Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

CNPJ
05.782.733/0001-49

Nome Fantasia
CIAMED

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560 - SANTO ANTÃO CEP: 95.960-000

Cidade/UF
ENCANTADO/RS

Responsável Técnico
KERLIN CONZATTI CASANOVA

Responsável Legal
RENATA CASAGRANDE GALIOTTO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.05785-3

Data do Cadastro
06/04/2004

Situação
Ativa

Nº do Processo
25025.082948/2003-79

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

ENDEREÇO: RUA DO IMPERADOR, 264 - SALA 1009
BAIRRO: CENTRO CEP: 25620000 - PETRÓPOLIS/RJ
CNPJ: 09.527.182/0001-28
PROCESSO: 25351.482256/2010-30
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Não cumprimento da exigência formulada sob o número de notificação 055119/10, com base nos artigos 6º e 11 da RDC nº 204/2005 e tendo em vista expiração do prazo de arquivamento temporário, conforme previsto na RDC nº 206/2005.
EMPRESA: A S V RESENDE - ME
ENDEREÇO: AV DEZENOVE DE OUTUBRO, 1133
BAIRRO: LOURIVAL PARENTE CEP: 64022132 - TERESINA/PI
CNPJ: 02.742.255/0005-89
PROCESSO: 25351.108216/2014-41
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Indeferido com base no artigo 2º, parágrafo 2º, Item II, parágrafo único, da Resolução RDC nº 204/2005. A empresa não encaminhou a documentação necessária: Relatório de Inspeção com parecer técnico conclusivo e favorável ao exercício da atividade pleiteada.
EMPRESA: dental pinheiro ltda
ENDEREÇO: av. maringá, 5272 - edifício topázio - sala 01
BAIRRO: centro CEP: 87502080 - UMUARAMA/PR
CNPJ: 76.356.872/0001-59
PROCESSO: 25351.157456/2014-90
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Indeferido com base no artigo 2º, parágrafo 2º, Item II, parágrafo único, da Resolução RDC nº 204/2005. A empresa não encaminhou a documentação necessária: O relatório de inspeção encaminhado não é conclusivo quanto ao atendimento da legislação e capacidade técnica para o exercício da atividade de distribuidora de saneantes, uma vez que o mesmo só faz referência a medicamentos e produtos para a saúde. Adicionalmente, o Contrato social e o CNAE constantes no cartão do CNPJ não possuem objeto compatível à atividade pleiteada.

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.349, DE 11 DE ABRIL DE 2014

A Gerente-Geral Substituta de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 402, de 31 de março de 2014, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes do anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FLAVIA NEVES ROCHA ALVES

ANEXO

EMPRESA: MF DE ALMEIDA & CIA LTDA ME
ENDEREÇO: R SEBASTIAO FURTADO 101
BAIRRO: centro CEP: 88501140 - LAGES/SC
CNPJ: 05.021.932/0001-34
PROCESSO: 25351.423030/2012-02 AUTORIZ/MS: 1.07206.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BIOTEC BIOLOGICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ENDEREÇO: RUA DESVIO BUCAREST, QUADRA 255, LOTE 11
BAIRRO: JARDIM NOVO MUNDO CEP: 74703100 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 10.446.719/0001-04
PROCESSO: 25351.164547/2014-06 AUTORIZ/MS: 1.06917.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: dental pinda eireli me
ENDEREÇO: rua dos expedicionarios, 475
BAIRRO: centro CEP: 12400370 - PINDAMONHANGABA/SP
CNPJ: 04.242.169/0001-09
PROCESSO: 25351.157199/2014-11 AUTORIZ/MS: 1.06619.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CUNHA E SANTIAGO LTDA
ENDEREÇO: AV PERIMETRAL SUL, Nº 12 - Loja 01
BAIRRO: BEQUIMÃO CEP: 65061530 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 17.149.510/0001-28
PROCESSO: 25351.151093/2014-12 AUTORIZ/MS: 1.06415.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: OPTO PHARMA COMÉRCIO DE PRODUTOS ÓPTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA PEREIRA FILGUEIRAS, Nº 2020 - SALA 803
BAIRRO: ALDEOTA CEP: 60160150 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 86.712.759/0001-12
PROCESSO: 25351.173956/2014-13 AUTORIZ/MS: 1.07047.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDFARM COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA PROFESSORA ZIRLENE DE CARVALHO, 60
BAIRRO: SÃO GOTARDO CEP: 36880000 - MURIAÉ/MG
CNPJ: 12.212.621/0001-18
PROCESSO: 25351.152927/2014-16 AUTORIZ/MS: 1.06644.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDICALCENTER DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA ME
ENDEREÇO: AVENIDA SÃO PAULO Nº 2142
BAIRRO: CENTRO CEP: 76963762 - CACOAL/RO
CNPJ: 06.233.460/0001-46
PROCESSO: 25351.157702/2014-18 AUTORIZ/MS: 1.06950.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ESATA EXPRESS SERVIÇOS AUXILIARES DE TRANSPORTE AÉREO LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MAJOR DELFINO DE PAULA, N° 2598
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 31255170 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 01.220.117/0001-43
PROCESSO: 25351.179274/2014-31 AUTORIZ/MS: 1.07049.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DIPROM ODONTOMEDICA LTDA
ENDEREÇO: RUA T30 QD. 29 LT. 05 Nº 646
BAIRRO: SETOR BUENO CEP: 74210060 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 07.551.322/0001-78
PROCESSO: 25351.124684/2014-34 AUTORIZ/MS: 1.01491.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DINÂMICA ODONTO-HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA MUNICIPAL 574
BAIRRO: HIGIENÓPOLIS CEP: 15805015 - CATANDUVA/SP
CNPJ: 00.733.472/0001-53
PROCESSO: 25351.151184/2014-60 AUTORIZ/MS: 1.06511.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIA ENTREGUE - TRANSPORTE DE ENCOMENDAS URGENTES LTDA ME
ENDEREÇO: Rua: Dona Concheta Pádula, 184
BAIRRO: Jardim Aurélia CEP: 13053020 - CAMPINAS/SP
CNPJ: 07.290.287/0001-80
PROCESSO: 25351.151012/2014-74 AUTORIZ/MS: 1.06212.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.350, DE 11 DE ABRIL DE 2014

A Gerente-Geral Substituta de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 402, de 31 de março de 2014, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos, constantes do anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FLAVIA NEVES ROCHA ALVES

ANEXO

EMPRESA: R.P. FARMA MEDICAMENTOS HOSPITALARES E FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA: MANOEL GOMES DOS SANTOS Nº 2353
BAIRRO: JARDIM INDUSTRIAL CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 12.894.840/0001-24
PROCESSO: 25351.102054/2011-52 AUTORIZ/MS: 1.08751.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDIMPEX DO BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS E MÉDICO-HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA PROFESSOR VALDECIR CAMPESTRE, 233
BAIRRO: JARDIM OLÍMPIA CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 05.519.769/0001-34
PROCESSO: 25351.505316/2012-58 AUTORIZ/MS: 1.09348.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: RAIA DROGASIL S/A
ENDEREÇO: AVENIDA CORIFEU DE AZEVEDO MARQUES Nº 3097
BAIRRO: BUTANTÃ CEP: 05339900 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 61.585.865/0001-51
PROCESSO: 25351.523922/2013-64 AUTORIZ/MS: 1.09799.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BIOVITAL INDUSTRIA E COMERCIO DE ESPECIALIDADES COSMECEUTICAS LTDA
ENDEREÇO: RUA DONA ANA PRADO 245
BAIRRO: VILA PRADO CEP: 13574031 - SÃO CARLOS/SP
CNPJ: 11.520.003/0001-72
PROCESSO: 25351.235660/2011-70 AUTORIZ/MS: 1.09015.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
FRACIONAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA
ENDEREÇO: RUA PROFESSOR JOÃO CAVALHEIRO SALEM, N° 1.077
BAIRRO: BONSUCESSO CEP: 07243580 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 63.064.653/0001-54
PROCESSO: 25991.010075/77 AUTORIZ/MS: 1.00675.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMO/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMO/MEDICAMENTO
EMBALAR: INSUMO/MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EXPORTAR: INSUMO/MEDICAMENTO
FABRICAR: INSUMO/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMO/MEDICAMENTO
PRODUZIR: INSUMO/MEDICAMENTO
REEMBALAR: INSUMO/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BEKER PRODUTOS FÁRMACO HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA LOUIS PASTEUR, N° 439
BAIRRO: JD. SANTO ANTONIO CEP: 06835080 - EMBU/SP
CNPJ: 47.231.121/0001-08
PROCESSO: 25991.010675/77 AUTORIZ/MS: 1.00346.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EXPORTAR: MEDICAMENTO
FABRICAR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
PRODUZIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.351, DE 11 DE ABRIL DE 2014

A Gerente-Geral Substituta de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 402, de 31 de março de 2014, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º. Conceder Renovação de Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos, constantes do anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FLAVIA NEVES ROCHA ALVES

ANEXO

EMPRESA: AMERICAN FARMA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA SENADOR LEMOS,3993
BAIRRO: SACRAMENTA CEP: 66120000 - BELÉM/PA
CNPJ: 03.347.431/0001-17
PROCESSO: 25010.093234/2003-00 AUTORIZ/MS: 1.05986.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BHZ LOGISTICA INTEGRADA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA APIO CARDOSO 577 GALPAO 3

CÓPIA - PROIBIDA A REPRODUÇÃO DE CÓPIAS

1Doc: 2574/6328

BAIRRO: CINCAO CEP: 32371615 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 11.519.930/0001-72
PROCESSO: 25351.590386/2012-01 AUTORIZ/MS: 1.09428.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Oliveira & Silva Distribuidora de Medicamentos LTDA ME
ENDEREÇO: Rua Vinte e Dois Nº 1460
BAIRRO: Jardim Castro CEP: 38240000 - ITAPAGIPE/MG
CNPJ: 12.760.646/0001-56
PROCESSO: 25351.093798/2012-07 AUTORIZ/MS: 1.09446.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JR TELESERV TRANSPORTES LTDA - ME
ENDEREÇO: Avenida Prefeito Hélio de Almeida Bastos, 2.331
BAIRRO: Jardim Novo Lar CEP: 14701700 - BEBEDOURO/SP
CNPJ: 05.138.004/0001-54
PROCESSO: 25351.588137/2009-10 AUTORIZ/MS: 1.08051.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: GOJO AMÉRICA LATINA LTDA
ENDEREÇO: AV. NOSSA SENHORA DO BOM SUCESSO, Nº 3344
BAIRRO: TURNKEY DUTRA CEP: 12420010 - PINDAMONHANGABA/SP
CNPJ: 03.055.242/0001-70
PROCESSO: 25351.208555/2008-12 AUTORIZ/MS: 1.07719.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EXPORTAR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BP PHARMA LTDA
ENDEREÇO: RUA ETELVINA CHAVES, 278
BAIRRO: CENTRO CEP: 25010200 - DUQUE DE CAXIAS/RJ
CNPJ: 10.671.250/0001-07
PROCESSO: 25351.719732/2011-16 AUTORIZ/MS: 1.09075.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: 2 ALIANÇAS ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: RUA DA QUITANDA, N° 52, 16°
BAIRRO: CENTRO CEP: 20011030 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 00.719.887/0001-72
PROCESSO: 25351.196242/2002-19 AUTORIZ/MS: 1.05456.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: ESTRADA TRANSPORTES E ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA NOSSA SENHORA DE FÁTIMA, Nº 353, ARMAZEM I
BAIRRO: CHICO DE PAULA CEP: 11015147 - SANTOS/SP
CNPJ: 56.042.534/0001-35
PROCESSO: 25351.038181/2005-19 AUTORIZ/MS: 1.06127.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: ULTRAFARMA PRODUTOS MÉDICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ENGENHO NOVO, N°78
BAIRRO: ENGENHO NOVO CEP: 20961100 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 00.945.806/0001-52
PROCESSO: 25351.021210/2003-33 AUTORIZ/MS: 1.05659.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RODOMINI TRANSPORTES E CARGAS LTDA. ME
ENDEREÇO: Rua Abrão João Francisco, 2700
BAIRRO: Ressacada CEP: 88307301 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 85.288.264/0001-45
PROCESSO: 25351.719910/2011-37 AUTORIZ/MS: 1.09093.8
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: MARINGA HOSPITALAR DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E CORRELATOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA GUAIRA, N° 554
BAIRRO: ZONA 07 CEP: 87020050 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 07.396.733/0001-36
PROCESSO: 25023.150023/2005-40 AUTORIZ/MS: 1.06561.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: IFS NASCIMENTO & CIA LTDA EPP
ENDEREÇO: TRAVESSA DR. ENEAS PINHEIRO, N° 875
BAIRRO: PEDREIRA CEP: 66087430 - BELÉM/PA
CNPJ: 63.872.493/0001-70
PROCESSO: 25351.369330/2007-42 AUTORIZ/MS: 1.07191.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BECCHI & SANDRI LTDA
ENDEREÇO: RUA VALDEMAR BONN, 522
BAIRRO: VILA COQUEIRAL CEP: 85807520 - CASCAVEL/PR
CNPJ: 12.821.372/0001-68
PROCESSO: 25351.079386/2011-48 AUTORIZ/MS: 1.08749.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NDS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA EGYDIO GERONYMO MUNARETTO S/N, SALA 01, KM 3
BAIRRO: CÉSAR PARK CEP: 85915175 - TOLEDO/PR
CNPJ: 11.034.934/0001-60
PROCESSO: 25351.658683/2009-58 AUTORIZ/MS: 1.08088.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FG - FARMA GOIÁS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: SEGUNDA AVENIDA, QD. 1B, LTS 48/50 - EDIFICIO MONTREAL OFFICE -SALAS 616 A 620
BAIRRO: CIDADE VERA CRUZ CEP: 74935900 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 08.041.822/0001-22
PROCESSO: 25351.465946/2006-62 AUTORIZ/MS: 1.06872.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: OLIVEIRA COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: PRACA JONES DE OLIVEIRA PENA, 522
BAIRRO: LIMOEIRO CEP: 35301001 - CARATINGA/MG
CNPJ: 03.579.060/0001-07
PROCESSO: 25351.002877/2011-67 AUTORIZ/MS: 1.08703.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: W N COMÉRCIO IMPORTAÇÃO E REPRESENTAÇÕES LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MAUÉS, N°565
BAIRRO: CACHOEIRINHA CEP: 69065070 - MANAUS/AM
CNPJ: 03.442.420/0001-16
PROCESSO: 25009.015015/2003-74 AUTORIZ/MS: 1.05682.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BELPHARMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÕES E IMPORTAÇÕES LTDA.
ENDEREÇO: RUA TRAITUBA, 132
BAIRRO: BOSQUE DA SAÚDE CEP: 04142050 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 12.149.542/0001-00
PROCESSO: 25351.526846/2011-75 AUTORIZ/MS: 1.09043.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: DP4 NEGÓCIOS E DISTRIBUIÇÃO LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 116 No. 19069
BAIRRO: Xaxim CEP: 81690300 - CURITIBA/PR
CNPJ: 04.831.217/0001-02
PROCESSO: 25023.020048/2002-77 AUTORIZ/MS: 1.05312.9
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PORTAL LTDA
ENDEREÇO: RUA DOMINGOS SIMÕES, N° 22
BAIRRO: VILA SUZANA CEP: 05630010 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.005.873/0001-00
PROCESSO: 25351.221538/2002-77 AUTORIZ/MS: 1.05615.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560
BAIRRO: SANTO ANTÃO CEP: 95960000 - ENCANTADO/RS
CNPJ: 05.782.733/0001-49
PROCESSO: 25025.082948/2003-79 AUTORIZ/MS: 1.05785.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: S M COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA 72, CIDADE NOVA, Nº 22, QD. 182, CONJ. CN ET 2, NC 004
BAIRRO: CIDADE NOVA CEP: 69094540 - MANAUS/AM
CNPJ: 09.355.928/0001-63
PROCESSO: 25009.005599/2008-84 AUTORIZ/MS: 1.07552.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BAHIA MED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. ME
ENDEREÇO: RUA RIO GRANDE DO NORTE, 140 - TERREO
BAIRRO: BRASILIA CEP: 46430000 - GUANAMBI/BA
CNPJ: 15.229.287/0001-01
PROCESSO: 25351.448617/2012-90 AUTORIZ/MS: 1.09374.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BIOCÊUTICS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA ROCHA LIMA Nº 1694
BAIRRO: ALDEOTA CEP: 60135000 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 09.521.993/0001-11
PROCESSO: 25351.438387/2009-95 AUTORIZ/MS: 1.08134.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: MAPEMI-BRASIL MATERIAIS MÉDICOS E ODONTOLÓGICOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA PEDRO TEIXEIRA, N°. 2204, CONJUNTO TROPICAL
BAIRRO: DOM PEDRO 1 CEP: 69040000 - MANAUS/AM
CNPJ: 84.487.131/0001-35
PROCESSO: 25351.206715/2002-95 AUTORIZ/MS: 1.05491.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TÉ GUARANI DO BRASIL LTDA
ENDEREÇO: RUA JOSÉ FERREIRA BARROS, N° 199
BAIRRO: VILA FANNY CEP: 81030320 - CURITIBA/PR
CNPJ: 04.259.723/0001-60
PROCESSO: 25023.020655/01-94 AUTORIZ/MS: 1.05208.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EXPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BL INDÚSTRIA OTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA DONA ALZIRA, N° 139
BAIRRO: SARANDI CEP: 91110010 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 27.011.022/0001-03
PROCESSO: 25000.001289/92-15 AUTORIZ/MS: 1.01961.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EXPORTAR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.352, DE 11 DE ABRIL DE 2014

A Gerente-Geral Substituta de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 402, de 31 de março de 2014, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Concessão de Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FLAVIA NEVES ROCHA ALVES

ANEXO

EMPRESA: dental pinheiro ltda
ENDEREÇO: av. maringá, 5272 - edifício topázio - sala 01
BAIRRO: centro CEP: 87502080 - UMUARAMA/PR
CNPJ: 76.356.872/0001-59
PROCESSO: 25351.157625/2014-24
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Indeferido com base no artigo 2º, parágrafo 2º, Item II, parágrafo único, da Resolução RDC nº 204/2005. A empresa não encaminhou a documentação necessária: Relatório de Inspeção com parecer técnico conclusivo e favorável ao exercício da atividade pleiteada; Contrato social com objeto compatível à atividade pleiteada.
EMPRESA: GALÊNICUM HEALTH BRASIL LABORATORIO FARMACEUTICO LTDA
ENDEREÇO: AV VEREADOR ABRAHAO JOAO FRANCISCO, 4000, GALPÃO 09
BAIRRO: RESSACADA CEP: 88307302 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 16.665.677/0002-60
PROCESSO: 25351.093071/2014-38
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Não existência de laboratório de controle de qualidade próprio, contrariando o disposto nos artigos 8º e 9º da RDC nº 10/2011.

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

CNPJ
05.782.733/0001-49

Nome Fantasia
CIAMED

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560 - SANTO ANTÃO CEP: 95.960-000

Cidade/UF
ENCANTADO/RS

Responsável Técnico
KERLIN CONZATTI CASANOVA

Responsável Legal
RENATA CASAGRANDE GALIOTTO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.21499-5

Data do Cadastro
24/03/2005

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.139591/2004-97

Cadastro
1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

EMPRESA: sm empreendimentos farmacêuticos ltda
ENDEREÇO: Rua JOSE SEMIAO RODRIGUES AGOSTINHO, 1370, GLEBA C UNIDADES 61 E 62 BLOCO 400
BAIRRO: QUINHAU EMBU DAS ARTES CEP: 06833300 - EMBU/SP
CNPJ: 44.015.477/0008-92
PROCESSO: 25351.254527/2014-59 AUTORIZ/MS: 1.10238.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: GALINDO & JD DISTRIBUIDORA LTDA ME
ENDEREÇO: Rua Paulo Henrique Machado Pimentel, nº 191 Modulo 49/04
BAIRRO: Inácio Barbosa CEP: 49040740 - ARACAJU/SE
CNPJ: 05.439.479/0001-80
PROCESSO: 25351.069368/2014-67 AUTORIZ/MS: 1.07422.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: S M COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA 72, CIDADE NOVA, Nº 22, QD. 182, CONJ. CN ET 2, NC 004
BAIRRO: CIDADE NOVA CEP: 69094540 - MANAUS/AM
CNPJ: 09.355.928/0001-63
PROCESSO: 25351.274272/2014-69 AUTORIZ/MS: 1.10227.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Associação AFAM de Assistência Farmacêutica
ENDEREÇO: Rua das Olarias 216 (esquina com a Rua Paganini)
BAIRRO: Canindé CEP: 03030020 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 12.846.956/0024-84
PROCESSO: 25351.301957/2014-73 AUTORIZ/MS: 1.10273.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Miguel Frota Vinas
ENDEREÇO: Avenida John Sanford, nº 345
BAIRRO: Junco CEP: 62030500 - SOBRAL/CE
CNPJ: 23.535.727/0001-79
PROCESSO: 25351.274669/2014-79 AUTORIZ/MS: 1.10228.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ajato transportes ltda
ENDEREÇO: rua dom pedro II, 105
BAIRRO: PONTO NOVO CEP: 49097210 - ARACAJU/SE
CNPJ: 07.515.777/0001-38
PROCESSO: 25351.293969/2014-85 AUTORIZ/MS: 1.10250.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: T S COMERCIAL DE MEDICAMENTOS E REPRESENTACAO LTDA
ENDEREÇO: AV VISCONDE DO RIO BRANCO 2091
BAIRRO: JOAQUIM TAVORA CEP: 60055171 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 08.077.211/0001-34
PROCESSO: 25351.285830/2014-88 AUTORIZ/MS: 1.10230.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NOROESTE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO FACHIN Nº 2210
BAIRRO: CENTRO CEP: 87703350 - PARANAVAÍ/PR
CNPJ: 06.974.929/0001-06
PROCESSO: 25351.293364/2014-92 AUTORIZ/MS: 1.10209.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SANCARGOEXPRESS TRANSPORTE DE CARGAS LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO RODRIGUES FILHO, 462 BLOCO B
BAIRRO: VILA AEROPORTO CEP: 07170325 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 07.393.025/0001-41
PROCESSO: 25351.293906/2014-97 AUTORIZ/MS: 1.10255.8
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.167, DE 9 DE JUNHO DE 2014

A Superintendente Substituta de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 962, de 6 de junho de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e

considerando o art. 12 e o art. 25 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso IX, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

SIMONE DE OLIVEIRA REIS RODERO

ANEXO

EMPRESA: PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 153, KM 07, ÁREA 01 - GALPÃO 02
BAIRRO: FAZENDA BOTAFOGO CEP: 74850370 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 01.206.820/0015-00
PROCESSO: 25351.061352/2003-33 AUTORIZ/MS: 1.21353.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RP FARMA MEDICAMENTOS HOSPITALARES E FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA FLORIANO PEIXOTO 116 SALA 02
BAIRRO: SETOR CENTRAL CEP: 75701330 - CATALÃO/GO
CNPJ: 12.894.840/0002-05
PROCESSO: 25351.059047/2012-54 AUTORIZ/MS: 1.23066.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.168, DE 9 DE JUNHO DE 2014

A Superintendente Substituta de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 962, de 6 de junho de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e

considerando o art. 12 e o art. 25 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso IX, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Conceder Renovação de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

SIMONE DE OLIVEIRA REIS RODERO

ANEXO

EMPRESA: DISTRISER DISTRIBUIDORA SERICITA LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO CARDOSO, N° 97
BAIRRO: BARRO BRANCO CEP: 35368000 - SERICITA/MG
CNPJ: 71.183.677/0001-50
PROCESSO: 25351.669503/2012-06 AUTORIZ/MS: 1.23257.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.
ENDEREÇO: AV. SEBASTIÃO LEMES VIANA, QUADRA 10 - LOTE 4 - GALPÃO b
BAIRRO: PQ IND APARECIDA DE GOIÂNIA CEP: 74993550 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 03.560.974/0009-75
PROCESSO: 25351.444676/2011-11 AUTORIZ/MS: 1.23007.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: ESTRADA TRANSPORTES E ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA NOSSA SENHORA DE FÁTIMA, Nº 353, ARMAZEM I
BAIRRO: CHICO DE PAULA CEP: 11015147 - SANTOS/SP
CNPJ: 56.042.534/0001-35
PROCESSO: 25351.176773/2009-12 AUTORIZ/MS: 1.22288.2
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: OREGON FARMACÊUTICA LTDA. EPP
ENDEREÇO: RUA NILO VIEIRA N° 65 LOJA E - GALPÃO
BAIRRO: CENTRO CEP: 25020270 - DUQUE DE CAXIAS/RJ
CNPJ: 06.027.816/0001-95
PROCESSO: 25351.594913/2010-14 AUTORIZ/MS: 1.22675.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RENT A TRUCK OPERADOR LOGÍSTICO LTDA
ENDEREÇO: RUA BENEDITO CLIMERIO DE SANTANA , 300 GALPAO A
BAIRRO: VARZEA DO PALACIO CEP: 07034080 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 01.034.009/0004-29
PROCESSO: 25351.722419/2011-25 AUTORIZ/MS: 1.23035.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 153, KM 07, ÁREA 01 - GALPÃO 02
BAIRRO: FAZENDA BOTAFOGO CEP: 74850370 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 01.206.820/0015-00
PROCESSO: 25351.061352/2003-33 AUTORIZ/MS: 1.21353.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ONCO PROD DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES E ONCOLÓGICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SANTANA Nº 1001
BAIRRO: SANTANA CEP: 90040373 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 04.307.650/0003-05
PROCESSO: 25351.609356/2007-39 AUTORIZ/MS: 1.22027.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Solumed Distribuidora de Medicamentos e Produtos para a Saúde Ltda
ENDEREÇO: Praça Getúlio Vargas, 43
BAIRRO: São João Batista CEP: 33030020 - SANTA LUZIA/MG
CNPJ: 11.896.538/0001-42
PROCESSO: 25351.122955/2011-42 AUTORIZ/MS: 1.22816.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RP FARMA MEDICAMENTOS HOSPITALARES E FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA FLORIANO PEIXOTO 116 SALA 02
BAIRRO: SETOR CENTRAL CEP: 75701330 - CATALÃO/GO
CNPJ: 12.894.840/0002-05
PROCESSO: 25351.059047/2012-54 AUTORIZ/MS: 1.23066.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TARGO COMÉRCIO INTERNACIONAL LIMITADA
ENDEREÇO: RUA HENRIQUE MOSCOSO, N° 1023, SALA 307
BAIRRO: CENTRO CEP: 29100020 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 39.809.660/0001-53
PROCESSO: 25351.581366/2009-64 AUTORIZ/MS: 1.22470.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: SATELITE DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: BR 153, S/N, QUADRA 79, LOTE 01E
BAIRRO: VILA SANTA CEP: 74912650 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 07.329.144/0001-35
PROCESSO: 25351.467349/2005-91 AUTORIZ/MS: 1.21654.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560
BAIRRO: SANTO ANTÃO CEP: 95960000 - ENCANTADO/RS
CNPJ: 05.782.733/0001-49
PROCESSO: 25351.139591/2004-97 AUTORIZ/MS: 1.21499.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MAJELA HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA JORGE ACURCIO 777
BAIRRO: VILA UNIÃO CEP: 60410800 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 02.483.928/0001-08
PROCESSO: 25351.004926/00-99 AUTORIZ/MS: 1.20785.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: UNIFARMA GESTÃO E SOLUÇÃO EM SAÚDE LTDA
ENDEREÇO: RUA MIGUEL ROMANO, N° 73
BAIRRO: CENTRO CEP: 07012060 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 05.798.383/0001-09
PROCESSO: 25351.015879/2005-58 AUTORIZ/MS: 1.21507.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

1Doc: 2577/6328

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

CNPJ
05.782.733/0001-49

Nome Fantasia
CIAMED

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560 - SANTO ANTÃO CEP: 95.960-000

Cidade/UF
ENCANTADO/RS

Responsável Técnico
KERLIN CONZATTI CASANOVA

Responsável Legal
RENATA CASAGRANDE GALIOTTO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
8.09839-3 (K245MW565YY0)

Data do Cadastro
07/10/2013

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.339974/2012-71

Cadastro
8 - Produtos para Saúde (Correlatos)

Atividades / Classes

Armazenar

- Correlatos

Distribuir

- Correlatos

Expedir

- Correlatos

Importar

- Correlatos

Voltar

EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: MAWED LTDA ME
ENDEREÇO: AV. SANTOS DUMONT ESQUINA PARANAGUA, SN - QUADRA 27 - LOTE 25 - SALA 02
BAIRRO: JARDIM NOVO MUNDO CEP: 74715450 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 12.252.118/0001-96
PROCESSO: 25351.678599/2010-97 AUTORIZ/MS: P42W42WX4422 (8.07105.4)
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EMPRESA: ENDOTEX COMERCIAL MATERIAIS MÉDICO HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: PRAIA DO FLAMENGO Nº 66, BLOCO B, SALAS 301, 302, 1512, 1513, 1514, 1706 E 1707
BAIRRO: FLAMENGO CEP: 22210030 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 07.551.110/0001-90
PROCESSO: 25351.137346/2007-98 AUTORIZ/MS: KHY6X312H3HX (8.03770.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: TERUMO MEDICAL DO BRASIL LTDA.
ENDEREÇO: PÇ GENERAL GENTIL FALCAO, N°108, 9°ANDAR CONJ. 91 E 92 CONJ.EMPRESARIAL E CULTURAL JOAO DOMINGU
BAIRRO: BROOKLIN NOVO CEP: 04571150 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 03.129.105/0001-33
PROCESSO: 25000.054781/99-51 AUTORIZ/MS: 8.00122.8
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: GM DOS REIS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA
ENDEREÇO: AV.PIERRE SIMON DE LAPLACE Nº 600 LOTE 3, Q. F,QUARTEIRÃO 9677
BAIRRO: TECHNO PARK CEP: 13069320 - CAMPINAS/SP
CNPJ: 60.040.599/0001-19
PROCESSO: 25000.003942/93-25 AUTORIZ/MS: 1.02477.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EMBALAR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
FABRICAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
PRODUZIR: CORRELATO
TRANSPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: ALERE S/A
ENDEREÇO: RUA DOS PINHEIROS, 498 CONJ 71 e 72
BAIRRO: PINHEIROS CEP: 05422000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 50.248.780/0001-61
PROCESSO: 25991.009635/78 AUTORIZ/MS: 1.00717.7
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: CORRELATO
EMBALAR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
REEMBALAR: CORRELATO
TRANSPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: VANAMA TRANSPORTES EIRELI
ENDEREÇO: RUA SANTANA DO IPANEMA, N° 380
BAIRRO: JARDIM NOVA CUMBICA CEP: 07.220-010 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 00.967.324/0001-01
PROCESSO: 25351.297803/2013-36 AUTORIZ/MS: UG1H009356MY (8.04680.1)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS

RESOLUÇÃO - RE N° 3.713, DE 4 DE OUTUBRO DE 2013

O Gerente-Geral de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 340, de 5 de março de 2012, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º Conceder Alteração na Autorização de Funcionamento de Empresas de Saneantes Domissanitários, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

BRUNO GONCALVES ARAUJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: KAUMAM PRODUTOS HOSPITALARES LTDA.-EPP
ENDEREÇO: R BORGES LAGOA 1170
BAIRRO: VILA MARIANA CEP: 04038003 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.312.941/0001-84
PROCESSO: 25351.720754/2010-28 AUTORIZ/MS: 3.04591.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
TRANSPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: UNIARCUS QUÍMICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - ME
ENDEREÇO: RODOVIA BR 040 KM 458
BAIRRO: ZONA RURAL CEP: 35770000 - CAETANÓPOLIS/MG
CNPJ: 10.987.150/0001-94
PROCESSO: 25351.105756/2011-74 AUTORIZ/MS: 3.04704.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
FABRICAR: SANEANTE DOMIS.
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS.
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS.
TRANSPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: DOW AGROSCIENCES INDUSTRIAL LTDA
ENDEREÇO: Avenida das Nações Unidas, 14171
BAIRRO: Santo Amaro CEP: 04794000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 47.180.625/0001-46
PROCESSO: 25351.511520/2007-79 AUTORIZ/MS: 3.03899.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
IMPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: EXPRESSO CONVENTOS LTDA.
ENDEREÇO: RODOVIA RS 239 - KM 08, Nº 7.905 CONJ 03
BAIRRO: INDUSTRIAL CEP: 93700000 - CAMPO BOM/RS
CNPJ: 89.405.336/0001-48
PROCESSO: 25000.012809/90-53 AUTORIZ/MS: 3.01119.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: SANEANTE DOMIS.

RESOLUÇÃO - RE N° 3.714, DE 4 DE OUTUBRO DE 2013

O Gerente-Geral de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 340, de 5 de março de 2012, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas de Cosméticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

BRUNO GONCALVES ARAUJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: BASE FLORIPA TRANSPORTES E CARGAS LTDA - ME
ENDEREÇO: R ANTONIO FRANCISCO BASTOS, 30
BAIRRO: BARREIROS CEP: 88117385 - SÃO JOSÉ/SC
CNPJ: 11.108.199/0001-92
PROCESSO: 25351.313211/2013-02 AUTORIZ/MS: 2.07094.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: comercial rio materiais cirurgicos ltda
ENDEREÇO: Rua Alvaro Leitão 30, galpão
BAIRRO: Colubandê CEP: 24451520 - SÃO GONÇALO/RJ
CNPJ: 10.462.800/0001-88
PROCESSO: 25351.538299/2013-11 AUTORIZ/MS: 2.07089.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES
EMPRESA: WORLD NEWS COSMETICS COMERCIO E IMPORTACAO LTDA - EPP
ENDEREÇO: ST SIA TRECHO 03, BLOCO D, LOTE 985, LOJA 24 - EDIF MARINA OFFICE
BAIRRO: SIA CEP: 71.2000 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 18.171.064/0001-10
PROCESSO: 25351.540420/2013-22 AUTORIZ/MS: 2.07085.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS
IMPORTAR: COSMÉTICOS
EMPRESA: FRAGA COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA
ENDEREÇO: RUA CONSTRUTOR JOÃO ALVES N°480
BAIRRO: SALGADO FILHA CEP: 49020365 - ARACAJU/SE
CNPJ: 15.591.035/0001-10
PROCESSO: 25351.540464/2013-25 AUTORIZ/MS: 2.07082.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EMPRESA: FG IMPORTACAO COMERCIO ATACADISTA VAREJISTA DE PRODUTOS PERFUMARIA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MARECHAL FLORIANO PEIXOTO N° 228, CONJUNTO 1303
BAIRRO: CENTRO CEP: 80010130 - CURITIBA/PR
CNPJ: 11.214.886/0001-92
PROCESSO: 25351.551578/2013-55 AUTORIZ/MS: 2.07086.0
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: QUIMIBRIL PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA
ENDEREÇO: R JACÓ ROBERTO BIRNFELD, 211
BAIRRO: CENTRO CEP: 95785000 - HARMONIA/RS
CNPJ: 08.629.664/0001-26
PROCESSO: 25351.235407/2013-60 AUTORIZ/MS: 2.07093.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: NOVA LOGISTICA ARMAZENAGEM LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA VELHA DE GUARULHOS SÃO MIGUEL, Nº 5135
BAIRRO: JARDIM ARAPONGAS CEP: 07210250 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 07.192.451/0001-17
PROCESSO: 25351.624311/2012-88 AUTORIZ/MS: 2.06622.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EMPRESA: EMPRESA DE TRANSPORTES ITATIBENSE LTDA
ENDEREÇO: RUA ASSUMPTA BARTHOLOMEU PALLADINO, N.º 81
BAIRRO: CENTRO CEP: 13251070 - ITATIBA/SP
CNPJ: 50.119.668/0001-20
PROCESSO: 25351.524041/2013-95 AUTORIZ/MS: 2.07087.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EMPRESA: Login Transportes de Cargas LTDA
ENDEREÇO: Rua Ambrosio Molina. 1090 predio D
BAIRRO: Eugenio de Mello CEP: 12247000 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS/SP
CNPJ: 17.866.421/0001-00
PROCESSO: 25351.459961/2013-00 AUTORIZ/MS: 2.00000.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MATÉRIAS-PRIMAS PARA A ÁREA DE COSMÉTICOS

RESOLUÇÃO - RE N° 3.715, DE 4 DE OUTUBRO DE 2013

O Gerente-Geral de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 340, de 5 de março de 2012, tendo em vista o disposto nos incisos I, II, IV e V do art. 41 e no inciso I, § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,

considerando o disposto no inciso I do art. 41, da Portaria n.º 354, de 2006, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas de Produtos para a Saúde, constantes no anexo desta resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

BRUNO GONCALVES ARAUJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: 3KF SOLUÇÕES HOSPITALARES - COMÉRCIO E REPRESENTAÇÃO DE MATERIAIS HOSPITALARES SOCIEDADE LIMITADA
ENDEREÇO: rua dos manacás, 276 - sala 10
BAIRRO: jardim da glória CEP: 06711500 - COTIA/SP
CNPJ: 10.540.439/0001-60
PROCESSO: 25351.536173/2013-04 AUTORIZ/MS: P699M1320645 (8.09837.6)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: FOUR MED PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA ME

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

1Doc: 2579/6328

ENDEREÇO: QE 38 COMERCIO LOCAL 02 LOTE 11 LOJA 01
BAIRRO: GUARA II CEP: 71070380 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 15.464.380/0001-92
PROCESSO: 25351.005216/2013-04 AUTORIZ/MS: P01H0H490L76 (8.09191.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: GADALI MEDICAL COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALAR LTDA. ME
ENDEREÇO: Rua Lopes Trovão, nº 302
BAIRRO: Jardim Taquaral CEP: 13076670 - CAMPINAS/SP
CNPJ: 06.143.957/0001-73
PROCESSO: 25351.539905/2013-08 AUTORIZ/MS: P695M508YHMY (8.09841.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: FRANCO & MARTINS INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE RESINAS LTDA
ENDEREÇO: Rua Curitiba, 4721
BAIRRO: Vila Belmiro CEP: 13633515 - PIRASSUNUNGA/SP
CNPJ: 10.708.841/0001-01
PROCESSO: 25351.549197/2013-09 AUTORIZ/MS: PYW99X855XLH (8.09842.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EMBALAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
FABRICAR: CORRELATOS
REEMBALAR: CORRELATOS
EMPRESA: SP ODONTO DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS LTDA -EPP
ENDEREÇO: RUA LUIS PINTO FLAQUER , 126 - CJ 01
BAIRRO: CENTRO CEP: 09010090 - SANTO ANDRÉ/SP
CNPJ: 11.777.021/0001-34
PROCESSO: 25351.349575/2013-11 AUTORIZ/MS: P6WX72Y06L93 (8.09848.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: inplarn indústria de plásticos de rn ltda
ENDEREÇO: R VALDIR EPAMINONDAS LOPES
BAIRRO: WALFREDO GURGEL CEP: 59300000 - CAICÓ/RN
CNPJ: 03.906.649/0001-64
PROCESSO: 25351.489211/2013-12 AUTORIZ/MS: KY83Y6694H80 (8.09827.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EMBALAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
FABRICAR: CORRELATOS
EMPRESA: EMPRESA DE TRANSPORTES ITATIBENSE LTDA
ENDEREÇO: RUA ASSUMPTA BARTHOLOMEU PALLADINO, N.º 81
BAIRRO: CENTRO CEP: 13251070 - ITATIBA/SP
CNPJ: 50.119.668/0001-20
PROCESSO: 25351.524014/2013-17 AUTORIZ/MS: 59Y21056875H (8.09838.0)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: FUTURA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA RECIFE, S/N QD 1 LT 82 A
BAIRRO: VILA SANTA CRUZ CEP: 25243570 - DUQUE DE CAXIAS/RJ
CNPJ: 17.700.763/0001-48
PROCESSO: 25351.343643/2013-18 AUTORIZ/MS: 91010W7445YY (8.09618.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: JORGE LUIS DORR ME
ENDEREÇO: RUA ALBERTO GOTTSEELIG, 123
BAIRRO: CENTENÁRIO CEP: 95780000 - MONTENEGRO/RS
CNPJ: 07.026.045/0001-84
PROCESSO: 25351.439325/2012-37 AUTORIZ/MS: K366XH0H8M99 (8.09836.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: PHARMASCIENCE LABORATÓRIOS LTDA
ENDEREÇO: RUA TEXACO, N° 640
BAIRRO: JARDIM PIEMONTE CEP: 32689322 - BETIM/MG
CNPJ: 25.773.037/0001-83
PROCESSO: 25351.315479/2013-43 AUTORIZ/MS: 07717W0L7M51 (8.09833.1)
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EMPRESA: WANDERSON FERNANDO PITANGUY-ME
ENDEREÇO: AVENIDA B, Nº 144, QUADRA B-0, LOTE 4/5, SALA 39
BAIRRO: SETOR OESTE CEP: 74110030 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 15.165.588/0001-00
PROCESSO: 25351.718024/2012-45 AUTORIZ/MS: UWLYL73046Y4 (8.09847.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Boston Scientific do Brasil Ltda
ENDEREÇO: AV DAS NACOES UNIDAS 21476 Edif P8 P9 P10
BAIRRO: Vila Almeida CEP: 04795000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 01.513.946/0003-86
PROCESSO: 25351.502616/2013-48 AUTORIZ/MS: P06163H720LX (8.09835.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EXPORTAR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: FUTURA COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA QUINZE DE NOVEMBRO, N°665, térreo
BAIRRO: CENTRO CEP: 18270310 - TATUÍ/SP
CNPJ: 08.231.734/0001-93
PROCESSO: 25351.260766/2013-49 AUTORIZ/MS: UL77499914XW (8.09442.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: DMR INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE MATERIAIS ODONTOLÓGICOS LTDA.
ENDEREÇO: RUA PROJETADA 19 S/N. Q2J, LOTES 17 E 19
BAIRRO: PARQUE DAS NAÇÕES CEP: 59156990 - PARNAMIRIM/RN
CNPJ: 11.812.152/0001-05
PROCESSO: 25351.545982/2013-50 AUTORIZ/MS: PHWXM1W396HW (8.09840.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EXPORTAR: CORRELATOS
FABRICAR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: ALFA MARE INSTRUMENTOS CIENTIFICOS E MEDICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA BERNARDO GUIMARAES, 360
BAIRRO: ESTADOS UNIDOS CEP: 38015150 - UBERABA/MG
CNPJ: 02.462.826/0001-06
PROCESSO: 25351.498412/2013-53 AUTORIZ/MS: UY32HYW6XHH6 (8.09831.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: NOVA LOGISTICA ARMAZENAGEM LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA VELHA DE GUARULHOS SÃO MIGUEL, Nº 5135
BAIRRO: JARDIM ARAPONGAS CEP: 07210250 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 07.192.451/0001-17
PROCESSO: 25351.621093/2012-55 AUTORIZ/MS: PX86L7M9537X (8.08938.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: ATENA COMÉRCIO E LOCAÇÃO DE EQUIPAMENTOS HOSPITALARES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: AV. BRIGADEIRO LIMA E SILVA , N° 1245 SALA 407
BAIRRO: JARDIM 25 DE AGÔSTO CEP: 25071181 - DUQUE DE CAXIAS/RJ
CNPJ: 18.650.724/0001-46
PROCESSO: 25351.540411/2013-59 AUTORIZ/MS: 6M017L572916 (8.09834.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: JSM INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS MANUFATURADOS LTDA - ME
ENDEREÇO: Estrada do Cerne PR 090, 17365
BAIRRO: Campo Limpo CEP: 83535000 - CAMPO MAGRO/PR
CNPJ: 04.782.901/0001-33
PROCESSO: 25351.253037/2013-62 AUTORIZ/MS: G954Y1W95L77 (8.09854.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EMBALAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
FABRICAR: CORRELATOS
REEMBALAR: CORRELATOS
EMPRESA: EMPREFOUR MEDICAL COMERCIO LTDA
ENDEREÇO: RUA SACADURA CABRAL, Nº148
BAIRRO: SAÚDE CEP: 20081262 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 10.679.738/0001-80
PROCESSO: 25351.519972/2013-67 AUTORIZ/MS: P6W9YM194336 (8.09794.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: INTERMEDICAL COMERCIO DE PRODUTOS MEDICOS LTDA - ME
ENDEREÇO: AV PINHEIRO MACHADO, 1336
BAIRRO: CENTRO CEP: 76801112 - PORTO VELHO/RO
CNPJ: 04.368.356/0002-14
PROCESSO: 25351.552344/2013-71 AUTORIZ/MS: K9M3H4616Y1L (8.09832.8)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EMPRESA: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560
BAIRRO: SANTO ANTÃO CEP: 95960000 - ENCANTADO/RS
CNPJ: 05.782.733/0001-49
PROCESSO: 25351.339974/2012-71 AUTORIZ/MS: K245MW565YY0 (8.09839.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: INNOVA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: AVENIDA MIGUEL ROSA, 6667
BAIRRO: MACAUBA CEP: 64016010 - TERESINA/PI
CNPJ: 05.356.265/0001-40
PROCESSO: 25351.561049/2013-76 AUTORIZ/MS: UMY454X1LLLL (8.09846.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Merit Medical do brasil importação e distribuição de produtos médicos ltda
ENDEREÇO: av engenheiro luis carlos berrini 1500, conjunto 101
BAIRRO: cidade monções CEP: 04571943 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.528.641/0001-28
PROCESSO: 25351.546150/2013-77 AUTORIZ/MS: G63YL76W0L26 (8.09843.6)
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPORTAR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: GRX SÃO PAULO INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA-EPP
ENDEREÇO: RUA CASA ILHA DA MADEIRa 114
BAIRRO: mandaqui CEP: 02441180 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 68.347.301/0001-20
PROCESSO: 25351.494943/2013-81 AUTORIZ/MS: 92H389858W3M (8.09830.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: BASE HOSPITALAR COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA RUBENS GUELLI 134, SALA 04
BAIRRO: ITAIGARA CEP: 41815135 - SALVADOR/BA
CNPJ: 04.934.569/0001-85
PROCESSO: 25351.334976/2013-91 AUTORIZ/MS: UL74W3WH9ML7 (8.09427.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EXPORTAR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: BASE FLORIPA TRANSPORTES E CARGAS LTDA - ME
ENDEREÇO: R ANTONIO FRANCISCO BASTOS, 30
BAIRRO: BARREIROS CEP: 88117385 - SÃO JOSÉ/SC
CNPJ: 11.108.199/0001-92
PROCESSO: 25351.314178/2013-93 AUTORIZ/MS: UX1X14450886 (8.09855.8)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

CNPJ
05.782.733/0001-49

Nome Fantasia
CIAMED

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560 - SANTO ANTÃO CEP: 95.960-000

Cidade/UF
ENCANTADO/RS

Responsável Técnico
KERLIN CONZATTI CASANOVA
DANIELA MARIA PEDERIVA

Responsável Legal
RENATA CASAGRANDE GALIOTTO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
4.03721-3

Data do Cadastro
30/08/2021

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.116361/2021-51

Cadastro
2 - Cosmético

Atividades / Classes

Armazenar

- Cosméticos

Distribuir

- Cosméticos

Expedir

- Cosméticos

Voltar

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 30/08/2021 | Edição: 164 | Seção: 1 | Página: 194

Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/4ª Diretoria/Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária/Coordenação de Autorização de Funcionamento de Empresas

RESOLUÇÃO RE Nº 3.327, DE 27 DE AGOSTO DE 2021

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

ALMEIDA &FOGACA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 42.649.431/0001-23 25351.116725/2021-01 / 7835770 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3262871214 ---------- MASTER FORMULA FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 71.605.265/0087-31 25351.090037/2021-03 / 7835613 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213658217 ---------- j.calixto lopes drogaria / 39.523.589/0001-48 25351.770763/2021-03 / 7835934 70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3216106219 ---------- DROGARIA NETZER DE MARECHAL HERMES LTDA / 38.351.167/0001-70 25351.090044/2021-05 / 7835661 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213680213 ---------- N. F. DOS S. CARDOSO &J L A CARDOSO LTDA / 42.461.721/0001-49 25351.115432/2021-06 / 7835766 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3260999210 ---------- DROGARIA FRANCISCO SALLES LTDA / 10.840.792/0005-90 25351.116919/2021-06 / 7835917 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263685217 ---------- VIEIRA &QUEIROZ LTDA / 31.111.414/0004-64 25351.110716/2021-06 / 7835215 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246646213 ---------- majera farma ltda / 37.518.839/0001-26 25351.090051/2021-07 / 7835718 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213698216 ---------- DROGARIA CIPRIANO DE SANTA ROSA S.A. / 07.781.007/0060-97 25351.090005/2021-08 / 7835368 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213562219 ---------- DROGA ALE LTDA / 04.816.855/0001-46 25351.111886/2021-08 / 7835281 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3249920215 ---------- JOAO AUGUSTO DE ARAUJO GOES / 13.661.426/0001-38 25351.089999/2021-10 / 7835337 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213535211 ---------- MEDBEST COMERCIO DE PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES EIRELI / 04.985.079/0001-08 25351.116480/2021-11 / 1261271 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3262563218 ---------- LOD MEDIC COM DE MATERIAIS MEDICOS E HOSPITALAR LTDA / 38.822.505/0001-04 25351.116418/2021-11 / 1261268 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3262495212 ---------- DROGARIA E PERFUMARIA ALCANTARA LTDA / 32.533.854/0001-20 25351.116922/2021-11 / 7835965 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263694216 ---------- BEMOL S/A / 04.565.289/0080-40 25351.089997/2021-12 / 7835310 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213529217 ---------- BASILIO E BARROS LTDA / 42.533.404/0001-90 25351.073018/2021-12 / 7835124 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3177211211 ---------- PARGAS &FRAZAO LTDA / 38.245.920/0001-42 25351.099318/2021-13 / 7835721 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3229038211 ---------- MASTER FORMULA FARMACIA DE MANIPULAÇAO LTDA / 71.605.265/0136-54 25351.866939/2021-13 / 7836042 733 - AFE - CONCESSÃO -

FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3010407216 ---------- HELDER DE OLIVEIRA 05417753670 / 41.330.535/0001-08 25351.073016/2021-15 / 7835107 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3177204218 ---------- drogaria Dauto eireli me / 27.643.330/0001-51 25351.090042/2021-16 / 7835658 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213673211 ---------- ULTRAPOP COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA / 35.850.854/0002-22 25351.099694/2021-16 / 7835735 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3229423219 ---------- FARMACIA TERRA BOA EIRELI / 24.042.920/0001-30 25351.110714/2021-17 / 7835186 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246640214 ---------- A. D. DANTAS - EIRELI / 41.829.764/0001-71 25351.116908/2021-18 / 7835830 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263651212 ---------- MAIARA DA CONCEICAO SOUZA / 30.757.236/0001-38 25351.110721/2021-19 / 7835250 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246661217 ---------- md comercio de produtos farmaceuticos ltda / 43.115.859/0001-59 25351.116924/2021-19 / 7835979 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263700214 ---------- COMERCIO DE MEDICAMENTOS BRAIR LTDA / 88.212.113/1054-67 25351.114719/2021-19 / 7835749 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3259536211 ---------- E DOS S BARROSO COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS EIRELI / 42.289.832/0001-10 25351.090049/2021-20 / 7835692 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213692217 ---------- BARBOSA E MAGALHAES LTDA / 34.293.796/0001-30 25351.110710/2021-21 / 7835155 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246628215 ---------- FARMACIA HOMEOPATICA DOM BOSCO / 37.470.104/0001-70 25351.116913/2021-21 / 7835888 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263667219 ---------- RASCH &RASCH LTDA / 19.726.725/0001-90 25351.116920/2021-22 / 7835921 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263688211 ---------- J. D. FARMACIA POPULAR LTDA / 37.548.835/0001-90 25351.089995/2021-23 / 7835294 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213523218 ---------- MASTER FORMULA FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 71.605.265/0145-45 25351.866937/2021-24 / 7836039 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3010401217 ---------- ARUAK INDUSTRIA E COMERCIO DE COSMETICOS LTDA / 28.518.505/0001-61 25351.110816/2021-24 / 4037200 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 3247026215 ---------- VICORTEC INDUSTRIA DE PRODUTOS QUIMICOS LTDA / 03.233.419/0001-81 25351.110580/2021-26 / 3106937 712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 3246235210 ---------- OLIVEIRA &PRADO DROGARIA LTDA / 35.234.009/0001-41 25351.770704/2021-27 / 7835399 70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2961460211 ---------- JOTSON DA SILVA DIAS / 36.242.012/0003-31 25351.606742/2021-27 / 7835414 70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2842140210 ---------- ROBERTA G.VAZ GUIMARAES / 41.163.580/0001-15 25351.116906/2021-29 / 7835812 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263645218 ---------- MASTER FÓRMULA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA ME / 71.605.265/0001-61 25351.116319/2021-30 / 8231127 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 3262387215 ---------- EWERTON SISNANDO ARAUJO AMORIM / 33.042.236/0001-40 25351.116904/2021-30 / 7835797 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263639213 ---------- EDNA DE ALMEIDA MARTINS - ALMEIDA MEDICAMENTOS E PERFUMARIA / 39.815.607/0001-65 25351.770692/2021-31 / 7835401 70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2925527219 ---------- DROGARIA PAULO BOM PRECO LTDA / 43.002.227/0001-89 25351.116911/2021-31 / 7835861 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263661210 ---------- RAIA DROGASIL S/A / 61.585.865/2745-29 25351.110719/2021-31 / 7835246 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246655212 ---------- BELA FARMA LTDA / 42.896.903/0001-42 25351.090038/2021-40 / 7835627 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213661217 ---------- MASTER FORMULA FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 71.605.265/0141-11 25351.116902/2021-41 / 7835783 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263633214 ---------- FARMACIA FERREIRA E SA LTDA / 42.102.407/0001-70 25351.110717/2021-42 / 7835229 733 -

AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246649218 ---------- MED TECH EIRELI / 41.238.269/0001-98 25351.110393/2021-42 / 4037198 723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3245669216 ---------- KL MOREIRA TRANSPORTES EIRELI / 10.156.893/0001-12 25351.116324/2021-42 / 8231131 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 3262392219 ---------- DROGARIA E PERFUMARIA JU FARMA LTDA / 40.523.457/0001-03 25351.110724/2021-44 / 7835277 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246674219 ---------- MASTER FORMULA FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 71.605.265/0126-82 25351.090006/2021-44 / 7835371 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213571218 ---------- Serrano Distribuidora LTDA / 37.305.864/0001-21 25351.356145/2021-46 / 4032966 723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 1509813217 - ---------- SERRANO DISTRIBUIDORA S/A / 09.397.586/0001-44 25351.177199/2021-47 / 3106941 740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0967932211 ---------- DECLAN COMERCIO, SERVICOS E ASSESSORIA EIRELI / 36.433.077/0001-00 25351.110442/2021-47 / 3106923 740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3245717211 ---------- OLENA SEFORA DE QUEIROZ LEITE QUEIROGA / 33.746.865/0001-50 25351.116518/2021-48 / 4037227 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 3262608211 ---------- CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA / 05.782.733/0001-49 25351.116361/2021-51 / 4037213 723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3262432211 ---------- DROGARIA NOVA POPULAR EIRELI - ME / 40.738.930/0001-61 25351.116918/2021-53 / 7835903 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263682212 ---------- CARVALHO E FUSCO DROGARIA LTDA / 37.069.364/0001-38 25351.110715/2021-53 / 7835190 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246643219 ---------- G S M FARIAS ME / 05.818.029/0001-07 25351.090050/2021-54 / 7835704 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213695211 ---------- JOÃO B MENDES DE SOUSA EIRELI / 37.924.002/0001-87 25351.110722/2021-55 / 7835263 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246664211 ---------- DROGARIA LUIGY LTDA / 42.003.874/0001-42 25351.090004/2021-55 / 7835354 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213554218 ---------- MULTIMEDICA DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA SAUDE EIRELI / 36.441.494/0001-97 25351.116347/2021-57 / 8231158 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 3262418218 ---------- TAYANE SORIANI DOS SANTOS DROGARIA LTDA / 42.462.111/0001-60 25351.073019/2021-59 / 7835138 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3177214215 ---------- A Monteiro de Araújo Junior LTDA / 23.847.283/0001-07 25351.073017/2021-60 / 7835111 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3177208211 ---------- de paula comercio de produtos farmaceuticos eireli / 15.403.666/0002-49 25351.881290/2021-61 / 7836025 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3043977219 ---------- antonio dos s silva filho / 37.035.406/0001-10 25351.875649/2021-61 / 7835141 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3028080210 ---------- FARMACIA PRO VIDA LTDA / 40.954.282/0001-80 25351.116909/2021-62 / 7835843 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263654217 ---------- DROGARIA LG LTDA / 25.064.556/0001-72 25351.019547/2021-62 / 7835600 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3074866216 ---------- M DIAS DE Q ANDRADE FARMACIA / 29.970.515/0001-04 25351.090041/2021-63 / 7835644 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213670216 ---------- FARMACIA COSTA E RODRIGUES LTDA / 43.016.449/0001-50 25351.110713/2021-64 / 7835172 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246637214 ---------- DROGARIA DROGAVISTA LTDA / 00.958.548/0036-79 25351.114764/2021-65 / 7835752 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3259932213 ---------- DROGARIA REAL DE ASSUNÇÃO LTDA - ME / 00.407.404/0001-02 25351.801419/2021-65 / 7835948 70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3147145215 ---------- MASTER FORMULA FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 71.605.265/0121-78

25351.089998/2021-67 / 7835323 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213532217 ---------- JOTSON DA SILVA DIAS / 36.242.012/0004-12 25351.606736/2021-70 / 7835428 70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2842231217 ---------- Emerson C. Elias M.E. / 08.759.774/0001-02 25351.116449/2021-72 / 8231161 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 3262529214 ---------- drogaria bom preco ltda / 25.286.133/0010-98 25351.116907/2021-73 / 7835826 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263648212 ---------- CONCRETPHARMA LTDA / 42.957.976/0001-05 25351.116914/2021-75 / 7835891 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263670219 ---------- ALTEMAR A J VERAS / 42.763.671/0001-54 25351.110711/2021-75 / 7835169 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246631215 ---------- PRO SAUDE SERVICOS E COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI / 39.872.527/0001-41 25351.110398/2021-75 / 1261237 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3245674210 ---------- WTM SAUDE COMERCIO E DISTRIBUIÇÃO LTDA / 07.414.051/0002-90 25351.116336/2021-77 / 8231144 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 3262407216 ---------- VIEIRA &ROCHA LTDA / 39.486.890/0001-29 25351.090000/2021-77 / 7835341 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213545219 ---------- RALLYNNE KELLY DE MEDEIROS / 34.962.681/0001-90 25351.116921/2021-77 / 7835951 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263691211 ---------- RAIA DROGASIL S/A / 61.585.865/2720-70 25351.089996/2021-78 / 7835306 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213526212 ---------- AMAZON TRADE CONSTRUCTIONS LTDA / 29.517.939/0001-00 25351.116285/2021-83 / 1261254 701 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 3262318213 ---------- J R BRITO / 42.428.309/0001-27 25351.116905/2021-84 / 7835809 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263642213 ---------- PERES &OLIVEIRA LTDA / 40.566.324/0001-06 25351.090048/2021-85 / 7835689 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213689217 ---------- CLEITON A FONTENELE JUNIOR / 42.238.658/0001-86 25351.116912/2021-86 / 7835874 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263664214 ---------- HIPER FARMA LTDA / 29.474.162/0050-21 25351.089994/2021-89 / 7834592 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213520213 ---------- DECLAN COMERCIO, SERVICOS E ASSESSORIA EIRELI / 36.433.077/0001-00 25351.110443/2021-91 / 1261241 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 3245718217 ---------- REINALDO DA SILVA BARRETO 51223392287 / 30.218.823/0001-59 25351.090039/2021-94 / 7835631 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213664211 ---------- drogaria rei ltda me / 06.244.017/0001-70 25351.090046/2021-96 / 7835675 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213683218 ---------- COMERCIO DE MEDICAMENTOS BRAIR LTDA / 88.212.113/1040-61 25351.110718/2021-97 / 7835232 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3246652218 ---------- DROGARIA ULTRAMAIS POPULAR LTDA. ME / 43.006.421/0001-32 25351.116910/2021-97 / 7835857 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3263657211 ---------- ÉDIGE COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA / 26.030.026/0001-76 25351.010475/2021-98 / 8231100 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 3057059210 ---------- farmacia inacio &daboit / 07.442.545/0002-88 25351.090007/2021-99 / 7835385 733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3213579213

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada.

SIVISA - Sistema de Informação em Vigilância Sanitária
SUS - Sistema Único de Saúde
VIGILÂNCIA SANITÁRIA
16ª COORDENADORIA REGIONAL DE SAÚDE

ALVARÁ SANITÁRIO	RENOVAÇÃO
Nro. CEVS: **430680988-464-000010-1-5**	Data de Validade: **04/11/2023**

Nro. Protocolo: **22200000804560** Data de Deferimento: **04/11/2022**

Atividades Econômicas CNAE: **4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**

Subgrupo: **DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA**
Agrupamento: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS**
Objeto Licenciado: **Estabelecimento**
Tipo de Serviço:

Razão Social: **CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.**
CNPJ / CPF: **05.782.733/0001-49** CNPJ Albergante:
Endereço: **RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560**
Bairro: **SANTO ANTÃO**
Município: **ENCANTADO** UF:**RS** CEP:**95960-000**

CPF: **008.267.830-82** **DANIELA MARIA PEDERIVA**
Conselho Regional: **CRF** UF:**RS** Nº Inscr.**13555**
Responsável Técnico - Atividade substituto

CPF: **838.724.770-72** **KERLIN CONZATTI CASANOVA**
Conselho Regional: **CRF** UF:**RS** Nº Inscr.**16346**
Responsável Técnico - Atividade principal

CPF: **488.351.100-68** **RENATA CASAGRANDE GALIOTTO**
Conselho Regional: UF: Nº Inscr.
Responsável Legal

Classe de produtos: MEDICAMENTO - ARMAZENAR | MEDICAMENTO - DISTRIBUIR | MEDICAMENTO - EXPEDIR | MEDICAMENTO DE CONTROLE ESPECIAL - ARMAZENAR | MEDICAMENTO DE CONTROLE ESPECIAL - DISTRIBUIR | MEDICAMENTO DE CONTROLE ESPECIAL - EXPEDIR

ENCANTADO
Local

1Doc: 2586/6328

PREFEITURA MUNICIPAL DE ENCANTADO

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

SECRETARIA DA SAÚDE E MEIO AMBIENTE

ALVARÁ SANITÁRIO

INSCRIÇÃO 560

Satisfeitas as exigências da Lei, concede-se licença a: **CIAMED – DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA**

Para exercer a atividade de: DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE (CORRELATOS), DISTRIBUIDORA DE COSMÉTICOS, SANEANTES, ALIMENTOS E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS.

Endereço: Rua Severino Augusto Pretto, n°560, Bairro Santo Antão, Encantado / RS

Conforme Processo nº 2520/2022 ,com vencimento em: **20/08/2023**

Encantado, 03 de agosto de 2022.

Secretário (a) da Saúde e Meio Ambiente

Clarissa da R. Pretto Scatola
Secretaria da Saúde
Meio Ambiente e Assistência Social

Fiscal Sanitário

LUCIANA GONÇALVES
Fiscal Sanitária
Port. 389/2009

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 09:12:21 que o documento de hash (SHA-256) 0fd65350ffa8e4cc9818f3c2b995609040 6de96bd8f5c0e3344a7296c71a723 foi validado em 13/09/2022 09:09:15 através da transação blockchain 0x381373bf128c27284d55801a894680663439e142dadea47d2dcd0c96385b2b3 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 82839) Doc: 2957628

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **0fd6535f0ffa8e4cc9818f3c2b9956090406de96bd8f5c0e3344a7296c71a723** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **82839** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARÁ SANITÁRIO MUNICIPAL MATRIZ"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARÁ SANITÁRIO MUNICIPAL MATRIZ"**, faz prova de que em **13/09/2022 09:08:51**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 09:10:00** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x381373bf128c27284d55801a89468b8663439e142dadea47d2dcd0c96385b2b3**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

PREFEITURA MUNICIPAL DE ENCANTADO
ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

ALVARÁ DE LICENÇA

INSCRIÇÃO MUNICIPAL	CNPJ/CPF	INÍCIO DA ATIVIDADE
55270	05.782.733/0001-49	27/07/2003

NOME / RAZÃO SOCIAL

CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MED LTDA.

NOME FANTASIA

ENDEREÇO

RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560 /

BAIRRO SANTO ANTÃO - ENCANTADO - RS -

ATIVIDADE PRINCIPAL

Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano	4644-3/01

ATIVIDADE SECUNDÁRIA

Comércio atacadista especializado em outros produtos alimentícios não especificados anteriormente	4637-1/99
Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios	4645-1/01
Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia	4645-1/02
Comércio atacadista de produtos odontológicos	4645-1/03
Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria	4646-0/01
Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal	4646-0/02
Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar	4649-4/08
Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada	4649-4/09
Comércio varejista de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios não especificados anteriormente	4729-6/99
Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas	4771-7/01

VISTO:

Encantado, 09 de Junho de 2022

JONAS CALVI
Prefeito

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 09:19:54 que o documento de hash (SHA-256) 9b492a731c5b72fcc8d1f4b4a0999ab7158f7d9ebc049ec4a4735be6cc8fc0d9 foi validado em 13/09/2022 09:08:09 através da transação blockchain 0x71f47abb6c23db55ae6280634b1a55e3a454397c6042d5f1e23132f91fce9c62 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 82838) 1Doc: 25896328

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **9b492a731c5b72fcc8d1f4b4a0999ab7158f7d9ebc049ec4a4735be6cc8fc0d9** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **82838** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARÁ LOCALIZAÇÃO MUNICIAPAL - MATRIZ"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARÁ LOCALIZAÇÃO MUNICIAPAL - MATRIZ"**, faz prova de que em **13/09/2022 09:08:03**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 09:10:18** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x71f47abb6c23db55ae6280634b1a55e3a454397c6042d5f1e23132f91fce9c62**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

CIAMED®

ANEXO 06

DECLARAÇÃO DE INIDONEIDADE

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023

DECLARAÇÃO

Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda, CNPJ/MF Nº 05.782.733/0001-49, sediada na rua Severino Augusto Pretto n°560, bairro Santo Antão Encantado/RS.

Declara, sob as penas da Lei, que na qualidade de proponente do procedimento licitatório, sob a modalidade Pregão Eletrônico nº 028/2023 instaurada pela Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que não fomos declarados inidôneos para licitar ou contratar com o Poder Público, em qualquer de suas esferas.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Encantado, 14 de abril de 2023.

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068

Assinado de forma digital por RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068
Dados: 2023.04.14 10:02:21 -03'00'

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO
RG: 8043627945
SÓCIA GERENTE

CIAMED®

ANEXO 07

DECLARAÇÃO DE FATO IMPEDITIVO

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023

DECLARAÇÃO

Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda, CNPJ/MF Nº 05.782.733/0001-49, sediada na rua Severino Augusto Pretto n°560, bairro Santo Antão Encantado/RS.

Declara, sob as penas da Lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo e que está ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Encantado, 14 de abril de 2023.

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068 Assinado de forma digital por RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068 Dados: 2023.04.14 10:02:11 -03'00'

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO
RG: 8043627945
SÓCIA GERENTE

CIAMED®

ANEXO 08

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023

DECLARAÇÃO

Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda, CNPJ/MF Nº 05.782.733/0001-49, sediada na rua Severino Augusto Pretto n°560, bairro Santo Antão Encantado/RS.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Encantado, 14 de abril de 2023.

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068

Assinado de forma digital por RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068
Dados: 2023.04.14 10:02:02 -03'00'

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO
RG: 8043627945
SÓCIA GERENTE

CIAMED®

ANEXO 10

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023

DECLARAÇÃO

Declaramos para fins de atendimento ao que consta do edital do Pregão 028/2023 da Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que a empresa Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda tomou conhecimento do Edital e de todas as condições de participação na Licitação e se compromete a cumprir todos os termos do Edital, e a fornecer material de qualidade, sob as penas da Lei.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Encantado, 14 de abril de 2023.

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068 Assinado de forma digital por RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068 Dados: 2023.04.14 10:01:52 -03'00'

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO
RG: 8043627945
SÓCIA GERENTE

CIAMED®

ANEXO 11

DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE PARENTESCO E VÍNCULO

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023

DECLARAÇÃO

Declara, sob as penas da lei, que na qualidade de proponente de procedimento licitatório sob a modalidade Pregão, por meio de sistema Eletrônico, sob nº 028/2023, instaurada pelo Município de **Cajati - SP**, não integra nosso corpo social, nem nosso quadro funcional empregado público ou membro comissionado de órgão direto ou indireto da Administração Municipal.

Por ser verdade, firmamos o presente.

Encantado, 14 de abril de 2023.

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068 Assinado de forma digital por RENATA CASAGRANDE GALIOTTO:48835110068 Dados: 2023.04.14 10:01:40 -03'00'

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO
RG: 8043627945
SÓCIA GERENTE

ciscaí
Consórcio Intermunicipal do Vale do Rio Caí

Montenegro, 05 de Abril de 2021.

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos que a empresa Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda, situada à Rua Severino Augusto Pretto, nº 560, Bairro Santo Antão, Encantado/RS, inscrita no CNPJ sob o nº 05.782.733/0001-49, **FORNECE** para o **CONSÓRCIO INTERM. DO VALE DO RIO CAI - CIS/CAI**, os medicamentos e materiais hospitalares descritos abaixo **ATA DE REGISTRO DE PREÇOS N.º 143/2020 – PREGÃO ELETRÔNICO N.º 001/2020**
Contratação de empresa para aquisição de medicamentos de uso humano

Item	Código	Descrição	Quantidade média anual	Valor unitário R$	Valor total R$
50	100198	BECLOMETASONA- (DIPROPRIONATO) 50 MCG/ DOSE- FRASCO C/ 200 DOSES NASAL	1500	16,00	24000,00
239	100324	LEVODOPA + BENSERAZIDA 100 + 25 MG - LIB. LENTA	50000	1,438	71900,00
240	100325	LEVODOPA + BENSERAZIDA - 200 + 50 MG	300000	1,90	570000,00
242	102908	LEVODOPA + BENSERAZIDA 100/25 MG - COMPR. BIRRANHURADOS COMPR.	90000	0,70	63000,00
243	103098	LEVODOPA + BENSERAZIDA 100/25 COMPRIMIDO DISPERCIVEL	20000	1,438	28760,00
244	103215	LEVODOPA + BENSERAZIDA 200/50 MG - DUPLA LIBERACAO (IMEDIATA E PROLONGADA)	17000	1,937	32929,00
345	100388	SALBUTAMOL (SULFATO) 100 MCG/AEROSOL FSC. 200 DOSES FRASCO	22000	8,40	184800,00
348	102780	SALBUTAMOL (SULFATO) 5 MG/ML - SOLUCAO P/NEBULIZACAO - FRASCO 10 ML	700	10,79	7553,00
839	102324	PANCREATINA 10.000	1200	1,065	1278,00
TOTAL:					984.220,00

Ainda, atestamos que as entregas estão sendo satisfatórias, não existindo em nossos registros, até presente data, fatos que desabonem sua conduta e responsabilidade com as obrigações.

CONSÓRCIO - CISCAÍ
Elion Garcia da Silveira
Assessor Executivo

07.662.324/0001-34
CONSORCIO INTERMUNICIPAL
DO VALE DO RIO CAÍ - CIS/ CAI
RUA RAMIRO BARCELOS, 1249 - SLJ
CENTRO - CEP 95780-000
MONTENEGRO/RS

Consórcio Intermunicipal do Vale do Rio Caí - CIS/CAI
Rua Ramiro Barcelos, 1249 Sobreloja –CentroMontenegro - RS
Tel/Fax: (51) 3632 1497/(51)3057 2122/(51) 30572324
E-mail: ciscai@hotmail.com

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 17:23:43 que o documento de hash (SHA-256) f686d49b2b4eaa507cb6cc16787aad7b0c3c5c19567cb9f3fc7fb4f2e33738f5 foi validado em 13/09/2022 16:45:33 através da transação blockchain 0x14dad39e9c3af1399c51b47ec62b25035b31544e024db8bc606d252a5b073157 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 85023)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **f686d49b2b4eaa507cb6cc16787aad7b0c3c5c19567cb9f3fc7fb4f2e33738f5** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **83028** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO CISCAI 2021"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO CISCAI 2021"**, faz prova de que em **13/09/2022 16:45:08**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 17:10:21** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x14dad39e9c3af1399c51b47ec62b25035b31544e024db8bc606d252a5b073157**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Consórcio Paraná Saúde®

Atestado de Capacidade Técnica

O Consórcio Intergestores Paraná Saúde, inscrito no CNPJ sob o nº 03.272.203/0001-28, atesta para os devidos fins que a empresa Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda, inscrita no CNPJ sob nº 05.782.733/0001-49, forneceu satisfatoriamente os seus produtos, nada havendo que a desabone.

Segue lista de medicamentos fornecidos, referentes a empenhos de 2021, com entregas finalizadas.

Medicamento	Marca	Quantitativo
Salbutamol (Sulfato) 100 mcg/dose aerossol oral, frasco 200 doses	Aerolin	162.423 frascos
Valproato de sódio 288 mg (equivalente a 250 mg de ácido valpróico) cápsula	Depakene	9.947.550 cápsulas
Valproato de sódio 576 mg (equivalente a 500 mg de ácido valpróico) comprimido	Depakene	7.027.750 comprimidos

Por ser verdade firmamos o presente.

Curitiba, 04 de março de 2022.

Julio Cezar Woehl
Pregoeiro/Farmacêutico CRF-PR 12.696
RG: 3.168.129 SSP SC
CPF: 003.410.989-73

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 17:21:02 que o documento de hash (SHA-256) 42b95ac20625dbbacb1c46bfc1bf54885b40e31b28963a43a5c4a57df1e060cc foi validado em 13/09/2022 16:45:44 através da transação blockchain 0xbacd51616e35edda7e18e987c91533fc1160854540514d1b00ffcc7de2d49fe6 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 83029) 1Doc: 25986328

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **42b95ac20625dbbacb1c46bfc1bf54885b40e31b28963a43a5c4a57df1e060cc** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **83029** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO CONS PARANÁ 2021"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO CONS PARANÁ 2021"**, faz prova de que em **13/09/2022 16:45:40**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 17:10:23** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xbacd51616e35edda7e18e987c91533fc1160854540514d1b00ffcc7de2d49fe6**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Prefeitura Municipal de Louveira
Secretaria da Saúde

ATESTADO DE CAPACIDA TÉCNICA

Atestamos, para os devidos fins, que a empresa Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda, estabelecida na rua Severino Augusto Pretto n° 560, Bairro Santo Antão, Município Encantado/RS, inscrita no CNPJ sob n° 05.782.733/0001-49, forneceu a Prefeitura Municipal de Louveira inscrita no CNPJ sob n° 43.363933/0001-44, através do PP 195/2015 no ano de 2015, o(s) objeto(s) abaixo relacionado(s):

Nota fiscal	Produto	Quantidade
60570	Espaçadores AIR Alumínio Infantil e adulto	50 unidades

Atesto ainda que o referido fornecimento foi executado dentro dos padrões contratualmente exigidos, e que não existem registros de fatos que possam desabonar a conduta e a responsabilidade das obrigações assumidas.

Louveira, 11 de fevereiro de 2016.

PREFEITURA M. DE LOUVEIRA
Maria Lúcia Martins
Diretora Téc. de Departamento
CRF 17.169

Uma nova cidade

US Drª Lucilene Mosca Melin \ LMM
Rua Frederico Zanella, 375 – Vila Nova - CEP 13.290-000 - Louveira/SP

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 17:18:46 que o documento de hash (SHA-256) 7a47eb0d61b3e72718f18d35dc20654686cba3a1a8db0f18e3437e2372f177ee foi validado em 13/09/2022 16:46:08 através da transação blockchain 0x21433226f94f426268bca26ed53bf0c09fae8d77062adc44ec16f89634c4166a e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 83030) 1Doc: 26006328

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **7a47eb0d61b3e72718f18d35dc20654686cba3a1a8db0f18e3437e2372f177ee** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **83030** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO ESPAÇADORES DE LOUVEIRA.pdf"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO ESPAÇADORES DE LOUVEIRA.pdf"**, faz prova de que em **13/09/2022 16:46:06**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 17:10:26** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x21433226f94f426268bca26ed53bf0c09fae8d77062adc44ec16f89634c4166a**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

ESTADO DE SANTA CATARINA
FUNDO MUNICIPAL DE SAÚDE DE PALHOÇA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
Av. Atílio Pagani, 855, 3º andar, Centro Comercial Pagani , Bairro Pagani - Palhoça/SC. –
CEP: 88 132-149 - CNPJ: 12.092.636/0001-90

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

O Fundo Municipal de Saúde de Palhoça, pessoa jurídica de direito público interno, com sede na Av. Atílio Pagani, 855, Centro Comercial Pagani (Prédio do Banco do Brasil), 3º andar - Parque Residencial Pagani – Palhoça/SC, inscrito no CNPJ sob o nº. 12.092.636/0001-90, atesta para os devidos fins a comprovação de capacidade técnica, que a empresa CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, com sede na Rua dos Cisnes, n° 235, bairro Pedra Branca, Palhoça/SC, inscrita no CNPJ sob o nº 05.782.733/0003-00, forneceu os produtos conforme especificado abaixo:

NOTAS FISCAIS: 14968, 14971, 15326 e 15568.
ORDEM DE COMPRA: 718/2022
PRODUTOS: Fralda Geriátrica tamanho G e Fralda Geriátrica Extra grande “GG”.
MARCA: Longevita
QUANTIDADE: 6800 unidades tamanho G e 21000 unidades tamanho GG.

NOTAS FISCAIS: 15954 e 15973.
ORDEM DE COMPRA: 964/2022
PRODUTO: Fralda Geriátrica tamanho P.
MARCA: Longevita
QUANTIDADE: 5000 unidades.

NOTA FISCAL: 16233.
ORDEM DE COMPRA: 999/2022
PRODUTOS: Fralda Geriátrica tamanho M, G e Extra grande “GG”.
MARCA: Longevita
QUANTIDADE: 2295 unidades tamanho M, 5800 unidades tamanho G e 4333 unidades tamanho Extra grande “GG”.

NOTA FISCAL: 16232 e 16235.
ORDEM DE COMPRA: 1003/2022 e 1005/2022
PRODUTO: Fralda Geriátrica tamanho M.
MARCA: Longevita
QUANTIDADE: 4005 unidades.

Assinado por 1 pessoa: SANDRA RIBEIRO DE ABREU
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://palhoca.1doc.com.br/verificacao/1F8B-0788-1D13-8971 e informe o código 1F8B-0788-1D13-8971

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 16:55:14 que o documento de hash (SHA-256) 618a0e986ac21cce7e2f862a2776184b31f0a816f87f7de276ba772a70445aac foi validado em 13/09/2022 16:46:50 através da transação blockchain 0x6982b73b9c80c5c25f878623b17958dd74795c7edcd45a9debaf7dc2d3391cb3 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 83031) 1 Doc: 2602/0628

PALHOÇA
PREFEITURA

NOTA FISCAL: 16237.
ORDEM DE COMPRA: 1000/2022
PRODUTO: Fralda Geriátrica tamanho G e Extra grande “GG”.
MARCA: Longevita
QUANTIDADE: 8600 unidades tamanho G e 2667 unidades tamanho GG.

Atestamos ainda, que não existe em nossos registros até a presente data, fato que desabone a sua conduta e responsabilidade com as obrigações assumidas com este Município.

Palhoça, 06 de setembro de 2022.

Sandra Ribeiro de Abreu
Secretária Municipal de Saúde

Av. Hilza Terezinha Pagani, nº 280, Passa Vinte - Palhoça/SC CEP 88132-900
E-mail: pmp@palhoca.sc.gov.br Tel/Fax: 48 3220-0300

Assinado por 1 pessoa: SANDRA RIBEIRO DE ABREU
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://palhoca.1doc.com.br/verificacao/1F8B-0788-1D13-8971 e informe o código 1F8B-0788-1D13-8971

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 16:55:14 que o documento de hash (SHA-256) 618a0e986ac21cce7e2f862a2776184b31f0a816f87f7de276ba772a70445aac foi validado em 13/09/2022 16:46:50 através da transação blockchain 0x6982b73b9c80c5c25f878623b17958dd74795c7edcd45a9debaf7dc2d3391cb3 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 83031)

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 1F8B-0788-1D13-8971

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ SANDRA RIBEIRO DE ABREU (CPF 579.319.259-04) em 06/09/2022 15:44:23 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://palhoca.1doc.com.br/verificacao/1F8B-0788-1D13-8971

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 16:55:14 que o documento de hash (SHA-256) 618a0e986ac21cce7e2f862a2776184b31f0a816f87f7de276ba772a70445aac foi validado em 13/09/2022 16:46:50 através da transação blockchain 0x6982b73b9c80c5c25f878623b17958dd74795c7edcd45a9debaf7dc2d3391cb3 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 83031)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **618a0e986ac21cce7e2f862a2776184b31f0a816f87f7de276ba772a70445aac** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **83031** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO FRALDA 2022.pdf"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO FRALDA 2022.pdf"**, faz prova de que em **13/09/2022 16:46:38**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 16:48:16** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x6982b73b9c80c5c25f878623b17958dd74795c7edcd45a9debaf7dc2d3391cb3**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

ALTERAÇÃO CONTRATUAL N° 19 E CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL DA SOCIEDADE CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO, brasileira, casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 09/02/1967, empresária, CPF n.º 488.351.100-68, carteira de identidade n.º 8043627945, expedida pela SSP-RS, residente e domiciliada à Rua Flores da Cunha, nº 1025, Bairro Centro, na cidade de Encantado/RS, CEP 95960-000, e

PATRICIA CANDIDO FRANCO ROSOLEN, brasileira, casada em regime de comunhão parcial de bens, nascida em 21/02/1972, empresária, CPF nº. 115.723.058-00, carteira de identidade nº. 231912365, expedida pela SSP-SP, residente e domiciliada à Rua Maria Pereira da Conceição, nº 95, quadra 7, lote 3, Bairro Jardim Residencial Santa Helena, Leme/SP, CEP 13612-102,

únicas sócias componentes da sociedade limitada que tem como nome empresarial **CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA,** com endereço à Rua Severino Augusto Pretto, n.º 560, Bairro Santo Antão, na cidade de Encantado/RS, CEP 95960-000, inscrita no CNPJ sob n.º 05.782.733/0001-49, com contrato social arquivado na JUCISRS sob NIRE n.º 43205132010 em 28/07/2003, e com posteriores alterações contratuais sendo a última a de n° 18, arquivada na JUCISRS sob n.º 8380691 em 04/08/2022, têm entre si, justo e combinado, alterar e consolidar o contrato social da sociedade, mediante as seguintes cláusulas e condições:

I – DA ALTERAÇÃO CONTRATUAL:

Cláusula única: É aberta a filial nº 04, que terá sede e endereço à Avenida Independencia, nº 1183, sala 1307, Bairro Independencia, Porto Alegre/RS, CEP 90035-077, com a atividade de comercio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano.

II) CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL:

Cláusula 1.ª - A sociedade tem como nome empresarial **CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.**

Cláusula 2.ª - As atividades da sociedade (matriz) são: como atividade principal, o comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, e como atividades secundárias, o comércio atacadista: de cosméticos e produtos de perfumaria, de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, de produtos de higiene pessoal, de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com ou sem atividade de fracionamento e acondicionamento associada, de produtos odontológicos, de próteses e artigos de ortopedia, especializado em outros produtos alimentícios, o comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos, de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal, de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios, de produtos farmacêuticos homeopáticos, de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas, o transporte rodoviário de cargas intermunicipal, interestadual e internacional, exceto produtos perigosos e mudanças, o

1Doc: 26006328

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

depósito de mercadorias para terceiros, e a participação como quotista ou acionista em outras sociedades.

Cláusula 3.ª - A sociedade (matriz) tem como endereço à Rua Severino Augusto Pretto, nº. 560, Bairro Santo Antão, na cidade de Encantado/RS, CEP 95960-000.

Cláusula 4.ª - A filial nº 01 da sociedade localiza-se à Rua Antonio Dellai, nº 670, Bairro Vila Santucci, Leme/SP, CEP 13614-165, e está inscrita no CNPJ sob o n° 05.782.733/0002-20 e NIRE JUCESP nº 35904353248.
Parágrafo único: A filial nº 01 tem o mesmo objeto social da matriz, ou seja, como atividade principal, o comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, e como atividades secundárias, o comércio atacadista: de cosméticos e produtos de perfumaria, de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, de produtos de higiene pessoal, de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com ou sem atividade de fracionamento e acondicionamento associada, de produtos odontológicos, de próteses e artigos de ortopedia, especializado em outros produtos alimentícios, o comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos, de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal, de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios, de produtos farmacêuticos homeopáticos, de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas, o transporte rodoviário de cargas intermunicipal, interestadual e internacional, exceto produtos perigosos e mudanças, o depósito de mercadorias para terceiros, e a participação como quotista ou acionista em outras sociedades.

Cláusula 5.ª – A filial nº 02 localiza-se à Rua dos Cisnes, nº 235, Bairro Pedra Branca, na cidade de Palhoça/SC, CEP 88137-300 e está inscrita no CNPJ sob nº 05.782.733/0003-00 e NIRE JUCESC nº 42901245008.
Parágrafo único: A filial nº 02 tem no objeto social, como atividade principal, o comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, e como atividades secundárias, o comércio atacadista: de cosméticos e produtos de perfumaria, de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, de produtos de higiene pessoal, de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, de produtos odontológicos, de próteses e artigos de ortopedia, especializado em outros produtos alimentícios, comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos, de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal, de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios, de produtos farmacêuticos homeopáticos, de produtos farmacêuticos sem manipulação de fórmulas, transporte rodoviário de cargas intermunicipal, interestadual e internacional, exceto produtos perigosos e mudanças, o depósito de mercadorias para terceiros, participação como quotista ou acionista em outras sociedades.

Cláusula 6ª – A filial nº 03 localiza-se à Rua Samuel Meira Brasil,nº 394, sala 33, Bairro Taquara II, cidade de Serra/ES, CEP 29167-650 e está inscrita no CNPJ sob nº 05.782.733/0004-91 e NIRE JUCEES nº 32900753613.
Parágrafo único: A filial nº 03 tem no objeto social, como atividade principal, o comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, e como atividades secundárias, o comércio atacadista: de cosméticos e produtos de perfumaria, de instrumentos e

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, de produtos de higiene pessoal, de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com ou sem atividade de fracionamento e acondicionamento associada, de produtos odontológicos, de próteses e artigos de ortopedia, especializado em outros produtos alimentícios, comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos, de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal, de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios, de produtos farmacêuticos homeopáticos, de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas, transporte rodoviário de cargas intermunicipal, interestadual e internacional, exceto produtos perigosos e mudanças, o depósito de mercadorias para terceiros, participação como quotista ou acionista em outras sociedades.

Cláusula 7ª – A filial nº 04 localiza-se à Avenida Independencia, nº 1183, sala 1307, Bairro Independencia, Porto Alegre/RS, CEP 90035-077, com a atividade de comercio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano.

Cláusula 8ª - O capital social de R$ 3.000.000,00 (três milhões de reais), totalmente integralizado em moeda corrente nacional, dividido em 3.000.000 (três milhões) de quotas, no valor de R$ 1,00 (um real) cada uma, está distribuído entre os sócios da seguinte forma:

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO	**2.940.000 QUOTAS**	**R$ 2.940.000,00**	**98%**
PATRICIA CANDIDO FRANCO ROSOLEN	**60.000 QUOTAS**	**R$ 60.000,00**	**2%**
TOTAL	**3.000.000 QUOTAS**	**R$ 3.000.000,00**	**100%**

Cláusula 9.ª - A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas cotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

Cláusula 10.ª - As cotas são indivisíveis e não poderão ser cedidas ou transferidas a terceiros sem o consentimento dos outros sócios, a quem fica assegurado, em igualdade de condições e preço direito de preferência para a sua aquisição se postas a venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

Cláusula 11.ª - O prazo de duração da sociedade é por tempo indeterminado.

Cláusula 12.ª - A administração da sociedade cabe a sócia RENATA CASAGRANDE GALIOTTO, com poderes e atribuições de representar a sociedade em todos os seus negócios, ativa e passivamente, judicial e extrajudicialmente, perante terceiros, quaisquer repartições e órgão públicos, federais, estaduais e municipais, autarquias, sociedades de economia mista e entidades paraestatais, estando autorizada a fazer uso do nome empresarial, nomear procuradores, inclusive onerar ou alienar (dar em garantia) bens imóveis da sociedade, sem a necessidade de autorização do(s) outro(s) sócio(s). A sócia, no exercício da administração, não poderá realizar atividades estranhas ao interesse social previsto neste contrato, bem como assumir obrigações, seja em favor de qualquer sócio cotista ou de terceiros.

Cláusula 13.ª - O exercício social coincidirá com o ano civil, encerrando-se em 31 de dezembro, e ao término da cada exercício, os administradores prestarão contas

1Doc: 2607/6328

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

justificadas de sua administração, com elaboração do inventário e dos balanços patrimonial e de resultado econômico.
Parágrafo primeiro: A sociedade deliberará em reunião dos sócios, devidamente convocada para este fim, a respeito da distribuição dos resultados, que terá o destino que os sócios houverem por bem determinar, respeitada a proporção de suas quotas no capital social.
Parágrafo segundo: Caso os sócios entenderem que a distribuição dos resultados não deva ser proporcional a participação de suas quotas no capital social, poderão optar pela distribuição desproporcional.
Parágrafo terceiro: A critério dos sócios poderá haver distribuição antecipada de lucros, a qualquer tempo.

Cláusula 14.ª - Nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, isto é, até 30 de abril, os sócios deliberarão, em reunião, sobre o balanço patrimonial e o resultado econômico e designarão administradores, quando for o caso.
Parágrafo primeiro: A reunião ocorrerá através de convocação 8 (oito) dias de antecedência, por carta com comprovação de seu recebimento, onde haverá a designação do dia, hora, local e ordem do dia. Comprovado o recebimento, bem como o ciente de todos os sócios, ficarão dispensadas as formalidades de convocação previstas no § 3.º do Art. 1152 do Código Civil/2002.
Parágrafo segundo: Fica dispensada a reunião quando todos os sócios assinarem documento escrito contendo os respectivos votos e manifestações sobre assuntos levados a deliberação.
Parágrafo terceiro: Devidamente convocados, as deliberações tomadas vinculam todos os sócios, inclusive o sócio ausente ou dissidente.

Cláusula 15.ª - A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, mediante alteração contratual assinada por todos os sócios.

Cláusula 16.ª - Os sócios poderão, de comum acordo, fixar uma retirada mensal, a título de "pro labore" para aqueles que exercerem atividades na empresa, observadas as disposições regulamentares pertinentes.

Cláusula 17.ª - Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou do sócio remanescente, o valor de seus haveres será apurado e liquidado com base na situação patrimonial da sociedade, a data da resolução, verificada em balanço especialmente levantado.
Parágrafo primeiro: O mesmo procedimento será adotado em outros casos em que a sociedade se resolva em relação a seu sócio.
Parágrafo segundo: Até que se ultime, no processo de inventário, a partilha dos bens deixados pelo de cujus, incumbirá ao inventariante, para todos os efeitos legais, a representação ativa e passiva dos interessados perante a sociedade.
Parágrafo terceiro: Os herdeiros, através de seu inventariante ou representante legal, poderão retirar-se da sociedade.

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

Cláusula 18.ª - Cabe ao sócio que desejar ceder suas cotas ou retirar-se da sociedade comunicar ao remanescente, por escrito, com prazo mínimo de 60 (sessenta) dias, garantindo a este o direito de preferência na aquisição das mesmas.
Parágrafo único: Se o sócio remanescente não usar do direito de preferência, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias após o recebimento do aviso de que trata este artigo, tem o sócio cedente a liberdade de transferir a sua cota a terceiros.

Cláusula 19.ª - A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade.

Cláusula 20.ª - Os casos omissos serão tratados de acordo com o Livro ll da Lei n.º 10.406, de 10 de janeiro de 2002 e pela legislação complementar que se aplicar ao caso.

Cláusula 21.ª - Fica eleito o Foro da Comarca de Encantado/RS para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por se acharem em perfeito acordo, assinam o presente instrumento.

Encantado/RS, 23 de setembro de 2022.

RENATA CASAGRANDE GALIOTTO. **PATRICIA CANDIDO FRANCO ROSOLEN.**

1Doc: 26008/6328

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

Registro Digital

Documento Principal

Identificação do Processo		
Número do Protocolo	Número do Processo Módulo Integrador	Data
22/327.572-7	RSP2200687056	27/09/2022

Identificação do(s) Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
115.723.058-00	PATRICIA CANDIDO FRANCO ROSOLEN	27/09/2022
Assinado utilizando o(s) seguinte(s) selo(s) do Selo Ouro - Certificado Digital		
488.351.100-68	RENATA CASAGRANDE GALIOTTO	27/09/2022
Assinado utilizando o(s) seguinte(s) selo(s) do Selo Ouro - Certificado Digital		

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

Ministério da Economia
Secretaria de Governo Digital
Departamento Nacional de Registro Empresarial e Integração
Secretaria de Desenvolvimento Econômico e Turismo
Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

Relatório de Filiais Abertas

Informamos que, do processo 22/327.572-7 arquivado nesta Junta Comercial sob o número 8449583 em 03/10/2022 da empresa 4320513201-0 CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, consta a abertura da(s) seguinte(s) filial(ais):

NIRE	ENDEREÇO
4390216885-7	AVENIDA INDEPENDENCIA 1183 SALA 1307 - BAIRRO INDEPENDENCIA CEP 90035-077 - PORTO ALEGRE/RS

3 de out de 2022

1Doc: 2609/6328

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

Sistema Nacional de Registro de Empresas Mercantil - SINREM
Governo do Estado do Rio Grande Do Sul
Secretaria de Desenvolvimento Econômico e Turismo
Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

TERMO DE AUTENTICAÇÃO - REGISTRO DIGITAL

Certifico que o ato, assinado digitalmente, da empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, de CNPJ 05.782.733/0001-49 e protocolado sob o número 22/327.572-7 em 27/09/2022, encontra-se registrado na Junta Comercial sob o número 8449583, em 03/10/2022. O ato foi deferido eletronicamente pelo examinador Carmen Lucia dos Santos Spiercart.

Certifica o registro, o Secretário-Geral, José Tadeu Jacoby. Para sua validação, deverá ser acessado o sitio eletrônico do Portal de Serviços / Validar Documentos (https://portalservicos.jucisrs.rs.gov.br/Portal/pages/imagemProcesso/viaUnica.jsf) e informar o número de protocolo e chave de segurança.

Capa de Processo

Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
488.351.100-68	RENATA CASAGRANDE GALIOTTO	27/09/2022
Assinado utilizando o(s) seguinte(s) selo(s) do Selo Ouro - Certificado Digital		

Documento Principal

Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
488.351.100-68	RENATA CASAGRANDE GALIOTTO	27/09/2022
Assinado utilizando o(s) seguinte(s) selo(s) do Selo Ouro - Certificado Digital		
115.723.058-00	PATRICIA CANDIDO FRANCO ROSOLEN	27/09/2022
Assinado utilizando o(s) seguinte(s) selo(s) do Selo Ouro - Certificado Digital		

Data de início dos efeitos do registro (art. 36, Lei 8.934/1994): 23/09/2022

Documento assinado eletronicamente por Carmen Lucia dos Santos Spiercart, Servidor(a) Público(a), em 03/10/2022, às 18:02.

A autencidade desse documento pode ser conferida no portal de serviços da jucisrs informando o número do protocolo 22/327.572-7.

JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

Registro Digital

O ato foi assinado digitalmente por :

Identificação do(s) Assinante(s)	
CPF	Nome
054.744.500-87	JOSE TADEU JACOBY

Porto Alegre. segunda-feira, 03 de outubro de 2022

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

1Doc: 26100/6328

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

Ministério da Economia
Secretaria de Governo Digital
Departamento Nacional de Registro Empresarial e Integração
Secretaria de Desenvolvimento Econômico e Turismo

Nº DO PROTOCOLO (Uso da Junta Comercial)

CNPJ	Código da Natureza Jurídica	Nº de Matrícula do Agente Auxiliar do Comércio
43205132010	2062	

1 - REQUERIMENTO

ILMO(A). SR.(A) PRESIDENTE DA Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

Nome: CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
(da Empresa ou do Agente Auxiliar do Comércio)

Nº FCN/REMP
RSP2200687/056

requer a V.Sª o deferimento do seguinte ato:

Nº DE VIAS	CÓDIGO DO ATO	CÓDIGO DO EVENTO	QTDE	DESCRIÇÃO DO ATO / EVENTO
1	002			ALTERACAO
		051	1	CONSOLIDACAO DE CONTRATO/ESTATUTO
		033	1	ABERTURA DE FILIAL, NA UF DA SEDE

ENCAMINHADO
Local

27 Setembro 2022
Data

Representante Legal da Empresa / Agente Auxiliar do Comércio:
Nome: _____
Assinatura: _____
Telefone de Contato: _____

2 - USO DA JUNTA COMERCIAL

☐ DECISÃO SINGULAR ☐ DECISÃO COLEGIADA

Nome(s) Empresarial(ais) igual(ais) ou semelhante(s):

☐ SIM ☐ SIM

☐ NÃO __/__/____ Data _____ Responsável ☐ NÃO __/__/____ Data _____ Responsável

Processo em Ordem
À decisão
__/__/____ Data
_____ Responsável

DECISÃO SINGULAR

☐ Processo em exigência. (Vide despacho em folha anexa)
☐ Processo deferido. Publique-se e arquive-se.
☐ Processo indeferido. Publique-se.

2ª Exigência	3ª Exigência	4ª Exigência	5ª Exigência
☐	☐	☐	☐

__/__/____ Data _____ Responsável

DECISÃO COLEGIADA

☐ Processo em exigência. (Vide despacho em folha anexa)
☐ Processo deferido. Publique-se e arquive-se.
☐ Processo indeferido. Publique-se.

2ª Exigência	3ª Exigência	4ª Exigência	5ª Exigência
☐	☐	☐	☐

__/__/____ Data _____ Vogal _____ Vogal _____ Vogal

Presidente da _____ Turma

OBSERVAÇÕES

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

Registro Digital

Capa de Processo

Identificação do Processo		
Número do Protocolo	Número do Processo Módulo Integrador	Data
22/327.572-7	RSP2200687056	27/09/2022

Identificação do(s) Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
488.351.100-68	RENATA CASAGRANDE GALIOTTO	27/09/2022
Assinado utilizando o(s) seguinte(s) selo(s) do Selo Ouro - Certificado Digital		

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

1Doc: 2611/6328

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul
Certifico registro sob o nº 8449583 em 03/10/2022 da Empresa CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ 05782733000149 e protocolo 223275727 - 27/09/2022. Autenticação: 9BF4149BDF2E12FA195BA62731268238A1CF4A34. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse http://jucisrs.rs.gov.br/validacao e informe nº do protocolo 22/327.572-7 e o código de segurança Cutq Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 03/10/2022 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
SECRETARIA NACIONAL DE TRÂNSITO

CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO / DRIVER LICENSE / PERMISO DE CONDUCCIÓN

2 e 1 NOME E SOBRENOME: RENATA CASAGRANDE GALIOTTO
1ª HABILITAÇÃO: 11/12/1997
3 DATA, LOCAL E UF DE NASCIMENTO: 09/02/1967, MUCUM, RS
4a DATA EMISSÃO: 30/11/2022
4b VALIDADE: 30/11/2027
ACC: D
4c DOC IDENTIDADE / ÓRG EMISSOR / UF: 8043627945 SSP/DI RS
4d CPF: 488.351.100-68
5 Nº REGISTRO: 00241921545
9 CAT HAB: B
NACIONALIDADE: BRASILEIRO
FILIAÇÃO: LUIZ CASAGRANDE
TERESINHA PORTALUPPI CASAGRANDE
7 ASSINATURA DO PORTADOR
VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
251337064 0

9	10	11	12	9	10	11	12
ACC				D			
A				D1			
A1				BE			
B		30/11/2027		CE			
B1				C1E			
C				DE			
C1				D1E			

12 OBSERVAÇÕES

ASSINADO DIGITALMENTE
DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO
67586455806
RS264467710

LOCAL: PORTO ALEGRE, RS

251337064 0

RIO GRANDE DO SUL

2 e 1. Nome e Sobrenome / Name and Surname / Nombre y Apellidos – Primeira Habilitação / First Driver License / Primera Licencia de Conducir – 3. Data e Local de Nascimento / Date and Place of Birth DD/MM/YYYY / Fecha y Lugar de Nacimiento – 4a. Data de Emissão / Issuing Date DD/MM/YYYY / Fecha de Emisión – 4b. Data de Validade / Expiration Date DD/MM/YYYY / Valido Hasta – ACC – 4c. Documento Identidade - Órgão emissor / Identity Document - Issuing Authority / Documento de Identificación - Autoridad Expedidora – 4d. CPF – 5. Número de registro da CNH / Driver License Number / Número de Permiso de Conducir – 9. Categoria de Veículos da Carteira de Habilitação / Driver license Class / Categoría de Permisos de Conducir – Nacionalidade / Nationality / Nacionalidad – Filiação / Filiation / Filiación – 12. Observações / Observations / Observaciones - Local / Place / Lugar

I<BRA002419215<457<<<<<<<<<<<<
6702096F2711302BRA<<<<<<<<<<<4
RENATA<<CASAGRANDE<GALIOTTO<<<

QR-CODE

Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em: https://www.serpro.gov.br/assinador-digital.

SERPRO / SENATRAN

SECRETARIA DE SEGURANÇA PÚBLICA
POLÍCIA CIVIL DO ESTADO DE SÃO PAULO
Departamento de Inteligência da Polícia Civil – DIPOL
Instituto de Identificação Ricardo Gumbleton Daunt – IIRGD

RG DIGITAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

OS DADOS BIOGRÁFICOS e biométricos apresentados neste documento estão contidos no RG original

Esse é um arquivo assinado digitalmente pelo IIRGD (Instituto de Identificação Ricardo Gumbleton Daunt) em conformidade com o padrão de Assinatura Digital ICP Brasil. Caso necessite acesse http://verificador.iti.gov.br e faça o upload desse documento para aferir a sua conformidade.

VIDAS
VALID IDENTITY AS A SERVICE

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
05.782.733/0001-49 **MATRIZ**		**28/07/2003**

NOME EMPRESARIAL
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
DEMAIS

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.37-1-99 - Comércio atacadista especializado em outros produtos alimentícios não especificados anteriormente
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
46.45-1-02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.49-4-09 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada
47.29-6-99 - Comércio varejista de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios não especificados anteriormente
47.71-7-01 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
47.71-7-03 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos homeopáticos
47.72-5-00 - Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal
47.73-3-00 - Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos
49.30-2-02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional
52.11-7-99 - Depósitos de mercadorias para terceiros, exceto armazéns gerais e guarda-móveis
64.62-0-00 - Holdings de instituições não-financeiras

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R SEVERINO AUGUSTO PRETTO	**560**	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
95.960-000	**SANTO ANTAO**	**ENCANTADO**	**RS**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
CIAMED@CIAMEDRS.COM.BR	**(51) 3751-9300**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**28/07/2003**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **03/04/2023** às **08:12:20** (data e hora de Brasília). Página: **1/1**

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.
CNPJ: 05.782.733/0001-49

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 07:53:56 do dia 09/03/2023 <hora e data de Brasília>.
Válida até 05/09/2023.
Código de controle da certidão: **0584.5353.8A89.E713**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DA FAZENDA
RECEITA ESTADUAL

Nome: **CIAMED DISTRIB DE MEDIC LTDA**

CNPJ base: **05.782.733/**

Obs.: A presente certidão é válida para toda a empresa, representada pelo CNPJ base composto pelos 8 primeiros dígitos. Todos os estabelecimentos da empresa foram avaliados na pesquisa de regularidade fiscal.

Certificamos que, aos **08 dias do mês de MARÇO do ano de 2023**, revendo os bancos de dados da Secretaria da Fazenda do Estado do Rio Grande Sul, não elidido o direito de a Fazenda proceder a posteriores verificações e, a qualquer tempo, vir a cobrar crédito apurado, o titular do CNPJ base acima se enquadra na seguinte situação:

CERTIDAO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA, NOS TERMOS DO ARTIGO 206 DO CTN

Descrição dos Débitos/Pendências

POSSUI 34 DEBITO(S):
1 Adm Decisao Procedente - 1 Adm Exigibilidade Suspensa
32 Adm Garantido

Constitui-se esta certidão em meio de prova de existência ou não, em nome do interessado, de débitos ou pendências relacionados na Instrução Normativa DRP n° 45/98, Título IV, Capítulo V, 1.1.
Débitos protestados e posteriormente regularizados perante a Receita Estadual do Rio Grande do Sul não impedem a emissão de "Certidão Negativa", porém, caso não sejam pagas as taxas cartoriais, o débito permanece protestado pelo cartório, podendo ser a causa de restrições em entidades de proteção ao crédito. Nesses casos, regularize as taxas diretamente no cartório.

Esta certidão **NÃO** comprova a quitação:
a) de tributos devidos mensalmente e declarados na Declaração Anual de Simples Nacional (DASN) e no Programa Gerador do Documento de Arrecadação do Simples Nacional (PGDAS-D) pelos contribuintes optantes pelo Simples Nacional;
b) de ITCD e de ITBI (nas hipóteses em que este imposto seja de competência estadual - Lei n° 7.608/81) em procedimentos judiciais e extrajudiciais de inventário, arrolamento, separação, divórcio, dissolução de união estável ou partilha de bens.

Esta certidão é válida até 6/5/2023.

Certidão expedida gratuitamente e com base na IN/DRP n° 45/98,Título IV, Capítulo V.

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada em
https://www.sefaz.rs.gov.br/SAT/CertidaoSitFiscalConsulta.aspx
com o preenchimento apenas dos dois campos a seguir:

Certidão nº: **23225046**
Autenticação: **33322982**

Voltar Imprimir

CAIXA
CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição:	05.782.733/0001-49
Razão Social:	CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
Endereço:	RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO 560 / SANTO ANTAO / ENCANTADO / RS / 95960-000

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:31/03/2023 a 29/04/2023

Certificação Número: 2023033104082694673800

Informação obtida em 03/04/2023 08:31:05

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.
CNPJ: 05.782.733/0001-49

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 07:53:56 do dia 09/03/2023 <hora e data de Brasília>.
Válida até 05/09/2023.
Código de controle da certidão: **0584.5353.8A89.E713**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 05.782.733/0001-49
Certidão nº: 6341550/2023
Expedição: 10/02/2023, às 15:23:43
Validade: 09/08/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. (MATRIZ E FILIAIS),** inscrito(a) no CNPJ sob o nº **05.782.733/0001-49, NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

CERTIDÃO JUDICIAL CÍVEL NEGATIVA

À vista dos registros constantes nos sistemas de Informática do Poder Judiciário do Estado do Rio Grande do Sul é expedida a presente certidão por não constar distribuição de ação falimentar, concordatária, recuperação judicial e extrajudicial em tramitação contra a seguinte parte interessada:
Ciamed Distribuidora de Medicamentos Ltda **********
CNPJ: 05.782.733/0001-49**********

Encantado, 20 de março de 2023, às 12h41min

Assinado eletronicamente por Rio Grande Do Sul Poder Judiciario
Confira autenticidade em **https://www.tjrs.jus.br/verificadocs**, informando 0001455765245.

DOCUMENTO ASSINADO POR	DATA
RIO GRANDE DO SUL PODER JUDICIARIO	20/03/2023 12h41min

confere original eletrônico
www.tjrs.jus.br

Este é um documento eletrônico assinado digitalmente conforme Lei Federal nº 11.419/2006 de 19/12/2006, art. 1º, parágrafo 2º, inciso III.

Para conferência do conteúdo deste documento, acesse, na internet, o endereço https://www.tjrs.jus.br/verificadocs e digite o seguinte

número verificador: 0001455765245

1Doc: 2621/6328

Sicredi

Associado: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
Cooperativa: 0136 **Conta Corrente:** 36616-1 **Impresso em** 02/06/2022 10:01:37

Tributos

Solicitante:	RENATA
Cooperativa Origem:	0136
Conta Origem:	36616-1
Número de Controle:	1331591190
Tipo de Documento:	P.M. ENCANTADO RS - COD.BARRAS
Código de Barras:	81630000018855921453202520822000004557135700009
Data de Vencimento:	25/02/2022
Valor Total (R$):	1.855,92
Data do Pagamento:	25/02/2022
Hora do Pagamento:	10:44
Descrição do Pagamento:	
Autenticação Eletrônica:	0407.4E47.ED0B.A4BB.312D.72AA.8FFF.4DEE

* A transação acima foi realizada via Internet Banking Sicredi conforme as condições especificadas neste comprovante.
* Os dados digitados são de responsabilidade do usuário.
* Em caso de agendamento, a efetivação da transação ocorrerá mediante disponibilidade de limite, saldo e demais requisitos do serviço. Acompanhe sua conta e sempre confira a execução dos agendamentos na data programada.

Serviços por telefone 3003 4770 (Capitais e Regiões Metropolitanas)
0800 724 4770 (Demais Regiões)
SAC 0800 724 7220
Ouvidoria 0800 646 2519
Atendimento aos deficientes auditivos ou de fala 0800 724 0525

Impressão http://177.20.235.169:8080/multi24/sistemas/portal/export.php?cmd=p...

MUNICIPIO DE ENCANTADO

Inscrição	Divida	Exerc.	Parcela	Vencimento
55270	3	2022	Única	22/08/2022

TAXA DE LOCALIZACAO
Aberta

Limite Pagto 22/08/2022

Especificações da Receita
TAXA DE LOCALIZACAO 1855.9200

Valor Parcela 1.855,92

Base Cálculo

Alíquota

Pagamento em Qualquer Agência Bancária ou Postos de Atendimento, com Exceção do Banco Santander
ATENÇÃO: NÃO ACEITAR O PAGAMENTO APÓS O VENCIMENTO. Cota Única com 15% de Desconto até o vencimento

Guia 4571357

Nome e Endereço do Contribuinte
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MED LTDA.
CPF/CNPJ: 05.782.733/0001-49
RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560,
BAIRRO SANTO ANTÃO
ENCANTADO - RS

Desconto (-)

C. Monetária (+)

Imóvel, Atividades e Observações

Multa (+)

Juros (+)

O. Encargos (+)

Valor Cobrado 1.855,92

Inscrição	Divida	Exercicio	Parcela	Vencimento	Limite Pagto
55270	3	2022	Unica	22/08/2022	22/08/2022

TAXA DE LOCALIZACAO
Aberta

Valor Parcela 1.855,92

Especificações da Receita
TAXA DE LOCALIZACAO 1855.9200

Base Cálculo

Alíquota

Pagamento em Qualquer Agência Bancária ou Postos de Atendimento, com Exceção do Banco Santander
ATENÇÃO: NÃO ACEITAR O PAGAMENTO APÓS O VENCIMENTO.
Cota Única com 15% de Desconto até o vencimento

Guia 4571357

Desconto (-)

Nome e Endereço do Contribuinte
CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MED LTDA.
CPF/CNPJ: 05.782.733/0001-49
RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560,
BAIRRO SANTO ANTÃO
ENCANTADO - RS

C. Monetária (+)

Multa (+)

Imóvel, Atividades e Observações

Juros (+)

O. Encargos (+)

Valor Cobrado 1.855,92

81630000018-8 55921453202-5 20822000004-5 57135700000-9

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 09:36:13 que o documento de hash (SHA-256) 3442b85d58beedab1e25e18a24b298b7f4f34aa4db4ddd4c8c613dadaa4277f8 foi validado em 13/09/2022 09:35:00 através da transação blockchain 0x9f23192539995acd1b365cede0ba1fc7aa0f9f7187d3a7eb48128f4a9bcc387e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 82850) 1Doc: 2622/0626

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **3442b85d58beedab1e25e18a24b298b7f4f34aa4db4ddd4c8c613dadaa4277f8** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **82850** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"COMPROVANTE ALVARÁ LOCALIZAÇÃO 2022 "**, cujo assunto é descrito como **"COMPROVANTE ALVARÁ LOCALIZAÇÃO 2022 "**, faz prova de que em **13/09/2022 09:34:14**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 09:35:22** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x9f23192539995acd1b365cede0ba1fc7aa0f9f7187d3a7eb48128f4a9bcc387e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE TÉCNICA

2023

REGISTRO NO CRF	REGIONAL	VALIDADE	REPOSITÓRIO PÚBLICO
16196	RS	13/02/2024	https://farmasis.crfrs.org.br/cr/rs/2023/16196.pdf

RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL
Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda

TIPO DE ESTABELECIMENTO	NATUREZA DE ATIVIDADE
Distribuidora de medicamentos e outros produtos	Medicamentos/ produtos para saúde/ higiene e perfumaria/alim

ENDEREÇO	CNPJ
Rua Severino Augusto Pretto, 560 -	05.782.733/0001-49

BAIRRO	CIDADE
Santo Antão	Encantado

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA	SÁBADO	DOMINGO
07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30		

RESPONSÁVEL(IS) TÉCNICO(S)

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO
1	16346	Kerlin Conzatti Casanova	Responsável Técnico
	584533	Suélen de Oliveira dos Santos Rodrigues	Assistente Técnico

	SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA	SÁBADO	DOMINGO
Kerlin Conzatti Casanova	07:32-12:00	07:32-12:00	07:32-12:00	07:32-09:45	07:32-12:00		
Suélen de Oliveira dos Santos Rodrigues	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30	07:32-12:00 13:10-17:30		

Observacao: Assistência conforme Ação Civil Pública nº 2001.71.00.032386-7/RS.
Outras atividades: Distribuição de produtos odontológicos; Transporte de medicamentos.

Porto Alegre - RS, 13 de fevereiro de 2023.

Zelma Machado Padilha
Diretor(a) do CRF/RS

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidao de Regularidade está registrado neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispoem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei no 3.820/60. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelo(s) Farmacêutico(s) Responsável(is) Técnico(s), de acordo com os artigos 2o, 3o Caput, 5o, 6o Inciso I, todas da Lei 13.021/14. Por ocasião de mudanças no quadro de assistência farmacêutica, este documento deverá ser retirado pelo Responsável Técnico interessado e encaminhado para o respectivo CRF para as devidas alterações.

ADMINISTRAÇÃO MUNICIPAL DE ENCANTADO
Estado do Rio Grande do Sul

Rua Monsenhor Scalabrini, 1047 - Encantado / RS- CEP: 95960-000
Fone: 51 3751 0100 - CNPJ: 88.349.238/0001-78 - www.encantado-rs.com.br

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que a Lei 1.810/95 que disciplina o Alvará de Licença em seu artigo 57 prevê:

"O primeiro licenciamento será exigido a taxa de localização e nos demais exercícios é cobrada somente a taxa de fiscalização"

Portanto o município de Encantado RS, a emissão de alvarás se dá sem data de vencimento, sendo o documento emitido de validade permanente, assinado digitalmente e de forma online, sendo a assinatura sem carimbo ou identificação manual qualquer.

Nada mais a declarar assino a presente declaração para que produza seus efeitos legais

Encantado, 28 de Julho de 2021.

MARCIANO ANDRÉ KONRAD
Fiscal Tributário

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/09/2022 09:33:34 que o documento de hash (SHA-256) af98ee79b9bda03cd72d479bf878a32aed9c4bc0588786cb7a70da910ca10746 foi validado em 13/09/2022 09:30:28 através da transação blockchain 0x9b48c696d76574b6d83f8b85709433a84d99c82cbdaded9bf29d22c5026968f8 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 82848) 1 Doc: 2625/0428

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **af98ee79b9bda03cd72d479bf878a32aed9c4bc0588786cb7a70da910ca10746** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **82848** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"DECLARAÇÃO ALVARÁ PERMANENTE"**, cujo assunto é descrito como **"DECLARAÇÃO ALVARÁ PERMANENTE"**, faz prova de que em **13/09/2022 09:30:18**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/09/2022 09:32:24** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x9b48c696d76574b6d83f8b85709433a84d99c82cbdaded9bf29d22c5026968f8**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

CONTRIBUINTE: CIAMED DISTRIB DE MEDIC LTDA
INSCRIÇÃO ESTADUAL: 037/0037758
CNPJ: 05.782.733/0001-49

Mais informações leia o QR-CODE

EXIJA DOCUMENTO FISCAL

A inclusão do CPF no documento fiscal é obrigação da empresa!

Participe do Programa Nota Fiscal Gaúcha

Lei 14.020/12 e Decreto 50.199/13

Nota Fiscal Gaúcha

RECEITA ESTADUAL RS

GOVERNO DO ESTADO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DA FAZENDA

RECEITA ESTADUAL RS

IDENTIFICAÇÃO ENDEREÇO

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

Inscrição Estadual	037/0037758
CNPJ	05.782.733/0001-49
Nome Fantasia	
Razão Social	Ciamed Distribuidora De Medicamentos Ltda
Enquadramento	Geral
Situação Cadastral Vigente	Habilitado

Veja mais em www.nfe.sefaz.rs.gov.br

RECEITA ESTADUAL RS

IDENTIFICAÇÃO ENDEREÇO

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

Logradouro	Rua Severino Augusto Pretto
Número	560 -
Bairro	Santo Antao
Município	Encantado
Cep	95960000
Telefone	51-37519300

Veja mais em www.nfg.sefaz.rs.gov.br

CIAMED

CIAMED Distribuidora de Medicamentos LTDA
www.ciamed.com.br

Instrução Normativa RE Nº 39 DE 16/06/2014

Publicado no DOE em 18 jun 2014

Introduz alterações na Instrução Normativa DRP nº 45/98, de 26/10/98.

O Subsecretário da Receita Estadual, no uso de atribuição que lhe confere o artigo 6º, VI, da Lei Complementar nº 13.452, de 26.04.2010, introduz as seguintes alterações na Instrução Normativa DRP nº 45/1998, de 26.10.1998 (DOE 30.10.1998):

1. Na tabela EXPRESSÕES ABREVIADAS E SIGLAS UTILIZADAS NESTA INSTRUCÃO NORMATIVA, constante do SUMÁRIO, fica substituída a expressão abreviada:
"DIC/TE - Documento de Identificacão de Contribuinte" por "DI/RE - Documento de Identificação da Receita Estadual".
2. No Capítulo X do Título I, é dada nova redacão à alínea "a" do subitem 2.1.1 e ao subitem 2.2.7, conforme segue:
"a) "Documento de Identificacão da Receita Estadual - DI/RE" (Anexo B-7), destinado a comprovar a inscrição no CGC/TE de contribuinte, exceto o enquadrado na categoria produtor ou MPR;"
"2.2.7 - "Documento de Identificacão da Receita Estadual - DI/RE" (Anexo B-7).
2.2.7.1 - O DI/RE será fornecido aos contribuintes enquadrados no CGC/TE, na categoria geral ou como optantes pelo Simples Nacional, mediante solicitacão do próprio contribuinte ou, desde que previamente autorizado por esse, do responsável pela sua escrita fiscal, por meio da Internet, no "site" da Secretaria da Fazenda http://www.sefaz.rs.gov.br, observado o disposto no Capítulo VIII do Título V.
2.2.7.2 - A emissão do DI/RE será instantânea.
2.2.7.3 - Os contribuintes deverão fixar cartaz do DI/RE, em cada ponto de emissão de documentos fiscais e caixa.
2.2.7.3.1 - O cartaz deverá ser impresso em cores conforme modelo (Anexo B-7) disponível no "site" da Secretaria da Fazenda http://www.sefaz.rs.gov.br.
2.2.7.4 - Os contribuintes que possuem "Documento de Identificacão de Contribuinte - DIC/TE" válido até 30 de junho de 2015 deverão substituílo pelo DI/RE até 31 de julho de 2014."
3. O Anexo B-7 fica substituído pelo modelo apenso a esta Instrucão Normativa.
4. Esta Instrucão Normativa entra em vigor na data de sua publicacão, produzindo efeitos a partir de 1º de julho de 2014.

RICARDO NEVES PEREIRA,
Subsecretário da Receita Estadual.

Rua Severino Augusto Pretto, 560 | Bairro Santo Antão, Encantado/RS | CEP 95960-000 | 51 3751 9300

RECEITA ESTADUAL RS

Consulta Pública ao CGCTE RS

Situação na data: 27/02/2023

Identificação	
CAD ICMS	037/0037758
CNPJ	05.782.733/0001-49
Razão Social	CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
Nome Fantasia	

Endereço			
Logradouro	RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO		
Número	560	**Complemento**	
Bairro/Distrito	SANTO ANTAO		
Município	ENCANTADO	**U.F.**	RS
CEP	95960-000		

Informações Complementares			
Enquadramento Empresa	GERAL	**Delegacia da Receita Estadual**	13 ª DRE - LAJEADO
Natureza Jurídica	2062 - SOCIEDADE EMPRESARIA LIMITADA		
CNAE Fiscal Principal	4644-3/01 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO		
CNAE Fiscal	4646-0/01 - COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA		
CNAE Fiscal	4646-0/02 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL		
Data Abertura	18/08/2003		
Situação Cadastral Vigente(1)	ATIVO		

Classificação das atividades Econômicas

7 - COMERCIO ATACADISTA

OBSERVAÇÃO: Os dados acima estão baseados em informações fornecidas pelos próprios contribuintes cadastrados. Não valem como certidão de sua efetiva existência de fato e de direito, não são oponíveis à Fazenda e nem excluem a responsabilidade tributária derivada de operações com eles ajustadas.

(1) Situação Cadastral Vigente refere-se tão somente ao Cadastro de Contribuintes do Estado do Rio Grande do Sul (Inscrição Estadual).

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

CONTRIBUINTE: CIAMED DISTRIB DE MEDIC LTDA
INSCRIÇÃO ESTADUAL: 037/0037758
CNPJ: 05.782.733/0001-49

Mais informações leia o QR-CODE

EXIJA DOCUMENTO FISCAL

A inclusão do CPF no documento fiscal é obrigação da empresa!

Participe do Programa Nota Fiscal Gaúcha

Lei 14.020/12 e Decreto 50.199/13

Nota Fiscal Gaúcha

RECEITA ESTADUAL RS

GOVERNO DO ESTADO
RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DA FAZENDA

RECEITA ESTADUAL RS

IDENTIFICAÇÃO ENDEREÇO

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

Inscrição Estadual	037/0037758
CNPJ	05.782.733/0001-49
Nome Fantasia	
Razão Social	Ciamed Distribuidora De Medicamentos Ltda
Enquadramento	Geral
Situação Cadastral Vigente	Habilitado

Veja mais em www.nfe.sefaz.rs.gov.br

RECEITA ESTADUAL RS

IDENTIFICAÇÃO ENDEREÇO

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

Logradouro	Rua Severino Augusto Pretto
Número	560 -
Bairro	Santo Antao
Município	Encantado
Cep	95960000
Telefone	51-37519300

Veja mais em www.nfg.sefaz.rs.gov.br

CIAMED

CIAMED Distribuidora de Medicamentos LTDA
www.ciamed.com.br

Instrução Normativa RE Nº 39 DE 16/06/2014

Publicado no DOE em 18 jun 2014

Introduz alterações na Instrução Normativa DRP nº 45/98, de 26/10/98.

O Subsecretário da Receita Estadual, no uso de atribuição que lhe confere o artigo 6º, VI, da Lei Complementar nº 13.452, de 26.04.2010, introduz as seguintes alterações na Instrução Normativa DRP nº 45/1998, de 26.10.1998 (DOE 30.10.1998):

1. Na tabela EXPRESSÕES ABREVIADAS E SIGLAS UTILIZADAS NESTA INSTRUCÃO NORMATIVA, constante do SUMÁRIO, fica substituída a expressão abreviada:
"DIC/TE - Documento de Identificacão de Contribuinte" por "DI/RE - Documento de Identificacão da Receita Estadual".
2. No Capítulo X do Título I, é dada nova redacão à alínea "a" do subitem 2.1.1 e ao subitem 2.2.7, conforme segue:
"a) "Documento de Identificacão da Receita Estadual - DI/RE" (Anexo B-7), destinado a comprovar a inscrição no CGC/TE de contribuinte, exceto o enquadrado na categoria produtor ou MPR;"
"2.2.7 - "Documento de Identificacão da Receita Estadual - DI/RE" (Anexo B-7).
2.2.7.1 - O DI/RE será fornecido aos contribuintes enquadrados no CGC/TE, na categoria geral ou como optantes pelo Simples Nacional, mediante solicitacão do próprio contribuinte ou, desde que previamente autorizado por esse, do responsável pela sua escrita fiscal, por meio da Internet, no "site" da Secretaria da Fazenda http://www.sefaz.rs.gov.br, observado o disposto no Capítulo VIII do Título V.
2.2.7.2 - A emissão do DI/RE será instantânea.
2.2.7.3 - Os contribuintes deverão fixar cartaz do DI/RE, em cada ponto de emissão de documentos fiscais e caixa.
2.2.7.3.1 - O cartaz deverá ser impresso em cores conforme modelo (Anexo B-7) disponível no "site" da Secretaria da Fazenda http://www.sefaz.rs.gov.br.
2.2.7.4 - Os contribuintes que possuem "Documento de Identificacão de Contribuinte - DIC/TE" válido até 30 de junho de 2015 deverão substituílo pelo DI/RE até 31 de julho de 2014."
3. O Anexo B-7 fica substituído pelo modelo apenso a esta Instrucão Normativa.
4. Esta Instrucão Normativa entra em vigor na data de sua publicacão, produzindo efeitos a partir de 1º de julho de 2014.

RICARDO NEVES PEREIRA,
Subsecretário da Receita Estadual.

Rua Severino Augusto Pretto, 560 | Bairro Santo Antão, Encantado/RS | CEP 95960-000 | 51 3751 9300

RECEITA ESTADUAL RS

Consulta Pública ao CGCTE RS

Situação na data: 01/12/2022

Identificação	
CAD ICMS	037/0037758
CNPJ	05.782.733/0001-49
Razão Social	CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
Nome Fantasia	

Endereço			
Logradouro	RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO		
Número	560	**Complemento**	
Bairro/Distrito	SANTO ANTAO		
Município	ENCANTADO	**U.F.**	RS
CEP	95960-000		

Informações Complementares			
Enquadramento Empresa	GERAL	**Delegacia da Receita Estadual**	13 ª DRE - LAJEADO
Natureza Jurídica	2062 - SOCIEDADE EMPRESARIA LIMITADA		
CNAE Fiscal Principal	4644-3/01 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO		
CNAE Fiscal	4646-0/01 - COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA		
CNAE Fiscal	4646-0/02 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL		
Data Abertura	18/08/2003		
Situação Cadastral Vigente(1)	ATIVO		

Classificação das atividades Econômicas

7 - COMERCIO ATACADISTA

OBSERVAÇÃO: Os dados acima estão baseados em informações fornecidas pelos próprios contribuintes cadastrados. Não valem como certidão de sua efetiva existência de fato e de direito, não são oponíveis à Fazenda e nem excluem a responsabilidade tributária derivada de operações com eles ajustadas.

(1) Situação Cadastral Vigente refere-se tão somente ao Cadastro de Contribuintes do Estado do Rio Grande do Sul (Inscrição Estadual).

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Município de Encantado

SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA

Comprovante de Inscrição Municipal

Ano/Número: 2022/651

Inscrição Municipal: 55270

Dados do Contribuinte

Proprietário: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MED LTDA.
CNPJ/CPF: 05.782.733/0001-49
Endereço: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560
Complemento:
Bairro: BAIRRO SANTO ANTÃO
Cidade: ENCANTADO
Estado: RS
CEP:

Dados da Atividade/Cnae

Atividade	Principal
COM. DIST.PROD. HOSPITAL.E MEDICAM.	sim

Dígito Verificador: 8532

Certidão emitida em: 22/12/2022 **Com validate até:** 21/04/2023 **Data impressão:** 22/12/2022 - 14:03

http://177.20.235.169:8080/multi24/sistemas/portal/

Rua Monsenhor Scalabrini, 1047 - CEP: 95960-000 - Centro - ENCANTADO - RS
Fone/Fax: (51)37510100

Consulte a autencidade via QRcode

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Município de Encantado

SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA

Comprovante de Inscrição Municipal

Ano/Número: 2022/651

Inscrição Municipal: 55270

Dados do Contribuinte

Proprietário: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MED LTDA.
CNPJ/CPF: 05.782.733/0001-49
Endereço: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560
Complemento:
Bairro: BAIRRO SANTO ANTÃO
Cidade: ENCANTADO
Estado: RS
CEP:

Dados da Atividade/Cnae

Atividade	Principal
COM. DIST.PROD. HOSPITAL.E MEDICAM.	sim

Dígito Verificador: 8532

Certidão emitida em: 22/12/2022 **Com validate até:** 21/04/2023 **Data impressão:** 22/12/2022 - 14:03

http://177.20.235.169:8080/multi24/sistemas/portal/

Rua Monsenhor Scalabrini, 1047 - CEP: 95960-000 - Centro - ENCANTADO - RS
Fone/Fax: (51)37510100

Consulte a autencidade via QRcode

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

FILIAÇÃO
WALMIR JOSE CONZATTI
MARISETE BRONCA CONZATTI

RG 5086721668 SJS RS
DATA DE EXPEDIÇÃO 19/01/2007
CPF 838.724.770-72
TÍTULO DE ELEITOR 097353910442
ZONA 67
SEÇÃO 28
GRUPO SANGUÍNEO A
FATOR Rh POSITIVO
OBSERVAÇÕES DOADOR DE ORGÃOS: SIM
LOCAL BRASÍLIA
DATA DE EXPEDIÇÃO 17/02/2014

ROBERTO CANQUERINI DA SILVA
PRESIDENTE DO CRF / RS

VÁLIDA COMO PROVA DE IDENTIDADE, PARA QUALQUER EFEITO, DE ACORDO COM A LEI Nº 6.206/75.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
CÉDULA DE IDENTIDADE

NOME
DRª. KERLIN CONZATTI
CRF/UF
16346 / RS
CATEGORIA PROFISSIONAL
FARMACÊUTICO
DATA DE NASCIMENTO
21/01/1989
DIPLOMADO PELA
UNIVATES
DATA DE CONCLUSÃO
12/01/2013
NATURALIDADE/UF
ROCA SALES / RS
NACIONALIDADE
BRASILEIRA

ASSINATURA DO PORTADOR

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:21:28 que o documento de hash (SHA-256) 3fa53408c072a38b98fb6a501202d447fdd68fa93e53b53d360e4f0c20e628e6 foi validado em 13/02/2023 08:17:20 através da transação blockchain 0x06562590b2867dfa005a5db7352d07ce6fc257c7e3b2e440cf48ca7e2f34a45f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114121) 1Doc: 26656626

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **3fa53408c072a38b98fb6a501202d447fdd68fa93e53b53d360e4f0c20e628e6** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114121** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"CARTEIRA CRF KERLIN"**, cujo assunto é descrito como **"CARTEIRA CRF KERLIN"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:17:26**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:20:49** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x06562590b2867dfa005a5db7352d07ce6fc257c7e3b2e440cf48ca7e2f34a45f**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

BANCO DO BRASIL | 001-9 | 00190.00009 02961.755002 06090.789170 4 89410000054308

PAGÁVEL EM QUALQUER BANCO

Parcela: UNICA | Vencimento: 31/03/2022

Agência / Código do Beneficiário: 4200-5/ 1840-6

Nosso Número: 29617550006090789-3

Número Documento: 5500060907

Valor Documento: 543,08

Beneficiário: CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA – RS – CNPJ: 60.984.473/0001-00
Rua São Nicolau, 1070 – B.Santa Maria Goretti – 91030-230 – PORTO ALEGRE – RS

Data Documento: 07/01/2022 | Número Documento: 5500060907 | Espécie Doc: RC | Aceite: N | Data Processamento: 07/01/2022

Nº da Conta/Range | Carteira: 017-256 | Espécie: R$ | Quantidade | Valor

Instruções (texto de responsabilidade do Beneficiário)

Anuidade 2022, cota única:
Desconto de 15% até 07/02/2022;
Desconto de 10% até 08/03/2022;
Sem desconto até 31/03/2022;
Após o vencimento, acesse: crfrs.org.br/restrito ou;
cobranca@crfrs.org.br ou; 51 3027 7538 ou; WhatsApp 51 99358-2953.
Não receber após o vencimento. Este boleto não quita débitos anteriores.

(-) Desconto / Abatimento
(-) Outras Deduções
(+) Mora / Multa
(+) Outros Acréscimos
(=) Valor Cobrado

Pagador
16346 – KERLIN CONZATTI CASANOVA – CPF: 838.724.770-72
R CLEMENTE 180
95735-000 – ROCA SALES / RS

FICHA DE COMPENSAÇÃO — Autenticação Mecânica

Recibo do Pagador
Este Recibo não quita débitos anteriores

BANCO DO BRASIL | 001-9 | 00190.00009 02961.755002 06090.797173 4 88890000009051

PAGÁVEL EM QUALQUER BANCO

Parcela: 01/06 | Vencimento: 07/02/2022

Agência / Código do Beneficiário: 4200-5/ 1840-6

Nosso Número: 29617550006090797-2

Número Documento: 5500060907

Valor Documento: 90,51

Beneficiário: CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA – RS – CNPJ: 60.984.473/0001-00
Rua São Nicolau, 1070 – B.Santa Maria Goretti – 91030-230 – PORTO ALEGRE – RS

Data Documento: 07/01/2022 | Número Documento: 5500060907 | Espécie Doc: RC | Aceite: N | Data Processamento: 07/01/2022

Nº da Conta/Range | Carteira: 017-256 | Espécie: R$ | Quantidade | Valor

Instruções (texto de responsabilidade do Beneficiário)

Anuidade 2022, em 6 parcelas:
As demais parcelas estarão disponíveis em crfrs.org.br/restrito ou;
cobranca@crfrs.org.br ou; 51 3027 7538 ou; WhatsApp 51 99358-2953.
Não receber após o vencimento. Este boleto não quita débitos anteriores.

(-) Desconto / Abatimento
(-) Outras Deduções
(+) Mora / Multa / Juros
(+) Outros Acréscimos
(=) Valor Cobrado

Pagador
16346 – KERLIN CONZATTI CASANOVA – CPF: 838.724.770-72
R CLEMENTE 180
95735-000 – ROCA SALES / RS

FICHA DE COMPENSAÇÃO — Autenticação Mecânica

Recibo do Pagador
Este Recibo não quita

Sicredi

Associado: KERLIN CONZATTI CASANOVA
Cooperativa: 0136
Conta Corrente: 74463-8

Pagamento Boleto DDA

Solicitante:	kerlin-1-0136-744638
Cooperativa Origem:	0136
Conta Origem:	74463-8
CPF do Pagador Efetivo:	83872477072
Instituição:	BCO DO BRASIL S A
Razão Social do Beneficiário:	CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA
CNPJ do Beneficiário:	60984473000100
Nome Pagador:	KERLIN CONZATTI CASANOVA
CPF do Pagador:	83872477072
Número de Controle:	1291741037
Código de Barras:	00194894100000543080000002961755000609078917
Data de Vencimento:	31/03/2022
Data da Transação:	18/01/2022
Hora da Transação:	10:22
Data do Pagamento:	18/01/2022
Valor do Título (R$):	543,08
Valor do Desconto (R$):	81,46
Valor Juros/Mora (R$):	0,00
Valor Multa (R$):	0,00
Valor Abatimento (R$):	0,00
Valor Pago (R$):	461,62
Número Ident. DDA:	2021122901381012154
Descrição do Pagamento:	anuidade CRF kerlin
Autenticação Eletrônica:	F18C.B6A9.7CF2.4F57.C3DB.0C9F.60C.

* A transação acima foi realizada via aplicativo Sicredi conforme as condições especificadas neste comprovante.
* Os dados digitados são de responsabilidade do usuário.
* Os pagamentos realizados aos sábados, domingos e feriados serão processados com a data contábil do próximo dia útil.
* Em caso de agendamento, a efetivação da transação ocorrerá mediante disponibilidade de limite, saldo e demais requisitos do serviço. Acompanhe sua conta e sempre confira a execução dos agendamentos na data programada.

Serviços por telefone 3003 4770 (Capitais e Regiões Metropolitanas)
0800 724 4770 (Demais Regiões)

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:21:59 que o documento de hash (SHA-256) 899ab35416faa351502aff1680db42369c2d0d003eb685821debf397dc707492 foi validado em 13/02/2023 08:18:14 através da transação blockchain 0x6c3cae470116380237bed2217b484f5fff465d4711438344bd7b540bc220401a e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114122) Doc: 26376626

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **899ab35416faa351502aff1680db42369c2d0d003eb685821debf397dc707492** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Polygon, sob o identificador único denominado NID **114122** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"COMPROVANTE + BOLETO KEKI 2022"**, cujo assunto é descrito como **"COMPROVANTE + BOLETO KEKI 2022"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:18:02**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:21:53** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x6c3cae470116380237bed2217b484f5fff465d4711438344bd7b540bc220401a**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://polygonscan.com/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO

SECRETARIA DE POLÍTICAS PÚBLICAS DE EMPREGO

CARTEIRA DE TRABALHO E PREVIDÊNCIA SOCIAL

PIS/PASEP: 210.02750.71-9

NÚMERO: 1954225 | SÉRIE: 002-0 | UF: RS

Kerlin Gonzatti

ASSINATURA DO TITULAR

POLEGAR DIREITO

02 QUALIFICAÇÃO CIVIL

BRASILEIRO

NOME: KERLIN GONZATTI

DATA DE NASCIMENTO: 21/01/1989

LOG. DE NASC.: ROCA SALES - RS

FILIAÇÃO: WALMIR JOSÉ GONZATTI

MARISETE BRONCA GONZATTI

DOC. APRESENTADO: RG 5086721668 SJS RS

ESTADO CIVIL: SOLTEIRO

CPF: 838.724.770-72

LET. NASCIMENTO DE 1ª DE MAIO DE 1995

RG: 5086721668

LOCAL DA EMISSÃO: P.M. DE ROCA SALES

EMISSÃO: 05/04/2007

ASSINATURA DO TITULAR

08 CONTRATO DE TRABALHO

EMPREGADOR: Comed. Distribuidora de Medicamentos Ltda

CGC/CPF/CEI: 05.730.733/0001-09

ENDEREÇO: Rua Severino Augusto Fratta 562 Santo Antônio

MUNICÍPIO: Carazinho UF: RS

ESP. DO ESTABELECIMENTO: Com. Atac. Med. Gerais

CARGO: Farmacêutico

CBO Nº: 2234-05

DATA DE ADMISSÃO: 06 DE Janeiro DE 2014

REGISTRO Nº: 119 TEL / FICHA:

REMUNERAÇÃO ESPECIFICADA: R$ 2.150,00 (dois mil e cento e cinquenta reais) por mês

ASS. DO EMPREGADOR OU A ROGO O FAZ OUTRA PESSOA

DATA DE SAÍDA: ..... DE ..... DE .....

ASS. DO EMPREGADOR OU A ROGO O FAZ OUTRA PESSOA

COM. DISPENSA CD Nº: .....

FGTS Nº DA CONTA: .....

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:22:39 que o documento de hash (SHA-256) 068db8869d5d91fce39b66d3796b08cbf5db7e7f59b2434524fd877a065f4c9e foi validado em 13/02/2023 08:18:23 através da transação blockchain 0xb4f4e3088c406a44834fcdc960aa1e02d0cf8e73f772ce35f099c5136ad07731 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114123) 1Doc: 2699.6326

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **068db8869d5d91fce39b66d3796b08cbf5db7e7f59b2434524fd877a065f4c9e** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114123** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"CARTEIRA DE TRABALHO KERLIN"**, cujo assunto é descrito como **"CARTEIRA DE TRABALHO KERLIN"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:18:32**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:22:34** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xb4f4e3088c406a44834fcdc960aa1e02d0cf8e73f772ce35f099c5136ad07731**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

ALTERAÇÃO DE IDENTIDADE

FILIAÇÃO .....

DATA DE NASC. DE ..... / ..... / ..... PARA ..... / ..... / .....

DOCUMENTO .....

MOTIVO: .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR

NOME KERLIN CONZATTI

CASADA

DOCUMENTO 038 322 015 5 2016 2

00008 069 00020-30 Ib

MOTIVO: A

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR

NOME .....

DOCUMENTO .....

MOTIVO: .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR

NOME .....

DOCUMENTO .....

MOTIVO: .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR

L E G E N D A

A - CASAMENTO | C - DIVÓRCIO | E - RECONHECIMENTO DE PATERNIDADE | G - DATA DE NASCIMENTO

B - SUP. JUDICIAL | D - ADOÇÃO | F - MUDANÇA VOLUNTÁRIA

02

QUALIFICAÇÃO CIVIL

BRASILEIRO

NOME: KERLIN CONZATTI

LOC. DE NASC.: ROCA SALES - RS

21/01/1989

NASCIMENTO

FILIAÇÃO: WALMIR JOSE CONZATTI

MARISETE BRONCA CONZATTI

DOC. APRESENTADO: RG 5086721668 SJS RS

ESTADO CIVIL: SOLTEIRO

LEI Nº 9.049, DE 18 DE MAIO DE 1995.

RG: 5086721668

CPF: 838.724.770-72

LOCAL DA EMISSÃO: P.M DE ROCA SALES

EMISSÃO: 05/04/2007

ASSINATURA DO TITULAR

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:23:13 que o documento de hash (SHA-256) 6c1ff771273f409cf70e410bd06605854e04fddf4c84ea8d5ad84fa919616f09 foi validado em 13/02/2023 08:19:12 através da transação blockchain 0x3f70ebfd577f9d6097770e83929fa34d687f5047ab1a301504feb34daa734a9b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114124)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **6c1ff771273f409cf70e410bd06605854e04fddf4c84ea8d5ad84fa919616f09** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114124** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"Carteira trabalho Kerlin"**, cujo assunto é descrito como **"Carteira trabalho Kerlin"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:18:58**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:23:09** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x3f70ebfd577f9d6097770e83929fa34d687f5047ab1a301504feb34daa734a9b**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
Cédula de Identidade

Nome
Suélen De Oliveira Dos Santos Rodrigues

Inscrição
CRF 584533

RG
1119607196-SSP

CPF
03573671039

Emissão
16/06/2021

Validade
16/06/2022

Tipo de Profissional
Farmacêutico

Tít. Eleitor
115277390400

Zona
021

Seção
0145

Nascimento
14/10/1998

Nacionalidade
Brasil

Naturalidade
Estrela/RS

Assinatura do Portador

PROVISÓRIA

Válida em todo Território Nacional

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA

Filiação
Alexandre Norberto Engster Dos Santos
Raquel De Oliveira Dos Santos

Diplomado pela
Universidade do Vale do Taquari

Diplomação
07/06/2021

Tipo Sanguíneo
O+

Observação
INSCRIÇÃO PROVISÓRIA

Presidente do CRF-RS

Polegar Direito

Válida como prova de identidade, para qualquer efeito, de acordo com a lei nº 6.206/75.

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:23:50 que o documento de hash (SHA-256)
633c13dcd70eac2fbefb09e6036f03f499e0ec4d32f5ad1ea6fbabe23395d85 foi validado em 13/02/2023 08:19:43 através da transação blockchain
0xca3a536df772ea7712a125e790dd84554295524ec0c2382d1160f16b287cbc5d1 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114125) Doc: 20230213

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **633c13dcd70eac2fbeefb09e6036f03f499e0ec4d32f5ad1ea6fbabe23395d85** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114125** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"CARTEIRA CRF SUELEN"**, cujo assunto é descrito como **"CARTEIRA CRF SUELEN"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:19:29**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:23:44** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xca3a536df772ea7712a125e790dd8455429524ec0c2382d1f60f16b287cbc5d1**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

BANCO DO BRASIL | 001-9 | 00190.00009 02961.755002 06212.876178 1 88890000009051

Beneficiário: Conselho Federal de Farmácia /CRF-RS
Ag./Código do Beneficiário: 4200-5 / 1840-6 | Moeda: R$ | CNI: 1 | Nosso Número: 29617550006212876
Número do Documento: 1798261 | CPF/CNPJ: 60.984.473/0001-00 | Vencimento: 07/02/2022 | Valor do Documento: 90,51
(-) Desconto/Abatimento | (-) Outras Deduções | (+) Mora/Multa | (+) Outros Acréscimos | (=) Valor Cobrado

Pagador
584533 - Suélen de Oliveira dos Santos Rodrigues
Antônio de Conto 462 01
95960000 Encantado RS
CPF: 03573671039

Instruções (Texto de responsabilidade do cedente) | Autenticação Mecânica

Anuidade 2022 - Parcela 1/6

Corte na linha pontilhada

BANCO DO BRASIL | 001-9 | 00190.00009 02961.755002 06212.876178 1 88890000009051

Local de Pagamento: Pagável em qualquer banco até o vencimento
Vencimento: 07/02/2022
Beneficiário: Conselho Federal de Farmácia /CRF-RS
Agência / Código beneficiário: 4200-5 / 1840-6

Data do documento	Número do documento	Espécie Doc.	Aceite	Data proc.	Nosso número
31/12/2021	1798261	DS	N	31/12/2021	29617550006212876

Uso do Banco	Carteira	Espécie	Quantidade	(x) Valor	(=) Valor do documento
	17	R$	1	90,51	90,51

Instruções (Texto de responsabilidade do cedente)

Anuidade 2022 - Parcela 1/6

(-) Desconto/Abatimento
(-) Outras deduções
(+) Mora/Multa
(+) Outros Acréscimos
(=) Valor cobrado

Pagador
584533 - Suélen de Oliveira dos Santos Rodrigues
Antônio de Conto 462 01
95960000 Encantado RS
CPF: 03573671039

Sacador/Avalista

Ficha de Compensação
Autenticação Mecânica

Corte na linha pontilhada

```
SISBB  -  SISTEMA DE INFORMACOES BANCO DO BRASIL
03/02/2022      AUTOATENDIMENTO            18.20.01
043000430                                      0005
         PAGAMENTO DE CONTAS NO CARTAO
CLIENTE: SUELEN OLIVEIRA SANTOS
AGENCIA: 0430-8          CONTA:          37.263-3
-----------------------------------------------
NUMERO DO DOCUMENTO:                      000000
VALOR SOLICITADO:                         461,62
QUANTIDADE DE PARCELAS MENSAIS:               01
VALOR TOTAL DA OPERACAO:                  480,91
VALOR ESTIMADO DAS PARCELAS:              480,91
TAXA MENSAL DE JUROS ESTIMADA:             2,98%
TAXA ANUAL DE JUROS ESTIMADA:              0,00%
VALOR ESTIMADO DA TARIFA:                   8,50
PAGAMENTO SERA COBRADO NA FATURA DE   10/03/2022
-----------------------------------------------
O VALOR SOLICITADO DESTINA-SE, EXCLUSIVAMENTE, A
LIQUIDACAO DE PAGAMENTOS.
-----------------------------------------------
```

```
03/02/2022    -  BANCO  DO  BRASIL  -   18:20:01
043000430                                      0005

     COMPROVANTE DE PAGAMENTO DE TITULOS

CLIENTE: SUELEN OLIVEIRA SANTOS
CARTAO.: 4854 **** **** 5219
===============================================
BANCO DO BRASIL
-----------------------------------------------
00190000090296175500206212868175189410000054308
BENEFICIARIO:
CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA
NOME FANTASIA:
CRF RIO G DO SUL
CNPJ: 60.984.473/0001-00
PAGADOR:
SUELEN DE OLIVEIRA DOS SANTOS RODRI
CPF: 035.736.710-39
-----------------------------------------------
NR. DOCUMENTO                             20.301
NOSSO NUMERO                  29617550006212868
CONVENIO                                 02961755
DATA DE VENCIMENTO                     31/03/2022
DATA DO PAGAMENTO                      03/02/2022

     VALOR DO DOCUMENTO                     543,08
     DESCONTO/ABATIMENTO                     81,46
     VALOR COBRADO                          461,62
     ===============================================
     Pagamento com cartao de credito
     sujeito a cobranca de encargos vigentes na data
     da liquidacao.
     NR.AUTENTICACAO            4.9A0.479.E85.7F1.D42
     -----------------------------------------------
     Central de Atendimento BB
     4004 0001 Capitais e regiocs metropolitanas
     0800 729 0001 Demais localidades.
     Consultas, informacoes e servicos transacionais.

     SAC BB
     0800 729 0722
     Informacoes, reclamacoes, cancelamento de
     produtos e servicos.

     Ouvidoria
     0800 729 5678
     Reclamacoes nao solucionadas nos canais
     habituais agencia, SAC e demais canais de
     atendimento.

     Atendimento a Deficientes Auditivos ou de Fala
     0800 729 0088
     Informacoes, reclamacoes,cancelamento de cartao,
     outros produtos e servicos de Ouvidoria.
     ===============================================
     O Seguro Auto do BB protege seu veiculo
     garantindo comodidade, seguranca e beneficios.
     Saiba mais em bb.com.br/seguros
```

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:24:53 que o documento de hash (SHA-256) a9c62f119e09126d882dd3333b3fd107757453b7273fa6219c4598dd3f329670 foi validado em 13/02/2023 08:20:35 através da transação blockchain 0x7dfe1d59c68807a9a6d88c65dc46917940b9846ba1c4b25d2cd2a5a646e4e237 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114127) Doc: 2645632

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **a9c62f119e09126d882dd3333b3fd107757453b7273fa6219c4598dd3f329670** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114127** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"COMPROVANTE + BOLETO SUELEN 2022"**, cujo assunto é descrito como **"COMPROVANTE + BOLETO SUELEN 2022"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:20:27**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:24:47** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7dfe1d59c68807a9a6d88c65dc46917940b9846ba1c4b25d2cd2a5a646e4e237**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Carteira de Trabalho Digital

Dados Pessoais

Data de emissão: **17/09/2021**

Nome Civil: **SUELEN DE OLIVEIRA DOS SANTOS**
CPF: **035.736.710-39**
Data de Nascimento: **14/10/1998**
Sexo: **Feminino**
Nacionalidade: **Brasileira**
Nome da Mãe: **RAQUEL DE OLIVEIRA DOS SANTOS**

Contratos de Trabalho

- 29/11/2021 - Aberto

CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.
CNPJ: 05.782.733/0001-49
Ocupação: **223405 - FARMACEUTICO**
Salário Contratual: [redacted]
Remuneração Inicial: [redacted]
Última Remuneração Informada: [redacted] (06/2022)

Anotações

29/11/2021 - Admissão

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/02/2023 08:24:20 que o documento de hash (SHA-256) 1b528bc3c811e81440696d2e965979ea8cf97fce82a87e253c15d1492f3c1bcc foi validado em 13/02/2023 08:19:59 através da transação blockchain 0xa2905efe5a91e1cfb66515982ef5dbf9106e6ab66fe3616496286209dddb99b3 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114126) Doc: 2317628

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **1b528bc3c811e81440696d2e965979ea8cf97fce82a87e253c15d1492f3c1bcc** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114126** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"CARTEIRA DE TRABALHO SUELEN"**, cujo assunto é descrito como **"CARTEIRA DE TRABALHO SUELEN"**, faz prova de que em **13/02/2023 08:19:58**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2023 08:24:14** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xa2905efe5a91e1cfb66515982ef5dbf9106e6ab66fe3616496286209dddb99b3**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACICLOVIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.019006/0165	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/07/2002
Nome Comercial	ACICLOVIR	**Registro**	100470329	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1004703290019	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703290027	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	200 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVDC TRANS X 25 ATIVA	1004703290035	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	400 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVC OPC X 30 ATIVA	1004703290043	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	400 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVC OPC X 35 ATIVA	1004703290051	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	400 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVC OPC X 40 ATIVA	1004703290061	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	400 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVC OPC X 70 ATIVA	1004703290078	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	400 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVC OPC X 200 ATIVA	1004703290086	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVDC TRANS X 50 ATIVA	1004703290094	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio duro 67g/m2, com primer, verniz e resina + laminado de polivinilidenocloreto (PVDC) 90g/m2, espessura 300µm X 18mm largura, incolor, cristal OU Folha de alumínio duro 67g/m2, com primer, verniz e resina + laminado composto por polipropileno (PP) espessura 300µm X 18mm largura, incolor, cristal) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	400 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVC OPC X 60 ATIVA	1004703290108	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2002	24 meses

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 240, DE 26 DE JULHO DE 2018

Altera a Resolução – RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pelo art. 15, III e IV aliado ao art. 7°, III e IV, da Lei n° 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1° e 3° do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 17 de julho de 2018, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1° A ementa da Resolução – RDC n° 27, de 6 de agosto de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Estabelece as categorias de alimentos e embalagens dispensadas e com obrigatoriedade de registro sanitário". (NR)

Art. 2° O art. 1° da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 1° Esta Resolução estabelece as categorias de alimentos e embalagens dispensadas e com obrigatoriedade de registro sanitário". (NR)

Art. 3° O art. 2° da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 2° A empresa que detém o registro de produtos que, de acordo com esta Resolução, passam a ser dispensados da obrigatoriedade de registro, podem utilizar rotulagem contendo o número do registro concedido até a data do vencimento do registro ou até o final do estoque existente de embalagem deste produto". (NR)

Art. 4° O Anexo I da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar na forma do Anexo I desta Resolução.

Art. 5° O Anexo II da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar na forma do Anexo II desta Resolução.

Art. 6° Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FERNANDO MENDES GARCIA NETO

ANEXO I

ALIMENTOS E EMBALAGENS DISPENSADOS DA OBRIGATORIEDADE DE REGISTRO SANITÁRIO

Código	Categoria
100115	Açúcares e produtos para adoçar (1)
4200047	Aditivos alimentares (2)
4100114	Adoçantes dietéticos
4300164	Águas adicionadas de sais
4200020	Água mineral natural e água natural
4300083	Alimentos para controle de peso
4300078	Alimentos para dietas com restrição de nutrientes
4300086	Alimentos para dietas com ingestão controlada de açúcares
4300087	Alimentos para idosos
4300167	Bala, bombons e gomas de mascar
4100018	Café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis
4100166	Chocolate e produtos de cacau
4200055	Coadjuvantes de tecnologia (3)
4200071	Embalagens
4300194	Enzimas e preparações enzimáticas (4)
4100042	Especiarias, temperos e molhos
4200012	Gelados comestíveis e preparados para gelados comestíveis

4200123	Gelo
4200098	Mistura para o preparo de alimentos e alimentos prontos para o consumo
4100158	Óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal
4300151	Produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos
4300196	Produtos proteicos de origem vegetal
4100077	Produtos de vegetais (exceto palmito), produtos de frutas e cogumelos comestíveis (5)
4000009	Vegetais em conserva (palmito)
4100204	Sal
4200101	Sal hipossódico/sucedâneos do sal
4300041	Suplementos alimentares (6)

Observações:

(1) Adoçante de Mesa – desde que os edulcorantes e veículos estejam previstos em Regulamentos Técnicos específicos.

(2) Todos os aditivos alimentares devem estar previstos em regulamento técnico específico. Estão incluídos os fermentos químicos.

(3) Incluindo os fermentos biológicos e as culturas microbianas.

(4) Enzimas e preparações enzimáticas – desde que previstas em Regulamentos Técnicos específicos, inclusive suas fontes de obtenção, e que atendam às especificações estabelecidas nestes regulamentos.

(5) Cogumelos Comestíveis – nas formas de apresentação: inteiras, fragmentadas, moídas e em conserva.

(6) Exceto os suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos.

ANEXO II

ALIMENTOS E EMBALAGENS COM OBRIGATORIEDADE DE REGISTRO SANITÁRIO

Código	Categoria
4300032	Alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde
4300033	Alimentos infantis
4200081	Fórmulas para nutrição enteral
4300031	Embalagens novas tecnologias (recicladas)
4300030	Novos alimentos e novos ingredientes
4300090	Suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos

Dersin é um óleo corporal a base de ácido graxos essenciais – A.G.E e triglicerídeos de cadeia média – TCM que promove uma excelente hidratação e revitalização da pele.

MODO DE USAR: aplique o Óleo corporal Dersin sob a pele limpa, em todo o corpo.
COMPOSIÇÃO: Helianthus Annus (Sunflower) Seed Oil, Caprylic/Capric Triglyceride, Retinyl Palmitate, Tocopheryl Acetate, Lecithin, Cocos nucifera Oil, glycine soja oil, butylated hydroxytoluene.
PRECAUÇÕES: Uso externo, não ingerir. Não utilizar sobre a pele irritada ou lesionada. Em caso de sinais de intoxicação ou irritação, suspender o uso e procurar orientação médica.
Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 ºC). **MANTENHA FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.**

AVVIO PHARMA

Dersin

ÓLEO DE GIRASSOL

ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS (A.G.E)

VITAMINAS A e E

DERMATOLOGICAMENTE TESTADO

ÓLEO CORPORAL VEGETAL

Conteúdo
100 mL

FABRICADO POR:
AVVIO INDUSTRIA & CIA LTDA
Av. Dois de Julho, 200 - Ernesto Melo
CEP: 44.440-000
Santo Antônio de Jesus - BA
CNPJ: 35.411.429/0001-56 Responsável técnico: CRQ/BA VII: 073001875. AUT. MS.: 4.04.036-4. Processo nº: 25351.522872/2022-99
Indústria Brasileira
SAC: (75) 3353-1898
sac@avviopharma.com.br

RESERVA DE VERNIZ

7 898719 040157

1Doc: 2657/6328

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ENDROSTAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CELLERA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	33.173.097/0002-74	**Autorização**	1.00.440-9
Processo	25000.012618/9811	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/12/2003
Nome Comercial	ENDROSTAN	**Registro**	104400157	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	alendronato de sódio			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1044001570010	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1044001570029	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	70 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1044001570030	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	alendronato de sódio
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACEUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0001-93 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	70 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1044001570045	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	70 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1044001570061	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1044001570071	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1044001570088	COMPRIMIDO SIMPLES	04/12/2003	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATENOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.019008/0191	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	ATENOLOL	**Registro**	100470363	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ATENOLOL			**Medicamento de referência**	ATENOL
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630014	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630022	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630030	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630049	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630057	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630065	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630073	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630081	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703630091	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004703630103	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 CANCELADA OU CADUCA	1004703630111	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004703630121	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630138	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	ATENOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** TECNOPHARMA INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE EMBALAGENS LTDA EPP **CNPJ:** - 02.930.035/0001-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630146	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004703630154	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BETASERC

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.256792/2011-75	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	30/08/2011
Nome Comercial	BETASERC	**Registro**	105530343	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	16 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1055303430012	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	16 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1055303430020	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	24 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1055303430039	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** MYLAN LABORATORIES SAS **Endereço:** ROUTE DE BELLEVILLE-LIEU-DIT MAILLARD, 01400 CHATILLON-SUR-CHALARONNE - FRANÇA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	24 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1055303430047	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	16 MG COM CT BL AL PLAS INC X 15 ATIVA	1055303430055	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	24 MG COM CT BL AL PLAS INC X 15 ATIVA	1055303430063	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	16 MG COM CT BL AL PLAS INC X 90 ATIVA	1055303430071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	24 MG COM CT BL AL PLAS INC X 120 ATIVA	1055303430081	COMPRIMIDO SIMPLES	30/08/2011	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.036385/0111	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/12/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO	**Registro**	100470351	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPRO
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004703510019	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510027	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004703510035	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	250 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 07 CANCELADA OU CADUCA	1004703510043	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703510051	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1004703510061	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 CANCELADA OU CADUCA	1004703510078	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1004703510086	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004703510094	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004703510108	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703510116	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510124	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004703510132	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004703510140	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004703510159	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510167	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004703510175	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	250 MG COM REV CT 2 BL AL PVC X 07 CANCELADA OU CADUCA	1004703510183	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703510191	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 50 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510205	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510213	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

22	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004703510221	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510231	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004703510248	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703510256	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	500 MG COM REV CT 2 BL AL PVC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510264	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 50 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510272	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510280	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 CANCELADA OU CADUCA	1004703510299	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 CANCELADA OU CADUCA	1004703510302	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 CANCELADA OU CADUCA	1004703510310	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: KLARICID

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25370.000293/89	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	19/12/1991
Nome Comercial	KLARICID	**Registro**	105530200	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLARITROMICINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MACROLIDEOS			**ATC**	MACROLIDEOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1055302000014	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/02/1998	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM REV CT 3 BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1055302000022	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/02/1998	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	125 MG/5 ML GRAN P/SUS PED FR VD AMB X 35,335 G + COL MED CANCELADA OU CADUCA	1055302000030	GRANULO	14/10/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	125 MG/5 ML GRAN P/SUS PED FR PLAS OPCX35,335 G + COL MED CANCELADA OU CADUCA	1055302000049	GRANULO	14/10/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1055302000057	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/10/1997	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1055302000065	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/1995	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1055302000073	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/02/1998	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	250 MG/5 ML GRAN P/SUS PED FR PLAS OPC X 35,34 G + COL MED CANCELADA OU CADUCA	1055302000081	GRANULO	14/10/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	250 MG/5 ML GRAN P/SUS PED CT FR VD AMB X 35,34 G + COL MED CANCELADA OU CADUCA	1055302000091	GRANULO	14/10/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	250 MG/5 ML GRAN P/SUS PED FR VD AMB X 70,68 G + COL MED CANCELADA OU CADUCA	1055302000103	GRANULO	14/10/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	250 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1055302000111	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/02/1998	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	125 MG/5 ML GRAN P/SUS PED FR VD AMB X 70,22 G + COL MED CANCELADA OU CADUCA	1055302000121	GRANULO	14/10/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS X CAPAC 10 ML ATIVA	1055302000138	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	05/02/1998	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1055302000146	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/02/1998	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1055302000154	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLARITROMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	KLARICID UD
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. **Endereço:** Av. Valentin Vergara - Localidad Ingeniero Allan - Partido de Florencio Varela - ARGENTINA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	500 MG COM LIB PROLONG CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1055302000162	COMPRIMIDO DE AÇAO PROLONGADA	26/06/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	50 MG/ML GRAN SUS PED FR VD AMB X 21,2 G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000170	GRANULO	22/08/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	50 MG/ML GRAN SUS PED FR PLAS OPC X 21,2 G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000189	GRANULO	22/08/1997	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	125 MG/5 ML GRAN SUS PED FR VD AMB X 35,34G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000197	GRANULO	05/02/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	125 MG/5ML GRAN SUS PED FR PLAS OPC X 35,34G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000200	GRANULO	05/02/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	125 MG/5ML GRAN SUS PED FR VD AMB X 70,22 G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000219	GRANULO	05/02/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	250 MG/5ML GRAN SUS PED FR VD AMB X 35,34 G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000227	GRANULO	05/02/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	250 MG/5ML GRAN SUS PED FR PLAS OPC X 35,34 G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000235	GRANULO	05/02/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	250 MG/5ML GRAN SUS PED FR VD AMB X 70,68G + CP MED + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1055302000243	GRANULO	05/02/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1055302000251	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/02/1998	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

26	500 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1055302000261	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	27/04/1999	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	500 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1055302000278	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	19/07/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	125 MG/5ML GRAN SUS PED CT FR PLAS OPC X 42,29 + SER DOS + AMP DIL X 31 ML CANCELADA OU CADUCA	1055302000286	GRANULO	08/05/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	125 MG/5ML GRAN SUS PED CT FR PLAS OPC X 70,48 + SER DOS + AMP DIL X 52 ML CANCELADA OU CADUCA	1055302000294	GRANULO	08/05/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	250 MG/5ML GRAN SUS PED CT FR PLAS OPC X 42,29 + SER DOS + AMP DIL X 31 ML CANCELADA OU CADUCA	1055302000308	GRANULO	08/05/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

31	250 MG/5ML GRAN SUS PED CT FR PLAS OPC X 70,48 + SER DOS + AMP DIL X 52 ML CANCELADA OU CADUCA	1055302000316	GRANULO	08/05/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1055302000324	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/07/2002	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1055302000332	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/09/2002	60 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
34	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1055302000341	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	19/12/1991	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	25 MG/ML GRAN SUS PED CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1055302000359	GRANULO	19/12/1991	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	50 MG/ML GRAN SUS PED CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1055302000367	GRANULO	19/12/1991	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.484645/2006-38	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/08/2007
Nome Comercial	BISSULFATO DE CLOPIDOGREL	**Registro**	100470424	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 2 ATIVA	1004704240015	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 5 ATIVA	1004704240023	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 7 ATIVA	1004704240031	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 10 ATIVA	1004704240041	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 14 ATIVA	1004704240058	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 15 ATIVA	1004704240066	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 20 ATIVA	1004704240074	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 28 ATIVA	1004704240082	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 30 ATIVA	1004704240090	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 60 ATIVA	1004704240104	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 100 ATIVA	1004704240112	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 150 ATIVA	1004704240120	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 200 ATIVA	1004704240139	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 50 (EMB FRAC) ATIVA	1004704240147	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1004704240155	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 500 (EMB FRAC) ATIVA	1004704240163	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	75 MG COM REV CT BL AL/ AL X 56 ATIVA	1004704240171	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/08/2007	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IRUXOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25992.008483/73	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	29/04/2002
Nome Comercial	IRUXOL	**Registro**	105530259	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	COLAGENASE, CLORANFENICOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CICATRIZANTES			**ATC**	CICATRIZANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1055302590016	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1055302590024	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1055302590032	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G ATIVA	1055302590040	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G + ESP ATIVA	1055302590059	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G + ESP ATIVA	1055302590067	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,6 UI/G + 10 MG/G POM VAG CT BG AL X 30 G + APLIC ATIVA	1055302590075	POMADA GINECOLOGICA	29/04/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	3 U/I + 50 G OVL CT SACH BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590083	OVULO	29/04/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	3 U/I + 50 G OVL CT SACH 2 BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590091	OVULO	29/04/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1055302590105	POMADA DERMATOLOGICA	04/11/2002	24 meses

Princípio Ativo	COLAGENASE CLORANFENICOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MESILATO DE DOXAZOSINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.020004/0137	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/08/2001
Nome Comercial	MESILATO DE DOXAZOSINA	**Registro**	100470321	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	Carduram
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004703210015	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004703210023	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703210031	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** SALUTAS PHARMA GMBH **Endereço:** Otto-Von-Guericke-Allee 1 - 39179 - Barleben - Alemanha - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004703210041	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004703210058	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004703210066	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703210074	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** SALUTAS PHARMA GMBH **Endereço:** Otto-Von-Guericke-Allee 1 - 39179 - Barleben - Alemanha - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004703210082	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703210090	COMPRIMIDO SIMPLES	07/08/2001	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOXICICLINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.020365/0165	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/09/2001
Nome Comercial	DOXICICLINA	**Registro**	100470330	**Vencimento do registro**	09/2026
Princípio Ativo	DOXICICLINA MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	VIBRAMICINA
Classe Terapêutica	CLASSE DAS TETRACICLINAS			**ATC**	CLASSE DAS TETRACICLINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM SOL CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004703300014	COMPRIMIDO SOLUVEL	19/09/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM SOL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004703300022	COMPRIMIDO SOLUVEL	19/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	DOXICICLINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 8 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM SOL CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004703300030	COMPRIMIDO SOLUVEL	19/09/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM SOL CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004703300049	COMPRIMIDO SOLUVEL	19/09/2001	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TANAKAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.074128/2004-92	**Categoria Regulatória**	Fitoterápico	**Data do registro**	16/12/2004
Nome Comercial	TANAKAN	**Registro**	105530314	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	GINKGO BILOBA L.			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	FITOTERAPICO SIMPLES ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO VASODILATADORES CEREBRAIS			**ATC**	ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1055303140014	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1055303140022	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses
Princípio Ativo	GINKGO BILOBA L.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	120 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1055303140030	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	120 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1055303140049	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1055303140057	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1055303140065	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1055303140073	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	120 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1055303140081	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC INC X 10 ATIVA	1055303140091	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC INC X 20 ATIVA	1055303140103	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC INC X 30 ATIVA	1055303140111	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC INC X 10 ATIVA	1055303140121	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC INC X 20 ATIVA	1055303140138	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC INC X 30 ATIVA	1055303140146	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/12/2004	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: REVECTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.261048/2011-72	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	21/11/2011
Nome Comercial	REVECTINA	**Registro**	105530351	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	IVERMECTINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG COM CT BL AL PVDC INC X 2 ATIVA	1055303510016	COMPRIMIDO SIMPLES	21/11/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6 MG COM CT BL AL PVDC INC X 4 ATIVA	1055303510024	COMPRIMIDO SIMPLES	21/11/2011	24 meses
Princípio Ativo	IVERMECTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	6 MG COM CT BL AL PVDC INC X 8 ATIVA	1055303510032	COMPRIMIDO SIMPLES	21/11/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	6 MG COM CT BL AL PVDC INC X 80 ATIVA	1055303510040	COMPRIMIDO SIMPLES	21/11/2011	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DUPHALAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.256710/2011-72	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	25/07/2011
Nome Comercial	DUPHALAC	**Registro**	105530338	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	LACTULOSE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	LAXANTES SUAVIZADORES OU EMOLIENTES			**ATC**	LAXANTES SUAVIZADORES OU EMOLIENTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	667 MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 120ML + COP ATIVA	1055303380015	XAROPE	25/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	LACTULOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - COPO DOSADOR 1 Unidade(s)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	667 MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 200ML + COP ATIVA	1055303380023	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	667 MG/ML XPE CT 10 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380031	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	667 MG/ML XPE CT FR PLAS PET OPC X 200 ML + COP ATIVA	1055303380041	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	667 MG/ML XPE CT 6 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380058	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	667 MG/ML XPE CT 20 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380066	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	667 MG/ML XPE CT 20 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380074	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	667 MG/ML XPE CT 50 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380082	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	667 MG/ML XPE CT 50 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380090	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	667 MG/ML XPE CT 100 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380104	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	667 MG/ML XPE CT 100 ENV AL/PLAS PET/LDPE OPC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1055303380112	XAROPE	25/07/2011	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PAMELOR

Nome da Empresa Detentora do Registro	CELLERA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	33.173.097/0002-74	**Autorização**	1.00.440-9
Processo	25351.055025/2018-29	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	25/06/2018
Nome Comercial	PAMELOR	**Registro**	104400215	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1044002150015	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1044002150023	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1044002150031	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1044002150041	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL CANCELADA OU CADUCA	1044002150058	SOLUÇAO ORAL	25/06/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1044002150066	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1044002150074	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister alumínio / PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar Institucional Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1044002150082	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1044002150090	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1044002150104	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1044002150112	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1044002150120	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1044002150139	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/06/2018	36 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: RIVACRIST

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.726989/2021-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/10/2021
Nome Comercial	RIVACRIST	**Registro**	105530387	**Vencimento do registro**	10/2031
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	Xarelto
Classe Terapêutica	AGENTES ANTITROMBÓTICOS			**ATC**	AGENTES ANTITROMBÓTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1055303870012	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1055303870020	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1055303870039	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1055303870047	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1055303870055	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 14 ATIVA	1055303870063	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28 ATIVA	1055303870071	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 42 ATIVA	1055303870081	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 98 ATIVA	1055303870098	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1055303870101	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 14 ATIVA	1055303870111	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28 ATIVA	1055303870128	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio 160mm x 0,025mm + plástico PVC/PVDC 164mm x 0,25mm) • Secundária - Cartucho (Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** DR. REDDY'S LABORATORIES LIMITED, FORMULATIONS TECHNICAL OPERATIONS - UNIT II **Endereço:** SURVEY N° 42P, 43, 44P, 45P, 46P, 53, 54 & 83 BACHUPALLY VILLAGE, BACHUPALLY MANDAL,MEDCHAL MALKAJGIRI DISTRICT, TELANGANA STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 42 ATIVA	1055303870136	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 98 ATIVA	1055303870144	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

15	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1055303870152	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses
Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
16	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1055303870160	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses
Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1055303870179	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses
Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
18	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1055303870187	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses
Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
19	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1055303870195	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses
Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
20	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1055303870209	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1055303870217	Comprimido Revestido	18/10/2021	36 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AEROLIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA	**CNPJ**	33.247.743/0001-10	**Autorização**	1.00.107-1
Processo	25351.108915/2004-45	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	19/01/2005
Nome Comercial	AEROLIN	**Registro**	101070226	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	SOLUCAO DE SALBUTAMOL, SULFATO DE SALBUTAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1010702260013	SOLUÇAO INJETAVEL	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1010702260021	SOLUÇAO INJETAVEL	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MCG/DOSE SUS AER INAL OR CT TB AL X 200 ACIONAMENTOS + DISP INAL ATIVA	1010702260031	Suspensão Aerossol	19/01/2005	24 meses
Princípio Ativo	SOLUCAO DE SALBUTAMOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - LATA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GLAXO WELLCOME S.A. **Endereço:** - ESPANHA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INALATÓRIA INALATÓRIA POR VIA ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM CT BL AL/AL X 20 ATIVA	1010702260048	COMPRIMIDO SIMPLES	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1010702260056	COMPRIMIDO SIMPLES	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,4MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML ATIVA	1010702260064	XAROPE	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MCG/DOSE PO INAL CT STR X 28 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1010702260072	PO INALANTE	19/01/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MCG/DOSE PO INAL CT STR X 60 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1010702260080	PO INALANTE	19/01/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG COM CT BL AL/AL X 100 CANCELADA OU CADUCA	1010702260099	COMPRIMIDO SIMPLES	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	4 MG COM CT BL AL/AL X 20 ATIVA	1010702260102	COMPRIMIDO SIMPLES	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1010702260110	COMPRIMIDO SIMPLES	19/01/2005	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG/ML SOL P/NEBUL CT FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1010702260129	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	19/01/2005	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	100 MCG/DOSE SUS AER INAL OR CT TB AL X 200 ACIONAMENTOS + DISP INAL + ESPAÇ CANCELADA OU CADUCA	1010702260137	Suspensão Aerossol	19/01/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	1,0 MG/ML SOL P/NEBUL CT 20 AMP PLAS TRANS X 2,5 ML + ENV CANCELADA OU CADUCA	1010702260145	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	19/01/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	2 MG/ML SOL P/NEBUL CT 20 AMP PLAS TRANS X 2,5 ML + ENV CANCELADA OU CADUCA	1010702260153	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	19/01/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

16	1 MG/ML SOL P/NEBUL CT 10 AMP PLAS TRANS X 2,5 ML + ENV CANCELADA OU CADUCA	1010702260161	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	19/01/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	2 MG/ML SOL P/NEBUL CT 10 AMP PLAS TRANS X 2,5 ML + ENV CANCELADA OU CADUCA	1010702260171	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	19/01/2005	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTACOR

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.006244/0020	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/10/2000
Nome Comercial	SINVASTACOR	**Registro**	100470270	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 01 CANCELADA OU CADUCA	1004702700019	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700027	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700035	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700043	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700051	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700061	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004702700078	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004702700086	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700094	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700108	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700116	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Princípio Ativo	SINVASTATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio duro, largura 147mm X 0,025mm espessura, gramatura alumínio 67,5g/m2, primer do lado fosco e verniz termoselante do lado opaco + laminado plástico tríplex 157mm largura, composto por polivinilcloreto (PVC) 0,25mm e gramatura 341 g/m2/polietileno (PE) 0,025mm e gramatura 22 g/m2/polivinilidenocloreto (PVDC) 0,054mm e gramatura 90g/m2, transparente, incolor) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700124	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700132	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700140	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

15	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700159	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700167	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700175	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004702700183	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700191	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700205	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700213	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700221	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004702700231	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004702700248	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004702700256	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004702700264	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 150 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004702700272	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004702700280	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 CANCELADA OU CADUCA	1004702700299	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 CANCELADA OU CADUCA	1004702700302	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 CANCELADA OU CADUCA	1004702700310	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

32	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 900 CANCELADA OU CADUCA	1004702700329	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700337	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
34	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700345	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700353	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700361	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
37	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700371	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700388	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
39	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700396	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700401	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
41	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700418	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
42	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700426	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
43	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700434	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
44	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700442	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
45	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700450	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
46	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700469	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
47	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700477	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
48	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700485	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

49	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700493	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
50	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700507	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
51	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700515	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
52	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700523	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
53	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700531	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
54	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700541	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
55	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700558	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
56	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700566	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
57	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700574	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
58	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700582	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
59	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700590	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
60	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700604	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
61	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700612	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
62	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700620	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
63	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700639	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
64	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700647	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
65	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700655	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

66	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700663	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
67	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700671	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
68	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700681	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.785832/2008-16	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/12/2009
Nome Comercial	SINVASTATINA	**Registro**	100470472	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	SINVASTACOR E ZOCOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004704720017	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004704720025	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004704720033	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004704720041	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004704720051	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004704720068	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004704720076	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004704720084	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004704720092	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004704720106	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004704720114	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004704720122	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004704720130	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004704720149	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004704720157	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004704720165	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004704720173	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004704720181	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004704720191	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

20	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004704720203	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004704720211	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 150 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004704720221	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004704720238	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 CANCELADA OU CADUCA	1004704720246	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 CANCELADA OU CADUCA	1004704720254	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 CANCELADA OU CADUCA	1004704720262	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 900 CANCELADA OU CADUCA	1004704720270	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004704720289	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004704720297	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004704720300	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004704720319	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004704720327	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004704720335	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004704720343	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004704720351	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004704720361	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

37	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004704720378	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004704720386	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
39	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004704720394	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/12/2009	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004704720408	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
41	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004704720416	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
42	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004704720424	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
43	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004704720432	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
44	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004704720440	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
45	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004704720459	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
46	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004704720467	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
47	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004704720475	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
48	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004704720483	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
49	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004704720491	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
50	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004704720505	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
51	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004704720513	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
52	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004704720521	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses
Princípio Ativo	SINVASTATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de alumínio duro, largura 147mm X 0,025mm espessura, gramatura alumínio 67,5g/m2, primer do lado fosco e verniz termoselante do lado opaco + laminado plástico duplex 157mm largura X 0,29mm espessura total, composto por polivinilcloreto (PVC) 0,25mm/ polivinilidenocloreto (PVDC) gramatura 60g/m2, transparente, incolor) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar Institucional
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
53	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004704720531	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
54	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004704720548	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
55	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004704720556	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
56	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004704720564	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
57	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004704720572	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
58	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004704720580	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
59	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004704720599	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
60	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004704720602	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

61	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004704720610	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
62	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004704720629	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
63	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004704720637	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTACOR

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.006244/0020	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/10/2000
Nome Comercial	SINVASTACOR	**Registro**	100470270	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 01 CANCELADA OU CADUCA	1004702700019	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700027	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700035	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700043	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700051	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700061	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004702700078	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004702700086	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700094	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700108	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700116	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700124	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700132	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700140	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700159	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700167	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700175	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
Princípio Ativo	SINVASTATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio duro, largura 147mm X 0,025mm espessura, gramatura alumínio 67,5g/m2, primer do lado fosco e verniz termoselante do lado opaco + laminado plástico tríplex 157mm largura, composto por polivinilcloreto (PVC) 0,25mm e gramatura 341 g/m2/polietileno (PE) 0,025mm e gramatura 22 g/m2/polivinilidenocloreto (PVDC) 0,054mm e gramatura 90g/m2, transparente, incolor) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 61.286.647/0001-16 **Endereço:** CAMBÉ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004702700183	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700191	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700205	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700213	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004702700221	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004702700231	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004702700248	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004702700256	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004702700264	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 150 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004702700272	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	80 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004702700280	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 CANCELADA OU CADUCA	1004702700299	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 CANCELADA OU CADUCA	1004702700302	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

31	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 CANCELADA OU CADUCA	1004702700310	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 900 CANCELADA OU CADUCA	1004702700329	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700337	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
34	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700345	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700353	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700361	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
37	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700371	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700388	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
39	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700396	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700401	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
41	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700418	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
42	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700426	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
43	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700434	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
44	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700442	COMPRIMIDO SIMPLES	19/10/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
45	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700450	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
46	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700469	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
47	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700477	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

48	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700485	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
49	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700493	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
50	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700507	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
51	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700515	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
52	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700523	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
53	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700531	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
54	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700541	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
55	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700558	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
56	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700566	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
57	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700574	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
58	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700582	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
59	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700590	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
60	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700604	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
61	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004702700612	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
62	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004702700620	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
63	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004702700639	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
64	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004702700647	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

65	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 150 ATIVA	1004702700655	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
66	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1004702700663	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
67	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 ATIVA	1004702700671	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
68	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 ATIVA	1004702700681	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/08/2021	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NESH FERRO

Nome da Empresa Detentora do Registro	NUNESFARMA DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	**CNPJ**	75.014.167/0001-00	**Autorização**	1.01.795-2
Processo	25351.033845/2013-57	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	25/11/2013
Nome Comercial	NESH FERRO	**Registro**	117950002	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	SULFATO FERROSO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIANEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1179500020015	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/11/2013	36 meses
Princípio Ativo	SULFATO FERROSO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico âmbar (PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MEDICAMEN BIOTECH LIMITED **Endereço:** SP - 1192 A& B, PHASE - IV - INDUSTRIAL ÁREA - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 ATIVA	1179500020023	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/11/2013	36 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BENERVA

Nome da Empresa Detentora do Registro	CELLERA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	33.173.097/0002-74	**Autorização**	1.00.440-9
Processo	25351.100395/2019-17	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	15/04/2019
Nome Comercial	BENERVA	**Registro**	104400220	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 8 ATIVA	1044002200012	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/04/2019	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1044002200020	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC + PVDC + ALUMÍNIO DURO + Adesivo termosselável) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar Institucional Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1044002200039	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/04/2019	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DEPAKENE

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.020622/2004-37	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	01/09/2004
Nome Comercial	DEPAKENE	**Registro**	105530315	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	VALPROATO DE sódIo, ÁCIDO VALPRÓICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1055303150011	XAROPE	01/09/2004	30 meses
Princípio Ativo	VALPROATO DE sódIo				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1o anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG CAP CT FR PLAS OPC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1055303150028	CAPSULA GELATINOSA MOLE	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG CAP MOLE CT FR VD AMB X 25 ATIVA	1055303150036	Cápsula Mole	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG COM REV CT FR VD AMB X 25 ATIVA	1055303150044	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 50 ATIVA	1055303150052	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 25 ATIVA	1055303150060	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	250 MG CAP MOLE CT FR VD AMB X 50 ATIVA	1055303150079	Cápsula Mole	01/09/2004	24 meses

Princípio Ativo	ÁCIDO VALPRÓICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos de idade
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG COM REV CT FR VD AMB X 25 ATIVA	1055303150087	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500 MG COM REV CT FR VD AMB X 50 ATIVA	1055303150095	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	250 MG CAP MOLE CT FR VD AMB X 7 ATIVA	1055303150109	Cápsula Mole	01/09/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1055303150117	XAROPE	01/09/2004	30 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SYNTHROID

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25351.134832/2007-54	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	03/09/2007
Nome Comercial	SYNTHROID	**Registro**	105530329	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI			**ATC**	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	137 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1055303290016	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	137 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1055303290024	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1055303290032	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1055303290040	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290059	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290067	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	88 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290075	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	88 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290083	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290091	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290105	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio laminado de base FORMPACK, sem impressão, 240 MM + folha de alumínio um lado brilhante duro, liso e um lado opaco envernizado, 237 mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ABBVIE IRELAND NL B.V. **Endereço:** MANORHAMILTON ROAD, SLIGO - IRLANDA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	112 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290113	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	112 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290121	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	125 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290131	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	125 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290148	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	150 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290156	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	150 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290164	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

17	175 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290172	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	175 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290180	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	200 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290199	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	200 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290202	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	25 MCG COM CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1055303290210	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	25 MCG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1055303290229	COMPRIMIDO SIMPLES	03/09/2007	18 meses
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio laminado de base FORMPACK, sem impressão, 240 MM + folha de alumínio um lado brilhante duro, liso e um lado opaco envernizado, 237 mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 56.998.701/0012-79 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ABBVIE IRELAND NL B.V. **Endereço:** MANORHAMILTON ROAD, SLIGO - IRLANDA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

ADMINISTRAÇÃO MUNICIPAL DE ENCANTADO
Estado do Rio Grande do Sul
Rua Monsenhor Scalabrini, 1047 - Encantado / RS- CEP: 95960-000
Fone: 51 3751 0100 - CNPJ: 88.349.238/0001-78 - www.encantado-rs.com.br

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS

CERTIFICO, nos termos do requerido no processo protocolado sob nº 153/2023, que revendo os registros de lançamentos desta repartição, deles verifiquei constar que a empresa **CIAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA,** inscrita no CNPJ sob nº 05.782.733/0001-49, **NADA DEVE** à Fazenda Pública Municipal até a presente data com referência a Tributos Municipais de bens imobiliários e mobiliários, ressalvado o direito de a Fazenda Pública Municipal de cobrar quaisquer dívidas que vierem a ser apuradas ou que tenham vencimento posterior a emissão da presente certidão.

Validade da certidão: 120 (cento e vinte dias).

Secretaria Municipal da Gestão Financeira, aos 17 de janeiro de 2023.

MARICEL CORREA BATAGLIA
Agente Administrativo Auxiliar

KLAUS WERNER SCHNACK
Sec. Mun. da Gestão Financeira

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 19/01/2023 09:04:36 que o documento de hash (SHA-256) a51f24708063063221f6e94d60a7f19fdd9f49d2d30a959ff000e1fedddf73ea foi validado em 19/01/2023 08:59:04 através da transação blockchain 0xd07af6f92ab6653985b987faa2820dd51672c8d789ecaf6634996d4738a1fec2 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 108118) 1 Doc: 2182328

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **a51f24708063063221f6e94d60a7f19fdd9f49d2d30a959ff000e1fedddf73ea** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **108118** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"MOB E IMOB"**, cujo assunto é descrito como **"MOB E IMOB"**, faz prova de que em **19/01/2023 08:58:50**, o responsável **Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda (05.782.733/0001-49)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Ciamed - Distribuidora de Medicamentos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **19/01/2023 09:00:45** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xd07af6f92ab6653985b987faa2820dd51672c8d789ecaf6634996d4738a1fec2**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Município de Encantado

SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA

Certidão Negativa de Débitos - Geral

Certidão Ano/Número: 2023/124

Dados do Contribuinte

Razão Social: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MED LTDA.
CNPJ: 05.782.733/0001-49
Endereço: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, 560
Complemento:
Bairro: BAIRRO SANTO ANTÃO
Cidade: ENCANTADO
Estado: RS
CEP: 95960-000

É CERTIFICADO, para fins de direito, que inexistem débitos com a Secretaria Municipal da Fazenda em relação ao contribuinte acima identificado, até a presente data, por qualquer título, ressalvado o direito da Secretaria Municipal da Fazenda cobrar qualquer dívida, ou importância, que venha a ser apurada ou considerada devida.

A SUA VALIDADE ESTÁ CONDICIONADA A VERIFICAÇÃO NA INTERNET, NO SITE www. encantado-rs.com.br (portal Prefeitura 24 horas), OU NA SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA DE ENCANTADO-RS

Dígito Verificador: 2001

Certidão emitida em: 16/01/2023 **Com validade até:** 16/05/2023 **Data impressão:** 16/01/2023 - 14:15

Proc. Administrativo 40- 212/2023

De: Jailton S. - SEADM-DESUP

Para: SEADM-DESUP - Departamento de Suprimentos

Data: 19/04/2023 às 11:33:34

Anexo para assinaturas digitais os documentos de habilitação da licitante CIRÙRGICA OLÍMPIO LTDA

_

Jailton Pereira Dos Santos
Escriturário

Anexos:

ilovepdf_merged_27__compressed.pdf

Assinado digitalmente (anexos) por:

Assinante	Data	Assinatura	
Jailton Pereira Dos Santos	19/04/2023 11:34:32	1Doc	JAILTON PEREIRA DOS SANTOS CPF 251.XXX.XXX-0...
Lavinia Ferreira Guatura	19/04/2023 11:37:23	1Doc	LAVINIA FERREIRA GUATURA CPF 030.XXX.XXX-84
Philippe Gutierres Cecilia	19/04/2023 11:44:31	1Doc	PHILIPPE GUTIERRES CECILIA CPF 409.XXX.XXX-5...
Lucielen de Jesus Camargo ...	19/04/2023 11:48:10	1Doc	LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA...
Rosemeire Vieira Dos Santo...	19/04/2023 11:49:47	1Doc	ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS CPF 267.XXX.XXX-...
Delvair Terezinha Constant...	19/04/2023 11:54:45	1Doc	DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA CPF 25...

Para verificar as assinaturas, acesse **https://cajati.1doc.com.br/verificacao/** e informe o código: **A5DB-3374-6850-263D**

MUNICÍPIO DE INOCÊNCIA-MS
Secretaria Municipal de
SAÚDE
www.inocencia.ms.gov.br

SUS Sistema Único de Saúde

CAPACIDADE TÉCNICA

Atesto para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI, inscrita no CNPJ 01.140.868 /0001-50 e Inscrição Estadual: 647.262.336.117, estabelecida na R. JOÃO ANTONIO SICOLI 560, JARDIM MARACANÃ, em SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP, detém qualificação técnica para o fornecimento de MEDICAMENTOS e AQUISIÇÕES PARA ENFERMAGEM, não havendo nenhum fato que desabone, cumprindo os prazos respectivos de entregas e qualidades no produtos fornecidos;

Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade	Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade
239	CARVEDILOL 25MG	10800 CPR	283	INSULINA APIDRA SOLOSTAR 3ML REFIL	150 FRS
246	CLORETO DE SODIO 0,9% 10ML INJ	800 AMP	198	DESLORATADINA 60ML XAROPE	100 FRS
247	CLORETO DE SODIO 20% 10ML INJ	800 AMP	68	BUDESONIDA 32MCG SPRAY	500 FRS
195	TOPIRAMATO 50MG	3500 CPR	168	PETIDINA 50MG/ML 2ML INJ	250 AMP
196	TOPIRAMATO 100MG	7200 CPR	280	INSULINA NOVORAPID FLEXPEN 3ML	120 FRS
264	PROPRANOLOL 40MG	3600 CPR	69	BUDESONIDA 64MCG SPRAY	500 FRS
300	FUROSEMIDA 40MG	18000 CPR	5	ACETILCISTEINA 20MG/ML 120ML XAROPE	600 FRS
305	HALOPERIDOL 5MG	7200 CPR	13	SOMALGIN CARDIO 81MG	360 CPR
306	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG	3600 CPR	38	ATENOLOL+CLORTALIDONA 50/12,5MG	1200 CPR
248	CLORETO DE POTASSIO 19,1% 10ML INJ	8000 AMP	65	BROMOPRIDA 4MG/ML 20ML GOTAS	700 FRS
255	CLORPROMAZINA 25MG INJ	7200 AMP	57	BISACODIL 5MG	300 CPR
325	ENALAPRIL 20MG	5400 CPR	148	FEXODANE 180MG	300 CPR
66	ACIDO VALPROICO 250MG	5400 CPR	150	HIDRALAZINA 1ML INJ	600 AMP
75	LOSARTANA POTASSICA 25MG	1800 CPR	176	TANSULOSINA 0,4MG	720 CPR
176	ADENOSINA 3MG/ML 2ML INJ	300 AMP	265	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10ML INJ	800 AMP
182	ALPRAZOLAM 0,5MG	1500 CPR	177	ANESTESICO COLIRIO 10ML	300 FRS
191	ANLODIPINO 5MG	3000 CPR	224	DOMPERIDONA 100ML SUSPENSAO	300 FRS
297	FLUCONAZOL 150MG	600 CPR	238	FENOBARBITAL 40MG/ML 20ML GOTAS	600 FRS
260	METOCLOPRAMIDA 10MG 2ML INJ	300 AMP	18	ACIDO TRANEXAMICO 250MG	1200 CPR
321	DEXCLORFENIRAMINA 100ML XAROPE	600 FRS	21	ALBENDAZOL 400MG	2000 CPR
322	BICARBONATO DE SODIO 8,4% 10ML INJ	600 AMP	26	ALPRAZOLAM 0,25MG	3000 CPR
21	GLICOSE 25% 10ML INJ	1200 AMP	28	ALPRAZOLAM 1MG	3000 CPR
105	DIOSMINA + HESPERIDINA 500MG C/60	22000 CPR	29	ALPRAZOLAM 2MG	3000 CPR
138	ALBENDAZOL 40MG/ML 10ML SUSP	2000 FRS	44	AZITROMICINA 600MG SUSP	1900 FRS
342	HIOSCINA COMPOSTA 20ML GOTAS	2400 FRS	93	CETOCONAZOL CREME 30G	300 TUB
344	CARBAMAZEPINA 200MG	24000 CPR	126	BIPERIDENO 5MG 1ML C/25 INJ	500 AMP
171	ATENOLOL 50MG	8000 CPR	147	ADRENALINA 1ML INJ	1300 AMP
231	FLORENT 100MG	1440 CPR	169	PIOGLITAZONA 30MG	720 CPR
237	CARVEDILOL 6,25MG	10000 CPR	209	BETAISTINA 16MG	3000 CPR
238	CARVEDILOL 12,5MG	10000 CPR	217	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL	1720 CPR
405	MANITOL 20% 250ML	300 FRS	223	DIVALPROATO DE SODIO 250MG C/20	3000 CPR
156	BETA-LONG 1ML INJ	600 AMP	225	DOMPERIDONA 10MG	5000 CPR
192	BROMETO DE IPRATROPIO 20ML GOTAS	200 FRS	228	ESOMEPRAZOL 20MG	1800 CPR
397	OLEO MINERAL 100ML	250 FRS	264	GLICOSE 50% 10ML INJ	2600 AMP
4	DICLOFENACO GEL 60G	120 TUB	268	BISOPROLOL 2,5MG	4400 CPR
11	LACTULOSE 667MG/ML XPR 120ML AMEIXA	120 FRS	326	NIMESULIDA 50MG 15ML GOTAS	600 FRS
22	HIDROCORTISONA 500MG INJ	3000 AMP	331	NITROFURANTOINA 100MG	2800 CPR
407	TRAMADOL 100MG 2ML INJ	720 AMP	334	OCITOCINA 5UI/ML INJ	1200 AMP
131	FORXIGA 10MG	1200 CPR	351	POLIVITAMINICO 2ML INJ	3000 AMP
142	DICLOFENACO SODICO 3ML INJ	1200 AMP	364	RISPERIDONA 2MG	1600 CPR
168	ACICLOVIR CREME 10G	400 TUB	304	LEVOMEPROMAZINA 4% 20ML GOTAS	600 FRS
330	BROMAZEPAM 6MG	2000 CPR	306	TIMOLOL 0,5% COLIRIO 5ML	300 FRS
338	BROMOPRIDA 10MG 2ML INJ	1800 AMP	7	ACETILCISTEINA ENVELOPE 600MG ENVELOPE	8000 ENV

Rua Laucídio Moreira da Silva, 43, Jardim Alvorada – Fones: (67) 3574-2330
CEP 79580-000 – Inocência - Mato Grosso do Sul
Central de Abastecimento Farmacêutico - CAF

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 26/01/2023 13:01:09 que o documento de hash (SHA-256) 56e3c8a1ca9fc03ade969b2a6e26ec7d6a9b3bb06c22ea94227a1e5f5d486620 foi validado em 13/01/2023 09:45:45 através da transação blockchain 0x98054716bcaca042fe8c565b3fea860198cf830eb6b5b6b6cd7d618c83ffde2f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106536)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MUNICÍPIO DE INOCÊNCIA-MS
Secretaria Municipal de
SAÚDE
www.inocencia.ms.gov.br

SUS Sistema Único de Saúde

CAPACIDADE TÉCNICA

170	AMOXICILINA+CLAVULANATO 400MG+57MG/5ML 70ML	500 FRS	25	ALOPURINOL 300MG	6000 CPR
229	CARVEDILOL 25MG	12000 CPR	59	BROMAZEPAM 3MG	2000 CPR
286	IVERMECTINA 6MG	13000 CPR	72	HIOSCINA COMPOSTA 5ML INJ	3400 AMP
315	METRONIDAZOL 250MG	12000 CPR	82	CARVEDILOL 3,125MG	5000
318	MIRTAZAPINA 30MG	5400 CPR	111	CLONAZEPAM 2,5MG/ML 20ML GOTAS	2400
324	NIFEDIPINO 20MG	28000 CPR	123	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ	1300 AMP
330	NITRAZEPAM 5MG	1080 CPR	128	BUPROPIONA 150MG	1800 CPR
360	QUETIAPINA 25MG	5400 CPR	135	CLINDAMICINA 600MG 4ML INJ	1200 AMP
292	LEVOFLOXACINO 500MG	6000 CPR	112	CLONAZEPAM 2MG	40000 CPR
312	METILDOPA 250MG	24000 CPR	136	CLOMIPRAMINA 25MG	6000 CPR
313	METILDOPA 500MG	36000 CPR	137	CLORPROMAZINA 100MG	24000 CPR
365	RIVAROXABANA 10MG	1800 CPR	146	DULOXETINA 30MG	7200 CPR
366	RIVAROXABANA 15MG	720 CPR	205	DIAZEPAM 10MG	50000 CPR
367	RIVAROXABANA 20MG	3600 CPR	236	FENOBARBITAL 100MG	36000 CPR
374	DIMETICONA 75MG/ML 15ML GOTAS	2100 FRS	250	PREDNISOLONA 20MG	12000 CPR
380	METOPROLOL 50MG C/30 (S)	7200 CPR	147	ESPARADRAPO 10 X 4,5 C/CAPA	650 UND
269	BISOPROLOL 5MG	10800 CPR	168	SONDA FOLEY N.12	800 UND
278	IBUPROFENO 600MG	37000 CPR	148	MICROPORE 50 X 10	540 UND
61	GEL P/ULTRASSOM 5KG	80 UND	181	ESCOVA C/CLOREXIDINA 2%	300 UND
65	PVPI TOPICO 1L	1200 FRS	169	SONDA FOLEY N.14	800 UND
84	PAPEL LENCOL 70X50 C/8	180 ROL	170	SONDA FOLEY N.16	800 UND
221	SONDA URETRAL N.14	200 UND	191	ELETRODO PARA MONITORIZACAO C/50	30000 UND
220	SONDA URETRAL N.12	200 UND	140	SCALP 25	8400 UND
219	SONDA URETRAL N.10	120 UND	137	SCALP 19	2400 UND
8	CATETER TIPO OCULOS	1700 UND	138	SCALP 21	2400 UND

Informo ainda que a empresa cumpriu suas obrigações conforme contrato de licitação vigente em nosso MUNICIPIO, até a presente data. Aproveito a oportunidade para antecipar meus sinceros agradecimentos e protestos de elevada estima e consideração ao cumprimento do contrato.

O Presente Documento tem a validade por 1 (um) ano.

Inocência-Ms 03 de Janeiro de 2023.

Amélia Reni Costa Pinho
Farmacêutica-Bioquímica RT – CAF
CRF/MS 3058

AMÉLIA RENI COSTA PINHO
Farmacêutica RT CAF
CRF/MS 3058

Rua Laucídio Moreira da Silva, 43, Jardim Alvorada – Fones: (67) 3574-2330
CEP 79580-000 – Inocência - Mato Grosso do Sul
Central de Abastecimento Farmacêutico - CAF

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 26/01/2023 13:01:09 que o documento de hash (SHA-256) 56e3c8a1ca9fc03ade969b2e6e26ec7d6a9b3bb06c22ea94227a1e5f5d486620 foi validado em 13/01/2023 09:45:45 através da transação blockchain 0x98054716bcece042fe8c565b3fea860198cf830eb6b5b6b6cd7d518c83ffde2f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106536)

Documento assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e OLIVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edificio Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Atestado** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **56e3c8a1ca9fc03ade969b2e6e26ec7d6a9b3bb06c22ea94227a1e5f5d486620** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **106536** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ACT FUNDO MUN INOCENCIA MS - MEDICAMENTOS E MATERIAL ENFERMAGEM [03.01.2024 VALIDADE"**, cujo assunto é descrito como **"ACT FUNDO MUN INOCENCIA MS - MEDICAMENTOS E MATERIAL ENFERMAGEM [03.01.2024 VALIDADE"**, faz prova de que em **13/01/2023 09:45:56**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/01/2023 10:10:08** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x98054716bcece042fe8c565b3fea860198cf830eb6b5b6b6cd7d518c83ffde2f**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CAPACIDADE TÉCNICA

Atesto para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI, inscrita no CNPJ 01.140.868 /0001-50 e Inscrição Estadual: 647.262.336.11 estabelecida na R. JOÃO ANTONIO SICOLI 560, JARDIM MARACANÃ, em SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP, detém qualificação técnica para fornecimento de MEDICAMENTOS, PERCENTUAL DESCONTO ABCFARMA e AQUISIÇÕES PARA ATENDIMENTO SOCIAIS E PRODUTOS DE ENFERMAGEM HOSPITALAR, não havendo nenhum fato que desabone, cumprindo os prazos respectivos de entregas e qualidades no produtos fornecidos POR SER VERDADE

Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade	Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade
116	DRAMIN B6 DL 10ML INJ	1000 AMP	276	TIORIDAZINA 100MG	1500 CPR
233	POLIHEXAM PEC 30G	50 TUB	277	TORVAL CR 500MG	2000 CPR
255	SAIS PARA REIDRATACAO ORAL	2500 ENV	280	TRAMADOL 100MG 2ML INJ	1200 AMP
163	HIOSCINA SIMPLES 1ML INJ	1500 AMP	281	TRAMADOL 50MG	4000 CPR
260	SOCIAN 50MG	1000 CPR	62	CEFALEXINA 500MG	2500 CPR
285	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	2000 FRS	64	CEFTRIAXONA 1G 1M AMP+DIL 3,5ML INJ	500 AMP
222	OXCARB 6% SUSP 100ML	500 FRS	66	CETOCONAZOL CREME 30G	1000 TUB
131	FENITAL 50MG/ML 5ML INJ	100 AMP	295	RIVAROXABANA 20MG	3000 CPR
133	FENTANILA 50MCG/ML 2ML INJ	100 AMP	212	NITROFURANTOINA 100MG	3000 CPR
230	NEULEPTIL AD 4% 20ML GOTAS	100 FRS	56	CARVEDILOL 12,5MG	30000 CPR
231	PETIDINA 50MG/ML 2ML INJ	250 AMP	57	CARVEDILOL 25MG	30000 CPR
263	METOPROLOL 50MG	15000 CPR	59	CARVEDILOL 6,25MG	30000 CPR
264	SULFADIAZINA DE PRATA 50G CREME	1000 TUB	58	CARVEDILOL 3,125MG	15000 CPR
265	SULFAMETOXAZOL 400MG+TRIMETOPRIMA 80MG	5000 CPR	259	SIRDALUD 2MG	900 CPR
72	CINARIZINA 75MG	20000 CPR	261	METOPROLOL 100MG	900 CPR
73	CIPROFLOXACINO 500MG	10000 CPR	262	METOPROLOL 25MG	600 CPR
76	CLOMIPRAMINA 25MG	30000 CPR	47	BROMOPRIDA 4MG/ML 20ML GOTAS	1200 FRS
99	DICLOFENACO SODICO 3ML INJ	10000 AMP	48	BROMOPRIDA 10MG 2ML INJ	2000 AMP
100	DICLOFENACO GEL 60G	1000 TUB	49	BUPROPIONA 150MG	15000 CPR
101	DILTIAZEM 60MG	1000 CPR	50	HIOSCINA COMPOSTA	2000 CPR
31	APRESOLINA 50MG	1000 CPR	51	CAPTOPRIL 25MG	13000 CPR
78	LEVOMEPROMAZINA 100MG	10000 CPR	54	CALCIO FORT 500MG+D 200UI	15000 CPR
79	LEVOMEPROMAZINA 25MG	10000 CPR	288	VESICARE 10MG	2000 CPR
82	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G	1000 TUB	120	ENOXAPARINA SODICA 40MG/0,4ML INJ	500 AMP
86	ACIDO VALPROICO 250MG	6000 CPR	209	NISTATINA CREME VAGINAL 60G	500 TUB
87	ACIDO VALPROICO 500MG	5000 CPR	210	MICONAZOL CREME VAG 80G	500 TUB
185	LIDOCAINA 2% C/VASO 20ML INJ	1000 AMP	211	NITRAZEPAM 5MG	500 CPR
186	LIDOCAINA 2% GELEIA 30G	1000 TUB	174	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G	100 TUB
4	ACIDO ACETILSALICILICO 100MG	50000 CPR	153	HALOPERIDOL 5MG	10000 CPR
35	AZITROMICINA 500MG	15000 CPR	156	HEPARINA SODICA 5000UI 5ML INJ	500 AMP
37	BACLOFENO 10MG	5000 CPR	165	IBUPROFENO 100MG/ML 20ML GOTAS	1000 FRS
39	ANLODIPINO 10MG	10000 CPR	166	IBUPROFENO 300MG	10000 CPR
43	BIPERIDENO 2MG	5000 CPR	168	IMIPRAMINA 25MG	10000 CPR
237	TOPIGLOS POMADA 45G	1200 TUB	173	IVERMECTINA 6MG	1500 CPR
235	TIAMINA 300MG	15000 CPR	236	PROTETOR SOLAR FPS60 SUNDAY 120ML	500 FRS
217	NUTRISON SOYA 800G	300 LTA	183	LEVOTIROXINA SODICA 75MCG	6000 CPR
93	DEXAMETASONA 4MG 2,5ML INJ	10000 AMP	184	LEVOTIROXINA SODICA 50MCG	20000 CPR
97	DIAZEPAM 10MG	20000 CPR	195	METRONIDAZOL 250MG	2500 CPR
197	METRONIDAZOL 50G CREME VAGINAL	1500 TUB	220	ONDANSETRONA 4MG	1000 CPR
102	DIMETICONA 40MG	50000 CPR	192	METILDOPA 250MG	13000 CPR
103	DIMETICONA 75MG/ML 15ML GOTAS	2000 FRS	198	MICONAZOL CREME VAG 80G	700 TUB
199	NORESTIN 0,35MG	1400 CPR	157	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG	30000 CPR
200	MINILAX 714+7,70MG/G C/7BIS	1000 TUB	179	LEVOMEPROMAZINA 25MG	5000 CPR
110	DIGOXINA 0,25MG	30000 CPR	181	LEVOTIROXINA SODICA 100MCG	6000 CPR
109	DIPIRONA 500MG	50000 CPR	182	LEVOTIROXINA SODICA 25MCG	20000 CPR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

CAPACIDADE TÉCNICA

111	DOMPERIDONA 10MG	20000 CPR	117	DULOXETINA 30MG	1000 CPR
203	REVIA 50MG	2500 CPR	218	OLANZAPINA 5MG	1000 CPR
213	NITROPRUSSETO DE SODIO 25MG/ML 2ML INJ	300 AMP	251	RISPERIDONA 1MG	5000 CPR
290	VITAMINA C 100MG 5ML INJ	500 AMP	252	METILFENIDATO 10MG	10000 CPR
224	CREON 25.000UI	50 AMP	221	ORAP 4MG	600 CPR
189	MEBENDAZOL 20MG/ML 30ML GOTAS	120 FRS	124	ESCITALOPRAM 10MG	30000 CPR
180	LEVOMEPROMAZINA 4% 20ML GOTAS	100 FRS	130	FENITOINA 100MG	5000 CPR
118	DULOXETINA 60MG	3000 CPR	134	FINASTERIDA 5MG	15000 CPR
257	METOPROLOL 1MG/ML 5ML INJ	300 AMP	206	NEOMICINA + BACITRACINA 10G POMADA	1000 TUB
129	ETOMIDATO 2MG/ML 10ML INJ	500 AMP	138	FLUOXETINA 20MG	10000 CPR
135	FISIOGEL LOCAO CREMOSA 120ML	200 FRS	142	FUROSEMIDA 40MG	46000 CPR
137	FLUMAZENIL 0,1MG/ML 5ML INJ	300 AMP	146	GLICLAZIDA 30MG	30000 CPR
155	HALOPERIDOL 0,2% 2MG 20ML GOTAS	300 FRS	207	NIFEDIPINO RTD 20MG	50000 CPR
14	ALEKTOS 20MG	500 CPR	177	LEVOFLOXACINO 500MG	1500 CPR
15	ALENDRONATO DE SODICO 70MG	20000 CPR	239	PREDNISONA 20MG	20000 CPR
17	AMBROXOL XAROPE ADULTO 100ML	500 FRS	219	OMEPRAZOL 20MG	50000 CPR
18	AMBROXOL XAROPE INFANTIL 100ML	500 FRS	229	NEULEPTIL 10MG	3000 CPR
23	AMITRIPTILINA 25MG	20000 CPR	232	PIELUS ANTIQUEDA SHAMPOO 200ML	50 FRS
266	SULFAMETOXAZOL +TRIMETOPRIMA 100ML SUSP	150 FRS	282	ACIDO TRANEXAMICO 250MG	3000 CPR
71	CIMETIDINA 2ML INJ	3000 AMP	16	ALPHAGAN COLIRIO 5ML	50 FRS
167	IBUPROFENO 50MG/ML 30ML GOTAS	200 FRS	273	TERICIN AT CREME VAG 45G+10AP	10 TUB
172	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL	300 CPR	204	NASONEX SPRAY NASAL 50MCG 120DOSES	5 FRS
33	ATROPINA 0,25MG 1ML INJ	100 AMP	254	RIVAROXABANA 20MG	2000 CPR
89	MEDROXIPROGESTERONA 150MG/ML 1M INJ	400 AMP	24	AMOXICILINA+CLAVULANATO 250MG+62,5MG/5ML 75ML	120 FRS
5	ACIDO FOLICO 5MG	12000 CPR	26	AMOXICILINA SUSPENSAO 150ML	800 FRS
158	HIDROCORTISONA 100MG INJ	2000 AMP	80	CLORPROMAZINA 40MG/ML 20ML	500 FRS
274	TERBUTALINA 0,5MG 1ML INJ	300 AMP	81	CLORTALIDONA 25MG	2000 CPR
61	CEFALEXINA 250MG/5ML 100ML SUSPENSAO	200 FRS	90	DESLORATADINA 60ML XAROPE	300 FRS
63	CEFTRIAXONA 1G IV INJ	1000 AMP	278	TARFIC 0,03% POM 10G	100 TUB
65	CETOCONAZOL 200MG	500 CPR	294	RIVAROXABANA 15MG	10000 CPR
105	DIMORF 10MG/ML 1ML INJ	100 AMP	112	DOPAMINA 10ML INJ	50 AMP
92	DEXAMETASONA 4MG	400 CPR	12	ALBENDAZOL 400MG	2800 CPR
104	DIMORF 1,0MG/ML 2ML C/50 INJ	100 AMP	13	ALBENDAZOL 40MG/ML 10ML SUSP	2800 FRS
2	ACEBROFILINA ADULTO 120ML XAROPE	100 FRS	22	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ	1000 AMP
8	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	280 FRS	25	AMOXICILINA+CLAVULANATO 500/125MG	2200 CPR
189	MEBENDAZOL 20MG/ML 30ML GOTAS	500 FRS			
30	CLOREXIDINA 0,5% ALCOOLICO IL	120 LTS	39	SCALP 23	1200 UND
83	PROTETOR OCULAR OFTAM G	60 UND	43	ESCOVA CERVICAL ESTERIL	800 UND
25	ABOCATH 22	1200 UND	45	ESPATULA AYRES	800 UND
26	ABOCATH 24	1200 UND	44	ESPARADRAPO 10 X 4,5 ADPELE C/CAPA	300 UND
17	ALGODAO ORTOPEDICO 20CM	60 UND	55	MICROPORE 50 X 10	500 UND
35	BOTA DE UNNA 10,2 X 9,14	30 UND	56	FRALDA GERIATRICA G	2000 UND
23	COLETOR DE URINA SISTEMA ABERTO C/BARBANTE	4000 UND	54	FITA AUTOCLAVE 19 X 30	200 UND
2	ACIDO PERACETICO 5L	25 GL	57	FRALDA GERIATRICA EXTRA G	2500 UND
13	APARELHO DE PRESSAO COMPLETO FECHO VELCRO	15 UND	60	HISTEROMETRO DESC ESTERIL	200 UND
18	ALGODAO ORTOPEDICO 08CM	60 UND	99	SONDA URETRAL N.12	7000 UND

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb69844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CAPACIDADE TÉCNICA

21	AVENTAL DESC MANGA LONGA	3000 UND	104	TALA METALICA 12X180	100 UND
19	ALGODAO ORTOPEDICO 12CM	60 UND	3	AGUA PARA INJECAO 1000ML	300 UND
36	DETERGENTE ENZIMATICO DT5 5L	25 GL	10	ALCOOL 70% 1000ML	500 LTS
32	COLETOR UNIVERSAL 80ML C/TAMPA VERMELHA	30000 UND	16	ATADURA DE CREPE 20CM X 1,8M 13FIOS	1500 UND
38	SCALP 21	1200 UND	53	FITA ADESIVA 19 X 50	500 UND
			58	FRALDA GERIATRICA M	2000 UND
204	NASONEX SPRAY NASAL 50MCG 120DOSES	12 FRS	187	LORATADINA 10MG	5000 CPR
227	PATANOL 0,1% 5ML COLIRIO	12 FRS	188	LORATADINA 100ML XAROPE	13000 FRS
228	PATANOL S 2,2MG/ML 2,5ML COL	12 FRS	192	METILDOPA 250MG	13000 CPR
232	PIELUS DI SHAMPOO ANTICASPA 200ML	12 FRS	193	METILERGOMETRINA 0,2MG INJ 1ML INJ	150 AMP
248	PYLORIPAC C/7BLISTERS	12 CX	194	METOCLOPRAMIDA 10MG 2ML INJ	200 AMP
282	ACIDO TRANEXAMICO 250MG	600 CPR	197	METRONIDAZOL 50G CREME VAGINAL	150 TUB
118	DULOXETINA 60MG	600 CPR	200	MINILAX 714+7,70MG/G C/7BIS	100 BIS
52	CARBAMAZEPINA 100ML SUSP	150 FRS	266	SULFAMETOXAZOL +TRIMETOPRIMA 100ML SUSP	150 FRS
75	CITONEURIN 5.000MG	150 AMP	242	PROLOPA HBS 100/25MG	10000 CPR
141	MOMETASONA 1MG/G CREME 20G	120 TUB	245	PROMETAZINA 25MG	20000 CPR
24	AMOXICILINA+CLAVULANATO 250MG+62,5MG/5ML 75ML	50 FRS	246	PROMETAZINA 50MG/2ML INJ	500 AMP
38	BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000UI	500 AMP	250	RETEMIC 5MG	10000 CPR
81	CLORTALIDONA 25MG	600 CPR	199	NORESTIN 0,35MG	500 CPR
90	DESLORATADINA 100ML XAROPE	60 FRS	157	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG	30000 CPR
164	HIOSCINA SIMPLES GOTAS 20ML	100 FRS	142	FUROSEMIDA 40MG	46000 CPR
150	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10ML INJ	6000 AMP	264	SULFADIAZINA DE PRATA 50G CREME	1000 TUB
122	REGENCEL POM OFT 3,5G	30 TUB	265	SULFAMETOXAZOL 400MG+TRIMETOPRIMA 80MG	5000 CPR
236	SALBUTAMOL AEROSSOL 100MCG 200DOSES	50 FRS	269	EQUILID 50MG	600 CPR
202	MUVINLAX 14G C/20SACHES	30 CX	275	TIAMINA 300MG	15000 CPR
271	TARFIC 0,03% POM 10G	20 TUB	280	TRAMADOL 100MG 2ML INJ	800 AMP
278	TARFIC 0,03% POM 10G	10 TUB	281	TRAMADOL 50MG	4000 CPR
291	ADDERA D3 7.000UI	10 UND	283	URSACOL 150MG	500 CPR
294	RIVAROXABANA 15MG	2800 CPR	286	VARFARINA SODICA 5MG	10000 CPR
22	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ	1000 AMP	288	VESICARE 10MG	2000 CPR
180	LEVOMEPROMAZINA 4% 20ML GOTAS	50 FRS	289	VICOG 5MG	500 CPR
8	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	280 FRS	268	SULFATO FERROSO GOTAS	250 FRS
9	ADENOSINA 3MG/ML 2ML INJ	200 AMP	272	TADALAFILA 5MG	360 CPR
11	AGUA PARA INJECAO 10ML INJ	600 AMP	274	TERBUTALINA 0,5MG 1ML INJ	600 AMP
12	ALBENDAZOL 400MG	2800 CPR	284	VALERIANE	300 CPR
20	AMINOFILINA 10ML INJ	200 AMP	285	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	200 FRS
163	HIOSCINA SIMPLES 1ML INJ	300 AMP	287	VENLAFAXINA 75MG	3000 CPR
169	INSULINA NPH N 10ML	350 FRS	30	ANLODIPINO 5MG	30000 CPR
170	INSULINA HUMULIN REGULAR U100 10ML	200 FRS	31	APRESOLINA 50MG	1000 CPR
172	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL	600 CPR	76	CLOMIPRAMINA 25MG	3000 CPR
71	CIMETIDINA 2ML INJ	300 AMP	78	CLORPROMAZ 100MG	10000 CPR
121	ENSURE PO 400G BAUNILHA	300 LAT	87	DEPAKOTE 500MG	10000 CPR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

CAPACIDADE TÉCNICA

126	ETILEFRIL 10MG/ML	100 AMP	88	DEPAKOTE ER 500MG C/60	5000 CPR
128	ETNA	400 CPR	93	DEXAMETASONA 4MG 2,5ML INJ	10000 CPR
214	NORIPURUM 100MG	300 CPR	95	DEXAMETASONA ELIXIR 120ML	500 FRS
222	OXCARB 6% SUSP 100ML	500 FRS	182	LEVOTIROXINA SODICA 25MCG	20000 CPR
233	POLIHEXAM PEC 30G	80 TUB	183	LEVOTIROXINA SODICA 75MCG	6000 CPR
115	DRAMIN B6 1M 1ML INJ	600 AMP	184	LEVOTIROXINA SODICA 50MCG	20000 CPR
131	FENITOINA 50MG/ML 5ML INJ	100 AMP	98	DICLOFENACO SODICO 50MG	3000 CPR
34	AZICERIO 400G	500 POT	100	DICLOFENACO GEL 60G	500 TUB
83	COLTRAX 4MG	180 AMP	134	FINASTERIDA 5MG	15000 CPR
174	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G	150 TUB	101	DILTIAZEM 60MG	500 CPR
196	METRONIDAZOL 40MG/ML 100ML	50 BOL	106	FLAVENOS 500MG	500 CPR
25	AMOXICILINA+CLAVULANATO 500/125MG	2200 CPR	110	DIGOXINA 0,25MG	3000 CPR
293	VITAMINA K 1ML INJ	500 AMP	3	ACICLOVIR 200MG	16000 CPR
29	ANLODIPINO 10MG	60000	5	ACIDO FOLICO 5MG	12000 CPR
33	ATROPINA 0,25MG 1ML INJ	100 AMP	70	CILOSTAZOL 50MG	30000 CPR
84	CONDROFLEX 1,5+1,2G C/30SACHES	100 CX	119	ENALAPRIL 20MG	40000 CPR
92	DEXAMETASONA 4MG	4000 CPR	124	ESCITALOPRAM 10MG	30000 CPR
133	FENTANILA 50MCG/ML 2ML	100 AMP	206	NEOMICINA + BACITRACINA 10G POMADA	1000 TUB
185	LIDOCAINA 2% S/VASO 20ML	100 AMP	207	NIFEDIPINO RTD 20MG	50000 CPR
139	FORXIGA 10MG	3000 CPR	210	MICONAZOL CREME VAG 80G	500 TUB
104	DIMORF 1,0MG/ML 2ML INJ	100 AMP	211	NITRAZEPAN 5MG	500 CPR
113	DORMIUM 15MG/3ML INJ	500 AMP	218	OLANZAPINA 5MG	1000 CPR
14	ALEKTOS 20MG	5000 CPR	220	ONDANSETRONA 4MG	1000 CPR
15	ALENDRONATO DE SODICO 70MG	2000 CPR	223	RETEMIC 5MG	10000 CPR
17	AMBROXOL XAROPE ADULTO 100ML	500 FRS	234	POLIVITAMINICO 2ML INJ	1200 AMP
18	AMBROXOL XAROPE INFANTIL 100ML	600 FRS	235	VITAMINAS E SAIS MINERAIS	13000 CPR
58	CARVEDILOL 3,125MG	12000 CPR	240	PREDNISONA 5MG	12000 CPR
62	CEFALEXINA 500MG	5000 CPR	252	METILFENIDATO 10MG	15000 CPR
56	CARVEDILOL 12,5MG	30000 CPR	258	SERTRALINA 50MG	50000 CPR
59	CARVEDILOL 6,25MG	30000 CPR	148	GLICOSE 25% 10ML INJ	2000 AMP
64	CEFTRIAXONA 1G IM AMP+DIL 3,5ML INJ	800 AMP	120	ENOXAPARINA SODICA 40MG/0,4ML INJ	500 AMP
166	IBUPROFENO 300MG	14000 CPR	123	EQUILID 50MG	1500 CPR
66	CETOCONAZOL CREME 30G	1800 TUB	212	NITROFURANTOINA 100MG	1000 CPR
290	VITAMINA C 100MG 5ML INJ	2000 AMP	217	NUTRISON SOYA 800G	450 LAT
109	DIPIRONA 500MG	50000 CPR	237	TOPIGLOS POMADA 45G	600 TUB
73	CIPROFLOXACINO 500MG	10000 CPR	238	PREDNISOLONA 3MG 60ML SUSPENSAO	500 FRS
144	GALVUS MET 50+1000MG	10000 CPR	255	SAIS PARA REIDRATACAO ORAL LARANJA	500 ENV

Informo ainda que a empresa cumpriu suas obrigações conforme contrato de licitação vigente em nosso MUNICIPIO, até a presente data. Aproveito a oportunidade para antecipar meus sinceros agradecimentos e protestos de elevada estima e consideração ao cumprimento do contrato.

O Presente Documento tem a validade por 1 (um) ano.

Paulo de Faria, 10 de janeiro de 2023.

CLÁUDIO JOSÉ DA SILVA
ENCARREGADO DE COMPRAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Atestado** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **105760** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ACT PAULO DE FARIA - MED E MAT HOSP 10.01.2024 VALIDADE "**, cujo assunto é descrito como **"ACT PAULO DE FARIA - MED E MAT HOSP 10.01.2024 VALIDADE "**, faz prova de que em **10/01/2023 16:58:33**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **10/01/2023 17:10:22** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

CNPJ
01.140.868/0001-50

Nome Fantasia

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
R JOAO ANTONIO SICOLI 580 - JD MARACANA CEP: 15.092-050

Cidade/UF
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP

Responsável Técnico
ELIAS SILVA MANHEZE

Responsável Legal
MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.12166-3

Data do Cadastro
20/10/2014

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.600442/2014-14

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

EMPRESA: BENEDITO NETO DE SOUSA FEITOSA-EPP
ENDEREÇO: RUA ANTONINO FREIRE Nº 986
BAIRRO: MANGUINHA CEP: 64000000 - FLORIANO/PI
CNPJ: 23.510.282/0001-72
PROCESSO: 25351.571759/2014-14 AUTORIZ/MS: 1.12169.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
ENDEREÇO: R. JOAO ANTONIO SICOLI 560
BAIRRO: JD MARACANA CEP: 15092050 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP
CNPJ: 01.140.668/0001-50
PROCESSO: 25351.600447/2014-14 AUTORIZ/MS: 1.12166.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: VITORIAFARMA LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA ANGELO BORGO, 72
BAIRRO: SANTA INÊS CEP: 29108014 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 09.631.497/0001-80
PROCESSO: 25351.572718/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.12030.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIAS & BANDIA LTDA
ENDEREÇO: AV. FRANCISCO VINAGRE, Nº 23 QUADRA 231
BAIRRO: NUCLEO URBANO CEP: 68445000 - BARCARENA/PA
CNPJ: 04.245.752/0001-47
PROCESSO: 25351.585874/2014-16 AUTORIZ/MS: 1.12079.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Premium Distribuição e Logística LTDA
ENDEREÇO: Rua tiotão antônio, nº 1075 1º andar sala 01
BAIRRO: tiotão CEP: 32371610 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 10.435.480/0001-77
PROCESSO: 25351.602454/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12137.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BIVAC DISTRIBUIDORA DE VACINAS LTDA
ENDEREÇO: RUA ALVARES MACIEL 391
BAIRRO: SANTA EFIGENIA CEP: 30150250 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 18.219.717/0001-94
PROCESSO: 25351.582927/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12095.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: IDEALFARMA INDÚSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA R-09 S/N, QUADRA 13-C, MODULO 07 E 08
BAIRRO: DAIA CEP: 75132665 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 05.153.990/0001-41
PROCESSO: 25351.602374/2014-18 AUTORIZ/MS: 1.12136.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: J. R. TRANSPORTADORA E LOGISTICA LTDA
ENDEREÇO: AV. PARÁ, 353
BAIRRO: BAIRRO DOS ESTADOS CEP: 58030200 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 11.507.592/0001-59
PROCESSO: 25351.572634/2014-21 AUTORIZ/MS: 1.12068.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: lauro martins pive me
ENDEREÇO: AV MANOEL MULLER 126
BAIRRO: SANTA TEREZA CEP: 17507260 - MARILIA/SP
CNPJ: 06.230.386/0001-04
PROCESSO: 25351.585625/2014-21 AUTORIZ/MS: 1.11996.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: medic-pet farmacia veterinaria ltda-me
ENDEREÇO: rua ipiranga Nº 238
BAIRRO: centro CEP: 67700005 - CAMEIRA/SP
CNPJ: 10.463.731/0001-27
PROCESSO: 25351.596712/2014-23 AUTORIZ/MS: 1.12148.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TOCANTINS MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SÃO MARCOS, Nº 650
BAIRRO: JARDIM ORIENTAL CEP: 65913250 - IMPERATRIZ/MA
CNPJ: 05.346.385/0001-84
PROCESSO: 25351.548808/2014-25 AUTORIZ/MS: 1.11848.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ROSSI PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA JOAO LEONARDELLI, 135
BAIRRO: SANTA CATARINA CEP: 95030440 - CAXIAS DO SUL/RS
CNPJ: 00.072.182/0001-06
PROCESSO: 25351.561303/2014-26 AUTORIZ/MS: 1.12090.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: HOSPITALAR DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. - ME
ENDEREÇO: RUA ADELIO ARTONI, 46
BAIRRO: JARDIM PETRÓPOLIS CEP: 19060340 - PRESIDENTE PRUDENTE/SP
CNPJ: 03.375.320/0001-80
PROCESSO: 25351.600419/2014-29 AUTORIZ/MS: 1.12156.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: medfar farmacias 5/0
ENDEREÇO: eliezer aragão cabral, 85
BAIRRO: distrito industrial CEP: 49041149 - ARACAJU/SE
CNPJ: 14.828.391/0019-36
PROCESSO: 25351.585591/2014-42 AUTORIZ/MS: 1.12008.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: EBENEZER - TRANSPORTE E LOGISTICA EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rua Maranhão 565
BAIRRO: Água Verde CEP: 81810580 - CURITIBA/PR
CNPJ: 05.581.142/0001-03
PROCESSO: 25351.578448/2014-34 AUTORIZ/MS: 1.11985.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: carvargo e mayorca dental ltda - epp
ENDEREÇO: rua manoel antonio de oliveira Nº 1543 sala 01
BAIRRO: maria luiza CEP: 85819680 - CASCAVEL/PR
CNPJ: 15.872.704/0001-21
PROCESSO: 25351.561036/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.12094.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JOBSON DE MORAES ME
ENDEREÇO: RUA DO PEREIRO, 2150 - CONJUNTO CIDADE SATELITE
BAIRRO: PITIMBU CEP: 59067650 - NATAL/RN
CNPJ: 26.392.148/0001-33
PROCESSO: 25351.568049/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.12036.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PATRIA FARMA - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA MATILDE, Nº178
BAIRRO: JARDIM SÃO CAETANO CEP: 09581350 - SÃO CAETANO DO SUL/SP
CNPJ: 14.818.539/0001-67
PROCESSO: 25351.602347/2014-49 AUTORIZ/MS: 1.12132.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DINAMICA COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA AMADEU FURTADO, Nº 994
BAIRRO: PARQUELANDIA CEP: 60450013 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 09.423.609/0001-48
PROCESSO: 25351.602478/2014-40 AUTORIZ/MS: 1.12115.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: YES BRAZIL EXPRESS CARGAS LTDA
ENDEREÇO: RUA JOSE FERNANDES TEIXEIRA (ZUZA), 1093
BAIRRO: VILA ROSA CEP: 06317270 - CARAPICUIBA/SP
CNPJ: 02.006.743/0001-02
PROCESSO: 25351.595791/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12116.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: chema do brasil comercio de farmoquimicos ltda
ENDEREÇO: rua sampaio viana, 253- conjunto 14
BAIRRO: paraiso CEP: 04004000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 08.623.553/0001-02
PROCESSO: 25351.569529/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12173.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: MSHS Comercio de Material Medico Hospitalar EPP
ENDEREÇO: RUA DOS PAJATIS, Nº 1792
BAIRRO: QUINTAS CEP: 59097150 - NATAL/RN
CNPJ: 40.782.468/0001-08
PROCESSO: 25351.568042/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12045.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GALLIA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA MARIO DE ANDRADE, Nº 550
BAIRRO: SANTA BRANCA CEP: 31565310 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 04.784.256/0001-98
PROCESSO: 25351.602402/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12112.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: COMERCIAL LABORSIL LTDA
ENDEREÇO: Rua Heitorcip, 395, 3, 6Q 14
BAIRRO: Santa Paula I CEP: 29126168 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 02.484.348/0001-27
PROCESSO: 25351.572127/2014-44 AUTORIZ/MS: 1.12083.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDICAL COMERCIAL DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA BARÃO DO RIO BRANCO, Nº 680
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 46430000 - GUANAMBUBA
CNPJ: 03.516.186/0001-24
PROCESSO: 25351.602448/2014-44 AUTORIZ/MS: 1.12117.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DELF DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA GENERAL SAMPAIO, Nº 81
BAIRRO: GLÓRIA CEP: 99500000 - CARAZINHO/RS
CNPJ: 05.922.826/0001-21
PROCESSO: 25351.602469/2014-46 AUTORIZ/MS: 1.12123.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JANAINA PIMENTA CORREA TESTI-ME
ENDEREÇO: RUA JOÃO CORIO, 46
BAIRRO: JARDIM GUANABARA CEP: 16028700 - ARAÇATUBA/SP
CNPJ: 06.107.249/0001-87
PROCESSO: 25351.572438/2014-48 AUTORIZ/MS: 1.12098.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ASTRA FARMA COMERCIO DE MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA ME
ENDEREÇO: RUA CAPITÃO NUNES, 43
BAIRRO: CENTRO CEP: 37550000 - POUSO ALEGRE/MG
CNPJ: 10.571.984/0001-14
PROCESSO: 25351.602148/2014-58 AUTORIZ/MS: 1.12128.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GERÁLMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: R BUENOS AIRES 242
BAIRRO: JD BOTANICO CEP: 90679130 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 11.891.664/0001-04
PROCESSO: 25351.572541/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.12070.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MARCOFARMA LTDA
ENDEREÇO: RUA MANOEL ANTONIO XAVIER 597
BAIRRO: INDUSTRIAL 3, SESSAO CEP: 32225120 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 01.585.240/0001-68
PROCESSO: 25351.605584/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.12181.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANSPORTADORA TECA EXPRESS LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA HUMBERTO CONDE, 201
BAIRRO: JARDIM SION CEP: 37048055 - VARGINHA/MG
CNPJ: 13.093.584/0001-39
PROCESSO: 25351.602475/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.12125.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: HDL LOGISTICA HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA CESARIO ALVIM, Nº 4425, LOTE 04, QD 739
BAIRRO: CUSTODIO PEREIRA CEP: 38405186 - UBERLÂNDIA/MG
CNPJ: 11.872.656/0001-10
PROCESSO: 25351.453861/2014-53 AUTORIZ/MS: 1.12107.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 101020141020000165

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

CNPJ
01.140.868/0001-50

Nome Fantasia

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
R JOAO ANTONIO SICOLI 560 - JD MARACANA CEP: 15.092-050

Cidade/UF
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP

Responsável Técnico
ELIAS SILVA MANHEZE

Responsável Legal
MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.20658-8

Data do Cadastro
30/07/1999

Situação
Ativa

Nº do Processo
0083298

Cadastro
1 - Medicamento Especial

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e016d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

PROCESSO: 25351.094753/2015-46 AUTORIZ/MS: 1.13591.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Rondolog Transportes LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rua Alberico Pasquarelli, nº 2 - 48
BAIRRO: Parque Paulista CEP: 17031370 - BAURU/SP
CNPJ: 17.915.300/0001-01
PROCESSO: 25351.079185/2015-52 AUTORIZ/MS: 1.13554.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DR. REDDYS FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA GUIDO CALOI, Nº 1985, GALPÃO 11
BAIRRO: SANTO AMARO CEP: 05802140 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.978.166/0001-75
PROCESSO: 25351.079938/2015-60 AUTORIZ/MS: 1.13541.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: R & A DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALAR LTDA - EPP
ENDEREÇO: Avenida Prefeito Wall Ferraz, BR - 316, nº 11264
BAIRRO: Santa Antonia CEP: 64032275 - TERESINA/PI
CNPJ: 14.407.803/0001-67
PROCESSO: 25351.077746/2015-61 AUTORIZ/MS: 1.13574.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Plasul - Logística, Armazenagem e Transporte - Fresh
ENDEREÇO: Rua Escrita D'Oeste, 124 Bl A galpão A15
BAIRRO: Jardim São Geraldo CEP: 07141030 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 07.177.345/0001-70
PROCESSO: 25351.091512/2015-62 AUTORIZ/MS: 1.13582.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MULTIFARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA RIO IPOJUCA 140
BAIRRO: CEP: - PARNAMIRIM/RN
CNPJ: 13.000.452/0001-18
PROCESSO: 25351.084554/2015-66 AUTORIZ/MS: 1.13572.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: w i pharma distribuidora ltda - me
ENDEREÇO: r 16 nº 332 qd44 lt12
BAIRRO: CEP: - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 20.893.004/0001-62
PROCESSO: 25351.071669/2015-70 AUTORIZ/MS: 1.13577.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ODONTOMÉDICA COMÉRCIO E REPRESENTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA EUCLIDES DOURADO, Nº 6171
BAIRRO: HELIOPOLIS CEP: 55295630 - GARANHUNS/PE
CNPJ: 12.395.255/0001-80
PROCESSO: 25351.787647/2014-82 AUTORIZ/MS: 1.13578.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PRONTO EXPRESS LOGISTICA LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA CAMPINAS DE PIRAJÁ, Nº 1068, GALPÃO DE 08 A 11
BAIRRO: CAMPINAS DE PIRAJÁ CEP: 41270000 - SALVADOR/BA
CNPJ: 03.867.580/0031-26
PROCESSO: 25351.066362/2015-88 AUTORIZ/MS: 1.13589.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: D-HOSP - DISTRIBUIDORA HOSPITALAR, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA DOS EXPEDICIONARIOS N 4788
BAIRRO: MONTESE CEP: 60410392 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 08.076.127/0006-53
PROCESSO: 25351.091611/2015-91 AUTORIZ/MS: 1.13584.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 524, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: LGR COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA CIRCULAR 4 SÑº QUADRA 9 LOTEAMENTO SANTA MÔNICA
BAIRRO: AYRTON SENNA CEP: 45057230 - VITÓRIA DA CONQUISTA/BA
CNPJ: 06.184.356/0001-51
PROCESSO: 25351.521689/2014-05 AUTORIZ/MS: 1.11712.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: X - MEDIC HOSPITALAR LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA VEREADOR JULIO PEREIRA, 909 - B
BAIRRO: JARDIM FELICIDADE CEP: 68909000 - MACAPÁ/AP
CNPJ: 14.241.442/0001-75
PROCESSO: 25351.182161/2013-58 AUTORIZ/MS: 1.23375.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JETLOG LOGÍSTICA LTDA - ME
ENDEREÇO: AV SÃO JOÃO Nº 765 QD L, LOTE 18
BAIRRO: PARQUE SÃO JOÃO CEP: 75126205 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 12.723.621/0001-82
PROCESSO: 25351.042363/2014-71 AUTORIZ/MS: 1.11042.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: voetal cargas e encomendas ltda
ENDEREÇO: sre trecho 2 conjunto c lote 3
BAIRRO: guara CEP: 71255525 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 24.893.687/0005-23
PROCESSO: 25351.469542/2012-82 AUTORIZ/MS: 1.23191.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SATELITE DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA TEMBIRAS, S/N, QD 026, LT 001E, GALPÃO 2, ESQUINA COM A RUA ARMORES
BAIRRO: JARDIM ELDORADO CEP: 74912650 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 07.929.344/0001-35
PROCESSO: 25351.467349/2005-93 AUTORIZ/MS: 1.21654.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GEOLAB INDUSTRIA FARMACÊUTICA S/A
ENDEREÇO: VILA PRIMARIA 1B, QUADRA 08-B, LOTES 04 A 08
BAIRRO: DAIA CEP: 75123600 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 03.483.522/0001-04
PROCESSO: 25351.143872/2007-97 AUTORIZ/MS: 1.21906.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
FABRICAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
PRODUZIR: MEDICAMENTO
REEMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A
ENDEREÇO: AVENIDA CECI, Nº 820
BAIRRO: TAMBORÉ CEP: 06460120 - BARUERI/SP
CNPJ: 72.593.791/0001-11
PROCESSO: 25000.029145/99-16 AUTORIZ/MS: 1.10698.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
FABRICAR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
REEMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
ENDEREÇO: R JOAO ANTONIO SICOLI 360
BAIRRO: JD MARACANA CEP: 15092050 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP
CNPJ: 01.140.868/0001-50
PROCESSO: 0087298 AUTORIZ/MS: 1.23065.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 525, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Conceder Renovação de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: THERMO FISHER SCIENTIFIC BRASIL SERVIÇOS DE LOGÍSTICA LTDA.
ENDEREÇO: AV JAGUARÉ, Nº 818 - UNIDADE 29 DO CENTRO LOGÍSTICO JAGUARÉ
BAIRRO: JAGUARÉ CEP: 05346000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 09.185.421/0001-09
PROCESSO: 25351.611086/2011-62 AUTORIZ/MS: 1.23277.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TOTALMED DISTRIBUIDORA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA BANDEIRANTES, Nº, 416
BAIRRO: CHACARA CEP: 32670295 - BETIM/MG
CNPJ: 08.261.488/0001-42
PROCESSO: 25351.269720/2007-64 AUTORIZ/MS: 1.21940.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SESPO INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: RUA MANOEL JOAQUIM FILHO 353
BAIRRO: SANTA TEREZINHA CEP: 13140000 - PAULÍNIA/SP
CNPJ: 50.484.692/0001-05
PROCESSO: 25351.331569/2005-88 AUTORIZ/MS: 1.23591.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: DUOMED PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA FIRENZE, Nº 254
BAIRRO: JARDIM MONTECATINI CEP: 86186130 - CAMBÉ/PR
CNPJ: 82.387.226/0001-51
PROCESSO: 25023.170129/97 AUTORIZ/MS: 1.20399.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DUAS RODAS INDUSTRIAL LTDA.
ENDEREÇO: rua rodolfo hufenussler,755
BAIRRO: centro CEP: 89251901 - JARAGUÁ DO SUL/SC
CNPJ: 84.430.149/0001-09
PROCESSO: 25024.001092/00-83 AUTORIZ/MS: 1.21160.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
FRACIONAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
IMPORTAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autorização** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **105754** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"AF MEDICAMENTOS [EMISSAO 10.01.23]"**, cujo assunto é descrito como **"AF MEDICAMENTOS [EMISSAO 10.01.23]"**, faz prova de que em **10/01/2023 16:15:11**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **10/01/2023 16:38:51** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

POLÍCIA MILITAR DO ESTADO DE SÃO PAULO

CORPO DE BOMBEIROS

AUTO DE VISTORIA DO CORPO DE BOMBEIROS

AVCB Nº 463371

O CORPO DE BOMBEIROS EXPEDE O PRESENTE AUTO DE VISTORIA, POR MEIO DO SISTEMA ELETRÔNICO VIA FÁCIL BOMBEIROS, PARA A EDIFICAÇÃO OU ÁREA DE RISCO ABAIXO, NOS TERMOS DO REGULAMENTO DE SEGURANÇA CONTRA INCÊNDIO DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Projeto Nº 225193/3549805/2019
Endereço: RUA JOÃO ANTÔNIO SICOLI **Nº:** 560
Complemento: **Bairro:**JARDIM MARACANA
Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
Ocupação: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS
Proprietário: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS CIRURGICA OLIMPIO
Responsável pelo Uso: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS CIRURGICA OLIMPIO
Responsável Técnico: ADEILTON LEANDRO DO NASCIMENTO JUNIOR
CREA/CAU: 5069917080-SP **ART/RRT:** 28027230200475304
Área Total (m²): 864,54 **Área Aprovada (m²):**864,54
Validade: 07/05/2023
Vistoriador: 1. SGT PM VALTER PAULO CAVICHIO
Homologação: MAJ PM EDMILSON SANTANA BRANCO
OBSERVAÇÕES: PARA MELHOR CONTROLE DA SAÚDE PÚBLICA, RECOMENDA-SE OBSERVAR O CONTIDO NO DECRETO N° 64.862 DE 13 DE MARÇO DE 2020.EXIGÊNCIA DE BRIGADA DE INCÊNDIO SUSPENSA ATÉ 31 DE JULHO DE 2020, CONFORME PORTARIA 014/800/20 DE 24/03/2020.

NOTAS: 1) O AVCB deve ser afixado na entrada principal da edificação, em local visível ao público. 2) Compete ao proprietário ou responsável pelo uso da edificação a responsabilidade de renovar o AVCB e de manter as medidas de segurança contra incêndio em condições de utilização, providenciando a sua adequada manutenção, sob pena de cassação do AVCB, independente das responsabilidades civis e criminais.

Sao Jose Do Rio Preto, 7 de Maio de 2020

Documento emitido eletronicamente pelo Sistema Via Fácil Bombeiros. Para verificar sua autenticidade acesse a página do Corpo de Bombeiros www.corpodebombeiros.sp.gov.br , ou utilize o aplicativo para dispositivos móveis "Bombeiros SP".

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CEREDA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON ROSA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA
IFP - Inspetoria Fiscal de Posturas

ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO PARA EXERCÍCIO DA ATIVIDADE NO ENDEREÇO VÁLIDO ATÉ 10/05/2023

Dados da Empresa

Nome / Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**
CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Nº Insc. Municipal: **1018160**

Nº Protocolo: **41541503714/2015**
Data do Deferimento: **27/02/2015**

Endereço da Empresa

Logradouro: **R JOÃO ANTONIO SICOLI**, Nº **560** Complemento: **Não Cadastrado**
Bairro: **MARACANÃ - JD.** CEP: **15092-050** Município: **SÃO JOSÉ DO RIO PRETO** UF: **SP**

Atividade(s) - CNAE(S):

4644-3/01-01-COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO | 4645-1/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS | 4645-1/03-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS | 4646-0/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA | 4646-0/02-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL | 4649-4/08-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR

Requisitos

ACESSIBILIDADE - PROVIDENCIAR CERTIDÃO DE ACESSIBILIDADE CONFORME DOCUMENTOS CONSTANTES NO SITE www.riopreto.s...

Horário de Funcionamento

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO VIGENTE.

Restrições

NENHUMA RESTRIÇÃO FOI INFORMADA.

FICA O INTERESSADO CIENTIFICADO QUE:

1 - O ALVARÁ ORDINÁRIO SERÁ EMITIDO SOMENTE APÓS O ATENDIMENTO A TODOS OS REQUISITOS APONTADOS NO ITEM ANTERIOR; 2 - A NÃO REGULARIZAÇÃO DENTRO DO PRAZO ESTABELECIDO NO ALVARÁ PROVISÓRIO PODERÁ RESULTAR NA CASSAÇÃO DA LICENÇA DE FUNCIONAMENTO; 3 - O ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO É EMITIDO CONSIDERANDO A CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DO EMPRESÁRIO OU RESPONSÁVEL LEGAL PELA SOCIEDADE, NO QUAL ESTE DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE IRÁ OBSERVAR OS REQUISITOS EXIGIDOS PREVIAMENTE AO FUNCIONAMENTO E EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS CONSTANTES DO OBJETO SOCIAL, PARA EFEITO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE SEGURANÇA SANITÁRIA, AMBIENTAL, DE PREVENÇÃO CONTRA INCÊNDIO E DEMAIS OBRIGAÇÕES CONSTANTES NAS LEGISLAÇÕES MUNICIPAIS, ESTADUAIS E FEDERAIS.

Os dados abaixo correspondem a quem efetuou a solicitação.
Data: 18/02/2015 - 17:08:00
CNPJ: 07.041.030/0001-95
IP: 179.98.240.56

Marco Aurélio Belentani de Carvalho
Coordenador Executivo de Políticas Públicas
Depto. de Tributos Mobiliários/IFP/SEMFAZ

São José do Rio Preto, 08 de Fevereiro de 2023

41541503714/2015 - 1/1

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 14/02/2023 09:15:51 que o documento de hash (SHA-256) 39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198 foi validado em 14/02/2023 08:07:54 através da transação blockchain 0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e481b142e55847fb9b88aa78168e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114482)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114482** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, faz prova de que em **14/02/2023 08:08:26**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **14/02/2023 08:10:15** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA
IFP - Inspetoria Fiscal de Posturas

ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO PARA EXERCÍCIO DA ATIVIDADE NO ENDEREÇO VÁLIDO ATÉ 10/05/2023

Dados da Empresa

Nome / Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**
CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Nº Insc. Municipal: **1018160**

Nº Protocolo: **41541503714/2015**
Data do Deferimento: **27/02/2015**

Endereço da Empresa

Logradouro: **R JOÃO ANTONIO SICOLI**, Nº **560** Complemento: **Não Cadastrado**
Bairro: **MARACANÃ - JD.** CEP: **15092-050** Município: **SÃO JOSÉ DO RIO PRETO** UF: **SP**

Atividade(s) - CNAE(S):

4644-3/01-01-COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO | 4645-1/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS | 4645-1/03-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS | 4646-0/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA | 4646-0/02-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL | 4649-4/08-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR

Requisitos

ACESSIBILIDADE - PROVIDENCIAR CERTIDÃO DE ACESSIBILIDADE CONFORME DOCUMENTOS CONSTANTES NO SITE www.riopreto.s...

Horário de Funcionamento

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO VIGENTE.

Restrições

NENHUMA RESTRIÇÃO FOI INFORMADA.

FICA O INTERESSADO CIENTIFICADO QUE:

1 - O ALVARÁ ORDINÁRIO SERÁ EMITIDO SOMENTE APÓS O ATENDIMENTO A TODOS OS REQUISITOS APONTADOS NO ITEM ANTERIOR; 2 - A NÃO REGULARIZAÇÃO DENTRO DO PRAZO ESTABELECIDO NO ALVARÁ PROVISÓRIO PODERÁ RESULTAR NA CASSAÇÃO DA LICENÇA DE FUNCIONAMENTO; 3 - O ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO É EMITIDO CONSIDERANDO A CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DO EMPRESÁRIO OU RESPONSÁVEL LEGAL PELA SOCIEDADE, NO QUAL ESTE DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE IRÁ OBSERVAR OS REQUISITOS EXIGIDOS PREVIAMENTE AO FUNCIONAMENTO E EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS CONSTANTES DO OBJETO SOCIAL, PARA EFEITO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE SEGURANÇA SANITÁRIA, AMBIENTAL, DE PREVENÇÃO CONTRA INCÊNDIO E DEMAIS OBRIGAÇÕES CONSTANTES NAS LEGISLAÇÕES MUNICIPAIS, ESTADUAIS E FEDERAIS.

Os dados abaixo correspondem a quem efetuou a solicitação.
Data: 18/02/2015 - 17:08:00
CNPJ: 07.041.030/0001-95
IP: 179.98.240.56

Marco Aurélio Belentani de Carvalho
Coordenador Executivo de Políticas Públicas
Depto. de Tributos Mobiliários/IFP/SEMFAZ

São José do Rio Preto, 08 de Fevereiro de 2023

41541503714/2015 - 1/1

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 14/02/2023 09:15:51 que o documento de hash (SHA-256) 39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198 foi validado em 14/02/2023 08:07:54 através da transação blockchain 0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e481b142e55847fb9b88aa78168e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114482)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114482** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, faz prova de que em **14/02/2023 08:08:26**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **14/02/2023 08:10:15** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA
IFP - Inspetoria Fiscal de Posturas

ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO PARA EXERCÍCIO DA ATIVIDADE NO ENDEREÇO VÁLIDO ATÉ 10/05/2023

Dados da Empresa

Nome / Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**
CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Nº Insc. Municipal: **1018160**

Nº Protocolo: **41541503714/2015**
Data do Deferimento: **27/02/2015**

Endereço da Empresa

Logradouro: **R JOÃO ANTONIO SICOLI**, Nº **560** Complemento: **Não Cadastrado**
Bairro: **MARACANÃ - JD.** CEP: **15092-050** Município: **SÃO JOSÉ DO RIO PRETO** UF: **SP**

Atividade(s) - CNAE(S):

4644-3/01-01-COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO | 4645-1/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS | 4645-1/03-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS | 4646-0/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA | 4646-0/02-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL | 4649-4/08-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR

Requisitos

ACESSIBILIDADE - PROVIDENCIAR CERTIDÃO DE ACESSIBILIDADE CONFORME DOCUMENTOS CONSTANTES NO SITE www.riopreto.s...

Horário de Funcionamento

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO VIGENTE.

Restrições

NENHUMA RESTRIÇÃO FOI INFORMADA.

FICA O INTERESSADO CIENTIFICADO QUE:

1 - O ALVARÁ ORDINÁRIO SERÁ EMITIDO SOMENTE APÓS O ATENDIMENTO A TODOS OS REQUISITOS APONTADOS NO ITEM ANTERIOR; 2 - A NÃO REGULARIZAÇÃO DENTRO DO PRAZO ESTABELECIDO NO ALVARÁ PROVISÓRIO PODERÁ RESULTAR NA CASSAÇÃO DA LICENÇA DE FUNCIONAMENTO; 3 - O ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO É EMITIDO CONSIDERANDO A CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DO EMPRESÁRIO OU RESPONSÁVEL LEGAL PELA SOCIEDADE, NO QUAL ESTE DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE IRÁ OBSERVAR OS REQUISITOS EXIGIDOS PREVIAMENTE AO FUNCIONAMENTO E EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS CONSTANTES DO OBJETO SOCIAL, PARA EFEITO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE SEGURANÇA SANITÁRIA, AMBIENTAL, DE PREVENÇÃO CONTRA INCÊNDIO E DEMAIS OBRIGAÇÕES CONSTANTES NAS LEGISLAÇÕES MUNICIPAIS, ESTADUAIS E FEDERAIS.

Os dados abaixo correspondem a quem efetuou a solicitação.
Data: 18/02/2015 - 17:08:00
CNPJ: 07.041.030/0001-95
IP: 179.98.240.55

Marco Aurélio Belentani de Carvalho
Coordenador Executivo de Políticas Públicas
Depto. de Tributos Mobiliários/IFP/SEMFAZ

São José do Rio Preto, 08 de Fevereiro de 2023

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 14/02/2023 09:15:51 que o documento de hash (SHA-256) 39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198 foi validado em 14/02/2023 08:07:54 através da transação blockchain 0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114482)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edificio Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114482** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, faz prova de que em **14/02/2023 08:08:26**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **14/02/2023 08:10:15** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP PROTOCOLO
0.414.602/21-3

CONVÊNIO - 234
E.R. - S. J. Rio Preto

JUCESP
24 05 21
09

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

INSTRUMENTO PARTICULAR DE PRIMEIRA ALTERAÇÃO DE EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA – EIRELI

NIRE 35600729817 CNPJ 01.140.868/0001-50

Pelo presente instrumento particular, os abaixo assinados:

DENILSON OLIMPIO, espólio, neste ato representado por sua inventariante **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP. e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

Titular da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, que gira sob a denominação social de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sede na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, com ato constitutivo registrado na JUCESP (Junta Comercial do estado de São Paulo) sob NIRE 35.600.729.817, em sessão de 20/10/2014, inscrita no CNPJ sob nº 01.140.868/0001-50, resolve de comum acordo proceder as seguintes alterações no contrato:

CLÁUSULA PRIMEIRA: Admite-se na empresa como administradora não sócia e inventariante, a Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1º vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA SEGUNDA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-1
Data: 25/05/2021 09:18:26
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48272-ZBXL;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE ASSEGURADO O ACESSO AOS SANTOS e DEMAIS INTERESSADOS, NA FORMA DA LEI, AS CERTIDÕES DE ATOS, PROCESSOS E EXPEDIENTES QUE LHES DIGAM RESPEITO, OU DE TERCEIROS, QUANDO FIRMADAS NO EXERCÍCIO DE FÉ PÚBLICA, SOB PENA DE RESPONSABILIDADE CIVIL E ADMINISTRATIVA. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA TERCEIRA: As demais clausulas não modificadas por este instrumento particular de alteração permanecem em pleno vigor.

CLÁUSULA QUARTA: Resolve a administradora consolidar o contrato social que passa a ter a seguinte redação:

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

"CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL"

CLÁUSULA PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada – EIRELI, gira sob o nome empresarial **CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI.**

CLÁUSULA SEGUNDA: A empresa tem sede e domicílio na Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

CLÁUSULA TERCEIRA: DO OBJETO SOCIAL
A empresa tem por objeto a atividade de: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.**

CLÁUSULA QUARTA: A empresa iniciou suas atividades em 14/10/2014.

CLÁUSULA QUINTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

CLÁUSULA SEXTA: O capital social da matriz é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), dividido em 80.000 (oitenta mil) quotas no valor de R$ 1,00 (um real) cada uma, totalmente subscrito e integralizado, em moeda corrente nacional, assim atribuido ao Titular:

TITULAR	QUOTAS	VALOR	TOTAL
DENILSON OLIMPIO	80.000	R$ 80.000,00	100%
TOTAL	**80.000**	**R$ 80.000,00**	**100%**

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-2
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48273-7KRM;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE [illegible] DOS SANTOS e [illegible]
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

CLÁUSULA SÉTIMA: A empresa é administrada pela Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1ª vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA OITAVA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA NONA: Ao término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado enconômico do ano fiscal.

CLÁUSULA DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato constitutivo de EIRELI.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA: A administradora assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto, 14 de maio de2021.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
Administradora - Inventariante

JUCESP
24 MAIO 2021
ASSOSSIN... S.J. Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
GISELE BINIENA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL
182.154/21-0

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-3
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48274-SO7Q;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE AZEVÊDO BASTOS PESSOAS NATURAIS E JURÍDICAS SALVO DIA 1º DE JANEIRO E 25 DE DEZEMBRO. SAVAIO DE ALENCAR, 21 CENTRO, CEP 58.010-150, JOÃO PESSOA - PB. DOCUMENTO DIGITALIZADO E ASSINADO DIGITALMENTE. VÁLIDO SOMENTE PARA FINS DE DIGITALIZAÇÃO. DOCUMENTO DIGITAL PODE SER CONFERIDO EM WWW.AZEVEDOBASTOS.NOT.BR
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:39:07 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522505210145610410-1 a 26522505210145610410-3
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d29c70769d1be63ccf8ab11865f8b066a1fa0fca52df73aef290872d92cfe2f820c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.
ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CONVÊNIO - 236
E.R. - S. J. Rio Preto

N. I. R. E.
SINGULAR

MATRIZ ☐
FILIAL ☐

JUCESP PROTOCOLO
0.983.235/14-4

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI

Transformação em Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI

NIRE 35.213.696.559 CNPJ 01.140.868/0001-50

DENILSON OLIMPIO, brasileiro, natural de São Paulo - SP, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 31/03/1970, empresário, portador do RG nº 18.030.139/SSP-SP e do CPF nº 118.115.908-37, residente e domiciliado à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050;

Únicos sócios da sociedade limitada, de duração indeterminada, denominada **CIRURGICA OLIMPIO LTDA - EPP**, estabelecida à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, inscrita no CNPJ 01.140.868/0001-50, com seu ato constitutivo devidamente registrado na JUCESP (Junta Comercial do Estado de São Paulo), sob NIRE 35.213.696.559 em sessão de 02/04/1996 e ultima alteração sob nº 367.834/14-5 em sessão de 17/09/2014, resolvem em comum acordo procederem as seguintes alterações no referido contrato.

PRIMEIRA: Fica transformada esta sociedade em EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA - EIRELI, sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sub-rogação de todos os direitos e obrigações pertinentes.

SEGUNDA: O acervo desta sociedade, no valor de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), passa a constituir o capital social da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada.

E para tanto, passa a transcrever, na integra, o Ato Constitutivo da referida Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, com o seguinte teor:

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 437 - Jd. Europa - CEP: 15014-400
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 / Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Monsor, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3282-5151

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º e 7º, VI, § 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º-XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Documento Autenticado por 6 pessoas: JAILTON BEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE OLIVEIRA DOS SANTOS e OSVALDEMIR COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELSON PEREIRA DOS SANTOS
Validade e Verdade. Dou fé.
DEVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-1
Data: 17/08/2020 13:32:44
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62087-SRJP;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, girará sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, e terá sua sede à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo.

SEGUNDA: A empresa tem por objeto a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.

TERCEIRA: A empresa iniciou suas atividades em 02/04/1996.

QUARTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

QUINTA: O capital é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), o qual está totalmente integralizado em moeda corrente nacional do País.

SEXTA: A empresa será administrada pelo titular **DENILSON OLIMPIO**, a quem caberá dentre outras atribuições, as representações ativas e passivas, judiciais e extrajudiciais da EIRELI, sendo a responsabilidade do titular, limitado ao capital integralizado.

SÉTIMA: O administrador declara, sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da empresa, por lei especial ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou propriedade.

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 432 - Jd. Europa - CEP: 15014-480
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 | Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Manoel, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3262-5151

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-2
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62088-92YZ;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º do Provimento nº 61 de 15/08/2020 e Art. 6º da Lei Estadual 8.721/2018 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JOELMA AIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

OITAVA: Declara a titular da EIRELI, para os devidos fins e efeitos de direito, que o mesmo não participa de nenhuma outra pessoa jurídica dessa modalidade.

NONA: O término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado econômico do ano fiscal.

DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato Constitutivo de EIRELI.

O titular assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto/SP, 19 de Setembro de 2014.

TITULAR:

Denilson Olimpio

TESTEMUNHAS:

Antonio Carlos Zacchi e Silva
RG 19.010.622-0/SSP-SP

Lucineia Perpetua Custodio dos Santos
RG 34.874.938-7/SSP-

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 387.459/14-5
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
NIRE EIRELI
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 3560072981-7
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto
379
1701

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º da MP 2.200-2 e Art. 6 inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente cópia digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO FERNANDES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-3
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62089-ENTV;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:38:59 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 26521708207691700829-1 a 26521708207691700829-3
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d88b2b35f62fda8bebee0f0757632ccf5b8f6786357126cf166542f04722a9cb50c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CONVÊNIO - 236
E.R. - S. J. Rio Preto

JUCESP PROTOCOLO
0.366.591/22-8

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

INSTRUMENTO PARTICULAR DE DECISÃO DE TITULAR

NIRE 35600729817 CNPJ 01.140.868/0001-50

Pelo presente instrumento particular, **DENILSON OLIMPIO**, espólio, brasileiro, natural de São Paulo/SP, nascido em 31/03/1970, portador da Cédula de Identidade RG nº 18.030.139-1/SSP-SP, e inscrito no CPF sob o nº 118.115.908-37, neste ato representado por sua herdeira e inventariante **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, titular da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, que gira sob a denominação social de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sede nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, com ato constitutivo registrado na JUCESP (Junta Comercial do estado de São Paulo) sob NIRE 35600729817, em sessão de 20/10/2014, inscrita no CNPJ sob nº 01.140.868/0001-50, resolve, nas condições que seguem:

I – Aprovar o Relatório e Demonstrações Contábeis do Exercício Social Encerrados em 31/12/2021.

II – Todas as demais cláusulas e condições do seu Ato Constitutivo não abrangidas pelo presente Instrumento de Decisão do Titular permanecem em pleno vigor, para todos os efeitos legais e de direito.

E, firma o presente Instrumento de Decisão do Titular, em 03 (três) vias, de igual teor, indo após para o competente arquivamento na JUCESP (Junta Comercial do Estado de São Paulo).

São José do Rio Preto/SP, 01 de abril de 2022.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
Administradora Inventariante

JUCESP
07 ABR 2022
154.280/22-7

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265214042292897020 78
CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 265214042292897020 78-1
Data: 14/04/2022 08:56:51
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92413-A5YM;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
CNJ: 06.870-0
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB
O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.968/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0002

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
67	1.1.6.01.001	PRÊMIOS DE SEGUROS A APROPRIAR	14.554,10
501	1.2	**ATIVO NÃO-CIRCULANTE**	
69	1.2.1	**ATIVO REALIZÁVEL A LONGO PRAZO**	1.006.569,20
76	1.2.1.02	**OUTROS CRÉDITOS**	117.706,26
77	1.2.1.02.001	**TITULOS A RECEBER**	117.706,26
2571	1.2.1.02.001.002	CONSORCIO A RECEBER - TABRAF ADM CONSORCIOS	104.000,00
82	1.2.1.02.006	**DEPÓSITOS JUDICIAIS**	13.706,26
2059	1.2.1.02.006.002	DEPOSITOS JUDICIAIS	13.706,26
88	1.2.2	**INVESTIMENTOS**	
101	1.2.2.06	**OUTROS INVESTIMENTOS PERMANENTES**	210.374,89
515	1.2.2.06.003	LEASING	210.374,89
2378	1.2.2.06.011	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2387 COTA 00335	61.875,32
2512	1.2.2.06.012	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 3055 COTA 00268	33.973,67
2513	1.2.2.06.013	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2446 COTA 00326	33.090,01
2514	1.2.2.06.014	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2206 COTA 00298	19.139,13
2516	1.2.2.06.015	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 1796 COTA 00095	31.048,95
2676	1.2.2.06.018	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 10075 COTA 0199	29.200,86
			2.047,29
111	1.2.3	**IMOBILIZADO**	
112	1.2.3.01	**IMÓVEIS**	678.238,05
1751	1.2.3.01.003	BENFEITORIAS EM IMÓVEIS DE TERCEIROS	442.330,48
116	1.2.3.02	**MÓVEIS E UTENSÍLIOS**	139.193,94
117	1.2.3.02.001	MÓVEIS E UTENSÍLIOS	139.193,94
118	1.2.3.03	**MÁQUINAS, EQUIPAMENTOS E FERRAMENTAS**	143.607,32
119	1.2.3.03.001	MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS	52.404,00
564	1.2.3.03.003	COMPUTADORES E PERIFÉRICOS	75.543,32
1934	1.2.3.03.005	EQUIPAMENTOS TELEFONIA E COMUNICAÇÕES	15.660,00
120	1.2.3.04	**VEÍCULOS**	546.033,06
121	1.2.3.04.001	VEÍCULOS DE PASSAGEIROS	290.823,96
563	1.2.3.04.002	VEÍCULOS DE CARGA	250.869,10
668	1.2.3.04.003	MOTOCICLOS	4.340,00
125	1.2.3.07	**(-) DEPRECIAÇÕES, AMORT. E EXAUS. ACUMUL**	(592.376,75)
127	1.2.3.07.002	(-) DEPRECIAÇÕES DE MÓVEIS E UTENSÍLIOS	(60.505,52)
128	1.2.3.07.003	(-) DEPRECIAÇÕES DE MÁQUINAS, EQUIP. FER	(22.005,32)
129	1.2.3.07.004	(-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS PASSAGEIROS	(127.392,20)
565	1.2.3.07.007	(-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS DE CARGAS	(120.132,94)
566	1.2.3.07.008	(-) DEPRECIAÇÕES COMPUTADORES/PERIFÉRICO	(57.898,45)
669	1.2.3.07.009	(-) DEPRECIAÇÕES MOTOCICLOS	(646,06)
1935	1.2.3.07.010	(-) DEPRECIAÇÃO EQUIP. DE TELEFONIA E COMUNICAÇÕES	(5.130,04)
1940	1.2.3.07.011	(-) AMORTIZAÇÃO BENFEITORIAS IMOVEIS TERCEIROS	(199.145,12)
554	1.4	**COMPENSAÇÕES**	
555	1.4.1	**COMPENSAÇÕES**	7.030,69
586	1.4.1.01	**REMESSAS DIVERSAS**	7.030,69
587	1.4.1.01.001	BENS EM COMODATO	7.030,69
149	2	**PASSIVO**	
150	2.1	**PASSIVO CIRCULANTE**	13.609.198,29
382	2.1.1	**EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS**	4.628.364,96
151	2.1.1.01	**EMPRÉSTIMOS**	86.666,64
2543	2.1.1.01.012	BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.256	66.666,64
2544	2.1.1.01.013	(-) JUROS APROPRIAR BCO BRADESCO-CAPITAL GIRO Nº 014.013.256	171.991,00
157	2.1.1.05	**TÍTULOS A PAGAR**	(105.325,36)
1689	2.1.1.05.001	PROCESSO JUDICIAL A PAGAR	20.000,00
160	2.1.2	**BANCOS CONTA MOVIMENTO**	20.000,00
162	2.1.2.02	**CHEQUES A COMPENSAR**	47.118,84
1171	2.1.2.02.001	BANCO BRADESCO- CHEQUES A COMPENSAR/DEVOLVIDO	47.118,84
164	2.1.3	**FORNECEDORES**	47.118,84
165	2.1.3.01	**FORNECEDORES**	2.083.077,22
572	2.1.3.01.005	PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA	2.083.077,22
674	2.1.3.01.008	COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA(91)	25.171,76
			2.564,25

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-3
Data: 14/04/2022 08:56:51
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92415-LMTT;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB
O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0002

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
678	2.1.3.01.012	NACIONAL COMERCIAL HOSPITALAR S.A.	2.612,06
679	2.1.3.01.013	PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(20)	5.368,79
681	2.1.3.01.015	SOLFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A.	9.257,56
684	2.1.3.01.018	RAGA PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA	750,00
691	2.1.3.01.025	SERVIMED COMERCIAL LTDA(70)	129.736,60
693	2.1.3.01.027	RIONEDICA RIO PRETO LTDA - ME(26)	20.454,00
696	2.1.3.01.030	PAULO CESAR FLEURY DE OLIVEIRA EIRELI	614,77
700	2.1.3.01.034	HELIANTO FARMACEUTICA LTDA EPP	1.042,18
703	2.1.3.01.037	JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	93.575,50
720	2.1.3.01.054	RODONAVES TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(38)	1.808,76
721	2.1.3.01.055	LABOR IMPORT COMERCIAL IMP EXP LTDA(40)	6.326,23
735	2.1.3.01.069	CRISTALIA PROD. QUIM. FARMACEUTICOS LTDA	47.220,00
746	2.1.3.01.080	DIPROMED COMERCIO E IMPORTACAO LTDA(53)	3.798,72
764	2.1.3.01.098	ORTHOCREM INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	36.717,60
767	2.1.3.01.101	HYPOFARMA INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMACIA LTDA	103.186,56
2350	2.1.3.01.102.1	BOLSA DE LICITAÇÕES E LEILÕES DO BRASIL	18.120,50
2402	2.1.3.01.105.5	TERRA NETWORKS BRASIL S/A	20,23
2412	2.1.3.01.106.2	MERCK S/A	135.363,29
775	2.1.3.01.109	B & B RIO PRETO LIVRARIA E PAPELARIA LTDA ME	371,50
777	2.1.3.01.111	ACE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	4.590,00
2479	2.1.3.01.111.3	ACCORD FARMACEUTICA LTDA	139.220,00
2502	2.1.3.01.112.8	MED CENTER COMERCIAL LTDA	63.976,85
2503	2.1.3.01.112.9	INOVAMED HOSPITALAR LTDA	9.112,68
2576	2.1.3.01.115.4	CENTERMEDI-COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	4.915,75
2613	2.1.3.01.117.9	E. JORGE ARNIATO - PNEUS	1.432,00
2581	2.1.3.01.118.6	MELLO ADM E CONSULT EMPRESARIAL R PRETO EIRELI ME	74.500,00
785	2.1.3.01.119	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA(06)	89.407,50
2546	2.1.3.01.121.0	J & T - CONFECCAO E UNIFORMES LTDA	498,34
788	2.1.3.01.122	DESCARPACK DESCARTAVEIS DO BRASIL LTDA	54.870,00
2670	2.1.3.01.122.4	GLAYSON RODRIGUES MARQUES	6.495,48
2673	2.1.3.01.122.8	SURIANI UTILIDADES DOMESTICAS EIRELI	294,00
2675	2.1.3.01.123.0	EQUILIBRIUM DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA	18.651,52
2661	2.1.3.01.123.1	HAPVIDA ASSISTENCIA MEDICA LTDA	2.141,68
2323	2.1.3.01.124.4	AMERICAN MEDICAL INDUSTRIA TEXTIL LTDA	10.224,00
2366	2.1.3.01.124.7	MARDAM IND COM PROD HIGIENE LTDA	51.173,78
795	2.1.3.01.129	ATIVA COMERCIAL HOSPITALAR LTDA	39.798,75
806	2.1.3.01.140	PROLINK INDUSTRIA QUIMICA LTDA	2.433,49
836	2.1.3.01.166	MYLAN BRASIL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(26)	48.000,00
840	2.1.3.01.170	CM MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA	2.840,00
855	2.1.3.01.192	B & F COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA	2.934,89
880	2.1.3.01.201	PONTAMED FARMACEUTICA LTDA	8.500,00
1924	2.1.3.01.221	AUTO POSTO PACOCAO KM 52 LTDA	214,99
903	2.1.3.01.222	PAULINERIS TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(50)	1.132,33
905	2.1.3.01.224	INFO SERVICE DESK LTDA ME	1.259,40
953	2.1.3.01.271	J H BUOSI & M A BUOSI LTDA ME	110,40
968	2.1.3.01.286	WERBRAN DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA	65.725,87
1956	2.1.3.01.299	DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA	1.565,09
1014	2.1.3.01.329	FARMACE INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA CEARENSE LTDA	13.766,67
1029	2.1.3.01.343	DIAS PRADO SOCIEDADE DE ADVOGADOS	550,00
1090	2.1.3.01.397	RAIA DROGASIL S/A (BERNARDINO)	487,00
1110	2.1.3.01.419	SINGULAR DROGARIA E MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA(92)	42.028,58
1127	2.1.3.01.437	CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA	34.005,40
1132	2.1.3.01.440	BIONEXO DO BRASIL S/A	2.060,00
2063	2.1.3.01.443	NAVARRO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS S/A	5.285,61
2293	2.1.3.01.461	TEREZINHA APARECIDA BUSSOLA MIGUEL	279,00
1157	2.1.3.01.467	ROTULAR ETIQUETAS E EQUIPAMENTOS PARA AUTOMACAO EIRELI	686,90
1159	2.1.3.01.468	SUPERMED COM E IMPORT DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA	708,65
1268	2.1.3.01.550	LABORATORIO FARMACEUTICO VITAMED LTDA	14.680,00
1270	2.1.3.01.552	DISTRIB BRASIL COML PROD MED HOSP LTDA	24.649,24
1290	2.1.3.01.572	TKL IMP E EXP DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA	162.968,00
1295	2.1.3.01.577	GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	46.398,86
1300	2.1.3.01.583	A T MORALES NUTRICIONAIS - EPP	1.302,12
1303	2.1.3.01.586	SALDANHA RODRIGUES LTDA(04)	76.502,70
1370	2.1.3.01.627	ABZ ALARMES COMERCIAL RIO PRETO LTDA - ME	124,43
1388	2.1.3.01.646	MAKRO ATACADISTA SA	1.088,15
1411	2.1.3.01.669	J L FURLAN & CIA LTDA(02)	91,80
1437	2.1.3.01.692	NATULAB LABORATORIO S.A	4.135,36
1741	2.1.3.01.706	SANTISA LABORATORIO FARMACEUTICO S.A	7.160,00
1460	2.1.3.01.710	ZYDUS NIKKHO FARMACEUTICA LTDA	5.500,71
1461	2.1.3.01.711	WASSER FARMA LTDA	16.200,00
1463	2.1.3.01.713	MEDLEVENSOHN COM E REPRES DE PROD HOSPITALARES LTDA	6.829,40

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-4
Data: 14/04/2022 08:56:51
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92416-8VZG;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5484 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB
O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0004

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
1471	2.1.3.01.722	CLAUDIO C PEREIRA PNEUS - ME	40.339,00
1483	2.1.3.01.732	MEDIX BRASIL PROD HOSPITALARES E ODONTO LTDA-ME(90)	27.922,50
1799	2.1.3.01.738	IND COM DE AUTO PECAS E OFICINA MECANICA LTDA-ME	1.304,50
1734	2.1.3.01.739	3B INDUSTRIA E COMERCIO DE ARTEFATOS PLASTICOS LTDA - ME	1.750,00
1548	2.1.3.01.783	SAO JOSE LUBRIFICANTES LTDA - EPP	1.647,00
1700	2.1.3.01.784	CARREFOUR COMERCIO E INDUSTRIA LTDA	217,70
1587	2.1.3.01.816	INEO-INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTODIA LTDA - EPP	57.456,00
1602	2.1.3.01.833	IRMAOS MUFFATO & CIA LTDA PUTIMENDAGA	223,50
2000	2.1.3.01.837	ANTONIO VALDENIR MARQUES	1.935,00
1619	2.1.3.01.842	RANBAXY FARMACEUTICA LTDA	7.013,88
2346	2.1.3.01.843	ACACIA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI	21.500,76
1627	2.1.3.01.850	PHARLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A(29)	34.791,80
1719	2.1.3.01.861	BIOBASE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA(56)	22.451,50
2137	2.1.3.01.909	SOLARIS - COMERCIO DE BATERIAS LTDA	260,00
2151	2.1.3.01.920	SOBANVE DO BRASIL LTDA	854,43
2287	2.1.3.01.935	FABIO LUIZ BORGES - MEDICAMENTOS	31.620,83
2231	2.1.3.01.987	CASEX IND DE PLAST E PROD MEDICOS HOSP LTDA	5.964,45
169	2.1.4	OBRIGAÇÕES TRIBUTÁRIAS	2.144.332,27
170	2.1.4.01	IMPOSTOS E CONTRIBUIÇÕES A RECOLHER	1.354.257,01
172	2.1.4.01.002	ICMS A RECOLHER	331.888,83
176	2.1.4.01.006	IMPOSTO DE RENDA A RECOLHER	210.181,14
177	2.1.4.01.007	CONTRIBUIÇÃO SOCIAL A RECOLHER	114.453,76
179	2.1.4.01.009	PIS A RECOLHER	5.627,08
180	2.1.4.01.010	COFINS A RECOLHER	25.971,12
183	2.1.4.01.013	ISS RETIDO A RECOLHER	2,30
481	2.1.4.01.015	SUBSTITUIÇÃO TRIBUTÁRIA A RECOLHER	664.890,98
1565	2.1.4.01.023	DIFAL - NC A RECOLHER	1.222,00
822	2.1.4.02	PARCELAMENTO DE IMPOSTOS	790.065,26
824	2.1.4.02.002	PARCELAMENTO ICMS	381.244,85
1913	2.1.4.02.013	PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-401.575/17-45	63.983,42
2263	2.1.4.02.017	PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401534/2019-11	101.780,97
2376	2.1.4.02.019	PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-400146/2020-56	57.410,49
2507	2.1.4.02.021	PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401185/2020-71	139.357,79
2508	2.1.4.02.022	PARCELAMENTO DCTFWEB -RECIBO 838012905110057	36.307,74
185	2.1.5	OBRIGAÇÕES TRABALHISTA E PREVIDENCIÁRIA	114.482,45
186	2.1.5.01	OBRIGAÇÕES COM O PESSOAL	35.692,58
187	2.1.5.01.001	SALÁRIOS E ORDENADOS A PAGAR	34.734,71
553	2.1.5.01.007	PENSÃO ALIMENTÍCIA A PAGAR	958,17
190	2.1.5.02	OBRIGAÇÕES SOCIAIS	22.086,54
191	2.1.5.02.001	INSS A RECOLHER	14.976,84
192	2.1.5.02.002	FGTS A RECOLHER	5.377,55
491	2.1.5.02.004	CONTRIBUIÇÃO SINDICAL A RECOLHER	56,64
511	2.1.5.02.005	CONTRIBUIÇÃO CONFEDERATIVA A RECOLHER	515,14
512	2.1.5.02.006	CONTRIBUIÇÃO ASSISTENCIAL A RECOLHER	635,77
1052	2.1.5.02.007	IRRF S/FOLHA A RECOLHER	522,59
193	2.1.5.03	FERIAS E 13o SALARIO A PAGAR	55.703,06
194	2.1.5.03.001	FÉRIAS	42.064,41
196	2.1.5.03.003	INSS SOBRE FÉRIAS	11.273,31
198	2.1.5.03.005	FGTS SOBRE FÉRIAS	3.365,34
200	2.1.6	OUTRAS OBRIGAÇÕES	152.887,51
202	2.1.6.02	CONTAS A PAGAR	148.968,53
2568	2.1.6.02.011	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2210 COTA 00278	24.080,57
2569	2.1.6.02.012	CONSORCIO TARRAF GRUPO 1083 COTA 182	124.887,96
203	2.1.6.03	ENERGIA ELÉTRICA, ÁGUA E TELEFONE A PAGA	129,76
645	2.1.6.03.002	TELEFONE A PAGAR	129,76
205	2.1.6.05	SEGUROS	3.789,20
1240	2.1.6.05.001	SEGUROS A PAGAR	3.789,20
242	2.3	PATRIMÔNIO LÍQUIDO	3.973.602,64
243	2.3.1	CAPITAL SOCIAL	80.000,00
244	2.3.1.01	CAPITAL SUBSCRITO	80.000,00
245	2.3.1.01.001	CAPITAL SOCIAL	80.000,00

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-S
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92417-CXD5;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br

Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.866/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0005

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
264	2.3.5	LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64
265	2.3.5.01	LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64
266	2.3.5.01.001	LUCROS ACUMULADOS	8.893.602,64
589	2.5	COMPENSAÇÕES	7.030,69
590	2.5.1	COMPENSAÇÕES	7.030,69
591	2.5.1.01	REMESSAS DIVERSAS	7.030,69
592	2.5.1.01.001	BENS EM COMODATO	7.030,69

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCPRC - SP sob o No. 1SP172812O6
CPF: 052.848.578-80

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14401179000130, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: meu localizado de certificação digital
Data: 2022-04-08 08:42:36
Foxit Reader Version: 9.7.1

Sistema licenciado para: COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.net.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-6
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92418-ETZY;

CNS 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1146
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5414 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50

Folha: 0006

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO EM 31/12/2021

Receita Operacional		
VENDA DE MERCADORIAS	35.350.343,66	35.350.343,66
Deduções		
(-) DEVOLUÇÃO DE VENDA DE MERCADORIAS	(642.325,47)	
(-) ICMS	(4.831.846,06)	
(-) COFINS	(290.571,07)	
(-) PIS	(64.907,02)	(5.838.649,68)
Receita Líquida		29.511.693,98
Custos Mercadorias Vendidas		
MERCADORIAS PARA REVENDA	(21.290.039,89)	(21.290.039,89)
LUCRO BRUTO		8.221.654,09
Despesas com Pessoal		
SALÁRIOS E ORDENADOS	(458.784,16)	
PRÓ-LABORE	(3.886,67)	
PRÊMIOS E GRATIFICAÇÕES	(211,23)	
13° SALÁRIO	(44.385,13)	
FÉRIAS	(61.945,92)	
INSS	(145.013,85)	
FGTS	(44.028,91)	
INDENIZAÇÕES E AVISO PRÉVIO	(57.597,69)	
ASSISTÊNC.MÉDICA/ODONTOLÓGICA/FARMÁCIA	(38.712,04)	
VALE ALIMENTAÇÃO/CESTA BÁSICA	(65.838,45)	
MULTAS FGTS S/ RESCISÃO	(1.345,35)	
SEGUROS DE VIDA EM GRUPO	(3.682,60)	
UNIFORMES E EPI	(1.793,45)	(827.325,45)
Aluguéis e Arrendamentos		
ALUGUÉIS DE MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS	(9.629,60)	(9.629,60)
Despesas Gerais		
ENERGIA ELÉTRICA	(9.667,38)	
TELEFONE	(17.388,51)	
DESPESAS POSTAIS E TELEGRÁFICAS	(7.232,34)	
SEGUROS	(30.721,23)	
MATERIAL DE ESCRITÓRIO	(25.033,84)	
MATERIAL DE HIGIENE E LIMPEZA	(6.108,22)	
ASSESSORIA E CONSULTORIA	(846.366,47)	
DEPRECIAÇÕES E AMORTIZAÇÕES	(160.247,18)	
DESPESAS LEGAIS E JUDICIAIS	(9.372,56)	
CONSERV./MANUT. BENS E INSTALAÇÕES	(103.680,67)	
MENSALIDADES E ANUIDADES	(1.822,60)	
DESPESA/MANUTENÇÃO DE VEÍCULOS	(256.624,74)	
REFEIÇÕES E LANCHES	(51,69)	
MATERIAIS COPA E COZINHA	(6.435,44)	
PROPAGANDA E PUBLICIDADE	(370.251,22)	
IMPRESSOS E FORMULÁRIOS	(40,80)	
INFORMÁTICA E INTERNET	(82.789,51)	
SEGURANÇA E VIGILÂNCIA	(1.446,76)	
EVENTOS/FEIRAS/CONFRATERNIZAÇÕES	(1.549,10)	
ROYALTIES	(52,00)	
COMBUSTÍVEIS E LUBRIFICANTES	(249.474,59)	
BENS DE PEQUENO VALOR	(28.254,88)	
VIAGENS E ESTADIAS	(70.265,30)	
BONIFICAÇÕES, BRINDES E DOAÇÕES	(235.560,22)	
DESPESAS COM CARTÓRIO	(20.655,21)	

Sistema licenciado para COMERC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-7
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92419-VKLM;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 2244-9484 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício do Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50

Folha: 0007

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO EM 31/12/2021

Despesas Gerais		
COLETA DE RESIDUOS	(1.984,52)	
SERVIÇO DE DEDETIZAÇÃO E LIMPEZA	(1.830,00)	
MATERIAL EMBALAGEM	(3.695,71)	
HOMENAGENS	(250,00)	
ESTACIONAMENTO	(5,00)	(2.549.050,89)
Impostos, Taxas e Contribuições		
IPVA / LICENCIAMENTO VEICULO	(14.745,63)	
TAXAS DIVERSAS	(4.553,33)	
TAXA DE LICENÇA E FUNCIONAMENTO	(1.636,56)	
TRIBUTOS PAGOS A MAIOR OU INDEVIDAMENTE	(909,63)	(21.845,35)
Outras Receitas Operacionais		
BONIFICAÇÕES, BRINDES E AMOSTRA GRÁTIS	3.601,71	3.601,71
RESULTADO ANTES DAS RECEITAS/DESPESAS FINANCEIRAS		4.717.900,51
Despesas Financeiras		
JUROS PAGOS OU INCORRIDOS	(215.480,00)	
COMISSÕES E DESPESAS BANCÁRIAS	(46.388,20)	
TARIFA COBRANCA S/DUPLICATAS	(2.968,57)	
IOF	(12.328,41)	
MULTAS DE MORA	(144.828,39)	(421.893,57)
Receitas Financeiras		
RENDIMENTOS DE APLICAÇÕES	5.368,03	
JUROS ATIVOS (OUTROS)	12.676,33	
DESCONTOS FINANCEIROS OBTIDOS	4.639,46	22.683,81
RESULTADO OPERACIONAL LÍQUIDO		4.318.690,75
Despesas Não Operacionais		
MULTAS DE TRANSITO	(3.986,25)	
GANHO/PERDA NA ALIENAÇÃO DE VEICULOS	41.680,35	37.694,10
Receitas Não Operacionais		
SINISTROS COM IMOBILIZADO	18.601,52	18.601,52
RESULTADO ANTES DO I.R. E DA C.S.L.L.		4.374.986,37
Provisões		
(-) CONTRIBUIÇÃO SOCIAL	(380.061,90)	
(-) IMPOSTO DE RENDA	(684.647,29)	(1.064.709,19)
LUCRO LÍQUIDO DO EXERCÍCIO		3.310.277,18

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. as TOCRC - SP sob o No. 1SP17281206
CPF: 052.998.518-80

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-8
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92420-CTMJ;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Realizado em 31 de Dezembro de 2021

Folha: 0008

DEMONSTRAÇÃO DOS LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS

DISCRIMINAÇÃO	VALOR
LUCROS/PREJUÍZOS	
Saldo Anterior de Lucros Acumulados	5.205.214,57
Ajustes Credores de Períodos-base Anteriores	108.250,38
Reversão de Reservas	0,00
Outros Recursos	0,00
Lucro Líquido do Ano	3.310.277,18
(-)Saldo Anterior de Prejuízo Acumulados	0,00
(-)Ajustes Devedores de Períodos-base Anteriore	(4.624,72)
(-)Prejuízo Líquido do Ano	0,00
TOTAL	8.619.117,41
DESTINAÇÕES	
Dividendos ou Lucros Distribuídos, Pagos ou Cre	(725.514,77)
Transferências para Reservas	0,00
Parcela dos Lucros Incorporados ao Capital	0,00
Outras Destinações	0,00
TOTAL	(725.514,77)
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.956-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCORC - SP sob o No. 1SP172812O6
CPF: 052.942.678-80

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-9
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 6,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92421-YNM4;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5484 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
Inscrição: 01.140.869/0001-50
Período: 01/01/2021 - 31/12/2021
Insc. Junta Comercial: 35600729817 Data: 02/04/1996

COEFICIENTES DE ANÁLISES EM 31/12/2021

Coeficiente	Fórmula	Valor	Resultado
Índice de Liquidez Geral	Ativo Circulante + Realizável Longo Prazo / Passivo Circulante + Passivo Não-Circulante	12.595.798,40 + 1.006.369,20 / 4.628.564,96 + 0,00	2,94
Índice de Liquidez Corrente	Ativo Circulante / Passivo Circulante	12.595.798,40 / 4.628.564,96	2,72
Índice de Solvência Geral	Ativo / Passivo Circulante + Passivo Não-Circulante	13.609.198,29 / 4.628.564,96 + 0,00	2,94
Grau de Endividamento	Passivo Circulante + Passivo Não-Circulante / Ativo	4.628.564,96 + 0,00 / 13.609.198,29	0,34

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCCRC - SP sob o Nº. 1SP172812O6
CPF: 052.948.378-20

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.070-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabellionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-10
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92422-DFPK;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3246-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.070-0
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

bradesco
net empresa

Conta de débito: Nº Banco: 237 | Agência: 2152 | Conta: 9237-1 | Tipo: Conta-Corrente
Canal de pagamento: Net Empresa
Data de pagamento: 06/04/2022 Horário: 15:26:43
nº de controle: 272.928.596.708.194.149

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP | CNPJ: 01.140.868/0001-50

COMPROVANTE DE PAGAMENTO
DARE-SP/GNRE - SEFAZ/SP

nº de controle do DARE:
22059003019107G

Valor: R$ 124,71

JUÍZO DE DIREITO - ASSOCIAÇÃO
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
06 ABR 2022
PROTOCOLO

Código de barras

85670000001-4 24210165112-8 20590030191-4 07620220502-9

Autenticação Bancária

090.052.541

Autenticação

AmS2KpDw 5Z54d*Hh 9F1SG1JF W*sFC@bB TNT2dd24 @n4JaWw2 uSM14Fd2 06IcGGYM
Cxug2Odn 0gwSF@ne qAnb3300 zwzb13m4 h55G4qzJ xMnPfE@D *pR3SsA1 t4?YdW89
frAWhKH* JEm4glqT eAzsoB*x WURW4DX2 HMQgt9zi YXYUzgGx 80588622 50148824

Comprovante de pagamento emitido de acordo com a Portaria CAT-126, de 16/09/2011, e autorizado pelo Processo nº SF- 13836-561535/1999

SAC - Serviço de Apoio ao Cliente	Alô Bradesco 0800 704 8383	Deficiente Auditivo ou de Fala 0800 722 0099	Cancelamentos, Reclamações e Informações. Atendimento 24 horas, 7 dias por semana.	Demais telefones consulte o site Fale Conosco
Ouvidoria	0800 727 9933	Atendimento de segunda a sexta-feira, das 8h às 18h, exceto feriados.		

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702076

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702076-11
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92423-ZWAF;

CNPJ: 00.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

85870000001-4 24210185112-8 20590030191-4 07620220502-9

Após Pagamento Banco de Emissão o pagamento no seu banco verifique os dados do beneficiário.

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento
Documento de Arrecadação de Receitas Estaduais

DARE-SP

Documento Principal

01 - Nome / Razão Social
Cirurgica Olimpio – Eireli

02 - Endereço

03 - CNPJ Base / CPF
01.140.868

04 - Telefone
(17)4009-1700

05 - Quantidade de Documentos Detalho
1

06 - Observações
Nº Controle Internet : 8587475942-1

07 - Data de Vencimento
02/05/2022

08 - Valor Total
R$ 124,21

09 - Número do DARE
220590030191076

Emissão: 01/04/2022

10 - Autenticação Mecânica

Via do Banco

220590030191076-0001

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento

DARE-SP
Documento Detalho

01 - Código de Receita – Descrição
370-0 Emolumentos - Ao Juízo Corregedor do Estado de São Paulo

02 - Código do Serviço – Descrição
JOCESP - 200000 - Atos de Responsabilidade

11 - Qtd. Serviços: 1

15 - Nome do Contribuinte
Cirurgica Olimpio – Eireli

03 - Data de Vencimento
02/05/2022

04 - Cnpj ou Cpf
01.140.868/0001-50

06 -

09 - Valor da Receita
R$ 124,21

12 - Acréscimo Financeiro
R$ 0,00

16 - Endereço

05 -

07 - Referência
04/2022

10 - Juros de Mora
R$ 0,00

13 - Acréscimo Atualização Monetária
R$ 0,00

14 - Nº do Documento Detalhe
220590030191076-0001
Emissão 01/04/2022

17 - Observações
Nº Controle Internet : 8587475942-1

08 -

11 - Multa de Mora ou Multa Por Infração
R$ 0,00

14 - Valor Total
R$ 124,21

85870000001-4 24210185112-8 20590030191-4 07620220502-9

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento
Documento de Arrecadação de Receitas Estaduais

DARE-SP

Documento Principal

01 - Nome / Razão Social
Cirurgica Olimpio – Eireli

02 - Endereço

03 - CNPJ Base / CPF
01.140.868

04 - Telefone
(17)4009-1700

05 - Quantidade de Documentos Detalho
1

06 - Observações
Nº Controle Internet : 8587475942-1

07 - Data de Vencimento
02/05/2022

08 - Valor Total
R$ 124,21

09 - Número do DARE
220590030191076

Emissão: 01/04/2022

10 - Autenticação Mecânica

Via do Contribuinte

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-12
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92424-SBQJ;

CNJ: 08.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.conad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2°-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **14/04/2022 10:01:13 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1°, 10° e seus §§ 1° e 2° da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26521404229289702078-1 a 26521404229289702078-12
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal n° 8.935/94, Lei Federal n° 10.406/2002, Medida Provisória n° 2200/2001, Lei Federal n° 13.105/2015, Lei Estadual n° 8.721/2008, Lei Estadual n° 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b8b135b3db584a981330643452b752bdf85f2ce1015fc520e979e8cf1c5e6e90ac934560403cf95511267beabc2e5488d0c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.
ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL DO BRASIL
SISTEMA PÚBLICO DE ESCRITURAÇÃO DIGITAL – Sped Versão: 9.0.2

RECIBO DE ENTREGA DE ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL DIGITAL

IDENTIFICAÇÃO DO TITULAR DA ESCRITURAÇÃO

NIRE	CNPJ
35600729817	01.140.868/0001-50

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

IDENTIFICAÇÃO DA ESCRITURAÇÃO

FORMA DA ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL	PERÍODO DA ESCRITURAÇÃO
Livro Diário	01/01/2021 a 31/12/2021
NATUREZA DO LIVRO	NÚMERO DO LIVRO
Livro Diário	8

IDENTIFICAÇÃO DO ARQUIVO (HASH)
7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F

ESTE LIVRO FOI ASSINADO COM OS SEGUINTES CERTIFICADOS DIGITAIS:

QUALIFICAÇÃO DO SIGNATÁRIO	CPF/CNPJ	NOME	Nº SÉRIE DO CERTIFICADO	VALIDADE	RESPONSÁVEL LEGAL
contabilista	05294857880	ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA:05294857880	275652184793089927 8	20/04/2022 a 20/04/2023	Não
Pessoa Jurídica (e-CNPJ ou e-PJ)	01140868000150	CIRURGICA OLIMPIO EIRELI:01140868000150	275652075289510522 4	24/05/2021 a 24/05/2022	Sim

NÚMERO DO RECIBO:
7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0
.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6

Escrituração recebida via Internet
pelo Agente Receptor SERPRO
em 20/05/2022 às 15:58:17

91.25.52.6F.89.B8.3D.DD
B9.3C.1C.6B.18.11.E2.FC

Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo, dispensando-se a autenticação de que trata o art. 39 da Lei nº 8.934/1994. Este recibo comprova a autenticação.

BASE LEGAL: Decreto nº 1.800/1996, com a alteração do Decreto nº 8.683/2016, e arts. 39, 39-A, 39-B da Lei nº 8.934/1994 com a alteração da Lei Complementar nº 1247/2014.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-1
Data: 24/05/2022 10:08:31
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00252-924A;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, e pode ser conferido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAIL FON PEREIRA DOS SANTOS, [illegible] DOS SANTOS e DELVAIR TERESINHA CONSTANTINO DA SILVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

DEMONSTRAÇÃO DE LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNP 01.140.868/0001-50 Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Histórico	Código de Aglutinação das Contas de Patrimônio Líquido LUCROS ACUMULADOS (R$)
Saldo Anterior de Lucros Acumulados	6.205.214,57
Ajustes Credores de Períodos-base Anteriores	108.250,36
Reversão de Reservas	0,00
Outros Recursos	0,00
Lucro Líquido do Ano	3.310.277,18
(-)Saldo Anterior de Prejuízo Acumulados	0,00
(-)Ajustes Devedores de Períodos-base Anteriores	(-)4.624,72
(-)Prejuízo Líquido do Ano	0,00
TOTAL	9.619.117,41
Dividendos ou Lucros Distribuídos, Pagos ou Creditados	(-)726.514,77
Transferências para Reservas	0,00
Parcela dos Lucros Incorporados ao Capital	0,00
Outras Destinações	0,00
TOTAL	(-)726.514,77
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64
Notas	

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped Versão 9.0.2 do Visualizador Página 1 de 1

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, nos termos da medida provisória nº 2.200-2 de 24/08/2001 e da MP 983 de 14/06/2020 CNJ - artigo 20.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATORKA, PHILIPE GOMIERATO DECLIVA, LUCILENE [illegible] e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
O documento deverá ser conferido no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.ldoc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265224052257556370 66
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 265224052257556370 66-2
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00253-VSNA;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
Receita Operacional		R$ 27.138.339,47	R$ 35.350.343,66
VENDA DE MERCADORIAS		R$ 27.138.339,47	R$ 35.350.343,66
(-) Deducoes		R$ (4.759.320,68)	R$ (5.838.649,68)
(-) (-) DEVOLUÇÃO DE VENDA DE MERCADORIAS		R$ (576.724,13)	R$ (642.325,47)
(-) (-) ICMS		R$ (3.849.041,63)	R$ (4.831.846,06)
(-) (-) COFINS		R$ (274.154,79)	R$ (299.571,07)
(-) (-) PIS		R$ (59.400,13)	R$ (64.907,08)
Receita Liquida		R$ 22.379.018,79	R$ 29.511.693,98
(-) Custos Mercadorias Vendidas		R$ (17.181.597,25)	R$ (21.290.039,89)
(-) MERCADORIAS PARA REVENDA		R$ (17.181.597,25)	R$ (21.290.039,89)
LUCRO BRUTO		R$ 5.197.421,54	R$ 8.221.654,09
(-) Despesas com Pessoal		R$ (850.426,75)	R$ (927.325,45)
(-) SALÁRIOS E ORDENADOS		R$ (438.905,66)	R$ (458.784,16)
(-) PRÓ-LABORE		R$ (12.534,00)	R$ (3.886,67)
(-) PRÊMIOS E GRATIFICAÇÕES		R$ (110,85)	R$ (111,23)
(-) 13º SALÁRIO		R$ (38.619,67)	R$ (44.385,13)
(-) FÉRIAS		R$ (51.490,36)	R$ (61.945,92)
(-) INSS		R$ (139.594,54)	R$ (145.013,85)
(-) FGTS		R$ (41.384,59)	R$ (44.028,91)
(-) INDENIZAÇÕES E AVISO PRÉVIO		R$ (458,92)	R$ (57.597,69)
(-) ASSISTÊNC.MÉDICA/ODONTOLÓGICA/FARMÁ		R$ (29.520,73)	R$ (38.712,04)
(-) VALE ALIMENTAÇÃO/CESTA BÁSICA		R$ (87.495,79)	R$ (65.838,45)
(-) MULTAS FGTS S/ RESCISÃO		R$ (2.312,68)	R$ (1.345,35)
(-) SEGUROS DE VIDA EM GRUPO		R$ (3.158,76)	R$ (3.882,60)
(-) UNIFORMES E EPI		R$ (4.840,00)	R$ (1.793,45)
(-) Aluguéis e Arrendamentos		R$ (9.368,33)	R$ (9.629,60)
(-) ALUGUÉIS DE MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS		R$ (9.368,33)	R$ (9.629,60)
(-) Despesas Gerais		R$ (1.388.160,07)	R$ (2.549.050,89)
(-) ENERGIA ELÉTRICA		R$ (7.675,37)	R$ (9.667,36)
(-) TELEFONE		R$ (16.299,74)	R$ (17.388,51)
(-) DESPESAS POSTAIS E TELEGRÁFICAS		R$ (16.712,86)	R$ (7.233,34)
(-) SEGUROS		R$ (29.216,30)	R$ (30.721,23)
(-) MATERIAL DE ESCRITÓRIO		R$ (18.335,26)	R$ (25.033,84)

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-3
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00254-UOJ6;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, e registrado em meio digital em 24/05/2022 sob o protocolo 1200122 e foi confirmado junto ao Sistema Nacional de Registro Eletrônico de Documentos - SERDOC. Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, CLAUDIO HENRIQUE DE SOUZA CONFRANCISCO, ELIANA MARIA DE BRITO, DELVANIR TERESINHA CONSTANTINO DA SILVEIRA, ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO e JAILTON PEREIRA DOS SANTOS e elaborado em www.cartorioonline.com.br. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
(-) MATERIAL DE HIGIENE E LIMPEZA		R$ (4.107,76)	R$ (6.108,22)
(-) ASSESSORIA E CONSULTORIA		R$ (42.138,56)	R$ (846.366,47)
(-) DEPRECIAÇÕES E AMORTIZAÇÕES		R$ (113.432,43)	R$ (160.247,18)
(-) DESPESAS LEGAIS E JUDICIAIS		R$ (7.251,48)	R$ (9.372,56)
(-) CONSERV./MANUT. BENS E INSTALAÇÕES		R$ (66.443,96)	R$ (103.880,87)
(-) MENSALIDADES E ANUIDADES		R$ (1.853,78)	R$ (1.822,60)
(-) DESPESA/MANUTENÇÃO DE VEÍCULOS		R$ (146.300,36)	R$ (256.624,74)
(-) REFEIÇÕES E LANCHES		R$ (9,00)	R$ (51,69)
(-) MATERIAIS COPA E COZINHA		R$ (5.929,44)	R$ (6.435,44)
(-) PROPAGANDA E PUBLICIDADE		R$ (402.204,62)	R$ (370.251,22)
(-) IMPRESSOS E FORMULÁRIOS		R$ (11.440,00)	R$ (40,80)
(-) INFORMÁTICA E INTERNET		R$ (73.941,35)	R$ (82.789,51)
(-) SEGURANÇA E VIGILÂNCIA		R$ (1.346,60)	R$ (1.446,76)
(-) EVENTOS/FEIRAS/CONFRATERNIZAÇÕES		R$ (13.946,36)	R$ (1.549,10)
(-) ROYALTIES		R$ (0,00)	R$ (52,00)
(-) COMBUSTÍVEIS E LUBRIFICANTES		R$ (162.824,53)	R$ (249.474,59)
(-) BENS DE PEQUENO VALOR		R$ (13.178,52)	R$ (28.254,88)
(-) VIAGENS E ESTADIAS		R$ (33.059,69)	R$ (70.255,30)
(-) BONIFICAÇÕES, BRINDES E DOAÇÕES		R$ (170.629,05)	R$ (235.560,22)
(-) DESPESAS COM CARTÓRIO		R$ (19.507,64)	R$ (20.655,21)
(-) COLETA DE RESIDUOS		R$ (3.589,28)	R$ (1.986,52)
(-) SERVIÇO DE DEDETIZAÇÃO E LIMPEZA		R$ (1.240,00)	R$ (1.830,00)
(-) MATERIAL EMBALAGEM		R$ (961,39)	R$ (3.695,71)
(-) HOMENAGENS		R$ (200,00)	R$ (250,00)
(-) JARDINAGEM E PAISAGISMO		R$ (271,58)	R$ (0,00)
(-) ESTACIONAMENTO		R$ (0,00)	R$ (5,00)
(-) MULTAS DE TRÂNSITO		R$ (2.113,16)	R$ (0,00)
(-) Impostos, Taxas e Contribuições		R$ (22.726,29)	R$ (21.349,35)
(-) IPVA / LICENCIAMENTO VEICULO		R$ (14.346,32)	R$ (14.249,83)
(-) TAXAS DIVERSAS		R$ (5.607,75)	R$ (4.553,33)
(-) TAXA DE LICENÇA E FUNCIONAMENTO		R$ (1.565,76)	R$ (1.636,56)
(-) TRIBUTOS PAGOS A MAIOR OU INDEVIDAMENTE		R$ (1.206,46)	R$ (909,63)

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-4
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00255-K15E;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, acrescentando a qualificação profissional de CONTADOR, CRC 2SP 015.200/O-0 e informando que o documento foi conferido e assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS e DELVAIR FERREIRA DA SILVA. Para conferir o original, acesse o site https://www.cartorioonline.com.br/validar-documento e informe o código 7B49-66C0-5CB3-3E8A-CD26-B8B0-9AFD-9C32-FF51-651F-6. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
Outras Receitas Operacionais		R$ 11.042,66	R$ 3.601,71
BONIFICAÇÕES, BRINDES E AMOSTRA GRÁTIS		R$ 11.042,66	R$ 3.601,71
RESULTADO ANTES DAS RECEITAS/DESPESAS FINANCEIRAS		R$ 2.937.782,76	R$ 4.717.900,51
(-) Despesas Financeiras		R$ (605.529,91)	R$ (421.893,57)
(-) VARIAÇÕES MONETÁRIAS PASSIVAS		R$ (7.649,51)	R$ (0,00)
(-) DESCONTO CONCEDIDOS		R$ (0,06)	R$ (0,00)
(-) JUROS PAGOS OU INCORRIDOS		R$ (292.517,00)	R$ (215.460,00)
(-) COMISSÕES E DESPESAS BANCÁRIAS		R$ (44.000,38)	R$ (46.388,20)
(-) TARIFA COBRANCA S/DUPLICATAS		R$ (7.194,43)	R$ (2.868,57)
(-) IOF		R$ (11.678,71)	R$ (12.328,41)
(-) PERDA EM APLICAÇÕES FINANCEIRAS		R$ (4,29)	R$ (0,00)
(-) MULTAS DE MORA		R$ (242.485,53)	R$ (144.828,39)
Receitas Financeiras		R$ 87.523,03	R$ 22.683,81
RENDIMENTOS DE APLICAÇÕES		R$ 2,94	R$ 5.368,03
JUROS ATIVOS (OUTROS)		R$ 12.318,43	R$ 12.676,32
DESCONTOS FINANCEIROS OBTIDOS		R$ 75.201,66	R$ 4.639,46
RESULTADO OPERACIONAL LÍQUIDO		R$ 2.419.775,88	R$ 4.318.690,75
Despesas Não Operacionais		R$ 13.500,00	R$ 37.694,10
(-) MULTAS DE TRANSITO		R$ (0,00)	R$ (3.986,25)
GANHO/PERDA NA ALIENAÇÃO DE VEÍCULOS		R$ 13.500,00	R$ 41.680,35
Receitas Não Operacionais		R$ 735,84	R$ 18.601,52
SINISTROS COM MERCADORIA ROUBADA		R$ 735,84	R$ 0,00
SINISTROS COM IMOBILIZADO		R$ 0,00	R$ 18.601,52
RESULTADO ANTES DO I.R. E DA C.S.L.L.		R$ 2.434.011,72	R$ 4.374.986,37
(-) Provisões		R$ (798.688,33)	R$ (1.064.709,19)
(-) (-) CONTRIBUIÇÃO SOCIAL		R$ (288.080,60)	R$ (380.061,90)
(-) (-) IMPOSTO DE RENDA		R$ (510.607,73)	R$ (684.647,29)
LUCRO LÍQUIDO DO EXERCÍCIO		R$ 1.635.323,39	R$ 3.310.277,18

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-5
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00256-TZEF;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, nos termos da pedido nº 21200-2 de 24/05/2022 de pessoas físicas LEGITIMAÇÃO DE TÍTULO EXTRAJUDICIAL - Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA PEREIRA GUAPO, [illegible] e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
www.cenad.org.br/autenticidade
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Período: 01/01/2021 - 31/12/2021

Folha: 0001
Número livro: 8

DEMONSTRAÇÃO DOS FLUXOS DE CAIXA PELO MÉTODO DIRETO EM
31 DE DEZEMBRO DE 2021

ATIVIDADES OPERACIONAIS	
Valores Recebidos de Clientes	96.226,18
Valores pagos a fornecedores	(50.518,29)
Valores pagos a empregados	(7.911,42)
CAIXA GERADO PELAS OPERAÇÕES	37.796,47
Tributos pagos	(5.804,53)
FLUXO DE CAIXA ANTES DE ITENS EXTRAORDINÁRIOS	31.991,94
Outros recebimentos(pagamento) líquidos	44.028,75
CAIXA LÍQUIDO PROVENIENTE DAS ATIVIDADES OPERACIONAIS	76.020,69
ATIVIDADES DE FINANCIAMENTO	
Pagamentos de lucros e dividendos	(263.500,00)
CAIXA LÍQUIDO GERADO PELAS ATIVIDADES DE FINANCIAMENTOS	(263.500,00)
Redução nas Disponibilidades	(187.479,31)
DISPONIBILIDADES - NO INÍCIO DO PERÍODO	201.787,93
DISPONIBILIDADES - NO FINAL DO PERÍODO	14.308,62

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCCRC - SP sob o No. 1SP172812O6
CPF: 052.948.578-80

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-6
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00257-A9KQ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos, 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, ATIVIDADE DE REGISTRO CIVIL DE PESSOAS NATURAIS, Assinado por 6 pessoas: VALBER AZEVEDO DE MELO CAVALCANTI, ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA, MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO, MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO e DELÚBIA MARIA DOS SANTOS e DELÚBIA MARIA DOS SANTOS. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2°-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **25/05/2022 17:52:19 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1°, 10° e seus §§ 1° e 2° da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522405225755537066-1 a 26522405225755537066-6
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal n° 8.935/94, Lei Federal n° 10.406/2002, Medida Provisória n° 2200/2001, Lei Federal n° 13.105/2015, Lei Estadual n° 8.721/2008, Lei Estadual n° 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b0362cca1b50ef018a7d843cdc92dd2ff8f492bb8cd91bcb9a2558574713d873bcc0c2665bcc6503fcbbc6e1a4766553
80c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE EUZ CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

TERMOS DE ABERTURA E ENCERRAMENTO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

TERMO DE ABERTURA

Nome Empresarial	CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
NIRE	35600729817
CNPJ	01.140.868/0001-50
Número de Ordem	8
Natureza do Livro	Livro Diário
Município	SAO JOSE DO RIO PRETO
Data do arquivamento dos atos constitutivos	02/04/1996
Data de arquivamento do ato de conversão de sociedade simples em sociedade empresária	
Data de encerramento do exercício social	31/12/2021
Quantidade total de linhas do arquivo digital	231875

TERMO DE ENCERRAMENTO

Nome Empresarial	CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
Natureza do Livro	Livro Diário
Número de ordem	8
Quantidade total de linhas do arquivo digital	231875
Data de inicio	01/01/2021
Data de término	31/12/2021

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-1
Data: 23/05/2022 09:59:26
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98880-HHYI;

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eleitrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
ATIVO		R$ 11.158.814,09	R$ 13.609.198,29
ATIVO CIRCULANTE		R$ 10.074.987,20	R$ 12.595.798,40
DISPONÍVEL		R$ 245.500,89	R$ 2.002.130,21
CAIXA		R$ 201.787,93	R$ 14.308,62
CAIXA GERAL		R$ 201.787,93	R$ 14.308,62
BANCOS CONTA MOVIMENTO		R$ 39.700,21	R$ 1.696.437,31
BANCO DO BRASIL S/A - C/C 1.735-3		R$ 39.700,21	R$ 1.696.436,31
BANCO BRADESCO - C/C 0009237-1		R$ 0,00	R$ 1,00
APLICAÇÕES FINANCEIRAS LIQUIDEZ IMEDIATA		R$ 4.012,75	R$ 291.384,28
BANCO BRADESCO - TITULO DE CAPITALIZAÇÃO		R$ 2.503,10	R$ 3.203,10
BANCO DO BRASIL - OUROCAP		R$ 1.500,00	R$ 1.500,00
BANCO BRADESCO - INVEST FÁCIL		R$ 0,00	R$ 285.334,35
(-) (-) RENDIMENTOS FINANCEIROS A APROPRIAR		R$ (6,80)	R$ 0,00
BANCO BRASIL - RF SIMPLES		R$ 16,45	R$ 1.346,83
CLIENTES		R$ 2.196.337,88	R$ 3.491.221,35
DUPLICATAS A RECEBER		R$ 2.196.337,88	R$ 3.491.221,35
CLIENTES DIVERSOS		R$ 2.176.490,53	R$ 3.456.507,45
(-) DUPLICATAS COBRANÇA A COMPENSAR - BRADESCO		R$ 19.847,35	R$ 34.713,90
OUTROS CRÉDITOS		R$ 129.613,53	R$ 180.455,85
ADIANTAMENTOS A TERCEIROS		R$ 110.514,29	R$ 133.674,23
ADIANTAMENTO A FORNECEDORES		R$ 58.039,80	R$ 58.039,80
ATIVA DISTRIBUIDORA E LOGISTICA		R$ 6.565,33	R$ 6.565,33
NACIONAL COMERCIAL HOSPITALAR LTDA		R$ 4.596,92	R$ 4.596,92
DUPATRI HOSP COM IMP EXP LTDA		R$ 391,49	R$ 391,49
JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 0,00	R$ 17.256,27
HYPERMARCAS S/A		R$ 5.045,11	R$ 5.045,11
TRANSPORTADORA ALMEIDA FANTE LTDA - EPP		R$ 2.795,45	R$ 2.795,45
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA		R$ 1.893,13	R$ 1.893,13
MEDI HOUSE IND E COM DE PROD CIR E HOSP LTDA		R$ 2.885,75	R$ 2.885,75
EMBRATEL		R$ 1.129,77	R$ 1.129,77

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.56.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-2
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98881-CONZ;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

CNJ: 06.870-0

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - Código 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELENI DE JESUS MARCOLINO, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
EMBALAGENS RIO PRETO LTDA		R$ 142,62	R$ 142,62
ANDREA VANESSA MILANES ME		R$ 3.647,84	R$ 3.647,84
PROLINK IND.QUIMICA LTDA		R$ 2.957,88	R$ 2.957,88
COMPANHIA PAULISTA DE FORÇA E LUZ		R$ 1.076,40	R$ 1.076,40
SALDANHA RODRIGUES LTDA		R$ 4.411,26	R$ 0,00
TELEFONICA S A		R$ 147,58	R$ 147,58
SOLFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA		R$ 4.319,84	R$ 4.319,84
MEDIX BRASIL PROD HOSP E ODONT LTDA		R$ 0,00	R$ 378,00
COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA		R$ 782,44	R$ 614,44
SERVIMED COMERCIAL LTDA		R$ 2.041,29	R$ 4.878,72
PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 136,17	R$ 136,17
UNIAO QUIMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A(DF)		R$ 72,00	R$ 72,00
MOPH COSMETICOS INDUSTRIAIS E COMERCIO LTDA		R$ 656,70	R$ 656,70
BELFAR LIMITADA		R$ 46,40	R$ 46,40
BIONEXO DO BRASIL S/A		R$ 0,00	R$ 2.060,00
JC DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 566,44	R$ 566,44
CIFARMA CIENTIFICA FARMACEUTICA LTDA		R$ 10,01	R$ 10,01
AUTO POSTO MONTE CARLO INTERIOR EVENTOS LTDA		R$ 743,84	R$ 743,84
GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 141,71	R$ 141,71
MEDLEVENSOHN COM E REPRES DE PROD HOSPITALARES LTDA		R$ 2.566,16	R$ 2.566,16
OSMAR A. GAVA MECANICA - ME		R$ 850,00	R$ 0,00
DISTRIB BRASIL COML PROD MED HOSP LTDA		R$ 484,50	R$ 484,50
DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA		R$ 370,44	R$ 555,88
INOVA COMERCIAL HOSPITALAR EIRELI		R$ 1.000,00	R$ 0,00
ACACIA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI		R$ 0,00	R$ 6.750,00
MEDIBRAS COM DE MEDICAMENTOS HOSPITALAR LTDA(02)		R$ 0,00	R$ 21,06
ADIANTAMENTO A EMPREGADOS		R$ 4.710,20	R$ 1.053,21
ADIANTAMENTO DE FERIAS		R$ 4.710,20	R$ 1.053,21

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.F0.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265223052215350613 20

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 265223052215350613 20-3
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98882-900R;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
CNJ: 06.870-0

Válber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
TRIBUTOS A RECUPERAR/COMPENSAR		R$ 14.388,04	R$ 45.728,51
IRRF A RECUPERAR		R$ 0,16	R$ 0,16
TRIBUTOS PAGOS A MAIOR OU INDEVIDAMENTE		R$ 14.388,88	R$ 45.728,35
ESTOQUE		R$ 7.487.343,19	R$ 6.907.436,79
MERCADORIAS, PRODUTOS E INSUMOS		R$ 7.487.343,19	R$ 6.907.436,79
MERCADORIAS PARA REVENDA		R$ 7.487.343,19	R$ 6.907.436,79
DESPESAS PAGAS ANTECIPADAMENTE		R$ 16.191,71	R$ 14.554,10
DESPESAS DE MESES SEGUINTES		R$ 16.191,71	R$ 14.554,10
PRÊMIOS DE SEGUROS A APROPRIAR		R$ 16.191,71	R$ 14.554,10
ATIVO NÃO-CIRCULANTE		R$ 1.076.796,20	R$ 1.006.368,20
ATIVO REALIZÁVEL A LONGO PRAZO		R$ 13.706,26	R$ 117.706,26
OUTROS CRÉDITOS		R$ 13.706,26	R$ 117.706,26
TITULOS A RECEBER		R$ 0,00	R$ 104.000,00
CONSORCIO A RECEBER - TARRAF ADM CONSORCIOS		R$ 0,00	R$ 104.000,00
DEPÓSITOS JUDICIAIS		R$ 13.706,26	R$ 13.706,26
DEPOSITOS JUDICIAIS		R$ 13.706,26	R$ 13.706,26
INVESTIMENTOS		R$ 130.064,06	R$ 210.374,89
OUTROS INVESTIMENTOS PERMANENTES		R$ 130.064,06	R$ 210.374,89
LEASING		R$ 61.875,32	R$ 61.875,32
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2387 COTA 00335		R$ 14.819,25	R$ 33.973,87
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 3055 COTA 00263		R$ 13.417,64	R$ 33.090,01
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2444 COTA 00326		R$ 7.584,61	R$ 19.139,13
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2206 COTA 00296		R$ 13.028,72	R$ 31.048,99
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 1796 COTA 00096		R$ 10.565,18	R$ 29.200,68
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2210 COTA 00278		R$ 8.773,34	R$ 0,00
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 10075 COTA 0199		R$ 0,00	R$ 2.047,09
IMOBILIZADO		R$ 933.025,88	R$ 678.288,05
IMÓVEIS		R$ 442.330,48	R$ 442.330,48
CONSTRUÇÕES EM ANDAMENTO		R$ 235.431,34	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-4
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98883-KM2S:

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 08.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 08.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ, Cód. 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS DA MATA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
BENFEITORIAS EM IMOVEIS DE TERCEIROS		R$ 296.899,14	R$ 442.320,48
MÓVEIS E UTENSÍLIOS		R$ 136.094,94	R$ 139.193,94
MÓVEIS E UTENSÍLIOS		R$ 136.094,94	R$ 139.193,94
MÁQUINAS, EQUIPAMENTOS E FERRAMENTAS		R$ 139.418,32	R$ 143.607,32
MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS		R$ 49.914,00	R$ 52.404,00
COMPUTADORES E PERIFÉRICOS		R$ 73.844,32	R$ 75.543,32
EQUIPAMENTOS TELEFONIA E COMUNICAÇÕES		R$ 15.660,00	R$ 15.660,00
VEÍCULOS		R$ 693.898,79	R$ 546.033,06
VEÍCULOS DE PASSAGEIROS		R$ 356.839,99	R$ 290.823,96
VEÍCULOS DE CARGA		R$ 332.718,80	R$ 250.369,10
MOTOCICLOS		R$ 4.340,00	R$ 4.340,00
(-) (-) DEPRECIAÇÕES, AMORT. E EXAUS. ACUMUL		R$ (478.716,65)	R$ (592.876,75)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES DE MÓVEIS E UTENSÍLIOS		R$ (46.419,22)	R$ (60.508,62)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES DE MÁQUINAS, EQUIP. FER		R$ (17.031,73)	R$ (22.005,32)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS PASSAGEIROS		R$ (134.163,18)	R$ (127.392,20)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS DE CARGAS		R$ (102.998,52)	R$ (120.152,84)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES COMPUTADORES/PERIFÉRICO		R$ (49.879,30)	R$ (57.898,45)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES MOTOCICLOS		R$ (210,02)	R$ (644,06)
(-) (-) DEPRECIAÇÃO EQUIP. DE TELEFONIA E COMUNICAÇÕES		R$ (3.563,92)	R$ (5.130,04)
(-) (-) AMORTIZAÇÃO BENFEITORIAS IMOVEIS TERCEIROS		R$ (122.460,66)	R$ (199.145,12)
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
REMESSAS DIVERSAS		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
BENS EM COMODATO		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
PASSIVO		R$ 11.158.814,09	R$ 13.609.198,29
PASSIVO CIRCULANTE		R$ 4.866.568,83	R$ 4.628.564,96
EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS		R$ 78.957,84	R$ 86.666,64
EMPRÉSTIMOS		R$ 78.957,84	R$ 86.666,64
BANCO BRADESCO - CAPITAL GIRO Nº 004.675.608		R$ 4.904,63	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprove pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-5
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98884-EMA4;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNS: 06.870-0

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.canad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Próximo nº 100/2020 CNJ - Código 22

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
(-) (-) JUROS A APROPRIAR - CAPITAL GIRO Nº 004.675.608		R$ (536,81)	R$ 0,00
BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 012.601.031		R$ 43.886,60	R$ 0,00
(-) (-) JUROS A APROPRIAR BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 012.601.031		R$ (8.016,80)	R$ 0,00
BANCO RCI BRASIL S.A - BANCO RENAULT		R$ 40.026,60	R$ 0,00
(-) (-) JUROS A APROPRIAR BANCO RCI BRASIL S.A - BANCO RENAULT		R$ (1.306,38)	R$ 0,00
BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.256		R$ 0,00	R$ 171.992,00
(-) JUROS APROPRIAR BCO BRADESCO-CAPITAL GIRO Nº 014.013.256		R$ 0,00	R$ (105.325,36)
TÍTULOS A PAGAR		R$ 0,00	R$ 20.000,00
PROCESSO JUDICIAL A PAGAR		R$ 0,00	R$ 20.000,00
BANCOS CONTA MOVIMENTO		R$ 59.896,08	R$ 47.118,84
BANCOS CONTA CORRENTE		R$ 31.808,53	R$ 0,00
BANCO BRADESCO - C/C 0009237-1		R$ 31.808,53	R$ 0,00
CHEQUES A COMPENSAR		R$ 28.087,55	R$ 47.118,84
BANCO BRADESCO- CHEQUES A COMPENSAR/DEVOLVIDO		R$ 28.087,55	R$ 47.118,84
FORNECEDORES		R$ 1.990.456,05	R$ 2.083.077,22
FORNECEDORES		R$ 1.990.456,05	R$ 2.083.077,22
PRATI. DONADUZZI & CIA LTDA		R$ 33.963,76	R$ 29.171,76
COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA(91)		R$ 11.588,49	R$ 2.564,26
SODROGAS DIST. MEDICAMENTO MATERIAIS MED HOSP LTDA		R$ 3.600,00	R$ 0,00
NACIONAL COMERCIAL HOSPITALAR S.A.		R$ 3.845,94	R$ 2.612,06
PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(20)		R$ 1.594,10	R$ 5.366,79
SOLFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A.		R$ 2.997,80	R$ 9.257,58
RAGA PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA		R$ 0,00	R$ 750,00
MED-VALLE COM DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA		R$ 181,95	R$ 0,00
SERVIMED COMERCIAL LTDA(70)		R$ 252.295,68	R$ 129.736,60
RIOMEDICA RIO PRETO LTDA - ME(26)		R$ 0,00	R$ 20.454,00
PAULO CESAR FLEURY DE OLIVEIRA EIRELI		R$ 0,00	R$ 614,77

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-6
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98885-DXRD;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - cópia 2 - ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, [illegible]

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.366/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
EMPORIO HOSP COM PROD CIRURG HOSP LTDA		R$ 488,80	R$ 0,00
HELIANTO FARMACEUTICA LTDA EPP		R$ 3.960,00	R$ 1.042,18
JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 23.480,39	R$ 93.675,60
SAMTEC BIOTECNOLOGIA LTDA		R$ 7.177,00	R$ 0,00
EMBALAGENS RIO PRETO LTDA		R$ 300,63	R$ 0,00
RODONAVES TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(36)		R$ 1.095,81	R$ 1.808,76
LABOR IMPORT COMERCIAL IMP EXP LTDA(40)		R$ 38.188,05	R$ 6.325,23
COMPRE FACIL COM DE PROD ALIMENTICIOS LTDA		R$ 1.000,75	R$ 0,00
BIONATUS LABORATORIO BOTANICO LTDA		R$ 585,00	R$ 0,00
CRISTALIA PROD. QUIM. FARMACEUTICOS LTDA		R$ 116.787,09	R$ 47.220,00
DIPROMED COMERCIO E IMPORTACAO LTDA(53)		R$ 2.027,58	R$ 3.798,72
ORTHOCREM INDUSTRIA E COMERCIO LTDA		R$ 33.222,31	R$ 36.717,60
DISLAB GO COMERCIAL FARMACEUTICA LTDA		R$ 6.341,22	R$ 0,00
HYPOFARMA INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMACIA LTDA		R$ 3.200,00	R$ 103.186,66
BOLSA DE LICITAÇÕES E LEILÕES DO BRASIL		R$ 27.584,93	R$ 18.120,60
INVICTO INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA		R$ 10.366,85	R$ 0,00
ORTOFEX INDUST E COM DE APARELHOS MEDICOS E ORTOPEDICOS LTDA		R$ 3.020,81	R$ 0,00
UNIDADE DIAG MEDICO EM RADIOL INTERV TERAPIA LTDA		R$ 228,84	R$ 0,00
TERRA NETWORKS BRASIL S/A		R$ 20,23	R$ 20,23
MERCK S/A		R$ 41.534,45	R$ 136.365,29
NUTRIPORT COMERCIAL LTDA		R$ 744,03	R$ 0,00
B & B RIO PRETO LIVRARIA E PAPELARIA LTDA ME		R$ 235,10	R$ 371,90
JOSE LUIZ ROSSI ME		R$ 220,00	R$ 0,00
ACE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA		R$ 0,00	R$ 4.590,00
ACCORD FARMACEUTICA LTDA		R$ 28.613,60	R$ 139.320,00
MED CENTER COMERCIAL LTDA		R$ 0,00	R$ 63.946,85
INOVAMED HOSPITALAR LTDA		R$ 0,00	R$ 9.112,88

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-7
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98886-PMA8;

CNJ: 06.870-0 Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de qualquer tabelião, no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CAVALCANTI, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
CENTERMEDI-COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA		R$ 0,00	R$ 4.815,75
EMS S/A		R$ 225.666,44	R$ 0,00
E. JORGE ARMIATO - PNEUS		R$ 0,00	R$ 1.432,00
MELLO ADM E CONSULT EMPRESARIAL R PRETO EIRELI ME		R$ 0,00	R$ 74.500,00
HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA(06)		R$ 5.200,00	R$ 89.407,30
J & T - CONFECCAO E UNIFORMES LTDA		R$ 0,00	R$ 498,34
DESCARPACK DESCARTAVEIS DO BRASIL LTDA		R$ 24.110,00	R$ 54.870,00
GLAYSON RODRIGUES MARQUES		R$ 0,00	R$ 6.495,48
SURIANI UTILIDADES DOMESTICAS EIRELI		R$ 0,00	R$ 294,00
EQUILIBRIUM DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 0,00	R$ 18.851,52
HAPVIDA ASSISTENCIA MEDICA LTDA		R$ 0,00	R$ 2.141,68
AMERICAN MEDICAL INDUSTRIA TEXTIL LTDA		R$ 9.216,00	R$ 10.224,00
MARDAM IND COM PROD HIGIENE LTDA		R$ 0,00	R$ 51.173,78
RAQUEL NOGUEIRA SOROCABA EIRELI - EPP		R$ 12.233,23	R$ 0,00
ATIVA COMERCIAL HOSPITALAR LTDA		R$ 265,00	R$ 39.798,78
BIOLAB SANUS FARMACEUTICA LTDA(84)		R$ 64.477,40	R$ 0,00
PROLINK INDUSTRIA QUIMICA LTDA		R$ 7.025,69	R$ 2.433,49
SILCAR PNEUS LTDA(37)		R$ 2.814,67	R$ 0,00
BLAU FARMACEUTICA S.A.		R$ 74.400,00	R$ 0,00
MYLAN BRASIL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(26)		R$ 0,00	R$ 48.000,00
GERMED FARMACEUTICA LTDA		R$ 20.965,67	R$ 0,00
CM MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA		R$ 0,00	R$ 2.940,00
A J BOZOLI TINTAS LTDA		R$ 1.574,00	R$ 0,00
B & F COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA		R$ 2.833,50	R$ 2.934,89
PONTAMED FARMACEUTICA LTDA		R$ 0,00	R$ 8.500,00
KALUNGA COMERCIO E INDUSTRIA GRAFICA LTDA - RIO PRETO(47)		R$ 101,40	R$ 0,00
AUTO POSTO PACOCAO KM 52 LTDA		R$ 0,00	R$ 214,99
PAULINERIS TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(90)		R$ 2.024,15	R$ 1.182,33

Este documento é parte integrante da escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B6.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.net.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-8
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98887-ZDF6;

CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5484 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade pode ser verificada em http://cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de qualquer Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE COUTINHO CAVALCANTI, RONALDO DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
INFO SERVICE DESK LTDA ME		R$ 905,88	R$ 1.259,40
INJEX INDUSTRIAS CIRURGICAS LTDA		R$ 42.075,00	R$ 0,00
J H BUOSI & M A BUOSI LTDA ME		R$ 150,00	R$ 110,40
WERBRAN DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 28.189,14	R$ 65.725,87
DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA		R$ 0,00	R$ 1.565,09
DISTRIBUIDORA AMARAL LTDA		R$ 6.996,32	R$ 0,00
FARMACE INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA CEARENSE LTDA		R$ 0,00	R$ 13.766,67
DIAS PRADO SOCIEDADE DE ADVOGADOS		R$ 1.045,00	R$ 550,00
ALUMA NOBRE COMERCIO DE VEICULOS LTDA		R$ 186,97	R$ 0,00
VILLE RIO PRETO COMERCIO DE VEICULOS E PECAS LTDA		R$ 516,30	R$ 0,00
DISTRIBUIDORA NAVARRO DE MEDICAMENTOS S/A		R$ 230,40	R$ 0,00
LEGRAND PHARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA		R$ 23.948,61	R$ 0,00
RAIA DROGASIL S/A (BERNARDINO)		R$ 0,00	R$ 487,00
FRIGELAR COMERCIO E INDUSTRIA LTDA		R$ 830,26	R$ 0,00
SINGULAR DROGARIA E MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA(92)		R$ 4.123,50	R$ 42.028,68
CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 212.834,72	R$ 34.005,40
BIONEXO DO BRASIL S/A		R$ 0,00	R$ 2.060,00
NAVARRO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS S/A		R$ 11.504,51	R$ 5.288,61
TEREZINHA APARECIDA BUSSOLA MIGUEL		R$ 0,00	R$ 279,00
ROTULAR ETIQUETAS E EQUIPAMENTOS PARA AUTOMACAO EIRELI		R$ 1.183,75	R$ 688,90
SUPERMED COM E IMPORT DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA		R$ 12.500,00	R$ 708,65
AGIL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 592,50	R$ 0,00
LABORATORIO FARMACEUTICO VITAMED LTDA		R$ 7.246,00	R$ 14.680,00
DISTRIB BRASIL COML PROD MED HOSP LTDA		R$ 28.730,02	R$ 24.649,24
TKL IMP E EXP DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA		R$ 45.215,10	R$ 162.968,00
GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 6.442,29	R$ 48.398,86

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-9
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98888-ZOI9;

CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valbor Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no site www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel, por qualquer Tabelião de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPE CUTRIM REIS SUCUPIRA, JESUS CAMARGO HENRIQUE DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período de Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
A T MORALES NUTRICIONAIS - EPP		R$ 0,00	R$ 1.302,12
SALDANHA RODRIGUES LTDA(04)		R$ 25.192,08	R$ 76.602,70
ABZ ALARMES COMERCIAL RIO PRETO LTDA - ME		R$ 115,15	R$ 124,43
MAKRO ATACADISTA SA		R$ 0,00	R$ 1.088,15
TUDO DAGUA MATERIAIS PARA CONSTRUCAO LTDA		R$ 1.004,01	R$ 0,00
RICI & ALARCON COMERCIO DE PNEUS LTDA - ME		R$ 819,99	R$ 0,00
J L FURLAN & CIA LTDA(02)		R$ 0,00	R$ 91,80
NATULAB LABORATORIO S.A		R$ 0,00	R$ 4.155,36
SANTISA LABORATORIO FARMACEUTICO S.A		R$ 0,00	R$ 7.160,00
ZYDUS NIKKHO FARMACEUTICA LTDA		R$ 57.257,44	R$ 5.500,71
WASSER FARMA LTDA		R$ 0,00	R$ 16.800,00
MEDLEVENSOHN COM E REPRES DE PROD HOSPITALARES LTDA		R$ 16.179,08	R$ 5.639,40
CLAUDIO C PEREIRA PNEUS - ME		R$ 19.523,00	R$ 40.399,00
MEDIX BRASIL PROD HOSPITALARES E ODONTO LTDA-ME(90)		R$ 165.330,00	R$ 27.922,50
LMJ COM DE AUTO PECAS E OFICINA MECANICA LTDA-ME		R$ 0,00	R$ 1.304,80
3B INDUSTRIA E COMERCIO DE ARTEFATOS PLASTICOS LTDA - ME		R$ 0,00	R$ 1.750,00
ASPEN PHARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA		R$ 30.668,20	R$ 0,00
TARGA S.A.		R$ 56.634,36	R$ 0,00
SAO JOSE LUBRIFICANTES LTDA - EPP		R$ 777,90	R$ 1.847,00
CARREFOUR COMERCIO E INDUSTRIA LTDA		R$ 0,00	R$ 217,70
IMEC-INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTODIA LTDA - EPP		R$ 0,00	R$ 57.456,00
MEDQUIMICA IND. FARMACEUTICA LTDA		R$ 7.560,00	R$ 0,00
IRMAOS MUFFATO & CIA LTDA POTIRENDABA		R$ 245,20	R$ 223,50
ANTONIO VALDENIR MARQUES		R$ 4.206,50	R$ 1.935,00
RANBAXY FARMACEUTICA LTDA		R$ 4.292,88	R$ 7.013,88
ACACIA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI		R$ 2.728,56	R$ 21.500,76
PHARLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A(28)		R$ 0,00	R$ 34.791,80
BIOBASE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA(56)		R$ 0,00	R$ 22.451,60

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265223052215350613 20

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 265223052215350613 20-10
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98889-IGV7;

CNJ: 08.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br

Valber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada em certificado oficial emitido em meio digital pelo Cartório Emissor, conforme Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CAVALCANTI, HENRIQUESSON COSTA MARGO, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
AGROMASS BRASIL AGROPECUARIA - IMPORT E EXPORT LTDA		R$ 4.246,92	R$ 0,00
SOLARIS - COMERCIO DE BATERIAS LTDA		R$ 0,00	R$ 260,00
SOINVIE DO BRASIL LTDA		R$ 0,00	R$ 854,43
ANA CLAUDIA CRISTINA TIBALDI DE LUCA 40655043845		R$ 210,00	R$ 0,00
MEDIBRAS COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 15.143,57	R$ 0,00
FABIO LUIZ BORGES - MEDICAMENTOS		R$ 0,00	R$ 31.620,83
SAO FRANCISCO SIST DE SAUDE SOC EMPR LTD		R$ 2.199,30	R$ 0,00
SUELI TREMURA DA SILVA		R$ 646,00	R$ 0,00
NEVOARN INDUSTRIA TEXTIL LTDA		R$ 12.500,00	R$ 0,00
CASEX IND DE PLAST E PROD MEDICOS HOSP LTDA		R$ 0,00	R$ 5.964,45
BEATRIZ FLAVIANA DIAS LUCIANELI NUNES		R$ 12.932,00	R$ 0,00
OBRIGAÇÕES TRIBUTÁRIAS		R$ 2.379.564,71	R$ 2.144.332,27
IMPOSTOS E CONTRIBUIÇÕES A RECOLHER		R$ 1.252.701,94	R$ 1.354.267,01
ICMS A RECOLHER		R$ 307.059,02	R$ 331.888,83
IMPOSTO DE RENDA A RECOLHER		R$ 143.723,00	R$ 210.181,14
CONTRIBUIÇÃO SOCIAL A RECOLHER		R$ 80.850,42	R$ 114.489,76
PIS A RECOLHER		R$ 10.003,07	R$ 5.627,08
COFINS A RECOLHER		R$ 46.167,96	R$ 25.971,12
ISS RETIDO A RECOLHER		R$ 7,59	R$ 2,20
SUBSTITUIÇÃO TRIBUTÁRIA A RECOLHER		R$ 664.890,88	R$ 664.890,88
DIFALI - NC A RECOLHER		R$ 0,00	R$ 1.222,00
PARCELAMENTO DE IMPOSTOS		R$ 1.126.862,77	R$ 790.065,26
PARCELAMENTO ICMS		R$ 370.874,89	R$ 381.244,86
PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-401.575/17-45		R$ 163.742,64	R$ 63.983,42
PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-400373/2019-48		R$ 52.735,99	R$ 0,00
PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401534/2019-11		R$ 141.706,47	R$ 101.780,97
PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-400146/2020-56		R$ 102.776,69	R$ 67.410,49
PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401185/2020-71		R$ 227.983,23	R$ 139.337,79

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-11
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98890-O9T9;

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. SHENIA NICOLE DA SILVA SOARES, Escrevente Autorizado, Matrícula no sistema de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

O presente documento digital pode ser convertido em papel por qualquer pessoa interessada, mediante consulta no site www.cenad.org.br/autenticidade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPE DE JESUS CAMARGO, SHENIA NICOLE DA SILVA SOARES, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
PARCELAMENTO DCTFWEB -RECIBO 838012905110067		R$ 57.042,66	R$ 36.307,74
OBRIGAÇÕES TRABALHISTA E PREVIDENCIÁRIA		R$ 146.586,93	R$ 114.482,48
OBRIGAÇÕES COM O PESSOAL		R$ 32.820,73	R$ 35.692,88
SALÁRIOS E ORDENADOS A PAGAR		R$ 30.992,51	R$ 34.734,71
PRÓ-LABORE A PAGAR		R$ 930,06	R$ 0,00
PENSÃO ALIMENTÍCIA A PAGAR		R$ 896,17	R$ 958,17
OBRIGAÇÕES SOCIAIS		R$ 48.179,15	R$ 22.086,54
INSS A RECOLHER		R$ 41.969,02	R$ 14.976,84
FGTS A RECOLHER		R$ 4.716,71	R$ 5.377,56
CONTRIBUIÇÃO SINDICAL A RECOLHER		R$ 56,64	R$ 56,64
CONTRIBUIÇÃO CONFEDERATIVA A RECOLHER		R$ 519,14	R$ 519,14
CONTRIBUIÇÃO ASSISTENCIAL A RECOLHER		R$ 633,77	R$ 633,77
IRRF S/FOLHA A RECOLHER		R$ 283,87	R$ 522,59
FÉRIAS E 13o SALARIO A PAGAR		R$ 65.587,05	R$ 56.703,06
FÉRIAS		R$ 48.654,97	R$ 42.064,41
INSS SOBRE FÉRIAS		R$ 13.039,52	R$ 11.273,31
FGTS SOBRE FÉRIAS		R$ 3.892,56	R$ 3.365,34
OUTRAS OBRIGAÇÕES		R$ 11.107,22	R$ 152.887,51
CONTAS A PAGAR		R$ 5.798,97	R$ 148.968,53
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 8177 COTA 398		R$ 5.798,97	R$ 0,00
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2210 COTA 00278		R$ 0,00	R$ 24.080,57
CONSORCIO TARRAF GRUPO 1063 COTA 182		R$ 0,00	R$ 124.887,96
ENERGIA ELÉTRICA, ÁGUA E TELEFONE A PAGA		R$ 242,56	R$ 129,78
TELEFONE A PAGAR		R$ 242,56	R$ 129,78
SEGUROS		R$ 5.065,69	R$ 3.789,20
SEGUROS A PAGAR		R$ 5.065,69	R$ 3.789,20
PASSIVO NÃO-CIRCULANTE		R$ 200.000,00	R$ 0,00
PASSIVO EXIGÍVEL A LONGO PRAZO		R$ 200.000,00	R$ 0,00
EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS		R$ 200.000,00	R$ 0,00
FINANCIAMENTOS		R$ 200.000,00	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-12
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98891-MZ5R;

CNS: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada em www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel, por meio de certificação, no Cartório de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUIMARÃES VERÍSSIMO, FIGUEIREDO DE JESUS CAMARGO HENRIQUES e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.256		R$ 515.976,00	R$ 0,00
(-) (-) JUROS A APROPRIAR BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.255		R$ (315.976,00)	R$ 0,00
PATRIMÔNIO LÍQUIDO		R$ 6.285.214,57	R$ 8.973.602,64
CAPITAL SOCIAL		R$ 80.000,00	R$ 80.000,00
CAPITAL SUBSCRITO		R$ 80.000,00	R$ 80.000,00
CAPITAL SOCIAL		R$ 80.000,00	R$ 80.000,00
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS		R$ 6.205.214,57	R$ 8.893.602,64
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS		R$ 6.205.214,57	R$ 8.893.602,64
LUCROS ACUMULADOS		R$ 6.205.214,57	R$ 8.893.602,64
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
REMESSAS DIVERSAS		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
BENS EM COMODATO		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2022-05-23 09:28:04
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/2652230522153506132O

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 2652230522153506132O-13
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98892-38JH:

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válbor Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade pode ser conferida no site https://selodigital.tjpb.jus.br ou no cartório de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE COUTINHO JESUS CAMARGO HENRIQUES, CARLA MARIA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço: https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **23/05/2022 12:15:16 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522305221535061320-1 a 26522305221535061320-13
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05be3c63df2608e86def8394f1fb1fda5a657d3865410c1ae0fdd1b3be78d66a4a6dae47d10085934799c0a5b3a95cd363
50c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
01.140.868/0001-50 **MATRIZ**		**02/04/1996**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
EPP

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOAO ANTONIO SICOLI	**560**	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
15.092-050	**JD MARACANA**	**SAO JOSE DO RIO PRETO**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR	**(17) 3227-5953**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**08/01/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **26/01/2023** às **13:07:45** (data e hora de Brasília). Página: **1/1**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Carteira de Trabalho Digital

Dados Pessoais

Data de emissão: **03/02/2021**

Nome Civil: **ELIAS SILVA MANHEZE**
CPF: **322.684.858-54**
Data de Nascimento: **30/09/1983**
Sexo: **Masculino**
Nacionalidade: **Brasileiro**
Nome da Mãe: **ELIZETE ROSA DA SILVA**

Contratos de Trabalho

- 01/02/2013 - Aberto

CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Ocupação: **223405 - FARMACEUTICO**
Salário Contratual: **R$ 3.094,18**
Remuneração Inicial: **R$ 2.150,00**
Última Remuneração Informada: **R$ 3.794,40** (01/2022)

Anotações

18/10/2021 - Férias de 20 dia(s) com previsão de encerramento em 06/11/2021

25/03/2020 - Férias de 30 dia(s) com previsão de encerramento em 23/04/2020

11/11/2019 - Férias de 20 dia(s) com previsão de encerramento em 30/11/2019

01/07/2021 - Salário alterado para R$ 3.672,00

01/05/2021 - Salário alterado para R$ 3.362,00

01/07/2020 - Salário alterado para R$ 3.337,00

01/07/2019 - Salário alterado para R$ 3.325,45

01/07/2018 - Salário alterado para R$ 3.203,40

01/02/2013 - Admissão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
CNPJ: 01.140.868/0001-50

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:15:42 do dia 26/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 24/06/2023.
Código de controle da certidão: **487C.A543.30BC.C072**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 01.140.868/0001-50

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 / JD MARACANA / SAO JOSE DO RIO PRETO / SP / 15092-050

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:09/04/2023 a 08/05/2023

Certificação Número: 2023040900215689915610

Informação obtida em 13/04/2023 14:22:23

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
CNPJ: 01.140.868/0001-50

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:15:42 do dia 26/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 24/06/2023.
Código de controle da certidão: **487C.A543.30BC.C072**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Certidão nº: 15612682/2023
Expedição: 14/04/2023, às 07:58:02
Validade: 11/10/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **01.140.868/0001-50, NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECÍLIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 822752 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 12/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRURGICA OLIMPIO LTDA, CNPJ: 01.140.868/0001-50, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 13 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065369136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CONTRACEP

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25000.006645/9809	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	CONTRACEP	**Registro**	105830220	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SUSP INJ CT FA VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200018	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses
2	150 MG/ML SUS INJ CT SER PREENC X 1 ML ATIVA	1058302200026	SUSPENSAO INJETAVEL	03/10/2002	24 meses
3	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200034	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HERVIRAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.032751/9966	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	HERVIRAX	**Registro**	141070018	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1410700180018	CREME DERMATOLOGICO	18/11/2001	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1410700180026	Comprimido	18/11/2001	24 meses
3	30 MG/G POM OFT CT BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180034	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
4	30 MG/G POM OFT CX 100 BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180042	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
5	50 MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G ATIVA	1410700180050	CREME DERMATOLOGICO	17/07/2000	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700180069	Comprimido	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACICLOVIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.001249/2004-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2004
Nome Comercial	ACICLOVIR	**Registro**	125680111	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1256801110010	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
2	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110029	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
3	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110037	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
4	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 2 G ATIVA	1256801110045	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
5	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110053	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
6	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 5 G ATIVA	1256801110061	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
7	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 10 G ATIVA	1256801110071	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
8	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110088	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
9	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 2 G ATIVA	1256801110096	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
10	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110101	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
11	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 5 G ATIVA	1256801110118	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
12	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110126	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
13	50 MG/G CREM DREM CT 5 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110134	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	50MG/G CREM DERM CT 10 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110142	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
15	50MG/G CREM DERM CT 20 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110150	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
16	50MG/G CREM DERM CT 30 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110169	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
17	50MG/G CREM DERM CT 60 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110177	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
18	50MG/G CREM DERM CT 90 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110185	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
19	50MG/G CREM DERM CT 120 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110193	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
20	50MG/G CREM DERM CT 150 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110207	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
21	50MG/G CREM DERM CT 250 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110215	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
22	50MG/G CREM DERM CT 300 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110223	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DORMEC

Nome da Empresa Detentora do Registro	IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	**CNPJ**	08.055.634/0001-53	**Autorização**	1.04.259-0
Processo	25000.032855/9961	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/2001
Nome Comercial	DORMEC	**Registro**	142590006	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ACIDO ACETILSALICILICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060014	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
2	500 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 20 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060022	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
3	100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 ATIVA	1425900060030	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
4	100 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060049	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
5	100 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060057	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
6	100 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060065	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
7	100 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060073	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
8	100 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060081	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
9	100 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060091	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
10	100 MG COM CX 100 STR AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060103	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	36 meses
11	100 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060111	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
12	100 MG COM CX 150 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060121	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
13	100 MG COM CX 150 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060138	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
14	500 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060146	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
15	500 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060154	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	500 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060162	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
17	500 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060170	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
18	500 MG COM CT FR PLAS OP X 30 ATIVA	1425900060189	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
19	500 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 ATIVA	1425900060197	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
20	500 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060200	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
21	500 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060219	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
22	500 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060227	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
23	500 MG COM CX 100 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060235	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VITASANTISA C

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.702756/2014-53	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	27/07/2015
Nome Comercial	VITASANTISA C	Registro	101860031	Vencimento do registro	07/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO ASCÓRBICO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			ATC	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1018600310017	SOLUÇAO INJETAVEL	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA		
CNPJ	06.172.459/0001-59	**Autorização**	8.04.519-6
Produto	ÓLEO CICATRIZANTE CURATIVO		

Modelo Produto Médico
Agebem: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120,150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000 mL. FrascosSpray de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversas apresentações.indicadas.
Dauf: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.
Dauf Protect: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000mL.Frascos Spray de: 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversasapresentações indicadas.
Dermaex: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.
Nutriex: Frascos de 10 mL, 15 mL, 20 mL, 25 mL, 30 mL, 50 mL, 100 mL, 120 mL, 150 mL, 200 mL, 250 mL, 300 mL, 500 mL, 750 mL, 1000 mL, 2.000 mL, 4.000 mL, Frasco Spray de 10 mL, Frasco Spray de 15 mL, Frasco Spray de 20 mL, Frasco Spray de 25 mL, Frasco Spray de 30 mL, Frasco Spray de 50 mL, Frasco Spray de 100 mL, Frasco Spray de 120 mL, Frasco Spray de 150 mL, Frasco Spray de 200 mL, Frasco Spray de 250 mL, Frasco Spray de 300 mL, Frasco Spray de 500 mL, Kit com 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação embalado por um filme de polietileno de baixa densidade.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DERMAEX.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DAUF PROTECT.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO AGEBEM.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40

Nome Técnico	Curativo
Registro	80451960191
Processo	25351.438298/2013-00
Fabricante Legal	• FABRICANTE: NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO
Vencimento do Registro	22/12/2024

Exportar para Excel | Exportar para PDF | Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ácido tranexâmico

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.124865/2009-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/06/2010
Nome Comercial	ácido tranexâmico	**Registro**	102350990	**Vencimento do registro**	06/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023509900016	Comprimido	14/06/2010	24 meses
2	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 24 ATIVA	1023509900024	Comprimido	14/06/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACIDO TRANEXAMICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323698/2013-62	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	ACIDO TRANEXAMICO	**Registro**	116370099	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1163700990011	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1163700990021	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: valproato de sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.262629/2006-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/12/2006
Nome Comercial	valproato de sódio	**Registro**	113430142	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	VALPROATO DE sódlo			**Medicamento de referência**	DEPAKENE
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420013	XAROPE	26/12/2006	24 meses
2	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420021	XAROPE	26/12/2006	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420031	XAROPE	26/12/2006	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS PET AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420048	XAROPE	26/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AGUA PARA INJEÇÃO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	01.784.792/0001-03	**Autorização**	1.01.772-2
Processo	25351.281920/2004-00	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	31/01/2005
Nome Comercial	AGUA PARA INJEÇÃO	**Registro**	117720024	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	ÁGUA ESTÉRIL PARA INJEÇÃO, ÁGUA PARA INJEÇÃO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240013	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
2	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240021	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
3	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240031	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
4	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240048	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
5	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240056	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
6	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240064	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
7	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240072	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240080	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
9	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240099	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
10	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240102	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
11	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240110	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
12	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240129	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
13	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240137	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
14	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240145	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
15	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240153	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
16	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240161	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
17	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240171	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
18	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240188	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
19	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240196	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
20	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 05 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240201	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
21	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 10 ML ATIVA	1177200240218	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
22	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240226	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
23	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240234	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
24	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240242	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
25	SOL INJ CX 90 FR POLIET X 125 ML ATIVA	1177200240250	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	SOL INJ CX 48 FR POLIET X 250 ML ATIVA	1177200240269	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
27	SOL INJ CX 24 FR POLIET X 500 ML ATIVA	1177200240277	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
28	SOL INJ CX 12 FR POLIET X 1000 ML ATIVA	1177200240285	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
29	SOL INJ CX 100 BOL PLAS TRANS FLEX X 50 ML ATIVA	1177200240293	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
30	SOL INJ CX 90 BOL PLAS TRANS FLEX X 100 ML ATIVA	1177200240307	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
31	SOL INJ CX 48 BOL PLAS TRANS FLEX X 250 ML ATIVA	1177200240315	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
32	SOL INJ CX 24 BOL PLAS TRANS FLEX X 500 ML ATIVA	1177200240323	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
33	SOL INJ CX 12 BOL PLAS TRANS FLEX X 1000 ML ATIVA	1177200240331	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
34	SOL INJ CX 100 BOL PVC X 50 ML ATIVA	1177200240341	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
35	SOL INJ CX 90 BOL PVC X 100 ML ATIVA	1177200240358	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
36	SOL INJ CX 48 BOL PVC X 250 ML ATIVA	1177200240366	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
37	SOL INJ CX 24 BOL PVC X 500 ML ATIVA	1177200240374	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
38	SOL INJ CX 12 BOL PVC X 1000 ML ATIVA	1177200240382	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
39	SOL INJ CX 48 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240390	*******	31/01/2005	24 meses
40	SOL INJ CX 24 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240404	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
41	SOL INJ CX 40 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240412	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
42	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 100 ML ATIVA	1177200240420	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	SOL INJ CX 12 FR PE SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1177200240439	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
44	SOL INJ CX 20 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240447	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
45	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 50 ML ATIVA	1177200240455	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
46	SOL INJ CX 200 AMP PE X 10 ML ATIVA	1177200240463	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
47	SOL INJ CX 300 AMP PE X 5 ML ATIVA	1177200240471	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALBENDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.008804/0134	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2001
Nome Comercial	ALBENDAZOL	**Registro**	125680029	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	ALBENDAZOL			**Medicamento de referência**	ZENTEL
Classe Terapêutica	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL			**ATC**	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290015	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
2	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290023	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
3	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290031	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
4	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290041	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
5	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290058	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
6	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290066	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALENDRONATO DE SÓDIO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.490882/2015-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/03/2016
Nome Comercial	ALENDRONATO DE SÓDIO	**Registro**	102351128	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	alendronato de sódio tri-hidratado			**Medicamento de referência**	FOSAMAX
Classe Terapêutica	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1023511280011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
2	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1023511280021	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
3	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1023511280038	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
4	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023511280046	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
5	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 70 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280054	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
6	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280062	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALOPURINOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.369211/2007-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/03/2008
Nome Comercial	ALOPURINOL	**Registro**	125680191	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ALOPURINOL			**Medicamento de referência**	Zyloric
Classe Terapêutica	ANTIGOTOSOS			**ATC**	ANTIGOTOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910017	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256801910025	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256801910033	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
4	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910041	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
5	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801910051	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
6	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801910068	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910076	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910084	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910092	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
10	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910106	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
11	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910114	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
12	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910122	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
13	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910130	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
14	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910149	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Alprazolam

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.664163/2014-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2015
Nome Comercial	Alprazolam	**Registro**	183260059	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	Frontal
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590016	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590024	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590032	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590040	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590059	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590067	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590075	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590083	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590091	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
10	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590105	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
11	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
12	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590121	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590131	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590148	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALPRAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.045574/2003-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/03/2004
Nome Comercial	ALPRAZOLAM	**Registro**	102350663	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630018	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630026	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
3	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630034	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
4	0,25 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630042	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
5	0,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630050	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
6	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630069	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630077	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630085	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630093	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630107	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630115	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630123	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630131	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
14	1 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630141	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
15	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630158	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
16	1 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630166	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
17	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630174	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
18	1 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630182	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
19	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630190	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
20	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630204	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
21	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630212	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
22	2 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630220	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
23	2 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630239	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
24	2 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630247	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFATO DE AMICACINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25351.002930/0095	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	14/04/2000
Nome Comercial	SULFATO DE AMICACINA	Registro	103700297	Vencimento do registro	04/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE AMICACINA			Medicamento de referência	NOVAMIN
Classe Terapêutica	AMINOGLICOSIDEOS			ATC	AMINOGLICOSIDEOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970011	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970028	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
3	125 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002970036	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
4	125MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002970044	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
5	250 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970052	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
6	250 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970060	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.428031/2005-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2006
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	123520189	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	atlansil
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890012	Comprimido	11/12/2006	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890020	Comprimido	11/12/2006	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890039	Comprimido	11/12/2006	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890047	Comprimido	11/12/2006	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201890055	Comprimido	11/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.181552/2005-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/08/2005
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	113430122	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	ATLANSIL®
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CT 6 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220014	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220022	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 EST AMP VD AMB X 3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301220030	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220049	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.303749/2007-31	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/06/2008
Nome Comercial	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA	**Registro**	102350885	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA			**Medicamento de referência**	Tryptanol
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850015	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850023	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850031	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850058	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850066	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850074	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
8	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850082	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850090	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850104	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: amoxicilina					
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.107067/2006-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/08/2008
Nome Comercial	amoxicilina	**Registro**	125680147	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	Amoxil
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1256801470017	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
2	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1256801470025	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
3	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256801470033	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
4	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1256801470041	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
5	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256801470051	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
6	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 840 ATIVA	1256801470068	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
7	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256801470076	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILINON

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323688/2013-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	CILINON	**Registro**	116370098	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980016	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980024	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980032	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980040	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
5	500 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980059	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
6	1000 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980067	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	500MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980075	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
8	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980083	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5ML ATIVA	1163700980091	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
10	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980105	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATENOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.019008/0191	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	ATENOLOL	**Registro**	100470363	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ATENOLOL			**Medicamento de referência**	ATENOL
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630014	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630022	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630030	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630049	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630057	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630065	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630073	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630081	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703630091	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004703630103	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 CANCELADA OU CADUCA	1004703630111	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004703630121	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630138	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
14	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630146	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004703630154	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATROFARMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001-46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25351.023130/0017	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	26/03/2001
Nome Comercial	ATROFARMA	Registro	110850017	Vencimento do registro	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE ATROPINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			ATC	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170018	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170026	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AZITROPHAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.023666/9906	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	AZITROPHAR	**Registro**	141070006	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	ZITROMAX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060012	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060020	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060039	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 2 ATIVA	1410700060047	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700060055	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1410700060063	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
7	250 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060071	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
8	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060081	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
9	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060098	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
10	600 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 9 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060101	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
11	900 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 12 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060111	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1410700060128	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 8,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060136	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
14	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 11,6 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060144	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
15	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060152	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
16	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060160	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
17	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060179	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
18	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060187	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
19	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060195	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
20	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060209	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
21	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 8,3ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060217	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
22	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060225	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
23	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5ML+ 50 FLAC DIL X 8,3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060233	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
24	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML+ 50 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060241	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1410700060251	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 ATIVA	1410700060268	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 5 ATIVA	1410700060276	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BACLOFENO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.730671/2013-54	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2015
Nome Comercial	BACLOFENO	**Registro**	104971385	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	LIORESAL
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713850017	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713850025	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713850033	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713850041	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049713850051	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1049713850068	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BEPEBEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25000.021787/9518	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	17/05/1996
Nome Comercial	BEPEBEN	Registro	103700100	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			ATC	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000017	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
2	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
3	600.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000033	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
4	600.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000041	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
5	600.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000051	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
6	600.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000068	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
7	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000076	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
8	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000084	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
9	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000092	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
10	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000106	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
11	600.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000114	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
12	600.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000122	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
13	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000130	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
14	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000149	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLORIDRATO DE BETAISTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711339/2014-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	DICLORIDRATO DE BETAISTINA	**Registro**	100431129	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311290017	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004311290025	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004311290033	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311290041	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311290051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290068	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290076	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290084	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290092	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290106	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290114	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
12	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290122	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290130	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290149	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290157	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311290165	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de Sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.275728/2004-76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/09/2005
Nome Comercial	Bicarbonato de Sódio	**Registro**	103870056	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
2	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560028	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
3	8,4 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560036	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
4	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560044	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
5	10 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560052	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560060	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560079	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
8	84 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560087	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
9	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560095	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
10	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560109	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de sódio					
Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045766/2003-15	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	12/02/2004
Nome Comercial	Bicarbonato de sódio	**Registro**	155920003	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	84 MG/ML SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
3	84 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030032	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
4	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030040	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
5	84 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030059	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINETOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.016037/88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/12/2003
Nome Comercial	CINETOL	**Registro**	102980096	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BIPERIDENO, LACTATO DE BIPERIDENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960010	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960029	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
3	2 MG COM CX 8 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960037	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
4	2 MG COM CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960045	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
5	2 MG COM CX 4 BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800960053	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
6	2 MG COM CX 20 ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960061	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960071	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
8	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960088	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960096	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
10	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960101	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
11	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960118	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
12	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960126	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BISALAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020953/9983	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1999
Nome Comercial	BISALAX	**Registro**	104971168	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	BISACODIL			**Medicamento de referência**	DULCOLAX
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• BISALAX_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049711680017	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses
2	10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADAOU CADUCA	1049711680025	SUPOSITORIO RETAL	31/10/1999	24 meses
3	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1049711680033	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMETO DE IPRATRÓPIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.006764/2003-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/08/2003
Nome Comercial	BROMETO DE IPRATRÓPIO	**Registro**	125680090	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	BROMETO DE IPRATRÓPIO			**Medicamento de referência**	ATROVENT
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800900018	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INAL CT 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900026	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
3	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR VD AMB GOT X 20 ML ATIVA	1256800900034	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
4	0,25 MG/ML SOL INAL CX 200 FR VD AMB GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900042	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMOPRIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.025531/2003-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	BROMOPRIDA	**Registro**	125680093	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	DIGESAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930014	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses
2	4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930022	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUDESONIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.869125/2016-71	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/11/2016
Nome Comercial	BUDESONIDA	**Registro**	102351180	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	BUDESONIDA			**Medicamento de referência**	BUDECORT AQUA
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	32 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800015	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses
2	64 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800023	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: captopril

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.024510/2021-56	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/03/2022
Nome Comercial	captopril	**Registro**	113430207	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CAPTOPRIL			**Medicamento de referência**	CAPOTEN
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1134302070016	Comprimido	14/03/2022	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1134302070024	Comprimido	14/03/2022	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1134302070032	Comprimido	14/03/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-CARBAMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014921/9406	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/10/1995
Nome Comercial	UNI-CARBAMAZ	**Registro**	104970172	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720016	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
2	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720024	COMPRIMIDO SIMPLES	08/06/2001	36 meses
3	400 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720032	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
4	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049701720040	SUSPENSAO ORAL	08/06/2001	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049701720059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049701720067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
7	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049701720075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBIDOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.030933/9650	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/09/1997
Nome Comercial	CARBIDOL	**Registro**	103700237	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	carbidopa monoidratada, LEVODOPA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1037002370012	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
2	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1037002370020	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
3	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1037002370039	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
4	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 50 ATIVA	1037002370047	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
5	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1037002370055	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
6	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1037002370063	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
7	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370071	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
8	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370081	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
9	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370098	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
10	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370101	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBOCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.020012/0165	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/08/2001
Nome Comercial	CARBOCISTEINA	**Registro**	125680034	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CARBOCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	MUCOLITIC
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340012	XAROPE	13/08/2001	24 meses
2	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340020	XAROPE	13/08/2001	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340039	XAROPE	13/08/2001	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340047	XAROPE	13/08/2001	24 meses
5	20 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + CP MED ATIVA	1256800340055	XAROPE	10/10/2005	24 meses
6	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340063	XAROPE	10/10/2005	24 meses
7	50 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256800340071	XAROPE	10/10/2005	24 meses
8	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340081	XAROPE	10/10/2005	24 meses
9	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340098	XAROPE	22/05/2006	24 meses
10	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340101	XAROPE	22/05/2006	24 meses
11	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340111	XAROPE	22/05/2006	24 meses
12	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256800340128	XAROPE	22/05/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARVEDILOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.704280/2009-66	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/05/2012
Nome Comercial	CARVEDILOL	**Registro**	102351073	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CARVEDILOL			**Medicamento de referência**	COREG
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	3,125 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
4	3,125 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730048	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
5	3,125 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730056	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
6	3,125 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730064	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
7	3,125 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730072	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
9	6,25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730099	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
11	6,25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730110	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
12	6,25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730129	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
13	6,25 MG COM CT BL AL AL X 80 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730137	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
14	6,25 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023510730145	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
16	12,5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730161	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
18	12,5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730188	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
19	12,5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730196	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
20	12,5 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730201	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
21	12,5 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730218	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
23	25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730234	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
25	25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730250	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730269	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
27	25 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730277	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
28	25 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730285	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
29	3,125 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730293	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
30	3,125 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730307	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
31	3,125 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730315	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
32	6,25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730323	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
33	6,25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730331	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
34	6,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730341	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
35	12,5 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730358	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
36	12,5 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730366	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
37	12,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730374	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
38	25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730382	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
39	25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730390	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
40	25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730404	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.020858/0122	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/08/2002
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	103700382	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLEX
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1037003820011	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
2	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1037003820021	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
3	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1037003820038	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
4	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 ATIVA	1037003820046	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
5	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1037003820054	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
6	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1037003820062	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
7	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1037003820070	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLOCEF

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.009908/9903	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/03/2000
Nome Comercial	CLOCEF	**Registro**	103700291	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CEFEPIMA			**Medicamento de referência**	MAXCEF
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO INJ CT FR AMP VD AMB+ DIL X 1,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002910017	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	27/03/2000	24 meses
2	1 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB+ AMP DIL X 3,0 ML ATIVA	1037002910025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	27/03/2000	24 meses
3	2 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910033	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
4	1 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910041	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
5	2 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910051	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cetoconazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.415777/2007-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/07/2008
Nome Comercial	cetoconazol	**Registro**	141070064	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410700640019	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700640027	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1410700640035	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410700640043	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CETOCONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25000.054575/9969	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/05/2000
Nome Comercial	CETOCONAZOL	**Registro**	102350442	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1023504420016	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
2	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 20 G ATIVA	1023504420024	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
3	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1023504420032	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
4	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1023504420040	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARTRINID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015113/76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/03/1997
Nome Comercial	ARTRINID	**Registro**	104970004	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 24 CANCELADA OU CADUCA	1049700040016	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
2	100 MG PO LIOF IV CT 2 FA VD INC + 2 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700040024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	13/03/1997	24 meses
3	100 MG SUP RET CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040038	SUPOSITORIO RETAL	13/03/1997	24 meses
4	200 MG COM RETARD CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040046	COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇAO LENTA	13/03/1997	24 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040051	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040062	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
7	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040070	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049700040089	Cápsula dura	23/03/2004	24 meses
9	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700040097	Pó Liofilizado para Solução Injetável	02/01/2006	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049700040100	Cápsula dura	09/12/2013	24 meses
11	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049700040119	GEL	07/03/2016	24 meses
12	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040127	GEL	07/03/2016	24 meses
13	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040135	GEL	07/03/2016	24 meses
14	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040143	GEL	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040151	GEL	07/03/2016	24 meses
16	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040161	GEL	07/03/2016	24 meses
17	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049700040178	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses
18	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049700040186	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de ciclobenzaprina					
Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.507020/2012-86	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2020
Nome Comercial	cloridrato de ciclobenzaprina	**Registro**	105350215	**Vencimento do registro**	05/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	Miosan®
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150013	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150021	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150031	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150048	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150056	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150064	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cilostazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	**CNPJ**	60.659.463/0029-92	**Autorização**	1.00.573-9
Processo	25351.689296/2018-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/12/2018
Nome Comercial	cilostazol	**Registro**	105730553	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530010	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530029	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530037	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530045	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
5	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530053	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530071	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530088	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINARIZINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.013510/2003-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/12/2003
Nome Comercial	CINARIZINA	**Registro**	123520143	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CINARIZINA			**Medicamento de referência**	STUGERON
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430011	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430021	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
3	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430038	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
4	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430046	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430054	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
6	75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430062	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430070	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430089	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
9	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430097	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
10	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430100	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bromidrato de citalopram

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.143074/2012-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/11/2018
Nome Comercial	bromidrato de citalopram	**Registro**	125680272	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	CIPRAMIL
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 7 ATIVA	1256802720017	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1256802720025	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 15 ATIVA	1256802720033	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 28 ATIVA	1256802720041	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1256802720051	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 300 ATIVA	1256802720068	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1256802720076	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 600 ATIVA	1256802720084	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 7 ATIVA	1256802720092	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 14 ATIVA	1256802720106	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 15 ATIVA	1256802720114	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 28 ATIVA	1256802720122	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 30 ATIVA	1256802720130	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 300 ATIVA	1256802720149	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
15	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 500 ATIVA	1256802720157	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
16	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 600 ATIVA	1256802720165	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
17	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 7 ATIVA	1256802720173	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
18	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 14 ATIVA	1256802720181	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
19	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 15 ATIVA	1256802720191	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
20	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 28 ATIVA	1256802720203	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 30 ATIVA	1256802720211	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
22	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 300 ATIVA	1256802720221	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 500 ATIVA	1256802720238	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
24	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 600 ATIVA	1256802720246	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLARITROMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.023574/0071	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2000
Nome Comercial	CLARITROMICINA	**Registro**	102350482	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLARITROMICINA			**Medicamento de referência**	KLARICID
Classe Terapêutica	MACROLIDEOS			**ATC**	MACROLIDEOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820014	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820022	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820030	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820049	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
5	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820057	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820065	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
7	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820073	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
8	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820081	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
9	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820091	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
10	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820103	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820111	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820121	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820138	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
14	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820146	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023504820154	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1023504820162	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023504820170	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1023504820189	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820197	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820200	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820219	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820227	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820235	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820243	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.041905/2006-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/04/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104971332	**Vencimento do registro**	04/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1049713320018	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
2	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713320026	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
3	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713320034	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.674862/2010-72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/03/2011
Nome Comercial	CLO	**Registro**	135690614	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLOMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	ANAFRANIL (Comprimido revestido 25mg)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140013	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140021	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140031	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140048	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
5	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 10 ATIVA	1356906140056	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
6	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 20 ATIVA	1356906140064	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140072	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140080	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140099	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140102	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLONAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.329643/2015-78	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/02/2016
Nome Comercial	CLONAZEPAM	**Registro**	102351124	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			**Medicamento de referência**	RIVOTRIL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023511240011	Comprimido	22/02/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023511240028	Comprimido	22/02/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 40 ATIVA	1023511240036	Comprimido	22/02/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023511240044	Comprimido	22/02/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 400 ATIVA	1023511240052	Comprimido	22/02/2016	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1023511240060	Comprimido	22/02/2016	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023511240079	Comprimido	22/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bissulfato de clopidogrel

Nome da Empresa Detentora do Registro	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	64.171.697/0001-46	**Autorização**	1.05.537-7
Processo	25351.338389/2011-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/01/2018
Nome Comercial	bissulfato de clopidogrel	**Registro**	155370057	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX®
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL AL X 2 ATIVA	1553700570010	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1553700570029	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
3	75 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1553700570037	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
4	75 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1553700570045	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL AL X 100 ATIVA	1553700570053	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL AL X 150 ATIVA	1553700570061	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL AL X 200 ATIVA	1553700570071	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
8	75 MG COM REV CT BL AL AL X 300 ATIVA	1553700570088	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
9	75 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1553700570096	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IRUXOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25992.008483/73	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	29/04/2002
Nome Comercial	IRUXOL	**Registro**	105530259	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORANFENICOL, COLAGENASE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CICATRIZANTES			**ATC**	CICATRIZANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1055302590016	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
2	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1055302590024	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
3	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1055302590032	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
4	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G ATIVA	1055302590040	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
5	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G + ESP ATIVA	1055302590059	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
6	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G + ESP ATIVA	1055302590067	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
7	0,6 UI/G + 10 MG/G POM VAG CT BG AL X 30 G + APLIC ATIVA	1055302590075	POMADA GINECOLOGICA	29/04/2002	24 meses
8	3 U/I + 50 G OVL CT SACH BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590083	OVULO	29/04/2002	36 meses
9	3 U/I + 50 G OVL CT SACH 2 BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590091	OVULO	29/04/2002	36 meses
10	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1055302590105	POMADA DERMATOLOGICA	04/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE POTASSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	CNPJ	04.459.117/0001-99	Autorização	1.05.592-6
Processo	25351.045760/2003-48	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	09/02/2004
Nome Comercial	CLORETO DE POTASSIO	Registro	155920001	Vencimento do registro	02/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	19,1% SOL INJ IV CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010015	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
7	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010074	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
8	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010082	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
9	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010090	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
10	15G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010104	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
11	15G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010112	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
12	15G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010120	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
13	19,1G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010139	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
14	19,1G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010147	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045763/2003-81	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/10/2004
Nome Comercial	CLORETO DE SÓDIO	**Registro**	155920004	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			**ATC**	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,9% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
2	0,9% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040021	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
3	20% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040038	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
4	20% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040046	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
13	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040135	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
14	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040143	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
15	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040151	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
16	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040161	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
17	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040178	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
18	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040186	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
19	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040194	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

20	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040208	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
21	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040216	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
22	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040224	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
23	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040232	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
24	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040240	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
25	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040259	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
26	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040267	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.083831/2010-94	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/07/2011
Nome Comercial	CLORIDRATO DE BUPROPIONA	**Registro**	102351039	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	ZYBAN
Classe Terapêutica	ANTITABAGICO			**ATC**	ANTITABAGICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023510390018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
2	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 12 ATIVA	1023510390026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
3	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510390034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
4	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510390042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
5	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510390050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
6	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023510390069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
7	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 200 ATIVA	1023510390077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETILEFRIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses
3	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712200035	COMPRIMIDO SIMPLES	20/06/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LONGACTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.027459/9723	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/03/1999
Nome Comercial	LONGACTIL	**Registro**	102980226	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			**Medicamento de referência**	AMPLICTIL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260016	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260024	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
3	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260032	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260040	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
5	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260059	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	25 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260067	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260075	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
8	100 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260083	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
9	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260091	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
10	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1029802260105	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
11	100 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260113	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
12	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260121	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
13	40 MG/ML SOL OR CX 10 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260131	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
14	40 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260148	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
15	25 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260156	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
16	25 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260164	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
17	100 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260172	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
18	5 MG/ML SOL INJ IM CX 10 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260180	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
21	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260210	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

22	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260229	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260237	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260245	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.423065/2011-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2013
Nome Comercial	PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA	**Registro**	154230201	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CODEÍNA, PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLEX
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
2	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
3	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010036	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
4	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010044	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
5	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010052	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
6	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010060	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
7	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010079	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
8	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010087	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
9	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 36 ATIVA	1542302010095	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HYPLEX B

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25000.001060/9082	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	18/03/1999
Nome Comercial	HYPLEX B	**Registro**	103870029	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, CLORIDRATO DE TIAMINA, DEXPANTENOL, NICOTINAMIDA, RIBOFLAVINA-5-FOSFATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS			**ATC**	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ IM CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290012	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/2001	24 meses
2	SOL INJ IM CT 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290020	SOLUÇAO INJETAVEL	18/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESLANOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	CEDILANIDE
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.390235/2006-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/12/2007
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	110850035	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	Decadron
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350016	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
2	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350024	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
3	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350032	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
4	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350040	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
5	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350059	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
6	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350067	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
7	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350075	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
8	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350083	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
9	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350091	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
10	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350105	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
11	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350113	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350121	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
13	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350131	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
14	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350148	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
15	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350156	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
16	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350164	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.117253/2004-02	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/09/2004
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	102350702	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020019	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
2	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020027	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020035	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020043	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020051	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
6	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020078	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020086	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020094	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020108	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020116	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020124	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
13	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020132	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020140	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
15	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020159	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
16	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020167	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
17	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020175	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
18	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020183	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
19	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020191	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
20	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020205	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
21	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020213	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
22	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020221	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
23	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020231	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
24	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020248	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
25	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020256	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
26	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020264	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
27	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020272	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
28	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020280	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
29	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020299	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
30	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020302	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
31	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020310	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
32	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020329	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
33	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020337	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
34	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020345	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
35	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020353	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
36	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020361	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
37	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020371	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

38	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020388	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
39	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020396	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
40	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020401	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
41	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020418	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
42	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020426	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
43	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507020434	Comprimido	24/09/2004	24 meses
44	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507020442	Comprimido	24/09/2004	24 meses
45	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507020450	Comprimido	24/09/2004	24 meses
46	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 ATIVA	1023507020469	Comprimido	24/09/2004	24 meses
47	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507020477	Comprimido	24/09/2004	24 meses
48	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023507020485	Comprimido	24/09/2004	24 meses
49	4 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020493	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
50	4 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020507	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
51	4 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020515	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
52	4 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020523	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
53	4 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020531	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
54	4 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020541	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.191630/2004-67	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA	**Registro**	113430114	**Vencimento do registro**	01/2030
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1134301140010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140029	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
3	4 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1134301140037	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
4	4 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140045	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Histamin

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.329223/2019-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2019
Nome Comercial	Histamin	**Registro**	155840573	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	POLARAMINE
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1558405730011	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1558405730021	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1558405730038	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
4	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1558405730046	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
5	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 100 ATIVA	1558405730054	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
6	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 200 ATIVA	1558405730062	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
7	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 400 ATIVA	1558405730070	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
8	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1558405730089	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
9	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 600 ATIVA	1558405730097	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.373579/2007-52	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/03/2008
Nome Comercial	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA	**Registro**	110850036	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	Polaramine
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360011	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360021	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
3	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360038	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
4	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360046	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
5	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360054	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
6	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360062	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
7	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360070	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
8	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360089	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
9	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360097	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
10	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360100	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
11	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360119	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
12	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360127	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360135	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
14	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360143	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
15	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360151	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
16	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360161	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.673655/2010-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2011
Nome Comercial	DIAZEPAM	**Registro**	167730219	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	Valium
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190017	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190025	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190033	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190041	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190051	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190068	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190076	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
8	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190084	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
9	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190092	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
10	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190106	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-DIAZEPAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004766/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/1990
Nome Comercial	UNI-DIAZEPAX	**Registro**	104970147	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	VALIUM
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470028	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470036	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470044	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049701470052	SOLUÇAO INJETAVEL	06/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELFAREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.009096/9013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/03/2001
Nome Comercial	BELFAREN	**Registro**	105710120	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DICLOFENACO SÓDICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101200012	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
2	10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G ATIVA	1057101200020	Gel	16/05/2002	24 meses
3	50 MG SUP RET CT STR X 5 CANCELADA OU CADUCA	1057101200039	SUPOSITORIO RETAL	16/05/2002	36 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1057101200071	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
8	10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G ATIVA	1057101200081	Gel	21/03/2001	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1057101200098	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Cloridrato de diltiazem

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.225469/2004-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	Cloridrato de diltiazem	**Registro**	102350740	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DILTIAZEM			**Medicamento de referência**	CARDIZEM
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400016	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
2	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400024	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
3	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400032	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
4	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400040	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
5	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400059	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
6	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400067	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
7	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400075	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
8	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400083	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
9	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400091	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
10	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400105	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
11	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400113	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
12	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400121	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
13	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400131	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
14	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400148	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
15	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 25 ATIVA	1023507400156	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400164	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
17	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400172	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
18	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507400180	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
19	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400199	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
20	30 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400202	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
21	30 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400210	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
22	30 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400229	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
23	30 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400237	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
24	60 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400245	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
25	60 MG COM CT BL AL/AL X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400253	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
26	60 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400261	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
27	60 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400271	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
28	60 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400288	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
29	60 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400296	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
30	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400301	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
31	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400318	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
32	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400326	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
33	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400334	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
34	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400342	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
35	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400350	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
36	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400369	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
37	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400377	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
38	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400385	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

39	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400393	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
40	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400407	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
41	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400415	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
42	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400423	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
43	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400431	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
44	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400441	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
45	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400458	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
46	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400466	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
47	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400474	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
48	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400482	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
49	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400490	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
50	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400504	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.096733/2022-04	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	04/04/2022
Nome Comercial	dipirona	Registro	101860036	Vencimento do registro	04/2032
Princípio Ativo	DIPIRONA			Medicamento de referência	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS			ATC	ANALGESICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1018600360014	COMPRIMIDO SIMPLES	04/04/2022	24 meses
2	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600360022	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
3	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1018600360030	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
4	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1018600360049	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLAVONID

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.543023/2011-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	06/02/2012
Nome Comercial	FLAVONID	**Registro**	155840254	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1558402540017	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1558402540025	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1558402540033	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 14 ATIVA	1558402540041	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
5	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1558402540051	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
6	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1558402540068	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
7	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1558402540076	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
8	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1558402540084	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
9	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1558402540092	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
10	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1558402540106	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
11	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 500 ATIVA	1558402540114	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 14 ATIVA	1558402540122	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIRONA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.329759/2005-35	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	DIPIRONA SÓDICA	**Registro**	110850030	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 10 ML ATIVA	1108500300019	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
2	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300027	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
3	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300035	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
4	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 10 ML ATIVA	1108500300043	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
5	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300051	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
6	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300061	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
7	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 20 ML ATIVA	1108500300078	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
8	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300086	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
9	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300094	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
10	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML ATIVA	1108500300108	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
11	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300116	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300124	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
13	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300132	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
14	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300140	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
15	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300159	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
16	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300167	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: domperidona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.696307/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/05/2015
Nome Comercial	domperidona	**Registro**	183260145	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	MOTILIUM
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + PIPET DOSAD ATIVA	1832601450013	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
2	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 PIPET DOSAD ATIVA	1832601450021	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
3	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1832601450031	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
4	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 SER DOS ATIVA	1832601450048	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOPAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.002812/0140	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/05/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOPAMINA	Registro	104971198	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA			Medicamento de referência	Revivan
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980010	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980029	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: mesilato de doxazosina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.456946/2014-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/11/2019
Nome Comercial	mesilato de doxazosina	**Registro**	125680299	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	Mesilato de Doxazosina (registrado por Merck S/A)
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990014	Comprimido	11/11/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990030	Comprimido	11/11/2019	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990049	Comprimido	11/11/2019	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990057	Comprimido	11/11/2019	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990065	Comprimido	11/11/2019	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990073	Comprimido	11/11/2019	24 meses
8	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990081	Comprimido	11/11/2019	24 meses
9	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990091	Comprimido	11/11/2019	24 meses
10	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990103	Comprimido	11/11/2019	24 meses
11	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990111	Comprimido	11/11/2019	24 meses
12	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990121	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990138	Comprimido	11/11/2019	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990146	Comprimido	11/11/2019	24 meses
15	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990154	Comprimido	11/11/2019	24 meses
16	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990162	Comprimido	11/11/2019	24 meses
17	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990170	Comprimido	11/11/2019	24 meses
18	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990189	Comprimido	11/11/2019	24 meses
19	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990197	Comprimido	11/11/2019	24 meses
20	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990200	Comprimido	11/11/2019	24 meses
21	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990219	Comprimido	11/11/2019	24 meses
22	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990227	Comprimido	11/11/2019	24 meses
23	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990235	Comprimido	11/11/2019	24 meses
24	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990243	Comprimido	11/11/2019	24 meses
25	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990251	Comprimido	11/11/2019	24 meses
26	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990261	Comprimido	11/11/2019	24 meses
27	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990278	Comprimido	11/11/2019	24 meses
28	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990286	Comprimido	11/11/2019	24 meses
29	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990294	Comprimido	11/11/2019	24 meses
30	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990308	Comprimido	11/11/2019	24 meses
31	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990316	Comprimido	11/11/2019	24 meses
32	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990324	Comprimido	11/11/2019	24 meses
33	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990332	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EUPROSTATIN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.086919/2016-07	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/08/2016
Nome Comercial	EUPROSTATIN	**Registro**	135690676	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	CARDURAN
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1356906760011	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1356906760021	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1356906760038	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1356906760046	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356906760054	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOXICLIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.027699/0098	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/06/2001
Nome Comercial	DOXICLIN	**Registro**	141070037	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	HICLATO DE DOXICICLINA			**Medicamento de referência**	VIBRAMICINA
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700370011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1410700370021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1410700370038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 ATIVA	1410700370046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 ATIVA	1410700370054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1410700370062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1410700370070	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRESSOMEDE

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020805/9996	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/08/1999
Nome Comercial	PRESSOMEDE	**Registro**	109170050	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500013	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500031	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
4	5 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500048	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
5	5 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500056	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500064	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
7	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500072	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
8	10 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500080	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
9	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500099	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
10	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500102	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
12	10 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500129	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
13	20 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500137	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
14	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500145	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500153	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
16	10 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500161	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
17	20 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500171	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
18	20 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500188	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
19	20 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500196	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
20	10 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500201	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
21	10 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500218	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
23	20 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500234	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
24	20 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500242	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: maleato de enalapril

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.111856/2020-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2020
Nome Comercial	maleato de enalapril	**Registro**	105710158	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	RENITEC
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580011	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
2	5 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580028	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
3	10 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580036	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
4	10 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580044	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
5	20 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580052	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
6	20 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580060	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
7	5 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580079	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
8	5 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580087	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
9	10 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580095	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
10	10 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580109	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
11	20 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580117	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
12	20 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580125	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEPTRIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.824376/2020-13	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	19/04/2021
Nome Comercial	HEPTRIS	**Registro**	188300076	**Vencimento do registro**	04/2024
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760012	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760020	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760039	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
4	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760047	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760055	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
6	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760063	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
7	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4ML ATIVA	1883000760071	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
8	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760081	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
9	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760098	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
10	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760101	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760111	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML +SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760128	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760136	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
14	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760144	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
15	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760152	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
16	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760160	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
17	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6ML ATIVA	1883000760179	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
18	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760187	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
19	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760195	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
20	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760209	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
21	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760217	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
22	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760225	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
23	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760233	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
24	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760241	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
25	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML ATIVA	1883000760251	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
26	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760268	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CUTENOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.001747/2017-06	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	05/06/2017
Nome Comercial	CUTENOX	**Registro**	188300021	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML 01 ATIVA	1883000210012	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
2	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML ATIVA	1883000210020	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
3	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML ATIVA	1883000210039	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
4	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML ATIVA	1883000210047	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210055	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
6	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210063	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
7	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210071	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
8	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210081	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
9	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,2 ML ATIVA	1883000210098	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
10	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210101	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,4 ML ATIVA	1883000210111	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210128	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: COLIPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	33.408.105/0001-33	**Autorização**	1.02.019-0
Processo	25000.012864/92	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/08/1994
Nome Comercial	COLIPAN	**Registro**	120190029	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT ENV AL X 30 ATIVA	1201900290014	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2001	36 meses
2	2 PCC SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290024	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses
3	2 PCC SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290030	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELSPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.004661/9703	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/08/2000
Nome Comercial	BELSPAN	**Registro**	105710107	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPIRONA, BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101070011	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
2	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070021	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses
3	500 MG + 4 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070038	SOLUÇAO INJETAVEL	21/08/2000	24 meses
4	1000 MG + 10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1057101070046	SUPOSITORIO RETAL	21/08/2000	24 meses
5	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) ATIVA	1057101070054	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
6	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) ATIVA	1057101070062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
7	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT) ATIVA	1057101070070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
8	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1057101070089	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.730857/2013-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/02/2020
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina	**Registro**	103870080	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV/IM/SC CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1038700800010	Solução Injetável	03/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.053562/2005-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada	**Registro**	113430121	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA, dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	Buscopan Composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CT 3 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210019	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
2	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210027	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
3	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210035	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
4	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301210043	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.412775/2007-50	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/04/2008
Nome Comercial	dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina	**Registro**	113430154	**Vencimento do registro**	04/2028
Princípio Ativo	dipirona monoidratada, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540019	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses
2	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540027	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: espironolactona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.019336/2003-48	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/09/2003
Nome Comercial	espironolactona	**Registro**	102350632	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320019	Comprimido	22/09/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320027	Comprimido	22/09/2003	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320035	Comprimido	22/09/2003	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320043	Comprimido	22/09/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320051	Comprimido	22/09/2003	24 meses
6	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320061	Comprimido	22/09/2003	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 16 ATIVA	1023506320078	Comprimido	22/09/2003	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320086	Comprimido	22/09/2003	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320094	Comprimido	22/09/2003	24 meses
10	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320108	Comprimido	22/09/2003	24 meses
11	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320116	Comprimido	22/09/2003	24 meses
12	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320124	Comprimido	22/09/2003	24 meses
13	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320132	Comprimido	22/09/2003	24 meses
14	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320140	Comprimido	22/09/2003	24 meses
15	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320159	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320167	Comprimido	22/09/2003	24 meses
17	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320175	Comprimido	22/09/2003	24 meses
18	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320183	Comprimido	22/09/2003	24 meses
19	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320191	Comprimido	22/09/2003	24 meses
20	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320205	Comprimido	22/09/2003	24 meses
21	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320213	Comprimido	22/09/2003	24 meses
22	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320221	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levonorgestrel + etinilestradiol

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.725325/2020-00	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/03/2021
Nome Comercial	levonorgestrel + etinilestradiol	**Registro**	109740311	**Vencimento do registro**	03/2031
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL MICRONIZADO, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	NORDETTE®
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 21 ATIVA	1097403110015	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses
2	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 63 ATIVA	1097403110023	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETOMIDATO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.031377/0025	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2001
Nome Comercial	ETOMIDATO	**Registro**	102980262	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	ETOMIDATO			**Medicamento de referência**	Hypnomidate
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITOÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002460/2015-76	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/01/2017
Nome Comercial	FENITOÍNA	**Registro**	113430193	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	FENITOÍNA			**Medicamento de referência**	Hidantal
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 25 ATIVA	1134301930011	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1134301930021	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
3	100 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301930038	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.015261/73	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/12/1973
Nome Comercial	FENITAL	**Registro**	102980015	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	FENITOÍNA SÓDICA			**Medicamento de referência**	HIDANTAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

8	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150086	SOLUÇAO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses
11	25 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + CP MED (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150116	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	36 meses
12	100 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800150124	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
13	100 MG COM CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800150132	COMPRIMIDO SIMPLES	22/08/2002	36 meses
14	100 MG COM CX 20 ENV AL PLAS POLIET X 10 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150140	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
15	100 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150159	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
16	100 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150167	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
21	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 10 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150213	SOLUÇAO INJETAVEL	03/12/1973	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.016377/2004-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/07/2004
Nome Comercial	fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104970285	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049702850010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049702850029	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049702850037	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 ATIVA	1049702850045	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1049702850053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1049702850061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1000 ATIVA	1049702850071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1200 ATIVA	1049702850088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FINASTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.692699/2014-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/07/2017
Nome Comercial	FINASTIL	**Registro**	135690723	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	FINASTERIDA			**Medicamento de referência**	PROSCAR
Classe Terapêutica	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE			**ATC**	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1356907230016	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1356907230024	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 300 ATIVA	1356907230032	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1356907230040	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 90 ATIVA	1356907230059	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 75 ATIVA	1356907230067	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1356907230075	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1356907230083	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUCONAZOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.650056/2014-64	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	FLUCONAZOL	**Registro**	109170098	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	FLUCONAZOL			**Medicamento de referência**	Zoltec
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 2 ATIVA	1091700980015	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
2	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 1 ATIVA	1091700980023	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
3	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1091700980031	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	**CNPJ**	04.099.395/0001-82	**Autorização**	1.00.186-2
Processo	25351.682249/2014-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/02/2016
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	101860032	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320012	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320020	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320039	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
4	20 MG SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320047	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.358607/2007-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/06/2008
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	125680195	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	LASIX
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 ATIVA	1256801950019	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 500 ATIVA	1256801950027	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICONIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020486/9918	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/12/2000
Nome Comercial	GLICONIL	**Registro**	109170064	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	GLIBENCLAMIDA			**Medicamento de referência**	DAONIL
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1091700640011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1091700640028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.170396/2018-30	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/09/2018
Nome Comercial	ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%	**Registro**	103110162	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	GLICONATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1031101620018	SOLUÇAO INJETAVEL	17/09/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICOSE

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045762/2003-37	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	07/10/2004
Nome Comercial	GLICOSE	**Registro**	155920006	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	GLICOSE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
2	50% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
3	25% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
4	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060047	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
8	25% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060081	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
9	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060098	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
11	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060111	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
12	50% SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060128	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
13	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060136	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
14	750 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060144	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
15	750 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060152	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
16	750 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060160	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HALO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.007918/75	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/10/2000
Nome Comercial	HALO	**Registro**	102980020	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
5	10 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
6	2 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
7	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200075	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
8	2 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
9	10 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200096	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
11	1 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
12	5 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200121	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
13	20 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800200134	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
14	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1029800200142	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
15	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200156	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
16	5 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200164	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
17	5 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200172	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
18	10 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200180	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

19	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200199	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
20	10 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200202	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
21	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200210	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
22	1 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200229	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
23	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200237	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	36 meses
24	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200245	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
25	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200253	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
26	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200261	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
27	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 EMB HOSP CANCELADA OU CADUCA	1029800200271	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
28	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200288	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
29	2 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200296	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
30	2 MG/ML SOL GOT OR CX 10 FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200301	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
31	5 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200318	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
32	5 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200326	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.022880/9478	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104970191	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	12/12/2001	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	12/12/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910036	SOLUÇAO ORAL	12/12/2001	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910044	SOLUÇAO INJETAVEL	12/12/2001	24 meses
5	1 MG COM CT BL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910052	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910060	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910079	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/2002	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701910087	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701910095	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEPRESOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25001.006827/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/10/1987
Nome Comercial	NEPRESOL	**Registro**	102980089	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800890010	COMPRIMIDO SIMPLES	16/07/2003	18 meses
2	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 30 CANCELADA OU CADUCA	1029800890029	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/1987	24 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890037	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses
4	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890047	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses
5	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890055	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HIDROCLOROTIAZIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.594973/2010-25	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/02/2014
Nome Comercial	HIDROCLOROTIAZIDA	**Registro**	109170093	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	HIDROCLOROTIAZIDA			**Medicamento de referência**	CLORANA
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1091700930018	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 60 ATIVA	1091700930026	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 90 ATIVA	1091700930034	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
4	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930042	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 1000 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930050	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1091700930069	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930077	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	BERLISON CREME PARA A FORMA FARMACÊUTICA CREME
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• CORTISONAL_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	Creme	30/10/1972	36 meses
5	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	15/10/1992	36 meses
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses
8	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
9	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
10	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

11	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
12	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
13	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
14	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses
15	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses
16	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IBUPROTRAT

Nome da Empresa Detentora do Registro	NATULAB LABORATÓRIO S.A	**CNPJ**	02.456.955/0001-83	**Autorização**	1.03.841-3
Processo	25351.445805/2005-42	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/07/2007
Nome Comercial	IBUPROTRAT	**Registro**	138410033	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	IBUPROFENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330016	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
2	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330024	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
3	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330032	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
4	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330040	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
5	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330059	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
6	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330067	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
7	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330075	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
8	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330083	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
9	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330091	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
10	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330105	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
11	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330113	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
12	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330121	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1384100330131	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
14	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + SER DOS ATIVA	1384100330148	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
15	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 150 ML + SER DOS ATIVA	1384100330156	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
16	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 CP ATIVA	1384100330164	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
17	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP ATIVA	1384100330172	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
18	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 150 ML + 50 CP ATIVA	1384100330180	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
19	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 CP ATIVA	1384100330199	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
20	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 CP ATIVA	1384100330202	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
21	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 150 ML + 100 CP ATIVA	1384100330210	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IMIPRA

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008545/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/09/1974
Nome Comercial	IMIPRA	**Registro**	102980023	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	TOFRANIL (drágea)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	12,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230041	SOLUÇAO INJETAVEL	30/10/1974	24 meses
2	10 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230152	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
3	10 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230144	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
4	10 MG COM CX 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230195	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
5	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230187	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230179	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
7	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230169	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
8	10 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 20 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230012	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
9	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230111	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
10	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800230063	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
11	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800230047	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029800230128	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	24 meses
13	25 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029800230136	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISORDIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25992.009409/64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/07/2001
Nome Comercial	ISORDIL	**Registro**	135690015	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	DINITRATO DE ISOSSORBIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES			**ATC**	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150017	CAPSULA GELATINOSA DURA DE DESINTEGRAÇAO GRADUAL	23/07/2001	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1356900150025	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150033	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
4	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1356900150041	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
5	2.5 MG COM SUB LING CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150051	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150068	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
7	2,5 MG COM SUB-LING CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150076	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
8	2,5 MG COM SUB-LING CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150084	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
9	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150092	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
10	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150106	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
11	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150114	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
12	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150122	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150130	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses
14	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150149	CAPSULA DE ACAO PROLONGADA	23/07/2001	36 meses
15	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150157	CAPSULA DE ACAO PROLONGADA	23/07/2001	36 meses
16	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356900150165	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
17	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1356900150173	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MONONITRATO DE ISOSSORBIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.254.971/0001-81	**Autorização**	1.05.651-0
Processo	25351.025391/2005-39	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	MONONITRATO DE ISOSSORBIDA	**Registro**	156510008	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	MONONITRATO DE ISOSSORBIDA			**Medicamento de referência**	MONOCORDIL
Classe Terapêutica	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES			**ATC**	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1565100080016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1565100080024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1565100080032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
4	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1565100080040	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1565100080059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
6	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1565100080067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
7	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1565100080075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
8	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1565100080083	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRAXONOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.001201/2003-26	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/03/2003
Nome Comercial	TRAXONOL	**Registro**	154230009	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ITRACONAZOL			**Medicamento de referência**	SPORANOX
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 ATIVA	1542300090016	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
2	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542300090024	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
3	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1542300090032	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
4	100 MG CAP DURA CT 50 BL AL PLAS TRANS X 05 ATIVA	1542300090040	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ivermectina

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25351.712368/2020-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/02/2021
Nome Comercial	ivermectina	**Registro**	105830989	**Vencimento do registro**	02/2031
Princípio Ativo	IVERMECTINA			**Medicamento de referência**	REVECTINA
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1058309890011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses
2	6 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1058309890028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Alimentos / Alimentos

Detalhe do Produto: LACTULOSE LÍQUIDA SABOR AMEIXA E SALADA DE FRUTAS

Nome da Empresa	GUKI NUTRACEUTICA LTDA
CNPJ	06.789.363/0001-34
Nome do Produto	LACTULOSE LÍQUIDA SABOR AMEIXA E SALADA DE FRUTAS
Categoria	• ALIMENTOS C/ALEGAÇOES DE PROPRIEDADES FUNCIONAL E OU DE SAUDE
Registro	648280021
Processo	25351.053008/2015-03
Data de Publicação do Registro Inicial	25/05/2015
Vencimento do Registro	05/2020
Alegações Funcionais	*[sem dados cadastrados]*
Marca do Produto	GUKI NATURALIS NUTRIEX+

Expandir Todas

Nº de Apresentação	Registro	Prazo de Validade
1	6482800210010 ATIVA	24 Meses
2	6482800210029 ATIVA	24 Meses

Exportar para PDF Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levofloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.052268/2005-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/12/2005
Nome Comercial	levofloxacino	**Registro**	102350757	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	TAVANIC
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 3 CANCELADA OU CADUCA	1023507570019	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 7 CANCELADA OU CADUCA	1023507570027	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507570035	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507570043	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507570051	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507570061	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
7	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570078	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1023507570086	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1023507570094	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507570108	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507570116	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507570124	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507570132	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500(EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570140	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 3 ATIVA	1023507570159	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 7 ATIVA	1023507570167	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507570175	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507570183	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507570191	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507570205	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500(EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570213	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570221	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570231	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570248	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570256	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570264	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570272	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levotiroxina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	MERCK S/A	**CNPJ**	33.069.212/0001-84	**Autorização**	1.00.089-8
Processo	25351.370964/2022-87	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/01/2023
Nome Comercial	levotiroxina sódica	**Registro**	100890416	**Vencimento do registro**	
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	Puran T4
Classe Terapêutica	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI			**ATC**	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160018	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
2	25 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160026	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
3	25 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160034	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
4	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160042	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
5	50 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160050	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
6	50 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160069	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
7	75 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160077	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
8	75 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160085	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
9	75 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160093	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
10	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160107	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
11	100 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160115	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
12	100 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160123	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
13	125 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160131	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
14	125 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160141	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
15	125 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160158	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	150 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160166	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
17	150 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160174	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
18	150 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160182	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
19	175 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160190	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
20	175 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160204	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
21	175 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160212	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
22	200 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160220	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
23	200 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160239	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
24	200 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160247	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
25	25 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160255	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
26	50 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160263	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
27	75 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160271	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
28	100 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160281	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
29	125 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160298	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
30	150 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160301	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
31	200 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160311	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
32	175 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160328	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
33	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160336	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
34	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160344	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
35	75 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160352	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
36	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160360	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
37	125 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160379	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
38	150 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160387	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
39	175 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160395	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
40	200 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160409	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
41	88 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160417	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
42	88 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160425	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	88 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160433	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
44	88 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160441	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
45	88 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160451	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
46	112 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160468	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
47	112 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160476	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
48	112 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160484	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
49	112 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160492	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
50	112 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160506	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
51	25 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160514	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
52	50 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160522	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
53	75 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160530	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
54	88 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160549	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
55	100 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160557	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
56	112 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160565	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
57	125 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160573	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
58	150 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160581	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
59	175 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160591	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
60	200 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160603	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de loperamida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.212375/2008-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/04/2009
Nome Comercial	cloridrato de loperamida	**Registro**	105350159	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LOPERAMIDA			**Medicamento de referência**	IMOSEC
Classe Terapêutica	ANTIDIARREICOS SIMPLES SEM ACAO ANTIMICROBIANA			**ATC**	ANTIDIARREICOS SIMPLES SEM ACAO ANTIMICROBIANA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1053501590011	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1053501590028	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1053501590036	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: losartana potássica

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.312456/2008-26	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/01/2009
Nome Comercial	losartana potássica	**Registro**	125680202	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	losartana potássica			**Medicamento de referência**	Cozaar
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1256802020015	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256802020023	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256802020031	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANSX 900 ATIVA	1256802020041	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1256802020058	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256802020066	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256802020074	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 900 ATIVA	1256802020082	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020090	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020104	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020112	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020120	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
13	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020139	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020147	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
15	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020155	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
16	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020163	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
17	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256802020171	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
18	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1256802020181	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
19	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256802020198	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
20	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256802020201	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
21	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256802020211	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
22	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 960 ATIVA	1256802020228	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metformina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.106762/2006-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2008
Nome Comercial	cloridrato de metformina	**Registro**	125680151	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA			**Medicamento de referência**	GLIFAGE
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510019	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
2	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510027	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
3	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510035	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510043	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510051	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510061	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
7	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801510078	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510086	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510094	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510108	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510116	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
12	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510124	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
13	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510132	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510140	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
15	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510159	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510167	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
17	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510175	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
18	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510183	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510205	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metilfenidato					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.258690/2016-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/07/2017
Nome Comercial	cloridrato de metilfenidato	**Registro**	102351224	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO			**Medicamento de referência**	RITALINA®
Classe Terapêutica	PSICOANALÉPTICOS			**ATC**	PSICOANALÉPTICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023512240013	Comprimido	24/07/2017	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1023512240021	Comprimido	24/07/2017	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023512240031	Comprimido	24/07/2017	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023512240048	Comprimido	24/07/2017	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023512240056	Comprimido	24/07/2017	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023512240064	Comprimido	24/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.711344/2019-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2020
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	141070630	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300015	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300023	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300031	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300041	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300058	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300066	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300074	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300082	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300090	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300104	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300112	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300120	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300139	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300147	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300155	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300163	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300171	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300181	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300198	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300201	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300211	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300228	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300236	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300244	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.509760/2020-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/04/2021
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	183260475	**Vencimento do registro**	04/2031
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750085	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750093	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750107	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750115	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750123	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750131	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750141	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750158	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750166	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750174	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750182	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750190	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750204	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750212	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750220	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750239	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750247	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	03.978.166/0001-75	**Autorização**	1.05.143-1
Processo	25351.056421/2018-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/02/2019
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	151430039	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390014	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390022	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390030	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390049	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390057	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390065	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390073	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390081	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390091	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390103	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390111	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390121	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390138	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390146	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390154	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390162	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390170	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390189	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390197	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390200	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390219	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390227	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390235	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390243	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: METRONIDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	CNPJ	55.972.087/0001-50	Autorização	1.00.491-5
Processo	25351.191189/2002-51	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	22/04/2003
Nome Comercial	METRONIDAZOL	Registro	104910064	Vencimento do registro	04/2028
Princípio Ativo	METRONIDAZOL			Medicamento de referência	FLAGYL
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			ATC	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CX 50 FR PLAS INC X 100 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049100640018	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC SIST FECH X 100 ML ATIVA	1049100640026	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ IV CX 50 FR PLAS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1049100640034	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BECA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.095572/2019-28	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/05/2019
Nome Comercial	BECA	**Registro**	103110172	**Vencimento do registro**	05/2029
Princípio Ativo	TARTARATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOKEN
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1031101720012	Solução Injetável	20/05/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MIDAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.117387/2005-04	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/06/2007
Nome Comercial	MIDAZOLAM	**Registro**	113430143	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	DORMONID
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430019	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430027	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
3	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430035	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430043	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
5	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430051	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
6	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430061	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430078	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430086	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430094	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de neomicina + bacitracina zíncica

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.577913/2019-89	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2020
Nome Comercial	sulfato de neomicina + bacitracina zíncica	**Registro**	105710163	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	SULFATO DE NEOMICINA, BACITRACINA ZÍNCICA			**Medicamento de referência**	Nebacetin®
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1057101630017	Pomada	23/11/2020	24 meses
2	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1057101630025	Pomada	23/11/2020	24 meses
3	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G ATIVA	1057101630033	Pomada	23/11/2020	24 meses
4	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G ATIVA	1057101630041	Pomada	23/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEO FEDIPINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.539209/2011-10	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/2012
Nome Comercial	NEO FEDIPINA	**Registro**	155840169	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	NIFEDIPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690015	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690023	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690031	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
4	20 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690041	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690058	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690066	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: nimesulida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.074474/2018-76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	nimesulida	**Registro**	105350203	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	NIMESULIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL TRANS PVC/PVDC X 12 ATIVA	1053502030018	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 12 ATIVA	1053502030026	COMPRIMIDO SIMPLES	26/10/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NISTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.039341/0152	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/02/2002
Nome Comercial	NISTATINA	**Registro**	125680045	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	NISTATINA			**Medicamento de referência**	MICOSTATIN
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450012	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
2	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450020	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
3	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450039	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
4	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450047	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
5	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450055	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
6	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450063	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
7	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450071	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
8	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450081	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
9	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 14 APLIC ATIVA	1256800450098	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
10	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 700 APLIC ATIVA	1256800450101	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
11	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC ATIVA	1256800450111	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
12	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 500 APLIC ATIVA	1256800450128	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NITROP

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25991.008669/80	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/12/2001
Nome Comercial	NITROP	**Registro**	103870012	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	NITROPRUSSETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML ATIVA	1038700120011	SOLUÇAO INJETAVEL	09/12/2001	24 meses
3	25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700120036	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de norepinefrina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	CNPJ	17.174.657/0001-78	Autorização	1.00.387-7
Processo	25351.053022/2007-06	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	03/11/2008
Nome Comercial	hemitartarato de norepinefrina	Registro	103870060	Vencimento do registro	11/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE NOREPINEFRINA			Medicamento de referência	Hyponor
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600011	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLOXIMED					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.040591/9866	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/04/1999
Nome Comercial	FLOXIMED	**Registro**	109170045	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	NORFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 ATIVA	1091700450016	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/09/2001	24 meses
2	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 210 ATIVA	1091700450024	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses
3	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 420 ATIVA	1091700450032	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.188222/2004-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/09/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA	**Registro**	123520191	**Vencimento do registro**	09/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	PAMELOR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910013	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
2	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910021	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910031	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910048	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
5	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910056	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
6	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910064	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
7	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910072	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910080	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
9	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910099	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
10	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910102	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
11	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910110	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
12	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910129	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910137	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.827882/2008-42	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/10/2009
Nome Comercial	OMEPRAZOL	**Registro**	113430173	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	OMEPRAZOL			**Medicamento de referência**	PEPRAZOL
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730012	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
2	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730020	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
3	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1134301730039	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
4	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1134301730047	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
5	20 MG CAP GEL DURA CX FR PLAS OPC X 840 ATIVA	1134301730055	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
6	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1134301730063	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
7	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1134301730071	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
8	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1134301730081	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
9	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1134301730098	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
10	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1134301730101	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
11	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1134301730111	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VOLIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.433687/2020-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/07/2020
Nome Comercial	VOLIG	**Registro**	167730652	**Vencimento do registro**	07/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	VONAU FLASH
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520011	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
2	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520021	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
3	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520038	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
4	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520046	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
5	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520054	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
6	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520062	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
7	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520070	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
8	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520089	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
9	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520097	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
10	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520100	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
11	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520119	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
12	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520127	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
13	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520135	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
14	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520143	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
15	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520151	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520161	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE ONDANSETRONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.370795/2006-65	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2007
Nome Comercial	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA	**Registro**	103870058	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA			**Medicamento de referência**	ZOFRAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580010	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580029	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580037	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
4	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580045	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
5	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580053	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
6	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580061	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1990
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	SYNTOCINON
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: pantoprazol sódico sesqui-hidratado

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.292306/2014-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2020
Nome Comercial	pantoprazol sódico sesqui-hidratado	**Registro**	109170120	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	PANTOZOL®
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1091701200013	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 14 ATIVA	1091701200021	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
3	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1091701200031	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
4	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200048	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
5	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200056	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
6	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1091701200064	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
7	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1091701200072	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002896/2003-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/06/2003
Nome Comercial	PARACETAMOL	**Registro**	113430101	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLENOL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010011	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
2	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010028	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
3	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010036	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
4	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010044	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
5	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010052	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
6	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010060	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PENTOXIFILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.024341/0068	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2001
Nome Comercial	PENTOXIFILINA	**Registro**	102350496	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	PENTOXIFILINA			**Medicamento de referência**	TRENTAL/TRENTAL VERT
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023504960010	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
2	400 MG COM REV LIB PROL CT STRIP X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960029	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
3	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960037	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
4	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960045	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
5	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023504960053	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
6	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023504960061	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
7	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
8	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960088	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
9	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960096	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
10	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960101	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
11	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960118	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
12	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023504960126	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960134	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
14	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960142	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
15	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960150	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
16	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 450 ATIVA	1023504960169	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
17	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960177	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

VITAMED

A+ A-

OUTROS PRODUTOS

COMPLEXO B - 500 comprimidos

Suplemento Vitamínico
COMPLEXO B

COMPLEXO B
(Vitaminas B3, B5, B6, B1, B2 e B12)

500 comprimidos
M.S.: Produto isento de registro conforme RDC 27 de 06/08/2010.

+ COMPARTILHE
SAIBA MAIS
+ FALE COM O FARMACÊUTICO
VEJA A BULA

A+ A-

Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda
R. Flávio Francisco Bellini, 459 | CEP 95098-170 - Caxias do Sul - RS
Fone: (54) 4009.32.00 - Fax: (54) 4009.32.02

CURTA NOSSA PÁGINA Curtir 125

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MegaPoli

SUPLEMENTO ALIMENTAR DE VITAMINAS
E MINERAIS EM COMPRIMIDOS

APRESENTAÇÃO:
Blister com 30 comprimidos revestidos.

INGREDIENTES:
Vitamina C (ácido ascórbico), Vitamina E (acetato de DL-alfa-tocoferol), Zinco (óxido de zinco), Ácido pantotênico (pantotenato de cálcio), Vitamina B2 (riboflavina), Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina), Vitamina B1 (nitrato de tiamina), Cobre (sulfato de cobre), Vitamina A (palmitato de retinol), Vitamina D3 (colecalciferol), Ácido fólico (ácido pteroilmonoglutâmico), Vitamina B12 (cianocobalamina), estabilizantes celulose microcristalina, hipromelose, polivinilpirrolidona e polietilenoglicol, antiumectante dióxido de silício, corantes antocianina, dióxido de titânio, vermelho 40 e amarelo tartrazina.

RECOMENDAÇÃO DE USO: 3 comprimidos ao dia. **USO ADULTO.**
NÃO CONTÉM GLÚTEN. NÃO CONTÉM AÇÚCAR. NÃO CONTÉM LACTOSE.

Este produto não é um medicamento.
Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem.
Mantenha o produto fora do alcance das crianças.

Produto Dispensado de Registro de acordo com a RDC 27/10
Farmacêutica Responsável: Drª Juliana Borges - CRF-SP 25.266
Prazo de validade, data de fabricação e número de lote: vide embalagem.

BIONATUS LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Av. Domingos Falavina, 1041 – Jd. Mugnaini
São José do Rio Preto – SP
CEP 15045-395 - CNPJ 68.032.192/0001-51
Indústria Brasileira.

0800.171.100
www.bionatus.com.br

Bionatus

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato sódico de prednisolona

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.128516/2005-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2005
Nome Comercial	fosfato sódico de prednisolona	**Registro**	125680129	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML +CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290019	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
2	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290027	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
3	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290035	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
4	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290043	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
5	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256801290051	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
6	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256801290061	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
7	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + COP ATIVA	1256801290078	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
8	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 COP ATIVA	1256801290086	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
9	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290094	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
10	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + COP ATIVA	1256801290108	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
11	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290116	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
12	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 COP ATIVA	1256801290124	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290132	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
14	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290140	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
15	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290159	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
16	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290167	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
17	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + SER DOS ATIVA	1256801290175	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
18	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290183	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
19	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + SER DOS ATIVA	1256801290191	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
20	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290205	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
21	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOS ATIVA	1256801290213	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
22	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290221	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
23	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290231	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
24	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290248	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDNISONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	**CNPJ**	61.068.755/0001-12	**Autorização**	1.00.714-6
Processo	25351.037486/0164	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	PREDNISONA	**Registro**	107140237	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	PREDNISONA			**Medicamento de referência**	METICORTEN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370011	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370028	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370036	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
4	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370044	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370052	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370060	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
7	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370079	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
8	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370087	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PAMERGAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008540/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/04/1975
Nome Comercial	PAMERGAN	**Registro**	102980042	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROMETAZINA			**Medicamento de referência**	FENERGAN
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420016	SOLUÇAO INJETAVEL	26/07/2002	24 meses
2	25 MG DRG CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800420022	DRAGEA SIMPLES	26/07/2002	36 meses
3	25 MG DRG CX 50 FR X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800420032	DRAGEA SIMPLES	19/10/2000	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800420049	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	36 meses
6	2% SOL INJ CX 500 CARP X 1,8 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800420067	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	19/10/2000	36 meses
7	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800420075	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
8	25 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800420083	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
15	25 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420156	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses
16	25 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420164	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de propranolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIOS OSÓRIO DE MORAES LTDA	**CNPJ**	19.791.813/0001-75	**Autorização**	1.00.504-0
Processo	25351.308809/2009-99	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/06/2012
Nome Comercial	cloridrato de propranolol	**Registro**	105040051	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL			**Medicamento de referência**	PROPRANOLOL
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PVC X 40 ATIVA	1050400510016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
2	40 MG COM CX BL AL PVC X 6000 ATIVA	1050400510024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
3	40 MG COM CT BL AL PVC X 30 ATIVA	1050400510032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: REGENCEL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.657000/2018-64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/11/2018
Nome Comercial	REGENCEL	**Registro**	102980493	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	ACETATO DE RETINOL, AMINOÁCIDOS, metionina (11 C), CLORANFENICOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10.000 UI/G + 25 MG/G + 5 MG/G + 5 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G ATIVA	1029804930019	POMADA OFTALMICA	05/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VIVERDAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.005007/9807	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/10/1998
Nome Comercial	VIVERDAL	**Registro**	104971134	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	risperidona			**Medicamento de referência**	RISPERDAL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VIVERDAL_LAYOUT DE ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049711340011	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
2	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340021	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
3	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340038	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
4	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340046	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
5	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340054	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
6	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340062	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340070	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340089	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
9	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340097	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
10	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340100	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
11	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340119	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
12	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340127	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
13	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340135	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
14	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340143	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
15	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340151	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
16	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340161	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
17	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340178	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
18	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR VD AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340186	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
19	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340194	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
20	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340208	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
21	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340216	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
22	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340224	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
23	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340232	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
24	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340240	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
25	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340259	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340267	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
27	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR PLAS AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340275	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
28	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340283	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VYNAXA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.176278/2017-54	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2018
Nome Comercial	VYNAXA	**Registro**	102351283	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	Xarelto
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 5 ATIVA	1023512830015	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023512830023	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830031	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 100 ATIVA	1023512830041	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830058	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
11	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830066	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
14	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830074	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
15	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830082	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830090	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830112	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830120	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
25	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830139	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
27	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830147	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
30	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830155	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
31	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830317	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1023512830325	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830333	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023512830341	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SUCROFER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617376/2020-51	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	03/11/2020
Nome Comercial	SUCROFER	**Registro**	104971447	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	sacarato de óxido férrico			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CX AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470013	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
2	20 MG/ML SOL INJ IV CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470031	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
4	20 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470048	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses
6	20 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470064	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AERODINI

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.000327/9609	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/03/1996
Nome Comercial	AERODINI	**Registro**	103700096	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE SALBUTAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960017	COMPRIMIDO SIMPLES	29/06/2001	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML CANCELADA OU CADUCA	1037000960025	SOLUÇAO ORAL	29/06/2001	24 meses
3	100 MCG/DOSE AER CT TB AL X 200 DOSES ATIVA	1037000960033	AEROSSOL ORAL	29/06/2001	24 meses
4	2 MG COM CT 50 BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960041	COMPRIMIDO SIMPLES	02/08/2002	24 meses
5	100 MCG/DOSE AER CT TB AL + ESPAÇ X 200 DOSES ATIVA	1037000960051	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses
6	100 MCG/DOSE AER CX 50 TB AL + 50 ESPAÇ X 200 DOSES (EMB HOSP) ATIVA	1037000960068	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE SERTRALINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.092451/2012-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/02/2016
Nome Comercial	CLORIDRATO DE SERTRALINA	**Registro**	154230225	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250071	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250088	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250096	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250101	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250118	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250126	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250223	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250231	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250241	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250258	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250266	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250274	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250282	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250290	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250304	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250312	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.125264/2011-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2015
Nome Comercial	SINVASTATINA	**Registro**	141070108	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	ZOCOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080017	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080025	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080033	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080051	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080068	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080076	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080084	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080092	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080106	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080114	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080130	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1410701080149	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
15	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1410701080157	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
16	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410701080165	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
17	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 CANCELADA OU CADUCA	1410701080173	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfametoxazol + trimetoprima

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.000366/2008-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/06/2009
Nome Comercial	sulfametoxazol + trimetoprima	**Registro**	125680209	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			**Medicamento de referência**	Bactrim
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			**ATC**	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1256802090013	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
2	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090021	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
3	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090031	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
4	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1256802090048	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
5	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090056	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
6	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090064	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
7	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090072	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
8	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090080	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
9	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090099	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
10	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090102	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
11	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090110	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
12	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090129	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
13	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090137	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090145	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
15	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 ATIVA	1256802090153	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	CNPJ	57.507.378/0003-65	Autorização	1.00.235-1
Processo	25351.640382/2010-94	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/10/2011
Nome Comercial	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	Registro	102351048	Vencimento do registro	08/2026
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			Medicamento de referência	BACTRIM
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			ATC	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480017	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
2	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480025	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
3	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480033	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
4	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480041	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
5	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + COP CANCELADA OU CADUCA	1023510480051	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
6	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480068	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
7	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1023510480076	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
8	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML ATIVA	1023510480084	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFERBEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25992.018586/76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	15/05/2001
Nome Comercial	SULFERBEL	**Registro**	105710004	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	SULFATO FERROSO, SULFATO FERROSO HEPTAIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANEMICOS			**ATC**	ANTIANEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	25 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1057100040021	XAROPE	15/05/2001	24 meses
3	152 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040038	DRAGEA SIMPLES	15/05/2001	24 meses
4	68 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040046	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040054	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
6	125 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040062	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
7	5MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100ML ATIVA	1057100040070	XAROPE	15/05/2001	24 meses
8	125 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 30ML ATIVA	1057100040089	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040097	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1057100040100	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000 ATIVA	1057100040119	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de terbutalina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.692899/2008-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2010
Nome Comercial	sulfato de terbutalina	**Registro**	113430176	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	Terbutil
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 06 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760019	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
2	0,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760027	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
3	0,5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760035	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TIAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.129609/2009-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/08/2009
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TIAMINA	**Registro**	113430170	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 ATIVA	1134301700016	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 ATIVA	1134301700024	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TRAMADOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.167586/2004-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TRAMADOL	**Registro**	102350731	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023507310017	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
2	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310025	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
3	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310033	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023507310041	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
5	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310051	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
6	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310068	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
7	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023507310076	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
8	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310084	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
9	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310092	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023507310106	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
11	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310114	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
12	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310122	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023507310130	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
14	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310149	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310157	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: varfarina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.214058/2005-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	varfarina sódica	**Registro**	104971323	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	MAREVAN®
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VARFARINA_COM_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1049713230019	Comprimido	21/11/2005	24 meses
2	5 MG COM CT STR AL X 30 ATIVA	1049713230027	Comprimido	21/11/2005	24 meses
3	5 MG COM CT STR AL X 100 ATIVA	1049713230035	Comprimido	21/11/2005	24 meses
4	5 MG COM CT STR AL X 200 ATIVA	1049713230043	Comprimido	21/11/2005	24 meses
5	5 MG COM CT STR AL X 500 ATIVA	1049713230051	Comprimido	21/11/2005	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1049713230061	Comprimido	21/11/2005	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1049713230078	Comprimido	21/11/2005	24 meses
8	5 MG COM CX BL AL AL X 100 ATIVA	1049713230086	Comprimido	21/11/2005	24 meses
9	5 MG COM CX BL AL AL X 200 ATIVA	1049713230094	Comprimido	21/11/2005	24 meses
10	5 MG COM CX BL AL AL X 500 ATIVA	1049713230108	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de zolpidem

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.200797/2018-21	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2018
Nome Comercial	hemitartarato de zolpidem	**Registro**	109740260	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	STILNOX ®
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1097402600019	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1097402600027	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1097402600035	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1097402600043	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1097402600051	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Certidão nº: 15612682/2023
Expedição: 14/04/2023, às 07:58:02
Validade: 11/10/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **01.140.868/0001-50, NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECÍLIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
01.140.868/0001-50 **MATRIZ**		**02/04/1996**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
EPP

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOAO ANTONIO SICOLI	**560**	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
15.092-050	**JD MARACANA**	**SAO JOSE DO RIO PRETO**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR	**(17) 3227-5953**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**08/01/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **10/03/2023** às **10:44:08** (data e hora de Brasília). Página: **1/1**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP PROTOCOLO
0.414.602/21-3

CONVÊNIO - 234
E.R. - S. J. Rio Preto

JUCESP
24 05 21
09

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

INSTRUMENTO PARTICULAR DE PRIMEIRA ALTERAÇÃO DE EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA – EIRELI

NIRE 35600729817 CNPJ 01.140.868/0001-50

Pelo presente instrumento particular, os abaixo assinados:

DENILSON OLIMPIO, espólio, neste ato representado por sua inventariante **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP. e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

Titular da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, que gira sob a denominação social de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sede na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, com ato constitutivo registrado na JUCESP (Junta Comercial do estado de São Paulo) sob NIRE 35.600.729.817, em sessão de 20/10/2014, inscrita no CNPJ sob nº 01.140.868/0001-50, resolve de comum acordo proceder as seguintes alterações no contrato:

CLÁUSULA PRIMEIRA: Admite-se na empresa como administradora não sócia e inventariante, a Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1º vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA SEGUNDA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-1
Data: 25/05/2021 09:18:26
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48272-ZBXL;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE ASSEGURADO O ACESSO AOS SANTOS e DEMAIS INTERESSADOS, NA FORMA DA LEI, AS CERTIDÕES DE ATOS, PROCESSOS E EXPEDIENTES QUE LHES DIGAM RESPEITO, OU DE TERCEIROS, QUANDO FIRMADAS NO EXERCÍCIO DE FÉ PÚBLICA, SOB PENA DE RESPONSABILIDADE CIVIL E ADMINISTRATIVA. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA TERCEIRA: As demais clausulas não modificadas por este instrumento particular de alteração permanecem em pleno vigor.

CLÁUSULA QUARTA: Resolve a administradora consolidar o contrato social que passa a ter a seguinte redação:

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

"CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL"

CLÁUSULA PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada – EIRELI, gira sob o nome empresarial **CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI.**

CLÁUSULA SEGUNDA: A empresa tem sede e domicílio na Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

CLÁUSULA TERCEIRA: DO OBJETO SOCIAL
A empresa tem por objeto a atividade de: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.**

CLÁUSULA QUARTA: A empresa iniciou suas atividades em 14/10/2014.

CLÁUSULA QUINTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

CLÁUSULA SEXTA: O capital social da matriz é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), dividido em 80.000 (oitenta mil) quotas no valor de R$ 1,00 (um real) cada uma, totalmente subscrito e integralizado, em moeda corrente nacional, assim atribuido ao Titular:

TITULAR	QUOTAS	VALOR	TOTAL
DENILSON OLIMPIO	80.000	R$ 80.000,00	100%
TOTAL	**80.000**	**R$ 80.000,00**	**100%**

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-2
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48273-7KRM;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE [illegible] DOS SANTOS e [illegible]
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

CLÁUSULA SÉTIMA: A empresa é administrada pela Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1ª vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA OITAVA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA NONA: Ao término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado enconômico do ano fiscal.

CLÁUSULA DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato constitutivo de EIRELI.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA: A administradora assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto, 14 de maio de2021.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
Administradora - Inventariante

JUCESP
24 MAIO 2021
ASSOSSIN... S.J. Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
GISELE BINIENA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL
182.154/21-0

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-3
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48274-SO7Q;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE AZEVÊDO BASTOS PESSOAS NATURAIS E JURÍDICAS SALVO DIA 1º DE JANEIRO E 25 DE DEZEMBRO. SAVAIO DE ALENCAR, 21 CENTRO, CEP 58.010-150, JOÃO PESSOA - PB. DOCUMENTO DIGITALIZADO E ASSINADO DIGITALMENTE. VÁLIDO SOMENTE PARA FINS DE DIGITALIZAÇÃO. DOCUMENTO DIGITAL PODE SER CONFERIDO EM WWW.AZEVEDOBASTOS.NOT.BR
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:39:07 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522505210145610410-1 a 26522505210145610410-3
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d29c70769d1be63ccf8ab11865f8b066a1fa0fca52df73aef290872d92cfe2f820c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.
ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CONVÊNIO - 236
E.R. - S. J. Rio Preto

N. I. R. E.
SINGULAR

MATRIZ ☐
FILIAL ☐

JUCESP PROTOCOLO
0.983.235/14-4

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI

Transformação em Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI

NIRE 35.213.696.559 CNPJ 01.140.868/0001-50

DENILSON OLIMPIO, brasileiro, natural de São Paulo - SP, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 31/03/1970, empresário, portador do RG nº 18.030.139/SSP-SP e do CPF nº 118.115.908-37, residente e domiciliado à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050;

Únicos sócios da sociedade limitada, de duração indeterminada, denominada **CIRURGICA OLIMPIO LTDA - EPP**, estabelecida à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, inscrita no CNPJ 01.140.868/0001-50, com seu ato constitutivo devidamente registrado na JUCESP (Junta Comercial do Estado de São Paulo), sob NIRE 35.213.696.559 em sessão de 02/04/1996 e ultima alteração sob nº 367.834/14-5 em sessão de 17/09/2014, resolvem em comum acordo procederem as seguintes alterações no referido contrato.

PRIMEIRA: Fica transformada esta sociedade em EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA - EIRELI, sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sub-rogação de todos os direitos e obrigações pertinentes.

SEGUNDA: O acervo desta sociedade, no valor de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), passa a constituir o capital social da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada.

E para tanto, passa a transcrever, na integra, o Ato Constitutivo da referida Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, com o seguinte teor:

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 437 - Jd. Europa - CEP: 15014-400
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 / Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Monsor, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3282-5151

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º e 7º, VI, § 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º-XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Documento Autenticado por 6 pessoas: JAILTON BEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE OLIVEIRA DOS SANTOS e OSVALDEMIR COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELSON PEREIRA DOS SANTOS
Validade e Verdade. Dou fé.
DEVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-1
Data: 17/08/2020 13:32:44
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62087-SRJP;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, girará sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, e terá sua sede à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo.

SEGUNDA: A empresa tem por objeto a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.

TERCEIRA: A empresa iniciou suas atividades em 02/04/1996.

QUARTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

QUINTA: O capital é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), o qual está totalmente integralizado em moeda corrente nacional do País.

SEXTA: A empresa será administrada pelo titular **DENILSON OLIMPIO**, a quem caberá dentre outras atribuições, as representações ativas e passivas, judiciais e extrajudiciais da EIRELI, sendo a responsabilidade do titular, limitado ao capital integralizado.

SÉTIMA: O administrador declara, sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da empresa, por lei especial ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou propriedade.

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 432 - Jd. Europa - CEP: 15014-480
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 | Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Manoel, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3262-5151

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-2
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62088-92YZ;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º do Provimento nº 61 de 15/08/2020 e Art. 6º da Lei Estadual 8.721/2018 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JOELMA AIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

OITAVA: Declara a titular da EIRELI, para os devidos fins e efeitos de direito, que o mesmo não participa de nenhuma outra pessoa jurídica dessa modalidade.

NONA: O término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado econômico do ano fiscal.

DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato Constitutivo de EIRELI.

O titular assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto/SP, 19 de Setembro de 2014.

TITULAR:

Denilson Olimpio

TESTEMUNHAS:

Antonio Carlos Zacchi e Silva
RG 19.010.622-0/SSP-SP

Lucineia Perpetua Custodio dos Santos
RG 34.874.938-7/SSP-

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 387.459/14-5
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
NIRE EIRELI
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 3560072981-7
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto
379
1701

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º da MP 2.200-2 e Art. 6 inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente cópia digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO FERNANDES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-3
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62089-ENTV;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:38:59 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 26521708207691700829-1 a 26521708207691700829-3
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d88b2b35f62fda8bebee0f0757632ccf5b8f6786357126cf166542f04722a9cb50c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Ministério da Economia
Secretaria Especial de Desburocratização, Gestão e Governo Digital
Secretaria de Gestão

Sistema de Cadastramento Unificado de Fornecedores - SICAF

Certificado de Registro Cadastral - CRC

(Emissão conforme art. 17 da Instrução Normativa nª 03, de 26 abril de 2018)

CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**

Atividade Econômica Principal:

4644-3/01 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

Endereço:

RUA JOAO ANTONIO SICOLI, 560 - JD MARACANA - São José do Rio Preto / São Paulo

Observações:

A veracidade das informações poderá ser verificada no endereço www.comprasgovernamentais.gov.br.
Este certificado não substitui os documentos enumerados nos artigos 28 a 31 da Lei nª 8.666, de 1993.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRFSP CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 27274

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA OLIMPIO

CNPJ: 01140868000150

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 JD MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO - SP

Ramo de Atividade: DIST MED/PROD PARA SAUDE

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00

Responsável Técnico

		CRF:
Dr. ELIAS SILVA MANHEZE	FARMACÊUTICO	42686

Horário de assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 11:00h às 12:15h)

Farmacêutico(s) Substituto(s)

		CRF:
Dra. ANDRIELE CAROLINA DE LIMA GIGLIO	FARMACÊUTICO	112725

Horário de assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:15h às 13:30h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 30 DE MARÇO DE 2023

A validade dessa certidão deve ser consultada no portal www.crfsp.org.br.

SÃO PAULO, 30 DE MARÇO DE 2023

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VEIRA DOS SANTOS
Válido até 30/03/2023 16:24 (GMT-03:00)
Emitido por AC Certisign RFB G5 para CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO ESTADO DE SAO PAULO:00140868000150
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRFSP
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 27274

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA OLIMPIO

CNPJ: 01140868000150

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 JD MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO - SP

Ramo de Atividade: DIST MED/PROD PARA SAUDE

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00

Responsável Técnico

		CRF:
Dr. ELIAS SILVA MANHEZE	FARMACÊUTICO	42686

Horário de Assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:15h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Esta Certidão terá validade até 22 DE ABRIL DE 2023, exceto se sofrer qualquer alteração de dados quando perderá a validade

SÃO PAULO, 22 DE ABRIL DE 2022

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VEIRA DOS SANTOS
Válido até 01/05/2022 16:44:19 (GMT-03:00)
Emitido por AC Certisign RFB G5 v10 para CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO ESTADO DE SAO PAULO:CNPJ:01140868000150
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023

Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE HABILITAÇÃO

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por intermédio de seu representante legal, infra-assinado, declaro, sob as penas da lei, que a empresa cumpre plenamente as exigências e os requisitos de habilitação previstos no edital da licitação em epígrafe, , inexistindo qualquer fato impeditivo de sua participação neste certame.

Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:06
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÕES

A empresa CIRURGICA OLIMPIO LTDA., CNPJ nº. 01.140.868/0001-50, sediada à na rua João Antonio Sicoli 560, Jardim Maracanã, CEP: 15092 - 050, na cidade de São José do Rio Preto / SP, DECLARA, sob as penas da Lei que:

1. Encontra-se em situação regular perante o Ministério do Trabalho, no que se refere à observância do disposto no Inciso XXXIII, do Artigo 7º da Constituição Federal, com a alteração introduzida pela Emenda Constitucional n.º. 20/98 (proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre aos menores de 18 anos e de qualquer trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de menor aprendiz, a partir de 14 anos, em atendimento ao Decreto Estadual n.º. 42.911, de 06 de Março de 1.998, que regulamenta o § 6º do artigo 27, Lei Estadual n.º. 6544/89, na forma da redação que lhe deu a Lei 9.797/97).
2. Inexistem fatos supervenientes impeditivos à sua habilitação, cientes de declarar ocorrências posteriores.
3. Recebemos os documentos, que nos sujeitamos integralmente às normas do presente no edital, da Minuta de Contrato de Fornecimento, à Lei Federal nº. 8.666/93, alterada pela Lei Federal nº. 8.883/94, à Lei Estadual nº. 6.544/89, e tomamos conhecimento de todas as informações e condições para o cumprimento das obrigações do objeto da licitação, bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções, cujas normas incidam sobre a presente Licitação, sendo tácitas quando omitidas.
4. Não foi declarada INIDÔNEA, em qualquer esfera do governo para licitar ou contratar com a Administração Pública, nos termos do inciso IV, do artigo 87 da Lei nº. 8666/93 e alterações posteriores, bem como que comunicarei qualquer fato ou evento superveniente a entrega dos documentos de habilitações, que venha a alterar a atual situação quanto à capacidade jurídica técnica, regularidade fiscal e econômico-financeira.
5. Nenhum de nossos administradores, sócios gerentes ou sócios quotistas com gestão de mando, é servidor da Administração Pública Direta, Indireta, das Autarquias e das Fundações Públicas Federal, Estadual ou Municipal, bem como da não incidência numa das hipóteses de que trata o artigo 9º da Lei nº. 8.666 de 21 de Junho de 1993 e suas alterações posteriores.
6. Declaramos que estamos cumprindo a Lei Municipal Nº.2.500/88 de que a empresa está de conformidade com o decreto Federal Nº.95.247/87 que regulamenta a Lei Federal Nº.7418/85, com as alterações introduzidas pela Lei Federal Nº.7.619/98-vale transporte.
7. Declaramos ainda que todos os documentos apresentados são de nossa responsabilidade.
8. Recebemos os documentos e tomamos conhecimento de todas as informações e condições legais para o cumprimento das obrigações da Licitação.
9. Declaramos, pleno atendimento as normas relativas a saúde e segurança de trabalho.
10. DECLARA, sob as penas das Leis Federais nºs: 10.520/02 e 8.666/93 e suas alterações posteriores, conhecer e aceitar todas as condições constantes da licitação em referência, bem como de seus anexos e que desse modo, cumprimos plenamente a todos os requisitos necessários à habilitação e participação no mesmo.

TERMO DE RESPONSABILIDADE.

Declaramos para os devidos fins, que nos comprometemos a entregar, os itens cotados, nos preços, prazos e quantidade estabelecidos por este Órgão Publico.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:16
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÕES

A empresa CIRURGICA OLIMPIO LTDA., CNPJ nº. 01.140.868/0001-50, sediada à na rua João Antonio Sicoli 560, Jardim Maracanã, CEP: 15092 - 050, na cidade de São José do Rio Preto / SP, DECLARA, sob as penas da Lei que:

1. Encontra-se em situação regular perante o Ministério do Trabalho, no que se refere à observância do disposto no Inciso XXXIII, do Artigo 7º da Constituição Federal, com a alteração introduzida pela Emenda Constitucional n.º. 20/98 (proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre aos menores de 18 anos e de qualquer trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de menor aprendiz, a partir de 14 anos, em atendimento ao Decreto Estadual n.º. 42.911, de 06 de Março de 1.998, que regulamenta o § 6º do artigo 27, Lei Estadual n.º. 6544/89, na forma da redação que lhe deu a Lei 9.797/97).
2. Inexistem fatos supervenientes impeditivos à sua habilitação, cientes de declarar ocorrências posteriores.
3. Recebemos os documentos, que nos sujeitamos integralmente às normas do presente no edital, da Minuta de Contrato de Fornecimento, à Lei Federal nº. 8.666/93, alterada pela Lei Federal nº. 8.883/94, à Lei Estadual nº. 6.544/89, e tomamos conhecimento de todas as informações e condições para o cumprimento das obrigações do objeto da licitação, bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções, cujas normas incidam sobre a presente Licitação, sendo tácitas quando omitidas.
4. Não foi declarada INIDÔNEA, em qualquer esfera do governo para licitar ou contratar com a Administração Pública, nos termos do inciso IV, do artigo 87 da Lei nº. 8666/93 e alterações posteriores, bem como que comunicarei qualquer fato ou evento superveniente a entrega dos documentos de habilitações, que venha a alterar a atual situação quanto à capacidade jurídica técnica, regularidade fiscal e econômico-financeira.
5. Nenhum de nossos administradores, sócios gerentes ou sócios quotistas com gestão de mando, é servidor da Administração Pública Direta, Indireta, das Autarquias e das Fundações Públicas Federal, Estadual ou Municipal, bem como da não incidência numa das hipóteses de que trata o artigo 9º da Lei nº. 8.666 de 21 de Junho de 1993 e suas alterações posteriores.
6. Declaramos que estamos cumprindo a Lei Municipal Nº.2.500/88 de que a empresa está de conformidade com o decreto Federal Nº.95.247/87 que regulamenta a Lei Federal Nº.7418/85, com as alterações introduzidas pela Lei Federal Nº.7.619/98-vale transporte.
7. Declaramos ainda que todos os documentos apresentados são de nossa responsabilidade.
8. Recebemos os documentos e tomamos conhecimento de todas as informações e condições legais para o cumprimento das obrigações da Licitação.
9. Declaramos, pleno atendimento as normas relativas a saúde e segurança de trabalho.
10. DECLARA, sob as penas das Leis Federais nºs: 10.520/02 e 8.666/93 e suas alterações posteriores, conhecer e aceitar todas as condições constantes da licitação em referência, bem como de seus anexos e que desse modo, cumprimos plenamente a todos os requisitos necessários à habilitação e participação no mesmo.

TERMO DE RESPONSABILIDADE.

Declaramos para os devidos fins, que nos comprometemos a entregar, os itens cotados, nos preços, prazos e quantidade estabelecidos por este Órgão Publico.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:16
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023

Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE PARENTESCO

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por intermédio de seu representante legal, infra-assinado, declaro, DECLARO, para todos os efeitos legais, que por ser expressão fiel da verdade, firmo a presente Declaração, assumindo as consequências civis, penais e administrativas sobre eventual falsidade do que for relatado, que não possuo relação de parentesco em linha reta, colateral ou por afinidade até o terceiro grau, com servidores ou agentes políticos envolvidos no processo licitatório e com poder decisório capaz de influenciar no resultado, independentemente da modalidade de contratação da por esse município.

Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:26
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÕES

A empresa CIRURGICA OLIMPIO LTDA., CNPJ nº. 01.140.868/0001-50, sediada à na rua João Antonio Sicoli 560, Jardim Maracanã, CEP: 15092 - 050, na cidade de São José do Rio Preto / SP, DECLARA, sob as penas da Lei que:

1. Encontra-se em situação regular perante o Ministério do Trabalho, no que se refere à observância do disposto no Inciso XXXIII, do Artigo 7º da Constituição Federal, com a alteração introduzida pela Emenda Constitucional n.º. 20/98 (proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre aos menores de 18 anos e de qualquer trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de menor aprendiz, a partir de 14 anos, em atendimento ao Decreto Estadual n.º. 42.911, de 06 de Março de 1.998, que regulamenta o § 6º do artigo 27, Lei Estadual n.º. 6544/89, na forma da redação que lhe deu a Lei 9.797/97).
2. Inexistem fatos supervenientes impeditivos à sua habilitação, cientes de declarar ocorrências posteriores.
3. Recebemos os documentos, que nos sujeitamos integralmente às normas do presente no edital, da Minuta de Contrato de Fornecimento, à Lei Federal nº. 8.666/93, alterada pela Lei Federal nº. 8.883/94, à Lei Estadual nº. 6.544/89, e tomamos conhecimento de todas as informações e condições para o cumprimento das obrigações do objeto da licitação, bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções, cujas normas incidam sobre a presente Licitação, sendo tácitas quando omitidas.
4. Não foi declarada INIDÔNEA, em qualquer esfera do governo para licitar ou contratar com a Administração Pública, nos termos do inciso IV, do artigo 87 da Lei nº. 8666/93 e alterações posteriores, bem como que comunicarei qualquer fato ou evento superveniente a entrega dos documentos de habilitações, que venha a alterar a atual situação quanto à capacidade jurídica técnica, regularidade fiscal e econômico-financeira.
5. Nenhum de nossos administradores, sócios gerentes ou sócios quotistas com gestão de mando, é servidor da Administração Pública Direta, Indireta, das Autarquias e das Fundações Públicas Federal, Estadual ou Municipal, bem como da não incidência numa das hipóteses de que trata o artigo 9º da Lei nº. 8.666 de 21 de Junho de 1993 e suas alterações posteriores.
6. Declaramos que estamos cumprindo a Lei Municipal Nº.2.500/88 de que a empresa está de conformidade com o decreto Federal Nº.95.247/87 que regulamenta a Lei Federal Nº.7418/85, com as alterações introduzidas pela Lei Federal Nº.7.619/98-vale transporte.
7. Declaramos ainda que todos os documentos apresentados são de nossa responsabilidade.
8. Recebemos os documentos e tomamos conhecimento de todas as informações e condições legais para o cumprimento das obrigações da Licitação.
9. Declaramos, pleno atendimento as normas relativas a saúde e segurança de trabalho.
10. DECLARA, sob as penas das Leis Federais nºs: 10.520/02 e 8.666/93 e suas alterações posteriores, conhecer e aceitar todas as condições constantes da licitação em referência, bem como de seus anexos e que desse modo, cumprimos plenamente a todos os requisitos necessários à habilitação e participação no mesmo.

TERMO DE RESPONSABILIDADE.

Declaramos para os devidos fins, que nos comprometemos a entregar, os itens cotados, nos preços, prazos e quantidade estabelecidos por este Órgão Publico.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:16
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE PROPOSTA

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por seu representante legal, interessada em participar do pregão presencial:

- Declara, de que os valores prepostos, bem como aqueles que porventura vierem a ser ofertados através de lances verbais, foram apresentados com seu preço final, **sem inclusão de qualquer encargo financeiro ou previsão inflacionária.**
- Declara, sob as penas da lei, que os **produtos ofertados atendem todas as especificações exigidas no edital**, assim como as normas de qualidade exigidas pela legislação em vigor.
- Declara, sob as penas da lei, que os **produtos ofertados atendem as normas do ministério da saúde.**
- Declara que os preços da proposta **contemplam todos os custos diretos e indiretos incorridos na apresentação desta proposta** incluindo, entre outros: tributos, encargos sociais, material, despesas administrativas, seguro, frete e lucro.
- Declaramos que todos os itens apresentado por nossa empresa é de **origem nacional.**
- Declara **disponibilidade** ou que reúne condições de **apresentação** dos seguinte:
- **Licença válida**, expedida pelo órgão Sanitário Estadual ou Municipal competente, para exercer as atividades de comercialização e/ou distribuição dos itens propostos (ALVARÁ SANITÁRIO);
- **Registro do produto** no Ministério da Saúde ou cópia autenticada da publicação no Diário Oficial da União – DOU, ou certificado de isenção, dos produtos para os quais a **proponente oferecerá proposta**. O Registro deve estar com validade vigente. A não apresentação do registro implicará na desclassificação do item cotado.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:37
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201-1270

São José do Rio Preto / SP, 04 de abril de 2.023.

ORGÃO:
MUNICIPIO DE ASPASIA/SP
PREGÃO ELETRONICO: Nº 003/2023
PROC: 019/2023

DECLARAÇÃO DE PLENO ATENDIMENTO AOS REQUISITOS DE HABILITAÇÃO

O licitante Cirurgica Olimpio Eireli EPP , firma estabelecida na rua João Antônio Sicoli , n° 560 , JD Maracanã , CEP 15092 – 050 , São José do Rio Preto / SP , inscrita no CNPJ n° 01.140.868/0001-50 , por seu representante legal , abaixo assinado e identificado: DECLARA, sob as penas das Leis Federais n°s: 10.520/02 e 8.666/93 e suas alterações posteriores, conhecer e aceitar todas as condições constantes da licitação em referência, recebeu os documentos e tomou conhecimento de todas as informações para o cumprimento das obrigações, bem como de seus anexos e que desse modo, cumprimos plenamente a todos os requisitos necessários à habilitação e participação no mesmo .

Por ser verdade , firmamos a presente sob as penas da Lei.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000193, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-04 10:39:22
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Marcia A. de Morais Olimpio
(Proprietária)
Rg. 15.627.859-5
CPF.059.545.958-79

01.140.868/0001-50
CIRURGICA OLIMPIO EIRELI-EPP
Rua João Antônio Sicoli nº 560
Jardim Maracanã - CEP: 15092-050
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI - EPP
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3227 - 5953

==========

São José do Rio Preto , 04 de abril de 2.023.

ÓRGÃO:
MUNICIPIO DE ASPASIA/SP
PREGÃO ELETRONICO: 003/2023
PROC: 019/2023

DECLARAÇÃO DE QUE NÃO É CONSIDERADA INIDÔNEA.

Á Cirúrgica Olímpio Eireli - EPP, CNPJ n° 01.140.868/0001-50 , Sediada na Rua João Antônio Sicoli , n° 560 , Jardim Maracanã , CEP 15092 – 050 , São José do Rio Preto , DECLARA que até a presente data não recebeu deste órgão da administração pública direta ou indireta, SUSPENSÃO TEMPORÁRIA, de participação em licitações e/ou impedimento de contratar com a administração, assim como não ter recebido declaração de INIDONEIDADE, para licitar ou contratar com a administração pública federal, estadual ou municipal e do Distrito Federal, não havendo assim FATO IMPEDITIVO DA HABILITAÇÃO da mesma, ciente da obrigatoriedade de comunicar ocorrências posteriores. De acordo com a Súmula 51.

Por ser verdade, firmamos a presente declaração.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Marcia A. de Morais Olimpio
(Proprietária)
Rg. 15.627.859-5
CPF. 059.545.958-79

01.140.868/0001-50
CIRURGICA OLIMPIO EIRELI - EPP
Rua João Antônio Sicoli
Jardim Maracanã - CEP 15092
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI - EPP

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3227 - 5953

==========

São José do Rio Preto, 04 de abril de 2.023.

ORGÃO: MUNICIPIO DE ASPASIA/SP
PREGÃO ELETRONICO Nº 003/2023
PROC: 019/2023

Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DADOS CADASTRAIS

Dados cadastrais da empresa:
Razão Social: Cirurgica Olimpio Eireli EPP
Endereço: Rua João Antonio Sicoli, 560 Bairro: Jardim Maracanã
Município: São José do Rio Preto Estado: SP CEP: 15092-050
Inscrição no CNPJ: 01.140.868/0001-50
Inscrição Estadual: 647.262.336.117
Telefone: (017) 3201-12 70
E-mail institucional: vendas01@cirurgicaolimpio.com.br

Dados cadastrais do representante legal que assinará o contrato/ata:
Nome: Marcia A. Morais Olimpio
Data Nascimento: 03/08/1963
Nacionalidade: Brasileiro Estado Civil: Casada
CPF: 059.545.958.79 e RG 15.627.859
Endereço Rua João Antonio Sicoli - 560 Bairro: Jardim Maracanã
Município: São José do Rio Preto Estado:SP CEP: 15092-050
Cargo que ocupa na empresa: Proprietária
Email pessoal: vendas01@cirurgicaolimpio.com.br

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-04 10:40:18
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Marcia A. Morais Olimpio
Proprietária
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

01.140.868/0001-50
CIRURGICA OLIMPIO EIRELI-EPP
Rua João Antônio Sicoli nº 560
Jardim Maracanã - CEP: 15092-050
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201-1270

São José do Rio Preto/SP, 04 de abril de 2.023.

ORGÃO: MUNICIPIO DE ASPASIA/SP
PREGÃO ELETRONICO: 003/2023
PROC: 019/2023

DECLARAÇÕES

A empresa CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP., CNPJ nº. 01.140.868/0001-50, sediada à na rua João Antonio Sicoli 560, ardim Maracanã, CEP: 15092 - 050, na cidade de São José do Rio Preto / SP, DECLARA, sob as penas da Lei que:

1. Encontra-se em situação regular perante o Ministério do Trabalho, no que se refere à observância do disposto no Inciso XXXIII, do Artigo 7º da Constituição Federal, com a alteração introduzida pela Emenda Constitucional n.º. 20/98 (proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre aos menores de 18 anos e de qualquer trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de menor aprendiz, a partir de 14 anos, em atendimento ao Decreto Estadual n.º. 42.911, de 06 de Março de 1.998, que regulamenta o § 6º do artigo 27, Lei Estadual n.º. 6544/89, na forma da redação que lhe deu a Lei 9.797/97).
2. Inexistem fatos supervenientes impeditivos à sua habilitação, cientes de declarar ocorrências posteriores.
3. Recebemos os documentos, que nos sujeitamos integralmente às normas do presente Edital, da Minuta de Contrato de Fornecimento, à Lei Federal nº. 8.666/93, alterada pela Lei Federal nº. 8.883/94, à Lei Estadual nº. 6.544/89, e tomamos conhecimento de todas as informações e condições para o cumprimento das obrigações do objeto da licitação, bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções, cujas normas incidam sobre a presente Licitação, sendo tácitas quando omitidas.
4. Não foi declarada INIDÔNEA, em qualquer esfera do governo para licitar ou contratar com a Administração Pública, nos termos do inciso IV, do artigo 87 da Lei nº. 8666/93 e alterações posteriores, bem como que comunicarei qualquer fato ou evento superveniente a entrega dos documentos de habilitações, que venha a alterar a atual situação quanto à capacidade jurídica técnica, regularidade fiscal e econômico-financeira.
5. Nenhum de nossos administradores, sócios gerentes ou sócios quotistas com gestão de mando, é servidor da Administração Pública Direta, Indireta, das Autarquias e das Fundações Públicas Federal, Estadual ou Municipal, bem como da não incidência numa das hipóteses de que trata o artigo 9º da Lei nº. 8.666 de 21 de Junho de 1993 e suas alterações posteriores.
6. Declaramos que estamos cumprindo a Lei Municipal Nº.2.500/88 de que a empresa está de conformidade com o decreto Federal Nº.95.247/87 que regulamenta a Lei Federal Nº.7418/85, com as alterações introduzidas pela Lei Federal Nº.7.619/98-vale transporte.
7. Declaramos ainda que todos os documentos apresentados são de nossa responsabilidade.
8. Recebemos os documentos e tomamos conhecimento de todas as informações e condições legais para o cumprimento das obrigações da Licitação.
9. Declaramos, pleno atendimento as normas relativas a saúde e segurança de trabalho.
10. Declaramos que estamos cientes de todos os itens da planilha e que nos comprometemos a entregá-los no prazo máximo estabelecido e conforme descrição e solicitação.
11. Declaramos que os medicamentos propostos atendem as especificações mínimas exigidas no edital .
12. Declara que a empresa mencionada acima, não se encontra sob processo de falência ou concordata .
13. Declara sob as penas da lei, que aceita todos os termos deste edital sob pena de sujeição às penalidades previstas no edital.
14. Declaramos que todos os medicamentos ofertados são registrados junto à ANVISA, inclusive os medicamentos importados;

TERMO DE RESPONSABILIDADE.

Declaramos para os devidos fins, que nos comprometemos a entregar, os itens cotados, nos preços, prazos e quantidade estabelecidos por este Órgão Publico

Marcia A. de Morais Olimpio
(Proprietária)

Rg. 15.627.859-5
CPF.059.545.958-79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

01.140.868/0001-50
CIRURGICA OLIMPIO EIRELI-EPP
Rua João Antonio Sicoli Nº 560
Jardim Maracanã - CEP: 15092-050
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 822752 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 12/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRURGICA OLIMPIO LTDA, CNPJ: 01.140.868/0001-50, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 13 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065369136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento
DRT 8/PF - POSTO FISCAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITO DE NEGATIVA DE DÉBITOS
Nº SFP-CER-2022/06920

Nome: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI
Inscrição Estadual: 647.262.336.117 CNPJ: 01.140.868/0001-50
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560 , J MARACANA , São José do Rio Preto - SP , CEP: 15092-050
Situação Cadastral: Ativo
Posto Fiscal de vinculação: DRT 8/PF - POSTO FISCAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Ressalvado o direito da Secretaria da Fazenda e Planejamento do Estado de São Paulo de apurar débitos de responsabilidade da pessoa jurídica acima identificada, é certificado **que constam** débitos declarados ou apurados de responsabilidade do estabelecimento matriz/filial acima identificado.

Relativos à: ICMS

Origem: SECRETARIA DA FAZENDA

CNPJ: 01.140.868/0001-50

IE: 647.262.336.117

GIA - (11 e 12/2020)

PP1- 00826604-3- Celebrado em Andamento - Parcelas em dia.

Débito não inscrito parcelado- exigibilidade suspensa

Certifico ainda, não constam débitos fiscais relativos aos tributos (IPVA e ITCMD).

A presente certidão, **embora positiva, tem efeito de negativa**, haja vista que os débitos apontados estão com a exigibilidade suspensa, uma vez que foram objeto de parcelamentos, os quais encontram-se em andamento e as parcelas estão em dia.

=.=.=.

=.=.=.

PROCURADORIA GERAL DO ESTADO

Procuradoria da Dívida Ativa

Certidão Negativa de Débitos Tributários
da
Dívida Ativa do Estado de São Paulo

CNPJ Base: 01.140.868

Ressalvado o direito de a Fazenda do Estado de São Paulo cobrar ou inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade da pessoa jurídica/física acima identificada que vierem a ser apuradas, é certificado que:

não constam débitos inscritos em Dívida Ativa de responsabilidade do Interessado(a).

Tratando-se de CRDA emitida para pessoa jurídica, a pesquisa na base de dados é feita por meio do CNPJ Base, de modo que a certidão negativa abrange todos os estabelecimentos do contribuinte, cuja raiz do CNPJ seja aquela acima informada.

Certidão nº	45469330	Folha 1 de 1
Data e hora da emissão	05/04/2023 16:51:10	(hora de Brasília)
Validade	30 (TRINTA) dias, contados da emissão.	

Certidão emitida nos termos da Resolução Conjunta SF-PGE nº 2, de 9 de maio de 2013.

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.
A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade no sítio
http://www.dividaativa.pge.sp.gov.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
CNPJ: 01.140.868/0001-50

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:15:42 do dia 26/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 24/06/2023.
Código de controle da certidão: **487C.A543.30BC.C072**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CERTIDÃO

Nº 002573/2022

C E R T I F I C A, em virtude do requerimento de CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP, de 19 de dezembro de 2022, protocolado sob o n.° 2022-390563, devidamente despachado, que o cadastro mobiliário nº **101.816/0** em nome da empresa requerente, CNPJ nº 01.140.868/0001-50, se encontra **QUITE** perante a Fazenda Municipal referente a débitos de ISSQN/TAXAS até a presente data. CERTIFICA ainda que a empresa citada não possui bem imóvel cadastrado junto ao Departamento de Cadastro de Imóveis até a presente data. Esta certidão não abrange a eventual existência de débitos junto à Administração Pública Indireta do Município – verifique se há débitos de tarifa de água/esgoto junto ao SEMAE. Fica ressalvado o direito da Fazenda Municipal de cobrar e inscrever toda e qualquer dívida que porventura vier a ser apurada posteriormente. Nada mais, 20 de dezembro de 2022.

Marta Roseli Santos da Silva
COORDENADORA EXECUTIVA DE POLÍTICAS PÚBLICAS

Documento assinado mediante senha pessoal e intransferível.

Giovana Ribeiro Silva
AGENTE ADMINISTRATIVO

Documento assinado mediante senha pessoal e intransferível.

Emitida às 08:04:34 do dia 20/12/2022.
Código de controle da certidão: 00033944926100001613088201220220807 07
Certidão emitida gratuitamente.
A aceitação dessa certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade pela Internet, no portal da Prefeitura de São José do Rio Preto (http://www.riopreto.sp.gov.br), na coluna "Impostos", item "Validar Certidão.
Esta Certidão foi emitida com base no Decreto Municipal nº 14.142, de 08 de julho de 2008.
Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.
Documento entregue às do dia pelo usuário .

ESTA CERTIDÃO É VÁLIDA POR 06 MESES

GIRSILVA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

ESTADO DE SÃO PAULO

SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA

DIRETORIA DE GESTÃO DE CADASTRO

DEPARTAMENTO DE DÍVIDA ATIVA

CERTIDÃO NEGATIVA

Nº: 1724723/2022

Contribuinte: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP

Endereço: R JOÃO ANTONIO SICOLI, 560

Cadastro: 1018160

Ressalvado o direito de a Fazenda Municipal cobrar e inscrever toda e qualquer dívida que porventura vier a ser apurada posteriormente CERTIFICAMOS, na forma da lei, que o cadastro acima discriminado acha-se QUITE perante à Fazenda Municipal, referente a débitos de impostos, taxas, contribuições de melhoria e outros débitos de natureza mobiliária, administrados junto ao CADASTRO MUNICIPAL MOBILIÁRIO.

Esta certidão não abrange a eventual existência de débitos junto à Administração Pública Indireta do Município.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade pela Internet, no portal da Prefeitura de São José do Rio Preto (https://www.riopreto.sp.gov.br).

Esta certidão foi emitida com base no Decreto Municipal nº 14.142, de 08 de julho de 2008.

Verifique se há débito junto ao Cadastro Municipal Imobiliário desta Prefeitura e de tarifa de água/esgoto junto ao SEMAE.

São José do Rio Preto - SP, 12 de Dezembro de 2022.

Emitida às 15:48:40 do dia 12/12/2022

Código de controle da certidão: 000339.340961.000101.816021.212202.2155113

Certidão emitida gratuitamente.

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

***** ESTA CERTIDÃO É VÁLIDA POR 06 MESES *****

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA PEREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, JACIEEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 01.140.868/0001-50

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 / JD MARACANA / SAO JOSE DO RIO PRETO / SP / 15092-050

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:09/04/2023 a 08/05/2023

Certificação Número: 2023040900215689915610

Informação obtida em 13/04/2023 14:22:23

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MUNICÍPIO DE INOCÊNCIA-MS
Secretaria Municipal de
SAÚDE
www.inocencia.ms.gov.br

SUS Sistema Único de Saúde

CAPACIDADE TÉCNICA

Atesto para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI, inscrita no CNPJ 01.140.868 /0001-50 e Inscrição Estadual: 647.262.336.117, estabelecida na R. JOÃO ANTONIO SICOLI 560, JARDIM MARACANÃ, em SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP, detém qualificação técnica para o fornecimento de MEDICAMENTOS e AQUISIÇÕES PARA ENFERMAGEM, não havendo nenhum fato que desabone, cumprindo os prazos respectivos de entregas e qualidades no produtos fornecidos;

Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade	Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade
239	CARVEDILOL 25MG	10800 CPR	283	INSULINA APIDRA SOLOSTAR 3ML REFIL	150 FRS
246	CLORETO DE SODIO 0,9% 10ML INJ	800 AMP	198	DESLORATADINA 60ML XAROPE	100 FRS
247	CLORETO DE SODIO 20% 10ML INJ	800 AMP	68	BUDESONIDA 32MCG SPRAY	500 FRS
195	TOPIRAMATO 50MG	3500 CPR	168	PETIDINA 50MG/ML 2ML INJ	250 AMP
196	TOPIRAMATO 100MG	7200 CPR	280	INSULINA NOVORAPID FLEXPEN 3ML	120 FRS
264	PROPRANOLOL 40MG	3600 CPR	69	BUDESONIDA 64MCG SPRAY	500 FRS
300	FUROSEMIDA 40MG	18000 CPR	5	ACETILCISTEINA 20MG/ML 120ML XAROPE	600 FRS
305	HALOPERIDOL 5MG	7200 CPR	13	SOMALGIN CARDIO 81MG	360 CPR
306	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG	3600 CPR	38	ATENOLOL+CLORTALIDONA 50/12,5MG	1200 CPR
248	CLORETO DE POTASSIO 19,1% 10ML INJ	8000 AMP	65	BROMOPRIDA 4MG/ML 20ML GOTAS	700 FRS
255	CLORPROMAZINA 25MG INJ	7200 AMP	57	BISACODIL 5MG	300 CPR
325	ENALAPRIL 20MG	5400 CPR	148	FEXODANE 180MG	300 CPR
66	ACIDO VALPROICO 250MG	5400 CPR	150	HIDRALAZINA 1ML INJ	600 AMP
75	LOSARTANA POTASSICA 25MG	1800 CPR	176	TANSULOSINA 0,4MG	720 CPR
176	ADENOSINA 3MG/ML 2ML INJ	300 AMP	265	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10ML INJ	800 AMP
182	ALPRAZOLAM 0,5MG	1500 CPR	177	ANESTESICO COLIRIO 10ML	300 FRS
191	ANLODIPINO 5MG	3000 CPR	224	DOMPERIDONA 100ML SUSPENSAO	300 FRS
297	FLUCONAZOL 150MG	600 CPR	238	FENOBARBITAL 40MG/ML 20ML GOTAS	600 FRS
260	METOCLOPRAMIDA 10MG 2ML INJ	300 AMP	18	ACIDO TRANEXAMICO 250MG	1200 CPR
321	DEXCLORFENIRAMINA 100ML XAROPE	600 FRS	21	ALBENDAZOL 400MG	2000 CPR
322	BICARBONATO DE SODIO 8,4% 10ML INJ	600 AMP	26	ALPRAZOLAM 0,25MG	3000 CPR
21	GLICOSE 25% 10ML INJ	1200 AMP	28	ALPRAZOLAM 1MG	3000 CPR
105	DIOSMINA + HESPERIDINA 500MG C/60	22000 CPR	29	ALPRAZOLAM 2MG	3000 CPR
138	ALBENDAZOL 40MG/ML 10ML SUSP	2000 FRS	44	AZITROMICINA 600MG SUSP	1900 FRS
342	HIOSCINA COMPOSTA 20ML GOTAS	2400 FRS	93	CETOCONAZOL CREME 30G	300 TUB
344	CARBAMAZEPINA 200MG	24000 CPR	126	BIPERIDENO 5MG 1ML C/25 INJ	500 AMP
171	ATENOLOL 50MG	8000 CPR	147	ADRENALINA 1ML INJ	1300 AMP
231	FLORENT 100MG	1440 CPR	169	PIOGLITAZONA 30MG	720 CPR
237	CARVEDILOL 6,25MG	10000 CPR	209	BETAISTINA 16MG	3000 CPR
238	CARVEDILOL 12,5MG	10000 CPR	217	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL	1720 CPR
405	MANITOL 20% 250ML	300 FRS	223	DIVALPROATO DE SODIO 250MG C/20	3000 CPR
156	BETA-LONG 1ML INJ	600 AMP	225	DOMPERIDONA 10MG	5000 CPR
192	BROMETO DE IPRATROPIO 20ML GOTAS	200 FRS	228	ESOMEPRAZOL 20MG	1800 CPR
397	OLEO MINERAL 100ML	250 FRS	264	GLICOSE 50% 10ML INJ	2600 AMP
4	DICLOFENACO GEL 60G	120 TUB	268	BISOPROLOL 2,5MG	4400 CPR
11	LACTULOSE 667MG/ML XPR 120ML AMEIXA	120 FRS	326	NIMESULIDA 50MG 15ML GOTAS	600 FRS
22	HIDROCORTISONA 500MG INJ	3000 AMP	331	NITROFURANTOINA 100MG	2800 CPR
407	TRAMADOL 100MG 2ML INJ	720 AMP	334	OCITOCINA 5UI/ML INJ	1200 AMP
131	FORXIGA 10MG	1200 CPR	351	POLIVITAMINICO 2ML INJ	3000 AMP
142	DICLOFENACO SODICO 3ML INJ	1200 AMP	364	RISPERIDONA 2MG	1600 CPR
168	ACICLOVIR CREME 10G	400 TUB	304	LEVOMEPROMAZINA 4% 20ML GOTAS	600 FRS
330	BROMAZEPAM 6MG	2000 CPR	306	TIMOLOL 0,5% COLIRIO 5ML	300 FRS
338	BROMOPRIDA 10MG 2ML INJ	1800 AMP	7	ACETILCISTEINA ENVELOPE 600MG ENVELOPE	8000 ENV

Rua Laucídio Moreira da Silva, 43, Jardim Alvorada – Fones: (67) 3574-2330
CEP 79580-000 – Inocência - Mato Grosso do Sul
Central de Abastecimento Farmacêutico - CAF

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 26/01/2023 13:01:09 que o documento de hash (SHA-256) 56e3c8a1ca9fc03ade969b2a6e26ec7d6a9b3bb06c22ea94227a1e5f5d486620 foi validado em 13/01/2023 09:45:45 através da transação blockchain 0x98054716bcaca042fe8c565b3fea860198cf830eb6b5b6b6cd7d618c83ffde2f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106536)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MUNICÍPIO DE INOCÊNCIA-MS
Secretaria Municipal de
SAÚDE
www.inocencia.ms.gov.br

SUS Sistema Único de Saúde

CAPACIDADE TÉCNICA

170	AMOXICILINA+CLAVULANATO 400MG+57MG/5ML 70ML	500 FRS	25	ALOPURINOL 300MG	6000 CPR
229	CARVEDILOL 25MG	12000 CPR	59	BROMAZEPAM 3MG	2000 CPR
286	IVERMECTINA 6MG	13000 CPR	72	HIOSCINA COMPOSTA 5ML INJ	3400 AMP
315	METRONIDAZOL 250MG	12000 CPR	82	CARVEDILOL 3,125MG	5000
318	MIRTAZAPINA 30MG	5400 CPR	111	CLONAZEPAM 2,5MG/ML 20ML GOTAS	2400
324	NIFEDIPINO 20MG	28000 CPR	123	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ	1300 AMP
330	NITRAZEPAM 5MG	1080 CPR	128	BUPROPIONA 150MG	1800 CPR
360	QUETIAPINA 25MG	5400 CPR	135	CLINDAMICINA 600MG 4ML INJ	1200 AMP
292	LEVOFLOXACINO 500MG	6000 CPR	112	CLONAZEPAM 2MG	40000 CPR
312	METILDOPA 250MG	24000 CPR	136	CLOMIPRAMINA 25MG	6000 CPR
313	METILDOPA 500MG	36000 CPR	137	CLORPROMAZINA 100MG	24000 CPR
365	RIVAROXABANA 10MG	1800 CPR	146	DULOXETINA 30MG	7200 CPR
366	RIVAROXABANA 15MG	720 CPR	205	DIAZEPAM 10MG	50000 CPR
367	RIVAROXABANA 20MG	3600 CPR	236	FENOBARBITAL 100MG	36000 CPR
374	DIMETICONA 75MG/ML 15ML GOTAS	2100 FRS	250	PREDNISOLONA 20MG	12000 CPR
380	METOPROLOL 50MG C/30 (S)	7200 CPR	147	ESPARADRAPO 10 X 4,5 C/CAPA	650 UND
269	BISOPROLOL 5MG	10800 CPR	168	SONDA FOLEY N.12	800 UND
278	IBUPROFENO 600MG	37000 CPR	148	MICROPORE 50 X 10	540 UND
61	GEL P/ULTRASSOM 5KG	80 UND	181	ESCOVA C/CLOREXIDINA 2%	300 UND
65	PVPI TOPICO 1L	1200 FRS	169	SONDA FOLEY N.14	800 UND
84	PAPEL LENCOL 70X50 C/8	180 ROL	170	SONDA FOLEY N.16	800 UND
221	SONDA URETRAL N.14	200 UND	191	ELETRODO PARA MONITORIZACAO C/50	30000 UND
220	SONDA URETRAL N.12	200 UND	140	SCALP 25	8400 UND
219	SONDA URETRAL N.10	120 UND	137	SCALP 19	2400 UND
8	CATETER TIPO OCULOS	1700 UND	138	SCALP 21	2400 UND

Informo ainda que a empresa cumpriu suas obrigações conforme contrato de licitação vigente em nosso MUNICIPIO, até a presente data. Aproveito a oportunidade para antecipar meus sinceros agradecimentos e protestos de elevada estima e consideração ao cumprimento do contrato.

O Presente Documento tem a validade por 1 (um) ano.

Inocência-Ms 03 de Janeiro de 2023.

Amélia Reni Costa Pinho
Farmacêutica-Bioquímica RT – CAF
CRF/MS 3058

AMÉLIA RENI COSTA PINHO
Farmacêutica RT CAF
CRF/MS 3058

Rua Laucídio Moreira da Silva, 43, Jardim Alvorada – Fones: (67) 3574-2330
CEP 79580-000 – Inocência - Mato Grosso do Sul
Central de Abastecimento Farmacêutico - CAF

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 26/01/2023 13:01:09 que o documento de hash (SHA-256) 56e3c8a1ca9fc03ade969b2e6e26ec7d6a9b3bb06c22ea94227a1e5f5d486620 foi validado em 13/01/2023 09:45:45 através da transação blockchain 0x98054716bcece042fe8c565b3fea860198cf830eb6b5b6b6cd7d518c83ffde2f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106536)

Documento assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e OLIVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edificio Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Atestado** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **56e3c8a1ca9fc03ade969b2e6e26ec7d6a9b3bb06c22ea94227a1e5f5d486620** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **106536** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ACT FUNDO MUN INOCENCIA MS - MEDICAMENTOS E MATERIAL ENFERMAGEM [03.01.2024 VALIDADE"**, cujo assunto é descrito como **"ACT FUNDO MUN INOCENCIA MS - MEDICAMENTOS E MATERIAL ENFERMAGEM [03.01.2024 VALIDADE"**, faz prova de que em **13/01/2023 09:45:56**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/01/2023 10:10:08** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x98054716bcece042fe8c565b3fea860198cf830eb6b5b6b6cd7d518c83ffde2f**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CAPACIDADE TÉCNICA

Atesto para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI, inscrita no CNPJ 01.140.868 /0001-50 e Inscrição Estadual: 647.262.336.11 estabelecida na R. JOÃO ANTONIO SICOLI 560, JARDIM MARACANÃ, em SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP, detém qualificação técnica para fornecimento de MEDICAMENTOS, PERCENTUAL DESCONTO ABCFARMA e AQUISIÇÕES PARA ATENDIMENTO SOCIAIS E PRODUTOS DE ENFERMAGEM HOSPITALAR, não havendo nenhum fato que desabone, cumprindo os prazos respectivos de entregas e qualidades no produtos fornecidos POR SER VERDADE

Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade	Item	Produto/Descrição/Termo Referência	Quantidade
116	DRAMIN B6 DL 10ML INJ	1000 AMP	276	TIORIDAZINA 100MG	1500 CPR
233	POLIHEXAM PEC 30G	50 TUB	277	TORVAL CR 500MG	2000 CPR
255	SAIS PARA REIDRATACAO ORAL	2500 ENV	280	TRAMADOL 100MG 2ML INJ	1200 AMP
163	HIOSCINA SIMPLES 1ML INJ	1500 AMP	281	TRAMADOL 50MG	4000 CPR
260	SOCIAN 50MG	1000 CPR	62	CEFALEXINA 500MG	2500 CPR
285	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	2000 FRS	64	CEFTRIAXONA 1G 1M AMP+DIL 3,5ML INJ	500 AMP
222	OXCARB 6% SUSP 100ML	500 FRS	66	CETOCONAZOL CREME 30G	1000 TUB
131	FENITAL 50MG/ML 5ML INJ	100 AMP	295	RIVAROXABANA 20MG	3000 CPR
133	FENTANILA 50MCG/ML 2ML INJ	100 AMP	212	NITROFURANTOINA 100MG	3000 CPR
230	NEULEPTIL AD 4% 20ML GOTAS	100 FRS	56	CARVEDILOL 12,5MG	30000 CPR
231	PETIDINA 50MG/ML 2ML INJ	250 AMP	57	CARVEDILOL 25MG	30000 CPR
263	METOPROLOL 50MG	15000 CPR	59	CARVEDILOL 6,25MG	30000 CPR
264	SULFADIAZINA DE PRATA 50G CREME	1000 TUB	58	CARVEDILOL 3,125MG	15000 CPR
265	SULFAMETOXAZOL 400MG+TRIMETOPRIMA 80MG	5000 CPR	259	SIRDALUD 2MG	900 CPR
72	CINARIZINA 75MG	20000 CPR	261	METOPROLOL 100MG	900 CPR
73	CIPROFLOXACINO 500MG	10000 CPR	262	METOPROLOL 25MG	600 CPR
76	CLOMIPRAMINA 25MG	30000 CPR	47	BROMOPRIDA 4MG/ML 20ML GOTAS	1200 FRS
99	DICLOFENACO SODICO 3ML INJ	10000 AMP	48	BROMOPRIDA 10MG 2ML INJ	2000 AMP
100	DICLOFENACO GEL 60G	1000 TUB	49	BUPROPIONA 150MG	15000 CPR
101	DILTIAZEM 60MG	1000 CPR	50	HIOSCINA COMPOSTA	2000 CPR
31	APRESOLINA 50MG	1000 CPR	51	CAPTOPRIL 25MG	13000 CPR
78	LEVOMEPROMAZINA 100MG	10000 CPR	54	CALCIO FORT 500MG+D 200UI	15000 CPR
79	LEVOMEPROMAZINA 25MG	10000 CPR	288	VESICARE 10MG	2000 CPR
82	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G	1000 TUB	120	ENOXAPARINA SODICA 40MG/0,4ML INJ	500 AMP
86	ACIDO VALPROICO 250MG	6000 CPR	209	NISTATINA CREME VAGINAL 60G	500 TUB
87	ACIDO VALPROICO 500MG	5000 CPR	210	MICONAZOL CREME VAG 80G	500 TUB
185	LIDOCAINA 2% C/VASO 20ML INJ	1000 AMP	211	NITRAZEPAM 5MG	500 CPR
186	LIDOCAINA 2% GELEIA 30G	1000 TUB	174	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G	100 TUB
4	ACIDO ACETILSALICILICO 100MG	50000 CPR	153	HALOPERIDOL 5MG	10000 CPR
35	AZITROMICINA 500MG	15000 CPR	156	HEPARINA SODICA 5000UI 5ML INJ	500 AMP
37	BACLOFENO 10MG	5000 CPR	165	IBUPROFENO 100MG/ML 20ML GOTAS	1000 FRS
39	ANLODIPINO 10MG	10000 CPR	166	IBUPROFENO 300MG	10000 CPR
43	BIPERIDENO 2MG	5000 CPR	168	IMIPRAMINA 25MG	10000 CPR
237	TOPIGLOS POMADA 45G	1200 TUB	173	IVERMECTINA 6MG	1500 CPR
235	TIAMINA 300MG	15000 CPR	236	PROTETOR SOLAR FPS60 SUNDAY 120ML	500 FRS
217	NUTRISON SOYA 800G	300 LTA	183	LEVOTIROXINA SODICA 75MCG	6000 CPR
93	DEXAMETASONA 4MG 2,5ML INJ	10000 AMP	184	LEVOTIROXINA SODICA 50MCG	20000 CPR
97	DIAZEPAM 10MG	20000 CPR	195	METRONIDAZOL 250MG	2500 CPR
197	METRONIDAZOL 50G CREME VAGINAL	1500 TUB	220	ONDANSETRONA 4MG	1000 CPR
102	DIMETICONA 40MG	50000 CPR	192	METILDOPA 250MG	13000 CPR
103	DIMETICONA 75MG/ML 15ML GOTAS	2000 FRS	198	MICONAZOL CREME VAG 80G	700 TUB
199	NORESTIN 0,35MG	1400 CPR	157	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG	30000 CPR
200	MINILAX 714+7,70MG/G C/7BIS	1000 TUB	179	LEVOMEPROMAZINA 25MG	5000 CPR
110	DIGOXINA 0,25MG	30000 CPR	181	LEVOTIROXINA SODICA 100MCG	6000 CPR
109	DIPIRONA 500MG	50000 CPR	182	LEVOTIROXINA SODICA 25MCG	20000 CPR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

CAPACIDADE TÉCNICA

111	DOMPERIDONA 10MG	20000 CPR	117	DULOXETINA 30MG	1000 CPR
203	REVIA 50MG	2500 CPR	218	OLANZAPINA 5MG	1000 CPR
213	NITROPRUSSETO DE SODIO 25MG/ML 2ML INJ	300 AMP	251	RISPERIDONA 1MG	5000 CPR
290	VITAMINA C 100MG 5ML INJ	500 AMP	252	METILFENIDATO 10MG	10000 CPR
224	CREON 25.000UI	50 AMP	221	ORAP 4MG	600 CPR
189	MEBENDAZOL 20MG/ML 30ML GOTAS	120 FRS	124	ESCITALOPRAM 10MG	30000 CPR
180	LEVOMEPROMAZINA 4% 20ML GOTAS	100 FRS	130	FENITOINA 100MG	5000 CPR
118	DULOXETINA 60MG	3000 CPR	134	FINASTERIDA 5MG	15000 CPR
257	METOPROLOL 1MG/ML 5ML INJ	300 AMP	206	NEOMICINA + BACITRACINA 10G POMADA	1000 TUB
129	ETOMIDATO 2MG/ML 10ML INJ	500 AMP	138	FLUOXETINA 20MG	10000 CPR
135	FISIOGEL LOCAO CREMOSA 120ML	200 FRS	142	FUROSEMIDA 40MG	46000 CPR
137	FLUMAZENIL 0,1MG/ML 5ML INJ	300 AMP	146	GLICLAZIDA 30MG	30000 CPR
155	HALOPERIDOL 0,2% 2MG 20ML GOTAS	300 FRS	207	NIFEDIPINO RTD 20MG	50000 CPR
14	ALEKTOS 20MG	500 CPR	177	LEVOFLOXACINO 500MG	1500 CPR
15	ALENDRONATO DE SODICO 70MG	20000 CPR	239	PREDNISONA 20MG	20000 CPR
17	AMBROXOL XAROPE ADULTO 100ML	500 FRS	219	OMEPRAZOL 20MG	50000 CPR
18	AMBROXOL XAROPE INFANTIL 100ML	500 FRS	229	NEULEPTIL 10MG	3000 CPR
23	AMITRIPTILINA 25MG	20000 CPR	232	PIELUS ANTIQUEDA SHAMPOO 200ML	50 FRS
266	SULFAMETOXAZOL +TRIMETOPRIMA 100ML SUSP	150 FRS	282	ACIDO TRANEXAMICO 250MG	3000 CPR
71	CIMETIDINA 2ML INJ	3000 AMP	16	ALPHAGAN COLIRIO 5ML	50 FRS
167	IBUPROFENO 50MG/ML 30ML GOTAS	200 FRS	273	TERICIN AT CREME VAG 45G+10AP	10 TUB
172	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL	300 CPR	204	NASONEX SPRAY NASAL 50MCG 120DOSES	5 FRS
33	ATROPINA 0,25MG 1ML INJ	100 AMP	254	RIVAROXABANA 20MG	2000 CPR
89	MEDROXIPROGESTERONA 150MG/ML 1M INJ	400 AMP	24	AMOXICILINA+CLAVULANATO 250MG+62,5MG/5ML 75ML	120 FRS
5	ACIDO FOLICO 5MG	12000 CPR	26	AMOXICILINA SUSPENSAO 150ML	800 FRS
158	HIDROCORTISONA 100MG INJ	2000 AMP	80	CLORPROMAZINA 40MG/ML 20ML	500 FRS
274	TERBUTALINA 0,5MG 1ML INJ	300 AMP	81	CLORTALIDONA 25MG	2000 CPR
61	CEFALEXINA 250MG/5ML 100ML SUSPENSAO	200 FRS	90	DESLORATADINA 60ML XAROPE	300 FRS
63	CEFTRIAXONA 1G IV INJ	1000 AMP	278	TARFIC 0,03% POM 10G	100 TUB
65	CETOCONAZOL 200MG	500 CPR	294	RIVAROXABANA 15MG	10000 CPR
105	DIMORF 10MG/ML 1ML INJ	100 AMP	112	DOPAMINA 10ML INJ	50 AMP
92	DEXAMETASONA 4MG	400 CPR	12	ALBENDAZOL 400MG	2800 CPR
104	DIMORF 1,0MG/ML 2ML C/50 INJ	100 AMP	13	ALBENDAZOL 40MG/ML 10ML SUSP	2800 FRS
2	ACEBROFILINA ADULTO 120ML XAROPE	100 FRS	22	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ	1000 AMP
8	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	280 FRS	25	AMOXICILINA+CLAVULANATO 500/125MG	2200 CPR
189	MEBENDAZOL 20MG/ML 30ML GOTAS	500 FRS			
30	CLOREXIDINA 0,5% ALCOOLICO IL	120 LTS	39	SCALP 23	1200 UND
83	PROTETOR OCULAR OFTAM G	60 UND	43	ESCOVA CERVICAL ESTERIL	800 UND
25	ABOCATH 22	1200 UND	45	ESPATULA AYRES	800 UND
26	ABOCATH 24	1200 UND	44	ESPARADRAPO 10 X 4,5 ADPELE C/CAPA	300 UND
17	ALGODAO ORTOPEDICO 20CM	60 UND	55	MICROPORE 50 X 10	500 UND
35	BOTA DE UNNA 10,2 X 9,14	30 UND	56	FRALDA GERIATRICA G	2000 UND
23	COLETOR DE URINA SISTEMA ABERTO C/BARBANTE	4000 UND	54	FITA AUTOCLAVE 19 X 30	200 UND
2	ACIDO PERACETICO 5L	25 GL	57	FRALDA GERIATRICA EXTRA G	2500 UND
13	APARELHO DE PRESSAO COMPLETO FECHO VELCRO	15 UND	60	HISTEROMETRO DESC ESTERIL	200 UND
18	ALGODAO ORTOPEDICO 08CM	60 UND	99	SONDA URETRAL N.12	7000 UND

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb69844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CAPACIDADE TÉCNICA

21	AVENTAL DESC MANGA LONGA	3000 UND	104	TALA METALICA 12X180	100 UND
19	ALGODAO ORTOPEDICO 12CM	60 UND	3	AGUA PARA INJECAO 1000ML	300 UND
36	DETERGENTE ENZIMATICO DT5 5L	25 GL	10	ALCOOL 70% 1000ML	500 LTS
32	COLETOR UNIVERSAL 80ML C/TAMPA VERMELHA	30000 UND	16	ATADURA DE CREPE 20CM X 1,8M 13FIOS	1500 UND
38	SCALP 21	1200 UND	53	FITA ADESIVA 19 X 50	500 UND
			58	FRALDA GERIATRICA M	2000 UND
204	NASONEX SPRAY NASAL 50MCG 120DOSES	12 FRS	187	LORATADINA 10MG	5000 CPR
227	PATANOL 0,1% 5ML COLIRIO	12 FRS	188	LORATADINA 100ML XAROPE	13000 FRS
228	PATANOL S 2,2MG/ML 2,5ML COL	12 FRS	192	METILDOPA 250MG	13000 CPR
232	PIELUS DI SHAMPOO ANTICASPA 200ML	12 FRS	193	METILERGOMETRINA 0,2MG INJ 1ML INJ	150 AMP
248	PYLORIPAC C/7BLISTERS	12 CX	194	METOCLOPRAMIDA 10MG 2ML INJ	200 AMP
282	ACIDO TRANEXAMICO 250MG	600 CPR	197	METRONIDAZOL 50G CREME VAGINAL	150 TUB
118	DULOXETINA 60MG	600 CPR	200	MINILAX 714+7,70MG/G C/7BIS	100 BIS
52	CARBAMAZEPINA 100ML SUSP	150 FRS	266	SULFAMETOXAZOL +TRIMETOPRIMA 100ML SUSP	150 FRS
75	CITONEURIN 5.000MG	150 AMP	242	PROLOPA HBS 100/25MG	10000 CPR
141	MOMETASONA 1MG/G CREME 20G	120 TUB	245	PROMETAZINA 25MG	20000 CPR
24	AMOXICILINA+CLAVULANATO 250MG+62,5MG/5ML 75ML	50 FRS	246	PROMETAZINA 50MG/2ML INJ	500 AMP
38	BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000UI	500 AMP	250	RETEMIC 5MG	10000 CPR
81	CLORTALIDONA 25MG	600 CPR	199	NORESTIN 0,35MG	500 CPR
90	DESLORATADINA 100ML XAROPE	60 FRS	157	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG	30000 CPR
164	HIOSCINA SIMPLES GOTAS 20ML	100 FRS	142	FUROSEMIDA 40MG	46000 CPR
150	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10ML INJ	6000 AMP	264	SULFADIAZINA DE PRATA 50G CREME	1000 TUB
122	REGENCEL POM OFT 3,5G	30 TUB	265	SULFAMETOXAZOL 400MG+TRIMETOPRIMA 80MG	5000 CPR
236	SALBUTAMOL AEROSSOL 100MCG 200DOSES	50 FRS	269	EQUILID 50MG	600 CPR
202	MUVINLAX 14G C/20SACHES	30 CX	275	TIAMINA 300MG	15000 CPR
271	TARFIC 0,03% POM 10G	20 TUB	280	TRAMADOL 100MG 2ML INJ	800 AMP
278	TARFIC 0,03% POM 10G	10 TUB	281	TRAMADOL 50MG	4000 CPR
291	ADDERA D3 7.000UI	10 UND	283	URSACOL 150MG	500 CPR
294	RIVAROXABANA 15MG	2800 CPR	286	VARFARINA SODICA 5MG	10000 CPR
22	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ	1000 AMP	288	VESICARE 10MG	2000 CPR
180	LEVOMEPROMAZINA 4% 20ML GOTAS	50 FRS	289	VICOG 5MG	500 CPR
8	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	280 FRS	268	SULFATO FERROSO GOTAS	250 FRS
9	ADENOSINA 3MG/ML 2ML INJ	200 AMP	272	TADALAFILA 5MG	360 CPR
11	AGUA PARA INJECAO 10ML INJ	600 AMP	274	TERBUTALINA 0,5MG 1ML INJ	600 AMP
12	ALBENDAZOL 400MG	2800 CPR	284	VALERIANE	300 CPR
20	AMINOFILINA 10ML INJ	200 AMP	285	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE	200 FRS
163	HIOSCINA SIMPLES 1ML INJ	300 AMP	287	VENLAFAXINA 75MG	3000 CPR
169	INSULINA NPH N 10ML	350 FRS	30	ANLODIPINO 5MG	30000 CPR
170	INSULINA HUMULIN REGULAR U100 10ML	200 FRS	31	APRESOLINA 50MG	1000 CPR
172	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL	600 CPR	76	CLOMIPRAMINA 25MG	3000 CPR
71	CIMETIDINA 2ML INJ	300 AMP	78	CLORPROMAZ 100MG	10000 CPR
121	ENSURE PO 400G BAUNILHA	300 LAT	87	DEPAKOTE 500MG	10000 CPR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

CAPACIDADE TÉCNICA

126	ETILEFRIL 10MG/ML	100 AMP	88	DEPAKOTE ER 500MG C/60	5000 CPR
128	ETNA	400 CPR	93	DEXAMETASONA 4MG 2,5ML INJ	10000 CPR
214	NORIPURUM 100MG	300 CPR	95	DEXAMETASONA ELIXIR 120ML	500 FRS
222	OXCARB 6% SUSP 100ML	500 FRS	182	LEVOTIROXINA SODICA 25MCG	20000 CPR
233	POLIHEXAM PEC 30G	80 TUB	183	LEVOTIROXINA SODICA 75MCG	6000 CPR
115	DRAMIN B6 1M 1ML INJ	600 AMP	184	LEVOTIROXINA SODICA 50MCG	20000 CPR
131	FENITOINA 50MG/ML 5ML INJ	100 AMP	98	DICLOFENACO SODICO 50MG	3000 CPR
34	AZICERIO 400G	500 POT	100	DICLOFENACO GEL 60G	500 TUB
83	COLTRAX 4MG	180 AMP	134	FINASTERIDA 5MG	15000 CPR
174	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G	150 TUB	101	DILTIAZEM 60MG	500 CPR
196	METRONIDAZOL 40MG/ML 100ML	50 BOL	106	FLAVENOS 500MG	500 CPR
25	AMOXICILINA+CLAVULANATO 500/125MG	2200 CPR	110	DIGOXINA 0,25MG	3000 CPR
293	VITAMINA K 1ML INJ	500 AMP	3	ACICLOVIR 200MG	16000 CPR
29	ANLODIPINO 10MG	60000	5	ACIDO FOLICO 5MG	12000 CPR
33	ATROPINA 0,25MG 1ML INJ	100 AMP	70	CILOSTAZOL 50MG	30000 CPR
84	CONDROFLEX 1,5+1,2G C/30SACHES	100 CX	119	ENALAPRIL 20MG	40000 CPR
92	DEXAMETASONA 4MG	4000 CPR	124	ESCITALOPRAM 10MG	30000 CPR
133	FENTANILA 50MCG/ML 2ML	100 AMP	206	NEOMICINA + BACITRACINA 10G POMADA	1000 TUB
185	LIDOCAINA 2% S/VASO 20ML	100 AMP	207	NIFEDIPINO RTD 20MG	50000 CPR
139	FORXIGA 10MG	3000 CPR	210	MICONAZOL CREME VAG 80G	500 TUB
104	DIMORF 1,0MG/ML 2ML INJ	100 AMP	211	NITRAZEPAN 5MG	500 CPR
113	DORMIUM 15MG/3ML INJ	500 AMP	218	OLANZAPINA 5MG	1000 CPR
14	ALEKTOS 20MG	5000 CPR	220	ONDANSETRONA 4MG	1000 CPR
15	ALENDRONATO DE SODICO 70MG	2000 CPR	223	RETEMIC 5MG	10000 CPR
17	AMBROXOL XAROPE ADULTO 100ML	500 FRS	234	POLIVITAMINICO 2ML INJ	1200 AMP
18	AMBROXOL XAROPE INFANTIL 100ML	600 FRS	235	VITAMINAS E SAIS MINERAIS	13000 CPR
58	CARVEDILOL 3,125MG	12000 CPR	240	PREDNISONA 5MG	12000 CPR
62	CEFALEXINA 500MG	5000 CPR	252	METILFENIDATO 10MG	15000 CPR
56	CARVEDILOL 12,5MG	30000 CPR	258	SERTRALINA 50MG	50000 CPR
59	CARVEDILOL 6,25MG	30000 CPR	148	GLICOSE 25% 10ML INJ	2000 AMP
64	CEFTRIAXONA 1G IM AMP+DIL 3,5ML INJ	800 AMP	120	ENOXAPARINA SODICA 40MG/0,4ML INJ	500 AMP
166	IBUPROFENO 300MG	14000 CPR	123	EQUILID 50MG	1500 CPR
66	CETOCONAZOL CREME 30G	1800 TUB	212	NITROFURANTOINA 100MG	1000 CPR
290	VITAMINA C 100MG 5ML INJ	2000 AMP	217	NUTRISON SOYA 800G	450 LAT
109	DIPIRONA 500MG	50000 CPR	237	TOPIGLOS POMADA 45G	600 TUB
73	CIPROFLOXACINO 500MG	10000 CPR	238	PREDNISOLONA 3MG 60ML SUSPENSAO	500 FRS
144	GALVUS MET 50+1000MG	10000 CPR	255	SAIS PARA REIDRATACAO ORAL LARANJA	500 ENV

Informo ainda que a empresa cumpriu suas obrigações conforme contrato de licitação vigente em nosso MUNICIPIO, até a presente data. Aproveito a oportunidade para antecipar meus sinceros agradecimentos e protestos de elevada estima e consideração ao cumprimento do contrato.

O Presente Documento tem a validade por 1 (um) ano.

Paulo de Faria, 10 de janeiro de 2023.

CLÁUDIO JOSÉ DA SILVA
ENCARREGADO DE COMPRAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 11/01/2023 09:39:28 que o documento de hash (SHA-256) 15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba foi validado em 10/01/2023 17:02:07 através da transação blockchain 0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105760)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Atestado** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **15075d30493091af6b09e11f420fb89844e6cbf1a9fd0703eafb92e08abe5aba** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **105760** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ACT PAULO DE FARIA - MED E MAT HOSP 10.01.2024 VALIDADE "**, cujo assunto é descrito como **"ACT PAULO DE FARIA - MED E MAT HOSP 10.01.2024 VALIDADE "**, faz prova de que em **10/01/2023 16:58:33**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **10/01/2023 17:10:22** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x8355c2e69c4386c147e267ed774b37c9144a39d952955d4a808da38a8aac490f**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

CNPJ
01.140.868/0001-50

Nome Fantasia

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
R JOAO ANTONIO SICOLI 580 - JD MARACANA CEP: 15.092-050

Cidade/UF
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP

Responsável Técnico
ELIAS SILVA MANHEZE

Responsável Legal
MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.12166-3

Data do Cadastro
20/10/2014

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.600442/2014-14

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

EMPRESA: BENEDITO NETO DE SOUSA FEITOSA-EPP
ENDEREÇO: RUA ANTONINO FREIRE Nº 986
BAIRRO: MANGUINHA CEP: 64000000 - FLORIANO/PI
CNPJ: 23.510.282/0001-72
PROCESSO: 25351.571759/2014-14 AUTORIZ/MS: 1.12169.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
ENDEREÇO: R. JOAO ANTONIO SICOLI 560
BAIRRO: JD MARACANA CEP: 15092050 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP
CNPJ: 01.140.668/0001-50
PROCESSO: 25351.600447/2014-14 AUTORIZ/MS: 1.12166.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: VITORIAFARMA LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA ANGELO BORGO, 72
BAIRRO: SANTA INÊS CEP: 29108014 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 09.631.497/0001-80
PROCESSO: 25351.572718/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.12030.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIAS & BANDIA LTDA
ENDEREÇO: AV. FRANCISCO VINAGRE, Nº 23 QUADRA 231
BAIRRO: NUCLEO URBANO CEP: 68445000 - BARCARENA/PA
CNPJ: 04.245.752/0001-47
PROCESSO: 25351.585874/2014-16 AUTORIZ/MS: 1.12079.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Premium Distribuição e Logística LTDA
ENDEREÇO: Rua tiotão antônio, nº 1075 1º andar sala 01
BAIRRO: tiotão CEP: 32371610 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 10.435.480/0001-77
PROCESSO: 25351.602454/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12137.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BIVAC DISTRIBUIDORA DE VACINAS LTDA
ENDEREÇO: RUA ALVARES MACIEL 391
BAIRRO: SANTA EFIGENIA CEP: 30150250 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 18.219.717/0001-94
PROCESSO: 25351.582927/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12095.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: IDEALFARMA INDÚSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA R-09 S/N, QUADRA 13-C, MODULO 07 E 08
BAIRRO: DAIA CEP: 75132665 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 05.153.990/0001-41
PROCESSO: 25351.602374/2014-18 AUTORIZ/MS: 1.12136.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: J. R. TRANSPORTADORA E LOGISTICA LTDA
ENDEREÇO: AV. PARÁ, 353
BAIRRO: BAIRRO DOS ESTADOS CEP: 58030200 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 11.507.592/0001-59
PROCESSO: 25351.572634/2014-21 AUTORIZ/MS: 1.12068.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: lauro martins pive me
ENDEREÇO: AV MANOEL MULLER 126
BAIRRO: SANTA TEREZA CEP: 17507260 - MARILIA/SP
CNPJ: 06.230.386/0001-04
PROCESSO: 25351.585625/2014-21 AUTORIZ/MS: 1.11996.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: medic-pet farmacia veterinaria ltda-me
ENDEREÇO: rua ipiranga Nº 238
BAIRRO: centro CEP: 67700005 - CAMEIRA/SP
CNPJ: 10.463.731/0001-27
PROCESSO: 25351.596712/2014-23 AUTORIZ/MS: 1.12148.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TOCANTINS MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SÃO MARCOS, Nº 650
BAIRRO: JARDIM ORIENTAL CEP: 65913250 - IMPERATRIZ/MA
CNPJ: 05.346.385/0001-84
PROCESSO: 25351.548808/2014-25 AUTORIZ/MS: 1.11848.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ROSSI PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA JOAO LEONARDELLI, 135
BAIRRO: SANTA CATARINA CEP: 95030440 - CAXIAS DO SUL/RS
CNPJ: 00.072.182/0001-06
PROCESSO: 25351.561303/2014-26 AUTORIZ/MS: 1.12090.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: HOSPITALAR DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. - ME
ENDEREÇO: RUA ADELIO ARTONI, 46
BAIRRO: JARDIM PETRÓPOLIS CEP: 19060340 - PRESIDENTE PRUDENTE/SP
CNPJ: 03.375.320/0001-80
PROCESSO: 25351.600419/2014-29 AUTORIZ/MS: 1.12156.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: medfar farmacias 5/0
ENDEREÇO: eliezer aragão cabral, 85
BAIRRO: distrito industrial CEP: 49041149 - ARACAJU/SE
CNPJ: 14.828.391/0019-36
PROCESSO: 25351.585591/2014-42 AUTORIZ/MS: 1.12008.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: EBENEZER - TRANSPORTE E LOGISTICA EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rua Maranhão 565
BAIRRO: Água Verde CEP: 81810580 - CURITIBA/PR
CNPJ: 05.581.142/0001-03
PROCESSO: 25351.578448/2014-34 AUTORIZ/MS: 1.11985.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: carvargo e mayorca dental ltda - epp
ENDEREÇO: rua manoel antonio de oliveira Nº 1543 sala 01
BAIRRO: maria luiza CEP: 85819680 - CASCAVEL/PR
CNPJ: 15.872.704/0001-21
PROCESSO: 25351.561036/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.12094.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JOBSON DE MORAES ME
ENDEREÇO: RUA DO PEREIRO, 2150 - CONJUNTO CIDADE SATELITE
BAIRRO: PITIMBU CEP: 59067650 - NATAL/RN
CNPJ: 26.392.148/0001-33
PROCESSO: 25351.568049/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.12036.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PATRIA FARMA - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA MATILDE, Nº178
BAIRRO: JARDIM SÃO CAETANO CEP: 09581350 - SÃO CAETANO DO SUL/SP
CNPJ: 14.818.539/0001-67
PROCESSO: 25351.602347/2014-49 AUTORIZ/MS: 1.12132.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DINAMICA COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA AMADEU FURTADO, Nº 994
BAIRRO: PARQUELANDIA CEP: 60450013 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 09.423.609/0001-48
PROCESSO: 25351.602478/2014-40 AUTORIZ/MS: 1.12115.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: YES BRAZIL EXPRESS CARGAS LTDA
ENDEREÇO: RUA JOSE FERNANDES TEIXEIRA (ZUZA), 1093
BAIRRO: VILA ROSA CEP: 06317270 - CARAPICUIBA/SP
CNPJ: 02.006.743/0001-02
PROCESSO: 25351.595791/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12116.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: chema do brasil comercio de farmoquimicos ltda
ENDEREÇO: rua sampaio viana, 253- conjunto 14
BAIRRO: paraiso CEP: 04004000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 08.623.553/0001-02
PROCESSO: 25351.569529/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12173.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: MSHS Comercio de Material Medico Hospitalar EPP
ENDEREÇO: RUA DOS PAJATIS, Nº 1792
BAIRRO: QUINTAS CEP: 59097150 - NATAL/RN
CNPJ: 40.782.468/0001-08
PROCESSO: 25351.568042/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12045.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GALLIA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA MARIO DE ANDRADE, Nº 550
BAIRRO: SANTA BRANCA CEP: 31565310 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 04.784.256/0001-98
PROCESSO: 25351.602402/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12112.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: COMERCIAL LABORSIL LTDA
ENDEREÇO: Rua Heitorcip, 395, 3, 6Q 14
BAIRRO: Santa Paula I CEP: 29126168 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 02.484.348/0001-27
PROCESSO: 25351.572127/2014-44 AUTORIZ/MS: 1.12083.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDICAL COMERCIAL DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA BARÃO DO RIO BRANCO, Nº 680
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 46430000 - GUANAMBUBA
CNPJ: 03.516.186/0001-24
PROCESSO: 25351.602448/2014-44 AUTORIZ/MS: 1.12117.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DELF DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA GENERAL SAMPAIO, Nº 81
BAIRRO: GLÓRIA CEP: 99500000 - CARAZINHO/RS
CNPJ: 05.922.826/0001-21
PROCESSO: 25351.602469/2014-46 AUTORIZ/MS: 1.12123.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JANAINA PIMENTA CORREA TESTI-ME
ENDEREÇO: RUA JOÃO CORIO, 46
BAIRRO: JARDIM GUANABARA CEP: 16028700 - ARAÇATUBA/SP
CNPJ: 06.107.249/0001-87
PROCESSO: 25351.572438/2014-48 AUTORIZ/MS: 1.12098.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ASTRA FARMA COMERCIO DE MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA ME
ENDEREÇO: RUA CAPITÃO NUNES, 43
BAIRRO: CENTRO CEP: 37550000 - POUSO ALEGRE/MG
CNPJ: 10.571.984/0001-14
PROCESSO: 25351.602148/2014-58 AUTORIZ/MS: 1.12128.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GERÁLMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: R BUENOS AIRES 242
BAIRRO: JD BOTANICO CEP: 90679130 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 11.891.664/0001-04
PROCESSO: 25351.572541/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.12070.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MARCOFARMA LTDA
ENDEREÇO: RUA MANOEL ANTONIO XAVIER 597
BAIRRO: INDUSTRIAL 3, SESSAO CEP: 32225120 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 01.585.240/0001-68
PROCESSO: 25351.605584/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.12181.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANSPORTADORA TECA EXPRESS LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA HUMBERTO CONDE, 201
BAIRRO: JARDIM SION CEP: 37048055 - VARGINHA/MG
CNPJ: 13.093.584/0001-39
PROCESSO: 25351.602475/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.12125.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: HDL LOGISTICA HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA CESARIO ALVIM, Nº 4425, LOTE 04, QD 739
BAIRRO: CUSTODIO PEREIRA CEP: 38405186 - UBERLÂNDIA/MG
CNPJ: 11.872.656/0001-10
PROCESSO: 25351.453861/2014-53 AUTORIZ/MS: 1.12107.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 101020141020000165

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

CNPJ
01.140.868/0001-50

Nome Fantasia

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
R JOAO ANTONIO SICOLI 560 - JD MARACANA CEP: 15.092-050

Cidade/UF
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP

Responsável Técnico
ELIAS SILVA MANHEZE

Responsável Legal
MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.20658-8

Data do Cadastro
30/07/1999

Situação
Ativa

Nº do Processo
0083298

Cadastro
1 - Medicamento Especial

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e016d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

PROCESSO: 25351.094753/2015-46 AUTORIZ/MS: 1.13591.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Rondolog Transportes LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rua Alberico Pasquarelli, nº 2 - 48
BAIRRO: Parque Paulista CEP: 17031370 - BAURU/SP
CNPJ: 17.915.300/0001-01
PROCESSO: 25351.079185/2015-52 AUTORIZ/MS: 1.13554.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DR. REDDYS FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA GUIDO CALOI, Nº 1985, GALPÃO 11
BAIRRO: SANTO AMARO CEP: 05802140 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.978.166/0001-75
PROCESSO: 25351.079938/2015-60 AUTORIZ/MS: 1.13541.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: R & A DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALAR LTDA - EPP
ENDEREÇO: Avenida Prefeito Wall Ferraz, BR - 316, nº 11264
BAIRRO: Santa Antonia CEP: 64032275 - TERESINA/PI
CNPJ: 14.407.803/0001-67
PROCESSO: 25351.077746/2015-61 AUTORIZ/MS: 1.13574.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Plasul - Logística, Armazenagem e Transporte - Fresh
ENDEREÇO: Rua Escrita D'Oeste, 124 Bl A galpão A15
BAIRRO: Jardim São Geraldo CEP: 07141030 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 07.177.345/0001-70
PROCESSO: 25351.091512/2015-62 AUTORIZ/MS: 1.13582.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MULTIFARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA RIO IPOJUCA 140
BAIRRO: CEP: - PARNAMIRIM/RN
CNPJ: 13.000.452/0001-18
PROCESSO: 25351.084554/2015-66 AUTORIZ/MS: 1.13572.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: w i pharma distribuidora ltda - me
ENDEREÇO: r 16 nº 332 qd44 lt12
BAIRRO: CEP: - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 20.893.004/0001-62
PROCESSO: 25351.071669/2015-70 AUTORIZ/MS: 1.13577.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ODONTOMÉDICA COMÉRCIO E REPRESENTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA EUCLIDES DOURADO, Nº 6171
BAIRRO: HELIOPOLIS CEP: 55295630 - GARANHUNS/PE
CNPJ: 12.395.255/0001-80
PROCESSO: 25351.787647/2014-82 AUTORIZ/MS: 1.13578.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PRONTO EXPRESS LOGISTICA LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA CAMPINAS DE PIRAJÁ, Nº 1068, GALPÃO DE 08 A 11
BAIRRO: CAMPINAS DE PIRAJÁ CEP: 41270000 - SALVADOR/BA
CNPJ: 03.867.580/0031-26
PROCESSO: 25351.066362/2015-88 AUTORIZ/MS: 1.13589.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: D-HOSP - DISTRIBUIDORA HOSPITALAR, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA DOS EXPEDICIONARIOS N 4788
BAIRRO: MONTESE CEP: 60410392 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 08.076.127/0006-53
PROCESSO: 25351.091611/2015-91 AUTORIZ/MS: 1.13584.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 524, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: LGR COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA CIRCULAR 4 SÑº QUADRA 9 LOTEAMENTO SANTA MÔNICA
BAIRRO: AYRTON SENNA CEP: 45057230 - VITÓRIA DA CONQUISTA/BA
CNPJ: 06.184.356/0001-51
PROCESSO: 25351.521689/2014-05 AUTORIZ/MS: 1.11712.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: X - MEDIC HOSPITALAR LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA VEREADOR JULIO PEREIRA, 909 - B
BAIRRO: JARDIM FELICIDADE CEP: 68909000 - MACAPÁ/AP
CNPJ: 14.241.442/0001-75
PROCESSO: 25351.182161/2013-58 AUTORIZ/MS: 1.23375.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: JETLOG LOGÍSTICA LTDA - ME
ENDEREÇO: AV SÃO JOÃO Nº 765 QD L, LOTE 18
BAIRRO: PARQUE SÃO JOÃO CEP: 75126205 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 12.723.621/0001-82
PROCESSO: 25351.042363/2014-71 AUTORIZ/MS: 1.11042.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: voetal cargas e encomendas ltda
ENDEREÇO: sre trecho 2 conjunto c lote 3
BAIRRO: guara CEP: 71255525 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 24.893.687/0005-23
PROCESSO: 25351.469542/2012-82 AUTORIZ/MS: 1.23191.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SATELITE DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA TEMBIRAS, S/N, QD 026, LT 001E, GALPÃO 2, ESQUINA COM A RUA ARMORES
BAIRRO: JARDIM ELDORADO CEP: 74912650 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 07.929.344/0001-35
PROCESSO: 25351.467349/2005-93 AUTORIZ/MS: 1.21654.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GEOLAB INDUSTRIA FARMACÊUTICA S/A
ENDEREÇO: VILA PRIMARIA 1B, QUADRA 08-B, LOTES 04 A 08
BAIRRO: DAIA CEP: 75123600 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 03.483.522/0001-04
PROCESSO: 25351.143872/2007-97 AUTORIZ/MS: 1.21906.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
FABRICAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
PRODUZIR: MEDICAMENTO
REEMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A
ENDEREÇO: AVENIDA CECI, Nº 820
BAIRRO: TAMBORÉ CEP: 06460120 - BARUERI/SP
CNPJ: 72.593.791/0001-11
PROCESSO: 25000.029145/99-16 AUTORIZ/MS: 1.10698.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
FABRICAR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
REEMBALAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
ENDEREÇO: R JOAO ANTONIO SICOLI 360
BAIRRO: JD MARACANA CEP: 15092050 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP
CNPJ: 01.140.868/0001-50
PROCESSO: 0087298 AUTORIZ/MS: 1.23065.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 525, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Conceder Renovação de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: THERMO FISHER SCIENTIFIC BRASIL SERVIÇOS DE LOGÍSTICA LTDA.
ENDEREÇO: AV JAGUARÉ, Nº 818 - UNIDADE 29 DO CENTRO LOGÍSTICO JAGUARÉ
BAIRRO: JAGUARÉ CEP: 05346000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 09.185.421/0001-09
PROCESSO: 25351.611086/2011-62 AUTORIZ/MS: 1.23277.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TOTALMED DISTRIBUIDORA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA BANDEIRANTES, Nº, 416
BAIRRO: CHACARA CEP: 32670295 - BETIM/MG
CNPJ: 08.261.488/0001-42
PROCESSO: 25351.269720/2007-64 AUTORIZ/MS: 1.21940.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SESPO INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: RUA MANOEL JOAQUIM FILHO 353
BAIRRO: SANTA TEREZINHA CEP: 13140000 - PAULÍNIA/SP
CNPJ: 50.484.692/0001-05
PROCESSO: 25351.331569/2005-88 AUTORIZ/MS: 1.23591.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: DUOMED PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA FIRENZE, Nº 254
BAIRRO: JARDIM MONTECATINI CEP: 86186130 - CAMBÉ/PR
CNPJ: 82.387.226/0001-51
PROCESSO: 25023.170129/97 AUTORIZ/MS: 1.20399.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DUAS RODAS INDUSTRIAL LTDA.
ENDEREÇO: rua rodolfo hufenussler,755
BAIRRO: centro CEP: 89251901 - JARAGUÁ DO SUL/SC
CNPJ: 84.430.149/0001-09
PROCESSO: 25024.001092/00-83 AUTORIZ/MS: 1.21160.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
FRACIONAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
IMPORTAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 10/01/2023 16:39:03 que o documento de hash (SHA-256) 44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb foi validado em 10/01/2023 16:15:25 através da transação blockchain 0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 105754)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autorização** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **44657dcbd6a4e573050f6ddb6cbad6c53e916d318c8a744b87ea8083a15e2edb** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **105754** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"AF MEDICAMENTOS [EMISSAO 10.01.23]"**, cujo assunto é descrito como **"AF MEDICAMENTOS [EMISSAO 10.01.23]"**, faz prova de que em **10/01/2023 16:15:11**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **10/01/2023 16:38:51** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x175a1463954ca43eca7e9979fe9f53bbf2fc20d3d698ea1be8bb03c5a2142c21**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

POLÍCIA MILITAR DO ESTADO DE SÃO PAULO

CORPO DE BOMBEIROS

AUTO DE VISTORIA DO CORPO DE BOMBEIROS

AVCB Nº 463371

O CORPO DE BOMBEIROS EXPEDE O PRESENTE AUTO DE VISTORIA, POR MEIO DO SISTEMA ELETRÔNICO VIA FÁCIL BOMBEIROS, PARA A EDIFICAÇÃO OU ÁREA DE RISCO ABAIXO, NOS TERMOS DO REGULAMENTO DE SEGURANÇA CONTRA INCÊNDIO DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Projeto Nº 225193/3549805/2019
Endereço: RUA JOÃO ANTÔNIO SICOLI **Nº:** 560
Complemento: **Bairro:**JARDIM MARACANA
Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
Ocupação: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS
Proprietário: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS CIRURGICA OLIMPIO
Responsável pelo Uso: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS CIRURGICA OLIMPIO
Responsável Técnico: ADEILTON LEANDRO DO NASCIMENTO JUNIOR
CREA/CAU: 5069917080-SP **ART/RRT:** 28027230200475304
Área Total (m²): 864,54 **Área Aprovada (m²):**864,54
Validade: 07/05/2023
Vistoriador: 1. SGT PM VALTER PAULO CAVICHIO
Homologação: MAJ PM EDMILSON SANTANA BRANCO
OBSERVAÇÕES: PARA MELHOR CONTROLE DA SAÚDE PÚBLICA, RECOMENDA-SE OBSERVAR O CONTIDO NO DECRETO N° 64.862 DE 13 DE MARÇO DE 2020.EXIGÊNCIA DE BRIGADA DE INCÊNDIO SUSPENSA ATÉ 31 DE JULHO DE 2020, CONFORME PORTARIA 014/800/20 DE 24/03/2020.

NOTAS: 1) O AVCB deve ser afixado na entrada principal da edificação, em local visível ao público. 2) Compete ao proprietário ou responsável pelo uso da edificação a responsabilidade de renovar o AVCB e de manter as medidas de segurança contra incêndio em condições de utilização, providenciando a sua adequada manutenção, sob pena de cassação do AVCB, independente das responsabilidades civis e criminais.

Sao Jose Do Rio Preto, 7 de Maio de 2020

Documento emitido eletronicamente pelo Sistema Via Fácil Bombeiros. Para verificar sua autenticidade acesse a página do Corpo de Bombeiros www.corpodebombeiros.sp.gov.br , ou utilize o aplicativo para dispositivos móveis "Bombeiros SP".

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CEREDA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON ROSA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA
IFP - Inspetoria Fiscal de Posturas

ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO PARA EXERCÍCIO DA ATIVIDADE NO ENDEREÇO VÁLIDO ATÉ 10/05/2023

Dados da Empresa

Nome / Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**
CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Nº Insc. Municipal: **1018160**

Nº Protocolo: **41541503714/2015**
Data do Deferimento: **27/02/2015**

Endereço da Empresa

Logradouro: **R JOÃO ANTONIO SICOLI**, Nº **560** Complemento: **Não Cadastrado**
Bairro: **MARACANÃ - JD.** CEP: **15092-050** Município: **SÃO JOSÉ DO RIO PRETO** UF: **SP**

Atividade(s) - CNAE(S):

4644-3/01-01-COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO | 4645-1/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS | 4645-1/03-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS | 4646-0/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA | 4646-0/02-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL | 4649-4/08-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR

Requisitos

ACESSIBILIDADE - PROVIDENCIAR CERTIDÃO DE ACESSIBILIDADE CONFORME DOCUMENTOS CONSTANTES NO SITE www.riopreto.s...

Horário de Funcionamento

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO VIGENTE.

Restrições

NENHUMA RESTRIÇÃO FOI INFORMADA.

FICA O INTERESSADO CIENTIFICADO QUE:

1 - O ALVARÁ ORDINÁRIO SERÁ EMITIDO SOMENTE APÓS O ATENDIMENTO A TODOS OS REQUISITOS APONTADOS NO ITEM ANTERIOR; 2 - A NÃO REGULARIZAÇÃO DENTRO DO PRAZO ESTABELECIDO NO ALVARÁ PROVISÓRIO PODERÁ RESULTAR NA CASSAÇÃO DA LICENÇA DE FUNCIONAMENTO; 3 - O ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO É EMITIDO CONSIDERANDO A CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DO EMPRESÁRIO OU RESPONSÁVEL LEGAL PELA SOCIEDADE, NO QUAL ESTE DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE IRÁ OBSERVAR OS REQUISITOS EXIGIDOS PREVIAMENTE AO FUNCIONAMENTO E EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS CONSTANTES DO OBJETO SOCIAL, PARA EFEITO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE SEGURANÇA SANITÁRIA, AMBIENTAL, DE PREVENÇÃO CONTRA INCÊNDIO E DEMAIS OBRIGAÇÕES CONSTANTES NAS LEGISLAÇÕES MUNICIPAIS, ESTADUAIS E FEDERAIS.

Os dados abaixo correspondem a quem efetuou a solicitação.
Data: 18/02/2015 - 17:08:00
CNPJ: 07.041.030/0001-95
IP: 179.98.240.56

Marco Aurélio Belentani de Carvalho
Coordenador Executivo de Políticas Públicas
Depto. de Tributos Mobiliários/IFP/SEMFAZ

São José do Rio Preto, 08 de Fevereiro de 2023

41541503714/2015 - 1/1

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 14/02/2023 09:15:51 que o documento de hash (SHA-256) 39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198 foi validado em 14/02/2023 08:07:54 através da transação blockchain 0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e481b142e55847fb9b88aa78168e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114482)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114482** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, faz prova de que em **14/02/2023 08:08:26**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **14/02/2023 08:10:15** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA
IFP - Inspetoria Fiscal de Posturas

ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO PARA EXERCÍCIO DA ATIVIDADE NO ENDEREÇO VÁLIDO ATÉ 10/05/2023

Dados da Empresa

Nome / Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**
CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Nº Insc. Municipal: **1018160**

Nº Protocolo: **41541503714/2015**
Data do Deferimento: **27/02/2015**

Endereço da Empresa

Logradouro: **R JOÃO ANTONIO SICOLI**, Nº **560** Complemento: **Não Cadastrado**
Bairro: **MARACANÃ - JD.** CEP: **15092-050** Município: **SÃO JOSÉ DO RIO PRETO** UF: **SP**

Atividade(s) - CNAE(S):

4644-3/01-01-COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO | 4645-1/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS | 4645-1/03-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS | 4646-0/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA | 4646-0/02-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL | 4649-4/08-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR

Requisitos

ACESSIBILIDADE - PROVIDENCIAR CERTIDÃO DE ACESSIBILIDADE CONFORME DOCUMENTOS CONSTANTES NO SITE www.riopreto.s...

Horário de Funcionamento

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO VIGENTE.

Restrições

NENHUMA RESTRIÇÃO FOI INFORMADA.

FICA O INTERESSADO CIENTIFICADO QUE:

1 - O ALVARÁ ORDINÁRIO SERÁ EMITIDO SOMENTE APÓS O ATENDIMENTO A TODOS OS REQUISITOS APONTADOS NO ITEM ANTERIOR; 2 - A NÃO REGULARIZAÇÃO DENTRO DO PRAZO ESTABELECIDO NO ALVARÁ PROVISÓRIO PODERÁ RESULTAR NA CASSAÇÃO DA LICENÇA DE FUNCIONAMENTO; 3 - O ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO É EMITIDO CONSIDERANDO A CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DO EMPRESÁRIO OU RESPONSÁVEL LEGAL PELA SOCIEDADE, NO QUAL ESTE DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE IRÁ OBSERVAR OS REQUISITOS EXIGIDOS PREVIAMENTE AO FUNCIONAMENTO E EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS CONSTANTES DO OBJETO SOCIAL, PARA EFEITO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE SEGURANÇA SANITÁRIA, AMBIENTAL, DE PREVENÇÃO CONTRA INCÊNDIO E DEMAIS OBRIGAÇÕES CONSTANTES NAS LEGISLAÇÕES MUNICIPAIS, ESTADUAIS E FEDERAIS.

Os dados abaixo correspondem a quem efetuou a solicitação.
Data: 18/02/2015 - 17:08:00
CNPJ: 07.041.030/0001-95
IP: 179.98.240.56

Marco Aurélio Belentani de Carvalho
Coordenador Executivo de Políticas Públicas
Depto. de Tributos Mobiliários/IFP/SEMFAZ

São José do Rio Preto, 08 de Fevereiro de 2023

41541503714/2015 - 1/1

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 14/02/2023 09:15:51 que o documento de hash (SHA-256) 39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198 foi validado em 14/02/2023 08:07:54 através da transação blockchain 0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e481b142e55847fb9b88aa78168e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114482)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114482** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, faz prova de que em **14/02/2023 08:08:26**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **14/02/2023 08:10:15** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA
IFP - Inspetoria Fiscal de Posturas

ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO PARA EXERCÍCIO DA ATIVIDADE NO ENDEREÇO VÁLIDO ATÉ 10/05/2023

Dados da Empresa

Nome / Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**
CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Nº Insc. Municipal: **1018160**

Nº Protocolo: **41541503714/2015**
Data do Deferimento: **27/02/2015**

Endereço da Empresa

Logradouro: **R JOÃO ANTONIO SICOLI**, Nº **560** Complemento: **Não Cadastrado**
Bairro: **MARACANÃ - JD.** CEP: **15092-050** Município: **SÃO JOSÉ DO RIO PRETO** UF: **SP**

Atividade(s) - CNAE(S):

4644-3/01-01-COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO | 4645-1/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS | 4645-1/03-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS | 4646-0/01-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA | 4646-0/02-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL | 4649-4/08-00-COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR

Requisitos

ACESSIBILIDADE - PROVIDENCIAR CERTIDÃO DE ACESSIBILIDADE CONFORME DOCUMENTOS CONSTANTES NO SITE www.riopreto.s...

Horário de Funcionamento

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO VIGENTE.

Restrições

NENHUMA RESTRIÇÃO FOI INFORMADA.

FICA O INTERESSADO CIENTIFICADO QUE:

1 - O ALVARÁ ORDINÁRIO SERÁ EMITIDO SOMENTE APÓS O ATENDIMENTO A TODOS OS REQUISITOS APONTADOS NO ITEM ANTERIOR; 2 - A NÃO REGULARIZAÇÃO DENTRO DO PRAZO ESTABELECIDO NO ALVARÁ PROVISÓRIO PODERÁ RESULTAR NA CASSAÇÃO DA LICENÇA DE FUNCIONAMENTO; 3 - O ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO PROVISÓRIO É EMITIDO CONSIDERANDO A CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DO EMPRESÁRIO OU RESPONSÁVEL LEGAL PELA SOCIEDADE, NO QUAL ESTE DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE IRÁ OBSERVAR OS REQUISITOS EXIGIDOS PREVIAMENTE AO FUNCIONAMENTO E EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS CONSTANTES DO OBJETO SOCIAL, PARA EFEITO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE SEGURANÇA SANITÁRIA, AMBIENTAL, DE PREVENÇÃO CONTRA INCÊNDIO E DEMAIS OBRIGAÇÕES CONSTANTES NAS LEGISLAÇÕES MUNICIPAIS, ESTADUAIS E FEDERAIS.

Os dados abaixo correspondem a quem efetuou a solicitação.
Data: 18/02/2015 - 17:08:00
CNPJ: 07.041.030/0001-95
IP: 179.98.240.55

Marco Aurélio Belentani de Carvalho
Coordenador Executivo de Políticas Públicas
Depto. de Tributos Mobiliários/IFP/SEMFAZ

São José do Rio Preto, 08 de Fevereiro de 2023

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 14/02/2023 09:15:51 que o documento de hash (SHA-256) 39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198 foi validado em 14/02/2023 08:07:54 através da transação blockchain 0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 114482)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edificio Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **39ecc3b15be90955dd2c2c28518a60048f6b7b6550b7ce61e60f6b7774db0198** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **114482** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARA LOCALIZACAO [10.05.2023]"**, faz prova de que em **14/02/2023 08:08:26**, o responsável **Cirúrgica Olímpio - Eireli (01.140.868/0001-50)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Cirúrgica Olímpio - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **14/02/2023 08:10:15** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x7900b6dc00fb007bbb4e1d4bdd1892470c76e461b142e55847fb9b88aa78168e**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP PROTOCOLO
0.414.602/21-3

CONVÊNIO - 234
E.R. - S. J. Rio Preto

JUCESP
24 05 21
09

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

INSTRUMENTO PARTICULAR DE PRIMEIRA ALTERAÇÃO DE EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA – EIRELI

NIRE 35600729817 CNPJ 01.140.868/0001-50

Pelo presente instrumento particular, os abaixo assinados:

DENILSON OLIMPIO, espólio, neste ato representado por sua inventariante **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP. e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

Titular da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, que gira sob a denominação social de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sede na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, com ato constitutivo registrado na JUCESP (Junta Comercial do estado de São Paulo) sob NIRE 35.600.729.817, em sessão de 20/10/2014, inscrita no CNPJ sob nº 01.140.868/0001-50, resolve de comum acordo proceder as seguintes alterações no contrato:

CLÁUSULA PRIMEIRA: Admite-se na empresa como administradora não sócia e inventariante, a Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1º vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA SEGUNDA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-1
Data: 25/05/2021 09:18:26
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48272-ZBXL;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE ASSEGURADO O ACESSO AOS SANTOS e DEMAIS INTERESSADOS, NA FORMA DA LEI, AS CERTIDÕES DE ATOS, PROCESSOS E EXPEDIENTES QUE LHES DIGAM RESPEITO, OU DE TERCEIROS, QUANDO FIRMADAS NO EXERCÍCIO DE FÉ PÚBLICA, SOB PENA DE RESPONSABILIDADE CIVIL E ADMINISTRATIVA. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA TERCEIRA: As demais clausulas não modificadas por este instrumento particular de alteração permanecem em pleno vigor.

CLÁUSULA QUARTA: Resolve a administradora consolidar o contrato social que passa a ter a seguinte redação:

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

"CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL"

CLÁUSULA PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada – EIRELI, gira sob o nome empresarial **CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI.**

CLÁUSULA SEGUNDA: A empresa tem sede e domicílio na Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

CLÁUSULA TERCEIRA: DO OBJETO SOCIAL
A empresa tem por objeto a atividade de: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.**

CLÁUSULA QUARTA: A empresa iniciou suas atividades em 14/10/2014.

CLÁUSULA QUINTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

CLÁUSULA SEXTA: O capital social da matriz é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), dividido em 80.000 (oitenta mil) quotas no valor de R$ 1,00 (um real) cada uma, totalmente subscrito e integralizado, em moeda corrente nacional, assim atribuido ao Titular:

TITULAR	QUOTAS	VALOR	TOTAL
DENILSON OLIMPIO	80.000	R$ 80.000,00	100%
TOTAL	**80.000**	**R$ 80.000,00**	**100%**

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-2
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48273-7KRM;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE [illegible] DOS SANTOS e [illegible]
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

CLÁUSULA SÉTIMA: A empresa é administrada pela Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1ª vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA OITAVA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA NONA: Ao término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado enconômico do ano fiscal.

CLÁUSULA DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato constitutivo de EIRELI.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA: A administradora assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto, 14 de maio de2021.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
Administradora - Inventariante

JUCESP
24 MAIO 2021
ASSOSSIN... S.J. Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
GISELE BINIENA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL
182.154/21-0

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-3
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48274-SO7Q;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE AZEVÊDO BASTOS PESSOAS NATURAIS E JURÍDICAS SALVO DIA 1º DE JANEIRO E 25 DE DEZEMBRO. SAVAIO DE ALENCAR, 21 CENTRO, CEP 58.010-150, JOÃO PESSOA - PB. DOCUMENTO DIGITALIZADO E ASSINADO DIGITALMENTE. VÁLIDO SOMENTE PARA FINS DE DIGITALIZAÇÃO. DOCUMENTO DIGITAL PODE SER CONFERIDO EM WWW.AZEVEDOBASTOS.NOT.BR
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:39:07 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522505210145610410-1 a 26522505210145610410-3
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d29c70769d1be63ccf8ab11865f8b066a1fa0fca52df73aef290872d92cfe2f820c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.
ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CONVÊNIO - 236
E.R. - S. J. Rio Preto

N. I. R. E.
SINGULAR

MATRIZ ☐
FILIAL ☐

JUCESP PROTOCOLO
0.983.235/14-4

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI

Transformação em Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI

NIRE 35.213.696.559 CNPJ 01.140.868/0001-50

DENILSON OLIMPIO, brasileiro, natural de São Paulo - SP, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 31/03/1970, empresário, portador do RG nº 18.030.139/SSP-SP e do CPF nº 118.115.908-37, residente e domiciliado à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050;

Únicos sócios da sociedade limitada, de duração indeterminada, denominada **CIRURGICA OLIMPIO LTDA - EPP**, estabelecida à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, inscrita no CNPJ 01.140.868/0001-50, com seu ato constitutivo devidamente registrado na JUCESP (Junta Comercial do Estado de São Paulo), sob NIRE 35.213.696.559 em sessão de 02/04/1996 e ultima alteração sob nº 367.834/14-5 em sessão de 17/09/2014, resolvem em comum acordo procederem as seguintes alterações no referido contrato.

PRIMEIRA: Fica transformada esta sociedade em EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA - EIRELI, sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sub-rogação de todos os direitos e obrigações pertinentes.

SEGUNDA: O acervo desta sociedade, no valor de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), passa a constituir o capital social da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada.

E para tanto, passa a transcrever, na integra, o Ato Constitutivo da referida Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, com o seguinte teor:

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 437 - Jd. Europa - CEP: 15014-400
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 / Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Monsor, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3282-5151

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º e 7º, VI, § 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º-XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Documento Autenticado por 6 pessoas: JAILTON BEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE OLIVEIRA DOS SANTOS e OSVALDEMIR COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELSON PEREIRA DOS SANTOS
Validade e Verdade. Dou fé.
DEVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-1
Data: 17/08/2020 13:32:44
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62087-SRJP;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, girará sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, e terá sua sede à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo.

SEGUNDA: A empresa tem por objeto a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.

TERCEIRA: A empresa iniciou suas atividades em 02/04/1996.

QUARTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

QUINTA: O capital é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), o qual está totalmente integralizado em moeda corrente nacional do País.

SEXTA: A empresa será administrada pelo titular **DENILSON OLIMPIO**, a quem caberá dentre outras atribuições, as representações ativas e passivas, judiciais e extrajudiciais da EIRELI, sendo a responsabilidade do titular, limitado ao capital integralizado.

SÉTIMA: O administrador declara, sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da empresa, por lei especial ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou propriedade.

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 432 - Jd. Europa - CEP: 15014-480
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 | Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Manoel, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3262-5151

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-2
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62088-92YZ;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º do Provimento nº 61 de 15/08/2020 e Art. 6º da Lei Estadual 8.721/2018 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JOELMA AIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

OITAVA: Declara a titular da EIRELI, para os devidos fins e efeitos de direito, que o mesmo não participa de nenhuma outra pessoa jurídica dessa modalidade.

NONA: O término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado econômico do ano fiscal.

DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato Constitutivo de EIRELI.

O titular assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto/SP, 19 de Setembro de 2014.

TITULAR:

Denilson Olimpio

TESTEMUNHAS:

Antonio Carlos Zacchi e Silva
RG 19.010.622-0/SSP-SP

Lucineia Perpetua Custodio dos Santos
RG 34.874.938-7/SSP-

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 387.459/14-5
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
NIRE EIRELI
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 3560072981-7
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto
379
1701

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º da MP 2.200-2 e Art. 6 inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente cópia digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO FERNANDES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-3
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62089-ENTV;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:38:59 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 26521708207691700829-1 a 26521708207691700829-3
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d88b2b35f62fda8bebee0f0757632ccf5b8f6786357126cf166542f04722a9cb50c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CONVÊNIO - 236
E.R. - S. J. Rio Preto

JUCESP PROTOCOLO
0.366.591/22-8

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

INSTRUMENTO PARTICULAR DE DECISÃO DE TITULAR

NIRE 35600729817 CNPJ 01.140.868/0001-50

Pelo presente instrumento particular, **DENILSON OLIMPIO**, espólio, brasileiro, natural de São Paulo/SP, nascido em 31/03/1970, portador da Cédula de Identidade RG nº 18.030.139-1/SSP-SP, e inscrito no CPF sob o nº 118.115.908-37, neste ato representado por sua herdeira e inventariante **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, titular da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, que gira sob a denominação social de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sede nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, com ato constitutivo registrado na JUCESP (Junta Comercial do estado de São Paulo) sob NIRE 35600729817, em sessão de 20/10/2014, inscrita no CNPJ sob nº 01.140.868/0001-50, resolve, nas condições que seguem:

I – Aprovar o Relatório e Demonstrações Contábeis do Exercício Social Encerrados em 31/12/2021.

II – Todas as demais cláusulas e condições do seu Ato Constitutivo não abrangidas pelo presente Instrumento de Decisão do Titular permanecem em pleno vigor, para todos os efeitos legais e de direito.

E, firma o presente Instrumento de Decisão do Titular, em 03 (três) vias, de igual teor, indo após para o competente arquivamento na JUCESP (Junta Comercial do Estado de São Paulo).

São José do Rio Preto/SP, 01 de abril de 2022.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
Administradora Inventariante

JUCESP
07 ABR 2022
154.280/22-7

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265214042292897020 78
CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 265214042292897020 78-1
Data: 14/04/2022 08:56:51
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92413-A5YM;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
CNJ: 06.870-0
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB
O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.968/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0002

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
67	1.1.6.01.001	PRÊMIOS DE SEGUROS A APROPRIAR	14.554,10
501	1.2	**ATIVO NÃO-CIRCULANTE**	
69	1.2.1	**ATIVO REALIZÁVEL A LONGO PRAZO**	1.006.569,20
76	1.2.1.02	**OUTROS CRÉDITOS**	117.706,26
77	1.2.1.02.001	**TITULOS A RECEBER**	117.706,26
2571	1.2.1.02.001.002	CONSORCIO A RECEBER - TABRAF ADM CONSORCIOS	104.000,00
82	1.2.1.02.006	**DEPÓSITOS JUDICIAIS**	13.706,26
2059	1.2.1.02.006.002	DEPOSITOS JUDICIAIS	13.706,26
88	1.2.2	**INVESTIMENTOS**	
101	1.2.2.06	**OUTROS INVESTIMENTOS PERMANENTES**	210.374,89
515	1.2.2.06.003	LEASING	210.374,89
2378	1.2.2.06.011	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2387 COTA 00335	61.875,32
2512	1.2.2.06.012	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 3055 COTA 00268	33.973,67
2513	1.2.2.06.013	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2446 COTA 00326	33.090,01
2514	1.2.2.06.014	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2206 COTA 00298	19.139,13
2516	1.2.2.06.015	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 1796 COTA 00095	31.048,95
2676	1.2.2.06.018	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 10075 COTA 0199	29.200,86
			2.047,29
111	1.2.3	**IMOBILIZADO**	
112	1.2.3.01	**IMÓVEIS**	678.238,05
1751	1.2.3.01.003	BENFEITORIAS EM IMÓVEIS DE TERCEIROS	442.330,48
116	1.2.3.02	**MÓVEIS E UTENSÍLIOS**	139.193,94
117	1.2.3.02.001	MÓVEIS E UTENSÍLIOS	139.193,94
118	1.2.3.03	**MÁQUINAS, EQUIPAMENTOS E FERRAMENTAS**	143.607,32
119	1.2.3.03.001	MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS	52.404,00
564	1.2.3.03.003	COMPUTADORES E PERIFÉRICOS	75.543,32
1934	1.2.3.03.005	EQUIPAMENTOS TELEFONIA E COMUNICAÇÕES	15.660,00
120	1.2.3.04	**VEÍCULOS**	546.033,06
121	1.2.3.04.001	VEÍCULOS DE PASSAGEIROS	290.823,96
563	1.2.3.04.002	VEÍCULOS DE CARGA	250.869,10
668	1.2.3.04.003	MOTOCICLOS	4.340,00
125	1.2.3.07	**(-) DEPRECIAÇÕES, AMORT. E EXAUS. ACUMUL**	(592.376,75)
127	1.2.3.07.002	(-) DEPRECIAÇÕES DE MÓVEIS E UTENSÍLIOS	(60.505,52)
128	1.2.3.07.003	(-) DEPRECIAÇÕES DE MÁQUINAS, EQUIP. FER	(22.005,32)
129	1.2.3.07.004	(-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS PASSAGEIROS	(127.392,20)
565	1.2.3.07.007	(-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS DE CARGAS	(120.132,94)
566	1.2.3.07.008	(-) DEPRECIAÇÕES COMPUTADORES/PERIFÉRICO	(57.898,45)
669	1.2.3.07.009	(-) DEPRECIAÇÕES MOTOCICLOS	(646,06)
1935	1.2.3.07.010	(-) DEPRECIAÇÃO EQUIP. DE TELEFONIA E COMUNICAÇÕES	(5.130,04)
1940	1.2.3.07.011	(-) AMORTIZAÇÃO BENFEITORIAS IMOVEIS TERCEIROS	(199.145,12)
554	1.4	**COMPENSAÇÕES**	
555	1.4.1	**COMPENSAÇÕES**	7.030,69
586	1.4.1.01	**REMESSAS DIVERSAS**	7.030,69
587	1.4.1.01.001	BENS EM COMODATO	7.030,69
149	2	**PASSIVO**	
150	2.1	**PASSIVO CIRCULANTE**	13.609.198,29
382	2.1.1	**EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS**	4.628.364,96
151	2.1.1.01	**EMPRÉSTIMOS**	86.666,64
2543	2.1.1.01.012	BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.256	66.666,64
2544	2.1.1.01.013	(-) JUROS APROPRIAR BCO BRADESCO-CAPITAL GIRO Nº 014.013.256	171.991,00
157	2.1.1.05	**TÍTULOS A PAGAR**	(105.325,36)
1689	2.1.1.05.001	PROCESSO JUDICIAL A PAGAR	20.000,00
160	2.1.2	**BANCOS CONTA MOVIMENTO**	20.000,00
162	2.1.2.02	**CHEQUES A COMPENSAR**	47.118,84
1171	2.1.2.02.001	BANCO BRADESCO- CHEQUES A COMPENSAR/DEVOLVIDO	47.118,84
164	2.1.3	**FORNECEDORES**	47.118,84
165	2.1.3.01	**FORNECEDORES**	2.083.077,22
572	2.1.3.01.005	PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA	2.083.077,22
674	2.1.3.01.008	COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA(91)	25.171,76
			2.564,25

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-3
Data: 14/04/2022 08:56:51
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92415-LMTT;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB
O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0002

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
678	2.1.3.01.012	NACIONAL COMERCIAL HOSPITALAR S.A.	2.612,06
679	2.1.3.01.013	PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(20)	5.368,79
681	2.1.3.01.015	SOLFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A.	9.257,56
684	2.1.3.01.018	RAGA PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA	750,00
691	2.1.3.01.025	SERVIMED COMERCIAL LTDA(70)	129.736,60
693	2.1.3.01.027	RIONEDICA RIO PRETO LTDA - ME(26)	20.454,00
696	2.1.3.01.030	PAULO CESAR FLEURY DE OLIVEIRA EIRELI	614,77
700	2.1.3.01.034	HELIANTO FARMACEUTICA LTDA EPP	1.042,18
703	2.1.3.01.037	JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	93.575,50
720	2.1.3.01.054	RODONAVES TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(38)	1.808,76
721	2.1.3.01.055	LABOR IMPORT COMERCIAL IMP EXP LTDA(40)	6.326,23
735	2.1.3.01.069	CRISTALIA PROD. QUIM. FARMACEUTICOS LTDA	47.220,00
746	2.1.3.01.080	DIPROMED COMERCIO E IMPORTACAO LTDA(53)	3.798,72
764	2.1.3.01.098	ORTHOCREM INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	36.717,60
767	2.1.3.01.101	HYPOFARMA INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMACIA LTDA	103.186,56
2350	2.1.3.01.102.1	BOLSA DE LICITAÇÕES E LEILÕES DO BRASIL	18.120,50
2402	2.1.3.01.105.5	TERRA NETWORKS BRASIL S/A	20,23
2412	2.1.3.01.106.2	MERCK S/A	135.363,29
775	2.1.3.01.109	B & B RIO PRETO LIVRARIA E PAPELARIA LTDA ME	371,50
777	2.1.3.01.111	ACE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	4.590,00
2479	2.1.3.01.111.3	ACCORD FARMACEUTICA LTDA	139.220,00
2502	2.1.3.01.112.8	MED CENTER COMERCIAL LTDA	63.976,85
2503	2.1.3.01.112.9	INOVAMED HOSPITALAR LTDA	9.112,68
2576	2.1.3.01.115.4	CENTERMEDI-COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	4.915,75
2613	2.1.3.01.117.9	E. JORGE ARNIATO - PNEUS	1.432,00
2581	2.1.3.01.118.6	MELLO ADM E CONSULT EMPRESARIAL R PRETO EIRELI ME	74.500,00
785	2.1.3.01.119	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA(06)	89.407,50
2546	2.1.3.01.121.0	J & T - CONFECCAO E UNIFORMES LTDA	498,34
788	2.1.3.01.122	DESCARPACK DESCARTAVEIS DO BRASIL LTDA	54.870,00
2670	2.1.3.01.122.4	GLAYSON RODRIGUES MARQUES	6.495,48
2673	2.1.3.01.122.8	SURIANI UTILIDADES DOMESTICAS EIRELI	294,00
2675	2.1.3.01.123.0	EQUILIBRIUM DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA	18.651,52
2661	2.1.3.01.123.1	HAPVIDA ASSISTENCIA MEDICA LTDA	2.141,68
2323	2.1.3.01.124.4	AMERICAN MEDICAL INDUSTRIA TEXTIL LTDA	10.224,00
2366	2.1.3.01.124.7	MARDAM IND COM PROD HIGIENE LTDA	51.173,78
795	2.1.3.01.129	ATIVA COMERCIAL HOSPITALAR LTDA	39.798,75
806	2.1.3.01.140	PROLINK INDUSTRIA QUIMICA LTDA	2.433,49
836	2.1.3.01.166	MYLAN BRASIL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(26)	48.000,00
840	2.1.3.01.170	CM MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA	2.840,00
855	2.1.3.01.192	B & F COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA	2.934,89
880	2.1.3.01.201	PONTAMED FARMACEUTICA LTDA	8.500,00
1924	2.1.3.01.221	AUTO POSTO PACOCAO KM 52 LTDA	214,99
903	2.1.3.01.222	PAULINERIS TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(50)	1.132,33
905	2.1.3.01.224	INFO SERVICE DESK LTDA ME	1.259,40
953	2.1.3.01.271	J H BUOSI & M A BUOSI LTDA ME	110,40
968	2.1.3.01.286	WERBRAN DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA	65.725,87
1956	2.1.3.01.299	DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA	1.565,09
1014	2.1.3.01.329	FARMACE INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA CEARENSE LTDA	13.766,67
1029	2.1.3.01.343	DIAS PRADO SOCIEDADE DE ADVOGADOS	550,00
1090	2.1.3.01.397	RAIA DROGASIL S/A (BERNARDINO)	487,00
1110	2.1.3.01.419	SINGULAR DROGARIA E MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA(92)	42.028,58
1127	2.1.3.01.437	CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA	34.005,40
1132	2.1.3.01.440	BIONEXO DO BRASIL S/A	2.060,00
2063	2.1.3.01.443	NAVARRO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS S/A	5.285,61
2293	2.1.3.01.461	TEREZINHA APARECIDA BUSSOLA MIGUEL	279,00
1157	2.1.3.01.467	ROTULAR ETIQUETAS E EQUIPAMENTOS PARA AUTOMACAO EIRELI	686,90
1159	2.1.3.01.468	SUPERMED COM E IMPORT DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA	708,65
1268	2.1.3.01.550	LABORATORIO FARMACEUTICO VITAMED LTDA	14.680,00
1270	2.1.3.01.552	DISTRIB BRASIL COML PROD MED HOSP LTDA	24.649,24
1290	2.1.3.01.572	TKL IMP E EXP DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA	162.968,00
1295	2.1.3.01.577	GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	46.398,86
1300	2.1.3.01.583	A T MORALES NUTRICIONAIS - EPP	1.302,12
1303	2.1.3.01.586	SALDANHA RODRIGUES LTDA(04)	76.502,70
1370	2.1.3.01.627	ABZ ALARMES COMERCIAL RIO PRETO LTDA - ME	124,43
1388	2.1.3.01.646	MAKRO ATACADISTA SA	1.088,15
1411	2.1.3.01.669	J L FURLAN & CIA LTDA(02)	91,80
1437	2.1.3.01.692	NATULAB LABORATORIO S.A	4.135,36
1741	2.1.3.01.706	SANTISA LABORATORIO FARMACEUTICO S.A	7.160,00
1460	2.1.3.01.710	ZYDUS NIKKHO FARMACEUTICA LTDA	5.500,71
1461	2.1.3.01.711	WASSER FARMA LTDA	16.200,00
1463	2.1.3.01.713	MEDLEVENSOHN COM E REPRES DE PROD HOSPITALARES LTDA	6.829,40

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-4
Data: 14/04/2022 08:56:51
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92416-8VZG;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5484 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB
O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0004

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
1471	2.1.3.01.722	CLAUDIO C PEREIRA PNEUS - ME	40.339,00
1483	2.1.3.01.732	MEDIX BRASIL PROD HOSPITALARES E ODONTO LTDA-ME(90)	27.922,50
1799	2.1.3.01.738	IND COM DE AUTO PECAS E OFICINA MECANICA LTDA-ME	1.304,50
1734	2.1.3.01.739	3B INDUSTRIA E COMERCIO DE ARTEFATOS PLASTICOS LTDA - ME	1.750,00
1548	2.1.3.01.783	SAO JOSE LUBRIFICANTES LTDA - EPP	1.647,00
1700	2.1.3.01.784	CARREFOUR COMERCIO E INDUSTRIA LTDA	217,70
1587	2.1.3.01.816	INEO-INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTODIA LTDA - EPP	57.456,00
1602	2.1.3.01.833	IRMAOS MUFFATO & CIA LTDA PUTIMENDAGA	223,50
2000	2.1.3.01.837	ANTONIO VALDENIR MARQUES	1.935,00
1619	2.1.3.01.842	RANBAXY FARMACEUTICA LTDA	7.013,88
2346	2.1.3.01.843	ACACIA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI	21.500,76
1627	2.1.3.01.850	PHARLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A(29)	34.791,80
1719	2.1.3.01.861	BIOBASE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA(56)	22.451,50
2137	2.1.3.01.909	SOLARIS - COMERCIO DE BATERIAS LTDA	260,00
2151	2.1.3.01.920	SOBANVE DO BRASIL LTDA	854,43
2287	2.1.3.01.935	FABIO LUIZ BORGES - MEDICAMENTOS	31.620,83
2231	2.1.3.01.987	CASEX IND DE PLAST E PROD MEDICOS HOSP LTDA	5.964,45
169	2.1.4	OBRIGAÇÕES TRIBUTÁRIAS	2.144.332,27
170	2.1.4.01	IMPOSTOS E CONTRIBUIÇÕES A RECOLHER	1.354.257,01
172	2.1.4.01.002	ICMS A RECOLHER	331.888,83
176	2.1.4.01.006	IMPOSTO DE RENDA A RECOLHER	210.181,14
177	2.1.4.01.007	CONTRIBUIÇÃO SOCIAL A RECOLHER	114.453,76
179	2.1.4.01.009	PIS A RECOLHER	5.627,08
180	2.1.4.01.010	COFINS A RECOLHER	25.971,12
183	2.1.4.01.013	ISS RETIDO A RECOLHER	2,30
481	2.1.4.01.015	SUBSTITUIÇÃO TRIBUTÁRIA A RECOLHER	664.890,98
1565	2.1.4.01.023	DIFAL - NC A RECOLHER	1.222,00
822	2.1.4.02	PARCELAMENTO DE IMPOSTOS	790.065,26
824	2.1.4.02.002	PARCELAMENTO ICMS	381.244,85
1913	2.1.4.02.013	PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-401.575/17-45	63.983,42
2263	2.1.4.02.017	PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401534/2019-11	101.780,97
2376	2.1.4.02.019	PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-400146/2020-56	57.410,49
2507	2.1.4.02.021	PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401185/2020-71	139.357,79
2508	2.1.4.02.022	PARCELAMENTO DCTFWEB -RECIBO 838012905110057	36.307,74
185	2.1.5	OBRIGAÇÕES TRABALHISTA E PREVIDENCIÁRIA	114.482,45
186	2.1.5.01	OBRIGAÇÕES COM O PESSOAL	35.692,58
187	2.1.5.01.001	SALÁRIOS E ORDENADOS A PAGAR	34.734,71
553	2.1.5.01.007	PENSÃO ALIMENTÍCIA A PAGAR	958,17
190	2.1.5.02	OBRIGAÇÕES SOCIAIS	22.086,54
191	2.1.5.02.001	INSS A RECOLHER	14.976,84
192	2.1.5.02.002	FGTS A RECOLHER	5.377,55
491	2.1.5.02.004	CONTRIBUIÇÃO SINDICAL A RECOLHER	56,64
511	2.1.5.02.005	CONTRIBUIÇÃO CONFEDERATIVA A RECOLHER	515,14
512	2.1.5.02.006	CONTRIBUIÇÃO ASSISTENCIAL A RECOLHER	635,77
1052	2.1.5.02.007	IRRF S/FOLHA A RECOLHER	522,59
193	2.1.5.03	FERIAS E 13o SALARIO A PAGAR	55.703,06
194	2.1.5.03.001	FÉRIAS	42.064,41
196	2.1.5.03.003	INSS SOBRE FÉRIAS	11.273,31
198	2.1.5.03.005	FGTS SOBRE FÉRIAS	3.365,34
200	2.1.6	OUTRAS OBRIGAÇÕES	152.887,51
202	2.1.6.02	CONTAS A PAGAR	148.968,53
2568	2.1.6.02.011	CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2210 COTA 00278	24.080,57
2569	2.1.6.02.012	CONSORCIO TARRAF GRUPO 1083 COTA 182	124.887,96
203	2.1.6.03	ENERGIA ELÉTRICA, ÁGUA E TELEFONE A PAGA	129,76
645	2.1.6.03.002	TELEFONE A PAGAR	129,76
205	2.1.6.05	SEGUROS	3.789,20
1240	2.1.6.05.001	SEGUROS A PAGAR	3.789,20
242	2.3	PATRIMÔNIO LÍQUIDO	3.973.602,64
243	2.3.1	CAPITAL SOCIAL	80.000,00
244	2.3.1.01	CAPITAL SUBSCRITO	80.000,00
245	2.3.1.01.001	CAPITAL SOCIAL	80.000,00

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-S
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92417-CXD5;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br

Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.866/0001-50
Balanço encerrado em: 31/12/2021

Folha: 0005

BALANÇO PATRIMONIAL 2021

Código	Classificação	Descrição	Saldo Atual
264	2.3.5	LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64
265	2.3.5.01	LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64
266	2.3.5.01.001	LUCROS ACUMULADOS	8.893.602,64
589	2.5	COMPENSAÇÕES	7.030,69
590	2.5.1	COMPENSAÇÕES	7.030,69
591	2.5.1.01	REMESSAS DIVERSAS	7.030,69
592	2.5.1.01.001	BENS EM COMODATO	7.030,69

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCPRC - SP sob o No. 1SP172812O6
CPF: 052.848.578-80

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14401179000130, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: meu localizado de certificação digital
Data: 2022-04-08 08:42:36
Foxit Reader Version: 9.7.1

Sistema licenciado para: COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.net.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-6
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92418-ETZY;

CNS 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1146
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5414 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50

Folha: 0006

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO EM 31/12/2021

Receita Operacional		
VENDA DE MERCADORIAS	35.350.343,66	35.350.343,66
Deduções		
(-) DEVOLUÇÃO DE VENDA DE MERCADORIAS	(642.325,47)	
(-) ICMS	(4.831.846,06)	
(-) COFINS	(290.571,07)	
(-) PIS	(64.907,02)	(5.838.649,68)
Receita Líquida		29.511.693,98
Custos Mercadorias Vendidas		
MERCADORIAS PARA REVENDA	(21.290.039,89)	(21.290.039,89)
LUCRO BRUTO		8.221.654,09
Despesas com Pessoal		
SALÁRIOS E ORDENADOS	(458.784,16)	
PRÓ-LABORE	(3.886,67)	
PRÊMIOS E GRATIFICAÇÕES	(211,23)	
13° SALÁRIO	(44.385,13)	
FÉRIAS	(61.945,92)	
INSS	(145.013,85)	
FGTS	(44.028,91)	
INDENIZAÇÕES E AVISO PRÉVIO	(57.597,69)	
ASSISTÊNC.MÉDICA/ODONTOLÓGICA/FARMÁCIA	(38.712,04)	
VALE ALIMENTAÇÃO/CESTA BÁSICA	(65.838,45)	
MULTAS FGTS S/ RESCISÃO	(1.345,35)	
SEGUROS DE VIDA EM GRUPO	(3.682,60)	
UNIFORMES E EPI	(1.793,45)	(827.325,45)
Aluguéis e Arrendamentos		
ALUGUÉIS DE MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS	(9.629,60)	(9.629,60)
Despesas Gerais		
ENERGIA ELÉTRICA	(9.667,38)	
TELEFONE	(17.388,51)	
DESPESAS POSTAIS E TELEGRÁFICAS	(7.232,34)	
SEGUROS	(30.721,23)	
MATERIAL DE ESCRITÓRIO	(25.033,84)	
MATERIAL DE HIGIENE E LIMPEZA	(6.108,22)	
ASSESSORIA E CONSULTORIA	(846.366,47)	
DEPRECIAÇÕES E AMORTIZAÇÕES	(160.247,18)	
DESPESAS LEGAIS E JUDICIAIS	(9.372,56)	
CONSERV./MANUT. BENS E INSTALAÇÕES	(103.680,67)	
MENSALIDADES E ANUIDADES	(1.822,60)	
DESPESA/MANUTENÇÃO DE VEÍCULOS	(256.624,74)	
REFEIÇÕES E LANCHES	(51,69)	
MATERIAIS COPA E COZINHA	(6.435,44)	
PROPAGANDA E PUBLICIDADE	(370.251,22)	
IMPRESSOS E FORMULÁRIOS	(40,80)	
INFORMÁTICA E INTERNET	(82.789,51)	
SEGURANÇA E VIGILÂNCIA	(1.446,76)	
EVENTOS/FEIRAS/CONFRATERNIZAÇÕES	(1.549,10)	
ROYALTIES	(52,00)	
COMBUSTÍVEIS E LUBRIFICANTES	(249.474,59)	
BENS DE PEQUENO VALOR	(28.254,88)	
VIAGENS E ESTADIAS	(70.265,30)	
BONIFICAÇÕES, BRINDES E DOAÇÕES	(235.560,22)	
DESPESAS COM CARTÓRIO	(20.655,21)	

Sistema licenciado para COMERC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-7
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92419-VKLM;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 2244-9484 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício do Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50

Folha: 0007

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO EM 31/12/2021

Despesas Gerais		
COLETA DE RESIDUOS	(1.984,52)	
SERVIÇO DE DEDETIZAÇÃO E LIMPEZA	(1.830,00)	
MATERIAL EMBALAGEM	(3.695,71)	
HOMENAGENS	(250,00)	
ESTACIONAMENTO	(5,00)	(2.549.050,89)
Impostos, Taxas e Contribuições		
IPVA / LICENCIAMENTO VEICULO	(14.745,63)	
TAXAS DIVERSAS	(4.553,33)	
TAXA DE LICENÇA E FUNCIONAMENTO	(1.636,56)	
TRIBUTOS PAGOS A MAIOR OU INDEVIDAMENTE	(909,63)	(21.845,35)
Outras Receitas Operacionais		
BONIFICAÇÕES, BRINDES E AMOSTRA GRÁTIS	3.601,71	3.601,71
RESULTADO ANTES DAS RECEITAS/DESPESAS FINANCEIRAS		4.717.900,51
Despesas Financeiras		
JUROS PAGOS OU INCORRIDOS	(215.480,00)	
COMISSÕES E DESPESAS BANCÁRIAS	(46.388,20)	
TARIFA COBRANCA S/DUPLICATAS	(2.968,57)	
IOF	(12.328,41)	
MULTAS DE MORA	(144.828,39)	(421.893,57)
Receitas Financeiras		
RENDIMENTOS DE APLICAÇÕES	5.368,03	
JUROS ATIVOS (OUTROS)	12.676,33	
DESCONTOS FINANCEIROS OBTIDOS	4.639,46	22.683,81
RESULTADO OPERACIONAL LÍQUIDO		4.318.690,75
Despesas Não Operacionais		
MULTAS DE TRANSITO	(3.986,25)	
GANHO/PERDA NA ALIENAÇÃO DE VEICULOS	41.680,35	37.694,10
Receitas Não Operacionais		
SINISTROS COM IMOBILIZADO	18.601,52	18.601,52
RESULTADO ANTES DO I.R. E DA C.S.L.L.		4.374.986,37
Provisões		
(-) CONTRIBUIÇÃO SOCIAL	(380.061,90)	
(-) IMPOSTO DE RENDA	(684.647,29)	(1.064.709,19)
LUCRO LÍQUIDO DO EXERCÍCIO		3.310.277,18

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. as TOCRC - SP sob o No. 1SP17281206
CPF: 052.998.518-80

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-8
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92420-CTMJ;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Realizado em 31 de Dezembro de 2021

Folha: 0008

DEMONSTRAÇÃO DOS LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS

DISCRIMINAÇÃO	VALOR
LUCROS/PREJUÍZOS	
Saldo Anterior de Lucros Acumulados	5.205.214,57
Ajustes Credores de Períodos-base Anteriores	108.250,38
Reversão de Reservas	0,00
Outros Recursos	0,00
Lucro Líquido do Ano	3.310.277,18
(-)Saldo Anterior de Prejuízo Acumulados	0,00
(-)Ajustes Devedores de Períodos-base Anteriore	(4.624,72)
(-)Prejuízo Líquido do Ano	0,00
TOTAL	8.619.117,41
DESTINAÇÕES	
Dividendos ou Lucros Distribuídos, Pagos ou Cre	(725.514,77)
Transferências para Reservas	0,00
Parcela dos Lucros Incorporados ao Capital	0,00
Outras Destinações	0,00
TOTAL	(725.514,77)
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.956-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCORC - SP sob o No. 1SP172812O6
CPF: 052.942.678-80

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-9
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 6,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92421-YNM4;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5484 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
Inscrição: 01.140.869/0001-50
Período: 01/01/2021 - 31/12/2021
Insc. Junta Comercial: 35600729817 Data: 02/04/1996

COEFICIENTES DE ANÁLISES EM 31/12/2021

Coeficiente	Fórmula	Valor	Resultado
Índice de Liquidez Geral	Ativo Circulante + Realizável Longo Prazo / Passivo Circulante + Passivo Não-Circulante	12.595.798,40 + 1.006.369,20 / 4.628.564,96 + 0,00	2,94
Índice de Liquidez Corrente	Ativo Circulante / Passivo Circulante	12.595.798,40 / 4.628.564,96	2,72
Índice de Solvência Geral	Ativo / Passivo Circulante + Passivo Não-Circulante	13.609.198,29 / 4.628.564,96 + 0,00	2,94
Grau de Endividamento	Passivo Circulante + Passivo Não-Circulante / Ativo	4.628.564,96 + 0,00 / 13.609.198,29	0,34

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCCRC - SP sob o Nº. 1SP172812O6
CPF: 052.948.378-20

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.070-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabellionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-10
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92422-DFPK;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3246-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.070-0
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

bradesco
net empresa

Conta de débito: Nº Banco: 237 | Agência: 2152 | Conta: 9237-1 | Tipo: Conta-Corrente
Canal de pagamento: Net Empresa
Data de pagamento: 06/04/2022 Horário: 15:26:43
nº de controle: 272.928.596.708.194.149

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP | CNPJ: 01.140.868/0001-50

COMPROVANTE DE PAGAMENTO
DARE-SP/GNRE - SEFAZ/SP

nº de controle do DARE:
22059003019107G

Valor: R$ 124,71

JUÍZO DE DIREITO - ASSOCIAÇÃO
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
06 ABR 2022
PROTOCOLO

Código de barras

85670000001-4 24210165112-8 20590030191-4 07620220502-9

Autenticação Bancária

090.052.541

Autenticação

AmS2KpDw 5Z54d*Hh 9F1SG1JF W*sFC@bB TNT2dd24 @n4JaWw2 uSM14Fd2 06IcGGYM
Cxug2Odn 0gwSF@ne qAnb3300 zwzb13m4 h55G4qzJ xMnPfE@D *pR3SsA1 t4?YdW89
frAWhKH* JEm4glqT eAzsoB*x WURW4DX2 HMQgt9zi YXYUzgGx 80588622 50148824

Comprovante de pagamento emitido de acordo com a Portaria CAT-126, de 16/09/2011, e autorizado pelo Processo nº SF- 13836-561535/1999

SAC - Serviço de Apoio ao Cliente	Alô Bradesco 0800 704 8383	Deficiente Auditivo ou de Fala 0800 722 0099	Cancelamentos, Reclamações e Informações. Atendimento 24 horas, 7 dias por semana.	Demais telefones consulte o site Fale Conosco
Ouvidoria	0800 727 9933	Atendimento de segunda a sexta-feira, das 8h às 18h, exceto feriados.		

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702076

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702076-11
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92423-ZWAF;

CNPJ: 00.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

85870000001-4 24210185112-8 20590030191-4 07620220502-9

Após Pagamento Banco de Emissão o pagamento no seu banco verifique os dados do beneficiário.

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento
Documento de Arrecadação de Receitas Estaduais

DARE-SP

Documento Principal

01 - Nome / Razão Social
Cirurgica Olimpio – Eireli

02 - Endereço

03 - CNPJ Base / CPF
01.140.868

04 - Telefone
(17)4009-1700

05 - Quantidade de Documentos Detalho
1

06 - Observações
Nº Controle Internet : 8587475942-1

07 - Data de Vencimento
02/05/2022

08 - Valor Total
R$ 124,21

09 - Número do DARE
220590030191076

Emissão: 01/04/2022

10 - Autenticação Mecânica

Via do Banco

220590030191076-0001

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento

DARE-SP
Documento Detalho

01 - Código de Receita – Descrição
370-0 Emolumentos - Ao Juízo Corregedor do Estado de São Paulo

02 - Código do Serviço – Descrição
JOCESP - 200000 - Atos de Responsabilidade

11 - Qtd. Serviços: 1

15 - Nome do Contribuinte
Cirurgica Olimpio – Eireli

03 - Data de Vencimento
02/05/2022

04 - Cnpj ou Cpf
01.140.868/0001-50

06 -

09 - Valor da Receita
R$ 124,21

12 - Acréscimo Financeiro
R$ 0,00

16 - Endereço

05 -

07 - Referência
04/2022

10 - Juros de Mora
R$ 0,00

13 - Acréscimo Atualização Monetária
R$ 0,00

14 - Nº do Documento Detalhe
220590030191076-0001
Emissão 01/04/2022

17 - Observações
Nº Controle Internet : 8587475942-1

08 -

11 - Multa de Mora ou Multa Por Infração
R$ 0,00

14 - Valor Total
R$ 124,21

85870000001-4 24210185112-8 20590030191-4 07620220502-9

Governo do Estado de São Paulo
Secretaria da Fazenda e Planejamento
Documento de Arrecadação de Receitas Estaduais

DARE-SP

Documento Principal

01 - Nome / Razão Social
Cirurgica Olimpio – Eireli

02 - Endereço

03 - CNPJ Base / CPF
01.140.868

04 - Telefone
(17)4009-1700

05 - Quantidade de Documentos Detalho
1

06 - Observações
Nº Controle Internet : 8587475942-1

07 - Data de Vencimento
02/05/2022

08 - Valor Total
R$ 124,21

09 - Número do DARE
220590030191076

Emissão: 01/04/2022

10 - Autenticação Mecânica

Via do Contribuinte

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521404229289702078

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521404229289702078-12
Data: 14/04/2022 08:56:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMV92424-SBQJ;

CNJ: 08.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em quinta-feira, 14 de abril de 2022 09:34:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.conad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2°-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **14/04/2022 10:01:13 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1°, 10° e seus §§ 1° e 2° da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26521404229289702078-1 a 26521404229289702078-12
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal n° 8.935/94, Lei Federal n° 10.406/2002, Medida Provisória n° 2200/2001, Lei Federal n° 13.105/2015, Lei Estadual n° 8.721/2008, Lei Estadual n° 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b8b135b3db584a981330643452b752bdf85f2ce1015fc520e979e8cf1c5e6e90ac934560403cf95511267beabc2e5488d0c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.
ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL DO BRASIL
SISTEMA PÚBLICO DE ESCRITURAÇÃO DIGITAL – Sped Versão: 9.0.2

RECIBO DE ENTREGA DE ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL DIGITAL

IDENTIFICAÇÃO DO TITULAR DA ESCRITURAÇÃO

NIRE	CNPJ
35600729817	01.140.868/0001-50

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

IDENTIFICAÇÃO DA ESCRITURAÇÃO

FORMA DA ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL	PERÍODO DA ESCRITURAÇÃO
Livro Diário	01/01/2021 a 31/12/2021
NATUREZA DO LIVRO	NÚMERO DO LIVRO
Livro Diário	8

IDENTIFICAÇÃO DO ARQUIVO (HASH)
7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F

ESTE LIVRO FOI ASSINADO COM OS SEGUINTES CERTIFICADOS DIGITAIS:

QUALIFICAÇÃO DO SIGNATÁRIO	CPF/CNPJ	NOME	Nº SÉRIE DO CERTIFICADO	VALIDADE	RESPONSÁVEL LEGAL
contabilista	05294857880	ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA:05294857880	275652184793089927 8	20/04/2022 a 20/04/2023	Não
Pessoa Jurídica (e-CNPJ ou e-PJ)	01140868000150	CIRURGICA OLIMPIO EIRELI:01140868000150	275652075289510522 4	24/05/2021 a 24/05/2022	Sim

NÚMERO DO RECIBO:
7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0
.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6

Escrituração recebida via Internet
pelo Agente Receptor SERPRO
em 20/05/2022 às 15:58:17

91.25.52.6F.89.B8.3D.DD
B9.3C.1C.6B.18.11.E2.FC

Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo, dispensando-se a autenticação de que trata o art. 39 da Lei nº 8.934/1994. Este recibo comprova a autenticação.

BASE LEGAL: Decreto nº 1.800/1996, com a alteração do Decreto nº 8.683/2016, e arts. 39, 39-A, 39-B da Lei nº 8.934/1994 com a alteração da Lei Complementar nº 1247/2014.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-1
Data: 24/05/2022 10:08:31
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00252-924A;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, e pode ser conferido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Assinado por 6 pessoas: JAIL FON PEREIRA DOS SANTOS, [illegible] DOS SANTOS e DELVAIR TERESINHA CONSTANTINO DA SILVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

DEMONSTRAÇÃO DE LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNP 01.140.868/0001-50 Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Histórico	Código de Aglutinação das Contas de Patrimônio Líquido LUCROS ACUMULADOS (R$)
Saldo Anterior de Lucros Acumulados	6.205.214,57
Ajustes Credores de Períodos-base Anteriores	108.250,36
Reversão de Reservas	0,00
Outros Recursos	0,00
Lucro Líquido do Ano	3.310.277,18
(-)Saldo Anterior de Prejuízo Acumulados	0,00
(-)Ajustes Devedores de Períodos-base Anteriores	(-)4.624,72
(-)Prejuízo Líquido do Ano	0,00
TOTAL	9.619.117,41
Dividendos ou Lucros Distribuídos, Pagos ou Creditados	(-)726.514,77
Transferências para Reservas	0,00
Parcela dos Lucros Incorporados ao Capital	0,00
Outras Destinações	0,00
TOTAL	(-)726.514,77
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	8.893.602,64
Notas	

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped Versão 9.0.2 do Visualizador Página 1 de 1

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, nos termos da medida provisória nº 2.200-2 de 24/08/2001 e da MP 983 de 14/06/2020 CNJ - artigo 20.
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATORKA, PHILIPE GOMIERATO DECLIVA, LUCILENE [illegible] e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
O documento deverá ser conferido no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.ldoc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265224052257556370 66
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 265224052257556370 66-2
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00253-VSNA;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0
Valter Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
Receita Operacional		R$ 27.138.339,47	R$ 35.350.343,66
VENDA DE MERCADORIAS		R$ 27.138.339,47	R$ 35.350.343,66
(-) Deducoes		R$ (4.759.320,68)	R$ (5.838.649,68)
(-) (-) DEVOLUÇÃO DE VENDA DE MERCADORIAS		R$ (576.724,13)	R$ (642.325,47)
(-) (-) ICMS		R$ (3.849.041,63)	R$ (4.831.846,06)
(-) (-) COFINS		R$ (274.154,79)	R$ (299.571,07)
(-) (-) PIS		R$ (59.400,13)	R$ (64.907,08)
Receita Liquida		R$ 22.379.018,79	R$ 29.511.693,98
(-) Custos Mercadorias Vendidas		R$ (17.181.597,25)	R$ (21.290.039,89)
(-) MERCADORIAS PARA REVENDA		R$ (17.181.597,25)	R$ (21.290.039,89)
LUCRO BRUTO		R$ 5.197.421,54	R$ 8.221.654,09
(-) Despesas com Pessoal		R$ (850.426,75)	R$ (927.325,45)
(-) SALÁRIOS E ORDENADOS		R$ (438.905,66)	R$ (458.784,16)
(-) PRÓ-LABORE		R$ (12.534,00)	R$ (3.886,67)
(-) PRÊMIOS E GRATIFICAÇÕES		R$ (110,85)	R$ (111,23)
(-) 13º SALÁRIO		R$ (38.619,67)	R$ (44.385,13)
(-) FÉRIAS		R$ (51.490,36)	R$ (61.945,92)
(-) INSS		R$ (139.594,54)	R$ (145.013,85)
(-) FGTS		R$ (41.384,59)	R$ (44.028,91)
(-) INDENIZAÇÕES E AVISO PRÉVIO		R$ (458,92)	R$ (57.597,69)
(-) ASSISTÊNC.MÉDICA/ODONTOLÓGICA/FARMÁ		R$ (29.520,73)	R$ (38.712,04)
(-) VALE ALIMENTAÇÃO/CESTA BÁSICA		R$ (87.495,79)	R$ (65.838,45)
(-) MULTAS FGTS S/ RESCISÃO		R$ (2.312,68)	R$ (1.345,35)
(-) SEGUROS DE VIDA EM GRUPO		R$ (3.158,76)	R$ (3.882,60)
(-) UNIFORMES E EPI		R$ (4.840,00)	R$ (1.793,45)
(-) Aluguéis e Arrendamentos		R$ (9.368,33)	R$ (9.629,60)
(-) ALUGUÉIS DE MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS		R$ (9.368,33)	R$ (9.629,60)
(-) Despesas Gerais		R$ (1.388.160,07)	R$ (2.549.050,89)
(-) ENERGIA ELÉTRICA		R$ (7.675,37)	R$ (9.667,36)
(-) TELEFONE		R$ (16.299,74)	R$ (17.388,51)
(-) DESPESAS POSTAIS E TELEGRÁFICAS		R$ (16.712,86)	R$ (7.233,34)
(-) SEGUROS		R$ (29.216,30)	R$ (30.721,23)
(-) MATERIAL DE ESCRITÓRIO		R$ (18.335,26)	R$ (25.033,84)

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-3
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00254-UOJ6;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, e registrado em meio digital em 24/05/2022 sob o protocolo 1200122 e foi confirmado junto ao Sistema Nacional de Registro Eletrônico de Documentos - SERDOC. Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, CLAUDIO HENRIQUE DE SOUZA CONFRANCISCO, ELIANA MARIA DE BRITO, DELVANIR TERESINHA CONSTANTINO DA SILVEIRA, ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO e JAILTON PEREIRA DOS SANTOS e elaborado em www.cartorioonline.com.br. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
(-) MATERIAL DE HIGIENE E LIMPEZA		R$ (4.107,76)	R$ (6.108,22)
(-) ASSESSORIA E CONSULTORIA		R$ (42.138,56)	R$ (846.366,47)
(-) DEPRECIAÇÕES E AMORTIZAÇÕES		R$ (113.432,43)	R$ (160.247,18)
(-) DESPESAS LEGAIS E JUDICIAIS		R$ (7.251,48)	R$ (9.372,56)
(-) CONSERV./MANUT. BENS E INSTALAÇÕES		R$ (66.443,96)	R$ (103.880,87)
(-) MENSALIDADES E ANUIDADES		R$ (1.853,78)	R$ (1.822,60)
(-) DESPESA/MANUTENÇÃO DE VEÍCULOS		R$ (146.300,36)	R$ (256.624,74)
(-) REFEIÇÕES E LANCHES		R$ (9,00)	R$ (51,69)
(-) MATERIAIS COPA E COZINHA		R$ (5.929,44)	R$ (6.435,44)
(-) PROPAGANDA E PUBLICIDADE		R$ (402.204,62)	R$ (370.251,22)
(-) IMPRESSOS E FORMULÁRIOS		R$ (11.440,00)	R$ (40,80)
(-) INFORMÁTICA E INTERNET		R$ (73.941,35)	R$ (82.789,51)
(-) SEGURANÇA E VIGILÂNCIA		R$ (1.346,60)	R$ (1.446,76)
(-) EVENTOS/FEIRAS/CONFRATERNIZAÇÕES		R$ (13.946,36)	R$ (1.549,10)
(-) ROYALTIES		R$ (0,00)	R$ (52,00)
(-) COMBUSTÍVEIS E LUBRIFICANTES		R$ (162.824,53)	R$ (249.474,59)
(-) BENS DE PEQUENO VALOR		R$ (13.178,52)	R$ (28.254,88)
(-) VIAGENS E ESTADIAS		R$ (33.059,69)	R$ (70.255,30)
(-) BONIFICAÇÕES, BRINDES E DOAÇÕES		R$ (170.629,05)	R$ (235.560,22)
(-) DESPESAS COM CARTÓRIO		R$ (19.507,64)	R$ (20.655,21)
(-) COLETA DE RESIDUOS		R$ (3.589,28)	R$ (1.986,52)
(-) SERVIÇO DE DEDETIZAÇÃO E LIMPEZA		R$ (1.240,00)	R$ (1.830,00)
(-) MATERIAL EMBALAGEM		R$ (961,39)	R$ (3.695,71)
(-) HOMENAGENS		R$ (200,00)	R$ (250,00)
(-) JARDINAGEM E PAISAGISMO		R$ (271,58)	R$ (0,00)
(-) ESTACIONAMENTO		R$ (0,00)	R$ (5,00)
(-) MULTAS DE TRÂNSITO		R$ (2.113,16)	R$ (0,00)
(-) Impostos, Taxas e Contribuições		R$ (22.726,29)	R$ (21.349,35)
(-) IPVA / LICENCIAMENTO VEICULO		R$ (14.346,32)	R$ (14.249,83)
(-) TAXAS DIVERSAS		R$ (5.607,75)	R$ (4.553,33)
(-) TAXA DE LICENÇA E FUNCIONAMENTO		R$ (1.565,76)	R$ (1.636,56)
(-) TRIBUTOS PAGOS A MAIOR OU INDEVIDAMENTE		R$ (1.206,46)	R$ (909,63)

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-4
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00255-K15E;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, acrescentando a qualificação profissional de CONTADOR, CRC 2SP 015.200/O-0 e informando que o documento foi conferido e assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS e DELVAIR FERREIRA DA SILVA. Para conferir o original, acesse o site https://www.cartorioonline.com.br/validar-documento e informe o código 7B49-66C0-5CB3-3E8A-CD26-B8B0-9AFD-9C32-FF51-651F-6. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
Outras Receitas Operacionais		R$ 11.042,66	R$ 3.601,71
BONIFICAÇÕES, BRINDES E AMOSTRA GRÁTIS		R$ 11.042,66	R$ 3.601,71
RESULTADO ANTES DAS RECEITAS/DESPESAS FINANCEIRAS		R$ 2.937.782,76	R$ 4.717.900,51
(-) Despesas Financeiras		R$ (605.529,91)	R$ (421.893,57)
(-) VARIAÇÕES MONETÁRIAS PASSIVAS		R$ (7.649,51)	R$ (0,00)
(-) DESCONTO CONCEDIDOS		R$ (0,06)	R$ (0,00)
(-) JUROS PAGOS OU INCORRIDOS		R$ (292.517,00)	R$ (215.460,00)
(-) COMISSÕES E DESPESAS BANCÁRIAS		R$ (44.000,38)	R$ (46.388,20)
(-) TARIFA COBRANCA S/DUPLICATAS		R$ (7.194,43)	R$ (2.868,57)
(-) IOF		R$ (11.678,71)	R$ (12.328,41)
(-) PERDA EM APLICAÇÕES FINANCEIRAS		R$ (4,29)	R$ (0,00)
(-) MULTAS DE MORA		R$ (242.485,53)	R$ (144.828,39)
Receitas Financeiras		R$ 87.523,03	R$ 22.683,81
RENDIMENTOS DE APLICAÇÕES		R$ 2,94	R$ 5.368,03
JUROS ATIVOS (OUTROS)		R$ 12.318,43	R$ 12.676,32
DESCONTOS FINANCEIROS OBTIDOS		R$ 75.201,66	R$ 4.639,46
RESULTADO OPERACIONAL LÍQUIDO		R$ 2.419.775,88	R$ 4.318.690,75
Despesas Não Operacionais		R$ 13.500,00	R$ 37.694,10
(-) MULTAS DE TRANSITO		R$ (0,00)	R$ (3.986,25)
GANHO/PERDA NA ALIENAÇÃO DE VEÍCULOS		R$ 13.500,00	R$ 41.680,35
Receitas Não Operacionais		R$ 735,84	R$ 18.601,52
SINISTROS COM MERCADORIA ROUBADA		R$ 735,84	R$ 0,00
SINISTROS COM IMOBILIZADO		R$ 0,00	R$ 18.601,52
RESULTADO ANTES DO I.R. E DA C.S.L.L.		R$ 2.434.011,72	R$ 4.374.986,37
(-) Provisões		R$ (798.688,33)	R$ (1.064.709,19)
(-) (-) CONTRIBUIÇÃO SOCIAL		R$ (288.080,60)	R$ (380.061,90)
(-) (-) IMPOSTO DE RENDA		R$ (510.607,73)	R$ (684.647,29)
LUCRO LÍQUIDO DO EXERCÍCIO		R$ 1.635.323,39	R$ 3.310.277,18

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-5
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00256-TZEF;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, nos termos da pedido nº 21200-2 de 24/05/2022 de pessoas físicas LEGITIMAÇÃO DE TÍTULO EXTRAJUDICIAL - Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA PEREIRA GUAPO, [illegible] e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
www.cenad.org.br/autenticidade
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Empresa: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
C.N.P.J.: 01.140.868/0001-50
Período: 01/01/2021 - 31/12/2021

Folha: 0001
Número livro: 8

DEMONSTRAÇÃO DOS FLUXOS DE CAIXA PELO MÉTODO DIRETO EM
31 DE DEZEMBRO DE 2021

ATIVIDADES OPERACIONAIS	
Valores Recebidos de Clientes	96.226,18
Valores pagos a fornecedores	(50.518,29)
Valores pagos a empregados	(7.911,42)
CAIXA GERADO PELAS OPERAÇÕES	37.796,47
Tributos pagos	(5.804,53)
FLUXO DE CAIXA ANTES DE ITENS EXTRAORDINÁRIOS	31.991,94
Outros recebimentos(pagamento) líquidos	44.028,75
CAIXA LÍQUIDO PROVENIENTE DAS ATIVIDADES OPERACIONAIS	76.020,69
ATIVIDADES DE FINANCIAMENTO	
Pagamentos de lucros e dividendos	(263.500,00)
CAIXA LÍQUIDO GERADO PELAS ATIVIDADES DE FINANCIAMENTOS	(263.500,00)
Redução nas Disponibilidades	(187.479,31)
DISPONIBILIDADES - NO INÍCIO DO PERÍODO	201.787,93
DISPONIBILIDADES - NO FINAL DO PERÍODO	14.308,62

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
ADMINISTRADORA INVENTARIANTE
CPF: 059.545.958-79

ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA
Reg. no TCCRC - SP sob o No. 1SP172812O6
CPF: 052.948.578-80

Sistema licenciado para COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA ME

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522405225755537066

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522405225755537066-6
Data: 24/05/2022 10:08:32
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANA00257-A9KQ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em terça-feira, 24 de maio de 2022 10:34:14 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos, 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutelas/PB, ATIVIDADE DE REGISTRO CIVIL DE PESSOAS NATURAIS, Assinado por 6 pessoas: VALBER AZEVEDO DE MELO CAVALCANTI, ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, ANTONIO CARLOS ZACCHI E SILVA, MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO, MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO e DELÚBIA MARIA DOS SANTOS e DELÚBIA MARIA DOS SANTOS. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2°-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **25/05/2022 17:52:19 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1°, 10° e seus §§ 1° e 2° da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522405225755537066-1 a 26522405225755537066-6
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal n° 8.935/94, Lei Federal n° 10.406/2002, Medida Provisória n° 2200/2001, Lei Federal n° 13.105/2015, Lei Estadual n° 8.721/2008, Lei Estadual n° 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b0362cca1b50ef018a7d843cdc92dd2ff8f492bb8cd91bcb9a2558574713d873bcc0c2665bcc6503fcbbc6e1a4766553
80c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE EUZ CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

TERMOS DE ABERTURA E ENCERRAMENTO

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

TERMO DE ABERTURA

Nome Empresarial	CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
NIRE	35600729817
CNPJ	01.140.868/0001-50
Número de Ordem	8
Natureza do Livro	Livro Diário
Município	SAO JOSE DO RIO PRETO
Data do arquivamento dos atos constitutivos	02/04/1996
Data de arquivamento do ato de conversão de sociedade simples em sociedade empresária	
Data de encerramento do exercício social	31/12/2021
Quantidade total de linhas do arquivo digital	231875

TERMO DE ENCERRAMENTO

Nome Empresarial	CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP
Natureza do Livro	Livro Diário
Número de ordem	8
Quantidade total de linhas do arquivo digital	231875
Data de inicio	01/01/2021
Data de término	31/12/2021

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-1
Data: 23/05/2022 09:59:26
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98880-HHYI;

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eleitrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
ATIVO		R$ 11.158.814,09	R$ 13.609.198,29
ATIVO CIRCULANTE		R$ 10.074.987,20	R$ 12.595.798,40
DISPONÍVEL		R$ 245.500,89	R$ 2.002.130,21
CAIXA		R$ 201.787,93	R$ 14.308,62
CAIXA GERAL		R$ 201.787,93	R$ 14.308,62
BANCOS CONTA MOVIMENTO		R$ 39.700,21	R$ 1.696.437,31
BANCO DO BRASIL S/A - C/C 1.735-3		R$ 39.700,21	R$ 1.696.436,31
BANCO BRADESCO - C/C 0009237-1		R$ 0,00	R$ 1,00
APLICAÇÕES FINANCEIRAS LIQUIDEZ IMEDIATA		R$ 4.012,75	R$ 291.384,28
BANCO BRADESCO - TITULO DE CAPITALIZAÇÃO		R$ 2.503,10	R$ 3.203,10
BANCO DO BRASIL - OUROCAP		R$ 1.500,00	R$ 1.500,00
BANCO BRADESCO - INVEST FÁCIL		R$ 0,00	R$ 285.334,35
(-) (-) RENDIMENTOS FINANCEIROS A APROPRIAR		R$ (6,80)	R$ 0,00
BANCO BRASIL - RF SIMPLES		R$ 16,45	R$ 1.346,83
CLIENTES		R$ 2.196.337,88	R$ 3.491.221,35
DUPLICATAS A RECEBER		R$ 2.196.337,88	R$ 3.491.221,35
CLIENTES DIVERSOS		R$ 2.176.490,53	R$ 3.456.507,45
(-) DUPLICATAS COBRANÇA A COMPENSAR - BRADESCO		R$ 19.847,35	R$ 34.713,90
OUTROS CRÉDITOS		R$ 129.613,53	R$ 180.455,85
ADIANTAMENTOS A TERCEIROS		R$ 110.514,29	R$ 133.674,23
ADIANTAMENTO A FORNECEDORES		R$ 58.039,80	R$ 58.039,80
ATIVA DISTRIBUIDORA E LOGISTICA		R$ 6.565,33	R$ 6.565,33
NACIONAL COMERCIAL HOSPITALAR LTDA		R$ 4.596,92	R$ 4.596,92
DUPATRI HOSP COM IMP EXP LTDA		R$ 391,49	R$ 391,49
JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 0,00	R$ 17.256,27
HYPERMARCAS S/A		R$ 5.045,11	R$ 5.045,11
TRANSPORTADORA ALMEIDA FANTE LTDA - EPP		R$ 2.795,45	R$ 2.795,45
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA		R$ 1.893,13	R$ 1.893,13
MEDI HOUSE IND E COM DE PROD CIR E HOSP LTDA		R$ 2.885,75	R$ 2.885,75
EMBRATEL		R$ 1.129,77	R$ 1.129,77

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.56.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-2
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98881-CONZ;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

CNJ: 06.870-0

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - Código 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELENI DE JESUS MARCOLINO, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
EMBALAGENS RIO PRETO LTDA		R$ 142,62	R$ 142,62
ANDREA VANESSA MILANES ME		R$ 3.647,84	R$ 3.647,84
PROLINK IND.QUIMICA LTDA		R$ 2.957,88	R$ 2.957,88
COMPANHIA PAULISTA DE FORÇA E LUZ		R$ 1.076,40	R$ 1.076,40
SALDANHA RODRIGUES LTDA		R$ 4.411,26	R$ 0,00
TELEFONICA S A		R$ 147,58	R$ 147,58
SOLFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA		R$ 4.319,84	R$ 4.319,84
MEDIX BRASIL PROD HOSP E ODONT LTDA		R$ 0,00	R$ 378,00
COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA		R$ 782,44	R$ 614,44
SERVIMED COMERCIAL LTDA		R$ 2.041,29	R$ 4.878,72
PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 136,17	R$ 136,17
UNIAO QUIMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A(DF)		R$ 72,00	R$ 72,00
MOPH COSMETICOS INDUSTRIAIS E COMERCIO LTDA		R$ 656,70	R$ 656,70
BELFAR LIMITADA		R$ 46,40	R$ 46,40
BIONEXO DO BRASIL S/A		R$ 0,00	R$ 2.060,00
JC DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 566,44	R$ 566,44
CIFARMA CIENTIFICA FARMACEUTICA LTDA		R$ 10,01	R$ 10,01
AUTO POSTO MONTE CARLO INTERIOR EVENTOS LTDA		R$ 743,84	R$ 743,84
GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 141,71	R$ 141,71
MEDLEVENSOHN COM E REPRES DE PROD HOSPITALARES LTDA		R$ 2.566,16	R$ 2.566,16
OSMAR A. GAVA MECANICA - ME		R$ 850,00	R$ 0,00
DISTRIB BRASIL COML PROD MED HOSP LTDA		R$ 484,50	R$ 484,50
DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA		R$ 370,44	R$ 555,88
INOVA COMERCIAL HOSPITALAR EIRELI		R$ 1.000,00	R$ 0,00
ACACIA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI		R$ 0,00	R$ 6.750,00
MEDIBRAS COM DE MEDICAMENTOS HOSPITALAR LTDA(02)		R$ 0,00	R$ 21,06
ADIANTAMENTO A EMPREGADOS		R$ 4.710,20	R$ 1.053,21
ADIANTAMENTO DE FERIAS		R$ 4.710,20	R$ 1.053,21

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.F0.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265223052215350613 20

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 265223052215350613 20-3
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98882-900R;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br
CNJ: 06.870-0

Válber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
TRIBUTOS A RECUPERAR/COMPENSAR		R$ 14.388,04	R$ 45.728,51
IRRF A RECUPERAR		R$ 0,16	R$ 0,16
TRIBUTOS PAGOS A MAIOR OU INDEVIDAMENTE		R$ 14.388,88	R$ 45.728,35
ESTOQUE		R$ 7.487.343,19	R$ 6.907.436,79
MERCADORIAS, PRODUTOS E INSUMOS		R$ 7.487.343,19	R$ 6.907.436,79
MERCADORIAS PARA REVENDA		R$ 7.487.343,19	R$ 6.907.436,79
DESPESAS PAGAS ANTECIPADAMENTE		R$ 16.191,71	R$ 14.554,10
DESPESAS DE MESES SEGUINTES		R$ 16.191,71	R$ 14.554,10
PRÊMIOS DE SEGUROS A APROPRIAR		R$ 16.191,71	R$ 14.554,10
ATIVO NÃO-CIRCULANTE		R$ 1.076.796,20	R$ 1.006.368,20
ATIVO REALIZÁVEL A LONGO PRAZO		R$ 13.706,26	R$ 117.706,26
OUTROS CRÉDITOS		R$ 13.706,26	R$ 117.706,26
TITULOS A RECEBER		R$ 0,00	R$ 104.000,00
CONSORCIO A RECEBER - TARRAF ADM CONSORCIOS		R$ 0,00	R$ 104.000,00
DEPÓSITOS JUDICIAIS		R$ 13.706,26	R$ 13.706,26
DEPOSITOS JUDICIAIS		R$ 13.706,26	R$ 13.706,26
INVESTIMENTOS		R$ 130.064,06	R$ 210.374,89
OUTROS INVESTIMENTOS PERMANENTES		R$ 130.064,06	R$ 210.374,89
LEASING		R$ 61.875,32	R$ 61.875,32
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2387 COTA 00335		R$ 14.819,25	R$ 33.973,87
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 3055 COTA 00263		R$ 13.417,64	R$ 33.090,01
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2444 COTA 00326		R$ 7.584,61	R$ 19.139,13
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2206 COTA 00296		R$ 13.028,72	R$ 31.048,99
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 1796 COTA 00096		R$ 10.565,18	R$ 29.200,68
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2210 COTA 00278		R$ 8.773,34	R$ 0,00
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 10075 COTA 0199		R$ 0,00	R$ 2.047,09
IMOBILIZADO		R$ 933.025,88	R$ 678.288,05
IMÓVEIS		R$ 442.330,48	R$ 442.330,48
CONSTRUÇÕES EM ANDAMENTO		R$ 235.431,34	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-4
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98883-KM2S:

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 08.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 08.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ, Cód. 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS DA MATA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
BENFEITORIAS EM IMOVEIS DE TERCEIROS		R$ 296.899,14	R$ 442.320,48
MÓVEIS E UTENSÍLIOS		R$ 136.094,94	R$ 139.193,94
MÓVEIS E UTENSÍLIOS		R$ 136.094,94	R$ 139.193,94
MÁQUINAS, EQUIPAMENTOS E FERRAMENTAS		R$ 139.418,32	R$ 143.607,32
MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS		R$ 49.914,00	R$ 52.404,00
COMPUTADORES E PERIFÉRICOS		R$ 73.844,32	R$ 75.543,32
EQUIPAMENTOS TELEFONIA E COMUNICAÇÕES		R$ 15.660,00	R$ 15.660,00
VEÍCULOS		R$ 693.898,79	R$ 546.033,06
VEÍCULOS DE PASSAGEIROS		R$ 356.839,99	R$ 290.823,96
VEÍCULOS DE CARGA		R$ 332.718,80	R$ 250.369,10
MOTOCICLOS		R$ 4.340,00	R$ 4.340,00
(-) (-) DEPRECIAÇÕES, AMORT. E EXAUS. ACUMUL		R$ (478.716,65)	R$ (592.876,75)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES DE MÓVEIS E UTENSÍLIOS		R$ (46.419,22)	R$ (60.508,62)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES DE MÁQUINAS, EQUIP. FER		R$ (17.031,73)	R$ (22.005,32)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS PASSAGEIROS		R$ (134.163,18)	R$ (127.392,20)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES VEÍCULOS DE CARGAS		R$ (102.998,52)	R$ (120.152,84)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES COMPUTADORES/PERIFÉRICO		R$ (49.879,30)	R$ (57.898,45)
(-) (-) DEPRECIAÇÕES MOTOCICLOS		R$ (210,02)	R$ (644,06)
(-) (-) DEPRECIAÇÃO EQUIP. DE TELEFONIA E COMUNICAÇÕES		R$ (3.563,92)	R$ (5.130,04)
(-) (-) AMORTIZAÇÃO BENFEITORIAS IMOVEIS TERCEIROS		R$ (122.460,66)	R$ (199.145,12)
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
REMESSAS DIVERSAS		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
BENS EM COMODATO		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
PASSIVO		R$ 11.158.814,09	R$ 13.609.198,29
PASSIVO CIRCULANTE		R$ 4.866.568,83	R$ 4.628.564,96
EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS		R$ 78.957,84	R$ 86.666,64
EMPRÉSTIMOS		R$ 78.957,84	R$ 86.666,64
BANCO BRADESCO - CAPITAL GIRO Nº 004.675.608		R$ 4.904,63	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprove pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-5
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98884-EMA4;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNS: 06.870-0

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.canad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Próximo nº 100/2020 CNJ - Código 22

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
(-) (-) JUROS A APROPRIAR - CAPITAL GIRO Nº 004.675.608		R$ (536,81)	R$ 0,00
BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 012.601.031		R$ 43.886,60	R$ 0,00
(-) (-) JUROS A APROPRIAR BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 012.601.031		R$ (8.016,80)	R$ 0,00
BANCO RCI BRASIL S.A - BANCO RENAULT		R$ 40.026,60	R$ 0,00
(-) (-) JUROS A APROPRIAR BANCO RCI BRASIL S.A - BANCO RENAULT		R$ (1.306,38)	R$ 0,00
BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.256		R$ 0,00	R$ 171.992,00
(-) JUROS APROPRIAR BCO BRADESCO-CAPITAL GIRO Nº 014.013.256		R$ 0,00	R$ (105.325,36)
TÍTULOS A PAGAR		R$ 0,00	R$ 20.000,00
PROCESSO JUDICIAL A PAGAR		R$ 0,00	R$ 20.000,00
BANCOS CONTA MOVIMENTO		R$ 59.896,08	R$ 47.118,84
BANCOS CONTA CORRENTE		R$ 31.808,53	R$ 0,00
BANCO BRADESCO - C/C 0009237-1		R$ 31.808,53	R$ 0,00
CHEQUES A COMPENSAR		R$ 28.087,55	R$ 47.118,84
BANCO BRADESCO- CHEQUES A COMPENSAR/DEVOLVIDO		R$ 28.087,55	R$ 47.118,84
FORNECEDORES		R$ 1.990.456,05	R$ 2.083.077,22
FORNECEDORES		R$ 1.990.456,05	R$ 2.083.077,22
PRATI. DONADUZZI & CIA LTDA		R$ 33.963,76	R$ 29.171,76
COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA(91)		R$ 11.588,49	R$ 2.564,26
SODROGAS DIST. MEDICAMENTO MATERIAIS MED HOSP LTDA		R$ 3.600,00	R$ 0,00
NACIONAL COMERCIAL HOSPITALAR S.A.		R$ 3.845,94	R$ 2.612,06
PANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(20)		R$ 1.594,10	R$ 5.366,79
SOLFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS S.A.		R$ 2.997,80	R$ 9.257,58
RAGA PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA		R$ 0,00	R$ 750,00
MED-VALLE COM DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA		R$ 181,95	R$ 0,00
SERVIMED COMERCIAL LTDA(70)		R$ 252.295,68	R$ 129.736,60
RIOMEDICA RIO PRETO LTDA - ME(26)		R$ 0,00	R$ 20.454,00
PAULO CESAR FLEURY DE OLIVEIRA EIRELI		R$ 0,00	R$ 614,77

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-6
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98885-DXRD;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - cópia 2 - ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, [illegible]

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.366/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
EMPORIO HOSP COM PROD CIRURG HOSP LTDA		R$ 488,80	R$ 0,00
HELIANTO FARMACEUTICA LTDA EPP		R$ 3.960,00	R$ 1.042,18
JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 23.480,39	R$ 93.675,60
SAMTEC BIOTECNOLOGIA LTDA		R$ 7.177,00	R$ 0,00
EMBALAGENS RIO PRETO LTDA		R$ 300,63	R$ 0,00
RODONAVES TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(36)		R$ 1.095,81	R$ 1.808,76
LABOR IMPORT COMERCIAL IMP EXP LTDA(40)		R$ 38.188,05	R$ 6.325,23
COMPRE FACIL COM DE PROD ALIMENTICIOS LTDA		R$ 1.000,75	R$ 0,00
BIONATUS LABORATORIO BOTANICO LTDA		R$ 585,00	R$ 0,00
CRISTALIA PROD. QUIM. FARMACEUTICOS LTDA		R$ 116.787,09	R$ 47.220,00
DIPROMED COMERCIO E IMPORTACAO LTDA(53)		R$ 2.027,58	R$ 3.798,72
ORTHOCREM INDUSTRIA E COMERCIO LTDA		R$ 33.222,31	R$ 36.717,60
DISLAB GO COMERCIAL FARMACEUTICA LTDA		R$ 6.341,22	R$ 0,00
HYPOFARMA INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMACIA LTDA		R$ 3.200,00	R$ 103.186,66
BOLSA DE LICITAÇÕES E LEILÕES DO BRASIL		R$ 27.584,93	R$ 18.120,60
INVICTO INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA		R$ 10.366,85	R$ 0,00
ORTOFEX INDUST E COM DE APARELHOS MEDICOS E ORTOPEDICOS LTDA		R$ 3.020,81	R$ 0,00
UNIDADE DIAG MEDICO EM RADIOL INTERV TERAPIA LTDA		R$ 228,84	R$ 0,00
TERRA NETWORKS BRASIL S/A		R$ 20,23	R$ 20,23
MERCK S/A		R$ 41.534,45	R$ 136.365,29
NUTRIPORT COMERCIAL LTDA		R$ 744,03	R$ 0,00
B & B RIO PRETO LIVRARIA E PAPELARIA LTDA ME		R$ 235,10	R$ 371,90
JOSE LUIZ ROSSI ME		R$ 220,00	R$ 0,00
ACE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA		R$ 0,00	R$ 4.590,00
ACCORD FARMACEUTICA LTDA		R$ 28.613,60	R$ 139.320,00
MED CENTER COMERCIAL LTDA		R$ 0,00	R$ 63.946,85
INOVAMED HOSPITALAR LTDA		R$ 0,00	R$ 9.112,88

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-7
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98886-PMA8;

CNJ: 06.870-0 Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de qualquer tabelião, no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CAVALCANTI, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
CENTERMEDI-COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA		R$ 0,00	R$ 4.815,75
EMS S/A		R$ 225.666,44	R$ 0,00
E. JORGE ARMIATO - PNEUS		R$ 0,00	R$ 1.432,00
MELLO ADM E CONSULT EMPRESARIAL R PRETO EIRELI ME		R$ 0,00	R$ 74.500,00
HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA(06)		R$ 5.200,00	R$ 89.407,30
J & T - CONFECCAO E UNIFORMES LTDA		R$ 0,00	R$ 498,34
DESCARPACK DESCARTAVEIS DO BRASIL LTDA		R$ 24.110,00	R$ 54.870,00
GLAYSON RODRIGUES MARQUES		R$ 0,00	R$ 6.495,48
SURIANI UTILIDADES DOMESTICAS EIRELI		R$ 0,00	R$ 294,00
EQUILIBRIUM DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 0,00	R$ 18.851,52
HAPVIDA ASSISTENCIA MEDICA LTDA		R$ 0,00	R$ 2.141,68
AMERICAN MEDICAL INDUSTRIA TEXTIL LTDA		R$ 9.216,00	R$ 10.224,00
MARDAM IND COM PROD HIGIENE LTDA		R$ 0,00	R$ 51.173,78
RAQUEL NOGUEIRA SOROCABA EIRELI - EPP		R$ 12.233,23	R$ 0,00
ATIVA COMERCIAL HOSPITALAR LTDA		R$ 265,00	R$ 39.798,78
BIOLAB SANUS FARMACEUTICA LTDA(84)		R$ 64.477,40	R$ 0,00
PROLINK INDUSTRIA QUIMICA LTDA		R$ 7.025,69	R$ 2.433,49
SILCAR PNEUS LTDA(37)		R$ 2.814,67	R$ 0,00
BLAU FARMACEUTICA S.A.		R$ 74.400,00	R$ 0,00
MYLAN BRASIL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA(26)		R$ 0,00	R$ 48.000,00
GERMED FARMACEUTICA LTDA		R$ 20.965,67	R$ 0,00
CM MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA		R$ 0,00	R$ 2.940,00
A J BOZOLI TINTAS LTDA		R$ 1.574,00	R$ 0,00
B & F COMARC CONTABILIDADE S/S LTDA		R$ 2.833,50	R$ 2.934,89
PONTAMED FARMACEUTICA LTDA		R$ 0,00	R$ 8.500,00
KALUNGA COMERCIO E INDUSTRIA GRAFICA LTDA - RIO PRETO(47)		R$ 101,40	R$ 0,00
AUTO POSTO PACOCAO KM 52 LTDA		R$ 0,00	R$ 214,99
PAULINERIS TRANSPORTES E ENCOMENDAS LTDA(90)		R$ 2.024,15	R$ 1.182,33

Este documento é parte integrante da escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B6.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.net.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-8
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98887-ZDF6;

CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5484 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br

Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade pode ser verificada em http://cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de qualquer Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE COUTINHO CAVALCANTI, RONALDO DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Número de Ordem do Livro: 8

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
INFO SERVICE DESK LTDA ME		R$ 905,88	R$ 1.259,40
INJEX INDUSTRIAS CIRURGICAS LTDA		R$ 42.075,00	R$ 0,00
J H BUOSI & M A BUOSI LTDA ME		R$ 150,00	R$ 110,40
WERBRAN DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 28.189,14	R$ 65.725,87
DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA		R$ 0,00	R$ 1.565,09
DISTRIBUIDORA AMARAL LTDA		R$ 6.996,32	R$ 0,00
FARMACE INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA CEARENSE LTDA		R$ 0,00	R$ 13.766,67
DIAS PRADO SOCIEDADE DE ADVOGADOS		R$ 1.045,00	R$ 550,00
ALUMA NOBRE COMERCIO DE VEICULOS LTDA		R$ 186,97	R$ 0,00
VILLE RIO PRETO COMERCIO DE VEICULOS E PECAS LTDA		R$ 516,30	R$ 0,00
DISTRIBUIDORA NAVARRO DE MEDICAMENTOS S/A		R$ 230,40	R$ 0,00
LEGRAND PHARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA		R$ 23.948,61	R$ 0,00
RAIA DROGASIL S/A (BERNARDINO)		R$ 0,00	R$ 487,00
FRIGELAR COMERCIO E INDUSTRIA LTDA		R$ 830,26	R$ 0,00
SINGULAR DROGARIA E MEDICAMENTOS ESPECIAIS LTDA(92)		R$ 4.123,50	R$ 42.028,68
CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 212.834,72	R$ 34.005,40
BIONEXO DO BRASIL S/A		R$ 0,00	R$ 2.060,00
NAVARRO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS S/A		R$ 11.504,51	R$ 5.288,61
TEREZINHA APARECIDA BUSSOLA MIGUEL		R$ 0,00	R$ 279,00
ROTULAR ETIQUETAS E EQUIPAMENTOS PARA AUTOMACAO EIRELI		R$ 1.183,75	R$ 688,90
SUPERMED COM E IMPORT DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA		R$ 12.500,00	R$ 708,65
AGIL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 592,50	R$ 0,00
LABORATORIO FARMACEUTICO VITAMED LTDA		R$ 7.246,00	R$ 14.680,00
DISTRIB BRASIL COML PROD MED HOSP LTDA		R$ 28.730,02	R$ 24.649,24
TKL IMP E EXP DE PROD MEDICOS E HOSP LTDA		R$ 45.215,10	R$ 162.968,00
GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 6.442,29	R$ 48.398,86

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-9
Data: 23/05/2022 09:59:27
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98888-ZOI9;

CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valbor Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no site www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel, por qualquer Tabelião de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPE CUTRIM REIS SUCUPIRA, JESUS CAMARGO HENRIQUE DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período de Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
A T MORALES NUTRICIONAIS - EPP		R$ 0,00	R$ 1.302,12
SALDANHA RODRIGUES LTDA(04)		R$ 25.192,08	R$ 76.602,70
ABZ ALARMES COMERCIAL RIO PRETO LTDA - ME		R$ 115,15	R$ 124,43
MAKRO ATACADISTA SA		R$ 0,00	R$ 1.088,15
TUDO DAGUA MATERIAIS PARA CONSTRUCAO LTDA		R$ 1.004,01	R$ 0,00
RICI & ALARCON COMERCIO DE PNEUS LTDA - ME		R$ 819,99	R$ 0,00
J L FURLAN & CIA LTDA(02)		R$ 0,00	R$ 91,80
NATULAB LABORATORIO S.A		R$ 0,00	R$ 4.155,36
SANTISA LABORATORIO FARMACEUTICO S.A		R$ 0,00	R$ 7.160,00
ZYDUS NIKKHO FARMACEUTICA LTDA		R$ 57.257,44	R$ 5.500,71
WASSER FARMA LTDA		R$ 0,00	R$ 16.800,00
MEDLEVENSOHN COM E REPRES DE PROD HOSPITALARES LTDA		R$ 16.179,08	R$ 5.639,40
CLAUDIO C PEREIRA PNEUS - ME		R$ 19.523,00	R$ 40.399,00
MEDIX BRASIL PROD HOSPITALARES E ODONTO LTDA-ME(90)		R$ 165.330,00	R$ 27.922,50
LMJ COM DE AUTO PECAS E OFICINA MECANICA LTDA-ME		R$ 0,00	R$ 1.304,80
3B INDUSTRIA E COMERCIO DE ARTEFATOS PLASTICOS LTDA - ME		R$ 0,00	R$ 1.750,00
ASPEN PHARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA		R$ 30.668,20	R$ 0,00
TARGA S.A.		R$ 56.634,36	R$ 0,00
SAO JOSE LUBRIFICANTES LTDA - EPP		R$ 777,90	R$ 1.847,00
CARREFOUR COMERCIO E INDUSTRIA LTDA		R$ 0,00	R$ 217,70
IMEC-INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTODIA LTDA - EPP		R$ 0,00	R$ 57.456,00
MEDQUIMICA IND. FARMACEUTICA LTDA		R$ 7.560,00	R$ 0,00
IRMAOS MUFFATO & CIA LTDA POTIRENDABA		R$ 245,20	R$ 223,50
ANTONIO VALDENIR MARQUES		R$ 4.206,50	R$ 1.935,00
RANBAXY FARMACEUTICA LTDA		R$ 4.292,88	R$ 7.013,88
ACACIA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI		R$ 2.728,56	R$ 21.500,76
PHARLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A(28)		R$ 0,00	R$ 34.791,80
BIOBASE INDUSTRIA E COMERCIO LTDA(56)		R$ 0,00	R$ 22.451,60

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/265223052215350613 20

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 265223052215350613 20-10
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98889-IGV7;

CNJ: 08.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.net.br
https://azevedobastos.net.br

Valber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada em certificado oficial emitido em meio digital pelo Cartório Emissor, conforme Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CAVALCANTI, HENRIQUESSON COSTA MARGO, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
AGROMASS BRASIL AGROPECUARIA - IMPORT E EXPORT LTDA		R$ 4.246,92	R$ 0,00
SOLARIS - COMERCIO DE BATERIAS LTDA		R$ 0,00	R$ 260,00
SOINVIE DO BRASIL LTDA		R$ 0,00	R$ 854,43
ANA CLAUDIA CRISTINA TIBALDI DE LUCA 40655043845		R$ 210,00	R$ 0,00
MEDIBRAS COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 15.143,57	R$ 0,00
FABIO LUIZ BORGES - MEDICAMENTOS		R$ 0,00	R$ 31.620,83
SAO FRANCISCO SIST DE SAUDE SOC EMPR LTD		R$ 2.199,30	R$ 0,00
SUELI TREMURA DA SILVA		R$ 646,00	R$ 0,00
NEVOARN INDUSTRIA TEXTIL LTDA		R$ 12.500,00	R$ 0,00
CASEX IND DE PLAST E PROD MEDICOS HOSP LTDA		R$ 0,00	R$ 5.964,45
BEATRIZ FLAVIANA DIAS LUCIANELI NUNES		R$ 12.932,00	R$ 0,00
OBRIGAÇÕES TRIBUTÁRIAS		R$ 2.379.564,71	R$ 2.144.332,27
IMPOSTOS E CONTRIBUIÇÕES A RECOLHER		R$ 1.252.701,94	R$ 1.354.267,01
ICMS A RECOLHER		R$ 307.059,02	R$ 331.888,83
IMPOSTO DE RENDA A RECOLHER		R$ 143.723,00	R$ 210.181,14
CONTRIBUIÇÃO SOCIAL A RECOLHER		R$ 80.850,42	R$ 114.489,76
PIS A RECOLHER		R$ 10.003,07	R$ 5.627,08
COFINS A RECOLHER		R$ 46.167,96	R$ 25.971,12
ISS RETIDO A RECOLHER		R$ 7,59	R$ 2,20
SUBSTITUIÇÃO TRIBUTÁRIA A RECOLHER		R$ 664.890,88	R$ 664.890,88
DIFALI - NC A RECOLHER		R$ 0,00	R$ 1.222,00
PARCELAMENTO DE IMPOSTOS		R$ 1.126.862,77	R$ 790.065,26
PARCELAMENTO ICMS		R$ 370.874,89	R$ 381.244,86
PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-401.575/17-45		R$ 163.742,64	R$ 63.983,42
PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-400373/2019-48		R$ 52.735,99	R$ 0,00
PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401534/2019-11		R$ 141.706,47	R$ 101.780,97
PARCELAMENTO FEDERAL PROC.Nº 10850-400146/2020-56		R$ 102.776,69	R$ 67.410,49
PARCELAMENTO FEDERAL - PROC.Nº 10850-401185/2020-71		R$ 227.983,23	R$ 139.337,79

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-11
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98890-O9T9;

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. SHENIA NICOLE DA SILVA SOARES, Escrevente Autorizado, Matrícula no sistema de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

O presente documento digital pode ser convertido em papel por qualquer pessoa interessada, mediante consulta no site www.cenad.org.br/autenticidade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPE DE JESUS CAMARGO, SHENIA NICOLE DA SILVA SOARES, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
PARCELAMENTO DCTFWEB -RECIBO 838012905110067		R$ 57.042,66	R$ 36.307,74
OBRIGAÇÕES TRABALHISTA E PREVIDENCIÁRIA		R$ 146.586,93	R$ 114.482,48
OBRIGAÇÕES COM O PESSOAL		R$ 32.820,73	R$ 35.692,88
SALÁRIOS E ORDENADOS A PAGAR		R$ 30.992,51	R$ 34.734,71
PRÓ-LABORE A PAGAR		R$ 930,06	R$ 0,00
PENSÃO ALIMENTÍCIA A PAGAR		R$ 896,17	R$ 958,17
OBRIGAÇÕES SOCIAIS		R$ 48.179,15	R$ 22.086,54
INSS A RECOLHER		R$ 41.969,02	R$ 14.976,84
FGTS A RECOLHER		R$ 4.716,71	R$ 5.377,56
CONTRIBUIÇÃO SINDICAL A RECOLHER		R$ 56,64	R$ 56,64
CONTRIBUIÇÃO CONFEDERATIVA A RECOLHER		R$ 519,14	R$ 519,14
CONTRIBUIÇÃO ASSISTENCIAL A RECOLHER		R$ 633,77	R$ 633,77
IRRF S/FOLHA A RECOLHER		R$ 283,87	R$ 522,59
FÉRIAS E 13o SALARIO A PAGAR		R$ 65.587,05	R$ 56.703,06
FÉRIAS		R$ 48.654,97	R$ 42.064,41
INSS SOBRE FÉRIAS		R$ 13.039,52	R$ 11.273,31
FGTS SOBRE FÉRIAS		R$ 3.892,56	R$ 3.365,34
OUTRAS OBRIGAÇÕES		R$ 11.107,22	R$ 152.887,51
CONTAS A PAGAR		R$ 5.798,97	R$ 148.968,53
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 8177 COTA 398		R$ 5.798,97	R$ 0,00
CONSORCIO BRADESCO GRUPO 2210 COTA 00278		R$ 0,00	R$ 24.080,57
CONSORCIO TARRAF GRUPO 1063 COTA 182		R$ 0,00	R$ 124.887,96
ENERGIA ELÉTRICA, ÁGUA E TELEFONE A PAGA		R$ 242,56	R$ 129,78
TELEFONE A PAGAR		R$ 242,56	R$ 129,78
SEGUROS		R$ 5.065,69	R$ 3.789,20
SEGUROS A PAGAR		R$ 5.065,69	R$ 3.789,20
PASSIVO NÃO-CIRCULANTE		R$ 200.000,00	R$ 0,00
PASSIVO EXIGÍVEL A LONGO PRAZO		R$ 200.000,00	R$ 0,00
EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS		R$ 200.000,00	R$ 0,00
FINANCIAMENTOS		R$ 200.000,00	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522305221535061320

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 26522305221535061320-12
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98891-MZ5R;

CNS: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Valber Azevedo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada em www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel, por meio de certificação, no Cartório de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUIMARÃES VERÍSSIMO, FIGUEIREDO DE JESUS CAMARGO HENRIQUES e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2021 a 31/12/2021

Número de Ordem do Livro: 8 CNPJ: 01.140.868/0001-50

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2021 a 31 de Dezembro de 2021

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.256		R$ 515.976,00	R$ 0,00
(-) (-) JUROS A APROPRIAR BANCO BRADESCO - CAPITAL DE GIRO Nº 014.013.255		R$ (315.976,00)	R$ 0,00
PATRIMÔNIO LÍQUIDO		R$ 6.285.214,57	R$ 8.973.602,64
CAPITAL SOCIAL		R$ 80.000,00	R$ 80.000,00
CAPITAL SUBSCRITO		R$ 80.000,00	R$ 80.000,00
CAPITAL SOCIAL		R$ 80.000,00	R$ 80.000,00
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS		R$ 6.205.214,57	R$ 8.893.602,64
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS		R$ 6.205.214,57	R$ 8.893.602,64
LUCROS ACUMULADOS		R$ 6.205.214,57	R$ 8.893.602,64
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
COMPENSAÇÕES		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
REMESSAS DIVERSAS		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69
BENS EM COMODATO		R$ 7.030,69	R$ 7.030,69

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2022-05-23 09:28:04
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 7B.49.66.C0.5C.B3.3E.BA.CD.26.B8.B0.9A.FD.9C.32.FF.51.65.1F-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 9.0.2 do Visualizador

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/2652230522153506132O

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 2652230522153506132O-13
Data: 23/05/2022 09:59:28
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMZ98892-38JH:

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válbor Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 23 de maio de 2022 10:20:09 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade pode ser conferida no site https://selodigital.tjpb.jus.br ou no cartório de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE COUTINHO JESUS CAMARGO HENRIQUES, CARLA MARIA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço: https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **23/05/2022 12:15:16 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522305221535061320-1 a 26522305221535061320-13
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05be3c63df2608e86def8394f1fb1fda5a657d3865410c1ae0fdd1b3be78d66a4a6dae47d10085934799c0a5b3a95cd363
50c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
01.140.868/0001-50 **MATRIZ**		**02/04/1996**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
EPP

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOAO ANTONIO SICOLI	**560**	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
15.092-050	**JD MARACANA**	**SAO JOSE DO RIO PRETO**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR	**(17) 3227-5953**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**08/01/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **26/01/2023** às **13:07:45** (data e hora de Brasília). Página: **1/1**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Carteira de Trabalho Digital

Dados Pessoais

Data de emissão: **03/02/2021**

Nome Civil: **ELIAS SILVA MANHEZE**
CPF: **322.684.858-54**
Data de Nascimento: **30/09/1983**
Sexo: **Masculino**
Nacionalidade: **Brasileiro**
Nome da Mãe: **ELIZETE ROSA DA SILVA**

Contratos de Trabalho

- 01/02/2013 - Aberto

CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Ocupação: **223405 - FARMACEUTICO**
Salário Contratual: **R$ 3.094,18**
Remuneração Inicial: **R$ 2.150,00**
Última Remuneração Informada: **R$ 3.794,40** (01/2022)

Anotações

18/10/2021 - Férias de 20 dia(s) com previsão de encerramento em 06/11/2021

25/03/2020 - Férias de 30 dia(s) com previsão de encerramento em 23/04/2020

11/11/2019 - Férias de 20 dia(s) com previsão de encerramento em 30/11/2019

01/07/2021 - Salário alterado para R$ 3.672,00

01/05/2021 - Salário alterado para R$ 3.362,00

01/07/2020 - Salário alterado para R$ 3.337,00

01/07/2019 - Salário alterado para R$ 3.325,45

01/07/2018 - Salário alterado para R$ 3.203,40

01/02/2013 - Admissão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
CNPJ: 01.140.868/0001-50

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:15:42 do dia 26/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 24/06/2023.
Código de controle da certidão: **487C.A543.30BC.C072**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 01.140.868/0001-50

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 / JD MARACANA / SAO JOSE DO RIO PRETO / SP / 15092-050

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:09/04/2023 a 08/05/2023

Certificação Número: 2023040900215689915610

Informação obtida em 13/04/2023 14:22:23

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
CNPJ: 01.140.868/0001-50

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:15:42 do dia 26/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 24/06/2023.
Código de controle da certidão: **487C.A543.30BC.C072**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Certidão nº: 15612682/2023
Expedição: 14/04/2023, às 07:58:02
Validade: 11/10/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **01.140.868/0001-50, NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECÍLIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 822752 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 12/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRURGICA OLIMPIO LTDA, CNPJ: 01.140.868/0001-50, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 13 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065369136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CONTRACEP

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25000.006645/9809	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	CONTRACEP	**Registro**	105830220	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SUSP INJ CT FA VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200018	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses
2	150 MG/ML SUS INJ CT SER PREENC X 1 ML ATIVA	1058302200026	SUSPENSAO INJETAVEL	03/10/2002	24 meses
3	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200034	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HERVIRAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.032751/9966	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	HERVIRAX	**Registro**	141070018	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1410700180018	CREME DERMATOLOGICO	18/11/2001	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1410700180026	Comprimido	18/11/2001	24 meses
3	30 MG/G POM OFT CT BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180034	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
4	30 MG/G POM OFT CX 100 BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180042	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
5	50 MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G ATIVA	1410700180050	CREME DERMATOLOGICO	17/07/2000	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700180069	Comprimido	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACICLOVIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.001249/2004-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2004
Nome Comercial	ACICLOVIR	**Registro**	125680111	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1256801110010	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
2	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110029	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
3	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110037	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
4	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 2 G ATIVA	1256801110045	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
5	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110053	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
6	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 5 G ATIVA	1256801110061	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
7	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 10 G ATIVA	1256801110071	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
8	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110088	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
9	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 2 G ATIVA	1256801110096	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
10	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110101	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
11	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 5 G ATIVA	1256801110118	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
12	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110126	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
13	50 MG/G CREM DREM CT 5 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110134	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	50MG/G CREM DERM CT 10 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110142	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
15	50MG/G CREM DERM CT 20 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110150	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
16	50MG/G CREM DERM CT 30 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110169	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
17	50MG/G CREM DERM CT 60 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110177	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
18	50MG/G CREM DERM CT 90 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110185	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
19	50MG/G CREM DERM CT 120 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110193	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
20	50MG/G CREM DERM CT 150 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110207	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
21	50MG/G CREM DERM CT 250 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110215	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
22	50MG/G CREM DERM CT 300 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110223	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DORMEC

Nome da Empresa Detentora do Registro	IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	**CNPJ**	08.055.634/0001-53	**Autorização**	1.04.259-0
Processo	25000.032855/9961	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/2001
Nome Comercial	DORMEC	**Registro**	142590006	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ACIDO ACETILSALICILICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060014	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
2	500 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 20 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060022	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
3	100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 ATIVA	1425900060030	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
4	100 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060049	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
5	100 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060057	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
6	100 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060065	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
7	100 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060073	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
8	100 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060081	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
9	100 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060091	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
10	100 MG COM CX 100 STR AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060103	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	36 meses
11	100 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060111	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
12	100 MG COM CX 150 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060121	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
13	100 MG COM CX 150 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060138	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
14	500 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060146	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
15	500 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060154	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	500 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060162	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
17	500 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060170	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
18	500 MG COM CT FR PLAS OP X 30 ATIVA	1425900060189	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
19	500 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 ATIVA	1425900060197	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
20	500 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060200	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
21	500 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060219	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
22	500 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060227	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
23	500 MG COM CX 100 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060235	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VITASANTISA C

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.702756/2014-53	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	27/07/2015
Nome Comercial	VITASANTISA C	Registro	101860031	Vencimento do registro	07/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO ASCÓRBICO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			ATC	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1018600310017	SOLUÇAO INJETAVEL	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA		
CNPJ	06.172.459/0001-59	**Autorização**	8.04.519-6
Produto	ÓLEO CICATRIZANTE CURATIVO		

Modelo Produto Médico
Agebem: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120,150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000 mL. FrascosSpray de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversas apresentações.indicadas.
Dauf: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.
Dauf Protect: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000mL.Frascos Spray de: 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversasapresentações indicadas.
Dermaex: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.
Nutriex: Frascos de 10 mL, 15 mL, 20 mL, 25 mL, 30 mL, 50 mL, 100 mL, 120 mL, 150 mL, 200 mL, 250 mL, 300 mL, 500 mL, 750 mL, 1000 mL, 2.000 mL, 4.000 mL, Frasco Spray de 10 mL, Frasco Spray de 15 mL, Frasco Spray de 20 mL, Frasco Spray de 25 mL, Frasco Spray de 30 mL, Frasco Spray de 50 mL, Frasco Spray de 100 mL, Frasco Spray de 120 mL, Frasco Spray de 150 mL, Frasco Spray de 200 mL, Frasco Spray de 250 mL, Frasco Spray de 300 mL, Frasco Spray de 500 mL, Kit com 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação embalado por um filme de polietileno de baixa densidade.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DERMAEX.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DAUF PROTECT.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO AGEBEM.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40

Nome Técnico	Curativo
Registro	80451960191
Processo	25351.438298/2013-00
Fabricante Legal	• FABRICANTE: NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO
Vencimento do Registro	22/12/2024

Exportar para Excel | Exportar para PDF | Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ácido tranexâmico

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.124865/2009-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/06/2010
Nome Comercial	ácido tranexâmico	**Registro**	102350990	**Vencimento do registro**	06/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023509900016	Comprimido	14/06/2010	24 meses
2	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 24 ATIVA	1023509900024	Comprimido	14/06/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACIDO TRANEXAMICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323698/2013-62	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	ACIDO TRANEXAMICO	**Registro**	116370099	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1163700990011	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1163700990021	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: valproato de sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.262629/2006-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/12/2006
Nome Comercial	valproato de sódio	**Registro**	113430142	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	VALPROATO DE sódlo			**Medicamento de referência**	DEPAKENE
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420013	XAROPE	26/12/2006	24 meses
2	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420021	XAROPE	26/12/2006	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420031	XAROPE	26/12/2006	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS PET AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420048	XAROPE	26/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AGUA PARA INJEÇÃO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	01.784.792/0001-03	**Autorização**	1.01.772-2
Processo	25351.281920/2004-00	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	31/01/2005
Nome Comercial	AGUA PARA INJEÇÃO	**Registro**	117720024	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	ÁGUA ESTÉRIL PARA INJEÇÃO, ÁGUA PARA INJEÇÃO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240013	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
2	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240021	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
3	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240031	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
4	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240048	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
5	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240056	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
6	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240064	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
7	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240072	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240080	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
9	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240099	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
10	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240102	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
11	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240110	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
12	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240129	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
13	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240137	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
14	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240145	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
15	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240153	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
16	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240161	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
17	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240171	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
18	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240188	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
19	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240196	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
20	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 05 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240201	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
21	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 10 ML ATIVA	1177200240218	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
22	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240226	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
23	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240234	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
24	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240242	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
25	SOL INJ CX 90 FR POLIET X 125 ML ATIVA	1177200240250	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	SOL INJ CX 48 FR POLIET X 250 ML ATIVA	1177200240269	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
27	SOL INJ CX 24 FR POLIET X 500 ML ATIVA	1177200240277	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
28	SOL INJ CX 12 FR POLIET X 1000 ML ATIVA	1177200240285	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
29	SOL INJ CX 100 BOL PLAS TRANS FLEX X 50 ML ATIVA	1177200240293	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
30	SOL INJ CX 90 BOL PLAS TRANS FLEX X 100 ML ATIVA	1177200240307	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
31	SOL INJ CX 48 BOL PLAS TRANS FLEX X 250 ML ATIVA	1177200240315	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
32	SOL INJ CX 24 BOL PLAS TRANS FLEX X 500 ML ATIVA	1177200240323	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
33	SOL INJ CX 12 BOL PLAS TRANS FLEX X 1000 ML ATIVA	1177200240331	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
34	SOL INJ CX 100 BOL PVC X 50 ML ATIVA	1177200240341	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
35	SOL INJ CX 90 BOL PVC X 100 ML ATIVA	1177200240358	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
36	SOL INJ CX 48 BOL PVC X 250 ML ATIVA	1177200240366	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
37	SOL INJ CX 24 BOL PVC X 500 ML ATIVA	1177200240374	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
38	SOL INJ CX 12 BOL PVC X 1000 ML ATIVA	1177200240382	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
39	SOL INJ CX 48 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240390	*******	31/01/2005	24 meses
40	SOL INJ CX 24 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240404	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
41	SOL INJ CX 40 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240412	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
42	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 100 ML ATIVA	1177200240420	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	SOL INJ CX 12 FR PE SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1177200240439	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
44	SOL INJ CX 20 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240447	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
45	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 50 ML ATIVA	1177200240455	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
46	SOL INJ CX 200 AMP PE X 10 ML ATIVA	1177200240463	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
47	SOL INJ CX 300 AMP PE X 5 ML ATIVA	1177200240471	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALBENDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.008804/0134	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2001
Nome Comercial	ALBENDAZOL	**Registro**	125680029	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	ALBENDAZOL			**Medicamento de referência**	ZENTEL
Classe Terapêutica	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL			**ATC**	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290015	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
2	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290023	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
3	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290031	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
4	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290041	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
5	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290058	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
6	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290066	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALENDRONATO DE SÓDIO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.490882/2015-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/03/2016
Nome Comercial	ALENDRONATO DE SÓDIO	**Registro**	102351128	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	alendronato de sódio tri-hidratado			**Medicamento de referência**	FOSAMAX
Classe Terapêutica	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1023511280011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
2	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1023511280021	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
3	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1023511280038	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
4	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023511280046	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
5	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 70 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280054	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
6	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280062	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALOPURINOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.369211/2007-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/03/2008
Nome Comercial	ALOPURINOL	**Registro**	125680191	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ALOPURINOL			**Medicamento de referência**	Zyloric
Classe Terapêutica	ANTIGOTOSOS			**ATC**	ANTIGOTOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910017	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256801910025	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256801910033	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
4	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910041	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
5	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801910051	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
6	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801910068	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910076	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910084	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910092	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
10	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910106	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
11	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910114	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
12	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910122	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
13	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910130	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
14	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910149	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Alprazolam

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.664163/2014-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2015
Nome Comercial	Alprazolam	**Registro**	183260059	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	Frontal
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590016	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590024	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590032	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590040	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590059	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590067	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590075	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590083	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590091	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
10	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590105	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
11	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
12	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590121	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590131	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590148	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALPRAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.045574/2003-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/03/2004
Nome Comercial	ALPRAZOLAM	**Registro**	102350663	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630018	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630026	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
3	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630034	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
4	0,25 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630042	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
5	0,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630050	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
6	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630069	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630077	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630085	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630093	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630107	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630115	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630123	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630131	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
14	1 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630141	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
15	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630158	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
16	1 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630166	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
17	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630174	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
18	1 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630182	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
19	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630190	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
20	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630204	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
21	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630212	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
22	2 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630220	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
23	2 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630239	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
24	2 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630247	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFATO DE AMICACINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25351.002930/0095	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	14/04/2000
Nome Comercial	SULFATO DE AMICACINA	Registro	103700297	Vencimento do registro	04/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE AMICACINA			Medicamento de referência	NOVAMIN
Classe Terapêutica	AMINOGLICOSIDEOS			ATC	AMINOGLICOSIDEOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970011	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970028	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
3	125 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002970036	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
4	125MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002970044	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
5	250 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970052	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
6	250 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970060	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.428031/2005-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2006
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	123520189	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	atlansil
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890012	Comprimido	11/12/2006	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890020	Comprimido	11/12/2006	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890039	Comprimido	11/12/2006	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890047	Comprimido	11/12/2006	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201890055	Comprimido	11/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.181552/2005-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/08/2005
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	113430122	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	ATLANSIL®
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CT 6 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220014	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220022	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 EST AMP VD AMB X 3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301220030	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220049	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.303749/2007-31	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/06/2008
Nome Comercial	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA	**Registro**	102350885	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA			**Medicamento de referência**	Tryptanol
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850015	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850023	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850031	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850058	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850066	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850074	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
8	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850082	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850090	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850104	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: amoxicilina					
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.107067/2006-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/08/2008
Nome Comercial	amoxicilina	**Registro**	125680147	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	Amoxil
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1256801470017	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
2	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1256801470025	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
3	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256801470033	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
4	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1256801470041	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
5	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256801470051	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
6	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 840 ATIVA	1256801470068	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
7	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256801470076	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILINON

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323688/2013-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	CILINON	**Registro**	116370098	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980016	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980024	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980032	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980040	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
5	500 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980059	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
6	1000 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980067	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	500MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980075	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
8	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980083	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5ML ATIVA	1163700980091	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
10	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980105	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATENOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.019008/0191	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	ATENOLOL	**Registro**	100470363	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ATENOLOL			**Medicamento de referência**	ATENOL
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630014	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630022	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630030	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630049	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630057	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630065	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630073	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630081	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703630091	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004703630103	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 CANCELADA OU CADUCA	1004703630111	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004703630121	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630138	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
14	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630146	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004703630154	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATROFARMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001-46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25351.023130/0017	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	26/03/2001
Nome Comercial	ATROFARMA	Registro	110850017	Vencimento do registro	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE ATROPINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			ATC	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170018	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170026	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AZITROPHAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.023666/9906	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	AZITROPHAR	**Registro**	141070006	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	ZITROMAX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060012	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060020	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060039	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 2 ATIVA	1410700060047	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700060055	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1410700060063	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
7	250 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060071	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
8	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060081	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
9	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060098	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
10	600 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 9 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060101	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
11	900 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 12 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060111	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1410700060128	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 8,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060136	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
14	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 11,6 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060144	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
15	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060152	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
16	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060160	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
17	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060179	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
18	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060187	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
19	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060195	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
20	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060209	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
21	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 8,3ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060217	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
22	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060225	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
23	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5ML+ 50 FLAC DIL X 8,3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060233	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
24	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML+ 50 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060241	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1410700060251	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 ATIVA	1410700060268	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 5 ATIVA	1410700060276	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BACLOFENO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.730671/2013-54	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2015
Nome Comercial	BACLOFENO	**Registro**	104971385	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	LIORESAL
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713850017	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713850025	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713850033	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713850041	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049713850051	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1049713850068	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BEPEBEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25000.021787/9518	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	17/05/1996
Nome Comercial	BEPEBEN	Registro	103700100	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			ATC	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000017	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
2	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
3	600.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000033	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
4	600.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000041	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
5	600.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000051	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
6	600.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000068	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
7	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000076	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
8	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000084	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
9	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000092	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
10	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000106	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
11	600.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000114	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
12	600.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000122	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
13	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000130	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
14	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000149	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLORIDRATO DE BETAISTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711339/2014-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	DICLORIDRATO DE BETAISTINA	**Registro**	100431129	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311290017	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004311290025	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004311290033	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311290041	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311290051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290068	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290076	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290084	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290092	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290106	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290114	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
12	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290122	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290130	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290149	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290157	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311290165	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de Sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.275728/2004-76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/09/2005
Nome Comercial	Bicarbonato de Sódio	**Registro**	103870056	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
2	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560028	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
3	8,4 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560036	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
4	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560044	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
5	10 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560052	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560060	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560079	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
8	84 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560087	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
9	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560095	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
10	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560109	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de sódio					
Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045766/2003-15	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	12/02/2004
Nome Comercial	Bicarbonato de sódio	**Registro**	155920003	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	84 MG/ML SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
3	84 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030032	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
4	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030040	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
5	84 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030059	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINETOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.016037/88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/12/2003
Nome Comercial	CINETOL	**Registro**	102980096	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BIPERIDENO, LACTATO DE BIPERIDENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960010	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960029	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
3	2 MG COM CX 8 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960037	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
4	2 MG COM CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960045	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
5	2 MG COM CX 4 BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800960053	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
6	2 MG COM CX 20 ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960061	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960071	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
8	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960088	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960096	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
10	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960101	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
11	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960118	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
12	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960126	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BISALAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020953/9983	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1999
Nome Comercial	BISALAX	**Registro**	104971168	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	BISACODIL			**Medicamento de referência**	DULCOLAX
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• BISALAX_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049711680017	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses
2	10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADAOU CADUCA	1049711680025	SUPOSITORIO RETAL	31/10/1999	24 meses
3	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1049711680033	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMETO DE IPRATRÓPIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.006764/2003-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/08/2003
Nome Comercial	BROMETO DE IPRATRÓPIO	**Registro**	125680090	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	BROMETO DE IPRATRÓPIO			**Medicamento de referência**	ATROVENT
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800900018	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INAL CT 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900026	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
3	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR VD AMB GOT X 20 ML ATIVA	1256800900034	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
4	0,25 MG/ML SOL INAL CX 200 FR VD AMB GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900042	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMOPRIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.025531/2003-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	BROMOPRIDA	**Registro**	125680093	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	DIGESAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930014	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses
2	4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930022	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUDESONIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.869125/2016-71	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/11/2016
Nome Comercial	BUDESONIDA	**Registro**	102351180	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	BUDESONIDA			**Medicamento de referência**	BUDECORT AQUA
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	32 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800015	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses
2	64 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800023	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: captopril

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.024510/2021-56	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/03/2022
Nome Comercial	captopril	**Registro**	113430207	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CAPTOPRIL			**Medicamento de referência**	CAPOTEN
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1134302070016	Comprimido	14/03/2022	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1134302070024	Comprimido	14/03/2022	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1134302070032	Comprimido	14/03/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-CARBAMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014921/9406	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/10/1995
Nome Comercial	UNI-CARBAMAZ	**Registro**	104970172	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720016	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
2	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720024	COMPRIMIDO SIMPLES	08/06/2001	36 meses
3	400 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720032	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
4	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049701720040	SUSPENSAO ORAL	08/06/2001	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049701720059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049701720067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
7	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049701720075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBIDOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.030933/9650	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/09/1997
Nome Comercial	CARBIDOL	**Registro**	103700237	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	carbidopa monoidratada, LEVODOPA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1037002370012	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
2	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1037002370020	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
3	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1037002370039	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
4	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 50 ATIVA	1037002370047	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
5	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1037002370055	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
6	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1037002370063	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
7	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370071	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
8	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370081	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
9	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370098	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
10	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370101	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBOCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.020012/0165	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/08/2001
Nome Comercial	CARBOCISTEINA	**Registro**	125680034	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CARBOCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	MUCOLITIC
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340012	XAROPE	13/08/2001	24 meses
2	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340020	XAROPE	13/08/2001	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340039	XAROPE	13/08/2001	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340047	XAROPE	13/08/2001	24 meses
5	20 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + CP MED ATIVA	1256800340055	XAROPE	10/10/2005	24 meses
6	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340063	XAROPE	10/10/2005	24 meses
7	50 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256800340071	XAROPE	10/10/2005	24 meses
8	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340081	XAROPE	10/10/2005	24 meses
9	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340098	XAROPE	22/05/2006	24 meses
10	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340101	XAROPE	22/05/2006	24 meses
11	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340111	XAROPE	22/05/2006	24 meses
12	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256800340128	XAROPE	22/05/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARVEDILOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.704280/2009-66	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/05/2012
Nome Comercial	CARVEDILOL	**Registro**	102351073	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CARVEDILOL			**Medicamento de referência**	COREG
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	3,125 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
4	3,125 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730048	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
5	3,125 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730056	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
6	3,125 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730064	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
7	3,125 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730072	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
9	6,25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730099	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
11	6,25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730110	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
12	6,25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730129	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
13	6,25 MG COM CT BL AL AL X 80 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730137	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
14	6,25 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023510730145	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
16	12,5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730161	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
18	12,5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730188	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
19	12,5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730196	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
20	12,5 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730201	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
21	12,5 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730218	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
23	25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730234	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
25	25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730250	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730269	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
27	25 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730277	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
28	25 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730285	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
29	3,125 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730293	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
30	3,125 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730307	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
31	3,125 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730315	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
32	6,25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730323	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
33	6,25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730331	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
34	6,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730341	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
35	12,5 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730358	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
36	12,5 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730366	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
37	12,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730374	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
38	25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730382	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
39	25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730390	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
40	25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730404	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.020858/0122	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/08/2002
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	103700382	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLEX
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1037003820011	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
2	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1037003820021	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
3	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1037003820038	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
4	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 ATIVA	1037003820046	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
5	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1037003820054	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
6	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1037003820062	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
7	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1037003820070	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLOCEF

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.009908/9903	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/03/2000
Nome Comercial	CLOCEF	**Registro**	103700291	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CEFEPIMA			**Medicamento de referência**	MAXCEF
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO INJ CT FR AMP VD AMB+ DIL X 1,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002910017	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	27/03/2000	24 meses
2	1 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB+ AMP DIL X 3,0 ML ATIVA	1037002910025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	27/03/2000	24 meses
3	2 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910033	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
4	1 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910041	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
5	2 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910051	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cetoconazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.415777/2007-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/07/2008
Nome Comercial	cetoconazol	**Registro**	141070064	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410700640019	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700640027	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1410700640035	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410700640043	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CETOCONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25000.054575/9969	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/05/2000
Nome Comercial	CETOCONAZOL	**Registro**	102350442	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1023504420016	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
2	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 20 G ATIVA	1023504420024	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
3	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1023504420032	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
4	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1023504420040	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARTRINID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015113/76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/03/1997
Nome Comercial	ARTRINID	**Registro**	104970004	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 24 CANCELADA OU CADUCA	1049700040016	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
2	100 MG PO LIOF IV CT 2 FA VD INC + 2 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700040024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	13/03/1997	24 meses
3	100 MG SUP RET CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040038	SUPOSITORIO RETAL	13/03/1997	24 meses
4	200 MG COM RETARD CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040046	COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇAO LENTA	13/03/1997	24 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040051	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040062	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
7	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040070	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049700040089	Cápsula dura	23/03/2004	24 meses
9	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700040097	Pó Liofilizado para Solução Injetável	02/01/2006	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049700040100	Cápsula dura	09/12/2013	24 meses
11	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049700040119	GEL	07/03/2016	24 meses
12	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040127	GEL	07/03/2016	24 meses
13	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040135	GEL	07/03/2016	24 meses
14	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040143	GEL	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040151	GEL	07/03/2016	24 meses
16	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040161	GEL	07/03/2016	24 meses
17	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049700040178	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses
18	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049700040186	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de ciclobenzaprina					
Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.507020/2012-86	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2020
Nome Comercial	cloridrato de ciclobenzaprina	**Registro**	105350215	**Vencimento do registro**	05/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	Miosan®
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150013	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150021	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150031	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150048	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150056	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150064	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cilostazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	**CNPJ**	60.659.463/0029-92	**Autorização**	1.00.573-9
Processo	25351.689296/2018-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/12/2018
Nome Comercial	cilostazol	**Registro**	105730553	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530010	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530029	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530037	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530045	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
5	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530053	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530071	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530088	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINARIZINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.013510/2003-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/12/2003
Nome Comercial	CINARIZINA	**Registro**	123520143	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CINARIZINA			**Medicamento de referência**	STUGERON
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430011	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430021	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
3	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430038	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
4	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430046	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430054	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
6	75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430062	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430070	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430089	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
9	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430097	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
10	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430100	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bromidrato de citalopram

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.143074/2012-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/11/2018
Nome Comercial	bromidrato de citalopram	**Registro**	125680272	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	CIPRAMIL
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 7 ATIVA	1256802720017	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1256802720025	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 15 ATIVA	1256802720033	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 28 ATIVA	1256802720041	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1256802720051	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 300 ATIVA	1256802720068	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1256802720076	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 600 ATIVA	1256802720084	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 7 ATIVA	1256802720092	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 14 ATIVA	1256802720106	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 15 ATIVA	1256802720114	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 28 ATIVA	1256802720122	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 30 ATIVA	1256802720130	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 300 ATIVA	1256802720149	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
15	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 500 ATIVA	1256802720157	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
16	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 600 ATIVA	1256802720165	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
17	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 7 ATIVA	1256802720173	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
18	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 14 ATIVA	1256802720181	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
19	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 15 ATIVA	1256802720191	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
20	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 28 ATIVA	1256802720203	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 30 ATIVA	1256802720211	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
22	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 300 ATIVA	1256802720221	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 500 ATIVA	1256802720238	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
24	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 600 ATIVA	1256802720246	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLARITROMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.023574/0071	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2000
Nome Comercial	CLARITROMICINA	**Registro**	102350482	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLARITROMICINA			**Medicamento de referência**	KLARICID
Classe Terapêutica	MACROLIDEOS			**ATC**	MACROLIDEOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820014	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820022	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820030	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820049	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
5	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820057	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820065	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
7	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820073	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
8	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820081	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
9	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820091	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
10	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820103	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820111	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820121	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820138	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
14	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820146	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023504820154	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1023504820162	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023504820170	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1023504820189	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820197	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820200	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820219	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820227	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820235	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820243	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.041905/2006-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/04/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104971332	**Vencimento do registro**	04/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1049713320018	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
2	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713320026	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
3	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713320034	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.674862/2010-72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/03/2011
Nome Comercial	CLO	**Registro**	135690614	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLOMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	ANAFRANIL (Comprimido revestido 25mg)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140013	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140021	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140031	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140048	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
5	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 10 ATIVA	1356906140056	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
6	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 20 ATIVA	1356906140064	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140072	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140080	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140099	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140102	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLONAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.329643/2015-78	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/02/2016
Nome Comercial	CLONAZEPAM	**Registro**	102351124	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			**Medicamento de referência**	RIVOTRIL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023511240011	Comprimido	22/02/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023511240028	Comprimido	22/02/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 40 ATIVA	1023511240036	Comprimido	22/02/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023511240044	Comprimido	22/02/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 400 ATIVA	1023511240052	Comprimido	22/02/2016	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1023511240060	Comprimido	22/02/2016	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023511240079	Comprimido	22/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bissulfato de clopidogrel

Nome da Empresa Detentora do Registro	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	64.171.697/0001-46	**Autorização**	1.05.537-7
Processo	25351.338389/2011-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/01/2018
Nome Comercial	bissulfato de clopidogrel	**Registro**	155370057	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX®
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL AL X 2 ATIVA	1553700570010	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1553700570029	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
3	75 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1553700570037	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
4	75 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1553700570045	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL AL X 100 ATIVA	1553700570053	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL AL X 150 ATIVA	1553700570061	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL AL X 200 ATIVA	1553700570071	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
8	75 MG COM REV CT BL AL AL X 300 ATIVA	1553700570088	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
9	75 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1553700570096	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IRUXOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25992.008483/73	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	29/04/2002
Nome Comercial	IRUXOL	**Registro**	105530259	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORANFENICOL, COLAGENASE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CICATRIZANTES			**ATC**	CICATRIZANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1055302590016	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
2	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1055302590024	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
3	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1055302590032	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
4	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G ATIVA	1055302590040	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
5	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G + ESP ATIVA	1055302590059	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
6	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G + ESP ATIVA	1055302590067	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
7	0,6 UI/G + 10 MG/G POM VAG CT BG AL X 30 G + APLIC ATIVA	1055302590075	POMADA GINECOLOGICA	29/04/2002	24 meses
8	3 U/I + 50 G OVL CT SACH BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590083	OVULO	29/04/2002	36 meses
9	3 U/I + 50 G OVL CT SACH 2 BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590091	OVULO	29/04/2002	36 meses
10	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1055302590105	POMADA DERMATOLOGICA	04/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE POTASSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	CNPJ	04.459.117/0001-99	Autorização	1.05.592-6
Processo	25351.045760/2003-48	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	09/02/2004
Nome Comercial	CLORETO DE POTASSIO	Registro	155920001	Vencimento do registro	02/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	19,1% SOL INJ IV CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010015	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
7	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010074	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
8	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010082	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
9	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010090	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
10	15G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010104	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
11	15G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010112	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
12	15G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010120	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
13	19,1G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010139	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
14	19,1G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010147	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045763/2003-81	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/10/2004
Nome Comercial	CLORETO DE SÓDIO	**Registro**	155920004	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			**ATC**	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,9% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
2	0,9% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040021	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
3	20% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040038	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
4	20% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040046	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
13	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040135	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
14	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040143	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
15	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040151	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
16	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040161	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
17	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040178	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
18	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040186	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
19	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040194	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

20	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040208	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
21	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040216	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
22	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040224	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
23	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040232	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
24	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040240	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
25	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040259	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
26	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040267	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.083831/2010-94	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/07/2011
Nome Comercial	CLORIDRATO DE BUPROPIONA	**Registro**	102351039	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	ZYBAN
Classe Terapêutica	ANTITABAGICO			**ATC**	ANTITABAGICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023510390018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
2	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 12 ATIVA	1023510390026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
3	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510390034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
4	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510390042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
5	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510390050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
6	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023510390069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
7	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 200 ATIVA	1023510390077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETILEFRIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses
3	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712200035	COMPRIMIDO SIMPLES	20/06/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LONGACTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.027459/9723	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/03/1999
Nome Comercial	LONGACTIL	**Registro**	102980226	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			**Medicamento de referência**	AMPLICTIL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260016	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260024	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
3	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260032	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260040	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
5	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260059	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	25 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260067	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260075	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
8	100 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260083	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
9	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260091	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
10	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1029802260105	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
11	100 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260113	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
12	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260121	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
13	40 MG/ML SOL OR CX 10 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260131	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
14	40 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260148	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
15	25 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260156	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
16	25 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260164	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
17	100 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260172	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
18	5 MG/ML SOL INJ IM CX 10 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260180	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
21	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260210	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

22	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260229	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260237	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260245	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.423065/2011-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2013
Nome Comercial	PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA	**Registro**	154230201	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CODEÍNA, PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLEX
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
2	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
3	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010036	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
4	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010044	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
5	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010052	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
6	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010060	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
7	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010079	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
8	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010087	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
9	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 36 ATIVA	1542302010095	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HYPLEX B

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25000.001060/9082	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	18/03/1999
Nome Comercial	HYPLEX B	**Registro**	103870029	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, CLORIDRATO DE TIAMINA, DEXPANTENOL, NICOTINAMIDA, RIBOFLAVINA-5-FOSFATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS			**ATC**	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ IM CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290012	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/2001	24 meses
2	SOL INJ IM CT 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290020	SOLUÇAO INJETAVEL	18/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESLANOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	CEDILANIDE
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.390235/2006-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/12/2007
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	110850035	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	Decadron
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350016	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
2	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350024	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
3	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350032	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
4	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350040	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
5	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350059	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
6	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350067	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
7	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350075	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
8	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350083	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
9	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350091	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
10	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350105	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
11	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350113	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350121	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
13	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350131	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
14	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350148	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
15	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350156	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
16	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350164	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.117253/2004-02	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/09/2004
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	102350702	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020019	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
2	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020027	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020035	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020043	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020051	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
6	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020078	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020086	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020094	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020108	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020116	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020124	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
13	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020132	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020140	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
15	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020159	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
16	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020167	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
17	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020175	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
18	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020183	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
19	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020191	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
20	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020205	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
21	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020213	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
22	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020221	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
23	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020231	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
24	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020248	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
25	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020256	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
26	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020264	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
27	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020272	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
28	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020280	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
29	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020299	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
30	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020302	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
31	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020310	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
32	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020329	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
33	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020337	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
34	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020345	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
35	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020353	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
36	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020361	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
37	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020371	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

38	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020388	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
39	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020396	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
40	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020401	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
41	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020418	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
42	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020426	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
43	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507020434	Comprimido	24/09/2004	24 meses
44	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507020442	Comprimido	24/09/2004	24 meses
45	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507020450	Comprimido	24/09/2004	24 meses
46	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 ATIVA	1023507020469	Comprimido	24/09/2004	24 meses
47	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507020477	Comprimido	24/09/2004	24 meses
48	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023507020485	Comprimido	24/09/2004	24 meses
49	4 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020493	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
50	4 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020507	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
51	4 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020515	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
52	4 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020523	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
53	4 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020531	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
54	4 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020541	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.191630/2004-67	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA	**Registro**	113430114	**Vencimento do registro**	01/2030
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1134301140010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140029	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
3	4 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1134301140037	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
4	4 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140045	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Histamin

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.329223/2019-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2019
Nome Comercial	Histamin	**Registro**	155840573	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	POLARAMINE
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1558405730011	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1558405730021	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1558405730038	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
4	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1558405730046	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
5	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 100 ATIVA	1558405730054	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
6	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 200 ATIVA	1558405730062	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
7	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 400 ATIVA	1558405730070	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
8	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1558405730089	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
9	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 600 ATIVA	1558405730097	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.373579/2007-52	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/03/2008
Nome Comercial	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA	**Registro**	110850036	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	Polaramine
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360011	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360021	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
3	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360038	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
4	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360046	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
5	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360054	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
6	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360062	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
7	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360070	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
8	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360089	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
9	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360097	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
10	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360100	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
11	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360119	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
12	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360127	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360135	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
14	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360143	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
15	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360151	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
16	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360161	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.673655/2010-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2011
Nome Comercial	DIAZEPAM	**Registro**	167730219	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	Valium
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190017	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190025	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190033	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190041	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190051	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190068	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190076	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
8	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190084	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
9	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190092	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
10	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190106	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-DIAZEPAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004766/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/1990
Nome Comercial	UNI-DIAZEPAX	**Registro**	104970147	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	VALIUM
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470028	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470036	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470044	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049701470052	SOLUÇAO INJETAVEL	06/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELFAREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.009096/9013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/03/2001
Nome Comercial	BELFAREN	**Registro**	105710120	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DICLOFENACO SÓDICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101200012	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
2	10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G ATIVA	1057101200020	Gel	16/05/2002	24 meses
3	50 MG SUP RET CT STR X 5 CANCELADA OU CADUCA	1057101200039	SUPOSITORIO RETAL	16/05/2002	36 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1057101200071	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
8	10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G ATIVA	1057101200081	Gel	21/03/2001	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1057101200098	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Cloridrato de diltiazem

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.225469/2004-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	Cloridrato de diltiazem	**Registro**	102350740	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DILTIAZEM			**Medicamento de referência**	CARDIZEM
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400016	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
2	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400024	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
3	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400032	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
4	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400040	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
5	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400059	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
6	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400067	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
7	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400075	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
8	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400083	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
9	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400091	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
10	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400105	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
11	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400113	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
12	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400121	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
13	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400131	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
14	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400148	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
15	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 25 ATIVA	1023507400156	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400164	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
17	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400172	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
18	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507400180	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
19	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400199	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
20	30 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400202	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
21	30 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400210	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
22	30 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400229	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
23	30 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400237	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
24	60 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400245	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
25	60 MG COM CT BL AL/AL X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400253	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
26	60 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400261	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
27	60 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400271	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
28	60 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400288	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
29	60 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400296	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
30	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400301	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
31	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400318	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
32	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400326	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
33	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400334	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
34	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400342	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
35	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400350	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
36	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400369	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
37	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400377	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
38	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400385	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

39	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400393	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
40	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400407	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
41	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400415	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
42	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400423	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
43	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400431	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
44	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400441	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
45	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400458	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
46	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400466	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
47	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400474	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
48	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400482	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
49	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400490	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
50	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400504	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.096733/2022-04	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	04/04/2022
Nome Comercial	dipirona	Registro	101860036	Vencimento do registro	04/2032
Princípio Ativo	DIPIRONA			Medicamento de referência	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS			ATC	ANALGESICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1018600360014	COMPRIMIDO SIMPLES	04/04/2022	24 meses
2	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600360022	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
3	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1018600360030	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
4	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1018600360049	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLAVONID

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.543023/2011-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	06/02/2012
Nome Comercial	FLAVONID	**Registro**	155840254	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1558402540017	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1558402540025	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1558402540033	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 14 ATIVA	1558402540041	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
5	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1558402540051	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
6	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1558402540068	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
7	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1558402540076	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
8	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1558402540084	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
9	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1558402540092	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
10	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1558402540106	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
11	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 500 ATIVA	1558402540114	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 14 ATIVA	1558402540122	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIRONA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.329759/2005-35	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	DIPIRONA SÓDICA	**Registro**	110850030	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 10 ML ATIVA	1108500300019	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
2	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300027	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
3	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300035	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
4	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 10 ML ATIVA	1108500300043	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
5	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300051	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
6	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300061	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
7	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 20 ML ATIVA	1108500300078	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
8	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300086	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
9	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300094	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
10	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML ATIVA	1108500300108	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
11	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300116	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300124	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
13	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300132	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
14	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300140	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
15	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300159	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
16	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300167	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: domperidona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.696307/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/05/2015
Nome Comercial	domperidona	**Registro**	183260145	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	MOTILIUM
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + PIPET DOSAD ATIVA	1832601450013	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
2	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 PIPET DOSAD ATIVA	1832601450021	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
3	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1832601450031	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
4	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 SER DOS ATIVA	1832601450048	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOPAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.002812/0140	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/05/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOPAMINA	Registro	104971198	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA			Medicamento de referência	Revivan
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980010	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980029	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: mesilato de doxazosina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.456946/2014-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/11/2019
Nome Comercial	mesilato de doxazosina	**Registro**	125680299	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	Mesilato de Doxazosina (registrado por Merck S/A)
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990014	Comprimido	11/11/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990030	Comprimido	11/11/2019	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990049	Comprimido	11/11/2019	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990057	Comprimido	11/11/2019	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990065	Comprimido	11/11/2019	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990073	Comprimido	11/11/2019	24 meses
8	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990081	Comprimido	11/11/2019	24 meses
9	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990091	Comprimido	11/11/2019	24 meses
10	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990103	Comprimido	11/11/2019	24 meses
11	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990111	Comprimido	11/11/2019	24 meses
12	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990121	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990138	Comprimido	11/11/2019	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990146	Comprimido	11/11/2019	24 meses
15	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990154	Comprimido	11/11/2019	24 meses
16	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990162	Comprimido	11/11/2019	24 meses
17	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990170	Comprimido	11/11/2019	24 meses
18	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990189	Comprimido	11/11/2019	24 meses
19	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990197	Comprimido	11/11/2019	24 meses
20	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990200	Comprimido	11/11/2019	24 meses
21	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990219	Comprimido	11/11/2019	24 meses
22	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990227	Comprimido	11/11/2019	24 meses
23	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990235	Comprimido	11/11/2019	24 meses
24	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990243	Comprimido	11/11/2019	24 meses
25	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990251	Comprimido	11/11/2019	24 meses
26	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990261	Comprimido	11/11/2019	24 meses
27	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990278	Comprimido	11/11/2019	24 meses
28	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990286	Comprimido	11/11/2019	24 meses
29	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990294	Comprimido	11/11/2019	24 meses
30	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990308	Comprimido	11/11/2019	24 meses
31	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990316	Comprimido	11/11/2019	24 meses
32	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990324	Comprimido	11/11/2019	24 meses
33	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990332	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EUPROSTATIN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.086919/2016-07	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/08/2016
Nome Comercial	EUPROSTATIN	**Registro**	135690676	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	CARDURAN
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1356906760011	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1356906760021	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1356906760038	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1356906760046	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356906760054	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOXICLIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.027699/0098	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/06/2001
Nome Comercial	DOXICLIN	**Registro**	141070037	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	HICLATO DE DOXICICLINA			**Medicamento de referência**	VIBRAMICINA
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700370011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1410700370021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1410700370038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 ATIVA	1410700370046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 ATIVA	1410700370054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1410700370062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1410700370070	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRESSOMEDE

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020805/9996	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/08/1999
Nome Comercial	PRESSOMEDE	**Registro**	109170050	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500013	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500031	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
4	5 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500048	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
5	5 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500056	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500064	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
7	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500072	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
8	10 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500080	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
9	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500099	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
10	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500102	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
12	10 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500129	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
13	20 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500137	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
14	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500145	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500153	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
16	10 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500161	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
17	20 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500171	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
18	20 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500188	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
19	20 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500196	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
20	10 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500201	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
21	10 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500218	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
23	20 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500234	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
24	20 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500242	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: maleato de enalapril

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.111856/2020-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2020
Nome Comercial	maleato de enalapril	**Registro**	105710158	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	RENITEC
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580011	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
2	5 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580028	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
3	10 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580036	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
4	10 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580044	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
5	20 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580052	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
6	20 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580060	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
7	5 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580079	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
8	5 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580087	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
9	10 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580095	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
10	10 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580109	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
11	20 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580117	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
12	20 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580125	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEPTRIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.824376/2020-13	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	19/04/2021
Nome Comercial	HEPTRIS	**Registro**	188300076	**Vencimento do registro**	04/2024
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760012	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760020	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760039	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
4	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760047	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760055	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
6	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760063	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
7	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4ML ATIVA	1883000760071	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
8	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760081	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
9	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760098	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
10	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760101	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760111	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML +SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760128	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760136	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
14	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760144	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
15	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760152	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
16	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760160	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
17	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6ML ATIVA	1883000760179	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
18	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760187	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
19	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760195	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
20	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760209	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
21	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760217	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
22	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760225	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
23	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760233	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
24	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760241	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
25	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML ATIVA	1883000760251	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
26	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760268	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CUTENOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.001747/2017-06	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	05/06/2017
Nome Comercial	CUTENOX	**Registro**	188300021	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML 01 ATIVA	1883000210012	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
2	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML ATIVA	1883000210020	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
3	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML ATIVA	1883000210039	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
4	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML ATIVA	1883000210047	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210055	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
6	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210063	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
7	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210071	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
8	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210081	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
9	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,2 ML ATIVA	1883000210098	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
10	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210101	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,4 ML ATIVA	1883000210111	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210128	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: COLIPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	33.408.105/0001-33	**Autorização**	1.02.019-0
Processo	25000.012864/92	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/08/1994
Nome Comercial	COLIPAN	**Registro**	120190029	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT ENV AL X 30 ATIVA	1201900290014	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2001	36 meses
2	2 PCC SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290024	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses
3	2 PCC SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290030	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELSPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.004661/9703	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/08/2000
Nome Comercial	BELSPAN	**Registro**	105710107	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPIRONA, BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101070011	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
2	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070021	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses
3	500 MG + 4 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070038	SOLUÇAO INJETAVEL	21/08/2000	24 meses
4	1000 MG + 10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1057101070046	SUPOSITORIO RETAL	21/08/2000	24 meses
5	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) ATIVA	1057101070054	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
6	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) ATIVA	1057101070062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
7	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT) ATIVA	1057101070070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
8	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1057101070089	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.730857/2013-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/02/2020
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina	**Registro**	103870080	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV/IM/SC CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1038700800010	Solução Injetável	03/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.053562/2005-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada	**Registro**	113430121	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA, dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	Buscopan Composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CT 3 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210019	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
2	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210027	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
3	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210035	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
4	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301210043	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.412775/2007-50	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/04/2008
Nome Comercial	dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina	**Registro**	113430154	**Vencimento do registro**	04/2028
Princípio Ativo	dipirona monoidratada, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540019	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses
2	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540027	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: espironolactona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.019336/2003-48	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/09/2003
Nome Comercial	espironolactona	**Registro**	102350632	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320019	Comprimido	22/09/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320027	Comprimido	22/09/2003	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320035	Comprimido	22/09/2003	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320043	Comprimido	22/09/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320051	Comprimido	22/09/2003	24 meses
6	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320061	Comprimido	22/09/2003	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 16 ATIVA	1023506320078	Comprimido	22/09/2003	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320086	Comprimido	22/09/2003	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320094	Comprimido	22/09/2003	24 meses
10	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320108	Comprimido	22/09/2003	24 meses
11	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320116	Comprimido	22/09/2003	24 meses
12	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320124	Comprimido	22/09/2003	24 meses
13	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320132	Comprimido	22/09/2003	24 meses
14	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320140	Comprimido	22/09/2003	24 meses
15	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320159	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320167	Comprimido	22/09/2003	24 meses
17	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320175	Comprimido	22/09/2003	24 meses
18	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320183	Comprimido	22/09/2003	24 meses
19	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320191	Comprimido	22/09/2003	24 meses
20	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320205	Comprimido	22/09/2003	24 meses
21	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320213	Comprimido	22/09/2003	24 meses
22	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320221	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levonorgestrel + etinilestradiol

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.725325/2020-00	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/03/2021
Nome Comercial	levonorgestrel + etinilestradiol	**Registro**	109740311	**Vencimento do registro**	03/2031
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL MICRONIZADO, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	NORDETTE®
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 21 ATIVA	1097403110015	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses
2	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 63 ATIVA	1097403110023	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETOMIDATO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.031377/0025	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2001
Nome Comercial	ETOMIDATO	**Registro**	102980262	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	ETOMIDATO			**Medicamento de referência**	Hypnomidate
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITOÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002460/2015-76	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/01/2017
Nome Comercial	FENITOÍNA	**Registro**	113430193	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	FENITOÍNA			**Medicamento de referência**	Hidantal
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 25 ATIVA	1134301930011	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1134301930021	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
3	100 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301930038	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.015261/73	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/12/1973
Nome Comercial	FENITAL	**Registro**	102980015	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	FENITOÍNA SÓDICA			**Medicamento de referência**	HIDANTAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

8	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150086	SOLUÇAO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses
11	25 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + CP MED (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150116	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	36 meses
12	100 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800150124	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
13	100 MG COM CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800150132	COMPRIMIDO SIMPLES	22/08/2002	36 meses
14	100 MG COM CX 20 ENV AL PLAS POLIET X 10 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150140	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
15	100 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150159	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
16	100 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150167	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
21	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 10 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150213	SOLUÇAO INJETAVEL	03/12/1973	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.016377/2004-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/07/2004
Nome Comercial	fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104970285	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049702850010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049702850029	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049702850037	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 ATIVA	1049702850045	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1049702850053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1049702850061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1000 ATIVA	1049702850071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1200 ATIVA	1049702850088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FINASTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.692699/2014-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/07/2017
Nome Comercial	FINASTIL	**Registro**	135690723	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	FINASTERIDA			**Medicamento de referência**	PROSCAR
Classe Terapêutica	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE			**ATC**	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1356907230016	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1356907230024	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 300 ATIVA	1356907230032	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1356907230040	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 90 ATIVA	1356907230059	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 75 ATIVA	1356907230067	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1356907230075	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1356907230083	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUCONAZOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.650056/2014-64	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	FLUCONAZOL	**Registro**	109170098	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	FLUCONAZOL			**Medicamento de referência**	Zoltec
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 2 ATIVA	1091700980015	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
2	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 1 ATIVA	1091700980023	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
3	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1091700980031	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	**CNPJ**	04.099.395/0001-82	**Autorização**	1.00.186-2
Processo	25351.682249/2014-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/02/2016
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	101860032	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320012	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320020	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320039	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
4	20 MG SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320047	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.358607/2007-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/06/2008
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	125680195	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	LASIX
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 ATIVA	1256801950019	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 500 ATIVA	1256801950027	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICONIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020486/9918	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/12/2000
Nome Comercial	GLICONIL	**Registro**	109170064	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	GLIBENCLAMIDA			**Medicamento de referência**	DAONIL
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1091700640011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1091700640028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.170396/2018-30	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/09/2018
Nome Comercial	ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%	**Registro**	103110162	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	GLICONATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1031101620018	SOLUÇAO INJETAVEL	17/09/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICOSE

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045762/2003-37	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	07/10/2004
Nome Comercial	GLICOSE	**Registro**	155920006	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	GLICOSE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
2	50% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
3	25% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
4	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060047	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
8	25% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060081	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
9	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060098	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
11	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060111	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
12	50% SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060128	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
13	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060136	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
14	750 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060144	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
15	750 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060152	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
16	750 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060160	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HALO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.007918/75	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/10/2000
Nome Comercial	HALO	**Registro**	102980020	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
5	10 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
6	2 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
7	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200075	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
8	2 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
9	10 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200096	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
11	1 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
12	5 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200121	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
13	20 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800200134	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
14	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1029800200142	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
15	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200156	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
16	5 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200164	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
17	5 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200172	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
18	10 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200180	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

19	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200199	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
20	10 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200202	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
21	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200210	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
22	1 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200229	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
23	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200237	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	36 meses
24	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200245	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
25	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200253	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
26	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200261	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
27	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 EMB HOSP CANCELADA OU CADUCA	1029800200271	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
28	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200288	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
29	2 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200296	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
30	2 MG/ML SOL GOT OR CX 10 FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200301	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
31	5 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200318	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
32	5 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200326	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.022880/9478	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104970191	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	12/12/2001	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	12/12/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910036	SOLUÇAO ORAL	12/12/2001	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910044	SOLUÇAO INJETAVEL	12/12/2001	24 meses
5	1 MG COM CT BL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910052	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910060	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910079	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/2002	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701910087	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701910095	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEPRESOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25001.006827/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/10/1987
Nome Comercial	NEPRESOL	**Registro**	102980089	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800890010	COMPRIMIDO SIMPLES	16/07/2003	18 meses
2	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 30 CANCELADA OU CADUCA	1029800890029	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/1987	24 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890037	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses
4	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890047	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses
5	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890055	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HIDROCLOROTIAZIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.594973/2010-25	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/02/2014
Nome Comercial	HIDROCLOROTIAZIDA	**Registro**	109170093	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	HIDROCLOROTIAZIDA			**Medicamento de referência**	CLORANA
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1091700930018	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 60 ATIVA	1091700930026	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 90 ATIVA	1091700930034	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
4	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930042	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 1000 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930050	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1091700930069	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930077	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	BERLISON CREME PARA A FORMA FARMACÊUTICA CREME
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• CORTISONAL_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	Creme	30/10/1972	36 meses
5	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	15/10/1992	36 meses
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses
8	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
9	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
10	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

11	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
12	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
13	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
14	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses
15	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses
16	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IBUPROTRAT

Nome da Empresa Detentora do Registro	NATULAB LABORATÓRIO S.A	**CNPJ**	02.456.955/0001-83	**Autorização**	1.03.841-3
Processo	25351.445805/2005-42	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/07/2007
Nome Comercial	IBUPROTRAT	**Registro**	138410033	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	IBUPROFENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330016	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
2	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330024	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
3	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330032	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
4	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330040	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
5	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330059	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
6	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330067	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
7	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330075	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
8	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330083	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
9	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330091	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
10	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330105	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
11	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330113	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
12	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330121	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1384100330131	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
14	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + SER DOS ATIVA	1384100330148	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
15	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 150 ML + SER DOS ATIVA	1384100330156	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
16	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 CP ATIVA	1384100330164	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
17	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP ATIVA	1384100330172	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
18	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 150 ML + 50 CP ATIVA	1384100330180	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
19	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 CP ATIVA	1384100330199	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
20	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 CP ATIVA	1384100330202	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
21	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 150 ML + 100 CP ATIVA	1384100330210	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IMIPRA

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008545/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/09/1974
Nome Comercial	IMIPRA	**Registro**	102980023	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	TOFRANIL (drágea)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	12,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230041	SOLUÇAO INJETAVEL	30/10/1974	24 meses
2	10 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230152	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
3	10 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230144	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
4	10 MG COM CX 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230195	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
5	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230187	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230179	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
7	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230169	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
8	10 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 20 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230012	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
9	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230111	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
10	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800230063	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
11	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800230047	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029800230128	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	24 meses
13	25 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029800230136	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISORDIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25992.009409/64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/07/2001
Nome Comercial	ISORDIL	**Registro**	135690015	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	DINITRATO DE ISOSSORBIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES			**ATC**	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150017	CAPSULA GELATINOSA DURA DE DESINTEGRAÇAO GRADUAL	23/07/2001	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1356900150025	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150033	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
4	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1356900150041	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
5	2.5 MG COM SUB LING CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150051	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150068	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
7	2,5 MG COM SUB-LING CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150076	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
8	2,5 MG COM SUB-LING CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150084	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
9	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150092	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
10	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150106	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
11	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150114	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
12	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150122	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150130	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses
14	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150149	CAPSULA DE ACAO PROLONGADA	23/07/2001	36 meses
15	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150157	CAPSULA DE ACAO PROLONGADA	23/07/2001	36 meses
16	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356900150165	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
17	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1356900150173	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MONONITRATO DE ISOSSORBIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.254.971/0001-81	**Autorização**	1.05.651-0
Processo	25351.025391/2005-39	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	MONONITRATO DE ISOSSORBIDA	**Registro**	156510008	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	MONONITRATO DE ISOSSORBIDA			**Medicamento de referência**	MONOCORDIL
Classe Terapêutica	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES			**ATC**	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1565100080016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1565100080024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1565100080032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
4	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1565100080040	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1565100080059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
6	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1565100080067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
7	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1565100080075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
8	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1565100080083	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRAXONOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.001201/2003-26	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/03/2003
Nome Comercial	TRAXONOL	**Registro**	154230009	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ITRACONAZOL			**Medicamento de referência**	SPORANOX
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 ATIVA	1542300090016	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
2	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542300090024	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
3	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1542300090032	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
4	100 MG CAP DURA CT 50 BL AL PLAS TRANS X 05 ATIVA	1542300090040	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ivermectina

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25351.712368/2020-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/02/2021
Nome Comercial	ivermectina	**Registro**	105830989	**Vencimento do registro**	02/2031
Princípio Ativo	IVERMECTINA			**Medicamento de referência**	REVECTINA
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1058309890011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses
2	6 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1058309890028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Alimentos / Alimentos

Detalhe do Produto: LACTULOSE LÍQUIDA SABOR AMEIXA E SALADA DE FRUTAS

Nome da Empresa	GUKI NUTRACEUTICA LTDA
CNPJ	06.789.363/0001-34
Nome do Produto	LACTULOSE LÍQUIDA SABOR AMEIXA E SALADA DE FRUTAS
Categoria	• ALIMENTOS C/ALEGAÇOES DE PROPRIEDADES FUNCIONAL E OU DE SAUDE
Registro	648280021
Processo	25351.053008/2015-03
Data de Publicação do Registro Inicial	25/05/2015
Vencimento do Registro	05/2020
Alegações Funcionais	*[sem dados cadastrados]*
Marca do Produto	GUKI NATURALIS NUTRIEX+

Expandir Todas

Nº de Apresentação	Registro	Prazo de Validade
1	6482800210010 ATIVA	24 Meses
2	6482800210029 ATIVA	24 Meses

Exportar para PDF Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levofloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.052268/2005-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/12/2005
Nome Comercial	levofloxacino	**Registro**	102350757	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	TAVANIC
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 3 CANCELADA OU CADUCA	1023507570019	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 7 CANCELADA OU CADUCA	1023507570027	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507570035	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507570043	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507570051	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507570061	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
7	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570078	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1023507570086	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1023507570094	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507570108	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507570116	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507570124	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507570132	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500(EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570140	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 3 ATIVA	1023507570159	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 7 ATIVA	1023507570167	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507570175	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507570183	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507570191	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507570205	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500(EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570213	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570221	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570231	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570248	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570256	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570264	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570272	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levotiroxina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	MERCK S/A	**CNPJ**	33.069.212/0001-84	**Autorização**	1.00.089-8
Processo	25351.370964/2022-87	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/01/2023
Nome Comercial	levotiroxina sódica	**Registro**	100890416	**Vencimento do registro**	
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	Puran T4
Classe Terapêutica	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI			**ATC**	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160018	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
2	25 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160026	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
3	25 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160034	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
4	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160042	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
5	50 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160050	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
6	50 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160069	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
7	75 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160077	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
8	75 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160085	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
9	75 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160093	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
10	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160107	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
11	100 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160115	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
12	100 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160123	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
13	125 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160131	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
14	125 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160141	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
15	125 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160158	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	150 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160166	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
17	150 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160174	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
18	150 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160182	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
19	175 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160190	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
20	175 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160204	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
21	175 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160212	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
22	200 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160220	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
23	200 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160239	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
24	200 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160247	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
25	25 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160255	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
26	50 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160263	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
27	75 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160271	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
28	100 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160281	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
29	125 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160298	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
30	150 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160301	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
31	200 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160311	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
32	175 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160328	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
33	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160336	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
34	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160344	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
35	75 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160352	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
36	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160360	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
37	125 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160379	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
38	150 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160387	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
39	175 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160395	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
40	200 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160409	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
41	88 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160417	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
42	88 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160425	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	88 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160433	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
44	88 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160441	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
45	88 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160451	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
46	112 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160468	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
47	112 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160476	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
48	112 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160484	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
49	112 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160492	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
50	112 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160506	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
51	25 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160514	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
52	50 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160522	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
53	75 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160530	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
54	88 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160549	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
55	100 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160557	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
56	112 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160565	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
57	125 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160573	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
58	150 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160581	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
59	175 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160591	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
60	200 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160603	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de loperamida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.212375/2008-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/04/2009
Nome Comercial	cloridrato de loperamida	**Registro**	105350159	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LOPERAMIDA			**Medicamento de referência**	IMOSEC
Classe Terapêutica	ANTIDIARREICOS SIMPLES SEM ACAO ANTIMICROBIANA			**ATC**	ANTIDIARREICOS SIMPLES SEM ACAO ANTIMICROBIANA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1053501590011	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1053501590028	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1053501590036	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: losartana potássica

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.312456/2008-26	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/01/2009
Nome Comercial	losartana potássica	**Registro**	125680202	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	losartana potássica			**Medicamento de referência**	Cozaar
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1256802020015	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256802020023	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256802020031	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANSX 900 ATIVA	1256802020041	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1256802020058	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256802020066	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256802020074	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 900 ATIVA	1256802020082	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020090	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020104	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020112	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020120	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
13	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020139	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020147	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
15	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020155	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
16	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020163	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
17	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256802020171	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
18	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1256802020181	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
19	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256802020198	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
20	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256802020201	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
21	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256802020211	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
22	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 960 ATIVA	1256802020228	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metformina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.106762/2006-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2008
Nome Comercial	cloridrato de metformina	**Registro**	125680151	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA			**Medicamento de referência**	GLIFAGE
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510019	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
2	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510027	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
3	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510035	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510043	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510051	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510061	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
7	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801510078	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510086	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510094	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510108	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510116	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
12	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510124	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
13	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510132	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510140	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
15	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510159	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510167	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
17	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510175	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
18	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510183	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510205	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metilfenidato					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.258690/2016-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/07/2017
Nome Comercial	cloridrato de metilfenidato	**Registro**	102351224	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO			**Medicamento de referência**	RITALINA®
Classe Terapêutica	PSICOANALÉPTICOS			**ATC**	PSICOANALÉPTICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023512240013	Comprimido	24/07/2017	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1023512240021	Comprimido	24/07/2017	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023512240031	Comprimido	24/07/2017	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023512240048	Comprimido	24/07/2017	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023512240056	Comprimido	24/07/2017	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023512240064	Comprimido	24/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.711344/2019-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2020
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	141070630	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300015	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300023	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300031	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300041	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300058	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300066	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300074	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300082	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300090	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300104	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300112	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300120	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300139	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300147	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300155	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300163	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300171	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300181	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300198	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300201	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300211	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300228	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300236	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300244	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.509760/2020-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/04/2021
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	183260475	**Vencimento do registro**	04/2031
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750085	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750093	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750107	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750115	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750123	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750131	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750141	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750158	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750166	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750174	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750182	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750190	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750204	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750212	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750220	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750239	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750247	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	03.978.166/0001-75	**Autorização**	1.05.143-1
Processo	25351.056421/2018-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/02/2019
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	151430039	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390014	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390022	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390030	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390049	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390057	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390065	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390073	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390081	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390091	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390103	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390111	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390121	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390138	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390146	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390154	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390162	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390170	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390189	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390197	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390200	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390219	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390227	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390235	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390243	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: METRONIDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	CNPJ	55.972.087/0001-50	Autorização	1.00.491-5
Processo	25351.191189/2002-51	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	22/04/2003
Nome Comercial	METRONIDAZOL	Registro	104910064	Vencimento do registro	04/2028
Princípio Ativo	METRONIDAZOL			Medicamento de referência	FLAGYL
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			ATC	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CX 50 FR PLAS INC X 100 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049100640018	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC SIST FECH X 100 ML ATIVA	1049100640026	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ IV CX 50 FR PLAS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1049100640034	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BECA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.095572/2019-28	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/05/2019
Nome Comercial	BECA	**Registro**	103110172	**Vencimento do registro**	05/2029
Princípio Ativo	TARTARATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOKEN
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1031101720012	Solução Injetável	20/05/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MIDAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.117387/2005-04	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/06/2007
Nome Comercial	MIDAZOLAM	**Registro**	113430143	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	DORMONID
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430019	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430027	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
3	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430035	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430043	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
5	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430051	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
6	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430061	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430078	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430086	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430094	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de neomicina + bacitracina zíncica

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.577913/2019-89	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2020
Nome Comercial	sulfato de neomicina + bacitracina zíncica	**Registro**	105710163	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	SULFATO DE NEOMICINA, BACITRACINA ZÍNCICA			**Medicamento de referência**	Nebacetin®
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1057101630017	Pomada	23/11/2020	24 meses
2	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1057101630025	Pomada	23/11/2020	24 meses
3	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G ATIVA	1057101630033	Pomada	23/11/2020	24 meses
4	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G ATIVA	1057101630041	Pomada	23/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEO FEDIPINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.539209/2011-10	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/2012
Nome Comercial	NEO FEDIPINA	**Registro**	155840169	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	NIFEDIPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690015	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690023	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690031	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
4	20 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690041	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690058	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690066	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: nimesulida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.074474/2018-76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	nimesulida	**Registro**	105350203	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	NIMESULIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL TRANS PVC/PVDC X 12 ATIVA	1053502030018	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 12 ATIVA	1053502030026	COMPRIMIDO SIMPLES	26/10/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NISTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.039341/0152	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/02/2002
Nome Comercial	NISTATINA	**Registro**	125680045	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	NISTATINA			**Medicamento de referência**	MICOSTATIN
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450012	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
2	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450020	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
3	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450039	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
4	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450047	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
5	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450055	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
6	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450063	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
7	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450071	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
8	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450081	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
9	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 14 APLIC ATIVA	1256800450098	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
10	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 700 APLIC ATIVA	1256800450101	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
11	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC ATIVA	1256800450111	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
12	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 500 APLIC ATIVA	1256800450128	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NITROP

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25991.008669/80	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/12/2001
Nome Comercial	NITROP	**Registro**	103870012	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	NITROPRUSSETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML ATIVA	1038700120011	SOLUÇAO INJETAVEL	09/12/2001	24 meses
3	25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700120036	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de norepinefrina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	CNPJ	17.174.657/0001-78	Autorização	1.00.387-7
Processo	25351.053022/2007-06	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	03/11/2008
Nome Comercial	hemitartarato de norepinefrina	Registro	103870060	Vencimento do registro	11/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE NOREPINEFRINA			Medicamento de referência	Hyponor
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600011	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLOXIMED					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.040591/9866	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/04/1999
Nome Comercial	FLOXIMED	**Registro**	109170045	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	NORFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 ATIVA	1091700450016	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/09/2001	24 meses
2	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 210 ATIVA	1091700450024	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses
3	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 420 ATIVA	1091700450032	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.188222/2004-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/09/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA	**Registro**	123520191	**Vencimento do registro**	09/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	PAMELOR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910013	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
2	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910021	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910031	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910048	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
5	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910056	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
6	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910064	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
7	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910072	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910080	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
9	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910099	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
10	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910102	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
11	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910110	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
12	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910129	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910137	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.827882/2008-42	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/10/2009
Nome Comercial	OMEPRAZOL	**Registro**	113430173	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	OMEPRAZOL			**Medicamento de referência**	PEPRAZOL
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730012	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
2	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730020	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
3	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1134301730039	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
4	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1134301730047	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
5	20 MG CAP GEL DURA CX FR PLAS OPC X 840 ATIVA	1134301730055	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
6	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1134301730063	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
7	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1134301730071	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
8	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1134301730081	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
9	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1134301730098	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
10	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1134301730101	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
11	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1134301730111	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VOLIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.433687/2020-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/07/2020
Nome Comercial	VOLIG	**Registro**	167730652	**Vencimento do registro**	07/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	VONAU FLASH
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520011	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
2	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520021	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
3	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520038	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
4	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520046	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
5	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520054	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
6	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520062	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
7	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520070	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
8	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520089	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
9	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520097	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
10	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520100	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
11	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520119	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
12	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520127	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
13	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520135	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
14	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520143	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
15	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520151	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520161	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE ONDANSETRONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.370795/2006-65	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2007
Nome Comercial	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA	**Registro**	103870058	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA			**Medicamento de referência**	ZOFRAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580010	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580029	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580037	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
4	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580045	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
5	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580053	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
6	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580061	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1990
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	SYNTOCINON
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: pantoprazol sódico sesqui-hidratado

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.292306/2014-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2020
Nome Comercial	pantoprazol sódico sesqui-hidratado	**Registro**	109170120	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	PANTOZOL®
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1091701200013	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 14 ATIVA	1091701200021	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
3	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1091701200031	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
4	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200048	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
5	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200056	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
6	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1091701200064	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
7	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1091701200072	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002896/2003-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/06/2003
Nome Comercial	PARACETAMOL	**Registro**	113430101	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLENOL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010011	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
2	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010028	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
3	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010036	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
4	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010044	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
5	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010052	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
6	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010060	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PENTOXIFILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.024341/0068	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2001
Nome Comercial	PENTOXIFILINA	**Registro**	102350496	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	PENTOXIFILINA			**Medicamento de referência**	TRENTAL/TRENTAL VERT
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023504960010	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
2	400 MG COM REV LIB PROL CT STRIP X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960029	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
3	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960037	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
4	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960045	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
5	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023504960053	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
6	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023504960061	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
7	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
8	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960088	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
9	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960096	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
10	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960101	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
11	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960118	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
12	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023504960126	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960134	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
14	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960142	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
15	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960150	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
16	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 450 ATIVA	1023504960169	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
17	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960177	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

VITAMED

A+ A-

OUTROS PRODUTOS

COMPLEXO B - 500 comprimidos

Suplemento Vitamínico
COMPLEXO B

COMPLEXO B
(Vitaminas B3, B5, B6, B1, B2 e B12)

500 comprimidos
M.S.: Produto isento de registro conforme RDC 27 de 06/08/2010.

+ COMPARTILHE
SAIBA MAIS
+ FALE COM O FARMACÊUTICO
VEJA A BULA

A+ A-

Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda
R. Flávio Francisco Bellini, 459 | CEP 95098-170 - Caxias do Sul - RS
Fone: (54) 4009.32.00 - Fax: (54) 4009.32.02

CURTA NOSSA PÁGINA Curtir 125

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MegaPoli

SUPLEMENTO ALIMENTAR DE VITAMINAS
E MINERAIS EM COMPRIMIDOS

APRESENTAÇÃO:
Blister com 30 comprimidos revestidos.

INGREDIENTES:
Vitamina C (ácido ascórbico), Vitamina E (acetato de DL-alfa-tocoferol), Zinco (óxido de zinco), Ácido pantotênico (pantotenato de cálcio), Vitamina B2 (riboflavina), Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina), Vitamina B1 (nitrato de tiamina), Cobre (sulfato de cobre), Vitamina A (palmitato de retinol), Vitamina D3 (colecalciferol), Ácido fólico (ácido pteroilmonoglutâmico), Vitamina B12 (cianocobalamina), estabilizantes celulose microcristalina, hipromelose, polivinilpirrolidona e polietilenoglicol, antiumectante dióxido de silício, corantes antocianina, dióxido de titânio, vermelho 40 e amarelo tartrazina.

RECOMENDAÇÃO DE USO: 3 comprimidos ao dia. **USO ADULTO.**
NÃO CONTÉM GLÚTEN. NÃO CONTÉM AÇÚCAR. NÃO CONTÉM LACTOSE.

Este produto não é um medicamento.
Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem.
Mantenha o produto fora do alcance das crianças.

Produto Dispensado de Registro de acordo com a RDC 27/10
Farmacêutica Responsável: Drª Juliana Borges - CRF-SP 25.266
Prazo de validade, data de fabricação e número de lote: vide embalagem.

BIONATUS LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Av. Domingos Falavina, 1041 – Jd. Mugnaini
São José do Rio Preto – SP
CEP 15045-395 - CNPJ 68.032.192/0001-51
Indústria Brasileira.

0800.171.100
www.bionatus.com.br

Bionatus

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato sódico de prednisolona

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.128516/2005-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2005
Nome Comercial	fosfato sódico de prednisolona	**Registro**	125680129	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML +CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290019	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
2	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290027	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
3	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290035	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
4	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290043	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
5	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256801290051	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
6	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256801290061	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
7	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + COP ATIVA	1256801290078	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
8	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 COP ATIVA	1256801290086	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
9	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290094	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
10	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + COP ATIVA	1256801290108	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
11	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290116	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
12	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 COP ATIVA	1256801290124	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290132	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
14	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290140	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
15	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290159	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
16	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290167	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
17	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + SER DOS ATIVA	1256801290175	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
18	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290183	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
19	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + SER DOS ATIVA	1256801290191	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
20	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290205	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
21	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOS ATIVA	1256801290213	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
22	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290221	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
23	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290231	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
24	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290248	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDNISONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	**CNPJ**	61.068.755/0001-12	**Autorização**	1.00.714-6
Processo	25351.037486/0164	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	PREDNISONA	**Registro**	107140237	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	PREDNISONA			**Medicamento de referência**	METICORTEN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370011	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370028	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370036	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
4	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370044	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370052	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370060	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
7	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370079	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
8	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370087	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PAMERGAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008540/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/04/1975
Nome Comercial	PAMERGAN	**Registro**	102980042	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROMETAZINA			**Medicamento de referência**	FENERGAN
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420016	SOLUÇAO INJETAVEL	26/07/2002	24 meses
2	25 MG DRG CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800420022	DRAGEA SIMPLES	26/07/2002	36 meses
3	25 MG DRG CX 50 FR X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800420032	DRAGEA SIMPLES	19/10/2000	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800420049	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	36 meses
6	2% SOL INJ CX 500 CARP X 1,8 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800420067	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	19/10/2000	36 meses
7	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800420075	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
8	25 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800420083	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
15	25 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420156	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses
16	25 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420164	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de propranolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIOS OSÓRIO DE MORAES LTDA	**CNPJ**	19.791.813/0001-75	**Autorização**	1.00.504-0
Processo	25351.308809/2009-99	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/06/2012
Nome Comercial	cloridrato de propranolol	**Registro**	105040051	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL			**Medicamento de referência**	PROPRANOLOL
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PVC X 40 ATIVA	1050400510016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
2	40 MG COM CX BL AL PVC X 6000 ATIVA	1050400510024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
3	40 MG COM CT BL AL PVC X 30 ATIVA	1050400510032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: REGENCEL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.657000/2018-64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/11/2018
Nome Comercial	REGENCEL	**Registro**	102980493	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	ACETATO DE RETINOL, AMINOÁCIDOS, metionina (11 C), CLORANFENICOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10.000 UI/G + 25 MG/G + 5 MG/G + 5 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G ATIVA	1029804930019	POMADA OFTALMICA	05/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VIVERDAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.005007/9807	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/10/1998
Nome Comercial	VIVERDAL	**Registro**	104971134	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	risperidona			**Medicamento de referência**	RISPERDAL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VIVERDAL_LAYOUT DE ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049711340011	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
2	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340021	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
3	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340038	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
4	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340046	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
5	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340054	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
6	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340062	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340070	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340089	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
9	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340097	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
10	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340100	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
11	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340119	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
12	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340127	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
13	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340135	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
14	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340143	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
15	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340151	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
16	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340161	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
17	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340178	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
18	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR VD AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340186	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
19	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340194	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
20	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340208	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
21	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340216	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
22	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340224	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
23	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340232	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
24	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340240	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
25	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340259	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340267	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
27	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR PLAS AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340275	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
28	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340283	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VYNAXA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.176278/2017-54	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2018
Nome Comercial	VYNAXA	**Registro**	102351283	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	Xarelto
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 5 ATIVA	1023512830015	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023512830023	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830031	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 100 ATIVA	1023512830041	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830058	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
11	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830066	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
14	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830074	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
15	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830082	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830090	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830112	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830120	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
25	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830139	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
27	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830147	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
30	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830155	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
31	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830317	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1023512830325	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830333	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023512830341	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SUCROFER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617376/2020-51	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	03/11/2020
Nome Comercial	SUCROFER	**Registro**	104971447	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	sacarato de óxido férrico			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CX AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470013	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
2	20 MG/ML SOL INJ IV CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470031	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
4	20 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470048	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses
6	20 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470064	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AERODINI

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.000327/9609	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/03/1996
Nome Comercial	AERODINI	**Registro**	103700096	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE SALBUTAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960017	COMPRIMIDO SIMPLES	29/06/2001	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML CANCELADA OU CADUCA	1037000960025	SOLUÇAO ORAL	29/06/2001	24 meses
3	100 MCG/DOSE AER CT TB AL X 200 DOSES ATIVA	1037000960033	AEROSSOL ORAL	29/06/2001	24 meses
4	2 MG COM CT 50 BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960041	COMPRIMIDO SIMPLES	02/08/2002	24 meses
5	100 MCG/DOSE AER CT TB AL + ESPAÇ X 200 DOSES ATIVA	1037000960051	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses
6	100 MCG/DOSE AER CX 50 TB AL + 50 ESPAÇ X 200 DOSES (EMB HOSP) ATIVA	1037000960068	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE SERTRALINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.092451/2012-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/02/2016
Nome Comercial	CLORIDRATO DE SERTRALINA	**Registro**	154230225	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250071	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250088	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250096	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250101	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250118	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250126	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250223	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250231	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250241	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250258	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250266	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250274	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250282	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250290	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250304	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250312	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.125264/2011-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2015
Nome Comercial	SINVASTATINA	**Registro**	141070108	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	ZOCOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080017	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080025	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080033	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080051	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080068	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080076	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080084	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080092	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080106	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080114	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080130	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1410701080149	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
15	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1410701080157	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
16	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410701080165	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
17	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 CANCELADA OU CADUCA	1410701080173	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfametoxazol + trimetoprima

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.000366/2008-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/06/2009
Nome Comercial	sulfametoxazol + trimetoprima	**Registro**	125680209	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			**Medicamento de referência**	Bactrim
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			**ATC**	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1256802090013	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
2	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090021	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
3	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090031	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
4	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1256802090048	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
5	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090056	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
6	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090064	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
7	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090072	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
8	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090080	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
9	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090099	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
10	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090102	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
11	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090110	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
12	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090129	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
13	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090137	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090145	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
15	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 ATIVA	1256802090153	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	CNPJ	57.507.378/0003-65	Autorização	1.00.235-1
Processo	25351.640382/2010-94	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/10/2011
Nome Comercial	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	Registro	102351048	Vencimento do registro	08/2026
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			Medicamento de referência	BACTRIM
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			ATC	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480017	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
2	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480025	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
3	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480033	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
4	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480041	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
5	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + COP CANCELADA OU CADUCA	1023510480051	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
6	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480068	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
7	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1023510480076	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
8	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML ATIVA	1023510480084	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFERBEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25992.018586/76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	15/05/2001
Nome Comercial	SULFERBEL	**Registro**	105710004	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	SULFATO FERROSO, SULFATO FERROSO HEPTAIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANEMICOS			**ATC**	ANTIANEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	25 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1057100040021	XAROPE	15/05/2001	24 meses
3	152 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040038	DRAGEA SIMPLES	15/05/2001	24 meses
4	68 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040046	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040054	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
6	125 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040062	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
7	5MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100ML ATIVA	1057100040070	XAROPE	15/05/2001	24 meses
8	125 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 30ML ATIVA	1057100040089	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040097	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1057100040100	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000 ATIVA	1057100040119	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de terbutalina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.692899/2008-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2010
Nome Comercial	sulfato de terbutalina	**Registro**	113430176	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	Terbutil
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 06 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760019	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
2	0,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760027	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
3	0,5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760035	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TIAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.129609/2009-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/08/2009
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TIAMINA	**Registro**	113430170	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 ATIVA	1134301700016	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 ATIVA	1134301700024	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TRAMADOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.167586/2004-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TRAMADOL	**Registro**	102350731	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023507310017	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
2	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310025	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
3	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310033	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023507310041	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
5	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310051	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
6	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310068	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
7	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023507310076	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
8	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310084	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
9	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310092	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023507310106	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
11	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310114	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
12	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310122	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023507310130	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
14	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310149	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310157	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: varfarina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.214058/2005-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	varfarina sódica	**Registro**	104971323	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	MAREVAN®
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VARFARINA_COM_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1049713230019	Comprimido	21/11/2005	24 meses
2	5 MG COM CT STR AL X 30 ATIVA	1049713230027	Comprimido	21/11/2005	24 meses
3	5 MG COM CT STR AL X 100 ATIVA	1049713230035	Comprimido	21/11/2005	24 meses
4	5 MG COM CT STR AL X 200 ATIVA	1049713230043	Comprimido	21/11/2005	24 meses
5	5 MG COM CT STR AL X 500 ATIVA	1049713230051	Comprimido	21/11/2005	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1049713230061	Comprimido	21/11/2005	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1049713230078	Comprimido	21/11/2005	24 meses
8	5 MG COM CX BL AL AL X 100 ATIVA	1049713230086	Comprimido	21/11/2005	24 meses
9	5 MG COM CX BL AL AL X 200 ATIVA	1049713230094	Comprimido	21/11/2005	24 meses
10	5 MG COM CX BL AL AL X 500 ATIVA	1049713230108	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de zolpidem

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.200797/2018-21	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2018
Nome Comercial	hemitartarato de zolpidem	**Registro**	109740260	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	STILNOX ®
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1097402600019	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1097402600027	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1097402600035	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1097402600043	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1097402600051	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Certidão nº: 15612682/2023
Expedição: 14/04/2023, às 07:58:02
Validade: 11/10/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA OLIMPIO LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **01.140.868/0001-50, NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECÍLIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
01.140.868/0001-50 **MATRIZ**		**02/04/1996**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
EPP

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOAO ANTONIO SICOLI	**560**	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
15.092-050	**JD MARACANA**	**SAO JOSE DO RIO PRETO**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR	**(17) 3227-5953**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**08/01/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **10/03/2023** às **10:44:08** (data e hora de Brasília). Página: **1/1**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP PROTOCOLO
0.414.602/21-3

CONVÊNIO - 234
E.R. - S. J. Rio Preto

JUCESP
24 05 21
09

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

INSTRUMENTO PARTICULAR DE PRIMEIRA ALTERAÇÃO DE EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA – EIRELI

NIRE 35600729817 CNPJ 01.140.868/0001-50

Pelo presente instrumento particular, os abaixo assinados:

DENILSON OLIMPIO, espólio, neste ato representado por sua inventariante **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP. e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

Titular da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, que gira sob a denominação social de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sede na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, com ato constitutivo registrado na JUCESP (Junta Comercial do estado de São Paulo) sob NIRE 35.600.729.817, em sessão de 20/10/2014, inscrita no CNPJ sob nº 01.140.868/0001-50, resolve de comum acordo proceder as seguintes alterações no contrato:

CLÁUSULA PRIMEIRA: Admite-se na empresa como administradora não sócia e inventariante, a Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1º vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA SEGUNDA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-1
Data: 25/05/2021 09:18:26
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48272-ZBXL;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE ASSEGURADO O ACESSO AOS SANTOS e DEMAIS INTERESSADOS, NA FORMA DA LEI, AS CERTIDÕES DE ATOS, PROCESSOS E EXPEDIENTES QUE LHES DIGAM RESPEITO, OU DE TERCEIROS, QUANDO FIRMADAS NO EXERCÍCIO DE FÉ PÚBLICA, SOB PENA DE RESPONSABILIDADE CIVIL E ADMINISTRATIVA. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA TERCEIRA: As demais clausulas não modificadas por este instrumento particular de alteração permanecem em pleno vigor.

CLÁUSULA QUARTA: Resolve a administradora consolidar o contrato social que passa a ter a seguinte redação:

CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI

"CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL"

CLÁUSULA PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada – EIRELI, gira sob o nome empresarial **CIRURGICA OLIMPIO – EIRELI.**

CLÁUSULA SEGUNDA: A empresa tem sede e domicílio na Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050.

CLÁUSULA TERCEIRA: DO OBJETO SOCIAL
A empresa tem por objeto a atividade de: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.**

CLÁUSULA QUARTA: A empresa iniciou suas atividades em 14/10/2014.

CLÁUSULA QUINTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

CLÁUSULA SEXTA: O capital social da matriz é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), dividido em 80.000 (oitenta mil) quotas no valor de R$ 1,00 (um real) cada uma, totalmente subscrito e integralizado, em moeda corrente nacional, assim atribuido ao Titular:

TITULAR	QUOTAS	VALOR	TOTAL
DENILSON OLIMPIO	80.000	R$ 80.000,00	100%
TOTAL	**80.000**	**R$ 80.000,00**	**100%**

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-2
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48273-7KRM;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE [illegible] DOS SANTOS e [illegible]
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

JUCESP

24 05 21

09

CLÁUSULA SÉTIMA: A empresa é administrada pela Sra. **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**, brasileira, natural de Cosmorama/SP, nascida em 03/08/1963, portadora da Cédula de Identidade RG nº 15.627.859-5/SSP-SP, e inscrita no CPF sob o nº 059.545.958-79, residente e domiciliada à Rua Joao Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, na cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050, nomeada administradora nos expressos termos, da R. Decisão de fls 290, dos Autos do Alvará Judicial, processo nº 1019376-41.2021.826.0576, que tramita pela 1ª vara da família e sucessões da comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, bem como, também nomeada inventariante nos expressos termos, da R. Decisão de fls 22, dos autos de Inventário Processo nº 1022289-93.2021.8.26.0576 que tramita pela 1º vara de Família de Sucessões desta comarca de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, em 04 de maio de 2021.

CLÁUSULA OITAVA: A Administradora não sócia declara, sob as penas da lei, que não esta impedida de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude, de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé publica, ou a propriedade.

CLÁUSULA NONA: Ao término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado enconômico do ano fiscal.

CLÁUSULA DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato constitutivo de EIRELI.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA: A administradora assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto, 14 de maio de2021.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
Administradora - Inventariante

JUCESP
24 MAIO 2021
ASSOSSIN... S.J. Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
GISELE BINIENA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL
182.154/21-0

Confira os dados do ato em https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26522505210145610410
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26522505210145610410-3
Data: 25/05/2021 09:18:27
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALN48274-SO7Q;
CNS: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Valber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em terça-feira, 25 de maio de 2021 09:24:11 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE AZEVÊDO BASTOS PESSOAS NATURAIS E JURÍDICAS SALVO DIA 1º DE JANEIRO E 25 DE DEZEMBRO. SAVAIO DE ALENCAR, 21 CENTRO, CEP 58.010-150, JOÃO PESSOA - PB. DOCUMENTO DIGITALIZADO E ASSINADO DIGITALMENTE. VÁLIDO SOMENTE PARA FINS DE DIGITALIZAÇÃO. DOCUMENTO DIGITAL PODE SER CONFERIDO EM WWW.AZEVEDOBASTOS.NOT.BR
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:39:07 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 26522505210145610410-1 a 26522505210145610410-3
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d29c70769d1be63ccf8ab11865f8b066a1fa0fca52df73aef290872d92cfe2f820c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.
ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CONVÊNIO - 236
E.R. - S. J. Rio Preto

N. I. R. E.
SINGULAR

MATRIZ ☐
FILIAL ☐

JUCESP PROTOCOLO
0.983.235/14-4

CIRURGICA OLIMPIO EIRELI

Transformação em Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI

NIRE 35.213.696.559 CNPJ 01.140.868/0001-50

DENILSON OLIMPIO, brasileiro, natural de São Paulo - SP, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 31/03/1970, empresário, portador do RG nº 18.030.139/SSP-SP e do CPF nº 118.115.908-37, residente e domiciliado à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, 1º Andar, Bairro Jardim Maracanã, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, CEP 15092-050;

Únicos sócios da sociedade limitada, de duração indeterminada, denominada **CIRURGICA OLIMPIO LTDA - EPP**, estabelecida à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, inscrita no CNPJ 01.140.868/0001-50, com seu ato constitutivo devidamente registrado na JUCESP (Junta Comercial do Estado de São Paulo), sob NIRE 35.213.696.559 em sessão de 02/04/1996 e ultima alteração sob nº 367.834/14-5 em sessão de 17/09/2014, resolvem em comum acordo procederem as seguintes alterações no referido contrato.

PRIMEIRA: Fica transformada esta sociedade em EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA - EIRELI, sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, com sub-rogação de todos os direitos e obrigações pertinentes.

SEGUNDA: O acervo desta sociedade, no valor de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), passa a constituir o capital social da Empresa Individual de Responsabilidade Limitada.

E para tanto, passa a transcrever, na integra, o Ato Constitutivo da referida Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, com o seguinte teor:

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 437 - Jd. Europa - CEP: 15014-400
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 / Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Monsor, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3282-5151

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º e 7º, VI, § 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º-XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Documento Autenticado por 6 pessoas: JAILTON BEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE OLIVEIRA DOS SANTOS e OSVALDEMIR COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELSON PEREIRA DOS SANTOS
Validade e Verdade. Dou fé.
DEVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-1
Data: 17/08/2020 13:32:44
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62087-SRJP;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

PRIMEIRA: A Empresa Individual de Responsabilidade Limitada - EIRELI, girará sob o nome empresarial de **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**, e terá sua sede à Rua João Antonio Sicoli, nº 560, Bairro Jardim Maracanã, CEP 15092-050, nesta cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo.

SEGUNDA: A empresa tem por objeto a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS, MATERIAIS CIRURGICOS, HOSPITALARES, ODONTOLOGICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA, COSMETICOS, HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR.

TERCEIRA: A empresa iniciou suas atividades em 02/04/1996.

QUARTA: O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa Jurídica diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

QUINTA: O capital é de R$ 80.000,00 (oitenta mil reais), o qual está totalmente integralizado em moeda corrente nacional do País.

SEXTA: A empresa será administrada pelo titular **DENILSON OLIMPIO**, a quem caberá dentre outras atribuições, as representações ativas e passivas, judiciais e extrajudiciais da EIRELI, sendo a responsabilidade do titular, limitado ao capital integralizado.

SÉTIMA: O administrador declara, sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da empresa, por lei especial ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou propriedade.

Comarc
CONTABILIDADE
www.comarc.com.br

Rua São Carlos, 432 - Jd. Europa - CEP: 15014-480
São José do Rio Preto/SP - Fone: (17) 4009-1700 | Fax: (17) 4009-1701

Rua Theóphilo Manoel, 683 - Centro - CEP: 15440-000
Nova Granada/SP - Fone/Fax: (17) 3262-5151

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-2
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62088-92YZ;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º do Provimento nº 61 de 15/08/2020 e Art. 6º da Lei Estadual 8.721/2018 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JOELMA AIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

OITAVA: Declara a titular da EIRELI, para os devidos fins e efeitos de direito, que o mesmo não participa de nenhuma outra pessoa jurídica dessa modalidade.

NONA: O término de cada exercício social será encerrado em 31 de dezembro do ano civil, com a apresentação do balanço patrimonial e resultado econômico do ano fiscal.

DÉCIMA: Fica eleito o foro da cidade de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato Constitutivo de EIRELI.

O titular assina o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e consistência.

São José do Rio Preto/SP, 19 de Setembro de 2014.

TITULAR:

Denilson Olimpio

TESTEMUNHAS:

Antonio Carlos Zacchi e Silva
RG 19.010.622-0/SSP-SP

Lucineia Perpetua Custodio dos Santos
RG 34.874.938-7/SSP-

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 387.459/14-5
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
JUCESP
NIRE EIRELI
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NÚMERO 3560072981-7
FLÁVIA REGINA BRITTO
SECRETÁRIA GERAL EM EXERCÍCIO

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
20 OUT 2014
JUCESP
R. S. José do Rio Preto
379
1701

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os anexos 1º e 2º da MP 2.200-2 e Art. 6 inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente cópia digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido nesta ato
Valendo a Verdade. Dou fé.
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/26521708207691700829
Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEZERRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO FERNANDES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 26521708207691700829-3
Data: 17/08/2020 13:32:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKI62089-ENTV;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/06/2021 10:38:59 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 26521708207691700829-1 a 26521708207691700829-3
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6fd2d11a2bf3a06e40a8378c2162436d88b2b35f62fda8bebee0f0757632ccf5b8f6786357126cf166542f04722a9cb50c215f194276000be6a6df6528067151

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Ministério da Economia
Secretaria Especial de Desburocratização, Gestão e Governo Digital
Secretaria de Gestão

Sistema de Cadastramento Unificado de Fornecedores - SICAF

Certificado de Registro Cadastral - CRC

(Emissão conforme art. 17 da Instrução Normativa nª 03, de 26 abril de 2018)

CNPJ: **01.140.868/0001-50**
Razão Social: **CIRURGICA OLIMPIO - EIRELI**

Atividade Econômica Principal:

4644-3/01 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

Endereço:

RUA JOAO ANTONIO SICOLI, 560 - JD MARACANA - São José do Rio Preto / São Paulo

Observações:

A veracidade das informações poderá ser verificada no endereço www.comprasgovernamentais.gov.br.
Este certificado não substitui os documentos enumerados nos artigos 28 a 31 da Lei nª 8.666, de 1993.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRFSP CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 27274

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA OLIMPIO

CNPJ: 01140868000150

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 JD MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO - SP

Ramo de Atividade: DIST MED/PROD PARA SAUDE

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00

Responsável Técnico

		CRF:
Dr. ELIAS SILVA MANHEZE	FARMACÊUTICO	42686

Horário de assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 11:00h às 12:15h)

Farmacêutico(s) Substituto(s)

		CRF:
Dra. ANDRIELE CAROLINA DE LIMA GIGLIO	FARMACÊUTICO	112725

Horário de assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:15h às 13:30h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 30 DE MARÇO DE 2023

A validade dessa certidão deve ser consultada no portal www.crfsp.org.br.

SÃO PAULO, 30 DE MARÇO DE 2023

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VEIRA DOS SANTOS
Válido até 30/03/2023 16:24 (GMT-03:00)
Emitido por AC Certisign RFB G5 para CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO ESTADO DE SAO PAULO:00140868000150
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRFSP
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 27274

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA OLIMPIO

CNPJ: 01140868000150

Razão Social: CIRURGICA OLIMPIO EIRELI

Endereço: R JOAO ANTONIO SICOLI 560 JD MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO - SP

Ramo de Atividade: DIST MED/PROD PARA SAUDE

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00

Responsável Técnico

		CRF:
Dr. ELIAS SILVA MANHEZE	FARMACÊUTICO	42686

Horário de Assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:15h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Esta Certidão terá validade até 22 DE ABRIL DE 2023, exceto se sofrer qualquer alteração de dados quando perderá a validade

SÃO PAULO, 22 DE ABRIL DE 2022

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VEIRA DOS SANTOS
Válido até 01/05/2022 16:44:19 (GMT-03:00)
Emitido por AC Certisign RFB G5 v10 para CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO ESTADO DE SAO PAULO:CNPJ:01140868000150
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023

Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE HABILITAÇÃO

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por intermédio de seu representante legal, infra-assinado, declaro, sob as penas da lei, que a empresa cumpre plenamente as exigências e os requisitos de habilitação previstos no edital da licitação em epígrafe, , inexistindo qualquer fato impeditivo de sua participação neste certame.

Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:06
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÕES

A empresa CIRURGICA OLIMPIO LTDA., CNPJ nº. 01.140.868/0001-50, sediada à na rua João Antonio Sicoli 560, Jardim Maracanã, CEP: 15092 - 050, na cidade de São José do Rio Preto / SP, DECLARA, sob as penas da Lei que:

1. Encontra-se em situação regular perante o Ministério do Trabalho, no que se refere à observância do disposto no Inciso XXXIII, do Artigo 7º da Constituição Federal, com a alteração introduzida pela Emenda Constitucional n.º. 20/98 (proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre aos menores de 18 anos e de qualquer trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de menor aprendiz, a partir de 14 anos, em atendimento ao Decreto Estadual n.º. 42.911, de 06 de Março de 1.998, que regulamenta o § 6º do artigo 27, Lei Estadual n.º. 6544/89, na forma da redação que lhe deu a Lei 9.797/97).
2. Inexistem fatos supervenientes impeditivos à sua habilitação, cientes de declarar ocorrências posteriores.
3. Recebemos os documentos, que nos sujeitamos integralmente às normas do presente no edital, da Minuta de Contrato de Fornecimento, à Lei Federal nº. 8.666/93, alterada pela Lei Federal nº. 8.883/94, à Lei Estadual nº. 6.544/89, e tomamos conhecimento de todas as informações e condições para o cumprimento das obrigações do objeto da licitação, bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções, cujas normas incidam sobre a presente Licitação, sendo tácitas quando omitidas.
4. Não foi declarada INIDÔNEA, em qualquer esfera do governo para licitar ou contratar com a Administração Pública, nos termos do inciso IV, do artigo 87 da Lei nº. 8666/93 e alterações posteriores, bem como que comunicarei qualquer fato ou evento superveniente a entrega dos documentos de habilitações, que venha a alterar a atual situação quanto à capacidade jurídica técnica, regularidade fiscal e econômico-financeira.
5. Nenhum de nossos administradores, sócios gerentes ou sócios quotistas com gestão de mando, é servidor da Administração Pública Direta, Indireta, das Autarquias e das Fundações Públicas Federal, Estadual ou Municipal, bem como da não incidência numa das hipóteses de que trata o artigo 9º da Lei nº. 8.666 de 21 de Junho de 1993 e suas alterações posteriores.
6. Declaramos que estamos cumprindo a Lei Municipal Nº.2.500/88 de que a empresa está de conformidade com o decreto Federal Nº.95.247/87 que regulamenta a Lei Federal Nº.7418/85, com as alterações introduzidas pela Lei Federal Nº.7.619/98-vale transporte.
7. Declaramos ainda que todos os documentos apresentados são de nossa responsabilidade.
8. Recebemos os documentos e tomamos conhecimento de todas as informações e condições legais para o cumprimento das obrigações da Licitação.
9. Declaramos, pleno atendimento as normas relativas a saúde e segurança de trabalho.
10. DECLARA, sob as penas das Leis Federais nºs: 10.520/02 e 8.666/93 e suas alterações posteriores, conhecer e aceitar todas as condições constantes da licitação em referência, bem como de seus anexos e que desse modo, cumprimos plenamente a todos os requisitos necessários à habilitação e participação no mesmo.

TERMO DE RESPONSABILIDADE.

Declaramos para os devidos fins, que nos comprometemos a entregar, os itens cotados, nos preços, prazos e quantidade estabelecidos por este Órgão Publico.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:16
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consulta Cadastral

Cadastro de Contribuintes de ICMS - Cadesp

IE: 647.262.336.117
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Nome Empresarial: CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Situação: Ativo
Data da Inscrição no Estado: 23/04/1996
Regime Estadual: RPA
Regime RFB: RPA

Empresa - Geral

Nome Empresarial: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada
Data início da Atividade: 23/04/1996
CNPJ da Matriz: 01.140.868/0001-50

Porte: Empresa de Pequeno Porte
Capital Social: R$ 80.000,00
Regime Estadual: NORMAL - REGIME PERIÓDICO DE APURAÇÃO
Data início do regime: 01/01/2010

Regime Especial de IE Única: Não
Regime Especial de IE Única por Município: Não

Participantes

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
059.545.958-79	MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO	Administrador	0,00 %	24/05/2021

Endereço do Participante

Logradouro: RUA RUA JOAO ANTONIO CICOLI
Nº: 560
Complemento:
CEP: 15.092-050
Bairro: JD MARACANA
Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (17)3227-5953
Fax:
e-mail: CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
118.115.908-37	DENILSON OLIMPIO	Titular Pessoa Física Residente ou Domiciliado no Brasil	100,00000 %	20/10/2014

Endereço do Participante

Logradouro: - RUA JOAO ANTONIO SICOLI
Nº: 560
Complemento: CASA
CEP: 15.092-050
Bairro: JARDIM MARACANA
Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (17)3227-5953
Fax:
e-mail: CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR

Estabelecimento - Geral

Nome Fantasia: CIRURGICA OLIMPIO
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Data da Inscrição no Estado: 23/04/1996
IE: 647.262.336.117
Data Início da IE: 23/04/1996
NIRE: 35.6.0072981-7

Situação Cadastral: Ativo
Data Início da Situação: 23/04/1996
Ocorrência Fiscal: Ativa

Tipo de Unidade: -
Formas de Atuação:

Tributário

Substituto Tributário: Não
Desde: 01/01/2008
CPR: 1200
Data Início da CPR: 01/11/2016
CPR-ST:

CNAE Principal: 46.44-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
Data Início do CNAE Prin.: 10/04/2008

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE PEREIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CNAE Secundários: 46.45-1/01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/04/2008

46.45-1/03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/04/2008

46.46-0/01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/05/2011

46.46-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/05/2011

46.49-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/05/2011

DRT: DRT-08 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Posto Fiscal: PF-10 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Contabilista

CRC: 2SP023499/O-7

CPF/CNPJ: 07.041.030/0001-95

Nome: COMARC CONTABILIDADE LTDA

Data Início do Contabilista no Estabelecimento: 01/10/2013

Situação Cadastral: ATIVO

Responsável pela Organização Contábil

CRC do Responsável: 1SP172812/O-6

CPF do Responsável: 052.948.578-80

CRC do Responsável: 1SP161626/O-2

CPF do Responsável: 070.653.308-93

Endereço e Contato Preferenciais do Contabilista

Tipo: Comercial

Logradouro: RUA SAO CARLOS

N°: 432

Complemento:

CEP: 15.014-480

Bairro: JARDIM EUROPA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

UF: SP

Telefone: (17)4009-1700

Fax:

e-mail: valter@comarc.com.br

Endereço do Estabelecimento

Logradouro: RUA JOAO ANTONIO SICOLI

N°: 560

Complemento:

CEP: 15.092-050

Bairro: J MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

UF: SP

Referência:

Data de Início do Endereço: 23/04/1996

Contato do Estabelecimento

Telefone 1: (17)3227-5953

Telefone 2:

Fax:

e-mail: CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR

Endereço de Correspondência

Logradouro: RUA JOAO ANTONIO SICOLI

N°: 560

Complemento:

CEP: 15.092-050

Bairro: J MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

UF: SP

Referência:

Versão: 4.1.0.0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Comprovante de Inscrição e de Situação Cadastral

Contribuinte,

Confira os dados de identificação e, se houver qualquer divergência, providencie junto à Secretaria Municipal da Fazenda a sua atualização cadastral.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
CADASTRO MUNICIPAL DE PESSOA JURÍDICA

COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E SITUAÇÃO CADASTRAL

DATA DE ABERTURA	INSCRIÇÃO MUNICIPAL	CNPJ/CPF	INSCRIÇÃO ESTADUAL
01/04/1996	**1018160**	**01.140.868/0001-50**	**647262336117**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
Não informado

DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL*
4644-3/01-01: COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS*

4645-1/01-00: Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
4645-1/03-00: Comércio atacadista de produtos odontológicos
4646-0/01-00: Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
4649-4/08-00: Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
4646-0/02-00: Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOÃO ANTONIO SICOLI	**560**	

CEP	BAIRRO	MUNICÍPIO	UF
15.092-050	**MARACANÃ - JD.**	**SAO JOSE DO RIO PRETO**	**SP**

EXTENSÃO DE INSCRIÇÃO
Não possui ou não se aplica

SITUAÇÃO	DATA DA SITUAÇÃO
ATIVO	**20/10/2014**

* QUANDO CADASTRADO, REGISTRA-SE O NÚMERO DO CNAE (CLASSIFICAÇÃO NACIONAL DE ATIVIDADES ECONÔMICAS) OU DO CBO (CLASSIFICAÇÃO BRASILEIRA DE OCUPAÇÕES)

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Emitido no dia 26/01/2023 às 12:53:04 (data e hora de Brasília).

Código de controle: 000340.555944.000101.816022.601202.3125577

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CONTRACEP

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25000.006645/9809	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	CONTRACEP	**Registro**	105830220	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SUSP INJ CT FA VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200018	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses
2	150 MG/ML SUS INJ CT SER PREENC X 1 ML ATIVA	1058302200026	SUSPENSAO INJETAVEL	03/10/2002	24 meses
3	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200034	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HERVIRAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.032751/9966	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	HERVIRAX	**Registro**	141070018	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1410700180018	CREME DERMATOLOGICO	18/11/2001	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1410700180026	Comprimido	18/11/2001	24 meses
3	30 MG/G POM OFT CT BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180034	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
4	30 MG/G POM OFT CX 100 BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180042	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
5	50 MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G ATIVA	1410700180050	CREME DERMATOLOGICO	17/07/2000	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700180069	Comprimido	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACICLOVIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.001249/2004-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2004
Nome Comercial	ACICLOVIR	**Registro**	125680111	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1256801110010	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
2	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110029	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
3	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110037	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
4	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 2 G ATIVA	1256801110045	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
5	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110053	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
6	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 5 G ATIVA	1256801110061	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
7	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 10 G ATIVA	1256801110071	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
8	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110088	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
9	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 2 G ATIVA	1256801110096	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
10	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110101	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
11	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 5 G ATIVA	1256801110118	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
12	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110126	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
13	50 MG/G CREM DREM CT 5 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110134	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	50MG/G CREM DERM CT 10 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110142	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
15	50MG/G CREM DERM CT 20 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110150	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
16	50MG/G CREM DERM CT 30 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110169	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
17	50MG/G CREM DERM CT 60 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110177	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
18	50MG/G CREM DERM CT 90 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110185	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
19	50MG/G CREM DERM CT 120 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110193	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
20	50MG/G CREM DERM CT 150 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110207	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
21	50MG/G CREM DERM CT 250 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110215	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
22	50MG/G CREM DERM CT 300 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110223	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DORMEC

Nome da Empresa Detentora do Registro	IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	**CNPJ**	08.055.634/0001-53	**Autorização**	1.04.259-0
Processo	25000.032855/9961	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/2001
Nome Comercial	DORMEC	**Registro**	142590006	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ACIDO ACETILSALICILICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060014	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
2	500 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 20 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060022	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
3	100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 ATIVA	1425900060030	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
4	100 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060049	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
5	100 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060057	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
6	100 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060065	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
7	100 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060073	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
8	100 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060081	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
9	100 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060091	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
10	100 MG COM CX 100 STR AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060103	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	36 meses
11	100 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060111	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
12	100 MG COM CX 150 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060121	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
13	100 MG COM CX 150 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060138	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
14	500 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060146	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
15	500 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060154	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	500 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060162	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
17	500 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060170	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
18	500 MG COM CT FR PLAS OP X 30 ATIVA	1425900060189	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
19	500 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 ATIVA	1425900060197	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
20	500 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060200	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
21	500 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060219	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
22	500 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060227	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
23	500 MG COM CX 100 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060235	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VITASANTISA C

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.702756/2014-53	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	27/07/2015
Nome Comercial	VITASANTISA C	Registro	101860031	Vencimento do registro	07/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO ASCÓRBICO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			ATC	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1018600310017	SOLUÇAO INJETAVEL	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA		
CNPJ	06.172.459/0001-59	**Autorização**	8.04.519-6
Produto	ÓLEO CICATRIZANTE CURATIVO		

Modelo Produto Médico

Agebem: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120,150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000 mL. FrascosSpray de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversas apresentações.indicadas.

Dauf: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.

Dauf Protect: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000mL.Frascos Spray de: 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversasapresentações indicadas.

Dermaex: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.

Nutriex: Frascos de 10 mL, 15 mL, 20 mL, 25 mL, 30 mL, 50 mL, 100 mL, 120 mL, 150 mL, 200 mL, 250 mL, 300 mL, 500 mL, 750 mL, 1000 mL, 2.000 mL, 4.000 mL, Frasco Spray de 10 mL, Frasco Spray de 15 mL, Frasco Spray de 20 mL, Frasco Spray de 25 mL, Frasco Spray de 30 mL, Frasco Spray de 50 mL, Frasco Spray de 100 mL, Frasco Spray de 120 mL, Frasco Spray de 150 mL, Frasco Spray de 200 mL, Frasco Spray de 250 mL, Frasco Spray de 300 mL, Frasco Spray de 500 mL, Kit com 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação embalado por um filme de polietileno de baixa densidade.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DERMAEX.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DAUF PROTECT.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO AGEBEM.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40

Nome Técnico	Curativo
Registro	80451960191
Processo	25351.438298/2013-00
Fabricante Legal	• FABRICANTE: NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO
Vencimento do Registro	22/12/2024

Exportar para Excel | Exportar para PDF | Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ácido tranexâmico

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.124865/2009-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/06/2010
Nome Comercial	ácido tranexâmico	**Registro**	102350990	**Vencimento do registro**	06/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023509900016	Comprimido	14/06/2010	24 meses
2	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 24 ATIVA	1023509900024	Comprimido	14/06/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACIDO TRANEXAMICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323698/2013-62	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	ACIDO TRANEXAMICO	**Registro**	116370099	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1163700990011	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1163700990021	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: valproato de sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.262629/2006-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/12/2006
Nome Comercial	valproato de sódio	**Registro**	113430142	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	VALPROATO DE sódIo			**Medicamento de referência**	DEPAKENE
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420013	XAROPE	26/12/2006	24 meses
2	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420021	XAROPE	26/12/2006	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420031	XAROPE	26/12/2006	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS PET AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420048	XAROPE	26/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VYNAXA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.176278/2017-54	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2018
Nome Comercial	VYNAXA	**Registro**	102351283	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	Xarelto
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 5 ATIVA	1023512830015	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023512830023	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830031	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 100 ATIVA	1023512830041	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830058	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
11	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830066	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
14	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830074	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
15	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830082	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830090	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830112	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830120	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
25	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830139	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
27	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830147	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
30	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830155	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
31	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830317	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1023512830325	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830333	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023512830341	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SUCROFER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617376/2020-51	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	03/11/2020
Nome Comercial	SUCROFER	**Registro**	104971447	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	sacarato de óxido férrico			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CX AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470013	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
2	20 MG/ML SOL INJ IV CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470031	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
4	20 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470048	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses
6	20 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470064	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AERODINI

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.000327/9609	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/03/1996
Nome Comercial	AERODINI	**Registro**	103700096	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE SALBUTAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960017	COMPRIMIDO SIMPLES	29/06/2001	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML CANCELADA OU CADUCA	1037000960025	SOLUÇAO ORAL	29/06/2001	24 meses
3	100 MCG/DOSE AER CT TB AL X 200 DOSES ATIVA	1037000960033	AEROSSOL ORAL	29/06/2001	24 meses
4	2 MG COM CT 50 BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960041	COMPRIMIDO SIMPLES	02/08/2002	24 meses
5	100 MCG/DOSE AER CT TB AL + ESPAÇ X 200 DOSES ATIVA	1037000960051	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses
6	100 MCG/DOSE AER CX 50 TB AL + 50 ESPAÇ X 200 DOSES (EMB HOSP) ATIVA	1037000960068	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE SERTRALINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.092451/2012-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/02/2016
Nome Comercial	CLORIDRATO DE SERTRALINA	**Registro**	154230225	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250071	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250088	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250096	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250101	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250118	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250126	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250223	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250231	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250241	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250258	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250266	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250274	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250282	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250290	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250304	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250312	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.125264/2011-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2015
Nome Comercial	SINVASTATINA	**Registro**	141070108	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	ZOCOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080017	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080025	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080033	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080051	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080068	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080076	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080084	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080092	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080106	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080114	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080130	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1410701080149	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
15	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1410701080157	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
16	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410701080165	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
17	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 CANCELADA OU CADUCA	1410701080173	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfametoxazol + trimetoprima

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.000366/2008-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/06/2009
Nome Comercial	sulfametoxazol + trimetoprima	**Registro**	125680209	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			**Medicamento de referência**	Bactrim
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			**ATC**	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1256802090013	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
2	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090021	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
3	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090031	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
4	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1256802090048	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
5	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090056	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
6	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090064	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
7	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090072	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
8	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090080	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
9	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090099	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
10	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090102	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
11	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090110	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
12	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090129	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
13	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090137	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090145	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
15	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 ATIVA	1256802090153	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	CNPJ	57.507.378/0003-65	Autorização	1.00.235-1
Processo	25351.640382/2010-94	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/10/2011
Nome Comercial	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	Registro	102351048	Vencimento do registro	08/2026
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			Medicamento de referência	BACTRIM
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			ATC	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480017	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
2	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480025	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
3	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480033	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
4	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480041	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
5	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + COP CANCELADA OU CADUCA	1023510480051	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
6	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480068	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
7	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1023510480076	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
8	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML ATIVA	1023510480084	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFERBEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25992.018586/76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	15/05/2001
Nome Comercial	SULFERBEL	**Registro**	105710004	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	SULFATO FERROSO, SULFATO FERROSO HEPTAIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANEMICOS			**ATC**	ANTIANEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	25 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1057100040021	XAROPE	15/05/2001	24 meses
3	152 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040038	DRAGEA SIMPLES	15/05/2001	24 meses
4	68 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040046	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040054	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
6	125 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040062	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
7	5MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100ML ATIVA	1057100040070	XAROPE	15/05/2001	24 meses
8	125 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 30ML ATIVA	1057100040089	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040097	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1057100040100	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000 ATIVA	1057100040119	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de terbutalina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.692899/2008-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2010
Nome Comercial	sulfato de terbutalina	**Registro**	113430176	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	Terbutil
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 06 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760019	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
2	0,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760027	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
3	0,5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760035	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TIAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.129609/2009-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/08/2009
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TIAMINA	**Registro**	113430170	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 ATIVA	1134301700016	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 ATIVA	1134301700024	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TRAMADOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.167586/2004-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TRAMADOL	**Registro**	102350731	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023507310017	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
2	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310025	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
3	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310033	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023507310041	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
5	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310051	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
6	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310068	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
7	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023507310076	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
8	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310084	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
9	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310092	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023507310106	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
11	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310114	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
12	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310122	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023507310130	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
14	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310149	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310157	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: varfarina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.214058/2005-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	varfarina sódica	**Registro**	104971323	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	MAREVAN®
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VARFARINA_COM_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1049713230019	Comprimido	21/11/2005	24 meses
2	5 MG COM CT STR AL X 30 ATIVA	1049713230027	Comprimido	21/11/2005	24 meses
3	5 MG COM CT STR AL X 100 ATIVA	1049713230035	Comprimido	21/11/2005	24 meses
4	5 MG COM CT STR AL X 200 ATIVA	1049713230043	Comprimido	21/11/2005	24 meses
5	5 MG COM CT STR AL X 500 ATIVA	1049713230051	Comprimido	21/11/2005	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1049713230061	Comprimido	21/11/2005	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1049713230078	Comprimido	21/11/2005	24 meses
8	5 MG COM CX BL AL AL X 100 ATIVA	1049713230086	Comprimido	21/11/2005	24 meses
9	5 MG COM CX BL AL AL X 200 ATIVA	1049713230094	Comprimido	21/11/2005	24 meses
10	5 MG COM CX BL AL AL X 500 ATIVA	1049713230108	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de zolpidem

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.200797/2018-21	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2018
Nome Comercial	hemitartarato de zolpidem	**Registro**	109740260	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	STILNOX ®
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1097402600019	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1097402600027	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1097402600035	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1097402600043	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1097402600051	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO
JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

JUCESP
Junta Comercial do Estado de São Paulo

FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA

NESTA FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA, AS INFORMAÇÕES DOS QUADROS “EMPRESA”, “CAPITAL”, “ENDEREÇO”, “OBJETO SOCIAL” E “TITULAR/SÓCIOS/DIRETORIA” REFEREM-SE À SITUAÇÃO ATUAL DA EMPRESA, NA DATA DE EMISSÃO DESTE DOCUMENTO.

A SEGUIR, SÃO INFORMADOS OS EXTRATOS DOS CINCO ÚLTIMOS ARQUIVAMENTOS REALIZADOS, SE HOUVER.

A AUTENTICIDADE DESTA FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA PODERÁ SER CONSULTADA NO SITE WWW.JUCESPONLINE.SP.GOV.BR, MEDIANTE O CÓDIGO DE AUTENTICIDADE INFORMADO AO FINAL DESTE DOCUMENTO.

PARA OBTER O HISTÓRICO COMPLETO DA EMPRESA, CONSULTE A FICHA CADASTRAL COMPLETA.

EMPRESA

CIRURGICA OLIMPIO - LTDA

TIPO: GRUPO (E.P.P.)

TRANSFORMADA AUTOMATICAMENTE PARA LTDA - ART. 41 DA LEI 14.195 DE 26/08/2021

NIRE MATRIZ	DATA DA CONSTITUIÇÃO	EMISSÃO
35600729817	20/10/2014	07/02/2023 12:44:42
INÍCIO DE ATIVIDADE	CNPJ	INSCRIÇÃO ESTADUAL
14/10/2014	01.140.868/0001-50	

CAPITAL

R$ 80.000,00 (OITENTA MIL REAIS)

ENDEREÇO

LOGRADOURO: RUA JOAO ANTONIO SICOLI	NÚMERO: 560	
BAIRRO: JARDIM MARACANA	COMPLEMENTO:	
MUNICÍPIO: SAO JOSE DO RIO PRETO	CEP: 15092-050	UF: SP

OBJETO SOCIAL

COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS
COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS
COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL
EXISTEM OUTRAS ATIVIDADES

TITULAR / SÓCIOS / DIRETORIA

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO, NACIONALIDADE BRASILEIRA, RAÇA/COR: NÃO INF., CPF: 059.545.958-79, RG/RNE: 156278595, RESIDENTE À RUA JOAO ANTONIO SICOLI, 560, 1 ANDAR, JARDIM MARACANA, SAO JOSE DO RIO PRETO - SP, CEP 15092-050, NA SITUAÇÃO DE ADMINISTRADOR, REPRESENTANTE DO ESPÓLIO DE DENILSON OLIMPIO, ASSINANDO PELA EMPRESA..

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO, NACIONALIDADE BRASILEIRA, RAÇA/COR: NÃO INF., CPF: 059.545.958-79, RG/RNE: 156278595, RESIDENTE À RUA JOAO ANTONIO SICOLI, 560, 1 ANDAR, JARDIM MARACANA, SAO JOSE DO RIO PRETO - SP, CEP 15092-050, NA SITUAÇÃO DE REPRESENTANTE, ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA..

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

5 ÚLTIMOS ARQUIVAMENTOS
NUM.DOC: 115.699/20-0 SESSÃO: 13/04/2020
DECISÃO DO TITULAR DATADA DE 13/04/2020: DEMONSTRAÇÃO FINANCEIRA, I-APROVAR O RELATORIO E DEMONSTRACOES CONTABEIS DO EXERCICIO SOCIAL ENCERRADOS EM 31/12/2019.
NUM.DOC: 115.700/20-1 SESSÃO: 13/04/2020
ARQUIVAMENTO DE BALANÇO REFERENTE O PERÍODO DE 01/01/2019 À 31/12/2019 .
NUM.DOC: 182.154/21-0 SESSÃO: 24/05/2021
REDISTRIBUICAO DO CAPITAL DO ESPÓLIO DE DENILSON OLIMPIO , RG/RNE: 18030139, COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 80.000,00.
NOMEADO MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO, NACIONALIDADE BRASILEIRA, RAÇA/COR: NÃO INF., CPF: 059.545.958-79, RG/RNE: 15627859-5, RESIDENTE À RUA JOAO ANTONIO SICOLI, 560, 1 ANDAR, JARDIM MARACANA, SAO JOSE DO RIO PRETO - SP, CEP 15092-050, REPRESENTANDO ESPÓLIO DE DENILSON OLIMPIO, COMO ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA.
CONSOLIDAÇÃO CONTRATUAL DA MATRIZ.
NUM.DOC: 150.666/21-4 SESSÃO: 25/05/2021
ARQUIVAMENTO DE BALANÇO REFERENTE O PERÍODO DE 01/01/2020 À 31/12/2020 .
DECISÃO DO TITULAR DATADA DE 10/05/2021: I APROVAR O RELATORIO E DEMONSTRACOES CONTABEIS DO EXERCICIO SOCIAL ENCERRADOS EM 31/12/2020.
NUM.DOC: 154.280/22-7 SESSÃO: 07/04/2022
ARQUIVAMENTO DE BALANÇO REFERENTE O PERÍODO DE 01/01/2021 À 31/12/2021 .
DECISÃO DO TITULAR DATADA DE 01/04/2022: I - APROVAR O RELATORIO E DEMONSTRACOES CONTABEIS DO EXERCICIO SOCIAL ENCERRADOS EM 31/12/2021.

FIM DAS INFORMAÇÕES PARA NIRE: 35600729817
DATA DA ÚLTIMA ATUALIZAÇÃO DA BASE DE DADOS: 07/02/2023

JUCESP GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO documento assinado digitalmente

Ficha Cadastral Simplificada. Documento certificado por JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. A Junta Comercial do Estado de São Paulo, garante a autenticidade deste documento quando visualizado diretamente no portal www.jucesponline.sp.gov.br sob o número de autenticidade 193238277, terça-feira, 7 de fevereiro de 2023 às 12:44:42.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIOLTDA

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023

DADOS DA EMPRESA
NOME: CIRURGICAOLIMPIO LTDA
CNPJ: 01.140.868/0001-50 INSCRIÇÃO ESTADUAL: 647.262.336.117
RUA: JOÃO ANTÔNIO SICOLI , N° 560 BAIRRO: JARDIM MARACANÃ
CEP: 15092 – 050 SÃO JOSÉ DO RIO PRETO / SP
REPRESENTANTE LEGAL
NOME: MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
RG: 15.627.859 CPF: 059.545.958.79
RUA: JOÃO ANTÔNIO SICOLI , N° 560 BAIRRO: JARDIM MARACANÃ
CEP: 15092 – 050 SÃO JOSÉ DO RIO PRETO / SP
TEL: (17) 3201-1270
EMAIL: vendas-cirolimpio@hotmail.com
RESPONSÁVEL PARA ASSINATURA DO CONTRATO
MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
NACIONALIDADE: BRASILEIRO
DATA NASCIMENTO: 30/08/1963
RG: 15.627.859 CPF: 059.545.958.79
RUA: JOÃO ANTÔNIO SICOLI , N° 560 BAIRRO: JARDIM MARACANÃ
CEP: 15092 – 050 SÃO JOSÉ DO RIO PRETO / SP
TEL: (17) 3201-1270
EMAIL CORPORATIVO/PARTICULAR: cirurgicaolimpio@terra.com.br

DADOS BANCARIOS
BANCO BRADESCO
AGÊNCIA: 2152 / CONTA CORRENTE: 9237 – 1

BANCO DO BRASIL
AGÊNCIA: 4482-2 / CONTA CORRENTE: 1735-3

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:49
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023

Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE PARENTESCO

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por intermédio de seu representante legal, infra-assinado, declaro, DECLARO, para todos os efeitos legais, que por ser expressão fiel da verdade, firmo a presente Declaração, assumindo as consequências civis, penais e administrativas sobre eventual falsidade do que for relatado, que não possuo relação de parentesco em linha reta, colateral ou por afinidade até o terceiro grau, com servidores ou agentes políticos envolvidos no processo licitatório e com poder decisório capaz de influenciar no resultado, independentemente da modalidade de contratação da por esse município.

Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:26
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE PROPOSTA

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por seu representante legal, interessada em participar do pregão presencial:

- Declara, de que os valores prepostos, bem como aqueles que porventura vierem a ser ofertados através de lances verbais, foram apresentados com seu preço final, **sem inclusão de qualquer encargo financeiro ou previsão inflacionária.**
- Declara, sob as penas da lei, que os **produtos ofertados atendem todas as especificações exigidas no edital**, assim como as normas de qualidade exigidas pela legislação em vigor.
- Declara, sob as penas da lei, que os **produtos ofertados atendem as normas do ministério da saúde.**
- Declara que os preços da proposta **contemplam todos os custos diretos e indiretos incorridos na apresentação desta proposta** incluindo, entre outros: tributos, encargos sociais, material, despesas administrativas, seguro, frete e lucro.
- Declaramos que todos os itens apresentado por nossa empresa é de **origem nacional.**
- Declara **disponibilidade** ou que reúne condições de **apresentação** dos seguinte:
- **Licença válida**, expedida pelo órgão Sanitário Estadual ou Municipal competente, para exercer as atividades de comercialização e/ou distribuição dos itens propostos (ALVARÁ SANITÁRIO);
- **Registro do produto** no Ministério da Saúde ou cópia autenticada da publicação no Diário Oficial da União – DOU, ou certificado de isenção, dos produtos para os quais a **proponente oferecerá proposta**. O Registro deve estar com validade vigente. A não apresentação do registro implicará na desclassificação do item cotado.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:37
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

==========

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023
Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÕES

A empresa CIRURGICA OLIMPIO LTDA., CNPJ nº. 01.140.868/0001-50, sediada à na rua João Antonio Sicoli 560, Jardim Maracanã, CEP: 15092 - 050, na cidade de São José do Rio Preto / SP, DECLARA, sob as penas da Lei que:

1. Encontra-se em situação regular perante o Ministério do Trabalho, no que se refere à observância do disposto no Inciso XXXIII, do Artigo 7º da Constituição Federal, com a alteração introduzida pela Emenda Constitucional n.º. 20/98 (proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre aos menores de 18 anos e de qualquer trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de menor aprendiz, a partir de 14 anos, em atendimento ao Decreto Estadual n.º. 42.911, de 06 de Março de 1.998, que regulamenta o § 6º do artigo 27, Lei Estadual n.º. 6544/89, na forma da redação que lhe deu a Lei 9.797/97).
2. Inexistem fatos supervenientes impeditivos à sua habilitação, cientes de declarar ocorrências posteriores.
3. Recebemos os documentos, que nos sujeitamos integralmente às normas do presente no edital, da Minuta de Contrato de Fornecimento, à Lei Federal nº. 8.666/93, alterada pela Lei Federal nº. 8.883/94, à Lei Estadual nº. 6.544/89, e tomamos conhecimento de todas as informações e condições para o cumprimento das obrigações do objeto da licitação, bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções, cujas normas incidam sobre a presente Licitação, sendo tácitas quando omitidas.
4. Não foi declarada INIDÔNEA, em qualquer esfera do governo para licitar ou contratar com a Administração Pública, nos termos do inciso IV, do artigo 87 da Lei nº. 8666/93 e alterações posteriores, bem como que comunicarei qualquer fato ou evento superveniente a entrega dos documentos de habilitações, que venha a alterar a atual situação quanto à capacidade jurídica técnica, regularidade fiscal e econômico-financeira.
5. Nenhum de nossos administradores, sócios gerentes ou sócios quotistas com gestão de mando, é servidor da Administração Pública Direta, Indireta, das Autarquias e das Fundações Públicas Federal, Estadual ou Municipal, bem como da não incidência numa das hipóteses de que trata o artigo 9º da Lei nº. 8.666 de 21 de Junho de 1993 e suas alterações posteriores.
6. Declaramos que estamos cumprindo a Lei Municipal Nº.2.500/88 de que a empresa está de conformidade com o decreto Federal Nº.95.247/87 que regulamenta a Lei Federal Nº.7418/85, com as alterações introduzidas pela Lei Federal Nº.7.619/98-vale transporte.
7. Declaramos ainda que todos os documentos apresentados são de nossa responsabilidade.
8. Recebemos os documentos e tomamos conhecimento de todas as informações e condições legais para o cumprimento das obrigações da Licitação.
9. Declaramos, pleno atendimento as normas relativas a saúde e segurança de trabalho.
10. DECLARA, sob as penas das Leis Federais nºs: 10.520/02 e 8.666/93 e suas alterações posteriores, conhecer e aceitar todas as condições constantes da licitação em referência, bem como de seus anexos e que desse modo, cumprimos plenamente a todos os requisitos necessários à habilitação e participação no mesmo.

TERMO DE RESPONSABILIDADE.

Declaramos para os devidos fins, que nos comprometemos a entregar, os itens cotados, nos preços, prazos e quantidade estabelecidos por este Órgão Publico.

_____
Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:16
Foxit Reader Versão: 9.7.1

==========

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Endereço: RUA JOAO ANTONIO SICOLI , 560
Bairro: JARDIM MARACANA - S.J. DO RIO PRETO / SP , CEP 15092 - 050
CNPJ 01.140.868/0001-50 I.E. 647.262.336.117
FONE / FAX: (17) 3201 - 1270

São José do Rio Preto / SP, 17 de Abril de 2023.

à
Prefeitura Municipal de Cajati / SP
Pregão Presencial: 028/2023 - Registro de Preço
Processo: 212/2023

Ao (A) Senhor (a). Pregoeiro (a) e sua Equipe de Apoio.

DECLARAÇÃO DE HABILITAÇÃO

A Cirurgica Olimpio LTDA , CNPJ 01.140.868/0001-50, por intermédio de seu representante legal, infra-assinado, declaro, sob as penas da lei, que a empresa cumpre plenamente as exigências e os requisitos de habilitação previstos no edital da licitação em epígrafe, , inexistindo qualquer fato impeditivo de sua participação neste certame.

Cirúrgica Olímpio LTDA
Marcia Aparecida de Morais Olimpio
RG 15.627.859
CPF 059.545.958.79

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:23:06
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CIRURGICA OLIMPIO LTDA
CNPJ. 01,140,868/0001-50
IE:647262336117
END.RUA JOAO ANTONIO SICOLI Nº 560 - JARDIM MARACANA - SAO JOSE DO RIO PRETO
E-mail: cirurgicaolimpio@cirurgicaolimpio.c

São José do Rio Preto, sábado, 15 de abril de 2023

AO ESTADO DE SÃO PAULO
MUNICIPIO DE CAJATI

PREGÃO ELETRÔNICO - B 028/2023 P/SRP
Processo Nº.: 212/2023
Encerramento: 17/04/2024 10:00:00
Abertura: 17/04/2023 10:00:00
Lance/Disputa:
Objeto da Licitação: DE MEDICAMENTOS P/USO DEPARTAM

Prezados Senhores:
Apresentamos nossa proposta conforme solicitando de V.v.S.s

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:24:53
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Item	Nome Comercial / Nome Genérico	Fabricante / Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
5	MEDROXIPROGESTERONA 150MG/ML IM MEDROXIPROGESTERONA	E.M.S CONTRACEP	1058302200034	2.000	AMP	R$ 18,7000	37.400,00
	Valor Unit.: Dezoito reais e setenta centavos		Valor Total: Trinta e sete mil quatrocentos reais				
8	ACICLOVIR 200MG C/500 ACICLOVIR, CLORIDRATO	PHARLAB HERVIRAX	1410700180069	20.000	CPR	R$ 1,1400	22.800,00
	Valor Unit.: Um real e quatorze centavos		Valor Total: Vinte e dois mil oitocentos reais				
9	ACICLOVIR CREME 10G ACICLOVIR, CLORIDRATO	PRATI, DONADUZZI TUBO	1256801110029	1.500	TB	R$ 3,6000	5.400,00
	Valor Unit.: Três reais e sessenta centavos		Valor Total: Cinco mil quatrocentos reais				
10	ACIDO ACETILSALICILICO 100MG C/500 ACIDO ACETILSALICILICO	IMEC DORMEC	1425900060081	350.000	CPR	R$ 0,0480	16.800,00
	Valor Unit.: Quarenta e oito milesimos de real		Valor Total: Dezesseis mil oitocentos reais				
11	VITAMINA C 100MG 5ML INJ C/100 ACIDO ASCORBICO	SANTISA VITASANTISA C	1018600310017	10.000	AMP	R$ 3,0800	30.800,00
	Valor Unit.: Três reais e oito centavos		Valor Total: Trinta mil oitocentos reais				
12	VITAMINA C 20ML GTS ACIDO ASCORBICO	AIRELA VITAXON C		30	FRS	R$ 2,9900	89,70
	Valor Unit.: Dois reais e noventa e nove centavos		Valor Total: Oitenta e nove reais e setenta centavos				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, JAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRE CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
16	AGE DERM 200ML OLEOS VEGETAIS	NUTRIEX DERMAEX	80451960191	2.000	FRS	R$ 12,7000	25.400,00
Valor Unit.:	Doze reais e setenta centavos		Valor Total:	Vinte e cinco mil quatrocentos reais			
17	ACIDO TRANEXAMICO 250MG C/12 ACIDO TRANEXAMICO	E.M.S COMPRIMIDO	1023509900016	20.000	CPR	R$ 2,1600	43.200,00
Valor Unit.:	Dois reais e dezesseis centavos		Valor Total:	Quarenta e três mil duzentos reais			
18	ACIDO TRANEXAMICO 50MG/ML 5ML C/5 ACIDO TRANEXAMICO	BLAU AMPOLA	1163700990011	2.000	AMP	R$ 5,5900	11.180,00
Valor Unit.:	Cinco reais e cinqüenta e nove centavos		Valor Total:	Onze mil cento e oitenta reais			
20	VALPROATO DE SODIO 250MG/5ML 100ML XAROPE C1 VALPROATO DE SODIO	HIPOLABOR FRASCO	1134301420048	2.000	FRS	R$ 5,2500	10.500,00
Valor Unit.:	Cinco reais e vinte e cinco centavos		Valor Total:	Dez mil quinhentos reais			
22	ADRENALINA 1ML INJ C/100 EPINEFRINA, HEMITARTARATO	HIPOLABOR ADREN	1134300010016	3.000	AMP	R$ 1,7100	5.130,00
Valor Unit.:	Um real e setenta e um centavos		Valor Total:	Cinco mil cento e trinta reais			
23	AGUA PARA INJECAO 10ML AGUA DESTILADA	EQUIPLEX AMPOLA	1177200240463	50.000	AMP	R$ 1,0500	52.500,00
Valor Unit.:	Um real e cinco centavos		Valor Total:	Cinqüenta e dois mil quinhentos reais			
25	ALBENDAZOL 40MG/ML 10ML SUSP ALBENDAZOL	PRATI, DONADUZZI FRASCO	1256800290031	5.000	FRS	R$ 2,1600	10.800,00
Valor Unit.:	Dois reais e dezesseis centavos		Valor Total:	Dez mil oitocentos reais			
27	ALENDRONATO DE SODICO 70MG C/4 ALENDRONATO SODICO	E.M.S COMPRIMIDO	1023511280021	10.000	CPR	R$ 0,3300	3.300,00
Valor Unit.:	Trinta e três centavos		Valor Total:	Três mil trezentos reais			
30	ALOPURINOL 300MG C/500 ALOPURINOL	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO	1256801910068	20.000	CPR	R$ 0,4890	9.780,00
Valor Unit.:	Quatrocentos e oitenta e nove milesimos de real		Valor Total:	Nove mil setecentos e oitenta reais			
31	ALPRAZOLAM 0,5MG C/30 B1 ALPRAZOLAM, CLORIDRATO	MEDLEY COMPRIMIDO	1832600590091	5.000	CPR	R$ 0,2500	1.250,00
Valor Unit.:	Vinte e cinco centavos		Valor Total:	Um mil duzentos e cinqüenta reais			
32	ALPRAZOLAM 1MG C/30 B1 ALPRAZOLAM, CLORIDRATO	E.M.S COMPRIMIDO	1023506630158	60.000	CPR	R$ 0,1000	6.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Seis mil reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:25:04
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
34	AMICACINA 500MG/2ML INJ C/50 AMICACINA,SULFATO	TEUTO AMPOLA	1037002970060	4.000	AMP	R$ 8,6200	34.480,00
Valor Unit.:	Oito reais e sessenta e dois centavos		Valor Total:	Trinta e quatro mil quatrocentos e oitenta reais			
38	AMIODARONA 200MG C/500 AMIODARONA,CLORIDRATO	RANBAXY COMPRIMIDO	1235201430097	30.000	CPR	R$ 0,9200	27.600,00
Valor Unit.:	Noventa e dois centavos		Valor Total:	Vinte e sete mil seiscentos reais			
39	AMIODARONA 50MG/ML 3ML INJ C/100 AMIODARONA,CLORIDRATO	HIPOLABOR AMPOLA	1134301220022	1.500	AMP	R$ 4,0000	6.000,00
Valor Unit.:	Quatro reais		Valor Total:	Seis mil reais			
40	AMITRIPTILINA 25MG C/30 C1 AMITRIPTILINA,CLORIDRATO	E.M.S COMPRIMIDO REVESTIDO	1023508850041	200.000	CPR	R$ 0,3780	75.600,00
Valor Unit.:	Trezentos e setenta e oito milesimos de real		Valor Total:	Setenta e cinco mil seiscentos reais			
42	AMOXICILINA 500MG C/840 AMOXICILINA	PRATI, DONADUZZI CAPSULA	1256801470068	80.000	CPR	R$ 0,4400	35.200,00
Valor Unit.:	Quarenta e quatro centavos		Valor Total:	Trinta e cinco mil duzentos reais			
44	AMPICILINA 1G INJ C/100 AMPICILINA	BLAU CILINON	1163700980067	2.000	FA	R$ 4,9000	9.800,00
Valor Unit.:	Quatro reais e noventa centavos		Valor Total:	Nove mil oitocentos reais			
48	ATENOLOL 25MG C/30 ATENOLOL	SANDOZ COMPRIMIDO	1004703630030	150.000	CPR	R$ 0,0640	9.600,00
Valor Unit.:	Sessenta e quatro milesimos de real		Valor Total:	Nove mil seiscentos reais			
49	ATENOLOL 50MG C/60 ATENOLOL	SANDOZ COMPRIMIDO	1004703630146	150.000	CPR	R$ 0,1000	15.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Quinze mil reais			
50	ATROPINA 0,25MG 1ML INJ C/100 ATROPINA, SULFATO	FARMACE ATROFAMA	1108500170026	2.000	AMP	R$ 6,3800	12.760,00
Valor Unit.:	Seis reais e trinta e oito centavos		Valor Total:	Doze mil setecentos e sessenta reais			
52	AZITROMICINA 600MG SUSP C/50 AZITROMICINA	PHARLAB AZITROPHAR	1410700060195	5.000	FRS	R$ 12,0500	60.250,00
Valor Unit.:	Doze reais e cinco centavos		Valor Total:	Sessenta mil duzentos e cinqüenta reais			
53	BACLOFENO 10MG C/20 BACLOFENO	UNIAO QUIMICA COMPRIMIDO	1049713850025	4.000	CPR	R$ 0,4700	1.880,00
Valor Unit.:	Quarenta e sete centavos		Valor Total:	Um mil oitocentos e oitenta reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14883179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:25:13
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e RELYAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
55	BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000UI C/50 BENZILPENICILINA	TEUTO BEPEBEN	1037001000092	8.000	FA	R$ 11,4600	91.680,00
Valor Unit.:	Onze reais e quarenta e seis centavos		Valor Total:	Noventa e um mil seiscentos e oitenta reais			
58	BETAISTINA 24MG C/30 BETAISTINA,DICLORIDRATO	EUROFARMA COMPRIMIDO	1004311290149	100.000	CPR	R$ 0,6800	68.000,00
Valor Unit.:	Sessenta e oito centavos		Valor Total:	Sessenta e oito mil reais			
62	BICARBONATO DE SODIO 8,4% 250ML SIST FECHADO C/35 BICARBONATO DE SODIO	HYPOFARMA FRASCO	1038700560087	10.000	FRS	R$ 35,0000	350.000,00
Valor Unit.:	Trinta e cinco reais		Valor Total:	Trezentos e cinqüenta mil reais			
63	BICARBONATO DE SODIO 8,4% 10ML INJ C/200 BICARBONATO DE SODIO	SAMTEC FRASCO	1559200030016	1.400	FRS	R$ 1,0200	1.428,00
Valor Unit.:	Um real e dois centavos		Valor Total:	Um mil quatrocentos e vinte e oito reais			
64	CINETOL 2MG C/200 C1 BIPERIDENO, CLORIDRATO	CRISTALIA COMPRIMIDO	1029800960045	40.000	CPR	R$ 0,2500	10.000,00
Valor Unit.:	Vinte e cinco centavos		Valor Total:	Dez mil reais			
65	CINETOL 5MG 1ML C/25 C1 BIPERIDENO, CLORIDRATO	CRISTALIA AMPOLA	1029800960126	500	AMP	R$ 3,5600	1.780,00
Valor Unit.:	Três reais e cinqüenta e seis centavos		Valor Total:	Um mil setecentos e oitenta reais			
66	BISACODIL 5MG C/20 BISACODIL	UNIAO QUIMICA BISALAX	1049711680017	15.000	CPR	R$ 0,2360	3.540,00
Valor Unit.:	Duzentos e trinta e seis milesimos de real		Valor Total:	Três mil quinhentos e quarenta reais			
67	BROMETO DE IPRATROPIO 20ML GOTAS IPRATROPIO,BROMETO	PRATI, DONADUZZI FRASCO	1256800900026	2.000	FRS	R$ 2,7800	5.560,00
Valor Unit.:	Dois reais e setenta e oito centavos		Valor Total:	Cinco mil quinhentos e sessenta reais			
72	BROMOPRIDA 4MG/ML 20ML BROMOPRIDA	PRATI, DONADUZZI FRASCO	1256800930014	100	FRS	R$ 3,2600	326,00
Valor Unit.:	Três reais e vinte e seis centavos		Valor Total:	Trezentos e vinte e seis reais			
74	BUDESONIDA 32MCG SPRAY BUDESONIDA	E.M.S SPRAY	1023511800015	2.000	FRS	R$ 14,3000	28.600,00
Valor Unit.:	Quatorze reais e trinta centavos		Valor Total:	Vinte e oito mil seiscentos reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:25:22
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON FERREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURES CECILIA, PHILIPPE GUTIERRES CIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
75	CAPTOPRIL 25MG C/500 CAPTOPRIL	HIPOLABOR COMPRIMIDO	1134302070032	600.000	CPR	R$ 0,0300	18.000,00
Valor Unit.:	Três centavos		Valor Total:	Dezoito mil reais			
76	UNI-CARBAMAZ 200MG C/200 C1 CARBAMAZEPINA	UNIAO QUIMICA COMPRIMIDO	1049701720067	150.000	CPR	R$ 0,3100	46.500,00
Valor Unit.:	Trinta e um centavos		Valor Total:	Quarenta e seis mil quinhentos reais			
78	CARBIDOPA+LEVODOPA 25+250MG C/30 CARBIDOPA+LEVODOPA	TEUTO CARBIDOL	1037002370039	20.000	CPR	R$ 1,0600	21.200,00
Valor Unit.:	Um real e seis centavos		Valor Total:	Vinte e um mil duzentos reais			
79	CARBOCISTEINA ADULTO 100ML XAROPE CARBOCISTEINA	PRATI, DONADUZZI FRASCO	1256800340071	3.000	FRS	R$ 6,0900	18.270,00
Valor Unit.:	Seis reais e nove centavos		Valor Total:	Dezoito mil duzentos e setenta reais			
80	CARBOCISTEINA INFANTIL 100ML XAROPE CARBOCISTEINA	PRATI, DONADUZZI 20MG/ML	1256800340101	2.000	FRS	R$ 4,7400	9.480,00
Valor Unit.:	Quatro reais e setenta e quatro centavos		Valor Total:	Nove mil quatrocentos e oitenta reais			
85	CARVEDILOL 12,5MG C/30 CARVEDILOL	E.M.S COMPRIMIDO	1023510730188	120.000	CPR	R$ 0,1000	12.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Doze mil reais			
86	CARVEDILOL 3,125MG C/30 CARVEDILOL	E.M.S COMPRIMIDO	1023510730048	120.000	CPR	R$ 0,1000	12.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Doze mil reais			
87	CARVEDILOL 6,25MG C/30 CARVEDILOL	E.M.S COMPRIMIDO	1023510730110	120.000	CPR	R$ 0,1000	12.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Doze mil reais			
90	CEFALEXINA 500MG C/500 CEFALEXINA	TEUTO COMPRIMIDO	1037003820062	100.000	CPR	R$ 0,9000	90.000,00
Valor Unit.:	Noventa centavos		Valor Total:	Noventa mil reais			
93	CEFEPIMA 1G IM/IV S/DIL C/50 CEFEPIMA	TEUTO CLOCEF	1037002910041	1.000	FA	R$ 14,7500	14.750,00
Valor Unit.:	Quatorze reais e setenta e cinco centavos		Valor Total:	Quatorze mil setecentos e cinqüenta reais			
94	CEFTRIAXONA 1G IV C/100 (G) CEFTRIAXONA	BLAU FRASCO/AMPOLA	1163701740061	15.000	FA	R$ 7,7000	115.500,00
Valor Unit.:	Sete reais e setenta centavos		Valor Total:	Cento e quinze mil quinhentos reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:25:32
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, JAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BASTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
96	CEFTRIAXONA 1G IM AMP+DIL 3,5ML CEFTRIAXONA	BLAU FRASCO/AMPOLA	1163701740132	500	FA	R$ 15,5000	7.750,00
Valor Unit.:	Quinze reais e cinqüenta centavos		Valor Total:	Sete mil setecentos e cinqüenta reais			
97	CETOCONAZOL 200MG C/30 CETOCONAZOL	PHARLAB COMPRIMIDO	1410700640019	30.000	CPR	R$ 0,5700	17.100,00
Valor Unit.:	Cinqüenta e sete centavos		Valor Total:	Dezessete mil e cem reais			
98	CETOCONAZOL CREME 30G CETOCONAZOL	E.M.S TUBO	1023504420032	3.000	TB	R$ 4,5800	13.740,00
Valor Unit.:	Quatro reais e cinqüenta e oito centavos		Valor Total:	Treze mil setecentos e quarenta reais			
99	CETOPROFENO 100MG IV C/50 CETOPROFENO	UNIAO QUIMICA ARTRINID	1049700040097	3.000	FA	R$ 4,9400	14.820,00
Valor Unit.:	Quatro reais e noventa e quatro centavos		Valor Total:	Quatorze mil oitocentos e vinte reais			
100	CETOPROFENO 100MG 2ML C/50 CETOPROFENO	UNIAO QUIMICA ARTRINID	1049700040062	3.000	AMP	R$ 2,8500	8.550,00
Valor Unit.:	Dois reais e oitenta e cinco centavos		Valor Total:	Oito mil quinhentos e cinqüenta reais			
102	CICLOBENZAPRINA 5MG C/30 CICLOBENZAPRINA,CLORIDRATO	GLOBO COMPRIMIDO REVESTIDO	1053502150031	200.000	CPR	R$ 0,3510	70.200,00
Valor Unit.:	Trezentos e cinqüenta e um milesimos de real		Valor Total:	Setenta mil duzentos reais			
103	CILOSTAZOL 100MG C/60 CILOSTAZOL	BIOSINTETICA COMPRIMIDO	1057305530045	100.000	CPR	R$ 1,3270	132.700,00
Valor Unit.:	Um real e trezentos e vinte e sete milesimos		Valor Total:	Cento e trinta e dois mil setecentos reais			
104	CILOSTAZOL 50MG C/30 CILOSTAZOL	BIOLAB CLAUDIC	1097401740021	100.000	CPR	R$ 0,6850	68.500,00
Valor Unit.:	Seiscentos e oitenta e cinco milesimos de real		Valor Total:	Sessenta e oito mil quinhentos reais			
106	CINARIZINA 75MG C/500 CINARIZINA	RANBAXY COMPRIMIDO	1235201430097	150.000	CPR	R$ 0,4280	64.200,00
Valor Unit.:	Quatrocentos e vinte e oito milesimos de real		Valor Total:	Sessenta e quatro mil duzentos reais			
109	CITALOPRAM 20MG C/300 C1 CITALOPRAM	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO REVESTIDO	1256802720149	200.000	CPR	R$ 0,2300	46.000,00
Valor Unit.:	Vinte e três centavos		Valor Total:	Quarenta e seis mil reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:25:42
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERREZ CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
110	CLARITROMICINA 500MG C/10 CLARITROMICINA	E.M.S COMPRIMIDO REVESTIDO	1023504820154	3.000	CPR	R$ 3,2400	9.720,00
Valor Unit.:	Três reais e vinte e quatro centavos		Valor Total:	Nove mil setecentos e vinte reais			
111	CLINDAMICINA 300MG C/16 CLINDAMICINA	UNIAO QUIMICA CAPSULA	1049713320018	2.000	CPR	R$ 2,6500	5.300,00
Valor Unit.:	Dois reais e sessenta e cinco centavos		Valor Total:	Cinco mil trezentos reais			
113	CLO 25MG C/20 C1 CLOMIPRAMINA,CLORIDRATO	E.M.S COMPRIMIDO REVESTIDO	1356906140099	60.000	CPR	R$ 1,2200	73.200,00
Valor Unit.:	Um real e vinte e dois centavos		Valor Total:	Setenta e três mil duzentos reais			
115	CLONAZEPAM 2MG C/30 B1 CLONAZEPAM	E.M.S COMPRIMIDO	1023511240028	150.000	CPR	R$ 0,0550	8.250,00
Valor Unit.:	Cinqüenta e cinco milesimos de real		Valor Total:	Oito mil duzentos e cinqüenta reais			
116	CLOPIDOGREL 75MG C/30 CLOPIDOGREL	ACCORD COMPRIMIDO REVESTIDO	1553700570037	200.000	CPR	R$ 0,6600	132.000,00
Valor Unit.:	Sessenta e seis centavos		Valor Total:	Cento e trinta e dois mil reais			
117	IRUXOL C/CLORANFENICOL 30G COLAGENASE+CLORANFENICOL	ABBOTT TUBO	1055302590105	3.000	TB	R$ 44,7500	134.250,00
Valor Unit.:	Quarenta e quatro reais e setenta e cinco centavos		Valor Total:	Cento e trinta e quatro mil duzentos e cinqüenta reais			
118	CLORETO DE POTASSIO 19,1% 10ML INJ C/200 CLORETO DE POTASSIO	SAMTEC AMPOLA	1559200010147	3.000	AMP	R$ 0,7200	2.160,00
Valor Unit.:	Setenta e dois centavos		Valor Total:	Dois mil cento e sessenta reais			
120	CLORETO DE SODIO 20% 10ML INJ C/200 CLORETO DE SODIO	SAMTEC AMPOLA	1559200040240	3.000	AMP	R$ 0,6400	1.920,00
Valor Unit.:	Sessenta e quatro centavos		Valor Total:	Um mil novecentos e vinte reais			
121	BUPROPIONA 150MG C/30 C1 BUPROPIONA, CLORIDRATO	E.M.S COMPRIMIDO REVESTIDO	1023510390042	80.000	CPR	R$ 0,7590	60.720,00
Valor Unit.:	Setecentos e cinqüenta e nove milesimos de real		Valor Total:	Sessenta mil setecentos e vinte reais			
126	ETILEFRIL 10MG/ML C/6 ETILEFRINA, CLORIDRATO	UNIAO QUIMICA AMPOLA	1049712200019	600	AMP	R$ 1,8300	1.098,00
Valor Unit.:	Um real e oitenta e três centavos		Valor Total:	Um mil e noventa e oito reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:25:51
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
132	PETIDINA 50MG/ML 2ML INJ C/25 A2 PETIDINA,CLORIDRATO	UNIAO QUIMICA AMPOLA	1049713390016	2.000	AMP	R$ 2,9150	5.830,00
Valor Unit.:	Dois reais e novecentos e quinze milesimos		Valor Total:	Cinco mil oitocentos e trinta reais			
133	LONGACTIL 100MG C/200 C1 CLORPROMAZINA, CLORIDRATO	CRISTALIA COMPRIMIDO REVESTIDO	1029802260245	50.000	CPR	R$ 0,4600	23.000,00
Valor Unit.:	Quarenta e seis centavos		Valor Total:	Vinte e três mil reais			
134	LONGACTIL 25MG C/200 C1 CLORPROMAZINA, CLORIDRATO	CRISTALIA COMPRIMIDO REVESTIDO	1029802260229	35.000	CPR	R$ 0,2800	9.800,00
Valor Unit.:	Vinte e oito centavos		Valor Total:	Nove mil oitocentos reais			
137	PARACETAMOL+CODEINA 500+30MG C/96 A2 PARACETAMOL+FOSFATO DE CODEINA	GEOLAB COMPRIMIDO	1542302010079	40.000	CPR	R$ 0,9100	36.400,00
Valor Unit.:	Noventa e um centavos		Valor Total:	Trinta e seis mil quatrocentos reais			
139	POLIVITAMINICO 2ML INJ C/100 POLIVITAMINICO	HYPOFARMA HYPLEX B	1038700290012	15.000	AMP	R$ 4,2000	63.000,00
Valor Unit.:	Quatro reais e vinte centavos		Valor Total:	Sessenta e três mil reais			
140	CEDILANIDE 2ML INJ C/50 DESLANOSIDEO	UNIAO QUIMICA DESLANOL	1049712290018	1.000	AMP	R$ 3,0500	3.050,00
Valor Unit.:	Três reais e cinco centavos		Valor Total:	Três mil e cinqüenta reais			
141	DEXAMETASONA ELIXIR 100ML DEXAMETASONA	FARMACE FRASCO	1108500350024	3.000	FRS	R$ 4,8800	14.640,00
Valor Unit.:	Quatro reais e oitenta e oito centavos		Valor Total:	Quatorze mil seiscentos e quarenta reais			
143	DEXAMETASONA 4MG C/10 DEXAMETASONA	E.M.S COMPRIMIDO	1023507020434	20.000	CPR	R$ 0,3200	6.400,00
Valor Unit.:	Trinta e dois centavos		Valor Total:	Seis mil quatrocentos reais			
144	DEXAMETASONA 4MG 2,5ML INJ C/100 DEXAMETASONA	HIPOLABOR AMPOLA	1134301140037	15.000	AMP	R$ 5,7000	85.500,00
Valor Unit.:	Cinco reais e setenta centavos		Valor Total:	Oitenta e cinco mil quinhentos reais			
145	DEXCLORFENIRAMINA 2MG C/20 DEXCLORFENIRAMINA	NEO QUIMICA HISTAMIN	1558405730021	20.000	CPR	R$ 0,2080	4.160,00
Valor Unit.:	Duzentos e oito milesimos de real		Valor Total:	Quatro mil cento e sessenta reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:26:08
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
146	DEXCLORFENIRAMINA 100ML XAROPE DEXCLORFENIRAMINA	FARMACE FRASCO	1108500360021	2.500	FRS	R$ 6,6000	16.500,00
Valor Unit.:	Seis reais e sessenta centavos		Valor Total:	Dezesseis mil quinhentos reais			
149	DIAZEPAM 10MG C/30 B1 DIAZEPAM	GERMED COMPRIMIDO	1677302190033	120.000	CPR	R$ 0,1000	12.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Doze mil reais			
150	UNI-DIAZEPAX 5MG/ML 2ML C/50 B1 DIAZEPAM	UNIAO QUIMICA AMPOLA	1049701470052	2.400	AMP	R$ 2,3900	5.736,00
Valor Unit.:	Dois reais e trinta e nove centavos		Valor Total:	Cinco mil setecentos e trinta e seis reais			
152	DICLOFENACO SODICO 50MG C/20 DICLOFENACO SODICO	BELFAR BELFAREN	1057101200012	50.000	CPR	R$ 0,0700	3.500,00
Valor Unit.:	Sete centavos		Valor Total:	Três mil quinhentos reais			
155	DILTIAZEM 30MG C/50 DILTIAZEM,CLORIDRATO	E.M.S COMPRIMIDO	1023507400121	60.000	CPR	R$ 0,2690	16.140,00
Valor Unit.:	Duzentos e sessenta e nove milesimos de real		Valor Total:	Dezesseis mil cento e quarenta reais			
159	DIPIRONA 2ML INJ C/100 DIPIRONA SODICA	SANTISA AMPOLA	1018600360022	25.000	AMP	R$ 2,4500	61.250,00
Valor Unit.:	Dois reais e quarenta e cinco centavos		Valor Total:	Sessenta e um mil duzentos e cinqüenta reais			
160	DIOSMINA + HESPERIDINA 500MG C/60 DIOSMINA+HESPERIDINA	NEO QUIMICA FLAVONID	1558402540017	60.000	CPR	R$ 0,8500	51.000,00
Valor Unit.:	Oitenta e cinco centavos		Valor Total:	Cinqüenta e um mil reais			
161	DIPIRONA 10ML GOTAS DIPIRONA SODICA	FARMACE FRASCO	1108500300027	20.000	FRS	R$ 1,8400	36.800,00
Valor Unit.:	Um real e oitenta e quatro centavos		Valor Total:	Trinta e seis mil oitocentos reais			
163	DIPROP BETAM+FOSF BETAM 5+2MG/ML 1ML C/1 BETAMETASONA,DIPR.+BETAMETASONA,FOSF. DIS.	EUROFARMA AMPOLA	1004311460011	5.000	AMP	R$ 6,5200	32.600,00
Valor Unit.:	Seis reais e cinqüenta e dois centavos		Valor Total:	Trinta e dois mil seiscentos reais			
165	DOMPERIDONA 100ML SUSPENSAO DOMPERIDONA	MEDLEY +SERINGA DOSADORA	183260145	100	FRS	R$ 25,0000	2.500,00
Valor Unit.:	Vinte e cinco reais		Valor Total:	Dois mil quinhentos reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:26:19
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, JAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
166	DOPAMINA 10ML INJ C/50 DOPAMINA	UNIAO QUIMICA AMPOLA	1049711980010	1.000	AMP	R$ 13,5000	13.500,00
Valor Unit.:	Treze reais e cinqüenta centavos		Valor Total:	Treze mil quinhentos reais			
167	DOXAZOSINA 4MG C/30 DOXAZOSINA,MESILATO	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO	1256802990261	180.000	CPR	R$ 0,7200	129.600,00
Valor Unit.:	Setenta e dois centavos		Valor Total:	Cento e vinte e nove mil seiscentos reais			
168	DOXAZOSINA 2MG C/30 DOXAZOSINA,MESILATO	E.M.S EUPROSTATIN	1356906760046	180.000	CPR	R$ 0,0900	16.200,00
Valor Unit.:	Nove centavos		Valor Total:	Dezesseis mil duzentos reais			
169	DOXICICLINA 100MG C/15 DOXICICLINA,CLORIDRATO	PHARLAB DOXICLIN	1410700370021	5.000	CPR	R$ 0,5940	2.970,00
Valor Unit.:	Quinhentos e noventa e quatro milesimos de real		Valor Total:	Dois mil novecentos e setenta reais			
170	ENALAPRIL 10MG C/500 ENALAPRIL, MALEATO	MEDQUIMICA PRESSOMEDE	1091700500161	120.000	CPR	R$ 0,0455	5.460,00
Valor Unit.:	Quatrocentos e cinqüenta e cinco decimos de milesimos de real		Valor Total:	Cinco mil quatrocentos e sessenta reais			
172	ENALAPRIL 5MG C/30 ENALAPRIL, MALEATO	ALTEFAR COMPRIMIDO	1057101580028	80.000	CPR	R$ 0,1900	15.200,00
Valor Unit.:	Dezenove centavos		Valor Total:	Quinze mil duzentos reais			
174	ENOXAPARINA SODICA 20MG/0,2ML C/10 C/TRAVA (HEPTRIS) ENOXAPARINA SODICA	MYLAN HEPTRIS	1883000760063	1.000	UN	R$ 23,1000	23.100,00
Valor Unit.:	Vinte e três reais e dez centavos		Valor Total:	Vinte e três mil e cem reais			
175	ENOXAPARINA SODICA 40MG/0,4ML C/10 C/TRAVA (HEPTRIS) ENOXAPARINA SODICA	MYLAN HEPTRIS	1883000760128	2.000	UN	R$ 26,0400	52.080,00
Valor Unit.:	Vinte e seis reais e quatro centavos		Valor Total:	Cinqüenta e dois mil e oitenta reais			
176	ENOXAPARINA SODICA 60MG/0,6ML C/2 ENOXAPARINA SODICA	MYLAN CUTENOX	1883000210039	1.000	SER	R$ 35,4000	35.400,00
Valor Unit.:	Trinta e cinco reais e quarenta centavos		Valor Total:	Trinta e cinco mil quatrocentos reais			
178	ADRENALINA 1ML INJ C/100 EPINEFRINA, HEMITARTARATO	HIPOLABOR ADREN	1134300010016	3.000	AMP	R$ 1,7100	5.130,00
Valor Unit.:	Um real e setenta e um centavos		Valor Total:	Cinco mil cento e trinta reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:26:39
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
180	HIOSCINA SIMPLES 10MG C/30 BUTILBROMETO DE ESCOPALAMINA	GREENPHARMA COLIPAN	1201900290014	30.000	CPR	R$ 0,7000	21.000,00
Valor Unit.:	Setenta centavos		Valor Total:	Vinte e um mil reais			
181	HIOSCINA COMPOSTA C/20 BUTILBROMETO DE ESCOPALAMINA+DIPIRONA SODICA	BELFAR BELSCOPAN	1057101070011	50.000	CPR	R$ 1,7500	87.500,00
Valor Unit.:	Um real e setenta e cinco centavos		Valor Total:	Oitenta e sete mil quinhentos reais			
182	HIOSCINA SIMPLES 1ML INJ C/100 BUTILBROMETO DE ESCOPALAMINA	HYPOFARMA AMPOLA	1038700800010	6.000	AMP	R$ 1,7400	10.440,00
Valor Unit.:	Um real e setenta e quatro centavos		Valor Total:	Dez mil quatrocentos e quarenta reais			
183	HIOSCINA COMPOSTA 5ML INJ C/100 BUTILBROMETO DE ESCOPALAMINA+DIPIRONA SODICA	HIPOLABOR AMPOLA	1134301210035	15.000	AMP	R$ 2,8800	43.200,00
Valor Unit.:	Dois reais e oitenta e oito centavos		Valor Total:	Quarenta e três mil duzentos reais			
184	HIOSCINA COMPOSTA 20ML GOTAS BUTILBROMETO DE ESCOPALAMINA+DIPIRONA SODICA	HIPOLABOR FRASCO	1134301540027	4.000	FRS	R$ 11,8000	47.200,00
Valor Unit.:	Onze reais e oitenta centavos		Valor Total:	Quarenta e sete mil duzentos reais			
188	ESPIRONOLACTONA 50MG C/30 ESPIRONOLACTONA	GERMED COMPRIMIDO		70.000	CPR	R$ 0,6350	44.450,00
Valor Unit.:	Seiscentos e trinta e cinco milesimos de real		Valor Total:	Quarenta e quatro mil quatrocentos e cinqüenta reais			
189	ESPIRONOLACTONA 25MG C/30 ESPIRONOLACTONA	E.M.S COMPRIMIDO	1023506320019	80.000	CPR	R$ 0,3030	24.240,00
Valor Unit.:	Trezentos e três milesimos de real		Valor Total:	Vinte e quatro mil duzentos e quarenta reais			
192	LEVONORGESTREL+ETINILESTRADIOL 0,15/0,03MG C/21 LEVONORGESTREL+ETINILESTRADIOL	BIOLAB COMPRIMIDO REVESTIDO	1097403110015	70.000	CPR	R$ 0,6600	46.200,00
Valor Unit.:	Sessenta e seis centavos		Valor Total:	Quarenta e seis mil duzentos reais			
193	ETOMIDATO 2MG/ML 10ML C/25 C1 ETOMIDATO	CRISTALIA AMPOLA	1029802620020	500	AMP	R$ 14,9000	7.450,00
Valor Unit.:	Quatorze reais e noventa centavos		Valor Total:	Sete mil quatrocentos e cinqüenta reais			
195	FENITOINA 100MG C/500 C1 FENITOINA	HIPOLABOR COMPRIMIDO	1134301930038	60.000	CPR	R$ 0,1500	9.000,00
Valor Unit.:	Quinze centavos		Valor Total:	Nove mil reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000100, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:26:51
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCELEN DE JESUS AMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
196	FENITAL 50MG/ML 5ML C/10 C1 FENITOINA	CRISTALIA AMPOLA	1029800150213	1.500	AMP	R$ 3,4400	5.160,00
Valor Unit.:	Três reais e quarenta e quatro centavos		Valor Total:	Cinco mil cento e sessenta reais			
197	FENOBARBITAL 100MG C/200 B1 FENOBARBITAL SODICO	UNIAO QUIMICA COMPRIMIDO	1049702850037	100.000	CPR	R$ 0,1500	15.000,00
Valor Unit.:	Quinze centavos		Valor Total:	Quinze mil reais			
203	FINASTERIDA 5MG C/30 FINASTERIDA	E.M.S FINASTIL	1356907230024	100.000	CPR	R$ 0,4900	49.000,00
Valor Unit.:	Quarenta e nove centavos		Valor Total:	Quarenta e nove mil reais			
206	FLUCONAZOL 150MG C/100 FLUCONAZOL	MEDQUIMICA CAPSULA	1091700980031	20.000	CPS	R$ 0,7400	14.800,00
Valor Unit.:	Setenta e quatro centavos		Valor Total:	Quatorze mil oitocentos reais			
211	FUROSEMIDA 20MG 2ML INJ C/100 FUROSEMIDA	SANTISA AMPOLA	1018600320012	5.000	AMP	R$ 2,7500	13.750,00
Valor Unit.:	Dois reais e setenta e cinco centavos		Valor Total:	Treze mil setecentos e cinqüenta reais			
212	FUROSEMIDA 40MG C/500 FUROSEMIDA	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO	1256801950027	100.000	CPR	R$ 0,1000	10.000,00
Valor Unit.:	Dez centavos		Valor Total:	Dez mil reais			
217	GLIBENCLAMIDA 5MG C/500 GLIBENCLAMIDA	MEDQUIMICA GLICONIL	1091700640028	200.000	CPR	R$ 0,0330	6.600,00
Valor Unit.:	Trinta e três milesimos de real		Valor Total:	Seis mil seiscentos reais			
220	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10ML INJ C/200 GLUCONATO DE CALCIO	ISOFARMA AMPOLA	1031101620018	1.400	AMP	R$ 2,4500	3.430,00
Valor Unit.:	Dois reais e quarenta e cinco centavos		Valor Total:	Três mil quatrocentos e trinta reais			
221	GLICOSE 50% 10ML INJ C/200 GLICOSE	SAMTEC AMPOLA	1559200060047	10.000	AMP	R$ 1,2200	12.200,00
Valor Unit.:	Um real e vinte e dois centavos		Valor Total:	Doze mil duzentos reais			
223	HALO 5MG C/200 C1 HALOPERIDOL	CRISTALIA COMPRIMIDO	1029800200253	80.000	CPR	R$ 0,3200	25.600,00
Valor Unit.:	Trinta e dois centavos		Valor Total:	Vinte e cinco mil seiscentos reais			
224	UNI HALOPER 5MG 1ML INJ C/50 C1 HALOPERIDOL	UNIAO QUIMICA AMPOLA	1049701910095	1.000	AMP	R$ 2,5900	2.590,00
Valor Unit.:	Dois reais e cinqüenta e nove centavos		Valor Total:	Dois mil quinhentos e noventa reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:27:03
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, JAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e JOELVAR TEREZINHA CONSTANTINO BASTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
231	HIDRALAZINA 1ML INJ C/50 HIDRALAZINA,CLORIDRATO	CRISTALIA NEPRESOL	1029800890037	1.000	AMP	R$ 6,2500	6.250,00
Valor Unit.:	Seis reais e vinte e cinco centavos		Valor Total:	Seis mil duzentos e cinqüenta reais			
232	HIDROCLOROTIAZIDA 25MG C/500 HIDROCLOROTIAZIDA	MEDQUIMICA COMPRIMIDO	1091700930042	200.000	CPR	R$ 0,0330	6.600,00
Valor Unit.:	Trinta e três milesimos de real		Valor Total:	Seis mil seiscentos reais			
233	HIDROCORTISONA 100MG INJ C/50 HIDROCORTISONA	UNIAO QUIMICA CORTISONAL	1049700200094	5.000	FA	R$ 5,2900	26.450,00
Valor Unit.:	Cinco reais e vinte e nove centavos		Valor Total:	Vinte e seis mil quatrocentos e cinqüenta reais			
234	HIDROCORTISONA 500MG INJ C/50 HIDROCORTISONA	UNIAO QUIMICA CORTISONAL	1049700200124	6.000	FA	R$ 10,0000	60.000,00
Valor Unit.:	Dez reais		Valor Total:	Sessenta mil reais			
238	IBUPROFENO 50MG/ML 30ML GOTAS IBUPROFENO	NATULAB IBUPROTRAT	1384100330024	6.000	FRS	R$ 6,3000	37.800,00
Valor Unit.:	Seis reais e trinta centavos		Valor Total:	Trinta e sete mil oitocentos reais			
240	IMIPRA 25MG C/200 C1 IMIPRAMINA,CLORIDRATO	CRISTALIA COMPRIMIDO REVESTIDO	1029800230136	50.000	CPR	R$ 0,4400	22.000,00
Valor Unit.:	Quarenta e quatro centavos		Valor Total:	Vinte e dois mil reais			
247	ISOSSORBIDA 5MG SUBLINGUAL C/30 ISOSSORBIDA	E.M.S ISORDIL	1356900150041	30.000	CPR	R$ 0,3600	10.800,00
Valor Unit.:	Trinta e seis centavos		Valor Total:	Dez mil oitocentos reais			
251	ISOSSORBIDA 20MG C/100 ISOSSORBIDA	ZYDUS COMPRIMIDO	1565100080032	100.000	CPR	R$ 0,1680	16.800,00
Valor Unit.:	Cento e sessenta e oito milesimos de real		Valor Total:	Dezesseis mil oitocentos reais			
252	ITRACONAZOL 100MG C/15 ITRACONAZOL	GEOLAB TRAXONOL	1542300090032	5.000	CPS	R$ 1,3300	6.650,00
Valor Unit.:	Um real e trinta e três centavos		Valor Total:	Seis mil seiscentos e cinqüenta reais			
253	IVERMECTINA 6MG C/4 IVERMECTINA	GERMED COMPRIMIDO	1058309890028	200.000	CPR	R$ 0,3000	60.000,00
Valor Unit.:	Trinta centavos		Valor Total:	Sessenta mil reais			
255	LACTULOSE 667MG/ML XPR 120ML AMEIXA LACTULOSE	NUTRIEX FRASCO	6482800210010	500	FRS	R$ 11,1000	5.550,00
Valor Unit.:	Onze reais e dez centavos		Valor Total:	Cinco mil quinhentos e cinqüenta reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:27:13
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e RELYAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
260	LEVOFLOXACINO 500MG C/10 LEVOFLOXACINO	E.M.S COMPRIMIDO REVESTIDO	1023507570175	30.000	CPR	R$ 3,6400	109.200,00
Valor Unit.:	Três reais e sessenta e quatro centavos		Valor Total:	Cento e nove mil duzentos reais			
264	LEVOTIROXINA SODICA 100MCG C/30 LEVOTIROXINA SODICA	MERCK COMPRIMIDO	1008903920108	150.000	CPR	R$ 0,1820	27.300,00
Valor Unit.:	Cento e oitenta e dois milesimos de real		Valor Total:	Vinte e sete mil trezentos reais			
265	LEVOTIROXINA SODICA 25MCG C/30 LEVOTIROXINA SODICA	MERCK COMPRIMIDO	1008903920019	150.000	CPR	R$ 0,1650	24.750,00
Valor Unit.:	Cento e sessenta e cinco milesimos de real		Valor Total:	Vinte e quatro mil setecentos e cinqüenta reais			
266	LEVOTIROXINA SODICA 50MCG C/30 LEVOTIROXINA SODICA	MERCK COMPRIMIDO	1008903920043	300.000	CPR	R$ 0,1730	51.900,00
Valor Unit.:	Cento e setenta e três milesimos de real		Valor Total:	Cinqüenta e um mil novecentos reais			
272	LOPERAMIDA 2MG C/12 LOPERAMIDA	GLOBO COMPRIMIDO	10535015900011	10.000	CPR	R$ 0,2950	2.950,00
Valor Unit.:	Duzentos e noventa e cinco milesimos de real		Valor Total:	Dois mil novecentos e cinqüenta reais			
275	LOSARTANA POTASSICA 50MG C/960 LOSARTANA POTASSICA	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO REVESTIDO	1256802020228	2.000.000	CPR	R$ 0,0750	150.000,00
Valor Unit.:	Setenta e cinco milesimos de real		Valor Total:	Cento e cinqüenta mil reais			
279	METFORMINA 850MG C/400 METFORMINA	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO	1256801510035	720.000	CPR	R$ 0,1570	113.040,00
Valor Unit.:	Cento e cinqüenta e sete milesimos de real		Valor Total:	Cento e treze mil e quarenta reais			
281	METILFENIDATO 10MG C/30 A3 METILFENIDATO,CLORIDRATO	E.M.S COMPRIMIDO	1023512240031	20.000	CPR	R$ 0,4600	9.200,00
Valor Unit.:	Quarenta e seis centavos		Valor Total:	Nove mil duzentos reais			
285	METOPROLOL 100MG C/30 METOPROLOL,SUCCINATO	PHARLAB COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	1410706300201	2.000	CPR	R$ 1,1400	2.280,00
Valor Unit.:	Um real e quatorze centavos		Valor Total:	Dois mil duzentos e oitenta reais			
286	METOPROLOL 25MG C/30 METOPROLOL,SUCCINATO	MEDLEY COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	1832604750069	400.000	CPR	R$ 0,4800	192.000,00
Valor Unit.:	Quarenta e oito centavos		Valor Total:	Cento e noventa e dois mil reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:27:24
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCILEN DE JESUS AMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
287	METOPROLOL 50MG C/30 (G) METOPROLOL,SUCCINATO	BIOLAB COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIB PROL	1514300390138	400.000	CPR	R$ 0,9100	364.000,00
Valor Unit.:	Noventa e um centavos		Valor Total:	Trezentos e sessenta e quatro mil reais			
291	METRONIDAZOL 100ML BOLSA METRONIDAZOL	JP BOLSA	1049100640026	2.000	BOL	R$ 7,1500	14.300,00
Valor Unit.:	Sete reais e quinze centavos		Valor Total:	Quatorze mil trezentos reais			
292	METOPROLOL 1MG/ML 5ML C/5 METOPROLOL,SUCCINATO	HALEX ISTAR BECA	1031101720012	1.000	AMP	R$ 29,5500	29.550,00
Valor Unit.:	Vinte e nove reais e cinqüenta e cinco centavos		Valor Total:	Vinte e nove mil quinhentos e cinqüenta reais			
293	MIDAZOLAM 5MG/ML 3ML INJ C/100 B1 MIDAZOLAM	HIPOLABOR AMPOLA	1134301430061	2.000	AMP	R$ 3,5400	7.080,00
Valor Unit.:	Três reais e cinqüenta e quatro centavos		Valor Total:	Sete mil e oitenta reais			
298	NEOMICINA + BACITRACINA 10G POMADA NEOMICINA+BACITRACINA ZINCICA	ALTEFAR TUBO	1057101630025	5.000	TB	R$ 4,4600	22.300,00
Valor Unit.:	Quatro reais e quarenta e seis centavos		Valor Total:	Vinte e dois mil trezentos reais			
299	NIFEDIPINO 20MG C/30 NIFEDIPINO	NEO QUIMICA NEO FEDIPINA	1558401690031	80.000	CPR	R$ 0,2100	16.800,00
Valor Unit.:	Vinte e um centavos		Valor Total:	Dezesseis mil oitocentos reais			
300	NIMESULIDA 100MG C/12 NIMESULIDA	GLOBO COMPRIMIDO	1053502030026	150.000	CPR	R$ 0,5700	85.500,00
Valor Unit.:	Cinqüenta e sete centavos		Valor Total:	Oitenta e cinco mil quinhentos reais			
302	NISTATINA CREME VAGINAL 50G NISTATINA	PRATI, DONADUZZI TUBO	1256800450128	5.000	TB	R$ 7,1000	35.500,00
Valor Unit.:	Sete reais e dez centavos		Valor Total:	Trinta e cinco mil quinhentos reais			
307	NITROPRUSSETO DE SODIO 25MG/ML 2ML C/5 NITROPRUSSETO DE SODIO	HYPOFARMA NITROP	1038700120011	400	AMP	R$ 30,0000	12.000,00
Valor Unit.:	Trinta reais		Valor Total:	Doze mil reais			
308	NOREPINEFRINA 8MG 4ML INJ C/50 NOREPINEFRINA, HEMITARTARATO	HYPOFARMA AMPOLA	1038700600021	2.000	AMP	R$ 5,0000	10.000,00
Valor Unit.:	Cinco reais		Valor Total:	Dez mil reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:27:35
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
310	NORFLOXACINO 400MG C/420 NORFLOXACINO	MEDQUIMICA FLOXIMED	1091700450032	25.000	CPR	R$ 0,6000	15.000,00
Valor Unit.:	Sessenta centavos		Valor Total:	Quinze mil reais			
311	NORTRIPTILINA 25MG C/500 C1 NORTRIPTILINA,CLORIDRATO	RANBAXY CAPSULA	1235201910102	50.000	CPS	R$ 0,4700	23.500,00
Valor Unit.:	Quarenta e sete centavos		Valor Total:	Vinte e três mil quinhentos reais			
313	OLEO MINERAL 100ML OLEO MINERAL	IMEC FRASCO		1.000	FRS	R$ 5,6500	5.650,00
Valor Unit.:	Cinco reais e sessenta e cinco centavos		Valor Total:	Cinco mil seiscentos e cinqüenta reais			
314	OMEPRAZOL 20MG C/500 OMEPRAZOL	HIPOLABOR CAPSULA	1134301730101	250.000	CPS	R$ 0,0880	22.000,00
Valor Unit.:	Oitenta e oito milesimos de real		Valor Total:	Vinte e dois mil reais			
316	ONDANSETRONA 4MG C/10 ONDANSETRONA, CLORIDRATO	LEGRAND VOLIG	1677306520011	40.000	CPR	R$ 0,9800	39.200,00
Valor Unit.:	Noventa e oito centavos		Valor Total:	Trinta e nove mil duzentos reais			
317	ONDANSETRONA 8MG C/10 ONDANSETRONA, CLORIDRATO	LEGRAND VOLIG	1677306520070	30.000	CPR	R$ 1,9000	57.000,00
Valor Unit.:	Um real e noventa centavos		Valor Total:	Cinqüenta e sete mil reais			
318	ONDANSETRONA 2MG/ML 2ML C/50 ONDANSETRONA, CLORIDRATO	HYPOFARMA AMPOLA	1038700580045	7.000	AMP	R$ 3,1300	21.910,00
Valor Unit.:	Três reais e treze centavos		Valor Total:	Vinte e um mil novecentos e dez reais			
323	TOPIGLOS POMADA 45G RETINOL+COLECALCIFEROL+OXIDO DE ZINCO	NATIVITA NATIGLOS		4.000	BNG	R$ 4,2900	17.160,00
Valor Unit.:	Quatro reais e vinte e nove centavos		Valor Total:	Dezessete mil cento e sessenta reais			
324	OCITOCINA 5UI/ML C/50 OXITOCINA	UNIAO QUIMICA OXITON	1049701490043	1.000	AMP	R$ 7,9700	7.970,00
Valor Unit.:	Sete reais e noventa e sete centavos		Valor Total:	Sete mil novecentos e setenta reais			
325	PANTOPRAZOL 40MG C/60 PANTOPRAZOL	MEDQUIMICA COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIB PROL	1091701200064	3.000	CPR	R$ 0,5300	1.590,00
Valor Unit.:	Cinqüenta e três centavos		Valor Total:	Um mil quinhentos e noventa reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:27:45
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, JAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BASTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
327	PARACETAMOL 500MG C/500 PARACETAMOL	HIPOLABOR COMPRIMIDO	1134301010036	100.000	CPR	R$ 0,2200	22.000,00
Valor Unit.:	Vinte e dois centavos		Valor Total:	Vinte e dois mil reais			
329	PENTOXIFILINA 400MG C/30 PENTOXIFILINA	E.M.S COMPRIMIDO REVESTIDO	1023504960061	2.000	CPR	R$ 1,6200	3.240,00
Valor Unit.:	Um real e sessenta e dois centavos		Valor Total:	Três mil duzentos e quarenta reais			
334	COMPLEXO B C/500 POLIVITAMINICO	VITAMED COMPRIMIDO REVESTIDO		300.000	CPR	R$ 0,0380	11.400,00
Valor Unit.:	Trinta e oito milesimos de real		Valor Total:	Onze mil quatrocentos reais			
336	VITAMINAS E SAIS MINERAIS C/2100 VITAMINAS E MINERAIS	BIONATUS MEGAPOLI		300.000	CPR	R$ 0,0720	21.600,00
Valor Unit.:	Setenta e dois milesimos de real		Valor Total:	Vinte e um mil seiscentos reais			
337	PREDNISOLONA 3MG 60ML SUSPENSAO PREDNISOLONA	PRATI, DONADUZZI FRASCO	1256801290124	7.000	FRS	R$ 9,2900	65.030,00
Valor Unit.:	Nove reais e vinte e nove centavos		Valor Total:	Sessenta e cinco mil e trinta reais			
338	PREDNISONA 20MG C/500 PREDNISONA	SANVAL COMPRIMIDO	1071402370087	200.000	CPR	R$ 0,1820	36.400,00
Valor Unit.:	Cento e oitenta e dois milesimos de real		Valor Total:	Trinta e seis mil quatrocentos reais			
339	PREDNISONA 5MG C/500 PREDNISONA	SANVAL COMPRIMIDO	1071402370044	50.000	CPR	R$ 0,0880	4.400,00
Valor Unit.:	Oitenta e oito milesimos de real		Valor Total:	Quatro mil quatrocentos reais			
340	PROMETAZINA 25MG C/200 PROMETAZINA	CRISTALIA PAMERGAN	1029800420083	60.000	CPR	R$ 0,2000	12.000,00
Valor Unit.:	Vinte centavos		Valor Total:	Doze mil reais			
344	PROPRANOLOL 40MG C/6000 PROPRANOLOL	OSORIO DE MORAES COMPRIMIDO	1050400510024	150.000	CPR	R$ 0,0460	6.900,00
Valor Unit.:	Quarenta e seis milesimos de real		Valor Total:	Seis mil novecentos reais			
345	REGENCEL POM OFT 3,5G RETINOL+COLECALCIFEROL+ASSOCIACOES	LATINO FARMA BISNAGA	1029804930019	200	BNG	R$ 14,0800	2.816,00
Valor Unit.:	Quatorze reais e oito centavos		Valor Total:	Dois mil oitocentos e dezesseis reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:27:56
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ADELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
346	VIVERDAL 1MG C/30 C1 RISPERIDONA	GENOM COMPRIMIDO REVESTIDO	1049711340054	2.000	CPR	R$ 0,3400	680,00
Valor Unit.:	Trinta e quatro centavos		Valor Total:	Seiscentos e oitenta reais			
347	VIVERDAL 2MG C/30 C1 RISPERIDONA	UNIAO QUIMICA COMPRIMIDO REVESTIDO	1049711340070	3.000	CPR	R$ 0,3980	1.194,00
Valor Unit.:	Trezentos e noventa e oito milesimos de real		Valor Total:	Um mil cento e noventa e quatro reais			
348	RIVAROXABANA 20MG C/28 RIVAROXABANA	E.M.S VYNAXA	1023512830120	20.000	CPR	R$ 0,8900	17.800,00
Valor Unit.:	Oitenta e nove centavos		Valor Total:	Dezessete mil oitocentos reais			
350	SUCROFER 5ML IV C/5 SACARATO DE HIDROXIDO FERRICO	BAXTER AMPOLA	1427700350023	2.000	AMP	R$ 12,9000	25.800,00
Valor Unit.:	Doze reais e noventa centavos		Valor Total:	Vinte e cinco mil oitocentos reais			
353	SALBUTAMOL AEROSSOL 100MCG 200 DOSES SALBUTAMOL,SULFATO	TEUTO AERODINI	1037000960033	2.000	FRS	R$ 15,0500	30.100,00
Valor Unit.:	Quinze reais e cinco centavos		Valor Total:	Trinta mil e cem reais			
355	SERTRALINA 50MG C/490 C1 SERTRALINA,CLORIDRATO	GEOLAB COMPRIMIDO REVESTIDO	1542302250101	250.000	CPR	R$ 0,4700	117.500,00
Valor Unit.:	Quarenta e sete centavos		Valor Total:	Cento e dezessete mil quinhentos reais			
356	SIMETICONA 75MG/ML 15ML GOTAS SIMETICONA	E.M.S FRASCO		6.000	FRS	R$ 2,6800	16.080,00
Valor Unit.:	Dois reais e sessenta e oito centavos		Valor Total:	Dezesseis mil e oitenta reais			
358	SINVASTATINA 20MG C/500 SINVASTATINA	PHARLAB COMPRIMIDO REVESTIDO	1410701080076	300.000	CPR	R$ 0,5000	150.000,00
Valor Unit.:	Cinqüenta centavos		Valor Total:	Cento e cinqüenta mil reais			
363	SULFAMETOXAZOL 400MG+TRIMETOPRIMA 80MG C/200 SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	PRATI, DONADUZZI COMPRIMIDO	1256802090021	50.000	CPR	R$ 0,2850	14.250,00
Valor Unit.:	Duzentos e oitenta e cinco milesimos de real		Valor Total:	Quatorze mil duzentos e cinqüenta reais			
364	SULFAMETOXAZOL +TRIMETOPRIMA 100ML SUSP SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	E.M.S FRASCO	1023510480076	2.000	FRS	R$ 5,3000	10.600,00
Valor Unit.:	Cinco reais e trinta centavos		Valor Total:	Dez mil seiscentos reais			

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:28:06
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ADELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R$	Valor Total
367	SULFATO FERROSO 40MG C/1000 SULFATO FERROSO	BELFAR COMPRIMIDO REVESTIDO	1057100040119	200.000	CPR	R$ 0,0400	8.000,00
Valor Unit.:	Quatro centavos		Valor Total:	Oito mil reais			
373	TERBUTALINA 0,5MG 1ML INJ C/100 TERBUTALINA,SULFATO	HIPOLABOR AMPOLA	1134301760035	1.000	AMP	R$ 2,4900	2.490,00
Valor Unit.:	Dois reais e quarenta e nove centavos		Valor Total:	Dois mil quatrocentos e noventa reais			
378	TIAMINA 300MG C/500 TIAMINA,CLORIDRATO	HIPOLABOR COMPRIMIDO	1134301700024	60.000	CPR	R$ 0,4000	24.000,00
Valor Unit.:	Quarenta centavos		Valor Total:	Vinte e quatro mil reais			
384	TRAMADOL 50MG C/10 A2 TRAMADOL,CLORIDRATO	E.M.S CAPSULA	1023507310017	50.000	CPS	R$ 0,3900	19.500,00
Valor Unit.:	Trinta e nove centavos		Valor Total:	Dezenove mil quinhentos reais			
389	VARFARINA SODICA 5MG C/30 VARFARINA SODICA	UNIAO QUIMICA COMPRIMIDO	1049713230027	1.000	CPR	R$ 0,2360	236,00
Valor Unit.:	Duzentos e trinta e seis milesimos de real		Valor Total:	Duzentos e trinta e seis reais			
391	ZOLPIDEM 10MG C/20 B1 ZOLPIDEM,HEMITARTARATO	BIOLAB COMPRIMIDO REVESTIDO	1097402600027	1.500	CPR	R$ 0,4700	705,00
Valor Unit.:	Quarenta e sete centavos		Valor Total:	Setecentos e cinco reais			

Total geral dos 187 Itens desta proposta 6.044.798,70 **Seis milhões e quarenta e quatro mil setecentos e noventa e oi reais e setenta centavos**

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:28:19
Foxit Reader Versão: 9.7.1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e ELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Condições comerciais referente ao(à) PREGÃO ELETRÔNICO ·028/2023 P/SRP

Validade da Proposta: **CONFORME EDITAL**

Cond. de Pagamento: **CONFORME EDITAL**

Prazo de Entrega: **CONFORME EDITAL**

Vigência do Contrato:

NOS PREÇOS OFERTADOS ESTÃO INCLUSOS TODOS OS IMPOSTOS, TAXAS, SEGUROS E FRETES.

CONCORDAMOS EM CARÁTER IRREVOGÁVEL E IRRETRATÁVEL COM TODOS OS TERMOS DO EDITAL E SEUS ANEXOS DE ACORDO COM A LEI 8.666/93 E COM TODAS AS LEGISLAÇÕES PERTINENTES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, GARANTIDO A ENTREGA DOS PRODUTOS OFERTADOS NOS PRAZOS E QUANTIDADES ESTABELECIDAS NA LICITAÇÃO.

Validade dos medicamentos : Conforme Edital **CONFORME EDITAL**

Bancos:

Conta Nº	**9237-1**	**Ag.**	**2152-0**	**BRADESCO**	**Nº**	**237**
Conta Nº	**1735-3**	**Ag.**	**4482-2**	**BRASIL**	**Nº**	**1**

FARMACÊUTICO RESPONSÁVEL : ELIAS SILVA MANHEZE **INSC.CRF: 42686**

Todos os produtos cotados estão elencados no D.E.F (Dicionário de Especialidades Farmacêuticas)

Todos os produtos estão em conformidade com as determinações do Ministério da saúde, assim como da lei 6.360/75.

Venda proibida pelo comércio: Sim (X) Não ( )

OBS.: - Conforme Portaria 344 do ministério da saúde, não fracionamos embalagens de Psicotrópicos, em caso de adjudicação, efetuaremos as entregas em embalagens originais. Ao empenhá-los, favor adequar as quantidades das embalagens.

*** Visando atualizar nosso cadastro, solicitamos nos fornecer endereço completo para entrega (logradouro, bairro, CEP) quando do envio empenho***

Atenção em caso de adjudicação para os produtos cotados, verificar corretamente as apresentações, pois entregaremos o cotado em nossa proposta.

MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879

Assinado digitalmente por MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO: 05954595879
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14483179000190, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO:05954595879
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023-04-15 17:28:28
Foxit Reader Versão: 9.7.1

SAO JOSE DO RIO PRETO , **sábado, 15 de abril de 2023**

Atenciosamente

CIRURGICA OLIMPIO LTDA

RESPONSÁVEL PELA ASSINATURA DO CONTRATO:
MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO
RG: 15.627.859 / CPF: 059.545.958.79
ENDEREÇO: RUA JOAO ANTONIO SICOLI, 560 - JARDIM MARACANA - SÃO JOSE DO RIO PRETO
TELEFONE: (17) 3201-1270

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CONTRACEP

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25000.006645/9809	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	CONTRACEP	**Registro**	105830220	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SUSP INJ CT FA VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200018	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses
2	150 MG/ML SUS INJ CT SER PREENC X 1 ML ATIVA	1058302200026	SUSPENSAO INJETAVEL	03/10/2002	24 meses
3	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML ATIVA	1058302200034	SUSPENSAO INJETAVEL	13/07/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HERVIRAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.032751/9966	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	HERVIRAX	**Registro**	141070018	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1410700180018	CREME DERMATOLOGICO	18/11/2001	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1410700180026	Comprimido	18/11/2001	24 meses
3	30 MG/G POM OFT CT BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180034	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
4	30 MG/G POM OFT CX 100 BG AL X 4,5 ATIVA	1410700180042	POMADA OFTALMICA	17/07/2000	24 meses
5	50 MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G ATIVA	1410700180050	CREME DERMATOLOGICO	17/07/2000	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700180069	Comprimido	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACICLOVIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.001249/2004-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2004
Nome Comercial	ACICLOVIR	**Registro**	125680111	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	ACICLOVIR			**Medicamento de referência**	ZOVIRAX
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1256801110010	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
2	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110029	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
3	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110037	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
4	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 2 G ATIVA	1256801110045	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
5	50MG/G CREM DERM CX 100 BG AL X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110053	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
6	50MG/G CREM DERM CT BG AL X 5 G ATIVA	1256801110061	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
7	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 10 G ATIVA	1256801110071	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
8	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 10 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110088	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
9	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 2 G ATIVA	1256801110096	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
10	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 2 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110101	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
11	50MG/G CREM DERM CT BG PLAS OPC X 5 G ATIVA	1256801110118	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
12	50MG/G CREM DERM CX 100 BG PLAS OPC X 5 G (EMB HOSP) ATIVA	1256801110126	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
13	50 MG/G CREM DREM CT 5 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110134	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	50MG/G CREM DERM CT 10 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110142	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
15	50MG/G CREM DERM CT 20 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110150	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
16	50MG/G CREM DERM CT 30 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110169	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
17	50MG/G CREM DERM CT 60 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110177	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
18	50MG/G CREM DERM CT 90 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110185	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
19	50MG/G CREM DERM CT 120 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110193	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
20	50MG/G CREM DERM CT 150 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110207	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
21	50MG/G CREM DERM CT 250 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110215	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses
22	50MG/G CREM DERM CT 300 ENV AL PLAS X 1 G (EMB FRAC) ATIVA	1256801110223	CREME DERMATOLOGICO	27/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DORMEC

Nome da Empresa Detentora do Registro	IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	**CNPJ**	08.055.634/0001-53	**Autorização**	1.04.259-0
Processo	25000.032855/9961	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/2001
Nome Comercial	DORMEC	**Registro**	142590006	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ACIDO ACETILSALICILICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060014	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
2	500 MG COM CT 20 ENV POLIEST + FILME POLI X 20 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060022	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
3	100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 ATIVA	1425900060030	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
4	100 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060049	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
5	100 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060057	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	12 meses
6	100 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060065	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
7	100 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060073	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
8	100 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060081	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
9	100 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060091	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
10	100 MG COM CX 100 STR AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060103	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	36 meses
11	100 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060111	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
12	100 MG COM CX 150 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060121	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
13	100 MG COM CX 150 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060138	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
14	500 MG COM CT 20 STR X 10 ATIVA	1425900060146	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
15	500 MG COM CT 20 BL AL X 10 ATIVA	1425900060154	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	500 MG COM CT 50 STR X 10 ATIVA	1425900060162	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
17	500 MG COM CT 50 BL AL X 10 ATIVA	1425900060170	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
18	500 MG COM CT FR PLAS OP X 30 ATIVA	1425900060189	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
19	500 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 ATIVA	1425900060197	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
20	500 MG COM CX 50 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060200	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
21	500 MG COM CX 50 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060219	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
22	500 MG COM CX 100 BL AL X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060227	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses
23	500 MG COM CX 100 STR X 10 (EMB HOSP) ATIVA	1425900060235	COMPRIMIDO SIMPLES	22/01/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VITASANTISA C

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.702756/2014-53	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	27/07/2015
Nome Comercial	VITASANTISA C	Registro	101860031	Vencimento do registro	07/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO ASCÓRBICO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			ATC	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1018600310017	SOLUÇAO INJETAVEL	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto			
Nome da Empresa	NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA		
CNPJ	06.172.459/0001-59	**Autorização**	8.04.519-6
Produto	ÓLEO CICATRIZANTE CURATIVO		

Modelo Produto Médico
Agebem: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120,150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000 mL. FrascosSpray de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversas apresentações.indicadas.
Dauf: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.
Dauf Protect: Frascos de 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000, 4.000mL.Frascos Spray de: 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500 mL. Kit contendo 2, 3, 4 ou 5 unidades nas diversasapresentações indicadas.
Dermaex: FRASCOS 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 500, 750, 1.000, 2.000 e 4.000 mL. FRASCO SPRAY 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300 e 500 mL. Kits contendo 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação.
Nutriex: Frascos de 10 mL, 15 mL, 20 mL, 25 mL, 30 mL, 50 mL, 100 mL, 120 mL, 150 mL, 200 mL, 250 mL, 300 mL, 500 mL, 750 mL, 1000 mL, 2.000 mL, 4.000 mL, Frasco Spray de 10 mL, Frasco Spray de 15 mL, Frasco Spray de 20 mL, Frasco Spray de 25 mL, Frasco Spray de 30 mL, Frasco Spray de 50 mL, Frasco Spray de 100 mL, Frasco Spray de 120 mL, Frasco Spray de 150 mL, Frasco Spray de 200 mL, Frasco Spray de 250 mL, Frasco Spray de 300 mL, Frasco Spray de 500 mL, Kit com 2, 3, 4 e 5 unidades da mesma apresentação embalado por um filme de polietileno de baixa densidade.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DERMAEX.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO DAUF PROTECT.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO AGEBEM.pdf	2675551/22-8 - 05/05/2022 - 09:40

Nome Técnico	Curativo
Registro	80451960191
Processo	25351.438298/2013-00
Fabricante Legal	• FABRICANTE: NUTRIEX IMPORTACAO E EXPORTACAO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E FARMOQUIMICOS LTDA - BRASIL
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO
Vencimento do Registro	22/12/2024

Exportar para Excel | Exportar para PDF | Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ácido tranexâmico

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.124865/2009-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/06/2010
Nome Comercial	ácido tranexâmico	**Registro**	102350990	**Vencimento do registro**	06/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023509900016	Comprimido	14/06/2010	24 meses
2	250 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 24 ATIVA	1023509900024	Comprimido	14/06/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACIDO TRANEXAMICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323698/2013-62	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	ACIDO TRANEXAMICO	**Registro**	116370099	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1163700990011	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1163700990021	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: valproato de sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.262629/2006-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/12/2006
Nome Comercial	valproato de sódio	**Registro**	113430142	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	VALPROATO DE sódlo			**Medicamento de referência**	DEPAKENE
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420013	XAROPE	26/12/2006	24 meses
2	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420021	XAROPE	26/12/2006	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1134301420031	XAROPE	26/12/2006	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS PET AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1134301420048	XAROPE	26/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AGUA PARA INJEÇÃO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	01.784.792/0001-03	**Autorização**	1.01.772-2
Processo	25351.281920/2004-00	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	31/01/2005
Nome Comercial	AGUA PARA INJEÇÃO	**Registro**	117720024	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	ÁGUA ESTÉRIL PARA INJEÇÃO, ÁGUA PARA INJEÇÃO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240013	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
2	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240021	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
3	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240031	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
4	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240048	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
5	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240056	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
6	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240064	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
7	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240072	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240080	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
9	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240099	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
10	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240102	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
11	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240110	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
12	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240129	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
13	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240137	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
14	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240145	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
15	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240153	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
16	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240161	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
17	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240171	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
18	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240188	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
19	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240196	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
20	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 05 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240201	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
21	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 10 ML ATIVA	1177200240218	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
22	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240226	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
23	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240234	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
24	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240242	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
25	SOL INJ CX 90 FR POLIET X 125 ML ATIVA	1177200240250	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	SOL INJ CX 48 FR POLIET X 250 ML ATIVA	1177200240269	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
27	SOL INJ CX 24 FR POLIET X 500 ML ATIVA	1177200240277	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
28	SOL INJ CX 12 FR POLIET X 1000 ML ATIVA	1177200240285	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
29	SOL INJ CX 100 BOL PLAS TRANS FLEX X 50 ML ATIVA	1177200240293	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
30	SOL INJ CX 90 BOL PLAS TRANS FLEX X 100 ML ATIVA	1177200240307	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
31	SOL INJ CX 48 BOL PLAS TRANS FLEX X 250 ML ATIVA	1177200240315	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
32	SOL INJ CX 24 BOL PLAS TRANS FLEX X 500 ML ATIVA	1177200240323	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
33	SOL INJ CX 12 BOL PLAS TRANS FLEX X 1000 ML ATIVA	1177200240331	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
34	SOL INJ CX 100 BOL PVC X 50 ML ATIVA	1177200240341	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
35	SOL INJ CX 90 BOL PVC X 100 ML ATIVA	1177200240358	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
36	SOL INJ CX 48 BOL PVC X 250 ML ATIVA	1177200240366	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
37	SOL INJ CX 24 BOL PVC X 500 ML ATIVA	1177200240374	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
38	SOL INJ CX 12 BOL PVC X 1000 ML ATIVA	1177200240382	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
39	SOL INJ CX 48 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240390	*******	31/01/2005	24 meses
40	SOL INJ CX 24 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240404	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
41	SOL INJ CX 40 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240412	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
42	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 100 ML ATIVA	1177200240420	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	SOL INJ CX 12 FR PE SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1177200240439	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
44	SOL INJ CX 20 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240447	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
45	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 50 ML ATIVA	1177200240455	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
46	SOL INJ CX 200 AMP PE X 10 ML ATIVA	1177200240463	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
47	SOL INJ CX 300 AMP PE X 5 ML ATIVA	1177200240471	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALBENDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.008804/0134	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2001
Nome Comercial	ALBENDAZOL	**Registro**	125680029	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	ALBENDAZOL			**Medicamento de referência**	ZENTEL
Classe Terapêutica	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL			**ATC**	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290015	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
2	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290023	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
3	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290031	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
4	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290041	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
5	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290058	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
6	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290066	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALENDRONATO DE SÓDIO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.490882/2015-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/03/2016
Nome Comercial	ALENDRONATO DE SÓDIO	**Registro**	102351128	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	alendronato de sódio tri-hidratado			**Medicamento de referência**	FOSAMAX
Classe Terapêutica	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1023511280011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
2	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1023511280021	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
3	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1023511280038	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
4	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023511280046	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
5	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 70 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280054	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
6	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280062	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALOPURINOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.369211/2007-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/03/2008
Nome Comercial	ALOPURINOL	**Registro**	125680191	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ALOPURINOL			**Medicamento de referência**	Zyloric
Classe Terapêutica	ANTIGOTOSOS			**ATC**	ANTIGOTOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910017	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256801910025	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256801910033	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
4	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910041	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
5	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801910051	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
6	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801910068	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910076	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910084	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910092	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
10	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910106	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
11	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910114	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
12	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910122	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
13	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910130	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
14	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910149	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Alprazolam

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.664163/2014-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2015
Nome Comercial	Alprazolam	**Registro**	183260059	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	Frontal
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590016	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590024	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590032	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590040	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590059	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590067	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590075	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590083	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590091	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
10	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590105	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
11	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
12	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590121	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590131	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590148	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALPRAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.045574/2003-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/03/2004
Nome Comercial	ALPRAZOLAM	**Registro**	102350663	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630018	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630026	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
3	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630034	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
4	0,25 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630042	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
5	0,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630050	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
6	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630069	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630077	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630085	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630093	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630107	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630115	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630123	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630131	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
14	1 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630141	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
15	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630158	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
16	1 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630166	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
17	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630174	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
18	1 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630182	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
19	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630190	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
20	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630204	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
21	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630212	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
22	2 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630220	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
23	2 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630239	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
24	2 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630247	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFATO DE AMICACINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25351.002930/0095	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	14/04/2000
Nome Comercial	SULFATO DE AMICACINA	Registro	103700297	Vencimento do registro	04/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE AMICACINA			Medicamento de referência	NOVAMIN
Classe Terapêutica	AMINOGLICOSIDEOS			ATC	AMINOGLICOSIDEOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970011	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970028	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
3	125 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002970036	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
4	125MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002970044	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
5	250 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970052	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
6	250 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970060	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.428031/2005-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2006
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	123520189	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	atlansil
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890012	Comprimido	11/12/2006	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890020	Comprimido	11/12/2006	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890039	Comprimido	11/12/2006	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890047	Comprimido	11/12/2006	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201890055	Comprimido	11/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.181552/2005-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/08/2005
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	113430122	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	ATLANSIL®
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CT 6 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220014	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220022	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 EST AMP VD AMB X 3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301220030	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220049	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.303749/2007-31	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/06/2008
Nome Comercial	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA	**Registro**	102350885	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA			**Medicamento de referência**	Tryptanol
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850015	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850023	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850031	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850058	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850066	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850074	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
8	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850082	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850090	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850104	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: amoxicilina					
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.107067/2006-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/08/2008
Nome Comercial	amoxicilina	**Registro**	125680147	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	Amoxil
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1256801470017	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
2	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1256801470025	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
3	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256801470033	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
4	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1256801470041	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
5	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256801470051	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
6	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 840 ATIVA	1256801470068	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
7	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256801470076	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILINON

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323688/2013-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	CILINON	**Registro**	116370098	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980016	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980024	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980032	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980040	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
5	500 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980059	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
6	1000 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980067	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	500MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980075	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
8	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980083	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5ML ATIVA	1163700980091	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
10	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980105	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATENOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.019008/0191	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	ATENOLOL	**Registro**	100470363	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ATENOLOL			**Medicamento de referência**	ATENOL
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630014	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630022	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630030	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630049	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630057	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630065	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630073	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630081	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703630091	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004703630103	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 CANCELADA OU CADUCA	1004703630111	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004703630121	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630138	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
14	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630146	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004703630154	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATROFARMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001-46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25351.023130/0017	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	26/03/2001
Nome Comercial	ATROFARMA	Registro	110850017	Vencimento do registro	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE ATROPINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			ATC	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170018	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170026	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AZITROPHAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.023666/9906	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	AZITROPHAR	**Registro**	141070006	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	ZITROMAX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060012	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060020	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060039	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 2 ATIVA	1410700060047	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700060055	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1410700060063	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
7	250 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060071	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
8	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060081	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
9	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060098	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
10	600 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 9 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060101	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
11	900 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 12 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060111	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1410700060128	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 8,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060136	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
14	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 11,6 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060144	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
15	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060152	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
16	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060160	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
17	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060179	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
18	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060187	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
19	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060195	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
20	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060209	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
21	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 8,3ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060217	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
22	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060225	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
23	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5ML+ 50 FLAC DIL X 8,3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060233	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
24	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML+ 50 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060241	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1410700060251	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 ATIVA	1410700060268	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 5 ATIVA	1410700060276	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BACLOFENO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.730671/2013-54	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2015
Nome Comercial	BACLOFENO	**Registro**	104971385	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	LIORESAL
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713850017	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713850025	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713850033	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713850041	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049713850051	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1049713850068	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BEPEBEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25000.021787/9518	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	17/05/1996
Nome Comercial	BEPEBEN	Registro	103700100	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			ATC	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000017	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
2	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
3	600.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000033	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
4	600.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000041	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
5	600.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000051	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
6	600.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000068	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
7	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000076	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
8	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000084	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
9	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000092	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
10	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000106	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
11	600.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000114	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
12	600.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000122	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
13	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000130	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
14	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000149	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLORIDRATO DE BETAISTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711339/2014-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	DICLORIDRATO DE BETAISTINA	**Registro**	100431129	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311290017	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004311290025	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004311290033	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311290041	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311290051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290068	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290076	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290084	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290092	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290106	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290114	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
12	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290122	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290130	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290149	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290157	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311290165	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de Sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.275728/2004-76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/09/2005
Nome Comercial	Bicarbonato de Sódio	**Registro**	103870056	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
2	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560028	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
3	8,4 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560036	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
4	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560044	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
5	10 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560052	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560060	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560079	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
8	84 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560087	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
9	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560095	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
10	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560109	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de sódio					
Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045766/2003-15	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	12/02/2004
Nome Comercial	Bicarbonato de sódio	**Registro**	155920003	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	84 MG/ML SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
3	84 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030032	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
4	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030040	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
5	84 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030059	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINETOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.016037/88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/12/2003
Nome Comercial	CINETOL	**Registro**	102980096	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BIPERIDENO, LACTATO DE BIPERIDENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960010	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960029	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
3	2 MG COM CX 8 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960037	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
4	2 MG COM CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960045	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
5	2 MG COM CX 4 BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800960053	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
6	2 MG COM CX 20 ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960061	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960071	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
8	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960088	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960096	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
10	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960101	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
11	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960118	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
12	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960126	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BISALAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020953/9983	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1999
Nome Comercial	BISALAX	**Registro**	104971168	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	BISACODIL			**Medicamento de referência**	DULCOLAX
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• BISALAX_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049711680017	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses
2	10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADAOU CADUCA	1049711680025	SUPOSITORIO RETAL	31/10/1999	24 meses
3	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1049711680033	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMETO DE IPRATRÓPIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.006764/2003-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/08/2003
Nome Comercial	BROMETO DE IPRATRÓPIO	**Registro**	125680090	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	BROMETO DE IPRATRÓPIO			**Medicamento de referência**	ATROVENT
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800900018	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INAL CT 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900026	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
3	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR VD AMB GOT X 20 ML ATIVA	1256800900034	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
4	0,25 MG/ML SOL INAL CX 200 FR VD AMB GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900042	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMOPRIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.025531/2003-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	BROMOPRIDA	**Registro**	125680093	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	DIGESAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930014	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses
2	4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930022	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUDESONIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.869125/2016-71	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/11/2016
Nome Comercial	BUDESONIDA	**Registro**	102351180	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	BUDESONIDA			**Medicamento de referência**	BUDECORT AQUA
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	32 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800015	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses
2	64 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800023	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: captopril

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.024510/2021-56	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/03/2022
Nome Comercial	captopril	**Registro**	113430207	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CAPTOPRIL			**Medicamento de referência**	CAPOTEN
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1134302070016	Comprimido	14/03/2022	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1134302070024	Comprimido	14/03/2022	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1134302070032	Comprimido	14/03/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-CARBAMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014921/9406	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/10/1995
Nome Comercial	UNI-CARBAMAZ	**Registro**	104970172	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720016	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
2	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720024	COMPRIMIDO SIMPLES	08/06/2001	36 meses
3	400 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720032	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
4	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049701720040	SUSPENSAO ORAL	08/06/2001	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049701720059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049701720067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
7	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049701720075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBIDOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.030933/9650	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/09/1997
Nome Comercial	CARBIDOL	**Registro**	103700237	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	carbidopa monoidratada, LEVODOPA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1037002370012	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
2	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1037002370020	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
3	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1037002370039	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
4	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 50 ATIVA	1037002370047	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
5	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1037002370055	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
6	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1037002370063	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
7	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370071	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
8	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370081	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
9	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370098	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
10	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370101	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBOCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.020012/0165	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/08/2001
Nome Comercial	CARBOCISTEINA	**Registro**	125680034	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CARBOCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	MUCOLITIC
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340012	XAROPE	13/08/2001	24 meses
2	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340020	XAROPE	13/08/2001	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340039	XAROPE	13/08/2001	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340047	XAROPE	13/08/2001	24 meses
5	20 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + CP MED ATIVA	1256800340055	XAROPE	10/10/2005	24 meses
6	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340063	XAROPE	10/10/2005	24 meses
7	50 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256800340071	XAROPE	10/10/2005	24 meses
8	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340081	XAROPE	10/10/2005	24 meses
9	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340098	XAROPE	22/05/2006	24 meses
10	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340101	XAROPE	22/05/2006	24 meses
11	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340111	XAROPE	22/05/2006	24 meses
12	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256800340128	XAROPE	22/05/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARVEDILOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.704280/2009-66	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/05/2012
Nome Comercial	CARVEDILOL	**Registro**	102351073	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CARVEDILOL			**Medicamento de referência**	COREG
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	3,125 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
4	3,125 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730048	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
5	3,125 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730056	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
6	3,125 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730064	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
7	3,125 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730072	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
9	6,25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730099	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
11	6,25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730110	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
12	6,25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730129	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
13	6,25 MG COM CT BL AL AL X 80 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730137	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
14	6,25 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023510730145	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
16	12,5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730161	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
18	12,5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730188	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
19	12,5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730196	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
20	12,5 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730201	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
21	12,5 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730218	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
23	25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730234	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
25	25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730250	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730269	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
27	25 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730277	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
28	25 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730285	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
29	3,125 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730293	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
30	3,125 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730307	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
31	3,125 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730315	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
32	6,25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730323	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
33	6,25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730331	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
34	6,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730341	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
35	12,5 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730358	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
36	12,5 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730366	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
37	12,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730374	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
38	25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730382	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
39	25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730390	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
40	25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730404	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.020858/0122	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/08/2002
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	103700382	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLEX
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1037003820011	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
2	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1037003820021	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
3	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1037003820038	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
4	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 ATIVA	1037003820046	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
5	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1037003820054	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
6	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1037003820062	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
7	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1037003820070	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLOCEF

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.009908/9903	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/03/2000
Nome Comercial	CLOCEF	**Registro**	103700291	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CEFEPIMA			**Medicamento de referência**	MAXCEF
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO INJ CT FR AMP VD AMB+ DIL X 1,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002910017	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	27/03/2000	24 meses
2	1 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB+ AMP DIL X 3,0 ML ATIVA	1037002910025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	27/03/2000	24 meses
3	2 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910033	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
4	1 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910041	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
5	2 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910051	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cetoconazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.415777/2007-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/07/2008
Nome Comercial	cetoconazol	**Registro**	141070064	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410700640019	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700640027	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1410700640035	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410700640043	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CETOCONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25000.054575/9969	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/05/2000
Nome Comercial	CETOCONAZOL	**Registro**	102350442	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1023504420016	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
2	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 20 G ATIVA	1023504420024	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
3	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1023504420032	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
4	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1023504420040	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARTRINID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015113/76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/03/1997
Nome Comercial	ARTRINID	**Registro**	104970004	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 24 CANCELADA OU CADUCA	1049700040016	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
2	100 MG PO LIOF IV CT 2 FA VD INC + 2 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700040024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	13/03/1997	24 meses
3	100 MG SUP RET CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040038	SUPOSITORIO RETAL	13/03/1997	24 meses
4	200 MG COM RETARD CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040046	COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇAO LENTA	13/03/1997	24 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040051	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040062	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
7	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040070	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049700040089	Cápsula dura	23/03/2004	24 meses
9	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700040097	Pó Liofilizado para Solução Injetável	02/01/2006	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049700040100	Cápsula dura	09/12/2013	24 meses
11	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049700040119	GEL	07/03/2016	24 meses
12	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040127	GEL	07/03/2016	24 meses
13	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040135	GEL	07/03/2016	24 meses
14	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040143	GEL	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040151	GEL	07/03/2016	24 meses
16	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040161	GEL	07/03/2016	24 meses
17	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049700040178	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses
18	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049700040186	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de ciclobenzaprina					
Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.507020/2012-86	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2020
Nome Comercial	cloridrato de ciclobenzaprina	**Registro**	105350215	**Vencimento do registro**	05/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	Miosan®
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150013	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150021	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150031	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150048	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150056	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150064	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cilostazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	**CNPJ**	60.659.463/0029-92	**Autorização**	1.00.573-9
Processo	25351.689296/2018-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/12/2018
Nome Comercial	cilostazol	**Registro**	105730553	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530010	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530029	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530037	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530045	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
5	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530053	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530071	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530088	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINARIZINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.013510/2003-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/12/2003
Nome Comercial	CINARIZINA	**Registro**	123520143	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CINARIZINA			**Medicamento de referência**	STUGERON
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430011	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430021	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
3	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430038	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
4	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430046	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430054	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
6	75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430062	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430070	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430089	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
9	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430097	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
10	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430100	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bromidrato de citalopram

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.143074/2012-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/11/2018
Nome Comercial	bromidrato de citalopram	**Registro**	125680272	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	CIPRAMIL
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 7 ATIVA	1256802720017	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1256802720025	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 15 ATIVA	1256802720033	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 28 ATIVA	1256802720041	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1256802720051	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 300 ATIVA	1256802720068	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1256802720076	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 600 ATIVA	1256802720084	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 7 ATIVA	1256802720092	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 14 ATIVA	1256802720106	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 15 ATIVA	1256802720114	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 28 ATIVA	1256802720122	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 30 ATIVA	1256802720130	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 300 ATIVA	1256802720149	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
15	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 500 ATIVA	1256802720157	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
16	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 600 ATIVA	1256802720165	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
17	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 7 ATIVA	1256802720173	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
18	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 14 ATIVA	1256802720181	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
19	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 15 ATIVA	1256802720191	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
20	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 28 ATIVA	1256802720203	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 30 ATIVA	1256802720211	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
22	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 300 ATIVA	1256802720221	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 500 ATIVA	1256802720238	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
24	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 600 ATIVA	1256802720246	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLARITROMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.023574/0071	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2000
Nome Comercial	CLARITROMICINA	**Registro**	102350482	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLARITROMICINA			**Medicamento de referência**	KLARICID
Classe Terapêutica	MACROLIDEOS			**ATC**	MACROLIDEOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820014	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820022	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820030	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820049	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
5	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820057	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820065	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
7	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820073	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
8	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820081	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
9	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820091	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
10	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820103	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820111	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820121	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820138	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
14	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820146	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023504820154	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1023504820162	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023504820170	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1023504820189	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820197	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820200	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820219	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820227	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820235	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820243	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.041905/2006-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/04/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104971332	**Vencimento do registro**	04/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1049713320018	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
2	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713320026	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
3	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713320034	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.674862/2010-72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/03/2011
Nome Comercial	CLO	**Registro**	135690614	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLOMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	ANAFRANIL (Comprimido revestido 25mg)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140013	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140021	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140031	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140048	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
5	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 10 ATIVA	1356906140056	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
6	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 20 ATIVA	1356906140064	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140072	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140080	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140099	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140102	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLONAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.329643/2015-78	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/02/2016
Nome Comercial	CLONAZEPAM	**Registro**	102351124	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			**Medicamento de referência**	RIVOTRIL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023511240011	Comprimido	22/02/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023511240028	Comprimido	22/02/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 40 ATIVA	1023511240036	Comprimido	22/02/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023511240044	Comprimido	22/02/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 400 ATIVA	1023511240052	Comprimido	22/02/2016	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1023511240060	Comprimido	22/02/2016	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023511240079	Comprimido	22/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bissulfato de clopidogrel

Nome da Empresa Detentora do Registro	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	64.171.697/0001-46	**Autorização**	1.05.537-7
Processo	25351.338389/2011-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/01/2018
Nome Comercial	bissulfato de clopidogrel	**Registro**	155370057	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX®
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL AL X 2 ATIVA	1553700570010	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1553700570029	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
3	75 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1553700570037	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
4	75 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1553700570045	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL AL X 100 ATIVA	1553700570053	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL AL X 150 ATIVA	1553700570061	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL AL X 200 ATIVA	1553700570071	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
8	75 MG COM REV CT BL AL AL X 300 ATIVA	1553700570088	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
9	75 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1553700570096	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IRUXOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25992.008483/73	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	29/04/2002
Nome Comercial	IRUXOL	**Registro**	105530259	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORANFENICOL, COLAGENASE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CICATRIZANTES			**ATC**	CICATRIZANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1055302590016	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
2	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1055302590024	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
3	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1055302590032	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
4	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G ATIVA	1055302590040	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
5	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G + ESP ATIVA	1055302590059	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
6	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G + ESP ATIVA	1055302590067	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
7	0,6 UI/G + 10 MG/G POM VAG CT BG AL X 30 G + APLIC ATIVA	1055302590075	POMADA GINECOLOGICA	29/04/2002	24 meses
8	3 U/I + 50 G OVL CT SACH BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590083	OVULO	29/04/2002	36 meses
9	3 U/I + 50 G OVL CT SACH 2 BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590091	OVULO	29/04/2002	36 meses
10	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1055302590105	POMADA DERMATOLOGICA	04/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE POTASSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	CNPJ	04.459.117/0001-99	Autorização	1.05.592-6
Processo	25351.045760/2003-48	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	09/02/2004
Nome Comercial	CLORETO DE POTASSIO	Registro	155920001	Vencimento do registro	02/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	19,1% SOL INJ IV CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010015	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
7	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010074	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
8	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010082	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
9	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010090	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
10	15G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010104	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
11	15G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010112	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
12	15G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010120	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
13	19,1G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010139	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
14	19,1G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010147	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045763/2003-81	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/10/2004
Nome Comercial	CLORETO DE SÓDIO	**Registro**	155920004	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			**ATC**	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,9% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
2	0,9% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040021	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
3	20% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040038	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
4	20% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040046	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
13	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040135	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
14	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040143	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
15	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040151	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
16	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040161	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
17	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040178	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
18	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040186	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
19	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040194	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

20	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040208	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
21	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040216	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
22	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040224	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
23	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040232	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
24	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040240	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
25	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040259	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
26	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040267	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.083831/2010-94	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/07/2011
Nome Comercial	CLORIDRATO DE BUPROPIONA	**Registro**	102351039	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	ZYBAN
Classe Terapêutica	ANTITABAGICO			**ATC**	ANTITABAGICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023510390018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
2	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 12 ATIVA	1023510390026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
3	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510390034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
4	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510390042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
5	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510390050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
6	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023510390069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
7	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 200 ATIVA	1023510390077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETILEFRIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses
3	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712200035	COMPRIMIDO SIMPLES	20/06/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LONGACTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.027459/9723	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/03/1999
Nome Comercial	LONGACTIL	**Registro**	102980226	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			**Medicamento de referência**	AMPLICTIL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260016	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260024	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
3	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260032	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260040	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
5	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260059	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	25 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260067	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260075	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
8	100 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260083	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
9	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260091	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
10	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1029802260105	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
11	100 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260113	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
12	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260121	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
13	40 MG/ML SOL OR CX 10 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260131	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
14	40 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260148	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
15	25 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260156	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
16	25 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260164	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
17	100 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260172	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
18	5 MG/ML SOL INJ IM CX 10 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260180	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
21	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260210	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

22	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260229	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260237	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260245	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.423065/2011-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2013
Nome Comercial	PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA	**Registro**	154230201	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CODEÍNA, PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLEX
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
2	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
3	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010036	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
4	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010044	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
5	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010052	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
6	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010060	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
7	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010079	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
8	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010087	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
9	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 36 ATIVA	1542302010095	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HYPLEX B

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25000.001060/9082	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	18/03/1999
Nome Comercial	HYPLEX B	**Registro**	103870029	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, CLORIDRATO DE TIAMINA, DEXPANTENOL, NICOTINAMIDA, RIBOFLAVINA-5-FOSFATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS			**ATC**	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ IM CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290012	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/2001	24 meses
2	SOL INJ IM CT 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290020	SOLUÇAO INJETAVEL	18/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESLANOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	CEDILANIDE
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.390235/2006-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/12/2007
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	110850035	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	Decadron
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350016	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
2	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350024	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
3	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350032	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
4	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350040	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
5	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350059	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
6	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350067	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
7	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350075	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
8	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350083	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
9	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350091	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
10	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350105	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
11	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350113	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350121	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
13	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350131	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
14	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350148	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
15	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350156	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
16	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350164	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.117253/2004-02	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/09/2004
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	102350702	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020019	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
2	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020027	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020035	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020043	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020051	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
6	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020078	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020086	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020094	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020108	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020116	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020124	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
13	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020132	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020140	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
15	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020159	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
16	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020167	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
17	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020175	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
18	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020183	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
19	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020191	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
20	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020205	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
21	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020213	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
22	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020221	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
23	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020231	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
24	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020248	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
25	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020256	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
26	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020264	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
27	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020272	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
28	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020280	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
29	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020299	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
30	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020302	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
31	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020310	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
32	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020329	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
33	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020337	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
34	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020345	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
35	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020353	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
36	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020361	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
37	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020371	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

38	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020388	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
39	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020396	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
40	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020401	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
41	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020418	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
42	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020426	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
43	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507020434	Comprimido	24/09/2004	24 meses
44	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507020442	Comprimido	24/09/2004	24 meses
45	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507020450	Comprimido	24/09/2004	24 meses
46	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 ATIVA	1023507020469	Comprimido	24/09/2004	24 meses
47	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507020477	Comprimido	24/09/2004	24 meses
48	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023507020485	Comprimido	24/09/2004	24 meses
49	4 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020493	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
50	4 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020507	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
51	4 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020515	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
52	4 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020523	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
53	4 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020531	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
54	4 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020541	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.191630/2004-67	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA	**Registro**	113430114	**Vencimento do registro**	01/2030
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1134301140010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140029	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
3	4 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1134301140037	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
4	4 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140045	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Histamin

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.329223/2019-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2019
Nome Comercial	Histamin	**Registro**	155840573	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	POLARAMINE
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1558405730011	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1558405730021	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1558405730038	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
4	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1558405730046	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
5	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 100 ATIVA	1558405730054	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
6	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 200 ATIVA	1558405730062	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
7	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 400 ATIVA	1558405730070	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
8	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1558405730089	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
9	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 600 ATIVA	1558405730097	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.373579/2007-52	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/03/2008
Nome Comercial	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA	**Registro**	110850036	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	Polaramine
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360011	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360021	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
3	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360038	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
4	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360046	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
5	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360054	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
6	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360062	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
7	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360070	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
8	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360089	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
9	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360097	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
10	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360100	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
11	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360119	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
12	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360127	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360135	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
14	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360143	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
15	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360151	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
16	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360161	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.673655/2010-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2011
Nome Comercial	DIAZEPAM	**Registro**	167730219	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	Valium
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190017	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190025	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190033	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190041	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190051	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190068	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190076	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
8	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190084	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
9	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190092	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
10	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190106	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-DIAZEPAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004766/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/1990
Nome Comercial	UNI-DIAZEPAX	**Registro**	104970147	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	VALIUM
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470028	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470036	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470044	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049701470052	SOLUÇAO INJETAVEL	06/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELFAREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.009096/9013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/03/2001
Nome Comercial	BELFAREN	**Registro**	105710120	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DICLOFENACO SÓDICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101200012	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
2	10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G ATIVA	1057101200020	Gel	16/05/2002	24 meses
3	50 MG SUP RET CT STR X 5 CANCELADA OU CADUCA	1057101200039	SUPOSITORIO RETAL	16/05/2002	36 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1057101200071	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
8	10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G ATIVA	1057101200081	Gel	21/03/2001	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1057101200098	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Cloridrato de diltiazem

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.225469/2004-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	Cloridrato de diltiazem	**Registro**	102350740	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DILTIAZEM			**Medicamento de referência**	CARDIZEM
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400016	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
2	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400024	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
3	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400032	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
4	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400040	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
5	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400059	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
6	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400067	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
7	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400075	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
8	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400083	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
9	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400091	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
10	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400105	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
11	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400113	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
12	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400121	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
13	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400131	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
14	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400148	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
15	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 25 ATIVA	1023507400156	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400164	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
17	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400172	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
18	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507400180	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
19	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400199	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
20	30 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400202	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
21	30 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400210	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
22	30 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400229	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
23	30 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400237	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
24	60 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400245	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
25	60 MG COM CT BL AL/AL X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400253	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
26	60 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400261	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
27	60 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400271	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
28	60 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400288	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
29	60 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400296	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
30	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400301	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
31	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400318	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
32	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400326	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
33	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400334	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
34	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400342	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
35	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400350	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
36	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400369	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
37	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400377	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
38	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400385	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

39	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400393	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
40	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400407	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
41	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400415	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
42	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400423	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
43	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400431	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
44	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400441	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
45	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400458	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
46	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400466	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
47	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400474	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
48	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400482	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
49	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400490	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
50	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400504	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.096733/2022-04	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	04/04/2022
Nome Comercial	dipirona	Registro	101860036	Vencimento do registro	04/2032
Princípio Ativo	DIPIRONA			Medicamento de referência	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS			ATC	ANALGESICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1018600360014	COMPRIMIDO SIMPLES	04/04/2022	24 meses
2	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600360022	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
3	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1018600360030	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
4	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1018600360049	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLAVONID

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.543023/2011-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	06/02/2012
Nome Comercial	FLAVONID	**Registro**	155840254	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1558402540017	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1558402540025	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1558402540033	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 14 ATIVA	1558402540041	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
5	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1558402540051	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
6	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1558402540068	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
7	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1558402540076	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
8	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1558402540084	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
9	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1558402540092	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
10	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1558402540106	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
11	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 500 ATIVA	1558402540114	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 14 ATIVA	1558402540122	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIRONA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.329759/2005-35	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	DIPIRONA SÓDICA	**Registro**	110850030	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 10 ML ATIVA	1108500300019	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
2	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300027	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
3	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300035	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
4	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 10 ML ATIVA	1108500300043	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
5	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300051	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
6	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300061	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
7	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 20 ML ATIVA	1108500300078	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
8	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300086	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
9	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300094	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
10	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML ATIVA	1108500300108	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
11	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300116	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300124	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
13	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300132	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
14	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300140	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
15	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300159	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
16	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300167	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: domperidona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.696307/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/05/2015
Nome Comercial	domperidona	**Registro**	183260145	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	MOTILIUM
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + PIPET DOSAD ATIVA	1832601450013	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
2	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 PIPET DOSAD ATIVA	1832601450021	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
3	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1832601450031	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
4	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 SER DOS ATIVA	1832601450048	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOPAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.002812/0140	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/05/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOPAMINA	Registro	104971198	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA			Medicamento de referência	Revivan
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980010	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980029	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: mesilato de doxazosina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.456946/2014-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/11/2019
Nome Comercial	mesilato de doxazosina	**Registro**	125680299	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	Mesilato de Doxazosina (registrado por Merck S/A)
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990014	Comprimido	11/11/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990030	Comprimido	11/11/2019	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990049	Comprimido	11/11/2019	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990057	Comprimido	11/11/2019	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990065	Comprimido	11/11/2019	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990073	Comprimido	11/11/2019	24 meses
8	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990081	Comprimido	11/11/2019	24 meses
9	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990091	Comprimido	11/11/2019	24 meses
10	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990103	Comprimido	11/11/2019	24 meses
11	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990111	Comprimido	11/11/2019	24 meses
12	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990121	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990138	Comprimido	11/11/2019	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990146	Comprimido	11/11/2019	24 meses
15	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990154	Comprimido	11/11/2019	24 meses
16	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990162	Comprimido	11/11/2019	24 meses
17	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990170	Comprimido	11/11/2019	24 meses
18	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990189	Comprimido	11/11/2019	24 meses
19	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990197	Comprimido	11/11/2019	24 meses
20	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990200	Comprimido	11/11/2019	24 meses
21	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990219	Comprimido	11/11/2019	24 meses
22	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990227	Comprimido	11/11/2019	24 meses
23	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990235	Comprimido	11/11/2019	24 meses
24	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990243	Comprimido	11/11/2019	24 meses
25	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990251	Comprimido	11/11/2019	24 meses
26	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990261	Comprimido	11/11/2019	24 meses
27	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990278	Comprimido	11/11/2019	24 meses
28	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990286	Comprimido	11/11/2019	24 meses
29	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990294	Comprimido	11/11/2019	24 meses
30	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990308	Comprimido	11/11/2019	24 meses
31	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990316	Comprimido	11/11/2019	24 meses
32	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990324	Comprimido	11/11/2019	24 meses
33	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990332	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EUPROSTATIN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.086919/2016-07	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/08/2016
Nome Comercial	EUPROSTATIN	**Registro**	135690676	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	CARDURAN
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1356906760011	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1356906760021	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1356906760038	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1356906760046	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356906760054	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOXICLIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.027699/0098	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/06/2001
Nome Comercial	DOXICLIN	**Registro**	141070037	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	HICLATO DE DOXICICLINA			**Medicamento de referência**	VIBRAMICINA
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700370011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1410700370021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1410700370038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 ATIVA	1410700370046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 ATIVA	1410700370054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1410700370062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1410700370070	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRESSOMEDE

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020805/9996	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/08/1999
Nome Comercial	PRESSOMEDE	**Registro**	109170050	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500013	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500031	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
4	5 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500048	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
5	5 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500056	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500064	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
7	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500072	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
8	10 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500080	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
9	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500099	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
10	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500102	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
12	10 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500129	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
13	20 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500137	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
14	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500145	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500153	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
16	10 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500161	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
17	20 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500171	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
18	20 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500188	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
19	20 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500196	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
20	10 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500201	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
21	10 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500218	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
23	20 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500234	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
24	20 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500242	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: maleato de enalapril

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.111856/2020-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2020
Nome Comercial	maleato de enalapril	**Registro**	105710158	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	RENITEC
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580011	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
2	5 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580028	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
3	10 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580036	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
4	10 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580044	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
5	20 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580052	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
6	20 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580060	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
7	5 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580079	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
8	5 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580087	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
9	10 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580095	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
10	10 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580109	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
11	20 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580117	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
12	20 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580125	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEPTRIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.824376/2020-13	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	19/04/2021
Nome Comercial	HEPTRIS	**Registro**	188300076	**Vencimento do registro**	04/2024
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760012	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760020	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760039	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
4	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760047	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760055	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
6	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760063	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
7	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4ML ATIVA	1883000760071	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
8	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760081	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
9	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760098	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
10	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760101	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760111	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML +SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760128	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760136	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
14	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760144	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
15	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760152	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
16	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760160	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
17	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6ML ATIVA	1883000760179	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
18	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760187	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
19	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760195	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
20	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760209	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
21	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760217	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
22	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760225	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
23	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760233	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
24	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760241	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
25	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML ATIVA	1883000760251	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
26	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760268	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CUTENOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.001747/2017-06	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	05/06/2017
Nome Comercial	CUTENOX	**Registro**	188300021	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML 01 ATIVA	1883000210012	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
2	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML ATIVA	1883000210020	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
3	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML ATIVA	1883000210039	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
4	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML ATIVA	1883000210047	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210055	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
6	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210063	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
7	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210071	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
8	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210081	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
9	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,2 ML ATIVA	1883000210098	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
10	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210101	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,4 ML ATIVA	1883000210111	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210128	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: COLIPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	33.408.105/0001-33	**Autorização**	1.02.019-0
Processo	25000.012864/92	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/08/1994
Nome Comercial	COLIPAN	**Registro**	120190029	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT ENV AL X 30 ATIVA	1201900290014	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2001	36 meses
2	2 PCC SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290024	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses
3	2 PCC SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290030	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELSPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.004661/9703	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/08/2000
Nome Comercial	BELSPAN	**Registro**	105710107	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPIRONA, BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101070011	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
2	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070021	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses
3	500 MG + 4 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070038	SOLUÇAO INJETAVEL	21/08/2000	24 meses
4	1000 MG + 10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1057101070046	SUPOSITORIO RETAL	21/08/2000	24 meses
5	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) ATIVA	1057101070054	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
6	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) ATIVA	1057101070062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
7	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT) ATIVA	1057101070070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
8	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1057101070089	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.730857/2013-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/02/2020
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina	**Registro**	103870080	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV/IM/SC CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1038700800010	Solução Injetável	03/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.053562/2005-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada	**Registro**	113430121	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA, dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	Buscopan Composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CT 3 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210019	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
2	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210027	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
3	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210035	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
4	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301210043	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.412775/2007-50	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/04/2008
Nome Comercial	dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina	**Registro**	113430154	**Vencimento do registro**	04/2028
Princípio Ativo	dipirona monoidratada, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540019	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses
2	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540027	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: espironolactona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.019336/2003-48	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/09/2003
Nome Comercial	espironolactona	**Registro**	102350632	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320019	Comprimido	22/09/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320027	Comprimido	22/09/2003	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320035	Comprimido	22/09/2003	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320043	Comprimido	22/09/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320051	Comprimido	22/09/2003	24 meses
6	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320061	Comprimido	22/09/2003	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 16 ATIVA	1023506320078	Comprimido	22/09/2003	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320086	Comprimido	22/09/2003	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320094	Comprimido	22/09/2003	24 meses
10	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320108	Comprimido	22/09/2003	24 meses
11	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320116	Comprimido	22/09/2003	24 meses
12	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320124	Comprimido	22/09/2003	24 meses
13	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320132	Comprimido	22/09/2003	24 meses
14	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320140	Comprimido	22/09/2003	24 meses
15	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320159	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320167	Comprimido	22/09/2003	24 meses
17	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320175	Comprimido	22/09/2003	24 meses
18	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320183	Comprimido	22/09/2003	24 meses
19	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320191	Comprimido	22/09/2003	24 meses
20	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320205	Comprimido	22/09/2003	24 meses
21	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320213	Comprimido	22/09/2003	24 meses
22	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320221	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levonorgestrel + etinilestradiol

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.725325/2020-00	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/03/2021
Nome Comercial	levonorgestrel + etinilestradiol	**Registro**	109740311	**Vencimento do registro**	03/2031
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL MICRONIZADO, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	NORDETTE®
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 21 ATIVA	1097403110015	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses
2	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 63 ATIVA	1097403110023	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETOMIDATO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.031377/0025	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2001
Nome Comercial	ETOMIDATO	**Registro**	102980262	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	ETOMIDATO			**Medicamento de referência**	Hypnomidate
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITOÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002460/2015-76	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/01/2017
Nome Comercial	FENITOÍNA	**Registro**	113430193	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	FENITOÍNA			**Medicamento de referência**	Hidantal
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 25 ATIVA	1134301930011	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1134301930021	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
3	100 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301930038	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.015261/73	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/12/1973
Nome Comercial	FENITAL	**Registro**	102980015	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	FENITOÍNA SÓDICA			**Medicamento de referência**	HIDANTAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

8	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150086	SOLUÇAO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses
11	25 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + CP MED (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150116	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	36 meses
12	100 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800150124	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
13	100 MG COM CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800150132	COMPRIMIDO SIMPLES	22/08/2002	36 meses
14	100 MG COM CX 20 ENV AL PLAS POLIET X 10 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150140	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
15	100 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150159	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
16	100 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150167	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
21	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 10 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150213	SOLUÇAO INJETAVEL	03/12/1973	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.016377/2004-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/07/2004
Nome Comercial	fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104970285	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049702850010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049702850029	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049702850037	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 ATIVA	1049702850045	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1049702850053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1049702850061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1000 ATIVA	1049702850071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1200 ATIVA	1049702850088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FINASTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.692699/2014-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/07/2017
Nome Comercial	FINASTIL	**Registro**	135690723	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	FINASTERIDA			**Medicamento de referência**	PROSCAR
Classe Terapêutica	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE			**ATC**	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1356907230016	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1356907230024	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 300 ATIVA	1356907230032	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1356907230040	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 90 ATIVA	1356907230059	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 75 ATIVA	1356907230067	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1356907230075	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1356907230083	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUCONAZOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.650056/2014-64	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	FLUCONAZOL	**Registro**	109170098	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	FLUCONAZOL			**Medicamento de referência**	Zoltec
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 2 ATIVA	1091700980015	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
2	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 1 ATIVA	1091700980023	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
3	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1091700980031	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	**CNPJ**	04.099.395/0001-82	**Autorização**	1.00.186-2
Processo	25351.682249/2014-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/02/2016
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	101860032	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320012	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320020	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320039	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
4	20 MG SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320047	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.358607/2007-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/06/2008
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	125680195	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	LASIX
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 ATIVA	1256801950019	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 500 ATIVA	1256801950027	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICONIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020486/9918	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/12/2000
Nome Comercial	GLICONIL	**Registro**	109170064	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	GLIBENCLAMIDA			**Medicamento de referência**	DAONIL
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1091700640011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1091700640028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.170396/2018-30	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/09/2018
Nome Comercial	ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%	**Registro**	103110162	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	GLICONATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1031101620018	SOLUÇAO INJETAVEL	17/09/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICOSE

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045762/2003-37	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	07/10/2004
Nome Comercial	GLICOSE	**Registro**	155920006	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	GLICOSE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
2	50% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
3	25% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
4	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060047	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
8	25% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060081	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
9	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060098	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
11	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060111	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
12	50% SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060128	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
13	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060136	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
14	750 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060144	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
15	750 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060152	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
16	750 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060160	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HALO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.007918/75	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/10/2000
Nome Comercial	HALO	**Registro**	102980020	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
5	10 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
6	2 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
7	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200075	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
8	2 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
9	10 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200096	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
11	1 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
12	5 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200121	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
13	20 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800200134	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
14	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1029800200142	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
15	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200156	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
16	5 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200164	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
17	5 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200172	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
18	10 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200180	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

19	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200199	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
20	10 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200202	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
21	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200210	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
22	1 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200229	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
23	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200237	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	36 meses
24	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200245	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
25	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200253	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
26	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200261	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
27	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 EMB HOSP CANCELADA OU CADUCA	1029800200271	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
28	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200288	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
29	2 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200296	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
30	2 MG/ML SOL GOT OR CX 10 FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200301	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
31	5 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200318	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
32	5 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200326	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.022880/9478	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104970191	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	12/12/2001	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	12/12/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910036	SOLUÇAO ORAL	12/12/2001	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910044	SOLUÇAO INJETAVEL	12/12/2001	24 meses
5	1 MG COM CT BL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910052	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910060	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910079	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/2002	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701910087	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701910095	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEPRESOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25001.006827/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/10/1987
Nome Comercial	NEPRESOL	**Registro**	102980089	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800890010	COMPRIMIDO SIMPLES	16/07/2003	18 meses
2	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 30 CANCELADA OU CADUCA	1029800890029	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/1987	24 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890037	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses
4	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890047	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses
5	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890055	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HIDROCLOROTIAZIDA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.594973/2010-25	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/02/2014
Nome Comercial	HIDROCLOROTIAZIDA	**Registro**	109170093	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	HIDROCLOROTIAZIDA			**Medicamento de referência**	CLORANA
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1091700930018	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 60 ATIVA	1091700930026	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 90 ATIVA	1091700930034	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
4	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930042	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 1000 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930050	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1091700930069	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700930077	COMPRIMIDO SIMPLES	24/02/2014	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	BERLISON CREME PARA A FORMA FARMACÊUTICA CREME
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• CORTISONAL_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	Creme	30/10/1972	36 meses
5	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	15/10/1992	36 meses
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses
8	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
9	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
10	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

11	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
12	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
13	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses
14	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses
15	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses
16	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IBUPROTRAT

Nome da Empresa Detentora do Registro	NATULAB LABORATÓRIO S.A	**CNPJ**	02.456.955/0001-83	**Autorização**	1.03.841-3
Processo	25351.445805/2005-42	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/07/2007
Nome Comercial	IBUPROTRAT	**Registro**	138410033	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	IBUPROFENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330016	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
2	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330024	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
3	50MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330032	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
4	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330040	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
5	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330059	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
6	50MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330067	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
7	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330075	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
8	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330083	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
9	50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330091	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
10	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1384100330105	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
11	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ATIVA	1384100330113	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses
12	50MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 50 ML ATIVA	1384100330121	SUSPENSAO ORAL	23/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1384100330131	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
14	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + SER DOS ATIVA	1384100330148	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
15	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 150 ML + SER DOS ATIVA	1384100330156	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
16	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 CP ATIVA	1384100330164	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
17	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP ATIVA	1384100330172	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
18	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 150 ML + 50 CP ATIVA	1384100330180	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
19	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 CP ATIVA	1384100330199	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
20	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 CP ATIVA	1384100330202	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses
21	20 MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS AMB X 150 ML + 100 CP ATIVA	1384100330210	SOLUÇAO ORAL	23/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IMIPRA

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008545/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/09/1974
Nome Comercial	IMIPRA	**Registro**	102980023	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	TOFRANIL (drágea)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	12,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230041	SOLUÇAO INJETAVEL	30/10/1974	24 meses
2	10 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230152	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
3	10 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230144	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
4	10 MG COM CX 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230195	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
5	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230187	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230179	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
7	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800230169	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
8	10 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 20 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230012	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
9	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800230111	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
10	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800230063	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
11	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800230047	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	36 meses
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029800230128	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	24 meses
13	25 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029800230136	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/09/1974	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISORDIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25992.009409/64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/07/2001
Nome Comercial	ISORDIL	**Registro**	135690015	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	DINITRATO DE ISOSSORBIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES			**ATC**	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150017	CAPSULA GELATINOSA DURA DE DESINTEGRAÇAO GRADUAL	23/07/2001	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1356900150025	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150033	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
4	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1356900150041	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
5	2.5 MG COM SUB LING CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356900150051	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150068	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
7	2,5 MG COM SUB-LING CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150076	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
8	2,5 MG COM SUB-LING CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150084	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	36 meses
9	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150092	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
10	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150106	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
11	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150114	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	36 meses
12	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150122	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1356900150130	COMPRIMIDO SIMPLES	23/07/2001	24 meses
14	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150149	CAPSULA DE ACAO PROLONGADA	23/07/2001	36 meses
15	40 MG CAP AP CT BL AL PLAS INC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1356900150157	CAPSULA DE ACAO PROLONGADA	23/07/2001	36 meses
16	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356900150165	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses
17	5 MG COM SUBL CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1356900150173	COMPRIMIDO SUB-LINGUAL	23/07/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MONONITRATO DE ISOSSORBIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.254.971/0001-81	**Autorização**	1.05.651-0
Processo	25351.025391/2005-39	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	MONONITRATO DE ISOSSORBIDA	**Registro**	156510008	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	MONONITRATO DE ISOSSORBIDA			**Medicamento de referência**	MONOCORDIL
Classe Terapêutica	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES			**ATC**	NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1565100080016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1565100080024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1565100080032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
4	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1565100080040	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1565100080059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
6	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1565100080067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
7	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1565100080075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses
8	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1565100080083	COMPRIMIDO SIMPLES	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRAXONOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.001201/2003-26	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/03/2003
Nome Comercial	TRAXONOL	**Registro**	154230009	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ITRACONAZOL			**Medicamento de referência**	SPORANOX
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 ATIVA	1542300090016	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
2	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542300090024	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
3	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1542300090032	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
4	100 MG CAP DURA CT 50 BL AL PLAS TRANS X 05 ATIVA	1542300090040	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ivermectina

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25351.712368/2020-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/02/2021
Nome Comercial	ivermectina	**Registro**	105830989	**Vencimento do registro**	02/2031
Princípio Ativo	IVERMECTINA			**Medicamento de referência**	REVECTINA
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1058309890011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses
2	6 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1058309890028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Alimentos / Alimentos

Detalhe do Produto: LACTULOSE LÍQUIDA SABOR AMEIXA E SALADA DE FRUTAS

Nome da Empresa	GUKI NUTRACEUTICA LTDA
CNPJ	06.789.363/0001-34
Nome do Produto	LACTULOSE LÍQUIDA SABOR AMEIXA E SALADA DE FRUTAS
Categoria	• ALIMENTOS C/ALEGAÇOES DE PROPRIEDADES FUNCIONAL E OU DE SAUDE
Registro	648280021
Processo	25351.053008/2015-03
Data de Publicação do Registro Inicial	25/05/2015
Vencimento do Registro	05/2020
Alegações Funcionais	*[sem dados cadastrados]*
Marca do Produto	GUKI NATURALIS NUTRIEX+

Expandir Todas

Nº de Apresentação	Registro	Prazo de Validade
1	6482800210010 ATIVA	24 Meses
2	6482800210029 ATIVA	24 Meses

Exportar para PDF Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levofloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.052268/2005-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/12/2005
Nome Comercial	levofloxacino	**Registro**	102350757	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	TAVANIC
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 3 CANCELADA OU CADUCA	1023507570019	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 7 CANCELADA OU CADUCA	1023507570027	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507570035	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507570043	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507570051	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507570061	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
7	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570078	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1023507570086	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1023507570094	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507570108	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507570116	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507570124	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507570132	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500(EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570140	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 3 ATIVA	1023507570159	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 7 ATIVA	1023507570167	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507570175	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507570183	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507570191	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507570205	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500(EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507570213	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570221	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570231	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570248	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570256	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570264	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 56 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023507570272	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levotiroxina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	MERCK S/A	**CNPJ**	33.069.212/0001-84	**Autorização**	1.00.089-8
Processo	25351.370964/2022-87	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/01/2023
Nome Comercial	levotiroxina sódica	**Registro**	100890416	**Vencimento do registro**	
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	Puran T4
Classe Terapêutica	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI			**ATC**	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160018	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
2	25 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160026	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
3	25 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160034	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
4	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160042	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
5	50 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160050	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
6	50 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160069	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
7	75 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160077	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
8	75 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160085	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
9	75 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160093	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
10	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160107	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
11	100 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160115	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
12	100 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160123	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
13	125 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160131	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
14	125 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160141	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
15	125 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160158	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	150 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160166	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
17	150 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160174	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
18	150 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160182	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
19	175 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160190	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
20	175 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160204	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
21	175 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160212	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
22	200 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160220	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
23	200 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160239	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
24	200 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160247	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
25	25 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160255	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
26	50 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160263	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
27	75 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160271	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
28	100 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160281	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
29	125 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160298	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
30	150 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160301	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
31	200 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160311	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
32	175 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160328	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
33	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160336	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
34	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160344	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
35	75 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160352	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
36	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160360	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
37	125 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160379	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
38	150 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160387	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
39	175 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160395	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
40	200 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160409	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
41	88 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160417	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
42	88 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160425	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	88 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160433	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
44	88 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160441	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
45	88 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160451	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
46	112 MCG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1008904160468	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
47	112 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008904160476	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
48	112 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008904160484	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
49	112 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008904160492	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
50	112 MCG COM CT BL AL AL X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1008904160506	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
51	25 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160514	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
52	50 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160522	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
53	75 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160530	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
54	88 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160549	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
55	100 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160557	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
56	112 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160565	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
57	125 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160573	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
58	150 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160581	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
59	175 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160591	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses
60	200 MCG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1008904160603	COMPRIMIDO SIMPLES	23/01/2023	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de loperamida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.212375/2008-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/04/2009
Nome Comercial	cloridrato de loperamida	**Registro**	105350159	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LOPERAMIDA			**Medicamento de referência**	IMOSEC
Classe Terapêutica	ANTIDIARREICOS SIMPLES SEM ACAO ANTIMICROBIANA			**ATC**	ANTIDIARREICOS SIMPLES SEM ACAO ANTIMICROBIANA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1053501590011	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1053501590028	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1053501590036	COMPRIMIDO SIMPLES	20/04/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: losartana potássica

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.312456/2008-26	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/01/2009
Nome Comercial	losartana potássica	**Registro**	125680202	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	losartana potássica			**Medicamento de referência**	Cozaar
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1256802020015	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256802020023	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256802020031	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANSX 900 ATIVA	1256802020041	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1256802020058	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256802020066	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256802020074	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 900 ATIVA	1256802020082	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020090	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020104	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020112	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020120	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
13	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020139	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020147	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
15	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020155	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
16	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256802020163	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
17	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256802020171	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
18	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1256802020181	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
19	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256802020198	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
20	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256802020201	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
21	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256802020211	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses
22	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 960 ATIVA	1256802020228	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/01/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metformina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.106762/2006-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2008
Nome Comercial	cloridrato de metformina	**Registro**	125680151	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA			**Medicamento de referência**	GLIFAGE
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510019	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
2	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510027	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
3	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510035	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510043	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510051	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510061	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
7	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801510078	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510086	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510094	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510108	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510116	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
12	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510124	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
13	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510132	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510140	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
15	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510159	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510167	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
17	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510175	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
18	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510183	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510205	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metilfenidato					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.258690/2016-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/07/2017
Nome Comercial	cloridrato de metilfenidato	**Registro**	102351224	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO			**Medicamento de referência**	RITALINA®
Classe Terapêutica	PSICOANALÉPTICOS			**ATC**	PSICOANALÉPTICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023512240013	Comprimido	24/07/2017	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1023512240021	Comprimido	24/07/2017	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023512240031	Comprimido	24/07/2017	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023512240048	Comprimido	24/07/2017	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023512240056	Comprimido	24/07/2017	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023512240064	Comprimido	24/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.711344/2019-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2020
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	141070630	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300015	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300023	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300031	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300041	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300058	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300066	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300074	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300082	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300090	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300104	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300112	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300120	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300139	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300147	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1410706300155	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1410706300163	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1410706300171	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1410706300181	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1410706300198	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410706300201	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1410706300211	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300228	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300236	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410706300244	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.509760/2020-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/04/2021
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	183260475	**Vencimento do registro**	04/2031
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750085	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750093	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750107	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750115	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750123	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750131	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750141	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1832604750158	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1832604750166	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1832604750174	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1832604750182	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1832604750190	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832604750204	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1832604750212	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750220	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750239	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832604750247	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: succinato de metoprolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	03.978.166/0001-75	**Autorização**	1.05.143-1
Processo	25351.056421/2018-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/02/2019
Nome Comercial	succinato de metoprolol	**Registro**	151430039	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOZOK
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390014	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
2	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390022	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390030	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390049	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
5	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390057	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390065	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390073	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390081	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
9	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390091	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
10	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390103	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390111	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
12	50 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390121	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390138	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
14	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390146	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
15	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 20 ATIVA	1514300390154	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
16	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1514300390162	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
17	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1514300390170	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
18	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ATIVA	1514300390189	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
19	100 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ATIVA	1514300390197	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1514300390200	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
21	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1514300390219	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
22	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390227	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390235	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses
24	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1514300390243	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/02/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: METRONIDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	CNPJ	55.972.087/0001-50	Autorização	1.00.491-5
Processo	25351.191189/2002-51	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	22/04/2003
Nome Comercial	METRONIDAZOL	Registro	104910064	Vencimento do registro	04/2028
Princípio Ativo	METRONIDAZOL			Medicamento de referência	FLAGYL
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			ATC	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CX 50 FR PLAS INC X 100 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049100640018	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC SIST FECH X 100 ML ATIVA	1049100640026	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ IV CX 50 FR PLAS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1049100640034	SOLUÇAO INJETAVEL	22/04/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BECA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.095572/2019-28	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/05/2019
Nome Comercial	BECA	**Registro**	103110172	**Vencimento do registro**	05/2029
Princípio Ativo	TARTARATO DE METOPROLOL			**Medicamento de referência**	SELOKEN
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1031101720012	Solução Injetável	20/05/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MIDAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.117387/2005-04	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/06/2007
Nome Comercial	MIDAZOLAM	**Registro**	113430143	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	DORMONID
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430019	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430027	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
3	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430035	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430043	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
5	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430051	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
6	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430061	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430078	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430086	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430094	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de neomicina + bacitracina zíncica

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.577913/2019-89	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2020
Nome Comercial	sulfato de neomicina + bacitracina zíncica	**Registro**	105710163	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	SULFATO DE NEOMICINA, BACITRACINA ZÍNCICA			**Medicamento de referência**	Nebacetin®
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1057101630017	Pomada	23/11/2020	24 meses
2	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1057101630025	Pomada	23/11/2020	24 meses
3	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G ATIVA	1057101630033	Pomada	23/11/2020	24 meses
4	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G ATIVA	1057101630041	Pomada	23/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEO FEDIPINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.539209/2011-10	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/2012
Nome Comercial	NEO FEDIPINA	**Registro**	155840169	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	NIFEDIPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690015	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690023	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690031	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
4	20 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690041	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690058	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690066	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: nimesulida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.074474/2018-76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	nimesulida	**Registro**	105350203	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	NIMESULIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL TRANS PVC/PVDC X 12 ATIVA	1053502030018	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 12 ATIVA	1053502030026	COMPRIMIDO SIMPLES	26/10/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NISTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.039341/0152	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/02/2002
Nome Comercial	NISTATINA	**Registro**	125680045	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	NISTATINA			**Medicamento de referência**	MICOSTATIN
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450012	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
2	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450020	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
3	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450039	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
4	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450047	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
5	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450055	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
6	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450063	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
7	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450071	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
8	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450081	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
9	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 14 APLIC ATIVA	1256800450098	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
10	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 700 APLIC ATIVA	1256800450101	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
11	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC ATIVA	1256800450111	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
12	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 500 APLIC ATIVA	1256800450128	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NITROP

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25991.008669/80	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/12/2001
Nome Comercial	NITROP	**Registro**	103870012	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	NITROPRUSSETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML ATIVA	1038700120011	SOLUÇAO INJETAVEL	09/12/2001	24 meses
3	25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700120036	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de norepinefrina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	CNPJ	17.174.657/0001-78	Autorização	1.00.387-7
Processo	25351.053022/2007-06	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	03/11/2008
Nome Comercial	hemitartarato de norepinefrina	Registro	103870060	Vencimento do registro	11/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE NOREPINEFRINA			Medicamento de referência	Hyponor
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600011	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLOXIMED					
Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.040591/9866	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/04/1999
Nome Comercial	FLOXIMED	**Registro**	109170045	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	NORFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 ATIVA	1091700450016	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/09/2001	24 meses
2	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 210 ATIVA	1091700450024	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses
3	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 420 ATIVA	1091700450032	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.188222/2004-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/09/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA	**Registro**	123520191	**Vencimento do registro**	09/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	PAMELOR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910013	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
2	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910021	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910031	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910048	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
5	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910056	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
6	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910064	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
7	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910072	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910080	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
9	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910099	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
10	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910102	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
11	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910110	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
12	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910129	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910137	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.827882/2008-42	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/10/2009
Nome Comercial	OMEPRAZOL	**Registro**	113430173	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	OMEPRAZOL			**Medicamento de referência**	PEPRAZOL
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730012	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
2	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730020	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
3	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1134301730039	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
4	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1134301730047	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
5	20 MG CAP GEL DURA CX FR PLAS OPC X 840 ATIVA	1134301730055	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
6	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1134301730063	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
7	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1134301730071	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
8	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1134301730081	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
9	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1134301730098	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
10	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1134301730101	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
11	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1134301730111	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VOLIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.433687/2020-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/07/2020
Nome Comercial	VOLIG	**Registro**	167730652	**Vencimento do registro**	07/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	VONAU FLASH
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520011	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
2	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520021	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
3	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520038	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
4	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520046	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
5	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520054	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
6	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520062	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
7	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520070	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
8	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520089	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
9	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520097	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
10	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520100	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
11	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520119	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
12	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520127	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
13	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520135	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
14	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520143	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
15	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520151	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520161	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE ONDANSETRONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.370795/2006-65	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2007
Nome Comercial	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA	**Registro**	103870058	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA			**Medicamento de referência**	ZOFRAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580010	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580029	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580037	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
4	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580045	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
5	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580053	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
6	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580061	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1990
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	SYNTOCINON
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: pantoprazol sódico sesqui-hidratado

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.292306/2014-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2020
Nome Comercial	pantoprazol sódico sesqui-hidratado	**Registro**	109170120	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	PANTOZOL®
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1091701200013	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 14 ATIVA	1091701200021	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
3	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1091701200031	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
4	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200048	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
5	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200056	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
6	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1091701200064	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
7	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1091701200072	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002896/2003-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/06/2003
Nome Comercial	PARACETAMOL	**Registro**	113430101	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLENOL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010011	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
2	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010028	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
3	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010036	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
4	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010044	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
5	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010052	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
6	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010060	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PENTOXIFILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.024341/0068	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2001
Nome Comercial	PENTOXIFILINA	**Registro**	102350496	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	PENTOXIFILINA			**Medicamento de referência**	TRENTAL/TRENTAL VERT
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023504960010	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
2	400 MG COM REV LIB PROL CT STRIP X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960029	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
3	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960037	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
4	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960045	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
5	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023504960053	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
6	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023504960061	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
7	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
8	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960088	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
9	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960096	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
10	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960101	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
11	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960118	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
12	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023504960126	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960134	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
14	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960142	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
15	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960150	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
16	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 450 ATIVA	1023504960169	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
17	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960177	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

VITAMED

A+ A-

OUTROS PRODUTOS

COMPLEXO B - 500 comprimidos

Suplemento Vitamínico
COMPLEXO B

COMPLEXO B
(Vitaminas B3, B5, B6, B1, B2 e B12)

500 comprimidos
M.S.: Produto isento de registro conforme RDC 27 de 06/08/2010.

+ COMPARTILHE
SAIBA MAIS
+ FALE COM O FARMACÊUTICO
VEJA A BULA

A+ A-

Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda
R. Flávio Francisco Bellini, 459 | CEP 95098-170 - Caxias do Sul - RS
Fone: (54) 4009.32.00 - Fax: (54) 4009.32.02

CURTA NOSSA PÁGINA Curtir 125

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MegaPoli

SUPLEMENTO ALIMENTAR DE VITAMINAS
E MINERAIS EM COMPRIMIDOS

APRESENTAÇÃO:
Blister com 30 comprimidos revestidos.

INGREDIENTES:
Vitamina C (ácido ascórbico), Vitamina E (acetato de DL-alfa-tocoferol), Zinco (óxido de zinco), Ácido pantotênico (pantotenato de cálcio), Vitamina B2 (riboflavina), Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina), Vitamina B1 (nitrato de tiamina), Cobre (sulfato de cobre), Vitamina A (palmitato de retinol), Vitamina D3 (colecalciferol), Ácido fólico (ácido pteroilmonoglutâmico), Vitamina B12 (cianocobalamina), estabilizantes celulose microcristalina, hipromelose, polivinilpirrolidona e polietilenoglicol, antiumectante dióxido de silício, corantes antocianina, dióxido de titânio, vermelho 40 e amarelo tartrazina.

RECOMENDAÇÃO DE USO: 3 comprimidos ao dia. **USO ADULTO.**
NÃO CONTÉM GLÚTEN. NÃO CONTÉM AÇÚCAR. NÃO CONTÉM LACTOSE.

Este produto não é um medicamento.
Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem.
Mantenha o produto fora do alcance das crianças.

Produto Dispensado de Registro de acordo com a RDC 27/10
Farmacêutica Responsável: Drª Juliana Borges - CRF-SP 25.266
Prazo de validade, data de fabricação e número de lote: vide embalagem.

BIONATUS LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Av. Domingos Falavina, 1041 – Jd. Mugnaini
São José do Rio Preto – SP
CEP 15045-395 - CNPJ 68.032.192/0001-51
Indústria Brasileira.

0800.171.100
www.bionatus.com.br

Bionatus

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato sódico de prednisolona

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.128516/2005-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2005
Nome Comercial	fosfato sódico de prednisolona	**Registro**	125680129	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML +CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290019	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
2	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290027	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
3	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290035	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
4	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290043	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
5	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256801290051	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
6	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256801290061	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
7	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + COP ATIVA	1256801290078	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
8	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 COP ATIVA	1256801290086	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
9	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290094	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
10	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + COP ATIVA	1256801290108	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
11	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290116	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
12	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 COP ATIVA	1256801290124	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290132	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
14	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290140	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
15	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290159	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
16	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290167	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
17	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + SER DOS ATIVA	1256801290175	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
18	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290183	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
19	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + SER DOS ATIVA	1256801290191	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
20	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290205	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
21	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOS ATIVA	1256801290213	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
22	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290221	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
23	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290231	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
24	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290248	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDNISONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	**CNPJ**	61.068.755/0001-12	**Autorização**	1.00.714-6
Processo	25351.037486/0164	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	PREDNISONA	**Registro**	107140237	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	PREDNISONA			**Medicamento de referência**	METICORTEN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370011	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370028	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370036	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
4	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370044	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370052	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370060	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
7	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370079	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
8	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370087	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PAMERGAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008540/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/04/1975
Nome Comercial	PAMERGAN	**Registro**	102980042	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROMETAZINA			**Medicamento de referência**	FENERGAN
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420016	SOLUÇAO INJETAVEL	26/07/2002	24 meses
2	25 MG DRG CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800420022	DRAGEA SIMPLES	26/07/2002	36 meses
3	25 MG DRG CX 50 FR X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800420032	DRAGEA SIMPLES	19/10/2000	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800420049	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	36 meses
6	2% SOL INJ CX 500 CARP X 1,8 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800420067	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	19/10/2000	36 meses
7	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800420075	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
8	25 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800420083	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
15	25 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420156	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses
16	25 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420164	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de propranolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIOS OSÓRIO DE MORAES LTDA	**CNPJ**	19.791.813/0001-75	**Autorização**	1.00.504-0
Processo	25351.308809/2009-99	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/06/2012
Nome Comercial	cloridrato de propranolol	**Registro**	105040051	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL			**Medicamento de referência**	PROPRANOLOL
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PVC X 40 ATIVA	1050400510016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
2	40 MG COM CX BL AL PVC X 6000 ATIVA	1050400510024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
3	40 MG COM CT BL AL PVC X 30 ATIVA	1050400510032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: REGENCEL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.657000/2018-64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/11/2018
Nome Comercial	REGENCEL	**Registro**	102980493	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	ACETATO DE RETINOL, AMINOÁCIDOS, metionina (11 C), CLORANFENICOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10.000 UI/G + 25 MG/G + 5 MG/G + 5 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G ATIVA	1029804930019	POMADA OFTALMICA	05/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VIVERDAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.005007/9807	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/10/1998
Nome Comercial	VIVERDAL	**Registro**	104971134	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	risperidona			**Medicamento de referência**	RISPERDAL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VIVERDAL_LAYOUT DE ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049711340011	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
2	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340021	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
3	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340038	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
4	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340046	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
5	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340054	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
6	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340062	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340070	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340089	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
9	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340097	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
10	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340100	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
11	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340119	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
12	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340127	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
13	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340135	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
14	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340143	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
15	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340151	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
16	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340161	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
17	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340178	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
18	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR VD AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340186	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
19	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340194	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
20	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340208	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
21	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340216	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
22	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340224	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
23	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340232	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
24	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340240	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
25	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340259	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340267	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
27	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR PLAS AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340275	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
28	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADAOU CADUCA	1049711340283	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VYNAXA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.176278/2017-54	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2018
Nome Comercial	VYNAXA	**Registro**	102351283	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	Xarelto
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 5 ATIVA	1023512830015	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023512830023	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830031	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 100 ATIVA	1023512830041	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830058	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
11	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830066	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
14	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830074	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
15	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830082	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830090	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 14 ATIVA	1023512830112	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28 ATIVA	1023512830120	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
25	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 42 ATIVA	1023512830139	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
27	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 98 ATIVA	1023512830147	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
30	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1023512830155	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
31	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830317	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1023512830325	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023512830333	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses
34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023512830341	Comprimido Revestido	29/10/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SUCROFER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617376/2020-51	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	03/11/2020
Nome Comercial	SUCROFER	**Registro**	104971447	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	sacarato de óxido férrico			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CX AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470013	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
2	20 MG/ML SOL INJ IV CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
3	20 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049714470031	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	36 meses
4	20 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470048	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses
6	20 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049714470064	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AERODINI

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.000327/9609	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/03/1996
Nome Comercial	AERODINI	**Registro**	103700096	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE SALBUTAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960017	COMPRIMIDO SIMPLES	29/06/2001	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML CANCELADA OU CADUCA	1037000960025	SOLUÇAO ORAL	29/06/2001	24 meses
3	100 MCG/DOSE AER CT TB AL X 200 DOSES ATIVA	1037000960033	AEROSSOL ORAL	29/06/2001	24 meses
4	2 MG COM CT 50 BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1037000960041	COMPRIMIDO SIMPLES	02/08/2002	24 meses
5	100 MCG/DOSE AER CT TB AL + ESPAÇ X 200 DOSES ATIVA	1037000960051	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses
6	100 MCG/DOSE AER CX 50 TB AL + 50 ESPAÇ X 200 DOSES (EMB HOSP) ATIVA	1037000960068	AEROSSOL ORAL	18/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE SERTRALINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.092451/2012-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/02/2016
Nome Comercial	CLORIDRATO DE SERTRALINA	**Registro**	154230225	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250071	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250088	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250096	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250101	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250118	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250126	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250223	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250231	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250241	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250258	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250266	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250274	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250282	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250290	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250304	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250312	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SINVASTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.125264/2011-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2015
Nome Comercial	SINVASTATINA	**Registro**	141070108	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	SINVASTATINA			**Medicamento de referência**	ZOCOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080017	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080025	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080033	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080051	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080068	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080076	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080084	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1410701080092	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1410701080106	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 500 ATIVA	1410701080114	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 1000 ATIVA	1410701080130	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1410701080149	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
15	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1410701080157	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
16	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410701080165	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses
17	80 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 CANCELADA OU CADUCA	1410701080173	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/11/2015	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfametoxazol + trimetoprima

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.000366/2008-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/06/2009
Nome Comercial	sulfametoxazol + trimetoprima	**Registro**	125680209	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			**Medicamento de referência**	Bactrim
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			**ATC**	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1256802090013	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
2	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090021	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
3	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090031	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
4	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1256802090048	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
5	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256802090056	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
6	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256802090064	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
7	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090072	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
8	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090080	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
9	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090099	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
10	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090102	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
11	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090110	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
12	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090129	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
13	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090137	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	(800 + 160) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256802090145	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses
15	(400 + 80) MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 ATIVA	1256802090153	COMPRIMIDO SIMPLES	01/06/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	CNPJ	57.507.378/0003-65	Autorização	1.00.235-1
Processo	25351.640382/2010-94	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/10/2011
Nome Comercial	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	Registro	102351048	Vencimento do registro	08/2026
Princípio Ativo	SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA			Medicamento de referência	BACTRIM
Classe Terapêutica	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS			ATC	TRIMETOPRIMA EM ASSOCIACAO COM SULFAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480017	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
2	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480025	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
3	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480033	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
4	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1023510480041	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
5	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + COP CANCELADA OU CADUCA	1023510480051	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
6	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1023510480068	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
7	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1023510480076	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses
8	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML ATIVA	1023510480084	SUSPENSAO ORAL	31/10/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFERBEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25992.018586/76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	15/05/2001
Nome Comercial	SULFERBEL	**Registro**	105710004	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	SULFATO FERROSO, SULFATO FERROSO HEPTAIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANEMICOS			**ATC**	ANTIANEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	25 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1057100040021	XAROPE	15/05/2001	24 meses
3	152 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040038	DRAGEA SIMPLES	15/05/2001	24 meses
4	68 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040046	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040054	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
6	125 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML ATIVA	1057100040062	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
7	5MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100ML ATIVA	1057100040070	XAROPE	15/05/2001	24 meses
8	125 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 30ML ATIVA	1057100040089	SOLUÇAO ORAL	15/05/2001	24 meses
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 50 ATIVA	1057100040097	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
10	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1057100040100	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses
11	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000 ATIVA	1057100040119	COMPRIMIDO REVESTIDO	15/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de terbutalina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.692899/2008-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2010
Nome Comercial	sulfato de terbutalina	**Registro**	113430176	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	Terbutil
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 06 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760019	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
2	0,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760027	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses
3	0,5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301760035	SOLUÇAO INJETAVEL	17/02/2010	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TIAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.129609/2009-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/08/2009
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TIAMINA	**Registro**	113430170	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 ATIVA	1134301700016	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 ATIVA	1134301700024	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE TRAMADOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.167586/2004-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	CLORIDRATO DE TRAMADOL	**Registro**	102350731	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10 ATIVA	1023507310017	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
2	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310025	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
3	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507310033	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023507310041	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
5	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310051	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
6	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507310068	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
7	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023507310076	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
8	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310084	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
9	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507310092	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023507310106	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
11	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310114	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
12	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507310122	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023507310130	Cápsula dura	20/01/2005	24 meses
14	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310149	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL / AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507310157	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: varfarina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.214058/2005-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	varfarina sódica	**Registro**	104971323	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	MAREVAN®
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VARFARINA_COM_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1049713230019	Comprimido	21/11/2005	24 meses
2	5 MG COM CT STR AL X 30 ATIVA	1049713230027	Comprimido	21/11/2005	24 meses
3	5 MG COM CT STR AL X 100 ATIVA	1049713230035	Comprimido	21/11/2005	24 meses
4	5 MG COM CT STR AL X 200 ATIVA	1049713230043	Comprimido	21/11/2005	24 meses
5	5 MG COM CT STR AL X 500 ATIVA	1049713230051	Comprimido	21/11/2005	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1049713230061	Comprimido	21/11/2005	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1049713230078	Comprimido	21/11/2005	24 meses
8	5 MG COM CX BL AL AL X 100 ATIVA	1049713230086	Comprimido	21/11/2005	24 meses
9	5 MG COM CX BL AL AL X 200 ATIVA	1049713230094	Comprimido	21/11/2005	24 meses
10	5 MG COM CX BL AL AL X 500 ATIVA	1049713230108	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de zolpidem

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.200797/2018-21	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2018
Nome Comercial	hemitartarato de zolpidem	**Registro**	109740260	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	STILNOX ®
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1097402600019	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1097402600027	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1097402600035	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1097402600043	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1097402600051	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/06/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consulta Cadastral

Cadastro de Contribuintes de ICMS - Cadesp

IE: 647.262.336.117
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Nome Empresarial: CIRURGICA OLIMPIO LTDA

Situação: Ativo
Data da Inscrição no Estado: 23/04/1996
Regime Estadual: RPA
Regime RFB: RPA

Empresa - Geral

Nome Empresarial: CIRURGICA OLIMPIO LTDA
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada
Data início da Atividade: 23/04/1996
CNPJ da Matriz: 01.140.868/0001-50

Porte: Empresa de Pequeno Porte
Capital Social: R$ 80.000,00
Regime Estadual: NORMAL - REGIME PERIÓDICO DE APURAÇÃO
Data início do regime: 01/01/2010

Regime Especial de IE Única: Não
Regime Especial de IE Única por Município: Não

Participantes

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
059.545.958-79	MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO	Administrador	0,00 %	24/05/2021

Endereço do Participante

Logradouro: RUA RUA JOAO ANTONIO CICOLI
Nº: 560
Complemento:
CEP: 15.092-050
Bairro: JD MARACANA
Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (17)3227-5953
Fax:
e-mail: CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
118.115.908-37	DENILSON OLIMPIO	Titular Pessoa Física Residente ou Domiciliado no Brasil	100,00000 %	20/10/2014

Endereço do Participante

Logradouro: - RUA JOAO ANTONIO SICOLI
Nº: 560
Complemento: CASA
CEP: 15.092-050
Bairro: JARDIM MARACANA
Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (17)3227-5953
Fax:
e-mail: CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR

Estabelecimento - Geral

Nome Fantasia: CIRURGICA OLIMPIO
CNPJ: 01.140.868/0001-50
Data da Inscrição no Estado: 23/04/1996
IE: 647.262.336.117
Data Início da IE: 23/04/1996
NIRE: 35.6.0072981-7

Situação Cadastral: Ativo
Data Início da Situação: 23/04/1996
Ocorrência Fiscal: Ativa

Tipo de Unidade: -
Formas de Atuação:

Tributário

Substituto Tributário: Não
Desde: 01/01/2008
CPR: 1200
Data Início da CPR: 01/11/2016
CPR-ST:

CNAE Principal: 46.44-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
Data Início do CNAE Prin.: 10/04/2008

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE PEREIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

CNAE Secundários: 46.45-1/01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/04/2008

46.45-1/03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/04/2008

46.46-0/01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/05/2011

46.46-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/05/2011

46.49-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar — **Data Início do CNAE Sec.:** 10/05/2011

DRT: DRT-08 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Posto Fiscal: PF-10 - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Contabilista

CRC: 2SP023499/O-7

CPF/CNPJ: 07.041.030/0001-95

Nome: COMARC CONTABILIDADE LTDA

Data Início do Contabilista no Estabelecimento: 01/10/2013

Situação Cadastral: ATIVO

Responsável pela Organização Contábil

CRC do Responsável: 1SP172812/O-6

CPF do Responsável: 052.948.578-80

CRC do Responsável: 1SP161626/O-2

CPF do Responsável: 070.653.308-93

Endereço e Contato Preferenciais do Contabilista

Tipo: Comercial

Logradouro: RUA SAO CARLOS

N°: 432

Complemento:

CEP: 15.014-480

Bairro: JARDIM EUROPA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

UF: SP

Telefone: (17)4009-1700

Fax:

e-mail: valter@comarc.com.br

Endereço do Estabelecimento

Logradouro: RUA JOAO ANTONIO SICOLI

N°: 560

Complemento:

CEP: 15.092-050

Bairro: J MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

UF: SP

Referência:

Data de Início do Endereço: 23/04/1996

Contato do Estabelecimento

Telefone 1: (17)3227-5953

Telefone 2:

Fax:

e-mail: CIRURGICAOLIMPIO@TERRA.COM.BR

Endereço de Correspondência

Logradouro: RUA JOAO ANTONIO SICOLI

N°: 560

Complemento:

CEP: 15.092-050

Bairro: J MARACANA

Município: SAO JOSE DO RIO PRETO

UF: SP

Referência:

Versão: 4.1.0.0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Comprovante de Inscrição e de Situação Cadastral

Contribuinte,

Confira os dados de identificação e, se houver qualquer divergência, providencie junto à Secretaria Municipal da Fazenda a sua atualização cadastral.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
CADASTRO MUNICIPAL DE PESSOA JURÍDICA

COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E SITUAÇÃO CADASTRAL

DATA DE ABERTURA	INSCRIÇÃO MUNICIPAL	CNPJ/CPF	INSCRIÇÃO ESTADUAL
01/04/1996	**1018160**	**01.140.868/0001-50**	**647262336117**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
Não informado

DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL*
4644-3/01-01: COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS*

4645-1/01-00: Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
4645-1/03-00: Comércio atacadista de produtos odontológicos
4646-0/01-00: Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
4649-4/08-00: Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
4646-0/02-00: Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOÃO ANTONIO SICOLI	**560**	

CEP	BAIRRO	MUNICÍPIO	UF
15.092-050	**MARACANÃ - JD.**	**SAO JOSE DO RIO PRETO**	**SP**

EXTENSÃO DE INSCRIÇÃO
Não possui ou não se aplica

SITUAÇÃO	DATA DA SITUAÇÃO
ATIVO	**20/10/2014**

* QUANDO CADASTRADO, REGISTRA-SE O NÚMERO DO CNAE (CLASSIFICAÇÃO NACIONAL DE ATIVIDADES ECONÔMICAS) OU DO CBO (CLASSIFICAÇÃO BRASILEIRA DE OCUPAÇÕES)

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Emitido no dia 26/01/2023 às 12:53:04 (data e hora de Brasília).

Código de controle: 000340.555944.000101.816022.601202.3125577

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Sistema Estadual de Vigilância Sanitária
Prefeitura Municipal de SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **354980501-464-000451-1-0** DATA DE VALIDADE: **01/11/2023**

Nº PROCESSO:	**00768/98**		
Nº PROTOCOLO:	**2022000276299**	DATA DO PROTOCOLO:	**13/09/2022**
SUBGRUPO:	**DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA**		
AGRUPAMENTO:	**COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS**		
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE:	**4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**		
OBJETO LICENCIADO:	**ESTABELECIMENTO**		
DETALHE:			

RAZÃO SOCIAL:	**CIRURGICA OLIMPIO EIRELI EPP**	CNPJ ALBERGANTE:	
NOME FANTASIA:	**CIRURGICA OLIMPIO**		
CNPJ / CPF:	**01.140.868/0001-50**		
LOGRADOURO:	**Rua JOÃO ANTÔNIO SICOLI 560**	NÚMERO:	**560**
COMPLEMENTO:			
BAIRRO:	**JARDIM MARACANÃ**		
MUNICÍPIO:	**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**		
CEP:	**15092-050**	UF:	**SP**
PÁGINA DA WEB:			

RESPONSÁVEL LEGAL: **MARCIA APARECIDA DE MORAIS OLIMPIO**	
CPF: **05954595879**	CONSELHO REGIONAL: **N/A**
Nº INSCR. CONSELHO PROF:	UF:

RESPONSÁVEL TÉCNICO: **ELIAS SILVA MANHEZE**	
CPF: **32268485854**	CONSELHO REGIONAL: **CRF**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: **42.686**	UF: **SP**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSIMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **354980501-464-000451-1-0** DATA DE VALIDADE: **01/11/2023**

CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

CLASSE DE PRODUTO:

MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

MEDICAMENTO SUJEITO AO CONTROLE ESPECIAL

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

CATEGORIA: ANOVULATÓRIOS

CATEGORIA: ANTIBIÓTICOS

CATEGORIA: CEFOLOSPORÍNICOS E PENICILÍNICOS

CATEGORIA: CONTROLE ESPECIAL

CATEGORIA: DEMAIS CATEGORIAS

CATEGORIA: HORMÔNIOS

CATEGORIA: SPGV - SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL(IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRI-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTE DOCUMENTO.
ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO — LOCAL

01/11/2022 — DATA DE DEFERIMENTO

Codigo de Validação: 1667501302269

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada na página do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária, no endereço: https://sivisa.saude.sp.gov.br/sivisa/cidadao/

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERREZ CECILIA, JOELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AGUA PARA INJEÇÃO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	01.784.792/0001-03	**Autorização**	1.01.772-2
Processo	25351.281920/2004-00	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	31/01/2005
Nome Comercial	AGUA PARA INJEÇÃO	**Registro**	117720024	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	ÁGUA ESTÉRIL PARA INJEÇÃO, ÁGUA PARA INJEÇÃO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240013	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
2	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240021	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
3	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240031	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
4	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 01 ML ATIVA	1177200240048	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
5	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240056	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
6	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240064	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
7	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240072	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 02 ML ATIVA	1177200240080	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
9	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240099	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
10	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240102	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
11	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240110	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
12	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 03 ML ATIVA	1177200240129	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
13	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240137	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
14	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240145	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
15	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240153	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
16	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 04 ML ATIVA	1177200240161	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
17	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240171	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
18	SOL INJ CX 150 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240188	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
19	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 05 ML ATIVA	1177200240196	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
20	SOL INJ CX 300 AMP POLIET X 05 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240201	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
21	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 10 ML ATIVA	1177200240218	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
22	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200240226	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
23	SOL INJ CX 100 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240234	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
24	SOL INJ CX 200 AMP POLIET X 20 ML ATIVA	1177200240242	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
25	SOL INJ CX 90 FR POLIET X 125 ML ATIVA	1177200240250	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	SOL INJ CX 48 FR POLIET X 250 ML ATIVA	1177200240269	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
27	SOL INJ CX 24 FR POLIET X 500 ML ATIVA	1177200240277	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
28	SOL INJ CX 12 FR POLIET X 1000 ML ATIVA	1177200240285	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
29	SOL INJ CX 100 BOL PLAS TRANS FLEX X 50 ML ATIVA	1177200240293	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
30	SOL INJ CX 90 BOL PLAS TRANS FLEX X 100 ML ATIVA	1177200240307	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
31	SOL INJ CX 48 BOL PLAS TRANS FLEX X 250 ML ATIVA	1177200240315	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
32	SOL INJ CX 24 BOL PLAS TRANS FLEX X 500 ML ATIVA	1177200240323	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
33	SOL INJ CX 12 BOL PLAS TRANS FLEX X 1000 ML ATIVA	1177200240331	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
34	SOL INJ CX 100 BOL PVC X 50 ML ATIVA	1177200240341	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
35	SOL INJ CX 90 BOL PVC X 100 ML ATIVA	1177200240358	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
36	SOL INJ CX 48 BOL PVC X 250 ML ATIVA	1177200240366	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
37	SOL INJ CX 24 BOL PVC X 500 ML ATIVA	1177200240374	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
38	SOL INJ CX 12 BOL PVC X 1000 ML ATIVA	1177200240382	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
39	SOL INJ CX 48 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240390	*******	31/01/2005	24 meses
40	SOL INJ CX 24 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240404	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
41	SOL INJ CX 40 FR PE SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200240412	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
42	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 100 ML ATIVA	1177200240420	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

43	SOL INJ CX 12 FR PE SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1177200240439	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
44	SOL INJ CX 20 FR PE SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200240447	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
45	SOL INJ CX 70 FR PE SIST FECH X 50 ML ATIVA	1177200240455	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
46	SOL INJ CX 200 AMP PE X 10 ML ATIVA	1177200240463	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses
47	SOL INJ CX 300 AMP PE X 5 ML ATIVA	1177200240471	SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALBENDAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.008804/0134	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/06/2001
Nome Comercial	ALBENDAZOL	**Registro**	125680029	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	ALBENDAZOL			**Medicamento de referência**	ZENTEL
Classe Terapêutica	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL			**ATC**	ANTI-HELMINTICOS DO TRATO GASTRINTESTINAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290015	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
2	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290023	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
3	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290031	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
4	40 MG/ML SUS OR CX 200 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290041	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
5	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1256800290058	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses
6	40 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 10 ML ATIVA	1256800290066	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALENDRONATO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.490882/2015-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/03/2016
Nome Comercial	ALENDRONATO DE SÓDIO	**Registro**	102351128	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	alendronato de sódio tri-hidratado			**Medicamento de referência**	FOSAMAX
Classe Terapêutica	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 2 ATIVA	1023511280011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
2	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1023511280021	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
3	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1023511280038	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
4	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 12 ATIVA	1023511280046	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
5	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 70 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280054	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses
6	70 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1023511280062	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALOPURINOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.369211/2007-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/03/2008
Nome Comercial	ALOPURINOL	**Registro**	125680191	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	ALOPURINOL			**Medicamento de referência**	Zyloric
Classe Terapêutica	ANTIGOTOSOS			**ATC**	ANTIGOTOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910017	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1256801910025	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 600 ATIVA	1256801910033	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
4	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801910041	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
5	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801910051	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
6	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801910068	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910076	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910084	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910092	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
10	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910106	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
11	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910114	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
12	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910122	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
13	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910130	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
14	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801910149	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Alprazolam

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.664163/2014-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2015
Nome Comercial	Alprazolam	**Registro**	183260059	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	Frontal
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590016	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590024	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590032	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590040	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832600590059	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590067	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600590075	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590083	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590091	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
10	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590105	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
11	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
12	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1832600590121	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590131	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1832600590148	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALPRAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.045574/2003-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/03/2004
Nome Comercial	ALPRAZOLAM	**Registro**	102350663	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630018	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630026	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
3	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630034	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
4	0,25 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630042	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
5	0,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630050	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
6	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630069	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630077	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	0,5 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630085	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630093	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630107	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630115	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630123	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
13	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630131	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
14	1 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630141	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
15	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630158	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
16	1 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630166	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
17	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630174	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
18	1 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630182	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
19	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023506630190	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
20	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023506630204	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
21	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023506630212	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
22	2 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023506630220	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
23	2 MG COM CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023506630239	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses
24	2 MG COM CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023506630247	COMPRIMIDO SIMPLES	04/03/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFATO DE AMICACINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25351.002930/0095	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	14/04/2000
Nome Comercial	SULFATO DE AMICACINA	Registro	103700297	Vencimento do registro	04/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE AMICACINA			Medicamento de referência	NOVAMIN
Classe Terapêutica	AMINOGLICOSIDEOS			ATC	AMINOGLICOSIDEOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970011	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1037002970028	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
3	125 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002970036	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
4	125MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002970044	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
5	250 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970052	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses
6	250 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2ML ATIVA	1037002970060	SOLUÇAO INJETAVEL	14/04/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.428031/2005-95	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2006
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	123520189	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	atlansil
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890012	Comprimido	11/12/2006	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890020	Comprimido	11/12/2006	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201890039	Comprimido	11/12/2006	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201890047	Comprimido	11/12/2006	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201890055	Comprimido	11/12/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.181552/2005-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/08/2005
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	113430122	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	ATLANSIL®
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CT 6 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220014	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220022	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 EST AMP VD AMB X 3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301220030	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220049	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.303749/2007-31	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/06/2008
Nome Comercial	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA	**Registro**	102350885	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA			**Medicamento de referência**	Tryptanol
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850015	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850023	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023508850031	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023508850041	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850058	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850066	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850074	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
8	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1023508850082	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1023508850090	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023508850104	COMPRIMIDO REVESTIDO	23/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: amoxicilina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.107067/2006-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/08/2008
Nome Comercial	amoxicilina	**Registro**	125680147	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	Amoxil
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1256801470017	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
2	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1256801470025	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
3	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1256801470033	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
4	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1256801470041	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
5	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1256801470051	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
6	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 840 ATIVA	1256801470068	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses
7	500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB FRAC) ATIVA	1256801470076	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/08/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILINON

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323688/2013-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	CILINON	**Registro**	116370098	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980016	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980024	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980032	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980040	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
5	500 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980059	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
6	1000 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980067	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	500MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980075	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
8	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980083	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5ML ATIVA	1163700980091	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
10	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980105	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATENOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.019008/0191	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	ATENOLOL	**Registro**	100470363	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ATENOLOL			**Medicamento de referência**	ATENOL
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630014	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630022	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630030	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630049	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703630057	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004703630065	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004703630073	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 ATIVA	1004703630081	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703630091	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004703630103	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 140 CANCELADA OU CADUCA	1004703630111	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004703630121	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630138	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses
14	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004703630146	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004703630154	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ATROFARMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001-46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25351.023130/0017	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	26/03/2001
Nome Comercial	ATROFARMA	Registro	110850017	Vencimento do registro	03/2026
Princípio Ativo	SULFATO DE ATROPINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			ATC	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170018	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1108500170026	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AZITROPHAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25000.023666/9906	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2000
Nome Comercial	AZITROPHAR	**Registro**	141070006	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	ZITROMAX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060012	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060020	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060039	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 2 ATIVA	1410700060047	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700060055	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1410700060063	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
7	250 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 4 CANCELADA OU CADUCA	1410700060071	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
8	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1410700060081	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
9	250 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 500 CANCELADA OU CADUCA	1410700060098	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/07/2000	24 meses
10	600 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 9 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060101	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
11	900 MG PO SUS OR EXT CT FR VD AMB + FLAC DIL X 12 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060111	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1410700060128	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 8,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060136	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
14	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML + FLAC DIL X 11,6 ML CANCELADA OU CADUCA	1410700060144	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
15	600 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 15 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060152	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
16	900 MG PO SUS OR EXT CT FR PLAS TRANS X 22,5 ML + SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060160	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
17	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060179	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
18	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060187	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
19	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060195	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
20	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML ATIVA	1410700060209	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
21	600 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 15 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 8,3ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060217	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
22	900 MG PO SUS OR EXT CX 25 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 25 SER DOSAD 5 ML + 25 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060225	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
23	600 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 15 ML + 50 SER DOSAD 5ML+ 50 FLAC DIL X 8,3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060233	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
24	900 MG PO SUS OR EXT CX 50 FR PLAS TRANS X 22,5 ML + 50 SER DOSAD 5 ML+ 50 FLAC DIL X 11,6 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1410700060241	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	17/07/2000	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1410700060251	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
26	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 ATIVA	1410700060268	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 5 ATIVA	1410700060276	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/07/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BACLOFENO

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.730671/2013-54	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2015
Nome Comercial	BACLOFENO	**Registro**	104971385	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	LIORESAL
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713850017	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713850025	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713850033	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713850041	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049713850051	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1049713850068	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BEPEBEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25000.021787/9518	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	17/05/1996
Nome Comercial	BEPEBEN	Registro	103700100	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			ATC	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000017	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
2	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
3	600.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000033	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
4	600.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000041	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
5	600.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000051	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
6	600.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000068	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
7	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA ATIVA	1037001000076	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
8	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000084	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
9	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000092	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
10	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000106	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
11	600.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000114	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
12	600.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000122	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
13	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000130	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
14	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000149	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLORIDRATO DE BETAISTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711339/2014-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	DICLORIDRATO DE BETAISTINA	**Registro**	100431129	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311290017	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004311290025	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004311290033	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311290041	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311290051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290068	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290076	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290084	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290092	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290106	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290114	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
12	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290122	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290130	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290149	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290157	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311290165	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de Sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.275728/2004-76	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/09/2005
Nome Comercial	Bicarbonato de Sódio	**Registro**	103870056	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
2	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560028	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
3	8,4 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560036	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
4	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560044	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
5	10 PCC SOL INJ CX 35 AMP PLAS INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1038700560052	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560060	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560079	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
8	84 MG/ML SOL INJ IV CX 35 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1038700560087	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
9	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560095	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses
10	100 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1038700560109	SOLUÇAO INJETAVEL	05/09/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de sódio					
Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045766/2003-15	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	12/02/2004
Nome Comercial	Bicarbonato de sódio	**Registro**	155920003	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	84 MG/ML SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
3	84 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030032	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
4	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030040	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses
5	84 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030059	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINETOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.016037/88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/12/2003
Nome Comercial	CINETOL	**Registro**	102980096	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BIPERIDENO, LACTATO DE BIPERIDENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960010	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960029	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
3	2 MG COM CX 8 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960037	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
4	2 MG COM CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960045	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
5	2 MG COM CX 4 BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800960053	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
6	2 MG COM CX 20 ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960061	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960071	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
8	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960088	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960096	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
10	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960101	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
11	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960118	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
12	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960126	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BISALAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020953/9983	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1999
Nome Comercial	BISALAX	**Registro**	104971168	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	BISACODIL			**Medicamento de referência**	DULCOLAX
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• BISALAX_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049711680017	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses
2	10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1049711680025	SUPOSITORIO RETAL	31/10/1999	24 meses
3	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1049711680033	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	31/10/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMETO DE IPRATRÓPIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.006764/2003-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/08/2003
Nome Comercial	BROMETO DE IPRATRÓPIO	**Registro**	125680090	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	BROMETO DE IPRATRÓPIO			**Medicamento de referência**	ATROVENT
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800900018	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
2	0,25 MG/ML SOL INAL CT 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900026	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
3	0,25 MG/ML SOL INAL CT FR VD AMB GOT X 20 ML ATIVA	1256800900034	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses
4	0,25 MG/ML SOL INAL CX 200 FR VD AMB GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1256800900042	SOLUÇAO PARA INALAÇAO	04/08/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BROMOPRIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.025531/2003-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	BROMOPRIDA	**Registro**	125680093	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	DIGESAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930014	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses
2	4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1256800930022	SOLUÇAO ORAL	08/10/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUDESONIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.869125/2016-71	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/11/2016
Nome Comercial	BUDESONIDA	**Registro**	102351180	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	BUDESONIDA			**Medicamento de referência**	BUDECORT AQUA
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	32 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800015	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses
2	64 MCG SUS SPR NAS CT FR VD AMB X 120 ACION ATIVA	1023511800023	Suspensão Spray	07/11/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: captopril

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.024510/2021-56	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/03/2022
Nome Comercial	captopril	**Registro**	113430207	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CAPTOPRIL			**Medicamento de referência**	CAPOTEN
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1134302070016	Comprimido	14/03/2022	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1134302070024	Comprimido	14/03/2022	24 meses
3	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1134302070032	Comprimido	14/03/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-CARBAMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014921/9406	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/10/1995
Nome Comercial	UNI-CARBAMAZ	**Registro**	104970172	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720016	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
2	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720024	COMPRIMIDO SIMPLES	08/06/2001	36 meses
3	400 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720032	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
4	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049701720040	SUSPENSAO ORAL	08/06/2001	24 meses
5	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049701720059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
6	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049701720067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
7	200 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049701720075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBIDOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.030933/9650	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/09/1997
Nome Comercial	CARBIDOL	**Registro**	103700237	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	carbidopa monoidratada, LEVODOPA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1037002370012	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
2	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1037002370020	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
3	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1037002370039	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
4	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 50 ATIVA	1037002370047	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
5	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1037002370055	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
6	25 MG + 250 MG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1037002370063	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
7	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370071	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
8	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (200/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370081	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
9	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 30 ATIVA	1037002370098	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses
10	25 MG + 250 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE (300/02) OPC X 50 ATIVA	1037002370101	COMPRIMIDO SIMPLES	18/09/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBOCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.020012/0165	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/08/2001
Nome Comercial	CARBOCISTEINA	**Registro**	125680034	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CARBOCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	MUCOLITIC
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340012	XAROPE	13/08/2001	24 meses
2	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340020	XAROPE	13/08/2001	24 meses
3	50 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1256800340039	XAROPE	13/08/2001	24 meses
4	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340047	XAROPE	13/08/2001	24 meses
5	20 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + CP MED ATIVA	1256800340055	XAROPE	10/10/2005	24 meses
6	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340063	XAROPE	10/10/2005	24 meses
7	50 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256800340071	XAROPE	10/10/2005	24 meses
8	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 80 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340081	XAROPE	10/10/2005	24 meses
9	20 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340098	XAROPE	22/05/2006	24 meses
10	20 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340101	XAROPE	22/05/2006	24 meses
11	50 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP (EMB HOSP) ATIVA	1256800340111	XAROPE	22/05/2006	24 meses
12	50 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256800340128	XAROPE	22/05/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARVEDILOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.704280/2009-66	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/05/2012
Nome Comercial	CARVEDILOL	**Registro**	102351073	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CARVEDILOL			**Medicamento de referência**	COREG
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

2	3,125 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
4	3,125 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730048	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
5	3,125 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730056	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
6	3,125 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730064	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
7	3,125 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730072	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
9	6,25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730099	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
11	6,25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730110	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
12	6,25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730129	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
13	6,25 MG COM CT BL AL AL X 80 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730137	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
14	6,25 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023510730145	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
16	12,5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730161	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
18	12,5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730188	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
19	12,5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730196	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
20	12,5 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730201	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
21	12,5 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730218	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
23	25 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510730234	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
25	25 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510730250	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	25 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510730269	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
27	25 MG COM CT BL AL AL X 80 EMB HOSP ATIVA	1023510730277	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
28	25 MG COM CT BL AL AL X 90 EMB FRAC ATIVA	1023510730285	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
29	3,125 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730293	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
30	3,125 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730307	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
31	3,125 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730315	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
32	6,25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730323	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
33	6,25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730331	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
34	6,25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730341	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
35	12,5 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730358	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
36	12,5 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730366	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
37	12,5 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730374	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
38	25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730382	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
39	25 MG COM CT BL AL AL X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730390	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses
40	25 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1023510730404	COMPRIMIDO SIMPLES	21/05/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.020858/0122	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/08/2002
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	103700382	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLEX
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1037003820011	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
2	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1037003820021	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
3	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1037003820038	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
4	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 ATIVA	1037003820046	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
5	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1037003820054	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
6	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1037003820062	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses
7	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1037003820070	COMPRIMIDO SIMPLES	19/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLOCEF

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.009908/9903	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/03/2000
Nome Comercial	CLOCEF	**Registro**	103700291	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CEFEPIMA			**Medicamento de referência**	MAXCEF
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO INJ CT FR AMP VD AMB+ DIL X 1,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002910017	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	27/03/2000	24 meses
2	1 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB+ AMP DIL X 3,0 ML ATIVA	1037002910025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	27/03/2000	24 meses
3	2 G PO SOL INJ CT FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910033	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
4	1 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910041	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses
5	2 G PO SOL INJ CX 50 FA AMP VD AMB ATIVA	1037002910051	PO INJETAVEL	27/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	116370174	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA , CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
3	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
8	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740086	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
9	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1163701740094	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
10	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740108	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
11	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740116	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
12	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD I TRANS ATIVA	1163701740124	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740132	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
14	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 5 FA VD I TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740140	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
15	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IM CT 10 FA VD I TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1163701740159	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cetoconazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.415777/2007-09	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/07/2008
Nome Comercial	cetoconazol	**Registro**	141070064	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1410700640019	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1410700640027	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1410700640035	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1410700640043	COMPRIMIDO SIMPLES	07/07/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CETOCONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25000.054575/9969	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/05/2000
Nome Comercial	CETOCONAZOL	**Registro**	102350442	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	CETOCONAZOL			**Medicamento de referência**	NIZORAL
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1023504420016	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
2	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 20 G ATIVA	1023504420024	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
3	20 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1023504420032	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses
4	20 MG/G CREM DERM CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1023504420040	CREME DERMATOLOGICO	02/05/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARTRINID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015113/76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/03/1997
Nome Comercial	ARTRINID	**Registro**	104970004	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 24 CANCELADA OU CADUCA	1049700040016	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
2	100 MG PO LIOF IV CT 2 FA VD INC + 2 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700040024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	13/03/1997	24 meses
3	100 MG SUP RET CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040038	SUPOSITORIO RETAL	13/03/1997	24 meses
4	200 MG COM RETARD CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040046	COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇAO LENTA	13/03/1997	24 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040051	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040062	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
7	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040070	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049700040089	Cápsula dura	23/03/2004	24 meses
9	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700040097	Pó Liofilizado para Solução Injetável	02/01/2006	24 meses
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049700040100	Cápsula dura	09/12/2013	24 meses
11	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049700040119	GEL	07/03/2016	24 meses
12	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040127	GEL	07/03/2016	24 meses
13	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040135	GEL	07/03/2016	24 meses
14	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040143	GEL	07/03/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040151	GEL	07/03/2016	24 meses
16	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040161	GEL	07/03/2016	24 meses
17	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049700040178	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses
18	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049700040186	Cápsula dura	18/09/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de ciclobenzaprina

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.507020/2012-86	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2020
Nome Comercial	cloridrato de ciclobenzaprina	**Registro**	105350215	**Vencimento do registro**	05/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	Miosan®
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150013	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150021	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150031	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1053502150048	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1053502150056	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1053502150064	Comprimido Revestido	25/05/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cilostazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	**CNPJ**	60.659.463/0029-92	**Autorização**	1.00.573-9
Processo	25351.689296/2018-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/12/2018
Nome Comercial	cilostazol	**Registro**	105730553	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530010	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530029	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530037	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1057305530045	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
5	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1057305530053	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
6	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1057305530061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530071	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1057305530088	COMPRIMIDO SIMPLES	24/12/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINARIZINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.013510/2003-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/12/2003
Nome Comercial	CINARIZINA	**Registro**	123520143	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	CINARIZINA			**Medicamento de referência**	STUGERON
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430011	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430021	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
3	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1235201430038	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
4	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201430046	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430054	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
6	75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1235201430062	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430070	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430089	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
9	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201430097	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses
10	75 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201430100	COMPRIMIDO SIMPLES	10/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bromidrato de citalopram

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.143074/2012-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/11/2018
Nome Comercial	bromidrato de citalopram	**Registro**	125680272	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	CIPRAMIL
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 7 ATIVA	1256802720017	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1256802720025	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 15 ATIVA	1256802720033	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 28 ATIVA	1256802720041	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1256802720051	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 300 ATIVA	1256802720068	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1256802720076	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR TRANS X 600 ATIVA	1256802720084	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 7 ATIVA	1256802720092	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 14 ATIVA	1256802720106	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 15 ATIVA	1256802720114	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 28 ATIVA	1256802720122	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 30 ATIVA	1256802720130	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 300 ATIVA	1256802720149	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
15	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 500 ATIVA	1256802720157	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
16	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 40 TRANS X 600 ATIVA	1256802720165	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
17	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 7 ATIVA	1256802720173	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
18	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 14 ATIVA	1256802720181	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
19	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 15 ATIVA	1256802720191	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
20	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 28 ATIVA	1256802720203	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 30 ATIVA	1256802720211	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
22	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 300 ATIVA	1256802720221	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 500 ATIVA	1256802720238	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses
24	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC 90 TRANS X 600 ATIVA	1256802720246	Comprimido Revestido	12/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLARITROMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.023574/0071	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/12/2000
Nome Comercial	CLARITROMICINA	**Registro**	102350482	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLARITROMICINA			**Medicamento de referência**	KLARICID
Classe Terapêutica	MACROLIDEOS			**ATC**	MACROLIDEOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820014	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820022	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820030	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820049	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
5	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820057	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820065	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
7	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820073	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
8	250 MG COM REV CT BL AL / AL X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820081	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
9	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 CANCELADA OU CADUCA	1023504820091	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
10	250 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1023504820103	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023504820111	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
12	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 14 CANCELADA OU CADUCA	1023504820121	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504820138	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
14	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 28 CANCELADA OU CADUCA	1023504820146	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023504820154	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1023504820162	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
17	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023504820170	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
18	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1023504820189	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
19	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820197	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820200	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
21	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820219	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
22	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 42 (EMB FRAC) ATIVA	1023504820227	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 30 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820235	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL / AL X 42 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504820243	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/12/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.041905/2006-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/04/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104971332	**Vencimento do registro**	04/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1049713320018	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
2	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713320026	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
3	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713320034	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.674862/2010-72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/03/2011
Nome Comercial	CLO	**Registro**	135690614	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLOMIPRAMINA			**Medicamento de referência**	ANAFRANIL (Comprimido revestido 25mg)
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140013	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140021	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1356906140031	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1356906140048	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
5	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 10 ATIVA	1356906140056	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
6	75 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVDC/PVC TRANS X 20 ATIVA	1356906140064	Comprimido de Liberação Prolongada	09/03/2011	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140072	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140080	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 20 ATIVA	1356906140099	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1356906140102	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/03/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLONAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.329643/2015-78	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/02/2016
Nome Comercial	CLONAZEPAM	**Registro**	102351124	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			**Medicamento de referência**	RIVOTRIL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 20 ATIVA	1023511240011	Comprimido	22/02/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1023511240028	Comprimido	22/02/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 40 ATIVA	1023511240036	Comprimido	22/02/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1023511240044	Comprimido	22/02/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 400 ATIVA	1023511240052	Comprimido	22/02/2016	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1023511240060	Comprimido	22/02/2016	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1023511240079	Comprimido	22/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bissulfato de clopidogrel

Nome da Empresa Detentora do Registro	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	64.171.697/0001-46	**Autorização**	1.05.537-7
Processo	25351.338389/2011-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/01/2018
Nome Comercial	bissulfato de clopidogrel	**Registro**	155370057	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX®
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL AL X 2 ATIVA	1553700570010	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1553700570029	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
3	75 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1553700570037	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
4	75 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1553700570045	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL AL X 100 ATIVA	1553700570053	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
6	75 MG COM REV CT BL AL AL X 150 ATIVA	1553700570061	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL AL X 200 ATIVA	1553700570071	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
8	75 MG COM REV CT BL AL AL X 300 ATIVA	1553700570088	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses
9	75 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1553700570096	Comprimido Revestido	02/01/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IRUXOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	56.998.701/0001-16	**Autorização**	1.00.553-1
Processo	25992.008483/73	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	29/04/2002
Nome Comercial	IRUXOL	**Registro**	105530259	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORANFENICOL, COLAGENASE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CICATRIZANTES			**ATC**	CICATRIZANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1055302590016	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
2	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1055302590024	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
3	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1055302590032	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
4	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G ATIVA	1055302590040	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
5	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 15 G + ESP ATIVA	1055302590059	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
6	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT BG AL X 50 G + ESP ATIVA	1055302590067	POMADA DERMATOLOGICA	29/04/2002	24 meses
7	0,6 UI/G + 10 MG/G POM VAG CT BG AL X 30 G + APLIC ATIVA	1055302590075	POMADA GINECOLOGICA	29/04/2002	24 meses
8	3 U/I + 50 G OVL CT SACH BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590083	OVULO	29/04/2002	36 meses
9	3 U/I + 50 G OVL CT SACH 2 BL AL PLAS INC X 6 + DED CANCELADA OU CADUCA	1055302590091	OVULO	29/04/2002	36 meses
10	0,6 U/G + 0,01 G POM DERM CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1055302590105	POMADA DERMATOLOGICA	04/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE POTASSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	CNPJ	04.459.117/0001-99	Autorização	1.05.592-6
Processo	25351.045760/2003-48	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	09/02/2004
Nome Comercial	CLORETO DE POTASSIO	Registro	155920001	Vencimento do registro	02/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	19,1% SOL INJ IV CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010015	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
7	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010074	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
8	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010082	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
9	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010090	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
10	15G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010104	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
11	15G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010112	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
12	15G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200010120	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
13	19,1G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010139	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
14	19,1G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200010147	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045763/2003-81	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	05/10/2004
Nome Comercial	CLORETO DE SÓDIO	**Registro**	155920004	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			**ATC**	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,9% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040011	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
2	0,9% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040021	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
3	20% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAST TRANS X 10 ML ATIVA	1559200040038	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
4	20% SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAST TRANS X 20 ML ATIVA	1559200040046	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
13	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040135	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
14	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040143	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
15	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10ML ATIVA	1559200040151	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
16	10G/100ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040161	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
17	10G/100ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040178	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
18	10G/100ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20ML ATIVA	1559200040186	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
19	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040194	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

20	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040208	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
21	0,9% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040216	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
22	0,9% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040224	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
23	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040232	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
24	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040240	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
25	20% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040259	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
26	20% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1559200040267	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.083831/2010-94	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/07/2011
Nome Comercial	CLORIDRATO DE BUPROPIONA	**Registro**	102351039	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	ZYBAN
Classe Terapêutica	ANTITABAGICO			**ATC**	ANTITABAGICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1023510390018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
2	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 12 ATIVA	1023510390026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
3	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 15 ATIVA	1023510390034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
4	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1023510390042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
5	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1023510390050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
6	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 100 ATIVA	1023510390069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses
7	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 200 ATIVA	1023510390077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	11/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETILEFRIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses
3	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712200035	COMPRIMIDO SIMPLES	20/06/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LONGACTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.027459/9723	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/03/1999
Nome Comercial	LONGACTIL	**Registro**	102980226	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			**Medicamento de referência**	AMPLICTIL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260016	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260024	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
3	25 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260032	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260040	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
5	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260059	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

6	25 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260067	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260075	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
8	100 MG COM REV CX 20 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260083	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
9	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029802260091	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
10	100 MG COM REV CT 1 FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1029802260105	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
11	100 MG COM REV CX 10 FR VD AMB X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802260113	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/1999	36 meses
12	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260121	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
13	40 MG/ML SOL OR CX 10 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260131	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
14	40 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 20 ML ATIVA	1029802260148	SOLUÇAO ORAL	25/03/1999	24 meses
15	25 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260156	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
16	25 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260164	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
17	100 MG COM REV CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802260172	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/09/2002	36 meses
18	5 MG/ML SOL INJ IM CX 10 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1029802260180	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/1999	36 meses
21	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260210	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

22	25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260229	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1029802260237	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1029802260245	Comprimido Revestido	25/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.423065/2011-29	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2013
Nome Comercial	PARACETAMOL + FOSFATO DE CODEÍNA	**Registro**	154230201	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CODEÍNA, PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLEX
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
2	500 MG + 7,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
3	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010036	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
4	500 MG + 7,5 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010044	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
5	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1542302010052	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
6	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1542302010060	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
7	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 96 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010079	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
8	500 MG + 30 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB HOSP) ATIVA	1542302010087	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses
9	500 MG + 30 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 36 ATIVA	1542302010095	COMPRIMIDO SIMPLES	13/05/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HYPLEX B

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25000.001060/9082	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	18/03/1999
Nome Comercial	HYPLEX B	**Registro**	103870029	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, CLORIDRATO DE TIAMINA, DEXPANTENOL, NICOTINAMIDA, RIBOFLAVINA-5-FOSFATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS			**ATC**	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ IM CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290012	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/2001	24 meses
2	SOL INJ IM CT 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700290020	SOLUÇAO INJETAVEL	18/03/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESLANOL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	CEDILANIDE
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.390235/2006-27	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/12/2007
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	110850035	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	Decadron
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350016	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
2	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350024	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
3	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350032	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
4	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350040	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
5	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR PET AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350059	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
6	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR PET AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350067	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
7	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED ATIVA	1108500350075	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
8	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350083	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
9	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350091	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
10	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1108500350105	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
11	0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 CP MED ATIVA	1108500350113	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	0,1 MG/ML ELX CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 CP MED ATIVA	1108500350121	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
13	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350131	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
14	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350148	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
15	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500350156	ELIXIR	03/12/2007	24 meses
16	0,1 MG/ML ELX CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500350164	ELIXIR	03/12/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.117253/2004-02	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/09/2004
Nome Comercial	dexametasona	**Registro**	102350702	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020019	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
2	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020027	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
3	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020035	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020043	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020051	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
6	0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020061	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
7	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020078	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
8	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020086	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
9	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020094	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
10	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020108	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
11	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020116	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
12	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020124	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
13	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020132	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

14	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020140	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
15	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020159	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
16	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020167	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
17	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020175	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
18	0,5 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020183	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
19	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020191	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
20	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020205	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
21	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020213	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
22	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020221	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
23	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020231	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
24	0,75 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020248	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
25	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020256	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
26	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020264	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
27	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020272	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
28	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020280	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
29	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020299	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
30	0,75 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020302	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
31	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020310	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
32	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020329	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
33	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020337	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
34	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020345	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
35	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020353	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
36	0,75 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020361	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
37	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020371	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

38	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020388	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
39	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020396	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
40	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020401	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
41	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020418	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
42	4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020426	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
43	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1023507020434	Comprimido	24/09/2004	24 meses
44	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507020442	Comprimido	24/09/2004	24 meses
45	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507020450	Comprimido	24/09/2004	24 meses
46	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 40 ATIVA	1023507020469	Comprimido	24/09/2004	24 meses
47	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507020477	Comprimido	24/09/2004	24 meses
48	4 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1023507020485	Comprimido	24/09/2004	24 meses
49	4 MG COM CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1023507020493	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
50	4 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507020507	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
51	4 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507020515	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
52	4 MG COM CT BL AL/AL X 40 CANCELADA OU CADUCA	1023507020523	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
53	4 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507020531	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses
54	4 MG COM CT BL AL/AL X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507020541	COMPRIMIDO SIMPLES	24/09/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.191630/2004-67	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA	**Registro**	113430114	**Vencimento do registro**	01/2030
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1134301140010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140029	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
3	4 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1134301140037	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses
4	4 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301140045	SOLUÇAO INJETAVEL	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Histamin

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.329223/2019-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2019
Nome Comercial	Histamin	**Registro**	155840573	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	POLARAMINE
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1558405730011	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1558405730021	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1558405730038	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
4	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1558405730046	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
5	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 100 ATIVA	1558405730054	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
6	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 200 ATIVA	1558405730062	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
7	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 400 ATIVA	1558405730070	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
8	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 500 ATIVA	1558405730089	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses
9	2 MG COM CX BL AL PLAS INC X 600 ATIVA	1558405730097	COMPRIMIDO SIMPLES	29/10/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.373579/2007-52	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/03/2008
Nome Comercial	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA	**Registro**	110850036	**Vencimento do registro**	03/2028
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	Polaramine
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360011	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
2	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360021	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
3	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360038	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
4	0,4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360046	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
5	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR PLAS AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360054	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
6	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360062	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
7	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1108500360070	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
8	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 100 ML + 60 COP ATIVA	1108500360089	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
9	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 100 ML + 100 COP ATIVA	1108500360097	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
10	0,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + COP ATIVA	1108500360100	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
11	0,4 MG/ML SOL OR CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 COP ATIVA	1108500360119	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
12	0,4 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 120 ML + 100 COP ATIVA	1108500360127	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360135	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
14	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360143	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
15	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1108500360151	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses
16	0,4 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1108500360161	SOLUÇAO ORAL	17/03/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.673655/2010-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2011
Nome Comercial	DIAZEPAM	**Registro**	167730219	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	Valium
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190017	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190025	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190033	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190041	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190051	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1677302190068	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
7	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1677302190076	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
8	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1677302190084	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
9	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1677302190092	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses
10	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1677302190106	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-DIAZEPAX					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004766/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/1990
Nome Comercial	UNI-DIAZEPAX	**Registro**	104970147	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	VALIUM
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470028	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470036	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470044	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049701470052	SOLUÇAO INJETAVEL	06/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELFAREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.009096/9013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/03/2001
Nome Comercial	BELFAREN	**Registro**	105710120	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DICLOFENACO SÓDICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101200012	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
2	10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G ATIVA	1057101200020	Gel	16/05/2002	24 meses
3	50 MG SUP RET CT STR X 5 CANCELADA OU CADUCA	1057101200039	SUPOSITORIO RETAL	16/05/2002	36 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1057101200071	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses
8	10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G ATIVA	1057101200081	Gel	21/03/2001	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1057101200098	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Cloridrato de diltiazem

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.225469/2004-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/01/2005
Nome Comercial	Cloridrato de diltiazem	**Registro**	102350740	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DILTIAZEM			**Medicamento de referência**	CARDIZEM
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400016	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
2	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400024	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
3	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400032	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
4	30 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400040	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
5	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400059	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
6	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400067	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
7	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400075	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
8	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400083	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
9	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400091	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
10	60 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400105	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
11	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400113	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
12	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400121	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
13	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400131	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
14	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1023507400148	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
15	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 25 ATIVA	1023507400156	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400164	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
17	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1023507400172	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
18	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1023507400180	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
19	60 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 200 ATIVA	1023507400199	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
20	30 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400202	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
21	30 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400210	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
22	30 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400229	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
23	30 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400237	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
24	60 MG COM CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400245	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
25	60 MG COM CT BL AL/AL X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400253	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
26	60 MG COM CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400261	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
27	60 MG COM CT BL AL/AL X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400271	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
28	60 MG COM CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400288	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
29	60 MG COM CT BL AL/AL X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400296	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
30	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400301	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
31	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400318	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
32	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400326	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
33	30 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400334	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
34	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400342	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
35	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400350	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
36	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400369	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
37	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400377	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
38	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400385	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

39	60 MG COM CT FR PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400393	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
40	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400407	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
41	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400415	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
42	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400423	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
43	30 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400431	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
44	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023507400441	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
45	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1023507400458	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
46	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023507400466	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
47	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1023507400474	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
48	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1023507400482	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
49	60 MG COM CT FR PLAS OPC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023507400490	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses
50	30 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1023507400504	COMPRIMIDO SIMPLES	20/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	CNPJ	04.099.395/0001-82	Autorização	1.00.186-2
Processo	25351.096733/2022-04	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	04/04/2022
Nome Comercial	dipirona	Registro	101860036	Vencimento do registro	04/2032
Princípio Ativo	DIPIRONA			Medicamento de referência	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS			ATC	ANALGESICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CX 50 ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1018600360014	COMPRIMIDO SIMPLES	04/04/2022	24 meses
2	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600360022	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
3	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1018600360030	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses
4	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1018600360049	SOLUÇAO INJETAVEL	04/04/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLAVONID

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.543023/2011-66	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	06/02/2012
Nome Comercial	FLAVONID	**Registro**	155840254	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1558402540017	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1558402540025	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1558402540033	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 14 ATIVA	1558402540041	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
5	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1558402540051	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
6	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1558402540068	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
7	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 500 ATIVA	1558402540076	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
8	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 14 ATIVA	1558402540084	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
9	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1558402540092	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
10	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1558402540106	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses
11	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 500 ATIVA	1558402540114	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 14 ATIVA	1558402540122	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIRONA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.329759/2005-35	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	DIPIRONA SÓDICA	**Registro**	110850030	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	NOVALGINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 10 ML ATIVA	1108500300019	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
2	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300027	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
3	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300035	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
4	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 10 ML ATIVA	1108500300043	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
5	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300051	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
6	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300061	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
7	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAST OPC X 20 ML ATIVA	1108500300078	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
8	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300086	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
9	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300094	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
10	500 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML ATIVA	1108500300108	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
11	500 MG/ML SOL OR CX 100 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300116	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

12	500 MG/ML SOL OR CX 200 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300124	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
13	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300132	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
14	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300140	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
15	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAST OPC X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300159	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses
16	500 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT VD AMB X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1108500300167	SOLUÇAO ORAL	21/11/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: domperidona

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.696307/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/05/2015
Nome Comercial	domperidona	**Registro**	183260145	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	MOTILIUM
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + PIPET DOSAD ATIVA	1832601450013	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
2	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 PIPET DOSAD ATIVA	1832601450021	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
3	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1832601450031	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses
4	1 MG/ML SUS OR CX 24 FR VD AMB X 100 ML + 24 SER DOS ATIVA	1832601450048	SUSPENSAO ORAL	18/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOPAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.002812/0140	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	31/05/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOPAMINA	Registro	104971198	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA			Medicamento de referência	Revivan
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980010	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980029	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: mesilato de doxazosina

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.456946/2014-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/11/2019
Nome Comercial	mesilato de doxazosina	**Registro**	125680299	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	Mesilato de Doxazosina (registrado por Merck S/A)
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990014	Comprimido	11/11/2019	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990030	Comprimido	11/11/2019	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990049	Comprimido	11/11/2019	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990057	Comprimido	11/11/2019	24 meses
6	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990065	Comprimido	11/11/2019	24 meses
7	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990073	Comprimido	11/11/2019	24 meses
8	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990081	Comprimido	11/11/2019	24 meses
9	2 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990091	Comprimido	11/11/2019	24 meses
10	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990103	Comprimido	11/11/2019	24 meses
11	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990111	Comprimido	11/11/2019	24 meses
12	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990121	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990138	Comprimido	11/11/2019	24 meses
14	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990146	Comprimido	11/11/2019	24 meses
15	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990154	Comprimido	11/11/2019	24 meses
16	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990162	Comprimido	11/11/2019	24 meses
17	2 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990170	Comprimido	11/11/2019	24 meses
18	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1256802990189	Comprimido	11/11/2019	24 meses
19	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1256802990197	Comprimido	11/11/2019	24 meses
20	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 ATIVA	1256802990200	Comprimido	11/11/2019	24 meses
21	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990219	Comprimido	11/11/2019	24 meses
22	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990227	Comprimido	11/11/2019	24 meses
23	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990235	Comprimido	11/11/2019	24 meses
24	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 300 ATIVA	1256802990243	Comprimido	11/11/2019	24 meses
25	4 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 500 ATIVA	1256802990251	Comprimido	11/11/2019	24 meses
26	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 30 ATIVA	1256802990261	Comprimido	11/11/2019	24 meses
27	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 60 ATIVA	1256802990278	Comprimido	11/11/2019	24 meses
28	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 ATIVA	1256802990286	Comprimido	11/11/2019	24 meses
29	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990294	Comprimido	11/11/2019	24 meses
30	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990308	Comprimido	11/11/2019	24 meses
31	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1256802990316	Comprimido	11/11/2019	24 meses
32	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 300 ATIVA	1256802990324	Comprimido	11/11/2019	24 meses
33	4 MG COM CT BL AL PLAS PVDC/PVC OPC X 500 ATIVA	1256802990332	Comprimido	11/11/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EUPROSTATIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.086919/2016-07	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/08/2016
Nome Comercial	EUPROSTATIN	**Registro**	135690676	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	CARDURAN
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1356906760011	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
2	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1356906760021	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
3	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1356906760038	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
4	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1356906760046	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses
5	2 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1356906760054	COMPRIMIDO SIMPLES	15/08/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOXICLIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.027699/0098	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/06/2001
Nome Comercial	DOXICLIN	**Registro**	141070037	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	HICLATO DE DOXICICLINA			**Medicamento de referência**	VIBRAMICINA
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700370011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1410700370021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1410700370038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 ATIVA	1410700370046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 ATIVA	1410700370054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1410700370062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1410700370070	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOXICLIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	02.501.297/0001-02	**Autorização**	1.04.107-5
Processo	25351.027699/0098	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/06/2001
Nome Comercial	DOXICLIN	**Registro**	141070037	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	HICLATO DE DOXICICLINA			**Medicamento de referência**	VIBRAMICINA
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3 ATIVA	1410700370011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1410700370021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1410700370038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50 ATIVA	1410700370046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 ATIVA	1410700370054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1410700370062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1410700370070	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRESSOMEDE

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020805/9996	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/08/1999
Nome Comercial	PRESSOMEDE	**Registro**	109170050	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500013	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500021	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1091700500031	COMPRIMIDO SIMPLES	21/09/2001	24 meses
4	5 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500048	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
5	5 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500056	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500064	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
7	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500072	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
8	10 MG COM CT 30 BL AL PLAS INC X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500080	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
9	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500099	COMPRIMIDO SIMPLES	24/01/2003	24 meses
10	20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1091700500102	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
12	10 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500129	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
13	20 MG COM CT STR AL AL X 60 ATIVA	1091700500137	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
14	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500145	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

15	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500153	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
16	10 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500161	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
17	20 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1091700500171	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
18	20 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1091700500188	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
19	20 MG COM CT BL AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500196	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
20	10 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500201	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
21	10 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500218	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
23	20 MG COM CT STR AL AL X 30 ATIVA	1091700500234	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses
24	20 MG COM CT STR AL AL X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1091700500242	COMPRIMIDO SIMPLES	09/08/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: maleato de enalapril

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.111856/2020-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2020
Nome Comercial	maleato de enalapril	**Registro**	105710158	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	MALEATO DE ENALAPRIL			**Medicamento de referência**	RENITEC
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580011	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
2	5 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580028	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
3	10 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580036	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
4	10 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580044	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
5	20 MG COM CT STR X 10 ATIVA	1057101580052	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
6	20 MG COM CT STR X 30 ATIVA	1057101580060	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
7	5 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580079	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
8	5 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580087	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
9	10 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580095	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
10	10 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580109	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
11	20 MG COM CT STR X 500 ATIVA	1057101580117	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses
12	20 MG COM CT STR X 1000 ATIVA	1057101580125	COMPRIMIDO SIMPLES	27/04/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEPTRIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.824376/2020-13	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	19/04/2021
Nome Comercial	HEPTRIS	**Registro**	188300076	**Vencimento do registro**	04/2024
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760012	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760020	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760039	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
4	20 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760047	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1883000760055	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
6	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760063	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
7	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4ML ATIVA	1883000760071	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
8	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760081	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
9	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760098	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
10	40 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760101	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1883000760111	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML +SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760128	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760136	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
14	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760144	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
15	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1883000760152	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
16	60 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760160	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
17	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6ML ATIVA	1883000760179	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
18	60 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760187	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
19	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760195	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
20	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760209	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
21	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760217	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
22	80 MG SOL INJ CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760225	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
23	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1883000760233	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
24	80 MG SOL INJ CT 10 SER VD TRANS PREENCH X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760241	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
25	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML ATIVA	1883000760251	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses
26	100 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000760268	Solução Injetável	19/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CUTENOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.001747/2017-06	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	05/06/2017
Nome Comercial	CUTENOX	**Registro**	188300021	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML 01 ATIVA	1883000210012	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
2	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML ATIVA	1883000210020	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
3	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML ATIVA	1883000210039	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
4	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML ATIVA	1883000210047	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210055	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
6	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210063	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
7	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210071	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
8	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210081	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
9	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,2 ML ATIVA	1883000210098	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
10	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210101	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,4 ML ATIVA	1883000210111	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210128	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: COLIPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	33.408.105/0001-33	**Autorização**	1.02.019-0
Processo	25000.012864/92	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/08/1994
Nome Comercial	COLIPAN	**Registro**	120190029	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT ENV AL X 30 ATIVA	1201900290014	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2001	36 meses
2	2 PCC SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290024	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses
3	2 PCC SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1201900290030	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BELSPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25000.004661/9703	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/08/2000
Nome Comercial	BELSPAN	**Registro**	105710107	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPIRONA, BUTIL BROMETO DE ESCOPOLAMINA, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057101070011	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
2	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070021	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses
3	500 MG + 4 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1057101070038	SOLUÇAO INJETAVEL	21/08/2000	24 meses
4	1000 MG + 10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1057101070046	SUPOSITORIO RETAL	21/08/2000	24 meses
5	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) ATIVA	1057101070054	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
6	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) ATIVA	1057101070062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
7	250 MG + 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1000 (EMB MULT) ATIVA	1057101070070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/08/2000	24 meses
8	333,4 MG/ML + 6,67 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1057101070089	SOLUÇAO ORAL	21/08/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.730857/2013-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/02/2020
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina	**Registro**	103870080	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV/IM/SC CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1038700800010	Solução Injetável	03/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.053562/2005-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/07/2005
Nome Comercial	butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada	**Registro**	113430121	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA, dipirona monoidratada			**Medicamento de referência**	Buscopan Composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CT 3 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210019	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
2	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210027	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
3	(4 + 500) MG/ML SOL INJ IM/IV CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1134301210035	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses
4	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301210043	SOLUÇAO INJETAVEL	25/07/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.412775/2007-50	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/04/2008
Nome Comercial	dipirona monoidratada + butilbrometo de escopolamina	**Registro**	113430154	**Vencimento do registro**	04/2028
Princípio Ativo	dipirona monoidratada, BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	Buscopan composto
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540019	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses
2	(333,4 + 6,67) MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301540027	SOLUÇAO ORAL	14/04/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: espironolactona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.019336/2003-48	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/09/2003
Nome Comercial	espironolactona	**Registro**	102350632	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320019	Comprimido	22/09/2003	24 meses
2	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320027	Comprimido	22/09/2003	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320035	Comprimido	22/09/2003	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320043	Comprimido	22/09/2003	24 meses
5	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320051	Comprimido	22/09/2003	24 meses
6	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320061	Comprimido	22/09/2003	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 16 ATIVA	1023506320078	Comprimido	22/09/2003	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320086	Comprimido	22/09/2003	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320094	Comprimido	22/09/2003	24 meses
10	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1023506320108	Comprimido	22/09/2003	24 meses
11	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1023506320116	Comprimido	22/09/2003	24 meses
12	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1023506320124	Comprimido	22/09/2003	24 meses
13	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450 ATIVA	1023506320132	Comprimido	22/09/2003	24 meses
14	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320140	Comprimido	22/09/2003	24 meses
15	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320159	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320167	Comprimido	22/09/2003	24 meses
17	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023506320175	Comprimido	22/09/2003	24 meses
18	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320183	Comprimido	22/09/2003	24 meses
19	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320191	Comprimido	22/09/2003	24 meses
20	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 75 ATIVA	1023506320205	Comprimido	22/09/2003	24 meses
21	25 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320213	Comprimido	22/09/2003	24 meses
22	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1023506320221	Comprimido	22/09/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levonorgestrel + etinilestradiol

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.725325/2020-00	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/03/2021
Nome Comercial	levonorgestrel + etinilestradiol	**Registro**	109740311	**Vencimento do registro**	03/2031
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL MICRONIZADO, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	NORDETTE®
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 21 ATIVA	1097403110015	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses
2	(0,15 + 0,03) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 63 ATIVA	1097403110023	Comprimido Revestido	22/03/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETOMIDATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.031377/0025	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2001
Nome Comercial	ETOMIDATO	**Registro**	102980262	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	ETOMIDATO			**Medicamento de referência**	Hypnomidate
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITOÍNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002460/2015-76	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/01/2017
Nome Comercial	FENITOÍNA	**Registro**	113430193	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	FENITOÍNA			**Medicamento de referência**	Hidantal
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 25 ATIVA	1134301930011	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1134301930021	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses
3	100 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301930038	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENITAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.015261/73	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/12/1973
Nome Comercial	FENITAL	**Registro**	102980015	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	FENITOÍNA SÓDICA			**Medicamento de referência**	HIDANTAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

8	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150086	SOLUÇAO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses
11	25 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + CP MED (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150116	SUSPENSAO ORAL	04/06/2001	36 meses
12	100 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800150124	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
13	100 MG COM CT FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800150132	COMPRIMIDO SIMPLES	22/08/2002	36 meses
14	100 MG COM CX 20 ENV AL PLAS POLIET X 10 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800150140	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
15	100 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150159	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
16	100 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800150167	COMPRIMIDO SIMPLES	16/04/2001	36 meses
21	50 MG/ML SOL INJ IM IV CX 10 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029800150213	SOLUÇAO INJETAVEL	03/12/1973	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.016377/2004-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/07/2004
Nome Comercial	fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104970285	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049702850010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049702850029	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049702850037	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 ATIVA	1049702850045	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1049702850053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1049702850061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1000 ATIVA	1049702850071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1200 ATIVA	1049702850088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FINASTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	**CNPJ**	00.923.140/0001-31	**Autorização**	1.03.569-5
Processo	25351.692699/2014-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/07/2017
Nome Comercial	FINASTIL	**Registro**	135690723	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	FINASTERIDA			**Medicamento de referência**	PROSCAR
Classe Terapêutica	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE			**ATC**	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 15 ATIVA	1356907230016	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 30 ATIVA	1356907230024	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 300 ATIVA	1356907230032	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 60 ATIVA	1356907230040	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 90 ATIVA	1356907230059	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 75 ATIVA	1356907230067	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 450 ATIVA	1356907230075	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 500 ATIVA	1356907230083	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUCONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.650056/2014-64	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	FLUCONAZOL	**Registro**	109170098	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	FLUCONAZOL			**Medicamento de referência**	Zoltec
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 2 ATIVA	1091700980015	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
2	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 1 ATIVA	1091700980023	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses
3	150 MG CAP CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1091700980031	CAPSULA GELATINOSA DURA	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	**CNPJ**	04.099.395/0001-82	**Autorização**	1.00.186-2
Processo	25351.682249/2014-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/02/2016
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	101860032	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	DIURETICOS ASSOC A OUTROS FARMACOS EXCL ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320012	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
2	20 MG SOL INJ CT 2 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320020	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
3	20 MG SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320039	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses
4	20 MG SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1018600320047	SOLUÇAO INJETAVEL	10/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FUROSEMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.358607/2007-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/06/2008
Nome Comercial	FUROSEMIDA	**Registro**	125680195	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	FUROSEMIDA			**Medicamento de referência**	LASIX
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 ATIVA	1256801950019	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
2	40 MG COM CT BL AL PLAS PVC OPC X 500 ATIVA	1256801950027	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICONIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.020486/9918	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/12/2000
Nome Comercial	GLICONIL	**Registro**	109170064	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	GLIBENCLAMIDA			**Medicamento de referência**	DAONIL
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1091700640011	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1091700640028	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	**CNPJ**	01.571.702/0001-98	**Autorização**	1.00.311-3
Processo	25351.170396/2018-30	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	17/09/2018
Nome Comercial	ISOFARMA - SOLUÇÃO DE GLICONATO DE CÁLCIO 10%	**Registro**	103110162	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	GLICONATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	ELETROLITOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PE TRANS X 10 ML ATIVA	1031101620018	SOLUÇAO INJETAVEL	17/09/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICOSE

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045762/2003-37	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	07/10/2004
Nome Comercial	GLICOSE	**Registro**	155920006	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	GLICOSE			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
2	50% SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
3	25% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
4	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060047	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
8	25% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060081	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
9	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060098	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
11	50% SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060111	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
12	50% SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060128	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
13	50% SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200060136	SOLUÇAO INJETAVEL	07/10/2004	24 meses
14	750 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060144	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
15	750 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060152	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses
16	750 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS PEBD TRANS X 10 ML ATIVA	1559200060160	Solução Injetável	07/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HALO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.007918/75	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/10/2000
Nome Comercial	HALO	**Registro**	102980020	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
5	10 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
6	2 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
7	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200075	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
8	2 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
9	10 MG COM CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200096	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
11	1 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200113	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
12	5 MG COM CT ENV AL POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800200121	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
13	20 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800200134	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
14	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1029800200142	SOLUÇAO ORAL	22/02/2001	36 meses
15	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200156	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
16	5 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800200164	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
17	5 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200172	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
18	10 MG COM CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200180	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

19	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200199	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
20	10 MG COM CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800200202	COMPRIMIDO SIMPLES	30/10/2001	36 meses
21	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200210	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
22	1 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200229	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	24 meses
23	5 MG COM CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1029800200237	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	36 meses
24	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800200245	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
25	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800200253	COMPRIMIDO SIMPLES	30/01/2001	24 meses
26	10 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 CANCELADA OU CADUCA	1029800200261	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
27	10 MG COM CT 20 BL AL PLAS INC X 10 PORT 344/98 L C 1 EMB HOSP CANCELADA OU CADUCA	1029800200271	COMPRIMIDO SIMPLES	27/10/2000	36 meses
28	5 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200288	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
29	2 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200296	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
30	2 MG/ML SOL GOT OR CX 10 FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1029800200301	SOLUÇAO ORAL	27/10/2000	36 meses
31	5 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200318	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses
32	5 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800200326	SOLUÇAO INJETAVEL	27/10/2000	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de neomicina + bacitracina zíncica

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**Autorização**	1.00.571-1
Processo	25351.577913/2019-89	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/11/2020
Nome Comercial	sulfato de neomicina + bacitracina zíncica	**Registro**	105710163	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	SULFATO DE NEOMICINA, BACITRACINA ZÍNCICA			**Medicamento de referência**	Nebacetin®
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1057101630017	Pomada	23/11/2020	24 meses
2	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1057101630025	Pomada	23/11/2020	24 meses
3	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G ATIVA	1057101630033	Pomada	23/11/2020	24 meses
4	(5 MG + 250 UI)/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G ATIVA	1057101630041	Pomada	23/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEO FEDIPINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.539209/2011-10	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/2012
Nome Comercial	NEO FEDIPINA	**Registro**	155840169	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	NIFEDIPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			**ATC**	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690015	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690023	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
3	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1558401690031	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
4	20 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 480 ATIVA	1558401690041	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690058	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1558401690066	COMPRIMIDO SIMPLES	16/01/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: nimesulida

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**Autorização**	1.00.535-8
Processo	25351.074474/2018-76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	nimesulida	**Registro**	105350203	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	NIMESULIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL TRANS PVC/PVDC X 12 ATIVA	1053502030018	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 12 ATIVA	1053502030026	COMPRIMIDO SIMPLES	26/10/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NISTATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.039341/0152	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/02/2002
Nome Comercial	NISTATINA	**Registro**	125680045	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	NISTATINA			**Medicamento de referência**	MICOSTATIN
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICO			**ATC**	ANTIMICOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450012	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
2	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450020	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
3	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 60 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450039	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
4	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 50 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450047	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
5	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450055	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
6	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450063	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
7	25.000 UI/G CREM VAG CT BG PLAS OPC X 50 G + APLIC CANCELADA OU CADUCA	1256800450071	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
8	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG PLAS OPC X 60 G + 50 APLIC (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256800450081	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
9	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 60 G + 14 APLIC ATIVA	1256800450098	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
10	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 60 G + 700 APLIC ATIVA	1256800450101	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
11	25.000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC ATIVA	1256800450111	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses
12	25.000 UI/G CREM VAG CX 50 BG AL X 50 G + 500 APLIC ATIVA	1256800450128	CREME VAGINAL	05/02/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NITROP

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25991.008669/80	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/12/2001
Nome Comercial	NITROP	**Registro**	103870012	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	NITROPRUSSETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML ATIVA	1038700120011	SOLUÇAO INJETAVEL	09/12/2001	24 meses
3	25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700120036	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hemitartarato de norepinefrina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	CNPJ	17.174.657/0001-78	Autorização	1.00.387-7
Processo	25351.053022/2007-06	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	03/11/2008
Nome Comercial	hemitartarato de norepinefrina	Registro	103870060	Vencimento do registro	11/2028
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE NOREPINEFRINA			Medicamento de referência	Hyponor
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			ATC	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600011	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1038700600021	SOLUÇAO INJETAVEL	03/11/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLOXIMED

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25000.040591/9866	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/04/1999
Nome Comercial	FLOXIMED	**Registro**	109170045	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	NORFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 ATIVA	1091700450016	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/09/2001	24 meses
2	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 210 ATIVA	1091700450024	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses
3	400 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 420 ATIVA	1091700450032	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/04/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	73.663.650/0001-90	**Autorização**	1.02.352-8
Processo	25351.188222/2004-28	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/09/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA	**Registro**	123520191	**Vencimento do registro**	09/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	PAMELOR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910013	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
2	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910021	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910031	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910048	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
5	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1235201910056	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
6	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1235201910064	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
7	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910072	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910080	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
9	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1235201910099	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
10	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910102	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
11	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910110	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
12	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1235201910129	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1235201910137	Cápsula dura	04/09/2006	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS
Para correta utilização deste medicamento, solicite orientação do farmacêutico.
MEDICAMENTO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA RDC ANVISA 199/2005. AFE Nº 1.04.259-0
AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Responsável Técnico:
Luis Gustavo de Melo e Silva
CRF/PE - 03135
IMEC - Indústria de Medicamentos Custódia Ltda.
Av. Gerson Gonçalves do Lima, 1608 - Centro
Custódia - PE - CEP: 56.640-000
CNPJ: 08.055.634/0001-53

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (15 a 30 °C).
Proteger da luz e umidade.
Após aberto, válido por 4 meses.

Composição: Petrolato líquido ..... 100 ml
Modo de usar: No tratamento da prisão de ventre, 15 ml (1 colher de sopa) à noite e outra dosagem no dia seguinte ao despertar. Caso não obtenha êxito, aumente a dosagem para 30 ml (2 colheres de sopa) 1 vez e 15 ml pela manhã. **Crianças maiores de 6 anos:** (1-2 ml) por kg de peso à noite ou pela manhã. **Adultos:** 15 ml pela manhã. **Crianças maiores de 6 anos:** 1 colher de sopa à noite.
Contraindicações: deve-se evitar o uso na presença de náuseas, vômitos, dor abdominal, gravidez, dificuldade de deglutição, refluxo gastroesofágico e em pacientes acamados. Esse medicamento é contra indicado para crianças menores de 6 anos.
Precauções/Advertências: laxantes não devem ser utilizados por mais de 1 semana a menos que indicado por um médico. Não administrar junto com alimentos ou quando houver presença de um médico antes de fazer uso do laxante. Os sabões líquidos não devem ser usados por mais de duas semanas, consulte um médico antes de fazer uso do laxante. Os sabões líquidos podem também ocasionar prurido, ardor, causar prurido anal. A exposição ao Sol após aplicação do produto na pele pode provocar queimaduras. O produto não contém protetor solar e não protege contra os raios solares. Há risco de toxicidade por aspiração.
Uso durante a gravidez e lactação: o uso crônico durante a gravidez pode causar hipoprotrombinemia e doenças hemorrágicas do recém nascido. Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação.
Interações medicamentosas: o uso prolongado pode reduzir a absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), cálcio, fosfatos e alguns medicamentos administrados por via oral, como anticoagulantes, cumarínicos, ou indandiônicos, anticoncepcionais e glicosídeos cardíacos.
Reações adversas: efeitos metabólicos, redução do nível sérico de beta-caroteno, efeito gastrintestinais, dosagem oral excessiva pode resultar em incontinência e prurido anal.
Efeitos respiratórios: - Aspiração: O uso oral de óleo mineral aumenta o risco de desenvolvimento de pneumonia lipídica. Pacientes com distúrbios de deglutição, pacientes acamados, pacientes que sofrem a deglutição do refluxo do vômito, além de alterações estruturais da faringe e esôfago são os pacientes que apresentam maior risco de desenvolvimento de pneumonia lipídica. Esta predisposição é potencializada em neonatos e idosos."

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.827882/2008-42	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/10/2009
Nome Comercial	OMEPRAZOL	**Registro**	113430173	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	OMEPRAZOL			**Medicamento de referência**	PEPRAZOL
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730012	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
2	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1134301730020	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
3	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1134301730039	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
4	20 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1134301730047	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
5	20 MG CAP GEL DURA CX FR PLAS OPC X 840 ATIVA	1134301730055	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
6	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1134301730063	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
7	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1134301730071	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
8	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1134301730081	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
9	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1134301730098	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
10	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1134301730101	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses
11	20 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1134301730111	CAPSULA GELATINOSA DURA	19/10/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VOLIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	05.044.984/0001-26	**Autorização**	1.06.773-8
Processo	25351.433687/2020-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/07/2020
Nome Comercial	VOLIG	**Registro**	167730652	**Vencimento do registro**	07/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	VONAU FLASH
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520011	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
2	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520021	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
3	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520038	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
4	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520046	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
5	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520054	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
6	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520062	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
7	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 10 ATIVA	1677306520070	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
8	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 20 ATIVA	1677306520089	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
9	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 40 ATIVA	1677306520097	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
10	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1677306520100	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
11	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 60 ATIVA	1677306520119	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
12	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520127	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
13	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 480 ATIVA	1677306520135	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
14	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 240 ATIVA	1677306520143	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses
15	4 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520151	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

16	8 MG COM ORODISP CT BL AL AL X 4 ATIVA	1677306520161	Comprimido Orodispersível	27/07/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE ONDANSETRONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.370795/2006-65	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2007
Nome Comercial	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA	**Registro**	103870058	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA			**Medicamento de referência**	ZOFRAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580010	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580029	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580037	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
4	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1038700580045	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
5	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580053	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses
6	2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1038700580061	SOLUÇAO INJETAVEL	28/05/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

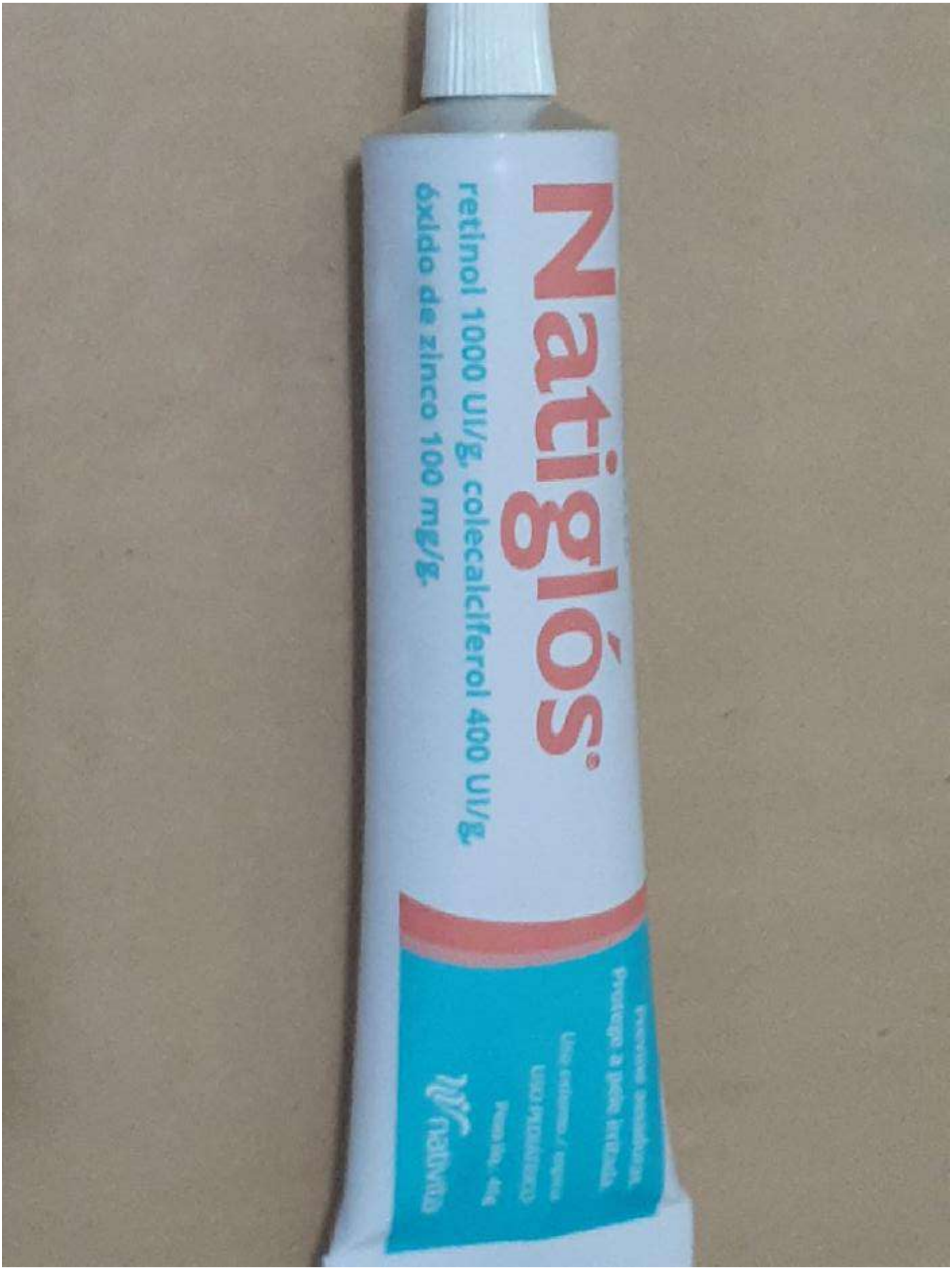

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1990
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	SYNTOCINON
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	21/01/1990	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: pantoprazol sódico sesqui-hidratado

Nome da Empresa Detentora do Registro	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.	**CNPJ**	17.875.154/0001-20	**Autorização**	1.00.917-8
Processo	25351.292306/2014-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/02/2020
Nome Comercial	pantoprazol sódico sesqui-hidratado	**Registro**	109170120	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	PANTOZOL®
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1091701200013	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 14 ATIVA	1091701200021	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
3	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1091701200031	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
4	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200048	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
5	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 (EMB FRAC) ATIVA	1091701200056	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
6	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1091701200064	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses
7	40 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 300 ATIVA	1091701200072	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/02/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PARACETAMOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.002896/2003-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/06/2003
Nome Comercial	PARACETAMOL	**Registro**	113430101	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	TYLENOL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010011	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
2	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010028	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
3	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010036	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
4	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301010044	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
5	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 ATIVA	1134301010052	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
6	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 ATIVA	1134301010060	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PENTOXIFILINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS S/A	**CNPJ**	57.507.378/0003-65	**Autorização**	1.00.235-1
Processo	25351.024341/0068	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/03/2001
Nome Comercial	PENTOXIFILINA	**Registro**	102350496	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	PENTOXIFILINA			**Medicamento de referência**	TRENTAL/TRENTAL VERT
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1023504960010	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
2	400 MG COM REV LIB PROL CT STRIP X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960029	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	24/01/2002	24 meses
3	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960037	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
4	600 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960045	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
5	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1023504960053	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
6	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1023504960061	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
7	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
8	400 MG COM REV LIB PROL CT STR X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960088	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
9	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960096	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
10	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1023504960101	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
11	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 20 CANCELADA OU CADUCA	1023504960118	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
12	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 30 CANCELADA OU CADUCA	1023504960126	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 60 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960134	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
14	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 90 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1023504960142	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
15	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS LEIT X 500 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960150	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
16	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 450 ATIVA	1023504960169	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses
17	400 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1023504960177	COMPRIMIDO REVESTIDO DE AÇAO PROLONGADA	09/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

COMPLEXO B - 500 comprimidos

Suplemento Vitamínico
COMPLEXO B

COMPLEXO B
(Vitaminas B3, B5, B6, B1, B2 e B12)

500 comprimidos
M.S.: Produto isento de registro conforme RDC 27 de 06/08/2010.

Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda
R. Flávio Francisco Bellini, 459 | CEP 95098-170 - Caxias do Sul - RS
Fone: (54) 4009.32.00 - Fax: (54) 4009.32.02

CURTA NOSSA PÁGINA Curtir 125

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

MegaPoli

SUPLEMENTO ALIMENTAR DE VITAMINAS
E MINERAIS EM COMPRIMIDOS

APRESENTAÇÃO:
Blister com 30 comprimidos revestidos.

INGREDIENTES:
Vitamina C (ácido ascórbico), Vitamina E (acetato de DL-alfa-tocoferol), Zinco (óxido de zinco), Ácido pantotênico (pantotenato de cálcio), Vitamina B2 (riboflavina), Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina), Vitamina B1 (nitrato de tiamina), Cobre (sulfato de cobre), Vitamina A (palmitato de retinol), Vitamina D3 (colecalciferol), Ácido fólico (ácido pteroilmonoglutâmico), Vitamina B12 (cianocobalamina), estabilizantes celulose microcristalina, hipromelose, polivinilpirrolidona e polietilenoglicol, antiumectante dióxido de silício, corantes antocianina, dióxido de titânio, vermelho 40 e amarelo tartrazina.

RECOMENDAÇÃO DE USO: 3 comprimidos ao dia. **USO ADULTO.**
NÃO CONTÉM GLÚTEN. NÃO CONTÉM AÇÚCAR. NÃO CONTÉM LACTOSE.

Este produto não é um medicamento.
Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem.
Mantenha o produto fora do alcance das crianças.

Produto Dispensado de Registro de acordo com a RDC 27/10
Farmacêutica Responsável: Drª Juliana Borges - CRF-SP 25.266
Prazo de validade, data de fabricação e número de lote: vide embalagem.

BIONATUS LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Av. Domingos Falavina, 1041 - Jd. Mugnaini
São José do Rio Preto - SP
CEP 15045-395 - CNPJ 68.032.192/0001-51
Indústria Brasileira.

8002187

0800.171.100
www.bionatus.com.br

Bionatus

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato sódico de prednisolona

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**Autorização**	1.02.568-5
Processo	25351.128516/2005-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2005
Nome Comercial	fosfato sódico de prednisolona	**Registro**	125680129	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML +CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290019	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
2	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290027	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
3	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290035	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
4	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290043	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
5	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + COP ATIVA	1256801290051	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
6	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1256801290061	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
7	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + COP ATIVA	1256801290078	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
8	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 COP ATIVA	1256801290086	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
9	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1256801290094	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
10	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + COP ATIVA	1256801290108	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
11	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290116	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
12	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 COP ATIVA	1256801290124	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

13	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290132	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
14	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290140	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
15	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290159	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
16	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290167	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
17	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 100 ML + SER DOS ATIVA	1256801290175	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
18	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290183	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
19	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 120 ML + SER DOS ATIVA	1256801290191	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
20	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 120 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290205	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
21	3 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOS ATIVA	1256801290213	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
22	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1256801290221	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
23	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 SER DOSAD (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1256801290231	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses
24	3 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML + 50 SER DOS ATIVA	1256801290248	SOLUÇAO ORAL	12/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDNISONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	**CNPJ**	61.068.755/0001-12	**Autorização**	1.00.714-6
Processo	25351.037486/0164	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/04/2002
Nome Comercial	PREDNISONA	**Registro**	107140237	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	PREDNISONA			**Medicamento de referência**	METICORTEN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370011	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370028	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370036	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
4	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370044	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1071402370052	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1071402370060	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
7	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA	1071402370079	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses
8	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1071402370087	COMPRIMIDO SIMPLES	08/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PAMERGAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.008540/74	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/04/1975
Nome Comercial	PAMERGAN	**Registro**	102980042	**Vencimento do registro**	04/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROMETAZINA			**Medicamento de referência**	FENERGAN
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ IM CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420016	SOLUÇAO INJETAVEL	26/07/2002	24 meses
2	25 MG DRG CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800420022	DRAGEA SIMPLES	26/07/2002	36 meses
3	25 MG DRG CX 50 FR X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800420032	DRAGEA SIMPLES	19/10/2000	36 meses
4	25 MG COM REV CT FR VD AMB X 200 (EMB. HOSP.) CANCELADA OU CADUCA	1029800420049	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	36 meses
6	2% SOL INJ CX 500 CARP X 1,8 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800420067	SOLUÇAO DERMATOLOGICA	19/10/2000	36 meses
7	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800420075	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
8	25 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1029800420083	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/10/2000	24 meses
15	25 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420156	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses
16	25 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029800420164	SOLUÇAO INJETAVEL	09/04/1975	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de propranolol

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIOS OSÓRIO DE MORAES LTDA	**CNPJ**	19.791.813/0001-75	**Autorização**	1.00.504-0
Processo	25351.308809/2009-99	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/06/2012
Nome Comercial	cloridrato de propranolol	**Registro**	105040051	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL			**Medicamento de referência**	PROPRANOLOL
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PVC X 40 ATIVA	1050400510016	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
2	40 MG COM CX BL AL PVC X 6000 ATIVA	1050400510024	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses
3	40 MG COM CT BL AL PVC X 30 ATIVA	1050400510032	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: REGENCEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.657000/2018-64	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/11/2018
Nome Comercial	REGENCEL	**Registro**	102980493	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	ACETATO DE RETINOL, AMINOÁCIDOS, metionina (11 C), CLORANFENICOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10.000 UI/G + 25 MG/G + 5 MG/G + 5 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G ATIVA	1029804930019	POMADA OFTALMICA	05/11/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VIVERDAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.005007/9807	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/10/1998
Nome Comercial	VIVERDAL	**Registro**	104971134	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	risperidona			**Medicamento de referência**	RISPERDAL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• VIVERDAL_LAYOUT DE ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049711340011	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
2	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340021	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
3	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340038	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
4	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049711340046	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
5	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340054	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
6	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340062	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340070	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

8	2 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340089	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
9	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049711340097	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
10	3 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1049711340100	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/10/1998	24 meses
11	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340119	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
12	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340127	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
13	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340135	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
14	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340143	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
15	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340151	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
16	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR VD AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340161	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
17	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340178	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
18	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR VD AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340186	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
19	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340194	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
20	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 30 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340208	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
21	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 30 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340216	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
22	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 30 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340224	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
23	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 50 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340232	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
24	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 50 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340240	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
25	1 MG/ML SOL OR CX 100 FR PLAS AMB X 50 ML + 100 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340259	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

26	1 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340267	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
27	1 MG/ML SOL OR CX 25 FR PLAS AMB X 100 ML + 25 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340275	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses
28	1 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1049711340283	SOLUÇAO ORAL	02/10/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Tribunal de Contas
do Estado de São Paulo

Súmulas

RESOLUÇÃO Nº 10/2016

(TC-A-63433/026/90)

Cancela e introduz alterações nas Súmulas de jurisprudência do Tribunal de Contas do Estado de São Paulo.

O TRIBUNAL DE CONTAS DO ESTADO DE SÃO PAULO, no uso das atribuições que lhe conferem os artigos 131 e seguintes de seu Regimento Interno e, a partir de estudos elaborados no Processo TC-A-63433/026/90,

RESOLVE

Artigo 1º - ficam canceladas as Súmulas nº 5, 7, 14 e 19, ficando mantidos os demais enunciados ora vigentes.

Artigo 2º - com o cancelamento das Súmulas indicadas no artigo 1º, e a inclusão de Súmulas com enunciados de nºs. 31 a 51, e, mantendo-se a atual numeração das que continuarão em vigor, atualiza-se, por esta Resolução, o Repertório de Súmulas do TRIBUNAL DE CONTAS DO ESTADO DE SÃO PAULO:

SÚMULA Nº 1 - Não é lícita a concessão de subvenção para bolsa de estudo e assistência hospitalar com caráter personalíssimo.

SÚMULA Nº 2 - É inconstitucional a aplicação de Auxílios ou Subvenções, direta ou indiretamente, na manutenção de culto religioso.

SÚMULA Nº 3 - Não é lícita a concessão de Auxílios e Subvenções a entidades com fins lucrativos ou com a finalidade específica de valorização patrimonial.

SÚMULA Nº 4 - As despesas somente poderão correr à conta da destinação constante do ato concessório.

SÚMULA Nº 5 - (CANCELADA)

SÚMULA Nº 6 - Compete ao Tribunal de Contas negar cumprimento a leis inconstitucionais

SÚMULA Nº 7 - (CANCELADA)

SÚMULA Nº 8 - O recolhimento do principal e dos juros não ilide a figura do alcance, sem prejuízo da posterior expedição da provisão de quitação ao responsável.

SÚMULA Nº 9 - As aquisições de obras de arte ou de valor histórico devem ser precedidas de laudo de autenticidade e avaliação.

SÚMULA Nº 10 - O preço final do produto ofertado pelos proponentes deve incluir os tributos e demais encargos a serem suportados pelo ofertante.

SÚMULA Nº 11 - Não basta o simples tabelamento de um produto para dispensar a administração pública de adquiri-lo mediante o competente certame licitatório.

SÚMULA Nº 12 - Depende de licitação a aquisição de combustíveis e derivados de petróleo pelos órgãos e entidades da administração pública estadual e municipal, direta e indireta, aí incluídas as fundações instituídas pelo poder público e empresas sob seu controle, não podendo eventual dispensa fundar-se no inciso VIII do artigo 24 da Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993.

SÚMULA Nº 13 - Não é lícita a contratação pelas Prefeituras Municipais de terceiros, sejam pessoas físicas ou jurídicas, para revisão das Declarações para o Índice de Participação dos Municípios - DIPAMs, a qual deve ser feita por servidores públicos locais, valendo-se do auxílio da Secretaria Estadual da Fazenda.

SÚMULA Nº 14 - (CANCELADA)

SÚMULA Nº 15 - Em procedimento licitatório, é vedada a exigência de qualquer documento que configure compromisso de terceiro alheio à disputa.

SÚMULA Nº 16 - Em procedimento licitatório, é vedada a fixação de distância para usina de asfalto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HERCULES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

SÚMULA Nº 17 - Em procedimento licitatório, não é permitido exigir-se, para fins de habilitação, certificações de qualidade ou quaisquer outras não previstas em lei.

SÚMULA Nº 18 - Em procedimento licitatório, é vedada a exigência de comprovação de filiação a Sindicato ou a Associação de Classe, como condição de participação.

SÚMULA Nº 19 - (CANCELADA)

SÚMULA Nº 20 - As contratações que objetivem a monitoração eletrônica do sistema de trânsito devem ser precedidas de licitação do tipo menor preço, vedada a delegação ao particular de atividades inerentes ao poder de polícia da Administração, bem como a vinculação do pagamento ao evento multa.

SÚMULA Nº 21 - É vedada a utilização de licitação do tipo técnica e preço para coleta de lixo e implantação de aterro sanitário.

SÚMULA Nº 22 - Em licitações do tipo técnica e preço, é vedada a pontuação de atestados que comprovem experiência anterior, utilizados para fins de habilitação.

SÚMULA Nº 23 - Em procedimento licitatório, a comprovação da capacidade técnico-profissional, para obras e serviços de engenharia, se aperfeiçoará mediante a apresentação da CAT (Certidão de Acervo Técnico), devendo o edital fixar as parcelas de maior relevância, vedada a imposição de quantitativos mínimos ou prazos máximos.

SÚMULA Nº 24 - Em procedimento licitatório, é possível a exigência de comprovação da qualificação operacional, nos termos do inciso II, do artigo 30 da Lei Federal nº 8.666/93, a ser realizada mediante apresentação de atestados fornecidos por pessoas jurídicas de direito público ou privado, devidamente registrados nas entidades profissionais competentes, admitindo-se a imposição de quantitativos mínimos de prova de execução de serviços similares, desde que em quantidades razoáveis, assim consideradas 50% a 60% da execução pretendida, ou outro percentual que venha devida e tecnicamente justificado.

SÚMULA Nº 25 - Em procedimento licitatório, a comprovação de vínculo profissional pode se dar mediante contrato social, registro na carteira profissional, ficha de empregado ou contrato de trabalho, sendo possível a contratação de profissional autônomo que preencha os requisitos e se responsabilize tecnicamente pela execução dos serviços.

SÚMULA Nº 26 - É ilegal a exigência de recibo de recolhimento da taxa de retirada do edital, como condição para participação em procedimentos licitatórios.

SÚMULA Nº 27 - Em procedimento licitatório, a cumulação das exigências de caução de participação e de capital social mínimo insere-se no poder discricionário do administrador, respeitados os limites previstos na lei de regência.

SÚMULA Nº 28 - Em procedimento licitatório, é vedada a exigência de comprovação de quitação de anuidade junto a entidades de classe como condição de participação.

SÚMULA Nº 29 - Em procedimento licitatório, é vedada a exigência de certidão negativa de protesto como documento habilitatório.

SÚMULA Nº 30 - Em procedimento licitatório, para aferição da capacitação técnica poderão ser exigidos atestados de execução de obras e/ou serviços de forma genérica, vedado o estabelecimento de apresentação de prova de experiência anterior em atividade específica, como realização de rodovias, edificação de presídios, de escolas, de hospitais, e outros itens.

SÚMULA Nº 31 – Em procedimento licitatório, é vedada a utilização do sistema de registro de preços para contratação de serviços de natureza continuada.

SÚMULA Nº 32 – Em procedimento licitatório, é vedada a utilização do sistema de registro de preços para contratação de obras e de serviços de engenharia, exceto aqueles considerados como de pequenos reparos.

SÚMULA Nº 33 – No sistema de registro de preços, é vedada a adesão à ata por órgão ou entidade que não participou da licitação ("carona"), excetuadas as hipóteses admitidas em lei federal.

SÚMULA Nº 34 – A validade da ata de registro de preços, incluídas eventuais prorrogações, limita-se ao período máximo de 1 (um) ano.

SÚMULA Nº 35 – Em procedimento licitatório para aquisição de cartuchos de impressão e similares, é vedada a exigência de marca idêntica à dos equipamentos a que se destinam, exceto enquanto estes estiverem em período de garantia condicionada ao uso de insumos da mesma marca.

SÚMULA Nº 36 - Em procedimento licitatório, não se admite vedação a bens de fabricação estrangeira, salvo se decorrente de disposição legal.

SÚMULA Nº 37 - Em procedimento licitatório para contratação de serviços de caráter continuado, os percentuais referentes à garantia para participar e ao capital social ou patrimônio líquido devem ser calculados sobre o valor estimado correspondente ao período de 12 (doze) meses.

SÚMULA Nº 38 - Em procedimento licitatório, é vedada a exigência antecipada do comprovante de recolhimento da garantia prevista no artigo 31, inciso III, da Lei Federal nº 8.666/93, o qual deve ser apresentado somente com a documentação de habilitação.

SÚMULA Nº 39 - Em procedimento licitatório, é vedada a fixação de data única para realização de visita técnica.

SÚMULA Nº 40 - O repasse de recursos financeiros a entidades do terceiro setor depende da efetiva compatibilidade entre as finalidades estatutárias da beneficiária e o objeto da transferência.

SÚMULA Nº 41 – Nos repasses de recursos a entidades do terceiro setor não se admite taxa de administração, de gerência ou de característica similar.

SÚMULA Nº 42 - Nas aquisições de gêneros alimentícios, a apresentação de laudo bromatológico do produto, quando exigida, deve ser imposta apenas à licitante vencedora e mediante prazo suficiente para atendimento.

SÚMULA Nº 43 - Na licitação para concessão do serviço público de transporte coletivo de passageiros, os requisitos de qualificação econômico-financeira devem ser como base de cálculo o valor dos investimentos devidos pela concessionária.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

SÚMULA Nº 44 – As receitas advindas da dívida ativa e da Lei Complementar nº 87, de 13 setembro de 1996 (Lei Kandir), não ingressam na base de cálculo sobre a qual se apura o limite de despesa das Câmaras Municipais, previsto no art. 29-A da Constituição Federal.

SÚMULA Nº 45 – É vedado o pagamento a Vereadores de 13º salário, sessões extraordinárias ou verbas de gabinete.

SÚMULA Nº 46 – É vedado designar agente político como responsável por adiantamento, nos termos do art. 68, da Lei Federal nº 4.320, de 17 de março de 1964.

SÚMULA Nº 47 – Em procedimento licitatório, é vedada a utilização do tipo técnica e preço ou melhor técnica para contratação de licença de uso de software dito "de prateleira".

SÚMULA Nº 48 - Em procedimento licitatório, é possível a exigência de capital social mínimo na forma integralizada, como condição de demonstração da capacitação econômico-financeira.

SÚMULA Nº 49 - Em procedimento licitatório, o visto do Conselho Regional de Engenharia e Agronomia do Estado de São Paulo – CREA/SP deve ser dirigido

apenas ao vencedor do certame, como condição de assinatura do contrato.

SÚMULA Nº 50 - Em procedimento licitatório, não pode a Administração impedir a participação de empresas que estejam em recuperação judicial, das quais poderá ser exigida a apresentação, durante a fase de habilitação, do Plano de Recuperação já homologado pelo juízo competente e em pleno vigor, sem prejuízo do atendimento a todos os requisitos de habilitação econômico-financeira estabelecidos no edital.

SÚMULA Nº 51 - A declaração de inidoneidade para licitar ou contratar (artigo 87, IV da Lei nº 8.666/93) tem seus efeitos jurídicos estendidos a todos os órgãos da Administração Pública, ao passo que, nos casos de impedimento e suspensão de licitar e contratar (artigo 87, III da Lei nº 8.666/93 e artigo 7º da Lei nº 10.520/02), a medida repressiva se restringe à esfera de governo do órgão sancionador.

Artigo 3º - fica instituída a Comissão Permanente de Análise de Jurisprudência desta Corte, a quem competirá formular, uma vez por ano, propostas de cancelamento, aperfeiçoamento ou introdução de Súmulas de Jurisprudência no repertório existente neste Tribunal, encaminhando a respectiva proposta à Presidência para as medidas de sua alçada, podendo previamente requisitar oitiva dos órgãos técnicos da Casa.

§1º - a Comissão prevista no caput deste artigo será constituída por no mínimo 03 (três) membros, designados por ato da Presidência.

§2º - no desempenho de suas funções a Comissão Permanente de Analise de Jurisprudência poderá receber sugestões de enunciados encaminhados pelos Gabinetes dos Senhores Conselheiros, atuando com auxílio do Centro de Documentação Jurídica – SDG-4.

Artigo 4º - Esta resolução entrará em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

São Paulo, 14 de dezembro de 2016.

DIMAS EDUARDO RAMALHO - Presidente

ANTONIO ROQUE CITADINI

EDGARD CAMARGO RODRIGUES

RENATO MARTINS COSTA

CRISTIANA DE CASTRO MORAES

SIDNEY ESTANISLAU BERALDO

MÁRCIO MARTINS DE CAMARGO – Auditor Substituto de Conselheiro

Publicação: DOE de 15.12.2016

G+ Like 33

Contraste: Alto (/high_contrast_toggle?destination=node/27108) | Normal

Página Inicial
(http://www4.tce.sp.gov.br)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Fale Conosco
(https://www4.tce.sp.gov.br/fale-conosco)
Mapa do site (mapa-do-site)

Institucional (http://www4.tce.sp.gov.br/)

Competência
(https://www4.tce.sp.gov.br/competencia)
Composição
(https://www4.tce.sp.gov.br/composicao)
Endereços
(https://www4.tce.sp.gov.br/enderecos)
Gestão Estratégica
(https://www4.tce.sp.gov.br/gestao-estrategica)
Histórico
(https://www4.tce.sp.gov.br/historico)
Organograma
(https://www4.tce.sp.gov.br/organograma)
Ouvidoria
(http://www4.tce.sp.gov.br/ouvidoria/)

Escola Paulista de Contas (http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/)

Quem Somos
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/vw-quem-somos)
Biblioteca
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/biblioteca)
Cursos e Eventos
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/cursos)
EAD
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/ead)
Notícias
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/noticia)
Pesquisa de Interesse por cursos
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/pesquisa-interesse-cursos)
Produção Acadêmica
(http://www4.tce.sp.gov.br/epcp/producao-academica)

Jurisdicionado (http://www4.tce.sp.gov.br/)

Orgãos fiscalizados
(http://www4.tce.sp.gov.br/orgaos-fiscalizados)
Portal de Serviços Audesp
(http://www4.tce.sp.gov.br/audesp)
Contas anuais
(http://www4.tce.sp.gov.br/contas-anuais)
Guia de recolhimento
(http://www4.tce.sp.gov.br/guia-de-recolhimento)
Jurisprudência
(http://www4.tce.sp.gov.br/pesquisa-de-jurisprudencia)
Legislação e Normas
(http://www4.tce.sp.gov.br/legislacao-e-normas)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Manuais
(http://www4.tce.sp.gov.br/manuais-basicos)
Pesquisa de Processos
(http://www4.tce.sp.gov.br/pesquisa-de-processos)
Questões sobre o Ensino
(http://www4.tce.sp.gov.br/questoes-sobre-ensino)
Relação de Apenados
(http://www4.tce.sp.gov.br/pesquisa-na-relacao-de-apenados)
Responsáveis - Contas Irregulares
(https://www4.tce.sp.gov.br/relacao-de-responsaveis-por-contas-julgadas-irregulares)
Sistemas e Aplicativos
(http://www4.tce.sp.gov.br/sistemas-aplicativos)

Transparência (http://www4.tce.sp.gov.br/)

Portal da Transparência Municipal
(http://transparencia.tce.sp.gov.br/)
Portal da Transparência TCE-SP
(http://www4.tce.sp.gov.br/transparencia)
Primeiro e terceiro setores
(http://www4.tce.sp.gov.br/primeiro-terceiro-setores)
FOCCO-SP
(http://www4.tce.sp.gov.br/foccosp)
Índice de Efetividade da Gestão Municipal
(http://iegm.tce.sp.gov.br)
Diário Oficial
(http://www.imprensaoficial.com.br/)
SisCAANET
(http://www4.tce.sp.gov.br/siscaanet)
Concursos
(https://www4.tce.sp.gov.br/concursos)

IMPRENSA (http://www4.tce.sp.gov.br/)

Contatos
(https://www4.tce.sp.gov.br/6524-contatos-para-imprensa)
Fiscalização Ordenada
(https://www4.tce.sp.gov.br/relatorios-fiscalizacao-ordenada)
Ciclo de Debates
(http://www4.tce.sp.gov.br/ciclo/)
IEG-M
(http://iegm.tce.sp.gov.br/)

Servidor (http://www4.tce.sp.gov.br/)

Folha de Pagamento
(http://www4.tce.sp.gov.br/folha-de-pagamento)
Webmail
(https://webmail.tce.sp.gov.br/)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

Entrega Declaração de Bens
(https://sisdebr.tce.sp.gov.br)

Tribunal de Contas do Estado de São Paulo - Av: Rangel Pestana, 315 - Centro - CEP 01017-906 - São Paulo/SP - PABX: 3292-3266

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D e informe o código A5DB-3374-6850-263D

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: A5DB-3374-6850-263D

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- JAILTON PEREIRA DOS SANTOS (CPF 251.XXX.XXX-03) em 19/04/2023 11:34:16 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LAVINIA FERREIRA GUATURA (CPF 030.XXX.XXX-84) em 19/04/2023 11:37:04 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- PHILIPPE GUTIERRES CECILIA (CPF 409.XXX.XXX-52) em 19/04/2023 11:44:13 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA (CPF 299.XXX.XXX-50) em 19/04/2023 11:47:53 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS (CPF 267.XXX.XXX-00) em 19/04/2023 11:49:29 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA (CPF 259.XXX.XXX-03) em 19/04/2023 11:54:27 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://cajati.1doc.com.br/verificacao/A5DB-3374-6850-263D

Proc. Administrativo 41- 212/2023

De: Jailton S. - SEADM-DESUP

Para: SEADM-DESUP - Departamento de Suprimentos

Data: 19/04/2023 às 15:50:49

Anexo para assinaturas digitais os documentos de habilitação da licitante CIRÙRGICA SÃO JOSÉ LTDA

_

Jailton Pereira Dos Santos
Escriturário

Anexos:

BUONA_merged_merged_compressed.pdf
ilovepdf_merged_47__compressed.pdf

Detalhe do Produto: PROVIVE					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617295/2020-51	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2020
Nome Comercial	PROVIVE	**Registro**	104971449	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	PROPOFOL			**Medicamento de referência**	DIPRIVAN
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490014	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSO				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490022	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490030	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490049	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490057	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490065	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490073	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490081	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

PROVIVE

(propofol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Emulsão injetável

10 mg/mL

PROVIVE 1%
propofol 10 mg/mL

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Emulsão injetável estéril e apirogênica na concentração de 10 mg/mL em embalagens com 1ou 5 frasco-ampolas de 10, 20, 50 e 100 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de emulsão injetável contém 10,00 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROVIVE é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **PROVIVE** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

PROVIVE pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

PROVIVE pode também ser usado para sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60- 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos. (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança. (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade ≥ a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerada melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999;65 (10):701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63): 2104).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido a presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs. 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs. 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva do que com midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI
Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos à cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor.
(Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997: 23 (suppl): S176, Abs149).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABAA ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **PROVIVE** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **PROVIVE**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são prontamente gerenciados na prática clínica.

PROVIVE reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracranial e metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracranial.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **PROVIVE** do que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **PROVIVE** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartimental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30-60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 litros/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **PROVIVE** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **PROVIVE** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PROVIVE é contraindicado nas seguintes situações:
- Hipersensibilidade conhecida ao propofol a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças com menos de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;

- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epiglotite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PROVIVE deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis instalações para manutenção das vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio, além de instalações ressuscitórias. **PROVIVE** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **PROVIVE** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **PROVIVE** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local da cirurgia.

Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de PROVIVE pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar da recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

PROVIVE não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **PROVIVE** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **PROVIVE** for administrado a um paciente epiléptico, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **PROVIVE** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídios sejam controlados. A administração de **PROVIVE** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídio por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **PROVIVE** contém lipídios (1,0 mL de **PROVIVE** contém aproximadamente 0,1 g de lipídio).

O EDTA é um quelante de metais iônicos, incluindo o zinco. A necessidade de zinco suplementar deve ser considerada durante a administração prolongada de **PROVIVE** particularmente em pacientes que tenham predisposição à deficiência em zinco, tais como pacientes com queimaduras, diarreia e/ou sepse.

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **PROVIVE** para sedação em UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **PROVIVE**) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos.

*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

PROVIVE não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação de crianças com difteria ou epiglotite, recebendo tratamento intensivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **PROVIVE**.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

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

A segurança para o neonato, quando do uso de **PROVIVE** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

PROVIVE não deve ser usado durante a gravidez.

PROVIVE atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **PROVIVE**.

Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PROVIVE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.

PROVIVE tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Após aberto, este medicamento pode ser utilizado em 12 horas (não diluído).

Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em 6 horas (diluído).

PROVIVE é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca a quase branca.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
PROVIVE é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa.
Geralmente, além de **PROVIVE**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de **PROVIVE** 2% por injeção em *bolus* não é recomendada.

PROVIVE não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos. É importante ressaltar que, embora o EDTA seja eficaz em retardar a taxa de crescimento microbiano do **PROVIVE** o produto não deve ser considerado como um conservante antimicrobiano.

PROVIVE e qualquer seringa contendo **PROVIVE** destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **PROVIVE** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **PROVIVE** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

PROVIVE pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **PROVIVE** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

PROVIVE 1% pode também ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **PROVIVE** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba

volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão. O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

PROVIVE pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.
PROVIVE 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **PROVIVE 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

PROVIVE não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **PROVIVE 1%** que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.
- Diluição e coadministração de PROVIVE com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)

Técnicas de coadministração	Aditivo ou Diluente	Preparação	Precauções
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%.	Misturar 1 parte de **PROVIVE 1%** com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de **PROVIVE 1%.**	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
Pré-mistura	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar **PROVIVE 1%** com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através deum equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Conforme acima	Conforme acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Conforme acima	Conforme acima

Posologia

- Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
P1	Paciente normal
P2	Paciente com doença sistêmica leve a moderada
P3	Paciente com doença sistêmica grave
P4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
P5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
P6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A) Adultos

- Indução de anestesia geral

PROVIVE 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **PROVIVE** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adulto razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **PROVIVE**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20-50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.
- Infusão contínua: A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus: Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **PROVIVE** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico
Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **PROVIVE** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B) Crianças

Não se recomenda o uso de **PROVIVE** em crianças com menos de 3 anos de idade.

- Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar aproximadamente 2,5 mg/kg de **PROVIVE** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus ASA 3 e 4.

- Manutenção da anestesia geral
A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **PROVIVE 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

PROVIVE não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- Sedação na UTI

PROVIVE não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

C) Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **PROVIVE** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **PROVIVE** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou "concentração alvo" também deve ser diminuída. Pacientes com Graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (único ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A indução da anestesia com **PROVIVE** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente informadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou as condições do paciente.

Resumo tabelado de reações adversas
A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum (>1 / 10), comum (>1 / 100 e ≤ 1/10), incomum (>1 / 1000 e ≤1/100), rara (>1 / 10.000 e ≤1/1000), muito rara (≤1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum >1/10 (>10%)	Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Dor local em indução [1]
Comum >1/100 e < 1/10 (>1% e <10%)	Distúrbios vasculares	Hipotensão (2); Ruborização em crianças (4)
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia (3)
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Apneia transitória durante a indução
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Distúrbios gerais de do local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças (4)
Incomum >1/1.000 e < 1/100 (>0,1% e <1%)	Distúrbios vasculares	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e < 1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Distúrbios do Sistema Nervoso Distúrbios psiquiátricos	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
Muito rara < 1/10.000 (<0,01%)	Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Rabdomiólise (5)
	Distúrbios gastrointestinais	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Distúrbios renais	Descoloração da urina após administração prolongada
	Distúrbios do sistema imune	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios cardíacos	Edema pulmonar
	Distúrbios do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória
Desconhecida	Sistema reprodutivo e distúrbios mamários	Priapismo

[1] Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **PROVIVE 1%** a dor local também pode ser minimizada pela coadministração de lidocaína (ver item Modo de Usar).
[2] Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **PROVIVE**.
[3] Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.
[4] Após interrupções abruptas de **PROVIVE** durante cuidado intensivo.
[5] Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **PROVIVE** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

É possível que a superdose acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for grave, o uso de expansões plasmáticos e agentes vasopressores.

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

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS – 1.0497.1449

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136
Fabricado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited - Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
12/01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121155/20-8	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	III) DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESSE MEDICAMENTO? 7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? - DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	Identificação do produto	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Dizeres Legais - Correção da descrição do endereço do Fabricante (Claris Injectable Limited).	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Dizeres Legais - Alteração da Razão Social do Fabricante (Claris Injectables Limited) e correção do CEP da empresa detentora do registro (Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.)	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	Todos os itens foram revisados e adequados à RDC 47/2009	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Detalhe do Produto: Prysma

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.252967/2015-19	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	30/07/2018
Nome Comercial	Prysma	**Registro**	100431248	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	ESZOPICLONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	1 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312480014	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	1 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312480022	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312480030	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312480049	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312480057	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312480065	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312480073	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

8	2 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312480081	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	3 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312480091	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	3 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312480103	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	3 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312480111	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	3 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312480121	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Prysma®

(eszopiclona)

Bula para paciente

Comprimido revestido

1 mg

2 mg

3 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Prysma®
(eszopiclona)

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 1 mg, 2 mg ou 3 mg: embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 1 mg contém:
eszopiclona.....1 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 2 mg contém:
eszopiclona.....2 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

Cada comprimido revestido de 3 mg contém:
eszopiclona.....3 mg
excipientes * q.s.p..... 1 comprimido

*Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, lactose, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Prysma® (eszopiclona) é destinado ao tratamento de insônia em adultos. Os sintomas da insônia incluem dificuldade para adormecer e despertar frequente durante a noite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Prysma® (eszopiclona) ativa receptores cerebrais chamados gama-aminobutírico (receptor GABA), que estão envolvidos no processo de adormecer. Desta forma, reduz o tempo de início do sono e a frequência dos despertares noturnos, aumenta a duração do sono e melhora a qualidade do sono e do despertar. Devido ao início de ação, o paciente deve deitar-se imediatamente após a ingestão de Prysma® (eszopiclona).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em casos de alergia conhecida à eszopiclona e aos demais componentes do produto. Consulte seu médico se você acredita que pode ser alérgico. Se isso se aplicar a você, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com Prysma® (eszopiclona). As reações de hipersensibilidade incluem anafilaxia e angioedema, que se caracterizam por inchaço envolvendo a língua ou a garganta em pacientes após ter tomado a primeira ou subsequente dose de sedativos-hipnóticos, incluindo eszopiclona. Alguns pacientes tiveram sintomas adicionais como falta de ar, fechamento da garganta ou náuseas e vômitos que sugerem anafilaxia. Alguns pacientes necessitaram de terapia médica no departamento de emergência. Se o inchaço envolver a língua ou a garganta a obstrução das vias aéreas pode ocorrer e ser fatal. Os pacientes que desenvolvem inchaço após o tratamento com eszopiclona não devem ser expostos ao medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica (menores de 18 anos) uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de eszopiclona para esses pacientes.

Precauções e Advertências:
Pacientes idosos acima de 65 anos.
Este medicamento é contraindicado na faixa etária acima de 65 anos, uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de Prysma® (eszopiclona) para esses pacientes.

Associação com Álcool e/ou outros medicamentos
Prysma® (eszopiclona) não deve ser ingerido junto com álcool e/ou outros medicamentos que possam causar sonolência, como benzodiazepínicos (exemplo: diazepam e clonazepam - indicados para o alívio sintomático da ansiedade), opioides (exemplo: oxicodona, codeína e tramadol - indicados para o alívio da dor moderada a grave), antidepressivos tricíclicos (exemplo: amitriptilina - indicados para tratamento da depressão), medicamentos antiepiléticos (exemplo: carbamazepina e topiramato - indicados para epilepsia), anestésicos (exemplo: propofol - indicados para a indução e manutenção de anestesia geral), anti-histamínicos sedativos (exemplo: prometazina - indicados para o alívio dos sintomas das alergias, antialérgicos).
A redução de dose de Prysma® (eszopiclona) e depressores do SNC concomitantes deve ser considerada. O uso de Prysma® (eszopiclona) com outros sedativos/hipnóticos na hora de dormir ou no meio da noite não é recomendado.
Este medicamento é contraindicado em pacientes com doenças hepáticas, cirrose ou insuficiência hepática. Este medicamento é contraindicado em pacientes com história de abuso de álcool e drogas.

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

Este medicamento foi prescrito somente para você. Não compartilhe Prysma® (eszopiclona) com ninguém, mesmo se eles apresentarem sintomas semelhantes aos seus.
Cuidados e advertências para populações especiais:
· **Este medicamento não deve ser usado por menores de 18 anos** uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de eszopiclona para esses pacientes.
· **Este medicamento não deve ser usado por maiores de 65 anos uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de eszopiclona para esses pacientes. Recomenda-se que pacientes idosos até 65 anos não utilizem doses acima de 2 mg.**
· **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas.**
· **Este medicamento pode afetar adversamente a habilidade para dirigir ou operar máquinas.**
Cuidado na direção de veículos ou realização de tarefas que exijam atenção.
Depois de tomar Prysma® (eszopiclona), você pode ter amnésia anterógrada, ou seja, não se lembrar de fatos ocorridos imediatamente após tomar o medicamento. Há relato de indivíduos que se levantam durante a noite e realizam atividades que na manhã seguinte não são lembradas. Algumas atividades relatadas incluem: sonambulismo, dirigir carro, preparar e comer alimentos, falar ao telefone, ter relações sexuais e não lembrar-se no outro dia e sonambulismo. O uso de álcool ou outras substâncias, bem como de outros medicamentos que causam sonolência pode aumentar a chance de realizar estas atividades durante a noite.
Associações não recomendadas:
Álcool
Não é recomendada a ingestão concomitante de eszopiclona e álcool, pois o efeito sedativo de Prysma® (eszopiclona) pode ser aumentado quando o produto é usado em combinação.
Cetoconazol
Não é recomendado o uso concomitante de eszopiclona e cetoconazol (antifúngico usado no tratamento de micoses), pois o efeito sedativo de Prysma® (eszopiclona) pode ser aumentado quando o produto é usado em combinação.
Rifampicina
Não é recomendado o uso concomitante de eszopiclona e rifampicina (antibiótico), pois o efeito sedativo de Prysma® (eszopiclona) pode ser diminuído quando o produto é usado em combinação.
Gravidez

Consulte seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. O uso de Prysma® (eszopiclona) não é recomendado durante a gravidez. Em caso de prescrição de Prysma® (eszopiclona) às mulheres em idade fértil, estas devem ser alertadas a contatar o médico com relação à interrupção do tratamento, quando houver intenção ou suspeita de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e no período de aleitamento sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não se sabe se Prysma® (eszopiclona) passa para o leite materno. Você não deve amamentar seu filho enquanto estiver tomando Prysma® (eszopiclona).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e no período de aleitamento sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Habilidade para dirigir e operar máquinas

Devido a suas propriedades farmacológicas e seus efeitos serem no sistema nervoso central, Prysma® (eszopiclona) pode afetar adversamente a habilidade para dirigir ou operar máquinas. Pacientes devem evitar atividades de risco que requeiram concentração (tais como operar um veículo motorizado ou ocupações perigosas que exigem completo alerta mental ou coordenação motora após tomar Prysma® (eszopiclona). Após tomar Prysma® (eszopiclona), os pacientes devem limitar suas atividades àquelas necessárias na preparação para dormir.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Suicídio e depressão

Em pacientes deprimidos, foram reportados pensamentos suicidas e suicídios completos em pacientes tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, como a eszopiclona.

Abuso e dependência

O uso de agentes sedativos/hipnóticos como a eszopiclona (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica, ou abuso. O risco de abuso e dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento e o uso concomitante de outras drogas psicoativas. O risco também é maior para pacientes com história de abuso de álcool ou drogas ou história de distúrbios psiquiátricos. Estes pacientes devem estar sob vigilância cuidadosa ao receber Prysma® (eszopiclona) ou qualquer outro hipnótico.

Síndrome de retirada

Após a rápida diminuição da dose ou descontinuação abrupta do uso de sedativos/hipnóticos, poderá ser observado um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da rápida interrupção do uso do medicamento, tais como ansiedade, sonhos anormais, náuseas, dor de estômago e insônia rebote. Uma vez que o risco de tal fenômeno é ainda maior após descontinuação abrupta de Prysma® (eszopiclona), recomenda-se que a redução da posologia seja gradual e determinada pelo médico.

Tolerância

O uso repetitivo de benzodiazepínicos e outros hipnóticos pode acarretar perda de eficácia destes medicamentos. Não foi observado desenvolvimento de tolerância com o uso de Prysma® (eszopiclona) por períodos de até 4 semanas.

Mudanças de comportamento

Ampla variedade de alterações anormais de pensamento e comportamento foi relatada com o uso de eszopiclona em associação com sedativos/hipnóticos. Algumas dessas alterações podem ser caracterizadas por diminuição da inibição (por exemplo: agressividade e extroversão que pareçam fora de habitual), similar aos efeitos produzidos pelo álcool e outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC). Outros relataram mudança comportamental como comportamento bizarro, agitação, alucinações e despersonalização. A amnésia e outros sintomas neuropsiquiátricos podem ocorrer de forma imprevisível. Em pacientes deprimidos, o agravamento da depressão, incluindo pensamentos e ações suicidas (incluindo suicídios concluídos), foi relatado em associação com o uso de sedativos/hipnóticos.

Comportamentos complexos, como sonambulismo (caminhar dormindo) e dirigir dormindo (ou seja, dirigir enquanto não totalmente acordado após a ingestão de um sedativo hipnótico, com amnésia para o evento) foram relatados. Esses eventos podem ocorrer em pessoas previamente virgens de tratamento com sedativos/hipnóticos e naquelas que já fazem uso de sedativos/hipnóticos. Embora comportamentos como dirigir dormindo possam ocorrer com eszopiclona sozinha em doses terapêuticas, o uso de álcool e outros depressores do SNC em conjunto com eszopiclona parece aumentar o risco de tais comportamentos, assim como o uso de eszopiclona em doses que excedam a dose máxima recomendada. Devido ao risco para o paciente e para a comunidade, a descontinuação de Prysma® (eszopiclona) deve ser fortemente considerada para os pacientes que relatam um episódio de dirigir dormindo.

Raramente pode-se determinar com certeza se uma instância específica dos comportamentos anormais listados acima é induzida por drogas, de origem espontânea ou resultado de uma desordem psiquiátrica ou física subjacente. No entanto, o surgimento de qualquer novo sinal comportamental ou sintoma preocupante requer avaliação cuidadosa e imediata.

Interações medicamentosas

É importante que você mantenha uma lista escrita de todos os medicamentos sob prescrição médica e sem prescrição que você está tomando; bem como quaisquer produtos, tais como vitaminas, minerais ou outros suplementos dietéticos. Você deve trazer esta lista com você cada vez que você visitar o médico ou se você está internado em um hospital. Esta lista também é uma informação importante para levar com você em caso de emergências.

- Depressores do SNC

Pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, medicamentos antiepiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos. A redução de dose de Prysma® (eszopiclona) e depressores do SNC concomitantes deve ser considerada. O uso de Prysma® (eszopiclona) com outros sedativos/hipnóticos na hora de dormir ou no meio da noite não é recomendado.

Etanol: potencialização do efeito sobre o desempenho psicomotor foi observada com a administração concomitante de eszopiclona e etanol 0,70 g/Kg, até 4 horas após a administração de etanol.

Paroxetina: a administração de doses únicas de eszopiclona 3 mg e 20 mg de paroxetina diária por 7 dias não produziu nenhuma interação farmacocinética ou farmacodinâmica.

Lorazepam: a administração de doses únicas de eszopiclona 3 mg e 2 mg de lorazepam não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacodinâmica ou farmacocinética de cada droga.

Olanzapina: a administração de eszopiclona 3 mg e 10 mg de olanzapina produziu uma diminuição na pontuação DSST *score* (*The Digital Symbol Substitution Test Score*), que é uma escala utilizada para avaliação de habilidades. A interação foi na ação do medicamento, não havendo alteração na farmacocinética de qualquer droga.

- Drogas que inibem o CYP3A4 (cetoconazol)

A redução da dose de eszopiclona é necessária quando em uso concomitante com inibidor potente de CYP3A4.

CYP3A4 é a principal via metabólica para eliminação da eszopiclona. A exposição da eszopiclona foi aumentada de 2,2 vezes pela coadministração de cetoconazol, um inibidor potente de CYP3A4, na dose de 400 mg por dia durante 5 dias. $C_{máx}$ e $t_{1/2}$ foram aumentadas de 1,4 vezes e 1,3 vezes, respectivamente. Outros inibidores potentes do CYP3A4 por exemplo, itraconazol (antifúngico), claritromicina (antibiótico), diclofenaco (anti-inflamatório), imatinibe (antitumoral), inibidores de protease, isoniazida (antibiótico para tuberculose), nefazodona (antidepressivo), nicardipina (para problemas vasculares incluindo pressão alta), propofol (anestésico), quinidina (tratamento das arritmias cardiacas), telitromicina (antibiótico), verapamil (tratamento das arritmias cardíacas), troleandomicina (antibiótico), ritonavir (tratamento do HIV), nelfinavir (tratamento do HIV), devem comportar-se de forma semelhante.

- Drogas que induzem o CYP3A4 (rifampicina)

A exposição da zopiclona racêmica foi diminuída de 80% pelo uso concomitante de rifampicina (antibiótico), um potente indutor do CYP3A4. O efeito semelhante é esperado com eszopiclona. Outros medicamentos indutores da CYP3A4 que tem potencial para interação com a eszopiclona são carbamazepina (anticonvulsivante), fenobarbital (anticonvulsivante), fenitoína (anticonvulsivante). Considerando que estes medicamentos também são indutores da CYP3A4, podem diminuir a exposição à eszopiclona. Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína podem aumentar a sedação por serem medicamentos que controlam a excitabilidade elétrica do cérebro.

- Fitoterápicos e suplementos nutricionais

Pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com Erva-de-São-João (tratamento de estados depressivos leves a moderados), Kava kava (tratamento sintomático de estágios leves a moderados de ansiedade e insônia), *Centella asiatica* (tratamento e profilaxia da insuficiência venosa dos membros inferiores) e Valeriana (promotor do sono e no tratamento de distúrbios do sono associados à ansiedade). A redução de dose de Prysma® (eszopiclona) e depressores do SNC concomitantes deve ser considerada. O uso de Prysma® (eszopiclona) com outros sedativos/hipnóticos na hora de dormir ou no meio da noite não é recomendado. Pode ocorrer redução do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com Erva-de-São-João.

Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*): potente indutor da CYP3A4.

Kava kava (*Piper methysticum*): inibidor da CYP2E1.

Centella asiatica (*Centella asiatica*): extratos de *Centella asiatica* e os constituintes ativos inibem as atividades de CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4 com potência variável, sendo a CYP2C9 a isoforma mais susceptível à inibição.
Valeriana (*Valeriana officinalis*): pode aumentar a sonolência causada pela eszopiclona.
- Outros medicamentos
Quando a eszopiclona foi administrada junto com a digoxina e varfarina, nenhuma interação farmacocinética foi observada.
Assim como outros medicamentos sedativos/hipnóticos têm a capacidade de diminuir a capacidade respiratória, Prysma® (eszopiclona) deve ser utilizado com cautela em pacientes com função respiratória comprometida.
Prysma® (eszopiclona) não deve ser tomado com medicamentos que causam depressão do sistema nervoso central, tais como: neurolépticos (tranquilizantes), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos (medicamentos usados no tratamento da depressão), analgésicos narcóticos (medicamentos usados no controle da dor leve a moderada), medicamentos antiepiléticos (medicamentos usados no controle de alterações da atividade elétrica do cérebro), anestésicos (medicamentos causam dormência) e anti-histamínicos sedativos (medicamentos usados no alívio dos sintomas das alergias, antialérgicos), pois pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão junto com Prysma® (eszopiclona).

Este medicamento contém LACTOSE. Pacientes com problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem utilizar este medicamento.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Prysma® (eszopiclona) deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da umidade.
Número de lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: Prysma® (eszopiclona) apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, branco, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamanto deve ser mantido fora do alcançe de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A dose de Prysma® (eszopiclona) é individualizada e o medicamento deve ser tomado exatamente como prescrito, imediatamente antes de se deitar e apenas se houver disponibilidade de dormir por 7 a 8 horas. Não tome mais Prysma® (eszopiclona) além do que foi prescrito pelo seu médico.
Adultos acima de 18 anos:
A dose inicial recomendada de Prysma® (eszopiclona) é de 1 mg. A dose pode ser aumentada para 2 mg ou 3 mg, se clinicamente indicado. A dose total de Prysma® (eszopiclona) não deve exceder 3 mg, uma vez ao dia, antes de deitar-se para dormir.
A dose de manutenção de Prysma® (eszopiclona) na maioria das pessoas é de 2-3 mg e deve ser tomada imediatamente antes de ir para a cama e apenas se tiver disponível 7 - 8 horas de sono.
Não tome Prysma® (eszopiclona) com álcool ou concomitantemente com outros medicamentos sedativos.
A tomada de Prysma® (eszopiclona) com ou imediatamente após refeição copiosa e rica em gordura pode reduzir a sua absorção e reduzir seu efeito.
Populações especiais:
Este medicamento não deve ser usado por menores de 18 anos e nem por mulheres grávidas.
Recomenda-se que em pacientes idosos com até 65 anos ou debilitados e naqueles em uso de inibidores CYP3A4 potentes (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, claritromicina, diclofenaco, imatinibe, inibidores de protease, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, quinidina, telitromicina, verapamil, troleandomicina, ritonavir, nelfinavir), a dose total de Prysma® (eszopiclona) não deve exceder 2 mg.
Informe ao seu médico se a sua insônia piorar ou se não obtiver melhora dentro de 7 a 10 dias. Isso pode significar que há outra condição que está causando insônia.

Em casos de overdose de Prysma® (eszopiclona), procure o médico imediatamente para receber os cuidados de emergência.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento, já que o medicamento só tem ação na noite de sono em que foi ingerido. Tome a próxima dose no horário recomendado pelo seu médico. Nunca tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas. Esse medicamento só deve ser utilizado imediatamente antes de se deitar na dose máxima de 3 mg.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dados provenientes do estudo EF097:

Muito comuns (>10%):

Dor de cabeça, distorção ou diminuição do paladar e tonturas.

Comuns (frequentes) (>1% e <10%):

Zumbido, tosse, apetite diminuído, boca seca, defeito de memória, diarreia, dispepsia, dor, dor abdominal, dor abdominal alta, dor cervical, dor de garganta, dor nas costas, edema das extremidades inferiores, estado gripal, fadiga, perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do corpo, irritabilidade, náuseas, nervosismo, obstipação, pesadelo, nariz escorrendo, vômito, pele seca, agitação, cor da urina anormal, herpes oral, pressão alta, lesão da pele e sensação anormal dos sentidos ou da sensibilidade.

Incomuns (infrequentes) (>0,1% e <1%):

Falta de motivação, falta de ar, inchaço das extremidades, estado confusional, perda ou diminuição de sensibilidade na boca, instabilidade emocional, obstrução das vias respiratórias superiores e sede.

D**ados oriundos da revisão de estudos clínicos:**

Muito comuns (>10%):

Dor de cabeça, gosto desagradável.

Comuns (frequentes) (>1%):

Infecção viral, boca seca, azia, náusea, vômito, ansiedade, confusão, depressão, tontura, alucinação, nervosismo, sonolência, infecção do trato respiratório, manchas cutâneas vermelhas, libido diminuída, cólica menstrual, crescimento anormal das mamas nos homens, infecção urinária, lesão acidental, dor no peito, enxaqueca e inchaço periférico.

Incomuns (infrequentes) (>0,1% e <1%):

Reação alérgica, infecção de pele, inchaço no rosto, febre, mau hálito, onda de calor, hérnia, mal-estar, rigidez do pescoço, sensibilidade à luz, hipertensão (pressão alta), anorexia, pedras nas vesículas, aumento do apetite, sangue escuro nas fezes, ulceração na boca, sede, úlceras aftosas, anemia, aumento dos gânglios, aumento do colesterol no sangue, aumento de peso, perda de peso, artrite, bursite, transtorno da articulação (principalmente inchaço, rigidez e dor), cãibras nas pernas, fraqueza muscular, espasmos, agitação, falta de motivação, falta de coordenação, instabilidade emocional, hostilidade, rigidez muscular, diminuição da sensibilidade táctil, incoordenação, insônia, comprometimento da memória, neurose, oscilações repetidas e involuntárias dos olhos, sensação anormal dos sentidos ou a sensibilidade geral, reflexos diminuídos, pensamento anormal (principalmente dificuldade de concentração), vertigem, asma, bronquite, falta de ar, sangramento do nariz, soluço, inflamação da laringe, acne, queda de pelos ou cabelos, dermatite de contato, pele seca, inflamação da pele, descoloração da pele, transpiração, coceira, conjuntivite, olhos secos, dor nas orelhas, otite externa, otite média, zumbido, distúrbio do equilíbrio, ausência de menstruação, ingurgitamento de mama, aumento de mama, câncer de mama, dor de mama, inflamação da bexiga, dor ao urinar, saída de leite em mulheres, sangue na urina, cálculos renais, dor nos rins, inflamação das mamas, aumento do sangramento da menstruação, sangramento menstrual fora do período normal, frequência urinária, incontinência urinária, hemorragia uterina, hemorragia vaginal, inflamação da vagina.

Raras (<0,1%):

Inflamação de uma ou mais veias causada por um coágulo sanguíneo, inflamação intestinal, dificuldade para engolir, gastrite, hepatite, aumento do fígado, danos ao fígado, úlcera do estômago, úlceras na boca, inchaço da língua, hemorragia retal,

desidratação, diminuição do potássio sanguíneo, gota, aumento da gordura no sangue, artrose, doença muscular, queda da pálpebra superior, marcha anormal, euforia, diminuição da sensibilidade em determinada região do corpo, aumento da sensibilidade em determinada região do corpo, movimentos diminuídos ou lentos, inflamação nos nervos, doença nos nervos, estupor (falta de resposta em que a pessoa somente pode ser despertada com estímulo físico vigoroso), tremor, eritema multiforme (manchas vermelhas e salientes na pele, que têm o aspecto de um alvo), aparecimento recorrente de furúnculos, herpes zoster, crescimento excessivo de pelos, erupção maculopapular (área vermelha plana na pele com saliências pequenas e confluentes), erupção vesiculobolhosa (vesículas e/ou bolhas na pele), sensibilidade auditiva, inflamação da íris dos olhos, dilatação da pupila, sensibilidade ou aversão à luz, diminuição da produção de urina, inflamação ou infecção dos rins e inflamação ou infecção do canal da uretra.

Dados oriundos de experiência pós-comercialização:

Além das reações adversas observadas durante os ensaios clínicos, disosmia, uma disfunção olfativa caracterizada por distorção do sentido do olfato, foi relatada durante a vigilância pós-comercialização com eszopiclona. Como este evento é relatado espontaneamente de uma população de tamanho desconhecido, não é possível estimar a frequência deste evento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se uma grande quantidade de Prysma® (eszopiclona) for ingerida de uma só vez, o médico ou o hospital devem ser contatados imediatamente. Sintomas relacionados à superdose são: sintomas característicos de depressão do SNC, como sonolência, confusão, fadiga extrema, falta de coordenação, diminuição da força muscular, pressão baixa, sangue arterial de coloração marrom ou roxo escuro com pouco oxigênio, redução grave da respiração e coma.

O tratamento em casos de superdose é sintomático e de suporte, em ambiente clínico adequado, com atenção especial às funções respiratórias e cardiovasculares. A lavagem gástrica ou carvão ativado é útil somente quando realizada imediatamente após a ingestão. Em todos os casos de superdose, o flumazenil pode ser um antídoto útil. Devem ser monitorados a respiração, o pulso, a pressão arterial e outros sinais apropriados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0043.1248

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/05/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula – Prysma® (eszopiclona)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/02/2019	0117094/19-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Comprimido revestido 2mg e 3mg
14/06/2019	0528404/19-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	"4. O que devo saber antes de tomar este medicamento?" (sonambulismo)	VP/VPS	Comprimido revestido 2mg e 3mg
21/04/2021	1524030214	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2mg e 3mg
19/05/2021	1931820211	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/01/2020	0239483/20-9	10999-RDC 73/2016 - NOVO - Mudança de excipientes responsáveis pela cor e sabor	08/12/2020	Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 2mg e 3mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações Composição Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2mg e 3mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: QUET

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022629/2016-27	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/10/2016
Nome Comercial	QUET	**Registro**	100431195	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	SEROQUEL
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311950017	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311950025	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311950033	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311950041	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950051	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950068	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311950076	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311950084	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311950092	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311950106	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950114	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950122	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

13	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311950130	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311950149	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311950157	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311950165	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950173	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950181	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: QUET XR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.438168/2013-33	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/03/2015
Nome Comercial	QUET XR	**Registro**	100431115	**Vencimento do Registro**	03/2025
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 10 ATIVA	1004311150010	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 30 ATIVA	1004311150029	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 60 ATIVA	1004311150037	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311150045	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311150053	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311150061	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRNS X 10 ATIVA	1004311150071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311150088	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311150096	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

11	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311150118	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311150126	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311150134	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004311150142	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311150150	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311150169	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Quet XR

(hemifumarato de quetiapina)

Bula para Paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada
50 mg, 200 mg e 300 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quet XR

hemifumarato de quetiapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg, 200 mg ou 300 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 57,56 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
*57,56 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 50 mg de quetiapina base.
**Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, óxido de polietileno, celulose microcristalina, butil-hidroxitolueno, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 230,265 mg*
excipientes** q.s.p. .....1 comprimido
*230,265 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 200 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 300 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 345,398 mg*
excipientes**.....1 comprimido
*345,398 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 300 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) está indicado para:
• Tratamento da esquizofrenia;
• Como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar;
• O alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado. Embora não haja evidência de que a eficácia de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada isoladamente seja superior a outros antidepressivos, quando usado em terapia adjuvante, ele oferece uma opção de tratamento para pacientes que não responderam a tratamentos antidepressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento, os médicos devem considerar o perfil de segurança de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada**.**

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia e episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.
A eficácia antidepressiva foi tipicamente observada dentro de uma semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar Quet XR (hemifumarato de quetiapina) se tiver alergia ao hemifumarato de quetiapina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de infecção.
- Em pacientes diabéticos ou que apresentem risco de desenvolver diabetes.
- Em pacientes que apresentem alterações nos níveis de substâncias gordurosas no sangue (triglicérides e colesterol).
- Como em alguns pacientes foi observado o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos, alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.
- Em pacientes com doença cardíaca conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que os predisponham à queda da pressão arterial. Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada pode induzir a queda de pressão arterial em pé, especialmente durante o período inicial do tratamento.
- Em pacientes com histórico ou com risco para apneia do sono e que estão recebendo, concomitantemente, depressivos do sistema nervoso central (SNC).
- Em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.
- Em pacientes com histórico de convulsões.
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de alterações de movimento conhecidas por discinesia tardia. Caso isso ocorra, converse com seu médico, o qual poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento com Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada.
- Em pacientes com síndrome neuroléptica maligna [que apresentam sintomas como aumento da temperatura corporal (hipertermia), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários (instabilidade autônoma) e alteração da função renal]. Caso isso ocorra, procure seu médico imediatamente.
- Em pacientes com distúrbios cardiovasculares ou história familiar de prolongamento do intervalo QT.
- Com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT e em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia.
- Em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações medicamentosas - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?)
- Em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Informe seu médico o mais rápido possível se você tiver:
- Febre, sintomas semelhantes à gripe, dor de garganta, ou de qualquer outra infecção, uma vez que pode ser resultado de uma contagem de células brancas do sangue muito baixa, podendo exigir a interrupção do tratamento.

- Prisão de ventre, juntamente com dor abdominal persistente ou constipação que não respondeu ao tratamento, podendo resultar em um bloqueio mais grave do intestino.

Cardiomiopatia (enfraquecimento do músculo do coração) e miocardite (inflamação do coração) foram relatadas em alguns pacientes, no entanto, não se sabe se o tratamento de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada está relacionado com estes problemas.

Reações Adversas de Pele Graves foram reportadas durante o uso de quetiapina. Estas reações são normalmente apresentadas com um ou mais dos seguintes sintomas: as: lesões ou inflamações na pele, que podem ser pruriginosas (com coceira) ou associadas à pústulas (elevação da pele contendo liquido turvo ou purulento), febre, alteração no tamanho dos linfonodos e possível aumento na contagem de eosinófilos e neutrófilos (glóbulos brancos presente no sangue). Caso você apresente esses sintomas, contate seu médico imediatamente, ele pode recomendar e orientar a interrupção do seu tratamento com quetiapina caso ocorram Reações Adversas de Pele Graves.

É aconselhada a descontinuação gradual do tratamento com Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada por um período de pelo menos uma a duas semanas, pois foram descritos sintomas de descontinuação aguda (repentina) como insônia, náusea e vômitos após a interrupção abrupta do tratamento.

O Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

A depressão e certos transtornos psiquiátricos são associados ao aumento do risco de ideação suicida e comportamento suicida. Pacientes de todas as idades que iniciam tratamento com antidepressivos devem ser monitorados e observados de perto quanto à piora clínica, tendência suicida ou alterações não usuais no comportamento. Familiares e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de observação do paciente e comunicação com o médico.

Devido ao seu efeito primário no Sistema Nervoso Central (SNC), a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

Sintomas de abstinência podem ocorrer em recém-nascidos cujas mães tenham feito uso de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada durante a gravidez.

Mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada.

A segurança e a eficácia de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada não foram avaliadas em crianças e adolescentes.

Este medicamento contém lactose (51,870 mg/comprimido de 200 mg; 77,810 mg/comprimido de 300 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose.

Interações medicamentosas
Você deve utilizar este medicamento com cuidado nas seguintes situações:
- Se estiver tomando bebidas alcoólicas e outras medicações que atuam no cérebro e no comportamento; em conjunto com outras medicações que são conhecidas por causarem desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT; se estiver tomando outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); se estiver tomando tioridazina, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, rifampicina, barbitúricos, antifúngicos azois, antibióticos macrolídeos, inibidores da protease (medicamentos usados para o tratamento de pacientes portadores do HIV) e medicamentos que causam constipação.

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

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

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) 50 mg é apresentado como: comprimido revestido oblongo, biconvexo, amarelo e sem vinco.
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) 200 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela escura.
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) 300 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

Posologia
- Esquizofrenia: A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1, 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2.
A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Para a terapia de manutenção da esquizofrenia não é necessário ajuste de dose.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1, 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2.
A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado a noite, em dose única diária. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser titulado como segue: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

Foi demonstrada eficácia antidepressiva com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada nas doses de 300 mg e 600 mg, entretanto, não foram vistos benefícios adicionais no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo.

- Adjuvante no tratamento de episódios de depressão maior no Transtorno Depressivo Maior (MDD): Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado a noite. A dose diária no início do tratamento é de 50 mg nos dias 1 e 2, e 150 mg nos dias 3 e 4. O efeito antidepressivo foi observado com as doses 150 e 300 mg/dia em estudos de curto prazo em adjuvância (com amitriptilina, bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina). Existe um risco aumentado de eventos adversos com doses maiores. Os médicos devem, portanto, garantir que a menor dose eficaz, a partir de 50 mg/dia, seja usada para o tratamento. A necessidade de aumentar a dose de 150 para 300 mg/dia deve ser baseada na avaliação individual do paciente.

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando o uso deste medicamento deve ser interrompido.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida em 30% a 50% em pacientes idosos quando comparados a pacientes jovens. Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com 50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente.

Em pacientes idosos com episódios de depressão maior, a administração deve iniciar com 50 mg/dia nos dias 1 a 3, aumentando para 100 mg/dia no dia 4 e 150 mg/dia no dia 8. A menor dose efetiva, a partir de 50 mg/dia, deve ser usada. Com base na avaliação individual do paciente, se for necessário aumentar a dose para 300 mg/dia, isso não deve ocorrer antes do dia 22 do tratamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada não foram estabelecidas para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, Quet XR (hemifumarato de quetiapina) deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial. Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar o comprimido deste medicamento, deve tomá-lo assim que se lembrar. Tome a próxima dose no horário habitual e não tome uma dose dobrada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação muito comum** (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, sonolência, boca seca, sintomas de abstinência (isto é, que surgem após a retirada abrupta do medicamento, como por exemplo: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade), elevações dos níveis de triglicérides séricos, elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol), diminuição de HDL-colesterol, ganho de peso, diminuição da contagem de uma proteína do sangue chamada hemoglobina e sintomas extrapiramidais.

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia e neutropenia (redução do nível dos glóbulos brancos), taquicardia (batimento rápido do coração), palpitações, visão borrada, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), vômito, astenia leve (fraqueza), edema periférico (inchaço nas extremidades), irritabilidade, pirexia (febre), elevações das alanina aminotransaminases séricas, aumento dos níveis de gama GT, aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco), aumento da quantidade de açúcar (glicose) no sangue para níveis hiperglicêmicos, elevações da prolactina sérica, diminuição do T4 total, diminuição do T4 livre, diminuição do T3 total, aumento do TSH, disartria (dificuldade na fala), aumento do apetite, dispneia (falta de ar), hipotensão ortostática (queda da pressão arterial em pé), sonhos anormais e pesadelos.

- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia (frequência cardíaca diminuída), disfagia (dificuldade de deglutição), reações alérgicas, aumento dos níveis da aspartato aminotransferase sérica (AST) no sangue, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do T3 livre, convulsão, síndrome das pernas inquietas, discinesia tardia, síncope (desmaio), confusão, rinite e retenção urinária.

- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome neuroléptica maligna [hipertermia (aumento da temperatura corporal), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade autônoma (instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários) e alteração da função renal], hipotermia (diminuição da temperatura do corpo), hepatite (inflamação do fígado) com ou sem icterícia (sinal clínico caracterizado pela coloração amarelada de pele e mucosas), elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue, agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos, granulócitos, no sangue), sonambulismo e outros eventos relacionados, priapismo (ereção dolorosa e de longa duração), galactorreia (eliminação de leite pelas mamas) e obstrução intestinal.

- **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas (reações alérgicas graves incluindo muita dificuldade para respirar e queda abrupta e significativa da pressão arterial) e rabdomiólise (ruptura das fibras musculares e dor muscular).

- **Desconhecida:** descontinuação neonatal (abstinência), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [combinação de erupção cutânea generalizada (vermelhidão e/ou caroços e inchaço na pele), febre, anomalias no sangue (elevação das enzimas do fígado e aumento de um tipo de glóbulo branco que normalmente ocorre em reações alérgicas) e aumento dos gânglios linfáticos], bezoar (formação de uma massa gelatinosa de comprimidos no trato gastrintestinal quando é administrada uma dose de hemifurato de quetiapina maior do que a recomendada), aparecimento rápido de áreas de vermelhidão na pele com pequenas pústulas [pequenas bolhas ou elevação da pele, contendo fluido turvo, branco, amarelado ou purulento, chamadas de Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA)] e um tipo de erupção cutânea grave com manchas irregulares rosa avermelhadas que coçam [uma condição conhecida como Eritema Multiforme (EM)] e inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite), geralmente acompanhada de vermelhidão na pele (erupção cutânea) com pequenas protuberâncias vermelhas ou roxas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas: sonolência e sedação, batimento rápido do coração e queda da pressão arterial. Foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Tratamento: não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Nos casos de hipotensão refratária, a superdose de quetiapina deve ser tratada com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

O uso de uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento pode levar à formação de bezoar gástrico (massa formada pelos comprimidos ingeridos e não absorvidos no trato gastrintestinal). Neste caso, contate o seu médico imediatamente, pois pode ser necessário um procedimento endoscópico para remoção da massa.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1115

Farm. Resposável Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP n.º: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/06/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – QUET XR

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/03/2015	0266314/15-7	10457 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
24/08/2017	1790089/17-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? dizeres legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
10/09/2018	0879272/18-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
19/08/2019	2008188/19-0	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão das concentrações de 200 mg e 300 mg	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
26/09/2019	2265942/19-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
01/12/2020	4236699202	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

		RDC 60/12					me causar?		
02/07/2021	2565271/21-2	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Quet

(hemifumarato de quetiapina)

Comprimido revestido

25, 100 e 200 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quet
hemifumarato de quetiapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 25 mg ou 100 mg: embalagens com 15 ou 30 comprimidos.
Comprimido revestido 200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS (vide INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....28,78 mg*
*equivalente a 25 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante vermelho óxido de ferro, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....115,12 mg*
*equivalente a 100 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....230,24 mg*
*equivalente a 200 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Em adultos, Quet (hemifumarato de quetiapina) é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

Em adolescentes (13 a 17 anos), Quet (hemifumarato de quetiapina) é indicado para o tratamento da esquizofrenia.

Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), Quet (hemifumarato de quetiapina) é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Quet (hemifumarato de quetiapina) pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia e episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.
A eficácia antidepressiva foi tipicamente observada dentro de uma semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar este medicamento se tiver alergia ao hemifumarato de quetiapina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de infecção.
- Em pacientes diabéticos ou que apresentam risco de desenvolver diabetes.
- Em pacientes que apresentem alterações nos níveis de substâncias gordurosas no sangue (triglicérides e colesterol).
- Como em alguns pacientes foi observado o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos, alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.
- Em pacientes com doença cardíaca conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que os predisponham à queda da pressão arterial. Quet (hemifumarato de quetiapina) pode induzir a queda de pressão arterial em pé, especialmente durante o período inicial do tratamento.
- Em pacientes com histórico ou com risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC).
- Em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.
- Em pacientes com história de convulsões.
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de alterações de movimento conhecidas por discinesia tardia.
Caso isso ocorra, converse com o seu médico, o qual poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento com Quet (hemifumarato de quetiapina).
- Em pacientes com síndrome neuroléptica malígna [que apresentem sintomas como aumento da temperatura corporal (hipertermia), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários (instabilidade autônoma) e alteração da função renal]. Caso isso ocorra, procure seu médico imediatamente.
- Em pacientes com distúrbios cardiovasculares ou história familiar de prolongamento do intervalo QT.
- Com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT e em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia.
- Em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas, 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?).
- Em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Quet (hemifumarato de quetiapina) pode provocar algum aumento de peso, especialmente no início do tratamento, portanto, procure comer moderadamente neste período.

Cardiomiopatia (enfraquecimento do músculo do coração) e miocardite (inflamação do coração) foram relatadas em alguns pacientes, no entanto, não se sabe se o tratamento de Quet (hemifumarato de quetiapina) está relacionado com estes problemas.

Reações Adversas de Pele Graves foram reportadas durante o uso de quetiapina. Estas reações são normalmente apresentadas como uma combinação dos seguintes sintomas: lesões ou inflamações na pele, febre, alteração no tamanho dos linfonodos e possível aumento na contagem de eosinófilos (glóbulo branco presente no sangue). Caso você apresente esses sintomas, contate seu médico imediatamente, ele pode recomendar a interrupção do seu tratamento com quetiapina caso ocorram Reações Adversas de Pele Graves.

Informe seu médico o mais rápido possível se você tiver:
- Febre, sintomas semelhantes à gripe, dor de garganta, ou de qualquer outra infecção, uma vez que pode ser resultado da contagem de células brancas do sangue muito baixa, podendo exigir a interrupção do tratamento.
É aconselhada a descontinuação gradual do tratamento com Quet (hemifumarato de quetiapina) por um período de pelo menos uma a duas semanas, pois foram descritos sintomas de abstinência por descontinuação aguda (repentina) como insônia, náusea e vômitos após a interrupção abrupta do tratamento.

Quet (hemifumarato de quetiapina) não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à

demência.

A depressão bipolar e certos transtornos psiquiátricos são associados a aumento do risco de ideação suicida e comportamento suicida. Pacientes de todas as idades que são tratados com medicamentos para transtornos psiquiátricos devem ser monitorados e observados de perto quanto à piora clínica, tendência suicida ou alterações não usuais no comportamento. Familiares e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de observação do paciente e comunicação com o médico.

Devido ao seu efeito primário no Sistema Nervoso Central (SNC), a quetiapina pode interferir com atividades que requeiram um maior alerta mental.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

Sintomas de abstinência podem ocorrer em recém-nascidos cujas mães tenham feito uso do Quet (hemifumarato de quetiapina) durante a gravidez.
Mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso do Quet (hemifumarato de quetiapina).

A segurança e a eficácia do hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar. E também não foram avaliadas em crianças com idade inferior a 13 anos com esquizofrenia e em crianças com idade inferior a 10 anos com mania bipolar.

Este medicamento contém lactose (26,22 mg/comprimido de 25 mg, 104,88 mg/comprimido de 100 mg e 209,76 mg/comprimido de 200 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância a lactose.

Interações medicamentosas
Você deve utilizar Quet (hemifumarato de quetiapina) com cuidado nas seguintes situações:
Se estiver tomando bebidas alcoólicas e outras medicações que atuam no cérebro e no comportamento, em conjunto com outras medicações que são conhecidas por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT; se estiver tomando outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); se estiver tomando tioridazina, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, rifampicina, barbitúricos, antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos, inibidores da protease (medicamentos usados para o tratamento de pacientes portadores do HIV) e medicamentos que causam constipação.

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

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30°C), protegido da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:
- Quet (hemifumarato de quetiapina) 25 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado liso e de coloração rosa.
- Quet (hemifumarato de quetiapina) 100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado sem vinco e de coloração amarela.
- Quet (hemifumarato de quetiapina) 200 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, oblongo, semiabaulado com vinco e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de Usar

Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

- Esquizofrenia, episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos. No entanto, para crianças e adolescentes, Quet (hemifumarato de quetiapina) pode ser administrado três vezes ao dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato: Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado à noite, em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

- Esquizofrenia
Adolescentes (13 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 800 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose devem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 13 anos de idade com esquizofrenia.

Adultos
A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Após o 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Entretanto, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de dose de 150 a 750 mg/dia.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 600 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose podem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 10 anos de idade com mania bipolar.

Adultos
A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é de 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose de até 800 mg/dia no 6° dia não devem ser maiores que 200 mg/dia. A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de dose de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está na faixa de dose de 400 a 800 mg/dia.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
A dose deve ser titulada como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Quet (hemifumarato de quetiapina) pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina com 300 mg e 600 mg, entretanto, benefícios adicionais não foram observados no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato
Os pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina na terapia combinada a um estabilizador de humor (lítio ou valproato) para o tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar com a terapia de hemifumarato de quetiapina na mesma dose.

A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente. A eficácia foi demonstrada com o hemifumarato de quetiapina (administrado duas vezes ao dia totalizando 400 a 800 mg/dia) como terapia de combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato).

- Manutenção no transtorno bipolar em monoterapia
Pacientes que respondem ao hemifumarato de quetiapina para tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar o tratamento na mesma dose, sendo que esta pode ser reajustada dependendo da resposta clínica e tolerabilidade individual de cada paciente, entre a faixa de 300 mg a 800 mg/dia.

Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, o hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial.

Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 25 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, o hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose do hemifumarato de quetiapina lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida de 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada com pacientes jovens.

O tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia de Quet (hemifumarato de quetiapina), aumentando a dose diariamente em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, que provavelmente será menor que a dose para pacientes mais jovens.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o comprimido de Quet (hemifumarato de quetiapina), deve tomá-lo assim que lembrar. Tome a próxima dose no horário habitual e não tome uma dose dobrada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação (isto é, que surgem após a retirada abrupta do medicamento, como por exemplo: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômito, tontura e irritabilidade), elevações dos níveis de triglicérides séricos, elevações do colesterol total, diminuição de HDL colesterol, ganho de peso, tontura, sonolência, diminuição da contagem de uma proteína do sangue chamada hemoglobina e sintomas extrapiramidais.

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia e neutropenia (redução do nível dos glóbulos brancos), taquicardia (batimento rápido do coração), palpitações, visão borrada, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), vômito, astenia leve (fraqueza), edema periférico (inchaço nas extremidades), irritabilidade, pirexia (febre), elevações das alanina aminotransaminases séricas, aumento dos níveis de gama GT, aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco), aumento da quantidade de açúcar (glicose), elevação da prolactina sérica,

diminuição do hormônio tireoidiano T4 total, T4 livre e T3 total, aumento do hormônio tireoidiano TSH, disartria (dificuldade na fala), aumento do apetite, dispneia (falta de ar), hipotensão ortostática (queda da pressão arterial em pé), sonhos anormais e pesadelos.

- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia (frequência cardíaca diminuída), disfagia (dificuldade de deglutição), reações alérgicas, aumento dos níveis da aspartato aminotransferase sérica (AST) no sangue, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do hormônio tireoidiano T3 livre, convulsão, síndrome das pernas inquietas, discinesia tardia, síncope (desmaio), rinite e retenção urinária.

- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome neuroléptica malígna [hipertermia (aumento da temperatura corporal), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade autônoma (instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários) e alteração da função renal], hipotermia (diminuição da temperatura do corpo), hepatite (inflamação do fígado) com ou sem icterícia (sinal clínico caracterizado pela coloração amarelada de pele e mucosas), elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue, agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos, granulócitos, no sangue), sonambulismo e outros eventos relacionados, priapismo (ereção dolorosa e de longa duração); galactorreia (eliminação de leite pelas mamas) e obstrução intestinal.

- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas (reações alérgicas graves incluindo muita dificuldade para respirar e queda abrupta e significativa da pressão arterial).

- Desconhecida: descontinuação neonatal (síndrome de abstinência) e reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [combinação de erupção cutânea generalizada (vermelhidão e/ou caroços e inchaço na pele), febre, anomalias no sangue (elevação das enzimas do fígado e aumento de um tipo de glóbulo branco que normalmente ocorre em reações alérgicas) e aumento dos gânglios linfáticos].

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
As mesmas reações adversas acima descritas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes.
As reações adversas que ocorrem em maior frequência em crianças e adolescentes do que em adultos ou reações adversas que não foram identificadas em pacientes adultos são:

- Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento do apetite, elevações da prolactina sérica, aumento na pressão arterial e vômito.

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rinite e síncope.

Raramente, o aumento dos níveis de prolactina no sangue pode ocasionar inchaço dos seios e produção inesperada de leite em meninos e meninas. Meninas podem não ter ciclos menstruais ou ter ciclos irregulares.

Pancreatite
Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento do triglicérides, cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal
A constipação (prisão de ventre) representa um fator de risco para a obstrução (bloqueio) intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Outros possíveis eventos
Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com o hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastrenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdose acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionados à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Sintomas: sonolência e sedação, batimento rápido do coração e queda da pressão arterial. Foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Tratamento: não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Nos casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina deve ser tratada com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (epinefrina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0043.1195

Farm. Resp. Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/08/2019.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
31/10/2016	2440646/16-5	10457 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
28/12/2016	2663341/16-8	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	INCLUSÃO DA FRASE DE INTERCAMBIALIDA	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
28/09/2018	0942233/18-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg

Detalhe do Produto: hemifumarato de quetiapina

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022932/2016-20	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/07/2016
Nome Comercial	hemifumarato de quetiapina	**Registro**	100431191	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	SEROQUEL
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311910015	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311910023	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311910031	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311910041	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1004311910058	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1004311910066	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311910074	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311910082	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311910090	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311910104	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1004311910112	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1004311910120	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311910139	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311910147	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311910155	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311910163	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1004311910171	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1004311910181	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

hemifumarato de quetiapina

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

25, 100 e 200 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hemifumarato de quetiapina
Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 25 mg, 100 mg ou 200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS (vide indicações)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....28,78 mg*
*equivalente a 25 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante vermelho óxido de ferro, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....115,12 mg*
*equivalente a 100 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....230,24 mg*
*equivalente a 200 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Em adultos, hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

Em adolescentes (13 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia.

Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos demonstraram que hemifumarato de quetiapina é eficaz quando administrado 2 vezes ao dia, apesar da quetiapina ter uma meia-vida farmacocinética de 7 horas. Isto é sustentado por dados de um estudo de tomografia com emissão de pósitrons (PET), que identificou que para a quetiapina, a ocupação dos receptores $5HT_2$ e dos receptores de dopamina D_2 é mantida por até 12 horas (Gefvert O. *et al.* Psychopharmacology 1998; 135: 119-26).

A segurança e a eficácia de doses maiores que 800 mg/dia não foram avaliadas.

Esquizofrenia
Em estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina mostrou ser eficaz no tratamento dos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Em estudos comparativos hemifumarato de quetiapina demonstrou ser tão eficaz quanto os agentes antipsicóticos, tais como clorpromazina e haloperidol (Peuskens J, Link CG. Acta Psychiatry Scand 1997; 96: 265-73; Copolov DL *et al.* Psychol Med 2000; 30: 95-106).

Monoterapia ou adjuvante no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
Em estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia ou em terapia adjuvante na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar. A média de dose da última semana de hemifumarato de quetiapina em respondedores foi de aproximadamente 600 mg/dia e aproximadamente 85% dos respondedores estão dentro da faixa de dose de 400 a 800 mg/dia (Vieta E *et al*. Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34).

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
Em quatro estudos clínicos, que incluíram pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com ou sem ciclagem rápida, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 e 600 mg/dia, entretanto, não foi visto benefício adicional com doses de 600 mg durante tratamento de curto prazo.

Nestes quatro estudos, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS (Escala de *Montgomery-Asberg* para Depressão). O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final dos estudos (semana 8). O tratamento com hemifumarato de quetiapina 300 ou 600 mg à noite reduziu os sintomas de depressão e de ansiedade em pacientes com depressão bipolar. Houve menos episódios de mania emergente do tratamento com cada uma das doses de hemifumarato de quetiapina do que com placebo. Em três dos quatro estudos, para os grupos de dose 300 mg e 600 mg, foi observada uma melhora estatisticamente significativa em relação ao placebo na redução de pensamentos suicidas medido pelo item 10 da MADRS e em 2 dos 3 estudos, para o grupo de dose 300 mg, foi observada melhora da qualidade de vida e da satisfação relatada para várias áreas funcionais, medidas usando o Questionário de Satisfação e Qualidade de Vida [Q-LES-Q (SF)].
A manutenção da eficácia antidepressiva foi estabelecida em adultos em dois estudos clínicos de depressão bipolar com hemifumarato de quetiapina. Esses estudos incluíram uma fase aguda placebo-controlada de 8 semanas seguida por uma fase contínua placebo-controlada de pelo menos 26 semanas e de até 52 semanas de duração. Os pacientes tinham que estar estáveis no término da fase aguda para serem randomizados para a fase contínua. Em ambos os estudos, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo aumentando o tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (depressão, misto ou de mania). A redução de risco dos estudos agrupados foi de 49%. O risco de um evento de humor para hemifumarato de quetiapina versus placebo foi reduzido em 41% com a dose de 300 mg e em 55% com a dose de 600 mg.

Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato
A eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar em combinação foi estabelecida em dois estudos clínicos placebo-controlados em 1326 pacientes, que estavam de acordo com os critérios DSM-IV para transtorno bipolar I. Os estudos incluíram pacientes cujo episódio de humor mais recente foi de mania, depressivo ou misto, com ou sem características psicóticas. Na fase aberta do estudo, foi exigido que os pacientes fossem estabilizados com hemifumarato de quetiapina em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) por um mínimo de 12 semanas para serem randomizados. Na fase de randomização, alguns pacientes continuaram o tratamento com hemifumarato de quetiapina (400 a 800mg/dia com uma dose média de 507 mg/dia) em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) e outros receberam placebo em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) por até 104 semanas.

No desfecho primário em cada estudo, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (de mania, misto ou depressivo). Nestes estudos em combinação, o risco de qualquer evento de humor foi reduzido em 70% com o tratamento de hemifumarato de quetiapina em comparação ao placebo. O período no qual 20% dos pacientes apresentaram recorrência de qualquer evento de humor foi de 220 dias para pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina e de 29 dias para pacientes tratados com placebo, quando combinados com lítio ou valproato.

24% dos pacientes no grupo hemifumarato de quetiapina apresentaram um evento de humor antes da semana 28 versus 60% dos pacientes no grupo placebo neste mesmo período.

46% dos pacientes no grupo hemifumarato de quetiapina apresentaram um evento de humor antes da semana 52 versus 80% dos pacientes no grupo placebo neste mesmo período.

Monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno bipolar
A eficácia de hemifumarato de quetiapina em monoterapia no tratamento de manutenção foi verificada em um estudo placebo-controlado com 1226 pacientes que preenchiam o critério DSM-IV para Transtorno Bipolar I. O estudo incluiu pacientes com episódios mais recentes de humor de mania, misto ou depressão, com ou sem características psicóticas. Na fase aberta, foi requerido pacientes estabilizados com hemifumarato de quetiapina por no mínimo de 4 semanas para serem randomizados. Na fase randomizada, alguns pacientes continuaram o tratamento com hemifumarato de quetiapina (300 mg a 800 mg/dia, dose média de 546 mg/dia), enquanto outros receberam lítio ou placebo por até 104 semanas. O resultado primário mostrou que hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo até recorrência de qualquer evento de humor (mania, misto ou depressão). A redução de risco foi de 74%, 73%, e 75% para eventos de humor, mania e depressivos, respectivamente.

Em um estudo de longo prazo (até dois anos de tratamento) avaliando a prevenção de recorrência em pacientes com mania, depressão ou episódios mistos de humor, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo de recorrência de qualquer evento de humor (maníaco, depressivo ou misto), em pacientes com transtorno bipolar I. O número de pacientes com evento de humor foi de 91 (22,5%) no grupo de hemifumarato de quetiapina, 208 (51,5%) no grupo placebo e 95 (26,1%) nos grupos de tratamento com lítio, respectivamente. Em pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina, quando se compara a continuação do tratamento com hemifumarato de quetiapina à mudança para o lítio, os resultados indicaram que a mudança para o tratamento com lítio não parece estar associada a um aumento do tempo de recorrência de evento de humor.

Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica
Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo abrangendo todas as indicações e idades, a incidência de comportamentos suicidas foi 0,8% tanto para quetiapina (76/9327) como para placebo (37/4845).

Nos estudos de pacientes com esquizofrenia, a incidência de comportamentos suicidas foi de 1,4% (3/212) para a quetiapina e 1,6% (1/62) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 0,8% (13/1663) para a quetiapina e 1,1% (5/463) para o placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,4% (2/147) para a quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com mania bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 0% tanto para a quetiapina (0/60) como para o placebo (0/58) em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 1,2% tanto para a quetiapina (6/496) como para o placebo (6/503) em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,0% (2/193) para a quetiapina e 0% (0/90) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com depressão bipolar com episódios de depressão no transtorno afetivo bipolar tipo I, a incidência de comportamentos suicidas foi de 3,0% (7/233) para a quetiapina e 0% (0/120) para o placebo em pacientes com idade entre 18 e 24 anos e 1,8% tanto para a quetiapina (19/1616) como para o placebo (11/622) em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes com idade < 18 anos com depressão bipolar.

Cataratas / opacidade do cristalino
Em um estudo clínico para avaliar o potencial do hemifumarato de quetiapina versus risperidona de causar catarata no tratamento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, hemifumarato de quetiapina em doses de 200-800 mg/dia foi não-inferior para a taxa de eventos em 2 anos de aumento do grau de opacidade do cristalino (opalescência nuclear, e padrões subcapsular cortical e posterior do LOCS II) LOCS II (Sistema de Classificação de Opacidade do Cristalino II) em comparação com a risperidona em doses de 2 a 8 mg/dia em pacientes com pelo menos 21 meses de exposição (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínica).

Adolescentes (13 a 17 anos de idade)
- Esquizofrenia: a eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de esquizofrenia em adolescentes foi demonstrada em um estudo clínico duplo-cego, placebo-controlado, de 6 semanas. Pacientes que preencheram o critério de diagnóstico DSM-IV para esquizofrenia foram randomizados em um dos três grupos de tratamento: hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia (n= 73), hemifumarato de quetiapina 800 mg/dia (n= 74) ou placebo (n= 75). A medicação do estudo foi iniciada com 50 mg/dia e no Dia 2 aumentou para 100 mg/dia. Posteriormente, a dose foi titulada para uma dose alvo de 400 ou 800 mg com aumentos de 100 mg/dia, administrada duas ou três vezes ao dia. A variável primária de eficácia foi a mudança média a partir do basal na escala total da PANSS.

Os resultados do estudo demonstraram a eficácia de hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia e 800 mg/dia em comparação ao placebo. A maior eficácia da dose de 800 mg em comparação com a dose de 400 mg não foi estabelecida.

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: a eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar em crianças e adolescentes foi demonstrada em um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado de três semanas.
Pacientes que preencheram o critério de diagnóstico DSM-IV para episódios de mania foram randomizados em um dos três grupos de tratamento: hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia (n= 95), hemifumarato de quetiapina 600 mg/dia (n= 98) ou placebo (n= 91).

A medicação do estudo foi iniciada com 50 mg/dia e no Dia 2 aumentou para 100 mg/dia.
Posteriormente, a dose foi titulada para uma dose alvo de 400 ou 600 mg com aumentos de 100 mg/dia, administrada duas ou três vezes ao dia. A variável primária de eficácia foi a mudança média a partir do basal no escore total da YMRS.

Os resultados do estudo demonstraram a eficácia superior de hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia e 600 mg/dia em comparação ao placebo. A maior eficácia da dose de 600 mg em comparação com a dose de 400 mg não foi estabelecida.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- Mecanismo de ação
A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina ($5HT_2$) e pelos receptores de dopamina D_1 e D_2 no cérebro. Acredita-se que esta combinação de antagonismo ao receptor com alta seletividade para receptores $5HT_2$ em relação ao receptor de dopamina D_2 é o que contribui para as propriedades antipsicóticas clínicas e reduz a suscetibilidade aos efeitos colaterais extrapiramidais (EPS) da quetiapina em comparação com os antipsicóticos típicos. A quetiapina não possui afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET) e tem baixa afinidade pelo receptor de serotonina $5HT_{1A}$, enquanto a norquetiapina tem alta afinidade por ambos. A inibição do NET e a ação agonista parcial do receptor $5HT_{1A}$ pela norquetiapina podem contribuir para a eficácia terapêutica do hemifumarato de quetiapina como um antidepressivo. A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e $alfa_1$-adrenérgicos, e afinidade moderada pelos receptores $alfa_2$-adrenérgicos. A quetiapina também possui baixa afinidade pelos receptores muscarínicos enquanto que a norquetiapina tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos, o que pode esclarecer os efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

- Efeitos Farmacodinâmicos
A quetiapina é ativa em testes de atividade antipsicótica, como condicionamento para evitar estímulos indesejáveis. A quetiapina também reverte a ação dos agonistas de dopamina, que é medida tanto em termos comportamentais quanto eletrofisiológicos, e aumenta a concentração dos metabólitos de dopamina, que é uma indicação neuroquímica do bloqueio do receptor de dopamina D_2.

Em testes pré-clínicos preditivos de EPS, a quetiapina é diferente dos antipsicóticos típicos e tem um perfil atípico. A quetiapina não produz supersensibilidade nos receptores de dopamina D_2 após administração crônica. A quetiapina causa apenas catalepsia leve em doses eficazes de bloqueio do receptor de dopamina D_2. A quetiapina demonstra seletividade para o sistema límbico por produzir bloqueio de despolarização nos neurônios mesolímbicos A10, mas não nos neurônios nigro-estriatais A9 que contêm dopamina após administração crônica. A quetiapina exibe uma suscetibilidade mínima a causar distonia em macacos *Cebus* sensibilizados com haloperidol ou sem pré-sensibilização após administração aguda e crônica.

- Propriedades Farmacocinéticas
A quetiapina é bem absorvida e extensivamente metabolizada após administração oral.
A biodisponibilidade da quetiapina não é afetada de forma significativa pela administração com alimentos. Aproximadamente 83% da quetiapina se liga a proteínas plasmáticas. No estado de equilíbrio, o pico de concentração molar do metabólito ativo norquetiapina é 35% do observado para a quetiapina. A meia-vida de eliminação da quetiapina e da norquetiapina são de aproximadamente 7 e 12 horas, respectivamente.

As farmacocinéticas da quetiapina e da norquetiapina são lineares através da faixa de dose aprovada. A cinética da quetiapina não difere entre homens e mulheres.

A depuração média da quetiapina no idoso é aproximadamente 30% a 50% menor do que a observada em adultos com idade entre 18 e 65 anos.

A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m^2), mas os valores individuais de depuração estão

dentro da faixa para indivíduos normais. A fração de dose molar média entre a quetiapina livre e o metabólito ativo norquetiapina no plasma humano é 5% da dose livre excretada na urina.

A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, com a droga-mãe constituindo menos de 5% do material inalterado relacionado ao fármaco na urina ou nas fezes, após administração de quetiapina marcada radioativamente. Aproximadamente 73% da quetiapina radioativa é excretada na urina e 21% nas fezes. A depuração plasmática média da quetiapina é reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com função hepática prejudicada (cirrose alcoólica estável).

Como a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, altos níveis plasmáticos são esperados em indivíduos ou na população com insuficiência hepática e ajustes de dose podem ser necessários nesses pacientes (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Investigações *in vitro* estabeleceram que a CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A norquetiapina é principalmente formada e eliminada via CYP3A4.

A quetiapina e diversos de seus metabólitos (incluindo a norquetiapina) foram considerados inibidores fracos da atividade do citocromo humano P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 *in vitro*. A inibição *in vitro* da CYP é observada apenas em concentrações aproximadamente 5 a 50 vezes maiores que as observadas na faixa de dose eficaz usual de 300 a 800 mg/dia em humanos. Com base nesses resultados in vitro, é improvável que a coadministração de hemifumarato de quetiapina e outros fármacos resulte em inibição clinicamente significativa do metabolismo do outro fármaco mediado pelo citocromo P450.

- Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
No estado de equilíbrio, a farmacocinética da quetiapina em crianças e adolescentes foi semelhante à de adultos, enquanto que a ASC e a $C_{máx}$ da norquetiapina foram maiores em crianças e adolescentes do que em adultos, 45% e 31%, respectivamente. No entanto, quando ajustadas para o peso corporal, a ASC e a $C_{máx}$ da quetiapina em crianças e adolescentes foram menores do que em adultos, 41% e 39%, respectivamente, enquanto que a farmacocinética da norquetiapina foi semelhante (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Dados de segurança pré-clínica

- Estudos de toxicidade aguda
A quetiapina tem baixa toxicidade aguda. Os resultados encontrados em camundongos e ratos após administração oral (500 mg/kg) ou intraperitoneal (100 mg/kg) foram típicos de um agente neuroléptico efetivo e incluíram decréscimo da atividade motora, ptose, perda do reflexo para endireitar a postura, fluido ao redor da boca e convulsões.

- Estudos de toxicidade de doses repetidas
Em estudos de doses múltiplas em ratos, cachorros e macacos, foram observados efeitos previstos de fármacos antipsicóticos no Sistema Nervoso Central (SNC) com quetiapina (por exemplo, sedação em doses baixas e tremor, convulsões ou prostração em altas doses).

A hiperprolactinemia, induzida pela atividade antagonista da quetiapina ou de seus metabólitos sobre o receptor de dopamina D_2, variou entre as espécies, mas foi mais acentuada em ratos, e foram observados diversos efeitos consequentes a isso em um estudo de 12 meses, incluindo hiperplasia mamária, aumento do peso da pituitária, diminuição do peso uterino e aumento do crescimento das fêmeas.

Alterações funcionais e morfológicas reversíveis no fígado, consistentes com indução das enzimas hepáticas, foram observadas em camundongos, ratos e macacos.

Hipertrofia de células foliculares da tireoide e alterações concomitantes nos níveis plasmáticos dos hormônios tireoidianos ocorreram em ratos e macacos.

A pigmentação de uma série de tecidos, particularmente a tireoide, não foi associada com qualquer efeito morfológico ou funcional.

Aumentos transitórios da frequência cardíaca, sem efeitos sobre a pressão arterial, ocorreram em cachorros.

Cataratas triangulares posteriores observadas em cachorros após 6 meses de tratamento em doses de 100 mg/kg/dia foram consistentes com a inibição da biossíntese de colesterol no cristalino. Não foi observada catarata em macacos *Cynomolgus* recebendo até 225 mg/kg/dia, nem em roedores. A monitoração em estudos clínicos não revelou

opacidade de córnea relacionada ao fármaco em seres humanos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Não foi observada evidência de redução de neutrófilos ou agranulocitose em qualquer dos estudos de toxicidade.

- Estudos de carcinogenicidade
No estudo em ratos (doses de 0, 20, 75 e 250 mg/kg/dia), a incidência de adenocarcinomas mamários aumentou em todas as doses em ratas fêmeas, consequência da hiperprolactinemia prolongada.

Em ratos (250 mg/kg/dia) e camundongos (250 e 750 mg/kg/dia) machos, houve aumento da incidência de adenomas benignos de células foliculares tireoidianas, consistente com os mecanismos conhecidos específicos de roedores, resultantes da intensificação da depuração da tiroxina hepática.

- Estudos de reprodução
Efeitos relacionados aos níveis de prolactina elevados (redução marginal da fertilidade em machos e pseudogravidez, períodos prolongados de cio, aumento do intervalo pré-coito e redução da taxa de gravidez) foram observados em ratos, embora estes achados não sejam diretamente relevantes para seres humanos, devido às diferenças entre espécies no controle hormonal da reprodução.

A quetiapina não apresentou efeitos teratogênicos.

- Estudos de mutagenicidade
Estudos de toxicidade genética com quetiapina mostraram que ela não é mutagênica ou clastogênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O hemifumarato de quetiapina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica
A depressão está associada a um aumento de risco de ideação suicida, automutilação e comportamento suicida. Este risco persiste até ocorrer uma remissão significativa. Como a melhora clínica pode não ocorrer nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que a melhora ocorra. A experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios da recuperação.

Outros transtornos psiquiátricos para os quais a quetiapina é prescrita também podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida.

Pacientes com histórico de comportamento suicida ou aqueles que apresentavam um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento são conhecidos por apresentar altos riscos de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Uma metanálise do FDA de estudos clínicos placebo-controlados com fármacos antidepressivos em aproximadamente 4400 crianças e adolescentes e 77000 pacientes adultos com transtornos psiquiátricos mostrou um aumento de risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com o placebo em crianças, adolescentes e jovens com menos de 25 anos de idade. Esta metanálise não incluiu estudos envolvendo a quetiapina (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas).

Neutropenia e agranulocitose
Neutropenia grave (<0,5 X 10^9/L) sem infecção foi raramente relatada nos estudos clínicos de curto prazo placebo controlados em monoterapia com quetiapina. Há relatos de agranulocitose (neutropenia grave com infecção) entre todos os pacientes tratados com quetiapina nos ensaios clínicos (rara) assim como no período pós-comercialização (incluindo casos fatais). A maioria desses casos de neutropenia grave ocorreram dentro dos primeiros dois meses do início de tratamento com quetiapina. Aparentemente não houve relação com a dose. Os possíveis fatores de risco para neutropenia incluem a baixa contagem de leucócitos preexistente e histórico de neutropenia induzida por fármacos. A quetiapina deve ser descontinuada em pacientes com contagem de neutrófilos <1,0 X 10^9/L. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de infecção e contagem de neutrófilos (até 1,5 X 10^9/L) (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Houve casos de agranulocitose em pacientes sem fatores de risco preexistentes. A neutropenia deve ser considerada em pacientes com infecção, especialmente na ausência de fatores de predisposição óbvios, ou em pacientes com febre inexplicável, e devem ser tratadas de modo clinicamente apropriado.

Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia
Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia, e relatos ocasionais de diabetes foram observados nos estudos clínicos com quetiapina. Embora uma relação causal com o diabetes não tenha sido estabelecida, pacientes que apresentem risco para desenvolver diabetes são aconselhados a fazer monitoramento clínico apropriado. Do mesmo modo, pacientes diabéticos devem ser monitorados para possível exacerbação (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lipídeos
Aumentos de triglicérides e colesterol e diminuição de HDL foram observados nos estudos clínicos com quetiapina (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Mudanças no perfil lipídico devem ser clinicamente controladas.

Fatores Metabólicos
Em alguns pacientes observou-se nos estudos clínicos o agravamento de mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos. Alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.

Doenças concomitantes
O hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham à hipotensão. O hemifumarato de quetiapina pode induzir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose.

Em pacientes com histórico ou em risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC), hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela.

Disfagia
Disfagia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS) e aspiração têm sido relatadas com hemifumarato de quetiapina. Embora uma relação causal com pneumonia por aspiração não tenha sido estabelecida, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.

Convulsões
Durante os ensaios clínicos, convulsões ocorreram em 0,5% (20/3.490) dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina em comparação com 0,2% (2/954) no grupo placebo e 0,7% (4/527) no grupo controle com medicamento ativo. Tal como acontece com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com histórico de convulsões ou com condições que potencialmente diminuam o limiar convulsivo, por exemplo, Alzheimer. As condições que diminuem o limiar convulsivo podem ser mais prevalentes na população de 65 anos ou mais.

Sintomas extrapiramidais (EPS)
Em estudos clínicos placebo-controlados em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência de EPS não foi diferente do placebo em toda a faixa de doses recomendada. Isto é um fator preditivo de que a quetiapina tenha menor potencial de induzir discinesia tardia em pacientes portadores de esquizofrenia e mania bipolar em comparação com agentes antipsicóticos típicos. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência de EPS foi maior em pacientes tratados com quetiapina do que nos pacientes tratados com placebo (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS para taxas de EPS observadas em todas as indicações).

Síndrome neuroléptica maligna
Um complexo de sintomas potencialmente fatal, por vezes referido como SNM – Síndrome Neuroléptica Malígna tem sido relatada em associação com a administração de fármacos antipsicóticos, incluindo hemifumarato de quetiapina. Casos raros de SNM já foram relatados com hemifumarato de quetiapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonôma (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir aumento da creatina fosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.

A avaliação diagnóstica dos pacientes com esta síndrome é complicada. Para chegar a um diagnóstico, é importante excluir os casos em que quadro clínico inclua tanto doença médica grave (por exemplo, pneumonia, infecção sistêmica, etc.) e não tratada ou sinais e sintomas extrapiramidais (EPS) inadequadamente tratados. Outras considerações importantes no diagnóstico diferencial incluem a toxicidade centro anticolinérgico, insolação, febre medicamentosa e patologia primária do Sistema Nervoso Central (SNC).

A gestão do SNM deve incluir: 1) interrupção imediata dos fármacos antipsicóticos e outros medicamentos não essenciais para a terapia concomitante; 2) tratamento sintomático intensivo e acompanhamento médico; e 3) o tratamento de quaisquer problemas médicos sérios concomitantes para os quais estão disponíveis tratamentos específicos. Não existe um acordo geral sobre os regimes de tratamento farmacológicos específicos para SNM.

Se um paciente requerer tratamento com droga antipsicótica após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia medicamentosa deve ser cuidadosamente considerada. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado quando o reaparecimento de SNM for relatado.

Discinesia tardia
Uma síndrome de movimentos discinéticos involuntários potencialmente irreversível pode se desenvolver em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Embora a prevalência da síndrome pareça ser maior entre idosos, especialmente mulheres idosas, não é possível confiar em estimativas de prevalência para prever, no início do tratamento antipsicótico, quais pacientes são propensos a desenvolver a síndrome. É desconhecido, se medicamentos antipsicóticos diferem quanto ao potencial de causar discinesia tardia.

Acredita-se que o risco de desenvolver discinesia tardia e a probabilidade de que ele se torne irreversível aumentam à medida que a duração do tratamento e da dose cumulativa total de medicamentos antipsicóticos administrados ao paciente aumenta. No entanto, a síndrome pode se desenvolver, embora muito menos frequente, após períodos de tratamento relativamente curtos em doses baixas ou podem mesmo surgir, após a interrupção do tratamento.

Não há nenhum tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora a síndrome possa diminuir, parcial ou totalmente, se o tratamento antipsicótico for retirado. O tratamento antipsicótico, em si, no entanto, pode suprimir (ou parcialmente suprimir) os sinais e sintomas da síndrome e, assim, pode mascarar o processo subjacente. O efeito que a supressão sintomática tem sobre o efeito de longo prazo da síndrome é desconhecido.

Tendo em conta estas considerações, hemifumarato de quetiapina deve ser prescrito de maneira a minimizar uma possível ocorrência de discinesia tardia. O tratamento crônico de antipsicótico geralmente deve ser reservado para pacientes que parecem sofrer de uma doença crónica que (1) responde a antipsicóticos, e (2), para quem os tratamentos alternativos, igualmente eficazes, mas potencialmente menos prejudiciais não estão disponíveis ou adequados. Deve-se buscar a menor dose e a duração mais curta de tratamento que produza uma resposta clínica satisfatória em pacientes que necessitam de tratamento crônico. A necessidade de tratamento contínuo deve ser reavaliada periodicamente.
Se os sinais e sintomas de discinesia tardia se apresentarem em um paciente em tratamento com hemifumarato de quetiapina, a descontinuação do medicamento deve ser considerada. No entanto, alguns pacientes podem necessitar do tratamento com hemifumarato de quetiapina, apesar da presença da síndrome.

Prolongamento do intervalo QT
Em estudos clínicos, a quetiapina não foi associada a aumento persistente no intervalo QT absoluto. Entretanto, na experiência pós-comercialização houve casos relatados de prolongamento do intervalo QT com superdose (ver item 10. SUPERDOSE). Assim como com outros antipsicóticos, a quetiapina deve ser prescrita com cautela a pacientes com distúrbios cardiovasculares ou histórico familiar de prolongamento de intervalo QT. A quetiapina também deve ser prescrita com cautela tanto com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT como em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Cardiomiopatias e Miocardites
Cardiomiopatias e miocardites foram reportadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização, entretanto a relação causal com a quetiapina não foi estabelecia. O tratamento com quetiapina, para pacientes com suspeita de cardiomiopatia ou miocardites, deve ser reavaliado.

Reações Adversas Cutâneas Graves
Reações Adversas Cutâneas Graves (SCARs), incluindo síndrome de *Stevens-Johnsons* (SJS), Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN) Pustulose Exantemática Localizada Aguda (PELA), Eritema Multiforme (EM) e Reações ao Medicamento com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) são reações adversas potencialmente fatais que foram reportadas durante a exposição à quetiapina. SCARs normalmente são apresentadas com um ou mais dos seguintes sintomas: erupção cutânea extensa, que pode ser pruriginosa ou associada à pústulas, dermatite esfoliativa, febre, linfadenopatia e possível eosinofilia ou neutrofilia. Descontinue o uso de quetiapina caso ocorram Reações Adversas Cutâneas Graves.

Descontinuação
Sintomas de abstinência por descontinuação aguda como insônia, náusea e vômito têm sido descritos após interrupção abrupta do tratamento com fármacos antipsicóticos como a quetiapina. É aconselhada a descontinuação gradual por um período de pelo menos uma a duas semanas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso indevido e abuso

Casos de uso indevido e abuso têm sido reportados. É necessário cuidado ao prescrever quetiapina para pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Efeitos anticolinérgicos (muscarínico)
A norquetiapina, um metabólito ativo da quetiapina, tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos. Isto contribui para as reações adversas a medicamentos (ADRs) que refletem os efeitos anticolinérgico, quando hemifumarato de quetiapina é utilizado nas doses recomendadas, concomitantemente a outras medicações com efeito anticolinérgico e quando estabelecida uma superdose.

O hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela por pacientes recebendo medicamentos que apresentam efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

O hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, 9. REAÇÕES ADVERSAS e 10. SUPERDOSE).

Interações
Ver também item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.
O uso concomitante de hemifumarato de quetiapina com indutores de enzimas hepáticas, como carbamazepina, pode diminuir substancialmente a exposição sistêmica à quetiapina. Dependendo da resposta clínica, altas doses de hemifumarato de quetiapina podem ser consideradas, se usado concomitantemente com indutores de enzimas hepáticas.

Durante a administração concomitante de fármacos inibidores potentes da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease), as concentrações plasmáticas desses podem estar significativamente aumentadas, conforme observado em pacientes nos estudos clínicos. Como consequência, doses reduzidas de hemifumarato de quetiapina devem ser usadas. Considerações especiais devem ser feitas em idosos e pacientes debilitados. A relação risco/benefício precisa ser considerada como base individual em todos os pacientes.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, crianças e adolescentes, pacientes com insuficiência renal e hepática, ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
Embora nem todas as reações adversas identificadas em pacientes adultos tenham sido observadas nos estudos clínicos com hemifumarato de quetiapina em crianças e adolescentes, as mesmas precauções e advertências mencionadas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes. Além disso, alterações na pressão arterial, testes de função tireoidiana, ganho de peso e elevação dos níveis de prolactina foram observados e devem ser clinicamente monitorados (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Dados de segurança de longo prazo, por mais de 26 semanas de tratamento com hemifumarato de quetiapina, incluindo crescimento, maturação e desenvolvimento comportamental, não estão disponíveis para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

Níveis de prolactina
Em dois estudos clínicos agudos placebo-controlados em pacientes pediátricos (de 10 a 17 anos), a incidência de pacientes que apresentaram níveis de prolactina normais na inclusão e que foi alterado para um valor clinicamente importante em qualquer momento do estudo foi 11,3% (13,4% em meninos e 8,7% em meninas) no grupo quetiapina e 2,63% (4,0% em meninos e 0,0% em meninas) no grupo placebo.

As consequências clínicas do aumento dos níveis de prolactina podem incluir amenorreia, galactorreia e ginecomastia.

Pacientes idosos com demência
O hemifumarato de quetiapina não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: devido ao seu efeito primário no SNC, a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental. Portanto, pacientes devem ser orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

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

A segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina durante a gestação humana não foram estabelecidas. Foram relatados sintomas de abstinência neonatal após algumas gravidezes durante as quais a quetiapina foi usada. Portanto, hemifumarato de quetiapina só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos potenciais.

Foram publicados relatos sobre a excreção de quetiapina durante a amamentação, no entanto, o nível de excreção não foi consistente. As mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de quetiapina.

Este medicamento contém lactose (26,22 mg/comprimido de 25 mg; 104,88 mg/comprimido de 100 mg e 209,76 mg/comprimido de 200 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância a lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devido aos efeitos primários da quetiapina sobre o SNC, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cuidado em combinação com outros fármacos de ação central e com álcool.

O uso de quetiapina concomitante com outros fármacos conhecidos por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos) (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A farmacocinética do lítio não foi alterada quando coadministrado com hemifumarato de quetiapina.

As farmacocinéticas de valproato de sódio e da quetiapina não foram alteradas de forma clinicamente relevantes quando coadministrados.

A farmacocinética da quetiapina não foi alterada de forma significativa após a coadministração com os antipsicóticos risperidona ou haloperidol. Entretanto, a coadministração de hemifumarato de quetiapina com tioridazina causou elevação do clearance da quetiapina.

A quetiapina não induziu os sistemas enzimáticos hepáticos envolvidos no metabolismo da antipirina. Entretanto, em um estudo de múltiplas doses em pacientes para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante tratamento com carbamazepina (um conhecido indutor de enzima hepática), a coadministração de carbamazepina aumentou significativamente a depuração da quetiapina. Este aumento da depuração reduziu a exposição sistêmica da quetiapina (medida pela ASC) para uma média de 13% da exposição durante administração da quetiapina em monoterapia; embora um maior efeito tenha sido observado em muitos pacientes. Como consequência desta interação, pode ocorrer diminuição da concentração plasmática de quetiapina e, consequentemente, um aumento da dose de hemifumarato de quetiapina deve ser considerado em cada paciente, dependendo da resposta clínica. Deve-se notar que a dose máxima diária recomendada de hemifumarato de quetiapina é 600 a 800 mg/dia dependendo da indicação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Tratamentos contínuos em altas doses devem ser considerados somente como resultado de considerações cuidadosas da avaliação do risco/benefício para cada paciente. A coadministração de hemifumarato de quetiapina e outro indutor de enzima microssomal, fenitoína, também causou aumentos na depuração da quetiapina.

Doses elevadas de hemifumarato de quetiapina podem ser necessárias para manter o controle dos sintomas psicóticos em pacientes que estejam recebendo concomitantemente hemifumarato de quetiapina e fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina, etc.). Pode ser necessária a redução de dose de hemifumarato de quetiapina se a fenitoína, a carbamazepina ou outro indutor de enzimas hepáticas forem retirados e substituídos por um agente não indutor (por exemplo: valproato de sódio).

A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A farmacocinética da quetiapina não foi alterada após coadministração com cimetidina, um conhecido inibidor da enzima P450. A farmacocinética da quetiapina não foi significativamente alterada após coadministração com os antidepressivos imipramina (um conhecido inibidor da CYP2D6) ou fluoxetina (um conhecido inibidor da CYP3A4 e da CYP2D6). Em estudos de múltiplas doses em voluntários sadios para avaliar a farmacocinética da quetiapina antes da administração e durante o tratamento com cetoconazol, a coadministração do cetoconazol resultou em

aumento na média da $C_{máx}$ e da ASC da quetiapina de 235% e 522%, respectivamente, correspondendo a uma diminuição da depuração oral média de 84%. A meia-vida média da quetiapina aumentou de 2,6 para 6,8 horas, mas o t_{max} médio ficou inalterado Devido ao potencial para uma interação de magnitude semelhante em uso clínico, a dose de hemifumarato de quetiapina deve ser reduzida durante o uso concomitante de quetiapina e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos do tipo azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease).

Houve relatos de resultados falso-positivos em ensaios imunoenzimáticos para metadona e antidepressivos tricíclicos em pacientes que tenham tomado quetiapina. É recomendado que imunoensaios de varredura de resultado questionável sejam confirmados por técnica cromatográfica apropriada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
hemifumarato de quetiapina deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30°C), protegido da umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação

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

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

Características físicas e organolépticas:
- O hemifumarato de quetiapina 25 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado liso e de coloração rosa.
- O hemifumarato de quetiapina 100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado sem vinco e de coloração amarela.
- O hemifumarato de quetiapina 200 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, oblongo, semiabaulado com vinco e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
hemifumarato de quetiapina deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

- **Esquizofrenia, episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar:** hemifumarato de quetiapina deve ser administrado duas vezes ao dia. No entanto, hemifumarato de quetiapina pode ser administrado três vezes ao dia em crianças e adolescentes dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- **Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato:** hemifumarato de quetiapina deve ser administrado duas vezes ao dia.

- **Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar:** hemifumarato de quetiapina deve ser administrado à noite, em dose única diária.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

- Esquizofrenia

Adolescentes (13 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 800 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose devem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 13 anos de idade com esquizofrenia.

Adultos

A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Após o 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Entretanto, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de dose de 150 a 750 mg/dia.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 600 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose podem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 10 anos de idade com mania bipolar.

Adultos
A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é de 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose de até 800 mg/dia no 6° dia não devem ser maiores que 200 mg/dia. A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de dose de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está na faixa de dose de 400 a 800 mg/dia.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
A dose deve ser titulada como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). hemifumarato de quetiapina pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina com 300 mg e 600 mg, entretanto benefícios adicionais não foram observados no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver itens 9. REAÇÕES ADVERSAS e 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato
Os pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina na terapia combinada a um estabilizador de humor (lítio ou valproato) para o tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar com a terapia de hemifumarato de quetiapina na mesma dose.

A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente. A eficácia foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina (administrado duas vezes ao dia totalizando 400 a 800 mg/dia) como terapia de combinação a estabilizador de humor (lítio ou valproato).

- Para tratamento de manutenção no transtorno bipolar em monoterapia
Pacientes que respondem a hemifumarato de quetiapina para tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar o tratamento na mesma dose, sendo que esta pode ser reajustada dependendo da resposta clínica e tolerabilidade individual de cada paciente, entre a faixa de 300 mg a 800 mg/ dia.

Se o paciente esquecer de tomar o comprimido de hemifumarato de quetiapina, deve tomá-lo assim que se lembrar. Deverá tomar a próxima dose no horário habitual e não tomar uma dose dobrada.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial.

Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 25 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de hemifumarato de quetiapina

lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida de 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada a pacientes jovens. O tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia de hemifumarato de quetiapina, aumentando a dose diariamente em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, que provavelmente será menor que a dose para pacientes mais jovens.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamentos (ADRs) mais comumente relatadas com a quetiapina (≥10%) são: sonolência, tontura, boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação, elevação nos níveis séricos de triglicérides, elevação no colesterol total (predominantemente no LDL), redução do colesterol HDL, aumento de peso, redução da hemoglobina, de sintomas extrapiramidais.

A incidência das ADRs associadas com a quetiapina está descrita na tabela a seguir:

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥10%)	Alterações gastrintestinais	Boca seca
	Alterações gerais	Sintomas de abstinência por descontinuação[a,j]
	Investigações	Elevações dos níveis de triglicérides séricos[a,k]; Elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol)[a,l]; Diminuição de HDL-colesterol[a,r]; Ganho de peso[c]; Diminuição da hemoglobina[s]
	Alterações do sistema nervoso	Tontura[a, e, q]; Sonolência[b, q]; Sintomas extrapiramidais[a, x]
Comum (≥1% - < 10%)	Alterações do sangue e sistema linfático	Leucopenia[a, x]
	Alterações cardíacas	Taquicardia[a, e]; Palpitações[t]
	Alterações visuais	Visão borrada
	Alterações gastrintestinais	Constipação; Dispepsia; Vômito[v]
	Alterações gerais	Astenia leve; Edema periférico; Irritabilidade; Pirexia
	Investigações	Elevações das alaninas aminotransaminases séricas (ALT)[d]; Elevações nos níveis de gama GT[d]; Redução da contagem de neutrófilos[a, g]; Aumento de eosinófilos[w]; Aumento da glicose no sangue para níveis hiperglicêmicos[a, h]; Elevações da prolactina sérica[o]; Diminuição do T_4 total[u]; Diminuição do T_4 livre[u]; Diminuição do T_3 total[u]; Aumento do TSH[u]
	Alterações do sistema nervoso	Disartria
	Alterações do metabolismo e nutrição	Aumento do apetite
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia[t]
	Alterações vasculares	Hipotensão ortostática[a, e, q]
	Alterações psiquiátricas	Sonhos anormais e pesadelos
Incomum (≥0,1% - < 1%)	Alterações cardíacas	Bradicardia[v]
	Alterações gastrintestinais	Disfagia[a, i]
	Alterações do sistema imune	Hipersensibilidade
	Investigações	Elevações da aspartato aminotransferase sérica (AST)[d]; Diminuição da contagem de plaquetas[n]; Diminuição do T_3 livre[u]
	Alterações do sistema nervoso	Convulsão[a]; Síndrome das pernas inquietas;

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
		Discinesia tardia[a]; Síncope[a, e, q] Estado confusional
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Rinite
	Alterações renais e urinárias	Retenção urinária
Rara (≥0,01% - < 0,1%)	Alterações gerais	Síndrome neuroléptica malígna[a]; Hipotermia
	Distúrbios hepatobiliares	Hepatite (com ou sem icterícia)
	Investigações	Elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue[m]; Agranulocitose[z]
	Alterações psiquiátricas	Sonambulismo e outros eventos relacionados
	Alterações do sistema reprodutor e mamas	Priapismo; Galactorreia
	Alterações gastrintestinais	Obstrução intestinal / Íleo
Muito rara (<0,01%)	Alterações do sistema imune	Reações anafiláticas[f]
	Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo	Rabdomiólise
Desconhecida	Distúrbios gerais e condições do local de administração	Abstinência neonatal[aa]
	Distúrbios cutâneos e subcutâneos	Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA); Eritema Multiforme (EM); Vasculite cutânea

a) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
b) Pode ocorrer sonolência, normalmente durante as duas primeiras semanas de tratamento, e que geralmente é resolvida com a continuação da administração da quetiapina.
c) Baseado no aumento de ≥ 7% do peso corporal a partir do basal. Ocorre predominantemente durante as primeiras semanas de tratamento, em adultos.
d) Foram observadas elevações assintomáticas (mudança de normal a ≥ 3 X ULN a qualquer momento) dos níveis das transaminases séricas (ALT – alanina aminotransferase, AST – aspartato aminotransferase) ou dos níveis de gama-GT em alguns pacientes recebendo quetiapina. Geralmente, esses aumentos foram reversíveis no decorrer do tratamento com quetiapina.
e) Assim como com outros antipsicóticos com atividade bloqueadora alfa1-adrenérgica, a quetiapina pode induzir hipotensão ortostática associada à tontura, taquicardia e síncope em alguns pacientes, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose.
f) A inclusão da reação anafilática é baseada em relatos pós-comercialização.
g) Em todos os estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de curta duração entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 X 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 1,5 X 10^9/L foi de 1,9% em pacientes tratados com quetiapina em comparação com 1,5% dos pacientes tratados com placebo. A incidência ≥ 0,5 a < 1,0 X 10^9/L foi 0,2% em pacientes tratados com quetiapina e 0,2% em pacientes tratados com placebo. Em estudos clínicos conduzidos antes do aditamento ao protocolo para a descontinuação de pacientes com contagem de neutrófilos <1,0 x 10^9/L devido ao tratamento, entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 X 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 0,5 X 10^9/L foi de 0,21% em pacientes tratados com quetiapina e 0% em pacientes tratados com placebo.
h) Glicemia de jejum ≥ 126mg/dL ou glicemia sem jejum ≥ 200mg/dL em pelo menos uma ocasião.
i) Aumento da taxa de disfagia com quetiapina versus placebo foi observado apenas nos estudos clínicos de depressão bipolar.
j) Em estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de fase aguda, que avaliaram os sintomas de abstinência por descontinuação, a incidência agregada desses sintomas após a interrupção abrupta foi de 12,1% para quetiapina e 6,7% para o placebo. A incidência agregada dos eventos adversos individuais (ex.: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade) não excedeu 5,3% em qualquer grupo de tratamento e geralmente foi resolvida após 1 semana da descontinuação.
k) Triglicérides ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 150 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.

l) Colesterol ≥ 240 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.
m) Baseado em relatórios de eventos adversos em estudos clínicos, o aumento de creatino fosfoquinase no sangue não está associado à síndrome neuroléptica maligna.
n) Plaquetas ≤ 100 x 10^9/L em pelo menos uma ocasião.
o) Níveis de prolactina (pacientes com idade ≥ 18 anos): > 20µg/L em homens; > 30µg/L em mulheres a qualquer momento.
p) Ver texto descrito a seguir.
q) Pode levar a quedas.
r) HDL colesterol: < 40 mg/dL em homens; < 50 mg/dL em mulheres a qualquer momento.
s) Ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤ 12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 11% dos pacientes tomando quetiapina em todos os estudos, incluindo extensões abertas. Em estudos de curto prazo placebo-controlados, ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 8,3% dos pacientes tomando quetiapina em comparação com 6,2% dos pacientes tomando placebo.
t) Esses relatos ocorreram frequentemente na presença de taquicardia, tonturas, hipotensão ortostática e/ou doença cardíaca/respiratória subjacente.
u) Baseado em mudanças a partir da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base para todos os ensaios clínicos. Mudanças no T_4 total, T_4 livre, T_3 total e T_3 livre são definidas como < 0,8 x LLN (pmol / L) e mudança de TSH é > 5 mUI/L em qualquer momento.
v) Baseado no aumento da taxa de vômito em pacientes idosos (≥ 65 anos de idade).
w) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos eosinófilos são definidas como ≥ 1 x 10^9 células/L em qualquer momento.
x) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos glóbulos brancos são definidas como ≤ 3 x 10^9 células/L em qualquer momento.
y) Pode ocorrer no tratamento ou perto do início do tratamento e estar associada a hipotensão e/ou síncope. Frequência baseada em relatos de eventos adversos de bradicardia e em eventos relacionados em todos os ensaios clínicos com quetiapina.
z) Com base na frequência de pacientes com neutropenia grave (<0.5 x 10^9/L) e infecções durante todos os estudos clínicos de quetiapina.
aa) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Sintomas extrapiramidais
Os seguintes estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada) incluem o tratamento com quetiapina comprimido revestido e quetiapina comprimido de liberação prolongada.

Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência agregada de EPS foi similar ao placebo (esquizofrenia: 7,8% para quetiapina e 8% para o placebo; mania bipolar: 11,2% para quetiapina e 11,4% para o placebo). Em estudos clínicos placebo controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência agregada de EPS foi de 8,9% para quetiapina em comparação com 3,8% para o placebo, embora a incidência de eventos adversos individuais (ex.: acatisia, alterações extrapiramidais, tremor, discinesia, distonia, inquietação, contração muscular involuntária, hiperatividade psicomotora e rigidez muscular) ter sido geralmente baixa e não ter excedido 4% em qualquer grupo de tratamento.
Em estudos clínicos de longo prazo de esquizofrenia e transtornos afetivos bipolares, a incidência ajustada da exposição agregada de EPS devido ao tratamento foi similar entre a quetiapina e o placebo.

Níveis de hormônios tireoidianos
O tratamento com a quetiapina foi associado com diminuições relacionadas à dose dos níveis de hormônios da tireoide. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações potenciais e clinicamente significativas dos níveis de hormônios da tireoide foram: T_4 total: 3,4% para a quetiapina versus 0,6% para o placebo; T_4 livre: 0,7% para a quetiapina versus 0,1% para o placebo; T_3 total: 0,54% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo e T_3 livre: 0,2% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo. A incidência de alterações no TSH foi de 3,2% para a quetiapina versus 2,7% para o placebo. Em estudos de monoterapia placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações de reciprocidade, potencial e clinicamente significativas no T_3 e no TSH foi de 0,0% tanto para a quetiapina e quanto para o placebo e 0,1% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo para as alterações no T_4 e no TSH. A redução do T_4 total e livre foi máxima nas primeiras seis semanas de tratamento com a quetiapina, sem redução adicional durante o tratamento de longo prazo. Em quase todos os casos, a interrupção do tratamento com a quetiapina foi associada com a reversão dos efeitos sobre T_4 total e livre, independentemente da duração do tratamento. Em oito pacientes, onde foi medida a TBG, os níveis de TBG não foram alterados.

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
As mesmas reações adversas acima descritas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes.

A tabela a seguir resume as reações adversas que ocorrem em maior frequência em crianças e adolescentes do que em adultos ou reações adversas que não foram identificadas em pacientes adultos.

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥10%)	Alterações no metabolismo e nutricional	Aumento do apetite
	Investigações	Elevações da prolactina sérica[a]; Aumento na pressão arterial[b]
Comum (≥1% - < 10%)	Alterações gastrintestinais	Vômito
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Rinite
	Alterações do sistema nervoso	Síncope

(a) Níveis de prolactina (pacientes < 18 anos de idade): > 20µg/L em homens; > 26µg/L em mulheres a qualquer momento. Menos de 1% dos pacientes tiveram um aumento do nível de prolactina > 100µg/L.
(b) Baseado nos dados lineares clinicamente significativos (adaptados a partir dos critérios do *National Institutes of Health*) ou aumentos > 20 mmHg para pressão arterial sistólica ou > 10 mmHg para pressão arterial diastólica, a qualquer momento, em dois estudos agudos placebo-controlados (3-6 semanas) em crianças e adolescentes.

Ganho de peso em crianças e adolescentes
Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas em esquizofrenia com pacientes adolescentes (13 a 17 anos de idade), a média de aumento no peso corporal foi 2,0 kg no grupo hemifumarato de quetiapina e 0,4 kg no grupo placebo. 21% dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina e 7% dos pacientes tratados com placebo adquiriram ≥ 7% do seu peso corporal.

Em um estudo clínico placebo-controlado de 3 semanas em mania bipolar com crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade), a média de aumento no peso corporal foi 1,7 kg no grupo hemifumarato de quetiapina e 0,4 kg no grupo placebo. 12% dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina e 0% dos pacientes tratados com placebo adquiriram ≥ 7% do seu peso corporal.

Em um estudo clínico aberto que envolveu pacientes dos dois estudos citados anteriormente, 63% dos pacientes (241/380) completaram 26 semanas de terapia com hemifumarato de quetiapina. Após 26 semanas de tratamento, a média de aumento no peso corporal foi 4,4 kg. 45% dos pacientes adquiriram ≥ 7% do seu peso corporal, não ajustado ao crescimento normal. A fim de ajustar para o crescimento normal, após 26 semanas, um aumento de pelo menos 0,5 no desvio padrão do basal no IMC foi utilizado como uma medida de uma mudança clinicamente significativa; 18,3% dos pacientes com hemifumarato de quetiapina preencheram este critério após 26 semanas de tratamento.

Sintomas extrapiramidais em crianças e adolescentes
Em um estudo clínico de monoterapia placebo-controlado de curto prazo em esquizofrenia com pacientes adolescentes (13 a 17 anos de idade), a incidência agregada de EPS foi 12,9% para hemifumarato de quetiapina e 5,3% para o placebo, embora a incidência dos eventos adversos individuais (ex.: acatisia, tremor, alterações extrapiramidais, hipocinesia, inquietação, hiperatividade psicomotora, rigidez muscular, discinesia) foi geralmente baixa e não excedeu 4,1% em nenhum grupo de tratamento. Em um estudo clínico de monoterapia placebo-controlado de curto prazo em mania bipolar com crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade), a incidência agregada de EPS foi 3,6% para hemifumarato de quetiapina e 1,1% para o placebo.

Pancreatite
Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento das triglicérides (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Lipídeos), cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal
A constipação representa um fator de risco para a obstrução intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Outros possíveis eventos
Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastrenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdose acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionadas à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VIGIMED, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE
Em estudos clínicos, a sobrevida foi relatada em superdose aguda de até 30 g de quetiapina. A maioria dos pacientes com superdose não apresentou eventos adversos ou recuperou-se completamente dos eventos adversos relatados. Morte foi relatada em um estudo clínico seguido de superdose de 13,6 g de quetiapina sozinha.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos raros de superdose com o uso de quetiapina, resultando em morte ou coma.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Pacientes com doença cardiovascular grave pré-existente podem ter o risco aumentado dos efeitos da superdose (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em geral, os sinais e sintomas relatados foram resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da quetiapina, isto é, sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e efeitos anticolinérgicos.

Tratamento da superdose
Não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados na definição de sintomas anticolinérgicos, descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Os casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina devem ser tratados com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1191

Farm. Resp.: Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

hemifumarato de quetiapina_com rev_VPS_V8

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2021.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/09/2016	2257618/16-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
24/10/2017	2138542/17-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
23/08/2018	0830541/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
09/10/2019	2400836/19-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
18/11/2020	4064668/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
15/12/2020	4430663206	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg

29/06/2021	2518679/21-9	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg

Detalhe do Produto: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.413931/2013-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/01/2015
Nome Comercial	HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	**Registro**	100431108	**Vencimento do registro**	01/2030
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	SEROQUEL XRO
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 10 ATIVA	1004311080012	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 30 ATIVA	1004311080020	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 60 ATIVA	1004311080039	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311080047	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311080055	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311080063	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004311080071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311080081	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311080098	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311080101	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311080160	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311080179	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004311080187	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311080195	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311080209	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

hemifumarato de quetiapina

Bula para Profissional de Saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada
50 mg, 200 mg e 300 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hemifumarato de quetiapina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg, 200 mg ou 300 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 57,56 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
*57,56 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 50 mg de quetiapina base.
**Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, óxido de polietileno, celulose microcristalina, butil-hidroxitolueno, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 230,265 mg*
excipientes** q.s.p. .....1 comprimido
*230,265 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 200 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 300 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 345,398 mg*
excipientes**.....1 comprimido
*345,398 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 300 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAUDE

1. INDICAÇÕES
O hemifumarato de quetiapina é indicado para:
• Tratamento da esquizofrenia;
• Como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar;
• O alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado. Embora não haja evidência de que a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada isoladamente seja superior a outros antidepressivos, quando usado em terapia adjuvante, ele oferece uma opção de tratamento para pacientes que não responderam a tratamentos antidepressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento, os médicos devem considerar o perfil de segurança de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Esquizofrenia
A eficácia do hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada no tratamento da esquizofrenia foi demonstrada em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas em pacientes que preencheram os critérios DSM-IV (Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais) para esquizofrenia.

A variável primária de resultado no estudo clínico placebo-controlado foi a mudança do basal para avaliação final na escala total da PANSS (Escala de Síndrome Positiva e Negativa). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada 400 mg/dia, 600 mg/dia e 800 mg/dia foi associado a uma melhora estatisticamente significativa dos sintomas psicóticos em comparação com o placebo. O efeito das doses de 600 mg e 800 mg foi maior do que o da dose de 400 mg (Kahn R *et al.* Biological Psychiatry 2007; 61 (8 Suppl S):262S, Abs 845).

Em um estudo de longo prazo em pacientes com esquizofrenia estável mantidos com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada por 16 semanas, o hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi mais efetivo que o placebo na prevenção da recidiva. O risco estimado de recidiva após 6 meses de tratamento foi de 14,3% para o grupo de tratamento com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada comparado com 68,2% para o placebo. A dose média foi de 669 mg (Peuskens J *et al.* European Psychiatry (Paris) 2007; 22 (Suppl 1):S132, P107).

Em monoterapia ou adjuvante no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

Em um estudo clínico, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar em doses entre 400 e 800 mg/dia. O efeito de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi significativo no dia 4 e foi mantido até o final do estudo (semana 3).

Em estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia ou em terapia adjuvante na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar. A dose mediana de hemifumarato de quetiapina na média da última semana nos respondedores foi de aproximadamente 600 mg/dia e aproximadamente 85% dos respondedores estavam dentro da faixa de doses de 400 a 800 mg/dia [Vieta E *et al.* Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34].

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
Em um estudo clínico que incluiu pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com e sem ciclagem rápida, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 mg/dia. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS (Escala de *Montgomery-Asberg* para Depressão). O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final do estudo (semana 8).

Em dois estudos clínicos que incluíram pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com e sem ciclagem rápida, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 e 600 mg/dia, entretanto, não foi visto benefício adicional com a dose de 600 mg durante tratamento de curto prazo.

Em ambos os estudos, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS. O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final dos estudos (semana 8). O tratamento com hemifumarato de quetiapina 300 ou 600 mg à noite reduziu os sintomas de depressão e de ansiedade em pacientes com depressão bipolar. Houve menos episódios de mania emergente do tratamento com cada uma das doses de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido do que com placebo. Para o grupo de dose 300 mg, foi observada uma melhora estatisticamente significativa em relação ao placebo na redução de pensamentos suicidas medidos pelo item 10 da MADRS e melhora da qualidade de vida e da satisfação relatada para várias áreas funcionais, medidas usando o Questionário de Satisfação e Qualidade de Vida [Q-LES-Q (SF)].

A manutenção da eficácia antidepressiva foi estabelecida em dois estudos clínicos de depressão bipolar com hemifumarato de quetiapina em adultos. Esses estudos incluíram uma fase aguda placebo-controlada de 8 semanas seguida por uma fase contínua placebo-controlada de pelo menos 26 semanas e de até 52 semanas de duração. Os pacientes tinham que estar estáveis no término da fase aguda para serem randomizados para a fase contínua. Em ambos os estudos, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo, aumentando o tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (depressão, misto ou de mania). A redução de risco dos estudos agrupados foi de 49%. O risco de um evento de humor para hemifumarato de quetiapina versus placebo foi reduzido em 41% com a dose de 300 mg e em 55% com a dose de 600 mg.

Episódios de depressão maior em Transtorno Depressivo Maior (MDD) como terapia adjuvante

Nos estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada demonstrou ser eficaz como terapia adjuvante para o tratamento de pacientes que preencheram os critérios DSM-IV para transtorno depressivo maior.
Dois estudos de curta duração (6 semanas), incluíram 919 pacientes que já tinham apresentado uma resposta inadequada a pelo menos um antidepressivo e com uma pontuação média total de HAM-D de 24 na inclusão. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada, em doses de 150 mg e 300 mg, administrado como tratamento adjuvante à terapia antidepressiva em curso, demonstrou superioridade sobre o tratamento antidepressivo em monoterapia na redução dos sintomas depressivos medidos pela melhora da pontuação total (MADRS). Foi observada melhora estatisticamente significante dos sintomas do transtorno depressivo maior, medidos pela pontuação total da escala de MADRS na semana 1. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada também demonstrou melhorar os sintomas de ansiedade medidos pela pontuação total da HAM-A.

Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica

Em estudos clínicos placebo-controlados de curta duração abrangendo todas as indicações e idades, a incidência de comportamentos suicidas foi 0,8% tanto para quetiapina (76/9327) como para placebo (37/4845).

Nos estudos de pacientes com esquizofrenia, a incidência de comportamentos suicidas foi de 1,4% (3/212) para a quetiapina e 1,6% (1/62) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 0,8% (13/1663) para a quetiapina e 1,1% (5/463) para o placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,4% (2/147) para a quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com mania bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 0% tanto para a quetiapina (0/60) como para o placebo (0/58) em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 1,2% tanto para a quetiapina (6/496) como para o placebo (6/503) em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,0% (2/193) para a quetiapina e 0% (0/90) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com depressão bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 3,0% (7/233) para a quetiapina e 0% (0/120) para o placebo em pacientes com idade entre 18 e 24 anos e 1,8% tanto para a quetiapina (19/1616) como para o placebo (11/622) em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes < 18 anos de idade com depressão bipolar.

Nos estudos de pacientes com transtorno depressivo maior, a incidência de comportamentos suicidas foi de 2,1% (3/144) para quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos e de 0,6% (11/1798) para a quetiapina e 0,7% (7/1054) para o placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes < 18 anos de idade, com transtorno depressivo maior.

Cataratas / opacidade do cristalino

Em um estudo clínico para avaliar o potencial do hemifumarato de quetiapina versus risperidona de causar catarata no tratamento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, hemifumarato de quetiapina em doses de 200-800 mg/dia foi não-inferior para a taxa de eventos em 2 anos de aumento do grau de opacidade do cristalino (opalescência nuclear, e padrões subcapsular cortical e posterior do LOCS II) LOCS II (Sistema de Classificação de Opacidade do Cristalino II), em comparação com a risperidona em doses de 2 a 8 mg/dia em pacientes com pelo menos 21 meses de exposição (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínica).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina ($5HT_2$) e pelos receptores de dopamina D_1 e D_2 no cérebro. Acredita-se que esta combinação de antagonismo ao receptor com alta seletividade para receptores 5HT2 em relação ao receptor de dopamina D_2 contribui para as propriedades antipsicóticas clínicas e reduz a suscetibilidade aos efeitos colaterais extrapiramidais (EPS) da quetiapina em comparação com os antipsicóticos típicos. A quetiapina não possui afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET) e tem baixa afinidade pelo receptor de serotonina $5HT^{1A}$, enquanto a norquetiapina tem alta afinidade por ambos. A inibição do NET e a ação agonista parcial do receptor $5HT^{1A}$ pela norquetiapina podem contribuir para a eficácia terapêutica do hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada como um antidepressivo. A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e $alfa_1$-adrenérgicos, e afinidade moderada pelos receptores $alfa_2$-adrenérgicos. A quetiapina também possui baixa ou nenhuma

afinidade pelos receptores muscarínicos, enquanto a norquetiapina tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos, o que pode esclarecer os efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

- Efeitos Farmacodinâmicos
A quetiapina é ativa em testes de atividade antipsicótica, como condicionamento para evitar estímulos indesejáveis. A quetiapina também reverte a ação dos agonistas de dopamina, que é medida tanto em termos comportamentais quanto eletrofisiológicos, e aumenta a concentração dos metabólitos de dopamina, que é uma indicação neuroquímica do bloqueio do receptor de dopamina D_2.

Em testes pré-clínicos preditivos de EPS, a quetiapina é diferente dos antipsicóticos típicos e tem um perfil atípico. A quetiapina não produz supersensibilidade nos receptores de dopamina D_2 após administração crônica.
A quetiapina causa apenas catalepsia leve em doses eficazes de bloqueio do receptor de dopamina D_2. A quetiapina demonstra seletividade para o sistema límbico por produzir bloqueio de despolarização nos neurônios mesolímbicos A10, mas não nos neurônios nigro-estriatais A9 que contêm dopamina após administração crônica. A quetiapina exibe uma suscetibilidade mínima de causar distonia em macacos *Cebus* sensibilizados com haloperidol ou sem pré-sensibilização após administração aguda e crônica.

Propriedades Farmacocinéticas

- Geral
A quetiapina é bem absorvida e extensivamente metabolizada após administração oral.

Aproximadamente 83% da quetiapina se liga a proteínas plasmáticas. No estado de equilíbrio o pico de concentração molar do metabólito ativo norquetiapina é 35% do observado para a quetiapina. As farmacocinéticas da quetiapina e da norquetiapina são lineares dentro da faixa de doses aprovadas. A cinética da quetiapina não difere entre homens e mulheres.

O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada atinge o seu pico de concentração plasmática em aproximadamente 6 horas após a administração ($T_{máx}$). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada exibe uma farmacocinética proporcional à dose para doses de até 800 mg administradas em dose única diária. A meia-vida de eliminação de quetiapina e da norquetiapina são aproximadamente 7 e 12 horas, respectivamente.

A depuração média da quetiapina no idoso é aproximadamente 30% a 50% menor do que a observada em adultos com idade entre 18 e 65 anos.

Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes na depuração oral aparente (Cl/F) e na exposição da quetiapina entre indivíduos com esquizofrenia e transtorno bipolar.

A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m^2), mas os valores individuais de depuração estão dentro da faixa para indivíduos normais. A fração de dose molar média entre a quetiapina livre e o metabólito ativo norquetiapina no plasma humano é <5% da dose livre excretada na urina.

- Metabolismo
A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, com a droga-mãe constituindo menos de 5% do material inalterado relacionado ao fármaco na urina ou nas fezes, após administração de quetiapina marcada radioativamente. Aproximadamente 73% da quetiapina radioativa é excretada na urina e 21% nas fezes. A depuração plasmática média da quetiapina é reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com função hepática prejudicada (cirrose alcoólica estável).

Como a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, altos níveis plasmáticos são esperados em indivíduos ou na população com insuficiência hepática e ajustes de dose podem ser necessários nesses pacientes (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Investigações in vitro estabeleceram que a CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A norquetiapina é principalmente formada e eliminada via CYP3A4.

A quetiapina e diversos de seus metabólitos (incluindo a norquetiapina) foram considerados inibidores fracos da atividade do citocromo humano P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 in vitro. A inibição in vitro da CYP é observada apenas em concentrações aproximadamente 5 a 50 vezes maiores que as observadas na faixa de dose eficaz usual de 300 a 800

mg/dia em humanos. Com base nesses resultados in vitro, é improvável que a coadministração de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada e outros fármacos resulte em inibição clinicamente significativa do metabolismo do outro fármaco mediado pelo citocromo P450.

Em um estudo que examinou os efeitos de alimentos sobre a biodisponibilidade da quetiapina, uma dieta rica em gorduras causou aumento significativo da $C_{máx}$ e da ASC, de 44% para 52% e de 20% para 22%, respectivamente, para os comprimidos de 50 mg e 300 mg. Em comparação, uma dieta leve não teve efeito significativo sobre a $C_{máx}$ ou a ASC da quetiapina. Este aumento da exposição não é clinicamente significativo, portanto, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode ser tomado com ou sem alimentos.

Dados de segurança pré-clínica

- Estudos de toxicidade aguda
A quetiapina tem baixa toxicidade aguda. Os resultados encontrados em camundongos e ratos após administração oral (500 mg/kg) ou intraperitoneal (100 mg/kg) foram típicos de um agente neuroléptico efetivo e incluíram decréscimo da atividade motora, ptose, perda do reflexo para endireitar a postura, fluido ao redor da boca e convulsões.

- Estudos de toxicidade de doses repetidas
Em estudos de doses múltiplas em ratos, cachorros e macacos, foram observados efeitos previstos de fármacos antipsicóticos no Sistema Nervoso Central (SNC) com quetiapina (por exemplo, sedação em doses baixas e tremor, convulsões ou prostração em altas doses).

A hiperprolactinemia, induzida pela atividade antagonista da quetiapina ou de seus metabólitos sobre o receptor de dopamina D_2, variou entre as espécies, mas foi mais acentuada em ratos, e foram observados diversos efeitos consequentes a isso em um estudo de 12 meses, incluindo hiperplasia mamária, aumento do peso da pituitária, diminuição do peso uterino e aumento do crescimento das fêmeas.

Alterações funcionais e morfológicas reversíveis no fígado, consistentes com indução das enzimas hepáticas, foram observadas em camundongos, ratos e macacos.

Hipertrofia de células foliculares da tireoide e alterações concomitantes nos níveis plasmáticos dos hormônios tireoidianos ocorreram em ratos e macacos.

A pigmentação de uma série de tecidos, particularmente a tireoide, não foi associada com qualquer efeito morfológico ou funcional.

Aumentos transitórios da frequência cardíaca, sem efeitos sobre a pressão arterial, ocorreram em cachorros.

Cataratas triangulares posteriores observadas em cachorros após 6 meses de tratamento em doses de 100 mg/kg/dia foram consistentes com a inibição da biossíntese de colesterol no cristalino. Não foi observada catarata em macacos *Cynomolgus* recebendo até 225 mg/kg/dia, nem em roedores. A monitoração em estudos clínicos não revelou opacidade de córnea relacionada ao fármaco em seres humanos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Não foi observada evidência de redução de neutrófilos ou agranulocitose em qualquer dos estudos de toxicidade.

- Estudos de carcinogenicidade
No estudo em ratos (doses de 0, 20, 75 e 250 mg/kg/dia), a incidência de adenocarcinomas mamários aumentou em todas as doses em ratas fêmeas, consequência da hiperprolactinemia prolongada.

Em ratos (250 mg/kg/dia) e camundongos (250 e 750 mg/kg/dia) machos, houve aumento da incidência de adenomas benignos de células foliculares tireoidianas, consistente com os mecanismos conhecidos específicos de roedores, resultantes da intensificação da depuração de tiroxina hepática.

- Estudos de reprodução
Efeitos relacionados aos níveis de prolactina elevados (redução marginal da fertilidade em machos e pseudogravidez, períodos prolongados de cio, aumento do intervalo pré-coito e redução da taxa de gravidez) foram observados em ratos, embora estes achados não sejam diretamente relevantes para seres humanos, devido às diferenças entre espécies no controle hormonal da reprodução.

A quetiapina não apresentou efeitos teratogênicos.

- Estudos de mutagenicidade
Estudos de toxicidade genética com quetiapina mostraram que ela não é mutagênica ou clastogênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES
hemifumarato de quetiapina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica
A depressão está associada ao aumento de risco de ideação suicida, automutilação e comportamento suicida. Este risco persiste até ocorrer uma remissão significativa. Como a melhora clínica pode não ocorrer nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que a melhora ocorra. A experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios da recuperação.

Outros transtornos psiquiátricos para os quais a quetiapina é prescrita também podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida. Além disso, essas condições podem ser associadas a episódios de depressão maior. As mesmas precauções observadas no tratamento de pacientes com episódios de depressão maior devem ser tomadas durante o tratamento de pacientes com outros transtornos psiquiátricos.

Pacientes com histórico de comportamento suicida ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento são conhecidos por apresentar altos riscos para pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Uma metanálise do FDA de estudos clínicos placebo-controlados com fármacos antidepressivos em aproximadamente 4400 crianças e adolescentes e 77000 pacientes adultos com transtornos psiquiátricos mostrou um aumento de risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com o placebo em crianças, adolescentes e jovens com menos de 25 anos de idade. Esta metanálise não incluiu estudos envolvendo a quetiapina (ver item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

Neutropenia e agranulocitose
Neutropenia grave (< 0,5 x 10^9/L) sem infecção foi raramente relatada nos estudos clínicos monoterápicos de curto prazo placebo-controlados com quetiapina. Há relatos de agranulocitose (neutropenia grave com infecção) entre todos os pacientes tratados com quetiapina nos ensaios clínicos (rara) assim como no período pós-comercialização (incluindo casos fatais). A maioria desses casos de neutropenia grave ocorreu dentro dos primeiros dois meses do início de tratamento com quetiapina. Aparentemente, não houve relação com a dose. Os possíveis fatores de risco para neutropenia incluem a baixa contagem de leucócitos preexistente e histórico de neutropenia induzida por fármacos. A quetiapina deve ser descontinuada em pacientes com contagem de neutrófilos < 1,0 x 10^9/L. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de infecção e contagem de neutrófilos (até 1,5 x 10^9/L) (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Houve casos de agranulocitose em pacientes sem fatores de risco preexistentes. A neutropenia deve ser considerada em pacientes com infecção, especialmente na ausência de fatores de predisposição óbvios, ou em pacientes com febre inexplicável, e deve ser tratada de modo clinicamente apropriado.

Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia
Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia, e relatos ocasionais de diabetes foram observados nos estudos clínicos com quetiapina. Embora uma relação causal com o diabetes não tenha sido estabelecida, pacientes que apresentem risco para desenvolver diabetes são aconselhados a fazer monitoramento clínico apropriado. Do mesmo modo, pacientes diabéticos devem ser monitorados para possível exacerbação (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lipídeos
Aumentos de triglicérides e colesterol e diminuição de HDL foram observados nos estudos clínicos com quetiapina (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Mudanças no perfil lipídico devem ser clinicamente controladas.

Fatores Metabólicos
Em alguns pacientes, observou-se nos estudos clínicos o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos em alguns pacientes. Alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.

Doenças concomitantes

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham à hipotensão. A quetiapina pode induzir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose.

Em pacientes com histórico ou em risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC), hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado com cautela.

Disfagia
Disfagia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS) e aspiração foram relatadas com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada. Embora uma relação causal com pneumonia por aspiração não tenha sido estabelecida, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.

Convulsões
Durante os ensaios clínicos, convulsões ocorreram em 0,5% (20/3490) dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina em comparação com 0,2% (2/954) no grupo placebo e 0,7% (4/527) no grupo controle com medicamento ativo. Tal como acontece com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com histórico de convulsões ou com condições que potencialmente diminuam o limiar convulsivo, por exemplo, Alzheimer. As condições que diminuem o limiar convulsivo podem ser mais prevalentes na população de 65 anos ou mais.

Sintomas extrapiramidais (EPS)
Em estudos clínicos placebo-controlados em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência de EPS não foi diferente do placebo em toda a faixa de doses recomendada. Isto é um fator preditivo de que a quetiapina tenha menor potencial de induzir discinesia tardia em pacientes portadores de esquizofrenia e mania bipolar em comparação com agentes antipsicóticos típicos. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar e transtorno depressivo maior, a incidência de EPS foi maior em pacientes tratados com quetiapina do que nos pacientes tratados com placebo (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS para taxas de EPS observadas em todas as indicações).

Síndrome neuroléptica maligna
Um complexo de sintomas potencialmente fatal, por vezes referido como SNM – Síndrome Neuroléptica Maligna – tem sido relatado em associação com a administração de fármacos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Casos raros de SNM já foram relatados com quetiapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autônoma (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir aumento da creatina fosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.

A avaliação diagnóstica dos pacientes com esta síndrome é complicada. Para chegar a um diagnóstico, é importante excluir os casos em que quadro clínico inclua tanto doença médica grave (por exemplo, pneumonia, infecção sistêmica, etc.) e não tratada ou sinais e sintomas extrapiramidais (EPS) inadequadamente tratados. Outras considerações importantes no diagnóstico diferencial incluem a toxicidade centro anticolinérgico, insolação, febre medicamentosa e patologia primária do Sistema Nervoso Central (SNC).

A gestão da SNM deve incluir: 1) interrupção imediata dos fármacos antipsicóticos e outros medicamentos não essenciais para a terapia concomitante; 2) tratamento sintomático intensivo e acompanhamento médico; e 3) o tratamento de quaisquer problemas médicos sérios concomitantes para os quais estão disponíveis tratamentos específicos. Não existe um acordo geral sobre os regimes de tratamento farmacológicos específicos para SNM.

Se um paciente requerer tratamento com droga antipsicótica após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia medicamentosa deve ser cuidadosamente considerada. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado quando o reaparecimento de SNM for relatado.

Discinesia tardia
Uma síndrome de movimentos discinéticos involuntários, potencialmente irreversível pode se desenvolver em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Embora a prevalência da síndrome pareça ser maior entre idosos, especialmente mulheres idosas, não é possível confiar em estimativas de prevalência para prever, no início do tratamento antipsicótico, quais pacientes são propensos a desenvolver a síndrome. É desconhecido se medicamentos antipsicóticos diferem quanto ao potencial de causar discinesia tardia.

Acredita-se que o risco de desenvolver discinesia tardia e a probabilidade de que ela se torne irreversível aumentam à medida que a duração do tratamento e da dose cumulativa total de medicamentos antipsicóticos administrados ao paciente

aumenta. No entanto, a síndrome pode se desenvolver, embora muito menos frequente, após períodos de tratamento relativamente curtos em doses baixas ou podem mesmo surgir, após a interrupção do tratamento.

Não há nenhum tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora a síndrome possa diminuir, parcial ou totalmente, se o tratamento antipsicótico for retirado. O tratamento antipsicótico, em si, no entanto, pode suprimir (ou parcialmente suprimir) os sinais e sintomas da síndrome e, assim, pode mascarar o processo subjacente. O efeito que a supressão sintomática tem sobre o efeito de longo prazo da síndrome é desconhecido.

Tendo em conta estas considerações, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser prescrito de maneira a minimizar uma possível ocorrência de discinesia tardia. O tratamento crônico de antipsicótico geralmente deve ser reservado para pacientes que parecem sofrer de uma doença crônica que (1) responde a antipsicóticos, e (2) para quem os tratamentos alternativos, igualmente eficazes, mas potencialmente menos prejudiciais não estão disponíveis ou adequados. Deve-se buscar a menor dose e a duração mais curta de tratamento que produza uma resposta clínica satisfatória em pacientes que necessitam de tratamento crônico. A necessidade de tratamento contínuo deve ser reavaliada periodicamente.
Se os sinais e sintomas de discinesia tardia se apresentarem em um paciente em tratamento com hemifumarato de quetiapina, a descontinuação do medicamento deve ser considerada. No entanto, alguns pacientes podem necessitar do tratamento com hemifumarato de quetiapina, apesar da presença da síndrome.

Prolongamento do intervalo QT
Em estudos clínicos, a quetiapina não foi associada ao aumento persistente no intervalo QT absoluto. Entretanto, na experiência pós-comercialização, houve casos relatados de prolongamento do intervalo QT com superdose (ver item 10. SUPERDOSE). Assim como com outros antipsicóticos, a quetiapina deve ser prescrita com cautela a pacientes com distúrbios cardiovasculares ou histórico familiar de prolongamento de intervalo QT. A quetiapina também deve ser prescrita com cautela tanto com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT como em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Cardiomiopatias e Miocardites
Cardiomiopatias e miocardites foram reportadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização, entretanto a relação causal com a quetiapina não foi estabelecia. O tratamento com quetiapina, para pacientes com suspeita de cardiomiopatia ou miocardites, deve ser reavaliado.

Reações Adversas Cutâneas Graves
Reações Adversas Cutâneas Graves (SCARs), incluindo síndrome de *Stevens-Johnsons* (SJS), Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN), Pustulose Exantemática Localizada Aguda (PELA), Eritema Multiforme (EM) e reações ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) são reações adversas potencialmente fatais que foram reportadas durante a exposição à quetiapina. SCARs normalmente são apresentadas como uma combinação dos seguintes sintomas: erupção cutânea extensa, que pode ser pruriginosa ou associada à pústulas, dermatite esfoliativa, febre, linfadenopatia e possível eosinofilia ou neutrofilia. Descontinue o uso de quetiapina caso ocorram Reações Adversas Cutâneas Graves.

Descontinuação
Sintomas de abstinência por descontinuação aguda como insônia, náusea e vômito foram descritos após interrupção abrupta do tratamento com fármacos antipsicóticos como a quetiapina. É aconselhada a descontinuação gradual por um período de pelo menos uma a duas semanas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso indevido e abuso
Casos de uso indevido e abuso têm sido reportados. É necessário cuidado ao prescrever quetiapina para pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Efeitos anticolinérgicos (muscarínico)
A norquetiapina, um metabólito ativo da quetiapina, tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos. Isto contribui para as reações adversas a medicamentos (ADRs) que refletem os efeitos anticolinérgico, quando quetiapina é utilizada nas doses recomendadas, concomitantemente a outras medicações com efeito anticolinérgico e quando estabelecida uma superdose.

A quetiapina deve ser utilizada com cautela por pacientes recebendo medicamentos que apresentam efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado com cautela em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução

intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, 9. REAÇÕES ADVERSAS e 10. SUPERDOSE).

Pacientes idosos com demência
O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

Interações
Ver também item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

O uso concomitante da quetiapina com indutores de enzimas hepáticas, como carbamazepina, pode diminuir substancialmente a exposição sistêmica à quetiapina. Dependendo da resposta clínica, altas doses de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada podem ser consideradas, se usado concomitantemente com indutores de enzimas hepáticas.
Durante a administração concomitante de fármacos inibidores potentes da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease), as concentrações plasmáticas desses podem estar significativamente aumentadas, conforme observado em pacientes nos estudos clínicos. Como consequência, doses reduzidas de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada devem ser usadas. Considerações especiais devem ser feitas em idosos e pacientes debilitados. A relação risco/benefício precisa ser considerada como base individual em todos os pacientes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: devido ao seu efeito primário no SNC, a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental. Portanto, pacientes devem ser orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

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

A segurança e a eficácia de quetiapina durante a gestação humana não foram estabelecidas. Foram relatados sintomas de abstinência neonatal após algumas gravidezes durante as quais a quetiapina foi usada. Portanto, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos potenciais.

Foram publicados relatos sobre a excreção de quetiapina durante a amamentação, no entanto, o nível de excreção não foi consistente. As mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de quetiapina.

Este medicamento contém lactose (51,870 mg/comprimido de 200 mg; 77,810 mg/comprimido de 300 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devido aos efeitos primários da quetiapina sobre o SNC, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cuidado em combinação com outros fármacos de ação central e com álcool.

O uso de quetiapina concomitante com outros fármacos conhecidos por causarem desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos) (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A farmacocinética do lítio não foi alterada quando coadministrado com quetiapina.

As farmacocinéticas de valproato de sódio e da quetiapina não foram alteradas de forma clinicamente relevantes quando coadministrados.

A farmacocinética da quetiapina não foi alterada de forma significativa após a coadministração com os antipsicóticos risperidona ou haloperidol. Entretanto, a coadministração de quetiapina com tioridazina causou elevação da depuração da quetiapina.

A quetiapina não induziu os sistemas enzimáticos hepáticos envolvidos no metabolismo da antipirina. Entretanto, em um estudo de múltiplas doses em pacientes para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante tratamento com carbamazepina (um conhecido indutor de enzima hepática), a coadministração de carbamazepina aumentou significativamente a depuração da quetiapina. Este aumento da depuração reduziu a exposição sistêmica da quetiapina (medida pela ASC) para uma média de 13% da exposição durante administração da quetiapina em monoterapia; embora um maior efeito tenha sido observado em alguns pacientes. Como consequência desta interação, diminuição da concentração plasmática de quetiapina pode ocorrer e, consequentemente, um aumento da dose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser considerado em cada paciente, dependendo da resposta clínica. A segurança de doses acima de 800 mg/dia não foi estabelecida nos estudos clínicos.

Tratamentos contínuos em altas doses devem ser considerados somente como resultado de avaliações cuidadosas do risco/benefício para cada paciente. A coadministração de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada e outro indutor de enzima microssomal, fenitoína, também causou aumentos da depuração da quetiapina.

Doses elevadas de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada podem ser necessárias para manter o controle dos sintomas psicóticos em pacientes que estejam recebendo concomitantemente hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada e fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina, etc.). Pode ser necessária a redução de dose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada se a fenitoína, a carbamazepina ou outro indutor de enzimas hepáticas forem retirados e substituídos por um agente não indutor (por exemplo: valproato de sódio).

A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A farmacocinética da quetiapina não foi alterada após coadministração com cimetidina, um conhecido inibidor da enzima P450. A farmacocinética da quetiapina não foi significativamente alterada após coadministração com os antidepressivos imipramina (um conhecido inibidor da CYP2D6) ou fluoxetina (um conhecido inibidor da CYP3A4 e da CYP2D6). Em estudos de múltiplas doses em voluntários sadios para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante o tratamento com cetoconazol, a coadministração do cetoconazol resultou em aumento da $C_{máx}$ e da ASC médias da quetiapina de 235% e 522%, respectivamente, correspondendo a uma diminuição da depuração oral média de 84%. A meia-vida média da quetiapina aumentou de 2,6 para 6,8 horas. Devido ao potencial para uma interação de magnitude semelhante em uso clínico, a dose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser reduzida durante o uso concomitante de quetiapina e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease).

Houve relatos de resultados falso-positivos em ensaios imunoenzimáticos para metadona e antidepressivos tricíclicos em pacientes que tenham tomado quetiapina. É recomendado que imunoensaios de varredura de resultados questionáveis sejam confirmados por técnica cromatográfica apropriada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Hemifumarato de quetiapina 50 mg é apresentado como: comprimido revestido oblongo, biconvexo, amarelo e sem vinco.
Hemifumarato de quetiapina 200 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela escura.
Hemifumarato de quetiapina 300 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

- Esquizofrenia

A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1; 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2. A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Para a terapia de manutenção em esquizofrenia não é necessário ajuste de dose.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1; 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2.
A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado à noite, em dose única diária. hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser titulado como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido 300 mg e 600 mg, entretanto, não foram vistos benefícios adicionais no grupo de 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver itens 9. REAÇÕES ADVERSAS e 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

- Como adjuvante no tratamento de episódios de depressão maior em Transtorno Depressivo Maior (MDD)

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado à noite. A dose diária no início do tratamento é de 50 mg nos dias 1 e 2, e 150 mg nos dias 3 e 4. O efeito antidepressivo foi observado nas doses de 150 e 300 mg/dia em estudos em adjuvância de curta duração (com amitriptilina, bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina). Existe um risco aumentado de eventos adversos com doses maiores. Os médicos devem, portanto, garantir que a menor dose eficaz seja usada para o tratamento, começando com 50 mg/dia. A necessidade de aumentar a dose de 150 para 300 mg/dia deve ser baseada na avaliação individual do paciente.

Se o paciente se esquecer de tomar o comprimido de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada, deverá tomá-lo assim que se lembrar. Deve tomar a próxima dose no horário habitual e não deve tomar dose dobrada.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela no paciente idoso, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de hemifumarato de quetiapina lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida em 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada a pacientes jovens. Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com 50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Em pacientes idosos com episódios de depressão maior a administração deve iniciar com 50 mg/dia nos dias 1 a 3, aumentando para 100 mg/dia no dia 4 e 150 mg/dia no dia 8. A menor dose efetiva, a partir de 50 mg/dia deve ser usada. Com base na avaliação individual do paciente, se for necessário aumentar a dose para 300 mg/dia, isso não deve ser antes do dia 22 do tratamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada não foram estabelecidas para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial. Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com

50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamentos (RAMss) mais comumente relatadas com a quetiapina (≥10%) são: sonolência, tontura, boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação, elevação nos níveis séricos de triglicérides, elevação no colesterol total (predominantemente no LDL) redução do colesterol HDL, aumento de peso, redução da hemoglobina e de sintomas extrapiramidais.

A incidência das RAMss associadas com a quetiapina está descrita na tabela a seguir:

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥ 10%)	Alterações gastrintestinais	Boca seca
	Alterações gerais e do local de administração	Sintomas de abstinência por descontinuação[a, j]
	Investigações	Elevações dos níveis de triglicérides séricos[a, k]; Elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol)[a, l]; Diminuição de HDL-colesterol[a,r]; Ganho de peso[c]; Diminuição da hemoglobina[s]
	Alterações do sistema nervoso	Tontura[a, e, q]; Sonolência[b, q]; Sintomas extrapiramidais[a, x]
Comum (≥ 1% e < 10%)	Alterações do sangue e sistema linfático	Leucopenia[a, x]
	Alterações cardíacas	Taquicardia[a, e]; Palpitações[t]
	Alterações visuais	Visão borrada
	Alterações gastrintestinais	Constipação; Dispepsia; Vômito[v]
	Alterações gerais e do local de administração	Astenia leve; Edema periférico; Irritabilidade; Pirexia
	Investigações	Elevações das alaninas aminotransaminases séricas (ALT)[d]; Elevações nos níveis de gama GT[d]; Redução da contagem de neutrófilos[a,g]; Aumento de eosinófilos[w]; Aumento da glicose no sangue para níveis hiperglicêmicos[a,h]; Elevações da prolactina sérica[o]; Diminuição do T_4 total[u]; Diminuição do T_4 livre[u]; Diminuição do T_3 total[u]; Aumento do TSH[u]
	Alterações do sistema nervoso	Disartria
	Alterações do metabolismo e nutrição	Aumento do apetite
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia[t]
	Alterações vasculares	Hipotensão ortostática[a, e, q]
	Alterações psiquiátricas	Sonhos anormais e pesadelos
Incomum (≥ 0,1% e < 1%)	Alterações cardíacas	Bradicardia[v]
	Alterações gastrintestinais	Disfagia[a, i]
	Alterações do sistema imune	Hipersensibilidade
	Investigações	Elevações da aspartato aminotransferase sérica (AST)[d]; Diminuição da contagem de plaquetas[n]; Diminuição do T_3 livre[u]
	Alterações do sistema nervoso	Convulsão[a]; Síndrome das pernas inquietas; Discinesia tardia[a]; Síncope[a, e, q] , Estado confusional
	Alterações respiratórias, torácicas e	Rinite

	do mediastino	
	Alterações renais e urinárias	Retenção urinária
Rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	Alterações gerais e do local de administração	Síndrome neuroléptica maligna[a]; Hipotermia
	Distúrbios hepatobiliares	Hepatite (com ou sem icterícia)
	Investigações	Elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue[m]; Agranulocitose[z]
	Alterações psiquiátricas	Sonambulismo e outros eventos relacionados
	Alterações do sistema reprodutor e mamas	Priapismo; Galactorreia
Muito rara (<0,01%)	Alterações gastrintestinais	Obstrução intestinal / Íleo
	Alterações do sistema imune	Reações anafiláticas[f]
Desconhecida	Distúrbios gerais e condições do local de administração	Abstinência neonatal[aa]
	Distúrbio cutâneo e subcutâneo	Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA); Eritema Multiforme (EM); Vasculite cutânea
	Distúrbios gastrintestinais	Bezoar[ab]

a) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
b) Pode ocorrer sonolência, normalmente durante as duas primeiras semanas de tratamento, e que geralmente é resolvida com a continuação da administração da quetiapina.
c) Baseado no aumento de ≥ 7% do peso corporal a partir do basal. Ocorre predominantemente durante as primeiras semanas de tratamento, em adultos.
d) Foram observadas elevações assintomáticas (mudança de normal a ≥ 3 x ULN a qualquer momento) dos níveis das transaminases séricas (ALT – alanina aminotransferase, AST – aspartato aminotransferase) ou dos níveis de gama-GT em alguns pacientes recebendo quetiapina. Geralmente, esses aumentos foram reversíveis no decorrer do tratamento com quetiapina.
e) Assim como com outros antipsicóticos com atividade bloqueadora alfa1-adrenérgica, a quetiapina pode induzir hipotensão ortostática associada à tontura, taquicardia e síncope em alguns pacientes, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose.
f) A inclusão da reação anafilática é baseada em relatos pós-comercialização.
g) Em todos os estudos clínicos de curto prazo de monoterapia placebo-controlados de curta duração entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 x 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 1,5 x 10^9/L foi de 1,9% em pacientes tratados com quetiapina em comparação com 1,5% dos pacientes tratados com placebo. A incidência ≥ 0,5 a < 1,0 x 10^9/L foi 0,2% em pacientes tratados com quetiapina e 0,2% em pacientes tratados com placebo. Em estudos clínicos conduzidos antes do aditamento ao protocolo para a descontinuação de pacientes com contagem de neutrófilos < 1,0 x 10^9/L devido ao tratamento, entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 x 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 0,5 x 10^9/L foi de 0,21% em pacientes tratados com quetiapina e 0% em pacientes tratados com placebo.
h) Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou glicemia sem jejum ≥ 200 mg/dL em pelo menos uma ocasião.
i) Aumento da taxa de disfagia com quetiapina versus placebo foi observado apenas nos estudos clínicos de depressão bipolar.
j) Em estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de fase aguda, que avaliaram os sintomas de abstinência por descontinuação, a incidência agregada desses sintomas após a interrupção abrupta foi de 12,1% para quetiapina e 6,7% para o placebo. A incidência agregada dos eventos adversos individuais (ex.: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade) não excedeu 5,3% em qualquer grupo de tratamento e geralmente foi resolvida após 1 semana da descontinuação.
k) Triglicérides ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 150 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.
l) Colesterol ≥ 240 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.
m) Baseado em relatórios de eventos adversos em estudos clínicos, o aumento de creatino-fosfoquinase no sangue não está associado à síndrome neuroléptica maligna.

n) Plaquetas ≤ 100 x 10^9/L em pelo menos uma ocasião.
o) Níveis de prolactina (pacientes com idade ≥ 18 anos): > 20 µg/L em homens; > 30 µg/L em mulheres a qualquer momento.
p) Ver texto descrito a seguir.
q) Pode levar a quedas.
r) HDL colesterol: < 40 mg/dL em homens; < 50 mg/dL em mulheres a qualquer momento.
s) Ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤ 12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 11% dos pacientes tomando quetiapina em todos os estudos, incluindo extensões abertas. Em estudos de curto prazo placebo-controlados, ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤ 12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 8,3% dos pacientes tomando quetiapina em comparação com 6,2% dos pacientes tomando placebo.
t) Esses relatos frequentemente ocorreram em um cenário de taquicardia, tontura, hipotensão ortostática e/ou doença cardíaca/respiratória subjacente.
u) Com base nas alterações dos valores basais normais para potencial e clinicamente importantes a qualquer tempo pós-basal em todos os estudos. Alterações no T_4 total, T_4 livre, T_3 total e T_3 livre são definidos como < 0,8 x LLN (pmol/L) e alteração no TSH é > 5 mUI/L a qualquer tempo.
v) Baseado no aumento da incidência de vômito em pacientes idosos (≤ 65 anos de idade).
w) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos eosinófilos são definidas como ≥ 1 x 10^9 células/L em qualquer momento.
x) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos glóbulos brancos são definidas como ≤ 3 x 10^9 células/L em qualquer momento.
y) Pode ocorrer no tratamento ou perto do início do tratamento e estar associada à hipotensão e/ou síncope. Frequência baseada em relatos de eventos adversos de bradicardia e em eventos relacionados em todos os ensaios clínicos com quetiapina.
z) Com base na frequência de pacientes com neutropenia grave (< 0,5 x 10^9/L) e infecções durante todos os estudos clínicos da quetiapina.
aa) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
Ab) Reação adversa observada apenas em casos de superdose. Vide item 10. SUPERDOSE.

Sintomas extrapiramidais
Os seguintes estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada) incluem o tratamento com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido e hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada.

Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência agregada de EPS foi similar ao placebo (esquizofrenia: 7,8% para quetiapina e 8% para o placebo; mania bipolar: 11,2% para quetiapina e 11,4% para o placebo). Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência agregada de EPS foi de 8,9% para quetiapina em comparação com 3,8% para o placebo, embora a incidência de eventos adversos individuais (ex.: acatisia, alterações extrapiramidais, tremor, discinesia, distonia, inquietação, contração muscular involuntária, hiperatividade psicomotora e rigidez muscular) ter sido geralmente baixa e não ter excedido 4% em qualquer grupo de tratamento.

Em estudos clínicos de longo prazo de esquizofrenia, transtornos afetivos bipolares e transtorno depressivo maior, a incidência ajustada da exposição agregada de EPS devido ao tratamento foi similar entre a quetiapina e o placebo.

Níveis de hormônios tireoidianos
O tratamento com a quetiapina foi associado com diminuições relacionadas à dose dos níveis de hormônios da tireoide. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações potenciais e clinicamente significativas dos níveis de hormônios da tireoide foi: T_4 total: 3,4% para a quetiapina versus 0,6% para o placebo; T_4 livre: 0,7% para a quetiapina versus 0,1% para o placebo; T_3 total: 0,54% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo; e T_3 livre: 0,2% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo. A incidência de alterações no TSH foi de 3,2% para a quetiapina versus 2,7% para o placebo. Em estudos de monoterapia placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações de reciprocidade, potencial e clinicamente significativas no T_3 e no TSH foi de 0,0% tanto para a quetiapina e quanto para o placebo e 0,1% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo para as alterações no T_4 e no TSH. A redução do T_4 total e livre foi máxima nas primeiras seis semanas de tratamento com a quetiapina, sem redução adicional durante o tratamento de longo prazo. Em quase todos os casos, a interrupção do tratamento com a quetiapina foi associada com a reversão dos efeitos sobre T_4 total e livre, independentemente da duração do tratamento. Em oito pacientes, onde foi medida a TBG (tireoglobulinas), os níveis de TBG não foram alterados.

Pancreatite

Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento das triglicérides (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Lipídeos), cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal
A constipação representa um fator de risco para a obstrução intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Outros possíveis eventos
Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastroenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdose acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionados à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em estudos clínicos, foi relatada sobrevida em superdoses agudas de até 30 g de quetiapina. A maioria dos pacientes com superdose não apresentou eventos adversos ou recuperou-se completamente dos eventos adversos relatados. Morte foi relatada em um estudo clínico seguido de superdose de 13,6 g de quetiapina sozinha.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos raros de superdose com o uso de quetiapina, resultando em morte ou coma.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Pacientes com doença cardiovascular grave preexistente podem ter o risco aumentado dos efeitos da superdose (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em geral, os sinais e sintomas relatados foram resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da quetiapina, isto é, sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e efeitos anticolinérgicos.

Tratamento da superdose
Não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomendam-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados na definição de sintomas anticolinérgicos, descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Os casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina devem ser tratados com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

A superdose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode levar à formação de bezoar gástrico, e neste caso, é recomendado um método diagnóstico por imagem apropriado para orientar o correto tratamento ao paciente. A lavagem gástrica de rotina pode não ser efetiva na remoção do bezoar, devido à consistência viscosa da massa formada. A remoção do bezoar medicamentoso através de procedimento endoscópico foi realizada em vários casos com sucesso.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1108

Farm. Resposável Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP n.º: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/06/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – hemifumarato de quetiapina

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
02/02/2015	0090579/15-8	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	não aplicável	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
24/08/2018	1790372/17-6	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. advertências e precauções 9. reações adversas dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
10/09/2018	0879636/18-0	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.advertências e precauções dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
04/09/2019	2107524/19-7	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	inclusão de concentração 200 mg e 300 mg	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

26/06/2019	2266516/19-1	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. advertências e precauções 9. reações adversas 10. superdose	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
30/11/2020	4228009/20-5	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2.resultados de eficácia 5. advertências e precauções 8. posologia e modo de usar 9. reações adversas	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
02/07/2021	2564999/21-2	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. reações adversas dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não alicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

Detalhe do Produto: REBRIVE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.616312/2019-07	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/12/2021
Nome Comercial	REBRIVE	**Registro**	100431391	**Vencimento do registro**	12/2031
Princípio Ativo	sugamadex sódico			**Medicamento de referência**	BRIDON
Classe Terapêutica	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF			**ATC**	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV CT 10 FA VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004313910012	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	06/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	sugamadex sódico				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco-ampola de vidro transparente tipo I, capacidade nominal de 6,5mL + Tampa de elastômero tipo I, bromobutílico, 13mm, cinza + Tampa do tipo flip-off de polipropileno (PP) verde com alumínio, 13mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Rebrive®

sugamadex sódico

Bula para paciente

Solução injetável e solução para diluição para infusão

100 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rebrive®
sugamadex sódico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Solução injetável e para diluição para infusão 100 mg/mL: Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 2 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 2 mL contém:
sugamadex sódico .....217,56 mg*
excipientes** q.s.p .....1 frasco-ampola

*Cada 217,56 mg de sugamadex sódico equivalem a 200,00 mg de sugamadex.

**Excipientes: ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para injetáveis.

O pH da solução situa-se entre 7 e 8 e a osmolaridade entre 300 e 500 mOsm/kg.

Cada mL contém aproximadamente 9,7 mg de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rebrive® (sugamadex sódico) é usado para acelerar a recuperação de seus músculos dos efeitos dos relaxantes musculares após uma cirurgia, quando o relaxante muscular utilizado for o brometo de rocurônio ou o brometo de vecurônio.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Rebrive® (sugamadex sódico) é um medicamento de um grupo chamado Agentes Reversores do Bloqueio Neuromuscular de Ligação Seletiva.
Quando você é submetido a determinados tipos de cirurgia, os seus músculos precisam estar completamente relaxados. Isso facilita o procedimento para o cirurgião. Os medicamentos usados para essa finalidade são chamados relaxantes musculares, e entre eles estão o brometo de rocurônio e o brometo de vecurônio. Uma vez que esses medicamentos também proporcionam o relaxamento dos músculos respiratórios, você precisa de ajuda para respirar (ventilação artificial) durante e depois da cirurgia, até que possa respirar sozinho novamente.
O sugamadex sódico é usado para eliminar os efeitos dos relaxantes musculares usados em anestesias. O produto apresenta essa ação porque a substância sugamadex combina-se ao brometo de rocurônio ou ao brometo de vecurônio no seu organismo. Rebrive® (sugamadex sódico) é administrado para acelerar a sua recuperação em relação aos efeitos dos relaxantes musculares; por exemplo, ao final da cirurgia ele é administrado para permitir que você respire sozinho, normalmente, mais precocemente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas que apresentam alergia (hipersensibilidade) a sugamadex sódico ou quaisquer dos componentes da fórmula do produto.

Informe o seu anestesiologista se algum desses casos se aplica a você.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu anestesiologista precisa ser informado antes da administração deste medicamento se você:

- Apresenta ou apresentou alguma doença dos rins. Isso é importante porque sugamadex sódico é eliminado do seu organismo através dos rins.
- Apresenta doenças que, conhecidamente, podem proporcionar um aumento do risco de sangramentos (distúrbios da coagulação do sangue).
- Apresenta ou apresentou alguma doença no fígado.
- Apresenta retenção de fluído (edema).

Informe o seu anestesiologista se algum desses casos se aplica a você.

Crianças e adolescentes
Este medicamento não é indicado para crianças com menos de 2 anos de idade.

Interações medicamentosas
Informe o seu anestesiologista se você está fazendo uso de algum outro medicamento ou se tomou outros medicamentos recentemente. Informe também sobre medicamentos e produtos fitoterápicos utilizados que tenham sido comprados sem receita médica. O sugamadex sódico pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos.

Alguns medicamentos reduzem o efeito de sugamadex sódico.
É importante que você informe o seu anestesiologista se você tomou recentemente:
- Toremifeno (usado para o tratamento do câncer de mama).
- Ácido fusídico (antibiótico).

Este medicamento pode afetar os anticoncepcionais hormonais
O sugamadex sódico pode diminuir os efeitos dos anticoncepcionais hormonais, incluindo as pílulas, os anéis vaginais, os implantes ou o sistema hormonal intrauterino porque reduz a quantidade do hormônio progestagênio absorvida pela mulher. A quantidade perdida de progestagênio com a utilização de sugamadex sódico é mais ou menos a mesma de uma pílula "esquecida".
- Se você estiver tomando a **pílula** no dia em que receber o sugamadex sódico, siga as instruções para "esquecimento" contidas na bula do seu anticoncepcional.
- Se você estiver usando **outros** métodos anticoncepcionais (por exemplo, anel vaginal, implante ou sistema intrauterino), você deve usar um método anticoncepcional não hormonal adicional, por exemplo, a camisinha, durante os 7 dias seguintes.

Efeitos sobre exames laboratoriais
De modo geral, o sugamadex sódico não interfere nos exames laboratoriais. Entretanto, ele pode afetar os resultados de um exame para um hormônio chamado progesterona.

Gravidez e lactação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe o seu anestesiologista se você estiver grávida, suspeitar que possa estar ou se estiver amamentando. Você ainda poderá receber sugamadex sódico, mas primeiro deverá discutir isso com o seu médico.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
O seu médico lhe dirá quando é seguro dirigir ou operar máquinas depois de ter recebido sugamadex sódico. Até onde se sabe, o sugamadex sódico não é conhecido por apresentar qualquer efeito sobre o estado de alerta e concentração.

Este medicamento contém sódio

Informe o seu anestesiologista se você segue uma dieta controlada de sal.

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

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

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

O hospital manterá o medicamento nas condições corretas em que ele deve ser armazenado.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz. Não congelar. Quando não protegidos da luz, os frascos-ampola devem ser utilizados em até 5 dias.

Após a diluição com soluções de infusão, foi demonstrada estabilidade química e física do produto em uso durante 48 horas em temperatura entre 15ºC e 30ºC. Do ponto de vista microbiológico, o produto diluído deve ser utilizado imediatamente, caso contrário, os tempos de armazenamento da solução em uso e as condições antes do uso, que normalmente são **manter por até 48 horas em temperatura entre 2**ºC **e 8ºC**, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas, são de responsabilidade do usuário/administrador.

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

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

Após aberto, deve ser utilizado imediatamente.

Rebrive® (sugamadex sódico) é uma solução límpida e incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O seu anestesiologista saberá como calcular a dose de Rebrive® (sugamadex sódico) que você precisa com base:
- No seu peso;
- Na quantidade de relaxante muscular que ainda está lhe afetando.

A dose usual é de 2 a 4 mg/kg do peso corporal para pacientes acima de 2 anos de idade. A dose de 16 mg/kg pode ser administrada em adultos se uma recuperação imediata do relaxamento muscular for necessária.
A dose de Rebrive® (sugamadex sódico) para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos de idade é de 2 mg/kg.

Modo de usar:
Rebrive® (sugamadex sódico) será administrado pelo seu anestesiologista, em injeção única através de um acesso intravenoso.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se não for administrado, seus músculos voltarão ao estado anterior à cirurgia assim que você recuperar sua força. Isso pode demorar mais tempo comparado a quando Rebrive® (sugamadex sódico) for administrado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico, ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como qualquer medicamento, este medicamento pode causar efeitos colaterais, mas nem todos os pacientes os apresentam.
Caso esses efeitos ocorram enquanto você estiver anestesiado, eles serão percebidos e tratados apropriadamente pelo seu anestesiologista.

Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento):
- Tosse.
- Problemas nas vias aéreas, que podem incluir tosse ou movimento como se estivesse acordando ou tomando fôlego.
- Anestesia leve − nesse caso você pode começar a acordar antes do tempo desejado e pode precisar de mais anestésico. Com isso, você pode se mexer ou tossir ao final da cirurgia.
- Complicações durante o procedimento como alteração na frequência cardíaca, tosse ou movimento.
- Diminuição da pressão sanguínea devido à cirurgia.

Incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

- Reações alérgicas – tais como erupção ou vermelhidão na pele, inchaço da sua língua e/ou garganta, encurtamento da respiração, alterações da pressão sanguínea ou da frequência cardíaca, algumas vezes resultando em uma importante diminuição da pressão sanguínea.
- Reações alérgicas graves ou reações do tipo alérgico que podem ser uma ameaça à vida.
As reações alérgicas foram relatadas mais comumente em voluntários sadios e conscientes.
- Respiração curta devido a contrações dos músculos das vias respiratórias (broncoespasmo), ocorrida em pacientes com histórico de problemas nos pulmões.
- Retorno do relaxamento muscular após a cirurgia.

Frequência desconhecida:
- Diminuição importante dos batimentos cardíacos e desaceleração do coração até parada cardíaca podem ocorrer quando sugamadex sódico é administrado

Se após a cirurgia você perceber que algum efeito colateral se tornou grave, ou se você notar algum efeito colateral que não seja mencionado nesta bula, **informe o seu anestesiologista ou outro médico.**

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe o seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que o seu anestesiologista monitorará suas condições rigorosamente, dificilmente ele injetará o medicamento em superdose, mas caso isso aconteça inadvertidamente, é improvável que cause algum problema.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1391
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/10/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	100 mg/mL Solução injetável e para diluição para infusão

Detalhe do Produto: cloridrato de remifentanila

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.797349/2020-52	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2021
Nome Comercial	cloridrato de remifentanila	**Registro**	100431327	**Vencimento do registro**	03/2024
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA			**Medicamento de referência**	ULTIVA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	2 MG PO LIOF SOL INJ/INFUS IV CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004313270013	Pó Liofilizado para Solução Injetável Pó Liofilizado para Solução para Infusão	24/03/2021	12 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade 7mL, incolor, 13mm + tampa de borracha bromobutílica, tipo I, 13mm, na cor cinza + tampa flip off, 13mm, na cor azul royal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG PO LIOF SOL INJ/INFUS IV CT 25 FA VD TRANS ATIVA	1004313270021	Pó Liofilizado para Solução Injetável Pó Liofilizado para Solução para Infusão	24/03/2021	12 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade 7mL, incolor, 13mm + tampa de borracha bromobutílica, tipo I, 13mm, na cor cinza + tampa flip off, 13mm, na cor azul royal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG PO LIOF SOL INJ/INFUS IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1004313270031	Pó Liofilizado para Solução Injetável Pó Liofilizado para Solução para Infusão	24/03/2021	12 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade 7mL, incolor, 13mm + tampa de borracha bromobutílica, tipo I, 13mm, na cor cinza + tampa flip off, 13mm, na cor azul royal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

cloridato de remifentanila

Bula para profissional de saúde

Pó liofilizado para solução injetável
2 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de remifentanila
Medicamento genérico - Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 2 mg: Embalagem com 5 ou 25 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
cloridrato de remifentanila .....2,194 mg*
excipientes** q.s.p .....1 frasco-ampola
* Cada 2,194 mg de cloridrato de remifentanila equivalem a 2 mg de remifentanila
**excipientes: glicina, ácido clorídrico e água para injetáveis

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como agente analgésico na indução e/ou manutenção da anestesia geral durante procedimentos cirúrgicos, entre eles a cirurgia cardíaca. É indicado também na continuação da analgesia durante o período pós-operatório imediato, sob estrito controle, e durante a transição para a analgesia de longa duração. Este medicamento é igualmente indicado para promover analgesia e sedação em pacientes ventilados mecanicamente em unidade de terapia intensiva.
.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cloridrato de remifentanila mostrou ser eficaz na sedação analgésica e bem tolerado, apresentando semelhança de efeitos adversos em comparação aos hipnóticos[1].
O cloridrato de remifentanila mostrou-se também eficaz na prevenção do aumento da pressão arterial média (sem efeitos adversos como a bradicardia[2]).
O cloridrato de remifentanila, em associação com hipnóticos, reduz de forma significativa o tempo de ventilação mecânica[3].
O cloridrato de remifentanila é eficaz no controle da dor pós-operatória depois de extubação orotraqueal e não causa comprometimento respiratório[4].
A infusão contínua de cloridrato de remifentanila é efetiva no controle da dor em pacientes extubados, após cirurgia cardíaca, sem resultar em complicações respiratórias[4].

1. KARABINIS, A. et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. Crit Care, 8(4): R268-80, 2004.
2. WIEL, E. et al. Comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. Br J Anaesth, 91(3):421-3, 2003.
3. MUELLEJANS, B. et al. Sedation in the intensive care unit with remifentanil/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. Crit Care, 10(3): R91, 2006.
4. STEINLECHNER, B. et al. Postoperative analgesia with remifentanil in patients undergoing cardiac surgery. Anesth Analg, 100(5): 1230-5, 2005

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
Grupo farmacoterapêutico: Anestésicos opioides.

Modo de ação
A remifentanila é um agonista μ-opioide seletivo de início rápido de ação e duração de ação muito curta. A atividade μ-opioide é antagonizada por antagonistas de opioides, como a naloxona.

Efeitos farmacodinâmicos
Testes de histamina feitos em pacientes e em voluntários normais demonstraram não haver elevação dessa substância após a administração de remifentanila em *bolus* de até 30 μg/kg.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
Em toda a faixa de doses recomendadas, as concentrações plasmáticas de cloridrato de remifentanila são proporcionais à dose utilizada. Para cada aumento de 0,1 μg/kg/min na velocidade de infusão, a concentração plasmática da remifentanila aumenta em 2,5 ng/mL.
Distribuição
O volume de distribuição central é de 100 mL/kg, enquanto o volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 350 mL/kg.
A remifentanila liga-se às proteínas plasmáticas em aproximadamente 70%.
Metabolismo
Opioide metabolizado por esterases, a remifentanila é suscetível à metabolização por esterases não específicas do sangue e dos tecidos. O metabolismo dessa droga resulta na formação de um metabólito ácido carboxílico essencialmente inativo (4.600 vezes menos potente que a droga-mãe), cuja meia-vida em adultos sadios é de 2 horas.
Aproximadamente 95% de remifentanila é excretada na urina na forma desse metabólito. Essa droga não é um substrato da colinesterase plasmática.
Eliminação
Após a administração das doses recomendadas, a meia-vida biológica efetiva de cloridrato de remifentanila é de 3 a 10 minutos.
O *clearance* médio desse fármaco em adultos jovens sadios é de 40 mL/kg/min.

Grupos especiais
Anestesia cardíaca
O *clearance* da remifentanila se reduz em até 20% durante o *bypass* cardiovascular hipotérmico (28ºC). A diminuição da temperatura corporal também reduz o *clearance* em 3% por grau *Celsius*.

Insuficiência renal
A rápida recuperação da sedação e da analgesia induzidas pela remifentanila não é afetada pelo *status* renal. A farmacocinética da remifentanila não é significantemente alterada em pacientes com diferentes graus de insuficiência renal, mesmo após a administração do fármaco por até três dias em unidade de terapia intensiva.
O *clearance* do metabólito ácido carboxílico é reduzido nos pacientes com disfunção renal. Nos pacientes internados em UTI com disfunção renal de moderada a grave a concentração do metabólito ácido carboxílico pode exceder 250 vezes o nível da remifentanila no estado de equilíbrio em alguns pacientes. Dados clínicos demonstraram que o acúmulo do metabólito não resulta em efeitos clinicamente relevantes dos μ-opioides nem mesmo após a administração de infusões de remifentanila por até três dias nesses pacientes.
Não existem evidências de que a remifentanila seja eliminada durante a hemodiálise. O metabólito ácido carboxílico, por outro lado, é extraído na hemodiálise (30% no mínimo).

Insuficiência hepática
A farmacocinética da remifentanila não se altera em pacientes com insuficiência hepática severa que aguardam transplante , ou durante a fase anepática do transplante de fígado. Os pacientes com insuficiência hepática severa podem ser um pouco mais sensíveis ao efeito depressor respiratório da remifentanila. Esses pacientes devem ser monitorados de perto, ajustando-se a dose do anestésico a suas necessidades individuais.

Pacientes pediátricos
Em pacientes pediátricos de 5 dias a 17 anos de idade, o *clearance* médio e o volume de distribuição no estado de equilíbrio da remifentanila aumentam nas crianças mais jovens e diminuem nos adolescentes sadios de 17 anos. A meia-vida do fármaco não é significativamente diferente nos neonatos, e isso sugere que as alterações do efeito analgésico após as mudanças de velocidade de infusão devem ser rápidas e similares às observadas em adultos jovens sadios. A farmacocinética do metabólito ácido

carboxílico em pacientes pediátricos de 2 a 17 anos de idade é similar à observada em adultos após a correção das diferenças de peso corporal.

Pacientes idosos
O *clearance* da remifentanila se reduz levemente (cerca de 25%) nos pacientes idosos (maiores de 65 anos) em comparação aos mais jovens. A atividade farmacodinâmica desse anestésico aumenta com a idade.
Os pacientes idosos apresentam CE50 (concentração efetiva de 50%) da remifentanila para a formação de ondas delta no eletroencefalograma 50% menor que a dos pacientes mais jovens; portanto, a dose inicial de remifentanila deve ser reduzida em 50% nesses pacientes e depois ajustada cuidadosamente a suas necessidades individuais.

Transferência placentária e para o leite materno
Em um ensaio clínico realizado com seres humanos, verificou-se que a concentração da remifentanila no sangue fetal atingia aproximadamente 50% da concentração desse anestésico no sangue materno. A relação da concentração arteriovenosa fetal da remifentanila foi de cerca de 30%, o que sugere a ocorrência de metabolização da droga pelo recém-nascido.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Como a glicina é utilizada em sua formulação, não se deve administrar cloridrato de remifentanila por via epidural nem intratecal.
Este medicamento é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da formulação ou a outro análogo de fentanil.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

Gravidez
Este medicamento somente deve ser utilizado em mulheres grávidas quando, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe superarem os possíveis riscos para o feto.

Lactação
Não é conhecido se a remifentanila é excretada no leite materno. Contudo, uma vez que análogos da fentanila são excretados no leite materno e que o material derivado da remifentanila foi encontrado no leite de ratas tratadas com a droga, deve haver cautela na administração deste medicamento a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Este medicamento deve ser administrado somente com equipamentos de monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas treinadas no uso dos agentes anestésicos e no reconhecimento e gerenciamento das reações adversas esperadas de opioides potentes, incluindo ressuscitação respiratória e cardíaca. Esse treinamento deve abranger o estabelecimento e a manutenção de abertura das vias respiratórias e de ventilação assistida.
Como ocorre com todos os opioides, não se recomenda o uso de cloridrato de remifentanila como agente único na anestesia geral.
Pacientes com hipersensibilidade conhecida a opioides de diferentes classes podem apresentar reação após a administração de cloridrato de remifentanila. Recomenda-se cautela antes do uso de remifentanila nesses pacientes (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Prevenção e controle da rigidez muscular
Mesmo com o uso de doses recomendadas, pode ocorrer rigidez muscular. Como acontece com outros opioides, a incidência de rigidez muscular está relacionada com a dose e a velocidade de aplicação. Assim, a administração na forma de bolus deve ter duração de no mínimo 30 segundos.
A rigidez muscular induzida pela remifentanila deve ser tratada com medidas de suporte adequadas, de acordo com a condição clínica do paciente. Deve-se tratar o excesso de rigidez muscular durante a indução da anestesia com a administração de um bloqueador neuromuscular e/ou de agentes hipnóticos adicionais. A rigidez muscular causada pelo uso de remifentanila como analgésico pode ser tratada com a interrupção ou a diminuição da velocidade de aplicação da droga. A resolução da rigidez muscular ocorre alguns minutos após a descontinuação da infusão.

Uma alternativa possível é a administração de um antagonista opioide. Isso, entretanto, pode reverter ou atenuar o efeito analgésico da remifentanila.

Controle da depressão respiratória
Como ocorre com todos os opioides potentes, a analgesia profunda é acompanhada de depressão respiratória marcante. Por isso, deve-se administrar remifentanila somente em locais onde haja disponibilidade de equipamentos de monitorização e tratamento da depressão respiratória. A ocorrência dessa condição deve ser tratada adequadamente, inclusive com redução da velocidade de infusão (50%) ou descontinuação temporária da infusão. Ao contrário de outros análogos da fentanila, a remifentanila não causa depressão respiratória recorrente ou tardia nem mesmo após administração prolongada. Entretanto, como muitos fatores podem afetar a recuperação pós-operatória, é importante que o paciente recupere plenamente a consciência e a respiração espontânea adequada antes de deixar a sala de recuperação.

Efeitos cardiovasculares
A hipotensão e a bradicardia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS) podem ser controladas com a redução da velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila e da dose dos anestésicos concomitantes ou com a administração intravenosa de líquidos e de drogas vasopressoras ou anticolinérgicas, conforme apropriado.
Os pacientes debilitados, hipovolêmicos e idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos cardiovasculares da remifentanila.

Cessação rápida da ação
Devido à cessação rápida da ação de cloridrato de remifentanila, não haverá atividade opioide residual dentro de 5 a 10 minutos após a descontinuação da administração. Aos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais se espera a ocorrência de dor pós-operatória, deve-se administrar analgésicos antes ou imediatamente após a descontinuação de cloridrato de remifentanila. Deve-se também esperar o tempo necessário para que os analgésicos de longa duração atinjam o efeito máximo. A escolha do analgésico deve adequar-se ao procedimento cirúrgico e ao nível de cuidados pós-operatórios.

Descontinuação do tratamento
Não houve relatos frequentes de sintomas como taquicardia, hipertensão e agitação com a interrupção abrupta do tratamento, particularmente após a administração prolongada de remifentanila. Quando tais sintomas foram relatados, a reintrodução e a diminuição da infusão foram benéficas.

Administração inadvertida
Uma quantidade de cloridrato de remifentanila pode permanecer na linha IV e/ou na cânula do equipo de infusão em volume suficiente para provocar depressão respiratória, apneia e/ou rigidez muscular se a linha for utilizada para a introdução de fluidos intravenosos ou outras drogas. Pode-se evitar o problema pela infusão de cloridrato de remifentanila através de uma linha de fluxo rápido ou exclusiva, que fica isenta de resíduos da droga, ou removendo-se o dispositivo após a descontinuação do tratamento.

Dependência
Assim como ocorre com outros opioides a remifentanila pode causar dependência.

Cuidados e advertências a populações especiais
Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O paciente só poderá dirigir veículos e operar máquinas quando tiver passado tempo suficiente após a administração de cloridrato de remifentanila, definido a critério médico.
Se estiver prevista alta hospitalar antecipada após o uso de anestésicos, o paciente deve ser orientado a não dirigir ou operar máquinas, pois sua habilidade e sua atenção podem estar prejudicadas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e sua atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e lactação
Gravidez

Não existem estudos adequados e controlados sobre o uso de remifentanila durante a gravidez.
Portanto, cloridrato de remifentanila somente deve ser utilizado em mulheres grávidas quando, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe superarem os possíveis riscos para o feto.

Parto
Ainda não se demonstrou o perfil de segurança da remifentanila durante o parto, e não há dados suficientes para recomendar o uso de cloridrato de remifentanila no trabalho de parto nem na cesariana.
A remifentanila atravessa a barreira placentária, e os análogos da fentanila podem causar depressão respiratória na criança.

Lactação
Não se sabe, se a remifentanila é excretada no leite materno. Entretanto, uma vez que os análogos da fentanila são excretados no leite humano e que material derivado da remifentanila foi encontrado no leite de ratas tratadas com a droga, deve haver cautela na administração de cloridrato de remifentanila em mulheres que estejam amamentando.
Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este produto contém remifentanila, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A remifentanila não é metabolizada pela colinesterase plasmática, portanto não se esperam interações com drogas metabolizadas por essa enzima.
Como ocorre com outros opioides, o uso de remifentanila reduz as quantidades ou doses de anestésicos inalatórios e intravenosos e de benzodiazepínicos necessárias para a anestesia. Se as doses de depressores centrais administradas concomitantemente não forem reduzidas, os pacientes podem apresentar aumento da incidência de efeitos colaterais associados a esses agentes.
Os efeitos cardiovasculares de cloridrato de remifentanila (hipotensão ou bradicardia) podem exacerbar-se nos pacientes que recebem concomitantemente drogas depressoras cardíacas, como β-bloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 12 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Com a reconstituição e a posterior diluição, cloridrato de remifentanila permanece estável por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Características físicas e organolépticas
-Antes da reconstituição: pó liófilo branco a quase branco.
-Após reconstituição: solução límpida e incolor.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
MODO DE USO
USO INTRAVENOSO
Este medicamento deve ser utilizado somente por via intravenosa e não deve ser administrado por injeção epidural nem intratecal (ver item 4.CONTRAINDICAÇÕES).

Este medicamento somente deve ser usado em ambientes completamente equipados para monitoramento e suporte das funções respiratórias e cardiovasculares por pessoas especializadas na administração de drogas anestésicas, capacitadas para reconhecer e controlar os efeitos adversos dos opioides potentes e preparadas, inclusive, para efetuar ressuscitação cardíaca e respiratória. É necessário também prever o estabelecimento e a manutenção das vias aéreas patentes e da ventilação assistida.
Deve-se administrar infusões contínuas de cloridrato de remifentanila com equipamento calibrado para uma linha de infusão de fluxo rápido ou para uma linha exclusiva. A linha de infusão deve ser conectada ou estar próxima da cânula venosa para evitar um possível espaço morto (ver, nesta seção, o item INSTRUÇÕES DE USO, inclusive as tabelas com exemplos de velocidades de infusão/peso corporal).
Deve-se evitar a obstrução ou a desconexão das linhas de infusão, esvaziando-se adequadamente essas linhas para remoção de resíduos de cloridrato de remifentanila após o uso (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

INSTRUÇÕES DE USO
Este medicamento permanece estável por 24 horas, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), após a reconstituição e a posterior diluição entre 20 e 250 µg/mL (50 µg/mL é a diluição recomendada para adultos e 20- 25 µg/mL para pacientes pediátricos maiores de 1 ano de idade). Recomenda-se uma das seguintes soluções para administração intravenosa:
-água estéril para injeção;
-solução de glicose a 5%;
-solução glicofisiológica (solução de glicose a 5% e de cloreto de sódio a 0,9%);
-solução fisiológica (solução de cloreto de sódio a 0,9%).

O cloridrato de remifentanila demonstrou ser compatível com os seguintes fluidos intravenosos quando administrado em infusão contínua IV concomitante:
-ringer lactato;
-ringer lactato com glicose a 5%.
O cloridrato de remifentanila demonstrou também compatibilidade com o propofol quando ambos são administrados em infusão contínua intravenosa concomitante

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações.
Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.
A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

INCOMPATIBILIDADES
O cloridrato de remifentanila só deve ser administrado com as soluções para infusão mencionadas acima.
O cloridrato de remifentanila não deve ser diluído ou misturado com solução de ringer lactato nem de ringer lactato com dextrose a 5%.
O cloridrato de remifentanila não deve ser misturado ao propofol na mesma bolsa de infusão previamente à administração.
Não se recomenda a administração de cloridrato de remifentanila na mesma linha intravenosa com sangue, soro nem plasma.
As esterases não específicas no sangue podem levar à hidrólise da remifentanila a seus metabólitos inativos.
O cloridrato de remifentanila não deve ser misturado a outros agentes terapêuticos antes da administração.

VELOCIDADE DE INFUSÃO
As tabelas seguintes fornecem instruções sobre as velocidades de infusão de cloridrato de remifentanila.

Tabela 1. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/kg/h

Velocidade de distribuição do medicamento (µg/kg/min)	Velocidade de distribuição da infusão (mL/kg/h) em soluções com concentrações de:			
	20 µg/mL 1 mg/50 mL	25 µg/mL 1 mg/40 mL	50 µg/mL 1 mg/20 mL	250 µg/mL 10 mg/40 mL
0,0125	0,038	0,03	0,015	Não recomendável
0,025	0,075	0,06	0,03	Não recomendável
0,05	0,15	0,12	0,06	0,012
0,075	0,23	0,18	0,09	0,018

0,1	0,3	0,24	0,12	0,024
0,15	0,45	0,36	0,18	0,036
0,2	0,6	0,48	0,24	0,048
0,25	0,75	0,6	0,3	0,06
0,5	1,5	1,2	0,6	0,12
0,75	2,25	1,8	0,9	0,18
1,0	3,0	2,4	1,2	0,24
1,25	3,75	3,0	1,5	0,3
1,5	4,5	3,6	1,8	0,36
1,75	5,25	4,2	2,1	0,42
2,0	6,0	4,8	2,4	0,48

Tabela 2. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 20 µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)						
	5	10	20	30	40	50	60
0,0125	0,188	0,375	0,75	1,125	1,5	1,875	2,25
0,025	0,375	0,75	1,5	2,25	3,0	3,75	4,5
0,05	0,75	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0
0,075	1,125	2,25	4,5	6,75	9,0	11,25	13,5
0,1	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0
0,15	2,25	4,5	9,0	13,5	18,0	22,5	27,0
0,2	3,0	6,0	12,0	18,0	24,0	30,0	36,0
0,25	3,75	7,5	15,0	22,5	30,0	37,5	45,0

Tabela 3. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 25 µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)									
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
0,0125	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,025	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,05	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,075	1,8	3,6	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,1	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,15	3,6	7,8	10,8	14,4	18,0	21,6	25,2	28,8	32,4	36,0
0,2	4,8	9,6	14,4	19,2	24,0	28,8	33,6	38,4	43,2	48,0

Tabela 4. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 50 µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0,025	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,05	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,075	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0
0,1	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,15	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,2	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,25	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0
0,5	18,0	24,0	30,0	36,0	42,0	48,0	54,0	60,0
0,75	27,0	36,0	45,0	54,0	63,0	72,0	81,0	90,0
1,0	36,0	48,0	60,0	72,0	84,0	96,0	108,0	120,0
1,25	45,0	60,0	75,0	90,0	105,0	120,0	135,0	150,0
1,5	54,0	72,0	90,0	108,0	126,0	144,0	162,0	180,0
1,75	63,0	84,0	105,0	126,0	147,0	168,0	189,0	210,0

2,0	72,0	96,0	120,0	144,0	168,0	192,0	216,0	240,0

Tabela 5. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 250µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0,1	0,72	0,96	1,20	1,44	1,68	1,92	2,16	2,40
0,15	1,08	1,44	1,80	2,16	2,52	2,88	3,24	3,60
0,2	1,44	1,92	2,40	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
0,25	1,80	2,40	3,00	3,60	4,20	4,80	5,40	6,00
0,5	3,60	4,80	6,00	7,20	8,40	9,60	10,80	12,00
0,75	5,40	7,20	9,00	10,80	12,60	14,40	16,20	18,00
1,0	7,20	9,60	12,00	14,40	16,80	19,20	21,60	24,00
1,25	9,00	12,00	15,00	18,00	21,00	24,00	27,00	30,00
1,5	10,80	14,40	18,00	21,60	25,20	28,80	32,40	36,00
1,75	12,60	16,80	21,00	25,20	29,40	33,60	37,80	42,00
2,0	14,40	19,20	24,00	28,80	33,60	38,40	43,20	48,00

POSOLOGIA

A administração de cloridrato de remifentanila durante a anestesia geral deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Não se recomenda o uso de cloridrato de remifentanila como agente único em anestesia geral.

ANESTESIA GERAL

Anestesia geral

A administração de cloridrato de remifentanila deve ser individualizada, de acordo com a resposta do paciente.
Não é recomendado o uso de cloridrato de remifentanila como agente único em anestesia geral.

ADULTOS

A tabela seguinte resume a velocidade de infusão inicial e a dose.

Orientação de dosagem para adultos

Indicação	***Bolus* de infusão de cloridrato de remifentanila (µg/kg)**	**Infusão contínua de cloridrato de remifentanila (µg/kg/min)**	
		Velocidade inicial	**Limites**
Indução da anestesia em pacientes ventilados	1 (aplicar em no mínimo 30 segundos)	0,5 a 1	-
Manutenção da anestesia em pacientes ventilados			

Óxido nitroso (66%)	0,5 a 1	0,4	0,1 a 2
Isoflurano (dose inicial de 0,5 CAM*)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
Propofol (dose inicial de 100 µg/kg/min)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
Anestesia com respiração espontânea	Não recomendável	0,04	0,025 a 0,1
Continuação da analgesia no pós-operatórioimediato	Não recomendável	0,1	0,025 a 0,2

* CAM = concentração alveolar mínima.

O tempo de administração de cloridrato de remifentanila como bolus na indução da anestesia não deve ser menor que 30 segundos.

Nas doses recomendadas, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados como descrito acima para evitar anestesia excessivamente profunda (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Não há dados disponíveis sobre as dosagens recomendáveis para uso simultâneo de outros hipnóticos e cloridrato de remifentanila.

Indução da anestesia
Este medicamento deve ser administrado com um agente hipnótico, como propofol, tiopental ou isoflurano para indução da anestesia. Pode-se administrar este medicamento com velocidade de infusão de 0,5 a 1 µg/kg/min, com ou sem bolus de infusão inicial de 1 µg/kg, por no mínimo 30 segundos. Se a previsão da entubação endotraqueal ultrapassar o período de 8 a 10 minutos após o início da infusão de cloridrato de remifentanila, então a infusão em bolus não será necessária.

Manutenção da anestesia
Após a entubação endotraqueal, a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila deve diminuir de acordo com a técnica anestésica, como indicado na tabela acima. Devido ao início rápido e à curta duração da ação de cloridrato de remifentanila, a velocidade de administração durante a anestesia pode ser ajustada em incrementos de 25% a 100% ou em diminuições de 25% a 50%, a cada 2 a 5 minutos, para obter o nível desejável de resposta µ-opiácea. Em resposta à anestesia leve, infusões suplementares na forma de bolus podem ser administradas a intervalos de 2 a 5 minutos.

Anestesia de pacientes com respiração espontânea e via aérea protegida (como por máscara laríngea)
Nos pacientes anestesiados que respiram espontaneamente (com via aérea protegida) pode ocorrer depressão respiratória. Deve-se ter cuidado especial para ajustar a dose às necessidades do paciente, e talvez seja preciso recorrer ao suporte ventilatório. A taxa de infusão inicial recomendável para analgesia suplementar de pacientes anestesiados que respiram espontaneamente é de 0,04 µg/kg/min, com ajustes para obter o efeito desejado. Uma variação de velocidades de infusão de 0,025 a 0,1 µg/kg/min tem sido estudada
Não se recomenda a administração em bolus em pacientes anestesiados que respiram espontaneamente.

Continuação até o período pós-operatório imediato
Caso não se inicie a analgesia de longa duração antes do final da cirurgia, pode ser necessária a administração de cloridrato de remifentanila para manter a analgesia durante o período pós-operatório imediato até que o analgésico de longa duração atinja o efeito máximo.
Nos pacientes ventilados, a velocidade de infusão deve ser ajustada até que se atinja o efeito desejado.
Nos pacientes em respiração espontânea, é necessário reduzir a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila, inicialmente, para 0,1 µg/kg/min. Pode-se então aumentar ou diminuir a velocidade de infusão, no máximo em 0,025 µg/kg/min, a cada 5 minutos, para ajustar o nível de analgesia ou a frequência respiratória do paciente. Este medicamento somente deverá ser administrado em ambientes completamente equipados para monitoramento e suporte das funções respiratórias e cardiovasculares sob restrita supervisão de pessoas especificamente treinadas no reconhecimento e no controle dos efeitos adversos dos opioides potentes.
O uso de injeções em bolus de cloridrato de remifentanila no tratamento da dor durante o período pós-operatório não é recomendável para pacientes que respiram espontaneamente.

Medicação concomitante

Este medicamento diminui as quantidades de anestésicos inalatórios, hipnóticos ou benzodiazepínicos necessárias para a anestesia (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
As doses de alguns agentes utilizados em anestesia, como isoflurano, tiopental, propofol e temazepam, reduziram- se em 75% quando usadas com a remifentanila.
Descontinuação
Devido à cessação rápida da ação de cloridrato de remifentanila, não restará nenhuma atividade opioide residual entre 5 e 10 minutos após a descontinuação. Nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais se espera a ocorrência de dor pós-operatória, deve-se administrar analgésicos antes ou imediatamente após a suspensão de cloridrato de remifentanila.
Deve-se também esperar o tempo necessário para que os analgésicos de longa duração atinjam o efeito máximo. A escolha do analgésico deve adequar-se ao procedimento cirúrgico e ao nível dos cuidados pós-operatórios.

CRIANÇAS DE 1 A 12 ANOS DE IDADE
Indução da anestesia
Não existem dados suficientes para fazer recomendações de dosagem.
Manutenção da anestesia

Orientação de dosagem para manutenção de anestesia de pacientes pediátricos (1-12 anos de idade)

Agente anestésico concomitante	*Bolus* de infusão de cloridrato de remifentanila (µg/kg)	Infusão contínua de cloridrato de remifentanila (µg/kg/min)	
		Velocidade inicial	Velocidade de manutenção típica
Óxido nitroso (70%)	1	0,4	0,4 a 3
Halotano (dose inicial de 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dose inicial de 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dose inicial de 0,5 CAM)	1	0,25	0,06 a 0,9

Quando cloridrato de remifentanila é administrado em bolus, a infusão deve ser de no mínimo 30 segundos. A cirurgia somente deve começar pelo menos 5 minutos após o início da infusão de cloridrato de remifentanila caso não se administre uma dose em bolus simultânea. Deve-se monitorar os pacientes pediátricos, ajustando-se a dose para a profundidade de analgesia apropriada ao procedimento cirúrgico.

Medicação concomitante
Nas doses recomendadas acima, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano, o halotano e o sevoflurano devem ser administrados de acordo com a tabela acima para evitar anestesia excessivamente profunda. Não há dados disponíveis sobre as dosagens recomendáveis para uso simultâneo de outros hipnóticos e remifentanila (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

Descontinuação
Após a descontinuação da infusão, a finalização do efeito analgésico de cloridrato de remifentanila é rápida e similar à dos pacientes adultos. Deve-se prever a necessidade e efetuar a administração de analgésicos apropriados no período pós-operatório (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

NEONATOS E CRIANÇAS COM MENOS DE 1 ANO
O perfil farmacocinético da remifentanila em neonatos e crianças menores de 1 ano é comparável ao observado nos pacientes adultos após as correções das diferenças de peso corporal. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes para estabelecer dosagens adequadas para essa faixa etária.

ANESTESIA CARDÍACA
Adultos

Orientação de dosagem para anestesia cardíaca

Indicação	*Bolus* de infusão de cloridrato de remifentanila (µg/kg)	Infusão contínua de cloridrato de remifentanila(µg/kg/min)	
		Velocidade inicial	Velocidade de infusão típica
Entubação	Não recomendável	1	-
Manutenção da anestesia			
• Isoflurano (dose inicial de 0,4 CAM)	0,5 a 1	1	0,003 a 4
• Propofol (dose inicial de 50 µg/kg/min)	0,5 a 1	1	0,01 a 4,3
Continuação da analgesia pós-operatóriaantes da extubação	Não recomendável	1	0 a 1

Indução da anestesia
Após a administração do hipnótico até o começo da perda da consciência, deve-se administrar cloridrato de remifentanila em velocidade inicial de infusão de 1 µg/kg/min. Não se recomenda a administração em bolus de cloridrato de remifentanila, durante a indução, em cirurgia cardíaca. A entubação endotraqueal só deve ser feita 5 minutos após o início da infusão.

Manutenção da anestesia
Após a entubação endotraqueal, deve-se ajustar a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila de acordo com a condição do paciente. Doses suplementares em bolus também podem ser administradas conforme a necessidade. Para pacientes cardíacos de alto risco, como os que apresentam função ventricular deficiente, a dose máxima em bolus deve ser de 0,5 µg/kg. Essas recomendações de dosagens também se aplicam durante o bypass cardiopulmonar hipotérmico (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Medicação concomitante
Nas doses recomendadas acima, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados conforme a tabela acima para evitar a profundidade excessiva da anestesia. Não há dados disponíveis sobre dosagens recomendadas para uso simultâneo de outros hipnóticos com remifentanila (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).
9. REAÇÕES ADVERSAS

Manutenção da analgesia pós-operatória antes da extubação
Recomenda-se a manutenção da infusão de cloridrato de remifentanila no nível final intraoperatório durante a transferência do paciente para a área de recuperação pós-anestésica. Ao chegar nesta área, o nível de analgesia e sedação do paciente deve ser cuidadosamente monitorado, ajustando-se a velocidade de infusão para atender as necessidades particulares do paciente.

Descontinuação
Antes da descontinuação de cloridrato de remifentanila, recomenda-se a administração de agentes sedativos e analgésicos alternativos com antecedência suficiente. A escolha e a dose do analgésico devem adequar-se ao nível de cuidados pós-operatórios necessários ao paciente (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).
Recomenda-se a descontinuação da infusão de cloridrato de remifentanila reduzindo-se sua velocidade em 25%, em intervalos de pelo menos 10 minutos, até a interrupção da infusão.
Durante o desmame do ventilador mecânico, não se deve aumentar a infusão de cloridrato de remifentanila fazendo-se somente ajustes de diminuição, suplementados com analgésicos alternativos, conforme a necessidade. Recomenda-se que alterações hemodinâmicas, tais como hipertensão e taquicardia, sejam tratadas com agentes alternativos apropriados.

Crianças
Não existem dados suficientes para recomendar o uso de cloridrato de remifentanila durante cirurgias cardíacas pediátricas.

USO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
Adultos

Este medicamento pode ser usado inicialmente como monoterapia, para promover analgesia e sedação em pacientes mecanicamente ventilados em unidade de terapia intensiva (UTI).

Recomenda-se que a administração de cloridrato de remifentanila seja iniciada na velocidade de infusão de 0,1 a 0,15 µg/kg/min. Essa velocidade deve ser ajustada em incrementos de 0,025 µg/kg/min até que se atinja o nível ideal de analgesia e sedação. Deve-se manter um intervalo mínimo de 5 minutos entre os ajustes de dose. O nível de analgesia e sedação deve ser cuidadosamente monitorado e reavaliado com regularidade, ajustando-se adequadamente a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila. Se o nível de sedação desejável não for alcançado com a velocidade de infusão de 0,2 µg/kg/min, recomenda-se a administração de um agente sedativo apropriado. Deve-se ajustar a dose do agente sedativo até obter o nível ideal de sedação. Pode-se efetuar aumentos posteriores da velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila em incrementos de 0,025 µg/kg/min caso seja necessária a analgesia adicional.
O cloridrato de remifentanila tem sido estudado em pacientes de UTI em estudos clínicos bem controlados de até três dias. Os dados adicionais de estudos clínicos levados a efeito por períodos mais longos são limitados.
A tabela abaixo resume a velocidade de infusão inicial e a faixa típica de dosagens de analgesia e sedação para cada paciente.

Orientação de dosagem para pacientes sob terapia intensiva

Infusão contínua µg/kg/min	
Velocidade inicial 0,1 a 0,15	**Faixa** 0,006 a 0,74

Não se recomenda a administração de dose de cloridrato de remifentanila em bolus nas unidades de terapia intensiva.
O uso de cloridrato de remifentanila irá reduzir a necessidade de administração concomitante de qualquer outro agente sedativo. As dosagens iniciais típicas de agentes sedativos, se necessários, são dadas abaixo.

Dose inicial recomendada de agentes sedativos (se necessários)

Agende sedativo	***Bolus* (mg/kg)**	**Infusão (mg/kg/h)**
Propofol	Até 0,5	0,5
Midazolam	Até 0,03	0,03

Para efetuar o ajuste isolado dos agentes sedativos, não se deve administrá-los como mistura. A fim de permitir o ajuste individual dos respectivos agentes, agentes sedativos não devem ser preparados como uma mistura única na mesma bolsa de infusão.

Analgesia adicional de pacientes ventilados submetidos a procedimentos estimulantes
Pode ser necessário aumentar a velocidade de infusão preestabelecida de cloridrato de remifentanila para fornecer cobertura analgésica adicional a pacientes em ventilação mecânica submetidos a procedimentos estimulantes e/ou dolorosos, tais como sucção endotraqueal, troca de curativo e fisioterapia.
Recomenda-se manter velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila de pelo menos 0,1 µg/kg/min, no mínimo por 5 minutos, antes do início do procedimento estimulante. Deve-se fazer ajustes de doses posteriores, a cada 2 a 5 minutos e em incrementos de 25% a 50%, em antecipação ou em resposta à necessidade de analgesia adicional. Para fornecer anestesia adicional durante os procedimentos estimulantes, tem-se usado a velocidade de infusão média de 0,25 µg/kg/min e máxima de 0,75 µg/kg/min.

Descontinuação
Antes da descontinuação de cloridrato de remifentanila, deve-se administrar agentes sedativos e analgésicos alternativos com antecedência suficiente. A escolha do agente apropriado e das doses deve ser efetuada e implementada antecipadamente. Para assegurar a superficialização suave do regime à base de cloridrato de remifentanila, recomenda-se o ajuste da velocidade de infusão em estágios de 0,1 µg/kg/min, por até 1 hora, antes da extubação.
Após a extubação, a velocidade de infusão deve ser reduzida em decréscimos de 25%, a intervalos de no mínimo 10 minutos, até a descontinuação completa. Durante o desmame do ventilador mecânico, a infusão de cloridrato de remifentanila não deve aumentar, fazendo-se somente ajustes de diminuição, suplementados com analgésicos alternativos, conforme a necessidade.

Crianças
Não estão disponíveis dados sobre o uso de cloridrato de remifentanila em pacientes pediátricos internados em UTI.

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajustes das doses recomendadas acima em pacientes com insuficiência renal, incluindo aqueles em terapia renal substitutiva, internados em UTI.

POPULAÇÕES ESPECIAIS
•Pacientes idosos (maiores de 65 anos)

Anestesia geral
A dose inicial de cloridrato de remifentanila administrada a pacientes com mais de 65 anos de idade deve ser metade da recomendada a adultos. Como entre idosos é maior a sensibilidade aos efeitos farmacológicos deste medicamento, deve-se ajustar as doses de acordo com a necessidade individual de cada paciente. Esse ajuste de dose se aplica a todas as fases da anestesia, inclusive indução, manutenção e analgesia pós-operatória.

Anestesia cardíaca
Não é necessária a redução da dose inicial.

Unidade de terapia intensiva
Não é necessária a redução da dose inicial (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

PACIENTES OBESOS
Recomenda-se a redução da dose de cloridrato de remifentanila para pacientes obesos com base no peso corporal, pois o clearance e o volume de distribuição da remifentanila estão mais bem correlacionados com o peso corporal do que com o peso corporal real nessa população.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL
Não é necessário, para os pacientes com insuficiência renal, ajuste das doses usadas em comparação à indivíduos adultos sadios, uma vez que o perfil farmacocinético da remifentanila permanece inalterado nessa população.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
Não é necessário, para os pacientes com insuficiência hepática, ajuste das doses usadas em comparação à adultos sadios, uma vez que o perfil farmacocinético de cloridrato de remifentanila permanece inalterado nessa população. Entretanto, os pacientes com comprometimento hepático severo podem ser levemente mais sensíveis ao efeito depressor do sistema respiratório provocado pela remifentanila. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, ajustando-se as doses do medicamento às necessidades de cada indivíduo.

PACIENTES SUBMETIDOS A NEUROCIRURGIA
As experiências clínicas com pacientes submetidos a neurocirurgia, embora limitadas, mostraram que não são necessárias dosagens especiais.

PACIENTES GRAU ASA III/IV
Anestesia geral
Uma vez que os efeitos hemodinâmicos dos opioides potentes podem ser mais pronunciados em pacientes ASA III/IV, deve-se ter cautela na administração de cloridrato de remifentanila a essa população.
Recomenda-se redução da dose inicial e subsequente ajuste conforme o efeito.
Anestesia cardíaca
Não é necessária a redução da dose inicial (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos abaixo são listados de acordo com a frequência e a classe do sistema órgão (SOC). As frequências são definidas como:

Reações muito comuns	≥1/10
Reações comuns	≥1/100 e <1/10
Reações incomuns	≥1/1.000 e < 1/100
Reações raras	≥1/10.000 e <1/1.000
Reações muito raras	<1/10.000

Dados de estudos clínicos
Os eventos adversos mais frequentemente observados com o uso de cloridrato de remifentanila são uma extensão direta dos efeitos farmacológicos característicos dos agonistas μ-opioides. A incidência global de notificação, determinada a partir de todas as fases dos estudos controlados em anestesia nas doses recomendadas, é apresentada abaixo.
Essas reações adversas são revertidas minutos após a descontinuação ou a diminuição da velocidade de administração da remifentanila.
Distúrbios do sistema nervoso:
Reação muito comum: rigidez da musculatura esquelética
Reação rara: sedação (durante período de recuperação pós-anestesia geral).

Distúrbios cardíacos
Reação comum: bradicardia;

Distúrbios do sistema vascular
Reação muito comum: hipotensão;

Reação comum: hipertensão pós-operatória;

Distúrbios respiratórios torácicos e do mediastino
Reações comuns: depressão respiratória aguda e apneia;
Reação incomum: hipóxia;

Distúrbios gastrointestinais
Reações muito comuns: náusea e vômito;
Reação incomum: constipação;

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo
Reação comum: prurido

Distúrbios gerais e condições do local de administração
Reação comum: tremores no período pós-operatório;
Reação incomum: dores pós-operatórias;

Dados do período pós-comercialização
Os eventos adversos e frequências listadas abaixo foram determinados a partir de notificações recebidas durante a pós-comercialização:

Distúrbios do Sistema Imunológico:
Reações raras reações alérgicas, incluindo anafilaxia foram relatadas em pacientes recebendo remifentanila em associação a um ou mais agentes anestésicos;

Distúrbios cardíacos:
Reações raras: parada cardíaca/assistolia geralmente precedida de bradicardia foi relatada em pacientes recebendo remifentanila em associação a um ou mais agentes anestésicos.

Em casos de eventos adversos, notifique Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Como ocorre com todos os analgésicos opioides potentes, as manifestações de superdosagem da remifentanila são uma extensão de seus efeitos farmacológicos previsíveis.

Devido à ação muito curta de cloridrato de remifentanila, o potencial de efeitos nocivos causados pela superdosagem limita-se ao período imediatamente posterior à administração da droga.

A resposta à descontinuação do medicamento é rápida, com retorno à condição basal em 10 minutos.

Tratamento

No caso de superdosagem ou suspeita de superdosagem, deve-se tomar as seguintes medidas: Interromper a administração de cloridrato de remifentanila, manter as vias respiratórias desobstruídas, iniciar ventilação assistida ou controlada com oxigênio e manter a função cardiovascular em níveis adequados. Se houver depressão respiratória associada com rigidez muscular, pode-se aplicar um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração assistida ou controlada. É possível também utilizar fluidos intravenosos ou agentes vasopressores além de outras medidas apropriadas de suporte.

Um antagonista opioide, como a naloxona, pode ser administrado por via IV como antídoto específico no controle da depressão respiratória severa e da rigidez muscular.

É pouco provável que a depressão respiratória subsequente à superdosagemtenha duração mais prolongada que a da ação do antagonista opioides.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1327

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS

ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA COM NOTIFICAÇÃO DE RECEITA "A".

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/10/2022.

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
1347339/21-5	08/04/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg
24/01/2022	0306772/22-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg
08/04/2022	16712112/2-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências E Precauções 7. Cuidados De Armazenamento Do Medicamento 8. Posologia E Modo De Usar 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose Dizeres Legais	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg

Detalhe do Produto: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA DE RINGER COM LACTATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.279547/2011-84	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	04/07/2011
Nome Comercial	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA DE RINGER COM LACTATO	**Registro**	100431052	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO, CLORETO DE SÓDIO, LACTATO DE SÓDIO, cloreto de cálcio diidratado			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG/ML + 0,3 MG/ML + 0,2 MG/ML + 3 MG/ML SOL INJ CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310520019	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6 MG/ML + 0,3 MG/ML + 0,2 MG/ML + 3 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310520027	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE POLIPROPILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	6 MG/ML + 0,3 MG/ML + 0,2 MG/ML + 3 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310520035	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004310520043	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE POLIPROPILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000ML ATIVA	1004310520051	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE POLIPROPILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004310520061	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000ML ATIVA	1004310520078	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Solução de Ringer com Lactato

Bula para o profissional da saúde

Solução Injetável

500 mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLUÇÃO DE RINGER COM LACTATO
cloreto de sódio (6 mg/mL) + cloreto de potássio (0,3 mg/mL) + cloreto de cálcio (0,2 mg/mL) + lactato de sódio (3 mg/mL)

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frasco de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
cloreto de sódio - NaCl ..... 6,0 mg
cloreto de potássio - KCl ..... 0,3 mg
cloreto de cálcio di-hidratado - $CaCl_2.2H_2O$ ..... 0,2 mg
lactato de sódio - $C_3H_5O_3Na$ ..... 3,0 mg
água para injetáveis q.s.p. ..... 1 mL

Conteúdo Eletrolítico:
Sódio 130,00mEq/L
Potássio ..... 4,0 mEq/L
Cálcio ..... 2,7 mEq/L
Cloreto ..... 109,0 mEq/L
Lactato ..... 27,0 mEq/L

OSMOLARIDADE: ..... 271,5 mOsmol/L
pH ..... 6,0 - 7,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Reidratação e restabelecimento do equilíbrio hidroeletrolítico, quando há perda de líquidos e de íons cloreto, sódio, potássio e cálcio. Profilaxia e tratamento da acidose metabólica.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A solução de Ringer com Lactato é composta de cloreto de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de potássio e lactato de sódio, diluídos em água para injeção. Exceto pela presença de lactato e pela ausência de bicarbonato, a composição dessa solução aproxima-se estreitamente daquela dos líquidos extracelulares.
A função do lactato é proporcionar ligeiro aumento do teor alcalino, o que ocorre após a sua metabolização a bicarbonato. Em pessoas com atividade oxidativa celular normal é necessário um período de 1 - 2 horas após o início da infusão para que este efeito seja satisfatório.
Desse modo, a solução Ringer com Lactato está destinada à reposição de líquido e eletrólitos em situações em que essas perdas se fazem presentes, como também a proporcionar o aumento ligeiro do teor alcalino em líquidos extracelulares, agindo nos casos em que há um desvio do equilíbrio ácido-básico no sentido da acidose.
Nas situações em que são necessários grandes volumes de solução fisiológica, é vantajosa administração da solução de Ringer com Lactato com relação a outras soluções de reposição, a fim de evitar uma possível acidose.
O sódio atua no controle da distribuição de água, no balanço hídrico e na pressão osmótica dos fluidos corporais, e associado ao cloreto e bicarbonato atua na regulação do equilíbrio ácido-base.
O potássio é crítico na regulação da condução nervosa e contração muscular, particularmente no coração.
O cloreto segue o metabolismo do sódio e alterações na sua concentração provocam mudanças no balanço ácido-base do corpo.

O cálcio é essencial no mecanismo de coagulação sanguínea, na função cardíaca normal e na regulação da irritabilidade neuromuscular.
O excesso de sódio, potássio e cálcio é excretado principalmente pelos rins.

3. CONTRAINDICAÇÕES
A solução de Ringer com lactato é contraindicada para pacientes com acidose láctica, alcalose metabólica, hipernatremia, hipercalcemia, hiperpotassemia, hipercalemia, hipercloremia e lesão dos hepatócitos com anormalidade do metabolismo de lactato e pacientes com insuficiência renal e ou cardíaca.

Gravidez: Categoria C. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea devido ao risco de coagulação. Nem mesmo com medicamentos os quais haja a possibilidade de formação de sais de cálcio precipitados.
A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada a soluções contendo carbonato, oxalato ou fosfato, pois possibilita a formação e precipitação de sais de cálcio.
Soluções contendo potássio devem ser utilizadas com grande cuidado em pacientes com insuficiência renal severa, insuficiência cardíaca congestiva e em condições nas quais retenção de potássio esteja presente.
A administração intravenosa dessa solução Ringer com Lactato pode causar sobrecarga de fluidos e/ou solutos, resultando na hiper-hidratação, estados congestivos ou edema pulmonar.
A terapia com potássio, cálcio e sódio deve ser monitorada por eletrocardiogramas. Especialmente em pacientes que fazem uso de digitálicos, corticosteroides ou corticotropina.
Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura da Solução de Ringer com Lactato não deve ser administrado na presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Gravidez: categoria C.
Não foram efetuados estudos de reprodução animal com solução de Ringer com Lactato. Também não se sabe se a solução de Ringer com Lactato pode causar dano ao feto, quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco
Uso pediátrico
A segurança e a efetividade na população pediátrica estão baseadas na similaridade da resposta clínica entre adultos e crianças. Em neonatos e em crianças pequenas, o volume de fluido pode afetar o balanço hidroeletrolítico, especialmente nos neonatos prematuros, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico
Nos estudos clínicos com injeção de Ringer com Lactato não foi incluído número suficiente de pessoas com mais de 65 anos que permita determinar diferenças entre as respostas de jovens e idosos. No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa, sendo iniciada pela menor dose terapêutica, devido à maior suscetibilidade dos idosos ao comprometimento das funções renal, cardíaca e hepática, além da possível existência de outros distúrbios e/ou medicamentos concomitantes.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Em pacientes portadores de doenças cardíacas, particularmente em uso de digitálicos ou na presença de doenças renais, deve-se ter cuidado na administração de Ringer com Lactato, devido à presença de potássio.
Por conter sódio, é necessária cautela na administração em pacientes em uso de corticosteroides e corticotropínicos.
Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea da solução de Ringer com Lactato, devido ao risco de coagulação. A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada a medicamentos os quais possibilitem a formação de sais de cálcio precipitados, tais como: soluções contendo carbonato, oxalato e fosfato.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40 ºC).

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.
Aspecto: líquido límpido, incolor, isento de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.
A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. **Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente, observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.
Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.
No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:
Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.
Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;

2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DA EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA SISTEMA FECHADO

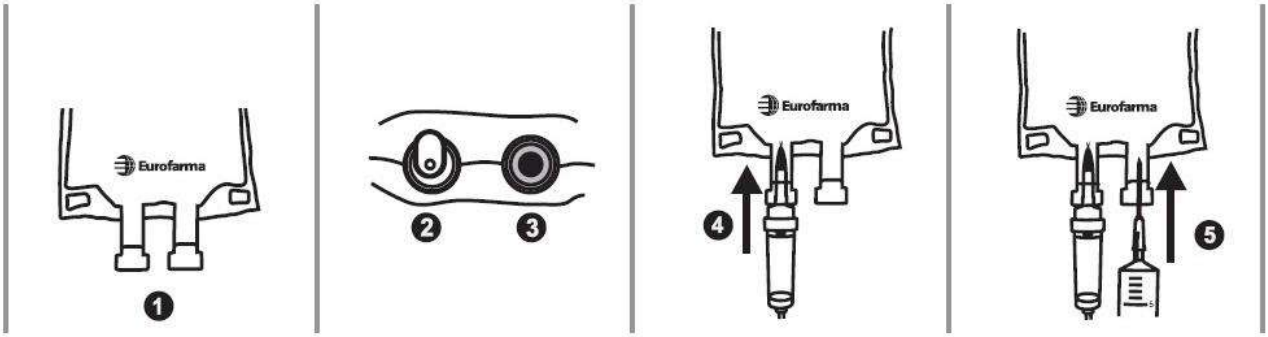

1. Essa linha MED FLEX® possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo. Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%.
4. Suspender a embalagem pela alça de sustentação. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização.
   Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® FRASCO SISTEMA FECHADO

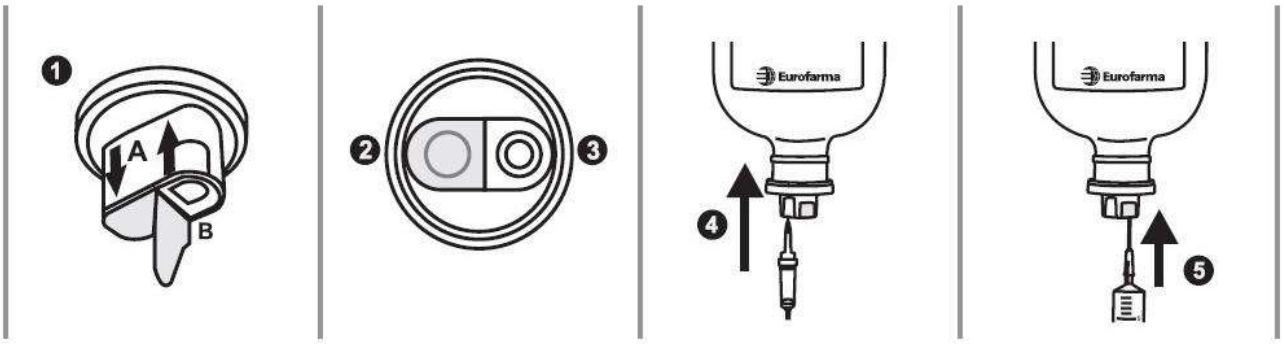

1. A tampa do frasco da LINHAMAX® possui dois pontos diferentes: um ponto (A) de conexão (entrada do equipo) e um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação);
   Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A). Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação;
3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno;
4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura;
5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nos Frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

POSOLOGIA
O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A administração da Solução de Ringer com Lactato deve ser baseada na manutenção ou reposição calculadas de acordo com a necessidade de cada paciente.

8. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite, irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.
Por conter íons lactato deve ser administrado com cautela, pois infusão excessiva pode provocar alcalose metabólica.
Hipernatremia, por ser associada a edema e exacerbação da insuficiência cardíaca congestiva, devido à retenção de água, resultando em aumento do volume do fluido extracelular.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE
A solução de Ringer com Lactato em doses elevadas pode causar sintomas de desconforto tais como: náusea, vômito, dor abdominal e diarreia, cefaleia, sonolência e arritmias.
A infusão de grandes volumes da solução de Ringer com Lactato pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do plasma, hiper-hidratação, indução da acidose metabólica e edemas pulmonares. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1052
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/05/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/06/2014	0505218141	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável Frasco de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL
03/09/2018	0859314/18-1	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VPS	Solução injetável Frasco de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Contraindicações 7. Posologia e Modo de Usar 8. Reações Adversas	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL. Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL

Detalhe do Produto: RISS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.111828/2006-37	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/05/2008
Nome Comercial	RISS	**Registro**	100431002	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	risperidona			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310020016	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310020024	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310020032	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310020040	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310020059	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310020067	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310020075	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310020083	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310020091	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310020105	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310020113	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310020121	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Riss®
(risperidona)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

1 mg, 2 mg e 3 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Riss®
(risperidona)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 1 mg ou 2 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos.
Comprimido revestido 3 mg: embalagem com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
risperidona ..... 1 mg
excipientes* ..... q.s.p.1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

risperidona ..... 2 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante laca de alumínio amarelo crepúsculo.

risperidona ..... 3 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de silício, dióxido de titânio, e corante appeal amarelo AL-019B – BC002 laca.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Riss® (risperidona) é indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo:
- A primeira manifestação da psicose;
- Exacerbações esquizofrênicas agudas;
- Psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos (tais como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (tais como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) são proeminentes;
- Alívio de outros sintomas afetivos associados à esquizofrenia (tais como depressão, sentimento de culpa, ansiedade);
- Tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos.

A risperidona é indicada para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I.
Riss® (risperidona) é indicado, por até 12 semanas, para o tratamento de transtornos de agitação, agressividade ou sintomas psicóticos em pacientes com demência do tipo Alzheimer moderada a grave.
Riss® (risperidona) também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo desde sintomas de agressividade até outros, como autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Esquizofrenia
A evidência de eficácia de curto prazo com risperidona oral no tratamento de esquizofrenia é proveniente de 3 estudos

clínicos duplo-cegos, comparados com ativo, que no total envolveram mais de 2.200 pacientes com esquizofrenia. Dois dos 3 estudos também tiveram um braço placebo. A eficácia da risperidona oral no tratamento de manutenção da esquizofrenia foi demonstrada em 2 estudos duplo-cegos, comparados com ativo: 1 estudo com uma duração de 12 meses e 1 estudo com uma duração de 1 a 2 anos. Para estabelecer a segurança e a eficácia do tratamento com risperidona oral em um regime de dose única diária, 3 estudos duplo-cegos foram conduzidos. Um destes 3 estudos incluiu um braço placebo. Um total de 815 pacientes nestes estudos foram tratados com risperidona, dos quais 328 receberam um regime posológico de duas doses diárias e 487 um regime posológico de uma dose diária. Ambos os estudos de curta e longa duração, e os estudos de regime posológico de dose única diária, incluíram pacientes adultos com um diagnóstico de esquizofrenia de acordo com o critério do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Um estudo aberto de 12 semanas foi conduzido para avaliar a segurança e tolerabilidade da risperidona oral em pacientes idosos com idade de 65 anos ou mais com um diagnóstico DSM de esquizofrenia. Os estudos mencionados anteriormente utilizaram diversos instrumentos para avaliar os sinais e sintomas psiquiátricos, incluindo a Escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS), a Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS), a Escala de Impressão Clínica Global de Mudança (CGI-C) e Gravidade (CGI-S), e a Escala de Avaliação de Sintomas Negativos (SANS).

Transtorno bipolar I

A evidência da eficácia e segurança da risperidona em monoterapia no tratamento da mania do transtorno bipolar I é baseada nos resultados de 3 estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. Dois destes estudos foram estudos de 3 semanas de duração e avaliaram a eficácia e segurança da risperidona versus placebo. Todos os pacientes que completaram estes estudos puderam entrar em um estudo de extensão, aberto, de 9 semanas.

Um estudo teve um período de tratamento duplo-cego de 3 semanas (risperidona, haloperidol ou placebo), seguido por um período de manutenção de 9 semanas, com tratamento tanto duplo-cego (risperidona ou haloperidol) quanto aberto (risperidona). Um braço de haloperidol foi incluído como uma referência interna em ambos os períodos: a fase aguda de três semanas e o período de manutenção consecutivo de nove semanas. O desenho do estudo RIS-INT-69 para estabelecer a manutenção do efeito seguiu de maneira próxima o desenho que consistiu em uma comparação direta dos braços de tratamento ativo (produto teste e comparador ativo) cobrindo um período de 12 semanas. Os pacientes do grupo placebo que permaneceram no período duplo-cego após três semanas receberam risperidona. As comparações estatísticas de 12 semanas incluíram apenas aqueles pacientes randomizados destinados à risperidona ou ao haloperidol no início do estudo. Pacientes do grupo placebo que mudaram para risperidona não foram incluídos nesta análise. Dois estudos foram executados para avaliar a eficácia e a segurança da risperidona em combinação com estabilizadores de humor (lítio ou valproato; e lítio, valproato e carbamazepina) versus placebo em combinação com estabilizadores de humor no tratamento de pacientes com episódios de mania do transtorno bipolar. O estudo também incluiu um braço de haloperidol apenas como uma referência interna para avaliar a validade do desenho e para facilitar a interpretação correta dos resultados dos estudos. Ambos os estudos incluíram um fase duplo-cega de 3 semanas, seguida por uma fase aberta, não controlada, de dez semanas.

Todos os estudos clínicos foram conduzidos em pacientes que tiveram transtorno bipolar I de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição (DSM-IV). Os estudos RIS-INT- 69 e RIS-USA-239 incluíram apenas pacientes com episódios de mania. Os estudos RIS-IND-2, RIS-USA-102 e RIS-INT-46 também incluíram pacientes com episódios mistos, ou seja, episódios de mania com sintomas concomitantes de depressão maior por ao menos sete dias. Em todos os estudos clínicos, a risperidona foi administrada em uma faixa de dose flexível de 1 a 6 mg.

Transtornos do comportamento em pacientes com demência

A risperidona demonstrou sua segurança e eficácia no tratamento de um ou mais Sintomas Comportamentais e Psicológicos de Demência (BPSD) em três estudos duplo-cegos, controlados por placebo, em pacientes idosos com demência. A análise agrupada da eficácia destes estudos representa dados de 1.150 pacientes idosos internados em instituição (722 tratados com risperidona). Dados de segurança de longo prazo (até 12 meses) com risperidona em pacientes idosos com demência também estão disponíveis. A população em cada um destes estudos era de pacientes que estavam internados em uma casa de repouso ou hospital e apresentavam distúrbios comportamentais que foram pelo menos problemas moderados para os cuidadores ou perigosos para eles próprios.

Os estudos incluíram pacientes com uma ampla faixa de BPSD, baseado na pontuação total na BEHAVE-AD; o estudo RIS-AUS-5 especificamente considerou pacientes exibindo comportamento agressivo, baseado em uma pontuação mínima de agressão total na subscala do Inventário de Agitação de *Cohen-Mansfield* (CMAI). Os pacientes foram recrutados de um espectro completo de gravidade de demência e debilitação cognitiva e apresentavam demência de Alzheimer, demência vascular ou diagnóstico misto de acordo com os critérios do DSM-IV. Pacientes com demências de *Lewy-body* foram

excluídos do RIS-AUS-5. Pacientes com outras demências ou outras condições neurológicas, as quais diminuem as funções cognitivas, foram excluídos de todos os estudos, assim como pacientes com outros distúrbios psicológicos.
Nos estudos controlados de Fase 3, a eficácia foi avaliada por meio da BEHAVE-AD e CMAI para avaliar a gravidade e a frequência dos sintomas, respectivamente. A relevância das mudanças na escala de comportamento foi avaliada usando a escala CGI. Dois estudos adicionais, controlados por placebo, duplo-cegos, foram conduzidos em um subgrupo de pacientes com BPSD, no caso, pacientes com psicose na Doença de Alzheimer.

Autismo em crianças e adolescentes
A evidência de eficácia de risperidona oral em crianças e adolescentes diagnosticadas com autismo, conforme definido pelos critérios DSM-IV, foi baseada principalmente em dois estudos duplo-cego, controlados por placebo, com duração de 8 semanas, em crianças e adolescentes com autismo ou outros Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID). Um dos estudos era randomizado, duplo-cego, com grupo-paralelo, dose flexível, com duração de 8 semanas, de segurança e eficácia de risperidona em crianças e adolescentes (com idade de 5 a 17 anos e 2 meses) com autismo. O estudo foi conduzido por uma rede de unidades de pesquisa de psicofarmacologia pediátrica e patrocinado pelo Instituto Nacional de Doenças Mentais. Outro estudo era duplo-cego, randomizado, com grupo-paralelo, controlado por placebo, dose flexível, de 8 semanas, de segurança e eficácia da risperidona em crianças com idade entre 5 a 12 anos com autismo ou outros TIDs. A variável primária de eficácia em ambos estudos foi a mudança frente a linha de base no desfecho final na subescala de irritabilidade da ABC, como preenchida pelo pai ou cuidador sob orientação de um clínico. A resposta CGI-C foi uma variável coprimária ou secundária de eficácia nestes estudos.
Os estudos demonstraram que a risperidona, a uma dose oral mediana modal de 2,0 mg/dia, melhora significativamente os sintomas de autismo em crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos. A melhora foi observada na semana 2 e foi mantida nas semanas 4, 6 e 8. Os resultados do estudo indicaram que uma dose oral mediana modal de 0,04 mg/kg/dia de risperidona melhora significativamente os sintomas de autismo ou outros TIDs em crianças com idade de 5 a 12 anos.
Uma melhora clinicamente significativa com risperidona foi observada nas subescalas ABC que correspondem aos sintomas do autismo, incluindo os sintomas principais de prejuízo na interação social, prejuízo na comunicação, comportamentos repetitivos e esteriotipados, interesses e atividades associadas aos sintomas de hiperatividade, falta de atenção, agressividade para com os outros e consigo mesmo, e acessos de raiva. A eficácia foi observada independente dos subgrupos demográficos (idade/raça/sexo), presença/ausência de sonolência como um evento adverso, ou quociente de inteligência. A risperidona oral foi significativamente superior ao placebo para reduzir irritabilidade e melhorou significativamente os sintomas de autismo, conforme demonstrado por alterações nas diferenças dos quadrados mínimos da linha de base para todas as subescalas ABC (irritabilidade, letargia e reclusão social, comportamento estereotipado, hiperatividade e discurso inapropriado) e 3 subgrupos de subescalas ABC em autismo (irritabilidade, letargia e reclusão social, comportamento estereotipado, hiperatividade). Os resultados clínicos mensurados pela CGI-C confirmam que as alterações na ABC (mensuradas pelos pais ou cuidador) são clinicamente relevantes e a porcentagem de pacientes que foram responsivos à CGI-C ("muita melhora" ou "extrema melhora") foi significativa com a risperidona – aproximadamente mais 64,0% e 32,4% (subgrupo autismo) pacientes foram CGI-C responsivos com risperidona do que com placebo. Aproximadamente mais 40,1% e 26,1% (subgrupo autismo) pacientes foram ABC responsivos com risperidona do que com o placebo (diminuição ou melhora ≥ 50% da linha de base em pelo menos 2 subescalas ABC e nenhuma ABC demonstrou aumento ou piora ≥ 10%).

Referências
1. Borison RL, Pathiraja AP, Diamond BI, et. al. Risperidone: clinical safety and efficacy in schizophrenia. Psychopharmacol Bull. 1992; 28(2):213-8.
2. Chouinard G, Jones B, Remington G, et al. A Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. J Clin Psychopharmacol. 1993 Feb; 13(1):25-40. Erratum in: J Clin Psychopharmacol. 1993 Apr; 13(2):149.
3. Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the Treatment of Schizophrenia. Am J Psychiatry. 1994; 151(6): 825-35.
4. Peuskens J. Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multicentre, double-blind, parallel-group study versus haloperidol. Risperidone Study Group. Br J Psychiatry. 1995; 166:712–26. [discussion 727-33].
5. Marder SR, Davis JM, Chouinard G. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. J Clin Psychiatry. 1997; 58: 538–46.
6. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R; Risperidone-USA-79 Study Group. A Comparison of Risperidone vs Haloperidol for the Prevention of Relapse in patients with Schizophrenia. N Engl J Med. Jan 2002; 346(1): 16-22.

7. Sachs GS, Grossman F, Ghaemi SN, et. al. Combination of a mood stabilizer with RIS or HAL for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. Am J Psychiatry. 2002, 159: 1146-54.
8. Hirschfeld RM, Keck PE Jr, Kramer M, et al. Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: A 3-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2004 Jun; 161(6):1057-65.
9. Khanna S, Vieta E, Lyons B, et al. An open-label extension trial of risperidone monotherapy in the treatment of bipolar I disorder. Br J Psychiatry. 2005 Sep; 187: 229-234.
10. Smulevich AB, Khanna S, Eerdekens M, et al. Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2005 Jan; 15(1): 75-84.
11. Brodaty H, Ames D, Snowdon J,et. al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. J Clin Psychiatry. 2003; 64(2):134-43.
12. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et al. Comparison of risperidone -and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry. 1999; 60(2):107-15.
13. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et. al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. Neurology. 1999; 53(5):946-55.
14. McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network): A double-blind, placebo-controlled trial of risperidone in children with autistic disorder. N Engl J Med. 2002; 347:314–321.
15. Shea S, Turgay A, Carroll A, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. Pediatrics. 2004 Nov;114(5): e634-41.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A risperidona é um antagonista monoaminérgico seletivo, com propriedades únicas. Ela tem uma alta afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5-HT_2 e dopaminérgicos D_2. A risperidona liga-se igualmente aos receptores alfa-1 adrenérgicos, e com menor afinidade, aos receptores histaminérgicos H_1 e adrenérgicos alfa-2. A risperidona não tem afinidade pelos receptores colinérgicos. Apesar de a risperidona ser um antagonista D_2 potente, o que é considerado como ação responsável pela melhora dos sintomas positivos da esquizofrenia, o seu efeito depressor da atividade motora e indutor de catalepsia é menos potente do que os neurolépticos clássicos.

O antagonismo balanceado serotoninérgico e dopaminérgico central pode reduzir a possibilidade de desenvolver efeitos extrapiramidais e estende a atividade terapêutica sobre os sintomas negativos e afetivos da esquizofrenia.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A risperidona é completamente absorvida após administração oral, alcançando um pico de concentrações plasmáticas em 1 a 2 horas. A absorção não é alterada pela alimentação, e portanto, a risperidona pode ser ingerida durante as refeições ou não.

Distribuição

A risperidona é rapidamente distribuída. O volume de distribuição é de 1-2 L/kg. No plasma, a risperidona se liga à albumina e à $alfa_1$ glicoproteína ácida. A ligação da risperidona à proteína plasmática é de 88% e 77% para a 9-hidróxi-risperidona.

Uma semana após a administração, 70% da dose é excretada na urina e 14% nas fezes. Na urina, a risperidona mais 9-hidróxi-risperidona representam 35-45% da dose. O restante são metabólitos inativos.

Metabolismo

A risperidona é metabolizada pela CYP2D6 em 9-hidróxi-risperidona, que apresenta uma atividade farmacológica similar à risperidona. A fração antipsicótica ativa é assim formada pela risperidona e pela 9- hidróxi-risperidona juntas. Outra via metabólica da risperidona é a N-desalquilação.

Eliminação

Após administração oral a pacientes psicóticos, a risperidona é eliminada com uma meia-vida de 3 horas. A meia-vida de eliminação da 9-hidróxi-risperidona e da fração antipsicótica ativa é de 24 horas.

Proporcionalidade de dose

O estado de equilíbrio é alcançado em um dia na maioria dos pacientes. O estado de equilíbrio é alcançado em 4-5 dias para a 9-hidróxi-risperidona.
As concentrações plasmáticas de risperidona são proporcionais à dose, dentro da faixa terapêutica.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
A farmacocinética da risperidona, da 9-hidróxi-risperidona e da fração antipsicótica ativa em crianças é similar àquela em adultos**.**

Insuficiência renal e hepática
Um estudo com dose única mostrou concentrações plasmáticas ativas mais altas e uma diminuição na depuração plasmática da fração antipsicótica ativa de 30% em idosos e 60% em pacientes com insuficiência renal. As concentrações plasmáticas de risperidona foram normais em pacientes com insuficiência hepática, mas a média da fração livre de risperidona no plasma aumentou em cerca de 35%.

Dados pré-clínicos
Em estudos de toxicidade (sub)crônica, nos quais a administração foi iniciada em ratos e cães sexualmente imaturos, efeitos dose-dependentes estavam presentes no trato genital de machos e fêmeas e na glândula mamária. Estes efeitos estavam relacionados com os níveis aumentados de prolactina sérica, resultantes da atividade da risperidona de bloqueio do receptor dopaminérgico D_2. Em um estudo de toxicidade juvenil em ratos, observou-se o aumento na mortalidade dos filhotes e o atraso no desenvolvimento físico. Em um estudo de 40 semanas em cães jovens, a maturação sexual foi atrasada em cães jovens. O crescimento de ossos longos não foi afetado em uma dose semelhante à dose máxima para adolescentes humanos (6 mg/dia). Efeitos foram observados em uma dose 4 vezes (com base na ASC) ou 7 vezes (com base em mg/m^2) a dose máxima em adolescentes humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Riss® (risperidona) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao produto.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes idosos com demência
- Mortalidade geral
Pacientes idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos tiveram um aumento na mortalidade quando comparado com placebo em uma metanálise de 17 estudos controlados de antipsicóticos atípicos, incluindo risperidona. Em estudos clínicos de risperidona controlados por placebo nesta população, a incidência de mortalidade foi 4,0% para pacientes tratados com risperidona comparado com 3,1% em pacientes tratados com placebo. A idade média de pacientes que vieram a óbito era 86 anos (intervalo de 67 a 100 anos).

- Uso concomitante de furosemida
Em estudos controlados por placebo em pacientes idosos com demência, uma maior incidência de mortalidade foi observada em pacientes tratados com furosemida e risperidona (7,3%; idade média de 89 anos, intervalo de 75 a 97 anos) quando comparado aos pacientes tratados com risperidona isolada (3,1%; idade média de 84 anos, intervalo de 70 a 96 anos) ou furosemida isolada (4,1%; idade média de 80 anos, intervalo de 67 a 90 anos). O aumento na mortalidade em pacientes tratados com furosemida e risperidona foi observado em dois de quatro estudos clínicos.
O mecanismo fisiopatológico não foi identificado para explicar este achado e não há um padrão consistente para a causa do óbito. Apesar disto, deve-se ter cautela e avaliar os riscos e benefícios desta combinação antes da decisão de uso. Não houve aumento na incidência de mortalidade entre pacientes recebendo outros diuréticos concomitantemente com risperidona. Independente do tratamento, desidratação foi um fator geral de risco para mortalidade e deve, portanto, ser evitada cuidadosamente em pacientes idosos com demência.

- Eventos adversos vasculares cerebrais
Estudos clínicos controlados por placebo realizados em pacientes idosos com demência mostraram uma incidência maior de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e episódios de isquemia transitória), incluindo óbitos,

em pacientes tratados com risperidona comparado aos que receberam placebo (idade média de 85 anos, intervalo de 73 a 97 anos).

- Hipotensão ortostática

Devido à atividade de bloqueio alfa-adrenérgico da risperidona, pode ocorrer hipotensão (ortostática), especialmente durante o período inicial de adequação posológica. Hipotensão clinicamente significativa foi observada, após a comercialização, com o uso concomitante da risperidona e de tratamento anti-hipertensivo.

Riss® (risperidona) deve ser usada com cautela em pacientes com doença cardiovascular (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, distúrbios da condução, desidratação, hipovolemia ou doença vascular cerebral), e a dose deve ser adaptada gradualmente, como recomendado. A dose deve ser reduzida em caso de hipotensão.

- Leucopenia, neutropenia e agranulocitose

Eventos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo risperidona. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de contagem baixa e clinicamente significativa de leucócitos ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de Riss® (risperidona) ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa na contagem de células brancas na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 x 10^9/L) devem descontinuar Riss® (risperidona) e ter as contagens de leucócitos acompanhadas até sua recuperação.

- Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para tromboembolismo venoso, todos os possíveis fatores de risco para tromboembolismo venoso devem ser identificados antes e durante o tratamento com risperidona e medidas preventivas devem ser tomadas.

- Discinesia tardia / Sintomas extrapiramidais

Os medicamentos com propriedades antagonistas dopaminérgicas foram associados à indução de discinesia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou da face. No entanto, foi descrito que o aparecimento de sintomas extrapiramidais representa um fator de risco no desenvolvimento de discinesia tardia. A risperidona tem um potencial menor para induzir sintomas extrapiramidais em comparação aos neurolépticos clássicos. Assim, a risperidona deve apresentar um risco menor do que os neurolépticos clássicos na indução de discinesia tardia. Se sinais e sintomas de discinesia tardia aparecerem em pacientes tratados com risperidona, a descontinuação do medicamento deve ser considerada.

- Sintomas extrapiramidais e psicoestimulantes

É necessário ter precaução com pacientes que recebam simultaneamente psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) e risperidona, uma vez que podem surgir sintomas extrapiramidais quando se ajusta um ou ambos os medicamentos. A retirada gradual de um ou ambos os tratamentos, deve ser considerada (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Síndrome Neuroléptica Maligna

A ocorrência de Síndrome Neuroléptica Maligna, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração da consciência e elevação dos níveis de creatina fosfoquinase sérica, foi relatada com o uso de antipsicóticos. Outros sinais podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Neste caso, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo Riss® (risperidona), devem ser interrompidos.

- Doença de Parkinson e Demência de Corpos de *Lewy*

O risco-benefício deve ser avaliado ao prescrever antipsicóticos, incluindo Riss® (risperidona), para pacientes com Doença de Parkinson ou Demência de Corpos de *Lewy* (DCL), em razão do possível aumento do risco de Síndrome Neuroléptica Maligna nestes pacientes, bem como um aumento na sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação deste aumento na

sensibilidade pode incluir confusão, obnubilação, instabilidade postural com quedas frequentes em adição aos sintomas extrapiramidais.

- Hiperglicemia e *diabetes mellitus*

Hiperglicemia, *diabetes mellitus* e exacerbação de diabetes preexistente têm sido relatadas durante o tratamento com risperidona. A avaliação da relação entre o uso de antipsicótico atípico e anormalidades da glicose é intrincada pela possibilidade de um aumento do risco preexistente para *diabetes mellitus* em pacientes com esquizofrenia e a incidência crescente do *diabetes mellitus* na população em geral. Considerando estes múltiplos fatores, a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e os eventos adversos relacionados à hiperglicemia não é totalmente compreendida. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo risperidona, deve ser monitorado para sintoma de hiperglicemia e *diabetes mellitus*.

- Ganho de peso

Um aumento significativo de peso foi relatado. Aconselha-se monitoramento do aumento de peso durante o uso de Riss® (risperidona).

- Intervalo QT

Assim como com outros antipsicóticos, deve-se ter cuidado ao prescrever Riss® (risperidona) em pacientes com história de arritmias cardíacas, em pacientes com síndrome do intervalo QT prolongado congênita e em uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

- Priapismo

Há relatos de priapismos induzidos por medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos. Priapismo foi relatado com risperidona durante a vigilância pós-comercialização.

- Regulação da temperatura corporal

O comprometimento da capacidade de reduzir a temperatura corporal central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se cuidado adequado ao prescrever Riss® (risperidona) a pacientes que apresentarem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corporal central, como por exemplo a realização de exercícios extenuantes, exposição a calor intenso, uso de medicação concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

- Efeito Antiemético

Nos estudos pré-clínicos com a risperidona, foi observado efeito antiemético. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdose com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de *Reye* e tumor cerebral.

- Convulsões

Como ocorre com outros antipsicóticos, Riss® (risperidona) deve ser usado com cautela em pacientes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão

- Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS) foi observada durante cirurgia de catarata em pacientes tratados com medicamentos com efeitos antagonistas alfa 1a-adrenérgicos, incluindo Riss® (risperidona).

A IFIS pode aumentar o risco de complicações oftálmicas durante e após a cirurgia. O cirurgião oftalmologista deve ser informado, previamente à cirurgia, sobre o uso atual ou anterior de medicamentos com efeitos antagonistas alfa 1a-adrenérgicos. Os benefícios potenciais da interrupção do tratamento de bloqueio de receptores alfa 1 previamente à cirurgia de catarata não foram estabelecidos e devem ser considerados contra o risco de interromper o tratamento antipsicótico.

- Gravidez (Categoria C)

A segurança de risperidona para uso durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos. Um estudo de coorte observacional retrospectivo baseado em um banco de dados de sinistros nos Estados Unidos comparou o risco de malformações congênitas de nascidos vivos entre mulheres com e sem uso de antipsicóticos durante o primeiro trimestre da gravidez. O risco de malformações congênitas com risperidona, após ajuste para as variáveis de confusão disponíveis no banco de dados, foi elevado em comparação a nenhuma exposição a antipsicóticos (risco relativo = 1,26, IC 95%: 1,02-1,56).

Nenhum mecanismo biológico foi identificado para explicar esses achados e não foram observados efeitos teratogênicos nos estudos pré-clínicos. Com base nos achados deste estudo observacional único, não foi estabelecida uma relação causal entre a exposição intrauterina à risperidona e as malformações congênitas. Apesar de estudos realizados em animais não indicarem toxicidade direta da risperidona sobre a reprodução, alguns efeitos indiretos, mediados pela prolactina e pelo SNC, foram observados. Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo risperidona) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.
Riss® (risperidona) só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos.

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

- Lactação
Em estudos em animais, a risperidona e a 9-hidróxi-risperidona são excretadas no leite. Demonstrou-se que a risperidona e a 9-hidróxi-risperidona são excretadas também no leite humano. Assim, mulheres recebendo Riss® (risperidona) não devem amamentar.

- Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Risperidona pode interferir com as atividades que exigem uma boa vigilância. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações relacionadas à farmacodinâmica
- Medicamentos com ação central e álcool
Devido a seus efeitos primários sobre o SNC, risperidona deve ser administrado com cautela em associação com outros medicamentos com ação central ou álcool.

- A levodopa e agonistas dopaminérgicos
Risperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos.

- Psicoestimulantes
O uso combinado de psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) com a risperidona pode levar ao surgimento de sintomas extrapiramidais após a mudança de um ou ambos os tratamentos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- Medicamentos com efeito hipotensor
Hipotensão clinicamente significativa foi observada, após a comercialização, com o uso concomitante da risperidona e de tratamento anti-hipertensivo.

- Medicamentos que prolongam o intervalo QT
Recomenda-se cuidado ao prescrever risperidona com medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT.

Interações relacionadas à farmacocinética
- Interação com alimentos
Os alimentos não afetam a absorção de risperidona.
A risperidona é metabolizada principalmente através da CYP2D6, e em menor extensão, através da CYP3A4. Tanto a risperidona como seu metabólito ativo 9-hidróxi-risperidona são substratos da glicoproteína-P (P-gp). As
substâncias que modificam a atividade da CYP2D6 ou as substâncias que inibem ou induzem fortemente a atividade da CYP3A4 e/ou da glicoproteína-P podem influenciar a farmacocinética da fração antipsicótica da risperidona.

- Inibidores potentes da CYP2D6
A administração concomitante de risperidona e de um inibidor potente da CYP2D6 pode aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas menos da fração antipsicótica ativa. Doses maiores de um inibidor potente da CYP2D6 podem elevar as concentrações da fração antipsicótica ativa da risperidona (por exemplo, paroxetina; veja a seguir). Quando

a paroxetina ou outro inibidor potente da CYP2D6, especialmente em doses altas, forem iniciados concomitantemente ou descontinuados, o médico deve reavaliar a posologia da risperidona.

- Inibidores da CYP3A4 e/ou da P-gp
A administração concomitante de risperidona e de um inibidor potente da CYP3A4 e/ou P-gp pode aumentar substancialmente as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Quando a administração concomitante de itraconazol ou outro inibidor potente da CYP3A4 e/ou da P-gp for iniciada ou descontinuada, o médico deve reavaliar a posologia de risperidona.

- Indutores da CYP3A4 e/ou da P-gp
A administração concomitante de risperidona e de um indutor potente da CYP3A4 e/ou P-gp pode diminuir as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Quando a administração concomitante de carbamazepina ou outro indutor potente da CYP3A4 e/ou P-gp for iniciada ou descontinuada, o médico deve reavaliar a posologia de risperidona.

- Medicamentos com alta ligação às proteínas
Quando Riss® (risperidona) é tomada junto a medicamentos com alto índice de ligação proteica, não há um deslocamento das proteínas plasmáticas clinicamente relevantes em nenhum deles. Quando estes medicamentos forem administrados concomitantemente, consultar as respectivas bulas sobre a via de metabolismo e a possível necessidade de ajustar as doses.

- População pediátrica
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos. A relevância dos resultados destes estudos para os pacientes pediátricos é desconhecida.

- Exemplos de medicamentos com potencial para interação ou que não apresentaram interação com a risperidona:
- Antibacterianos:
A eritromicina, um inibidor moderado da CYP3A4, não altera a farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa.
A rifampicina, um indutor forte da CYP3A4 e indutor da P-gp, diminuiu as concentrações plasmáticas da risperidona e da fração antipsicótica ativa.

- Inibidores da colinesterase:
A galantamina e a donepezila, ambas os substratos de CYP2D6 e CYP3A4, não mostraram efeito clinicamente relevante na farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa.

- Antiepiléticos:
A carbamazepina, um indutor forte da CYP3A4 e indutor da P-gp, diminui os níveis plasmáticos da fração antipsicótica ativa de risperidona.
O topiramato reduziu ligeiramente a biodisponibilidade da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa.
Portanto, esta interação provavelmente não apresenta significância clínica.
A risperidona não demonstra efeito clinicamente significante na farmacocinética do valproato ou do topiramato.

- Antifúngicos:
O itraconazol, um inibidor forte da CYP3A4 e inibidor da P-gp, na dose de 200 mg/dia, aumentou as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa em cerca de 70%, com doses de risperidona de 2 mg/dia a 8 mg/dia.
O cetoconazol, um inibidor forte da CYP3A4 e inibidor da P-gp, na dose de 200 mg/dia, aumentou as concentrações plasmáticas da risperidona e diminuiu as concentrações plasmáticas da 9-hidróxi-risperidona.

- Antipsicóticos:
Os fenotiazínicos podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa.
O aripiprazol, um substrato de CYP2D6 e CYP3A4: a risperidona, na forma de comprimidos ou injetável, não afetou a farmacocinética da soma do aripiprazol e de seu metabólito ativo, de-hidroaripiprazol.

- Antivirais:
Inibidores de protease: não há dados disponíveis de estudos formais. No entanto, como o ritonavir é um inibidor forte de

CYP3A4 e um inibidor fraco de CYP2D6, o ritonavir e inibidores de protease potencializados com ritonavir podem aumentar as concentrações da fração antipsicótica ativa da risperidona.

- Betabloqueadores:
Alguns betabloqueadores podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa.

- Bloqueadores de canal de cálcio:
O verapamil, um inibidor moderado de CYP3A4 e um inibidor de P-gp, aumenta a concentração plasmática de risperidona e da fração antipsicótica ativa.

- Glicosídeos digitálicos:
A risperidona não demonstra efeito clinicamente significativo na farmacocinética da digoxina.

- Diuréticos:
Furosemida: veja no item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. O aumento da mortalidade em pacientes idosos com demência que estão recebendo tratamento concomitante com furosemida.

- Medicamentos gastrintestinais:
Antagonistas de receptor H2: a cimetidina e a ranitidina, ambos inibidores fracos de CYP2D6 e CYP3A4, aumentaram a biodisponibilidade da risperidona, mas apenas marginalmente aquela da fração antipsicótica ativa.

- Lítio:
A risperidona não demonstra efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética do lítio.

- Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina:
A fluoxetina, um inibidor forte da CYP2D6, aumenta a concentração plasmática da risperidona, mas menos da fração antipsicótica ativa.
A paroxetina, um inibidor forte da CYP2D6, aumenta a concentração plasmática da risperidona, mas, em doses de até 20 mg/dia, menos da fração antipsicótica ativa. Entretanto, doses maiores de paroxetina podem elevar a concentração da fração antipsicótica ativa da risperidona.
Os antidepressivos tricíclicos podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não aquelas da fração antipsicótica ativa. A amitriptilina não afeta a farmacocinética da risperidona ou da fração antipsicótica ativa.
A sertralina, um inibidor fraco de CYP2D6 e a fluvoxamina, um inibidor fraco de CYP3A4, em doses de até 100 mg/dia, não estão associadas com alterações clinicamente significativas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Entretanto, doses superiores a 100 mg/dia de sertralina ou fluvoxamina podem aumentar as concentrações da fração antipsicótica ativa da risperidona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico:
1 mg: Comprimido revestido, oblongo, de cor branca, com vinco em um dos lados e liso do outro lado.
2 mg: Comprimido revestido, oblongo, de cor salmão, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro lado.
3 mg: Comprimido revestido, oblongo, de cor amarela, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Riss® (risperidona) está disponível sob a forma de comprimidos.

As apresentações de Riss® (risperidona) estão disponíveis nas doses de 1 mg, 2 mg ou 3 mg.
A dose de Riss® (risperidona) deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

- Esquizofrenia
Adultos
Riss® (risperidona) pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia. A dose inicial recomendada é de 2 mg/dia. A dose pode ser aumentada para 4 mg no segundo dia. A partir de então a dose deve permanecer inalterada, ou ser posteriormente individualizada, se necessário.
A maioria dos pacientes beneficia-se de doses entre 4 e 6 mg/dia. Em alguns pacientes, uma titulação mais lenta ou uma dose inicial e de manutenção mais baixa pode ser apropriada.
Doses acima de 10 mg/dia não se mostraram superiores em eficácia em relação a doses mais baixas, e podem provocar mais sintomas extrapiramidais. A segurança de doses superiores a 16 mg/dia não foi avaliada, e portanto, não devem ser usadas.
Um benzodiazepínico pode ser associado à Riss® (risperidona) quando uma sedação adicional for necessária.

- Populações especiais
Pacientes idosos (65 anos ou mais)
A dose inicial recomendada é de 0,5 mg, duas vezes ao dia. Esta dose pode ser ajustada com incrementos de 0,5 mg, duas vezes ao dia, até uma dose de 1 a 2 mg, duas vezes ao dia.

Pacientes pediátricos (13 a 17 anos)
Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 mg por dia, administrada em dose única diária pela manhã ou à noite. Se indicado, essa dose pode ser então ajustada em intervalos de, no mínimo, 24 horas com incrementos de 0,5 ou 1 mg/dia, conforme tolerado, até a dose recomendada de 3 mg/dia. A eficácia foi demonstrada em doses de 1 a 6 mg/dia. Doses maiores do que 6 mg/dia não foram estudadas.
Os pacientes que apresentarem sonolência persistente podem se beneficiar da administração de metade da dose diária, duas vezes por dia.
Não existem estudos sobre o uso de risperidona em crianças menores de 13 anos de idade.

Transferência de outros antipsicóticos para risperidona
Quando medicamente apropriado, é recomendado que seja feita uma descontinuação gradativa do tratamento anterior, quando a terapia com Riss® (risperidona) é iniciada. Se for também medicamente apropriado, iniciar a terapia com Riss® (risperidona) no lugar da próxima injeção programada de antipsicóticos "*depot*". A manutenção de medicamentos antiparkinsonianos deve ser periodicamente reavaliada.

- Agitação, agressividade ou sintomas psicóticos em pacientes com demência do tipo Alzheimer
A dose inicial recomendada é de 0,25 mg, duas vezes ao dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente, com incrementos de 0,25 mg, duas vezes ao dia, com intervalo mínimo de 2 dias, se necessário. A dose ótima é 0,5 mg, duas vezes ao dia, para a maioria dos pacientes. No entanto, alguns pacientes podem beneficiar-se com doses de até 1 mg, duas vezes ao dia. Uma vez que o paciente atingiu a dose ótima, a administração uma vez ao dia pode ser considerada. Como para todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de Riss® (risperidona) deve ser avaliado e justificado periodicamente.

- Transtorno do humor bipolar: Mania
Adultos
Para uso associado a estabilizadores do humor, recomenda-se uma dose inicial de risperidona de 2 mg, uma vez ao dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente com incrementos de até 2 mg/dia, com intervalo mínimo de 2 dias. A maioria dos pacientes irá se beneficiar de doses entre 2 e 6 mg/dia.
Para uso em monoterapia, recomenda-se uma dose inicial de Riss® (risperidona) de 2 ou 3 mg, uma vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser ajustada em 1 mg ao dia, em intervalo não inferior a 24 horas. Recomenda-se uma dose de 2-6 mg/dia.
Como para todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de Riss® (risperidona) deve ser avaliado e justificado periodicamente.

- Populações especiais

Pacientes pediátricos (10 a 17 anos)

Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 mg por dia, administrada em dose única diária pela manhã ou à noite. Se indicado, essa dose pode ser então ajustada em intervalos de, no mínimo, 24 horas com incrementos de 0,5 ou 1 mg/dia, conforme tolerado, até a dose recomendada de 2,5 mg/dia. A eficácia foi demonstrada em doses de 0,5 e 6 mg/dia. Doses maiores do que 6 mg/dia não foram estudadas.

Os pacientes que apresentarem sonolência persistente podem se beneficiar da administração de metade da dose diária, duas vezes por dia.

Assim como todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de Riss® (risperidona) deve ser avaliado e justificado constantemente.

Não existem estudos sobre risperidona no tratamento de mania em crianças com menos de 10 anos de idade.

- Autismo

Pacientes pediátricos (5 a 17 anos)

A dose de Riss® (risperidona) deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente.

O tratamento deve ser iniciado com 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg.

No Dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg.

Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta clínica suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos ≥ 2 semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 kg ou 0,5 mg para pacientes ≥ 20 kg.

Em estudos clínicos, a dose máxima estudada não excedeu uma dose diária total de 1,5 mg em pacientes < 20 kg, 2,5 mg em pacientes ≥ 20 kg ou 3,5 mg em pacientes > 45 kg. Doses inferiores a 0,25 mg/dia não se mostraram efetivas nos estudos clínicos.

Doses de risperidona em pacientes pediátricos com autismo (total em mg/dia)

Peso	Dias 1-3	Dias 4-14+	Incrementos quando for necessário aumentar a dose	Intervalo Posológico
< 20kg	0,25 mg	0,5 mg	+0,25 mg em intervalos ≥ 2 semanas	0,5 mg – 1,5 mg
≥ 20 kg	0,5 mg	1,0 mg	+0,5 mg em intervalos ≥ 2 semanas	1,0 mg – 2,5 mg*

* pacientes pesando > 45 kg podem necessitar de doses maiores; a dose máxima avaliada foi 3,5 mg/dia.

Riss® (risperidona) pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia.

Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se.

Uma vez que uma resposta clínica suficiente tenha sido obtida e mantida, deve-se considerar a redução gradual da dose para obter um equilíbrio ótimo de eficácia e segurança.

Não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade.

- Insuficiência renal ou hepática

Pacientes com insuficiência renal ou hepática apresentam menor capacidade de eliminar a fração antipsicótica ativa do que adultos normais. Pacientes com disfunção hepática apresentam aumento na concentração plasmática da fração livre da risperidona.

Sem considerar a indicação, tanto as doses iniciais como as consecutivas devem ser divididas e a titulação da dose deve ser mais lenta em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

A risperidona deve ser usado com cautela nestes grupos de pacientes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo deste item, são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados com o uso de risperidona baseado em avaliação abrangente das informações disponíveis de eventos adversos. Uma relação causal com risperidona não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os ensaios clínicos são conduzidos sob condições muito

variáveis, as taxas observadas de reações adversas em ensaios clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente a taxas em ensaios clínicos de outro medicamento, e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de Estudos Clínicos

A segurança de risperidona foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos de 9.803 pacientes expostos a uma ou mais doses de risperidona para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos em adultos, pacientes idosos com demência e pacientes pediátricos. Desses 9.803 pacientes, 2.687 eram pacientes que receberam risperidona durante a sua participação em estudos duplo-cegos, controlados por placebo. As condições e a duração do tratamento com risperidona variaram muito e incluíram (em categorias sobrepostas) estudos duplo-cegos, de doses fixas e flexíveis, controlados por placebo ou medicamento ativo e fases abertas dos estudos, em regime de internação e ambulatorial, e exposição de curto prazo (até 12 semanas) e longo prazo (até 3 anos).

A maioria de todas as reações adversas foi de intensidade leve a moderada.

Dados duplo-cegos, controlados por placebo – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% de pacientes adultos tratados com risperidona em nove estudos controlados por placebo, duplo-cegos de 3 a 8 semanas são apresentadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com risperidona em estudos duplo-cegos e controlados por placebo

Classe de Sistema/Órgão Reação adversa	**risperidona ≤ 8 mg/dia (n=853) %**	**risperidona > 8-16 mg/dia (n=198) %**	**PLACEBO (n=687) %**
Infecções e Infestações			
Nasofaringite	2,1	4,0	1,7
Infecção do trato respiratório superior	1,5	2,5	1,5
Sinusite	0,7	1,5	0,6
Infecção do trato urinário	0,5	2,5	0,1
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático			
Anemia	0,1	1,0	0,1
Distúrbios do Sistema Imunológico			
Hipersensibilidade	0,1	1,0	0,1
Distúrbios Psiquiátricos			
Insônia	16,2	25,3	13,2
Ansiedade	7,7	11,1	4,4
Nervosismo	0,5	1,0	0,1
Distúrbios do Sistema Nervoso			
Parkinsonismo*	19,3	17,2	7,9
Acatisia*	9,8	10,1	2,7
Sonolência	6,8	1,5	2,0
Tontura	6,3	3,5	3,9
Sedação	4,6	3,0	1,3
Tremor*	4,2	2,5	2,5
Distonia*	3,8	3,5	1,0
Letargia	2,6	0	1,3
Tontura postural	1,2	0	0,1
Discinesia*	1,2	2,0	0,9
Síncope	0,4	1,0	0
Distúrbios Oftalmológicos			
Visão turva	2,1	1,0	0,7
Distúrbios Auditivos e do Labirinto			
Dor de ouvido	0,1	1,0	0,3
Distúrbios Cardíacos			
Taquicardia	1,1	2,5	0,1
Distúrbios Vasculares			
Hipotensão ortostática	1,3	0,5	0,1
Hipotensão	0,2	1,0	0,3

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino			
Congestão nasal	2,0	6,1	1,3
Dispneia	0,8	2,0	0
Epistaxe	0,5	1,5	0,1
Congestão sinusal	0,5	1,0	0,6
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,4	4,0	2,6
Constipação	4,6	9,1	3,6
Dispepsia	4,3	6,1	2,6
Vômitos	3,9	4,5	3,8
Diarreia	2,3	0,5	1,9
Hipersecreção salivar	2,3	1,0	0,4
Boca seca	2,1	0	1,0
Desconforto abdominal	1,5	1,0	0,9
Dor abdominal	1,1	0,5	0,7
Desconforto estomacal	1,1	1,0	0,6
Dor abdominal superior	0,7	1,0	0,1
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo			
Erupção cutânea	0,8	3,5	0,9
Pele seca	0,5	2,5	0,3
Caspa	0,2	1,0	0
Dermatite seborreica	0,2	1,0	0
Hiperqueratose	0	1,0	0,3
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo			
Dor nas costas	2,5	1,0	1,6
Artralgia	1,5	2,5	0,6
Dor nas extremidades	1,2	1,0	2,2
Distúrbios Renais e Urinários			
Incontinência urinária	0,2	1,0	0,3
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas			
Falha na ejaculação	0,4	1,0	0
Distúrbios Gerais			
Fadiga	2,3	1,0	1,0
Astenia	1,3	0,5	0,6
Pirexia	1,3	1,0	0,7
Dor torácica	0,8	1,5	0,4
Testes			
Creatina fosfoquinase sanguínea aumentada	0,4	1,5	0,1
Frequência cardíaca amentada	0,2	1,5	0,1

* Parkinsonismo inclui distúrbio extrapiramidal, rigidez musculoesquelética, Parkinsonismo, rigidez em roda dentada, acinesia, bradicinesia, hipocinesia, face em máscara, rigidez muscular e Doença de Parkinson. Acatisia inclui acatisia e agitação. Distonia inclui distonia, espasmos musculares, contrações musculares involuntárias, contratura muscular, oculogiração, paralisia da língua. Tremores incluem tremores e tremor Parkinsoniano de repouso. Discinesia inclui discinesia, espasmos musculares involuntários, coreia e coreoatetose.

Dados duplo-cegos, controlados por placebo – Pacientes idosos com demência

As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes idosos com demência tratados com risperidona em seis estudos duplo-cegos, controlados por placebo de 4 a 12 semanas são apresentadas na **Tabela 2**. A **Tabela 2** inclui apenas as reações adversas que não estão mencionadas na **Tabela 1** ou as reações adversas ocorridas ≥ 2 vezes a frequência das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes idosos com demência tratados com risperidona em estudos duplo-cegos e controlados por placebo: reações adversas não mencionadas na **Tabela 1** ou relatadas ≥ 2 vezes a frequência das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	**risperidona (n=1.009)** **%**	**PLACEBO (n=712)** **%**

Infecções e Infestações		
Infecção do trato urinário	12,9	10,3
Pneumonia	3,1	2,4
Celulite	1,1	1,3
Distúrbios Nutricionais e do Metabolismo		
Diminuição do apetite	2,3	1,4
Distúrbios Psiquiátricos		
Estado confusional	2,7	0,1
Distúrbios do Sistema Nervoso		
Letargia	7,6	2,2
Ataque isquêmico transitório	1,6	0,6
Nível deprimido de consciência	1,3	0,3
Hipersalivação	1,3	0
Acidente vascular cerebral	1,1	0,4
Distúrbios Oftalmológicos		
Conjuntivite	2,7	1,1
Distúrbios Vasculares		
Hipotensão	2,2	1,4
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino		
Tosse	4,6	3,1
Rinorreia	1,5	0,8
Distúrbios Gastrintestinais		
Disfagia	1,5	1,3
Fecaloma	1,1	0,4
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo		
Eritema	4,0	4,6
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo		
Postura anormal	1,8	0,8
Inchaço articular	1,5	0,3
Distúrbios Gerais		
Edema periférico	7,7	3,9
Febre	4,0	1,8
Distúrbios de marcha	3,5	1,5
Edema depressível	1,5	0,3
Testes		
Aumento da temperatura corpórea	2,6	0,8

Dados duplo-cegos, controlados por placebo – Pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes pediátricos tratados com risperidona em oito estudos duplo-cegos e controlados por placebo de 3 a 8 semanas são apresentadas na **Tabela 3**. A **Tabela 3** inclui apenas as reações adversas não mencionadas na **Tabela 1** ou as reações adversas ocorridas em frequência ≥ 2 vezes a das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Tabela 3. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes pediátricos tratados com risperidona em estudos duplo-cegos e controlados por placebo: reações adversas não mencionadas ou não relatadas com frequência ≥ 2 vezes a das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	**risperidona ≤ 3 mg/dia (n=344) %**	**risperidona > 3-6 mg/dia (n=95) %**	**PLACEBO (n=349) %**
Infecções e Infestações			
Infecção do trato respiratório superior	5,2	2,1	3,4
Rinite	3,5	1,1	3,2
Gripe	1,7	0	1,7
Distúrbios Nutricionais e do Metabolismo	17,2	3,2	7,2

Apetite aumentado			
Distúrbios Psiquiátricos			
Insônia de manutenção	1,7	0	0,9
Apatia	0,9	1,1	0
Distúrbios do Sistema Nervoso			
Sonolência	26,5	15,8	7,7
Cefaleia	22,4	21,1	14,9
Sedação	20,1	14,7	4,0
Tontura	8,1	13,7	2,3
Tremores	6,1	8,4	1,1
Hipersalivação	4,9	2,1	1,1
Disartria	1,5	1,1	0
Distúrbios de atenção	0,9	1,1	0,6
Distúrbios de equilíbrio	0,9	1,1	0
Hipersonia	0,6	1,1	0,9
Distúrbios Cardíacos			
Palpitações	0,6	2,1	0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino			
Tosse	8,7	3,2	6,6
Rinorreia	4,9	2,1	3,4
Epistaxe	3,8	4,2	1,7
Dor faringolaringeana	3,8	2,1	1,7
Congestão pulmonar	0,3	1,1	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Vômitos	13,7	8,4	9,2
Dor abdominal superior	8,4	6,3	4,6
Diarreia	6,7	2,1	6,0
Hipersecreção salivar	3,5	6,3	0,9
Desconforto estomacal	2,9	0	1,4
Dor abdominal	2,3	2,1	0,6
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo			
Prurido	1,2	0	0
Acne	0,9	1,1	0
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia			
Dor no pescoço	1,2	1,1	0,9
	0,3	1,1	0,3
Distúrbios Renais e Urinários			
Enurese	6,4	1,1	5,2
Incontinência urinária	2,0	0	1,4
Polaciúria	1,5	1,1	0,3
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas			
Galactorreia	0,6	2,1	0
Distúrbios Gerais			
Fadiga	19,2	18,9	4,9
Pirexia	8,4	3,2	6,3
Sensação anormal	1,2	0	0
Letargia	0,9	1,1	0
Desconforto torácico	0,3	1,1	0
Testes			
Aumento do peso	4,9	2,1	0,9
Prolactina sanguínea aumentada	3,8	0	0,3

Outros dados de Estudos Clínicos

A paliperidona é o metabólito ativo da risperidona, portanto os perfis de reações adversas destes componentes (incluindo formulações orais e injetáveis) são relevantes uns aos outros. Este subitem inclui reações adversas adicionais relatadas com risperidona e/ou paliperidona em estudos clínicos, por ≥ 1% de pacientes tratados com
risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais duplo-cegos, controlados por placebo (9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos), as quais são mostradas na **Tabela 4**.

Tabela 4. Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona por ≥ 1% de pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlado por placebo – 9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos (Os termos de cada Classe de Sistema/Órgão estão ordenados alfabeticamente).
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa
Distúrbios Psiquiátricos Agitação, insônia* **Distúrbios do Sistema Nervoso** Acatisia*, discinesia*, distonia*, parkinsonismo* **Distúrbios Vasculares** Hipertensão **Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo** Dor musculoesquelética **Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração** Marcha anormal, edema*, dor **Lesões, Envenenamento e Complicações do Procedimento** Queda

***Insônia inclui:** insônia inicial, insônia média; **Acatisia inclui:** hipercinesia, síndrome das pernas inquietas, inquietação; **Discinesia inclui:** atetose, coreia, coreoatetose, distúrbio do movimento, contração muscular, mioclonia; **Distonia inclui:** blefaroespasmo, espasmo cervical, emprostótono, espasmo facial, hipertonia, laringoespasmo, contrações musculares involuntárias, miotonia, crise oculógira, opistótono, espasmo orofaríngeo, pleurotótono, riso sardônico, tetania, paralisia da língua, espasmo da língua, torcicolo, trismo;
Parkinsonismo inclui: acinesia, bradicinesia, rigidez em roda denteada, hipersalivação, sintomas extrapiramidais, reflexo glabelar anormal, rigidez muscular, tensão muscular, rigidez musculoesquelética;
Edema inclui: edema generalizado, edema periférico, edema depressível.

Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona por < 1% de pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais duplo-cegos, controlados por placebo (9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos) são mostradas na **Tabela 5**.

Tabela 5. Reações adversas com risperidona e/ou paliperidona por < 1% de pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo – 9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos (Os termos de cada Classe de Sistema/Órgão estão ordenados alfabeticamente).
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa
Infecções e Infestações Acarodermatite, bronquite, cistite, infecção de ouvido, infecção no olho, infecção, infecção localizada, onicomicose, infecção no trato respiratório, tonsilite, infecção viral **Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático** Contagem aumentada de eosinófilos, redução do hematócrito, neutropenia, contagem reduzida de leucócitos **Distúrbios Endócrinos** Presença de glicose na urina, hiperprolactinemia **Distúrbios Metabólicos e Nutricionais**

Anorexia, aumento do colesterol sanguíneo, aumento dos triglicérides sanguíneo, hiperglicemia, polidipsia, diminuição do peso

Distúrbios Psiquiátricos
Embotamento afetivo, depressão, redução da libido, pesadelo, distúrbio do sono

Distúrbios do Sistema Nervoso
Distúrbio vascular cerebral, convulsão*, coordenação anormal, coma diabético, hipoestesia, perda da consciência, parestesia, hiperatividade psicomotora, discinesia tardia, ausência de resposta a estímulos

Distúrbios Oftalmológicos
Olhos secos, crise oculógira, crosta na margem da pálpebra, glaucoma, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular

Distúrbios do Ouvido e Labirinto
Tinido, vertigem

Distúrbios Cardíacos
Bloqueio atrioventricular, bradicardia, distúrbio de condução, eletrocardiograma anormal, eletrocardiograma com QT prolongado, arritmia sinusal

Distúrbios Vasculares
Rubor

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino
Disfonia, hiperventilação, pneumonia por aspiração, estertores, distúrbios respiratórios, congestão do trato respiratório, chiado

Distúrbios Gastrintestinais
Queilite, incontinência fecal, flatulência, gastroenterite, inchaço da língua, dor de dente

Distúrbios Hepatobiliares
Aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das enzimas hepáticas, aumento das transaminases

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo
Eczema, descoloração da pele, distúrbio da pele, lesão da pele

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e Conjuntivo
Rigidez articular, fraqueza muscular, rabdomiólise

Distúrbios Renais e Urinários
Disúria

Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas
Amenorreia, secreção das mamas, distúrbio da ejaculação, disfunção erétil, ginecomastia, distúrbio da menstruação*, disfunção sexual, secreção vaginal

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração
Redução da temperatura corpórea, calafrios, desconforto, síndrome de retirada do medicamento, edema de face, mal-estar, frieza nas extremidades, sede

Lesões, Envenenamento e Complicações do Procedimento
Dor do procedimento

***Convulsão inclui:** convulsão do tipo grande mal; **Distúrbio da menstruação inclui:** menstruação irregular, oligomenorreia.

Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos, mas não relatadas por pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo são mostradas na **Tabela 6**.

Tabela 6. Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos, mas não relatadas por pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo (Os termos de cada Classe de Sistema/Órgão estão ordenados alfabeticamente).
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa
Distúrbios do Sistema Imunológico Reação anafilática **Distúrbios Metabólicos e Nutricionais** Hiperinsulinemia **Distúrbios Psiquiátricos** Anorgasmia **Distúrbios do Sistema Nervoso** Instabilidade da cabeça, síndrome neuroléptica maligna **Distúrbios Oftalmológicos** Distúrbio do movimento dos olhos, fotofobia **Distúrbios Cardíacos** Síndrome da taquicardia postural ortostática **Distúrbios Gastrintestinais** Obstrução intestinal **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo** Erupção medicamentosa, urticária **Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas** Desconforto das mamas, ingurgitamento das mamas, aumento das mamas, atraso na menstruação **Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração** Endurecimento

Reações adversas geralmente observadas em estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo – transtorno autista

A **Tabela** 7 apresenta as reações adversas relatadas em 5% ou mais dos pacientes pediátricos tratados com risperidona para irritabilidade associada ao transtorno autista em dois estudos de 8 semanas, duplo-cegos, controlados por placebo e um estudo de 6 semanas, duplo-cego, controlados por placebo.

Tabela 7. Reações adversas em ≥ 5% dos pacientes pediátricos com risperidona (e maior do que placebo) para irritabilidade associada ao transtorno autista em estudos clínicos duplo-cegos controlados por placebo.

	Porcentagem dos Pacientes que Relataram Reação	
Classe de Sistema/Órgão	**risperidona 0,5 – 4,0 mg/dia (n=107)**	**Placebo (n=115)**
Distúrbio Gastrintestinal		
Vômito	20	17
Constipação	17	6
Boca seca	10	4
Náusea	8	5
Hipersecreção salivar	7	1
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		

Fadiga	31	9
Pirexia	16	13
Sede	7	4
Infecções e Infestações		
Nasofaringite	19	9
Rinite	9	7
Infecção do trato respiratório superior	8	3
Investigações		
Aumento de peso	8	2
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição		
Aumento de apetite	44	15
Distúrbios do Sistema Nervoso		
Sedação	63	15
Incontinência salivar	12	4
Cefaleia	12	10
Tremor	8	1
Tontura	8	2
Parkinsonismo*	8	1
Distúrbios Renal e Urinário		
Enurese	16	10
Distúrbios Respiratório, Torácico e do Mediastino		
Tosse	17	12
Rinorreia	12	10
Congestão nasal	10	4
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo		
Erupção cutânea	8	5

* Parkinsonismo inclui rigidez musculoesquelética, distúrbio extrapiramidal, rigidez muscular, rigidez em roda denteada e tensão muscular.

Dados pós-comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com a risperidona e/ou paliperidona por categoria de frequência estimada a partir das taxas de relatos espontâneos com risperidona, estão descritos a seguir.

Reação muito rara (<1/10.000), incluindo relatos isolados:

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: agranulocitose, trombocitopenia;
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético;
Distúrbios metabólicos e nutricionais: *diabetes mellitus*, cetoacidose diabética, hipoglicemia, intoxicação por água;
Distúrbios psiquiátricos: catatonia, mania, sonambulismo, transtorno alimentar relacionado ao sono;
Distúrbios do sistema nervoso: disgeusia;
Distúrbios oftalmológicos: síndrome de íris flácida (intraoperatória);
Distúrbios cardíacos: fibrilação atrial;
Distúrbios vasculares: trombose venosa profunda, embolia pulmonar;
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: síndrome da apneia do sono;
Distúrbios gastrintestinais: pancreatite; íleo;
Distúrbios hepatobiliares: icterícia;

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, alopecia, síndrome de *Stevens-Johnson*/ Necrólise epidérmica tóxica;
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária;
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome de abstinência neonatal;
Distúrbios do sistema reprodutor e das mamas: priapismo;
Distúrbios gerais: hipotermia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em geral os sinais e sintomas foram aqueles resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos do medicamento. Estes incluem sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e sintomas extrapiramidais. Em situações de superdose, prolongamento do intervalo QT e convulsões foram relatados. *Torsade de Pointes* foi relatado em associação a superdose associada de paroxetina e risperidona oral.
Em caso de superdose aguda, a possibilidade de envolvimento de vários medicamentos deve ser considerada.

Tratamento

Estabelecer e manter a via aérea livre, e garantir uma boa ventilação com oxigenação adequada. Administração de carvão ativado com laxantes devem ser consideradas. Monitorização cardiovascular deve começar imediatamente e deve incluir monitorização com ECG contínuo para detecção de possíveis arritmias.
Não existe antídoto específico contra o Riss® (risperidona). Assim, medidas de suporte devem ser instituídas. A hipotensão e o colapso circulatório devem ser tratados com medidas apropriadas, tais como infusão de líquidos e/ou agentes simpaticomiméticos. Em caso de sintomas extrapiramidais severos, anticolinérgicos devem ser administrados. A monitorização deve durar até que o paciente se recupere.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1002

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/06/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/05/2015	0462683154	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
07/07/2015	0598362152	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Erro ao converter os arquivos das bulas do medicamento em questão do formato Word para o formato PDF, na petição anterior	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
25/11/2015	1026784151	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Nova data de publicação medicamento referência Alteração de Responsável Técnico	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
13/12/2016	2593384161	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Indicações Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
05/04/2018	0261741182	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
03/08/2018	0764474184	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Interações medicamentosas Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg

rivaroxabana

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

rivaroxabana
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 10 mg: embalagens contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
rivaroxabana.....10 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes, em adultos.
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV)
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores.
O programa clínico da rivaroxabana foi elaborado para demonstrar a eficácia para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV), por exemplo, trombose venosa profunda (TVP) proximal e distal e embolia pulmonar (EP) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores. Mais de 9.500 pacientes (7.050 em cirurgia de artroplastia total do quadril e 2.531 em cirurgia de artroplastia total do joelho) foram estudados em estudos clínicos de Fase III controlados, duplo-cegos, randomizados, o programa RECORD.
A rivaroxabana, em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia.
Em três estudos de Fase III (ver Tabela 1), a rivaroxabana reduziu significativamente a taxa de TEV total (qualquer TVP venograficamente detectada ou sintomática, EP não-fatal ou morte) e de TEV maior (TVP proximal, EP não-fatal e morte relacionada ao TEV), os desfechos finais ("*endpoints*") de eficácia primária e secundária maior pré-especificados. Além disso, em todos os três estudos, a taxa de TEV sintomático (TVP sintomática, EP não-fatal, morte relacionada a um TEV) foi menor nos pacientes tratados com rivaroxabana, em comparação aos pacientes tratados com enoxaparina.
O objetivo final principal de segurança, sangramento importante, mostrou taxas comparáveis para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana, em comparação a 40 mg de enoxaparina

Tabela 1: Resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos de Fase III

	RECORD 1	**RECORD 2**	**RECORD 3**
População do Estudo	**4.541 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.509 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.531 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do joelho**

Dosagem e Duração do Tratamento	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 35 ± 4 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 12 ± dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p
TEVs totais	18 (1,1%)	58 (3,7%)	<0,001	17 (2,0%)	81 (9,3%)	<0,001	79 (9,6%)	166 (18,9%)	<0,001
Taxa de TEVs importantes	4 (0,2%)	33 (2,0%)	<0,001	6 (0,6%)	49 (5,1%)	<0,001	9 (1,0%)	24 (2,6%)	0,01
TEVs sintomáticos	6 (0,4%)	11 (0,7%)		3 (0,4%)	15 (1,7%)		8 (1,0%)	24 (2,7%)	
Sangramentos importantes	6 (0,3%)	2 (0,1%)		1 (0,1%)	1 (0,1%)		7 (0,6%)	6 (0,5%)	

A análise dos resultados agrupados dos ensaios clínicos de Fase III corroborou os dados obtidos nos estudos individuais referentes à redução de TEVs totais, de TEVs importantes e de TEVs sintomáticos com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, em comparação a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia.
Além do programa RECORD de fase III, foi conduzido um estudo pós-comercialização, coorte, aberto não-intervencional, (XAMOS) em 17.413 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte de joelho ou quadril, para comparar rivaroxabana com outra tromboprofilaxia farmacológica padrão de tratamento no contexto da vida real. TEV sintomático ocorreu em 57 (0,6 %) pacientes no grupo rivaroxabana (n=8.778) e 88 (1,0 %) pacientes no grupo padrão de tratamento ((n=8.635; HR 0,63; IC 95 % = 0,43 - 0,91); população de segurança). Ocorreram sangramentos importantes em 35 (0,4 %) e 29 (0,3 %) dos pacientes do grupo rivaroxabana e do grupo padrão de tratamento, respectivamente (HR 1,10; IC 95 % = 0,67 – 1,80). Este estudo não-intervencional confirmou os resultados de eficácia e segurança observados no programa RECORD.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TVP e EP recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.
Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de Fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica (≥2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.

No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparado com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 2), rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – Net Clinical Benefit) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 (IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027) a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 3) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p= 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p= 0,275].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 5), rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interrupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 6). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 2: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)

EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*****p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*****p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**

Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (<0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

***p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomática	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático*	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervencionista (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral.
A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes, em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos.

O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio.
Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante. Em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, os percentis 5/95 para TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (por exemplo, no momento de efeito máximo) variaram de 13 a 25 segundos.
Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em voluntários adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/Kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP 3-fatores (fatores II, IX e X) e um CPCP 4-fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCPP 3-fatores reduziu o valor do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP 4-fatores. Em contrapartida, o CPP 3-fatores teve um efeito global maior e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP 4-fatores (ver "Superdose").
O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana. A atividade anti-fator Xa também é influenciada pela rivaroxabana; todavia, não existe padrão para calibração.
Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana.

Populações especiais de pacientes
- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR
No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.
O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana [10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia] comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com *clearance* de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80–100%) para dose de 2,5 mg e 10 mg, independente das condições de jejum/alimentação.
A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.

A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo V_{ss} de aproximadamente 50 L.

Metabolismo e eliminação
Aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade, via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações *in vitro*, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Peso corporal
Pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Dados agrupados obtidos dos estudos clínicos RECORD 1, RECORD 2 e RECORD 3 demonstraram que existe uma tendência a aumento do risco de sangramento em pacientes com peso corpóreo acima de 110 kg.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*

A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significante doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP. Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência renal:
Houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min. O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina 15-30 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa, a relação PK/PD de um regime de dose adaptado de rivaroxabana adaptada (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos. Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

– Segurança Farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer NOEL (Nível de Efeito Não Observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos

e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de Efeitos Adversos Não Observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0-24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas *Wistar* lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um teste *in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrada depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Risco de Sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.
Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária (ou seja, agentes antiplaquetários), outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal)
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, torpor ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes.
O médico deve considerar o benefício em potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção espinhal, considerar o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo (ver item 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Um cateter epidural não deve ser removido antes de 18 horas após a última administração de rivaroxabana.
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana 10 mg deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendada para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e a eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Insuficiência renal

A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr < 50-30 mL/min) que estejam recebendo comedicações que levam ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes em média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose. Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser usada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isto pode ser feito por exame físico regular dos pacientes, observação atenta da drenagem da incisão cirúrgica e dosagens periódicas da hemoglobina.

Medicação Concomitante
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento no risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem entretanto, menos efeito sobre a exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos (ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendado como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Gravidez e Lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizada em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz**.**

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P)/proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP**.**
Indução do CYP
A rivaroxabana não induz a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV, ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes de Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos
farmacodinâmicos. Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, a eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx média. Este aumento está dentro da magnitude da variabilidade normal de ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. A diminuição das concentrações plasmáticas de rivaroxabana é considerada clinicamente irrelevante para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para prevenção do TEV após artroplastia de quadril ou joelho.

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um

subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/ RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12) enquanto os efeitos sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.
A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito de rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana) uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 10 mg pode ser administrado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato de CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato de CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.
Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Interações com tabaco e álcool
Não foi realizado estudo formal sobre a interação com tabaco ou álcool, uma vez que interação farmacocinética não é prevista. Durante os estudos de Fase I, não era permitido o consumo de álcool pelos pacientes.
Durante a fase ambulatorial, era permitido o consumo de álcool pelos pacientes em doses de até 40 g por dia. Era permitido fumar durante o ensaio.
Nos estudos de Fase III (RECORD 1, 2 e 3) não houve restrição quanto ao consumo de tabaco. O abuso de álcool foi um critério de exclusão em todos os estudos de Fase III, mas não foram utilizadas restrições adicionais nos ensaios.
Cerca de 50% dos 4657 pacientes no grupo da rivaroxabana submetidos à artroplastia de joelho ou quadril nos estudos de Fase III relataram em seu histórico médico o consumo de álcool ao menos eventualmente. Pacientes foram ambulatoriais durante algum tempo, mas não há disponível nenhuma informação adicional sobre o uso concomitante de álcool e tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade da rivaroxabana 10 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas
Comprimido circular revestido, rosa claro, biconvexo, com gravação 10 em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de TEV

- Método de administração
Uso oral.

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para prevenção de TEV em cirurgia ortopédica é um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, com ou sem alimento.

- Duração do tratamento
A duração do tratamento depende do tipo de cirurgia ortopédica.
Após cirurgia de grande porte do quadril, os pacientes devem ser tratados por 5 semanas.
Após cirurgia de grande porte do joelho, os pacientes devem ser tratados por 2 semanas.

- Método e frequência da administração
A dose inicial deve ser tomada 6 a 10 horas após a cirurgia, contanto que tenha sido estabelecida a hemostasia.
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento da tomada de um comprimido, o paciente deverá tomar a dose de 10 mg de rivaroxabana assim que se lembrar e, no dia seguinte, continuar tomando o comprimido uma vez ao dia, como antes.

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP Recorrentes
- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.
Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 – 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento
Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses)

deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).
A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração
Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.
Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.
Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração.

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado. Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES").
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) indicam aumento significativo da atividade farmacológica. Não existem dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

- Pacientes com insuficiência renal
- Para prevenção de TEV não é necessário ajuste de dose se a rivaroxabana for administrada em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina ClCr ≤ 80-50 mL/min) ou moderada (ClCr < 50-30 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTCIAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que os níveis plasmáticos de rivaroxabana aumentam significativamente nesta população de pacientes. Portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr <15 mL/min (ver itens 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana

- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes o tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.

Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana e desta forma, não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)

Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.

Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

- Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

- Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

- Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS- Propriedades Farmacocinéticas).

- Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no sexo do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose baseado no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

➢ **Resumo do perfil de segurança**

A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de Fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso			

(TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6.097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3.997	10 mg	39 dias
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6.790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg. Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7.750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10.225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18.244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses (ou > 1.260 dias)
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg sozinho	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses

Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não- valvular (ROCKET AF, J-ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano *

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.

Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III [RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEIN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*]

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival)		
Distúrbios gastrintestinais	Sangramento gengival Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia

Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular [c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades [A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia [B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia no sangue)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;

B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea)
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de sobredose, observe o seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais.
Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos que estejam recebendo rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1361

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/12/2021	4723729/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 10 mg
26/01/2022	0333679/22-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg
23/05/2022	4192470/22-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg

rivaroxabana

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

15 e 20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

rivaroxabana
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 15 mg: embalagens contendo 30 comprimidos.
Comprimidos Revestidos de 20 mg: embalagens contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 30 KG

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 15 mg contém:
rivaroxabana.....15 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

Cada comprimido de 20 mg contém:
rivaroxabana.....20 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
A rivaroxabana é indicada para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

População pediátrica
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia de rivaroxabana na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FA).
No estudo pivotal duplo-cego ROCKET AF, 14.264 pacientes receberam 20 mg de rivaroxabana via oral uma vez ao dia [15 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] ou varfarina titulada tendo como alvo RNI de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0). O tempo mediano do tratamento foi 19 meses e a duração total do tratamento foi de até 41 meses.
34,9% dos pacientes estavam usando ácido acetilsalicílico e 11,4% antiarrítmicos classe III incluindo amiodarona.
Em relação à varfarina, rivaroxabana reduziu significativamente o desfecho primário combinado de AVC e embolia sistêmica fora do SNC. Adicionalmente, desfechos secundários importantes (combinação de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular e a combinação de AVC, embolia sistêmica fora do SNC, infarto do miocárdio e morte vascular) também foram reduzidos de forma significativa (veja Tabela 1). As taxas de incidência para o

desfecho de segurança principal (eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante) foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (veja Tabela 2).

Tabela 1: Resultados de eficácia dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular** [a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.061 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.082 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
AVC e embolia sistêmica fora do SNC*	189 (1,70)	243 (2,15)	0,79 (0,65 – 0,95) 0,015
AVC, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular*	346 (3,11)	410 (3,63)	0,86 (0,74 - 0,99) 0,034
AVC, embolia sistêmica fora do SNC, morte vascular e infarto do miocárdio*	433 (3,91)	519 (4,62)	0,85 (0,74 - 0,96) 0,010
AVC	184 (1,65)	221 (1,96)	0,85 (0,70 - 1,03) 0,092
Embolia sistêmica fora do SNC**	5 (0,04)	22 (0,19)	0,23 (0,09 - 0,61) 0,003

a) população de segurança, em tratamento
* estatisticamente superior
** nominalmente significativo

Tabela 2: Resultados de segurança dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular**[a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.111 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.125 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
Eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante	1.475 (14,91)	1.449 (14,52)	1,03 (0,96 - 1,11) 0,442
Eventos de sangramento importante	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90 - 1,20) 0,576
Morte por sangramento**	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31 – 0,79) 0,003
Sangramento em órgão crítico**	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53 – 0,91) 0,007

Hemorragia intracraniana **	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47 – 0,93) 0,019
Queda de Hemoglobina **	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03 - 1,44) 0,019
Transfusão de duas ou mais unidades (concentrado de hemácias ou sangue total) **	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01 - 1,55) 0,044
Evento de sangramento não importante clinicamente relevante	1.185 (11,80)	1.151 (11,37)	1,04 (0,96 – 1,13) 0,345

a) população de segurança, em tratamento
** nominalmente significativo

Além do estudo de Fase III ROCKET AF, foi conduzido um estudo coorte aberto, prospectivo, braço único, pós-comercialização, não intervencionista (XANTUS) com adjudicação central de desfecho, incluindo eventos tromboembólicos e sangramento importante. Foram incluídos 6.704 pacientes com fibrilação atrial não-valvular para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica não sistema nervoso central em condições de mundo real. O escore médio CHADS2 foi de 1,9 comparado com o escore médio CHADS2 de 3,5 no ROCKET AF. Ocorreram sangramentos importantes em 2,1 por 100 pacientes/ano. Foi reportada hemorragia fatal em 0,2 por 100 pacientes/ano e hemorragia intracraniana em 0,4 por 100 pacientes/ano. Acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica não sistema nervoso central foram reportados em 0,8 por 100 pacientes/ano. Estas observações da prática clínica de rotina são consistentes com os resultados observados no estudo ROCKET AF.

- Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*
Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico (PIONEER AF-PCI) foi realizado em 2.124 pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent* para doença aterosclerótica primária para comparar a segurança de dois regimes de rivaroxabana e um regime de antagonista da vitamina K (AVK). Os pacientes foram randomizados na proporção de 1: 1: 1 para uma terapia total de 12 meses.
O grupo 1 recebeu rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia (10 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr: 30 a <50 ml / min) mais inibidor de P2Y12 (antiplaquetário). O grupo 2 recebeu rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia mais DAPT [terapia antiplaquetária dupla, clopidogrel 75 mg (ou inibidor P2Y12 alternativo) mais ácido acetilsalicílico em baixa dose (AAS)] durante 1, 6 ou 12 meses seguido de rivaroxabana 15 mg (ou 10 mg para indivíduos com ClCr: 30 a <50 mL / min) uma vez ao dia mais baixas doses de AAS. O grupo 3 recebeu AVK em dose-ajustada mais DAPT durante 1, 6 ou 12 meses seguido por AVK em dose-ajustada mais AAS em baixa dose.
O desfecho primário de segurança, eventos de sangramento clinicamente significativos, ocorreram em 109 (15,7%), 117 (16,6%) e 167 (24,0%) pacientes no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,76; p <0,001 e HR 0,63; IC 95% 0,50-0,80; p <0,001; respectivamente). O desfecho secundário [composto de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular (CV), infarto do miócardio (IM) ou AVC] ocorreu em 41 (5,9%), 36 (5,1%) e 36 (5,2%) indivíduos no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente. Cada um dos regimes de rivaroxabana mostrou uma redução significativa nos eventos de sangramento clinicamente significativo em comparação com o regime AVK em pacientes com fibrilação atrial não-valvular que foram submetidos a uma ICP com colocação de *stent*.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.

Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos Einstein TVP e Einstein EP (veja Tabela 5). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.

No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.
No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparada com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 3), a rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 [(IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027] a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 4) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p = 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p = 0,275)].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 5).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 6), a rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 7). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**

Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)
EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

***p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

***p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (< 0,1%)

EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomático	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 7: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do tratamento	Rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	Rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)

Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervercional (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg
Um total de 727 crianças com TEV agudo confirmado, das quais 528 receberam rivaroxabana, foi estudado em seis estudos pediátricos multicêntricos abertos. A dose ajustada ao peso corporal em pacientes desde o nascimento até <18 anos resultou em exposição à rivaroxabana semelhante à observada em pacientes adultos com TVP tratados com dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, conforme confirmado no estudo de fase III (ver "Propriedades Farmacocinéticas").

O estudo de fase III EINSTEIN Junior foi um estudo clínico multicêntrico aberto, randomizado e com controle ativo com 500 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com TEV agudo confirmado. Havia 276 crianças de 12 a <18 anos, 101 crianças de 6 a <12 anos, 69 crianças de 2 a <6 anos e 54 crianças de <2 anos.

O índice de TEV foi classificado como TEV relacionado a cateter venoso central (CVCTEV), trombose das veias cerebrais e dos seios venosos (TVC), e todos os outros incluindo TVP e EP (não CVC-TEV). A apresentação mais comum de índice de trombose em crianças de 12 a <18 anos foi não-CVC-TEV em 211 (76,4%); em crianças de 6 a <12 anos e de 2 a <6 anos foi CVST em 48 (47,5%) e 35 (50,7%), respectivamente; e em crianças <2 anos foi CVC-TEV em 37 (68,5%). O TEV foi provocado por fatores de risco persistentes, transitórios ou ambos persistentes e transitórios em 438 (87,6%) crianças.

Os pacientes receberam tratamento inicial com doses terapêuticas de HNF, HBPM ou fondaparinux por pelo menos 5 dias e foram randomizados 2:1 para receber tanto doses de rivaroxabana ajustadas ao peso corporal quanto grupo comparador (heparinas, antagonista de vitamina K [VKA]) para um período de tratamento do estudo principal de 3 meses (1 mês para crianças <2 anos com CVC-TEV). No final do período de tratamento do estudo principal, o teste de diagnóstico por imagem, que foi obtido no início do estudo, foi repetido, se clinicamente viável. O tratamento do estudo poderia ser interrompido neste ponto ou, a critério do investigador continuado por até 12 meses (para crianças <2 anos com CVC-TEV até 3 meses) no total.

O desfecho primário de eficácia foi TEV sintomático recorrente. O principal desfecho de segurança foi o composto de sangramento maior e sangramento não maior clinicamente relevante (CRNMB). Todos os principais desfechos de eficácia e segurança foram adjudicados centralmente por um comitê cego independente para a alocação de tratamento. Os principais resultados de eficácia e segurança são mostrados nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Houve numericamente menos TEVs recorrentes sintomáticos com rivaroxabana do que com o grupo comparador, para uma razão de risco (HR) de 0,40 (IC de 95% 0,11 - 1,41). O composto de sangramento maior e CRNMB foi relatado em taxas numericamente mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana com um HR de 1,58 (IC 95% 0,51 - 6,27). O benefício clínico líquido pré-especificado (TEV recorrente sintomático mais eventos de sangramentos maiores) foi relatado com um HR de 0,30 (IC de 95% 0,08 - 0,93) em favor de rivaroxabana. A normalização da carga de trombo em imagens repetidas ocorreu mais frequentemente com o tratamento com rivaroxabana, com uma razão de chances de 1,73 (IC de 95% 1,14 - 2,62) em favor de rivaroxabana. Esses achados foram geralmente semelhantes entre as faixas etárias.

Tabela 8: Resultados de eficácia no final do período principal de tratamento

Evento	**rivaroxabana (N=335*)**	**Grupo comparador (N=165*)**
TEV recorrente (desfecho de eficácia primário)	4 (1,2%)	5 (3,0%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração assintomática em imagens repetidas	5 (1,5%)	6 (3,6%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração	21 (6,3%)	19 (11,5%)
assintomática + sem alteração na imagem repetida		
Normalização na imagem repetida	128 (38,2%)	43 (26,1%)
Composto: TEV recorrente sintomático + sangramento maior (benefício clínico líquido)	4 (1,2%)	7 (4,2%)
Embolia pulmonar Fatal ou não-fatal	1 (0,3%)	1 (0,6%)

* FAS = conjunto de análise completo, todas as crianças que foram randomizadas

Tabela 9: Resultados de segurança no final do período principal do tratamento

	rivaroxabana (N= 329*)	**Grupo comparador (N= 162*)**
Composto: sangramento maior + CRNMB (desfecho de segurança principal)	10 (3,0%)	3 (1,9%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)	2 (1,2%)

*SAF = conjunto de análise de segurança, todas as crianças que foram randomizadas e receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo

O perfil de eficácia e segurança de rivaroxabana foi semelhante entre a população pediátrica com TEV e a população adulta com TVP/EP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de

reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos. O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio. Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante.

Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em indivíduos adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP-3 fatores (fatores II, IX e X) e um CCP-4 fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCP-3 fatores reduziu a média dos valores do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP-4 fatores. Em contrapartida, o CCP-3 fatores teve um efeito global melhor e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP-4 fatores (ver item 10. SUPERDOSE).

Em pacientes recebendo rivaroxabana para tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes, os valores correspondentes aos percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 17 a 32 segundos para 15 mg duas vezes ao dia ou de 15 a 30 segundos para 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

Em pacientes com fibrilação atrial não-valvular recebendo rivaroxabana para a prevenção de AVC e embolia sistêmica, os percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 1-4 horas após a ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 14 a 40 segundos em pacientes tratados com 20 mg uma vez ao dia e de 10 a 50 segundos em pacientes com insuficiência renal moderada tratados com 15 mg uma vez ao dia.

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana.

Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana. Entretanto, se indicado clinicamente, as concentrações de rivaroxabana podem ser mensuradas por testes de calibração quantitativa de fator anti-Xa (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas).

- População pediátrica

TP (reagente de neoplastina), TTPa e teste anti-Xa (com um teste quantitativo calibrado) apresentam uma correlação próxima com as concentrações plasmáticas em crianças. A correlação entre o anti-Xa e as concentrações plasmáticas é linear com uma taxa de variação próxima a 1. Podem ocorrer discrepâncias individuais com valores de anti-Xa maiores ou menores em comparação com as concentrações plasmáticas correspondentes. Não há necessidade de monitoramento de rotina dos parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico com rivaroxabana. No entanto, se clinicamente indicado, as concentrações de rivaroxabana podem ser medidas por testes anti-Fator Xa quantitativos calibrados (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas). O limite inferior de quantificações deve ser considerado quando o teste anti-Xa é usado para quantificar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana em crianças.

- Populações especiais de pacientes

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR

No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.

O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana (10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia) comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em

comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

- Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com clearance de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A seguinte informação é baseada nos dados obtidos em adultos.
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80-100%) para a dose de 10 mg, independentemente das condições de jejum/alimentação. A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Devido ao grau reduzido de absorção, uma biodisponibilidade oral de 66% foi determinada para o comprimido de 20 mg sob condições de jejum. Quando rivaroxabana 20 mg comprimidos é tomado junto com alimentos, aumentos na ASC média ao redor de 39% foram observados quando comparados a ingestão sob condições de jejum, indicando absorção quase completa e elevada biodisponibilidade oral. A rivaroxabana de 15 mg e 20 mg devem ser tomados com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Sob condições de alimentação, rivaroxabana 10 mg, 15 mg e 20 mg comprimidos demonstraram proporcionalidade de dose.
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.
A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

<u>População pediátrica</u>
Crianças receberam comprimido de rivaroxabana durante ou logo após a refeição ou ingestão de alimentos e com uma porção usual de líquido para garantir uma dosagem confiável em crianças.
Tal como nos adultos, a rivaroxabana é prontamente absorvida após administração oral na forma de comprimidos em crianças.

Não há dados farmacocinéticos disponíveis após administração intravenosa em crianças, de modo que a biodisponibilidade absoluta do rivaroxabana em crianças é desconhecida. Verificou-se uma diminuição na biodisponibilidade relativa para doses crescentes (em mg/kg de peso corporal), sugerindo limitações de absorção para doses mais elevadas, mesmo quando administradas com alimentos.
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com a refeição ou com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo Vss de aproximadamente 50 L.

<u>População pediátrica</u>
Não existem dados disponíveis sobre a ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas em crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. Vss estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana depende do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 113 L para um indivíduo com peso corporal de 82,8 kg.

- Metabolismo e eliminação
Em adultos, aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações in vitro, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

<u>População pediátrica</u>
Não há dados de metabolismo disponíveis específicos para crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. CL estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana é dependente do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 8 L/h para um sujeito com peso corporal de 82,8 kg. Os valores geométricos médios estimados para as meias-vidas de disposição (t1/2) por meio da modelagem farmacocinética (PK) populacional diminuem com a diminuição da idade e variaram de 4,2h em adolescentes a aproximadamente 3h em crianças de 2-12 anos de idade até 1,9 e 1,6h em crianças de 0,5 - <2 anos e menos de 0,5 anos, respectivamente.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Em adultos, não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças do sexo masculino e feminino.

- Peso Corporal
Em adultos, pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em crianças, o A rivaroxabana é administrado com base no peso corporal. Uma análise exploratória em crianças não revelou um impacto relevante de baixo peso ou obesidade na exposição à rivaroxabana.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na indicação de prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em fibrilação atrial não-valvar, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Em adultos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças interétnicas relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças japonesas, chinesas ou asiáticas fora do Japão e da China em comparação com a respectiva população pediátrica em geral.

Informações adicionais sobre populações especiais
- Insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática. Em adultos, o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o

prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significativa doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP.
Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

- Insuficiência renal
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com 1 ano de idade ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min /1,73 m2). Em adultos, houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min.
O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30-15 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I em adultos, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa em adultos, a relação farmacocinética/farmacodinâmica de um regime de dose adaptado de rivaroxabana (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Não há dados disponíveis sobre o uso concomitante de pontentes indutores da CYP3A4 em crianças.

- Dados farmacocinéticos em pacientes
Em pacientes adultos recebendo rivarovabana 20 mg uma vez ao dia para o tratamento de

TVP aguda, a média geométrica da concentração (intervalo de 90%) em 2 – 4h e cerca de 24h após a dose (representando aproximadamente concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose) foi de 215 (22 - 535) e 32 (6 - 239) µg/L, respectivamente.

Em pacientes pediátricos com TEV agudo recebendo rivaroxabana ajustada pelo peso corporal, levando a uma exposição semelhante à de pacientes adultos com TVP que receberam uma dose diária de 20 mg, as concentrações médias geométricas (intervalo de 90%) em intervalos de tempo de amostragem representando aproximadamente as concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose estão resumidos na Tabela 10:

Tabela 10: Resumos de estatísticas (média geométrica [intervalo de 90%]) das concentrações plasmáticas de rivaroxabana em estado estacionário (µg/L) por dose recomendada e idade

Intervalos de tempo								
Uma vez ao dia	**N**	**12<18 anos**	**N**	**6 -<12 anos**				
Após 2,5-4h	171	241,5 (105-484)	24	229,7 (91,5-777)				
Após 20-24h	151	20,6 (5,69-66,5)	24	15,9 (3,42-45,5)				
Duas vezes ao dia	**N**	**6-<12 anos**	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**		
Após 2,5-4h	36	145,4 (46,0-343)	38	171,8 (70,7-438)	2	n.c.		
Após 10-16h	33	26,0 (7,99-94,9)	37	22,2 (0,25-127)	3	10,7 (n.c.n.c.)		
Três vezes ao dia	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**Nascimento -<2 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**	**N**	**Nascimento-<0,5 anos**
Após 0,5-3h	5	164,7 (108-283)	25	111,2 (22,9-320)	13	114,3 (22,9-346)	12	108,0 (19,2-320)
Após 7-8h	5	33,2 (18,7-99,7)	23	18,7 (10,1-36,5)	12	21,4 (10,5-65,6)	11	16,1 (1,03-33,6)

nc=não calculado
Valores abaixo de LLOQ (limite inferior de quantificação) foram substituídos por 1/2 LLOQ para o cálculo das estatísticas (LLOQ = 0,5 µg /L)

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos.
Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

- Segurança farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer

NOEL (Nível de efeito não observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de efeitos adversos não observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0 - 24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas Wistar lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um *teste in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

- Toxicidade juvenil
A rivaroxabana foi testada em ratos juvenis até a duração do tratamento de 3 meses, começando no dia 4 pós-nascimento. A rivaroxabana foi geralmente bem tolerada, exceto por sinais indicando farmacodinâmica exagerada. Nenhuma evidência de toxicidade órgão-alvo específica foi observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática

associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendado para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Medicação concomitante
Não há dados clínicos disponíveis em crianças recebendo tratamento sistêmico concomitante com potentes inibidores da CYP 3A4 e gp-P.
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores das proteases do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas da rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento do risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Dados clínicos limitados estão disponíveis em crianças recebendo inibidores moderados da CYP 3A4. O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem menor efeito na exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal que estejam recebendo comedicações que levem ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular, tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes na média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose.
Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser utilizada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto, o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após o início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em pacientes pediátricos: Insuficiência renal:
A rivaroxabana não é recomendado para crianças com 1 ano ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min/1,73 m2), pois não há dados clínicos disponíveis.

Risco de sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.

Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária, outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal) e punção lombar
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, dormência ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes
O médico deve considerar o benefício potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Não há experiência clínica com o uso de rivaroxabana 15 mg e 20 mg nestas situações.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção lombar, deve ser considerado o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo. No entanto, não é conhecido o momento exato para atingir um efeito anticoagulante considerado suficientemente baixo em cada paciente e deve ser avaliado em relação à urgência de um procedimento diagnóstico.
Para a remoção de um cateter epidural, e com base nas características farmacocinéticas gerais, deve-se esperar o tempo de pelo menos 2x a meia-vida do medicamento, ou seja, pelo menos 18 horas para pacientes adultos jovens e 26 horas para pacientes idosos, após a última administração de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Não há dados disponíveis sobre o momento da colocação ou remoção do cateter neuraxial em crianças durante o tratamento com rivaroxabana. Descontinue a rivaroxabana e considere anticoagulante parenteral de curta ação.

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos(ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendada como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular: Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent.*
Os dados clínicos disponíveis foram gerados a partir de um estudo intervencionista com o objetivo primário de avaliar a segurança em pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent*. Os dados sobre a eficácia nesta população são limitados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Informações adicionais para populações especiais e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

Gravidez e lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizado em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A extensão das interações na população pediátrica não é conhecida. Os dados de interação abaixo mencionados obtidos em adultos e as advertências do item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES devem ser levados em consideração para a população pediátrica.

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P) / proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Indução do CYP
A rivaroxabana não induz o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes da Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente a CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em função de dados clínicos limitados disponíveis com dronedarona, a coadministração deve ser evitada.
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver ITEM 3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. Indutores potentes da CYP3A4 devem ser coadministrados com cautela (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética com (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor de GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12), enquanto os efeitos
sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.

A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito da rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana), uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser administrados com alimentos (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato da CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato da CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade de rivaroxabana 15 mg e 20 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas
15 mg: comprimido circular revestido, rosa, biconvexo, com gravação 15 em uma das faces e liso na outra.
20 mg: comprimido circular revestido, vermelho escuro, biconvexo, com gravação 20 em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular em adultos

- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.

- Duração do tratamento
A terapia deve ser continuada enquanto os fatores de risco para AVC e embolia sistêmica persistirem.

- Método e frequência da administração
Deve ser ingerido um comprimido de 20 mg de rivaroxabana por dia.
rivaroxabana 20 mg e rivaroxabana 15 mg devem ser ingeridos com alimentos (ver **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via

oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver **item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar com a tomada uma vez ao dia, conforme recomendado, no dia seguinte.
Não deve ser tomada dose em dobro para compensar uma dose esquecida dentro do mesmo dia.

- Dose diária máxima
A dose máxima recomendada diariamente é 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e **3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50-30 mL/min) ou grave (depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min) a dose recomendada é de 15 mg uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr: < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas da rivaroxabana são significativamente aumentadas, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com precaução nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado em pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciada a terapia com rivaroxabana assim que o valor de RNI for ≤ 3,0.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a ingestão de rivaroxabana. O RNI não é válido para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usado para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).
Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.
Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*

Os pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos a ICP com colocação de *stent* devem receber uma dose reduzida de 15 mg de rivaroxabana uma vez ao dia [ou 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] associado a um inibidor de P2Y12 (e.x.: clopidogrel). Este regime de tratamento é recomendado por no máximo 12 meses após a ICP com colocação de *stent* (ver itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Propriedades Farmacodinâmicas). Após o término da terapia antiplaquetária, a dose de rivaroxabana deve ser aumentada para a dose padrão para pacientes com fibrilação atrial não-valvular.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes em adultos

- Método de administração

Uso oral

- Dose usual recomendada

A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.

Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 - 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento

Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses) deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).

A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração

Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.

Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.

Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser tomados junto com alimentos. rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com 15 mg duas vezes ao dia (dia 1 - 21), o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente para garantir a ingestão de 30 mg por dia do medicamento. Nesse caso, dois comprimidos de 15 mg podem ser tomados de uma só vez. O paciente deve continuar tomando a dose regular de 15 mg duas vezes ao dia no dia seguinte, conforme recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas de rivaroxabana aumentam significativamente, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a

medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A rivaroxabana 15 mg e 20 mg comprimidos revestidos não é recomendado para uso em crianças com menos de 18 anos de idade em outras indicações que não para o tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação.

- Método de administração

Uso oral

A rivaroxabana está disponível para uso pediátrico como comprimido.

Comprimidos

O paciente deve ser orientado a engolir o comprimido com líquido.

- Dose usual recomendada

Crianças e Adolescentes com menos de 18 anos

O tratamento com rivaroxabana para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade deve ser iniciado seguido de pelo menos 5 dias de tratamento inicial de anticoagulação com heparinas parenterais (ver "Propriedades Farmacodinâmicas"). A rivaroxabana é administrado com base no peso corporal utilizando a formulação mais adequada (ver Tabela 11).

- Peso corporal de 30 a 50 kg: uma dose diária de 15 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.
- Peso corporal igual ou superior a 50 kg: uma dose diária de 20 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.

Tabela 11: Cronograma de dose de rivaroxabana ajustado pelo peso corporal para crianças e adolescentes com menos de 18 anos em mg de comprimidos

Forma farmacêutica	**Peso corporal (kg)**		**Regime [m]**			**Dose diária total [mg]**
Comprimidos	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

O peso das crianças deve ser monitorado e a dosagem revisada regularmente. Isso é para garantir que uma dose terapêutica seja mantida.

- Duração do tratamento
A terapia com rivaroxabana deve ser continuada por pelo menos 3 meses em crianças e adolescentes. O tratamento pode ser estendido por até 12 meses, quando clinicamente necessário. O risco-benefício da terapia continuada após 3 meses deve ser avaliado individualmente, levando em consideração o risco de trombose recorrente versus o risco potencial de sangramento.

- Método e frequência de administração
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas.
Deve ser tomado com intervalo de aproximadamente 24 horas.

Cada dose de rivaroxabana deve ser imediatamente seguida pela ingestão de uma porção típica de líquido. Esta porção típica pode incluir o volume de líquido usado na alimentação.
Caso o paciente cuspa a dose imediatamente ou vomite 30 minutos após receber a dose, uma nova dose deve ser administrada. No entanto, se o paciente vomitar mais de 30 minutos após a dose, a dose não deve ser administrada novamente e a próxima dose deve ser tomada conforme programado.

O comprimido não deve ser dividido na tentativa de fornecer uma fração da dose do comprimido.

Para crianças que não conseguem engolir comprimidos inteiros, quando forem prescritas doses de rivaroxabana 15 mg ou 20 mg, elas podem ser fornecidas triturando o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

A rivaroxabana comprimido triturado pode ser administrado por sonda nasogástrica ou gástrica. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda nasogástrica ou gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. Evite a administração de rivaroxabana distal ao estômago. Após a administração, a sonda de alimentação deve ser lavada com água. Isso deve ser imediatamente seguido por alimentação nasogástrica ou gástrica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Doses esquecidas
Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebido, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, o paciente deve pular a dose e continuar com a próxima dose conforme prescrito. O paciente não deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

No dia seguinte, a criança deve continuar com o regime regular uma vez ao dia.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática.
A rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado (Child Pugh B) indicam um aumento significativo da atividade farmacológica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não existem dados clínicos disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave (Child Pugh C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose para crianças e adolescentes com insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular: 50-<80 mL/min /1,73 m2), com base em dados em adultos e dados limitados em pacientes pediátricos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). A rivaroxabana não é recomendado para crianças e adolescentes com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular: <50 mL/min /1,73 m2), uma vez que não há dados clínicos disponíveis (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, a rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular)

ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de A rivaroxabana seria administrada.

Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com A rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para A rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que a rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Crianças convertidas de rivaroxabana para AVK precisam continuar com a rivaroxabana por 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração uma medida de RNI deve ser obtida antes da próxima dose programada de rivaroxabana. É aconselhável continuar a coadministração de rivaroxabana com AVK até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Uma vez que rivaroxabana é descontinuado, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gênero
Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal
A dose é determinada com base no peso corporal (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas
Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS Resumo do perfil de segurança
A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de Fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adulto s submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3,997	10 mg	39 dias

Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6,790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J- ROCKET)	7,750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10,225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18,244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos co m insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100mg	42 meses (ou > 1.260 dias)

Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg apenas	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEN TVP, -EP, -EXT, - CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET AF, J- ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer c o m alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*

Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos.**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O sangramento menstrual pode ser intensificado e/ou prolongado.
Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.
Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III (RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/ EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*)

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival		
	Sangramento gengival		

Distúrbios gastrintestinais	Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia
Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular[c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades[A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia[B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia sanguínea)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão		

	Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;
B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea);
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Informações adicionais para populações especiais
Pacientes pediátricos
A avaliação da segurança em crianças e adolescentes é baseada nos dados de segurança de dois estudos clínicos fase II e um fase III abertos com controle ativo em pacientes pediátricos com idade entre o nascimento e menos de 18 anos. Os resultados de segurança foram geralmente semelhantes entre rivaroxabana e o comparador nos vários grupos de idade pediátrica. No geral, o perfil de segurança em 412 crianças e adolescentes tratados com rivaroxabana foi semelhante ao observado na população adulta e consistente em todos os subgrupos de idade, embora a avaliação seja limitada pelo pequeno número de pacientes.
Em pacientes pediátricos, cefaleia (muito comum, 16,7%), febre (muito comum, 11,7%), epistaxe (muito comum, 11,2%), vômitos (muito comum, 10,7%), taquicardia (comum, 1,5%), aumento de bilirrubina (comum, 1,5%) e bilirrubina conjugada aumentada (incomum, 0,7%) foram relatados com mais frequência em comparação com adultos. Consistente com a população adulta, menorragia foi observada em 6,6% (comum) das adolescentes do sexo feminino após a menarca. A trombocitopenia, assim como observada na experiência pós-comercialização na população adulta, foi comum (4,6%) em estudos clínicos pediátricos. As reações adversas medicamentosas em pacientes pediátricos foram principalmente de gravidade leve a moderada.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em adultos, casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de superdose, observe seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais. Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Os dados sobre superdose em crianças são limitados. Não há dados disponíveis sobre doses supraterapêuticas em crianças. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e

suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos adultos que estejam recebendo rivaroxabana. Não há experiência sobre o uso desses agentes em crianças recebendo A rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1361

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/12/2021	4723729/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
26/01/2022	0333679/22-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
23/05/2022	4192470/22-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: RIVAXA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.600420/2019-06	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/09/2021
Nome Comercial	RIVAXA	**Registro**	100431347	**Vencimento do registro**	09/2031
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	XARELTO
Classe Terapêutica	AGENTES ANTITROMBÓTICOS			**ATC**	AGENTES ANTITROMBÓTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 5 ATIVA	1004313470012	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313470020	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004313470039	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313470047	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 45 ATIVA	1004313470055	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313470063	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1004313470071	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313470081	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004313470098	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313470101	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 45 ATIVA	1004313470111	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313470128	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 5 ATIVA	1004313470136	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313470144	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004313470152	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

16	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313470160	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 45 ATIVA	1004313470179	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313470187	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1004313470195	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313470209	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004313470217	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313470225	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 45 ATIVA	1004313470233	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313470241	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

25	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 5 ATIVA	1004313470251	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313470268	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004313470276	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313470284	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 45 ATIVA	1004313470292	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313470306	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1004313470314	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313470322	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004313470330	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313470349	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 45 ATIVA	1004313470357	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313470365	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 10 mg: embalagens contendo 5, 10 ou 30, comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
rivaroxabana.....10 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes, em adultos.
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV)
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores.
O programa clínico da rivaroxabana foi elaborado para demonstrar a eficácia para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV), por exemplo, trombose venosa profunda (TVP) proximal e distal e embolia pulmonar (EP) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores. Mais de 9.500 pacientes (7.050 em cirurgia de artroplastia total do quadril e 2.531 em cirurgia de artroplastia total do joelho) foram estudados em estudos clínicos de Fase III controlados, duplo-cegos, randomizados, o programa RECORD.
A rivaroxabana, em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia.
Em três estudos de Fase III (ver Tabela 1), a rivaroxabana reduziu significativamente a taxa de TEV total (qualquer TVP venograficamente detectada ou sintomática, EP não-fatal ou morte) e de TEV maior (TVP proximal, EP não-fatal e morte relacionada ao TEV), os desfechos finais ("*endpoints*") de eficácia primária e secundária maior pré-especificados. Além disso, em todos os três estudos, a taxa de TEV sintomático (TVP sintomática, EP não-fatal, morte relacionada a um TEV) foi menor nos pacientes tratados com rivaroxabana, em comparação aos pacientes tratados com enoxaparina.
O objetivo final principal de segurança, sangramento importante, mostrou taxas comparáveis para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana, em comparação a 40 mg de enoxaparina

Tabela 1: Resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos de Fase III

	RECORD 1	**RECORD 2**	**RECORD 3**
População do Estudo	**4.541 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.509 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.531 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do joelho**

Dosagem e Duração do Tratamento	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 35 ± 4 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 12 ± dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p
TEVs totais	18 (1,1%)	58 (3,7%)	<0,001	17 (2,0%)	81 (9,3%)	<0,001	79 (9,6%)	166 (18,9%)	<0,001
Taxa de TEVs importantes	4 (0,2%)	33 (2,0%)	<0,001	6 (0,6%)	49 (5,1%)	<0,001	9 (1,0%)	24 (2,6%)	0,01
TEVs sintomáticos	6 (0,4%)	11 (0,7%)		3 (0,4%)	15 (1,7%)		8 (1,0%)	24 (2,7%)	
Sangramentos importantes	6 (0,3%)	2 (0,1%)		1 (0,1%)	1 (0,1%)		7 (0,6%)	6 (0,5%)	

A análise dos resultados agrupados dos ensaios clínicos de Fase III corroborou os dados obtidos nos estudos individuais referentes à redução de TEVs totais, de TEVs importantes e de TEVs sintomáticos com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, em comparação a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia.
Além do programa RECORD de fase III, foi conduzido um estudo pós-comercialização, coorte, aberto não-intervencional, (XAMOS) em 17.413 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte de joelho ou quadril, para comparar rivaroxabana com outra tromboprofilaxia farmacológica padrão de tratamento no contexto da vida real. TEV sintomático ocorreu em 57 (0,6 %) pacientes no grupo rivaroxabana (n=8.778) e 88 (1,0 %) pacientes no grupo padrão de tratamento ((n=8.635; HR 0,63; IC 95 % = 0,43 - 0,91); população de segurança). Ocorreram sangramentos importantes em 35 (0,4 %) e 29 (0,3 %) dos pacientes do grupo rivaroxabana e do grupo padrão de tratamento, respectivamente (HR 1,10; IC 95 % = 0,67 – 1,80). Este estudo não-intervencional confirmou os resultados de eficácia e segurança observados no programa RECORD.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TVP e EP recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.
Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de Fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.

No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparado com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 2), rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – Net Clinical Benefit) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 (IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027) a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 3) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p= 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p= 0,275].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 5), rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interrupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 6). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 2: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)

EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**

Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (<0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomática	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático*	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervencionista (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral.
A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes, em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos.

O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio.
Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante. Em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, os percentis 5/95 para TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (por exemplo, no momento de efeito máximo) variaram de 13 a 25 segundos.
Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em voluntários adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/Kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP 3-fatores (fatores II, IX e X) e um CPCP 4-fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCPP 3-fatores reduziu o valor do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP 4-fatores. Em contrapartida, o CPP 3-fatores teve um efeito global maior e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP 4-fatores (ver "Superdose").
O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana. A atividade anti-fator Xa também é influenciada pela rivaroxabana; todavia, não existe padrão para calibração.
Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana.

Populações especiais de pacientes
- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR
No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.
O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana [10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia] comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com *clearance* de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80–100%) para dose de 2,5 mg e 10 mg, independente das condições de jejum/alimentação.
A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.

A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo V_{ss} de aproximadamente 50 L.

Metabolismo e eliminação
Aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade, via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações *in vitro*, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Peso corporal
Pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Dados agrupados obtidos dos estudos clínicos RECORD 1, RECORD 2 e RECORD 3 demonstraram que existe uma tendência a aumento do risco de sangramento em pacientes com peso corpóreo acima de 110 kg.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh,* um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*

A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significante doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP. Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência renal:
Houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min. O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina 15-30 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa, a relação PK/PD de um regime de dose adaptado de rivaroxabana adaptada (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos. Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

– Segurança Farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer NOEL (Nível de Efeito Não Observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos

e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de Efeitos Adversos Não Observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0-24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas *Wistar* lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um teste *in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrada depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Risco de Sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.
Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária (ou seja, agentes antiplaquetários), outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal)
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, torpor ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes.
O médico deve considerar o benefício em potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção espinhal, considerar o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo (ver item 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Um cateter epidural não deve ser removido antes de 18 horas após a última administração de rivaroxabana.
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana 10 mg deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendada para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e a eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Insuficiência renal

A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr < 50-30 mL/min) que estejam recebendo comedicações que levam ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes em média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose. Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser usada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isto pode ser feito por exame físico regular dos pacientes, observação atenta da drenagem da incisão cirúrgica e dosagens periódicas da hemoglobina.

Medicação Concomitante
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento no risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem entretanto, menos efeito sobre a exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos (ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendado como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Gravidez e Lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizada em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz**.**

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P)/proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP**.**
Indução do CYP
A rivaroxabana não induz a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV, ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes de Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos
farmacodinâmicos. Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, a eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx média. Este aumento está dentro da magnitude da variabilidade normal de ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. A diminuição das concentrações plasmáticas de rivaroxabana é considerada clinicamente irrelevante para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para prevenção do TEV após artroplastia de quadril ou joelho.

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um

subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/ RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12) enquanto os efeitos sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.
A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito de rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana) uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 10 mg pode ser administrado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato de CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato de CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.
Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Interações com tabaco e álcool
Não foi realizado estudo formal sobre a interação com tabaco ou álcool, uma vez que interação farmacocinética não é prevista. Durante os estudos de Fase I, não era permitido o consumo de álcool pelos pacientes.
Durante a fase ambulatorial, era permitido o consumo de álcool pelos pacientes em doses de até 40 g por dia. Era permitido fumar durante o ensaio.
Nos estudos de Fase III (RECORD 1, 2 e 3) não houve restrição quanto ao consumo de tabaco. O abuso de álcool foi um critério de exclusão em todos os estudos de Fase III, mas não foram utilizadas restrições adicionais nos ensaios.
Cerca de 50% dos 4657 pacientes no grupo da rivaroxabana submetidos à artroplastia de joelho ou quadril nos estudos de Fase III relataram em seu histórico médico o consumo de álcool ao menos eventualmente. Pacientes foram ambulatoriais durante algum tempo, mas não há disponível nenhuma informação adicional sobre o uso concomitante de álcool e tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade da rivaroxabana 10 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas
Comprimido circular revestido, rosa claro, biconvexo, com gravação 10 em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de TEV

- Método de administração
Uso oral.

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para prevenção de TEV em cirurgia ortopédica é um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, com ou sem alimento.

- Duração do tratamento
A duração do tratamento depende do tipo de cirurgia ortopédica.
Após cirurgia de grande porte do quadril, os pacientes devem ser tratados por 5 semanas.
Após cirurgia de grande porte do joelho, os pacientes devem ser tratados por 2 semanas.

- Método e frequência da administração
A dose inicial deve ser tomada 6 a 10 horas após a cirurgia, contanto que tenha sido estabelecida a hemostasia.
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento da tomada de um comprimido, o paciente deverá tomar a dose de 10 mg de rivaroxabana assim que se lembrar e, no dia seguinte, continuar tomando o comprimido uma vez ao dia, como antes.

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP Recorrentes
- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.
Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 – 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento
Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses)

deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).
A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração
Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.
Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.
Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração.

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado. Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES").
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) indicam aumento significativo da atividade farmacológica. Não existem dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

- Pacientes com insuficiência renal
- Para prevenção de TEV não é necessário ajuste de dose se a rivaroxabana for administrada em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina ClCr ≤ 80-50 mL/min) ou moderada (ClCr < 50-30 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTCIAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose. Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que os níveis plasmáticos de rivaroxabana aumentam significativamente nesta população de pacientes. Portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr <15 mL/min (ver itens 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana

- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes o tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.

Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana e desta forma, não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)

Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.

Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

- Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

- Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

- Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS- Propriedades Farmacocinéticas).

- Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no sexo do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose baseado no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

➢ **Resumo do perfil de segurança**

A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de Fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso			

(TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6.097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3.997	10 mg	39 dias
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6.790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg. Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7.750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10.225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18.244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses (ou > 1.260 dias)
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg sozinho	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e criança s com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses

Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não- valvular (ROCKET AF, J-ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano *

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.

Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III [RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEIN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*]

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival)		
Distúrbios gastrintestinais	Sangramento gengival Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia

Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular [c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades [A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia [B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia no sangue)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;

B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea)
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de sobredose, observe o seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais.
Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos que estejam recebendo rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1347

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 10 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

15 e 20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 15 mg: embalagens contendo 5, 15 ou 30 comprimidos.
Comprimidos Revestidos de 20 mg: embalagens contendo 5 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 30 KG

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 15 mg contém:
rivaroxabana.....15 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

Cada comprimido de 20 mg contém:
rivaroxabana.....20 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
A rivaroxabana é indicada para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

População pediátrica
Rivaxa (rivaroxabana) é indicado para o tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia de rivaroxabana na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FA).
No estudo pivotal duplo-cego ROCKET AF, 14.264 pacientes receberam 20 mg de rivaroxabana via oral uma vez ao dia [15 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] ou varfarina titulada tendo como alvo RNI de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0). O tempo mediano do tratamento foi 19 meses e a duração total do tratamento foi de até 41 meses.
34,9% dos pacientes estavam usando ácido acetilsalicílico e 11,4% antiarrítmicos classe III incluindo amiodarona.
Em relação à varfarina, rivaroxabana reduziu significativamente o desfecho primário combinado de AVC e embolia sistêmica fora do SNC. Adicionalmente, desfechos secundários importantes (combinação de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular e a combinação de AVC, embolia sistêmica fora do SNC, infarto do miocárdio e morte vascular) também foram reduzidos de forma significativa (veja Tabela 1). As taxas de incidência para o

desfecho de segurança principal (eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante) foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (veja Tabela 2).

Tabela 1: Resultados de eficácia dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular** [a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.061 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.082 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
AVC e embolia sistêmica fora do SNC*	189 (1,70)	243 (2,15)	0,79 (0,65 – 0,95) 0,015
AVC, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular*	346 (3,11)	410 (3,63)	0,86 (0,74 - 0,99) 0,034
AVC, embolia sistêmica fora do SNC, morte vascular e infarto do miocárdio*	433 (3,91)	519 (4,62)	0,85 (0,74 - 0,96) 0,010
AVC	184 (1,65)	221 (1,96)	0,85 (0,70 - 1,03) 0,092
Embolia sistêmica fora do SNC**	5 (0,04)	22 (0,19)	0,23 (0,09 - 0,61) 0,003

a) população de segurança, em tratamento
* estatisticamente superior
** nominalmente significativo

Tabela 2: Resultados de segurança dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular**[a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.111 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.125 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
Eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante	1.475 (14,91)	1.449 (14,52)	1,03 (0,96 - 1,11) 0,442
Eventos de sangramento importante	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90 - 1,20) 0,576
Morte por sangramento**	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31 – 0,79) 0,003
Sangramento em órgão crítico**	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53 – 0,91) 0,007

Hemorragia intracraniana **	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47 – 0,93) 0,019
Queda de Hemoglobina **	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03 - 1,44) 0,019
Transfusão de duas ou mais unidades (concentrado de hemácias ou sangue total) **	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01 - 1,55) 0,044
Evento de sangramento não importante clinicamente relevante	1.185 (11,80)	1.151 (11,37)	1,04 (0,96 – 1,13) 0,345

a) população de segurança, em tratamento
** nominalmente significativo

Além do estudo de Fase III ROCKET AF, foi conduzido um estudo coorte aberto, prospectivo, braço único, pós-comercialização, não intervencionista (XANTUS) com adjudicação central de desfecho, incluindo eventos tromboembólicos e sangramento importante. Foram incluídos 6.704 pacientes com fibrilação atrial não-valvular para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica não sistema nervoso central em condições de mundo real. O escore médio CHADS2 foi de 1,9 comparado com o escore médio CHADS2 de 3,5 no ROCKET AF. Ocorreram sangramentos importantes em 2,1 por 100 pacientes/ano. Foi reportada hemorragia fatal em 0,2 por 100 pacientes/ano e hemorragia intracraniana em 0,4 por 100 pacientes/ano. Acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica não sistema nervoso central foram reportados em 0,8 por 100 pacientes/ano. Estas observações da prática clínica de rotina são consistentes com os resultados observados no estudo ROCKET AF.

- Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*
Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico (PIONEER AF-PCI) foi realizado em 2.124 pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent* para doença aterosclerótica primária para comparar a segurança de dois regimes de rivaroxabana e um regime de antagonista da vitamina K (AVK). Os pacientes foram randomizados na proporção de 1: 1: 1 para uma terapia total de 12 meses.
O grupo 1 recebeu rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia (10 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr: 30 a <50 ml / min) mais inibidor de P2Y12 (antiplaquetário). O grupo 2 recebeu rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia mais DAPT [terapia antiplaquetária dupla, clopidogrel 75 mg (ou inibidor P2Y12 alternativo) mais ácido acetilsalicílico em baixa dose (AAS)] durante 1, 6 ou 12 meses seguido de rivaroxabana 15 mg (ou 10 mg para indivíduos com ClCr: 30 a <50 mL / min) uma vez ao dia mais baixas doses de AAS. O grupo 3 recebeu AVK em dose-ajustada mais DAPT durante 1, 6 ou 12 meses seguido por AVK em dose-ajustada mais AAS em baixa dose.
O desfecho primário de segurança, eventos de sangramento clinicamente significativos, ocorreram em 109 (15,7%), 117 (16,6%) e 167 (24,0%) pacientes no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,76; p <0,001 e HR 0,63; IC 95% 0,50-0,80; p <0,001; respectivamente). O desfecho secundário [composto de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular (CV), infarto do miócardio (IM) ou AVC] ocorreu em 41 (5,9%), 36 (5,1%) e 36 (5,2%) indivíduos no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente. Cada um dos regimes de rivaroxabana mostrou uma redução significativa nos eventos de sangramento clinicamente significativo em comparação com o regime AVK em pacientes com fibrilação atrial não-valvular que foram submetidos a uma ICP com colocação de *stent.*

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.

Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos Einstein TVP e Einstein EP (veja Tabela 5). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.

No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.
No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparada com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 3), a rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 [(IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027] a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 4) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p = 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p = 0,275)].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 5).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 6), a rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 7). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**

Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)
EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (< 0,1%)

EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomático	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 7: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do tratamento	Rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	Rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)

Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervercional (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg
Um total de 727 crianças com TEV agudo confirmado, das quais 528 receberam rivaroxabana, foi estudado em seis estudos pediátricos multicêntricos abertos. A dose ajustada ao peso corporal em pacientes desde o nascimento até <18 anos resultou em exposição à rivaroxabana semelhante à observada em pacientes adultos com TVP tratados com dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, conforme confirmado no estudo de fase III (ver "Propriedades Farmacocinéticas").

O estudo de fase III EINSTEIN Junior foi um estudo clínico multicêntrico aberto, randomizado e com controle ativo com 500 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com TEV agudo confirmado. Havia 276 crianças de 12 a <18 anos, 101 crianças de 6 a <12 anos, 69 crianças de 2 a <6 anos e 54 crianças de <2 anos.

O índice de TEV foi classificado como TEV relacionado a cateter venoso central (CVCTEV), trombose das veias cerebrais e dos seios venosos (TVC), e todos os outros incluindo TVP e EP (não CVC-TEV). A apresentação mais comum de índice de trombose em crianças de 12 a <18 anos foi não-CVC-TEV em 211 (76,4%); em crianças de 6 a <12 anos e de 2 a <6 anos foi CVST em 48 (47,5%) e 35 (50,7%), respectivamente; e em crianças <2 anos foi CVC-TEV em 37 (68,5%). O TEV foi provocado por fatores de risco persistentes, transitórios ou ambos persistentes e transitórios em 438 (87,6%) crianças.

Os pacientes receberam tratamento inicial com doses terapêuticas de HNF, HBPM ou fondaparinux por pelo menos 5 dias e foram randomizados 2:1 para receber tanto doses de rivaroxabana ajustadas ao peso corporal quanto grupo comparador (heparinas, antagonista de vitamina K [VKA]) para um período de tratamento do estudo principal de 3 meses (1 mês para crianças <2 anos com CVC-TEV). No final do período de tratamento do estudo principal, o teste de diagnóstico por imagem, que foi obtido no início do estudo, foi repetido, se clinicamente viável. O tratamento do estudo poderia ser interrompido neste ponto ou, a critério do investigador continuado por até 12 meses (para crianças <2 anos com CVC-TEV até 3 meses) no total.

O desfecho primário de eficácia foi TEV sintomático recorrente. O principal desfecho de segurança foi o composto de sangramento maior e sangramento não maior clinicamente relevante (CRNMB). Todos os principais desfechos de eficácia e segurança foram adjudicados centralmente por um comitê cego independente para a alocação de tratamento. Os principais resultados de eficácia e segurança são mostrados nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Houve numericamente menos TEVs recorrentes sintomáticos com rivaroxabana do que com o grupo comparador, para uma razão de risco (HR) de 0,40 (IC de 95% 0,11 - 1,41). O composto de sangramento maior e CRNMB foi relatado em taxas numericamente mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana com um HR de 1,58 (IC 95% 0,51 - 6,27). O benefício clínico líquido pré-especificado (TEV recorrente sintomático mais eventos de sangramentos maiores) foi relatado com um HR de 0,30 (IC de 95% 0,08 - 0,93) em favor de rivaroxabana. A normalização da carga de trombo em imagens repetidas ocorreu mais frequentemente com o tratamento com rivaroxabana, com uma razão de chances de 1,73 (IC de 95% 1,14 - 2,62) em favor de rivaroxabana. Esses achados foram geralmente semelhantes entre as faixas etárias.

Tabela 8: Resultados de eficácia no final do período principal de tratamento

Evento	**rivaroxabana (N=335*)**	**Grupo comparador (N=165*)**
TEV recorrente (desfecho de eficácia primário)	4 (1,2%)	5 (3,0%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração assintomática em imagens repetidas	5 (1,5%)	6 (3,6%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração	21 (6,3%)	19 (11,5%)
assintomática + sem alteração na imagem repetida		
Normalização na imagem repetida	128 (38,2%)	43 (26,1%)
Composto: TEV recorrente sintomático + sangramento maior (benefício clínico líquido)	4 (1,2%)	7 (4,2%)
Embolia pulmonar Fatal ou não-fatal	1 (0,3%)	1 (0,6%)

* FAS = conjunto de análise completo, todas as crianças que foram randomizadas

Tabela 9: Resultados de segurança no final do período principal do tratamento

	rivaroxabana (N= 329*)	**Grupo comparador (N= 162*)**
Composto: sangramento maior + CRNMB (desfecho de segurança principal)	10 (3,0%)	3 (1,9%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)	2 (1,2%)

*SAF = conjunto de análise de segurança, todas as crianças que foram randomizadas e receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo

O perfil de eficácia e segurança de rivaroxabana foi semelhante entre a população pediátrica com TEV e a população adulta com TVP/EP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de

reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos. O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio. Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante.

Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em indivíduos adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP-3 fatores (fatores II, IX e X) e um CCP-4 fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCP-3 fatores reduziu a média dos valores do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP-4 fatores. Em contrapartida, o CCP-3 fatores teve um efeito global melhor e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP-4 fatores (ver item 10. SUPERDOSE).

Em pacientes recebendo rivaroxabana para tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes, os valores correspondentes aos percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 17 a 32 segundos para 15 mg duas vezes ao dia ou de 15 a 30 segundos para 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

Em pacientes com fibrilação atrial não-valvular recebendo rivaroxabana para a prevenção de AVC e embolia sistêmica, os percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 1-4 horas após a ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 14 a 40 segundos em pacientes tratados com 20 mg uma vez ao dia e de 10 a 50 segundos em pacientes com insuficiência renal moderada tratados com 15 mg uma vez ao dia.

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana.

Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana. Entretanto, se indicado clinicamente, as concentrações de rivaroxabana podem ser mensuradas por testes de calibração quantitativa de fator anti-Xa (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas).

- População pediátrica

TP (reagente de neoplastina), TTPa e teste anti-Xa (com um teste quantitativo calibrado) apresentam uma correlação próxima com as concentrações plasmáticas em crianças. A correlação entre o anti-Xa e as concentrações plasmáticas é linear com uma taxa de variação próxima a 1. Podem ocorrer discrepâncias individuais com valores de anti-Xa maiores ou menores em comparação com as concentrações plasmáticas correspondentes. Não há necessidade de monitoramento de rotina dos parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico com Rivaxa (rivaroxabana). No entanto, se clinicamente indicado, as concentrações de rivaroxabana podem ser medidas por testes anti-Fator Xa quantitativos calibrados (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas). O limite inferior de quantificações deve ser considerado quando o teste anti-Xa é usado para quantificar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana em crianças.

- Populações especiais de pacientes

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR

No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.

O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana (10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia) comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em

comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

- Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com clearance de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A seguinte informação é baseada nos dados obtidos em adultos.
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80-100%) para a dose de 10 mg, independentemente das condições de jejum/alimentação. A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Devido ao grau reduzido de absorção, uma biodisponibilidade oral de 66% foi determinada para o comprimido de 20 mg sob condições de jejum. Quando rivaroxabana 20 mg comprimidos é tomado junto com alimentos, aumentos na ASC média ao redor de 39% foram observados quando comparados a ingestão sob condições de jejum, indicando absorção quase completa e elevada biodisponibilidade oral. Rivaroxabana 15 mg e 20 mg devem ser tomados com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Sob condições de alimentação, rivaroxabana 10 mg, 15 mg e 20 mg comprimidos demonstraram proporcionalidade de dose.
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.
A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

<u>População pediátrica</u>
Crianças receberam comprimido de rivaroxabana durante ou logo após a refeição ou ingestão de alimentos e com uma porção usual de líquido para garantir uma dosagem confiável em crianças.
Tal como nos adultos, a rivaroxabana é prontamente absorvida após administração oral na forma de comprimidos em crianças.

Não há dados farmacocinéticos disponíveis após administração intravenosa em crianças, de modo que a biodisponibilidade absoluta do rivaroxabana em crianças é desconhecida. Verificou-se uma diminuição na biodisponibilidade relativa para doses crescentes (em mg/kg de peso corporal), sugerindo limitações de absorção para doses mais elevadas, mesmo quando administradas com alimentos.
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com a refeição ou com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo Vss de aproximadamente 50 L.

População pediátrica
Não existem dados disponíveis sobre a ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas em crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. Vss estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana depende do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 113 L para um indivíduo com peso corporal de 82,8 kg.
- Metabolismo e eliminação
Em adultos, aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações in vitro, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

População pediátrica
Não há dados de metabolismo disponíveis específicos para crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. CL estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana é dependente do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 8 L/h para um sujeito com peso corporal de 82,8 kg. Os valores geométricos médios estimados para as meias-vidas de disposição (t1/2) por meio da modelagem farmacocinética (PK) populacional diminuem com a diminuição da idade e variaram de 4,2h em adolescentes a aproximadamente 3h em crianças de 2-12 anos de idade até 1,9 e 1,6h em crianças de 0,5 - <2 anos e menos de 0,5 anos, respectivamente.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Em adultos, não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças do sexo masculino e feminino.

- Peso Corporal
Em adultos, pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em crianças, o Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal. Uma análise exploratória em crianças não revelou um impacto relevante de baixo peso ou obesidade na exposição à rivaroxabana.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na indicação de prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em fibrilação atrial não-valvar, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Em adultos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças interétnicas relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças japonesas, chinesas ou asiáticas fora do Japão e da China em comparação com a respectiva população pediátrica em geral.

Informações adicionais sobre populações especiais
- Insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática. Em adultos, o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o

prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significativa doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP.
Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

- Insuficiência renal
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com 1 ano de idade ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min /1,73 m2). Em adultos, houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min.
O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30-15 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I em adultos, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa em adultos, a relação farmacocinética/farmacodinâmica de um regime de dose adaptado de rivaroxabana (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Não há dados disponíveis sobre o uso concomitante de pontentes indutores da CYP3A4 em crianças.

- Dados farmacocinéticos em pacientes
Em pacientes adultos recebendo rivarovabana 20 mg uma vez ao dia para o tratamento de

TVP aguda, a média geométrica da concentração (intervalo de 90%) em 2 – 4h e cerca de 24h após a dose (representando aproximadamente concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose) foi de 215 (22 - 535) e 32 (6 - 239) µg/L, respectivamente.

Em pacientes pediátricos com TEV agudo recebendo rivaroxabana ajustada pelo peso corporal, levando a uma exposição semelhante à de pacientes adultos com TVP que receberam uma dose diária de 20 mg, as concentrações médias geométricas (intervalo de 90%) em intervalos de tempo de amostragem representando aproximadamente as concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose estão resumidos na Tabela 10:

Tabela 10: Resumos de estatísticas (média geométrica [intervalo de 90%]) das concentrações plasmáticas de rivaroxabana em estado estacionário (µg/L) por dose recomendada e idade

Intervalos de tempo								
Uma vez ao dia	**N**	**12<18 anos**	**N**	**6 -<12 anos**				
Após 2,5-4h	171	241,5 (105-484)	24	229,7 (91,5-777)				
Após 20-24h	151	20,6 (5,69-66,5)	24	15,9 (3,42-45,5)				
Duas vezes ao dia	**N**	**6-<12 anos**	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**		
Após 2,5-4h	36	145,4 (46,0-343)	38	171,8 (70,7-438)	2	n.c.		
Após 10-16h	33	26,0 (7,99-94,9)	37	22,2 (0,25-127)	3	10,7 (n.c.n.c.)		
Três vezes ao dia	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**Nascimento -<2 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**	**N**	**Nascimento-<0,5 anos**
Após 0,5-3h	5	164,7 (108-283)	25	111,2 (22,9-320)	13	114,3 (22,9-346)	12	108,0 (19,2-320)
Após 7-8h	5	33,2 (18,7-99,7)	23	18,7 (10,1-36,5)	12	21,4 (10,5-65,6)	11	16,1 (1,03-33,6)

nc=não calculado
Valores abaixo de LLOQ (limite inferior de quantificação) foram substituídos por 1/2 LLOQ para o cálculo das estatísticas (LLOQ = 0,5 µg /L)

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos.
Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

- Segurança farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer

NOEL (Nível de efeito não observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de efeitos adversos não observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0 - 24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas Wistar lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um *teste in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

- Toxicidade juvenil
A rivaroxabana foi testada em ratos juvenis até a duração do tratamento de 3 meses, começando no dia 4 pós-nascimento. A rivaroxabana foi geralmente bem tolerada, exceto por sinais indicando farmacodinâmica exagerada. Nenhuma evidência de toxicidade órgão-alvo específica foi observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática

associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendado para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Medicação concomitante
Não há dados clínicos disponíveis em crianças recebendo tratamento sistêmico concomitante com potentes inibidores da CYP 3A4 e gp-P.
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores das proteases do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas da rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento do risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Dados clínicos limitados estão disponíveis em crianças recebendo inibidores moderados da CYP 3A4. O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem menor efeito na exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal que estejam recebendo comedicações que levem ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular, tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes na média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose.
Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser utilizada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto, o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após o início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em pacientes pediátricos: Insuficiência renal:
Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças com 1 ano ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min/1,73 m2), pois não há dados clínicos disponíveis.

Risco de sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.

Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária, outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal) e punção lombar
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, dormência ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes
O médico deve considerar o benefício potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Não há experiência clínica com o uso de rivaroxabana 15 mg e 20 mg nestas situações.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção lombar, deve ser considerado o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo. No entanto, não é conhecido o momento exato para atingir um efeito anticoagulante considerado suficientemente baixo em cada paciente e deve ser avaliado em relação à urgência de um procedimento diagnóstico.
Para a remoção de um cateter epidural, e com base nas características farmacocinéticas gerais, deve-se esperar o tempo de pelo menos 2x a meia-vida do medicamento, ou seja, pelo menos 18 horas para pacientes adultos jovens e 26 horas para pacientes idosos, após a última administração de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Não há dados disponíveis sobre o momento da colocação ou remoção do cateter neuraxial em crianças durante o tratamento com Rivaxa (rivaroxabana). Descontinue Rivaxa (rivaroxabana) e considere anticoagulante parenteral de curta ação.

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos(ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendada como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular: Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*.
Os dados clínicos disponíveis foram gerados a partir de um estudo intervencionista com o objetivo primário de avaliar a segurança em pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent*. Os dados sobre a eficácia nesta população são limitados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Informações adicionais para populações especiais e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

Gravidez e lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizado em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A extensão das interações na população pediátrica não é conhecida. Os dados de interação abaixo mencionados obtidos em adultos e as advertências do item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES devem ser levados em consideração para a população pediátrica.

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P) / proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Indução do CYP
A rivaroxabana não induz o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes da Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente a CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em função de dados clínicos limitados disponíveis com dronedarona, a coadministração deve ser evitada.
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver ITEM 3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. Indutores potentes da CYP3A4 devem ser coadministrados com cautela (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética com (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor de GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12), enquanto os efeitos
sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.

A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito da rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana), uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser administrados com alimentos (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato da CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato da CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade de rivaroxabana 15 mg e 20 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas
15 mg: comprimido circular revestido, rosa, biconvexo, com gravação 15 em uma das faces e liso na outra.
20 mg: comprimido circular revestido, vermelho escuro, biconvexo, com gravação 20 em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular em adultos

- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.

- Duração do tratamento
A terapia deve ser continuada enquanto os fatores de risco para AVC e embolia sistêmica persistirem.

- Método e frequência da administração
Deve ser ingerido um comprimido de 20 mg de rivaroxabana por dia.
rivaroxabana 20 mg e rivaroxabana 15 mg devem ser ingeridos com alimentos (ver **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via

oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver **item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar com a tomada uma vez ao dia, conforme recomendado, no dia seguinte.
Não deve ser tomada dose em dobro para compensar uma dose esquecida dentro do mesmo dia.

- Dose diária máxima
A dose máxima recomendada diariamente é 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e **3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50-30 mL/min) ou grave (depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min) a dose recomendada é de 15 mg uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr: < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas da rivaroxabana são significativamente aumentadas, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com precaução nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado em pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciada a terapia com rivaroxabana assim que o valor de RNI for ≤ 3,0.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a ingestão de rivaroxabana. O RNI não é válido para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usado para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).
Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.
Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*

Os pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos a ICP com colocação de *stent* devem receber uma dose reduzida de 15 mg de rivaroxabana uma vez ao dia [ou 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] associado a um inibidor de P2Y12 (e.x.: clopidogrel). Este regime de tratamento é recomendado por no máximo 12 meses após a ICP com colocação de *stent* (ver itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Propriedades Farmacodinâmicas). Após o término da terapia antiplaquetária, a dose de rivaroxabana deve ser aumentada para a dose padrão para pacientes com fibrilação atrial não-valvular.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes em adultos

- Método de administração

Uso oral

- Dose usual recomendada

A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.

Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 - 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento

Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses) deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).

A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração

Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.

Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.

Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser tomados junto com alimentos. rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com 15 mg duas vezes ao dia (dia 1 - 21), o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente para garantir a ingestão de 30 mg por dia do medicamento. Nesse caso, dois comprimidos de 15 mg podem ser tomados de uma só vez. O paciente deve continuar tomando a dose regular de 15 mg duas vezes ao dia no dia seguinte, conforme recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas de rivaroxabana aumentam significativamente, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a

medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg e 20 mg comprimidos revestidos não é recomendado para uso em crianças com menos de 18 anos de idade em outras indicações que não para o tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação.

- Método de administração

Uso oral

Rivaxa (rivaroxabana) está disponível para uso pediátrico como comprimido.

Comprimidos

O paciente deve ser orientado a engolir o comprimido com líquido.

- Dose usual recomendada

Crianças e Adolescentes com menos de 18 anos

O tratamento com Rivaxa (rivaroxabana) para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade deve ser iniciado seguido de pelo menos 5 dias de tratamento inicial de anticoagulação com heparinas parenterais (ver "Propriedades Farmacodinâmicas"). Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal utilizando a formulação mais adequada (ver Tabela 11).

- Peso corporal de 30 a 50 kg: uma dose diária de 15 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.
- Peso corporal igual ou superior a 50 kg: uma dose diária de 20 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.

Tabela 11: Cronograma de dose de Rivaxa (rivaroxabana) ajustado pelo peso corporal para crianças e adolescentes com menos de 18 anos em mg de comprimidos

Forma farmacêutica	**Peso corporal (kg)**		**Regime [m**			**Dose diária total [mg]**
Comprimidos	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

O peso das crianças deve ser monitorado e a dosagem revisada regularmente. Isso é para garantir que uma dose terapêutica seja mantida.

- Duração do tratamento
A terapia com Rivaxa (rivaroxabana) deve ser continuada por pelo menos 3 meses em crianças e adolescentes. O tratamento pode ser estendido por até 12 meses, quando clinicamente necessário. O risco-benefício da terapia continuada após 3 meses deve ser avaliado individualmente, levando em consideração o risco de trombose recorrente versus o risco potencial de sangramento.

- Método e frequência de administração
Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas.
Deve ser tomado com intervalo de aproximadamente 24 horas.

Cada dose de Rivaxa (rivaroxabana) deve ser imediatamente seguida pela ingestão de uma porção típica de líquido. Esta porção típica pode incluir o volume de líquido usado na alimentação.
Caso o paciente cuspa a dose imediatamente ou vomite 30 minutos após receber a dose, uma nova dose deve ser administrada. No entanto, se o paciente vomitar mais de 30 minutos após a dose, a dose não deve ser administrada novamente e a próxima dose deve ser tomada conforme programado.

O comprimido não deve ser dividido na tentativa de fornecer uma fração da dose do comprimido.

Para crianças que não conseguem engolir comprimidos inteiros, quando forem prescritas doses de Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg, elas podem ser fornecidas triturando o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Rivaxa (rivaroxabana) comprimido triturado pode ser administrado por sonda nasogástrica ou gástrica. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda nasogástrica ou gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar Rivaxa (rivaroxabana). Evite a administração de Rivaxa (rivaroxabana) distal ao estômago. Após a administração, a sonda de alimentação deve ser lavada com água. Isso deve ser imediatamente seguido por alimentação nasogástrica ou gástrica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Doses esquecidas
Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebido, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, o paciente deve pular a dose e continuar com a próxima dose conforme prescrito. O paciente não deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

No dia seguinte, a criança deve continuar com o regime regular uma vez ao dia.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática.
Rivaxa (rivaroxabana) é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado (Child Pugh B) indicam um aumento significativo da atividade farmacológica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não existem dados clínicos disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave (Child Pugh C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose para crianças e adolescentes com insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular: 50-<80 mL/min /1,73 m2), com base em dados em adultos e dados limitados em pacientes pediátricos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças e adolescentes com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular: <50 mL/min /1,73 m2), uma vez que não há dados clínicos disponíveis (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para Rivaxa (rivaroxabana)
Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, Rivaxa (rivaroxabana) deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso

molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de Rivaxa (rivaroxabana) e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de Rivaxa (rivaroxabana) seria administrada.

Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para Rivaxa (rivaroxabana)
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com Rivaxa (rivaroxabana) assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para Rivaxa (rivaroxabana), os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de Rivaxa (rivaroxabana). A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de Rivaxa (rivaroxabana), e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que Rivaxa (rivaroxabana) pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Crianças convertidas de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK precisam continuar com o Rivaxa (rivaroxabana) por 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração uma medida de RNI deve ser obtida antes da próxima dose programada de Rivaxa (rivaroxabana). É aconselhável continuar a coadministração de Rivaxa (rivaroxabana) com AVK até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Uma vez que Rivaxa (rivaroxabana) é descontinuado, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gênero
Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal
A dose é determinada com base no peso corporal (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas
Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS Resumo do perfil de segurança
A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de Fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adulto s submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3,997	10 mg	39 dias

Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6,790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J- ROCKET)	7,750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10,225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18,244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos co m insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100mg	42 meses (ou > 1.260 dias)

Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg apenas	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEN TVP, -EP, -EXT, - CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET AF, J- ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer c o m alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*

Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos.**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O sangramento menstrual pode ser intensificado e/ou prolongado.
Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.
Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III (RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/ EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*)

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival		
	Sangramento gengival		

Distúrbios gastrintestinais	Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia
Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular[c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades[A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia[B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia sanguínea)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão		

	Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;
B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea);
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Informações adicionais para populações especiais
Pacientes pediátricos
A avaliação da segurança em crianças e adolescentes é baseada nos dados de segurança de dois estudos clínicos fase II e um fase III abertos com controle ativo em pacientes pediátricos com idade entre o nascimento e menos de 18 anos. Os resultados de segurança foram geralmente semelhantes entre rivaroxabana e o comparador nos vários grupos de idade pediátrica. No geral, o perfil de segurança em 412 crianças e adolescentes tratados com rivaroxabana foi semelhante ao observado na população adulta e consistente em todos os subgrupos de idade, embora a avaliação seja limitada pelo pequeno número de pacientes.
Em pacientes pediátricos, cefaleia (muito comum, 16,7%), febre (muito comum, 11,7%), epistaxe (muito comum, 11,2%), vômitos (muito comum, 10,7%), taquicardia (comum, 1,5%), aumento de bilirrubina (comum, 1,5%) e bilirrubina conjugada aumentada (incomum, 0,7%) foram relatados com mais frequência em comparação com adultos. Consistente com a população adulta, menorragia foi observada em 6,6% (comum) das adolescentes do sexo feminino após a menarca. A trombocitopenia, assim como observada na experiência pós-comercialização na população adulta, foi comum (4,6%) em estudos clínicos pediátricos. As reações adversas medicamentosas em pacientes pediátricos foram principalmente de gravidade leve a moderada.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em adultos, casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de superdose, observe seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais. Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Os dados sobre superdose em crianças são limitados. Não há dados disponíveis sobre doses supraterapêuticas em crianças. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e

suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos adultos que estejam recebendo rivaroxabana. Não há experiência sobre o uso desses agentes em crianças recebendo Rivaxa (rivaroxabana). Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1347

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 10 mg: embalagens contendo 5, 10 ou 30, comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
rivaroxabana.....10 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes, em adultos.
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV)
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores.
O programa clínico da rivaroxabana foi elaborado para demonstrar a eficácia para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV), por exemplo, trombose venosa profunda (TVP) proximal e distal e embolia pulmonar (EP) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores. Mais de 9.500 pacientes (7.050 em cirurgia de artroplastia total do quadril e 2.531 em cirurgia de artroplastia total do joelho) foram estudados em estudos clínicos de Fase III controlados, duplo-cegos, randomizados, o programa RECORD.
A rivaroxabana, em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia.
Em três estudos de Fase III (ver Tabela 1), a rivaroxabana reduziu significativamente a taxa de TEV total (qualquer TVP venograficamente detectada ou sintomática, EP não-fatal ou morte) e de TEV maior (TVP proximal, EP não-fatal e morte relacionada ao TEV), os desfechos finais ("*endpoints*") de eficácia primária e secundária maior pré-especificados. Além disso, em todos os três estudos, a taxa de TEV sintomático (TVP sintomática, EP não-fatal, morte relacionada a um TEV) foi menor nos pacientes tratados com rivaroxabana, em comparação aos pacientes tratados com enoxaparina.
O objetivo final principal de segurança, sangramento importante, mostrou taxas comparáveis para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana, em comparação a 40 mg de enoxaparina

Tabela 1: Resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos de Fase III

	RECORD 1	**RECORD 2**	**RECORD 3**
População do Estudo	**4.541 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.509 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.531 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do joelho**

Dosagem e Duração do Tratamento	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 35 ± 4 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 12 ± dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p
TEVs totais	18 (1,1%)	58 (3,7%)	<0,001	17 (2,0%)	81 (9,3%)	<0,001	79 (9,6%)	166 (18,9%)	<0,001
Taxa de TEVs importantes	4 (0,2%)	33 (2,0%)	<0,001	6 (0,6%)	49 (5,1%)	<0,001	9 (1,0%)	24 (2,6%)	0,01
TEVs sintomáticos	6 (0,4%)	11 (0,7%)		3 (0,4%)	15 (1,7%)		8 (1,0%)	24 (2,7%)	
Sangramentos importantes	6 (0,3%)	2 (0,1%)		1 (0,1%)	1 (0,1%)		7 (0,6%)	6 (0,5%)	

A análise dos resultados agrupados dos ensaios clínicos de Fase III corroborou os dados obtidos nos estudos individuais referentes à redução de TEVs totais, de TEVs importantes e de TEVs sintomáticos com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, em comparação a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia.
Além do programa RECORD de fase III, foi conduzido um estudo pós-comercialização, coorte, aberto não-intervencional, (XAMOS) em 17.413 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte de joelho ou quadril, para comparar rivaroxabana com outra tromboprofilaxia farmacológica padrão de tratamento no contexto da vida real. TEV sintomático ocorreu em 57 (0,6 %) pacientes no grupo rivaroxabana (n=8.778) e 88 (1,0 %) pacientes no grupo padrão de tratamento ((n=8.635; HR 0,63; IC 95 % = 0,43 - 0,91); população de segurança). Ocorreram sangramentos importantes em 35 (0,4 %) e 29 (0,3 %) dos pacientes do grupo rivaroxabana e do grupo padrão de tratamento, respectivamente (HR 1,10; IC 95 % = 0,67 – 1,80). Este estudo não-intervencional confirmou os resultados de eficácia e segurança observados no programa RECORD.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TVP e EP recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.
Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de Fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.

No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparado com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 2), rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – Net Clinical Benefit) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 (IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027) a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 3) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p= 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p= 0,275].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 5), rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interrupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 6). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 2: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)

EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*****p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*****p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**

Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (<0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

***p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomática	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático*	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervencionista (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral.
A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes, em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos.

O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio.
Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante. Em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, os percentis 5/95 para TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (por exemplo, no momento de efeito máximo) variaram de 13 a 25 segundos.
Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em voluntários adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/Kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP 3-fatores (fatores II, IX e X) e um CPCP 4-fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCPP 3-fatores reduziu o valor do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP 4-fatores. Em contrapartida, o CPP 3-fatores teve um efeito global maior e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP 4-fatores (ver "Superdose").
O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana. A atividade anti-fator Xa também é influenciada pela rivaroxabana; todavia, não existe padrão para calibração.
Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana.

Populações especiais de pacientes
- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR
No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.
O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana [10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia] comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com *clearance* de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80–100%) para dose de 2,5 mg e 10 mg, independente das condições de jejum/alimentação.
A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.

A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo V_{ss} de aproximadamente 50 L.

Metabolismo e eliminação
Aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade, via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações *in vitro*, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Peso corporal
Pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Dados agrupados obtidos dos estudos clínicos RECORD 1, RECORD 2 e RECORD 3 demonstraram que existe uma tendência a aumento do risco de sangramento em pacientes com peso corpóreo acima de 110 kg.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*

A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significante doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP. Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência renal:
Houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min. O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina 15-30 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa, a relação PK/PD de um regime de dose adaptado de rivaroxabana adaptada (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos. Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

– Segurança Farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer NOEL (Nível de Efeito Não Observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos

e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de Efeitos Adversos Não Observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0-24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas *Wistar* lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um teste *in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrada depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Risco de Sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.
Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária (ou seja, agentes antiplaquetários), outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal)
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, torpor ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes.
O médico deve considerar o benefício em potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção espinhal, considerar o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo (ver item 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Um cateter epidural não deve ser removido antes de 18 horas após a última administração de rivaroxabana.
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana 10 mg deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendada para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e a eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Insuficiência renal

A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr < 50-30 mL/min) que estejam recebendo comedicações que levam ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes em média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose. Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser usada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isto pode ser feito por exame físico regular dos pacientes, observação atenta da drenagem da incisão cirúrgica e dosagens periódicas da hemoglobina.

Medicação Concomitante
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento no risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem entretanto, menos efeito sobre a exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos (ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendado como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Gravidez e Lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizada em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz**.**

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P)/proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP**.**
Indução do CYP
A rivaroxabana não induz a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV, ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes de Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos
farmacodinâmicos. Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, a eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx média. Este aumento está dentro da magnitude da variabilidade normal de ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. A diminuição das concentrações plasmáticas de rivaroxabana é considerada clinicamente irrelevante para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para prevenção do TEV após artroplastia de quadril ou joelho.

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um

subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/ RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12) enquanto os efeitos sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.
A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito de rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana) uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 10 mg pode ser administrado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato de CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato de CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.
Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Interações com tabaco e álcool
Não foi realizado estudo formal sobre a interação com tabaco ou álcool, uma vez que interação farmacocinética não é prevista. Durante os estudos de Fase I, não era permitido o consumo de álcool pelos pacientes.
Durante a fase ambulatorial, era permitido o consumo de álcool pelos pacientes em doses de até 40 g por dia. Era permitido fumar durante o ensaio.
Nos estudos de Fase III (RECORD 1, 2 e 3) não houve restrição quanto ao consumo de tabaco. O abuso de álcool foi um critério de exclusão em todos os estudos de Fase III, mas não foram utilizadas restrições adicionais nos ensaios.
Cerca de 50% dos 4657 pacientes no grupo da rivaroxabana submetidos à artroplastia de joelho ou quadril nos estudos de Fase III relataram em seu histórico médico o consumo de álcool ao menos eventualmente. Pacientes foram ambulatoriais durante algum tempo, mas não há disponível nenhuma informação adicional sobre o uso concomitante de álcool e tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade da rivaroxabana 10 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas
Comprimido circular revestido, rosa claro, biconvexo, com gravação 10 em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de TEV

- Método de administração
Uso oral.

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para prevenção de TEV em cirurgia ortopédica é um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, com ou sem alimento.

- Duração do tratamento
A duração do tratamento depende do tipo de cirurgia ortopédica.
Após cirurgia de grande porte do quadril, os pacientes devem ser tratados por 5 semanas.
Após cirurgia de grande porte do joelho, os pacientes devem ser tratados por 2 semanas.

- Método e frequência da administração
A dose inicial deve ser tomada 6 a 10 horas após a cirurgia, contanto que tenha sido estabelecida a hemostasia.
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento da tomada de um comprimido, o paciente deverá tomar a dose de 10 mg de rivaroxabana assim que se lembrar e, no dia seguinte, continuar tomando o comprimido uma vez ao dia, como antes.

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP Recorrentes
- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.
Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 – 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento
Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses)

deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).
A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração
Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.
Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.
Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração.

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado. Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES").
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) indicam aumento significativo da atividade farmacológica. Não existem dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

- Pacientes com insuficiência renal
- Para prevenção de TEV não é necessário ajuste de dose se a rivaroxabana for administrada em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina ClCr ≤ 80-50 mL/min) ou moderada (ClCr < 50-30 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTCIAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que os níveis plasmáticos de rivaroxabana aumentam significativamente nesta população de pacientes. Portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr <15 mL/min (ver itens 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana

- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes o tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.

Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana e desta forma, não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)

Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.

Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

- Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

- Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

- Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS- Propriedades Farmacocinéticas).

- Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no sexo do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose baseado no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

➢ **Resumo do perfil de segurança**

A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de Fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso			

(TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6.097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3.997	10 mg	39 dias
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6.790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg. Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7.750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10.225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18.244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses (ou > 1.260 dias)
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg sozinho	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses

Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não- valvular (ROCKET AF, J-ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano *

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.

Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III [RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEIN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*]

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival)		
Distúrbios gastrintestinais	Sangramento gengival Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia

Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular [c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades [A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia [B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia no sangue)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;

B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea)
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de sobredose, observe o seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais.
Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos que estejam recebendo rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1347

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 10 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

15 e 20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 15 mg: embalagens contendo 5, 15 ou 30 comprimidos.
Comprimidos Revestidos de 20 mg: embalagens contendo 5 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 30 KG

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 15 mg contém:
rivaroxabana.....15 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

Cada comprimido de 20 mg contém:
rivaroxabana.....20 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
A rivaroxabana é indicada para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

População pediátrica
Rivaxa (rivaroxabana) é indicado para o tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia de rivaroxabana na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FA).
No estudo pivotal duplo-cego ROCKET AF, 14.264 pacientes receberam 20 mg de rivaroxabana via oral uma vez ao dia [15 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] ou varfarina titulada tendo como alvo RNI de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0). O tempo mediano do tratamento foi 19 meses e a duração total do tratamento foi de até 41 meses.
34,9% dos pacientes estavam usando ácido acetilsalicílico e 11,4% antiarrítmicos classe III incluindo amiodarona.
Em relação à varfarina, rivaroxabana reduziu significativamente o desfecho primário combinado de AVC e embolia sistêmica fora do SNC. Adicionalmente, desfechos secundários importantes (combinação de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular e a combinação de AVC, embolia sistêmica fora do SNC, infarto do miocárdio e morte vascular) também foram reduzidos de forma significativa (veja Tabela 1). As taxas de incidência para o

desfecho de segurança principal (eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante) foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (veja Tabela 2).

Tabela 1: Resultados de eficácia dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular** [a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.061 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.082 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
AVC e embolia sistêmica fora do SNC*	189 (1,70)	243 (2,15)	0,79 (0,65 – 0,95) 0,015
AVC, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular*	346 (3,11)	410 (3,63)	0,86 (0,74 - 0,99) 0,034
AVC, embolia sistêmica fora do SNC, morte vascular e infarto do miocárdio*	433 (3,91)	519 (4,62)	0,85 (0,74 - 0,96) 0,010
AVC	184 (1,65)	221 (1,96)	0,85 (0,70 - 1,03) 0,092
Embolia sistêmica fora do SNC**	5 (0,04)	22 (0,19)	0,23 (0,09 - 0,61) 0,003

a) população de segurança, em tratamento
* estatisticamente superior
** nominalmente significativo

Tabela 2: Resultados de segurança dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular**[a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.111 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.125 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
Eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante	1.475 (14,91)	1.449 (14,52)	1,03 (0,96 - 1,11) 0,442
Eventos de sangramento importante	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90 - 1,20) 0,576
Morte por sangramento**	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31 – 0,79) 0,003
Sangramento em órgão crítico**	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53 – 0,91) 0,007

Hemorragia intracraniana **	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47 – 0,93) 0,019
Queda de Hemoglobina **	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03 - 1,44) 0,019
Transfusão de duas ou mais unidades (concentrado de hemácias ou sangue total) **	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01 - 1,55) 0,044
Evento de sangramento não importante clinicamente relevante	1.185 (11,80)	1.151 (11,37)	1,04 (0,96 – 1,13) 0,345

a) população de segurança, em tratamento
** nominalmente significativo

Além do estudo de Fase III ROCKET AF, foi conduzido um estudo coorte aberto, prospectivo, braço único, pós-comercialização, não intervencionista (XANTUS) com adjudicação central de desfecho, incluindo eventos tromboembólicos e sangramento importante. Foram incluídos 6.704 pacientes com fibrilação atrial não-valvular para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica não sistema nervoso central em condições de mundo real. O escore médio CHADS2 foi de 1,9 comparado com o escore médio CHADS2 de 3,5 no ROCKET AF. Ocorreram sangramentos importantes em 2,1 por 100 pacientes/ano. Foi reportada hemorragia fatal em 0,2 por 100 pacientes/ano e hemorragia intracraniana em 0,4 por 100 pacientes/ano. Acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica não sistema nervoso central foram reportados em 0,8 por 100 pacientes/ano. Estas observações da prática clínica de rotina são consistentes com os resultados observados no estudo ROCKET AF.

- Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*
Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico (PIONEER AF-PCI) foi realizado em 2.124 pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent* para doença aterosclerótica primária para comparar a segurança de dois regimes de rivaroxabana e um regime de antagonista da vitamina K (AVK). Os pacientes foram randomizados na proporção de 1: 1: 1 para uma terapia total de 12 meses.
O grupo 1 recebeu rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia (10 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr: 30 a <50 ml / min) mais inibidor de P2Y12 (antiplaquetário). O grupo 2 recebeu rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia mais DAPT [terapia antiplaquetária dupla, clopidogrel 75 mg (ou inibidor P2Y12 alternativo) mais ácido acetilsalicílico em baixa dose (AAS)] durante 1, 6 ou 12 meses seguido de rivaroxabana 15 mg (ou 10 mg para indivíduos com ClCr: 30 a <50 mL / min) uma vez ao dia mais baixas doses de AAS. O grupo 3 recebeu AVK em dose-ajustada mais DAPT durante 1, 6 ou 12 meses seguido por AVK em dose-ajustada mais AAS em baixa dose.
O desfecho primário de segurança, eventos de sangramento clinicamente significativos, ocorreram em 109 (15,7%), 117 (16,6%) e 167 (24,0%) pacientes no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,76; p <0,001 e HR 0,63; IC 95% 0,50-0,80; p <0,001; respectivamente). O desfecho secundário [composto de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular (CV), infarto do miócardio (IM) ou AVC] ocorreu em 41 (5,9%), 36 (5,1%) e 36 (5,2%) indivíduos no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente. Cada um dos regimes de rivaroxabana mostrou uma redução significativa nos eventos de sangramento clinicamente significativo em comparação com o regime AVK em pacientes com fibrilação atrial não-valvular que foram submetidos a uma ICP com colocação de *stent*.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.

Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos Einstein TVP e Einstein EP (veja Tabela 5). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.

No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.
No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparada com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 3), a rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 [(IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027] a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 4) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p = 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p = 0,275)].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 5).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 6), a rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 7). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**

Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)
EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

***p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

***p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (< 0,1%)

EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomático	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 7: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do tratamento	Rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	Rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)

Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervercional (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg
Um total de 727 crianças com TEV agudo confirmado, das quais 528 receberam rivaroxabana, foi estudado em seis estudos pediátricos multicêntricos abertos. A dose ajustada ao peso corporal em pacientes desde o nascimento até <18 anos resultou em exposição à rivaroxabana semelhante à observada em pacientes adultos com TVP tratados com dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, conforme confirmado no estudo de fase III (ver "Propriedades Farmacocinéticas").

O estudo de fase III EINSTEIN Junior foi um estudo clínico multicêntrico aberto, randomizado e com controle ativo com 500 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com TEV agudo confirmado. Havia 276 crianças de 12 a <18 anos, 101 crianças de 6 a <12 anos, 69 crianças de 2 a <6 anos e 54 crianças de <2 anos.

O índice de TEV foi classificado como TEV relacionado a cateter venoso central (CVCTEV), trombose das veias cerebrais e dos seios venosos (TVC), e todos os outros incluindo TVP e EP (não CVC-TEV). A apresentação mais comum de índice de trombose em crianças de 12 a <18 anos foi não-CVC-TEV em 211 (76,4%); em crianças de 6 a <12 anos e de 2 a <6 anos foi CVST em 48 (47,5%) e 35 (50,7%), respectivamente; e em crianças <2 anos foi CVC-TEV em 37 (68,5%). O TEV foi provocado por fatores de risco persistentes, transitórios ou ambos persistentes e transitórios em 438 (87,6%) crianças.

Os pacientes receberam tratamento inicial com doses terapêuticas de HNF, HBPM ou fondaparinux por pelo menos 5 dias e foram randomizados 2:1 para receber tanto doses de rivaroxabana ajustadas ao peso corporal quanto grupo comparador (heparinas, antagonista de vitamina K [VKA]) para um período de tratamento do estudo principal de 3 meses (1 mês para crianças <2 anos com CVC-TEV). No final do período de tratamento do estudo principal, o teste de diagnóstico por imagem, que foi obtido no início do estudo, foi repetido, se clinicamente viável. O tratamento do estudo poderia ser interrompido neste ponto ou, a critério do investigador continuado por até 12 meses (para crianças <2 anos com CVC-TEV até 3 meses) no total.

O desfecho primário de eficácia foi TEV sintomático recorrente. O principal desfecho de segurança foi o composto de sangramento maior e sangramento não maior clinicamente relevante (CRNMB). Todos os principais desfechos de eficácia e segurança foram adjudicados centralmente por um comitê cego independente para a alocação de tratamento. Os principais resultados de eficácia e segurança são mostrados nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Houve numericamente menos TEVs recorrentes sintomáticos com rivaroxabana do que com o grupo comparador, para uma razão de risco (HR) de 0,40 (IC de 95% 0,11 - 1,41). O composto de sangramento maior e CRNMB foi relatado em taxas numericamente mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana com um HR de 1,58 (IC 95% 0,51 - 6,27). O benefício clínico líquido pré-especificado (TEV recorrente sintomático mais eventos de sangramentos maiores) foi relatado com um HR de 0,30 (IC de 95% 0,08 - 0,93) em favor de rivaroxabana. A normalização da carga de trombo em imagens repetidas ocorreu mais frequentemente com o tratamento com rivaroxabana, com uma razão de chances de 1,73 (IC de 95% 1,14 - 2,62) em favor de rivaroxabana. Esses achados foram geralmente semelhantes entre as faixas etárias.

Tabela 8: Resultados de eficácia no final do período principal de tratamento

Evento	**rivaroxabana (N=335*)**	**Grupo comparador (N=165*)**
TEV recorrente (desfecho de eficácia primário)	4 (1,2%)	5 (3,0%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração assintomática em imagens repetidas	5 (1,5%)	6 (3,6%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração	21 (6,3%)	19 (11,5%)
assintomática + sem alteração na imagem repetida		
Normalização na imagem repetida	128 (38,2%)	43 (26,1%)
Composto: TEV recorrente sintomático + sangramento maior (benefício clínico líquido)	4 (1,2%)	7 (4,2%)
Embolia pulmonar Fatal ou não-fatal	1 (0,3%)	1 (0,6%)

* FAS = conjunto de análise completo, todas as crianças que foram randomizadas

Tabela 9: Resultados de segurança no final do período principal do tratamento

	rivaroxabana (N= 329*)	**Grupo comparador (N= 162*)**
Composto: sangramento maior + CRNMB (desfecho de segurança principal)	10 (3,0%)	3 (1,9%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)	2 (1,2%)

*SAF = conjunto de análise de segurança, todas as crianças que foram randomizadas e receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo

O perfil de eficácia e segurança de rivaroxabana foi semelhante entre a população pediátrica com TEV e a população adulta com TVP/EP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de

reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos. O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio. Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante.

Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em indivíduos adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP-3 fatores (fatores II, IX e X) e um CCP-4 fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCP-3 fatores reduziu a média dos valores do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP-4 fatores. Em contrapartida, o CCP-3 fatores teve um efeito global melhor e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP-4 fatores (ver item 10. SUPERDOSE).

Em pacientes recebendo rivaroxabana para tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes, os valores correspondentes aos percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 17 a 32 segundos para 15 mg duas vezes ao dia ou de 15 a 30 segundos para 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

Em pacientes com fibrilação atrial não-valvular recebendo rivaroxabana para a prevenção de AVC e embolia sistêmica, os percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 1-4 horas após a ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 14 a 40 segundos em pacientes tratados com 20 mg uma vez ao dia e de 10 a 50 segundos em pacientes com insuficiência renal moderada tratados com 15 mg uma vez ao dia.

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana.

Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana. Entretanto, se indicado clinicamente, as concentrações de rivaroxabana podem ser mensuradas por testes de calibração quantitativa de fator anti-Xa (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas).

- População pediátrica

TP (reagente de neoplastina), TTPa e teste anti-Xa (com um teste quantitativo calibrado) apresentam uma correlação próxima com as concentrações plasmáticas em crianças. A correlação entre o anti-Xa e as concentrações plasmáticas é linear com uma taxa de variação próxima a 1. Podem ocorrer discrepâncias individuais com valores de anti-Xa maiores ou menores em comparação com as concentrações plasmáticas correspondentes. Não há necessidade de monitoramento de rotina dos parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico com Rivaxa (rivaroxabana). No entanto, se clinicamente indicado, as concentrações de rivaroxabana podem ser medidas por testes anti-Fator Xa quantitativos calibrados (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas). O limite inferior de quantificações deve ser considerado quando o teste anti-Xa é usado para quantificar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana em crianças.

- Populações especiais de pacientes

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR

No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.

O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana (10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia) comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em

comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

- Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com clearance de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A seguinte informação é baseada nos dados obtidos em adultos.
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80-100%) para a dose de 10 mg, independentemente das condições de jejum/alimentação. A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Devido ao grau reduzido de absorção, uma biodisponibilidade oral de 66% foi determinada para o comprimido de 20 mg sob condições de jejum. Quando rivaroxabana 20 mg comprimidos é tomado junto com alimentos, aumentos na ASC média ao redor de 39% foram observados quando comparados a ingestão sob condições de jejum, indicando absorção quase completa e elevada biodisponibilidade oral. Rivaroxabana 15 mg e 20 mg devem ser tomados com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Sob condições de alimentação, rivaroxabana 10 mg, 15 mg e 20 mg comprimidos demonstraram proporcionalidade de dose.
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.
A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

<u>População pediátrica</u>
Crianças receberam comprimido de rivaroxabana durante ou logo após a refeição ou ingestão de alimentos e com uma porção usual de líquido para garantir uma dosagem confiável em crianças.
Tal como nos adultos, a rivaroxabana é prontamente absorvida após administração oral na forma de comprimidos em crianças.

Não há dados farmacocinéticos disponíveis após administração intravenosa em crianças, de modo que a biodisponibilidade absoluta do rivaroxabana em crianças é desconhecida. Verificou-se uma diminuição na biodisponibilidade relativa para doses crescentes (em mg/kg de peso corporal), sugerindo limitações de absorção para doses mais elevadas, mesmo quando administradas com alimentos.
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com a refeição ou com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo Vss de aproximadamente 50 L.

População pediátrica
Não existem dados disponíveis sobre a ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas em crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. Vss estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana depende do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 113 L para um indivíduo com peso corporal de 82,8 kg.

- Metabolismo e eliminação
Em adultos, aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações in vitro, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

População pediátrica
Não há dados de metabolismo disponíveis específicos para crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. CL estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana é dependente do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 8 L/h para um sujeito com peso corporal de 82,8 kg. Os valores geométricos médios estimados para as meias-vidas de disposição (t1/2) por meio da modelagem farmacocinética (PK) populacional diminuem com a diminuição da idade e variaram de 4,2h em adolescentes a aproximadamente 3h em crianças de 2-12 anos de idade até 1,9 e 1,6h em crianças de 0,5 - <2 anos e menos de 0,5 anos, respectivamente.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Em adultos, não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças do sexo masculino e feminino.

- Peso Corporal
Em adultos, pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em crianças, o Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal. Uma análise exploratória em crianças não revelou um impacto relevante de baixo peso ou obesidade na exposição à rivaroxabana.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na indicação de prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em fibrilação atrial não-valvar, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Em adultos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças interétnicas relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças japonesas, chinesas ou asiáticas fora do Japão e da China em comparação com a respectiva população pediátrica em geral.

Informações adicionais sobre populações especiais
- Insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática. Em adultos, o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o

prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significativa doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP.
Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

- Insuficiência renal
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com 1 ano de idade ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min /1,73 m2). Em adultos, houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min.
O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30-15 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I em adultos, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa em adultos, a relação farmacocinética/farmacodinâmica de um regime de dose adaptado de rivaroxabana (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Não há dados disponíveis sobre o uso concomitante de pontentes indutores da CYP3A4 em crianças.

- Dados farmacocinéticos em pacientes
Em pacientes adultos recebendo rivarovabana 20 mg uma vez ao dia para o tratamento de

TVP aguda, a média geométrica da concentração (intervalo de 90%) em 2 – 4h e cerca de 24h após a dose (representando aproximadamente concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose) foi de 215 (22 - 535) e 32 (6 - 239) µg/L, respectivamente.

Em pacientes pediátricos com TEV agudo recebendo rivaroxabana ajustada pelo peso corporal, levando a uma exposição semelhante à de pacientes adultos com TVP que receberam uma dose diária de 20 mg, as concentrações médias geométricas (intervalo de 90%) em intervalos de tempo de amostragem representando aproximadamente as concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose estão resumidos na Tabela 10:

Tabela 10: Resumos de estatísticas (média geométrica [intervalo de 90%]) das concentrações plasmáticas de rivaroxabana em estado estacionário (µg/L) por dose recomendada e idade

Intervalos de tempo								
Uma vez ao dia	**N**	**12<18 anos**	**N**	**6 -<12 anos**				
Após 2,5-4h	171	241,5 (105-484)	24	229,7 (91,5-777)				
Após 20-24h	151	20,6 (5,69-66,5)	24	15,9 (3,42-45,5)				
Duas vezes ao dia	**N**	**6-<12 anos**	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**		
Após 2,5-4h	36	145,4 (46,0-343)	38	171,8 (70,7-438)	2	n.c.		
Após 10-16h	33	26,0 (7,99-94,9)	37	22,2 (0,25-127)	3	10,7 (n.c.n.c.)		
Três vezes ao dia	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**Nascimento -<2 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**	**N**	**Nascimento-<0,5 anos**
Após 0,5-3h	5	164,7 (108-283)	25	111,2 (22,9-320)	13	114,3 (22,9-346)	12	108,0 (19,2-320)
Após 7-8h	5	33,2 (18,7-99,7)	23	18,7 (10,1-36,5)	12	21,4 (10,5-65,6)	11	16,1 (1,03-33,6)

nc=não calculado
Valores abaixo de LLOQ (limite inferior de quantificação) foram substituídos por 1/2 LLOQ para o cálculo das estatísticas (LLOQ = 0,5 µg /L)

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos.
Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

- Segurança farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer

NOEL (Nível de efeito não observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de efeitos adversos não observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0 - 24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas Wistar lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um *teste in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

- Toxicidade juvenil
A rivaroxabana foi testada em ratos juvenis até a duração do tratamento de 3 meses, começando no dia 4 pós-nascimento. A rivaroxabana foi geralmente bem tolerada, exceto por sinais indicando farmacodinâmica exagerada. Nenhuma evidência de toxicidade órgão-alvo específica foi observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática

associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendado para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Medicação concomitante
Não há dados clínicos disponíveis em crianças recebendo tratamento sistêmico concomitante com potentes inibidores da CYP 3A4 e gp-P.
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores das proteases do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas da rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento do risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Dados clínicos limitados estão disponíveis em crianças recebendo inibidores moderados da CYP 3A4. O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem menor efeito na exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal que estejam recebendo comedicações que levem ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular, tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes na média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose.
Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser utilizada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto, o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após o início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em pacientes pediátricos: Insuficiência renal:
Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças com 1 ano ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min/1,73 m2), pois não há dados clínicos disponíveis.

Risco de sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.

Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária, outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal) e punção lombar
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, dormência ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes
O médico deve considerar o benefício potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Não há experiência clínica com o uso de rivaroxabana 15 mg e 20 mg nestas situações.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção lombar, deve ser considerado o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo. No entanto, não é conhecido o momento exato para atingir um efeito anticoagulante considerado suficientemente baixo em cada paciente e deve ser avaliado em relação à urgência de um procedimento diagnóstico.
Para a remoção de um cateter epidural, e com base nas características farmacocinéticas gerais, deve-se esperar o tempo de pelo menos 2x a meia-vida do medicamento, ou seja, pelo menos 18 horas para pacientes adultos jovens e 26 horas para pacientes idosos, após a última administração de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Não há dados disponíveis sobre o momento da colocação ou remoção do cateter neuraxial em crianças durante o tratamento com Rivaxa (rivaroxabana). Descontinue Rivaxa (rivaroxabana) e considere anticoagulante parenteral de curta ação.

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos(ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendada como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular: Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent.*
Os dados clínicos disponíveis foram gerados a partir de um estudo intervencionista com o objetivo primário de avaliar a segurança em pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent*. Os dados sobre a eficácia nesta população são limitados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Informações adicionais para populações especiais e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

Gravidez e lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizado em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A extensão das interações na população pediátrica não é conhecida. Os dados de interação abaixo mencionados obtidos em adultos e as advertências do item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES devem ser levados em consideração para a população pediátrica.

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P) / proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Indução do CYP
A rivaroxabana não induz o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes da Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente a CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em função de dados clínicos limitados disponíveis com dronedarona, a coadministração deve ser evitada.
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver ITEM 3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. Indutores potentes da CYP3A4 devem ser coadministrados com cautela (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética com (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor de GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12), enquanto os efeitos
sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.

A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito da rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana), uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser administrados com alimentos (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato da CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato da CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade de rivaroxabana 15 mg e 20 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas
15 mg: comprimido circular revestido, rosa, biconvexo, com gravação 15 em uma das faces e liso na outra.
20 mg: comprimido circular revestido, vermelho escuro, biconvexo, com gravação 20 em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular em adultos

- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.

- Duração do tratamento
A terapia deve ser continuada enquanto os fatores de risco para AVC e embolia sistêmica persistirem.

- Método e frequência da administração
Deve ser ingerido um comprimido de 20 mg de rivaroxabana por dia.
rivaroxabana 20 mg e rivaroxabana 15 mg devem ser ingeridos com alimentos (ver **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via

oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver **item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar com a tomada uma vez ao dia, conforme recomendado, no dia seguinte.
Não deve ser tomada dose em dobro para compensar uma dose esquecida dentro do mesmo dia.

- Dose diária máxima
A dose máxima recomendada diariamente é 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e **3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50-30 mL/min) ou grave (depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min) a dose recomendada é de 15 mg uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr: < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas da rivaroxabana são significativamente aumentadas, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com precaução nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado em pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciada a terapia com rivaroxabana assim que o valor de RNI for ≤ 3,0.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a ingestão de rivaroxabana. O RNI não é válido para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usado para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).
Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.
Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*

Os pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos a ICP com colocação de *stent* devem receber uma dose reduzida de 15 mg de rivaroxabana uma vez ao dia [ou 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] associado a um inibidor de P2Y12 (e.x.: clopidogrel). Este regime de tratamento é recomendado por no máximo 12 meses após a ICP com colocação de *stent* (ver itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Propriedades Farmacodinâmicas). Após o término da terapia antiplaquetária, a dose de rivaroxabana deve ser aumentada para a dose padrão para pacientes com fibrilação atrial não-valvular.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes em adultos

- Método de administração

Uso oral

- Dose usual recomendada

A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.

Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 - 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento

Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses) deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).

A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração

Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.

Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.

Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser tomados junto com alimentos. rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com 15 mg duas vezes ao dia (dia 1 - 21), o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente para garantir a ingestão de 30 mg por dia do medicamento. Nesse caso, dois comprimidos de 15 mg podem ser tomados de uma só vez. O paciente deve continuar tomando a dose regular de 15 mg duas vezes ao dia no dia seguinte, conforme recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas de rivaroxabana aumentam significativamente, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a

medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg e 20 mg comprimidos revestidos não é recomendado para uso em crianças com menos de 18 anos de idade em outras indicações que não para o tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação.

- Método de administração

Uso oral

Rivaxa (rivaroxabana) está disponível para uso pediátrico como comprimido.

Comprimidos

O paciente deve ser orientado a engolir o comprimido com líquido.

- Dose usual recomendada

Crianças e Adolescentes com menos de 18 anos

O tratamento com Rivaxa (rivaroxabana) para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade deve ser iniciado seguido de pelo menos 5 dias de tratamento inicial de anticoagulação com heparinas parenterais (ver "Propriedades Farmacodinâmicas"). Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal utilizando a formulação mais adequada (ver Tabela 11).

- Peso corporal de 30 a 50 kg: uma dose diária de 15 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.
- Peso corporal igual ou superior a 50 kg: uma dose diária de 20 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.

Tabela 11: Cronograma de dose de Rivaxa (rivaroxabana) ajustado pelo peso corporal para crianças e adolescentes com menos de 18 anos em mg de comprimidos

Forma farmacêutica	**Peso corporal (kg)**		**Regime [m]**			**Dose diária total [mg]**
Comprimidos	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

O peso das crianças deve ser monitorado e a dosagem revisada regularmente. Isso é para garantir que uma dose terapêutica seja mantida.

- Duração do tratamento
A terapia com Rivaxa (rivaroxabana) deve ser continuada por pelo menos 3 meses em crianças e adolescentes. O tratamento pode ser estendido por até 12 meses, quando clinicamente necessário. O risco-benefício da terapia continuada após 3 meses deve ser avaliado individualmente, levando em consideração o risco de trombose recorrente versus o risco potencial de sangramento.

- Método e frequência de administração
Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas.
Deve ser tomado com intervalo de aproximadamente 24 horas.

Cada dose de Rivaxa (rivaroxabana) deve ser imediatamente seguida pela ingestão de uma porção típica de líquido. Esta porção típica pode incluir o volume de líquido usado na alimentação.
Caso o paciente cuspa a dose imediatamente ou vomite 30 minutos após receber a dose, uma nova dose deve ser administrada. No entanto, se o paciente vomitar mais de 30 minutos após a dose, a dose não deve ser administrada novamente e a próxima dose deve ser tomada conforme programado.

O comprimido não deve ser dividido na tentativa de fornecer uma fração da dose do comprimido.

Para crianças que não conseguem engolir comprimidos inteiros, quando forem prescritas doses de Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg, elas podem ser fornecidas triturando o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Rivaxa (rivaroxabana) comprimido triturado pode ser administrado por sonda nasogástrica ou gástrica. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda nasogástrica ou gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar Rivaxa (rivaroxabana). Evite a administração de Rivaxa (rivaroxabana) distal ao estômago. Após a administração, a sonda de alimentação deve ser lavada com água. Isso deve ser imediatamente seguido por alimentação nasogástrica ou gástrica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Doses esquecidas
Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebido, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, o paciente deve pular a dose e continuar com a próxima dose conforme prescrito. O paciente não deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

No dia seguinte, a criança deve continuar com o regime regular uma vez ao dia.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática.
Rivaxa (rivaroxabana) é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado (Child Pugh B) indicam um aumento significativo da atividade farmacológica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não existem dados clínicos disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave (Child Pugh C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose para crianças e adolescentes com insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular: 50-<80 mL/min /1,73 m2), com base em dados em adultos e dados limitados em pacientes pediátricos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças e adolescentes com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular: <50 mL/min /1,73 m2), uma vez que não há dados clínicos disponíveis (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para Rivaxa (rivaroxabana)
Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, Rivaxa (rivaroxabana) deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso

molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de Rivaxa (rivaroxabana) e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de Rivaxa (rivaroxabana) seria administrada.

Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para Rivaxa (rivaroxabana)
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com Rivaxa (rivaroxabana) assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para Rivaxa (rivaroxabana), os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de Rivaxa (rivaroxabana). A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de Rivaxa (rivaroxabana), e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que Rivaxa (rivaroxabana) pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Crianças convertidas de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK precisam continuar com o Rivaxa (rivaroxabana) por 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração uma medida de RNI deve ser obtida antes da próxima dose programada de Rivaxa (rivaroxabana). É aconselhável continuar a coadministração de Rivaxa (rivaroxabana) com AVK até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Uma vez que Rivaxa (rivaroxabana) é descontinuado, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gênero
Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal
A dose é determinada com base no peso corporal (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas
Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS Resumo do perfil de segurança
A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de Fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adulto s submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3,997	10 mg	39 dias

Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6,790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J- ROCKET)	7,750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10,225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18,244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos co m insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100mg	42 meses (ou > 1.260 dias)

Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg apenas	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEN TVP, -EP, -EXT, - CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET AF, J- ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer c o m alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*

Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos.**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O sangramento menstrual pode ser intensificado e/ou prolongado.
Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.
Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III (RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/ EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*)

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival		
	Sangramento gengival		

Distúrbios gastrintestinais	Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia
Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular[c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades[A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia[B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia sanguínea)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão		

	Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;
B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea);
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Informações adicionais para populações especiais
Pacientes pediátricos
A avaliação da segurança em crianças e adolescentes é baseada nos dados de segurança de dois estudos clínicos fase II e um fase III abertos com controle ativo em pacientes pediátricos com idade entre o nascimento e menos de 18 anos. Os resultados de segurança foram geralmente semelhantes entre rivaroxabana e o comparador nos vários grupos de idade pediátrica. No geral, o perfil de segurança em 412 crianças e adolescentes tratados com rivaroxabana foi semelhante ao observado na população adulta e consistente em todos os subgrupos de idade, embora a avaliação seja limitada pelo pequeno número de pacientes.
Em pacientes pediátricos, cefaleia (muito comum, 16,7%), febre (muito comum, 11,7%), epistaxe (muito comum, 11,2%), vômitos (muito comum, 10,7%), taquicardia (comum, 1,5%), aumento de bilirrubina (comum, 1,5%) e bilirrubina conjugada aumentada (incomum, 0,7%) foram relatados com mais frequência em comparação com adultos. Consistente com a população adulta, menorragia foi observada em 6,6% (comum) das adolescentes do sexo feminino após a menarca. A trombocitopenia, assim como observada na experiência pós-comercialização na população adulta, foi comum (4,6%) em estudos clínicos pediátricos. As reações adversas medicamentosas em pacientes pediátricos foram principalmente de gravidade leve a moderada.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em adultos, casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de superdose, observe seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais. Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Os dados sobre superdose em crianças são limitados. Não há dados disponíveis sobre doses supraterapêuticas em crianças. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e

suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos adultos que estejam recebendo rivaroxabana. Não há experiência sobre o uso desses agentes em crianças recebendo Rivaxa (rivaroxabana). Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1347

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg

Detalhe do Produto: TADA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.097883/2013-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/02/2015
Nome Comercial	TADA	**Registro**	100431112	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	TADALAFILA			**Medicamento de referência**	CIALIS
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1 ATIVA	1004311120014	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 2 ATIVA	1004311120022	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311120030	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004311120049	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1004311120057	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311120091	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311120111	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311120121	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311120138	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311120146	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311120162	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311120189	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Tada Diário
(tadalafila)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido Revestido

5 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tada Diário
(tadalafila)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 5mg: embalagem com 30 comprimidos.

VIA ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
tadalafila 5mg
Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*lactose monoidratada, lactose, hiprolose, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES
Tada Diário (tadalafila) é indicado para o tratamento da disfunção erétil (DE).
Tada Diário (tadalafila) é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da hiperplasia prostática benigna (HPB) em homens adultos incluindo aqueles com disfunção erétil.

2.RESULTADOS DE EFICÁCIA
Efeitos da tadalafila sobre a função erétil: a tadalafila administrada na dose de 2,5 mg, 5 mg e 10 mg, uma vez ao dia, foi avaliada em 3 estudos clínicos envolvendo 853 pacientes de várias faixas etárias (de 21 a 82 anos) e etnias, com vários graus de etiologia e de gravidade de disfunção erétil (leve, moderado e grave). Nos dois principais estudos de eficácia na população geral, 76 e 85% dos pacientes relataram que a tadalafila administrada uma vez ao dia melhorou a ereção, comparado a 29 e 30% dos pacientes do grupo placebo. Além disso, os pacientes de todas as categorias de gravidade de disfunção erétil relataram melhora na ereção, enquanto tomavam tadalafila uma vez ao dia. Nos estudos principais de eficácia 62 e 69% da população estudada tratada com tadalafila 5 mg obtiveram sucesso nas tentativas de ter relação sexual, comparado a 34 e 39% do grupo placebo. A dose de 5 mg de tadalafila melhora significativamente a função erétil por um período superior a 24 horas entre as doses.
Efeitos da tadalafila sobre sinais e sintomas da Hiperplasia Prostática Benigna: A tadalafila administrada na dose de 5 mg, uma vez ao dia, foi avaliada em 2 estudos clínicos envolvendo 749 pacientes com idade acima de 45 anos (40% acima de 65 anos) portadores de sinais e sintomas de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), e 1 estudo clínico envolvendo 408 pacientes com sintomas de HPB e disfunção erétil associada. O objetivo primário nos 3 estudos foi a melhora do índice Internacional de Sintomas da Próstata (IPSS, na sigla em inglês) após 12 semanas de tratamento, sendo demonstrada melhora estatisticamente significativa ($p<0,005$) do uso de tadalafila 5 mg comparado com placebo nos sintomas de HPB ao fim deste período.
Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com *diabetes mellitus*: A tadalafila administrada uma vez ao dia mostrou-se eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes foram incluídos em todos os 7 estudos de eficácia primária com população geral com disfunção erétil (n = 235) e um estudo que avaliou especificamente tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil (n = 216). Um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado e de braço paralelo demonstrou melhora clínica consistente e estatisticamente significativa na função erétil de pacientes diabéticos com o uso de tadalafila administrada uma vez ao dia.

3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição: Tada Diário (tadalafila), um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) – fosfodiesterase específico tipo 5 (PDE5). A tadalafila tem fórmula empírica

$C_{22}H_{19}N_3O_4$ representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona,6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12ª-hexahidro-2-metil-, (6R,12Ar). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

Propriedades farmacodinâmicas:

Disfunção Erétil: Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. A tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.

Hiperplasia Prostática Benigna: O efeito da inibição da PDE5 na concentração de GMPc no corpo cavernoso e nas artérias pulmonares é também observado na musculatura lisa da próstata, da bexiga e de seus suprimentos vasculares. O relaxamento vascular resulta no aumento da perfusão sanguínea e pode reduzir os sintomas da HPB. O relaxamento da musculatura lisa da próstata e da bexiga podem complementar estes efeitos vasculares.

Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, próstata e bexiga, bem como em musculatura lisa vascular e visceral, tecido musculoesquelético, plaquetas, rins, pulmões, cerebelo e pâncreas. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, musculoesquelético e outros órgãos. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. A tadalafila é também mais que 9.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE8, 9, e 10; e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE8 até PDE11 não foram esclarecidos.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção: A tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ($C_{máx}$) é atingida em um tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.

A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação; portanto, Tada Diário (tadalafila) pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã *versus* noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

Distribuição: O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos sadios.

Metabolismo: A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3ª4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13.000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Consequentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

Eliminação: O *clearance* oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos sadios. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e, em menor extensão, na urina (aproximadamente 36% da dose).

Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva – ASC) aumenta proporcionalmente com a dose em indivíduos saudáveis. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

Farmacocinética em populações especiais:

Idosos: Indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* menor de tadalafila, resultando em uma exposição (ASC) 25% maior em relação a indivíduos sadios de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste de dose.

Pediátricos: A tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

Insuficiência Hepática: A exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classes A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C).

Insuficiência Renal: Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos sadios.

Pacientes com Diabetes: A exposição à tadalafila (ASC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de ASC para indivíduos sadios. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.
Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial: a tadalafila administrada a indivíduos sadios não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sanguínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente), e não houve alteração significativa na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
Interação com nitratos: Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar em qual período, após a administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias quando, então, receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.
A administração concomitante de Tada Diário (tadalafila) com nitratos é contraindicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram Tada Diário (tadalafila), deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de Tada Diário (tadalafila) para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.
Efeitos nas características do esperma: Não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma.
(ver item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Estudos da tadalafila sobre a Visão: Em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de *Farnsworth-Munsell* 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacodinâmicas). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intraocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).
Estudos em Espermatogênese: Três estudos foram conduzidos em homens para avaliar o efeito potencial da tadalafila 10 mg (um estudo de 6 meses) e 20 mg (um estudo de 6 meses e um estudo de 9 meses), administrada diariamente, sobre a espermatogênese. Não houve efeitos adversos sobre a morfologia ou motilidade do espermatozoide em qualquer dos três estudos. No estudo de 6 meses na dose diária de 10 mg de tadalafila e no estudo de 9 meses na dose diária de 20 mg de tadalafila, os resultados mostraram uma diminuição na concentração espermática média em relação ao placebo. Este efeito não foi visto no estudo de 20 mg de tadalafila administrada por 6 meses. No estudo de 9 meses, a diminuição na concentração espermática foi associada à uma frequência ejaculatória mais alta. A frequência de ejaculação não foi avaliada nos estudos de 6 meses. Além disso, não houve efeito adverso sobre as concentrações médias dos hormônios reprodutivos (testosterona, hormônio luteinizante ou hormônio folículo estimulante) com ambas as doses de 10 mg ou 20 mg de tadalafila comparadas ao placebo.

4.CONTRAINDICAÇÕES
Em estudos clínicos, a tadalafila mostrou aumentar os efeitos hipotensivos dos nitratos. Supõe-se que isto seja resultado dos efeitos combinados dos nitratos e tadalafila na via óxido nítrico/GMPc. Portanto, a administração de Tada Diário (tadalafila) a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada. Tada Diário (tadalafila) não deve ser usada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer componente do comprimido. Tada Diário (tadalafila) não é indicada para homens que não apresentam disfunção erétil e/ou sinais e sintomas de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).

5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A avaliação da disfunção erétil deve incluir a determinação de suas causas potenciais e a identificação do tratamento apropriado após uma avaliação médica adequada.
Priapismo foi relatado com os inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurar assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido peniano e perda permanente da potência. A tadalafila deve ser usada com cautela em pacientes que têm condições que possam predispô-los ao priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em pacientes com deformação anatômica do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de *Peyronie*).

A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (caracterizada pela diminuição da visão, implicando em perda permanente da visão) foi um evento pós-comercialização relatado raramente em associação temporal com o uso de medicamentos inibidores da PDE5. Um aumento no risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica aguda foi sugerido a partir da análise de dados observacionais em homens com DE, dentro de 1 a 4 dias do episódio de uso do inibidor da PDE5. A maioria desses pacientes, porém não todos, tinham fatores de riscos basais anatômicos ou vasculares para desenvolverem a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, incluindo, mas não necessariamente limitada à: baixa relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro da papila (*cup to disc* – "*crowded disc*"), idade acima dos 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso dos inibidores da PDE5, aos fatores de risco basais vasculares, defeitos anatômicos do paciente, à combinação desses fatores ou a outros fatores. Os médicos devem orientar os pacientes a interromper o uso de Tada Diário (tadalafila) e procurar auxílio médico no caso de perda repentina da visão. Os médicos devem informar seus pacientes que indivíduos que já apresentaram neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica têm um risco maior em apresentar esses eventos.

Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila, bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina da audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados em associação temporal à introdução de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso de inibidores PDE5 ou a outros fatores.

Pacientes com suspeita de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) devem ser examinados para descartar a presença de carcinoma prostático. A tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfa-bloqueadores, como a doxazosina, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes. Em um estudo com homens sadios, tadalafila foi administrada com doxazosina 8 mg e houve um aumento do efeito hipotensor da doxazosina. Doses menores de doxazosina não foram testadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueadores antes de iniciar o tratamento com Tada Diário (tadalafila) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A combinação de tadalafila e estimuladores da guanilato ciclase, como o riociguate, não é recomendada, pois pode causar hipotensão sintomática.

Assim como outros inibidores da PDE5, tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que podem resultar em uma diminuição transitória da pressão sanguínea. Antes de prescrever tadalafila, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes com doença cardiovascular preexistente podem ser afetados desfavoravelmente por tais efeitos vasodilatadores.

Carcinogênese, Mutagênese, Danos à Fertilidade: A tadalafila não foi carcinogênica em ratos ou camundongos quando administrada por 24 meses.

A tadalafila não foi mutagênica ou genotóxica em ensaios bacterianos *in vitro* e com células de mamíferos, e em linfócitos humanos *in vitro* e ensaios com micronúcleo de rato *in vivo*.

Não houve diminuição da fertilidade em ratos machos e fêmeas em doses até 400 mg/kg por 2 anos. Em cães recebendo tadalafila diariamente por 6 a 12 meses em doses de 25 mg/kg/dia e acima, houve alterações no epitélio do túbulo seminífero que resultaram numa diminuição da espermatogênese em alguns cães.

Gravidez (Categoria B): Tada Diário (tadalafila) não é indicada para uso em mulheres. Não houve evidência de teratogenicidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade em ratos e camundongos que receberam até 1.000 mg/kg/dia. Em um estudo de desenvolvimento pré e pós-natal em ratos, a dose de efeito não observado foi de 30 mg/kg/dia. Na rata prenha, a ASC para droga livre calculada nessa dose foi aproximadamente 18 ou 6 vezes a ASC humana em uma dose de 20 ou 40 mg, respectivamente. Não há estudos de tadalafila em mulheres grávidas.

Efeito sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas: Nenhum relato.

Uso Pediátrico: Tada Diário (tadalafila) não é indicado para o uso em recém-nascidos e crianças.

Uso Geriátrico: Indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram uma diminuição do *clearance* de tadalafila, resultando em uma alta de 25% de exposição à droga (ASC), quando comparados a indivíduos saudáveis, de idades entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste da dose.

Pacientes com Doença Cardiovascular: A atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável. Os seguintes grupos de pacientes com doença cardiovascular não foram incluídos nos estudos clínicos:

- Pacientes com infarto do miocárdio nos últimos 90 dias;
- Pacientes com angina instável ou angina ocorrida durante uma relação sexual;
- Pacientes com insuficiência cardíaca classe 2 ou maior da "*New York Heart Association*" nos últimos 6 meses;
- - Pacientes com arritmias não controladas, hipotensão (< 90/50 mmHg), ou hipertensão não controlada e
- - Pacientes com acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses.

Os médicos devem considerar o risco cardíaco potencial da atividade sexual em pacientes com doença cardiovascular preexistente. Pacientes que apresentem sintomas durante a atividade sexual devem ser aconselhados a absterem-se de novas atividades sexuais e relatarem o episódio ao médico.
Pacientes com Insuficiência Hepática: A exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classes A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C). Portanto, Tada Diário (tadalafila) deve ser usado com cautela quando prescrito para pacientes deste grupo. A administração de tadalafila uma vez ao dia não foi extensivamente avaliada em pacientes com insuficiência hepática. Se Tada Diário (tadalafila) for prescrito, o médico prescritor deverá avaliar cuidadosamente a relação risco-benefício individualmente.
Pacientes com Insuficiência Renal: Devido ao aumento da exposição da tadalafila (ASC), da experiência clínica limitada e pela pouca influência do *clearance* na diálise, não é recomendada a administração de tadalafila uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal grave.
Combinação com outras Terapias para Disfunção Erétil: A segurança e eficácia de combinações de tadalafila e outros inibidores da PDE5 ou tratamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso de tais combinações não é recomendado.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é esperado que a tadalafila cause inibição ou indução clinicamente significativa do *clearance* de drogas metabolizadas pelas isoformas do CYP450. Estudos confirmaram que a tadalafila não inibe ou induz as isoformas do CYP450, incluindo CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP2E1.
Cetoconazol: A tadalafila é principalmente metabolizada pelo CYP3A4. Um inibidor seletivo do CYP3A4, cetoconazol (400 mg diariamente), aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 312% e a $C_{máx}$ em 22%, e cetoconazol (200 mg diariamente) aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 107% e $C_{máx}$ em 15% com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isoladamente.
Ritonavir: Ritonavir (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 124% sem alteração na $C_{máx}$. Embora interações específicas não tenham sido estudadas, outros inibidores de protease do HIV, como o saquinavir e outros inibidores da CYP3A4, tais como eritromicina e itraconazol, provavelmente também aumentariam a exposição da tadalafila.
Rifampicina: Um indutor do CYP3A4, rifampicina (600 mg diariamente), reduziu a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 88% e $C_{máx}$ em 46%, com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isolada. Pode-se esperar que a administração concomitante de outros indutores CYP3A4 também possa diminuir as concentrações plasmáticas de tadalafila. A redução da exposição de tadalafila com a coadministração de rifampicina pode ser antecipada e diminuir a eficácia de tadalafila administrada uma vez ao dia. A magnitude da diminuição da eficácia é desconhecida. Pode-se esperar que com a administração concomitante de outros indutores do CYP3A4 também haverá diminuição nas concentrações plasmáticas de tadalafila.
Agentes Anti-hipertensivos: Tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas e pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensivos. Adicionalmente, em pacientes tomando múltiplos agentes anti-hipertensivos, cuja hipertensão não foi bem controlada, foram observadas reduções maiores na pressão sanguínea. Estas reduções não foram associadas com sintomas hipotensivos na grande maioria dos pacientes. Um apropriado aconselhamento médico deve ser dado aos pacientes quando estes são tratados com medicamentos anti-hipertensivos e tadalafila. Em estudos de farmacologia clínica, o potencial para a tadalafila aumentar os efeitos hipotensivos dos agentes anti-hipertensivos foi examinado. As classes principais de agentes anti-hipertensivos foram estudadas, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (amlodipina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (enalapril), bloqueadores do receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (vários tipos e doses, sozinhos ou em combinação com tiazidas, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores e/ou alfa-bloqueadores). Tadalafila não tem interação clinicamente significativa com nenhuma dessas classes. A análise dos estudos clínicos Fase 3 também não mostrou diferenças nos eventos adversos em pacientes tomando tadalafila com ou sem medicação anti-hipertensiva.
Agentes Bloqueadores Alfa-adrenérgicos: Em dois estudos de farmacologia clínica nenhuma diminuição significativa na pressão sanguínea foi observada quando a tadalafila foi coadministrada em indivíduos tomando tansulosina, um bloqueador seletivo alfa-adrenérgico. Quando tadalafila foi coadministrada em indivíduos sadios tomando doxazosina (4-8 mg diariamente), um bloqueador alfa-adrenérgico, houve um aumento dos efeitos hipotensores da doxazosina. O número de indivíduos com diminuição da pressão sanguínea em pé, potencial e clinicamente significativa, foi maior para esta combinação. Nestes estudos de farmacologia clínica houve sintomas associados com a diminuição da pressão

sanguínea incluindo síncope. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueador antes de iniciar o tratamento com Tada Diário (tadalafila).
Álcool: Tadalafila não afetou as concentrações alcoólicas e o álcool não afetou as concentrações plasmáticas de tadalafila. Em altas doses de álcool (0,7 g/kg), a adição de tadalafila não induziu diminuição estatisticamente significativa na pressão sanguínea média. Em alguns indivíduos foram observadas tontura postural e hipotensão ortostática. Quando tadalafila foi administrada com baixas doses de álcool (0,6 g/kg), hipotensão não foi observada e tonturas ocorreram com frequência similar ao álcool administrado isoladamente.
Antagonistas H_2: Um aumento no Ph gástrico resultante da administração de nizatidina não teve efeito significativo na farmacocinética de tadalafila.
Antiácidos (Hidróxido de Magnésio/ Hidróxido de Alumínio): A administração simultânea de um antiácido (hidróxido de magnésio/ hidróxido de alumínio) e tadalafila reduziu a velocidade aparente de absorção da tadalafila sem alterar a sua exposição (ASC).
Aspirina®: Tadalafila não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pela Aspirina®.
Varfarina (Substrato do CYP2C9): Tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na exposição (ASC) à S-varfarina ou R-varfarina, nem afetou as alterações no tempo de protrombina induzidas pela varfarina.
Teofilina (Substrato do CYP1A2): Tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na farmacocinética ou farmacodinâmica da teofilina.
Não foram conduzidos estudos clínicos com o propósito de investigar possíveis interações entre tadalafila e plantas medicinais, nicotina, testes laboratoriais e não laboratoriais.

7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Tada Diário (tadalafila) deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido, branco e sem vinco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8.POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
Tada Diário (tadalafila) deve ser administrada por via oral independente das refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Posologia
Disfunção Erétil: A dose recomendada de Tada Diário (tadalafila) é de 5 mg, administrada uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário.
A duração do tratamento deve ocorrer a critério médico.
Hiperplasia Prostática Benigna (HPB): A dose recomendada de Tada Diário (tadalafila) é de 5 mg, administrada uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário.
Homens com insuficiência renal: Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. A administração de Tada Diário (tadalafila) uma vez ao dia não é recomendada para pacientes com insuficiência renal grave.

9.REAÇÕES ADVERSAS

A tadalafila foi administrada a mais de 6.550 homens durante os estudos clínicos ao redor do mundo. Em estudos clínicos com tadalafila administrada uma vez ao dia, um total de 716, 389 e 115 pacientes foram tratados por, pelo menos 6 meses, 1 e 2 anos, respectivamente. Em três estudos clínicos placebo-controlados de Fase 3, de 12 ou 24 semanas de duração, a idade média dos pacientes era de 58 anos (variando de 21 a 82 anos) e a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com tadalafila foi de 4,1%, comparada a 2,8% de pacientes tratados com placebo.
Durante os estudos clínicos para o tratamento de disfunção erétil, os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de Tada Diário (tadalafila):
Reação Comum (> 1% e < 10%): Dor lombar, dispepsia, rubor facial, mialgia e congestão nasal.
Reação Incomum (> 0,1% e < 1%): Dispneia.
Durante os estudos clínicos para o tratamento de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de Tada Diário (tadalafila):

Reação Comum (> 1% e < 10%): Cefaleia, dispepsia, mialgia, dor nas extremidades e refluxo gastroesofágico.
Reação incomum (> 0,1% e < 1%): dispneia.
No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados em associação temporal nos pacientes usando Tada Diário (tadalafila) incluíram:
Reação Muito Rara (< 0,01%):
Corpo como um todo: Reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, edema facial, síndrome de *Stevens-Johnson* e dermatite esfoliativa.
Cardiovascular e Cerebrovascular: Eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, acidente vascular cerebral, dor torácica, palpitações e taquicardia foram relatados pós-comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram estes eventos tinha fatores de risco cardiovascular preexistentes. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se estes eventos são relacionados diretamente a estes fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes anti-hipertensivos), hipertensão e síncope.
Gastrintestinal: Dor abdominal e refluxo gastroesofágico.
Pele e Tecidos Subcutâneos: Hiperidrose.
Sentidos especiais: Visão borrada, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, oclusão da veia retiniana e diminuição (alteração) do campo visual.
Urogenital: Priapismo e ereção prolongada.
Sistema nervoso: Enxaqueca.
Sistema respiratório: Epistaxe.
Otológicos: na pós-comercialização foram relatados casos de diminuição ou perda repentina da audição em associação temporal com o uso de inibidores PDE5, incluindo tadalafila. Em alguns casos, foram relatadas condições médicas e outros fatores que podem igualmente ter causado eventos adversos otológicos. Em muitos casos, a informação no acompanhamento médico foi limitada. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente ao uso de tadalafila, a fatores de risco subjacentes do paciente para a perda de audição, uma combinação destes fatores ou a outros fatores.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10.SUPERDOSE
Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios e doses múltiplas diárias de até 100 mg de tadalafila foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário.
Hemodiálise contribui de modo não significativo para a eliminação da tadalafila.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 100431112

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/01/2020.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – Tada Diário (tadalafila)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/2/2015	0176327/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 5 mg
03/05/2016	1660543/16-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido 5 mg
28/08/2017	1821274/17-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 6.Como devo usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido revestido 5mg
17/12/2019	3483115/19-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Superdose	VP/VPS	Comprimido revestido 5mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VP/VPS	Comprimido revestido 5mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

Tada
(tadalafila)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido Revestido

20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tada
(tadalafila)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 20mg: embalagem com 2 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
tadalafila ..... 20 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*lactose monoidratada, lactose, hiprolose, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tada (tadalafila) é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Desenho do Estudo: a eficácia e a segurança da tadalafila no tratamento da disfunção erétil foram avaliadas em 22 estudos clínicos de até 24 semanas de duração. Os estudos envolveram mais de 4.000 pacientes, tendo sido estudadas as doses de 2 a 100 mg, tomadas quando necessário, até uma vez ao dia. A tadalafila mostrou ser eficaz na melhora da função erétil em homens com disfunção erétil (DE).
Vários instrumentos de avaliação foram usados para estudar o efeito da tadalafila na função erétil. Questões de Avaliação Global (QAG) foram feitas para determinar se o tratamento melhorou as ereções dos pacientes. Durante os estudos clínicos, os pacientes e suas parceiras completaram diários de Perfil de Encontro Sexual (PES), avaliando a função erétil e a satisfação de cada tentativa sexual. O Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) também foi completado pelos pacientes. O IIFE fornece medidas globais de função erétil e satisfação sexual, bem como a gravidade da DE.

Efeitos da tadalafila Sobre a Função Erétil: em todos os estudos, a tadalafila demonstrou melhora consistente e estatisticamente significante comparada ao placebo, em todos os objetivos primários e secundários avaliados. O efeito do tratamento não diminuiu com o tempo. A tadalafila, nas doses de 2 a 100 mg foi avaliada em 16 estudos clínicos envolvendo 3.250 pacientes, incluindo pacientes com disfunção erétil de vários níveis de gravidade (leve, moderada e grave), etiologias (incluindo pacientes com diabetes), idades (21 a 86 anos), etnias e duração da disfunção erétil. Nos estudos de eficácia primária de populações em geral, 81% dos pacientes relataram que tadalafila melhorou suas ereções. Também, pacientes com DE, em todas as categorias de gravidade, relataram ereções melhores enquanto tomavam tadalafila (86%, 83%e 72% para leve, moderada e grave, respectivamente). A tadalafila mostrou melhora estatisticamente significante na capacidade dos pacientes em obter uma ereção suficiente para a relação sexual e de manter a ereção para uma relação satisfatória, medida pelos diários de PES. Nos estudos de eficácia primária, 75% das tentativas de relações sexuais foram bem sucedidas em pacientes tratados com tadalafila.
A tadalafila também demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil medida pelo Domínio de Função Erétil do IIFE. Adicionalmente, nos estudos de eficácia primária, na dosagem de 20 mg, aproximadamente 60% dos pacientes tratados com tadalafila atingiram a função erétil normal durante o tratamento.

Período de Resposta: três estudos clínicos foram conduzidos em 1054 pacientes em ambiente domiciliar, para definir o período de resposta à tadalafila. A tadalafila demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil e na

capacidade de ter relação sexual satisfatória até 36 horas após a dose, assim como na capacidade dos pacientes de atingir e manter ereções para relações satisfatórias, se comparados ao grupo placebo, a partir de 30 minutos após a dose.

Confiança do Paciente e Satisfação Sexual: o IIFE também mede a confiança que os pacientes podem atingir e manter uma ereção suficiente para uma relação sexual. A tadalafila melhorou a confiança do paciente de modo estatisticamente significante. A análise dos domínios de Satisfação na Relação Sexual e Satisfação Global do IIFE mostrou que o tratamento com a tadalafila resulta em aumento estatisticamente significante da satisfação sexual, medida por ambos os domínios. Adicionalmente, tadalafila melhorou a proporção dos encontros sexuais que foram satisfatórios para o paciente e sua parceira.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com *diabetes mellitus*: a tadalafila é eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes (n= 451) foram incluídos em todos os estudos de eficácia primária, um dos quais avaliou especificamente a tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil. A tadalafila produziu melhora estatisticamente significante na disfunção erétil e na satisfação sexual. Nestes estudos, 68% dos pacientes com diabetes tratados com tadalafila, na dose de 20 mg, relataram ereções melhores.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes que sofreram Prostatectomia Radical: a tadalafila mostrou ser eficaz no tratamento de pacientes que desenvolveram disfunção erétil devido à prostatectomia radical com preservação nervosa bilateral. Em um estudo randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, prospectivo nesta população (n= 303), a tadalafila demonstrou uma melhora clinicamente significante da função erétil, sendo que 62% dos pacientes relataram melhora das ereções com o uso de tadalafila 20 mg.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: Tada (tadalafila), um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) - fosfodiesterase específica tipo 5 (PDE5). A tadalafila tem fórmula empírica $C_{22}H_{19}N_3O_4$ representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona,6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-, (6R,12aR). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

Propriedades Farmacodinâmicas: Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. A tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.
Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, próstata e bexiga, bem como em musculatura lisa vascular e visceral, musculoesquelético, plaquetas, rins, pulmões, cerebelo e pâncreas. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, musculoesquelético e outros órgãos. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. A tadalafila é também mais que 9.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE8, 9, e 10; e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE8 até PDE11 não foram esclarecidos.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção: a tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ($C_{máx}$) é atingida num tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.
A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação, portanto tadalafila pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã *versus* noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

Distribuição: O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos sadios.

Metabolismo: A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13.000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Consequentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

Eliminação: O *clearance* oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h, e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos sadios. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e, em menor extensão, na urina (aproximadamente 36% da dose).
Os parâmetros farmacocinéticos da tadalafila em indivíduos sadios são lineares com respeito ao tempo e à dose. Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva - ASC) aumenta proporcionalmente com a dose. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

Farmacocinética em populações especiais:

Idosos: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* oral menor de tadalafila, resultando em uma exposição (ASC) 25% maior em relação a indivíduos sadios de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significante e não exige um ajuste de dose.

Pediátricos: a tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C).

Insuficiência Renal: em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos sadios.

Pacientes com Diabetes: A exposição à tadalafila (ASC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de ASC para indivíduos sadios. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.

Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial: tadalafila administrada a indivíduos sadios não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sangüínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente) e não houve alteração significante na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente. (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Interação com nitratos: Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar qual o período, após a administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias, quando então receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.
A administração concomitante de Tada (tadalafila) com nitratos é contraindicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram Tada (tadalafila), deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de Tada (tadalafila) para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.

Efeitos nas Características do Esperma: não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma. (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Estudos da tadalafila Sobre a Visão: em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Propriedades farmacodinâmicas). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intraocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).

Estudos em Espermatogênese: três estudos foram conduzidos em homens para avaliar o efeito potencial de tadalafila 10 mg (um estudo de 6 meses) e 20 mg (um estudo de 6 meses e um estudo de 9 meses), administrada diariamente, sobre a espermatogênese. Não houve efeitos adversos sobre a morfologia ou motilidade do espermatozoide em qualquer dos três estudos. No estudo de 6 meses na dose diária de 10 mg de tadalafila e no estudo de 9 meses na dose diária de 20 mg de tadalafila, os resultados mostraram uma diminuição na concentração espermática média em relação ao placebo, embora estas diferenças não sejam clinicamente significantes. Este efeito não foi visto no estudo de 20 mg de tadalafila administrada por 6 meses. No estudo de 9 meses, a diminuição na concentração espermática foi associada à uma frequência ejaculatória mais alta. A frequência de ejaculação não foi avaliada nos estudos de 6 meses. Além disso, não houve efeito adverso sobre as concentrações médias dos hormônios reprodutivos (testosterona, hormônio luteinizante ou hormônio folículo-estimulante) com ambas as doses de 10 mg ou 20 mg de tadalafila comparadas ao placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em estudos clínicos, a tadalafila mostrou aumentar os efeitos hipotensivos dos nitratos. Supõe-se que isto seja resultado dos efeitos combinados dos nitratos e tadalafila na via óxido nítrico/GMPc. Portanto, a administração de Tada (tadalafila) a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada. Tada (tadalafila) não deve ser usada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer componente do comprimido. Tada (tadalafila) não é indicada para homens que não apresentam disfunção erétil.

Este medicamento é contraindicado para o uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A avaliação da disfunção erétil deve incluir a determinação de suas causas potenciais e a identificação do tratamento apropriado após uma avaliação médica adequada.
Priapismo foi relatado com os inibidores da PDE5, incluindo a tadalafila. Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurarem assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido peniano e perda permanente da potência.
A tadalafila deve ser usada com cautela em pacientes que têm condições que possam predispô-los ao priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em pacientes com deformação anatômica do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie).
A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (caracterizada pela diminuição da visão, implicando em perda permanente da visão) foi um evento pós-comercialização elatado raramente em associação temporal com o usode medicamentos inibidores da PDE5. Um aumento no risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica aguda foi sugerido a partir da análise de dados observacionais em homens com DE, dentro de 1 a 4 dias do episódio de uso do inibidor da PDE5. A maioria desses pacientes, porém não todos, tinham fatores de riscos basais anatômicos ou vasculares para desenvolverem a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, incluindo, mas não necessariamente limitada à: baixa relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro da papila (*cup to disc – "crowded disc"),* idade acima dos 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso dos inibidores da PDE5, aos fatores de risco basais vasculares, defeitos anatômicos do paciente, à combinação desses fatores ou a outros fatores. Os médicos devem orientar os pacientes a interromperem o uso de Tada (tadalafila) e procurarem auxílio médico no caso de perda repentina da visão. Os médicos devem informar seus pacientes que indivíduos que já apresentaram neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica têm um risco maior em apresentar esses eventos.
Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila, bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina de audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados na associação temporal à introdução de inibidores

PDE5, incluindo tadalafila. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso de inibidores PDE5 ou a outros fatores.
A tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfa-bloqueadores, como a doxazosina, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes. Em um estudo com homens sadios, tadalafila foi administrada com doxazosina 8 mg e houve um aumento do efeito hipotensor da doxazosina. Doses menores de doxazosina não foram testadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueadores antes de iniciar o tratamento com Tada (tadalafila). Em um estudo de farmacologia clínica com 18 voluntários sadios que receberam uma dose única de tadalafila, não foi observada hipotensão sintomática com a administração simultânea de tansulosina, um alfa bloqueador (ver item *6.* INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A combinação de tadalafila e estimuladores da guanilato ciclase, como riociguate, não é recomendada, pois pode causar hipotensão sintomática.
Assim como outros inibidores da PDE5, tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que podem resultar em uma diminuição transitória da pressão sanguínea. Antes de prescrever tadalafila, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes com doença cardiovascular preexistente podem ser afetados desfavoravelmente por tais efeitos vasodilatadores.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: a tadalafila não foi carcinogênica em ratos ou camundongos quando administrada por 24 meses.
A tadalafila não foi mutagênica ou genotóxica em ensaios bacterianos *in vitro* e com células de mamíferos, e em linfócitos humanos *in vitro* e ensaios com micronúcleo de rato *in vivo*.
Não houve diminuição da fertilidade em ratos machos e fêmeas em doses até 400 mg/kg por 2 anos. Em cães recebendo tadalafila diariamente por 6 a 12 meses em doses de 25 mg/kg/dia e acima, houve alterações no epitélio do túbulo seminífero que resultaram numa diminuição da espermatogênese em alguns cães.

Gravidez (categoria B): Tada (tadalafila) não é indicado para uso em mulheres. Não houve evidência de teratogenicidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade em ratos e camundongos que receberam até 1.000 mg/kg/dia. Em um estudo de desenvolvimento pré e pós- natal em ratos, a dose de efeito não observado foi de 30 mg/kg/dia. Na rata prenha, a ASC para droga livre calculada nessa dose foi aproximadamente 18 ou 6 vezes a ASC humana numa dose de 20 ou 40mg. Não há estudos de tadalafila em mulheres grávidas.

Efeito Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas: nenhum relato.

Uso Pediátrico: Tada (tadalafila) não é indicado para o uso em recém-nascidos e crianças.

Uso Geriátrico: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram uma diminuição do *clearance* de tadalafila, resultando em uma alta de 25% de exposição à droga (ASC), quando comparados a indivíduos saudáveis, de idades entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste da dose.

Pacientes com Doença Cardiovascular: a atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável. Os seguintes grupos de pacientes com doença cardiovascular não foram incluídos nos estudos clínicos:
- pacientes com infarto do miocárdio nos últimos 90 dias;
- pacientes com angina instável ou angina ocorrida durante uma relação sexual;
- pacientes com insuficiência cardíaca classe 2 ou maior da *"New York Heart Association"* nos últimos 6 meses;
- pacientes com arritmias não controladas, hipotensão (< 90/50 mmHg), ou hipertensão não controlada e
- pacientes com acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses.

Os médicos devem considerar o risco cardíaco potencial da atividade sexual em pacientes com doença cardiovascular preexistente. Pacientes que apresentem sintomas durante a atividade sexual devem ser aconselhados a absterem-se de novas atividades sexuais e relatarem o episódio ao médico.

Pacientes com Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C). Portanto, Tada (tadalafila) deve ser usado com cautela quando prescrito para pacientes deste grupo.

Pacientes com Insuficiência Renal: em um estudo de farmacologia clínica, usando dose única de tadalafila (5 a 10 mg), a exposição à tadalafila (ASC) duplicou em pacientes com *clearance* de creatinina 30 a 80 mL/min. Em um estudo de farmacologia clínica com dose de 10 mg, a dor lombar foi relatada como um evento adverso limitante em pacientes masculinos com *clearance* de creatinina 30 a 50 mL/min. Em uma dose de 5 mg, a incidência e severidade de dor lombar não foi significativamente diferente que em indivíduos sadios. Pacientes em hemodiálises tomando 10 ou 20 mg de tadalafila, não relataram dor lombar. Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos saudáveis.

Combinação com Outras Terapias para Disfunção Erétil: a segurança e eficácia de combinações de tadalafila e outros inibidores da PDE5 ou tratamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso de tais combinações não é recomendado.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é esperado que a tadalafila cause inibição ou indução clinicamente significante do *clearance* de drogas metabolizadas pelas isoformas do CYP450. Estudos confirmaram que a tadalafila não inibe ou induz as isoformas do CYP450, incluindo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Cetoconazol: tadalafila é principalmente metabolizada pelo CYP3A4. Um inibidor seletivo do CYP3A4, cetoconazol (400 mg diariamente), aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 312% e a $C_{máx}$ em 22%, e cetoconazol (200 mg diariamente) aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 107% e $C_{máx}$ em 15% com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isoladamente.

Ritonavir: ritonavir (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, 2C9, 2C19 e 2D6, aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 124% sem alteração na $C_{máx}$. Embora interações específicas não tenham sido estudadas, outros inibidores de protease do HIV, como o saquinavir e outros inibidores da CYP3A4, tais como eritromicina e itraconazol, provavelmente também aumentariam a exposição da tadalafila.

Rifampicina: um indutor do CYP3A4, rifampicina 600 mg diariamente, reduziu a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 88% e $C_{máx}$ em 46%, com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isolada. Pode-se esperar que a administração concomitante de outros indutores CYP3A4 também possa diminuir as concentrações plasmáticas de tadalafila.

Agentes anti-hipertensivos: tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas e pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensivos. Adicionalmente, em pacientes tomando múltiplos agentes anti-hipertensivos, cuja hipertensão não foi bem controlada, reduções maiores na pressão sanguínea foram observadas. Estas reduções não foram associadas com sintomas hipotensivos na grande maioria dos pacientes. Um apropriado aconselhamento médico deve ser dado aos pacientes quando estes são tratados com medicamentos anti-hipertensivos e tadalafila. Em estudos de farmacologia clínica, o potencial para a tadalafila aumentar os efeitos hipotensivos dos agentes anti-hipertensivos foi examinado. As classes principais de agentes anti-hipertensivos foram estudadas, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (amlodipina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (enalapril), beta-bloqueadores (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (vários tipos e doses, sozinhos ou em combinação com tiazidas, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores, e/ou alfa-bloqueadores). A tadalafila não tem interação clinicamente significante com nenhuma dessas classes. A análise dos estudos clínicos Fase 3 também não mostrou diferença nos eventos adversos em pacientes tomando tadalafila com ou sem medicação anti-hipertensiva.

Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos: em 2 estudos de farmacologia clínica, nenhuma diminuição significante na pressão sanguínea foi observada quando a tadalafila foi administrada em indivíduos tomando tansulosina, um bloqueador seletivo alfa-adrenérgico. Quando tadalafila foi coadministrada em indivíduos sadios tomando doxazosina (4-8 mg diariamente), um bloqueador alfa-adrenérgico, houve um aumento dos efeitos hipotensores da doxazosina. O número de pacientes com diminuição da pressão sanguínea em pé, potencial e clinicamente significativa, foi maior para esta combinação. Nestes estudos de farmacologia clínica houve sintomas associadas com a diminuição da pressão arterial incluindo síncope. Doses mais baixas de doxazosina não foram estudadas. Quando tadalafila é administrada

concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueador antes de iniciar o tratamento com Tada (tadalafila).

Álcool: tadalafila não afetou as concentrações alcoólicas e o álcool não afetou as concentrações plasmáticas de tadalafila. Em altas doses de álcool (0,7 g/kg), a adição de tadalafila não induziu diminuição estatisticamente significativa na pressão sanguínea. Em alguns indivíduos foram observadas tontura postural e hipotensão ortostática. Quando a tadalafila foi administrada com baixas doses de álcool (0,6 g/kg), hipotensão não foi observada e tonturas ocorreram com frequência similar ao álcool administrado isoladamente.

Antagonistas H_2: um aumento no pH gástrico resultante da administração de nizatidina não teve efeito significante na farmacocinética de tadalafila.

Antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio): a administração simultânea de um antiácido (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) e tadalafila reduziu a velocidade aparente de absorção da tadalafila sem alterar a sua exposição (ASC).

Aspirina®: tadalafila não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pela Aspirina®.

Varfarina (substrato do CYP2C9): tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na exposição (ASC) à S-varfarina ou R-varfarina, nem afetou as alterações no tempo de protrombina induzidas pela varfarina.

Teofilina (substrato da CYP1A2): tadalafila não teve efeito clinicamente significante na farmacocinética ou farmacodinâmica da teofilina.
Não foram conduzidos estudos clínicos com o propósito de investigar possíveis interações entre tadalafila e plantas medicinais, nicotina, testes laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30°C).
O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é de 24 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto Físico: comprimido revestido, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar: Tada (tadalafila) deve ser administrada por via oral, independente das refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Posologia: a dose máxima recomendada de Tada (tadalafila) é 20 mg, tomada antes da relação sexual e independente das refeições. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. Tada (tadalafila) provou ser eficaz a partir de 30 minutos após sua administração, por até 36 horas. Pacientes podem iniciar a atividade sexual em tempos variáveis em relação à administração, de maneira a determinar seu próprio intervalo ótimo de resposta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Mais de 1.000 pacientes foram tratados por mais de um ano e mais de 1.300 pacientes foram tratados por mais de 6 meses.
Em estudos clínicos placebo-controlados de Fase 3, a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com tadalafila foi de 3,1%, comparada a 1,4% de pacientes tratados com placebo. Nestes estudos, os eventos adversos relatados com tadalafila foram geralmente leves ou moderados, transitórios e diminuíram com a continuação do tratamento.
Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram relatados:

Reação Muito Comum (>10%): dor de cabeça.
Reação Comum (>1% e <10%): dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal, diarreia em pacientes idosos (> 65 anos), náusea e fadiga.
Reação Incomum (> 0,1% e < 1%): hiperemia conjuntival, sensações descritas como dor no olho, inchaço das pálpebras e dispneia, vômitos e edema periférico.
No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados muito raramente em associação temporal nos pacientes usando Tada (tadalafila) incluíram:
Reação Muito Rara (< 0,01%):
Corpo como um todo: reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, edema facial, síndrome de *Stevens-Johnson* e dermatite esfoliativa.
Cardiovascular e cerebrovascular: eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, acidente vascular cerebral, dor torácica, palpitações e taquicardia foram relatados pós-comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram estes eventos tinham fatores de risco cardiovascular preexistentes. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se estes eventos são relacionados diretamente a estes fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes anti-hipertensivos), hipertensão e síncope.
Gastrintestinal: dor abdominal e refluxo gastroesofágico.
Pele e tecidos subcutâneos: hiperidrose.
Sentidos especiais: visão borrada, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, oclusão da veia retiniana e diminuição (alteração) do campo visual.
Urogenital: priapismo e ereção prolongada.
Sistema nervoso: enxaqueca.
Sistema respiratório: epistaxe.
Otológicos: na pós-comercialização foram relatados casos de diminuição ou perda repentina da audição em associação temporal com o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Em alguns casos, foram relatadas condições médicas e outros fatores que podem igualmente ter causado eventos adversos otológicos. Em muitos casos, a informação no acompanhamento médico foi limitada. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente ao uso de tadalafila, a fatores de risco subjacentes do paciente para a perda de audição, uma combinação destes fatores ou a outros fatores.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios, e doses múltiplas diárias de até 100 mg de tadalafila foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário. Hemodiálise contribui de modo não significativo para a eliminação da tadalafila.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 100431112

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/01/2020.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Tada (tadalafila)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
27/02/2015	0176327/15-0	Inclusão inicial de texto de bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	-	VP	Comprimido revestido 5mg e 20mg
16/09/2016	2292214/16-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 5mg e 20mg
25/08/2017	1821274/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este Medicamento? Contraindicações	VP	Comprimido revestido 20mg
17/12/2019	3483115/19-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Superdose	VPS	Comprimido revestido 20mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TADALAFILA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.085735/2013-85	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/12/2014
Nome Comercial	TADALAFILA	**Registro**	100431103	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	TADALAFILA			**Medicamento de referência**	CIALIS
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311030015	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1 ATIVA	1004311030023	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311030031	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311030041	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311030058	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311030066	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311030074	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311030082	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 2 ATIVA	1004311030090	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311030104	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004311030112	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1004311030120	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

tadalafila

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

20 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

tadalafila
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 20mg: embalagem com 1,2 ou 4 comprimidos.

VIA ORAL
USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
tadalafila ..... 20 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*lactose monoidratada, lactose, hiprolose, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A tadalafila é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Desenho do Estudo: a eficácia e a segurança da tadalafila no tratamento da disfunção erétil foram avaliadas em 22 estudos clínicos de até 24 semanas de duração. Os estudos envolveram mais de 4.000 pacientes, tendo sido estudadas as doses de 2 a 100 mg, tomadas quando necessário, até uma vez ao dia. A tadalafila mostrou ser eficaz na melhora da função erétil em homens com disfunção erétil (DE).
Vários instrumentos de avaliação foram usados para estudar o efeito da tadalafila na função erétil. Questões de Avaliação Global (QAG) foram feitas para determinar se o tratamento melhorou as ereções dos pacientes. Durante os estudos clínicos, os pacientes e suas parceiras completaram diários de Perfil de Encontro Sexual (PES), avaliando a função erétil e a satisfação de cada tentativa sexual. O Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) também foi completado pelos pacientes. O IIFE fornece medidas globais de função erétil e satisfação sexual, bem como a gravidade da DE.

Efeitos da tadalafila Sobre a Função Erétil: em todos os estudos, a tadalafila demonstrou melhora consistente e estatisticamente significante comparada ao placebo, em todos os objetivos primários e secundários avaliados. O efeito do tratamento não diminuiu com o tempo. A tadalafila, nas doses de 2 a 100 mg, foi avaliada em 16 estudos clínicos envolvendo 3.250 pacientes, incluindo pacientes com disfunção erétil de vários níveis de gravidade (leve, moderada e grave), etiologias (incluindo pacientes com diabetes), idades (21 a 86 anos), etnias e duração da disfunção erétil. Nos estudos de eficácia primária de populações em geral, 81% dos pacientes relataram que tadalafila melhorou suas ereções. Também, pacientes com DE, em todas as categorias de gravidade, relataram ereções melhores enquanto tomavam tadalafila (86%, 83%e 72% para leve, moderada e grave, respectivamente). A tadalafila mostrou melhora estatisticamente significante na capacidade dos pacientes em obter uma ereção suficiente para a relação sexual e de manter a ereção para uma relação satisfatória, medida pelos diários de PES. Nos estudos de eficácia primária, 75% das tentativas de relações sexuais foram bem sucedidas em pacientes tratados com tadalafila.
A tadalafila também demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil medida pelo Domínio de Função Erétil do IIFE. Adicionalmente, nos estudos de eficácia primária, na dosagem de 20 mg, aproximadamente 60% dos pacientes tratados com tadalafila atingiram a função erétil normal durante o tratamento.

Período de Resposta: três estudos clínicos foram conduzidos em 1054 pacientes em ambiente domiciliar, para definir o período de resposta à tadalafila. A tadalafila demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil e na capacidade de ter relação sexual satisfatória até 36 horas após a dose, assim como na capacidade dos pacientes de atingir e manter ereções para relações satisfatórias, se comparados ao grupo placebo, a partir de 30 minutos após a dose.

Confiança do Paciente e Satisfação Sexual: o IIFE também mede a confiança que os pacientes podem atingir e manter uma ereção suficiente para uma relação sexual. A tadalafila melhorou a confiança do paciente de modo estatisticamente significante. A análise dos domínios de Satisfação na Relação Sexual e Satisfação Global do IIFE mostrou que o tratamento com a tadalafila resulta em aumento estatisticamente significante da satisfação sexual, medida por ambos os domínios.

Adicionalmente, tadalafila melhorou a proporção dos encontros sexuais que foram satisfatórios para o paciente e sua parceira.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com *diabetes mellitus*: a tadalafila é eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes (n= 451) foram incluídos em todos os estudos de eficácia primária, um dos quais avaliou especificamente a tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil. A tadalafila produziu melhora estatisticamente significante na disfunção erétil e na satisfação sexual. Nestes estudos, 68% dos pacientes com diabetes tratados com tadalafila, na dose de 20 mg, relataram ereções melhores.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes que sofreram Prostatectomia Radical: a tadalafila mostrou ser eficaz no tratamento de pacientes que desenvolveram disfunção erétil devido à prostatectomia radical com preservação nervosa bilateral. Em um estudo randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, prospectivo nesta população (n= 303), a tadalafila demonstrou uma melhora clinicamente significante da função erétil, sendo que 62% dos pacientes relataram melhora das ereções com o uso de tadalafila 20 mg.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: tadalafila, um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) - fosfodiesterase específica tipo 5 (PDE5). A tadalafila tem fórmula empírica $C_{22}H_{19}N_3O_4$ representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol1,4-diona,6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-, (6R,12aR). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

Propriedades Farmacodinâmicas: Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. A tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.
Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, próstata e bexiga, bem como em musculatura lisa vascular e visceral, musculoesquelético, plaquetas, rins, pulmões, cerebelo e pâncreas. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, musculoesquelético e outros órgãos. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. A tadalafila é também mais que 9.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE 8, 9, e 10; e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE8 até PDE11 não foram esclarecidos.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção: a tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ($C_{máx}$) é atingida num tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.
A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação, portanto tadalafila pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã versus noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

Distribuição: O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos sadios.

Metabolismo: A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13.000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Consequentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

Eliminação: O *clearance* oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h, e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos sadios. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e, em menor extensão, na urina (aproximadamente 36% da dose).

Os parâmetros farmacocinéticos da tadalafila em indivíduos sadios são lineares com respeito ao tempo e à dose. Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva - ASC) aumenta proporcionalmente com a dose. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

Farmacocinética em populações especiais:

Idosos: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* oral menor de tadalafila, resultando em uma exposição (ASC) 25% maior em relação a indivíduos sadios de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significante e não exige um ajuste de dose.

Pediátricos: a tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C).

Insuficiência Renal: em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos sadios.

Pacientes com Diabetes: A exposição à tadalafila (ASC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de ASC para indivíduos sadios. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.

Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial: tadalafila administrada a indivíduos sadios não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sangüínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente) e não houve alteração significante na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente. (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Interação com nitratos: Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar qual o período, após a administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias, quando então receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.
A administração concomitante de tadalafila com nitratos é contraindicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram tadalafila, deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de tadalafila para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.

Efeitos nas Características do Esperma: não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma.
(ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Estudos da tadalafila Sobre a Visão: em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Propriedades farmacodinâmicas). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intraocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).

Estudos em Espermatogênese: três estudos foram conduzidos em homens para avaliar o efeito potencial de tadalafila 10 mg (um estudo de 6 meses) e 20 mg (um estudo de 6 meses e um estudo de 9 meses), administrada diariamente, sobre a espermatogênese. Não houve efeitos adversos sobre a morfologia ou motilidade do espermatozoide em qualquer dos três estudos. No estudo de 6 meses na dose diária de 10 mg de tadalafila e no estudo de 9 meses na dose diária de 20 mg de tadalafila, os resultados mostraram uma diminuição na concentração espermática média em relação ao placebo, embora estas diferenças não sejam clinicamente significantes. Este efeito não foi visto no estudo de 20 mg de tadalafila administrada por 6 meses. No estudo de 9 meses, a diminuição na concentração espermática foi associada à uma frequência ejaculatória

mais alta. A frequência de ejaculação não foi avaliada nos estudos de 6 meses. Além disso, não houve efeito adverso sobre as concentrações médias dos hormônios reprodutivos (testosterona, hormônio luteinizante ou hormônio folículo-estimulante) com ambas as doses de 10 mg ou 20 mg de tadalafila comparadas ao placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em estudos clínicos, a tadalafila mostrou aumentar os efeitos hipotensivos dos nitratos. Supõe-se que isto seja resultado dos efeitos combinados dos nitratos e tadalafila na via óxido nítrico/GMPc. Portanto, a administração de tadalafila a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada. A tadalafila não deve ser usada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer componente do comprimido. A tadalafila não é indicada para homens que não apresentam disfunção erétil.

Este medicamento é contraindicado para o uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A avaliação da disfunção erétil deve incluir a determinação de suas causas potenciais e a identificação do tratamento apropriado após uma avaliação médica adequada.

Priapismo foi relatado com os inibidores da PDE5, incluindo a tadalafila. Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurarem assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido peniano e perda permanente da potência.

A tadalafila deve ser usada com cautela em pacientes que têm condições que possam predispô-los ao priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em pacientes com deformação anatômica do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie).

A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (caracterizada pela diminuição da visão, implicando em perda permanente da visão) foi um evento pós-comercialização relatado raramente em associação temporal com o uso de medicamentos inibidores da PDE5. Um aumento no risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica aguda foi sugerido a partir da análise de dados observacionais em homens com DE, dentro de 1 a 4 dias do episódio de uso do inibidor da PDE5. A maioria desses pacientes, porém não todos, tinham fatores de riscos basais anatômicos ou vasculares para desenvolverem a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, incluindo, mas não necessariamente limitada à: baixa relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro da papila (*cup to disc – "crowded disc"),* idade acima dos 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso dos inibidores da PDE5, aos fatores de risco basais vasculares, defeitos anatômicos do paciente, à combinação desses fatores ou a outros fatores. Os médicos devem orientar os pacientes a interromperem o uso de tadalafila e procurarem auxílio médico no caso de perda repentina da visão. Os médicos devem informar seus pacientes que indivíduos que já apresentaram neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica têm um risco maior em apresentar esses eventos.

Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila, bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina de audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados na associação temporal à introdução de inibidores PDE5, incluindo tadalafila. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso de inibidores PDE5 ou a outros fatores.

A tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfa-bloqueadores, como a doxazosina, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes. Em um estudo com homens sadios, tadalafila foi administrada com doxazosina 8 mg e houve um aumento do efeito hipotensor da doxazosina. Doses menores de doxazosina não foram testadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueadores antes de iniciar o tratamento com tadalafila. Em um estudo de farmacologia clínica com 18 voluntários sadios que receberam uma dose única de tadalafila, não foi observada hipotensão sintomática com a administração simultânea de tansulosina, um alfa bloqueador (ver item *6.* INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A combinação de tadalafila e estimuladores da guanilato ciclase, como riociguate, não é recomendada, pois pode causar hipotensão sintomática.

Assim como outros inibidores da PDE5, tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que podem resultar em uma diminuição transitória da pressão sanguínea. Antes de prescrever tadalafila, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes com doença cardiovascular preexistente podem ser afetados desfavoravelmente por tais efeitos vasodilatadores.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: a tadalafila não foi carcinogênica em ratos ou camundongos quando administrada por 24 meses.

A tadalafila não foi mutagênica ou genotóxica em ensaios bacterianos *in vitro* e com células de mamíferos, e em linfócitos humanos *in vitro* e ensaios com micronúcleo de rato *in vivo.*

Não houve diminuição da fertilidade em ratos machos e fêmeas em doses até 400 mg/kg por 2 anos. Em cães recebendo tadalafila diariamente por 6 a 12 meses em doses de 25 mg/kg/dia e acima, houve alterações no epitélio do túbulo seminífero que resultaram numa diminuição da espermatogênese em alguns cães.

Gravidez (categoria B): tadalafila não é indicado para uso em mulheres. Não houve evidência de teratogenicidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade em ratos e camundongos que receberam até 1.000 mg/kg/dia. Em um estudo de desenvolvimento pré e pós- natal em ratos, a dose de efeito não observado foi de 30 mg/kg/dia. Na rata prenha, a ASC para droga livre calculada nessa dose foi aproximadamente 18 ou 6 vezes a ASC humana numa dose de 20 ou 40mg. Não há estudos de tadalafila em mulheres grávidas.

Efeito Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas: nenhum relato.

Uso Pediátrico: tadalafila não é indicado para o uso em recém-nascidos e crianças.

Uso Geriátrico: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram uma diminuição do *clearance* de tadalafila, resultando em uma alta de 25% de exposição à droga (ASC), quando comparados a indivíduos saudáveis, de idades entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste da dose.

Pacientes com Doença Cardiovascular: a atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável. Os seguintes grupos de pacientes com doença cardiovascular não foram incluídos nos estudos clínicos:

- pacientes com infarto do miocárdio nos últimos 90 dias;
- pacientes com angina instável ou angina ocorrida durante uma relação sexual;
- pacientes com insuficiência cardíaca classe 2 ou maior da *"New York Heart Association"* nos últimos 6 meses; - pacientes com arritmias não controladas, hipotensão (< 90/50 mmHg), ou hipertensão não controlada e
- pacientes com acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses.

Os médicos devem considerar o risco cardíaco potencial da atividade sexual em pacientes com doença cardiovascular preexistente. Pacientes que apresentem sintomas durante a atividade sexual devem ser aconselhados a absterem-se de novas atividades sexuais e relatarem o episódio ao médico.

Pacientes com Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C). Portanto, tadalafila deve ser usado com cautela quando prescrito para pacientes deste grupo.

Pacientes com Insuficiência Renal: em um estudo de farmacologia clínica, usando dose única de tadalafila (5 a 10 mg), a exposição à tadalafila (ASC) duplicou em pacientes com *clearance* de creatinina 30 a 80 mL/min. Em um estudo de farmacologia clínica com dose de 10 mg, a dor lombar foi relatada como um evento adverso limitante em pacientes masculinos com *clearance* de creatinina 30 a 50 mL/min. Em uma dose de 5 mg, a incidência e severidade de dor lombar não foi significativamente diferente que em indivíduos sadios. Pacientes em hemodiálises tomando 10 ou 20 mg de tadalafila, não relataram dor lombar. Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos saudáveis.

Combinação com Outras Terapias para Disfunção Erétil: a segurança e eficácia de combinações de tadalafila e outros inibidores da PDE5 ou tratamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso de tais combinações não é recomendado.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é esperado que a tadalafila cause inibição ou indução clinicamente significante do *clearance* de drogas metabolizadas pelas isoformas do CYP450. Estudos confirmaram que a tadalafila não inibe ou induz as isoformas do CYP450, incluindo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Cetoconazol: tadalafila é principalmente metabolizada pelo CYP3A4. Um inibidor seletivo do CYP3A4, cetoconazol (400 mg diariamente), aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 312% e a $C_{máx}$ em 22%, e cetoconazol (200 mg diariamente) aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 107% e $C_{máx}$ em 15% com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isoladamente.

Ritonavir: ritonavir (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, 2C9, 2C19, E 2D6, aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 124% sem alteração na $C_{máx}$. Embora interações específicas não tenham sido estudadas, outros inibidores de protease do HIV, como o saquinavir e outros inibidores da CYP3A4, tais como eritromicina e itraconazol, provavelmente também aumentariam a exposição da tadalafila.

Rifampicina: um indutor do CYP3A4, rifampicina 600 mg diariamente, reduziu a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 88% e $C_{máx}$ em 46%, com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isolada. Pode-se esperar que a administração concomitante de outros indutores CYP3A4 também possa diminuir as concentrações plasmáticas de tadalafila.

Agentes anti-hipertensivos: tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas e pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensivos. Adicionalmente, em pacientes tomando múltiplos agentes antihipertensivos, cuja hipertensão não foi bem controlada, reduções maiores na pressão sanguínea foram observadas. Estas reduções não foram associadas com sintomas hipotensivos na grande maioria dos pacientes. Um apropriado aconselhamento médico deve ser dado aos pacientes quando estes são tratados com medicamentos anti-hipertensivos e tadalafila. Em estudos de farmacologia clínica, o potencial para a tadalafila aumentar os efeitos hipotensivos dos agentes antihipertensivos foi examinado. As classes principais de agentes anti-hipertensivos foram estudadas, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (amlodipina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (enalapril), beta-bloqueadores (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (vários tipos e doses, sozinhos ou em combinação com tiazidas, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores, e/ou alfa-bloqueadores). A tadalafila não tem interação clinicamente significante com nenhuma dessas classes. A análise dos estudos clínicos Fase 3 também não mostrou diferença nos eventos adversos em pacientes tomando tadalafila com ou sem medicação anti-hipertensiva.

Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos: em 2 estudos de farmacologia clínica, nenhuma diminuição significante na pressão sanguínea foi observada quando a tadalafila foi administrada em indivíduos tomando tansulosina, um bloqueador seletivo alfa-adrenérgico. Quando tadalafila foi coadministrada em indivíduos sadios tomando doxazosina (4-8 mg diariamente), um bloqueador alfa-adrenérgico, houve um aumento dos efeitos hipotensores da doxazosina. O número de pacientes com diminuição da pressão sanguínea em pé, potencialmente clinicamente significativa, foi maior para esta combinação. Nestes estudos de farmacologia clínica houve sintomas associadas com a diminuição da pressão arterial incluindo síncope. Doses mais baixas de doxazosina não foram estudadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueador antes de iniciar o tratamento com tadalafila.

Álcool: tadalafila não afetou as concentrações alcoólicas e o álcool não afetou as concentrações plasmáticas de tadalafila. Em altas doses de álcool (0,7 g/kg), a adição de tadalafila não induziu diminuição estatisticamente significativa na pressão sanguínea. Em alguns indivíduos, foram observadas tontura postural e hipotensão ortostática. Quando a tadalafila foi administrada com baixas doses de álcool (0,6 g/kg), hipotensão não foi observada e tonturas ocorreram com frequência similar ao álcool administrado isoladamente.

Antagonistas H_2: um aumento no pH gástrico resultante da administração de nizatidina não teve efeito significante na farmacocinética de tadalafila.

Antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio): a administração simultânea de um antiácido (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) e tadalafila reduziu a velocidade aparente de absorção da tadalafila sem alterar a sua exposição (ASC).

Aspirina®: tadalafila não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pela Aspirina®.

Varfarina (substrato do CYP2C9): tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na exposição (ASC) à S-varfarina ou R-varfarina, nem afetou as alterações no tempo de protrombina induzidas pela varfarina.

Teofilina (substrato da CYP1A2): tadalafila não teve efeito clinicamente significante na farmacocinética ou farmacodinâmica da teofilina.
Não foram conduzidos estudos clínicos com o propósito de investigar possíveis interações entre tadalafila e plantas medicinais, nicotina, testes laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30°C).

O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é de 24 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto Físico: tadalafila apresenta-se na forma de comprimido revestido, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar: tadalafila deve ser administrada por via oral, independente das refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Posologia: a dose máxima recomendada de tadalafila é 20 mg, tomada antes da relação sexual e independente das refeições. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. A tadalafila provou ser eficaz a partir de 30 minutos após sua administração, por até 36 horas. Pacientes podem iniciar a atividade sexual em tempos variáveis em relação à administração, de maneira a determinar seu próprio intervalo ótimo de resposta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Mais de 1.000 pacientes foram tratados por mais de um ano e mais de 1.300 pacientes foram tratados por mais de 6 meses. Em estudos clínicos placebo-controlados de Fase 3, a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com tadalafila foi de 3,1%, comparada a 1,4% de pacientes tratados com placebo. Nestes estudos, os eventos adversos relatados com tadalafila foram geralmente leves ou moderados, transitórios e diminuíram com a continuação do tratamento.
Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram relatados:
Reação Muito Comum (>10%): dor de cabeça.
Reação Comum (>1% e <10%): dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia e congestão nasal, diarreia em pacientes idosos (> 65 anos), náusea e fadiga.
Reação Incomum (> 0,1% e < 1%): hiperemia conjuntival, sensações descritas como dor no olho, inchaço das pálpebras e dispneia, vômitos e edema periférico.
No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados muito raramente em associação temporal nos pacientes usando tadalafila incluíram:
Reação Muito Rara (< 0,01%):
Corpo como um todo: reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, edema facial, síndrome de *Stevens-Johnson* e dermatite esfoliativa.
Cardiovascular e cerebrovascular: eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, acidente vascular cerebral, dor torácica, palpitações e taquicardia foram relatados pós- comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram estes eventos tinham fatores de risco cardiovascular preexistentes. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se estes eventos são relacionados diretamente a estes fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes anti-hipertensivos), hipertensão e síncope.
Gastrintestinal: dor abdominal e refluxo gastroesofágico.
Pele e tecidos subcutâneos: hiperidrose.
Sentidos especiais: visão borrada, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, oclusão da veia retiniana e diminuição (alteração) do campo visual.
Urogenital: priapismo e ereção prolongada.
Sistema nervoso: enxaqueca.
Sistema respiratório: epistaxe.
Otológicos: na pós-comercialização foram relatados casos de diminuição ou perda repentina da audição em associação temporal com o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Em alguns casos, foram relatadas condições médicas e outros fatores que podem igualmente ter causado eventos adversos otológicos. Em muitos casos, a informação no acompanhamento médico foi limitada. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente ao uso de tadalafila, a fatores de risco subjacentes do paciente para a perda de audição, uma combinação destes fatores ou a outros fatores.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios, e doses múltiplas diárias de até 100 mg de tadalafila foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário. Hemodiálise contribui de modo não significativo para a eliminação da tadalafila.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1103

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/03/2022.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 - Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/12/2014	1115250/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
06/03/2015	0200472/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
16/07/2015	0626411/15-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações do medicamento	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
21/09/2015	0837541/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Todos os itens de bula adequação da DCB	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
03/05/2016	1660332/16-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Reações adversas	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
06/09/2016	2292170/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais males que este medicamento pode causar?	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg
28/08/2017	1821412/17-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Contraindicações	VP/ VPS	Comprimido revestido 20mg
17/12/2019	3483011/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Superdose	VP/ VPS	Comprimido revestido 20mg
24/03/2020	0882482/20-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg

21/04/2021	1522920/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 20mg

Detalhe do Produto: TAMIRAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.021869/9912	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/09/1999
Nome Comercial	TAMIRAM	**Registro**	100430671	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO			**Medicamento de referência**	LEVAQUIN
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004306710011	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/01/2001	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306710021	SOLUÇAO INJETAVEL	29/01/2001	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL INJ BOLSA PLAS FLEX X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306710038	SOLUÇAO INJETAVEL	29/01/2001	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO FLEXIVEL				
Local de Fabricação	-				

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	INDICADO NO TEXTO DE ROTULAGEM
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004306710046	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/01/2001	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 ATIVA	1004306710054	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/09/2002	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1004306710062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

7	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306710070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Tamiram®
(levofloxacino hemi-hidratado)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tamiram®
Levofloxacino hemi-hidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 500 mg**:** Embalagens com 3, 7 ou 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
levofloxacino (na forma hemi-hidratada)* ..... 512,5 mg
excipientes** ..... q.s.p 1 comprimido
*Cada 512,5 mg de levofloxacino hemi-hidratado correspondem a 500 mg de levofloxacino base.
**Excipientes: laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino hemi-hidratado, tais como:
- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia.
- Infecções da pele e tecido subcutâneo, complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela.
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite aguda.
- Osteomielite.

Como as fluoroquinolonas, incluindo Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) têm sido associadas a reações adversas graves, e pelo fato de que, para alguns pacientes, infecções do trato urinário não complicadas, exacerbações bacterianas agudas de bronquite crônica e sinusite aguda bacteriana podem ser autolimitadas, Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) só deve ser indicado para tratamento destas infecções em pacientes para os quais não existam opções de tratamento alternativas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A maioria dos estudos de eficácia centrais foi realizada com a formulação oral de levofloxacino.

Infecções agudas no trato respiratório
A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com sinusite aguda foi estabelecida em dois estudos. Para a inclusão nesses estudos, os pacientes precisavam apresentar sinais e/ou sintomas de sinusite aguda por ≤ 4 semanas e evidência radiográfica de sinusite.

Um dos estudos foi um estudo aberto, randomizado e controlado por medicamento ativo que comparou o levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia de 10 a 14 dias com a amoxicilina/clavulanato 500/125 mg administrado oralmente três vezes por dia de 10 a 14 dias em pacientes com sinusite aguda. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia. A taxa de sucesso clínico foi de 88,4% para levofloxacino e de 87,3% para amoxicilina/clavulanato.

O outro foi um estudo aberto não comparativo de levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia de 10 a 14 dias em pacientes com sinusite aguda. A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a

resposta clínica foi a variável secundária. O levofloxacino erradicou a infecção bacteriana aguda em 127 (92,0%) dos 138 pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis com sinusite. A taxa de sucesso clínico foi de 88,3% para levofloxacino.

A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com uma exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica foi estabelecida em dois estudos abertos, randomizados e controlados. Os pacientes qualificados precisavam ter um histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica (por exemplo, bronquite crônica ou enfisema) e apresentar um aumento recente de tosse, mudança ou aumento na produção de secreção e sintomas físicos condizentes com o diagnóstico de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica.

Um dos estudos comparou o levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia de 5 a 7 dias com axetil cefuroxima 250 mg administrado oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 94,6% para levofloxacino e de 92,6% para axetil cefuroxima. A taxa de erradicação microbiológica foi de 96,3% para levofloxacino e de 93,2% para axetil cefuroxima.

O outro estudo comparou o levofloxacino 488 mg administrado oralmente uma vez por dia de 5 a 7 dias com cefaclor 250 mg administrado oralmente três vezes por dia de 7 a 10 dias em pacientes com exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica. A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica foi a variável secundária. A taxa de erradicação microbiológica foi de 94,2% para levofloxacino e de 86,5% para cefaclor. A taxa de sucesso clínico foi de 91,6% para levofloxacino e de 91,6% para cefaclor.

A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com pneumonia adquirida na comunidade foi estabelecida em dois estudos. Os pacientes selecionados deviam apresentar sinais clínicos e sintomas de infecção no trato respiratório inferior (por exemplo, febre, tosse, produção de secreção, dor no peito, falta de ar, evidência de consolidação pulmonar no exame físico) e infiltração no raio X do tórax condizente com infecção aguda.

Um dos estudos foi um estudo aberto, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 488 mg administrado oralmente uma vez por dia de 7 a 14 dias ou 500 mg administrada via intravenosa uma vez por dia de 7 a 14 dias (dependendo do estado clínico do paciente, a dose de levofloxacino poderia ser aumentada para 488 mg ou 500 mg duas vezes por dia, segundo os critérios do investigador) com 1 g de ceftriaxona sódica administrada via intravenosa duas vezes por dia, ou 2 g uma vez por dia de 7 a 14 dias, **ou** o axetil cefuroxima 500 mg administrado oralmente duas vezes por dia de 7 a 14 dias em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Os pacientes do braço controle poderiam receber eritromicina ao mesmo tempo (ou doxiciclina, se o paciente não tolerasse eritromicina) caso houvesse suspeita ou comprovação de um patógeno atípico. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 96,5% para levofloxacino e de 90,4% para ceftriaxona/cefuroxima. A taxa de erradicação microbiológica foi de 98,4% para levofloxacino e de 87,5% para ceftriaxona/cefuroxima.
O outro estudo foi um estudo aberto não comparativo de levofloxacino 500 mg administrado via intravenosa ou oralmente de 7 a 14 dias em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica foi a variável secundária. A taxa de erradicação microbiológica foi de 95,1% para levofloxacino, e a taxa de sucesso clínico foi de 94,9% para levofloxacino.

Infecções cutâneas e na estrutura da pele
A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo foi estabelecida em dois estudos. Os pacientes qualificados apresentavam sinais e sintomas condizentes com o diagnóstico de infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo, incluindo dor localizada, eritema, inchaço e drenagem, e não precisavam de terapia antimicrobiana intravenosa.

Um dos estudos foi um estudo aberto, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 488 mg administrado oralmente uma vez por dia de 7 a 10 dias com a ciprofloxacina 500 mg administrada oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 97,8% para levofloxacino e de 94,3% para ciprofloxacina. A taxa de erradicação microbiológica foi de 97,5% para levofloxacino e de 88,8% para ciprofloxacina.

O outro estudo foi um estudo duplo-cego, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia durante 7 dias com a ciprofloxacina 500 mg administrada oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 96,1% para levofloxacino e de 93,5% para ciprofloxacina. A taxa de erradicação microbiológica foi de 93,0% para levofloxacino e de 89,7% para ciprofloxacina.

A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com infecção complicada de pele e tecido subcutâneo foi estabelecida em dois estudos abertos, randomizados e controlados. As infecções complicadas de pele e tecido subcutâneo nesses dois estudos incluíram grandes abscessos, celulite em decorrência de úlceras de pressão ou devido a uma complicação de doença subjacente, infecções que precisam de intervenção cirúrgica como terapia adjuvante ao tratamento antimicrobiano, infecções nos pés devido à diabetes, úlceras infectadas ou infecções devido a queimaduras.

Um dos estudos comparou o levofloxacino 488 mg administrada oralmente duas vezes por dia com a ticarcilina/ácido clavulânico (3,1 g/ 100mg) administrados via intravenosa a cada 4 a 6 horas por, no mínimo, 3 dias seguido por amoxicilina/ácido clavulânico (500 mg/125 mg) administrados oralmente três vezes por dia em pacientes com infecção complicada de pele e tecido subcutâneo. A duração total do tratamento nos dois tratamentos foi de 7 a 14 dias. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 88,0% para levofloxacino e de 83,4% para ticarcilina/ácido clavulânico-amoxicilina/ácido clavulânico. A taxa de erradicação microbiológica foi de 86,6% para levofloxacino e de 78,7% para ticarcilina/ácido clavulânico-amoxicilina/ácido clavulânico.

O outro estudo comparou o levofloxacino 500 mg administrado via intravenosa duas vezes por dia seguida por levofloxacino 500 mg administrado oralmente duas vezes por dia com imipenem/cilastatina administrado via intravenosa quatro vezes por dia seguido por ciprofloxacina 750 mg administrada oralmente duas vezes por dia.
A duração total do tratamento nos dois tratamentos foi de 7 a 14 dias. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 82,1% para levofloxacino e de 88,2% para imipenem/cilastatina-ciprofloxacina. A taxa de erradicação microbiológica foi de 79,8% para levofloxacino e de 84,5% para imipenem/cilastatina-ciprofloxacina.

Infecções do trato urinário complicadas e pielonefrite aguda
A eficácia do levofloxacino no tratamento de infecções do trato urinário complicadas (ITU) e pielonefrite aguda foi estabelecida em dois estudos.

Um dos estudos foi um estudo duplo-cego, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 250 mg administrado oralmente uma vez por dia durante 10 dias com a ciprofloxacina 500 mg administrada oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com ITUs complicadas ou pielonefrite aguda. Os critérios de diagnóstico para ITUs complicadas incluíram > 5 de glóbulos brancos por campo de maior aumento, $\geq 10^5$ UFC/mL e qualquer um dos seguintes sintomas: urgência, frequência, disúria, febre ou histórico de febre ou hematúria. Devem estar presentes fatores de complicação, como anormalidades anatômicas ou funcionais, ou cateter permanente. As infecções em homens foram consideradas complicadas. Os critérios de diagnóstico para pielonefrite aguda incluíram > 20 glóbulos brancos na urina por campo de menor aumento ou > 5 glóbulos brancos por campo de maior aumento, $\geq 10^5$ UFC/mL e dois dos seguintes sinais: dor nos flancos ou sensibilidade no ângulo costovertebral, febre ou histórico de febre, contagem de leucócitos superior a 15.000/mm^3 e teste de bactérias revestidas por anticorpos ou grupos de leucócitos na urina. A resposta microbiológica nos pacientes que foram avaliados quanto à eficácia microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica dos pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis foi a variável secundária.

Para os casos de ITUs complicadas, 91,3% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 92,9% dos pacientes tratados com ciprofloxacina. Para os casos de pielonefrite aguda, 96,1% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 93,1% dos pacientes tratados com ciprofloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, 92,7% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 93,0% dos pacientes tratados com ciprofloxacina.

Para ITU complicada, a taxa de sucesso clínico foi de 92,1% para levofloxacino e de 88,5% para ciprofloxacina. Para pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 92,2% para levofloxacino e de 94,8% para ciprofloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 92,1% para levofloxacino e de 90,6% para ciprofloxacina.

O outro estudo foi um estudo aberto, randomizado e controlado por medicamento ativo que comparou o levofloxacino 250 mg administrado oralmente uma vez por dia de 7 a 10 dias com a lomefloxacina 400 mg administrada oralmente uma vez por dia durante 14 dias em pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda. A resposta microbiológica nos pacientes que foram avaliados quanto à eficácia microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica dos pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis foi a variável secundária.
Para os casos de ITU complicada, 95,3% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 92,1% dos pacientes tratados com lomefloxacina. Para os casos de pielonefrite aguda, 92,1% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 94,9% dos pacientes tratados com lomefloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, 94,7% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 92,6% dos pacientes tratados com lomefloxacina.

Para ITU complicada, a taxa de sucesso clínico foi de 93,0% para levofloxacino e de 88,5% para lomefloxacino. Para pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 94,7% para levofloxacino e de 94,9% para lomefloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 93,3% para levofloxacino e de 89,7% para lomefloxacina.

Osteomielite
A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com osteomielite foi demonstrada em um estudo aberto não comparativo de levofloxacino 500 mg administrada via intravenosa ou oralmente uma ou duas vezes por dia, de 4 a 6 semanas, em pacientes com osteomielite crônica. A duração mínima da terapia intravenosa foi 3 dias antes da mudança para a formulação oral. Para se inscreverem nesse estudo, os pacientes deveriam ter infecção óssea há de um mês comprovada com estudos radiográficos e culturas do aspirado ou biópsia do osso envolvido.
A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica foi a variável secundária. O levofloxacino erradicou a infecção em 57 (82,6%) dos 69 pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis com osteomielite crônica. A taxa de sucesso clínico foi de 82,1% para levofloxacino.

Referências bibliográficas

1. Adelglass J. *et al*. Comparison of the effectiveness of levofloxacin and amoxicillin-clavulanate for the treatment of acute sinusitis in adults. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;120(3):320-7.
2. Sydnor TA. *et al*. Open-label assessment of levofloxacin for the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998; 80(4):357-62.
3. Petitpretz P. *et al*. Levofloxacin 500 mg once daily versus cefuroxime 250 mg twice daily in patients with acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis: clinical efficacy and exacerbation-free interval. Int J Antimicrob Agents. 2007; 30(1): 52-9.
4. Habib MP. *et al*. Multicenter, randomized study comparing efficacy and safety of oral levofloxacin and cefaclor in treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis [abstract]. Infect Dis Clin Pract 1998; 7 (2): 101-9.
5. File TM Jr. *et al*. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41(9): 1965-72.
6. Nichols RL, *et al*. Multicenter, randomized study comparing levofloxacin and ciprofloxacin for uncomplicated skin and skin structure infections. South Med J. 1997; 90(12): 1193-200.
7. Nicodemo AC. *et al*. A multicentre, double-blind, randomised study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections. Int J Clin Pract. 1998; 52(2): 69-74.
8. Graham DR. *et al*. Once-daily, high-dose levofloxacin versus ticarcillin-clavulanate alone or followed by amoxicillin-clavulanate for complicated skin and skin-structure infections: a randomized, open-label trial. Clin Infect Dis. 2002; 35(4): 381-9.

9. Klausner HA. *et al*. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. Curr Med Res Opin. 2007; 23(11): 2637-45.
10. Klimberg IW. *et al*. A controlled trial of levofloxacin and lomefloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. Urology. 1998; 51(4): 610-5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação
O levofloxacino é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração oral. Quimicamente, o levofloxacino é o isômero levógiro (isômero-L) do racemato ofloxacino, um agente antibacteriano quinolônico. A atividade antibacteriana do ofloxacino deve-se basicamente ao isômero-L. O mecanismo de ação do levofloxacino e de outros antimicrobianos fluoroquinolônicos envolve a inibição da topoisomerase bacteriana IV e da DNA-girase (ambas são topoisomerases tipo II), enzimas necessárias para a replicação, transcrição, restauração e recombinação do DNA. Nesse sentido, o isômero-L produz mais pontes de hidrogênio e, portanto, complexos mais estáveis, com a DNA-girase do que o isômero-D. Microbiologicamente, isso se traduz numa atividade antibacteriana 25 a 40 vezes maior para o isômero-L, o levofloxacino, do que para o isômero-D. Os derivados quinolônicos inibem rápida e especificamente a síntese do DNA bacteriano.

Microbiologia
O levofloxacino apresenta atividade in vitro contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas gram-positivas e gram-negativas. A atividade bactericida do levofloxacino é rápida e frequentemente ocorre em níveis próximos da Concentração Inibitória Mínima (CIM).
O levofloxacino exibe atividade *in vitro* contra a maioria das cepas dos microorganismos citados a seguir, entretanto a segurança e eficácia do levofloxacino em tratamentos de infecções clínicas devido a esses organismos não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e controlados:

Aeróbios Gram-positivos
Enterococcus avium
Enterococcus faecium
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Streptococcus constellatus
Streptococcus (Grupos C/F, D, G)
Streptococcus milleri
Streptococcus sanguis
Streptococcus (Grupo *Viridans*)

Anaeróbios Gram-positivos
Clostridium perfringens
Clostridium spp.
Peptostreptococcus anaerobius
Peptostreptococcus magnus
Propionibacterium acnes

Aeróbios Gram-negativos
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffii
Aeromonas hydrophila
Bordetella pertussis
Campylobacter jejuni
Citrobacter (diversus) koseri
Pantoea (Enterobacter) aerogenes
Enterobacter agglomerans

Enterobacter sakazakii
Flavobacterium meningosepticum
Legionella spp. *Shigella* spp
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
N. gonorrhoeae (produtora de penicilinase)
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Providencia spp
Providencia stuartii
Pseudomonas fluorescens
Pseudomonas putida
Salmonella enteritidis
Salmonella spp
Serratia liquefaciens
Serratia spp
Shigella spp
Stenotrophomonas maltophilia
Vibrio cholerae
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Anaeróbios Gram-negativos
Bacteroides distasonis
Bacteroides fragilis
Bacteroides intermedius
Veillonella parvula

Outros microorganismos
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium kansasii
Mycobacterium marinum
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma fermentans
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

O levofloxacino é ativo contra as cepas produtoras de beta-lactamase dos microorganismos listados anteriormente.
O levofloxacino não é ativo contra *Treponema pallidum*.
Resistência ao levofloxacino devida a mutação espontânea in vitro é um fenômeno raro (média 10^{-9} a 10^{-10}).
Embora tenha sido observada resistência cruzada entre levofloxacino hemi-hidratado e outras fluorquinolonas, alguns microorganismos resistentes a outras quinolonas, como o ofloxacino, podem ser sensíveis ao levofloxacino. Na falta de um teste de suscetibilidade ao levofloxacino, a suscetibilidade do microorganismo ao ofloxacino pode ser utilizada para predizer a suscetibilidade ao levofloxacino. Contudo, embora microorganismos sensíveis ao ofloxacino possam ser considerados sensíveis ao levofloxacino, o contrário nem sempre é verdadeiro.

O levofloxacino tem se mostrado ativo contra a maioria das cepas susceptíveis dos seguintes microorganismos, nos quais foi demonstrada eficácia clínica:

Aeróbios Gram-positivos
Enterococcus (Streptococcus) faecalis
Staphylococcus aureus (MSSA)
Staphylococcus epidermidis (MSSE)
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae [incluindo cepas de *S. pneumoniae* resistentes a múltiplas drogas (MDRSP*)]
Streptococcus pyogenes

* Isolados de MDRSP (*S. pneumoniae* resistente a múltiplas drogas) são cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (MIC ≥ 2 mcg/mL), cefalosporinas de segunda geração, ex.: cefuroxima, macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol.

Aeróbios Gram-negativos
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Legionella pneumophila
Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Outros microorganismos
Chlamydia pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
O levofloxacino é absorvido rapidamente e quase completamente após a administração oral.
O pico de concentração plasmática (aproximadamente 5,1 mcg/mL) é obtido uma a duas horas após a ingestão. A biodisponibilidade absoluta do comprimido de 500 mg é de aproximadamente 99%.
A administração de 500 mg de levofloxacino com alimentos prolonga ligeiramente o tempo para o pico de concentração em aproximadamente 1 hora e diminui ligeiramente o pico de concentração em aproximadamente 14%.
A ingestão de alimentos não altera de maneira clinicamente significativa a absorção do levofloxacino.

As concentrações plasmáticas do levofloxacino após a administração intravenosa são semelhantes e comparáveis, em extensão de exposição (ASC), às obtidas após a administração oral, quando se utilizam doses equivalentes (mg/mg). Portanto, a via oral e a via intravenosa podem ser consideradas intercambiáveis. (Vide gráfico a seguir).

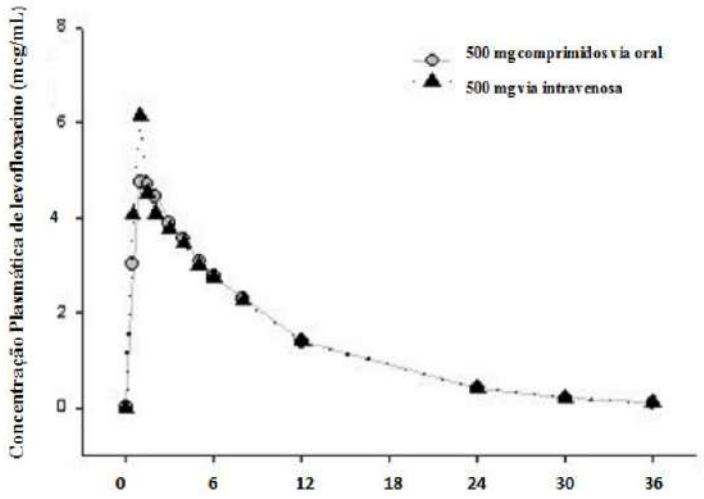

Concentração plasmática média de levofloxacino - O perfil em indivíduos saudáveis após dose única de 500 mg de levofloxacino em comprimidos e solução intravenosa.

A farmacocinética do levofloxacino é linear e previsível após a administração oral de doses únicas e doses múltiplas. As concentrações plasmáticas aumentam proporcionalmente com o aumento das doses únicas orais, numa faixa de 250 a 1.000 mg, conforme a seguir:

Dose oral (mg)	**Pico da concentração plasmática (mcg/mL)**	**Área sob a curva (ASC0-∞, mcg.h/mL)**
250	2,8	27,2
500	5,1	47,9
750	7,1	82,2
1000	8,9	111,0

O estado de equilíbrio é atingido 48 horas após a administração de 500 mg em regimes de uma dose única e de duas doses diárias. O pico e o vale da concentração plasmática atingidos após doses múltiplas em regimes de dose única diária oral foram de aproximadamente 5,7 e 0,5 mcg/mL, respectivamente; após doses múltiplas com regime de administração oral de 2 vezes ao dia, esses valores foram de aproximadamente 7,8 e 3,0 mcg/mL, respectivamente. Após doses intravenosas, o pico e o vale da concentração plasmática atingido após múltiplas doses no regime de dose única foram de aproximadamente 6,4 e 0,6 mcg/mL, respectivamente. Após doses múltiplas com regime de administração intravenosa de 2 vezes ao dia, esses valores foram de aproximadamente 7,9 e 2,3 mcg/mL, respectivamente.

Distribuição
O volume médio de distribuição do levofloxacino varia, em geral, de 74 a 112 litros após doses únicas ou múltiplas de 500 mg ou 750 mg, indicando ampla distribuição pelos tecidos. A penetração do levofloxacino na pele é rápida e completa. A razão entre biopsia do tecido cutâneo e ASC plasmática é de aproximadamente 2. A razão entre o líquido da bolha e ASC plasmática é de aproximadamente 1. O levofloxacino também penetra rapidamente na parte esponjosa e cortical dos tecidos ósseos, tanto na cabeça do fêmur quanto na sua parte distal. Os picos de concentração tissular variam de 2,4 a 15 mcg/g e são obtidos cerca de 2 a 3 horas após a administração oral. A ligação do levofloxacino às proteínas séricas, in vitro, é de aproximadamente 24 a 38% em todas as espécies estudadas, conforme determinado pelo método de diálise de equilíbrio, numa faixa clinicamente relevante de 1 a 10 mcg/mL de concentrações de levofloxacino no soro/plasma; a ligação se faz principalmente com a albumina sérica em humanos. O levofloxacino liga-se às proteínas plasmáticas independentemente da concentração do fármaco.

Metabolismo
O levofloxacino é estereoquimicamente estável no plasma e na urina e não se converte metabolicamente no seu enantiômero, o D-ofloxacino. A biotransformação do levofloxacino é limitada em humanos, uma vez que o fármaco é excretado basicamente inalterado na urina. Após a administração oral, aproximadamente 87% da dose administrada é recuperada inalterada na urina, num período de 48 horas, enquanto que menos de 4% da dose é recuperada nas fezes, num período de 72 horas. Menos de 5% da dose administrada é recuperada na urina como metabólitos desmetil e N-óxido, os únicos metabólitos identificados no homem. Estes metabólitos não apresentam atividade farmacológica relevante.

Eliminação
A meia-vida de eliminação plasmática terminal média do levofloxacino varia aproximadamente de 6 a 8 horas, após a administração de doses únicas ou de doses múltiplas.
A média aparente da depuração corpórea total e da depuração renal varia de aproximadamente 144 a 226 mL/min e 96 a 142 mL/min, respectivamente. A excessiva depuração renal da filtração glomerular sugere que a secreção tubular de levofloxacino ocorre em adição a sua filtração glomerular.
A administração concomitantemente de cimetidina ou de probenecida resulta em aproximadamente 24% e 36% na redução da depuração renal de levofloxacino, indicando que a secreção de levofloxacino ocorre no túbulo renal proximal. Cristais de levofloxacino não foram encontrados em nenhuma amostra de urina recém coletada em indivíduos recebendo levofloxacino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao levofloxacino, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade

Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária, coceira e outras reações cutâneas sérias. O tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento da primeira erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Eventos decorrentes de mecanismos imunológicos desconhecidos

Eventos graves e algumas vezes fatais devidos a um mecanismo imunológico desconhecido foram relatados em pacientes tratados com quinolonas, incluindo, raramente, o levofloxacino hemi-hidratado. Esses eventos podem ser graves e geralmente ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas, isoladas ou associadas, podem incluir: febre, erupção cutânea ou reações dermatológicas graves; vasculite; artralgia; mialgia; doença do soro; pneumonite alérgica; nefrite intersticial; falência ou insuficiência renal aguda; hepatite; icterícia; falência ou necrose hepática aguda; anemia, incluindo hemolítica e aplástica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitose; pancitopenia e/ou outras anormalidades hematológicas. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente diante do aparecimento da primeira erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade e medidas de suporte devem ser adotadas.

Hepatotoxicidade severa

Foram recebidos relatos pós-comercialização muito raros de hepatotoxicidade severa (incluindo hepatite aguda e eventos fatais) de pacientes tratados com o levofloxacino. Não foram detectadas evidências de hepatotoxicidade grave associada ao medicamento em estudos clínicos com mais de 7.000 pacientes. A hepatotoxicidade severa geralmente ocorreu em 14 dias após o início da terapia e a maioria dos casos ocorreu em até 6 dias. A maioria dos casos de hepatotoxicidade severa não foi associada com hipersensibilidade. A maioria dos relatos de hepatotoxicidade fatal ocorreu em pacientes com 65 anos de idade ou mais e a maioria não estava associada com hipersensibilidade. O levofloxacino hemi-hidratado deve ser descontinuado imediatamente se o paciente desenvolver sinais e sintomas de hepatite.

Miastenia grave

O levofloxacino hemi-hidratado pode exacerbar a fraqueza muscular em pessoas com miastenia grave. Eventos adversos graves de pós-comercialização, incluindo morte e necessidade de suporte ventilatório, têm sido associados com o uso de fluorquinolonas em pessoas com miastenia grave. Evite o uso de levofloxacino hemi-hidratado em pacientes com histórico conhecido de miastenia grave.

Efeitos no sistema nervoso central

Foram relatadas convulsões, psicoses tóxicas e aumento da pressão intracraniana (incluindo pseudotumor cerebral) em pacientes em tratamento com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. As quinolonas também podem provocar uma estimulação do sistema nervoso central, podendo desencadear tremores, inquietação, nervosismo, ansiedade, tontura, confusão, delírio, desorientação, alucinações, paranoia, depressão, pesadelos, insônia e, raramente, pensamentos ou atos suicidas, incluindo suicídio consumado, especialmente em pacientes com histórico clínico de depressão ou com fator de risco para a depressão subjacente. Essas reações podem ocorrer após a primeira dose. Se essas reações ocorrerem em pacientes em tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado, o medicamento deve ser descontinuado e medidas adequadas devem ser adotadas. Como todas as quinolonas, o levofloxacino hemi-hidratado deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios do SNC, suspeitos ou confirmados, que possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, arteriosclerose cerebral severa, epilepsia) ou na presença de outros fatores de risco que possam predispor a convulsões ou diminuição do limiar de convulsão (por exemplo, tratamento com outros fármacos, distúrbio renal).

Neuropatia
Foram relatados em pacientes recebendo quinolonas, inclusive levofloxacino hemi-hidratado, casos muito raros de polineuropatia axonal de nervos sensoriais ou sensomotores, acometendo axônios curtos e/ou longos resultando em parestesias, hipoestesias, disestesias e fraqueza. Os sintomas podem ocorrer logo após o início do tratamento e podem ser irreversíveis. O levofloxacino hemi-hidratado deve ser descontinuado imediatamente em pacientes que apresentem qualquer um dos sintomas acima.

Colite pseudomembranosa
Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até com potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano.
O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *Clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos.

Prolongamento do intervalo QT
Algumas quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, têm sido associadas ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e a casos infrequentes de arritmia. Durante o período pós-comercialização, casos muito raros de *Torsades de Pointes* foram relatados em pacientes tomando levofloxacino hemi-hidratado. Em geral, estes relatos envolveram pacientes que já apresentavam condições médicas associadas ou faziam uso concomitante de outros medicamentos que poderiam ter contribuído para o evento. Em um estudo com 48 voluntários sadios recebendo doses únicas de 500, 1000 e 1500 mg de levofloxacino hemi-hidratado e placebo foi observado um aumento no QTc médio do período basal ao pós-tratamento. Estas alterações foram pequenas e não estatisticamente significantes em relação ao placebo para a dose de 500 mg, com significância estatística variável para a dose de 1000 mg, dependendo do método de correção utilizado e estatisticamente significante para a dose de 1500 mg. A relevância clínica destas alterações é desconhecida. O levofloxacino hemi-hidratado deve ser evitado em pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT, pacientes com hipocalemia não tratada e pacientes recebendo agentes antiarrítmicos classe IA (quinidina, procainamida) ou classe III (amiodarona, sotalol).

Rupturas dos tendões
Rupturas dos tendões do ombro, da mão, do tendão de Aquiles ou outros tendões, exigindo reparação cirúrgica ou resultando em incapacidade prolongada foram relatadas em pacientes que receberam quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Relatos ocorridos no período pós-comercialização indicam que o risco pode ser maior em pacientes que estejam recebendo concomitantemente corticosteroides, especialmente os idosos. O tratamento com levofloxacino hemi-hidratado deve ser descontinuado se o paciente apresentar dor, inflamação ou ruptura de tendão. Os pacientes devem repousar e evitar exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão tenha sido seguramente excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado.

Insuficiência renal
Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino hemi-hidratado em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino hemi-hidratado devido à diminuição da depuração.

Fototoxicidade
Reações de fototoxicidade moderadas a severas foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta ou à luz ultravioleta (UV), enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar ou à luz ultravioleta deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser descontinuado.

Monitoramento da glicose sanguínea
Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea em pacientes tratados com levofloxacino hemi-hidratado, geralmente em pacientes diabéticos em tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Casos graves de hipoglicemia que resultaram em coma ou morte foram

observados em pacientes diabéticos. Recomenda-se cuidadoso monitoramento da glicose sanguínea, especialmente em pacientes diabéticos. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino hemi-hidratado deve ser interrompido.

Cristalúria
Embora não tenha sido relatada cristalúria nos estudos clínicos realizados com o levofloxacino hemi-hidratado, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Distúrbios Oftalmológicos
Existem dados disponíveis sobre a ocorrência de descolamento de retina e uveíte associada ao uso sistêmico de fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Entretanto, uma relação causal entre o uso destes medicamentos e a ocorrência de distúrbios oculares não pode ser afirmada e tão pouco excluída. Portanto, recomenda-se que os pacientes procurem imediatamente um oftalmologista, caso apresentem alterações na visão ou algum outro sintoma ocular.

Aneurisma e dissecção da aorta
Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e /ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behcet*, hipertensão, aterosclerose conhecida).
Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Gravidez e lactação
Gravidez (Categoria C)
Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino hemi-hidratado em gestantes. Portanto, levofloxacino hemi-hidratado deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

Lactação
Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães em tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou descontinuar o tratamento com o fármaco, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

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

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacino hemi-hidratado em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de várias espécies. Portanto, a utilização do levofloxacino hemi-hidratado nessas faixas etárias não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
O levofloxacino hemi-hidratado pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura, portanto o paciente deve ser aconselhado a não dirigir veículos, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Embora a quelação entre o levofloxacino hemi-hidratado e cátions divalentes seja menos marcante que a observada com outros derivados quinolônicos, a administração concomitante de comprimidos de levofloxacino hemi-hidratado e antiácidos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como sucralfato, cátions metálicos como ferro, preparações multivitamínicas contendo zinco ou produtos que contenham qualquer uma dessas substâncias, podem interferir na absorção gastrintestinal do levofloxacino hemi-hidratado, resultando em níveis na urina e no soro

consideravelmente inferiores ao desejável. Esses agentes devem ser tomados pelo menos duas horas antes ou duas horas depois da administração do levofloxacino hemi-hidratado.
Como no caso de outras quinolonas, a administração concomitante de levofloxacino hemi-hidratado e teofilina pode prolongar a meia-vida desta última, elevar os níveis de teofilina no soro e aumentar o risco de reações adversas relacionadas à teofilina. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando o levofloxacino hemi-hidratado for coadministrado. Reações adversas, incluindo convulsões, podem ocorrer com ou sem a elevação do nível de teofilina no soro. Nenhum efeito significativo do levofloxacino hemi-hidratado sobre as concentrações plasmáticas, ASC e outros parâmetros de biodisponibilidade da teofilina foram detectados em um estudo clínico envolvendo 14 voluntários sadios. De modo semelhante, nenhum efeito aparente da teofilina sobre biodisponibilidade e absorção do levofloxacino hemi-hidratado foi observado.
A administração concomitante do levofloxacino hemi-hidratado com a digoxina não exige modificação das doses. Nenhum efeito significativo de levofloxacino hemi-hidratado sobre o pico de concentração plasmática, ASC, e outros parâmetros de biodisponibilidade da digoxina foi detectado em um estudo clínico com pacientes saudáveis. A cinética de absorção e disposição do levofloxacino hemi-hidratado foram similares na presença ou na ausência de digoxina. Portanto, não é necessário ajuste de dose de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) ou de digoxina quando administrados concomitantemente.
A administração concomitante do levofloxacino hemi-hidratado com ciclosporina não requer modificações de doses.

Certos derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, podem aumentar os efeitos do anticoagulante varfarina ou de seus derivados. Quando estas substâncias forem administradas concomitantemente, o tempo de protrombina ou outros testes de coagulação aceitáveis devem ser monitorados cuidadosamente, principalmente em pacientes idosos.
Nenhum efeito significativo de probenecida ou cimetidina sobre a $C_{máx}$ de levofloxacino foi observado em um estudo clínico envolvendo pacientes saudáveis. A ASC e a $t_{1/2}$ de levofloxacino hemi-hidratado foram maiores enquanto que o CL_R foi menor durante o tratamento concomitante de levofloxacino hemi-hidratado com probenecida ou com cimetidina comparado a levofloxacino hemi-hidratado sozinho. Entretanto, estas alterações não justificam ajustes de dose para Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) quando probenecida ou cimetidina são coadministrados.
A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais e com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões.
Alterações dos níveis de glicose sanguínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea quando esses agentes forem coadministrados.
A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino hemi-hidratado em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino hemi-hidratado, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino hemi-hidratado sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.
Algumas quinolonas, incluindo levofloxacino hemi-hidratado, podem produzir resultado falso positivo para opioides em exames de urina realizados em kits de imunoensaio comercialmente disponíveis. Dependendo da situação, pode ser necessário confirmar a presença de opioides com métodos mais específicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido oblongo, biconvexo, de cor salmão e com vinco em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose usual para pacientes adultos, com função renal normal, é de 500 mg, via oral, a cada 24 horas, dependendo da condição a ser tratada.
A administração de 500 mg de levofloxacino hemi-hidratado com alimentos aumenta o tempo necessário para alcançar o pico de concentração plasmática em cerca de 1 hora e diminui o pico de concentração plasmática em aproximadamente 14% para cada comprimido administrado. Os comprimidos podem ser ingeridos independentemente das refeições.
A administração de antiácidos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como de sucralfato, cátions divalentes ou trivalentes como ferro, preparações polivitamínicas contendo zinco ou de produtos que contenham essas substâncias, deve ser feita duas horas antes ou duas horas após a administração de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado).
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Pacientes idosos
As doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença nos rins.

Uso em crianças: Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) não deve ser usado em crianças e adolescentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão apresentadas a seguir. As reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de levofloxacino hemi-hidratado, com base na avaliação detalhada das informações de eventos adversos disponíveis. Nos casos individuais, a relação de causalidade com o levofloxacino hemi-hidratado não pode ser estabelecida de forma confiável. Além disso, tendo em vista que os ensaios clínicos são conduzidos em condições muito diferentes, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas observadas nos ensaios clínicos de outro medicamento, e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
Os dados descritos a seguir refletem a exposição ao levofloxacino hemi-hidratado em 7.537 pacientes em 29 estudos clínicos Fase 3 agrupados. A população estudada tinha idade média de 49,6 anos (74,2% da população era < 65 anos), 50,1% eram homens, 71,0% brancos, 18,8% negros. Os pacientes foram tratados com levofloxacino hemi-hidratado para uma ampla variedade de doenças infecciosas. A duração do tratamento foi normalmente de 3-14 dias, o número médio de dias em tratamento foi de 9,6 dias e o número médio de doses foi de 10,2. Os pacientes receberam doses de levofloxacino hemi-hidratado de 750 mg uma vez ao dia, 250 mg uma vez ao dia ou 500 mg uma ou duas vezes ao dia. A incidência global, o tipo e a distribuição de reações adversas foram semelhantes nos pacientes que receberam doses de levofloxacino hemi-hidratado de 750 mg uma vez ao dia, 250 mg uma vez por dia e 500 mg uma ou duas vezes ao dia.

As reações adversas ocorridas em ≥ 1% dos pacientes tratados com o levofloxacino hemi-hidratado e reações adversas incomuns ocorridas em 0,1 a < 1% dos pacientes tratados com o levofloxacino hemi-hidratado são apresentadas nas Tabelas 1 e 2 a seguir.

Tabela 1. Reações adversas comuns (≥ 1%) relatadas em estudos clínicos com levofloxacino hemi-hidratado.

Classe de Sistema/Órgão	Reações Adversas	% (n=7.537)
Infecções	monilíase	1
Distúrbios Psiquiátricos	insônia[a]	4
Distúrbios do Sistema Nervoso	cefaleia tontura	6 3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	dispneia	1
Distúrbios Gastrintestinais	náusea diarreia constipação dor abdominal vômitos	7 5 3 2 2

	dispepsia	2
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	erupção cutânea prurido	2 1
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas	vaginite	1[b]
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração	edema reação no local da administração dor torácica	1 1 1
[a]n = 7.274 [b]n=3.758 (mulheres)		

Tabela 2. Reações adversas incomuns (0,1 a 1%) relatadas em estudos clínicos com levofloxacino hemi-hidratado.

Classe de Sistema/Órgão	Reação Adversa
Infecções	monilíase genital
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático	anemia trombocitopenia granulocitopenia
Distúrbios do Sistema Imunológico	reação alérgica
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais	hiperglicemia hipoglicemia hipercalemia
Distúrbios Psiquiátricos	ansiedade agitação confusão depressão alucinações pesadelos[a] distúrbios do sono[a] anorexia sonhos anormais[a]
Distúrbios do Sistema Nervoso	tremores convulsões parestesia vertigem hipertonia hipercinesias marcha anormal sonolência síncope
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	epistaxe
Distúrbios Cardíacos	parada cardíaca palpitação taquicardia ventricular arritmia ventricular
Distúrbios Vasculares	flebite
Distúrbios Gastrintestinais	gastrite estomatite pancreatite esofagite gastroenterite

	glossite colite pseudomembranosa por *C. difficile*
Distúrbios Hepatobiliares	função hepática anormal enzimas hepáticas aumentadas fosfatase alcalina aumentada
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	urticária
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo	tendinite artralgia mialgia dor esquelética
Distúrbios Renais e Urinários	função renal anormal insuficiência renal aguda

[a]n = 7.274

Dados pediátricos
Em um grupo de 1.534 pacientes pediátricos (6 meses a 16 anos de idade) tratados com o levofloxacino hemi-hidratado para infecções respiratórias, crianças de 6 meses a 5 anos receberam 10 mg/kg de levofloxacino hemi-hidratado duas vezes ao dia por aproximadamente 10 dias e as crianças com mais de 5 anos receberam 10 mg/kg a um máximo de 500 mg de levofloxacino hemi-hidratado uma vez ao dia por aproximadamente 10 dias. O perfil de reações adversas foi semelhante ao relatado em pacientes adultos, exceto por vômito e diarreia, que foram relatados mais frequentemente em crianças do que em pacientes adultos. Entretanto, a frequência de vômitos e diarreia foi semelhante entre as crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado e as tratadas com o antibiótico comparador não fluoroquinolona.
Um subgrupo de 1.340 dessas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado por aproximadamente 10 dias foi incluído em um estudo prospectivo de vigilância a longo prazo para avaliar a incidência de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo (artralgia, artrite, tendinopatia, anormalidade na marcha) durante 60 dias e 1 ano após a primeira dose do levofloxacino hemi-hidratado.

Durante o período de 60 dias após a primeira dose, a incidência de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo foi maior nas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado do que nas tratadas com o antibiótico comparador não fluoroquinolona [2,1% vs. 0,9%, respectivamente (p=0,038)]. Em 22/28 (78%) dessas crianças, distúrbios relatados foram caracterizados como artralgia. Uma observação semelhante foi feita durante o período de 1 ano, com incidência maior de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo nas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado do que nas tratadas com o antibiótico comparador não fluoroquinolona [3,4% vs. 1,8%, respectivamente (p=0,025)]. A maioria desses distúrbios que ocorreu nas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado foi leve e resolveu em 7 dias. Os distúrbios foram moderados em 8 crianças e leves em 35 (76%).

Dados de pós-comercialização
Reações adversas provenientes de relatos espontâneos durante a experiência pós-comercialização mundial com levofloxacino hemi-hidratado segundo o critério de inclusão, estão apresentadas a seguir.
As reações adversas são classificadas por frequência usando a seguinte convenção:

Muito comum ≥ 1/10
Comum ≥ 1/100 e <1/10
Incomum ≥ 1 / 1.000 e <1/100
Raro ≥ 1 / 10.000 e <1 / 1.000
Muito raro <1 / 10.000, incluindo relatórios isolados.
Desconhecido Não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis.

As frequências a seguir refletem as taxas relatadas de reações adversas a partir de relatos espontâneos e não representam estimativas mais precisas da incidência que pode ser obtida em estudos clínicos e epidemiológicos.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise

epidérmica tóxica; erupções provocadas por medicamentos; pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA); eritema multiforme; vasculite leucocitoclástica e reação de fotosensibilidade.
- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo: rabdomiólise, ruptura do tendão, dano muscular incluindo ruptura.
- Distúrbios vasculares: vasodilatação.
- Distúrbios do sistema nervoso: anosmia, ageusia, parosmia, disgesia, neuropatia periférica (pode ser irreversível), casos isolados de encefalopatia, eletroencefalograma anormal, exacerbação de miastenia grave, disfonia, pseudotumor cerebral.
- Distúrbios ópticos: uveíte, distúrbios visuais incluindo diplopia, redução da acuidade visual, visão turva e escotoma.
- Distúrbios da audição e labirinto: hipoacusia, tinido.
- Distúrbios psiquiátricos: psicose, paranoia, relatos isolados de ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio consumado.
- Distúrbios hepáticos e biliares: insuficiência hepática (incluindo casos fatais), hepatite e icterícia.
- Distúrbios cardíacos: taquicardia, relatos isolados de "Torsades de Pointes" e prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: relatos isolados de pneumonite alérgica.
- Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: pancitopenia, anemia aplásica, leucopenia, anemia hemolítica e eosinofilia.
- Distúrbios renais e urinários: nefrite intersticial.
- Distúrbios do sistema imune: reação de hipersensibilidade às vezes fatal, incluindo reação anafilactóide e anafilática; choque anafilático; edema angioneurótico e doença do soro.
- Distúrbios gerais: falência múltipla de órgãos, febre.
- Laboratoriais: aumento do tempo de protrombina, prolongamento da taxa internacional normalizada e aumento das enzimas musculares.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Na eventualidade de ingestão de dose excessiva de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) e se a ingestão for ainda recente, pode ser administrado carvão ativado para auxiliar na remoção do fármaco ainda não absorvido. O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas. O levofloxacino hemi-hidratado não é removido de maneira eficiente através de hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0671

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/03/2019.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/04/2015	02941751/59	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 500 mg
10/08/2015	07052761/56	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 500 mg
23/09/2016	23153711/67	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 500 mg
05/07/2017	13705881/71	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Indicações 6. Interações Medicamentosas	VPS	Comprimido revestido 500 mg
15/02/2019	01440211/97	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 500 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 500 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TAMIRAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.606068/2013-10	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	02/02/2015
Nome Comercial	TAMIRAM	**Registro**	100431111	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	750 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 ATIVA	1004311110019	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	750 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004311110027	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial

Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	750 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311110035	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Tamiram®

(levofloxacino hemi-hidratado)

Bula para paciente

Comprimido revestido

750 mg

Eurofarma

INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

Tamiram®
Levofloxacino hemi-hidratado

Comprimido revestido

USO ADULTO

USO ORAL

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 5 ou 7 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:

levofloxacino hemi-hidratado.....768,67 mg*
Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 768,67 mg de levofloxacino na forma hemi-hidratada correspondem a 750 mg de levofloxacino base.
Excipientes: lactose, povidona, amidoglicolato de sódio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearilfumarato de sódio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, copovidona, dióxido de titânio, caulim, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) 750 mg é indicado para o tratamento de sinusite aguda bacteriana (infecção aguda por bactérias das cavidades aeradas dos ossos da face), pneumonia adquirida na comunidade (pneumonia em pessoas que não estão internadas), infecções do trato urinário (bexiga e canais onde passa a urina) complicadas e pielonefrite aguda (infecção aguda dos rins) causadas por cepas suscetíveis de bactérias, em pacientes com funcionamento normal dos rins.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) 750 mg é um medicamento pertencente ao grupo dos antibióticos. Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) 750 mg é indicado para uso oral, no tratamento de infecções causadas por germes sensíveis ao levofloxacino hemi-hidratado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao levofloxacino hemi-hidratado, a outros antibióticos quinolônicos e/ou demais componentes da formulação.
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) não deve ser usado em crianças, adolescentes em fase de crescimento, durante a gravidez e em mulheres lactantes.
As doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença renal.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMNTO?
Informe seu médico caso você tenha apresentado problemas de saúde ou alergias, problemas no tendão, doenças que afetem vasos sanguíneos, como aneurisma na aorta, alterações na integridade da parede destes vasos (como no caso de dissecção de aorta), ou inflamações nos vasos (arterites, vasculites); aterosclerose; assim como doenças reumatológicas como doença de Behçet. Hipertensão, ou caso você utilize medicamentos para convulsão.

Pacientes predispostos à convulsão
Como com qualquer outra quinolona, o Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão.
Estes pacientes podem estar com lesão pré-existente do sistema nervoso central, ou em tratamento concomitante com fenbufeno e anti-inflamatórios não-esteroidais similares, ou com fármacos que diminuem o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? "Ingestão concomitante com outras substâncias").

Colite pseudomembranosa
A ocorrência de diarreia, particularmente grave, persistente e/ou com sangue, durante ou após o tratamento com levofloxacino hemi-hidratado, pode ser indicativa de colite pseudomembranosa devido ao microrganismo *Clostridium dificile*. Na suspeita de colite pseudomembranosa, a administração de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser interrompida imediatamente.
O tratamento com antibiótico específico apropriado deve ser iniciado imediatamente (por exemplo: vancomicina oral, teicoplanina oral ou metronidazol). Produtos que inibem o peristaltismo, ou seja, inibem a motilidade gastrintestinal, são contraindicados nesta situação.

Tendinite
A tendinite, raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar a ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Este efeito indesejado pode ocorrer nas 48 horas do início do tratamento e pode ser bilateral. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteroides. Na suspeita de tendinite, o tratamento com Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser interrompido imediatamente. O tratamento apropriado (por exemplo: imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado.

Gravidez
Estudos de reprodução em animais não levantaram qualquer preocupação específica. Entretanto, esta contraindicação é baseada na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos em estudos experimentais utilizando fluorquinolonas, incluindo o levofloxacino, nas cartilagens de organismos em crescimento.

Amamentação
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando. Na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos demonstrado em estudos experimentais, causados por fluorquinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, nas cartilagens de organismos em crescimento, esta atitude restritiva é justificada.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Informe seu médico se estiver amamentando.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Caso esteja utilizando outros medicamentos, consulte seu médico antes de iniciar o uso de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado).
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O produto apresenta-se como comprimido revestido, oblongo, biconvexo, rosa e sem vinco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adultos:
A posologia recomendada é de 1 comprimido uma vez ao dia por 3 a 5 dias ou de acordo com a indicação médica:
1) Sinusite aguda bacteriana: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias;
2) Pneumonia adquirida na comunidade: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias;
3) Infecções do trato urinário complicadas: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias;
4) Pielonefrite aguda: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias.
Nos pacientes com diminuição do funcionamento dos rins, as doses devem ser ajustadas pelo médico.
Não ultrapasse as doses recomendadas, exceto com orientação médica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar uma das doses, tome-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia.
Nunca tome duas doses de uma só vez.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As informações fornecidas abaixo estão baseadas nos dados de estudos clínicos, em 5244 pacientes tratados com levofloxacino hemi-hidratado e em extensa experiência pós-comercialização internacional desta molécula nesta concentração. De acordo com as recomendações, têm-se utilizado os seguintes índices de frequência:
Muito comum: Acima de 10%
Comum: de 1% a 10%
Incomum: de 0,1% a 1%
Raro: de 0,01% a 0,1%
Muito raro: menos que 0,01%
Casos isolados

- Reações alérgicas ou na pele
Comum: erupções na pele (rash), coceira.
Incomum: erupções na pele, inflamação de veias, reações alérgicas.
Raro: coceira generalizada, necrólise epidermal tóxica, ou Síndrome de Lyell (doença rara e grave, na qual a camada superficial da pele se desprende em lâminas), obstrução da passagem de ar pelos brônquios pela alergia e falta de ar.
Muito raro: inchaço dos vasos, pressão baixa, fotossensibilização (alterações na pele causadas pela luz).
Casos Isolados: erupções bolhosas graves como Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme exsudativo (doença alérgica composta de febre, úlceras e bolhas na pele), toxicidade pela luminosidade, choque anafilático/anafilactóide (reação alérgica grave).
Algumas vezes, as reações alérgicas e de pele/mucosas podem ocorrer mesmo após a primeira dose.

- Gastrintestinal, metabolismo
Comum: náusea, vômitos, diarreia, indigestão, constipação, dor abdominal.
Incomum: anorexia (falta de apetite), dispepsia (acidez), hiperglicemia, hipoglicemia (aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de glicose), podendo apresentar desidratação, sudorese, palidez, tremores, fraqueza, queda do nível de consciência, convulsão, levando possivelmente ao coma, hipercalemia (aumento dos níveis de potássio no sangue), pancreatite, estomatite (inflamação e inchaço da língua), diarreia com sangue, que em casos muito raros pode ser indicativa de infecção no intestino, incluindo colite pseudomembranosa (inflamação do intestino pela bactéria *Clostridium dificille*).
- Neurológica/Psiquiátrica
Comum: tontura, dor de cabeça, insônia.
Incomum: sonolência, desordens do sono, pesadelos, confusão, convulsões, tremor, ansiedade, depressão,distúrbio de atenção, desorientação, agitação, nervosismo, distúrbios da memória, *delirium*.
Raro: reações psicóticas (por exemplo: alucinações), parestesia (dormência), agitação.
Muito raro: neuropatia periférica sensorial ou sensório-motora (doença em alguns nervos dos membros, afetando a sensação e/ou movimentação), distúrbios visuais (como visão dupla) e auditivos, distúrbios no paladar e olfato.
Casos isolados: reações psicóticas com comportamentos de autorrisco, incluindo atos ou idealizações suicidas, encefalopatia (alterações inflamatórias no cérebro), neuropatia periférica (certos nervos não funcionam corretamente),

hipertensão intracraniana (aumento da pressão dentro do crânio), paranoia.

- Cardiovascular
Comum: dor no peito, inchaço.
Incomum: arritmia ventricular (arritmia nos ventrículos cardíacos), taquicardia ventricular, parada cardíaca.
Raro: taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), pressão baixa, inflamação nos vasos sanguíneos, aneurisma e dissecção da aorta (alterações na integridade da parede destes vasos).
Muito raro: choque (quadros de alergia muito graves que podem levar à morte).
Casos isolados: *Torsaide de pointes* (tipo de arritmia cardíaca), prolongamento do intervalo QT (tipo de arritmia cardíaca). (Ver item 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?).

- Musculoesquelética
Incomum: alterações na marcha, dor, inchaço ou inflamação das articulações, dores e problemas musculares e nos tendões.
Muito raro: fraqueza muscular, que pode ser de extrema importância em pacientes com miastenia gravis (tipo de doença que afeta a musculatura).
Casos isolados: rabdomiólise (lesão do tecido dos músculos), lesões musculares, exacerbação de miastenia gravis, ruptura do tendão (por exemplo: tendão de Aquiles).

- Problemas no fígado e nos rins
Incomum: aumento das enzimas hepáticas (exame de sangue que mostra lesão do fígado), aumentos da bilirrubina (enzima do fígado) e creatinina sérica (exame que vê a função renal), alteração da função do fígado, insuficiência do funcionamento dos rins.
Raro: morte de células do fígado, hepatite, icterícia (amarelamento da pele e olhos devido a mau funcionamento do fígado).
Muito raro: outras alterações do fígado.
Casos isolados: nefrite intersticial (lesão do tecido do rim), hepatotoxicidade (lesão do fígado), levando a insuficiência do fígado, com casos fatais.

- Problemas sanguíneos
Incomum: anemia (diminuição das células vermelhas do sangue), diminuição dos leucócitos (células de defesa do sangue) e das plaquetas (células que fazem a coagulação sanguínea).
Raro: neutropenia (diminuição de alguns tipos de células de defesa no sangue), diminuição de todas as células do sangue, anemia por destruição das células vermelhas, falta ou acentuada redução das células de defesa do sangue, falta de produção das células sanguíneas pela medula, púrpura trombocitopênica (diminuição do número de plaquetas no sangue).
Casos isolados: eosinofilia (aumento dos eosinófilos, tipo de célula sanguínea), aumento do tempo de protrombina (exame que vê coagulação).

- Outros
Comum: infecção por cândida nos órgãos genitais, inflamação da vagina, falta de ar.
Incomum: fraqueza, supercrescimento de fungos e proliferação de outros microrganismos resistentes.
Raro: febre, doença do soro (reação alérgica tardia).
Muito raro: pneumonite alérgica (inflamação dos pulmões por alergia).
Casos isolados: alveolite extrínseca alérgica (inflamação do pulmão de origem alérgica).

- Outros efeitos indesejáveis possivelmente relacionados à classe das fluorquinolonas (classe de antibióticos onde a levofloxacina se encaixa).
Muito raro: sintomas extrapiramidais (dificuldades para se movimentar e perda de equilíbrio) e outras alterações na coordenação muscular, vasculite de hipersensibilidade (inflamação dos vasos por alergia) e crises de porfiria em pacientes com porfiria (doença que tem manifestações na pele e nervos).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

De acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdose oral aguda

com Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) são: sintomas no sistema nervoso central como confusão, vertigens, alterações de consciência e convulsões. Podem ocorrer reações gastrintestinais como náuseas e erosões da mucosa. Em estudos de farmacologia clínica realizados com superdoses foram observados aumento do intervalo QT (tipo de arritmia cardíaca).

Tratamento
Em caso de superdose, o paciente deve ser observado cuidadosamente [incluindo monitorização do ECG (eletrocardiograma)] e tratamento sintomático deve ser implementado.
Se ocorrer superdose aguda, deve-se considerar também a lavagem gástrica e podem-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica.
A hemodiálise, incluindo diálise peritoneal e CAPD (diálise peritoneal ambulatorial contínua) não são efetivas em remover o levofloxacino hemi-hidratado do corpo. Não existe antídoto específico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1111
Resp. Técnica. Subst.: Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP: 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/02/2015	0162488151	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 750 g
02/03/2015	0183795158	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VP	Comprimido revestido 750 g
10/08/2015	0705358154	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 750 g
31/03/2016	1434472166	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Exclusão da frase de intercambialidade Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 750 g
27/10/2016	2430039160	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Nomenclatura DCB	VP	Comprimido revestido 750 g
28/12/2018	1214410180	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à DCB 3. Quando não devo usar este medicamento 4. O que devo saber antes de usar esse medicamento. 8. Quais os males que este medicamento pode me causar Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 750 g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 750 g

Detalhe do Produto: TÂMISA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.001903/9815	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/12/1998
Nome Comercial	TÂMISA	**Registro**	100430652	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL, GESTODENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 21 CANCELADA OU CADUCA	1004306520018	DRAGEA SIMPLES	17/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 20				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1004306520026	DRAGEA SIMPLES	17/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 30
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63 CANCELADA OU CADUCA	1004306520034	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL GESTODENO
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 20
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63 ATIVA	1004306520042	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 30
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PE PVDC TRANS X 21 ATIVA	1004306520050	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	TAMISA 20				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PVC/PE/PVDC • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PE PVDC TRANS X 63 ATIVA	1004306520069	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				

Complemento Diferencial da Apresentação	TAMISA 20
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PVC/PE/PVDC • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS CALEND X 28 ATIVA	1004306520077	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS CALEND X 84 ATIVA	1004306520085	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PCTFE TRANS X 21 CANCELADA OU CADUCA	1004306520093	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PCTFE TRANS X 63 CANCELADA OU CADUCA	1004306520107	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

TÂMISA 20®

(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

75 mcg + 20 mcg

TÂMISA 20®
(gestodeno + etinilestradiol)

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo blíster calendário com 21 ou 63 comprimidos contendo 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
gestodeno.....75 mcg
etinilestradiol.....20 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 comprimido
*Excipientes: amido, copovidona, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, corante laca eritrosina, hipromelose, macrogol, sacarina sódica, talco e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado para contracepção oral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os contraceptivos orais combinados (COCs) são utilizados para prevenir a gravidez.
Quando usados corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como na vigência de interações medicamentosas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O efeito anticoncepcional dos contraceptivos orais combinados (COCs) baseia-se na interação de diversos fatores, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações na secreção cervical.
Estudos de segurança de pós-comercialização (PASS) demonstraram que a frequência de diagnóstico de TEV (Tromboembolismo Venoso) varia entre 7 e 10 por 10.000 mulheres por ano que utilizam COC com baixa dose de estrogênio (< 0,05 mg de etinilestradiol).
Dados mais recentes sugerem que a frequência de diagnóstico de TEV é de aproximadamente 4 por 10.000 mulheres por ano em não usuárias de COCs e não grávidas. Essa faixa está entre 20 a 30 por 10.000 mulheres grávidas ou no pós-parto.
O risco aumentado de TEV associado ao uso de COC está atribuído ao componente estrogênico. Ainda há uma discussão científica referente a qualquer efeito modulador do componente progestogênico dos COCs sob o risco de TEV. Estudos epidemiológicos que compararam o risco de TEV associado ao uso de COCs contendo etinilestradiol/gestodeno ao risco com o uso de COCs contendo levonorgestrel relataram resultados diferentes. Alguns estudos mostraram um risco maior de etinilestradiol/gestodeno, enquanto outros não encontraram diferença no risco.
Além da ação contraceptiva, os COCs apresentam diversas propriedades positivas. O ciclo menstrual torna-se mais regular, a menstruação apresenta-se frequentemente menos dolorosa e o sangramento menos intenso, o que, neste último caso, pode reduzir a ocorrência de deficiência de ferro. Além disso, há evidência da redução do risco de ocorrência de câncer de endométrio e de ovário. Os COCs de dose mais elevada (0,05 mg de etinilestradiol) demonstraram diminuir a incidência de cistos ovarianos, doença inflamatória pélvica, doença benigna de mama e gravidez ectópica. Ainda não existe confirmação de que isto também se aplique aos contraceptivos orais de dose mais baixa.

Farmacocinética
-gestodeno

Absorção:
O gestodeno érápida e completamente absorvido quando administrado por via oral. Picos de concentração sérica de aproximadamente 3,5 ng/mL são atingidos 1 hora após ingestão única de gestodeno + etinilestradiol. Sua biodisponibilidade é de aproximadamente 99%.

Distribuição:
O gestodeno liga-se à albumina sérica e à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG). Apenas 1,3% da concentração sérica total da substância está presente como esteroide livre, 69% ligam-se especificamente à SHBG. O aumento da SHBG induzido pelo etinilestradiol influencia a proporção de gestodeno ligado às proteínas séricas, promovendo aumento da fração ligada à SHBG e diminuição da fração ligada à albumina. O volume aparente de distribuição do gestodeno é de 0,7 L/kg.

Metabolismo:
O gestodeno é completamente metabolizado pelas vias conhecidas do metabolismo de esteroides. A taxa de depuração sérica do gestodeno é de 0,8 mL/min/kg. Não foi encontrada interação direta quando o gestodeno foi administrado concomitantemente com etinilestradiol.

Eliminação:
Os níveis séricos de gestodeno diminuem em 2 fases. A fase de disposição terminal é caracterizada por meia-vida de aproximadamente 12 horas. O gestodeno não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de aproximadamente 6:4. A meia-vida de eliminação dos metabólitos é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:
A farmacocinética do gestodeno é influenciada pelos níveis de SHBG, os quais aumentam aproximadamente duas vezes quando o gestodeno é administrado concomitantemente com o etinilestradiol. Após a ingestão diária, os níveis séricos do gestodeno aumentam em aproximadamente quatro vezes, alcançando o estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de utilização.

-etinilestradiol
Absorção:
O etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Picos de concentração sérica de aproximadamente 65 pg/mL são atingidos dentro de 1,7 horas. Durante absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em biodisponibilidade oral média de aproximadamente 45% com ampla variação interindividual de aproximadamente 20 – 65%.

Distribuição:
O etinilestradiol liga-se em grande proporção (aproximadamente 98%) e de forma inespecífica à albumina sérica e induz aumento nas concentrações séricas de SHBG. Foi determinado o volume aparente de distribuição de aproximadamente 2,8 – 8,6 L/kg.

Metabolismo:
O etinilestradiol está sujeito à conjugação pré-sistêmica tanto na mucosa do intestino delgado como no fígado. É metabolizado primariamente por hidroxilação aromática, com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados que estão presentes nas formas livre e conjugada com glicuronídios e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de aproximadamente 2,3 - 7 mL/min/kg.

Eliminação:
Os níveis séricos do etinilestradiol diminuem em 2 fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de aproximadamente 1 hora e 10 – 20 horas, respectivamente. O etinilestradiol não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de 4:6. A meia-vida de eliminação dos metabólitos é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:
Considerando a variação da meia-vida da fase de disposição terminal do soro e a ingestão diária, os níveis séricos de etinilestradiol no estado de equilíbrio são alcançados após aproximadamente uma semana.

Dados de segurança pré-clínica
Os dados pré-clínicos obtidos através de estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para a reprodução mostraram que não há risco especialmente relevante para humanos.
No entanto, deve-se ter em mente que esteroides sexuais podem estimular o crescimento de determinados tecidos e tumores dependentes de hormônio.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Os contraceptivos orais combinados (COCs) não devem ser utilizados na presença das seguintes condições:
- presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos (arteriais ou venosos) como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de acidente vascular cerebral;
- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo, ataque isquêmico transitório, *angina pectoris*);
- alto risco de trombose arterial ou venosa (veja item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES");
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- *diabetes mellitus* com alterações vasculares;
- doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;
- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);
- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas);
- sangramento vaginal não diagnosticado;
- suspeita ou diagnóstico de gravidez;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto.

Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de COCs, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização de COCs devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada usuária individualmente e discutidos com a mesma antes de optar pelo início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a usuária deve entrar em contato com seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do produto deve ficar a critério médico.

Distúrbios circulatórios
Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidentes vasculares cerebrais. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV) é mais elevado durante o primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal. Este risco aumentado está presente após iniciar pela primeira vez o uso de COC ou ao reiniciar o uso (após um intervalo de 4 semanas ou mais sem uso de pílula) do mesmo COC ou de outro COC. Dados de um grande estudo coorte prospectivo, de 3 braços, sugerem que este risco aumentado está presente principalmente durante os 3 primeiros meses.
O risco geral de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs que não estejam grávidas e continua a ser menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.
O TEV pode provocar risco para a vida da usuária ou pode ser fatal (em 1 a 2% dos casos).
O tromboembolismo venoso (TEV) se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, e pode ocorrer durante o uso de qualquer COC.
Em casos extremamente raros, tem sido relatada a ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs.
Sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir: inchaço unilateral em membro inferior ou ao longo da veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando se está em pé ou andando, calor aumentado na perna afetada, descoloração ou hiperemia da pele da perna.
Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito e inexplicável de dispneia ou taquipneia; tosse de início abrupto que pode levar a hemoptise; dor torácica intensa e aguda que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade; tontura severa ou vertigem; taquicardia ou arritmia cardíaca. Alguns destes sintomas (por exemplo, dispneia, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório).
Um evento tromboembólico arterial pode incluir acidente vascular cerebral, oclusão vascular ou infarto do miocárdio (IM). Sintomas de um acidente vascular cerebral podem incluir: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo, confusão súbita, dificuldade para falar ou

compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação; cefaleia repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida; perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão. Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita; inchaço e cianose de uma extremidade; abdome agudo.
Sintomas de infarto do miocárdio (IM) podem incluir: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, garganta, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia; sudorese, náuseas, vômitos ou tontura; fraqueza extrema, ansiedade ou dispineia, taquicardia ou arritmia cardíaca.
Eventos tromboembólicos arteriais podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais.
O potencial para um risco sinérgico aumentado de trombose deve ser considerado em mulheres que possuem uma combinação de fatores de risco ou apresentem um fator de risco individual mais grave. Este risco aumentado pode ser maior que um simples risco cumulativo de fatores. Um COC não deve ser prescrito em caso de uma avaliação risco-benefício negativa (veja item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
O risco de eventos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com:
- idade;
- obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m^2);
- história familiar positiva (isto é, tromboembolismo venoso ou arterial detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem). Se há suspeita ou conhecimento de predisposição hereditária, a usuária deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC;
- imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do COC (em casos de cirurgia programada com pelo menos 4 semanas de antecedência) e não reiniciá-lo até duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos);
- dislipoproteinemia;
- hipertensão;
- enxaqueca;
- valvopatia;
- fibrilação atrial.

Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso.
Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (para informações sobre gravidez e lactação veja item "Gravidez e lactação").
Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: *diabetes mellitus*, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme.
O aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs pode ser motivo para a suspensão imediata dos mesmos, dada a possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.
Os fatores bioquímicos que podem indicar predisposição hereditária ou adquirida para trombose arterial ou venosa incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
Na avaliação da relação risco-benefício, o médico deve considerar que o tratamento adequado de uma condição clínica pode reduzir o risco associado de trombose e que o risco associado à gestação é mais elevado do que aquele associado ao uso de COCs de baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol).

Tumores
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de citologia cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.
Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos demonstrou que existe pequeno aumento do risco relativo (RR = 1,24) para câncer de mama diagnosticado em mulheres que estejam usando COCs. Este aumento desaparece gradualmente nos 10 anos subsequentes à suspensão do uso do COC. Uma vez que o câncer de mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o aumento no número de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno, se comparado ao risco total de câncer de mama. Estes estudos não fornecem evidências de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias que já utilizaram alguma vez os COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs.

Foram relatados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, estes tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da usuária. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial de usuárias de COCs que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.
Tumores malignos podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais.

Outras condições
Mulheres com hipertrigliceridemia, ou com história familiar da mesma, podem apresentar risco aumentado de desenvolver pancreatite durante o uso de COCs. Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do produto e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso do COC pode ser reiniciado, caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva.
Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de COC, no entanto, a evidência de uma associação com o uso de COC é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose.
Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de COC, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs.
Embora os COCs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias de COCs de baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) que sejam diabéticas. Entretanto, deve-se manter monitoramento cuidadoso enquanto estas usuárias estiverem utilizando COCs.
O uso de COCs tem sido associado à doença de Crohn e a colite ulcerativa. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando COCs.

Consultas/exames médicos
Antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em "4. CONTRAINDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contraindicações (por exemplo, ataque isquêmico transitório, etc.) ou fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização do COC. A frequência e a natureza destas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e adaptadas a cada usuária, mas, em geral, devem incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.
As usuárias devem ser informadas de que os contraceptivos orais não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia
A eficácia dos COCs pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos (veja subitem "Comprimidos esquecidos"), distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (veja itens "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Redução do controle do ciclo
Como ocorre com todos os COCs, pode surgir sangramento irregular (gotejamento ou sangramento de escape), especialmente durante os primeiros meses de uso. Portanto, a avaliação de qualquer sangramento irregular somente será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos.
Se o sangramento irregular persistir ou ocorrer após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não hormonais e, nestes casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. Estas medidas podem incluir a realização de curetagem.
É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento por privação durante o intervalo de pausa. Se a usuária ingeriu os comprimidos segundo as instruções descritas no item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR", é pouco provável que esteja grávida. Porém, se o COC não tiver sido ingerido corretamente no ciclo em que houve ausência de sangramento por privação, ou se não ocorrer sangramento por privação em dois ciclos consecutivos, deve-se excluir a possibilidade de gestação antes de continuar a utilização do COC.

Gravidez e lactação
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é contraindicado durante a gravidez. Caso a usuária engravide durante o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), deve-se descontinuar o seu uso. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado COCs antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação.

Categoria X (Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

-Lactação
Os COCs podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Portanto, em geral não é recomendável o uso de COCs até que a lactante tenha suspendido completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos esteroides contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas com leite.

Alterações em exames laboratoriais:
O uso de esteroides presentes nos contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepática, tiroidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação a corticosteroides e frações lipídicas/lipoproteicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos e não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- Efeitos de outros medicamentos sobre Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol)
As interações medicamentosas podem ocorrer com fármacos indutores das enzimas microssomais, o que pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais e pode produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo oral.
A indução enzimática já pode ser observada após alguns dias de tratamento.
Geralmente, a indução enzimática máxima é observada dentro de poucas semanas. Após a interrupção da administração do medicamento a indução enzimática pode ser mantida por cerca de 4 semanas.
Usuárias sob tratamento com qualquer uma destas substâncias devem utilizar, temporária e adicionalmente, um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo. O método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação. Se o período de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela do COC, a usuária deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual.

Substâncias que aumentam a depuração dos COCs (eficácia dos COCs diminuída por indução enzimática), por exemplo: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também, possivelmente, com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João.

Substâncias com efeito variável na depuração dos COCs, por exemplo:
Quando coadministrados com COCs, muitos inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios e progestógenos. Essas alterações podem ser clinicamente relevantes em alguns casos.

- Substâncias que reduzem a depuração dos COCs (inibidores enzimáticos):
Inibidores potentes e moderados do CYP3A4, tais como antifúngicos azólicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, antibióticos macrolídeos (por exemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem e suco de toronja ("grapefruit") podem aumentar as concentrações plasmáticas de estrogênio ou de progestógeno, ou ambos.
Doses de 60 a 120 mg/dia de etoricoxibe demonstraram aumentar as concentrações plasmáticas de etinilestradiol 1,4 a 1,6 vezes, respectivamente, quando administradas concomitantemente com um contraceptivo hormonal combinado contendo 0,035 mg de etinilestradiol.

- Efeitos dos COCs sobre outros medicamentos:
Contraceptivos orais podem afetar o metabolismo de alguns outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem aumentar (por exemplo, ciclosporina) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina).
O etinilestradiol, in vitro, é um inibidor reversível do CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2, assim como inibidor baseado no mecanismo do CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2. Em estudos clínicos, a administração de contraceptivos hormonais contendo etinilestradiol levou a qualquer aumento ou, somente um discreto aumento das concentrações plasmáticas dos substratos do CYP3A4 (por exemplo, midazolam), enquanto as concentrações plasmáticas dos substratosdo CYP1A2 podem aumentar discretamente (por exemplo, teofilina) ou moderadamente (por exemplo, melatonina e tizanidina).

Interaçãoes farmacodinâmicas
A coadministração de medicamentos contendo etinilestradiol com medicamentos antivirais de ação direta contendo ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir, e combinações desses, tem demonstrado estar associada ao aumento dos níveis de ALT em mais de 20 vezes do limite superior normal em usuárias sadias e usuárias infectadas por HCV (veja item "4. Contraindicações).
Deve-se avaliar também as informações contidas na bula do medicamento utilizado concomitantemente a fim de identificar interações em potencial.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Características físicas: Comprimido revestido, circular, biconvexo e de cor rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos devem ser ingeridos na ordem indicada na cartela, por 21 dias consecutivos, mantendo-se aproximadamente o mesmo horário e, se necessário, com pequena quantidade de líquido. Cada nova cartela é iniciada após um intervalo de pausa de 7 dias sem a ingestão de comprimidos, durante o qual deve ocorrer sangramento por privação hormonal (em 2 – 3 dias após a ingestão do último comprimido). Este sangramento pode não haver cessado antes do início de uma nova cartela.

Início do uso de Tâmisa 20®
- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior
No caso da usuária não ter utilizado contraceptivo hormonal no mês anterior, a ingestão deve ser iniciada no 1º dia do ciclo (1º dia de sangramento menstrual).

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Tâmisa 20®.
A usuária deve começar o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo (último comprimido contendo hormônio) do contraceptivo utilizado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos (sem hormônio).
Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

- Mudando de um método contraceptivo contendo somente progestógeno (minipílula, injeção, implante) ou Sistema Intrauterino (SIU) com liberação de progestógeno para Tâmisa 20®
A usuária poderá iniciar o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) em qualquer dia no caso da minipílula ou no dia da retirada do implante ou do SIU ou no dia previsto para a próxima injeção. Em todos esses casos (uso anterior de minipílula, injeção, implante ou Sistema Intrauterino com liberação de progestógeno), recomenda-se usar adicionalmente um método de barreira nos 7 primeiros dias da ingestão de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol).

- Após abortamento de primeiro trimestre
Pode-se iniciar o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) imediatamente, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais.

- Após parto ou abortamento no segundo trimestre
Para amamentação, veja o item "Gravidez e lactação".
Após parto ou abortamento no segundo trimestre, é recomendável iniciar o COC no período entre o 21º e o 28º dia após o procedimento. Se começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos 7 dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso do COC ou, então, aguardar a primeira menstruação.

- Comprimidos esquecidos
Se houver transcorrido **menos de 12 horas** do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deve tomar imediatamente o comprimido esquecido e continuar o restante da cartela no horário habitual.
Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, a proteção contraceptiva pode estar reduzida neste ciclo. Neste caso, deve-se ter em mente duas regras básicas: 1) a ingestão dos comprimidos nunca deve ser interrompida por mais de 7 dias; 2) são necessários 7 dias de ingestão contínua dos comprimidos para conseguir supressão adequada do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Consequentemente, na prática diária, pode-se usar a seguinte orientação:

- Esquecimento na 1ª semana
A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos. Os comprimidos restantes devem ser tomados no horário habitual. Adicionalmente, deve-se adotar um método de barreira (por exemplo, preservativo) durante os 7 dias subsequentes. Se tiver ocorrido relação sexual nos 7 dias anteriores, deve-se considerar a possibilidade de gravidez. Quanto mais comprimidos forem esquecidos e mais perto estiverem do intervalo normal sem tomada de comprimido (pausa), maior será o risco de gravidez.

- Esquecimento na 2ª semana
A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e deve continuar tomando o restante da cartela no horário habitual. Se nos 7 dias precedentes ao primeiro comprimido esquecido, todos os comprimidos tiverem sido tomados conforme as instruções, não é necessária qualquer medida contraceptiva adicional. Porém, se isto não tiver ocorrido, ou se mais do que um comprimido tiver sido esquecido, deve-se aconselhar a adoção de precauções adicionais por 7 dias.

- Esquecimento na 3ª semana
O risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade do intervalo sem ingestão de comprimidos (pausa). No entanto, ainda se pode minimizar a redução da proteção contraceptiva ajustando o esquema de ingestão dos comprimidos. Se nos 7 dias anteriores ao primeiro comprimido esquecido, a ingestão foi feita corretamente, a usuária poderá seguir qualquer uma das duas opções abaixo, sem precisar usar métodos contraceptivos adicionais. Se não for este o caso, ela deve seguir a primeira opção e usar medidas contraceptivas adicionais durante os 7 dias seguintes.
1) Tomar o último comprimido esquecido imediatamente, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e continuar tomando os comprimidos seguintes no horário habitual. A nova cartela deve ser iniciada assim que acabar a cartela atual, isto é, sem o intervalo de pausa habitual entre elas. É pouco provável que ocorra sangramento por privação até o final da segunda cartela, mas pode ocorrer gotejamento ou sangramento de escape durante os dias de ingestão dos comprimidos.
2) Suspender a ingestão dos comprimidos da cartela atual, fazer um intervalo de pausa de até 7 dias sem ingestão de comprimidos (incluindo os dias em que se esqueceu de tomá-las) e, a seguir, iniciar uma nova cartela.

Se não ocorrer sangramento por privação no primeiro intervalo normal sem ingestão de comprimido (pausa), deve-se considerar a possibilidade de gravidez.

Procedimento em caso de distúrbios gastrintestinais
No caso de distúrbios gastrintestinais graves, a absorção pode não ser completa e medidas contraceptivas adicionais devem ser tomadas.

Se ocorrer vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido, deve-se seguir o mesmo procedimento usado no subitem "Comprimidos esquecidos". Se a usuária não quiser alterar seu esquema habitual de ingestão, deve retirar o(s) comprimido(s) adicional(is) de outra cartela.

Informações adicionais para populações especiais
- Usuárias pediátricas
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado apenas para uso após a menarca.

- Usuárias idosas
Não aplicável. Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) não é indicado para uso após a menopausa.

- Usuárias com insuficiência hepática
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja item "4. CONTRAINDICAÇÕES".

- Usuárias com insuficiência renal
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) não foi estudado especificamente em usuárias com insuficiência renal. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de usuárias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
- Resumo do perfil de segurança:
As reações adversas mais frequentemente relatadas com Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) são náuseas, dor abdominal, aumento de peso, cefaleia, humor deprimido, alterações de humor, dor nas mamas, hipersensibilidade dolorosa nas mamas. Elas ocorrem em ≥ 1% das usuárias. As reações adversas graves são tromboembolismo arterial e venoso.

- Reações adversas:
Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de COCs, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida*:

Classificação por sistema corpóreo(MedDRA)	**Comum (≥1/100 a <1/10)**	**Incomum (≥1/1.000 a <1/100)**	**Rara (≥1/10.000 a <1/1.000)**
Distúrbios nos olhos			intolerância a lentes de contato
Distúrbios gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarreia	
Distúrbios no sistema imunológico			hipersensibilidade
Investigações	aumento de peso corporal		diminuição de peso corporal
Distúrbios metabólicos e nutricionais		retenção de líquido	
Distúrbios no sistema nervoso	cefaleia	enxaqueca	
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição da libido	aumento da libido
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade dolorosa nas mamas	hipertrofia mamária	corrimento vaginal, secreção das mamas
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme
Distúrbios vasculares			eventos tromboembólicos arteriais e venosos**

*Foi utilizado o termo MedDRA (versão 12.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.
**Frequência estimada de estudos epidemiológicos compreendendo um grupo de contraceptivos orais combinados.
- "Eventos tromboembólicos venosos e arteriais" resume as seguintes entidades médicas: oclusão de veia profunda periférica, trombose e embolia/oclusão vascular pulmonar, trombose, embolia e infarto/infarto do miocárdio/infarto cerebral e AVC não especificado como hemorrágico.

- Descrição das reações adversas selecionadas:
As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas que são consideradas relacionadas ao grupo de contraceptivos orais combinados estão listadas a seguir (ver também os itens "4. CONTRAINDICAÇÕES " e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES "):

Tumores:
- a frequência de diagnóstico de câncer de mama é ligeiramente maior em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres abaixo de 40 anos, o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida.
- tumores hepáticos (benignos e malignos).

Outras condições:
- mulheres com hipertrigliceridemia (risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs);
- hipertensão;
- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculos biliares, porfiria, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, coreia de Sydenham, herpes gestacional, perda de audição relacionada à otosclerose;
- em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;
- distúrbios das funções hepáticas;
- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;
- doença de Crohn, colite ulcerativa;
- cloasma.

Interações:
Sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia contraceptiva podem ser resultado de interações medicamentosas entre contraceptivos orais e outros fármacos (indutores enzimáticos), (veja item "Interações medicamentosas").

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há relatos de efeitos deletérios graves decorrentes da superdose. Os sintomas que podem ocorrer nestes casos são: náuseas, vômitos e sangramento por privação, que pode ocorrer até em meninas antes da menarca, se elas ingerirem acidentalmente o medicamento. Não existe antídoto e o tratamento deve ser sintomático.

M.S.: 1.0043.0652

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi-SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/05/2017.

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014	1125460142	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno
22/04/2015	0345830150	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 6.Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno
02/10/2017	2066532176	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4.Contraindicações 6.Interações medicamentosas 10. Superdose	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno

Tâmisa 30®

(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para profissional de saúde

Drágea

75 mcg + 30 mcg

INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

TÂMISA 30®
(gestodeno + etinilestradiol)

Drágea

Embalagem com 1 blíster calendário com 21 drágeas contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.
Embalagem com 3 blísters calendário com 63 drágeas contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada drágea contém:
gestodeno ..... 75 mcg
etinilestradiol ..... 30 mcg
excipientes* q.s.p. ..... 1 drágea

*Excipientes: celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, ácido cítrico, laurilsulfato de sódio, copovidona, sacarose, carbonato de cálcio, talco, macrogol, dióxido de titânio, goma xantana e goma acácia.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) está indicado como contraceptivo oral. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia dos contraceptivos orais quando tomados corretamente e consistentemente, a probabilidade de falha é de 0,1% por ano; contudo, a falha durante o uso típico, na rotina do dia-a-dia, é de 5 % por ano para todos os contraceptivos[20-22]. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da seriedade/precisão com que é usado. A falha mais comum para os contraceptivos orais é a falha, perda, de uma ou mais drágeas (não uso).

Um estudo multicêntrico, aberto, controlado, realizado com 342 mulheres, por 12 ciclos de tratamento, sendo administrado 75 mcg de gestodeno e 30 mcg de etinilestradiol, por via oral, em 168 mulheres (2.016 ciclos) e 150 mcg de desogestrel e 20 mcg de etinilestradiol, por via oral, em 174 mulheres (2.088 ciclos), mostrou que ambos os regimes de contracepção são reprodutíveis com bom controle de ciclo e eficácia. Ocorreram 2 casos de gravidez no grupo de desogestrel e em ambos os casos houve descontinuação da pílula no ciclo de concepção e foram retiradas do estudo[23].

Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados pelos estudos epidemiológicos com formulações de contraceptivos orais combinados, utilizando amplamente doses maiores que 35 mcg de etinilestradiol ou 50 mcg de mestranol:

Efeitos sobre a menstruação: melhora da regularidade do ciclo menstrual[1,2]; diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva[3,4]; diminuição da incidência de dismenorreia[4,5].

Efeitos relacionados à inibição da ovulação: diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais[6,7]; diminuição da incidência de gravidez ectópica[8,9].

Outros benefícios não contraceptivos: diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama[10,11]; diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda[12,13]; diminuição da incidência de câncer

endometrial[14,15]; diminuição da incidência de câncer de ovário[16,17]; diminuição da incidência e gravidade de acne[18,19].

Referências

1- Brown S et al: The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. Br J Obstet Gynaecol 95: 905-10, 1988.

2- Lachnit-Fixson U: Clinical investigation with a new triphasic oral contraceptive. (in) The Development of a New Triphasic Oral Contraceptive; RB Greenblatt, ed.; (MTP Press Limited, International Medical Publishers, 1980), pp. 99-107.

3- Rivera R et al: The effects of three different regimens of oral contraceptives and three different intrauterine devices on the levels of hemoglobin, serum iron and iron binding capacity in anemic women. Contraception 27(3): 311-27, 1983.

4- Larsson G et al: The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. Contraception 46(4): 327-34, 1992.

5- Milsom I et al: The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. Contraception 42(5): 497-506, 1990.

6- Lanes SF et al: Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. Am J Obstet Gynecol 166: 956-61, 1992.

7- Vessey M et al: Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives. Br Med J 294(6586): 1518-20, 1987.

8- WHO Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. Clin Repro Fertil 3(2): 131-43, 1985.

9- Zhang Z et al: An epidemiological study on the relationship of ectopic pregnancy and the use of contraceptives in Beijing - the incidence of ectopic pregnancy in the Beijing area. Contraception 50(3): 253-62, 1994.

10- Brinton LA et al: Risk factors for benign breast disease. Am J Epidemiol 113: 203-14, 1981.

11- Perdikaris AG et al: The effect of gestanone and ethinyl estradiol on benign breast disease. Clin Exper Obstet Gynecol 22(1): 28-31, 1995.

12- Wolner-Hansson P et al: Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. Obstet Gynecol 66: 233-8, 1985.

13- Panser LA and Phipps WR: Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease. Contraception 43(1): 91-9, 1991.

14- WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Endometrial cancer and combined oral contraceptives. Int J Epidemiol 17: 263-9, 1988.

15- Vessey MP and Painter R: Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives findings in a large cohort study. Br J Cancer 71(6): 1340-2, 1995.

16- Rosenberg L et al: A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiol 139(7): 654-61, 1994.

17- Rosenblatt KA et al: High-dose and low-dose combined oral contraceptives: protection against epithelial ovarian cancer and the length of the protective effect. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Eur J Cancer 28A(11): 1872-6, 1992.

18- Lemay A et al: Attenuation of mild hyperandrogenic activity in postpubertal acne by a triphasic oral contraceptive containing low doses of ethinyl estradiol and d,l-norgestrel. J Clin Endocrinol Metab 71(1):8-14, 1990.

19- Mango D et al: Clinical and hormonal effects of ethinylestradiol combined with gestodene and desogestrel in young women with acne vulgaris. Contraception 53(3): 163-70, 1996.

20- Trussell J and Kowal D: The essentials of contraception. (in) Contraceptive Technology, 17 Revised Edition, RA Hatcher et al, eds.; (New York: Ardent Media Inc., 1998), p. 211-21.

21- Jones EF and Forrest JD: Contraceptive failure rates based on the 1988 NSFG. Fam Plann Perspect 24(1): 12-9, 1992.

22- Trussell J and Kost K: Contraceptive failure in the United States: a critical review of the literature. Stud Fam Plann 18: 237-83, 1987.

23- Bassol S, et al. Latin american experience with two low-dose oral contraceptives containing 30 microg ethinylestradiol/75 microg gestodene and 20 microg ethinylestradiol/150 microg desogestrel. Contraception Sep;62(3):131-5, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico gestodeno.

Propriedades Farmacodinâmicas

Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas de uma maneira que inibe a ovulação, o que leva à contracepção.

Propriedades Farmacocinéticas

O gestodeno é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Não sofre metabolizção de primeira passagem e está quase que completamente biodisponível após administração oral. No plasma, gestodeno liga-se amplamente às globulinas fixadoras dos hormônios sexuais (SHBG). Durante administrações repetidas, um acúmulo de gestodeno pode ser visto no plasma, com a fase de equilíbrio observada durante a segunda metade de um ciclo de tratamento. Entretanto, somente uma pequena fração (< 1%) do gestodeno total está presente na forma livre. O gestodeno é completamente metabolizado por redução do grupo 3-ceto e da dupla ligação delta-4, e por inúmeras hidroxilações. Nenhum metabólito farmacologicamente ativo do gestodeno é conhecido. Os metabólitos do gestodeno são excretados na urina (50%) e nas fezes (33%), com uma meia-vida de eliminação de aproximadamente um dia.
O etinilestradiol é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Sofre intensa metabolização de primeira passagem hepática. A biodisponibilidade média está em torno de 45% com significante variação individual. O etinilestradiol liga-se fortemente a albumina e induz um aumento na concentração plasmática de SHBG. Após repetidas administrações por via oral, a concentração sanguínea de etinilestradiol aumenta em torno de 30-50%, atingindo a fase de equilíbrio durante a segunda metade de cada ciclo de tratamento. Após administração oral única, os níveis plasmáticos máximos de etinilestradiol são alcançados dentro de 1-2 horas. A curva de disposição mostra duas fases com meias-vidas de 1-3 horas e 10-14 horas aproximadamente. O etinilestradiol é primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas uma grande variedade de metabólitos hidroxilados e metilados são formados, estando presentes como metabólitos livres ou conjugados com glicuronídeos e sulfatos. Os metabólitos de etinilestradiol não são farmacologicamente ativos. O etinilestradiol conjugado é excretado pela bile e sujeito a recirculação êntero-hepática. A meia-vida de eliminação de etinilestradiol é de aproximadamente 10 horas. Cerca de 40% da droga é excretada na urina e 60% eliminada nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições:
- Trombose venosa profunda (história anterior ou atual);
- Tromboembolismo (história anterior ou atual);
- Doença vascular cerebral ou arterial coronariana;
- Valvulopatias trombogênicas;
- Distúrbios do ritmo cardíaco trombogênico;
- Trombofilias hereditárias ou adquiridas;
- Cefaleia com sintomas neurológicos focais tais como aura;
- Diabetes com envolvimento vascular;
- Hipertensão não controlada;
- Carcinoma da mama conhecido, suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita;
- Adenomas ou carcinomas hepáticos ou doença hepática ativa, onde a função hepática não tenha retornado ao normal;
- Sangramento vaginal de etiologia a esclarecer;
- Pancreatite associada à hipertrigliceridemia severa (história anterior ou atual);
- Gravidez confirmada ou suspeita;
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

Os contraceptivos orais combinados são contraindicados para uso concomitante com certos medicamentos antivirais contra o vírus da hepatite C (HCV), como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir e dasabuvir (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Neoplasia hepática/doença hepática/hepatite C e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.
Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) é um medicamento classificado na categoria X de risco gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Fumar aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares graves decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com a intensidade do consumo de cigarros (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significantemente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais.

A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com boas práticas clínicas. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.

Tromboembolismo e trombose venosa

O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar (para informações sobre trombose vascular retiniana vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Lesões Oculares).

O uso de qualquer contraceptivo oral combinado apresenta risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação ao não uso. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado à gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres/ano. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a incidência de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais de estrogênio de baixa dose (< 50 mcg etinilestradiol) varia cerca de 20 a 40 casos por 100.000 mulheres/ano; esta estimativa de risco varia de acordo com o progestogênio. Isso se compara com 5 a 10 casos por 100.000 mulheres/ano não usuárias.

Vários estudos epidemiológicos demonstraram que as mulheres usuárias de contraceptivos orais combinados com etinilestradiol (particularmente 30 mcg) e progestogênio, como gestodeno, estão sob risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação às mulheres que usam contraceptivos orais combinados contendo menos de 50 mcg de etinilestradiol e o progestogênio levonorgestrel. Entretanto, dados de outros estudos não demonstraram este risco aumentado.

Para contraceptivos orais combinados contendo 30 mcg de etinilestradiol combinado a desogestrel ou gestodeno em comparação aos que contêm menos de 50 mcg de etinilestradiol e levonorgestrel, estimou-se que o risco relativo global de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos varia entre 1,5 e 2,0.

A incidência de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos para contraceptivos orais combinados contendo levonorgestrel com menos de 50 mcg de etinilestradiol é de aproximadamente 20 casos por 100.000 mulheres/ano. Para Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol), a incidência é de aproximadamente 30-40 casos por 100.000 mulheres/ano, ou seja, 10-20 casos adicionais por 100.000 mulheres/ano.

Todas essas informações devem ser levadas em consideração ao prescrever este contraceptivo oral combinado e ao aconselhar uma paciente na escolha do(s) método(s) contraceptivo(s). O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos:
- Obesidade;

- Cirurgia ou trauma com risco aumentado de trombose;
- Parto recente ou aborto no segundo trimestre;
- Imobilização prolongada;
- Idade avançada.

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:
- Nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a uma cirurgia eletiva com risco aumentado de trombose;
- Durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o uso de contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28° dia após o parto em mulheres não lactantes ou aborto no segundo trimestre.

Tromboembolismo e trombose arterial
O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados, estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVCs isquêmicos e hemorrágicos, ataque isquêmico transitório). Para informações sobre trombose vascular retiniana, ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Lesões Oculares. O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais:

- Fumo;
- Hipertensão;
- Dislipidemias;
- Obesidade;
- Idade avançada.

O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).
Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Lesões oculares
Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

Pressão arterial
Aumento da pressão arterial tem sido relatado em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados.
Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método de controle da natalidade. Se contraceptivos orais combinados forem usados nestes casos, um acompanhamento rigoroso deve ser feito; caso ocorra aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado.

Aumento da pressão arterial associado ao uso de contraceptivo oral combinado, geralmente retorna aos valores basais com a interrupção do uso, e parece não haver diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados.
O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Carcinoma dos órgãos reprodutores
Carcinoma Cervical
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção por papiloma vírus humano persistente. Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado ao aumento do risco de neoplasia cervical intraepitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres.
Por exemplo, os resultados de uma metanálise de 24 estudos epidemiológicos indicaram que entre as atuais usuárias de contraceptivos orais, o risco relativo de câncer cervical invasivo aumentou de acordo com o aumento do tempo de uso. O risco relativo para 5 anos de uso ou mais versus mulheres que nunca utilizaram foi de 1,90 (intervalo de confiança de 95%; 1,69 - 2,13). O risco relativo diminui após a interrupção do uso e aos 10 anos ou mais não foi significativamente diferente das mulheres que nunca utilizaram.
No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

Câncer de mama
Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, nuliparidade e idade tardia para a primeira gravidez.
Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não forneceram evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido à monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes foi pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente do que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

Neoplasia hepática/doença hepática/hepatite C
Os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e os carcinomas hepatocelulares, em casos extremamente raros, podem estar associados ao uso de contraceptivo oral combinado. O risco parece aumentar com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado e as que desenvolveram colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar colestase com o uso de contraceptivo oral combinado. Se essas pacientes receberem um contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se colestase recorrer. Foi relatada lesão hepatocelular com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão hepatocelular associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade da hepatotoxicidade quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão hepatocelular for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não hormonal e consultar seu médico.
Distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem necessitar de descontinuação do uso de contraceptivos orais combinados até que a função hepática retorne ao normal.

Hepatite C
Durante os ensaios clínicos com pacientes tratados para infecções por HCV com os medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com ou sem ribavirina, elevações de transaminases (ALT) maiores que 5

vezes o limite superior do normal (LSN) ocorreram significativamente com mais frequência em mulheres que utilizaram medicamentos contendo etinilestradiol, como os contraceptivos orais combinados (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Enxaqueca/Cefaleia
Início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave requer a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES)

Imune
Angioedema
Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema, particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

PRECAUÇÕES
Exame físico e acompanhamento
Antes do início do uso de contraceptivos orais combinados, deve ser realizado minucioso histórico individual, histórico familiar e exames físicos incluindo determinação da pressão arterial. Exames das mamas, fígado, extremidades e órgãos pélvicos também devem ser conduzidos. O exame de Papanicolau (colpocitologia oncótica) deve ser realizado se a paciente for sexualmente ativa ou se for indicado de alguma outra maneira.
Esses exames devem ser repetidos pelo menos anualmente durante o uso de contraceptivos orais combinados.
O primeiro retorno, acompanhamento, deve ocorrer 3 meses após o contraceptivo oral combinado ser prescrito. A cada consulta anual, os exames devem incluir os procedimentos realizados na consulta inicial, como descrito anteriormente.

Efeitos sobre os carboidratos e lipídios
Intolerância à glicose tem sido relatada em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas. Métodos contraceptivos não hormonais devem ser considerados em mulheres com dislipidemias não controladas. Hipertrigliceridemia persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite e outras complicações.
Os estrogênios aumentam os níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol), enquanto que com agentes progestagênicos tem se relatado uma diminuição. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) e tornar o controle das dislipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo. A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado. Mulheres em tratamento para dislipidemia devem ser rigorosamente monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Sangramento genital
Algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem drágeas. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da ausência da hemorragia por supressão ou se não ocorrer duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método contraceptivo não hormonal de controle da natalidade até que a possibilidade de gravidez seja excluída.
Pode ocorrer *spotting* em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, causas não hormonais devem ser consideradas e condutas diagnósticas adequadas devem ser indicadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema.
Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós-pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

Depressão
Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer com gravidade. As pacientes que ficarem significantemente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Outras
As pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.
Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gravidez
Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicarão o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Lactação
Pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificadas no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois contraceptivos orais combinados podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.
Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Uso Pediátrico
A segurança e eficácia dos contraceptivos orais combinados foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. O uso deste medicamento não é indicado antes da menarca.

Uso Geriátrico
Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) não é indicado para mulheres na pós-menopausa.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol.

O uso concomitante com os medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com ou sem ribavirina, pode aumentar o risco de elevações de ALT (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Neoplasia hepática/doença hepática/hepatite C).

Portanto, as usuárias de contraceptivos orais combinados devem mudar para um método contraceptivo alternativo (por exemplo, métodos contraceptivos somente com progestagênio ou não hormonais) antes de iniciar a terapia com medicamentos antivirais de HCV, como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, dasabuvir. Os contraceptivos orais combinados podem ser reiniciados 2 semanas após a conclusão do tratamento com um medicamento antiviral HCV.

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais, e possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado.
Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicidas)

seja utilizado, além da ingestão regular de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol). No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.

Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microssomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:
- Qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrintestinal, e portanto, a absorção do etinilestradiol;
- Substâncias indutoras das enzimas microssomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir* (possivelmente por indução das enzimas microssomais hepáticas).

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:
- Atorvastatina;
- Inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrintestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);
- Substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina.

A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outros fármacos por inibição das enzimas microssomais hepáticas ou indução da conjugação hepática do fármaco, particularmente por glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (p. ex., ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir (p. ex., lamotrigina).

Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.

Houve relatos de gravidez quando os contraceptivos orais combinados (COCs) foram coadministrados com certos antibióticos (por exemplo, ampicilina, outras penicilinas e tetraciclinas).

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).

Interação com exames laboratoriais
Efeitos sobre parâmetros laboratoriais:
O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas que podem refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo:
- Parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoidiana [aumento dos níveis totais de T_3 e T_4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação à tiroxina), diminuição da captação de T_3 livre], função adrenal [aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS)] e função renal (aumento da creatinina plasmática e *clearance* de creatinina);
- Níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação à corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas;
- Parâmetros do metabolismo de carboidratos;

- Parâmetros de coagulação e fibrinólise;
- Diminuição dos níveis séricos de folato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas de Tâmisa® 30: drágea circular, biconvexa, lisa dos dois lados e com coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Não iniciar ou continuar a o tratamento com Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol)
O blíster de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) contém 21 drágeas ativas.
As drágeas devem ser tomadas seguindo a direção das setas marcadas no blíster todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar uma drágea por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. Após 2-3 dias da última drágea ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte. Não iniciar ou continuar a o tratamento com Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol)
- **Sem uso anterior de contraceptivo hormonal no mês anterior:** a primeira drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) deve ser tomada no 1° dia do ciclo menstrual natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento com Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) entre o 2° e o 7° dia, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

- **Quando se passa a usar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro contraceptivo oral:** preferencialmente, deve-se começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte à última drágea ativa do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerida, mas não mais tarde do que no dia após o intervalo sem drágeas ou após a ingestão da última drágea inativa do contraceptivo oral combinado anterior.

- **Quando se passa a usar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro método contraceptivo com apenas progestogênio [minipílulas, implante, dispositivos intrauterinos (DIU), injetáveis]:** pode-se interromper o uso da minipílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no mesmo dia da remoção do implante de progestogênio ou remoção do DIU. O uso de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

- **Após aborto no primeiro trimestre:** pode-se começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

• **Pós-parto:** como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o uso de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) não deve começar antes do 28° dia após o parto em mulheres não lactantes ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol). Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Conduta para quando a paciente se esquecer de tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol):
A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente se esquecer de tomar alguma drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol), e particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem drágeas.

• Se a paciente se esquecer de tomar uma drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve-se ingeri-la tão logo se lembre. As drágeas seguintes devem ser tomadas no horário habitual.

• Se a paciente se esquecer de tomar uma drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidas duas ou mais drágeas, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. A última drágea esquecida deve ser tomada tão logo se lembre, o que pode resultar na tomada de duas drágeas no mesmo dia. As drágeas seguintes devem ser ingeridas no horário habitual. Um método contraceptivo não hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias.

• Se a paciente tomar a última drágea ativa antes do fim do período de 7 dias no qual o uso de um método contraceptivo não hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; portanto, não deve haver intervalo sem drágeas entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre as drágeas, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todas as drágeas da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar *spotting* nos dias em que estiver ingerindo as drágeas. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todas as drágeas da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão das drágeas.

Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia
No caso de vômito ou diarreia no período de até 4 horas após a ingestão da drágea, a absorção pode ser incompleta. Neste caso, uma drágea extra, de outra cartela, deve ser tomada [vide **Conduta para quando a paciente se esquecer de tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol)**].

Proteção Contraceptiva Adicional
Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo). Não utilize os métodos da tabelinha ou da temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam as alterações menstruais cíclicas, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com sua frequência:

Muito comum: ≥ 10%
Comum: ≥1% e < 10%
Incomum: ≥ 0,1% e < 1%
Rara: ≥ 0,01% e < 0,1%
Muito rara: < 0,01%

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado ao aumento dos seguintes riscos:

- Eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose venosa e embolia pulmonar;
- Neoplasia cervical intra-epitelial e câncer cervical;
- Diagnóstico de câncer de mama;

- Tumores hepáticos benignos (p. ex., hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

Vide também iten 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

Classe de Sistema de Órgãos	**Reações Adversas**
Infecção e Infestação Comum	 Vaginite incluindo candidíase
Neoplasma Benigno, Maligno e Inespecífico Muito raro	 Carcinomas hepatocelulares
Distúrbios do Sistema Imune Raro Muito raro	 Reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios Exacerbação dolúpus eritematoso sistêmico
Distúrbios de Metabolismo e Nutrição Incomum Raro Muito raro	 Alterações de apetite (aumento ou diminuição) Intolerância à glicose Exacerbação da porfiria
Distúrbios Psiquiátricos Comum	 Alterações de humor, incluindo depressão, alterações de libido
Distúrbios do Sistema Nervoso Muito comum Comum Muito raro	 Cefaleia, incluindo enxaqueca Nervosismo, tontura Exacerbação da coreia
Distúrbios Oculares Raro Muito raro	 Intolerância a lentes de contato Neurite óptica*, trombose vascular retiniana
Distúrbios Vasculares Muito raro	 Piora das veias varicosas
Distúrbios Gastrintestinais Comum Incomum Muito raro Frequência desconhecida	 Náuseas, vômitos, dor abdominal Cólicas abdominais, distensão Pancreatite, colite isquêmica Doença inflamatória intestinal (Doença de *Crohn*, colite ulcerativa)
Distúrbios Hepatobiliares Raro Muito raro Frequência desconhecida	 Icterícia colestática Doença da vesícula biliar, incluindo cálculos biliares** Lesão hepatocelular (p. ex., hepatite, função hepática anormal)
Distúrbios da Pele e Tecidos Subcutâneos Comum Incomum Raro	 Acne Erupções cutâneas (rash), cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo, alopecia Eritema nodoso

Muito raro	Eritema multiforme
Distúrbios Renais e Urinários Muito raro	 Síndrome hemolítico-urêmica
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas Muito comum Comum	 Sangramento de escape/*spotting* Dor, sensibilidade e aumento das mamas, saída de secreção das mamas, dismenorreia, alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical, amenorreia
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração Comum	 Retenção hídrica/edema
Investigações Comum Incomum Raro	 Alterações de peso (ganho ou perda) Aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia Diminuição dos níveis séricos de folato***

* A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.
** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.
*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado. Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10. SUPERDOSE
Os sintomas da superdose com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico, e se necessário, a superdose é tratada sintomaticamente.

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

M.S.: 1.0043.0652

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/12/2018

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014	Não aplicável	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
24/8/2015	0751180/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 6.Interações medicamentosa s 9.Reações adversas	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
23/05/2016	1795796/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
19/01/2017	0098119/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de Armazenamento	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
10/07/2017	1416568/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
02/10/2017	2066532/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
25/04/2018	0326745/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados e eficácia	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TEFLAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.035107/9741	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/12/1998
Nome Comercial	TEFLAN	**Registro**	104971138	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	TENOXICAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049711380013	COMPRIMIDO REVESTIDO	07/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380021	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380031	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 2 FA VD TRANS + 2 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380048	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049711380056	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1049711380064	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049711380072	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	40 MG PÓ LIÓF INJ CT FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1049711380080	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG PÓ LIÓF INJ CT 5 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1049711380099	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	40 MG PÓ LIÓF INJ CT 50 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1049711380102	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380110	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380129	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380137	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380145	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380153	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049711380161	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1049711380171	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

18	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049711380188	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1049711380218	COMPRIMIDO SIMPLES	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 ATIVA	1049711380226	COMPRIMIDO SIMPLES	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP VID TRANS X 2 ML + SER DOS ATIVA	1049711380234	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 2 ML + SER DOS ATIVA	1049711380242	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

20 mg

TEFLAN
tenoxicam

Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 20 mg contém:
tenoxicam.....20,0 mg
Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico e manitol.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis.....2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para alívio dos sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente dos músculos, tendões e juntas, tais como artrite reumatoide, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, entorses, distensões ligamentares, bursite e gota. Além disso, é indicado também para o alívio da dor pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEFLAN possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antitérmicas e reduz a atividade das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação).
O tempo esperado para início de efeito, após a administração é de 15 (quinze) minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEFLAN não deve ser utilizado em pacientes que:
- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade (alergia) conhecida ao tenoxicam e/ou aos demais componentes da formulação ou que estejam tomando outros anti-inflamatórios não esteroides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária (coceira generalizada);
- possuam doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Antes de tomar este medicamento, você deve avisar seu médico se estiver usando outros anti-inflamatórios, ou salicilatos (devido ao risco de efeitos colaterais no sistema digestivo); drogas anticoagulantes e/ou medicações para diabetes (devido à interação medicamentosa).
Cuidado especial deve ser tomado em idosos, ou pacientes que possuam doenças do rim, fígado e coração, devendo-se controlar adequadamente a função dos rins, com exames de laboratório.
Se você apresentar reações graves de pele durante o tratamento com TEFLAN, este deve ser imediatamente suspenso.
Você poderá apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura, ou distúrbios visuais. Neste caso, deve-se evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do tenoxicam durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida. O tratamento prolongado durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.
Durante o aleitamento materno, o tratamento com TEFLAN deve ser suspenso. Se seu médico julgar que o tratamento deve ser continuado, ele deverá interromper o aleitamento materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Converse com o seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando, ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação do TEFLAN.
Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo salicilatos; metotrexato; lítio; diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona e amilorida); hidroclorotiazida; medicamentos para hipertensão; anticoagulantes; remédios para *diabetes mellitus*.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amarelo com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

Posologia
Posologia habitual
Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 (cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais
Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença dos rins ou fígado (ver "Precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Durante os estudos, tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
Os efeitos colaterais observados foram agrupados de acordo com a frequência de ocorrência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%
- Sistema digestivo: dor abdominal; dor de estômago; queimação e náuseas.
- Sistema nervoso: tontura; dor de cabeça.

Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, maior que 0,1% e menor que 1 %
- Sistema digestivo: prisão de ventre; diarreia; feridas na boca; gastrite; vômitos; sangramento no estômago, ou intestino; úlceras.
- Sistema nervoso: cansaço; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; tontura.
- Pele: coceira; vermelhidão; erupção cutânea por todo o corpo (*rash*).
- Rins: inchaço e aumento da creatinina no sangue.
- Fígado: aumento de bilirrubinas, ou de enzimas hepáticas no sangue.
- Coração: percepção dos batimentos cardíacos.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%
- Sistema digestivo: úlcera gastroduodenal com perfuração; vômitos de grande quantidade de sangue vivo.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: reações alérgicas graves e envolvendo todo o corpo (síndromes de Lyell e Stevens-Johnson); reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; redução de glóbulos brancos; redução de plaquetas.
- Reações de hipersensibilidade: falta de ar; asma; reações alérgicas graves; inchaço intenso dos lábios e do rosto (angioedema).
- Coração: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes com medicação cardiovascular concomitante.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item 8 ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. Se houver superdose, seu médico poderá usar medicações que acelerem a eliminação do tenoxicam além de remédios para controlar as reações indesejáveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/04/2021.

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

20 mg

TEFLAN
tenoxicam

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 20 mg: embalagem contendo 5 ou 10 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
tenoxicam .....20 mg
Excipientes: lactose monoidratada, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, etilcelulose, óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para tratar os sintomas (principalmente a dor) de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente do sistema muscular (musculoesquelético), como: artrite reumatoide (doença autoimune que acomete diversos sistemas do organismo e, nas articulações, provoca inflamação e deformidade), osteoartrite (inflamação de ossos e articulações), artrose (desgaste de articulações sem inflamação), espondilite anquilosante (inflamação das articulações da coluna e grandes articulações, como os quadris), tendinite (inflamação em tendões), bursite (inflamação da bolsa que envolve as articulações), periartrite dos ombros ou quadris (inflamação dos tecidos próximos a articulações), distensões de ligamentos, entorses, gota (depósito de ácido úrico com crises de artrite aguda), dor pós-operatória e dismenorreia primária (cólica menstrual).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa de TEFLAN, tenoxicam, apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas (reduz a dor), antitérmicas (abaixa a febre) e inibe a agregação plaquetária (reduz a coagulação do sangue).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar TEFLAN se:
- tiver hipersensibilidade (alergia) conhecida a tenoxicam, a qualquer componente do produto ou a outros anti-inflamatórios não esteroides (anti-inflamatórios que não contêm cortisona, como diclofenaco e ibuprofeno);
- tiver apresentado sintomas de asma, rinite e urticária em uso prévio de anti-inflamatórios não esteroides (como ácido acetilsalicílico);
- apresentar no momento ou já tiver apresentado alguma vez perfuração ou sangramento gastrintestinal (no estômago ou intestino) relacionado ao uso prévio de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs);
- apresentar no momento ou já tiver apresentado alguma vez úlcera ou hemorragia (sangramento) péptica (estômago ou intestino) recorrente (dois ou mais episódios distintos comprovados de sangramento ou ulceração);
- apresentar insuficiência cardíaca grave (doença do coração que se manifesta como cansaço excessivo aos esforços, inchaço nas pernas e falta de ar), insuficiência hepática (doença do fígado) e renal (doença dos rins) severa, como ocorre com outros AINEs.
- estiver grávida, nos últimos 3 meses de gestação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve ter cuidado especial ao usar TEFLAN nas seguintes situações:

- não deverá usar TEFLAN se tiver problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glucose-galactose;
- se tiver idade mais avançada e/ou estiver debilitado por algum motivo, pode ter maior chance de apresentar reações adversas, como sangramentos e ulcerações gastrintestinais. Informe a seu médico caso apresente qualquer sintoma abdominal anormal;
- se já tiver apresentado doença inflamatória intestinal (colite ulcerativa ou doença de Crohn), deve utilizar TEFLAN com cautela; informe a seu médico antes de começar a tomar esta medicação;
- se apresentar reação de pele grave (síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica e dermatite esfoliativa), o tratamento com TEFLAN precisará ser interrompido;
- se tiver doença renal, insuficiência renal relacionada a diabetes, cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva e hipovolemia (volume de sangue reduzido no organismo), é importante que suas funções cardíaca e renal sejam controladas (através de exames de sangue, como dosagem de ureia, creatinina, ou clinicamente, através do aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.). Se você apresenta uma dessas condições, deverá ser considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, por causa da possibilidade de grande sangramento e, portanto, precisará de acompanhamento especial;
- se tiver distúrbio de coagulação, deve ser cuidadosamente observado por seu médico;
- se já tiver apresentado pressão alta e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve ou moderada, deve ser monitorado cuidadosamente por seu médico;
- se tiver pressão alta não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (como angina de peito ou infarto do miocárdio), doença arterial periférica (circulação prejudicada nas artérias), doença cerebrovascular (como derrame, por exemplo), taxa de colesterol ou triglicérides alta no sangue, diabetes e/ou for fumante, somente utilize TEFLAN após cuidadosa avaliação médica.

Se você desenvolver distúrbios da visão, deverá fazer exame oftalmológico, pois TEFLAN pode causar efeitos adversos oftalmológicos.
O tenoxicam pode mascarar os sintomas habituais de infecção, pois apresenta efeito antitérmico (abaixa a febre).

Idosos
Os idosos têm frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Se você apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura ou distúrbios visuais, deverá evitar dirigir veículos ou manusear máquinas que requeiram atenção.

Gravidez e amamentação
O uso de tenoxicam, assim como com qualquer medicamento utilizado para inibir a síntese de prostaglandina/cicloxigenase (como os anti-inflamatórios não esteroides), pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que tentam engravidar. A descontinuação de tenoxicam deve ser considerada em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou estão em investigação de infertilidade.
Você deve comunicar o seu médico se tiver intenção de engravidar. Informe ao seu médico se estiver amamentando.
Não use TEFLAN se você estiver nos três últimos meses de gestação, pois há um risco aumentado de complicações para a mãe e para o feto.
Você deverá informar o seu médico se ficou grávida durante o tratamento com TEFLAN.
Se você estiver no primeiro e segundo trimestre de gestação, informe o seu médico antes de usar TEFLAN.

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

Até o momento, não há informações de que tenoxicam possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Você não deve usar TEFLAN e os seguintes medicamentos ao mesmo tempo: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como ácido acetilsalicílico e outros salicilatos, inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (COX-2) e diuréticos poupadores de potássio.
Você deve avisar o seu médico e tomar TEFLAN com cuidado se estiver tomando os seguintes medicamentos: metotrexato (medicamento utilizado em várias doenças inflamatórias e vários tipos de

câncer), lítio (medicamento usado em alguns problemas psiquiátricos), hidroclorotiazida (diurético leve usado para reduzir a pressão arterial), bloqueadores alfa-adrenérgicos (medicamentos usados para reduzir a pressão arterial), bloqueadores beta-adrenérgicos (medicamentos usados para reduzir a pressão arterial), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (medicamentos muito usados para reduzir a pressão arterial), bloqueadores de canal de cálcio (medicamentos muito utilizados para reduzir a pressão arterial), alfa agonistas de ação central (usados hoje principalmente em anestesia), anticoagulantes (varfarina, femprocumona e heparina, usados em casos de trombose e embolia, principalmente) hipoglicemiantes orais (glibornurida, glibenclamida e tolbutamida, usados no tratamento de diabetes), corticosteroides orais (anti-inflamatórios muito potentes, popularmente chamados de "cortisona"), inibidores seletivos de receptação de serotonina (antidepressivos), agentes antiplaquetários (como a aspirina), ciclosporina (imunossupressor), colestiramina e dextrometorfano.

Não foram relatadas interações entre tenoxicam e furosemida (um dos diuréticos mais utilizados), atenolol (medicação para tratamento de pressão arterial elevada), digitálicos (digoxina) (usados no tratamento da insuficiência cardíaca), antiácidos (usados para tratamento de azia e outros sintomas gástricos), antagonistas de receptores-H2 (cimetidina) (medicamentos usados para tratamento de gastrite, úlcera gástrica e duodenal e como protetores gástricos) e álcool.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.
Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido, amarelo pardo, contendo núcleo amarelo, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar TEFLAN por via oral, com um pouco de água, durante ou imediatamente após uma refeição.
Os efeitos adversos podem ser minimizados se for usada a menor dose e a menor duração de tratamento suficientes para controlar os sintomas.
Para todas as indicações, exceto para cólica menstrual, dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se uma dose diária de 20 mg. A dose recomendada para cólica menstrual é de 20 mg/dia para dor leve a moderada e 40 mg/dia para dor mais intensa. Para dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 dias. Nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os 5 dias seguintes.
Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico de tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento, e a resposta aumenta progressivamente no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nos quais é necessário o tratamento prolongado, doses superiores a 20 mg não são recomendadas, pois isso aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem aumento significativo da eficácia.

Instruções posológicas especiais
A posologia anteriormente recomendada aplica-se também a pacientes com doença renal ou hepática.
Por causa da falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Pacientes idosos
O médico deverá definir a dose, a qual será usualmente menor do que dos adultos.
Enquanto estiver usando TEFLAN, o médico poderá acompanhar o paciente idoso de modo a avaliar se a dose está correta e se ocorreu algum efeito colateral. O risco é aumentado com doses altas e tratamento prolongado. Não exceda a dose recomendada ou duração do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Durante os estudos, o tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
As reações adversas relatadas para tenoxicam estão listadas a seguir, por classe de sistemas de órgãos e frequência.
Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Reações com frequência desconhecida: anemia (falta de hemoglobina no sangue, o que provoca cansaço aos esforços e palidez), agranulocitose (desaparecimento dos glóbulos brancos do sangue, o que diminui muito as defesas do organismo), leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos do sangue, responsáveis pela defesa contra infecções), trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue, o que prejudica a coagulação do sangue).
Distúrbios do sistema imunológico
Reações com frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade (alergia), tais como dispneia (dificuldade de respirar), asma (falta de ar com chiado no peito), reações anafiláticas (reação alérgica imediata, em geral acompanhada de choque e dificuldade respiratória), angioedema (inchaço dos tecidos abaixo da pele, na maioria dos casos ocorrendo em torno da boca e laringe, com risco de asfixia).
Distúrbios do metabolismo e nutrição
Reação incomum: redução do apetite.
Distúrbios psiquiátricos
Reação incomum: distúrbio do sono.
Reações com frequência desconhecida: alucinação e confusão.
Distúrbios do sistema nervoso
Reação comum: tontura, dor de cabeça.
Reações com frequência desconhecida: sonolência e parestesia (sensação de formigamento ou dormência, especialmente nas mãos e nos pés).
Distúrbios oculares
Reações com frequência desconhecida: distúrbios visuais (deficiência visual e visão borrada).
Distúrbios da orelha e do labirinto
Reação incomum: vertigem (tipo de tontura em que a pessoa tem a sensação de que tudo está rodando à sua volta).
Distúrbios cardíacos
Reação incomum: palpitações (batimentos irregulares do coração).
Reação com frequência desconhecida: insuficiência cardíaca (doença do coração que se manifesta como cansaço excessivo aos esforços).
Distúrbios vasculares
Reação com frequência desconhecida: hipertensão (pressão alta), vasculites (inflamação da parede dos vasos sanguíneos).

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos prolongados) pode estar associado a um pequeno aumento no risco de trombose nas artérias (coágulos sanguíneos obstruindo vasos) (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Embora não tenha sido mostrado aumento de eventos trombóticos, tais como infarto do miocárdio, com tenoxicam, os dados são insuficientes para excluir tais riscos.

Distúrbios gastrintestinais

Reação comum: desconforto gástrico, epigástrico (parte superior do abdômen) e abdominal, dispepsia (dificuldade de digestão), náusea.

Reação incomum: hemorragia gastrintestinal, incluindo hematêmese (vômito acompanhado de sangue) e melena (fezes com sangue digerido, tipo borra de café), úlceras gastrointestinais, constipação (prisão de ventre), diarreia, vômito, ulceração da boca, gastrite, boca seca.

Reação muito rara: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Frequência desconhecida: perfuração gastrointestinal, exacerbação da colite (inflamação do intestino) e doença de Crohn (inflamação crônica do intestino que pode levar à formação de fístulas), flatulência.

Distúrbios hepatobiliares

Reação incomum: aumento das enzimas hepáticas (substâncias dosadas em exame de sangue, cujo aumento denota lesão do fígado).

Reação com frequência desconhecida: hepatite (inflamação do fígado de qualquer causa, podendo ser viral, tóxica ou imunológica).

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

Reação incomum: prurido (coceira), erupção cutânea, eritema (área vermelha na pele), exantema (erupção cutânea que atinge grande parte ou toda a pele), urticária (placas avermelhadas e com muita coceira, que mudam de lugar constantemente).

Reação muito rara: síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com aparecimento de bolhas na pele e mucosas) e necrólise epidérmica tóxica (esfoliação da pele) foram reportadas.

Frequência desconhecida: reação de fotossensibilidade (aumento de sensibilidade à luz solar).

Distúrbios do sistema renal e urinário

Reação incomum: aumento de ureia ou creatinina no sangue (substâncias normalmente eliminadas pelos rins; quando se constata que sua concentração no sangue está aumentada, significa que os rins não estão funcionando adequadamente).

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Frequência desconhecida: infertilidade feminina.

Casos isolados de infertilidade feminina (não conseguir engravidar) foram relatados com drogas que inibem a síntese de cicloxigenase/prostaglandina, incluindo tenoxicam.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração

Reação incomum: fadiga (cansaço), edema (inchaço).

Experiência pós-comercialização

O perfil de segurança dado pela experiência pós-comercialização é compatível com a experiência dos estudos clínicos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em geral, pacientes em situação de superdose por uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são assintomáticos. A superdose por AINEs causa apenas pequenos distúrbios gastrointestinais e no sistema nervoso central. Foram relatados casos isolados de toxicidade mais grave após a ingestão de quantidade considerável de tenoxicam, que incluem convulsões, coma, insuficiência renal (os rins deixam de eliminar adequadamente a água e as toxinas do corpo) e parada cardiorrespiratória. Disfunção hepática (disfunção no fígado), hipotrombinemia (causa deficiência na coagulação sanguínea) e acidose metabólica (aumento da acidez no sangue) também foram reportados.

Em caso de superdose, tratamento de suporte apropriado é indicado, bem como a descontinuação do medicamento. Antiácidos e inibidores da bomba de prótons também podem ser indicados.

Não há antídoto específico. A diálise não elimina significativamente os AINEs da corrente sanguínea.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/05/2021.

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

20 mg

TEFLAN
tenoxicam

Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 20 mg contém:
tenoxicam.....20,0 mg
Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico e manitol.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis.....2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para alívio dos sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente dos músculos, tendões e juntas, tais como artrite reumatoide, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, entorses, distensões ligamentares, bursite e gota. Além disso, é indicado também para o alívio da dor pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEFLAN possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antitérmicas e reduz a atividade das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação).
O tempo esperado para início de efeito, após a administração é de 15 (quinze) minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEFLAN não deve ser utilizado em pacientes que:
- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade (alergia) conhecida ao tenoxicam e/ou aos demais componentes da formulação ou que estejam tomando outros anti-inflamatórios não esteroides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária (coceira generalizada);
- possuam doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Antes de tomar este medicamento, você deve avisar seu médico se estiver usando outros anti-inflamatórios, ou salicilatos (devido ao risco de efeitos colaterais no sistema digestivo); drogas anticoagulantes e/ou medicações para diabetes (devido à interação medicamentosa).
Cuidado especial deve ser tomado em idosos, ou pacientes que possuam doenças do rim, fígado e coração, devendo-se controlar adequadamente a função dos rins, com exames de laboratório.
Se você apresentar reações graves de pele durante o tratamento com TEFLAN, este deve ser imediatamente suspenso.
Você poderá apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura, ou distúrbios visuais. Neste caso, deve-se evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do tenoxicam durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida. O tratamento prolongado durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.
Durante o aleitamento materno, o tratamento com TEFLAN deve ser suspenso. Se seu médico julgar que o tratamento deve ser continuado, ele deverá interromper o aleitamento materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Converse com o seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando, ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação do TEFLAN.
Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo salicilatos; metotrexato; lítio; diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona e amilorida); hidroclorotiazida; medicamentos para hipertensão; anticoagulantes; remédios para *diabetes mellitus*.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amarelo com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

Posologia
Posologia habitual
Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 (cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais
Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença dos rins ou fígado (ver "Precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Durante os estudos, tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
Os efeitos colaterais observados foram agrupados de acordo com a frequência de ocorrência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%
- Sistema digestivo: dor abdominal; dor de estômago; queimação e náuseas.
- Sistema nervoso: tontura; dor de cabeça.

Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, maior que 0,1% e menor que 1 %
- Sistema digestivo: prisão de ventre; diarreia; feridas na boca; gastrite; vômitos; sangramento no estômago, ou intestino; úlceras.
- Sistema nervoso: cansaço; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; tontura.
- Pele: coceira; vermelhidão; erupção cutânea por todo o corpo (*rash*).
- Rins: inchaço e aumento da creatinina no sangue.
- Fígado: aumento de bilirrubinas, ou de enzimas hepáticas no sangue.
- Coração: percepção dos batimentos cardíacos.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%
- Sistema digestivo: úlcera gastroduodenal com perfuração; vômitos de grande quantidade de sangue vivo.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: reações alérgicas graves e envolvendo todo o corpo (síndromes de Lyell e Stevens-Johnson); reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; redução de glóbulos brancos; redução de plaquetas.
- Reações de hipersensibilidade: falta de ar; asma; reações alérgicas graves; inchaço intenso dos lábios e do rosto (angioedema).
- Coração: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes com medicação cardiovascular concomitante.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item 8 ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. Se houver superdose, seu médico poderá usar medicações que acelerem a eliminação do tenoxicam além de remédios para controlar as reações indesejáveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/04/2021.

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

40 mg

TEFLAN
tenoxicam

Pó liofilizado para solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 40 mg contém:
tenoxicam.....40,0 mg
Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico, manitol e povidona.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis.....2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para alívio dos sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente dos músculos, tendões e juntas, tais como artrite reumatoide, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, entorses, distensões ligamentares, bursite e gota. Além disso, é indicado também para o alívio da dor pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEFLAN possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antitérmicas e reduz a atividade das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação).
O tempo esperado para início de efeito, após a administração é de 15 (quinze) minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEFLAN não deve ser utilizado em pacientes que:
- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade (alergia) conhecida ao tenoxicam e/ou aos demais componentes da formulação ou que estejam tomando outros anti-inflamatórios não esteroides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária (coceira generalizada);
- possuam doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Antes de tomar este medicamento, você deve avisar seu médico se estiver usando outros anti-inflamatórios, ou salicilatos (devido ao risco de efeitos colaterais no sistema digestivo); drogas anticoagulantes e/ou medicações para diabetes (devido à interação medicamentosa).
Cuidado especial deve ser tomado em idosos, ou pacientes que possuam doenças do rim, fígado e coração, devendo-se controlar adequadamente a função dos rins, com exames de laboratório.
Se você apresentar reações graves de pele durante o tratamento com TEFLAN, este deve ser imediatamente suspenso.
Você poderá apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura, ou distúrbios visuais. Neste caso, deve-se evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do tenoxicam durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida. O tratamento prolongado durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.
Durante o aleitamento materno, o tratamento com TEFLAN deve ser suspenso. Se seu médico julgar que o tratamento deve ser continuado, ele deverá interromper o aleitamento materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Converse com o seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando, ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação do TEFLAN.
Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo salicilatos; metotrexato; lítio; diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona e amilorida); hidroclorotiazida; medicamentos para hipertensão; anticoagulantes; remédios para *diabetes mellitus*.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amarelo com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

Posologia
Posologia habitual
Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 (cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais
Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença dos rins ou fígado (ver "Precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Durante os estudos, tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
Os efeitos colaterais observados foram agrupados de acordo com a frequência de ocorrência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%
- Sistema digestivo: dor abdominal; dor de estômago; queimação e náuseas.
- Sistema nervoso: tontura; dor de cabeça.

Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, maior que 0,1% e menor que 1 %
- Sistema digestivo: prisão de ventre; diarreia; feridas na boca; gastrite; vômitos; sangramento no estômago, ou intestino; úlceras.
- Sistema nervoso: cansaço; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; tontura.
- Pele: coceira; vermelhidão; erupção cutânea por todo o corpo (*rash*).
- Rins: inchaço e aumento da creatinina no sangue.
- Fígado: aumento de bilirrubinas, ou de enzimas hepáticas no sangue.
- Coração: percepção dos batimentos cardíacos.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%
- Sistema digestivo: úlcera gastroduodenal com perfuração; vômitos de grande quantidade de sangue vivo.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: reações alérgicas graves e envolvendo todo o corpo (síndromes de Lyell e Stevens-Johnson); reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; redução de glóbulos brancos; redução de plaquetas.
- Reações de hipersensibilidade: falta de ar; asma; reações alérgicas graves; inchaço intenso dos lábios e do rosto (angioedema).
- Coração: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes com medicação cardiovascular concomitante.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item 8 ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. Se houver superdose, seu médico poderá usar medicações que acelerem a eliminação do tenoxicam além de remédios para controlar as reações indesejáveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/01/2022.

Anexo B
Histórico de alteração de texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2022	Gerado no momento do peticionamento	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO; - DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg Comprimido revestido 20 mg
19/07/2021	2806488/21-4	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO; - 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO; - 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; - 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; - 9. REAÇÕES ADVERSAS; - DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg Comprimido revestido 20 mg
30/06/2020	2095424/20-7	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2020	1258918/20-7	11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	25/05/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
06/05/2020	1410893/20-3	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg

							4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
05/10/2018	0968504/18-9	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2018	0968504/18-9	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg Comprimido revestido 20 mg
08/11/2016	2465464/16-7	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2016	2465464/16-7	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2016	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg
13/05/2016	1748990/16-3	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155391/16-0	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg

14/03/2016	1354988/16-0	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2016	1354988/16-0	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2016	1. INFORMAÇÕES AO PACIENTE 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg
12/05/2015	0134856/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/05/2015	0134856/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg

06/02/2015	0112056/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	06/02/2015	0112056/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	06/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
06/02/2015	0110822/15-1	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	0110822/15-1	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg

24/10/2014	0959912/14-6	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	0959912/14-6	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
01/08/2014	0623226/14-4	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0623226/14-4	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
14/09/2013	0777455/13-9	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2013	0777455/13-9	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg

Detalhe do Produto: TEICOPLANINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.326927/2005-31	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/08/2006
Nome Comercial	TEICOPLANINA	**Registro**	100430938	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	TEICOPLANINA			**Medicamento de referência**	TARGOCID
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380012	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
2	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380020	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
3	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380039	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
4	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380047	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
5	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD INC + 5 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380055	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
6	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380063	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses

7	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD INC + 5 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380071	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
8	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380081	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
9	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD INC +10 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380098	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
10	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS +10 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380101	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
11	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD INC +10 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380111	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
12	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS +10 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380128	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
13	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 20 FA VD TRANS +20 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380136	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
14	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 20 FA VD TRANS +20 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380144	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
15	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004309380152	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses

teicoplanina

Bula para profissional de saúde

Pó liofilizado para solução injetável

400 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

teicoplanina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável, 400 mg. Embalagem contendo 5 frascos-ampola acompanhados de 5 ampolas diluente com 3 mL.

Pó liofilizado para solução injetável, 400 mg. Embalagem com 5 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de teicoplanina 400 mg contém:

teicoplanina ..... 400 mg

excipiente* ..... q.s.p.1 frasco-ampola

*Excipiente: cloreto de sódio.

Cada ampola de solução diluente contém:

água para injetáveis ..... 3 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A teicoplanina está indicada no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas sensíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite, septicemia, infecções osteoarticulares, infecções do trato respiratório inferior, infecções de pele e tecidos moles, infecções urinárias e peritonite associada à diálise peritoneal crônica ambulatorial.

Também está indicada no tratamento de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas ou cefalosporinas.

Pode ser usada por via oral no tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*.

Pode ser utilizada para profilaxia em pacientes nos quais a infecção por microrganismos gram-positivos pode ser perigosa (por exemplo, em pacientes que necessitam de cirurgia dental ou ortopédica).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz no tratamento da endocardite causada por organismos gram-positivos. (Davey & Williams, 1991; Presterl et al, 1993; Martino et al, 1989; Leport et al, 1989; Venditti et al, 1992).

A teicoplanina foi tão eficaz quanto outros agentes no tratamento de diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD). A taxa de recidiva no grupo que recebeu teicoplanina foi baixa. Cento e dezenove pacientes foram randomizados para receber ácido fusídico, metronidazol, teicoplanina ou vancomicina para o tratamento de CDAD. A dose de teicoplanina foi de 400 mg, duas vezes ao dia, por 10 dias. A taxa de cura foi de 96% para teicoplanina, 93% para o ácido fusídico, 94% para o metronidazol e 94% para a vancomicina. A porcentagem de pacientes em recidiva foi de 7% com teicoplanina, 28% com ácido fusídico, 16% com metronidazol e 16% com vancomicina (Wenisch et al, 1996).

Houve uma redução no número de infecções no local de inserção e de septicemia gram-positiva relacionada a cateteres com a terapia com teicoplanina em comparação a terapia sem teicoplanina em um estudo randomizado com 88 pacientes com cateteres Hickman. A teicoplanina como profilaxia pode ser utilizada rotineiramente em pacientes que requeiram inserção de cateteres Hickman para reduzir a incidência de sepse relacionada a cateteres, especialmente durante o período de neutropenia após quimioterapia (Lim et al, 1991).

A teicoplanina fornece uma alternativa à vancomicina em infecções de cateter em pacientes com malignidades hematológicas. A vancomicina foi comparada com a teicoplanina, e a taxa de resposta foi de 80% e 69%, respectivamente (Smith et al, 1989).

Em um estudo clínico aberto, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de 18 pacientes com infecções gram-positivas (Walsh et al, 1988). Os pacientes receberam uma dose de ataque via intravenosa (IV) de 400 mg, e doses via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) de 200 mg (n = 13) e 400 mg (n = 5) uma vez por dia como terapia de

manutenção, por uma média de 17 dias. Os pacientes apresentavam as seguintes condições: osteomielite, infecções relacionadas à prótese, endocardite, infecções da pele e do tecido conjuntivo e infecção do trato urinário. Onze dos 18 (61%) pacientes foram curados clinicamente. Foi relatada uma taxa de cura de 83% para os pacientes que apresentavam *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Os 4 pacientes que apresentavam infecções relacionadas à prótese nos ossos e articulações necessitaram de remoção das próteses antes que ocorresse qualquer melhora clínica. Os efeitos adversos foram limitados a 2 pacientes, que desenvolveram exames anormais da função hepática (elevação da aspartato aminotransferase, bilirrubina e ureia), que foram associados à icterícia em 1 paciente. A faixa das concentrações séricas de vale da teicoplanina estava entre 2,3 e 17,7 mcg/mL, com uma elevação média de 2,9 mcg/mL na dose de 400 mg. Foi demonstrado que a teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções gram-positivas.

Foi relatado que doses iniciais de 400 mg de teicoplanina, via IV, seguidas por 200 mg via IV, uma vez ao dia, durante 5 a 7 dias, foram eficazes no tratamento de infecções gram-positivas graves (primariamente septicemia) em 15 dos 17 pacientes (Davies et al, 1989). O organismo principal isolado foi o *Staphylococcus epidermidis* (15 pacientes), que havia sido resistente a terapia de combinação com antibióticos aminoglicosídeos e beta-lactâmicos.

Em um estudo multicêntrico, a teicoplanina foi segura e eficaz em 29 pacientes com várias infecções bacterianas gram-positivas (Lang et al, 1990).

A teicoplanina aparenta ser mais segura que a vancomicina, e não apresenta eventos adversos relacionados à dose quando dosada entre 3 a 10 mg/Kg. (Davey & Williams, 1991).

Em crianças entre 2 e 12 anos de idade, foi descoberto que a teicoplanina é muito eficaz e bem tolerada no tratamento de infecções gram-positivas em pacientes pediátricos. As doses variaram entre 3 e 6 mg/Kg (Bassetti & Cruciani, 1990).

Em neonatos, tem sido relatada uma baixa incidência de efeitos adversos relacionados ao tratamento com teicoplanina. A droga é bem tolerada em recém-nascidos com insuficiência renal aguda (Yalaz et al, 2004). A dose recomendada em neonatos é de 16 mg/kg no primeiro dia (dose de ataque), seguido de 8mg/kg, 1 vez ao dia (Yalaz et al, 2004; Martindale, 2013).

A adição da teicoplanina a ceftazidima como terapia empírica de infecções gram-positivas em pacientes com neutropenia febril foi eficaz. Dezesseis pacientes com neutropenia febril foram tratados com teicoplanina mais ceftazidima (Verhagen & De Pauw, 1987). Este estudo clínico aberto utilizou pacientes que haviam falhado na terapia com ceftazidima nas 48 ou 72 horas anteriores. A teicoplanina foi administrada via intravenosa como uma dose de ataque de 400 mg, seguida por 200 mg, uma vez ao dia. Os pacientes continuaram com ceftazidima 2 g via IV, a cada 8 horas, e ou cetoconazol oral 200 mg, uma vez ao dia, ou anfotericina 400 mg a cada 6 horas para prevenção de colonização fúngica. A cura clínica com a terapia de combinação foi alcançada em 69% (n = 11) dos pacientes. A cura bacteriológica foi confirmada em 91% (10 de 11) das infecções. Entre as bactérias tratadas com sucesso, encontravam-se infecções por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (duas cepas resistentes a meticilina) e *Streptococcus faecalis*. Quatro pacientes desenvolveram elevação das enzimas hepáticas; entretanto, a teicoplanina foi considerada responsável em somente 1 caso.

Pode haver vantagem na inclusão de teicoplanina no tratamento empírico inicial do regime de antibióticos para pacientes de câncer com neutropenia febril. A teicoplanina foi avaliada como terapia empírica em pacientes com neutropenia febril com malignidades hematológicas (Menichetti et al, 1994). Uma taxa de resposta de 88% foi obtida em um contexto de alta prevalência de infecções gram-positivas causadas por cepas com alta resistência a aminoglicosídeos e antibióticos betalactâmicos.

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em combinação com aminoglicosídeos e beta-lactâmicos no tratamento de sepse grave em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. A teicoplanina 400 mg, via IV, uma vez ao dia, com netilimicina 400 mg via IV, uma vez ao dia, e ceftazidima 2 g IV, 3 vezes ao dia, foram instituídos em 11 pacientes. Todos os 11 pacientes apresentaram resposta, e 10 apresentaram cura clínica. A teicoplanina é um agente potencialmente eficaz e bem tolerado em pacientes com transplante de medula óssea com infecções que não respondem a aminoglicosídeos e beta-lactâmicos (Lang et al, 1990).

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em 3 estudos com pacientes com granulocitopenia febril. No primeiro estudo, 67% dos 65 episódios de granulocitopenia febril apresentaram resposta quando teicoplanina foi adicionada à terapia empírica. No segundo estudo, com 120 pacientes, 63% responderam a ceftazidima e a teicoplanina, em comparação a 49% com ceftazidima isolada. No terceiro estudo, de 125 casos de bacteremias gram-positivas no cateter de Hickman, 72% a 90% responderam, dependendo do organismo (De Pauw et al, 1990).

A teicoplanina e ciprofloxacino foram eficazes em pacientes com neutropenia febril. A teicoplanina mais ciprofloxacino foram comparados com gentamicina mais piperacilina. Dos pacientes que receberam teicoplanina mais ciprofloxacino, 78% apresentaram uma resposta favorável, comparados com 49% que receberam gentamicina e piperacilina. A teicoplanina com ciprofloxacino é pelo menos tão eficaz quanto à gentamicina mais piperacilina no tratamento empírico de pacientes com neutropenia febril, e pode ser mais eficaz em situações onde há prevalência de organismos gram-positivos (Kelsey, 1992).

A teicoplanina com aminoglicosídeo ou quinolona aparenta ser uma abordagem adequada na terapia empírica para febre neutropênica, e pode prevenir infecção no cateter em pacientes com câncer (Studena et al, 1994).

Em um estudo não controlado, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de infecções por MRSA envolvendo a pele ou osteomielite. Os pacientes eram excluídos caso tivessem neutropenia. Vinte e seis pacientes receberam 200 ou 400 mg de teicoplanina IM ou IV a cada 24 horas. A taxa de cura clínica foi de 84,6%. A cura bacteriológica foi obtida em 73% dos pacientes (Pachon et al, 1996a).
Em um estudo aberto, a combinação de teicoplanina e rifampicina mostrou ser um tratamento eficaz e bem-tolerado para infecções graves causadas por *Staphylococcus aureus* (Yzerman et al, 1998). Ambos os antibióticos foram administrados via IV, a teicoplanina em duas doses em bolus de 400 mg nas primeiras 24 horas e a partir daí, 400 mg uma vez ao dia, e rifampicina em duas doses únicas de 600 mg uma vez ao dia, com duração dependente da gravidade da infecção. Dos 15 pacientes avaliáveis, 13 (86.7%) foram curados clinicamente e 2 (um dos quais foi a óbitos devido a causas naturais não relacionadas ao tratamento e um que desenvolveu resistência a rifampicina) não apresentaram melhora. *S aureus* foi eliminado, e não recorreu em pacientes com cura clínica.
Foram apresentados os resultados dos estudos que trataram infecções causadas por estafilococos e outras bactérias gram-positivas com teicoplanina; 39 de 64 (61%) dos pacientes se curaram, 16 de 64 (25%) apresentaram melhora e 9 de 64 (14%) não tiveram sucesso com a terapia (Pauluzzi et al, 1987a). A teicoplanina é um antibiótico eficaz e bem tolerado para infecções causadas por bactérias gram-positivas, e é eficaz contra estafilococos resistentes a meticilina.
A teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções ósseas e das articulações causadas por patógenos suscetíveis, em combinação com outras medidas terapêuticas discutiram teicoplanina na terapia de infecções ósseas e articulação. A taxa geral de sucesso clínico foi de 88% em 60 pacientes (Eitel et al, 1992).
A terapia com teicoplanina em 35 pacientes com infecções ósseas ou nas articulações resultou em resolução total em 78% dos pacientes. Os pacientes que não responderam a teicoplanina 4 mg/Kg/dia tiveram suas doses elevadas para 15 mg/Kg/dia ou mais. Os pacientes toleraram altos níveis de vale e de pico de teicoplanina. Febre devido ao medicamento e erupção cutânea se desenvolveram em 5 de 18 pacientes que receberam teicoplanina 12 mg/Kg/dia ou mais (Greenberg, 1990).
Descobriu-se que a teicoplanina é eficaz no tratamento de infecções por organismos gram-positivos nos ossos e articulações (Weinberg, 1993). A eficácia e a segurança da teicoplanina foram avaliadas no tratamento de 66 pacientes com osteomielite aguda ou crônica e artrite séptica. Os pacientes receberam uma dose de ataque de 12 mg/Kg/dia a cada 12 horas por 3 doses, seguido por 12 mg/Kg/dia. Trinta e nove de 45, ou 87%, tiveram uma resposta clínica favorável, e 6 de 45, ou 13%, apresentaram falha ou sofreram recidiva.
A teicoplanina foi eficaz no tratamento de 62 pacientes avaliáveis com infecções na pele e no tecido conjuntivo. A dose inicial normal utilizada para a teicoplanina foi de 400 ou 800 mg seguidos por 200 a 400 mg diariamente, por via IV ou IM. Alguns pacientes receberam outras doses não especificadas. Nos 30 dias anteriores ao estudo, 25 pacientes haviam recebido antibióticos, primariamente penicilinas ou cefalosporinas, seguido por quinolonas e antibióticos macrólidos. A falha terapêutica foi o motivo mais comum para descontinuação do tratamento, ocorrendo em dois terços dos casos. A teicoplanina foi o único agente terapêutico isolado em 54 de 64 pacientes. Cinco pacientes também receberam aminoglicosídeos, e 3 e 2 pacientes também receberam penicilinas e cefalosporinas, respectivamente. A eliminação da infecção bacteriana ocorreu em 27 de 35 (77%) casos de infecção por S. aureus, em 5 de 5 (100%) casos de Staphylococcus coagulase-negativo, e em 5 de 7 (71%) casos de Streptococcus (Lang et al, 1991).
A terapia com teicoplanina curou ou causou melhora em 93% dos pacientes com infecções ósseas ou no tecido conjuntivo. A eficácia foi avaliada em 30 pacientes. A cura bacteriológica ocorreu em 25 pacientes (83,3%) (Marone et al, 1990).
A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser segura e conveniente para infecções da pele e do tecido conjuntivo (Edelstein et al, 1991). Em especial, a teicoplanina aparentemente é adequada para terapia parenteral ambulatorial.
A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser uma terapia segura e eficaz para infecções da pele e do tecido conjuntivo causadas por bactérias gram-positivas (Chirurgi et al, 1994).
Um estudo clínico preliminar indicou que a teicoplanina pode ser eficaz no tratamento de peritonite gram-positiva quando adicionada no fluído de diálise (Neville et al, 1987). Onze pacientes com insuficiência renal crônica que receberam diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) apresentaram peritonite gram-positiva. Foi administrada aos pacientes teicoplanina 400 mg via IV como dose única, de forma aberta, seguida por 20 mg/L de fluídos de diálise durante cada procedimento de diálise. Dez (91%) dos pacientes alcançaram a cura clínica. A única falha ocorreu em um paciente com peritonite recorrente por *Staphylococcus aureus*. O paciente recebeu 2 tratamentos com terapia com teicoplanina, e subsequentemente, falhou com terapia com vancomicina. A teicoplanina foi bem tolerada, sem nenhuma evidência de ototoxicidade ou redução da função renal residual. Os 10 pacientes que apresentaram cura clínica foram acompanhados por entre 4 semanas e 11 meses, e permaneceram bem. A teicoplanina foi bem-sucedida ao erradicar os organismos gram-positivos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas e espectro antimicrobiano

A teicoplanina é um antibiótico do grupo dos glicopeptídios que mostrou ação bactericida *in vitro* contra bactérias gram-positivas aeróbias e anaeróbias. A teicoplanina inibe o crescimento de organismos suscetíveis, agindo na biossíntese da parede celular em local diferente do afetado pelos beta-lactâmicos.
A teicoplanina é ativo contra estafilococos (incluindo os resistentes a meticilina e outros antibióticos beta-lactâmicos), estreptococos, enterococos, *Listeria monocitogenes*, micrococos, corinebactéria do grupo J/K e anaeróbios Gram-positivos incluindo *Clostridium difficile* e peptococos.
Foi demonstrada sinergia bactericida *in vitro* com teicoplanina quando combinada com aminoglicosídeos contra *Staphylococcus aureus;* a sinergia contra estes organismos também foi demonstrada com imipenem. A combinação *in vitro* de teicoplanina e rifampicina demonstrou efeitos aditivos e sinérgicos contra *Staphylococcus aureus*.
Também foi observada sinergia *in vitro* com ciprofloxacino contra *Staphylococcus epidermidis*.
A resistência *in vitro* à teicoplanina não pode ser obtida em um único passo e só se produz após passagens múltiplas. Há relatos de elevadas CIMs (concentração inibitória mínima) para teicoplanina em diversas cepas de *Staphylococcus haemolyticus*.
A teicoplanina não apresenta resistência cruzada com outras classes de antibióticos.
Foi observada resistência cruzada entre teicoplanina e o glicopeptídeo vancomicina em enterococos.
A teicoplanina é captada pelos leucócitos e macrófagos, mantendo sua atividade anti-estafilocócica dentro destas células.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
A biodisponibilidade de uma única injeção intramuscular de 3 a 6 mg/kg é de mais de 90%. A teicoplanina é pouco absorvida pelo trato gastrintestinal normal após administração oral; 40% da dose oral é encontrada nas fezes como fármaco ativo.

Distribuição
A teicoplanina difunde-se rapidamente na pele, tecido subcutâneo, miocárdio, pulmão, líquido pleural, osso, líquido sinovial, líquido de vesícula cutânea e lentamente, no líquido cefalorraquidiano. A teicoplanina apresenta ligação às proteínas plasmáticas de 90 a 95%, sendo a ligação de fraca afinidade.

Metabolismo
A biotransformação é pequena (aproximadamente 3%), sendo aproximadamente 80% do fármaco administrado eliminado na urina, quando administrado por via parenteral. A depuração renal após a administração IV de 3 a 6mg/kg é de 10,4 a 12,1 mL/h/kg.

Eliminação
Após a administração intravenosa de 3 a 6 mg/kg, a concentração plasmática declina com meia-vida terminal de eliminação de 150 horas com depuração plasmática de 11,9 a 14,7mL/h/kg, o que permite uma única administração diária.
Após administração IV de 6mg/kg nas horas 0, 12, 24 e a cada 24h como infusão por 30 minutos, uma concentração sérica mínima de 10mg/L seria alcançada pelo quarto dia. Concentrações séricas máxima e mínima no estado de equilíbrio de aproximadamente 64mg/L e 19mg/L, respectivamente, seriam atingidas pelo 28°dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a teicoplanina.
Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Reações de hipersensibilidade
Reações de hipersensibilidade severa com risco de vida, por vezes fatais, foram relatadas com teicoplanina (por exemplo, choque anafilático). Se ocorrer uma reação alérgica à teicoplanina, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas.
O produto deve ser administrado com cuidado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a vancomicina, pois pode haver reações de hipersensibilidade cruzada, incluindo choque anafilático fatal. Entretanto, um antecedente de “síndrome do homem vermelho” atribuído a vancomicina, não se constitui em uma contraindicação para o uso de teicoplanina.

Reações relacionadas com a infusão
"Síndrome homem vermelho" (um complexo de sintomas que incluem prurido, urticária, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensão, dispneia) foi raramente observado (mesmo na primeira dose).

A parada ou infusão mais lenta podem resultar na interrupção destas reações. Reações relacionadas com a infusão podem ser limitadas se a dose diária não for dada através de bolus mas infundida durante um período de 30 minutos.

Reações adversas cutâneas grave (SCARs)
Reações cutâneas com risco de vida e reações fatais, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Síndrome da Farmacodermia com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) têm sido relatadas com o uso de teicoplanina. A pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP) também foi relatada. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações graves da pele e monitorados de perto. Se os sintomas ou sinais de SSJ, NET, DRESS ou AGEP (por exemplo erupção cutânea progressiva da pele muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas ou erupção pustular, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele) estiverem presentes, o tratamento com teicoplanina deve ser interrompido imediatamente.

Nefrotoxicidade
Nefrotoxicidade e insuficiência renal têm sido relatados em pacientes tratados com teicoplanina (vide item "9. Reações adversas"). Pacientes com insuficiência renal, pacientes que recebem o regime de alta dose de carga de teicoplanina e pacientes que recebem teicoplanina em conjunto ou sequencialmente com outros medicamentos com potencial nefrotóxico conhecido devem ser cuidadosamente monitorados.

Outros monitoramentos
Foram relatados casos de toxicidade hematológica, auditiva e hepática com teicoplanina (vide item "9. Reações adversas"). Portanto, recomenda-se monitorar as funções auditiva, hematológica e hepática particularmente em pacientes com insuficiência renal, pacientes sob tratamento prolongado ou em altas doses, ou aqueles pacientes que necessitam de uso concomitante de fármacos que possam ter efeitos ototóxicos e nefrotóxicos (vide Interações Medicamentosas).

Superinfecção
Da mesma forma que com outros antibióticos, o uso de teicoplanina, especialmente se prolongado, pode resultar em supercrescimento de microrganismos resistentes. É essencial a avaliação repetida da condição do paciente. Caso ocorra superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Trombocitopenia
Trombocitopenia foi relatada com o uso de teicoplanina. Exames sanguíneos periódicos são recomendados durante o tratamento, incluindo hemograma completo.

Risco de uso por vias não recomendadas
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
A teicoplanina pode causar efeitos adversos, tais como cefaleia e tonturas. A habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas pode ser afetada. Paciente experimentando estes eventos adversos não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação
Embora os estudos de reprodução animal não tenham revelado evidência de alteração da fertilidade ou efeitos teratogênicos, a teicoplanina não deve ser utilizada durante a gravidez confirmada ou suposta ou durante a lactação, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais superem os possíveis riscos. Não se tem informação sobre a excreção de teicoplanina no leite materno ou sobre a transferência placentária do fármaco.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos em animais não evidenciaram interação com diazepam, tiopental, morfina, bloqueadores neuromusculares ou halotano.

Devido ao potencial de aumento de efeitos adversos, a tercoplanina deve ser administrado com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos nefrotóxicos ou ototóxicos, tais como aminoglicosídios, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico.
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídios são incompatíveis quando misturadas, portanto não devem ser misturadas antes da injeção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

A solução deve ser usada imediatamente após a reconstituição. Entretanto, se necessário, pode-se utilizar dentro de 48 horas se armazenada em temperatura ambiente ou por 11 dias sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Liofilizado branco a levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

Características do produto após reconstituição:
Solução límpida, incolor a amarelada e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Instruções para preparação da injeção:
Adicione lentamente toda solução da ampola de diluente que acompanha o produto* no frasco-ampola e role-o lentamente entre as mãos, até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma.
* ou, em caso de apresentação que não contemple o diluente, utilizar 3 mL de diluente com a mesma composição (água para injetáveis).

É IMPORTANTE ASSEGURAR QUE TODO O PÓ ESTEJA DISSOLVIDO, MESMO AQUELE QUE ESTIVER PERTO DA TAMPA.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma, a qual torna difícil recuperar o volume desejado.
Entretanto, se todo o pó estiver completamente dissolvido, a espuma não altera a concentração da solução. Se a solução ficar espumosa, o frasco deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos. Retire a solução lentamente do frasco-ampola, tentando recuperar a maior parte da solução colocando a agulha na parte central da tampa de borracha.

As soluções reconstituídas contêm 400 mg em 3,0 mL (do frasco-ampola de 400 mg). É importante que a solução seja corretamente preparada e cuidadosamente colocada na seringa, pois, caso contrário, pode levar a uma administração menor que a dose total.
Quando reconstituída com diluente água para injetáveis, a solução é estável por 48 horas a temperatura ambiente ou por 11 dias sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) sem perda da potência. Entretanto, a boa prática farmacêutica recomenda que as soluções e reconstituídas sejam utilizadas imediatamente e a porção não utilizada descartada.
As soluções reconstituídas podem ser injetadas diretamente ou diluídas alternativamente, como se segue:

Diluentes	Concentração final de teicoplanina	Condições armazenamento	Estabilidade
Cloreto de sódio para injeção a 0,9 %	200 mg/100 mL	entre 2ºC e 8ºC	Até 48 horas
Ringer	200 mg/100 mL	entre 15ºC e 30ºC	Até 48 horas
Ringer lactato	200 mg/500 mL	entre 15ºC e 30ºC	Até 48 horas
Ringer lactato	200 mg/100 mL	entre 2ºC e 8ºC	Até 7 dias

Glicose 5%	10 mg/mL	entre 15ºC e 30ºC	Até 48 horas
Glicose 10%	400 mg/L, 800 mg/L e 1200 mg/L	entre 15ºC e 30ºC	Até 24 horas
Glicose 5%	10 mg/mL	entre 2ºC e 8ºC	Até 7 dias

Como boa prática farmacêutica, recomenda-se que as soluções sejam administradas imediatamente após a preparação.

Incompatibilidades
As soluções de teicoplanina e aminoglicosideos são incompatíveis quando misturadas diretamente e não devem ser misturadas antes da injeção.

Modo de administração: a teicoplanina pode ser administrada por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). A administração IV pode ser feita diretamente por injeção (3 - 5 minutos) ou através de infusão, (30 minutos). A dose diária é geralmente única, entretanto, em infecções graves, recomenda-se uma dose de ataque a intervalos de 12 horas para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção. A maioria dos pacientes com infecções causadas por microrganismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas. A duração total do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da infecção e resposta clínica do paciente. Em endocardite e osteomielite, recomenda-se tratamento por 3 semanas ou mais.
Somente o método de administração infusão IV pode ser usado em recém-nascidos. A gravidade da doença e o local da infecção devem ser considerados na determinação das doses de teicoplanina.

Posologia
Adultos:
Para infecções por gram-positivos em geral:
- Dose de ataque: 3 doses de 400 mg IV a cada 12 horas;
- Dose de manutenção: 400 mg IV ou IM uma vez ao dia.

Em casos de septicemia, infecções ósteo-articulares, endocardites, pneumonias graves e outras infecções graves causadas por organismos gram-positivos em geral:
- Dose de ataque: 400 mg a cada 12 horas via IV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção
- Dose de manutenção: 400 mg IV ou IM uma vez ao dia;
A dose padrão de 400 mg corresponde a aproximadamente 6 mg/kg.
Em pacientes com mais de 85 kg, deve-se utilizar a dose de 6 mg/kg.
Podem ser necessárias doses maiores em algumas situações clínicas.
Em algumas situações, tais como em pacientes com queimaduras graves infectadas ou endocardite causada por *Staphylococcus aureus*, pode ser necessária dose de manutenção de até 12 mg/kg por via IV.

No caso de endocardite causada por *S.aureus*, foram obtidos resultados satisfatórios quando a teicoplanina foi administrada junto com outros antibióticos. A eficácia da monoterapia com teicoplanina para esta indicação ainda está sendo investigada.

Quando as concentrações séricas de teicoplanina são monitoradas em infecções graves, os níveis (imediatamente antes da dose subsequente) devem ser equivalentes a 10 vezes a CIM (concentração inibitória mínima) ou pelo menos, 10 mg/L, podendo ser de 15 a 20 mg/L dependendo da gravidade da infecção.

Terapia combinada: Quando a infecção requer atividade bactericida máxima, recomenda-se a combinação com um agente bactericida apropriado (ex: em endocardite estafilocócica) ou quando infecções mistas com patógenos Gram-negativos não podem ser excluídas (ex: terapia empírica de febre em pacientes neutropênicos).

Profilaxia de endocardite por gram-positivos em cirurgia dental e em pacientes com doença valvular: uma administração intravenosa de 400 mg (6 mg/kg) no momento da indução anestésica.

Profilaxia de infecções por gram-positivos em cirurgia ortopédica e vascular: uma dose IV de 400 mg (ou 6 mg/kg se >85 kg) no momento da indução anestésica.

Diarreia causada por *Clostridium difficile* associada a antibióticos: Após reconstituição do pó do frasco-ampola com a solução diluente, a solução deve ser administrada como solução oral (a solução não tem gosto). A dose usual é de 200 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 7 a 14 dias.
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Populações Especiais
Idosos: Igual à dose dos adultos (se a função renal estiver gravemente comprometida, devem-se seguir as instruções para pacientes com função renal comprometida).

Crianças acima de 2 meses de idade até 16 anos: Para as infecções por gram-positivos em geral: a dose recomendada é de 10 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses (doses de ataque); as doses diárias subsequentes devem ser de 6 mg/kg em injeção única intravenosa ou intramuscular (doses de manutenção).
Em infecções graves por microrganismos gram-positivos ou em crianças neutropênicas: a dose de ataque recomendada é de 10 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes de manutenção devem ser de 10 mg/kg em única injeção intravenosa ou intramuscular.

Recém-nascidos menores de dois meses: recomenda-se administrar dose única de ataque de 16mg/kg por via intravenosa no primeiro dia; as doses diárias de manutenção subsequentes devem ser de 8 mg/kg por via intravenosa. Recomenda-se administrar as doses por infusão intravenosa por 30 minutos.

Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, a diminuição da dose não é necessária até o quarto dia de tratamento, após este período a dose deve ser ajustada para manter uma concentração sérica de pelo menos 10mg/L. A partir do quinto dia, deve-se seguir o seguinte esquema:
- Insuficiência renal moderada, com depuração de creatinina de 40 a 60 mL/min, a dose de manutenção deverá ser diminuída para a metade (utilizando a dose usual de manutenção a cada dois dias ou a metade desta dose uma vez ao dia).
- Em insuficiência renal grave, com depuração de creatinina menor que 40 mL/min e em pacientes sob hemodiálise, a dose de manutenção deve ser reduzida para um terço da usual (utilizando esta dose a cada três dias ou um terço da dose uma vez ao dia). A teicoplanina não é dialisável.

Diálise peritoneal ambulatorial contínua para peritonite: após dose única de ataque de 400 mg IV, são administrados 20 mg/L por bolsa na 1ª semana, 20 mg/L em bolsas alternadas na 2ª semana, e 20 mg/L na bolsa que permanece durante a noite na 3ª semana.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10)
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10)
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100)
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000)
Reação muito rara (≤ 1/10.000)

A teicoplanina geralmente é bem tolerada. As reações adversas conhecidas raramente requerem interrupção do tratamento e geralmente são de caráter leve e transitório. As reações adversas graves são raras. As seguintes reações foram relatadas:

Distúrbios gerais e alterações no local de administração: eritema, dor local, tromboflebite e abscesso no local da injeção intramuscular.

Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade: erupção cutânea, prurido, febre, rigidez, broncoespasmo, reações anafiláticas, choque anafilático (vide item “5. Advertências e Precauções”), urticária, angioedema, Síndrome DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos) e raros casos de dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, Pustulose generalizada exantemática aguda (vide item “5. Advertências e Precauções”).
Além disso, foram relatadas reações relacionadas às infusões, chamada de **"Síndrome homem vermelho"** (vide item “5. Advertências e Precauções”). Estes eventos ocorreram sem histórico prévio de exposição à teicoplanina e

não voltaram a ocorrer na reexposição com a velocidade da infusão mais lenta e/ou a diminuição da concentração. Estes eventos não foram específicos para qualquer concentração ou velocidade de infusão.

Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia.

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (vide item "5. Advertências e Precauções") e raros casos de agranulocitose reversível.

Distúrbio hepático: aumento das transaminases séricas e/ou fosfatase alcalina sérica (vide item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbio renal e urinário: elevação da creatinina sérica, insuficiência renal (vide item "5. Advertências e Precauções").
Com base em literatura, a taxa estimada de nefrotoxicidade em pacientes que recebem uma baixa dose de ataque, em média 6mg/kg, duas vezes por dia, seguida por uma dose de manutenção, em média 6mg/kg, uma vez por dia, é de cerca de 2%.
Em um estudo de segurança observacional pós-comercialização com 300 pacientes com idade média de 63 anos (tratados para infecção óssea e articular, endocardite ou outras infecções graves) que receberam o regime de alta dose de ataque de 12 mg/kg duas vezes por dia (recebendo 5 doses de ataque como mediana) seguido de uma dose de manutenção de 12 mg/kg uma vez por dia, a taxa observada de nefrotoxicidade confirmada foi de 11,0% [IC 95% = (7,4%; 15,5%)] nos primeiros 10 dias. A taxa acumulada de nefrotoxicidade desde o início do tratamento até 60 dias após a última dose foi de 20,6% [IC 95% = (16,0%; 25,8%)].
Em pacientes que receberam mais de 5 altas doses de ataque de 12 mg/kg duas vezes ao dia, seguida de uma dose de manutenção de 12 mg/kg uma vez por dia, a taxa acumulada observada de nefrotoxicidade desde o início do tratamento até 60 dias após a última administração foi de 27% [IC 95% = (20,7%; 35,3%)].

Distúrbio Sistema Nervoso: tontura, cefaléia e convulsões.

Distúrbio do ouvido e do labirinto: perda de audição / surdez (vide item "5. Advertências e Precauções"), tinido e distúrbios vestibulares.
Nestes casos, o efeito causal não foi estabelecido entre a utilização da teicoplanina e a perda auditiva, tinido e distúrbios vestibulares. A ototoxicidade da teicoplanina é inferior a da vancomicina.

Infecções e infestações: superinfecção (supercrescimento de organismos não-suscetíveis).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Foram relatados casos de administração de doses excessivas erroneamente, à pacientes pediátricos. Em um relato de superdose, um recém-nascido de 29 dias apresentou agitação após a administração de 400 mg IV (95 mg/kg).
Nos outros casos, não foram verificados sintomas ou anormalidades laboratoriais associadas à teicoplanina. Nestes casos, as crianças tinham de 1 mês a 8 anos de idade e as doses de teicoplanina administrada erroneamente estavam entre 35,7 mg/kg a 104 mg/kg.
Nos casos de superdose o tratamento deverá ser sintomático. A teicoplanina não é eliminada através de hemodiálise e apenas lentamente por diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0938

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/03/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
teicoplanina_pó liof inj_VPS

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2015	0626310151	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
03/11/2015	0957222158	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.advertências e precauções 9. reações adversas 10. superdose	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
27/07/2016	2121643/16-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
04/06/2018	0444433/18-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
23/08/2018	0833006/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
25/11/2020	4155638201	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2020	1995393203	11091 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação	26/10/2020	Apresentações 8. Posologia e modo de usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
21/04/2021	1525941212	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 8. Posologia e modo de usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TEIPLAN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.031720/9654	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/02/1997
Nome Comercial	TEIPLAN	**Registro**	104970254	**Vencimento do Registro**	02/2027
Princípio Ativo	TEICOPLANINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG PO SOL INJ CT FA VD INC + SOL DIL X 3 ML ATIVA	1049702540011	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	06/02/1997	24 meses
Princípio Ativo	TEICOPLANINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG PO SOL INJ CT FA VD INC + SOL DIL X 3 ML ATIVA	1049702540021	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	11/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	TEICOPLANINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

TEIPLAN®

(teicoplanina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

200 mg e 400 mg

TEIPLAN®
teicoplanina

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável 200 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + ampola diluente de 3 mL.
Pó para solução injetável 400 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + ampola diluente de 3 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Pó para solução injetável 200 mg
Cada frasco-ampola contém:
teicoplanina.....200 mg
Excipiente: cloreto de sódio
Cada ampola de diluente contém 3 mL de água para injetáveis.

Pó para solução injetável 400 mg
Cada frasco-ampola contém:
teicoplanina.....400 mg
Excipiente: cloreto de sódio.
Cada ampola de diluente contém 3 mL de água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEIPLAN está indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas sensíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite (inflamação da camada mais interna do coração – endocárdio), septicemia (infecção geral grave), infecções osteoarticulares (infecção nos ossos e articulações), infecções do trato respiratório inferior (traqueia, pulmões, brônquios, bronquíolos e alvéolos pulmonares), infecções de pele e tecidos moles (músculos e gorduras), infecções urinárias (de urina) e peritonite (inflamação do peritônio) associada à diálise peritoneal (processo de filtração do sangue através do peritônio) crônica ambulatorial.
Também está indicado no tratamento de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas ou cefalosporinas.
TEIPLAN pode ser usado por via oral no tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa [infecção intestinal causada por uma bactéria (*Clostridium difficile*)].
TEIPLAN pode ser utilizado para profilaxia (prevenção) em pacientes nos quais a infecção por micro-organismos gram-positivos pode ser perigosa (por exemplo, em pacientes que necessitam de cirurgia dental ou ortopédica).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEIPLAN é um antibiótico glicopeptídeo que age na biossíntese da parede celular e tem ação contra bactérias gram-positivas aeróbias (que necessitam de oxigênio para sobreviver) e anaeróbias (que podem viver sem oxigênio).
Tempo médio de início de ação
A maioria dos pacientes com infecções causadas por micro-organismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEIPLAN é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a teicoplanina.

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

Precauções e advertências

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade severa com risco de vida, por vezes fatais, foram relatadas com teicoplanina (por exemplo, choque anafilático). Se ocorrer uma reação alérgica à teicoplanina, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas.

Deve ser administrado com cuidado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a vancomicina, pois pode haver reações de hipersensibilidade cruzada, incluindo choque anafilático fatal. Entretanto, um antecedente de "síndrome do homem vermelho" atribuído à vancomicina, não se constitui em uma contraindicação para o uso de teicoplanina.

Reações relacionadas com a infusão

"Síndrome do homem vermelho" (um complexo de sintomas que incluem prurido, urticária, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensão, dispneia) foi raramente observado (mesmo na primeira dose).

A parada ou infusão mais lenta podem resultar na interrupção destas reações. Reações relacionadas com a infusão podem ser limitadas se a dose diária não for dada através de bolus mas infundida durante um período de 30 minutos.

Reações bolhosas severas

Reações cutâneas com risco de vida ou até mesmo fatais, síndrome de Stevens-Johnson – SSJ (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica – NET (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança do grande queimado, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos) têm sido relatadas com o uso de teicoplanina. Se os sintomas ou sinais de SSJ ou NET (por exemplo, erupção cutânea progressiva da pele muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas) estiverem presentes, o tratamento com teicoplanina deve ser interrompido imediatamente.

Monitoramento

Foram relatados casos de toxicidade hematológica (no sangue), auditiva (no ouvido), hepática (no fígado) e renal (nos rins) com teicoplanina. Portanto, recomenda-se monitorar as funções auditiva, hematológica, hepática e renal, particularmente em pacientes com insuficiência renal, pacientes sob tratamento prolongado e aqueles pacientes que necessitam de uso concomitante de fármacos que possam ter efeitos tóxicos para o sistema auditivo e tóxicos para o sistema renal (ver "Interações medicamentosas" neste item).

Superinfecção

Da mesma forma que com outros antibióticos, o uso de teicoplanina, especialmente se prolongado, pode resultar em supercrescimento de micro-organismos resistentes. É essencial a avaliação repetida da condição do paciente. Caso ocorra superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Trombocitopenia

Trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) foi relatada com o uso de teicoplanina. Exames sanguíneos periódicos são recomendados durante o tratamento, incluindo hemograma completo.

Risco de uso por vias não recomendadas

A eficácia e segurança da administração de TEIPLAN pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.

Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

TEIPLAN pode causar efeitos adversos, tais como dor de cabeça e tonturas. A habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas pode ser afetada. Paciente experimentando estes eventos adversos não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Embora os estudos de reprodução animal não tenham revelado evidência de alteração da fertilidade ou efeitos teratogênicos, TEIPLAN não deve ser utilizado durante a gravidez confirmada ou suposta ou durante a lactação, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais superem os possíveis riscos. Não se tem informação sobre a excreção de teicoplanina no leite materno ou sobre a transferência placentária do fármaco.

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas
Os estudos em animais não evidenciaram interação com diazepam, tiopental, morfina, bloqueadores neuromusculares ou halotano.
Devido ao potencial de aumento de efeitos adversos, TEIPLAN deve ser administrado com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos tóxicos para o sistema renal ou tóxicos para o sistema auditivo, tais como aminoglicosídeos (classe de antibiótico), anfotericina B (antifúngico), ciclosporina (medicamento depressor do sistema imunológico), furosemida e ácido etacrínico (diuréticos).
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas, portanto não devem ser misturadas antes da injeção.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo manter sob refrigeração (5°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: pó branco a branco amarelado.
Aspecto físico após preparo: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Instruções para preparação da injeção
Adicione lentamente toda a solução diluente da ampola no frasco-ampola e role-o lentamente entre as mãos, até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma.

É IMPORTANTE ASSEGURAR QUE TODO O PÓ ESTEJA DISSOLVIDO, MESMO AQUELE QUE ESTIVER PERTO DA TAMPA.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma, a qual torna difícil recuperar o volume desejado.
Entretanto, se todo o pó estiver completamente dissolvido, a espuma não altera a concentração da solução. Se a solução ficar espumosa, o frasco deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos. Retire a solução lentamente do frasco-ampola, tentando recuperar a maior parte da solução colocando a agulha na parte central da tampa de borracha.
As soluções reconstituídas contêm 200 mg de teicoplanina em 3 mL (frasco-ampola de 200 mg) e 400 mg em 3 mL (frasco-ampola de 400 mg).
É importante que a solução seja corretamente preparada e cuidadosamente colocada na seringa, pois, caso contrário, pode levar à administração de uma dose menor que a dose total.
A solução final é isotônica e tem pH de 7,2 a 7,8.
As soluções reconstituídas podem ser injetadas diretamente ou diluídas com os seguintes diluentes: cloreto de sódio para injeção a 0,9 %, Ringer, Ringer Lactato (Solução de Hartmann), dextrose 5%, glicose 10% e glicose à 1,36% ou à 3,86% para diálise peritoneal.
Como boa prática farmacêutica, recomenda-se que as soluções sejam administradas imediatamente após o preparo.

Incompatibilidades
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas diretamente e não devem ser misturadas antes da injeção.

Modo de administração
TEIPLAN pode ser administrado por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM). A administração EV pode ser feita diretamente por injeção (3 – 5 minutos) ou através de infusão (30 minutos). A dose diária é geralmente única, entretanto, em infecções graves, recomenda-se uma dose de ataque a intervalos de 12 horas para as 3 primeiras doses, podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção. A maioria dos pacientes com infecções causadas por micro-organismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas. A duração total do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da infecção e resposta clínica do paciente. Em endocardite e osteomielite (inflamação óssea), recomenda-se tratamento por 3 semanas ou mais.
Somente o método de administração infusão EV pode ser usado em recém-nascidos. A gravidade da doença e o local da infecção devem ser considerados na determinação das doses de teicoplanina.

Posologia
Adultos
Para infecções por gram-positivos em geral: o regime inicial é de 3 doses de 400 mg EV a cada 12 horas (dose de ataque), seguida de uma dose de manutenção de 400 mg EV ou IM uma vez ao dia.
Em casos de septicemia, infecções osteoarticulares (ossos e articulações), endocardites, pneumonias graves e outras infecções graves causadas por organismos gram-positivos em geral: o regime inicial é de 400 mg a cada 12 horas via EV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção, seguida de uma dose de manutenção de 400 mg EV ou IM uma vez ao dia.
A dose padrão de 400 mg corresponde a aproximadamente 6 mg/kg. Em pacientes com mais de 85 kg, deve-se utilizar a dose de 6 mg/kg.
Podem ser necessárias doses maiores em algumas situações clínicas.
Em algumas situações, tais como em pacientes com queimaduras graves infectadas ou endocardite causada por *Staphylococcus aureus*, pode ser necessária dose de manutenção de até 12 mg/kg por via EV.
No caso de endocardite causada por *S.aureus*, foram obtidos resultados satisfatórios quando teicoplanina foi administrada junto com outros antibióticos. A eficácia da monoterapia com teicoplanina para esta indicação ainda está sendo investigada.
Quando as concentrações séricas de teicoplanina são monitoradas em infecções graves, os níveis (imediatamente antes da dose subsequente) devem ser equivalentes a 10 vezes a CIM (concentração inibitória mínima) ou pelo menos, 10 mg/L, podendo ser de 15 a 20 mg/L dependendo da gravidade da infecção.
Terapia combinada: quando a infecção requer atividade bactericida máxima, recomenda-se a combinação com um agente bactericida apropriado (ex: em endocardite estafilocócica) ou quando infecções mistas com patógenos gram-negativos não podem ser excluídas (ex: terapia empírica de febre em pacientes neutropênicos).
Profilaxia de endocardite por gram-positivos em cirurgia dental e em pacientes com doença valvular: uma administração endovenosa de 400 mg (6 mg/kg) no momento da indução anestésica.
Profilaxia de infecções por gram-positivos em cirurgia ortopédica e vascular: uma dose EV de 400 mg (ou 6 mg/kg se >85 kg) no momento da indução anestésica.
Diarreia causada por *Clostridium difficile* associada a antibióticos: após reconstituição do pó do frasco-ampola com a solução diluente, a solução deve ser administrada como solução oral (a solução não tem gosto). A dose usual é de 200 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 7 a 14 dias.
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Populações especiais
Idosos
Igual à dose dos adultos [se a função renal (dos rins) estiver gravemente comprometida, devem-se seguir as instruções para pacientes com função renal comprometida].
Crianças acima de 2 meses de idade até 16 anos
Para as infecções por gram-positivos em geral: a dose recomendada é de 10 mg/kg por via endovenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses (doses de ataque); as doses diárias subsequentes devem ser de 6 mg/kg em injeção única endovenosa ou intramuscular (doses de manutenção).
Em infecções graves por micro-organismos gram-positivos ou em crianças neutropênicas (mais susceptíveis a infecções): a dose de ataque recomendada é de 10 mg/kg por via endovenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes de manutenção devem ser de 10 mg/kg em única injeção endovenosa ou intramuscular.

Recém-nascidos menores de dois meses
Recomenda-se administrar dose única de ataque de 16mg/kg por via endovenosa no primeiro dia; as doses diárias de manutenção subsequentes devem ser de 8 mg/kg por via endovenosa. Recomenda-se administrar as doses por infusão endovenosa por 30 minutos.
Pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a diminuição da dose não é necessária até o quarto dia de tratamento, após este período, a dose deve ser ajustada para manter uma concentração sérica de pelo menos 10 mg/L. A partir do quinto dia, deve-se seguir o seguinte esquema:
- Insuficiência renal moderada, com depuração de creatinina de 40 a 60 mL/min, a dose de manutenção deverá ser diminuída para a metade (utilizando a dose usual de manutenção a cada dois dias ou a metade desta dose uma vez ao dia).
- Em insuficiência renal grave, com depuração de creatinina menor que 40 mL/min e em pacientes sob hemodiálise, a dose de manutenção deve ser reduzida para um terço da usual (utilizando esta dose a cada três dias ou um terço da dose uma vez ao dia). A teicoplanina não é dialisável.
Diálise peritoneal ambulatorial contínua para peritonite
Após dose única de ataque de 400 mg EV, são administrados 20 mg/L por bolsa na 1ª semana, 20 mg/L em bolsas alternadas na 2ª semana e 20 mg/L na bolsa que permanece durante a noite na 3ª semana.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação muito rara (ocorre em menos do que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

TEIPLAN geralmente é bem tolerado. As reações adversas conhecidas raramente requerem interrupção do tratamento e geralmente são de caráter leve e transitório. As reações adversas graves são raras. As seguintes reações foram relatadas:
Distúrbios gerais e alterações no local de administração: eritema (vermelhidão), dor local, tromboflebite (inflamação de uma veia associada à formação de coágulo) e abscesso no local da injeção intramuscular.
Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade, erupção cutânea (na pele), prurido (coceira), febre, rigidez, broncoespasmo (contração dos brônquios que pode ocasionar chiado no peito), reações anafiláticas (reação alérgica), choque anafilático (reação alérgica grave) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), Síndrome DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos) e raros casos de dermatite (inflamação na pele) esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).
Além disso, foram relatadas reações relacionadas às infusões, chamada de "Síndrome do homem vermelho”. Estes eventos ocorreram sem histórico prévio de exposição à teicoplanina e não voltaram a ocorrer na reexposição com a velocidade da infusão mais lenta e/ou a diminuição da concentração. Estes eventos não foram específicos para qualquer concentração ou velocidade de infusão.

Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia.
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?") e raros casos de agranulocitose (diminuição acentuada de leucócitos do sangue) reversível.
Distúrbio hepático (do fígado): aumento das transaminases séricas e/ou fosfatase alcalina sérica (enzimas) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbio renal (dos rins) e urinário: elevação da creatinina sérica, insuficiência renal (redução grave da função do rim) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbio do Sistema Nervoso: tontura, cefaléia (dor de cabeça) e convulsões.
Distúrbio do ouvido e do labirinto: perda de audição / surdez (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), tinido e distúrbios vestibulares.
Nestes casos, o efeito causal não foi estabelecido entre a utilização da teicoplanina e a perda auditiva, tinido (zumbido) e distúrbios vestibulares. A ototoxicidade da teicoplanina é inferior a da vancomicina.
Infecções e infestações: superinfecção (supercrescimento de organismos não suscetíveis).

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos de administração de doses excessivas, erroneamente, à pacientes pediátricos. Em um relato de superdose, um recém-nascido de 29 dias apresentou agitação após a administração de 400 mg EV (95 mg/kg).
Nos outros casos, não foram verificados sintomas ou anormalidades laboratoriais associados à teicoplanina. Nestes casos, as crianças tinham de 1 mês a 8 anos de idade e as doses de teicoplanina administradas erroneamente estavam entre 35,7 mg/kg a 104 mg/kg.
Nos casos de superdose o tratamento deverá ser sintomático. A teicoplanina não é eliminada através de hemodiálise e apenas lentamente por diálise peritoneal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0254

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
11/11/2015	0984071/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2015	0749813/15-6	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	20/10/2015 (60 dias)	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg

06/10/2015	0889073/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2015	0889073/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
04/02/2015	0104584/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	0104584/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
30/12/2013	1087105/13-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	1087105/13-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: temozolomida

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.219134/2017-86	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/07/2019
Nome Comercial	temozolomida	**Registro**	100431275	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA			**Medicamento de referência**	Temodal
Classe Terapêutica	CITOSTATICOS ALQUILANTES			**ATC**	CITOSTATICOS ALQUILANTES
Parecer Público		**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750011	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses
Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750020	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750038	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	140 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750046	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	180 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750054	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	250 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750062	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

temozolomida

Bula para o paciente

Cápsula dura

5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg e 250 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

temozolomida

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg ou 250 mg: Embalagens contendo 5 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula de 5 mg contém:
temozolomida.....5 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 20 mg contém:
temozolomida.....20 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 100 mg contém:
temozolomida.....100 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 140 mg contém:
temozolomida.....140 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 180 mg contém:
temozolomida.....180 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 250 mg contém:
temozolomida.....250 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes com:
- Um tipo de tumor cerebral chamado glioblastoma multiforme, recém-diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, seguido de tratamento com temozolomida isoladamente (monoterapia).
- Tumores cerebrais como glioma maligno, glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que apresentam recidiva ou progressão após tratamento padrão.

A temozolomida também é indicada no tratamento de pacientes com melanoma maligno metastático.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A temozolomida é um medicamento que age contra tumores e sua atividade se inicia logo após as primeiras doses administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com histórico de hipersensibilidade a seus componentes, bem como para pacientes com histórico de hipersensibilidade à dacarbazina.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas e que estejam amamentando (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Gravidez e amamentação).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções

Precauções
- Se você estiver tomando temozolomida no esquema de 42 dias, em combinação com radioterapia, o seu médico também deve ter receitado um medicamento para ajudar a prevenir a pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP). Pode haver maior ocorrência de PCP quando o tratamento com temozolomida é administrado durante esquemas de tratamento prolongados. Entretanto, todos os pacientes tratados com temozolomida, particularmente aqueles em tratamento com corticosteroides, devem ser observados rigorosamente com relação ao aparecimento da PCP, independentemente do esquema de doses recomendado.
- Você deve ser observado de perto se tiver anemia, baixa contagem de células brancas do sangue ou de plaquetas, problemas de coagulação antes do tratamento com temozolomida, ou ainda se apresentar qualquer um desses problemas durante o tratamento. Seu médico poderá precisar reduzir a dose do seu medicamento, ou mesmo interromper o tratamento, ou ainda, você poderá precisar de outro tratamento. Nesse caso seu médico decidirá qual será a melhor conduta a ser adotada. Em algumas situações, poderá ser necessário suspender o tratamento com temozolomida. Você será submetido a exames de sangue frequentes para verificar suas condições.

Alguns pacientes tratados com temozolomida podem ter mielossupressão, incluindo pancitopenia prolongada, que pode resultar em anemia aplástica, a qual em alguns casos resultada em um desfecho fatal. É importante informar

seu médico sobre qualquer medicamento que estiver tomando, uma vez que estes podem complicar a avaliação dessa doença.

- Enjôos e vômitos são comumente associados ao tratamento com temozolomida. Se você estiver tomando temozolomida em combinação com radioterapia (pacientes recém-diagnosticados) seu médico receitará um medicamento para combater os vômitos antes da dose inicial de temozolomida. Na fase de tratamento com temozolomida isoladamente (pacientes recém-diagnosticados), seu médico também poderá receitar um medicamento para ajudar a combater os vômitos.

Se você estiver tomando apenas temozolomida (paciente com recidiva ou glioma maligno progressivo) e tiver apresentado vômitos graves, seu médico também poderá receitar um medicamento para controlar os vômitos. Se você vomitar frequentemente, antes ou durante o tratamento, pergunte ao seu médico como controlar os vômitos e qual é o melhor momento para tomar a temozolomida, até que os vômitos sejam controlados. Se você vomitar depois de ter tomado a sua dose do dia, não tome uma segunda dose no mesmo dia.

- Se você apresentar febre ou sintomas de alguma infecção, contate o seu médico imediatamente.
- Não abra as cápsulas. Se a cápsula for danificada, evite o contato do pó com sua pele, olhos ou nariz. Evite inalar o pó. Se seus olhos ou narinas forem atingidos acidentalmente pelo pó, lave a área com água. - Não há experiência com o uso de temozolomida em crianças com menos de 3 anos de idade.

- **Pacientes idosos:** Se você tem mais de 70 anos, você poderá apresentar risco de alterações na contagem das células do sangue que podem causar sensibilidade aumentada para infecções ou manchas roxas na pele e sangramentos.

- **Problemas hepáticos ou renais:** Se você tem problemas no fígado ou nos rins, sua dose de temozolomida poderá necessitar de um ajuste. Seu médico precisará verificar o funcionamento do seu fígado e/ou rins para ter certeza de que você pode tolerar o tratamento com temozolomida.

Gravidez e amamentação:
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Não tome temozolomida se estiver grávida ou amamentando. Pacientes (homens e mulheres) tomando temozolomida devem usar métodos contraceptivos eficientes. Para os homens, recomenda-se não tentar ter filhos durante período de até 6 meses depois de suspender o tratamento. Por causa da possibilidade de se tornar estéril depois do tratamento com temozolomida, recomenda-se que os homens que desejarem ter filho procurem uma clínica especializada em armazenamento e conservação de esperma antes de iniciar o tratamento com temozolomida.

Dirigir veículos e operar máquinas: Quando tomar temozolomida, você poderá sentir cansaço e sonolência. Neste caso, não dirija nem opere máquinas.

Este medicamento contém LACTOSE. Cada cápsula contém uma pequena quantidade de lactose. Assim, se você foi informado por seu médico que é intolerante à lactose, contate-o antes de tomar este medicamento.

Interações medicamentosas, inclusive com alimentos e testes laboratoriais: A temozolomida deve ser administrada em jejum; porém, pode ser utilizada independentemente das refeições. A utilização uma hora antes da refeição pode ajudar a reduzir enjôos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As cápsulas de 5 mg são de cor verde, as de 20 mg são de cor amarela, as de 100 mg são de cor rosa, as de 140 mg são de cor azul, as de 180 mg são de cor laranja e marrom e as de 250 mg são inteiramente brancas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar:
Tome as cápsulas inteiras com um copo de água, sem abrir nem mastigar, com o estômago vazio, de preferência uma hora antes do café da manhã.
A temozolomida deve ser tomada uma vez ao dia.

Dose:
Se você precisar tomar temozolomida em combinação com radioterapia (pacientes recém-diagnosticados), o tratamento ocorrerá em duas fases: a fase concomitante e, em seguida, a fase de temozolomida isoladamente.

Fase concomitante:
É quando a temozolomida é tomada durante o período de radioterapia.
Seu médico iniciará o tratamento com a dose de 75 mg/m^2 e a dose diária vai depender de seu peso e altura. Você deverá receber essa dose durante 42 dias (até 49 dias) em combinação com a radioterapia.
Com base nos resultados do seu exame de sangue e/ou de como você está tolerando o medicamento durante a fase concomitante, a dose de temozolomida poderá ser retardada ou descontinuada.
Uma vez completada a radioterapia, você interromperá o tratamento por 4 semanas para que seu organismo possa se recuperar. Então, passará a iniciar a fase de tratamento com temozolomida isoladamente (fase de monoterapia).

Fase de monoterapia:
A dose e o modo de tomar temozolomida nesta fase serão diferentes daqueles que você usou na fase concomitante. Poderá haver até 6 ciclos de tratamento, e cada um deles terá a duração de 28 dias. A nova dose de temozolomida cápsulas inicialmente será de 150 mg/m^2, uma vez ao dia, pelos primeiros cinco dias ("dias de dose") de cada ciclo, seguidos por 23 dias sem temozolomida; isto corresponde a um ciclo de tratamento de até 28 dias. Após o 28º dia, começará o próximo ciclo, no qual você tomará novamente o medicamento uma vez ao dia, durante cinco dias, seguido por um intervalo de 23 dias sem temozolomida. Antes de cada novo ciclo de tratamento, você será submetido a exame de sangue para verificar se a dose de temozolomida precisa ser ajustada.
Se você não recebeu quimioterapia anteriormente, tomará a sua primeira dose de temozolomida na quantidade de 200 mg/m^2, uma vez ao dia, pelos primeiros cinco dias ("dias de dose") seguidos por 23 dias sem temozolomida.
Se você foi tratado anteriormente com quimioterapia, você receberá sua primeira dose de temozolomida na quantidade de 150 mg/m^2 pelos primeiros cinco dias ("dias de dose") seguidos por 23 dias sem temozolomida. A partir do 2° ciclo a dose poderá ser aumentada para 200 mg/m^2.
Dependendo dos resultados do seu exame de sangue, seu médico poderá ajustar a dose para o próximo ciclo. Cada vez que você começar um novo ciclo de tratamento, esteja certo que compreendeu exatamente quantas cápsulas de cada dosagem você precisa tomar em cada dia e durante quantos dias você deve tomar essa dose.

Todos os pacientes
A temozolomida existe em cápsulas de diferentes dosagens [mostradas no rótulo de cada embalagem em miligramas (mg)]. Cada dosagem apresenta cápsulas de cores diferentes.
Dependendo da dose de temozolomida que seu médico receitar, você poderá precisar tomar vários tipos de cápsulas em cada "dia de dose" do ciclo de tratamento.

- Assegure-se de que compreendeu exatamente quais e quantas cápsulas você precisa tomar de cada dosagem. Peça ao seu médico ou farmacêutico para escrever o número de cápsulas de cada dosagem (incluindo a cor da cápsula) que você precisa tomar em cada "dia de dose".
- Assegure-se de que você sabe exatamente quais são os "dias de dose" do seu tratamento.
- Faça a verificação da dose com seu cuidador ou com uma pessoa próxima, cada vez que iniciar um novo ciclo. Algumas vezes, a dose ou o conjunto de cápsulas que você precisa tomar é diferente daquele do último ciclo. - Considerando que você toma o medicamento em casa, se estiver confuso ou inseguro sobre como tomar a sua dose, peça nova orientação do seu médico ou farmacêutico antes de iniciar o ciclo de tratamento. Erros na administração deste medicamento podem ter graves consequências para a sua saúde.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar as cápsulas no horário recomendado, tome-as assim que se lembrar. Se passou um dia inteiro, converse com o seu médico para receber orientação. Não tome a dose em dobro no mesmo dia, a menos que seu médico tenha recomendado essa conduta.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como outros medicamentos, a temozolomida pode causar efeitos indesejáveis, embora nem todas as pessoas os apresentem. Pacientes tratados com temozolomida em combinação com radioterapia podem apresentar reações adversas diferentes daquelas apresentadas por pacientes que tomam temozolomida isoladamente.
Contate o seu médico imediatamente se apresentar reação alérgica intensa [urticária, chiado no peito (asma) ou outras dificuldades respiratórias], sangramento incontrolável, convulsões, febre ou dor de cabeça intensa e persistente.
O tratamento com temozolomida pode causar redução na contagem de determinados tipos de células sanguíneas. Isto pode ocasionar manchas roxas na pele ou hemorragias, anemia, febre e/ou baixa resistência a infecções. A diminuição na contagem de células sanguíneas geralmente é transitória, mas, em alguns casos, pode ser prolongada e pode levar a uma forma de anemia muito grave (anemia aplástica), que em alguns casos resultou em um desfecho fatal. Seu médico fará a monitoração de seu exame de sangue regularmente e, ao constatar qualquer alteração, decidirá se é necessário algum tratamento específico. Em alguns casos, a dose de temozolomida poderá ser diminuída ou suspensa.
A frequência das reações adversas é definida da seguinte maneira: Muito comuns (mais de 1 em cada 10 pacientes); Comuns (menos de 1 em cada 10 pacientes, mas mais de 1 em cada 100 pacientes); Incomuns (menos de 1 em cada 100 pacientes, mas mais de 1 em cada 1.000 pacientes; Raras (menos de 1 em cada 1.000 pacientes, mas mais do que 1 em cada 10.000 pacientes; Muito raras (menos de 1 em cada 10.000 pacientes).
As seguintes reações adversas podem ocorrer se você estiver tomando temozolomida em combinação com radioterapia (pacientes recém-diagnosticados) e podem requerer atenção médica:
Muito comuns: perda de apetite, dor de cabeça, constipação, enjôos, vômitos, vermelhidão na pele, queda de cabelos, cansaço.

Comuns: infecções na boca, infecções em ferimentos, alterações na contagem das células sanguíneas [diminuição das células brancas do sangue (leucócitos), ou de determinados tipos de células brancas do sangue (neutrófilos, linfócitos), diminuição de plaquetas (trombocitopenia)], aumento de açúcar no sangue, perda de peso, alteração do estado mental ou de alerta, ansiedade/depressão, sonolência, dificuldade de fala, alteração do equilíbrio, tontura, confusão, esquecimento, dificuldade de concentração, dificuldade para acordar ou permanecer acordado, sensação de formigamento, manchas roxas na pele, tremores, visão borrada ou anormal, visão dupla, audição alterada, respiração curta, tosse, coágulos de sangue nas pernas, retenção de líquidos, pernas inchadas, diarreia, dores abdominais ou de estômago, queimação, mal-estar gástrico, dificuldade para engolir, boca seca, irritação ou pele avermelhada, pele seca, coceira, fraqueza muscular, dores nas articulações, dores musculares, aumento da frequência urinária, dificuldade para segurar a urina, reação alérgica, febre, danos da radiação, inchaço no rosto, alteração do paladar, resultados anormais nos exames de função hepática.

Incomuns: sintomas gripais, manchas vermelhas sob a pele, aparência de rosto inchado, aparecimento de fraqueza muscular, níveis baixos de potássio no sangue, ganho de peso, mudanças de humor, alucinações e alterações da memória, paralisia parcial, alteração da coordenação motora, dificuldade para engolir, sentidos alterados, perda parcial da visão, olhos secos ou doloridos, surdez, infecções do ouvido, zumbidos no ouvido, dor de ouvido, palpitações, coágulos de sangue nos pulmões, pressão arterial elevada, pneumonia, sinusite, bronquite, resfriado ou gripe, distensão do estômago, dificuldade para controlar os movimentos intestinais, hemorroidas, descamação da pele, aumento da sensibilidade da pele ao sol, alterações na coloração da pele, sudorese, danos musculares, dores nas costas, dificuldade para urinar, sangramento vaginal, impotência sexual, menstruações ausentes ou muito intensas, irritação vaginal, dores no peito, ondas de calor, calafrios, alterações na coloração da língua, alteração do olfato, sede, distúrbios nos dentes.
As seguintes reações adversas podem ocorrer se você estiver tomando apenas a temozolomida (pacientes tratados para tumor cerebral recorrente ou em progressão) e requerem atenção médica:

Muito comuns: alterações na contagem das células sanguíneas [diminuição das células brancas do sangue (leucócitos), ou de determinados tipos de células brancas do sangue (neutrófilos, linfócitos), diminuição de plaquetas (trombocitopenia)], perda de apetite, dor de cabeça, vômitos, enjoos, constipação.

Comuns: perda de peso, cansaço, tontura, sensação de formigamento, respiração curta, diarreia, dor abdominal, mal estar gástrico, pele avermelhada, coceira, perda de cabelos, fraqueza, calafrios, sensação de mal estar, dor, alteração do paladar.

Incomuns: alterações na contagem das células sanguíneas [diminuição de todos os tipos de células (pancitopenia), diminuição de células vermelhas do sangue (anemia), diminuição de células brancas do sangue (leucopenia)].

Raras: tosse, infecções incluindo microorganismos causadores de pneumonia.

Muito raras: pele avermelhada, urticária, manchas na pele, reações alérgicas.
Foram relatados casos muito raros de vermelhidão na pele com pele inchada, incluindo a palma das mãos e a planta dos pés, ou pele avermelhada e dolorida e/ou bolhas no corpo ou na boca.
Contate o seu médico se isto ocorrer com você.
Muito raramente, pacientes tomando temozolomida e outros medicamentos do mesmo tipo podem apresentar um pequeno risco de outras alterações nas células do sangue, incluindo leucemia.
Se alguma das reações mencionadas acima se tornar mais intensa ou se você notar qualquer efeito indesejável não citado nesta bula, contate o seu médico.
Houve casos de efeitos adversos hepáticos, incluindo elevação de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina, problemas com fluxo de bile (colestase) e hepatite.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de ingestão acidental ou intencional de grande quantidade de cápsulas de temozolomida de uma só vez, ou de ingestão do medicamento por tempo prolongado, acima do que foi recomendado pelo médico, podem ocorrer os efeitos indesejáveis descritos no item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? com maior intensidade e de modo mais grave (especialmente as alterações da contagem das células do sangue), e as consequências também podem ser graves e até mesmo fatais. Nestes casos um médico deve ser consultado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1275
Farm. Resp.Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/08/2019	2015187190	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg e 250 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg e 250 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TERBUTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014750/9911	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/1999
Nome Comercial	TERBUTIL	**Registro**	104971176	**Vencimento do Registro**	12/2029
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711760010	SOLUÇAO INJETAVEL	17/04/2000	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711760029	SOLUÇAO INJETAVEL	17/04/2000	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

TERBUTIL®

(sulfato de terbutalina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,5 mg/mL

TERBUTIL®
sulfato de terbutalina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO POR INFUSÃO / SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
sulfato de terbutalina ..... 0,5 mg
Veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TERBUTIL é destinado ao tratamento de asma brônquica (doença caracterizada por crises com dificuldade de respiração e chiado característico), bronquite crônica (doença inflamatória em estruturas do pulmão), enfisema (doença respiratória caracterizada por destruição de estruturas do pulmão) e outras doenças pulmonares que apresentem broncoespasmo (estreitamento das vias áreas). Também é indicado como relaxante do músculo uterino no manuseio do trabalho de parto prematuro não complicado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TERBUTIL atua no alívio rápido da falta de ar e também no relaxamento do músculo do útero de mulheres em trabalho de parto prematuro. Seu efeito ocorre dentro de 5 a 15 minutos após administração subcutânea (injeção debaixo da pele). O efeito máximo é alcançado dentro de 30 minutos e dura até 4 horas. Quando administrado através de infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa) seu efeito ocorre dentro de 30 minutos a 1 hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TERBUTIL é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula.

Gravidez e trabalho de parto
TERBUTIL é contraindicado em casos de infecção intrauterina (infecção no útero), pré-eclâmpsia grave (inchaço generalizado e aumento da pressão arterial), placenta prévia (complicação da gravidez causada pelo posicionamento da placenta que se situa entre o canal cervical e o feto), hemorragia pré-parto (perda de sangue antes do parto) de qualquer causa, compressão do cordão umbilical ou qualquer outra condição da mãe ou do feto que contraindique o prolongamento da gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Informe seu médico caso você tenha problemas de coração, de tireoide, diabetes, ou histórico de convulsões.
Pacientes diabéticos devem fazer controles mais frequentes da glicose no sangue, devido ao risco de hiperglicemia (aumento da glicose no sangue).
Devem ser tomados cuidados especiais em pacientes com asma (doença pulmonar).
Informe ao seu médico se você tem histórico de dor forte no tórax (angina), doença cardíaca (do coração), problemas no ritmo cardíaco (batimentos do coração), pressão alta ou problemas de circulação.
Tratamentos com outros medicamentos podem afetar os níveis de potássio no sangue, que devem ser monitorados (ver “Interações medicamentosas” abaixo).

Gravidez e amamentação

Recomenda-se cuidado durante o primeiro trimestre da gravidez.
A terbutalina (princípio ativo do TERBUTIL) passa para o leite materno, entretanto, nas doses terapêuticas, não é provável a influência na criança.
Como para qualquer outro medicamento, este somente deve ser usado durante a gravidez e amamentação se, a critério médico, os benefícios superarem os possíveis riscos.

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

Uso em crianças
Apesar das doses terapêuticas para crianças com menos de 12 anos já terem sido estabelecidas, ainda estão sendo realizados estudos para confirmação da eficácia e da segurança do medicamento nesta faixa etária.

Uso em pacientes idosos
Não há recomendações especiais relacionadas com a idade do paciente.

Dirigir veículos ou operar máquinas
TERBUTIL não afeta a habilidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

Interações medicamentosas
Betabloqueadores (como o propranolol), especialmente os não seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos agonistas beta (grupo de medicamentos como o TERBUTIL).
A solução injetável de sulfato de terbutalina não deve ser misturada com soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Hipocalemia (diminuição do potássio no sangue) pode resultar de terapia com agonistas beta-2, e pode ser potencializada com tratamento concomitante com derivados de xantina, esteroides e diuréticos.

Interferência em exames laboratoriais
Podem ocorrer hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) e hipocalemia (diminuição de potássio no sangue).

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto válido por 12 horas. Não armazenar ou reutilizar o produto após aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O seu médico irá prescrever a dose exata e informar com qual frequência deverá tomá-la. TERBUTIL é aplicado através da via subcutânea (injeção debaixo da pele) ou por infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa). Um profissional da saúde irá aplicar este medicamento.

Posologia e modo de usar
Via subcutânea

- Adultos: 0,5 mL a 1 mL por via subcutânea (injeção debaixo da pele), até o máximo de quatro vezes ao dia.
- Crianças: ¼ a ½ da dose do adulto, a critério médico.
A dose de 0,5 mg não deverá ser excedida em um período de 4 horas.
- Trabalho de parto prematuro: as doses de TERBUTIL devem ser individualizadas, tomando-se em referência a supressão das contrações uterinas (diminuição das contrações do útero), aumento da frequência cardíaca (batimentos do coração) e alterações na pressão sanguínea, que são fatores limitantes do uso de beta-2 estimulantes (medicamentos como TERBUTIL) nesta indicação. Esses parâmetros deverão ser cuidadosamente controlados durante a administração do medicamento pelo profissional de saúde.

Via infusão
Diluir 5 mg (10 ampolas) em 1.000 mL de soro glicosado 5% (a solução preparada contém 5 mcg/mL) e administrar endovenosamente a uma velocidade de 20 a 30 gotas/minuto.
A solução preparada deve ser utilizada dentro de 12 horas.

TERBUTIL não deve ser diluído em soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Solução salina deve ser evitada, pois pode aumentar o risco de edema pulmonar. Se a solução salina tiver que ser usada, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado.
TERBUTIL pode ser adicionado a soluções de infusão em garrafas de vidro ou bolsas plásticas de PVC.
Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de TERBUTIL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Se você notar os seguintes efeitos adversos, converse com seu médico:
- náusea (enjoo) ou boca seca;
- tremor, nervosismo, palpitação (batimentos fortes do coração), dor de cabeça e cãibras musculares;
- distúrbios do sono e de comportamento (p. ex.: agitação, hiperatividade e inquietação).

Informe ao seu médico imediatamente caso note algum dos efeitos adversos a seguir:
- reação alérgica: coceira e urticária (alergia com coceira e vermelhidão), inchaço nas mãos ou rosto, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, sensação de aperto no peito, dificuldade ao respirar;
- dor no tórax com batimento cardíaco rápido, vibrante ou irregular;
- tontura, sonolência ou desmaio;
- exantema (alteração na cor da pele, com inchaço em algumas regiões) ou urticária (alergia com coceira e vermelhidão);
- dor, vermelhidão ou inchaço debaixo da pele onde a injeção foi administrada;
- convulsões.

TERBUTIL pode causar diminuição dos níveis de potássio no sangue.

Quando TERBUTIL é utilizado para tratamento de parto prematuro, podem ocorrer os seguintes efeitos adversos:
- hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) em mães diabéticas;
- acidose láctica (acúmulo de ácido láctico) em mães diabéticas;
- edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão);
- aumento da tendência ao sangramento em cesarianas.

Nas pacientes diabéticas deve-se monitorar a glicose e o balanço acidobásico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se houver suspeita de que quantidades significantes deste medicamento tenham sido usadas, procurar atendimento médico imediatamente.

Os possíveis sinais e sintomas da superdose são: náusea (enjoo), vômito, hipertensão (pressão alta), cefaleia (dor de cabeça), diaforese (suor excessivo), palidez, ansiedade, tremor, cãibras musculares, palpitações (batimentos forte do coração) e arritmia (batimentos irregulares do coração). Pode ocorrer queda da pressão sanguínea.

Em casos mais graves de superdose os possíveis sinais e sintomas são: convulsões, derrame (ocorre quando uma parte do cérebro deixa de receber sangue resultando em danos permanentes), edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), cianose (coloração azulada da pele e membranas), isquemia (diminuição da oferta de sangue) ou infarto do miocárdio (parada do coração), arritmias (batimentos do coração irregulares), acidose (sangue ácido), hipocalemia (diminuição de potássio no sangue) e necrose tecidual (morte de tecidos em partes do corpo).

Quando a superdose ocorre em trabalho de parto prematuro pode ocorrer edema pulmonar. Neste caso uma dose normal de um diurético (como furosemida) deve ser aplicada endovenosamente.

Caso ocorra aumento na tendência ao sangramento em cesariana deve-se administrar betabloqueador endovenosamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1176

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/02/2020.

Histórico de Alteração para Bula
Anexo B

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização da logomarca DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/05/2016	1687345/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1154958/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	Padronizações IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

							2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE		
18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	Composição	VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

TERBUTIL®

(sulfato de terbutalina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,5 mg/mL

TERBUTIL®
sulfato de terbutalina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO POR INFUSÃO / SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
sulfato de terbutalina ..... 0,5 mg
Veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TERBUTIL é destinado ao tratamento de asma brônquica (doença caracterizada por crises com dificuldade de respiração e chiado característico), bronquite crônica (doença inflamatória em estruturas do pulmão), enfisema (doença respiratória caracterizada por destruição de estruturas do pulmão) e outras doenças pulmonares que apresentem broncoespasmo (estreitamento das vias áreas). Também é indicado como relaxante do músculo uterino no manuseio do trabalho de parto prematuro não complicado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TERBUTIL atua no alívio rápido da falta de ar e também no relaxamento do músculo do útero de mulheres em trabalho de parto prematuro. Seu efeito ocorre dentro de 5 a 15 minutos após administração subcutânea (injeção debaixo da pele). O efeito máximo é alcançado dentro de 30 minutos e dura até 4 horas. Quando administrado através de infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa) seu efeito ocorre dentro de 30 minutos a 1 hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TERBUTIL é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula.

Gravidez e trabalho de parto
TERBUTIL é contraindicado em casos de infecção intrauterina (infecção no útero), pré-eclâmpsia grave (inchaço generalizado e aumento da pressão arterial), placenta prévia (complicação da gravidez causada pelo posicionamento da placenta que se situa entre o canal cervical e o feto), hemorragia pré-parto (perda de sangue antes do parto) de qualquer causa, compressão do cordão umbilical ou qualquer outra condição da mãe ou do feto que contraindique o prolongamento da gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Informe seu médico caso você tenha problemas de coração, de tireoide, diabetes, ou histórico de convulsões.
Pacientes diabéticos devem fazer controles mais frequentes da glicose no sangue, devido ao risco de hiperglicemia (aumento da glicose no sangue).
Devem ser tomados cuidados especiais em pacientes com asma (doença pulmonar).
Informe ao seu médico se você tem histórico de dor forte no tórax (angina), doença cardíaca (do coração), problemas no ritmo cardíaco (batimentos do coração), pressão alta ou problemas de circulação.
Tratamentos com outros medicamentos podem afetar os níveis de potássio no sangue, que devem ser monitorados (ver “Interações medicamentosas” abaixo).

Gravidez e amamentação

Recomenda-se cuidado durante o primeiro trimestre da gravidez.
A terbutalina (princípio ativo do TERBUTIL) passa para o leite materno, entretanto, nas doses terapêuticas, não é provável a influência na criança.
Como para qualquer outro medicamento, este somente deve ser usado durante a gravidez e amamentação se, a critério médico, os benefícios superarem os possíveis riscos.

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

Uso em crianças
Apesar das doses terapêuticas para crianças com menos de 12 anos já terem sido estabelecidas, ainda estão sendo realizados estudos para confirmação da eficácia e da segurança do medicamento nesta faixa etária.

Uso em pacientes idosos
Não há recomendações especiais relacionadas com a idade do paciente.

Dirigir veículos ou operar máquinas
TERBUTIL não afeta a habilidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

Interações medicamentosas
Betabloqueadores (como o propranolol), especialmente os não seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos agonistas beta (grupo de medicamentos como o TERBUTIL).
A solução injetável de sulfato de terbutalina não deve ser misturada com soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Hipocalemia (diminuição do potássio no sangue) pode resultar de terapia com agonistas beta-2, e pode ser potencializada com tratamento concomitante com derivados de xantina, esteroides e diuréticos.

Interferência em exames laboratoriais
Podem ocorrer hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) e hipocalemia (diminuição de potássio no sangue).

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto válido por 12 horas. Não armazenar ou reutilizar o produto após aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O seu médico irá prescrever a dose exata e informar com qual frequência deverá tomá-la. TERBUTIL é aplicado através da via subcutânea (injeção debaixo da pele) ou por infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa). Um profissional da saúde irá aplicar este medicamento.

Posologia e modo de usar
Via subcutânea

- Adultos: 0,5 mL a 1 mL por via subcutânea (injeção debaixo da pele), até o máximo de quatro vezes ao dia.
- Crianças: ¼ a ½ da dose do adulto, a critério médico.
A dose de 0,5 mg não deverá ser excedida em um período de 4 horas.
- Trabalho de parto prematuro: as doses de TERBUTIL devem ser individualizadas, tomando-se em referência a supressão das contrações uterinas (diminuição das contrações do útero), aumento da frequência cardíaca (batimentos do coração) e alterações na pressão sanguínea, que são fatores limitantes do uso de beta-2 estimulantes (medicamentos como TERBUTIL) nesta indicação. Esses parâmetros deverão ser cuidadosamente controlados durante a administração do medicamento pelo profissional de saúde.

Via infusão
Diluir 5 mg (10 ampolas) em 1.000 mL de soro glicosado 5% (a solução preparada contém 5 mcg/mL) e administrar endovenosamente a uma velocidade de 20 a 30 gotas/minuto.
A solução preparada deve ser utilizada dentro de 12 horas.

TERBUTIL não deve ser diluído em soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Solução salina deve ser evitada, pois pode aumentar o risco de edema pulmonar. Se a solução salina tiver que ser usada, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado.
TERBUTIL pode ser adicionado a soluções de infusão em garrafas de vidro ou bolsas plásticas de PVC.
Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de TERBUTIL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Se você notar os seguintes efeitos adversos, converse com seu médico:
- náusea (enjoo) ou boca seca;
- tremor, nervosismo, palpitação (batimentos fortes do coração), dor de cabeça e cãibras musculares;
- distúrbios do sono e de comportamento (p. ex.: agitação, hiperatividade e inquietação).

Informe ao seu médico imediatamente caso note algum dos efeitos adversos a seguir:
- reação alérgica: coceira e urticária (alergia com coceira e vermelhidão), inchaço nas mãos ou rosto, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, sensação de aperto no peito, dificuldade ao respirar;
- dor no tórax com batimento cardíaco rápido, vibrante ou irregular;
- tontura, sonolência ou desmaio;
- exantema (alteração na cor da pele, com inchaço em algumas regiões) ou urticária (alergia com coceira e vermelhidão);
- dor, vermelhidão ou inchaço debaixo da pele onde a injeção foi administrada;
- convulsões.

TERBUTIL pode causar diminuição dos níveis de potássio no sangue.

Quando TERBUTIL é utilizado para tratamento de parto prematuro, podem ocorrer os seguintes efeitos adversos:
- hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) em mães diabéticas;
- acidose láctica (acúmulo de ácido láctico) em mães diabéticas;
- edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão);
- aumento da tendência ao sangramento em cesarianas.

Nas pacientes diabéticas deve-se monitorar a glicose e o balanço acidobásico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se houver suspeita de que quantidades significantes deste medicamento tenham sido usadas, procurar atendimento médico imediatamente.

Os possíveis sinais e sintomas da superdose são: náusea (enjoo), vômito, hipertensão (pressão alta), cefaleia (dor de cabeça), diaforese (suor excessivo), palidez, ansiedade, tremor, cãibras musculares, palpitações (batimentos forte do coração) e arritmia (batimentos irregulares do coração). Pode ocorrer queda da pressão sanguínea.

Em casos mais graves de superdose os possíveis sinais e sintomas são: convulsões, derrame (ocorre quando uma parte do cérebro deixa de receber sangue resultando em danos permanentes), edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), cianose (coloração azulada da pele e membranas), isquemia (diminuição da oferta de sangue) ou infarto do miocárdio (parada do coração), arritmias (batimentos do coração irregulares), acidose (sangue ácido), hipocalemia (diminuição de potássio no sangue) e necrose tecidual (morte de tecidos em partes do corpo).

Quando a superdose ocorre em trabalho de parto prematuro pode ocorrer edema pulmonar. Neste caso uma dose normal de um diurético (como furosemida) deve ser aplicada endovenosamente.

Caso ocorra aumento na tendência ao sangramento em cesariana deve-se administrar betabloqueador endovenosamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1176

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/02/2020.

Histórico de Alteração para Bula
Anexo B

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização da logomarca DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/05/2016	1687345/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1154958/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	Padronizações IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

							2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE		
18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	Composição	VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

Detalhe do Produto: TOPCOID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.005640/02	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/05/2003
Nome Comercial	TOPCOID	**Registro**	104971302	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS TOPICOS			**ATC**	ANTIVARICOSOS TOPICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	3 MG/G GEL CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020014	GEL	27/05/2003	36 meses
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	TOPICO				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020022	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5MG/G GEL CT BG AL X 20 G ATIVA	1049713020030	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/G GEL CT BG AL X 40 G ATIVA	1049713020049	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	3MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020057	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020065	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020073	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020081	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: TOPCOID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.005640/02	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/05/2003
Nome Comercial	TOPCOID	**Registro**	104971302	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS TOPICOS			**ATC**	ANTIVARICOSOS TOPICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	3 MG/G GEL CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020014	GEL	27/05/2003	36 meses
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	TOPICO				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020022	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5MG/G GEL CT BG AL X 20 G ATIVA	1049713020030	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/G GEL CT BG AL X 40 G ATIVA	1049713020049	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	3MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020057	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020065	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020073	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020081	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

TOPCOID®

(polissulfato de mucopolissacarídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Gel

5 mg/g

TOPCOID®

polissulfato de mucopolissacarídeo

Gel

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel 5 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 40 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém:
polissulfato de mucopolissacarídeo.....5 mg
Veículo: propilenoglicol, álcool etílico, carbômer, trolamina, metilparabeno, propilparabeno, essência de lavanda e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TOPCOID é indicado em casos de hematomas e inflamação provocada por varizes e em processos inflamatórios localizados. TOPCOID é especialmente apropriado para o alívio dos casos nos quais a presença de edema (acúmulo anormal de líquido) leva à sensação de peso nas pernas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TOPCOID diminui a inflamação, com o alívio da dor, redução do inchaço e da vermelhidão de áreas com varizes ou manchas roxas decorrentes de contusões (batidas, traumas) ou cirurgias ou em outras situações semelhantes. TOPCOID também alivia a sensação de peso nas pernas causada pelo inchaço. Sua ação se inicia em 1 a 2 horas após a aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar TOPCOID se for alérgico ou sensível a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

TOPCOID não deve ser usado em feridas abertas, pois contém álcool.
Não se recomenda o uso de TOPCOID nos olhos nas mucosas (por ex. dentro da boca, nariz, ânus etc.).

Pacientes idosos

TOPCOID pode ser usado em pacientes idosos desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

Crianças

TOPCOID pode ser usado em crianças desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

Gravidez e lactação

Não é recomendado o uso do produto durante a gravidez e no período de amamentação.

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

Interações medicamentosas

Até o momento não foram relatadas interações medicamentosas entre TOPCOID e outras substâncias

Interferência em exames laboratoriais

Não são conhecidos relatos de interferência do produto em resultados de exames laboratoriais.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada para evitar contaminação do produto.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: gel transparente, homogêneo, com odor de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto de medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Aplicar uma camada de TOPCOID sobre toda a extensão da região afetada, espalhando suavemente 3 a 4 vezes ao dia, ou mais, de acordo com a necessidade e indicação médica.
No caso de úlceras ou inflamações extremamente dolorosas, especialmente nas pernas e coxas, compressas com gaze podem ser utilizadas.
Pode-se intensificar a ação anticoagulante friccionando-se adicionalmente uma camada de gel ou pomada numa região não atingida (por exemplo: costas, coxas).
TOPCOID é especialmente adequado para o tratamento combinado com fono e iontoforese.
Para o tratamento de cicatrizes, aconselha-se friccionar fortemente.
Para prevenção de flebites e tromboflebites nas veias superficiais que podem se desenvolver após injeção de medicamentos numa veia ou em exames de sangue, recomenda-se aplicar TOPCOID imediatamente após a injeção ou coleta de sangue.
TOPCOID deverá ser aplicado até desaparecimento dos sintomas.
Geralmente a duração do tratamento em casos de lesões é de dez dias e, no caso de inflamação das veias, de uma a duas semanas. Sinas e sintomas foram resolvidos em 58 horas após o uso do medicamento. É esperado que ocorra melhora dos sintomas após quatorze dias de tratamento contínuo e que os sintomas não voltem após o término do tratamento.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso esqueça-se de aplicar o medicamento, aplique-o assim que lembrar. Se estiver próximo ao horário de outra aplicação, pule a dose esquecida e volte a aplicar no horário habitual. Não use o dobro de dosagem para compensar doses esquecidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A aplicação de TOPCOID poderá causar reações alérgicas como vermelhidão na pele.
Alguns casos isolados de dermatite por contato foram relatados com o uso de polissulfato de mucopolissacarídeo. Esses sintomas desaparecem com a interrupção do uso do medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não existem casos de superdose descritos. O produto é bem tolerado. Se a aplicação na pele causar desconforto, recomenda-se lavar o local.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1302

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	Versão inicial	VP VPS	Gel 5 mg/g

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TOPIRAMATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711348/2014-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	TOPIRAMATO	**Registro**	100431148	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	TOPIRAMATO			**Medicamento de referência**	TOPAMAX
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311480010	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	TOPIRAMATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311480029	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311480037	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004311480045	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	TOPIRAMATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311480053	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004311480061	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	TOPIRAMATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311480071	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004311480088	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-

Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311480096	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

topiramato

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

25 mg / 50 mg / 100 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

topiramato
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 25, 50 ou 100 mg: embalagens contendo 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
topiramato..... 25 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 50 ou 100 mg contém:
topiramato..... 50 mg ou 100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.
Topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias.
Topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de *Lennox-Gastaut*.
Topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos em epilepsia
Os resultados de experimentações clínicas controladas estabeleceram a eficácia de topiramato como monoterapia para adultos e crianças (de 6 anos de idade ou mais velhos) com epilepsia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut*.

Monoterapia
A efetividade do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em 4 estudos randomizados, duplo-cegos e de grupos paralelos. O estudo EPMN-106 foi conduzido em 487 pacientes (6 a 83 anos de idade) que tiveram um diagnóstico novo de epilepsia (de início parcial ou generalizado) ou um diagnóstico de epilepsia recorrente enquanto não estavam fazendo uso de

drogas antiepiléticas (AEDs). Os pacientes foram randomizados para receber o topiramato 50 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia. Os pacientes permaneceram na fase duplo-cego até apresentarem a primeira crise parcial ou crise tônico-clônica generalizada, até o término da fase de duplo-cego 6 meses após a randomização do último paciente, ou até a retirada por razões específicas do protocolo. A avaliação primária de eficácia foi baseada na comparação entre grupos de dose do topiramato com respeito ao tempo para a primeira crise parcial ou crise generalizada tônico-clônica durante a fase duplo-cego. A comparação das curvas da sobrevida de *Kaplan-Meier* do tempo para a primeira crise favoreceu o topiramato 400 mg/dia sobre o topiramato 50 mg/dia (p = 0,0002, teste *log-rank*). A separação entre os grupos em favor do grupo de maior dose ocorreu precocemente na fase de titulação e foi estatisticamente significativa tão precocemente quanto duas semanas pós-randomização (p = 0,046), quando, seguindo a programação semanal de titulação, os pacientes no grupo de maior dose alcançaram uma dose máxima do topiramato de 100 mg/dia. O grupo de maior dose também foi superior ao grupo com menor dose com respeito à proporção dos pacientes que permaneceram sem crise convulsiva, baseado nas estimativas de *Kaplan-Meier*, para um mínimo de 6 meses da terapia (82,9% contra 71,4%; p = 0,005), e para um mínimo de 1 ano da terapia (75,7% contra 58,8%; p = 0,001). A relação das taxas de risco para tempo até a primeira crise convulsiva foi 0,516 (intervalo de confiança de 95%, 0,364 a 0,733). Os efeitos do tratamento com respeito ao tempo até a primeira crise convulsiva foram consistentes ao longo dos vários subgrupos definidos pela idade, sexo, região geográfica, peso corpóreo basal, tipo de crise convulsiva basal, tempo desde o diagnóstico e uso de drogas antiepilépticas na linha de base.
No estudo YI, estudo de centro único, pacientes com idades de 15-63 anos com crise convulsiva refratária parcial (n = 48) foram convertidos de seu tratamento prévio para monoterapia com topiramato 100 mg/dia ou 1.000 mg/dia. O grupo de dose alta foi estatisticamente superior ao grupo de dose baixa para as variáveis de eficácia. 54% dos pacientes de alta dose conseguiram monoterapia comparado a 17% do grupo de baixa dose com a diferença entre as doses sendo estatisticamente significativa (p = 0,005). O tempo médio de retirada foi significativamente maior no grupo de alta dose (p = 0,002). As avaliações globais do investigador e do paciente da resposta clínica favoreceram estatisticamente o grupo de alta dose (p ≤ 0,002).
No estudo EPMN-104, pacientes adultos e pediátricos (de idades 6-85 anos) com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 252) foram randomizados em grupos de baixas doses (25 ou 50 mg/dia) ou altas doses (200 ou 500 mg/dia) baseado em seu peso corpóreo. No geral, 54% dos pacientes do grupo de alta dose e 39% dos pacientes de baixa dose relataram estar sem crise convulsiva durante a fase duplo-cego (p = 0,022). O grupo de alta dose também foi superior ao grupo de baixa dose com respeito à distribuição de frequência das crises convulsivas (p = 0,008) e à diferença no tempo até a primeira crise convulsiva através de três concentrações plasmáticas estratificadas do topiramato (p = 0,015).
No estudo EPMN-105, os pacientes com idade de 6-84 anos com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 613) foram randomizados para receber 100 ou 200 mg/dia de topiramato ou do tratamento antiepiléptico padrão (carbamazepina ou valproato). Topiramato foi tão eficaz quanto a carbamazepina ou o valproato na redução das crises convulsivas nestes pacientes; os intervalos de confiança de 95% para a diferença entre os dois grupos do tratamento foram estreitos e incluíram zero, indicando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os dois grupos de tratamento foram também comparáveis em relação a toda utilidade clínica e desfechos de eficácia incluindo tempo de retirada, proporção de pacientes livres de crises convulsivas e tempo até a primeira crise convulsiva.
Pacientes (n = 207; 32 com idade ≤ 16 anos) que completaram a fase duplo-cego do estudo YI e EPMN-104 foram inseridos na extensão a longo prazo do estudo com a maioria dos pacientes recebendo topiramato por 2 a 5 anos. Nestes estudos, a eficácia mantida foi demonstrada com administração a longo prazo de topiramato como monoterapia. Não houve mudança significativa na dose durante o período de extensão e nenhuma indicação que a efetividade da monoterapia de topiramato diminuiu com exposição continuada.

Terapia com adição de topiramato
Estudo controlado em pacientes com Crises Convulsivas de Início Parcial

- Adultos com Crises Convulsivas de Início Parcial
A eficácia do topiramato como um tratamento adicional para adultos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em seis estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, os dois comparando diversas doses do topiramato e do placebo e quatro comparando uma única dose com placebo em pacientes com um histórico de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária dessas crises.
Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) em adição aos comprimidos de topiramato ou placebo. Em cada estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus concomitantes AEDs durante a fase basal que durou entre 4 e 12 semanas. Os pacientes que experimentaram um número mínimo pré-especificado de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante

a fase basal (12 crises convulsivas para a fase 12 semanas, 8 para a fase basal 8 semanas, ou 3 para a fase basal de 4 semanas) foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou a uma dose específica de topiramato comprimidos além do seu outro antiepiléptico.
Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Em cinco dos seis estudos, os pacientes receberam a droga ativa começando com 100 mg por dia; a dose foi então aumentada por incrementos de 100 ou 200 mg/dia semanalmente ou semanas alternadas até que a dose determinada fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. No sexto estudo (119), doses iniciais de 25 ou 50 mg/dia do topiramato foram seguidas por aumentos semanais respectivos de 25 ou 50 mg/dia até que a dose alvo de 200 mg/dia fosse atingida. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 4, 8 ou 12 semanas de estabilização. Os números de pacientes randomizados para cada dose, e as doses medianas e médias reais de estabilização são mostradas na Tabela 1.

- Pacientes Pediátricos com idade de 2-16 anos com Crises Convulsivas de Início Parcial
A efetividade do topiramato como um tratamento adjuvante para pacientes pediátricos de 2-16 anos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando topiramato e o placebo nos pacientes com uma historia de crises convulsivas de início parcial com ou sem generalização secundária dessas crises.
Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além dos comprimidos de topiramato ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante a fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram ao menos seis crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato comprimidos em adição a suas outras AEDs.
Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 25 ou 50 mg por dia; a dose foi então aumentada em 25 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 125, 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização.

Estudo controlado em pacientes com Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária
A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária nos pacientes de 2 anos de idade ou mais velhos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo.
Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além do topiramato ou placebo. Os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante uma fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram pelo menos três crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além do(s) seu(s) outro(s) AED(s).
Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cega do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 50 mg por dia por quatro semanas; a dose foi então aumentada em 50 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg por dia fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 12 semanas de estabilização.

Estudos controlados em pacientes com Síndrome de *Lennox-Gastaut*
A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut* foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dose do topiramato com o placebo em pacientes de dois anos de idade ou mais velhos.
Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além de topiramato ou placebo. Pacientes que haviam apresentado pelo menos 60 crises por mês antes de iniciarem o estudo foram estabilizados em doses ótimas de seus AEDs concomitantes durante a fase basal de quatro semanas. Acabando a fase basal, os pacientes foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além de suas outras AED(s).
A droga ativa foi titulada começando a 1 mg/kg/dia por semana; a dose foi então aumentada para 3 mg/kg/dia por uma semana e depois para 6 mg/kg/dia. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização. As medidas preliminares de efetividade foram a redução da porcentagem de *drop attack* (queda brusca sem perda de consciência) e uma avaliação global parental da severidade da crise convulsiva.

Em todos os estudos com adição de topiramato (*add-on)*, foi medida a redução na taxa de crise convulsiva da condição basal durante a fase duplo-cego. As reduções percentuais medianas nas taxas de crise convulsiva e as taxas de respondedores (fração dos pacientes com ao menos uma redução de 50%) por grupo de tratamento para cada estudo são mostradas abaixo na Tabela 1. Como descrito acima, uma melhora global na severidade da crise convulsiva foi avaliada também nos estudos em *Lennox-Gastaut*.

Tabela 1: Resultados de Eficácia em estudo duplo-cego, placebo-controlado, *add-on* de crises epilépticas

Protocolo	Resultado de Eficácia	Placebo	Dose alvo de topiramato (mg/dia)					
			200	400	600	800	1.000	≈6 mg/kg/dia*
Crise Convulsiva de Início Parcial								
Estudo em Adultos								
YD	n	45	45	45	46	-	-	--
	% Redução Mediana	11,6	27,2[a]	47,5[b]	44,7[c]	-	-	--
	% Respondedores	18	24	44[d]	46[d]	-	-	--
YE	n	47	-	-	48	48	47	--
	% Redução Mediana	1,7	-	-	40,8[c]	41,0[c]	36[c]	--
	% Respondedores	9	-	-	40[c]	41[c]	36[d]	--
Y1	n	24	-	23	-	-	-	--
	% Redução Mediana	1,1	-	40,7[e]	-	-	-	--
	% Respondedores	8	-	35[d]	-	-	-	--
Y2	n	30	-	-	30	-	-	--
	% Redução Mediana	-12,2	-	-	46,4[f]	-	-	--
	% Respondedores	10	-	-	47[c]	-	-	--
Y3	n	28	-	-	-	28	-	--
	% Redução Mediana	-20,6	-	-	-	24,3[c]	-	--
	% Respondedores	0	-	-	-	43[c]	-	--
119	n	91	168	-	-	-	-	--
	% Redução Mediana	20,0	44,2[c]	-	-	-	-	--
	% Respondedores	24	45[c]	-	-	-	-	--
Estudos em pacientes pediátricos								
YP	n	45	-	-	-	-	-	41
	% Redução Mediana	10,5	-	-	-	-	-	33,1[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	39
Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária[h]								
YTC	n	40	-	-	-	-	-	39
	% Redução Mediana	9	-	-	-	-	-	56,7[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	56[c]
Síndrome *de Lennox-Gastaut*[i]								
YL	n	49	-	-	-	-	-	46

	% Redução Mediana	-5,1	-	-	-	-	-	14,8[d]
	% Respondedores	14	-	-	-	-	-	28[g]
	Melhora na severidade das crises [j]	28	-	-	-	-	-	52[d]

Comparação com o placebo: [a] p = 0,080; [b] p ≤ 0,010; [c] p ≤ 0,001; [d] p ≤ 0,050; [e] p = 0,065; [f] p ≤ 0 ,005; [g] p = 0,071;
[h] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas por crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária;
[i] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas para *drop attack*, por exemplo, crise tônica ou atônica;
[j] Porcentagem de pacientes que apresentaram melhora mínima, muita ou muito melhor a partir da linha de base;
* Para os protocolos YP e o YTC, doses alvo especificadas no protocolo (< 9,3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do paciente para aproximar a 6 mg/kg por dia, esta dose corresponde à dose em mg/dia de 125, 175, 225 e 400 mg/dia.

As análises do subconjunto da eficácia antiepiléptica do topiramato nestes estudos não mostraram diferença em função do gênero, etnia, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiepiléptico concomitante.

Estudos clínicos em enxaqueca
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de topiramato na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos pivotais, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIGR-001 e MIGR-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de cefaleias na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca da fase basal para a fase de tratamento duplo-cego em cada grupo de tratamento com topiramato comparado ao placebo na população com intenção de tratamento (ITT).
Os resultados conjuntos dos dois estudos pivotais para avaliar doses de topiramato 50 (n = 233), 100 (n = 244) e 200 mg/dia (n = 228), mostraram uma redução percentual mediana no período de enxaqueca médio mensalmente medido de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (n = 229). As doses de 100 e 200 mg/dia de topiramato foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira especial, 27% dos pacientes que receberam topiramato 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.
Um estudo adicional de suporte, MIGR-003, demonstrou que topiramato 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.

Referências
1. EPMN-104: Gilliam FG, Veloso F, Bomhof MA, et al. A dose-comparison trial of topiramate as monotherapy in recently diagnosed partial epilepsy. Neurology 2003; 60:196-202.
2. EPMN-105: Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, et al. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. Acta Neurol Scand 2003; 107:165-75.
3. EPMN-106: Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. Randomized dose controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. Acta Neurol Scand 2005; 112:214-22.
4. YI: Sachdeo RC, Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures. Epilepsia 1997; 38:294-300.
5. YP: Elterman RD, Glauser TA, Wyllie E, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate as adjunctive therapy for partial-onset seizures in children. Neurology 1999; 52:1338-44.
6. YTC: Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Neurology 1999; 52:1330-7.
7. YL: Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 1999; 52:1882-7.
8. YD: Faught E, Wilder BJ, Ramsey RE, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 200-, 400-, and 600-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1684-90.
9. YE: Privitera M, Fincham R, Penry J, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 600-, 800-, and 1,000-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1678-83.
10. EPAJ-119: Guberman A, Neto W, Gassmann-Mayer C, et al. Low-dose topiramate in adults with treatment resistant partial-onset seizures. Acta Neurol Scand 2002; 106(4):183-9.

11. Y1: Sharief M, Viteri C, Ben-Menachem E, et al. Double-blind, placebo-controlled study of topiramate in patients with refractory epilepsy. Epilepsy Res 1996; 25:217-24.
12. Y2: Tassinari CA, Michelucci R, Chauvel P, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy. Epilepsia 1996; 37:763-8.
13. Y3: Ben-Menachem E, Henriksen O, Dam M, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate as add-on therapy in patients with refractory partial seizures. Epilepsia 1996; 37:539-43.
14. MIGR-001: Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, et al. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol 2004; 61(4); 490-5.
15. MIGR-002: Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(8):965-73.
16. MIGR-003: Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis – results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. J Neurol 2004; 251(8):943-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Em comparação ao perfil farmacocinético de outras drogas antiepilépticas, o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.
O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de rotina de níveis plasmáticos. Em estudos clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia ou eventos adversos.

Absorção

O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários sadios, o pico médio de concentração plasmática ($C_{máx}$) foi de 1,5 µg/mL, obtido num período de 2 a 3 horas ($T_{máx}$). Com base na recuperação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com ^{14}C foi de, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topiramato não é afetada de forma clinicamente significante pela ingestão de alimentos.

Distribuição

A ligação de topiramato às proteínas plasmáticas é, em geral, de 13 a 17%. Observa-se baixa capacidade de ligação do topiramato aos eritrócitos, saturável em concentrações plasmáticas acima de 4 µg/mL. O volume de distribuição variou de forma inversamente proporcional à dose. A média do volume de distribuição aparente foi de 0,80 a 0,55 L/kg, para uma única dose entre 100 a 1.200 mg. Um efeito do gênero sobre o volume de distribuição foi detectado, com valores em mulheres cerca de 50% dos obtidos em homens. Esta diferença foi atribuída à maior porcentagem de gordura corpórea em pacientes do sexo feminino, sem consequência clínica.

Biotransformação

Em voluntários sadios, o topiramato não sofre biotransformação extensa (aproximadamente 20%). É biotransformado em até 50% em uso adicional com indutores reconhecidos de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos. Seis metabólitos, formados por hidroxilação, hidrólise e glicuronidação, foram identificados, caracterizados e isolados no plasma, urina e fezes de humanos. Cada metabólito representa menos de 3% da radioatividade total excretada após a administração do topiramato marcado com ^{14}C. Dois metabólitos, que conservam a maior parte da estrutura química do topiramato, foram testados e apresentaram pouca ou nenhuma atividade anticonvulsivante.

Eliminação

Em humanos, a principal via de eliminação do topiramato inalterado e de seus metabólitos é a renal (no mínimo 81% da dose). Aproximadamente 66% de uma dose de topiramato marcado com ^{14}C foi excretada inalterada na urina, em quatro dias. Após a administração de doses de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, a depuração renal média foi de aproximadamente 18 mL/min e 17 mL/min, respectivamente. Há evidência de reabsorção tubular renal do topiramato. Este achado é comprovado por estudos conduzidos em ratos, onde o topiramato foi associado à probenecida, tendo sido observado um aumento significante da depuração renal do topiramato.
De modo geral, a depuração plasmática do topiramato em humanos é de aproximadamente 20 a 30 mL/min, após a administração oral.

O topiramato apresenta baixa variação interindividual nas concentrações plasmáticas, e portanto, apresenta farmacocinética previsível. A farmacocinética do topiramato é linear, com a depuração plasmática permanecendo constante e a área sob a curva de concentração plasmática aumentando de modo proporcional a doses orais, em uma faixa posológica de 100 a 400 mg, em voluntários sadios. Pacientes com função renal normal podem levar 4 a 8 dias para atingir as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio. Após a administração de doses orais múltiplas de 100 mg, duas vezes ao dia, a voluntários sadios, a $C_{máx}$ média foi de 6,76 mcg/mL. A meia-vida de eliminação plasmática média após a administração de doses múltiplas de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, foi de aproximadamente 21 horas.

Uso com outras drogas antiepilépticas (AEDs)
O uso concomitante de topiramato, em doses múltiplas de 100 a 400 mg, duas vezes por dia, com fenitoína ou carbamazepina, demonstrou aumentos proporcionais à dose nas concentrações plasmáticas do topiramato.

Populações especiais
Insuficiência Renal
As depurações plasmática e renal do topiramato diminuíram em pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min). Como resultado, concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio mais elevadas são esperadas para uma determinada dose de topiramato administrada, em pacientes com insuficiência renal, em comparação às obtidas em pacientes com função renal normal. Adicionalmente, pacientes com insuficiência renal irão necessitar de um tempo maior para atingir o estado de equilíbrio em cada dose. Em pacientes com insuficiência renal moderada e severa, é recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
O topiramato pode ser removido do plasma, com eficácia, por hemodiálise. Um período prolongado de hemodiálise pode provocar queda da concentração de topiramato a níveis abaixo dos necessários para manter o efeito contra as crises. Para evitar quedas rápidas na concentração plasmática de topiramato durante a hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato pode ser requerida. O ajuste real deve levar em consideração: 1) a duração do período de diálise; 2) a taxa de depuração do sistema de diálise a ser utilizado; e 3) a depuração renal efetiva de topiramato no paciente em diálise.

Idosos
A depuração plasmática do topiramato permanece inalterada em indivíduos idosos, na ausência de doença renal subjacente.

Insuficiência Hepática
A depuração plasmática do topiramato diminuiu numa média de 26% em pacientes com insuficiência hepática moderada a severa. Portanto, o topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Crianças de até 12 anos de idade
A farmacocinética do topiramato é linear tanto em crianças, como em adultos em terapia *add on*, com taxa de depuração independente da dose e concentrações plasmáticas de equilíbrio com aumentos proporcionais à dose. No entanto, crianças têm depuração mais elevada e meia-vida de eliminação mais curta. Consequentemente, concentrações plasmáticas de topiramato para a mesma dose em mg/kg podem ser menores em crianças comparadas às obtidas em adultos. Assim como em adultos, drogas antiepilépticas indutoras de enzimas hepáticas diminuem as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio.

Propriedades Farmacodinâmicas
O topiramato é classificado como monossacarídeo sulfamato-substituído. O mecanismo preciso pelo qual o topiramato exerce seus efeitos anti-convulsivante e na profilaxia da enxaqueca é desconhecido. Estudos eletrofisiológicos e bioquímicos em cultura de neurônios identificaram três propriedades que podem contribuir para a eficácia antiepiléptica do topiramato. Potenciais de ação provocados repetidamente pela despolarização contínua de neurônios foram bloqueados temporariamente pelo topiramato, sugerindo um bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem. O topiramato aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores $GABA_A$ e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório.

Este efeito não foi bloqueado pelo flumazenil, um antagonista benzodiazepínico e o topiramato não aumentou a duração da abertura do canal, o que o diferencia de barbitúricos que modulam receptores $GABA_A$.
Como o perfil antiepiléptico do topiramato difere acentuadamente do das benzodiazepinas, ele pode modular um subtipo do receptor $GABA_A$ insensível à benzodiazepina. O topiramato antagoniza a capacidade do cainato ativar o subtipo AMPA/cainato (ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metilisoxazol-4-propiônico) do receptor aminoácido excitatório (glutamato), mas não exerce nenhum efeito aparente na atividade do N-metil-D-aspartato (NMDA) no subtipo de receptor NMDA. Estes efeitos do topiramato são dependentes da concentração, em uma faixa de 1 mcM a 200 mcM, com atividade mínima observada entre 1mcM e 10 mcM.
Além disso, o topiramato inibe algumas isoenzimas da anidrase carbônica. Este efeito farmacológico é muito mais fraco do que o da acetazolamida, um conhecido inibidor da anidrase carbônica, e não é considerado um componente importante da atividade antiepiléptica do topiramato.
Em estudos experimentais, o topiramato apresenta atividade anticonvulsivante em ratos e camundongos, em crises induzidas por eletrochoque máximo, e é eficaz em modelos de epilepsia em roedores (MES), que incluem crises tônicas e crises semelhantes a crises de ausência, em ratos com epilepsia espontânea (SER), e crises tônico-clônicas induzidas em ratos por abrasamento da amígdala ou isquemia global. O topiramato é apenas discretamente eficaz no bloqueio de crises clônicas induzidas pelo pentilenotetrazol, um antagonista de receptor $GABA_A$.
Estudos realizados em camundongos submetidos à administração concomitante de topiramato e carbamazepina ou fenobarbital demonstraram atividade anticonvulsivante sinérgica, enquanto que a associação com fenitoína mostrou atividade anticonvulsivante aditiva. Em estudos clínicos bem controlados de uso adicional, não foi verificada nenhuma correlação entre concentrações plasmáticas de vale do topiramato e sua eficácia clínica. Não há evidência de tolerância em humanos.
Para a monoterapia em pacientes recém diagnosticados com epilepsia ou para conversão à monoterapia em pacientes com epilepsia, a ação terapêutica foi observada dentro de 2 semanas de tratamento.
Na terapia adjuvante em adultos e crianças com convulsões parciais ou generalizadas tônico-clônicas, a ação terapêutica foi observada nas primeiras quatro semanas de tratamento.
Para a profilaxia de enxaqueca em adultos, a ação terapêutica foi observada dentro do primeiro mês após início do tratamento.

Dados pré-clínicos de segurança
A exposição aguda e em longo prazo ao topiramato foi bem tolerada em camundongos, ratos, cães e coelhos. Hiperplasia das células epiteliais gástricas foi observada apenas em roedores e foi reversível em ratos após 9 semanas sem tratamento.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
Os tumores de músculo liso originados na bexiga urinária foram observados apenas em camundongos (doses orais até 300 mg/kg por 21 meses) e parecem ser exclusivos para a espécie. Uma vez que não existe contraprova em humanos, eles não foram considerados clinicamente relevantes. Tais achados não ocorreram no estudo de carcinogenicidade em ratos (doses orais até 120 mg/kg/dia por 24 meses). Outros efeitos toxicológicos e patológicos do topiramato observados nestes estudos podem estar relacionados com a indução fraca de enzimas de metabolização de drogas ou inibição fraca da anidrase carbônica.
Em uma bateria de testes de mutagenicidade in vitro e *in vivo,* o topiramato não demonstrou potencial genotóxico.

Fertilidade
Apesar da toxicidade materna e paterna com apenas 8 mg/kg/dia, nenhum efeito foi observado sobre a fertilidade em ratos machos ou fêmeas com até 100 mg/kg/dia.

Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento
Em estudos pré-clínicos, o topiramato apresentou efeitos teratogênicos nas espécies estudadas (camundongos, ratos e coelhos). Em camundongos, os pesos e a ossificação dos fetos foram reduzidos com 500 mg/kg/dia em associação com toxicidade materna. Os números gerais de malformação fetal em camundongo estavam aumentados para todos os grupos tratados com o fármaco (20, 100 e 500 mg/kg/dia), mas nenhuma diferença significante ou relação dose-resposta foram observadas para as malformações globais ou específicas, sugerindo que outros fatores, tais como toxicidade materna, podem estar envolvidos.
Em ratos, toxicidade materna e embrio-fetal (pesos reduzidos e/ou ossificação do esqueleto) relacionada à dose foram observadas para 20 mg/kg/dia com efeitos teratogênicos (defeitos de membros e dedos) em 400 mg/kg/dia e acima. Em

coelhos, toxicidade materna relacionada à dose foi observada com 10 mg/kg/dia, com toxicidade embrio-fetal (letalidade aumentada) com 35 mg/kg/dia e efeitos teratogênicos (malformações de costela e vertebral) com 120 mg/kg/dia.
Os efeitos teratogênicos observados em ratos e coelhos foram semelhantes àqueles observados com inibidores da anidrase carbônica, os quais não foram associados à malformação em humanos. Os efeitos sobre o crescimento também foram indicados pelos pesos menores ao nascimento e durante a lactação para filhotes de ratas tratadas com 20 ou 100 mg/kg/dia durante a gestação e a lactação. Em ratos, o topiramato cruza a barreira placentária.
Em ratos jovens, a administração oral diária de topiramato em doses até 300 mg/kg/dia durante o período de desenvolvimento correspondendo à infância e adolescência resultou em toxicidade semelhante àquela em animais adultos (consumo reduzido de ração com ganho de peso reduzido, hipertrofia hepatocelular centrolobular e hiperplasia urotelial leve na bexiga urinária). Não houve efeitos relevantes sobre o crescimento (tíbia) ou densidade mineral (fêmur) de ossos longos, desenvolvimento pré-desmame e reprodutivo, desenvolvimento neurológico (incluindo avaliações da memória e do aprendizado), acasalamento e fertilidade ou parâmetros de histerotomia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula do produto. Não deve ser administrado durante a gravidez (categoria D).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Interrupção do tratamento com topiramato

Nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas antiepilépticas incluindo o topiramato devem ser gradativamente descontinuadas, para minimizar a possibilidade de crises epilépticas ou aumento da frequência de crises epilépticas.
Em estudos clínicos, as doses diárias foram diminuídas em intervalos semanais de 50 a 100 mg em adultos com epilepsia e 25 a 50 mg em adultos recebendo topiramato em doses de até 100 mg/dia para a profilaxia da enxaqueca. Em estudos clínicos em crianças, topiramato foi retirado gradualmente por um período de 2 a 8 semanas. Nas situações onde a retirada rápida de topiramato é por solicitação médica, é recomendada monitoração apropriada.

Insuficiência renal

A principal via de eliminação do topiramato inalterado e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e independe da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou severa podem levar de 10 a 15 dias para atingir as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, em comparação com o período de 4 a 8 dias, observado em pacientes com função renal normal.
Em todos os pacientes, a titulação da dose deverá ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que pacientes sabidamente portadores de insuficiência renal poderão precisar de um tempo mais longo para alcançar o estado de equilíbrio, a cada dose (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Populações Especiais, Insuficiência Renal e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações Especiais, Insuficiência Renal).

Hidratação

Oligohidrose (diminuição da transpiração) e anidrose foram reportadas em associação com o uso de topiramato.
Diminuição da transpiração e hipertermia (aumento da temperatura corpórea), podem ocorrer especialmente em crianças jovens expostas a altas temperaturas ambientais (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Hidratação adequada durante o uso de topiramato é muito importante. A hidratação pode reduzir o risco de nefrolitíase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrolitíase). Hidratação apropriada antes e durante atividades como exercícios físicos ou exposição a temperaturas elevadas pode reduzir o risco de eventos adversos relacionados ao calor (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Transtornos do humor / Depressão

Um aumento na incidência de transtornos do humor e depressão tem sido observado durante o tratamento com topiramato.

Ideação suicida / suicídio
Fármacos antiepilépticos, inclusive topiramato, aumentam o risco de pensamentos ou comportamento suicidas em pacientes que utilizam estes fármacos para qualquer indicação. Uma metanálise de estudos randomizados, controlados por placebo, com medicamentos antiepilépticos mostrou um aumento do risco de ideação e comportamento suicida (0,43% em medicamentos antiepilépticos versus 0,24% com placebo). O mecanismo para este risco não é conhecido.
Em estudos clínicos duplo-cegos, eventos relacionados ao suicídio (ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio) ocorreram com frequência de 0,5% nos pacientes tratados com topiramato (46 dos 8.652 pacientes tratados) comparado com 0,2% dos indivíduos tratados com placebo (8 entre 4.025 pacientes tratados). Um caso de suicídio foi relatado em paciente tratado com topiramato em estudo duplo-cego para transtorno bipolar.
Os pacientes devem ser monitorados para os sinais de ideação e comportamento suicida e tratamento apropriado deve ser considerado. Os pacientes (e quando apropriado os cuidadores do paciente) devem ser avisados a procurar imediatamente cuidado médico quando aparecerem sintomas de ideação ou comportamento suicida.

Reações cutâneas graves
Reações cutâneas graves [síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)] foram relatadas em pacientes utilizando topiramato. A maioria dos casos ocorreram em pacientes utilizando concomitantemente outros medicamentos conhecidamente associados à SSJ e NET. Houve, também, vários casos em pacientes recebendo monoterapia. Recomenda-se que os pacientes sejam informados sobre os sinais de reações cutâneas graves. Caso haja suspeita de SSJ ou NET, o tratamento com topiramato deve ser descontinuado.

Nefrolitíase
Alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à nefrolitíase, podem ter risco aumentado de formação de cálculo renal e sinais e sintomas associados, tais como cólica renal, dor renal e dor em flanco.
Fatores de risco de nefrolitíase incluem antecedentes de cálculo renal, histórico familiar de nefrolitíase e hipercalciúria (vide neste item – Acidose metabólica e sequelas). Nenhum desses fatores de risco pode antecipar com certeza a formação de cálculo durante tratamento com topiramato. Além disso, pacientes utilizando outros medicamentos associados à possibilidade de ocorrência de nefrolitíase podem ter um risco aumentado (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Outras formas de interação, agentes que predispõem à nefrolitíase).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que a depuração do topiramato pode estar reduzida neste grupo de pacientes (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacocinéticas, Populações especiais, Insuficiência hepática e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações especiais, Insuficiência hepática).

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário
Uma síndrome consistindo de miopia aguda associada com glaucoma de ângulo fechado secundário tem sido relatada em pacientes em uso de topiramato. Os sintomas incluem início agudo de redução da acuidade visual e/ou dor ocular. Achados oftalmológicos podem incluir miopia, redução da câmara anterior, hiperemia ocular (vermelhidão) e aumento da pressão intraocular. Midríase pode ou não estar presente. Esta síndrome pode estar associada com efusão supraciliar resultando no deslocamento anterior do cristalino e da íris, com glaucoma de ângulo fechado secundário. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após do início do tratamento com topiramato. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção de topiramato, o mais rápido possível de acordo com a avaliação do médico, e medidas apropriadas para reduzir a pressão intraocular. Estas medidas geralmente resultam na redução da pressão intraocular.
Elevada pressão intraocular de qualquer etiologia, se não for tratada, pode acarretar graves sequelas, incluindo perda permanente da visão.

Alterações no campo visual
Alterações no campo visual têm sido relatadas em pacientes que receberam topiramato, independente da pressão intraocular elevada. Em estudos clínicos, a maioria destas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento com topiramato. Se ocorrerem problemas visuais durante qualquer momento do tratamento com topiramato, deve-se considerar a possibilidade de interromper o tratamento.

Acidose metabólica e sequelas
Hipercloremia, hiato não aniônico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) estão associados ao tratamento com topiramato. Esta redução no bicarbonato sérico está relacionada ao efeito inibitório do topiramato na anidrase carbônica renal. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. Estas reduções são usualmente leves a moderadas (redução média de 4 mmol/L em doses de 100 mg/dia ou acima em adultos e aproximadamente 6 mg/kg/dia em pacientes pediátricos). Os pacientes raramente apresentaram redução a valores menores que 10 mmol/L. As condições ou terapias que predispõem a acidose (como doença renal, distúrbios respiratórios severos, *status epilepticus*, diarreia, cirurgia, dieta cetogênica, ou alguns fármacos) podem ser aditivas aos efeitos do topiramato na redução do bicarbonato.
A acidose metabólica crônica não tratada pode aumentar o risco de nefrolitíase ou nefrocalcinose (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrotilíase).
A acidose metabólica crônica em pacientes pediátricos pode reduzir as taxas de crescimento. O efeito do topiramato no crescimento e sequela relativa aos ossos não foi avaliado sistematicamente em pacientes adultos. Um estudo aberto, de 1 ano, em pacientes pediátricos com idade de 6 a 15 anos, incluindo 63 pacientes com epilepsia de início recente ou novo foi conduzido para avaliar os efeitos do topiramato (28 indivíduos) *versus* levetiracetam no crescimento, desenvolvimento e mineralização óssea. Crescimento contínuo foi observado em ambos os grupos de tratamento, mas o grupo do topiramato mostrou reduções estatisticamente significantes na alteração anual média, em relação à linha de base, no peso corporal e na densidade mineral óssea comparado com o grupo do levetiracetam. Tendência similar também foi observada para altura e velocidade de crescimento, mas não foram estatisticamente significantes. As alterações relacionadas ao crescimento não foram clinicamente significativas nem limitantes do tratamento. Outros fatores de confusão não podem ser excluídos.

Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Hiperamonemia e encefalopatia
Hiperamonemia com ou sem encefalopatia foi relatada no tratamento com topiramato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
O risco para hiperamonemia com topiramato parece estar relacionado à dose. A hiperamonemia foi relatada com mais frequência quando o topiramato foi utilizado concomitantemente ao ácido valproico (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Os sintomas clínicos de encefalopatia hiperamonêmica muitas vezes incluem alterações agudas no nível de consciência e/ou da função cognitiva com letargia. Na maioria dos casos, a encefalopatia hiperamonêmica desaparece com a descontinuação do tratamento. Em pacientes que desenvolvem letargia inexplicável, ou alterações no estado mental associadas à monoterapia com topiramato ou como terapia adicional, recomenda-se considerar a encefalopatia hiperamonêmica e a medição dos níveis de amônia.

Suplementação nutricional
A suplementação da dieta ou o aumento da ingestão de alimentos deve ser considerado se o paciente apresentar perda de peso durante o tratamento com topiramato.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Topiramato age sobre o sistema nervoso central (SNC), podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações adversas podem ser potencialmente perigosas para pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas, particularmente até que se conheça a reação individual do paciente ao fármaco.

Gravidez (Categoria D) e Lactação

- Mulheres com potencial para engravidar
Topiramato pode causar danos fetais quando administrado a uma mulher grávida. Existe um risco aumentado de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associado ao uso de medicamentos antiepilépticos, incluindo o topiramato.

Topiramato só deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

- Uso durante a gravidez
Estudos em animais demonstraram toxicidade relacionada à reprodução (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados pré-clínicos de segurança – Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento). Em ratos, o topiramato atravessou a barreira placentária. Em humanos, o topiramato atravessa a placenta e concentrações similares foram relatadas no cordão umbilical e no sangue materno.
Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com topiramato em gestantes.
Topiramato pode causar dano fetal quando administrado em gestantes. Dados de registros de gravidez indicam que lactentes expostos ao topiramato *in utero* têm um risco aumentado de malformações congênitas (como por exemplo, defeitos craniofaciais, tais como lábio leporino, hipospádia e anormalidades envolvendo vários sistemas corporais). Isto foi relatado em monoterapia com topiramato e em regimes politerápicos no qual topiramato fazia parte.
Além disso, dados de outros estudos indicam que, em comparação com a monoterapia, há um risco aumentado de efeitos teratogênicos associados ao uso de drogas antiepilépticas (AEDs) em terapia associada. O risco foi observado com todas as doses e os efeitos foram relatados como dependentes da dose. Em mulheres tratadas com topiramato que tiveram um filho com malformação congênita, parece haver maior risco de malformações em gestações subsequentes quando expostas ao topiramato. Existe maior risco de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associados ao uso de medicamentos antiepiléticos, incluindo o topiramato.
Comparado com o grupo referência que não toma medicamentos antiepilépticos, os dados registrados para a monoterapia com topiramato demonstraram uma maior prevalência de nascidos com baixo peso (< 2.500 gramas). Um registro sobre gravidez relatou um aumento da frequência de crianças que eram muito pequenas para a idade gestacional (PIG; definido como peso de nascimento abaixo do percentil 10 corrigido para a sua idade gestacional, estratificado por sexo) entre aquelas expostas ao topiramato em monoterapia in utero. PIG foi observado em todas as doses e é dose-dependente. A prevalência de PIG é maior em mulheres que receberam doses mais elevadas de topiramato durante a gravidez. Além disso, a prevalência de PIG em mulheres que continuaram a usar topiramato no final da gravidez é maior em comparação com mulheres que pararam de usar antes do terceiro trimestre. As consequências em longo prazo nos achados de PIG não puderam ser determinadas. Uma relação causal para o baixo peso de nascimento e PIG não foi estabelecida.
Topiramato deve ser usado durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. Ao tratar e aconselhar mulheres em idade reprodutiva o médico deve pesar os benefícios da terapia contra os riscos potenciais e considerar opções terapêuticas alternativas. Se este medicamento está sendo usado durante a gravidez ou se a paciente ficar grávida durante o tratamento com este medicamento, a paciente deve ser advertida sobre os potenciais riscos para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Uso durante a lactação
O topiramato é eliminado no leite de ratas. A excreção do topiramato no leite humano não foi avaliada em estudos controlados. A observação em um número limitado de pacientes sugere uma excreção extensa do topiramato no leite. Diarreia e sonolência têm sido relatadas em bebês amamentados cujas mães recebem tratamento com topiramato. Portanto, deve-se decidir entre evitar a amamentação ou descontinuar o tratamento com a droga, levando-se em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do medicamento para a mãe.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para o proposto nesta seção, uma dose sem efeito é definida como uma alteração ≤ 15%.

- Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas
A associação deste medicamento a outras drogas antiepilépticas (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) não afeta suas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, exceto, ocasionalmente, em alguns pacientes, em que a adição de topiramato à fenitoína poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína. Isto se deve possivelmente à inibição de uma isoforma específica de uma enzima polimórfica (CYP2C19). Consequentemente deverá ser realizada monitorização do nível plasmático de fenitoína em qualquer paciente em tratamento com fenitoína que apresente sinais ou sintomas clínicos de toxicidade.

Um estudo de interação farmacocinética em pacientes com epilepsia demonstrou que a associação do topiramato à lamotrigina não apresentou efeito na concentração plasmática de lamotrigina no estado de equilíbrio com doses de topiramato de 100 a 400 mg/dia. Além disso, a concentração plasmática de topiramato no estado de equilíbrio não sofreu alteração durante ou após a retirada do tratamento com lamotrigina (dose média de 327 mg/dia).

- Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato
A fenitoína e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas do topiramato. A adição ou descontinuação da fenitoína ou da carbamazepina ao tratamento com topiramato poderá requerer um ajuste de dose deste último. A titulação da dose deverá ser realizada de acordo com o efeito clínico. Tanto a adição quanto a retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas de topiramato e, portanto, não exigem ajuste da dose do topiramato. Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

AED coadministrada	Concentração da AED	Concentração de topiramato
fenitoína	↔**	↓ (48%)
carbamazepina (CBZ)	↔	↓ (40%)
ácido valproico	↔	↔
lamotrigina	↔	↔
fenobarbital	↔	NE
primidona	↔	NE

↔ = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração ≤ 15 %).
** = concentrações plasmáticas aumentadas em alguns pacientes.
↓ = diminuição das concentrações plasmáticas.
NE = não estudado.
AED = droga antiepiléptica.

- Outras interações medicamentosas
Digoxina: Em um estudo de dose única, a administração concomitante de topiramato provocou uma redução de 12% na área sob a curva de concentração plasmática (ASC) da digoxina. A importância clínica desta observação não foi determinada. Quando o topiramato for associado ou descontinuado em pacientes submetidos a tratamento com a digoxina, recomenda-se atenção à monitoração rotineira e cuidadosa das concentrações séricas de digoxina.

Anticoncepcionais orais: Em um estudo de interação farmacocinética em voluntárias sadias, com administração concomitante de contraceptivo oral combinado contendo 1 mg de noretindrona (NET) e 35 mcg de etinilestradiol (EE), topiramato, administrado isoladamente nas doses de 50 a 200 mg/dia, não foi associado a alterações estatisticamente significantes na exposição média (ASC) em ambos os componentes do contraceptivo oral. Em outro estudo, a exposição ao etinilestradiol apresentou redução estatisticamente significante com doses de 200, 400 e 800 mg/dia (18%, 21% e 30% respectivamente) quando administrado como terapia adicional em pacientes em uso de ácido valproico. Em ambos os estudos, topiramato (50 mg/dia a 800 mg/dia) não afetou significantemente a exposição à noretindrona. Embora, nas doses entre 200-800 mg/dia tenha havido uma redução dose-dependente na exposição ao etinilestradiol, e nas doses de 50-200 mg/dia, não houve alteração significativa na exposição ao etinilestradiol.
A significância clínica das alterações observadas não é conhecida. A possibilidade de redução da eficácia do contraceptivo e aumento no sangramento de escape deve ser considerada em pacientes em uso de contraceptivos orais combinados e topiramato. Deve-se solicitar a pacientes em uso de contraceptivos orais contendo estrogênios que relatem qualquer alteração em seus padrões menstruais. A eficácia contraceptiva pode ser reduzida, mesmo na ausência de sangramento de escape.

Lítio: Em voluntários saudáveis, foi observada uma redução (18% para ASC) na exposição sistêmica para o lítio durante a administração concomitante com topiramato 200 mg/dia. Nos pacientes com transtorno bipolar, a farmacocinética do lítio não foi afetada durante o tratamento com topiramato em doses de 200 mg/dia; entretanto, foi observado aumento na exposição sistêmica (26% para ASC) depois de doses do topiramato de até 600 mg/dia. Os níveis do lítio devem ser monitorados quando coadministrados com topiramato.

Risperidona: Os estudos de interação droga-droga conduzidos sob condições de dose única e múltipla em voluntários saudáveis e em pacientes com transtorno bipolar atingiram resultados similares. Quando administrado

concomitantemente com topiramato em doses escalonadas de 100, 250 e 400 mg/dia houve uma redução na exposição sistêmica (16% e 33% para ASC no estado de equilíbrio nas doses de 250 e 400 mg/dia, respectivamente) da risperidona (administrada em doses que variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidróxirisperidona) e nenhuma alteração para 9- hidróxirisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona ou do topiramato; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

Hidroclorotiazida (HCTZ): Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da hidroclorotiazida (25 mg a cada 24 horas) e do topiramato (96 mg a cada 12 horas), quando administrados isolados ou concomitantemente. Os resultados deste estudo indicaram que a $C_{máx}$ do topiramato aumentou 27% e a ASC aumentou 29% quando a hidroclorotiazida foi associada ao topiramato. A significância clínica desta alteração é desconhecida. A associação de hidroclorotiazida ao tratamento com topiramato pode precisar de um ajuste da dose do topiramato. A farmacocinética da hidroclorotiazida no estado de equilíbrio não foi influenciada significativamente pela administração concomitante do topiramato. Os resultados laboratoriais clínicos indicaram redução no potássio sérico após administração do topiramato ou da hidroclorotiazida, sendo maior quando a hidroclorotiazida e o topiramato foram administrados em combinação.

Metformina: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética da metformina e do topiramato no estado de equilíbrio no plasma quando a metformina foi administrada isolada e quando a metformina e o topiramato foram administrados simultaneamente. Os resultados do estudo indicaram que a $C_{máx}$ média e a $ASC_{0\text{-}12\ h}$ média da metformina aumentaram em 18% e 25%, respectivamente, enquanto que a depuração média diminuiu 20% quando a metformina foi coadministrada com topiramato. O topiramato não afetou o $T_{máx}$ da metformina. A significância clínica do efeito do topiramato na farmacocinética da metformina não está clara. A depuração plasmática oral do topiramato parece ser reduzida quando administrado com metformina. A extensão da alteração na depuração é desconhecida. A significância clínica do efeito da metformina na farmacocinética do topiramato não está clara. Quando topiramato é administrado ou retirado em pacientes tratados com metformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para um controle adequado do diabetes.

Pioglitazona: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato e da pioglitazona quando administrados isolada ou concomitantemente. Uma redução de 15% na $ASC_{\tau,\ ss}$ de pioglitazona sem alteração na $C_{máx,\ ss}$ foi observada. Este achado não foi estatisticamente significante. Além disso, reduções de 13% na $C_{máx,\ ss}$ e de 16% na $ASC_{\tau,\ ss}$ do hidróxi-metabólito ativo foram observadas, assim como uma redução de 60% tanto na $C_{máx,\ ss}$ como na $ASC_{\tau,\ ss}$ do ceto-metabólito ativo foram observadas. A significância clínica destes achados é desconhecida. Quando topiramato é associado ao tratamento com pioglitazona ou pioglitazona é associada ao tratamento com topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Gliburida: Um estudo de interação droga-droga conduzido nos pacientes com diabetes tipo 2 avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da gliburida (5 mg/dia) isolada e concomitantemente com topiramato (150 mg/dia). Houve uma redução de 25% na ASC_{24h} da gliburida durante a administração do topiramato. A exposição sistêmica dos metabólitos ativos, 4-trans-hidróxi-gliburida (M1) e 3-cis-hidróxi-gliburida (M2), também foram reduzidas em 13% e 15%, respectivamente. A farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato não foi afetada pela administração concomitante da gliburida. Quando o topiramato é adicionado à terapia da gliburida ou a gliburida é adicionada à terapia do topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Interação com álcool e depressores do SNC
Não houve avaliação nos estudos clínicos, da administração concomitante de topiramato e álcool ou outras drogas depressoras do SNC. Recomenda-se que topiramato não seja utilizado concomitantemente com bebidas alcoólicas ou com outros medicamentos depressores do SNC.

- Outras Formas de Interação:
Agentes que predispõem à nefrolitíase

Topiramato pode aumentar o risco de nefrolitíase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispõem à nefrolitíase. Durante o tratamento com topiramato, tais agentes deverão ser evitados, uma vez que eles criam um ambiente fisiológico que aumenta o risco de formação de cálculo renal.

Ácido valproico
A administração concomitante do topiramato e do ácido valproico foi associada com hiperamonemia com ou sem encefalopatia nos pacientes que toleraram uma ou outra droga isolada. Na maioria dos casos, os sintomas e os sinais cessaram com a descontinuação de uma ou outra droga (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS). Esta reação adversa não é devido a uma interação farmacocinética.
Hipotermia, definida como queda não intencional da temperatura corpórea para < 35º C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico (VPA), ambos em conjunto com hiperamonemia e na ausência de hiperamonemia. Esse evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e valproato pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Medicamentos anticoagulantes antagonistas da vitamina K
Respostas diminuídas do Tempo de Protrombina / Razão Normalizada Internacional (TP / RNI) foram relatadas após administração concomitante de topiramato com medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Monitore cuidadosamente a RNI durante administração concomitante de terapia com topiramato e medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K.

Estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética: Estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a farmacocinética potencial da interação medicamentosa entre o topiramato e outros agentes. As alterações na $C_{máx}$ ou na ASC, como resultado das interações, estão descritas a seguir. A segunda coluna (concentração do fármaco concomitante) descreve o que acontece com a concentração do fármaco concomitante listado na primeira coluna quando topiramato é associado. A terceira coluna (concentração do topiramato) menciona como a coadministração do fármaco listado na primeira coluna modifica a concentração do topiramato.

Resumo dos resultados dos estudos clínicos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Fármaco concomitante	Concentração do fármaco concomitante[a]	Concentração do topiramato[a]
amitriptilina	↔ 20% de aumento na $C_{máx}$ e na ASC do metabólito nortriptilina	NE
di-hidroergotamina (oral e subcutânea)	↔	↔
haloperidol	↔ 31% de aumento na ASC do metabólito reduzido	NE
propranolol	↔ 17% de aumento na $C_{máx}$ para 4-hidróxipropranolol (50 mg de topiramato a cada 12 horas)	9% e 16 % de aumento na $C_{máx.}$ 9% e 17% de aumento na ASC (40 mg e 80 mg de propranolol a cada 12 horas, respectivamente)
sumatriptana (oral e subcutâneo)	↔	NE
pizotifeno	↔	↔
diltiazem	25% de diminuição nas ASC do diltiazem e 18% de diminuição na DEA, e ↔ para DEM*	20% de aumento na ASC
venlafaxina	↔	↔
flunarizina	16% de aumento na ASC (50 mg de topiramato a cada 12 horas)[b]	↔

[a]Os valores % são as variações na média da $C_{máx}$ ou ASC do tratamento em relação à monoterapia.
↔ = sem efeito sobre a $C_{máx}$ e ASC (alteração $\leq$ 15 %) do componente originário.

NE = não estudado.
*DEA = desacetil diltiazem. DEM = N-demetil diltiazem.
[b]A ASC da flunarizina aumentou 14% em indivíduos com uso isolado de flunarizina. O aumento na exposição pode ser atribuído ao acúmulo durante o estado de equilíbrio.

Interação com alimentos
Topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C), protegido da umidade.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico:
Há 3 tipos de comprimidos de topiramato, cada um contendo uma quantidade diferente de topiramato. Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela sua cor:
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor branca e liso: contém 25 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor mostarda-claro: contém 50 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor amarelo-mostarda, sem vinco: contém 100 mg de topiramato.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para o controle ideal, tanto em adultos como em crianças, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa, seguida de titulação até uma dose eficaz.
Topiramato está disponível em comprimidos. Recomenda-se não partir os comprimidos.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de topiramato para otimizar o tratamento com topiramato. Raramente, o tratamento concomitante com fenitoína poderá exigir o ajuste de dose da fenitoína para que resultados clínicos ótimos sejam alcançados. A adição ou retirada da fenitoína e da carbamazepina do tratamento coadjuvante com topiramato poderá exigir o ajuste da dose do topiramato. Topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

Tratamento adjuvante em epilepsia
Adultos
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1.600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.
O tratamento deve ser iniciado com 25 a 50 mg, administrados à noite, durante uma semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ou 2 semanas, a dose deverá ser aumentada de 25 a 50 mg/dia e dividida em duas tomadas. A titulação da dose deverá ser orientada pelos resultados clínicos. Alguns pacientes poderão obter eficácia com uma dose única diária.
Essas recomendações posológicas se aplicam a todos os pacientes adultos, incluindo idosos, desde que não haja doença renal subjacente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Insuficiência renal). Porém, nos pacientes sob tratamento com hemodiálise, há necessidade de uma dose suplementar.

Crianças acima de 2 anos de idade
A dose total diária de topiramato recomendada para crianças é de 5 a 9 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. A titulação deve ser iniciada com 25 mg (ou menos, baseado na faixa de 1 a 3 mg/kg/dia) administrados à noite, durante a primeira semana. Posteriormente, a dose deve ser aumentada em 1 a 3 mg/kg/dia (dividida em duas tomadas), à intervalos de 1 ou 2 semanas, até alcançar uma resposta clínica ótima. A titulação de dose deve ser orientada pela resposta clínica. Doses diárias de até 30 mg/kg/dia foram bem toleradas nos estudos realizados.

Monoterapia em epilepsia

Quando drogas antiepilépticas (AEDs) concomitantes são retiradas a fim de manter o tratamento com topiramato em monoterapia, deve-se considerar os efeitos que isto pode ter sobre o controle das crises convulsivas. Exceto por razões de segurança que exijam uma retirada abrupta das outras drogas antiepilépticas, recomenda-se a descontinuação gradual com redução de aproximadamente um terço da dose a cada 2 semanas [vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Interrupção do tratamento com topiramato].
Quando fármacos indutores enzimáticos são retirados, os níveis plasmáticos de topiramato irão aumentar. Uma diminuição da dose de topiramato pode ser necessária, se for clinicamente indicado.

Adultos
A titulação da dose deve ser iniciada com 25 mg, administrado à noite, por uma semana. Então, a dose deve ser aumentada em 25 ou 50 mg ao dia, a intervalos de 1 ou 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de titulação, aumentos menores ou intervalos mais longos entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
Em adultos, a dose alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia é de 100 mg/dia e a dose diária máxima recomendada é 500 mg. Alguns pacientes com formas refratárias de epilepsia toleraram doses de 1.000 mg/dia de topiramato em monoterapia. Estas recomendações aplicam-se a todos os adultos, incluindo idosos sem doença renal subjacente.

Crianças acima de 2 anos de idade
Em crianças acima de 2 anos de idade a dose inicial varia de 0,5 a 1 mg/kg, à noite, durante uma semana. A seguir, a dose deve ser aumentada em 0,5 a 1 mg/kg/dia à intervalos de 1 a 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se a criança for incapaz de tolerar o esquema de titulação da dose, aumentos menores ou intervalos maiores entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade da titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
A dose-alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia em crianças é de 3 a 6 mg/kg/dia. Crianças com crises de início parcial de diagnóstico recente receberam doses de até 500 mg/dia.

Enxaqueca
Adultos
O tratamento deve ser iniciado com 25 mg à noite durante 1 semana. A dose deve então ser aumentada em 25 mg/dia, uma vez por semana. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de gradação, intervalos maiores entre os ajustes de dose podem ser usados.
A dose total diária de topiramato recomendada na profilaxia de enxaqueca é 100 mg/dia, divididos em duas tomadas. Alguns pacientes podem se beneficiar de uma dose diária total de 50 mg. Pacientes receberam dose diária total de até 200 mg/dia. A dose e a velocidade de gradação devem ser orientadas pelo resultado clínico (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - Estudos clínicos em enxaqueca).

Populações especiais
Insuficiência renal
Pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min) podem necessitar de uma redução de dose. É recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Topiramato é removido do plasma por hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato igual a aproximadamente metade da dose diária deverá ser administrada nos dias de hemodiálise. Esta dose suplementar deverá ser dividida em duas tomadas, ao início e ao término da hemodiálise. A dose suplementar poderá ser ajustada dependendo das características do equipamento de diálise que estiver sendo utilizado (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência hepática).

Uso em idosos

Não foram observadas diferenças farmacocinéticas relacionadas apenas à idade, embora a possibilidade de alterações da função renal associadas à idade deva ser considerada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de topiramato, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o topiramato não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança de topiramato foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos composto de 4.111 pacientes (3.182 tratados com topiramato e 929 com placebo) que participaram de 20 estudos duplo-cegos e 2.847 pacientes que participaram de 34 estudos abertos, respectivamente, para o tratamento de convulsões tônico-clônicas generalizadas primárias, convulsões de início parcial, convulsões associadas à síndrome de *Lennox-Gastaut,* epilepsia ou enxaqueca de diagnóstico novo ou recente. As informações apresentadas neste item foram obtidas a partir de dados agrupados.
A maioria das reações adversas foi de severidade leve a moderada.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (200 a 400 mg/dia) em adultos, em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia em ordem decrescente de frequência incluíram sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipsiquismo, parestesia, diplopia, coordenação anormal, náusea, nistagmo, letargia, anorexia, disartria, visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 2: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 200-400 mg/dia (n = 354) %	**Topiramato** 600-1.000 mg/dia (n = 437) %	**Placebo** (n = 382) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição			
Anorexia	5,4	6,2	1,8
Diminuição do apetite	5,1	8,7	3,7
Transtornos Psiquiátricos			
Bradipsiquismo	8,2	19,5	3,1
Transtorno de linguagem expressiva	4,5	9,4	1,6
Estado confusional	3,1	5,0	0,8
Depressão	3,1	11,7	3,4
Insônia	3,1	6,4	4,5
Agressão	2,8	3,2	1,8
Agitação	1,7	2,3	1,3
Raiva	1,7	2,1	0,5
Ansiedade	1,7	6,6	2,9
Desorientação	1,7	3,2	1,0

Humor alterado	1,7	4,6	1,0
Transtornos do Sistema Nervoso			
Sonolência	17,8	17,4	8,4
Tontura	16,4	34,1	13,6
Parestesia	8,2	17,2	3,7
Coordenação anormal	7,1	11,4	4,2
Nistagmo	6,2	11,7	6,8
Letargia	5,6	8,0	2,1
Disartria	5,4	6,2	1,0
Comprometimento da memória	5,1	10,8	1,8
Distúrbio de atenção	4,5	11,9	1,8
Tremor	4,0	9,4	5,0
Amnésia	3,4	5,3	1,0
Distúrbio do equilíbrio	3,4	3,9	2,4
Hipoestesia	3,1	5,9	1,0
Tremor intencional	3,1	4,8	2,9
Disgeusia (alteração do paladar)	1,4	4,3	0,8
Comprometimento mental	1,4	5,0	1,3
Distúrbio da fala	1,1	2,7	0,5
Distúrbios Oftalmológicos			
Diplopia	7,3	12,1	5,0
Visão turva	5,4	8,9	2,4
Distúrbio visual	2,0	1,4	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,8	15,1	8,4
Diarreia	5,1	14,0	5,2
Dor abdominal superior	3,7	3,9	2,1
Constipação	3,7	3,2	1,8
Desconforto estomacal	3,1	3,2	1,3
Dispepsia	2,3	3,0	2,1
Boca Seca	1,7	3,7	0,3
Dor Abdominal	1,1	2,7	0,8
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia	2,0	2,5	1,3
Espasmos musculares	1,7	2,1	0,8
Dor torácica musculoesquelética	1,1	1,8	0,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração			
Fadiga	13,0	30,7	11,8
Irritabilidade	9,3	14,6	3,7
Astenia	3,4	3,0	1,8
Distúrbio da marcha	1,4	2,5	1,3
Investigações			

Perda de peso	9,0	11,9	4,2

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em adultos é de 200-400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas em >2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Tabela 3: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** (n = 104) %	**Placebo** (n = 102) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	19,2	12,7
Anorexia	5,8	1,0
Transtornos Psiquiátricos		
Agressão	8,7	6,9
Comportamento anormal	5,8	3,9
Estado confusional	2,9	2,0
Humor alterado	2,9	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Sonolência	15,4	6,9
Letargia	13,5	8,8
Distúrbio de atenção	10,6	2,0
Distúrbio do equilíbrio	5,8	2,0
Tontura	4,8	2,9
Comprometimento da memória	3,8	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	4,8	1,0
Distúrbios Gastrintestinais		
Constipação	5,8	4,9
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	6,7	5,9
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	16,3	4,9
Irritabilidade	11,5	8,8
Distúrbio da Marcha	4,8	2,0
Investigações		

Perda de Peso	9,6	1,0

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em crianças (2-16 anos de idade) é de 5 a 9 mg/kg/dia.

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com topiramato em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As reações adversas que apresentaram incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipoestesia.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 257) %	**Topiramato** 400 mg/dia (n = 153) %
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático		
Anemia	0,8	2,0
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Anorexia	3,5	12,4
Diminuição do apetite	2,3	2,6
Transtornos Psiquiátricos		
Depressão	4,3	8,5
Ansiedade	3,9	6,5
Bradipsiquismo	2,3	4,6
Transtorno de linguagem expressiva	3,5	4,6
Humor depressivo	0,8	2,6
Humor alterado	0,4	2,0
Alterações de humor	1,6	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	18,7	40,5
Comprometimento da memória	1,2	7,2
Disgeusia	2,3	5,9
Hipoestesia	4,3	5,2
Distúrbio do equilíbrio	1,6	3,3
Disartria	1,6	2,6
Distúrbio cognitivo	0,4	2,0
Letargia	1,2	2,0
Comprometimento mental	0,8	2,0
Comprometimento das habilidades psicomotoras	0	2,0
Sedação	0	1,3
Alteração de campo visual	0,4	1,3
Distúrbios Oftalmológicos		
Olho seco	0	1,3
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		

Dor de Ouvido	0	1,3
Zumbido	1,6	1,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Dispneia	1,2	2,0
Rinorreia	0	1,3
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	5,4	6,5
Parestesia oral	1,2	3,3
Boca seca	0,4	2,6
Gastrite	0,8	2,6
Dor abdominal	1,2	2,0
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	2,0
Sangramento gengival	0	1,3
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	0,4	3,9
Alopecia	1,6	3,3
Prurido	0,4	3,3
Hipoestesia facial	0,4	2,0
Prurido generalizado	0	1,3
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo		
Espasmos musculares	2,7	3,3
Artralgia	1,9	2,0
Espasmos musculares involuntários	0,4	1,3
Distúrbios Renais e Urinários		
Nefrolitíase	0	2,6
Disúria	0,8	2,0
Polaciúria	0,8	2,0
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas		
Disfunção erétil	0,8	1,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	15,2	14,4
Astenia	3,5	5,9
Irritabilidade	3,1	3,3
Investigações		
Perda de peso	7,0	17,0

A dose recomendada para monoterapia em adultos é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em ≥ 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 5. As reações adversas

com incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, pirexia e alopecia.

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia.

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 77) %	**Topiramato** 400 mg/dia (n = 63) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição de apetite	1,3	4,8
Transtornos Psiquiátricos		
Bradipsiquismo	0	4,8
Humor alterado	1,3	4,8
Depressão	0	3,2
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	3,9	15,9
Distúrbio de atenção	3,9	7,9
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Vertigem	0	3,2
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	0	3,2
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	3,9	9,5
Vômitos	3,9	4,8
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Alopecia	0	6,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Pirexia	0	6,3
Astenia	0	4,8
Investigações		
Perda de peso	7,8	20,6
Circunstâncias Sociais		
Dificuldade de aprendizado	0	3,2

A dose recomendada para monoterapia em crianças de 10 anos ou mais é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 6. As reações adversas com incidência > 5% na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipoestesia, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 6: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos

Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca				
Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 227) %	**Topiramato** 100 mg/dia (n = 374) %	**Topiramato** 200 mg/dia (n = 501) %	**Placebo** (n = 436) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Anorexia	3,5	7,5	7,2	3,0
Diminuição de apetite	5,7	7,0	6,8	3,0
Transtornos Psiquiátricos				
Insônia	4,8	7,0	5,6	3,9
Ansiedade	4,0	5,3	5,0	1,8
Distúrbio de linguagem expressiva	6,6	5,1	5,2	1,4
Depressão	3,5	4,8	7,4	4,1
Humor depressivo	0,4	2,9	2,0	0,9
Estado confusional	0,4	1,6	2,0	1,1
Alterações de humor	1,8	1,3	1,0	0,2
Labilidade de afeto	0,4	1,1	0,2	0,2
Bradipsiquismo	1,8	1,1	3,4	1,4
Transtornos do Sistema Nervoso				
Parestesia	35,7	50,0	48,5	5,0
Disgeusia	15,4	8,0	12,6	0,9
Hipoestesia	5,3	6,7	7,4	1,4
Distúrbio de atenção	2,6	6,4	9,2	2,3
Sonolência	6,2	5,1	6,8	3,0
Comprometimento da memória	4,0	4,5	6,2	1,6
Amnésia	3,5	2,9	5,2	0,5
Tremor	1,3	1,9	2,4	1,4
Distúrbio do equilíbrio	0,4	1,3	0,4	0
Comprometimento mental	0,4	1,1	1,8	0,9
Distúrbios Oftalmológicos				
Visão turva	4,0	2,4	4,4	2,5
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto				
Zumbido	0,4	1,3	1,6	0,7
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Dispneia	1,3	2,7	1,6	1,4
Epistaxe	0,4	1,1	0,6	0,5
Distúrbios Gastrintestinais				
Náusea	9,3	13,6	14,6	8,3
Diarreia	9,3	11,2	10,0	4,4
Boca seca	1,8	3,2	5,0	2,5
Parestesia oral	1,3	2,9	1,6	0,5
Constipação	1,8	2,1	1,8	1,4
Distensão abdominal	0	1,3	0,2	0,2

Desconforto estomacal	2,2	1,3	1,0	0,2
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	1,1	1,2	0,5
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo				
Espasmos musculares involuntários	1,8	1,3	1,8	0,7
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração				
Fadiga	15,0	15,2	19,2	11,2
Astenia	0,9	2,1	2,6	0,5
Irritabilidade	3,1	1,9	2,4	0,9
Sede	1,3	1,6	1,0	0,5
Investigações				
Perda de peso	5,3	9,1	10,8	1,4

A dose recomendada para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes adultos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Reações Adversas Relatadas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático
Leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;

Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade;

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite, acidose metabólica, polidipsia;

Transtornos Psiquiátricos
Comportamento anormal, anorgasmia, apatia, choro, distração, distúrbio no desejo sexual, disfemia, despertar precoce, humor elevado, humor eufórico, afeto embotado, alucinação, alucinação auditiva, alucinação visual, hipomania, insônia inicial, ausência de fala espontânea, diminuição da libido, apatia, perda de libido, mania, insônia de manutenção, sensação orgásmica diminuída, ataque de pânico, distúrbio do pânico, reação de pânico, paranoia, perseveração, distúrbio de leitura, inquietação, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio, choro excessivo, pensamento anormal.

Transtornos do Sistema Nervoso
Ageusia, acinesia, anosmia, afasia, apraxia, aura, sensação de queimação, síndrome cerebelar, distúrbio do ritmo circadiano do sono, falta de coordenação motora, crises parciais complexas, convulsões, nível de consciência diminuído, tontura postural, hipersecreção salivar, disestesia, disgrafia, discinesia, disfasia, distonia, tremor essencial, formigamento, convulsão do tipo grande mal, hiperestesia, hipersônia, hipogeusia, hipocinesia, hiposmia, neuropatia periférica, parosmia, sono de baixa qualidade, pré-síncope, fala repetitiva, distúrbio sensorial, perda sensorial, estupor, síncope, não-responsividade a estímulo;

Distúrbios Oftalmológicos
Distúrbio de acomodação, percepção de profundidade visual alterada, ambliopia, blefarospasmo, cegueira transitória, cegueira unilateral, glaucoma, lacrimação aumentada, midríase, cegueira noturna, fotopsia, presbiopia, escotoma

cintilante, escotoma, acuidade visual reduzida.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Surdez, surdez neurossensorial, surdez unilateral, desconforto no ouvido, audição comprometida.

Distúrbios Cardíacos
Bradicardia, bradicardia sinusal, palpitações.

Distúrbios Vasculares
Rubor, ondas de calor, hipotensão ortostática, fenômeno de *Raynauds.*

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Disfonia, dispneia exercional, congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal, hálito com odor, desconforto epigástrico, flatulência, glossodinia, hipoestesia oral, dor oral, pancreatite, hipersecreção salivar.

Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo
Anidrose, dermatite alérgica, eritema, erupção cutânea macular, descoloração da pele, odor anormal da pele, rosto inchado, urticária, urticária localizada.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Dor no flanco, fadiga muscular, fraqueza muscular, rigidez musculoesquelética.

Distúrbios Renais e Urinários
Cálculo uretérico, cálculo urinário, hematúria, incontinência, urgência urinária, cólica renal, dor renal, incontinência urinária.

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas
Disfunção sexual;

Distúrbios Gerais
Edema facial, sensação anormal, sensação de estar bêbado, sensação de nervosismo, mal-estar, frio periférico, lentidão;

Investigações
Bicarbonato sanguíneo diminuído, cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8. Reações Adversas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos em Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato.
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático Eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia. **Distúrbios do Sistema Imunológico** Hipersensibilidade;

Distúrbios Metabólicos e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite.

Transtornos Psiquiátricos
Raiva, apatia, choro, distração, transtorno de linguagem de expressão, insônia inicial, insônia, insônia de manutenção, alterações de humor, perseveração, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio.

Transtornos do Sistema Nervoso
Distúrbio no ritmo circadiano do sono, convulsão, disartria, disgeusia, convulsão do tipo grande mal, hipoestesia, comprometimento mental, nistagmo, parosmia, sono de baixa qualidade, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras comprometidas, síncope, tremores.

Distúrbios Oftalmológicos
Diplopia, lacrimação aumentada, visão turva.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Dor de ouvido.

Distúrbios Cardíacos
Palpitações, bradicardia sinusal.

Distúrbios Vasculares
Hipotensão ortostática.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal, rinorreia.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal, boca seca, flatulência, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, sangramento gengival, glossodinia, pancreatite, parestesia oral, desconforto estomacal.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Artralgia, rigidez musculoesquelética, mialgia.

Distúrbios Renais e Urinários
Incontinência, urgência urinária, polaciúria.

Distúrbios Gerais
Sensação anormal, hipertermia, mal-estar, lentidão.

Dados Pós-Comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como as reações adversas durante a experiência pós-comercialização com o topiramato estão a seguir por categoria de frequência com base nas taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara (< 1/10.000):
- Infecções e infestações: nasofaringite;
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: neutropenia;
- Distúrbios do sistema imunológico: edema alérgico;
- Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hiperamonemia, encefalopatia hiperamonêmica;
- Transtornos psiquiátricos: sensação de desespero;
- Distúrbios oculares: sensação anormal nos olhos, glaucoma de ângulo fechado, edema conjuntival, distúrbio do movimento ocular, edema na pálpebra, maculopatia, miopia;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse;
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: eritema multiforme, edema periorbital, síndrome de *Stevens-Johnson,* necrólise epidérmica tóxica;

- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo: inchaço articular, desconforto em membro;
- Distúrbios renais e urinários: acidose tubular renal, nefrocalcinose;
- Distúrbios gerais e reações no local da administração: edema generalizado, doença do tipo gripe;
- Investigações: aumento de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Superdose de topiramato tem sido relatada. Sinais e sintomas incluem convulsão, sonolência, distúrbio da fala, visão borrada, diplopia, atividade mental prejudicada, letargia, coordenação anormal, estupor, hipotensão, dor abdominal, agitação, vertigem e depressão. As consequências clínicas não foram graves na maioria dos casos, mas foram relatados casos de óbitos após superdoses com diversas drogas, incluindo o topiramato.

Superdose com topiramato pode resultar em acidose metabólica severa (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Acidose metabólica).

A maior superdose relatada com topiramato foi calculada em 96-110 g e resultou em coma com duração de 20-24 horas seguido de recuperação total após 3 a 4 dias.

Tratamento

Em caso de superdose, o topiramato deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento de suporte geral até que a toxicidade clínica tenha diminuído ou resolvido. A hemodiálise é um método eficaz para a retirada do topiramato do organismo. O paciente deve ser bem hidratado.

É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o gerenciamento de uma superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1148

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/11/2020.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2015	0873873/15-4	10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
20/10/2016	2408448/16-4	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de utilizar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
07/06/2017	1126133/17-1	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
05/03/2018	0165591184	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Interações / Medicamentos / O que devo saber antes de usar este medicamento? - Características Farmacológicas - Contraindicações / Quando não devo usar	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

							esse medicamento?		
18/06/2018	0484915189	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item 3 - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
12/12/2018	1170357181	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Itens: 5,9 e 10 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
14/02/2020	0463984/20-7	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

Detalhe do Produto: cloridrato de tramadol

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.013956/2003-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	cloridrato de tramadol	**Registro**	104971313	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049713130014	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049713130022	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713130030	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713130049	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de tramadol

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

cloridrato de tramadol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas com 1 mL ou 50 ampolas com 2 mL.

USO ENDOVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO (EV/IM/SC)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
cloridrato de tramadol .....50 mg
Veículo: acetato de sódio tri-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de tramadol é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de tramadol é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Dessa forma alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve receber cloridrato de tramadol solução injetável:
- se você é alérgico ao cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável;
- se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muita pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar cloridrato de tramadol solução injetável se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

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

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

Advertências e precauções

Converse com seu médico antes de tomar cloridrato de tramadol:
- se você pensa que é viciado em outros analgésicos (opioides);
- se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);
- se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- se você tiver dificuldade para respirar;

- se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- se você sofre de uma doença do fígado ou rim.

Convulsões epilépticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).

Por favor, notar que cloridrato de tramadol solução injetável pode levar à dependência física e psicológica. Quando cloridrato de tramadol solução injetável é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).

Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.

Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e cloridrato de tramadol

Por favor, informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.

O cloridrato de tramadol solução injetável não deve ser usado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão).

O efeito analgésico de cloridrato de tramadol solução injetável pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode receber cloridrato de tramadol solução injetável e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver recebendo cloridrato de tramadol solução injetável. Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe sua enfermeira e o seu médico.
- se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos e antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você receber cloridrato de tramadol solução injetável ao mesmo tempo. Seu médico dirá se cloridrato de tramadol solução injetável é adequado para você.
- se você estiver tomando certos antidepressivos. O cloridrato de tramadol solução injetável pode interagir com estes medicamentos e você pode apresentar sintomas tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38°C.
- se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para "afinar" o sangue), por exemplo, varfarina, durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável. O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

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

Usando cloridrato de tramadol solução injetável com comida e álcool

Não beba álcool durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável, pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de cloridrato de tramadol.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar cloridrato de tramadol solução injetável se estiver grávida.

O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.

Baseado na experiência humana é sugerido que tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.

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

Direção e uso de máquinas
O cloridrato de tramadol solução injetável pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações são afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Informação importante sobre algum dos ingredientes de cloridrato de tramadol solução injetável
Este medicamento contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por mL, portanto, essencialmente livre de sódio.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
O cloridrato de tramadol contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue).
O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após a abertura da ampola de cloridrato de tramadol solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve sempre ser usado exatamente como prescrito pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral a menor dose analgésica deve ser usada. Normalmente, doses diárias de até 8 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 400 mg de cloridrato de tramadol) serão suficientes. Excepcionalmente, se clinicamente necessário, seu médico pode orientar a usar uma dose diária mais alta.
A menos que prescrito ao contrário pelo seu médico a dose usual é:
Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade
Dependendo da sua dor você receberá 1-2 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 50-100 mg de cloridrato de tramadol).
Dependendo da dor o efeito dura cerca de 4 - 8 horas.
Crianças acima de 1 ano de idade

A dose única usual é 1-2 mg de cloridrato de tramadol por quilo de peso corporal. A menor dose analgesicamente efetiva deve geralmente ser selecionada. Doses diárias de 8 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal ou 400 mg de cloridrato de tramadol, o que for menor, não devem ser excedidas.

Informações sobre o manuseio de cloridrato de tramadol ampolas
O cloridrato de tramadol solução injetável é fornecido em ampolas *break-point*. A ampola tem uma quebra de linha e pode ser facilmente aberta:
1) coloque a ampola que mostra o ponto para cima;
2) quebra para baixo a ampola.

Método de administração
As informações para administração estão a seguir e deverão ser utilizadas somente por profissional de saúde na aplicação da sua dose.
Para dor moderada administrar 1 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (correspondendo a 50 mg de cloridrato de tramadol). Se não surtir efeito após 30-60 minutos, 1 mL pode ser administrado novamente.
Se para dor grave uma dose maior for necessária, 2 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 100 mg de cloridrato de tramadol) podem ser administrados.
Para o tratamento de dor grave nas primeiras horas pós-operatórias doses mais altas podem ser necessárias de acordo com o procedimento (tratamento da dor conforme a necessidade). As necessidades em 24 horas geralmente não são maiores que na administração normal.
O cloridrato de tramadol solução injetável é injetado EV (usualmente em uma veia sob a superfície do braço), IM (usualmente nas nádegas) ou SC (sob a pele).
A administração nas veias é lenta com 1 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 50 mg de cloridrato de tramadol) por minuto.
Alternativamente, cloridrato de tramadol solução injetável pode ser diluído como uma solução para infusão adequada (por exemplo solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para uso com uma infusão EV ou em analgesia controlada pelo paciente (ACP).
Cálculo do volume de injeção
1) Calcular a dose total de cloridrato de tramadol (mg) requerida: peso corporal (kg) x dose (mg/kg).
2) Calcular o volume (mL) da solução diluída a ser injetada: dividir a dose total (mg) por uma concentração apropriada da solução diluída (mg/mL; ver tabela abaixo).

Tabela: diluição de cloridrato de tramadol solução para injeção

cloridrato de tramadol 50 mg solução para injeção + diluente adicionado	cloridrato de tramadol 100 mg solução para injeção + diluente adicionado	Concentração da solução diluída para injeção (mg de cloridrato de tramadol/mL)
1 mL + 1 mL	2 mL + 2 mL	25,0 mg/mL
1 mL + 2 mL	2 mL + 4 mL	16,7 mg/mL
1 mL + 3 mL	2 mL + 6 mL	12,5 mg/mL
1 mL + 4 mL	2 mL + 8 mL	10,0 mg/mL
1 mL + 5 mL	2 mL + 10 mL	8,3 mg/mL
1 mL + 6 mL	2 mL + 12 mL	7,1 mg/mL
1 mL + 7 mL	2 mL + 14 mL	6,3 mg/mL
1 mL + 8 mL	2 mL + 16 mL	5,6 mg/mL
1 mL + 9 mL	2 mL + 18 mL	5,0 mg/mL

De acordo com os seus cálculos, diluir os conteúdos da ampola de cloridrato de tramadol adicionando um diluente adequado, misturar e administrar o volume calculado da solução diluída. Descartar o excesso de solução para injeção.
Exemplo
Para uma criança pesando 27 kg você gostaria de dar uma dose de 1,5 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal.
A dose total requerida é 27 kg x 1,5 mg/kg = 40,5 mg de cloridrato de tramadol.

Uma concentração adequada da solução diluída é 10,0 mg/mL, pois o volume a ser injetado seria cerca de 4 mL (40,5 mg/10,0 mg/mL = 4,05 mL).
Desta forma, 1 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (isto é, o conteúdo total de 1 ampola de cloridrato de tramadol 50 mg solução injetável) é diluído pela adição de 4 mL de diluente (por exemplo, solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para dar uma solução diluída de concentração de 10 mg de cloridrato de tramadol por mililitro.
4 mL da solução diluída (40 mg de cloridrato de tramadol) são administrados.

Incompatibilidades
O cloridrato de tramadol solução injetável demonstrou ser incompatível (imiscível) com soluções injetáveis de diclofenaco, indometacina, fenilbutazona, diazepam, flunitrazepam, midazolam e trinitrato de glicerol.
Após a abertura da ampola de cloridrato de tramadol solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode orientar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise
Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Como e quando você deve receber cloridrato de tramadol solução injetável?
O cloridrato de tramadol solução injetável será injetado lentamente usualmente em uma veia sob a superfície do braço ou injetado no músculo (usualmente nas nádegas) ou sob a pele. Alternativamente, cloridrato de tramadol solução injetável será diluído e infundido em uma veia.

Por quanto tempo você deve tomar cloridrato de tramadol?
Você não deve receber cloridrato de tramadol solução injetável por mais tempo que o necessário.
Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar cloridrato de tramadol solução injetável e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de cloridrato de tramadol solução injetável é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de usar cloridrato de tramadol
Se o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável for interrompido ou terminado muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe sua enfermeira e seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que foram tratadas com cloridrato de tramadol solução injetável por algum tempo podem se sentir mal o tratamento é parado abruptamente. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino. Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais tais como coceira, formigamento e dormência, e ruídos nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após o tratamento ser interrompido, por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você não receber cloridrato de tramadol solução injetável é provável que a dor volte. Você não deve receber uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue recebendo cloridrato de tramadol solução injetável como antes.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada dos dados disponíveis.

Você deve consultar um médico imediatamente se você experimentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
- rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorrem em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
- incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
- rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
- rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
- muito comum: tontura.
- comum: dor de cabeça, sonolência.
- rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala. Convulsões epilépticas ocorrem principalmente em altas doses de tramadol ou quando tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
- rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
- rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos. Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento). Pode ocorrer dependência de droga. Se cloridrato de tramadol for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Transtornos respiratórios
- rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia). Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta. Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada pelo tramadol.

Transtornos do olho
- rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos do estômago e intestino
- muito comum: náusea.
- comum: vômito, constipação, boca seca.

- incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p.ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.
Transtornos da pele
- comum: sudorese (hiperidrose).
- incomum: reações da pele (p.ex. coceira, erupção da pele).
Transtornos musculares
- rara: músculos fracos.
Transtornos hepáticos e biliares
- muito rara: enzima hepática aumentada.
Transtornos urinários
- rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).
Transtornos gerais e condições do local de administração
- comum: fadiga.

Se tiver qualquer efeito colateral converse com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui efeitos colaterais não listados nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tiver recebido uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve receber a próxima dose como prescrita.
Após receber doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência, podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente!

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0497.1313
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Registrado e comercializado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou:

Registrado e comercializado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/10/2019.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
26/09/2018	0932675/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2018	0932675/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
13/05/2016	1748787/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155154/16-2	10134 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	- Versão inicial referente à mudança da empresa detentora do registro do medicamento de referência	VP VPS	Solução Injetável 50 mg/mL

							- DIZERES LEGAIS		
23/04/2015	0349973/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula 60/12	23/04/2015	0349973/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula 60/12	23/04/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
15/07/2013	0569654/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569654/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Triaxin®

(ceftriaxona sódica)

Bula para profissionais da Saúde

Pó para solução injetável intramuscular

500 mg e 1 g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Triaxin®
ceftriaxona sódica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM 500 mg:
Pó para solução injetável para administração intramuscular (IM) 500 mg:
Embalagens com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 500 mg de ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 2 mL.

Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM 1 g:
Pó para solução injetável para administração intramuscular (IM) 1 g:
Embalagens com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 1 g de ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 3,5 mL.
Embalagens com 5 frascos-ampolas contendo o equivalente a 1 g de ceftriaxona e 5 ampolas de solução diluente (lidocaína 1%) com 3,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Triaxin® (ceftriaxona sódica) – 500 mg
Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona sódica hemieptaidratada..... 596,49mg*
* Cada 596,49 mg de ceftriaxona sódica hemieptaidratada equivalem à 500 mg de ceftriaxona base.

Triaxin® (ceftriaxona sódica) – 1 g
Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona sódica hemieptaidratada..... 1,193 g**.
** Cada 1,193 g de ceftriaxona sódica hemieptaidratada equivalem à 1 g de ceftriaxona base.

A cada 1 grama de ceftriaxona sódica contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio

Cada 1 ml de solução diluente (lidocaína 1%) contém:
cloridrato de lidocaína ..... 10 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 ml
*Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona, como:
- Sepse;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrintestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, inclusive gonorreia;
- Profilaxia perioperatória de infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepse neonatal e em adultos, causadas por microrganismos sensíveis [38,11,41]

É indicado no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina [9]Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol[12] e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas 1 vez ao dia.[9,35,32]

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves [33,15,10,21,4,25]

Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento com amoxicilina durante 7 a 10 dias, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável [40,5,3]

A ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário, não-complicadas e complicadas [4,19]. Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas [42], crianças e adolescentes[23].

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas [14]. Na febretifoide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol [29]. Nas diarreias causadas por *Shigella, Salmonella, E. coli e Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino [24].

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer[18,27,1]. Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diário, uma vez ao dia, é mais custo-efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina[34,1].

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais[30] e a cefoxitina, em cirurgias abdominais [31]. Em relação ao cefepime (este também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante[43]. Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses[17,22,37]. Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima[39]. Nas cirurgias ortopédicas sua eficácia é semelhante à de cefuroxima[28].

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso de cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias associado a um menor custo de tratamento[36].

A ceftriaxona em uma única dose é eficaz para o tratamento da gonorreia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98% a 100% [16,19]. Sua eficácia em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina .[26] Sua associação com doxicilina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.[2]

No tratamento da Doença de Lyme mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha.[6,7,8]

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina .[13]

Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M et al: Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. J Paediatr Child Health

2001: 37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H et al: Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. Clin Infect Dis 1997; 24:170-178.
3. Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. Pediatrics 1997; 99:23-28.
4. Brogden RN & Ward A: Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. Drugs 1988; 35:604-645.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J et al: One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:403-409.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H et al: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. J Infect Dis 1987; 155:1322-1325.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al: Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. Lancet 1988; 1:1191-1194.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ et al: Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. N Engl J Med 1997; 337:289-294.
9. Feigin RD, McCracken GH & Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT et al: A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15:85-88.
11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O et al: Clinical study of Rocephin(R), a 3rd generation cephalosporin in various septicaemias. Chemotherapy 1981; 27(suppl 1):100-103.
12. Girgis NI, Abu El Ella AH, Farid Z et al: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. Chemotherapy 1988; 34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A et al: A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. Curr Ther Res 1984; 36:653-657.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al: Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37:1587-1592.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ et al: Treatment of community- acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fouth- generation cephalosporin. J Antimicrob Chemother 1999; 43:549-554.
16. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH et al: Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea. Sex Transm Dis 1994; 21:107-111.
17. Hemsell DL, Menon MO & Friedman AJ: Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. Am J Surg 1984; 148(Suppl 4a):22-26.
18. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M & Verhoef J: Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. Lancet 1988; 1:1305-1309.
19. Iravani A & Richard GA: Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. Antimicrob Agents Chemother 1985; 27:158-161.
20. Jones RB, Mogabgab WJ, McCormack WM et al: Randomized comparison of cefotaxime and ceftriaxone in patients with uncomplicated gonorrhea. Clin Ther 1991; 13:550-556.
21. Keller R & Humair L: Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. Chemotherapy 1981; 27(suppl 1):93-99.
22. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL et al: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. Am J Surg 1984; 148(Suppl 4a):15-18.
23. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG et al: Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. Curr Ther Res 1999; 60(11):580-594.
24. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L et al: Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. Pediatr Infect Dis 2000; 19(11):1060-1067.
25. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J et al: Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15:441-447.
26. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. Clin Infect Dis 1995; 21:409-414.
27. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al: Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. Infection 1990; 18:166-169.

28. Meyer JM: Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. Am J Surg 1984; 148:27-29.
29. Moosa A & Rubidge CJ: Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. Pediatr Infect Dis J 1989; 8:696-699.
30. Morris WT: Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. Dis Colon Rectum 1993; 36:826-833.
31. Morris WT: Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. Am J Surg 1994; 167:391-395.
32. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Lancet 1989; 1:1281-1287.
33. Rascio N, Marseglia GL & Ugazio AG: The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. Clin Trials J 1985; 22:401-404.
34. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S et al: Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. Clin Drug Invest 1998; 15(5):425-433.
35. Saez-Llorens X & O'Ryan M: Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2001; 20(3):356-361.
36. Schmidt-Matthiesen A, Roding H, Windolf J et al: A prospective, randomized comparison of single- vs multipledose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. Chemotherapy 1999; 45:380-391.
37. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. World J Surg 1989; 13:798-802.
38. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR et al: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. Am J Surg 1984; 148:30-34.
39. Thomas R, Alvino P, Cortino GR et al: Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. Chemotherapy 1999; 45:217-223.
40. Varsano I, Frydman M, Amir J et al: Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. Chemotherapy 1988; 34:39-46.
41. Wiese G: Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. Chemotherapy 1988; 34:158-163.
42. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 1998; 92:249-253.
43. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group: A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. J Chemother 2000; 12(1):63-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Microbiologia
A atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, in vitro, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinases desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa in vitro contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (sensíveis à meticilina),
Staphylococci coagulase-negativo,
Streptococcus pyogenes (Beta hemolítico grupo A),
Streptococcus agalactiae (Beta hemolítico grupo B),
Streptococci beta hemolítico (grupo não-A ou B),
Streptococcus viridans.
Streptococcus pneumoniae
Obs: Os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococos faecalis*, *Enterococos faecium* e *Listeria monocytogenes* também são resistentes.
Aeróbios Gram-negativos:
Acinetobacter lwoffi,

Acinetobacter anitratus (principalmente *Acinetobacter baumanii*)*,
Aeromonas hydrophila,
Alcaligenes faecalis,
Alcaligenes odorans,
Bactéria Alcaligenes-like,
Borrelia burgdorferi,
Capnocytophaga spp.,
Citrobacter diversus (incluindo C. amalonaticus),
Citrobacter freundii,*
Escherichia coli,
Enterobacter aerogenes,*
Enterobacter cloacae,*
Enterobacter spp. (outros)*,
Haemophilus ducreyi,
Haemophilus influenzae,
Haemophilus parainfluenzae,
Hafnia alvei,
Klebsiella oxytoca,
*Klebsiella pneumoniae***,
Moraxella catarrhalis (antiga *Branhamella catarrhalis*)
Moraxella osloensis,
Moraxella spp. (outras),
Morganella morganii,
Neisseria gonorrhoeae,
Neisseria meningitidis,
Pasteurella multocida,
Plesiomonas shigelloides,
Proteus mirabilis,
Proteus penneri,*
Proteus vulgaris,*
Pseudomonas fluorescens,*
Pseudomonas spp. (outras)*,
Providentia rettgeri,*
Providentia spp. (outras),
Salmonella typhi,
Salmonella spp (não-tifoide),
Serratia marcescens,*
Serratia spp. (outras)*,
Shigella spp.,
Vibrio spp.,
Yersinia enterocolitica,
Yersinia spp. (outras).
*Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente por causa da produção de betalactamase codificada cromossomicamente.
** Alguns isolados dessas espécies são resistentes por causa da produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídio.
Obs: Muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como, amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona. *Treponema pallidum* é sensível à ceftriaxona in vitro e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos: *Bacteroides spp. (sensíveis à bile*, Clostridium spp.(exceto C. difficile), Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium spp (outros), Gaffkia anaerobica (anteriormente Peptococcus), Peptostreptococcus spp.*

* Alguns isolados dessa espécie são resistentes por causa da produção de betalactamase.

Obs: Muitas cepas de*Bacteroides spp*. produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utiliza técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:
Teste de sensibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): sensível = 8 mg/L; moderadamente sensível 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.
Teste de sensibilidade por difusão que utilizam disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): sensível = 21 mm, moderadamente sensível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.
Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona uma vez que ficou demonstrado in vitro, que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.
Quando as normas recomendadas pelo NCCLS não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção
A concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isso significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%. Após a administração intravenosa em *bolus* de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição
O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. A ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 – 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.
Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos sensíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica
A ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).

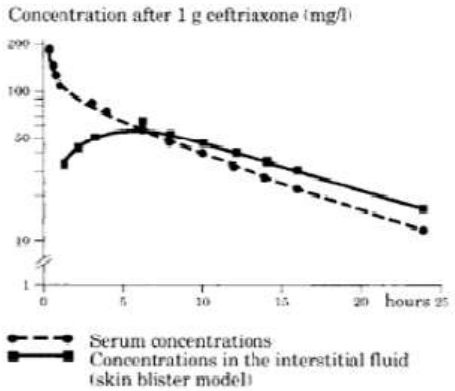

Penetração em tecidos específicos
A ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.
A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.
Metabolização
A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.
Eliminação
A depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.
Em adultos, cerca de 50 - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40 – 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos sadios é de aproximadamente 8 horas.
Farmacocinética em situações clínicas especiais
Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.
Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.
Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.
Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na
fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribuiu para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade: Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipersensibilidade).

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e 9. REAÇÕES ADVERSAS – Interação com cálcio).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona sódica deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso Triaxin® (ceftriaxona sódica) seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona sodica. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona sódica, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*. *C. difficile* produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.
Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico não específico em uso contra *C.difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação proteica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.
Superinfecções: superinfecções com os microrganismos sensíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica) deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício.
À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, Triaxin® (ceftriaxona sódica) não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona sódica. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase / aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona sódica relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

O diluente de Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia. Dessa forma, sempre utilize Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.
A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.
Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrio ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.
Como ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso em idosos
As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de ceftriaxona em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Triaxin® (ceftriaxona sódica) não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência hepática e renal
Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Durante o tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica), efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona sódica e potentes diuréticos, como a furosemida.
Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com Triaxin® (ceftriaxona sódica).
A ceftriaxona sódica não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.
A ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.
A probenicida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona sódica.

Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de Triaxin® (ceftriaxona sódica) ou para diluições de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. Triaxin® (ceftriaxona sódica) não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y.
No entanto, em outros pacientes, exceto em recém nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

O uso concomitante de Triaxin® (ceftriaxona sódica) com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica) (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Interações com exames laboratoriais
Em pacientes tratados com Triaxin® (ceftriaxona sódica), o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.
Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica) deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) ou durante até 24 horas sob refrigeração (entre 2º e 8ºC). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser utilizadas imediatamente após a preparação e qualquer porção não utilizada dentro dos prazos e condições descritos deve ser desprezada. A coloração da solução reconstituída é levemente amarelada a âmbar, límpida, dependendo da concentração e do tempo de estocagem. Isto não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2º e 8ºC, por até 24 horas ou manter a temperatura ambiente por até 6 horas.

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas garantem somente os aspectos físico-químicos das preparações.
Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.
A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Características do produto:
Triaxin® (ceftriaxona sódica) é constituído de pó cristalino branco a levemente amarelado, levemente higroscópico, contido em frasco-ampola de vidro transparente. O medicamento acompanha ampola de diluente contendo cloridrato de lidocaína, sendo uma solução límpida, incolor, isento de partículas estranhas. Após a reconstituição a solução contendo ceftriaxona é uma solução levemente amarelada a âmbar, límpida, isenta de partículas ou fibras.

Triaxin® (ceftriaxona sódica) não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes
Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 – 2 g de Triaxin® (ceftriaxona sódica) em dose única diária (cada 24 horas).
Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 – 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Triaxin® (ceftriaxona sódica) também é contraindicado a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 – 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de Triaxin® (ceftriaxona sódica) deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre Triaxin® (ceftriaxona sódica) e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganimos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre ceftriaxona sódica e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona sódica.

Instruções posológicas especiais
Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças, deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade

determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitides	4 dias
Haemophilus influenzae	6 dias
Streptococcus pneumoniae	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorreia: para o tratamento da gonorreia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de Triaxin® (ceftriaxona) 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de Triaxin® (ceftriaxona) com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de Triaxin® (ceftriaxona) em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de Triaxin® (ceftriaxona) não deve ser superior a 2 g/dia.
Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática e renal graves: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de Triaxin® (ceftriaxona sódica).

Modo de usar
Administração intramuscular: dissolver ceftriaxona sódica IM 500 mg em 2 mL e a ceftriaxona sódica IM 1g em 3,5 mL de uma solução de lidocaína a 1% e injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em um sítio de administração.

O diluente de ceftriaxona sódica IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado por via intravenosa (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Desta forma, sempre utilize ceftriaxona sódica IM somente por via intramuscular, **nunca** por via intravenosa.

Orientações quanto à perfuração da tampa butílica
- A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-lo a 90°, conforme figura abaixo:

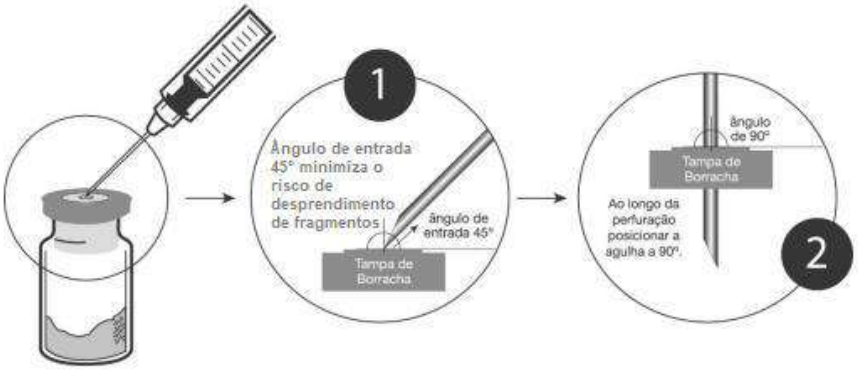

- Se houver necessidade de mais perfurações, estas também devem ocorrer no círculo central, mas não no mesmo local perfurado anteriormente;

- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (círculo central).

De acordo com a Farmacopeia USP, é recomendada a utilização de agulha com calibre de 0,8mm para perfuração da tampa.

Referências bibliográficas: Farmacopéia USP (*United States Pharmacopeia*) do capítulo NF 381 e Roth, Jonathan V. MD, PhD. *How to Enter a Medication Vial Without Coring. Anesthesia & Analgesia* 104. 6 (2007). P. 1615.

Incompatibilidades
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona sódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona sódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. ceftriaxona sódica não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona sódica e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.
Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais que contêm cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).
Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, amsacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, segue abaixo:

Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM	**Volume final**
500 mg	2,36 mL
1 g	4,22 mL

A dose de substância ativa por Kg de peso corpóreo, segue abaixo:

Concentrações de Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM	**Quantidade nominal de substância ativa**	**Dose máx. teórica de substância ativa por Kg***
500 mg	614,4 mg	8,8 mg/Kg
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/Kg

* Para este cálculo foi considerado o peso médio corpóreo de 70 kg

9. REAÇÕES ADVERSAS
Estudos clínicos
As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona foram obtidos de estudos clínicos.
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, reações no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Pós-comercialização
As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.
Problemas gastrintestinais: pancreatite, estomatite e glossite.
Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (< 500/mm3) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.
Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de *Stevens Johnson* ou síndrome de *Lyell* / necrólise epidérmica tóxica.
Alterações no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.
Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existentes do sistema nervoso central.

Infecções e infestações: superinfecção.
Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.
Interação com cálcio: dois estudos in vitro, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona e para as soluções contendo cálcio e, em algumas destas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual a ceftriaxona e soluções que continham cálcio foram administradas em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.
Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1422

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/04/2022.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira
Empresa do Grupo Eurofarma

Diluente fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Presidente Castello Branco, 3565 – Quadra GL lote A
Ingahi - Itapevi/SP

Central de Relacionamento
0800-703-1550 - central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/06/2022	4295738221	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2021	3348079/21-6	1999 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	21/02/2022	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	- 500 MG PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 2 ML - 1G PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 3,5 ML
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Composição 3. Características farmacológicas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	- 500 MG PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 2 ML - 1G PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 3,5 ML

Detalhe do Produto: TRIAXIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.160336/2021-12	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/02/2022
Nome Comercial	TRIAXIN	**Registro**	100431422	**Vencimento do registro**	10/2030
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO SOL INJ IM CT FA VD TRANS+ DIL AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004314220011	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco-ampola de vidro tipo I transparente OU frasco-ampola de vidro tipo III (vidro alcalino do tipo sódico/cálcico), incolor, com altura total de 52.40 a 54.00 mm, diâmetro do corpo de 24.60 a 26.20 mm e capacidade total de 13.00 a 15.00 mL + Tampa de borracha bromobutílica 20mm laranja + Selo flip-off de alumínio 20mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1G PO SOL INJ IM CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1004314220028	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola fechada de vidro transparente de 3,5mL) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1G PO SOL INJ IM CT 5 FA VD TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1004314220036	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola fechada de vidro transparente de 3,5mL) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1G PO SOL INJ IM CT 10 FA VD TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1004314220044	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola fechada de vidro transparente de 3,5mL) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: TRICIT					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.906272/2020-18	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	16/11/2020
Nome Comercial	TRICIT	**Registro**	100431323	**Vencimento do registro**	11/2023
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PRODUTOS PARA HEMODIALISE			**ATC**	PRODUTOS PARA HEMODIALISE
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SOL HD CX BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230011	Solução	16/11/2020	18 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	EXTRACORPÓREA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG/ML SOL HD CX 2 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230054	Solução	16/11/2020	18 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	EXTRACORPÓREA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	40 MG/ML SOL HD CX 3 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230062	Solução	16/11/2020	18 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	EXTRACORPÓREA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	40 MG/ML SOL HD CX 4 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230070	Solução	16/11/2020	18 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	EXTRACORPÓREA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRIMEB

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.493204/2011-48	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/07/2013
Nome Comercial	TRIMEB	**Registro**	100431087	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA			**Medicamento de referência**	DIGEDRAT
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310870011	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310870028	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310870036	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310870044	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Trimeb

(maleato de trimebutina)

Bula para paciente

Cápsula mole

200 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trimeb
(maleato de trimebutina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Cápsula mole 200 mg: embalagens com 20, 30 ou 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula mole contém:
maleato de trimebutina* .....200 mg
excipientes**..... q.s.p 1 cápsula
*Cada 200 mg de maleato de trimebutina equivalem a 154 mg de trimebutina base.
**Excipientes: óleo de soja, lecitina de soja, gordura vegetal hidrogenada, gelatina, glicerol, propilparabeno, metilparabeno, dióxido de titânio, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de alterações do funcionamento da coordenação de contração do aparelho digestivo. Estas alterações podem estar relacionadas ao movimento contrário do ácido do estômago e esôfago (refluxo gastresofágico, que causa azia), dificuldade de esvaziamento do estômago (empachamento), aumento da motilidade intestinal (diarreia), diminuição da motilidade intestinal (prisão de ventre) e dor causada por contrações não coordenadas no intestino (cólicas intestinais). Tais situações são comuns a várias doenças como dispepsia (conjunto de sintomas relacionados ao trato gastrintestinal superior, como dor, queimação ou desconforto na região superior do abdômen, que podem estar associados à saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, sensação de distensão abdominal, cujo aparecimento ou piora dos sintomas pode ou não estar relacionado à alimentação ou ao estresse), síndrome do intestino irritável (provoca dor abdominal, constipação, diarreia e cãibras) e constipação (prisão de ventre), entre outras, e seu médico pode esclarecer melhor o seu diagnóstico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O Trimeb (maleato de trimebutina) é um medicamento que atua no intestino, regularizando seus problemas motores, ou seja, diminuindo o movimento do intestino nos casos onde há aumento do mesmo, ou, aumentando, quando o movimento do intestino estiver diminuído. Desta maneira, espera-se um resultado de trânsito intestinal normal. Além disso, possui ação analgésica, aliviando a dor proveniente do intestino.
Espera-se que o feito analgésico e ação reguladora do intestino iniciem dentro da primeira hora de digestão após ingestão do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar esse medicamento se tiver algum tipo de alergia à trimebutina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
É recomendável que você siga todas as orientações médicas quanto à dieta alimentar. É desejável que este medicamento seja administrado via oral antes das refeições, já que sua utilização pretende melhorar o esvaziamento do estômago.
Pacientes que estiverem fazendo tratamento com o Trimeb (maleato de trimebutina) devem evitar o uso de bebidas alcoólicas.

Uso na gravidez e amamentação – a enorme experiência clínica com trimebutina mostra que esta substância pode ser utilizada sem restrições, exceto durante os três primeiros meses de gravidez.

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

A passagem através da placenta e do leite materno é mínima, o que garante proteção para o bebê, caso haja necessidade de uso pela mãe.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Uso por idosos – Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes idosos.

Interações medicamentosas
Interação medicamento – medicamento
Não existem relatos a respeito de interação de Trimeb (maleato de trimebutina) com outros medicamentos. Em estudos clínicos de eficácia e segurança comparativos com outros fármacos, nenhuma interferência significativa foi observada, exceto diminuição da contagem de eritrócitos (células vermelhas do sangue), e relatos de diminuição das células de defesa.

Interação medicamento – alimento
Não existem relatos a respeito de interações de trimebutina com alimentos. Entretanto, é recomendável que o paciente siga as orientações médicas quanto à dieta alimentar.

Interação medicamento – exame laboratorial
Podem ocorrer pequenas alterações nos exames de sangue.

Interação medicamento – substância química
Pacientes que estiverem fazendo tratamento com o Trimeb (maleato de trimebutina) devem evitar o uso simultâneo de bebidas alcoólicas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: cápsula gelatinosa mole de cor levemente amarelada, opaca, contendo suspensão homogênea de cor branca a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
USO ORAL
Não é recomendável o uso de Trimeb (maleato de trimebutina) por outra via de administração.
O Trimeb (maleato de trimebutina) deve ser engolido, sem mastigar, com um pouco de líquido (água ou suco).
Adultos: 1 cápsula mole, de duas a três vezes ao dia (400 a 600 mg ao dia), preferencialmente antes das refeições.

O Trimeb (maleato de trimebutina) cápsula mole só deve ser administrado a crianças com mais de 12 anos. A dose máxima diária é de 600 mg, e a duração do tratamento deve ser determinada pelo seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não interrompa a medicação mesmo se você verificar melhora depois de poucos dias. Você pode tomar a dose esquecida assim que se lembrar. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário. Não exceda a dose recomendada para cada dia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A grande experiência clínica no uso da trimebutina confirma a segurança desta substância.
Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações raras
Vermelhidão da pele, diarreia e prisão de ventre, aumento da frequência de urinar, empachamento, dor no estômago.

Reações muito raras
Dor de cabeça, boca seca, vômitos, fraqueza, sonolência e tonturas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se o paciente ingerir acidentalmente uma dose muito grande deste medicamento, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O suporte médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintoma de intoxicação não estiverem presentes. O Trimeb (maleato de trimebutina) demonstra ter sido bem tolerado. No caso de superdose aconselha-se proceder o esvaziamento gástrico, tratamento dos sintomas e medidas de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1087

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Indaiatuba – SP

Embalado por:
Althaia S.A. Indústria Farmacêutica
Atibaia – SP

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/01/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – MARCA (Trimeb)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/12/2014	1096894146	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Cápsula mole 200 mg
23/04/2015	0351696152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP	Cápsula mole 200 mg
03/08/2015	0682321/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Cápsula mole 200 mg
10/03/2020	0720329/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Responsável técnica	VP	Cápsula mole 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Cápsula mole 200 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TROK

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.171696/2002-79	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/2002
Nome Comercial	TROK	**Registro**	100430819	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	CETOCONAZOL, DIPROPIONATO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004308190015	CREME DERMATOLOGICO	20/12/2002	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004308190023	CREME DERMATOLOGICO	20/12/2002	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004308190031	CREME DERMATOLOGICO	20/12/2002	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/G + 0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004308190041	POMADA DERMATOLOGICA	20/12/2002	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

5	20 MG/G + 0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004308190058	POMADA DERMATOLOGICA	20/12/2002	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/G + 0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004308190066	POMADA DERMATOLOGICA	20/12/2002	24 meses
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA CETOCONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok-G®

(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

Bula para paciente
creme
0,64 mg/g + 1 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-G®
(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada g de creme contém:
dipropionato de betametasona*..... 0,64 mg
sulfato de gentamicina ..... 1 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Excipientes: cera auto emulsionante não-iônica, clorocresol, base de absorção de lanolina, propilenoglicol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, petrolato líquido.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) é indicado para o alívio da inflamação associada a doenças de pele sensíveis aos corticoides complicadas por infecção causada por bactérias sensíveis à gentamicina, ou quando houver suspeita de tais infecções. Estas doenças de pele incluem: psoríase, dermatite alérgica de contato (eczema), dermatite atópica, líquen simples crônico, líquen plano, intertrigo eritematoso, disidrose (lesões bolhosas nas mãos e pés), dermatite seborreica (seborreia), dermatite esfoliativa, dermatite solar, dermatite de estase e pruridos no ânus e na região genital.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) possui ação anti-inflamatória e antibacteriana, apresenta rápido início de ação e um efeito prolongado, permitindo aplicação duas vezes ao dia.
O dipropionato de betametasona é um corticosteroide que apresenta alta potência anti-inflamatória e a gentamicina é um antibiótico que tem ação sobre várias bactérias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) se você já teve qualquer alergia ou alguma reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) também é contraindicado em pacientes portadores de infecções de pele causadas por vírus ou fungos e tuberculose de pele.

Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) não é indicado para uso oftálmico (nos olhos).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

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

O tratamento deverá ser descontinuado em caso de irritação ou alergia decorrentes do uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

Qualquer um dos efeitos colaterais relatados após o uso sistêmico de corticosteroides, inclusive supressão da glândula adrenal, pode ocorrer também com o uso dermatológico, especialmente em crianças.

A absorção sistêmica de corticosteroides dermatológicos será aumentada se extensas superfícies corporais forem tratadas, ou em caso de uso de curativo oclusivo. Recomenda-se cautela nestes casos, ou quando houver previsão de tratamento prolongado, principalmente em crianças.

A absorção sistêmica da gentamicina aplicada dermatologicamente pode ser aumentada se áreas corporais extensas estiverem sendo tratadas, especialmente durante períodos de tempo prolongados ou na presença de ruptura cutânea. Nestes casos, poderão ocorrer efeitos indesejáveis característicos do uso sistêmico de gentamicina, tais como toxicidade para os rins e ouvido. Portanto, recomenda-se cautela quando o produto for usado nessas condições, principalmente em crianças.

O uso de antibióticos dermatológicos pode, ocasionalmente, permitir o crescimento de microrganismos resistentes, como os fungos. Se isso ocorrer, ou em caso de irritação, alergia ou superinfecção, o tratamento com gentamicina deve ser interrompido e instituída terapia adequada.

Uso em crianças - Os pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade do que os pacientes adultos à supressão da glândula adrenal induzida pelos corticosteroides dermatológicos em função da maior absorção devido à grande proporção da área de superfície corporal em relação ao peso corporal.

Foram relatados em crianças recebendo corticosteroides dermatológicos: supressão da glândula adrenal, sintomas de excesso de hormônio corticosteroide (aumento de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias), retardo de crescimento e hipertensão intracraniana (que pode se manifestar por dor de cabeça).

Uso durante a gravidez e lactação - Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) somente deve ser usado durante a gravidez quando os benefícios potenciais justificarem o risco potencial ao feto. Medicamentos dessa classe não devem ser usados em pacientes grávidas em grandes quantidades ou por períodos prolongados.

O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uma vez que não se sabe se existe absorção sistêmica após a administração dermatológica de corticosteroides suficiente para resultar em quantidades detectáveis no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela interrupção do tratamento, levando em conta a importância deste para a mãe.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Interações medicamentosas

Não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente importantes. Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderão interferir na ação de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

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

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

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

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

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

Características do produto: creme branco, homogêneo, isento de partículas estranhas, praticamente inodoro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.
Aplique uma fina camada de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) de modo a cobrir completamente a área afetada, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite (de 12 em 12 horas). Em alguns pacientes, o tratamento de manutenção ideal pode ser obtido com aplicações menos frequentes. Nesses casos, a frequência de aplicação, bem como a duração do tratamento, devem ser determinadas pelo médico.
Como ocorre com todas as preparações corticosteroides dermatológicas altamente ativas, o tratamento deverá ser suspenso tão logo a afecção dermatológica seja controlada.

Instruções para abrir a bisnaga:
1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

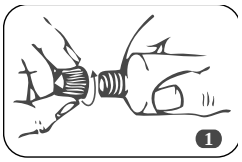

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

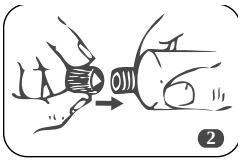

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de aplicar uma dose na hora certa, aplique-a assim que se lembrar e depois mantenha os horários de aplicação, continuando o tratamento de acordo com os horários programados (pela manhã e à noite).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar reações não desejadas.
Apesar de nem todas estas reações adversas ocorrerem, informe ao seu médico caso alguma delas ocorra.

As seguintes reações adversas podem ocorrer com o uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina):
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele, coceira, reação alérgica, irritação na pele, atrofia da pele, infecção na pele, inflamação na pele, pequenas dilatações dos vasos sanguíneos da pele, ardor, manchas roxas na pele, inflamação no local da pele onde nascem os pelos.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): estrias, aumento de pelos, erupções semelhantes a acne, úlcera na pele, urticária, despigmentação da pele, aumento da sensibilidade da pele, queda de pelos, pele seca, pequenas bolhas na pele.
Reações cuja incidência não está determinada: ardência, dermatite perioral, dermatite de contato.

Os efeitos colaterais mais frequentes com o uso de curativos oclusivos incluem: maceração da pele, infecção, atrofia da pele e estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
O uso prolongado ou excessivo de corticosteroides dermatológicos pode suprimir a função da glândula adrenal, resultando em insuficiência da glândula, e pode produzir manifestações de excesso de hormônio corticoide, tais como ganho de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias, fraqueza muscular e pressão alta.
O uso prolongado de gentamicina dermatológica pode resultar em aumento de infecções por fungos ou bactérias resistentes.
Em caso de uso de grande quantidade de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina), especialmente por longos períodos de tempo, procure o médico para que o tratamento adequado seja instituído.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0980

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/09/2015.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
22/06/2015	0548005151	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g
20/08/2015	0740153/15-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g
13/11/2019	3133446/19-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g

Trok-G®

(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

Bula para paciente

Pomada

0,5 mg/g + 1 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-G®
(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada g de pomada contém:
dipropionato de betametasona* ..... 0,64 mg
sulfato de gentamicina ..... 1 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Excipientes: petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) é indicado para o alívio da inflamação associada a doenças de pele sensíveis aos corticoides complicadas por infecção causada por bactérias sensíveis à gentamicina, ou quando houver suspeita de tais infecções. Estas doenças de pele incluem: psoríase, dermatite alérgica de contato (eczema), dermatite atópica, líquen simples crônico, líquen plano, intertrigo eritematoso, disidrose (lesões bolhosas nas mãos e pés), dermatite seborreica (seborreia), dermatite esfoliativa, dermatite solar, dermatite de estase e pruridos no ânus e na região genital.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) possui ação anti-inflamatória e antibacteriana, apresenta rápido início de ação e um efeito prolongado, permitindo aplicação duas vezes ao dia.
O dipropionato de betametasona é um corticosteroide que apresenta alta potência anti-inflamatória e a gentamicina é um antibiótico que tem ação sobre várias bactérias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) se você já teve qualquer alergia ou alguma reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) também é contraindicado em pacientes portadores de infecções de pele causadas por vírus ou fungos e tuberculose de pele.
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) não é indicado para uso oftálmico (nos olhos).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O tratamento deverá ser descontinuado em caso de irritação ou alergia decorrentes do uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina). Qualquer um dos efeitos colaterais relatados após o uso sistêmico de

corticosteroides, inclusive supressão da glândula adrenal, pode ocorrer também com o uso dermatológico, especialmente em crianças.
A absorção sistêmica de corticosteroides dermatológicos será aumentada se extensas superfícies corporais forem tratadas, ou em caso de uso de curativo oclusivo. Recomenda-se cautela nestes casos, ou quando houver previsão de tratamento prolongado, principalmente em crianças.
A absorção sistêmica da gentamicina aplicada dermatologicamente pode ser aumentada se áreas corporais extensas estiverem sendo tratadas, especialmente durante períodos de tempo prolongados ou na presença de ruptura cutânea. Nestes casos, poderão ocorrer efeitos indesejáveis característicos do uso sistêmico de gentamicina, tais como toxicidade para os rins e ouvido. Portanto, recomenda-se cautela quando o produto for usado nessas condições, principalmente em crianças.
O uso de antibióticos dermatológicos pode, ocasionalmente, permitir o crescimento de microrganismos resistentes, como os fungos. Se isso ocorrer, ou em caso de irritação, alergia ou superinfecção, o tratamento com gentamicina deve ser interrompido e instituída terapia adequada.

Uso em crianças - Os pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade do que os pacientes adultos à supressão da glândula adrenal induzida pelos corticosteroides dermatológicos em função da maior absorção devido à grande proporção da área de superfície corporal em relação ao peso corporal.
Foram relatados em crianças recebendo corticosteroides dermatológicos: supressão da glândula adrenal, sintomas de excesso de hormônio corticosteroide (aumento de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias), retardo de crescimento e hipertensão intracraniana (que pode se manifestar por dor de cabeça).

Uso durante a gravidez e lactação - Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) somente deve ser usado durante a gravidez quando os benefícios potenciais justificarem o risco potencial ao feto. Medicamentos dessa classe não devem ser usados em pacientes grávidas em grandes quantidades ou por períodos prolongados.
O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uma vez que não se sabe se existe absorção sistêmica após a administração dermatológica de corticosteroides suficiente para resultar em quantidades detectáveis no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela interrupção do tratamento, levando em conta a importância deste para a mãe.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Interações medicamentosas
Não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente importantes. Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderão interferir na ação de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Pomada praticamente translúcida, homogênea e isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.
Aplique uma fina camada de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) de modo a cobrir completamente a área afetada, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite (de 12 em 12 horas). Em alguns pacientes, o tratamento de manutenção ideal pode ser obtido com aplicações menos frequentes. Nesses casos, a frequência de aplicação, bem como a duração do tratamento, devem ser determinadas pelo médico.
Como ocorre com todas as preparações corticosteroides dermatológicas altamente ativas, o tratamento deverá ser suspenso tão logo a afecção dermatológica seja controlada.

Instruções para abrir a bisnaga:
1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.
2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

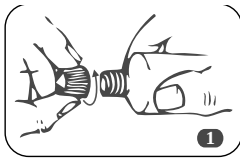

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

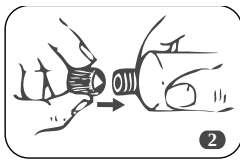

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de aplicar uma dose na hora certa, aplique-a assim que se lembrar e depois mantenha os horários de aplicação, continuando o tratamento de acordo com os horários programados (pela manhã e à noite).
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar reações não desejadas.
Apesar de nem todas estas reações adversas ocorrerem, informe ao seu médico caso alguma delas ocorra.

As seguintes reações adversas podem ocorrer com o uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina):

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele, coceira, reação alérgica, irritação na pele, atrofia da pele, infecção na pele, inflamação na pele, pequenas dilatações dos vasos sanguíneos da pele, ardor, manchas roxas na pele, inflamação no local da pele onde nascem os pelos.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): estrias, aumento de pelos, erupções semelhantes a acne, úlcera na pele, urticária, despigmentação da pele, aumento da sensibilidade da pele, queda de pelos, pele seca, pequenas bolhas na pele.
Reações cuja incidência não está determinada: ardência, dermatite perioral, dermatite de contato.

Os efeitos colaterais mais frequentes com o uso de curativos oclusivos incluem: maceração da pele, infecção, atrofia da pele e estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O uso prolongado ou excessivo de corticosteroides dermatológicos pode suprimir a função da glândula adrenal, resultando em insuficiência da glândula, e pode produzir manifestações de excesso de hormônio corticoide, tais como ganho de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias, fraqueza muscular e pressão alta.
O uso prolongado de gentamicina dermatológica pode resultar em aumento de infecções por fungos ou bactérias resistentes.
Em caso de uso de grande quantidade de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina), especialmente por longos períodos de tempo, procure o médico para que o tratamento adequado seja instituído.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0980

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/09/2015.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
22/06/2015	0548005151	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g
20/08/2015	0740153151	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g
13/11/2019	3133446/19-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g

Trok-N®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona +

sulfato de neomicina)

Bula para profissional da saúde

Creme

20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-N®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina)

APRESENTAÇÕES
Creme 20,0 mg/g + 0,64 mg/g + 2,5 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de creme contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona* ..... 0,64 mg
sulfato de neomicina**..... 2,5 mg
excipientes*** q.s.p. ..... 1,0 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Cada 2,5 mg de sulfato de neomicina equivale a 1,5 mg de neomicina base.
***Excipientes: petrolato líquido, acetato de cetila, hidróxido de sódio, sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, cera autoemulsionante, álcool de lanolina, álcool de lanolina acetilado, propilenoglicol, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno, ácido clorídrico e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) está indicado nas afecções de pele, onde se exigem ações anti-inflamatória, antibacteriana e antimicótica, causadas por germes sensíveis, como: dermatites de contato, dermatite atópica, dermatite seborreica, intertrigo, disidrose, neurodermatite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cetoconazol é um derivado imidazólico, isóstero, um agente sintético que possui uma alta atividade contra um amplo espectro de fungos.
O dipropionato de betametasona, um análogo da prednisolona, é um agente esteroide sintético com potente atividade corticosteroide e fraca atividade mineralocorticoide, considerado como um corticoide fluorado potente, com atividade anti-inflamatória forte.
Um estudo multicêntrico, aberto, não comparativo, foi realizado para avaliar a eficácia terapêutica e tolerância de uma formulação constituída de cetoconazol, dipropionato de betametasona e sulfato de neomicina. Participaram desse estudo 2.451 pacientes, de ambos os sexos e diversas faixas etárias que apresentavam dermatoses sensíveis a corticoterapia secundariamente infectadas. De um total de 1.428 pacientes, dos casos avaliados, (58,3%) obtiveram resultados excelentes e bons no final dos primeiros 14 dias de tratamento. 1.023 pacientes prosseguiram o tratamento por até 28 dias, destes, 38,8% obtiveram ótimos resultados. Observou-se no final do estudo que 97,1% dos pacientes obtiveram resultados excelentes e bons.

Um estudo aberto, não comparativo, avaliou 30 pacientes portadores de dermatofitoses. O tratamento proposto foi aplicação dermatológica de cetoconazol uma vez ao dia durante quatro semanas. A partir da segunda semana de tratamento observou-se uma diminuição estatisticamente significante dos sinais e sintomas. Ao término do tratamento, todos os pacientes avaliados apresentaram 100% de cura micológica, dessa forma, o tratamento realizado com apenas uma aplicação diária mostrou-se eficaz.

Referência bibliográfica:

Cunha J., Neto A. J. B., Rodrigues E. J. Estudo multicêntrico: avaliação da eficácia terapêutica e tolerância de uma nova formulação para uso tópico. Ver. Bras. Med. 51 (7): 956-961, Julho 1994.

Gontijo B., Avaliação da eficácia e tolerabilidade do cetoconazol creme no tratamento de dermatofitoses. F med (BR), 1987:95(4): 281-283

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é um produto de uso local que possui atividade anti-inflamatória, antimicótica e antibacteriana, cobrindo assim, ampla variedade de dermatoses. Cada grama de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) contém 0,64 mg de dipropionato de betametasona, equivalente a 0,5 mg de betametasona, um corticosteroide sintético fluorado para uso dermatológico.

Quimicamente, o dipropionato de betametasona é 9-fluor-11-beta, 17,21-trihidroxi-16, betametilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 17,21-dipropionato.

O dipropionato de betametasona, corticosteroide tópico é eficaz no tratamento de dermatoses sensíveis a corticoides, principalmente devido à sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A absorção sistêmica da betametasona, quando usada topicamente, é em torno de 12 a 14% da dose e sua meia-vida de eliminação é de 5,6 horas.

O cetoconazol, presente na fórmula na concentração de 2%, é uma substância antimicótica sintética de amplo espectro que inibe in vitro o crescimento de dermatófitos (ex.: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*) e leveduras mais comuns (ex.: *Candida albicans*), pela alteração da permeabilidade da membrana celular dos mesmos.

O cetoconazol é pouco absorvido quando usado topicamente, contudo sistemicamente, apresenta determinadas propriedades farmacocinéticas, tais como: o cetoconazol é degradado pelas enzimas microssomais hepáticas em metabólitos inativos, que são excretados primariamente na bile ou nas fezes; sua meia-vida de eliminação é bifásica com uma meia-vida de 2 horas durante as primeiras 10 horas e com uma meia-vida de 8 horas depois disso e liga-se 99% às proteínas plasmáticas.

O sulfato de neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo que exerce ação bactericida sobre numerosos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Seu efeito bactericida é atribuído à ligação irreversível à subunidade 30 S do ribossomo.

A aplicação dermatológica de sulfato de neomicina não resulta em concentrações séricas ou renais detectáveis da droga, contudo sistemicamente, apresenta uma meia-vida de eliminação de 3 horas para adultos e de 3 - 10 horas para crianças; metabolismo hepático mínimo e excreção renal de 30 a 50% da droga não modificada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não está indicado para uso oftálmico.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado em infecções da pele, tais como: varicela, herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido em caso de irritação ou sensibilização decorrente do uso de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Qualquer reação adversa relatada com o uso sistêmico de corticosteroides, incluindo supressão supra-renal, também pode ocorrer com o uso dermatolígico dos corticosteroides, especialmente em lactentes e crianças. A absorção sistêmica dos corticosteroides de uso dermatológico eleva-se quando extensas áreas são tratadas ou quando se emprega a técnica oclusiva. Recomenda-se precaução nesses casos ou quando há previsão de tratamentos prolongados, particularmente em lactentes e crianças.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.

Recomenda-se cautela na administração a lactantes.

O uso excessivo e prolongado de corticosteroides pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária.

Tratamento local prolongado com neomicina deve ser evitado, pois pode causar sensibilização da pele.

Evitar a ingestão de bebida alcoólica durante o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências suficientes na literatura de ocorrência de interações clinicamente relevantes entre os componentes do Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: creme branco, brilhante, homogêneo, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Para a segurança do paciente, esta bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig.1).

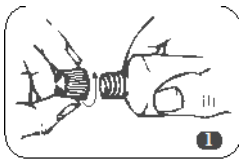

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2)

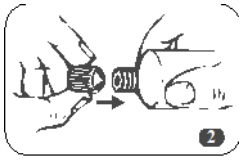

POSOLOGIA:
A administração é por via dermatológica. Aplique uma fina camada do creme sobre a área afetada, 1 vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação 2 vezes ao dia.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que 2 semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser usadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Somente deve ser administrado por via dermatológica, pois o risco de uso por via de administração não recomendada (por exemplo, ingestão ou uso oftálmico do produto) é a absorção irregular do medicamento, e eventos adversos podem ocorrer.

Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:
Raramente foram relatadas ardência coceira, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias. Após aplicação de neomicina no local, especialmente em amplas áreas de pele ou em casos onde a pele foi seriamente lesada, observou-se que a absorção da droga causa efeitos sistêmicos indesejáveis, tais como: otoxicidade ou nefrotoxicidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária. Neste caso, está indicado tratamento sintomático adequado. Os sintomas de hipercorticismo agudo são reversíveis. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário. Em caso de toxicidade crônica, recomenda-se a retirada gradativa de corticosteroides.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0824

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/09/2016.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
23/06/2015	0552105/15-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Creme dermatológico 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Creme dermatológico 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok-N®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona +

sulfato de neomicina)

Bula para profissional da saúde

Pomada

20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-N®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina)

APRESENTAÇÕES
Pomada 20,0 mg/g + 0,64 mg/g + 2,5 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de pomada contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona* ..... 0,64 mg
sulfato de neomicina**..... 2,5 mg
excipientes*** q.s.p. ..... 1,0 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Cada 2,5 mg de sulfato de neomicina equivale a 1,5 mg de neomicina base.
***Excipientes: petrolato branco, macrogol, sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno e ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Está indicado nas afecções de pele, onde se exigem ações anti-inflamatória, antibacteriana e antimicótica, causadas por germes sensíveis, como: dermatites de contato, dermatite atópica, dermatite seborreica, intertrigo, disidrose, neurodermatite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cetoconazol é um derivado imidazólico, isóstero, um agente sintético que possui uma alta atividade contra um amplo espectro de fungos.

O dipropionato de betametasona, um análogo da prednisolona, é um agente esteroide sintético com potente atividade corticosteroide e fraca atividade mineralocorticoide, considerado como um corticoide fluorado potente, com atividade anti-inflamatória forte.

Um estudo multicêntrico, aberto, não comparativo, foi realizado para avaliar a eficácia terapêutica e tolerância de uma formulação constituída de cetoconazol, dipropionato de betametasona e sulfato de neomicina. Participaram desse estudo 2.451 pacientes, de ambos os sexos e diversas faixas etárias que apresentavam dermatoses sensíveis a corticoterapia secundariamente infectadas. De um total de 1.428 pacientes, dos casos avaliados, (58,3%) obtiveram resultados excelentes e bons no final dos primeiros 14 dias de tratamento. 1.023 pacientes prosseguiram o tratamento por até 28 dias, destes, 38,8% obtiveram ótimos resultados. Observou-se no final do estudo que 97,1% dos pacientes obtiveram resultados excelentes e bons.

Um estudo aberto, não comparativo, avaliou 30 pacientes portadores de dermatofitoses. O tratamento proposto foi aplicação dermatológica de cetoconazol uma vez ao dia durante quatro semanas. A partir da segunda semana de tratamento observou-se uma diminuição estatisticamente significante dos sinais e sintomas. Ao término do tratamento, todos os pacientes avaliados apresentaram 100% de cura micológica, dessa forma, o tratamento realizado com apenas uma aplicação diária mostrou-se eficaz.

Referência bibliográfica:

Cunha J., Neto A. J. B., Rodrigues E. J. Estudo multicêntrico: avaliação da eficácia terapêutica e tolerância de uma nova formulação para uso tópico. Ver. Bras. Med. 51 (7): 956-961, Julho 1994.

Gontijo B., Avaliação da eficácia e tolerabilidade do cetoconazol creme no tratamento de dermatofitoses. F med (BR), 1987:95(4): 281-283

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é um produto de uso local que possui atividade anti-inflamatória, antimicótica e antibacteriana, cobrindo assim, ampla variedade de dermatoses. Cada grama de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) contém 0,64 mg de dipropionato de betametasona, equivalente a 0,5 mg de betametasona, um corticosteroide sintético fluorado para uso dermatológico.

Quimicamente, o dipropionato de betametasona é 9-fluor-11-beta, 17,21-trihidroxi-16, betametilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 17,21-dipropionato.

O dipropionato de betametasona, corticosteroide tópico é eficaz no tratamento de dermatoses sensíveis a corticoides, principalmente devido à sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A absorção sistêmica da betametasona, quando usada topicamente, é em torno de 12 a 14% da dose e sua meia-vida de eliminação é de 5,6 horas.

O cetoconazol, presente na fórmula na concentração de 2%, é uma substância antimicótica sintética de amplo espectro que inibe in vitro o crescimento de dermatófitos (ex.: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*) e leveduras mais comuns (ex.: *Candida albicans*), pela alteração da permeabilidade da membrana celular dos mesmos.

O cetoconazol é pouco absorvido quando usado topicamente, contudo sistemicamente, apresenta determinadas propriedades farmacocinéticas, tais como: o cetoconazol é degradado pelas enzimas microssomais hepáticas em metabólitos inativos, que são excretados primariamente na bile ou nas fezes; sua meia-vida de eliminação é bifásica com uma meia-vida de 2 horas durante as primeiras 10 horas e com uma meia-vida de 8 horas depois disso e liga-se 99% às proteínas plasmáticas.

O sulfato de neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo que exerce ação bactericida sobre numerosos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Seu efeito bactericida é atribuído à ligação irreversível à subunidade 30 S do ribossomo.

A aplicação dermatológica de sulfato de neomicina não resulta em concentrações séricas ou renais detectáveis da droga, contudo sistemicamente, apresenta uma meia-vida de eliminação de 3 horas para adultos e de 3 - 10 horas para crianças; metabolismo hepático mínimo e excreção renal de 30 a 50% da droga não modificada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não está indicado para uso oftálmico.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado em infecções da pele, tais como: varicela, herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido em caso de irritação ou sensibilização decorrente do uso de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Qualquer reação adversa relatada com o uso sistêmico de corticosteroides, incluindo supressão supra-renal, também pode ocorrer com o uso dermatológico dos corticosteroides, especialmente em lactentes e crianças. A absorção sistêmica dos corticosteroides de uso dermatológico eleva-se quando extensas áreas são tratadas ou quando se emprega a técnica oclusiva. Recomenda-se precaução nesses casos ou quando há previsão de tratamentos prolongados, particularmente em lactentes e crianças.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).
Adultos e crianças não devem usar mais que 45 gramas por semana.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.

Recomenda-se cautela na administração a lactantes.

O uso excessivo e prolongado de corticosteroides pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária.

Tratamento local prolongado com neomicina deve ser evitado, pois pode causar sensibilização da pele.

Evitar a ingestão de bebida alcoólica durante o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências suficientes na literatura de ocorrência de interações clinicamente relevantes entre os componentes do Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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

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

Características do produto: pomada praticamente translúcida, homogênea, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Para a segurança do paciente, esta bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig.1).

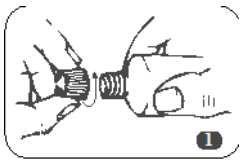

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2)

POSOLOGIA:
A administração é por via dermatológica. Aplique uma fina camada da pomada sobre a área afetada, 1 vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação 2 vezes ao dia.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que 2 semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser usadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Somente deve ser administrado por via dermatológica, pois o risco de uso por via de administração não recomendada (por exemplo, ingestão ou uso oftálmico do produto) é a absorção irregular do medicamento, e eventos adversos podem ocorrer.

Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Raramente foram relatadas ardência coceira, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias. Após aplicação de neomicina no local, especialmente em amplas áreas de pele ou em casos onde a pele foi seriamente lesada, observou-se que a absorção da droga causa efeitos sistêmicos indesejáveis, tais como: otoxicidade ou nefrotoxicidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária. Neste caso, está indicado tratamento sintomático adequado. Os sintomas de hipercorticismo agudo são reversíveis. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário. Em caso de toxicidade crônica, recomenda-se a retirada gradativa de corticosteroides.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0824

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/09/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6

Itapevi - SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
23/06/2015	Não aplicável	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pomada dermatológica 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Pomada dermatológica 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

Trok®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

Bula para paciente

Creme dermatológico

20,0 mg/g + 0,64 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

APRESENTAÇÃO
Creme 20,0 mg/g + 0,64 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO - NÃO INGERIR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de creme contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona ..... 0,64 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1,0 g
* Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
Excipientes: ácido cítrico anidro, sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, cera autoemulsionante, álcool de lanolina, óleo mineral, álcool de lanolina acetilado, propilenoglicol, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno e água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de micoses (doenças inflamatórias da pele) que foram afetadas ou possam ser afetadas por fungos ou leveduras.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) é um medicamento para ser aplicado na pele. Age como anti-inflamatório (combate a inflamação) e contra a micose: infecção fúngica da pele que pode estar associada a inflamação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em pacientes que apresentam alergia a quaisquer componentes do medicamento.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado em determinadas infecções da pele, tais como: varicela (catapora), herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea. Procure orientação médica caso você tenha alguma destas doenças antes de usar o medicamento.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), você não deve usar cosméticos sobre a área da pele tratada.
Se ocorrer irritação no local onde o produto foi aplicado, procure orientação médica, pois somente o médico poderá avaliar a evolução do tratamento e decidir quando e como o tratamento deve ser descontinuado.

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

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em áreas extensas, em grandes quantidades e por períodos maiores que duas semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).

Não há contraindicação relativa a idade (faixas etárias).

Não existe prova suficiente de que outros medicamentos causem modificações importantes no efeito habitual de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), ou seja, que interajam com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona). Porém, podem surgir algumas interações com certos medicamentos, se utilizados durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), dentre eles estão medicamentos prejudiciais ao fígado, ciclosporinas; famotidina; isoniazida; rifampicina; fenitoina; terfenadina; indinavir; saquinavir; ritonavir e/ou cisaprida, anticoagulantes tais como: dicumarol.

Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Creme branco, brilhante, homogêneo, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) deve ser utilizado apenas sob orientação médica.
A via de administração é a pele (uso dermatológico).
O produto deve ser aplicado somente na pele. Não usar de outra maneira (por via de administração não recomendada), pois pode causar riscos. Aplicação em outras áreas que não seja a pele, como por exemplo, os olhos e mucosas (boca, vagina e ânus) pode causar reações adversas (efeitos não desejados) e não trazer benefícios.

Posologia

Aplique uma fina camada do creme sobre a área afetada da pele, uma vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação duas vezes ao dia.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.
Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).
Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.

Instruções para abrir a bisnaga:
1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

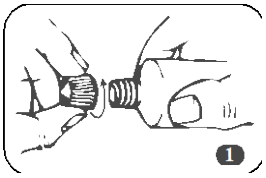

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

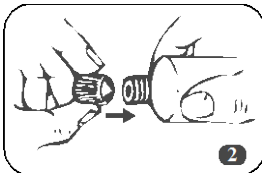

4. Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Retomar o tratamento até o alívio dos sinais e sintomas da doença.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecida:
As reações indesejáveis (reações adversas) que podem ser atribuídas ao uso do medicamento, são: ardência, coceira, irritação, ressecamento, foliculites (são infecções bacterianas que se iniciam no folículo piloso, podendo acometer qualquer área com pelos, inclusive o couro cabeludo), hipertricose (desenvolvimento anormal de pelos numa região que não os tem ou que normalmente só apresenta uma penugem), dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A aplicação exagerada sobre a pele pode levar a vermelhidão, inchaço e sensação de queimação que desaparecerão quando o tratamento for suspenso (descontinuado). Em caso de uso excessivo e/ou ingestão acidental, cuidados devem ser tomados, tais como: entrar imediatamente em contato com seu médico ou procurar um pronto-socorro, informando a quantidade utilizada, horário da utilização e os sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0819

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/02/2019	0173630/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Creme dermatológico
29/11/2019	3296076/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Creme dermatológico
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 3. Quando não devo usar este medicamento?	VP	Creme dermatológico

Trok®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

Bula para paciente

Pomada dermatológica

20,0 mg/g + 0,64 mg/g

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

APRESENTAÇÃO
Pomada 20,0 mg/g + 0,64 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO - NÃO INGERIR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de pomada contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona..... 0,64 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1,0 g
* Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
Excipientes: sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno, petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de micoses (doenças inflamatórias da pele) que foram afetadas ou possam ser afetadas por fungos ou leveduras.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) é um medicamento para ser aplicado na pele. Age como anti-inflamatório (combate a inflamação) e contra a micose: infecção fúngica da pele que pode estar associada a inflamação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em pacientes que apresentem alergia a quaisquer componentes do medicamento.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado em determinadas infecções da pele, tais como: varicela (catapora), herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea. Procure orientação médica caso você tenha alguma destas doenças antes de usar o medicamento.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), você não deve usar cosméticos sobre a área da pele tratada.
Se ocorrer irritação no local onde o produto foi aplicado, procure orientação médica, pois somente o médico poderá avaliar a evolução do tratamento e decidir quando e como o tratamento deve ser descontinuado.

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

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em áreas extensas, em grande quantidade e por períodos maiores que duas semanas.
Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).
Adultos e crianças não devem usar mais que 45 g por semana.

Não há contraindicação relativa a idade (faixas etárias).

Não existe prova suficiente de que outros medicamentos causem modificações importantes no efeito habitual de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), ou seja, que interajam com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona). Porém, podem surgir algumas interações com certos medicamentos, se utilizados durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), dentre eles estão medicamentos prejudiciais ao fígado, como: ciclosporinas; famotidina; isoniazida; rifampicina; fenitoina; terfenadina; indinavir; saquinavir; ritonavir e/ou cisaprida, anticoagulantes tais como: dicumarol.

Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do produto:
Pomada praticamente translúcida, homogênea, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) deve ser utilizado apenas sob orientação médica.
A via de administração é a pele (uso dermatológico).
O produto deve ser aplicado somente na pele. Não usar de outra maneira (por via de administração não recomendada), pois pode causar riscos. Aplicação em outras áreas que não seja a pele, como por exemplo, os olhos e mucosas (boca, vagina e ânus) pode causar reações adversas (efeitos não desejados) e não trazer benefícios.

Aplique uma fina camada da pomada sobre a área afetada, uma vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação duas vezes ao dia.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.
Em crianças menores de 12 anos, devem ser usadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).
Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Instruções para abrir a bisnaga:

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.

1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

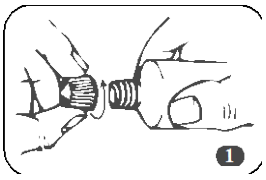

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

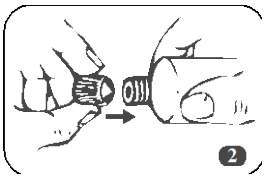

4. Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Retomar o tratamento até o alívio dos sinais e sintomas da doença.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas:
Ardência, coceira, irritação, ressecamento, foliculites (são infecções bacterianas que se iniciam no folículo piloso, podendo acometer qualquer área com pelos, inclusive o couro cabeludo), hipertricose (desenvolvimento anormal de pelos numa região que não os tem ou que normalmente só apresenta uma penugem), dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A aplicação exagerada sobre a pele pode levar a vermelhidão, inchaço e sensação de queimação que desaparecerão quando o tratamento for suspenso (descontinuado). Em caso de uso excessivo e/ou ingestão acidental, cuidados devem ser tomados, tais como: entrar imediatamente em contato com seu médico ou procurar um pronto-socorro, informando a quantidade utilizada, horário da utilização e os sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0819
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/02/2019	0173630/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pomada dermatológica
29/11/2019	3296076/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona 3. Quando não devo usar este medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento 6. Como devo usar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar	VP	Pomada dermatológica
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento	VP	Pomada dermatológica

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TROK-G

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.428854/2006-00	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/05/2007
Nome Comercial	TROK-G	**Registro**	100430980	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, SULFATO DE GENTAMICINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004309800011	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GENTAMICINA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1004309800021	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004309800038	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004309800046	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

5	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004309800054	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1004309800062	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004309800070	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004309800089	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: TROK-N

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.192715/2002-09	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/01/2003
Nome Comercial	TROK-N	**Registro**	100430824	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CETOCONAZOL, DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, SULFATO DE NEOMICINA			**Medicamento de referência**	NOVACORT
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G CR DERM CT BG AL X 10G ATIVA	1004308240012	CREME DERMATOLOGICO	31/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G CR DERM CT BG AL X 20G ATIVA	1004308240020	CREME DERMATOLOGICO	31/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G CR DERM CT BG AL X 30G ATIVA	1004308240039	CREME DERMATOLOGICO	31/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G POM DERM CT BG AL X 10G ATIVA	1004308240047	POMADA DERMATOLOGICA	31/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004308240055	POMADA DERMATOLOGICA	31/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004308240063	POMADA DERMATOLOGICA	31/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: TUNTÁ

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.296088/2014-17	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/2015
Nome Comercial	TUNTÁ	**Registro**	100431138	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPAFENONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 15 ATIVA	1004311380016	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1004311380024	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
3	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1004311380032	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
4	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1004311380040	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
5	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 60 ATIVA	1004311380059	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
6	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311380067	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Tuntá

(cloridrato de propafenona)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

300 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tuntá
cloridrato de propafenona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 300 mg: embalagem com 10 ou 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
cloridrato de propafenona.....300 mg
Excipientes* q.s.p. .....1 comprimido revestido

*Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tuntá (cloridrato de propafenona) é destinado ao tratamento das taquiarritmias supraventriculares sintomáticas, em pacientes sem doença cardíaca estrutural significativa, como fibrilação atrial paroxística, taquicardia juncional AV e taquicardia supraventricular em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
Tratamento da taquiarritmia ventricular sintomática, considerada ameaçadora a vida pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Boriani *et al.* trataram pacientes com propafenona, comparativamente a placebo, para a reversão de FA com duração de até 7 dias. Com propafenona na dose de 600 mg por via oral (dose única), verificou-se chance de reversão em 3 horas de 45% vs. 18% com placebo ($p < 0,001$) e de 76% com propafenona vs. 37% com placebo ($p < 0,001$) em 8 horas. Kochiadaks GE, *et al.* avaliaram 362 pacientes com FA com menos de 48 horas que receberam propafenona, procainamida, amiodarona e placebo de forma randomizada. O sucesso do tratamento ocorreu em 68,5% dos pacientes do grupo procainamida (média de 3 horas), 80,2% do grupo propafenona (média de 1 hora), 89,1% do amiodarona (média de 9 horas) e 61,1% do grupo placebo, média de 17 horas, ($p < 0,05$ para todas as medicações versus placebo).

REFERÊNCIAS
1) Boriani G, *et al.* Oral Propafenone to Convert Recent-Onset Atrial Fibrillation in patients with and without underlying Heart Disease. A Rondomized, Controlled Trial. Ann Intern Med 1997; 126:621-625.
2) Kochiadaks GE, *et al.* A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Procainamide Versus Propafenone Versus Amiodarone for the Conversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2007; 99:1721-1725.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição
O cloridrato de propafenona, substância ativa de Tuntá, é um agente antiarrítmico, classe 1C com algumas semelhanças estruturais com agentes betabloqueadores.
É um pó cristalino branco ou incolor com um sabor muito amargo. É pouco solúvel em água (20°C), clorofórmio e etanol. Seu nome químico é cloridrato de 2'-[2-hidroxi-3-(propilamino)-propoxi]-3-fenilpropiofenona e sua fórmula química é $C_{21}H_{27}NO_3.HCl$. Seu peso molecular é de 377,92.

Farmacodinâmica
O cloridrato de propafenona é um agente antiarrítmico com efeito estabilizador de membrana na célula miocárdica, bloqueador dos canais de sódio (Vaughan Williams, classe 1C). Tem também fraca ação betabloqueadora (Vaughan Williams, classe II). O cloridrato de propafenona reduz a taxa de aumento do potencial de ação atrasando assim a condução do impulso (efeito dromotrópico negativo). Prolonga o tempo refratário nos átrios, nódulo AV e ventrículos. Prolonga o período refratário nas vias acessórias em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Farmacocinética

Absorção
O cloridrato de propafenona atinge concentrações plasmáticas máximas em 2 a 3 horas após a administração. A propafenona é conhecida por sofrer extensa e saturável biotransformação pré-sistêmica (efeito do metabolismo hepático de primeira passagem pela CYP2D6) o que resulta em biodisponibilidade dose e forma de dose-dependente. Apesar de a alimentação aumentar a concentração plasmática máxima e a biodisponibilidade em um estudo de dose única, durante a administração de doses múltiplas de propafenona para indivíduos saudáveis, a alimentação não alterou significantemente a biodisponibilidade.

Distribuição
A propafenona se distribui rapidamente. O volume de distribuição do estado estacionário é 1,9 a 3,0 L/kg. O grau de ligação da propafenona com proteínas plasmáticas é dependente da concentração e diminui de 97,3% a 0,25 µg/mL para 81,3% a 100 µg/mL.

Biotransformação e eliminação
Existem dois padrões genéticos de metabolismo da propafenona. Em mais de 90% dos pacientes, a substância é rápida e extensamente metabolizada, com uma meia-vida de eliminação de 2 a 10 horas (metabolizadores rápidos). Esses pacientes metabolizam a propafenona em dois metabólitos ativos: 5- hidroxipropafenona que é formada pela CYP2D6 e N-depropilpropafenona (norpropafenona) que é formada pela CYP3A4 e CYP1A2. Em menos de 10% dos pacientes, o metabolismo da propafenona é mais lento porque o metabólito 5-hidroxi não é formado ou é minimamente formado (metabolizadores pobres). A meia-vida de eliminação estimada da propafenona varia entre 2 a 10 horas para metabolizadores rápidos e de 10 a 32 horas para metabolizadores lentos. O *clearance* da propafenona é 0,67 a 0,81 L/h/kg.
Uma vez que o estado estacionário é alcançado apenas após 3 ou 4 dias após administração da dose, o esquema de doses recomendado é o mesmo para todos os pacientes (metabolizadores rápidos ou lentos).

Linearidade/não linearidade
Em metabolizadores lentos, a farmacocinética da propafenona é linear. Em metabolizadores extensos, a saturação da via de hidroxilação (CYP2D6) resulta em farmacocinética não linear.

Inter/intra variabilidade individual
Com o cloridrato de propafenona, há um grau considerável de variabilidade individual na farmacocinética, que é devido em parte ao efeito do metabolismo de primeira passagem hepático e à farmacocinética não linear em metabolizadores extensos. A grande variabilidade nos níveis sanguíneos devido ao efeito de primeira passagem pelo fígado e à farmacocinética não linear requer titulação cuidadosa da substância nos pacientes, com particular atenção às evidências clínicas e eletrocardiográficas de toxicidade.
Existem diferenças significativas nas concentrações plasmáticas da propafenona em metabolizadores lentos e rápidos, sendo que os primeiros atingem concentrações 1,5 a 2,0 vezes maiores do que os metabolizadores rápidos em doses de 675-900 mg/dia. Com doses baixas, as diferenças são maiores sendo que os metabolizadores lentos atingem concentrações mais de cinco vezes maiores do que os metabolizadores rápidos.

Idosos
Exposição à propafenona por pacientes idosos com função renal normal foi altamente variável, e sem significante diferença em relação aos indivíduos saudáveis. A exposição à 5-hidroxipropafenona foi similar, mas a exposição à glucoronídeos da propafenona foi dobrada.

Pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a exposição à propafenona e a 5-hidroxipropafenona foi similar a dos pacientes saudáveis, enquanto foi observado acúmulo de metabólitos glucoronídeos.
O cloridrato de propafenona deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Pacientes com insuficiência hepática
A diminuição da função hepática aumenta a biodisponibilidade. A depuração da propafenona é reduzida e a meia-vida de eliminação é aumentada em pacientes com disfunção hepática significativa. A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tuntá (cloridrato de propafenona) é contraindicado em:
- Hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de propafenona ou a qualquer outro componente da fórmula (ver **COMPOSIÇÃO**);
- Conhecida síndrome de Brugada (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**);
- Doença de significante alteração estrutural cardíaca como: insuficiência cardíaca descompensada com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%;
- Choque cardiogênico, exceto quando causado por arritmia;
- Bradicardia sintomática grave;
- Doença do nódulo sinusal, transtornos preexistentes de alto grau da condução sinoatrial, bloqueios atrioventriculares de segundo grau ou maior, bloqueio de ramo ou bloqueio distal na ausência de marcapasso externo e hipotensão arterial severa;
- Doença pulmonar obstrutiva grave;
- Distúrbio eletrolítico não compensado (exemplo: desordens nos níveis séricos de potássio);
- Pacientes que recebem tratamento concomitante com ritonavir;
- Miastenia grave e;
- Ocorrência de infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de propafenona, assim como outros antiarrítmicos, pode causar efeitos pró-arrítmicos, como por exemplo causar ou agravar arritmias preexistentes (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**). É essencial o controle clínico, eletrocardiográfico e da pressão arterial do paciente, antes e durante a terapia em todos os pacientes que usam Tuntá (cloridrato de propafenona) para determinar se a resposta da propafenona suporta a manutenção do tratamento.

Síndrome de Brugada: a síndrome de Brugada pode ser desmascarada ou aparecer no eletrocardiograma (ECG). As alterações podem ser provocadas após exposição ao cloridrato de propafenona por portadores assintomáticos da síndrome. Após o início do tratamento com propafenona, um eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado para descartar alterações sugestivas de síndrome de Brugada.

O tratamento com Tuntá (cloridrato de propafenona) pode afetar o limiar rítmico e a sensibilidade de marcapassos artificiais. O marcapasso deve ter suas funções checadas, e se necessário, deve ser reajustado. Existe um potencial para conversão da fibrilação atrial paroxística para *flutter* atrial com bloqueio de condução 2:1 ou condução 1:1 (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).
Como outros agentes antiarrítmicos da classe 1C, pacientes com significativa doença cardíaca estrutural podem ser predispostos a eventos adversos graves. Portanto, Tuntá (cloridrato de propafenona) é contraindicado nesses pacientes (ver item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).
O Tuntá (cloridrato de propafenona) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com obstrução de via aérea respiratória (exemplo: asma).

Efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas: visão embaçada, tonturas, fadiga e hipotensão postural podem afetar a velocidade de reação do paciente e prejudicar a capacidade do indivíduo de operar máquinas ou veículos motores.

Uso na gravidez: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Cloridrato de propafenona deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. É conhecido que o cloridrato de propafenona passa pela barreira placentária em humanos. Foi

relatado que a concentração de propafenona no cordão umbilical representa cerca de 30% do total no sangue materno.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a excreção de propafenona no leite materno não foi estudada. Dados limitados sugerem que a propafenona pode ser excretada no leite materno. Cloridrato de propafenona deve ser usado com cuidado em mães lactantes.

Idosos: de modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos, e portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

Dados de segurança pré-clínicos: dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico ou toxicidade reprodutiva.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anestésicos locais e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou contratilidade miocárdica: pode ocorrer potencialização de efeitos colaterais quando o cloridrato de propafenona é administrado juntamente com anestésicos locais (por exemplo., para implantação de marcapasso, procedimentos cirúrgicos ou dentários) e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou a contratilidade miocárdica (por exemplo, betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos).
A coadministração de cloridrato de propafenona com fármacos metabolizados pelo CYP2D6 (como a venlafaxina) pode aumentar o nível plasmático desses fármacos. Aumentos no nível sérico ou sanguíneo de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina e digoxina têm sido reportados durante a terapia com cloridrato de propafenona. A dose desses medicamentos deve ser reduzida apropriadamente se sinais de superdose forem observados.

Fármacos inibidores das enzimas CYP2D6, CYP1A2 e CYP3A4: cetoconazol, cimetidina, quinidina, eritromicina e suco de *grapefruit* (toranja ou pomelo), podem aumentar os níveis de cloridrato de propafenona. Quando cloridrato de propafenona é administrado com inibidores destas enzimas, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e a dose deve ser ajustada de acordo.

Amiodarona: a terapia combinada de amiodarona e cloridrato de propafenona pode afetar a condução e a repolarização, levando a anormalidades com potencial pró-arrítmico. Podem ser necessários ajustes de dose de ambos os compostos com base na resposta terapêutica.

Lidocaína: não foram observados efeitos significativos na farmacocinética da propafenona ou da lidocaína após o seu uso concomitante por pacientes. Entretanto, foi reportado que o uso concomitante de cloridrato de propafenona e lidocaína aumenta os riscos de efeitos adversos no sistema nervoso central relacionados à lidocaína.

Fenobarbital: o fenobarbital é um indutor conhecido da CYP3A4. A resposta ao tratamento com cloridrato de propafenona deve ser monitorada durante o uso crônico concomitante de fenobarbital.

Rifampicina: o uso concomitante de cloridrato de propafenona e rifampicina pode reduzir a eficácia antiarrítmica do cloridrato de propafenona como resultado de uma redução de seus níveis plasmáticos.

Anticoagulantes orais: um rigoroso monitoramento da condição de coagulação em pacientes que recebem anticoagulantes orais concomitantes (por exemplo, fenprocumona, varfarina) é recomendado, pois o cloridrato de propafenona pode aumentar a eficácia destes fármacos, resultando em um tempo de protrombina aumentado. As doses desses medicamentos devem ser reduzidas, apropriadamente, se sinais de superdose forem observados.

Fluoxetina e paroxetina: elevados níveis plasmáticos de propafenona podem ocorrer quando cloridrato de propafenona for usado concomitantemente com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou o $C_{máx}$ e a ASC da S-propafenona em 39 e 50%, respectivamente, e a $C_{máx}$ e a ASC da R-propafenona em 71 e 50%. Doses menores de propafenona podem ser suficientes para obter a resposta terapêutica desejada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Se armazenado nas condições indicadas, o produto é válido por 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Tuntá (cloridrato de propafenona) é um comprimido revestido, branco, circular, sulcado em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Após partido, o medicamento deve ser utilizado no prazo máximo de 10 dias.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Devido a seu sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substancia ativa, os comprimidos revestidos devem ser deglutidos inteiros com um pouco de líquido, sem mastigar. A dose deve ser ajustada conforme necessidades individuais dos pacientes.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Naqueles pacientes nos quais ocorre um alargamento significativo do complexo QRS ou bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, deve ser considerada uma redução da dose.

Adultos
As doses diárias utilizadas podem variar de 300 mg a 900 mg, a dose média é de 600 mg dividida em 2 tomadas diárias, ou seja, 300 mg a cada 12 horas e a dose máxima recomendada é de 900 mg dividida em 3 tomadas diárias, sendo 300 mg a cada 8 horas.
No entanto, é importante salientar que pacientes podem apresentar diferentes necessidades metabólicas, para pacientes com peso abaixo de 70 kg deve-se considerar uma dose menor de medicamento, principalmente no início de tratamento. Cabe ao médico determinar a dose mais adequada ao seu paciente.
A dose individual de manutenção deve ser determinada sob supervisão cardiológica, incluindo monitorização eletrocardiográfica e medidas repetidas da pressão arterial (fase de titulação).

Na fase inicial de tratamento o aumento da dose deve ser escalonado e não deve ser realizado até que o paciente complete 3 a 4 dias de tratamento.
O limite máximo diário de administração são 3 comprimidos revestidos de 300 mg cada.

Idosos
De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos, e portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente. O mesmo se aplica a terapia de manutenção. Qualquer aumento da dose que seja necessário não deve ser realizado até que se complete 5 a 8 dias de tratamento. Recomenda-se que o início do tratamento seja feito com o paciente hospitalizado, sob controle médico, devido ao risco aumentado de efeitos pró-arrítmicos associados à administração da propafenona.

Insuficiência hepática e renal
Em pacientes com função hepática e/ou renal debilitada, pode haver o acúmulo do fármaco após administração da dose terapêutica padrão. No entanto, esses pacientes podem ser tratados com Tuntá (cloridrato de propafenona), desde que haja controle cardiológico, ou seja, controle eletrocardiográfico e monitoramento clínico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança
As mais frequentes e comuns reações adversas relatadas na terapia com propafenona são: tontura, desordens de condução cardíaca e palpitações.

Estão descritas a seguir as reações adversas clínicas que ocorreram em pelo menos 1 dos 885 pacientes que tomavam cloridrato de propafenona SR (comprimidos de liberação modificada) em cinco estudos de Fase II e dois estudos de Fase III. É esperado que as reações adversas e frequências sejam similares para as formulações de liberação imediata (que é o caso deste medicamento).
Também estão incluídas a seguir as reações adversas que ocorreram pós-comercialização de propafenona.

Reações adversas muito comuns ≥ 1/10 (> 10%)
- Desordens do sistema nervoso: tontura (excluindo vertigem);
- Desordens cardíacas: desordens de condução cardíaca (incluindo bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular e intraventricular) e palpitações.

Reações adversas comuns/frequentes ≥ 1/100 a < 1/10 (> 1% e < 10%)
- Desordens psiquiátricas: ansiedade e desordens do sono;
- Desordens do sistema nervoso: cefaleia, disgeusia;
- Desordens da visão: turvação visual;
- Desordens cardíacas: bradicardia sinusal, bradicardia, taquicardia e *flutter* atrial;
- Desordens gastrintestinais: náusea, vômito, diarreia, constipação, boca seca e dor abdominal;
- Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal: dispneia;
- Desordens hepatobiliares: função hepática anormal (teste de funções hepáticas anormais como: aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminostransferase, aumento de gama-glutamiltransferase e aumento da fosfatase alcalina sanguínea);
- Desordens gerais: fadiga, dor torácica, astenia e febre.

Reações adversas incomuns ≥ 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia;
- Desordens metabólicas e nutricionais: diminuição do apetite;
- Desordens psiquiátricas: pesadelos;
- Desordens do sistema nervoso: síncope, ataxia e parestesia;
- Desordens do ouvido e labirintite: vertigem;
- Desordens cardíacas: taquicardia ventricular, arritmia. A propafenona pode estar associada com efeitos pró-arrítmicos que se manifestam através do aumento do ritmo cardíaco (taquicardia) ou fibrilação ventricular. Algumas dessas arritmias podem ser ameaças de vida e podem requerer ressuscitação para prevenção de desfecho potencialmente fatal;
- Desordens vasculares: hipotensão;
- Desordens gastrintestinais: distensão abdominal e flatulência;
- Desordens de pele: prurido, urticária, rash e eritrema;
- Desordens do sistema reprodutivo: disfunção erétil.

Reações adversas raras > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas muito raras > 1/10.000 (< 0,01%)
Não são conhecidas até o momento.

São descritas a seguir reações adversas pós-comercialização de propafenona, que não possuem frequência conhecida:
- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: leucocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose;
- Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (que pode se manifestar por colestase, discrasias sanguíneas e erupção cutânea);
- Desordens psiquiátricas: confusão mental;
- Desordens do sistema nervoso: convulsão, sintomas extrapiramidais e inquietação;
- Desordens cardíacas: fibrilação ventricular; falência cardíaca (pode ocorrer um agravo da insuficiência cardíaca preexistente) e redução do ritmo cardíaco;
- Desordens vasculares: hipotensão ortostática (hipotensão postural);
- Desordens gastrintestinais: distúrbio gastrintestinal e vômito;
- Desordens hepatobiliares: incluindo lesão celular, colestase, icterícia e hepatite;
- Desordens músculoesqueléticas e articulares: *Síndrome lupus-like*;
- Desordens do sistema reprodutivo: diminuição da contagem de esperma (reversível após descontinuação da propafenona).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas miocárdicos: Os efeitos da superdose de cloridrato de propafenona no miocárdio se manifestam como distúrbios de geração e condução de impulso, como prolongamento PQ, alargamento QRS, supressão da automaticidade do nódulo sinusal, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, *flutter* ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Redução da contratilidade (efeito inotrópico negativo) pode causar hipotensão que, em casos graves, podem causar um choque cardiovascular.

Sintomas e sinais não cardíacos: Acidose metabólica, dor de cabeça, tontura, visão borrada, parestesia, tremor, náusea, constipação, boca seca e convulsões têm sido reportados na overdose. Morte também tem sido reportada. Em casos graves de envenenamento, convulsões tônico-clônicas, parestesia, sonolência, coma e parada respiratória podem ocorrer.

Tratamento: Devido à alta ligação proteica (> 95%) e ao alto volume de distribuição, hemodiálise não é efetiva e a tentativa de eliminação por hemoperfusão é de eficácia limitada.
Além das medidas de emergência gerais, os sinais vitais do paciente devem ser monitorados em uma unidade de terapia intensiva, e mantidos como apropriado. Desfibrilação e a infusão de dopamina e isoproterenol têm sido efetivos no controle do ritmo e pressão sanguínea.

Em caso de superdose, recomenda-se cuidadosa monitorização eletrocardiográfica e hemodinâmica, tomando as medidas gerais de suporte, assim como aquelas específicas para cada situação (agentes inotrópicos e/ou vasopressores, estimulação elétrica, massagem cardíaca, respiração assistida mecanicamente, correção hidroeletrolítica, etc.).
Em casos extremamente raros, a superdose de cloridrato de propafenona pode levar a fenômenos convulsivos, que podem ser controlados pelo uso do diazepam por via intravenosa.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1138

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
Althaia S.A. Indústria Farmacêutica
Av. Engenheiro Heitor Antônio Eiras
Garcia, 2756 - Jd. Maria Luiza
São Paulo - SP

Embalado por:
Althaia S.A Indústria Farmacêutica
Atibaia - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/02/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - Farma

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/8/2015	0705220151	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
07/03/2016	1332422165	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
08/12/2016	2576060162	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
30/10/2018	1042990185	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. características farmacológicas; 4. contraindicações; 5. advertências e precauções; 6. interações medicamentosas; 8. posologia e modo de usar; 10. Superdose; Dizeres Legais	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
NA	NA						Identificação do medicamento 3. características farmacológicas; 9. Reações Adversas 10. Superdose; Dizeres Legais		

Detalhe do Produto: TURNO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.110011/2021-81	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/05/2021
Nome Comercial	TURNO	**Registro**	100431332	**Vencimento do registro**	05/2031
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	Stilnox®
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1004313320010	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313320029	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004313320037	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313320045	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 7 ATIVA	1004313320053	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313320061	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004313320071	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313320088	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses

Detalhe do Produto: Turno SL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.740881/2018-83	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/03/2020
Nome Comercial	Turno SL	**Registro**	100431301	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	PATZ SL
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM SUBL CT FR VD AMB X 30 ATIVA	1004313010011	Comprimido	16/03/2020	24 meses

Turno

(hemitartarato de zolpidem)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

10 mg

Turno
hemitartarato de zolpidem

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Embalagem com 20 comprimidos revestidos contendo 10 mg de hemitartarato de zolpidem.

USO ORAL / USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
hemitartarato de zolpidem..... 10 mg
excipientes*.....1 comprimido
* Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Turno (hemitartarato de zolpidem) é destinado ao tratamento de curta duração da insônia ocasional, transitória ou crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O zolpidem tem se mostrado efetivo no tratamento continuado da insônia em vários estudos observacionais.
Estivill E, et al, realizaram um estudo envolvendo 245 pacientes, zolpidem foi associado com significativa melhora da qualidade de sono e menor sonolência durante o dia quando comparado com placebo ($p < 0,05$). A segurança de zolpidem foi muito satisfatória e similar à do placebo.
Herve A, et al, realizaram um estudo aberto com zolpidem demonstrou que o mesmo melhorou as mensurações de sono como latência para o sono, despertares noturnos e aumento da duração do sono, durante 35 dias de tratamento. Tolerância não é comum nas doses recomendadas.
Bhat A, et al, realizaram estudos clínicos envolvendo mais de 3000 pacientes que fizeram uso do zolpidem, se necessário, demonstraram que esse tipo de aplicabilidade é factível, efetiva e bem tolerada. Além disso, os resultados dos estudos indicaram que pacientes com insônia crônica são capazes de limitar o uso desse medicamento, demonstrando não haver tendência de aumento do uso do mesmo ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1 - Estivill E, et al. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. Clinical Drug Investigation 2003; 23(6): 351-85.
2 - Herve A, et al. Efficacy and safety of zolpidem administered ‘as needed’ in primary insomnia: results of a double-blind, placebo-controlled study. Clinical Drug Investigation 2001, 21(6): 391-400.
3 – Bhat A, et al. Pharmacotherapy of insomnia. Expert Opin. Pharmacother 2008 9(3): 351-62.
4 – Hajak G, Geisler P. Experience with zolpidem “as needed” in primary care settings. CNS Drugs 2004 18 Suppl. 1: 35-40.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
O zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico pertencente ao grupo das imidazopiridinas.
Estudos experimentais demonstraram que zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico.
Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1).
No homem, zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o zolpidem não possui

efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM). Em humanos, a preservação do sono profundo (estágios 3 e 4 – sono de ondas leves) pode ser explicada pela ligação seletiva do zolpidem aos receptores ômega-1.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção: após administração oral, o zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas.
Distribuição: em doses terapêuticas, zolpidem possui farmacocinética linear. A ligação às proteínas plasmáticas é da ordem de 92% e o volume de distribuição em adultos é de 0,54 ± 0,02 l/kg.
Eliminação: zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na urina (aproximadamente 60%) e nas fezes (aproximadamente 40%), não possuindo efeito indutivo sobre as enzimas hepáticas. A meia-vida plasmática é, em média, de 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas).
Em pacientes idosos, observa-se uma diminuição na depuração hepática, havendo um aumento de cerca de 50% nas concentrações de pico, sem prolongamento significativo na meia-vida (média: 3 horas). O volume de distribuição apresenta-se reduzido em 0,34 ± 0,05 l/kg.
Na presença de insuficiência renal, com ou sem diálise, ocorre uma leve diminuição na depuração renal, mas os outros parâmetros cinéticos não são alterados. O zolpidem não é dialisável.
A biodisponibilidade encontra-se aumentada em pacientes com insuficiência hepática. A depuração é consideravelmente reduzida e a meia-vida prolongada (aproximadamente 10 horas).

4. CONTRAIDICAÇÕES
Turno (hemitartarato de zolpidem) é contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade ao zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda ou com insuficiência hepática severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática severa.
Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos.
Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS
Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser usado com cautela em pacientes com síndrome da apneia do sono e *miastenia gravis*. No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante intervalo de dose.
Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado durante a mesma noite. A menor dose diária efetiva de zolpidem deve ser empregada e não deve exceder 10 mg.

Insuficiência respiratória
Como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, precauções devem ser adotadas se Turno (hemitartarato de zolpidem) for prescrito a pacientes com a função respiratória comprometida (vide item 9.“REAÇÕES ADVERSAS.”).

Risco do uso concomitante com opioides
O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo zolpidem, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, reserve a prescrição concomitante de opioides e benzodiazepínicos para o uso em pacientes nos quais as alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas.
Caso seja decidido pela prescrição de zolpidem concomitantemente com opioides, prescreva a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante, e acompanhe o paciente de perto quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide item 6.“INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.”).

Insuficiência hepática
O zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa uma vez que pode contribuir para encefalopatia. (vide itens 4.“CONTRAINDICAÇÕES”, 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR” e 9.“REAÇÕES ADVERSAS.”).

PRECAUÇÕES
A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio psiquiátrico primário ou uma desordem física devendo o paciente ser reavaliado em intervalos regulares.

Pacientes pediátricos
A segurança e eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Portanto, o zolpidem não deve ser prescrito nesta população. Um estudo com duração de 8 semanas, realizado em pacientes pediátricos (6 - 17 anos) com insônia associada à déficit de atenção/hiperatividade, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com zolpidem versus placebo e incluíram tontura (23,5% versus 1,5%), dor de cabeça (12,5% versus 9,2%) e alucinações (7,4% versus 0%) (vide item 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações especiais.”).

Pacientes idosos
Vide recomendações no item 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR – Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados”.

Pacientes com doença psicótica
Hipnóticos como o zolpidem, não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.

Amnésia
Sedativos e hipnóticos como o zolpidem, podem causar amnésia anterógrada, que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

Ideação suicida e depressão
Vários estudos epidemiológicos demonstram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo zolpidem. A relação causal não foi estabelecida.
Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão preexistente pode ser desmascarada durante o uso de zolpidem. Considerando que insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.

Outras reações psiquiátricas e “paradoxais”
Outras reações psiquiátricas e paradoxais como exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.

Sonambulismo e comportamentos associados
Caminhar enquanto dorme e outros comportamentos associados como: dormir enquanto dirige, preparar e comer alimentos, falar ao telefone ou no ato sexual, acompanhado de amnésia para estes eventos, foi observado em pacientes que utilizaram o zolpidem e não estavam totalmente acordados. O uso concomitante de zolpidem com álcool ou outros depressores do SNC parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de zolpidem acima da dose máxima recomendada. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento com o zolpidem em pacientes que relatam esses comportamentos (por exemplo, dormir enquanto dirige), devido ao risco para estes pacientes e outros (vide itens 6.“INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS” e 9.“REAÇÕES ADVERSAS.”).

Comprometimento psicomotor
Como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem tem efeitos de depressão do SNC.
O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem (vide itens 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas” e 6.“INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

Tolerância
Alguns sedativos/hipnóticos como o zolpidem podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.

Dependência
O uso do zolpidem, pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com Turno (hemitartarato de zolpidem) por mais de 4 semanas. O risco de abuso e dependência é também maior

em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes em uso ou com histórico de abuso de álcool e drogas.
Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade e tensão extremas, agitação, confusão e irritabilidade.
Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações e convulsões.

Insônia de rebote
A interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos em posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo.
No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

Lesões severas
Devido às suas propriedades farmacológicas, o zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas, e consequentemente, a lesões severas.

Pacientes com síndrome do QT longo
Um estudo eletrofisiológico cardíaco in vitro demonstrou que sob condições experimentais, utilizando concentrações muito altas e pluripotentes de células tronco, o zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As consequências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênita são desconhecidas. Como precaução, a relação benefício/risco do tratamento com zolpidem em pacientes diagnosticados com síndrome do QT longo congênito deve ser cuidadosamente considerada.

Gravidez
O uso de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.
Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. O zolpidem atravessa a placenta.
Uma grande quantidade de dados coletados de estudos de coorte não demonstrou evidência de ocorrência de malformações após exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, em certos estudos epidemiológicos caso-controle, observou-se aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.
Casos de movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre da gravidez.
A administração de zolpidem durante a fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, foi associada com efeitos no neonato, como hipotermia, hipotonia, dificuldades na alimentação (a qual pode resultar em um baixo ganho de peso) e depressão respiratória, em razão da ação farmacológica do produto. Casos de depressão respiratória neonatal severa foram reportados.
Além disso, crianças nascidas de mães que utilizaram sedativos/hipnóticos cronicamente durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e existe o risco de desenvolverem sintomas de abstinência após o nascimento. Recomenda-se adequado acompanhamento do recém-nascido no período pós-natal.
Se Turno (hemitartarato de zolpidem) for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve ser alertada para entrar em contato com seu médico sobre como parar o uso do produto se ela pretende ou suspeitar que está grávida.

Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação
Embora a concentração de zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado por mulheres durante o período de amamentação.

Outros grupos de risco
- Deve-se tomar extremo cuidado com pacientes com história de alcoolismo ou dependência a drogas.
- Deve-se ter cuidado com pacientes com insuficiência hepática, pois nesses pacientes, o clearance e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos. Por isso, nesses casos, a dose inicial deve ser de 5 mg e pacientes idosos devem ter atenção especial. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta e condução prejudicada na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.
Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Os pacientes devem ser advertidos para não consumir álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar o zolpidem.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Álcool
A ingestão de Turno (hemitartarato de zolpidem) juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada. O álcool promove uma intensificação do efeito de sedativos e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de máquinas.

Depressores do SNC
O aumento da depressão do Sistema Nervoso Central pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante de zolpidem com estes medicamentos podem aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

Opioides
O uso concomitante de benzodiazepínicos e outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo o zolpidem, e opioides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito aditivo depressor do SNC. Se o uso concomitante for necessário, limite a dose e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).

Inibidores e indutores da CYP450
Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o zolpidem. O zolpidem é metabolizado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450: sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da CYP1A2. O efeito farmacodinâmico de zolpidem é menor quando é administrado com um indutor da CYP3A4 tal como a rifampicina e a Erva de São João. A Erva de São João mostrou ter uma interação farmacocinética com o zolpidem. A Cmáx e a AUC médias foram diminuídas (33,7 e 30,0%, inferiores, respectivamente) para o zolpidem administrado com Erva de São João em comparação com o zolpidem administrado isoladamente. A coadministração da Erva de São João pode diminuir os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Entretanto, quando o zolpidem foi administrado com o itraconazol (um inibidor da CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica, não foram significativamente modificadas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida. A coadministração de zolpidem com o cetoconazol (200 mg, duas vezes ao dia), um potente inibidor CYP3A4, prolonga a meia-vida de eliminação do zolpidem, aumenta a AUC total e diminui o clearance quando comparado com o zolpidem mais placebo. Quando coadministrado com cetoconazol, o AUC total aumenta modestamente (fator 1,83 quando comparado com o zolpidem sozinho). Um ajuste de dosagem de zolpidem não é necessário, mas os pacientes devem ser advertidos que a coadministração de zolpidem com o cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.

A fluvoxamina é um potente inibidor da CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor da CYP2C9 e CYP3A4. A coadministração de fluvoxamina pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

O ciprofloxacino tem se mostrado um moderado inibidor da CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Outros medicamentos
Quando o zolpidem foi administrado junto com a varfarina, a digoxina, a ranitidina ou a cimetidina, nenhuma interação farmacocinética foi observada.

Alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de Turno (hemitartarato de zolpidem).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Turno (hemitartarato de zolpidem) encontra-se na forma de comprimido revestido amarelo, com núcleo branco, circular, biconvexo, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Turno (hemitartarato de zolpidem) age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de deitar ou na cama. O comprimido deve ser tomado com líquido, por via oral. Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado na mesma noite.

O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento deve ser a menor possível, e assim como com todos os hipnóticos, não deve ultrapassar a quatro semanas:
Insônia ocasional: de 2 a 5 dias.
Insônia transitória: de 2 a 3 semanas.
O prolongamento do tratamento para além do período máximo não deve ocorrer sem uma reavaliação do estado do paciente, uma vez que o risco de abuso e dependência aumenta com a duração do tratamento (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.").

Adultos abaixo de 65 anos: um comprimido de 10 mg por dia.

População Especial
Adultos com idade acima de 65 anos ou com insuficiência hepática: considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do zolpidem, recomenda-se a administração de ½ comprimido (5 mg) por dia. A dose somente deve ser aumentada para um comprimido (10 mg) em casos excepcionais. **A dosagem não deve exceder 10 mg por dia.**

Pacientes com insuficiência hepática: considerando que existe uma redução da depuração (clearance) e do metabolismo do zolpidem em pacientes com insuficiência hepática, recomenda-se a administração de 5 mg por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.

Pacientes Pediátricos
A segurança e eficácia do uso de zolpidem não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade. Desta forma, o zolpidem não deve ser prescrito para esta população (vide item 5."ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Uso pediátrico.").

Não há estudos dos efeitos de Turno (hemitartarato de zolpidem) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o zolpidem é administrado imediatamente antes do paciente deitar-se ou na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.
Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecida: edema angioneurótico.

Distúrbios psiquiátricos
Comuns: alucinações, agitação, pesadelos, depressão (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).
Incomuns: confusão, irritabilidade, inquietação, agressividade, sonambulismo (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”) e humor eufórico.
Rara: alteração na libido
Muito raras: desilusão e dependência (sintomas de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento).
Desconhecidas: acessos de raiva, comportamento inapropriado.
A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais, estado de euforia.

Distúrbios do Sistema Nervoso Central
Comuns: sonolência, dor de cabeça, tontura, insônia exacerbada, distúrbios cognitivos tais como amnésia anterógrada (os efeitos da amnésia podem estar associados a um comportamento inapropriado).
Incomuns: parestesia, tremor, distúrbio de atenção e distúrbio de fala.
Rara: nível de consciência deprimido.

Distúrbios oculares
Incomuns: diplopia e visão turva.
Rara: deficiência visual.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal
Muito rara: depressão respiratória (vide item 5.!ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).

Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia, náusea, vômito e dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares
Incomum: aumento das enzimas hepáticas
Rara: lesão hepatocelular, colestática ou mista (vide itens 4.“CONTRAINDICAÇÕES”, 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES” e 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR.”).

Distúrbios do metabolismo e nutricionais
Incomuns: distúrbios do apetite.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Incomuns: rash, prurido e hiperidrose.
Rara: urticária.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Comum: dor nas costas
Incomuns: artralgia, mialgia, espasmos musculares, dor no pescoço e fraqueza muscular.

Infecções e infestações
Comuns: infecção do trato respiratório superior e infecção do trato respiratório inferior.

Distúrbios gerais
Comuns: fadiga.
Rara: distúrbios de marcha, queda (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações) (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).
Desconhecida: tolerância ao medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas:
Nos casos de superdose envolvendo o zolpidem em monoterapia ou associado a outros depressores do SNC (incluindo álcool), foram observados sintomas que variam da perda da consciência ao coma e sintomatologia mais severa, incluindo consequências fatais.

Tratamento:
Em casos de superdose, medidas sintomáticas e de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de flumazenil deve ser avaliada nos casos graves, porém a administração de flumazenil pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).
O zolpidem não é dialisável.

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

M.S.: 1.0043.1225

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira
CRF-SP n.º: 30.378

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/01/2018.

Fabricado por: Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira - SP
Indústria Brasileira

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2018	0042948181	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Indicações 4. Contraidicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

200 mg

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina.....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”);
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico irá indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/02/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 200 mg
03/03/2021	0834332/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
							9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
03/03/2020	0645430/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg

					Texto de Bula – RDC 60/12				
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL

04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg
							5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão oral

20 mg/mL

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Suspensão oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
carbamazepina..... .....20 mg
Veículo: hietelose, sacarina sódica, propilenoglicol, estearato de macrogol, celulose microcristalina, ácido sórbico, aroma de caramelo toffe, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, dimeticona e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

desses pacientes. O seu médico deve ser capaz de informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ. Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplica a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reação alérgica com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”);
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente o seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe o seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe o médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Informações importantes sobre alguns componentes de UNI-CARBAMAZ suspensão oral
Cada mL de suspensão oral contém 140 mg de sorbitol. Quando administrado conforme as recomendações de dosagem, a dose máxima diária contém 14,0 g de sorbitol. O sorbitol pode causar distúrbio estomacal e diarreia.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar esse medicamento.
UNI-CARBAMAZ suspensão oral contém parahidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina).
Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais). Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca ou quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose recomendada. Todas essas recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Quanto tomar

O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ

UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. A suspensão deve ser agitada vigorosamente antes do uso.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?

É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada

A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios

(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)

Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas

Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.

Menos comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio no seu corpo).

Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.

Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade da urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas e

muitas vezes dolorosa (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: a reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina..... .....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”);
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral

		Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL
04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg

					Texto de Bula – RDC 60/12		5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

UNI-DIAZEPAX

(diazepam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Comprimido

5 mg e 10 mg

UNI-DIAZEPAX
diazepam

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 5 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.
Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 5 mg contém:
diazepam.....5 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio

Cada comprimido de 10 mg contém:
diazepam.....10 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
UNI-DIAZEPAX está indicado para alívio sintomático da ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas com a síndrome da ansiedade. Pode também ser útil como coadjuvante no tratamento da ansiedade ou agitação associada a desordens psiquiátricas.
UNI-DIAZEPAX é útil no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumas locais (lesão, inflamação). Pode ser igualmente usado no tratamento da espasticidade devida a lesão dos interneurônios espinhais e supraespinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome rígida.
Os benzodiazepínicos são indicados apenas para desordens intensas, desabilitantes ou para dores extremas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Síndrome da ansiedade
O uso de diazepam melhora os sintomas de agorafobia e ansiedade. A dose recomendada é de 2 a 10 mg administrada duas a quatro vezes ao dia (Prod Info Valium®, 1999). A eficácia é mantida mesmo com o tratamento prolongado durante vários anos.[1,2,3] Em estudo que envolvia 228 pacientes, duplo–cego, com placebo, o tratamento com diazepam na dose de 2 mg, três vezes ao dia, e 4 mg, à noite, foi superior ao placebo no alívio dos sintomas da ansiedade.[4]
Quando comparada ao diazepam, a terapêutica com alprazolam é igualmente eficaz no tratamento de ansiedade dos pacientes ambulatoriais.[5,6,7,8,9] Entretanto, a incidência de sedação é maior com o alprazolam.[6,8,10]
O bromazepam é tão eficaz quanto o diazepam como ansiolítico em pacientes com neurose de ansiedade.[11,12,13,14]
Entretanto, há relatos que sugerem a superioridade do bromazepam.[14,15] Acredita-se que o bromazepam é mais específico como ansiolítico, quando comparado ao diazepam[13,16] e, portanto, mais eficaz.
A superioridade de eficácia do diazepam sobre a buspirona no tratamento de ansiedade crônica foi reportada.[17,18]
Quanto ao lorazepam, alguns estudos indicam que a eficácia de diazepam é superior [19,20,21,22,23], enquanto outros relatam a superioridade de lorazepam.[20,24,25]

Espasmos musculares
A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por reflexo à patologia local, como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose [26,27] e, também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica.

***Delirium tremens* – abstinência de álcool**
A administração de benzodiazepínicos é eficaz no tratamento da abstinência, pois reduz a severidade e a incidência de convulsões e delírio.[28] Alguns clínicos preferem diazepam, por causa de sua meia-vida longa e a possibilidade de retirada mais branda.[29,30,31]
O uso de alprazolam foi tão efetivo quanto o diazepam no tratamento da abstinência de álcool.[32]

Abstinência de benzodiazepínicos
A administração de diazepam para desintoxicação de pacientes com uso abusivo de outros benzodiazepínicos tem sido eficaz.[33]

Referências bibliográficas
1. Laughren TP, Battey YW & Greenblatt DJ: Chronic diazepam treatment in psychiatric outpatients. J Clin Psychiatry 1982; 43:461-462.
2. Hollister LE, Conley FK, Britt RH *et al*: Long-term use of diazepam. JAMA 1981; 246:1568-1570.
3. Bowden CL & Fisher JG: Safety and efficacy of long-term diazepam therapy. South Med J 1980; 73:1581-1584.

4. Hesbacher PT, Rickels K, Hutchison J *et al*: Setting, patient, and doctor effects on drug response in neurotic patients. II. Differential improvement. Psychopharmacologia 1970; 18:209-226.
5. Davison K, Farquharson RG, Khan MC *et al*: A double blind comparison of alprazolam, diazepam, and placebo in the treatment of anxious out-patients. Psychopharmacology 1983; 80:308-310.
6. Rickels D, Case WG, Downing RW *et al*: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA 1983; 250:767-771.
7. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
8. Aden GC & Thein SG: Alprazolam compared to diazepam and placebo in the treatment of anxiety. J Clin Psychiatry 1980; 41:245-248.
9. Fabre LF & McLendon DM: A double-blind study comparing the efficacy and safety of alprazolam with diazepam and placebo in anxious outpatients. Curr Ther Res 1979; 25:519-526.
10. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
11. Carlier L *et al*.: Open and double-blind clinical study of a new benzodiazepine in neurotic disturbances. Ars Medici 1974; 29:935-944.
12. De Geyter J, Dumont E & Steiner P: Clinical assay of a new tranquilizer, Lexotan, in the treatment of neurotic troubles. Sem Hop Ther 1975; 51:247-252.
13. Lapierre YD *et al*.: Curr Ther Res 1978; 23:475.
14. Anon: Bromazepam, a new anxiolytic: a comparative study with diazepam in general practice. J Roy Coll Gen Pract 1984; 34:509-512.
15. Fontaine R, Annable L, Chouinard G *et al*.: Bromazepam and diazepam in generalized anxiety: A placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations. J Clin Psychopharmacol 1983; 3:80-87.
16. Cherpillod C & Hitz F: Bromazepam (Lexotanil). Clinical trial and double-blind at different dosing with valium(R). Praxis 1976; 65:693-698.
17. Jacobson AF, Dominguez RA, Goldstein BJ *et al*.: Comparison of buspirone and diazepam in generalized anxiety disorder. Pharmacotherapy 1985; 5:290-296.
18. Olajide D & Lader M: A comparison of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states. J Clin Psychopharmacol 1987; 7:148-152.
19. Haider I: A comparative trial of lorazepam and diazepam. Br J Psychiatry 1971; 119:599-600.
20. Singh AN & Saxenia B: A comparison of lorazepam, diazepam and placebo in the treatment of anxiety states. Curr Ther Res 1974; 16:149-162.
21. Padron C: Comparative clinical evaluation of lorazepam and diazepam. Praxis 1974; 63:494.
22. Lawrence JM, Edwards JE, Briggs GS *et al*: A controlled clinical trial of a new antianxiety agent lorazepam (Ativan(R)). Med J Aust 1974; 2:660-661.
23. Kasich AM: Lorazepam in the management of anxiety associated with chronic gastrointestinal disease: a double-blind study. Curr Ther Res 1976; 19:292-306.
24. Eaves D, Kane K & Swinson RP: A double-blind, controlled trial of lorazepam and diazepam in the treatment of anxiety. Curr Med Res Opin 1973; 1:265-268.
25. Scheliker J: A comparison of lorazepam and diazepam in general practice. Curr Med Res Opin 1973; 1:269-271.
26. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res 1980; 27:64-74.
27. Young RR & Delwaide PJ: Spasticity (second of two parts). N Engl J Med 1981; 304:96-99.
28. Mayo-Smith: Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997; 278:144-151.
29. Peppers MP: Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. Pharmacotherapy 1996; 16:49-58.
30. Bird RD & Makela EH: Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice? Ann Pharmacother 1994; 28:67-71.
31. Rosenbloom AJ: Optimizing drug treatment of alcohol withdrawal. Am J Med 1986; 8:901-904.
32. Kolin IS & Linet OI: Double-blind comparison of alprazolam and diazepam for subchronic withdrawal from alcohol. J Clin Psychiatry 1981; 42:169-174.
33. Harrison M, Busto U, Naranjo CA *et al*: diazepam tapering in detoxification for high-dose benzodiazepine abuse. Clin Pharmacol Ther 1984; 36:527-533.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

O diazepam faz parte do grupo dos benzodiazepínicos que possuem propriedades ansiolíticas, sedativas, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos.

Sabe-se atualmente que tais ações são devidas ao reforço da ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), o mais importante inibidor da neurotransmissão no cérebro.

Farmacocinética

Absorção

O diazepam é rápido e completamente absorvido no trato gastrintestinal após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 – 90 minutos.

Distribuição

O diazepam e seus metabólitos possuem alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam 98%). Eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações que equivalem a, aproximadamente, um décimo da concentração sérica materna (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções"). O volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 0,8 – 1,0 L/kg. A meia-vida de distribuição é de até três horas.

Metabolismo

O diazepam é principalmente metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam (N-desmetildiazepam), temazepam (hidroxidiazepam) e oxazepam.

O metabolismo oxidativo de diazepam é mediado pelas isoenzimas CYP3A e CYP2C19. O oxazepam e o temazepam são posteriormente conjugados ao ácido glicurônico.

Eliminação

O declínio da curva de concentração plasmática/tempo do diazepam após administração oral é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a três horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de até 48 horas).
A meia-vida de eliminação terminal do metabólito ativo nordiazepam é de, aproximadamente, 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), predominantemente sob a forma conjugada. O *clearance* de diazepam é de 20 – 30 mL/min.

Farmacocinética em condições clínicas especiais
A meia-vida de eliminação pode ser prolongada nos idosos e nos pacientes com comprometimento hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, em consequência, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*). Na insuficiência renal, a meia-vida do diazepam não é alterada.

Segurança não-clínica
Carcinogenicidade
O potencial carcinogênico de diazepam oral foi estudado em várias espécies roedoras.
Aumento na incidência de tumores hepatocelulares ocorreu em camundongos machos. Não houve aumento significativo na incidência de tumores em camundongos fêmeas, ratos, hamsters ou outros roedores.
Genotoxicidade
Um número de estudos proporcionou uma fraca evidência de um potencial mutagênico, em altas concentrações, que estão, entretanto, acima das doses terapêuticas em seres humanos.
Prejuízo da fertilidade
Estudos reprodutivos em ratos mostraram diminuições no número de gestações e no número de sobreviventes da prole, seguindo administração de doses orais de 100 mg/kg/dia, antes e durante o cruzamento e por toda a gestação e lactação.
Toxicidade reprodutiva
O diazepam foi considerado teratogênico em camundongos em níveis de dose de 45 – 50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/dia, assim como em hamsters, em 280 mg/kg. No entanto, essa droga não se mostrou teratogênica em 80 e 300 mg/kg/dia, em ratos, e em 20 e 50 mg/kg/dia, em coelhos (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI-DIAZEPAX não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente do produto, glaucoma de ângulo agudo, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave (pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática), síndrome da apneia do sono ou *miastenia gravis*. Benzodiazepínicos não são recomendados para tratamento primário de doença psicótica. Eles não devem ser usados como monoterapia na depressão ou ansiedade associada com depressão, pela possibilidade de ocorrer suicídio nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Uso concomitante de álcool/depressores SNC
O uso concomitante de UNI-DIAZEPAX com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de UNI-DIAZEPAX, incluindo possivelmente sedação grave, que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevantes (ver itens "6. Interações medicamentosas" e "10. Superdose").

Histórico médico de abuso de álcool ou drogas
UNI-DIAZEPAX deve ser usado com muita cautela em pacientes com história de alcoolismo ou dependência de drogas.
UNI-DIAZEPAX deve ser evitado em pacientes com dependência de depressores do SNC, incluindo álcool. Uma exceção à dependência de álcool é o gerenciamento das reações agudas de retirada.

Insuficiência hepática
Os benzodiazepínicos podem contribuir para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave. Deve-se ter especial cuidado ao administrar UNI-DIAZEPAX em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

Reações psiquiátricas e "paradoxais"
Reações psiquiátricas como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Quando isso acontece, deve-se descontinuar o uso do medicamento. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos.

Amnésia
Deve-se ter em mente que os benzodiazepínicos podem induzir a amnésia anterógrada, que pode ocorrer com o uso de doses terapêuticas, com aumento do risco em doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Tolerância
Pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos, após uso repetido de UNI-DIAZEPAX, por período prolongado.

Intolerância a galactose
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose (a deficiência Lapp de lactase ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar esta medicação e deverão falar com o médico, pois UNI-DIAZEPAX possui lactose em sua composição.

Abuso e dependência
Dependência
O uso de benzodiazepínicos e similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psicológica (ver item "9. Reações adversas"). O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também em pacientes com histórico

médico de abuso de drogas ou álcool. Abusos foram relatados em usuários de múltiplas drogas. UNI-DIAZEPAX deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com histórico de abuso de álcool ou outras drogas. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência

Quando ocorre dependência física, a retirada abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Podem ocorrer cefaleia, diarreia, dores musculares, ansiedade extrema, tensão, inquietude, confusão e irritabilidade. Em casos graves, podem ocorrer sintomas como despersonalização, desrealização, hiperacusia, dormência e sensibilidade nas extremidades, hipersensibilidade à luz, ao barulho e ao contato físico, alucinações ou convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, são necessários acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada, e um esquema de retirada gradual deve ser adotado.

Quando são administrados benzodiazepínicos, sintomas de abstinência podem ocorrer, ao mudar para um benzodiazepínico com uma meia-vida de eliminação consideravelmente mais curta.

Ansiedade de rebote

Uma síndrome transitória com sintomas que levaram ao tratamento com UNI-DIAZEPAX recorre com maior intensidade. Isso pode acontecer com a descontinuação do tratamento. Pode ser acompanhada de outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade, distúrbio do sono e inquietude. Como o risco de abstinência e rebote é maior quando a descontinuação do tratamento é abrupta, é recomendado que a dosagem seja reduzida gradualmente.

Populações especiais

Uso pediátrico

Os benzodiazepínicos não devem ser administrados em crianças sem confirmação cuidadosa da indicação. A duração do tratamento deve ser a menor possível. Uma vez que a segurança e eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 meses não foram estabelecidas, UNI-DIAZEPAX deverá ser utilizado neste grupo etário com extrema cautela e somente quando outras alternativas terapêuticas não estiverem disponíveis.

Uso geriátrico

Devem ser usadas doses menores em pacientes idosos e debilitados.

Insuficiência respiratória

São recomendadas doses menores para pacientes com insuficiência respiratória crônica por causa do risco de depressão respiratória.

Quando existe insuficiência cardiorrespiratória, deve se ter em mente que sedativos como diazepam podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, UNI-DIAZEPAX só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Se o produto for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve entrar em contato com o seu médico para a interrupção do produto, caso queira engravidar ou suspeite de gravidez.

Gestação e lactação

A segurança para uso de diazepam durante a gravidez não foi estabelecida em humanos. O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária. Um aumento do risco de malformação congênita associada aos benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez tem sido sugerido. Uma revisão dos efeitos adversos relatados espontaneamente não mostrou incidência maior do que o esperado em uma população similar não tratada. Benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez a menos que não exista uma alternativa mais segura. Antes de se administrar UNI-DIAZEPAX durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, os possíveis riscos para o feto (assim como com qualquer outra droga) devem ser pesados contra o benefício terapêutico esperado para a mãe.

Administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode levar à hipotensão, redução da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência no recém-nascido têm sido ocasionalmente descritos com esta classe terapêutica.

São recomendados cuidados especiais quando o UNI-DIAZEPAX for administrado durante o trabalho de parto, pois uma única dose alta pode produzir irregularidades na frequência cardíaca fetal e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia e depressão respiratória moderada no neonato. Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está completamente desenvolvido no recém-nascido (especialmente nos prematuros).

Como UNI-DIAZEPAX passa para o leite materno, não deve ser administrado em pacientes que estejam amamentando.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de receber diazepam, o paciente deve ser avisado para não conduzir veículo ou operar máquinas até que esteja completamente recuperado. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou for consumido álcool, a probabilidade da capacidade de alerta estar comprometida é maior.

Pacientes sob uso de UNI-DIAZEPAX devem ser alertados quanto à realização de atividades perigosas que requeiram grande atenção como operar máquinas perigosas ou dirigir veículos. Devem ser igualmente alertados sobre o consumo concomitante de bebidas alcoólicas, pois pode ocorrer potencialização dos efeitos indesejáveis de ambas as drogas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que este medicamento possa causar doping.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação farmacocinética fármaco-fármaco (FFI)

O metabolismo de diazepam e seu principal metabólito, DMDZ depende das isoenzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2C19. Os moduladores dessas enzimas podem levar a alterações na disposição e efeitos de diazepam. São observadas fortes interações com compostos que afetam simultaneamente as vias metabólicas oxidativas de diazepam; os efeitos moderados só ocorrem, mesmo com inibidores fortes, se eles afetam apenas uma das vias metabólicas de diazepam. Os inibidores de CYP3A4 e CYP2C19 diminuem a taxa metabólica e podem levar a concentrações mais elevadas do que o normal de diazepam e do metabólito desmetill e, consequentemente, aos efeitos sedativos e ansiolíticos aumentados/prolongados. Tais mudanças podem exacerbar os efeitos de diazepam em pacientes com sensibilidade aumentada, por exemplo, devido à sua idade, função hepática reduzida ou tratamento com outros medicamentos que prejudicam a oxidação. Os indutores de CYP3A4 e CYP2C19 podem levar a concentrações inferiores às esperadas e, portanto, a uma falta da eficácia desejada.

Efeito de outros medicamentos na farmacocinética de diazepam

Inibidores enzimáticos

O suco de toranja contém fortes inibidores de CYP3A4. A exposição a diazepam foi fortemente aumentada (ASC 3,2 vezes, $C_{máx}$ 1,5 vezes) e o tempo para atingir a concentração máxima foi maior quando diazepam foi administrado com suco de toranja em vez de água.

Derivados de antimicóticos azólicos inibem as vias CYP3A4 e CYP2C19 e levam a um aumento da exposição a diazepam (relação ASC de diazepam com fluconazol 2,5; voriconazol 2,2) e prolonga a meia-vida de eliminação de diazepam (com fluconazol de 31h para 73h, com voriconazol de 31h para 61h). A influência dos antimicóticos nos níveis de diazepam só foi observada a partir de 4 horas após a administração. O itraconazol tem um efeito mais moderado sem interação clinicamente significativa com diazepam, conforme determinado por testes de desempenho psicomotor.

A fluvoxamina, inibidor de recaptação de serotonina, também é inibidor das duas vias de degradação de diazepam e aumentou não apenas a exposição a diazepam em 180% e prolongou a sua meia-vida de eliminação de 51h para 118h, como também aumentou a exposição e o tempo para atingir o estado de equilíbrio do metabólito desmetil. A fluoxetina mostrou um efeito mais moderado sobre a ASC de diazepam (aumento de aproximadamente 50%) e não afetou a resposta psicomotora porque as concentrações combinadas de diazepam e desmetil-diazepam foram semelhantes com e sem fluoxetina.

Os contraceptivos hormonais combinados parecem reduzir a depuração (em 67%) e prolongar a meia-vida de eliminação (em 47%) de diazepam. O comprometimento psicomotor induzido por diazepam em mulheres utilizando contraceptivos pode ser maior durante a pausa menstrual de 7 dias fora da preparação hormonal do que no período em que ela está tomando o contraceptivo. Existem algumas evidências limitadas de que os benzodiazepínicos podem aumentar a incidência de hemorragia avançada em mulheres utilizando contraceptivos hormonais. Não foi observada interação medicamentosa que tenha causado gravidez.

O omeprazol, inibidor de bomba de prótons e inibidor CYP2C19 e CYP3A4, administrado em dose de 20 mg uma vez ao dia, aumentou ASC de diazepam em 40% e a meia-vida em 36%, e em dose de 40 mg uma vez ao dia, aumentou a ASC de diazepam em 122% e a meia-vida em 130%. A eliminação de desmetil-diazepam também foi reduzida. O efeito de omeprazol só foi visto em metabolizadores extensos, mas não lentos, de CYP2C19. O esomeprazol (mas não lanzoprazol ou pantoprazol) tem potencial para inibir o metabilismo de diazepam em um grau semelhante ao omeprazol.

A cimetidina, antagonista do receptor H2 da histamina e inibidor de múltiplas isoenzimas CYP, incluindo CYP3A4 e CYP2C19, reduz a depuração de diazepam e de desmetil-diazepam em 40% a 50%. O efeito não é diferente após um dia ou após o tratamento crônico com cimetidina e resulta em maior exposição e meia-vida de eliminação prolongada de diazepam e seu principal metabólito após administração única e maiores concentrações de equilíbrio após administração múltiplas de diazepam. A potencialização da sedação foi observada com coadministração de cimetidina. Não foi observada tal interação farmacocinética com os antagonistas do H2 ranitidina e famotidina.

O disulfiram inibe o metabolismo de diazepam (diminuição mediana da depuração em 41% e aumento da meia-vida em 37%) e provavelmente o metabolismo dos metabólitos ativos de diazepam, podendo resultar na potencialização dos efeitos sedativos.

A terapia com antituberculínicos pode alterar a disposição do diazepam. Na presença de isoniazida, a exposição média (ASC) e a meia-vida de diazepam aumentaram (em média 33 –35%). As maiores alterações foram observadas em indivíduos com fenótipo de acetilador lento.

O diltiazem, bloqueador do canal de cálcio e que é substrato para as mesmas isoenzimas do CYP que diazepam e inibidor do CYP3A4, aumentou a ASC (em aproximadamente 25%) e prolongou a meia-vida (em 43% nos metabolizadores extensivos da CYP2C19) de diazepam, com pequenas diferenças entre indivíduos com diferentes fenótipos de CYP2C19. Na presença de diltiazem, a exposição a desmetil-diazepam também tende a aumentar.

O metabólito primário de idelasibe é um inibidor forte de CYP3A4 e aumenta as concentrações séricas de diazepam de forma que a redução da dose pode ser considerada.

Os psicoestimulantes modafinil e armodafinil induzem CYP3A4 e inibem CYP2C19, podendo prolongar a eliminação de diazepam e causar sedação excessiva.

Indutores enzimáticos

A rifampicina é um potente indutor do CYP3A4 e também tem um significante efeito acelerador na via de CYP2C19. Quando administrada a 600 mg por dia, durante 7 dias, a depuração de diazepam aumentou 4,3 vezes e a ASC diminuiu em 77%. Também foi observada redução significativa na exposição a todos os metabólitos de diazepam. Duplicar a dose diária da rifampicina não aumentou o seu efeito.

A carbamazepina é um indutor conhecido de CYP3A4, acelerando a eliminação (aumento da depuração e meia-vida reduzida) de diazepam em 3 vezes, enquanto aumenta as concentrações de desmetil-diazepam.

Alimentos e antiácidos

Alimentos e antiácidos podem reduzir a taxa, mas não diminuirão a extensão da absorção dos comprimidos de diazepam. Isso pode levar a efeitos atenuados após uma única dose, mas não influenciar as concentrações no estado de equilíbrio durante a terapia com múltiplas doses.

As drogas procinéticas aumentam a taxa de absorção de diazepam.

A metoclopramida endovenosa, mas não oral, aumenta a taxa de absorção de diazepam e aumenta a concentração máxima alcançada após a administração oral.

Os narcóticos (morfina, petidina) diminuem a taxa de absorção e o pico de concentração em administrações orais de diazepam.

Efeitos de diazepam na famarcocinética de outros medicamentos
O diazepam não é considerado um indutor ou inibidor de enzimas metabolizadoras. No entanto, podem ocorrer algumas interações com outros medicamentos em que o diazepam é a causa da interação.
A terapia com fenitoína foi associada com maiores concentrações e aumento de intoxicação por fenitoína quando combinada com diazepam. No entanto alguns estudos não encontraram nenhuma interação ou mesmo baixas concentrações plasmáticas de fenitoína quando co-administrada com diazepam.

Interação farmacodinâmica fármaco-fármaco (FFI)
O álcool deve ser evitado em pacientes que recebem diazepam (ver item "5. Advertências e precauções"). Efeitos aumentados, como sedação e depressão cardiorrespiratória, também podem ocorrer quando o UNI-DIAZEPAX é coadministrado com depressores de atuação central, incluindo o álcool (ver item "10. Superdose").
Existem vários relatos de hipotensão grave, depressão respiratória ou perda da consciência em pacientes sob tratamento combinado com clozapina e benzodiazepínicos, incluindo diazepam.
Efeitos aditivos depressivos no SNC são esperados ao combinar fenotiazinas e benzodiazepínicos. Sedação, depressão respiratória e obstrução das vias aéreas foram relatadas com o uso combinado de levopromazina e diazepam.
Os efeitos aditivos de olanzapina e diazepam na sedação e hipotensão ocorrem na ausência de uma interação farmacocinética. Não é recomendado uso parenteral concomitante.
O diazepam aumenta os efeitos subjetivos de opioides da metadona. O diazepam também aumenta os efeitos da metadona sobre o diâmetro da pupila e sobre a sedação e também causa uma perda significativa no tempo de reação em comparação com a metadona sozinha. Não ocorre interação farmacocinética entre os dois medicamentos.
Foi observada perda reversível do controle da doença de Parkinson em alguns pacientes tratados com levodopa combinada com diazepam. Isso pode ser causado pela diminuição dos níveis de dopamina estriatal.
As xantinas teofilina e cafeína antagonizam os efeitos sedativos e possivelmente ansiolíticos de diazepam parcialmente através do bloqueio dos receptores de adenosina.
O pré-tratamento com diazepam altera a farmacodinâmica e a farmacocinética da cetamina anestésica. A n-desmetilação de cetamina foi inibida, resultando em aumento da meia e do tempo de sono induzido por cetamina. Na presença de diazepam, é necessária uma concentração reduzida de cetamina para obter a anestesia adequada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Aspecto físico (comprimido 5 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.
Aspecto físico (comprimido 10 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Geral
Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. O tratamento deve ser iniciado com a menor dose apropriada eficaz para a condição particular.

Doses orais usuais para adultos: dose inicial: 5 – 10 mg. Dependendo da gravidade dos sintomas, 5 – 20 mg/dia. Cada dose oral para adultos não deve normalmente ser superior a 10 mg.

Duração do tratamento
A duração do tratamento deve ser a menor possível (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções"). O paciente deve ser reavaliado regularmente quanto à necessidade de se continuar o tratamento, especialmente no paciente assintomático. O tratamento não deve exceder dois a três meses, incluindo o período de retirada progressiva. A extensão além desse limite poderá ser feita após reavaliação da situação. É útil informar ao paciente quando o tratamento for iniciado que o mesmo terá duração limitada e explicar como a dose será progressivamente reduzida. Além disso, é importante que o paciente seja alertado sobre a possibilidade do fenômeno de rebote, para minimizar a ansiedade sobre tais sintomas, caso eles ocorram durante a retirada. Existem evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração, o fenômeno de retirada pode se manifestar no intervalo entre as doses, especialmente quando a posologia é alta. No caso de benzodiazepínicos de longa duração, como o diazepam, é importante prevenir quando se trocar para um benzodiazepínico de curta duração, pois podem ocorrer sintomas de abstinência.

Instruções para dosagens especiais
Uso geriátrico
Dosagem para pacientes idosos: a dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos. Esses pacientes devem ser acompanhados regularmente no início do tratamento para minimizar a dosagem e/ou frequência de administração, para prevenir superdose causada pelo acúmulo.
Insuficiência hepática
Pacientes com distúrbios hepáticos podem apresentar meia-vida de eliminação mais prolongada. Pacientes com insuficiência hepática grave não devem ser tratados com UNI-DIAZEPAX (ver item "4. Contraindicações"). Em pacientes cuja insuficiência hepática é leve ou moderada, a menor dose possível deve ser administrada.

UNI-DIAZEPAX deve ser administrado por via oral.
Os comprimidos podem ser divididos em partes iguais para facilitar a dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Experiência pós-comercialização
Os efeitos colaterais mais comumente citados são: cansaço, sonolência e fraqueza muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada. Esses efeitos ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração prolongada.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, disartria, fala enrolada, dor de cabeça, tremores, tontura, diminuição do estado de alerta. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Distúrbios psiquiátricos: reações paradoxais como inquietude, agitação, irritabilidade, desorientação, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicoses, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais conhecidos. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos e, caso ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. Estado confusional, distúrbios emocionais e de humor, depressão e alterações na libido.
O uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física. O risco é mais pronunciado em pacientes que recebem tratamento prolongado e/ou com doses elevadas e, particularmente, em pacientes predispostos com antecedentes pessoais de alcoolismo ou abuso de drogas. Uma vez que a dependência física aos benzodiazepínicos se desenvolve, a descontinuação do tratamento pode ser acompanhada de sintomas de abstinência ou fenômeno de rebote (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").
Tem sido relatado abuso de benzodiazepínicos em usuários de múltiplas drogas (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").

Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Distúrbios gastrintestinais: náuseas, boca seca ou hipersalivação, constipação e outros distúrbios gastrintestinais.

Distúrbios oculares: diplopia, visão turva.

Distúrbios vasculares: hipotensão, depressão circulatória.

Exames: frequência cardíaca irregular, transaminases aumentadas muito raramente, aumento da fosfatase alcalina sanguínea.

Distúrbios renais e urinários: incontinência, retenção urinária.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: reações cutâneas.

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Cardiopatias: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória, incluindo insuficiência respiratória.

Distúrbios hepatobiliares: muito raramente icterícia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sintomas
Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. Superdose de UNI-DIAZEPAX raramente resulta em risco à vida se o medicamento tiver se administrado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma.
O coma, se ocorrer, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais graves em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento
Monitorização dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídas conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos do sistema nervoso central.
A absorção adicional deve ser prevenida utilizando-se um método apropriado, por exemplo, tratamento em uma a duas horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica; entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina.
Caso a depressão do sistema nervoso central seja grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora), portanto, os pacientes que receberem flumazenil requererão monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula do flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Registro MS – 1.0497.0147

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06.900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - LOGOMARCA DA EMPRESA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg Solução injetável 5 mg/mL
26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

13/05/2016	1748846/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155092/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	03/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

200 mg

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina.....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”);
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico irá indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/02/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 200 mg
03/03/2021	0834332/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
							9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
03/03/2020	0645430/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg

					Texto de Bula – RDC 60/12				
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL

04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg
							5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão oral

20 mg/mL

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Suspensão oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
carbamazepina..... .....20 mg
Veículo: hietelose, sacarina sódica, propilenoglicol, estearato de macrogol, celulose microcristalina, ácido sórbico, aroma de caramelo toffe, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, dimeticona e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

desses pacientes. O seu médico deve ser capaz de informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ. Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplica a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reação alérgica com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”);
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente o seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe o seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe o médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Informações importantes sobre alguns componentes de UNI-CARBAMAZ suspensão oral
Cada mL de suspensão oral contém 140 mg de sorbitol. Quando administrado conforme as recomendações de dosagem, a dose máxima diária contém 14,0 g de sorbitol. O sorbitol pode causar distúrbio estomacal e diarreia.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar esse medicamento.
UNI-CARBAMAZ suspensão oral contém parahidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina).
Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais). Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca ou quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose recomendada. Todas essas recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Quanto tomar

O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ

UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. A suspensão deve ser agitada vigorosamente antes do uso.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?

É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada

A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios

(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)

Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas

Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.

Menos comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio no seu corpo).

Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.

Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade da urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas e

muitas vezes dolorosa (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: a reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina..... .....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”);
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens “6. Como devo usar este medicamento?” e “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral

		Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL
04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg

					Texto de Bula – RDC 60/12		5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

UNI-DIAZEPAX

(diazepam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Comprimido

5 mg e 10 mg

UNI-DIAZEPAX
diazepam

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 5 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.
Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 5 mg contém:
diazepam.....5 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio

Cada comprimido de 10 mg contém:
diazepam.....10 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
UNI-DIAZEPAX está indicado para alívio sintomático da ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas com a síndrome da ansiedade. Pode também ser útil como coadjuvante no tratamento da ansiedade ou agitação associada a desordens psiquiátricas.
UNI-DIAZEPAX é útil no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumas locais (lesão, inflamação). Pode ser igualmente usado no tratamento da espasticidade devida a lesão dos interneurônios espinhais e supraespinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome rígida.
Os benzodiazepínicos são indicados apenas para desordens intensas, desabilitantes ou para dores extremas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Síndrome da ansiedade
O uso de diazepam melhora os sintomas de agorafobia e ansiedade. A dose recomendada é de 2 a 10 mg administrada duas a quatro vezes ao dia (Prod Info Valium®, 1999). A eficácia é mantida mesmo com o tratamento prolongado durante vários anos.[1,2,3] Em estudo que envolvia 228 pacientes, duplo–cego, com placebo, o tratamento com diazepam na dose de 2 mg, três vezes ao dia, e 4 mg, à noite, foi superior ao placebo no alívio dos sintomas da ansiedade.[4]
Quando comparada ao diazepam, a terapêutica com alprazolam é igualmente eficaz no tratamento de ansiedade dos pacientes ambulatoriais.[5,6,7,8,9] Entretanto, a incidência de sedação é maior com o alprazolam.[6,8,10]
O bromazepam é tão eficaz quanto o diazepam como ansiolítico em pacientes com neurose de ansiedade.[11,12,13,14]
Entretanto, há relatos que sugerem a superioridade do bromazepam.[14,15] Acredita-se que o bromazepam é mais específico como ansiolítico, quando comparado ao diazepam[13,16] e, portanto, mais eficaz.
A superioridade de eficácia do diazepam sobre a buspirona no tratamento de ansiedade crônica foi reportada.[17,18]
Quanto ao lorazepam, alguns estudos indicam que a eficácia de diazepam é superior [19,20,21,22,23], enquanto outros relatam a superioridade de lorazepam.[20,24,25]

Espasmos musculares
A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por reflexo à patologia local, como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose [26,27] e, também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica.

***Delirium tremens* – abstinência de álcool**
A administração de benzodiazepínicos é eficaz no tratamento da abstinência, pois reduz a severidade e a incidência de convulsões e delírio.[28] Alguns clínicos preferem diazepam, por causa de sua meia-vida longa e a possibilidade de retirada mais branda.[29,30,31]
O uso de alprazolam foi tão efetivo quanto o diazepam no tratamento da abstinência de álcool.[32]

Abstinência de benzodiazepínicos
A administração de diazepam para desintoxicação de pacientes com uso abusivo de outros benzodiazepínicos tem sido eficaz.[33]

Referências bibliográficas
1. Laughren TP, Battey YW & Greenblatt DJ: Chronic diazepam treatment in psychiatric outpatients. J Clin Psychiatry 1982; 43:461-462.
2. Hollister LE, Conley FK, Britt RH *et al*: Long-term use of diazepam. JAMA 1981; 246:1568-1570.
3. Bowden CL & Fisher JG: Safety and efficacy of long-term diazepam therapy. South Med J 1980; 73:1581-1584.

4. Hesbacher PT, Rickels K, Hutchison J *et al*: Setting, patient, and doctor effects on drug response in neurotic patients. II. Differential improvement. Psychopharmacologia 1970; 18:209-226.
5. Davison K, Farquharson RG, Khan MC *et al*: A double blind comparison of alprazolam, diazepam, and placebo in the treatment of anxious out-patients. Psychopharmacology 1983; 80:308-310.
6. Rickels D, Case WG, Downing RW *et al*: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA 1983; 250:767-771.
7. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
8. Aden GC & Thein SG: Alprazolam compared to diazepam and placebo in the treatment of anxiety. J Clin Psychiatry 1980; 41:245-248.
9. Fabre LF & McLendon DM: A double-blind study comparing the efficacy and safety of alprazolam with diazepam and placebo in anxious outpatients. Curr Ther Res 1979; 25:519-526.
10. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
11. Carlier L *et al*.: Open and double-blind clinical study of a new benzodiazepine in neurotic disturbances. Ars Medici 1974; 29:935-944.
12. De Geyter J, Dumont E & Steiner P: Clinical assay of a new tranquilizer, Lexotan, in the treatment of neurotic troubles. Sem Hop Ther 1975; 51:247-252.
13. Lapierre YD *et al*.: Curr Ther Res 1978; 23:475.
14. Anon: Bromazepam, a new anxiolytic: a comparative study with diazepam in general practice. J Roy Coll Gen Pract 1984; 34:509-512.
15. Fontaine R, Annable L, Chouinard G *et al*.: Bromazepam and diazepam in generalized anxiety: A placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations. J Clin Psychopharmacol 1983; 3:80-87.
16. Cherpillod C & Hitz F: Bromazepam (Lexotanil). Clinical trial and double-blind at different dosing with valium(R). Praxis 1976; 65:693-698.
17. Jacobson AF, Dominguez RA, Goldstein BJ *et al*.: Comparison of buspirone and diazepam in generalized anxiety disorder. Pharmacotherapy 1985; 5:290-296.
18. Olajide D & Lader M: A comparison of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states. J Clin Psychopharmacol 1987; 7:148-152.
19. Haider I: A comparative trial of lorazepam and diazepam. Br J Psychiatry 1971; 119:599-600.
20. Singh AN & Saxenia B: A comparison of lorazepam, diazepam and placebo in the treatment of anxiety states. Curr Ther Res 1974; 16:149-162.
21. Padron C: Comparative clinical evaluation of lorazepam and diazepam. Praxis 1974; 63:494.
22. Lawrence JM, Edwards JE, Briggs GS *et al*: A controlled clinical trial of a new antianxiety agent lorazepam (Ativan(R)). Med J Aust 1974; 2:660-661.
23. Kasich AM: Lorazepam in the management of anxiety associated with chronic gastrointestinal disease: a double-blind study. Curr Ther Res 1976; 19:292-306.
24. Eaves D, Kane K & Swinson RP: A double-blind, controlled trial of lorazepam and diazepam in the treatment of anxiety. Curr Med Res Opin 1973; 1:265-268.
25. Scheliker J: A comparison of lorazepam and diazepam in general practice. Curr Med Res Opin 1973; 1:269-271.
26. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res 1980; 27:64-74.
27. Young RR & Delwaide PJ: Spasticity (second of two parts). N Engl J Med 1981; 304:96-99.
28. Mayo-Smith: Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997; 278:144-151.
29. Peppers MP: Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. Pharmacotherapy 1996; 16:49-58.
30. Bird RD & Makela EH: Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice? Ann Pharmacother 1994; 28:67-71.
31. Rosenbloom AJ: Optimizing drug treatment of alcohol withdrawal. Am J Med 1986; 8:901-904.
32. Kolin IS & Linet OI: Double-blind comparison of alprazolam and diazepam for subchronic withdrawal from alcohol. J Clin Psychiatry 1981; 42:169-174.
33. Harrison M, Busto U, Naranjo CA *et al*: diazepam tapering in detoxification for high-dose benzodiazepine abuse. Clin Pharmacol Ther 1984; 36:527-533.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

O diazepam faz parte do grupo dos benzodiazepínicos que possuem propriedades ansiolíticas, sedativas, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos.

Sabe-se atualmente que tais ações são devidas ao reforço da ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), o mais importante inibidor da neurotransmissão no cérebro.

Farmacocinética

Absorção

O diazepam é rápido e completamente absorvido no trato gastrintestinal após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 – 90 minutos.

Distribuição

O diazepam e seus metabólitos possuem alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam 98%). Eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações que equivalem a, aproximadamente, um décimo da concentração sérica materna (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções"). O volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 0,8 – 1,0 L/kg. A meia-vida de distribuição é de até três horas.

Metabolismo

O diazepam é principalmente metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam (N-desmetildiazepam), temazepam (hidroxidiazepam) e oxazepam.

O metabolismo oxidativo de diazepam é mediado pelas isoenzimas CYP3A e CYP2C19. O oxazepam e o temazepam são posteriormente conjugados ao ácido glicurônico.

Eliminação

O declínio da curva de concentração plasmática/tempo do diazepam após administração oral é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a três horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de até 48 horas).
A meia-vida de eliminação terminal do metabólito ativo nordiazepam é de, aproximadamente, 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), predominantemente sob a forma conjugada. O *clearance* de diazepam é de 20 – 30 mL/min.

Farmacocinética em condições clínicas especiais
A meia-vida de eliminação pode ser prolongada nos idosos e nos pacientes com comprometimento hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, em consequência, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*). Na insuficiência renal, a meia-vida do diazepam não é alterada.

Segurança não-clínica
Carcinogenicidade
O potencial carcinogênico de diazepam oral foi estudado em várias espécies roedoras.
Aumento na incidência de tumores hepatocelulares ocorreu em camundongos machos. Não houve aumento significativo na incidência de tumores em camundongos fêmeas, ratos, hamsters ou outros roedores.
Genotoxicidade
Um número de estudos proporcionou uma fraca evidência de um potencial mutagênico, em altas concentrações, que estão, entretanto, acima das doses terapêuticas em seres humanos.
Prejuízo da fertilidade
Estudos reprodutivos em ratos mostraram diminuições no número de gestações e no número de sobreviventes da prole, seguindo administração de doses orais de 100 mg/kg/dia, antes e durante o cruzamento e por toda a gestação e lactação.
Toxicidade reprodutiva
O diazepam foi considerado teratogênico em camundongos em níveis de dose de 45 – 50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/dia, assim como em hamsters, em 280 mg/kg. No entanto, essa droga não se mostrou teratogênica em 80 e 300 mg/kg/dia, em ratos, e em 20 e 50 mg/kg/dia, em coelhos (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI-DIAZEPAX não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente do produto, glaucoma de ângulo agudo, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave (pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática), síndrome da apneia do sono ou *miastenia gravis*. Benzodiazepínicos não são recomendados para tratamento primário de doença psicótica. Eles não devem ser usados como monoterapia na depressão ou ansiedade associada com depressão, pela possibilidade de ocorrer suicídio nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Uso concomitante de álcool/depressores SNC
O uso concomitante de UNI-DIAZEPAX com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de UNI-DIAZEPAX, incluindo possivelmente sedação grave, que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevantes (ver itens "6. Interações medicamentosas" e "10. Superdose").

Histórico médico de abuso de álcool ou drogas
UNI-DIAZEPAX deve ser usado com muita cautela em pacientes com história de alcoolismo ou dependência de drogas.
UNI-DIAZEPAX deve ser evitado em pacientes com dependência de depressores do SNC, incluindo álcool. Uma exceção à dependência de álcool é o gerenciamento das reações agudas de retirada.

Insuficiência hepática
Os benzodiazepínicos podem contribuir para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave. Deve-se ter especial cuidado ao administrar UNI-DIAZEPAX em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

Reações psiquiátricas e "paradoxais"
Reações psiquiátricas como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Quando isso acontece, deve-se descontinuar o uso do medicamento. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos.

Amnésia
Deve-se ter em mente que os benzodiazepínicos podem induzir a amnésia anterógrada, que pode ocorrer com o uso de doses terapêuticas, com aumento do risco em doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Tolerância
Pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos, após uso repetido de UNI-DIAZEPAX, por período prolongado.

Intolerância a galactose
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose (a deficiência Lapp de lactase ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar esta medicação e deverão falar com o médico, pois UNI-DIAZEPAX possui lactose em sua composição.

Abuso e dependência
Dependência
O uso de benzodiazepínicos e similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psicológica (ver item "9. Reações adversas"). O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também em pacientes com histórico

médico de abuso de drogas ou álcool. Abusos foram relatados em usuários de múltiplas drogas. UNI-DIAZEPAX deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com histórico de abuso de álcool ou outras drogas. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência

Quando ocorre dependência física, a retirada abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Podem ocorrer cefaleia, diarreia, dores musculares, ansiedade extrema, tensão, inquietude, confusão e irritabilidade. Em casos graves, podem ocorrer sintomas como despersonalização, desrealização, hiperacusia, dormência e sensibilidade nas extremidades, hipersensibilidade à luz, ao barulho e ao contato físico, alucinações ou convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, são necessários acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada, e um esquema de retirada gradual deve ser adotado.

Quando são administrados benzodiazepínicos, sintomas de abstinência podem ocorrer, ao mudar para um benzodiazepínico com uma meia-vida de eliminação consideravelmente mais curta.

Ansiedade de rebote

Uma síndrome transitória com sintomas que levaram ao tratamento com UNI-DIAZEPAX recorre com maior intensidade. Isso pode acontecer com a descontinuação do tratamento. Pode ser acompanhada de outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade, distúrbio do sono e inquietude. Como o risco de abstinência e rebote é maior quando a descontinuação do tratamento é abrupta, é recomendado que a dosagem seja reduzida gradualmente.

Populações especiais

Uso pediátrico

Os benzodiazepínicos não devem ser administrados em crianças sem confirmação cuidadosa da indicação. A duração do tratamento deve ser a menor possível. Uma vez que a segurança e eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 meses não foram estabelecidas, UNI-DIAZEPAX deverá ser utilizado neste grupo etário com extrema cautela e somente quando outras alternativas terapêuticas não estiverem disponíveis.

Uso geriátrico

Devem ser usadas doses menores em pacientes idosos e debilitados.

Insuficiência respiratória

São recomendadas doses menores para pacientes com insuficiência respiratória crônica por causa do risco de depressão respiratória.

Quando existe insuficiência cardiorrespiratória, deve se ter em mente que sedativos como diazepam podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, UNI-DIAZEPAX só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Se o produto for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve entrar em contato com o seu médico para a interrupção do produto, caso queira engravidar ou suspeite de gravidez.

Gestação e lactação

A segurança para uso de diazepam durante a gravidez não foi estabelecida em humanos. O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária. Um aumento do risco de malformação congênita associada aos benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez tem sido sugerido. Uma revisão dos efeitos adversos relatados espontaneamente não mostrou incidência maior do que o esperado em uma população similar não tratada. Benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez a menos que não exista uma alternativa mais segura. Antes de se administrar UNI-DIAZEPAX durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, os possíveis riscos para o feto (assim como com qualquer outra droga) devem ser pesados contra o benefício terapêutico esperado para a mãe.

Administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode levar à hipotensão, redução da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência no recém-nascido têm sido ocasionalmente descritos com esta classe terapêutica.

São recomendados cuidados especiais quando o UNI-DIAZEPAX for administrado durante o trabalho de parto, pois uma única dose alta pode produzir irregularidades na frequência cardíaca fetal e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia e depressão respiratória moderada no neonato. Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está completamente desenvolvido no recém-nascido (especialmente nos prematuros).

Como UNI-DIAZEPAX passa para o leite materno, não deve ser administrado em pacientes que estejam amamentando.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de receber diazepam, o paciente deve ser avisado para não conduzir veículo ou operar máquinas até que esteja completamente recuperado. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou for consumido álcool, a probabilidade da capacidade de alerta estar comprometida é maior.

Pacientes sob uso de UNI-DIAZEPAX devem ser alertados quanto à realização de atividades perigosas que requeiram grande atenção como operar máquinas perigosas ou dirigir veículos. Devem ser igualmente alertados sobre o consumo concomitante de bebidas alcoólicas, pois pode ocorrer potencialização dos efeitos indesejáveis de ambas as drogas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que este medicamento possa causar doping.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação farmacocinética fármaco-fármaco (FFI)

O metabolismo de diazepam e seu principal metabólito, DMDZ depende das isoenzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2C19. Os moduladores dessas enzimas podem levar a alterações na disposição e efeitos de diazepam. São observadas fortes interações com compostos que afetam simultaneamente as vias metabólicas oxidativas de diazepam; os efeitos moderados só ocorrem, mesmo com inibidores fortes, se eles afetam apenas uma das vias metabólicas de diazepam. Os inibidores de CYP3A4 e CYP2C19 diminuem a taxa metabólica e podem levar a concentrações mais elevadas do que o normal de diazepam e do metabólito desmetill e, consequentemente, aos efeitos sedativos e ansiolíticos aumentados/prolongados. Tais mudanças podem exacerbar os efeitos de diazepam em pacientes com sensibilidade aumentada, por exemplo, devido à sua idade, função hepática reduzida ou tratamento com outros medicamentos que prejudicam a oxidação. Os indutores de CYP3A4 e CYP2C19 podem levar a concentrações inferiores às esperadas e, portanto, a uma falta da eficácia desejada.

Efeito de outros medicamentos na farmacocinética de diazepam

Inibidores enzimáticos

O suco de toranja contém fortes inibidores de CYP3A4. A exposição a diazepam foi fortemente aumentada (ASC 3,2 vezes, $C_{máx}$ 1,5 vezes) e o tempo para atingir a concentração máxima foi maior quando diazepam foi administrado com suco de toranja em vez de água.

Derivados de antimicóticos azólicos inibem as vias CYP3A4 e CYP2C19 e levam a um aumento da exposição a diazepam (relação ASC de diazepam com fluconazol 2,5; voriconazol 2,2) e prolonga a meia-vida de eliminação de diazepam (com fluconazol de 31h para 73h, com voriconazol de 31h para 61h). A influência dos antimicóticos nos níveis de diazepam só foi observada a partir de 4 horas após a administração. O itraconazol tem um efeito mais moderado sem interação clinicamente significativa com diazepam, conforme determinado por testes de desempenho psicomotor.

A fluvoxamina, inibidor de recaptação de serotonina, também é inibidor das duas vias de degradação de diazepam e aumentou não apenas a exposição a diazepam em 180% e prolongou a sua meia-vida de eliminação de 51h para 118h, como também aumentou a exposição e o tempo para atingir o estado de equilíbrio do metabólito desmetil. A fluoxetina mostrou um efeito mais moderado sobre a ASC de diazepam (aumento de aproximadamente 50%) e não afetou a resposta psicomotora porque as concentrações combinadas de diazepam e desmetil-diazepam foram semelhantes com e sem fluoxetina.

Os contraceptivos hormonais combinados parecem reduzir a depuração (em 67%) e prolongar a meia-vida de eliminação (em 47%) de diazepam. O comprometimento psicomotor induzido por diazepam em mulheres utilizando contraceptivos pode ser maior durante a pausa menstrual de 7 dias fora da preparação hormonal do que no período em que ela está tomando o contraceptivo. Existem algumas evidências limitadas de que os benzodiazepínicos podem aumentar a incidência de hemorragia avançada em mulheres utilizando contraceptivos hormonais. Não foi observada interação medicamentosa que tenha causado gravidez.

O omeprazol, inibidor de bomba de prótons e inibidor CYP2C19 e CYP3A4, administrado em dose de 20 mg uma vez ao dia, aumentou ASC de diazepam em 40% e a meia-vida em 36%, e em dose de 40 mg uma vez ao dia, aumentou a ASC de diazepam em 122% e a meia-vida em 130%. A eliminação de desmetil-diazepam também foi reduzida. O efeito de omeprazol só foi visto em metabolizadores extensos, mas não lentos, de CYP2C19. O esomeprazol (mas não lanzoprazol ou pantoprazol) tem potencial para inibir o metabilismo de diazepam em um grau semelhante ao omeprazol.

A cimetidina, antagonista do receptor H2 da histamina e inibidor de múltiplas isoenzimas CYP, incluindo CYP3A4 e CYP2C19, reduz a depuração de diazepam e de desmetil-diazepam em 40% a 50%. O efeito não é diferente após um dia ou após o tratamento crônico com cimetidina e resulta em maior exposição e meia-vida de eliminação prolongada de diazepam e seu principal metabólito após administração única e maiores concentrações de equilíbrio após administração múltiplas de diazepam. A potencialização da sedação foi observada com coadministração de cimetidina. Não foi observada tal interação farmacocinética com os antagonistas do H2 ranitidina e famotidina.

O disulfiram inibe o metabolismo de diazepam (diminuição mediana da depuração em 41% e aumento da meia-vida em 37%) e provavelmente o metabolismo dos metabólitos ativos de diazepam, podendo resultar na potencialização dos efeitos sedativos.

A terapia com antituberculínicos pode alterar a disposição do diazepam. Na presença de isoniazida, a exposição média (ASC) e a meia-vida de diazepam aumentaram (em média 33 –35%). As maiores alterações foram observadas em indivíduos com fenótipo de acetilador lento.

O diltiazem, bloqueador do canal de cálcio e que é substrato para as mesmas isoenzimas do CYP que diazepam e inibidor do CYP3A4, aumentou a ASC (em aproximadamente 25%) e prolongou a meia-vida (em 43% nos metabolizadores extensivos da CYP2C19) de diazepam, com pequenas diferenças entre indivíduos com diferentes fenótipos de CYP2C19. Na presença de diltiazem, a exposição a desmetil-diazepam também tende a aumentar.

O metabólito primário de idelasibe é um inibidor forte de CYP3A4 e aumenta as concentrações séricas de diazepam de forma que a redução da dose pode ser considerada.

Os psicoestimulantes modafinil e armodafinil induzem CYP3A4 e inibem CYP2C19, podendo prolongar a eliminação de diazepam e causar sedação excessiva.

Indutores enzimáticos

A rifampicina é um potente indutor do CYP3A4 e também tem um significante efeito acelerador na via de CYP2C19. Quando administrada a 600 mg por dia, durante 7 dias, a depuração de diazepam aumentou 4,3 vezes e a ASC diminuiu em 77%. Também foi observada redução significativa na exposição a todos os metabólitos de diazepam. Duplicar a dose diária da rifampicina não aumentou o seu efeito.

A carbamazepina é um indutor conhecido de CYP3A4, acelerando a eliminação (aumento da depuração e meia-vida reduzida) de diazepam em 3 vezes, enquanto aumenta as concentrações de desmetil-diazepam.

Alimentos e antiácidos

Alimentos e antiácidos podem reduzir a taxa, mas não diminuirão a extensão da absorção dos comprimidos de diazepam. Isso pode levar a efeitos atenuados após uma única dose, mas não influenciar as concentrações no estado de equilíbrio durante a terapia com múltiplas doses.

As drogas procinéticas aumentam a taxa de absorção de diazepam.

A metoclopramida endovenosa, mas não oral, aumenta a taxa de absorção de diazepam e aumenta a concentração máxima alcançada após a administração oral.

Os narcóticos (morfina, petidina) diminuem a taxa de absorção e o pico de concentração em administrações orais de diazepam.

Efeitos de diazepam na famarcocinética de outros medicamentos
O diazepam não é considerado um indutor ou inibidor de enzimas metabolizadoras. No entanto, podem ocorrer algumas interações com outros medicamentos em que o diazepam é a causa da interação.
A terapia com fenitoína foi associada com maiores concentrações e aumento de intoxicação por fenitoína quando combinada com diazepam. No entanto alguns estudos não encontraram nenhuma interação ou mesmo baixas concentrações plasmáticas de fenitoína quando co-administrada com diazepam.

Interação farmacodinâmica fármaco-fármaco (FFI)
O álcool deve ser evitado em pacientes que recebem diazepam (ver item "5. Advertências e precauções"). Efeitos aumentados, como sedação e depressão cardiorrespiratória, também podem ocorrer quando o UNI-DIAZEPAX é coadministrado com depressores de atuação central, incluindo o álcool (ver item "10. Superdose").
Existem vários relatos de hipotensão grave, depressão respiratória ou perda da consciência em pacientes sob tratamento combinado com clozapina e benzodiazepínicos, incluindo diazepam.
Efeitos aditivos depressivos no SNC são esperados ao combinar fenotiazinas e benzodiazepínicos. Sedação, depressão respiratória e obstrução das vias aéreas foram relatadas com o uso combinado de levopromazina e diazepam.
Os efeitos aditivos de olanzapina e diazepam na sedação e hipotensão ocorrem na ausência de uma interação farmacocinética. Não é recomendado uso parenteral concomitante.
O diazepam aumenta os efeitos subjetivos de opioides da metadona. O diazepam também aumenta os efeitos da metadona sobre o diâmetro da pupila e sobre a sedação e também causa uma perda significativa no tempo de reação em comparação com a metadona sozinha. Não ocorre interação farmacocinética entre os dois medicamentos.
Foi observada perda reversível do controle da doença de Parkinson em alguns pacientes tratados com levodopa combinada com diazepam. Isso pode ser causado pela diminuição dos níveis de dopamina estriatal.
As xantinas teofilina e cafeína antagonizam os efeitos sedativos e possivelmente ansiolíticos de diazepam parcialmente através do bloqueio dos receptores de adenosina.
O pré-tratamento com diazepam altera a farmacodinâmica e a farmacocinética da cetamina anestésica. A n-desmetilação de cetamina foi inibida, resultando em aumento da meia e do tempo de sono induzido por cetamina. Na presença de diazepam, é necessária uma concentração reduzida de cetamina para obter a anestesia adequada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Aspecto físico (comprimido 5 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.
Aspecto físico (comprimido 10 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Geral
Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. O tratamento deve ser iniciado com a menor dose apropriada eficaz para a condição particular.

Doses orais usuais para adultos: dose inicial: 5 – 10 mg. Dependendo da gravidade dos sintomas, 5 – 20 mg/dia. Cada dose oral para adultos não deve normalmente ser superior a 10 mg.

Duração do tratamento
A duração do tratamento deve ser a menor possível (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções"). O paciente deve ser reavaliado regularmente quanto à necessidade de se continuar o tratamento, especialmente no paciente assintomático. O tratamento não deve exceder dois a três meses, incluindo o período de retirada progressiva. A extensão além desse limite poderá ser feita após reavaliação da situação. É útil informar ao paciente quando o tratamento for iniciado que o mesmo terá duração limitada e explicar como a dose será progressivamente reduzida. Além disso, é importante que o paciente seja alertado sobre a possibilidade do fenômeno de rebote, para minimizar a ansiedade sobre tais sintomas, caso eles ocorram durante a retirada. Existem evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração, o fenômeno de retirada pode se manifestar no intervalo entre as doses, especialmente quando a posologia é alta. No caso de benzodiazepínicos de longa duração, como o diazepam, é importante prevenir quando se trocar para um benzodiazepínico de curta duração, pois podem ocorrer sintomas de abstinência.

Instruções para dosagens especiais
Uso geriátrico
Dosagem para pacientes idosos: a dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos. Esses pacientes devem ser acompanhados regularmente no início do tratamento para minimizar a dosagem e/ou frequência de administração, para prevenir superdose causada pelo acúmulo.
Insuficiência hepática
Pacientes com distúrbios hepáticos podem apresentar meia-vida de eliminação mais prolongada. Pacientes com insuficiência hepática grave não devem ser tratados com UNI-DIAZEPAX (ver item "4. Contraindicações"). Em pacientes cuja insuficiência hepática é leve ou moderada, a menor dose possível deve ser administrada.

UNI-DIAZEPAX deve ser administrado por via oral.
Os comprimidos podem ser divididos em partes iguais para facilitar a dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Experiência pós-comercialização
Os efeitos colaterais mais comumente citados são: cansaço, sonolência e fraqueza muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada. Esses efeitos ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração prolongada.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, disartria, fala enrolada, dor de cabeça, tremores, tontura, diminuição do estado de alerta. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Distúrbios psiquiátricos: reações paradoxais como inquietude, agitação, irritabilidade, desorientação, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicoses, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais conhecidos. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos e, caso ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. Estado confusional, distúrbios emocionais e de humor, depressão e alterações na libido.
O uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física. O risco é mais pronunciado em pacientes que recebem tratamento prolongado e/ou com doses elevadas e, particularmente, em pacientes predispostos com antecedentes pessoais de alcoolismo ou abuso de drogas. Uma vez que a dependência física aos benzodiazepínicos se desenvolve, a descontinuação do tratamento pode ser acompanhada de sintomas de abstinência ou fenômeno de rebote (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").
Tem sido relatado abuso de benzodiazepínicos em usuários de múltiplas drogas (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").

Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Distúrbios gastrintestinais: náuseas, boca seca ou hipersalivação, constipação e outros distúrbios gastrintestinais.

Distúrbios oculares: diplopia, visão turva.

Distúrbios vasculares: hipotensão, depressão circulatória.

Exames: frequência cardíaca irregular, transaminases aumentadas muito raramente, aumento da fosfatase alcalina sanguínea.

Distúrbios renais e urinários: incontinência, retenção urinária.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: reações cutâneas.

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Cardiopatias: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória, incluindo insuficiência respiratória.

Distúrbios hepatobiliares: muito raramente icterícia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sintomas
Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. Superdose de UNI-DIAZEPAX raramente resulta em risco à vida se o medicamento tiver se administrado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma.
O coma, se ocorrer, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais graves em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento
Monitorização dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídas conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos do sistema nervoso central.
A absorção adicional deve ser prevenida utilizando-se um método apropriado, por exemplo, tratamento em uma a duas horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica; entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina.
Caso a depressão do sistema nervoso central seja grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora), portanto, os pacientes que receberem flumazenil requererão monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula do flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Registro MS – 1.0497.0147

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06.900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - LOGOMARCA DA EMPRESA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg Solução injetável 5 mg/mL
26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

13/05/2016	1748846/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155092/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	03/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

UNI-DIAZEPAX

(diazepam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

5 mg/mL

UNI-DIAZEPAX
diazepam

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
diazepam.....5 mg
Excipientes: ácido benzoico, álcool benzílico, álcool etílico, benzoato de sódio, propilenoglicol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
UNI-DIAZEPX injetável é indicado para sedação basal antes de procedimentos terapêuticos ou intervenções tais como: cardioversão, cateterismo cardíaco, endoscopia, exames radiológicos, pequenas cirurgias, redução de fraturas, biópsias, curativos em queimados, etc., com o objetivo de aliviar a tensão, ansiedade ou o estresse agudo e para diminuir a lembrança de tais procedimentos. É igualmente útil no pré-operatório de pacientes ansiosos e tensos.
Na psiquiatria, UNI-DIAZEPAX é usado no tratamento de estados de excitação associados à ansiedade aguda e pânico, assim como na agitação motora e no *delirium tremens*.
UNI-DIAZEPAX também é indicado para o tratamento agudo do *status epilepticus* e outros estados convulsivos (por exemplo, convulsões sofridas por pacientes com tétano). Caso o UNI-DIAZEPX seja considerado para o tratamento da eclampsia, é necessário avaliar os possíveis riscos para o feto e os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.
UNI-DIAZEPAX é útil como adjuvante no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumatismos localizados (ferimento, inflamação). Pode igualmente ser usado no tratamento da espasticidade devido a lesão dos neurônios intermediários espinhais e supra espinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome da pessoa rígida (síndrome de Stiff-Person).

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Ansiedade
Os benzodiazepínicos, em comparação com outros ansiolíticos, parecem atuar mais nos sintomas somáticos da ansiedade. Parece haver pouca diferença entre os benzodiazepínicos em relação à eficácia como ansiolíticos. Entretanto, fatores farmacocinéticos podem ser importantes para a escolha do benzodiazepínico. Os benzodiazepínicos de meia-vida longa (p.ex.: diazepam ou clonazepam) são associados a menores sintomas interdoses e menor intensidade de síndrome de abstinência, enquanto os que não sofrem metabolização hepática e não apresentam metabólitos ativos (p.ex.: lorazepam) seriam mais indicados para pacientes com diminuição da função hepática.
Avaliando o efeito da gepirona em comparação com o diazepam e o placebo, embora a gepirona tenha apresentado um efeito ansiolítico em relação ao placebo, esse efeito foi menos robusto e consistente que o diazepam, aparecendo após seis semanas de tratamento, enquanto o efeito do diazepam pôde ser observado após uma semana. Além disso, o grupo tratado com gepirona apresentou uma taxa de abandono mais alta que os demais grupos após oito semanas de tratamento (gepirona 58%, diazepam 34% e placebo 42%). Entretanto, a retirada abrupta da medicação acarretou aumento da ansiedade apenas no grupo diazepam. [1]

Espasmos musculares
A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por espasmo reflexo a patologia local como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose e também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica. [2]
A atividade miotonolítica de um novo relaxante muscular, DS 103-182, foi comparada com a atividade do diazepam em um estudo duplo-cego randomizado em 30 pacientes acometidos com espasmos musculares causados por desordens nos segmentos lombar e cervical da espinha. 15 pacientes receberam 5 mg de DS 103-182 e 15 pacientes receberam diazepam no regime de 3 doses por dia. Os dois medicamentos foram bem tolerados e eficazes na redução dos espasmos musculares. [3]

Crises convulsivas e epiléticas
O diazepam é a droga de escolha para o tratamento inicial de uma crise epiléptica. Essa droga é eficaz no controle das crises em cerca de 75-90% dos casos. A via intramuscular nestes casos não deve ser utilizada, por apresentar absorção lenta, atingindo níveis séricos apenas após 60-90 minutos, sendo portanto ineficiente no controle das crises.[4]
As drogas mais eficientes na fase aguda do estado de mal epiléptico são os benzodiazepínicos.
O diazepam é usado em *bolus* e sem diluição, inicialmente na dose de 10 mg em adultos (não ultrapassar 40 mg) e 0,2 a 0,3 mg/kg em crianças, não excedendo a velocidade de infusão de 2 a 5 mg/min em adultos e 1 mg/kg/min em crianças. Os principais efeitos colaterais são depressão da consciência e depressão respiratória. O controle do estado de mal epiléptico pode ser obtido entre 1 e 10 minutos após a administração do diazepam. [5]

Sedação
Os benzodiazepínicos são grupo de fármacos mais confiável na busca de amnésia anterógrada, apresenta alto índice terapêutico e propriedades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes e certo grau de relaxamento muscular que o tornaram a classe de sedativos mais utilizados em terapia intensiva.
Dentre os agentes mais utilizados, o diazepam é a melhor escolha para períodos mais longos sob sedação, pois em tais casos a produção de metabólitos ativos não representa problemas. A dose preconizada é de 0,1 a 0,2 $mg.kg^{-1}$, e a administração por via parenteral é dolorosa, especialmente devido ao emprego de propilenoglicol como solvente.[6]

Referências bibliográficas

1. ANDREATINI, Roberto; BOERNGEN-LACERDA, Roseli and ZORZETTO FILHO, Dirceu. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2001, vol.23, n.4, pp. 233-242. ISSN 1516-4446. doi: 10.1590/S1516-44462001000400011.
2. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res 1980; 27:64-74.
3. HENNIES, O. L. A new skeletal muscle relaxant (DS 103-282) compared to diazepam in the treatment of muscle spasm of local origin. The Journal of International Medical Research. 1981, pp. 62 – 68.
4. CASELLA, E.B.; MÂNGIA, C.M.F. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epiléptico em crianças. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(Supl 2):s197-s206
5. GARZON, Eliana. Estado de mal epiléptico. J epilepsy clin. neurophysiol. [online]. 2008, vol. 14, suppl. 2, pp. 7-11. ISSN 1676-2649.
6. BENSEÑOR, F. E. M.; CICARELLI, D. D. Sedation and analgesia in intensive care. Rev. Bras. Anestesiol. Vol. 53. Nº 5. Campinas. Sept./Oct. 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O modo de ação dos benzodiazepínicos não está totalmente elucidado. É um hipno-sedativo da classe dos benzodiazepínicos que aumenta a ligação de ácido gama-aminobutírico (GABA), potente depressor do SNC, a receptores específicos, situados principalmente em sistema límbico e formações reticulares neocortical e mesencefálica, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos. Os benzodiazepínicos podem produzir todos os níveis de depressão do sistema nervoso central, de sedação moderada a hipnose e coma.

Farmacocinética
Absorção
O diazepam é rápida e completamente absorvido após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 a 90 minutos. Por via intramuscular, a absorção é igualmente completa embora nem sempre mais rápida que por administração oral.
Distribuição
O diazepam e seus metabólitos possuem uma alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam: 98%); eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações de aproximadamente um décimo da concentração sérica materna.
Metabolismo
O diazepam é metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam, hidroxidiazepam e o oxazepam.
Eliminação
A curva concentração plasmática/tempo do diazepam é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a 3 horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de 20-50 horas). A meia-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) do metabólito ativo nordiazepam é de aproximadamente 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), sob a forma livre ou predominantemente conjugada.
Farmacocinética em condições clínicas especiais
A eliminação pode ser prolongada no recém-nascido, nos idosos e nos pacientes com comprometimento renal ou hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, consequentemente, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*).

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI-DIAZEPAX não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer um dos excipientes que compõe este medicamento, e a pacientes dependentes de outras drogas, inclusive álcool, exceto neste último caso, quando utilizado para o tratamento dos sintomas agudos de abstinência.
Evitar o uso em pacientes que apresentem glaucoma de ângulo.
Deve ser evitado por pacientes com insuficiência respiratória grave e síndrome da apneia do sono. UNI-DIAZEPAX deve ser utilizado com precaução por pacientes portadores de *miastenia gravis* devido ao relaxamento muscular preexistente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Quando existe insuficiência cardiorrespiratória deve-se ter em mente que sedativos como UNI-DIAZEPAX podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, UNI-DIAZEPAX só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.
Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar UNI-DIAZEPAX injetável, em especial por via EV, a idosos, pacientes com doenças muito graves e aqueles com reserva pulmonar limitada, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca. O uso concomitante de barbituratos, álcool ou outros agentes depressores do sistema nervoso central, aumenta a depressão com consequente risco aumentado da ocorrência de apneia. Pacientes idosos ou debilitados devem usar doses menores.
Devem ser observadas as precauções usuais no caso de pacientes com comprometimento das funções renal e hepática. UNI-DIAZEPAX está também associado a um fenômeno de dependência física e psíquica que aumenta com a dose e a duração do tratamento. Este fenômeno pode resultar numa intensificação da insônia e da ansiedade no caso de haver uma parada brusca da medicação.

UNI-DIAZEPAX não deve ser usado isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão porque pode desencadear o suicídio.

Dependência
Pode ocorrer dependência quando da terapia com benzodiazepínicos. O risco é mais evidente em pacientes sob uso prolongado com altas dosagens e particularmente em pacientes predispostos, com história de alcoolismo, abuso de drogas, forte personalidade ou outros distúrbios psiquiátricos graves. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência
O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Nos casos menos graves, os sintomas da abstinência podem restringir-se a tremor, agitação, insônia, ansiedade, cefaleia e dificuldade de concentração. Entretanto, podem ocorrer outros sintomas de abstinência, tais como sudorese, espasmos muscular e abdominal, alterações na percepção e, mais raramente delírio e convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, é necessário um acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada e deve ser adotado um esquema de retirada gradual do medicamento.

Gravidez e amamentação
O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária e atingem o leite materno. A administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode originar hipotensão, diminuição da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência em recém-nascidos têm sido ocasionalmente relatados com o uso de benzodiazepínicos. Cuidados especiais devem ser observados quando o UNI-DIAZEPAX é utilizado durante o trabalho de parto, quando altas doses podem provocar irregularidades no trabalho cardíaco do feto e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia no neonato. Antes da decisão de administrar UNI-DIAZEPAX durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre – como deveria ocorrer sempre com outras drogas – os possíveis riscos para o feto devem ser comparados com os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

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

Pediatria
Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está totalmente desenvolvido no recém-nascido (especialmente em prematuros). O álcool benzílico, presente na fórmula do produto, pode provocar lesões irreversíveis no recém-nascido, principalmente em prematuros. Por isso, para estes pacientes, o UNI-DIAZEPAX injetável só pode ser usado caso não estejam disponíveis alternativas terapêuticas.

Idosos
A eliminação pode ser prolongada nos idosos, e consequentemente, a concentração plasmática pode demorar a atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*).
Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar UNI-DIAZEPAX injetável a idosos, em especial por via EV, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca.

Interferências na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Tem sido descrito que a administração concomitante de cimetidina (mas não ranitidina) retarda o *clearance* do diazepam. Existem igualmente estudos mostrando que a disponibilidade metabólica da fenitoína é afetada pelo diazepam. Por outro lado, não existem interferências com os antidiabéticos, anticoagulantes e diuréticos comumente utilizados. Se UNI-DIAZEPAX é usado concomitantemente com outros medicamentos de ação central, tais como: neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos, os efeitos destes medicamentos podem potencializar ou serem potencializados pelo diazepam. O uso simultâneo com levodopa pode diminuir o efeito terapêutico da levodopa.

Interferências em exames laboratoriais
Pode ocorrer elevação das transaminases e da fosfatase alcalina.

Outras interações
Este medicamento não deve ser consumido concomitantemente com bebidas alcoólicas, pois pode aumentar os efeitos indesejáveis do medicamento e do álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Aspecto físico: liquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. As doses usuais diárias recomendadas a seguir preenchem as necessidades da maioria dos pacientes, embora existam casos que necessitem de doses mais elevadas.
As doses parenterais recomendadas para adultos e adolescentes variam de 2 a 20 mg IM ou EV, dependendo do peso corporal, indicação e gravidade dos sintomas. Em algumas indicações (tétano, por exemplo) podem ser necessárias doses mais elevadas.
A administração endovenosa de UNI-DIAZEPAX deve ser lenta (0,5 a 1 mL/minuto), pois a administração excessivamente rápida pode provocar apneia; instrumental de reanimação deve estar disponível para qualquer eventualidade.

Instruções posológicas especiais
Anestesiologia
- Pré-medicação: 10 a 20 mg IM (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg), uma hora antes da indução anestésica;
- Indução anestésica: 0,2 a 0,5 mg/kg EV;
- Sedação basal antes de procedimentos terapêuticos, diagnósticos ou intervenções: 10 a 30 mg EV (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg);

O melhor método para adaptar a posologia às necessidades de cada paciente consiste em se administrar uma dose inicial de 5 mg (1 mL), ou 0,1 mg/kg, e doses subsequentes de 2,5 mg a cada 30 segundos (ou 0,05 mg/kg) até que haja oclusão palpebral.

Ginecologia e obstetrícia
Eclampsia: durante a crise convulsiva: 10 a 20 mg EV; doses adicionais segundo as necessidades, por via EV ou gota/gota (até 100 mg/24 horas).
Tétano: 0,1 a 0,3 mg/kg EV a intervalos de 1 a 4 horas ou gota/gota (3 a 4 mg/kg/24 horas); simultaneamente a mesma dose pode ser administrada por sonda nasogástrica.
Estado de mal epiléptico*:* 0,15 a 0,25 mg/kg EV (eventualmente gota/gota). Repetir, se necessário, após 10 a 15 minutos. Dose máxima: 3 mg/kg/24 horas.
Estados de excitação*,* Ansiedade aguda, agitação motora, *delirium tremens:* dose inicial de 0,1 a 0,2 mg/kg EV. Repetir a intervalos de 8 horas até o desaparecimento dos sintomas agudos; a seguir, prosseguir o tratamento por via oral.
Atenção: administrar a solução injetável de UNI-DIAZEPAX separadamente, pois ela é incompatível com as soluções aquosas de outros medicamentos (precipitação do princípio ativo).
Perfusão: UNI-DIAZEPAX permanece estável em solução de glicose a 5% ou 10% ou em solução isotônica de cloreto de sódio, desde que se misture rapidamente o conteúdo das ampolas (máximo 4 mL) ao volume total de solução (mínimo 250 mL), utilizando a mistura após o preparo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10): cansaço, sonolência e relaxamento muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100): confusão mental, amnésia anterógrada, depressão, diplopia, disartria, cefaleia, hipotensão, variações nos batimentos do pulso, depressão circulatória, parada cardíaca, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura da boca ou hipersalivação, *rash* cutâneo, fala enrolada, tremor, retenção urinária, tonteira e distúrbios de acomodação visual.

Reação muito rara (< 1/10.000): elevação das transaminases e da fosfatase alcalina assim como icterícia. Têm sido descritas reações paradoxais tais como: excitação aguda, ansiedade, distúrbios do sono e alucinações.
Quando estes últimos ocorrem, o tratamento com UNI-DIAZEPAX deve ser interrompido.

Particularmente após administração endovenosa rápida, podem ocorrer: trombose venosa, flebite, irritação local, edema ou, menos frequentemente, alterações vasculares.

Veias de pequeno calibre não devem ser escolhidas para a administração, devendo-se evitar principalmente a administração intra-arterial e o extravasamento do medicamento.
A administração intramuscular pode ocasionar dor local, acompanhada, em alguns casos, de eritema na região da aplicação; é relativamente comum hipersensibilidade dolorosa.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdose manifestam-se por extrema intensificação dos efeitos do produto como sedação, relaxamento muscular, sono profundo ou excitação paradoxal. Na maioria dos casos é necessária apenas observação dos sinais vitais ou reversão pelo antagonista flumazenil.
Intoxicações graves podem levar ao coma, arreflexia, depressão cardiorrespiratória e apneia exigindo tratamento apropriado (ventilação, suporte cardiovascular). Nos casos de intoxicações graves por quaisquer benzodiazepínicos (com coma ou sedação grave) recomenda-se o uso do antagonista específico, o flumazenil, na dose inicial de 0,3 mg EV, com incrementos de 0,3 mg a intervalos de 60 segundos, até reversão do coma. No caso dos benzodiazepínicos de meia-vida longa pode haver recidiva da sedação, portanto, recomenda-se o uso de flumazenil por infusão endovenosa de 0,1 a 0,4 mg/hora, gota a gota, em glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%, juntamente com os demais processos de reanimação, desde que o flumazenil não reverta a depressão respiratória.
Nas intoxicações mistas, o flumazenil também pode ser usado para diagnóstico.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0147

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06.900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.022880/9478	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104970191	**Vencimento do Registro**	03/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910036	SOLUÇAO ORAL	13/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. - 60.665.981/0006-22 - BRASÍLIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910044	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 MG COM CT BL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910052	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910060	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910079	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	-

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701910087	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701910095	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.065645/2020-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/04/2022
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104971489	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	HALDOL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049714890012	Comprimido	18/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio com primer para impressão aplicado sobre o lado fosco e verniz termosselante incolor no lado brilhante, largura 211,00 mm x 21,00 µ espessura, gramatura total 66,20 g/m² + Laminado Duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 60g/m2, cristal, incolor, largura de 215,00 mm x 286,00 µm de espessura e gramatura total de 405,00 g/m².) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049714890020	Comprimido	18/04/2022	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio com primer para impressão aplicado sobre o lado fosco e verniz termosselante incolor no lado brilhante, largura 211,00 mm x 21,00 µ espessura, gramatura total 66,20 g/m² + Laminado Duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 60g/m2, cristal, incolor, largura de 215,00 mm x 286,00 µm de espessura e gramatura total de 405,00 g/m².) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1049714890039	Comprimido	18/04/2022	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio com primer para impressão aplicado sobre o lado fosco e verniz termosselante incolor no lado brilhante, largura 211,00 mm x 21,00 µ espessura, gramatura total 66,20 g/m² + Laminado Duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 60g/m2, cristal, incolor, largura de 215,00 mm x 286,00 µm de espessura e gramatura total de 405,00 g/m².) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

5 mg

UNI HALOPER®
haloperidol

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 5 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
haloperidol.....5 mg
Excipientes: amido de milho, amido pre-gelatinizado, azul de indigotina 132 laca de alumínio, lactose monoidratada, talco e óleo vegetal hidrogenado.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Como agente antipsicótico: em delírios e alucinações na esquizofrenia aguda e crônica. Na paranoia, na confusão mental).
Como um agente antiagitação psicomotor: mania, demência. Agitação e agressividade no idoso. Distúrbios graves do comportamento e nas psicoses infantis acompanhadas de excitação psicomotora. Movimentos coreiformes. Tiques. Estados impulsivos e agressivos. *Síndrome de Tourette.*
Como antiemético: náuseas e vômitos incoercíveis de várias origens, quando outras terapêuticas mais específicas não foram suficientemente eficazes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo duplo-cego envolvendo 105 pacientes sofrendo de episódios graves de náusea e vômito devido a distúrbios gastrintestinais foi realizado para verificar a eficácia do haloperidol em comparação com placebo por um período de 12 horas de estudo. Cinquenta e cinco pacientes receberam uma única injeção intramuscular de haloperidol (1,0 mg/mL) e 50 pacientes receberam placebo. Entre os pacientes recebendo haloperidol, 89% obtiveram uma resposta marcante ou moderada, enquanto apenas 38% daqueles recebendo placebo obtiveram o mesmo grau de alívio.
Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo durante 6 semanas (fase A), 2-3 mg/dia de haloperidol (dose padrão), e 0,50-0,75 mg/dia de haloperidol (dose baixa), foram comparados em 71 pacientes com doença de Alzheimer. Para os 60 pacientes que completaram a fase A, a dose padrão de haloperidol foi eficaz e superior à dose baixa e ao placebo na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica e Fatores Psicóticos e na agitação psicomotora. A taxa de resposta de acordo com os 3 critérios foi maior com a dose padrão (55-60%) do que com a dose baixa (25-35%) e com o placebo (25-30%).
A eficácia do haloperidol em reduzir os sintomas exibidos por crianças e adolescentes com distúrbios emocionais foi avaliada em 100 pacientes psiquiátricos hospitalizados (53 crianças e 47 adolescentes), em um estudo aberto controlado. Cinquenta e quatro pacientes apresentavam retardo mental. A administração foi feita na forma de um líquido sem sabor, cor e odor utilizando dose média inicial de 2,0 e 1,9 mg/dia para pacientes com retardo e sem retardo, respectivamente, por um período médio de 42 dias. A eficácia do haloperidol foi de 95% considerando os pacientes sem retardo e 87% para os considerados com retardo mental.
Foi realizado um estudo aberto de curta duração para avaliar a segurança e a eficácia de haloperidol no controle dos sintomas de esquizofrenia aguda. Foram selecionados 25 pacientes (idade média de 26 anos) os quais receberam doses iniciais variando de 2,5-10 mg de haloperidol por via intramuscular avaliando-se os efeitos a cada 30 minutos. A dose média utilizada durante o período de 6 horas de estudo foi de 22,5 mg, ocorrendo melhora marcante em 6 casos, moderada em 11 e menos efetiva em 5.
Em um estudo duplo-cego com pacientes esquizofrênicos, foi administrado haloperidol na forma de comprimidos e um controle (placebo) por um período de 6 semanas, com um esquema de doses variando de 1,0-6,0 mg. O haloperidol demonstrou ser significativamente mais efetivo que o controle na melhora dos sintomas (p entre 0,01 e 0,025).

Referências bibliográficas
1. Christman R.S., *et al.* Low-Dose Haloperidol as Antiemetic Treatment in Gastrointestinal. Disorders: A Double-Blind Study. Current Therapeutic Research, 1974; 16(11): 1171-1176.
2. Devanand D.P., *et al.* A Randomized, Placebo-Controlled Dose-Comparison Trial of Haloperidol for Psychosis and Disruptive Behaviors in Alzheimer's Disease. Am J Psychiatry, 1998; 155: 1512-1520.
3. Vann L.J. Haloperidol in the Treatment of Behavioural Disorders in Children and Adolescents. Canada Psychiat. Ass. J., 1969; 14(2): 217-220.
4. Hopkin, J.T. *et al.* Injectable Haloperidol in the Control of Acute Schizophrenia: Efficacy and Safety. Current Therapeutic Research, 1980; 27(4): 620-626.
5. Rees L., *et al.* A Study of the Value of Haloperidol in the Management and Treatment of Schizophrenic and Maniac Patients. International Journal of Neuropsychiatry, 1965; 1(3): 263-266.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de ação
O haloperidol é um antipsicótico pertencente ao grupo das butirofenonas. Ele é um antagonista potente do receptor central de dopamina tipo 2 e, nas dosagens recomendadas, tem baixa atividade antiadrenérgica alfa 1 e nenhuma atividade anti-histaminérgica ou anticolinérgica.

Efeitos farmacodinâmicas
O haloperidol suprime delírios e alucinações como consequência direta do bloqueio da sinalização dopaminérgica na via mesolímbica. O efeito central de bloqueio da dopamina tem atividade sobre os gânglios da base (feixes nigrostriatais). O haloperidol

causa sedação psicomotora efetiva, o que explica seus efeitos favoráveis na mania, agitação psicomotora e outras síndromes de agitação.
A atividade em nível dos gânglios da base é provavelmente responsável pelos efeitos extrapiramidais indesejados (distonia, acatisia e parkinsonismo).
Os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol nos lactotrópios da hipófise anterior explicam a hiperprolactinemia devido à inibição da inibição tônica da secreção de prolactina mediada pela dopamina. Além disso, o efeito antidopaminérgico na zona de gatilho dos quimiorreceptores da área postrema explica a atividade contra náuseas e vômitos.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
Após a administração oral, a biodisponibilidade do medicamento é de 60% a 70%. Os níveis do pico plasmático do haloperidol são geralmente atingidos entre 2 a 6 horas após a dose oral. Uma alta variabilidade entre os sujeitos nas concentrações plasmáticas foi observada. O estado de equilíbrio é atingido no prazo de 1 semana após o início do tratamento.
Distribuição:
A ligação média do haloperidol às proteínas plasmáticas em adultos é de aproximadamente 88 a 92%. Existe uma alta variabilidade da ligação às proteínas plasmáticas entre indivíduos. O haloperidol atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Também atravessa a placenta e é excretado no leite materno.
Metabolismo:
O haloperidol é extensamente metabolizado no fígado. As principais vias metabólicas do haloperidol em humanos incluem glicuronidação, redução de cetonas, N-dealquilação oxidativa e formação de metabólitos piridínicos. Não se considera que os metabólitos do haloperidol contribuam significativamente para sua atividade. As enzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2D6 estão envolvidas no metabolismo do haloperidol. A inibição ou indução do CYP3A4 ou inibição do CYP2D6 podem afetar o metabolismo do haloperidol. Uma diminuição na atividade da enzima CYP2D6 pode resultar em aumento das concentrações de haloperidol.
Eliminação:
A meia-vida de eliminação terminal é, em média, de 24 horas (variando de 15 a 37 horas). A depuração aparente do haloperidol após administração extravascular varia de 0,9 a 1,5 L/h/kg sendo reduzida em metabolizadores fracos dos substratos do CYP2D6. A variabilidade entre indivíduos (coeficiente de variação, %) na depuração do haloperidol foi estimada em 44% numa análise farmacocinética populacional em pacientes com esquizofrenia. Após administração intravenosa de haloperidol, 21% da dose foi eliminada nas fezes e 33% na urina. Menos de 3% da dose é excretada inalterada na urina.
Linearidade/não linearidade
Existe uma relação linear entre a dose de haloperidol e as concentrações plasmáticas em adultos.

Populações Especiais
Idoso
As concentrações plasmáticas de haloperidol em pacientes idosos foram maiores do que em adultos jovens que receberam a mesma dosagem. Os resultados de pequenos estudos clínicos sugerem uma depuração menor e uma meia-vida de eliminação mais longa do haloperidol em pacientes idosos. Os resultados estão dentro da variabilidade observada na farmacocinética do haloperidol. Recomenda-se ajuste posológico em pacientes idosos.
Insuficiência renal
A influência da insuficiência renal na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Como menos de 3% do haloperidol administrado é eliminado inalterado na urina, não se espera que o comprometimento da função renal afete sua eliminação. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes com insuficiência renal, mas recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal. Devido ao alto volume de distribuição do haloperidol e sua alta ligação às proteínas, apenas quantidades muito pequenas são removidas por diálise.
Insuficiência hepática
A influência da insuficiência hepática na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. No entanto, a insuficiência hepática pode ter efeitos significativos na farmacocinética do haloperidol, pelo fato de ser extensamente metabolizado no fígado. Portanto, recomenda-se ajuste posológico e cautela em pacientes com insuficiência hepática (vide item "Advertências e precauções – hepatobiliares")
População pediátrica
Dados limitados de concentração plasmática foram estabelecidos em estudos pediátricos, incluindo 78 pacientes com vários distúrbios (esquizofrenia, transtorno psicótico, síndrome de Tourette, autismo) que receberam doses orais de haloperidol até o máximo de 30 mg/dia. Esses estudos incluíram principalmente crianças e adolescentes com idade entre 2 e 17 anos. As concentrações plasmáticas medidas em vários momentos e após várias durações de tratamento, foram indetectáveis ou variaram até um máximo de 44,3mg/ml. Tal como nos adultos, observou-se uma elevada variabilidade entre indivíduos nas concentrações plasmáticas. Houve uma tendência de meias-vidas mais curtas em crianças em comparação com adultos. Em 2 estudos em crianças que receberam tratamento com haloperidol para tiques e síndrome de Tourette, uma resposta positiva foi associada com concentrações plasmáticas de 1 a 4 mg / ml.
Relações farmacocinética / farmacodinâmica
Concentração terapêutica:
Com base nos estudos clínicos com haloperidol, a resposta terapêutica é obtida na maioria dos pacientes com esquizofrenia aguda ou crônica em concentrações plasmáticas de 1 a 10 mg/mL, embora alguns pacientes possam necessitar de concentrações de até 17 mg/mL. Em pacientes com primeiro episódio de esquizofrenia tratados com formulações de haloperidol de ação curta, a resposta terapêutica pode ser obtida em concentrações tão baixas quanto 0,6 a 3,2 ng/mL, estimadas com base nas mensurações de ocupação dos receptores D2 e assumindo-se que um nível de ocupação dos receptores D2 de 60 a 80% é o mais apropriado para obter-se resposta terapêutica e limitar os sintomas extrapiramidais.
Devido à grande variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol e à relação entre concentração e efeito, recomenda-se ajustar a dose individual de haloperidol com base na resposta do paciente, levando-se em conta dados que sugerem um período de até 5 dias para se alcançar metade da resposta terapêutica máxima.
Efeitos cardiovasculares
O risco de prolongamento do intervalo QTc aumenta com a dose de haloperidol e com as concentrações plasmáticas de haloperidol.
Dados pré-clínicos de segurança:
Dados pré-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, carcinogenicidade não revelam riscos para humanos. O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade assim como efeitos embriotóxicos. O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cardíacos de hERG em muitos estudos "in vitro"

publicados. Em um número de estudos “in vivo” a administração IV do haloperidol em alguns modelos animais causou prolongamento significativo do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/kg, fornecendo Cmáx 4 a 8 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima de 17 mg/mL em estudos clínicos. Essas doses intravenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos em animais, doses intravenosas mais altas de haloperidol, de 1 mg/kg ou maiores, causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular com Cmáx plasmática de 22 a 81 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima em estudos clínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Estados comatosos, depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) devido a bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras, doença de Parkinson, hipersensibilidade ao haloperidol ou aos outros excipientes da fórmula, Demência com corpos de Lewy, paralisia supranuclear progressiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Mortalidade

Raros casos de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem medicamentos antipsicóticos, incluindo haloperidol (vide “Reações Adversas”).

Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem risco de morte aumentado. Análise dos 17 estudos clínicos controlados com placebo (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam antipsicóticos atípicos apresentou risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das mortes parecem ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia). Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Ainda não foi elucidada a extensão em que os achados do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características do paciente.

Efeitos cardiovasculares

Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol. Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses e em pacientes predispostos ou com intervalo QT que exede 500 ms.

Como um prolongamento do intervalo QT tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, recomenda-se cautela em pacientes com condições de intervalo QT prolongado (síndrome do QT longo, hipopotassemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que sabidamente prolongam o intervalo QT, doenças cardiovasculares, ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT), principalmente quando haloperidol é administrado parenteralmente (ver item “6. Interações medicamentosas”). O risco de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmia ventricular pode ser aumentado em casos de doses mais elevadas (vide “Reações adversas” e “Superdose”), ou com o uso parenteral, particularmente na administração intravenosa. Taquicardia e hipotensão também têm sido relatadas em pacientes ocasionais (ver item “9. Reações Adversas”).

Eventos cerebrovasculares

Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamentos, observou-se aumento na taxa de derrame nos pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. O haloperidol deve ser usado com precaução em pacientes com fatores de risco para derrame.

Síndrome neuroléptica maligna

Como outros medicamentos antipsicóticos, haloperidol tem sido relacionado com síndrome neuroléptica maligna, resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica e alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatinafosfoquinase. Hipertermia é geralmente um sinal precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento devem ser instituídos.

Discinesia tardia

Como em todos medicamento antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilares. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é reinstituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Sintomas extrapiramidais

É comum de todos medicamentos antipsicóticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda.

Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com haloperidol, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. Um possível aumento da pressão intraocular deve ser considerado quando medicamentos anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com haloperidol.

Convulsões

Foi relatado que o haloperidol pode provocar convulsões. Ele deve ser usado com cuidado em situações predispondo a convulsões (abstinência alcoólica e doença cerebral) e em pacientes epilépticos.

Problemas hepatobiliares
Como haloperidol é extensamente metabolizado pelo fígado, recomenda-se ajuste de dose e cautela em pacientes com insuficiência hepática. Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestática, foram relatados (ver item 9 "Reações Adversas").

Problemas com sistema endócrino
A tiroxina pode facilitar a toxicidade do haloperidol. A terapia antipsicótica em pacientes com hipertiroidismo deve ser administrada apenas com cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado eutireoidiano.
Efeitos hormonais dos medicamentos antipsicóticos incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia, oligomenorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de ADH foram relatados (vide "Reações Adversas").

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e medidas preventivas devem ser tomadas.

Resposta ao tratamento e retirada
Na esquizofrenia, a resposta ao tratamento com medicamentos antipsicóticos pode não ser imediata. Se o tratamento é interrompido, o reaparecimento dos sintomas relacionados com a condição subjacente pode não ser aparente por várias semanas ou meses. Houve relatos muito raros de sintomas de abstinência aguda (incluindo náusea, vômito e insônia) após interrupção abrupta de altas doses de antipsicóticos. A interrupção gradual é aconselhável como medida de precaução.

Pacientes com depressão
Como para todos os medicamentos antipsicóticos, UNI HALOPER não deve ser usado isoladamente em casos em que a depressão é predominante. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições onde a depressão e a psicose coexistem (ver item 6 "Interações Medicamentosas").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
UNI HALOPER pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente no início do tratamento e com doses maiores, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez (categoria C)
Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.
Em estudos populacionais amplos, nenhum aumento significativo nas anormalidades fetais foi associado com o uso de haloperidol. Foram descritos casos isolados de malformação congênita após exposição fetal ao haloperidol, a maioria associados a outros medicamentos. Estudos em animais demonstraram efeito teratogênico do haloperidol (ver "Dados pré-clínicos de segurança" no item "3. Características farmacológicas"). O haloperidol poderá ser usado durante a gravidez, quando os benefícios forem claramente superiores aos potenciais riscos fetais.

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

Lactação
O haloperidol é excretado no leite materno. Pequenas quantidades de haloperidol foram detectadas no plasma e na urina de recém-nascidos amamentados por mães tratadas com haloperidol. Se a administração de UNI HALOPER é considerada essencial, os benefícios da amamentação devem ser balanceados com os riscos potenciais.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Como os pacientes idosos são sensíveis aos efeitos de haloperidol, recomenda-se prudência na posologia a fim de se evitar efeitos secundários extrapiramidais e possíveis alterações do apetite e do sono.
Sintomas extrapiramidais têm sido observados em lactentes de mulheres tratadas com haloperidol.
Como haloperidol é metabolizado no fígado, sua utilização em pacientes com doença hepática deve ser feita com cuidado.
A administração deve também ser cautelosa em pacientes com distúrbios cardiovasculares graves.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos cardiovasculares
Como com outros medicamentos antipsicóticos, deve-se ter cautela quando UNI HALOPER é usado em combinação com medicamentos que prolonguem o intervalo QTc (ver item 5 "Advertências e Precauções – Efeitos Cardiovasculares"), por exemplo:
• Antiarrítmicos classe IA (por exemplo, disopiramida, quinidina).
• Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
• Certos antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram).
• Certos antibióticos (por exemplo, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino).
• Certos antifúngicos (por exemplo, pentamidina).
• Determinados antimaláricos (por exemplo, halofantrina).
• Certos medicamentos gastrointestinais (por exemplo, dolasetrona).
• Certos medicamentos usados no câncer (por exemplo, toremifeno, vandetanibe).
• Outros medicamentos (por exemplo, bepridil, metadona).
Esta lista não é completa.
Recomenda-se que o uso concomitante de outras drogas antipsicóticas seja evitado.

Recomenda-se cautela quando UNI HALOPER é utilizado em combinação com medicamentos que sabidamente causam desequilíbrio eletrolítico (ver item 5 “Advertências e Precauções - Efeitos Cardiovasculares”).

Drogas que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol
O haloperidol é metabolizado por muitas vias (Ver item 3 “Características Farmacológicas – Metabolismo). As principais vias são a glicuronidação e a redução de cetonas. O sistema enzimático do citocromo P450 também está envolvido, particularmente o CYP3A4 e, em menor grau, o CYP2D6. A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou a diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode resultar em um aumento das concentrações de haloperidol. O efeito da inibição do CYP3A4 e da diminuição da atividade da enzima CYP2D6 pode ser aditivo (ver item 3 “Características Farmacológicas – Metabolismo”). Com base em informações limitadas e por vezes contraditórias, o aumento médio das concentrações plasmáticas de haloperidol quando um inibidor do CYP3A4 e/ou CYP2D6 foi coadministrado geralmente variou entre 20 e 40%, embora em alguns casos tenham sido relatados aumentos médios de até 100%. Exemplos de medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol (com base na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• Inibidores do CYP3A4 - alprazolam; itraconazol, cetoconazol e alguns outros azóles; nefazodona; certos antivirais.
• Inibidores da CYP2D6 - clorpromazina; prometazina; quinidina; paroxetina, sertralina, venlafaxina e alguns outros antidepressivos.
• Inibidores combinados de CYP3A4 e CYP2D6 - fluoxetina, fluvoxamina; ritonavir.
• Mecanismo incerto - buspirona.
Esta lista não é completa.

O aumento das concentrações plasmáticas de haloperidol pode resultar em maior risco de eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QT (ver item5 “Advertências e Precauções – Efeitos cardiovasculares”). O aumento do QT foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os inibidores metabólicos do cetoconazol (400 mg/dia) e paroxetina (20 mg/dia). Recomenda-se que os pacientes que tomam haloperidol concomitantemente com esses medicamentos sejam monitorizados quanto a sinais ou sintomas de efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do haloperidol e que a dose de UNI HALOPER seja diminuída conforme necessário.
O valproato de sódio, uma droga conhecida por inibir a glicuronidação, não afeta as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Drogas que podem diminuir as concentrações plasmáticas de haloperidol
A coadministração de haloperidol com potentes indutores enzimáticos do CYP3A4 pode diminuir gradativamente as concentrações plasmáticas de haloperidol a tal ponto que a eficácia pode ser reduzida.
Exemplos (baseados na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, Erva de São João (Hypericum perforatum).
Esta lista não é completa.

A indução enzimática pode ser observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em cerca de 2 semanas e pode então ser mantida durante o mesmo período de tempo após a cessação da terapêutica com o medicamento. Portanto, durante o tratamento combinado com indutores do CYP3A4, recomenda-se que os pacientes sejam monitorizados e que se aumente a dose de UNI HALOPER, conforme necessário. Após a retirada do indutor do CYP3A4, a concentração de haloperidol pode aumentar gradativamente e, portanto, pode ser necessário reduzir a dose de UNI HALOPER .

Efeito do haloperidol em outros medicamentos
Como é o caso para todos os medicamentos antipsicóticos, haloperidol pode aumentar a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) causada por outros depressores do SNC, como bebidas alcoólicas, hipnóticos, sedativos e analgésicos potentes. Um aumento dos efeitos do SNC foi relatado quando é associado à metildopa.
O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos hipotensores dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tais como a guanetidina.
O haloperidol pode prejudicar o efeito antiparkinsoniano da levodopa e outros medicamentos agonistas dopaminérgicos.
O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. Ele inibe o metabolismo de antidepressivos tricíclicos, aumentando os níveis plasmáticos destes medicamentos.

Outras formas de interação
Em raros casos os seguintes sintomas foram relatados durante uso concomitante de lítio e haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas foram reversíveis.
De qualquer forma, recomenda-se que naqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e UNI HALOPER, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.
Antagonismo ao efeito anticoagulante da fenindiona foi relatado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após partido, o comprimido é válido por até 72 horas desde que mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); e protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido azul, bicôncavo com vinco em cruz.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

As doses sugeridas a seguir são doses médias e devem ser adequadas de acordo com a resposta do paciente. Frequentemente, isto implica em titulação da dose para cima na fase aguda e redução gradual na fase de manutenção, a fim de determinar a dose mínima eficaz. Doses maiores devem ser administradas apenas em pacientes que não respondem bem às doses menores.

Adultos

Dose inicial de 0,5 a 2 mg, 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerabilidade.

Dose de manutenção, entre 1 e 15 mg ao dia, deve, contudo ser reduzida até o nível mais baixo de efetividade.

Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.

Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes de alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças

0,1 mg /3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Se o paciente perder uma dose, ele deve tomar a próxima dose e continuar o tratamento normalmente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de haloperidol, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o haloperidol (ou decanato de haloperidol) não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversas observadas dos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo – reações adversas relatadas com incidência ≥ 1 %.

A segurança de haloperidol (2-20 mg/dia) foi avaliada em 566 indivíduos (dos quais 284 foram tratados com haloperidol, 282 receberam placebo) que participaram de 3 estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo, dois para o tratamento de esquizofrenia e o terceiro no tratamento do distúrbio bipolar.

As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol nestes estudos estão na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol em três estudos duplo-cegos, paralelos, controlados por placebo, com haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos Reações adversas	haloperidol (n = 284) %	Placebo (n = 282) %
Distúrbios do sistema nervoso central		
Distúrbios extrapiramidais	34,2	8,5
Hipercinesia	10,2	2,5
Tremor	8,1	3,6
Hipertonia	7,4	0,7
Distonia	6,3	0,4
Sonolência	5,3	1,1
Bradicinesia	4,2	0,4
Distúrbios oftalmológicos		
Distúrbios visuais	1,8	0,4
Distúrbios gastrintestinais		
Constipação	4,2	1,8
Boca seca	1,8	0,4
Hipersecreção salivar	1,2	0,7

Dados de estudos controlados com comparador ativo – reações adversas relatadas com incidência ≥ 1%.

Dezesseis estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo foram selecionados para determinar a incidência das reações adversas. Nestes 16 estudos, 1.295 indivíduos foram tratados com 1-45 mg/dia de haloperidol para o tratamento da esquizofrenia. As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol, observadas nos estudos clínicos controlados com comparador ativo estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol nos 16 estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo, de haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos Reações adversas	haloperidol (n = 1.295) %
Distúrbios do sistema nervoso	
Tontura	4,8
Acatisia	2,9
Discinesia	2,5
Hipocinesia	2,2
Dicinesia tardia	1,62
Distúrbios oftalmológicos	
Crise oculógira	1,24
Distúrbios vasculares	
Hipotensão ortostática	6,6
Hipotensão	1,47
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	

Disfunção erétil	1,0
Investigações	
Aumento de peso	7,8

Dados de estudos controlados por placebo e com comparador ativo – Reações Adversas relatadas com incidência < 1%.
Reações adversas adicionais que ocorreram em < 1% dos indivíduos tratados com haloperidol em qualquer um dos conjuntos de dados clínicos anteriormente mencionados estão listados na Tabela 3.

Tabela 3. Reações adversas relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com haloperidol no estudo clínico controlado com placebo ou comparador

Distúrbios endócrinos
Hiperprolactinemia
Distúrbios psiquiátricos
Diminuição da libido
Perda da libido
Inquietação
Distúrbios do sistema nervoso
Disfunções motoras
Contração muscular involuntária
Síndrome neuroléptica maligna
Nistagmo
Parkinsonismo
Sedação
Distúrbios oftalmológicos
Visão embaçada
Distúrbios cardíacos
Taquicardia
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Trismo
Torcicolo
Rigidez muscular
Espasmo muscular
Rigidez musculoesquelética
Contração muscular
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas
Amenorreia
Desconforto nas mamas
Dor nas mamas
Galactorreia
Dismenorreia
Disfunção sexual
Distúrbios menstruais
Menorragia
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação
Distúrbios da marcha

Reações adversas identificadas em ensaios clínicos com decanoato de haloperidol

As reações adversas relacionadas à molécula ativa que foram identificadas em ensaios clínicos com decanoato de haloperidol (formulação de depósito de ação prolongada) estão listadas na Tabela 4.

Tabela 4. Reações Adversas Identificadas em Ensaios Clínicos com Decanoato de Haloperidol (Formulação de Depósito de Longa Duração)

Distúrbios do sistema nervoso
Acinesia, rigidez da roda dentada, facies mascarada

Dados pós-comercialização
Eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com haloperidol estão apresentados a seguir, por frequência da categoria estimada a partir de taxas de relatos espontâneos. A revisão pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos que foram relatados com o uso de haloperidol (em ambos haloperidol e decanoato de haloperidol).

Reação muito rara (< 1/10.000), incluindo casos isolados
- Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
- Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
- Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
- Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, cefaleia.
- Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
- Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
- Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
- Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise.
- Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
- Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo, ginecomastia.
- Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia.
- Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT devem ser consideradas.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida. A diálise não é recomendada no tratamento da sobredosagem porque remove apenas quantidades muito pequenas de haloperidol (ver item 3 "Propriedades Farmacocinéticas - Populações especiais: Insuficiência renal"). Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas graves deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497. 1489

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/09/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/2022	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/01/2020	0300747/20-2	150 – SIMILIAR – REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR	18/04/2022	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

UNI HALOPER®
haloperidol

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
haloperidol.....5 mg
Veículo: ácido láctico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HALOPER é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente (alucinações);
- confusão;
- agitação psicomotora.

Além disso, UNI HALOPER é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HALOPER não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com UNI HALOPER poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER não deve ser administrado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Efeitos colaterais graves
UNI HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando UNI HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar UNI HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo UNI HALOPER podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência alterada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos;
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma);
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de UNI HALOPER que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Crianças e adolescentes
UNI HALOPER não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Isto é porque não foi estudado nesta faixa etária.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com o UNI HALOPER, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e Amamentação
Gravidez

Se você está grávida ou planeja engravidar, informe ao seu médico, ele decidirá se você pode utilizar UNI HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram UNI HALOPER durante o último trimestre de gravidez.

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

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de UNI HALOPER.

Outros medicamentos e UNI HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.

Você não deve tomar UNI HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e UNI HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como UNI HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (Hypericum perforatum) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de UNI HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)

• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar UNI HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando UNI HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o UNI HALOPER.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15ºe 30 ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER está disponível na forma de solução oral e solução injetável.
Seu médico determinará a quantidade de UNI HALOPER solução injetável a ser administrada.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar UNI HALOPER, se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.
Se você esquecer uma dose do medicamento, utilize a próxima dose e continue o tratamento normalmente.

Posologia
UNI HALOPER deverá ter sua dose média diária ajustada segundo a gravidade de cada caso e a sensibilidade individual do paciente, a critério médico.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).
Indicada nos estados agudos de agitação psicomotora ou quando a via oral é impraticável. Injete de 2,5 (0,5 mL) a 5 mg (1 mL) por via intramuscular. Repita após cada hora, se necessário, embora intervalos de 4 a 8 horas sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os pacientes não autoadministram a solução injetável de UNI HALOPER. UNI HALOPER solução injetável é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dados de estudos clínicos

A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com haloperidol.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.
Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão e insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito e náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
- Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com haloperidol para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com aqueles não tratados.
- Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina, (epinefrina) porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0191

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000

CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37561-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

UNI HALOPER®
haloperidol

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
haloperidol.....5 mg
Veículo: ácido láctico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HALOPER é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente (alucinações);
- confusão
- agitação psicomotora.

Além disso, UNI HALOPER é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HALOPER não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com UNI HALOPER poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER não deve ser administrado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Efeitos colaterais graves
UNI HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando UNI HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar UNI HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo UNI HALOPER podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência alterada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos;
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma);
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de UNI HALOPER que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Crianças e adolescentes
UNI HALOPER não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Isto é porque não foi estudado nesta faixa etária.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com o UNI HALOPER, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e Amamentação
Gravidez

Se você está grávida ou planeja engravidar, informe ao seu médico, ele decidirá se você pode utilizar UNI HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram UNI HALOPER durante o último trimestre de gravidez.

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

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de UNI HALOPER.

Outros medicamentos e UNI HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.

Você não deve tomar UNI HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e UNI HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como UNI HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (Hypericum perforatum) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de UNI HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)

• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar UNI HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando UNI HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o UNI HALOPER.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30 ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER está disponível na forma de comprimidos, solução oral e solução injetável.
Seu médico determinará a quantidade de UNI HALOPER solução injetável a ser administrada.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar UNI HALOPER, se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.
Se você esquecer uma dose do medicamento, utilize a próxima dose e continue o tratamento normalmente.

Posologia
UNI HALOPER deverá ter sua dose média diária ajustada segundo a gravidade de cada caso e a sensibilidade individual do paciente, a critério médico.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).
Indicada nos estados agudos de agitação psicomotora ou quando a via oral é impraticável. Injete de 2,5 (0,5 mL) a 5 mg (1 mL) por via intramuscular. Repita após cada hora, se necessário, embora intervalos de 4 a 8 horas sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os pacientes não autoadministram a solução injetável de UNI HALOPER. UNI HALOPER solução injetável é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dados de estudos clínicos

A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com haloperidol.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.
Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão e insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito e náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
- Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com haloperidol para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com aqueles não tratados.
- Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina, (epinefrina) porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0191

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oral

2 mg/mL

UNI HALOPER®
haloperidol

Solução oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 2 mg/mL: embalagem contendo frasco gotejador de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (20 gotas) contém:
haloperidol.....2 mg (0,1 mg/gota)
Veículo: ácido láctico, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HALOPER é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não correspondem à realidade (delírios);
- confusão
- agitação psicomotora.

Além disso, UNI HALOPER é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HALOPER não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com UNI HALOPER poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER não deve ser tomado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de *Lewy*";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Efeitos colaterais graves
UNI HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando UNI HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência.

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar UNI HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo UNI HALOPER podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose, tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência atrasada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma)
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de UNI HALOPER que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com UNI HALOPER, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e amamentação
Gravidez
Se você está grávida ou planeja engravidar, informe seu médico, ele decidirá se você pode tomar UNI HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram UNI HALOPER durante o último trimestre de gravidez.

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

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de UNI HALOPER.

Outros medicamentos e UNI HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.
Você não deve tomar UNI HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e UNI HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como UNI HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (*Hypericum* perforatum) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de *Cushing*)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de UNI HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)
• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)

• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar UNI HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando UNI HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o UNI HALOPER.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30 ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como usar
UNI HALOPER está disponível na forma de comprimidos, solução oral e solução injetável.
Você poderá tomar UNI HALOPER gotas (solução oral) junto às refeições ou entre elas. As gotas podem ser dissolvidas em uma pequena quantidade de água ou de suco de frutas.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar UNI HALOPER; se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.

UNI HALOPER solução oral é fornecido em um frasco gotejador com tampa e é aberto da seguinte forma:

(1) romper o lacre da tampa girando em sentido anti-horário:

(2) virar o frasco até a posição indicada para iniciar o gotejamento:

Posologia
É muito importante que você tome a quantidade correta de UNI HALOPER. Seu médico irá modificar a dose até encontrar a melhor dose para você. Ele irá determinar quantas gotas você precisará tomar.

Adultos
Dose inicial de 0,5 (5 gotas) a 2 mg (20 gotas), 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerância.
Dose de manutenção, entre 1 (10 gotas) e 15 mg (150 gotas) ao dia, deve, contudo, ser reduzida até o mais baixo nível de efetividade.
Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.
Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes com alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças
0,1 mg (1 gota)/3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de tomar uma dose do medicamento, tome a próxima dose e continue o tratamento normalmente. Não dobre a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Dados de estudos clínicos
A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com UNI HALOPER.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.
Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesquelético e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com UNI HALOPER para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com os não tratados.
Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você ingeriu acidentalmente uma quantidade maior de UNI HALOPER, contate seu médico imediatamente.
Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0191

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
07/08/2018	0778759/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2018	0778759/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS. 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL

							10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS.		
30/08/2017	1844880/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2017	1844880/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2017	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
12/04/2016	1540831/16-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155198/16-4	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL

15/05/2015	0431054/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	0431054/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
04/02/15	0103382/15-4	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/15	0103382/15-4	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/15	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
04/02/2015	0102694/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	0102694/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	APRESENTAÇÃO E FORMA FARMACÊUTICA	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
06/08/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Comprimido 5 mg
							DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL

UNI HIOSCIN®

(butilbrometo de escopolamina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

comprimido revestido

10 mg

UNI HIOSCIN®
butilbrometo de escopolamina

Comprimido revestido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
butilbrometo de escopolamina ..... 10 mg
Excipientes: lactose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, silicato de magnésio (talco), macrogol, copolímero de ácido metacrílico, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HIOSCIN é indicado para tratamento dos sintomas de cólicas gastrintestinais (estômago e intestinos), cólicas e movimentos involuntários anormais das vias biliares e cólicas dos órgãos sexuais e urinários.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HIOSCIN promove alívio rápido e prolongado de dores, cólicas e desconforto abdominal. O seu início de ação no aparelho digestivo ocorre entre 20 e 80 minutos depois de ingerido.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar UNI HIOSCIN se tiver *miastenia gravis* (fraqueza muscular grave); estenose mecânica no trato gastrointestinal (estreitamento do aparelho digestivo); íleo paralítico ou obstrutivo (não funcionamento do intestino); megacólon (dilatação do intestino grosso); alergia a qualquer componente da fórmula; intolerância a qualquer componente da fórmula.
Crianças com diarreia aguda ou persistente não devem usar UNI HIOSCIN.

Este medicamento é contraindicado para uso por idosos especialmente sensíveis aos efeitos secundários dos antimuscarínicos, como secura da boca e retenção urinária.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se a dor abdominal forte e de causa desconhecida persistir ou piorar, ou se estiver associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração nos movimentos e ritmo intestinais, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, você deve procurar um médico imediatamente.
Se você tiver tendência ao glaucoma (aumento da pressão dentro do olho), obstruções intestinais ou urinárias ou aceleração do ritmo do coração, deverá ter cautela adicional no uso de UNI HIOSCIN.

Não há dados disponíveis sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.
Fertilidade, Gravidez e Amamentação
Existem poucos dados disponíveis sobre o uso de UNI HIOSCIN em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não há informações suficientes sobre a presença de UNI HIOSCIN no leite materno.

Como medida de precaução, você deve evitar o uso de BUSCOPAN durante a gravidez e a amamentação.
Ainda não foi estabelecido o efeito na fertilidade humana.

Interações Medicamentosas

UNI HIOSCIN pode aumentar a ação anticolinérgica (como boca seca, prisão de ventre) de medicamentos antidepressivos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina, mirtazapina, mianserina), antialérgicos (prometazina, dexclorfeniramina, hidroxizina), antipsicóticos (clorpromazina, flufenazina, haloperidol) quinidina, amantadina, disopiramida e outros anticolinérgicos (como tiotrópio e ipratrópio, compostos similares à atropina).
O uso ao mesmo tempo de medicamentos que agem de forma contrária a dopamina, como a metoclopramida, pode reduzir a atividade de ambos no aparelho digestivo.
UNI HIOSCIN pode aumentar a ação sobre os batimentos do coração das substâncias beta-adrenérgicas (como salbutamol, fenoterol, salmeterol).

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

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

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido branco, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar por via oral os comprimidos revestidos inteiros, com um pouco de líquido.
A não ser que o médico prescreva de maneira diferente, a dose recomendada para adultos e crianças acima de 6 anos é de 1 a 2 comprimidos revestidos (10-20 mg), 3 a 5 vezes ao dia.
Você não deve administrar UNI HIOSCIN de forma contínua ou por períodos prolongados sem que a causa da dor abdominal seja investigada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação do seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos, em geral, são leves e desaparecem espontaneamente.
– Reações incomuns: reações na pele, urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), prurido (coceiras); taquicardia; boca seca; disidrose (alteração na pele com aparecimento de pequenas bolhas nos pés e nas mãos).
– Reações raras: retenção urinária (dificuldade para urinar).
– Reações com frequência desconhecida: hipersensibilidade (alergia), *rash* (vermelhidão na pele), eritema (manchas vermelhas com elevação da pele), reações anafiláticas (reação alérgica grave), dispneia (falta de ar); choque anafilático (choque alérgico).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Você deve procurar auxílio médico imediatamente. Os sintomas de uma dose excessiva com UNI HIOSCIN podem incluir boca seca, problemas de visão, taquicardia e dificuldade para urinar.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1231
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/01/2020.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido
02/09/2019	2096166/19-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Comprimido revestido
22/12/2017	2313438/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. CONTRAINDICAÇÕES	VP VPS	Comprimido revestido
13/09/2013	0773557/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0773557/130	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido

Detalhe do Produto: UNI-HIOSCIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.169424/2002-17	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/02/2003
Nome Comercial	UNI-HIOSCIN	**Registro**	104971231	**Vencimento do Registro**	02/2028
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712310019	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2003	24 meses
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1049712310027	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712310035	SOLUÇAO INJETAVEL	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712310043	SOLUÇAO INJETAVEL	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA

Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712310051	SOLUÇAO INJETAVEL	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

UNI VIR®

(aciclovir)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

UNI VIR®
aciclovir

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 25 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
aciclovir ..... 200 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNI VIR é usado no tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* na pele e nas mucosas, incluindo herpes genital inicial e recorrente. É indicado também na supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por *Herpes simplex* em pacientes imunocompetentes e na profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos. UNI VIR é usado, ainda, no tratamento de infecções de Herpes zoster. Estudos têm demonstrado que o tratamento precoce de Herpes zoster com aciclovir produz efeito benéfico na dor e pode reduzir a incidência de neuralgia pós-herpética (dor associada ao Herpes zoster). UNI VIR também é usado no tratamento de pacientes seriamente imunocomprometidos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos em pacientes com herpes labial, demonstraram redução significativa da duração da dor, tempo de cura e área da primeira lesão, com tratamento de 200mg de ACV, 5x/dia durante 5 dias, quando comparado com placebo.[1]

Estudos clínicos em pacientes pediátricos apresentando gengivoestomatite, com média de idade de 2 anos, demonstraram que o tratamento com ACV oral na dose de 200 mg 5x/dia, durante 5 a 7 dias, reduziu significativamente a duração da atividade viral, lesões orais, extraorais, febre e dificuldade de deglutição em ≥ 50 % dos pacientes comparado ao grupo placebo.[2,3]

Estudo randomizado e duplo-cego, envolvendo 119 pacientes adultos com infecção primária e 31 pacientes com não-primária, apresentando primeiro episódio de herpes genital tratados com 200 mg 5x/dia de ACV durante 10 dias, demonstraram redução da duração da atividade viral, tempo de cura e duração da dor local.[4]

Estudo randomizado e duplo-cego envolvendo 156 pacientes adultos com herpes genital recorrente receberam tratamento com ACV oral na dose de 400 mg 2x/dia por um ano seguido de 200 mg 5x/dia por cinco dias. A administração diária de ACV oral foi superior ao placebo no tratamento de herpes genital recorrente.[5]

Estudo duplo-cego, placebo controlado avaliou 49 pacientes adultos com doença hematológica maligna candidatos a transplante de medula, que receberam ACV na dose de 400 mg 5x/dia. O tratamento com ACV oral promoveu profilaxia efetiva contra a reativação do vírus do herpes simples em pacientes severamente imunossuprimidos capazes da ingestão de droga oral.[6]

Estudos clínicos placebo controlado, demonstraram que administração oral de ACV é efetivo no tratamento de herpes zoster em pacientes adultos e idosos. O tratamento com ACV reduziu a severidade e duração do *rash*, da dor, propagação do *rash* para as áreas adjacentes e incidência da disseminação de lesões/ulcerações.[7,8]

Referências bibliográficas

1. RABORN, GW. et al. Oral aciclovir and herpes labialis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Dent Assoc, 115(1): 38-42, 1987.
2. AMIR, J. et al. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. BMJ, 314(7097): 1800-1803, 1997.
3. DUCOULOMBIER, H. et al. Herpetic stomatitis-gingivitis in children: controlled trial of aciclovir versus placebo. Ann Pediatr, 35(3): 212-216, 1988.
4. MERTZ, GJ. et al. Double-blind placebo-controlled trial of oral acyclovir in first-episode genital herpes simplex virus infection. JAMA, 252(9): 1147-51, 1984.
5. MATTISON, HR. et al. A double-blind, placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short-term oral aciclovir therapy for management of recurrent genital herpes. Am J Med, 85(2A): 20-25, 1988.
6. WADE, JC. et al. Oral acyclovir for prevention of herpes simplex virus reactivation after marrow transplantation. Ann Intern Med, 100(6): 23-8, 1984.

7. PALMIERI, G. et al. A clinical sturdy on two oral formulations of acyclovir in the treatment of herpes zoster. Acta Toxicol, 14: 105-112, 1993.
8. WOOD, MJ. et al Efficacy of oral aciclovir treatment of acute herpes zoster. Am J Med, 85(2A): 79-83, 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpesvírus, incluindo vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ); vírus *Epstein-Barr* (VEB) e citomegalovirus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra o VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) pelo VHS-2, VVZ, VEB e CMV.

A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB e CMV é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais não infectadas não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para as células do hospedeiro mamífero é baixa. No entanto, a TQ codificada pelo VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato, por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA-polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.

A maioria das cepas com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente, determinada *in vitro* e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.

Todos os pacientes devem ser orientados, a fim de evitar a potencial transmissão do vírus, particularmente quando há lesões ativas presentes.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no intestino. As médias das concentrações plasmáticas máximas atingidas em estado estável de equilíbrio ($C_{máx}$), após doses de 200 mg, administradas a cada quatro horas, foram de 3,1 µM (0,7 µg/mL) e os níveis plasmáticos mínimos equivalentes ($C_{mín}$) foram de 1,8 µM (0,4 µg/mL). Os níveis de $C_{máx}$ correspondentes após doses de 400 mg e 800 mg, administradas a cada quatro horas, foram de 5,3 µM (1,2 µg/mL) e 8 µM (1,8 µg/mL) respectivamente, e os níveis equivalentes de $C_{mín}$ foram de 2,7 µM (0,6 µg/mL) e 4 µM (0,9 µg/mL).

Em adultos, as médias das concentrações plasmáticas máximas atingidas ($C_{máx}$) após infusão por uma hora de 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg ou 15 mg/kg foram 22,7 µM (5,1 µg/mL); 43,6 µM (9,8 µg/mL); 92 µM (20,7 µg/mL) e 105 µM (23,6 µg/mL), respectivamente. Os níveis mínimos equivalentes ($C_{mín}$), sete horas mais tarde, foram de 2,2 µM (0,5 µg/mL); 3,1 µM (0,7 µg/mL); 10,2 µM (2,3 µg/mL) e 8,8 µM (2,0 µg/mL), respectivamente.

Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados médias das concentrações plasmáticas máximas ($C_{máx}$) e níveis mínimos ($C_{mín}$) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m^2 foi substituída por 5 mg/kg, e uma dose de 500 mg/m^2 foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida) tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de uma hora a cada oito horas, a $C_{máx}$ verificada foi de 61,2 µM (13,8 µg/mL) e a $C_{mín}$, de 10,1 µM (2,3 µg/mL).

Um grupo separado de recém nascidos tratados com 15mg/mL a cada 8 horas apresentou aumento de dose proporcional aproximado, com um $C_{máx}$ de 83,5µM (18,8µ/mL) e $C_{mín}$ de 14,1µM (3,2µg/mL).

Distribuição

Os níveis do fluido cerebroespinhal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%), e não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação

Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além da filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.

Em recém-nascidos (0 a 3 meses de vida) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão, durante um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais

Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.

Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuição no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

Os estudos não demonstraram alterações no comportamento farmacocinético do aciclovir ou da zidovudina quando ambos foram administrados simultaneamente a pacientes infectados pelo HIV.

4. CONTRAINDICAÇÕES

UNI VIR é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao aciclovir ou ao valaciclovir.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com insuficiência renal e idosos

O aciclovir é eliminado por *clearance* renal e por isso, a dose deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (ver item "8. Posologia e modo de usar"*).* Para idosos, deve ser considerada a redução na dosagem, uma vez que estes pacientes normalmente têm a função renal reduzida.

Tanto pacientes com insuficiência renal quanto idosos têm risco aumentado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados cuidadosamente.
Em casos reportados, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver item "9. Reações adversas").
Deve-se manter a hidratação adequada em pacientes que estejam recebendo altas doses de aciclovir.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Deve-se levar em conta o estado clínico do paciente e o perfil dos eventos adversos já descritos para o UNI VIR, quando considerar a habilidade do paciente em dirigir e operar máquinas. Não existem estudos para investigar os efeitos do aciclovir na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não pode ser previsto a partir da farmacologia da droga.

Gravidez e lactação
O uso comercial de aciclovir tem produzido registros do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os achados encontrados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir, quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos congênitos mostrou um padrão único ou consistente que pudesse sugerir uma causa comum.
O uso de UNI VIR deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que a possibilidade de riscos para o feto.
Após administração oral de 200 mg de aciclovir, cinco vezes ao dia, foi detectado aciclovir no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes os níveis plasmáticos correspondentes. Esses níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso UNI VIR seja administrado a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Mutagênese
Os resultados de uma ampla variedade de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que o aciclovir representa um risco genético pouco provável para o homem.

Carcinogênese
Em estudos de longo prazo em ratos e camundongos, aciclovir não mostrou nenhuma carcinogenicidade.

Teratogênese
A administração sistêmica do aciclovir em testes padronizados internacionalmente aceitos não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos ou camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anomalias fetais, porém apenas após doses subcutâneas tão altas que produziram toxicidade materna. A relevância clínica destes resultados é incerta.

Fertilidade
Efeitos adversos amplamente reversíveis sobre a espermatogênese em associação com toxicidade global em ratos e cães foram relatados apenas com doses de aciclovir muito maiores do que os empregados terapeuticamente. Estudos de duas gerações em camundongos não revelaram qualquer efeito sobre a fertilidade do aciclovir administrado oralmente.
Não existem dados que indiquem que aciclovir afete a fertilidade das mulheres.
Em um estudo com 20 pacientes homens com contagem de espermatozoides normal, aciclovir administrado oralmente em doses de até 1 g por dia durante 6 meses não demonstrou efeito clinicamente significativo na contagem, morfologia e nem na motilidade dos espermatozoides.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foi identificada nenhuma interação clinicamente significativa.
O aciclovir é eliminado primariamente inalterado na urina, via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete esse mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. A probenecida e a cimetidina aumentam a área sob a curva (ASC) do aciclovir por esse mecanismo, e reduzem o *clearance* renal do aciclovir. De modo similar, aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetil, um agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram coadministradas.
Entretanto, nenhum ajuste de dose é necessário por causa do amplo índice terapêutico do aciclovir.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, liso, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
Uso exclusivamente oral.

Posologia
Tratamento de Herpes simples em adultos
Um comprimido de UNI VIR 200 mg, cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento precisa ser mantido por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses endovenosas.

A administração das doses deve ser iniciada tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. Para os episódios recorrentes, isso deve ser feito, de preferência, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais ou sintomas.

Supressão de Herpes simples em adultos imunocompetentes
Um comprimido de UNI VIR 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de 400 mg, duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Uma redução da dose para 200 mg, três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, podem mostrar-se eficazes.
Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de UNI VIR.
O tratamento deve ser interrompido periodicamente, em intervalos de seis a doze meses, a fim de que se possa avaliar o progresso obtido na história natural da doença.

Profilaxia de Herpes simples em adultos
Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de UNI VIR 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou, alternativamente, considerada a administração de doses endovenosas.
A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Tratamento de Herpes zoster em adultos
Doses de 800 mg de UNI VIR, cinco vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve ter a duração de sete dias.
Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, deve ser considerada a administração de doses endovenosas.
A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. O tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Tratamento em pacientes gravemente imunocomprometidos
Doses de 800 mg de UNI VIR, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
No tratamento de pacientes receptores de medula óssea, esta dose deve ser precedida por terapia de um mês com UNI VIR endovenoso.
A duração do tratamento estudada em pacientes após transplante de medula óssea foi de seis meses (de um a sete meses após o transplante).
Em pacientes portadores de HIV avançado, o tratamento estudado foi de 12 meses, mas é desejável que estes pacientes continuem o tratamento por um período maior.

Crianças
Para profilaxia/prevenção de infecções por vírus *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas com mais de 6 anos de idade, as doses são as mesmas indicadas para adultos.
Não há dados disponíveis relativos à supressão de infecções por *Herpes simplex* ou ao tratamento de infecção de Herpes zoster em crianças imunocompetentes.
A indicação de aciclovir comprimidos na população pediátrica deve ser avaliada pelo médico de acordo com a capacidade de deglutição da criança.

Pacientes idosos:
A possibilidade de insuficiência renal em idosos deve ser considerada e a dose deve ser ajustada apropriadamente (ver subitem "Insuficiência renal" neste item). Em pacientes idosos que estejam usando altas doses de UNI VIR deve-se manter hidratação adequada.

Insuficiência renal
UNI VIR deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Hidratação adequada deve ser mantida.
Para o tratamento e a profilaxia de infecções de Herpes simples, em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não levarão ao acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão endovenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se ajuste de dose para 200 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.
Para o tratamento das infecções de Herpes zoster e na administração a pacientes seriamente imunocomprometidos, recomenda-se ajustar a dose para 800 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), e para 800 mg, três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas para pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* da creatinina na faixa de 10-25 mL/minuto).

9. REAÇÕES ADVERSAS
As categorias de frequência associadas às reações adversas listadas abaixo são estimadas. Para a maioria dos eventos, não estavam disponíveis dados adequados para estimar a incidência. Além disso, eventos adversos podem variar sua incidência dependendo da indicação.
Reação muito comum (>1/10)
Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Reação muito rara (< 1/10.000)

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):
- dor de cabeça, tonteira. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver item "5. Advertências e Precauções");
- náusea, vômito, diarreia, dores abdominais;
- prurido, erupções cutâneas (incluindo fotossensibilidade);
- fadiga, febre.

Reações incomuns (> 1.000 e < 1/100):
- urticária, alopecia difusa acelerada. Esta última reação está associada a uma grande variedade de doenças e medicamentos. A relação deste evento com a terapia com aciclovir é incerta.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000):
- anafilaxia;
- dispneia;
- aumentos reversíveis da bilirrubina e das enzimas hepáticas;
- angioedema;
- aumento nos níveis de ureia e creatinina sanguínea.

Reações muito raras (< 1/10.000):
- anemia, leucopenia e trombocitopenia;
- agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver item "5. Advertências e precauções");
- hepatite, icterícia;
- insuficiência renal aguda, dor renal. Esta última reação pode estar associada com insuficiência renal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sintomas e sinais
O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no trato gastrintestinal. É provável que não ocorram efeitos tóxicos se uma dose de até 20 g de UNI VIR for tomada em uma única ocasião. Acidentalmente, superdoses de aciclovir oral repetidas por vários dias foram relacionadas a efeitos gastrintestinais (como náuseas e vômitos) e neurológicos (dor de cabeça e confusão).

Tratamento
Os pacientes devem ser observados cuidadosamente para os sinais de toxicidade. A hemodiálise aumenta significativamente a remoção de aciclovir do sangue, e pode ser considerada uma opção de tratamento em eventos de superdose sintomática.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0194

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Indústrial Farmacêutica Ltda.

Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

UNI VIR®

(aciclovir)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

pó para solução injetável

250 mg

UNI VIR®

aciclovir sódico

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável 250 mg: embalagem contendo 5 frascos-ampola.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
aciclovir sódico ..... 275 mg*
*equivalente a 250 mg de aciclovir (o conteúdo de íon sódico é de aproximadamente 26 mg por frasco-ampola).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNI VIR é indicado para:
- o tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* em recém-nascidos, crianças e adultos;
- o tratamento de infecções pelo vírus *Varicella zoster*;
- a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos;
- a profilaxia de infecções pelo citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados de medula óssea. Demonstrou-se que elevadas doses de aciclovir reduzem a incidência e retardam o início da infecção pelo CMV. Quando elevadas doses de aciclovir injetável são administradas após seis meses de tratamento com elevadas doses de aciclovir oral, a mortalidade e a incidência de viremia também são reduzidas;
- o tratamento de meningoencefalite herpética.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O aciclovir injetável, quando administrado em pacientes com infecção mucocutânea por *Herpes simplex,* resultou em cicatrização das lesões ($p < 0,004$) e resolução da dor ($p < 0,01$) mais rápidas[1].
O uso endovenoso de aciclovir é capaz de reduzir a mortalidade da meningoencefalite herpética em 71,5%[2].

Referência bibliográfica:
1. MEYERS, JD. *et al*. Multicenter collaborative trial of intravenous acyclovir for treatment of mucocutaneous *Herpes simplex* virus infection in the immunocompromised host. Am J Med, 73(1A): 229-235, 1982.
2. Kennedy PG. Viral encephalitis. J Neurol. 2005 Mar; 252(3):268-72. Epub 2005 Mar 11.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de ação
O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpesvírus, incluindo o vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ), vírus *Epstein-Barr* (VEB) e citomegalovírus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) por VHS-2, VVZ, VEB e CMV.
A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ e VEB é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais, não infectadas, não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para células do hospedeiro mamífero é baixa. Entretanto, a TQ codificada pelos VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA-polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Propriedades farmacodinâmicas
A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.
A maioria das cepas com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente, determinada *in vitro*, e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.
Todos os pacientes devem ser orientados, a fim de evitar a potencial transmissão do vírus, particularmente quando há lesões ativas presentes.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
Em adultos, as concentrações médias plasmáticas máximas ($C_{máx}$) após infusão por uma hora de 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg ou 15 mg/kg foram 22,7 µM (5,1 µg/mL); 43,6 µM (9,8 µg/mL); 92 µM (20,7 µg/mL); 105 µM (23,6 µg/mL), respectivamente. Os níveis mínimos equivalentes ($C_{mín}$), sete horas mais tarde, foram de 2,2 µM (0,5 µg/mL); 3,1 µM (0,7 µg/mL); 10,2 µM (2,3 µg/mL); 8,8 µM (2,0 µg/mL), respectivamente.
Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados níveis médios de pico ($C_{máx}$) e mínimos ($C_{mín}$) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m^2 foi substituída por 5 mg/kg e uma dose de 500 mg/m^2 foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida)

tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de uma hora a cada oito horas, a $C_{máx}$ verificada foi de 61,2 µM (13,8 µg/mL), e a C_{min} de 10,1 µM (2,3 µg/mL).

Distribuição
Os níveis de aciclovir no fluido cerebroespinhal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação do aciclovir às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%). Não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação
Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além de filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1 g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.
Em recém-nascidos (0 a 3 meses) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão por um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais
Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.
Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuições no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI VIR é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao aciclovir ou ao valaciclovir.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Em pacientes que estejam recebendo UNI VIR em doses mais altas (por exemplo, para meningoencefalite herpética), deve-se tomar cuidado específico em relação à função renal, principalmente quando os pacientes estiverem desidratados ou apresentarem algum nível de comprometimento renal.
UNI VIR reconstituído tem pH de aproximadamente 11,0 e não deve ser administrado por via oral.

Uso em pacientes com insuficiência renal e pacientes idosos (acima de 65 anos)
O aciclovir é eliminado por via renal. Por isso, a dose tem que ser reduzida em pacientes com insuficiência renal e ajustada de acordo com o *clearance* de creatinina (ver item "8. Posologia e modo de usar"). É comum pacientes idosos terem a função renal reduzida e, assim, um ajuste da dose de aciclovir deve ser considerado nesses pacientes (ver item "8. Posologia e modo de usar"). Tanto os idosos quanto os pacientes com insuficiência renal apresentam risco elevado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados em relação a esses eventos. Em casos descritos, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver item "9. Reações adversas").

Crianças
A dose de UNI VIR para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
UNI VIR para infusão é geralmente utilizado em pacientes hospitalizados. Portanto, dados sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas não são, usualmente, relevantes. Não existem estudos investigativos sobre o efeito do UNI VIR na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Fertilidade
Não há relatos sobre o efeito do aciclovir na fertilidade feminina humana quando administrado por via oral ou por via endovenosa. Em um estudo com 20 homens com contagem normal de espermatozoides, aciclovir foi administrado por via oral em doses de até 1 g ao dia por um período de até seis meses. Esse estudo mostrou que o aciclovir não teve efeitos clínicos significativos na contagem, na motilidade ou na morfologia dos espermatozoides.
Efeitos adversos na espermatogênese, largamente reversíveis, em associação à toxicidade global em ratos e cachorros foram relatados somente com doses de aciclovir muito superiores às empregadas terapeuticamente.
Dois estudos de geração em camundongos não revelaram nenhum efeito do aciclovir na fertilidade quando administrado por via oral.

Mutagenicidade
Os resultados de uma ampla gama de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que é pouco provável que aciclovir apresente risco genético ao homem.
O aciclovir não se apresentou carcinogênico em estudos de longo prazo realizados em ratos e camundongos.

Teratogenicidade
A administração sistêmica do aciclovir em testes padronizados, reconhecidos internacionalmente, não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anormalidades fetais, mas apenas doses subcutâneas muito altas produziram toxicidade materna. O significado clínico desses resultados é incerto.

Gravidez e lactação
O uso comercial de aciclovir em seres humanos tem produzido registros do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os achados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos mostrou um padrão único e consistente que pudesse sugerir uma causa comum. O uso de UNI VIR deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que o risco potencial para o feto.

Após administração oral de 200 mg, cinco vezes ao dia, aciclovir foi detectado no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes dos níveis plasmáticos correspondentes. Esses níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso UNI VIR seja administrado em mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação clinicamente significativa foi identificada.
O aciclovir é eliminado inalterado na urina, via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete esse mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. A probenecida e a cimetidina aumentam a área sob a curva (ASC) do aciclovir por esse mecanismo, e reduzem seu *clearance* renal. Entretanto, nenhum ajuste na dose é necessário, devido ao largo índice terapêutico do aciclovir.
Em pacientes recebendo UNI VIR deve-se ter cuidado com a administração de drogas que possam competir com o aciclovir pela eliminação, uma vez que existe o potencial de aumentar a concentração plasmática de uma ou ambas as drogas ou seus metabólitos. Aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetila, agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram administradas concomitantemente.
Recomenda-se cautela (com o monitoramento da função renal) ao se administrar UNI VIR com drogas que afetem outros aspectos da fisiologia renal, como, por exemplo, ciclosporina e tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC). Quando reconstituído, UNI VIR é estável por 12 horas em temperatura entre 15º e 25ºC, não devendo ser refrigerado.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, manter em temperatura entre 15º e 25ºC, por até 12 horas, não devendo ser refrigerado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: pó fino, amorfo ou cristalino, branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso
Quando reconstituído, UNI VIR é estável por 12 horas sob temperatura entre 15 e 25ºC, não devendo ser refrigerado.
A dose necessária de UNI VIR deve ser administrada por infusão endovenosa lenta, pelo período de uma hora. Cada frasco de UNI VIR deve ser reconstituído por meio da adição de 10 mL de água para injeção ou infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,9% p/v). Isso resulta numa solução contendo 25 mg de aciclovir por mL.
Para reconstituição de cada ampola, adicionar o volume recomendado do fluido de infusão e agitar levemente, até que o conteúdo esteja completamente dissolvido.
Após a reconstituição, UNI VIR, pode ser injetado por meio de uma bomba de infusão controlada.
Alternativamente, a solução obtida após a reconstituição de UNI VIR pode ser diluída, resultando numa concentração de aciclovir não superior a 5 mg/mL (0,5% p/v) para administração por infusão. O volume necessário da solução reconstituída de UNI VIR deve ser adicionado ao fluido de infusão de escolha, e a mistura deve ser bem agitada para garantir sua homogeneização.
Para crianças e recém-nascidos, nos quais é aconselhável manter o volume de infusão mínimo, é recomendado que a diluição ocorra com 4 mL de solução reconstituída (100 mg de aciclovir) para 20 mL de fluido de infusão.
Para adultos, é recomendado que as bolsas contendo 100 mL do fluido de infusão sejam utilizadas, mesmo quando se obtém uma concentração de aciclovir menor que 0,5% p/v. Assim, uma bolsa de infusão contendo 100 mL pode ser usada para qualquer dose entre 250 e 500 mg de aciclovir (10 e 20 mL de solução reconstituída). Uma segunda bolsa de infusão deve ser usada para doses entre 500 e 1.000 mg.
Quando diluído de acordo com os esquemas recomendados, UNI VIR é compatível com os fluidos de infusão e estável por até 12 horas à temperatura entre 15º e 25ºC:
- infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,45% e 0,9% p/v);
- infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,18% p/v) e glicose (4% p/v);
- infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,45% p/v) e glicose (2,5% p/v);
- infusão endovenosa de lactato de sódio composto (Solução de Hartmann).

UNI VIR, quando diluído de acordo com as instruções acima, proporcionará uma concentração de aciclovir não maior que 0,5% p/v.
Como UNI VIR não possui conservantes antimicrobianos, a reconstituição e a diluição devem ser realizadas em condições de total assepsia, imediatamente antes do uso. Qualquer solução não utilizada deverá ser descartada.
Caso apareça qualquer turvação ou cristalização na solução, antes ou durante a infusão, a preparação deverá ser descartada.

Posologia
Adultos
Os pacientes com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite herpética) ou com infecções pelo *Varicella zoster* devem receber UNI VIR em doses de 5 mg/kg a cada oito horas.
Pacientes imunocomprometidos com infecção pelo *Varicella zoster* ou pacientes com meningoencefalite herpética devem receber UNI VIR em doses de 10 mg/kg, a cada oito horas, desde que a função renal não esteja comprometida.
Para a profilaxia da infecção pelo CMV em pacientes transplantados de medula óssea, deve-se administrar, endovenosamente, 500 mg/m^2 de UNI VIR, três vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente oito horas. Nesses pacientes, a duração do tratamento recomendada é de 5 a 30 dias após o transplante.
Pacientes obesos devem ter sua dose calculada com base no peso ideal, e não no peso encontrado.

Crianças
A dose de UNI VIR para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal.

Crianças com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite herpética) ou com infecções por *Varicella zoster* devem receber UNI VIR em doses de 250 mg/m^2 de área de superfície corporal, a cada oito horas.
Em crianças imunocomprometidas com infecções por *Varicella zoster* ou com meningoencefalite herpética, UNI VIR deve ser administrado por infusão em doses de 500 mg/m^2 de área de superfície corporal, a cada oito horas, desde que a função renal não esteja comprometida. Dados limitados sugerem que, para a profilaxia da infecção pelo CMV em crianças acima de 2 anos de idade e transplantadas de medula óssea, pode-se administrar a dose de adultos. Crianças com função renal comprometida necessitam de uma dose apropriadamente modificada, de acordo com o grau de comprometimento.

Recém-nascidos
A dose de UNI VIR em recém-nascidos é calculada com base no peso corporal. Recém-nascidos com infecção pelo vírus *Herpes simplex* devem receber doses de 10 mg/kg de peso corporal de UNI VIR, por infusão, a cada oito horas.

Idosos
A possibilidade de insuficiência renal em pacientes idosos deve ser considerada, e a dosagem deve ser ajustada. É preciso garantir hidratação adequada a esses pacientes.

Pacientes com comprometimento renal
UNI VIR deve ser administrado com cautela neste grupo. Hidratação adequada deve ser garantida. Para esses pacientes, sugerem-se os seguintes ajustes de doses:

Clearance da creatinina	Dose
25-50 mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser administrada a cada 12 horas.
10-25 mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser administrada a cada 24 horas.
0 (anúrico)-10 mL/min	Em pacientes sob diálise peritoneal ambulatorial contínua, a dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas. Em pacientes sob hemodiálise, a dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas e após a diálise.

A duração usual do tratamento com UNI VIR é de cinco dias, mas pode ser ajustada conforme as condições do paciente e sua resposta ao tratamento. O tratamento para meningoencefalite herpética aguda e infecções pelo vírus *Herpes simplex* em recém-nascidos deve se prolongar por 10 dias.
A duração da administração profilática de UNI VIR é determinada pela duração do período de risco.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As categorias de frequência associadas com as reações adversas abaixo são estimadas. Para a maioria dos eventos, não estão disponíveis dados adequados para estimar a incidência. Além disso, eventos adversos podem variar sua incidência dependendo da indicação.

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- flebite;
- náusea e vômitos;
- aumentos reversíveis de enzimas hepáticas;
- prurido, urticária e erupções (incluindo fotossensibilidade);
- aumento dos níveis plasmáticos de ureia e creatinina.

Podem ocorrer rápidos aumentos nos níveis plasmáticos de ureia e creatinina em pacientes que tenham recebido UNI VIR. Acredita-se que isso esteja relacionado aos níveis de pico plasmático e ao estado de hidratação do paciente. Para evitar esse efeito, quando administrado por via endovenosa, o medicamento não deve ser administrado na forma de *bolus* endovenoso, mas por infusão durante o período de uma hora.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100):
- decréscimos nos índices hematológicos (anemia, trombocitopenia e leucopenia).

Reações muito raras (<1/10.000):
- anafilaxia;
- dispneia;
- angioedema;
- cefaleia, tonteira, agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Esses eventos são geralmente reversíveis e observados em pacientes com insuficiência renal ou outros fatores predisponentes (ver item "5.Advertências e precauções");
- diarreia e dor abdominal;
- aumentos reversíveis da bilirrubina, icterícia e hepatite;
- insuficiência renal, insuficiência renal aguda, dor renal. Hidratação adequada deve ser mantida. A insuficiência renal geralmente, responde rapidamente à reidratação do paciente e/ou redução da dose ou suspensão do medicamento. No entanto, pode ocorrer progressão para insuficiência renal aguda, em casos excepcionais. Dor renal pode estar associada à insuficiência renal;
- fadiga, febre, reações inflamatórias locais. Reações inflamatórias locais graves, algumas vezes com destruição cutânea, ocorreram quando UNI VIR foi infundido erroneamente de forma extravascular (no tecido subcutâneo, por exemplo).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas

A superdose de aciclovir resulta na elevação de creatinina sérica, ureia nitrogenada no sangue e subsequente insuficiência renal. Efeitos neurológicos, incluindo confusão, alucinações, agitação, convulsões e coma também foram descritos.

Tratamento
Os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto aos sinais de toxicidade. A hemodiálise acelera significativamente a remoção do aciclovir do sangue e pode ser considerada uma opção para o tratamento da superdose sintomática.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0194

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
R. Aníbal dos Anjos Carvalho, nº 212
Cidade Dutra – São Paulo – SP
CNPJ: 47.100.862/0001-50
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
R. Aníbal dos Anjos Carvalho, nº 212
Cidade Dutra – São Paulo – SP
CNPJ: 47.100.862/0001-50
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/05/2019	3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg CT BL AL PLAS TRANS X 25 CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) pó para solução injetável 250 mg
23/01/2017	0120043/17-7	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/11/2016	2453963/16-5	10144 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária	04/11/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg

			06/12/2016	2567869/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	06/12/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
28/10/2016	2434509/16-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	28/10/2016	2434509/16-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	28/10/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	comprimido 200 mg
16/04/2015	0329616/15-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	23/12/2014	1156370/14-2	SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	02/05/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
20/01/2015	0050778/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	20/01/2015	0050778/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	20/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	comprimido 200 mg creme dermatológico 50 mg/g pó para solução injetável 250 mg
15/09/2014	0762531/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/09/2014	0762531/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS	VP VPS	comprimido 200 mg

							MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
05/06/2014	0446075/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	05/06/2014	0446075/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	05/06/2014	DIZERES LEGAIS	VPS	pó para solução injetável 250 mg
14/03/2014	0185237/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	0185237/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	Versão inicial	VP VPS	comprimido 200 mg creme dermatológico 50 mg/g pó para solução injetável 250 mg

Detalhe do Produto: UNI-CARBAMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014921/9406	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/10/1995
Nome Comercial	UNI-CARBAMAZ	**Registro**	104970172	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720016	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI - CARBAMAZ				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720024	COMPRIMIDO SIMPLES	08/06/2001	36 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI - CARBAMAZ
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	400 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720032	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI - CARBAMAZ				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049701720040	SUSPENSAO ORAL	08/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701720059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701720067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

7	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049701720075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Detalhe do Produto: UNI-DIAZEPAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004766/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/1990
Nome Comercial	UNI-DIAZEPAX	**Registro**	104970147	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	VALIUM
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	DIAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470028	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470036	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470044	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049701470052	SOLUÇAO INJETAVEL	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (âmpola de vidro neutro tipo I (borossilicato) com gravação branca) • Secundária - Caixa (caixa de cartolina com colmeia)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNIFEDRINE

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.013885/9581	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/03/1997
Nome Comercial	UNIFEDRINE	**Registro**	104970261	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	SULFATO DE EFEDRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049702610011	SOLUÇAO INJETAVEL	22/02/2001	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE EFEDRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049702610028	SOLUÇAO INJETAVEL	22/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE EFEDRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

UNIFEDRINE®

(sulfato de efedrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

UNIFEDRINE®

sulfato de efedrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / SUBCUTÂNEO / ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
sulfato de efedrina .....50 mg
Veículo: água pra injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A efedrina injetável está indicada:
- no tratamento ou prevenção da hipotensão associada à anestesia intratecal, espinal e anestesia geral;
- no tratamento do choque – situação clínica de queda abrupta e grave da pressão arterial e que não responde com o tratamento com reposição de fluidos administrados na veia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A efedrina é um medicamento vasopressor, ou seja, ele contrai os vasos do corpo fazendo a pressão arterial subir e também aumentar a quantidade de sangue que chega ao coração. Seu efeito sobre os vasos sanguíneos começa imediatamente após sua administração que pode ser pela veia, no músculo ou por via subcutânea (abaixo da pele).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
É contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às aminas simpatomiméticas.
É também contraindicado o uso do medicamento quando existirem os seguintes problemas médicos:
- glaucoma de ângulo estreito;
- taquiarritmias ou fibrilação ventricular;
- pacientes anestesiados com ciclopropano e halotano uma vez que esses agentes aumentam as ações arritmogênicas dos fármacos simpatomiméticos.

A efedrina não deve ser usada habitualmente nos casos onde os fármacos vasopressores estão contraindicados:
- em obstetrícia, quando a pressão arterial materna é maior que 130/80 mmHg;
- em tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes, hipertensão e outras desordens cardiovasculares como, por exemplo, a estenose subaórtica hipertrófica idiopática.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A administração deste medicamento deve ser feita por via intramuscular, via subcutânea e via endovenosa lenta, sob estrita supervisão médica em hospitais.
A efedrina pode causar hipertensão resultando em hemorragia intracraniaa e induzir angina em pacientes com insuficiência coronária ou doença cardíaca isquêmica. O fármaco também pode induzir potencialmente arritmias fatais em pacientes com doença cardíaca orgânica ou que estão recebendo fármacos que sensibilizam o miocárdio.
O sulfato de efedrina deve ser usado com precaução em pacientes com hipertireoidismo, doenças cardíacas (insuficiência cardíaca, *angina pectoris*, pacientes fazendo uso de digitálicos), arritmias cardíacas, diabetes ou sistema vasomotor instável. Todos os vasopressores devem ser usados com cautela em pacientes que utilizam inibidores da monoaminoxidase (IMAO).

Agentes diuréticos também podem diminuir a resposta vascular de fármacos vasopressores como a efedrina.

Risco na Gravidez – Categoria C
Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com efedrina. Também não é conhecido se a efedrina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Efedrina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se claramente necessário.

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

Amamentação
De acordo com a Organização Mundial da Saúde, sulfato de efedrina é compatível com a amamentação.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis ao bebê.

Trabalho de parto e parto
A administração parenteral de efedrina para manutenção da pressão arterial durante anestesia intratecal para analgesia de parto pode causar aceleração do débito cardíaco fetal e não deve ser utilizada em obstetrícia quando a pressão arterial materna exceder 130/80 mmHg (ver item "4. Quando não devo usar este medicamento?").

Crianças
As crianças são especialmente sensíveis ao efeito do sulfato de efedrina.
Deve-se estabelecer a dose de acordo com a idade, peso e condição física do paciente.

Idosos
Não existem informações específicas com relação às diferenças de uso e reações adversas em idosos, em comparação com os adultos em outras faixas etárias. Contudo, deve-se ter cautela ao administrar sulfato de efedrina em idosos, especialmente nos pacientes com retenção urinária e outras doenças preexistentes.

Efeitos na habilidade dirigir e/ou operar máquinas
Recomenda-se precaução ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
Agentes simpaticomiméticos
O sulfato de efedrina não deve ser administrado concomitantemente com outros agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de ocorrerem efeitos aditivos e aumento da toxicidade (ex: aminofilina, dopamina, efedrina, epinefrina, norepinefrina, fenilefrina, metilfenidato, doxapram e mazindol).
Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos
A administração de um fármaco bloqueador alfa-adrenérgico reduz a resposta vasopressora do sulfato de efedrina (Ex: labetalol, doxazosina, tamsulosina).
Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos
A administração de bloqueadores beta-adrenérgicos como o propranolol podem bloquear os efeitos cardíacos e broncodilatadores do sulfato de efedrina.
Anestésicos
A administração de sulfato de efedrina a pacientes que receberam anestésicos gerais como o ciclopropano ou hidrocarbonetos halogenados, que aumentam a irritabilidade cardíaca, pode resultar em arritmias. O uso de um fármaco vasopressor com menos efeitos estimulantes cardíacos deve ser considerado em pacientes que recebem anestésicos sensibilizadores do miocárdio. Caso ocorram, as arritmias podem responder a administração de um fármaco bloqueador beta-adrenérgico.
Inibidores da monoaminoxidase (MAO)
Os inibidores da monoaminoxidase (MAO) potencializam os efeitos vasopressores de fármacos simpaticomiméticos como o sulfato de efedrina.
Bloqueadores dos neurônios adrenérgicos
O sulfato de efedrina pode antagonizar o bloqueio neuronal produzido pela guanetidina, resultando em perda da eficácia anti-hipertensiva.

Pacientes em uso de guanetidina devem ser cuidadosamente monitorizados se for associado ao sulfato de efedrina. Se necessário, aumentar a dosagem de guanetidina ou adicionar outro anti-hipertensivo ao regime de tratamento.

Bloqueadores ganglionares

A efedrina diminui o efeito hipotensor do trimetafano e mecamilamina e estes podem, por outro lado, diminuir o efeito vasopressor da efedrina.

Antiácidos, acidificantes e alcalinizantes urinários

A alcalinização da urina (pH em torno de 8) com os fármacos acetazolamida, diclorfenamida, bicarbonato de sódio e citrato de sódio, podem aumentar a meia-vida e diminuir a eliminação da efedrina potencializando o efeito terapêutico ou tóxico da efedrina, como tremores, ansiedade, insônias, taquicardia.

Por outro lado, a acidificação da urina, como por exemplo, com cloreto de amônio, provoca um aumento da excreção da efedrina.

Psicodepressores e antipsicóticos (ex: haloperidol, clorpromazina, flufenazina)

Ocorre antagonismo da ação vasopressora.

Antidepressivos tricíclicos (ex: clomipramina, imipramina, nortriptilina, amitriptilina)

O uso concomitante com efedrina pode potencializar o efeito pressórico e cardiovascular, resultando em arritmia, taquicardia, hipertensão, hiperpirexia.

Inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa (ex: abacavir, adefovir, didanosina, estavudina, fenelzina, lamivudina, zalcitabina, zidovudina)

O efeito hipertensivo dos agentes agonistas alfa e beta-adrenérgicos pode aumentar com a administração concomitante dos inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa.

Outros fármacos

- o **sulfato de atropina** bloqueia a bradicardia reflexa e acentua a resposta pressora do sulfato de efedrina;
- a administração concomitante de um **derivado da teofilina** (como a aminofilina) com a efedrina, produz uma maior incidência de reações adversas;
- **glicosídeos cardíacos** podem sensibilizar o miocárdio para os efeitos de fármacos simpaticomiméticos; o sulfato de efedrina deve ser usado com cautela;
- a administração da **furosemida ou outros diuréticos** pode diminuir a resposta arterial a fármacos vasopressores como o sulfato de efedrina;
- a **clonidina** administrada como pré-medicação aumenta a resposta vasopressora à efedrina administrada por via endovenosa, durante a anestesia intratecal;
- a **reserpina** e **metildopa** podem diminuir os efeitos da efedrina e esta diminuir os efeitos hipotensores da metildopa e reserpina;
- **propoxifeno:** a efedrina não deve ser utilizada na intoxicação por propoxifeno porque pode induzir, teoricamente, o início das convulsões induzidas por este;
- **canabinoides:** os canabinoides podem aumentar a taquicardia causada pelos agentes simpaticomiméticos. Recomenda-se monitorização hemodinâmica;
- **cocaína:** a associação de efedrina aumenta o efeito cardiovascular e riscos de reações adversas;
- **donopram:** aumenta o efeito pressórico da efedrina;
- **ergotamina:** com uso concomitante, produz vasoconstrição periférica;
- **ergovina, metil-ergonovina, metilsergida:** quando usados com sulfato de efedrina podem resultar na elevação da vasoconstrição.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNIFEDRINE pode ser administrado por via intramuscular, via subcutânea ou via endovenosa lenta.
Tanto a administração como a suspensão do tratamento, somente deverá ser feita sob orientação médica.
Não usar o medicamento se a solução não estiver límpida e a embalagem intacta. Proteger a ampola da luz até o momento de usar.
A via endovenosa é utilizada quando é necessário um efeito imediato. A absorção, ou início da ação, pela via intramuscular é mais rápida, entre 10 a 20 minutos, que pela via subcutânea.

Uso adulto
Tratamento dos estados hipotensivos
Dose usual em adultos varia de 5 a 25 mg, administrada por via endovenosa lenta. Pode ser repetida em 5 a 10 minutos, se necessário.
Prevenção dos estados hipotensivos
Para a prevenção dos estados hipotensivos secundários à anestesia durante o parto, o sulfato de efedrina deve ser administrado numa injeção de 30 mg por via intramuscular.
As doses aconselhadas são de 3 mg/mL (adultos de 3 a 6 mg) em injeção endovenosa lenta repetida a cada 3 a 4 minutos. A dose total máxima é de 30 mg.
Na prevenção das crises hipotensivas secundárias à anestesia espinal ou geral a dose usual no adulto é de 25 a 50 mg (intervalo de 10 a 50 mg) injetados por via subcutânea ou intramuscular.
Tratamento dos distúrbios hemodinâmicos do choque
Quando utilizado como agente vasopressor, o sulfato de efedrina deve ser administrado na menor dose eficaz e durante o menor período de tempo possível. A dose usual para os adultos é de 25 a 50 mg por via subcutânea ou IM. Se necessário, pode ser administrada uma segunda dose por via IM (50 mg) ou EV (25 mg).
Recomenda-se que a administração por via endovenosa direta deva ser feita lentamente. A dose diária por via parenteral não deve exceder 150 mg.

Uso pediátrico
Tratamento do estado hipotensivo
As crianças podem receber diariamente 2 a 3 mg/kg ou 67-100 mg/m^2 por via subcutânea, IM ou EV divididas em 4 a 6 doses. Durante o tratamento com um agente vasoconstritor a pressão arterial deve ser corrigida para níveis ligeiramente inferiores aos normais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado a critério médico e de acordo com a condição clínica do paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (>1/100 e <1/10): hipertensão, palpitação, taquicardia, náuseas e vômitos, tremor, ansiedade e retenção urinária comumente observada em homens com prostatismo.
Sem informação detalhada: nervosismo, dependência ao fármaco com desenvolvimento de psicoses com alucinações, comportamento paranoico, agressividade ou outro comportamento esquizofrênico.
Relatos isolados: cardiomiopatia, arterite cerebral, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, espasmo coronariano, taquicardia sinusal, batimentos ectópicos ventriculares, hipertensão, precordialgia, isquemia ântero-apical aguda, náuseas, vômitos, sudorese, trombo intracoronariano, palpitações, taquicardia, *rash*, hipersensibilidade, transtorno psicótico com paranoia, alucinação, depressão, pensamentos bizarros, alucinação auditiva, nefrolitíase.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose é caracterizada por excessivo efeito hipertensivo, que pode ser aliviado reduzindo ou descontinuando a medicação temporariamente, até a queda da pressão sanguínea.
Quando efedrina é administrada em doses elevadas pode causar tremores, convulsões, náuseas, vômitos, cianose, irritabilidade, ansiedade, febre, comportamento suicida, taquicardia, midríase, visão turva, espasmos musculares, edema pulmonar, coma e parada respiratória.
O tratamento recomendado nos casos de superdose consiste em:

- assegurar as vias aéreas do paciente e ventilação assistida quando necessário;
- monitorização dos sinais vitais, gasometria e os eletrólitos, eletrocardiograma;
- na presença de taquicardia supraventricular ou ventricular, recomenda-se administrar um betabloqueador por via EV lenta. Nos casos de pacientes asmáticos utilizar o betabloqueador cardiosseletivo (esmolol ou metoprolol);
- na vigência de hipertensão arterial acentuada administrar por infusão nitroprussiato de sódio ou fentolamina;
- na vigência de hipotensão arterial administrar fluidos por via endovenosa ou vasopressores inotrópicos como a norepinefrina;
- na vigência de convulsões, administrar diazepam e nas convulsões refratárias, pode ser necessário a indução com tiopental e uso de agente bloqueador neuromuscular.

Injeções continuadas de sulfato de efedrina (após a depleção dos reservatórios de norepinefrina nas terminações nervosas, com perda do efeito vasopressor) podem resultar em hipotensão mais séria do que antes do seu uso.
Na ausência da depleção da norepinefrina, a dosagem excessiva produz taquicardia, aumento anormal da pressão sanguínea com possibilidade de hemorragia cerebral e efeitos sobre o sistema nervoso central.
No caso de alterações importantes da pressão sanguínea, interromper o uso da droga e instruir medidas corretivas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0261

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

UNIFEDRINE®

(sulfato de efedrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

UNIFEDRINE®

sulfato de efedrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / SUBCUTÂNEO / ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
sulfato de efedrina .....50 mg
Veículo: água pra injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A efedrina injetável está indicada:
- no tratamento ou prevenção da hipotensão associada à anestesia intratecal, espinal e anestesia geral;
- no tratamento do choque – situação clínica de queda abrupta e grave da pressão arterial e que não responde com o tratamento com reposição de fluidos administrados na veia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A efedrina é um medicamento vasopressor, ou seja, ele contrai os vasos do corpo fazendo a pressão arterial subir e também aumentar a quantidade de sangue que chega ao coração. Seu efeito sobre os vasos sanguíneos começa imediatamente após sua administração que pode ser pela veia, no músculo ou por via subcutânea (abaixo da pele).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
É contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às aminas simpatomiméticas.
É também contraindicado o uso do medicamento quando existirem os seguintes problemas médicos:
- glaucoma de ângulo estreito;
- taquiarritmias ou fibrilação ventricular;
- pacientes anestesiados com ciclopropano e halotano uma vez que esses agentes aumentam as ações arritmogênicas dos fármacos simpatomiméticos.

A efedrina não deve ser usada habitualmente nos casos onde os fármacos vasopressores estão contraindicados:
- em obstetrícia, quando a pressão arterial materna é maior que 130/80 mmHg;
- em tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes, hipertensão e outras desordens cardiovasculares como, por exemplo, a estenose subaórtica hipertrófica idiopática.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A administração deste medicamento deve ser feita por via intramuscular, via subcutânea e via endovenosa lenta, sob estrita supervisão médica em hospitais.
A efedrina pode causar hipertensão resultando em hemorragia intracraniaa e induzir angina em pacientes com insuficiência coronária ou doença cardíaca isquêmica. O fármaco também pode induzir potencialmente arritmias fatais em pacientes com doença cardíaca orgânica ou que estão recebendo fármacos que sensibilizam o miocárdio.
O sulfato de efedrina deve ser usado com precaução em pacientes com hipertireoidismo, doenças cardíacas (insuficiência cardíaca, *angina pectoris*, pacientes fazendo uso de digitálicos), arritmias cardíacas, diabetes ou sistema vasomotor instável. Todos os vasopressores devem ser usados com cautela em pacientes que utilizam inibidores da monoaminoxidase (IMAO).

Agentes diuréticos também podem diminuir a resposta vascular de fármacos vasopressores como a efedrina.

Risco na Gravidez – Categoria C
Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com efedrina. Também não é conhecido se a efedrina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Efedrina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se claramente necessário.

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

Amamentação
De acordo com a Organização Mundial da Saúde, sulfato de efedrina é compatível com a amamentação.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis ao bebê.

Trabalho de parto e parto
A administração parenteral de efedrina para manutenção da pressão arterial durante anestesia intratecal para analgesia de parto pode causar aceleração do débito cardíaco fetal e não deve ser utilizada em obstetrícia quando a pressão arterial materna exceder 130/80 mmHg (ver item "4. Quando não devo usar este medicamento?").

Crianças
As crianças são especialmente sensíveis ao efeito do sulfato de efedrina.
Deve-se estabelecer a dose de acordo com a idade, peso e condição física do paciente.

Idosos
Não existem informações específicas com relação às diferenças de uso e reações adversas em idosos, em comparação com os adultos em outras faixas etárias. Contudo, deve-se ter cautela ao administrar sulfato de efedrina em idosos, especialmente nos pacientes com retenção urinária e outras doenças preexistentes.

Efeitos na habilidade dirigir e/ou operar máquinas
Recomenda-se precaução ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
Agentes simpaticomiméticos
O sulfato de efedrina não deve ser administrado concomitantemente com outros agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de ocorrerem efeitos aditivos e aumento da toxicidade (ex: aminofilina, dopamina, efedrina, epinefrina, norepinefrina, fenilefrina, metilfenidato, doxapram e mazindol).
Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos
A administração de um fármaco bloqueador alfa-adrenérgico reduz a resposta vasopressora do sulfato de efedrina (Ex: labetalol, doxazosina, tamsulosina).
Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos
A administração de bloqueadores beta-adrenérgicos como o propranolol podem bloquear os efeitos cardíacos e broncodilatadores do sulfato de efedrina.
Anestésicos
A administração de sulfato de efedrina a pacientes que receberam anestésicos gerais como o ciclopropano ou hidrocarbonetos halogenados, que aumentam a irritabilidade cardíaca, pode resultar em arritmias. O uso de um fármaco vasopressor com menos efeitos estimulantes cardíacos deve ser considerado em pacientes que recebem anestésicos sensibilizadores do miocárdio. Caso ocorram, as arritmias podem responder a administração de um fármaco bloqueador beta-adrenérgico.
Inibidores da monoaminoxidase (MAO)
Os inibidores da monoaminoxidase (MAO) potencializam os efeitos vasopressores de fármacos simpaticomiméticos como o sulfato de efedrina.
Bloqueadores dos neurônios adrenérgicos
O sulfato de efedrina pode antagonizar o bloqueio neuronal produzido pela guanetidina, resultando em perda da eficácia anti-hipertensiva.

Pacientes em uso de guanetidina devem ser cuidadosamente monitorizados se for associado ao sulfato de efedrina. Se necessário, aumentar a dosagem de guanetidina ou adicionar outro anti-hipertensivo ao regime de tratamento.

Bloqueadores ganglionares

A efedrina diminui o efeito hipotensor do trimetafano e mecamilamina e estes podem, por outro lado, diminuir o efeito vasopressor da efedrina.

Antiácidos, acidificantes e alcalinizantes urinários

A alcalinização da urina (pH em torno de 8) com os fármacos acetazolamida, diclorfenamida, bicarbonato de sódio e citrato de sódio, podem aumentar a meia-vida e diminuir a eliminação da efedrina potencializando o efeito terapêutico ou tóxico da efedrina, como tremores, ansiedade, insônias, taquicardia.

Por outro lado, a acidificação da urina, como por exemplo, com cloreto de amônio, provoca um aumento da excreção da efedrina.

Psicodepressores e antipsicóticos (ex: haloperidol, clorpromazina, flufenazina)

Ocorre antagonismo da ação vasopressora.

Antidepressivos tricíclicos (ex: clomipramina, imipramina, nortriptilina, amitriptilina)

O uso concomitante com efedrina pode potencializar o efeito pressórico e cardiovascular, resultando em arritmia, taquicardia, hipertensão, hiperpirexia.

Inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa (ex: abacavir, adefovir, didanosina, estavudina, fenelzina, lamivudina, zalcitabina, zidovudina)

O efeito hipertensivo dos agentes agonistas alfa e beta-adrenérgicos pode aumentar com a administração concomitante dos inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa.

Outros fármacos

- o **sulfato de atropina** bloqueia a bradicardia reflexa e acentua a resposta pressora do sulfato de efedrina;
- a administração concomitante de um **derivado da teofilina** (como a aminofilina) com a efedrina, produz uma maior incidência de reações adversas;
- **glicosídeos cardíacos** podem sensibilizar o miocárdio para os efeitos de fármacos simpaticomiméticos; o sulfato de efedrina deve ser usado com cautela;
- a administração da **furosemida ou outros diuréticos** pode diminuir a resposta arterial a fármacos vasopressores como o sulfato de efedrina;
- a **clonidina** administrada como pré-medicação aumenta a resposta vasopressora à efedrina administrada por via endovenosa, durante a anestesia intratecal;
- a **reserpina** e **metildopa** podem diminuir os efeitos da efedrina e esta diminuir os efeitos hipotensores da metildopa e reserpina;
- **propoxifeno:** a efedrina não deve ser utilizada na intoxicação por propoxifeno porque pode induzir, teoricamente, o início das convulsões induzidas por este;
- **canabinoides:** os canabinoides podem aumentar a taquicardia causada pelos agentes simpaticomiméticos. Recomenda-se monitorização hemodinâmica;
- **cocaína:** a associação de efedrina aumenta o efeito cardiovascular e riscos de reações adversas;
- **donopram:** aumenta o efeito pressórico da efedrina;
- **ergotamina:** com uso concomitante, produz vasoconstrição periférica;
- **ergovina, metil-ergonovina, metilsergida:** quando usados com sulfato de efedrina podem resultar na elevação da vasoconstrição.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNIFEDRINE pode ser administrado por via intramuscular, via subcutânea ou via endovenosa lenta.
Tanto a administração como a suspensão do tratamento, somente deverá ser feita sob orientação médica.
Não usar o medicamento se a solução não estiver límpida e a embalagem intacta. Proteger a ampola da luz até o momento de usar.
A via endovenosa é utilizada quando é necessário um efeito imediato. A absorção, ou início da ação, pela via intramuscular é mais rápida, entre 10 a 20 minutos, que pela via subcutânea.

Uso adulto
Tratamento dos estados hipotensivos
Dose usual em adultos varia de 5 a 25 mg, administrada por via endovenosa lenta. Pode ser repetida em 5 a 10 minutos, se necessário.
Prevenção dos estados hipotensivos
Para a prevenção dos estados hipotensivos secundários à anestesia durante o parto, o sulfato de efedrina deve ser administrado numa injeção de 30 mg por via intramuscular.
As doses aconselhadas são de 3 mg/mL (adultos de 3 a 6 mg) em injeção endovenosa lenta repetida a cada 3 a 4 minutos. A dose total máxima é de 30 mg.
Na prevenção das crises hipotensivas secundárias à anestesia espinal ou geral a dose usual no adulto é de 25 a 50 mg (intervalo de 10 a 50 mg) injetados por via subcutânea ou intramuscular.
Tratamento dos distúrbios hemodinâmicos do choque
Quando utilizado como agente vasopressor, o sulfato de efedrina deve ser administrado na menor dose eficaz e durante o menor período de tempo possível. A dose usual para os adultos é de 25 a 50 mg por via subcutânea ou IM. Se necessário, pode ser administrada uma segunda dose por via IM (50 mg) ou EV (25 mg).
Recomenda-se que a administração por via endovenosa direta deva ser feita lentamente. A dose diária por via parenteral não deve exceder 150 mg.

Uso pediátrico
Tratamento do estado hipotensivo
As crianças podem receber diariamente 2 a 3 mg/kg ou 67-100 mg/m^2 por via subcutânea, IM ou EV divididas em 4 a 6 doses. Durante o tratamento com um agente vasoconstritor a pressão arterial deve ser corrigida para níveis ligeiramente inferiores aos normais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado a critério médico e de acordo com a condição clínica do paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (>1/100 e <1/10): hipertensão, palpitação, taquicardia, náuseas e vômitos, tremor, ansiedade e retenção urinária comumente observada em homens com prostatismo.
Sem informação detalhada: nervosismo, dependência ao fármaco com desenvolvimento de psicoses com alucinações, comportamento paranoico, agressividade ou outro comportamento esquizofrênico.
Relatos isolados: cardiomiopatia, arterite cerebral, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, espasmo coronariano, taquicardia sinusal, batimentos ectópicos ventriculares, hipertensão, precordialgia, isquemia ântero-apical aguda, náuseas, vômitos, sudorese, trombo intracoronariano, palpitações, taquicardia, *rash*, hipersensibilidade, transtorno psicótico com paranoia, alucinação, depressão, pensamentos bizarros, alucinação auditiva, nefrolitíase.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose é caracterizada por excessivo efeito hipertensivo, que pode ser aliviado reduzindo ou descontinuando a medicação temporariamente, até a queda da pressão sanguínea.
Quando efedrina é administrada em doses elevadas pode causar tremores, convulsões, náuseas, vômitos, cianose, irritabilidade, ansiedade, febre, comportamento suicida, taquicardia, midríase, visão turva, espasmos musculares, edema pulmonar, coma e parada respiratória.
O tratamento recomendado nos casos de superdose consiste em:

- assegurar as vias aéreas do paciente e ventilação assistida quando necessário;
- monitorização dos sinais vitais, gasometria e os eletrólitos, eletrocardiograma;
- na presença de taquicardia supraventricular ou ventricular, recomenda-se administrar um betabloqueador por via EV lenta. Nos casos de pacientes asmáticos utilizar o betabloqueador cardiosseletivo (esmolol ou metoprolol);
- na vigência de hipertensão arterial acentuada administrar por infusão nitroprussiato de sódio ou fentolamina;
- na vigência de hipotensão arterial administrar fluidos por via endovenosa ou vasopressores inotrópicos como a norepinefrina;
- na vigência de convulsões, administrar diazepam e nas convulsões refratárias, pode ser necessário a indução com tiopental e uso de agente bloqueador neuromuscular.

Injeções continuadas de sulfato de efedrina (após a depleção dos reservatórios de norepinefrina nas terminações nervosas, com perda do efeito vasopressor) podem resultar em hipotensão mais séria do que antes do seu uso.
Na ausência da depleção da norepinefrina, a dosagem excessiva produz taquicardia, aumento anormal da pressão sanguínea com possibilidade de hemorragia cerebral e efeitos sobre o sistema nervoso central.
No caso de alterações importantes da pressão sanguínea, interromper o uso da droga e instruir medidas corretivas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0261

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara

Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de alteração de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/09/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2016	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

							CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
29/06/2016	2000883/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155373/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
05/05/2015	0391845/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2015	0391845/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2015	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Detalhe do Produto: UNIFENTAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.008774/9652	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/05/1997
Nome Comercial	UNIFENTAL	**Registro**	104970264	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 FA VD AMB X 10 ML EMB HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640016	SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMB VD TRANS X 10 ML - REST HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640024	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640032	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Preta				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640040	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640059	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMPT VD TRANS X 5 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640067	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML - REST HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640075	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640083	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640091	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML - REST HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640105	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MCG/ML SOL INJ CT 30 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640113	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640121	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640131	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50 MCG/ML SOL INJ CT 30 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640148	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640156	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

UNIFENTAL®

(citrato de fentanila)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

78,5 mcg/mL

UNIFENTAL®
citrato de fentanila

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 78,5 mcg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 5 mL ou 50 ampolas de 2 mL em estojo esterilizado ou 25 ampolas de 10 mL.

USO EPIDURAL, ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução injetável estéril contém:
citrato de fentanila ..... 78,5 mcg*
*Equivalente a 50 mcg de fentanila.
Veículo: cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNIFENTAL é indicado:
- para analgesia de curta duração durante o período anestésico (pré-medicação, indução e manutenção) ou quando necessário no período pós-operatório imediato (sala de recuperação).
- para uso como componente analgésico da anestesia geral e suplemento da anestesia regional.
- para administração conjunta com neuroléptico na pré-medicação, na indução e como componente de manutenção em anestesia geral e regional.
- para uso como agente anestésico único com oxigênio em determinados pacientes de alto risco, como os submetidos a cirurgia cardíaca ou certos procedimentos neurológicos e ortopédicos difíceis.
- para administração epidural no controle da dor pós-operatória, operação cesariana ou outra cirurgia abdominal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo prospectivo foram coletados dados de 348 crianças submetidas a analgesia epidural com uma média de duração de 43 horas pós-operatórias. Dessas crianças, 87 tinham idade inferior a 2 anos, 80 tinham entre 2 e 6 anos e 181 tinham acima de 6 anos de idade. A fentanila (5 mcg/kg/dia) e bupivacaína (concentração média de 0,185%) foram administradas na ala cirúrgica, sendo o controle da dor considerado excelente em 86% de 11.072 avaliações horárias de dor.[1]
Uma infusão epidural contínua de fentanila foi utilizada para controle da dor pós-operatória em 30 pacientes, os quais tinham recebido anestesia epidural para procedimento cirúrgico. A taxa original máxima de administração de 50 mg/h de fentanila foi reduzida posteriormente para 25 mg/h ou menos. A analgesia foi considerada satisfatória em 24 pacientes.[2]
Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, 36 pacientes do sexo masculino que seriam submetidos a artroscopia do joelho, foram divididos em 3 grupos de 12 cada: fentanila epidural (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 100 mcg de fentanila, seguido de uma injeção EV de 2 mL de solução salina normal), fentanila EV (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 2 mL de solução salina seguida por injeção EV de 100 mcg de fentanila) e controle (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 2 mL de solução salina normal juntamente com uma injeção EV de 2 mL de solução salina normal). O tempo de início do bloqueio sensorial foi significativamente mais rápido no grupo da fentanila epidural (8,3 ± 3,7 minutos) do que no grupo da fentanila EV (13,1 ± 4,2 minutos, $p < 0,05$) ou grupo controle (14,2 ± 5,4 minutos, $p < 0,05$).[3]

Referências bibliográficas
1. Lejus C., *et al*. Postoperative Epidural Analgesia With Bupivacaine and Fentanyl: Hourly Pain Assessment in 348 Pediatric Cases. Paediatric Anaesthesia, 2001; 11: 327 - 332.
2. Bailey P. W., *et al*. Continuous Epidural Infusion of Fentanyl for Postoperative Analgesia. Anaesthesia, 1980; 35: 1002 - 1006.
3. Cherng C., *et al*. Epidural Fentanyl Speeds the Onset of Sensory Block During Epidural Lidocaine Anesthesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2001; 26 (6): 523 - 526.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

UNIFENTAL é uma solução estéril, apirogênica.
O citrato de fentanila é um analgésico opioide potente. O citrato de fentanila é um analgésico opioide que interage predominantemente com o receptor μ-opioide. UNIFENTAL pode ser usado como um analgésico complementar na anestesia geral ou como anestésico isolado. UNIFENTAL preserva a estabilidade cardíaca e inibe alterações hormonais relacionadas ao estresse com altas doses.
A dose de 100 mcg (2,0 mL) é aproximadamente equivalente em atividade analgésica a 10 mg de morfina. O início de ação é rápido. Entretanto, o efeito depressor respiratório e analgésico máximos podem não ser observados por alguns minutos. A duração de ação comum do efeito analgésico é de aproximadamente 30 minutos após dose única endovenosa (EV) de até 100 mcg. A profundidade da analgesia está relacionada à dose e pode ser ajustada de acordo com o nível da dor do procedimento cirúrgico.
Assim como outros analgésicos opioides, o citrato de fentanila, dependendo da dose e da velocidade de administração, pode causar rigidez muscular, bem como euforia, miose e bradicardia.

Testes de histamina e de pápulas na pele indicaram que a liberação de histamina clinicamente significativa é rara com o uso de citrato de fentanila.
Todas as ações de UNIFENTAL são revertidas por um antagonista opioide específico.

Propriedades farmacocinéticas
Distribuição
Após injeção endovenosa, as concentrações plasmáticas de citrato de fentanila diminuem rapidamente, com meias-vidas de distribuição sequencial de cerca de 1 minuto e 18 minutos e uma meia-vida de eliminação terminal de 475 minutos. O citrato de fentanila possui um V_c (volume de distribuição do compartimento central) de 13 L, e um V_{dss} total (volume de distribuição no estado de equilíbrio) de 339 L. A ligação de proteína plasmática ao citrato de fentanila é cerca de 84%.

Metabolismo
O citrato de fentanila é rapidamente metabolizado, principalmente no fígado pelo CYP3A4. O principal metabólito é a norfentanila. A depuração do citrato de fentanila é de 574 mL/min.

Eliminação
Aproximadamente 75% da dose administrada é excretada na urina em 24 horas e apenas 10% da dose eliminada na urina está presente como fármaco inalterado.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
A taxa de ligação a proteínas plasmáticas de fentanila em recém-nascidos é de aproximadamente 62%, que é mais baixa do que em adultos. A depuração e o volume de distribuição são mais altos em bebês e crianças. Isso pode resultar em aumento da dose necessária de UNIFENTAL.

Insuficiência renal
Dados obtidos de um estudo administrando fentanila por via endovenosa em pacientes que foram submetidos a transplante de rim sugerem que a depuração de fentanila pode ser reduzida nesta população de pacientes. Se pacientes com insuficiência renal receberem UNIFENTAL, eles devem ser monitorados cuidadosamente para sinais de toxicidade por fentanila e a dose deve ser reduzida, se necessário (ver item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).**

Pacientes adultos com queimaduras
Um aumento da depuração de até 44%, junto com um volume de distribuição maior, resulta em menores concentrações plasmáticas da fentanila. Isso pode exigir aumento da dose de fentanila.

Pacientes obesos
Um aumento na depuração de fentanila é observado com o aumento do peso corporal. Em pacientes com um IMC > 30, a depuração de fentanila aumenta aproximadamente em 10% a cada aumento de 10 kg de massa livre de gordura (massa magra).

Informações pré-clínicas
UNIFENTAL apresenta uma ampla margem de segurança. Em ratos, a proporção LD_{50}/ED_{50} para o nível mais baixo de analgesia é 281,8 em comparação com 69,5 e 4,8 para morfina e petidina, respectivamente.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
A fentanila *in vitro* mostrou, tal como outros analgésicos opioides, efeitos mutagênicos em um estudo de cultura de células de mamíferos, apenas para concentrações citotóxicas e juntamente com ativação metabólica. A fentanila não mostrou evidência de mutagenicidade *in vivo* quando testada em estudos com roedores e estudos bacterianos. Em um estudo de carcinogenicidade de dois anos realizado com ratos, a fentanila não se associou a maior incidência de tumores com doses subcutâneas de até 33 mcg/kg/dia em machos ou 100 mcg/kg/dia em fêmeas, que foram as doses máximas toleradas para machos e fêmeas.

Toxicologia reprodutiva
Fertilidade
Alguns testes em ratas mostraram redução de fertilidade assim como a mortalidade de embriões. Estes achados foram relacionados à toxicidade materna e não a um efeito direto do medicamento no embrião em desenvolvimento. Não houve evidência de efeitos teratogênicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNIFENTAL é contraindicado em pacientes com intolerância a qualquer um de seus componentes ou a outros opioides.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Depressão respiratória
Assim como com outros opioides potentes, depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista opioide específico, contudo, doses adicionais podem ser necessárias, uma vez que a depressão respiratória pode ser mais duradoura que a ação do antagonista opioide. A analgesia profunda está acompanhada por depressão respiratória marcante, que pode persistir ou recorrer durante o período pós-operatório. Portanto, os pacientes sob efeito de UNIFENTAL devem receber acompanhamento médico adequado, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista opioide à disposição. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao dióxido de carbono, afetando, então, a respiração no período pós-operatório.
No período pós-operatório, quando houver necessidade de analgésicos com atividade opioide, deve-se ter em mente a dose total de UNIFENTAL já administrada. Como o efeito depressor respiratório de UNIFENTAL pode se prolongar além da duração de seu efeito analgésico, as doses de analgésicos opioides devem ser reduzidas a ¼ ou ⅓ das habitualmente recomendadas.

Risco de uso concomitante de depressores do sistema nervoso central (SNC), especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados
O uso concomitante de UNIFENTAL e depressores do SNC, especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados em pacientes com respiração espontânea, pode aumentar o risco de sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Se for tomada a decisão de administrar UNIFENTAL concomitantemente com um depressor do SNC, especialmente um benzodiazepínico ou medicamento relacionado, deve ser administrada a menor dose eficaz de ambos os medicamentos, durante o período mais curto de utilização concomitante. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação profunda. Portanto, é altamente recomendável informar os pacientes e seus cuidadores para que estejam cientes desses sintomas (ver item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Dependência de drogas e potencial para abuso
Tolerância, dependência física e dependência psicológica podem se desenvolver com a administração repetida de opioides. Os riscos aumentam em pacientes com histórico pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool) ou doença mental (por exemplo, depressão grave). Portanto, é possível que uma dose maior de UNIFENTAL seja necessária para produzir o mesmo resultado.
Dependência física pode resultar em sintomas agudos de abstinência após descontinuação abrupta ou redução significativa na dosagem de opioides.
O uso abusivo de fentanila pode ocorrer de forma semelhante a outros agonistas opioides. O abuso ou uso indevido intencional de UNIFENTAL pode resultar em superdose e/ou morte. Mesmo pessoas sob risco aumentado de abuso de opiáceos podem ser adequadamente tratadas com UNIFENTAL.

Síndrome de abstinência neonatal
Caso mulheres utilizem opioides cronicamente durante a gravidez, há risco de seus bebês recém-nascidos apresentarem a síndrome de abstinência neonatal (ver subitem "Gravidez (Categoria C)").

Rigidez muscular
O citrato de fentanila pode causar rigidez muscular, comprometendo particularmente os músculos torácicos e, durante a indução da anestesia, pode também atingir os movimentos musculares esqueléticos de vários grupos nas extremidades, pescoço e globo ocular. Estes efeitos estão relacionados com a dose e a velocidade de injeção e a incidência pode ser evitada através das seguintes medidas: injeção EV lenta (geralmente suficiente para doses menores), uso de benzodiazepínicos na pré-medicação ou uso de relaxantes neuromusculares.
Podem ocorrer movimentos mioclônicos não epilépticos.
Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração, contudo, deverá ser assistida ou controlada. Deve-se ter em mente que o emprego dos agentes bloqueadores neuromusculares deve ser compatível com o estado cardiovascular do paciente.
UNIFENTAL pode também originar outros sinais e sintomas característicos dos analgésicos opiodes, incluindo euforia, miose, bradicardia e broncoconstrição.

Doença cardíaca
Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando UNIFENTAL é combinado com relaxantes musculares não vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.
O citrato de fentanila pode provocar bradicardia, que embora seja revertida pela atropina, implica o seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia.
Opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos; portanto, devem ser tomadas medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável.

Condições especiais de administração
O uso de opioides injetáveis em *bolus* deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral; em tais pacientes a diminuição transitória na pressão arterial média tem sido esporadicamente acompanhada por uma redução de curta duração na pressão de perfusão cerebral.
UNIFENTAL deve ser administrado com cautela, particularmente em pacientes com maior risco de depressão respiratória como aqueles em estado de coma por trauma craniano ou tumor cerebral. Nestes pacientes, a redução transiente da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral.
Pacientes em terapia crônica com opioides ou com história de abusos de opioides podem necessitar de doses maiores.
A dose de UNIFENTAL deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. UNIFENTAL é recomendado para o uso em anestesiologia, não devendo ser empregado a não ser em centros cirúrgicos equipados com aparelhagem adequada e com antídotos indicados.
Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentarem qualquer uma das seguintes condições: doença pulmonar, capacidade respiratória reduzida, insuficiência hepática ou renal, hipotireoidismo não controlado e alcoolismo. Tais pacientes também necessitam de monitoramento pós-operatório prolongado.
UNIFENTAL deve ser usado com cautela nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que diminuem a capacidade respiratória. Durante a anestesia, isso pode ser solucionado por meio de respiração assistida ou controlada.
Deve-se levar em consideração que a depressão respiratória provocada pelo UNIFENTAL pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista opioide empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado.
Quando aplicado na técnica de neuroleptoanalgesia, associado ao droperidol, e eventualmente complementado pelo protóxido de nitrogênio, curarizantes ou outros agentes, é desaconselhável a administração simultânea de outros neurolépticos ou analgésicos morfínicos. Quando utilizado no trabalho de parto com feto vivo, existe a possibilidade de atravessar a barreira placentária e causar depressão do centro respiratório do feto, razão pela qual seu uso deve ser feito com cautela, por anestesistas com experiência nessa técnica. Não se deve ultrapassar a dose recomendada a fim de evitar possível depressão respiratória e hipertonia muscular. Tem sido relatada a possibilidade de que o protóxido de nitrogênio provoque depressão cardiovascular, quando administrado com altas doses de citrato de fentanila.
Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesista deve ter em mente que esse tipo de anestesia pode provocar depressão respiratória por bloqueio dos nervos intercostais, depressão essa que pode ser potencializada pelo citrato de fentanila utilizado em associação com tranquilizante como o droperidol. Quando tal combinação é usada, há uma incidência maior de

hipotensão que deve ser controlada com medidas adequadas, incluindo, se necessário, o uso de agentes pressores que não sejam a adrenalina.

Interação com neurolépticos
Se UNIFENTAL for administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação. Quando tal combinação for utilizada, existe uma maior incidência de hipotensão. Os neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes antiparkinsonianos.

Síndrome serotoninérgica
Recomenda-se cautela quando UNIFENTAL for coadministrado com outros medicamentos que afetam os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos.
O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial de ameaça à vida pode ocorrer com o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSNs), e com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina [incluindo inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)]. Isso pode ocorrer com a dose recomendada.
A síndrome serotoninérgica pode incluir mudanças no estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por exemplo, taquicardia, pressão arterial instável, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por exemplo, hiper-reflexia, falta de coordenação, rigidez), e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia).
Se houver suspeita de síndrome serotoninérgica, deve-se considerar uma rápida interrupção de UNIFENTAL.

Hiperalgesia induzida por opioide
Hiperalgesia induzida por opioide (HIO) é uma resposta paradoxal a um opioide, particularmente com altas doses ou uso crônico, na qual há aumento na percepção da dor apesar de exposição estável ou crescente ao opioide.
Difere da tolerância, na qual são necessárias doses mais altas de opioide para obter o mesmo efeito analgésico ou tratar a dor recorrente. A HIO pode se manifestar como níveis aumentados de dor, dor mais generalizada (isto é, menos localizada) ou dor a estímulos comuns (isto é, não dolorosos) (alodinia) sem evidência de progressão da doença. Quando houver suspeita de HIO, a dose de opioide deve ser diminuída ou reduzida gradativamente, se possível.

Este medicamento pode causar *doping.*

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de UNIFENTAL (pelo menos 24 horas).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez (Categoria C)
Não existem dados adequados para o uso de citrato de fentanila em mulheres grávidas. O citrato de fentanila pode cruzar a placenta no início da gravidez. Os estudos em animais têm demonstrado alguma toxicidade reprodutiva (ver subitem "Informações pré-clínicas" no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"). O risco potencial em humanos é desconhecido.
O uso crônico de um opioide durante a gravidez pode causar dependência da droga no neonato, levando à síndrome de abstinência neonatal.
A administração EV ou IM durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois o citrato de fentanila atravessa a placenta e pode suprimir a respiração espontânea no período neonatal. Se UNIFENTAL for administrado, deve-se ter imediatamente disponível um equipamento de ventilação assistida para a mãe e para a criança, se necessário. Um antagonista opioide deve estar sempre disponível para a criança.

Lactação
O citrato de fentanila é excretado no leite materno; portanto, a amamentação ou o uso do leite materno não é recomendável por um período de 24 horas após a administração de UNIFENTAL. O risco/benefício da amamentação após a administração de UNIFENTAL deve ser considerado.

Fertilidade
Não existem dados clínicos disponíveis sobre os efeitos de fentanila sobre a fertilidade de homens e mulheres. Em estudos em animais, alguns testes em ratos demonstraram redução da fertilidade em fêmeas nas doses tóxicas maternas (ver subitem "Informações pré-clínicas" no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Assim como para os demais opioides, a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados.
Ainda não se estabeleceu a segurança de UNIFENTAL em crianças abaixo de 2 anos de idade.
Em pacientes obesos, existe um risco de sobredose se a dose for calculada com base no peso corporal. Os pacientes obesos devem receber a dose com base na massa corporal magra estimada e não apenas no peso corporal.
Em pacientes com insuficiência renal, deve ser considerada uma dose reduzida de UNIFENTAL e estes pacientes devem ser cuidadosamente observados para sinais de toxicidade por fentanila.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Efeito dos outros medicamentos sobre UNIFENTAL
Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)

Medicamentos tais como barbitúricos, benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, neurolépticos, anestésicos gerais e outros depressores do SNC não-seletivos (por exemplo, o álcool) podem potencializar a depressão respiratória dos opioides. Quando os pacientes receberem esses depressores do SNC, a dose de UNIFENTAL necessária pode ser menor do que a usual.
O uso concomitante com UNIFENTAL em pacientes com respiração espontânea pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Inibidores do citocromo P450 3A4 (CYP3A4)
A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pela CYP3A4. Quando UNIFENTAL é usado, a utilização concomitante de um inibidor da CYP3A4 pode resultar em uma diminuição da depuração de fentanila. Com a administração de uma dose única de UNIFENTAL, pode-se prolongar o período de risco para depressão respiratória, o que pode exigir cuidados especiais do paciente e observação mais prolongada. Com a administração de doses múltiplas de UNIFENTAL, o risco de depressão respiratória aguda e/ou retardada pode estar aumentado, podendo ser necessária uma redução da dose de UNIFENTAL para evitar o acúmulo de fentanila. O ritonavir oral (um inibidor potente da CYP3A4) reduziu em dois terços a depuração de uma dose única de citrato de fentanila por via endovenosa, embora as concentrações plasmáticas máximas de fentanila não fossem afetadas. Contudo, o itraconazol (outro inibidor potente da CYP3A4) 200 mg/dia, administrado por via oral durante 4 dias, não apresentou efeito significativo na farmacocinética de dose única de citrato de fentanila por via endovenosa. A administração concomitante de outros inibidores potentes ou menos potentes da CYP3A4, tais como voriconazol ou fluconazol, e UNIFENTAL pode também resultar em uma exposição aumentada e/ou prolongada da fentanila.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
Geralmente é recomendado descontinuar os IMAOs duas semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. No entanto, vários relatos descrevem o uso sem intercorrências de UNIFENTAL durante procedimentos cirúrgicos ou anestésicos em pacientes em uso de IMAOs.

Medicamentos serotoninérgicos
A coadministração de fentanila com um agente serotoninérgico, como um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS), um inibidor da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN) ou um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica, uma condição com potencial de ameaça à vida.

Efeito do UNIFENTAL sobre outros medicamentos
Após a administração do UNIFENTAL, a dose dos outros medicamentos depressores do SNC deve ser reduzida. Isto é particularmente importante após uma cirurgia, pois a analgesia profunda é acompanhada por uma depressão respiratória acentuada, que pode persistir ou reaparecer no pós-operatório. A administração de um depressor do SNC, tal como benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, durante este período, pode aumentar desproporcionalmente o risco de depressão respiratória (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato são reduzidos por um fator de 2 a 3 sem alteração da meia-vida quando administrado com fentanila. A administração simultânea de UNIFENTAL e midazolam endovenoso resulta em aumento da meia-vida plasmática terminal e redução da depuração plasmática do midazolam. Quando esses medicamentos são administrados concomitantemente ao UNIFENTAL, pode ser necessário reduzir a sua dose.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos.
Se desejado, UNIFENTAL pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões endovenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução estéril, incolor isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
UNIFENTAL é uma solução aquosa isotônica estéril, sem conservantes, contendo citrato de fentanila equivalente a 50 mcg/mL de fentanila para uso epidural, endovenoso e intramuscular.

Incompatibilidade
A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos.
Se desejado UNIFENTAL pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões endovenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

Posologia
50 mcg = 0,05 mg = 1 mL
A dose deve ser individualizada.
Alguns dos fatores que devem ser considerados na determinação adequada da posologia devem incluir a idade, peso corporal, estado físico, condição patológica concomitante, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser utilizada e o procedimento cirúrgico envolvido.

1. Pré-medicação
50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via intramuscular 30 a 60 minutos antes da cirurgia.

2. Componente de anestesia geral
Dose baixa
2 mcg/kg (0,002 mg/kg) (0,04 mL/kg). UNIFENTAL em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, UNIFENTAL pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção
Raramente são necessárias doses adicionais de UNIFENTAL nestes procedimentos com dor de baixa intensidade.

Dose moderada
2 a 20 mcg/kg (0,002 a 0,02 mg/kg) (0,04 a 0,4 mL/kg). Quando a cirurgia é de maior duração e a intensidade da dor moderada, tornam-se necessárias doses mais altas. Com esta dose, além de analgesia adequada, se obtém uma abolição parcial do trauma cirúrgico. A depressão respiratória observada com estas doses torna necessária a utilização de respiração assistida ou controlada.

Manutenção
25 a 100 mcg/kg (0,025 a 0,1 mg) (0,5 a 2 mL) podem ser administrados por via endovenosa ou intramuscular quando movimentos ou alterações nos sinais vitais indiquem resposta reflexa ao trauma cirúrgico ou superficialização da analgesia.

Dose elevada
20 a 50 mcg/kg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg). Durante a cirurgia cardíaca e certos procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos em que a cirurgia é mais prolongada, e, na opinião do anestesista, a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico pode prejudicar o estado geral do paciente, recomendando-se doses de 20 a 50 mcg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg) com protóxido de nitrogênio e oxigênio. Tais doses têm demonstrado atenuar a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico, definida pelo aumento dos níveis circulantes de hormônio do crescimento, catecolaminas, hormônio antidiurético e prolactina.
Quando doses dentro desses limites são usadas durante a cirurgia, é necessária ventilação pós-operatória em virtude de depressão respiratória prolongada.
O principal objetivo dessa técnica será produzir "anestesia livre do trauma cirúrgico".

Manutenção
As doses de manutenção podem variar de um mínimo de 25 mcg (0,025 mg) (0,5 mL) até metade da dose utilizada inicialmente, dependendo das alterações dos sinais vitais que indiquem trauma cirúrgico e superficialização da analgesia. Porém, a dose de manutenção deverá ser individualizada, principalmente se o tempo estimado para o término da cirurgia é curto.

3. Como anestésico geral
Quando a atenuação da resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico é especialmente importante, doses de 50 a 100 mcg/kg (0,05 a 0,1 mg/kg) (1 a 2 mL/kg) podem ser administradas com oxigênio e um relaxante muscular. Esta técnica tem demonstrado proporcionar anestesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Tal técnica tem sido utilizada para cirurgia cardíaca a céu aberto e outras cirurgias de longa duração em pacientes nos quais está indicada uma proteção do miocárdio ao excesso de consumo de oxigênio. Esta técnica está indicada também para certas cirurgias neurológicas e ortopédicas difíceis. Com certas doses, tornam-se necessários ventilação pós-operatória, bem como pessoal e equipamentos adequados para seu controle.

4. Anestesia regional
Administração epidural
1,5 mcg/kg podem ser administrados por esta via. Quando se necessita de uma complementação da anestesia regional, doses de 50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administradas por via IM ou endovenosa lenta.

5. No pós-operatório (sala de recuperação)
50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados para o controle da dor, por via intramuscular. A dose pode ser repetida após 1 a 2 horas, se necessário. Quando se opta pela via epidural, deve-se administrar 100 mcg (0,1 mg ou 2 mL). Essa quantidade de 2 mL deve ser diluída em 8 mL de solução salina a 0,9%, resultando em uma concentração final de 10 mcg/mL. Doses adicionais podem ser aplicadas se houver evidências de diminuição do grau de analgesia.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
Para indução e manutenção em crianças de 2 a 12 anos de idade, recomenda-se uma dose reduzida de 20 a 30 mcg (0,02 a 0,03 mg) (0,4 a 0,6 mL) cada 10 a 12 kg de peso corporal.

Pacientes idosos e debilitados
Assim como com o uso de outros opioides, a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados. Deve-se levar em consideração o efeito da dose inicial para a determinação de doses suplementares.

Pacientes obesos
Em pacientes obesos, há um risco de superdose se a dose for calculada com base no peso corporal. A dose em pacientes obesos deve ser calculada com base na massa magra estimada ao invés de somente no peso corporal.

Insuficiência renal
Deve-se considerar uma redução na dose de UNIFENTAL em pacientes com insuficiência renal e estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de toxicidade de fentanila (ver subitem “Propriedades farmacocinéticas” no item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”).

Modo de usar
Use luvas ao abrir a ampola.
Mantenha a ampola entre o polegar e o indicador, deixando livre a ponta da ampola.

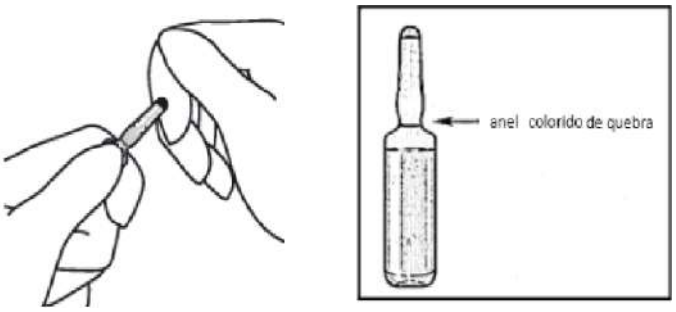

Com a outra mão, segure a ponta da ampola colocando o indicador contra o pescoço da ampola, e o polegar em paralelo.

Mantendo o polegar na ponta, quebre rapidamente a ponta da ampola enquanto segura firmemente a outra parte da ampola na mão.

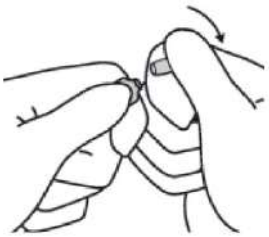

Exposição acidental da pele deve ser tratada pela lavagem da área afetada com água. Evite o uso de sabonete, álcool e outros materiais de limpeza que possam causar abrasões químicas ou físicas à pele.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo desta seção, as reações adversas serão apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de citrato de fentanila com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Uma relação causal com citrato de fentanila não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os ensaios clínicos são conduzidos sob condições muito variadas, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas nos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança do citrato de fentanila foi avaliada em 376 indivíduos que participaram de 20 estudos clínicos que avaliaram o citrato de fentanila utilizado como anestésico. Esses indivíduos tomaram, no mínimo, uma dose de citrato de fentanila e forneceram dados de segurança. As reações adversas, conforme identificadas pelo investigador, relatadas em ≥ 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila nesses estudos são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila em 20 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão	**citrato de fentanila (n = 376)**
Reação adversa	%
Distúrbios do sistema nervoso	
Sedação	5,3
Tontura	3,7
Discinesia	3,2
Distúrbios oculares	
Distúrbios visuais	1,9
Distúrbios cardíacos	
Bradicardia	6,1
Taquicardia	4,0
Arritmia	2,9
Distúrbios vasculares	
Hipotensão	8,8
Hipertensão	8,8
Dor na veia	2,9
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Apneia	3,5
Broncoespasmo	1,3
Laringoespasmo	1,3
Distúrbios gastrintestinais	
Náusea	26,1
Vômitos	18,6
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Dermatite alérgica	1,3

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Rigidez muscular (que também pode envolver os músculos torácicos)	10,4
Lesão, envenenamento e complicações do procedimento	
Confusão pós-operatória	1,9
Complicação neurológica anestésica	1,1

Outras reações adversas ocorridas em < 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila nos 20 estudos clínicos são apresentadas a seguir na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila em 20 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão Reação adversa
Transtornos psiquiátricos
Humor eufórico
Distúrbios do sistema nervoso
Cefaleia
Distúrbios vasculares
Flutuação da pressão arterial
Flebite
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
Soluços
Hiperventilação
Distúrbios gerais e condições no local da administração
Calafrios
Hipotermia
Lesão, envenenamento e complicações do procedimento
Agitação pós-operatória
Complicação do procedimento
Complicação das vias aéreas da anestesia

Dados pós-comercialização
As reações adversas a medicamentos identificadas pela primeira vez durante a experiência pós-comercialização com o citrato de fentanila estão listadas a seguir. As frequências foram estimadas das taxas de relato espontâneo.

Reação muito rara (< 1/10.000, incluindo relatos isolados):
- distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática, urticária).
- distúrbios do sistema nervoso: convulsões, perda da consciência, mioclonia.
- distúrbios cardíacos: parada cardíaca (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
- distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: depressão respiratória (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
- distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: prurido.

Quando um neuroléptico é utilizado com citrato de fentanila, as seguintes reações adversas podem ser observadas: febre e/ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
As manifestações de superdose de UNIFENTAL são uma extensão de sua ação farmacológica. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apneia.

Tratamento
Se ocorrer hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Um antagonista opioide específico, deve ser adequadamente usado para controlar a depressão respiratória. Esta medida não exclui o uso de outras medidas imediatas de controle. A depressão respiratória provocada pelo UNIFENTAL pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista opioide empregado. Doses adicionais posteriores podem ser, portanto, necessárias.
Deve ser mantida uma via aérea livre, se necessário por meio de cânula intratraqueal.
Se houver associação de depressão respiratória com rigidez muscular pode ser necessário o uso de um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração controlada ou assistida. O paciente deve ser observado cuidadosamente; a temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão é acentuada e persistente deve ser levada em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas. Deve estar disponível um antagonista específico, como o cloridrato de naloxona, para controle da depressão respiratória.
Enfim, devem ser tomadas todas as medidas gerais que se façam necessárias.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0264

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

Ou

Apresentação com 2 mL

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

Embalado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Pouso Alegre – MG
Indústria Brasileira

Apresentação com 5 mL

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
18/09/2020	3184504/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
29/07/2020	2489806/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2020	1984041/20-1	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	29/06/2020	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP

							IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS		CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
23/06/2020	1996081/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
04/07/2019	0590306/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2019	0590306/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2019	- COMPOSIÇÃO - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
17/05/2019	0440066/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	0440066/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML -

									REST HOSP
21/12/2018	1203210/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018	1203210/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
28/09/2018	0944051/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0944051/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 1. PARA QUE ESTE MEDUICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

							DIZERES LEGAIS 1. INDICAÇÕES 3.CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS		
10/04/2017	0586648/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2017	0586648/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
11/04/2016	1537600/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155119/16-4	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
30/10/2015	0954797/15-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2015	0954797/15-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

13/05/2015	0418942/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	13/05/2015	0418942/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	13/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
19/11/2014	1043349/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2014	1043349/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2014	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

08/07/2014	0540983/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2014	0540983/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

Detalhe do Produto: UNIMEDROL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.041444/9613	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	UNIMEDROL	**Registro**	104971132	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	SOLU-MEDROL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	125 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049711320010	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	22/02/2001	24 meses
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 8 ML ATIVA	1049711320029	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	22/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

UNIMEDROL®

(succinato sódico de metilprednisolona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

125 mg e 500 mg

UNIMEDROL®

succinato sódico de metilprednisolona

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável 125 mg: embalagem contendo frasco-ampola + ampola diluente de 2 mL.
Pó para solução injetável 500 mg: embalagem contendo frasco-ampola + ampola diluente de 8 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de 125 mg contém:
metilprednisolona ..... 125 mg*
*na forma de succinato sódico de metilprednisolona
Excipiente: fosfato de sódio dibásico

Cada ampola diluente de 2 mL contém: álcool benzílico, propilenoglicol e água para injetáveis.
Após reconstituição com 2 mL de diluente, cada mL de UNIMEDROL contém o equivalente a 62,5 mg de metilprednisolona.

Cada frasco-ampola de 500 mg contém:
metilprednisolona ..... 500 mg*
*na forma de succinato sódico de metilprednisolona
Excipiente: fosfato de sódio dibásico

Cada ampola diluente de 8 mL contém: álcool benzílico, propilenoglicol e água para injetáveis.
Após reconstituição com 8 mL de diluente, cada mL de UNIMEDROL contém o equivalente a 62,5 mg de metilprednisolona.

Reconstituir o produto apenas com o diluente que acompanha a embalagem.
A quantidade de álcool benzílico em cada mL do diluente é 9,45 mg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNIMEDROL (succinato sódico de metilprednisolona) pó para solução injetável é indicado nas seguintes condições:

Distúrbios endócrinos
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (uso de análogos sintéticos associados a mineralocorticoides, quando aplicável).
Insuficiência adrenocortical aguda; pode ser necessária a suplementação com mineralocorticoides.
No pré-operatório ou em caso de trauma ou doença grave, em pacientes com insuficiência adrenal comprovada ou quando é duvidosa a reserva adrenocortical.
Hiperplasia adrenal congênita. Tireoidite não supurativa. Hipercalcemia associada a câncer.

Distúrbios reumáticos
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo em episódios agudos ou de exacerbação de bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda não específica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática, espondilite anquilosante, osteoartrite pós-traumática, sinovite de osteoartrite, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil.

Doenças do colágeno e do complexo imunológico
Durante períodos de exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico (e nefrite lúpica), dermatomiosite sistêmica (polimiosite), cardite reumática aguda, poliarterite nodosa, síndrome de Goodpasture.

Doenças dermatológicas
Pênfigo, dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, micose fungoide, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), psoríase grave, dermatite seborreica grave.

Estados alérgicos
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em casos de: asma brônquica, dermatite atópica, rinite alérgica sazonal ou perene, dermatite de contato, doença do soro, reações de hipersensibilidade a medicamentos, reações tipo urticária pós-transfusões, edema agudo não infeccioso de laringe.

Doenças oftálmicas
Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como: herpes zoster oftálmico, coriorretinite, neurite óptica, oftalmia simpática, conjuntivite alérgica, irite, iridociclite, uveíte difusa posterior e coroidite, inflamação da câmara anterior, úlceras marginais da córnea de origem alérgica e queratite.

Doenças gastrintestinais
Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de colite ulcerativa e enterite regional.

Doenças respiratórias
Sarcoidose sintomática, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada (quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada), pneumonite por aspiração, beriliose, síndrome de Loeffler que não pode ser controlada por outros meios.

Distúrbios hematológicos
Anemia hemolítica adquirida (autoimune), trombocitopenia secundária em adultos, anemia hipoplástica congênita (eritroide), púrpura trombocitopênica idiopática em adultos e eritroblastopenia.

Doenças neoplásicas
No tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Estados edematosos
Para induzir a diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia.

Sistema nervoso
Edema cerebral de origem tumoral – primária ou metastática e/ou associada à terapia cirúrgica ou radioterapia. Exacerbações agudas de esclerose múltipla.

Outras indicações
Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente (quando usado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada). Triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico. Prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia de câncer. Transplante de órgãos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O succinato sódico de metilprednisolona mostrou-se eficaz no tratamento da artrite reumatoide, inclusive da forma juvenil e da artrite idiopática.
O succinato sódico de metilprednisolona apresentou eficácia no tratamento das manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico.
O succinato sódico de metilprednisolona mostrou eficácia no tratamento de distúrbios hematológicos, tais como: aplasia de células vermelhas, hemangioma e síndrome de Kasabach-Merritt.

Referências bibliográficas

1. Walters HT, Cawley MID. Combined suppressive drug treatment in severe refractory rheumatoid disease: an analysis of the relative effects of parenteral methylprednisolone, cyclophosphamide and sodium aurothiomalate. Ann Rheum Dis 1988; 47: 924-9.
2. Mith MD, *et al.* The clinical and immunological effects of pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis I: clinical effects. J Rheumatol 1988; 15: 229-32.
3. Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 370-7.
4. Özsoylu S, *et al.* Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome. J Pediatr 1996; 129: 947.
5. Kadikoylu G, *et al.* High-dose methylprednisolone therapy in pure red cell aplasia. Ann Pharmacother 2002; 36: 55-8.
6. Azarnoff DL. Steroid Therapy, Philadelphia: WB Saunders Co.; 1975.
7. Anon. Special Report, Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. The National Institutes of Health – University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis* Pneumonia. N Engl J Med. 1990;323:1500-1504.
8. Bozzette SA. The use of corticosteroids in *Pneumocystis carinii* pneumonia. J Infect Dis. 1990;162:1365- 1369.
9. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, *et al.* Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1999;340:1941-1947.
10. Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. Ann Intern Med. 1980;92:753-75810.
11. Wolf J, *et al.* Nitrogen mustard and the steroid hormones in the treatment of inoperable bronchogenic carcinoma. Am J of Med. 1960;Dec:108-116.
12. Priestman TJ, Baum M. Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer. Lancet. 1976;1:899-900.
13. Hall TC, *et al.* High-dose corticoid therapy in Hodgkin's disease and other lymphomas. Ann Intern Med. 1967;66:1144-1153.
14. Bruera E, *et al.* Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: A prospective randomized double-blind study. Cancer Treatment Reports. 1985;69:751- 754.
15. Willox JC, *et al.* Prednisolone as an appetite stimulant in patients with cancer. Br Med J. 1985;229:57-59.
16. Moertel CG, *et al.* Corticosteroid therapy of pre-terminal gastrointestinal cancer. Cancer. 1974;33:1607- 1609.
17. Lowenthal RM, Jestrimski KW. Corticosteroid drugs: Their role in oncological practice. Med J Australia. 1986;144:81-85.
18. Compston A. Methylprednisolone and multiple sclerosis. Arch Neurol. 1988;45:669-670.
19. Troiano R, Cook SD, Dowling PC. Steroid therapy in multiple sclerosis: Point of view. Arch Neurol. 1987;44:803-807.
20. Millilgan NM, Newcombe R, Compston DA. A double-blind controlled trial of highdose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1987;50:511-516.
21. Nuwer MR, Packwood JW, Myers LW, *et al.* Evoked potentials predict the clinical changes in a multiple sclerosis drug study. Neurology. 1987;37:1754-1761.
22. Ellison GW, Myers LW, Mickey MR, *et al.* A placebo-controlled, randomized double-masked, variable dosage, clinical trial of azathioprine with and without methylprednisolone in multiple sclerosis. Neurology. 1989;39:1018-1026.
23. Thompson AJ, Dennard C, Swash M, *et al.* Relative efficacy of intravenous methylprednisolone and ACTH on the treatment of acute relapse in MS. Neurology. 1989;39:969-971.
24. Trotter JL, Garvey WF. Prolonged effects of large-dose methylprednisolone infusion in multiple sclerosis. Neurology. 1980;30:702-708.
25. Bracken MB, *et al.* Administration of Methylprednisolone for 24 or 48 Hours or Trilazad Mesylate for 48 Hours in the Treatment of Acute Spinal Cord Injury. JAMA. 1997;277:1597-1604.
26. Bracken MB, *et al.* Methylprednisolone or Trilazad Mesylate Administration after Acute Spinal Cord Injury: 1-Year Follow Up. J Neurosurg. 1998; 89:699-706.
27. Cowley RA, Trump BE, eds. Pathophysiology of Shock, Anoxia and Ischemia. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1982.
28. Aapro M. Controlling emesis related to cancer therapy. Eur J Cancer. 1991;27:356-361.
29. Chiara S, Campora E, Lionetto R, *et al.* Methylprednisolone for control of CMF-induced emesis. Am J Clin Oncol. 1987;10:264-267.

30. Lee BJ. Methylprednisolone as an antiemetic [Letter]. New Engl J Med. 1981;304:486.
31. Pieters RC, Vermprlem JB, Gall HE, *et al*. A double-blind randomized crossover study to compare the antiemetic efficacy of 250 mg with 500 mg methylprednisolone succinate (Solu-Medrol) as a single intravenous dose in patients treated with noncisplatin chemotherapy. Oncology. 1993;50:316-322.
32. Chevallier B, Marty M, Paillarse JM, *et al*. Methylprednisolone enhances the efficacy of ondansertron in acute and delayed cisplatin-induced emesis over at least three cycles. Br J Cancer. 1994;70:1171-1175.
33. Tsavaris N, Mylonakis N, Bacoyiannis C, *et al*. Comparison of ondansetron versus ondansetron plus methylprednisolone as antiemetic prophylaxis during cisplatin-containing chemotherapy. J Pain Symptom Manage. 1994;9:254-258.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A metilprednisolona é um potente esteroide anti-inflamatório. Ela tem maior potência anti-inflamatória que a prednisolona e menor tendência que a prednisolona de induzir a retenção de sódio e água.

O succinato sódico de metilprednisolona possui ação metabólica e anti-inflamatória semelhante à metilprednisolona. Quando administrados por via parenteral e em quantidades equimolares, os dois compostos apresentam bioequivalência. A potência relativa do succinato sódico de metilprednisolona e do succinato sódico de hidrocortisona, como demonstrado pela depressão da contagem de eosinófilos, após a administração endovenosa (EV), é de pelo menos quatro para um. Isto está em comum acordo com a potência oral relativa da metilprednisolona e hidrocortisona.

Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da metilprednisolona é linear, independente da rota de administração.

Absorção

Após uma dose intramuscular (IM) de 40 mg de succinato sódico de metilprednisolona a 14 voluntários masculinos, adultos e saudáveis, o pico da concentração média de 454 ng/mL foi atingido em 1 hora. Na 12ª hora, a concentração plasmática de metilprednisolona reduziu para 31,9 ng/mL. Nenhuma metilprednisolona foi detectada após 18 horas da administração da dose. Baseado na curva área-sob-tempo-concentração, uma indicação do total do fármaco absorvido, o succinato sódico de metilprednisolona IM foi equivalente à mesma dose administrada EV.

Resultados de um estudo demonstraram que o éster succinato sódico de metilprednisolona é rápida e extensivamente convertido na parte ativa da metilprednisolona após todas as vias de administração. A extensão da absorção de metilprednisolona livre após administração EV e IM foram equivalentes e significativamente maiores do que aquelas observadas após administração de solução e comprimidos orais. Uma vez que a extensão da metilprednisolona absorvida após tratamento EV e IM foi equivalente, apesar da maior quantidade de éster hemissuccinato alcançando a circulação geral após administração EV, parece que o éster é convertido no tecido após injeção IM com subsequente absorção como metilprednisolona livre.

Distribuição

A metilprednisolona é amplamente distribuída nos tecidos, atravessa a barreira hematoencefálica e é secretada no leite materno. Seu volume aparente de distribuição é de aproximadamente 1,4 L/kg. A ligação da metilprednisolona a proteínas plasmáticas em humanos é de aproximadamente 77%.

Metabolismo

Em humanos, a metilprednisolona é metabolizada no fígado a metabólitos inativos; os principais são 20α-hidroximetilprednisolona e 20β-hidroximetilprednisolona. O metabolismo hepático ocorre primariamente via CYP3A4. (Para uma lista das interações medicamentosas baseadas no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver item "6. Interações medicamentosas").

A metilprednisolona, como qualquer substrato CYP3A4, também pode ser um substrato para o transporte da proteína p-glicoproteína pelos transportadores de múltiplas drogas (ABC), influenciando na distribuição do tecido e interações com outros medicamentos.

Eliminação

A meia-vida de eliminação média para a metilprednisolona total está em uma faixa de 1,8 a 5,2 horas. Seu *clearance* total é de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

Dados pré-clínicos de segurança

Com base em estudos convencionais de segurança farmacológica e toxicidade de dose repetida, não foram identificados riscos inesperados. As toxicidades observadas nos estudos de dose repetida são as que se espera com a exposição contínua a esteroides adrenocorticais exógenos.

Carcinogênese

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada em estudos de carcinogenicidade em roedores. Resultados variáveis vêm sendo obtidos com outros glucorticoides testados para a carcinogenicidade em camundongos e ratos. No entanto, após a administração oral com água filtrada a ratos machos, os dados publicados indicam que vários glucocorticoides relacionados, incluindo a budesonida, prednisolona e acetonido de triamcinolona podem aumentar a incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares. Esses efeitos tumorigênicos ocorreram em doses menores que as doses clínicas típicas na base de mg/m².

Mutagênese

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada para genotoxicidade. No entanto o sulfonato de metilprednisolona, que é estruturalmente semelhante à metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em S*almonela typhimurium* a 250 até 2.000 µg/placa, ou em um ensaio de mutação genética e células de mamíferos, usando células de ovário de hamster chinês a 2.000 até 10.000 µg/mL. O suleptanato de metilprednisolona não induziu o DNA sintético imprevisto em hepatócitos primários de ratos a 5 até 1.000 µg/mL. Além disso, uma análise de dados publicados indica que a farnesilato de prednisolona (PNF), o qual a estrutura molecular é similar a metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em cepas de *Salmonella typhimurium* e *Echerichia coli* a 321 até 5.000 µg/placa. Numa linha celular de fibroblastos de hamster chinês, a FNP produziu um leve aumento na incidência de aberrações cromossômicas estruturais com ativação metabólica na maior concentração testada 1.500 µg/mL.

Toxicidade reprodutiva

Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados a ratos. Ratos machos receberam doses de corticosterona de 0, 10 e 25 mg/kg/dia, por injeção subcutânea uma vez por dia por 6 semanas e acasalaram com fêmeas não tratadas. A dose mais elevada foi reduzida para 20 mg/kg/dia depois de 15 dias. Foram observadas reduções do tamanho do órgão de conexão para cópula, os quais podem ser secundário à diminuição do peso dos órgãos acessórios. Os números de implantação e fetos vivos foram reduzidos.

Os corticosteroides foram evidenciados como teratogênicos em várias espécies quando fornecidos em doses equivalentes a uma dose humana. Nos estudos de reprodução animal, os glicocorticoides, como metilprednisolona, demonstraram aumento na incidência de malformações (malformações esqueléticas e nas fendas palatinas), letalidade embrio-fetal (por exemplo aumento da reabsorção) e retardo no crescimento intrauterino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

UNIMEDROL é contraindicado:

- a pacientes com infecções sistêmicas por fungos.
- a pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da fórmula.
- para o uso pelas vias de administração intratecal e epidural.

A administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contraindicada em pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos imunossupressores/aumento da susceptibilidade a infecções

Os corticosteroides podem aumentar a susceptibilidade a infecções, podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Pode haver diminuição da resistência e dificuldade de localizar a infecção com o uso do corticosteroides. Infecções com qualquer organismo patógeno, incluindo vírus, bactérias, fungos, protozoários ou helmintos, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteroides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular ou humoral, ou a função dos neutrófilos. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e, algumas, fatais. Com o aumento nas doses de corticosteroides, a taxa de ocorrência de complicações infecciosas aumenta.

Indivíduos que estão sob o uso de medicamentos que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que indivíduos sadios. Catapora (varicela) ou sarampo, por exemplo, podem apresentar um curso mais sério ou mesmo fatal em crianças não imunizadas ou adultos em terapia com corticosteroides.

A administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contraindicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas de microrganismos mortos ou inativados podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides; no entanto, a resposta a essas vacinas pode estar diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não imunossupressoras de corticosteroides.

O uso de corticosteroides em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se utiliza o corticosteroide associado a um adequado esquema antituberculose para controlar a doença.

Se corticosteroides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, deve-se exercer uma cuidadosa vigilância, pois pode ocorrer reativação da doença. Durante terapia prolongada com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Foi relatada a ocorrência de sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteroide. A descontinuação do corticosteroide pode resultar em remissão clínica.

A função dos corticosteroides em choque séptico é controversa e estudos recentes relatam efeitos benéficos e negativos. Mais recentemente, os corticosteroides suplementares foram sugeridos como benéficos para pacientes com choque séptico estabelecido que apresentam insuficiência adrenal. No entanto, seu uso rotineiro em choques sépticos não é recomendado. Uma revisão sistemática de curso curto mostrou que os corticosteroides de alta dosagem não suportam seu uso. No entanto, meta-análises e uma revisão sugerem que cursos maiores (5-11 dias) de corticosteroides de baixa dosagem podem reduzir a mortalidade, especialmente em pacientes com choque séptico dependentes de vasopressores.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Efeitos no sistema imunológico

Reações alérgicas podem ocorrer. Devido à ocorrência de raros casos de reações de pele e reações anafiláticas/anafilactoides em pacientes em terapia com corticosteroide, devem ser tomadas as precauções adequadas antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar antecedentes de alergia a qualquer fármaco.

Efeitos endócrinos

Em pacientes sob terapia com corticosteroides sujeitos a estresse não usual, é indicado o aumento de dosagem de corticosteroides de ação rápida antes, durante e depois do período de estresse.

Doses farmacológicas de corticosteroides administrados por períodos prolongados podem resultar em supressão hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e a duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre os pacientes e depende da dose, frequência, tempo de administração e duração da terapia com glicocorticoide. Este efeito pode ser minimizado pelo uso de terapia de dias alternados.

Adicionalmente, a insuficiência adrenal aguda levando a um desfecho fatal pode ocorrer se os glicocorticoides forem retirados abruptamente.

A insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamento pode, então, ser minimizada pela redução gradativa da dose. Esse tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação da terapia; portanto, em qualquer situação de estresse que ocorrer durante esse período, a terapia hormonal deve ser reintroduzida.

A "síndrome de abstinência" do esteroide, aparentemente não relacionada à insuficiência adrenocortical, também pode ocorrer após a descontinuação abrupta de glicocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas tais como: anorexia, náusea, vômito, letargia, cefaleia, febre, artralgia, descamação, mialgia, perda de peso e/ou hipotensão. Acredita-se que estes efeitos são devidos mais à mudança brusca na concentração de glicocorticoide do que aos baixos níveis de corticosteroide.

Como glicocorticoides podem produzir ou agravar a síndrome de Cushing, estes devem ser evitados em pacientes com doença de Cushing.

Há um efeito aumentado dos corticosteroides em pacientes com hipotireoidismo.

Metabolismo e nutrição

Corticosteroides, incluindo metilprednisolona, podem aumentar a glicose sanguínea, piorar diabetes pré-existente, e predispor os pacientes em terapia de longa duração com corticosteroide ao *diabetes mellitus*.

Efeitos psiquiátricos

Podem aparecer transtornos psíquicos durante o uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, oscilações de humor, alterações de personalidade e depressão grave, até manifestações claramente psicóticas.

Além disso, a instabilidade emocional ou tendências psicóticas já existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Reações adversas psiquiátricas potencialmente graves podem ocorrer com esteroides sistêmicos. Os sintomas surgem tipicamente dentro de poucos dias ou semanas após o início do tratamento. A maioria das reações melhora após redução da dose ou retirada, embora tratamento específico possa ser necessário.

Efeitos psicológicos foram relatados após a retirada dos corticosteroides; a frequência é desconhecida.

Pacientes/cuidadores devem ser incentivados a procurar atenção médica se o paciente desenvolver sintomas psicológicos, especialmente se há suspeita de humor deprimido ou ideação suicida. Pacientes/cuidadores devem estar atentos para possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante ou imediatamente após a diminuição gradual da dose/retirada dos esteroides sistêmicos.

Efeitos no sistema nervoso
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com distúrbios convulsivos.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em doentes com *miastenia gravis* (ver também informações sobre miopatia em "Efeitos musculoesqueléticos" neste item).
Embora os ensaios clínicos controlados tenham mostrado que os corticosteroides são eficazes em acelerar a resolução de exacerbações graves de esclerose múltipla, eles não mostram que os corticosteroides afetam o histórico natural ou o desfecho da doença. Os estudos mostram que doses relativamente altas de corticosteroides são necessárias para demonstrar um efeito significativo.
Vários eventos médicos foram relatados em associação com as vias de administração intratecal/epidural (ver item "9. Reações adversas").
Há relatos de lipomatose epidural em pacientes que usam corticosteroides, normalmente com o uso de doses altas em longo prazo.

Efeitos oculares
Os corticosteroides devem ser utilizados cuidadosamente em pacientes com herpes simples ocular, devido à possível perfuração da córnea.
O uso prolongado de corticosteroides pode produzir cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (particularmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular, que pode resultar em glaucoma com possível dano do nervo óptico. O estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a viroses ou fungos pode ser intensificado em pacientes recebendo glicocorticoides.
O tratamento com corticosteroides foi associado à coriorretinopatia serosa central, que pode levar ao descolamento da retina.

Efeitos cardíacos
Efeitos adversos dos glicocorticoides no sistema cardiovascular, como dislipidemia e hipertensão, podem predispor os pacientes tratados, com fatores de risco cardiovascular existentes, a outros efeitos cardiovasculares se forem utilizados doses elevadas e períodos prolongados. Assim, os corticosteroides devem ser empregados criteriosamente em tais pacientes e deve-se dar atenção às modificações de risco e monitorização cardíaca adicional se necessário. Dose baixa e terapia em dias alternados pode reduzir a incidência de complicações no tratamento com corticosteroide.
Há relatos de arritmias cardíacas e/ou colapso circulatório e/ou parada cardíaca após administração endovenosa (EV) rápida de doses maciças de succinato sódico de metilprednisolona (superiores a 0,5 g, administradas em um período inferior a 10 minutos). Verificou-se bradicardia durante ou após a administração de doses maciças de succinato sódico de metilprednisolona, que pode não estar relacionada com a velocidade ou duração da infusão.
Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela, e somente se estritamente necessário, em casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Efeitos vasculares
Foi relatada a ocorrência de trombose, incluindo tromboembolismo venoso, com o uso de corticosteroides. Consequentemente, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes que apresentam ou estão predispostos a distúrbios tromboembólicos.
Os esteroides devem ser usados com cautela em pacientes com hipertensão.

Efeitos gastrintestinais
Altas doses de corticosteroides podem produzir pancreatite aguda.
Não há nenhum acordo universal sobre se corticosteroides, por si só, são responsáveis por úlceras pépticas encontradas durante a terapia; no entanto, a terapia com glicocorticoides pode mascarar os sintomas da úlcera péptica de forma que perfuração ou hemorragia possa ocorrer sem dor significativa. A terapia com glicocorticoides pode mascarar a peritonite ou outros sinais ou sintomas associados com distúrbios gastrintestinais como perfuração, obstrução ou pancreatite. O uso conjunto com AINEs pode aumentar o risco de desenvolvimento de úlceras gastrintestinais.
Os corticosteroides devem ser utilizados com cautela em pacientes com colite ulcerativa não específica se houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, diverticulite, anastomose intestinal recente, ou úlcera péptica ativa ou latente.

Efeitos hepatobiliares
Lesão hepática induzida por fármacos, tais como a hepatite aguda pode resultar de uso da metilprednisolona pulsada cíclica (geralmente em doses de 1 mg/dia). O tempo de início da hepatite aguda pode ser várias semanas ou mais. A resolução do evento adverso foi observada depois que o tratamento foi descontinuado.

Efeitos musculoesqueléticos
Uma miopatia aguda foi relatada com o uso de altas doses de corticosteroides, na maioria das vezes ocorrendo em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, *miastenia gravis*) ou em pacientes recebendo terapia concomitante com anticolinérgicos, tais como fármacos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Essa miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos oculares e respiratórios, e pode resultar em quadriparesia. Elevações da creatina quinase podem ocorrer. Podem ser necessárias semanas ou anos até que ocorra melhora ou recuperação clínica após a interrupção do uso de corticosteroides.
A osteoporose é um comum, porém raramente reconhecido efeito adverso associado ao uso prolongado de altas doses de glicocorticoides.

Distúrbios renais e urinários
Cautela é necessária em pacientes com esclerose sistêmica porque uma incidência aumentada de crise renal esclerodérmica foi observada com corticosteroides, incluindo metilprednisolona.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Investigações
Doses médias e altas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação na pressão arterial, retenção salina e de água, e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis de ocorrer com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses. Uma dieta com restrição de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Lesões, envenenamento e complicações procedimentais
Os corticosteroides sistêmicos não são indicados e, portanto, não devem ser utilizados para tratar lesões cerebrais traumáticas; um estudo multicêntrico revelou um aumento da mortalidade em 2 semanas e em 6 meses após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de

metilprednisolona em comparação com placebo. Não foi estabelecida uma associação causal com o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona.

Outros
Uma vez que as complicações do tratamento com glicocorticoides dependem da dose e da duração do tratamento, deve-se avaliar a relação risco-benefício para cada caso individual quanto à dose e duração do tratamento, e quanto ao uso de terapia diária ou intermitente.
Deve-se utilizar a dose mais baixa possível de corticosteroide para o controle das condições sob tratamento e, quando for possível a redução na dose, esta deve ser gradual.
Agentes anti-inflamatórios não esteroides e ácido acetilsalicílico devem ser usados com cautela quando em conjunto com corticosteroides.
Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração de corticosteroides sistêmicos.
Corticosteroides só devem ser administrados em pacientes com suspeita de feocromocitoma ou feocromocitoma identificado após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Este medicamento pode causar doping.

Uso em crianças
O conservante álcool benzílico tem sido associado a eventos adversos graves, incluindo a Síndrome de Gasping e à morte em pacientes pediátricos. Embora doses terapêuticas normais desse medicamento forneçam quantidades de álcool benzílico substancialmente menores que as relatadas em associação com a Síndrome de Gasping, a quantidade mínima de álcool benzílico que pode causar toxicidade não é conhecida.
O risco de toxicidade do álcool benzílico depende da quantidade administrada e da capacidade do fígado e rins de desintoxicação da substância química. Crianças prematuras e que nasceram com peso baixo estão mais propensas a desenvolver a toxicidade.
O crescimento e o desenvolvimento de lactentes e crianças em terapia prolongada com corticosteroide devem ser cuidadosamente observados. O crescimento pode ser suprimido em crianças recebendo em longo prazo e diariamente, a terapia de dose dividida com glicocorticoide e, portanto, o uso de tal regime deve ser restrito às indicações mais urgentes. A terapia com glicocorticoide em dias alternados geralmente evita ou minimiza este efeito colateral.
Lactentes e crianças em terapia prolongada com corticosteroide estão em risco especial de aumento da pressão intracraniana.
Doses elevadas de corticosteroides podem produzir pancreatite em crianças.

Fertilidade
Os corticosteroides demonstraram comprometer a fertilidade em estudos em animais (ver "Dados pré-clínicos de segurança" no item "2. Resultados de eficácia").

Gravidez
Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteroides, quando administrados à mãe em altas doses, podem provocar malformações fetais. Contudo, os corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados a mulheres grávidas. Como não foram realizados estudos adequados em reprodução humana com succinato sódico de metilprednisolona, este produto deve ser utilizado durante a gravidez após avaliação cuidadosa da razão de risco-benefício para a mãe e o feto.
Alguns corticosteroides atravessam facilmente a placenta. Um estudo retrospectivo apresentou aumento na incidência de nascimentos com baixo peso em crianças nascidas de mães recebendo corticosteroides. Em humanos, o risco para o nascimento de bebês com baixo peso parece ser dose dependente e pode ser minimizado pela administração de baixas doses de corticosteroides. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser observadas cuidadosamente e avaliadas quanto aos sinais de insuficiência adrenal, embora a insuficiência adrenal neonatal pareça ser rara em crianças que foram expostas no útero a corticosteroides.
Não se conhecem os efeitos dos corticosteroides no trabalho de parto e no nascimento.
Foi observada catarata em crianças nascidas de mães tratadas com corticosteroides em longo prazo durante a gravidez.
O álcool benzílico pode atravessar a placenta (ver "Uso em crianças" no item "5. Advertências e precauções).

UNIMEDROL é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Os corticosteroides são excretados no leite humano.
Os corticosteroides distribuídos para o leite materno pode suprimir o crescimento e interferir na produção endógena de glicocorticoide em lactentes. O produto deve ser utilizado durante a amamentação apenas após avaliação cuidadosa da razão de risco-benefício para a mãe e o lactente.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
O efeito de corticosteroides na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.
Efeitos indesejáveis, tais como tontura, vertigem, distúrbios visuais e fadiga, são possíveis após o tratamento com corticosteroides. Se forem afetados, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A metilprednisolona é um substrato da enzima citocromo P450 (CYP) e é metabolizada principalmente pela enzima CYP3A4. A CYP3A4 é a enzima dominante da subfamília CYP mais abundante no fígado de humanos adultos. Ela catalisa a 6β-hidroxilação de esteroides, a etapa metabólica da Fase I essencial para ambos os corticosteroides endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos também são substratos da CYP3A4, alguns dos quais (assim como outros fármacos) mostraram alterar o metabolismo de glicocorticoide por indução ou inibição da enzima CYP3A4.
Inibidores da CYP3A4 – Os fármacos que inibem a atividade da CYP3A4 geralmente diminuem o *clearance* hepático e aumentam a concentração plasmática de medicamentos que são substratos da CYP3A4, como metilprednisolona. Na presença de um inibidor da CYP3A4, a dose de metilprednisolona pode precisar ser ajustada para evitar a toxicidade por esteroide.
Indutores da CYP3A4 – Os fármacos que induzem a atividade da CYP3A4 geralmente aumentam o *clearance* hepático, resultando em diminuição da concentração plasmática de medicamentos que são substratos da CYP3A4. A coadministração pode exigir um aumento da dose de metilprednisolona para atingir o resultado desejado.

Substratos do CYP3A4 – Na presença de outro substrato da CYP3A4, o *clearance* hepático da metilprednisolona pode ser afetado, exigindo ajustes de dose correspondentes. É possível que os eventos adversos associados ao uso individual de cada fármaco possam ser mais prováveis de ocorrer com a coadministração.
Efeitos não mediados pela CYP3A4 – Outras interações e efeitos que ocorrem com a metilprednisolona estão descritos nos itens a seguir.

Descrições das interações medicamentosas ou efeitos mais comuns e/ou clinicamente importantes de medicamentos ou substâncias com a metilprednisolona..

Antibacteriano (isoniazida): Inibidor da CYP3A4; Adicionalmente, há um efeito potencial de aumento da metilprednisolona sobre a taxa de acetilação e *clearance* da isoniazida.

Antibiótico, Antituberculoso (rifampicina): Indutor da CYP3A4.

Anticoagulantes (orais): O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Há relatos de aumento, assim como de diminuição dos efeitos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados.

Anticonvulsivantes (carbamazepina): Indutor da CYP3A4 (e substrato)

Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína): Indutores da CYP3A4

Anticolinérgicos (bloqueadores neuromusculares): Os corticosteroides podem influenciar o efeito de anticolinérgicos.
1) Uma miopatia aguda foi relatada com o uso concomitante de doses elevadas de corticosteroides e anticolinérgicos, tais como fármacos bloqueadores neuromusculares (ver "Efeitos musculoesqueléticos" no item "5. Advertências e precauções", para informações adicionais).
2) O antagonismo dos efeitos de bloqueio neuromuscular de pancurônio e vecurônio foi relatado em pacientes tomando corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.

Anticolinesterásicos: Os esteroides podem reduzir os efeitos dos anticolinesterásicos em miastenia grave.

Antidiabéticos: Devido ao fato dos corticosteroides poderem aumentar as concentrações sanguíneas de glicose, podem ser necessários ajustes de dose de agentes antidiabéticos.

Antiemético (aprepitanto, fosaprepitanto): Inibidores da CYP3A4 (e substratos).

Antifúngico (itraconazol, cetoconazol): Inibidores da CYP3A4 (e substratos)

Antivirais (inibidores da HIV-protease): Inibidores da CYP3A4 (e substratos)
1) Inibidores da protease, tais como indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides.
2) Os corticosteroides podem induzir o metabolismo de inibidores de protease de HIV, resultando em concentrações de plasma reduzidas.

Inibidores da aromatase (aminoglutetimida): A supressão adrenal induzida pela aminoglutetimida pode agravar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoide.

Bloqueador do canal de cálcio (diltiazem): Inibidor da CYP3A4 (e substrato)

Contraceptivos (orais) (etinilestradiol / noretindrona): Inibidor da CYP3A4 (e substrato)

Suco de *grapefruit* (toranja): Inibidor da CYP3A4

Imunossupressor (ciclosporina): Inibidor da CYP3A4 (e substrato)
1) Ocorre inibição mútua do metabolismo com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona, que pode aumentar as concentrações plasmáticas de um ou ambos os fármacos. Portanto, é possível que os eventos adversos associados ao uso individual de cada fármaco possam ser mais prováveis de ocorrer após a administração concomitante.
2) Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina.

Imunossupressor (ciclofosfamida, tacrolimo): Substratos da CYP3A4

Antibacteriano macrolídeo (claritromicina, eritromicina): Inibidores da CYP3A4 (e substratos)

Antibacteriano macrolídeo (troleandomicina): Inibidor da CYP3A4

Fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (altas doses de ácido acetilsalicílico): 1) Pode haver aumento da incidência de sangramento gastrintestinal e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs.
2) A metilprednisolona pode aumentar o *clearance* de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode ocasionar uma diminuição de níveis séricos de salicilato. A interrupção do tratamento com metilprednisolona pode ocasionar aumento nos níveis séricos de salicilato, o que poderia levar a um risco maior de toxicidade por salicilato.

Agentes depletores de potássio: Quando os corticosteroides são administrados concomitantemente com agentes depletores de potássio (por ex., diuréticos), os pacientes devem ser cuidadosamente observados para o desenvolvimento de hipocalemia. Há também um aumento do risco de hipocalemia com o uso concomitante de corticosteroides com anfotericina B, xantenos, ou agonistas beta-2.

Incompatibilidades
Para evitar problemas de compatibilidade e estabilidade, é recomendado que o succinato sódico de metilprednisolona seja administrado separadamente de outros compostos administrados por via endovenosa (EV). Fármacos fisicamente incompatíveis em solução com succinato

sódico de metilprednisolona incluem, mas não são limitados a, alopurinol sódico, cloridrato de doxapram, tigeciclina, cloridrato de diltiazem, gluconato de cálcio, brometo de vecurônio, brometo de rocurônio, besilato de cisatracúrio, glicopirrolato, propofol (ver "Incompatibilidades" no item "8. Posologia e modo de usar", para informações adicionais).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após a reconstituição, UNIMEDROL deverá ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), utilizando-a no período de 48 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó para solução injetável): pó amorfo branco ou quase branco, inodoro, higroscópico.
Aspecto físico (diluente): líquido límpido incolor e isento de partículas visíveis.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida incolor a quase incolor, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
UNIMEDROL pode ser administrado por injeção ou infusão endovenosa (EV) ou por injeção intramuscular (IM). O método de primeira escolha para uso inicial em emergências é a injeção EV. Ver na Tabela 2 as doses recomendadas. A dose pode ser reduzida para lactentes e crianças, mas deve ser selecionada com base mais na gravidade da condição e na resposta do paciente do que na idade ou peso do paciente. A dose pediátrica não deve ser inferior a 0,5 mg/kg a cada 24 horas.

Doses recomendadas de UNIMEDROL

Terapia adjuvante em condições de risco à vida: Administrar 30 mg/kg EV por um período de, pelo menos, 30 minutos. Essa dose pode ser repetida a cada 4 a 6 horas por até 48 horas.

Distúrbios reumáticos não responsivos à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

1 g/dia, EV, por 1 a 4 dias **ou**

1 g/mês, EV, por 6 meses

Lúpus eritematoso sistêmico não responsivo à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

1 g/dia, EV, por 3 dias

Esclerose múltipla não responsiva à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

1 g/dia, EV, por 3 ou 5 dias

Estados edematosos, tais como glomerulonefrite ou nefrite lúpica, não responsivos à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

30 mg/kg, EV, em dias alternados, por 4 dias **ou**

1 g/dia, EV, por 3, 5 ou 7 dias

Prevenção de náusea e vômito associados à quimioterapia para câncer:
1) Para quimioterapia leve a moderadamente emetogênica: Administrar 250 mg EV por pelo menos 5 minutos, 1 hora antes do início da quimioterapia. Repetir a dose de metilprednisolona no início e no final da quimioterapia.
Uma fenotiazina clorada pode ser usada também com a primeira dose de metilprednisolona para aumento do efeito.

2) Para quimioterapia gravemente emetogênica: Administrar 250 mg EV por pelo menos 5 minutos com doses adequadas de metoclopramida ou butirofenona, 1 hora antes da quimioterapia. Repetir a dose de metilprednisolona no início e no final da quimioterapia.

Como terapia adjuvante em outras indicações: A dose inicial variará de 10 a 500 mg EV, dependendo da condição clínica. Doses maiores podem ser necessárias para o controle a curto prazo de condições graves e agudas. Doses iniciais até 250 mg devem ser administradas EV por um período de pelo menos 5 minutos, enquanto doses maiores devem ser administradas por pelo menos 30 minutos. Doses subsequentes podem ser administradas EV ou IM em intervalos determinados pela condição clínica e resposta do paciente.

Compatibilidade e estabilidade

A compatibilidade EV e a estabilidade das soluções isoladas de UNIMEDROL ou associadas a outros fármacos em misturas EVs, depende do pH da mistura, da concentração, do tempo, da temperatura e da capacidade da metilprednisolona se solubilizar. Portanto, para evitar problemas de compatibilidade e estabilidade, é recomendado que UNIMEDROL seja administrado separadamente de outros medicamentos sempre que possível, como *push* através de um equipo de medicamento EV, ou como uma solução EV (ver "Reconstituição" abaixo e item "6. Interações medicamentosas" para informações adicionais).

Reconstituição
Para preparar as soluções para infusão EV, primeiro reconstituir UNIMEDROL conforme indicado. A terapia pode ser iniciada com a administração EV de UNIMEDROL por um período de pelo menos 5 minutos (p. ex., doses até 250 mg) ou de pelo menos 30 minutos (p. ex., doses de 250 mg ou mais). As doses subsequentes podem ser suspensas e administradas de maneira similar.
Como recomendação geral, os medicamentos para uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto a partículas e descoloração antes da administração, sempre que a solução e o recipiente o permitam.

Diluição da solução reconstituída
Se desejado, o medicamento pode ser administrado em soluções diluídas pela mistura do produto reconstituído com dextrose a 5% em água, solução salina isotônica ou dextrose a 5% em cloreto de sódio a 0,45% ou 0,9%.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações de eventos adversos foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas: intratecal/epidural: aracnoidite, alteração funcional gastrintestinal/disfunção da bexiga, dor de cabeça, meningite, paraparesia/paraplegia, convulsão, distúrbio sensorial. A frequência dessas reações adversas é desconhecida.

Reações adversas ao medicamento por SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e categoria de frequência CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) listadas em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Infecções e infestações: Infecção oportunista; infecção, peritonite*.
* Peritonite pode ser o primeiro sinal ou sintoma apresentado de um distúrbio gastrintestinal como perfuração, obstrução ou pancreatite (ver item "5. Advertências e precauções")

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: Leucocitose.

Distúrbios do sistema imune: Hipersensibilidade ao medicamento, reação anafilática, reação anafilactoide.

Distúrbios endócrinos: Cushingoide, hipopituitarismo, síndrome de abstinência de esteroide.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: Acidose metabólica, retenção de sódio, retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; prejuízo da tolerância à glicose; aumento da necessidade de insulina (ou de agentes hipoglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento de apetite (que pode resultar em aumento de peso).

Distúrbios psiquiátricos: Distúrbios afetivo (incluindo humor deprimido, humor eufórico, labilidade afetiva, farmacodependência, ideação suicida); distúrbio psicótico (incluindo mania, delírio, alucinação e esquizofrenia); distúrbio mental; alteração de personalidade; confusão; ansiedade, oscilações de humor, comportamento anormal, insônia, irritabilidade.

Distúrbios do sistema nervoso: Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana [com papiloedema (hipertensão intracraniana benigna)], convulsão, amnésia, distúrbio cognitivo, tontura, cefaleia.

Distúrbios oculares: Coriorretinopatia; catarata; glaucoma; exoftalmia.

Distúrbios do ouvido e labirinto: Vertigem.

Distúrbios cardíacos: Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes susceptíveis), arritmia.

Distúrbios vasculares: Trombose, hipertensão, hipotensão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Embolia pulmonar, soluços.

Distúrbios gastrintestinais: Úlcera péptica (com possível perfuração e hemorragia por ulceração péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor, abdominal; diarreia, dispepsia, náusea.

Distúrbios hepatobiliares: Hepatite**.
** Hepatite tem sido relatada com administração EV (ver item "5. Advertências e precauções").

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimose; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estria na pele; *rash*, prurido; urticária; acne; hipopigmentação da pele.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama: Menstruação irregular.

Condições gerais no local de administração: Dificuldade de cicatrização; edema periférico; fadiga; mal estar; reação no local da injeção.

Exames laboratoriais: Aumento da pressão intraocular; diminuição da tolerância a carboidrato; diminuição de potássio no sangue; aumento do cálcio na urina; aumento na alanina aminotransaminase; aumento do aspartato aminotransferase; aumento da fosfatase alcalina no sangue; aumento da ureia no sangue; supressão de reações em testes cutâneos***.

*** Não é um termo preferencial do MedDRA

Lesões, intoxicações e complicações ligadas a procedimentos: Fratura por compressão de vértebras; ruptura de tendão

As seguintes reações de eventos adversos foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas:
- intratecal/epidural: aracnoidite, alteração funcional gastrintestinal/disfunção da bexiga, dor de cabeça, meningite, parapesia/paraplegia, convulsão, distúrbio sensorial. A frequência dessas reações adversas é desconhecida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há síndrome clínica da superdose aguda com corticosteroides. Relatos de toxicidade aguda e/ou morte após superdose de corticosteroides são raros. Em caso de superdose, não há antídoto específico disponível; o tratamento é sintomático e de apoio. A metilprednisolona é dialisável.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1132

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado nas unidades fabris:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Ou

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/12/2019.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula do Paciente

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
16/12/2019	3471959198	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
08/01/20119	0013493/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML

									500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
26/04/2018	0332503/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2018	0332503/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
10/05/2016	1721167/16-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	10/05/2016	1721167/16-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	10/05/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

10/05/2016	1721124/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	1721124/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	COMPOSIÇÃO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMPOSIÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

18/02/2016	1721167/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/02/2016	1721167/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/02/2016	COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
11/11/2015	0984235/15-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2015	0789945/15-9	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento com prazo de análise	20/10/2015	DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADO DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

22/01/2015	0061868/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061868/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
03/09/2014	07332561/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2014	07332561/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2014	3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

02/06/2014	0434295/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2014	0434295/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2014	8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
17/03/2014	0189758/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	0189758/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

12/09/2013	0771959/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	0771959/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
12/07/2013	0565512/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565512/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Detalhe do Produto: UNINALTREX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.013049/2003-24	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/08/2003
Nome Comercial	UNINALTREX	**Registro**	104971310	**Vencimento do Registro**	08/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIALCOOLICO			**ATC**	ANTIALCOOLICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	-	**Bula Profissional**	-

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713100018	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049713100026	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1049713100034	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1049713100042	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049713100050	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1049713100069	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1049713100077	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1049713100085	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

UNINALTREX
cloridrato de naltrexona

Comprimido Revestido

union química
FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:
Comprimido revestido 50 mg: embalagem contendo 30 comprimidos

USO ADULTO

Via oral

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
cloridrato de naltrexona .....50 mg
Excipientes: crospovidona, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, macrogol, hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:
Este medicamento deve ser tomado exclusivamente sob supervisão de seu médico. Sua prescrição é parte de um tratamento para a dependência de alcoolismo ou de drogas. Mantenha um cartão de identificação de paciente sob tratamento com este produto para possíveis emergências. A naltrexona é um antagonista opioide puro. Não leva à dependência física ou psíquica. Não se tem conhecimento da ocorrência de tolerância ao efeito antagonista opioide.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE:
24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:
A naltrexona somente deve ser administrada durante a gravidez ou amamentação quando os benefícios justificarem o risco. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Se sentir dor abdominal por alguns dias, movimentos intestinais, urina escura ou amarelecimento dos olhos, deve interromper o tratamento imediatamente e informar o seu médico o mais rapidamente possível.

REAÇÕES ADVERSAS:
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. O produto é bem tolerado nas doses recomendadas, mas pode causar danos hepáticos quando tomado em excesso ou por pacientes que tenham doenças hepáticas provocadas por outras causas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS:
Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante com alimentos e bebidas.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:
O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes que estejam recebendo analgésicos opioides ou que sejam atualmente dependentes de opioides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opioides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opioides; pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.

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

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS:
A naltrexona é um congênere sintético da oximorfona, diferindo na estrutura pelo fato de o grupo metila no átomo de nitrogênio ser substituído pelo grupo ciclopropilmetila. O sal cloridrato é um composto cristalino branco, solúvel em água. A naltrexona é um antagonista opioide puro que atenua ou bloqueia completamente, reversivelmente, os efeitos subjetivos dos opioides administrados endovenosamente. É indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opioides administrados exogenamente. A naltrexona é indicada para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa de tratamento direcionado a viciados. Quando é coadministrado com a morfina, em situação crônica, o produto bloqueia a dependência física à morfina, heroína e outros opioides. A naltrexona tem poucas ações intrínsecas além de suas propriedades de bloqueio aos opioides. Contudo, pode produzir alguma constrição da pupila, por um mecanismo desconhecido. A administração da naltrexona não está associada com o desenvolvimento de tolerância ou dependência. Em pacientes fisicamente dependentes de opioides, a naltrexona precipita a sintomatologia de abstinência. Os estudos clínicos indicam que 50 mg de naltrexona bloqueiam os efeitos farmacológicos de 25 mg de heroína administrada endovenosamente por períodos de até 24 horas. Outros dados sugerem que dobrando a dose de naltrexona, ocorre bloqueio por 48 horas e triplicando a dose, ocorre bloqueio por cerca de 72 horas. A naltrexona bloqueia os efeitos de opioides pela ligação competitiva (análoga à inibição competitiva de enzimas) aos receptores opioides. Isto faz com que o bloqueio produzido seja potencialmente superável, mas ocorrendo bloqueio cheio com naltrexona, com a administração de doses muito altas de opioides, resultou em sintomas excessivos de liberação de histamina em pacientes experimentais. O mecanismo de ação da naltrexona no alcoolismo não é compreendido, contudo, o envolvimento do sistema endógeno opioide é sugerido nos resultados pré-clínicos. A naltrexona, um antagonista opioide receptor, liga-se competitivamente a tais receptores e pode bloquear os efeitos dos opioides endógenos. Os antagonistas dos opioides têm mostrado a redução de consumo de álcool pelos animais e a naltrexona tem mostrado a redução de consumo de álcool nos estudos clínicos. A terapia com naltrexona não é adversa e não causa reação do tipo-dissulfiram mesmo como resultado do uso de opioide ou com a ingestão de álcool.
Farmacocinética: a naltrexona é um antagonista receptor opioide puro. Embora bem absorvida oralmente, está sujeita a metabolismo significativo de primeiro passo com biodisponibilidade oral estimada em 5 a 40%. Atribui-se a atividade da naltrexona à droga e seu metabólito 6-ß-naltrexol. A droga e seus metabólitos são excretados primariamente pelo rim (53% a 79% da dose), contudo, a excreção urinária de naltrexona não modificada é de menos de 2% de uma dose oral e a excreção fecal é um meio de eliminação menor. Os valores da meia-vida de eliminação t1/2 para a naltrexona e o 6-ß-naltrexol são de 4 horas e 13 horas respectivamente. A naltrexona e o 6-ß-naltrexol são doses proporcionais em termos de AUC e Cmáx na faixa de 50 a 200 mg e não acumulável após doses diárias de 100 mg.
Absorção: após absorção oral, a naltrexona é rápida e quase completamente absorvida sendo cerca de 96% da dose absorvida pelo trato gastrointestinal. Os níveis de pico plasmático da naltrexona e do 6-ß-naltrexol ocorrem dentro de uma hora após ingestão da dose.
Distribuição: o volume de distribuição da naltrexona após administração endovenosa é estimado em 1350 litros. Testes in vitro com plasma humano mostram que a naltrexona é ligada em 21% às proteínas plasmáticas na faixa de dose terapêutica.
Metabolismo: o *clearance* sistêmico, após administração endovenosa de naltrexona é de aproximadamente 3,5 litros/minuto, que excede o fluxo de sangue hepático (1,2 litros/minuto). Isto sugere que a naltrexona é uma droga muito extraível (> 98% metabolizada) e que os sítios extra-hepáticos de metabolismo da droga existem. O maior metabólito da naltrexona é o 6-ß-naltrexol. Existem dois metabólitos menores que são o 2-hidroxi-3-metoxi-6-ß-naltrexol e o 2-hidroxi-3-metil-naltrexona. A naltrexona e seus metabólitos são também conjugados para formar produtos metabólicos adicionais.
Eliminação: o *clearance* renal da naltrexona varia de 30 a 127 mL/minuto e sugere que a eliminação renal é feita primariamente por filtração glomerular. Em comparação o *clearance* renal para o 6-ß-naltrexol varia de 230 a 369 mL/minuto, sugerindo um mecanismo adicional secretório renal tubular. A excreção urinária da naltrexona não modificada é de cerca de 2% da dose oral; a excreção urinária do 6-ß-naltrexol não modificado e conjugado é de 43% da dose oral. O perfil farmacocinético da naltrexona sugere que a mesma e seus metabólitos podem sofrer reciclagem enterohepática.
Deficiência hepática e renal: a naltrexona parece ter sítios extra-hepáticos para a metabolização da droga e seu metabólito principal sofre secreção tubular ativa. Estudos adequados em paciente com deficiências hepática e renal graves ainda não foram realizados.

INDICAÇÕES:
A naltrexona é indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opioides administrados exogenamente. É indicada para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa direcionado a viciados.

CONTRAINDICAÇÕES:
A naltrexona é contraindicada em: pacientes que estejam recebendo analgésicos opioides; pacientes que sejam atualmente dependentes de opioides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opioides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opioides; hipersensibilidade ao cloridrato de naltrexona ou a qualquer um dos componentes da fórmula (Não se conhece existência de sensibilidade cruzada com naloxona ou opioides contendo fenantreno); pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:
Gerais: quando houver necessidade de reversão do bloqueio da naltrexona: em situação de emergência em pacientes que recebem doses plenas do produto, sugere-se como monitoramento a analgesia regional, sedação da consciência com um benzodiazepínico, o uso de analgésicos não-opioides ou anestesia geral.
Em situação em que se necessita de analgesia opioide, a quantidade do mesmo pode ser maior que a usada normalmente e a depressão respiratória resultante pode ser mais profunda e mais prolongada. Prefere-se analgésico opioide de ação rápida que minimiza a duração da depressão respiratória. A quantidade administrada de analgésico deve ser titulada/dosificada de acordo com as necessidades do paciente. Ações mediadas não receptoras podem ocorrer e devem ser esperadas, provavelmente devido à liberação de histamina (como exemplo, edema da face, prurido, eritema generalizado ou broncoconstrição). Independentemente da droga escolhida para reverter o bloqueio da naltrexona, o paciente deve ser monitorado rigorosamente por pessoal treinado e equipado com ressuscitação cardiopulmonar.
Quando a síndrome for acidentalmente precipitada com naltrexona: síndromes de abstinência graves precipitadas pela ingestão acidental de naltrexona têm sido relatadas em pacientes dependentes de opioides. Os sintomas de abstinência têm aparecido 5 minutos após a ingestão de naltrexona e têm duração por até 48 horas. O estado mental se altera, incluindo confusão, sonolência e alucinações visuais. As perdas significativas de fluídos, através de vômitos e diarreia, necessitam de reidratação venosa. Em todos os casos os pacientes foram rigorosamente monitorados e a terapia com medicação não opioide foi medida para atender às necessidades individuais.
Suicídio: sabe-se que o risco de suicídio é aumentado em pacientes com abuso de droga com ou sem depressão concomitante. O risco não é diminuído pelo tratamento com naltrexona.
Hepatotoxicidade: a naltrexona tem a propriedade de causar lesão hepatocelular quando administrada em doses excessivas. A naltrexona é contraindicada em hepatite aguda ou deficiência hepática e seu uso em pacientes com doença hepática ativa deve ser cuidadosamente considerado tendo em vista seus efeitos hepatotóxicos. O limite de segurança de dose da naltrexona e da dose que causa lesão hepática, parece ser somente de cinco vezes ou menos. A naltrexona não parece ser hepatotóxica nas doses recomendadas. Os pacientes devem ser avisados do risco de lesão hepática e aconselhados a suspender parar com o uso de naltrexona, procurando assistência médica se houver sintoma de hepatite aguda. A evidência do potencial para hepatotoxicidade da naltrexona é proveniente de um estudo placebo-controlado em que a substância foi administrada a pacientes obesos, numa dose aproximada de 5 vezes a recomendada para o bloqueio de receptores opioides (300 mg/dia). Neste estudo, 5 a 26 pacientes desenvolveram elevações das transaminases séricas (picos ALT oscilando de 121 U/L a 532 U/L ; ou 3 a 19 vezes os valores da linha básica) após três a oito semanas de tratamento. Embora os pacientes envolvidos estivessem clinicamente assintomáticos e os níveis de transaminase de todos os pacientes nos quais foi feito um acompanhamento tenham retornado aos valores da linha de base em questão de semanas, a ausência de elevações dos níveis de transaminase de grandeza similar, em qualquer dos pacientes placebo do mesmo estudo, é evidência persuasiva de que a naltrexona é uma hepatotoxina, não idiossincrática. Esta conclusão é também apoiada pela evidência de outros estudos placebo-controlados em que a exposição à naltrexona em doses acima das quantidades recomendadas para o tratamento do alcoolismo ou bloqueio opioide (50 mg/dia), produziu elevações mais numerosas e mais significativas da transaminase sérica do que com o placebo. Foram relatadas em um estudo clínico aberto, elevações da transaminase em cerca de 30% dos

pacientes com mal de Alzheimer, que receberam naltrexona, doses de até 300 mg/dia, por 5 a 8 semanas. Apesar de não ter sido relatado nenhum caso de lesão hepática com o uso de naltrexona, os médicos são aconselhados a considerar isto como um possível risco ao tratamento e ter o mesmo cuidado em prescrever a naltrexona que com outras drogas com potencial de causar dano hepático.
Síndrome de Abstinência precipitada acidentalmente: para prevenir a ocorrência da síndrome aguda de abstinência, ou a exacerbação de uma síndrome de abstinência subclínica preexistente, os pacientes devem estar isentos de opioides no mínimo há 7 a 10 dias antes de se iniciar o tratamento com a naltrexona. Considerando-se que a ausência de uma droga opioide na urina não é prova suficiente de que o paciente esteja isento de opioide, deve ser realizada a prova com naloxona, se o médico sentir que existe risco de precipitar uma reação de abstinência após a ingestão de naltrexona.
Gravidez: não existem estudos conclusivos e bem controlados em mulheres grávidas. A naltrexona somente deve ser administrada durante a gravidez quando os benefícios justificarem o risco. Não se tem conhecimento se a naltrexona afeta ou não a duração do parto.
Amamentação: não se tem conhecimento se a naltrexona é excretada pelo leite. Devido ao fato de que muitas drogas são excretadas no leite humano, a administração de naltrexona somente deve ocorrer se o potencial benefício justificar o risco.
Pediatria: não foi estabelecido o uso seguro de naltrexona em pacientes com menos de 18 anos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:
Não foram realizados estudos para avaliar as possíveis interações medicamentosas da naltrexona com outras substâncias que não os opioides. Consequentemente deve haver cuidado na administração concomitante com outras drogas. A segurança e a eficácia do uso concomitante de naltrexona e dissulfiram são desconhecidas. Desaconselha-se o uso concomitante destas duas drogas hepatotóxicas, a não ser que os benefícios justifiquem o risco. O uso de tioridazina com a naltrexona demonstrou provocar letargia e sonolência. Os pacientes em tratamento com naltrexona podem não se beneficiar quando usarem medicamentos contendo opioides como os preparados contra a tosse e resfriados e opioides analgésicos. Em situações emergenciais quando houver necessidade de analgesia opioide em pacientes recebendo naltrexona, a quantidade necessária do opioide pode ser maior que a usual, e a depressão respiratória resultante pode ser maior e mais prolongada.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS:
Com exceção dos testes de anormalidades hepáticas, os resultados de testes laboratoriais relatados em Advertências, não têm mostrado modelo consistente de anormalidades que possam ser atribuídas ao tratamento com naltrexona.

REAÇÕES ADVERSAS:
Durante dois estudos aleatórios, de 3 meses, duplo-cego, placebo-controlado, para avaliar a eficácia da naltrexona como tratamento auxiliar na dependência de álcool, houve boa tolerância à naltrexona. Nestes estudos, os pacientes receberam diariamente 50 mg de naltrexona. Cinco por cento desses pacientes tiveram que abandonar o uso da substância devido a náuseas. Nenhuma reação adversa séria foi relatada durante esses dois estudos. Enquanto os extensos estudos que avaliaram o uso de naltrexona em pacientes detoxificados, anteriormente dependentes de opioides, não conseguiram identificar nenhum risco sério com o uso do produto, os estudos placebo-controlados, que usaram doses de até 5 vezes (até 300 mg/dia) maiores do que as recomendadas para uso em bloqueio dos receptores opioides, mostraram que a naltrexona causa lesão hepatocelular em uma proporção substancial de pacientes submetidos a altas doses. Ao lado destas descobertas e o risco da precipitação de abstinência opioide, as evidências disponíveis não indicam que a naltrexona usada em qualquer dose seja causa de qualquer outra reação adversa em pacientes que estejam livres de opioides. É crítico reconhecer que a naltrexona pode precipitar ou exacerbar os sinais e sintomas em paciente que não esteja completamente livre de opioides exógenos. Pacientes viciados, especialmente em narcóticos, têm risco de sofrer reações adversas e ter valores de resultados de laboratório anormais, incluindo-se aí as anormalidades funcionais hepáticas. Dados de estudos controlados e de observação sugerem que estas anormalidades, outras que a hepatotoxicidade, relacionadas à dose e descritas anteriormente, não estão relacionadas ao uso da naltrexona. Entre os pacientes livres de opioides, a administração de naltrexona em doses recomendadas não tem sido associada com o perfil previsível de reações adversas ou eventos desfavoráveis. Entretanto, como acima mencionado, entre os pacientes que usam opioides, a naltrexona pode causar sérias reações de abstinência. A naltrexona não tem demonstrado causar aumentos significativos de queixas em experimentos placebo-controlados em pacientes sabidamente livres de opioides por mais que 7 a 10 dias. Estudos de farmacologia clínica com alcoólatras e em voluntários têm sugerido que uma pequena fração de pacientes pode experimentar um sintoma complexo semelhante à síndrome de abstinência, consistindo de lacrimejamento, náusea moderada, cãibra abdominal, inquietação, dores nas articulações, mialgia e sintomas nasais. Isto pode representar o mascaramento do uso oculto de opioides ou pode representar sintomas atribuíveis à naltrexona. Um número de doses padrões alternativas tem sido recomendado para tentar reduzir a frequência destas queixas.
Alcoolismo: em um estudo aberto com pacientes alcoólatras, recebendo naltrexona, foram observadas as seguintes reações adversas em 2% ou mais pacientes: náusea (10%), cefaleia (7%), tontura (4%), nervosismo (4%), fadiga (4%), insônia (3%), vômitos (3%), ansiedade (2%) e sonolência (2%). Em grupos controle concomitantes, sob tratamento de alcoolismo, e recebendo naltrexona, foram relatados: depressão (5 a 7%), tendência ao suicídio (2%) e tentativa de suicídio (< 1%). Embora não haja nenhuma relação de causa com a naltrexona, os médicos devem ter cuidado com o tratamento porque a naltrexona não reduz o risco de suicídio nesses pacientes.
Viciados com Narcóticos: as seguintes reações adversas foram relatadas tanto na linha de base como durante os ensaios clínicos com a naltrexona em viciados com narcóticos:
- numa incidência maior que 10%: dificuldade de dormir, ansiedade, nervosismo, dor ou cãibra abdominal, náusea e/ou vômito, adinamia, dores nas juntas e músculos, cefaleia.
- numa incidência menor que 10%: perda de apetite, diarreia, constipação, sede aumentada, energia aumentada, depressão, irritabilidade, tonturas, exantema cutâneo, ejaculação retardada, diminuição da potência e calafrios.
- em incidência menor que 1%:
Respiratórios: congestão nasal, prurido, rinorreia, espirros, garganta inflamada, muco excessivo ou catarro, respiração pesada, rouquidão, tosse, respiração diminuída.
Cardiovasculares: sangramento nasal, flebite, edema, aumento de pressão sanguínea, mudanças de ECG inespecíficas, palpitações, taquicardia.
Gastrintestinais: flatulência, hemorroidas, diarreia, úlcera.
Músculo-Esqueléticas: ombros, pés ou joelhos doloridos, tremores, contrações.
Genitourinários: poliúria ou disúria, aumento ou diminuição de interesse sexual.
Dermatológicos: pele oleosa, prurido, acne, pé-de-atleta, herpes simples, alopecia.
Psiquiátricos: depressão, paranoia, fadiga, inquietação, confusão, desorientação, alucinação, pesadelos.
Sensoriais: visão turva, queimação, sensibilidade à luz, tumefação, dor, cansaço; obstrução de ouvido, dor, tinido.
Gerais: aumento de apetite, perda de peso, ganho de peso, bocejos, sonolência, febre, boca seca, cabeça pesada, dor inguinal, glândulas inchadas, dores laterais, pés frios, fases de calor.
Outros: depressão, suicídio, tentativa de suicídio têm sido relatados durante o uso de naltrexona no tratamento de dependência narcótica sem nenhuma relação demonstrada de causa.
Foi relatada púrpura idiopática trombocitopênica em um paciente que pode ter sido sensibilizado com naltrexona em um tratamento prévio com o medicamento. A condição foi resolvida sem sequelas após descontinuação da naltrexona e tratamento com corticosteroide.

POSOLOGIA:
Tratamento do Alcoolismo:
Para a maioria dos pacientes recomenda-se uma dose diária de 50 mg. Os relatos de estudos placebo-controlados demonstraram eficácia da naltrexona, como parte do tratamento do alcoolismo, com doses diárias de 50 mg, por até 12 semanas.

Tratamento da Dependência de Narcóticos:
Diretrizes gerais para o tratamento: o tratamento não deve ser iniciado até que o paciente esteja desintoxicado e tenha abstinência de opioides por no mínimo 7 a 10 dias. Relatos pessoais de viciados em narcóticos informando sobre a abstinência de opioides devem ser confirmados através da análise da urina do paciente para detectar a ausência de opioides. O paciente deve estar manifestando sinais de abstinência ou mostrando sinais de abstinência.
Se existir algum fato de dependência oculta de opioide, deverá ser realizado um teste com naloxona. Se persistirem sinais de abstinência de opioides após o teste, o tratamento com naltrexona não poderá ser iniciado. O teste com naloxona poderá ser repetido em 24 horas.
O tratamento deve ser iniciado com cuidado, com uma dose inicial de 25 mg de naltrexona, observando-se o paciente por 1 hora. Se não houver sinal de abstinência, administra-se o restante dos 25 mg. O tratamento pode ser iniciado depois disso com 50 mg diários do produto.
Teste com naloxona: o teste não deverá ser realizado em pacientes mostrando sinais ou sintomas de abstinência de opioides, ou em pacientes cuja urina contenha opioides. O teste com naloxona poderá ser feito pelas vias endovenosa ou subcutânea.
Via endovenosa: deve-se injetar inicialmente 0,2 mg de naloxona e enquanto a agulha ainda estiver na veia do paciente, o mesmo deve ser observado por 30 segundos para evidenciar sinais ou sintomas de abstinência. Se não houver evidência de abstinência, aplicar mais 0,6 mg de naloxona e o paciente deverá ser observado por um período adicional de 20 minutos para detectar sinais e sintomas de abstinência.
Via subcutânea: se esta via de administração for selecionada, devem ser aplicados 0,8 mg de naloxona e o paciente deve ser observado por 20 minutos para verificar se existem sinais e sintomas de abstinência.
Condições e Técnica de Observação do Paciente: durante o período apropriado de observação, devem ser monitorados os sinais vitais dos pacientes e também os sinais de abstinência. É importante também questionar o paciente com cuidado. Os sinais e sintomas de abstinência incluem, não se limitando porém, o seguinte:
Sinais de Abstinência: congestão nasal ou rinorreia, lacrimejamento, bocejo, sudorese, tremor, vômito ou piloereção.
Sintomas de Abstinência: sensação de mudança de temperatura, dores nas juntas ou ossos e musculares, cãibra abdominal.
Interpretação do Teste com naloxona: a presença dos sinais e sintomas descritos indicam um potencial risco do paciente e nesses casos a naltrexona não poderá ser administrada. Se não houver nenhum sinal ou sintoma de abstinência observado, deduzido ou relatado, a naltrexona poderá ser administrada. Se houver alguma dúvida do observador em relação ao estado do paciente que deve estar livre de opioide, ou no caso de o mesmo estar em estado contínuo de abstinência, deve-se suspender a naltrexona por 24 horas e depois repetir o teste.
Dosagens Alternativas:
Uma vez iniciado o tratamento com 50 mg de naltrexona a cada 24 horas, esta dose produzirá bloqueio clínico adequado das ações dos opioides administrados parenteralmente (esta dose bloqueia os efeitos de 25 mg de heroína endovenosa).
Uma dosagem alternativa pode ser necessária em casos de administração supervisionada. Dessa forma, pacientes podem receber 50 mg de naltrexona em cada dia da semana com uma dose de 100 mg no sábado, 100 mg em dias alternados, ou 150 mg a cada terceiro dia. O grau de bloqueio produzido pela naltrexona pode ser reduzido por esses intervalos de dosagem estendidos.
Pode haver um risco maior de dano hepático com doses simples acima de 50 mg e o uso de doses maiores e intervalos de dosagem estendidos devem equilibrar os possíveis riscos contra os possíveis benefícios.

SUPERDOSAGEM:
A experiência clínica com superdosagem em humanos com naltrexona é limitada. Em um estudo, em que pacientes que receberam 800 mg de naltrexona por dia, por até uma semana, não mostraram evidências de toxicidade. A DL50 em camundongo, rato e cobaia foi respectivamente de 1100 ± 96 mg/kg, 1450 ± 265 mg/kg e 1490 ± 102 mg/kg. Em estudos de toxicidade aguda no camundongo, rato e cão, a causa-morte foi devido a convulsões tônico-clônicas e/ou depressão respiratória. Em caso de superdosagem os pacientes devem receber tratamento sintomático e serem rigorosamente supervisionados.

PACIENTES IDOSOS:
Não são conhecidas restrições específicas para o uso em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Número do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho

Registro MS – 1.0497.1310

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 – Embu-Guaçu – SP
CEP 06900-000 - CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas - CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF
CEP 72.549-555 – CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

4007320 - 250 x 150 mm - Laetus 55

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNIPRAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020951/9958	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/06/2001
Nome Comercial	UNIPRAZOL	**Registro**	104971196	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	OMEPRAZOL, OMEPRAZOL SÓDICO			**Medicamento de referência**	OMEPRAZOL - Eurofarma
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES			**ATC**	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1049711960011	CAPSULA GELATINOSA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1049711960028	CAPSULA GELATINOSA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1049711960036	CAPSULA GELATINOSA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
4	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1049711960044	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1049711960052	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1049711960060	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1049711960117	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1049711960125	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1049711960133	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1049711960141	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 70 ATIVA	1049711960151	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

16	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 98 ATIVA	1049711960168	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1049711960176	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 504 ATIVA	1049711960184	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	40 MG PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS + 25 AMP DIL X 10ML ATIVA	1049711960192	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE (O diluente é acondicionado em ampola de vidro transparente (10 ml).) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

20	40 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 10ML ATIVA	1049711960206	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE (O diluente é acondicionado em ampola de vidro transparente (10 ml).) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
23	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1049711960230	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049711960249	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

UNIPRAZOL®

(omeprazol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula

20 mg

UNIPRAZOL®
omeprazol

Cápsula

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Cápsula 20 mg: embalagem contendo 28, 56 ou 98 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
omeprazol* ..... 20 mg
* na forma de micrograânulos gastrorresistentes
Excipientes: manitol, sacarose, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, carbonato de cálcio, hipromelose, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, ftalato de etila, dióxido de titânio, talco, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). Os resultados obtidos na úlcera duodenal são superiores aos obtidos na úlcera gástrica, verificando-se índices de cicatrização de quase 100% após duas a quatro semanas de tratamento, nas doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento das úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados sobre úlcera duodenal, com apenas duas semanas de tratamento, evidenciaram níveis de cura geralmente superiores a 70%, acima dos observados com outros agentes antiulcerosos. A esofagite de refluxo requer períodos mais prolongados de tratamento. Mesmo assim, após quatro semanas já foram observados índices de cura superiores a 80%. Devido a suas características, o omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade, como demonstrou estudo publicado no *J. Pediatric Gastroenterol Nutr 2007; 45(1):50-5.*

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Efeito na secreção ácido-gástrica
O omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina, segundo estudo de Larsson *et al.* (1985). A inibição da secreção ácida está relacionada à área sob a curva da concentração plasmática *versus* tempo (ASC) de omeprazol e não à concentração plasmática real no devido tempo. Não foi observado até o momento fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol, conforme estudo de Merki e Wilder-Smith (1994).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida
Durante tratamento de longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores da bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais, como por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Rui Gomez (1997).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2[t2[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1*H*-benzimidazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros que inibem a secreção ácida gástrica. Sua fórmula empírica é $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ e seu peso molecular, 345,42.
O omeprazol age por inibição da H_+K_+ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido gástrico. Essa ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando assim uma inibição altamente efetiva tanto da secreção ácida basal quanto da estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica nas células parietais, não possuindo ação sobre os receptores de acetilcolina e histamina. A administração diária do omeprazol em dose única via oral causa rápida inibição da secreção ácida gástrica.

Absorção
A biodisponibilidade oral é cerca de 30% a 40%. Após doses orais de 20 mg a 40 mg, a biodisponibilidade absoluta é de 30% – 40% (comparada à administração endovenosa), sendo que essa porcentagem aumenta após administrações repetidas em cerca de 65% do estado de equilíbrio. O baixo grau de biodisponibilidade é principalmente devido ao metabolismo pré-sistêmico. A biodisponibilidade do omeprazol está aumentada em cerca de 100% comparada às doses endovenosas em pacientes com doenças hepáticas crônicas. A biodisponibilidade do omeprazol é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens. E, em pacientes com síndrome Zollinger-Ellinson (68%), não foi significantemente diferente de pacientes sadios mais velhos (79%) ou mais jovens (54%). A disponibilidade média sistêmica do omeprazol oral em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 – 62 mL/min/1,43 m^2) foi de 70%. A presença de alimento afeta o nível, mas não a extensão da absorção.

Distribuição
A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 95% – 96%. O fármaco se liga principalmente à albumina sérica e à glicoproteína alfa-1-ácida. A ligação proteica média (95,2%) do omeprazol em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 mL/min/1,73 m^2 a 62 mL/min/1,73 m^2) não foi significantemente diferente de voluntários sadios. O volume de distribuição é de 0,34 L/kg a 0,37 L/kg, sendo menor em idosos do que em pacientes mais jovens. De acordo com estudo realizado, o volume de distribuição de 0,24 L/kg foi relatado em pacientes mais velhos comparados aos 0,34 L/kg a 0,37 L/kg dos pacientes mais jovens.

Metabolismo
Após administração de omeprazol radiomarcado (endovenoso e oral), 60% da radioatividade total foi recuperada na urina durante as primeiras seis horas. Durante os quatro dias seguintes, 75% a 78% da dose administrada foi recuperada na urina e 18% a 19% nas fezes. Quantidades insignificantes do fármaco inalterado foram eliminadas via renal ou pelas fezes. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não se apresentou como indutor enzimático dos citocromos da subfamília do P450 (CYP) isorforme S-mefenitoína hidroxilase também conhecido como CYP 2C19.
Muitos pacientes com deficiência nesse sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol, podendo alcançar concentrações plasmáticas cinco ou mais vezes mais altas do que os pacientes com a enzima normal. Em pacientes idosos, o *clearance* plasmático do omeprazol está diminuído e a ASC da concentração plasmática está aumentada em comparação aos indivíduos jovens sadios. Alterações nesses parâmetros farmacocinéticos são próprias da redução do metabolismo secundário pela diminuição do fluxo e do volume sanguíneo hepático. Os metabólitos detectados, hidroxiomeprazol, sulfonomeprazol e sulfetomeprazol são inativos.

Eliminação
A excreção do omeprazol é predominantemente renal (77%). Após administração de uma dose única oral de solução de omeprazol, uma pequena quantidade do fármaco inalterado foi eliminada via renal. A maior parte da dose (77%) é excretada na urina na forma de seis ou mais metabólitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O *clearance* corpóreo total é de cerca de 500 mL/min a 600 mL/min, diminuindo para 70 mL/min em pacientes com doença hepática crônica e para 250 mL/min em pacientes geriátricos. A meia-vida de eliminação é cerca de meia a uma hora e aumenta para quase três horas em pacientes com doença hepática crônica. A meia-vida plasmática média em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 mL/min/1,73 m^2 a 62 mL/min/1,73 m^2) é de 0,6 hora, não sendo significantemente diferente de voluntários sadios. A meia-vida plasmática média de 80 mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellinson foi de 2,4 ± 0,5 h (variação de 1,2 a 5,6 horas). Essa meia-vida é significantemente mais longa em pacientes sadios, mas não em indivíduos mais velhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Em pacientes com hipersensibilidade ao omeprazol ou a qualquer componente de sua formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O omeprazol não provocou alterações laboratoriais relativas à função hepática e renal em indivíduos normais. Entretanto, deve ser administrado com supervisão adequada a indivíduos com função hepática ou renal alteradas.
Na terapia de longo prazo com omeprazol, há o risco de gastrite atrófica. Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico dessa doença.

Uso em idosos
Embora não seja necessário ajuste de dose em pacientes idosos, o nível de eliminação estará reduzido e sua biodisponibilidade, aumentada. Os pacientes devem ser monitorados adequadamente.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática
Não é necessário ajuste de dosagem nos pacientes com comprometimento renal. Em pacientes com insuficiência renal crônica com *clearance* de creatinina entre 10 mL/min/1,73 m^2 e 62 mL/min/1,73 m^2, a disposição do omeprazol não foi significantemente diferente da encontrada nos pacientes com função renal normal. Como os metabólitos do omeprazol são principalmente eliminados via hepática, sua eliminação diminui na proporção do *clearance* de creatinina individual. Porém, a disposição do omeprazol não é afetada pelos variados graus de disfunção renal, nos quais é compensada pela secreção biliar aumentada. É recomendado ajuste de dosagem em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos de longo prazo.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução
Estudos com animais revelaram reações adversas nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou mulheres em idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos.

Mulheres grávidas
Não existem estudos adequados e bem controlados sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação. Concentrações de omeprazol foram detectadas no leite materno após a administração oral de 20 mg. O pico da concentração de omeprazol no leite materno foi menor do que 7% do pico sérico. Essa concentração corresponde a 0,004 mg de omeprazol em 200 mL de leite. Tendo em vista que o omeprazol é excretado no leite materno, o risco potencial de reações adversas sérias em lactentes e o risco potencial de tumorigenicidade mostrado pelo omeprazol em estudos de carcinogenicidade em ratos devem ser considerados para a decisão entre interromper a amamentação ou o omeprazol, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Outros efeitos relacionados à inibição ácida
Durante tratamento em longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores de bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco

um pouco maior de infecções gastrintestinais por *Salmonella* e *Campylobacter,* segundo estudo de Garcia Rodriguez e Ruigomez (1977).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes. Cada cápsula de UNIPRAZOL 20 mg contém 0,118 g de sacarose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Embora em menor proporção do que os antagonistas H_2, o omeprazol também pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450 monoxigenase hepática.
Nesses casos, quando houver necessidade de administração concomitante desses tipos de fármacos, recomenda-se a adequação de suas doses. Anticoagulantes, cumarina ou derivados da indandiona; diazepam, fenitoína e varfarina (medicamentos metabolizados por oxidação hepática) podem ter sua eliminação retardada pelo omeprazol; benzodiazepínicos, ciclosporinas ou dissulfiram; depressores da medula óssea (a administração concomitante pode aumentar os efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos de ambas as medicações, se necessário o uso concomitante, devem ser considerados os efeitos tóxicos); estudos de interação de omeprazol com outros fármacos indicaram que não há influência sobre: cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, propranolol, metoprolol, ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida; durante o tratamento concomitante de omeprazol e claritomicina, foi observado aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias, mas não houve interação com o metronidazol ou a amoxicilina.
As combinações que contêm algumas das seguintes medicações, dependendo das quantidades presentes, podem causar alterações devido ao aumento do pH gastrintestinal pelo omeprazol, podendo resultar na redução da absorção dos seguintes fármacos: ésteres de ampicilinas; sais de ferro; itraconazol e cetoconazol.
Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com antiácidos.
Estudos de interação de omeprazol indicaram que não há influência sobre etanol.
Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (cápsula): cápsula gelatinosa dura n°2, corpo azul claro e tampa azul escuro, contendo pellets brancos a quase brancos.
Aspecto físico (pellet): grânulos brancos ou quase brancos, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Adultos
Úlceras duodenais: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante duas a quatro semanas.
Úlceras gástricas e esofagite de refluxo: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante quatro a oito semanas.
Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 10 mg ou 20 mg antes do café da manhã.
Síndrome de Zollinger-Ellison: A dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10 mEq durante a hora anterior à próxima dose. A posologia inicial é normalmente de 60 mg em dose única; posologias superiores a 80 mg/d devem ser administradas em duas vezes.

Esofagite de refluxo em crianças
Crianças com mais de 1 ano: 10 mg me dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido (água ou suco de frutas; mas não leite).
Crianças acima de 20 kg: 20 mg. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido e ingerido imediatamente. Se necessário, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40 mg/d.
As cápsulas devem ser tomadas imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para os pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas podem ser abertas e os micrograânulos intactos misturados com pequena quantidade de suco de frutas ou água fria e tomados imediatamente. Os micrograânulos não devem ser mastigados e nem misturados com leite antes da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (≥ 1% e < 10%)	cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, *rash*, astenia, dor nas costas e tosse.
Reação incomum (≥ 0,1% e < 1%)	parestesia, sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal-estar.
Reação rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de omeprazol. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas	angina, taquicardia, bradicardia, palpitação.
Desordens da pele e tecido subcutâneo	eritema nodoso, *rash*, inflamação da pele, petéquias, púrpura, pele seca.
Desordens do ouvido e labirinto	tinido.
Desordens do sistema linfático e hematológicas	anemia, leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica.
Desordens do sistema nervoso	tremor, letargia.
Desordens do sistema reprodutivo e mama	dor testicular.
Desordens do tecido músculoesquelético e conectivo	dor nas costas, espasmo muscular (cãibra), distúrbio muscular, fratura óssea, miosite, dor nos membros inferiores, rabdomiólise.
Desordens gastrintestinais	pancreatite, cólon irritável, descoloração fecal, estomatite, colite microscópica, gastrite atrófica, polipose glandular fúndica de estômago, hipergastrinemia, esofagite, duodenite, distensão abdominal. Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo reversíveis.
Desordens genéticas, familiares ou congênitas	mutação genética.
Desordens gerais e problemas no local de administração	fadiga, dor no peito, edema periférico, atrofia da mucosa da língua.
Desordens hepatobiliares	necrose hepática, doença hepatocelular, doença colestática.
Desordens metabólicas e nutricionais	hipomagnesemia, hipoglicemia, hipercalemia, diminuição da absorção de vitamina B12, anorexia.
Desordens oculares	diplopia, irritação e inflamação ocular, síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.
Desordens psiquiátricas	desordens psiquiátricas, desordens do sono, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais.
Desordens renais e urinárias	polaciúria, nefrite intersticial, piúria microscópica, proteinúria, hematúria, glicosúria, lesões renais, dificuldade urinária.
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	epistaxe, dor de garganta, dispneia.
Desordens vasculares	hipotensão, vasculite leucoclástica cutânea.
Infecções e infestações	infecções do trato urinário, pneumonia, candidíase esofágica, diarreia por *Clostridium difficile,* superinfecção.
Investigação	creatinina sérica elevada, aumento da pressão arterial, aumento de peso.
Lesão, envenenamento ou complicações por procedimentos	efeito carcinogênico.
Neoplasias benignas, malígnas e indefinidas	câncer gastroduodenal tem sido reportado em pacientes com síndrome ZE em tratamentos longos com omeprazol e acredita-se ser uma manifestação da doença subjacente, que é conhecido por estar associado com tais tumores.

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

10. SUPERDOSE

Doses únicas orais de até 160 mg foram bem toleradas. Os relatos de superdose em humanos referem-se a doses acima de 2.400 mg (120 vezes a dose clínica recomendada). As manifestações foram variáveis e incluíram confusão, sonolência, visão embaçada, taquicardia, náusea, vômito, diaforese, *flushing*, dor de cabeça, boca seca e outras reações similares às observadas na experiência clínica. Os sintomas foram transitórios e nenhum efeito clínico sério foi relatado quando o omeprazol foi tomado sozinho. Não há antídoto específico para o omeprazol, ele é extensivamente metabolizado pelas proteínas plasmáticas e não é facilmente dialisável. Na ocorrência de superdose, deve ser adotado tratamento de suporte e sintomático. Doses únicas de omeprazol a 1.350 mg/kg, 1.139 mg/kg e 1.200 mg/kg foram letais em camundongos, ratos e cachorros, respectivamente. Os animais apresentaram sedação, ptose, tremores, convulsões e atividade reduzida da temperatura corporal e respiratória.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1196

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj.11, Lotes 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília –DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj.11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília –DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

UNIPRAZOL®

(omeprazol sódico)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para Solução Injetável

40 mg

UNIPRAZOL®

omeprazol sódico

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola + 50 ampolas diluentes de 10 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
omeprazol sódico..... 44,6 mg*
* Equivalente a 40 mg de omeprazol.

Cada ampola de diluente contém: macrogol 400, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O omeprazol sódico por via endovenosa está indicado quando a administração do omeprazol na forma farmacêutica comprimidos está impossibilitada. O omeprazol sódico está indicado para o tratamento de:
- úlcera péptica gástrica, ou duodenal;
- esofagite de refluxo;
- síndrome de Zollinger-Ellison;
- profilaxia de aspiração de conteúdo gástrico durante a anestesia geral em pacientes de risco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O omeprazol é um fármaco já amplamente estudado na literatura mundial e sua eficácia já foi bem comprovada em inúmeros estudos. A administração do omeprazol, assim como de qualquer inibidor de bomba de prótons, na forma endovenosa, traz como vantagem uma supressão da secreção ácida mais rápida além de uma melhor biodisponibilidade do fármaco do que quando administrado na forma oral[1]. Com relação à redução na secreção ácida, o omeprazol sódico demonstrou ser efetivo com redução da secreção ácida basal de 33,9 mmol/h para 9,5 mmol/h após dose única de 40 mg[2].
Para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (com ou sem esofagite erosiva), o omeprazol já provou ser efetivo para alívio dos sintomas e cicatrização das lesões, sendo recomendado nos principais consensos e diretrizes atuais[3].
Na doença ulcerosa péptica (DUP), sua eficácia também já foi amplamente estudada. Quando associada à infecção por *Helicobacter pylori* os estudos atestam a eficácia do omeprazol como componente dos esquemas de erradicação da bactéria[4].
Na DUP não relacionada ao *H. pylori,* como na síndrome de Zollinger-Ellison, sua eficácia também já foi comprovada embora haja necessidade de doses mais elevadas do que quando a lesão é associada à infecção[5].

Referências bibliográficas

1. Baker DE. Intravenous proton pump inhibitors. Rev Gastroenterol Disord 2006;6:22-34.
2. Rohss K, Wilder-Smith C, Kilhamn J, Fjellman M, Lind T. Suppression of gastric acid with intravenous esomeprazole and omeprazole: resuits of 3 studies in healthy subjects. Int J Clin Pharmacol Ther 2007;45:345-54.
3. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005;100:190-200.
4. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-25.
5. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. Am J Gastroenterol 2002;97:2950-61.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica e Farmacocinética
O omeprazol reduz a secreção ácida gástrica por meio de mecanismo de ação altamente seletivo. Este medicamento produz inibição específica da enzima H^+ /K^+ - ATPase ("bomba de prótons") nas células parietais. Esta ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando, assim, uma inibição altamente efetiva, tanto da secreção ácida basal, quanto na estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma especifica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina.
O início da ação deste medicamento é rápido e o controle reversível da secreção ácida é obtido com uma única administração diária.
Dose diária única do medicamento oferece uma rápida e efetiva inibição da secreção ácida gástrica com efeito máximo atingido dentro dos primeiros 4 (quatro) dias de tratamento.
Não foi observado até o momento, fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol sódico.
A taxa de ligação proteica é de aproximadamente 95%.
O omeprazol é completamente metabolizado, principalmente no fígado, no sistema citocromo P450, mais especificamente na isoenzima CYP2C19 (e em menor grau CYP3A4), sendo seus metabólitos desprovidos de ação significante na secreção ácida. Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada como metabólitos na urina e o restante é encontrado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O uso deste medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao omeprazol sódico ou aos demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
Quando há suspeita de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com omeprazol sódico pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Gravidez e lactação
O omeprazol sódico não deve ser administrado quando houver gravidez suspeita ou confirmada ou durante a lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento superem os riscos potenciais para o feto.
Estudos realizados evidenciaram que a administração de omeprazol sódico a mulheres grávidas em trabalho de parto, em doses de até 80 mg durante 24 (vinte e quatro) horas não acarretou qualquer efeito adverso para a criança. Além disso, estudos em animais de laboratório não demonstraram evidências de risco com a administração de omeprazol durante a gravidez e lactação e não se observaram toxicidade fetal, ou efeitos teratogênicos.
Categoria de risco na gravidez B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Pacientes idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente. Não é necessário o ajuste de doses para pacientes idosos.

Crianças
Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças, seu uso não está recomendado nesta faixa etária.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Não há evidências de que omeprazol sódico diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A utilização de omeprazol sódico em pacientes em terapia com clopidogrel leva a redução da eficácia deste fármaco uma vez que se trata de uma pró-medicação que é metabolizada pelo CYP2C19, resultando em seu metabólito ativo. A competição pela isoenzima com o omeprazol leva a prejuízo na terapêutica deste agregante plaquetário. Desta forma, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado.
A absorção de alguns fármacos pode ser alterada devido à diminuição da acidez intragástrica. Portanto, pode-se prever que, durante o tratamento com omeprazol sódico, a absorção de cetoconazol diminuirá, assim como durante o tratamento com outros inibidores da secreção ácida, ou com antiácidos. Não foi encontrada interação com a administração concomitante de antiácidos ou alimentos. Como omeprazol sódico é metabolizado pelo fígado, mediante citocromo P450, pode prolongar a eliminação de diazepam, varfarina e fenitoína. Pacientes sob tratamento com varfarina ou fenitoína devem ser monitorados, podendo ser necessária uma redução da dose destes fármacos. Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína, o tratamento concomitante com omeprazol sódico, na dose de 20 mg/dia, não alterou a concentração sangüínea da fenitoína. Da mesma forma, pacientes em tratamento contínuo com varfarina concomitantemente com 20 mg/dia de omeprazol, não apresentaram alterações no tempo de coagulação.
Durante tratamento concomitante de omeprazol sódico com claritromicina, ocorre aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias.
Estudos de interação medicamentosa de omeprazol sódico com outras medicações indicam que 20-40 mg de omeprazol sódico administrado repetidamente não têm influência sobre outros fármacos como cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, metoprolol, propranolol, etanol, ciclosporina, lidocaína, quinidina e estradiol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Após reconstituição, a solução obtida deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó branco, isento de partículas estranhas.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida e incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Instruções para reconstituição
Injeção endovenosa direta: a solução para injeção endovenosa é obtida por reconstituição do pó contido no frasco-ampola, com 10 mL da solução diluente que o acompanha.
A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída, nenhum outro tipo de diluente deve ser utilizado. Pode ocorrer descoloração da solução se a técnica utilizada para reconstituição for incorreta.

Preparo da solução para injeção
1. Retirar com a seringa 10 mL do diluente da ampola que acompanha o produto;
2. Injetar aproximadamente 5 mL do diluente no frasco-ampola que contém o pó;

3. Retirar o máximo de ar possível do frasco-ampola para reduzir a pressão positiva. Isto facilitará a adição do solvente remanescente na seringa;
4. Certificar-se de que a seringa está completamente vazia;
5. Girar e agitar o frasco-ampola para garantir a adequada mistura do diluente ao medicamento.
A solução reconstituída deve ser utilizada apenas para injeção endovenosa, não devendo ser adicionada a soluções para infusão. Após reconstituição, a injeção deve ser aplicada lentamente, com velocidade média de no mínimo 2,5 mL/min até um máximo de 4 mL/min. A solução obtida deve ser utilizada em até 4(quatro) horas após sua reconstituição. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

POSOLOGIA
Administração endovenosa direta
Em pacientes que, por algum motivo, o tratamento por via oral não esteja indicado, como por exemplo, naqueles gravemente enfermos, recomenda-se a administração endovenosa de 40 mg de omeprazol sódico, uma vez ao dia. Esta administração proporciona redução imediata da acidez gástrica e uma redução média de aproximadamente 90% em um período de 24 (vinte e quatro) horas.
Em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison, a dose inicial recomendada de omeprazol sódico administrada por via endovenosa é de 60 mg, uma vez ao dia. Doses diárias maiores podem ser necessárias e devem ser ajustadas individualmente.
Quando a dose exceder 60 mg diários, esta deve ser dividida e administrada a cada 12 horas.
Para indivíduos portadores de úlcera gástrica ou duodenal, sem sangramento ativo, a dose deve ser de 40 mg, uma vez ao dia. Em caso de sangramento ativo, a dose diária deve ser de 40 mg a cada 12 horas.
Para profilaxia de aspiração, quando a administração endovenosa é preferida, omeprazol sódico 40 mg, via endovenosa, deve ser administrado uma hora antes da cirurgia. Caso a cirurgia sofra atraso de mais de 2 horas, deve-se administrar uma injeção adicional de 40 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O omeprazol sódico é bem-tolerado, e as reações adversas são geralmente leves e reversíveis. Algumas reações foram relatadas; entretanto, em muitos casos, não foi possível estabelecer relação consistente com o tratamento.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Sistema nervoso central e periférico: cefaleia.
Gastrintestinal: diarreia; obstipação; dor abdominal; náuseas/vômitos; flatulência.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Sistema nervoso central e periférico: tontura; parestesias cutâneas; sonolência; insônia; vertigem.
Hepático: aumento dos níveis de transaminases.
Pele: dermatite devido a substâncias de uso interno; prurido; urticária.
Outros: mal-estar.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Sistema nervoso central e periférico: desorientação não-especificada; agitação; hostilidade; depressão; alucinações, principalmente em pacientes em estado grave.
Endócrino: ginecomastia.
Gastrintestinal: boca seca; estomatite sem outra especificação; estomatite por Cândida; candidíase gastrintestinal (candidíase não-especificada).
Hematológico: leucopenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia.
Hepático: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente; hepatite com ou sem icterícia; insuficiência hepática.
Músculo-esquelético: dor articular; fraqueza muscular; mialgia.
Pele: resposta fototóxica, eritema polimorfo; sindrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; alopecia sem outra especificação.
Outros: reações de hipersensibilidade como por exemplo, angioedema; febre; broncoespasmo; nefrite túbulo-intersticial; choque anafilático. Sudorese; edema periférico; visão turva; parageusia (alteração do paladar); hiponatremia, hipomagsenemia, hipocalcemia, hipocalemia, deficiência de cianocobalamina.

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Aparelho visual: foram relatados casos isolados de distúrbio visual irreversível em pacientes gravemente enfermos que receberam injeção endovenosa de omeprazol sódico, especialmente em doses elevadas; contudo, não foi estabelecida uma relação causal.
Durante o tratamento prolongado, foram observados com alta frequência o aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição de ácido, sendo benignas e parecendo ser reversíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não existem informações disponíveis sobre os efeitos de doses excessivas em seres humanos e não há recomendações específicas para seu tratamento.
Doses únicas endovenosas de até 80 mg de omeprazol sódico foram bem toleradas.
Doses endovenosas de até 200 mg em único dia e de até 520 mg por um período de 3 (três) dias foram administradas sem que houvesse aparecimento de efeitos adversos.
O omeprazol não é removido por hemodiálise. Em uma eventual superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Registro MS – 1.0497.1196

Frasco ampola
Registrado e Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

E

Diluente
Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
08/11/2019	3073984/19-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
06/03/2019	0199175/19-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0942561/18-6	11018 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	28/09/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
17/08/2017	1737885/17-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a intercambialidade	17/08/2017	1737885/17-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a intercambialidade	17/08/2017	1.IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
11/07/2017	1424174/17-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2014	1064377/14-0	1998 - SIMILAR - Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no País.	26/06/2017	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
07/10/2016	2366929162	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	07/10/2016	2366929162	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	07/10/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Cápsula 20 mg
24/04/2015	0354117/15-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/06/2012	0481828/12-8	10148 – SIMILAR – Alteração de Local de Fabricação de Medicamento de Liberação Convencional	08/12/2014	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO; DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
				0494315/14-5	10206 - SIMILAR - Alteração maior de excipiente				
05/11/2014	0992852/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	0992852/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	Versão inicial	VP VPS	Cápsula 20 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNITIDAZIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.166173/2002-19	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/2003
Nome Comercial	UNITIDAZIN	**Registro**	104971230	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG DRG CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712300013	DRAGEA SIMPLES	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049712300021	DRAGEA SIMPLES	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712300031	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712300048	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049712300056	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3% SOL OR CT FR VD AMB X 10 ML + DOSADOR CANCELADA OU CADUCA	1049712300064	SOLUÇAO ORAL	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	3% SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + DOSADOR CANCELADA OU CADUCA	1049712300072	SOLUÇAO ORAL	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM RETARD CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049712300080	COMPRIMIDO DE ABSORCAO RETARDADA	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM RETARD CT FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1049712300099	COMPRIMIDO DE ABSORCAO RETARDADA	22/01/2003	24 meses

LIDOJET

(cloridrato de lidocaína)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

20 mg/mL

LIDOJET
cloridrato de lidocaína

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 20 mg/mL: embalagem contendo 10 frascos-ampola de 20 mL ou 12 frascos-ampola de 20 mL em estojo esterilizado.

USO PARENTERAL
ANESTESIA LOCORREGIONAL

NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de lidocaína monoidratada .....21,330 mg*
*Equivalente à 20 mg de cloridrato de lidocaína anidro.
Veículos: cloreto de sódio, hidróxido de sódio, metilparabeno e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
LIDOJET solução injetável é indicado para produção de anestesia local ou regional por técnicas de infiltração como a injeção percutânea; por anestesia regional endovenosa; por técnicas de bloqueio de nervo periférico como o plexo braquial e intercostal; e por técnicas neurais centrais, como os bloqueios epidural lombar e caudal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A solução injetável de LIDOJET contém o anestésico local cloridrato de lidocaína com indicação para infiltração e bloqueios nervosos. A lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos efetuando deste modo a ação do anestésico local.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O PRODUTO SOMENTE DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURGIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE SE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO E DE OUTROS MEDICAMENTOS PARA RESSUSCITAÇÃO, DE EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS (ver itens “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?” e “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”).
A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DO FÁRMACO E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DA ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

Quando apropriado, os pacientes devem ser informados anteriormente da possibilidade de perda temporária da sensação e atividade motora na metade inferior do corpo após administração de anestesia epidural.
A lidocaína deve ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade à ela.
As soluções de anestésicos locais contendo conservantes antimicrobianos (como por exemplo metilparabeno) não devem ser usadas para anestesia intratecal porque a segurança desses agentes não foi estabelecida em relação à injeção intratecal, intencional ou acidental.

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

Amamentação
Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades, de tal modo que geralmente o risco é mínimo para a criança, quando utilizada nas doses terapêuticas.

Segundo a Academia Americana de Pediatria e a Organização Mundial de Saúde a utilização de lidocaína pela mãe é compatível com a amamentação.

Uso pediátrico
Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes a idade, peso corporal e condições físicas. (ver item "6. Como devo usar este medicamento?").

Interações medicamentosas
A administração simultânea de fármacos vasopressores, para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de fármacos ocitócicos do tipo Ergot, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

Alterações de exames laboratoriais
A injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior à 40ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. Não usar o produto se este contiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.
Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.
A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A tabela de dosagens recomendadas, abaixo, resume os volumes e concentrações de cloridrato de lidocaína para os vários tipos de procedimentos anestésicos. As dosagens sugeridas nesta tabela são para adultos normais saudáveis e refere-se ao uso de solução sem vasoconstritor.
Quando grandes volumes são necessários, somente soluções com vasoconstritor devem ser usadas, exceto naqueles casos em que os fármacos vasopressores são contraindicados.
Estas doses recomendadas servem somente como guia para a quantidade de anestésico necessária na maioria dos procedimentos de rotina. Os volumes e concentrações reais a serem usadas dependem de fatores tais como, o tipo e extensão do procedimento cirúrgico, intensidade da anestesia e extensão do relaxamento muscular necessário, duração necessária da anestesia e da condição física do paciente. Em todos os casos devem ser adotadas a mais baixa concentração e a menor dose que produzam os resultados desejáveis. As dosagens devem ser reduzidas para crianças, para pacientes idosos e debilitados e para pacientes com doenças cardíacas e/ou hepáticas.
O início da anestesia, a duração da anestesia e a extensão do relaxamento muscular são proporcionais ao volume e concentração (dose total) do anestésico local usado.
Portanto, o aumento de concentração e volume do injetável de cloridrato de lidocaína injetável, diminui o tempo de início da anestesia, prolonga a duração da anestesia, promove uma grande extensão do relaxamento muscular e aumenta a expansão segmentar da anestesia.
Entretanto, aumentando o volume e concentração do cloridrato de lidocaína injetável, pode resultar numa profunda queda de pressão sanguínea quando usado em anestesia epidural.
Embora a incidência de outros efeitos com lidocaína seja muito baixa, deve ser executado com cautela o emprego de grandes volumes e concentrações, visto que a incidência de outros efeitos é diretamente proporcional à dose total do agente anestésico local injetado.

Dosagens recomendadas da solução injetável de cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor (sem epinefrina).

Infiltração
Infiltração percutânea: concentração: 0,5 ou 1,0 %; volume 1 a 60 mL; dose total 5 a 300 mg
Infiltração regional endovenosa: concentração: 0,5%; volume 10 a 60 mL; dose total 50 a 300 mg
Bloqueio nervoso periférico braquial: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg
Bloqueio nervoso periférico dental: concentração: 2,0 %; volume 1 a 5 mL; dose total 20 a 100 mg
Bloqueio nervoso periférico intercostal: concentração: 1,0 %; volume 3 mL; dose total 30 mg
Bloqueio nervoso periférico paravertebral: concentração: 1,0 %; volume 3 a 5 ml; dose total 30 a 50 mg
Bloqueio nervoso periférico pudendo (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

Paracervical
Analgesia obstétrica (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

Bloqueio neural simpático
Cervical (gânglio estrelado): concentração: 1,0 %; volume 5 mL; dose total 50 mg
Lombar: concentração: 1,0 %; volume 5 a 10 mL; dose total 50 a 100 mg

Bloqueio neural central
Epidural* torácico: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30 mL; dose total 200 a 300 mg
Epidural* lombar: concentração: 1,0 %; volume 25 a 30 mL; dose total 250 a 300 mg
Epidural* analgesia: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg
Epidural* anestesia: concentração: 2,0 %; volume 10 a 15 mL; dose total 200 a 300 mg
Caudal analgesia obstétrica: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30 mL; dose total 200 a 300 mg
Caudal analgesia cirúrgica: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg
* A dose é determinada pelo número de dermátomos a serem anestesiados (2 a 3 mL/dermátomo).
Observação: As concentrações e volumes sugeridos servem somente como um guia. Outros volumes e concentrações podem ser usados contanto que as doses máximas recomendadas não sejam excedidas.

Bloqueio epidural caudal e lombar
Como precaução para possíveis reações adversas, observadas quando da perfuração não intencional no espaço subaracnoideo, uma dose teste de 2 a 3 mL de cloridrato de lidocaína a 1,5% deve ser administrada durante no mínimo 5 minutos antes da injeção do volume total necessário para o bloqueio epidural lombar ou caudal. A dose teste deve ser repetida em pacientes em que houve deslocamento do cateter.
A epinefrina, se contida na dose teste (10 a 15 µg têm sido sugeridos), pode servir como precaução de injeção intravascular não intencional.
Se injetado dentro do vaso sanguíneo, esta quantidade de epinefrina produz uma transitória "reação epinefrina" dentro de 45 segundos, consistindo no aumento do batimento cardíaco e pressão sanguínea sistólica, palidez perioral, palpitação e inquietação no paciente não sedado.
O paciente sedado pode exibir somente um aumento na pulsação de 20 ou mais batimentos por minuto por 15 ou mais segundos.
Pacientes sob a ação de betabloqueadores podem não manifestar alterações no batimento cardíaco, mas a pressão sanguínea monitorada pode detectar um aumento leve da pressão sanguínea sistólica. Deve-se aguardar um tempo adequado para o início da anestesia após a administração de cada dose teste.
No caso de injeção conhecida de grande volume de solução de anestésico local dentro do espaço subaracnóideo, após adequada ressuscitação e se o cateter estiver posicionado, considerar a recuperação do medicamento por drenagem em quantidade moderada do líquor (cerca de 10 mL) através do cateter epidural.

Dosagens máximas recomendadas
Adultos: Lidocaína usada sem epinefrina, a dose máxima individual de cloridrato de lidocaína não deve exceder 4,5 mg/kg do peso corporal e em geral recomenda-se que a dose máxima total não exceda 300 mg.
Para anestesia epidural ou caudal contínua, a dose máxima recomendada não deve ser administrada em intervalos menores que 90 minutos.
Quando anestesia epidural lombar ou caudal contínua for usada para procedimentos não obstétricos, uma quantidade maior de fármaco pode ser administrado para a produção adequada de anestesia.
A dose máxima recomendada por um período de 90 minutos de cloridrato de lidocaína para bloqueio paracervical em pacientes obstétricos e não obstétricos é de 200 mg.
Usualmente aplicam-se 50% da dose total em cada lado. Injetar lentamente esperando 5 minutos para cada lado.
Crianças: é difícil a recomendação de dose máxima sobre qualquer fármaco para crianças, pelas variações em função da idade e peso. Para crianças com mais de 3 anos de idade que tenham uma massa corporal normal sem gordura e desenvolvimento normal do corpo, a dose máxima recomendada é determinada pela idade e o peso da criança. Por exemplo, para uma criança com 5 anos pesando cerca de 25 kg, a dose de cloridrato de lidocaína não deve exceder 75 a 100 mg (3,0 a 4,0 mg/kg).
Na prevenção contra toxicidade sistémica, apenas pequenas concentrações e doses efetivas devem ser usadas. Em alguns casos será necessário ter disponíveis concentrações diluídas com 0,9% de cloreto de sódio injetável para obter concentrações finais necessárias.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas listadas a seguir foram obtidas de dados de farmacovigilância e na literatura médica. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

Reação muito comum (>1/10): eritema (vermelhidão da pele) e petéquias (pontos vermelhos).
Reação comum (>1/100 e <1/10): edema (inchaço) e prurido (coceira).
As reações muito comuns e comuns foram descritas em adultos e crianças não graves.
Reações adversas com frequência desconhecida: cefaleia (dor de cabeça), sensação de ardência nos olhos, hiperemia conjuntiva (olho vermelho) e alteração no epitélio córneo (superfície dos olhos).

- Sistêmicos: hipersensibilidade, idiossincrasia ou da tolerância diminuída por parte do paciente.
- Sistema nervoso central: crises de ausência, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, vertigem, sonolência, zumbido, visão nebulosa ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou entorpecimento, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, depressão e parada respiratória.
- Sistema cardiovascular: bradicardia (alteração do batimento cardíaco), hipotensão (diminuição da pressão arterial) e colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.
- Alérgicas: lesões cutâneas (lesões de pele), urticária (coceira), edema (inchaço) ou reações anafilactóides (reações similares às alérgicas).
- Neurológicas: Em estudo realizado com 10.440 pacientes que receberam lidocaína para anestesia espinhal, a incidência de reações adversas relatadas foi de cerca de 3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para tremores e menos que 1 % para sintomas nervosos periféricos, náusea, respiração inadequada e visão dupla.
Subsequentes reações adversas podem depender particularmente da quantidade de medicamento administrada no espaço subaracnóideo (dentro do espaço da medula espinhal). Isto pode incluir bloqueio espinhal de grandeza variada (incluindo bloqueio espinhal total), hipotensão secundária ao bloqueio espinhal, perda do controle da bexiga e intestino, e perda da sensação perineal e função sexual. A persistente deficiência motora, sensorial e/ou autonômica (controle do esfíncter) de alguns segmentos espinhais inferiores, com lenta recuperação (vários meses) ou incompleta recuperação, têm sido relatada raramente, quando da realização de bloqueio epidural caudal ou lombar. Dores nas costas e cefaleia têm sido observadas na utilização destes procedimentos anestésicos.
Há relatos de casos permanentes de lesões na musculatura extraocular, necessitando de cirurgia reparatória devido à administração retrobulbar.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer uso de uma quantidade maior do que a indicada deste produto, porém em caso de contato inadequado com esta medicação fora do ambiente hospitalar o paciente deve ser encaminhado prontamente ao serviço de pronto socorro mais próximo.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0111

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/09/2019.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
22/09/2020	3235436/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0282540/19-6	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	01/07/2019	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
30/01/2020	0305640/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
28/09/2018	0944418/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0944418/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. COMO DEVO USAR	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

							ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
17/05/2018	0396383/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0396383/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP	Solução injetável 20 mg/mL
							IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
19/12/2017	2300323/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2017	2300323/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USATR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5.ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

11/09/2017	1937094/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693515/17-2	11012 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
28/05/2015	0471364/15-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2015	0471364/15-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2015	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

Detalhe do Produto: LIMIAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.294293/2014-86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/08/2020
Nome Comercial	LIMIAR	**Registro**	100431318	**Vencimento do registro**	08/2030
Princípio Ativo	PREGABALINA			**Medicamento de referência**	LYRICA
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 7 ATIVA	1004313180014	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004313180022	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1004313180030	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004313180049	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004313180057	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004313180065	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 7 ATIVA	1004313180073	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004313180081	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1004313180091	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004313180103	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004313180111	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004313180121	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Limiar

(pregabalina)

Bula para Profissional de Saúde

Cápsula Dura

75 mg e 150 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Limiar®
pregabalina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Cápsula Dura 75 mg: embalagens contendo 7 ou 30 cápsulas.
Cápsula Dura 150 mg: embalagens contendo 7 ou 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura de 75 mg contém:
pregabalina.....75 mg
excipientes* q.s.p. .....1 cápsula
*Excipientes: celulose microcristalina, amido, talco, amarelo de quinolina, vermelho de azorrubina, azul brilhante, vermelho de ponceau, dióxido de titânio e gelatina.

Cada cápsula dura de 150 mg contém:
pregabalina.....150 mg
excipientes* q.s.p. .....1 cápsula
*Excipientes: celulose microcristalina, amido, talco, dióxido de titânio e gelatina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Dor Neuropática
A pregabalina cápsulas é indicada para o tratamento da dor neuropática em adultos.

Epilepsia
A pregabalina é indicada como terapia adjunta das crises parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes adultos.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
A pregabalina é indicada para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos.

Fibromialgia
A pregabalina é indicada para o controle de fibromialgia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Dor Neuropática
A eficácia foi demonstrada em estudos em neuropatia diabética e neuralgia pós-herpética. A eficácia não foi estudada em outros modelos de dor neuropática.
A pregabalina foi avaliada em 9 estudos clínicos controlados por até 13 semanas com esquema posológico de 2 tomadas diárias e, após 8 semanas, com esquema posológico de 3 vezes ao dia. No geral, o perfil de segurança e eficácia para esquemas posológicos de 2 e 3 vezes ao dia foi similar.
Em estudos clínicos de até 13 semanas, a redução da dor foi observada na Semana 1 e mantida durante o período de tratamento.
Em estudos clínicos controlados 35% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo tiveram uma melhora de 50% na avaliação da intensidade da dor. Para pacientes que não apresentaram sonolência, tal melhora foi observada em 33% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo. Para os pacientes que apresentaram sonolência as taxas de resposta foram 48% para pregabalina e 16% para placebo.

Epilepsia
A pregabalina foi avaliada em 3 estudos clínicos controlados de 12 semanas de duração com esquema posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia. As taxas de resposta (redução de 50% na frequência de crises parciais) variaram de 13% (50 mg/dia) a

54% (600 mg/dia) para pregabalina e de 9% a 14% para placebo. No geral, o perfil de segurança e eficácia para os esquemas posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia foram similares.
Uma redução significativa na frequência das crises foi observada na Semana 1.

Referências
BEYDOUN, A.; UTHMAN, B.M.; KUGLER, et al. and the Pregabalin 1008–009 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*, v. 64 (3), p.475-480, 2005.
ARROYO, S., ANHUT, H., KUGLER, A.R., et al. and the Pregabalin 1008-011 International Study Group. Pregabalin Add-on Treatment: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Dose–Response Study in Adults with Partial Seizures. *Epilepsia*, v. 45 (1): p. 20–27, 2004.
FRENCH, J.A.; KUGLER, A.R.; ROBBINS, J.L.; et al. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology*; v. 60 (10): p. 1631-7, 2003.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
A pregabalina foi avaliada em 6 estudos controlados de 4-6 semanas de duração, um estudo em idosos com 8 semanas de duração e um estudo de longo prazo que avaliou a prevenção da recidiva e desenho duplo-cego de 6 meses de duração.
A redução dos sintomas do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) avaliados pela Escala de Avaliação da Ansiedade de Hamilton (HAM-A) foi observada na primeira semana.
Em estudos clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos pacientes tratados com pregabalina e 38% dos pacientes tratados com placebo tiveram ao menos 50% de melhora ao final do tratamento em relação à linha de base (pré-tratamento).

Referências
SABATOWSKI R, GÁLVEZ R, CHERRY DA, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain*.; v 109(1-2): p 26-35, 2004.
PANDE, A.C., CROCKATT, J.G., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*; v 160: p. 533-540, 2003.
PANDE AC, CROCKATT JG, FELTNER.DE, et al. Three randomised, placebo-controlled, double-blind trials of pregabalin treatment of generalized anxiety disorder (GAD). *Eur Neuropsychopharmacol*; 10(Suppl 3): S344 (Abstr P.3.025), 2000.
FELTNER, D.E., CROCKATT, J.G., DUBOVSKY, S.J., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*; v. 23: p. 240-249, 2003.
RICKELS, K., POLLACK, M.H., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry*; v. 62: p. 1022-1030, 2005.
POHL RB, FELTNER DE, FIEVE RR, et al. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. *J Clin Psychopharmacol*; v. 25: p. 151-158, 2005.
MONTGOMERY, S.A., TOBIAS, K., ZORNBERG, G.L., et al. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry*; v. 67: p. 771-782, 2006.
MONTGOMERY S, CHATAMRA K, PAUER L, et al. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *Bri J Psych*; v. 193 (5): p. 389-394, 2008.

Fibromialgia
A monoterapia com pregabalina foi estudada em 5 estudos controlados com placebo, três de 12 semanas de duração de dose fixa, uma de 7 semanas de duração de dose fixa e um estudo de 6 meses demonstrando a eficácia a longo prazo. O tratamento com pregabalina em todos os estudos de dose fixa produziu redução significativa na dor associada a fibromialgia em doses de 300 a 600 mg/dia (duas vezes ao dia).
Nos três estudos de dose fixa de 12 semanas, 40% dos pacientes tratados com pregabalina experimentaram 30% ou mais do alivio da escala da dor comparado a 28% dos pacientes tratados com placebo; 23% dos pacientes tratados experimentaram melhora 50% ou mais na escala da dor comparado com 15% dos pacientes tratados com placebo.
A pregabalina produziu taxas significativamente superiores de avaliação global, através da escala de Impressão de Mudança Global do Paciente (PGIC) nos três estudos de dose fixa 12 semanas, comparado com pacientes tratados com placebo (41% dos pacientes sentiram muito melhor ou melhor com pregabalina contra 29% com placebo). Conforme medido através do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), a pregabalina resultou em melhora estatisticamente significativa na função comparado com pacientes tratados com placebo em 2 dos 3 estudos de dose fixa nos quais foram avaliados.

O tratamento com pregabalina produziu melhora significante em relatos de resultado de sono de pacientes nos 4 estudos de dose fixa conforme medido pelo *Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-SS)* sub-escala de perturbação do sono, MOS-SS o índice de problemas global com sono, e a qualidade do sono diário.
No estudo de 6 meses, a melhora da dor, a percepção de mudança global (PGIC), função (FIQ escala total) e sono (MOS-SS sub-escala do distúrbio do sono) foram mantidos para os pacientes tratados com pregabalina por período significativamente mais longo comparado com pacientes tratados com placebo.
A pregabalina 600 mg/dia mostrou uma melhora adicional em pacientes que relataram problemas no sono em comparação com 300 e 450 mg/dia; efeitos médio sobre a dor, avaliação global e FIQ foram similares em 450 e 600 mg/dia, embora a dose de 600 mg tenha sido bem menos tolerada.

Referências
CROFFORD LJ. Pain management in Fibromyalgia. Curr Opin Rheumatol. 20(3): p.246-50, 2008.
HEYMANN RE, PAIVA ES, HELFENSTEIN M et al. Consenso brasileiro do tratamento da Fibromialgia. Rev Bras Reumatol 2010;50(1):56-66.
pregabalin. Pain 2008; 136:419-431.
MEASE PJ, RUSSELL IJ, ARNOLD LM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. J Rheumatol 2008;35:502-14.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
O ingrediente ativo, pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil-hexanoico), é um análogo do ácido gama aminobutírico (GABA).

Mecanismo de Ação
Estudos in vitro mostram que a pregabalina liga-se a uma subunidade proteica auxiliar (α_2-δ) dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central.
Evidências de modelos experimentais em animais, com indução de lesão nervosa, demonstram que a pregabalina reduz a liberação na medula espinhal de neurotransmissores pró-nociceptivos dependentes de cálcio, possivelmente, pela interrupção do transporte de cálcio e/ou através da redução da corrente de cálcio para o interior da célula. Evidências de outros modelos de lesão nervosa em animais sugerem que a atividade antinociceptivas também pode ser mediada pela interação com vias descendentes noradrenérgicas e serotoninérgicas.

Propriedades Farmacocinéticas
A farmacocinética da pregabalina no estado de equilíbrio é semelhante em voluntários sadios, pacientes com epilepsia recebendo antiepiléticos e em pacientes com dor crônica.

Absorção: a pregabalina é rapidamente absorvida quando administrada em jejum, com o pico das concentrações plasmáticas ocorrendo dentro de 1 hora após administração tanto de doses únicas como múltiplas. A biodisponibilidade oral da pregabalina foi estimada em ≥ 90%, sendo independente da dose. Após repetidas administrações, o estado de equilíbrio é alcançado dentro de 24 a 48 horas. O índice de absorção da pregabalina é reduzido quando administrado com alimentos, resultando numa diminuição da $C_{máx}$ de aproximadamente 25-30% e retardo do $T_{máx}$ em aproximadamente 2,5 horas. Entretanto, a administração de pregabalina com alimentos não apresenta efeito clinicamente significativo sobre o grau de absorção deste medicamento.

Distribuição: em estudos pré-clínicos, observou-se que a pregabalina atravessa a barreira hematoencefálica em camundongos, ratos e macacos. O fármaco demonstrou atravessar a placenta em ratas e está presente no leite de ratas lactantes. Em humanos, o volume aparente de distribuição após administração oral é de aproximadamente 0,56 L/kg. A pregabalina não se liga a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: a pregabalina sofre metabolismo desprezível em humanos. Após uma dose radiomarcada, aproximadamente 98% da radioatividade recuperada na urina foram da pregabalina inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabólito encontrado na urina, foi responsável por 0,9% da dose. Em estudos pré-clínicos, não houve indicações de racemização do S- enantiômero em R- enantiômero da pregabalina.

Eliminação: a pregabalina é eliminada da circulação sistêmica principalmente por excreção renal como fármaco inalterado.
A meia-vida de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. O *clearance* plasmático e o *clearance* renal são diretamente proporcionais ao *clearance* de creatinina (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes).
É necessário o ajuste de dose em pacientes com função renal reduzida ou submetidos à hemodiálise (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Linearidade / Não linearidade: a farmacocinética da pregabalina é linear na faixa de doses diárias recomendadas. A variabilidade entre indivíduos é baixa (<20%). A farmacocinética das doses múltiplas é previsível a partir dos dados para dose única. Portanto, não há necessidade de monitoração de rotina das concentrações plasmáticas da pregabalina.

Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes

Sexo: estudos clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa sobre as concentrações plasmáticas da pregabalina.

Insuficiência Renal: o *clearance* da pregabalina é diretamente proporcional ao *clearance* de creatinina. Além disso, a pregabalina é removida do plasma por hemodiálise de modo eficaz (após 4 horas de hemodiálise, as concentrações plasmáticas de pregabalina ficam reduzidas em aproximadamente 50%). Como a eliminação renal é a principal via de excreção, é necessária a redução da dose em pacientes com insuficiência renal e suplementação da dose após hemodiálise (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Insuficiência Hepática: nenhum estudo farmacocinético específico foi conduzido em pacientes com insuficiência hepática. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo, sendo excretada predominantemente como fármaco inalterado na urina, a insuficiência hepática não deve alterar significativamente as concentrações plasmáticas de pregabalina.

Idosos (mais de 65 anos de idade): o *clearance* da pregabalina tende a diminuir com o avanço da idade. Esta diminuição no *clearance* da pregabalina oral está relacionada com as reduções no *clearance* de creatinina associadas ao avanço de idade. Pode ser necessária redução na dose em pacientes com função renal comprometida devido à idade (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Lactantes: A farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados a cada 12 horas (dose diária de 300 mg) foi avaliada em 10 mulheres lactantes que estavam a pelo menos 12 semanas pós-parto. A lactação apresentou pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno com concentração média no estado de equilíbrio de aproximadamente 76% da concentração no plasma materno. A dose média diária estimada de pregabalina recebida pela criança pelo leite materno (assumindo um consumo médio de leite de 150 mL/kg/dia) foi 0,31 mg/kg/dia, a qual, em termos de mg/kg seria, aproximadamente, 7% da dose recebida pela mãe.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Em estudos convencionais de segurança farmacológica em animais, a pregabalina foi bem tolerada nas doses clinicamente relevantes. Em estudos de toxicidade das doses repetidas em ratos e macacos, foram observados efeitos no SNC, incluindo hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Foi comumente observado um aumento da incidência de atrofia da retina em ratos albinos com idade avançada após exposições prolongadas à pregabalina em doses ≥ 5 vezes a média de exposição humana na dose clínica máxima recomendada.

Teratogenicidade: a pregabalina não foi teratogênica em camundongos, ratos ou coelhos. A toxicidade fetal em ratos e coelhos ocorreu somente em exposições suficientemente acima da exposição humana. Em estudos de toxicidade pré e pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento da cria em ratos, com exposições >2 vezes a exposição máxima recomendada para humanos.

Mutagenicidade a pregabalina não é genotóxica, baseando-se nos resultados de uma bateria de testes in vitro e *in vivo*.

Carcinogenicidade: estudos de carcinogenicidade de 2 anos com pregabalina foram realizados com ratos e camundongos. Nenhum tumor foi observado em ratos expostos a até 24 vezes o valor médio da exposição humana na dose clínica máxima recomendada de 600 mg/dia. Em camundongos, não houve aumento da incidência de tumores com exposições semelhantes a média da exposição humana, mas observou-se um aumento da incidência de hemangiossarcoma com altas exposições. O mecanismo não genotóxico da pregabalina de indução de formação de tumores em camundongos envolve alterações plaquetárias associadas a proliferação de células endoteliais. Estas alterações plaquetárias não estavam presentes em ratos ou humanos baseado em dados clínicos a curto prazo ou longo prazo limitado. Não há evidências sugerindo risco a humanos.
Em ratos jovens a toxicidade não diferiu qualitativamente da observada em ratos adultos. Entretanto, os ratos jovens foram mais sensíveis. Em exposições terapêuticas houve evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo e algumas alterações no crescimento (supressão transitória do ganho de peso corporal). Foi observado efeito sobre o ciclo estral com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Efeitos neurocomportamentais/cognitivos foram observados em ratos jovens 1-2 semanas após a exposição >2 vezes (resposta acústica de sobressalto) ou >5 vezes (aprendizado/memória) a exposição terapêutica humana. Resposta acústica de sobressalto reduzida foi observada em ratos jovens, 1-2 semanas após exposição >2 vezes a exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito não foi mais observado.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A pregabalina é contraindicada a pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Alguns pacientes diabéticos sob tratamento com pregabalina que obtiverem ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica.
Houve relatos no período pós-comercialização de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema. A pregabalina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou da via aérea superior.
O tratamento com pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (queda) na população idosa. Houve também relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental. Portanto, pacientes devem ser alertados para ter cautela até que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares.
Na experiência pós-comercialização, visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais.
Não há dados suficientes para a suspensão de medicamentos antiepiléticos concomitantes, uma vez que o controle das convulsões com pregabalina foi atingido na situação de uso concomitante com outra droga antiepilética e adoção de monoterapia com pregabalina.
Foram observados sintomas de retirada em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiper-hidrose, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão e tontura (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). O paciente deve ser informado sobre estes eventos no início do tratamento. As convulsões, incluindo estado epilético e convulsões do tipo grande mal, podem ocorrer durante o uso ou logo após a descontinuação da pregabalina.
A pregabalina não é conhecida como sendo ativa em locais de receptores associados com abuso de drogas. Casos de mau uso, abuso e dependência foram relatados na base de dados de pós-comercialização. Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e/ou distúrbios psiquiátricos. Os pacientes devem ser observados quanto a sinais de mau uso, abuso ou dependência da pregabalina (por exemplo, desenvolvimento de tolerância, aumento da dose e comportamento de procura de droga).
Embora os efeitos da descontinuação sobre a reversibilidade da insuficiência renal não tenham sido sistematicamente estudados, foi relatada melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose de pregabalina.
Embora não tenha sido identificada nenhuma relação causal entre a exposição a pregabalina e insuficiência cardíaca congestiva, houve relatos pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes recebendo pregabalina. Em estudos de curto prazo com pacientes sem doença vascular periférica ou cardíaca clinicamente significante, não houve associação aparente entre edema periférico e complicações cardiovasculares tais como hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva. Devido aos dados limitados de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, pregabalina deve ser administrada com cautela nesses pacientes (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Aconselha-se precaução quando se prescreve pregabalina concomitantemente com opioides devido ao risco de depressão do SNC. Num estudo observacional de consumidores de opioides, os pacientes que tomaram pregabalina concomitantemente com um opioide tiveram um risco aumentado de morte relacionada com opioides comparativamente ao consumo de opioide isoladamente [odds ratio ajustada (aOR), 1,68 (IC 95%, 1,19 a 2,36)].
Houve notificações de depressão respiratória grave em relação ao uso de pregabalina. Pacientes com função respiratória comprometida, doença respiratória ou neurológica, insuficiência renal, uso concomitante de depressores do SNC e idosos podem estar em maior risco de apresentar esta reação adversa grave. Podem ser necessários ajustes de dose nestes pacientes (vide item 8. POSOLOGIA e Modo de Usar).
A ideação e o comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepiléticos em diversas indicações. A metanálise de estudos randomizados e placebo-controlados de medicamentos antiepiléticos também mostrou um pequeno risco de aumento de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste fenômeno é desconhecido e os dados disponíveis não excluem a possibilidade de um risco aumentado para a pregabalina.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados para sinais de ideação e comportamento suicida e, o tratamento apropriado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser advertidos quanto à necessidade de buscar ajuda médica se surgirem sinais de ideação ou comportamento suicida.
Foram relatados casos de encefalopatia, principalmente em pacientes com condições de base que facilitem a precipitação do quadro.

Uso durante a Gravidez
Não há dados adequados sobre o uso de pregabalina em mulheres grávidas.

Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de Segurança Pré-Clínicos). O risco potencial a humanos é desconhecido. Portanto, pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício à mãe justifique claramente o risco potencial ao feto. Métodos contraceptivos eficazes devem ser utilizados por mulheres com potencial de engravidar.

A pregabalina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação
A pregabalina é excretada no leite de mães lactantes (vide Item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas). Como a segurança da pregabalina em lactentes é desconhecida, não é recomendada a amamentação durante o tratamento com pregabalina. Deve ser tomada uma decisão entre descontinuar a amamentação ou descontinuar o tratamento com pregabalina, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Efeitos sobre a Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
A pregabalina pode causar tontura e sonolência que, portanto, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir, operar máquinas complexas, ou se engajar em outras atividades potencialmente perigosas até que se saiba se este medicamento afeta a sua capacidade de executar tais atividades.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A pregabalina provavelmente não produzirá, nem estará sujeita, a interações farmacocinéticas, uma vez que é predominantemente excretada na urina na forma inalterada, sofre metabolismo desprezível em humanos (<2% de uma dose recuperada na urina como metabólitos), não inibe o metabolismo de fármacos in vitro e nem se liga a proteínas plasmáticas.
Do mesmo modo, em estudos *in vivo*, nenhuma interação farmacocinética clinicamente relevante foi observada entre a pregabalina e a fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. Além disso, a análise farmacocinética populacional indicou que hipoglicemiantes orais, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina e topiramato, não tiveram efeito clinicamente significativo sobre o *clearance* da pregabalina.
A coadministração de pregabalina com os contraceptivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não influencia a farmacocinética de qualquer um dos agentes no estado de equilíbrio. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e lorazepam.
Em estudos clínicos controlados, doses orais múltiplas de pregabalina coadministrada com oxicodona, lorazepam ou etanol não resultaram em efeitos clinicamente importantes sobre a respiração. A pregabalina parece ter efeito aditivo no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grosseira causado pela oxicodona.
Em experiência pós-comercialização, houve relatos de insuficiência respiratória, coma e morte em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos depressores do SNC, inclusive em pacientes que abusam da substância.
Há relatos pós-comercialização de eventos relacionados à redução da motilidade do trato gastrintestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, íleo paralítico, constipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides.
Não foram conduzidos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A pregabalina 75 mg apresenta-se como uma cápsula gelatinosa dura, de tampa laranja escura opaca e com corpo branco opaco contendo pó branco, isento de partículas estranhas.
A pregabalina 150 mg apresenta-se como uma cápsula gelatinosa dura com corpo e tampa branca contendo pó branco, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A pregabalina deve ingerido com ou sem alimentos.
A dose é de 150 a 600 mg/dia divididas em duas ou três doses, a pregabalina deve ser tomada com ou sem alimentos.

Dor Neuropática

A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia). Em estudos clínicos, a eficácia da pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600 mg/dia. Para a maioria dos pacientes, 150 mg duas vezes ao dia é a dose ideal. A eficácia da pregabalina foi demonstrada na primeira semana. Entretanto, com base na resposta individual e na tolerabilidade do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, até uma dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia após mais uma semana.

Epilepsia
A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia de pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600 mg/dia. A eficácia de pregabalina foi demonstrada já na Semana 1. Entretanto, com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após 1 semana. A dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia pode ser atingida após mais 1 semana.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de pregabalina para otimizar a terapia com tal agente.
A pregabalina não altera as concentrações plasmáticas de outros medicamentos anticonvulsivantes frequentemente utilizados. Do mesmo modo, medicamentos anticonvulsivantes frequentemente usados não alteram as concentrações plasmáticas da pregabalina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
A dose varia de 150 a 600 mg/dia, divididas em duas ou três doses. A necessidade para o tratamento deve ser reavaliada regularmente.
A dose inicial eficaz recomendada de pregabalina é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia de pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600 mg/dia. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose pode ser aumentada para 300 mg ao dia após 1 semana. Depois de mais uma semana a dose pode ser aumentada para 450 mg ao dia.
A dose máxima de 600 mg ao dia pode ser atingida após mais 1 semana.

Fibromialgia
A dose recomendada de pregabalina é de 300 a 450 mg/dia para a maioria dos pacientes, divididas em duas doses. Alguns pacientes podem obter benefícios adicionais com 600 mg por dia. A dose deve ser iniciada com 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia) e pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia (300 mg/dia) em uma semana baseado na eficácia e tolerabilidade. Pacientes que não experimentaram benefícios suficientes com uma dose de 300 mg/dia podem ter a dose aumentada para 225 mg duas vezes ao dia (450 mg/dia). Se necessário, em alguns pacientes, baseado na resposta e tolerabilidade individual, a dose pode ser aumentada até o máximo de 600 mg/dia após uma semana adicional.

Descontinuação do Tratamento
Se a pregabalina for descontinuada, recomenda-se que isto seja feito gradualmente durante no mínimo 1 semana.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A redução da dose em pacientes com a função renal comprometida deve ser individualizada de acordo com o *clearance* de creatinina (ClCr) (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes; Insuficiência Renal), conforme indicado na Tabela 1, utilizando a seguinte fórmula:
ClCr (mL/min) = [140 - idade (anos)] x peso (kg) / 72 x creatinina sérica (mg/dL) (x 0,85 para mulheres).
Para pacientes submetidos à hemodiálise, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal.
Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise (vide Tabela 1).

Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina baseado na Função Renal

	Dose diária total de pregabalina (1)		
***Clearance* de creatinina (Cl_{Cr}) (mL/min)**	**Dose inicial (mg/dia)**	**Dose máxima (mg/dia)**	**Regime terapêutico**
≥ 60	150	600	2 ou 3 vezes ao dia
≥30 - <60	75	300	2 ou 3 vezes ao dia
≥15 - <30	25 - 50	150	1 ou 2 vezes ao dia

<15	25	75	1 vez ao dia
Dose complementar após hemodiálise (mg)			
	25	100	Dose única (2)

(1) A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida conforme indicado pelo regime terapêutico para resultar em mg/dose;
(2) Dose suplementar é uma dose única adicional.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes; Insuficiência Hepática).

Uso em Crianças e Adolescentes (12 a 17 anos de idade)
A segurança e a eficácia de pregabalina em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos de idade ainda não foram estabelecidas. A segurança e eficácia da substância pregabalina não foram estabelecidas em pacientes adolescentes (12 a 17 anos) para as indicações aprovadas (incluindo epilepsia).
O uso em crianças não é recomendado (vide Item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de Segurança Pré-clínicos).

Uso em Pacientes Idosos (acima de 65 anos de idade)
Pacientes idosos podem necessitar de redução da dose de pregabalina devido à diminuição da função renal [(vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes; Idosos – (mais de 65 anos de idade)].

Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de tomar pregabalina no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima.
Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O programa clínico de pregabalina envolveu mais de 12.000 pacientes expostos à pregabalina, dos quais mais de 7.000 participaram de estudos duplo-cegos, placebo-controlados. As reações adversas mais frequentemente notificadas foram tontura e sonolência. As reações adversas foram, em geral, de intensidade leve a moderada.
Em todos os estudos controlados, o índice de descontinuação devido a eventos adversos foi de 14% para pacientes recebendo pregabalina e de 5% para pacientes recebendo placebo. As reações adversas mais comuns que resultaram em descontinuação nos grupos de tratamento com pregabalina foram tontura e sonolência.
Reações adversas selecionadas que foram relacionadas ao tratamento em uma análise conjunta de ensaios clínicos estão listadas na tabela abaixo por Classe de Sistema de Órgãos (SOC). A frequência desses termos tem se baseado em todas as causalidades das reações adversas no conjunto de dados do ensaio clínico (muito comuns (≥1/10), comuns (≥1/100, <1/10), incomuns (≥1/1.000, <1/100) e raras (<1/1.000).
As reações adversas listadas poderão estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicamentos concomitantes.

Classe de Sistema de Órgãos e Reações Adversas ao Medicamento

Infecções e Infestações
Comum: Nasofaringite

Sangue e sistema linfático
Incomuns: Neutropenia.

Metabólicos e nutricionais
Comuns: Aumento de apetite.
Incomuns: Anorexia e Hipoglicemia.

Psiquiátricos
Comuns: humor eufórico, confusão, irritabilidade, depressão, desorientação, insônia, diminuição da libido.

Incomuns: Alucinações, inquietação, agitação, humor deprimido, humor elevado, mudanças de humor, despersonalização, sonhos anormais, dificuldade de encontrar palavras, aumento da libido, anorgasmia.
Raros: Crise de pânico, desinibição, apatia.

Sistema nervoso
Muito comuns: Tontura, sonolência.
Comuns: Ataxia, coordenação anormal, tremores, disartria, amnésia, dificuldade de memória, distúrbios de atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, transtorno do equilíbrio, letargia.
Incomuns: Síncope, mioclonia, hiperatividade psicomotora, discinesia, hipotensão postural, tremor de intenção, nistagmo, transtornos cognitivos, transtornos da fala, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimação.
Raros: Estupor, parosmia, hipocinesia, ageusia, disgrafia.

Oftalmológicos
Comuns: Visão turva, diplopia.
Incomuns: Perda de visão periférica, alteração visual, inchaço ocular, deficiência no campo visual, redução da acuidade visual, dor ocular, astenopia, fotopsia, olhos secos, aumento do lacrimejamento, irritação ocular.
Raros: Oscilopsia, percepção visual de profundidade alterada, midríase, estrabismo, brilho visual.

Auditivos e de labirinto
Comuns: Vertigem.
Incomuns: Hiperacusia.

Cardíacos
Incomuns: Taquicardia, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal.
Raros: Taquicardia sinusal, arritmia sinusal.

Vasculares
Incomuns: Hipotensão arterial, hipertensão arterial, ondas de calor, rubores, frio nas extremidades.

Respiratórios, torácicos e mediastinais
Incomuns: Dispneia, epistaxe, tosse, congestão nasal, rinite, ronco.
Raros: Aperto na garganta, secura nasal.
Desconhecido: Depressão respiratória.

Gastrintestinais
Comuns: Vômitos, constipação, flatulência, distensão abdominal, boca seca.
Incomuns: Refluxo gastresofágico, hipersecreção salivar, hipoestesia oral.
Raros: Ascite, pancreatite, disfagia.

Pele e tecido subcutâneo
Incomuns: Erupções cutâneas papulares (*rash*), urticária, sudorese.
Raros: Suor frio.

Musculoesqueléticos e tecido conjuntivo
Comuns: Cãibra muscular, artralgia, dor lombar, dor nos membros, espasmo cervical.
Incomuns: Inchaço articular, mialgia, espasmo muscular, dor cervical, rigidez muscular.
Raros: Rabdomiólise.

Renais e urinários
Incomuns: Incontinência urinária, disúria.
Raros: Insuficiência renal, oligúria.

Sistema reprodutor e mama
Incomuns: Disfunção erétil, disfunção sexual, retardo na ejaculação, dismenorreia.
Raros: Dor mamária, amenorreia, secreção de mama, ginecomastia.

Gerais
Comuns: Edema periférico, edema, marcha anormal, quedas, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga.
Incomuns: Edema generalizado, aperto no peito, dor, pirexia, sede, calafrio, astenia.

Exames laboratoriais
Comuns: Aumento de peso.

Incomuns: Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação de alanina aminotransferase, elevação de aspartato aminotransferase, elevação da glicose sanguínea, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do potássio sanguíneo, diminuição de peso.
Raros: Diminuição de leucócitos, elevação da creatinina sanguínea.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-comercialização:

Distúrbios do sistema imune: Incomuns: hipersensibilidade; Raros: angioedema, reação alérgica.
Distúrbios do sistema nervoso: Muito comuns: dor de cabeça; Incomuns: perda de consciência, prejuízo cognitivo
Distúrbios Oftalmológicos: Raros: ceratite. §
Distúrbios Cardíacos: Raros: insuficiência cardíaca congestiva.
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: Raros: edema pulmonar. §
Distúrbios gastrintestinais: Comuns: náusea, diarreia; Raros: edema da língua.
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo: Incomuns: inchaço da face, prurido; Raros: Síndrome de Stevens- Johnson.
Distúrbios renais e urinários: Raros: retenção urinária.
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas: Raros: ginecomastia. §
Distúrbios gerais: Incomuns: mal-estar.
Distúrbios Psiquiátricos: Incomuns: Agressividade; Raros: ideação suicida.

§ Estimativa de frequência de reação adversa do medicamento feita usando a "Regra de três"

Idosos (acima de 65 anos de idade)
Num total de 998 pacientes idosos, não foram observadas diferenças quanto a segurança geral, em comparação aos pacientes com menos de 65 anos de idade.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em superdoses de até 15 g, nenhuma reação adversa inesperada foi notificada.
Em experiência pós-comercialização, os eventos adversos mais comumente relatados quando houve superdose de pregabalina incluem distúrbios afetivos, sonolência, estado de confusão, depressão, agitação e inquietação.
Convulsões também foram relatadas.
O tratamento da superdose com pregabalina deve incluir medidas gerais de suporte, podendo ser necessária hemodiálise (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1318

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/01/2022.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Histórico de alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/09/2020	3121236201	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg
19/02/2021	0665227211	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/1	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg
19/02/2021	0668503/21-0	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/1	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/1	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg

Detalhe do Produto: linezolida

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.011437/2015-03	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/10/2015
Nome Comercial	linezolida	**Registro**	100431168	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	LINEZOLIDA			**Medicamento de referência**	Zyvox
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público		**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680011	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	LINEZOLIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT 6 ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680028	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	LINEZOLIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT 10 ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680036	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	LINEZOLIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT 25 ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680044	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	LINEZOLIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

linezolida

Bula para profissional de saúde

Solução para infusão

2 mg/mL

linezolida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução para infusão

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO
USO PEDIÁTRICO (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)

SISTEMA FECHADO

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 10 bolsas contendo 300 mL de solução para infusão de linezolida 2 mg/mL.

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução para infusão contém:
linezolida ..... 2 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 mL
* citrato de sódio di-hidratado (0,16%), ácido cítrico (0,09%), glicose monoidratada (5,02%), hidróxido de sódio[a], ácido clorídrico[a] e água para injetáveis.
[a] = para ajuste de pH

Conteúdo eletrolítico:	Osmolaridade (aprox):
5 mEq/300 mL de sódio; 5 mEq/300 mL de citrato	290 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A linezolida está indicada no tratamento de infecções presumidas ou comprovadamente causadas por bactérias sensíveis (vide o espectro de ação no item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**). Entre estas infecções bacterianas se destacam as associadas com bacteremia concomitante, como por exemplo: 1) Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (incluindo aquelas relacionadas à ventilação mecânica) ou comunitário; 2) Infecções de pele e de partes moles complicadas (incluindo pé diabético sem osteomielite concomitante) e não complicadas; 3) Infecções enterocócicas, incluindo aquelas causadas por cepas de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina. Este medicamento é ativo somente contra bactérias Gram-positivas.
A linezolida não tem atividade contra patógenos Gram-negativos. É exigida terapia Gram-negativa específica caso se confirme ou se suspeite de um patógeno Gram-negativo concomitante (vide item 5**. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
ADULTOS
Infecções enterocócicas resistentes à vancomicina: pacientes adultos com infecção enterocócica resistente à vancomicina documentada ou suspeita foram inscritos em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego comparando uma dose alta de linezolida (600 mg) com uma dose baixa de linezolida (200 mg) dadas a cada 12 horas (q12h) por via intravenosa (IV) ou oral durante 7 a 28 dias. As taxas de cura para a população ITT com infecção enterocócica resistente à vancomicina documentada no *baseline* são apresentadas na Tabela 1 por origem de infecção.

A taxa de cura foi maior no braço de dose alta do que no braço de dose baixa, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

Tabela 1. Taxas de cura na visita do teste de cura para pacientes adultos ITT com infecções enterocócicas resistentes à vancomicina documentadas no *baseline*.

Origem da Infecção	**Curado**	
	linezolida 600 mg q12h n/N (%)	linezolida 200 mg q12h n/N (%)
Qualquer local	39/58 (67)	24/46 (52)
Qualquer local com bacteremia associada	10/17 (59)	4/14 (29)
Bacteremia de origem desconhecida	5/10 (50)	2/7 (29)
Pele e estrutura dérmica	9/13 (69)	5/5 (100)
Trato urinário	12/19 (63)	12/20 (60)
Pneumonia	2/3 (67)	0/1 (0)
Outro*	11/13 (85)	5/13 (39)

* Inclui origens de infecção, tais como, abscesso hepático, sepsia biliar, vesícula biliar necrótica, abscesso pericolônico, pancreatite e infecção relacionada ao cateter.

Pneumonia nosocomial: pacientes adultos com pneumonia nosocomial clínica e radiologicamente documentada foram inscritos em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego. Os pacientes foram tratados durante 7 a 21 dias. Um grupo recebeu 600 mg q12h em injeção intravenosa de linezolida, e o outro grupo recebeu 1 g q12h de vancomicina intravenosa. Ambos os grupos receberam aztreonam concomitante (1 a 2 g intravenosa a cada 8 horas), que poderia ser continuado se clinicamente indicado. As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis foram de 57% para os pacientes tratados com linezolida e 60% para os tratados com vancomicina. As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis com pneumonia associada à ventilação foram de 47% para pacientes tratados com linezolida e de 40% para os tratados com vancomicina. Uma análise com intenção de tratar modificada (MITT) de 94 pacientes tratados com linezolida e de 83 tratados com vancomicina incluía indivíduos que tiveram um agente patológico isolado antes do tratamento. As taxas de cura na análise MITT foram de 57% em pacientes tratados com linezolida e de 46% em pacientes tratados com vancomicina. As taxas de cura por patógeno para pacientes avaliáveis microbiologicamente são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes adultos microbiologicamente avaliáveis com pneumonia nosocomial.

Patógeno	**Curado**	
	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)
Staphylococcus aureus	23/38 (61)	14/23 (61)
S. aureus resistente à meticilina	13/22 (59)	7/10 (70)
Streptococcus pneumoniae	9/9 (100)	9/10 (90)

Infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica: pacientes adultos com infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica documentadas foram inscritos em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, de uso duplo de tratamento inativo, comparando medicações em estudo administradas por via intravenosa seguidas de medicações dadas oralmente durante um total de 10 a 21 dias de tratamento. Um grupo de pacientes recebeu injeção com 600 mg

q12h IV de linezolida seguida de comprimidos com 600 mg q12h de linezolida; o outro grupo recebeu 2 g de oxacilina a cada 6 horas (q6h) IV seguido de 500 mg q6h de dicloxacilina oralmente. As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis foram de 90% em pacientes tratados com linezolida e de 85% em pacientes tratados com oxacilina. Uma análise com intenção de tratar modificada (MITT) de 316 pacientes tratados com linezolida e de 313 pacientes tratados com oxacilina incluía pacientes que preenchiam todos os critérios para a entrada no estudo. As taxas de cura na análise MITT foram de 86% em pacientes tratados com linezolida e de 82% em pacientes tratados com oxacilina. As taxas de cura por patógeno para pacientes microbiologicamente avaliáveis são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes adultos microbiologicamente avaliáveis com infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica.

Patógeno	**Curado**	
	linezolida n/N (%)	oxacilina/dicloxacilina n/N (%)
Staphylococcus aureus	73/83 (88)	72/84 (86)
S. aureus resistente à meticilina	2/3 (67)	0/0 (-)
Streptococcus agalactiae	6/6 (100)	3/6 (50)
Streptococcus pyogenes	18/26 (69)	21/28 (75)

Um estudo separado forneceu conhecimento adicional com o uso de linezolida no tratamento de infecções devido ao *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Este foi um estudo randomizado, aberto, em pacientes adultos hospitalizados com infecção devido a MRSA documentada ou suspeita. Um grupo de pacientes recebeu injeção com 600 mg q12h de linezolida IV seguida por comprimidos com 600 mg q12h de linezolida. O outro grupo de pacientes recebeu 1 g q12h de vancomicina IV. Ambos os grupos foram tratados durante 7 a 28 dias e puderam receber aztreonam ou gentamicina concomitante se clinicamente indicado. As taxas de cura em pacientes microbiologicamente avaliáveis com infecção devido ao MRSA na pele ou na estrutura dérmica foram de 26/33 (79%) para pacientes tratados com linezolida e de 24/33 (73%) para pacientes tratados com vancomicina.

PACIENTES PEDIÁTRICOS

Infecções devido a organismos gram-positivos: um estudo sobre segurança e eficácia forneceu conhecimento sobre o uso de linezolida em pacientes pediátricos para o tratamento de pneumonia nosocomial, infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica, bacteremia relacionada ao cateter, bacteremia de origem não identificada e outras infecções devido patógenos bacterianos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* resistente e suscetível à meticilina e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina. Os pacientes pediátricos recém-nascidos a 11 anos de idade com infecções causadas por organismos Gram-positivos documentadas ou suspeitas foram inscritos em um estudo randomizado, aberto, comparador-controlado. Um grupo de pacientes recebeu injeção com 10 mg/kg de linezolida IV a cada 8 horas (q8h) seguida por linezolida para 10 mg/kg q8h de Suspensão Oral. Um segundo grupo recebeu 10 a 15 mg/kg de vancomicina IV a cada 6 a 24 horas, dependendo da idade e do clearance renal. Pacientes que tinham infecções VRE confirmadas foram colocados em um terceiro braço do estudo e receberam 10 mg/kg q8h de linezolida IV e/ou oralmente. Todos os pacientes foram tratados durante um total de 10 a 28 dias e puderam receber antibióticos Gram-negativos concomitantes se clinicamente indicado. Na população com intenção de tratar (ITT), havia 206 pacientes randomizados para linezolida e 102 pacientes randomizados para vancomicina. Cento e dezessete (57%) pacientes tratados com linezolida e 55 (54%) tratados com vancomicina eram clinicamente avaliáveis. As taxas de cura em pacientes ITT foram de 81% em pacientes randomizados para linezolida e de 83% em pacientes randomizados para vancomicina (Intervalo de Confiança de 95% da diferença do tratamento; -13%, 8%). As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis foram de 91% em pacientes tratados com linezolida e de 91% em pacientes tratados com vancomicina (IC de 95%; -11%, 11%). Os pacientes com intenção de tratar modificada (MITT) incluíam pacientes ITT que, nos valores basais, tiveram um elemento patológico Gram-positivo isolado no local da infecção ou no sangue. As taxas de cura em pacientes MITT foram de 80% em pacientes randomizados para linezolida e de 90%

em pacientes randomizados para vancomicina (IC de 95%; -23%, 3%). As taxas de cura para pacientes ITT, MITT e clinicamente avaliáveis são apresentadas na Tabela 4. Após o estudo ter sido completado, 13 pacientes adicionais que variavam de 4 dias a 16 anos de idade foram inscritos em uma extensão aberta do braço VRE do estudo. A Tabela 5 fornece as taxas de cura clínica por patógeno para pacientes microbiologicamente avaliáveis, incluindo pacientes microbiologicamente avaliáveis com *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina na extensão deste estudo.

Tabela 4. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes pediátricos com intenção de tratar, intenção de tratar modificada e clinicamente avaliáveis através de diagnóstico no *baseline.*

População	**ITT**		**MITT***		**Clinicamente Avaliáveis**	
	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)
Qualquer diagnóstico	150/186 (81)	69/83 (83)	86/108 (80)	44/49 (90)	106/117 (91)	49/54 (91)
Bacteremia de Origem Não Identificada	22/29 (76)	11/16 (69)	8/12 (67)	7/8 (88)	14/17 (82)	7/9 (78)
Bacteremia relacionada ao cateter	30/41 (73)	8/12 (67)	25/35 (71)	7/10 (70)	21/25 (84)	7/9 (78)
Infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica	61/72 (85)	31/34 (91)	37/43 (86)	22/23 (96)	46/49 (94)	26/27 (96)
Pneumonia nosocomial	13/18 (72)	11/12 (92)	5/6 (83)	4/4 (100)	7/7 (100)	5/5 (100)
Outras infecções	24/26 (92)	8/9 (89)	11/12 (92)	4/4 (100)	18/19 (95)	4/4 (100)

*Pacientes MITT = ITT com um elemento patológico Gram-positivo isolado no *baseline.*

Tabela 5. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes pediátricos microbiologicamente avaliáveis com infecções devido a patógenos gram-positivos.

Patógeno	**Microbiologicamente Avaliável**	
	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)
Enterococcus faecium resistente à vancomicina	6/8 (75)*	0/0 (-)
Staphylococcus aureus	36/38 (95)	23/24 (96)
S. aureus resistente à meticilina	16/17 (94)	9/9 (100)
Streptococcus pyogenes	2/2 (100)	1/2 (50)

*Inclui dados de 7 pacientes inscritos na extensão aberta deste estudo.

ESTUDO CLÍNICO DE INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADAS AO CATETER

Um estudo clínico, aberto, randomizado, foi conduzido em pacientes adultos com infecções sistêmicas relacionadas ao cateter causadas por patógenos Gram-positivos comparando linezolida (600 mg a cada 12 horas IV/oral) com vancomicina 1 g IV a cada 12 horas ou oxacilina 2 g IV a cada 6 horas/dicloxacilina 500 mg por via oral, a cada 6

horas com duração do tratamento de 7 a 28 dias. A taxa de mortalidade neste estudo foi 78/363 (21,5%) e 58/363 (16,0%) para a linezolida e o comparador, respectivamente. Com base nesses resultados de regressão logística, a razão estimada é de 1,426 [IC 95% 0,970, 2,098]. Como a causalidade não foi estabelecida, o desequilíbrio observado ocorreu principalmente em pacientes tratados com linezolida que apresentavam no pré-tratamento patógenos Gram-negativos, mistura de patógenos Gram-negativos e Gram-positivos, ou nenhum patógeno. Pacientes randomizados para linezolida que tinham somente uma infecção Gram-positiva no pré-tratamento, incluindo o subgrupo de pacientes com bacteremia Gram-positiva apresentaram uma taxa de sobrevida similar ao comparador.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A linezolida é um agente antibacteriano sintético pertencente a uma nova classe de antibióticos, as oxazolidinonas, com atividade in vitro contra as bactérias Gram-positivas aeróbicas, algumas bactérias Gram-negativas e microrganismos anaeróbicos. A linezolida inibe seletivamente a síntese proteica bacteriana através de um mecanismo de ação singular. A linezolida liga-se aos sítios do ribossomo bacteriano (23S da subunidade 50S) e impede a formação de um complexo de iniciação 70S funcional, essencial para o processo de transcrição.

Suscetibilidade: somente microrganismos relevantes às indicações clínicas estão presentes a seguir:

Categoria
ORGANISMOS SUSCETÍVEIS (inclusive os resistentes à oxacilina e aos glicopeptídeos) 1) Microrganismos Gram-positivos aeróbios *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium** *Staphylococcus aureus** Staphylococci coagulase negativa *Streptococcus agalactiae** *Streptococcus pneumoniae** *Streptococcus pyogenes** Streptococci do grupo C Streptococci do grupo G 2) Microrganismos Gram-positivos anaeróbios *Clostridium perfringens* *Peptostreptococcus anaerobius* *Peptostreptococcus* species
MICRORGANISMOS RESISTENTES *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Neisseria species* *Enterobacteriaceae* *Pseudomonas* species

* a eficácia clínica foi demonstrada para isolados suscetíveis em indicações clinicas aprovadas.

O efeito pós-antibiótico *in vitro* (EPA) da linezolida para o *Staphylococcus aureus* foi de aproximadamente 2 horas.

Parâmetros de avaliação: os seguintes valores da MIC separam as cepas isoladas sensíveis das cepas isoladas não sensíveis:

Patógeno	**Critérios de interpretação da suscetibilidade**	
	MIC (mcg/mL)	Difusão em disco (diâmetros da zona em mm)

	S	I	R	S	I	R
Enterococcus spp.	≤ 2	4	≥ 8	≥ 23	21-22	≤ 20
Staphylococcus spp.[a]	≤ 4	-	-	≥ 21	-	-
Streptococcus pneumoniae [a]	≤ 2[b]	-	-	≥ 21[c]	-	-
Streptococcus spp. (exceto *S. pneumoniae*)[a]	≤ 2[b]	-	-	≥ 21[c]	-	-

S = Suscetível; I = Suscetibilidade Intermediária; R = Resistente

[a] ausência de dados atuais sobre cepas resistentes impede a definição de outras categorias que não a categoria "suscetível". As cepas com resultados sugestivos de uma categoria "não suscetível" devem ser testadas novamente e caso o resultado seja confirmado, devem ser encaminhadas para um laboratório de referência para testes adicionais.

[b] Os padrões de interpretação para *S. pneumoniae e Streptococcus* spp. (exceto *S. pneumoniae*) são aplicáveis apenas para testes realizados por microdiluição utilizando meio *Mueller-Hinton* cátion- ajustado com 2 a 5% de sangue lisado de cavalo semeado diretamente com uma suspensão de colônia e incubado a 35°C por 20 a 24 horas.

[c] Os padrões de interpretação dos diâmetros de zona são aplicáveis apenas para testes realizados utilizando Agar *Mueller-Hinton* enriquecido com 5% de sangue desfibrinado de ovelha semeado diretamente com uma suspensão de colônia e incubado a 5% de CO_2 a 35°C por 20 a 24 horas.

Os estudos usados para definir os parâmetros de avaliação acima foram os métodos padronizados de microdiluição e difusão em ágar do NCCLS (*Comitê Nacional para Padrões Laboratoriais Clínicos dos Estados Unidos*).

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

1) Absorção: a linezolida é absorvida rápida e extensivamente após a administração oral. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 2 horas após a administração e a biodisponibilidade oral absoluta (equivalência dos níveis séricos atingidos com as doses oral e intravenosa) é completa (aproximadamente 100%). A absorção a partir da suspensão oral é semelhante a obtida com os comprimidos revestidos e não é afetada significativamente por alimentos. A $C_{máx}$ e $C_{mín}$ (média e desvio padrão) da linezolida plasmática no estado de equilíbrio foram determinadas em 15,1 (2,5) mg/L e 3,68 (2,68) mg/L, respectivamente, após administrações intravenosas de 600 mg, a cada 12 horas. Em outro estudo com dose oral de 600 mg a cada 12 horas, a $C_{máx}$ e $C_{mín}$ foram determinadas em 21,2 (5,8) mg/L e 6,15 (2,94) mg/L, respectivamente, no estado de equilíbrio. As condições de estado de equilíbrio foram alcançadas no segundo dia de tratamento.

2) Distribuição: o volume de distribuição no estado de equilíbrio é, em média, de 40 a 50 litros em adultos saudáveis e aproxima-se do volume de água corporal total. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 31% e não é dependente da concentração plasmática. As concentrações da linezolida foram determinadas em vários fluidos em estudos com número limitado de voluntários após a administração de doses múltiplas. As razões da linezolida na saliva e no suor em relação ao plasma foram 1,2:1,0 e 0,55:1,0, respectivamente. As mesmas razões para a secreção líquida de revestimento epitelial e para as células alveolares do pulmão, quando medidas na concentração máxima em estado de equilíbrio dinâmico, foram 4,5:1,0 e 0,15:1,0, respectivamente. Informações sobre a farmacocinética em pacientes pediátricos com derivação ventrículo-peritoneal mostraram concentrações variáveis de linezolida no fluido cerebrospinal após doses únicas e múltiplas de linezolida. As concentrações terapêuticas não foram alcançadas ou mantidas no fluido cerebrospinal. Portanto, o uso da linezolida para tratamento empírico de pacientes pediátricos com infecções do sistema nervoso não é recomendado.

3) Metabolismo: a oxidação metabólica do anel de morfolina resulta principalmente em dois derivados inativos do ácido carboxílico de anel aberto. O metabólito de ácido aminoetoxiacético (PNU-142300) é menos abundante. O metabólito de hidroxietilglicina (PNU-142586) é o metabólito humano predominante e se forma por um processo não enzimático. Foram caracterizados outros metabólitos inativos em menor proporção.

4) Eliminação: em pacientes com função renal normal ou insuficiência renal de leve a moderada, a linezolida é excretada na urina principalmente como PNU-142586 (40%), como fármaco inalterado (30%) e como PNU-142300

(10%), no estado de equilíbrio. Nenhuma concentração do fármaco inalterado é encontrada nas fezes, enquanto que aproximadamente 6% e 3% de cada dose são excretados como PNU-142586 e PNU-142300, respectivamente. A meia-vida de eliminação é, em média, de cinco a sete horas. A depuração não renal responde por cerca de 65% da depuração total da linezolida. Observa-se um pequeno grau de não linearidade na depuração com o aumento das doses de linezolida. Isso parece ser devido à depuração renal e não renal menores na presença de concentrações mais elevadas de linezolida. Entretanto, a diferença na depuração é pequena e, aparentemente, não se reflete na meia-vida de eliminação.

POPULAÇÕES ESPECIAIS

A $C_{máx}$ e o volume de distribuição (Vss) da linezolida são similares independente da idade nos pacientes pediátricos. Porém, a depuração da linezolida varia em função da idade.

Com exceção dos neonatos pré-termo menores que uma semana de idade, a depuração é mais rápida em grupos de pacientes mais jovens, entre 1 semana e 11 anos de idade, resultando numa área sob a curva (ASC) e meia- vida menores que em adultos. A depuração da linezolida diminui gradativamente com o aumento da idade dos pacientes pediátricos e em pacientes adolescentes o valor médio da depuração se aproxima do observado na população adulta.

NEONATOS, CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Em neonatos de até 1 semana, a depuração sistêmica da linezolida (baseado no peso corporal) aumenta rapidamente na primeira semana de vida. Portanto, neonatos recebendo doses de 10 mg/kg a cada 8 horas terão maior exposição sistêmica no primeiro dia após o nascimento. Entretanto, não se espera acúmulo excessivo com esta dosagem durante a primeira semana de vida devido ao aumento da depuração durante este período. Em crianças de 1 semana a 12 anos de idade, a administração de 10 mg/kg a cada 8 horas resultou em exposição semelhante a obtida em adultos recebendo 600 mg a cada 12 horas.

Crianças e adolescentes (< 18 anos de idade): em adolescentes (12 a 17 anos), a farmacocinética da linezolida foi similar à de adultos após uma dose de 600 mg. Portanto, adolescentes recebendo 600 mg a cada 12 horas apresentam exposição similar à observada em adultos recebendo a mesma dose.

IDOSOS

A farmacocinética da linezolida não é significativamente diferente em pacientes com 65 anos ou mais.

MULHERES

As mulheres apresentam um volume de distribuição um pouco menor que os homens e a depuração média diminui aproximadamente 20%, quando corrigida para o peso corporal. As concentrações plasmáticas são um pouco mais elevadas em mulheres e isso pode ser atribuído, em parte, às diferenças no peso corporal. Entretanto, como a meia-vida média da linezolida não é significativamente diferente em homens e mulheres, não se espera que as concentrações plasmáticas em mulheres aumentem substancialmente acima dos valores sabidamente tolerados e, por essa razão, não são necessários ajustes posológicos.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

Após dose única de 600 mg, houve um aumento de 7 a 8 vezes na exposição aos 2 principais metabólitos da linezolida no plasma de pacientes com insuficiência renal grave (p. ex.: depuração de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, não houve aumento na ASC do fármaco inalterado. Embora haja remoção dos principais metabólitos da linezolida por hemodiálise, os níveis plasmáticos dos metabólitos após dose única de 600 mg foram consideravelmente mais altos após diálise do que aqueles observados em pacientes com função renal normal ou insuficiência renal leve a moderada. Em 24 pacientes com insuficiência renal grave, 21 destes estavam sob hemodiálise regular, picos de concentrações plasmáticas dos 2 principais metabólitos após vários dias de tratamento foi cerca de 10 vezes as concentrações observadas em pacientes com função renal normal. Nível de pico plasmático da linezolida não foi afetado. O significado clínico destes achados não foi estabelecido, assim como o limite de segurança (vide item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave, pois a depuração renal é independente da depuração de creatinina. Observou-se, contudo, que aproximadamente 30% do nível sérico é removido durante uma sessão de hemodiálise. Assim, a linezolida deve ser administrada preferencialmente após a

diálise.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

Dados limitados indicam que a farmacocinética da linezolida e seus metabólitos (PNU-142300 ou PNU-142586) não se alterou em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* classe A ou B). Por essa razão, não é necessário ajuste posológico nesses pacientes. A farmacocinética da linezolida em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* classe C) não foi avaliada. Entretanto, como a linezolida é metabolizada por um processo não enzimático, não se espera que o comprometimento da função hepática altere significativamente seu metabolismo (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICOS

A fertilidade e reprodução de ratos machos em níveis de exposição aproximadamente iguais aos valores esperados em humanos foram reduzidas pela linezolida, em animais sexualmente maduros, estes efeitos foram reversíveis. Os efeitos reversíveis sobre a fertilidade foram mediados por alterações na espermatogênese. Os espermatozoides afetados continham mitocôndrias formadas e orientadas de forma anormal e não eram viáveis. A presença de esperma anormal no epidídimo foi acompanhada por hipertrofia epitelial e hiperplasia. Não foi observado hipertrofia epididimal em cães tratados por 1 mês, embora as alterações de testículos, epidídimo e peso da próstata tenham sido aparentes. Uma leve diminuição da fertilidade após tratamento oral foi apresentada por ratos adultos sexualmente maduros assim como ratos jovens, que receberam tratamento durante o período de desenvolvimento sexual (50 mg/kg/dia do dia 7 ao 36 pós-natal e 100 mg/kg/dia do dia 37 ao 55), com níveis de exposição de até 1,7 vezes a média da ASC em pacientes pediátricos de 3 meses a 11 anos. A diminuição da fertilidade não foi observada após tratamento *in utero* de curto prazo durante o início do período neonatal (dia 6 da gestação até dia 5 pós-natal), exposição neonatal (dia 5 a 21 pós-natal), ou exposição juvenil (dia 22 a 35 pós-natal). Foram observadas reduções reversíveis na motilidade e morfologia dos espermatozoides em ratos após tratamento durante os dias 22 a 35 pós-natal. Os estudos de toxicidade reprodutiva em camundongos e ratos não apresentaram evidências de efeito teratogênico para níveis de exposição até 4 vezes aos utilizados em humanos. Entretanto, as mesmas concentrações de linezolida causaram toxicidade materna em camundongos e foram observados aumento na mortalidade de embriões, incluindo perda total da prole, pesos corporais fetais reduzidos e exacerbação da predisposição genética normal a variações esternais na cepa de camundongo. Em ratos, foi observada leve toxicidade materna em doses menores do que as exposições clínicas esperadas. Do mesmo modo, também foi determinada toxicidade fetal leve manifestada como pesos corporais fetais reduzidos, ossificação reduzida das esternébras, sobrevida reduzida da prole e retardos leves da maturação. Quando do acasalamento, esses mesmos filhotes apresentaram evidências de aumento da perda na fase de pré-implantação com correspondente diminuição de fertilidade, e esse achado foi relacionado com a dose e reversível após interrupção. A linezolida e seus metabólitos são excretados no leite de ratas lactantes e as concentrações observadas foram maiores do que no plasma materno. A linezolida não foi teratogênica em coelhos quando administrada a cada 12 horas com dose oral total de até 15 mg/kg/dia (0,06 vezes a exposição clínica, baseado na ASC). A toxicidade materna (sinais clínicos, redução do ganho de peso corpóreo e consumo de alimento) ocorreu a 5 e 15 mg/kg/dia, e redução de peso corpóreo fetal ocorreu a 15 mg/kg/dia. A exposição a linezolida foi menor devido a sensibilidade característica dos coelhos aos antibióticos. A linezolida produziu mielossupressão reversível em ratos e cães adultos e jovens. Em ratos recebendo 80 mg/kg/dia de linezolida oralmente por 6 meses foi observado degeneração axonal mínima a leve, não reversível, do nervo ciático. Também foi observada degeneração mínima do nervo ciático em 1 macho nesta mesma dose após 3 meses em necropsia interina. A avaliação morfológica dos tecidos fixados por perfusão foi conduzida para investigar a evidência de degeneração do nervo óptico. Foi evidenciado degeneração do nervo óptico (mínima a moderada) em 2 ratos machos que receberam 80 mg/kg/dia de linezolida por 6 meses, mas a relação direta com o medicamento foi equivocada devido à natureza precisa do achado e sua distribuição assimétrica. A degeneração do nervo foi comparável microscopicamente a relatos espontâneos de degeneração unilateral do nervo óptico em ratos “idosos” e pode ser uma exacerbação de uma alteração de fundo comum.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A linezolida é contraindicada a pacientes que apresentam hipersensibilidade à linezolida ou a qualquer um dos componentes da fórmula. A linezolida também é contraindicada a pacientes que estejam utilizando qualquer medicamento que seja um inibidor das monoaminoxidases A ou B (ex.: fenelzina, isocarboxazida) ou até duas

semanas de uso de qualquer um destes medicamentos. A menos que os pacientes sejam monitorados quanto a um potencial aumento da pressão sanguínea, linezolida não deve ser administrada em pacientes com hipertensão não controlada, feocromocitoma, tireotoxicose e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes tipos de medicamentos: agentes simpatomiméticos de ação direta ou indireta (ex.: pseudoefedrina, fenilpropanolamina), agentes vasoconstritores (ex.: epinefrina, norepinefrina), agentes dopaminérgicos (ex.: dopamina, dobutamina) (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**). Este medicamento não deve ser administrado em pacientes com síndrome do carcinoide e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes medicamentos: inibidores de recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, agonistas do receptor de serotonina 5-HT1 (triptanos), meperidina ou buspirona (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), a menos que os sinais e/ou sintomas da síndrome serotoninérgica sejam cuidadosamente observados nos pacientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

GERAIS - Mielossupressão reversível (anemia, trombocitopenia, leucopenia e pancitopenia) foi relatada em alguns pacientes recebendo linezolida, que pode ser dependente da duração da terapia com linezolida. Deve-se considerar o monitoramento com hemograma completo de pacientes que tenham risco aumentado de sangramento, com história de mielossupressão pré-existente, que receberem, concomitantemente, medicações que possam diminuir os níveis de hemoglobina, a contagem ou a função das plaquetas ou que receberem linezolida por mais de 2 semanas. Relatou-se a ocorrência de colite pseudomembranosa, de grau leve a risco de morte, com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a linezolida. Por essa razão, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. Foi relatada diarreia associada a *Clostridium difficile* com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo linezolida, que pode variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*. A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada. Hipertoxinas produzidas por cepas de *C. difficile* causaram aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem requerer colectomia. A diarreia associada a *C. difficile* deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso de antibióticos. Cuidadoso histórico médico é necessário uma vez que houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. O uso dos antibióticos pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de organismos não sensíveis. Se ocorrer uma superinfecção durante o tratamento, devem ser tomadas medidas apropriadas. Neuropatia periférica e óptica foram relatadas em pacientes tratados com linezolida, principalmente os tratados por mais tempo do que o máximo recomendado (28 dias). Nos casos de neuropatia óptica que progrediram para perda de visão os pacientes foram tratados por períodos prolongados, acima da duração máxima recomendada. Caso surjam sintomas de insuficiência visual, como alterações na acuidade visual, visão de cores, visão embaçada ou defeito no campo visual, é recomendada uma avaliação oftálmica imediata. A função visual deve ser monitorada em todos os pacientes recebendo linezolida por períodos prolongados (3 meses ou mais) e em todos os pacientes que relatarem novos sintomas visuais relacionados a duração do tratamento com linezolida. Caso ocorra neuropatia óptica ou periférica a continuidade do tratamento com linezolida deve ser considerada em relação aos riscos potenciais e os benefícios obtidos pelo processo terapêutico. Acidose láctica foi relatada com o uso de linezolida. Pacientes que apresentaram náusea ou vômito recorrente, acidose não explicada ou baixo nível de bicarbonato durante o tratamento com linezolida devem receber atenção médica imediata. Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia da linezolida quando administrada durante períodos superiores a 28 dias. Houve raros relatos de convulsões em pacientes tratados com linezolida. Na maioria dos casos, já havia um histórico ou fatores de risco de convulsões. Ocorreram relatos espontâneos de Síndrome serotoninérgica com a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos, incluindo antidepressivos tais como, inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS). No caso em que a administração concomitante de agentes serotoninérgicos e linezolida é clinicamente apropriada, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais e sintomas da Síndrome serotoninérgica, tais como, disfunção cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia e incoordenação. Se estes sinais ou sintomas ocorrerem deve-se considerar a descontinuação de um ou ambos os medicamentos. Se o agente serotoninérgico é interrompido deve-se observar os sintomas da suspensão. Em voluntários sadios, a coadministração de rifampicina com linezolida resultou em uma diminuição de 21% do $C_{máx}$ e de 32% da ASC da linezolida (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**). O significado clínico desta interação é desconhecido. A linezolida não tem atividade clínica contra patógenos Gram-negativos e não é indicado para o tratamento de infecções Gram-

negativas. É exigida terapia Gram-negativa específica caso se confirme ou se suspeite de um patógeno Gram-negativo concomitante. Este medicamento deve ser usado com cuidado especial em pacientes com alto risco de morte por infecções sistêmicas, tais como aquelas infecções relacionadas aos cateteres venosos centrais nas unidades de terapia intensiva. Este medicamento não está aprovado para o tratamento de pacientes com infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter.

ESTUDO CLÍNICO DE INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADAS AO CATETER

Um estudo clínico, aberto, randomizado, foi conduzido em pacientes adultos com infecções sistêmicas relacionadas ao cateter causadas por patógenos Gram-positivos comparando linezolida (600 mg a cada 12 horas IV/oral) com vancomicina 1 g IV a cada 12 horas ou oxacilina 2 g IV a cada 6 horas/dicloxacilina 500 mg por via oral, a cada 6 horas com duração do tratamento de 7 a 28 dias. A taxa de mortalidade neste estudo foi 78/363 (21,5%) e 58/363 (16,0%) para a linezolida e o comparador, respectivamente. Com base nesses resultados de regressão logística, a razão estimada é de 1,426 [IC 95% 0,970, 2,098]. Como a causalidade não foi estabelecida, o desequilíbrio observado ocorreu principalmente em pacientes tratados com linezolida que apresentavam no pré-tratamento patógenos Gram-negativos, mistura de patógenos Gram-negativos e Gram-positivos, ou nenhum patógeno. Pacientes randomizados para linezolida que tinham somente uma infecção Gram-positiva no pré-tratamento, incluindo o subgrupo de pacientes com bacteremia Gram-positiva apresentaram uma taxa de sobrevida similar ao comparador.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Não se dispõe de dados adequados do uso da linezolida em gestantes. Os estudos em animais demonstraram efeitos no sistema reprodutor. O risco potencial para humanos é desconhecido. Assim sendo, não se recomenda o uso de linezolida durante a gravidez. Quando seu uso for considerado necessário deve-se julgar que o benefício esperado supere o risco potencial, levando-se em conta a importância do uso de linezolida para a mãe. A linezolida é transferida para o leite materno de ratas de laboratório. Não se sabe se a linezolida é excretada no leite humano. Portanto, deve-se ter cautela quando linezolida é administrada a mulheres lactantes.

Este medicamento está classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O efeito de linezolida sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A linezolida não é metabolizada de modo detectável pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) e não induz nem inibe as atividades das isoformas de CYP humanas clinicamente significativas (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Por essa razão, não são esperadas interações medicamentosas induzidas por CYP-450 com a linezolida. Fármacos como a varfarina e a fenitoína, que são substratos de CYP2C9, podem ser administrados com a linezolida, sem alterações no esquema posológico. A linezolida é um inibidor fraco, não seletivo e reversível da monoaminoxidase (MAO). Portanto, alguns pacientes recebendo linezolida podem apresentar aumento leve e reversível da resposta pressórica induzida pela pseudoefedrina ou fenilpropanolamina. As doses iniciais de fármacos adrenérgicos, como a dopamina ou agonistas da dopamina, devem ser reduzidas e ajustadas para se alcançar a resposta desejada. Relatos espontâneos muito raros de Síndrome serotoninérgica foram relatados com a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Antibióticos: não foram observadas interações nos estudos de farmacocinética com o aztreonam ou a gentamicina. O efeito da rifampicina na farmacocinética da linezolida foi estudado em dezesseis voluntários sadios, adultos e do sexo masculino recebendo linezolida 600 mg duas vezes ao dia por 2,5 dias com ou sem rifampicina 600 mg uma vez ao dia por 8 dias. A rifampina diminuiu em média o $C_{máx}$ e a ASC da linezolida em 21% [IC 90%, 15, 27] e 32% [IC 90%, 27, 37] respectivamente. O mecanismo desta interação e seu significado clínico são desconhecidos (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
Manter a bolsa protegida da luz dentro do envelope e caixa até o momento do uso. Nessas condições a solução é estável por 18 meses a partir da data de fabricação, descrita na embalagem externa, antes da abertura da bolsa. Usar imediatamente após a abertura. Se não for usada imediatamente, nas condições de armazenamento recomendadas, não se garantem a eficácia e principalmente a segurança de uso deste medicamento.

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A linezolida é uma solução límpida, incolor a amarela, inodora e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A linezolida pode ser utilizada tanto como tratamento inicial quanto para a substituição ou continuidade de outros tratamentos em infecções bacterianas (vide item **1. INDICAÇÕES**). Os pacientes que iniciam o tratamento com a formulação parenteral podem passar a receber a formulação oral, quando clinicamente indicado. Nessas circunstâncias, não é necessário ajuste posológico, visto que a linezolida possui uma biodisponibilidade de aproximadamente 100%. A solução para infusão deve ser administrada durante 30 a 120 minutos. A dose recomendada de linezolida deve ser administrada por via intravenosa duas vezes ao dia para pacientes adultos e três vezes ao dia na faixa etária pediátrica.

DURAÇÃO E DOSAGENS RECOMENDADAS

Infecções *	**Dosagens e Vias de Administração**		**Duração recomendada de tratamento**
	Pacientes pediátricos† (do nascimento até 11 anos de idade)	Adultos e Adolescentes (com 12 anos de idade ou acima)	
Infecções complicadas de pele e tecidos moles	10 mg/kg IV a cada 8 horas	600 mg IV a cada 12 horas	10 -14 dias consecutivos
Pneumonia adquirida na comunidade, incluindo bacteremia concomitante			
Pneumonia hospitalar			
Infecções enterocócicas resistentes à vancomicina, incluindo bacteremia concomitante	10 mg/kg IV a cada 8 horas	600 mg IV a cada 12 horas	14-28 dias consecutivos
Infecções não complicadas de pele e tecidos moles	< 5 anos: 10 mg/kg IV a cada 8 horas 5-11 anos: 10 mg/kg IV a cada 12 horas	600 mg IV a cada 12 horas	10 -14 dias consecutivos

* de acordo com os patógenos designados.
† neonatos < 7 dias: a maioria dos neonatos pré-termo < 7 dias de idade (idade gestacional < 34 semanas) apresentam valores menores de depuração sistêmica da linezolida e valores maiores de ASC que muitos neonatos a termo e lactentes com idades superiores. O tratamento para estes neonatos deve ser iniciado com uma dose de 10

mg/kg a cada 12 horas. Deve-se considerar o uso de uma dose de 10 mg/kg a cada 8 horas em neonatos com uma resposta clínica inadequada. Todos os pacientes neonatos devem receber 10 mg/kg a cada 8 horas a partir dos 7 dias de vida (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

Pacientes idosos e pacientes do sexo feminino: não é necessário ajuste de dose.
Pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste posológico (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).
Pacientes com insuficiência renal grave (p. ex.: CL_{CR} < 30 mL/min): não é necessário ajuste de dose. Devido ao significado clínico desconhecido de altas exposições (até 10 vezes) os dois metabólitos principais da linezolida em pacientes com insuficiência renal grave, linezolida deve ser administrada com cautela nestes pacientes e somente quando os benefícios esperados superarem os riscos teóricos. Como aproximadamente 30% da dose de linezolida é removida durante 3 horas de hemodiálise, linezolida deve ser administrada após a sessão de diálise em pacientes recebendo tal tratamento. Os principais metabólitos da linezolida são significativamente removidos pela hemodiálise, mas as concentrações destes metabólitos ainda são consideravelmente altas após a diálise quando comparadas àquelas observadas em pacientes com função renal normal ou insuficiência renal de leve a moderada. Portanto, linezolida deve ser utilizada com especial cuidado em pacientes com insuficiência renal grave, submetidos a diálise e somente quando os benefícios previstos superarem o risco teórico. Não há dados sobre a experiência de linezolida administrada a pacientes submetidos a diálise peritoneal ambulatorial continua (CAPD) ou tratamentos alternativos para falência renal (outros que a hemodiálise).
Pacientes com insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose. No entanto, os dados clínicos disponíveis são limitados e, portanto, recomenda-se que linezolida seja administrada em tais pacientes somente quando o benefício previsto superar o risco teórico (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

INSTRUÇÕES PARA USO E MANUSEIO - Remova o envelope quando estiver pronto para ser usado. Verifique se existe vazamento apertando a bolsa firmemente. Se houver qualquer vazamento, não utilize a bolsa, pois a esterilidade pode ter sido afetada. Toda solução não utilizada deve ser desprezada. Administre a solução para infusão intravenosa em um período de 30 a 120 minutos. **Não utilize as bolsas de infusão intravenosa em conexões seriadas**. Não introduza aditivos na solução. Se a infusão de linezolida for realizada concomitantemente à administração de outro fármaco, cada fármaco deve ser administrado separadamente, de acordo com as doses recomendadas e a via de administração para cada produto. Não reconecte as bolsas parcialmente usadas. A solução para infusão é compatível com as seguintes soluções: dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, Ringer-lactato para injeção (Solução de Hartmann para injeção). INCOMPATIBILIDADE - Não introduza aditivos na solução. Se a infusão de linezolida for realizada concomitantemente à administração de outros fármacos, cada fármaco deve ser administrado separadamente, de acordo com as doses recomendadas e a via de administração para cada produto. Do mesmo modo, se for necessário usar o mesmo cateter intravenoso para a infusão sequencial de várias drogas, o cateter deve ser lavado antes e depois da administração de linezolida, com pequeno volume de uma solução de infusão compatível. **A solução para infusão é fisicamente incompatível com os seguintes compostos: anfotericina B, cloridrato de clorpromazina, diazepam, isetionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica e sulfametoxazol/trimetoprima e quimicamente incompatível com a ceftriaxona sódica.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

Tabela de Reações Adversas

Classe de Sistema de Órgãos	**Reações Adversas**
Infecções e infestações	monilíase+
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	pancitopenia*^, leucopenia*^, trombocitopenia*^, anemia*^, anemia sideroblástica*‡
Distúrbios do sistema imunológico	anafilaxia*
Distúrbios do metabolismo e nutricionais	acidose lática*^
Distúrbios do sistema nervoso	convulsões*^, neuropatia periférica*^, cefaleia+,

	alteração do paladar+
Distúrbios oculares	neuropatia óptica*^[a]
Distúrbios gastrintestinais	vômito+, diarreia+, náusea+, dor abdominal+, cólicas abdominais+, distensão abdominal+, descoloração da língua*, descoloração superficial dos dentes*[b]
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Distúrbios da pele bolhosa incluindo reações adversas cutâneas graves (tais como necrólise epidérmica tóxica* e síndrome de Stevens-Johnson*), angioedema*, rash*
Laboratoriais	testes hematológicos anormais+, testes de função do fígado anormais+

+ Reações consideradas relacionadas ao medicamento em testes clínicos controlados com uma incidência de pelo menos 1%
* Reações adversas identificadas pós-comercialização
‡ Primariamente reportadas em pacientes tratados com linezolida por mais tempo que a duração recomendada máxima de 28 dias
^ Vide itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**
[a] Algumas vezes progredindo para perda de visão foram reportados em pacientes tratados com linezolida. Estes relatos foram principalmente em pacientes tratados por períodos mais longos do que a duração máxima recomendada de 28 dias
[b] A descoloração era removível com limpeza dental profissional (descamação manual) nos casos com desfecho conhecido

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdose. Entretanto, as seguintes informações podem ser úteis: recomenda-se tratamento de suporte, juntamente com a manutenção da filtração glomerular. Aproximadamente 30% de uma dose de linezolida é removida pela hemodiálise.

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

M.S.: 1.0043.1168

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP: 41.116

Uso restrito a hospitais.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/03/2019

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385 - Ribeirão Preto - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Mudanças do Produto

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/11/2015	0969669155	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml
10/08/2016	2169983166	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de Armazenamento Dizeres legais	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml
22/12/2017	2313868/17-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais 9. Reações Adversas (Frase VIGIMED)	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MAMADES

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.764756/2015-66	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/09/2019
Nome Comercial	MAMADES	**Registro**	100431280	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	DESOGESTREL			**Medicamento de referência**	CERAZETTE
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 28 ATIVA	1004312800019	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004312800027	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 56 ATIVA	1004312800035	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004312800043	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 84 ATIVA	1004312800051	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 90 ATIVA	1004312800061	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 112 ATIVA	1004312800078	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 120 ATIVA	1004312800086	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004312800094	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
10	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 56 ATIVA	1004312800108	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004312800116	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 84 ATIVA	1004312800124	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004312800132	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 112 ATIVA	1004312800140	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 120 ATIVA	1004312800159	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 28 ATIVA	1004312800167	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004312800175	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 56 ATIVA	1004312800183	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004312800191	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 84 ATIVA	1004312800205	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 90 ATIVA	1004312800213	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 112 ATIVA	1004312800221	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 120 ATIVA	1004312800231	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28 ATIVA	1004312800248	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Mamades®

(desogestrel)

Bula para paciente

Comprimido revestido

75 mcg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Mamades®
(desogestrel)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 75 mcg: Embalagem com 28.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
desogestrel.....75 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 comprimido
* amido, povidona, racealfatocoferol, ácido esteárico, dióxido de silício, lactose, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, álcool polivinílico, talco, mica e polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia cuidadosamente esta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento.

• Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.

• Esta bula fornecerá informações sobre os benefícios e riscos do desogestrel. Ela também a orientará sobre como você deve tomar este medicamento corretamente e quando deve informar ao seu médico sobre condições relacionadas com sua saúde. Se tiver alguma dúvida, peça auxílio ao seu médico ou farmacêutico.

• Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.

• Se algum dos efeitos colaterais se tornar grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Mamades® (desogestrel) é usado para evitar a gravidez.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Mamades® (desogestrel) contém uma pequena quantidade de um tipo de hormônio sexual feminino, o progestagênio desogestrel. Por esse motivo, Mamades® (desogestrel) é chamado de pílula com progestagênio isolado, ou minipílula. Diferentemente das pílulas combinadas, as minipílulas não contêm um hormônio estrogênio associado ao progestagênio. A maioria das minipílulas age principalmente impedindo a entrada das células do esperma no útero, mas nem sempre impedem a maturação do óvulo, que é a ação principal das pílulas combinadas. Mamades® (desogestrel) é diferente das outras minipílulas porque apresenta uma dose que, na maioria dos casos, é alta o suficiente para impedir a maturação dos óvulos. Consequentemente, Mamades® (desogestrel) proporciona eficácia contraceptiva elevada. Ao contrário das pílulas combinadas, Mamades® (desogestrel) pode ser utilizado por mulheres que não toleram os estrogênios ou que estejam amamentando. Uma desvantagem é que pode ocorrer sangramento vaginal com intervalos irregulares durante o uso de Mamades® (desogestrel), assim como pode não ocorrer nenhum sangramento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres:
- com alergia a qualquer ingrediente da fórmula.
- com trombose, que é a formação de um coágulo em um vaso sanguíneo [por exemplo, das pernas (trombose venosa profunda) ou dos pulmões (embolia pulmonar)].
- que já teve icterícia (cor amarela da pele) ou doença grave no fígado e se a função do fígado ainda não estiver normalizada.

- que tem ou suspeita que tem um câncer sensível aos esteroides sexuais, tais como determinados tipos de câncer de mama.
- com qualquer sangramento vaginal de origem desconhecida.

Se você apresentar qualquer uma dessas condições, informe ao seu médico antes de iniciar o uso de Mamades® (desogestrel). Ele poderá lhe aconselhar a utilizar um método não hormonal para o planejamento familiar. Se qualquer uma dessas condições aparecer pela primeira vez enquanto estiver tomando Mamades® (desogestrel), consulte seu médico imediatamente.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou que suspeitam que possam estar grávidas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Mamades® (desogestrel), como todos os anticoncepcionais hormonais, não protege contra infecções por HIV (AIDS) ou qualquer outra doença sexualmente transmissível.
Informe ao seu médico antes de iniciar o uso de Mamades® (desogestrel), se você:

- já teve câncer de mama;
- tem câncer no fígado, uma vez que um possível efeito de desogestrel não pode ser excluído;
- já teve formação de coágulo em um vaso sanguíneo (trombose);
- tem diabetes;
- tem epilepsia (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Ingestão concomitante com outras substâncias");
- tem tuberculose (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Ingestão concomitante com outras substâncias");
- tem pressão sanguínea alta;
- tem ou teve cloasma (manchas marrom-amareladas na pele, particularmente no rosto); neste caso, evite muita exposição ao sol ou raios ultravioleta.

Se Mamades® (desogestrel), for utilizado na presença de uma dessas condições, seu médico deverá observá-la cuidadosamente e poderá lhe explicar o que fazer.

Redução da massa óssea
Os estrogênios são importantes para manter a estrutura de seus ossos. Durante o uso de Mamades® (desogestrel), a concentração do estrogênio natural estradiol no seu sangue é comparável à observada na primeira metade do seu ciclo natural, mas é diminuída em comparação com a segunda metade do ciclo. Não se sabe se isso afeta ou não a estrutura de seus ossos.

Câncer de mama
Examine regularmente suas mamas e consulte o seu médico assim que possível, se você sentir qualquer caroço (nódulo) nas suas mamas. O câncer de mama tem sido encontrado um pouco mais frequentemente em mulheres que tomaram pílulas do que naquelas da mesma idade que não as tomaram. Quando a mulher para de tomar a pílula, o risco diminui gradativamente, de modo que 10 anos depois de interromper o tratamento com pílulas, o risco é o mesmo que aquele apresentado por mulheres que nunca tomaram pílulas. O câncer de mama é raro abaixo dos 40 anos de idade, mas o risco aumenta à medida que a mulher fica mais velha. Portanto, o número adicional de cânceres de mama diagnosticados é maior em mulheres que usam pílula em idade mais avançada. O tempo de tratamento com pílulas é menos importante.
A cada 10000 mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 20 anos de idade, haverá 1 caso adicional de câncer de mama encontrado até 10 anos depois de interrompido o tratamento, além dos 4 casos normalmente diagnosticados nesse grupo etário. Da mesma forma, a cada 10000 mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 30 anos, haverá 5 casos adicionais de câncer de mama além dos 44 casos normalmente diagnosticados. A cada 10000 mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 40 anos, haverá 20 casos adicionais de câncer de mama além dos 160 casos normalmente diagnosticados.
Acredita-se que o risco de câncer de mama em usuárias de pílulas que contenham apenas progestagênio, assim como desogestrel, é semelhante àquele das mulheres que usam a pílula combinada, mas a evidência é menos conclusiva.
Parece que os cânceres de mama nas mulheres que tomam pílulas se espalham menos do que os encontrados nas que não as tomam. Não se sabe se a diferença no risco de câncer de mama é causada pela pílula. Pode ser que as mulheres sejam examinadas com maior frequência, de modo que o câncer de mama é descoberto mais precocemente.

Trombose
Se você notar possíveis sinais de uma trombose, consulte imediatamente o seu médico (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Quando você deve consultar o seu médico?").
Trombose é a formação de um coágulo que pode bloquear um vaso sanguíneo. A trombose às vezes ocorre nas veias profundas da perna (trombose venosa profunda). Se o coágulo se rompe e se desloca da veia onde foi formado, pode

atingir e bloquear as artérias dos pulmões, causando a então chamada "embolia pulmonar". Consequentemente, podem ocorrer situações fatais. A trombose venosa profunda raramente ocorre. Ela pode se desenvolver se você estiver tomando pílulas ou não. Ela também pode ocorrer se você engravidar. O risco é maior em usuárias de pílulas do que em não usuárias. Acredita-se que o risco com pílulas contendo somente progestagênio, como é o caso de Mamades® (desogestrel), seja mais baixo do que em mulheres que usam pílulas combinadas contendo também estrogênios.

Sangramento vaginal
Durante o tratamento com Mamades® (desogestrel), pode ocorrer sangramento vaginal em intervalos irregulares. Pode ser mínimo, não necessitando do uso de absorvente, ou maior, mais parecido a um período menstrual curto, requerendo uso de absorvente. Você pode também não apresentar nenhum sangramento. Os sangramentos irregulares não são sinais de redução da proteção contraceptiva do Mamades® (desogestrel). Em geral, não é necessário tomar nenhuma providência; apenas continue a tomar Mamades® (desogestrel), normalmente. Entretanto, se o sangramento for abundante ou prolongado, consulte seu médico.

Cistos ovarianos
Durante o tratamento com anticoncepcionais hormonais de baixa dose, podem se desenvolver pequenas bolsas contendo líquido nos ovários, chamados de cistos ovarianos. Geralmente, eles desaparecem espontaneamente. Algumas vezes, eles causam dores abdominais leves. Apenas raramente, podem causar problemas mais graves.

Quando você deve consultar o seu médico?

Exames médicos periódicos
Enquanto estiver usando Mamades® (desogestrel), seu médico solicitará seu retorno regularmente às consultas. Em geral, a frequência e o tipo de avaliação clínica dependerão de sua condição clínica individual.

Consulte seu médico imediatamente se você:

- sentir dor intensa ou inchaço nas pernas, dores inexplicáveis no peito, dificuldade para respirar, tiver tosse anormal, especialmente se expelir sangue (possivelmente indicando uma **trombose**);
- tiver dor intensa e repentina de estômago ou ficar com aspecto de que tem icterícia (coloração amarela da pele, possivelmente indicando **problemas no fígado);**
- sentir nódulos nas suas mamas (possivelmente indicando **câncer de mama**);
- tiver dor intensa ou repentina no abdome ou na área do estômago (possivelmente indicando uma **gravidez ectópica**, que é uma gravidez fora do útero);
- precisar ser imobilizada, ou se for submetida a cirurgia (avise o seu médico com pelo quatro semanas de antecedência);
- tiver sangramento vaginal anormal, intenso;
- suspeitar que está grávida.

Lactação
Mamades® (desogestrel) pode ser utilizado durante a amamentação, pois não influencia na produção ou na qualidade do leite materno.
Entretanto, pequenas quantidades da substância ativa de Mamades® (desogestrel) passam para o leite. A saúde de crianças amamentadas durante 7 meses por mães que tomaram desogestrel foi avaliada até os 2-5 anos de idade. Não foram observados efeitos sobre o crescimento e desenvolvimento dessas crianças. Se estiver amamentando e desejar tomar Mamades® (desogestrel), consulte o seu médico.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
Não há indicações de qualquer efeito do uso de desogestrel sobre o estado de alerta e concentração.

Informação importante sobre alguns ingredientes de desogestrel
Mamades® (desogestrel) contém lactose (açúcar do leite). Se você sabe que tem intolerância a alguns açúcares, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com Mamades® (desogestrel).

Pacientes idosas
Mamades® (desogestrel) é medicamento de uso exclusivo por pacientes em idade reprodutiva. Não se destina a uso em pacientes com idade ≥ 60 anos.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento ou produto fitoterápico, incluindo os medicamentos obtidos sem prescrição médica.
Informe também a qualquer outro médico ou dentista que lhe prescrever outro medicamento (ou ao farmacêutico), que você usa Mamades® (desogestrel).
Alguns medicamentos podem impedir que desogestrel funcione adequadamente. Entre eles estão incluídos os utilizados para tratamento da:
- epilepsia (por ex., primidona, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, felbamato, topiramato e fenobarbital);
- tuberculose (por ex., rifampicina, rifabutina);
- infecções por HIV (por ex., ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- infecção pelo vírus da hepatite C (por exemplo, boceprevir, telaprevir);
- outras doenças infecciosas (por exemplo, griseofulvina);
- pressão sanguínea alta nos vasos sanguíneos dos pulmões (bosentana);
- mal-estar gástrico (carvão medicinal);
- depressão (à base da planta Erva de São João ou St. John's Wort).

Se você estiver tomando medicamentos ou produtos fitoterápicos que façam Mamades® (desogestrel) menos eficaz, um método anticoncepcional de barreira também deve ser utilizado. Dado que o efeito de outro medicamento sobre Mamades® (desogestrel) pode durar até 28 dias após a interrupção do tratamento, é necessário utilizar um anticoncepcional de barreira adicional durante esse tempo.

O desogestrel também pode interferir no funcionamento de determinados medicamentos, ocasionando um aumento (por ex., medicamentos contendo ciclosporina) ou diminuição do efeito (por exemplo, lamotrigina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Mamades® (desogestrel) apresenta-se como comprimido revestido circular, biconvexo, rosa, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A cartela de Mamades® (desogestrel) contém 28 comprimidos. As setas e os dias da semana estão impressos na cartela. Cada dia corresponde a um comprimido. A cada nova cartela de Mamades® (desogestrel) inicie pelo comprimido da 1ª linha (linha de cima) marcado com o dia da semana correspondente. Não comece a tomar por um comprimido qualquer. Por exemplo, se você iniciar sua nova cartela em uma quarta-feira, você deve tomar o comprimido da primeira fileira marcado na parte de trás da cartela com "QUA".
Continue a tomar um comprimido por dia até terminar a cartela, sempre seguindo a direção indicada pelas setas. Assim, você pode verificar facilmente se tomou o comprimido do dia olhando a parte de trás de sua cartela. Tome o seu comprimido diariamente, aproximadamente no mesmo horário. Engula seu comprimido inteiro, com o auxílio de um copo de água. Pode ocorrer algum sangramento durante o uso de Mamades® (desogestrel), mas você deve continuar a tomar os seus comprimidos normalmente. Quando terminar uma cartela, deve ser iniciada uma nova cartela de Mamades® (desogestrel) no dia seguinte – sem interrupção e sem esperar a menstruação.

Começando a tomar sua primeira cartela de Mamades® (desogestrel)
Se não estiver utilizado nenhum anticoncepcional hormonal no último mês
Espere pelo início de sua menstruação. No 1º dia de sua menstruação, tome o 1º comprimido de Mamades® (desogestrel). Você não precisa tomar precauções anticonceptivas adicionais. Você também poderá iniciar entre o 2º e o 5º dia de sua menstruação, mas, neste caso, certifique-se de usar um método anticonceptivo adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento.

Se você tomou uma pílula combinada, ou usou um anel vaginal ou um adesivo na pele

Você pode começar a tomar Mamades® (desogestrel) no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido de sua cartela, ou no dia da retirada do seu anel vaginal ou do adesivo (ou seja, sem fazer nenhum intervalo). Caso a cartela de pílulas atual contenha comprimidos inativos, você pode começar a tomar Mamades® (desogestrel) no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido ativo (caso você não tenha certeza sobre qual é este comprimido, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Seguindo essas instruções, não será necessário utilizar nenhuma precaução anticonceptiva adicional.
Você também pode iniciar no mais tardar no intervalo sem o uso do comprimido, anel ou adesivo, ou no intervalo do placebo do seu método anticonceptivo atual. Se você usar esse método, certifique-se de usar durante o primeiro ciclo, um método anticonceptivo adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento.

Se você tomou outra pílula à base de progestagênio isolado (minipílula)
Você pode parar de tomar a minipílula em qualquer dia e começar a tomar Mamades® (desogestrel) imediatamente. Não será necessário utilizar nenhuma precaução anticonceptiva adicional.

Se você utilizou um método anticonceptivo injetável, implante ou um dispositivo intrauterino que libera progestagênio - DIU
Comece a tomar Mamades® (desogestrel) no dia em que deveria tomar a próxima injeção ou no dia em que remover o implante ou o DIU. Não será necessário utilizar nenhuma precaução anticonceptiva adicional.

Após o parto
Você pode iniciar Mamades® (desogestrel) entre o 21º e o 28º dia após o parto. Se iniciar mais tarde, certifique-se de usar no primeiro ciclo um método anticonceptivo adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento. Entretanto, se já teve uma relação sexual, deve ser afastada a possibilidade de você estar grávida antes de iniciar o uso do Mamades® (desogestrel). Informações adicionais sobre mulheres que estão amamentando encontram-se em outro item desta bula (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Lactação"). Você pode, também, obter informações com seu médico.

Após um aborto
Seu médico vai orientá-la sobre o assunto.

Se você tiver distúrbios gastrintestinais (por ex., vômitos ou diarreia grave)
Siga as instruções para comprimidos esquecidos (veja item "7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Se vomitar ou usar carvão ativado dentro de 3-4 horas após ter tomado o seu comprimido de Mamades® (desogestrel), ou se tiver diarreia grave, o componente ativo pode não ter sido absorvido completamente.

Interrupção de tratamento
Você pode parar de tomar Mamades® (desogestrel) a qualquer momento. A partir do dia em que parar de tomar os comprimidos, você não mais estará protegida contra a gravidez. Se tiver qualquer outra dúvida sobre o uso desse produto, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se o tempo de atraso da tomada do comprimido for de **até 12 horas** da hora em que toma normalmente, a confiabilidade de Mamades® (desogestrel) está mantida. Tome o comprimido esquecido logo que lembrar e continue tomando os próximos comprimidos no horário habitual.
Se o tempo de atraso for **maior que 12 horas**, a confiabilidade de Mamades® (desogestrel) pode ter sido reduzida. Quanto mais comprimidos consecutivos forem esquecidos, maior o risco de redução da eficácia contraceptiva. Tome o último comprimido esquecido logo que lembrar e continue tomando os próximos comprimidos no horário habitual. Use um método anticonceptivo adicional (método de barreira) também nos próximos 7 dias de tratamento. Se esquecer 1 ou mais comprimidos na primeira semana de tratamento e tiver tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento dos comprimidos, a possibilidade de gravidez deve ser considerada. Nesse caso consulte o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como qualquer medicamento, Mamades® (desogestrel) pode causar reações adversas, embora nem todas as mulheres as apresentem. As reações adversas graves associadas com o uso das pílulas anticonceptivas são descritas nos itens "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Câncer de mama e Trombose". Leia esses itens para informações adicionais e consulte o seu médico, se necessário.
As reações a seguir foram relatadas por pacientes que estavam tomando desogestrel:

Reações comuns (ocorrem em mais do que 1% das pacientes que utilizam este medicamento): espinhas (acne), dor nas mamas, diminuição da libido, dor de cabeça, menstruação irregular ou ausência de menstruação, alterações de humor, náuseas e aumento de peso.
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% das pacientes que utilizam este medicamento): dificuldade em usar lentes de contato, queda de cabelo, infecção vaginal, menstruação dolorosa, aparecimento de cistos no ovário, cansaço e vômito.
Reações raras (ocorrem em menos do que 0,1% das pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele, urticária, eritema nodoso (nódulos vermelho-azulados dolorosos na pele).

Além desses efeitos colaterais, pode ocorrer secreção das mamas.
Adicionalmente, foram relatadas reações alérgicas (hipersensibilidade), incluindo inchaço no rosto, lábios, língua e/ou garganta causando dificuldade em respirar ou engolir (angioedema e/ou anafilaxia).

Se alguma dessas reações adversas se tornar grave, ou se você apresentar qualquer reação adversa que não esteja mencionada nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há relatos de efeitos perigosos graves se tomar muitos comprimidos de desogestrel de uma vez. Podem ocorrer sintomas como náusea e vômito, e ainda, um leve sangramento vaginal em mulheres ou jovens. Para mais informações consulte o médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1280

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/07/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/12/2019	3509017/19-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP	Comprimido revestido 75 mcg
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 75 mcg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MANTIDAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.111740/2021-54	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	10/01/2022
Nome Comercial	MANTIDAN	**Registro**	100431410	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004314100014	COMPRIMIDO SIMPLES	10/01/2022	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro 118 mm X 0,030 mm + Plástico PVC Cristal 128 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004314100022	COMPRIMIDO SIMPLES	10/01/2022	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro 118 mm X 0,030 mm + Plástico PVC Cristal 128 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004314100030	COMPRIMIDO SIMPLES	10/01/2022	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro 118 mm X 0,030 mm + Plástico PVC Cristal 128 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Mantidan®

(cloridrato de amantadina)

Bula para paciente

Comprimido

100mg

Mantidan®
cloridrato de amantadina

USO ORAL
Comprimido
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Mantidan® 100 mg embalagens contendo 20 comprimidos.

Composição:
Cada comprimido de Mantidan® 100 mg contém:
cloridrato de amantadina.....100 mg
Excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: amido, lactose, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Mantidan® (cloridrato de amantadina) é indicado no tratamento da Doença de Parkinson primária, em sintomas de Doença de Parkinson secundários, lesões encefálicas, doenças ateroscleróticas e reações extrapiramidais induzidas por drogas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Os possíveis mecanismos pelos quais Mantidan® (cloridrato de amantadina) exerce seus efeitos incluem aumento da síntese e liberação de dopamina e inibição do processo de recaptação dessa substância. Também tem sido sugerido que Mantidan® (cloridrato de amantadina) exerce efeitos diretos sobre os receptores de dopamina e que apresenta outras propriedades não dopaminérgicas, incluindo ação anticolinérgica e inibição da ação do glutamato.
O tempo médio estimado para o início de ação deste medicamento é aproximadamente 48 (quarenta e oito) horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar Mantidan® (cloridrato de amantadina) se apresentar hipersensibilidade conhecida à amantadina, ou a qualquer componente da formulação, história de crises convulsivas e de úlceras gástricas e duodenais. Durante o tratamento, você deve evitar atividades arriscadas que exijam alerta e coordenação motora. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções e advertências
Evite levantar-se abruptamente da posição horizontal, ou mesmo sentado, pois podem ocorrer tonturas.
Avise seu médico caso alguma das alterações a seguir ocorram: alterações mentais, ou de humor, embaçamento visual, sudorese nas extremidades, dificuldade para urinar, inchaço nas pernas, falta de ar.
Não tome uma dose maior do que a prescrita devido ao risco de intoxicação. Se não houver melhora em alguns dias, ou se diminuírem os efeitos da medicação, converse com seu médico.
Não interrompa o tratamento abruptamente, sem orientação médica, pois pode haver piora do quadro da Doença de Parkinson e aparecimento de sintomas neurológicos.
Mantidan® (cloridrato de amantadina) não deve ser utilizado nos três primeiros meses da gravidez e no período de amamentação.
Mantidan® (cloridrato de amantadina) não deve ser utilizado por portadores de glaucoma de ângulo fechado que não estejam recebendo tratamento.

Uso durante a gravidez e a lactação
Não foram realizados estudos clínicos adequados e bem controlados com este medicamento em mulheres grávidas. Informe a seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, ou após seu término.
Informe ao médico se estiver amamentando, pois a amantadina é excretada no leite materno e seu uso durante a amamentação não é recomendado.

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

Esse medicamento é contraindicado em menores de 18 (dezoito) anos.

Uso em idosos
A dose de Mantidan® (cloridrato de amantadina) deve ser reduzida em pacientes acima de 65 (sessenta) anos devido à diminuição na filtração renal observada, nestes indivíduos.

Uso em pacientes com insuficiência renal
Mantidan® (cloridrato de amantadina) é excretado pela urina e seus níveis plasmáticos aumentam quando há diminuição da função renal; portanto, há necessidade de ajuste da dose em presença de insuficiência renal.

Uso em pacientes com doenças do fígado
Mantidan® (cloridrato de amantadina) deve ser administrado com cuidado, em pacientes, com doenças do fígado, pois, raramente, pode haver anormalidades dos níveis de enzimas hepáticas, embora uma relação específica entre a amantadina e essas alterações não esteja bem estabelecida.

Interações medicamentosas:
O uso concomitante deste medicamento com antialérgicos, anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, sulfametoxazol, trimetoprima e com o medicamento antiarrítmico quinidina deve ser feito sob estrita orientação médica.

Evite o uso abusivo de álcool, uma vez que a droga pode potencializar seus efeitos no sistema nervoso central (SNC) e causar tontura, confusão mental e pressão baixa ao se levantar, entre outros.

Este medicamento contém LACTOSE.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Mantidan® (cloridrato de amantadina) apresenta-se como um comprimido branco, circular, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Posologia
O medicamento deve ser utilizado por via oral.
As doses da amantadina devem ser reduzidas em caso de insuficiência cardíaca congestiva, inchaço nas pernas, pressão baixa ao se levantar, ou disfunção renal.
Doença de Parkinson: A dose usual é de 100 mg, de 12 (doze) em 12 (doze) horas, quando usado isoladamente. Em indivíduos portadores de outras doenças sérias associadas, ou em pacientes que estejam recebendo outros medicamentos antiparkinsonianos, a dose inicial deve ser de 100 mg/dia e pode ser aumentada para 200 mg/dia (100 mg de 12 (doze) em 12 (doze) horas), se necessário, após observação do quadro.

Ocasionalmente, alguns pacientes que não respondem à dose de 200 mg/dia podem se beneficiar de um aumento até 400 mg/dia em doses divididas (200 mg de 12 (doze) em 12 (doze) horas).
Reações extrapiramidais induzidas por droga: A dose usual é de 100 mg, de 12 (doze) em 12 (doze) horas. Ocasionalmente, alguns pacientes que não respondem à dose de 200 mg/dia podem se beneficiar de um aumento até 300 mg/dia em doses divididas.

Quando a amantadina é introduzida concomitantemente à levodopa, o paciente exibe efeitos terapêuticos rapidamente. A amantadina deve ser mantida em doses constantes de 100 ou 200 mg/dia, enquanto a dose de levodopa vai sendo gradativamente aumentada.
O uso concomitante de medicações antiparkinsonianas anticolinérgicas e de levodopa com amantadina pode proporcionar benefício adicional, incluindo redução nas flutuações motoras que ocorrem no tratamento, com levodopa. Pacientes que necessitam de uma redução na dose habitual de levodopa, devido ao aparecimento de eventos adversos podem compensar a perda do benefício com a adição da amantadina.
Se a combinação carbidopa e levodopa, ou levodopa estiverem sendo administradas inicialmente, simultaneamente com a amantadina, a dose de amantadina deve ser mantida em 100 mg 1 (uma) ou 2 (duas) vezes ao dia (de 12 (doze) em 12 (doze) horas), enquanto que as doses da combinação carbidopa e levodopa, ou a dose da levodopa devem ser gradualmente aumentadas para proporcionar um benefício ótimo.
Quando o uso da amantadina for interrompido, a dosagem deve ser reduzida gradualmente, a fim de impedir um aumento repentino nos sintomas da Doença de Parkinson.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

No caso de esquecimento de uma dose, utilize Mantidan® (cloridrato de amantadina) normalmente, no próximo horário, no qual o medicamento está prescrito.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos de Mantidan® (cloridrato de amantadina) são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas, tontura, insônias, episódios depressivos, irritabilidade, alucinações, confusão, perda do apetite, boca seca, constipação, alterações da marcha, inchaço nas pernas, pele com padrão reticulado, pressão baixa ao levantar, dor de cabeça, sonolência, nervosismo, alterações dos sonhos, agitação, diarreia e fadiga.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): insuficiência cardíaca, transtornos mentais e comportamentais, retenção urinária, falta de ar, vermelhidão na pele, vômitos, fraqueza, transtornos do humor, esquecimento, aumento da pressão, diminuição da libido e alterações visuais, sensibilidade aumentada à luz, embaçamento visual e alterações no nervo óptico.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsões, diminuição da contagem de glóbulos brancos, eczema e ideias suicidas.

Outras reações adversas já relatadas incluem:
Sistema Nervoso Central*:* coma, estupor, delírios, diminuição dos movimentos, contratura de músculo, comportamento agressivo, mania de perseguição, euforia, movimentos involuntários anormais, anormalidades da marcha, formigamentos, tremores e alterações no eletroencefalograma. A interrupção abrupta do tratamento pode desencadear alguns desses sintomas.
Cardiovascular e respiratório: insuficiência respiratória aguda, excesso de líquido nos pulmões, respiração ofegante, parada cardíaca, arritmias, pressão baixa, palpitações.
Outras: dor para engolir, aumento da contagem de glóbulos brancos, diminuição grave da contagem de glóbulos brancos, inflamação na córnea, alteração no diâmetro das pupilas, coceira, reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas (reações alérgicas graves), inchaço e febre.

Alterações laboratoriais: anormalidades dos níveis de enzimas hepáticas, aumento nas concentrações de bilirrubinas e de creatinina.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Procure tratamento médico imediatamente caso suspeite de superdosagem.
A superdosagem pode resultar em toxicidade cardíaca, respiratória, renal e no SNC. As alterações cardíacas incluem anormalidades do batimento cardíaco, palpitações e pressão alta. Excesso de líquido nos pulmões e insuficiência respiratória aguda já foram relatados, assim como insuficiência renal. Efeitos no SNC incluem insônia, ansiedade, agitação, comportamento agressivo, contratura de músculo, anormalidades da marcha, tremores, confusão, transtornos de conduta, delírios, alucinações, transtornos mentais e comportamentais, desânimo, sonolência e coma.
Pode haver exacerbações de crises convulsivas em pacientes epiléticos. Aumento da temperatura corporal também já foi observado em casos de superdosagem.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0071

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castelo Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/09/2019.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2019	-	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP	- 100 MG COM X 20
09/11/2017	2189010/17-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 100 MG COM X 20
10/10/2017	2101462/17-1	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	- 100 MG COM X 20

Melocox

(meloxicam)

Bula para paciente

Comprimido

7,5 mg e 15 mg

MELOCOX
(meloxicam)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos, 7,5 mg e 15 mg. Embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Uso oral

Composição:
Cada comprimido contém:
meloxicam ..... 7,5 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: copolividona, lactose, citrato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício e celulose microcristalina.

Cada comprimido contém:
meloxicam ..... 15 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: copolividona, lactose, citrato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, celulose microcristalina e sicovit laca.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

MELOCOX (meloxicam) é indicado para o tratamento dos sintomas da artrite reumatoide e osteoartrite (doenças das articulações), aliviando a dor e a inflamação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

MELOCOX (meloxicam) apresenta propriedades anti-inflamatórias contra dor e febre. Ele age inibindo preferencialmente o funcionamento da enzima responsável pela inflamação, COX-2, e da COX-1 em menor extensão. O tempo médio para o início da ação é de 80 a 90 minutos após a ingestão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar MELOCOX (meloxicam) se tiver alergia a qualquer componente da fórmula, se teve asma, pólipos nasais (obstrução), inchaço da língua, lábios e garganta ou placas elevadas na pele, geralmente com coceira, após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios.
Você também não deve usar MELOCOX (meloxicam) se tiver úlcera ou perfuração gastrintestinal ativa ou recente; doença inflamatória intestinal ativa (doença de Chron ou colite ulcerativa); sangramento gastrointestinal ativo, sangramento cerebrovascular recente ou distúrbios de sangramento sistêmico estabelecidos; mau funcionamento grave do fígado e dos rins (não dialisáveis); mau funcionamento grave e não controlado do coração e intolerância à galactose (contém lactose).
MELOCOX (meloxicam) é contraindicado para tratamento da dor após cirurgia de revascularização do

miocárdio ou angioplastia.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Podem ocorrer ulceração, perfuração ou sangramento do aparelho digestivo (podendo ser fatal), a qualquer momento, durante o tratamento com MELOCOX (meloxicam), mesmo que você não tenha sintomas prévios ou antecedentes de problemas digestivos graves. As consequências desse tipo de evento são mais graves em idosos.
Se você tiver antecedentes de doenças do aparelho digestivo deve ter cuidado ao usar MELOCOX (meloxicam). Caso apresente sintomas digestivos, você deve ser monitorado durante o uso de MELOCOX (meloxicam). Se ocorrer úlcera ou sangramento das vias digestivas, o tratamento deve ser interrompido.
Também se deve ter cautela com pacientes que estejam em tratamento com anticoagulantes (medicamentos para "afinar" o sangue).
Foram relatados raramente casos de reações graves da pele, algumas delas fatais, que incluem dermatite esfoliativa (pele avermelhada, escamativa, espessa), síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica (manifestações graves da pele com aparecimento de bolhas, febre, dor, mal-estar geral e outros sintomas). Supõe-se que o maior risco dessas reações ocorra durante o início do tratamento, geralmente no primeiro mês. Caso ocorra lesão na pele ou mucosa (como a boca) ou outro sinal de alergia, o tratamento com MELOCOX (meloxicam) deve ser imediatamente interrompido.
O uso de MELOCOX (meloxicam) pode aumentar o risco de formação grave de coágulos dentro dos vasos sanguíneos, bem como de infarto e derrame, que podem ser fatais. Esse risco pode aumentar se o tratamento for prolongado ou no caso de o paciente apresentar fatores de risco ou problemas de coração e circulação.
Pacientes idosos, desidratados, com insuficiência cardíaca congestiva (mau funcionamento do coração), cirrose hepática (substituição das células saudáveis do fígado por tecido fibroso sem função), síndrome nefrótica (doença dos rins com perda de proteínas pela urina), mau funcionamento dos rins, em tratamento com diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida), inibidores da ECA (como captopril, enalapril) e outros medicamentos para controlar a pressão arterial (como telmisartana, valsartana), ou com baixo volume sanguíneo após cirurgia de grande porte, têm risco de complicações renais com o uso de MELOCOX (meloxicam) e devem ser monitorados no início do tratamento.
Em casos raros, MELOCOX (meloxicam) pode provocar doenças renais.
Se você tem insuficiência renal grave e está em tratamento com hemodiálise, a dose de MELOCOX (meloxicam) não deve ser maior que 7,5 mg por dia.
Se você estiver debilitado ou desnutrido, pode ter menor tolerância ao produto e precisará de supervisão adequada.
Idosos precisam de cuidado especial, pois as funções dos rins, do fígado e do coração podem estar alteradas.
MELOCOX (meloxicam) pode causar retenção de água e sais minerais, ocasionando inchaço, e diminuir o efeito dos diuréticos, desencadeando ou piorando o mau funcionamento do coração, ou ainda, pressão alta em pacientes com predisposição.
Se você estiver usando MELOCOX (meloxicam), os sintomas iniciais de uma infecção poderão passar despercebidos.
MELOCOX (meloxicam) comprimidos contém lactose. Por isso, se você tiver condição hereditária rara de intolerância à galactose, p. ex. galactosemia, não deverá tomar este medicamento.
Durante o tratamento você poderá apresentar reações indesejadas, relacionadas ao sistema nervoso, como visão borrada, tontura, vertigem ou sonolência. Portanto, você deve ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e evitar tais tarefas potencialmente arriscadas caso você apresente estas reações.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Você não deve tomar MELOCOX (meloxicam) se estiver tentando engravidar ou em investigação de infertilidade, pois, o medicamento pode prejudicar sua fertilidade.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.

O uso de MELOCOX (meloxicam) durante a gravidez pode causar aumento do risco de aborto, malformação do bebê, aumento do sangramento e inibição das contrações uterinas na mãe. Você não deve usar MELOCOX (meloxicam) durante a amamentação, pois existe a possibilidade deste medicamento passar para o leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas
Podem ocorrer interações no uso de MELOCOX (meloxicam) com os seguintes medicamentos:
– **Outros medicamentos que atuam nas prostaglandinas (como corticoides e ácido acetilsalicílico):** podem aumentar o risco de úlceras e sangramento gastrintestinais. Você não deve usar MELOCOX (meloxicam) juntamente com outros anti-inflamatórios (como ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio, nimesulida);
– Anticoagulantes orais (como varfarina), heparina parenteral (como enoxaparina), trombolíticos (como estreptoquinase): podem aumentar o risco de sangramento. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, esta só deve ser feita com rigoroso acompanhamento médico dos seus efeitos na coagulação.
-**Antiplaquetários (como dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel) e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS – medicamentos para depressão – como fluoxetina, paroxetina, sertralina):** aumento do risco de sangramento, via inibição da função das plaquetas.
– Lítio (usado para tratamento psiquiátrico): pode haver aumento das concentrações de lítio no sangue, podendo chegar a níveis tóxicos. Se essa combinação for necessária, as concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas durante o início, ajuste e interrupção da administração de MELOCOX (meloxicam);
– Metotrexato (usado, por exemplo, para tratar artrites): pode haver aumento da concentração sanguínea de metotrexato; por isso não é recomendado o uso com altas doses de metotrexato (maior que 15 mg) ou em pacientes com doses mais baixas (mas com problemas da função renal). Se o uso combinado for realmente necessário, o médico deve monitorar a contagem de células sanguíneas e a função renal. O uso concomitante no período de 3 dias pode aumentar a toxicidade do metotrexato;
– Anticoncepcionais: pode ocorrer a diminuição da eficácia do DIU (dispositivo intrauterino);
– Diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida): pode aumentar o risco de problemas renais graves em pacientes desidratados. Se o uso for combinado, o médico deve monitorar a função renal antes de iniciar o tratamento.
– Anti-hipertensivos (para pressão alta, como atenolol, captopril, enalapril, isossorbida, anlodipino): pode haver diminuição do efeito dos anti-hipertensivos;
– Medicamento usado na pressão alta e problemas cardíacos (antagonistas da ECA, como captopril, enalapril, e bloqueadores do receptor de angiotensina II, como telmisartana, valsartana): pode aumentar o risco de lesão renal em pacientes com a função renal comprometida;
– Colestiramina (para controle do colesterol): aumenta a eliminação de MELOCOX (meloxicam), podendo diminuir o efeito deste;
– Ciclosporina (usada em certas doenças reumáticas e após transplantes): pode ocorrer aumento da toxicidade nos rins pela ciclosporina. Durante o tratamento em conjunto, o médico deve monitorar a função renal.
- Pemetrexede: em casos de insuficiência renal moderada, se uma combinação de meloxicam com pemetrexede for necessária, o médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes, especialmente para uma menor produção de células sanguíneas (mielosupressão) e reações adversas gastrointestinais;
O uso de meloxicam com medicamentos antidiabéticos orais (sulfoniluréias, nateglinida), pode levar ao aumento destes fármacos e do meloxicam no organismo. O médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes que utilizam meloxicam com sulfoniluréias ou nateglinida, pois pode ocorrer hipoglicemia.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de MELOCOX (meloxicam) 7,5 mg são circulares, biconvexos de cor amarela com vinco em uma das faces.

Os comprimidos de MELOCOX (meloxicam) 15 mg são circulares, biconvexos, com vinco em uma das faces, prevendo a presença de pontos verdes. Levemente esverdeado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos de MELOCOX (meloxicam) devem ser ingeridos com um pouco de água ou algum outro líquido, juntamente com alimentos. A dose total diária de Melocox (meloxicam) deve ser tomada como uma dose única. A dose diária máxima recomendada é 15mg.
Você deve seguir as doses recomendadas pelo seu médico. De modo geral são recomendadas as seguintes dosagens:
Artrite reumatoide: 15 mg por dia.
Conforme a resposta ao tratamento, seu médico poderá diminuir a dose para 7,5 mg por dia.
Osteoartrite dolorosa: 7,5 mg por dia.
Caso necessário seu médico poderá aumentar a dose para 15 mg por dia.
Adolescentes: A dose máxima diária recomendada para adolescentes de 12 a 18 anos de idade é de 0,25 mg/kg e não deve ultrapassar 15mg.
Melocox (meloxicam) comprimidos é contraindicado em crianças menores de 12 anos de idade, porque ele não permite a dosagem adequada em crianças desta faixa etária.
Em pacientes com maior risco de ter reações indesejáveis, como por exemplo, histórico de doenças do trato digestivo ou que apresentam risco de doenças do coração, o tratamento pode ser iniciado com 7,5 mg ao dia.
O médico não precisa reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal branda ou moderada. Melocox (meloxicam) é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave, que não fazem diálise
Em pacientes com insuficiência renal terminal em hemodiálise, a dose diária máxima não deve exceder 7,5 mg.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns: cefaleia (dor de cabeça), dor abdominal, dispepsia (indigestão), diarreia, náusea (enjoo) e vômitos.
- Reações incomuns: anemia, hipersensibilidade imediata (alergia), tontura, vertigem (sensação de rotação), sonolência, aumento da pressão arterial, rubor facial (vermelhidão da face), hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica (sangramento do aparelho digestivo, podendo ser fatal), gastrite (azia, dor e queimação do estômago), estomatite (inflamação da boca e gengiva), constipação (prisão de ventre), flatulência (gases), eructação (arrotos), exames da função hepática e renal anormais (por exemplo, aumento da transaminase ou bilirrubina; aumento da creatinina e/ou uréia séricas), edema angioneurótico (inchaço da língua, lábios e garganta), *rash* (vermelhidão, descamação na pele), prurido (coceira), distúrbios miccionais (problemas relacionados à dificuldade para urinar), edema (inchaço), atraso na ovulação.
- Reações raras: alteração de contagem de células do sangue, como diminuição dos glóbulos brancos (leucopenia) e plaquetas (trombocitopenia), alteração do humor, distúrbio visual (inclusive visão embaçada), conjuntivite (inflamação no olho), zumbido, palpitações, asma (em indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico

ou outros anti-inflamatórios), úlcera de estômago ou duodeno (podendo ser fatal), colite (inflamação do intestino grosso) e esôfago (esofagite), necrólise epidérmica tóxica (problemas graves da pele com surgimento de bolhas e dor, febre, mal-estar geral), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira).
- Reações muito raras: perfuração de úlceras localizadas no estômago ou no intestino (podendo ser fatal), hepatite (inflamação do fígado), dermatite bolhosa e eritema multiforme (bolhas e ulcerações na pele e mucosa), insuficiência renal aguda (mau funcionamento dos rins).
- Reações com frequência desconhecida: reação anafilática, reação anafilactoide (reação alérgica), confusão mental e desorientação, reação de fotossensibilidade (aumento da sensibilidade à luz), infertilidade feminina (dificuldade de engravidar).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com MELOCOX (meloxicam), pode-se esperar que os sinais e sintomas das reações adversas, mencionados no item anterior ocorram de modo mais pronunciado. Podem ocorrer sangramento gastrintestinal, pressão alta, interrupção do funcionamento dos rins, reações alérgicas graves, dificuldade respiratória e até coma; entretanto, são raros.
Deve-se procurar orientação médica. Se o paciente estiver consciente, pode ser útil provocar o vômito. Não se conhece um antídoto específico para MELOCOX (meloxicam).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1152

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

EUROFARMA LABORATÓRIOS SA
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 04/11/2014.

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/11/2015	Não aplicável	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 7,5 mg e 15 mg

Melocox

(meloxicam)

Bula para paciente

Solução injetável

15 mg/ 1,5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Melocox

(meloxicam)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 15 mg/1,5 mL. Embalagem com 5 ampolas contendo 1,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL contém:

meloxicam.....10 mg

excipientes* q.s.p. ..... 1 mL

*Excipientes: meglumina, glicofurol, lutrol F68, cloreto de sódio, glicina, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Melocox (meloxicam) é indicado para o tratamento dos sintomas da artrite reumatoide e osteoartrite (doenças das articulações), aliviando a dor e a inflamação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Melocox (meloxicam) apresenta propriedades anti-inflamatórias contra dor e febre. Ele age inibindo preferencialmente o funcionamento da enzima responsável pela inflamação, COX-2, e da COX-1 em menor extensão. O tempo médio para o início da ação é de 80 a 90 minutos após a aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar Melocox (meloxicam) se tiver alergia a qualquer componente da fórmula, ou se teve asma, pólipos nasais (obstrução), inchaço da língua, lábios e garganta ou placas elevadas na pele (geralmente com coceira) após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios.

Você também não deve usar Melocox (meloxicam) se tiver úlcera ou perfuração gastrintestinal ativa ou recente; doença inflamatória intestinal ativa (doença de Crohn ou colite ulcerativa); sangramento gastrointestinal ativo, sangramento cerebrovascular recente ou distúrbios de sangramento sistêmico estabelecidos; mau funcionamento grave do fígado e dos rins (não dialisáveis); mau funcionamento grave e não controlado do coração; ou se estiver usando anticoagulantes orais (pois podem ocorrer hematomas).

O Melocox (meloxicam) é contraindicado para tratamento da dor após cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.

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

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

Podem ocorrer ulceração, perfuração ou sangramento do aparelho digestivo (podendo ser fatal), a qualquer momento, durante o tratamento com Melocox (meloxicam), mesmo que você não tenha sintomas prévios ou antecedentes de problemas digestivos graves. As consequências desse tipo de evento são mais graves em idosos.

Se você tiver antecedentes de doenças do aparelho digestivo, deve ter cuidado ao usar Melocox (meloxicam). Caso apresente sintomas digestivos, você deve ser monitorado durante o uso de Melocox (meloxicam). Se ocorrer úlcera ou

sangramento das vias digestivas, o tratamento deve ser interrompido.
Foram relatados raramente casos de reações graves da pele, algumas delas fatais, que incluem dermatite esfoliativa (pele avermelhada, descamativa, espessa), síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica (manifestações graves da pele com aparecimento de bolhas, febre, dor, mal-estar geral e outros sintomas). Supõe-se que o maior risco dessas reações ocorra durante o início do tratamento, geralmente no primeiro mês. Caso ocorra lesão na pele ou mucosa (como a boca) ou outro sinal de alergia, o tratamento com Melocox (meloxicam) deve ser imediatamente interrompido.
O uso de Melocox (meloxicam) pode aumentar o risco de formação grave de trombos dentro dos vasos sanguíneos, bem como infarto e derrame, que podem ser fatais. Esse risco pode aumentar se o tratamento for prolongado ou no caso de o paciente apresentar fatores de risco ou problemas de coração e circulação.
Pacientes idosos, desidratados, com insuficiência cardíaca congestiva (mau funcionamento do coração), cirrose hepática (substituição das células saudáveis do fígado por tecido fibroso sem função), síndrome nefrótica (doença dos rins com perda de proteínas pela urina), mau funcionamento dos rins, em tratamento com diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida), inibidores da ECA (como captopril, enalapril) e outros medicamentos para controlar a pressão arterial (como telmisartana, valsartana), ou com baixo volume sanguíneo após cirurgia de grande porte, têm risco de complicações renais com o uso de Melocox (meloxicam) e devem ser monitorados no início do tratamento.
Em casos raros, Melocox (meloxicam) pode provocar doenças renais.
Se você tem insuficiência renal grave e está em tratamento com hemodiálise, a dose de Melocox (meloxicam) não deve ser maior que 7,5 mg por dia.
Se você estiver debilitado ou desnutrido, pode ter menor tolerância ao produto e precisará de supervisão adequada.
Idosos precisam de cuidado especial, pois as funções dos rins, do fígado e do coração podem estar alteradas.
Melocox (meloxicam) pode causar retenção de água e sais minerais, ocasionando inchaço, e diminuir o efeito dos diuréticos, desencadeando ou piorando o mau funcionamento do coração ou pressão alta em pacientes com predisposição.
Se você estiver usando Melocox (meloxicam), os sintomas iniciais de uma infecção poderão passar despercebidos.
Durante o tratamento você poderá apresentar reações indesejadas, relacionadas ao sistema nervoso, como visão borrada, tontura, vertigem ou sonolência. Portanto, você deve ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e evitar tais tarefas potencialmente arriscadas caso você apresente estas reações.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Você não deve tomar Melocox (meloxicam) se estiver tentando engravidar ou em investigação de infertilidade, pois o medicamento pode prejudicar sua fertilidade.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.
O uso de Melocox (meloxicam) durante a gravidez pode causar aumento do risco de aborto, malformação do bebê, aumento do sangramento e inibição das contrações uterinas na mãe. Você não deve usar Melocox (meloxicam) durante a amamentação, pois existe a possibilidade deste medicamento passar para o leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas
Podem ocorrer interações no uso de Melocox (meloxicam) com os seguintes medicamentos:
– **Outros medicamentos que atuam nas prostaglandinas** (como corticoides e ácido acetilsalicílico)**:** podem aumentar o risco de úlceras e sangramento gastrintestinais. Você não deve usar Melocox (meloxicam) juntamente com outros anti-inflamatórios (como ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio, nimesulida);

– Anticoagulantes orais (como varfarina), heparina parenteral (como enoxaparina), trombolíticos (como estreptoquinase): podem aumentar o risco de sangramento. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, só deve ser feita com rigoroso acompanhamento médico dos seus efeitos na coagulação;

-**Antiplaquetários (como dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel) e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (medicamentos para depressão, como fluoxetina, paroxetina, sertralina):** podem aumentar o risco de sangramento via inibição da função das plaquetas;

– Lítio (usado para tratamento psiquiátrico): pode haver aumento das concentrações de lítio no sangue, podendo chegar a

níveis tóxicos. Se essa combinação for necessária, as concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas durante o início, ajuste e interrupção da administração de Melocox (meloxicam);

– Metotrexato (usado, por exemplo, para tratar artrites): pode haver aumento da concentração sanguínea de metotrexato; por isso não é recomendado o uso com altas doses de metotrexato (maior que 15 mg) ou em pacientes com doses mais baixas, mas com problemas da função renal. Se o uso combinado for realmente necessário, o médico deve monitorar a contagem de células sanguíneas e a função renal. O uso concomitante no período de 3 dias pode aumentar a toxicidade do metotrexato;

– Anticoncepcionais: pode ocorrer a diminuição da eficácia do DIU (dispositivo intrauterino);

– Diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida): pode aumentar o risco de problemas renais graves em pacientes desidratados. Se o uso for combinado, o médico deve monitorar a função renal antes de iniciar o tratamento;

– Anti-hipertensivos (para pressão alta, como atenolol, captopril, enalapril, isossorbida, anlodipino): pode haver diminuição do efeito dos anti-hipertensivos;

– Medicamento usado na pressão alta e problemas cardíacos (antagonistas da ECA, como captopril, enalapril, e bloqueadores do receptor de angiotensina II, como telmisartana, valsartana): pode aumentar o risco de lesão renal em pacientes com a função renal comprometida;

– Colestiramina (para controle do colesterol): aumenta a eliminação de meloxicam, podendo diminuir o efeito deste;

– Ciclosporina (usada em certas doenças reumáticas e após transplantes): pode ocorrer aumento da toxicidade nos rins pela ciclosporina. Durante o tratamento em conjunto, o médico deve monitorar a função renal;

- Pemetrexede: em casos de insuficiência renal moderada, se uma combinação de meloxicam com pemetrexede for necessária, o médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes, especialmente para uma menor produção de células sanguíneas (mielosupressão) e reações adversas gastrointestinais.
O uso de Melocox (meloxicam) com medicamentos antidiabéticos orais (sulfonilureias, nateglinida), pode levar ao aumento destes fármacos e do meloxicam no organismo. O médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes que utilizam meloxicam com sulfonilureias ou nateglinida, pois pode ocorrer hipoglicemia.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Melocox (meloxicam) é comercializado em ampolas de vidro incolor, contendo uma solução amarela isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Melocox (meloxicam) injetável deve ser administrado por via intramuscular profunda e só deve ser utilizado durante os primeiros dias de tratamento. Para continuar o tratamento, o médico deve optar por comprimidos. Nunca utilizar a via

intravenosa.
Melocox (meloxicam) injetável não deve ser misturado com outras drogas na mesma seringa, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Posologia
Quanto maior a dose e o tempo de uso, maior o risco e a intensidade das reações adversas, por isso deve-se utilizar a menor dose diária eficaz durante o menor tempo possível.
A dose recomendada de Melocox (meloxicam) injetável é de até uma ampola (15 mg) por dia, via intramuscular profunda.
O médico não precisa reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Melocox (meloxicam) é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave, que não fazem diálise. Em pacientes com insuficiência renal terminal em hemodiálise, a dose diária máxima não deve exceder 7,5 mg.
Em pacientes com maior risco de ter reações indesejáveis, como por exemplo histórico de doenças do trato digestivo ou que apresentam risco de doenças do coração, o tratamento pode ser iniciado com 7,5 mg ao dia.
O uso de Melocox (meloxicam) solução injetável não deve ser feito em crianças e adolescentes menores de 18 anos, pois a dosagem em crianças e adolescentes ainda não foi estabelecida.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- Reações comuns: cefaleia (dor de cabeça), dor abdominal, dispepsia (indigestão), diarreia, náusea (enjoo), vômitos, dor e/ou endurecimento no local da injeção.

- Reações incomuns: anemia, hipersensibilidade imediata (alergia), tontura, vertigem (sensação de rotação), sonolência, aumento da pressão arterial, rubor facial (vermelhidão da face), hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica (sangramento do aparelho digestivo, podendo ser fatal), gastrite (azia, dor e queimação do estômago), estomatite (inflamação da boca e gengiva), constipação (prisão de ventre), flatulência (gases), eructação (arrotos), exames da função hepática e renal anormais (por exemplo, aumento de transaminases ou bilirrubina; aumento da creatinina e/ou ureia séricas), edema angioneurótico (inchaço da língua, lábios e garganta), rash (vermelhidão, descamação na pele), prurido (coceira), distúrbios miccionais (problemas urinários, inclusive dificuldade para urinar), edema (inchaço), atraso na ovulação.

- Reações raras: alteração de contagem de células do sangue, como diminuição dos glóbulos brancos (leucopenia) e plaquetas (trombocitopenia), alteração do humor, distúrbio visual (inclusive visão embaçada), conjuntivite (inflamação no olho), zumbido, palpitações, asma (em indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios), úlcera de estômago ou duodeno (podendo ser fatal), colite (inflamação do intestino grosso) e esôfago (esofagite), necrólise epidérmica tóxica (problemas graves da pele com surgimento de bolhas e dor, febre, mal-estar geral), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira).

- Reações muito raras: perfuração de úlceras localizadas no estômago ou no intestino (podendo ser fatal), hepatite (inflamação do fígado), dermatite bolhosa e eritema multiforme (bolhas e ulcerações na pele e mucosa), insuficiência renal aguda (mau funcionamento dos rins).

- Reações com frequência desconhecida: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide (reação e choque alérgico), confusão mental e desorientação, reação de fotossensibilidade (aumento da sensibilidade à luz), infertilidade feminina.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com Melocox (meloxicam), pode-se esperar que os sinais e sintomas das reações adversas, mencionados no item anterior, ocorram de modo mais pronunciado. Podem ocorrer sangramento gastrintestinal, pressão alta, interrupção do funcionamento dos rins, reações alérgicas graves, dificuldade respiratória e até coma; entretanto, são raros. Deve-se procurar orientação médica. Não se conhece um antídoto específico para Melocox (meloxicam).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1151

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/07/2014.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2015	0935018157	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 15 mg/FA
07/06/2017	1127876175	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VP	Solução injetável 15 mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 15 mg/FA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MELOCOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711356/2014-27	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	MELOCOX	**Registro**	100431152	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	MELOXICAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	7,5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1004311520012	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	15 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1004311520020	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-

Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	7,5 MG COM CT STR AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520039	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	7,5 MG COM CT STR AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520047	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	7,5 MG COM CT STR AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520055	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	15 MG COM CT STR AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520063	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	15 MG COM CT STR AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520071	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	15 MG COM CT STR AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520081	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-

Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	7,5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311520098	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	7,5 MG COM CT BL AL AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520101	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	7,5 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520111	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	7,5 MG COM CT BL AL AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520128	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	15 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311520136	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	15 MG COM CT BL AL AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520144	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-

Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	15 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520152	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	15 MG COM CT BL AL AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520160	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	15 MG COM CT STR AL X 5 ATIVA	1004311520179	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	15 MG COM CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004311520187	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MELOCOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711355/2014-82	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	MELOCOX	**Registro**	100431151	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	MELOXICAM			**Medicamento de referência**	Movatec
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIC
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	10 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 1,5 ML ATIVA	1004311510017	SOLUÇAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: MEROPENÉM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.037260/2003-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/01/2004
Nome Comercial	MEROPENÉM	**Registro**	100430034	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado			**Medicamento de referência**	MERONEM IV
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340018	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340026	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340034	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340042	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 G PÓ P/ SOL INJ CT FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340050	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PÓ P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340069	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 G PÓ P/ SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340077	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 G PÓ P/ SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340085	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

meropeném tri-hidratado

Bula para o profissional da saúde

Pó para Solução Injetável

500 mg / 1g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

meropeném tri-hidratado
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável 500 mg ou 1g de meropenem: embalagem com 25 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de meropeném 500 mg contém:
meropeném tri-hidratado* .....570 mg
excipiente**..... q.s.p 1 frasco-ampola
* Cada 570 mg de meropeném tri-hidratado equivale à 500 mg de meropeném anidro.
**Excipiente: carbonato de sódio.

Cada frasco-ampola de meropeném 1 g contém:
meropeném tri-hidratado*..... 1,14g
excipiente..... q.s.p 1 frasco-ampola
*Cada 1,14 g de meropeném tri-hidratado equivale à 1 g de meropeném anidro.
**Excipiente: carbonato de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O meropeném tri-hidratado é indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças, causadas por uma única ou múltiplas bactérias sensíveis e para o tratamento empírico antes da identificação do microrganismo causador:
-Infecções do trato respiratório inferior;
-Infecções do trato urinário, incluindo infecções complicadas;
-Infecções intrabdominais;
-Infecções ginecológicas, incluindo infecções puerperais;
-Infecções de pele e anexos;
-Meningite;
-Septicemia;
-Tratamento empírico, incluindo monoterapia inicial para infecções presumidamente bacterianas, em pacientes neutropênicos;
-Infecções polimicrobianas: devido ao seu amplo espectro de atividade bactericida contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, aeróbias e anaeróbias, meropeném é eficaz para o tratamento de infecções polimicrobianas;
-Fibrose cística: meropeném intravenoso tem sido utilizado eficazmente em pacientes com fibrose cística e infecções crônicas do trato respiratório inferior, tanto como monoterapia, quanto em associação com outros agentes antibacterianos. O patógeno não tem sido sempre erradicado nestes tratamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O meropeném é estável em testes de suscetibilidade que podem ser realizados utilizando-se os sistemas de rotina normal. Testes in vitro mostram que meropeném pode atuar de forma sinérgica com vários antibióticos. Demonstrou-se que meropeném, tanto *in vitro* quanto in vivo, possui um efeito pós-antibiótico contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos.

O meropeném é ativo *in vitro* contra muitas cepas resistentes a outros antibióticos beta-lactâmicos. Isto é explicado parcialmente pela maior estabilidade às beta-lactamases. A atividade *in vitro* contra cepas resistentes às classes de antibióticos não relacionadas, como aminoglicosídeos ou quinolonas, é normal.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas, e informações locais sobre resistências são importantes particularmente quando relacionadas ao tratamento de infecções graves. Se necessário, deve-se procurar aconselhamento de um especialista quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
O meropeném é um antibiótico carbapenêmico para uso parenteral que é estável à deidropeptidase-I humana (DHP-I). O meropeném é estruturalmente similar ao imipeném.

O meropeném exerce sua ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana. A facilidade com que penetra nas células bacterianas, seu alto nível de estabilidade a maioria das serinas betalactamases e sua notável afinidade pelas múltiplas proteínas ligantes de penicilina (PBPs), explicam a potente atividade bactericida de meropeném contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas. As concentrações bactericidas estão geralmente dentro do dobro da diluição das concentrações inibitórias mínimas (CIMs).

Mecanismos de resistência
A resistência bacteriana ao meropeném pode ser resultado de um ou mais fatores: (1) redução da permeabilidade da membrana externa das bactérias gram-negativas (devido a produção reduzida de porinas); (2) redução da afinidade dos PBPs alvos; (3) aumento da expressão dos componentes da bomba de efluxo; e (4) produção de beta-lactamases que possam hidrolisar os carbapenêmicos.
Em algumas regiões foram relatados agrupamentos localizados de infecções devido à resistência bacteriana a carbapenêmicos.
A suscetibilidade ao meropeném de um dado clínico isolado deve ser determinada por métodos padronizados. As interpretações dos resultados dos testes podem ser realizadas de acordo com as doenças infecciosas locais e diretrizes de microbiologia clínica.
O espectro antibacteriano do meropeném inclui as seguintes espécies, baseadas na experiência clínica e nas diretrizes terapêuticas:

Espécies comumente suscetíveis: Aeróbios gram-positivos
Enterococcus faecalis (note que *E. faecalis* pode naturalmente apresentar suscetibilidade intermediária), *Staphylococcus aureus* (apenas cepas suscetíveis à meticilina: estafilococos resistentes à meticilina, incluindo o MRSA são resistentes ao meropeném), *Staphylococcus*, incluindo espécies *Staphylococcus epidermidis* (apenas cepas suscetíveis à meticilina: estafilococos resistentes à meticilina, incluindo o MRSE são resistentes ao meropeném), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* grupo B), grupo *Streptococcus milleri (S.anginosus, S. constellatus e S. intermedius), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* grupo A).

Espécies comumente suscetíveis: Aeróbios gram-negativos
Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca; Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.

Espécies comumente suscetíveis: Anaeróbios gram-positivos
Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus species (incluindo *P. micros, P anaerobius, P. magnus*).

Espécies comumente suscetíveis: Anaeróbios gram-negativos
Bacteroides caccae, Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens.

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema: Aeróbios gram-positivos
Enterococcus faecium (*E. faecium* pode apresentar naturalmente suscetibilidade intermediária mesmo sem mecanismos de resistência adquiridos).

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema: Aeróbios gram-negativos
Acinetobacter species, Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa.

Organismos inerentemente resistentes: Aeróbios gram-negativos
Stenotrophomonas maltophilia e espécies de *Legionella.*

Outros organismos inerentemente resistentes
Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae.

A literatura médica publicada descreve suscetibilidade ao meropeném in vitro de várias outras espécies de bactérias. No entanto, o significado clínico desses achados *in vitro* é incerto. Aconselhamento sobre o significado clínico dos achados in vitro deve ser obtido a partir de doenças infecciosas locais, com especialistas em microbiologia clínica local e com diretrizes profissionais locais.

Propriedades Farmacocinéticas
Em pacientes saudáveis a meia-vida de eliminação de meropeném é de aproximadamente 1 hora; o volume de distribuição médio é de aproximadamente 0,25 L/kg e a depuração média é de 239 mL/min a 500 mg caindo para 205 mL/min a 2g. Doses de 500, 1000 e 2000 mg de meropeném tri-hidratado em uma infusão de 30 minutos resulta em picos de concentração plasmática de aproximadamente 23 µg/mL para dose de 500 mg; 49 µg/mL para doses de 1 g e 115 µg/mL após dose de 2 g, que corresponde a valores de ASC de 39,3, 62,3 e 153 µg.h/mL respectivamente. Após infusão por 5 minutos, os valores de $C_{máx}$ são 52 e 112 µg/mL após doses de 500 e 1000 mg, respectivamente. Quando doses múltiplas são administradas a indivíduos com função renal normal, em intervalos de 8 horas, não há ocorrência de acúmulo de meropeném.
Um estudo com 12 pacientes com meropeném 1000 mg administrado a cada 8 horas para infecções abdominais pós-cirurgia demonstrou um $C_{máx}$ e tempo de meia-vida comparáveis como os de pacientes normais, porém apresentou maior volume de distribuição (27 L).

Distribuição
A ligação de meropeném às proteínas plasmáticas foi de aproximadamente 2% e foi independente da concentração. O meropeném tem boa penetração na maioria dos tecidos e fluidos corporais: incluindo pulmões, secreções brônquicas, bile, líquor, tecidos ginecológicos, da pele, fáscia, músculo e exsudado peritoneal.

Metabolismo
O meropeném é metabolizado por hidrólise do anel beta-lactâmico gerando um metabólito microbiologicamente inativo. In vitro, o meropeném apresenta uma reduzida suscetibilidade para hidrólise por deidropeptidase-1 (DHP-I) humana, comparada ao imipeném e não é requerida a coadministração de um inibidor de DHP-I.

Eliminação
O meropeném é primariamente excretado pelos rins; aproximadamente 70% (50-70%) da dose é excretada inalterada em 12 horas. Mais de 28% é recuperado como metabólito microbiologicamente inativo. A eliminação fecal representa 2% da dose. A depuração renal medida e efeito da probenecida mostram que o meropeném sofre filtração e secreção tubular.

Insuficiência renal
Distúrbios renais resultam em um aumento da ASC plasmática e do tempo de meia-vida. Há aumentos da ASC de 2,4 vezes em pacientes com distúrbios renais moderados (CrCL 33-74 mL/min), aumento de 5 vezes em pacientes com distúrbios renais graves (CrCL 4-23 mL/min) e aumento de 10 vezes em pacientes que fazem hemodiálise (CrCL < 2 mL/min) quando comparado com pacientes saudáveis (CrCL > 80 mL/min). A ASC do metabólito microbiologicamente inativo de anel aberto foi também consideravelmente maior em pacientes com distúrbios renais. São necessários ajustes de dose em indivíduos com disfunção renal moderada ou grave.

O meropeném é eliminado por hemodiálise com depuração aproximadamente 4 vezes maior que em pacientes anúricos.

Insuficiência hepática
Um estudo em pacientes com cirrose alcoólica não demonstrou na farmacocinética de meropeném efeitos relacionados à doença no fígado após doses repetidas.

Adultos
Os estudos farmacocinéticos realizados em pacientes não demonstraram diferenças significativas de farmacocinética versus indivíduos saudáveis com função renal equivalente. A população modelo desenvolvida a partir dos dados de 79 pacientes com infecção intra-abdominal ou pneumonia mostraram que dependem do volume central sobre o peso e da depuração da creatinina e da idade.

Crianças
A farmacocinética em adolescentes e crianças com infecção, as doses de 10, 20 e 40 mg/kg apresentaram valores de $C_{máx}$ aproximados aos dos valores em adultos nas doses de 500, 1000 e 2000 mg, respectivamente. A comparação demonstrou farmacocinética consistente entre as doses e os tempos de meia-vida semelhante a dos adultos para todos os pacientes, menos os mais novos (< 6 meses $t_{1/2}$ 1,6 horas). As depurações médias do meropenéme foram 5,8 mL/min/kg (6-12 anos), 6,2 mL/min/kg (2-5 anos), 5,3 mL/min/kg (6-23 meses) e 4,3 mL/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente 60% da dose é excretada na urina em até 12 horas como meropenéme e mais de 12% como metabólito. As concentrações de meropenéme no líquido cefalorraquidiano das crianças com meningite são de aproximadamente 20% dos níveis plasmáticos corrente, embora haja uma variabilidade individual significante.
A farmacocinética de meropenéme em neonatos requerendo tratamento anti-infeccioso apresentou aumento da depuração em neonatos com cronologia ou idade gestacional maior, com uma média de tempo de eliminação de 2,9 horas. A simulação de Monte Carlo baseada no modelo de população PK demonstrou que o regime de dose de 20 mg/kg a cada 8 horas atingiu 60% T > CIM para *P. aeruginosa* em 95% dos neonatos prematuros e em 91% dos neonatos não prematuros.

Idosos
Estudos farmacocinéticos em pacientes idosos saudáveis (65-80 anos) demonstraram redução da depuração plasmática correlacionada com a redução da depuração da creatinina associada à idade e com a pequena redução da depuração não renal. Não é necessário o ajuste de dose em pacientes idosos, exceto em casos de distúrbios renais moderados a graves (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Dados de segurança pré-clínico
Estudos em animais indicam que meropenéme é bem tolerado pelos rins. Evidência histológica de dano tubular renal foi observado em camundongos e em cães apenas em doses de 2000 mg/kg e em doses superiores.
O meropenéme é geralmente bem tolerado pelo Sistema Nervoso Central (SNC). Foram observados efeitos apenas com doses muito altas de 2000 mg/kg ou mais.
A DL_{50} I.V. de meropenéme em roedores é superior a 2000 mg/kg. Em estudos de doses repetidas de até 6 meses de duração foram observados apenas efeitos secundários, incluindo um pequeno decréscimo nos parâmetros dos glóbulos vermelhos e um aumento no peso do fígado em cães, com dose de 500 mg/kg.
Não houve evidência de potencial mutagênico nos 5 testes realizados e nenhuma evidência de toxicidade reprodutiva, incluindo potencial teratogênico, em estudos nas doses mais altas possíveis em ratos e macacos (o nível de dose sem efeito de uma pequena redução no peso corpóreo F1 em rato foi 120 mg/kg).
Não houve evidência de suscetibilidade aumentada ao meropenéme em animais jovens em comparação com animais adultos. A formulação intravenosa foi bem tolerada em estudos em animais. A formulação intramuscular causou necrose reversível no local da injeção.
O único metabólito de meropenéme teve um perfil similar de baixa toxicidade em estudos em animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao meropenéme ou ao carbonato de sódio anidro.
Pacientes com história de hipersensibilidade a antibióticos carbapenêmicos, penicilinas ou outros antibióticos beta-lactâmicos também podem ser hipersensíveis ao meropenéme tri-hidratado I.V.
Como ocorre com todos os antibióticos beta-lactâmicos, raras reações de hipersensibilidade (reações graves e ocasionalmente fatais) foram relatadas (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As reações adversas cutâneas graves (RACG), como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), eritema multiforme (EM) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatadas em pacientes que receberam meropeném tri-hidratado (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, meropeném deve ser retirado imediatamente e deve ser considerado um tratamento alternativo.

Como acontece com outros antibióticos, pode ocorrer supercrescimento de microrganismos não sensíveis, sendo então necessárias repetidas avaliações de cada paciente. Raramente, foi relatada a ocorrência de colite pseudomembranosa com o uso de meropeném tri-hidratado, assim como ocorre com praticamente todos os antibióticos. Desse modo, é importante considerar o diagnóstico de colite pseudomembranosa em pacientes que apresentem diarreia em associação ao uso de meropeném tri-hidratado.

Não é recomendado o uso concomitante de meropeném tri-hidratado e ácido valpróico/valproato de sódio. O meropeném tri-hidratado pode reduzir os níveis séricos de ácido valproico. Alguns pacientes podem apresentar níveis subterapêuticos (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Foram relatados casos de crises convulsivas durante o tratamento com meropeném. Esses casos ocorreram mais frequentemente em pacientes com perturbações do SNC (por exemplo, lesões cerebrais ou história de convulsões) ou com meningite bacteriana e/ou comprometimento da função renal. Recomenda-se o ajuste da dose em pacientes com idade avançada e/ou pacientes adultos com depuração da creatinina inferior a 50 mL/min, ou menor.

Uso pediátrico: A eficácia e a tolerabilidade em neonatos com idade inferior a 3 meses não foram estabelecidas. Portanto, meropeném tri-hidratado não é recomendado para uso abaixo desta faixa etária.

Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal: Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Uso em pacientes com doença hepática: Pacientes portadores de alterações hepáticas preexistente devem ter a função hepática monitorada durante o tratamento com meropeném tri-hidratado.

Um teste de *Coombs* direto ou indireto poderá apresentar-se positivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram realizados estudos relacionados com a habilidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, ao dirigir ou operar máquinas deve-se levar em conta que foram relatados casos de dores de cabeça, parestesia e convulsões durante o uso de meropeném tri-hidratado.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez: A segurança de meropeném-tri-hidratado na gravidez humana não foi estabelecida, apesar dos estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. O meropeném-tri-hidratado não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os riscos potenciais para o feto, a critério médico.

Lactação: Foram relatados casos de excreção de meropeném no leite materno. Este medicamento não deve ser usado em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial para o bebê.

Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida compete com meropeném pela secreção tubular ativa, e então, inibe a excreção renal do meropeném, provocando aumento da meia-vida de eliminação e da sua concentração plasmática. Uma vez que a potência e a duração da ação de meropeném dosado sem a probenecida são adequadas, não se recomenda a coadministração de meropeném tri-hidratado e probenecida. O efeito potencial de meropeném tri-hidratado sobre a ligação de outros fármacos às proteínas plasmáticas ou sobre o metabolismo não foi estudado. No entanto, a ligação às proteínas é tão baixa que não se espera que haja interação com outros fármacos, considerando-se este mecanismo.

Foram relatadas reduções nas concentrações plasmáticas de ácido valproico quando coadministrado com agentes carbapenêmicos resultando na diminuição de 60-100% dos níveis de ácido valproico em aproximadamente dois dias. Devido ao rápido início e ao prolongamento da redução da concentração, a coadministração de meropeném tri-hidratado em pacientes estabilizados com ácido valproico não é considerada gerenciável e deve ser evitada (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O meropeném tri-hidratado foi administrado concomitantemente com muitos outros medicamentos sem interações adversas aparentes. Entretanto, não foram conduzidos estudos de interação com fármacos específicos, além do estudo com a probenecida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto antes da reconstituição: Frasco-ampola contendo pó branco a quase amarelo, isento de partículas estranhas.
Características do produto após reconstituição: Solução límpida incolor à levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Cuidados de administração
O meropeném não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos. Recomenda-se que as soluções de meropeném sejam preparadas imediatamente antes do uso. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném mantêm potência satisfatória à temperatura ambiente (15°C - 30°C) ou sob refrigeração (2°C-8°C), variando conforme a solução utilizada para a reconstituição. Se deixar de administrar uma injeção de meropeném, esta deve ser administrada assim que possível. Geralmente, não se deve administrar duas injeções ao mesmo tempo.

Armazenamento após a reconstituição

ESTABILIDADE DE MEROPENÉM APÓS RECONSTITUIÇÃO		
DILUENTE	**PERÍODO DE ESTABILIDADE (HORAS)**	
	15ºC a 30ºC	**2ºC a 8ºC**
Frascos reconstituídos com água para injeção, para administração em bolus	8	48
Infusões (1-20 mg/mL) preparadas com:		
Cloreto de sódio 0,9%	10	48
Soro glicosado 5%	3	18
Soro glicosado 10%	2	8
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,9%	3	14
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,2%	3	18
Soro glicosado 5% e cloreto de potássio 0,15%	3	18
Soro glicosado 5% e bicarbonato de sódio 0,02%	2	18
Soro glicosado 5% em solução de lactato de Ringer	3	18
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,18%	4	20
Soro glicosado 5% em Normosol-M	3	20
Soro glicosado 2,5% e cloreto de sódio 0,45%	2	24
Manitol 2,5%	4	20
Manitol 10%	3	20
Injeção de Ringer	8	48
Injeção de lactato de Ringer	8	48
Injeção de lactato de Ringer 1/6 N	8	24
Injeção de bicarbonato de sódio 5%	3	16
Dextram 70 a 6% em cloreto de sódio 0,9%	4	24
Dextram 70 a 6% em cloreto de sódio 5%	2	18

Após reconstituição, as soluções de meropeném tri-hidratado não devem ser congeladas.

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o modo de abrir, reconstituir e diluir elimine o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não utilizado imediatamente, o tempo e condições de armazenamento pós-reconstituição são de responsabilidade do usuário.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

A faixa de dose é de 1,5 g a 6,0 g diários, divididos em três administrações.
Dose usual: 500 mg a 1 g, por administração intravenosa a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da suscetibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente.

Exceções:
1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 1 g a cada 8 horas.
2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 2 g a cada 8 horas.

Quando tratar-se de infecções conhecidas ou suspeitas de serem causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, recomenda-se doses de pelo menos 1 g a cada 8 horas para adultos (a dose máxima não deve ultrapassar 6 g por dia, divididos em 3 doses) e doses de pelo menos 20 mg/kg a cada 8 horas para crianças (a dose máxima não deve ultrapassar 120 mg/kg por dia, divididos em 3 doses).
Testes regulares de suscetibilidade são recomendados no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa*.
O meropeném tri-hidratado deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO – Armazenamento após a reconstituição). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de *bolus* de 2 g.

Posologia para adultos com função renal alterada

A dose deve ser reduzida em pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 51 mL/min, como esquematizado abaixo:

***CLEARANCE* DE CREATININA (mL/min)**	**DOSE (baseada na faixa de unidade de dose de 500 mg a 2,0 g a cada 8 horas)**	**FREQUÊNCIA**
26 - 50	1 unidade de dose	a cada 12 horas
10 - 25	1/2 unidade de dose	a cada 12 horas
< 10	1/2 unidade de dose	a cada 24 horas

O meropeném tri-hidratado é eliminado através da hemodiálise e hemofiltração, caso seja necessária a continuidade do tratamento com meropeném-tri-hidratado, recomenda-se que no final do procedimento de hemodiálise o tratamento efetivo seja reinstituído na dose adequada baseada no tipo e gravidade da infecção.
Não existe experiência com diálise peritoneal.

Uso em adultos com insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com disfunção no metabolismo hepático.

Uso em idosos

Não é necessário ajuste de dose para idosos com função renal normal ou com valores de *clearance* de creatinina superiores a 50 mL/min.

Posologia para crianças

Para crianças acima de 3 meses de idade e até 12 anos, a dose intravenosa é de 10 a 40 mg/kg a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da suscetibilidade conhecida ou esperada do(s)

patógeno(s) e das condições do paciente. Em crianças com peso superior a 50 kg, deve ser utilizada a posologia para adultos.

Exceções:
1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 20 mg/kg a cada 8 horas.
2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 40 mg/kg a cada 8 horas.

O meropenéme tri-hidratado deve ser administrado como injeção intravenosa em *bolus* por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO – Armazenamento após a reconstituição). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 40 mg/kg para crianças.

Não há experiência em crianças com função renal alterada.

Se deixar de administrar uma injeção de meropenéme tri-hidratado, esta deve ser administrada assim que possível. Geralmente, não se deve administrar duas injeções ao mesmo tempo.

Reconstituição e Compatibilidade
Preparo de meropenéme tri-hidratado:
Para injeção intravenosa em *bolus*, meropenéme tri-hidratado deve ser reconstituído em água estéril para injeção (10 mL para cada 500 mg), conforme tabela abaixo. Essa reconstituição fornece uma solução de concentração final de aproximadamente 50 mg/mL. A solução reconstituída é incolor ou levemente amarelada.

FRASCO	CONTEÚDO DO DILUENTE A SER ADICIONADO
500 mg	10 mL
1 g	20 mL

Para infusão intravenosa, os frascos-ampolas de meropenéme tri-hidratado podem ser diretamente reconstituídos com um fluido de infusão compatível, e posteriormente, a esta diluição pode ser adicionada a outra solução, também compatível, para infusão conforme necessário.

Utilizar preferencialmente soluções de meropenéme tri-hidratado recém-preparadas. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropenéme tri-hidratado mantêm potência satisfatória em temperatura ambiente (15ºC - 30ºC) ou sob refrigeração (2ºC -8ºC), de acordo com o item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO – Armazenamento após a reconstituição.

Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso.

O meropenéme tri-hidratado não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos.
As soluções de meropenéme tri-hidratado não devem ser congeladas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O meropenéme tri-hidratado é geralmente bem tolerado. As reações adversas raramente levaram à interrupção do tratamento. As reações adversas graves são raras.

As reações adversas a seguir foram identificadas durante os estudos clínicos e experiências pós-comercialização com meropenéme tri-hidratado:

Reações adversas por categoria de frequência SOC (Sistema, Órgão, Classe) e CIOMS listados por ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC

Sistema, Órgão, Classe	**Muito comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a** < 1/10	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito rara < 1/10.000**	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Infecções e infestações			Candidíase oral e vaginal			
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático		Trombocitemia	Trombocitopenia, Neutropenia, Leucopenia, Eosinofilia			Agranulocitose*, Anemia hemolítica*
Distúrbios do sistema imune						Manifestações de anafilaxia*, angioedema*
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Hipocalemia			
Distúrbios psiquiátricos			Alucinação, Depressão	*Delirium**		
Distúrbios de sistema nervoso		Cefaleia	Convulsões, Parestesia, Insônia, Agitação, Confusão, Nervosismo, Ansiedade			
Distúrbios cardiovascu-lares			Insuficiência cardíaca, Parada cardíaca, Taquicardia, Hipertensão, Infarto do miocárdio, Bradicardia, Hipotensão, Síncope			
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			Dispneia, Asma, Tosse, Edema Pulmonar, Embolia pulmonar			
Distúrbios gastrintestinal-is		Dor abdominal, Diarreia, Vômito, Náusea	Anorexia, Flatulência, Dispepsia, Obstrução intestinal			Colite pseudomembranosa*
Distúrbios hepatobiliares		Aumento da alanina-aminotransaminase, Aumento das aspartato-aminotransferase,	Aumento da bilirrubina sanguínea, Aumento da gama-glutamiltransferase			

		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea, Aumento da desidrogenase láctica sanguínea				
Distúrbios da pele e subcutâneos		Rash	Prurido, Urticária			Necrólise epidérmica tóxica*, Síndrome de *StevensJohnson**, Eritema multiforme*, Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos*, Pustulose exantemática generalizada aguda*
Distúrbios renais e urinários			Disúria, Disfunção Renal, Incontinência Urinária			
Distúrbios gerais e do local de aplicação		Inflamação	Tromboflebites, Dor			
Alterações laboratoriais			Creatinina no sangue aumentada, Ureia no sangue aumentada,			

* Reações adversas identificadas pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É improvável que ocorra a superdose intencional, embora a superdose possa ocorrer, particularmente, em pacientes com disfunção renal. Experiências limitadas na pós-comercialização indicam que se ocorrer um efeito adverso decorrente de superdose, este não será diferente dos descritos no item 9. REAÇÕES ADVERSAS e será geralmente de gravidade leve e solucionado com a suspensão do tratamento ou redução da dose. O tratamento sintomático deve ser considerado.
Em indivíduos com função renal normal ocorrerá rápida eliminação renal.

Hemodiálise, se necessário, removerá meropeném tri-hidratado e seu metabólito.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0034
Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/08/2019.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - meropeném tri-hidratado

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/05/2015	0416460/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável - 500mg ou 1g
09/04/2018	0273934/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável - 500mg ou 1g
09/01/2019	0019684/19-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Pó liofilizado para solução injetável - 500mg ou 1g
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Pó para Solução Injetável - 500mg ou 1g

Detalhe do Produto: MESNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.165515/2002-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/08/2002
Nome Comercial	MESNA	**Registro**	100430800	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	MESNA			**Medicamento de referência**	MITEXAN
Classe Terapêutica	PRODUTOS PARA VIAS URINARIAS			**ATC**	PRODUTOS PARA VIAS URINARIAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG / ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004308000011	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses
Princípio Ativo	MESNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG / ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004308000021	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses

Princípio Ativo	MESNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG / ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004308000038	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses
Princípio Ativo	MESNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG / ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004308000046	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses
Princípio Ativo	MESNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

mesna

Bula para profissional de saúde

Solução injetável

100 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

mesna

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 100mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 4 mL

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1mL de solução injetável contém:
mesna ..... 100 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 mL
Excipientes: edetato dissódico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para prevenção de toxicidade das oxazafosforinas ao nível das vias urinárias. A administração concomitante de mesna é recomendável na terapia citostática com doses altas de ifosfamida, na terapia com doses maciças (acima de 10 mg/kg) de ciclofosfamida ou trofosfamida, e em pacientes que apresentem riscos. Estes riscos compreendem principalmente: radioterapia prévia na região da pequena pelve, ocorrência de cistite durante uma terapia anterior com oxazafosforinas e portadores de distúrbios do trato urinário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cistite hemorrágica produzida pela ifosfamida é dependente da dose (Tabela 1). Com doses de 1,2 g/m^2 administradas diariamente durante 5 dias, 16% a 26% dos pacientes que receberam profilaxia urinária convencional (alta ingestão de fluídos, alcalinização da urina e administração de diuréticos) desenvolveu hematúria (<50 RBC/hpf ou macro-hematúria) (Morgan, Einhorn, Constanzi). Em contraste, nenhum dos pacientes que recebeu mesna injeção junto com esta dose de ifosfamida desenvolveu hematúria (Einhorn, b). Em dois estudos randomizados (Fukuoka, Scheef), doses mais altas de ifosfamida, entre 2 e 4 g/m^2 administrados durante 3 a 5 dias produziram hematúria em 31% a 100% dos pacientes. Quando mesna foi administrado junto com estas doses de ifosfamida, a incidência de hematúria foi menor que 7%.

Tabela 1. Porcentagem de pacientes que receberam mesna e desenvolveram hematúria (≥50 RBC/hpf ou macro-hematúria)

Estudo	**Profilaxia Urinária Convencional (número de pacientes)**	**Regime Padrão de mesna IV (número de pacientes)**
Estudos Não Controlados		
MORGAN*	16% (7/44)	-
COSTANZI*	26% (11/43)	-
EINHORN[a]*	18% (7/38)	0% (0/21)
EINHORN[b]*	-	0% (0/32)

Estudos Controlados		
FUKUOKA**	31% (14/46)	6% (3/46)
SCHEEF**	100% (7/7)	0% (0/8)
* Ifosfamida dose 1,2 g/m^2 d x 5		
** Ifosfamida dose 2 - 4 g/m^2 d x 3-5		

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica:

O mesna é um agente detoxificante, e protege de maneira confiável ao prevenir os efeitos colaterais urotóxicos associados às oxazafosforinas. O princípio ativo mesna é um composto sintético de sulfidrila, designado como sódio-2-mercaptoetano sulfonato. Sua fórmula molecular é $C_2H_5NaO_3S_2$, e seu peso molecular é 164,18. Sua fórmula estrutural é: $HS\text{-}CH_2\text{-}CH_2SO_3\text{-}Na^+$

Investigações farmacológicas e toxológicas amplas e extensivas mostraram que a mesna não possui uma farmacodinâmica intrínseca, e tem baixa toxicidade. A mesna é inerte do ponto de vista farmacológico e toxicológico quando administrada de forma sistêmica, e seus excelentes efeitos detoxificantes no trato urinário e na bexiga ocorrem devido à natureza de sua farmacocinética. De forma análoga ao sistema cisteína-cistina, o mesna é rapidamente oxidado em seu metabólito principal, dissulfeto de mesna (dimesna). O dissulfeto de mesna permanece no compartimento intravascular, e é rapidamente eliminado pelos rins.

Nos rins, o dissulfeto de mesna é reduzido ao composto livre de tiol, mesna, que reage quimicamente com os metabólitos urotóxicos de oxazafosforina (acroleína e 4-hidroxi-ifosfamida), o que resulta em sua detoxificação. A primeira etapa no processo de detoxificação é a ligação do mesna ao metabólito 4-hidroxi-ifosfamida formando um metabólito não -urotóxico 4-sulfo etil ifosfamida. O mesna também se liga às ligações duplas da acroleína e dos outros metabólitos urotóxicos.

Em múltiplos estudos de escopo limitado sobre modelo de tumores de roedores ou *xenografts* humanos, usando vias de administração i.v. ou i.p., o mesna em combinação com ifosfamida (com taxas de dose de até 20 vezes, com tratamentos únicos ou múltiplos) não demonstrou interferência com a eficácia antitumoral.

Farmacocinética:

O mesna é transformado rápida e facilmente através de auto-oxidação em seu metabólito principal, dissulfeto de mesna (dimesna). O dimesna permanece no compartimento intravascular, e é rapidamente transportado aos rins. No epitélio dos túbulos renais, o dimesna é reduzido ao composto livre de tiol, que então reage quimicamente na urina com os metabólitos tóxicos de oxazafosforina.

Em doses de 2 a 4 g/m², a meia-vida da eliminação terminal da ifosfamida é de 4 a 8 horas. Como resultado, para manter níveis adequados de mesna na bexiga urinária durante a eliminação dos metabólitos urotóxicos de oxazafosforina, doses repetidas de mesna são necessárias.

Regime IV-IV-IV

Após administração intravenosa de uma dose de 800 mg, as meias-vidas de mesna e dimesna no sangue são 0,36 horas e 1,17 horas, respectivamente. Aproximadamente 32% e 33% da dose administrada é eliminada na urina em 24 horas na forma de mesna e dimesna, respectivamente. A maior parte da dose recuperada foi eliminada dentro de 4 horas. O mesna tem uma depuração plasmática de 1,23 L/hora/kg.

Regime IV-oral-oral

Após administração oral, a absorção ocorre no intestino delgado. As concentrações de pico médias de tiois livres na urina ocorrem entre 2 a 4 horas após a administração. Aproximadamente 25 ± 10% da dose administrada aparece como mesna livre na urina nas primeiras 4 horas.

A meia-vida do mesna variou entre 1,2 e 8,3 horas após a administração intravenosa mais doses orais de mesna. A biodisponibilidade urinária do mesna oral variou entre 45% e 79% da mesna administrada intravenosamente. A alimentação não afeta a disponibilidade urinária da mesna administrada oralmente. Aproximadamente 18% a 26% da dose combinada de mesna oral e intravenosa aparecem como mesna livre na urina. Em comparação com mesna administrada via intravenosa, o regime de administração intravenoso mais oral aumenta a exposição sistêmica (150%) e fornece uma excreção mais prolongada de mesna na urina durante um período de 24 horas. Aproximadamente 5% da dose de mesna é excretada durante o intervalo de 12 a 24 horas, em comparação a quantidades insignificantes em pacientes que

receberam o regime i.v. A fração da dose administrada de mesna que é excretada na urina independe da dose.

Populações Especiais:
Efeito do Gênero
Uma análise foi conduzida em 4 voluntários do sexo masculino e quatro voluntárias do sexo feminino, nenhuma diferença na farmacocinética do plasma foi detectado.

Pediatria e Geriatria
Dados farmacocinéticos de mesna em pacientes pediátricos e geriátricos não estão disponíveis.

Hepática e Insuficiência Renal
Nenhum estudo clínico foi conduzido para avaliar o efeito da insuficiência hepática ou renal sobre a farmacocinética de mesna.

Interação Medicamentosa
Estudos clínicos de interações medicamentosas não têm sido conduzidos com mesna.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade comprovada à mesna ou a compostos que contenham o grupo tiol.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade comprovada à mesna ou a compostos que contenham o grupo tiol.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As reações alérgicas a mesna variando de hipersensibilidade leve a reações sistêmicas anafiláticas foram relatadas. Pacientes com doenças autoimunes que foram tratados com ciclofosfamida e mesna pareciam ter uma maior incidência de reações alérgicas. A maioria desses pacientes receberam mesna via oral.
A prevenção da urotoxicidade com mesna deve ser adotada após orientação médica e uma cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios. Mesna comprimido deve ser substituído por mesna injetável em pacientes que apresentem vômitos, ou em pacientes tratados com irradiação de corpo inteiro em combinação com altas doses de ciclofosfamida.
Mesna foi desenvolvido como um agente para reduzir o risco de cistite hemorrágica induzida por ifosfamida. Tal fato não vai impedir ou atenuar alguma das outras reações adversas ou toxicidades associadas à terapia com ifosfamida.
Mesna não impede a cistite hemorrágica em todos os pacientes. Até 6% dos pacientes tratados com mesna desenvolveram hematúria (> 50 RBC hpf / ou grau 2 da OMS e acima). Por este motivo, uma amostra (pela manhã) da urina deve ser examinada para presença de hematúria (evidência microscópica de células vermelhas do sangue) por dia antes da terapia com ifosfamida. Quando mesna é dado com ifosfamida de acordo com a posologia recomendada e houver o desenvolvimento de hematúria, a redução ou descontinuação da terapia com ifosfamida pode ser adotada, dependendo da gravidade da hematúria.

A fim de reduzir o risco de hematúria, mesna deve ser administrada com cada dose de ifosfamida conforme descrito no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Mesna não é eficaz na redução do risco de hematúria devido a outras patologias, tais como trombocitopenia.

Testes laboratoriais
O tratamento com mesna pode causar reações falso-positivas no teste de tiras reativas para corpos cetônicos e reações falso-positivas ou falso-negativas nos testes de tira reativa para eritrócitos na urina. A reação colorida para cetonas é roxo avermelhada ao invés de roxa, é menos estável, e desaparece imediatamente após adição de ácido acético glacial. Para determinar com exatidão a presença de eritrócitos na urina, recomenda-se a realização de microscopia urinária.

Carcinogênese, Mutagênese e Prejuízo da Fertilidade
Carcinogênese: Estudos de longa duração em animais não têm sido conduzidos para avaliar o potencial carcinogênico de mesna.
Mutagênese: mesna não foi genotóxico no ensaio in vitro de teor de mutagenicidade bacteriano Ames, no ensaio de

aberrações cromossômicas de linfócitos de mamíferos ou no ensaio de micronúcleos em ratos.
Prejuízo da fertilidade: Estudos sobre a fertilidade masculina ou feminina não foram conduzidos. Nenhum sinal de toxicidade para os órgãos reprodutivos do sexo masculino ou feminino foram observados em seis meses de estudos em ratos por via oral (em doses até 2000 mg/kg/dia) ou 29 semanas de estudos em cães por via oral (520 mg/kg/dia, ambos os estudos de cerca de 10 vezes superiores à dose humana máxima recomendada em uma área de superfície corpórea).

Gravidez
Como mesna é usado como um agente detoxificante no contexto do tratamento citostático com oxazafosforinas, seu uso durante a gravidez e lactação é regido pelos critérios para este tipo de terapia citostática.
Gravidez e lactação são contraindicações para o tratamento citostático, e, consequentemente, é pouco provável a utilização de mesna sob estas circunstâncias.
No caso de uma paciente ser submetida à terapia com oxazafosforinas durante a gestação, deve-se administrar mesna.
Estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos em doses orais de 1000mg/kg em coelhos e 2000mg/kg em ratos (aproximadamente 10 vezes da dose total IV-oral-oral máxima recomendada diariamente em humanos na área de superfície corpórea) e não revelaram nenhuma evidência de dano ao feto devido à mesna. No entanto, não há dados adequados nem estudos bem controlados com mulheres grávidas. Estudos em animais não mostraram evidências de efeitos embriotóxicos ou teratogênicos do mesna. Uma vez que os estudos reprodutivos em animais nem sempre preveem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado na gravidez somente em caso de extrema necessidade.

Lactação
Não se sabe se mesna ou dimesna é excretado no leite materno. Já que muitos medicamentos são excretados no leite materno e devido ao potencial para reações adversas de mesna em lactantes, deve-se tomar uma decisão quanto à descontinuação da lactação ou do medicamento, levando-se em conta a importância do medicamento para mãe.

Uso Geriátrico
Os estudos clínicos de mesna não incluíram números suficientes de sujeitos com idade de 65 anos e sobre a determinação se eles respondem diferentemente de sujeitos mais jovens. Em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e doenças concomitantes ou outra terapia medicamentosa. No entanto, a proporção de ifosfamisa a mesna deve permanecer inalterada.

Categoria "B" de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os efeitos sistêmicos das oxazafosforinas não são afetados pelo mesna. Em estudos clínicos foi demonstrado que doses altas de mesna não diminuem a toxicidade aguda, subaguda, atividade leucocitária e a eficácia imunossupressora das oxazafosforinas. Estudos em animais com ifosfamida e ciclofosfamida em diversos tipos de tumores também demonstraram que mesna não interfere com a sua atividade antineoplásica.
Mesna também não afeta a eficácia antineoplásica de outros citostáticos (p. ex. adriamicina, carmustina, metotrexato, vincristina), nem o efeito terapêutico de outras drogas como os glicídios digitálicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação

Mesna deve ser diluída com os fluidos de infusão recomendados. As soluções intravenosas devem ser preparadas no momento da infusão. Contudo, demonstrou-se que mesna é estável por 24 horas a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) quando diluído nos seguintes fluidos de infusão intravenosa:

- Glicose 5%;
- Soro glicofisiológico;
- Soro fisiológico 0,9%.

A diluição de mesna com Solução de Ringer demonstrou-se estável por 12 horas a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Liquido límpido, incolor, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Três injeções endovenosas ao dia, cada uma delas correspondendo a 20% da dose de oxazafosforina (ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida) empregada no tratamento. A primeira injeção é administrada ao mesmo tempo que a oxazafosforina, a segunda 4 horas mais tarde e a última 8 horas depois da administração da oxazafosforina.

Exemplo:

	Oxazafosforina (ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida)	mesna
8:00 h	1000 mg	200 mg (2 mL)
12:00 h	-	200 mg (2 mL)
16:00 h	-	200 mg (2 mL)

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento raramente ocasiona efeitos colaterais se empregado corretamente. Somente quando se ultrapassa a dose individual de 60 mg/kg de peso corpóreo podem ocorrer náuseas, vômitos e diarreia.
Estes efeitos nem sempre podem ser diferenciados, com toda segurança, daqueles normalmente causados pelas oxazafosforinas.
Dados sobre as reações adversas de mesna estão disponíveis de quatro estudos de fase I em que dose única IV em bolus de 600-1200 mg de mesna injetável sem quimioterapia concomitante foram administrados em um total de 53 sujeitos e doses orais únicas de 600-2.400 mg de mesna comprimidos foram administrados a um total de 82 sujeitos.
Os efeitos secundários mais frequentemente reportados (observado em dois ou mais pacientes) em pacientes que receberam doses únicas de mesna IV foram dor de cabeça, reações no local da injeção, rubor, tonturas, náuseas, vômitos, sonolência, diarreia, anorexia, febre, faringite, hiperestesia, sintomas semelhantes ao da gripe e tosse. Entre os pacientes que receberam dose única de 1200mg em solução oral, calafrios, dor lombar, prurido, conjutivite, e artralgia também foram relatadas. Em dois estudos fase I múltipla dose onde os pacientes receberam somente mesna comprimidos ou mesna injetável seguido de repetidas doses de mesna comprimido, flatulência e rinite também foram relatadas. Além disso, constipação foi relatada por pacientes que receberam doses repetidas de mesna IV.
Considerando que mesna é usado em combinação com ifosfamida ou ifosfamida contendo regimes de quimioterapia, é difícil distinguir as reações que podem ser devido a mesna daquelas causadas pelos agentes citotóxicos administrados concomitantemente.
As reações adversas associadas com a administração de mesna IV ou oral (regimes de mesna IV-IV-IV e IV-oral-oral) em quatro estudos controlados, nos quais os pacientes receberam ifosfamida ou ifosfamida contendo regimes de quimioterapia, estão apresentados a seguir:

Reação muito comum (>1/10):
- Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, constipação, dor abdominal;
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: leucopenia, trombocitopenia, anemia, granulocitopenia;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: exaustão, astenia;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: febre;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: anorexia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: alopecia;
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência (para regime de mesna IV-oral-oral).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):

- Distúrbios respiratórios: dispneia, dor no peito, pneumonia;
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: hipocalemia, hematúria;
- Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia;
- Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaleia, sonolência (para regime de mesna IV-IV-IV), ansiedade, confusão, insônia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: aumento da transpiração, edema, edema periférico, edema facial, palidez;
- Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético: dor nas costas;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: reações no local da injeção;
- Distúrbios respiratórios: tosse;
- Distúrbios vasculares: hipotensão, taquicardia (para regime de mesna IV-oral-oral);
- Distúrbios hidroeletrolíticos: desidratação;
- Distúrbios vasculares: rubor (para regime de mesna IV-oral-oral).

Reação Incomum (>1/1000 e 1/100):
- Distúrbios vasculares: taquicardia (para regime de mesna IV-IV-IV);
- Distúrbios vasculares: rubor (para regime de mesna IV-IV-IV).

Reações alérgicas, diminuição da contagem de plaquetas associado com reações alérgicas, hipertensão, hipotensão, aumento da frequência cardíaca, aumento das enzimas hepáticas, reações no local da injeção (incluindo dor e eritema), dores nos membros, mal-estar, mialgia, elevação do segmento ST, taquicardia e taquipneia foram relatados na vigilância pós-comercialização.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Não é conhecido nenhum antídoto específico para o mesna. As doses orais de 6,1 e 4,3 g/kg foram letais para camundongos e ratos, respectivamente. Estas doses são aproximadamente 15 e 22 vezes do máximo recomendado da dose humana em uma área de superfície corpórea. A morte foi precedida por diarreia, tremores, convulsões, dispneia e cianose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0800

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/10/2017.

Eurofarma
Ampliando horizontes
Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofatende@eurofarma.com.br
PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/01/2018	0001521181	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável 100 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VPS	Solução injetável 100 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MINILAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.064938/2021-31	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	27/12/2021
Nome Comercial	MINILAX	**Registro**	100431404	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	LAURIL SULFATO DE SÓDIO, SORBITOL 70 %			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 10 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040011	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 25 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040021	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 7 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040038	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 5 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040046	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 5 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040054	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 7 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040062	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 10 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040070	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 25 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040089	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Minilax®

(sorbitol + laurilsulfato de sódio)

Bula para Profissional de Saúde

Solução Retal

714mg + 7,70mg

Minilax®
sorbitol + laurilsulfato de sódio

USO RETAL
Solução retal

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 DIAS DE VIDA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens com 7 bisnagas de 6,5 g.

Composição:
Cada g de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) contém:
sorbitol a 70% .....714,0 mg
laurilsulfato de sódio .....7,70 mg
excipientes* ……..……. q.s.p. 1,0 g
*Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, glicerol, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é indicado como laxativo osmótico no tratamento da constipação intestinal habitual ou eventual. Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) auxilia na normalização do ritmo intestinal no pós-operatório (íleo adinâmico pós-operatório, por exemplo), no puerpério e pode ser usado para promover o esvaziamento intestinal no preparo para realização de anuscopia, retoscopia, partos e urografia excretora.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) no preparo intestinal para videocolonoscopia foi avaliado em 46 crianças entre 2 dias e 12 anos de idade em combinação com o uso de fosfato de sódio retal ou manitol oral. Em todas as crianças, o preparo intestinal se iniciou com dieta pastosa sem resíduos na véspera do exame, associado ao uso de uma bisnaga de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) por via retal. No dia do exame, as crianças ingeriram dieta líquida pela manhã, sendo que as crianças com idade até cinco anos foram submetidas à lavagem intestinal com fosfato de sódio retal, enquanto as crianças com idade entre cinco e 12 anos utilizaram metoclopramida seguida de manitol a 10%. O Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) foi de fácil aplicação em 32 casos (70%). O início do seu efeito ocorreu em menos de 30 minutos em todas as crianças, e a duração do efeito foi de menos de uma hora. Trinta e duas crianças (70%) somente evacuaram uma vez e 14 (30%) evacuaram três vezes. O uso de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) por via retal se mostrou uma boa alternativa em todas as faixas etárias, com rápido início de ação e efeito de curta duração [1].
A eficácia da combinação de sorbitol + laurilsulfato de sódio também foi avaliada em adultos que iriam necessitar de um exame de sigmoidoscopia, para os quais o medicamento foi enviado juntamente com as instruções de uso.
Os controles, que não foram submetidos a nenhum preparo, eram pacientes que fizeram o exame de urgência ou que estavam internados no hospital. A qualidade da visualização obtida foi graduada em: 0 = reto vazio, 1 = um pouco de fezes, boa visualização, 2 = visualização muito limitada, 3 = visualização inadequada. A distância alcançada na sigmoidoscopia foi registrada. Um total de 179 pacientes foi examinado durante o estudo. Desses, 101 haviam recebido o enema com a combinação de sorbitol+ laurilsulfato de sódio para auto-administração, enquanto 78 fizeram o exame sem qualquer preparo. A diferença na qualidade da visualização obtida nos dois grupos foi estatisticamente significante ($P<0,001$). Apenas 12 pacientes (12%) no grupo que recebeu o enema apresentaram um exame inaceitável (grau 2 ou 3) em comparação a 37 pacientes (47%) no grupo que não recebeu preparo. A altura mediana alcançada foi de 13 centímetros no grupo controle e de 16 centímetros no grupo que recebeu o enema ($P< 0,03$) [2].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é composto pela associação de duas substâncias: sorbitol e laurilsulfato de sódio. Sorbitol é um hexol existente no fruto da sorveira (*Sorbus oncuparia*) sinteticamente obtido por redução catalítica da glicose, cuja fórmula é:

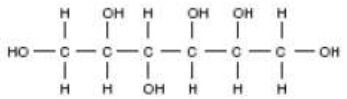	$C_6H_{14}O_6$

e laurilsulfato de sódio é um agente umectante:

$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_3Na$

A ação deste microenema, esvaziador do reto e do sigmóide, baseia-se em um princípio pelo qual se estabelece em curto prazo, a peptização do material fecal, isto é, a sua liquefação mais ou menos completa pela liberação da água absorvida na superfície das partículas sólidas ou água "ligada". Esta fluidificação ou amolecimento do material fecal causa distensão do reto e estímulo para a contração da musculatura retal, promovendo a evacuação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao sorbitol, ao laurilsulfato de sódio ou a qualquer um dos componentes da formulação.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este produto é, em geral, bem tolerado. Todavia, seu emprego deve ser evitado em pacientes com hemorragia e enterocolite hemorrágica.

Categoria "C" de risco gestacional - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) não sofre interações com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original

Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é um líquido levemente viscoso, incolor e isento de impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Cortar a ponta da cânula, conforme demonstrado na ilustração.

MODO DE CORTAR

2. Aplicar por via retal. Inserir suavemente a cânula e comprimir a bisnaga, até que todo o conteúdo da mesma tenha sido expelido.

Quando necessário poderão ser aplicadas duas doses simultaneamente, especialmente em casos de fecaloma.

A critério médico, as doses pediátricas podem ser individualizadas de acordo com a idade do paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é muito bem tolerado, inclusive após uso repetido. Ao contrário de outros laxativos, o uso deste medicamento não está associado à diarréia e hipotensão ou lipotímia. Os eventos adversos de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%): ardência retal
Raros, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%): reações alérgicas

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não são conhecidos sintomas de superdose com Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio). No caso de superdose, o tratamento deve ser interrompido e retomado somente após reavaliação médica.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1404

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/04/2022.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

[1] Torres-Neto JR, Hora I, Torres JAP, Torres FAP. Avaliação do Preparo Intestinal para Videocolonoscopia em Crianças. Revista Brasileira de Coloproctologia 2008; 28 (2): 210-4.

[2] Marsh SK & Huddy SPJ. Self-administered disposable micro-enemas before outpatient sigmoidoscopy. Journal of the Royal Society of Medicine 1996; 89: 616-7.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/08/2021	3163615/21-2	1876 ESPECÍFICO - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	27/12/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET 7 BG X 6,5 G

montelucaste de sódio

Bula para profissional da saúde

Comprimido mastigável

4 mg e 5 mg

Comprimido revestido

10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

montelucaste de sódio
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimido mastigável 4 mg ou 5 mg : embalagens com 10, 30 ou 60 comprimidos.
Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10, 30 ou 60 comprimidos.

4 mg - USO PEDIÁTRICO DE 2 A 5 ANOS DE IDADE.

5 mg - USO PEDIÁTRICO DE 6 A 14 ANOS DE IDADE.

10 mg - USO ADULTO ACIMA DE 15 ANOS.

Uso oral

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido mastigável de 4 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 4,2 mg*
excipientes q.s.p ..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
* Cada 4,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 4,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido mastigável de 5 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 5,2 mg**
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
** Cada 5,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 5,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 10,4 mg***
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, hiprolose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo.
*** Cada 10,4 mg de montelucaste de sódio equivalem a 10 mg de montelucaste ácido livre.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O montelucaste de sódio é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para a profilaxia e o tratamento crônico da asma, incluindo a prevenção de sintomas diurnos e noturnos, para a prevenção da broncoconstrição induzida pelo exercício e para o tratamento de pacientes com asma sensíveis à ácido acetilsalicílico.

O montelucaste de sódio é eficaz isoladamente ou em associação a outros medicamentos utilizados no tratamento da asma crônica. O montelucaste de sódio pode ser utilizado concomitantemente a corticosteroides inalatórios com efeitos aditivos no controle da asma ou para reduzir a dose do corticosteroide inalatório e manter a estabilidade clínica.
O montelucaste de sódio é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para o alívio dos sintomas diurnos e noturnos da rinite alérgica, incluindo congestão nasal, rinorreia, prurido nasal, espirros; congestão nasal ao despertar, dificuldade de dormir e despertares noturnos; lacrimejamento, prurido, hiperemia e edema oculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos – Asma
ADULTOS (IDADE A PARTIR DE 15 ANOS)
A eficácia de montelucaste de sódio no tratamento crônico da asma em adultos, com idade superior a 15 anos, foi demonstrada em dois estudos duplos-cegos, controlados com placebo, com desenhos semelhantes, duração de 12 semanas e que incluíram 1.325 pacientes (795 foram tratados com montelucaste de sódio e 530 receberam placebo)[1,2].
Os pacientes eram sintomáticos e utilizavam aproximadamente 5 *puffs* de β-agonistas por dia, conforme necessário. No período basal, a média preestabelecida para o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) foi de 66% (variação aproximada 40 a 90%). Nesses estudos, os sintomas relacionados à asma, a função respiratória e o uso de β-agonistas conforme necessário foram mensurados. Os desfechos foram avaliados em cada estudo e em uma análise combinada de acordo com um plano pré-especificado de análise dos dados. A seguir serão mostrados os resultados clínicos observados:

Sintomas de asma e parâmetros relativos à asma: a dose diária de 10 mg de montelucaste de sódio, administrada uma vez à noite, melhorou significativamente a avaliação de sintomas diurnos e despertares noturnos relatados pelo paciente em cada estudo, em uma análise combinada, quando comparada ao placebo. Em pacientes com despertares noturnos em pelo menos duas noites por semana, montelucaste de sódio reduziu os despertares noturnos em 34% a partir do período basal, significativamente mais que a redução de 14% ocorrida no grupo placebo (análise combinada).
O montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros avaliados relativos à asma. Em uma análise combinada, montelucaste de sódio, comparado com placebo, diminuiu as crises de asma em 37%, o uso de corticosteroides de resgate em 39%, a descontinuação causada por agravamento da asma em 65%, as exacerbações da asma em 38% e aumentou a quantidade de dias sem asma em 42%.
A avaliação global da asma e a avaliação da asma especificamente relacionada à qualidade de vida, feitas por médicos e pacientes (em todos os critérios, incluindo atividades diárias e sintomas de asma), foi significativamente melhor com montelucaste de sódio em comparação ao placebo em cada estudo e na análise combinada.

Função respiratória: comparado ao placebo, montelucaste de sódio de sódio demonstrou significativa melhora nos parâmetros da função respiratória (VEF_1 e TPFE, taxa do pico do fluxo expiratório) em cada estudo e na análise combinada.

Efeito de montelucaste de sódio, 10 mg ao dia, parâmetros da função respiratória em adultos a partir de 15 anos de idade (análise combinada)

	montelucaste de sódio n = 795	placebo n = 530
VEF_1 matinal (% alteração a partir do período basal)	10,4*	2,7
TPFE no período da manhã (L/min – alteração a partir do período basal)	24,5*	3,3
TPFE no período da tarde (L/min - alteração a partir do período basal)	17,9*	2,0

* Significativamente melhor que o placebo ($p \leq 0,001$)

Uso de β-agonista: comparado com o placebo, montelucaste de sódio diminuiu significativamente a necessidade do uso de β-agonista em 26,1% a partir do período basal em comparação com 4,6% no grupo placebo, na análise combinada. A diminuição também foi significativa em cada um dos estudos ($p \leq 0,001$).

Início de ação e manutenção de benefícios: em cada estudo e na análise combinada, o efeito do tratamento com montelucaste de sódio, avaliado por meio de parâmetros estabelecidos em um cartão-diário que incluía o escore de sintomas, o uso de β-agonistas conforme necessário e a medição da TPFE, foi atingido após a primeira dose e mantido durante o intervalo entre as doses (24 horas). O efeito do tratamento também se manteve durante a administração contínua uma vez ao dia, em estudos de extensão de até um ano[3]. A descontinuação de montelucaste de sódio em pacientes com asma após 12 semanas de uso contínuo, não causou efeito rebote em relação ao agravamento da asma[1,2] (veja também efeitos da broncoconstrição induzida por exercícios físicos).

Efeitos relativos aos corticosteroides inalatórios: em um dos dois estudos duplos-cegos com 12 semanas de duração que incluíram adultos (multinacional), montelucaste de sódio foi comparado com beclometasona inalatória (200 µg duas vezes ao dia, com uso de espaçador).
O montelucaste de sódio demonstrou resposta inicial mais rápida, embora na duração total do estudo a beclometasona tenha proporcionado efeito de tratamento em média melhor. Entretanto, uma alta porcentagem de pacientes tratados com montelucaste de sódio atingiu respostas clínicas similares em comparação à beclometasona inalatória[2].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 A 14 ANOS DE IDADE
A eficácia de montelucaste de sódio em pacientes pediátricos com idade entre 6 e 14 anos foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 8 semanas de duração e que incluiu 336 pacientes (201 foram tratados com montelucaste de sódio e 135 receberam placebo) que usavam β-agonistas conforme necessário. A porcentagem média prevista para VEF_1 foi 72% no período basal (variação aproximada 45 a 90%) e aproximadamente 36% dos pacientes usavam corticosteroides inalatórios[4].
Em comparação ao placebo, a dose diária de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 5 mg, administrada à noite, diminuiu significativamente a porcentagem de dias com exacerbação de asma. A avaliação global da asma feita pelos pais e a avaliação da qualidade de vida feita pelos pacientes pediátricos relacionada especificamente à asma (em todos os critérios, incluindo atividades normais diárias e sintomas de asma) foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo.
Em comparação ao placebo, houve melhora significativa do VEF_1 matutino (alteração de 8,7% versus 4,2% a partir do período basal no grupo que recebeu placebo, $p < 0,001$) e diminuição significativa da necessidade do uso de β-agonista (diminuição de 11,7% a partir do período basal versus aumento de 8,2% a partir do período basal no grupo placebo, $p \leq 0,050$).
Da mesma forma que ocorreu em estudos que incluíram adultos, o efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose e permaneceu constante durante a administração contínua diária em estudos clínicos com duração de até 6 meses[5].

Taxa de Crescimento de Pacientes Pediátricos: dois estudos clínicos controlados mostraram que o montelucaste não afeta a taxa de crescimento em pacientes pediátricos pré-puberdade com asma. No estudo que incluiu crianças com idade entre 6 e 11 anos, a taxa de crescimento, avaliada pelo aumento do comprimento da parte inferior da perna, foi similar em pacientes tratados com montelucaste 5 mg, uma vez ao dia por 3 semanas, quando comparada ao placebo e significativamente menor em pacientes tratados com budesonida inalatória (200 mcg duas vezes ao dia) por 3 semanas quando comparada ao placebo[6]. Em um estudo de 56 semanas que incluiu crianças com idade entre 6 e 8 anos, a taxa de crescimento linear foi similar em pacientes que receberam diariamente montelucaste 5 mg e placebo [média de quadrados mínimos (QM) para o montelucaste e o placebo: 5,67 e 5,64 cm/ano, respectivamente] e significativamente menor (média de QM, 4,86 cm/ano) em pacientes tratados com beclometasona inalatória (200 mcg duas vezes ao dia), em comparação ao placebo [diferença na média de QM (IC 95%): -0,78 (-1,06; -0,49) cm/ano]. Tanto o montelucaste quanto a beclometasona versus placebo, demonstraram benefício significativo em relação ao uso de medicamentos de resgate para pacientes com asma leve[7].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 ANOS A 5 ANOS DE IDADE
A eficácia de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 4 mg uma vez ao dia, administrados à noite, em pacientes pediátricos com 2 a 5 anos de idade foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 12 semanas e que incluiu 689 pacientes (461 foram tratados com montelucaste de sódio e 228 receberam placebo). O montelucaste de sódio melhorou significativamente vários desfechos de eficácia e melhorou os parâmetros de controle da asma[8].
O montelucaste de sódio foi significativamente melhor em comparação ao placebo nos seguintes desfechos de eficácia para os responsáveis por cuidar do paciente com asma diariamente: dias com sintomas diurnos de asma, escore de sintomas diurnos de asma (incluindo tosse, chiado, dificuldade para respirar e atividade das crianças), uso de beta-agonista, resgate com corticosteroides, dias sem asma e sintomas de asma durante a noite ($p < 0,05$). Além disso, houve tendência favorável do efeito do tratamento para o desfecho de eficácia crises de asma ($p = 0,107$).
A avaliação global feita pelos médicos e a média da avaliação global da asma feita por médicos e pelos responsáveis por cuidar das crianças com asma foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo ($p = 0,007$ e 0,015, respectivamente). O efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose. Além disso, a contagem total de eosinófilos no sangue diminuiu significativamente ($p = 0,034$).

Efeitos em pacientes que utilizam concomitantemente corticosteroides inalatórios
Diferentes estudos com adultos demonstraram a propriedade aditiva de montelucaste de sódio no efeito clínico de corticosteroides inalatórios, permitindo a diminuição gradual dos esteroides quando usados concomitantemente.
Três grandes estudos com montelucaste de sódio demonstraram benefícios adicionais a pacientes que tomavam corticosteroides. Um estudo randômico, controlado com placebo, de grupos paralelos (n = 226), em pacientes com asma controlada que recebiam dose inicial de corticosteroides inalatórios de aproximadamente 1.600 mcg por dia reduziu o uso desses corticosteroides em aproximadamente 37% durante o período de *run in* com placebo. O montelucaste de sódio propiciou também redução adicional de 47% na dose de corticosteroides inalatórios em comparação com 30% para o placebo ao longo do período de 12 semanas com tratamento ativo ($p \leq 0,050$)[10].
Em outro estudo randômico, controlado com placebo e de grupos paralelos (n = 642) que incluiu uma população similar de pacientes que recebiam corticosteroides inalatórios (400 mcg/dia de beclometasona) – mas cuja asma não estava controlada, montelucaste de sódio proporcionou benefícios clínicos adicionais, quando comparado com placebo. A interrupção abrupta e completa da beclometasona em pacientes que receberam ambos os tratamentos causou deterioração clínica em alguns

pacientes, indicando que a retirada gradual de corticosteroides inalatórios é mais bem tolerada do que a interrupção abrupta destes, sendo, portanto, preferida[11].
Em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico, sendo que quase todos recebiam corticosteroides inalatórios e/ou orais concomitantemente, incluídos em um estudo randômico, de grupos paralelos e com duração de 4 semanas (n = 80), foi demonstrado que montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros de controle da asma[12].

Efeitos na broncoconstrição induzida por exercícios físicos
Em um estudo de grupos paralelos e com 12 semanas de duração que incluiu 110 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade, montelucaste de sódio 10 mg evitou a broncoconstrição induzida por exercício físico (BIE) como demonstrado pela redução significativa dos seguintes parâmetros, em comparação com o placebo:

- a extensão e duração da queda no VEF_1 ao longo de 60 minutos após o exercício físico (conforme avaliado pela área sob a curva da queda percentual no VEF_1 versus tempo após o exercício físico, ASC);
- a porcentagem de queda máxima no VEF_1 após o exercício físico;
- o tempo até recuperação de 5% do VEF_1 pré-exercício.

Esse efeito persistiu durante todo o período de tratamento de 12 semanas, indicando que não ocorreu tolerância[13]. Em um estudo cruzado separado, a proteção foi observada após duas doses administradas uma vez ao dia[14].
Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, que receberam comprimido mastigável de 5 mg, um estudo cruzado com o mesmo desenho demonstrou proteção semelhante que foi mantida durante o intervalo entre as doses (24 horas)[15].

Efeitos na inflamação causada pela asma
Vários estudos têm mostrado que montelucaste de sódio inibe os parâmetros da inflamação causada pela asma. Em um estudo cruzado controlado com placebo (n = 12), montelucaste de sódio inibiu a broncoconstrição de fase imediata e tardia estimulada por antígeno em 75 e 57%, respectivamente[16].
Considerando que a infiltração de células inflamatórias (eosinófilos) é uma importante característica da asma, o efeito de montelucaste de sódio nos eosinófilos da circulação periférica e vias áreas foi estudado. Na fase IIb/III dos estudos clínicos em adultos, montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em aproximadamente 15% desde o período basal, em comparação com o placebo[1, 2, 13, 17 ,18, 19].
Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, montelucaste de sódio também diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em 13% ao longo de 8 semanas de tratamento, em comparação com o placebo[4].
Em um estudo clínico randômico, de grupos paralelos, com 4 semanas de duração e que incluiu adultos (n = 40), montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos nas vias aéreas (como avaliado na expectoração) em 48% a partir do período basal, em comparação com aumento de 23% a partir do período basal para o placebo. Nesse estudo, os eosinófilos da circulação periférica diminuíram significativamente e os desfechos clínicos da asma melhoraram com o tratamento com montelucaste de sódio[19].

Estudos clínicos – rinite alérgica
A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica sazonal foi avaliada em estudos com desenho semelhante, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo e com duração de 2 semanas que incluíram 4.924 pacientes (1.751 pacientes tratados com montelucaste de sódio). Os pacientes tinham idade ≥ 15 anos e histórico de rinite alérgica sazonal, teste cutâneo positivo a pelo menos um alérgeno sazonal relevante e sintomas ativos de rinite alérgica sazonal no início do estudo[20, 21, 22, 23, 24, 25].
Em uma análise combinada de três estudos pivotais, a administração à noite de montelucaste de sódio em comprimidos de 10 mg uma vez ao dia a 1.189 pacientes, resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e componentes individuais (congestão nasal, rinorreia, prurido nasal e espirros); escore de sintomas noturnos e componentes individuais (congestão nasal ao despertar, dificuldade para dormir e despertares noturnos); escore de sintomas oculares diurnos e componentes individuais (lacrimejamento, prurido, vermelhidão e edema ocular); avaliação global da rinite alérgica por pacientes e médicos; e escore de sintomas composto (composto dos escores de sintomas nasais diurnos e sintomas noturnos), em comparação com o placebo[23, 24, 25].
Em um estudo separado de 4 semanas, no qual montelucaste de sódio foi administrado uma vez ao dia pela manhã, a eficácia durante as duas semanas iniciais foi significativamente diferente do placebo e consistente com os efeitos observados em estudos que utilizaram doses noturnas. Além disso, o efeito ao longo do período de 4 semanas foi consistente com o resultado das duas semanas[26].
Em pacientes com rinite alérgica sazonal e idade ≥ 15 anos que receberam montelucaste de sódio, notou-se diminuição mediana de 13% na contagem de eosinófilos na circulação periférica, em comparação com o placebo, durante os períodos de tratamento duplo-cego.
A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica perene foi avaliada ainda em dois estudos semelhantes, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo, com duração de 6 semanas e que incluíram 3.235 pacientes (1.632 pacientes tratados com montelucaste de sódio).

Os pacientes com 15 a 82 anos de idade apresentavam histórico de rinite alérgica perene, teste cutâneo positivo para alérgenos presentes independentemente da estação do ano (incluindo ácaros, pelos de animais e esporos de fungos) e sintomas ativos de rinite alérgica perene no início do estudo[27, 28.]

Em um estudo, montelucaste de sódio em comprimidos de 10 mg foi administrado uma vez ao dia a 1.000 pacientes, o que resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e seus componentes individuais (congestão nasal, rinorreia e espirros), em comparação com o placebo. O montelucaste de sódio também demonstrou melhora da rinite alérgica perceptível ao paciente, conforme avaliado pelos desfechos secundários: avaliação global da rinite alérgica pelo paciente e escore geral da qualidade de vida em pacientes com rinoconjuntivite (média de pontos para os sete critérios: atividade, sono, sintomas não relacionados aos olhos e nariz, problemas de aspecto prático, sintomas nasais, sintomas oculares e emocionais), em comparação com o placebo[28].

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento de rinite alérgica em pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade é embasada pela extrapolação da eficácia demonstrada em pacientes com rinite alérgica e idade a partir de 15 anos, assim como na suposição de que o curso da doença, sua fisiopatologia e o efeito da medicação são substancialmente semelhantes nessas populações.

Referências bibliográficas:

1 Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: A multicenter, randomized, double-blind trial. Arch Intern Med 1998;158:1213-1220.

2 Malmstrom K, Rodriguez-Gomez G, Guerra J, Villaran C, Pineiro A, Wei LX, Seidenberg BC, Reiss Tf. Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma. A randomized, controlled trial. Montelukast/Beclomethasone Study Group. Ann Intern Med 1999 Mar 16;130(6):487-495.

3 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clinical & Experimental Allergy 2001;31:845-54.

4 Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, Becker A. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. JAMA 1998;279:1181-1186.

5 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clinical & Experimental Allergy 2001;31:845-54.

6 Pedersen S, Agertoft L, Williams-Herman D, Kuznetsova O, Reiss TF, Knorr B, Dass S B and Wolthers OD. Placebo-controlled study of montelukast and budesonide on short-term growth in prepubertal asthmatic children. Pediatr Pulmonol 2007;42(9):838-43.

7 Becker AB, Kuznetsova O, Vermeulen J, Soto-Quiros ME, Young B, Reiss TF, Dass SB and Knorr BA for the Pediatric Montelukast Linear Growth Study Group. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo: a 56week randomized double-blind study. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96(6): 800-807.

8 Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL.Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics 2001;108: e48 (1-10).

9 Migoya E, Kearns GL, Hartford A, Zhao J, van Adelsberg J, Tozzi CA, Knorr B and Deutsch P. Pharmacokinetics of montelukast in asthmatic patients 6 to 24 months old. J Clin Pharmacol 2004;44(5): 487-494.

10 Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, Israel E, Noonan MJ, Finn AF, Seidenberg BC, Capizzi T, Kundu S, Godard P. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. BMJ 1999;19:87-90.

11 Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, Zhang J, Reiss Tf. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(6):1862-1868.

12 Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, Lumry WR, Picado C, Stevenson DD, Bousquet J, Pauwels R, Holgate ST, Shahane A, Zhang J, Reiss TF, Szczeklik A. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002 Jan 1;165(1):9-14.

13 Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, Dockhorn R, Kundu S, Zhang J, Seidenberg BC, Reiss TF. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. N Engl J Med 1998;339:147-152.

14 Bronsky EA, Kemp JP, Zhang J, Guerreiro D, reiss TF. Dose-related protection of exercise broncoconstriction by montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist, at the end of a once-daily dosing interval. Clin Pharmacol Ther 1997;62:556-561.

15 Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, Knorr B. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. J Pediatr 1998;133:424-428.

16 Diamant Z, Grootendorst DC, Veselic-Charvat M, et al. The effect of montelukast (MK-0476), a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on allergen-induced airway responses and sputum cell counts in asthma. Clin Exp Allergy 1999;29:42-51.

17 Altman LC, Munk Z, Seltzer J, Noonan N, Shingo S, Zhang J, Reiss TF. A placebo-controlled, dose-ranging study of montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist. J Allergy Clin Immunol 1998;102:50-56.
18 Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, Zhang J, Kundu S, McBurney J, Reiss TF. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Eur Respir J 1998;11:1232-1239.
19 Pizzichini E, Leff JA, Reiss TF, Hendele L, Wei LX, Efthimiadis AE, et al. Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: a randomized, controlled trial. Eur Respir J 1999;14:12-8.
20 Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, Wolfe JD, Reiss TF. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. J Allergy Clin Immunol 2000;105(5):917-922.
21 Lu S, Malice MP, Dass SB, Reiss TF. Clinical studies of combination montelukast and loratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. J Asthma 2009;46:878-883.
22 Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice MP, Reiss TF and Montelukast Fall Rhinitis Investigator Group. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial performed in the fall. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88(6):592-600.
23 Philip G, Malmstrom K, Hampel FC Jr, Weinstein SF, LaForce CF, Ratner PH, Malice M P and Reiss T F for the Montelukast Spring Rhinitis Study Group. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. Clin Exp Allergy 2002;32(7): 1020-1028.
24 Chervinsky P, Philip G, Malice M-P, Bardelas J, Nayak A, Marchal J-L, et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:367-73.
25 van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF, Weinstein SF, Menten J, Malice MP, Reiss TF; Montelukast Spring Rhinitis Investigator Group. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:214-222.
26 van Adelsberg J, Philip G, Pedinoff A J, Meltzer E O, Ratner P H, Menten J and Reiss T F for the Montelukast Fall Rhinitis Study Group. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. Allergy 2003;58(12):1268-1276.
27 Philip G, Williams-Herman D, Patel P, Weinstein SF, Alon A, Gilles L, Tozzi CA, Dass SB, Reiss TF. Efficacy of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2007 May-Jun;28(3):296-304.
28 Patel P, Philip G, Yang W, Call R, Horak F, LaForce C, Gilles L, Garrett G C, Dass S B, Knorr B A and Reiss T F. Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;95(6): 551-557.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação: os leucotrienos cisteínicos (LTC_4, LTD_4, LTE_4) são potentes eicosanoides inflamatórios, produtos do metabolismo do ácido araquidônico e liberados de várias células, incluindo mastócitos e eosinófilos. Esses importantes mediadores pró-asmáticos ligam-se aos receptores dos leucotrienos cisteínicos (CysLT). O receptor CysLT tipo 1 ($CysLT_1$) encontra-se nas vias aéreas de humanos (inclusive, células musculares lisas e macrófagos da via aérea) e em outras células pró-inflamatórias (inclusive, eosinófilos e determinadas células-tronco mieloides). Os CysLT foram correlacionados com a fisiopatologia da asma e da rinite alérgica. Na asma, os efeitos mediados pelos leucotrienos, inclusive um número de ações nas vias aéreas, incluem broncoconstrição, secreção de muco, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos. Na rinite alérgica, os CysLT são associados aos sintomas e liberados da mucosa nasal depois da exposição ao alérgeno durante as fases de reação precoce e tardia. A estimulação intranasal com os CysLTs tem mostrado aumento na resistência da via nasal e dos sintomas de obstrução nasal.
O montelucaste é um potente composto ativo por via oral que melhora significativamente os parâmetros da inflamação asmática. Com base nos bioensaios bioquímicos e farmacológicos, ele se liga com alta afinidade e seletividade ao receptor $CysLT_1$ (preferindo-o a outros receptores farmacologicamente importantes das vias aéreas, tais como os receptores prostanoides, colinérgicos ou β-adrenérgicos). O montelucaste inibe as ações fisiológicas do LTC_4, LTD_4 e LTE_4 no receptor $CysLT_1$ sem atividade agonista.

Absorção: A absorção de montelucaste de sódio é rápida e quase completamente absorvido após a administração oral. A concentração plasmática máxima média ($C_{máx}$) dos comprimidos revestidos de 10 mg é atingida 3 horas ($T_{máx}$) após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 64%. A biodisponibilidade oral e a $C_{máx}$ não são influenciadas por uma refeição padrão.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 5 mg é atingida 2 horas após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 73%. A alimentação não tem influência clinicamente importante na administração regular.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 4 mg é atingida 2 horas após a administração a pacientes pediátricos de dois a cinco anos de idade em jejum.
A segurança e eficácia de montelucaste de sódio foram demonstradas em estudos clínicos com a administração dos comprimidos de 4 mg, 5 mg e 10 mg, independentemente do horário de ingestão de alimentos.

Distribuição: a ligação do montelucaste às proteínas plasmáticas é superior a 99%. O volume de distribuição em estado de equilíbrio do montelucaste é de aproximadamente 8 a 11 litros. Estudos em ratos, que utilizaram montelucaste marcado radioativamente, demonstraram mínima distribuição pela barreira hematoencefálica. Além disso, as concentrações do material radiomarcado, 24 horas após a dose, foram mínimas em todos os outros tecidos.

Metabolismo: o montelucaste é amplamente metabolizado. Em estudos nos quais se utilizou doses terapêuticas, as concentrações plasmáticas dos metabólitos do montelucaste, em estado de equilíbrio, foram indetectáveis em adultos e em pacientes pediátricos.
Estudos in vitro em microssomos de fígado humano indicam que as isoenzimas do citocromo P450 3A4, 2C8 e 2C9 estão envolvidas no metabolismo do montelucaste. Resultados de estudos posteriores in vitro em microssomos de fígado humano demonstraram que as concentrações plasmáticas terapêuticas do montelucaste não inibem as isoenzimas 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ou 2D6 do citocromo P450.

Eliminação: a depuração plasmática do montelucaste é de aproximadamente 45 mL/min em adultos saudáveis. Após uma dose oral de montelucaste marcado radioativamente, 86% da radioatividade foi recuperada em coletas fecais durante 5 dias e < 0,2% foi recuperada na urina. Considerando-se as estimativas da biodisponibilidade oral do montelucaste, isso indica que o montelucaste e seus metabólitos são excretados quase que exclusivamente pela bile.
Em diversos estudos, a meia-vida plasmática média do montelucaste foi de 2,7 a 5,5 horas em jovens saudáveis. A farmacocinética do montelucaste é quase linear para doses de até 50 mg administradas por via oral. Nenhuma diferença na farmacocinética foi notada entre as doses administradas pela manhã ou à noite. Com a administração de 10 mg de montelucaste uma vez ao dia, houve pequeno acúmulo do medicamento inalterado no plasma (aproximadamente 14%).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A eficácia oral de montelucaste de sódio para o tratamento das crises agudas de asma não foi estabelecida. Desta forma, montelucaste de sódio não deve ser usado para o tratamento das crises agudas de asma. Os pacientes devem ser aconselhados a ter medicamento de resgate adequado disponível.
O montelucaste de sódio não deve ser usado como monoterapia para o tratamento e controle da broncoconstrição induzida pelo exercício. Pacientes que apresentam exacerbações de asma após o exercício devem continuar a utilizar seu esquema habitual de β-agonistas inalatórios como profilaxia e ter disponível para resgate um β-agonista inalatório de ação rápida.
Pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico devem continuar a evitar o ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides durante o tratamento com montelucaste de sódio. Embora montelucaste de sódio seja eficaz na melhora da função das vias aéreas de pacientes com asma e sensibilidade comprovada ao ácido acetilsalicílico, não foi demonstrada a diminuição da broncoconstrição em resposta ao ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico.
Apesar de as doses do corticosteroide inalatório usado concomitantemente poderem ser gradualmente reduzidas sob supervisão médica, montelucaste de sódio não deve substituir abruptamente os corticosteroides inalatórios ou orais.
Foram relatados eventos neuropsiquiátricos em pacientes que receberam montelucaste de sódio (veja item “9. REAÇÕES ADVERSAS”). Ainda que outros fatores possam contribuir com o surgimento desses eventos, não se sabe se esses são relacionados ao montelucaste de sódio. Os médicos devem discutir esses eventos adversos com seus pacientes e/ou responsáveis pelo paciente. Pacientes e/ou responsáveis pelos pacientes devem ser instruídos a notificar seus médicos caso ocorra alguma dessas alterações.
Em raros casos pacientes que recebem medicamentos para o controle da asma, inclusive antagonistas do receptor de leucotrienos, apresentaram uma ou mais das seguintes alterações clínicas ou laboratoriais: eosinofilia, exantema vasculítico, agravamento de sintomas pulmonares, complicações cardíacas e/ou neuropatia, às vezes diagnosticada como síndrome de *Churg-Strauss*, vasculite eosinofílica sistêmica. Estes casos foram por vezes associados a redução ou retirada da terapia oral de corticosteroide. Embora a relação causal com o antagonismo do receptor de leucotrienos não tenha sido estabelecida, recomenda-se cautela e monitoramento clínico em pacientes que recebem montelucaste de sódio.

Gravidez e Amamentação: categoria B.
O montelucaste de sódio deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Dados disponíveis de estudos de coorte prospectivos e retrospectivos publicados com uso de montelucaste em gestantes que avaliaram defeitos congênitos maiores não estabeleceram um risco associado ao medicamento. Os estudos disponíveis têm limitações metodológicas, incluindo pequeno tamanho da amostra, em alguns casos coleta de dados retrospectivos e grupos comparativos inconsistentes.

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

Não se sabe se montelucaste de sódio é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando montelucaste de sódio for administrado a nutrizes.

Crianças: montelucaste de sódio foi estudado em pacientes pediátricos de 2 anos a 14 anos de idade (veja item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"). O perfil de segurança e a eficácia em pacientes pediátricos mais jovens do que 6 meses de idade não foram estudados. Os estudos demonstraram que montelucaste de sódio não afeta a velocidade de crescimento dos pacientes pediátricos.
O perfil da concentração plasmática de montelucaste após a administração de um comprimido revestido de 10 mg é semelhante em adolescentes com idade a partir de 15 anos e em adultos jovens. O comprimido revestido de 10 mg é recomendado para pacientes com idade a partir de 15 anos.
Estudos farmacocinéticos mostram que o perfil plasmático dos comprimidos mastigáveis de 4 mg em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade e dos comprimidos mastigáveis de 5 mg em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade foi similar ao perfil plasmático de comprimidos revestidos de 10 mg em adultos. O comprimido mastigável de 5 mg deve ser usado em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade e o comprimido mastigável de 4 mg, em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade.

Idosos: em estudos clínicos, não houve diferenças relacionadas à idade no perfil de segurança e eficácia de montelucaste de sódio. O perfil farmacocinético e a biodisponibilidade oral de uma dose oral única de 10 mg de montelucaste são semelhantes em idosos e adultos mais jovens. A meia-vida plasmática do montelucaste é levemente mais longa em idosos. Não é necessário ajuste posológico para idosos.

Raça: diferenças farmacocinéticas relacionadas à raça não foram estudadas. Em estudos clínicos, não pareceu haver quaisquer diferenças em efeitos clinicamente importantes.

Insuficiência Hepática: Os pacientes com insuficiência hepática leve a moderada e evidência clínica de cirrose apresentaram evidência de redução do metabolismo do montelucaste, o que resultou em aumento de aproximadamente 41% da área média sob a curva (ASC) de concentração plasmática do montelucaste após uma dose única de 10 mg. A eliminação do montelucaste é ligeiramente prolongada quando comparada àquela observada em indivíduos saudáveis (meia-vida média de 7,4 horas). Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados clínicos em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de *Child-Pugh* > 9).

Insuficiência Renal: uma vez que o montelucaste e seus metabólitos não são excretados na urina, a farmacocinética do montelucaste não foi avaliada em pacientes com insuficiência renal. Não é recomendado ajuste posológico para esses pacientes.

Dirigir e operar máquinas: não há evidências que o uso de montelucaste de sódio possa afetar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O montelucaste de sódio pode ser administrado com outros medicamentos usados rotineiramente para a profilaxia e o tratamento crônico da asma e para o tratamento da rinite alérgica. Em estudos de interações medicamentosas, a dose terapêutica recomendada de montelucaste não teve efeitos clinicamente importantes na farmacocinética dos seguintes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, contraceptivos orais (etinilestradiol/noretindrona 35 µg/1 mg), terfenadina, digoxina e varfarina.
Embora não tenham sido realizados outros estudos específicos de interação, montelucaste de sódio foi usado em estudos clínicos concomitantemente a uma ampla variedade de medicamentos comumente prescritos, sem evidência de interações clínicas adversas. Essas medicações incluíram hormônios tireoidianos, sedativos hipnóticos, agentes anti-inflamatórios não esteroides, benzodiazepínicos e descongestionantes.
A área sob a curva de concentração plasmática-tempo (ASC) do montelucaste diminuiu aproximadamente 40% em indivíduos para os quais foi administrado fenobarbital concomitantemente. Não é recomendado ajuste posológico para montelucaste de sódio. Estudos in vitro demonstraram que o montelucaste é um inibidor do CYP2C8. No entanto, os dados do estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e rosiglitazona (representante do grupo de medicamentos metabolizados principalmente pelo CYP2C8) demonstraram que o montelucaste não inibe o CYP2C8 *in vivo*. Portanto, não se espera que o montelucaste altere o metabolismo de medicamentos metabolizados por essa enzima (por exemplo, paclitaxel, rosiglitazona e repaglinida).
Estudos in vitro demonstraram que montelucaste é um substrato do CYP 2C8, 2C9 e 3A4. Dados de estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e genfibrozila (um inibidor de CYP 2C8 e 2C9) demonstraram que a genfibrozila aumenta a exposição sistêmica do montelucaste em 4,4 vezes. A coadministração de itraconazol, um potente inibidor do CYP 3A4, com genfibrozila e montelucaste não aumentou mais a exposição sistêmica do montelucaste. O efeito de genfibrozila na exposição sistêmica do montelucaste não é considerado clinicamente significativo com base nos dados

clínicos de segurança com doses maiores que a dose de 10 mg aprovada para adultos (por exemplo, 200 mg/dia em pacientes adultos por 22 semanas e até 900 mg/dia em pacientes por aproximadamente uma semana) onde eventos adversos clinicamente importantes não foram observados. Portanto, nenhum ajuste de dosagem de montelucaste é requerido no momento da coadministração com genfibrozila. Baseado em dados in vitro, as interações medicamentosas clinicamente importantes com outros inibidores conhecidos do CYP 2C8 (por exemplo, trimetoprima) não são esperadas. Além disso, a coadministração de montelucaste com itraconazol isolado resultou em aumento não significativo na exposição sistêmica do montelucaste.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15-30°C). Proteger da luz e umidade.

montelucaste de sódio 4 mg e 5 mg:
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.
montelucaste de sódio 10 mg:
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aparência:
montelucaste de sódio 4 mg e 5 mg: comprimido circular biconvexo de cor rosa claro com vinco.
montelucaste de sódio 10 mg: comprimido revestido, circular biconvexo liso, alaranjado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O montelucaste de sódio deve ser administrado uma vez ao dia. Para asma, a dose deve ser administrada à noite. Para rinite alérgica, o horário da administração pode ser adaptado para atender às necessidades do paciente.
Pacientes com ambas asma e rinite alérgica devem tomar diariamente apenas um comprimido à noite.
Adultos a partir de 15 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido de 10 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 5 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 4 mg diariamente.

Recomendações Gerais
O efeito terapêutico de montelucaste de sódio nos parâmetros de controle da asma ocorre em um dia. O montelucaste de sódio comprimidos e comprimidos mastigáveis pode ser tomado com ou sem alimentos. Os pacientes devem ser aconselhados a continuar tomando montelucaste de sódio enquanto a asma estiver controlada, bem como durante períodos de agravamento da asma.
Não é necessário ajuste posológico para pacientes pediátricos, idosos, pacientes com insuficiência renal ou insuficiência hepática leve a moderada, ou ainda ajuste com base no sexo do paciente.

O tratamento com montelucaste de sódio em relação a outros tratamentos para asma: montelucaste de sódio pode ser adicionado ao esquema de tratamento já existente.

Redução na Terapia Concomitante

Tratamentos com Broncodilatadores: O montelucaste de sódio pode ser adicionado ao esquema de tratamento dos pacientes sem controle adequado apenas com o uso de broncodilatadores. Quando a resposta clínica for evidente (geralmente após a primeira dose), o tratamento com broncodilatador poderá ser reduzido, conforme tolerado.

Corticosteroides Inalatórios: o tratamento com montelucaste de sódio proporciona benefício clínico adicional aos pacientes tratados com corticosteroides inalatórios. Pode-se reduzir a dose do corticosteroide conforme tolerado. A dose deve ser reduzida gradualmente sob supervisão médica. Em alguns pacientes, a dose de corticosteroides inalatórios pode ser reduzida gradualmente, até a suspensão completa. O montelucaste de sódio não deve substituir de forma abrupta os corticosteroides inalatórios.

Conduta em caso de dose omitida: se o paciente esquecer uma dose, deve ser reiniciado o esquema habitual de um comprimido uma vez ao dia.

Comprimido revestido:
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O montelucaste de sódio tem sido geralmente bem tolerado. As reações adversas, as quais foram usualmente leves, geralmente não requereram descontinuação do tratamento. A incidência global das reações adversas relatadas com montelucaste de sódio foi comparável à do placebo.

Adultos a partir de 15 anos de idade com asma: O montelucaste de sódio foi avaliado em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 2.600 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade. Em dois estudos com desenhos semelhantes e controlados com placebo durante 12 semanas, as únicas experiências adversas relacionadas à medicação relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foram dor abdominal e cefaleia. A incidência desses eventos não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, nos estudos clínicos, 544 pacientes foram tratados com montelucaste de sódio durante 6 meses, no mínimo; 253, durante um ano, e 21 durante dois anos. Com o tratamento prolongado, o perfil de experiências adversas não se alterou significativamente.

Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em aproximadamente 475 pacientes de 6 a 14 anos de idade. O perfil de segurança em pacientes pediátricos é geralmente similar ao perfil de segurança em adultos e ao do placebo.
Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 8 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi cefaleia. A incidência de cefaleia não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Nos estudos que avaliaram a velocidade de crescimento, o perfil de segurança nesses pacientes pediátricos foi consistente com o perfil de segurança anteriormente descrito para montelucaste de sódio.
Cumulativamente, 263 pacientes de 6 a 14 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio durante 3 meses, no mínimo, e 164, durante 6 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em 573 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade. Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 12 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi sede. A incidência de sede não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, 426 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio por pelo menos 3 meses; 230, por 6 meses ou mais, e 63 pacientes por 12 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Adultos a partir de 15 anos de idade com rinite alérgica: o montelucaste de sódio foi avaliado em 2.199 pacientes adultos a partir de 15 anos de idade no tratamento de rinite alérgica em estudos clínicos com 2 a 4 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia pela manhã ou à noite, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança semelhante ao do placebo. Em sete estudos clínicos, controlados com placebo e com 2 semanas de duração, não houve relatos de experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. Em um estudo clínico controlado com placebo e com 4 semanas de duração, o perfil de segurança foi consistente com o observado nos estudos com 2 semanas de duração. Em todos os estudos, a incidência de sonolência foi similar à do placebo.
O montelucaste de sódio foi avaliado em 3.235 pacientes adultos e adolescentes a partir de 15 anos com rinite alérgica em dois estudos clínicos controlados com placebo e com 6 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança consistente com o observado nos outros estudos sobre rinite alérgica e semelhante ao do placebo. Nesses dois estudos, não foram relatadas experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. A incidência de sonolência foi similar à do placebo.

Pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade com rinite alérgica: em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 2 semanas, montelucaste de sódio foi avaliado em 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade para o tratamento de rinite alérgica. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia à noite foi geralmente bem tolerado,

com perfil de segurança similar ao do placebo. Nesse estudo, não foram relatadas experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes tratados com placebo.

Análises agrupadas de experiências em estudos clínicos: uma análise agrupada de 41 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 6 estudos com pacientes de 6 a 14 anos de idade) foi realizada usando um método validado de avaliação de tendências suicidas. Entre os 9.929 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 7.780 pacientes que receberam placebo nesses estudos, houve um paciente com ideias suicidas no grupo que recebeu montelucaste de sódio. Não houve nenhum suicídio consumado, tentativa de suicídio ou atos preparatórios relacionados a comportamento suicida em ambos os grupos de tratamento.
Foi realizada uma análise agrupada distinta de 46 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 11 estudos com pacientes de 3 meses a 14 anos de idade) para avaliar experiências adversas relacionadas a comportamentos (EARCs). Entre 11.673 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 8.827 pacientes que receberam placebo nesses estudos, a frequência de pacientes com pelo menos uma EARC foi de 2,73% em pacientes que receberam montelucaste de sódio e 2,27% em pacientes que receberam placebo; a relação de probabilidade foi 1,12% [IC 95% (0,93; 1,36)].
Os estudos clínicos incluídos nessas análises agrupadas não foram designados especificamente para examinar tendências suicidas ou EARCs.

Experiências adversas relatadas após a comercialização: as seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de montelucaste de sódio. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar sua frequência de forma confiável ou estabelecer a relação causal com a exposição ao medicamento.

Infecções e infestações: infecção no trato respiratório superior.
Distúrbios do sangue e sistema linfático: aumento de tendência a sangramento, trombocitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, e muito raramente, infiltração eosinofílica hepática.
Distúrbios psiquiátricos: agitação, inclusive comportamento agressivo ou hostilidade, ansiedade, depressão, desorientação, distúrbio de atenção, anormalidades no sonho, disfemia (gagueira), alucinações, insônia, perda de memória, sintomas obsessivo-compulsivos, hiperatividade psicomotora (incluindo irritabilidade, inquietação e tremor), sonambulismo, pensamento e comportamento suicidas, tique.
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, sonolência, parestesia/hipoestesia, e muito raramente, convulsão.
Distúrbios cardíacos: palpitações.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: epistaxe, eosinofilia pulmonar.
Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia, náuseas, vômitos.
Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT e AST, e muito raramente, hepatite (incluindo colestática, hepatocelular e dano hepático de padrão misto).
Distúrbios cutâneos e subcutâneos: angioedema, hematoma, eritema multiforme, eritema nodoso, prurido, erupção cutânea, urticária.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: artralgia e mialgia, inclusive cãibras musculares.
Distúrbios renais e urinários: enurese em crianças.
Distúrbios gerais e condições relacionadas ao local da administração: astenia/fadiga, edema, febre.
Casos muito raros de angeíte granulomatosa alérgica (Síndrome de *Churg-Strauss*) foram relatados durante o tratamento com montelucaste de pacientes com asma.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existem informações específicas disponíveis sobre o tratamento da superdose com montelucaste de sódio. Em estudos sobre asma crônica, montelucaste de sódio foi administrado em doses de até 200 mg/dia para pacientes adultos durante 22 semanas, e em estudos de curta duração, em doses de até 900 mg/dia por aproximadamente 1 semana, sem que tenham ocorrido experiências adversas clinicamente importantes.
Houve relatos de superdose aguda após a comercialização e nos estudos clínicos com montelucaste de sódio, que incluem relatos em adultos e crianças, com doses de até 1.000 mg. Os achados clínicos e laboratoriais foram coerentes com o perfil de segurança em pacientes adultos e pediátricos. Não houve experiências adversas na maioria dos relatos de superdose. Os eventos adversos que ocorreram mais frequentemente foram coerentes com o perfil de segurança de montelucaste de sódio e incluíram dor abdominal, sonolência, sede, cefaleia, vômitos e hiperatividade psicomotora.
Não se sabe se o montelucaste é dialisável por hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1145

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/07/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/11/2015	0999411154	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
18/04/2016	1572967162	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Dizeres legais	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
17/08/2016	2193458164	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
01/02/2017	0172401171	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
07/03/2017	0364060174	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão bulas para forma farmacêutica comprimido revestido	VPS	Comprimido revestido 10 mg
16/03/2018	0204615186	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	unificação das bulas: formas farmacêuticas comprimido mastigável e comprimido revestido	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
11/10/2018	0990959181	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição Indicações Resultados e eficácia Cuidados de armazenamento do medicamento Reações adversas	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
15/03/2019	0230636/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
10/02/2021	0547916/21-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg

16/06/2021	2328800/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP / VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
18/06/2021	2361926/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não a plicável	VP / VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
08/07/2021	2649854/21-9	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2020	3772733/20-8	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	10/05/2021	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP	comprimido revestido 10 mg
23/12/2021	8455941/21-9	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções Dizeres legais	VP	comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados e Eficácia 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP	comprimido revestido 10 mg

Detalhe do Produto: cloridrato de moxifloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.012063/2015-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/08/2015
Nome Comercial	cloridrato de moxifloxacino	**Registro**	100431141	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO			**Medicamento de referência**	AVALOX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	PDF	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410012	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT 5 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410020	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT 6 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410039	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT 10 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410047	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

cloridrato de moxifloxacino

Bula para Profissional da Saúde

Solução para infusão

1,6 mg/mL

cloridrato de moxifloxacino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução para infusão

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

SISTEMA FECHADO

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 1 ou 10 bolsas plásticas estéreis de 250 mL de solução para infusão contendo 436,4 mg de cloridrato de moxifloxacino correspondente a 400 mg de moxifloxacino em 5 % de glicose monoidratada.

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução para infusão contém:
cloridrato de moxifloxacino*.....1,746 mg
excipientes**.....1 mL
*Cada 1,000 mg de moxifloxacino base equivale a 1,091 mg de cloridrato de moxifloxacino.
**Excipientes: glicose monoidratada e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:	Osmolaridade:	Conteúdo calórico:
252,3 mmol/L de glicose	260,3 mOsm/L	170 Kcal/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de moxifloxacino solução para infusão é indicado para o tratamento das seguintes infecções bacterianas causadas por cepas sensíveis:
• pneumonia adquirida na comunidade (PAC) incluindo PAC causada por cepas multirresistentes*;
• infecções complicadas de pele e anexos (inclusive infecções do pé diabético);
• infecções intra-abdominais complicadas, incluindo infecções polimicrobianas como abscessos.
* *Streptococcus pneumoniae* multirresistente, incluindo isolados conhecidos como *S. pneumoniae* resistente a penicilina, e cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (por exemplo, cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol.

Devem-se considerar as recomendações relacionadas ao uso apropriado de agentes antibióticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Dados de sensibilidade in vitro

Sensível	Intermediário	Resistente
Bactérias Gram-positivas		
Gardnerella vaginalis		
*Streptococcus pneumoniae**		

inclusive cepas de *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes [MDRSP], incluindo cepas conhecidas como PRSP (*S. pneumoniae* penicilino-resistente) e cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (p.ex. cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol		
Streptococcus pyogenes (grupo A)*		
Grupo *Streptococcus milleri* (*S.anginosus*, S. constellatus*, e S. intermedius*)*		
Grupo *Streptococcus viridans* *(S.viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)*		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus (cepas sensíveis à meticilina)*		*Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a meticilina/ofloxacino)[+]
Staphylococci coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)* cepas sensíveis à meticilina		Staphylococci coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans*) cepas resistentes à meticilina
	*Enterococcus faecalis** (somente cepas sensíveis à vancomicina/gentamicina)	
	*Enterococcus avium**	
	*Enterococcus faecium**	

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

[+] O cloridrato de moxifloxacino não é recomendado no tratamento de infecções *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Em casos de suspeita ou confirmação de infecção devido à MRSA, deve–se iniciar um tratamento com antibiótico apropriado.

Sensível	Intermediário	Resistente
Bactérias Gram-negativas		
Haemophilus influenzae (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
*Haemophilus parainfluenzae**		
Moraxella catarrhalis (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
Bordetella pertussis		
Legionella pneumophilia	*Escherichia coli**	
Acinetobacter baumanii	*Klebsiella pneumoniae**	
	Klebsiella oxytoca	
	*Citrobacter freundii**	
	Enterobacter species *(E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)*	
	*Enterobacter cloacae**	
	Pantoea agglomerans	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	*Proteus mirabilis**	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	*Neisseria gonorrhoeae***	
	Providencia species *(P. rettgeri, P. stuartii)*	

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	Intermediário	Resistente
Anaeróbios		
	Bacteroides sp (B. fragilis, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B.*	

	vulgaris)*	
Fusobacterium spp		
	Peptostreptococcus spp*	
Porphyromonas spp		
Prevotella spp		
Propionibacterium spp		
	Clostridium sp*	

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	Intermediário	Resistente
Atípicos		
*Chlamydia pneumoniae**		
*Chlamydia trachomatis***		
*Mycoplasma pneumoniae**		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
*Legionella pneumophila**		
Coxiella burnettii		

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

A frequência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para certas espécies. Informações locais sobre a resistência de microrganismos são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. A informação acima é fornecida como guia sobre a probabilidade de um microrganismo ser sensível ao moxifloxacino.
Comparação dos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de uma dose única de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino.
Em pacientes que necessitam de hospitalização os parâmetros de ASC/CIM_{90} maiores que 125 e C_{max}/CIM_{90} de 8 - 10 são preditivos a cura clínica (Schentag). Em pacientes ambulatoriais estes parâmetros indiretos geralmente são menores, ou seja, ASC/CIM_{90} maior que 30 - 40 (Dudley e Ambrose).

A tabela a seguir indica os respectivos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de 400 mg de moxifloxacino calculados a partir de dados de dose única:

Modo de administração		**Intravenoso**		**Oral**	
Parâmetro (mediana)		ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}[a)]	ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}
CIM_{90} 0,125	mg/L	313	32,5	279	23,6
CIM_{90} 0,25	mg/L	156	16,2	140	11,8
CIM_{90} 0,5	mg/L	78	8,1	70	5,9

[a)] infusão de 1 hora

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

• Propriedades Farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação: O moxifloxacino é um agente antibacteriano 8-metóxi-fluoroquinolônico de amplo espectro e ação bactericida com atividade in vitro frente a uma ampla gama de microrganismos gram-positivos e gram-negativos, anaeróbios, bactérias resistentes a ácidos e atípicos, como por exemplo, *Chlamydia spp, Mycoplasma spp e Legionella spp*.

A ação bactericida resulta da interferência nas topoisomerases II e IV. As topoisomerases são enzimas essenciais que controlam a topologia do DNA e estão envolvidas na replicação, reparo e transcrição do mesmo.

O moxifloxacino exibe ação bactericida dependente da concentração. As concentrações bactericidas mínimas são geralmente similares às concentrações inibitórias mínimas.

O moxifloxacino é eficaz frente a bactérias resistentes aos antibióticos ß-lactâmicos e macrolídeos. Estudos em modelos animais infectados demonstraram alta atividade in vivo.

- Resistência: Os mecanismos de resistência que inativam penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, macrolídeos e tetraciclinas não interferem na atividade antibacteriana do moxifloxacino. Não há resistência cruzada entre o moxifloxacino e estes agentes. Até o momento, não se observou resistência mediada por plasmídeos.

Parece que o grupamento C8-metoxi contribui para a atividade aumentada e a menor seleção de mutantes resistentes de bactérias Gram-positivas comparado ao grupamento C8-H. A presença do substituinte bicicloamina volumoso na posição C-7 impede o efluxo ativo, um mecanismo da resistência a fluoroquinolonas.

Os estudos in vitro demonstraram que a resistência ao moxifloxacino se desenvolve lentamente, por mutações de fases múltiplas. Demonstrou-se uma frequência de resistência muito baixa (10^{-7} a 10^{-10}). A exposição seriada de microrganismos a concentrações abaixo da concentração inibitória mínima (CIM) demonstrou apenas um pequeno aumento dos valores da CIM.

Foi observada resistência cruzada entre quinolonas. Contudo, alguns microrganismos gram-positivos e anaeróbios resistentes a outras quinolonas são sensíveis ao moxifloxacino.

- Efeito sobre a flora intestinal em humanos: Em dois estudos com voluntários, foram observadas as seguintes alterações na flora intestinal após a administração oral de moxifloxacino. *E. coli, Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enterococci* e *Klebsiella spp.* foram reduzidos, bem como os anaeróbios *Bifidobacterium, Eubacterium* e *Peptostreptococcus*. Estas alterações voltaram ao normal dentro de duas semanas. A toxina de *Clostridium difficile* não foi encontrada.

• Propriedades Farmacocinéticas

- Absorção e biodisponibilidade: Após a administração oral o moxifloxacino é rápida e quase completamente absorvido.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 91%.

A farmacocinética é linear em doses únicas na faixa de 50 - 1200 mg e até 600 mg administrados uma vez ao dia durante 10 dias. O estado de equilíbrio é alcançado dentro de 3 dias. Após uma dose oral de 400 mg são alcançadas concentrações máximas de 3,1 mg/L dentro de 0,5 - 4 h após a administração. As concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) foram de 3,2 e 0,6 mg/L, respectivamente.

A administração concomitante de moxifloxacino com alimentos prolonga ligeiramente o tempo para alcançar as concentrações máximas em aproximadamente 2 horas e reduz ligeiramente as concentrações máximas em aproximadamente 16%. A extensão da absorção permaneceu inalterada. Como a ASC/CIM prevê melhor a eficácia antimicrobiana de quinolonas, este efeito não é clinicamente relevante. Portanto, cloridrato de moxifloxacino pode ser administrado independentemente das refeições.

Após uma única infusão intravenosa de 400 mg de 1 hora foram alcançadas concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 4,1 mg/L no final da infusão, o que corresponde a um aumento médio de aproximadamente 26% com relação à administração oral. A exposição ao fármaco em termos de ASC em um valor de aproximadamente 39 mg.h/L é somente um pouco maior comparado com a exposição após administração oral (35 mg.h/L) de acordo com a biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 91%.

Após administração intravenosa múltipla (infusão de 1 h), as concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) estavam entre 4,1 a 5,9 e 0,43 a 0,84 mg/L, respectivamente. No estado de equilíbrio a

exposição ao fármaco dentro do intervalo de administração é aproximadamente 30% maior do que após a primeira dose. Em pacientes foram observadas concentrações médias no estado de equilíbrio de 4,4 mg/L no final da infusão de 1 h.

- Distribuição: O moxifloxacino é distribuído muito rapidamente para o espaço extravascular. A exposição ao fármaco em termos de ASC (ASC_{norm} = 6 kg.h/L) é elevada, com um volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) de aproximadamente 2 L/kg. Na saliva podem ser alcançadas concentrações máximas maiores do que no plasma. Em experimentos in vitro e ex vivo foi determinada uma ligação a proteínas de aproximadamente 45% numa faixa de 0,02 a 2 mg/L independente da concentração do fármaco. O moxifloxacino se liga principalmente à albumina sérica. Em decorrência deste valor baixo são observadas concentrações livres máximas > 10 x CIM.

O moxifloxacino alcança concentrações elevadas em tecidos como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecido biótico), nos seios (seio maxilar e etmoide, pólipos nasais) e lesões inflamadas (fluido de vesículas por cantáridas), onde são obtidas concentrações totais que ultrapassam as concentrações plasmáticas. Concentrações altas do fármaco livre são medidas no líquido corporal intersticial (saliva, intramuscular, subcutânea). Além disto, foram detectadas altas concentrações do fármaco nos tecidos e fluidos abdominais e no trato genital feminino. As concentrações máximas e as razões de concentração local *vs.* plasmática para vários tecidos-alvo forneceram resultados comparáveis para ambos os modos de administração após uma dose única de 400 mg de moxifloxacino.

- Metabolismo: O moxifloxacino sofre biotransformação de Fase II e é excretado pelas vias renal e biliar/fecal na forma de fármaco inalterado, bem como na forma de sulfo-composto (M1) e um glicuronídeo (M2). M1 e M2 são os únicos metabólitos relevantes em humanos e ambos são microbiologicamente inativos. Não foram observadas interações farmacocinéticas metabólicas in vitro ou em estudos clínicos de Fase I com outros fármacos que sofrem biotransformação de Fase I envolvendo as enzimas do citocromo P-450.

Independente da via de administração, os metabólitos M1 e M2 são encontrados no plasma em concentrações mais baixas do que o composto-mãe. Pesquisas pré-clínicas estudaram adequadamente ambos os metabólitos excluindo deste modo, potenciais implicações com relação à segurança e tolerabilidade.

- Eliminação: O moxifloxacino é eliminado do plasma com uma meia-vida terminal média de aproximadamente 12 horas. A depuração média aparente total do organismo todo após doses de 400 mg varia entre 179 e 246 mL/min. A depuração renal foi de 24 - 53 mL/min, sugerindo reabsorção tubular parcial do fármaco nos rins. A administração concomitante de ranitidina e probenecida não alterou a depuração renal do fármaco.

O balanço de massa do composto-mãe e dos metabólitos de Fase II de moxifloxacino forneceu uma recuperação quase completa de 96 - 98%, independente da via de administração, sem indicação de metabolismo oxidativo.

- Pacientes Geriátricos: A farmacocinética do moxifloxacino não é afetada pela idade.

- Sexo: Houve uma diferença de 33% na farmacocinética (ASC, C_{max}) do moxifloxacino entre homens e mulheres. A absorção do fármaco não foi afetada pelo sexo. Estas diferenças na ASC e na C_{max} foram atribuídas mais a diferenças no peso corporal do que ao sexo.

Elas não são consideradas clinicamente relevantes.

- Diferenças étnicas: Foram examinadas possíveis diferenças étnicas em caucasianos, japoneses, negros e outros grupos étnicos. Não puderam ser detectadas diferenças interétnicas clinicamente relevantes no perfil farmacocinético.

- Crianças e adolescentes: A farmacocinética do moxifloxacino não foi estudada em pacientes pediátricos.

- Pacientes com alteração renal: A farmacocinética do moxifloxacino não é alterada significativamente pela alteração renal (inclusive para depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73 m^2) e em pacientes em diálise crônica, ou seja, hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua.

- Pacientes com alteração hepática: As concentrações plasmáticas de moxifloxacino de pacientes com alteração hepática leve a grave (Child-Pugh A a C) não revelaram diferenças clinicamente relevantes comparado com voluntários saudáveis ou pacientes com função hepática normal, respectivamente (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES para uso em pacientes com cirrose hepática).

• Dados de segurança pré-clínicos

Em um estudo de tolerabilidade local realizado em cães, não foram observados sinais de intolerância local quando moxifloxacino foi administrado intravenosamente. Após injeção intra-arterial foram observadas alterações inflamatórias envolvendo o tecido mole peri-arterial sugerindo que a administração intra-arterial de moxifloxacino deve ser evitada.

- Carcinogenicidade, mutagenicidade: Apesar de estudos convencionais de longo prazo para determinar o potencial carcinogênico do moxifloxacino não terem sido realizados, o fármaco foi submetido a vários testes genotóxicos in vitro e in

vivo. Além disto, foi realizado um bioensaio acelerado para carcinogênese humana (ensaio de iniciação/promoção) em ratos. Foram obtidos resultados negativos em 4 linhagens do teste de Ames, no ensaio de mutação HPRT em células de ovário de hamster chinês e no ensaio UDS em hepatócitos primários de ratos. Como com outras quinolonas, o teste de Ames com TA 102 foi positivo e o teste in vitro nas células v79 de hamster chinês apresentaram anormalidades cromossômicas em altas concentrações (300 mcg/mL). Entretanto, no teste de micronúcleos no camundongo foi negativo. Um ensaio in vivo adicional, o ensaio letal dominante no camundongo, também foi negativo. Conclui-se que os resultados in vivo negativos refletem adequadamente a situação in vivo em termos de genotoxicidade.
Nenhuma evidência de carcinogenicidade foi encontrada em um ensaio de iniciação/promoção em ratos.
- ECG: O moxifloxacino em concentrações elevadas inibe a corrente de potássio retificadora tardia do coração e pode, consequentemente, prolongar o intervalo QT. Estudos toxicológicos realizados em cães usando doses orais de ≥ 90 mg/kg levando a concentrações plasmáticas ≥ 16 mg/L causaram prolongamentos do intervalo QT, mas não arritmias. Somente após administração intravenosa cumulativa muito alta de mais de 50 vezes a dose humana (> 300 mg/kg), levando a concentrações plasmáticas de ≥ 200 mg/L (mais de 30 vezes o nível terapêutico após administração intravenosa), foram observadas arritmias ventriculares reversíveis, não fatais.
- Artrotoxicidade: É conhecido que as quinolonas causam lesões na cartilagem das maiores articulações diartrodiais em animais imaturos. A menor dose oral de moxifloxacino causando toxicidade articular em cães jovens foi quatro vezes maior que a dose terapêutica máxima recomendada (400 mg/pessoa de 50 kg) numa base de mg/kg, com concentrações plasmáticas duas a três vezes maiores que aquelas na dose terapêutica recomendada.
- Toxicidade reprodutiva: Estudos reprodutivos realizados em ratos, coelhos e macacos indicam que ocorre transferência placentária do moxifloxacino. Estudos em ratos (oral e i.v.) e macacos (oral) não apresentaram evidências de teratogenicidade ou comprometimento da fertilidade após a administração de moxifloxacino. Malformações esqueléticas foram observadas em coelhos que foram tratados com uma dose intravenosa de 20 mg/kg. Este resultado de estudo é consistente com os efeitos conhecidos das quinolonas sobre o desenvolvimento esquelético (veja o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Gravidez e lactação). Houve um aumento da incidência de abortos em macacos e coelhos em concentrações terapêuticas humanas.
Em ratos, pesos fetais reduzidos, aumento de perda pré-natal, duração da gestação ligeiramente aumentada e atividade espontânea aumentada de alguns filhotes machos e fêmeas foram observados em doses que foram 63 vezes maiores que a dose máxima recomendada numa base de mg/kg com concentrações plasmáticas na faixa da dose terapêutica humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao moxifloxacino ou a qualquer componente da fórmula ou a outras quinolonas.

Gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em alguns casos, podem ocorrer reações alérgicas ou de hipersensibilidade após a primeira administração, e nesse caso o médico deve ser imediatamente contatado.
Em casos muito raros, reações anafiláticas podem progredir até o choque, potencialmente letal, algumas vezes após a primeira administração. Nesses casos, o tratamento com cloridrato de moxifloxacino deve ser interrompido e o tratamento médico instituído (por exemplo, para choque).
O cloridrato de moxifloxacino mostrou prolongar o intervalo QT do eletrocardiograma de alguns pacientes.
Uma vez que mulheres tendem a apresentar um intervalo QTc basal mais longo em relação aos homens, elas podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam QTc. Pacientes idosos também podem ser mais suscetíveis aos medicamentos associados a efeitos sobre o intervalo QT.
Uma vez que a magnitude do prolongamento do intervalo QT pode aumentar com aumento da concentração do fármaco, a dose e a velocidade de infusão (400 mg em 60 minutos) recomendadas não devem ser excedidas. Entretanto, em pacientes com pneumonia não foi observada nenhuma correlação entre as concentrações plasmáticas de moxifloxacino e o prolongamento do intervalo QTc. O prolongamento do intervalo QT pode causar aumento do risco de arritmias ventriculares, inclusive *torsades de pointes*. Nenhum caso de morbidade ou

mortalidade cardiovascular por prolongamento do intervalo QTc ocorreu com o tratamento com cloridrato de moxifloxacino em estudos clínicos com mais de 9.000 pacientes; entretanto, certas condições predisponentes podem elevar o risco de arritmias ventriculares.

Portanto, o tratamento com cloridrato de moxifloxacino deve ser evitado, por falta de experiência clínica com o fármaco, nas seguintes populações de pacientes: em pacientes com conhecido prolongamento do intervalo QT, pacientes com hipocalemia não tratada e naqueles em uso de substâncias antiarrítmicas da classe IA (por exemplo, quinidina, procainamida) ou da classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol).

O cloridrato de moxifloxacino deve ser utilizado com cautela nas seguintes situações, uma vez que um efeito aditivo de moxifloxacino sobre o intervalo QT não pode ser excluído: em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT, tais como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos e antidepressivos tricíclicos; em pacientes com condições vigentes pró-arrítmicas, como bradicardia clinicamente significativa, isquemia miocárdica aguda; em pacientes com cirrose hepática, uma vez que não se pode excluir o prolongamento do intervalo QT pré-existente nestes pacientes; em mulheres e pacientes idosos, uma vez que ambos são mais suscetíveis a medicamentos que prolongam o intervalo QTc.

Casos de hepatite fulminante potencialmente levando à insuficiência hepática (incluindo casos fatais) foram relatados com cloridrato de moxifloxacino (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser orientados a contatar seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento com cloridrato de moxifloxacino em caso de ocorrência de sintomas relacionados à insuficiência hepática.

Foram relatados casos de reações bolhosas de pele como síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica com o uso de cloridrato de moxifloxacino (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os pacientes devem ser orientados a consultarem seus médicos imediatamente antes de continuar o tratamento, em caso de ocorrência de reações cutâneas e/ou da mucosa.

O tratamento com quinolonas pode provocar crises convulsivas. As quinolonas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com distúrbios conhecidos ou suspeitos do SNC que possam predispor a convulsões ou reduzir o limiar convulsivo.

A ocorrência de colite associada a antibiótico foi registrada com o uso de antibióticos de amplo espectro, incluindo cloridrato de moxifloxacino; portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes com diarreia grave associada ao uso de cloridrato de moxifloxacino. Nessa situação clínica, medidas terapêuticas adequadas devem ser iniciadas imediatamente. Medicamentos inibidores da peristalse são contraindicados em pacientes que apresentem diarreia grave.

O cloridrato de moxifloxacino deve ser utilizado com cautela em pacientes com miastenia grave, pois os sintomas podem ser exacerbados.

O tratamento com quinolonas, inclusive moxifloxacino, pode produzir inflamação e ruptura de tendões, particularmente em pacientes idosos e nos pacientes em tratamento concomitante com corticosteroides; foram relatados casos que ocorreram até vários meses após o término do tratamento. Ao primeiro sinal de dor ou inflamação, os pacientes devem interromper o tratamento e manter em repouso a(s) extremidade(s) afetada(s).

Quinolonas demonstraram causar reações de fotossensibilidade em pacientes. No entanto, em estudos pré-clínicos e estudos clínicos de fotossensibilidade especialmente desenvolvidos, não foi observada fotossensibilidade com cloridrato de moxifloxacino. Além disso, desde o início da comercialização, não houve evidência clínica de que cloridrato de moxifloxacino cause reações de fotossensibilidade. No entanto, pacientes devem ser orientados a evitar exposição tanto à irradiação UV quanto à luz solar.

Não é recomendado o tratamento com comprimidos revestidos de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino em pacientes com doença inflamatória pélvica complicada (por exemplo, associada a abscesso tubo-ovariano ou pélvico), quando o tratamento intravenoso for considerado necessário.

O moxifloxacino não é recomendado no tratamento de infecções MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Em casos de infecção por MRSA confirmada ou suspeita, deve-se iniciar um tratamento com um agente antibacteriano apropriado (veja o item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

O moxifloxacino pode interferir em testes de cultura (atividade in vitro) de *Mycobacterium* spp. por supressão do crescimento da micobactéria, levando a resultados falso negativo em amostras de pacientes que estejam tomando cloridrato de moxifloxacino.

Casos de polineuropatia sensorial ou sensório-motora resultando em parestesia, hipoestesia, disestesia ou fraqueza foram relatados em pacientes que receberam quinolonas incluindo cloridrato de moxifloxacino. Pacientes em tratamento com cloridrato de moxifloxacino devem ser orientados a informar ao médico antes de continuar o tratamento se sintomas de neuropatia como dor, sensação de queimação, formigamento, dormência ou fraqueza se desenvolverem (veja o item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Reações psiquiátricas podem ocorrer mesmo após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino. Em casos muito raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para pensamentos suicidas ou comportamento autodestrutivo como tentativas de suicídio (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Casos em que o paciente desenvolve estas reações, cloridrato de moxifloxacino deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas. Recomenda-se cautela, caso cloridrato de moxifloxacino seja utilizado em pacientes psicóticos ou em pacientes com histórico de doença psiquiátrica.
Devido à prevalência generalizada e crescente de infecções por *Neisseria gonorrhoeae* resistente à fluoroquinolonas, a monoterapia com moxifloxacino deve ser evitada em pacientes com doença inflamatória pélvica, salvo se *N. gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas puder ser excluída. Caso *N. gonorrhoeae* resistente à fluoroquinolonas não estiver excluída, deve-se considerar a adição de um antibiótico apropriado que é regularmente ativo contra *N. gonorrhoeae* (por exemplo, cefalosporina) para à terapia empírica com moxifloxacino.
Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum outro sintoma ocular.

Este medicamento é diluído em solução glicosada a 5%. Desta forma, deve-se considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais como níveis glicêmicos e glicosúria. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos particularmente de potássio no plasma faz-se necessária antes, durante e após a administração da solução de glicose. As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *Diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos. A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes mal nutridos com deficiência de tiamina, intolerância e carboidratos, septicemia. A administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.
As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Disglicemia
Assim como com todas as fluoroquinolonas, distúrbios na glicose sanguínea, incluindo tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia, foram relatados com cloridrato de moxifloxacino.
Em pacientes tratados com cloridrato de moxifloxacino, ocorreu disglicemia principalmente em pacientes diabéticos idosos recebendo tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Em pacientes diabéticos, é recomendado cuidadoso monitoramento da glicose sanguínea (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

• Gravidez e lactação
- Gravidez: o uso seguro de cloridrato de moxifloxacino em mulheres grávidas não foi estabelecido.
Foram descritas lesões articulares reversíveis em crianças tratadas com algumas quinolonas, mas este efeito não foi observado entre fetos expostos. Estudos em animais demonstraram toxicidade na reprodução. O risco potencial em humanos é desconhecido.
Consequentemente, o uso de cloridrato de moxifloxacino durante a gravidez é contraindicado.
- Lactação: assim como outras quinolonas, cloridrato de moxifloxacino demonstrou causar lesões na cartilagem das articulações que suportam peso em animais imaturos. Dados pré-clínicos indicam que pequenas quantidades de moxifloxacino podem ser secretadas no leite humano. Não existem dados disponíveis sobre lactação ou lactantes. Portanto, o uso de cloridrato de moxifloxacino em lactantes é contraindicado.
- Uso geriátrico: no geral, o uso de soluções com glicose para um paciente idoso deverá ser mais criterioso. Sabe-se que a glicose é excretada substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser

maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter a função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado no uso de soluções glicosadas, e pode ser útil monitorar a função renal.

• Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Fluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino, podem resultar em uma alteração da habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC e distúrbios na visão (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez: categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Para as seguintes substâncias foi comprovada a ausência de interação clinicamente relevante com cloridrato de moxifloxacino: atenolol, ranitidina, suplementos de cálcio, teofilina, ciclosporina, contraceptivos orais, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina, probenecida. Não são necessários ajustes de dose para estes compostos.
- varfarina - Não se observou interação durante o tratamento concomitante com varfarina sobre a farmacocinética, o tempo de protrombina e outros parâmetros da coagulação.
- Alterações na RNI (Razão Normativa Internacional): São descritos casos de aumento da atividade anticoagulante em pacientes recebendo anticoagulantes concomitantemente com antibióticos, incluindo cloridrato de moxifloxacino. A infecção (e o processo inflamatório que a acompanha), a idade e o estado geral do paciente são fatores de risco. Embora os estudos clínicos não tenham demonstrado nenhuma interação entre o cloridrato de moxifloxacino e a varfarina, deve-se monitorar a RNI e, se necessário, ajustar a dose do anticoagulante oral de modo apropriado.
- digoxina - A farmacocinética da digoxina não é significativamente alterada pelo moxifloxacino (e vice-versa). Após administração repetida a voluntários saudáveis, o moxifloxacino aumentou a C_{max} da digoxina em aproximadamente 30% no estado de equilíbrio sem afetar a ASC ou os níveis mínimos.
- Carvão ativo - A administração concomitante de carvão ativo e 400 mg de moxifloxacino oral reduziu a disponibilidade sistêmica do fármaco em mais de 80% impedindo a sua absorção in vivo. A aplicação de carvão ativo na fase de absorção inicial impede aumentos adicionais da exposição sistêmica em casos de superdose.
Após a administração intravenosa do fármaco, o carvão ativado apenas reduz ligeiramente a exposição sistêmica (aproximadamente 20%).

• Interações com álcool e nicotina
Não são conhecidas interações entre cloridrato de moxifloxacino e álcool ou nicotina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O cloridrato de moxifloxacino é uma solução límpida, amarela e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dose (adultos): A dose recomendada de cloridrato de moxifloxacino é de 400 mg uma vez por dia (250 mL de solução para infusão) para as indicações mencionadas nesta bula e não deve ser ultrapassada.

Duração do tratamento: a duração do tratamento deve ser determinada pela gravidade da indicação ou pela resposta clínica. São feitas as seguintes recomendações gerais para o tratamento de infecções:

A terapia pode ser iniciada por administração intravenosa, seguida de administração oral dos comprimidos revestidos, quando clinicamente indicado.

Pneumonia adquirida na comunidade: a duração total do tratamento recomendada para a administração sequencial (intravenosa seguida por oral) é de 7-14 dias.

Infecções complicadas de pele e anexos: duração total do tratamento para a administração sequencial (intravenosa seguida por oral), 7 - 21 dias.

Infecções intra-abdominais complicadas: duração total do tratamento para a administração sequencial (intravenosa seguida por oral), 5 - 14 dias.

O período de tratamento recomendado para a respectiva indicação não deve ser excedido.

O cloridrato de moxifloxacino 400 mg comprimidos e cloridrato de moxifloxacino 400 mg solução para infusão intravenosa foram avaliados em estudos clínicos em esquema de até 21 dias de tratamento (em infecções complicadas de pele e anexos).

Modo de administração: A solução para infusão deve ser aplicada por via intravenosa durante 60 minutos.

A solução para infusão pode ser administrada diretamente ou através de um tubo T juntamente com soluções para infusão compatíveis. As seguintes soluções para infusão mostraram-se estáveis por um período de 24 horas, à temperatura ambiente, quando misturadas ao cloridrato de moxifloxacino solução para infusão, podendo ser consideradas como compatíveis: água para injeção, cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 1 M, glicose 5%, 10% ou 40%, xilitol 20%, solução de Ringer, solução de Ringer lactato.

Se for necessário aplicar outras medicações associadas ao cloridrato de moxifloxacino solução para infusão, cada medicação deve ser administrada separadamente (vide também incompatibilidades).

Somente soluções límpidas poderão ser usadas.

Armazenar na embalagem original.

Incompatibilidades: As soluções de cloreto de sódio 10% e 20% e de bicarbonato de sódio 4,2% e 8,4% mostraram ser incompatíveis com a solução de infusão de cloridrato de moxifloxacino.

- Informações adicionais para populações especiais:

Crianças e Adolescentes - A eficácia e a segurança do moxifloxacino em crianças e adolescentes não foram estabelecidas (veja também item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Pacientes Geriátricos- Não é necessário ajuste de dose em idosos.

Diferenças étnicas - Não é necessário ajuste de dose em grupos étnicos.

Pacientes com alteração hepática - Não é necessário ajuste de dose em pacientes com a função hepática alterada (veja também item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES com relação ao uso em pacientes com cirrose hepática).

Pacientes com alteração renal - Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com alteração da função renal (inclusive para depuração da creatinina ≤ 30 mL/min/1,73m²) e em pacientes em diálise crônica, isto é, hemodiálise e diálise peritoneal contínua ambulatorial.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Seguem abaixo as reações adversas ao medicamento baseadas em todos os estudos clínicos com moxifloxacino 400 mg (oral e sequencial [IV/oral]/ somente administração intravenosa) classificadas por categoria de frequência CIOMS III (total de n = 17.951, incluindo n = 4583 de estudos de terapia sequencial/ intravenosa; posição de maio/2010). As reações adversas classificadas como "comuns" foram observadas com frequência inferior a 3%, com exceção de náusea e diarreia.

As reações adversas baseadas em relatos pós-comercialização (posição: maio/2010) estão impressas em negrito e em letras maiúsculas.

As reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade, de acordo com cada grupo de frequência. As frequências são definidas como comum (≥1/100 a < 1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a

<1/1.000) e muito rara (< 1/10.000).

Classificação por sistema corpóreo (MedDRA)	Comum	Incomum	Rara	Muito rara
Infecções e Infestações	Superinfecções micóticas			
Distúrbios do Sistema Linfático e Sanguíneo		Anemia Leucopenia(s) Neutropenia Trombocitopenia Trombocitemia Tempo de protrombina aumentado / aumento de RNI	Nível anormal de tromboplastina	Nível de protrombina aumentado/ diminuição de RNI Anomalias no valor de protrombina/ RNI
Distúrbios do Sistema Imunológico		Reação alérgica Prurido Rash Urticária Eosinofilia sanguínea	Reação anafilática/ anafilactoide Edema alérgico/ angioedema (incl. edema laríngeo, com potencial risco para a vida)	Choque anafilático/ anafilactoide (com potencial risco para a vida)
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais		Hiperlipidemia	Hiperglicemia Hiperuricemia	Hipoglicemia
Distúrbios Psiquiátricos		Reações de ansiedade Hiperatividade psicomotora/ agitação	Labilidade emocional Depressão (EM CASOS MUITO RAROS POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO) Alucinações	Despersonalização Reações psicóticas (POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO)

Distúrbios do Sistema Nervoso	**Cefaleia** **Tontura**	**Parestesia e disestesia** **Distúrbios do paladar (incl. ageusia em casos muito raros)** **Confusão e desorientação** **Distúrbios do sono** **Tremor** **Vertigens** **Sonolência**	**Hipoestesia** **Distúrbios do olfato (incl. anosmia)** **Sonhos anormais** **Distúrbio da coordenação (incl. distúrbio da marcha, espec. devido à tontura ou vertigem; EM CASOS MUITO RAROS LEVANDO A QUEDA COM LESÕES, ESPEC. EM IDOSOS)** **Convulsões com diferentes manifestações clínicas (incl. convulsões de grande mal)** **Distúrbio de atenção** **Distúrbios da fala** **Amnésia** **Neuropatia periférica e polineuropatia**	**Hiperestesia**
Distúrbios Oculares		**Distúrbios visuais (especialmente o curso de reações do SNC)**		**Perda transitória da visão (especialmente no curso de reações do SNC)**
Distúrbios do Ouvido e Labirinto			**Zumbido** **Deficiência auditiva, incluindo surdez (geralmente reversível)**	
Distúrbios do Sistema Cardiovascular	**Prolongamento do intervalo QT em pacientes com hipocalemia**	**Prolongamento do intervalo QT** **Palpitações** **Taquicardia** **Vasodilatação**	**Taquiarritmias ventriculares** **Síncope** **Hipertensão** **Hipotensão**	**Arritmias inespecíficas** ***TORSADES DE POINTES**** **PARADA CARDÍACA*** ***(ESPECIALMENTE NOS PACIENTES COM CONDIÇÕES PRÓ-ARRÍTMICAS SUBJACENTES GRAVES TAIS COMO: BRADICARDIA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA, ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA)**

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		**Dispneia (incluindo condições asmáticas)**		
Distúrbios Gastrintestinais	**Náuseas Vômitos Dores gastrintestinais e abdominais Diarreia**	**Diminuição de apetite e de ingestão de alimentos Constipação Dispepsia Flatulência Gastroenterite (exceto gastroenterite erosiva) Aumento da amilase**	**Disfagia Estomatite Colite associada a antibiótico (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida)**	
Distúrbios Hepatobiliares	**Aumento de transaminases**	**Alteração hepática (incl. aumento de LDH) Aumento de bilirrubina Aumento da gama-glutamil-transferase Aumento da fosfatase alcalina sérica**	**Icterícia Hepatite (predominantemente colestática)**	**HEPATITE FULMINANTE POTENCIALMENTE LEVANDO À INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA COM RISCO PARA A VIDA DO PACIENTE (INCLUINDO CASOS FATAIS)**
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo				**REAÇÕES DE PELE BOLHOSA COMO SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON OU NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (POTENCIAL RISCO PARA A VIDA)**
Distúrbios Musculoesqueléticos, do Tecido Conjuntivo e dos Ossos		**Artralgia Mialgia**	**Tendinite Aumento do tônus muscular e câimbras Fraqueza muscular**	**RUPTURA DO TENDÃO Artrite DISTÚRBIO DA MARCHA (CAUSADO POR SINTOMAS MUSCULARES, DOS TENDÕES OU ARTICULARES) EXACERBAÇÃO DOS SINTOMAS DE *MIASTENIA GRAVIS***

Distúrbios Renais e Urinários		**DESIDRATAÇÃO (CAUSADA POR DIARREIA OU INGESTÃO REDUZIDA DE LÍQUIDOS)**	**Alteração renal Insuficiência renal (devida à desidratação espec. em idosos com distúrbios renais pré-existentes)**	
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração	**Reações no local da injeção e infusão**	**Mal-estar Dor inespecífica Sudorese (Trombo-) flebite no local da infusão**	**Edema**	

As reações adversas a seguir têm uma frequência maior nos pacientes tratados sequencialmente por via i.v. e oral:
Comum: aumento de gama-glutamil-transferase.
Incomum: taquiarritmias ventriculares, hipotensão, edema, colite associada a antibióticos (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida), convulsões com diferentes manifestações clínicas (incluindo convulsões de grande mal), alucinações, alteração renal e insuficiência renal (devido à desidratação, especialmente em idosos com distúrbios renais pré-existentes).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Os dados de superdose disponíveis são limitados. Doses únicas de até 1.200 mg e doses múltiplas de 600 mg de moxifloxacino durante 10 dias foram administradas a voluntários sadios, sem que fossem registrados efeitos adversos significativos. Em caso de superdose, recomenda-se tratamento sintomático adequado incluindo medidas do ECG de acordo com a condição clínica do paciente.
O emprego de carvão ativado precocemente após administração oral pode ser de utilidade na prevenção de aumento excessivo de exposição sistêmica ao moxifloxacino, em casos de superdose.

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

M.S.: 1.0043.1141

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/03/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385 - Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/08/2015	0751705150	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução para infusão 1,6 mg/mL
24/07/2018	0591765184	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VPS	Solução para infusão 1,6 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Solução para infusão 1,6 mg/mL

Detalhe do Produto: MUD ORAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.717886/2014-89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2015
Nome Comercial	MUD ORAL	**Registro**	194270020	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	TRIANCINOLONA ACETONIDA			**Medicamento de referência**	OMCILON-A EM ORABASE
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1MG/G POM BUC CT BG AL X 10G ATIVA	1942700200019	POMADA BUCAL	14/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	TRIANCINOLONA ACETONIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1MG/G POM BUC CT BG PLAS LAM X 10G ATIVA	1942700200027	POMADA BUCAL	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	TRIANCINOLONA ACETONIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

MUD ORAL

(triancinolona acetonida)

Bula para Profissionais da Saúde

Pomada

1 mg/g

Mud Oral
triancinolona acetonida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL TÓPICO
Pomada
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Embalagem com 1 bisnaga de 10g.

Composição:
Cada grama contém:
triancinolona acetonida ..... 1 mg
excipientes q.s.p* ..... 10 g
*Excipientes: pectina, hietelose, petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Mud Oral (triancinolona acetonida) é indicado para o tratamento auxiliar e para o alívio temporário de sintomas associados com lesões inflamatórias e lesões ulcerativas orais resultantes de trauma[1].

[1] CID K12 - Estomatite e lesões correlatas

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Três ensaios controlados e randomizados avaliaram a eficácia da triancinolona acetonida em orabase para o tratamento de lesões inflamatórias orais do tipo ulcerativas. Dois estudos compararam a triancinolona acetonida tópica em orabase a 0,1% com ciclosporina tópica em solução contendo 100 mg/ml. Os pacientes em ambos os estudos aplicaram o medicamento sobre as lesões, 3 vezes ao dia após as refeições, durante 8 semanas. Os desfechos foram resposta clínica (melhorada aparência da pele) e alívio de dor avaliado pelos pacientes utilizando uma escala visual analógica.

No primeiro estudo, após 4 semanas, as diferenças não foram estatisticamente significativas. A resposta clinica foi 52% e 45% para triancinolona acetonida e ciclosporina, respectivamente. O escore médio da segunda escala dor/visual analógica foi 13,34 e 15,99 para a triancinolona acetonida e ciclosporina, respectivamente; o escore médio da segunda escala de sensação de queimação/visual analógica foi 17,97 para triancinolona acetonida e 26,48 para ciclosporina.

No segundo estudo, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi identificada entre os grupos para os desfechos medidos, embora houvesse uma diferença numérica em favor da triancinolona acetonida.

Em um terceiro estudo, ao comparar grupos de pacientes tratados com mini-pulsoterapia com betametasona ou triancinolona acetonida, não houve diferenças estatisticamente significativas nas avaliações objetivas nas visitas clínicas nas semanas 2, 4, 8, 12, 16 e 20 . Porém, houve diferença estatisticamente significativa na visita final (24 semanas) em favor da triancinolona acetonida, com uma diferença no escore médio de 3,13 comparado com 2.0 no grupo da betametasona (p=0,026).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A triancinolona acetonida é um corticosteróide sintético que possui ação antiiinflamatória, antipruriginosa e antialérgica. A orabase atua como um veículo adesivo para aplicar a medicação ativa aos tecidos orais. O veículo proporciona uma cobertura protetora que pode servir para reduzir temporariamente a dor, associada com irritação oral.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O produto é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. Por conter um corticosteróide, a preparação é contraindicada na presença de infecções fúngicas, virais ou bacterianas da boca ou garganta.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes com tuberculose, úlcera péptica ou Diabetes Mellitus não devem ser tratados com qualquer preparação de corticosteróide sem o conselho do médico.
Deve-se ter em mente que as respostas normais de defesa dos tecidos orais são diminuídas em pacientes recebendo terapia corticosteróide tópica.
Cepas virulentas de microorganismos orais podem ser multiplicadas sem produzir os sintomas de advertência usuais de infecções orais.
A pequena quantidade de esteróide liberada, quando a preparação é usada conforme recomendado, torna muito improvável a ocorrência dos efeitos sistêmicos; entretanto, existe uma possibilidade, quando as preparações corticosteróides tópicas são usadas durante um período prolongado de tempo.
Caso desenvolva sensibilização ou irritação local, a preparação deve ser descontinuada e instituída terapia apropriada. Se não ocorrerem regeneração significativa ou reparação dos tecidos orais em 7 dias, é aconselhável investigação adicional na lesão oral.

Uso na gravidez
Não foi estabelecido o uso seguro de triancinolona acetonida durante a gravidez, quanto a possíveis reações adversas no desenvolvimento do feto, portanto, o produto não deve ser usado em mulheres com potencial de gravidez e particularmente durante o início da gravidez, a não ser que, no julgamento do médico ou dentista, o benefício potencial exceda os possíveis riscos.

Categoria de risco de gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes Idosos
Não existe informação específica comparando o emprego de corticosteróides de uso odontológico em pacientes idosos com pacientes mais jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não há interação medicamentosa conhecida

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mud Oral (triancinolona acetonida) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Durante a fabricação do produto pode entrar ar na bisnaga porem, isto não afeta o peso final nem a qualidade do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Pomada homogênea de coloração marrom, com aspecto arenoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Aplicar uma pequena quantidade (cerca de 6mm) de Mud Oral (triancinolona acetonida), sem esfregar, sobre a lesão até que se desenvolva uma película fina. Pode ser necessária quantidade maior para cobrir algumas lesões. Para melhor resultado, usar apenas a quantidade suficiente para cobrir a lesão com uma película fina. Não esfregar. A tentativa de espalhar esse produto pode resultar numa sensação granular e arenosa e causar a desagregação do produto. Entretanto, após a aplicação do produto, desenvolve-se uma película lisa e escorregadia.
Este medicamento deve ser aplicado de preferência à noite, antes de dormir, permitindo o contato do esteróide com a lesão ao longo da noite.
Dependendo da gravidade dos sintomas pode ser necessária a aplicação de 2 a 3 vezes ao dia, de preferência após as refeições. Se não ocorrerem reparo e regeneração significativos em 7 dias, é aconselhável outros exames.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A administração prolongada do produto pode conduzir a reações adversas conhecidas de ocorrerem com preparações esteróides sistêmicas; por exemplo, supressão adrenal, alteração do metabolismo de glicose, catabolismo de proteínas, ativações da úlcera péptica e outras. Essas são usualmente reversíveis e desaparecem quando o hormônio é descontinuado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Desde que não há um antídoto específico e a ocorrência de eventos adversos é improvável, o tratamento consiste na diluição por meio de fluidos.

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

11. REFERÊNCIAS
Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod2006 Jul;102(1):47-55.

Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. J Oral Pathol Med2007 Mar:36(3):142-6.

Malhotra AK, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. J Am Acad Dermatol2008 Apr;58(4):596-602.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.9427.0020
Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514
Mud Oral_pomada_V5_VPS

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2019	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP	1MG/G POM BUC X 10G
25/10/2017	0979327/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G
24/05/2017	0979327/17-5	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G
15/08/2016	2184169/16-1	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G
12/05/2016	1732261/16-8	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G

Detalhe do Produto: MUD

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.630491/2014-72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	MUD	**Registro**	194270026	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	GRAMICIDINA, NISTATINA, SULFATO DE NEOMICINA, TRIANCINOLONA ACETONIDA			**Medicamento de referência**	OMCILON- A® “M”
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG PLAS LAM X 10G CANCELADA OU CADUCA	1942700260011	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
2	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG PLAS LAM X 20G CANCELADA OU CADUCA	1942700260021	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
3	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG PLAS LAM X 30G CANCELADA OU CADUCA	1942700260038	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
4	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1942700260046	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses

5	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1942700260054	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
6	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1942700260062	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses

OHDE caps

(colecalciferol)

Bula para Profissionais da Saúde

Cápsulas moles

7000 UI, 15000 UI e 50000 UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OHDE caps
colecalciferol

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cápsulas moles 7.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas ou 30 cápsulas.

Cápsulas moles 15.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas 4 ou 10 cápsulas.

Cápsulas moles 50.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas.

USO ORAL
Cápsulas moles
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula mole de 7.000 UI contém:
colecalciferol.....7.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média. gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo e água purificada.

Cada cápsula mole de 15.000 UI contém:
colecalciferol.....15.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho allura 129 e água purificada.

Cada cápsula mole de 50.000 UI contém:
colecalciferol.....50.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho 33 e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalciferol), indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo), em casos de osteomalácia e osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
OHDE caps (colecalciferol) atua regulando positivamente o processamento e a fixação do cálcio no organismo. É essencial para promover a utilização e a absorção intestinal de cálcio e fósforo, e para a calcificação normal dos ossos. A vitamina D3, no tecido muscular, estimula a síntese proteica, crescimento dos miócitos e transporte de cálcio e com isso apresenta efeito positivo sobre a força, volume, tônus e velocidade da contração muscular.

3. CONTRAINDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de hipervitaminose D (excesso de vitamina D no sangue), hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue devido ao mau funcionamento dos rins) e também em casos de má formação óssea.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes com arteriosclerose, insuficiência cardíaca, hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar risco/benefício da administração da vitamina D. Informe seu médico caso você utilize antiácidos que contenham magnésio, pois o uso concomitante com vitamina D pode resultar em hipermagnesemia. Não se recomenda o uso simultâneo de vitamina D e calcifediol, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona) quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contém fósforo, também em doses elevadas, aumentam o potencial de risco de hiperfosfatemia. Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos. As alterações em testes laboratoriais descritas em decorrência do uso da vitamina D são:
Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D3.
- Alterações endócrinas e metabólicas: a toxicidade pela vitamina D em doses elevadas acima das recomendadas incluindo a nefrocalcinose, insuficiência renal, hipertensão e psicose, podem ocorrer com o uso prolongado de colecalciferol; a hipervitaminose D é reversível com a descontinuação do tratamento ao menos que ocorra dano renal grave.
- Anormalidades das gorduras do sangue: efeitos dislipidêmicos do colecalciferol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, tem sido observados quando as vitaminas são administradas isoladas em mulheres pós-menopausa.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de OHDE caps (colecalciferol) com outros produtos contendo vitamina D3 não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.
- Os anticonvulsionantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D3, reduzindo a sua eficácia.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OHDE caps (colecalciferol) 7.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 15.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 50.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor bordô, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
OHDE caps (colecalciferol) deve ser administrado somente por via oral.
Para determinar o racional da posologia faz-se necessária a monitorização dos níveis séricos de 25(OH)D.

Adultos
A posologia sugerida é:
Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 a 02 cápsulas por semana, preferencialmente próximo às refeições.

Doses de ataque:
Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.
Cápsulas moles 15.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado
Cápsulas moles 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

A dose varia em uma faixa terapêutica, entre 1.000 a 50.000UI, dependendo da patologia e do nível sérico de vitamina D.
Longos períodos de uso deste medicamento, somente mediante orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS
A ingestão excessiva de vitamina D3 causa o desenvolvimento de hipercalcemia (excesso de cálcio) e seus efeitos associados, incluindo hipercalciúria (quantidade elevada de cálcio na urina), calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal.
Embora não exista na literatura a descrição da frequência com que ocorrem, foram relatadas as seguintes reações adversas na hipervitaminose D: secura da boca, dor de cabeça, polidipsia (muita sede), poliúria (urinar excessivamente), perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, coceira, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE
Na ocorrência de superdose, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1390

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado por:
Colbrás Indústria e Comércio Ltda.
Estrada dos Estudantes, 349, Rio Cotia – Cotia/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/10/2022.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2022	1424147/22-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3459553/21-8	1876 ESPECÍFICO - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	1000 UI CAP MOLE X 10 7000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 4 50000 UI CAP MOLE X 4
-	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	-	-	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES Composição Dizeres Legais	VP/VPS	7000 UI CAP MOLE X 4 7000 UI CAP MOLE X 30 15000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 10 50000 UI CAP MOLE X 4

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.217921/2021-93	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	100431390	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900017	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900025	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313900033	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004313900041	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 180 ATIVA	1004313900051	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900068	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900076	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900084	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900092	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900106	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900114	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900122	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900130	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900149	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 8 ATIVA	1004313900157	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.746773/2018-14	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/04/2019
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	194270080	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800016	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800024	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1942700800032	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1942700800040	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 180 ATIVA	1942700800059	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800067	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800075	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800083	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800091	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800105	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800113	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800121	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800131	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800148	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

OHDE

(colecalciferol)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos Revestidos

1000UI, 2000UI, 7000UI e 50000 UI

OHDE
colecalciferol

APRESENTAÇÕES

Comprimidos Revestidos 1000 UI - caixa com 30 comprimidos revestidos.
Comprimidos Revestidos 2000 UI - caixa com 30 comprimidos revestidos.
Comprimidos Revestidos 7000 UI - caixa com 4 comprimidos revestidos.
Comprimidos Revestidos 7000 UI - caixa com 8 comprimidos revestidos.
Comprimidos revestidos 50000 UI –caixa com 4 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Componente	Concentração	IDR*
Colecalciferol (Vitamina D3)	1.000 UI	1.000 %
	2.000 UI	1.000 %
	7.000 UI	3.500 %
	50.000 UI	25.000 %

*IDR: Ingestão Diária Recomendada para adultos.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, dióxido de titânio, macrogol, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, álcool isopropílico e água destilada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OHDE é um medicamento a base de colecalciferol (vitamina D3), indicado para pacientes que apresentam insuficiência e deficiência de vitamina D.
Pode ser utilizado na prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea, prevenção e tratamento do raquitismo, osteomalacia e prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
De acordo com a IOF –Internacional Osteoporosis Fundation a concentração desejável de 25(OH)D é de no mínimo 30ng/mL. Sendo assim, é considerada uma condição insuficiente concentrações acima de 20ng/mL e abaixo de 30ng/mL e deficiente inferior a 20ng/mL. Estima-se que 1 bilhão de pessoas ao redor do mundo apresentam deficiência ou insuficiência de vitamina D.
Quando dosagens de 25(OH)D demonstrarem valores inferiores a 30ng/mL a dose de ataque de 7000UI/dia ou 50000/semana faz-se necessária até atingir o valor desejado. Em casos de insuficiência doses de 3000UI a 5000UI/dia demonstraram ser necessárias. Ao atingir o valor de 30ng/ml a dose de até 2000UI como manutenção foi eficaz, fazendo-se necessária a monitorização dos níveis séricos de 25(OH)D.
Como no raquitismo, na deficiência de vitamina D, a suplementação deve ser feita com vitamina D (colecalciferol) e não com calcitrol. Diversos estudos têm proposto esquemas diferentes de doses e aspecto mais importante parece ser a dose cumulativa e não sua frequência. Um estudo comparou 3 posologias diferentes em mulheres idosas com fratura de quadril prévia (1.500UI por dia, 10.500UI por semana e 45.000UI por mês) demonstrou que os 3 grupos de tratamento apresentaram aumento semelhante dos níveis séricos de 25-OH-vitamina D. Diversos estudos têm demonstrado que este tratamento corrige as alterações do metabolismo óssea e melhora os sintomas e a força muscular. Além disso, foi observado a redução do número de quedas, que é um fator de risco importante para fraturas. Existem evidências de que a suplementação de vitamina D pode ter outros benefícios, como melhora em eventos cardiovasculares e até redução de mortalidade.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina D_3 é considerada uma vitamina antirraquítica indispensável para o metabolismo do cálcio.
A deficiência de vitamina D é uma das principais causas tanto de raquitismo como de osteomalácia. Esta vitamina normalmente é sintetizada na pele humana exposta a raios UVB e transformada em 25-hidroxvitamina D no fígado, que é a forma mais abundante da vitamina e é medida como marcador de suficiência da mesma. No rim, sob controle mais estrito, é sintetizada a forma mais ativa dessa vitamina a 1-25-di-dihidroxivitamina D.
O melhor indicador clínico dos níveis de vitamina D é a mensuração da concentração plasmática de 25(OH)D. A hipovitaminose ocorre quando os níveis plasmáticos de 25(OH) D estão inferiores a 30ng/mL, sendo a concentração desejável acima de 30ng/mL.

Condição	**Concentração 25(OH)D**
Desejável	No mínimo 30ng/mL
Insuficiente	Acima de 20 ng/mL e abaixo de 30ng/mL
Deficiente	Inferior a 20ng/mL

A vitamina D_3 atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato e para calcificação normal dos ossos.
A vitamina D_3, o paratohormônio e a calcitonina são os principais reguladores da concentração do cálcio no plasma. O mecanismo pelo qual a vitamina D_3 atua para manter as concentrações de cálcio e fosfato normais, é facilitando sua absorção no intestino delgado potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção renal. Estes processos servem para manter as concentrações de cálcio e potássio no plasma em níveis ideais, essenciais para a atividade neuromuscular normal, mineralização dos ossos e outras funções dependentes do cálcio. A vitamina D_3 é rapidamente absorvida pelo intestino delgado, ligando-se a alfa-globulinas específicas para o seu transporte. Sua eliminação é essencialmente biliar e renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.
De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A vitamina D_3 não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela em paciente com insuficiência renal ou cálculos, ou em pacientes com doença cardíaca, que apresentam maior risco de dano ao órgão caso ocorra hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D_3, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. Recomenda-se a monitorização regular da concentração de cálcio em pacientes recebendo doses farmacológicas de vitamina D_3.
Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário glicocorticóides.
Uso em idosos: Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição solar.
De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com vitamina D podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.
O uso concomitante de vitamina D com análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contém fósforo também em doses elevadas aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia. Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D_3. O uso concomitante de OHDE (colecalciferol) com outros produtos contendo vitamina D_3 não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.
Os anticonvulsionantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D_3, reduzindo a sua eficácia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.
Este medicamento é válido por 24 meses após a data de fabricação.

OHDE (colecalciferol) encontra-se na forma de comprimido revestido liso, bicôncavo de coloração branca.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Comprimidos revestidos: deve ser utilizado por via oral. Não há estudos dos efeitos de OHDE (colecalciferol) administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral.

A posologia sugerida é:
Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.
Comprimidos Revestidos 1000UI: Ingerir, por via oral, 01 a 02 comprimidos ao dia, preferencialmente próximo às refeições.
Comprimidos Revestidos 2000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido ao dia, preferencialmente próximo às refeições.
Comprimidos Revestidos 7000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido por semana, preferencialmente próximo às refeições.

Doses de ataque:
Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL
Comprimidos Revestidos 7000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido ao dia, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado
Comprimidos Revestidos 50000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado. Ingerir os comprimidos com quantidade suficiente de líquido.

A resposta ao tratamento com vitamina D é muito variável. Portanto, diferentes esquemas posológicos podem ser prescritos, dependendo da patologia, do nível sérico de 25(OH)D e da resposta do paciente ao tratamento. Assim, a dosagem pode variar em uma faixa terapêutica entre 1.000 a 50.000UI, com doses diárias, semanais ou mensais.

Ingerir os comprimidos com quantidade suficiente de líquido**.**

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Na hipervitaminose D tem sido relatado casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido e perda de peso.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE
Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte. A intoxicação por vitamina D ocorre quando altas doses foram ingeridas inadvertida ou intencionalmente. A vitamina D tem baixo risco de toxicidade, em um estudo foi utilizada a dose a 10.000UI por dia por cinco meses e não houve toxicidade.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 7226001, se você precisar de mais orientação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.9427.0050

Farm. Resp.: Dr. Geovani Pereira de Almeida - CRF-SP 46.862

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:
Ativus Farmacêutica Ltda.
Rua Fonte Mécia, 2.050 - Caixa Postal 489
CEP: 13.273-900 - Valinhos-SP

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2018		10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO; DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
18/01/2018	0042531181	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2018	0042531181	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2018	APRESENTAÇÕES; COMPOSIÇÃO; 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO; 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE; 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
29/11/2017	2246143174	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2017	2246143174	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
24/05/2017	0982308175	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	0982308175	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
15/02/2017	0254196173	10461-ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL SÓDICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.016432/0066	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/08/2000
Nome Comercial	OMEPRAZOL SÓDICO	**Registro**	100430730	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO			**Medicamento de referência**	LOSEC
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	40 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ IV CT 25 FA VD INC + 25 DIL AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307300011	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1004307300021	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ IV CT 25 FA VD INC + 25 DIL AMP PLAS INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307300038	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG PÓ LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307300046	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

omeprazol sódico

Bula para profissional de saúde

Pó Liofilizado para Solução Injetável

40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

omeprazol sódico

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável 40 mg + solução diluente: embalagens contendo 50 frascos-ampola acompanhados de 50 ampolas de solução diluente com 10 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

Composição

Cada frasco-ampola contém:

omeprazol sódico.....44,6 mg*

Excipientes q.s.p. .....1 frasco-ampola

Excipientes: manitol e hidróxido de sódio.

* Cada 44,6 mg de omeprazol sódico equivalem a 40 mg de omeprazol.

Cada ampola de solução diluente com 10 mL contém: macrogol, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico monoidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O omeprazol sódico por via intravenosa está indicado quando a administração do omeprazol na forma farmacêutica comprimidos está impossibilitada. O omeprazol sódico está indicado para o tratamento de:

- úlcera péptica gástrica, ou duodenal;
- esofagite de refluxo;
- síndrome de Zollinger-Ellison;
- profilaxia de aspiração de conteúdo gástrico durante a anestesia geral em pacientes de risco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O omeprazol é um fármaco já amplamente estudado na literatura mundial e sua eficácia já foi bem comprovada em inúmeros estudos.

A administração do omeprazol, assim como de qualquer inibidor de bomba de prótons, na forma endovenosa, traz como vantagem uma supressão da secreção ácida mais rápida além de uma melhor biodisponibilidade do fármaco do que quando administrado na forma oral[1].

Com relação à redução na secreção ácida, o omeprazol sódico demonstrou ser efetivo com redução da secreção ácida basal de 33,9 mmol/h para 9,5 mmol/h após dose única de 40 mg[2].

Para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (com ou sem esofagite erosiva), o omeprazol já provou ser efetivo para alívio dos sintomas e cicatrização das lesões, sendo recomendado nos principais consensos e diretrizes atuais[3].

Na doença ulcerosa péptica (DUP), sua eficácia também já foi amplamente estudada. Quando associada à infecção por *Helicobacter pylori* os estudos atestam a eficácia do omeprazol como componente dos esquemas de erradicação da bactéria[4].

Na DUP não relacionada ao *H. pylori*, como na síndrome de Zollinger-Ellison, sua eficácia também já foi comprovada embora haja necessidade de doses mais elevadas do que quando a lesão é associada à infecção[5].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica e Farmacocinética

O omeprazol reduz a secreção ácida gástrica por meio de mecanismo de ação altamente seletivo. Este medicamento produz inibição específica da enzima H^+/K^+-ATPase ("bomba de prótons") nas células parietais. Esta ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando, assim, uma inibição altamente efetiva, tanto da secreção ácida basal, quanto na estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina.

O início da ação deste medicamento é rápido e o controle reversível da secreção ácida é obtido com uma única administração diária.

Dose diária única do medicamento oferece uma rápida e efetiva inibição da secreção ácida gástrica com efeito máximo atingido dentro dos primeiros 4 (quatro) dias de tratamento.

Não foi observado até o momento, fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol sódico.

A taxa de ligação proteica é de aproximadamente 95%.

O omeprazol é completamente metabolizado, principalmente no fígado, no sistema citocromo P450, mais especificamente na isoenzima CYP2C19 (e em menor grau CYP3A4), sendo seus metabólitos desprovidos de ação significante na secreção ácida. Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada como metabólitos na urina e o restante é encontrado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao omeprazol sódico ou aos demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Quando há suspeita de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com omeprazol sódico pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Gravidez e lactação

O omeprazol sódico não deve ser administrado quando houver gravidez suspeita ou confirmada ou durante a lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento superem os riscos potenciais para o feto.

Estudos realizados evidenciaram que a administração de omeprazol sódico a mulheres grávidas em trabalho de parto, em doses de até 80 mg durante 24 (vinte e quatro) horas não acarretou qualquer efeito adverso para a criança. Além disso, estudos em animais de laboratório não demonstraram evidências de risco com a administração de omeprazol durante a gravidez e lactação e não se observaram toxicidade fetal, ou efeitos teratogênicos.

Categoria de risco na gravidez B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Pacientes idosos

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente. Não é necessário o ajuste de doses para pacientes idosos.

Crianças

Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças, seu uso não está

recomendado nesta faixa etária.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não há evidências de que omeprazol sódico diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A utilização de omeprazol sódico em pacientes em terapia com clopidogrel leva a redução da eficácia deste fármaco uma vez que se trata de uma pró-medicação que é metabolizada pelo CYP2C19, resultando em seu metabólito ativo. A competição pela isoenzima com o omeprazol leva a prejuízo na terapêutica deste agregante plaquetário. Desta forma, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado..

A absorção de alguns fármacos pode ser alterada devido à diminuição da acidez intragástrica. Portanto, pode-se prever que, durante o tratamento com omeprazol sódico, a absorção de cetoconazol diminuirá, assim como durante o tratamento com outros inibidores da secreção ácida, ou com antiácidos. Não foi encontrada interação com a administração concomitante de antiácidos ou alimentos. Como omeprazol sódico é metabolizado pelo fígado, mediante citocromo P450, pode prolongar a eliminação de diazepam, varfarina e fenitoína. Pacientes sob tratamento com varfarina ou fenitoína devem ser monitorados, podendo ser necessária uma redução da dose destes fármacos. Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína, o tratamento concomitante com omeprazol sódico, na dose de 20 mg/dia, não alterou a concentração sanguínea da fenitoína. Da mesma forma, pacientes em tratamento contínuo com varfarina concomitantemente com 20 mg/dia de omeprazol, não apresentaram alterações no tempo de coagulação.

Durante tratamento concomitante de omeprazol sódico com claritromicina, ocorre aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias.

Estudos de interação medicamentosa de omeprazol sódico com outras medicações indicam que 20-40 mg de omeprazol sódico administrado repetidamente não têm influência sobre outros fármacos como cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, metoprolol, propranolol, etanol, ciclosporina, lidocaína, quinidina e estradiol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Após reconstituição, a solução obtida deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

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

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

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e utilizar a solução em até 4 (quatro) horas.

Antes da reconstituição o produto apresenta-se como uma massa branca porosa ou pó branco, isento de partículas. Após reconstituição torna-se uma solução límpida, incolor e isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções para reconstituição

Injeção intravenosa direta: a solução para injeção intravenosa é obtida por reconstituição do pó liófilo contido no frasco-ampola, com 10 mL da solução diluente que o acompanha.

A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída, nenhum outro tipo de diluente deve ser utilizado.
Pode ocorrer descoloração da solução se a técnica utilizada para reconstituição for incorreta.

Preparo da solução para injeção

1. Retirar com a seringa 10 mL do diluente da ampola que acompanha o produto;
2. injetar aproximadamente 5 mL do diluente no frasco-ampola que contém o pó liófilo;
3. retirar o máximo de ar possível do frasco-ampola para reduzir a pressão positiva. Isto facilitará a adição do solvente remanescente na seringa;
4. certificar-se de que a seringa está completamente vazia;
5. girar e agitar o frasco-ampola para garantir a adequada mistura do diluente ao medicamento.

A solução reconstituída deve ser utilizada apenas para injeção intravenosa, não devendo ser adicionada a soluções para infusão. Após reconstituição, a injeção deve ser aplicada lentamente, com velocidade média de no mínimo 2,5 mL/min até um máximo de 4 mL/min. A solução obtida deve ser utilizada em até 4(quatro) horas após sua reconstituição. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

POSOLOGIA

Administração intravenosa direta

Em pacientes que, por algum motivo, o tratamento por via oral não esteja indicado, como por exemplo, naqueles gravemente enfermos, recomenda-se a administração intravenosa de 40 mg de omeprazol sódico, uma vez ao dia. Esta administração proporciona redução imediata da acidez gástrica e uma redução média de aproximadamente 90% em um período de 24 (vinte e quatro) horas.
Em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison, a dose inicial recomendada de omeprazol sódico administrada por via intravenosa é de 60 mg, uma vez ao dia. Doses diárias maiores podem ser necessárias e devem ser ajustadas individualmente. Quando a dose exceder 60 mg diários, esta deve ser dividida e administrada a cada 12 horas.
Para indivíduos portadores de úlcera gástrica ou duodenal, sem sangramento ativo, a dose deve ser de 40 mg, uma vez ao dia. Em caso de sangramento ativo, a dose diária deve ser de 40 mg a cada 12 horas.
Para profilaxia de aspiração, quando a administração intravenosa é preferida, omeprazol sódico 40 mg, via intravenosa, deve ser administrado uma hora antes da cirurgia. Caso a cirurgia sofra atraso de mais de 2 horas, deve-se administrar uma injeção adicional de 40 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O omeprazol sódico é bem-tolerado, e as reações adversas são geralmente leves e reversíveis. Algumas reações foram relatadas; entretanto, em muitos casos, não foi possível estabelecer relação consistente com o tratamento.

Frequentes (1-10%)

Sistema nervoso central e periférico: cefaléia.
Gastrointestinal: diarréia; obstipação; dor abdominal; náuseas/vômitos; flatulência.

Pouco frequentes (0,1-1%)

Sistema nervoso central e periférico: tontura; parestesias cutâneas; sonolência; insônia; vertigem.
Hepático: aumento dos níveis de transaminases;

Pele: dermatite devido a substâncias de uso interno; prurido; urticária;
Outros: mal-estar.

Raras (0,01-0,1%)
Sistema nervoso central e periférico: desorientação não-especificada; agitação; hostilidade; depressão; alucinações, principalmente em pacientes em estado grave;
Endócrino: ginecomastia;
Gastrointestinal: boca seca; estomatite sem outra especificação; estomatite por Candida; candidíase gastrointestinal (candidíase não-especificada);
Hematológico: leucopenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia;
Hepático: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente; hepatite com ou sem icterícia; insuficiência hepática;
Músculo-esquelético: dor articular; fraqueza muscular; mialgia;
Pele: resposta fototóxica, eritema polimorfo; síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; alopecia sem outra especificação;
Outros: reações de hipersensibilidade como por exemplo, angioedema; febre; broncoespasmo; nefrite túbulo- intersticial; choque anafilático. Sudorese; edema periférico; visão turva; parageusia (alteração do paladar); hiponatremia, hipomagsenemia, hipocalcemia, hipocalemia, deficiência de cianocobalamina.

Muito raras (<0,01%)
Aparelho visual: foram relatados casos isolados de distúrbio visual irreversível em pacientes gravemente enfermos que receberam injeção intravenosa de omeprazol sódico, especialmente em doses elevadas; contudo, não foi estabelecida uma relação causal.
Durante o tratamento prolongado, foram observados com alta frequência o aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição de ácido, sendo benignas e parecendo ser reversíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não existem informações disponíveis sobre os efeitos de doses excessivas em seres humanos e não há recomendações específicas para seu tratamento.
Doses únicas intravenosas de até 80 mg de omeprazol sódico foram bem toleradas. Doses intravenosas de até 200 mg em único dia e de até 520 mg por um período de 3 (três) dias foram administradas sem que houvesse aparecimento de efeitos adversos.
O omeprazol não é removido por hemodiálise. Em uma eventual superdosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS - 1.0043.0730

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/04/2021.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma

www.eurofarma.com.br

0800-704-3876

euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Referências bibliográficas

1. Baker DE. Intravenous proton pump inhibitors. Rev Gastroenterol Disord 2006;6:22-34.
2. Rohss K, Wilder-Smith C, Kilhamn J, Fjellman M, Lind T. Suppression of gastric acid with intravenous esomeprazole and omeprazole: results of 3 studies in healthy subjects. Int J Clin Pharmacol Ther 2007;45:345-54.
3. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005; 100:190-200.
4. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-25.
5. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. Am J Gastroenterol 2002;97:2950-61.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/06/2014	0496868/14-9	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg
13/07/2016	2070499/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg
09/04/2021	1360541/21-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg
26/04/2021	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg

ONDSET INJ

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

2 mg/mL

ONDSET INJ

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 1 MES DE IDADE
(para o controle de náuseas e vômitos pós-operatórios)
USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 MESES DE IDADE
(para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia)

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de ondansetrona di-hidratado ……2,50 mg*
*equivalente a 2 mg de ondansetrona base
Veículo: ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
ONDSET INJ é indicado para uso em adultos e crianças a partir de 6 meses de idade para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia ou radioterapia.
Também é indicado para a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios, em adultos e crianças a partir de 1 mês de idade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Cloridrato de ondansetrona demonstrou eficácia no controle de náuseas e vômitos em 75% dos pacientes tratados com quimioterapia com cisplatina. [1]

Referências Bibliográficas
1. MARTY M. et al. Comparison of the 5-hydroxytryptamine3 (serotonina) antagonista ondansetron (GR 38032F) with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis. N Engl J Med, 32;322(12): 816-21, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Mecanismo de ação
A ondansetrona, substância ativa do ONDSET INJ, é um potente antagonista, altamente seletivo, dos receptores 5-HT_3. Seu mecanismo de ação no controle da náusea e do vômito ainda não é bem conhecido.
Os agentes quimioterápicos e a radioterapia podem causar liberação de 5-HT no intestino delgado, iniciando um reflexo de vômitos pela ativação dos aferentes vagais nos receptores 5-HT_3. A ondansetrona bloqueia o início desse reflexo.
A ativação dos aferentes vagais também pode ainda causar liberação de 5-HT em área extrema localizada no assoalho do quarto ventrículo, e isso também pode promover vômitos através de um mecanismo central. Desse modo, o efeito da ondansetrona no controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia citotóxica e radioterapia se devem ao antagonismo da droga aos receptores 5-HT_3 dos neurônios do sistema nervoso periférico e sistema nervoso central.
Não se conhece o mecanismo de ação na náusea e no vômito pós-operatórios, no entanto as vias devem ser comuns às da náusea e do vômito induzidos por agentes citotóxicos.
ONDSET INJ injetável possui um rápido início de ação, e por isso pode ser administrado na indução da anestesia ou imediatamente antes da quimioterapia ou radioterapia, conforme o caso.

Efeitos farmacodinâmicos
A ondansetrona não altera as concentrações de prolactina plasmática.

- Prolongamento do intervalo QT
O efeito da ondansetrona no intervalo QTc foi avaliado em um estudo cruzado, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e controle positivo (moxifloxacino), em 58 adultos saudáveis (homens e mulheres). As doses de ondansetrona incluíram 8 mg e 32 mg infundidos intravenosamente durante 15 minutos. Na dose mais elevada testada, de 32 mg, a diferença máxima média (limite superior de 90% do IC) no intervalo QTcF em relação ao placebo após a correção na linha de base foi de 19,6 (21,5) msec. Na dose mais baixa testada, de 8 mg, a diferença máxima média (limite superior de 90% do IC) em relação ao placebo após correção na linha da base foi de 5,8 (7,8) msec. Neste estudo, não houve medições do intervalo QTcF maiores que 480 msec e nenhum prolongamento do intervalo QTcF foi maior que 60 msec.

Propriedades farmacocinéticas
As propriedades farmacocinéticas da ondansetrona permanecem inalteradas em dosagens repetidas.

- Absorção

Observou-se exposição sistêmica equivalente após a administração intramuscular e intravenosa da ondansetrona

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 70% a 76%. Em adultos, a disponibilidade da ondansetrona após dose oral é similar a observada após a administração intravenosa ou intramuscular; o volume de distribuição é de cerca de 140 L no estado de equilíbrio.

- Metabolismo
A ondansetrona é depurada da circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático, através de diversas vias enzimáticas. A ausência da enzima CYP2D6 (polimorfismo da debrisoquina) não interfere na farmacocinética da ondansetrona.

- Eliminação
A ondansetrona é eliminada da circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático. Menos de 5% da dose absorvida é excretada inalterada na urina. A disponibilidade da ondansetrona após dose oral é similar à observada após a administração intravenosa ou intramuscular; a meia-vida de eliminação terminal é de aproximadamente três horas.

Populações especiais de pacientes
- Sexo
Foi demonstrado que, após dose oral, indivíduos do sexo feminino apresentam taxa e extensão de absorção maiores, bem como *clearance* sistêmico e volume de distribuição reduzidos.

- Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos)
Pacientes pediátricos com idade entre 1 e 4 meses de vida (n=19) submetidos à cirurgia apresentaram um *clearance* aproximadamente 30% menor do que em pacientes entre 5 e 24 meses (n=22), mas comparável a pacientes entre 3 e 12 anos de idade, quando normalizado ao peso corporal. A meia-vida em pacientes entre 1 e 4 meses foi em média 6,7 horas, comparado a 2,9 horas para pacientes entre 5 e 24 meses e 3 e 12 anos. As diferenças nos parâmetros farmacocinéticos na população com idade entre 1 a 4 meses podem ser explicadas em parte pela maior porcentagem de água corporal em neonatos e bebês e pelo maior volume de distribuição de drogas hidrossolúveis como a ondansetrona. Em pacientes pediátricos com idade entre 3 e 12 anos de idade submetidos a cirurgia eletiva com anestesia geral verificou-se a redução dos valores absolutos do *clearance* e do volume de distribuição da ondansetrona quando comparados com os valores em pacientes adultos. Ambos os parâmetros aumentaram de forma linear com o peso, e a partir de 12 anos de idade os valores se aproximaram dos obtidos em adultos jovens. Quando o *clearance* e o volume de distribuição foram normalizados de acordo com o peso corporal, os valores desses parâmetros mostraram-se similares nos diversos grupos de idade.
O uso de doses ajustadas ao peso corpóreo compensou as alterações relacionadas à idade e é eficaz para normalizar a exposição sistêmica em pacientes pediátricos.
A análise da farmacocinética da ondansetrona foi realizada em 428 indivíduos (pacientes com câncer, pacientes submetidos à cirurgia e voluntários saudáveis) com idade entre 1 mês e 44 anos após a administração de ondansetrona por via intravenosa. Com base nesta análise, a exposição sistêmica (ASC) de ondansetrona após a administração por via oral ou IV em crianças e adolescentes foi comparável a adultos com exceção em bebês com 1 a 4 meses de vida. O volume de distribuição estava relacionado a idade e foi menor em adultos do que em bebês e crianças. O *clearance* estava relacionado ao peso e não à idade exceto em bebês com 1 a 4 meses de vida. É difícil concluir se houve uma redução adicional do *clearance* relacionada a idade em bebês entre 1 a 4 meses de vida ou se simplesmente houve variabilidade neste grupo devido ao baixo número de indivíduos estudados nesta faixa etária. Considerando que pacientes com menos de 6 meses de idade receberão apenas uma dose única em casos de náuseas e vômitos no pós-operatório, a diminuição do *clearance* possivelmente não será clinicamente relevante.

- Idosos
Os primeiros estudos de Fase I em voluntários idosos saudáveis mostraram uma ligeira diminuição relacionada com a idade na depuração, e um aumento na meia-vida da ondansetrona. Entretanto, a grande variabilidade interindividual resultou em uma considerável sobreposição nos parâmetros farmacocinéticos entre jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade) e não foram observadas diferenças na segurança e eficácia observadas entre pacientes com câncer de jovens e idosos matriculados em ensaios clínicos em náuseas e vômitos para suportar uma recomendação de dosagem diferente para os idosos. Com base nas concentrações plasmáticas mais recentes e em modelos de exposição-resposta, um efeito maior sobre QTcF é previsto em pacientes ≥ 75 anos de idade quando comparado com adultos jovens. Informações especificas de doses para administração intravenosa são fornecidas para pacientes acima de 65 anos de idade e acima de 75 anos de idade (ver subitem "Idosos" em "Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia" no item "8. Posologia e modo de usar").

- Pacientes com disfunção renal
Em pacientes com disfunção renal moderada (*clearance* de creatinina de 15 a 60 mL/min), tanto o *clearance* sistêmico quanto o volume de distribuição foram reduzidos após administração intravenosa da ondansetrona, resultando em um leve e clinicamente insignificante aumento da meia-vida de eliminação (5,4 horas). Em pacientes com disfunção renal grave que requer hemodiálise regular (estudados entre as diálises), a ondansetrona demonstrou perfil farmacocinético essencialmente inalterado após a administração intravenosa.

- Pacientes com disfunção hepática
Nos pacientes com disfunção hepática grave, o *clearance* sistêmico da ondansetrona reduziu-se acentuadamente, a meia-vida de eliminação prolongou-se (15-32 horas) e a biodisponibilidade oral foi de aproximadamente 100% devido à redução do metabolismo pré-sistêmico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
ONDSET INJ é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando cloridrato de ondansetrona foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Há relatos de reações de hipersensibilidade em pacientes que já apresentaram esse tipo de reação a outros antagonistas seletivos de receptores 5-HT_3.
A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose-dependente. Além disso, casos pós-comercialização de *Torsades de Pointes* têm sido relatados em pacientes usando ondansetrona. Evitar o uso de ondansentrona em pacientes com síndrome do QT longo congênito. O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado com precaução em pacientes que possuem ou podem desenvolver prolongamento do QTc. Essas condições incluem pacientes com distúrbios eletrolíticos, pacientes com a síndrome do QT longo congênito, ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento QT ou distúrbios eletrolíticos.
Isquemia miocárdica tem sido relatada em pacientes tratados com ondansetrona. Em alguns casos, predominantemente durante a administração intravenosa, os sintomas apareceram imediatamente após a administração, mas se recuperaram com tratamento imediato. Portanto, deve-se ter cautela durante e após a administração de ondansetrona.
Hipocalemia e hipomagnesemia devem ser corrigidas antes da administração de ondansetrona.
Síndrome serotoninérgica tem sido descrita após o uso concomitante de cloridrato de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos (ver item 6. "Interações Medicamentosas"). Se o tratamento concomitante com cloridrato de ondansetrona e outras drogas serotoninérgicas é clinicamente justificado, é recomendada a observação apropriada do paciente.
A monitorização cardíaca (eletrocardiograma) deve ser considerada em pacientes com anormalidades eletrolíticas (como hipocalemia ou hipomagnesemia), insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento do intervalo QT com base no julgamento do tratamento médico.
Tendo-se em vista que a ondansetrona aumenta o tempo de trânsito no intestino grosso, pacientes com sinais de obstrução intestinal subaguda devem ser monitorados após a administração.
A ondansetrona injetável não deve ser administrada na mesma seringa nem infundida com qualquer outra medicação.
A ondansetrona injetável deve ser administrada somente com soluções de infusão recomendadas (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Em testes psicomotores, cloridrato de ondansetrona não comprometeu o desempenho do paciente nessas atividades nem causou sedação. Não são previstos efeitos negativos em cada uma dessas atividades pela farmacologia de cloridrato de ondansetrona.

Gravidez, lactação e mulheres e homens com potencial reprodutivo

Gravidez
Resumo do risco
Em estudos epidemiológicos em humanos, foi observado um aumento nas fendas orofaciais em bebês de mulheres que receberam ondansetrona durante o primeiro trimestre de gravidez (ver Dados em Humanos). Estudos reprodutivos em ratos e coelhos não mostraram evidência de dano ao feto (ver Dados em Animais). O uso de ondansetrona durante a gravidez não é recomendado.

Dados em Humanos
Três estudos epidemiológicos nos Estados Unidos avaliaram o risco de anomalias congênitas específicas, incluindo fendas orofaciais e malformações cardíacas em crianças nascidas de mães expostas à ondansetrona durante o primeiro trimestre da gravidez.
Um estudo de coorte com 88.467 gestações expostas à ondansetrona mostrou um aumento do risco de fendas orais (3 casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas, risco relativo ajustado (RR), 1,24 (IC 95% 1,03-1,48)) sem um aumento aparente no risco de malformações cardíacas. Uma análise de subgrupo publicada separadamente de 23.877 gestações expostas à ondansetrona intravenosa não encontrou um risco aumentado de fendas orais ou malformações cardíacas.
Um estudo caso-controle utilizando registros populacionais de defeitos congênitos com 23.200 casos em dois conjuntos de dados relatou um risco aumentado de fenda palatina em um conjunto de dados e nenhum risco aumentado no outro conjunto de dados. Não houve aumento do risco de malformações cardíacas neste estudo.
O segundo estudo de coorte com 3.733 gestações expostas à ondansetrona encontrou um risco ligeiramente aumentado de defeito septal ventricular, risco relativo ajustado 1,7 (IC 95% 1,0-2,9), mas nenhum aumento estatisticamente significativo no risco de malformações cardíacas.

Dados em Animais
Até o momento, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.
Em estudos de desenvolvimento embrio-fetal em ratos e coelhos, as fêmeas grávidas receberam doses orais de ondansetrona até 15 mg/kg/dia e 30 mg/kg/dia, respectivamente, durante o período de organogênese. Com a exceção de uma ligeira diminuição no ganho de peso materno nos coelhos, não houve efeitos significativos da ondansetrona nos animais maternos ou no desenvolvimento da descendência. Em doses de 15 mg/kg/dia em ratos e 30 mg/kg/dia em coelhos, a dose materna foi aproximadamente 6 e 24 vezes a dose oral humana máxima recomendada de 24 mg/dia, respectivamente, com base na área de superfície corporal. Em um estudo de toxicidade de desenvolvimento pré e pós-natal, ratas grávidas receberam doses orais de ondansetrona até 15 mg/kg/dia do dia 17 da gravidez ao dia 21 da ninhada. Com a exceção de uma ligeira redução no ganho de peso corporal materno, não houve nenhum efeito sobre as ratas grávidas e o desenvolvimento pré e pós-natal de seus descendentes, incluindo o desempenho reprodutivo da geração F1 acoplada. Em uma dose de 15 mg/kg/dia em ratas, a dose materna foi aproximadamente 6 vezes a dose oral máxima recomendada para o ser humano de 24 mg/dia com base na área de superfície corporal.

Lactação
Resumo do risco
Não se sabe se a ondansetrona é transferida para o leite humano. Não existem dados sobre os efeitos da ondansetrona na criança que está sendo amamentada ou os efeitos da ondansetrona na produção de leite. No entanto, foi demonstrado que a ondansetrona é excretada no leite de animais. Por esse motivo, recomenda-se que lactantes sob tratamento com a ondansetrona não amamentem.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo
Testes de gravidez
O estado de gravidez deve ser verificado para as mulheres com potencial reprodutivo antes de iniciar o tratamento com cloridrato de ondansetrona.

Contracepção

As mulheres com potencial reprodutivo devem ser avisadas sobre a possibilidade de cloridrato de ondansetrona causar danos ao feto em desenvolvimento. Recomenda-se que mulheres com potencial reprodutivo sexualmente ativas usem métodos contraceptivos eficazes (métodos que resultem em taxas de gravidez inferiores a 1%) durante o tratamento e por dois dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de ondansetrona.

Infertilidade
Não há efeito de cloridrato de ondansetrona na fertilidade

Categoria B de risco na gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Estudos específicos demonstraram que não há interações farmacocinéticas quando a ondansetrona é administrada com álcool, temazepam, furosemida, tramadol ou propofol.
A ondansetrona é metabolizada por múltiplas enzimas hepáticas do citocromo P450: CYP3A4, CYP2D6 e CYP1A2. Devido à multiplicidade de enzimas capazes de metabolizar a ondansetrona, a inibição ou redução da atividade de uma dessa enzimas (por exemplo, a deficiência genética de CYP2D6) é normalmente compensada por outras enzimas e resulta em pouca ou nenhuma mudança no *clearance* da ondansetrona, não tornando necessário o ajuste de dose.
Deve-se ter cautela quando ondansetrona é coadministrada com drogas que prolongam o intervalo QT e/ou causam distúrbios eletrolíticos. (ver item "5. Advertências e precauções").
- apomorfina
Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando cloridrato de ondansetrona foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.
- fenitoína, carbamazepina e rifampicina
Em pacientes tratados com indutores potentes da CYP3A4, como fenitoína, carbamazepina e rifampicina, o *clearance* oral da ondansetrona foi aumentado e as concentrações plasmáticas reduzidas.
- fármacos serotoninérgicos
Síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) tem sido descrita após o uso concomitante de cloridrato de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos, incluindo inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRSs) e inibidores receptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) (ver item 5. "Advertências e precauções").
- tramadol
Dados de estudos pequenos indicam que a ondansetrona pode reduzir o efeito analgésico do tramadol

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida e incolor.

As ampolas de ONDSET INJ devem ser usadas somente uma vez, injetadas ou diluídas imediatamente após serem abertas. Qualquer solução remanescente deve ser descartada. As ampolas não devem ser autoclavadas.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
Uso intravenoso ou intramuscular.
As soluções para injeção de ONDSET INJ devem ser usadas somente uma vez e injetadas ou diluídas imediatamente após serem abertas. Qualquer solução remanescente deve ser descartada. As ampolas não devem ser autoclavadas.
Estudo de compatibilidade foram realizados com bolsas e equipos de PVC. A estabilidade é verificada usando-se bolsas PET ou frascos de vidro tipo 1.
Diluições da ondansetrona em solução de NaCl a 0,9% p/v ou em solução de glicose a 5% p/v demonstraram ser estáveis em seringas de polipropileno. Portanto, considera-se que a ondansetrona diluída com os fluídos compatíveis de infusão recomendados abaixo poderão ser estáveis em seringas de polipropileno.
Segundo as boas práticas farmacêuticas, as soluções intravenosas devem ser preparadas no momento da infusão e sob condições adequadas de assepsia.

Compatibilidade com fluidos intravenosos
ONDSET INJ deve somente ser misturado com os líquidos de infusão recomendados. Estudos de compatibilidade têm demonstrado que a solução de ONDSET INJ é estável durante sete dias em temperatura abaixo de 25°C, sob luz fluorescente ou em refrigerador, com os seguintes fluidos de infusão intravenosa:
- solução intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% p/v;
- solução intravenosa de glicose a 5% p/v;
- solução intravenosa de manitol a 10% p/v;
- solução intravenosa de Ringer;
- solução intravenosa de cloreto de potássio a 0,3% p/v + cloreto de sódio 0,9% p/v;
- solução intravenosa de cloreto de potássio 0,3% p/v + glicose a 5% p/v;

Compatibilidade com outras drogas
ONDSET INJ pode ser administrado por infusão intravenosa de 1 mg/hora, por exemplo, através de um frasco de infusão ou de uma bomba de infusão. As seguintes drogas podem ser administradas, com ondansetrona, nas concentrações de 16 a 160 mg (8 mg/500 mL e 8 mg/50 mL, respectivamente, por exemplo), através de equipo em Y.
- **cisplatina:**
concentrações de até 0,48 mg/mL (240 mg em 500 mL, por exemplo) administradas durante uma a oito horas.
- **fluoruracila:**
Concentrações de até 0,8 mg/mL (2,4 g em três litros ou 400 mg em 500 mL, por exemplo) administradas a uma velocidade de pelo menos 20 mL/h (500 mL por 24 horas). Altas concentrações de 5-fluoruracila podem causar precipitação da ondansetrona. A infusão de 5-fluoruracila pode conter até 0,045% p/v de cloreto de magnésio em adição a outros excipientes que se mostraram compatíveis.
- **carboplatina:**
Concentrações na faixa de 0,18 mg/mL a 9,9 mg/mL (90 mg em 500 mL a 990 mg em 100 mL, por exemplo) administradas durante dez minutos a uma hora.
- **etoposida:**
Concentrações na faixa de 0,144 mg/mL a 0,25 mg/mL (72 mg em 500 mL a 250 mg em 1.000 mL, por exemplo) administradas durante 30 minutos a uma hora.
- **ceftazidima:**
Doses na faixa de 250 mg a 2.000 mg reconstituídas com água estéril para injeções, como recomendado pelo produtor (2,5 mL para 250 mg e 10 mL para 2 g de ceftazidima, por exemplo), e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.
- **ciclofosfamida:**
Doses na faixa de 100 mg a 1 g reconstituídas com água estéril para injeções, 5 mL por 100 mg de ciclofosfamida, 5 mL por 100 mg de ciclofosfamida, como recomendado pelo fabricante, e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.
- **doxorrubicina:**
Doses na faixa de 10 mg a 100 mg reconstituídas com água estéril para injeções por 10 mg de doxorrubicina, 5 mL por 10 mg de doxorrubicinacomo recomendado pelo fabricante, e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.
- **dexametasona:**
Podem ser administrados 20 mg de fosfato sódico de dexametasona como injeção intravenosa lenta durante dois a cinco minutos através de equipo em Y de uma infusão liberando-se 8 mg ou 16 mg de ondansetrona diluída em 50 mL a 100 mL de um líquido de infusão compatível durante aproximadamente 15 minutos. A compatibilidade entre o fosfato sódico de dexametasona e a ondansetrona foi demonstrada com a administração dessas drogas através do mesmo equipo, o que resultou em concentrações na faixa de 32 µg a 2,5 mg/mL de fosfato sódico de dexametasona e de 8 µg a 1 mg/mL de ondansetrona.

Posologia
- Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia
O potencial emetogênico do tratamento de câncer varia de acordo com as doses e combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. A seleção do regime de dose deve ser determinada pela gravidade emetogênica.

Adultos
A dose intravenosa ou intramuscular recomendada é de 8 mg, administrada imediatamente antes do tratamento.
Para quimioterapia altamente emetogênica, uma dose intravenosa inicial máxima de 16 mg de ondansetrona infundida durante 15 minutos pode ser usada. Não deve ser administrada uma dose intravenosa única maior que 16 mg.
A eficácia de ONDSET INJ em quimioterapia altamente emetogênica pode ser aumentada pela adição de uma dose única intravenosa de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona administrada antes da quimioterapia. Recomenda-se tratamento oral para proteger contra êmese prolongada ou retardada após as primeiras 24 horas.
Doses intravenosas maiores que 8 mg a até um máximo de 16 mg devem ser diluídas em 50 mL a 100 mL de cloreto de sódio 0,9% injetável ou dextrose 5% injetável antes da administração e infundidas por não menos que 15 minutos (ver subitem "Modo de uso" neste item). Doses de ONDSET INJ de 8 mg ou menos não precisam ser diluídas e devem ser administradas como uma injeção intramuscular ou intravenosa lentar em não menos que 30 segundos.
A dose inicial de ONDSET INJ deve ser seguida por 2 doses adicionais intramusculares ou intravenosas de 8 mg com duas ou quatro horas de intervalo, ou por uma infusão constante de 1 mg/h por até 24 horas.

Crianças e adolescentes (de 6 meses a 17 anos de idade)
A dose em casos de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia pode ser calculada baseada na área da superfície corporal ou peso. Em estudos clínicos pediátricos, ondansetrona foi administrada através de infusão intravenosa diluída em 25 a 50 mL de solução salina ou outro fluído de infusão compatível e infundida por um período superior a 15 minutos.

- Posologia baseada em área de superfície corporal
ONDSET INJ deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única por via intravenosa na dose de 5 mg/m^2. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. A dose oral pode começar doze horas depois e pode continuar por até 5 dias (tabela 1). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 1: dosagem baseada em área de superfície corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 e 17 anos)

Área de superfície corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
$\geq 0,6$ m^2 a $\leq 1,2$ m^2	5 mg/m^2 por via intravenosa, mais 4 mg por via oral após 12 horas	4 mg por via oral a cada 12 horas
$> 1,2$ m^2	5 ou 8 mg/m^2 por via intravenosa, mais 8 mg por via oral após 12 horas	8 mg por via oral a cada 12 horas

- Posologia baseada por peso corporal:

ONDSET INJ deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única intravenosa de 0,15 mg/kg. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. No dia 1, duas doses adicionais por via intravenosa podem ser dadas com intervalos de 4 horas. A administração por via oral pode começar doze horas mais tarde e pode continuar por até 5 dias (tabela 2). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 2: posologia baseada em peso corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Peso corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
> 10 kg	Até 3 doses de 0,15 mg/kg por via intravenosa a cada 4h	4 mg por via oral a cada 12 horas

Idosos
Em pacientes com idade a partir de 65 anos, todas as doses intravenosas devem ser diluídas e infundidas durante 15 minutos e, se repetidas, deve ser dado um intervalo de não menos que quatro horas.
Em pacientes de 65 a 74 anos de idade, a dose intravenosa inicial de ONDSET INJ 8 mg ou 16 mg, infundidas durante 15 minutos, deve ser seguida por duas doses de 8 mg infundidas durante 15 minutos, após intervalo de não menos que 4 horas.
Em pacientes de 75 anos de idade ou mais, a dose inicial intravenosa de ONDSET INJ não deve exceder 8 mg infundidas durante 15 minutos. A dose inicial de 8 mg deve ser seguida por duas doses de 8 mg, infundidas durante 15 minutos e após um intervalo de não menos que 4 horas (ver subitem "população especial de pacientes – Idosos" no item "3. Características farmacológicas").

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática
O *clearance* de cloridrato de ondansetrona é significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Para esses pacientes, a dose total diária, por via intravenosa ou oral, não deve exceder 8 mg.

Pacientes com deficiência do metabolismo de esparteína / debrisoquina
A meia-vida de eliminação da ondansetrona não é alterada em indivíduos que têm deficiência do metabolismo de esparteína e debrisoquina. Consequentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis diferentes de exposição a droga dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência da dose.

- Náuseas e vômitos pós-operatórios

Adultos
Para prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, recomenda-se usar ONDSET INJ em dose única de 4 mg, que pode ser administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta na indução da anestesia.
Para tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios já estabelecidos, recomenda-se uma dose única de 4 mg administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta.

Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos de idade)
Para prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em pacientes pediátricos submetidos a cirurgia sob anestesia geral, pode-se administrar ondansetrona através de injeção intravenosa lenta na dose de 0,1 mg/kg, até o máximo de 4 mg, antes, durante ou depois da indução da anestesia ou ainda após a cirurgia.

Idosos
Existem poucos estudos com o uso de cloridrato de ondansetrona na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em pessoas idosas, entretanto cloridrato de ondansetrona é bem tolerado por pacientes acima de 65 anos de idade submetidos a quimioterapia.

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática
O *clearance* de cloridrato de ondansetrona é significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Para esses pacientes, a dose total diária, por via intravenosa ou oral, não deve exceder 8 mg. Recomenda-se, portanto, a administração parenteral ou oral.

Pacientes com deficiência do metabolismo de esparteína / debrisoquina
A meia-vida de eliminação da ondansetrona não é alterada em indivíduos que têm deficiência do metabolismo da esparteína e debrisoquina. Consequentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis diferentes de exposição à droga dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos muito comuns, comuns e incomuns são determinados geralmente a partir de dados de estudos clínicos. A incidência no grupo placebo foi levada em consideração. Os eventos raros e muito raros são determinados a partir de dados espontâneos pós-comercialização. As frequências seguintes são estimadas na dose padrão recomendada para ONDSET INJ de acordo com indicação e formulação.

Reação muito comum (>1/10): cefaleia.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): sensação de calor ou rubor, constipação, reações no local da injeção intravenosa.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): convulsão, transtornos do movimento (inclusive distúrbios extrapiramidais, tais como crises oculógicas, reações distônicas e discinesia, observados sem evidências definitivas de persistência de sequelas clínicas); arritmias; dor torácica, com ou sem depressão do segmento ST; bradicardia, hipotensão, soluços; aumento assintomático de testes funcionais hepáticos (essas reações foram observadas em pacientes submetidos à quimioterapia com cisplatina).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): reações de hipersensibilidade imediata, as vezes grave, inclusive anafilaxia; tontura predominantemente durante a administração intravenosa rápida; distúrbios visuais passageiros (como visão turva), predominantemente durante a administração intravenosa; prolongamento do intervalo QT (incluindo *Torsades de Pointes*).

Reações muito raras (<1/10.000): cegueira passageira, predominantemente durante a administração intravenosa; erupção cutânea toxica, incluindo necrólise epidérmica tóxica.

A maior parte dos casos de cegueira relatados foi resolvida em até 20 minutos. A maioria dos pacientes recebeu agentes quimioterápicos, inclusive cisplatina. Alguns casos de cegueira passageira foram relatados como de origem cortical.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
A experiência com casos de superdose da ondansetrona é limitada. Na maioria deles, os sintomas são muito similares aos relatados acerca dos pacientes que recebem doses recomendadas (ver item 9. "Reações adversas"). A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose dependente. O monitoramento por ECG é recomendado em casos de superdose.
Têm sido relatados casos de síndrome serotoninérgica em crianças pequenas após superdose por via oral.

Tratamento
Não existe antidoto específico contra a ondansetrona. Dessa forma, em casos de superdose, recomenda-se conduzir terapias sintomáticas e de suporte apropriadas. O uso de ipecacuanha para tratar a superdose de ondansetrona não é recomendável, uma vez que é pouco provável que se obtenha resposta satisfatória em razão da própria ação antiemética de ONDSET INJ.
Tratamentos adicionais devem ser clinicamente indicados ou recomendados por centros toxicológicos, quando houver.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais informações

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1407

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 08/04/2021.

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do peticionamento		N/A	N/A	N/A	N/A			
29/06/2021	2521798/21-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 2 mg/mL
13/06/2018	0475021/18-7	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	13/06/2018	Gerado no momento do peticionamento	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	13/06/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 2 mg/mL
14/09/2017	1961623/17-6	10450 – SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2013	0005045/13-8	10490 –SIMILAR – Registro de Produto - Clone	14/08/2017	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 2 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXALIPLATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.211114/2002-02	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/02/2003
Nome Comercial	OXALIPLATINA	**Registro**	100430822	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	OXALIPLATINA			**Medicamento de referência**	ELOXATIN
Classe Terapêutica	CITOSTATICOS ALQUILANTES			**ATC**	CITOSTATICOS ALQUILANTES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS ATIVA	1004308220011	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses
Princípio Ativo	OXALIPLATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS ATIVA	1004308220021	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXALIPLATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004308220038	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXALIPLATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004308220046	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXALIPLATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Oxaliplatina

Bula para paciente

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg / 100 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Oxaliplatina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 50 mg: Embalagem com 10 frascos-ampola.
Pó liofilizado para solução injetável 100 mg: Embalagem com 10 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola (50 mg) contém:
oxaliplatina .....50 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 frasco-ampola
*Excipiente: lactose

Cada frasco-ampola (100 mg) contém:
oxaliplatina.....100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 frasco-ampola
*Excipiente: lactose

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento do câncer intestinal (colorretal) metastático (com metástase) em associação às fluoropirimidinas. A oxaliplatina em combinação com 5-FU/FA e bevacizumabe é indicada para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático.
A oxaliplatina está indicada, em combinação com fluorouracil e ácido folínico (leucovorin) (5-FU/FA), para o tratamento adjuvante de câncer colorretal em pacientes que retiraram completamente o tumor primário, reduzindo o risco de reincidência do tumor.
Não é indicada para os pacientes em estágio II sem características de alto risco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A oxaliplatina é um medicamento quimioterápico utilizado no tratamento do câncer de cólon e reto. Inibe o crescimento tumoral por ligar-se ao material genético das células (DNA), portanto impedindo sua multiplicação e proliferação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A oxaliplatina não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- período de gravidez e amamentação;
- história de alergia à oxaliplatina, a outros derivados de platina ou à lactose;
- pacientes com supressão da função da medula óssea (neutrófilos < 2 x 10^9/L e/ou contagem de plaquetas < 100 x 10^9/L) antes do primeiro ciclo de tratamento;
- sangramento severo ou insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina CI_{Cr} < 30 mL/min).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e Precauções

A oxaliplatina somente deve ser utilizada em unidades especializadas na administração de medicamentos utilizados no tratamento de câncer e deve ser administrado sob a supervisão de um médico capacitado, com experiência no uso de medicamentos antitumorais.

A oxaliplatina não demonstrou ser nefrotóxica, entretanto, não foi estudada em pacientes com insuficiência renal grave. É portanto, contraindicada em pacientes com insuficiência renal grave. As informações quanto à segurança em pacientes com insuficiência renal moderada são limitadas, e o uso da oxaliplatina nestes pacientes deve ser considerada após uma avaliação de risco e benefício, porém o tratamento pode ser iniciado na dose usualmente recomendada. Nesta situação, a função renal deve ser monitorizada e a dose ajustada em função da toxicidade.

Oxaliplatina é contraindicada a pacientes que apresentem antecedentes alérgicos à oxaliplatina ou a outros medicamentos contendo platina ou lactose.
Não deve ser empregada em pacientes com supressão medular (neutrófilos < 2 x 109/L e/ou contagem de plaquetas < 100 x 109/L) antes do primeiro ciclo de tratamento, sangramento severo ou insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina Cl_{Cr} < 30 mL/min).
Como qualquer citostático, a oxaliplatina pode ser tóxico para o feto e para o lactente portanto, não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Os pacientes com histórico de reações alérgicas a produtos contendo platina devem ser monitorados quanto aos sintomas alérgicos. Reações alérgicas podem ocorrer durante qualquer ciclo. No caso de ocorrer reações de natureza alérgica graves em decorrência da oxaliplatina, deve-se interromper a infusão imediatamente e implementar tratamento para alívio dos sintomas. A reintrodução de oxaliplatina nestes pacientes é contraindicada.

No caso de extravasamento de oxaliplatina, a infusão deve ser interrompida imediatamente e deve ser implementado tratamento local padrão para alívio dos sintomas. Evite o uso de compressas frias em caso de extravasamento de oxaliplatina.

O potencial tóxico de oxaliplatina à parte sensorial do sistema nervoso periférico deve ser cuidadosamente monitorado, especialmente se administrada concomitantemente com outros medicamentos com toxicidade específica ao sistema nervoso periférico. Uma avaliação do sistema nervoso deve ser realizada antes de cada administração e depois periodicamente. No caso de ocorrerem sintomas do sistema nervoso (sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebidos nas extremidades e sem motivo aparente), deve ser realizada a seguinte recomendação de ajuste na dose de oxaliplatina, baseado na duração e gravidade destes sintomas:
- se os sintomas persistirem por mais de 7 dias e forem desagradáveis, ou se a sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente sem redução da função persistir até o próximo ciclo, a dose subsequente de oxaliplatina deve ser reduzida em 25%;
- se a sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente com redução da função persistir até o próximo ciclo, o tratamento com oxaliplatina deve ser interrompido;
- se os sintomas melhorarem após a interrupção do tratamento com oxaliplatina, a reintrodução do tratamento pode ser considerada.

Para pacientes que desenvolvem sensação aguda anormal de ardor ou formigamento na faringe e na laringe (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?), durante ou algumas horas após uma infusão de duas horas, a próxima infusão com oxaliplatina deve ser administrada durante um período de seis horas. Para prevenir tais sensações, deve-se evitar exposição ao frio e evitar a ingestão de alimentos e bebidas geladas ou frias durante ou algumas horas após a administração de oxaliplatina.

Sinais e sintomas de Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível (RPLS, também conhecida como Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível - PRES) podem ser caracterizados por dor de cabeça, funcionamento mental alterado, convulsões, visão anormal desde borrada até cegueira, associados ou não com pressão alta (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). O diagnóstico da Síndrome de Leucoenfalopatia Posterior Reversível é embasado mediante confirmação por imagem do cérebro.

A toxicidade ao aparelho digestivo, que se manifesta como enjoo, sensação desagradável no estômago e vômitos, permite uma terapia de prevenção e/ou terapia para evitar vômitos (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). A desidratação, obstrução funcional dos intestinos, concentração anormalmente baixa de potássio no sangue, acúmulo de ácido no organismo e até distúrbios nos rins podem estar associadas com diarreia/vômitos severos, particularmente quando a oxaliplatina é utilizada em associação com 5-fluorouracil (5-FU). Casos de isquemia (falta de suprimento sanguíneo) intestinal, incluindo desfechos fatais, foram relatados no tratamento com oxaliplatina. Em caso de isquemia intestinal, o tratamento com oxaliplatina deve ser

interrompido e medidas apropriadas adotadas (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Se ocorrer toxicidade no sangue (evidenciados por valores de contagem das células do sangue no estado basal, por exemplo: neutrófilos < 1,5 x 10^9/L ou plaquetas < 75 x 10^9/L) após um ciclo de tratamento, ou se supressão da função da medula óssea estiver presente antes do início da terapia (1° ciclo), a administração do próximo ciclo ou do primeiro ciclo de tratamento deve ser adiado até que a contagem das células do sangue retorne a níveis aceitáveis. Um exame de sangue completo com contagem diferencial das células brancas do sangue deve ser realizado antes de iniciar o tratamento e antes de cada ciclo subsequente.

Existe risco de ocorrência de diarreia, vômito e diminuição do número de neutrófilos no sangue após administração concomitante de oxaliplatina e 5-fluorouracil (5-FU). Nesses casos, deve-se contatar imediatamente o médico para uma conduta apropriada.

Para administração concomitante de oxaliplatina e 5-fluorouracil (com ou sem ácido folínico), os ajustes de dose usuais para as toxicidades associadas ao 5-fluorouracil devem ser aplicados.

Se ocorrer diarreia severa com risco de vida, diminuição severa do número de neutrófilos no sangue (neutrófilos <1,0 x 10^9/L) e diminuição severa no número de plaquetas sanguíneas (plaquetas <50 x 10^9/L), o tratamento com oxaliplatina deve ser interrompido até a melhora ou a recuperação, e a dose de oxaliplatina deve ser reduzida em 25% nos ciclos subsequentes, além de quaisquer reduções necessárias na dose do 5-fluorouracil.

Caso ocorram sintomas respiratórios inexplicados, tais como: tosse sem catarro, dificuldade respiratória, ruídos respiratórios ou líquidos pulmonares radiológicos, o tratamento com oxaliplatina deve ser interrompido até que as investigações do pulmão tenham eliminado a possibilidade de doença intersticial dos pulmões (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

No caso dos resultados de testes de função do fígado anormais ou pressão alta na veia porta que não resulte evidentemente de metástases no fígado, casos muito raros de distúrbios das veias hepáticas induzidos pelo fármaco devem ser considerados.
Para os detalhes de ajuste de dose de bevacizumabe, consulte as informações contidas na bula deste produto.

Incompatibilidades
- oxaliplatina **NÃO** deve ser misturada com qualquer outro produto na mesma bolsa de infusão e **NÃO** deve ser administrada simultaneamente pela mesma linha de infusão.
- oxaliplatina **NÃO** deve ser utilizada em associação com soluções ou produtos de pH básico, em particular 5-fluorouracil (5-FU), soluções básicas, preparações de ácido folínico (FA) contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Soluções ou produtos de pH básico afetarão desfavoravelmente a estabilidade da oxaliplatina.
- **NÃO** se deve utilizar agulhas ou equipamentos contendo partes de alumínio que podem entrar em contato com a solução. O alumínio pode degradar combinações de platina.
- **NÃO** se deve utilizar solução de cloreto de sódio ou outra solução contendo cloreto para diluir oxaliplatina.

Pacientes pediátricos
Não foi estabelecida a efetividade de oxaliplatina como agente único nas populações pediátricas que foram avaliadas em estudos clínicos.

Gravidez e lactação
Até o momento não existem dados disponíveis com relação à segurança de oxaliplatina em mulheres grávidas. Baseado em dados de estudos pré-clínicos, o uso de oxaliplatina é provavelmente letal e/ou causa malformação do feto humano na dose terapêutica recomendada e, portanto, não é recomendado durante a gravidez e deve ser somente considerado depois que a paciente for informada apropriadamente sobre os riscos ao feto e com consentimento da paciente.
Assim como com outros agentes utilizados no tratamento quimioterápico contra o câncer, medidas efetivas para evitar gravidez devem ser tomadas em pacientes potencialmente férteis antes do início do tratamento do câncer com oxaliplatina.

Não foi estudada a passagem da oxaliplatina para o leite materno. A amamentação é contraindicada durante o tratamento com oxaliplatina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Pacientes idosos
Existem poucos estudos sobre a utilização do medicamento em idosos, entretanto, estes parecem ser mais suscetíveis ao medicamento.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Nenhum estudo sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado. Entretanto, o tratamento com oxaliplatina resultando em um aumento no risco de tontura, enjoo, sensação desagradável no estômago e vômito e outros sintomas do sistema nervoso que afetam a locomoção e o equilíbrio podem levar a uma influência pequena ou moderada na habilidade de dirigir e operar máquinas.
As anormalidades na visão, em particular perda de visão transitória (reversível após a interrupção do tratamento), podem afetar sua habilidade de dirigir e operar máquinas. Portanto, deve-se ter cuidado com o potencial efeito destes eventos na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Interações Medicamentosas
Medicamento-medicamento
- Não foram observadas interações medicamentosas entra a oxaliplatina e outros medicamentos.
- Devido à incompatibilidade com cloreto de sódio e com soluções básicas (em particular a 5-fluoruracil, leucovorin e o trometamol), a oxaliplatina não deve ser misturada com essas substâncias ou administrada pela mesma via venosa.
- Vacinas de vírus vivos ou bactérias não devem ser administradas em pacientes que recebem tratamento com agente quimioterápico.

Interação medicamento-substância química
Grave: Oxaliplatina não dever ser administrada com materiais que contenham alumínio.
Efeito da interação: degradação dos componentes da platina.

Medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência da oxaliplatina em exames laboratoriais.

Medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e a oxaliplatina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
A oxaliplatina deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Após reconstituição com água para injetáveis ou solução de glicose 5%, a solução se mantém estável por até 48 horas se armazenada sob refrigeração (2ºC – 8ºC).
Após diluição com solução de glicose 5%, a estabilidade física e química da solução foi demonstrada por 48 horas se armazenada sob refrigeração (2ºC – 8ºC) e por até 24 horas se armazenada em temperatura ambiente (15ºC – 30ºC).
Após este período despreze qualquer solução não utilizada.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
A oxaliplatina apresenta-se como massa liofilizada de cor branca contida em frasco-ampola.
Após reconstituição, a oxaliplatina apresenta-se como uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente deve ser administrado em adultos.
A oxaliplatina deve ser utilizada por via intravenosa (IV).

Por ser um medicamento de manipulação e administração exclusivas por profissionais especializados, as orientações para manipulação, reconstituição do pó liofilizado, preparo da infusão intravenosa, administração do medicamento e descarte estão contidas no texto de bula destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

A dose recomendada é de 130 mg/m^2, seja em monoterapia ou em associação com bevacizumabe e capecitabina. Essa dose deve ser repetida em intervalos de três semanas, caso não ocorram sinais e sintomas de toxicidade importante. Quando em combinação com 5-FU/FA, oxaliplatina deve ser administrada a cada duas semanas.

Para a doença metastática, o tratamento é recomendado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A dose recomendada de oxaliplatina para câncer colorretal metastático/avançado é de 85 mg/m^2 intravenosamente repetido a cada 2 semanas em associação com fluoropirimidinas por 12 ciclos (6 meses).

A dose administrada deve ser ajustada de acordo com a tolerabilidade de cada paciente (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Não há estudos dos efeitos de oxaliplatina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A incidência das reações adversas está classificada conforme segue: Reação muito comum (> 1/10), Reação comum (> 1/100 e ≤1/10), Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100), Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000), Reação muito rara (≤ 1/10.000) e reações sem frequência conhecida, relatadas no período pós-comercialização.

Cardiovasculares
Reação Muito Comum (>1/10): Edema (5% monoterapia; 15% terapia combinada).
Reação Comum (> 1/100 e ≤ 1/10): Taquicardia (2% a 5%).
Reação sem frequência conhecida: Vasoespasmo Coronariano (síndrome de *Kounis*), Intervalo QT prolongado, *Torsales de pointes*, Angioedema.

Dermatológicas
Reação Muito Comum (>1/10): Alopecia (3% monoterapia; 67% terapia combinada), Síndrome mão-pé (1% monoterapia; 13% terapia combinada).

Gastrintestinais
Reação Muito Comum (>1/10): Dor abdominal (monoterapia, 31%; terapia combinada, até 39%), Constipação (terapia combinada, até 32%), Diarreia (monoterapia, 46%; terapia combinada, 76%), Diarreia graus 3 e 4 (monoterapia, 4%; terapia combinada, 11% a 25%), Perda de apetite (monoterapia, 20%; terapia combinada, até 35%), Náusea (monoterapia, 64%; terapia combinada 83%), Estomatite (monoterapia, 14%; terapia combinada, até 42%), Vômito (monoterapia, 37%; terapia combinada, até 64%), Leucopenia (Monoterapia, 13%; terapia combinada, até 85%).
Reações sem frequência conhecida, relatadas durante período de vigilância pós comercialização: Obstrução do íleo intestinal, Colite (incluindo diarreia associada ao *Clostridum difficile*), Pancretatite aguda.

Hematológicas
Reação muito comum (>1/10): Anemia (monoterapia, 64%; terapia combinada, até 81%), Neutropenia (todos os graus) (monoterapia, 7%; terapia combinada, até 81%), Neutropenia, graus 3 e 4 (pacientes adultos, terapia combinada, até 53%), Neutropenia febril (terapia combinada, até 12%), Distúrbio granulocitopênico graus 3 e 4 (39-45%), Esplenomegalia (67%), Trombocitopenia (monoterapia, 30%; terapia combinada, até 85%), Leucopenia (todos os graus) (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 77%), Leucopenia (grau 3 ou 4) (terapia combinada, 13% a 24%).
Reação Comum (> 1/100 e ≤ 1/10): Anemia, graus 3 ou 4 (monoterapia, 1%; terapia combinada, até 3%); Trombocitopenia, graus 3 e 4 (monoterapia, 3%; terapia combinada, até 5%).
Reações sem frequência conhecida: Anemia hemolítica imunoalérgica, Trombocitopenia imunoalérgica.

Hepáticas
Reação muito comum (>1/10): Fosfatase alcalina anormal (pacientes adultos, terapia combinada, 14 a 16%), Bilirrubina anormal (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 20%), ALT/TGP anormal (monoterapia, 36%; terapia combinada, 5 a 31%), AST/TGP anormal (monoterapia, 54%; terapia combinada, 11 a 47%), Aumento da função hepática (pacientes adultos, terapia combinada, 42 a 57%).
Reações sem frequência conhecida: hipertensão portal, doença veno-oclusiva hepática (Síndrome da obstrução sinusoidal).

Imunológicas
Reação muito comum (>1/10): Reação de hipersensibilidade - erupções cutâneas, urticária, eritema, prurido, rubor da face, diarreia associada à perfusão, falta de ar, sudorese, dor no peito, desorientação, síncope, hipotensão e broncoespasmo (monoterapia, graus 3 e 4, 1 a 3%; terapia combinada, todos os graus, 6 a 12%).
Reação sem frequência conhecida: reação à infusão.

Musculoesqueléticas
Reação muito comum (>1/10): Dor nas costas (monoterapia, 11%; terapia combinada, 19%).
Reações sem frequência conhecida: rabdomiólise.

Neurológicas
Reação muito comum (>1/10): Disestesia faringolaringeal (1 a 38%), Neuropatia aguda ou persistente (neuropatia geral, 69 a 92%; neuropatia aguda, 56%; neuropatia persistente, 21 a 60%); neuropatias periféricas sensitivas agravadas pelo frio, parestesia (62 a 77%).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (< 0,1%).
Reação sem frequência conhecida: Ataque isquêmico transitório.

Respiratórias
Reação muito comum (>1/10): Tosse (monoterapia, 11%; terapia combinada, 35%), dispneia (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 20%).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100): Fibrose pulmonar.
Reação sem frequência conhecida: pneumonite grave.

Renais
Reação comum (1/100 e ≤ 1/10): nefrotoxicidade (5 a 10%).
Reação sem frequência conhecida: Insuficiência renal aguda, Síndrome hemolítico urêmica, nefrite intersticial aguda, acidose tubular renal.

Outras
Reação muito comum (>1/10): Fadiga (monoterapia, 61%; terapia combinada, até 70%), Febre (monoterapia, 25%; terapia combinada, até 29%).
Reação comum (>1/100 e ≤ 1/10): Visão anormal (5 a 6%).
Reação sem frequência conhecida: Perda de visão transitória, Perda de audição, Sepse.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não se conhece antídoto específico para oxaliplatina. Pode ser esperado um aumento da intensidade dos efeitos colaterais, em caso de superdose. Deve ser iniciado o monitoramento dos parâmetros sanguíneos e deve ser administrado tratamento para alívio dos sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0822

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/04/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/08/2015	0745123/15-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg/100 mg
22/07/2016	2106916/16-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg/100 mg
17/05/2019	0440622/19-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento; 3. Quando Não Devo Usar Este Medicamento? 4. O Que Devo Saber Antes De Usar Este Medicamento? 6. Como Devo Usar Este Medicamento? 8. Quais Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg/100 mg
12/05/2020	1485427/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2019 22/04/2019	0322581/19-0 0354214/19-9	Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril Ampliação dos limites de especificação	13/04/2020 13/04/2020	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg/100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O Que Devo Saber Antes De Usar Este Medicamento? 8. Quais Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg/100 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXCARB

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.018965/9849	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/04/2002
Nome Comercial	OXCARB	**Registro**	104971213	**Vencimento do Registro**	04/2027
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130010	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130029	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130037	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	600 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130045	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	600 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130053	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	600 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130061	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130071	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	150 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130088	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150 MG COM REV CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130096	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	150 MG COM REV CT 6 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130101	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049712130118	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712130126	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049712130134	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049712130142	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049712130150	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049712130169	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712130177	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

18	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049712130185	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712130193	SUSPENSAO ORAL	17/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049712130207	SUSPENSAO ORAL	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

OXCARB®

(oxcarbazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

300 mg

OXCARB®
oxcarbazepina

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 300 mg: embalagens contendo 10, 20 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
oxcarbazepina ..... 300 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
OXCARB é usado para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.
OXCARB pode ser utilizado isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
OXCARB pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).
Os medicamentos antiepilépticos, como OXCARB, são tratamento padrão para a epilepsia.
A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises (ou convulsões). As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.
Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.
Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizada e parcial.
As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).
As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome OXCARB se você:
- é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina (substância ativa de OXCARB) ou eslicarbazepina (outra substância ativa relacionada a oxcarbazepina) ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB. Se você acha que pode ser alérgico, peça orientação ao seu médico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar OXCARB.

Advertências e precauções:
- se já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, OXCARB pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando OXCARB. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com OXCARB, informe ao seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:
- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);
- se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com OXCARB sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com OXCARB
Antes e durante o seu tratamento com OXCARB, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)
OXCARB pode ser usado em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico.

Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
OXCARB pode ser usado em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Gravidez
Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar.
É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar OXCARB.
Não pare o seu tratamento com OXCARB durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico.
Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

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

Amamentação
A substância ativa do OXCARB passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar OXCARB durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil
Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), OXCARB pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contracepção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando OXCARB.

Dirigir e operar máquinas
É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que OXCARB pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias (interações com outros medicamentos, incluindo vacinas ou biológicos)
Antes de tomar OXCARB, informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles que foram obtidos sem prescrição médica, pois estes podem interagir com OSCARB. Isso se aplica especialmente para:
- contraceptivos hormonais (como “pílula anticoncepcional”) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- outros medicamentos antiepilépticos e indutores de enzima (tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins a livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar OXCARB com alimentos e bebidas
OXCARB pode ser tomado com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos do OXCARB. Evite álcool tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Aspecto físico (comprimido revestido 300 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, liso, contendo núcleo creme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento de acordo com as indicações de seu médico e farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula.
Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico.
Se você estiver tomando OXCARB, não pare repentinamente de tomá-lo sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar OXCARB

Engula os comprimidos com um pouco de água. Se necessário, os comprimidos podem ser partidos ao meio para ajudar a engolir. Para as crianças muito pequenas que não conseguem engolir comprimidos, a suspensão oral está disponível.
Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico.

Quanto tomar de OXCARB

Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.

Dose para adultos

OXCARB deve ser tomado duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe oriente de outra maneira. Tomando OXCARB no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar OXCARB.
A dose inicial habitual de OXCARB para adultos (incluindo pacientes idosos) é de 600 mg por dia.
Tome um comprimido de 300 mg duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg por dia.
A dose é a mesma se OXCARB estiver sendo tomado junto com outro antiepiléptico.
A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças

A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar OXCARB

O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com OXCARB. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.
Tomar OXCARB no mesmo horário todos os dias irá ajuda-lo a se lembrar de tomar seu medicamento.

Se você parar de tomar OXCARB

Parar o tratamento com OXCARB pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Se você tiver alguma dúvida em como utilizar este medicamento, pergunte ao seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobrar a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como todos os medicamentos, pacientes tratados com OXCARB podem apresentar reações adversas, embora nem todos apresentem.

Algumas reações adversas podem ser sérias
• inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
• bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
• cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
• *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
• letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
• sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
• dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
• ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
• em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.
Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• cansaço;
• dor de cabeça;
• tontura;
• sonolência;
• náusea;
• vômito;
• visão dupla.
Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• tremor;
• problemas de coordenação;
• movimentos involuntários dos olhos;
• sentimento de ansiedade e nervosismo;
• sentimento de depressão;
• mudanças de humor;
• fraqueza;
• distúrbios da memória;

- falta de concentração;
- apatia;
- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio
- aumento de peso.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com OXCARB.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado mais OXCARB do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.

Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.

Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1213

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.

OXCARB®

(oxcarbazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

600 mg

OXCARB®
oxcarbazepina

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 600 mg: embalagens contendo 10, 20 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 600 mg contém:
oxcarbazepina ..... 600 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
OXCARB é usado para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.
OXCARB pode ser utilizado isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
OXCARB pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).
Os medicamentos antiepilépticos, como OXCARB, são tratamento padrão para a epilepsia.
A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises (ou convulsões). As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.
Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.
Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizada e parcial.
As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).
As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome OXCARB se você:
- é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina (substância ativa de OXCARB) ou eslicarbazepina (outra substância ativa relacionada a oxcarbazepina) ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB. Se você acha que pode ser alérgico, peça orientação ao seu médico.

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

Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.

O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar OXCARB.

Advertências e precauções:

- se já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, OXCARB pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando OXCARB. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com OXCARB, informe ao seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:

- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);
- se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com OXCARB sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com OXCARB

Antes e durante o seu tratamento com OXCARB, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)

OXCARB pode ser usado em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico.

Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
OXCARB pode ser usado em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Gravidez
Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar.
É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar OXCARB.
Não pare o seu tratamento com OXCARB durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico.
Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

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

Amamentação
A substância ativa do OXCARB passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar OXCARB durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil
Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), OXCARB pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contracepção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando OXCARB.

Dirigir e operar máquinas
É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que OXCARB pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias (interações com outros medicamentos, incluindo vacinas ou biológicos)
Antes de tomar OXCARB, informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles que foram obtidos sem prescrição médica, pois estes podem interagir com OSCARB. Isso se aplica especialmente para:
- contraceptivos hormonais (como “pílula anticoncepcional”) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- outros medicamentos antiepilépticos e indutores de enzima (tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins a livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar OXCARB com alimentos e bebidas
OXCARB pode ser tomado com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos do OXCARB. Evite álcool tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (comprimido revestido 600 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, liso, contendo núcleo creme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento de acordo com as indicações de seu médico e farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula.
Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico.
Se você estiver tomando OXCARB, não pare repentinamente de tomá-lo sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar OXCARB

Engula os comprimidos com um pouco de água. Se necessário, os comprimidos podem ser partidos ao meio para ajudar a engolir. Para as crianças muito pequenas que não conseguem engolir comprimidos, a suspensão oral está disponível.
Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico.

Quanto tomar de OXCARB

Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.

Dose para adultos

OXCARB deve ser tomado duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe oriente de outra maneira. Tomando OXCARB no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar OXCARB.
A dose inicial habitual de OXCARB para adultos (incluindo pacientes idosos) é de 600 mg por dia.
Tome um comprimido de 300 mg duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg por dia.
A dose é a mesma se OXCARB estiver sendo tomado junto com outro antiepiléptico.
A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças

A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar OXCARB

O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com OXCARB. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.
Tomar OXCARB no mesmo horário todos os dias irá ajuda-lo a se lembrar de tomar seu medicamento.

Se você parar de tomar OXCARB

Parar o tratamento com OXCARB pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Se você tiver alguma dúvida em como utilizar este medicamento, pergunte ao seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobrar a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como todos os medicamentos, pacientes tratados com OXCARB podem apresentar reações adversas, embora nem todos apresentem.

Algumas reações adversas podem ser sérias
• inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
• bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
• cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
• *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
• letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
• sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
• dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
• ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
• em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.
Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• cansaço;
• dor de cabeça;
• tontura;
• sonolência;
• náusea;
• vômito;
• visão dupla.
Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• tremor;
• problemas de coordenação;
• movimentos involuntários dos olhos;
• sentimento de ansiedade e nervosismo;
• sentimento de depressão;
• mudanças de humor;
• fraqueza;
• distúrbios da memória;
• falta de concentração;
• apatia;

- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio
- aumento de peso.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com OXCARB.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado mais OXCARB do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.

Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.

Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1213

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.

OXCARB®

(oxcarbazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Suspensão oral

60 mg/mL

OXCARB®
oxcarbazepina

Suspensão oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 60 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
oxcabazepina ..... 60 mg
Veículo: estearato de macrogol 2000, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de tangerina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
OXCARB é usado para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.
OXCARB pode ser utilizado isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
OXCARB pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).
Os medicamentos antiepilépticos, como OXCARB, são tratamento padrão para a epilepsia.
A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises e convulsões. As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.
Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.
Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizada e parcial.
As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).
As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome OXCARB se você:
– é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina (substância ativa de OXCARB) ou eslicarbazepina (outra substância relacionada a oxcarbazepina) ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB. Se você acha que pode ser alérgico, pergunte ao seu médico para orientação.

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

Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nessa bula.

O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar OXCARB.

Advertências e precauções:

- se já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, OXCARB pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando OXCARB. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com OXCARB, informe seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:

- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);
- se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com OXCARB sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com OXCARB

Antes e durante o seu tratamento com OXCARB, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)

OXCARB pode ser usado em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico.

Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
OXCARB pode ser usado em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Gravidez
Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar.
É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar OXCARB.
Não pare o seu tratamento com OXCARB durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico.
Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

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

Amamentação
A substância ativa do OXCARB passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar OXCARB durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil
Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), OXCARB pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contracepção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando OXCARB.

Dirigir e operar máquinas
É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que OXCARB pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Antes de tomar OXCARB, informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles que foram obtidos sem prescrição médica, pois estes podem interagir com OXCARB.
Isso se aplica especialmente para:
- contraceptivos hormonais (como “pílula anticoncepcional”) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- outros medicamentos antiepilépticos e indutores de enzima (tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar OXCARB com alimentos e bebidas
OXCARB pode ser tomado com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos do OXCARB. Evite álcool, tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho)
Após aberta, a suspensão oral é válida por 7 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento de acordo com as indicações de seu mpedico ou farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula, prescrita pelo médico.
Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico.
Se você estiver tomando OXCARB, não pare repentinamente de tomá-lo sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Como tomar OXCARB
Agite vigorosamente o frasco antes de usar. Prepare a dose da suspensão oral imediatamente após. A dose pode ser ingerida diretamente da seringa oral ou pode ser misturada em um pequeno copo de água imediatamente antes da administração.
Mexa e beba a mistura toda imediatamente (ver "Instruções de uso" abaixo).

Instruções de uso
Por favor, leia as instruções abaixo cuidadosamente, para que você saiba como usar o sistema de dispensação do medicamento corretamente.

Sobre o sistema de dispensação do medicamento

O sistema de dispensação é composto de 3 partes:

1. Um adaptador de plástico que você empurra no gargalo do frasco da primeira vez que você abrir o frasco.
O adaptador deve permanecer sempre no frasco.

2. Um frasco contendo o medicamento, com uma tampa. Sempre recoloque a tampa após o uso.

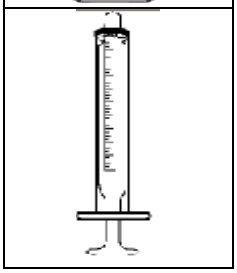

3. Uma seringa dosadora que se encaixa no adaptador de plástico para retirar a dose prescrita de medicamento a partir do frasco.

Preparando o frasco

1. Agite vigorosamente o frasco do medicamento por pelo menos 10 segundos.
2. Remova a tampa girando-a no sentido horário.

Nota: Guarde a tampa para fechar o frasco após o uso.

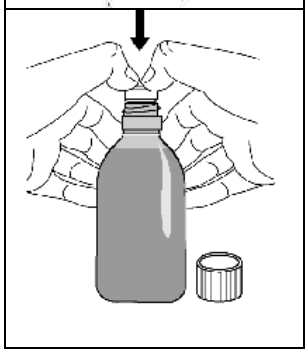

3. Segure o frasco aberto em pé em uma mesa e pressione o adaptador de plástico firmemente no gargalo do frasco, tanto quanto você puder.
4. Recoloque a tampa para ter certeza de que o adaptador foi inserido completamente no gargalo do frasco.

Nota: você pode não conseguir empurrar o adaptador completamente, mas ele será pressionado para dentro do frasco quando você rosquear novamente a tampa.

5. Agora o frasco está pronto para uso com a seringa. O adaptador deve permanecer sempre no frasco.
Para dispensar uma dose, siga as instruções abaixo.

Tomando o medicamento	
	O medicamento pode ser engolido diretamente da seringa, ou diluído em um copo de água pequeno. 1. Agite vigorosamente o frasco. Prepare a dose instantaneamente. 2. Gire a tampa abrir o frasco. (**Nota**: Sempre recoloque a tampa após o uso.)
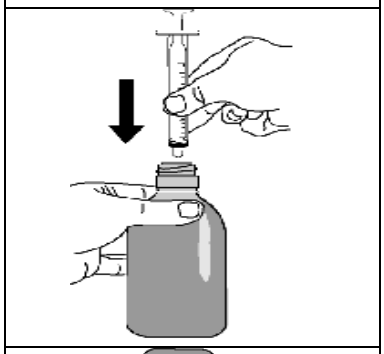	3. Verifique se o êmbolo está completamente para baixo, dentro do cilindro da seringa oral. 4. Segure o frasco na posição vertical e insira a seringa firmemente no adaptador de plástico.
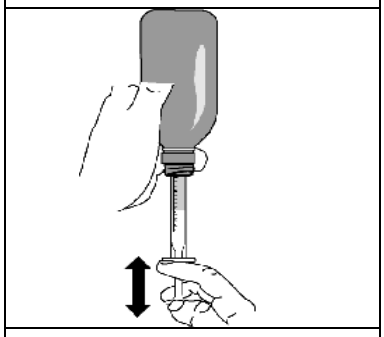	5. Segure a seringa e cuidadosamente vire o frasco de cabeça para baixo. 6. Puxe lentamente o êmbolo totalmente para baixo, para que a seringa se encha de medicamento. Empurre o êmbolo de volta completamente, para expelir qualquer bolha grande de ar que possa estar presa na seringa.
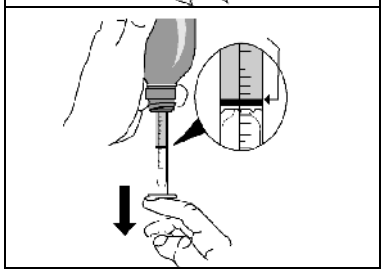	7. Retire a dose prescrita: puxe lentamente o êmbolo para baixo até que a extremidade superior do anel de preto esteja exatamente nivelada com o marcador no corpo da seringa oral que indica que a dose prescrita. **Nota**: se a dose prescrita for maior do que a medida da seringa, você irá precisar encher novamente a seringa para atingir a dose completa.

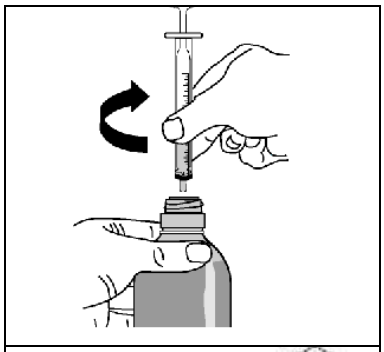

8. Retorne o vidro de cabeça para cima cuidadosamente. Retire a seringa do adaptador de plástico torcendo-a suavemente para fora do adaptador de plástico. O adaptador de plástico deve permanecer no frasco.

9. A dose do medicamento pode ser engolida diretamente da seringa (o paciente deve estar sentado e o êmbolo deve ser pressionado lentamente para permitir que o paciente engula o medicamento). Alternativamente, a dose pode ser diluída em um copo com água imediatamente antes da administração. Agite e beba toda a mistura imediatamente.

10. Recoloque a tampa após o uso.

11. **Limpeza:** após o uso, limpe a parte de fora da seringa com um tecido seco e limpo.

Quanto tomar
Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.
A dose que o seu médico receitou para você deve ser em mililitros (mL) e não em miligramas (mg). Isto é importante porque a seringa de dose oral que é usada para retirar a dose correta do frasco é graduada em mL. Se a sua prescrição estiver em mg, entre em contato com o seu médico ou farmacêutico para orientações.

Dose para adultos
OXCARB deve ser tomado duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe orientou de outra maneira. Tomando OXCARB no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar OXCARB.
A dose inicial habitual de OXCARB para adultos (incluindo pacientes idosos) é 600 mg (10 mL de suspensão oral) por dia.
Tome uma dose de suspensão oral de 5 mL (300 mg) duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia (10 mL e 40 mL de suspensão oral) ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg (70 mL de suspensão oral) por dia.
A dose é a mesma se OXCARB estiver sendo tomado junto com outro antiepiléptico.
A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças
A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg (2,5 mL de suspensão oral) duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar OXCARB
O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com OXCARB. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.
Tomar OXCARB no mesmo horário todos os dias iá ajuda-lo a se lembrar de tomar seu medicamento.

Se você parar de tomar OXCARB
Parar o tratamento com OXCARB pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).
Se você tiver alguma dúvida em como utilizar este medicamento, pergunte ao seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobrar a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como muitos medicamentos, pacientes tratados com OXCARB podem apresentar reações adversas, embora nem todos apresentem.

Algumas reações adversas podem ser sérias:
• inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
• bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
• cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
• *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
• letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
• sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
• dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
• ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
• em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.
Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• cansaço;
• dor de cabeça;
• tontura;
• sonolência;
• náusea;
• vômito;
• visão dupla.
Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• tremor;
• problemas de coordenação;
• movimentos involuntários dos olhos;
• sentimento de ansiedade e nervosismo;
• sentimento de depressão;
• mudanças de humor;
• fraqueza;

- distúrbios da memória;
- falta de concentração;
- apatia;
- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio;
- aumento de peso.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com OXCARB.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado mais OXCARB do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.

Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.

Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1213

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.

oxcarbazepina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Suspensão oral

60 mg/mL

Comprimido revestido

300 mg e 600 mg

oxcarbazepina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Suspensão oral / comprimido revestido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão oral 60 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + seringa dosadora
Comprimido revestido 300 mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos
Comprimido revestido 600 mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO

Comprimido revestido

Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
oxcarbazepina ..... 300 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

Cada comprimido revestido de 600 mg contém:
oxcarbazepina ..... 600 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

Suspensão oral

Cada mL contém:
oxcabazepina ..... 60 mg
Veículo: estearato de polioxil 40, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de tangerina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A oxcarbazepina é indicada em adultos e crianças com mais de 1 mês de idade para o tratamento de:
• crises parciais (as quais envolvem os subtipos simples, complexos e crises parciais evoluindo para crises com generalização secundária) e;
• crises tônico-clônicas generalizadas.
A oxcarbazepina é indicada como um medicamento antiepiléptico de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante.
A oxcarbazepina pode substituir outros medicamentos antiepilépticos quando o tratamento usado não for suficiente para o controle da crise (ver item "2. Resultados de eficácia").

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um total de 10 estudos duplo-cegos, bem controlados, 2 como terapia adjuvante e 8 como monoterapia foram conduzidos em pacientes com crises parciais, as quais incluíram subtipos de crises simples, complexas e crises parciais que evoluíram para crises com generalização secundária. [1-10] Todos os estudos comparativos também incluíram pacientes com crises tônico-clônicas generalizadas. [5-8]
Dois estudos dose-controlados de substituição de monoterapia, nos quais os pacientes receberam uma variedade de medicamentos antiepilépticos que incluíram carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, fenitoína e valproato, confirmaram eficácia quando esses medicamentos antiepilépticos foram substituídos por oxcarbazepina. [3,4] Dois estudos foram conduzidos em crianças (de 3 a 17 anos), um em terapia adjuvante *versus* placebo [10], e outro em uma comparação à monoterapia com fenitoína. [7]
A eficácia foi demonstrada com doses de 600 mg/dia a 2.400 mg/dia em todos os parâmetros de eficácia primária, os quais incluíram média ou porcentagem de mudança na frequência de crises a partir do basal em estudos adjuvantes e tempo para se obter critérios de exclusão pré-definidos ou a porcentagem de pacientes que preencheram os critérios de exclusão em estudos de monoterapia.
Um estudo de terapia adjuvante, proporcionalmente cego, em crianças (de 1 mês a 4 anos) com crises parciais inadequadamente controladas em um para dois medicamentos antiepilépticos concomitantes, foi conduzido comparando com duas doses de oxcarbazepina. A medida primária de efetividade foi entre um grupo de comparação da mudança absoluta no estudo da frequência de crise específica por 24 horas comparado com a frequência de crise no basal. Esta comparação foi estatisticamente significante em prol da oxacarbazepina 60 mg/kg/dia. [11-13]
Um estudo de monoterapia, proporcionalmente cego, em crianças (de 1 mês a 16 anos) com crises inadequadamente controladas ou com novas crises parciais, foi conduzido comparando duas doses de oxcarbazepina. A medida primária de efetividade foi entre um grupo de comparação do tempo para atingir o critério de exclusão o qual não foi estatisticamente significante. A maioria dos pacientes nos dois grupos de tratamento não experimentou crises confirmadas com vídeo EEG durante o estudo e completou os cinco dias de estudo. [11,13,14]
Demonstrou-se que a oxcarbazepina tem eficácia semelhante a outros medicamentos antiepilépticos de primeira linha (por ex.: ácido valproico, fenitoína e carbamazepina) [5-8], com perfil de tolerabilidade estatisticamente superior ao da fenitoína, em relação a descontinuações por eventos adversos, sendo que uma proporção de pacientes significativamente maior permaneceu em tratamento com oxcarbazepina. [7]
Proporções semelhantes de pacientes com crises tônico-clônicas parciais e generalizadas, que foram tratados com oxcarbazepina, não apresentaram crises por mais de 12 meses de tratamento durante estes estudos. [15]

Referências bibliográficas

1. Multicenter, double-blind, randomised placebo-controlled, 2-arm parallel trial of oxcarbazepine in inpatients with epilepsy undergoing evaluation for epilepsy surgery. Protocol 004 (OT/PS 2). Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 17 Jun 97. Report amendment no. 1, 06 Jun 99, Part IV, Volume 19, Page No.225. [4]

2. Safety and efficacy of 1200 mg/day of oxcarbazepine monotherapy versus placebo in patients with recent-onset partial seizures. Protocol 025. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 21 May 98, Part IV, Volume 20, Page No.001. [5]
3. Safety and efficacy of high versus low dose oxcarbazepine monotherapy in patients with uncontrolled partial-onset seizures. Protocol 026. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 19 May 98. Report amendment no. 1, 02 Mar 99, Part IV, Volume 21, Page No.001. [6]
4. Safety and efficacy of high- versus low-dose oxcarbazepine monotherapy in patients with inadequately controlled partial-onset seizures. Protocol 028. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 22 May 98, Part IV, Volume 23, Page No.105. [7]
5. GP 47680: Double-blind, between-patient comparison of efficacy and tolerability of flexible doses of Trileptal® and valproate as primary treatment (monotherapy) for newly diagnosed epilepsy in adults. Trial plan OT/F 01. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. 4 Feb 97, Part IV, Volume 24, Page No.303. [8]
6. GP 47680: Double-blind, between-patient comparison of efficacy and tolerability of flexible doses of Trileptal® and phenytoin as primary treatment (monotherapy) for newly diagnosed epilepsy in adults. Trial plan OT/F 02. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. 20 Dec 96, Part IV, Volume 26, Page No.001. [9]
7. GP 47680: Double-blind, between-patient comparison of efficacy and tolerability of flexible doses of Trileptal® and phenytoin as primary treatment (monotherapy) for newly diagnosed epilepsy in children and adolescents. Trial plan OT/F 04. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. 12 Sep 96, Part IV, Volume 27, Page No.077. [10]
8. Double-blind, multicenter trial in parallel-groups comparing the safety and efficacy of Trileptal® and TEGRETOL as monotherapy in patients with epilepsy. Protocol OT/E 25. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 1 Jun 98. Report amendment no.1, 06 Jun 99, Part IV, Volume 28, Page No.105. [11]
9. Multicenter, double-blind, randomised, placebo-controlled, 4-arm parallel group trial in patients with partial seizures with and without secondary generalisation on 1 to 3 concomitant antiepileptic drugs to investigate efficacy and tolerability of Trileptal® (dosages 600 / 1200 / 2400 mg/day and placebo). Protocol OT/PE 1. Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 17 Jul 98, Part IV, Volume 11, Page No.081. [13]
10. A multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel, add-on trial of oxcarbazepine in children with inadequately-controlled partial seizures. Protocol 011. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 2 Jul 98. Report amendment, 12 Nov 98, Part IV, Volume 18, Page No.001. [14]
11. Clinical Overview in paediatric patients (age 1 month to <17 years) with partial seizures. Trileptal® (oxcarbazepine) – TRI476E Paediatric development (epilepsy). Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 23 Nov 04, Module 2, Volume 1, Section 2.5. [143]
12. TRI476E 2340: A multicenter, rater-blind, randomized, age-stratified, parallel-group study comparing two doses of oxcarbazepine as adjunctive therapy in pediatric patients with inadequately-controlled partial seizures. Study No: TRI476E 2340. Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 06 Oct 04 [145]
13. Summary of Clinical Efficacy in paediatric patients (age 1 month to <17 years) with partial seizures. Trileptal® (oxcarbazepine) – TRI476E paediatric development (epilepsy). Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 23 Nov 04. [148]
14. TRI476E 2339: A multicenter, rater-blind, randomized, age-stratified, parallel-group study comparing two doses of oxcarbazepine as monotherapy in pediatric patients with inadequately-controlled partial seizures. Study No: TRI476E 2339. Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 29 Sep 04. [149]
15. Efficacy and clinical utility of Oxcarbazepine in patients with generalised tonic-clonic seizures: A meta-analysis.Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 26 Aug 98, Part IV, Volume 30, Page No.337. [12]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico

Grupo farmacoterapêutico: antiepilépticos, código ATC: N03A F02.

Mecanismo de ação

A atividade farmacológica da oxcarbazepina é primariamente manifestada através do metabólito MHD (mono-hidroxi derivado) da oxcarbazepina (ver "Biotransformação/metabolismo" no subitem "Propriedades farmacocinéticas" abaixo).

Acredita-se que o mecanismo de ação da oxcarbazepina e do MHD seja baseado principalmente no bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes, resultando então na estabilização de membranas neurais hiperexcitadas, inibição da descarga neuronal repetitiva e diminuição da propagação de impulsos sinápticos. Adicionalmente, aumento na condutância de potássio e modulação de canais de cálcio voltagem-dependentes ativados podem também contribuir para os efeitos anticonvulsivantes. Não foram encontradas interações significantes com neurotransmissores cerebrais ou sítios receptores moduladores.

Propriedades farmacodinâmicas

A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) são anticonvulsivantes potentes e eficazes em animais. Foram eficazes em roedores com crises tônico-clônicas generalizadas e, em menor grau, com crises clônicas, e aboliram ou reduziram a frequência de crises parciais recorrentes cronicamente em macacos *Rhesus* com implantes de alumínio. Nenhuma tolerância foi observada (por ex.: atenuação de atividade anticonvulsivante) nas crises tônico-clônicas quando camundongos e ratos foram tratados diariamente por 5 dias ou 4 semanas respectivamente, com oxcarbazepina ou MHD.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção

Após a administração oral dos comprimidos, a oxcarbazepina é completamente absorvida e extensivamente metabolizada em seu metabólito farmacologicamente ativo (10-mono-hidroxi derivado, MHD).

Após a administração de uma dose única de 600 mg de oxcarbazeina comprimidos em voluntários sadios do sexo masculino em jejum, o valor médio da $C_{máx}$ de MHD foi de 34 micromol/L com a média correspondendo a $t_{máx}$ de 4,5 horas.

Após a administração de uma dose única de 600 mg de oxcarbazepina suspensão oral em voluntários sadios em jejum do sexo masculino, o valor médio da $C_{máx}$ de MHD foi de 24,9 micromol/L, com a média correspondendo a $t_{máx}$ de 6 horas.

As formulações comprimidos e suspensão de oxcarbazepina são bioequivalentes desde que a média geométrica (intervalo de confiança de 90%) da dose única, da $C_{máx}$ no estado de equilíbrio, e da AUC de MHD, estejam na faixa de 0,85 a 1,06.

Em um estudo de balanço de massa em homens, apenas 2% do total de radioatividade no plasma foi devido à oxcarbazepina inalterada, aproximadamente 70% foi devido ao MHD, e o remanescente foi atribuído aos metabólitos secundários menores, os quais foram rapidamente eliminados.

A alimentação não tem efeito na proporção e extensão da absorção da oxcarbazepina, portanto, oxcarbazepina pode ser administrada com ou sem alimentação (ver item "8. Posologia e modo de usar").

- Distribuição

O volume aparente de distribuição do MHD é de 49 litros.

Aproximadamente 40% do MHD liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina. A ligação foi independente da concentração sérica dentro da extensão terapeuticamente relevante. A oxcarbazepina e o MHD não se ligam à alfa-1-glicoproteína ácida.

- Biotransformação/metabolismo
A oxcarbazepina é rapidamente biotransformada por enzimas citosólicas no fígado em MHD, o qual é primariamente responsável pelo efeito farmacológico da oxcarbazepina. O MHD é metabolizado extensivamente pela conjugação com ácido glicurônico. Quantidades menores (4% da dose) são oxidados para o metabólito farmacologicamente inativo (derivado 10,11-diidroxi, DHD).

- Eliminação
A oxcarbazepina é eliminada do organismo principalmente sob a forma de metabólitos, os quais são principalmente excretados pelos rins. Mais de 95% da dose aparece na urina, com menos de 1% como oxcarbazepina inalterada. A quantidade excretada nas fezes representa menos de 4% da dose administrada. Aproximadamente 80% da dose é excretada na urina também como glicuronídeos de MHD (49%) ou como MHD inalterado (27%), enquanto a quantidade do metabólito DHD inativo é aproximadamente 3% e a quantidade de conjugados da oxcarbazepina é 13% da dose.
A oxcarbazepina é rapidamente eliminada do plasma com valor aparente de meia-vida plasmática entre 1,3 e 2,3 horas. Por outro lado, a meia-vida plasmática média aparente do MHD é 9,3 ± 1,8 h.

- Linearidade/não linearidade
Quando a oxcarbazepina é administrada duas vezes ao dia, as concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) do MHD são alcançadas dentro de 2-3 dias. No *steady-state* (estado de equilíbrio) a farmacocinética do MHD é linear e demonstra uma proporcionalidade de dose na extensão de 300 a 2.400 mg/dia.

Populações especiais
- Insuficiência hepática
A farmacocinética e o metabolismo da oxcarbazepina e MHD foram avaliados em voluntários sadios e em indivíduos com insuficiência hepática após dose oral de 900 mg. Insuficiência hepática leve a moderada não afetou a farmacocinética da oxcarbazepina e do MHD. A oxcarbazepina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave.

- Insuficiência renal
Há uma correlação linear entre o *clearance* (depuração) de creatinina e o *clearance* (depuração) renal do MHD. Quando a oxcarbazepina é administrada como uma dose única de 300 mg, em pacientes com disfunção renal (*clearance* de creatinina < 30 mL/min), a meia-vida de eliminação de MHD é prolongada por até 19h com o dobro do aumento na AUC.

- Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
O *clearance* (depuração) do MHD ajustado ao peso diminui quando a idade e o peso aumentam aproximando ao dos adultos. O *clearance* (depuração) médio ajustado ao peso em crianças de 1 mês a 4 anos de idade é 93% maior do que em adultos. Portanto, é esperado que a exposição ao MHD nestas crianças seja cerca da metade da que ocorre em adultos quando tratados com uma dose similar ajustada ao peso. O *clearance* (depuração) médio ajustado ao peso em crianças de 4 a 12 anos de idade é 43% maior do que em adultos. Portanto, espera-se que a exposição ao MHD nestas crianças seja cerca de dois terços da que ocorre em adultos quando tratados com uma dose similar ajustada ao peso.
Quando o peso aumenta, para pacientes acima de 13 anos de idade, espera-se que o *clearance* (depuração) de MHD ajustado ao peso seja o mesmo que o de adultos.

- Gravidez
Por causa de mudanças fisiológicas na gravidez, os níveis plasmáticos de MHD, podem diminuir gradualmente durante a gravidez (ver item "8. Posologia e modo de usar" e "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Após a administração de dose única (300 mg) e múltiplas doses (600 mg/dia) de oxcarbazepina em voluntários idosos (60 a 82 anos de idade) as concentrações plasmáticas máximas e valores AUC de MHD foram 30% a 60% mais altos do que em voluntários jovens (18 a 32 anos de idade). As comparações dos *clearances* (depurações) de creatinina em voluntários jovens e idosos indicam que a diferença foi em virtude das reduções relacionadas à idade no *clearance* (depuração) de creatinina. Não é necessária nenhuma recomendação especial de dose, porque as doses terapêuticas são individualmente ajustadas.

- Sexo
Não têm sido observadas diferenças na farmacocinética relacionadas ao sexo em crianças, adultos ou idosos.

Dados de segurança pré-clínicos
Os dados pré-clínicos não demonstraram risco especial para humanos, baseados em estudos de toxicidade após doses repetidas, segurança farmacológica e genotoxicidade com oxcarbazepina e seu metabólito farmacologicamente ativo, mono-hidroxi derivado (MHD).

- Imunotoxicidade
Testes imunoestimulatórios em camundongos mostraram que o MHD (e a oxcarbazepina em menor extensão) pode induzir uma hipersensibilidade tardia.

- Mutagenicidade
A oxcarbazepina aumentou as frequências de mutação em um teste de Ames *in vitro*, na ausência de ativação metabólica de uma das cinco cepas bacterianas. A oxcarbazepina e o MHD produziram aumentos em aberrações cromossômicas e/ou poliploidia no ovário de hamster Chinês em um estudo *in vitro* na ausência de ativação metabólica.
O MHD foi negativo no teste de Ames, e nenhuma atividade mutagênica ou clastogênica foi encontrada tanto com a oxcarbazepina ou o MHD em células de hamster Chinês V79 *in vitro*. A oxcarbazepina e o MHD foram ambos negativos para efeitos clastogênicos ou aneugênicos (formação de micronúcleos) em um estudo *in vivo* de medula óssea.

- Carcinogenicidade
Nos estudos de carcinogenicidade, foram induzidos tumores hepáticos (ratos e camundongos) e tumores testiculares e nas células granulosas do trato genital feminino (ratos) em animais tratados. A ocorrência de tumores hepáticos foi atribuída à indução de enzimas microssômicas

hepáticas; um efeito indutivo que, embora não possa ser excluído, é fraco ou ausente em pacientes tratados com oxcarbazepina. Tumores testiculares podem ter sido induzidos por concentrações elevadas de hormônio luteinizante. Devido à ausência de tal aumento em humanos, esses tumores são considerados sem relevância clínica. Um aumento relacionado à dose na incidência de tumores de células granulosas do trato genital feminino (cérvix e vagina) foi notado em um estudo com MHD de carcinogenicidade em ratos. Esses efeitos ocorreram a níveis de exposição comparáveis com exposição clínica prevista. O mecanismo de desenvolvimento destes tumores não foi completamente elucidado, mas poderia estar relacionado ao aumento específico dos níveis de estradiol nos ratos.
A importância clínica desses tumores não está clara.

- Toxicidade reprodutiva
Para toxicidade reprodutiva, ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade conhecida à oxcarbazepina ou eslicarbazepina ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Hipersensibilidade
Reações de hipersensibilidade classe I (imediata) incluindo *rash*, pruridos, urticária, angioedema e relatos de anafilaxia foram reportados no período pós-comercialização. Casos de anafilaxia e angioedema envolvendo a laringe, glote, lábios e pálpebras foram relatados em pacientes após tomar a primeira dose ou as doses subsequentes de oxcarbazepina. Se o paciente apresentar estas reações após tratamento com oxcarbazepina, o medicamento deve ser descontinuado e um tratamento alternativo iniciado.
Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados que aproximadamente 25-30% desses pacientes podem apresentar reações de hipersensibilidade com oxcarbazepina (ver item "9. Reações adversas").
Reações de hipersensibilidade, incluindo reações de hipersensibilidade em múltiplos órgãos, podem também ocorrer em pacientes sem história de hipersensibilidade à carbamazepina. Tais reações podem afetar a pele, fígado, sistemas circulatório e linfático ou outros órgãos, individual ou simultaneamente no contexto da reação sistêmica (ver item "9. Reações adversas"). Em geral, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, oxcarbazepina deve ser imediatamente descontinuada.

Efeitos dermatológicos
Reações dermatológicas sérias associadas ao uso de oxcarbazepina, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e eritema multiforme, têm sido relatadas muito raramente. Pacientes com reações dermatológicas sérias podem requerer hospitalização, pois estas condições podem ser de risco à vida e, muito raramente, fatais. Casos associados a oxcarbazepina ocorreram em adultos e crianças. O tempo médio de início foi de 19 dias. Vários casos isolados de recorrência de reações sérias na pele provocados por oxcarbazepina foram relatados quando reiniciado o tratamento. Caso o paciente tenha uma reação na pele associada ao uso de oxcarbazepina, deve-se considerar a descontinuação da oxcarbazepina e a prescrição de outro medicamento antiepiléptico.

Farmacogenômica
Há evidências crescentes de que os diferentes alelos de Antígenos de Histocompatibilidade Humano (HLA) possuem relação com as reações adversas cutâneas em pacientes predispostos.

Associação com HLA-B*1502
Estudos retrospectivos em pacientes de origem Chinesa Han e Tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações cutâneas SSJ/NET associadas com a carbamazepina e a presença nestes pacientes de alelos de Antígeno de Histocompatibilidade Humano (HLA)-B*1502. Como a estrutura química da oxcarbazepina é semelhante a da carbamazepina, há uma possibilidade de que os pacientes portadores do alelo HLA-B*1502 também tenham um risco aumentado de reações cutâneas SSJ/NET devido ao uso de oxcarbazepina.
A frequência do alelo HLA-B*1502 varia de 2 a 12% em populações de chineses Han, cerca de 8% em populações tailandesas, e acima de 15% nas populações das Filipinas e algumas populações da Malásia. Frequências de alelos até cerca de 2% e 6% foram relatadas na Coreia e na Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B*1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, povos indígenas das Américas, populações hispânicas e japonesas (<1%).
As frequências de alelos aqui listados representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que portam o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar sob risco é quase o dobro da frequência do alelo.
O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes com descendência de populações geneticamente de risco, antes de iniciar o tratamento com a oxcarbazepina (ver abaixo "Informações para os profissionais de saúde"). O uso de oxcarbazepina deve ser evitado em pacientes testados com resultado positivo para o HLA-B*1502 a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de SSJ/NET em pacientes chineses em uso de outros medicamentos antiepilépticos (AED) associados com SSJ/NET. Portanto, deve ser considerado evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivos, quando terapias alternativas são igualmente efetivas. Não é recomendada triagem em pacientes de populações em que a prevalência do alelo HLA-B*1502 é baixa ou nos pacientes que já utilizam oxcarbazepina, pois o risco de SSJ/NET ocorre nos primeiros meses de tratamento, independentemente do paciente ser portador de HLA-B*1502.

Associação com HLA-A*3101
O Antígeno de Histocompatibilidade Humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas, como SSJ, NET, DRESS, AGEP e *rash* maculopapular.
A frequência do alelo HLA-A*3101 varia amplamente entre as populações étnicas e a sua frequência é de cerca de 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% na população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e norte-americanas, com algumas exceções de 5 a 12%.
Frequência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos na América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA Navajo e Sioux, e México Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10% a 15% em outras etnias nativas dessas regiões.
As frequências de alelos aqui listados representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que portam o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomas (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.
Há dados que sugerem que o HLA-A*3101 está associado a um risco aumentado de reações adversas cutâneas induzidas por carbamazepina, incluindo SSJ, NET, erupção cutânea com eosinofilia (DRESS), ou pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP) menos grave e *rash* maculopapular.

Não há dados suficientes que sustentem uma recomendação para realização do teste da presença do alelo HLA-A*3101 antes de iniciar o tratamento com oxcarbazepina. Geralmente não é recomendada a triagem genética para nenhum dos usuários atuais de oxcarbazepina, pois o risco de SSJ/NET, AGEP, DRESS e *rash* maculopapular ocorre nos primeiros meses de terapia, independentemente do paciente ser portador de HLA-A*3101.

Limitação da triagem genética
Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a observação clínica apropriada e acompanhamento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com oxcarbazepina não irão desenvolver SSJ/NET e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma, muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com oxcarbazepina não irão desenvolver SSJ, NET, DRESS, AGEP ou *rash* maculopapular e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver essas reações adversas cutâneas graves. O papel de outros fatores possíveis no desenvolvimento de, e morbidade destas reações adversas cutâneas graves, como a dose de AED, adesão ao tratamento, medicações concomitantes, comorbidades e nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informações para os profissionais de saúde
Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, "HLA-B*1502 genotipagem" de alta resolução é recomendado. O teste é positivo para um ou dois alelos HLA-B*1502 detectados e negativo se nenhum alelo HLAB* 1502 é detectado. Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 é realizado, "HLA-A*3101 genotipagem" de alta resolução é recomendado. O teste é positivo para um ou dois alelos HLA-A*3101 detectados e negativo se nenhum alelo HLA-A*3101 é detectado.

Risco de agravamento de convulsões
O risco de agravamento de convulsões foi relatado com oxcarbazepina. O risco de agravamento de convulsões é observado especialmente em crianças, mas também pode ocorrer em adultos. Em caso de agravamento de convulsões, a oxcarbazepina deve ser descontinuado.

Hiponatremia
Têm sido observados níveis séricos de sódio abaixo de 125 mmol/L, usualmente assintomático e que não requer ajuste da terapia, em até 2,7% dos pacientes tratados com oxcarbazepina. A experiência de estudos clínicos mostra que níveis séricos de sódio retornaram ao normal quando a dose de oxcarbazepina foi reduzida, descontinuada ou quando os pacientes foram tratados conservadoramente (por ex.: restrição hídrica).
Os níveis séricos de sódio devem ser medidos antes do início da terapia em pacientes com patologias renais preexistentes associadas a baixos níveis séricos de sódio (por ex.: síndrome semelhante à secreção inapropriada de ADH) ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos depletores de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH). Depois disso, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente 2 semanas e a seguir a intervalos mensais durante os primeiros 3 meses de terapia, ou conforme necessário. Estes fatores de risco devem ser especialmente aplicados aos pacientes idosos.
Para pacientes em terapia com oxcarbazepina ao iniciar o uso de medicamentos depletores de sódio, o mesmo processo de acompanhamento dos níveis de sódio deve ser seguido. Em geral, se sintomas clínicos sugestivos de hiponatremia ocorrerem durante o tratamento com oxcarbazepina (ver item “9. Reações adversas”), a medição dos níveis de sódio deve ser considerada. Outros pacientes podem ter sódio sérico avaliado por exames laboratoriais de rotina.
Todos os pacientes com insuficiência cardíaca e falência cardíaca secundária devem ter avaliações regulares de seu peso para determinar a ocorrência de retenção de líquidos. Em caso de retenção de líquidos ou piora da condição cardíaca, o nível sérico de sódio deve ser avaliado. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma medida importante.
Pacientes com distúrbios preexistentes da condução (por ex.: bloqueio atrioventricular, arritmia) devem ser cuidadosamente acompanhados, pois a oxcarbazepina pode, muito raramente, conduzir a distúrbios na condução cardíaca.

Hipotireoidismo
O hipotireoidismo é uma reação adversa muito rara da oxcarbazepina. Considerando a importância dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento das crianças após o nascimento, é aconselhável realizar um teste de função da tireoide antes do início da terapia com a oxcarbazepina na faixa etária pediátrica, especialmente em crianças com dois anos ou menos. A monitoração da função da tireoide é recomendada na faixa etária pediátrica durante o tratamento com oxcarbazepina.

Função hepática
Casos muito raros de hepatite foram relatados, a maioria resolvidos favoravelmente. No caso de suspeita de hepatite, deve ser considerada a descontinuação de oxcarbazepina. Deve-se ter cautela no tratamento de pacientes com insuficiência hepática grave (ver itens “8. Posologia e modo de usar” e “3. Características farmacológicas”).

Função renal
Em pacientes com a função renal prejudicada (*clearance* - depuração - da creatinina inferior a 30 mL/min), recomenda-se cautela durante o tratamento com oxcarbazepina especialmente em relação à dose inicial e até a titulação da dose (ver itens “8. Posologia e modo de usar” e “3. Características farmacológicas”).

Efeitos hematológicos
Relatos muito raros de agranulocitose, anemia aplástica e pancitopenia têm sido observados em pacientes tratados com oxcarbazepina durante o período pós-comercialização (ver item “9. Reações adversas”). No entanto, devido à incidência muito baixa destas condições e fatores duvidosos (por ex.: doença subjacente, medicação concomitante), a causalidade não pode ser estabelecida.
A descontinuação do medicamento deve ser considerada, se ocorrer qualquer evidência de depressão da medula óssea.

Ideação e comportamento suicida
Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de medicamentos antiepilépticos, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.
Portanto os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais de ideação e comportamento suicida, o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação ou comportamento suicida emergirem.

Interações
- Contraceptivos hormonais

Mulheres em idade fértil devem ser advertidas de que o uso concomitante de oxcarbazepina e contraceptivos hormonais podem tornar os contraceptivos menos efetivos (ver item "6. Interações medicamentosas" e "Gravidez e lactação" neste item).
Recomenda-se o uso de métodos contraceptivos não hormonais adicionais, quando estiver sob tratamento com oxcarbazepina.

Álcool
Deve-se ter cuidado ao se fazer uso de álcool em combinação ao tratamento com oxcarbazepina, pois pode ocasionar um efeito sedativo aditivo.

Efeitos com a interrupção do tratamento
Como com todos os medicamentos antiepilépticos, oxcarbazepina deve ser descontinuada gradualmente para minimizar o potencial de aumento na frequência das crises.

Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo
- Gravidez
Resumo de risco
Filhos de mães epilépticas são conhecidos por serem mais propensos a distúrbios no desenvolvimento, inclusive malformações. Dados sobre um limitado número de gestantes indicam que oxcarbazepina pode causar graves defeitos congênitos quando administrada durante a gestação (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas"). As malformações congênitas mais frequentes observadas com a terapia com oxcarbazepina foram defeito do septo ventricular, defeito do septo atrioventricular, fenda palatina com lábio leporino, síndrome de Down, displasia de quadril (tanto unilateral quanto bilateral), esclerose tuberosa e malformação congênita da orelha. Com base em dados de um registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas maiores, definida como uma anormalidade estrutural com importância cirúrgica, médica ou cosmética, diagnosticada com 12 semanas de nascimento foi de 2,0% (IC 95% 0,6 a 5,1%), entre mães expostas à monoterapia com oxcarbazepina no primeiro trimestre. Quando comparado com mulheres grávidas não expostas a quaisquer medicamentos antiepilépticos, o risco relativo (RR) de anomalia congênita em mulheres grávidas com a oxcarbazepina é (RR) de 1,6, IC 95% 0,46 a 5,7%.

Considerações clínicas
Considerando estas informações:
• se, durante o tratamento com oxcarbazepina, a paciente engravidar, ou se ela tiver planos de engravidar ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com oxcarbazepina surgir durante a gravidez, o benefício potencial do fármaco deve ser cuidadosamente avaliado contra seus riscos potenciais de malformações fetais. Esses são particularmente importantes durante os três primeiros meses de gravidez;
• doses efetivas mínimas devem ser oferecidas;
• em mulheres em idade fértil, oxcarbazepina deve ser administrada como monoterapia, sempre que possível;
• pacientes devem ser aconselhadas a respeito da possibilidade de um aumento do risco de malformações e deve ser dada a oportunidade de avaliação pré-natal;
• durante a gravidez, um tratamento antiepiléptico eficaz não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e para o feto.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Monitoramento e prevenção
Medicamentos antiepilépticos podem contribuir para a deficiência de ácido fólico, uma possível causa de contribuição às anormalidades fetais. A suplementação de ácido fólico é recomendada antes e durante a gravidez.
Por causa de mudanças fisiológicas na gravidez, os níveis plasmáticos do metabólito ativo da oxcarbazepina, o 10-mono-hidroxi derivado (MHD), podem diminuir gradualmente durante a gravidez. É recomendado que a resposta clínica seja cuidadosamente monitorada em mulheres fazendo tratamento com oxcarbazepina durante a gravidez e a determinação de mudanças na concentração plasmática de MHD, deverá ser considerada para assegurar que o controle das convulsões seja mantido durante a gravidez (ver itens "8. Posologia e modo de usar" e "3. Características farmacológicas").
Os níveis de MHD pós-parto, também podem ser considerados para monitoração, especialmente em que a medicação tiver sido aumentada durante a gravidez.

Em crianças recém-nascidas
Distúrbios hematológicos causados por agentes antiepilépticos têm sido relatados. Por precaução, vitamina K_1 pode ser administrada como uma medida preventiva durante as últimas semanas de gravidez e para os recém-nascidos.
A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) atravessam a placenta. Em um caso descrito, as concentrações plasmáticas de MHD do recém-nascido e da mãe foram semelhantes.

Dados em animais
Estudos padrão de toxicidade reprodutiva em roedores e coelhos revelaram efeitos tais como aumento na incidência de mortalidade embrionária/fetal e/ou retardo no crescimento pré-natal e/ou pós-natal da prole para níveis de doses maternalmente tóxicas. Nesses houve um aumento nas malformações fetais em ratos em um dos oito estudos de toxicidade embrionária e fetal, que foram conduzidos tanto com oxcarbazepina como com MHD, e com doses que também causaram toxicidade materna. As evidências gerais de todos os estudos com animais indicam que a oxcarbazepina tem menor potencial teratogênico em doses relevantes para humanos. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para excluir um efeito teratogênico da oxcarbazepina.

Lactação
Resumo de risco
A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) são excretados no leite materno. A relação de concentração leite materno/plasma foi de 0,5 para ambas as substâncias. Os efeitos da exposição do recém-nascido a oxcarbazepina por essa via não são conhecidos. Portanto, oxcarbazepina não deve ser administrada durante a amamentação.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Contracepção
Mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a utilizar um método contraceptivo altamente eficaz (de preferência não hormonal; por exemplo, implantes intrauterinos) durante o tratamento com oxcarbazepina.

A oxcarbazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico de contraceptivos orais contendo etinilestradiol e levonorgestrel (ver itens "5. Advertências e precauções" e "6. Interações medicamentosas").

Infertilidade
Não existem dados humanos sobre a fertilidade.
Em ratos, a fertilidade em ambos os sexos não foi afetada pela oxcarbazepina ou pelo MHD em doses orais de até 150 e 450 mg/kg/dia, respectivamente. No entanto, a interrupção da ciclicidade estral e diminuição do número de corpos lúteos, implantações e embriões vivos, foram observados em animais fêmeas com a dose mais elevada de MHD.

Dirigir veículos e operar máquinas
Reações adversas, tais como tontura, sonolência, ataxia, diplopia, visão borrada, distúrbios visuais, hiponatremia e depressão do nível de consciência, foram relatados com oxcarbazepina (ver item "9. Reações adversas"), especialmente no início do tratamento ou em ajustes de dose (mais frequentemente durante a fase de titulação). Os pacientes devem, portanto, ter o devido cuidado ao dirigir um veículo ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibição enzimática
A oxcarbazepina foi avaliada em microssomos do fígado humano para determinar sua capacidade de inibição da maioria das enzimas citocromo P450 responsável pelo metabolismo de outros fármacos. Os resultados demonstraram que a oxcarbazepina e seu metabólito farmacologicamente ativo (o mono-hidroxi derivado, MHD) inibe a CYP2C19.
Portanto, surgiram interações quando altas doses de oxcarbazepina foram coadministradas com medicamentos que são metabolizados pela CYP2C19 (por ex.: fenobarbital, fenitoína). Em alguns pacientes tratados com oxcarbazepina e medicamentos metabolizados via CYP2C19 uma redução da dose dos medicamentos coadministrados pode ser necessária. Em microssomos do fígado humano, a oxcarbazepina e o MHD tem pequena ou nenhuma capacidade de inibir as funções das seguintes enzimas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 e CYP4A11.

Indução enzimática
A oxcarbazepina e o MHD induzem *in vitro* e *in vivo*, os citocromos CYP3A4 e CYP3A5 responsáveis pelo metabolismo de antagonistas de di-hidropiridina cálcica, contraceptivos orais e medicamentos antiepilépticos (por ex.: carbamazepina) resultando em uma concentração plasmática reduzida destes fármacos (ver abaixo). Um decréscimo nas concentrações plasmáticas pode ser observado para outros medicamentos, principalmente os metabolizados pela CYP3A4 e CYP3A5, como os imunossupressores (por ex.: ciclosporina).
In vitro, a oxcarbazepina e o MHD são fracos indutores da UDP-glucuronil transferase. Portanto, *in vivo*, eles são improváveis de obter efeito sobre medicamentos que são eliminados principalmente por conjugação através das UDP-glucuronil transferase (por ex.: ácido valproico, lamotrigina). Mesmo em vista do fraco potencial de indução da oxcarbazepina e MHD, uma dose elevada de medicamentos concomitantemente usados que são metabolizados via CYP3A4 ou via conjugação (UDPGT), pode ser necessária. No caso de descontinuação do tratamento com oxcarbazepina, uma redução da dose do medicamento concomitante pode ser necessária.
Estudos de indução conduzidos com hepatócitos humanos confirmaram que a oxcarbazepina e o MHD são fracos indutores de isoenzimas das subfamílias CYP2B e 3A4. O potencial de indução da oxcarbazepina/MHD em outras isoenzimas CYP não é conhecido.

Medicamentos antiepilépticos e indutores de enzimas
O potencial de interações entre oxcarbazepina e outros medicamentos antiepilépticos foi avaliado em estudos clínicos. O efeito destas interações nas AUCs e C_{min} médias está resumido na Tabela 1:

Tabela 1 – Resumo das interações de medicamentos antiepilépticos com oxcarbazepina

Medicamento antiepiléptico coadministrado	Influência da oxcarbazepina na concentração do medicamento antiepiléptico	Influência do medicamento antiepiléptico na concentração do MHD
carbamazepina	decréscimo de 0-22%	decréscimo de 40%
clobazam	não estudada	nenhuma influência
felbamato	não estudada	nenhuma influência
fenobarbital	aumento de 14-15%	decréscimo de 30-31%
fenitoína	aumento de 0-40%	decréscimo de 29-35%
ácido valproico	nenhuma influência	decréscimo de 0-18%
lamotrigina	nenhuma influência	nenhuma influência

In vivo, os níveis plasmáticos de fenitoína aumentaram para até 40% quando oxcarbazepina foi administrada em doses acima de 1.200 mg/dia. Portanto, a administração de doses de oxcarbazepina maiores do que 1.200 mg/dia durante terapia adjuvante pode requerer uma diminuição na dose de fenitoína (ver item "8. Posologia e modo de usar"). Entretanto, o aumento no nível de fenobarbital é pequeno (15%) quando administrado com oxcarbazepina.
Indutores fortes de enzimas citocromo P450 e/ou UGT (por ex.: rifampicina, carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) têm mostrado diminuir o nível plasmático de MHD (29-40%).
Não foi observada autoindução com oxcarbazepina.

Contraceptivos hormonais
A oxcarbazepina demonstrou ter uma influência nos dois componentes de um contraceptivo oral, etinilestradiol (EE) e levonorgestrel (LNG). As médias dos valores de AUC de EE e LNG diminuíram para 48-52% e 32-52%, respectivamente. Não foram conduzidos estudos com outros contraceptivos orais ou implantes. Portanto, o uso concomitante de oxcarbazepina com contraceptivos hormonais pode tornar esses contraceptivos ineficazes (ver "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

Antagonistas de cálcio
Após uma coadministração repetida de oxcarbazepina os valores da AUC de felodipino foram reduzidos em 28%. Entretanto, os níveis plasmáticos permaneceram na extensão da terapia recomendada.
Por outro lado, verapamil produziu um decréscimo de 20% nos níveis plasmáticos de MHD. Esse decréscimo nos níveis plasmáticos de MHD não é considerado clinicamente relevante.

Outras interações medicamentosas

A cimetidina, a eritromicina e o dextropropoxifeno não tiveram efeito sobre a farmacocinética de MHD, enquanto viloxazina produziu mudanças mínimas no nível plasmático de MHD (cerca de 10% mais alto após coadministrações repetidas). Resultados com varfarina não mostraram evidência de interações com dose única nem com doses repetidas de oxcarbazepina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Suspensão oral: Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
Comprimido revestido: Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho)
Após aberta, a suspensão oral é válida por 7 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (suspensão oral): suspensão branca a levemente amarelada.
Aspecto físico (comprimido revestido 300 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, sulcado em uma das faces e liso na outra, contendo núcleo creme.
Aspecto físico (comprimido revestido 600 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, sulcado em uma das faces e liso na outra, contendo núcleo creme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de administração
Os comprimidos devem ser tomados com líquido.
A suspensão de oxcarbazepina deve ser agitada vigorosamente antes do uso e a dose a ser tomada deve ser medida logo após a agitação do líquido. A dose prescrita de suspensão oral deve ser retirada do frasco utilizando-se a seringa dosadora. A oxcarbazepina suspensão oral pode ser ingerida diretamente da seringa ou misturada em uma pequena quantidade de água, apenas antes da administração. Após cada uso, o frasco deve ser fechado e o lado externo da seringa deve ser limpo com pano seco e limpo.
A apresentação de oxcarbazepina suspensão oral é adequada para crianças jovens e outros pacientes que não podem engolir comprimidos ou quando a dose requerida não pode ser administrada por comprimidos.
A oxcarbazepina pode ser ingerida com ou sem alimentação (ver item "3. Características farmacológicas").

Posologia
A oxcarbazepina é indicada para uso em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Em monoterapia e em terapia adjuvante, o tratamento com oxcarbazepina deve ser iniciado com a dose clinicamente efetiva administrada em duas doses divididas (ver item "2. Resultados de eficácia"). A dose pode ser aumentada dependendo da resposta clínica do paciente.
Quando outros medicamentos antiepilépticos são substituídos pela oxcarbazepina, a dose dos medicamentos antiepilépticos concomitantes deve ser reduzida gradualmente com o início do tratamento com oxcarbazepina. Na terapia adjuvante, como o total de medicamento antiepiléptico é aumentado, a dose de medicamentos concomitantes pode ser reduzida e/ou a dose de oxcarbazepina pode ser aumentada mais lentamente (ver item "6. Interações medicamentosas"). A oxcarbazepina suspensão oral e a oxcarbazepina comprimidos revestidos são bioequivalentes e podem ser trocadas quando nas mesmas dosagens (ver item "3. Características farmacológicas").
A prescrição de oxcarbazepina suspensão oral deve ser dada em mililitros (vide a Tabela 2 de conversão que correlaciona a dose de miligramas em mililitros).

Tabela 2 – Conversão da dose de miligramas em mililitros

Dose em miligramas (mg)	Dose em mililitros (mL)
10 mg	0,2 mL
20 mg	0,3 mL
30 mg	**0,5 mL**
40 mg	0,7 mL
50 mg	0,8 mL
60 mg	**1,0 mL**
70 mg	1,2 mL
80 mg	1,3 mL
90 mg	**1,5 mL**
100 mg	1,7 mL
200 mg	3,3 mL
300 mg	**5,0 mL**
400 mg	6,7 mL
500 mg	8,3 mL
600 mg	**10,0 mL**
700 mg	11,7 mL
800 mg	13,3 mL
900 mg	**15,0 mL**
1.000 mg	16,7 mL

Monitoração terapêutica
O efeito terapêutico da oxcarbazepina é exercido principalmente através do metabólito ativo 10-mono-hidroxi (MHD) da oxcarbazepina (ver item "3. Característica farmacológicas").
A monitoração dos níveis plasmáticos da oxcarbazepina ou do MHD não é rotineiramente garantida. No entanto, a monitoração dos níveis plasmáticos do MHD pode ser considerada durante o tratamento com oxcarbazepina a fim de descartar o não *compliance*, ou em situações onde se espera uma alteração no *clearance* (depuração) do MHD, incluindo:
• alterações na função renal (ver "Insuficiência renal" no item "8. Posologia e modo de usar")
• gravidez (ver "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções" e item "3. Características farmacológicas")
• uso concomitante de medicamentos indutores de enzimas hepáticas (ver item "6. Interações medicamentosas").
Se alguma destas situações se aplicar, a dose de oxcarbazepina pode ser ajustada (com base nos níveis plasmáticos medidos de 2 a 4 horas após a dose) para manter o pico plasmático do MHD em níveis < 35 mg/L.

População alvo geral
Adultos
Monoterapia e tratamento adjuvante
- Dose inicial recomendada
A dose inicial de oxcarbazepina deve ser de 600 mg/dia (8-10 mg/kg/dia) divididos em duas doses.

- **Dose de manutenção**
Os efeitos terapêuticos satisfatórios são observados com 600 a 2.400 mg/dia. Se clinicamente indicado, a dose pode ser elevada para no máximo 600 mg/dia aproximadamente em intervalos semanais da dose inicial para atingir a resposta clínica desejada.

- **Dose máxima recomendada**
No hospital, sob controle médico, são atingidos aumentos de até 2.400 mg/dia durante 48 horas.
Doses diárias acima de 2.400 mg/dia não foram sistematicamente estudadas em estudos clínicos.
Há experiência limitada com doses até 4.200 mg/dia.

Populações especiais
Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
- Dose inicial recomendada
Na monoterapia e na terapia adjuvante, a oxcarbazepina deve ser iniciada com a dose de 8-10 mg/kg/dia, divididos em duas doses.

- Dose de manutenção
A dose alvo de manutenção de oxcarbazepina na terapia adjuvante é de 30-46 mg/kg/dia e deve ser alcançada em mais de duas semanas.
Em um estudo de terapia adjuvante em pacientes pediátricos (entre 3 a 17 anos), no qual a intenção foi atingir a dose alvo diária de 46 mg/kg/dia, a dose diária média foi 31 mg/kg/dia com a faixa de 6 a 51 mg/kg/dia. No estudo de terapia adjuvante em pacientes pediátricos (entre 1 mês e 4 anos de idade), no qual a intenção foi atingir a dose alvo diária de 60 mg/kg/dia, 56% dos pacientes atingiram a dose final de pelo menos 55 mg/kg/dia.

Dose máxima recomendada
Se clinicamente indicado, a dose pode ser elevada através de incrementos máximos de 10 mg/kg/dia aproximadamente em intervalos semanais da dose inicial, para uma dose diária máxima de 60 mg/kg/dia, para atingir a resposta clínica desejada (ver item "3. Características farmacológicas").

Efeito do ajuste de peso no *clearance* (depuração) do MHD na dosagem pediátrica
Sob monoterapia e terapia adjuvante, quando normalizada pelo peso corpóreo, o *clearance* (depuração) aparente (L/h/kg) do MHD (metabólito ativo da oxcarbazepina) diminui com a idade de tal maneira que crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade podem requerer o dobro da dose de oxcarbazepina por peso corpóreo em relação aos adultos; e crianças entre 4 a 12 anos de idade podem requerer uma dose 50% maior de oxcarbazepina por peso corpóreo em relação aos adultos (ver item "3. Características farmacológicas").

Efeito de medicamentos antiepilépticos indutores enzimáticos concomitantes sobre a dosagem pediátrica
Para crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade, a influência da indução enzimática dos medicamentos antiepilépticos sobre o seu *clearance* (depuração) aparente normalizado pelo peso apresentou-se maior em relação a crianças mais velhas. Para crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade, pode ser recomendado uma dose de oxcarbazepina por peso corpóreo aproximadamente 60% maior na terapia adjuvante sobre medicamentos antiepilépticos indutores enzimáticos em relação à monoterapia e terapia adjuvante com medicamentos antiepilépticos não indutores enzimáticos. Para crianças mais velhas sob tratamento com medicamentos antiepilépticos indutores enzimáticos, pode ser requerida uma dose por peso corpóreo apenas levemente maior do que suas contrapartes na monoterapia.
A oxcarbazepina não foi avaliada em estudos clínicos controlados em crianças com menos de 1 mês de idade.

Pacientes geriátricos (65 anos de idade ou mais)
Não são necessárias recomendações especiais da dose em pacientes idosos, porque as doses terapêuticas são ajustadas individualmente. Ajustes de dose são recomendados em pacientes idosos com insuficiência renal (*clearance* - depuração - da creatinina < 30 mL/min) (ver informações a seguir sobre dosagem na insuficiência renal).
É necessária uma monitoração criteriosa dos níveis de sódio em pacientes com risco de hiponatremia (ver item "5. Advertências e precauções").

Insuficiência hepática
Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. A oxcarbazepina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave, portanto, recomenda-se cautela na dosagem destes pacientes (ver itens "3. Características farmacológicas" e "5. Advertências e precauções").

Insuficiência renal

Em pacientes com função renal comprometida (*clearance* - depuração - de creatinina < 30 mL/min) a terapia com oxcarbazepina deve ser iniciada com a metade da dose usual de início, ou seja, 300 mg/dia e aumentada lentamente para atingir a resposta clínica necessária (ver itens "3. Características farmacológicas" e "5. Advertências e precauções").

A oxcarbazepina comprimidos não deve mastigada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais comumente relatadas são sonolência, dores de cabeça, tontura, diplopia, náusea, vômito e fadiga, ocorridas em mais de 10% dos pacientes.

Em estudos clínicos, as reações adversas observadas foram geralmente leves a moderadas em gravidade, de natureza transitória e ocorreram principalmente no início do tratamento.

A análise de perfil de reações adversas nos sistemas do organismo é baseada nas reações adversas provenientes de estudos clínicos relacionados à avaliação da oxacarbazepina. Adicionalmente, relatórios clinicamente significantes na experiência adversa de programas de pacientes e experiência pós-comercialização foram levados em consideração.

Tabela resumo das reações adversas dos estudos clínicos

As reações adversas dos estudos clínicos (Tabela 3) estão listadas de acordo com o sistema de classificação de órgão MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgão, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes em primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção (CIOMS III): muito comuns (≥ 1/10); comuns (≥ 1/100, < 1/10); incomuns (≥ 1/1.000, < 1/100); raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raras (≥ 1/10.000).

Tabela 3 – Reações adversas

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	
Incomum	Leucopenia
Muito raras	Depressão da medula óssea, anemia aplástica, agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raras	Reações anafiláticas, hipersensibilidade (incluindo hipersensibilidade em múltiplos órgãos) caracterizada por erupção cutânea, febre. Outros órgãos ou sistemas podem ser afetados, tais como: sistemas circulatório e linfático (por ex.: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatia esplenomegalia), fígado (por ex.: hepatite, alterações nos testes de função hepática), músculos e articulações (por ex.: edema das juntas, mialgia artralgia), sistema nervoso (por ex.: encefalopatia hepática), rim (por ex.: insuficiência renal, nefrite intersticial, proteinúria), pulmões (por ex.: edema pulmonar, asma, broncoespasmos, doença pulmonar instersticial), dispneia, angioedema.
Distúrbios endocrinológico	
Muito rara	Aumento de peso Hipotireoidismo
Distúrbios nutricionais e metabólicos	
Comum	Hiponatremia.
Muito raras	Hiponatremia* associada a sinais e sintomas tais como convulsões, encefalopatia, nível de consciência prejudicado, confusão (ver também "Distúrbios do sistema nervoso" para outros eventos adversos), distúrbios de visão (por ex.: visão borrada), hipotireoidismo, vômito, náusea, deficiência de ácido fólico.
Distúrbios psiquiátricos	
Comuns	Agitação (por ex.: nervosismo), instabilidade emocional, confusão, depressão, apatia.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comuns	Sonolência, dor de cabeça, tontura.
Comuns	Ataxia, tremor, nistagmo, concentração prejudicada, amnésia.
Distúrbios da visão	
Muito comum	Diplopia.
Comuns	Visão borrada, distúrbios visuais.
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Comum	Vertigem.
Distúrbios cardíacos	
Muito raras	Bloqueio atrioventricular, arritmia.
Distúrbios vasculares	
Muito rara	Hipertensão.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comuns	Vômito, náusea.
Comuns	Diarreia, dor abdominal, constipação.
Muito rara	Aumento de pancreatite e/ou lipase e/ou amilase.
Distúrbios hepatobiliares	
Muito rara	Hepatite.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos	
Comuns	*Rash*, alopecia, acne.
Incomum	Urticária.
Muito raras	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, eritema multiforme.
Distúrbios musculoesqueléticos, tecidos conjuntivos e ósseos	
Muito rara	Lúpus eritematoso sistêmico
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Muito comum	Fadiga
Comum	Astenia.
Laboratoriais	

Incomuns	Enzimas hepáticas elevadas, fosfatase alcalina no sangue elevada.
Muito raras	Aumento da amilase, aumento da lipase.

* Hiponatremia clinicamente significante (sódio < 125 mmol/L) pode ocorrer muito raramente durante o uso de oxcarbazepina. Isso geralmente ocorre durante os primeiros 3 meses de tratamento com oxcarbazepina, apesar de existirem pacientes que tiveram sódio sérico < 125 mmol/L pela primeira vez depois de mais de 1 ano do início da terapia (ver item "5. Advertências e precauções").

Em estudos clínicos em crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade, a reação adversa mais comumente relatada foi sonolência ocorrida em aproximadamente 11% dos pacientes. As reações adversas ocorridas com incidência ≥ 1% e < 10% (comum) foram: ataxia, irritabilidade, vômito, letargia, fadiga, nistagmo, tremor, diminuição do apetite e aumento do ácido úrico sanguíneo.

Reações adversas de relatos espontâneos e casos da literatura (frequência desconhecida):
As seguintes reações adversas são provenientes de experiência pós-comercialização de oxcarbazepina por meio de relatos espontâneos e de casos oriundos da literatura. Por estas reações serem reportadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar sua frequência, que é então, categorizada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com o sistema de classificação de órgão MedDRA. No qual, em cada sistema de órgão as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de seriedade.

- Distúrbios nutricionais e metabólicos
Síndrome semelhante à secreção inapropriada de ADH, com sinais e sintomas de letargia, náusea, tontura, diminuição da osmolaridade sérica (sangue), vômito, dor de cabeça, confusão ou outros sinais e sintomas neurológicos.

- Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo
Erupção cutânea com eosinofilia e sintomas sistêmicos, exantema pustuloso agudo generalizado.

- Lesões, envenenamento e complicações de procedimento
Queda.

- Distúrbios do sistema nervoso
Distúrbios da fala (incluindo disartria); mais frequentes durante a titulação da dose de oxcarbazepina.

- Distúrbios musculoesqueléticos do tecido conjuntivo e dos ossos
Houve relatos de diminuição da densidade mineral óssea, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes com tratamento a longo prazo com oxcarbazepina. O mecanismo com o qual a oxcarbazepina afeta o metabolismo ósseo não foi identificado.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 48.000 mg.

Sinais e sintomas
- Eletrólito e condições de equilíbrio de fluidos: hiponatremia;
- Distúrbios oculares: diplopia, miose, visão borrada;
- Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, hipercinesia;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga;
- Laboratoriais: depressão respiratória, prolongamento do intervalo QTc;
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência, tontura, ataxia, nistagmo, tremor, distúrbios de coordenação (coordenação anormal), convulsões, dor de cabeça, coma, perda de consciência, discinesia;
- Distúrbios psiquiátricos: agressão, agitação, estado de confusão;
- Distúrbios vasculares: hipotensão;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia.

Conduta
Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento sintomático e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção do medicamento por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1421

Para suspensão oral e comprimido 300 mg:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555

CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Para comprimido 600 mg:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/2022	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/10/2022	4812341/22-2	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	N/A	- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg
02/2022	0578923/22-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg e 600 mg Suspensão oral 60 mg/mL
28/01/2022	0356759/22-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- COMPOSIÇÃO	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL
08/10/2021	3978642/21-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg e 600 mg Suspensão oral 60 mg/mL
21/04/2021	1525425/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg Suspensão oral 60 mg/mL

			09/04/2021	1358720/21-0	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE		- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 600 mg
21/01/2021	0270697/21-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg e 600 mg
26/07/2019	1346538194	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/05/2019	0442943/19-5	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	N/A	- DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 600 mg
31/10/2018	1048250/18-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2018	0233823/18-8	10488 – GENÉRICO - Registro de medicamento – CLONE	28/05/2018	- RESSUBMISSÃO	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL Comprimido revestido 300 mg e 600 mg
27/06/2018	0513393/18-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2018	0233823/18-8	10488 – GENÉRICO - Registro de medicamento – CLONE	28/05/2018	- VERSÃO INICIAL	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL Comprimido revestido 300 mg e 600 mg

Detalhe do Produto: oxcarbazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.165352/2018-98	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2018
Nome Comercial	oxcarbazepina	**Registro**	104971421	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA			**Medicamento de referência**	TRILEPTAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049714210011	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049714210021	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049714210038	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049714210046	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049714210054	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049714210062	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 mes
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049714210070	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049714210089	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049714210097	SUSPENSAO ORAL	28/05/2018	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1990
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do Registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	SYNTOCINON
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
Princípio Ativo	OXITOCINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	OCITOCINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1990	24 meses

Princípio Ativo	OXITOCINA SINTETICA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1990	24 meses

Princípio Ativo	OCITOCINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

OXITON®

(ocitocina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 UI/mL

OXITON®
ocitocina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 UI/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
ocitocina ..... 5 UI
Veículo: acetato de sódio tri-hidratado, clorobutanol, ácido acético, álcool etílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Antes do parto:
- indução do parto por razões médicas, como por exemplo, em casos de gestação pós-termo, ruptura prematura das membranas, hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclâmpsia);
- estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina;
- OXITON também pode ser indicado nos estágios iniciais da gravidez como terapia auxiliar do abortamento incompleto, inevitável ou retido.

Pós-parto:
- durante a operação cesárea, depois da retirada da criança;
- prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragia pós-parto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A ocitocina injetável é utilizada para a indução e aumento do trabalho de parto. Revisões recentes fazem recomendações para o uso de ocitocina injetável na indução do trabalho de parto, aumento das contrações por inércia uterina, abortamento incompleto e, no período pós-parto, para redução da perda sanguínea e prevenção da atonia uterina.

Referências bibliográficas
1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of labour: evidence-based clinical guideline: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/inductionoflabourrcogrep.pdf.
2. Smith JG *et al*. Oxytocin for induction of labor. Clin Obstet Gynecol 2006;49(3):594-608.
3. Department of Reproductive Health and Research. Induction and augmentation of labour. In: WHO. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva: WHO, 2003: P17-P26.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: hormônios do lóbulo posterior da hipófise (Código ATC: H01B B02).

Mecanismo de ação e farmacodinâmica
A ocitocina é um nonapeptídio cíclico obtido por síntese química. Esta forma sintética é idêntica ao hormônio natural que é armazenado no lóbulo posterior da hipófise e liberado para a circulação sistêmica em resposta à sucção e ao trabalho de parto.
A ocitocina estimula o músculo liso do útero com maior potência no final da gravidez, durante o trabalho de parto e imediatamente após o parto.
Nestes momentos, os receptores de ocitocina no miométrio são aumentados. Os receptores de ocitocina são acoplados à proteína G. A ativação do receptor de ocitocina provoca a liberação de cálcio dos estoques intracelulares e, portanto, leva à contração miometrial. A ocitocina provoca contrações rítmicas do segmento superior do útero, semelhantes em frequência, força e duração às observadas durante o trabalho de parto. Sendo sintética, a ocitocina em OXITON não contém vasopressina, porém, mesmo em sua forma pura, a ocitocina possui uma atividade antidiurética intrínseca fraca similar à vasopressina.
Baseado em estudos *in vitro*, a exposição prolongada à ocitocina foi relatada como a causa da dessensibilização dos receptores de ocitocina devido à regulação negativa dos sítios de ligação de ocitocina, desestabilização do mRNA dos receptores de ocitocina e internalização dos receptores de ocitocina.

Níveis plasmáticos e início/duração do efeito
Infusão endovenosa. Quando se administra OXITON por infusão endovenosa contínua em doses adequadas para a indução do parto ou estímulo das contrações, a resposta uterina se estabelece gradativamente e alcança um estado de equilíbrio geralmente dentro de 20 a 40 minutos. Os níveis plasmáticos correspondentes da ocitocina são comparáveis aos medidos durante o primeiro estágio do parto espontâneo. Por exemplo, em 10 mulheres grávidas a termo recebendo 4 miliunidades por minuto por infusão endovenosa, os níveis plasmáticos de ocitocina foram de 2 a 5 microunidades/mL. Com a interrupção da infusão, ou depois de uma redução substancial da velocidade de infusão, como por exemplo, no caso de um superestímulo, a atividade uterina diminui rapidamente, mas pode continuar em nível inferior adequado.
Injeção endovenosa e intramuscular. Quando administrada por via endovenosa ou intramuscular para a prevenção ou tratamento da hemorragia pós-parto, a ocitocina age rapidamente, com um período de latência inferior a 1 minuto por injeção endovenosa, e de 2 a 4

minutos por via intramuscular. A resposta ocitócica mantém-se por 30 a 60 minutos após a administração intramuscular, podendo ser mais breve com a injeção endovenosa.

Farmacocinética

- Absorção

A ocitocina é rápida e suficientemente absorvida a partir do local da administração intramuscular. Os níveis plasmáticos de ocitocina após uma infusão endovenosa de 4 miliunidades por minuto em mulheres grávidas à termo foram de 2 a 5 microunidades/mL.

- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio determinado em 6 homens saudáveis após injeção endovenosa é 12,2 L ou 0,17 L/kg. A ligação da ocitocina às proteínas plasmáticas é desprezível. Ela atravessa a placenta em ambas as direções. A ocitocina pode ser encontrada em pequenas quantidades no leite materno.

- Biotransformação / Metabolismo

A ocitocinase é uma glicoproteína aminopeptidase que é produzida durante a gravidez, está presente no plasma e é capaz de degradar a ocitocina. Ela é produzida tanto pela mãe quanto pelo feto. O fígado e o rim desempenham um papel fundamental na metabolização e eliminação da ocitocina do plasma. Portanto, o fígado, o rim e a circulação sistêmica contribuem para a biotransformação da ocitocina.

- Eliminação

O intervalo da meia-vida plasmática da ocitocina é de 3 a 20 min. Os metabólitos são excretados na urina, enquanto menos de 1% da ocitocina é excretada de forma inalterada na urina. A taxa de *clearance* (depuração) metabólico é de 20 mL/kg/min em mulheres grávidas.

- Insuficiência renal

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência renal. No entanto, considerando a excreção da ocitocina e sua reduzida excreção urinária devido a suas propriedades antidiuréticas, o possível acúmulo de ocitocina pode resultar em uma ação prolongada.

- Insuficiência hepática

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência hepática. Alterações farmacocinéticas em pacientes com insuficiência hepática são improváveis, uma vez que a enzima metabolizadora, ocitocinase, não se limita apenas ao fígado e os níveis de ocitocinase na placenta durante a gravidez são significativamente aumentados, portanto a biotransformação da ocitocina em pacientes com insuficiência hepática pode não resultar em mudanças substanciais no *clearance* (depuração) metabólico de ocitocina (ver item "5. Advertências e precauções").

Ensaios clínicos

A ocitocina injetável é um produto bem estabelecido. Não há ensaios clínicos recentes disponíveis.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos para ocitocina não revelaram riscos especiais para humanos baseados em estudos convencionais de dose única de toxicidade aguda, genotoxicidade e mutagenicidade.

- Mutagenicidade

Foi realizado um estudo *in vitro* de genotoxicidade e mutagenicidade com ocitocina. Testes foram negativos para aberrações cromossômicas e trocas entre cromátides-irmãs em culturas de linfócitos periféricos humanos. Nenhuma mudança significativa no índice mitótico foi observada. A ocitocina não possui propriedade genotóxica. O potencial genotóxico da ocitocina não foi determinado *in vivo*.

- Carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade reprodutiva

Para toxicidade reprodutiva, vide "Advertências e Precauções - Dados Animais".

Não estão disponíveis estudos padrões de teratogenicidade e carcinogenicidade com a ocitocina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Conhecida hipersensibilidade à ocitocina ou a qualquer excipiente de OXITON.

Hipertonia uterina, sofrimento fetal quando a expulsão não é iminente.

Qualquer estado em que, por razões fetais ou maternas, se desaconselha o parto espontâneo e/ou o parto vaginal seja contraindicado, por exemplo:

- desproporção céfalo-pélvica significativa;
- má apresentação fetal;
- placenta prévia e vasos prévios;
- descolamento prematuro da placenta;
- apresentação ou prolapso do cordão umbilical;
- distensão uterina excessiva ou diminuição da resistência uterina à ruptura, como por exemplo, em gestações múltiplas;
- poli-hidrâmnios;
- grande multiparidade;
- presença de cicatriz uterina resultante de intervenções cirúrgicas, inclusive da operação cesárea clássica.

OXITON não deve ser administrado dentro de 6 horas após a administração de prostaglandinas vaginais (ver item "6. Interações medicamentosas").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Indução do parto

A indução do parto por meio da ocitocina somente deverá ser efetuada quando estiver estritamente indicada por razões médicas e não por conveniência. A administração deve ser feita somente em condições hospitalares e sob controle médico qualificado.

OXITON não deve ser usado por períodos prolongados em pacientes com inércia uterina resistente à ocitocina, toxemia pré-eclâmptica grave ou distúrbios cardiovasculares graves.

OXITON não deve ser administrado por infusão endovenosa em *bolus*, uma vez que pode causar hipotensão aguda de curta duração acompanhada de rubor e taquicardia reflexa.

Distúrbios cardiovasculares

OXITON deverá ser utilizado com cautela em pacientes com predisposição à isquemia miocárdica devido à doença cardiovascular pré-existente (como cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular e/ou doença cardíaca isquêmica incluindo vasoespasmo arterial coronariano), para evitar alterações significantes na pressão arterial e frequência cardíaca nestes pacientes.

Síndrome QT
OXITON deve ser utilizado com cautela nos pacientes com conhecida síndrome do QT longo ou sintomas relacionados e nos pacientes em uso de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc (ver item "6. Interações medicamentosas").
Quando OXITON é administrado para a indução e estímulo do trabalho de parto:
- Somente deve ser administrado sob infusão endovenosa e nunca por injeção subcutânea, intramuscular ou endovenosa em *bolus*.
- Sofrimento fetal e morte fetal: administração de ocitocina em doses excessivas resulta em uma superestimulação uterina, podendo causar sofrimento, asfixia e morte fetal, ou conduzir a hipertonia, contrações tetânicas ou ruptura uterina. É importante monitorar cuidadosamente a frequência cardíaca fetal e a motilidade uterina (frequência, intensidade e duração das contrações) a fim de poder ajustar a dose à resposta individual.
- Requer-se atenção particular em presença de desproporção céfalo-pélvica limite, de inércia uterina secundária, de graus leves ou moderados de hipertensão induzida pela gravidez ou cardiopatias, assim como em pacientes com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de operação cesárea do segmento uterino inferior.
- Coagulação endovascular disseminada: em circunstâncias raras, a indução farmacológica do parto usando agentes uterotônicos, incluindo a ocitocina, aumenta o risco de coagulação endovascular disseminada pós-parto (CIVD). Esse risco é relacionado à própria indução farmacológica e não em particular ao agente uterotônico. O risco aumenta se a mulher possuir fatores de risco adicionais para CIVD tais como idade igual ou superior a 35 anos, complicações durante a gestação e período de gestação maior que 40 semanas. Nesses casos, a ocitocina ou qualquer outro fármaco deve ser usado com cautela e o médico deve estar atento aos sinais de CIVD.
- A possibilidade de aumento da perda de sangue deve ser considerada ao administrar o medicamento.

Morte intrauterina
No caso de morte fetal intrauterina e/ou na presença de mecônio no líquido amniótico, deve-se evitar um trabalho de parto tumultuado, pois pode provocar embolia por líquido amniótico.

Intoxicação hídrica
Como a ocitocina possui uma leve atividade antidiurética, a sua administração endovenosa prolongada em doses altas, junto com grandes volumes de líquido, como pode ocorrer no tratamento do abortamento inevitável ou incompleto com feto morto, ou no tratamento da hemorragia pós-parto, pode provocar intoxicação hídrica associada à hiponatremia. A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica provocando edema pulmonar agudo hemodinâmico sem hiponatremia. A fim de evitar essa complicação rara, deverão ser observadas as seguintes precauções sempre que se administrarem altas doses de ocitocina durante tempo prolongado: deve-se utilizar um diluente que contenha eletrólitos (não a glicose); o volume do líquido infundido deve ser mantido baixo (infundindo-se a ocitocina a uma concentração mais alta que a recomendada para a indução do parto ou o estímulo das contrações); a ingestão oral de líquidos deve ser restringida; deve-se manter um controle do balanço hídrico e avaliar os eletrólitos séricos quando se suspeita de um desequilíbrio eletrolítico.

Insuficiência renal
Recomenda-se cautela na administração de ocitocina à pacientes com insuficiência renal grave devido à possível retenção de água e possível acúmulo de ocitocina (ver item "3. Características farmacológicas").

Anafilaxia em mulheres com alergia ao látex
Tem havido relatos de anafilaxia após a administração de ocitocina em mulheres com alergia conhecida ao látex. A alergia/intolerância ao látex pode ser um importante fator de risco predisponente para anafilaxia após a administração de ocitocina.

Gravidez
Resumo do risco
Dados pré-clínicos para a ocitocina não revelam riscos especiais com base em estudos convencionais de toxicidade aguda de dose única, genotoxicidade e mutagenicidade. Não estão disponíveis estudos padrão de teratogenicidade e estudos de performance reprodutiva com ocitocina (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas"). Quando a ocitocina é utilizada conforme indicação, baseado na ampla experiência com esse fármaco, na sua estrutura química e nas propriedades farmacológicas, não se espera a presença de riscos de anormalidades fetais.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Dados animais
O tratamento de ratas com ocitocina no início da gestação, em doses consideradas suficientemente superiores à dose máxima recomendada em humanos, causou perda embriônica em um estudo.
Nenhum estudo de desempenho reprodutivo padrão com ocitocina está disponível.

Lactação
Resumo do risco
A ocitocina pode ser encontrada no leite materno em pequenas quantidades. Porém, não se espera que a ocitocina cause efeitos nocivos em neonatos, uma vez que passa pelo trato alimentar onde sofre rápida inativação.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo
Não aplicável para OXITON por causa das indicações específicas.

Infertilidade
Não há dados sobre os efeitos da ocitocina na performance reprodutiva.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
OXITON pode induzir o parto, portanto deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas. Mulheres com contrações uterinas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações resultando em uso concomitante não recomendado
- Prostaglandinas e seus análogos
Prostaglandinas e seus análogos facilitam a contração do miométrio, portanto a ocitocina pode potencializar a ação uterina das prostaglandinas e análogos e vice-versa (ver item "4. Contraindicações").

- Medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT
A ocitocina deve ser considerada como potencialmente arritmogênica, particularmente em pacientes com outros fatores de risco para *torsades de pointes*, tais como medicamentos que prolongam o intervalo QT ou em pacientes com histórico de síndrome do QT longo (ver item "5. Advertências e precauções").

Interações a serem consideradas
- Anestésicos inalatórios
Anestésicos inalatórios (ex.: ciclopropano, halotano, sevoflurano, desflurano) apresentam um efeito relaxante no útero e produzem uma notável inibição do tônus uterino e, portanto podem diminuir o efeito uterotônico da ocitocina.

- Vasoconstritores / simpatomiméticos
A ocitocina pode aumentar os efeitos vasopressores de vasoconstritores e simpatomiméticos, mesmo aqueles contidos em anestésicos locais.

- Anestésicos caudais
Quando administrada durante ou após a anestesia epidural, a ocitocina pode potencializar o efeito pressor dos agentes vasoconstritores simpaticomiméticos.

Incompatibilidade
Na ausência de estudos de incompatibilidade, OXITON não deve ser misturado com outros medicamentos durante a aplicação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar sob refrigeração (entre 2° e 8°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após o preparo, utilizar o medicamento em até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
População alvo geral
Indução do parto ou estímulo das contrações: OXITON deve ser administrado sob infusão endovenosa gota a gota ou, de preferência, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável. Para a infusão gota a gota recomenda-se adicionar 5 UI de OXITON em 500 mL de solução eletrolítica fisiológica (como cloreto de sódio 0,9%). Para as pacientes nas quais se deve evitar uma infusão de cloreto de sódio, pode-se utilizar solução de glicose a 5% como diluente (ver item "5. Advertências e precauções"). A fim de garantir uma mistura uniforme da solução, a bolsa ou frasco deve ser colocado de cabeça para baixo várias vezes antes do uso.
A velocidade inicial de infusão deve ser regulada para 1 a 4 miliunidades/minuto (2 a 8 gotas/minuto). Pode-se aumentar gradativamente em intervalos não inferiores a 20 minutos, e incrementos de não mais que 1-2 miliunidades/minuto, até se estabelecer um padrão de contrações análogo ao do parto normal. Na gravidez próxima ao termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão inferior a 10 miliunidades/minuto (20 gotas/minuto), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 miliunidades/minuto (40 gotas/minuto). Nos raros casos em que se necessitem doses mais elevadas, como pode acontecer no tratamento da morte fetal intrauterina ou para a indução do parto em um estágio precoce da gravidez, quando o útero é menos sensível à ocitocina, aconselha-se utilizar uma solução mais concentrada de OXITON, por exemplo, 10 UI em 500 mL.
Quando se utiliza uma bomba de infusão acionada por motor que libera volumes menores do que os administrados por infusão gota a gota, deve-se calcular a concentração adequada para a infusão dentro dos limites posológicos recomendados, de acordo com as especificações da bomba.
A frequência, intensidade e duração das contrações, assim como a frequência cardíaca fetal, devem ser cuidadosamente observadas durante a infusão. Uma vez alcançado um nível adequado de atividade uterina, pode-se quase sempre reduzir a velocidade da infusão. Em caso de hiperatividade uterina e/ou sofrimento fetal, a infusão deve ser imediatamente interrompida.
Se, em mulheres que estejam a termo ou quase a termo, não forem estabelecidas contrações regulares após a infusão de uma quantidade total de 5 UI, recomenda-se cessar a indução do parto, podendo-se repetir no dia seguinte com uma velocidade inicial de 1 a 4 miliunidades/minuto.
Abortamento incompleto, inevitável ou retido: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M. seguida, se necessário, por uma infusão endovenosa a uma velocidade de 20 a 40 miliunidades/minuto.
Nas pacientes a quem se administra OXITON para a indução do parto ou estímulo das contrações, deve-se continuar a infusão a uma velocidade acelerada durante o terceiro estágio do parto e durante mais algumas horas.
Operação cesárea: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos), imediatamente após a retirada do feto.

Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose usual é de 5 UI, por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou de 5 a 10 UI I.M., após a expulsão da placenta.

Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M., seguida, nos casos graves, de infusão endovenosa de uma solução com 5-20 UI de ocitocina em 500 mL de um diluente eletrolítico, a uma velocidade necessária para controlar a atonia uterina.

Populações especiais
- Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

- Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática.

- Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
Não foram realizados estudos em pacientes pediátricos.

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Não foram realizados estudos em pacientes geriátricos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Quando se utiliza a ocitocina por infusão EV para a indução do parto ou para o estímulo das contrações, a sua administração em doses excessivas produz um superestímulo uterino que pode causar sofrimento fetal, asfixia e morte, ou pode conduzir a hipertonia, tetania ou ruptura uterina.
A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI pode provocar uma hipotensão aguda de curta duração acompanhada por rubor e taquicardia reflexa (ver item "5. Advertências e precauções"). Estas alterações hemodinâmicas rápidas podem resultar em isquemia do miocárdio, particularmente em pacientes com doença cardiovascular pré-existente. A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI também podem provocar prolongamento do intervalo QTc.
Em raras circunstâncias (taxa de incidência < 0,0006) a indução farmacológica do trabalho de parto utilizando agentes uterotônicos, incluindo ocitocina, aumenta os riscos de coagulação intravascular disseminada pós-parto (ver item "5. Advertências e precauções").

Intoxicação hídrica
Tem-se observado intoxicação hídrica associada à hiponatremia materna e neonatal em casos onde foram administradas altas doses de ocitocina junto a grandes quantidades de líquido sem eletrólitos por longos períodos de tempo (ver item "5. Advertências e precauções").
A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica levando à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas, independentemente do modo de administração
As reações adversas (Tabela 1 e Tabela 2) estão listadas por ordem de frequência, com as mais frequentes primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100, < 1/10); incomum (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muito raro (< 1/10.000), incluindo reportes isolados. As reações adversas tabuladas abaixo são baseadas nos resultados dos ensaios clínicos, assim como, nos relatos de pós-comercialização.
As reações adversas ao medicamento são derivadas da experiência de pós-comercialização com ocitocina através de relatos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar suas frequências de maneira confiável e, portanto, são categorizadas como desconhecidas. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 - Reações adversas na mãe

Distúrbios do sistema imunológico	
Raro:	reação anafilática/anafilactoide associada a dispneia, hipotensão ou choque anafilático/anafilactoide
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum:	cefaleia
Distúrbios cardíacos	
Comum:	taquicardia, bradicardia
Incomum:	arritmia
Desconhecido:	isquemia do miocárdio
	prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma
Distúrbios vasculares	
Desconhecido:	hipotensão, hemorragia
Distúrbios gastrintestinais	
Comum:	náusea, vômito
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Raro:	erupções cutâneas (*rash*)
Gravidez, condições puerperal e perinatal	
Desconhecido:	hipertonicidade uterina, contrações tetânicas do útero, ruptura uterina
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Desconhecido:	intoxicação hídrica, hiponatremia maternal
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Desconhecido:	edema pulmonar agudo

Distúrbios gerais e condições do local de administração
Desconhecido: rubor
Distúrbios do sangue e sistema linfático
Desconhecido: coagulação intravascular disseminada
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Desconhecido: angiodema

Tabela 2 - Reações adversas no feto

Gravidez, condições puerperal e perinatal
Desconhecido: síndrome do sofrimento fetal, asfixia e morte
Distúrbios do metabolismo e nutrição
Desconhecido: hiponatremia neonatal

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas e as consequências da superdose são os mencionados nos itens "5. Advertências e precauções" e "9. Reações adversas". Além disso, como consequência do superestímulo uterino, observou-se abrupção da placenta e/ou embolia do líquido amniótico.

Tratamento

Quando ocorrerem sinais ou sintomas de superdose durante a administração EV contínua de OXITON, a infusão deve ser interrompida imediatamente devendo-se administrar oxigênio à mãe. Em caso de intoxicação hídrica, é necessário restringir a administração de líquidos, promover a diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar as convulsões que possam eventualmente ocorrer.

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

ESTE MEDICAMENTO É DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA E SUA ADMINISTRAÇÃO SOMENTE DEVE SER REALIZADA EM CONDIÇÕES HOSPITALARES E COM SUPERVISÃO MÉDICA QUALIFICADA.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2019.

Anexo B
Histórico de Bulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
08/07/2019	0597826/19-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2019	0093973/19-1	11111 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Mudança dos cuidados de conservação do medicamento	03/06/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

							9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS		
23/12/2016	2643063/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	2643063/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	VIA DE ADMINISTRAÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VIA DE ADMINISTRAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
19/05/2016	1779884/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155349/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
17/12/2015	1096131/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2015	1096131/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 5. ADEVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

							ADVERSAS		
04/02/2015	0104724/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	04/02/2015	0104724/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
25/06/2014	0501936/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0501936/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

paclitaxel

Bula para profissional de saúde

Solução injetável

6 mg/mL

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

paclitaxel
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Exclusivo para infusão intravenosa
Solução injetável

APRESENTAÇÕES
Solução injetável 6 mg/mL: embalagens com 1 frasco-ampola com 5 mL ou 16,7 mL de solução injetável.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
paclitaxel ..... 6 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 mL

*Excipientes: álcool etílico e óleo de rícino.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Carcinoma de Ovário[1]
- Terapia de primeira linha em combinação com um composto de platina para o tratamento do carcinoma avançado de ovário.
- Terapia de segunda linha para o tratamento do carcinoma avançado de ovário.

Câncer de Mama[2]
- Tratamento adjuvante do câncer de mama linfonodo positivo, administrado em sequência a uma terapia padrão combinada.
- Tratamento de primeira linha após recidiva da doença dentro de 6 meses de terapia adjuvante. A terapia anterior deve incluir uma antraciclina, a menos que clinicamente contraindicada.
- Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com superexpressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imuno-histoquímica.
- Terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática. A terapia anterior deve incluir uma antraciclina, a menos que clinicamente contraindicada.

Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão[3]
- Tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único para o tratamento do câncer de não-pequenas células do pulmão em pacientes que não são candidatos a cirurgia e/ou radioterapia com potencial de cura.

Sarcoma de Kaposi
- Tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS[4].

[1] CID C56 - Neoplasia maligna do ovário.
[2] CID C50 - Neoplasia maligna da mama.
[3] CID C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões.
[4] CID B21.0 - Doença pelo HIV resultando em sarcoma de Kaposi.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Carcinoma de ovário
- **Terapia de primeira linha:** A segurança e eficácia do paclitaxel acompanhado por cisplatina em pacientes com carcinoma de ovário avançado e sem quimioterapia prévia foram avaliadas em 2 estudos Fase III multicêntricos, randomizados e controlados. Em um estudo do INTERGRUPO, conduzido pela Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer que envolve o Grupo Escandinavo NOCOVA, o Instituto Nacional de Câncer do Canadá e o Grupo Escocês, 680 pacientes com estágio da doença II_{B-C}, III ou IV (ressecção ampla ótima ou não ótima) receberam infusão de paclitaxel 175 mg/m² em um período de 3 horas seguida por cisplatina 75 mg/m² (Tc) ou ciclofosfamida 750 mg/m² seguida por cisplatina 75 mg/m² (Cc) por uma mediana de seis ciclos.

Embora o protocolo permitisse uma terapia adicional, somente 15% dos pacientes receberam ambas as drogas por nove ou mais ciclos. Em um estudo conduzido pelo Grupo de Oncologia Ginecológica (GOG), 410 pacientes com Estágio III ou IV

da doença (> 1 cm de doença residual após laparotomia para estadiamento ou metástase à distância) receberam infusão de paclitaxel 135 mg/m² num período de 24 horas seguido por cisplatina 75 mg/m² ou, senão, ciclofosfamida 750 mg/m² seguido por cisplatina 75 mg/m² por 6 ciclos.

Em ambos os estudos, pacientes tratados com paclitaxel em combinação com cisplatina tiveram uma taxa de resposta significativamente maior, um tempo maior para progressão e um tempo de sobrevida maior, comparado com a terapia padrão. Estas diferenças também foram significativas para o subgrupo de pacientes no estudo do Intergrupo com doença não otimamente ressecada, embora o estudo não tenha sido totalmente capacitado para análise de subgrupo (Tabelas 1 e 2).

TABELA 1 - Eficácia em Estudo Fase 3 em Terapia de Primeira Linha para Carcinoma de Ovário						
	Intergrupo Subgrupo de Pacientes com ressecção ampla não ótima			**GOG-111**		
	T175/3[a] c75 (n= 218)		**C750[a] c75 (n= 227)**	**T135/24[a] c75 (n= 196)**		**C750[a] c75 (n= 214)**
Resposta Clínica[b]	(n= 153)		(n= 153)	(n= 113)		(n= 127)
taxa (percentual)	58		43	62		48
valor de p[c]		0,016			0,04	
Tempo de Progressão						
mediana (meses)	13,2		9,9	16,6		13,0
valor de p[c]		0,0060			0,0008	
razão de risco (HR)[c]		0,76			0,70	
IC 95%[c]		0,62-0,92			0,56-0,86	
Sobrevida						
mediana (meses)	29,5		21,9	35,5		24,2
valor de p[c]		0,0057			0,0002	
razão de risco (HR)[c]		0,73			0,64	
IC 95%[c]		0,58-0,91			0,50-0,81	

[a] Dose de paclitaxel em mg/m²/duração da infusão em horas; Doses de ciclofosfamida e cisplatina em mg/m²
[b] Pacientes apenas com doenças mensuráveis
[c] Não estratificado para o Estudo do Intergrupo, Estratificado para Estudo GOG-111. HR - Do inglês *Hazard Ratio*

TABELA 2 - Eficácia em Estudo Intergrupo de Fase III em Terapia de Primeira Linha para Carcinoma de Ovário			
Resposta Clínica[b]	**T175/3[a] c75 (n= 342)** (n= 162)		**C750[a] c75 (n= 338)** (n= 161)
taxa (percentual)	59		45
valor de p[c]		0,014	
Tempo de Progressão			
mediana (meses)	15,3		11,5
valor de p[c]		0,0005	

razão de risco (HR)[c]		0,74	
IC 95% [c]		0,63-0,88	
Sobrevida			
mediana (meses)	35,6		25,9
valor de p[c]		0,0016	
razão de risco (HR)[c]		0,73	
IC 95%[c]		0,60-0,89	
[a] Dose de paclitaxel em mg/m²/duração da infusão em horas; doses de ciclofosfamida e cisplatina em mg/m² [b] Pacientes apenas com doenças mensuráveis [c] Não-estratificado			

O perfil de eventos adversos para os pacientes que receberam paclitaxel, em combinação com cisplatina nestes estudos, foi qualitativamente consistente com o que foi observado na análise dos dados dos 812 pacientes tratados unicamente com paclitaxel em 10 estudos clínicos.

- Terapia de segunda linha: Dados de cinco estudos clínicos Fase I e II (189 pacientes), um estudo de Fase III multicêntrico, randomizado (407 pacientes), assim como a análise dos dados de mais de 300 pacientes envolvidos em um programa de tratamento de um centro de referência foram usados para sustentar o uso de paclitaxel nos pacientes que tiveram falha inicial ou subsequente da quimioterapia para carcinoma de ovário metastático. Dois dos estudos Fase II (92 pacientes) utilizaram uma dose inicial de 135 a 170 mg/m² na maioria dos pacientes (> 90%), que receberam infusão contínua num período de 24 horas. As taxas de resposta destes dois estudos foram 22% (IC 95%: 11 a 37%) e 30% (IC 95%: 18 a 46%) com um total de 6 respostas completas e 18 parciais em 92 pacientes. A duração mediana da resposta global nestes dois estudos medidos no primeiro dia do tratamento foi de 7,2 meses (faixa: 3,5-15,8 meses) e 7,5 meses (faixa: 5,3-17,4 meses), respectivamente. A sobrevida mediana foi de 8,1 meses (faixa: 0,2-36,7 meses) e 15,9 meses (faixa: 1,8-34,5 meses).
O estudo de Fase III teve um desenho bi-fatorial e comparou a eficácia e segurança do paclitaxel, administrado em 2 diferentes doses (135 ou 175 mg/m^2) e programações (3 ou 24 horas de infusão).
A taxa de resposta global para 407 pacientes foi 16,2% (IC 95%: 12,8 a 20,2%), com 6 respostas completas e 60 respostas parciais. A duração da resposta medida no primeiro dia de tratamento foi de 8,3 meses (faixa: 3,2-21,6 meses). O tempo mediano da progressão foi de 3,7 meses (faixa: 0,1+- 25,1+ meses). A sobrevida mediana foi de 11,5 meses (faixa: 0,2-26,3+ meses). As taxas de resposta, a sobrevida mediana e o tempo mediano de progressão para os 4 braços estão na tabela a seguir.

TABELA 3 - Eficácia em Estudo Fase 3 em Terapia de Segunda Linha para Carcinoma de Ovário

	175/3 (n= 96)	**175/24 (n= 106)**	**135/3 (n= 99)**	**135/24 (n= 106)**
Resposta Clínica				
taxa (percentual)	14,6	21,7	15,2	13,2
IC 95%	8,5-23,6	14,5-31,0	9,0-24,1	7,7-21,5
Tempo de Progressão				
mediana (meses)	4,4	4,2	3,4	2,8
IC 95%	3,0-5,6	3,5-5,1	2,8-4,2	1,9-4,0
Sobrevida				
mediana (meses)	11,5	11,8	13,1	10,7
IC 95%	8,4-14,4	8,9-14,6	9,1-14,6	8,1-13,6

Análises foram realizadas conforme planejado no desenho do estudo bi-fatorial descrito no protocolo, comparando as duas doses (135 ou 175 mg/m²), independentemente do esquema (3 ou 24 horas) e os dois esquemas independentemente da dose. Os pacientes que receberam a dose de 175 mg/m² tiveram uma taxa de resposta similar aos que receberam a dose de 135 mg/m² 18% vs. 14% (p=0,28). Não foi detectada nenhuma diferença na taxa de resposta quando comparado o período de infusão de 3 horas com o período de 24 horas: 15% vs. 17% (p=0,50). Pacientes que receberam a dose de 175 mg/m² de

paclitaxel tiveram um maior tempo de progressão do que aqueles que receberam a dose de 135 mg/m² de paclitaxel: mediana de 4,2 contra 3,1 meses (p=0,03). O tempo mediano de progressão para os pacientes que receberam infusão de 3 horas contra 24 horas foi de 4,0 meses contra 3,7 meses, respectivamente. A sobrevida mediana foi de 11,6 meses em pacientes que receberam dose de 175 mg/m² de paclitaxel e 11,0 meses em pacientes que receberam a dose de 135 mg/m² (p=0,92). A sobrevida mediana foi de 11,7 meses em pacientes que receberam infusão de paclitaxel em um período de 3 horas de infusão e 11,2 meses em pacientes que receberam infusão em um período de 24 horas (p=0,91). Estas análises estatísticas devem ser vistas com cautela devido às múltiplas comparações realizadas. O paclitaxel permaneceu eficaz em pacientes que desenvolveram resistência à terapia com platina (definido como tumor progressivo ou reincidência do tumor dentro de 6 meses após conclusão de terapia com platina), com taxas de respostas de 14% na Fase III e 31% nas Fases I e II dos estudos clínicos.
O perfil dos eventos adversos neste estudo Fase III foi consistente com aquele observado na análise de dados dos 812 pacientes tratados em 10 estudos clínicos. Os resultados deste estudo randomizado suportam o uso de paclitaxel nas doses de 135 a 175 mg/m², administrados por infusão intravenosa num período de 3 horas. Estas doses administradas por infusão num período de 24 horas demonstraram maior toxicidade. Entretanto, o estudo não tinha poder suficiente para determinar se uma determinada dose e esquema produziram eficácia superior.

Câncer de mama
- Terapia Adjuvante
Um estudo Intergrupo de Fase III (*Cancer and Leukemia Group B* [CALGB], *Eastern Cooperative Oncology Group* [ECOG], *North Central Cancer Treatment Group* [NCCTG] e o *Southwest Oncology Group* [SWOG]) randomizou 3170 pacientes com carcinoma de mama linfonodo positivo para terapia adjuvante com paclitaxel ou sem quimioterapia adicional após quatro ciclos de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC). Este estudo multicêntrico foi conduzido em mulheres com linfonodos histologicamente positivos após mastectomia ou mastectomia segmentada e dissecação linfonodal. O estudo fatorial 3 x 2 foi projetado para avaliar a eficácia e segurança de três níveis diferentes de doses de doxorrubicina (A) e para avaliar o efeito da adição de paclitaxel administrado após o término da terapia (AC).
Após estratificação do número de linfonodos positivos (1-3, 4-9, ou 10+), os pacientes foram randomizados para receber 600 mg/m^2 de ciclofosfamida e doxorrubicina na dose de 60 mg/m² (no dia 1), 75 mg/m^2 (em duas doses divididas nos dias 1 e 2) ou 90 mg/m^2 (em duas doses divididas nos dias 1 e 2 com suporte profilático de G-CSF e ciprofloxacina) a cada 3 semanas por quatro ciclos e paclitaxel 175 mg/m^2 com infusão de 3 horas a cada 3 semanas por quatro ciclos adicionais ou sem quimioterapia adicional. Os pacientes com tumores positivos para receptores hormonais receberam tratamento subsequente com tamoxifeno (20 mg por dia por 5 anos); pacientes que passaram por mastectomia segmentada antes do início do estudo, receberam tratamento radioterápico na mama após a recuperação das toxicidades relacionadas ao tratamento.
Por ocasião desta análise, o acompanhamento mediano foi de 30,1 meses. Dos 2066 pacientes com receptor hormonal positivo, 93% receberam tamoxifeno. As análises primárias de sobrevida livre de doença e sobrevida global empregaram modelos Cox multivariados, nos quais incluíram os seguintes fatores: administração de paclitaxel, dose de doxorrubicina, número de linfonodos positivos, tamanho do tumor, menopausa e presença de receptores de estrogênio. Baseado no modelo de sobrevida livre de doença, os pacientes que receberam tratamento AC seguido por paclitaxel e tiveram uma redução de 22% no risco de recorrência da doença comparado aos pacientes randomizados com apenas o tratamento AC [Razão de risco (HR) = 0,78, IC 95% 0,67-0,91, p=0,0022]. Os pacientes também tiveram uma redução de 26% no risco de morte (HR = 0,74, IC 95% 0,60-0,92, p=0,0065). Para sobrevida livre de doença e sobrevida global, os valores de p não foram ajustados para análises intermediárias. O aumento da dose de doxorrubicina acima de 60 mg/m^2 não alterou o efeito na sobrevida livre de doença ou na sobrevida global.

- Análise dos subgrupos: Os subgrupos foram definidos através de variáveis de importância prognóstica conhecida no carcinoma de mama, incluindo número de linfonodos positivos, tamanho do tumor, status dos receptores hormonais e status da menopausa. Estas análises devem ser interpretadas com cuidado, uma vez que o achado mais seguro é o resultado do estudo global.
Em geral, uma redução do risco similar à redução global foi observada com paclitaxel, tanto para a sobrevida livre de doença quanto para a sobrevida global em todos os maiores subgrupos com apenas uma exceção, pacientes com tumores com receptores hormonais positivos apresentaram uma menor redução no risco (HR = 0,92) para sobrevida livre de doença com paclitaxel do que outros grupos. Os resultados de análises do subgrupo estão demonstrados na tabela a seguir:

TABELA 4 - Análises dos Subgrupos - Estudo Adjuvante no Carcinoma mamário					
		Sobrevida Livre de Doença		**Sobrevida Global**	
Subgrupo Paciente	**Nº de Pacientes**	**Nº de Recorrências**	**Razão de Risco (IC 95%)**	**Nº de Mortes**	**Razão de Risco (IC 95%)**
Nº de Linfonodos Positivos					

1-3	1449	221	0,72 (0,55-0,94)	107	0,76 (0,52-1,12)
4-9	1310	274	0,78 (0,61-0,99)	148	0,66 (0,47-0,91)
10+	360	129	0,93 (0,66-1,31)	87	0,90 (0,59-1,36)
Tamanho do Tumor (cm)					
≤ 2	1096	153	0,79 (0,57-1,08)	67	0,73 (0,45-1,18)
> 2 e ≤ 5	1611	358	0,79 (0,64-0,97)	201	0,74 (0,56-0,98)
> 5	397	111	0,75 (0,51-1,08)	72	0,73 (0,46-1,16)
Menopausa					
Pré	1929	374	0,83 (0,67-1,01)	187	0,72 (0,54-0,97)
Pós	1183	250	0,73 (0,57-0,93)	155	0,77 (0,56-1,06)
Receptor					
Positivo[a]	2066	293	0,92 (0,73-1,16)	126	0,83 (0,59-1,18)
Negativo / Desconhecido[b]	1055	331	0,68 (0,55-0,85)	216	0,71 (0,54-0,93)

[a] Positivo para receptores de estrogênio ou progesterona
[b] Negativo ou não analisado para receptores de estrogênio ou progesterona (ausência de ambos = 15 pacientes)

As análises retrospectivas dos subgrupos sugerem que o efeito benéfico do paclitaxel foi claramente estabelecido em subgrupos receptores-negativos, mas o benefício em pacientes receptores-positivos ainda não está claro. Em relação à menopausa, o benefício do paclitaxel é consistente (vide Tabela 4).
O perfil dos eventos adversos para pacientes que receberam paclitaxel após terapia AC foi consistente com o observado na análise dos dados dos 812 pacientes tratados apenas com paclitaxel em 10 estudos clínicos.

- Após falha da quimioterapia inicial
Dados de 83 pacientes avaliados em 3 estudos abertos Fase II e de 471 pacientes incluídos em um estudo randomizado Fase III foram utilizadas para sustentar o uso de paclitaxel em pacientes com carcinoma de mama metastático.
Estudos Fase II abertos: Dois estudos foram conduzidos com 53 pacientes previamente tratados com no máximo um regime quimioterápico anterior. O paclitaxel foi administrado nestes dois estudos com infusão de 24 horas com doses iniciais de 250 mg/m^2 (com suporte G-CSF) ou 200 mg/m^2. As taxas de respostas foram 57% (IC 95%: 37 a 75%) e 52% (IC 95%: 32 a 72%), respectivamente. O terceiro estudo Fase II foi conduzido em pacientes pré-tratados extensivamente que apresentaram falha na terapia com medicamentos da classe das antraciclinas que tinham recebido um mínimo de dois regimes de quimioterapia para o tratamento de doença metastática. A dose de paclitaxel foi de 200 mg/m^2 com infusão de 24 horas de suporte G-CSF. Nove dos 30 pacientes apresentaram uma resposta parcial, para uma taxa de resposta de 30 % (IC 95%: 15 a 50%).

Estudo Fase III randomizado: Este estudo multicêntrico foi conduzido em pacientes previamente tratados com um ou dois regimes quimioterápicos. Os pacientes foram randomizados para receber paclitaxel na dose de 175 mg/m^2 ou 135 mg/m^2 administrados num período de infusão de 3 horas. Em 471 pacientes envolvidos na pesquisa, 60% apresentaram doenças sintomáticas com estado de desempenho insuficiente por ocasião do início do estudo (performance status) e 73% pacientes apresentavam metástase visceral. Estes pacientes apresentavam falha na quimioterapia anterior tanto no tratamento adjuvante (30%), como para a doença metastática (39%) ou a ambos (31%). Sessenta e sete por cento dos pacientes

apresentavam exposição prévia a medicamentos da classe das antraciclinas e 23% deles apresentavam resistência considerável da doença à esta classe de agentes.
A taxa de resposta global para os 454 pacientes avaliáveis foi de 26% (IC 95%: 22 a 30%), com 17 respostas completas e 99 respostas parciais. A duração mediana da resposta avaliada desde o primeiro dia de tratamento foi de 8,1 meses (faixa: 3,4-18,1 meses). No total de 471 pacientes, o tempo mediano de progressão foi de 3,5 meses (faixa: 0,03-17,1 meses). A sobrevida mediana foi de 11,7 meses (faixa: 0-18,9 meses).
As taxas de resposta, sobrevida mediana e tempo mediano de progressão para os 2 braços do estudo estão demonstrados na tabela a seguir:

TABELA 5 - Eficácia em Câncer Mamário após falha de quimioterapia inicial ou dentro de 6 meses de quimioterapia adjuvante			
	175/3 (n= 235)		135/3 (n= 236)
Resposta			
taxa (percentual)	28		22,0
valor de p		0,135	
Tempo de Progressão			
mediana (meses)	4,2		3,0
valor de p		0,027	
Sobrevida			
mediana (meses)	11,7		10,5
valor de p		0,321	

O perfil dos eventos adversos dos pacientes que receberam apenas paclitaxel no estudo Fase III foi consistente com o perfil observado na análise de dados dos 812 pacientes tratados em 10 estudos clínicos.

- Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com superexpressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imuno-histoquímica
Há evidências suficientes de que a eficácia observada com a combinação de trastuzumabe e paclitaxel na terapia de primeira linha da doença metastática resulta de uma contribuição significativa tanto do trastuzumabe quanto do paclitaxel. Os benefícios superam os riscos desta terapia em pacientes com câncer de mama metastático com superexpressão de HER-2. Isso é demonstrado através de uma melhora significativa na eficácia em comparação ao paclitaxel isolado e aos dados históricos sobre o agente isolado trastuzumabe. Todos os subgrupos clinicamente estudados pareceram se beneficiar do tratamento com a associação do trastuzumabe em termos de taxa de resposta tumoral e tempo para a progressão da doença. Entretanto, os pacientes que têm um escore de 3+ de superexpressão de HER-2 apresentaram maior benefício que aqueles que têm um escore de 2+.

Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão (CNPCP)
Em estudo Fase III, aberto, randomizado e conduzido pelo ECOG, 599 pacientes foram randomizados com paclitaxel (T) na dose de 135 mg/m^2 com infusão de 24 horas em combinação com cisplatina (c) 75 mg/m^2, com paclitaxel (T) na dose de 250 mg/m^2 com infusão de 24 horas em combinação com cisplatina (c) 75 mg/m^2 com suporte G-CSF, ou cisplatina (c) 75 mg/m^2 no dia 1, seguido por etoposídeo (VP) 100 mg/m^2 nos dias 1, 2 e 3 (controle).

As taxas de resposta, o tempo mediano para progressão, a sobrevida mediana e as taxas de 1 ano de sobrevida estão descritos na tabela a seguir. Os valores de p fornecidos não foram ajustados para múltiplas comparações. Houve diferenças estatisticamente significativas a favor de cada um dos braços de paclitaxel + cisplatina, para a taxa de resposta e tempo de progressão da doença.
Não houve diferenças estatisticamente significativas na sobrevida entre o braço paclitaxel + cisplatina e o braço cisplatina + etoposídeo.

TABELA 6 - Parâmetros de eficácia em Estudo Fase III na terapia de Primeira linha no CNPCP			
	T135/24 c75 (n= 198)	**T250/24 c75 (n= 201)**	**VP100[a] c75 (n= 200)**
Resposta			

taxa (percentual)	25	23	12
valor de p[b]	0,001	<0,001	
Tempo de Progressão			
mediana (meses)	4,3	4,9	2,7
valor de p[b]	0,05	0,004	
Sobrevida			
mediana (meses)	9,3	10,0	7,4
valor de p[b]	0,12	0,08	
Um ano de sobrevida			
percentual de pacientes	36	40	32
[a] etoposídeo (VP) 100 mg/m^2 foi administrado IV nos dias 1, 2 e 3. [b] Comparado a cisplatina/etoposídeo			

No estudo ECOG, o questionário da Avaliação Funcional da Terapia de Câncer do Pulmão (FACT-L) teve sete sub-escalas que mediram a avaliação subjetiva do tratamento. Das sete, a sub-escala dos sintomas específicos do câncer de pulmão favoreceu o braço paclitaxel 135 mg/m^2 (24 horas) + cisplatina, comparado ao braço cisplatina + etoposídeo. Para todos os outros fatores, não houve diferença entre os grupos de tratamento.

O perfil dos eventos adversos dos pacientes que receberam paclitaxel em combinação com cisplatina no estudo em geral foi consistente com o perfil observado na análise de dados dos 812 pacientes tratados apenas com paclitaxel, em 10 estudos clínicos realizados.

Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS
Dados de dois estudos abertos Fase II suportam o uso de paclitaxel como segunda linha de tratamento em pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS. Cinquenta e nove dos 85 pacientes envolvidos nestes estudos receberam previamente terapia sistêmica, incluindo Interferon Alfa (32%), DaunoXome® (31%), DOXIL® (2%) e quimioterapia com doxorrubicina (42%), sendo que 64% haviam recebido medicamentos da classe das antraciclinas. Oitenta e cinco por cento dos pacientes pré-tratados progrediram ou não toleraram a terapia sistêmica prévia.

No estudo CA 139-174, os pacientes receberam paclitaxel 135 mg/m^2 com infusão de 3 horas a cada 3 semanas (intensidade da dose pretendida 45 mg/m²/semana). Os pacientes receberam 155 mg/m^2 e 175 mg/m^2 em ciclos subsequentes, caso nenhuma toxicidade dose limitante fosse observada.
Fatores de crescimento hematopoiético não foram utilizados inicialmente. No estudo CA 139-281, os pacientes receberam paclitaxel 100 mg/m^2 com infusão de 3 horas a cada 2 semanas (intensidade da dose pretendida 50 mg/m²/semana). Neste estudo os pacientes poderiam receber fatores de crescimento hematopoiético antes de iniciar a terapia com paclitaxel, ou este suporte poderia ser iniciado como indicada; a dose de paclitaxel não foi aumentada. A intensidade da dose de paclitaxel utilizado nesta população foi menor do que a intensidade da dose recomendada para outros tumores sólidos.
Todos os pacientes apresentavam doenças disseminadas e de baixo risco. Aplicando os critérios da escala (ACTG) para os pacientes submetidos à terapia sistêmica prévia, 93% eram de baixo risco em relação à extensão da doença (T1), 88% com a contagem de CD4 <200 células/mm^3 (I1) e considerando respectivas doenças sistêmicas 97% apresentavam baixo risco (S1).
Todos os pacientes no estudo CA 139-174 apresentavam um status do desempenho Karnofsky de 80 ou 90 no valor basal; no estudo CA 139-281, havia 26 (46%) pacientes com um status do desempenho Karnofsky de 70 ou pior no valor basal.

TABELA 7 - Extensão da Doença no Início do Estudo - Percentual de Pacientes	
	Terapia Sistêmica Prévia (n= 59)
Visceral ± edema ± oral ± cutâneo	42
Edema ou linfonodo ± oral ± cutâneo	41
Oral ± cutâneo	10
Somente Cutâneo	7

Embora a intensidade da dose planejada em dois estudos tenha sido ligeiramente diferente (45 mg/m^2/semana no estudo CA 139-174 e 50 mg/m^2/semana no estudo CA 139-281), a intensidade da dose administrada foi de 38-39 mg/m^2/semana em ambos os estudos, com uma variação similar (20-24 a 51-61).

- Eficácia: A eficácia do paclitaxel foi avaliada através da resposta tumoral cutânea, de acordo com os critérios da Emenda da ACTG e também através da busca de evidências de benefícios clínicos aos pacientes em 6 domínios de sintomas e/ou condições que estivessem comumente relacionadas ao sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS.

- Resposta tumoral cutânea: O objetivo da taxa de resposta era de 59% (IC 95%: 46% a 72%) (35 de 59 pacientes) em pacientes com terapia sistêmica prévia. As respostas cutâneas foram primariamente definidas como rebaixamento de mais de 50% das lesões previamente levantadas.

TABELA 8 - Melhor Resposta Global (Critério da Emenda ACTG) - Percentual de Pacientes	
	Terapia Sistêmica Inicial (n= 59)
Resposta Completa	3
Resposta Parcial	56
Doença estável	29
Progressão	8
Morte precoce / Toxicidade	3

O tempo mediano de resposta foi de 8,1 semanas e a duração mediana da resposta medida no primeiro dia de tratamento foi de 10,4 meses (IC 95%: 7,0 a 11,0 meses) para os pacientes que previamente receberam terapia sistêmica. O tempo mediano de progressão foi de 6,2 meses (IC 95%: 4,6 a 8,7 meses).

- Benefícios Clínicos Adicionais: A maioria dos dados dos pacientes beneficiados foi avaliada retrospectivamente (planos para esta análise não foram incluídos nos protocolos dos estudos). No entanto, as descrições clínicas e fotográficas indicaram benefícios claros em alguns pacientes, incluindo melhora da função pulmonar em pacientes com comprometimento pulmonar, melhora na deambulação, resolução de úlceras e diminuição de necessidade de analgésicos em pacientes com Sarcoma de Kaposi nos pés e melhora de lesões faciais e edema em pacientes com SK na face, extremidades e genitália.

- Segurança: O perfil dos eventos adversos apresentados pelos pacientes com AIDS avançada ou de baixo risco de Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS que receberam paclitaxel foi, em geral, semelhante ao observado na análise de dados dos 812 pacientes com tumores sólidos.
Nos pacientes imunossuprimidos, entretanto, é recomendada uma menor intensidade de dose de paclitaxel e terapia de apoio, incluindo fatores de crescimento hematopoiético em pacientes com neutropenia grave. Pacientes com Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem apresentar toxicidade hematológica mais severa do que em pacientes com tumores sólidos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O paclitaxel possui atividade antitumoral.

Mecanismo de ação
O paclitaxel é um novo agente antimicrotúbulo que promove a agregação dos microtúbulos a partir dos dímeros de tubulina. Ele estabiliza os microtúbulos prevenindo a despolimerização, resultando na inibição da dinâmica normal de reorganização da rede de microtúbulos essencial para as funções celulares. O paclitaxel também induz a formação anormal ou feixe de microtúbulos durante o ciclo celular e múltiplos ásteres de microtúbulos durante a mitose.

Farmacocinética
A farmacocinética do paclitaxel foi avaliada em uma série de doses, até 300 mg/m^2, e esquemas de infusão, variando de 3 a 24 horas e demonstrou ser não-linear e saturável com um aumento desproporcionalmente grande dos valores de concentração máxima ($C_{máx}$) e área sob a curva (AUC) com o aumento da dose, acompanhado por uma diminuição aparente, relacionada à dose, do *clearance* corpóreo total.
Após a administração intravenosa, o paclitaxel mostra um declínio bifásico das concentrações plasmáticas. O declínio rápido inicial representa a distribuição para os compartimentos periféricos e a eliminação da droga. A última fase deve-se, em parte, a um efluxo relativamente lento do paclitaxel do compartimento periférico. Em pacientes tratados com doses de 135 e 175 mg/m^2 administrados por infusões de 3 e 24 horas, a meia-vida final média variou de 13,1 a 52,7 horas e o *clearance* corpóreo total variou de 12,2 a 23,8 L/h/m^2. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio variou de 198 a 688 L/m^2, indicando uma distribuição extravascular extensa e/ou ligação do paclitaxel aos tecidos.
A variabilidade na exposição sistêmica do paclitaxel, avaliada pela AUC $_{(0-\infty)}$ para ciclos de tratamento sucessivos é mínima; não há evidências de acúmulo do paclitaxel quando administrado em múltiplos ciclos de tratamento.

Distribuição
Em média, 89% da droga encontra-se ligada às proteínas séricas; a presença de cimetidina, ranitidina, dexametasona ou difenidramina não altera a taxa de ligação proteica do paclitaxel.

Metabolismo
Estudos *in vitro* com microssomos hepáticos humanos e pedaços de tecidos demonstraram que o paclitaxel é metabolizado fundamentalmente ao 6α-hidroxipaclitaxel pelo citocromo P450 isoenzima CYP2C8; e a dois metabólitos menores, o 3-*p*-hidroxipaclitaxel e o 6α,3'-*p*-diidroxipaclitaxel pelo CYP3A4. *In vitro*, o metabolismo do paclitaxel a 6α-hidroxipaclitaxel foi inibido por vários agentes (vide 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). O efeito da disfunção renal sobre a disposição do paclitaxel não foi estudado.

Excreção
Após administração intravenosa de doses de 15 a 275 mg/m^2 de paclitaxel por 1, 6 ou 24 horas de infusão, os valores médios de recuperação urinária cumulativa da droga inalterada variaram de 1,3% a 12,6% da dose. Isto indica um *clearance* não-renal extenso de paclitaxel. Em 5 pacientes que receberam doses radiomarcadas de 225 ou 250 mg/m^2 de paclitaxel por infusão de 3 horas, 14% da radioatividade foi recuperada na urina e 71% foi excretada nas fezes em 120 horas. A recuperação total da radioatividade variou de 56% a 101% da dose. O paclitaxel representou uma média de 5% da radioatividade administrada recuperada nas fezes, enquanto que os metabólitos, principalmente o 6α-hidroxipaclitaxel, responderam pelo restante.

Insuficiência Hepática
A disposição e toxicidade da infusão de 3 horas de paclitaxel foram avaliadas em 35 pacientes com variados graus defunção hepática. Em comparação com os pacientes com bilirrubina normal, a exposição plasmática ao paclitaxel em pacientes com nível de bilirrubina sérica anormal menor ou igual a 2 vezes o limite superior da normalidade (LSN), que receberam 175 mg/m^2, foi aumentada, mas não com aumento aparente na frequência ou severidade da toxicidade. Em cinco pacientes com nível de bilirrubina sérica total maior que 2 vezes LSN, houve uma incidência maior estatisticamente não significativa de mielossupressão grave, mesmo com dose reduzida (110 mg/m^2), mas não foi observado aumento na exposição plasmática. (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Insuficiência Hepática).

4. CONTRAINDICAÇÕES
O paclitaxel é contraindicado em pacientes com histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino. O paclitaxel não deve ser administrado em pacientes com tumores sólidos que apresentem contagem de neutrófilos basal < 1.500 células/mm³ ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente < 1.000 células/mm³ (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Categoria de risco na gravidez: D
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O paclitaxel deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência na utilização de agentes quimioterápicos.
O paclitaxel deve ser administrado como infusão após diluição. Os pacientes devem ser tratados com corticosteroides, anti-histamínicos e antagonistas H_2 antes da administração de paclitaxel (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
O paclitaxel deverá ser administrado antes do composto de platina quando este for dado em combinação com um composto de platina.

Anafilaxia e Reações Graves de Hipersensibilidade
Anafilaxia e reações graves de hipersensibilidade ocorreram comumente em pacientes recebendo paclitaxel. São caracterizadas por dispneia requerendo broncodilatadores, hipotensão necessitando de tratamento, angioedema ou urticária generalizada. Estas reações são provavelmente mediadas por histamina. Raras reações fatais ocorreram em alguns pacientes, apesar do pré-tratamento. Todos os pacientes devem ser pré-tratados com corticosteroides, difenidramina e antagonistas H_2 (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em caso de uma reação de hipersensibilidade grave, a infusão de paclitaxel deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com paclitaxel. (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Toxicidade Hematológica
A depressão da medula óssea (principalmente neutropenia) é dependente da dose e do esquema posológico e é a principal toxicidade dose-limitante dentro de um regime. A monitorização frequente do hemograma deve ser instituída durante o tratamento com paclitaxel. O paclitaxel não deve ser administrado a pacientes com contagem basal de neutrófilos < 1.500 células/mm³ (< 1.000 células/mm³ para pacientes com sarcoma de Kaposi). Em caso de neutropenia grave (< 500 células/mm³) durante um ciclo de tratamento com o medicamento, recomenda-se uma redução de 20% da dose em ciclos subsequentes (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Toxicidade Cardiovascular
Foram observados casos de hipotensão, hipertensão e bradicardia durante a administração de paclitaxel. Os pacientes geralmente são assintomáticos e não requerem tratamento. Em casos graves, pode ser necessária a interrupção ou a descontinuação das infusões de paclitaxel a critério médico. Recomenda-se a monitorização frequente dos sinais vitais, particularmente durante a primeira hora de infusão de paclitaxel. A monitorização eletrocardiográfica contínua não é necessária, exceto para os pacientes com anormalidades sérias de condução. Quando paclitaxel for utilizado em combinação com trastuzumabe ou doxorrubicina para tratamento de câncer de mama metastático, é recomendado monitoramento da função cardíaca. (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Sistema Nervoso
A ocorrência de neuropatia periférica é frequente, mas normalmente não é grave. Recomenda-se uma redução da dose de 20% nos ciclos subsequentes de paclitaxel nos casos de neuropatia grave (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 9. REAÇÕES ADVERSAS).
O paclitaxel contém álcool desidratado. Devem ser considerados os possíveis efeitos do etanol no SNC e seus outros efeitos, em todos os pacientes. Crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos do álcool que os adultos (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Uso pediátrico).

Reação no local da injeção
Até o momento, um tratamento específico para as reações devidas ao extravasamento é desconhecido. Dada a possibilidade de extravasamento, é aconselhável monitorar rigorosamente o local da infusão quanto a uma possível infiltração durante a administração da droga.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia de paclitaxel em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Relataram-se casos de toxicidade do sistema nervoso central (SNC) (raramente associada à morte) em um estudo clínico em pacientes pediátricos nos quais se administrou paclitaxel por infusão intravenosa durante 3 horas com doses entre 350 mg/m² e 420 mg/m². A toxicidade é provavelmente devido à alta dose de etanol, veículo constituinte do paclitaxel, administrado em um curto período de infusão. O uso concomitante de anti-histamínicos pode intensificar este efeito.
Embora um efeito direto do paclitaxel não possa ser descartado, as altas doses utilizadas neste estudo (duas vezes acima da dose recomendada para adultos) devem ser consideradas na avaliação da segurança de paclitaxel para uso nesta população.

Uso Geriátrico
Dos 2228 pacientes que receberam paclitaxel em oito estudos clínicos que avaliaram sua segurança e eficácia no tratamento de câncer de ovário avançado, carcinoma de mama ou câncer de não-pequenas células do pulmão, e 1570 pacientes que foram randomizados para receber paclitaxel em um estudo de câncer adjuvante de mama, 649 pacientes (17%) tinham 65 anos ou mais, incluindo 49 pacientes (1%) com 75 anos ou mais. Na maioria dos estudos, a mielossupressão grave foi mais frequente em pacientes idosos; em alguns estudos, neuropatia grave foi mais comum em pacientes idosos. Em dois estudos clínicos em câncer de não-pequenas células de pulmão, os pacientes idosos tratados com paclitaxel apresentaram uma maior incidência de eventos cardiovasculares. A avaliação de eficácia pareceu similar em pacientes idosos e jovens; entretanto, a eficácia comparativa não pôde ser determinada com confiança devido ao pequeno número de pacientes idosos estudados. Em um estudo de tratamento de primeira linha de câncer de ovário, pacientes idosos apresentaram menor sobrevida mediana que pacientes jovens, mas nenhum outro parâmetro de eficácia favoreceu o grupo jovem.

Insuficiência Hepática
Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III-IV. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de mielossupressão profunda.

Carcinogênese, Mutagênese, Comprometimento da Fertilidade
O potencial carcinogênico do produto não foi estudado. Demonstrou-se que paclitaxel é clastogênico *in vitro* (aberrações cromossômicas em linfócitos humanos) e *in vivo* (teste de micronúcleo em camundongos). Paclitaxel não foi mutagênico no teste de AMES ou no teste de mutação genética CHO/HGPRT. Ocorreu redução da fertilidade e do número de implantações e fetos vivos em ratos que receberam paclitaxel. O produto também se mostrou embriotóxico e fetotóxico em coelhos que receberam a droga durante a organogênese.

Gravidez
O paclitaxel poderá causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas. O fármaco mostrou ser embriotóxico e fetotóxico em coelhos, além de diminuir a fertilidade em ratos. Não existem estudos em mulheres grávidas. Mulheres em idade reprodutiva devem evitar a gravidez durante a terapia com paclitaxel. Se paclitaxel for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida enquanto em tratamento com a droga, a paciente deverá ser informada sobre os perigos potenciais.

Categoria de risco na gravidez: D
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Não se sabe se o paclitaxel é excretado no leite humano. Recomenda-se descontinuar a amamentação enquanto durar a terapia com paclitaxel.

Fertilidade
Dado o potencial mutagênico de paclitaxel, é necessária uma contracepção efetiva para pacientes do sexo masculino e feminino durante o tratamento e até 6 meses após o fim do tratamento. Como paclitaxel pode diminuir a fertilidade masculina, a preservação do esperma pode ser considerada com o propósito de fecundidade posterior.

Imunizações
O uso concomitante de paclitaxel com vacina de vírus vivos pode potencializar a replicação do vírus da vacina e/ou pode aumentar a reação adversa do vírus da vacina porque os mecanismos de defesa natural podem ser suprimidos pelo paclitaxel. A vacinação com vacinas de vírus vivos em pacientes recebendo paclitaxel pode resultar em infecção grave. A resposta dos anticorpos destes pacientes a vacinas pode estar diminuída. O uso de vacinas vivas deve ser evitado e o conselho de um especialista deve ser considerado. (vide 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Outras interações).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Cisplatina
Em estudos clínicos combinados, a mielossupressão foi mais acentuada e o *clearance* do paclitaxel foi reduzido em cerca de 20% quando se administrou paclitaxel após a cisplatina, comparativamente a paclitaxel administrado antes da cisplatina.

Substratos, Indutores, Inibidores do Citocromo P450 2C8 e 3A4
O metabolismo de paclitaxel é catalisado pelo citocromo P450, isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4. Deve-se ter cuidado quando da administração de paclitaxel concomitantemente com conhecidos substratos, indutores (exemplo: rifanpicina, carbamazepina, fenitoína, enfavirenz, nevirapina) ou inibidores (exemplo: eritromicina, fluoxetina, genfibrozil) do citocromo P450, isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4.

Doxorrubicina
Efeitos relacionados à administração sequencial, caracterizados por episódios mais acentuados de neutropenia e estomatite foram observados com o uso combinado de paclitaxel e doxorrubicina quando se administrou paclitaxel antes da doxorrubicina e por períodos de infusão mais longos do que os recomendados. Os níveis plasmáticos de doxorrubicina (e de seu metabólito ativo doxorrubicinol) podem aumentar quando paclitaxel e doxorrubicina são utilizados em combinação. Entretanto, dados de um estudo utilizando doxorrubicina em bolus e infusão de paclitaxel por 3 horas não mostraram efeitos sequenciais nos padrões de toxicidade.

Outras interações
Há um risco aumentado de doença sistêmica fatal por vacina com o uso concomitante com vacinas vivas. Vacinas vivas não são recomendadas em pacientes imunodeprimidos. (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Imunizações).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Os frascos-ampola devem ser conservados em temperatura entre 2ºC - 8ºC (refrigerador). Proteger da luz. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Congelamento nem refrigeração afetam negativamente o produto. Mediante refrigeração, os componentes presentes na formulação de paclitaxel podem precipitar, mas estes se redissolvem quando o produto atinge a temperatura ambiente, com pouca ou sem agitação. A qualidade do produto não é afetada nessas circunstâncias. Se a solução permanecer turva ou se um precipitado insolúvel se formar, o frasco-ampola deverá ser descartado.

Cuidados de armazenamento após diluição
A solução injetável de paclitaxel pode ser diluída com os seguintes diluentes:
- Solução glicosada 5% em solução Ringer
- Soro fisiológico a 0,9%
- Solução injetável de glicose a 5 %
- Solução glicose 5 % + soro fisiológico 0,9 %

Se preparadas como o recomendado e com os diluentes propostos, após a diluição, as soluções de paclitaxel são estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC - 30ºC).
As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Paclitaxel concentrado para injeção é uma solução viscosa, límpida, incolor a levemente amarelada, e ausente de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de paclitaxel para reduzir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade. Esta pré-medicação pode corresponder a 20 mg por via oral de dexametasona (ou equivalente), utilizados aproximadamente 12 e 6 horas antes da administração do paclitaxel ou 20 mg por via intravenosa aproximadamente 30 a 60 minutos antes do paclitaxel; 50 mg de difenidramina (ou seu equivalente) por via intravenosa 30 a 60 minutos antes de paclitaxel e cimetidina (300 mg) ou ranitidina (50 mg) por via intravenosa 30 a 60 minutos antes de paclitaxel.

Ciclos repetidos de paclitaxel não devem ser administrados a pacientes com tumores sólidos até que a contagem de neutrófilos seja de, pelo menos, 1500 células/mm³ e a de plaquetas, 100.000 células/mm³ (<1000 células/mm^3 para pacientes com Sarcoma de Kaposi). Pacientes que tiveram neutropenia grave (menor que 500 células/mm³) ou neuropatia periférica grave devem ser submetidos a doses reduzidas em 20% nos ciclos subsequentes. A incidência de neurotoxicidade e a gravidade da neutropenia aumentam com a dose dentro de um regime.

Nota: Não se recomenda o contato do concentrado não-diluído com materiais ou dispositivos de plástico PVC (cloreto de polivinila) usados no preparo das soluções para infusão. Para minimizar a exposição do paciente ao plastificante DEHP [di-(2-etilexil)ftalato], que pode se desprender das paredes das bolsas de infusão ou dos materiais de PVC utilizados, as soluções diluídas de paclitaxel devem ser, mantidas em frascos (de vidro ou polipropileno) ou em bolsas plásticas (de polipropileno ou poliolefina) e administradas através de materiais de polietileno (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Preparação para Administração Intravenosa).

Posologia

- Carcinoma de Ovário
Terapia combinada: Para pacientes que não receberam tratamento anterior, o regime posológico recomendado a cada 3 semanas é a administração intravenosa de 175 mg/m² de paclitaxel por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina.
Alternativamente, um regime mais mielodepressivo de paclitaxel pode também ser a administração intravenosa de uma dose de 135 mg/m² por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada 3 semanas.
Monoterapia: Em pacientes anteriormente tratadas com quimioterapia, o esquema recomendado corresponde a 175 mg/m² de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

- Câncer de Mama
Terapia adjuvante: 175 mg/m^2 de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas por 4 ciclos em sequência à terapia-padrão combinada.
Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante: 175 mg/m² de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.
Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama: em combinação com trastuzumabe, a dose recomendada de paclitaxel é 175 mg/m^2 administrados intravenosamente por um período de 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de paclitaxel deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumabe ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumabe, caso a dose precedente de trastuzumabe tenha sido bem tolerada.
Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m^2 de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

- Câncer de Não-Pequenas Células de Pulmão
Terapia combinada: Para pacientes não tratados anteriormente, a dose de paclitaxel recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina.

Alternativamente, um regime mais mielodepressivo de paclitaxel pode ser a administração intravenosa de 135 mg/m^2 por 24 horas, seguida por um composto de platina, com intervalo de 3 semanas entre os ciclos. Monoterapia: paclitaxel 175 - 225 mg/m^2 administrado intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

- Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS
Terapia de segunda linha: A dose de paclitaxel recomendada é de 135 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 3 semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 2 semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45 - 50 mg/m^2/semana).
Com base na imunodepressão observada em pacientes com doença avançada pelo HIV, as seguintes modificações são recomendadas nestes pacientes:
1. A dose de dexametasona, uma das três drogas da pré-medicação, deve ser reduzida para 10 mg por via oral.
2. O tratamento com paclitaxel só poderá ser iniciado ou repetido se a contagem de neutrófilos for de, no mínimo, 1.000 células/mm^3.
3. A dose de paclitaxel nos ciclos subsequentes deve ser reduzida em 20% para os pacientes com neutropenia grave (< 500 células/mm^3 durante 1 semana ou mais)
4. Concomitantemente, o fator de crescimento hematopoiético (G-CSF) deve ser iniciado conforme indicado clinicamente.
O paclitaxel também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m^2 semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e sarcoma de Kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de paclitaxel. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias.

Insuficiência Hepática
Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III-IV. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de mielossupressão profunda.

Tabela 9: Recomendações de Dose em Pacientes com Insuficiência Hepática Baseadas em Dados Clínicos				
Grau de Insuficiência Hepática				
Níveis de Transaminase			Níveis de Bilirrubina[a]	Dose Recomendada[b]
Infusão de 24 horas				
< 2 x LSN	2 - < 10	e	≤ 1,5 mg/dL	135 mg/m^2
x LSN	< 10 x	e	≤ 1,5 mg/dL	100 mg/m^2
LSN	≥ 10 x	e	1,6 - 7,5 mg/dL	50 mg/m^2
LSN		ou	> 7,5 mg/dL	Não recomendado
Infusão de 3 horas				
< 10 x LSN	< 10 x	e	≤ 1,25 x LSN	175 mg/m^2
LSN		e	1,26 - 2,0 x LSN	135 mg/m^2
< 10 x LSN		e	2,01 - 5,0 x LSN	90 mg/m^2
≥ 10 x LSN		ou	> 5,0 x LSN	Não recomendado

[a] Diferenças no critério para níveis de bilirrubina entre infusão de 3 e 24 horas se devem a diferenças no desenho do estudo clínico.
[b] As recomendações de dose são para o primeiro curso da terapia; reduções de doses adicionais nos cursos subsequentes devem ser baseadas na tolerância individual.
LSN = limite superior da normalidade.

Precauções Quanto à Preparação e à Administração
O paclitaxel é uma droga citotóxica antineoplásica, e portanto, paclitaxel deve ser manuseado com cuidado. O uso de luvas é recomendado. Se a solução de paclitaxel entrar em contato com a pele, lavar a região com água e sabão, imediata e completamente. Se houver contato com membranas mucosas, deve-se enxaguá-las bem com água. Após exposição tópica, os eventos incluíram formigamento, queimação e rubor. Em casos de inalação, foram relatadas dispneia, dor torácica, irritação nos olhos, dor de garganta e náuseas. Dada a possibilidade de extravasamento, é aconselhável monitorar cautelosamente o local da infusão quanto a possível infiltração durante a administração da droga (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Reação no Local da Injeção).

O paclitaxel deve ser administrado através de um filtro com membrana microporosa de não mais que 0,22 mícron. O uso de filtros que incorporem tubos curtos revestidos de PVC por dentro e por fora não resulta em liberação significativa de DEHP.

Condições de manuseio e dispensação

Procedimentos para manuseio e descarte adequado de drogas antineoplásicas devem ser considerados.[1-4]

Para minimizar o risco de exposição dérmica, sempre use luvas impermeáveis quando estiver manuseando frascos contendo paclitaxel. Isto inclui todas as atividades de manuseio em situações clínicas, farmácias, depósitos e serviço domiciliar, incluindo durante a abertura da embalagem e inspeção, transporte dentro de uma instalação e preparação e administração da dose.

Risco de uso por via não recomendada

Para segurança e eficácia desta apresentação, paclitaxel não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

Preparação para Administração Intravenosa

O paclitaxel deve ser diluído antes da infusão até o volume final de 100 a 25 mL (frasco-ampola de 5 mL), 333 a 83,3 mL (frasco-ampola de 16,7 mL). O paclitaxel deve ser diluído em uma das seguintes soluções: soro fisiológico a 0,9%, solução injetável de glicose a 5%, solução glicose a 5% + soro fisiológico 0,9%, ou em solução glicosada a 5% em solução de Ringer.

Na preparação, as soluções podem mostrar turbidez, atribuída ao veículo da formulação. Não foram observadas perdas significativas de potência após liberação da solução através de dispositivos de administração intravenosa acoplados a um filtro (0,22 mícron).

As soluções de paclitaxel devem ser preparadas e mantidas em frascos de vidro, polipropileno ou poliolefina. Devem ser utilizados dispositivos de administração que não contenham PVC, como os feitos de polietileno (vide NOTA).

As soluções diluídas são química e fisicamente estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC - 30ºC) e em condições de iluminação ambiente, devendo as infusões serem concluídas neste período de tempo. Foram raros os relatos de precipitação com períodos de infusão mais longos do que as 3 horas recomendadas. Agitação excessiva, vibração ou sacudidas podem induzir à precipitação e devem ser evitadas. O equipamento de infusão deve ser completamente lavado com o diluente compatível antes do uso.

Dispositivos com pontas afiadas não devem ser utilizados com os frascos de paclitaxel, pois podem causar o rompimento da tampa, resultando na perda da integridade estéril da solução de paclitaxel.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A frequência e a gravidade dos eventos adversos são geralmente similares entre os pacientes que receberam paclitaxel para o tratamento de câncer de ovário, mama, carcinoma de não-pequenas células de pulmão ou sarcoma de Kaposi. Entretanto, pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem sofrer com maior frequência e gravidade toxicidade hematológica, infecções (incluindo infecções oportunistas) e neutropenia febril. Estes pacientes necessitam de uma menor intensidade de dose e de cuidados de suporte.

Análise Agrupada dos Eventos Adversos Ocorridos em Estudos com o Agente Único

Toxicidade Hematológica

Supressão da medula óssea foi a principal toxicidade dose-limitante de paclitaxel. Neutropenia, a mais importante toxicidade hematológica, foi dependente da dose e do esquema posológico, e em geral, rapidamente reversível.

Entre as pacientes tratadas em um estudo Fase III do câncer de ovário como terapia de segunda linha, com infusão de três horas, a contagem de neutrófilos reduziu-se abaixo de 500 células/mm³ em 14% dos pacientes tratados com uma dose de 135 mg/m^2, comparado a 27% com uma dose de 175 mg/m^2 (p= 0,05). Neutropenia grave (< 500 células/mm³) foi mais frequente com infusão de 24 horas do que com infusão de 3 horas; a duração da infusão teve um maior impacto na mielodepressão do que a dose. A neutropenia não pareceu aumentar com a exposição cumulativa e não pareceu ser mais frequente ou mais grave em pacientes que haviam se submetido à radioterapia anterior.

Ocorreu febre com frequência (12% de todos os ciclos de tratamento). Episódios infecciosos ocorreram frequentemente e foram fatais em 1% de todos os pacientes e incluíram sepse, pneumonia e peritonite. Infecções no trato urinário e no trato respiratório superior foram as complicações infecciosas relatadas com maior frequência. Na população de pacientes imunodeprimidos com estágio avançado de doença causada por HIV e sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS em estágio avançado, 61% dos pacientes relataram pelo menos uma infecção oportunista. O uso de terapia de suporte, incluindo o G-CSF, é recomendado para pacientes que sofrem de neutropenia grave.

20% dos pacientes apresentaram queda na contagem de plaquetas abaixo de 100.000 células/mm³ pelo menos uma vez durante o tratamento; 7% tiveram uma contagem de plaquetas < 50.000 células/mm³ no momento do seu pior nadir. Episódios de sangramento foram relatados em 4% de todos os ciclos e por 14% de todos os pacientes, mas a maioria dos episódios hemorrágicos era localizada e a frequência desses eventos não foi relacionada à dose ou ao esquema posológico de paclitaxel.

Observou-se anemia (Hb <11 g/dL) em 78% dos pacientes, considerada grave (Hb <8 g/dL) em 16% dos casos. Não se observou nenhuma relação consistente entre a dose ou o esquema posológico e a frequência de anemia.

Reações de Hipersensibilidade
Todos os pacientes receberam pré-medicação antes da terapia com paclitaxel (vide ADVERTÊNCIAS). A dose ou o esquema posológico de paclitaxel não interferem na frequência e gravidade das reações de hipersensibilidade. No estudo Fase III para o tratamento de segunda linha do câncer de ovário, a infusão em 3 horas não foi associada a maior incidência de reações de hipersensibilidade, quando comparada a infusão de 24 horas. Reações de hipersensibilidade foram observadas em 20% dos ciclos e em 41% dos pacientes. Essas reações foram graves em menos de 2% dos pacientes e 1% dos ciclos. Os sintomas mais frequentes observados durante essas reações graves foram dispneia, rubor, dor no peito e taquicardia. Dor abdominal, dor nas extremidades, diaforese e hipertensão também são notadas. Reações de hipersensibilidade menores, principalmente rubor e reações cutâneas, não necessitaram de tratamento e não impediram a continuação da terapia com paclitaxel.
Calafrios e dores nas costas em associação com reações de hipersensibilidade foram reportados.

Cardiovasculares
Ocorreu hipotensão, durante as 3 primeiras horas de infusão, em 12% de todos os pacientes e em 3 % de todos os ciclos administrados. Ocorreu bradicardia, durante as três primeiras horas de infusão, em 3% de todos os pacientes e 1% de todos os ciclos.
Anormalidades de condução cardíaca graves foram reportadas em <1% dos pacientes durante o tratamento com paclitaxel. Estes eventos incluíram síncope, anormalidades do ritmo cardíaco, hipotensão e trombose venosa.
Se os pacientes desenvolverem anormalidades significativas de condução durante a administração de paclitaxel, terapia apropriada deve ser instituída e monitoramento eletrocardiográfico contínuo deve ser realizado durante a terapia subsequente com paclitaxel. Fibrilação atrial e taquicardia supraventricular foram reportadas.

Respiratórias
Pneumonia intersticial, fibrose pulmonar e embolismo pulmonar foram reportados.

Neurológicas
A frequência e gravidade de manifestações neurológicas foram influenciadas por terapias prévias e concomitantes com agentes neurológicos. Em geral, a frequência e a gravidade das manifestações neurológicas foram dose-dependentes em pacientes recebendo paclitaxel como agente único. A frequência da neuropatia periférica aumenta com a dose cumulativa. Parestesia ocorre comumente na forma de hiperestesia. A neuropatia periférica foi a causa da descontinuação de paclitaxel em 1% de todos os pacientes. Sintomas sensoriais normalmente melhoraram ou desapareceram em alguns meses após a descontinuação de paclitaxel. Neuropatias preexistentes resultando de terapias anteriores não são uma contraindicação para a terapia com paclitaxel.

Outros eventos neurológicos graves relatados após a administração de paclitaxel, (além da neuropatia periférica) foram raros (<1%) e incluíram epilepsia do tipo grande mal, síncope, ataxia e encefalopatia.
Neuropatia autonômica resultando em íleo paralítico foi reportada. Foram relatados também distúrbios do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes), em particular nos pacientes que receberam doses mais altas que as recomendadas. Estes efeitos foram, em geral, reversíveis. Raros relatos na literatura sobre a anormalidade visual potencial em pacientes tem sugerido lesão persistente do nervo óptico. Ocorreram relatos pós-comercialização de ototoxicidade (perda de audição e tinitus).

Artralgia/ Mialgia
Não há relação consistente entre dose ou esquema de tratamento com paclitaxel e a frequência ou gravidade de artralgia/mialgia. Sessenta por cento dos pacientes tratados apresentaram artralgia/mialgia; 8% apresentaram sintomas graves. Geralmente os sintomas foram transitórios e ocorreram dois ou três dias após administração de paclitaxel e cessaram dentro de poucos dias. A frequência e gravidade de sintomas musculoesqueléticos permaneceram inalterados durante o período de tratamento.

Hepáticas
Necrose hepática e encefalopatia hepática foram relatadas.

Gastrintestinais
Náuseas/vômitos, diarreia e mucosite de leves a moderadas foram relatados muito comumente por todos os pacientes. Mucosite foi dependente do esquema posológico e ocorreu com maior frequência com infusões de 24 horas do que com infusões de 3 horas.
Obstrução gastrintestinal, perfuração intestinal, pancreatite, colite isquêmica e desidratação, esofagite, constipação e ascites foram reportadas.

Relatos raros de enterocolite neutropênica (tiflite), apesar da coadministração do G-CSF, foram observados em pacientes tratados com paclitaxel isolado e em combinação com outros agentes quimioterápicos.

Reações no Local da Injeção
Durante a administração intravenosa, as reações no local da injeção foram normalmente leves e consistiram de edema, dor, eritema, flacidez, e endurecimento localizados; ocasionalmente extravasamento pode resultar em celulite. Descamação da pele e/ou *peeling* foram relatados, algumas vezes relacionados a extravasamento. Descoloração da pele também pode ocorrer. Estas reações foram observadas com maior frequência com infusões de 24 horas do que com infusões de 3 horas. A recorrência de reações cutâneas no local de um extravasamento anterior após a administração de paclitaxel em um outro acesso venoso foi relatada.
Eventos mais graves, como flebite, celulite, endurecimento, esfoliação da pele, necrose e fibrose foram reportados.
Em alguns casos, a ocorrência de reação no local da injeção deu-se durante uma infusão prolongada ou após um período de 1 semana a 10 dias.

Outros Eventos Clínicos
A alopecia foi observada em quase todos os pacientes (87%).
Foram observadas alterações transitórias na pele resultante da reação de hipersensibilidade relacionada ao paclitaxel, porém nenhuma outra toxicidade cutânea foi significativamente associada à administração de paclitaxel. Alterações nas unhas (mudanças de pigmentação ou descoloração do leito ungueal) foram incomuns (2%). Edema foi relatado em 21% dos pacientes (17% deles sem edema basal); somente 1% apresentou edema grave e nenhum paciente necessitou de descontinuação do tratamento. O edema era usualmente focal e relacionado à doença. Observou-se edema em 5% dos ciclos nos pacientes normais e não se registrou aumento com o tempo no estudo.
Anormalidades cutâneas relacionadas à radiação assim como relatos de erupção maculopapulosa, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, e necrose epidérmica tóxica foram reportados.
Relatos de astenia e mal-estar também foram recebidos como parte da contínua vigilância da segurança de paclitaxel.

Terapia combinada
- paclitaxel + trastuzumabe
Quando paclitaxel foi administrado com uma infusão de 3 horas em combinação com trastuzumabe para tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de mama metastático, os seguintes eventos (sem levar em consideração a relação com paclitaxel ou trastuzumabe) foram relatados mais frequentemente do que em relação ao paclitaxel administrado como agente único: insuficiência cardíaca, infecção, calafrios, febre, tosse, rash, artralgia, taquicardia, diarreia, hipertonia, epostase, acne, herpes simples, ferimento acidental, insônia, rinite, sinusite e reação no local da injeção.
Algumas destas diferenças na frequência podem ser devido ao número e duração aumentados de tratamentos com a combinação paclitaxel / trastuzumabe versus paclitaxel como agente único. Eventos graves foram relatados a taxas similares para paclitaxel / trastuzumabe e paclitaxel como agente único.

A administração de trastuzumabe em combinação com paclitaxel em pacientes previamente tratados com antraciclinas resultou em frequência e gravidade aumentadas de disfunção cardíaca em comparação com pacientes tratados com paclitaxel como agente único e raramente foi associada com morte. Em tudo, com exceção destes casos raros, pacientes responderam ao tratamento médico apropriado.

- paclitaxel + cisplatina
Quando administrado por uma infusão de 3 horas para quimioterapia de primeira linha para o câncer de ovário, neurotoxicidade, artralgia/mialgia, e hipersensibilidade foram relatados como mais frequentes e graves por pacientes tratados com paclitaxel seguido de cisplatina do que por pacientes tratados com ciclofosfamida seguida de cisplatina. Mielodepressão pareceu ser menos frequente e grave com paclitaxel sendo administrado por infusão de 3 horas seguido de cisplatina quando comparado com a terapia com ciclofosfamida seguida de cisplatina.
Comparação de neurotoxicidade em estudos cruzados (CA139-209 e CA139-022) sugere que, quando paclitaxel é administrado em combinação com cisplatina 75 mg/m^2, a incidência de neurotoxicidade grave é mais comum quando a dose de paclitaxel for 175 mg/m^2 em infusão de 3 horas (21%) do que com a dose de 135 mg/m^2 realizada em infusão de 24 horas (3%).

- paclitaxel + doxorubicina
Insuficiência cardíaca congestiva foi relatada na terapia combinada de paclitaxel e doxorrubicina em pacientes com câncer de mama metastático sem tratamento prévio e sem quimioterapia anterior.
Casos de infarto do miocárdio foram raramente relatados. Disfunção cardíaca e redução da fração de ejeção ventricular esquerda ou falha ventricular são relatadas tipicamente em pacientes em tratamento com paclitaxel que receberam outras quimioterapias, principalmente com antraciclinas.

- paclitaxel + radioterapia

Pneumonite por radiação foi relatada em pacientes recebendo radioterapia concomitante.

Eventos adversos por frequência
A frequência dos eventos adversos listada abaixo é definida usando o seguinte:
Muito comum (>10%); comum (> 1% e ≤ 10%); incomum (> 0,1% e ≤1%); raro (> 0,01% e ≤ 0,1%); muito raro (≤ 0,01%); não conhecido (não pode ser estimado com base nos dados disponíveis).

Infecções e infestações:
- **Muito comum**: infecção
- **Incomum:** choque séptico
- **Raro:** pneumonia, sepse

Desordens do sangue e do sistema linfático:
- **Muito comum**: mielossupressão, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, febre, sangramento
- **Raro:** neutropenia febril
- **Muito raro:** leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásica

Desordens do sistema imunológico:
- **Muito comum**: reações menores de hipersensibilidade (principalmente vermelhidão e erupção cutânea)
- **Incomum:** reações significantes de hipersensibilidade requerendo tratamento (exemplo: hipotensão, edema angioneurótico, desconforto respiratório, urticária generalizada, edema, dor nas costas, calafrios)
- **Raro:** reações anafiláticas (seguida de morte)
- **Muito raro:** choque anafilático

Desordens no metabolismo e nutrição:
- **Muito raro:** anorexia
- **Não conhecido:** síndrome de lise tumoral

Desordens psiquiátricas:
- **Muito raro:** estado de confusão

Desordens do sistema nervoso:
- **Muito comum:** neurotoxicidade (principalmente: neuropatia periférica)
- **Raro:** neuropatia motora (com fraqueza menor distal resultante)
- **Muito raro:** neuropatia autonômica (resultando em íleo paralítico e hipotensão ortostática), epilepsia do tipo grande mal, convulsões, encefalopatia, tontura, cefaleia, ataxia

Desordens nos olhos:
- **Muito raro**: distúrbios reversíveis do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes), particularmente em pacientes que tenham recebido doses maiores que as recomendadas, fotopsia, embaçamento visual

- **Não conhecido:** edema macular

Desordens no ouvido e labirinto:
- **Muito raro:** perda da audição, tinitus, vertigem, ototoxicidade

Desordens cardíacas:
- **Muito comum:** ECG anormal
- **Comum:** bradicardia
- **Incomum:** cardiomiopatia, taquicardia ventricular assintomática, taquicardia com bigeminismo, bloqueio AV e síncope, infarto do miocárdio
- **Muito raro:** fibrilação atrial, taquicardia supraventricular

Desordens vasculares:
- **Muito comum:** hipotensão
- **Incomum:** hipertensão, trombose, tromboflebite
- **Muito raro:** choque

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino:
- **Raro:** dispneia, derrame pleural, insuficiência respiratória, pneumonia intersticial, fibrose pulmonar, embolia pulmonar
- **Muito raro:** tosse

Desordens gastrintestinais:

- **Muito comum:** náusea, vômito, diarreia, mucosite
- **Raro:** obstrução intestinal, perfuração intestinal, colite isquêmica, pancreatite
- **Muito raro:** trombose mesentérica, colite pseudomembranosa, esofagite, constipação, ascite

Desordens hepatobiliares:
- **Muito raro:** necrose hepática (seguida de morte), encefalopatia hepática (seguida de morte)

Desordens do tecido subcutâneo e da pele:
- **Muito comum:** alopecia
- **Comum:** alterações transientes e leves na pele e unhas
- **Raro:** prurido, erupção cutânea, eritema, flebite, celulite, esfoliação da pele, necrose e fibrose, *radiation recall*
- **Muito raro:** Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, urticária, onicólise (pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés)
- **Não conhecido:** esclerodermia, lupus eritematoso cutâneo

Desordens musculoesqueléticas, nos ossos e tecidos de conexão:
- **Muito comum:** artralgia, mialgia
- **Não conhecido:** lupus eritematoso sistêmico

Desordens gerais e condições do local da administração:
- **Comum:** reações no local da injeção (incluindo edema, dor, eritema, endurecimento localizados, o extravasamento pode resultar em celulite)
- **Raro**: astenia, mal-estar, pirexia, desidratação, edema

Investigações:
- **Comum:** elevação grave no AST (SGOT), elevação grave na fosfatase alcalina
- **Incomum:** elevação grave na bilirrubina
- **Raro:** aumento da creatinina no sangue

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não existe antídoto conhecido que possa ser utilizado em caso de superdose de paclitaxel. As complicações principais de uma superdose consistem em depressão da medula óssea, neurotoxicidade periférica e mucosite. A superdose em pacientes pediátricos pode estar associada com a toxicidade aguda ao etanol (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Uso Pediátrico).

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165.

2. OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999. Available at: http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html.

3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63:1172-1193.

4. Polovich M, White JM, Kelleher LO, eds. 2005. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd ed. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0899

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 09/09/2016.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
Não Aplicável	Não Aplicável	10269 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Adequação á RDC 47/2009	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
17/3/2016	13691331/63	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Advertências e precauções Interações medicamentosas O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
3/8/2016	21438291/63	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Dizeres legais	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
12/12/2016	25902771/66	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causar? Reações adversas	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
30/10/2018	1041130/185	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
17/06/2020	1925972/20-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	20 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml

05/04/2021	1296751/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações adversas	VPS	20 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
Não Aplicável	Não Aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Dizeres legais	VPS	20 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml

Detalhe do Produto: PACO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.241381/2008-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/12/2008
Nome Comercial	PACO	**Registro**	100431012	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CODEÍNA, PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	500MG + 30MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004310120010	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	24 meses
Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500MG + 30MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 CANCELADA OU CADUCA	1004310120029	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	24 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500MG + 30MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 CANCELADA OU CADUCA	1004310120037	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	24 meses
Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 6 ATIVA	1004310120071	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses
Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 12 ATIVA	1004310120088	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 24 ATIVA	1004310120096	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 36 ATIVA	1004310120101	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 48 ATIVA	1004310120118	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Paco®
(paracetamol + fosfato de codeína)

Bula do profissional de saúde
Comprimido
500 mg + 30 mg

VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior
VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Paco®
(paracetamol + fosfato de codeína)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido 500 mg de paracetamol e 30 mg de fosfato de codeína: embalagem com 12, 24 e 36 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
paracetamol..... 500 mg
fosfato de codeína hemi- hidratado* ..... 30,69 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido
* Cada 30,69 mg de fosfato de codeína hemi-hidratado equivalem a 30 mg de fosfato de codeína anidra.
** Excipientes: amido, povidona, crospovidona, ácido esteárico, benzoato de sódio, bissulfito de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Paco® (paracetamol + fosfato de codeína) é indicado para o alívio de dores de grau moderado a intenso, como nas decorrentes de traumatismo (entorses, luxações, contusões, distensões, fraturas), pós-operatório, pós-extração dentária, neuralgia, lombalgia, dores de origem articular e condições similares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo clínico aberto, 50 atletas com traumatismos articulares e osteomusculares agudos, necessitando de analgesia, receberam 1 comprimido da associação paracetamol 500 mg + codeína 30 mg, sendo permitido, a partir da 4ª hora, que tomassem 1 a 2 comprimidos com intervalo de 4 horas, até a 24ª hora. Setenta e oito por cento (78%) dos investigadores classificaram a eficácia do tratamento como excelente (46%) e boa (32%). A média da redução da dor (avaliada pela escala visual analógica) já a partir de 30 minutos foi de 54% ($p < 0,001$) quando comparada à dor inicial, e de 84% na 24ª hora de tratamento. Oitenta e oito por cento (88%) dos pacientes avaliaram a tolerabilidade do tratamento com a associação paracetamol 500 mg + codeína 30 mg como excelente (72%) e boa (16%).[1]
Em estudo duplo-cego randomizado, 120 pacientes sofrendo de dor resultante de cirurgia odontológica foram tratados com dose única de paracetamol 1000 mg, codeína 60 mg, paracetamol 1000 mg + codeína 60 mg ou placebo. Uma análise fatorial demonstrou que 1000 mg de paracetamol + 60 mg de codeína promoveram efeito analgésico significativo ($p < 0,05$), avaliado através de diferentes medidas de eficácia. A incidência de eventos adversos não pareceu ser diferente entre os tratamentos, inclusive no tratamento com placebo.[2]

Referências bibliográficas:
1. Lasmar NP. Traumatismos articulares e osteomusculares agudos em atletas: analgesia com associação paracetamol-codeína. Farmacologia Clínica. 1988; 97(4): 277-82.
2. Bentley KC, Head T. The additive analgesic of acetaminophen 1000 mg and codeine 60 mg in dental pain. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1987; 42(6): 634-40.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

- **codeína**

A codeína é um analgésico opioide e antitussígeno. A codeína é um medicamento analgésico que age nos receptores μ-opiáceos predominantemente através do seu metabólito ativo morfina, que é formado quase que exclusivamente pela enzima

geneticamente polimórfica 2D6 do citocromo P450 (CYP2D6). A codeína também se liga fracamente aos receptores κ, que mediam a analgesia, miose e sedação.
Os principais efeitos da codeína são no sistema nervoso central (SNC). A codeína é um agonista opiáceo, sua afinidade pelo receptor opiáceo é baixa. A codeína assemelha-se à morfina em possuir ações analgésicas, antitussígenas e antidiarreicas.

- **paracetamol**

O paracetamol é um analgésico não-salicilato, não opiáceo de ação central. O paracetamol é um analgésico/antipirético clinicamente comprovado, e acredita-se que produz a analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através da ação no centro hipotalâmico regulador do calor. Estudos de dose única (12,5 mg/kg) de paracetamol em crianças febris mostraram um início de redução da febre em 15 a 30 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

- **codeína**

A codeína é rapidamente e bem absorvida após administração oral de comprimidos e líquido, com uma biodisponibilidade de 50-80%. A codeína pode logo ser detectada no plasma, de 0,17 a 1 hora (h) após administração oral. A $T_{máx}$ da 30 mg e 60 mg de codeína ocorreu em 0,75 a 1 h e 0,61 a 1,3 h com $C_{máx}$ de 61 a 89,1 ng/mL e 122,8 a 214,2 ng/mL, respectivamente. A ASC para 30 mg e 60 mg de codeína é 216 e 354,6 ng·h/·mL e 417 a 734 ng·h/·mL. A codeína pode ser administrada com ou sem alimentos.
Quando as doses de 30 mg de codeína e 1000 mg de paracetamol são administradas juntas, nenhuma interação medicamentosa farmacocinética entre a codeína e o paracetamol foi demonstrada.

- **paracetamol**

O paracetamol oral é rapidamente e quase que completamente absorvido a partir do trato gastrintestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A taxa de absorção oral depende principalmente da taxa de esvaziamento gástrico.
A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 99%. As concentrações plasmáticas máximas são normalmente atingidas cerca de 30 a 60 minutos após a administração oral.
Para indivíduos adultos, as concentrações plasmáticas máximas ocorrem em 1 hora após a ingestão, e varia de 14,8 a 17,6 µg/mL para uma dose única de 1000 mg. Concentrações plasmáticas máximas no estado de equilíbrio após doses de 1000 mg, a cada 6 horas variam de 17,6 a 18,2 µg/mL. Os dados farmacocinéticos agrupados de cinco estudos patrocinados pela empresa de 59 crianças febris com idades de 6 meses a 11 anos, mostraram que a concentração máxima média de 12,08 ± 3,92 µg/mL foi obtida em 51 ± 39 min (mediana, 35 min) após uma dose de 12,5 mg/kg.
Embora as concentrações máximas de paracetamol sejam retardadas quando administradas com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente dos horários das refeições.

Distribuição

- **codeína**

A codeína entra nos tecidos rapidamente e se concentra nos rins, pulmões, fígado e baço. A codeína é menos de 10% ligada a proteínas com um volume de distribuição (Vd) entre 3 a 4 L/kg.

- **paracetamol**

O paracetamol aparenta ser amplamente distribuído ao longo da maioria dos tecidos corporais, exceto gordura. Seu volume aparente de distribuição é 0,7 a 1 L/kg em crianças e adultos. Uma proporção relativamente pequena (10% a 25%) de paracetamol se liga as proteínas plasmáticas.

Metabolismo

- **codeína**

A codeína é metabolizada por O- e N-demetilação no fígado em morfina, norcodeína e outros metabólitos incluindo normorfina e hidrocodona. Aproximadamente 50% sofre metabolismo pré-sistêmico no intestino e fígado.
O metabolismo para morfina é mediado pela isoenzima CYP2D6 do citocromo P450, que mostra polimorfismo genético. Uma proporção significativa da população é de metabolizadores fracos ou rápidos de codeína devido a diferenças genéticas no metabolismo. Como consequência, eles apresentam efeitos analgésicos opioides ou eventos adversos imprevisíveis. A etnia é um fator na ocorrência de variabilidade de CYP2D6. Pacientes que são metabolizadores fracos (PMs) de CYP2D6, possuem uma deficiência ou são completamente desprovidos desta enzima e não irão obter efeito adequado.

Aproximadamente 7 a 10% dos caucasianos, 0,5 a 1% dos chineses, japoneses e hispânicos, 1% dos árabes e 3% dos afro-americanos são metabolizadores fracos.
Metabolizadores ultrarrápidos convertem codeína em morfina mais rápida e completamente. Em metabolizadores ultrarrápidos (UMs), há um risco aumentado de desenvolver efeitos colaterais de toxicidade opioide mesmo em doses baixas. Sintomas gerais de toxicidade opioide incluem depressão do estado mental, hipoventilação, miose e hipoperistaltismo. A prevalência da presença deste genótipo de CYP2D6 varia e é estimada em 0,5 a 2% em asiáticos; 1 a 10% em caucasianos; 3 a 6,5% em afro-americanos; e 16 a 29% nos africanos do Norte, etíopes e árabes.

- **paracetamol**

O paracetamol é principalmente metabolizado no fígado e envolve três vias principais: conjugação com glicuronídeo; conjugação com sulfato; e oxidação através da via da enzima do citocromo P450. A via oxidativa forma um intermediário reativo que é detoxificado pela conjugação com glutationa para formar cisteína inerte e metabólitos do ácido mercaptúrico. A principal isoenzima do citocromo P450 envolvida in vivo parece ser a CYP2E1, embora CYP1A2 e CYP3A4 tenham sido consideradas as vias menores com base em dados microssômicos in vitro. Subsequentemente, ambos CYP1A2 e CYP3A4 mostraram ter contribuição insignificante in vivo.
Em adultos, grande parte do paracetamol é conjugada com ácido glicurônico, e em uma extensão menor, com sulfato. Os metabólitos derivados do glicuronídeo, sulfato e glutationa carecem de atividade biológica. Em bebês prematuros, recém-nascidos e crianças jovens, o conjugado sulfato predomina. Em adultos com comprometimento hepático de diferentes gravidade e etiologia, vários estudos do metabolismo demonstraram que a biotransformação de paracetamol é semelhante àquele dos adultos saudáveis, mas de alguma forma mais lento. É importante ressaltar que a administração diária consecutiva de 4 g por dia induz à glicuronidação (uma via atóxica) em adultos saudáveis e com fígado comprometido, resultando no aumento da depuração total de paracetamol ao longo do tempo e acúmulo plasmático limitado.

Eliminação

- **codeína**

A codeína e seus metabólitos ativos, como morfina, são excretados quase que totalmente pelos rins, principalmente como conjugados com ácido glicurônico. Apenas 3% a 16% da dose de codeína administrada, seja de maneira isolada ou com paracetamol, é excretada não metabolizada na urina. O T½ para 30 mg e 60 mg de codeína é 1,5 a 2,2 h e 2,1 a 4,5 h, respectivamente. Para codeína administrada com paracetamol, o T½ é semelhante ao de codeína isolada. No entanto, em um estudo de pacientes em hemodiálise, o T½ médio foi de 13 ± 3,3 h em comparação com indivíduos saudáveis no estudo com T½ de 4,5 ± 0,8 h. Pacientes com comprometimento renal devem ser dosados e titulados cuidadosamente devido ao possível acúmulo do medicamento e do metabólito.
A codeína possui uma depuração sistêmica relatada de 252 mL/min. e a sua depuração ao ser administrada com paracetamol é de 291 mL/min. Embora nenhuma recomendação específica de administração esteja disponível para pacientes com disfunção hepática, doses menores e intervalos de dose prolongados devem ser considerados para se evitar acúmulo do medicamento.

- **paracetamol**

A meia-vida de eliminação do paracetamol é de cerca de 1 a 3,5 horas. É aproximadamente uma hora mais longa em recém-nascidos e em pacientes cirróticos. O paracetamol é eliminado do organismo como conjugado de glicuronídeo (45-60%) e sulfato (25-35%), tióis (5-10%) como metabólitos de cisteína e mercapturato, e catecóis (3-6%) que são excretados na urina. A depuração renal de paracetamol não metabolizado é de cerca de 3,5% da dose.

Dados de segurança pré-clínicos

Resumo:
Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida, genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

Toxicologia geral

· **codeína**

Vários estudos de doses agudas e repetidas de codeína foram realizados em animais. Reduções discretas a moderadas no peso corporal com doses de 200 a 400 mg/kg de peso corporal/dia foram os únicos efeitos observados.

· **paracetamol**

Vários estudos de toxicidade aguda, subaguda e crônica em animais mostram que os efeitos tóxicos do paracetamol aparecem apenas com quantidades muito acima das doses terapêuticas.

Toxicologia genética

· **codeína**
Descobriu-se que a codeína era negativa em diversos estudos *in vivo* e in vitro e é considerada não genotóxica. A codeína (até 10.000 µg/placa) e o fosfato de codeína (até 500 µg/placa) foram não mutagênicos no teste de Ames, com ou sem ativação metabólica de S9. A codeína também foi negativa nos ensaios de genotoxicidade conduzidos em *E. coli* e células germinativas de *Drosophila melanogaster*. A codeína foi negativa para a indução de aberrações cromossômicas em células de ovário de hamster chinês (CHO) (até 3500 µg/mL na ausência de S9, ou até 10.000 µg/mL na presença de ativação metabólica de S9), mas não mostrou induzir um aumento significativo nas alterações de cromátides irmãs nas células CHO cultivadas na ausência e presença de ativação metabólica. A codeína foi negativa em um estudo de micronúcleo *in vivo* em camundongos quando administrada via intraperitoneal até 500 mg/kg/dia por cinco dias consecutivos. A codeína não mostrou evidência de ligação ao DNA in vitro com ou sem ativação metabólica de S9. Um relatório recente também concluiu que a codeína não é mutagênica no ensaio de micronúcleo em camundongos em uma dose oral de 26 mg/kg/dia em estudos agudos, bem como subagudos (7 dias).

· **paracetamol**
O paracetamol não mostrou qualquer evidência de atividade mutagênica em concentrações variando de 0,1 a 50 mg/placa quando testado para mutagenicidade no ensaio de salmonela (TA1535, TA1537, TA1538, TA100, TA97 e TA98) ou microssomo de mamíferos. O paracetamol não é mutagênico conforme demonstrado por resultados negativos no teste de Ames, mas se mostrou positivo como um clastógeno como demonstrado por resultados positivos no ensaio de aberrações cromossômicas.
Considerando estudos in vitro e in vivo, uma revisão abrangente e conclusiva, aceita pelo Comitê de Patentes de Produtos Médicos (CPMP) da União Europeia, relata que os efeitos genotóxicos do paracetamol aparecem apenas em doses induzindo toxicidade hepática e da medula óssea pronunciada e que o nível limiar para genotoxicidade não é alcançado nas doses recomendadas em bula.

Carcinogenicidade
· **codeína**
De acordo com estudos precursores de 2 anos conduzidos pelo Programa Nacional de Toxicologia (NTP), não há evidência de atividade carcinogênica da codeína em ratos e camundongos F344/N machos ou fêmeas expostos a 400 ppm (15 mg/kg/dia), 800 ppm (30 mg/kg/dia para machos e 40 mg/kg/dia para fêmeas) ou 1600 ppm (70 mg/kg/dia para machos e 80 mg/kg/dia para fêmeas), bem como camundongos B6C3F1 machos e fêmeas expostos a 750 ppm (100 mg/kg/dia), 1500 ppm (200 mg/kg/dia) ou 3000 ppm (300 mg/kg/dia). No entanto, feocromocitoma benigno da glândula adrenal e fibroadenoma/adenocarcinoma da glândula mamária foram observados em todos os grupos de dose de ratos machos e fêmeas, respectivamente. Em todos os grupos de dose de camundongos machos e fêmeas, foi observada hiperplasia de células foliculares da glândula tireoide. Os efeitos neoplásicos não foram observados nestes estudos conduzidos em ratos, bem como em camundongos.

· **paracetamol**
Baseado em vários estudos de longo prazo, o paracetamol não indica um potencial carcinogênico em doses não hepatotóxicas. Os resultados de carcinogenicidade de 2 anos do NTP em roedores mostraram que não há evidência de atividade carcinogênica de paracetamol em ratos F344/N machos (22, 109 e 222 mg/kg de paracetamol até 103 semanas). Não há evidência ambígua da atividade carcinogênica em ratos fêmeas (24, 118 e 240 de mg/kg de paracetamol até 103 semanas), com base no aumento de incidências de leucemia de células mononucleares. Não houve evidência de atividade carcinogênica em camundongos machos (79, 411 e 880 mg/kg de paracetamol até 103 semanas) e fêmeas (98, 534 e 987 mg/kg de paracetamol até 103 semanas). O nível sem observação de efeito adverso (NOAEL) para ratos machos mostrou ser 268 mg/kg. No entanto, o NOAEL para ratos fêmeas foi 118 mg/kg com base na incidência de leucemia de células mononucleares. Além disso, o NOAEL para camundongos machos e fêmeas foi de 880 e 987 mg/kg, respectivamente. Adicionalmente, os estudos precursores do NTP mostraram que paracetamol não é carcinogênico quando administrado em doses não hepatotóxicas de até 300 mg/kg/dia em ratos e de até 1000 mg/kg/dia em camundongos.

Teratogenicidade
· **codeína**
A codeína demonstrou não ser teratogênica em embriões de ratos e galinhas. Em hamsters e ratos, os efeitos teratogênicos foram observados após uma injeção subcutânea de alta dose no dia 8 de gestação.
Ratos que receberam até 120 mg/kg/dia por via oral nos dias da gestação (GD) de 6 a 15 e coelhos que receberam até 30 mg/kg/dia nos GD de 6 a 18 não mostraram efeitos teratogênicos. A codeína não foi teratogênica no embrião de galinha, mas mostrou ser teratogênica em roedores após injeção subcutânea. Em hamsters dourados não consanguíneos de *Lakeview*, uma injeção subcutânea única de fosfato de codeína (73 mg de codeína de base/kg) no dia 8 da gestação causou craniosquise em 6% de fetos de 12 dias. A administração de 110 mg/kg de fosfato de codeína em camundongos JBT/Jd no GD 9 causou

dilatação hidrocefálica do quarto ventrículo cerebral em 15% dos fetos de 13 dias. Em camundongos albinos CF-1, injeção subcutânea de 100 mg/kg de sulfato de codeína no GD 8 e 9 produziu ossificação tardia de vários ossos em fetos de 18 dias.

· **paracetamol**
O paracetamol não demonstrou ser teratogênico em ratos ou camundongos. O paracetamol a 250 mg/kg/dia durante a organogênese não afetou a duração, o peso ou a incidência fetal de reabsorções, e não causou má formação ou fetotoxicidade em ratos. Nenhum efeito adverso no desenvolvimento do embrião a termo foi observado após o tratamento de camundongos fêmeas com 1430 mg/kg/dia de paracetamol no GD 8 ao 3. Nenhum efeito teratogênico do paracetamol foi observado nas doses de 100 e 250 mg/kg/dia administradas a camundongos entre o GD 6 e 13. O NOAEL para os efeitos embriotóxicos foi determinado como 250 mg/kg. Quando paracetamol foi administrado por gavagem a ratas prenhes a 150, 500 ou 1500 mg/kg/dia do primeiro dia da gravidez até o termo, não houve anormalidades morfológicas, mas lesões microscópicas dependentes da dose no fígado e rins maternos foram observadas. Um NOAEL de 125 mg/kg foi estabelecido para os achados de fígado e rins maternos.

Fertilidade
· **codeína**
As doses nas quais foram observadas toxicidade de desenvolvimento em animais foram várias vezes mais altas do que as doses recomendadas em humanos.
Em uma toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento para codeína oral conduzida em hamsters sírios LGV (GD 5-15, até 150 mg/kg/dia), NOAELs para toxicidade materna e do desenvolvimento foram estabelecidos como 50 e 10 mg/kg/dia, respectivamente. Em um estudo semelhante conduzido em camundongos *Swiss* CD-1 (GD 6-15, até 300 mg/kg/dia), NOAELs para toxicidade materna e do desenvolvimento mostraram ser 150 e 75 mg/kg/dia, respectivamente. Quando a base de codeína foi administrada por via oral em ratos na dose de 120 mg/kg no momento da implantação, foi observada embriotoxicidade. As doses nas quais estas toxicidades do desenvolvimento foram observadas são geralmente várias vezes maiores do que as exposições humanas estimadas quando codeína é prescrita.

· **paracetamol**
As doses nas quais foram encontradas toxicidade reprodutiva ou efeitos na fertilidade em animais foram muito maiores do que as doses recomendadas em humanos.
Em um estudo de toxicidade reprodutiva conduzido por NTP, os camundongos foram alimentados com uma dieta consistindo de paracetamol 0,25, 0,5, e 1,0% (357, 715 e 1430 mg/kg, respectivamente) na fase de criação contínua (consiste de uma exposição prematura de 7 dias, um período de coabitação de 98 dias e um período de segregação de 21 dias, que dura um total de 18 semanas) do estudo. A exposição contínua de camundongos a paracetamol 1% levou aos efeitos cumulativos na reprodução com crescimento tardio e esperma anormal em camundongos F1, e reduziu o peso no nascimento de crias F2, embora não tenha havido sinais de embrio ou teratogenicidade em doses menores. Um NOAEL de 715 mg/kg foi estabelecido para embriotoxicidade. Atrofia testicular e redução no peso dos testículos foram observadas em estudos de fertilidade de paracetamol (0,5, 0,7, 1,1, 1,4, 2,5, 3,0, 3,5 e 4,0 g/kg/dia durante 100 dias) em ratos. Não houve efeito na gestação ou prole quando paracetamol foi administrado em níveis de dose de 600 mg/kg/dia na dieta de ratos machos por 60 dias antes do acasalamento e em ratos fêmeas de 14 dias antes do acasalamento até o final da gestação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Paco® (paracetamol + fosfato de codeína) não deve ser administrado a pacientes que tenham previamente apresentado hipersensibilidade ao paracetamol, à codeína ou aos excipientes da formulação.
A codeína é contraindicada para dor em crianças abaixo de 12 anos.
A codeína é contraindicada para o tratamento da dor pós-operatória em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos que foram submetidas à tonsilectomia e/ou adenoidectomia.
Paco® (paracetamol + fosfato de codeína) é contraindicado em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6 que convertem a codeína no seu metabólito ativo completamente e mais rápido que outras pessoas. Esses indivíduos podem apresentar sinais de overdose/toxicidade, incluindo sintomas tais como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial, o que pode ser fatal.
Produtos que contêm codeína são contraindicados em mães que estejam amamentando.

Este medicamento é contraindicado para uso por mães amamentando.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- **codeína**

- A codeína não é recomendada para dor em adolescentes de 12 a 18 anos de idade.

- Risco de morte em metabolizadores ultrarrápidos de codeína: estes indivíduos convertem codeína em seu metabólito ativo, morfina, completamente e mais rápido do que outras pessoas. Esta conversão rápida resulta em níveis séricos de morfina maiores do que os esperados. Mesmo na posologia indicada, os indivíduos que são metabolizadores ultrarrápidos podem ter depressão respiratória fatal ou de risco à vida ou apresentar sinais de superdose (tais como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial).
Depressão respiratória e morte ocorreram em crianças que receberam codeína no período pós-operatório após tonsilectomia e/ou adenoidectomia e apresentavam evidência de serem metabolizadores ultrarrápidos de codeína (ou seja, múltiplas cópias do gene para a isoenzima 2D6 do citocromo P450 ou concentrações altas de morfina).
Crianças que são metabolizadores ultrarrápidos de codeína com apneia obstrutiva do sono quando tratadas com codeína para dor após tonsilectomia e/ou adenoidectomia podem ser particularmente sensíveis aos efeitos depressores respiratórios da codeína. A codeína é contraindicada em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6.

- A codeína destina-se apenas para utilização a curto prazo. O uso contínuo não é recomendado sem supervisão médica.

- A codeína é um agente opioide e apresenta o risco de uso indevido e abuso. Tolerância, dependência psicológica e/ou física pode ocorrer com o uso prolongado e/ou com altas doses de codeína.

- A codeína deve ser usada com cautela em pacientes com distúrbios convulsivos, lesões na cabeça e em condições na qual a pressão intracraniana está elevada.

- A codeína deve ser usada com cautela com pacientes com função respiratória comprometida, como asma brônquica, edema pulmonar, doença obstrutiva das vias aéreas, depressão respiratória aguda, doença pulmonar grave, obesidade, apneia obstrutiva do sono ou distúrbios do intestino e em pacientes com risco de íleo paralítico. A terapia deve ser interrompida aos primeiros sinais de dor abdominal ou problemas respiratórios.

- A codeína deve ser utilizada com cautela em pacientes que fazem uso de medicações serotoninérgicas. Pergunte ao seu paciente se ele está utilizando medicamentos serotoninérgicos, antes de prescrever codeína.
Pacientes com comprometimento renal e hepático devem consultar um médico antes de usar Paco® (paracetamol + fosfato de codeína).

- O uso deste medicamento deve ser descontinuado no primeiro sinal de toxicidade por codeína, incluindo sintomas como confusão, respiração superficial e sonolência extrema os quais podem ser fatais.

- Oriente seu paciente a não ingerir bebidas alcoólicas, quando estiver usando Paco® (paracetamol + fosfato de codeína). Pergunte ao seu paciente se ele está usando medicações benzodiazepínicas ou outros sedativos. O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo o álcool, pode resultar em sedações profundas, depressão respiratória, coma e morte.

- A codeína pertence a uma classe de medicamentos chamados de opioides. Opioides foram associados às seguintes condições:
- Insuficiência adrenal, uma condição potencialmente fatal. A insuficiência adrenal pode apresentar sintomas e sinais inespecíficos, como náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, fraqueza, tontura e pressão arterial baixa, que foram relatados com mais frequência após um mês de uso. Aconselhe o paciente a procurar atendimento médico se ele apresentar um conjunto desses sintomas.
- Deficiência de androgênio, que pode apresentar-se com sintomas e sinais inespecíficos, como baixa libido, impotência, disfunção erétil, amenorreia ou infertilidade. Aconselhe o paciente a procurar atendimento médico caso apresente algum desses sintomas.
- Síndrome serotoninérgica, uma condição rara, mas potencialmente fatal, resultante da administração concomitante de drogas serotoninérgicas. Avise os pacientes sobre os sintomas da síndrome serotoninérgica para que procurem atendimento médico imediatamente se os sintomas se desenvolverem. Instrua os pacientes a informar seus médicos se eles estiverem tomando ou planejando tomar medicamentos serotoninérgicos.
- Distúrbios respiratórios relacionados ao sono, como síndromes da apneia do sono [incluindo apneia central do sono (ASC)] e hipóxia (incluindo hipóxia relacionada ao sono). O uso de opioides aumenta o risco de ASC de maneira dose-dependente. Aconselhe os pacientes a informar seu médico se tiverem um histórico de distúrbios respiratórios relacionados ao sono ou se apresentarem sintomas desse distúrbio, por exemplo, se alguém perceber que eles param de respirar enquanto dormem.

- **paracetamol**

- Advertência de superdose de paracetamol: administrar mais do que a dose recomendada (superdose) pode causar dano hepático. Em caso de superdose, oriente seu paciente a procurar auxílio médico imediatamente. Um cuidado médico rápido é fundamental para adultos, assim como para crianças, mesmo se você não perceber nenhum sinal ou sintoma.

- Advertência sobre álcool: avaliar com cautela a indicação de uso de paracetamol ou outros antipiréticos (produtos para adultos) em usuários crônicos de álcool.

- Pacientes com doença hepática devem consultar um médico antes de usar.

- Reações cutâneas sérias, como pustulose exantemática generalizada aguda, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente em pacientes recebendo paracetamol. Pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas graves, e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

- Não utilizar nenhum outro produto contendo paracetamol.

- Para produtos contendo um sulfito como excipiente: este produto contém um sulfito que pode causar reações do tipo alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos de risco à vida ou de menor gravidade em determinadas pessoas suscetíveis. A prevalência geral de sensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é observada mais frequentemente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

- Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se ocorrerem novos sintomas, o paciente deve parar de usar e consultar um médico.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

Gravidez (Categoria C) e lactação
Não há estudos clínicos adequados e bem controlados da combinação de codeína e paracetamol em gestantes ou lactantes. A combinação de codeína e paracetamol não deve ser utilizada durante a gravidez a menos que o potencial benefício do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos ao feto em desenvolvimento. A combinação de codeína e paracetamol é contraindicada em mulheres amamentando.

Gravidez

- **codeína**

Não há estudos adequados e bem controlados de codeína em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
A codeína é contraindicada para mulheres que amamentam.
A codeína atravessa a placenta. Recém-nascidos que foram expostos à codeína no útero podem desenvolver síndrome de abstinência (síndrome de abstinência neonatal) após o parto. Infarto cerebral foi relatado neste contexto.

- **paracetamol**

Não existem estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou que estejam amamentando para paracetamol.
Quando administrado à mãe em doses recomendadas, o paracetamol atravessa a placenta e alcança a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão e é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato fetal. Quando tomado de acordo com as instruções, o paracetamol não afeta adversamente a mãe grávida ou o feto.

Lactação

- **codeína**

Em doses recomendadas, a codeína e seus metabólitos ativos estão presentes no leite materno em concentrações muito baixas. Em mulheres com metabolismo normal de codeína (atividade normal de CYP2D6), a quantidade de codeína secretada no leite materno é baixa e dependente da dose. Apesar do uso comum dos produtos contendo codeína para tratar a dor pós-parto, relatos de eventos adversos em lactentes são raros. No entanto, algumas mulheres são metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Estas mulheres atingem níveis séricos maiores do que os esperados do metabólito ativo da codeína, morfina, levando a níveis maiores do que os esperados de morfina no leite materno e altos níveis séricos de morfina potencialmente perigosos nos bebês amamentados. Ocorreram mortes em lactentes que foram expostos a altos níveis de morfina no leite materno, pois suas mães eram metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Portanto, o uso materno de codeína pode potencialmente levar a reações adversas graves, incluindo morte, em lactentes. A codeína é contraindicada em mulheres amamentando.

- **paracetamol**

O paracetamol é excretado no leite materno em concentrações baixas (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida).
A ingestão materna de paracetamol em doses recomendadas não apresenta risco para o lactente.

A combinação de codeína e paracetamol é contraindicada durante a amamentação e não deve ser usado durante a gravidez a menos que o benefício potencial do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos para o feto em desenvolvimento. Pergunte a sua paciente se ela está gestante antes de prescrever a medicação.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Depressores do SNC
O uso concomitante com depressores do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, barbitúricos, hidrato de cloral, benzodiazepínicos, fenotiazinas, álcool e relaxantes musculares de ação central) pode causar depressão aditiva no SNC e depressão respiratória.

Analgésicos opioides
Uso concomitante com outros agonistas do receptor opioide pode causar depressão aditiva no SNC, depressão respiratória e efeitos hipotensores.

Inibidores de CYP2D6
Acredita-se que a analgesia da codeína seja dependente da isoenzima CYP2D6 do citocromo P450 catalisada pela o-demetilação para formar o metabólito ativo morfina, embora outros mecanismos tenham sido citados. Interações com quinidina, metadona e paroxetina (inibidores de CYP2D6) levando à diminuição de concentrações plasmáticas de morfina foram descritas, o que pode ter potencial para diminuir a analgesia da codeína.

Medicamentos serotonérgicos
O uso concomitante de opioides com outras drogas que afetam o sistema neurotransmissor serotoninérgico, como inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSNs), antidepressivos tricíclicos (ADTs), triptanos, antagonistas dos receptores 5-HT3, drogas que afetam o sistema neurotransmissor da serotonina (por exemplo, mirtazapina, trazodona, tramadol) e inibidores da monoaminoxidase (MAO) (usados para tratar transtornos psiquiátricos e outros, como linezolida e azul de metileno intravenoso) podem resultar na síndrome da serotonina.

Compostos semelhantes à varfarina
Para a maioria dos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente possui pequeno ou nenhum efeito no índice de normatização internacional (INR) em pacientes recebendo tratamento crônico com varfarina; no entanto, há controvérsia em relação à possibilidade de o paracetamol potencializar os efeitos anticoagulantes da varfarina e outros derivados cumarínicos. Os pacientes devem ser instruídos a perguntarem ao médico ou farmacêutico se eles estão utilizando a varfarina, medicamento que afina o sangue, ou outros derivados cumarínicos antes de utilizar este medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimidos oblongos brancos com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose deve ser ajustada de acordo com a intensidade da dor e a resposta do paciente. De modo geral, de acordo com o processo doloroso, recomenda-se: 1 comprimido a cada 4 horas.
Em adultos, nas dores de grau mais intenso (como por exemplo, as decorrentes de determinados pós-operatórios, traumatismos graves, neoplasias) recomendam-se 2 comprimidos a cada 6 horas, não ultrapassando o máximo de 8 comprimidos em um período de 24 horas.

A dose diária máxima para adultos é de:
- fosfato de codeína: 240 mg, a cada 24 horas.
- paracetamol: 4000 mg, a cada 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos

A segurança de codeína e paracetamol a partir de dados de estudos clínicos é baseada em dados de 27 estudos clínicos randomizados, controlados por placebo, de dose única ou doses múltiplas, para o tratamento da dor secundária à cirurgia dentária, cirurgia geral ou artrite reumatoide.
A tabela a seguir inclui eventos adversos que ocorreram quando mais de um evento foi relatado, e a incidência foi maior do que o placebo e em ≥ 1% dos pacientes. Um traço (-) representa uma incidência de < 1%.

Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com codeína/paracetamol em 27 estudos clínicos randomizados, controlados por placebo.

Classe de Sistema/Órgão Termo Preferencial	codeína/paracetamol dose única de 30/300 mg-1000 mg (n = 337) % (frequência)	codeína/paracetamol dose única de 60 mg/600 – 1000 mg (n = 965) % (frequência)	codeína/paracetamol múltiplas doses de 30-60 mg/300-1000 mg (n = 249) % (frequência)	Placebo (n = 1017) %
Distúrbios Gastrintestinais				
Constipação	-	-	7,2 (comum)	-
Boca seca	-	1,0 (comum)	-	-
Náusea	12,8 (muito comum)	11,3 (muito comum)	16,5 (muito comum)	7,8
Vômito	8,3 (comum)	8,2 (comum)	8,8 (comum)	4,6
Distúrbios do Sistema Nervoso				
Tontura	5,6 (comum)	4,7 (comum)	9,6 (comum)	2,6
Sonolência	3,6 (comum)	7,5 (comum)	10,8 (muito comum)	2,8
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração				
Hiperidrose	-	1,0 (comum)	-	-

Dados pós-comercialização

Reações adversas ao medicamento (ADRs) identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol estão incluídas na tabela a seguir. As frequências são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum ≥ 1/10
Comum ≥ 1/100 e < 1/10
Incomum ≥ 1/1.000 e < 1/100
Rara ≥ 1/10.000 e < 1/1.000
Muito rara < 1/10.000
Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Reações adversas ao medicamento identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol ou a combinação por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relato espontâneo‡

Classe de Sistema/Órgão Categoria da Frequência	Evento Adverso por Termo Preferencial
Distúrbios Gastrintestinais	
Muito rara	Dor abdominal
Muito rara	Dispepsia (dificuldade de digestão)
Distúrbios do Sistema Imune	
Muito rara	Reação anafilática
Muito rara	Hipersensibilidade
Investigações	
Muito rara	Aumento de transaminases†
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Muito rara	Cefaleia
Muito rara	Sedação
Distúrbios Psiquiátricos	
Muito rara	Agitação
Muito rara	Dependência
Muito rara	Síndrome de retirada do medicamento
Muito rara	Humor eufórico
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	
Muito rara	Broncoespasmo
Muito rara	Dispneia
Muito rara	Depressão respiratória
Distúrbios vasculares	
Muito rara	Rubor
Distúrbios de Pele e do Tecido Subcutâneo	
Muito rara	Angioedema
Muito rara	Dermatite
Muito rara	Erupção fixa (manchas avermelhadas ou amarronzadas na pele)
Muito rara	Prurido
Muito rara	Erupção cutânea
Muito rara	Erupção cutânea pruriginosa
Muito rara	Urticária
†Baixo nível de elevações de transaminases pode ocorrer em alguns pacientes recebendo doses recomendadas de paracetamol; estas elevações não foram acompanhadas de insuficiência hepática e geralmente foram resolvidas com o tratamento contínuo ou descontinuação de paracetamol.	

A codeína é um agente opioide. Opioides têm sido associados com as seguintes reações adversas:
• Sedação;
• Vertigem;
• Broncoespasmo;
• Distúrbio gastrintestinal, como dispepsia, náusea, vômito e constipação;
• Humor eufórico;
• Dependência de drogas pode se desenvolver após o uso prolongado de altas doses.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

- **codeína**

Riscos de superdose por codeína incluem astenia, parada cardiorrespiratória, edema cerebral, coma, estado confusional, hipotensão, hipóxia, íleo paralítico, miose, insuficiência renal, depressão respiratória e insuficiência respiratória, letargia e vômito.
Em particular, agitação e/ou convulsões podem ocorrer em crianças jovens após superdose.

- **paracetamol**

Transtornos Hepatobiliares
Se um produto contendo paracetamol de liberação prolongada estiver envolvido ou se a formulação exata não for conhecida, recomenda-se obter um nível adicional de paracetamol plasmático de 4 a 6 horas após o nível inicial de paracetamol, pois esses níveis continuarão aumentando com os produtos de liberação prolongada e podem alterar as decisões de tratamento.
Em adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade), pode ocorrer toxicidade hepática após ingestão de mais de 7,5 a 10 gramas durante um período de 8 horas ou menos. Fatalidades são pouco frequentes (menos de 3-4% dos casos não tratados) e foram raramente relatadas com superdoses de menos de 15 gramas. Em crianças (< 12 anos de idade), uma superdose aguda de menos de 150 mg/kg não foi associada com toxicidade hepática. Os sintomas iniciais após uma superdose potencialmente hepatotóxica podem incluir: anorexia, náusea, vômito, diaforese, palidez e mal-estar geral. Evidência clínica e laboratorial de toxicidade hepática podem não ser aparentes até 48 a 72 horas pós-ingestão.
Toxicidade grave ou fatalidades foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças jovens, possivelmente devido a diferenças na maneira em que as mesmas metabolizam paracetamol.
A tabela a seguir apresenta os eventos clínicos associados com a superdose de paracetamol que, se observados com superdose são considerados esperados, incluindo eventos fatais devido à insuficiência hepática fulminante ou suas sequelas.

Reações adversas ao medicamento identificadas com superdose de paracetamol

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais:
Diminuição do apetite.

Distúrbios Gastrintestinais:
Vômito, náusea, desconforto abdominal.

Distúrbios Hepatobiliares:
Necrose hepática, insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatomegalia, desconforto hepático.

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração:
Palidez, hiperidrose, mal-estar.

Investigações:
Aumento de bilirrubina sérica, aumento de enzimas hepáticas, aumento da proporção do índice de normatização internacional (INR), tempo de protrombina prolongado, aumento de fosfato sérico, aumento de lactato sérico.

Os seguintes eventos clínicos são sequelas da insuficiência hepática aguda e podem ser fatais. Se estes eventos ocorrerem no contexto de insuficiência hepática aguda associados com superdose de paracetamol (adultos e adolescentes: ≥ 12 anos de idade: > 7,5 g em 8 horas; crianças < 12 anos de idade: > 150 mg/kg em 8 horas), eles são considerados esperados.

Sequelas esperadas para insuficiência hepática aguda associadas com superdose de paracetamol

Infecções e Infestações:
Sepse, infecção fúngica, infecção bacteriana.

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático:
Coagulação intravascular disseminada, coagulopatia, trombocitopenia.

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais:
Hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica, acidose láctica.

Distúrbios do Sistema Nervoso:
Coma (com superdose massiva de paracetamol ou superdose por múltiplos medicamentos), encefalopatia, edema cerebral.

Distúrbios Cardíacos:
Cardiomiopatia.

Distúrbios Vasculares:
Hipotensão.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:

Insuficiência respiratória.

Distúrbios Gastrintestinais:
Pancreatite, hemorragia gastrintestinal.

Distúrbios Renais e Urinários:
Insuficiência renal aguda.

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração:
Falência múltipla de órgãos.

Distúrbios Sanguíneos e Linfáticos
Anemia hemolítica [em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)]: Hemólise tem sido relatada em pacientes com deficiência de G6PD, com uso de paracetamol em superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1012

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/01/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
03/06/2015	0490069153	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
23/05/2016	1795903169	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Superdose	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
28/09/2016	2333565/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
10/04/2017	05854791/72	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características farmacológicas Advertências e Precauções Superdose.	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
17/10/2018	10043591/84	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
21/02/2019	0165496/19-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 9.Reações Adversas	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
17/06/2019	0532052/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2018	1120078/18-2	11108 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Ampliação do prazo de validade do medicamento	13/05/2019	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg

VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior
VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior

Detalhe do Produto: PANTOCAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.006609/9756	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/01/1998
Nome Comercial	PANTOCAL	**Registro**	100430634	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340011	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340028	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340036	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340044	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340052	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT FA VD TRANS + AMP DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340060	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	03/07/2000	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340079	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340087	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340095	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340109	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

11	20 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340117	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340125	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT DISP 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340133	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT FA VD TRANS + AMP PLAS DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340141	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP PLAS DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340151	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL AL X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340168	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/01/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG COM REV CT BL AL AL X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340176	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/01/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	40 MG COM REV CT BL AL AL X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340184	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/01/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	40 MG PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML + CONECTOR CANCELADA OU CADUCA	1004306340192	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	40 MG PÓ LIOF INJ CT 50 FA VD TRANS + DIL 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML + 50 CONECTOR CANCELADA OU CADUCA	1004306340206	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004306340249	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004306340257	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

26	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004306340265	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004306340273	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004306340281	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004306340291	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004306340303	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004306340311	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004306340321	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004306340338	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
34	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004306340346	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004306340354	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004306340362	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
37	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004306340370	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004306340389	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
39	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004306340397	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004306340400	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
41	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004306340419	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

PantoCal®

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação retardada

20 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PantoCal®
(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg: embalagens com 7, 14 ou 28 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*.....22,55 mg
excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 22,55 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem à 20 mg de pantoprazol base.
**Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, hiprolose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, polissorbato 80, citrato de trietila, simeticona e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
•Alívio dos sintomas por problemas no estômago e no início do intestino (problemas gastrintestinais) que dependem da secreção do ácido produzido pelo estômago.
•Gastrites (inflamação do estômago) ou gastroduodenites (inflamação do estômago e do início do intestino) agudas ou crônicas e dispepsias não ulcerosas (dor ou desconforto na região do estômago que não está relacionada com a presença de úlceras).
•Tratamento da doença por refluxo gastresofágico sem esofagite (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago, sem causar lesão no esôfago), das esofagites leves (inflamação leve no esôfago) e na manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, prevenindo as recidivas, em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
•Prevenção das lesões agudas que ocorrem no revestimento do estômago e do início do intestino, induzidas por medicamentos como os anti-inflamatórios não hormonais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento reduz a acidez estomacal, aliviando os sintomas causados por essa acidez em casos de gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas, dispepsia não ulcerosa e doença por refluxo gastresofágico.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) previne as lesões gastroduodenais induzidas por medicamentos, com rápido alívio dos sintomas para a maioria dos pacientes.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é um medicamento classificado como "inibidor de bomba de prótons" (IBP), isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (as células parietais) responsáveis pela produção de ácido clorídrico. Por meio de um mecanismo de autoinibição, o seu efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. Após a interrupção da medicação, a produção normal de ácido é restabelecida dentro de três dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia conhecida aos componentes da fórmula ou a benzimidazois substituídos.
Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.

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

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

Malignidade gástrica:
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Antes de se iniciar o tratamento, é necessário excluir a possibilidade de haver úlcera gástrica maligna ou doenças malignas do esôfago, já que o tratamento com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, informe o médico para providenciar investigações adicionais.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, recomenda-se acompanhamento médico regular.

Clostridium difficile:
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal superior. Por este motivo, o tratamento com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrintestinais causadas por bactérias como *Salmonella, Campylobacter* e *C. difficile.*

Fratura óssea:
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).

Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue):
A hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves da hipomagnesemia incluem tétano, arritmia (falta de regularidade nos batimentos do coração) e convulsão. A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e à hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) (ver item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).

Influência na absorção de vitamina B12:
O tratamento diário com qualquer medicação ácido supressora, por períodos prolongados (vários anos) pode levar à má absorção da vitamina B12. A deficiência dessa vitamina deve ser considerada em pacientes com a síndrome de *Zollinger-Ellison* e outras patologias hipersecretórias que necessitam de tratamento a longo prazo, em pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (como os idosos), em tratamento de longo prazo ou se sintomas clínicos relevantes são observados.

Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA):
Os medicamentos inibidores da bomba de prótons, como pantoprazol, estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao Sol, e se acompanhadas de artralgia (dor nas juntas), o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o produto.

Uso na gravidez e amamentação: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres.

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

Pacientes idosos: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65

anos, porém a dose de 40 mg ao dia não deve ser excedida.
Pacientes pediátricos acima de 5 anos: O tratamento em pacientes pediátricos deve ser de curta duração (até oito semanas). A segurança do tratamento além de 8 semanas, em pacientes pediátricos, não foi estabelecida.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com problemas graves do fígado (insuficiência hepática grave), PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento regular do seu médico e a dose de um comprimido de 20 mg ao dia não deve ser excedida. Se houver aumento nos valores das enzimas hepáticas, o tratamento deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento do seu médico e a dose diária de 40 mg não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Não se espera que PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.
Uso com outras substâncias: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado).
Nos tratamentos de longo prazo, o pantoprazol (assim como outros inibidores da produção de ácido no estômago) pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina).
Não há interação medicamentosa clinicamente importante com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais contendo levonorgestrel e etinilestradiol. Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.
Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado).
A administração concomitante do pantoprazol sódico sesqui-hidratado e clopidogrel não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel.
Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendado o monitoramento do tempo de protrombina/INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.
O uso de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato e/ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção depende da acidez estomacal, tais como o atazanavir, nelfinavir; devido a uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.
Ingestão com alimentos: Não há restrições específicas quanto à ingestão de alimentos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.
Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados, detectou-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoramento do tempo de coagulação após o início, o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de cromogranina A.
Efeitos de outros medicamentos em pantoprazol
Drogas que inibem ou induzem a enzima CYP2C19:
Os medicamentos inibidores da enzima CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica (concentração na circulação sanguínea) do pantoprazol. Os medicamentos indutores da enzima CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido circular amarelo e liso em ambas as faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seguir as instruções abaixo, a menos que seu médico prescreva algo diferente.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.
A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg uma vez ao dia.
A duração do tratamento fica a critério médico e depende da indicação. Na maioria dos pacientes, o alívio dos sintomas é rápido. Na esofagite por refluxo leve, em geral um tratamento de 4 a 8 semanas é suficiente.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, os pacientes devem ser mantidos sob acompanhamento médico regular.
Para crianças maiores de 5 anos, com peso corporal igual ou maior que 15 kg até 40 kg, a dose recomendada é de 20 mg (1 comprimido) uma vez ao dia, por até 8 semanas.
Para crianças com peso corporal maior que 40 kg, a dose recomendada é de 40 mg (dois comprimidos), uma vez ao dia, por até 8 semanas.
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você tenha esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado, tontura, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal-estar.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento no nível de gordura no sangue, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.
Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), desorientação.
Reações de frequência desconhecida: diminuição nos níveis de sódio/magnésio, alucinação, confusão, danos às células do fígado, coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia), insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial), síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, síndrome de *Lyell*, sensibilidade à luz, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia* (baixos níveis de cálcio no sangue), hipocalemia* (baixos níveis de potássio no sangue) e síndrome DRESS (reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos).
*Hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e / ou hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue) [veja a seção 4. O QUE

DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? – Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue)].

Pacientes Pediátricos: Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 5 e 16 anos incluem: infecção respiratória alta, dor de cabeça, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.
As reações adversas adicionais relatadas para pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema corporal, foram:
Geral: reação alérgica, inchaço facial;
Gastrintestinal: prisão de ventre, flatulência, náusea;
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídeos, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK);
Musculoesquelético: dor nas articulações, dor muscular;
Sistema Nervoso: tontura, vertigem;
Pele e Anexos: urticária.
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de sensibilidade à luz, boca seca, hepatite, diminuição das plaquetas do sangue, inchaço generalizado, depressão, coceira, diminuição dos glóbulos brancos e visão turva.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
No caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0634

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2020.

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937884137	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
28/07/2015	0663005157	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
14/12/2015	1084421150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
29/07/2016	2130840163	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
01/12/2016	2547823161	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
04/05/2017	0786275170	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
18/07/2017	1484855/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação de texto de bula apenas para a forma farmacêutica comprimido revestido, já que as apresentações de forma farmacêutica pó liofilizado para solução injetável foram convertidas em clone do medicamento matriz pantoprazol sódico sesqui-hidratado.	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
27/04/2018	0337258188	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg

22/05/2019	0452292/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2019	0066453/19-7	1895 - SIMILAR - Solicitação de Correção de Dados na Base	25/03/2019	Identificação do Medicamento (forma farmacêutica)	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
05/12/2019	3361303/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg

PantoCal®

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação retardada

40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PantoCal®
(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada 40 mg: embalagens com 7, 14 ou 28 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*.....45,10 mg
excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem à 40 mg de pantoprazol base.
**Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, hiprolose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, polissorbato 80, citrato de trietila, simeticona e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
•Tratamento de úlcera péptica duodenal (úlcera causada pelo ácido do estômago em contato com o revestimento do início do intestino), úlcera péptica gástrica (úlcera causada pelo ácido no estômago) e das esofagites de refluxo moderadas ou graves (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago), em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos. Para as esofagites leves recomenda-se PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg.
•Tratamento da Síndrome de *Zollinger-Ellison* e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago.
•Para erradicação do *Helicobacter pylori*, (bactéria responsável pela formação de úlceras) com a finalidade de redução da taxa de recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causadas por este microrganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento reduz a acidez estomacal, aliviando os sintomas causados por essa acidez em casos de gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas, dispepsia não ulcerosa e doença por refluxo gastroesofágico.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é um medicamento classificado como "inibidor de bomba de prótons" (IBP), isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (as células parietais) responsáveis pela produção de ácido clorídrico. PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) atua na etapa final da secreção ácida, independente do estímulo desta. Por meio de um mecanismo de autoinibição, o seu efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. Após a interrupção da medicação, a produção normal de ácido é restabelecida dentro de três dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia (hipersensibilidade) conhecida ao pantoprazol, benzimidazólicos substituídos ou aos demais componentes da fórmula.
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado a pacientes com problemas moderados ou graves no fígado ou com problemas nos rins, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada (por exemplo, amoxicilina, claritromicina) nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Malignidade gástrica:
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Na presença de qualquer sintoma de alarme, como perda significativa de peso não intencional, vômitos recorrentes, dificuldade para engolir, vômitos com sangue, anemia ou fezes sanguinolentas e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade (câncer). Informe seu médico, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, informe o médico para providenciar investigações adicionais.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, recomenda-se acompanhamento médico regular.
Clostridium difficile:
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal superior. Por este motivo, o tratamento com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrintestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.
Fratura óssea:
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).
Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue):
A hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves da hipomagnesemia incluem tétano, arritmia (falta de regularidade nos batimentos do coração) e convulsão. A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e à hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) (ver item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).

Influência na absorção de vitamina B12:
O tratamento diário com qualquer medicação ácido supressora, por períodos prolongados (vários anos) pode levar à má absorção da vitamina B12. A deficiência dessa vitamina deve ser considerada em pacientes com a síndrome de *Zollinger-Ellison* e outras patologias hipersecretórias que necessitam de tratamento a longo prazo, em pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (como os idosos), em tratamento de longo prazo ou se sintomas clínicos relevantes são observados.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não é indicado em distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo na dispepsia nervosa.
Quando prescrito dentro de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada uma das drogas devem ser seguidas.
Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA):
Os medicamentos inibidores da bomba de prótons, como pantoprazol, estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao Sol, e se acompanhadas de artralgia (dor nas juntas), o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o produto.
Uso na gravidez e amamentação: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Pacientes idosos: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de um comprimido de 40 mg ao dia só deve ser excedida nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.
Pacientes pediátricos acima de 5 anos: O tratamento em pacientes pediátricos deve ser de curta duração (até oito

semanas). A segurança do tratamento além de 8 semanas em pacientes pediátricos não foi estabelecida.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com problemas graves do fígado (insuficiência hepática grave), PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento regular do seu médico. A dose deve ser ajustada para um comprimido de 40 mg, a cada dois dias ou um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg ao dia. Se houver aumento nos valores das enzimas hepáticas, o tratamento deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento do seu médico e a dose diária de 40 mg não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Não se espera que Pantocal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.
Uso com outras substâncias: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). Nos tratamentos de longo prazo, o pantoprazol (assim como outros inibidores da produção de ácido no estômago) pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina). Não há interação medicamentosa clinicamente importante com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais contendo levonorgestrel e etinilestradiol. Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída. A administração de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) simultaneamente com os antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não revelou nenhuma interação clinicamente significativa. Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel.
Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina/INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.
O uso de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato e/ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção depende da acidez estomacal, tais como o atazanavir, nelfinavir; devido à uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Ingestão com alimentos: Não há restrições específicas quanto à ingestão de alimentos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados, detectaram-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoração do tempo de coagulação após o início, o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de cromogranina A.

Efeitos de outros medicamentos em pantoprazol
Drogas que inibem ou induzem a enzima CYP2C19:
Os medicamentos inibidores da enzima CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica (concentração na circulação sanguínea) do pantoprazol. Os medicamentos indutores da enzima CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

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

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

Características do produto: comprimido revestido oblongo amarelo, com vinco em uma face e liso em outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seguir as instruções abaixo, a menos que seu médico prescreva algo diferente.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.
•Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites de refluxo moderadas ou graves: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia, antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral um período de tratamento de quatro semanas é adequado. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para 4 semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para dois comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.
Para crianças acima de 5 anos, com peso corporal a partir de 40 kg, a dose recomendada é de 40 mg (1 comprimido), uma vez ao dia, antes, durante ou após o café da manhã, por até 8 semanas. Crianças acima de 5 anos com peso inferior à 40 kg, devem utilizar o medicamento PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg comprimidos de liberação retardada.

•Para erradicação do *Helicobacter pylori*: Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associados à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio de terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda nesta condição administrar PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) em jejum. Qualquer uma das seguintes combinações de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:
a) um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
b) um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
c) um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Se após esse período houver necessidade de tratamento adicional com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) (por exemplo, em razão da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, deve-se observar a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.
Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem tomar durante uma semana a dose usual de dois comprimidos ao dia [80 mg/dia de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado)]. Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para 1 comprimido de 40 mg a cada dois dias ou 1 comprimido de 20 mg ao dia.

•Tratamento da síndrome de *Zollinger-Ellison* e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago: Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg [dois comprimidos de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg]. Em seguida, a dose pode ser aumentada ou reduzida conforme necessário, aplicando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia [dois comprimidos de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg por dia]. Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar

devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de *Zollinger-Elisson* e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada à necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você tenha esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado, tontura, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal-estar.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento no nível de gordura no sangue, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.
Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Alterações nas células do sangue (leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), desorientação.
Reações de frequência desconhecida: Diminuição nos níveis de sódio/magnésio, alucinação, confusão, danos às células do fígado, coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia), insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial)**,** síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, síndrome de *Lyell*, sensibilidade à luz, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia* (baixos níveis de cálcio no sangue), hipocalemia* (baixos níveis de potássio no sangue) e síndrome DRESS (reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos).
*Hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e / ou hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue) (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? – Hipomagnesemia).

Pacientes Pediátricos: Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 5 e 16 anos incluem: infecção respiratória alta, dor de cabeça, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.
As reações adversas adicionais relatadas para pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema corporal, foram:
Geral: reação alérgica, inchaço facial;
Gastrintestinal: prisão de ventre, flatulência, náusea;
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídeos, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK);
Musculoesquelético: dor nas articulações, dor muscular;
Sistema Nervoso: tontura, vertigem;
Pele e Anexos: urticária.
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de sensibilidade à luz, boca seca, hepatite, diminuição das plaquetas do sangue, inchaço generalizado, depressão, coceira, diminuição dos glóbulos brancos e visão turva.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0634

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2020.

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937884137	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
28/07/2015	0663005157	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
14/12/2015	1084421150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
29/07/2016	2130840163	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
01/12/2016	2547823161	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
04/05/2017	0786275170	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
18/07/2017	1484855/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação de texto de bula apenas para a forma farmacêutica comprimido revestido, já que as apresentações de forma farmacêutica pó liofilizado para solução injetável foram convertidas em clone do medicamento matriz pantoprazol sódico sesqui-hidratado.	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
27/04/2018	0337258188	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg

22/05/2019	0452292/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento (forma farmacêutica)	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
05/12/2019	3361303/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg

A
PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI
PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023
PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

Apresentamos nossa proposta para **Aquisição de medicamentos para uso do Departamento Municipal de Saúde de Cajati, através de SRP (Sistema de Registro de Preços)**, conforme Termo de Referência do edital, objeto da presente licitação Pregão, na Forma Eletrônica nº **028/2023** acatando todas as estipulações consignadas no respectivo Edital e seus anexos.

Lote	Quant	Unid	Descrição	Desvio	Marca / Fabricante	RMS / Procedencia	R$ Unit	R$ Total
5	2.000	AMP	Acetato de Medroxiprogesterona 150mg/ml solução. Injetável	**DEMEDROX 150MG/ML INJ** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711890076 - NACIONAL**	R$ 33,7500	R$ 67.500,00
6	4.000	AMP	Acetilcisteína 10% Intramuscular/intravenoso/Tópico	**FLUCISTEIN C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711490021 - NACIONAL**	R$ 5,3400	R$ 21.360,00
52	5.000	FR	Azitromicina 600mg pó para suspensão	ASTRO 600 MG	EUROFARMA	**1004311720011 - NACIONAL**	R$ 19,0000	R$ 95.000,00
53	40.000	CPR	Baclofeno 10mg	**GENÉRICO C 20** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713850025 - NACIONAL**	R$ 0,8600	R$ 34.400,00
55	8.000	FR	Benzilpenicilina Benzatina* 1.200.000 UI	**BENZETACIL C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004306860064 - NACIONAL**	R$ 9,5000	R$ 76.000,00
58	100.000	CPR	Betaistina 24mg	**BETINA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310880155 - NACIONAL**	R$ 0,7000	R$ 70.000,00
68	500	AMP	Brometo de Rocurônio 10mg/ml com 5ml Intravenoso	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310100095 - NACIONAL**	R$ 28,0000	R$ 14.000,00
73	3.000	AMP	Bromoprida 5mg/ml injetável com 2 ml intravenosa e intramuscular	**DIGESTINA C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700950166 - NACIONAL**	R$ 3,8000	R$ 11.400,00
74	2.000	FR	Budesonida 32mcg com 120 doses	**NOEX 32 NCG 120 DOSES**	EUROFARMA	**1004300360051 - NACIONAL**	R$ 19,0000	R$ 38.000,00
76	150.000	CPR	Carbamazepina 200mg	**UNI-CARBAMAZ C200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701720067 - NACIONAL**	R$ 0,6600	R$ 99.000,00
77	2.000	FR	Carbamazepina 20mg/ml	**UNI CARBAMAZ 100 ML** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701720040 - NACIONAL**	R$ 18,7900	R$ 37.580,00
82	70.000	CPR	Carbonato de lítio 300mg	**CARBOLITIUM C 60** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004305180086 - NACIONAL**	R$ 0,6000	R$ 42.000,00
89	3.000	FR	Cefalexina 250mg/5ml	**GENÉRICO 100 ML -** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713550021 - NACIONAL**	R$ 37,0900	R$ 111.270,00
90	100.000	CAP	Cefalexina 500mg	**GENÉRICO C 10** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713540042 - NACIONAL**	R$ 2,4600	R$ 246.000,00

94	15.000	PÓ	Ceftriaxona 1G Intravenosa	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1049700040097 - NACIONAL**	R$ 6,0000	R$ 90.000,00
95	8.000	PÓ	Ceftriaxona 1G Intravenosa / intramuscular	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1049700040097 - NACIONAL**	R$ 6,0000	R$ 48.000,00
96	500	PÓ	Ceftriaxona Sódica 1g+diluente lidocaína 1% intramuscular	**TRIAXIN 1G + DIL 3,5 ML**	EUROFARMA	**1004314220028 - NACIONAL**	R$ 15,0000	R$ 7.500,00
99	3.000	AMP	Cetoprofeno 100mg Injetável Intavenoso	**ARTRINID C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700040097 - NACIONAL**	R$ 12,1600	R$ 36.480,00
100	3.000	AMP	Cetoprofeno 50mg/ml com 2ml intramuscular	**ARTRINID C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700040062 - NACIONAL**	R$ 3,4200	R$ 10.260,00
102	200.000	CPR	Ciclobenzaprina 5mg	**MUSCULARE C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004311640018 - NACIONAL**	R$ 0,4000	R$ 80.000,00
107	1.000	SIS FECH	Ciprofloxacina, Cloridrato 2mg/ml*	**GENÉRICO C 14** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004314270068 - NACIONAL**	R$ 23,0000	R$ 23.000,00
108	25.000	CPR	Ciprofloxacina, Cloridrato 500mg	**FORTIUS C 14** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004311930024 - NACIONAL**	R$ 0,6400	R$ 16.000,00
103	100.000	CPR	Cilostasol 100mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309920051 - NACIONAL**	R$ 0,8000	R$ 80.000,00
104	100.000	CPR	Cilostasol 50mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309920025 - NACIONAL**	R$ 0,6000	R$ 60.000,00
109	200.000	CPR	Citalopram 20mg	**CITTA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313870045 - NACIONAL**	R$ 1,2500	R$ 250.000,00
111	2.000	CAP	Clindamicina 300mg	**GENÉRICO C 16** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713320018 - NACIONAL**	R$ 4,7000	R$ 9.400,00
112	2.000	AMP	Clindamicina 150 mg/ml injetável Intramuscular/intravenosa	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702840041 - NACIONAL**	R$ 18,6700	R$ 37.340,00
116	200.000	CPR	Clopidogrel 75mg	**PLAQ C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310250021 - NACIONAL**	R$ 0,9100	R$ 182.000,00
121	80.000	CPR	Cloridrato de bupropiona 150 mg	**BUP C 60** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309480033 - NACIONAL**	R$ 0,5500	R$ 44.000,00
125	500	AMP	Cloridrato de dexmedetomidina 100mcg/ml com 2ml	**GENÉRICO C 5** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004312330012 - NACIONAL**	R$ 35,0000	R$ 17.500,00
126	600	AMP	Cloridrato de Etilefrina 10mg/ml intramuscular/intravenosa/subcutânea	**ETILEFRIL C 6** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049712200019 - NACIONAL**	R$ 1,4000	R$ 840,00
133	50.000	CPR	Clorpromazina 100mg	**CLORPROMAZ C 100** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701550048 - NACIONAL**	R$ 0,3200	R$ 16.000,00

137	40.000	CPR	Codeína 30mg+ Paracetamol 500mg	**PACO C 12** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310120088 - NACIONAL**	R$ 1,8600	R$ 74.400,00
138	30.000	CPR	Colecalciferol 50.000 ui	**DESLANOL C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1049712290018 - NACIONAL**	R$ -	R$ -
140	1.000	AMP	Deslanosídio 0,2 mg/ml* intramuscular/intravenosa solução.injetável	**DESLANOL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049712290018 - NACIONAL**	R$ 1,9000	R$ 1.900,00
144	15.000	AMP	Dexametasona 4mg/ml * intramuscular/intravenosa solução.injetável	**OHDE C 4** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313900122 - NACIONAL**	R$ 10,9200	R$ 163.800,00
148	20.000	CPR	Diazepam 5mg	**UNI-DIAZEPAX C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701470036 - NACIONAL**	R$ 0,5200	R$ 10.400,00
149	120.000	CPR	Diazepan 10mg	**UNI-DIAZEPAX C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701470044 - NACIONAL**	R$ 0,5900	R$ 70.800,00
160	60.000	CPR	Diosmina +hesperidina 450mg+50mg	**PERIVASC C 60** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310960027 - NACIONAL**	R$ 1,0100	R$ 60.600,00
163	5.000	AMP	Dipropionato de betametasona 5mg/ml+fosfato dissódico de betametasona 2mg/ml intramuscular	**BETATRINTA INJ 1 ML SEG**	EUROFARMA	**1004309170042 - NACIONAL**	R$ 18,0000	R$ 90.000,00
165	100	FR	Domperidona 1mg/ml	**DOMPERIX 100 ML**	EUROFARMA	**1004310330082 - NACIONAL**	R$ 16,0000	R$ 1.600,00
166	1.000	AMP	Dopamina 5mg/ml* intravenoso solução injetáve	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711980010 - NACIONAL**	R$ 13,5100	R$ 13.510,00
167	180.000	CPR	Doxazosina 4mg	**DUOMO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310050047 - NACIONAL**	R$ 0,2100	R$ 37.800,00
168	180.000	CPR	Doxazosina 2 mg	**DUOMO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310050071 - NACIONAL**	R$ 0,1900	R$ 34.200,00
174	1.000	SER	Enoxaparina Sódica 20mg/0,2ml intravenoso/ Sub cutâneo	**VERSA C 6** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310160160 - NACIONAL**	R$ 22,5000	R$ 22.500,00
175	2.000	SER	Enoxaparina Sódica 40mg/0,4ml intravenoso/ Sub cutâneo	**VERSA C 6** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310160187 - NACIONAL**	R$ 42,0000	R$ 84.000,00
176	1.000	SER	Enoxaparina Sódica 60mg/0,6 ml intravenoso / Sub cutâneo	**VERSA C 2** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310160128 - NACIONAL**	R$ 33,0000	R$ 33.000,00
188	70.000	CPR	Espironolactona 50mg comprimido	**DIACQUA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313990121 - NACIONAL**	R$ 0,4700	R$ 32.900,00
189	80.000	CPR	Espironolactona 25mg	**DIACQUA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313990040 - NACIONAL**	R$ 0,4200	R$ 33.600,00
192	70.000	CPR	Etinilestradiol0,03mg+Levonorgestrel0 ,15mg blister	**CICLO 21 C 21** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702860016 - NACIONAL**	R$ 0,3500	R$ 24.500,00

197	100.000	CPR	Fenobarbital 100mg	**GENÉRICO C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702850037 - NACIONAL**	R$ 0,2700	R$ 27.000,00
199	1.500	FR	Fenobarbital 4% gotas	**GENÉRICO 40MG/ML** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713300017 - NACIONAL**	R$ 5,5100	R$ 8.265,00
200	1.000	AMP	Fentanila 0,05mg/10ml* intramuscular/intravenosa/espinhal	**UNIFENTAL C 25** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702640131 - NACIONAL**	R$ 8,1200	R$ 8.120,00
201	1.000	AMP	Fentanila 0,05mg/2ml* Intramuscular/intravenoso/ESPINHAL	**UNIFENTAL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702640083 - NACIONAL**	R$ 1,6000	R$ 1.600,00
203	100.000	CPR	Finasterida 5mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004308150021 - NACIONAL**	R$ 0,3500	R$ 35.000,00
207	500	AMP	Flumazenil 0,1mg/ml intravenosa com 5 ml	**FLUMAZENIL C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713260015 - NACIONAL**	R$ 154,0000	R$ 77.000,00
222	500	FR	Haloperidol 2mg/ml com 20ml gotas	**GENÉRICO 2MG/ML**	UNIÃO QUIMICA	**1049712080013 - NACIONAL**	R$ 5,2100	R$ 2.605,00
223	80.000	CPR	Haloperidol 5mg	**UNI HALOPER C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701910060 - NACIONAL**	R$ 0,2500	R$ 20.000,00
224	1.000	AMP	Haloperidol 5mg/ml* intramuscular/intravenosa com 1ml	**UNI HALOPER C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701910095 - NACIONAL**	R$ 4,3500	R$ 4.350,00
225	3.000	AMP	Haloperidol decanoato 70,52mg/ml com 1ml	**DECAN HALOPER C 3** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711330016 - NACIONAL**	R$ 21,5100	R$ 64.530,00
227	1.000	AMP	Heparina 5000UI/ 5ml* intravenosa/subcutânea	**HEPTAR C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004301240025 - NACIONAL**	R$ 19,5500	R$ 19.550,00
233	5.000	FR	Hidrocortisona 100mg* intramuscular/intravenosa	**CORTISONAL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700200094 - NACIONAL**	R$ 6,9800	R$ 34.900,00
234	6.000	FR	Hidrocortisona 500mg* intramuscular/intravenosa	**CORTISONAL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700200124 - NACIONAL**	R$ 16,0000	R$ 96.000,00
252	5.000	CPR	Itraconazol 100mg	**GENÉRICO C 4** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004311880019 - NACIONAL**	R$ 2,4500	R$ 12.250,00
259	1.000	BOL	Levofloxacina 5 mg/ml com 100 ml intravenoso	**GENÉRICO C 20** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004312620045 - NACIONAL**	R$ 35,0000	R$ 35.000,00
293	2.000	AMP	Midazolam 5mg/ml intravenoso/intramuscular	**DORMIUM C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702040116 - NACIONAL**	R$ 15,2400	R$ 30.480,00

294	3.000	AMP	Midazolan 5mg/ml* intramuscular/intravenosa	**DORMIUM 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702040124 - NACIONAL**	R$ 41,0000	R$ 123.000,00
297	5.000	CPR	Naltrexona 50mg	**NINALTREX C30** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713100026 - NACIONAL**	R$ 4,1400	R$ 20.700,00
300	150.000	CPR	Nimesulida 100 mg	**GENÉRICO C 12** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309090014 - NACIONAL**	R$ 0,5000	R$ 75.000,00
311	50.000	CPR	Nortriptilina 25mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309040068 - NACIONAL**	R$ 0,3500	R$ 17.500,00
312	1.500	CPR	Olanzapina 10 mg	**ZAP C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313820110 - NACIONAL**	R$ 0,7000	R$ 1.050,00

314	250.000	CAP	Omeprazol 20mg	**UNIPRAZOL C 56** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711960141 - NACIONAL**	R$ 1,0500	R$ 262.500,00
315	10.000	AMP	Omeprazol 40mg Intravenoso pó liófilo + diluente com 10ml	**GEÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004307300021 - NACIONAL**	R$ 16,0000	R$ 160.000,00
337	7.000	FR	Prednisolona 3mg/ml suspensão oral	**PRENI SOL 60 ML**	EUROFARMA	**1004313000024 - NACIONAL**	R$ 15,0000	R$ 105.000,00
343	500	FR	Propofol 10mg/ml com 20ml	**PROVIVE EMU C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049714490049 - NACIONAL**	R$ 50,3000	R$ 25.150,00
347	3.000	CPR	Risperidona 2mg	**RISS 2 MG C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310020067 - NACIONAL**	R$ 0,2200	R$ 660,00
348	20.000	CPR	Rivaroxabana 20mg	**RIVAXA 20 MG C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313470349 - NACIONAL**	R$ 2,6000	R$ 52.000,00
350	2.000	AMP	Sacarato de hidróxido férrico 20 mg/ml intravenosa com 5 ml	**SUCROFER C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049714470048 - NACIONAL**	R$ 7,9200	R$ 15.840,00
360	1.000	BIS	Sorbitol + laurilsulfato de sódio 714 mg/g + 7,70 mg/g adulto e pediátrico	**MINILAX C 7** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004314040062 - NACIONAL**	R$ 4,9500	R$ 4.950,00
369	1.000	FR	Succinato sódico de metilprednisolona pó liofilizado 500mg + 01 frasco ampola de diluente com 8ml	**UNIMEDROL 500 MG + DIL** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711320029 - NACIONAL**	R$ 98,6700	R$ 98.670,00
370	1.000	AMP	Suxametônio, cloreto de 100mg pó liófilo Intramuscular/intravenosa	**SUCCINIL COLIN 100MG 0** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702060036 - NACIONAL**	R$ 25,1500	R$ 25.150,00
371	500	AMP	Suxametônio, cloreto de 500mg pó liófilo intramuscular e intravenoso	**SUCCINIL COLIN 500MG** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702060044 - NACIONAL**	R$ 37,2100	R$ 18.605,00
373	1.000	AMP	Terbutalina 0,5mg/ml* intravenoso/SUBCUTÂNEO	**TERBUTIL C 50** mbalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711760029 - NACIONAL**	R$ 6,1800	R$ 6.180,00
384	50.000	CPR	Tramadol 50m	**GÉSICO C 10** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004312540033 - NACIONAL**	R$ 0,9000	R$ 45.000,00
385	10.000	AMP	Tramadol 50mg/ml* Intramuscular/intravenosa	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713130049 - NACIONAL**	R$ 8,3700	R$ 83.700,00
389	1.000	CPR	Varfarina sódica 5mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713230078 - NACIONAL**	R$ 0,4100	R$ 410,00
391	1.500	CPR	Zolpidem 10 mg	**TURNO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313320045 - NACIONAL**	R$ 0,7700	R$ 1.155,00
					Valor Total R$			**4.380.210,00**

Valor Global da Proposta: R$ 4.380.210,00 (Quatro milhões, trezentos e oitenta mil, duzentos e dez reais).

CONDIÇÕES GERAIS

A proponente declara conhecer os termos do instrumento convocatório que rege a presente licitação.

LOCAL E PRAZO DE ENTREGA

As entregas deverão ser efetuadas de acordo com a requisição, parceladamente, por período máximo de 12 (doze) meses, dentro do prazo previsto no edital. A entrega será feita no Almoxarifado Municipal da Saúde, situado na Rua Antônio Domingues Brechó, nº 116 - Jardim Central (ao lado do Hospital Municipal Reynaldo Guerra - Cajati - SP - Telefone: (13) 385-8500.

VALIDADE DA PROPOSTA COMERCIAL

Mínimo de 60 (sessenta) dias contados a partir da data da sessão pública do Pregão.

CONDIÇÕES DE PAGAMENTO

O pagamento será efetuado em até 15 (quinze) dias, contados da apresentação da nota fiscal fatura.

17/04/2023

Detalhe do Produto: PEN-VE-ORAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25992.012156/55	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	11/10/1978
Nome Comercial	PEN-VE-ORAL	**Registro**	100430685	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	FENOXIPENICILINAS			**ATC**	FENOXIPENICILINAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500.000 UI COM CT ENV AL PLAS X 12 ATIVA	1004306850018	COMPRIMIDO SIMPLES	11/10/1978	24 meses
Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Envelope de alumínio (Aluminio STRIP GV + polietileno + primer 123mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80.000 UI/ML PO SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML ATIVA	1004306850026	Pó para Solução	11/10/1978	24 meses

Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro de 120mL e 28mm + tampa de polipropileno pilfer proff 28mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	80.000 UI/ML PO SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + COP ATIVA	1004306850034	Pó para Solução	11/10/1978	24 meses
Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro de 120mL e 28mm + tampa de polipropileno pilfer proff 28mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

PEN-VE-ORAL®
(fenoximetilpenicilina potássica)

Bula para paciente
Comprimido
500.000 UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PEN-VE-ORAL®
fenoximetilpenicilina potássica

APRESENTAÇÃO
Comprimido 500.000 UI: embalagens contendo 12 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Composição:
Cada comprimido contém:
fenoximetilpenicilina potássica (na forma de penicilina V potássica) ..... 500.000 UI
Excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: carboximetilcelulose sódica, estearato de magnésio, lactose e ácido esteárico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) está indicado no tratamento de infecções leves a moderadas causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.
A critério médico, a terapia poderá ser orientada por estudos de culturas bacterianas (incluindo provas de sensibilidade a antibióticos) e pela resposta clínica.
NOTA: Infecções bacterianas graves como, por exemplo, pneumonia grave, empiema (coleções de pus), bacteremia (infecção bacteriana do sangue), pericardite (infecção da membrana do coração), meningite e artrite não devem ser tratadas com PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica), durante o estágio agudo. As seguintes infecções, usualmente, irão responder a doses adequadas de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica):
- infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (por exemplo, amigdalites), escarlatina e erisipela;
- pneumonias bacterianas leves a moderadas causadas por pneumococos;
- infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis de estafilococos (tipo de bactéria);
- prevenção da endocardite bacteriana (tipo de infecção cardíaca) em pacientes, com lesões cardíacas (incluindo doença reumática), ou naqueles que se submeterão à cirurgia dentária ou procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é um antibiótico derivado das penicilinas, para uso oral que provoca a morte dos microrganismos sensíveis. Sua ação inicia-se minutos após a administração de uma dose, mantendo-se adequada por 6 (seis) a 8 (oito) horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de alergia conhecida às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Também não deve ser administrado a indivíduos alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações sérias e ocasionalmente fatais de alergia foram registradas em pacientes tratados com penicilinas, especialmente nos indivíduos, com história de alergia a várias substâncias (incluindo asmáticos), que apresentam estas reações com maior probabilidade. Embora a anafilaxia (reação alérgica grave) seja mais frequente como consequência da terapêutica injetável, há casos em que ela ocorreu com o uso oral de penicilinas. Caso ocorra reação alérgica durante o tratamento, este deve ser

interrompido e de acordo com a intensidade dos sintomas (náusea, vômito, vermelhidão da pele, coceira) um médico deve ser procurado. No tratamento das amigdalites bacterianas, é importante que o tratamento seja realizado por, no mínimo, 10 (dez) dias, para eliminar os microrganismos. A critério médico, uma cultura bacteriana pode ser realizada para avaliar a cura.

Uso durante a gravidez
Apesar de serem consideradas seguras, as penicilinas só devem ser administradas a mulheres grávidas, quando estritamente necessário, pois o efeito para o feto, caso exista, não é conhecido.

Uso durante a lactação
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) pode ser ingerido pela criança ao ser amamentada. O efeito para a criança, caso exista, não é conhecido; portanto, deve-se ter cautela quando PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é administrado a mulheres que estejam amamentando.

Interações medicamentosas
Avise seu médico caso esteja fazendo uso de alguns dos seguintes medicamentos: anticoncepcionais orais, bloqueadores de bomba de prótons (tipo de medicamentos usados para úlceras e gastrite), bupropiona, cloroquina, exenatida, metotrexato, micofenolato mofetil, probenecida, tetraciclinas e tramadol.

Interação com testes de laboratório
As penicilinas podem interferir com a medida da dosagem de glicose na urina, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: O comprimido é branco, isento de material estranho. Apresenta vinco central em uma das faces e bordas chanfradas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) devem ser deglutidos com um pouco de líquido. Pode ser administrado durante as refeições; entretanto, obtêm-se melhores efeitos quando tomado com estômago vazio.

A dose de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) não é fixa e varia de acordo com a gravidade da infecção, podendo ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. As doses usualmente recomendadas para adultos e crianças acima de 12 (doze) anos são (de acordo com o possível microrganismo causador da infecção):
• infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (amigdalites, sinusites), bem como escarlatina e erisipela: 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas por 10 (dez) dias.
• pneumonias bacterianas leves a moderadas causadas por pneumococos e infecções no ouvido: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) horas, até que o paciente não tenha mais febre por pelo menos 2 (dois) dias.
• infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis de estafilococos: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas.
• infecções leves a moderadas da orofaringe: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas.
• para prevenção de recorrência de febre reumática e/ou coreia, recomenda-se a utilização de 200.000 a 500.000 UI duas vezes ao dia, ininterruptamente.

• prevenção da endocardite bacteriana em pacientes, com lesões cardíacas congênitas, ou adquiridas, incluindo a doença reumática, que se submeterão à cirurgia dentária, ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior: 3.000.000 UI, ou seja, 6 comprimidos (1.500.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) uma hora antes do procedimento e, então, 1.500.000 UI, ou seja, 3 comprimidos (1.000.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) após 6 (seis) horas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Use a medicação assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Embora a incidência de reações às penicilinas orais ocorra em menor frequência do que com a terapêutica injetável, deve-se lembrar que todas as formas de hipersensibilidade, incluindo choque anafilático fatal já foram descritas. As reações adversas da fenoximetilpenicilina, agrupadas por frequência de ocorrência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: dor de cabeça;
Sistema gastrintestinal: infecção oral por fungos – candidíase (sapinho); náusea; vômito; diarreia;
Trato genital: infecção da vagina e/ou vulva por fungos (candidíase).

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; rash; coceira; urticária;
Sistema urinário eletrolítico: inchaço por retenção de fluídos;
Sistema respiratório: falta de ar;
Sistema gastrintestinal: dor abdominal;
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas (alérgicas graves); reação semelhante à doença do soro; edema de laringe;
Sistema cardiovascular: pressão baixa;

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: reações alérgicas graves (síndrome de *Stevens-Johnson*; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme);
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões; febre;
Sistema gastrintestinal: hepatite por medicamentos; colite pseudomembranosa (diarreia grave associada a antibióticos);
Sistema urinário e eletrolítico: comprometimento dos rins (nefrite intersticial aguda); presença de cristais na urina;
Sangue: destruição dos glóbulos vermelhos, levando à anemia; diminuição das plaquetas; diminuição dos glóbulos brancos; diminuição dos neutrófilos, aumento dos eosinófilos, distúrbios da coagulação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. Uma dose acima do recomendado, no máximo, causaria náusea e vômito, e a dose seria eliminada do organismo. Como não há antídotos, o tratamento, se necessário, deve ser de acordo com os sintomas que forem surgindo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.0043.0685
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Comercializado por:
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
–Pouso Alegre - MG

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO A RECEITA.

CENTRAL DE ATENDIMENTO SUPERA – 0800-708-1818

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/12/2020.

SAC
supera.atende@superarx.com.br
0800-708-1818

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0494114144	10452 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 500.000 UI
22/12/2015	1110552156	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 500.000 UI
16/05/2019	0436403191	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 500.000 UI
05/06/2020	1779021/20-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimido 500.000 UI
16/12/2020	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 500.000 UI

PEN-VE-ORAL®
(fenoximetilpenicilina potássica)

Bula para paciente
Pó para solução oral
80.000 UI/ML

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PEN-VE-ORAL®
fenoximetilpenicilina potássica

APRESENTAÇÃO
Pó para solução oral 80.000 UI/mL: embalagem contendo 1 frasco.
Após reconstituição, o frasco conterá 60 mL, sendo que cada 5 mL contém 400.000 UI de fenoximetilpenicilina potássica.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

Composição:
Cada 5 mL de solução oral reconstituída contém:
fenoximetilpenicilina potássica .....400.000 UI
Excipientes q.s.p. ..... 5 mL
Excipientes: propionato de sódio, benzoato de sódio, edetato de sódio, sacarina sódica, corante amarelo, corante vermelho, citrato de sódio, ácido cítrico, essência de mentol, essência de baunilha, sacarose, dióxido de silício e essência de creme de frutas.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) está indicado no tratamento de infecções leves a moderadas causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.
A critério médico, a terapia poderá ser orientada por estudos de culturas bacterianas (incluindo provas de sensibilidade a antibióticos) e pela resposta clínica.
NOTA: Infecções bacterianas graves como, por exemplo, pneumonia grave, empiema (coleções de pus), bacteremia (infecção bacteriana do sangue), pericardite (infecção da membrana do coração), meningite e artrite não devem ser tratadas com PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) durante o estágio agudo. As seguintes infecções, usualmente, irão responder a doses adequadas de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica):
- Infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (por exemplo, amigdalites), escarlatina e erisipela;
- Pneumonias bacterianas leves a moderadas, causadas por pneumococos (tipo de bactéria);
- Infecções leves localizadas na pele e tecidos moles, causadas por cepas sensíveis a estafilococos (tipo de bactéria);
- Infecções leves a moderadas da orofaringe;
- Prevenção da endocardite bacteriana (tipo de infecção cardíaca) em pacientes com lesões cardíacas (incluindo doença reumática), que se submeterão a cirurgia dentária ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é um antibiótico derivado das penicilinas, para uso oral, que provoca a morte dos microrganismos sensíveis. Sua ação inicia-se minutos após a administração de uma dose, mantendo-se adequada por 6 (seis) a 8 (oito) horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de alergia conhecida às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Também não deve ser administrado a indivíduos alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações sérias e ocasionalmente fatais de alergia foram registradas em pacientes tratados com penicilinas, especialmente nos indivíduos com história de alergia a várias substâncias (incluindo asmáticos), que apresentam estas reações com maior probabilidade.

Embora a anafilaxia (reação alérgica grave) seja mais frequente como consequência da terapêutica injetável, há casos em que ela ocorreu com o uso oral de penicilinas.
Caso ocorra reação alérgica durante o tratamento, este deve ser interrompido e, de acordo com a intensidade dos sintomas (náusea, vômito, vermelhidão da pele, coceira), um médico deve ser procurado.
No tratamento das amigdalites bacterianas é importante que o tratamento seja realizado por, no mínimo, 10 (dez) dias, para eliminar os microrganismos.
A critério médico, uma cultura bacteriana pode ser realizada para avaliar a cura.

Uso durante a gravidez
Apesar de serem consideradas seguras, as penicilinas só devem ser administradas a mulheres grávidas quando estritamente necessário, pois o efeito para o feto, caso exista, não é conhecido.

Uso durante a lactação
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) pode ser ingerido pela criança ao ser amamentada. O efeito para a criança, caso exista, não é conhecido, portanto, deve-se ter cautela quando PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é administrado a mulheres que estejam amamentando.

Interações medicamentosas
Avise seu médico caso esteja fazendo uso de alguns dos seguintes medicamentos: anticoncepcionais orais, bloqueadores de bomba de prótons (tipos de medicamentos usados para úlceras e gastrite), bupropiona, cloroquina, exenatida, metotrexato, micofenolato mofetil, probenecida, tetraciclinas e tramadol.

Interação com testes de laboratório
As penicilinas podem interferir com a medida da dosagem de glicose na urina, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição.

Atenção diabéticos: contém açúcar.
Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Antes da reconstituição do pó: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Após reconstituição do pó: Conservar a solução em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), por no máximo 7 dias. A solução não utilizada durante este período deverá ser descartada. Antes da reconstituição, PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) apresenta-se como pó branco levemente róseo, solto, isento de materiais estranhos e aglomerados.

Características do produto: Após reconstituição, a solução resultante é de cor salmão.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Agite bem o frasco antes de adicionar água.
Recomendações para a reconstituição de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica):
Adicione, aos poucos, água filtrada dentro do frasco, agitando constantemente até que a solução atinja a marca indicada no rótulo.
Após reconstituição, o frasco conterá 60 mL de solução e cada mL da solução reconstituída terá 80.000 UI de fenoximetilpenicilina potássica, portanto 5 mL da solução reconstituída terá 400.000 UI.
Essa solução se mantém estável por 7 dias, à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
A solução não utilizada durante este período deverá ser descartada.

A dose de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) não é fixa e varia de acordo com a gravidade da infecção, podendo ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. A dose para crianças com menos de 12 (doze) anos de idade é calculada, levando-se em conta o peso corporal. Recomenda-se a utilização de 25.000 a 90.000 UI/kg/dia, divididas em 3 (três) a 6 (seis) administrações. Para infecções bacterianas leves e moderadas do trato respiratório, incluindo as infecções no ouvido, pode-se utilizar 40.000 UI/kg/dia, divididas em duas doses iguais, por 10 (dez) dias. As doses usualmente recomendadas para adultos e crianças acima de 12 (doze) anos são (de acordo com o possível microrganismo causador da infecção):

• Infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (amigdalites, sinusites), bem como escarlatina e erisipela: 200.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas, por 10 (dez) dias;
• pneumonias bacterianas leves a moderadas causadas por pneumococos e infecções no ouvido: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) horas, até que o paciente não tenha mais febre por pelo menos 2 (dois) dias;
• infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis de estafilococos: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas;
• infecções leves a moderadas da orofaringe: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas;
• para prevenção de recorrência de febre reumática e/ou coreia, recomenda-se a utilização de 200.000 a 500.000 UI duas vezes ao dia, ininterruptamente;
• prevenção da endocardite bacteriana em pacientes, com lesões cardíacas congênitas, ou adquiridas, incluindo doença reumática, em pacientes que se submeterão a cirurgia dentária, ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior: 3.000.000 UI (1.500.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) uma hora antes do procedimento e, então, 1.500.000 UI (800.000 a 1.000.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) após 6 (seis) horas.

Nota: cada mL do produto contém 80.000 UI de fenoximetilpenicilina potássica, portanto, para calcular a quantidade em mL a ser administrada, divida o nº. de unidades recomendado por 80.000.

Exemplo: 400.000 UI a cada 8 (oito) horas – 400.000 / 80.000 = 5,0 mL a cada 8 (oito) horas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Use a medicação assim que se lembrar quando esquecer uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Embora a incidência de reações às penicilinas orais ocorra em menor frequência do que com a terapêutica injetável, deve-se lembrar que todas as formas de hipersensibilidade, incluindo choque anafilático fatal já foram descritas. As reações adversas da fenoximetilpenicilina, agrupadas por frequência de ocorrência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: dor de cabeça;
Sistema gastrintestinal: infecção oral por fungos – candidíase (sapinho); náusea; vômito; diarreia;
Trato genital: infecção da vagina e/ou vulva por fungos (candidíase).

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; rash; coceira; urticária;
Sistema urinário eletrolítico: inchaço por retenção de fluídos;
Sistema respiratório: falta de ar;
Sistema gastrintestinal: dor abdominal;
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas (alergias graves); reação semelhante à doença do soro; edema de laringe;
Sistema cardiovascular: pressão baixa.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000*)*
Pele: reações alérgicas graves (síndrome de *Stevens-Johnson*; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme);
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões; febre;
Sistema gastrintestinal: hepatite por medicamentos; colite pseudomembranosa (diarreia grave associada a antibióticos);
Sistema urinário e eletrolítico: comprometimento dos rins (nefrite intersticial aguda); presença de cristais na urina;

Sangue: destruição dos glóbulos vermelhos levando à anemia; diminuição das plaquetas; diminuição dos glóbulos brancos; diminuição dos neutrófilos; aumento dos eosinófilos; distúrbios da coagulação.

Informe a seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. Uma dose acima do recomendado, no máximo, causaria náusea e vômito, e a dose seria eliminada do organismo. Como não há antídotos, o tratamento, se necessário, deve ser de acordo com os sintomas que forem surgindo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.0043.0685

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo-SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Comercializado por:
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
Pouso Alegre - MG

CENTRAL DE ATENDIMENTO SUPERA – 0800-708-1818

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO A RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/12/2020.

SAC
supera.atende@superarx.com.br
0800-708-1818

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0494114144	10452 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
22/12/2015	1110552156	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
16/05/2019	0436403191	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
05/06/2020	1779021/20-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
16/12/2020	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para o paciente

Comprimido Revestido

20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos contendo 20 mg de cloridrato de paroxetina.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)*..... 20 mg
excipientes** q.s.p.....1 comprimido revestido
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.
** Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento de ADULTOS que apresentam algumas das condições abaixo:
- transtorno depressivo maior (mesmo que, anteriormente, outros antidepressivos não tenham sido eficazes);
- comportamento obsessivo ou compulsivo (incontrolado);
- ataques de pânico, inclusive os causados por fobia (pavor) de lugares abertos (agorafobia);
- ansiedade generalizada (sensação de muita ansiedade ou nervosismo em situações rotineiras), inclusive em situações que exigem contato social;
- ansiedade seguida de evento traumático (transtorno de estresse pós-traumático): acidente de carro, assalto ou desastre natural, como enchente ou terremoto.

O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos (ver item 4. "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) eleva os níveis de uma substância produzida pelo cérebro, a serotonina (5-hidroxitriptamina, ou 5-HT).
O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) pertence a uma classe de medicamentos chamados de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS).
Assim como outras substâncias dessa classe, pode não eliminar os sintomas imediatamente. Os pacientes, de modo geral, se sentem melhor algumas semanas após o início do tratamento.
Às vezes os sintomas de depressão e outros transtornos psiquiátricos provocam pensamento e/ou comportamento suicida. É possível que esses sintomas continuem ou aumentem até que o antidepressivo alcance sua ação completa.
Informe seu médico imediatamente ou procure o hospital mais próximo caso ocorra algum pensamento ou comportamento estressante durante o início do tratamento ou em qualquer outra fase enquanto você estiver tomando cloridrato de paroxetina. Avise também seu médico se você apresentar qualquer piora da depressão ou se novos sintomas surgirem durante o tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) é contraindicado para pacientes com alergia conhecida à droga ou a qualquer componente da fórmula.

Você não deve tomar Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) ao mesmo tempo que outros medicamentos antidepressivos chamados de inibidores da MAO, com um antibiótico chamado linezolida e com azul de metileno. Só passe a usar cloridrato de paroxetina duas semanas após ter deixado de tomar esse tipo de medicação. Da mesma forma, você só deve iniciar tratamento com inibidores da MAO e os demais citados duas semanas após ter deixado de usar cloridrato de paroxetina.

Você também não deve tomar Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) ao mesmo tempo que tioridazina ou pimozida (normalmente usados para tratar esquizofrenia) (ver item 4. "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Se você não tem certeza de estar usando inibidores da MAO ou medicamentos à base de tioridazina ou pimozida, consulte seu médico antes de iniciar tratamento com cloridrato de paroxetina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

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

Advertências e Precauções

Se você responder SIM a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico porque, nesses casos, Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cautela.

• Você usa (ou usou nas últimas duas semanas) medicamentos antidepressivos chamados de inibidores da monoaminoxidase (IMAO)?
• Você usa (ou usou nas últimas duas semanas) um antibiótico chamado linezolida?
• Você usa medicamentos à base de tioridazina?
• Você usa medicamentos à base de pimozida?
• Você já apresentou crises de mania (hiperatividade, excitação e irritabilidade)?
• Você já apresentou episódios de alteração no humor alterando com períodos de depressão (transtorno bipolar de humor)?
• Você tem problemas no fígado, no coração ou nos rins?
• Você sofre de epilepsia ou já teve um ataque epiléptico (crise convulsiva)?
• Você tem glaucoma (pressão alta nos olhos)?
• Você tem histórico de problemas de coagulação ou está se tratando com medicamentos que aumentam o risco de sangramento?
• Você tem esquizofrenia ou toma medicamentos para tratar essa condição?
• Você faz alguma outra forma de tratamento antidepressivo?
• Você está em tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT)?
• Você está utilizando tamoxifeno (usado para tratamento ou prevenção do câncer de mama)?
• Você está grávida, sob suspeita de gravidez ou amamentando?

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos

Os adultos jovens, especialmente os que têm transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com cloridrato de paroxetina. Os médicos devem monitorar cuidadosamente os pacientes que apresentam história de pensamento e/ou comportamento suicida. Durante o tratamento com antidepressivos, o risco de suicídio aumenta no estágio inicial da recuperação. Os pacientes e/ou seus cuidadores devem procurar auxílio médico imediatamente caso observarem qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos. Em

caso de dúvida, peça orientação ao seu médico.

Hiponatremia (alteração nos níveis de sódio no sangue)
Se você tem mais de 65 anos, cloridrato de paroxetina pode provocar redução da concentração de sódio no sangue, o que causa sonolência e fraqueza. Se já apresentou algum desses sintomas, consulte seu médico.

Acatisia (incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição)
Alguns medicamentos usados para tratar alguns problemas de saúde mental, como o cloridrato de paroxetina, podem causar uma sensação de inquietude interior e o desejo de se mover (acatisia). Este é um efeito colateral raro de cloridrato de paroxetina e é mais provável de ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Informe o seu médico assim que possível se apresentar algum desses sintomas.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Alguns medicamentos aumentam a atividade da serotonina no cérebro e podem causar uma condição chamada síndrome serotoninérgica. Esta é uma reação adversa muito rara de cloridrato de paroxetina. O uso de cloridrato de paroxetina em combinação a outros medicamentos que também elevam a atividade da serotonina no cérebro pode aumentar o risco deste grave efeito colateral. Outra condição, conhecida como síndrome neuroléptica maligna, é também uma reação adversa rara de alguns medicamentos usados para tratar problemas de saúde mental.
Os sintomas de ambas as síndromes são semelhantes. Normalmente mais de um dos seguintes sintomas pode ocorrer:
- tremores;
- movimentos espasmódicos incontroláveis e súbitos;
- rigidez nos músculos;
- dificuldade em ficar parado;
- sensação de agitação ou irritação;
- sensação de calor ou de excesso de suor;
- aumento da frequência cardíaca.

A gravidade pode aumentar, levando a perda de consciência. Procure seu médico imediatamente, caso tenha algum desses sintomas. Ele pode recomendar a interrupção do tratamento.

Fratura óssea
Há um aumento no risco de fratura óssea em pacientes fazendo uso de cloridrato de paroxetina. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais.

Bebidas alcoólicas e cloridrato de paroxetina
O uso concomitante de cloridrato de paroxetina e álcool não é recomendado.

Gravidez e amamentação
O cloridrato de paroxetina não é normalmente recomendado para uso durante a gravidez. Se você estiver grávida ou sob suspeita, converse com seu médico imediatamente. Ele irá avaliar os benefícios para você e os riscos para o bebê do uso de cloridrato de paroxetina durante a gravidez.
Alguns estudos têm relatado um aumento no risco de deficiências congênitas, particularmente deficiências cardíacas, em bebês cujas mães faziam uso de cloridrato de paroxetina nos primeiros meses de gravidez. Estes estudos descobriram que cerca de 1 em 50 bebês (2%) cujas mães receberam cloridrato de paroxetina no início da gravidez teve uma deficiência cardíaca, em comparação com a taxa normal de 1 em cada 100 bebês (1%) observada na população em geral;
Uma complicação no nascimento chamada de hipertensão pulmonar persistente neonatal (PPHN) tem sido observada em bebês cujas mães faziam uso de antidepressivos, incluindo cloridrato de paroxetina, durante a gravidez. Na PPHN, a pressão sanguínea nos vasos sanguíneos entre o coração do bebê e os pulmões é muito alta. O risco de PPHN que ocorre em bebês cujas mães usaram antidepressivos como cloridrato de paroxetina no final da gravidez foi relatado como sendo 4 a 5 vezes maior do que o risco de PPHN observado na população em geral, que é de cerca de 1 a 2 casos por 1.000

gestações;
Há relatos de nascimentos prematuros para as mães usando cloridrato de paroxetina durante a gravidez. Não se sabe se estes são devido ao uso de cloridrato de paroxetina.
Se cloridrato de paroxetina for usado até o parto, os seguintes sintomas foram relatados em bebês imediatamente após o nascimento ou dentro das primeiras 24 horas de vida. Mais uma vez, não se sabe se estes sintomas são devido ao uso de cloridrato de paroxetina. Os sintomas são problemas com a respiração, pele azulada ou muito quente ou fria, vômitos ou alteração na alimentação, sensação de muito cansaço, dificuldade para dormir ou choro constante, músculos rígidos ou moles, tremores, nervosismo ou convulsões.
Caso seu bebê apresente algum desses sintomas no nascimento ou você esteja preocupada com a saúde dele, procure o seu médico.
Os componentes de cloridrato de paroxetina podem passar pelo leite materno. Caso esteja amamentando, converse com seu médico antes de tomar cloridrato de paroxetina.

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

Disfunção sexual
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina (chamados ISRSs) podem causar sintomas de disfunção. Em alguns casos, esses sintomas continuaram mesmo após interrupção do tratamento.

Fertilidade
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina podem afetar o seu esperma. A fertilidade em alguns homens pode ser reduzida durante a utilização de cloridrato de paroxetina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Antes de dirigir veículos ou de operar máquinas, observe se cloridrato de paroxetina lhe causa cansaço ou sono. Caso isso ocorra, evite tais atividades.

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
O cloridrato de paroxetina não é recomendado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade. A eficácia de cloridrato de paroxetina não foi demonstrada nesse grupo.

Os pacientes dessa faixa etária tratados com antidepressivos apresentam um aumento do risco de ocorrência de pensamento e/ou comportamento suicida. Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados a crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Interações Medicamentosas
Informe seu médico se você usa ou usou recentemente outros medicamentos. Assim como cloridrato de paroxetina pode modificar a ação de outros medicamentos, estes também podem afetar a ação do cloridrato de paroxetina. Estes incluem medicamentos naturais e os sem prescrição médica. É possível que os seguintes medicamentos interfiram nos efeitos de cloridrato de paroxetina:
- outros antidepressivos, como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina;
- outras drogas que afetam a serotonina, como triptanos (usados para o tratamento da enxaqueca), lítio (usado no tratamento de algumas desordens mentais), tramadol (usado para o tratamento da dor), triptofano e Erva de São João (usados para o tratamento da depressão), fentanila (utilizada em anestesia ou para tratar dor crônica);
- carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, normalmente usados para o tratamento de convulsões ou epilepsia;
- perfenazina e risperidona, utilizadas para o tratamento de alguns problemas da saúde mental; - certos medicamentos usados no tratamento de irregularidades dos batimentos cardíacos (arritmias), como propafenona e flecainida;

- prociclidina, usada no tratamento da doença de Parkinson ou de outros transtornos do movimento;
- pimozida ou tioridazina;
- fosamprenavir/ritonavir, usados no tratamento do HIV;
- rifampicina, usada no tratamento da tuberculose;
- atomoxetina, utilizada no tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH);
- metoprolol, usado no tratamento de pressão alta, irregularidades dos batimentos cardíacos (arritmias) e angina;
- mivacúrio e suxametônio (utilizados em anestesia);
- certos medicamentos que podem afetar a coagulação sanguínea e aumentar o sangramento, como anticoagulantes orais (varfarina), AAS (ácido acetilsalicílico) e outros anti-inflamatórios não esteroidais (como o ibuprofeno);
- tamoxifeno (utilizado no tratamento ou prevenção do câncer de mama);
- substâncias que reduzem a acidez do estômago, como alguns alimentos, antiácidos, digoxina, propranolol e álcool.

Assim como ocorre com o uso de outras drogas, não é aconselhável ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com cloridrato de paroxetina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido, oblongo, branco e com vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Siga as instruções do médico sobre o modo de usar e os horários de tomar os comprimidos. Seu médico vai orientar você sobre o número de comprimidos que deve usar por dia.
Recomenda-se tomar Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) em dose única diária, pela manhã, com a alimentação. Você deve engolir os comprimidos, de preferência com um copo de água.

Posologia

As doses variam de acordo com a indicação do médico.
A maior parte dos adultos deve tomar de 20 mg (um comprimido) a 40 mg (dois comprimidos) de cloridrato de paroxetina por dia.
Se você tem mais de 65 anos, a dose máxima recomendada é de 40 mg (dois comprimidos) por dia.
Seu médico pode iniciar o tratamento com doses menores e aumentá-las com o passar do tempo.
Para o tratamento de obsessões e compulsões, o médico pode sugerir doses de cloridrato de paroxetina maiores que 60 mg (três comprimidos) por dia.
Assim como acontece com outros medicamentos psicoativos, você deve evitar a interrupção repentina do tratamento com

cloridrato de paroxetina. Seu médico irá recomendar o regime de descontinuação.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de uma dose, aguarde e tome cloridrato de paroxetina**,** no horário normal, na manhã seguinte. Não tome nem administre duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
Algumas das reações adversas listadas a seguir podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não causam sua suspensão.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- enjoo;
- alterações da função sexual normal, como impotência e ejaculação precoce.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- astenia (ausência ou perda da força muscular);
- ganho de peso corporal;
- sudorese (aumento do suor);
- prisão de ventre, diarreia, vômitos, boca seca;
- bocejos;
- visão turva;
- vertigem, tremores e dor de cabeça;
- sonolência, dificuldade de dormir, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos);
- aumento dos níveis de colesterol do sangue;
- diminuição do apetite.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- alterações da frequência da urina tais como retenção urinária, incontinência urinária;
- erupções da pele (rash cutâneo);
- midríase (dilatação da pupila dos olhos);
- queda da pressão sanguínea quando você se levanta ou após permanecer muito tempo na mesma posição (hipotensão postural);
- aceleração dos batimentos cardíacos (taquicardia sinusal);
- distúrbios extrapiramidais (houve relatos de distúrbios extrapiramidais, inclusive de distonia orofacial, ocorridos em pacientes com transtornos de movimento subjacentes ou que faziam uso de medicação neuroléptica);
- confusão, alucinações;
- sangramento anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- hiperprolactinemia/galactorreia - produção de leite (mesmo quando a mulher não estiver amamentando);
- alteração/elevação dos resultados dos exames de enzimas do fígado;
- sensação de cansaço associada com incapacidade de permanecer sentado ou de pé (acatisia);
- convulsões;
- irresistível vontade de mover as pernas (síndrome das pernas inquietas);

- baixos níveis de sódio no sangue, especialmente em pacientes idosos (hiponatremia);
- manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente);
- distúrbios menstruais (incluindo menstruação prolongada, perda sanguínea fora do período; menstrual ou ausência de menstruação).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- diminuição da quantidade de plaquetas (elementos do sangue que ajudam na coagulação);
- manifestações alérgicas graves, inclusive reações anafiláticas e angioedema (alergia grave que ocorre sob a pele);
- aumento dos níveis do hormônio (ADH) que causa retenção de líquidos/água;
- síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH);
- síndrome serotoninérgica (um grupo de sintomas que pode abranger agitação, confusão, sudorese, alucinações, aumento dos reflexos, espasmo muscular, tremor e aceleração dos batimentos cardíacos);
- pressão alta no interior dos olhos (glaucoma agudo);
- sangramento no estômago e intestino;
- problemas do fígado (como hepatite, às vezes associada com icterícia ou insuficiência hepática);
- inchaço dos braços e das pernas;
- reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), urticária, reações de fotossensibilidade (sensibilidade aos raios solares).

Sintomas observados na interrupção do tratamento com cloridrato de paroxetina

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes):
- tonteira;
- distúrbios sensoriais;
- distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos);
- ansiedade;
- dor de cabeça.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes):
- agitação;
- enjoo;
- tremor;
- confusão;
- sudorese;
- diarreia.

Os sintomas decorrentes da interrupção do tratamento, quase sempre ocorrem nos primeiros dias de interrupção ou, muito raramente, se você se esquecer de tomar uma dose. Entretanto, são mais comuns quando se interrompe o tratamento de forma repentina. Nunca interrompa o tratamento sem consultar seu médico. Na maioria dos casos, os sintomas são autolimitados (se resolvem por si sós) e desaparecem em alguns dias. Entretanto, se você sentir que os sintomas indesejáveis são muito fortes, consulte seu médico para obter orientação.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
Quando cloridrato de paroxetina foi testado em crianças e adolescentes menores de 18 anos, com transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo-compulsivo ou ansiedade social, observaram-se efeitos indesejáveis além dos registrados em adultos.
Os eventos indesejáveis mais comumente observados nos pacientes dessa faixa de idade, quando tratados com cloridrato de paroxetina foram:
- alterações emocionais, inclusive autoflagelação, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e alterações de humor;
- hostilidade e comportamento irritável;

- diminuição do apetite;
- tremor (incontrolável);
- sudorese;
- inchaço;
- hiperatividade;
- agitação;
- hipercinesia.

Nas crianças e adolescentes dos estudos clínicos, durante o aumento de doses ou durante a descontinuação do tratamento, foram observados: labilidade emocional (incluindo comportamento ou pensamento suicida, alterações de comportamento ou choro), nervosismo, tonteira, náusea e dor abdominal.

Há aumento do risco de ocorrência de fratura óssea entre as pessoas que tomam cloridrato de paroxetina. Esse risco é maior durante as primeiras fases do tratamento.
Se você sentir algum outro efeito indesejável não mencionado aqui, avise seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas e Sinais

As experiências de superdosagem de cloridrato de paroxetina demonstraram os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e aumento do ritmo dos batimentos do coração.
Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do eletrocardiograma, muito raramente com desfecho fatal, em especial quando cloridrato de paroxetina foi administrado em associação com outras drogas psicotrópicas (que atuam no sistema nervoso), com ou sem álcool.

Tratamento

Não se conhece um antídoto específico.
O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdosagem de qualquer antidepressivo. São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação. Os cuidados com o paciente devem estar de acordo com a indicação clínica ou com as recomendações dos centros nacionais de intoxicações, quando disponíveis.
Se você suspeita de superdosagem, entre imediatamente em contato com o médico ou com o hospital mais próximo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0637
Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/01/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - Pondera 20® (cloridrato de paroxetina)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/07/2013	0625795/13-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido 20 mg
06/07/2016	2033345/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 20 mg
21/09/2017	2003342/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
cloridrato de paroxetina

APRESENTAÇÕES:

Pondera® 40 mg. Embalagem com 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 40 mg contém:
paroxetina (na forma de cloridrato hemi-hidratado) .....40 mg*
**Excipientes q.s.p .....1 comprimido
** Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base. **Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, sicovit laca indigotina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento dos Transtornos Depressivos Maiores leves, moderados e graves e acompanhados ou não por ansiedade.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) é, também, indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno de Ansiedade Social (fobia social), Transtorno do Pânico com ou sem agorafobia, Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Transtorno depressivo maior: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno depressivo maior foi estabelecida em seis estudos, controlados por placebo, em pacientes, com idades que variaram de 18 (dezoito) a 73 (setenta e três) anos. Esses estudos mostraram que a paroxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo de acordo com, pelo menos, duas medidas de avaliação: a Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (*Hamilton Depression Rating Scale* [HAM-D]), item de humor depressivo da HAM-D, e a Escala de Impressão Clínica Global- Gravidade da Doença (*Clinical Global Impression-severity of illness* [CGI-S]). A paroxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo na melhora dos escores dos subfatores da HDRS, incluindo os itens referentes ao humor depressivo, distúrbio do sono e ansiedade.
A diminuição da taxa de recidiva em pacientes com transtornos depressivos responsivos à paroxetina e HDRS total <8 foi observada em um estudo aberto por oito semanas e randomizado ao uso contínuo, com paroxetina ou placebo, por mais 12 (doze) meses. Houve diminuição da taxa de recidiva em relação ao placebo de 15% e 39%, respectivamente. Pacientes que tiveram resposta com a dose de 40 mg tiveram menos recaídas quando mantidos nesta mesma dose, de acordo com um estudo randomizado que avaliou a taxa de recaídas ao longo de 28 meses.
Os efeitos da paroxetina não foram estudados profundamente em pacientes deprimidos hospitalizados.
Transtorno obsessivo-compulsivo: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos controlados por placebo em pacientes ambulatoriais com quadros clínicos de moderados a graves do TOC (DSM.IIIR) e classificados de acordo com a Escala de Yale Brown para Avaliação de Sintomas Obsessivo-Compulsivos (*Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* [YBOCS]) entre os escores 23 (vinte três) a 26 (vinte e seis) antes do tratamento. No primeiro estudo, os pacientes foram tratados com doses fixas de 20, 40 e 60 mg/dia de paroxetina. Os resultados mostraram que as doses de 40 e 60 mg/dia de paroxetina foram eficazes no tratamento do TOC. Os pacientes responsivos experimentaram uma redução média de cerca 6 (seis) e 7 (sete) pontos, respectivamente, no escore total da YBOCS que foi significativamente maior, 4 (quatro) pontos da redução em relação à dose de 20 mg e 3 (três) pontos em relação ao placebo. Neste estudo, de acordo com a Escala de Impressão Clínica Global de Melhora (*Clinical Global Impression-Improvement* [CGI-I]), o percentual de pacientes que relataram muita melhora e/ou melhora extrema (*much improved/very much improved*) foi de 25% no grupo tratado com 20 mg de paroxetina, 42% no grupo tratado com 40 mg e 44% no grupo tratado com 60 mg. No segundo estudo, o tratamento com doses flexíveis de 20 a 60 mg/dia de paroxetina foi comparado ao tratamento com clomipramina (25 a 250 mg/dia). Nesse estudo, os pacientes tratados com paroxetina apresentaram uma

redução média de 7 (sete) pontos no escore total da YBOCS, significativamente maior que os 4 (quatro) pontos de redução média observada nos pacientes tratados com placebo. Tanto a paroxetina como a clomipramina foram efetivas. Não houve diferenças entre as respostas aos tratamentos quando os grupos foram estratificados de acordo com a idade e sexo. Os efeitos de longo prazo do tratamento de pacientes com TOC com paroxetina foi demonstrado com a extensão do primeiro estudo. Os pacientes responsivos à paroxetina, durante o período duplo-cego de três meses e durante o período aberto de extensão de seis meses, com doses entre 20 a 60 mg/dia foram subsequentemente randomizados para tratamento com paroxetina ou placebo, durante um período de seis meses duplo-cego de prevenção de recidiva. Os pacientes sob paroxetina ficaram menos sujeitos à recidiva do que os pacientes em uso de placebo.

Transtorno de ansiedade social: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de ansiedade social foi demonstrada em três estudos clínicos multicêntricos controlados por placebo, com pacientes ambulatoriais, com transtorno de ansiedade social (DSM.IV). Nesses estudos, a eficácia da paroxetina foi comparada a do placebo de acordo com: (1) Proporção de pacientes respondedores como definido pelo escore de melhora da Escala de Impressão Clínica Global (CGI-I) igual a 1 (melhora importante) ou 2 (melhora) e (2) alteração em relação ao basal no *Liebowitz Social Anxiety Scale* (LSAS).

Nos primeiro e segundo estudos que compararam doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) com placebo, foi possível demonstrar superioridade estatisticamente significante do tratamento com paroxetina avaliado pelos critérios de resposta CGI e LSAS. No primeiro estudo, 69% dos pacientes que completaram as primeiras 12 (doze) semanas de tratamento foram considerados respondedores pela CGI em comparação aos 29% observados no grupo placebo. Já no segundo estudo, 77% dos pacientes tratados com paroxetina foram considerados respondedores em comparação aos 42% do grupo placebo de acordo com a CGI.

Em um terceiro estudo clínico, foram comparados os tratamentos com doses fixas de 20, 40 ou 60 mg/dia de paroxetina com placebo. A dose de 20 mg de paroxetina mostrou-se significativamente superior ao tratamento com placebo de acordo com os critérios de resposta do LSAS e CGI. Houve uma tendência na superioridade das doses de 40 e 60 mg/dia em relação ao placebo. Não foi possível demonstrar benefício adicional com doses >20 mg/dia. Não houve diferenças entre as respostas aos tratamentos quando os grupos foram estratificados de acordo com a idade, raça e sexo.

Transtorno do pânico: A eficácia da paroxetina foi demonstrada em três estudos clínicos de 10 (dez) a 12 (doze) semanas, multicêntricos e placebo-controlados em pacientes ambulatoriais com transtorno do pânico (DSM.IIIR), com ou sem agorafobia. Nesses estudos, a paroxetina mostrou-se significantemente mais eficaz que o placebo, quando a frequência de ataques de pânico foi avaliada por, pelo menos, dois dos três critérios utilizados e pela CGI.

No primeiro estudo, somente 76% dos pacientes que receberam dose fixa de 40 mg/dia de paroxetina permaneceram livres de ataque de pânico durante as 10 (dez) semanas do estudo, em comparação aos 44% daqueles do grupo placebo.

No segundo estudo, 51% dos pacientes que receberam doses flexíveis entre 10 a 60 mg/dia de paroxetina permaneceram livres de ataques de pânico durante 12 (doze) semanas, em comparação aos 32% do grupo placebo.

No terceiro estudo, 33% dos pacientes que receberam doses flexíveis entre 10 a 60 mg/dia de paroxetina e 14% dos pacientes do grupo placebo mostraram redução de, pelo menos, um ataque de pânico durante 12 (doze) semanas de observação. Ambos os grupos foram igualmente submetidos à terapia comportamental cognitiva padrão.

A dose média diária de paroxetina nos segundo e terceiro estudos clínicos foi de 40 mg.

Os efeitos do tratamento de longo prazo, com paroxetina, no transtorno de pânico, foram demonstrados com a extensão do primeiro estudo. Os pacientes responsivos à paroxetina durante o período duplo-cego de três meses e durante o período aberto de extensão de seis meses com doses de 10, 20 e 40 mg/dia foram subsequentemente randomizados para tratamento, com paroxetina ou placebo, durante um período de três meses, com metodologia duplo-cego de prevenção de recidiva. Os pacientes sob paroxetina ficaram menos sujeitos à recidiva do que os pacientes em uso de placebo.

Transtorno de ansiedade generalizada: A eficácia da paroxetina no tratamento de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (DSM.IV) foi demonstrada em três estudos clínicos multicêntricos de oito semanas de duração, controlados por placebo

No primeiro estudo clínico, foi comparado o tratamento de pacientes com diagnóstico de TAG com paroxetina, em doses fixas de 20 ou 40 mg/dia, que se mostraram mais eficazes do que o placebo, conforme avaliação de acordo com a Escala de Hamilton para Avaliação da Ansiedade (HAM-A). Não foi possível estabelecer benefício adicional com a dose de 40 mg/dia.

No segundo estudo clínico, foram usadas doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) e placebo. A paroxetina apresentou superioridade estatisticamente significante em relação ao placebo de acordo com a HAM-A. Em um estudo de longo prazo, 566 (quinhentos e sessenta e seis) pacientes diagnosticados com TAG de acordo com os critérios da DSM.IV que já haviam respondido ao tratamento anterior com doses flexíveis de 20 a 40 mg/dia em um estudo simples cego com oito semanas de duração, foram randomizados para receber a mesma dose efetiva ou placebo por até 24 (vinte e quatro) semanas de observação quanto à recidiva. Os pacientes que continuaram fazendo uso de paroxetina experimentaram menores taxas de recidiva que aqueles do grupo placebo.

Transtorno de estresse pós-traumático: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de estresse póstraumático (TEPT) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos, controlados por placebo de 12 (doze) semanas de duração, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam os critérios do DSM.IV para TEPT. A duração média dos sintomas variou de 1 (um) a 57 (cinquenta e sete) anos. A porcentagem de pacientes com transtorno depressivo maior secundário ou transtornos de ansiedade não TEPT nos dois estudos combinados foi de 41% e de 40%, respectivamente. O desfecho final do estudo foi avaliado pelo escore *ClinicianAdministered Post-Traumatic Stress Disorder Scale Part* 2 (CAPS-2) e pela CGI-I. Os dois principais desfechos primários de cada estudo foram: (1) alteração do escore total CAPS-2 do basal ao final do estudo e (2)

proporção de respondedores de acordo com o CGI-I sendo os respondedores definidos como pacientes com escores 1 (melhora importante) ou 2 (melhora).
No primeiro estudo, foram comparadas doses fixas de paroxetina de 20 ou 40 mg/dia com placebo. Ambas as doses mostraram-se significativamente superiores ao placebo na alteração do escore total CAPS-2 e na proporção de respondedores pelo CGI-I. Não houve evidência suficiente no estudo que pudesse sugerir que a dose de 40 mg/dia trouxesse maior benefício que a dose de 20 mg/dia. Na prática clínica, contudo, doses maiores de paroxetina podem ser necessárias em alguns casos, e o tratamento apropriado inclui o ajuste da dose com base na resposta clínica e tolerabilidade observadas em cada paciente.
No segundo estudo, foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) em comparação ao placebo. O tratamento com paroxetina foi significativamente superior ao placebo, em alterar o escore total CAPS-2 e a proporção de respondedores pelo CGI-I

1. Trivedi MH, Pigotti TA, Perera P, Dillingham KE, Carfagno ML, Pitts CD. Effectiveness of low doses of paroxetine controlled release in the treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2004 Oct;65(10):1356-64.
2. Dunner, DL. et al. Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of severe depression: post hoc analysis of pooled data from a subset of subjects in four double-blind clinical trials. Clin Ther, 27(12):1901-11, 2005.
3. Claghorn JL, Kiev A, Rickels K, Smith WT, Dunbar GC. Paroxetine versus placebo: a double-blind comparison in depressed patients. J Clin Psychiatry. 1992 Dec;53(12):434-8.
4. Montgomery SA, Dunbar G. Paroxetine is better than placebo in relapse prevention and the prophylaxis of recurrent depression. Int Clin Psychopharmacol. 1993 Fall;8(3):189-95. c. Acta Psychiatr Scand. 1993 May;87(5):302-5.
5. Dunbar GC, Claghorn JL, Kiev A, Rickels K, Smith WT. A comparison of paroxetine and placebo in depressed outpatients. d. Int Clin Psychopharmacol. 1992 Jun;6 Suppl 4:25-30.
6. Rickels K, Amsterdam J, Clary C, Fox I, Schweizer E, Weise C. The efficacy and safety of paroxetine compared with placebo in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1992 Feb;53 Suppl:30-2.
7. Kiev A. A double-blind, placebo-controlled study of paroxetine in depressed outpatients. J Clin Psychiatry. 1992 Feb;53 Suppl:27-9.
8. Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. Br J Psychiatry. 1996 Oct;169(4):468-74.
9. Hollander E, Allen A, Steiner M, Wheadon DE, Oakes R, Burnham DB; Paroxetine OCD Study Group.

Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. J Clin Psychiatry. 2003 Sep;64(9):1113-21.

10. Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Scharwächter I, Faure M. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. Randomised, double-blind, placebo-controlled study. Paroxetine Study Group. Br J Psychiatry. 1999 Aug;175:120-6.
11. Stein DJ, Versiani M, Hair T, Kumar R. Efficacy of paroxetine for relapse prevention in social anxiety disorder: a 24-week study. Arch Gen Psychiatry. 2002 Dec;59(12):1111-8.
12. Liebowitz MR1, Stein MB, Tancer M, Carpenter D, Oakes R, Pitts CD. A randomized, double-blind, fixeddose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalized social anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2002 Jan;63(1):66-74.
13. Ballenger JC, Wheadon DE, Steiner M, Bushnell W, Gergel IP. Double-Blind, Fixed-Dose, Placebo-Controlled Study of Paroxetine in the Treatment of Panic Disorder. Am J Psychiatry; 1998- Jan;155(1):36-42.
14. Oehrberg S, Christiansen PE, Behnke K, Borup AL, Severin B, Soegaard J, Calberg H, Judge R, Ohrstrom JK, Manniche PM. Paroxetine in the treatment of panic disorder. A randomised, double-blind, placebocontrolled study. Br J Psychiatry. 1995 Sep;167(3):374-9.
15. Kampman M, Keijsers GP, Hoogduin CA, Hendriks GJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of adjunctive paroxetine in panic disorder patients unsuccessfully treated with cognitivebehavioral therapy alone. J Clin Psychiatry. 2002 Sep;63(9):772-7.
16. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, Iyengar MK. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry. 2001 May;62(5):350-7.
17. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2003 Apr;160(4):749-56.
18. Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH, Lepola UM, Hewett K, Bryson H, Iyengar MK; Paroxetine Generalized Anxiety Disorder Study Team. Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2003 Mar;64(3):250-8
19. Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zaninelli R. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2001 Dec;158(12):1982-8.
20. Tucker P, Zaninelli R, Yehuda R, Ruggiero L, Dillingham K, Pitts CD. Paroxetine in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry. 2001 Nov;62(11):860-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de paroxetina é um fármaco da classe dos psicotrópicos, cujo sal cloridratado do componente fenilpiperidina é quimicamente identificado como cloridrato de (-)-trans-4R-(4'-fluorofenil)-3sigma-[(3',4'metilenodioxifenoxi)metil]piperidina, com fórmula empírica de C19 H20 FN3.HCl e peso molecular de 374,8. O cloridrato de paroxetina é um pó inodoro quase branco, com ponto de fusão de 120°C a 138°C e uma solubilidade de 5,4 mg/mL em água.
Ele é um antidepressivo inibidor potente e seletivo da recaptação neuronal de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Essa inibição resulta no acúmulo de serotonina na fenda sináptica, facilitando a transmissão serotoninérgica, responsável pela ação antidepressiva e pela eficácia no tratamento do transtorno obsessivocompulsivo e no transtorno do pânico. A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e aos outros antidepressivos disponíveis. Possui baixa afinidade aos receptores colinérgicos muscarínicos e os estudos em animais demonstraram fraca atividade anticolinérgica. De acordo com sua ação seletiva, estudos *in vitro* indicaram que, ao contrário dos antidepressivos tricíclicos, a paroxetina tem pouca afinidade pelos receptores adrenérgicos alfa1, alfa2 e beta, dopamina (D1 e D2), tipo 5-HT1A, 5-HT2A e histamínicos. Essa pouca interação com os receptores pós-sinápticos *in vitro* está substanciada por estudos *in vivo*, que demonstraram ausência das propriedades hipotensiva e depressora do sistema nervoso central (SNC). A paroxetina não afeta a função psicomotora e não potencializa o efeito depressor do etanol. Como outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina (5-HT), a paroxetina provoca sintomas de estimulação excessiva dos receptores 5-HT quando administrada em animais previamente tratados com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) ou triptofano. Estudos comportamentais e de eletroencefalograma (EEG) indicaram que a paroxetina é fracamente ativada em doses geralmente abaixo daquelas requeridas para inibir a recaptação da 5-HT. As propriedades de ativação não são de natureza anfetamínica. Estudos em animais indicaram que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular. A paroxetina não produz alterações clinicamente significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e eletrocardiograma (ECG) após administração em indivíduos saudáveis. Estudos indicaram que, em contraste com antidepressivos que inibem a recaptação da noradrenalina, a paroxetina possui reduzida propensão de inibir o efeito anti-hipertensivo da guanetidina.
A paroxetina não possui afinidade para a recaptação de dopamina ou de outras aminas neurotransmissoras. Sua eficácia é mantida em tratamentos prolongados, no mínimo por um ano. Nas doses usuais, não ocorrem alterações da frequência e condução cardíaca e da pressão sanguínea.
Início da ação (Depressão): Ocorre dentro de uma semana, porém a resposta individual varia amplamente e a ação completa pode ser observada em até 8(oito) -12 (doze) semanas, após o início do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção: A paroxetina é bem absorvida após a administração oral, atingindo pico de concentração sérico em cinco a oito horas.

Distribuição: Extensivamente distribuída para a maioria dos tecidos. (Vd): 8.7 L/kg (3-28 L/kg). Em concentrações terapêuticas, aproximadamente 95% da paroxetina está ligada às proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Extensivamente hepático via o complexo enzimático CYP450 2D6. Metabólitos primários são formados por oxidação e metilação de precursores com subsequente glucuronidação e sulfatação. A curva farmacocinética não-linear pode ser observada em altas doses e terapia de longa duração. Os metabólitos exibem potência de aproximadamente 2% em relação a seus precursores. A Cmin é 70-80% maior nos indivíduos idosos em relação aos jovens. O clearance está, também, diminuído. Como sofre metabolismo de primeira passagem, a quantidade de paroxetina disponível na circulação sistêmica é menor do que a absorvida pelo trato gastrintestinal. Possui meia-vida plasmática longa (aproximadamente 20 horas), que permite sua administração em dose única diária. Tmax é de 5,2 h . Seu estado de equilíbrio é atingido em cerca de dez dias (sete a 14 dias) após o início do tratamento, em face de saturação de uma das enzimas envolvidas no metabolismo. A paroxetina inibe a enzima hepática CYP450 2D6, responsável em parte pelo seu metabolismo. Nos pacientes idosos e com insuficiência renal e hepática grave, as concentrações plasmáticas foram discretamente maiores, mas a faixa das concentrações plasmáticas se superpõe à de adultos saudáveis.

Eliminação: Sua excreção é bifásica, inicialmente resultante do efeito do metabolismo de primeira passagem e subsequentemente controlada pela eliminação sistêmica. A excreção urinária da paroxetina inalterada é, geralmente, menor do que 2%, enquanto a excreção de metabólitos é de 64%, sendo cerca de 36% excretada nas fezes (<1% na sua forma inalterada).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de paroxetina ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado concomitantemente com IMAOs ou no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com IMAO. Da mesma forma, os IMAOs não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término da terapia com Pondera® (cloridrato de paroxetina) (Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Não deve ser usado concomitantemente com tioridazina, uma vez que, assim como outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A administração de tioridazina isoladamente leva ao prolongamento do intervalo QTc, associado à ocorrência de arritmias ventriculares graves, como "Torsades de Pointes" e morte súbita. Esse feito parece ser dose-dependente.

Pondera (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com linezolida (antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO) e cloridrato de metiltionina (azul de metileno). Pondera (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com pimozida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em menores de 18 anos: o tratamento com antidepressivos em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos está associado ao risco aumentado de pensamento/comportamento suicida. Nos estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes, os eventos adversos relacionados à possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) foram observados mais frequentemente no grupo tratado com paroxetina em relação ao grupo placebo. Os dados de segurança do uso em longo prazo relacionados ao crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental são insuficientes.

Piora clínica e risco de suicídio: adultos jovens, especialmente os com depressão maior, podem apresentar risco aumentado de comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina. A análise de estudo controlado em adultos com transtornos psiquiátricos demonstrou maior frequência de comportamento suicida em adultos jovens (entre 18 e 24 anos) comparados ao grupo placebo, mas a diferença não foi estatisticamente significante. Em outro grupo com indivíduos com mais de 24 anos, o aumento não foi observado. Em adultos com transtorno depressivo maior de todas as idades, o aumento foi significativo na frequência do comportamento suicida no grupo que recebeu paroxetina, em que todos os eventos foram tentativas. A maior parte dessas tentativas de suicídio ocorreu em jovens adultos entre 18 e 30 anos, sugerindo que a maior frequência observada na população jovem adulta pode se estender além de 24 anos de idade. Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou surgimento de pensamento/comportamento suicida se estiverem ou não tomando medicação antidepressiva. O risco permanece até uma significativa remissão dos sintomas (ou do quadro clínico). A experiência clínica com antidepressivos indica que o risco de suicídio, no geral, aumenta no estágio inicial de recuperação. Outros distúrbios psiquiátricos para os quais está indicado o uso da paroxetina podem estar associados ao risco aumentado de comportamento suicida, sendo essas condições também comorbidades do transtorno depressivo maior. Análise de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração, com fármacos antidepressivos (inibidor seletivo de recaptação de serotonina – ISRS e outros) em crianças e adolescentes com depressão maior e transtorno obsessivo-compulsivo ou outros transtornos psiquiátricos (total de 24 estudos clínicos que envolveram mais de 44.000 pacientes), revelou risco aumentado de evento adverso representado por pensamento ou comportamento suicida durante os primeiros meses de tratamento, entre aqueles que receberam antidepressivos. O risco médio para aqueles que receberam medicamentos foi de 4% comparado com 2% do grupo placebo. Há considerável variação de risco entre os vários medicamentos, mas a tendência é o aumento do risco com todos os antidepressivos. O risco de suicídio foi mais consistente entre aquelas crianças e adolescentes que tinham depressão maior, mas também há sinais de que esse risco possa estar aumentado em pacientes com outros transtornos psiquiátricos (transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade social). Os pacientes com história de pensamento/comportamento suicida e aqueles com grau potencial suicida, adultos jovens, antes do início do tratamento possuem maior risco de cometerem suicídio, devendo ser cuidadosamente monitorados, principalmente nos primeiros meses de tratamento, até que ocorra melhora do quadro clínico. A família dos pacientes pediátricos tratados com antidepressivos, independentemente do motivo da indicação (psiquiátrica ou não psiquiátrica), deve ser alertada da necessidade de monitoração do paciente quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças no comportamento e outros sintomas, bem como o aparecimento de ideação suicida. Qualquer mudança no comportamento e/ou ideação suicida deve ser comunicada imediatamente ao médico pela família ou cuidador. Pacientes com piora clínica (ou aparecimento de novos sintomas) ou aparecimento de ideação/comportamento suicida (especialmente se forem severos, abruptos ou se não faziam parte dos sintomas do paciente) deverão ter seu regime terapêutico alterado ou o tratamento descontinuado.

Acatisia: a paroxetina, assim como outro ISRS, raramente foi associada ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por inquietude, agitação psicomotora, incapacidade de permanecer sentado ou levantado, desconforto subjetivo; quando ocorre, é mais provável durante as primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna: a ocorrência de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou síndrome neuroléptica maligna em associação ao tratamento com a paroxetina, particularmente quando concomitante a outro fármaco serotoninérgico ou neuroléptico, é rara. Como a síndrome pode resultar em potencial risco de morte, na ocorrência de aparecimento de sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com flutuações rápidas dos sinais vitais, mudança no estado mental, confusão, irritabilidade, agitação extrema, delírio e coma, deve ser iniciado tratamento

sintomático de suporte. A paroxetina não deve ser associada aos precursores de serotonina (como triptofano ou oxitriptano) por causa do risco de síndrome serotoninérgica.

Mania e transtorno bipolar: um episódio depressivo grave pode ser uma manifestação inicial de transtorno bipolar. Existe a hipótese de que o tratamento de tal episódio com um único antidepressivo poderá aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com qualquer antidepressivo, os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados quanto ao risco de transtorno bipolar, por meio de histórico psiquiátrico detalhado, histórico familiar de suicídios, transtorno bipolar e depressão. A paroxetina não está indicada para tratar o transtorno bipolar, devendo ser cuidadosamente utilizada em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno: Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama / mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com cloridrato de paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (ver Interações Medicamentosas). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.

Fratura óssea: Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com cloridrato de paroxetina

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): O tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dosagem de Pondera® (cloridrato de paroxetina) até alcançar resposta adequada (ver Contraindicações e Interações Medicamentosas).

Epilepsia: pacientes com epilepsia devem ser cuidadosamente acompanhados durante a terapia com antidepressivos.

Convulsões: em geral, a incidência de convulsões é menor do que 0,1% em pacientes tratados com paroxetina. O fármaco deve ser descontinuado em qualquer paciente que apresente convulsão.

Glaucoma: a paroxetina pode causar midríase, devendo ser utilizada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

Eletroconvulsoterapia (ECT): há pouca experiência clínica com a administração concomitante de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas por ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes com ISRSs.

Hiponatremia: foi raramente relatada, podendo ocorrer predominantemente em idosos, e é geralmente revertida com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia: foi relatado sangramento na pele e membranas mucosas após tratamento com paroxetina, portanto, Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos que aumentem o risco de sangramento e em pacientes com tendência ou predisposição a sangramento.

Problemas cardíacos: da mesma forma que ocorre com todos os fármacos psicoativos, recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com problemas cardíacos.

Descontinuação do tratamento: em estudos clínicos realizados com adultos, foram observados eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento. A ocorrência dos sintomas de descontinuação é diferente da resultante da dependência pelo abuso da substância. Nos estudos clínicos conduzidos com adultos, 30% dos eventos adversos foram observados no grupo paroxetina comparados a 20% do grupo placebo. Os eventos observados f oram vertigens, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensação de choque elétrico e tinitus – zumbido intenso nos ouvidos), distúrbios do sono (incluindo sonho intenso), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Os sintomas ocorrem, geralmente, dentro dos primeiros dias após a descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrência em pacientes que inadvertidamente se esqueceram de tomar uma dose. Geralmente, esses sintomas são autolimitados e findam dentro de duas semanas, embora, em alguns indivíduos, esse tempo seja mais prolongado (dois a três meses ou mais). É aconselhável que a dosagem seja reduzida gradualmente, até a descontinuação do tratamento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Já em crianças e adolescentes, os eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento foram observados em 32% no grupo paroxetina comparados a 24% no grupo placebo.

Álcool: embora a paroxetina não potencialize a redução da capacidade motora e mental causada pelo álcool, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendado.

Uso em idosos: recomenda-se que a dosagem diária inicial em pacientes idosos seja de 10 mg, e ajustes subsequentes devem ser feitos de acordo com a resposta clínica e a tolerabilidade do paciente. A dosagem máxima diária recomendada para os idosos é de 40 mg.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min) ou insuficiência hepática grave, ocorre aumento das concentrações plasmáticas da paroxetina. A dosagem diária recomendada é de 20 mg, e os aumentos devem se restringir ao valor mais baixo da faixa de dosagens.

Capacidade de dirigir/operar máquinas: experiências clínicas demonstraram que a terapia com paroxetina não está associada à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, como com todos os fármacos psicoativos, os pacientes devem ser advertidos quanto à sua capacidade de dirigir veículos motorizados ou operar máquinas.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas caso ele não esteja se sentindo alerta, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **D**
Os estudos em animais não demonstraram qualquer efeito teratogênico ou embriotóxico seletivo. Estudos epidemiológicos recentes em grávidas após exposição materna a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gravidez mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (defeitos no septo atrial e ventricular), associados ao uso de paroxetina. Os dados sugerem que o risco de o feto apresentar um defeito cardiovascular após exposição à paroxetina é de cerca de 1/50, comparado à taxa esperada para esses efeitos na população em geral de cerca de 1/100. O médico deverá avaliar a opção de tratamentos alternativos em mulheres grávidas ou que planejem engravidar e somente deve prescrever a paroxetina após avaliação criteriosa dos riscos e benefícios da terapia. Houve relatos de nascimentos prematuros em casos de mulheres grávidas que se expuseram à paroxetina ou outros ISRS, entretanto não foi estabelecida uma relação causal. O recém-nascido deve ser monitorado nos casos em que a mãe deu continuidade ao tratamento com a paroxetina. Efeitos não teratogênicos: neonatos expostos à paroxetina e outros ISRS ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina e norepinefrina (ISRSN) no terceiro trimestre da gestação (exposição tardia) desenvolveram complicações que necessitaram de prolongamento da hospitalização, suporte respiratório e nutrição parenteral. As complicações incluíram dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, instabilidade da temperatura, dificuldade na amamentação, vômitos, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiper-reflexia, tremores, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Esses sintomas podem ser decorrentes tanto do efeito tóxico direto dos fármacos (ISRS ou ISRSN) quanto, possivelmente, da síndrome de descontinuação do medicamento.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação: uma pequena quantidade da paroxetina é excretada no leite materno. Conforme estudos publicados, as concentrações séricas nos lactentes foram indetectáveis (< 2 ng/mL) ou muito baixas (< 4 ng/mL), não sendo observados efeitos do fármaco nessas crianças. No entanto, os efeitos em longo prazo no desenvolvimento do sistema nervoso devido à exposição à paroxetina ainda não foram estudados, por isso não é recomendado seu uso durante a amamentação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **fármacos serotoninérgicos (IMAOs, triptofano, triptano, tramadol, linezolida, ISRSs, lítio, erva-desãojoão):** podem levar ao aumento dos efeitos relacionados à síndrome serotoninérgica, necessitando extremo cuidado e monitorização clínica.
- **pimozida:** contraindicada essa coadministração devido ao aumento nos níveis da pimozida pela sua janela terapêutica estreita e conhecida habilidade no prolongamento do intervalo QT.
- **enzimas metabolizadoras de fármacos:** a coadministração da paroxetina com um inibidor enzimático deve ser feita com a utilização de dosagens terapêuticas mais baixas da paroxetina. Nenhum ajuste da dosagem inicial é necessário, no entanto, quando da coadministração com um indutor conhecido (carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína), ajustes subsequentes devem ser conduzidos com base nos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).
- **fosamprenavir/ritonavir:** requer ajuste na dosagem de acordo com o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia) devido à redução dos níveis plasmáticos da paroxetina.
- **prociclidina:** a administração diária da paroxetina aumenta significantemente os níveis plasmáticos da prociclidina, devendo sua dosagem ser reduzida na ocorrência de efeitos anticolinérgicos.
- **anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio):** a administração concomitante não mostrou afetar o perfil farmacodinâmico/farmacocinético em pacientes epiléticos. Porém, a fenitoína e o fenobarbital diminuem a biodisponibilidade da paroxetina.
- **potencial inibitório da CYP2D6 da paroxetina:** os fármacos metabolizados pela enzima 2D6 do citocromo P450, como antidepressivos tricíclicos (imipramina, desipramina, nortriptilina amitriptilina), neurolépticos fenotiazínicos (perfenazina, tioridazina, fenotiazina), risperidona, antiarrítmicos tipo Ic (propafenona e flecainida), metoprolol e quinidina, devem ser coadministrados com cautela com a paroxetina, que é substrato e inibidora dessa enzima.

- **enzima CYP3A4:** não foi observada interação da paroxetina no metabolismo de fármacos que são substratos desta enzima.
- **triptofano:** não é recomendada essa coadministração pelas possíveis reações adversas resultantes, como dor de cabeça, náusea e tontura, que também ocorrem com outros inibidores da recaptação de serotonina.
- **varfarina:** pode resultar em alterações farmacocinéticas do anticoagulante.
- **triptanos:** existem raros relatos de síndrome serotoninérgica quando do uso concomitante de um ISRS e um triptano. Se for clinicamente indicado o uso da paroxetina com um triptano, deve ser realizada observação cuidadosa do paciente, principalmente no início e durante o aumento das dosagens.
- **cimetidina:** foi observado aumento da biodisponibilidade sistêmica da paroxetina em cerca de 50% quando dessa coadministração, por causa da inibição de muitas enzimas do sistema citocromo P450 (oxidativo) pela cimetidina. Dessa maneira, quando da coadministração desses fármacos, a dosagem da paroxetina deve ser ajustada após a dosagem inicial de 20 mg, de acordo com a resposta clínica. O efeito da paroxetina sobre a farmacocinética da cimetidina não foi avaliado.
- **antidepressivos tricíclicos (ADTs):** esta coadministração deve ser feita com cautela, pois a paroxetina pode inibir o metabolismo dos ADTs, levando a um aumento plasmático.
- **fármacos** que interferem na hemostasia [anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico (AAS), varfarina]: alguns estudos demonstraram associação entre uso de fármacos psicotrópicos e aumento do risco de ocorrência de sangramento gastrintestinal concomitante ao uso de AINE ou AAS.
- **digoxina**: a farmacocinética do estado de equilíbrio da paroxetina não foi alterada quando da administração com digoxina. A ASC média da digoxina no estado de equilíbrio diminuiu 15% na presença da paroxetina. Como a experiência clínica é limitada, a administração concomitante de paroxetina e digoxina deve ser realizada com cautela.
- **teofilina:** não foi relatado aumento da concentração de teofilina em pacientes em uso concomitante com paroxetina. Como essa associação não foi bem estudada, recomenda-se cautela na administração e monitoramento sérico dos níveis de teofilina.
- **álcool:** embora não tenha sido demonstrado que a paroxetina potencializa os efeitos do álcool sobre as habilidades motora e mental, os pacientes devem ser aconselhados a evitar a ingestão de álcool durante a terapia com a paroxetina.
- **Bloqueadores neuromusculares (**mivacúrio e suxametônio**):** Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da umidade.
Desde que observado os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade do produto é de 24 (vinte e quatro) meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pondera® 40 mg é um comprimido revestido oblongo azul, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

O tratamento pode ser iniciado com 10 mg ou 15 mg ao dia, ou a critério médico. Se necessário, a dose pode ser elevada semanalmente, até que se atinja a dose ideal recomendada, conforme a indicação.
Recomenda-se que Pondera® (cloridrato de paroxetina) seja administrado em dose única diária, pela manhã, juntamente com a alimentação. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar.
Da mesma forma que, como todas as drogas antidepressivas, a posologia deve ser avaliada e ajustada, se necessário, dentro de duas a três semanas, após o início do tratamento e conforme considerado clinicamente apropriado.
Em geral, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por um período suficiente para garantir que estejam livres dos sintomas. Este período pode ser de vários meses para o tratamento da depressão, podendo ser mais longo para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo e do Transtorno do Pânico.
Da mesma forma que para muitos medicamentos psicoativos, é recomendável que o tratamento seja descontinuado gradativamente.

Transtorno Depressivo Maior

A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. Nos pacientes com insuficiência renal ou hepática, o tratamento deve ser iniciado com 10 mg e as dosagens restritas às concentrações mais baixas da faixa terapêutica.

Transtorno de Ansiedade Social (fobia social):

A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em

intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 20 mg / dia.

Transtorno Obsessivo Compulsivo:
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-60 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A dosagem usual média recomendada é de 40 mg/dia.

Transtorno do Pânico:
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 10 mg/dia, podendo ser ajustada para 10-60 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A dosagem usual média é de 40 mg/dia. É recomendada dosagem inicial baixa para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:
A dosagem inicial recomendada e efetiva para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 20 mg/dia.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático:
A dosagem inicial recomendada e efetiva para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente.
As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 40 mg/dia.

Crianças:
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é recomendado em crianças, porque a segurança e a eficácia ainda não estão estabelecidas nessa faixa etária.

Pacientes idosos:
Em pacientes idosos, ocorre aumento das concentrações plasmáticas do cloridrato de paroxetina.
A posologia deve, portanto, ser iniciada com 10 mg ao dia, ou a critério médico. Conforme a resposta ao tratamento, a dose pode ser aumentada, acrescentando-se 5 mg a 10 mg ao dia, semanalmente, até a dose diária máxima de 40 mg.

Insuficiência renal ou hepática:
Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina <30 mL/min) ou insuficiência hepática grave, ocorre aumento das concentrações plasmáticas de cloridrato de paroxetina. A posologia inicial pode ser de 10 mg ou 15 mg ao dia, a titulação da dose deve ser feita cuidadosamente, e a dose máxima não deve ultrapassar 40 mg ao dia.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos mais comuns associados à interrupção do tratamento com cloridrato de paroxetina em estudos clínicos incluíram: sonolência, insônia, agitação, tremor, ansiedade, tonturas, dor de cabeça, constipação, náuseas, diarréia, boca seca, vômitos, flatulências, astenia, ejaculação anormal, transpiração, impotência e diminuição da libido.
Os eventos adversos do cloridrato de paroxetina são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:
Muito comum, >1/10 (> 10%):
- Sistema nervoso central: sonolência, insônia, cefaleia e tonturas.
- Endócrino e metabólico: diminuição da libido.
- Gastrointestinal: náusea, xerostomia, constipação e diarreia.
- Genitourinário: alterações na ejaculação (atraso ejaculatório).
- Neuromuscular e esquelético: fraqueza, tremores.
- Miscelânea: sudorese excessiva.

Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):
- Cardiovascular: dor precordial, taquicardia, hipertensão arterial, taquicardia,
- Sistema nervoso central: nervosismo, ansiedade, agitação, pesadelos, dificuldade de concentração, despersonalização, amnésia, labilidade emocional, vertigens, desorientação, sonhos anormais, depressão, sensação de estar drogado, falta de emoção, estimulação do SNC, hipertonia, migrânea

- Dermatológicos: eritema, prurido, eczema, fotossensibilidade, rash, transtorno da glândula sudorípara.
- Endócrino e metabólico: disfunção orgásmica, dismenorreia, aumento dos níveis de colesterol, perda de peso.
- Gastrointestinal: anorexia, dispepsia, flatulência, dores abdominais, comer em excesso, vômitos, pica, ganho de peso, gengivite, estomatite, distúrbio dentário, distúrbio gastrointestinal.
- Genitourinário: distúrbios genitourinários, impotência, poliúria, infecções do trato urinário, menorragia, distúrbio menstrual, dificuldade com a micção e hesitação urinária, monilíase vaginal, vaginite.
- Neuromuscular e esquelético: parestesia, mialgia, dor lombar baixa, mioclonias, miopatia, miastenia, artralgia, dor nas costas.
- Ocular: distúrbios visuais (anormalidade na acomodação, visão anormal, visão borrada).
- Respiratório: distúrbios respiratórios (bronquite, aumento da tosse, distúrbio orofaríngeo e bocejo), faringite, sinusite, rinite, zumbido.
- Condições gerais: edema, edema periférico, calafrio, dor, trauma, infecção.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%):

Distúrbios psiquiátricos - pensamentos anormais, abuso de álcool, bruxismo, euforia, alucinações, hostilidade, perda de emoção, reação maníaca, neurose, reação paranoide, bulimia, ideação suicida, transtorno delirante.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, convulsão, discinesia, distonia, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, incoordenação, neuralgia, neuropatia, nistagmo, paralisia, síncope, acidente vascular cerebral, acinesia, afasia, movimentos anormais, tetania, discinesia, disfagia, síndrome de Guillain-Barré, sintomas extrapiramidais, síndrome maligna dos neurolépticos, sintomas relacionados ao excesso de serotonina.

Distúrbios metabólicos: hipocalemia, sede, diabetes *mellitus*, hipercolesterolemia, hipoglicemia, hiperglicemia, hipotireoidismo, hipertireoidismo.

Distúrbios cardiovasculares: eletrocardiograma anormal, angina pectoris, bradicardia, anormalidades de condução, hematoma, hipertensão, hipotensão, palpitação, hipotensão postural, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, flebite, hipertensão pulmonar, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, vasculite, linfedema.

Outros distúrbios: dor no ouvido, febre, mal-estar, otite média, overdose, hematomas, hemorragias, inchaço, reação alérgica, desmaio, surdez.
Distúrbios genitourinários: albuminúria, amenorreia, dor nos seios, cistite, disúria, hematúria, aumento da libido, noctúria, cisto ovariano, poliúria, piúria, gravidez e distúrbios puerperais, dor nos testículos, incontinência urinária, retenção urinária, urgência urinária, inflamação do colo, eclampsia, insuficiência renal aguda.

Distúrbios dermatológicos: acne, alopecia, dermatite de contato, pele seca, equimose, furunculose, púrpura, urticária, dermatite descamativa, icterícia, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios gastrointestinais: distúrbios da cavidade bucal, colite, disfagia, eructação, gastrite, gastroenterite, refluxo gastroesofágico, gengivite, glossite, salivação aumentada, melena, pancreatite, hemorragia retal, dor de dente, estomatite ulcerativa, colelitíase, constipação, aftas bucais, hematêmese, obstrução intestinal, inflamação do pâncreas, sangue oculto nas fezes, úlcera péptica.

Distúrbios hematológicos: anemia, eosinofilia, anemia hipocrômica, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, anormalidade em leucócitos, transtornos do equilíbrio hidroeletrolítico, alterações na contagem de plaquetas, aumento de ureia, aumento do tempo de sangramento, desidratação, pancitopenia.

Distúrbios hepáticos: testes anormais da função hepática, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da glutamato piruvato transaminase, hepatite, necrose hepática.

Distúrbios de hipersensibilidade: reação alérgica, edema facial, choque anafilático, edema angioneurótico,

Distúrbios imunológicos: síndrome gripal, herpes simplex, aumento de gama-globulinas.

Distúrbios musculoesqueléticos: artrite, artrose, bursite, miosite, dor no pescoço, tendinite, fratura traumática, osteoporose.

Distúrbios oculares: conjuntivite, dor nos olhos, ceratoconjuntivite, midríase, fotofobia, hemorragia retiniana, glaucoma.

Distúrbios respiratórios: asma, dispneia, epistaxe, hiperventilação, laringite, pneumonia, gripe respiratória, fibrose pulmonar.

Reações raras, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01 e < 0,1%):

Distúrbios psiquiátricos - Eletroencefalograma anormal, reação anti-social, bulimia, delírio, dependência de drogas, histeria, irritabilidade, reação maníaco-depressiva, ataques de pânico, psicose, depressão psicótica, estupor, síndrome de abstinência.

Distúrbios do sistema nervoso: marcha anormal, síndrome adrenérgica, acatisia, acinesia, síndrome anticolinérgica, afasia, isquemia cerebral, acidente vascular cerebral, coreoatetose, parestesia circumoral, disartria, síndrome extrapiramidal, fasciculações, convulsões do tipo grande mal, hiperalgesia, meningite, mielite, neurite periférica, reflexos diminuídos, reflexos aumentados, perda de paladar, torcicolo, trismo, dor de cabeça vascular.

Distúrbios metabólicos: aumento da fosfatase alcalina, aumento da creatinina fosfoquinase, desidratação, diabetes mellitus, aumento de gamaglobulina, gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, cetose, desidrogenase lática aumentada, aumento de nitrogênio não proteico, obesidade.

Distúrbios genitourinários: aborto, atrofia do peito, aumento da mama, distúrbio do endométrio, epididimite, aleitamento feminino, mama fibrocística, cálculos renais, dor nos rins, leucorreia, mastite, metrorragia, nefrite, oligúria, dor pélvica, salpingite, uretrite, anormalidades urinárias, moldes urinários, espasmos uterinos, cálculo urinário, hemorragia vaginal.

Distúrbios dermatológicos: angioedema, eritema multiforme, eritema nodoso, dermatite esfolitiva, dermatite fúngica, hirsutismo, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea pustular, seborreia, descoloração da pele, hipertrofia da pele, úlcera da pele, diminuição da transpiração, erupção vesiculobolhosa.

Distúrbios endócrinos: bócio, hipertireoidismo, hipotireoidismo, tireoidite.

Distúrbios gastrointestinais: estomatite aftosa, diarréia sangrenta, cardiospasmo, colelitíase, duodenite, enterite, esofagite, impactação fecal, incontinência fecal, hemorragia de gengivas, hiperplasia de gengiva, hematêmese, ileíte, íleo, obstrução intestinal, ulceração bucal, úlcera péptica, peritonite, aumento da glândula salivar, sialadenite , úlcera de estômago, cárie dentária, descoloração da língua, edema de língua, malformação dentária.

Distúrbios hematológicos: eritrócitos anormais, linfócitos anormais, anisocitose, basofilia, tempo de sangramento aumentado, anemia ferropriva, linfedema, linfocitose, linfopenia, anemia microcítica, monocitose, anemia normocítica, trombocitopenia, trombocitemia.

Distúrbios hepáticos: bilirrubinemia, hepatite, hepatoesplenomegalia, icterícia.

Distúrbios de hipersensibilidade: reação anafilactoide.

Distúrbios imunológicos: herpes zoster, monilíase.

Distúrbios musculoesqueléticos: Transtorno da cartilagem, espasmo generalizado, miosite, rigidez do pescoço, osteoporose, tenossinovite, tetania.

Distúrbios oculares: anisocoria, blefarite, catarata, edema conjuntival, lesão da córnea, úlcera da córnea, diplopia, exoftalmos, hemorragia ocular, glaucoma, hiperacusia, cegueira noturna, ptose, defeito do campo visual.

Distúrbios renais: função renal anormal, aumento do nitrogênio ureico no sangue.

Distúrbios respiratórios: disfonia, enfisema, hemoptise, soluços, fibrose pulmonar, parosmia, edema pulmonar, embolia pulmonar, aumento de escarro, estridor, aperto na garganta, alteração de voz.

Muito raras, < 1/10.000 (< 0,01%): eventos hepáticos como elevação de enzimas hepáticas e hepatite, algumas vezes associadas à icterícia e/ou insuficiência hepática (em circunstâncias muito raras com desfechos fatais); Distúrbios genitourinários: priapismo.
Distúrbios dermatológicos: reações cutâneas graves, como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Uma ampla margem de segurança é evidente a partir dos dados disponíveis. Casos de superdosagem foram relatados em pacientes que administraram até 2.000 mg de cloridrato de paroxetina pura ou em combinação com outras drogas, incluindo álcool. Os sintomas associados à superdose com Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem ser: sonolência, coma, náusea, tremor, taquicardia, desorientação, vômito e vertigem. Foram relatados outros sintomas e sinais associados à superdose com Pondera® (cloridrato de paroxetina), pura ou em combinação com outras drogas: convulsões, arritmias ventriculares, hipertensão arterial, síncope, hipotensão, estupor, bradicardia, distonia, rabdomiólise, insuficiência hepática, necrose hepática, icterícia, degeneração gordurosa do fígado, sintomas relacionados ao excesso de serotonina, mania, mioclonia, insuficiência renal aguda e retenção urinária.
O tratamento em casos de superdose deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdose, com qualquer antidepressivo. Não é recomendada a indução de emese. A lavagem gástrica com um tubo orogástrico de grande diâmetro pode ser indicada se aplicada precocemente. A administração de carvão ativado pode ser útil para retardar a absorção da droga. Devido a seu grande volume de distribuição, a diurese forçada, hemoperfusão e hemoferese não trazem qualquer benefício. Não se conhece um antídoto específico. Considerar nos casos de superdosagem a ingestão de múltiplas drogas.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0947

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/12/2018	1196401/18-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 40 mg
23/04/2021	1556387/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 40 mg
21/06/2021	2397660/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração do nome do medicamento (capa)	VP VPS	Comprimido revestido 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 40 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Pondera XR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.137745/2018-10	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/04/2019
Nome Comercial	Pondera XR	**Registro**	100431268	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	cloridrato de paroxetina hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	PAXIL CR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	12,5 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004312680013	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
2	12,5 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004312680021	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
3	12,5 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004312680031	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
4	25 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004312680048	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
5	25 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004312680056	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
6	25 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004312680064	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses

Pondera XR

(cloridrato de paroxetina)

Bula para o paciente

Comprimido de Liberação Modificada

12,5 mg

25 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera XR
cloridrato de paroxetina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido de liberação modificada 12,5 mg: Embalagem 30 comprimidos.
Comprimido de liberação modificada 25 mg: Embalagem 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO (ACIMA DE 18 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de liberação modificada de 12,5mg contém:
cloridrato de paroxetina (hemi-hidratado)..... 13,884*
excipientes** q.s.p ..... 1 comprimido
*Cada 13,884 de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivalem a 12,5 mg de paroxetina base.
**Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, beenato de glicerila, óxido de ferro amarelo, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, água deionizada, talco, citrato de trietila.

Cada comprimido de liberação modificada 25mg contém:
cloridrato de paroxetina (hemi-hidratado)..... 27,767*
excipientes*** q.s.p. .....1 comprimido
*Cada 27,767 de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivalem a 25,0 mg de paroxetina base.
**Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, beenato de glicerila, óxido de ferro vermelho, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, água deionizada, talco, citrato de trietila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pondera XR (cloridrato de paroxetina) deve ser usado por ADULTOS que apresentam algumas das situações abaixo:
- depressão (mesmo que anteriormente outros antidepressivos não tenham sido eficazes);
- ataques de pânico, incluindo os causados por fobia de lugares abertos (agorafobia);
- sensação de muita ansiedade ou nervosismo em situações em que é preciso socializar-se;
- transtorno disfórico pré-menstrual – quando, em algumas semanas antes do período menstrual, ocorrem episódios de depressão grave, mudanças graves de humor ou ansiedade, irritabilidade, dor, dificuldade para realizar tarefas do dia a dia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de paroxetina eleva os níveis de uma substância produzida pelo cérebro, a serotonina (5-hidroxitriptamina, ou 5-HT).
O cloridrato de paroxetina pertence a uma classe de medicamentos chamada ISRSs (inibidores seletivos da recaptação de serotonina).
Assim como outras substâncias dessa classe, o cloridrato de paroxetina não elimina os sintomas imediatamente. Em geral, quem o utiliza sente-se melhor algumas semanas após o início do tratamento. Às vezes, entre os sintomas de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos estão o pensamento ou comportamento suicidas. Nesses casos, é possível que tais sintomas continuem ou aumentem até que a ação do antidepressivo se complete. Se você apresentar algum pensamento ou comportamento estressante no início ou em qualquer fase do tratamento com cloridrato de paroxetina, informe seu médico imediatamente ou dirija-se ao hospital mais próximo. Também avise seu médico se durante o tratamento você apresentar qualquer piora da depressão ou desenvolver novos sintomas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de ocorrência de alguma situação abaixo, não tome cloridrato de paroxetina antes de consultar seu médico:
- Se for alérgico a paroxetina ou a qualquer componente de sua fórmula;
- Se estiver utilizando ou se recentemente utilizou (nas últimas duas semanas) os seguintes medicamentos: inibidores da monoaminoxidase (MAO - medicamento para depressão), linezolida (antibiótico), cloreto de metiltionina (azul de metileno), tioridazina ou pimozida (medicamentos usados para tratamento de esquizofrenia).

Leia atentamente o item Interações Medicamentosas, em 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Antes de usar outros medicamentos, informe seu médico caso você esteja utilizando, ou recentemente utilizou, outros medicamentos.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e Precauções

Se você responder sim a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico, pois deverá usar com cautela o cloridrato de paroxetina.
- Você é alérgico (hipersensível) ou apresentou alguma reação indesejável a algum dos componentes presentes em cloridrato de paroxetina?
- Você faz ou fez uso de um antibiótico chamado linezolida? Informa também a data em que parou o tratamento com este medicamento.
- Você faz ou fez uso (nas últimas duas semanas) de outros medicamentos antidepressivos inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)?
- Você está usando tioridazina ou pimozida?
- Você apresenta histórico de episódios de mania (hiperatividade, excitação ou irritabilidade)?
- Você apresenta alterações no fígado, coração ou nos rins?
- Você apresenta alguma doença cardíaca?
- Você já apresentou episódios de alteração no humor alterando com períodos de depessão (trasntorno bipolar de humor)?
- Você tem epilepsia ou já teve uma crise convulsiva?
- Você está grávida, com suspeita de gravidez ou amamentando?
- Você tem glaucoma (pressão alta nos olhos)?
- Você tem histórico de problemas de coagulação ou está em tratamento com medicamentos que aumentam o risco de sangramento?
- Você tem esquizofrenia ou utiliza medicamentos para tratar esta condição?
- Você está utilizando algum outro tratamento antidepressivo?
- Você está utilizando tamoxifeno (usado para tratamento ou prevenção do câncer de mama)?

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos

Os adultos jovens, especialmente os que têm transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com cloridrato de paroxetina. Pacientes com histórico de pensamento ou comportamento suicidas devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com antidepressivos, pois o risco de suicídio aumenta no estágio inicial da recuperação. Os pacientes e/ou seus cuidadores devem procurar auxílio médico imediatamente caso observarem qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

Hiponatremia (alteração nos níveis de sódio no sangue)

Se você tem mais de 65 anos, cloridrato de paroxetina, pode reduzir a concentração de sódio do seu sangue, o que pode causar sonolência e fraqueza. Se você já apresentou algum desses sintomas, favor consultar seu médico.

Acatisia
Medicamentos usados para tratamento de doenças mentais podem causar sensação de inquietude e agitação, representada pela incapacidade de permanecer sentado ou levantado e necessidade de movimento (acatisia). É mais provável que isso ocorra nas primeiras semanas de tratamento. Informe o seu médico assim que possível se apresentar algum desses sintomas.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Medicamentos que podem aumentar a atividade de serotonina no cérebro podem causar uma condição chamada síndrome serotoninérgica ou neuroléptica maligna. Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados a essas síndromes podem ocorrer durante o tratamento com paroxetina, particularmente quando administrada em associação com outra medicação serotoninérgica ou neuroléptica. Os sintomas incluem: tremores, movimentos incontroláveis bruscos, rigidez muscular, dificuldade de permanecer sentado, agitação ou irritação, sensação de calor ou sudorese, elevação dos batimentos cardíacos.
A gravidade pode aumentar, levando a perda de consciência. Procure seu médico imediatamente, caso tenha algum desses sintomas. Ele pode recomendar a interrupção do tratamento.

Fratura óssea
Há um aumento no risco de fratura óssea em pacientes fazendo uso de cloridrato de paroxetina. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais.

Bebidas alcoólicas e cloridrato de paroxetina
Embora a paroxetina não potencialize a redução da capacidade motora e mental causada pelo álcool, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é indicado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Experiências clínicas têm demonstrado que o tratamento com cloridrato de paroxetina não está associado à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, você deve estar advertido sobre sua capacidade de dirigir veículos motorizados ou operar máquinas durante o tratamento com este medicamento, assim como com todas as drogas psicoativas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e amamentação
O cloridrato de paroxetina não é normalmente recomendado para uso durante a gravidez. Se você estiver grávida ou sob suspeita, converse com seu médico imediatamente. Ele irá avaliar os benefícios para você e os riscos para o bebê do uso de cloridrato de paroxetina durante a gravidez.
Alguns estudos têm relatado um aumento no risco de deficiências congênitas, particularmente deficiências cardíacas, em bebês cujas mães faziam uso de cloridrato de paroxetina nos primeiros meses de gravidez. Estes estudos descobriram que cerca de 1 em 50 bebês (2%) cujas mães receberam cloridrato de paroxetina no início da gravidez teve uma deficiência cardíaca, em comparação com a taxa normal de 1 em cada 100 bebês (1%) observada na população em geral;
Uma complicação no nascimento chamada de hipertensão pulmonar persistente neonatal (PPHN) tem sido observada em bebês cujas mães faziam uso de antidepressivos, incluindo cloridrato de paroxetina durante a gravidez. Na PPHN, a pressão sanguínea nos vasos sanguíneos entre o coração do bebê e os pulmões é muito alta. O risco de PPHN que ocorre em bebês cujas mães usaram antidepressivos como cloridrato de paroxetina no final da gravidez foi relatado como sendo 4 a 5 vezes maior do que o risco de PPHN observado na população em geral, que é de cerca de 1 a 2 casos por 1.000 gestações.
Há relatos de nascimentos prematuros para as mães usando cloridrato de paroxetina durante a gravidez. Não se sabe se estes são devido ao uso de cloridrato de paroxetina.
Se cloridrato de paroxetina for usado até o parto, os seguintes sintomas foram relatados em bebês imediatamente após o nascimento ou dentro das primeiras 24 horas de vida. Mais uma vez, não se sabe se estes sintomas são devido ao uso de cloridrato de paroxetina. Os sintomas são problemas com a respiração, pele azulada ou muito quente ou fria, vômitos ou alteração na alimentação, sensação de muito cansaço, dificuldade para dormir ou choro constante, músculos rígidos ou moles, tremores, nervosismo ou convulsões.

Caso seu bebê apresente algum desses sintomas no nascimento ou você esteja preocupada com a saúde dele, procure o seu médico.
Os componentes de cloridrato de paroxetina podem passar pelo leite materno. Caso esteja amamentando, converse com seu médico antes de tomar cloridrato de paroxetina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Disfunção sexual
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina (chamados ISRSs) podem causar sintomas de disfunção. Em alguns casos, esses sintomas continuaram mesmo após a interrupção do tratamento.

Fertilidade
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina podem afetar o seu esperma. A fertilidade em alguns homens pode ser reduzida durante a utilização de cloridrato de paroxetina.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
O cloridrato de paroxetina não é recomendado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade. A eficácia de cloridrato de paroxetina não foi demonstrada nesse grupo.
Os pacientes dessa faixa etária tratados com antidepressivos apresentam um aumento do risco de ocorrência de pensamento e/ou comportamento suicida. Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados a crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Interações medicamentosas
Se você deseja utilizar, já utiliza ou utilizou recentemente outros medicamentos, não deixe de informar seu médico.
O cloridrato de paroxetina pode interferir na ação de alguns medicamentos ou ter sua ação afetada por eles. É o que chamamos de interação medicamentosa. Os medicamentos incluem os com e sem prescrição médica. Os medicamentos que podem interagir com cloridrato de paroxetina são:
– Outros antidepressivos, como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina;
– Outras drogas que afetam a serotonina, como triptanos (usados para o tratamento da enxaqueca), lítio (usado no tratamento de algumas desordens mentais), tramadol (usado para o tratamento da dor), linezolida, triptofano e Erva de São João (usados para o tratamento da depressão) e fentanila (utilizada em anestesia ou para tratar dor crônica);
– Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, normalmente usadas para o tratamento de convulsões ou epilepsia;
– Alguns medicamentos usados para tratar indivíduos com batimentos cardíacos irregulares (arritmias), como propafenona e flecainida;
– Perfenazina e risperidona, utilizadas para o tratamento de alguns problemas da saúde mental;
– Prociclidina, usada na doença de Parkinson e em outros transtornos do movimento;
– Fosamprenavir ou ritonavir, usados no tratamento do HIV;
– Rifampicina, usada no tratamento da tuberculose;
– Metoprolol, usado para o tratamento de pressão alta, batimentos cardíacos irregulares (arritmias) e angina;
– Mivacúrio e suxametônio (utilizados em anestesia);
– Atomoxetina, para transtorno do *déficit* de atenção e hiperatividade (ADHD);
– Medicamentos que podem afetar a coagulação sanguínea e aumentar o sangramento, como anticoagulantes orais (p. ex. varfarina), AAS e outros anti-inflamatórios não esteroidais (p. ex. ibuprofeno);
– Pimozida ou tioridazina;
– Tamoxifeno (utilizado no tratamento ou prevenção do câncer de mama);
– Medicamentos inibidores da enzima monoaminoxidase (MAO): cloridrato de paroxetina não deve ser usado simultaneamente com medicamentos inibidores MAO, nem no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com esses inibidores. Da mesma forma, os inibidores da MAO não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término do uso de cloridrato de paroxetina.
Se você não tem certeza de estar utilizando inibidores da MAO ou medicamentos à base de tioridazina ou pimozida, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com cloridrato de paroxetina.
Assim como com outras drogas, não é aconselhável ingerir bebidas alcoólicas juntamente com cloridrato de paroxetina.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

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

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

Aspectos físicos/ Características organolépticas

Pondera XR (cloridrato de paroxetina) de 12,5 mg: comprimido revestido, circular, duplo raio, sem vinco, dupla camada nas cores branco e amarelo.
Pondera XR (cloridrato de paroxetina) de 25 mg: comprimido revestido, circular, duplo raio, sem vinco, dupla camada nas cores branco e rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Siga as instruções de seu médico sobre o modo e o horário de tomar seus comprimidos. Ele irá orientar você a respeito da quantidade de comprimidos a utilizar por dia.
O cloridrato de paroxetina é um comprimido revestido, para uso oral, e deve ser ingerido em dose única pela manhã com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, de preferência com água.

Posologia

A maior parte dos adultos utiliza de 12,5 (1 comprimido de 12,5 mg) a 62,5 mg (5 comprimidos de 12,5 mg) de cloridrato de paroxetina por dia. Para quem tem acima de 70 anos, a dose máxima recomendada é de 50 mg/dia (2 comprimidos de 25 mg).
Para o tratamento de ansiedade grave em situações sociais, o médico pode sugerir a dose diária de 37,5 mg (3 comprimidos de 12,5 mg) de cloridrato de paroxetina.
Para o tratamento de ataques de pânico, seu médico pode recomendar a dose de até 75 mg/dia (3 comprimidos de 25 mg).
Para o tratamento de transtorno disfórico pré-menstrual, o médico pode recomendar a dose inicial de 12,5 mg/dia (1 comprimido de 12,5 mg) e aumentá-la para 25 mg/dia (1 comprimido de 25 mg) durante o ciclo menstrual de quatro semanas, ou limitar o uso de cloridrato de paroxetina por um período definido todo mês.
Seu médico pode iniciar o tratamento com doses menores e aumentá-las com o passar do tempo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose: aguarde e tome cloridrato de paroxetina no horário normal na manhã seguinte; não administre duas doses ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todo medicamento, cloridrato de paroxetina pode provocar efeitos indesejáveis.
Os seguintes efeitos colaterais têm sido associados ao uso de cloridrato de paroxetina:

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Sensação de náusea (utilizar seu medicamento de manhã durante a alimentação pode reduzir a chance de isso acontecer);
- Alterações da função sexual normal (p. ex. impotência e ejaculação precoce).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Diminuição do apetite;
- Aumento dos níveis de colesterol;
- Sonolência;
- Insônia;
- Vertigem, agitação, tremor;
- Dor de cabeça, visão turva;
- Bocejo;
- Prisão de ventre, diarreia, vômitos, boca seca;
- Sudorese;
- Sonhos anormais (incluindo pesadelos);
- Ganho de peso corporal;
- Fraqueza.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Sangramento anormal, especialmente na pele ou nas membranas mucosas;
- Confusão, alucinações;
- Movimentos incontrolados do corpo (incluindo a face);
- Batimento cardíaco acelerado;
- Dilatação das pupilas (midríase);
- Queda da pressão sanguínea ao levantar ou após permanecer parado em uma posição estática (hipotensão postural);
- Rash cutâneo (erupções na pele);
- Retenção urinária (dificuldade de urinar) ou incontinência urinária.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Hiponatremia (diminuição dos níveis de sódio no sangue, principalmente em idosos);
- Hiperatividade, agitação e irritabilidade (episódios de mania);
- Convulsões;
- Sensação de cansaço combinada com dificuldade de permanecer sentado ou em pé (condição conhecida como acatisia);
- Irresistível vontade de mover as pernas (síndrome das pernas inquietas);
- Alteração nos resultados dos testes de enzimas hepáticas ou sintomas de distúrbio hepático (como enjoo, perda de apetite, sensação de mal-estar, febre, coceira, pele e olhos amarelados, urina escurecida);
- Produção de leite em mulher que não está amamentando;
- Aumento de produção do hormônio prolactina;
- Distúrbios menstruais (incluindo menstruação prolongada, perda sanguínea fora do período menstrual ou ausência de menstruação).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01%dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue);
- Reações alérgicas graves [incluindo erupções cutâneas e coceiras (urticária), inchaços, algumas vezes da face e dos lábios, chamados de angioedemas, causando dificuldade de respiração; e colapso ou perda da consciência];
- Aumento dos níveis do hormônio antidiurético (ADH), o que causa retenção de líquidos/água;
- Síndrome serotoninérgica (um grupo de sintomas que podem incluir agitação, confusão, sudorese, alucinações, aumento dos reflexos, espasmo muscular, tremor);
- Pressão alta no interior dos olhos (glaucoma agudo);
- Sangramento no estômago;
- Eventos hepáticos tais como hepatite e algumas vezes podendo causar amarelamento da pele e do branco dos olhos (icterícia);
- Reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica);
- Urticária;
- Sensibilidade da pele aos raios solares;
- Inchaço nos braços e pernas.

Há um aumento do risco de ocorrência de fratura óssea em pessoas que tomam cloridrato de paroxetina. Esse risco é maior durante as primeiras fases do tratamento.

Efeitos indesejáveis que podem ocorrer com a suspensão do tratamento

Os sintomas podem ser: dor de cabeça, tonteira, distúrbios sensoriais (como sensação de alfinetadas, sensações que se assemelham a choques elétricos e zumbido), transtornos do sono (incluindo sonhos intensos), agitação ou ansiedade, sensação de mal-estar, enjoo, sudorese, tremores, confusão, inchaço, diarreia.
Estes sintomas normalmente ocorrem nos primeiros dias de tratamento ou muito raramente se você esquecer de tomar uma dose. São mais comumente observados quando o uso do medicamento é interrompido abruptamente.
Portanto, não deixe de consultar seu médico antes de parar de tomar cloridrato de paroxetina. Para a maioria dos pacientes, os sintomas do tratamento são autolimitados e desaparecem dentro de alguns dias. Entretanto, se você sentir que os sintomas indesejáveis são muito graves, consulte seu médico para que ele o oriente sobre como suspender o tratamento mais vagarosamente.
Se você sentir algum outro efeito indesejável não mencionado aqui, avise seu médico.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
O cloridrato de paroxetina não é indicado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.
Em indivíduos dessa faixa etária tratados com antidepressivos é maior o risco de ocorrer pensamento ou comportamento suicidas.
Quando a paroxetina foi testada em crianças e adolescentes com menos de 18 anos portadores de transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo-compulsivo ou ansiedade social, esses pacientes apresentaram efeitos indesejáveis adicionais aos observados em adultos, como pensamento ou comportamento suicidas, hostilidade, comportamento irritável e alterações de humor.
Os eventos indesejáveis mais comumente observados nessa faixa etária após tratamento com paroxetina são: alterações emocionais, incluindo autodestruição (ato de causar dor a si mesmo, de se castigar fisicamente), pensamento ou comportamento suicidas, choro e alterações de humor, hostilidade e comportamento irritável, diminuição do apetite, tremor (incontrolável), sudorese, inchaço, hiperatividade e agitação.
Em crianças e adolescentes que suspenderam o tratamento também foram observados efeitos indesejáveis, que foram muito similares aos observados em adultos. Em adição a esses efeitos, também ocorreram em crianças alterações emocionais, pensamento ou comportamento suicidas, alterações de humor, sensação de choro iminente, náuseas, dores abdominais, vertigem e nervosismo.
Se você apresentar qualquer um desses sintomas, avise seu médico imediatamente. Eles podem persistir depois que você interromper o uso de cloridrato de paroxetina.
Se qualquer um dos sintomas listados nesta bula se agravar, ou se você observar algum sintoma que não tenha sido relacionado aqui, informe seu médico.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?

Sintomas e Sinais
As experiências com superdose de cloridrato de paroxetina demonstraram os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão sanguíneas, contrações involuntárias nos músculos, ansiedade e aumento dos batimentos do coração.
Geralmente a recuperação ocorre sem sequelas graves, mesmo quando as doses de até 2.000 mg são tomadas isoladamente. Eventos como coma ou alterações no ECG foram ocasionalmente notificados, e muito raramente ocorreu um resultado fatal, relacionado ao uso de cloridrato de paroxetina em conjunto com outros medicamentos psicotrópicos (que atuam no sistema nervoso), com ou sem álcool.

Tratamento
Não se conhece um antídoto específico.
O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdose de qualquer antidepressivo.
São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação.
Os cuidados com o paciente devem estar de acordo com a indicação clínica ou com as recomendações dos centros nacionais de intoxicações, quando disponíveis.
Se você suspeita de superdose, entre imediatamente em contato com o médico ou com o hospital mais próximo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 60 01 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1268
Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/07/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula – Pondera XR (cloridrato de paroxetina)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/07/2019	0627470/19-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	12,5 mg e 25 mg
16/03/2020	0792138/20-1	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento	VP/VPS	12,5 mg e 25 mg
-	-	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do Medicamento	VP/VPS	12,5 mg e 25 mg

Detalhe do Produto: PRAIVA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218021/2015-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/06/2016
Nome Comercial	PRAIVA	**Registro**	100431187	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO			**Medicamento de referência**	AVALOX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004311870013	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004311870021	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	400 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311870031	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	400 MG COM REV CT BL AL AL X 50 ATIVA	1004311870048	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

PraIVA

(cloridrato de moxifloxacino)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido revestido

400mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PraIVA
(cloridrato de moxifloxacino)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 400 mg: embalagem com 5 ou 7 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de moxifloxacino..... 436,4 mg*
excipientes**.....1 comprimido
* Cada 436,4 mg de cloridrato de moxifloxacino, equivalem a 400 mg de moxifloxacino base.
** Excipientes: lactose monoidratada, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, hipromelose, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, macrogol, álcool polivinílico, copovidona, caulim, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de adultos (com idade igual ou acima de 18 anos) com:
• infecções das vias respiratórias superiores e inferiores;
- exacerbações agudas de bronquite crônica;
- pneumonia adquirida na comunidade (PAC) incluindo PAC causada por cepas multirresistentes*;
- sinusite aguda.
• infecções não complicadas de pele e tecidos moles;
• doença inflamatória pélvica não complicada (isto é, doenças do trato genital superior feminino, inclusive salpingite e endometrite);
• infecções complicadas de pele e anexos (incluindo infecções do pé diabético);
• infecções intra-abdominais complicadas, incluindo infecções polimicrobianas, como abscessos.

* *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes, incluindo isolados conhecidos como *S. pneumoniae* resistente a penicilina e cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (por exemplo, cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol.

Devem-se considerar as recomendações relacionadas ao uso apropriado de agentes antibióticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de sensibilidade in vitro

Sensível	Intermediário	Resistente
Bactérias Gram-positivas		
Gardnerella vaginalis		
*Streptococcus pneumoniae** inclusive cepas de *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes [MDRSP], incluindo cepas conhecidas como PRSP (*S. pneumoniae* penicilino-resistente) e cepas resistentes a dois ou mais dos		

seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (p.ex. cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetroprima/sulfametoxazol		
Streptococcus pyogenes (grupo A)*		
Grupo *Streptococcus milleri (S.anginosus*, S. constellatus*,* e *S. intermedius*)*		
Grupo *Streptococcus viridans (S.viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)*		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus (cepas sensíveis à meticilina)*		*Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a meticilina/ofloxacino)+
Staphylococci coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)* cepas sensíveis à meticilina		*Staphylococci* coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)* cepas resistentes à meticilina
	*Enterococcus faecalis** (somente cepas sensíveis à vancomicina/gentamicina)	
	*Enterococcus avium**	
	*Enterococcus faecium**	

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

+ PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) não é recomendado no tratamento de infecções *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Em casos de suspeita ou confirmação de infecção devido à MRSA, deve–se iniciar um tratamento com antibiótico apropriado.

Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
Bactérias Gram-negativas		
Haemophilus influenzae (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
*Haemophilus parainfluenzae**		
Moraxella catarrhalis (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
Bordetella pertussis		
*Legionella pneumophilia**	*Escherichia coli**	
Acinetobacter baumanii	*Klebsiella pneumoniae**	
	Klebsiella oxytoca	
	*Citrobacter freundii**	
	Enterobacter species *(E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)*	
	*Enterobacter cloacae**	
	Pantoea agglomerans	

		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	*Proteus mirabilis**	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	*Neisseria gonorrhoeae**	
	Providencia species *(P. rettgeri, P. stuartii)*	

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
Anaeróbios		
	Bacteroides sp (B. fragilis, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)*	
Fusobacterium spp		
	*Peptostreptococcus spp**	
Porphyromonas spp		
Prevotella spp		
Propionibacterium spp		
	*Clostridium sp**	

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
Atípicos		
*Chlamydia pneumoniae**		
*Chlamydia trachomatis**		
*Mycoplasma pneumoniae**		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
Coxiella burnettii		

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

A frequência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para certas espécies. Informações locais sobre a resistência de microrganismos são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. A informação acima é fornecida como guia sobre a probabilidade de um microrganismo ser sensível ao moxifloxacino.
Comparação dos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de uma dose única de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino.

Em pacientes que necessitam de hospitalização os parâmetros de ASC/CIM_{90} maiores que 125 e C_{max}/CIM_{90} de 8 - 10 são preditivos a cura clínica (*Schentag*). Em pacientes ambulatoriais estes parâmetros indiretos geralmente são menores, ou seja, ASC/CIM_{90} maior que 30 - 40 (*Dudley e Ambrose*).
A tabela a seguir indica os respectivos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de 400 mg de moxifloxacino calculados a partir de dados de dose única:

Modo de administração		**Intravenoso**		**Oral**	
Parâmetro (mediana)		ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}[a]	ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}
CIM_{90} 0,125	mg/L	313	32,5	279	23,6
CIM_{90} 0,25	mg/L	156	16,2	140	11,8
CIM_{90} 0,5	mg/L	78	8,1	70	5,9

a. infusão de 1 hora

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Propriedades Farmacodinâmicas**

- Mecanismo de ação
O moxifloxacino é um agente antibacteriano 8-metóxi-fluoroquinolônico de amplo espectro e ação bactericida com atividade in vitro frente a uma ampla gama de microrganismos gram-positivos e gram-negativos, anaeróbios, bactérias resistentes a ácidos e atípicos, como por exemplo, *Chlamydia spp*, *Mycoplasma spp* e *Legionella spp*.
A ação bactericida resulta da interferência nas topoisomerases II e IV. As topoisomerases são enzimas essenciais que controlam a topologia do DNA e estão envolvidas na replicação, reparo e transcrição do mesmo.
O moxifloxacino exibe ação bactericida dependente da concentração. As concentrações bactericidas mínimas são geralmente similares às concentrações inibitórias mínimas.
O moxifloxacino é eficaz frente a bactérias resistentes aos antibióticos ß-lactâmicos e macrolídeos. Estudos em modelos animais infectados demonstraram alta atividade *in vivo*.

- Resistência
Os mecanismos de resistência que inativam penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, macrolídeos e tetraciclinas não interferem na atividade antibacteriana do moxifloxacino. Não há resistência cruzada entre o moxifloxacino e estes agentes. Até o momento, não se observou resistência mediada por plasmídeos.
Parece que o grupamento C8-metoxi contribui para a atividade aumentada e a menor seleção de mutantes resistentes de bactérias Gram-positivas comparado ao grupamento C8-H. A presença do substituinte bicicloamina volumoso na posição C-7 impede o efluxo ativo, um mecanismo da resistência a fluoroquinolonas.
Os estudos in vitro demonstraram que a resistência ao moxifloxacino se desenvolve lentamente, por mutações de fases múltiplas. Demonstrou-se uma frequência de resistência muito baixa (10^{-7} a 10^{-10}). A exposição seriada de microrganismos a concentrações abaixo da concentração inibitória mínima (CIM) demonstrou apenas um pequeno aumento dos valores da CIM.
Foi observada resistência cruzada entre fluoroquinolonas. Contudo, alguns microrganismos gram-positivos e anaeróbios resistentes a outras fluoroquinolonas são sensíveis ao moxifloxacino.

- Efeito sobre a flora intestinal em humanos
Em dois estudos com voluntários, foram observadas as seguintes alterações na flora intestinal após a administração oral de moxifloxacino. *E. coli*, *Bacillus spp.*, *Bacteroides vulgatus*, *Enterococci* e *Klebsiella spp.* foram reduzidos, bem como os anaeróbios *Bifidobacterium*, *Eubacterium* e *Peptostreptococcus*. Estas alterações voltaram ao normal dentro de duas semanas. A toxina de *Clostridium difficile* não foi encontrada.

- **Propriedades Farmacocinéticas**

- Absorção e biodisponibilidade
Após a administração oral, o moxifloxacino é rápida e quase completamente absorvido.
A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 91%.

A farmacocinética é linear em doses únicas na faixa de 50 - 1200 mg e até 600 mg administrados uma vez ao dia durante 10 dias. O estado de equilíbrio é alcançado dentro de 3 dias. Após uma dose oral de 400 mg, são alcançadas concentrações máximas de 3,1 mg/L dentro de 0,5 - 4 h após a administração. As concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) foram de 3,2 e 0,6 mg/L, respectivamente.
A administração concomitante de moxifloxacino com alimentos prolonga ligeiramente o tempo para alcançar as concentrações máximas em aproximadamente 2 horas e reduz ligeiramente as concentrações máximas em aproximadamente 16%. A extensão da absorção permaneceu inalterada. Como a ASC/CIM prevê melhor a eficácia antimicrobiana de fluoroquinolonas, este efeito não é clinicamente relevante. Portanto, PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) pode ser administrado independentemente das refeições.
Após uma única infusão intravenosa de 400 mg de 1 hora foram alcançadas concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 4,1 mg/L no final da infusão, o que corresponde a um aumento médio de aproximadamente 26% com relação à administração oral. A exposição ao fármaco em termos de ASC em um valor de aproximadamente 39 mg.h/L é somente um pouco maior comparado com a exposição após administração oral (35 mg.h/L) de acordo com a biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 91%.
Após administração intravenosa múltipla (infusão de 1 h), as concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) estavam entre 4,1 a 5,9 e 0,43 a 0,84 mg/L, respectivamente. No estado de equilíbrio a exposição ao fármaco dentro do intervalo de administração é aproximadamente 30% maior do que após a primeira dose. Em pacientes foram observadas concentrações médias no estado de equilíbrio de 4,4 mg/L no final da infusão de 1 h.

- Distribuição
O moxifloxacino é distribuído muito rapidamente para o espaço extravascular. A exposição ao fármaco em termos de ASC (ASC_{norm} = 6 kg.h/L) é elevada, com um volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) de aproximadamente 2 L/kg. Na saliva podem ser alcançadas concentrações máximas maiores do que no plasma. Em experimentos in vitro e *ex vivo* foi determinada uma ligação a proteínas de aproximadamente 45% numa faixa de 0,02 a 2 mg/L independente da concentração do fármaco. O moxifloxacino se liga principalmente à albumina sérica. Em decorrência deste valor baixo são observadas concentrações livres máximas > 10 x CIM.
O moxifloxacino alcança concentrações elevadas em tecidos como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecido biótico), nos seios (seio maxilar e etmoide, pólipos nasais) e lesões inflamadas (fluido de vesículas por cantáridas), onde são obtidas concentrações totais que ultrapassam as concentrações plasmáticas. Concentrações altas do fármaco livre são medidas no líquido corporal intersticial (saliva, intramuscular, subcutânea). Além disto, foram detectadas altas concentrações do fármaco nos tecidos e fluidos abdominais e no trato genital feminino.
As concentrações máximas e as razões de concentração local vs. plasmática para vários tecidos-alvo forneceram resultados comparáveis para ambos os modos de administração após uma dose única de 400 mg de moxifloxacino.

- Metabolismo
O moxifloxacino sofre biotransformação de Fase II e é excretado pelas vias renal e biliar/fecal na forma de fármaco inalterado, bem como na forma de sulfo-composto (M1) e um glicuronídeo (M2). M1 e M2 são os únicos metabólitos relevantes em humanos e ambos são microbiologicamente inativos. Não foram observadas interações farmacocinéticas metabólicas *in vitro* ou em estudos clínicos de Fase I com outros fármacos que sofrem biotransformação de Fase I envolvendo as enzimas do citocromo P-450.
Independente da via de administração, os metabólitos M1 e M2 são encontrados no plasma em concentrações mais baixas do que o composto-mãe. Pesquisas pré-clínicas estudaram adequadamente ambos os metabólitos excluindo deste modo, potenciais implicações com relação à segurança e tolerabilidade.

- Eliminação
O moxifloxacino é eliminado do plasma com uma meia-vida terminal média de aproximadamente 12 horas. A depuração média aparente total do organismo todo após doses de 400 mg varia entre 179 e 246 mL/min. A depuração renal foi de 24 - 53 mL/min, sugerindo reabsorção tubular parcial do fármaco nos rins. A administração concomitante de ranitidina e probenecida não alterou a depuração renal do fármaco.
O balanço de massa do composto-mãe e dos metabólitos de Fase II de moxifloxacino forneceu uma recuperação quase completa de 96 - 98%, independente da via de administração, sem indicação de metabolismo oxidativo.

- Pacientes Geriátricos: a farmacocinética do moxifloxacino não é afetada pela idade.

- Sexo: houve uma diferença de 33% na farmacocinética (ASC, C_{max}) do moxifloxacino entre homens e mulheres. A absorção do fármaco não foi afetada pelo sexo. Estas diferenças na ASC e na C_{max} foram atribuídas mais a diferenças no peso corporal do que ao sexo. Elas não são consideradas clinicamente relevantes.

- Diferenças étnicas: foram examinadas possíveis diferenças étnicas em caucasianos, japoneses, negros e outros grupos étnicos. Não puderam ser detectadas diferenças interétnicas clinicamente relevantes no perfil farmacocinético.

- Crianças e adolescentes: a farmacocinética do moxifloxacino não foi estudada em pacientes pediátricos.

- Pacientes com alteração renal: a farmacocinética do moxifloxacino não é alterada significativamente pela alteração renal (inclusive para depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73 m^2) e em pacientes em diálise crônica, ou seja, hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua.

- Pacientes com alteração hepática: as concentrações plasmáticas de moxifloxacino de pacientes com alteração hepática leve a grave (*Child-Pugh* A a C) não revelaram diferenças clinicamente relevantes comparado com voluntários saudáveis ou pacientes com função hepática normal, respectivamente (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES para uso em pacientes com cirrose hepática).

- **Dados de segurança pré-clínicos**

Em um estudo de tolerabilidade local realizado em cães, não foram observados sinais de intolerância local quando moxifloxacino foi administrado intravenosamente. Após injeção intra-arterial foram observadas alterações inflamatórias envolvendo o tecido mole peri arterial sugerindo que a administração intra-arterial de moxifloxacino deve ser evitada.

- Carcinogenicidade, mutagenicidade
Apesar de estudos convencionais de longo prazo para determinar o potencial carcinogênico do moxifloxacino não terem sido realizados, o fármaco foi submetido a vários testes genotóxicos in vitro e *in vivo*. Além disto, foi realizado um bioensaio acelerado para carcinogênese humana (ensaio de iniciação/promoção) em ratos. Foram obtidos resultados negativos em 4 linhagens do teste de Ames, no ensaio de mutação HPRT em células de ovário de hamster chinês e no ensaio UDS em hepatócitos primários de ratos. Como com outras fluorofluoroquinolonas, o teste de Ames com TA 102 foi positivo e o teste *in vitro* nas células v79 de hamster chinês apresentaram anormalidades cromossômicas em altas concentrações (300 mcg/mL). Entretanto, no teste de micronúcleos no camundongo foi negativo. Um ensaio in vivo adicional, o ensaio letal dominante no camundongo, também foi negativo. Conclui-se que os resultados in vivo negativos refletem adequadamente a situação in vivo em termos de genotoxicidade. Nenhuma evidência de carcinogenicidade foi encontrada em um ensaio de iniciação/promoção em ratos.

- ECG
O moxifloxacino em concentrações elevadas inibe a corrente de potássio retificadora tardia do coração e pode, consequentemente, prolongar o intervalo QT. Estudos toxicológicos realizados em cães usando doses orais de ≥ 90 mg/kg levando a concentrações plasmáticas ≥ 16 mg/L causaram prolongamentos do intervalo QT, mas não arritmias. Somente após administração intravenosa cumulativa muito alta de mais de 50 vezes a dose humana (> 300 mg/kg), levando a concentrações plasmáticas de ≥ 200 mg/L (mais de 30 vezes o nível terapêutico após administração intravenosa), foram observadas arritmias ventriculares reversíveis, não fatais.

- Artrotoxicidade
É conhecido que as fluoroquinolonas causam lesões na cartilagem das maiores articulações diartrodiais em animais imaturos. A menor dose oral de moxifloxacino causando toxicidade articular em cães jovens foi quatro vezes maior que a dose terapêutica máxima recomendada (400 mg/pessoa de 50 kg) numa base de mg/kg, com concentrações plasmáticas duas a três vezes maiores que aquelas na dose terapêutica recomendada.

- Toxicidade reprodutiva
Estudos reprodutivos realizados em ratos, coelhos e macacos indicam que ocorre transferência placentária do moxifloxacino. Estudos em ratos (orais e I.V.) e macacos (oral) não apresentaram evidências de teratogenicidade ou comprometimento da fertilidade após a administração de moxifloxacino. Malformações esqueléticas foram observadas em coelhos que foram tratados com uma dose intravenosa de 20 mg/kg. Este resultado de estudo é consistente com os efeitos conhecidos das fluoroquinolonas sobre o desenvolvimento esquelético (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). Houve um aumento da incidência de abortos em macacos e coelhos em concentrações terapêuticas humanas. Em ratos, pesos fetais reduzidos, aumento de perda pré-natal, duração da gestação ligeiramente aumentada e atividade espontânea aumentada de alguns filhotes machos e fêmeas foram observados em doses que foram 63 vezes maiores que a dose máxima recomendada numa base de mg/kg com concentrações plasmáticas na faixa da dose terapêutica humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao moxifloxacino ou a qualquer componente da fórmula ou a outras fluoroquinolonas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Hipersensibilidade

Em alguns casos, podem ocorrer reações alérgicas ou de hipersensibilidade após a primeira administração, e nesse caso o médico deve ser imediatamente contatado.
Em casos muito raros, reações anafiláticas podem progredir até o choque, potencialmente letal, algumas vezes após a primeira administração. Nesses casos, o tratamento com PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser interrompido e o tratamento médico instituído (por exemplo, para choque).
Foram relatados casos de reações bolhosas de pele como síndrome de *Stevens-Johnson* ou necrólise epidérmica tóxica com o uso de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser orientados a consultarem seus médicos imediatamente antes de continuar o tratamento, em caso de ocorrência de reações cutâneas e/ou da mucosa.

- Distúrbios cardiacos

O cloridrato de moxifloxacino mostrou prolongar o intervalo QT do eletrocardiograma de alguns pacientes.
Uma vez que mulheres tendem a apresentar um intervalo QTc basal mais longo em relação aos homens, elas podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam QTc. Pacientes idosos também podem ser mais suscetíveis aos medicamentos associados a efeitos sobre o intervalo QT.
Uma vez que a magnitude do prolongamento do intervalo QT pode aumentar com aumento da concentração do fármaco, a dose e a velocidade de infusão (400 mg em 60 minutos) recomendadas não devem ser excedidas. Entretanto, em pacientes com pneumonia não foi observada nenhuma correlação entre as concentrações plasmáticas de moxifloxacino e o prolongamento do intervalo QTc. O prolongamento do intervalo QT pode causar aumento do risco de arritmias ventriculares, inclusive *torsades de pointes*. Nenhum caso de morbidade ou mortalidade cardiovascular por prolongamento do intervalo QTc ocorreu com o tratamento com o cloridrato de moxifloxacino em estudos clínicos com mais de 9.000 pacientes; entretanto, certas condições predisponentes podem elevar o risco de arritmias ventriculares.
Portanto, o tratamento com PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser evitado, por falta de experiência clínica com o fármaco, nas seguintes populações de pacientes:
- em pacientes com conhecido prolongamento do intervalo QT;
- em pacientes com hipocalemia não tratada;
- em pacientes em uso de substâncias antiarrítmicas da classe IA (por exemplo, quinidina, procainamida) ou da classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol);

PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser utilizado com cautela nas seguintes situações, uma vez que um efeito aditivo de moxifloxacino sobre o intervalo QT não pode ser excluído: em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT, tais como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos e antidepressivos tricíclicos; em pacientes com condições vigentes pró-arrítmicas, como bradicardia clinicamente significativa, isquemia miocárdica aguda; em pacientes com cirrose hepática, uma vez que não se pode excluir o prolongamento do intervalo QT pré-existente nestes pacientes; em mulheres e pacientes idosos, uma vez que ambos são mais suscetíveis a medicamentos que prolongam o intervalo QTc.

- Distúrbios hepatobiliares

Casos de hepatite fulminante potencialmente levando à insuficiência hepática (incluindo casos fatais) foram relatados com cloridrato de moxifloxacino (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser orientados a contatar seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento com moxifloxacino em caso de ocorrência de sintomas relacionados à insuficiência hepática.

- Convulsões

O tratamento com fluoroquinolonas pode provocar crises convulsivas. As fluoroquinolonas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com distúrbios conhecidos ou suspeitos do SNC (por exemplo, limiar convulsivo diminuído, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral) que possam predispor a convulsões ou reduzir o limiar convulsivo.

- Sistema gastrintestinal

A ocorrência de colite associada a antibiótico foi registrada com o uso de antibióticos de amplo espectro, incluindo cloridrato de moxifloxacino; portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes com diarreia grave associada ao uso de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino). Nessa situação clínica, medidas terapêuticas adequadas devem ser iniciadas imediatamente. Medicamentos inibidores da peristalse são contraindicados em pacientes que apresentem diarreia grave.

- Miastenia grave
PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser utilizado com cautela em pacientes com miastenia grave, pois os sintomas podem ser exacerbados.

- Tendinite e ruptura de tendão
Podem ocorrer tendinite e ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), algumas vezes bilateral, com tratamento com fluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino, inclusive nas primeiras 48 horas de tratamento. Foram relatados casos até vários meses após o término do tratamento. O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos, durante atividade física intensa, em pacientes recebendo tratamento concomitante com corticosteroides, em pacientes com insuficiência renal e pacientes com transplantes de órgãos sólidos.

Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, edema doloroso, inflamação), a extremidade afetada deve ser colocada em repouso, qualquer exercício físico inapropriado deve ser evitado, um médico deve ser consultado e o tratamento com o antibiótico deve ser suspenso.

- Pele e anexos
Fluoroquinolonas demonstraram causar reações de fotossensibilidade em pacientes. No entanto, em estudos pré-clínicos e estudos clínicos de fotossensibilidade especialmente desenvolvidos, não foi observada fotossensibilidade com cloridrato de moxifloxacino. Além disso, desde o início da comercialização, não houve evidência clínica de que cloridrato de moxifloxacino cause reações de fotossensibilidade. No entanto, pacientes devem ser orientados a evitar exposição tanto à irradiação UV quanto à luz solar.

- Doença inflamatória pélvica complicada
Não é recomendado o tratamento com comprimidos revestidos de 400 mg de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) em pacientes com doença inflamatória pélvica complicada (por exemplo, associada a abscesso tubo-ovariano ou pélvico), quando o tratamento intravenoso for considerado necessário.

- Infecções MRSA
O moxifloxacino não é recomendado no tratamento de infecções MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Em casos de infecção por MRSA confirmada ou suspeita, deve-se iniciar um tratamento com um agente antibacteriano apropriado (veja item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

- Interações com exames
O moxifloxacino pode interferir em testes de cultura (atividade *in vitro*) de *Mycobacterium* spp. por supressão do crescimento da micobactéria, levando a resultados falso negativo em amostras de pacientes que estejam tomando PraIVA.

- Neuropatia periférica
Casos de polineuropatia sensorial ou sensório motora resultando em parestesia, hipoestesia, disestesia ou fraqueza foram relatados em pacientes que receberam fluoroquinolonas incluindo PraIVA. Pacientes em tratamento com PraIVA devem ser orientados a informar ao médico antes de continuar o tratamento se sintomas de neuropatia como dor, sensação de queimação, formigamento, dormência ou fraqueza se desenvolverem (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

- Reações psiquiátricas
Reações psiquiátricas podem ocorrer mesmo após a primeira administração de fluorofluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino. Em casos muito raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para pensamentos suicidas ou comportamento autodestrutivo como tentativas de suicídio (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Casos em que o paciente desenvolve estas reações, PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas. Recomenda-se cautela, caso o PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) seja utilizado em pacientes psicóticos ou em pacientes com histórico de doença psiquiátrica.

- Infecções do trato genital
Devido à prevalência generalizada e crescente de infecções por *Neisseria gonorrhoeae* resistente à fluorofluoroquinolonas, a monoterapia com moxifloxacino deve ser evitada em pacientes com doença inflamatória pélvica, salvo se *N. gonorrhoeae* resistente a fluorofluoroquinolonas puder ser excluída. Caso *N. gonorrhoeae* resistente à fluorofluoroquinolonas não estiver excluída, deve-se considerar a adição de um antibiótico apropriado que é regularmente ativo contra *N. gonorrhoeae* (por exemplo, cefalosporina) para à terapia empírica com moxifloxacino.

- Disglicemia
Assim como ocorre com todas as fluoroquinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, com o uso de cloridrato de moxifloxacino. Em pacientes tratados com cloridrato de moxifloxacino, ocorreu disglicemia principalmente em pacientes idosos com diabetes em tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Em pacientes diabéticos, é recomendado monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum outro sintoma ocular.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behçet*, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

- Gravidez e lactação
- Gravidez: o uso seguro de cloridrato de moxifloxacino em mulheres grávidas não foi estabelecido. Foram descritas lesões articulares reversíveis em crianças tratadas com algumas fluoroquinolonas, mas este efeito não foi observado entre fetos expostos. Estudos em animais demonstraram toxicidade na reprodução. O risco potencial em humanos é desconhecido.
Consequentemente, o uso de moxifloxacino durante a gravidez é contraindicado.

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

- Lactação: assim como outras fluoroquinolonas, cloridrato de moxifloxacino demonstrou causar lesões na cartilagem das articulações que suportam peso em animais imaturos. Dados pré-clínicos indicam que pequenas quantidades de moxifloxacino podem ser secretadas no leite humano. Não existem dados disponíveis sobre lactação ou lactantes. Portanto, o uso de PraIVA em lactantes é contraindicado.

- Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Fluorofluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino, podem resultar em uma alteração da habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC e distúrbios na visão (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para as seguintes substâncias foi comprovada a ausência de interação clinicamente relevante com cloridrato de moxifloxacino: atenolol, ranitidina, suplementos de cálcio, teofilina, ciclosporina, contraceptivos orais, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina, probenecida. Não são necessários ajustes de dose para estes compostos.

- **Antiácidos, minerais e multivitaminas** - A ingestão concomitante de cloridrato de moxifloxacino com antiácidos, minerais e multivitaminas pode diminuir a absorção do moxifloxacino após administração oral devido à formação de complexos quelados com os cátions multivalentes contidos nestas preparações. Isto pode levar a concentrações plasmáticas consideravelmente mais baixas do que o desejado. Portanto, antiácidos, agentes antirretrovirais (por exemplo, didanosina) e outros produtos contendo magnésio ou alumínio, sucralfato e agentes contendo ferro ou zinco devem ser administrados pelo menos 4 horas antes ou 2 horas após a ingestão de uma dose oral de moxifloxacino.

- **Varfarina** - Não se observou interação durante o tratamento concomitante com varfarina sobre a farmacocinética, o tempo de protrombina e outros parâmetros da coagulação.

- **Alterações na RNI** (Razão Normativa Internacional): São descritos casos de aumento da atividade anticoagulante em pacientes recebendo anticoagulantes concomitantemente com antibióticos, incluindo cloridrato de moxifloxacino. A infecção (e o processo inflamatório que a acompanha), a idade e o estado geral do paciente são fatores de risco. Embora os estudos clínicos não tenham demonstrado nenhuma interação entre o cloridrato de moxifloxacino e a varfarina, deve-se monitorar a RNI e, se necessário, ajustar a dose do anticoagulante oral de modo apropriado.

- **Digoxina** - A farmacocinética da digoxina não é significativamente alterada pelo moxifloxacino (e vice-versa). Após administração repetida a voluntários saudáveis, o moxifloxacino aumentou a C_{max} da digoxina em aproximadamente 30% no estado de equilíbrio sem afetar a ASC ou os níveis mínimos.

- **Carvão ativo** - A administração concomitante de carvão ativo e 400 mg de cloridrato de moxifloxacino oral reduziu a disponibilidade sistêmica do fármaco em mais de 80% impedindo a sua absorção in vivo. A aplicação de carvão ativo na fase de absorção inicial impede aumentos adicionais da exposição sistêmica em casos de superdose.
Após a administração intravenosa do fármaco, o carvão ativado apenas reduz ligeiramente a exposição sistêmica (aproximadamente 20%).

- **Alimentos e produtos lácteos** - A absorção do cloridrato de moxifloxacino não foi alterada pela ingestão de alimentos (incluindo produtos lácteos). Portanto, o cloridrato de moxifloxacino pode ser administrado independentemente da ingestão de alimentos.

-Interações com álcool e nicotina
Não são conhecidas interações entre cloridrato de moxifloxacino e álcool ou nicotina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) é um comprimido revestido, oblongo, de coloração salmão, com vinco em uma das faces e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dose (adultos): A dose recomendada de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) é de 400 mg uma vez por dia (1 comprimido revestido) para as indicações mencionadas nesta bula e não deve ser ultrapassada.

Duração do tratamento: A duração do tratamento deve ser determinada pela gravidade da indicação ou pela resposta clínica. As recomendações gerais para o tratamento das infecções são as seguintes:

Comprimidos Revestidos:
- Bronquite: exacerbação aguda da bronquite crônica: 5 dias
- Pneumonia: pneumonia adquirida na comunidade: 10 dias
- Sinusite: sinusite aguda: 7 dias
- Infecções não complicadas da pele e anexos: 7 dias
- Doença inflamatória pélvica não complicada: 14 dias
- Infecções complicadas da pele e anexos: duração total do tratamento para o tratamento sequencial (tratamento intravenoso seguido de tratamento oral): 7 - 21 dias
- Infecções intra-abdominais complicadas: duração total do tratamento para o tratamento sequencial (tratamento intravenoso seguido de tratamento oral): 5 - 14 dias

A duração do tratamento para a indicação dada não deve ser excedida.

O cloridrato de moxifloxacino 400 mg comprimidos foi avaliado em estudos clínicos em esquema de até 21 dias de tratamento (em infecções complicadas de pele e anexos).

Modo de administração: os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições.

- Informações adicionais para populações especiais:
Crianças e adolescentes - A eficácia e a segurança do moxifloxacino em crianças e adolescentes não foram estabelecidas (veja também item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
Pacientes geriátricos- Não é necessário ajuste de dose em idosos.
Diferenças étnicas - Não é necessário ajuste de dose em grupos étnicos.
Pacientes com alteração hepática - Não é necessário ajuste de dose em pacientes com a função hepática alterada (veja também item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES com relação ao uso em pacientes com cirrose hepática).

Pacientes com alteração renal - Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com alteração da função renal (inclusive para depuração da creatinina ≤ 30 mL/min/1,73m²) e em pacientes em diálise crônica, isto é, hemodiálise e diálise peritoneal contínua ambulatorial.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Seguem abaixo as reações adversas ao medicamento baseadas em todos os estudos clínicos com moxifloxacino 400 mg [oral e sequencial (IV/oral)/ somente administração intravenosa] classificadas por categoria de frequência CIOMS III (total de n = 17.951, incluindo n = 4.583 de estudos de terapia sequencial/ intravenosa; posição de maio/2010). As reações adversas classificadas como "comuns" foram observadas com frequência inferior a 3%, com exceção de náusea e diarreia.
As reações adversas baseadas em relatos pós-comercialização (posição: maio/2010) estão impressas em negrito e em letras maiúsculas.
As reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade, de acordo com cada grupo de frequência. As frequências são definidas como comum (≥1/100 a < 1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a <1/1.000) e muito rara (< 1/10.000).

Classificação por sistema corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Rara**	**Muito rara**
Infecções e Infestações	Superinfecções micóticas			
Distúrbios do Sistema Linfático e Sanguíneo		Anemia Leucopenia(s) Neutropenia Trombocitopenia Trombocitemia Tempo de protrombina aumentado/ aumento de RNI	Nível anormal de tromboplastina	Nível de protrombina aumentado/ diminuição de RNI Anomalias no valor de protrombina/ RNI
Distúrbios do Sistema Imunológico		Reação alérgica Prurido Rash Urticária Eosinofilia sanguínea	Reação anafilática / anafilactoide Edema alérgico / angioedema (incl. edema laríngeo, com potencial risco para a vida)	Choque anafilático / anafilactoide (com potencial risco para a vida)
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais		Hiperlipidemia	Hiperglicemia Hiperuricemia	Hipoglicemia

Distúrbios Psiquiátricos		Reações de ansiedade Hiperatividade psicomotora / agitação	Labilidade emocional Depressão (EM CASOS MUITO RAROS POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO) Alucinações	Despersonalização Reações psicóticas (POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO)
Distúrbios do Sistema Nervoso	Cefaleia Tontura	Parestesia e disestesia Distúrbios do paladar (incl. ageusia em casos muito raros) Confusão e desorientação Distúrbios do sono Tremor Vertigens Sonolência	Hipoestesia Distúrbios do olfato (incl. anosmia) Sonhos anormais Distúrbio da coordenação (incl. distúrbio da marcha, espec. devido à tontura ou vertigem; EM CASOS MUITO RAROS LEVANDO A QUEDA COM LESÕES, ESPEC. EM IDOSOS) Convulsões com diferentes manifestações clínicas (incl. convulsões de grande mal) Distúrbio de atenção Distúrbios da fala Amnésia Neuropatia periférica e polineuropatia	Hiperestesia
Distúrbios Oculares		Distúrbios visuais (especialmente no curso de reações do SNC)		Perda transitória da visão (especialmente no curso de reações do SNC)
Distúrbios do Ouvido e Labirinto			Zumbido Deficiência auditiva, incluindo surdez (geralmente reversível)	

Distúrbios do Sistema Cardiovascular	Prolongamento do intervalo QT em pacientes com hipocalemia	Prolongamento do intervalo QT Palpitações Taquicardia Vasodilatação	Taquiarritmias ventriculares Síncope Hipertensão Hipotensão	Arritmias inespecíficas TORSADE DE POINTES* PARADA CARDÍACA* * (ESPECIALMENTE NOS PACIENTES COM CONDIÇÕES PRÓ- ARRÍTMICAS SUBJACENTES GRAVES TAIS COMO: BRADICARDIA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA, ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA)
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Dispneia (incluindo condições asmáticas)		
Distúrbios Gastrintestinais	Náuseas Vômitos Dores gastrintestinais e abdominais Diarreia	Diminuição de apetite e de ingestão de alimentos Constipação Dispepsia Flatulência Gastroenterite (exceto gastroenterite erosiva) Aumento da amilase	Disfagia Estomatite Colite associada a antibiótico (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida)	
Distúrbios Hepatobiliares	Aumento de transaminases	Alteração hepática (incl. aumento de LDH) Aumento de bilirrubina Aumento da gama-glutamil-transferase Aumento da fosfatase alcalina sérica	Icterícia Hepatite (predominantemente colestática)	HEPATITE FULMINANTE POTENCIALMENTE LEVANDO À INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA COM RISCO PARA A VIDA DO PACIENTE (INCLUINDO CASOS FATAIS)

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo				REAÇÕES DE PELE BOLHOSA COMO SÍNDROME DE *STEVENS-JOHNSON* OU NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (POTENCIAL RISCO PARA A VIDA)
Distúrbios Musculoesqueléticos, do Tecido Conjuntivo e dos Ossos		Artralgia Mialgia	Tendinite Aumento do tônus muscular e cãibras Fraqueza muscular	RUPTURA DO TENDÃO Artrite DISTÚRBIO DA MARCHA (CAUSADO POR SINTOMAS MUSCULARES, DOS TENDÕES OU ARTICULARES) EXACERBAÇÃO DOS SINTOMAS DE *MIASTENIA GRAVIS*
Distúrbios Renais e Urinários		DESIDRATA-ÇÃO (CAUSA-DA POR DIARREIA OU INGESTÃO REDUZIDA DE LÍQUIDOS)	Alteração renal Insuficiência renal (devida à desidratação espec. em idosos com distúrbios renais preexistentes)	
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração	Reações no local da injeção e infusão	Mal-estar Dor inespecífica Sudorese (Trombo-) flebite no local da infusão	Edema	

Em casos isolados, algumas reações adversas medicamentosas graves podem ser de longa duração (> 30 dias) e incapacitantes, tais como: tendinite, ruptura de tendão, distúrbios musculoesqueléticos e outras reações que afetam o sistema nervoso, incluindo distúrbios psiquiátricos e dos sentidos.

As reações adversas a seguir têm uma frequência maior nos pacientes tratados sequencialmente por via I.V.(intravenosa) e oral:

Comum: aumento de gama-glutamil-transferase.
Incomum: taquiarritmias ventriculares, hipotensão, edema, colite associada a antibióticos (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida), convulsões com diferentes manifesltações clínicas (incluindo convulsões de grande mal), alucinações, alteração renal e insuficiência renal (devido à desidratação, especialmente em idosos com distúrbios renais pré-existentes).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação de Eventos Adversos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os dados de superdose disponíveis são limitados. Doses únicas de até 1.200 mg e doses múltiplas de 600 mg de moxifloxacino durante 10 dias foram administradas a voluntários sadios, sem que fossem registrados efeitos adversos significativos. Em caso de superdose, recomenda-se tratamento sintomático adequado incluindo medidas do ECG de acordo com a condição clínica do paciente.

O emprego de carvão ativado precocemente após administração oral pode ser de utilidade na prevenção de aumento excessivo de exposição sistêmica ao moxifloxacino, em casos de superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1187

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/11/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula - Marca

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/01/2017	0104458173	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	400mg Comprimido revestido
03/04/2017	0529496177	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento.	VPS	400mg Comprimido revestido
25/04/2018	0325359187	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	400mg Comprimido revestido
30/10/2019	2640850193	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	400mg Comprimido revestido

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações Adversas	VPS	400mg Comprimido revestido

PREDI-MEDROL®

(acetato de metilprednisolona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

40 mg/mL

PREDI-MEDROL®

acetato de metilprednisolona

Suspensão injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável 40 mg/mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, INTRASSINOVIAL, INTRALESIONAL OU INTRARRETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
acetato de metilprednisolona .....40 mg
Veículo: macrogol, polissorbato 80, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, álcool benzílico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES
Para administração intramuscular
Quando a terapia oral não é factível e a potência, a dose e a via de administração do produto o tornam mais apropriado ao tratamento da doença, o uso intramuscular de PREDI-MEDROL (acetato de metilprednisolona) está indicado em:

1. Distúrbios endócrinos
- insuficiência adrenocortical primária ou secundária (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; análogos sintéticos podem ser utilizados em associação com mineralocorticoides quando aplicável; a suplementação com mineralocorticoides é de especial importância nos primeiros anos de vida);
- insuficiência adrenocortical aguda (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; quando se usa análogos sintéticos, pode ser necessária a suplementação com mineralocorticoides);
- hiperplasia adrenal congênita;
- hipercalcemia associada ao câncer;
- tiroidite não supurativa.

2. Distúrbios reumáticos
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou uma exacerbação) em:
- osteoartrite pós-traumática;
- epicondilite;
- sinovite de osteoartrite;
- tenossinovite aguda não específica;
- artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem exigir terapia de manutenção com doses baixas)
- artrite psoriática;
- artrite gotosa aguda;
- espondilite anquilosante;
- bursite aguda ou subaguda.

3. Doenças do colágeno
Durante uma exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de:
- lúpus eritematoso sistêmico;
- dermatomiosite sistêmica (polimiosite);
- cardite reumática aguda.

4. Doenças dermatológicas
- pênfigo;
- dermatite herpetiforme bolhosa;
- eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson);
- dermatite seborreica grave;
- dermatite esfoliativa;
- micose fungoide;
- psoríase grave.

5. Estados alérgicos
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em:
- asma brônquica;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- dermatite de contato;
- reações de pós-transfusões, tipo urticária;
- dermatite atópica;
- edema agudo não infeccioso de laringe (epinefrina é o fármaco de primeira escolha);
- doença do soro;

- rinite alérgica sazonal ou perene.

6. Doenças oftálmicas

Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como:
- herpes zoster oftálmico;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- irite, iridociclite;
- inflamação da câmara anterior;
- coriorretinite;
- conjuntivite alérgica;
- uveíte posterior difusa;
- úlceras marginais da córnea de origem alérgica;
- neurite óptica;
- queratite.

7. Doenças gastrintestinais

Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de:
- colite ulcerativa (terapia sistêmica);
- enterite regional (terapia sistêmica).

8. Doenças respiratórias
- tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada
- sarcoidose sintomática;
- beriliose;
- síndrome de Loeffler que não pôde ser controlada por outros meios;
- pneumonite por aspiração.

9. Distúrbios hematológicos
- anemia hemolítica adquirida (autoimune);
- eritroblastopenia;
- trombocitopenia secundária em adultos;
- anemia congênita hipoplástica (eritroide).

10. Doenças neoplásicas

No tratamento paliativo de:
- leucemias e linfomas;
- leucemia aguda da infância.

11. Estados edematosos

Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou aquela devido ao lúpus eritematoso.

12. Sistema nervoso
- exacerbação aguda de esclerose múltipla.

13. Miscelânea
- meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente quando utilizado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada;
- triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico.

Para administração intrassinovial ou em partes moles (incluindo periarticular e intrabursal) (ver item "5. Advertências e precauções")

PREDI-MEDROL é indicado como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou exacerbação) em:
- sinovite de osteoartrite;
- epicondilite;
- artrite reumatoide;
- tenossinovite aguda não específica;
- bursite aguda e subaguda;
- osteoartrite pós-traumática;
- artrite gotosa aguda.

Para administração intralesional

PREDI-MEDROL é indicado para uso intralesional nas seguintes condições:
Queloides, lesões hipertróficas infiltradas, inflamatórias de:
- líquen plano, placas psoriáticas;
- lúpus eritromatoso discoide;
- *Necrobiosis lipodica diabeticorum;*
- granuloma anular;
- *Lichen simplex chronicus* (neurodermatite);
- Alopecia areata.

PREDI-MEDROL também pode ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

Para administração intrarretal

Casos de colite ulcerativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O acetato de metilpredniosolona mostrou-se eficaz no tratamento da artrite reumatoide, inclusive da forma juvenil e da artrite idiopática. [1-7]

A metilprednisolona administrada em pulsos endovenosos foi demonstrado ser efetivo no tratamento da artrite reumatoide,[1-7] incluindo a artrite juvenil idiopática. Alguns estudos demonstraram que este tratamento pode trazer grande benefício quando administrado com uma droga antirreumatológica modificadora da doença (*disease-modifying antirheumatic drug*: DMARD),[1,2,4] embora outros estudos tenham demonstrado que a adição de metilprednisolona à uma terapia já existente não teve efeito benéfico extra[6]. Uma baixa dose comparativamente de 100 mg foi demonstrada ser tão efetiva quanto 1 g, em um estudo.[3] Doses mensais de metilprednisolona por injeção intramuscular também foram efetivas como terapia adjunta.[8]

Um estudo preliminar em crianças encontrou que pulsos endovenosos de metilprednisolona 30 mg/kg são efetivos no tratamento da artrite juvenil idiopática.[7] (última revisão: 2010-07-28).
Pulsos endovenosos de metilprednisolona imunossuprimem pacientes com lesões de órgãos ou ameaça a vida devido ao lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona apresentou eficácia no tratamento das manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona mostrou eficácia no tratamento de distúrbios hematológicos, tais como: aplasia de células vermelhas, hemangioma e síndrome de Kasabch-Merritt.[10,11]

Referências bibliográficas

1. Walters HT, Cawley MID. Combined suppressive drug treatment in severe refractory rheumatoid disease: an analysis of the relative effects of parenteral methylprednisolone, cyclophosphamide and sodium aurothiomalate. Ann Rheum Dis 1988; 47: 924-9. (PubMed id:3144941)
2. Smith MD, *et al*. The clinical and immunological effects of pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis I: clinical effects. J Rheumatol 1988; 15: 229-32. (PubMed id:3361534)
3. Igelhart IW, *et al*. Intravenous pulsed steroids in rheumatoid arthritis: a comparative dose study. J Rheumatol 1990; 17: 159-62. (PubMed id:2319516)
4. Smith MD, *et al.* Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Ann Rheum Dis 1990; 49: 265-7. (PubMed id:2187419)
5. Kapisinszky N, Keszthelyi B. High dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 567-8. (PubMed id:2383086)
6. Hansen TM, *et al*. Double blind placebo controlled trial of pulse treatment with methylprednisolone combined with disease modifying drugs in rheumatoid arthritis. BMJ 1990; 301: 268-70. (PubMed id:2202458).
7. Adebajo AO, Hall MA. The use of intravenous pulsed methylprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis. Br J Rheumatol 1998; 37: 1240-2. (PubMed id:9851278)
8. Corkill MM, *et al*. Intramuscular depot methylprednisolone induction of chrysotherapy in rheumatoid arthritis: a 24-week randomized controlled trial. Br J Rheumatol 1990; 29: 274-9. (PubMed id:2198977)
9. Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 370-7.
10. Özsoylu S, et al. Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome. J Pediatr 1996; 129: 947.
11. Kadikoylu G, *et al.* High-dose methylprednisolone therapy in pure red cell aplasia. Ann Pharmacother 2002; 36: 55-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A metilprednisolona é um potente anti-inflamatório esteroide. Tem maior potência anti-inflamatória do que prednisolona e menos tendência do que prednisolona para induzir a retenção de sódio e água.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Um estudo realizado internamente com oito voluntários determinou a farmacocinética de uma dose única de 40 mg por via intramuscular de acetato de metilprednisolona. A média das concentrações plasmáticas individuais de pico foi de 14,8 ± 8,6 ng/mL, a média dos tempos individuais de pico foi de 7,25 ± 1,04 horas, e a média da área sob a curva (AUC) foi de 1.354,2 ± 424,1 ng/mL x horas (Dia 1-21).

Distribuição

A metilprednisolona é distribuída amplamente nos tecidos, atravessa a barreira hematoencefálica e é também excretada no leite materno. Seu volume aparente de distribuição é de aproximadamente 1,4 L/kg. A ligação de metilprednisolona às proteínas plasmáticas em humanos é de aproximadamente 77%.

Metabolismo

Em humanos, a metilprednisolona é metabolizada no fígado para metabólitos inativos, os mais importantes são 20α-hidroximetilprednisolona e 20β-hidroximetilprednisolona. O metabolismo no fígado ocorre principalmente através da enzima CYP3A4 (para obter uma lista de interações medicamentosas com base no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver item "6. Interações medicamentosas").
A metilprednisolona, como muitos substratos da CYP3A4, também pode ser um substrato para a glicoproteína-P, uma proteína transportadora de "fitas" de ligação de ATP, influenciando a distribuição nos tecidos e as interações com outros medicamentos.

Eliminação

A meia-vida de eliminação média para a metilprednisolona total está na faixa de 1,8 a 5,2 horas.
Seu *clearance* total é de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

Dados de segurança pré-clínicos

Não foram identificados riscos inesperados com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas. As toxicidades observadas nos estudos de dose repetida são aquelas cuja ocorrência é esperada com a exposição contínua a esteroides adrenocorticais exógenos.

Potencial carcinogênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada em estudos de carcinogenicidade em roedores. Resultados variáveis vêm sendo obtidos com outros glicorticoides testados para a carcinogenicidade em camundongos e ratos. No entanto, após a administração oral com água filtrada a ratos machos, os dados publicados indicam que vários glicocorticoides relacionados, incluindo a budesonida, prednisolona e acetonido de triamcinolona podem aumentar a incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares. Esses efeitos tumorigênicos ocorerram em doses menores que as doses clínicas típicas na base de mg/m^2.

Potencial mutagênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada para genotoxicidade. No entanto o sulfonato de metilprednisolona, que é estruturalmente semelhante à metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em S*almonela typhimurium* a 250 até 2.000 µg/placa, ou em um ensaio de mutação genética e células de mamíferos, usando células de ovário de hamster chinês a 2.000 até 10.000 µg/mL. O suleptanato de metilprednisolona não induziu o DNA sintético em hepatócitos primários de ratos a 5 até 1000 µg/mL. Além disso, uma análise de dados publicados indicam que a farnesilato de prednisolona (PNF), o qual a estrutura molecular é similar a metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em *Salmonella typhimurium* e de *Echerichia coli* a 321 até 5.000 µg/placa. Numa linha de células de fibroblastos de hamster chinês, a FNP produziu um leve aumento na incidência de aberrações cromossômicas estruturais com ativação metabólica na maior concentração testada 1.500 µg/mL.

Toxicidade reprodutiva
Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados a ratos. Ratos machos foram administrados com doses de corticosterona de 0, 10 e 25 mg/kg/dia, por injeção subcutânea uma vez por dia por 6 semanas e acasalaram fêmeas não tratadas. A dose mais elevada foi reduzida para 20 mg/kg/dia depois de 15 dias. Foram observadas diminuições tampões copulatórios, os quais podem ser secundária à diminuição do peso dos órgãos acessórios. Os números de implantação e fetos vivos foram reduzidos.

Os corticosteroides mostraram ser teratogênicos em diversas espécies ao serem ministrados em dosagens equivalentes às dosagens humanas. Em estudos sobre a reprodução animal, os glicocorticoides (como a metilprednisolona) demonstraram o aumento do incidente de malformações (fissuras palatinas, malformações ósseas), letalidade embrionária fetal (por exemplo, aumento da reabsorção) e retardo do crescimento intrauterino.

4. CONTRAINDICAÇÕES
PREDI-MEDROL é contraindicado a:
- pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da formulação.

A administração de vacinas de vírus vivo ou vírus vivo atenuado é contraindicada em pacientes que recebem doses imunossupressoras de corticosteroides.

Este medicamento é contraindicado para uso por via endovenosa, intratecal e epidural.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.
Enquanto os cristais de esteroides suprarrenais suprimem a reação inflamatória na derme, sua presença pode causar a desintegração dos elementos celulares e alterações físico-químicas na substância fundamental do tecido conectivo. As alterações dérmicas e subdérmicas resultantes, que ocorrem raramente, podem formar depressões cutâneas no local da injeção. O grau em que essa reação ocorre varia com a quantidade de esteroide injetado. A regeneração geralmente se completa em alguns meses ou após todos os cristais do esteroide serem absorvidos.
Para que a incidência de atrofia dérmica ou subdérmica possa ser minimizada, deve-se ter cautela para não ultrapassar as doses recomendadas. Sempre que possível, pequenas e múltiplas injeções devem ser aplicadas na área da lesão. A técnica de aplicação intrassinovial ou intramuscular deve incluir precauções contra injeção ou vazamento dentro da derme. Deve ser evitada a injeção no músculo deltoide por causa da alta incidência de atrofia subcutânea.
O acetato de metilprednisolona não deve ser administrado por qualquer outra via além daquelas listadas no item "1. Indicações." É muito importante que, durante a administração do acetato de metilprednisolona, técnicas apropriadas sejam utilizadas e que se assegure a correta localização do fármaco.
Eventos médicos graves foram relatados em associação com as vias de administração intratecal/epidural (ver item "9. Reações adversas"). É preciso tomar as medidas apropriadas para evitar uma injeção intravascular.

Advertências e precauções gerais
As seguintes precauções adicionais se aplicam a corticoides por via parenteral
A injeção intrassinovial de corticosteroides pode produzir tanto efeitos locais como sistêmicos.
É necessário um exame apropriado do líquido articular, a fim de excluir processos sépticos.
Aumento acentuado da dor, acompanhado de edema local, limitação da mobilidade articular, febre e mal-estar são indicativos de artrite séptica. Na ocorrência desta complicação e sendo confirmado o diagnóstico de sepse, deve ser instituída terapia antimicrobiana adequada.
Deve-se evitar injeção local de esteroides em articulação infectada previamente.
Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis.
É necessário técnica estéril para evitar infecções ou contaminação.
Deve-se ter em mente que a taxa de absorção com a administração intramuscular é mais lenta.

Efeitos imunossupressores / susceptibilidade aumentada a infecções
Os corticosteroides podem aumentar a suscetibilidade a infecções, mascarar sinais de infecção, havendo, também, a possibilidade de surgirem novas infecções durante o tratamento. Pode, ainda, haver diminuição da resistência e incapacidade para localizar infecções. Infecções com qualquer patógeno, incluindo organismos virais, bacterianos, fúngicos, protozoários e helmínticos, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteroides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular ou humoral, ou a função neutrofílica. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e, às vezes, fatais. Com doses maiores de corticosteroides, a taxa de ocorrência de complicações infecciosas aumenta.
Não deve ser utilizada a administração intrassinovial, intrabursal ou intratendinosa para obtenção de efeito local na presença de infecção aguda.
As pessoas que estão recebendo medicamentos que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que os indivíduos saudáveis. A varicela e o sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave ou serem até fatais em crianças ou adultos não imunes sendo tratados com corticosteroides.
A administração de vacinas de micro-organismos vivos ou atenuados é contraindicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas de micro-organismos mortos ou inativadas podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, no entanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não imunossupressoras de corticosteroides.
O uso de corticosteroides em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se usa corticoide em associação a um regime antituberculose adequado.
Quando os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, vigilância cuidadosa é necessária, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticosteroides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia.
Foi relatado Sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteroides. A descontinuação dos corticosteroides pode resultar em remissão clínica.
O papel dos corticosteroides no choque séptico é controverso com os primeiros estudos relatando tanto efeitos benéficos como prejudiciais. Mais recentemente, sugeriu-se que os corticosteroides suplementares seriam benéficos em pacientes com choque séptico estabelecido que apresentem insuficiência suprarrenal. No entanto, seu uso de rotina no choque séptico não é recomendado. Uma revisão sistemática da

administração de curto prazo dos corticosteroides de alta dose não proporciona suporte ao uso dos mesmos. No entanto, as meta-análises e uma revisão sugerem que os prazos mais longos (5-11 dias) da administração de corticosteroide em dose baixa podem reduzir a mortalidade, principalmente nos pacientes com choque séptico dependente de vasopressor.

Efeitos do sistema imunológico
Podem ocorrer reações alérgicas. Devido à ocorrência de raros casos de reações do tipo cutâneas e reações anafiláticas/anafilactoide em pacientes sob terapia, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar histórico de alergia a qualquer fármaco.

Efeitos endócrinos
Em pacientes sob terapia com corticosteroides, sujeitos a estresse incomum, recomenda-se aumentar a dose dos corticosteroides de ação rápida antes, durante e após a situação de estresse.
Doses farmacológicas de corticosteroides administradas por períodos prolongados podem resultar em supressão hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre os pacientes e depende da dose, frequência, tempo de administração e duração da terapia de glicocorticoide. Este efeito pode ser minimizado pelo uso de terapia em dias alternados.
Além disso, a insuficiência suprarrenal aguda levando a um resultado fatal pode ocorrer se os glicocorticoides são retirados abruptamente.
Portanto, a insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamentos pode ser minimizada pela redução gradual da dosagem. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação da terapia e, portanto, a terapia hormonal deve ser reinstituída em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período.
A "síndrome de abstinência" de esteroide aparentemente não relacionada à insuficiência adrenocortical, também pode ocorrer após a descontinuação abrupta dos glicocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas tais como anorexia, náusea, vômito, letargia, cefaleia, febre, dores articulares, descamação, mialgia, perda de peso, e/ou hipotensão. Considera-se que estes efeitos são devidos à mudança súbita na concentração de glicocorticoides, no lugar de baixos níveis de corticosteroides.
Como os glicocorticoides podem produzir ou agravar a síndrome de Cushing, os glicocorticoides devem ser evitados em pacientes com doença de Cushing.
Existe um efeito aumentado dos corticosteroides em pacientes com hipotireoidismo.

Metabolismo e nutrição
Os corticosteroides, incluindo a metilprednisolona, podem aumentar a glicemia sanguínea, piorar o diabetes pré-existente, e predispor aqueles em terapia de corticosteroide de longo prazo para *diabetes mellitus*.

Efeitos psiquiátricos
Podem aparecer distúrbios psíquicos quando são usados corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alterações do humor, alterações de personalidade e depressão grave a manifestações psicóticas francas. Além disso, a instabilidade emocional ou as tendências psicóticas existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.
Reações psiquiátricas adversas potencialmente graves podem ocorrer com esteroides sistêmicos. Os sintomas surgem tipicamente dentro de poucos dias ou semanas do início do tratamento. A maioria das reações apresentam recuperação após a redução ou retirada da dose, embora possa ser necessário tratamento específico. Foram relatados efeitos psicológicos após a retirada de corticosteroides, sendo sua frequência desconhecida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem ser incentivados a procurar ajuda médica se o paciente apresenta sintomas psicológicos, especialmente se houver suspeita de humor deprimido ou ideação suicida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem estar atentos aos possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante ou imediatamente após a diminuição gradual / retirada da dose de esteroides sistêmicos.

Efeitos sobre o sistema nervoso
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com distúrbios convulsivos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com miastenia grave (ver também os comentários sobre miopatia em "Efeitos musculoesqueléticos" neste item).
Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a eficácia dos corticoides em acelerar a resolução de exacerbações agudas de esclerose múltipla, não ficou claro se os corticosteroides alteram o resultado final ou a história da doença. Os estudos demonstraram que são necessárias altas doses de corticosteroides para se obter um efeito significativo (ver item "8. Posologia e modo de usar").
Houve relatos de lipomatose epidural em pacientes que estavam tomando corticosteroides, geralmente durante longos períodos de tempo e em altas dosagens.

Efeitos oculares
O uso prolongado de corticoides pode provocar o aparecimento de cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (principalmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular, que pode resultar em glaucoma com possível dano aos nervos ópticos e pode predispor a infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes simples ocular, por causa de possível perfuração da córnea.
O tratamento com corticosteroides foi associado à coroidoretinopatia central serosa, que pode levar ao descolamento retiniano.

Efeitos cardíacos
Os efeitos adversos dos glicocorticoides sobre o sistema cardiovascular, tais como dislipidemia e hipertensão podem predispor os pacientes tratados com fatores de risco cardiovasculares existentes para efeitos cardiovasculares adicionais, se forem usados altas doses e cursos prolongados. Portanto, os corticosteroides devem ser empregados de forma criteriosa nestes pacientes e deve ser dada atenção à modificação de risco, com monitoramento cardíaco adicional, se necessário.
Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela, e somente se estritamente necessários, em casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Efeitos vasculares
Foi relatada a ocorrência de trombose, incluindo tromboembolismo venoso, com o uso de corticosteroides. Consequentemente, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes que apresentam ou estão predispostos a distúrbios tromboembólicos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão.

Efeitos gastrintestinais
Altas doses de corticosteroides podem levar a pancreatite aguda.

Não há consenso sobre o fato dos corticosteroides serem responsáveis por si só de úlceras pépticas encontradas durante o tratamento, no entanto, a terapia com glicocorticoide pode mascarar os sintomas de úlcera péptica, de modo que a perfuração ou hemorragia pode ocorrer sem dor significativa. A terapia com glicocorticoide pode mascarar a peritonite ou outros sinais ou sintomas associados aos distúrbios gastrintestinais como perfuração, obstrução ou pancreatite. Em interação com AINEs, o risco do desenvolvimento de úlceras gastrintestinais é maior.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução na colite ulcerativa inespecífica, caso exista a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica. Também deve ser adotada precaução na diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, quando os esteroides são usados como terapia direta ou adjuvante.

Efeitos hepatobiliares
Foram relatados distúrbios hepatobiliares que podem ser reversíveis após a descontinuação da terapia. Portanto, é necessário monitoramento apropriado.

Efeitos musculoesqueléticos
Foi relatada miopatia aguda com o uso de altas doses de corticosteroides, ocorrendo na maioria das vezes em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, miastenia grave), ou em pacientes que recebem terapia concomitante com anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Esta miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos oculares e respiratórios, e pode resultar em quadriparesia. Podem ocorrer elevações da creatinoquinase. A melhora clínica ou recuperação após a interrupção da administração de corticosteroides pode requerer semanas até anos. A osteoporose é um efeito adverso comum, mas raramente reconhecido, associado ao uso de longo prazo de doses elevadas de glicocorticoide.

Distúrbios renais e urinários
Cautela é necessária em pacientes com esclerose sistêmica porque uma incidência aumentada de crise renal esclerodérmica foi observada com corticosteroides, incluindo metilprednisolona.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com insuficiência renal.

Alterações em exames
Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e líquido e aumento da excreção de potássio. A ocorrência destes efeitos é menos provável com os derivados sintéticos, exceto quando usados em doses elevadas. A restrição dietética de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Lesões, envenenamentos e complicações procedimentais
Os corticosteroides sistêmicos não são indicados e, portanto, não devem ser utilizados para tratar lesões cerebrais traumáticas; um estudo multicêntrico revelou um aumento da mortalidade em 2 semanas e em 6 meses após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de metilprednisolona em comparação com placebo. Não foi estabelecida uma associação causal com o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona.

Outros
Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticoides depende da quantidade da dose e duração do tratamento, uma decisão de risco/benefício deve ser tomada em cada caso individual, tanto para a dose e duração do tratamento quanto ao uso de terapia diária ou intermitente.
O ácido acetilsalicílico e os agentes anti-inflamatórios não esteroides devem ser usados com cautela em conjunto com os corticosteroides.
Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração de corticosteroides sistêmicos. Corticosteroides só devem ser administrados em pacientes com suspeita de feocromocitoma ou feocromocitoma identificado após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Uso pediátrico
O crescimento e o desenvolvimento de bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides devem ser cuidadosamente observados. O crescimento pode ser suprimido em crianças que receberam terapia com glicocorticoide de dose diária dividida, de longo prazo. O uso de tal regime deve ser limitado às indicações mais graves.
Os bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides estão em risco especial de pressão intracraniana aumentada.
Altas doses de corticosteroides podem causar pancreatite em crianças.

Fertilidade
Os corticosteroides demonstraram comprometer a fertilidade em estudos em animais (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas").

Gravidez
Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteroides, quando administrados às mães podem provocar malformações fetais. Contudo, corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados em mulheres grávidas. Uma vez que não foram realizados estudos reprodutivos adequados em humanos com acetato de metilprednisolona, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o feto.
Os corticosteroides atravessam a placenta rapidamente. Um estudo retrospectivo encontrou aumento da incidência de baixo peso ao nascer em crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides. Em humanos, o risco de nascer com baixo peso parece estar relacionado a dose e pode ser minimizado através da administração de baixas doses de corticosteroides.
Recém-nascidos de pacientes que tenham recebido doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal, embora a insuficiência adrenal em neonatos pareça ser rara em crianças que foram expostas aos corticosteroides no útero.
Foram observadas cataratas em crianças nascidas de mães tratadas com corticosteroides por longo prazo durante a gravidez.
Não há efeitos conhecidos dos corticoides durante o trabalho de parto.

PREDI-MEDROL é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Os corticosteroides são excretados no leite humano.
Os corticosteroides distribuídos no leite materno podem suprimir o crescimento e interferir com a produção endógena de glicocorticoides em lactentes. Este medicamento deve ser administrado durante a amamentação somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o bebê.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O efeito dos corticosteroides sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente. É possível a ocorrência de efeitos indesejáveis, tais como tonturas, vertigens, distúrbios visuais e fadiga após o tratamento com corticosteroides. Se forem afetados, os pacientes não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A metilprednisolona é um substrato da enzima do citocromo P450 (CYP) sendo metabolizado principalmente pela enzima CYP3A. A CYP3A4 é a enzima dominante da subfamília CYP, mais abundante no fígado de humanos adultos. Esta enzima catalisa a 6β-hidroxilação de esteroides, o passo metabólico essencial da Fase 1 para ambos os corticosteroides, endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos também são substratos da CYP3A4, alguns dos quais (bem como outras drogas) mostraram alterar o metabolismo dos glicocorticoides por indução (regulação crescente) ou inibição da enzima CYP3A4 (Tabela 1).
INIBIDORES da CYP3A4 – os medicamentos que inibem a atividade da CYP3A4 geralmente diminuem o *clearance* hepático e aumentam a concentração plasmática dos medicamentos que são substratos da CYP3A4, tal como a metilprednisolona. Na presença de um inibidor CYP3A4, pode ser necessário titular a dose de metilprednisolona para evitar a toxicidade esteroide (Tabela 1).
INDUTORES CYP3A4 – os medicamentos que induzem a atividade CYP3A4 geralmente aumentam o *clearance* hepático, resultando em concentração plasmática diminuída de medicamentos que são substratos de CYP3A4. A coadministração pode requerer o aumento da dose de metilprednisolona para alcançar o resultado desejado (Tabela 1).
SUBSTRATOS CYP3A4 – na presença de outro substrato CYP3A4, o *clearance* hepático da metilprednisolona pode ser afetado, sendo requeridos ajustes correspondentes da dose. É possível que os eventos adversos associados ao uso de qualquer medicamento de forma isolada tenham maiores probabilidades de ocorrer com a coadministração (Tabela 1).
EFEITOS NÃO CYP3A4 MEDIADOS – outras interações e efeitos que ocorrem com a metilprednisolona estão descritos na Tabela 1 abaixo

Efeitos / interações importantes com medicamentos ou substâncias com a metilprednisolona
Classe ou tipo de medicamento - MEDICAMENTO ou SUBSTÂNCIA v. Interação ou efeito

Antibacteriano – isoniazida: INIBIDOR CYP3A4. Além disso, existe um efeito potencial da metilprednisolona para o aumento da taxa de acetilação e *clearance* de isoniazida;
Antibiótico, antituberculose – rifampicina: INDUTOR CYP3A4;
Anticoagulantes (oral): O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Há relatos de efeitos reforçados, bem como diminuídos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados;
Anticonvulsivante – carbamazepina: INDUTOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Anticonvulsivantes – fenobarbital – fenitoína: INDUTORES CYP3A4;
Anticolinérgicos - bloqueadores neuromusculares: Os corticosteroides podem influenciar o efeito dos anticolinérgicos.
1) Foi relatada miopatia aguda com o uso concomitante de altas doses de corticoides e anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (ver "Efeitos musculoesqueléticos" no item "5. Advertências e precauções", para informações adicionais.).
2) O antagonismo dos efeitos bloqueadores neuromusculares de pancurónio e vecurónio foi relatado em pacientes que tomam corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos;
Anticolinesterásicos: Os esteroides podem reduzir o efeito dos anticolinesterásicos sobre a miastenia grave;
Antidiabéticos: Como os corticosteroides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue, podem ser necessários os ajustes de dose de agentes antidiabéticos;
Antiemético – aprepitanto – fosaprepitanto: INIBIDORES CYP3A4 (e SUBSTRATOS);
Antifúngico – itraconazol – cetoconazol: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Antivirais - inibidores da protease – HIV: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
1) Os inibidores de protease, tais como o indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides.
2) Os corticosteroides podem induzir o metabolismo dos inibidores de protease do HIV, resultando em concentrações reduzidas de plasma;
Inibidor da aromatase – aminoglutetimida: A supressão adrenal induzida por aminoglutetimida pode intensificar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoides;
Bloqueador do canal de cálcio – diltiazem: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Contraceptivos (oral) - etinilestradiol/noretindrona: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Suco de grapefruit: INIBIDOR CYP3A4;
Imunossupressor – ciclosporina: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
1) A inibição mútua do metabolismo ocorre com o uso concomitante de ciclosprina e metilprednisolona, o que pode aumentar as concentrações plasmáticas de um ou de ambos os medicamentos. Portanto, é possível que os efeitos adversos associados ao uso de qualquer um dos medicamentos isoladamente ocorram com maior probabilidade após a coadministração.
2) Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina;
Imunossupressor – ciclofosfamida – tacrolimo: SUBSTRATO CYP3A4;
Macrolídeo antibacteriano – claritromicina – eritromicina: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Macrolídeo antibacteriano – troleandomicina: INIBIDOR CYP3A4;
AINE'S (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides) - alta-dose ácido acetilsalicílico;
1) Pode haver aumento da incidência de hemorragia gastrintestinal e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs.
2) A metilprednisolona pode aumentar o clearance de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode levar a uma diminuição dos níveis séricos de salicilato. A interrupção do tratamento com metilprednisolona pode levar a um aumento dos níveis séricos de salicilato, o que poderá conduzir ao aumento do risco de toxicidade com salicilato;

Agentes depletores de potássio: Quando os corticosteroides são administrados concomitantemente com agentes depletores de potássio (ou seja, diuréticos), os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de hipocalemia. Também há risco aumentado de hipocalemia com o uso concomitante de corticosteroides com anfotericina B, xantenos ou beta-2 agonistas.

7. CUIDADOS DE ARMZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão estéril, branca, homogênea, sem grumos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Por causa de possíveis incompatibilidades físicas, PREDI-MEDROL não deve ser diluído ou misturado com outras soluções. Os produtos de uso parenteral devem ser inspecionados quanto a partículas e descoloração antes do uso, sempre que a solução e o recipiente assim o permitam.

A) Administração para efeito local
O tratamento com PREDI-MEDROL não descarta a necessidade das medidas convencionais geralmente adotadas. Embora esse método de tratamento melhore os sintomas, isso não significa cura, e o hormônio não tem nenhum efeito sobre a causa da inflamação.

1. Artrite reumatoide e osteoartrite: a dose para administração intra-articular depende do tamanho da articulação e varia em cada paciente, de acordo com a gravidade do processo. Nos casos crônicos, as injeções podem ser repetidas a intervalos de uma a cinco semanas, dependendo do grau de alívio obtido com a injeção inicial. As doses contidas na tabela seguinte são sugeridas como guia geral:

Guia geral para dosagem

Tamanho da articulação	**Exemplos**	**Limites de dosagem**
Grande	Joelho, tornozelo, ombro	0,5 a 2,0 mL (20-80 mg de esteroide)
Mediana	Cotovelo, punhos	0,25 a 1,0 mL (10-40 mg de esteroide)
Pequena	Metacarpofalangeana, interfalangeana, esterno-clavicular, acromioclavicular	0,1 a 0,25 mL (4-10 mg de esteroide)

Procedimento: recomenda-se examinar a anatomia da articulação afetada antes de aplicar uma injeção intra-articular. A fim de se obter um efeito anti-inflamatório completo, é importante que a injeção seja administrada no espaço sinovial. Empregando a mesma técnica estéril usada para uma punção lombar, introduz-se rapidamente, na cavidade sinovial, uma agulha estéril de calibre adequado (com uma seringa seca). A infiltração com procaína é eletiva. A aspiração de algumas gotas do líquido articular indica que a agulha penetrou no espaço articular. **O local da injeção em cada articulação é determinado encontrando-se o lugar no qual a cavidade sinovial é mais superficial e mais livre de vasos e nervos**. Uma vez introduzida a agulha, substitui-se a seringa aspiradora por uma segunda seringa que contém a quantidade desejada da suspensão de PREDI-MEDROL. Puxa-se, então, ligeiramente o êmbolo para aspirar o líquido sinovial, para que se tenha certeza que a agulha ainda permanece no espaço sinovial. Após a injeção, movimenta-se suavemente a articulação por alguns minutos, para auxiliar a mistura do líquido sinovial com a suspensão. O local da injeção deve ser coberto com um pequeno curativo estéril.
Os locais adequados para a injeção intra-articular são: joelho, tornozelo, punho, cotovelo, ombro, quadril e articulações interfalangeanas. Já que, ocasionalmente, existe dificuldade para penetração na articulação do quadril, deve-se tomar cuidado para evitar o encontro de grandes vasos sanguíneos na área. As articulações não apropriadas para a injeção são aquelas que se encontram anatomicamente inacessíveis, como as articulações da coluna vertebral e aquelas desprovidas de espaço sinovial. As falhas de tratamento são devido, em geral, à não penetração no espaço sinovial. Observa-se pouco ou nenhum benefício quando a injeção é aplicada nos tecidos que circundam as articulações. Se houver falhas quando se tiver certeza que a injeção penetrou no espaço sinovial, o que pode ser comprovado pela aspiração do líquido, será inútil a repetição de injeções.
O tratamento local não altera o processo fundamental da doença e, sempre que possível, deve-se adotar uma terapêutica ampla, incluindo fisioterapia e correção ortopédica.
Após corticoideterapia intra-articular, deve-se evitar o uso excessivo das articulações nas quais se obteve melhora sintomática. Qualquer negligência nesse sentido pode permitir aumento da deterioração das articulações, fato que irá neutralizar os efeitos benéficos do corticosteroide.
Não se deve aplicar injeções em articulações instáveis. As injeções intra-articulares repetidas podem, em alguns casos, resultar em instabilidade da articulação. Aconselha-se acompanhamento radiológico, em casos selecionados, para detecção de qualquer deterioração.
Se for utilizado anestésico local antes da injeção de PREDI-MEDROL, deve-se ler a bula do anestésico cuidadosamente e tomar todas as precauções necessárias.

2. Bursite: preparar de forma estéril a área que circunda o local da injeção, injetando solução de cloridrato de procaína a 1% para se obter um botão anestésico. Introduzir na bolsa uma agulha de calibre adequado, acoplada a uma seringa seca e aspirar o líquido. Deixa-se a agulha no mesmo lugar e substitui-se a seringa aspiradora por outra seringa menor contendo a dose desejada. Após a injeção, retira-se a agulha e aplica-se um pequeno curativo.

3. Miscelânea: gânglio, tendinite, epicondilite – no tratamento de afecções como tendinite ou tenossinovite, deve-se ter o cuidado de (após a aplicação do antisséptico adequado sobre a pele) injetar a suspensão na bainha do tendão e não na substância do tendão. Quando está estendido, o tendão pode ser apalpado com facilidade. Em casos de epicondilite, deve-se delinear a área mais sensível, com muito cuidado, e

infiltrá-la com a suspensão. Para os gânglios das bainhas tendinosas a suspensão se injeta diretamente no cisto. Em muitos casos, uma única injeção proporciona uma acentuada diminuição no tamanho de tumores císticos e ainda pode fazê-los desaparecer.
A dosagem no tratamento das diferentes afecções das estruturas tendinosas ou bursais, anteriormente descritas, varia conforme a afecção a ser tratada, entre 4 e 30 mg. A repetição das injeções pode ser necessária em afecções crônicas e/ou recidivantes. Devem ser observadas as precauções habituais de esterilidade com cada injeção.

4. Injeções para efeito local em afecções dermatológicas: após limpeza com antisséptico apropriado, tal como álcool a 70%, injeta-se, na lesão, de 20 a 60 mg do produto. Em casos de lesões extensas, pode ser necessário distribuir doses repetidas de 20 a 40 mg em injeções locais. Deve-se ter cuidado para não injetar material suficiente para causar isquemia, o que pode determinar o aparecimento de pequena escara. Geralmente uma a quatro injeções são aplicadas, a intervalos que variam de acordo com a lesão e a duração da melhora produzida pela injeção inicial.

B) Administração para efeito sistêmico
A dosagem para via intramuscular varia conforme a afecção sob tratamento. Quando se deseja um efeito prolongado, pode ser multiplicada a dose oral diária por 7 e administrada em uma única injeção intramuscular por semana.
A dosagem deve ser individualizada conforme a gravidade da doença e a resposta do paciente. Para crianças, deverá reduzir-se a dose recomendada, levando-se em conta mais a gravidade da doença do que a proporcionalidade de peso corporal e idade.
O tratamento hormonal é auxiliar, e não substituto, do tratamento convencional. A dosagem deve ser diminuída ou descontinuada gradualmente quando o fármaco for administrado por mais de alguns dias. São fatores primordiais na determinação da dose: a gravidade, o prognóstico e a duração esperada da enfermidade e a reação do paciente ao medicamento. Se ocorrer um período de remissão espontânea em afecção crônica, o tratamento deve ser descontinuado. Durante tratamento prolongado, devem ser feitos estudos rotineiros de laboratório, a intervalos regulares, tais como exame de urina, glicemia pós-prandial (duas horas após a refeição), além de medida da pressão arterial e peso corporal, bem como radiografia do tórax. Em pacientes com história de úlcera ou dispepsia significativa é aconselhável tirar radiografia do trato gastrintestinal superior.
Em pacientes com síndrome adrenogenital, uma única injeção intramuscular de 40 mg, a cada duas semanas, pode ser adequada.
Para manutenção de pacientes com artrite reumatoide, a dose semanal intramuscular variará de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL.
A dose habitual para pacientes com afecções dermatológicas que se beneficiam da corticoideterapia sistêmica é de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL administrados por via intramuscular a intervalos de uma a quatro semanas.
Em dermatite aguda grave por plantas irritantes, pode-se obter alívio dentro de 8 a 12 horas após a administração intramuscular de dose única de 80 a 120 mg.
Em dermatite de contato crônica, podem ser necessárias injeções repetidas a intervalos de 5 a 10 dias.
Em dermatite seborreica, uma dose semanal de 80 mg pode ser adequada para controlar a afecção.
A administração intramuscular de 80 a 120 mg em pacientes asmáticos, pode causar melhora dentro de 6 a 48 horas, persistindo por vários dias até duas semanas. Da mesma forma, em pacientes com rinite alérgica (febre do feno), uma dose intramuscular de 80 a 120 mg pode resultar no alívio da coriza no período de seis horas, persistindo por vários dias até 3 semanas.
Se forem notados sinais de estresse associados à enfermidade, a dose deve ser aumentada. No caso de se desejar um efeito hormonal rápido, de máxima intensidade, recomenda-se a administração endovenosa de succinato sódico de metilprednisolona.

C) Administração intrarretal
O acetado de metilpredinisolona, em doses de 40 a 120 mg administrados como enemas de retenção ou por gotejamento contínuo, 3 a 7 vezes por semana, por duas ou mais semanas, demonstrou ser útil no tratamento de alguns pacientes com colite ulcerativa. Muitos casos podem ser controlados com 40 mg de PREDI-MEDROL administrados em 30 a 300 mL de água, dependendo do grau de envolvimento da mucosa colônica inflamada. Naturalmente, as medidas terapêuticas convencionais devem ser instituídas.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça de utilizar PREDI-MEDROL no horário estabelecido, a administração deve ser feita assim que lembrar de acordo com a orientação do profissional de saúde. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas ao medicamento por SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e categoria de frequência CIOMS *(Council for International Organization of Medical Sciences*) listadas em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de sistema de órgão (MedDRA v. 16.0) v. Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir de dados disponíveis)

Infecções e infestações: Infecção oportunista; infecção; peritonite***; infecção no local da injeção.
Distúrbios do sangue e sistema linfático: Leucocitose.
Distúrbios do sistema imunológico: Hipersensibilidade ao medicamento; reação anafilática; reação anafilactoide.
Distúrbios endócrinos Cushingoide; hipopituitarismo; síndrome de retirada de esteroides.
Distúrbios metabólicos e de nutrição: Acidose metabólica; retenção de sódio; retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; tolerância à glicose prejudicada; aumento da necessidade de insulina (ou agentes hiperglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento do apetite (que pode resultar em aumento de peso).
Distúrbios psiquiátricos: Distúrbio afetivo (incluindo humor depressivo, humor eufórico, labilidade emocional, dependência ao medicamento, ideação suicida); distúrbios psicóticos (incluindo mania, delírio, alucinações e esquizofrenia); distúrbio mental; mudança de personalidade; estado de confusão; ansiedade; oscilações de humor; comportamento anormal; insônia; irritabilidade.
Distúrbios do sistema nervoso: Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana [com papiloedema (hipertensão intracraniana benigna)]; convulsão; amnésia; distúrbios cognitivos; tontura, cefaleia.
Distúrbios visuais: Coroidorretinopatia; cegueira**; catarata; glaucoma; exoftalmia.
Distúrbios do ouvido e do labirinto: Vertigem.
Distúrbios cardíacos: Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes suscetíveis).
Distúrbios vasculares: Trombose, hipertensão; hipotensão.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: Embolia pulmonar, soluços.
Distúrbios gastrintestinais: Úlcera péptica (com possível perfuração da úlcera péptica e hemorragia da úlcera péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor abdominal; diarreia; dispepsia; náusea.

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimoses; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estrias na pele; erupção cutânea; prurido; urticária; acne; hiperpigmentação da pele; hipopigmentação da pele.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos: Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: Menstruação irregular.
Distúrbios gerais e condições no local da administração: Abcesso estéril; cicatrização prejudicada; edema periférico; fadiga; mal-estar; reação no local da injeção.
Exames laboratoriais: Pressão intraocular aumentada; tolerância diminuída aos carboidratos; potássio sanguíneo diminuído; cálcio na urina aumentado; alanina aminotransferase aumentada; aspartato; aminotransferase aumentado; fosfatase alcalina sanguínea aumentada; ureia sanguínea aumentada; supressão de reações aos testes cutâneos*.
Lesões, intoxicações e complicações ligadas ao procedimento: Fratura por compressão vertebral; ruptura de tendão.

*Não é um termo preferido da MedDRA.
**Casos raros de cegueira associada com terapia intralesão em torno do rosto e cabeça.
***Peritonite pode ser o sinal ou sintoma primário de apresentação de um distúrbio gastrintestinal, como perfuração, obstrução ou pancreatite (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas:
Intratecal/epidural: aracnoidite, distúrbios gastrintestinais funcionais/disfunção da bexiga, cefaleia, meningite, paraparesia/paraplegia, convulsões e distúrbios sensitivos. A frequência dessas reações adversas não é conhecida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há uma síndrome clínica de superdose aguda com acetato de metilprednisolona. Os relatos de toxicidade aguda e/ou morte após a superdose de corticosteroides são raros. Em caso de superdose, nenhum antídoto específico está disponível. O tratamento de eventual superdose é de suporte e sintomático. A metilprednisolona é dialisável.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1212

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/11/2019.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
02/09/2019	2096134/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
26/04/2018	0334068/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
17/04/2017	0641409/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	0641409/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	22/02/2016	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

		Bula – RDC 60/12			Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	03/06/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

		Bula – RDC 60/12			Bula – RDC 60/12		3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Detalhe do Produto: PREDI-MEDROL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.034918/0121	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/04/2002
Nome Comercial	PREDI-MEDROL	**Registro**	104971212	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE METILPREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SUS INJ CT FA VD INC X 2 ML ATIVA	1049712120015	SUSPENSAO INJETAVEL	15/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE METILPREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80 MG/ML SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712120023	SUSPENSAO INJETAVEL	15/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

PREDI-MEDROL®

(acetato de metilprednisolona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

40 mg/mL

PREDI-MEDROL®

acetato de metilprednisolona

Suspensão injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável 40 mg/mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, INTRASSINOVIAL, INTRALESIONAL OU INTRARRETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
acetato de metilprednisolona ..... 40 mg
Veículo: macrogol, polissorbato 80, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, álcool benzílico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES
Para administração intramuscular
Quando a terapia oral não é factível e a potência, a dose e a via de administração do produto o tornam mais apropriado ao tratamento da doença, o uso intramuscular de PREDI-MEDROL (acetato de metilprednisolona) está indicado em:

1. Distúrbios endócrinos
- insuficiência adrenocortical primária ou secundária (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; análogos sintéticos podem ser utilizados em associação com mineralocorticoides quando aplicável; a suplementação com mineralocorticoides é de especial importância nos primeiros anos de vida);
- insuficiência adrenocortical aguda (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; quando se usa análogos sintéticos, pode ser necessária a suplementação com mineralocorticoides);
- hiperplasia adrenal congênita;
- hipercalcemia associada ao câncer;
- tiroidite não supurativa.

2. Distúrbios reumáticos
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou uma exacerbação) em:
- osteoartrite pós-traumática;
- epicondilite;
- sinovite de osteoartrite;
- tenossinovite aguda não específica;
- artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem exigir terapia de manutenção com doses baixas)
- artrite psoriática;
- artrite gotosa aguda;
- espondilite anquilosante;
- bursite aguda ou subaguda.

3. Doenças do colágeno
Durante uma exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de:
- lúpus eritematoso sistêmico;
- dermatomiosite sistêmica (polimiosite);
- cardite reumática aguda.

4. Doenças dermatológicas
- pênfigo;
- dermatite herpetiforme bolhosa;
- eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson);
- dermatite seborreica grave;
- dermatite esfoliativa;
- micose fungoide;
- psoríase grave.

5. Estados alérgicos
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em:
- asma brônquica;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- dermatite de contato;
- reações de pós-transfusões, tipo urticária;
- dermatite atópica;
- edema agudo não infeccioso de laringe (a epinefrina é o fármaco de primeira escolha);
- doença do soro;
- rinite alérgica sazonal ou perene.

6. Doenças oftálmicas
Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como:
- herpes zoster oftálmico;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;

- irite, iridociclite;
- inflamação da câmara anterior;
- coriorretinite;
- conjuntivite alérgica;
- uveíte posterior difusa;
- úlceras marginais da córnea de origem alérgica;
- neurite óptica;
- queratite.

7. Doenças gastrintestinais

Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de:
- colite ulcerativa (terapia sistêmica);
- enterite regional (terapia sistêmica).

8. Doenças respiratórias
- tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada
- sarcoidose sintomática;
- beriliose;
- síndrome de Loeffler que não pôde ser controlada por outros meios;
- pneumonite por aspiração.

9. Distúrbios hematológicos
- anemia hemolítica adquirida (autoimune);
- eritroblastopenia;
- trombocitopenia secundária em adultos;
- anemia congênita hipoplástica (eritroide).

10. Doenças neoplásicas

No tratamento paliativo de:
- leucemias e linfomas;
- leucemia aguda da infância.

11. Estados edematosos

Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou aquela devido ao lúpus eritematoso.

12. Sistema nervoso
- exacerbação aguda de esclerose múltipla.

13. Miscelânea
- meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente quando utilizado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada;
- triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico.

Para administração intrassinovial ou em partes moles (incluindo periarticular e intrabursal) (ver item "5. Advertências e precauções")

PREDI-MEDROL é indicado como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou exacerbação) em:
- sinovite de osteoartrite;
- epicondilite;
- artrite reumatoide;
- tenossinovite aguda não específica;
- bursite aguda e subaguda;
- osteoartrite pós-traumática;
- artrite gotosa aguda.

Para administração intralesional

PREDI-MEDROL é indicado para uso intralesional nas seguintes condições:
Queloides, lesões hipertróficas infiltradas, inflamatórias de:
- líquen plano, placas psoriáticas;
- lúpus eritromatoso discoide;
- *Necrobiosis lipodica diabeticorum;*
- granuloma anular;
- *Lichen simplex chronicus* (neurodermatite);
- Alopecia areata.

PREDI-MEDROL também pode ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

Para administração intrarretal

Casos de colite ulcerativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O acetato de metilpredniosolona mostrou-se eficaz no tratamento da artrite reumatoide, inclusive da forma juvenil e da artrite idiopática. [1-7]

A metilprednisolona administrada em pulsos endovenosos foi demonstrado ser efetivo no tratamento da artrite reumatoide,[1-7] incluindo a artrite juvenil idiopática. Alguns estudos demonstraram que este tratamento pode trazer grande benefício quando administrado com uma droga antirreumatológica modificadora da doença (*disease-modifying antirheumatic drug*: DMARD),[1,2,4] embora outros estudos tenham demonstrado que a adição de metilprednisolona à uma terapia já existente não teve efeito benéfico extra.[6] Uma baixa dose comparativamente de 100 mg foi demonstrada ser tão efetiva quanto 1 g, em um estudo.[3] Doses mensais de metilprednisolona por injeção intramuscular também foram efetivas como terapia adjunta.[8]

Um estudo preliminar em crianças encontrou que pulsos endovenosos de metilprednisolona 30 mg/kg são efetivos no tratamento da artrite juvenil idiopática.[7] (última revisão: 2010-07-28).

Pulsos endovenosos de metilprednisolona imunossuprimem pacientes com lesões de órgãos ou ameaça a vida devido ao lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona apresentou eficácia no tratamento das manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona mostrou eficácia no tratamento de distúrbios hematológicos, tais como: aplasia de células vermelhas, hemangioma e síndrome de Kasabch-Merritt.[10,11]

Referências bibliográficas

1. Walters HT, Cawley MID. Combined suppressive drug treatment in severe refractory rheumatoid disease: an analysis of the relative effects of parenteral methylprednisolone, cyclophosphamide and sodium aurothiomalate. Ann Rheum Dis 1988; 47: 924-9. (PubMed id:3144941)
2. Smith MD, *et al*. The clinical and immunological effects of pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis I: clinical effects. J Rheumatol 1988; 15: 229-32. (PubMed id:3361534)
3. Igelhart IW, *et al*. Intravenous pulsed steroids in rheumatoid arthritis: a comparative dose study. J Rheumatol 1990; 17: 159-62. (PubMed id:2319516)
4. Smith MD, *et al.* Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Ann Rheum Dis 1990; 49: 265-7. (PubMed id:2187419)
5. Kapisinszky N, Keszthelyi B. High dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 567-8. (PubMed id:2383086)
6. Hansen TM, *et al*. Double blind placebo controlled trial of pulse treatment with methylprednisolone combined with disease modifying drugs in rheumatoid arthritis. BMJ 1990; 301: 268-70. (PubMed id:2202458).
7. Adebajo AO, Hall MA. The use of intravenous pulsed methylprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis. Br J Rheumatol 1998; 37: 1240-2. (PubMed id:9851278)
8. Corkill MM, *et al*. Intramuscular depot methylprednisolone induction of chrysotherapy in rheumatoid arthritis: a 24-week randomized controlled trial. Br J Rheumatol 1990; 29: 274-9. (PubMed id:2198977)
9. Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 370-7.
10. Özsoylu S, et al. Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome. J Pediatr 1996; 129: 947.
11. Kadikoylu G, *et al*. High-dose methylprednisolone therapy in pure red cell aplasia. Ann Pharmacother 2002; 36: 55-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A metilprednisolona é um potente anti-inflamatório esteroide. Tem maior potência anti-inflamatória do que prednisolona e menos tendência do que prednisolona para induzir a retenção de sódio e água.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Um estudo realizado internamente com oito voluntários determinou a farmacocinética de uma dose única de 40 mg por via intramuscular de acetato de metilprednisolona. A média das concentrações plasmáticas individuais de pico foi de 14,8 ± 8,6 ng/mL, a média dos tempos individuais de pico foi de 7,25 ± 1,04 horas, e a média da área sob a curva (AUC) foi de 1.354,2 ± 424,1 ng/mL x horas (Dia 1-21).

Distribuição

A metilprednisolona é distribuída amplamente nos tecidos, atravessa a barreira hematoencefálica e é também excretada no leite materno. Seu volume aparente de distribuição é de aproximadamente 1,4 L/kg. A ligação de metilprednisolona às proteínas plasmáticas em humanos é de aproximadamente 77%.

Metabolismo

Em humanos, a metilprednisolona é metabolizada no fígado para metabólitos inativos, os mais importantes são 20α-hidroximetilprednisolona e 20β-hidroximetilprednisolona. O metabolismo no fígado ocorre principalmente através da enzima CYP3A4 (para obter uma lista de interações medicamentosas com base no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver item "6. Interações medicamentosas").
A metilprednisolona, como muitos substratos da CYP3A4, também pode ser um substrato para a glicoproteína-P, uma proteína transportadora de "fitas" de ligação de ATP, influenciando a distribuição nos tecidos e as interações com outros medicamentos.

Eliminação

A meia-vida de eliminação média para a metilprednisolona total está na faixa de 1,8 a 5,2 horas.
Seu *clearance* total é de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

Dados de segurança pré-clínicos

Não foram identificados riscos inesperados com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas. As toxicidades observadas nos estudos de dose repetida são aquelas cuja ocorrência é esperada com a exposição contínua a esteroides adrenocorticais exógenos.

Potencial carcinogênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada em estudos de carcinogenicidade em roedores. Resultados variáveis vêm sendo obtidos com outros glicorticoides testados para a carcinogenicidade em camundongos e ratos. No entanto, após a administração oral com água filtrada a ratos machos, os dados publicados indicam que vários glicocorticoides relacionados, incluindo a budesonida, prednisolona e acetonido de triamcinolona podem aumentar a incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares. Esses efeitos tumorigênicos ocorerram em doses menores que as doses clínicas típicas na base de mg/m^2.

Potencial mutagênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada para genotoxicidade. No entanto o sulfonato de metilprednisolona, que é estruturalmente semelhante à metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em S*almonela typhimurium* a 250 até 2.000 µg/placa, ou em um ensaio de mutação genética e células de mamíferos, usando células de ovário de hamster chinês a 2.000 até 10.000 µg/mL. O suleptanato de metilprednisolona não induziu o DNA sintético em hepatócitos primários de ratos a 5 até 1000 µg/mL. Além disso, uma análise de dados publicados indicam que a farnesilato de prednisolona (PNF), o qual a estrutura molecular é similar a metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em *Salmonella typhimurium* e de

Echerichia coli a 321 até 5.000 µg/placa. Numa linha de células de fibroblastos de hamster chinês, a FNP produziu um leve aumento na incidência de aberrações cromossômicas estruturais com ativação metabólica na maior concentração testada 1.500 µg/mL.

Toxicidade reprodutiva
Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados a ratos. Ratos machos foram administrados com doses de corticosterona de 0, 10 e 25 mg/kg/dia, por injeção subcutânea uma vez por dia por 6 semanas e acasalaram fêmeas não tratadas. A dose mais elevada foi reduzida para 20 mg/kg/dia depois de 15 dias. Foram observadas diminuições tampões copulatórios, os quais podem ser secundária à diminuição do peso dos órgãos acessórios. Os números de implantação e fetos vivos foram reduzidos.

Os corticosteroides mostraram ser teratogênicos em diversas espécies ao serem ministrados em dosagens equivalentes às dosagens humanas. Em estudos sobre a reprodução animal, os glicocorticoides (como a metilprednisolona) demonstraram o aumento do incidente de malformações (fissuras palatinas, malformações ósseas), letalidade embrionária fetal (por exemplo, aumento da reabsorção) e retardo do crescimento intrauterino.

4. CONTRAINDICAÇÕES
PREDI-MEDROL é contraindicado a:
- pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da formulação.

A administração de vacinas de vírus vivo ou vírus vivo atenuado é contraindicada em pacientes que recebem doses imunossupressoras de corticosteroides.

Este medicamento é contraindicado para uso por via endovenosa, intratecal e epidural.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.
Enquanto os cristais de esteroides suprarrenais suprimem a reação inflamatória na derme, sua presença pode causar a desintegração dos elementos celulares e alterações físico-químicas na substância fundamental do tecido conectivo. As alterações dérmicas e subdérmicas resultantes, que ocorrem raramente, podem formar depressões cutâneas no local da injeção. O grau em que essa reação ocorre varia com a quantidade de esteroide injetado. A regeneração geralmente se completa em alguns meses ou após todos os cristais do esteroide serem absorvidos.
Para que a incidência de atrofia dérmica ou subdérmica possa ser minimizada, deve-se ter cautela para não ultrapassar as doses recomendadas. Sempre que possível, pequenas e múltiplas injeções devem ser aplicadas na área da lesão. A técnica de aplicação intrassinovial ou intramuscular deve incluir precauções contra injeção ou vazamento dentro da derme. Deve ser evitada a injeção no músculo deltoide por causa da alta incidência de atrofia subcutânea.
PREDI-MEDROL não deve ser administrado por qualquer outra via além daquelas listadas no item "1. Indicações." É muito importante que, durante a administração de PREDI-MEDROL, técnicas apropriadas sejam utilizadas e que se assegure a correta localização do fármaco.
Eventos médicos graves foram relatados em associação com as vias de administração intratecal/epidural (ver item "9. Reações adversas"). É preciso tomar as medidas apropriadas para evitar uma injeção intravascular.

Advertências e precauções gerais
As seguintes precauções adicionais se aplicam a corticoides por via parenteral
A injeção intrassinovial de corticosteroides pode produzir tanto efeitos locais como sistêmicos.
É necessário um exame apropriado do líquido articular, a fim de excluir processos sépticos.
Aumento acentuado da dor, acompanhado de edema local, limitação da mobilidade articular, febre e mal-estar são indicativos de artrite séptica. Na ocorrência desta complicação e sendo confirmado o diagnóstico de sepse, deve ser instituída terapia antimicrobiana adequada.
Deve-se evitar injeção local de esteroides em articulação infectada previamente.
Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis.
É necessário técnica estéril para evitar infecções ou contaminação.
Deve-se ter em mente que a taxa de absorção com a administração intramuscular é mais lenta.

Efeitos imunossupressores / susceptibilidade aumentada a infecções
Os corticosteroides podem aumentar a suscetibilidade a infecções, mascarar sinais de infecção, havendo, também, a possibilidade de surgirem novas infecções durante o tratamento. Pode, ainda, haver diminuição da resistência e incapacidade para localizar infecções. Infecções com qualquer patógeno, incluindo organismos virais, bacterianos, fúngicos, protozoários e helmínticos, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteroides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular ou humoral, ou a função neutrofílica. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e, às vezes, fatais. Com doses maiores de corticosteroides, a taxa de ocorrência de complicações infecciosas aumenta.
Não deve ser utilizada a administração intrassinovial, intrabursal ou intratendinosa para obtenção de efeito local na presença de infecção aguda.
As pessoas que estão recebendo medicamentos que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que os indivíduos saudáveis. A varicela e o sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave ou serem até fatais em crianças ou adultos não imunes sendo tratados com corticosteroides.
A administração de vacinas de micro-organismos vivos ou atenuados é contraindicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas de micro-organismos mortos ou inativadas podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, no entanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não imunossupressoras de corticosteroides.
O uso de corticosteroides em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se usa corticoide em associação a um regime antituberculose adequado.
Quando os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, vigilância cuidadosa é necessária, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticosteroides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia.

Foi relatado Sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteroides. A descontinuação dos corticosteroides pode resultar em remissão clínica.
O papel dos corticosteroides no choque séptico é controverso com os primeiros estudos relatando tanto efeitos benéficos como prejudiciais. Mais recentemente, sugeriu-se que os corticosteroides suplementares seriam benéficos em pacientes com choque séptico estabelecido que apresentem insuficiência suprarrenal. No entanto, seu uso de rotina no choque séptico não é recomendado. Uma revisão sistemática da administração de curto prazo dos corticosteroides de alta dose não proporciona suporte ao uso dos mesmos. No entanto, as meta-análises e uma revisão sugerem que os prazos mais longos (5-11 dias) da administração de corticosteroide em dose baixa podem reduzir a mortalidade, principalmente nos pacientes com choque séptico dependente de vasopressor.

Efeitos do sistema imunológico
Podem ocorrer reações alérgicas. Devido à ocorrência de raros casos de reações do tipo cutâneas e reações anafiláticas/anafilactoide em pacientes sob terapia, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresenta histórico de alergia a qualquer fármaco.

Efeitos endócrinos
Em pacientes sob terapia com corticosteroides, sujeitos a estresse incomum, recomenda-se aumentar a dose do corticosteroides de ação rápida antes, durante e após a situação de estresse.
Doses farmacológicas de corticosteroides administradas por períodos prolongados podem resultar em supressão hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre os pacientes e depende da dose, frequência, tempo de administração e duração da terapia de glicocorticoide. Este efeito pode ser minimizado pelo uso de terapia em dias alternados.
Além disso, a insuficiência suprarrenal aguda levando a um resultado fatal pode ocorrer se os glicocorticoides são retirados abruptamente.
Portanto, a insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamentos pode ser minimizada pela redução gradual da dosagem. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação da terapia e, portanto, a terapia hormonal deve ser reinstituída em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período.
A "síndrome de abstinência" de esteroide aparentemente não relacionada à insuficiência adrenocortical, também pode ocorrer após a descontinuação abrupta dos glicocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas tais como anorexia, náusea, vômito, letargia, cefaleia, febre, dores articulares, descamação, mialgia, perda de peso, e/ou hipotensão. Considera-se que estes efeitos são devidos à mudança súbita na concentração de glicocorticoides, no lugar de baixos níveis de corticosteroides.
Como os glicocorticoides podem produzir ou agravar a síndrome de Cushing, os glicocorticoides devem ser evitados em pacientes com doença de Cushing.
Existe um efeito aumentado dos corticosteroides em pacientes com hipotireoidismo.

Metabolismo e nutrição
Os corticosteroides, incluindo a metilprednisolona, podem aumentar a glicemia sanguínea, piorar o diabetes pré-existente, e predispor aqueles em terapia de corticosteroide de longo prazo para *diabetes mellitus*.

Efeitos psiquiátricos
Podem aparecer distúrbios psíquicos quando são usados corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alterações do humor, alterações de personalidade e depressão grave a manifestações psicóticas francas. Além disso, a instabilidade emocional ou as tendências psicóticas existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.
Reações psiquiátricas adversas potencialmente graves podem ocorrer com esteroides sistêmicos. Os sintomas surgem tipicamente dentro de poucos dias ou semanas do início do tratamento. A maioria das reações apresentam recuperação após a redução ou retirada da dose, embora possa ser necessário tratamento específico. Foram relatados efeitos psicológicos após a retirada de corticosteroides, sendo sua frequência desconhecida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem ser incentivados a procurar ajuda médica se o paciente apresenta sintomas psicológicos, especialmente se houver suspeita de humor deprimido ou ideação suicida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem estar atentos aos possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante ou imediatamente após a diminuição gradual / retirada da dose de esteroides sistêmicos.

Efeitos sobre o sistema nervoso
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com distúrbios convulsivos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com miastenia grave (ver também os comentários sobre miopatia em “Efeitos musculoesqueléticos” neste item).
Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a eficácia dos corticoides em acelerar a resolução de exacerbações agudas de esclerose múltipla, não ficou claro se os corticosteroides alteram o resultado final ou a história da doença. Os estudos demonstraram que são necessárias altas doses de corticosteroides para se obter um efeito significativo (ver item “8. Posologia e modo de usar”).
Houve relatos de lipomatose epidural em pacientes que estavam tomando corticosteroides, geralmente durante longos períodos de tempo e em altas dosagens.

Efeitos oculares
O uso prolongado de corticoides pode provocar o aparecimento de cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (principalmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular, que pode resultar em glaucoma com possível dano aos nervos ópticos e pode predispor a infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes simples ocular, por causa de possível perfuração da córnea.
O tratamento com corticosteroides foi associado à coroidoretinopatia central serosa, que pode levar ao descolamento retiniano.

Efeitos cardíacos
Os efeitos adversos dos glicocorticoides sobre o sistema cardiovascular, tais como dislipidemia e hipertensão podem predispor os pacientes tratados com fatores de risco cardiovasculares existentes para efeitos cardiovasculares adicionais, se forem usados altas doses e cursos prolongados. Portanto, os corticosteroides devem ser empregados de forma criteriosa nestes pacientes e deve ser dada atenção à modificação de risco, com monitoramento cardíaco adicional, se necessário.
Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela, e somente se estritamente necessários, em casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Efeitos vasculares
Foi relatada a ocorrência de trombose, incluindo tromboembolismo venoso, com o uso de corticosteroides. Consequentemente, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes que apresentam ou estão predispostos a distúrbios tromboembólicos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão.

Efeitos gastrintestinais
Altas doses de corticosteroides podem levar a pancreatite aguda.
Não há consenso sobre o fato dos corticosteroides serem responsáveis por si só de úlceras pépticas encontradas durante o tratamento, no entanto, a terapia com glicocorticoide pode mascarar os sintomas de úlcera péptica, de modo que a perfuração ou hemorragia pode ocorrer sem dor significativa. A terapia com glicocorticoide pode mascarar a peritonite ou outros sinais ou sintomas associados aos distúrbios gastrintestinais como perfuração, obstrução ou pancreatite. Em interação com AINEs, o risco do desenvolvimento de úlceras gastrintestinais é maior.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução na colite ulcerativa inespecífica, caso exista a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica. Também deve ser adotada precaução na diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, quando os esteroides são usados como terapia direta ou adjuvante.

Efeitos hepatobiliares
Foram relatados distúrbios hepatobiliares que podem ser reversíveis após a descontinuação da terapia. Portanto, é necessário monitoramento apropriado.

Efeitos musculoesqueléticos
Foi relatada miopatia aguda com o uso de altas doses de corticosteroides, ocorrendo na maioria das vezes em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, miastenia grave), ou em pacientes que recebem terapia concomitante com anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Esta miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos oculares e respiratórios, e pode resultar em quadriparesia. Podem ocorrer elevações da creatinoquinase. A melhora clínica ou recuperação após a interrupção da administração de corticosteroides pode requerer semanas até anos. A osteoporose é um efeito adverso comum, mas raramente reconhecido, associado ao uso de longo prazo de doses elevadas de glicocorticoide.

Distúrbios renais e urinários
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com insuficiência renal.

Alterações em exames
Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e líquido e aumento da excreção de potássio. A ocorrência destes efeitos é menos provável com os derivados sintéticos, exceto quando usados em doses elevadas. A restrição dietética de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Lesões, envenenamentos e complicações procedimentais
Os corticosteroides sistêmicos não são indicados e, portanto, não devem ser utilizados para tratar lesões cerebrais traumáticas; um estudo multicêntrico revelou um aumento da mortalidade em 2 semanas e em 6 meses após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de metilprednisolona em comparação com placebo. Não foi estabelecida uma associação causal com o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona.

Outros
Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticoides depende da quantidade da dose e duração do tratamento, uma decisão de risco/benefício deve ser tomada em cada caso individual, tanto para a dose e duração do tratamento quanto ao uso de terapia diária ou intermitente.
O ácido acetilsalicílico e os agentes anti-inflamatórios não esteroides devem ser usados com cautela em conjunto com os corticosteroides.
Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração de corticosteroides sistêmicos. Corticosteroides só devem ser administrados em pacientes com suspeita de feocromocitoma ou feocromocitoma identificado após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Uso pediátrico
O crescimento e o desenvolvimento de bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides devem ser cuidadosamente observados. O crescimento pode ser suprimido em crianças que receberam terapia com glicocorticoide de dose diária dividida, de longo prazo. O uso de tal regime deve ser limitado às indicações mais graves.
Os bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides estão em risco especial de pressão intracraniana aumentada.
Altas doses de corticosteroides podem causar pancreatite em crianças.

Fertilidade
Os corticosteroides demonstraram comprometer a fertilidade em estudos em animais (ver “Dados de segurança pré-clínicos” no item “3. Características farmacológicas”).

Gravidez
Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteroides, quando administrados às mães podem provocar malformações fetais. Contudo, corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados em mulheres grávidas. Uma vez que não foram realizados estudos reprodutivos adequados em humanos com acetato de metilprednisolona, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o feto.
Os corticosteroides atravessam a placenta rapidamente. Um estudo retrospectivo encontrou aumento da incidência de baixo peso ao nascer em crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides. Em humanos, o risco de nascer com baixo peso parece estar relacionado a dose e pode ser minimizado através da administração de baixas doses de corticosteroides.

Recém-nascidos de pacientes que tenham recebido doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal, embora a insuficiência adrenal em neonatos pareça ser rara em crianças que foram expostas aos corticosteroides no útero.
Foram observadas cataratas em crianças nascidas de mães tratadas com corticosteroides por longo prazo durante a gravidez.
Não há efeitos conhecidos dos corticoides durante o trabalho de parto.

PREDI-MEDROL é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Os corticosteroides são excretados no leite humano.
Os corticosteroides distribuídos no leite materno podem suprimir o crescimento e interferir com a produção endógena de glicocorticoides em lactentes. Este medicamento deve ser administrado durante a amamentação somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o bebê.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O efeito dos corticosteroides sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente. É possível a ocorrência de efeitos indesejáveis, tais como tonturas, vertigens, distúrbios visuais e fadiga após o tratamento com corticosteroides. Se forem afetados, os pacientes não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A metilprednisolona é um substrato da enzima do citocromo P450 (CYP) sendo metabolizado principalmente pela enzima CYP3A. A CYP3A4 é a enzima dominante da subfamília CYP, mais abundante no fígado de humanos adultos. Esta enzima catalisa a 6β-hidroxilação de esteroides, o passo metabólico essencial da Fase 1 para ambos os corticosteroides, endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos também são substratos da CYP3A4, alguns dos quais (bem como outras drogas) mostraram alterar o metabolismo dos glicocorticoides por indução (regulação crescente) ou inibição da enzima CYP3A4 (Tabela 1).
INIBIDORES da CYP3A4 – os medicamentos que inibem a atividade da CYP3A4 geralmente diminuem o *clearance* hepático e aumentam a concentração plasmática dos medicamentos que são substratos da CYP3A4, tal como a metilprednisolona. Na presença de um inibidor CYP3A4, pode ser necessário titular a dose de metilprednisolona para evitar a toxicidade esteroide (Tabela 1).
INDUTORES CYP3A4 – os medicamentos que induzem a atividade CYP3A4 geralmente aumentam o *clearance* hepático, resultando em concentração plasmática diminuída de medicamentos que são substratos de CYP3A4. A coadministração pode requerer o aumento da dose de metilprednisolona para alcançar o resultado desejado (Tabela 1).
SUBSTRATOS CYP3A4 – na presença de outro substrato CYP3A4, o *clearance* hepático da metilprednisolona pode ser afetado, sendo requeridos ajustes correspondentes da dose. É possível que os eventos adversos associados ao uso de qualquer medicamento de forma isolada tenham maiores probabilidades de ocorrer com a coadministração (Tabela 1).
EFEITOS NÃO CYP3A4 MEDIADOS – outras interações e efeitos que ocorrem com a metilprednisolona estão descritos na Tabela 1 abaixo

Tabela 1. Efeitos / interações importantes com medicamentos ou substâncias com a metilprednisolona

Classe ou tipo de medicamento - MEDICAMENTO ou SUBSTÂNCIA	**Interação ou efeito**
antibacteriano - isoniazida	INIBIDOR CYP3A4. Além disso, existe um efeito potencial da metilprednisolona para o aumento da taxa de acetilação e *clearance* de isoniazida.
antibiótico, antituberculose - rifampicina	INDUTOR CYP3A4
anticoagulantes (oral)	O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Há relatos de efeitos reforçados, bem como diminuídos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados.
anticonvulsivante - carbamazepina	INDUTOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
anticonvulsivantes - fenobarbital - fenitoína	INDUTORES CYP3A4
anticolinérgicos - bloqueadores neuromusculares	Os corticosteroides podem influenciar o efeito dos anticolinérgicos. 1) Foi relatada miopatia aguda com o uso concomitante de altas doses de corticoides e anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (ver "Efeitos musculoesqueléticos" no item "5. Advertências e precauções", para informações adicionais.). 2) O antagonismo dos efeitos bloqueadores neuromusculares de pancurónio e vecurónio foi relatado em pacientes que tomam corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.
anticolinesterásicos	Os esteroides podem reduzir o efeito dos anticolinesterásicos sobre a miastenia grave.
antidiabéticos	Como os corticosteroides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue, podem ser necessários os ajustes de dose de agentes antidiabéticos.
antiemético	INIBIDORES CYP3A4 (e SUBSTRATOS)

- aprepitanto - fosaprepitanto	
antifúngico - itraconazol - cetoconazol	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
antivirais - inibidores da protease – HIV	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO). 1) Os inibidores de protease, tais como o indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides. 2) Os corticosteroides podem induzir o metabolismo dos inibidores de protease do HIV, resultando em concentrações reduzidas de plasma.
inibidor da aromatase - aminoglutetimida	A supressão adrenal induzida por aminoglutetimida pode intensificar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoides.
bloqueador do canal de cálcio - diltiazem	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
contraceptivos (oral) - etinilestradiol/ noretindrona	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
- suco de *grapefruit*	INIBIDOR CYP3A4
imunossupressor - ciclosporina	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO) 1) A inibição mútua do metabolismo ocorre com o uso concomitante de ciclosprina e metilprednisolona, o que pode aumentar as concentrações plasmáticas de um ou de ambos os medicamentos. Portanto, é possível que os efeitos adversos associados ao uso de qualquer um dos medicamentos isoladamente ocorram com maior probabilidade após a coadministração. 2) Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina.
imunossupressor - ciclofosfamida - tacrolimo	SUBSTRATO CYP3A4
macrolídeo antibacteriano - claritromicina - eritromicina	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
macrolídeo antibacteriano - troleandomicina	INIBIDOR CYP3A4
AINE'S (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides) - alta-dose ácido acetilsalicílico	1) Pode haver aumento da incidência de hemorragia gastrintestinal e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs. 2) A metilprednisolona pode aumentar o *clearance* de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode levar a uma diminuição dos níveis séricos de salicilato. A interrupção do tratamento com metilprednisolona pode levar a um aumento dos níveis séricos de salicilato, o que poderá conduzir ao aumento do risco de toxicidade com salicilato.
Agentes depletores de potássio	Quando os corticosteroides são administrados concomitantemente com agentes depletores de potássio (ou seja, diuréticos), os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de hipocalemia. Também há risco aumentado de hipocalemia com o uso concomitante de corticosteroides com anfotericina B, xantenos ou beta-2 agonistas.

7. CUIDADOS DE ARMZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão estéril, branca, homogênea, sem grumos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Por causa de possíveis incompatibilidades físicas, PREDI-MEDROL não deve ser diluído ou misturado com outras soluções. Os produtos de uso parenteral devem ser inspecionados quanto a partículas e descoloração antes do uso, sempre que a solução e o recipiente assim o permitam.

A) Administração para efeito local
O tratamento com PREDI-MEDROL não descarta a necessidade das medidas convencionais geralmente adotadas. Embora esse método de tratamento melhore os sintomas, isso não significa cura, e o hormônio não tem nenhum efeito sobre a causa da inflamação.

1. Artrite reumatoide e osteoartrite: a dose para administração intra-articular depende do tamanho da articulação e varia em cada paciente, de acordo com a gravidade do processo. Nos casos crônicos, as injeções podem ser repetidas a intervalos de uma a cinco semanas, dependendo do grau de alívio obtido com a injeção inicial. As doses contidas na tabela seguinte são sugeridas como guia geral:

Tabela 2. Guia geral para dosagem

Tamanho da articulação	**Exemplos**	**Limites de dosagem**
Grande	Joelho, tornozelo, ombro	0,5 a 2,0 mL (20-80 mg de esteroide)
Mediana	Cotovelo, punhos	0,25 a 1,0 mL (10-40 mg de esteroide)
Pequena	Metacarpofalangeana, interfalangeana, esterno-clavicular, acromioclavicular	0,1 a 0,25 mL (4-10 mg de esteroide)

Procedimento: recomenda-se examinar a anatomia da articulação afetada antes de aplicar uma injeção intra-articular. A fim de se obter um efeito anti-inflamatório completo, é importante que a injeção seja administrada no espaço sinovial. Empregando a mesma técnica estéril usada para uma punção lombar, introduz-se rapidamente, na cavidade sinovial, uma agulha estéril de calibre adequado (com uma seringa seca). A infiltração com procaína é eletiva. A aspiração de algumas gotas do líquido articular indica que a agulha penetrou no espaço articular. **O local da injeção em cada articulação é determinado encontrando-se o lugar onde a cavidade sinovial é mais superficial e mais livre de vasos e nervos**. Uma vez introduzida a agulha, substitui-se a seringa aspiradora por uma segunda seringa que contém a quantidade desejada da suspensão de PREDI-MEDROL. Puxa-se, então, ligeiramente o êmbolo para aspirar o líquido sinovial, para que se tenha certeza que a agulha ainda permanece no espaço sinovial. Após a injeção, movimenta-se suavemente a articulação por alguns minutos, para auxiliar a mistura do líquido sinovial com a suspensão. O local da injeção deve ser coberto com um pequeno curativo estéril.
Os locais adequados para a injeção intra-articular são: joelho, tornozelo, punho, cotovelo, ombro, quadril e articulações interfalangeanas. Já que, ocasionalmente, existe dificuldade para penetração na articulação do quadril, deve-se tomar cuidado para evitar o encontro de grandes vasos sanguíneos na área. As articulações não apropriadas para a injeção são aquelas que se encontram anatomicamente inacessíveis, como as articulações da coluna vertebral e aquelas desprovidas de espaço sinovial. As falhas de tratamento são devido, em geral, à não penetração no espaço sinovial. Observa-se pouco ou nenhum benefício quando a injeção é aplicada nos tecidos que circundam as articulações. Se houver falhas quando se tiver certeza que a injeção penetrou no espaço sinovial, o que pode ser comprovado pela aspiração do líquido, será inútil a repetição de injeções.
O tratamento local não altera o processo fundamental da doença e, sempre que possível, deve-se adotar uma terapêutica ampla, incluindo fisioterapia e correção ortopédica.
Após corticoideterapia intra-articular, deve-se evitar o uso excessivo das articulações nas quais se obteve melhora sintomática. Qualquer negligência nesse sentido pode permitir aumento da deterioração das articulações, fato que irá neutralizar os efeitos benéficos do corticosteroide.
Não se deve aplicar injeções em articulações instáveis. As injeções intra-articulares repetidas podem, em alguns casos, resultar em instabilidade da articulação. Aconselha-se acompanhamento radiológico, em casos selecionados, para detecção de qualquer deterioração.
Se for utilizado anestésico local antes da injeção de PREDI-MEDROL, deve-se ler a bula do anestésico cuidadosamente e tomar todas as precauções necessárias.

2. Bursite: preparar de forma estéril a área que circunda o local da injeção, injetando solução de cloridrato de procaína a 1% para se obter um botão anestésico. Introduzir na bolsa uma agulha de calibre adequado, acoplada a uma seringa seca e aspirar o líquido. Deixa-se a agulha no mesmo lugar e substitui-se a seringa aspiradora por outra seringa menor contendo a dose desejada. Após a injeção, retira-se a agulha e aplica-se um pequeno curativo.

3. Miscelânea: gânglio, tendinite, epicondilite – no tratamento de afecções como tendinite ou tenossinovite, deve-se ter o cuidado de (após a aplicação do antisséptico adequado sobre a pele) injetar a suspensão na bainha do tendão e não na substância do tendão. Quando está estendido, o tendão pode ser apalpado com facilidade. Em casos de epicondilite, deve-se delinear a área mais sensível, com muito cuidado, e infiltrá-la com a suspensão. Para os gânglios das bainhas tendinosas a suspensão se injeta diretamente no cisto. Em muitos casos, uma única injeção proporciona uma acentuada diminuição no tamanho de tumores císticos e ainda pode fazê-los desaparecer.
A dosagem no tratamento das diferentes afecções das estruturas tendinosas ou bursais, anteriormente descritas, varia conforme a afecção a ser tratada, entre 4 e 30 mg. A repetição das injeções pode ser necessária em afecções crônicas e/ou recidivantes. Devem ser observadas as precauções habituais de esterilidade com cada injeção.

4. Injeções para efeito local em afecções dermatológicas: após limpeza com antisséptico apropriado, tal como álcool a 70%, injeta-se, na lesão, de 20 a 60 mg do produto. Em casos de lesões extensas, pode ser necessário distribuir doses repetidas de 20 a 40 mg em injeções locais. Deve-se ter cuidado para não injetar material suficiente para causar isquemia, o que pode determinar o aparecimento de pequena escara. Geralmente uma a quatro injeções são aplicadas, a intervalos que variam de acordo com a lesão e a duração da melhora produzida pela injeção inicial.

B) Administração para efeito sistêmico
A dosagem para via intramuscular varia conforme a afecção sob tratamento. Quando se deseja um efeito prolongado, pode ser multiplicada a dose oral diária por 7 e administrada em uma única injeção intramuscular por semana.
A dosagem deve ser individualizada conforme a gravidade da doença e a resposta do paciente. Para crianças, deverá reduzir-se a dose recomendada, levando-se em conta mais a gravidade da doença do que a proporcionalidade de peso corporal e idade.
O tratamento hormonal é auxiliar, e não substituto, do tratamento convencional. A dosagem deve ser diminuída ou descontinuada gradualmente quando o fármaco for administrado por mais de alguns dias. São fatores primordiais na determinação da dose: a gravidade, o prognóstico e a duração esperada da enfermidade e a reação do paciente ao medicamento. Se ocorrer um período de remissão espontânea em afecção crônica, o tratamento deve ser descontinuado. Durante tratamento prolongado, devem ser feitos estudos rotineiros de laboratório, a intervalos regulares, tais como exame de urina, glicemia pós-prandial (duas horas após a refeição), além de medida da pressão arterial e peso corporal, bem como radiografia do tórax. Em pacientes com história de úlcera ou dispepsia significativa é aconselhável tirar radiografia do trato gastrintestinal superior.
Em pacientes com síndrome adrenogenital, uma única injeção intramuscular de 40 mg, a cada duas semanas, pode ser adequada.
Para manutenção de pacientes com artrite reumatoide, a dose semanal intramuscular variará de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL.
A dose habitual para pacientes com afecções dermatológicas que se beneficiam da corticoideterapia sistêmica é de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL administrados por via intramuscular a intervalos de uma a quatro semanas.

Em dermatite aguda grave por plantas irritantes, pode-se obter alívio dentro de 8 a 12 horas após a administração intramuscular de dose única de 80 a 120 mg.
Em dermatite de contato crônica, podem ser necessárias injeções repetidas a intervalos de 5 a 10 dias.
Em dermatite seborreica, uma dose semanal de 80 mg pode ser adequada para controlar a afecção.
A administração intramuscular de 80 a 120 mg em pacientes asmáticos, pode causar melhora em 6 a 48 horas, persistindo por vários dias até duas semanas. Da mesma forma, em pacientes com rinite alérgica (febre do feno), uma dose intramuscular de 80 a 120 mg pode resultar no alívio da coriza no período de seis horas, persistindo por vários dias até 3 semanas.
Se forem notados sinais de estresse associados à enfermidade, a dose deve ser aumentada. No caso de se desejar um efeito hormonal rápido, de máxima intensidade, recomenda-se a administração endovenosa de succinato sódico de metilprednisolona.

C) Administração intrarretal
O acetado de metilpredinisolona, em doses de 40 a 120 mg administrados como enemas de retenção ou por gotejamento contínuo, 3 a 7 vezes por semana, por duas ou mais semanas, demonstrou ser útil no tratamento de alguns pacientes com colite ulcerativa. Muitos casos podem ser controlados com 40 mg de PREDI-MEDROL administrados em 30 a 300 mL de água, dependendo do grau de envolvimento da mucosa colônica inflamada. Naturalmente, as medidas terapêuticas convencionais devem ser instituídas.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça de utilizar PREDI-MEDROL no horário estabelecido, a administração deve ser feita assim que lembrar de acordo com a orientação do profissional de saúde. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas ao medicamento por SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e categoria de frequência CIOMS (Council for *International Organization of Medical Sciences*) listadas em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de sistema de órgão (MedDRA v. 16.0)	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir de dados disponíveis)**
Infecções e infestações	Infecção oportunista; infecção; peritonite***; infecção no local da injeção.
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Leucocitose
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade ao medicamento; reação anafilática; reação anafilactoide.
Distúrbios endócrinos	Cushingoide; hipopituitarismo; síndrome de retirada de esteroides.
Distúrbios metabólicos e de nutrição	Acidose metabólica; retenção de sódio; retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; tolerância à glicose prejudicada; aumento da necessidade de insulina (ou agentes hiperglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento do apetite (que pode resultar em aumento de peso)
Distúrbios psiquiátricos	Distúrbio afetivo (incluindo humor depressivo, humor eufórico, labilidade emocional, dependência ao medicamento, ideação suicida); distúrbios psicóticos (incluindo mania, delírio, alucinações e esquizofrenia); distúrbio mental; mudança de personalidade; estado de confusão; ansiedade; oscilações de humor; comportamento anormal; insônia; irritabilidade.
Distúrbios do sistema nervoso	Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana [com papiloedema (hipertensão intracraniana benigna)]; convulsão; amnésia; distúrbios cognitivos; tontura, cefaleia
Distúrbios visuais	Coroidorretinopatia; cegueira**; catarata; glaucoma; exoftalmia
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Vertigem
Distúrbios cardíacos	Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes suscetíveis)
Distúrbios vasculares	Trombose, hipertensão; hipotensão
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Embolia pulmonar, soluços
Distúrbios gastrintestinais	Úlcera péptica (com possível perfuração da úlcera péptica e hemorragia da úlcera péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor abdominal; diarreia; dispepsia; náusea
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimoses; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estrias na pele; erupção cutânea; prurido; urticária; acne; hiperpigmentação da pele; hipopigmentação da pele
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	Menstruação irregular
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Abcesso estéril; cicatrização prejudicada; edema periférico; fadiga; mal estar; reação no local da injeção
Exames laboratoriais	Pressão intraocular aumentada; tolerância diminuída aos carboidratos; potássio sanguíneo diminuído; cálcio na urina aumentado; alanina aminotransferase aumentada; aspartato aminotransferase aumentado; fosfatase alcalina sanguínea aumentada; ureia sanguínea aumentada; supressão de reações

	aos testes cutâneos*
Lesões, intoxicações e complicações ligadas ao procedimento	Fratura por compressão vertebral; ruptura de tendão

*Não é um termo preferido da MedDRA.
**Casos raros de cegueira associada com terapia intralesão em torno do rosto e cabeça.
***Peritonite pode ser o sinal ou sintoma primário de apresentação de um distúrbio gastrintestinal, como perfuração, obstrução ou pancreatite (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas:
Intratecal/epidural: aracnoidite, distúrbios gastrintestinais funcionais/disfunção da bexiga, cefaleia, meningite, paraparesia/paraplegia, convulsões e distúrbios sensitivos. A frequência dessas reações adversas não é conhecida.

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

10. SUPERDOSE
Não há uma síndrome clínica de superdose aguda com acetato de metilprednisolona. Os relatos de toxicidade aguda e/ou morte após a superdose de corticosteroides são raros. Em caso de superdose, nenhum antídoto específico está disponível. O tratamento de eventual superdose é de suporte e sintomático. A metilprednisolona é dialisável.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1212

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/04/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	3. CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS	VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2016	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

							PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação	17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação	17/03/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDNISONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.043702/2004-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/07/2006
Nome Comercial	PREDNISONA	**Registro**	104971336	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	PREDNISONA			**Medicamento de referência**	METICORTEN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713360011	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713360028	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713360036	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713360044	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713360052	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) ATIVA	1049713360060	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360079	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360087	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360095	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360109	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360117	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360125	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

prednisona

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

20 mg

prednisona

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido de 20 mg: embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 20 mg contém:
prednisona.....20 mg
Excipientes: croscarmelose sódica, lactose monoidratada, estearato de magnésio, celulose microcristalina, talco e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A prednisona é indicada para o tratamento de várias doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides. O tratamento corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional.

Distúrbios endócrinos: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (em conjunto com mineralocorticoides, se necessário); hiperplasia adrenal congênita, tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada a câncer.
Distúrbios osteomusculares: como tratamento complementar para administração por curto período na artrite reumatoide (para ajudar o paciente durante um episódio agudo ou exacerbação); osteoartrite (pós-traumática ou sinovite); artrite psoriática; espondilite anquilosante; artrite gotosa aguda; bursite aguda e subaguda; fibrosite; epicondilite; tenossinovite; miosite.
Doenças do colágeno: durante exacerbação ou como tratamento de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda; polimiosite e dermatomiosite.
Doenças dermatológicas: pênfigo; dermatite bolhosa herpetiforme; eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase grave; dermatite seborreica grave.
Distúrbios alérgicos: controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes não tratáveis com terapia convencional, como: rinite alérgica sazonal ou perene; pólipo nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.
Doenças oftálmicas: processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos, envolvendo os olhos e anexos, como conjuntivite alérgica; ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes-zoster oftálmico; irite e iridociclite; coriorretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite óptica; oftalmia do simpático.
Doenças respiratórias: sarcoidose sintomática; síndrome de Loeffler, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando acompanhada por quimioterapia antituberculosa apropriada.
Distúrbios hematológicos: trombocitopenia idiopática e secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia; anemia hipoplástica congênita (eritroide).
Distúrbios neoplásicos: como medicação paliativa no tratamento de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda em crianças.
Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso.
Outros distúrbios: meningite tuberculosa com bloqueio ou iminência de bloqueio subaracnoide, quando acompanhada concomitantemente por quimioterapia antituberculosa apropriada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os dados da ampla literatura disponível sobre o emprego terapêutico de prednisona comprimidos mostram que esse corticosteroide de uso consagrado apresenta índices de eficácia elevados nas diferentes indicações e usos terapêuticos.
Assim, na literatura, estão documentados resultados favoráveis com o emprego da prednisona no tratamento de doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides.

Referências bibliográficas
1. Martindale The Complete Drug Reference. 35th Edition. 2007. Sean C. Sweetman Eds. pp 1342-1366; 1389-1392
2. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Edition. International Edition. Joel G. Hardman and Lee E. Limbird, Alfred Goodman Gilman Eds. The McGraw Hill Companies Inc. 2001. pp 533; 631; 644; 912; 1187; 1244; 1433-1457.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A prednisona é um esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Os glicocorticoides, tais como a prednisona, produzem intensos e diversos efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diferentes estímulos.
A prednisona proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico no tratamento de doenças que respondem a corticosteroides.
A prednisona possui leve atividade mineralocorticoide.

Farmacodinâmica
Embora os efeitos fisiológicos, farmacológicos e clínicos dos corticosteroides sejam bem conhecidos, os mecanismos de ação exatos são incertos. As ações predominantes dos corticosteroides, naturais e sintéticos, determinam sua classificação em glicocorticoides

e/ou mineralocorticoides. Em doses farmacológicas, os glicocorticoides naturais (cortisona e hidrocortisona) e seus análogos sintéticos, como a prednisona, são usados principalmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e/ou imunossupressores.
A prednisona não possui atividade mineralocorticoide clinicamente significativa; é, portanto, inadequada como agente isolado no tratamento de condições nas quais pode haver insuficiência adrenal.
Análogos adrenocorticais sintéticos, incluindo a prednisona, são eficazes quando administrados por via oral. A prednisona administrada oralmente é rapidamente convertida em prednisolona biologicamente ativa.

Farmacocinética
A prednisona é convertida em prednisolona no fígado. Essa reação é catalisada pela enzima tipo 1 da desidrogenase 11-beta-hidroxiesteroide, que funciona de modo redutor. Os níveis de prednisolona são mensuráveis meia hora após a administração oral de prednisona em humanos. Os picos de concentração plasmática são alcançados dentro de 1 a 3 horas, e a meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas. O metabolismo da prednisona em prednisolona ocorre principalmente no fígado. Após a administração oral de prednisona em pacientes com doença hepática aguda ou crônica, os níveis de prednisolona no soro foram significativamente menores do que aqueles observados em indivíduos normais.
Aparentemente, o nível de corticosteroide biologicamente efetivo é mais relacionado ao corticosteroide livre do que à concentração de corticosteroide total no plasma.
Nenhuma relação específica foi demonstrada entre o nível de corticoide no sangue (total ou livre) e os efeitos terapêuticos, visto que os efeitos farmacodinâmicos dos corticoides geralmente persistem além do período dos seus níveis plasmáticos mensuráveis. Quando a meia-vida plasmática da prednisona é de aproximadamente 3 horas, a meia-vida biológica é de 12 a 36 horas. Com exceção da terapia de substituição, as doses efetivas e seguras dos corticoides foram determinadas por estudos essencialmente empíricos.
A teoria de que a supressão adrenal-pituitária-hipotalâmica pode ser minimizada se a dosagem de corticosteroide evitar a fase noturna sensitiva fornece uma base para administração de uma única dose matutina de prednisona em oposição a um quarto da dose diária total a cada 6 horas. Adicionalmente, uma vez que os efeitos da prednisona administrada oralmente pela manhã deixam de ser evidentes após 36 horas, esse corticosteroide pode ser recomendado para dosagens em dias alternados em pacientes que necessitam de doses de corticosteroide de manutenção por períodos prolongados.

Dados de estudos não clínicos
Toxicologia: doses orais elevadas de prednisona (≥ 5 g/kg) em ratos não causaram óbito.
Mutagenicidade e alterações da fertilidade: embora não tenham sido relatados estudos sobre efeitos mutagênicos induzidos pela prednisona, foram relatados resultados negativos em tais estudos realizados com a prednisolona. Os estudos sobre reprodução e fertilidade não foram realizados com a prednisona. Entretanto, um estudo de um ano realizado em cães, mostrou que doses orais elevadas de prednisolona impedem o estro cíclico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com infecções sistêmicas por fungos, hipersensibilidade à prednisona ou a outros corticosteroides ou a quaisquer componentes de sua fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário monitoramento por um período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.
Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração.
Quando os corticosteroides forem usados, poderá ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior (especialmente em crianças), glaucoma com risco de lesão do nervo óptico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água, e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos, exceto quando utilizados em altas doses. Deve-se considerar a possibilidade de dieta com restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.
Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante o tratamento com corticosteroides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente em pacientes que estejam recebendo altas doses de corticosteroides, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, processos de imunização podem ser realizados em pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, por exemplo, para a doença de Addison.
Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser orientados a evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente no caso de crianças.
O tratamento com corticosteroides na tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com o esquema antituberculoso adequado.
Caso haja indicação de corticosteroide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária a observação rigorosa, uma vez que pode ocorrer reativação da doença. Durante o tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina for utilizada em um programa quimioprofilático, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deverá ser considerado; o ajuste da dose do corticosteroide poderá ser requerido.
A menor dose possível de corticosteroides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando possível, a redução da dose deverá ser feita gradualmente.
Insuficiência secundária do córtex suprarrenal, induzida por medicamento, pode ser resultante da retirada muito rápida do corticosteroide, podendo ser minimizada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação do tratamento; por essa razão, se ocorrer estresse durante esse período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar diminuída, deverão ser administrados concomitantemente sal e/ou mineralocorticoides.
O efeito dos corticosteroides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo ou com cirrose.
Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.
Podem ocorrer transtornos psíquicos com o tratamento com corticosteroides. Os corticosteroides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração, abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomoses intestinais recentes; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose; e *miastenia gravis.*
Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides estão relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação de risco/benefício para cada paciente.
Considerando que a administração de corticosteroides pode alterar os índices de crescimento e inibir a produção espontânea de corticosteroides em lactentes e crianças, o crescimento e desenvolvimento desses pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente se eles forem submetidos a tratamento prolongado.
A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides em alguns pacientes. Distúrbios visuais podem ser relatados com o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos (incluindo intranasais, inalatórios e intraoculares). Se o paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, o paciente deve ser encaminhado a um oftalmologista para avaliar as possíveis causas desses distúrbios visuais, os quais podem incluir: catarata, glaucoma ou doenças raras como a corioretinopatia central serosa (CCS), reportada após o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos.

Uso pediátrico
O crescimento e desenvolvimento de lactentes e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados, uma vez que esses medicamentos podem alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.

Uso durante a gravidez e lactação
Uma vez que não existem estudos adequados sobre a reprodução humana e corticosteroides, o uso de prednisona em gestantes, mulheres no período de amamentação ou em idade fértil requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe e para o feto ou o lactente. Recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados quanto aos sinais de hipoadrenalismo.
Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e também passam para o leite materno.
Foram relatados efeitos teratogênicos em ratos devido à prednisona. Foi demonstrado que a prednisolona é teratogênica em camundongos, coelhos e hamsters. A malformação relatada predominantemente nos estudos sobre a prednisona e prednisolona foi a fenda palatina.
Devido ao fato dos corticosteroides atravessarem a barreira placentária, os filhos de pacientes que utilizaram corticosteroides na gravidez devem ser examinados com cuidado pela possibilidade da ocorrência rara de catarata congênita.
As mulheres que utilizaram corticosteroides durante a gestação devem ser observadas diante da possibilidade de ocorrer insuficiência adrenal por estresse do parto.

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

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Corticosteroides (incluindo prednisona) são metabolizados pela CYP3A4.
O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.
A coadministração de prednisona com inibidores potentes da CYP3A4 (por exemplo, produtos que contenham cetoconazol, itraconzanol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) pode levar ao aumento da concentração plasmática dos corticosteroides e possibilitar o aumento do risco de efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides. Deve-se considerar o benefício da coadministração *versus* esse risco potencial de efeitos sistêmicos, sendo que nos casos de risco, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides.
Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrogênios devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode intensificar a hipopotassemia. O uso de corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou de intoxicação digitálica associada à hipopotassemia. Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.
O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo haver necessidade de reajustes posológicos.
Os efeitos dos anti-inflamatórios não esteroides ou do álcool, somados aos dos glicocorticoides, podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.
Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução, quando associado aos corticosteroides.
Quando os corticosteroides forem indicados para diabéticos, poderão ser necessários reajustes nas doses dos hipoglicemiantes. O tratamento com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interação com exames laboratoriais
Os corticosteroides podem alterar o teste de *nitroblue tetrazolium* para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A prednisona deve ser administrada por via oral, com um pouco de líquido, pela manhã.

Posologia

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas, baseadas na doença específica, sua gravidade e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial de prednisona para adultos pode variar de 5 mg a 60 mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais mais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável.

Se, após um período razoável de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, a prednisona deverá ser descontinuada e outro tratamento apropriado deverá ser instituído.

A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 mg a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 mg a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal, por dia. Posologias para lactentes e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, em vez de se adotar rigidez estrita aos índices indicados para idade ou peso corporal.

Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter resposta clínica adequada seja obtida.

Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado gradativamente.

Tratamento em dias alternados

A prednisona pode ser administrada, em regime de dias alternados, em pacientes que necessitem de tratamento prolongado, de acordo com o julgamento médico.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionado à doença básica sob tratamento pode demandar aumento da dose de prednisona. Em caso de descontinuação do medicamento, após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à prednisona, que foram as mesmas relatadas para outros corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Habitualmente, essas reações podem ser revertidas ou minimizadas pela redução da dose; esse procedimento é preferível à interrupção do tratamento com a droga.

Alterações hidroeletrolíticas: retenção de sódio, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, retenção de fluidos, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipertensão.

Alterações osteomusculares: fraqueza muscular, miopatia corticosteroide, perda de massa muscular; agravamento dos sintomas de *miastenia gravis*; osteoporose; fraturas por compressão vertebral; necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; fratura patológica de ossos longos; ruptura de tendão.

Alterações gastrintestinais: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; pancreatite; distensão abdominal; esofagite ulcerativa.

Alterações dermatológicas: retardo na cicatrização, atrofia cutânea, pele fina e frágil; petéquias e equimoses; eritema facial; sudorese excessiva; supressão da reação a testes cutâneos; reações como dermatite alérgica, urticária, edema angioneurótico.

Alterações neurológicas: convulsões; aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; vertigem; cefaleia.

Alterações endócrinas: irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; insuficiência suprarrenal ou hipofisária secundária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); redução da tolerância aos carboidratos; manifestação de *diabetes mellitus* latente; aumento da necessidade de insulina ou hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos.

Alterações oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmia e visão turva.

Alterações metabólicas: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico.

Alterações psiquiátricas: euforia, alterações do humor; depressão grave com evidentes manifestações psicóticas; alterações da personalidade; hiperirritabilidade; insônia.

Outras: reações de hipersensibilidade ou anafilactoides e reações do tipo choque ou de hipotensão.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, é improvável que poucos dias de dose excessiva com glicocorticoides produzam resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, tais como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento

Em caso de superdose, deve-se considerar a possibilidade de lavagem gástrica. Por outro lado, complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides, ou dos efeitos deletérios da doença básica ou concomitante, ou resultantes da interação medicamentosa, devem ser conduzidas apropriadamente.

Deve-se manter o adequado consumo de líquidos e monitorar os eletrólitos no soro e urina, com atenção especial ao balanço de sódio e potássio. Deve-se tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1336

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/11/2019.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido 20 mg
02/09/2019	2096124/19-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Comprimido 20 mg

18/12/2017	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2017	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE LHE CAUSAR? 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 20 mg
12/09/2017	1944761/17-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944761/17-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/09/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido 20 mg
20/08/2014	0687320/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2014	0687320/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 20 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRENI

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.144290/2018-81	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/10/2019
Nome Comercial	PRENI	**Registro**	100431283	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE/ PREDSIM
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312830015	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312830023	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312830031	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312830041	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004312830058	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312830066	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312830074	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312830082	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004312830090	Comprimido	14/10/2019	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	40 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004312830104	Comprimido	14/10/2019	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	40 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312830112	Comprimido	14/10/2019	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Preni

(fosfato sódico de prednisolona)

Bula Profissional da Saúde

Solução oral

3 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PRENI
fosfato sódico de prednisolona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:
Solução oral 3 mg/mL: Embalagem com frasco de 60 ou 120 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução oral contém:
fosfato sódico de prednisolona*.....4,02 mg
excipientes** q.s.p. .....1 mL
*Cada mL da solução contém fosfato de prednisolona 4,02 mg, equivalente a 3 mg de prednisolona base.
**Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, sucralose, metilparabeno, sorbitol, hidróxido de sódio, água purificada e aroma de cereja.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Preni (fosfato sódico de prednisolona) é indicado como agente anti-inflamatório e imunossupressor em patologias cujos mecanismos fisiopatológicos envolvam processos inflamatórios e/ou autoimunes; para o tratamento de condições endócrinas; e em composição de esquemas terapêuticos em algumas neoplasias:

- Distúrbios Endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são de primeira escolha). Análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, quando necessário (na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não-supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

- Distúrbios Reumáticos:
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para reverter paciente em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção de baixas doses); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovites osteoartríticas; epicondilites.

- Colagenoses:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos particulares de lúpus eritematoso sistêmico, cardite reumática aguda.

- Doenças Dermatológicas:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de *Stevens-Johnson*); dermatite esfoliativa; micoses fungoides; psoríase grave; dermatite seborréica grave.

- Estados Alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes refratárias aos meios adequados de tratamentos convencionais; rinite alérgica perene ou sazonal; dermatite de contato; dermatite atópica; doenças do soro; reações de hipersensibilidade a drogas.

- Doenças Oftálmicas:
Processos inflamatórios e alérgicos agudos e crônicos graves: envolvendo o olho e seus anexos como úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; oftalmia simpática; conjuntivite alérgica; ceratite; coriorretinite; neurite óptica; irites e iridociclites.

- Doenças Respiratórias:
Sarcoidose sintomática; Síndrome de *Löefler* não-tratável por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente à quimioterapia antituberculose apropriada; pneumonite por aspiração; asma brônquica.

- Distúrbios Hematológicos:
Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

- Doenças Neoplásicas:
Para o tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos; leucemia aguda infantil.

- Estados Edematosos:
Para indução de diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica idiopática ou devida ao lúpus eritematoso, sem uremia.

- Doenças Gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

- Doenças Neurológicas:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram compilados resultados do tratamento de todas as crianças com anemia de *Diamond-Blackfan* registradas na Sociedade Japonesa de Hematologia Pediátrica entre 1988 e 1998. Cinquenta e quatro crianças foram identificadas. O tratamento de 1ª linha instituído para todas as crianças foi a prednisolona (2 mg/kg/dia); em 17 crianças, houve necessidade de iniciar tratamento com ciclosporina A (CsA). A probabilidade de remissão sem necessidade de medicamento foi significantemente maior para as crianças tratadas somente com prednisolona em comparação com aquelas que necessitaram uso de CsA.
Foram randomizados 359 pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) para receber prednisolona (60 mg/m² na indução e 40 mg/m² nas intensificações) ou dexametasona (8 mg/m² na indução e 6 mg/m² nas intensificações). A sobrevida livre de eventos após 8 anos de seguimento foi de 81,1 ±3,9% para a dexametasona e 84,4 ±5,2% para a prednisolona, no grupo de risco básico (p=0,217), e de 84,9 ±4,6% para a dexametasona e 80,4 ±5,1% para a prednisolona, no grupo de risco intermediário (p=0,625). Embora o número absoluto de pacientes que apresentaram toxicidade grave tenha sido maior no grupo dexametasona, não se observou diferença estatisticamente significativa.
Estudo avaliou a eficácia e a segurança de um esquema de 6 ciclos (repetidos a cada 21 dias) com mitoxantrona (14 mg/m²; D1), clorambucil [10 mg/d; D1 a D10 e prednisolona (25 mg/m²; D1 a D10) no tratamento de 130 portadores de linfoma não-Hodgkin (LNH) (88 com baixo grau e 42 com alto grau)].
No grupo de LNH de baixo grau, observou-se 86% de resposta (50%, resposta completa; 36%, resposta parcial), e no grupo de alto grau, a taxa de resposta foi de 64% (33%, resposta completa; 31%, resposta parcial). A toxicidade foi considerada baixa.
O esquema de melfalano com prednisolona (MP) foi comparado com a associação de mitoxantrona, vincristina e prednisolona (NOP) em um estudo Fase III envolvendo 151 portadores de mieloma múltiplo (MM). No esquema MP, a dose de prednisolona usada foi de 100-200 mg/dia, do D1 ao D4, repetidos a cada 4 semanas, e no esquema NOP a dose de prednisolona foi de 250 mg do D1 ao D4 e do D17 ao D20.
Os dois esquemas estavam programados para serem repetidos por até 1 ano. A taxa de resposta nos pacientes tratados com MP e NOP foram de 60% e 64% (P =NS) e o tempo para progressão foi de 16 meses (IC95%, 14-51 meses) e 21 meses (IC95%, 15-27 meses; P =NS), respectivamente. A mediana da sobrevida foi superior nos pacientes tratados com MP [31 meses (IC95%, 21-43 meses) vs. 14 meses (IC95%, 7-21 meses); p=0,02], indicando superioridade do esquema MP.
Foram comparados dois esquemas de prednisolona oral no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): dose baixa (0,5 mg/kg/dia) e dose convencional (1,0 mg/kg/dia). Cinquenta e nove pacientes adultos foram

randomizados para cada um dos tratamentos, não se observando diferença estatística para as taxas de remissão entre os grupos (35% no grupo "dose baixa" e 39% no grupo "dose convencional"). Entretanto, o tempo médio de hospitalização foi menor no grupo "dose baixa" (20 dias vs. 50 dias; p<0,001). Em conclusão, o tratamento da PTI com prednisolona oral em dose baixa tem a mesma eficácia da dose alta, mas se associa a menor tempo de permanência intra-hospitalar.

A prednisolona foi comparada com outros corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide (AR). Foi conduzido estudo com 142 pacientes para comparar, durante 12 semanas, a prednisolona (7,5 mg/dia) com budesonida em cápsulas de liberação ileal (3 mg ou 9 mg) e placebo. A prednisolona e a budesonida 9 mg tiveram eficácia semelhante na melhora da artrite, resposta esta que teve magnitude superior ao placebo e à budenosida 3 mg. O critério de resposta ACR20 foi atingido em 25% dos pacientes tratados com placebo, 22% com budesonida 3 mg, 42% com budesonida 9 mg e 56% com prednisolona 7,5 mg.

Eventos adversos atribuíveis aos glicocorticoides foram semelhantes nos grupos tratados com os mesmos. Não se observou rebote dos sintomas após a suspensão dos tratamentos.

Foi observada melhora nas seguintes variáveis após tratamento com prednisolona (na dose de 0,4 mg/kg/dia) durante 10 dias, em comparação com o placebo em pacientes com artrite reumatoide juvenil: grau de fraqueza muscular; fadiga; avaliação subjetiva global; avaliação global pelo médico; índices articulares de articulações comprometidas.

Foram comparados dois esquemas de corticosteroides para o tratamento da crise asmática: 65 pacientes adultos foram randomizados para tratamento parenteral (hidrocortisona, 100 mg IV a cada 6 horas por 72 horas) ou oral (prednisolona, 100 mg VO uma vez ao dia por 72 horas). Todos os pacientes receberam corticosteroides inalatórios e broncodilatadores. Observou-se melhora significativa dos sintomas e do pico de fluxo expiratório (PEF) nos dois braços de tratamento, sem que houvesse diferença entre eles. A tolerabilidade também foi igual nos dois grupos, indicando que a prednisolona é uma alternativa eficaz e segura à corticoterapia parenteral no tratamento da exacerbação asmática em adultos.

Estudo duplo-cego controlado com placebo avaliou o impacto clínico e radiológico de um tratamento curto com prednisolona em pacientes com polipose nasal. Quarenta pacientes foram randomizados para prednisolona (50 mg/dia por 14 dias) ou placebo. A eficácia do tratamento foi avaliada pela avaliação médica, questionário de sintomas, rinoscopia e ressonância magnética (RM). Ao final de duas semanas, observou-se melhora dos sintomas nasais somente nos pacientes tratados com prednisolona, e tanto a MR quanto a rinoscopia mostraram redução do tamanho dos pólipos somente após o corticosteroide. O tratamento com prednisolona foi bem tolerado, sendo a insônia o único evento adverso relatado com frequência superior ao grupo placebo.

Resultados positivos foram obtidos em um estudo tailandês com 105 pacientes randomizados para prednisolona (50 mg/dia) ou placebo durante 14 dias. A resposta clínica foi avaliada pelo escore de sintomas nasais, índice de pico de fluxo e escore de pólipos nasais. Além disso, foi realizada rinoscopia e exames radiográficos para avaliar o tamanho dos pólipos. Observou-se melhora clínica e redução do tamanho dos pólipos apenas nos pacientes tratados com prednisolona (p<0,001 para todas as variáveis). A presença de pólipos grau 3 ou superior foi um preditor de menor resposta ao tratamento.

Um estudo controlado com placebo conduzido na Turquia avaliou a associação de prednisolona (20 mg, duas vezes ao dia) nos primeiros 40 dias de tratamento com esquema antituberculoso em pacientes HIV-negativos com TBP. Em comparação com o grupo placebo, os pacientes tratados com o corticosteroide apresentaram resolução mais rápida da febre, maior ganho de peso corporal, maior elevação da albumina sérica, melhora radiológica e negativação do escarro mais rápida e menor tempo de permanência no hospital. Nenhum evento adverso significativo foi observado.

Foram acompanhados 280 pacientes com sarcoidose pulmonar estágios I e II, sem manifestações extrapulmonares, que foram randomizados para tratamento com prednisolona por 6 meses, 12 meses ou para observação somente. A dose de prednisolona prescrita foi de 40 mg/dia, com redução gradual de 5 mg a cada semana até a dose de manutenção de 10 mg/dia. Observou-se regressão radiológica mais significativa nos pacientes tratados com prednisolona.

Foram comparadas duas estratégias anti-inflamatórias em 40 pacientes com uveíte que seriam submetidos a facoemulsificação e implante de lente acrílica intraocular: grupo 1, dose única de metilprednisolona IV (15 mg/kg), 30 minutos antes da cirurgia; grupo 2, prednisolona VO (0,5 mg/kg/dia), iniciada duas semanas antes da cirurgia, com desmame gradual após o procedimento. A flarefotometria (que mede o número de partículas em suspensão no humor aquoso) mostrou maior aumento no número do "*flare*" e de células na câmara anterior nos pacientes que receberam o corticosteroide IV, em comparação com a prednisolona VO, indicando que o último foi mais eficaz em preservar a integridade da barreira hematoaquosa.

Foi avaliado se o prolongamento da corticoterapia além das 8 semanas do esquema convencional poderia diminuir a taxa de recidivas. Quarenta e cinco crianças no primeiro episódio de SNI foram randomizadas para o tratamento convencional de 8 semanas ou tratamento prolongado de 16 semanas (2,0 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas → 1,0 mg/kg em dias alternados por 4 semanas). O tempo até a primeira recidiva foi maior nos pacientes tratados com o esquema prolongado (média, 222,2 dias;

mediana, 120 dias) em comparação com o esquema convencional (média, 134,3 dias; mediana, 96,5 dias). A porcentagem de pacientes sem recidivas 6 e 12 meses após a interrupção do corticosteroide foi de 40,9% e 27,3%, para o tratamento prolongado e 21,7% e 8,7% para o tratamento convencional, respectivamente.
Foi comparada a budesonida oral com a prednisolona no tratamento da colite ulcerativa, em 72 pacientes, durante 9 semanas. A dose utilizada de prednisolona foi de 40 mg/dia, com desmame gradual. Observou-se equivalência dos dois tratamentos em relação ao escore endoscópico, mas em relação ao escore histopatológico, a prednisolona foi superior. Por ter baixa biodisponibilidade por via oral, a budesonida não interferiu na secreção endógena de cortisol, ao contrário da prednisolona.

Ohga, S. et al. Diamond-Blackfan anemia in Japan: clinical outcomes of prednisolone therapy and hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology. v. 79, p. 22-30, 2004.
Igarashi, S. et al. No advantage of dexamethasone over prednisolone for the outcome of standard- and intermediate-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in the Tokyo Children's Cancer Study Group L95-14 protocol. Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 23, p. 6489-6498, 2005.
Bernard, T. et al. Mitoxantrone, chlorambucil and prednisolone in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. Leukemia & Lymphoma, v. 15, p. 481-485, 1994.
Keldsen, N. et al. Multiple myeloma treated with mitoxantrone in combination with vincristine and prednisolone (NOP regimen) versus melphalan and prednisolone: a phase III study. Nordic Myeloma Study Group (NMSG). European Journal of Hematology, v. 51, p. 80-85, 1993.
Ohmine, K. et al. Low-dose prednisolone therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Rinsho Ketsueki. The Japanese journal of Clinical Hematology, v. 41, p. 8-11, 2000.
Kirwan, J.R. et al. A randomised placebo controlled 12 week trial of budesonide and prednisolone in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases, v. 63, p. 688-695, 2004.
Wallace, C.A. et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheumatism, v. 64, p. 2012-2021, 2012.
Dembla, G. et al. Oral versus intravenous steroids in acute exacerbation of asthma—randomized controlled study. The Journal of the Association of Physicians of India, v. 59, p. 621-623, 2011.
Hissaria, P. et al. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 118, p.128-133, 2006.
Kirtsreesakul, V. et al. Clinical efficacy of a short course of systemic steroids in nasal polyposis. Rhinology, v. 49, p. 525-532, 2011.
Bilaceroglu, S. et al. Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment? A randomized controlled trial. The international journal of tuberculosis and lung disease. The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, v. 3, p. 47-54, 1999.
Eule, H. et al. Corticosteroid therapy of intrathoracic sarcoidosis stages I and II--results of a controlled clinical trial. Zeitschrift fur Erkrankungen der Atmungsorgane 149, 142-147, 1977.
Meacock, W.R. et al. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. The British Journal of Ophthalmology, v. 88, p. 1122-1124, 2004.
Bagga, A. et al. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology, v. 13, p. 824-827, 1999.
Lofberg, R. et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology, v. 110, p. 1713-1718, 1996.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é rapidamente absorvida pelo trato gastrintestinal quando administrada oralmente. A ligação da prednisolona às proteínas plasmáticas é de 70 a 90% e sua meia-vida é de 2 a 4 horas. A metabolização é hepática e é excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

A prednisolona é um análogo sintético adrenocorticosteroide; é um esteroide sob a forma de álcool livre ou esterificado, com propriedades predominantes dos glicocorticoides. Pode reproduzir alguns efeitos dos glicocorticoides endógenos, mas após a administração de altas doses terapêuticas podem surgir efeitos que necessariamente não se assemelham aos dos hormônios adrenocorticais.

A prednisolona pode causar alguns efeitos metabólicos baseados em sua propriedade glicocorticoide: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; diminuição da tolerância a carboidratos; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular (aumento na excreção urinária de urato sem alteração na excreção de creatinina); excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída e há estímulo da eritropoiese e da produção de leucócitos polimorfonucleares. Há inibição dos processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), e de estágios tardios da cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e cicatrização).

Com o uso de prednisolona, a corticotrofina tem a sua produção inibida e isso leva à supressão da produção de corticosteroides andrógenos. Pode haver alguma atividade mineralocorticoide, ocorrendo estímulo da perda de potássio intracelular e entrada de sódio nas células. Esse efeito é evidente nos rins, e pode levar ao aumento da retenção de sódio e à hipertensão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Preni (fosfato sódico de prednisolona) é contraindicado para uso por pacientes alérgicos à prednisolona ou a qualquer outro componente da fórmula; e para pacientes com infecções fúngicas sistêmicas ou infecções não controladas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes sob terapia com corticosteroides submetidos a situações incomuns de estresse (trauma, cirurgia, etc.), recomenda-se que a dose de corticosteroides seja aumentada rapidamente, antes, durante e após a situação estressante.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o tratamento.

Durante o uso de corticosteroides pode haver diminuição da resistência e dificuldade na localização de infecções.

O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e pode aumentar a ocorrência de infecções secundárias oculares devido a fungos e viroses.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona e cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sódio e água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem menos frequentemente com os derivados sintéticos, a não ser quando utilizados em altas doses.

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados.

Quando em terapia com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras imunizações não devem ser feitas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em altas doses, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e a ausência de resposta imune.

Crianças e adultos sob terapia imunossupressora são mais sensíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave e até fatal em crianças e adultos não-imunes sob corticoterapia. Em crianças e adultos que não tiveram infecções causadas por esses agentes, deve-se ter o cuidado especial de evitar a exposição aos mesmos. Desconhece-se como a dose, via e duração de administração de corticosteroides podem afetar o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da causa da doença e/ou tratamento prévio com corticosteroides a este risco também é desconhecida. Se o paciente for exposto à varicela, pode ser indicada a profilaxia com imunoglobulina específica para varicela. Se o paciente for exposto ao sarampo, pode ser indicada a profilaxia com *pool* de imunoglobulinas intramuscular. Caso ocorra o desenvolvimento da varicela, deve-se considerar o tratamento com agentes antivirais.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

O uso de prednisolona em tuberculose ativa deve ser restrito a casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais o corticosteroide é usado para o controle da doença associado a um regime antituberculoso apropriado.

Quando os corticosteroides forem indicados a pacientes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina é necessária rigorosa observação, pois pode haver reativação da doença. Durante corticoterapia prolongada, estes pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Lactação: a prednisolona é excretada no leite materno em baixos níveis (menos de 1% da dose administrada). Medidas de cautela devem ser tomadas quando a prednisolona é administrada a lactantes.

Recém-nascidos e crianças de mães que receberam doses altas de corticosteroides, durante a gravidez, devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

As crianças que utilizam esteroides, em longo prazo, devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose (diminuição da densidade óssea) e supressão adrenal.

Há risco de insuficiência adrenal em função de retirada súbita do fármaco após terapia prolongada, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose.

Em casos de insuficiência adrenocortical induzida por prednisolona, pode-se minimizar o quadro por redução gradual da dosagem. Devido à possibilidade de persistência desse quadro após a interrupção do tratamento por algum tempo, pode ser necessário reiniciar a corticoterapia em situações de estresse.
Como a secreção de mineralocorticoide pode estar reduzida, deve-se administrar concomitantemente sais ou mineralocorticoides.

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como: fratura vertebral, hiperglicemia, diabete, hipertensão, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Em pacientes portadores de hipotireoidismo ou com cirrose, existe aumento do efeito do corticosteroide.

Pacientes portadores de herpes simples ocular devem utilizar corticosteroides com cautela pois pode haver possível perfuração de córnea.

A menor dose possível de corticosteroide deve ser utilizada a fim de se controlar as condições sob tratamento. Quando a redução da dosagem for possível, esta deve ser feita gradualmente.

Podem aparecer distúrbios psíquicos quando do uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alteração do humor, alteração de personalidade, depressão grave até manifestações de psicose ou instabilidade emocional. Tendências psicóticas preexistentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Em hipoprotrombinemia, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela quando associado à corticoterapia.

Deve haver cuidado na utilização de esteroides em casos de colite ulcerativa não-específica, caso haja possibilidade de perfuração iminente (já que há risco de perfuração gastrintestinal), abscesso ou outras infecções piogênicas; diverticulite; anastomoses de intestino; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose (diminuição da densidade óssea) e *miastenia gravis*.

O crescimento e desenvolvimento de crianças sob corticoterapia prolongada devem ser observados cuidadosamente.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a efetividade dos corticosteroides em aumentar a rapidez da resolução do problema das exacerbações agudas da esclerose múltipla, eles não demonstraram que os corticosteroides afetam o resultado final do histórico natural da doença. Os estudos mostram que doses relativamente maiores de corticosteroides são necessárias para alcançar um efeito significativo.

Pressão arterial, peso corporal, dados rotineiros de laboratório, incluindo glicose pós-prandial de 2 horas e potássio sérico, raio-x de tórax e partes superiores devem ser obtidos a intervalos regulares.

Como estudos adequados de reprodução humana não foram feitos com corticosteroides, o uso de prednisolona na gravidez, lactação ou em mulheres com potencial de engravidar, requer que os possíveis benefícios da droga justifiquem o risco potencial para a mãe, embrião ou feto.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- Interação Medicamento-Medicamento:

- Severidade maior:

Efeito da interação: risco de ulceração gastrintestinal ou hemorragia pode ser aumentado quando estas substâncias são utilizadas concomitantemente com glicocorticoides, entretanto o uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais no tratamento de artrite deve promover benefício terapêutico aditivo e permitir redução de dosagem de glicocorticoide.
Medicamento: Álcool ou drogas anti-inflamatórias não-esteroidais

- Severidade moderada:

Efeito da interação: o uso concomitante a longo prazo com glicocorticoides pode aumentar a pressão intraocular.
Medicamento: anticolinérgicos, especialmente atropina e compostos relacionados.

Efeito da interação: os efeitos dos derivados cumarínicos ou da indandiona geralmente diminuem (mas podem aumentar em alguns pacientes), quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com glicocorticoides. Ajustes de dose baseados na determinação do tempo de protrombina podem ser necessários durante e após a terapia com glicocorticoide.

O potencial de ocorrência de ulceração gastrintestinal ou hemorragia durante terapia com glicocorticoide e os efeitos dos glicocorticoides na integridade vascular, podem apresentar-se aumentados em pacientes que recebem terapia com anticoagulante ou trombolítico.
Medicamento: anticoagulantes, derivados cumarínicos ou indandionas, heparina, estreptoquinase ou uroquinase.

Efeito da interação: os glicocorticoides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Ajuste de dose de um ou ambos agentes pode ser necessário quando a terapia com glicocorticoide é descontinuada.
Medicamento: agentes antidiabéticos, sulfonilureia ou insulina.

Efeito da interação: alterações na condição da tireoide do paciente podem ocorrer como um resultado de administração, alteração na dose ou descontinuação de hormônios da tireoide ou agentes antitireoidianos, podendo necessitar de ajuste de dose de corticosteroide, uma vez que a depuração metabólica de corticosteroides diminui em pacientes com hipotireoidismo e aumenta em pacientes com hipertireoidismo. Os ajustes de dose devem ser baseados em resultados de testes de função da tireoide.
Medicamento: agentes antitireoidianos ou hormônios da tireoide.

Efeito da interação: estrogênios podem alterar o metabolismo, levando à diminuição da depuração, aumentando a meia-vida de eliminação e aumentando os efeitos terapêuticos e toxicidade dos glicocorticoides. O ajuste de dose dos glicocorticoides pode ser requerido durante e após o uso concomitante.
Medicamento: Estrogênios ou contraceptivos orais contendo estrogênios.

Efeito da interação: o uso concomitante de glicocorticoides pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada com hipocalemia.
Medicamento: glicosídios digitálicos.

Efeito da interação: efeitos de natriuréticos e diuréticos podem diminuir as ações de retenção de sódio e fluidos de corticosteroides e vice-versa.
O uso concomitante de diuréticos depletores de potássio com corticosteroides pode resultar em hipocalemia. A monitoração da concentração de potássio sérico e função cardíaca é recomendada.
Efeito de diuréticos no potássio excessivo e/ou corticosteroide nas concentrações de potássio sérico pode ser diminuído durante uso concomitante. A monitoração das concentrações de potássio sérico é recomendada.

Medicamento: diuréticos

Efeito da interação: inibição do crescimento em resposta ao somatrem ou somatropina pode ocorrer com uso terapêutico crônico de doses diárias (por m^2 de superfície corporal) que excedam 2,5 – 3,75 mg de prednisolona oral ou 1,25 - 1,88 mg de prednisolona parenteral.
É recomendado que estas doses não sejam excedidas durante a terapia com somatrem ou somatropina. Se doses maiores forem necessárias, a administração de somatrem ou somatropina deve ser postergada.
Medicamento: somatropina.

Efeito da interação: drogas que induzem a atividade das enzimas metabólicas hepáticas da fração microssomal podem aumentar o metabolismo da prednisolona, requerendo, em terapias concomitantes, o aumento da dosagem de prednisolona.
Medicamento: barbituratos e drogas indutoras enzimáticas.

- Severidade menor:

Efeito da interação: glicocorticoides, especialmente prednisolona, podem aumentar o metabolismo hepático e/ou excreção de isoniazida, levando à diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia da isoniazida, especialmente em pacientes que sofrem acetilação rápida. O ajuste de dose de isoniazida pode ser necessário durante e após o uso concomitante.
Medicamento: isoniazida

Interação Medicamento - Exame laboratorial:

- Severidade menor:

Efeito da interação: a prednisolona pode resultar em falso aumento dos níveis de digoxina.
Medicamento: digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Preni (fosfato sódico de prednisolona) apresenta-se como uma solução límpida, incolor à levemente amarelada e com aroma de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR:

Instruções de uso da seringa dosadora em mL:

1. Encaixar a seringa dosadora no adaptador do frasco (fig. 1).

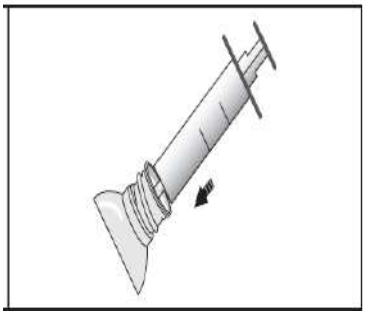

2. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL (fig. 2).

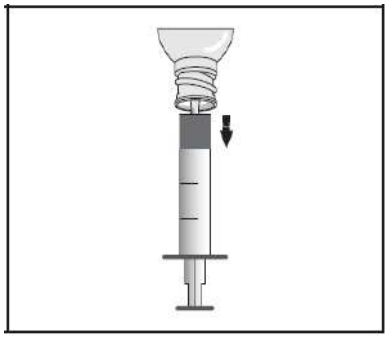

3. Retirar a seringa dosadora (fig. 3).

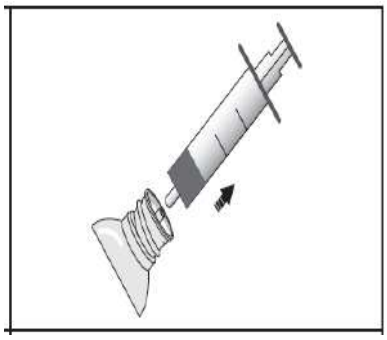

4. Esvaziar a seringa dosadora lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 4).

5. Tampar o frasco (fig. 5).

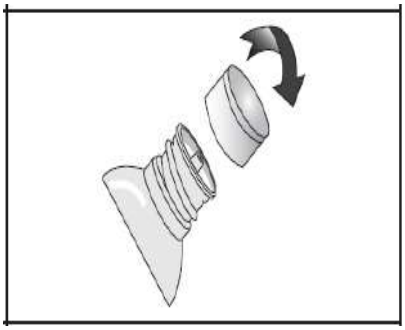

6. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente. (fig. 6).

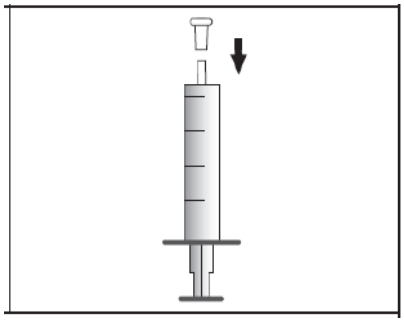

Observações:
A seringa dosadora é de uso exclusivo para administração de fosfato sódico de prednisolona por via oral.
O manuseio deve ser feito somente por adultos.

POSOLOGIA:

ATENÇÃO: utilizar a seringa exclusiva que acompanha o produto. Esta seringa está graduada de mL.
Em caso de dúvida consulte seu médico (1 mL de solução equivale a 3 mg prednisolona. Cada mg de prednisolona equivale a 1,34 mg de fosfato sódico de prednisolona).

A dose inicial de fosfato sódico de prednisolona pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada. As doses de fosfato sódico de prednisolona requeridas são variáveis e devem ser individualizadas de acordo com a doença em tratamento e a resposta do paciente. Para bebês e crianças, a dosagem recomendada deve ser controlada pela resposta clínica e não pela adesão estrita ao valor indicado pelos fatores idade e peso corporal.
Iniciar a terapia com a menor dose da posologia em idosos.

A dose deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando a droga for administrada por mais do que alguns dias.

Crianças: A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 3 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal. Na Síndrome Nefrótica utiliza-se 60mg/m^2/dia em 3 vezes ao dia por 4 semanas, seguidas de 40mg/m^2 em dias alternados, por 4 semanas.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas, geralmente, são suficientes, enquanto que para alguns pacientes, altas doses iniciais podem ser necessárias. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta satisfatória seja notada. Depois disso deve-se determinar a dose de manutenção por pequenos decréscimos da dose inicial a intervalos de tempo determinados, até que se alcance a dose mais baixa para se obter uma resposta clínica adequada. Deve-se ter em mente que é necessária uma constante observação em relação à dose de fosfato sódico de prednisolona. Se por um período razoável de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com fosfato sódico de prednisolona deve ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

Incluem-se as situações nas quais pode ser necessário ajuste na dose: mudança no estado clínico secundário por remissão ou exacerbação no processo da doença, a suscetibilidade individual do paciente à droga e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não-diretamente relacionadas à doença em tratamento; se for necessário que o tratamento seja interrompido, é recomendado que a retirada seja gradual e nunca abrupta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de fosfato sódico de prednisolona têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco.

Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se se a dose aumenta muito acima de 8 mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

• Reações comuns (> 1/100 e ≤ 1/10):

Gastrintestinais: Aumento do apetite; indisgestão; úlcera péptica (ulceração do estômago e/ou duodeno) com possível perfuração e hemorragia; pancreatite e esofagite ulcerativa.

Neurológicas: Nervosismo, fadiga e insônia.

Dermatológicas: Reações alérgicas locais.

Oftálmicas: Catarata; glaucoma e exoftalmia. O estabelecimento de infecções secundárias por fungos ou vírus dos olhos pode também ser intensificado.

Endócrinas: Redução da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes), manifestação de diabetes *mellitus* latente e aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais em diabéticos. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir o aumento acentuado dos triglicérides no sangue, com plasma leitoso.

• Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100):

Dermatológicas: Retardo da cicatrização, atrofia cutânea; petéquias e equimoses; eritema/rubor facial; sudorese excessiva; supressão a reações de alguns testes cutâneos; urticária, edema angioneurótico (edema nos olhos e lábios) e dermatite alérgica. Facilidade em ter hematoma, acne na face, peito e costas e estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.

Neurológicas: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após tratamento; cefaleia; vertigem; atividade motora aumentada, alterações isquêmicas de nervos, alterações no eletroencefalograma e crises.

Psiquiátricas: Euforia, depressão grave com manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e alterações do humor.

Endócrinas: Irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, especialmente em situações de estresse, como trauma, cirurgia ou doença. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.

Gastrintestinais: Distensão abdominal; diarreia ou constipação; náuseas; vômitos; perda do apetite (que pode resultar em perda de peso), irritação do estômago.

Hidroeletrolíticas: Retenção de sódio; retenção de líquido; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica e aumento da pressão arterial.

Musculoesqueléticas: Miopatia (fraqueza muscular); perda de massa muscular; osteoporose, necrose asséptica da cabeça umeral e femoral; fratura patológica de ossos longos e das vértebras; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis* e ruptura do tendão.

Metabólicas: Balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo proteico.

Durante a experiência pós-comercialização, foram observadas as seguintes reações adversas sem incidência definida: arritmias (taquicardia ou bradicardia); albuminúria; aumento de peso; dor no peito; dorsalgia; mal estar geral; palidez; sensação de calor ou de frio; descoloração da língua; sensibilidade dos dentes; sialorreia; soluço; xerostomia; dispneia; rinite; tosse; frequência miccional aumentada; isquemia de origem periférica; perda ou alteração do paladar; parosmia; hipertonia; nistagmo; paralisia facial; tremor; aumento da libido; confusão; distúrbio do sono e sonolência.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Sintomas
Não foram relatados os efeitos de ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.

O que fazer antes de procurar socorro médico?
Devem-se evitar a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides torna improvável que a produção de resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações, como: digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de emese ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente. Este medicamento deve ser usado somente na dose recomendada. Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico, levando a bula do produto.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1300

Farm. Resp.Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/02/2020

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Preni (fosfato sódico de prednisolona) sol_oral 3 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRENI

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.809624/2018-73	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/03/2020
Nome Comercial	PRENI	**Registro**	100431300	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE/PREDSIN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER DOS ATIVA	1004313000016	Solução	09/03/2020	24 meses
2	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOS ATIVA	1004313000024	Solução	09/03/2020	24 meses
3	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + SER DOS ATIVA	1004313000032	Solução	09/03/2020	24 meses
4	11 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS PE OPC X 10 ML ATIVA	1004313000040	Solução	09/03/2020	24 meses
5	11 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS PE OPC X 20 ML ATIVA	1004313000059	Solução	09/03/2020	24 meses

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Preni
(fosfato sódico de prednisolona)

EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A
Bula para Profissional da Saúde
Solução Gotas
11 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Preni
fosfato sódico de prednisolona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENDO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Solução gotas 11 mg/mL: Embalagem com frasco gotejador de 10 mL ou 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução gotas contém:
fosfato sódico de prednisolona*.....14,74 mg
excipientes** q.s.p. .....1 mL

*Cada ml da solução contém fosfato sódico de prednisolona 14,74 mg, equivalente a 11 mg de prednisolona base.

**Excipientes: sucralose, edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, metilparabeno, sorbitol, hidróxido de sódio, água purificada e aroma de cereja.

*Cada mL corresponde a 20 gotas.

Cada gota da solução contém 0,55mg de prednisolona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Preni (fosfato sódico de prednisolona) é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, osteoarticulares e osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, e outras, que respondam à terapia com corticosteroides. A terapia com corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional.

Distúrbios alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não tratáveis com terapia convencional, como rinite alérgica sazonal ou perene; pólipo nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); bronquite; dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.

Distúrbios respiratórios:
Sarcoidose sintomática; síndrome de *Loeffler*, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando utilizado concomitantemente à quimioterapia antituberculosa apropriada; pneumonite por aspiração.

Distúrbios reumáticos e osteomusculares:
Como terapia complementar para administração no curto prazo (para reverter pacientes em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática; artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção em doses baixas); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovite osteoartrítica; epicondilite; fibrosite; miosite.

Distúrbios dermatológicos:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de *Stevens-Johnson*); dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase grave; dermatite seborreica grave.

Distúrbios hematológicos:

Eurofarma
Ampliando horizontes

Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

Distúrbios neoplásicos:
Como medicação paliativa de leucemias e linfomas em adultos; leucemia aguda em crianças.

Distúrbios nefrológicos:
Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso, mas somente na ausência de uremia.

Distúrbios endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são os de escolha; análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, se necessário; na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

Doenças do colágeno:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de Lúpus Eritematoso Sistêmico; cardite reumática aguda; dermatomiosite sistêmica (polimiosite).

Distúrbios gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

Distúrbios neurológicos:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

Distúrbios oftálmicos:
Processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos graves, envolvendo os olhos e seus anexos, como conjuntivite alérgica, ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes zoster oftálmico; irite e iridociclite; corioretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite óptica; oftalmia do simpático.

Outros distúrbios:
Meningite tuberculosa com (ou iminência de) bloqueio subaracnóide, quando utilizado concomitantemente à terapêutica antituberculosa apropriada. Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Na asma

Em um estudo duplo-cego, Storr e cols. distribuíram aleatoriamente 140 de 184 crianças com asma aguda para receber prednisolona oral nas doses de 30 ou 60mg (crianças < ou > de 5 anos, respectivamente) (n=67) ou placebo (n=73) após a admissão. Os dois grupos apresentavam características semelhantes na avaliação inicial. A reavaliação, após poucas horas, demonstrou que 30% das crianças no grupo prednisolona poderiam receber alta em comparação a apenas 3% no grupo placebo. Das crianças que permaneceram no hospital, as que receberam prednisolona oral tiveram uma menor duração da internação e foram menos propensas a necessitar de terapia adicional com corticosteroides.[1]

Langton Hewer e cols. realizaram um estudo duplo-cego com 98 crianças entre 1 e 15 anos para investigar a dose apropriada de prednisolona oral na exacerbação aguda de asma. Após admissão, as crianças foram distribuídas aleatoriamente para receber 0,5mg/kg, 1,0mg/kg ou 2,0mg/kg, em dose única, em adição a nebulização com broncodilatadores. Escores de AMAS clínicos, saturação de oxigênio, frequência cardíaca, número de nebulizações e duração da internação foram comparados entre os três grupos e não foram observadas diferenças no padrão de recuperação da crise entre os mesmos.[2]

Na artrite reumatoide

Em um estudo duplo-cego e controlado por placebo, Kirwan e o *Arthris and Rheumatism Council Low-Dose Corticosteroid Group* distribuíram aleatoriamente 128 pacientes adultos com artrite reumatoide ativa, com duração menor que dois anos, para receber prednisolona oral na dose de 7,5mg ao dia ou placebo durante dois dias. Exceto pela corticoterapia sistêmica, outros tratamentos podiam ser prescritos. As variáveis analisadas como desfecho primário foram progressão da lesão nas mãos, avaliada pela radiografia, e o aparecimento de erosões nas mãos que não apresentavam erosões na fase basal. Observou-se redução na progressão das alterações erosivas, naqueles pacientes tratados com a prednisolona, em relação ao placebo.[3]

Rau e cols. compararam o efeito de dois anos de tratamento com prednisolona, na dose de 5mg ao dia, versus placebo, em pacientes portadores de artrite reumatoide, de duração menor que dois anos, em um estudo duplo-cego,

no qual os pacientes haviam iniciado tratamento com DMARD. A progressão radiológica foi significativamente menor naqueles pacientes que receberam prednisolona, sendo que a maior diferença na taxa de progressão foi observada nos primeiros seis meses de tratamento.[4]

Referências Bibliográficas:

1. Storr J, Barrel E, Barry W, et al. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. Lancet 1987; 1(8538): 879-82.
2. Langton Hewe S, Hobbs J, Reid F, et al. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. Respir Med 1998; 92(3): 541-6.
3. Kirwan JR. The effect og glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 1995; 333 (3): 142-6.
4. Rau R, Wassenberg S, Zedler H. Low dose prednisolone therapy (LDPT) retards radiographically detectable destruction in early rheumatoid arthristis-preliminary results of a multicenter, randomized, parallel, double blind study. Z Rheumatol 2000; 59 Suppl 2:II/90-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é um fármaco esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Algumas destas propriedades reproduzem as ações fisiológicas dos glicocorticoides endógenos, porém outras refletem as funções normais dos hormônios adrenais e são encontradas apenas após a administração de altas doses terapêuticas do medicamento.

Os efeitos farmacológicos da prednisolona em razão de suas propriedades glicocorticoides incluem: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular com um aumento consequente da excreção urinária de urato (a excreção de creatinina permanece inalterada); e excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída, porém a eritropoiese e a produção de leucócitos polimorfo nucleares são estimuladas. Os processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), assim como os estágios tardios de cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e a cicatrização) são inibidos. A prednisolona possui leve atividade mineralocorticoide pela qual estimula a entrada de sódio para dentro das células e a saída de potássio intracelular. Este efeito é particularmente evidente nos rins, onde a troca de íons pode levar à retenção de sódio e hipertensão arterial.

A prednisolona tem absorção rápida e eficiente no trato gastrintestinal após administração por via oral. Setenta por cento a 90% da prednisolona é ligada às proteínas plasmáticas e é eliminada do plasma com meia-vida de 2 a 4 horas. A prednisolona é metabolizada principalmente no fígado e excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Preni (fosfato sódico de prednisolona) não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade à prednisolona ou a outros corticosteroides ou a qualquer componente de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com infecções não controladas e infecções por fungos que afetam o organismo todo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração. Quando os corticosteroides são usados, pode ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.

É aconselhável cautela em relação a: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração; abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomose intestinal recente; úlcera péptica; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose; *miastenia gravis*.

O efeito dos corticosteroides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo e cirrose hepática.

Os corticosteroides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas. Transtornos psíquicos podem ocorrer durante a terapia com corticosteroides.

Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides são relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação risco/benefício para cada paciente.

O uso prolongado de corticosteroides pode induzir o desenvolvimento de catarata subcapsular posterior, glaucoma com risco de lesão do nervo óptico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados. Estes efeitos ocorrem menos com os derivados sintéticos, exceto quando em altas doses.
O tratamento com corticosteroides na tuberculose ativa deve estar restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado associadamente ao esquema antituberculoso adequado.
Caso haja indicação de corticosteroide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária avaliação continuada. Durante terapia prolongada, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina é utilizada em um programa quimioprofilática, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deve ser considerado; ajustando-se a dose, se necessário. A menor dose possível de corticosteroides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando é possível, a redução da dose deve ser gradual.
A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.
Poderá ser necessário monitoramento por período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.
Insuficiência secundária do córtex suprarrenal induzida por medicamento pode ser resultante de retirada rápida do corticosteroide, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir meses após a descontinuação da terapia; por essa razão, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser restabelecida. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada, uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar diminuída; sal e/ou mineralocorticoide deve ser administrado concomitantemente.
Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.
Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante terapia com corticosteroides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente nos pacientes que estão recebendo altas doses de corticosteroides, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, imunizações podem ser realizadas nos pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, como, por exemplo, para a doença de *Addison.*
Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente nos casos com crianças.
Uso em crianças
As crianças que utilizam prednisolona ou outros corticosteroides por longo prazo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais.
As crianças tratadas com medicamentos imunossupressores são mais suscetíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides e imunossupressores. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter cautela especial para evitar tal exposição. Se ocorrer exposição, pode-se usar terapia com imunoglobulina anti-varicela-zoster (VZIG) ou "*pool*" de imunoglobulina intravenosa (IVIG), quando apropriado. Em caso de desenvolvimento de varicela, pode ser considerado o tratamento com agentes antivirais.
O crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados uma vez que este tipo de tratamento pode alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.
Uso na gravidez e lactação
Não há estudos adequados sobre reprodução humana e corticosteroides. O uso de prednisolona em gestantes, mulheres no período de amamentação ou com suspeita de gravidez requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe, o embrião, o feto ou o recém-nascido. O fármaco é excretado no leite materno; portanto, a administração a lactantes não é recomendada. Recém-nascidos de mães que receberam doses altas de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Gravidez - Categoria de Risco C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessário monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Uso em idosos
É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis às reações adversas.

Uso em grupos de risco

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como fratura vertebral, diabetes, hipertensão arterial, catarata e síndrome de *Cushing*, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.
Nos pacientes com hipotireoidismo e naqueles com cirrose hepática existe efeito acentuado dos corticosteroides.
Pacientes com tuberculose ativa ou quiescente duvidosa, não devem utilizar prednisolona, exceto como adjuvante ao tratamento com fármacos tuberculostáticos, pois pode ocorrer recidiva da doença. A quimioprofilaxia é indicada durante o tratamento prolongado com corticosteroide. Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alerta quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.
Esse medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento
O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.
Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrógenos devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode intensificar a hipocalemia. O uso dos corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.
Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.
O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo haver necessidade de ajustes posológicos.
Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deve ser usado com precaução quando associado aos corticosteroides.
Quando os corticosteroides são indicados para diabéticos, pode ser necessário ajuste posológico do hipoglicemiante oral ou da insulina.
Tratamento com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.
Os efeitos dos anti-inflamatórios não esteroides somados aos dos glicocorticoides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.
Interação medicamento-substância química
Os efeitos do álcool, somados aos dos glicocorticoides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.
Interação medicamento-exame laboratorial
Este medicamento pode alterar o teste de *"Nitroblue tetrazolium"* para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos. Todos os corticoides podem suprimir as reações de testes cutâneos.
Os glicocorticoides podem diminuir a absorção de iodo e as concentrações de iodo ligado às proteínas, dificultando a monitoração da resposta terapêutica dos pacientes recebendo medicamento para tireoide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

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

Preni (fosfato sódico de prednisolona) apresenta-se como uma solução límpida, incolor à levemente amarelada e com aroma de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL
As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento.

Posologia
Adultos
A dose inicial de prednisolona para adultos pode variar de 5 a 60mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável. Se, após um período de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com prednisolona deve ser descontinuado e outra terapia apropriada deve ser instituída.
Crianças
A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 1 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal.
Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção, mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter uma resposta clínica adequada seja obtida.
Este medicamento pode ser administrado em um regime de dias alternados a pacientes que necessitem de terapia prolongada, de acordo com o julgamento do médico. Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença básica sob tratamento podem necessitar de aumento da dose de prednisolona. Em caso de descontinuação do medicamento após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.
A dose média inicial de prednisolona para crianças é de 1mg/kg/dia, o que corresponde a 2 gotas/kg/dia, podendo ser tomada em dose única ou ser dividida em até 4 doses.
A dose máxima de prednisolona é de 80mg por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas a prednisolona têm sido as mesmas relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo essa solução preferível, em vez da interrupção do tratamento com o medicamento.
Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se quando a dose aumenta muito acima de 80mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Alterações gastrintestinais – aumento do apetite e indigestão; úlcera gástrica ou duodenal, com possível perfuração e sangramento; pancreatite; esofagite ulcerativa
Alterações neurológicas – nervosismo; cansaço e insônia.
Alterações dermatológicas – reação alérgica localizada.
Alterações oftálmicas – catarata; aumento da pressão intraocular; glaucoma; olhos saltados; aumento da ocorrência de infecção ocular por fungos e vírus.
Alterações endócrinas – pré-diabetes; ocorrência de diabetes em pessoas com tendência à diabetes ou piora do controle da glicemia; necessitando aumento da dose de insulina ou medicamentos antidiabéticos orais. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir ao aumento acentuado da trigliceridemia.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Alterações dermatológicas: rubor facial; retardo na cicatrização; pele fina e frágil; aumento da sudorese; urticária; edema angioneurótico; dermatite alérgica; manchas roxas na pele; acne no rosto, tórax e costas; estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.
Alterações neurológicas: convulsões; aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; tontura; cefaleia; agitação; isquemia dos nervos; alterações eletroencefalográficas.
Alterações psiquiátricas: euforia; depressão grave com sintomas de psicose; alterações da personalidade; irritabilidade; insônia e alterações do humor.
Alterações endócrinas: irregularidades menstruais; síndrome de *Cushing*; insuficiência adrenal ou hipofisária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); diminuição do crescimento fetal ou infantil. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.
Alterações gastrintestinais: náuseas; vômitos; perda de peso; diarreia; prisão de ventre; distensão abdominal; indigestão.
Alterações hidroeletrolíticas: retenção de sal e água; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica; aumento da pressão arterial.

Alterações osteoarticulares e osteomusculares: fraqueza muscular; perda de massa muscular; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis*, osteoporose, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; fratura de ossos longos e vértebras sem trauma ou com trauma mínimo; e ruptura espontânea de tendões.
Alterações metabólicas: perda de nitrogênio na urina devido à degradação de proteínas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não foram relatados os efeitos da ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.
O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência, sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides, é improvável que produzam resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações como digitálicos, anticoagulantes, cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de vômito ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1300

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/09/2019.

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Preni (fosfato_sódico_ prednisolona) Sol_Gotas 11 mg/mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Preni

(fosfato sódico de prednisolona)

Bula Profissional da Saúde

Solução oral

3 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PRENI
fosfato sódico de prednisolona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:
Solução oral 3 mg/mL: Embalagem com frasco de 60 ou 120 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução oral contém:
fosfato sódico de prednisolona*.....4,02 mg
excipientes** q.s.p. .....1 mL
*Cada mL da solução contém fosfato de prednisolona 4,02 mg, equivalente a 3 mg de prednisolona base.
**Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, sucralose, metilparabeno, sorbitol, hidróxido de sódio, água purificada e aroma de cereja.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Preni (fosfato sódico de prednisolona) é indicado como agente anti-inflamatório e imunossupressor em patologias cujos mecanismos fisiopatológicos envolvam processos inflamatórios e/ou autoimunes; para o tratamento de condições endócrinas; e em composição de esquemas terapêuticos em algumas neoplasias:

- Distúrbios Endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são de primeira escolha). Análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, quando necessário (na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não-supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

- Distúrbios Reumáticos:
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para reverter paciente em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção de baixas doses); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovites osteoartríticas; epicondilites.

- Colagenoses:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos particulares de lúpus eritematoso sistêmico, cardite reumática aguda.

- Doenças Dermatológicas:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de *Stevens-Johnson*); dermatite esfoliativa; micoses fungoides; psoríase grave; dermatite seborréica grave.

- Estados Alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes refratárias aos meios adequados de tratamentos convencionais; rinite alérgica perene ou sazonal; dermatite de contato; dermatite atópica; doenças do soro; reações de hipersensibilidade a drogas.

- Doenças Oftálmicas:
Processos inflamatórios e alérgicos agudos e crônicos graves: envolvendo o olho e seus anexos como úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; oftalmia simpática; conjuntivite alérgica; ceratite; coriorretinite; neurite óptica; irites e iridociclites.

- Doenças Respiratórias:
Sarcoidose sintomática; Síndrome de *Löefler* não-tratável por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente à quimioterapia antituberculose apropriada; pneumonite por aspiração; asma brônquica.

- Distúrbios Hematológicos:
Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

- Doenças Neoplásicas:
Para o tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos; leucemia aguda infantil.

- Estados Edematosos:
Para indução de diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica idiopática ou devida ao lúpus eritematoso, sem uremia.

- Doenças Gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

- Doenças Neurológicas:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram compilados resultados do tratamento de todas as crianças com anemia de *Diamond-Blackfan* registradas na Sociedade Japonesa de Hematologia Pediátrica entre 1988 e 1998. Cinquenta e quatro crianças foram identificadas. O tratamento de 1ª linha instituído para todas as crianças foi a prednisolona (2 mg/kg/dia); em 17 crianças, houve necessidade de iniciar tratamento com ciclosporina A (CsA). A probabilidade de remissão sem necessidade de medicamento foi significantemente maior para as crianças tratadas somente com prednisolona em comparação com aquelas que necessitaram uso de CsA.
Foram randomizados 359 pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) para receber prednisolona (60 mg/m² na indução e 40 mg/m² nas intensificações) ou dexametasona (8 mg/m² na indução e 6 mg/m² nas intensificações). A sobrevida livre de eventos após 8 anos de seguimento foi de 81,1 ±3,9% para a dexametasona e 84,4 ±5,2% para a prednisolona, no grupo de risco básico (p=0,217), e de 84,9 ±4,6% para a dexametasona e 80,4 ±5,1% para a prednisolona, no grupo de risco intermediário (p=0,625). Embora o número absoluto de pacientes que apresentaram toxicidade grave tenha sido maior no grupo dexametasona, não se observou diferença estatisticamente significativa.
Estudo avaliou a eficácia e a segurança de um esquema de 6 ciclos (repetidos a cada 21 dias) com mitoxantrona (14 mg/m²; D1), clorambucil [10 mg/d; D1 a D10 e prednisolona (25 mg/m²; D1 a D10) no tratamento de 130 portadores de linfoma não-Hodgkin (LNH) (88 com baixo grau e 42 com alto grau)].
No grupo de LNH de baixo grau, observou-se 86% de resposta (50%, resposta completa; 36%, resposta parcial), e no grupo de alto grau, a taxa de resposta foi de 64% (33%, resposta completa; 31%, resposta parcial). A toxicidade foi considerada baixa.
O esquema de melfalano com prednisolona (MP) foi comparado com a associação de mitoxantrona, vincristina e prednisolona (NOP) em um estudo Fase III envolvendo 151 portadores de mieloma múltiplo (MM). No esquema MP, a dose de prednisolona usada foi de 100-200 mg/dia, do D1 ao D4, repetidos a cada 4 semanas, e no esquema NOP a dose de prednisolona foi de 250 mg do D1 ao D4 e do D17 ao D20.
Os dois esquemas estavam programados para serem repetidos por até 1 ano. A taxa de resposta nos pacientes tratados com MP e NOP foram de 60% e 64% (P =NS) e o tempo para progressão foi de 16 meses (IC95%, 14-51 meses) e 21 meses (IC95%, 15-27 meses; P =NS), respectivamente. A mediana da sobrevida foi superior nos pacientes tratados com MP [31 meses (IC95%, 21-43 meses) vs. 14 meses (IC95%, 7-21 meses); p=0,02], indicando superioridade do esquema MP.
Foram comparados dois esquemas de prednisolona oral no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): dose baixa (0,5 mg/kg/dia) e dose convencional (1,0 mg/kg/dia). Cinquenta e nove pacientes adultos foram

randomizados para cada um dos tratamentos, não se observando diferença estatística para as taxas de remissão entre os grupos (35% no grupo "dose baixa" e 39% no grupo "dose convencional"). Entretanto, o tempo médio de hospitalização foi menor no grupo "dose baixa" (20 dias vs. 50 dias; p<0,001). Em conclusão, o tratamento da PTI com prednisolona oral em dose baixa tem a mesma eficácia da dose alta, mas se associa a menor tempo de permanência intra-hospitalar.

A prednisolona foi comparada com outros corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide (AR). Foi conduzido estudo com 142 pacientes para comparar, durante 12 semanas, a prednisolona (7,5 mg/dia) com budesonida em cápsulas de liberação ileal (3 mg ou 9 mg) e placebo. A prednisolona e a budesonida 9 mg tiveram eficácia semelhante na melhora da artrite, resposta esta que teve magnitude superior ao placebo e à budenosida 3 mg. O critério de resposta ACR20 foi atingido em 25% dos pacientes tratados com placebo, 22% com budesonida 3 mg, 42% com budesonida 9 mg e 56% com prednisolona 7,5 mg.

Eventos adversos atribuíveis aos glicocorticoides foram semelhantes nos grupos tratados com os mesmos. Não se observou rebote dos sintomas após a suspensão dos tratamentos.

Foi observada melhora nas seguintes variáveis após tratamento com prednisolona (na dose de 0,4 mg/kg/dia) durante 10 dias, em comparação com o placebo em pacientes com artrite reumatoide juvenil: grau de fraqueza muscular; fadiga; avaliação subjetiva global; avaliação global pelo médico; índices articulares de articulações comprometidas.

Foram comparados dois esquemas de corticosteroides para o tratamento da crise asmática: 65 pacientes adultos foram randomizados para tratamento parenteral (hidrocortisona, 100 mg IV a cada 6 horas por 72 horas) ou oral (prednisolona, 100 mg VO uma vez ao dia por 72 horas). Todos os pacientes receberam corticosteroides inalatórios e broncodilatadores. Observou-se melhora significativa dos sintomas e do pico de fluxo expiratório (PEF) nos dois braços de tratamento, sem que houvesse diferença entre eles. A tolerabilidade também foi igual nos dois grupos, indicando que a prednisolona é uma alternativa eficaz e segura à corticoterapia parenteral no tratamento da exacerbação asmática em adultos.

Estudo duplo-cego controlado com placebo avaliou o impacto clínico e radiológico de um tratamento curto com prednisolona em pacientes com polipose nasal. Quarenta pacientes foram randomizados para prednisolona (50 mg/dia por 14 dias) ou placebo. A eficácia do tratamento foi avaliada pela avaliação médica, questionário de sintomas, rinoscopia e ressonância magnética (RM). Ao final de duas semanas, observou-se melhora dos sintomas nasais somente nos pacientes tratados com prednisolona, e tanto a MR quanto a rinoscopia mostraram redução do tamanho dos pólipos somente após o corticosteroide. O tratamento com prednisolona foi bem tolerado, sendo a insônia o único evento adverso relatado com frequência superior ao grupo placebo.

Resultados positivos foram obtidos em um estudo tailandês com 105 pacientes randomizados para prednisolona (50 mg/dia) ou placebo durante 14 dias. A resposta clínica foi avaliada pelo escore de sintomas nasais, índice de pico de fluxo e escore de pólipos nasais. Além disso, foi realizada rinoscopia e exames radiográficos para avaliar o tamanho dos pólipos. Observou-se melhora clínica e redução do tamanho dos pólipos apenas nos pacientes tratados com prednisolona (p<0,001 para todas as variáveis). A presença de pólipos grau 3 ou superior foi um preditor de menor resposta ao tratamento.

Um estudo controlado com placebo conduzido na Turquia avaliou a associação de prednisolona (20 mg, duas vezes ao dia) nos primeiros 40 dias de tratamento com esquema antituberculoso em pacientes HIV-negativos com TBP. Em comparação com o grupo placebo, os pacientes tratados com o corticosteroide apresentaram resolução mais rápida da febre, maior ganho de peso corporal, maior elevação da albumina sérica, melhora radiológica e negativação do escarro mais rápida e menor tempo de permanência no hospital. Nenhum evento adverso significativo foi observado.

Foram acompanhados 280 pacientes com sarcoidose pulmonar estágios I e II, sem manifestações extrapulmonares, que foram randomizados para tratamento com prednisolona por 6 meses, 12 meses ou para observação somente. A dose de prednisolona prescrita foi de 40 mg/dia, com redução gradual de 5 mg a cada semana até a dose de manutenção de 10 mg/dia. Observou-se regressão radiológica mais significativa nos pacientes tratados com prednisolona.

Foram comparadas duas estratégias anti-inflamatórias em 40 pacientes com uveíte que seriam submetidos a facoemulsificação e implante de lente acrílica intraocular: grupo 1, dose única de metilprednisolona IV (15 mg/kg), 30 minutos antes da cirurgia; grupo 2, prednisolona VO (0,5 mg/kg/dia), iniciada duas semanas antes da cirurgia, com desmame gradual após o procedimento. A flarefotometria (que mede o número de partículas em suspensão no humor aquoso) mostrou maior aumento no número do "*flare*" e de células na câmara anterior nos pacientes que receberam o corticosteroide IV, em comparação com a prednisolona VO, indicando que o último foi mais eficaz em preservar a integridade da barreira hematoaquosa.

Foi avaliado se o prolongamento da corticoterapia além das 8 semanas do esquema convencional poderia diminuir a taxa de recidivas. Quarenta e cinco crianças no primeiro episódio de SNI foram randomizadas para o tratamento convencional de 8 semanas ou tratamento prolongado de 16 semanas (2,0 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas → 1,0 mg/kg em dias alternados por 4 semanas). O tempo até a primeira recidiva foi maior nos pacientes tratados com o esquema prolongado (média, 222,2 dias;

mediana, 120 dias) em comparação com o esquema convencional (média, 134,3 dias; mediana, 96,5 dias). A porcentagem de pacientes sem recidivas 6 e 12 meses após a interrupção do corticosteroide foi de 40,9% e 27,3%, para o tratamento prolongado e 21,7% e 8,7% para o tratamento convencional, respectivamente.
Foi comparada a budesonida oral com a prednisolona no tratamento da colite ulcerativa, em 72 pacientes, durante 9 semanas. A dose utilizada de prednisolona foi de 40 mg/dia, com desmame gradual. Observou-se equivalência dos dois tratamentos em relação ao escore endoscópico, mas em relação ao escore histopatológico, a prednisolona foi superior. Por ter baixa biodisponibilidade por via oral, a budesonida não interferiu na secreção endógena de cortisol, ao contrário da prednisolona.

Ohga, S. et al. Diamond-Blackfan anemia in Japan: clinical outcomes of prednisolone therapy and hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology. v. 79, p. 22-30, 2004.
Igarashi, S. et al. No advantage of dexamethasone over prednisolone for the outcome of standard- and intermediate-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in the Tokyo Children's Cancer Study Group L95-14 protocol. Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 23, p. 6489-6498, 2005.
Bernard, T. et al. Mitoxantrone, chlorambucil and prednisolone in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. Leukemia & Lymphoma, v. 15, p. 481-485, 1994.
Keldsen, N. et al. Multiple myeloma treated with mitoxantrone in combination with vincristine and prednisolone (NOP regimen) versus melphalan and prednisolone: a phase III study. Nordic Myeloma Study Group (NMSG). European Journal of Hematology, v. 51, p. 80-85, 1993.
Ohmine, K. et al. Low-dose prednisolone therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Rinsho Ketsueki. The Japanese journal of Clinical Hematology, v. 41, p. 8-11, 2000.
Kirwan, J.R. et al. A randomised placebo controlled 12 week trial of budesonide and prednisolone in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases, v. 63, p. 688-695, 2004.
Wallace, C.A. et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheumatism, v. 64, p. 2012-2021, 2012.
Dembla, G. et al. Oral versus intravenous steroids in acute exacerbation of asthma—randomized controlled study. The Journal of the Association of Physicians of India, v. 59, p. 621-623, 2011.
Hissaria, P. et al. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 118, p.128-133, 2006.
Kirtsreesakul, V. et al. Clinical efficacy of a short course of systemic steroids in nasal polyposis. Rhinology, v. 49, p. 525-532, 2011.
Bilaceroglu, S. et al. Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment? A randomized controlled trial. The international journal of tuberculosis and lung disease. The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, v. 3, p. 47-54, 1999.
Eule, H. et al. Corticosteroid therapy of intrathoracic sarcoidosis stages I and II--results of a controlled clinical trial. Zeitschrift fur Erkrankungen der Atmungsorgane 149, 142-147, 1977.
Meacock, W.R. et al. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. The British Journal of Ophthalmology, v. 88, p. 1122-1124, 2004.
Bagga, A. et al. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology, v. 13, p. 824-827, 1999.
Lofberg, R. et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology, v. 110, p. 1713-1718, 1996.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é rapidamente absorvida pelo trato gastrintestinal quando administrada oralmente. A ligação da prednisolona às proteínas plasmáticas é de 70 a 90% e sua meia-vida é de 2 a 4 horas. A metabolização é hepática e é excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

A prednisolona é um análogo sintético adrenocorticosteroide; é um esteroide sob a forma de álcool livre ou esterificado, com propriedades predominantes dos glicocorticoides. Pode reproduzir alguns efeitos dos glicocorticoides endógenos, mas após a administração de altas doses terapêuticas podem surgir efeitos que necessariamente não se assemelham aos dos hormônios adrenocorticais.

A prednisolona pode causar alguns efeitos metabólicos baseados em sua propriedade glicocorticoide: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; diminuição da tolerância a carboidratos; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular (aumento na excreção urinária de urato sem alteração na excreção de creatinina); excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída e há estímulo da eritropoiese e da produção de leucócitos polimorfonucleares. Há inibição dos processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), e de estágios tardios da cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e cicatrização).

Com o uso de prednisolona, a corticotrofina tem a sua produção inibida e isso leva à supressão da produção de corticosteroides andrógenos. Pode haver alguma atividade mineralocorticoide, ocorrendo estímulo da perda de potássio intracelular e entrada de sódio nas células. Esse efeito é evidente nos rins, e pode levar ao aumento da retenção de sódio e à hipertensão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Preni (fosfato sódico de prednisolona) é contraindicado para uso por pacientes alérgicos à prednisolona ou a qualquer outro componente da fórmula; e para pacientes com infecções fúngicas sistêmicas ou infecções não controladas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes sob terapia com corticosteroides submetidos a situações incomuns de estresse (trauma, cirurgia, etc.), recomenda-se que a dose de corticosteroides seja aumentada rapidamente, antes, durante e após a situação estressante.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o tratamento.

Durante o uso de corticosteroides pode haver diminuição da resistência e dificuldade na localização de infecções.

O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e pode aumentar a ocorrência de infecções secundárias oculares devido a fungos e viroses.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona e cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sódio e água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem menos frequentemente com os derivados sintéticos, a não ser quando utilizados em altas doses.

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados.

Quando em terapia com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras imunizações não devem ser feitas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em altas doses, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e a ausência de resposta imune.

Crianças e adultos sob terapia imunossupressora são mais sensíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave e até fatal em crianças e adultos não-imunes sob corticoterapia. Em crianças e adultos que não tiveram infecções causadas por esses agentes, deve-se ter o cuidado especial de evitar a exposição aos mesmos. Desconhece-se como a dose, via e duração de administração de corticosteroides podem afetar o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da causa da doença e/ou tratamento prévio com corticosteroides a este risco também é desconhecida. Se o paciente for exposto à varicela, pode ser indicada a profilaxia com imunoglobulina específica para varicela. Se o paciente for exposto ao sarampo, pode ser indicada a profilaxia com *pool* de imunoglobulinas intramuscular. Caso ocorra o desenvolvimento da varicela, deve-se considerar o tratamento com agentes antivirais.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

O uso de prednisolona em tuberculose ativa deve ser restrito a casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais o corticosteroide é usado para o controle da doença associado a um regime antituberculoso apropriado.

Quando os corticosteroides forem indicados a pacientes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina é necessária rigorosa observação, pois pode haver reativação da doença. Durante corticoterapia prolongada, estes pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Lactação: a prednisolona é excretada no leite materno em baixos níveis (menos de 1% da dose administrada). Medidas de cautela devem ser tomadas quando a prednisolona é administrada a lactantes.

Recém-nascidos e crianças de mães que receberam doses altas de corticosteroides, durante a gravidez, devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

As crianças que utilizam esteroides, em longo prazo, devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose (diminuição da densidade óssea) e supressão adrenal.

Há risco de insuficiência adrenal em função de retirada súbita do fármaco após terapia prolongada, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose.

Em casos de insuficiência adrenocortical induzida por prednisolona, pode-se minimizar o quadro por redução gradual da dosagem. Devido à possibilidade de persistência desse quadro após a interrupção do tratamento por algum tempo, pode ser necessário reiniciar a corticoterapia em situações de estresse.
Como a secreção de mineralocorticoide pode estar reduzida, deve-se administrar concomitantemente sais ou mineralocorticoides.

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como: fratura vertebral, hiperglicemia, diabete, hipertensão, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Em pacientes portadores de hipotireoidismo ou com cirrose, existe aumento do efeito do corticosteroide.

Pacientes portadores de herpes simples ocular devem utilizar corticosteroides com cautela pois pode haver possível perfuração de córnea.

A menor dose possível de corticosteroide deve ser utilizada a fim de se controlar as condições sob tratamento. Quando a redução da dosagem for possível, esta deve ser feita gradualmente.

Podem aparecer distúrbios psíquicos quando do uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alteração do humor, alteração de personalidade, depressão grave até manifestações de psicose ou instabilidade emocional. Tendências psicóticas preexistentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Em hipoprotrombinemia, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela quando associado à corticoterapia.

Deve haver cuidado na utilização de esteroides em casos de colite ulcerativa não-específica, caso haja possibilidade de perfuração iminente (já que há risco de perfuração gastrintestinal), abscesso ou outras infecções piogênicas; diverticulite; anastomoses de intestino; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose (diminuição da densidade óssea) e *miastenia gravis*.

O crescimento e desenvolvimento de crianças sob corticoterapia prolongada devem ser observados cuidadosamente.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a efetividade dos corticosteroides em aumentar a rapidez da resolução do problema das exacerbações agudas da esclerose múltipla, eles não demonstraram que os corticosteroides afetam o resultado final do histórico natural da doença. Os estudos mostram que doses relativamente maiores de corticosteroides são necessárias para alcançar um efeito significativo.

Pressão arterial, peso corporal, dados rotineiros de laboratório, incluindo glicose pós-prandial de 2 horas e potássio sérico, raio-x de tórax e partes superiores devem ser obtidos a intervalos regulares.

Como estudos adequados de reprodução humana não foram feitos com corticosteroides, o uso de prednisolona na gravidez, lactação ou em mulheres com potencial de engravidar, requer que os possíveis benefícios da droga justifiquem o risco potencial para a mãe, embrião ou feto.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- Interação Medicamento-Medicamento:

- Severidade maior:

Efeito da interação: risco de ulceração gastrintestinal ou hemorragia pode ser aumentado quando estas substâncias são utilizadas concomitantemente com glicocorticoides, entretanto o uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais no tratamento de artrite deve promover benefício terapêutico aditivo e permitir redução de dosagem de glicocorticoide.
Medicamento: Álcool ou drogas anti-inflamatórias não-esteroidais

- Severidade moderada:

Efeito da interação: o uso concomitante a longo prazo com glicocorticoides pode aumentar a pressão intraocular.
Medicamento: anticolinérgicos, especialmente atropina e compostos relacionados.

Efeito da interação: os efeitos dos derivados cumarínicos ou da indandiona geralmente diminuem (mas podem aumentar em alguns pacientes), quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com glicocorticoides. Ajustes de dose baseados na determinação do tempo de protrombina podem ser necessários durante e após a terapia com glicocorticoide.

O potencial de ocorrência de ulceração gastrintestinal ou hemorragia durante terapia com glicocorticoide e os efeitos dos glicocorticoides na integridade vascular, podem apresentar-se aumentados em pacientes que recebem terapia com anticoagulante ou trombolítico.
Medicamento: anticoagulantes, derivados cumarínicos ou indandionas, heparina, estreptoquinase ou uroquinase.

Efeito da interação: os glicocorticoides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Ajuste de dose de um ou ambos agentes pode ser necessário quando a terapia com glicocorticoide é descontinuada.
Medicamento: agentes antidiabéticos, sulfonilureia ou insulina.

Efeito da interação: alterações na condição da tireoide do paciente podem ocorrer como um resultado de administração, alteração na dose ou descontinuação de hormônios da tireoide ou agentes antitireoidianos, podendo necessitar de ajuste de dose de corticosteroide, uma vez que a depuração metabólica de corticosteroides diminui em pacientes com hipotireoidismo e aumenta em pacientes com hipertireoidismo. Os ajustes de dose devem ser baseados em resultados de testes de função da tireoide.
Medicamento: agentes antitireoidianos ou hormônios da tireoide.

Efeito da interação: estrogênios podem alterar o metabolismo, levando à diminuição da depuração, aumentando a meia-vida de eliminação e aumentando os efeitos terapêuticos e toxicidade dos glicocorticoides. O ajuste de dose dos glicocorticoides pode ser requerido durante e após o uso concomitante.
Medicamento: Estrogênios ou contraceptivos orais contendo estrogênios.

Efeito da interação: o uso concomitante de glicocorticoides pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada com hipocalemia.
Medicamento: glicosídios digitálicos.

Efeito da interação: efeitos de natriuréticos e diuréticos podem diminuir as ações de retenção de sódio e fluidos de corticosteroides e vice-versa.
O uso concomitante de diuréticos depletores de potássio com corticosteroides pode resultar em hipocalemia. A monitoração da concentração de potássio sérico e função cardíaca é recomendada.
Efeito de diuréticos no potássio excessivo e/ou corticosteroide nas concentrações de potássio sérico pode ser diminuído durante uso concomitante. A monitoração das concentrações de potássio sérico é recomendada.

Medicamento: diuréticos

Efeito da interação: inibição do crescimento em resposta ao somatrem ou somatropina pode ocorrer com uso terapêutico crônico de doses diárias (por m^2 de superfície corporal) que excedam 2,5 – 3,75 mg de prednisolona oral ou 1,25 - 1,88 mg de prednisolona parenteral.
É recomendado que estas doses não sejam excedidas durante a terapia com somatrem ou somatropina. Se doses maiores forem necessárias, a administração de somatrem ou somatropina deve ser postergada.
Medicamento: somatropina.

Efeito da interação: drogas que induzem a atividade das enzimas metabólicas hepáticas da fração microssomal podem aumentar o metabolismo da prednisolona, requerendo, em terapias concomitantes, o aumento da dosagem de prednisolona.
Medicamento: barbituratos e drogas indutoras enzimáticas.

- Severidade menor:

Efeito da interação: glicocorticoides, especialmente prednisolona, podem aumentar o metabolismo hepático e/ou excreção de isoniazida, levando à diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia da isoniazida, especialmente em pacientes que sofrem acetilação rápida. O ajuste de dose de isoniazida pode ser necessário durante e após o uso concomitante.
Medicamento: isoniazida

Interação Medicamento - Exame laboratorial:

- Severidade menor:

Efeito da interação: a prednisolona pode resultar em falso aumento dos níveis de digoxina.
Medicamento: digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Preni (fosfato sódico de prednisolona) apresenta-se como uma solução límpida, incolor à levemente amarelada e com aroma de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR:

Instruções de uso da seringa dosadora em mL:

1. Encaixar a seringa dosadora no adaptador do frasco (fig. 1).

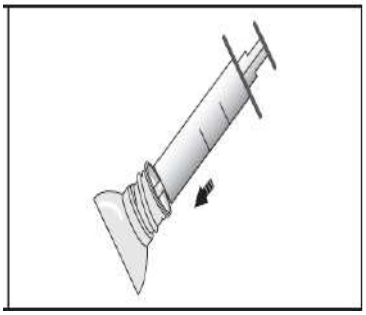

2. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL (fig. 2).

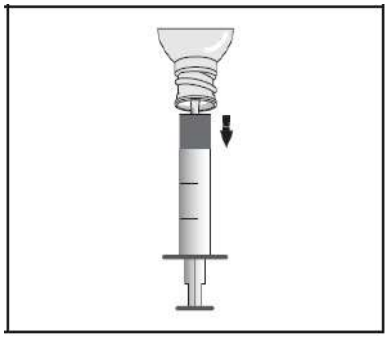

3. Retirar a seringa dosadora (fig. 3).

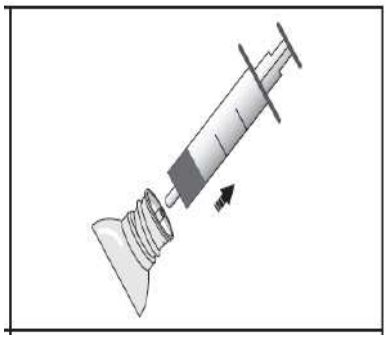

4. Esvaziar a seringa dosadora lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 4).

5. Tampar o frasco (fig. 5).

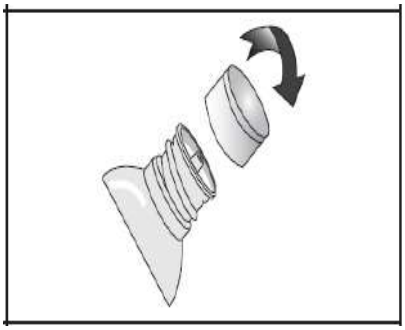

6. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente. (fig. 6).

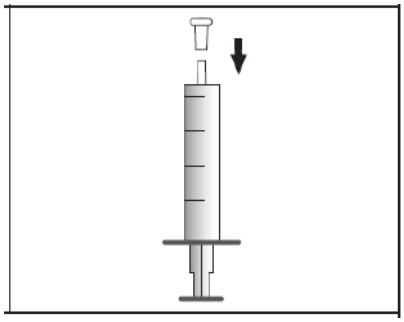

Observações:
A seringa dosadora é de uso exclusivo para administração de fosfato sódico de prednisolona por via oral.
O manuseio deve ser feito somente por adultos.

POSOLOGIA:

ATENÇÃO: utilizar a seringa exclusiva que acompanha o produto. Esta seringa está graduada de mL.
Em caso de dúvida consulte seu médico (1 mL de solução equivale a 3 mg prednisolona. Cada mg de prednisolona equivale a 1,34 mg de fosfato sódico de prednisolona).

A dose inicial de fosfato sódico de prednisolona pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada. As doses de fosfato sódico de prednisolona requeridas são variáveis e devem ser individualizadas de acordo com a doença em tratamento e a resposta do paciente. Para bebês e crianças, a dosagem recomendada deve ser controlada pela resposta clínica e não pela adesão estrita ao valor indicado pelos fatores idade e peso corporal.
Iniciar a terapia com a menor dose da posologia em idosos.

A dose deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando a droga for administrada por mais do que alguns dias.

Crianças: A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 3 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal. Na Síndrome Nefrótica utiliza-se 60mg/m^2/dia em 3 vezes ao dia por 4 semanas, seguidas de 40mg/m^2 em dias alternados, por 4 semanas.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas, geralmente, são suficientes, enquanto que para alguns pacientes, altas doses iniciais podem ser necessárias. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta satisfatória seja notada. Depois disso deve-se determinar a dose de manutenção por pequenos decréscimos da dose inicial a intervalos de tempo determinados, até que se alcance a dose mais baixa para se obter uma resposta clínica adequada. Deve-se ter em mente que é necessária uma constante observação em relação à dose de fosfato sódico de prednisolona. Se por um período razoável de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com fosfato sódico de prednisolona deve ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

Incluem-se as situações nas quais pode ser necessário ajuste na dose: mudança no estado clínico secundário por remissão ou exacerbação no processo da doença, a suscetibilidade individual do paciente à droga e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não-diretamente relacionadas à doença em tratamento; se for necessário que o tratamento seja interrompido, é recomendado que a retirada seja gradual e nunca abrupta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de fosfato sódico de prednisolona têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco.

Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se se a dose aumenta muito acima de 8 mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

• Reações comuns (> 1/100 e ≤ 1/10):

Gastrintestinais: Aumento do apetite; indisgestão; úlcera péptica (ulceração do estômago e/ou duodeno) com possível perfuração e hemorragia; pancreatite e esofagite ulcerativa.

Neurológicas: Nervosismo, fadiga e insônia.

Dermatológicas: Reações alérgicas locais.

Oftálmicas: Catarata; glaucoma e exoftalmia. O estabelecimento de infecções secundárias por fungos ou vírus dos olhos pode também ser intensificado.

Endócrinas: Redução da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes), manifestação de diabetes *mellitus* latente e aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais em diabéticos. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir o aumento acentuado dos triglicérides no sangue, com plasma leitoso.

• Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100):

Dermatológicas: Retardo da cicatrização, atrofia cutânea; petéquias e equimoses; eritema/rubor facial; sudorese excessiva; supressão a reações de alguns testes cutâneos; urticária, edema angioneurótico (edema nos olhos e lábios) e dermatite alérgica. Facilidade em ter hematoma, acne na face, peito e costas e estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.

Neurológicas: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após tratamento; cefaleia; vertigem; atividade motora aumentada, alterações isquêmicas de nervos, alterações no eletroencefalograma e crises.

Psiquiátricas: Euforia, depressão grave com manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e alterações do humor.

Endócrinas: Irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, especialmente em situações de estresse, como trauma, cirurgia ou doença. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.

Gastrintestinais: Distensão abdominal; diarreia ou constipação; náuseas; vômitos; perda do apetite (que pode resultar em perda de peso), irritação do estômago.

Hidroeletrolíticas: Retenção de sódio; retenção de líquido; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica e aumento da pressão arterial.

Musculoesqueléticas: Miopatia (fraqueza muscular); perda de massa muscular; osteoporose, necrose asséptica da cabeça umeral e femoral; fratura patológica de ossos longos e das vértebras; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis* e ruptura do tendão.

Metabólicas: Balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo proteico.

Durante a experiência pós-comercialização, foram observadas as seguintes reações adversas sem incidência definida: arritmias (taquicardia ou bradicardia); albuminúria; aumento de peso; dor no peito; dorsalgia; mal estar geral; palidez; sensação de calor ou de frio; descoloração da língua; sensibilidade dos dentes; sialorreia; soluço; xerostomia; dispneia; rinite; tosse; frequência miccional aumentada; isquemia de origem periférica; perda ou alteração do paladar; parosmia; hipertonia; nistagmo; paralisia facial; tremor; aumento da libido; confusão; distúrbio do sono e sonolência.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Sintomas
Não foram relatados os efeitos de ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.

O que fazer antes de procurar socorro médico?
Devem-se evitar a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides torna improvável que a produção de resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações, como: digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de emese ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente. Este medicamento deve ser usado somente na dose recomendada. Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico, levando a bula do produto.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1300

Farm. Resp.Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/02/2020

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Preni (fosfato sódico de prednisolona) sol_oral 3 mg/mL

Proexty
exemestano

Bula para paciente

Comprimido revestido

25 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Proexty
exemestano

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFEÊNCIA

Comprimido revestido 25 mg: Embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
exemestano.....25 mg
excipientes*q.s.p.....1 comprimido
*Excipientes: polissorbato 80, crospovidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose, manitol, dióxido de titânio e propilenoglicol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Proexty (exemestano) é indicado para o tratamento adjuvante (auxiliar) em mulheres pós-menopausa (já entraram na menopausa) com câncer de mama inicial com receptor de estrogênio (hormônio feminino) positivo ou desconhecido tendo como objetivo a redução do risco de recorrência (voltar no mesmo local ou à distância), e a redução do risco de desenvolvimento de câncer na mama contralateral (na outra mama), após o tratamento com tamoxifeno durante 2 ou 3 anos.
O tempo total do tratamento deve ser de 5 anos (sendo 2-3 anos com tamoxifeno e 2-3 anos de exemestano, de modo sequencial).
Proexty (exemestano) é indicado para o tratamento de primeira linha (tratamento inicial) do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausa natural ou induzida. Este medicamento é indicado também para o tratamento de segunda linha (depois da falha do tratamento inicial) do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausa natural ou induzida, cuja doença progrediu após tratamento hormonal.
Proexty (exemestano) também é indicado para o tratamento de terceira linha (depois da falha da segunda linha) do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausa natural ou induzida cuja doença progrediu após múltiplos tratamentos hormonais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento inibe o crescimento de tumores através do bloqueio da produção de estrogênio (hormônio feminino).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao exemestano ou a qualquer um de seus componentes.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres pré-menopausadas (antes da menopausa), em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve saber que exemestano não deve ser utilizado em mulheres pré-menopausadas (antes da menopausa), e também não deve ser utilizado juntamente com medicamentos que contêm estrógenos (hormônio feminino), pelo risco de anular sua atividade.
Este medicamento pode causar diminuição da densidade mineral óssea (quantidade de mineral existente no osso). Durante o tratamento adjuvante (auxiliar) com exemestano, mulheres com osteoporose (diminuição progressiva da densidade óssea) ou com risco de osteoporose devem realizar avaliações da densidade mineral óssea por densitometria óssea (tipo de RX dos ossos) no início do tratamento. Pacientes tratadas com exemestano devem ser monitoradas cuidadosamente e o tratamento para osteoporose deve ser iniciado quando apropriado.

Deve ser considerada avaliação de rotina, a dosagem dos níveis de Vitamina D previamente ao uso de inibidores da aromatase, devido à alta prevalência de deficiência severa em mulheres com câncer de mama em estágio precoce. Mulheres com deficiência de vitamina D devem receber suplementação de vitamina D.
O efeito de exemestano na habilidade de dirigir e operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.
Este medicamento pode comprometer a capacidade de dirigir e operar máquinas. Foi relatado tontura com o uso deste medicamento. Caso você apresente estes sintomas, sua capacidade física e/ou mental necessária para operar máquinas ou dirigir automóveis pode estar comprometida.
Este medicamento não deve ser usado em mulheres que estão ou que possam ficar grávidas pois podem ocorrer danos ao feto. Não é conhecido se o exemestano é excretado no leite materno. Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres que estejam amamentando.
Evidências laboratoriais demonstraram que exemestano é metabolizado por um tipo específico de enzima do fígado. Há o registro de um estudo que demonstrou que a inibição específica do CYP3A4 (enzima do fígado) pelo cetoconazol não demonstrou qualquer efeito significativo na farmacocinética (caminho que o medicamento faz no organismo desde a chegada até a eliminação) de exemestano.
Não se pode excluir uma possível redução nos níveis de exemestano no sangue provocada pelo uso simultâneo de medicamentos que estimulem o CYP3A4 (enzima do fígado). No entanto, embora tenha sido observado que a rifampicina, um forte estimulador do CYP3A4, possa alterar a farmacocinética de exemestano, não se observou alteração da ação de exemestano e, portanto, não se recomenda ajuste de dose.
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

Este medicamento pode causar doping.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido circular, branco e biconvexo com a letra E impressa em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Pacientes adultas e idosas: a dose recomendada de exemestano é um comprimido revestido de 25 mg, uma vez ao dia, administrado preferencialmente após uma refeição.
Pacientes com câncer de mama inicial: o tratamento com exemestano deve ser feito considerando o tempo de utilização de tamoxifeno e de exemestano, até completar 5 anos de tratamento total, ou até que a doença volte ou que surja novo câncer na outra mama.
Pacientes com câncer de mama avançado: o tratamento com exemestano deve ser mantido, até que a progressão do tumor seja evidente.
Pacientes com insuficiência renal ou hepática: não são necessários ajustes posológicos em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça de tomar exemestano no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas mais frequentemente relatadas incluíram fogacho (ondas de calor durante a menopausa), artralgia (dor nas articulações), fadiga (cansaço) e náusea (enjoo).
As reações adversas relatadas estão listadas a seguir por frequências.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**:** depressão, insônia, cefaleia (dor de cabeça), tontura, fogacho (ondas de calor durante a menopausa), dor abdominal, náusea, hiperidrose (suor excessivo), dor articular (nas juntas) e musculoesquelética (inclui: artralgia e, menos frequentemente, dor em membros, osteoartrite (inflamação da articulação), lombalgia (dor nas costas), artrite, mialgia, rigidez articular), dor, fadiga, aumento de enzimas hepáticas, aumento dos níveis de bilirrubina no sangue, aumento dos níveis de fosfatase alcalina no sangue.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**:** anorexia (falta de apetite), síndrome do túnel do carpo (inflamação dos tendões do punho), parestesia (dormência e formigamento), vômito, diarreia, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), erupção cutânea, alopecia (perda de cabelo), urticária (alergia da pele), prurido (coceira), fratura, osteoporose (diminuição da dureza dos ossos), edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (reação alérgica), dedo em gatilho (travamento do dedo em uma posição dobrada).

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hepatite, hepatite colestática, pustulose exantemática aguda generalizada, tenossinovite estenosante (tendinite com inflamação do revestimento da bainha do tendão).

Em pacientes com câncer de mama avançado: foi observada uma redução ocasional nos linfócitos (tipo de célula de defesa) em aproximadamente 20% das pacientes tratadas com exemestano, particularmente em pacientes com linfopenia (diminuição do número de linfócitos no sangue) preexistente. Entretanto, os valores médios dos linfócitos nessas pacientes não se modificaram significativamente no decorrer do tempo e não foi observado aumento correspondente nas infecções virais.
Nos estudos em câncer de mama precoce, a frequência de eventos cardíacos isquêmicos (falta de sangue no coração) nos braços de tratamento com exemestano e tamoxifeno foi 4,5% versus 4,2%, respectivamente.
Nenhuma diferença significativa foi observada para qualquer evento cardiovascular individual incluindo hipertensão (9,9% versus 8,4%), infarto do miocárdio (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio) (0,6% versus 0,2%) e insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue) (1,1% versus 0,7%).
Nos estudos em câncer de mama precoce, foi observada uma frequência levemente maior de úlcera gástrica (ferida no estômago) no braço tratado com exemestano comparado com tamoxifeno (0,7% versus < 0,1%). A maioria das pacientes tratadas com exemestano com úlcera gástrica recebeu tratamento concomitante com agentes anti-inflamatórios não esteroidais e/ou tinha um histórico prévio de doença péptica (no estômago).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não existe um antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático.
Em casos de superdose, descontinuar o uso de exemestano e procurar auxílio médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1336

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
GENEPHARM S.A.
18th km Marathonos Ave
Pallini Attiki, 15351, Grécia

Importado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/06/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma

Histórico de Alteração da Bula – Proexty (exemestano)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	25 mg Comprimido revestido

Proflam®

(aceclofenaco)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido - 100 mg

Creme – 15 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PROFLAM ®

aceclofenaco

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 100 mg: Embalagens com 6 ou 12 comprimidos.
Creme 30g: 15 mg/g. Embalagem contendo 1 bisnaga.

USO ADULTO

Comprimido - USO ORAL
Creme - USO TÓPICO

Composição comprimido revestido:
Cada unidade contém:
aceclofenaco.....100 mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: croscarmelose sódica, estearato palmitato de glicerila, povidona, celulose microcristalina, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

Composição creme:
Cada grama de PROFLAM ® (aceclofenaco) contém:
aceclofenaco.....15 mg
Excipientes q.s.p.....1 g
Excipientes: palmitato de sorbitana, álcool cetoestearílico, petrolato líquido, metilparabeno, propilparabeno e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROFLAM® (aceclofenaco) está indicado para o tratamento de processos álgicos e inflamatórios tais como: dores de dente, traumatismos, mialgias (ex: lombares), dores agudas pós-cirúrgicas (pós-episiotomia, após extração dentária), periartrite do ombro, reumatismos extra-articulares (transtornos dos tecidos moles).
Também é eficaz no tratamento crônico de processos inflamatórios como artrite reumatoide, osteoartrose e espondilite anquilosante.

PROFLAM® (aceclofenaco) creme é indicado para todo tipo de processos locais dolorosos e inflamatórios, inclusive traumatismos e patologias inflamatórias agudas ou crônicas da musculatura esquelética, como tendinite, tenossinovite, dor articular, luxação, periartrite, distensão, lumbago sem outra especificação e torcicolo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- **Comprimido Revestido:**

A melhora dos sintomas em pacientes com gonartrose (osteoartrose [OA] de joelho) foi observada inicialmente em 2 (dois) ensaios clínicos duplo-cegos randomizados e controlados, que envolveram 367 (e 378 pacientes, respectivamente. Aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia, durante 3 (três) meses, melhorou significativamente as dores no repouso e ao movimento, a sensibilidade e o edema articular, capacidade funcional e a duração do enrijecimento articular. O aceclofenaco parece menos efetivo na redução do eritema que outros sintomas[1, 2]. Um estudo clínico duplo-cego controlado em OA de joelho (N= 168), com duração de 6 semanas, comparou o aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia com o paracetamol 1000 mg três vezes ao dia. O aceclofenaco foi superior ao paracetamol de acordo com a avaliação pela Escala Visual Analógica (EVA), Índice de Lequesne para osteoartrite e avaliação global de médicos e pacientes. A tolerabilidade de ambos os tratamentos foi semelhante. Outro estudo randomizado duplo cego (N= 591) comparou, na mesma indicação, aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia com diclofenaco 50 mg três vezes ao dia, durante 6 semanas, e demonstrou eficácia semelhante entre os dois tratamentos, porém com melhor tolerabilidade gastrointestinal do aceclofenaco com 57,3% de incidência geral de sintomas gastrointestinais no grupo tratado com aceclofenaco, versus 73,6% no grupo do diclofenaco ($p<0,001$).

A eficácia analgésica e anti-inflamatória do aceclofenaco demonstrou ser similar à do cetoprofeno (50 mg três vezes ao dia), à indometacina (50 mg duas vezes ao dia), tenoxicam (20 mg uma vez ao dia) e ao diclofenaco (50 mg três vezes ao dia) em pacientes, com artrite reumatoide. No geral, o aceclofenaco por 3 (três) a 6 (seis) meses reduziu significativamente a inflamação, intensidade da dor e a rigidez articular matinal. Nestes estudos, os escores de eficácia variaram de "boa" a "muito boa" para 62,1 a 76,3% dos pacientes[3, 4].

Na espondilite anquilosante, o aceclofenaco apresentou eficácia semelhante ao tenoxicam (20 mg uma vez ao dia) num estudo multicêntrico, com a duração de 3 (três) meses envolvendo 235 (duzentos e trinta e cinco) pacientes com doença ativa. Avaliações finais de intensidade de dor e enrijecimento articular matinal resultaram em escores avaliados como "boa melhora" para 40 a 70% dos pacientes tratados com aceclofenaco ou tenoxicam. Resultados semelhantes foram observados quando o aceclofenaco foi comparado ao naproxeno (500 mg duas vezes ao dia) ou à indometacina (25 mg duas vezes ao dia e 50 mg à noite)[5].

A capacidade analgésica do aceclofenaco também foi avaliada em estudos controlados em pacientes com dores de dente moderada e severa. O alívio da dor já se mostrava evidente 1 (uma) hora após a administração de uma dose 100 ou 150 mg.

Um estudo controlado randomizado (N=227) também comparou o aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia com o diclofenaco resinato 75 mg duas vezes ao dia, no tratamento da dor lombar aguda durante 10 dias de tratamento; a eficácia na redução da dor de acordo com uma escala visual analógica de dor foi semelhante, porém a tolerabilidade do aceclofenaco foi melhor, com menos efeitos adversos e maior tolerabilidade global de acordo com avaliação de médicos e pacientes.

O aceclofenaco, 100 mg duas vezes ao dia, também foi estudado em pacientes com traumatismos músculo-esqueléticos, num estudo não comparativo envolvendo 15.033 pacientes, avaliados após 48 horas do trauma e 10 dias após. A proporção de pacientes livres das dores, ao repouso e ao movimento, aumentou de 15 para 87% e de 3 para 54% respectivamente, durante este tempo[7].

- **Creme:**

Num estudo realizado em 22 voluntários sadios, aceclofenaco creme foi aplicado durante 4 (quatro) dias consecutivos em 4 (quatro) períodos de 24 horas. A irritação local produzida pelo aceclofenaco creme foi menor do que a produzida por água destilada e equivalente à produzida pelo placebo[8].

Em outro estudo com 12 (doze) voluntários sadios no tratamento do eritema induzido por radiação ultravioleta, o aceclofenaco reduziu a área de eritema já nas primeiras 7 (sete) horas de maneira significativa em relação às áreas não tratadas ou tratadas com placebo[9].

Num ensaio multicêntrico, incluíram-se 398 pacientes, comparando o aceclofenaco creme com o diclofenaco creme, em traumatismos músculo-esqueléticos. Obteve-se o seguinte resultado: o aceclofenaco foi tão eficaz quanto o diclofenaco na redução dos parâmetros clínicos da reação inflamatória associada aos traumas músculoesqueléticos (dor, edema e capacidade funcional)[10].

Num estudo multicêntrico foi comparado 219 pacientes tratados com aceclofenaco ou piroxicam em pacientes com traumatismos músculo-esqueléticos. O aceclofenaco se mostrou eficaz na redução dos parâmetros que refletiam os sintomas inflamatórios (dor, edema, capacidade funcional)[11].
A partir destes estudos, pode-se concluir que o aceclofenaco creme é tão eficaz quanto o diclofenaco ou o piroxicam, de uso tópico, no tratamento das manifestações dolorosas, inflamatórias e da capacidade funcional associados aos transtornos músculoesqueléticos. A eficácia clínica foi sempre acompanhada de uma excelente tolerância, tanto em nível local, como sistêmico.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Comprimido Revestido:**

Farmacodinâmica

O aceclofenaco é um fármaco anti-inflamatória não esteroidal (AINE) do tipo ácido fenilacético que é estruturalmente relacionado ao diclofenaco.
O aceclofenaco possui efeitos analgésico, anti-inflamatório e antipirético potentes. Seu mecanismo de ação está baseado, em grande parte, em sua ação inibitória da enzima cicloxigenase (COX), que está envolvida na produção de prostaglandinas (PG), os principais agentes dos processos inflamatórios. Estudos *in vivo* mostraram seletividade de inibição da COX-2. Estudos *in vitro* mostraram que o aceclofenaco inibe a ação da PG E2, Interleucina (IL) 1 beta, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF).

Farmacocinética
O aceclofenaco é absorvido rapidamente como fármaco inalterado quando administrado por via oral e seu efeito analgésico pode se iniciar 30 (trinta) minutos após a ingestão de um comprimido.
Atinge-se a concentração plasmática máxima após 1 a 3 horas . Uma dose de 100 mg é 100% biodisponível. A $C_{máx}$, $T_{máx}$ e a AUC aumentam de modo proporcional à dose (50-150 mg). A meia-vida média de eliminação plasmática é de aproximadamente 4 horas e a substância original e seus metabólitos são eliminados por via renal e, em menor grau, pelas fezes. O aceclofenaco é metabolizado a vários compostos. A droga radiomarcada eliminada pela urina está basicamente associada com glicuronídeos do aceclofenaco, diclofenaco, hidroxi-aceclofenaco e hidroxi-diclofenaco. O metabólito mais importante é o H-aceclofenaco(4-hidroxiaceclofenaco); o diclofenaco representa menos de 1% da atividade e de 4-7% do fármaco recuperado na urina. Estes metabólitos são excretados pelos rins em suas formas conjugadas.
O aceclofenaco foi detectado no fluido sinovial, após 1(uma) hora da administração, em níveis correspondentes a 57% dos níveis detectados no plasma.
Não foi observado nenhum acúmulo de aceclofenaco no homem quando administrado em doses repetidas. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%.
Somente a velocidade de absorção do aceclofenaco, e não a sua extensão, foi afetada pela presença de alimentos no trato gastrintestinal ao ser administrado em voluntários sadios em jejum e alimentados.

- **Creme:**

Farmacologia
PROFLAM® (aceclofenaco) creme é uma preparação de uso tópico. Quimicamente, o aceclofenaco é designado como: ácido 2-[(2',6'-diclofenil) amino] fenil-acetoxiacético. O aceclofenaco é uma molécula derivada do ácido fenil-acético que se caracteriza farmacologicamente por sua potente atividade analgésica, anti-inflamatória e antirreumática. A fórmula empírica é $C_{16}H_{13}O_4Cl_2$, a massa molecular é 354,1 g/mol.
A base de PROFLAM® (aceclofenaco) creme foi especialmente desenvolvida de forma a conter quantidade mínima de componentes graxos (somente o necessário para manter o princípio ativo dissolvido sem que haja precipitação) e elevada porcentagem de fase aquosa (85%). Esta combinação favorece a liberação do fármaco e sua absorção pela pele.
PROFLAM® (aceclofenaco) creme, em nível experimental, inibe a formação de edema e de eritema independente da etiologia da inflamação. Estudos sobre mecanismo de ação, tanto em animais, como em humanos, demonstraram que o aceclofenaco inibe a formação de prostaglandinas e leucotrienos mediante uma inibição irreversível da cicloxigenase.

Farmacocinética
O aceclofenaco foi absorvido da região de aplicação em todas as espécies estudadas, alcançando uma rápida saturação.
O aceclofenaco permanece na região de absorção e exerce sua ação anti-inflamatória, passando para a circulação sistêmica de uma forma contínua, porém, em pequenas concentrações. O aceclofenaco se distribui com preferência nos órgãos do trato gastrintestinal, fígado e rins, e é eliminado lentamente pela urina e fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
PROFLAM® (aceclofenaco) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao aceclofenaco e/ou a qualquer componente da formulação. O aceclofenaco não deve ser administrado a pacientes hipersensíveis ao diclofenaco. Relata-se a ocorrência de reações anafiláticas graves, e algumas vezes fatais, em pacientes em tratamento com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).
Como com qualquer outro AINE, o aceclofenaco é contraindicado para aqueles que sofrem de broncoespasmo, urticária ou rinite aguda, devido ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs, já que existe o risco de reações alérgicas graves.

PROFLAM® (aceclofenaco) comprimido revestido não deve ser usado em pacientes com úlcera péptica em fase ativa ou sangramento gastrintestinal. Também está contraindicado em pacientes, com insuficiência renal grave.
A segurança do aceclofenaco em gestantes não foi testada. Contudo, evidências demonstraram que o uso de AINEs na gravidez pode se associar a risco fetal humano. Assim, este produto está contraindicado na gravidez, exceto quando, a critério médico, os seus benefícios superem os riscos (categoria D de risco na gravidez).
Este produto é contraindicado durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
Informe imediatamente a seu médico em caso de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- **Comprimido revestido:**

Deve-se ter cuidado ao administrar o aceclofenaco a pacientes com alterações das funções hepática, cardíaca ou renal, assim como a pacientes convalescentes de cirurgias.
Como prevenção, deve-se fazer um seguimento nos pacientes em tratamento prolongado com anti-inflamatórios não hormonais (ex: hemograma, provas de função hepática e renal).

Efeitos gastrintestinais

Como com outros AINEs, o aceclofenaco pode produzir irritação gastrintestinal, i.e., gastrite, duodenite ou úlcera péptica. Portanto, recomenda-se que PROFLAM® (aceclofenaco) seja rigorosamente monitorado em pacientes que apresentam história sugestiva de patologias gastrintestinais de natureza irritativa, incluindo colites ulcerativas e doença de Crohn. Os AINEs podem provocar hemorragia gastrintestinal que resulta em hospitalização ou mesmo morte, algumas vezes sem sintomas prévios. Sendo assim, os pacientes devem ser mantidos com a dose mínima compatível com uma resposta terapêutica satisfatória.
Sangramentos gastrintestinais ou perfurações ulcerativas, hematêmese e melena podem ser mais graves em pacientes geriátricos. Eles podem ocorrer sem sintomas prévios e, portanto, nos raros casos em que ulcerações e sangramentos ocorrerem, o aceclofenaco deve ser descontinuado.

Retenção de fluido e edema

Retenção de fluido e edema foram relatados em alguns pacientes em tratamento com aceclofenaco e outros AINEs. Desta forma, PROFLAM® (aceclofenaco) deve ser usado com cuidado em pacientes com história de insuficiência cardíaca, hipertensão grave ou outras condições de predisposição à retenção de fluido.

Efeitos renais

Pacientes com acometimento cardíaco e renal moderados e idosos devem ser monitorados, uma vez que os AINEs podem levar à deterioração renal. Doses mínimas efetivas devem ser utilizadas e avaliações da função renal devem ser feitas com frequência.
A importância das prostaglandinas na manutenção do fluxo sanguíneo renal deve ser considerada em pacientes cardiopatas e com alterações da função renal, especialmente aqueles que fazem uso de diuréticos ou com grandes cirurgias prévias. Efeitos na função renal são reversíveis após a retirada do aceclofenaco.

Efeitos hepáticos

Se ocorrerem testes anormais da função hepática de maneira persistente ou piora destes parâmetros ao longo do tratamento ou se surgirem sinais clínicos ou sintomas de doença hepática (eosinofilia, rash), o aceclofenaco deve ser descontinuado. Hepatite pode ocorrer sem sintomas prodrômicos. O uso do aceclofenaco em pacientes com porfirias hepáticas pode desencadear um surto.

Hematológicos

Aceclofenaco pode causar inibição reversível da agregação plaquetária (ver item interações medicamentosas com anticoagulantes).

Reações de hipersensibilidade

Assim como com outrosAINEs, reações alérgicas, incluindo anafilaxia/reações anafilactoides, podem ocorrer sem exposição prévia ao medicamento.

Gravidez e lactação

A segurança do aceclofenaco em gestantes não foi testada. Contudo, evidências demonstraram que o uso de AINEs na gravidez pode se associar a risco fetal humano. Outros agentes inibidores de prostaglandinas são conhecidos por causar a obstrução prematura do *ductus arteriosus* no sistema cardiovascular fetal humano levando a uma possível hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido. Assim, este produto está contraindicado na gravidez, exceto quando, a critério médico, os seus benefícios superem os riscos (categoria D de risco na gravidez).
O uso de AINEs durante o terceiro trimestre de gravidez pode diminuir o tônus e a contração uterina.
Não há informações sobre a eliminação do aceclofenaco pelo leite humano. Porém, o seu uso durante a lactação está contraindicado, a menos que, critério médico, os seus benefícios superem os riscos para o feto.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente a seu médico em caso de gravidez.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia do aceclofenaco em crianças menores de 12 (doze) anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em idosos

Como com qualquer outro AINE, o tratamento de pacientes geriátricos deve ser conduzido com cautela.

Carcinogênese, mutagênese, teratogênese e fertilidade

Não há relatos de carcinogênese ou mutagênese nos estudos pré-clínicos em camundongos e ratos. Em um estudo com coelhos, o tratamento com aceclofenaco (10 mg/kg/dia) resultou em uma série de alterações morfológicas em alguns fetos de coelho.
Estas alterações envolveram principalmente formação das costelas e o retardamento das erupções dentárias. Também ocorrem malformações vertebrais e dos membros. Não há evidências de teratogênese em ratos. Estudos epidemiológicos humanos não sugerem que AINEs tenham um efeito embriotóxico em humanos. O aceclofenaco não demonstrou efeito sobre a fertilidade em camundongos ou ratos.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Pacientes portadores de tonturas, vertigens ou outras alterações do sistema nervoso central, devem abster-se de dirigir veículos e operar máquinas, enquanto estiverem usando AINEs.

- **Creme:**

PROFLAM® (aceclofenaco) creme é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação e para aqueles pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico e outros agentes inibidores da prostaglandina sintetase desencadeiam ataques de broncoespasmo, urticária ou rinite aguda. Não é recomendada a aplicação de aceclofenaco naqueles pacientes que demonstraram hipersensibilidade ao diclofenaco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os AINEs aumentam a atividade do lítio e da digoxina pela redução do *clearance* plasmático. Esta propriedade pode ser de importância clínica em pacientes com função cardíaca comprometida ou hipertensão.
O controle da pressão sanguínea de pacientes sob tratamento com betabloqueadores, inibidores da ECA e diuréticos deve ser cuidadosamente monitorado em caso de administração concomitante de AINEs. Pacientes em tratamento com este tipo de substância e concomitante tratamento com diuréticos poupadores de potássio podem apresentar aumento dos níveis séricos de potássio.
A administração de AINEs com anticoagulantes exige monitoração cuidadosa e provável ajuste de dosagem do agente anticoagulante , que pode ser deslocado da ligação com as proteínas plasmáticas.
A administração de AINEs com ácido acetilsalicílico não é recomendada pois a terapia concomitante pode aumentar a frequência dos efeitos colaterais, possivelmente devido à diminuição dos sítios de ligação para os AINEs.
Estudos clínicos demonstram que o diclofenaco, fármaco estruturalmente semelhante ao aceclofenaco, pode ser administrado concomitantemente com agentes antidiabéticos orais sem que haja interferência no efeito clínico. Entretanto, existem relatos isolados de hiperglicemia e hipoglicemia em pacientes tomando aceclofenaco. Sendo assim, deve-se levar em conta a possível necessidade de ajuste de dosagem de agentes hipoglicêmicos.
Deve-se ter cautela quando AINEs e o metotrexato forem administrados em um período menor que 24 (vinte e quatro) horas entre um fármaco e a outro, já que os anti-inflamatórios podem reduzir a excreção renal dos níveis de metotrexato, resultando em toxicidade aumentada. Os AINEs podem também aumentar o potencial de toxicidade da ciclosporina.
Convulsões podem ocorrer devido à interação das quinolonas e AINEs. Estas podem acontecer em pacientes sem história prévia de epilepsia ou convulsões.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar PROFLAM® (aceclofenaco) em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico e características organolépticas:
Creme: Creme homogêneo de cor branca, isento de partículas estranhas.
Comprimido revestido: Comprimido revestido, redondo, biconvexo, com vinco, branco a quase branco.

As características especiais do Proflam® creme são consequência da tecnologia DIFUCREM. DIFUCREM é uma tecnologia galênica especialmente desenvolvida para a aplicação do Proflam® creme por via tópica. Esta tecnologia otimiza a relação entre as fases aquosa e orgânica, possibilitando uma emulsão com a mínima quantidade necessária de componentes graxos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- **Comprimido revestido:**

Cada comprimido possui 100 mg de aceclofenaco.
A dose usual é de 100 mg a cada 12 (doze) horas. O regime posológico deve ser individualizado, de acordo com a indicação e outras variáveis clínicas.

Pacientes idosos
Dados farmacocinéticos limitados, assim como a experiência clínica, sugerem que a dose para idosos deva ser a mesma que a usual para adultos. Entretanto, como com qualquer outro AINE, o tratamento requer cuidados, já que os pacientes idosos, em geral, são mais susceptíveis às reações adversas destas substâncias.

Insuficiência renal
Não há evidências de que a dose de aceclofenaco deva ser modificada em pacientes com insuficiência renal leve (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - EFEITOS RENAIS"). Não há dados suficientes que suportem o uso de PROFLAM® (aceclofenaco) em pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência hepática
Pacientes com insuficiência hepática leve devem receber uma dose inicial única diária de 100 mg. A segurança do uso de AINEs em pacientes com insuficiência hepática de intensidade leve a moderada não foi estudada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

- **Creme:**

Cada grama de PROFLAM® (aceclofenaco) possui 15 mg de aceclofenaco.
Aplicar uma fina camada sobre a área afetada, de acordo com a extensão da mesma, a cada 8 (oito) horas, ou conforme orientação médica.
Este produto é de uso exclusivamente externo e não deve ser utilizado sob bandagens oclusivas.
Proflam® (aceclofenaco) creme não deve ser aplicado nos olhos, mucosas ou feridas abertas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- **Comprimido revestido:**

A maioria dos efeitos adversos observados é reversível, e de intensidade leve, incluindo os gastrintestinais e tonturas ocasionais.
As seguintes reações adversas foram relatadas durante os estudos clínicos anteriores à comercialização, compreendendo cerca de 3.000 indivíduos:

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)
Gastrintestinais: dispepsia; dor abdominal; náusea e diarreia.
Sistema nervoso central e periférico: tonturas.
Alterações de exames laboratoriais: elevação de enzimas hepáticas.

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100)
Gastrintestinais: flatulência; irritação gastrintestinal, incluindo gastrites e úlceras pépticas; obstipação; vômitos; estomatite ulcerosa.
Sistema nervoso central e periférico: vertigem.
Dermatológicas: prurido; erupção cutânea; dermatite.
Alterações de exames laboratoriais: aumento da creatinina sérica; aumento de ureia sérica.

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000)
Cardiovasculares: edema.
Respiratórias: dispneia.
Hematológicas: anemia.
Orgânicos gerais: edema facial.
Sentidos: anomalias visuais.

Reação muito rara (≤ 1/10.000)
Gastrintestinais: pancreatite aguda; melena; outras estomatites; hepatite aguda; icterícia
Sistema nervoso central e periférico: parestesia; tremores.
Psiquiátrico: depressão; alterações do sono (sonhos vívidos); sonolência; insônia.
Dermatológicas: eczema; rubor; púrpura.
Cardiovasculares: palpitações.
Músculo-esqueléticos: cãibras nas pernas.
Respiratórias: broncoespasmo; estridor.
Hematológicas: anemia hemolítica; granulocitopenia; trombocitopenia.
Renais: síndrome nefrótica.
Orgânicos gerais: cefaleia; fadiga; edema facial; acessos de calor; reações alérgicas; ganho de peso; choque anafilático.
Sentidos: disgeusia (alterações do paladar).
Alterações dos testes laboratoriais: elevação da fosfatase alcalina; hipercalemia.

- **Creme:**

Proflam® (aceclofenaco) creme tem demonstrado uma boa tolerância local. Em alguns casos, descreve-se irritação ligeira ou moderada acompanhada de enrijecimento e prurido de intensidade leve, que desaparecem com a interrupção do tratamento. Em casos isolados, observaram-se reações de fotossensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Casos de superdosagem clinicamente significativos devem ser tratados sintomaticamente, com relação à irritação e hemorragia gastrintestinais, hipotensão, insuficiência renal, depressão respiratória e convulsões. A absorção pode ser minimizada por lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado. A diurese forçada, diálise ou hemoperfusão não são, provavelmente, eficazes na eliminação dos AINEs, devido à alta taxa de ligação proteica e ao metabolismo extensivo.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0817
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Marca registrada sob licença de:
Almirall S.A.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/11/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

REFERÊNCIAS

1. Ward DE, Veys EM, Bowdler JM, Roma J. Comparison of aceclofenac with diclofenac in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1995;14:656-62.
2. Kornasoff D, Frerick H, Bowdler J, Montull E. Aceclofenac is a well-tolerated alternative to naproxen in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1997;16:32-8.
3. Martin-Mola E, Gijon-Banos J, Ansoleaga JJ. Aceclofenac in comparison to ketoprofen in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 1995;15:111-6.
4. Dooley M, Spencer CM, Dunn CJ. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. Drugs 2001;61:1351-78.
5. Villa Alcazar LF, de Buergo M, Rico Lenza H, Montull Fruitos E. Aceclofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on Aceclofenac in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1996;23:1194-9.
6. Agrifoglio E, Benvenuti M, Gatto P. Aceclofenac: a new NSAID in the treatment of acute Lombago. Multicentre single blind study vs diclofenac. Acta Ther 1994;20:33-5.
7. Ishida A, Adames MK. Study of the efficacy and the tolerability of aceclofenac in the treatment of post-traumatic acute process in orthopaedics and traumatology [in Portuguese]. Rev Bras Med 1997;54:687-93.
8. Pagerols S, Vilageliu J. Cutaneous Tolerance Study to Repeated Application for Four Days in Healthy Volunteers. Barcelona: Hospital Princeps d´Espanya.; 1990.
9. Salva P, Costa J, Garcia-Teresa G. Estudio de la Eficacia y Tolerancia de aceclofenaco por via Topica en un de Modelo de Eritema Inducido por Ultravioleta en el Hombre. : Prodesfarma. Departamento de Desarrollo Clínico; 1991.
10. Arandes JM, Balius R, Ginebreda I, Llobet M. Estudio Multicéntrico, Comparativo, Randomizado, Doble Ciego y Paralelo de la Eficacia de aceclofenaco Crema vs Diclofenaco Crema en el Tratamiento de los Traumatismos Musculo-esqueléticos: Prodesfarma. Departamento Desarrollo Clínico; 1992.
11. Tessari L, Torri G, Cecilliani L. Ensayo multicéntrico, Doble Ciego y Paralelo de Eficacia y Tolerancia de Airtal Difucrem® comparativo com Piroxicam em el tratamiento de traumatismos músculo-esqueléticos. Milan: Clínica Ortopédica Universidad de Milán; 1992.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014	0499236/14-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 100 mg
17/10/2017	2117150/17-5	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 100 mg
28/05/2020	1682806/20-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento	VPS	Comprimido revestido 100 mg
20/04/2021	1508958/21-4	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 100 mg

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PROPRANOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.003487/2003-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL	**Registro**	104971314	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL			**Medicamento de referência**	PROPRANOLOL
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713140011	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049713140028	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1049713140036	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713140044	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1049713140052	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

cloridrato de propranolol

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

40 mg

cloridrato de propranolol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 40 mg: embalagem contendo 30 ou 40 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
cloridrato de propranolol ..... 40 mg
Excipientes: estearato de magnésio, gelatina, lactose monoidratada, celulose microcristalina e amido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de propranolol é um betabloqueador indicado para:
- controle de hipertensão;
- controle de *angina pectoris*;
- controle das arritmias cardíacas;
- profilaxia da enxaqueca;
- controle do tremor essencial;
- controle da ansiedade e taquicardia por ansiedade;
- controle adjuvante da tireotoxicose e crise tireotóxica;
- controle da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva;
- controle de feocromocitoma. Neste caso, o tratamento com cloridrato de propranolol deve apenas ser iniciado na presença de um bloqueio alfa efetivo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão arterial
Há amplas evidências que demonstram que os antagonistas do adrenoceptor beta diminuem a pressão arterial e são úteis no manejo da hipertensão. O grau de redução na pressão arterial depende dos níveis iniciais. Os pacientes com uma pressão arterial inicial de 180/100 mmHg apresentam uma queda de 12 a 20 mmHg na pressão sistólica e de 6-12 mmHg na diastólica [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs, 1991; 2: P272-8]. O propranolol é eficaz em 70 a 90 % dos pacientes com hipertensão arterial (Ahlquist RP. Am Heart J 1979; 97 (2): 137-40). Aumentando-se a dosagem, não há um aumento correspondente na redução de pressão arterial [Conway J & Amery A. Central Action of Drugs in Blood Pressure 1975; 277-89].

Arritmia cardíaca
O propranolol reduziu a incidência de batimentos ventriculares prematuros em 76% (Kubik MM & Dawes PM. Curr Med Res Op 1986;10(4): 215-20). Em outro estudo, o número médio de complexos ventriculares prematuros (VCP/h) foi reduzido em 70% de 71% dos pacientes que fizeram uso de propranolol [Aronow WS *et al.* Am J of Cardiol 1995; 75(7): 514-6].

Enxaqueca
O propranolol demonstrou ser uma medicação efetiva para a prevenção de enxaqueca: 72% dos pacientes responderam ao seu uso e, a longo prazo, 46% mantiveram a melhora apesar da descontinuação do tratamento (Diamond S *et al.* Headache 1982; 22(6): 268-71).

Angina pectoris
Após o uso do propranolol, os pacientes apresentaram maior tolerância ao exercício, sendo que 50% destes apresentaram angina induzida por exercício físico [Santamaria F *et al.* Minerva Cardioangiol 1993; 41(4): 139-45].

Ansiedade
O propranolol demonstrou ser eficaz no manejo das síndromes de ansiedade, controlando tanto os sintomas somáticos (palpitações, temor e taquicardia) como os psíquicos [Suzman MM. Postgrad Med J 1976; 52(suppl.4): 168-74].

Tremor essencial
Um estudo que avaliou a adição de propranolol à terapia do tremor essencial demonstrou redução desta desordem pela sua ação bloqueadora nos receptores periféricos (Murrray TJ. CMA J 1972; 18 (107): 984-6).

Tireotoxicose
O propranolol reduz a taquicardia e o aumento de débito cardíaco presentes na tireotoxicose [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991; 2: P272-8].

Feocromocitoma
O propranolol inibe a taquicardia e a taquiarritmia causada pelo excesso de catecolaminas circulantes, podendo ser usado no período pré-operatório diariamente por três dias e, diariamente, na dosagem de 30 mg nos tratamentos a longo prazo. O propranolol deve ser usado concomitantemente às drogas alfa-bloqueadoras uma vez que elas também inibem os efeitos beta-2 vasodilatadores [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991;2: P272-8].

Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica
O propranolol inibe o efeito inotrópico da estimulação simpática e pode reduzir o gradiente de pressão intraventricular [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991; 2: P272-8].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
O propranolol é um antagonista competitivo dos receptores adrenérgicos beta-1 e beta-2. Não possui atividade agonista no receptor beta-adrenérgico, mas possui atividade estabilizadora de membrana em concentrações que excedam 1-3 mg/L, embora tais concentrações são raramente alcançadas durante tratamento oral. O bloqueio competitivo do receptor beta-adrenérgico foi demonstrado no homem através de um deslocamento paralelo para a direita da curva de resposta da frequência cardíaca aos beta-agonistas *versus* dose, tal como a isoprenalina.
O propranolol, assim como outros betabloqueadores, possui efeitos inotrópicos negativos e, portanto, é contraindicado na insuficiência cardíaca descompensada.
O cloridrato de propranolol é uma mistura racêmica cuja forma ativa é o isômero S(-)-propranolol. Com exceção da inibição da conversão da tiroxina à triiodotironina, é improvável que qualquer propriedade adicional inerente ao isômero R(+) do propranolol desencadeie efeitos terapêuticos diferentes, em comparação com a mistura racêmica.
O cloridrato de propranolol é eficaz e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da resposta poder ser menor em pacientes negros.

Propriedades farmacocinéticas
O propranolol é completamente absorvido após administração oral, e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem entre 1 e 2 horas após a administração em pacientes em jejum. O fígado remove até 90% de uma dose oral, com uma meia-vida de eliminação de 3 a 6 horas. O propranolol é ampla e rapidamente distribuído pelo corpo, sendo que concentrações mais altas ocorrem nos pulmões, fígado, rins, cérebro e coração. O propranolol apresenta um alto índice de ligação às proteínas plasmáticas (80-95%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de propranolol, assim como outros betabloqueadores, não deve ser utilizado em pacientes nas seguintes situações:
- conhecida hipersensibilidade ao propranolol e aos outros componentes da fórmula;
- hipotensão;
- bradicardia;
- distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- síndrome do nó sinoatrial;
- feocromocitoma não tratado (com um antagonista do receptor alfa-adrenérgico);
- insuficiência cardíaca descompensada;
- angina de Prinzmetal;
- choque cardiogênico;
- acidose metabólica;
- após jejum prolongado;
- bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- histórico de asma brônquica ou broncoespasmo.

O broncoespasmo pode normalmente ser revertido com broncodilatadores agonistas beta-2, por exemplo, salbutamol. Altas doses de broncodilatadores agonistas beta-2 podem ser necessárias para superar o bloqueio beta produzido pelo propranolol e a dose deve ser titulada de acordo com a resposta clínica. Tanto a administração endovenosa quanto a inalatória devem ser consideradas. O uso de aminofilina endovenosa e/ou o uso de ipratrópio (administrado por nebulizador) podem também ser considerados. Também foi relatado que o glucagon (1 a 2 mg administrados endovenosamente) produz um efeito broncodilatador em pacientes asmáticos. Em casos graves, podem ser necessários oxigênio ou ventilação artificial.
O cloridrato de propranolol não deve ser utilizado por pacientes com predisposição à hipoglicemia, isto é, pacientes após jejum prolongado ou pacientes com reservas contraregulatórias restritas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada (ver item "4. Contraindicações"), o cloridrato de propranolol pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca foram controlados. Deve-se tomar cuidados especiais em pacientes com reserva cardíaca diminuída.
Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica (ver contraindicações), o cloridrato de propranolol pode também agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves.
Devido ao seu efeito negativo no tempo de condução, o cloridrato de propranolol deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.
O cloridrato de propranolol pode bloquear/modificar os sinais e sintomas da hipoglicemia (especialmente taquicardia). O cloridrato de propranolol ocasionalmente causa hipoglicemia, mesmo em pacientes não diabéticos, como, por exemplo, neonatos, lactentes, crianças, pacientes idosos, pacientes submetidos à hemodiálise ou pacientes com doença hepática crônica e pacientes com superdosagem. A hipoglicemia grave associada ao cloridrato de propranolol tem-se apresentado raramente com convulsões e/ou coma em pacientes isolados. Deve-se ter cuidado ao administrar cloridrato de propranolol concomitantemente com terapia hipoglicêmica em pacientes diabéticos. O cloridrato de propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina.
O cloridrato de propranolol pode mascarar os sinais da tireotoxicose.
Uma das ações farmacológicas dos betabloqueadores é a redução da frequência cardíaca. Nos raros casos em que o paciente desenvolver sintomas que possam ser atribuídos a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.
Em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica, assim como ocorre com outros betabloqueadores, o tratamento com cloridrato de propranolol não deve ser descontinuado abruptamente. Neste caso ou pode-se substituir o tratamento com cloridrato de propranolol por doses equivalentes de um outro betabloqueador ou suspende-se gradualmente o tratamento.
O cloridrato de propranolol pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos, quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Esses pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento das reações alérgicas.
O cloridrato de propranolol deve ser utilizado com cautela em pacientes com cirrose descompensada.
Em pacientes com hipertensão portal pode haver deterioração da função hepática e desenvolvimento de encefalopatia hepática. Houve relatos sugerindo que o tratamento com propranolol pode aumentar o risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.

A insuficiência cardíaca ocasionada por tireotoxicose frequentemente responde ao cloridrato de propranolol isoladamente, mas, se outros fatores adversos coexistirem, a contractilidade do miocárdio deve ser mantida, e os sinais de insuficiência devem ser controlados com diuréticos e digitálicos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir automóveis e operar máquinas
O uso de cloridrato de propranolol provavelmente não resultará em comprometimento da capacidade dos pacientes em dirigir automóveis ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente vertigem e fadiga podem ocorrer.

Uso durante a gravidez e lactação
Gravidez
Categoria de risco na gravidez: C
Como ocorre com todos os medicamentos, o cloridrato de propranolol não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que seu uso seja essencial. Não há evidência de teratogenicidade com o uso de cloridrato de propranolol. Entretanto, os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária o que pode resultar em morte fetal intrauterina, partos imaturos e prematuros. Além disso, podem ocorrer eventos adversos, especialmente hipoglicemia e bradicardia no neonato e bradicardia no feto. Há um risco aumentado de complicações cardíacas e pulmonares no neonato no período pós-natal.

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

Lactação
A maioria dos betabloqueadores, principalmente compostos lipofílicos, passará para o leite materno embora em quantidades variáveis. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração desses compostos.

Este medicamento contém lactose (49 mg/comprimido), portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

Este medicamento pode causar doping.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O cloridrato de propranolol modifica a taquicardia da hipoglicemia. Deve-se tomar cuidado ao se instituir o uso de cloridrato de propranolol concomitantemente ao tratamento hipoglicêmico em pacientes diabéticos. O propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina (ver item "4. Contraindicações" e "5. Advertências e precauções").
A administração simultânea de rizatriptana e propranolol pode causar um aumento de aproximadamente 70-80% na AUC e C_{max} da rizatriptana. Presume-se que a exposição aumentada à rizatriptana deve ser causada pela inibição do metabolismo de primeira passagem da rizatriptana através da inibição da monoaminoxidase-A. Caso planeje-se usar ambos os fármacos, uma dose de 5 mg rizatriptana tem sido recomendada.
Antiarrítmicos Classe I (por exemplo, disopiramida) e amiodarona podem apresentar efeito potencializado no tempo de condução atrial e induzir efeito inotrópico negativo.
A associação entre glicosídeos digitálicos e betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular.
O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como, por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com a função ventricular prejudicada e/ou com anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhum destes medicamentos deve ser administrado por via endovenosa antes da descontinuação do outro por 48 horas.
A terapia concomitante com bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e, em pacientes com insuficiência cardíaca latente, pode ocorrer insuficiência cardíaca.
O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, como, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar o efeito dos betabloqueadores. Deve-se tomar cuidado na administração parenteral de preparações que contenham adrenalina a pacientes em tratamento com betabloqueadores, uma vez que, em raros casos, pode resultar em vasoconstrição, hipertensão e bradicardia.
A administração de cloridrato de propranolol durante infusão de lidocaína pode aumentar a concentração plasmática de lidocaína em aproximadamente 30%. Pacientes que já estejam recebendo propranolol tendem a apresentar níveis mais altos de lidocaína do que pacientes-controle. Esta associação deve ser evitada.
O uso concomitante de cimetidina ou hidralazina aumenta os níveis plasmáticos de propranolol. O uso concomitante de álcool também pode aumentar os níveis plasmáticos de propranolol.
Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode se seguir à retirada da clonidina. Se os dois medicamentos forem coadministrados, o betabloqueador deve ser retirado vários dias antes da clonidina. Em caso de substituição da clonidina por terapia betabloqueadora, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção do tratamento com clonidina.
Deve-se tomar cuidado em caso de administração de ergotamina, diidroergotamina ou substâncias relacionadas em associação ao cloridrato de propranolol, pois foram relatadas reações vasospásticas em alguns pacientes.
O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: indometacina e ibuprofeno) pode diminuir os efeitos hipotensores do cloridrato de propranolol. A administração concomitante de propranolol e clorpromazina pode resultar em um aumento dos níveis plasmáticos de ambos os fármacos. Isto pode levar a um maior efeito antipsicótico da clorpromazina e a um maior efeito anti-hipertensivo do propranolol.
Deve-se tomar cuidado ao utilizar agentes anestésicos com cloridrato de propranolol. O anestesista deve ser informado e deve-se optar pelo agente anestésico com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com anestésicos pode resultar na atenuação da taquicardia reflexa e aumentar o risco de hipotensão. Os anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.
Estudos farmacocinéticos têm mostrado que os seguintes fármacos podem interagir com o propranolol, devido aos efeitos nos sistemas enzimáticos do fígado que metabolizam o propranolol e estes agentes. São eles: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, varfarina, tioridazina e bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, tais como nifedipino, nisoldipino, nicardipino, isradipina e lacidipina. Levando-se em conta que as concentrações plasmáticas de qualquer um destes agentes podem ser afetadas, ajustes de doses podem ser necessários a critério médico (ver também as interações apresentadas acima referentes ao uso concomitante com bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
Os comprimidos de cloridrato de propranolol devem ser administrados por via oral, engolidos inteiros com água.

Posologia
Adultos
Hipertensão
Dose inicial de 80 mg, duas vezes ao dia, que pode ser aumentada em intervalos semanais, de acordo com a resposta. A dose usual está na faixa de 160-320 mg por dia. Com administração concomitante de diuréticos ou outros medicamentos anti-hipertensivos obtém-se uma redução adicional da pressão arterial.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para o tratamento da pressão alta é de 640 mg.
Angina, ansiedade, enxaqueca e tremor essencial
Dose inicial de 40 mg, duas ou três vezes ao dia, que pode ser aumentada em igual quantidade, em intervalos semanais, de acordo com a resposta do paciente. Uma resposta adequada para ansiedade, enxaqueca e tremor essencial é geralmente observada na faixa de 80-160 mg/dia e, para angina, na faixa de 120-240 mg/dia. A mínima dose diária para tremor essencial pode ser de 40 mg.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:
- *angina pectoris*: 480 mg;
- ansiedade: 160 mg;
- enxaqueca: 240 mg;
- tremor: 160 mg.
Arritmia, taquicardia por ansiedade, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e tireotoxicose
Uma faixa de dose de 10 a 40 mg, três ou quatro vezes ao dia, geralmente atinge a resposta desejada.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:
- arritmia: 240 mg;
- taquicardia por ansiedade: 160 mg;
- cardiomiopatia: 160 mg;
- tireotoxicose: 160 mg.
Feocromocitoma (o cloridrato de propranolol deve ser usado apenas na presença de efetivo bloqueio alfa)
Pré-operatório: recomendam-se 60 mg diários, por três dias.
Casos malignos inoperáveis: 30 mg diários.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para o tratamento do feocromocitoma é de 60 mg para pré-operatório e de 30 mg para casos malignos inoperáveis.

Tabela – Resumo das doses de cloridrato de propranolol – adultos (em doses divididas)

	Mínima/dia	**Máxima/dia**
Hipertensão	160 mg	640 mg
Angina pectoris	80 mg	480 mg
Arritmias	30 mg	240 mg
Enxaqueca	80 mg	240 mg
Tremor	40 mg	160 mg
Ansiedade	80 mg	160 mg
Taquicardia por ansiedade	30 mg	160 mg
Tireotoxicose	30 mg	160 mg
Cardiomiopatia	30 mg	160 mg
Feocromocitoma	60 mg (pré-operatório) 30 mg (manutenção)	60 mg 30 mg

Pacientes idosos
Evidência referente à relação entre nível sanguíneo e idade é conflitante. Com relação aos pacientes idosos, a dose ótima deve ser determinada individualmente, de acordo com a resposta clínica.

Crianças
A dose deve ser determinada individualmente. As doses recomendadas são:
Arritmias, feocromocitoma, tireotoxicose
Dose de 0,25 a 0,50 mg/kg, três ou quatro vezes ao dia, como for necessário.
Enxaqueca
Abaixo de 12 anos: 20 mg, duas ou três vezes ao dia.
Acima de 12 anos: a mesma dose de adultos.
Insuficiência hepática ou renal

Uma vez que a meia-vida pode ser aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal significativa, deve-se ter cuidado quando estiver iniciando o tratamento e selecionando a dose inicial nestes pacientes.

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose ele deve ser orientado a tomá-la assim que possível. Não é recomendável tomar duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O cloridrato de propranolol é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do propranolol.
As seguintes reações adversas têm sido relatadas com cloridrato de propranolol:

Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10)
Geral: fadiga e/ou lassitude (frequentemente transitória).
Cardiovascular: bradicardia, extremidades frias, fenômeno de Raynaud.
Sistema nervoso central: distúrbios do sono e pesadelos.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100)
Gastrintestinal: distúrbios gastrintestinais, assim como náuseas, vômito e diarreias.

Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)
Geral: vertigem
Sangue: trombocitopenia
Cardiovascular: piora da insuficiência cardíaca, precipitação do bloqueio cardíaco, hipotensão postural que pode estar associada com síncope e exacerbação de claudicação intermitente.
Sistema nervoso central: alucinações, psicoses, alterações de humor, confusão.
Pele: púrpura, alopecia, reações cutâneas psoriasiformes, agravamento da psoríase, exantema.
Neurológico: parestesia.
Olhos: olhos secos, distúrbios visuais.
Respiratório: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas (algumas vezes com resultado fatal).

Reação muito rara (< 1/10.000)
Sistema endócrino: foi relatada hipoglicemia em neonatos, lactentes, crianças, pacientes idosos, pacientes submetidos a hemodiálise, pacientes em terapia antidiabética concomitante, pacientes em jejum prolongado e pacientes com doença hepática crônica.
Investigações: aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está clara.
Sistema nervoso central: síndrome do tipo miastenia grave ou exacerbação da miastenia grave.

A descontinuação do tratamento deve ser considerada se, a critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo afetado por qualquer uma das reações acima. A interrupção do tratamento com um betabloqueador deve ser gradual. Na rara possibilidade de intolerância, manifestada como bradicardia e hipotensão, o fármaco deve ser suspenso e, se necessário, deve-se instituir tratamento para superdosagem.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.
10. SUPERDOSE
Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.
O broncoespasmo pode normalmente ser revertido por broncodilatadores, tais como o salbutamol. Doses maiores podem ser requeridas e devem ser tituladas de acordo com a resposta clínica.
O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, o uso de lavagem gástrica, carvão ativado e um laxante para prevenir a absorção de qualquer fármaco ainda presente no trato gastrintestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque.
Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via endovenosa e/ou um marcapasso cardíaco. Se necessário, a isto pode se seguir a administração de uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via endovenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido por uma infusão endovenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar, por infusão endovenosa, um estimulante beta-adrenérgico, tal como dobutamina (2,5 a 10 mcg/kg/min). A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também pode ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. É provável que estas doses sejam inadequadas para a reversão dos efeitos cardíacos do bloqueio beta se tiver ocorrido a ingestão de uma superdose elevada. A dose de dobutamina deve então ser aumentada, se necessário, para atingir a resposta desejada de acordo com a condição clínica do paciente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1314

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

Ou

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/05/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 40 mg
09/2020	3058427/20-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 40 mg
29/05/2019	0476886/19-8	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Ressubmissão	VP VPS	Comprimido 40 mg
21/12/2018	1201038/18-3	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2018	0417020/18-2	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	11/06/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 40 mg
01/09/2014	0722990/14-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	0722990/14-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 40 mg

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 240, DE 26 DE JULHO DE 2018

Altera a Resolução – RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pelo art. 15, III e IV aliado ao art. 7°, III e IV, da Lei n° 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1° e 3° do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 17 de julho de 2018, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1° A ementa da Resolução – RDC n° 27, de 6 de agosto de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Estabelece as categorias de alimentos e embalagens dispensadas e com obrigatoriedade de registro sanitário". (NR)

Art. 2° O art. 1° da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 1° Esta Resolução estabelece as categorias de alimentos e embalagens dispensadas e com obrigatoriedade de registro sanitário". (NR)

Art. 3° O art. 2° da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 2° A empresa que detém o registro de produtos que, de acordo com esta Resolução, passam a ser dispensados da obrigatoriedade de registro, podem utilizar rotulagem contendo o número do registro concedido até a data do vencimento do registro ou até o final do estoque existente de embalagem deste produto". (NR)

Art. 4° O Anexo I da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar na forma do Anexo I desta Resolução.

Art. 5° O Anexo II da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar na forma do Anexo II desta Resolução.

Art. 6° Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FERNANDO MENDES GARCIA NETO

ANEXO I

ALIMENTOS E EMBALAGENS DISPENSADOS DA OBRIGATORIEDADE DE REGISTRO SANITÁRIO

Código	Categoria
100115	Açúcares e produtos para adoçar (1)
4200047	Aditivos alimentares (2)
4100114	Adoçantes dietéticos
4300164	Águas adicionadas de sais
4200020	Água mineral natural e água natural
4300083	Alimentos para controle de peso
4300078	Alimentos para dietas com restrição de nutrientes
4300086	Alimentos para dietas com ingestão controlada de açúcares
4300087	Alimentos para idosos
4300167	Bala, bombons e gomas de mascar
4100018	Café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis
4100166	Chocolate e produtos de cacau
4200055	Coadjuvantes de tecnologia (3)
4200071	Embalagens
4300194	Enzimas e preparações enzimáticas (4)
4100042	Especiarias, temperos e molhos
4200012	Gelados comestíveis e preparados para gelados comestíveis

4200123	Gelo
4200098	Mistura para o preparo de alimentos e alimentos prontos para o consumo
4100158	Óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal
4300151	Produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos
4300196	Produtos proteicos de origem vegetal
4100077	Produtos de vegetais (exceto palmito), produtos de frutas e cogumelos comestíveis (5)
4000009	Vegetais em conserva (palmito)
4100204	Sal
4200101	Sal hipossódico/sucedâneos do sal
4300041	Suplementos alimentares (6)

Observações:

(1) Adoçante de Mesa – desde que os edulcorantes e veículos estejam previstos em Regulamentos Técnicos específicos.

(2) Todos os aditivos alimentares devem estar previstos em regulamento técnico específico. Estão incluídos os fermentos químicos.

(3) Incluindo os fermentos biológicos e as culturas microbianas.

(4) Enzimas e preparações enzimáticas – desde que previstas em Regulamentos Técnicos específicos, inclusive suas fontes de obtenção, e que atendam às especificações estabelecidas nestes regulamentos.

(5) Cogumelos Comestíveis – nas formas de apresentação: inteiras, fragmentadas, moídas e em conserva.

(6) Exceto os suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos.

ANEXO II

ALIMENTOS E EMBALAGENS COM OBRIGATORIEDADE DE REGISTRO SANITÁRIO

Código	Categoria
4300032	Alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde
4300033	Alimentos infantis
4200081	Fórmulas para nutrição enteral
4300031	Embalagens novas tecnologias (recicladas)
4300030	Novos alimentos e novos ingredientes
4300090	Suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos

Momenta

Prosso

CITRATO MALATO DE CÁLCIO + VITAMINA D_3
250 mg + 2,5 mcg

SUPLEMENTO VITAMÍNICO-MINERAL

Desenvolvido para complementar as necessidades diárias de Cálcio e vitamina D3

O que é o Prosso?
Prosso é um suplemento vitamínico e mineral desenvolvido para atuar na manutenção da saúde. Sua fonte de cálcio, o **Cálcio Citrato Malato**, em conjunto com a **vitamina D** atuam em sinergia para o máximo aproveitamento do organismo.[1,2]
Prosso foi desenvolvido com nutrientes de maior biodisponibilidade e comprovação de eficácia clínica, visando a ação biológica esperada; além de apresentar baixo potencial de efeitos indesejáveis.

Formulação Completa
Citrato Malato de Cálcio
O cálcio é o elemento fundamental ao organismo e sua importância está relacionada às funções que desempenha na saúde óssea, atuando na formação, manutenção da estrutura e rigidez do esqueleto. Age em diversas outras funções como a contração muscular, coagulação sanguínea e transmissão do impulso nervoso.[1-3]

A fonte de cálcio escolhida para a formulação do Prosso, o Citrato Malato de Cálcio (CCM*), é a **forma orgânica de cálcio**, altamente biodisponível, que apresenta elevada absorção e melhor utilização pelo organismo. Possui segurança e eficácia comprovadas cientificamente.[1,2]

O CCM promove a consolidação e manutenção da massa óssea. Em conjunto com a vitamina D, o CCM diminui o risco de fratura óssea em idosos, diminui a taxa de perda óssea na velhice e beneficia a saúde e o bem-estar das mulheres pós-menopáusicas, além de ter um benefício nutricional significativo para todas as idades. O CCM pode ser consumido com ou sem alimentos.[1,2,4]

Componente essencial da saúde óssea, a vitamina D desempenha papel fundamental na absorção, reabsorção e transporte de cálcio até o osso. Ela regula o metabolismo do cálcio e do fósforo, além de atuar no sistema imune, cardiovascular e endócrino.[3-5]

*CCM refere-se ao termo em inglês: Calcium Citrate Malate

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

Ingestão diária recomendada: 1 a 2 comprimidos ao dia ou a critério médico ou nutricionista. Os comprimidos devem ser ingeridos preferencialmente com água.

Ingredientes
Citrato malato de cálcio, polietilenoglicol (veículo), colecalciferol, estabilizantes celulose microcristalina, hidroxipropilcelulose, polivinilpirrolidona e croscarmellose sódica, glaceante ácido esteárico, antiumectante dióxido de silício e corantes dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Tabela Nutricional:

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL PORÇÃO 2,7 g (2 comprimidos)		
Quantidade por porção		**%VD(*) [1]**
Cálcio (citrato malato de cálcio)	500 mg	50%
Vitamina D_3 (colecalciferol)	5,0 mcg	100%
Não contém quantidades significativas de valor energético, Carboidratos, Proteínas, Gorduras totais, Gorduras saturadas, Gorduras *trans*, Fibra alimentar e Sódio.		

(*) % Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

[1] Ingestão Diária Recomendada para adultos.

NÃO CONTÉM GLÚTEN.

CONSUMIR ESTE PRODUTO CONFORME A RECOMENDAÇÃO DE INGESTÃO DIÁRIA CONSTANTE DA EMBALAGEM.
GESTANTES, NUTRIZES E CRIANÇAS ATÉ 3 (TRÊS) ANOS, SOMENTE DEVEM CONSUMIR ESTE PRODUTO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO OU NUTRICIONISTA.

Cuidados de conservação
Mantenha este produto em sua embalagem original, em local fresco e seco e ao abrigo da luz e umidade. Retirar do blister apenas o comprimido a ser consumido. Após aberto, consumir imediatamente.

Prazo de validade
O número de lote e as datas de fabricação e validade estão carimbados na embalagem do produto. Não utilize o produto com o prazo de validade vencido.

ESTE PRODUTO NÃO É UM MEDICAMENTO. NÃO EXCEDER A RECOMENDAÇÃO DIÁRIA DE CONSUMO INDICADA NA EMBALAGEM. MANTENHA FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.

QUAIS OS CUIDADOS QUE DEVO TER AO UTILIZAR PROSSO?
Informe ao seu médico/nutricionista caso apresente qualquer reação de desconforto.

Produto dispensado da obrigatoriedade de registro conforme RDC 240/2018.

Este produto possui a certificação **GOLD MEDALLION**, este selo garante que o mineral contido na formulação é um mineral Albion™, sinônimo de excelência nutricional. O citrato malato de cálcio é a fonte de cálcio orgânico com inúmeros estudos clínicos de eficácia com garantia de alta absorção.[6, 7]

A Albion™ garante que a fonte de cálcio orgânico (CCM) proporciona alta absorção através de inúmeros estudos clínicos de eficácia.[6,7]
A Albion™ é a única empresa fabricante de minerais aminoácidos quelatados que comprova a estrutura de quelatação de seus produtos.
ALBION™ e **ALBION GOLD MEDALLION** *são marcas comerciais de Albion Laboratories, Inc.*

Referências bibliográficas:
1. Reinwald S, Weaver CM, Kester JJ. The health benefits of calcium citrate malate: a review of the supporting science. Adv Food Nutr Res. 2008; 54:219-346. **2.** Patrick L. Comparative absorption of calcium sources and calcium citrate malate for the prevention of osteoporosis. Altern Med Rev. 1999; 4(2):74-85. **3.** Bueno, AL., Czepielewski, MA.

A importância do consume dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. Jornal de Pediatria. 2008; 84(5): 386-394. **4.** Immaneni S., Shankar P. Effect of vitamin D on bone health in postmenopausal women. Agro Food Industry Hi Tech. 2015; 26(4):38-42. **5.** Christakos S, Hewison M, Gardner DG, et al. Vitamin D:beyond bone. Ann N Y Acad Sci. 2013; 1287:45-58. **6.** Ashmead, HD. The pathways for absorption of an amino acid chelate. In: Ashmead, HD. Amino Acid Chelation in Human and Animal Nutrition. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2012. 117-34. **7.** Jeppsen RB, et al. The nutritional benefi ts and safety of minerals which have been chelated with amino acids. Biomarkers and Environment, Col 4. 2001, Supplement.

*CCM: refere-se ao termo em inglês Calcium Citrate Malate.

"Albion ™ and the Albion Gold Medallion design are trademarks of Albion Laboratories, Inc."

Produzido por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi/SP
CNPJ 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

Distribuído por: MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Projetada PS, 333 – Varginha - MG
CNPJ: 14.806.008/0003-16 - Indústria Brasileira

Momenta

Central de Relacionamento
0800-703-1550

www.momentafarma.com.br
central@momentafarma.com.br

Momenta - Rev.02 (11/20)

Consulta Cadastral

Cadastro de Contribuintes de ICMS - Cadesp

Imprimir Voltar

IE: 392.118.024.118
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Situação: Ativo
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
Regime Estadual: RPA
Regime RFB: RPA

Empresa - Geral

Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada
Data início da Atividade: 29/01/1986
CNPJ da Matriz: 55.309.074/0001-04

Porte: Demais
Capital Social: R$ 583.490,00
Regime Estadual: NORMAL - REGIME PERIÓDICO DE APURAÇÃO
Data início do regime: 01/09/1994

Regime Especial de IE Única: Não
Regime Especial de IE Única por Município: Não

Participantes

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
059.157.248-68	JOSE BRAULIO DIAS HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
098.519.578-95	RENATO BRAULIO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 57
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
159.626.828-07	ROBERTO MAURO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 38
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
050.287.768-57	WILMA TOMAZETTI HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

Estabelecimento - Geral

Nome Fantasia:
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
IE: 392.118.024.118
Data Início da IE: 05/10/2011
NIRE: 35.2.0344154-0

Situação Cadastral: Ativo
Data Início da Situação: 29/01/1986
Ocorrência Fiscal: Ativa

Tipo de Unidade: -
Formas de Atuação:

Tributário

Substituto Tributário: Não
Desde: 01/12/2011
CPR: 1200
Data Início da CPR: 01/11/2016
CPR-ST:

CNAE Principal: 46.44-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano — **Data Início do CNAE Prin.:** 30/03/2007
CNAE Secundários: 46.39-7/01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral — **Data Início do CNAE Sec.:** 11/07/2016
46.46-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal — **Data Início do CNAE Sec.:** 11/07/2016
46.49-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar — **Data Início do CNAE Sec.:** 11/07/2016
46.91-5/00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios — **Data Início do CNAE Sec.:** 04/04/2018
82.11-3/00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo — **Data Início do CNAE Sec.:** 30/03/2007

DRT: DRT-03 - VALE DO PARAÍBA
Posto Fiscal: PF-10 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Contabilista

CRC: 1SP168173/O-7
CPF/CNPJ: 062.476.208-45
Nome: JOSE DIMAS RODRIGUES SANTOS
Data Início do Contabilista no Estabelecimento: 01/01/2011

Situação Cadastral: ATIVO

Endereço e Contato Preferenciais do Contabilista

Tipo: Comercial

Logradouro: RUA BAMBUI
Nº: 481
Complemento: ASCON
CEP: 12.230-130
Bairro: JARDIM SATELITE
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço e Contato Não-Preferenciais do Contabilista

Tipo: Residencial

Logradouro: RUA AUGUSTO SILVERIO DOS SANTOS
Nº: 50
Complemento: CONDOMINIO ALTOS SER
CEP: 12.244-519
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço do Estabelecimento

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
Nº: 2300
Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
CEP: 12.305-900
Bairro: RIO COMPRIDO
Município: JACAREI
UF: SP
Referência: WHITE MARTINS
Data de Início do Endereço: 27/09/2011

Contato do Estabelecimento

Telefone 1: (12)3925-9010
Telefone 2: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR

Endereço de Correspondência

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
N°: 2300
Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
CEP: 12.305-900
Bairro: RIO COMPRIDO
Município: JACAREI
UF: SP
Referência: WHITE MARTINS

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ

SECRETARIA DE FINANÇAS

CADASTRO FISCAL MUNICIPAL - PESSOA JURÍDICA - CLI

RAZÃO SOCIAL: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

NOME FANTASIA: ******

C.N.P.J.: 55309074000104 **INSCRIÇÃO ESTADUAL:** 392.118.024.118

LOGRADOURO: 32 GERALDO SCAVONE **Nº:** 2300

COMPLEMENTO: GP 23 E 24 CALIFORNIA CENTER **BAIRRO:** JARDIM CALIFORNIA

CIDADE: JACAREI **UF:** SP **C.E.P.:** 12305900

CADASTRO FISCAL Nº: **48531** **EXPEDIENTE** **124316/2020** **DATA DE CRIAÇÃO:** **17/10/2011**

PROTOCOLO Nº: **SPM2030701253**

ATIVIDADE PRINCIPAL: 4644301 - COMéRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

CNAE's Secundários:

4646002, 4649408, 4691500, 4639701, 8211300

Classsificação do Contribuinte COMÉRCIO/PRESTADOR

Cadastro fiscal emitido com base nas informações contidas no CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO.

Jacareí, 21 de outubro de 2020

© SIAP-Geo

Detalhe do Produto: PROVIVE					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617295/2020-51	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2020
Nome Comercial	PROVIVE	**Registro**	104971449	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	PROPOFOL			**Medicamento de referência**	DIPRIVAN
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490014	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSO				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490022	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490030	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490049	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490057	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490065	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490073	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490081	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

PROVIVE

(propofol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Emulsão injetável

10 mg/mL

PROVIVE 1%
propofol 10 mg/mL

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Emulsão injetável estéril e apirogênica na concentração de 10 mg/mL em embalagens com 1ou 5 frasco-ampolas de 10, 20, 50 e 100 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de emulsão injetável contém 10,00 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROVIVE é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **PROVIVE** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

PROVIVE pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

PROVIVE pode também ser usado para sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60- 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos. (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança. (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade ≥ a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerada melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999;65 (10):701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63): 2104).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido a presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs. 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs. 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva do que com midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI
Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos à cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor.
(Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997: 23 (suppl): S176, Abs149).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABAA ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **PROVIVE** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **PROVIVE**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são prontamente gerenciados na prática clínica.

PROVIVE reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracranial e metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracranial.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **PROVIVE** do que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **PROVIVE** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartimental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30-60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 litros/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **PROVIVE** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **PROVIVE** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PROVIVE é contraindicado nas seguintes situações:
- Hipersensibilidade conhecida ao propofol a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças com menos de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;

- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epiglotite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PROVIVE deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis instalações para manutenção das vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio, além de instalações ressuscitórias. **PROVIVE** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **PROVIVE** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **PROVIVE** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local da cirurgia.

Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de PROVIVE pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar da recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

PROVIVE não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **PROVIVE** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **PROVIVE** for administrado a um paciente epiléptico, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **PROVIVE** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídios sejam controlados. A administração de **PROVIVE** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídio por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **PROVIVE** contém lipídios (1,0 mL de **PROVIVE** contém aproximadamente 0,1 g de lipídio).

O EDTA é um quelante de metais iônicos, incluindo o zinco. A necessidade de zinco suplementar deve ser considerada durante a administração prolongada de **PROVIVE** particularmente em pacientes que tenham predisposição à deficiência em zinco, tais como pacientes com queimaduras, diarreia e/ou sepse.

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **PROVIVE** para sedação em UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **PROVIVE**) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos.

*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

PROVIVE não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação de crianças com difteria ou epiglotite, recebendo tratamento intensivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **PROVIVE**.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

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

A segurança para o neonato, quando do uso de **PROVIVE** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

PROVIVE não deve ser usado durante a gravidez.

PROVIVE atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **PROVIVE**.

Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PROVIVE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.

PROVIVE tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Após aberto, este medicamento pode ser utilizado em 12 horas (não diluído).

Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em 6 horas (diluído).

PROVIVE é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca a quase branca.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
PROVIVE é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa.
Geralmente, além de **PROVIVE**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de **PROVIVE** 2% por injeção em *bolus* não é recomendada.

PROVIVE não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos. É importante ressaltar que, embora o EDTA seja eficaz em retardar a taxa de crescimento microbiano do **PROVIVE** o produto não deve ser considerado como um conservante antimicrobiano.

PROVIVE e qualquer seringa contendo **PROVIVE** destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **PROVIVE** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **PROVIVE** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

PROVIVE pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **PROVIVE** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

PROVIVE 1% pode também ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **PROVIVE** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba

volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão. O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

PROVIVE pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.
PROVIVE 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **PROVIVE 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

PROVIVE não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **PROVIVE 1%** que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.
- Diluição e coadministração de PROVIVE com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)

Técnicas de coadministração	Aditivo ou Diluente	Preparação	Precauções
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%.	Misturar 1 parte de **PROVIVE 1%** com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de **PROVIVE 1%.**	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
Pré-mistura	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar **PROVIVE 1%** com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através deum equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Conforme acima	Conforme acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Conforme acima	Conforme acima

Posologia

- Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
P1	Paciente normal
P2	Paciente com doença sistêmica leve a moderada
P3	Paciente com doença sistêmica grave
P4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
P5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
P6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A) Adultos

- Indução de anestesia geral

PROVIVE 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **PROVIVE** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adulto razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **PROVIVE**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20-50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.
- Infusão contínua: A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus: Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **PROVIVE** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico
Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **PROVIVE** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B) Crianças

Não se recomenda o uso de **PROVIVE** em crianças com menos de 3 anos de idade.

- Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar aproximadamente 2,5 mg/kg de **PROVIVE** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus ASA 3 e 4.

- Manutenção da anestesia geral
A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **PROVIVE 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

PROVIVE não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- Sedação na UTI

PROVIVE não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

C) Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **PROVIVE** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **PROVIVE** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou "concentração alvo" também deve ser diminuída. Pacientes com Graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (único ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A indução da anestesia com **PROVIVE** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente informadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou as condições do paciente.

Resumo tabelado de reações adversas
A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum (>1 / 10), comum (>1 / 100 e ≤ 1/10), incomum (>1 / 1000 e ≤1/100), rara (>1 / 10.000 e ≤1/1000), muito rara (≤1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum >1/10 (>10%)	Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Dor local em indução [1]
Comum >1/100 e < 1/10 (>1% e <10%)	Distúrbios vasculares	Hipotensão (2); Ruborização em crianças (4)
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia (3)
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Apneia transitória durante a indução
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Distúrbios gerais de do local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças (4)
Incomum >1/1.000 e < 1/100 (>0,1% e <1%)	Distúrbios vasculares	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e < 1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Distúrbios do Sistema Nervoso Distúrbios psiquiátricos	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
Muito rara < 1/10.000 (<0,01%)	Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Rabdomiólise (5)
	Distúrbios gastrointestinais	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Distúrbios renais	Descoloração da urina após administração prolongada
	Distúrbios do sistema imune	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios cardíacos	Edema pulmonar
	Distúrbios do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória
Desconhecida	Sistema reprodutivo e distúrbios mamários	Priapismo

[1] Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **PROVIVE 1%** a dor local também pode ser minimizada pela coadministração de lidocaína (ver item Modo de Usar).
[2] Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **PROVIVE**.
[3] Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.
[4] Após interrupções abruptas de **PROVIVE** durante cuidado intensivo.
[5] Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **PROVIVE** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

É possível que a superdose acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for grave, o uso de expansões plasmáticos e agentes vasopressores.

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

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS – 1.0497.1449

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136
Fabricado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited - Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
12/01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121155/20-8	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	III) DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESSE MEDICAMENTO? 7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? - DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	Identificação do produto	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Dizeres Legais - Correção da descrição do endereço do Fabricante (Claris Injectable Limited).	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Dizeres Legais - Alteração da Razão Social do Fabricante (Claris Injectables Limited) e correção do CEP da empresa detentora do registro (Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.)	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	Todos os itens foram revisados e adequados à RDC 47/2009	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

UNITIDAZIN®

(cloridrato de tioridazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Drágea

50 mg e 100 mg

UNITIDAZIN®
cloridrato de tioridazina

Drágea

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Drágea 50 mg: embalagem contendo 20 drágeas.
Drágea 100 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada drágea 50 mg contém:
cloridrato de tioridazina ..... 50 mg
Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

Cada drágea 100 mg contém:
cloridrato de tioridazina ..... 100 mg
Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNITIDAZIN é indicado para pacientes adultos no tratamento da esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNITIDAZIN atua sobre os sintomas da esquizofrenia.
O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico com atividade farmacológica básica similar à de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas do cloridrato de tioridazina são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais (os sintomas extrapiramidais são os relacionados à coordenação e movimento, ex.: tremores, tiques, rigidez, hipersalivação) e sua baixa atividade antiemética.
Geralmente são necessárias duas a três semanas ou mais para demonstrar efeitos positivos inequivocados em pacientes esquizofrênicos hospitalizados. O benefício máximo pode requerer seis semanas a seis meses para se desenvolver em pacientes psicóticos crônicos. Em contraste, a melhora de pacientes psicóticos agudos pode ser observada em 24 a 48 horas.
Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser realizado ECG (eletrocardiograma) para excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNITIDAZIN é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à tioridazina ou a outros componentes da formulação. UNITIDAZIN também é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade a outras fenotiazina (Exemplo: clorpromazina, levomeprazina, trifluoperazina) e de doença cardiovascular grave.
UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. (Categoria C).
Mães tratadas com cloridrato de tioridazina não devem amamentar.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Sintomas extrapiramidais

Uma variedade de síndromes neurológicas, em particular envolvendo o sistema extrapiramidal, ocorrem após o uso de várias drogas antipsicóticas: distonia aguda, acatisia (incapacidade de se manter imóvel), parkinsonismo e discinesia tardia (incapacidade de iniciar o movimento). Apesar do risco com a tioridazina ser relativamente baixo e virtualmente ausente em doses baixas, podem ocorrer sintomas extrapiramidais, especialmente, com altas doses de UNITIDAZIN**.**
Existem relatos raros de discinesia tardia em pacientes que estejam recebendo tioridazina. Apesar de nenhuma associação clara entre o desenvolvimento desta síndrome e a duração do tratamento com droga antipsicótica ter sido mostrada, a descontinuação ou redução à dose mínima efetiva deve ser considerada em pacientes que desenvolvam sinais e sintomas de discinesia tardia durante terapia com UNITIDAZIN**.** Tais sintomas podem gradualmente piorar ou até mesmo ocorrer após a descontinuação do tratamento.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Esta síndrome foi relatada em casos muito raros em associação com tioridazina. Esta síndrome é uma doença potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteração de consciência e disfunção autonômica (pulso ou pressão irregulares, taquicardia, diaforese (suor e transpiração excessiva) e arritmias cardíacas). Sinais adicionais podem incluir creatinina fosfoquinase elevada, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.
Nos casos em que a SNM se desenvolve e em pacientes com febre alta inexplicável, sem manifestações clínicas adicionais de SNM, UNITIDAZIN deve ser descontinuado.
Se um paciente necessita de tratamento com drogas antipsicóticas após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que recorrências de SNM foram relatadas.

Limiar convulsivo
Muitas drogas neurolépticas, incluindo a tioridazina, podem diminuir o limiar convulsivo e induzir padrões de descarga no ECG (eletrocardiograma) que são associados a distúrbios epilépticos. O cloridrato de tioridazina entretanto, mostrou ser útil no tratamento de distúrbios de comportamento em pacientes epilépticos. Em tais casos, a medicação anticonvulsivante deve ser mantida, a dosagem de antipsicóticos deve ser aumentada gradativamente e a possibilidade de interações e ajustes da dose de antiepiléptico deve ser considerada.

Doença cardiovascular
É aconselhável cautela em pacientes com história de doença cardiovascular, especialmente em idosos e naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de condução, arritmias, síndrome congênita do QT prolongado ou instabilidade circulatória (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?"). Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN deve ser feito ECG a fim de se excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?"). Assim, aumentos no intervalo QT, parada cardíaca, arritmias cardíacas e muito raramente arritmia *torsade de pointes* foram relatadas em associação com tioridazina; casos isolados foram fatais. Essas alterações são usualmente confinadas a altas doses e são mais prováveis de ocorrerem quando os níveis sanguíneos de potássio estão baixos. Relatos ocasionais implicaram a terapia com fenotiazina em alguns casos de morte súbita. Apesar da retrospectiva de tais casos ser difícil de interpretar, casos isolados de morte súbita em indivíduos jovens aparentemente saudáveis podem ser diretamente atribuíveis a arritmias cardíacas seguidas de tratamento com tioridazina.

Precauções
Recomenda-se precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hipertrofia prostática ou doença cardiovascular (doença cardiovascular grave é contraindicação).

Propriedades anticolinérgicas
Em virtude de suas propriedades anticolinérgicas, UNITIDAZIN deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito, aumento de pressão intraocular, retenção urinária (como na hipertrofia prostática) e constipação crônica.

Disfunções hepáticas
Em pacientes com doença hepática é necessário o monitoramento regular da função hepática.

Discrasias sanguíneas
Embora a incidência de leucopenia e/ou agranulocitose com cloridrato de tioridazina seja baixa, como com qualquer outro fenotiazínico, deve-se realizar hemogramas regularmente durante os primeiros meses de tratamento e imediatamente, se ocorrerem sinais clínicos sugestivos de discrasia sanguínea.

Pressão arterial
Hipotensão ortostática é frequentemente observada em pacientes aos quais é administrada a tioridazina. Ao iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, aconselha-se checar a pressão arterial, especialmente em idosos e pacientes com hipotensão postural ou com circulação lábil.

Álcool
Como o álcool pode potencializar o risco de reações hepatotóxicas, hipertermia, acatisia, distonia ou outros transtornos do SNC, o seu consumo durante a terapia com tioridazina deve ser evitado.

Tolerância
Tolerância aos efeitos sedativos das fenotiazinas e tolerância cruzada entre fármacos antipsicóticos foram relatadas. A tolerância pode também ser a responsável pelo aparecimento de sintomas causados pela retirada do fármaco.
Quando a terapêutica em longo prazo é descontinuada, uma redução gradual da dosagem durante várias semanas é recomendada, uma vez que a retirada abrupta de medicamentos neurolépticos pode causar, em alguns pacientes recebendo altas doses ou tratamento de longa duração, sintomas como náusea, vômito, distúrbios gástricos, tremores, tonturas, ansiedade, agitação e insônia assim como sinais discinéticos transitórios. Isso pode predizer incorretamente o início de um episódio depressivo ou psicótico.
Exames laboratoriais (hemograma e testes de função hepática) devem ser feitos conforme orientação de seu médico.

Pacientes idosos
Foi relatado que o risco de fraturas de quadril está aumentado em pacientes idosos recebendo antipsicóticos, sugerindo que a sedação induzida por antipsicóticos ou a hipotensão ortostática pode aumentar o risco de quedas neste grupo de pacientes.
Existem algumas evidências de que o uso de antipsicóticos para o controle de complicações comportamentais da demência pode aumentar o índice de declínio cognitivo. Há relatos de que pacientes idosos com demência, especialmente demência de *Lewy-body*, são altamente suscetíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais das drogas antipsicóticas, e a reação pode ser extremamente grave, em alguns casos fatais. Caso haja necessidade do uso dessas drogas em pacientes idosos com demência, doses muito baixas devem ser administradas e cuidado especial deve ser dedicado em caso de suspeita de demência tipo *Lewy-body*, uma vez que pode ocorrer súbita deterioração com risco de vida. Preparações do tipo *depot* não devem ser usadas neste grupo de pacientes.

Gravidez e lactação
Mães que utilizam cloridrato de tioridazina não devem amamentar. UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista (Categoria C).

Devido ao efeito sedativo, deve-se ter cuidado em atividades que necessitem atenção, como dirigir veículos e/ou operar máquinas.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas
O cloridrato de tioridazina acentua o efeito depressor do SNC causado por bebidas alcoólicas e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos.
Deve-se ter cautela na administração concomitante com: levodopa, vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina), inibidores da MAO, lítio, anti-hipertensivos e betabloqueadores, antiácidos e antidiarreicos, quinidina, anti-arrítmicos, diuréticos tiazídicos, antidiabéticos, agentes anticolinérgicos, cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina e moclobemida, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, barbitúricos e anticoagulantes.
Antidiabéticos: fenotiazinas afetam o metabolismo de carboidratos e, portanto, podem interferir no controle de pacientes diabéticos.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento (incluindo medicamentos fitoterápicos, homeopáticos, chás).
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: drágea circular uniforme, de cor e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNITIDAZIN deve ser utilizado apenas por via oral.
A posologia e o horário de tomada do medicamento devem ser ajustados individualmente, de acordo com a natureza e a gravidade dos sintomas. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentá-las gradativamente até que se atinja o nível plenamente eficaz. As quantidades diárias totais de UNITIDAZIN são geralmente administradas em 2 a 4 doses.

Esquizofrenia e exacerbações agudas
Exacerbações agudas em pacientes psicóticos adultos: 100 a 600 mg/dia até um máximo de 800 mg/dia.
Esquizofrenia crônica: 100 a 600 mg/dia em pacientes hospitalizados e 50 a 300 mg/dia em pacientes ambulatoriais.
Em pacientes que apresentam sobrepeso, insuficiência renal ou hepática recomenda-se uma dose inicial particularmente baixa seguida por pequenos aumentos.
A dosagem ótima de medicamentos antipsicóticos algumas vezes é difícil de ser determinada e pode ser necessário um esquema terapêutico flexível com ajustes de doses. Isto também pode ajudar a reduzir a incidência de efeitos colaterais.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você perder uma dose ou se esquecer de tomar o medicamento, tome-a assim que puder. Se é quase hora da próxima dose, espere até lá para tomar o remédio e pule a dose esquecida.
Não use medicamento extra para compensar uma dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como com outras fenotiazinas, os efeitos colaterais de UNITIDAZIN são dose-dependentes e normalmente representam efeitos farmacológicos exagerados. As reações adversas são leves e transitórias dentro da faixa de dosagem recomendada. As reações adversas mais graves foram observadas principalmente com doses elevadas; em doses menores, as frequências são muito baixas e efeitos adversos como sintomas extrapiramidais e desordens sanguíneas são muito raros.
Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual, congestão nasal, hipotensão ortostática e galactorreia (é a produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação. Pode ocorrer no sexo masculino).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária, alterações no ECG (eletrocardiograma) tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia, amenorreia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação e anormalidade das enzimas hepáticas.
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pseudoparkinsonismo, convulsões, sintomas extrapiramidais (tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia), hipercinesia, discinesia tardia, palidez e tremor, arritmias, priapismo, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), hepatite, dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas, fotossensibilidade, inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória. Raros casos de retinopatia pigmentar após tratamento prolongado, principalmente com doses superiores à dose máxima recomendada de 800 mg por dia.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna, íleo paralítico, *torsade de pointes* e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita, inchaço das mamas, edema periférico, anemia e leucocitose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas
Boca seca, náusea, vômito, íleo paralítico, congestão nasal, retenção urinária, visão borrada, rabdomiólise, sedação, confusão, agitação, sonolência, desorientação, efeitos extrapiramidais, hipercinesia, hipertermia, convulsões, coma, *torsade de pointes*, parada cardíaca, taquicardia, arritmia, hipotensão, colapso e morte. Depressão respiratória, parada respiratória e edema pulmonar.

Tratamento
Lavagem gástrica, seguida de administração de carvão ativado. A indução de êmese deve ser evitada devido ao risco de reações distônicas e o potencial de aspirar o vômito. Cuidados gerais e monitorização de possíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso central.
O tratamento para a hipotensão pode exigir fluidos endovenosos e vasopressores. As potentes propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas da fenotiazina tornam o uso de vasopressores com propriedades mistas de agonistas alfa e beta-adrenérgicos, incluindo adrenalina e dopamina, inapropriado, podendo resultar em vasodilatação paradoxal e hipotensão.
Em caso de convulsões, os barbitúricos devem ser evitados, uma vez que eles podem potencializar a depressão respiratória induzida pela fenotiazina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1230

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/11/2020.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
21/11/2019	3210647195	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	0440064/19-0	1988 - SIMILAR - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	24/06/2019	-FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg

							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		
15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg

Detalhe do Produto: UNI-VIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.018694/9307	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/01/1996
Nome Comercial	UNI-VIR	**Registro**	104970194	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ACICLOVIR, ACICLOVIR SÓDICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049701940016	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/G CREM CT BG PLAS OPC X 10 G CANCELADA OU CADUCA	1049701940024	CREME	01/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL ATIVA	1049701940032	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	01/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	250MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1049701940040	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI VIR
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/G CREM CT BG AL X 10 G CANCELADA OU CADUCA	1049701940059	CREME	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049701940067	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701940075	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1049701940083	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049701940091	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1049701940105	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940113	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940121	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940131	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940148	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940156	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: varfarina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.214058/2005-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	varfarina sódica	**Registro**	104971323	**Vencimento do Registro**	11/2025
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	MAREVAN®
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1049713230019	Comprimido	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT STR AL X 30 ATIVA	1049713230027	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT STR AL X 100 ATIVA	1049713230035	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM CT STR AL X 200 ATIVA	1049713230043	Comprimido	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM CT STR AL X 500 ATIVA	1049713230051	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1049713230061	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1049713230078	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM CX BL AL AL X 100 ATIVA	1049713230086	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - Caixa (Caixa de Cartolina sem Colmeia)
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM CX BL AL AL X 200 ATIVA	1049713230094	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - Caixa (Caixa de Cartolina sem Colmeia)
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM CX BL AL AL X 500 ATIVA	1049713230108	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - Caixa (Caixa de Cartolina sem Colmeia)
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

varfarina sódica

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

5 mg

varfarina sódica

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 5 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:
varfarina sódica.....5 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, corante vermelho ponceau 4R e estearato de magnésio

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A varfarina sódica é indicada para a prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso (formação de trombos ou coágulos de sangue, dentro de uma veia, capazes de obstruir parcial ou totalmente o vaso sanguíneo), na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com prótese de válvulas cardíacas ou fibrilação atrial e na prevenção do acidente vascular cerebral (AVC, derrame), do infarto agudo do miocárdio e da recorrência do infarto. Os anticoagulantes orais também estão indicados na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com doença valvular cardíaca.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A varfarina sódica é um anticoagulante que age na inibição dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K.
O objetivo da terapia com anticoagulante é reduzir a capacidade de coagulação do sangue, de modo a evitar a trombose e, ao mesmo tempo, evitar a ocorrência de sangramento espontâneo.
A varfarina é rápida e completamente absorvida após a administração oral. Seu início de ação anticoagulante, no entanto, só se verifica 24 a 72 horas após a administração oral, e seu efeito anticoagulante máximo pode ocorrer em 72 a 96 horas. A duração da ação de uma única dose de varfarina sódica é de 2 a 5 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar varfarina sódica nas seguintes situações:

- primeiras 24 horas antes ou após cirurgia ou parto;
- gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, devido à possibilidade de má formação fetal. A administração a gestantes em estágios mais avançados está associada à hemorragia fetal e aumento na taxa de aborto;
- aborto incompleto;
- doenças hepáticas ou renais graves;
- hemorragias;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- endocardite bacteriana (inflamação da camada mais interna do coração causada por bactérias que entraram na circulação sanguínea);
- aneurisma cerebral ou aórtico;
- hemofilia;
- doença ulcerativa ativa do trato gastrintestinal;
- feridas ulcerativas abertas;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Gravidez
Se administrado no primeiro trimestre da gravidez, varfarina sódica pode causar pontilhado ósseo no feto e anormalidades faciais e do sistema nervoso central, que também podem se desenvolver após administração no segundo e terceiro trimestres. A administração a gestante, em estágios mais avançados da gravidez, está associada à hemorragia fetal e aumento da taxa de aborto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
A varfarina é reconhecidamente teratogênica.

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

Precauções e advertências

- A varfarina sódica não deve ser administrada a pacientes que apresentem sangramento ativo e, em geral, o médico não deve prescrever a pacientes com risco de hemorragia, embora possa ser usado com extrema precaução.
- Os idosos e pacientes com deficiência de vitamina K requerem cuidado especial, assim como aqueles com hipertireoidismo.
- Se ocorrerem complicações hemorrágicas graves, deve-se interromper imediatamente a administração da varfarina sódica.
- Em caso de suspeita de alteração do efeito de varfarina sódica, seu médico deverá monitorar, cuidadosamente, a sua atividade anticoagulante, a fim de se aumentar ou diminuir a sua dose, se necessário.
- Se houver perda ou ganho de peso, o médico deve ser informado, a fim de verificar a necessidade de ajuste de dosagem.
- Caso ocorra qualquer indisposição ou sintoma de causa desconhecida, o paciente deverá entrar em contato imediatamente com o médico.

Uso em idosos
A administração de varfarina sódica em idosos deve ser realizada com muita cautela e monitoramento frequente.

Uso durante a lactação (amamentação)
Embora a varfarina sódica não tenha sido detectada no leite humano, a possibilidade de um efeito indesejável deste medicamento no lactente (criança que está sendo amamentada) não pode ser descartada.
Caso você esteja amamentando, informe ao seu médico, pois as crianças devem ser monitoradas quanto ao aparecimento de hematomas e sangramentos.
Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Interações medicamentosas
Interações medicamento-medicamento
Deve-se ter cautela no uso de qualquer outro medicamento durante o tratamento com varfarina sódica.
A varfarina interage com diversos grupos de medicamentos, diminuindo ou potencializando seus efeitos. Recomenda-se solicitar orientação médica para a utilização de qualquer medicamento de venda livre, como, por exemplo, ácido acetilsalicílico, analgésicos, antitérmicos, etc.

- A atividade da varfarina pode ser potencializada por esteroides anabólicos (como: etilestranol, metandrostenolona, noretrandolona), amiodarona, amitriptilina/nortriptilina, azapropazona, aztreonam, benzafibrato, cefamandol, cloranfenicol, hidrato de coral, cimetidina, ciprofloxacino, clofibrato, cotrimoxazol, danazol, destropropoxifeno, destrotiroxina, dipiridamol, eritromicina, neomicina, feprazona, fluconazol, glucagon, metronidazol, miconazol, oxifenilbutazona, fenformina, fenilbutazona, feniramidol, quinidina, salicilatos, tolbutamida, sulfonamidas (ex: sulfafenazol, sulfinpirazona), tamoxifeno, triclofos, diflunisal, flurbiprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, piroxicam, sulindaco e, possivelmente, outros analgésicos anti-inflamatórios, cetoconazol, ácido nalidíxico, norfloxacino, tetraciclinas e outros antibióticos de largo espectro, alopurinol, dissulfiram, metilfenidato, paracetamol, fármacos para tratamento de disfunções da tireoide e qualquer fármaco potencialmente tóxico ao fígado.
- Mulheres em uso de varfarina devem consultar o médico antes do uso concomitante de creme vaginal ou supositório de miconazol, pois pode haver potencialização do efeito anticoagulante.

- Tanto a potencialização quanto a inibição do efeito anticoagulante têm sido relatadas com fenitoína, ACTH e corticosteroides.
- A colestiramina e o sulcralfato acarretam diminuição da atividade da varfarina. A colestiramina pode também diminuir a absorção de vitamina K sem, no entanto, aumentar a atividade anticoagulante da varfarina. O efeito anticoagulante pode ser diminuído pela administração de vitamina K, inclusive como constituinte de alguns alimentos, como saladas verdes.
- A atividade anticoagulante da varfarina pode ser inibida por alguns fármacos, tais como: aminoglutetimida, barbiturato, carbamazepina, etclorvinol, glutatimida, griseofulvina, dicloralfenazona, primidona, rifampicina e contraceptivos orais.

Interação medicamento-substância
A atividade anticoagulante pode ser aumentada com grandes quantidades ou ingestão crônica de álcool, particularmente em pacientes com insuficiência hepática. Não se deve ingerir álcool durante o tratamento com varfarina sódica.

Interação medicamento-alimento
Alimentos contendo vitamina K alteram a eficácia anticoagulante.

Interação medicamento-exame laboratorial
Com exceção dos exames relacionados aos fatores da coagulação dependentes da vitamina K, que são deprimidos pela varfarina, não há referência de interferência significativa com outros exames laboratoriais.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido rosa claro, circular, plano, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A posologia de varfarina sódica deve ser individualizada para cada paciente, de acordo com a resposta de TP/RNI (valores obtidos através de exames de sangue) do paciente ao medicamento.

Dosagem inicial
Recomenda-se que a terapia com varfarina sódica seja iniciada com uma dose de 2,5 mg a 5 mg ao dia, com ajustes posológicos baseados nos resultados de TP/RNI.

Manutenção
Na maioria dos pacientes, a resposta é satisfatoriamente mantida com uma dose de 2,5 a 10 mg ao dia. A flexibilidade da dosagem pode ser obtida partindo-se os comprimidos ao meio.
A duração da terapia para cada paciente deve ser individualizada. De modo geral, a terapia com anticoagulante deve ser continuada até que o risco de trombose e embolia seja eliminado.
Este medicamento foi prescrito pelo médico para você. Por isso, nunca o administre a outra pessoa, pois pode ser prejudicial a ela, ainda que os sintomas sejam iguais.
A dose do medicamento depende dos resultados de exames de sangue que você deverá fazer periodicamente, orientado por seu médico.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O efeito anticoagulante da varfarina sódica persiste por mais de 24 horas. Caso você se esqueça de tomar a dose prescrita de varfarina sódica no horário marcado, tomar no mesmo dia, assim que possível. No dia seguinte, a dose esquecida não deve ser adicionalmente ingerida e o tratamento deve ser seguido normalmente. A dose nunca deve ser duplicada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Hemorragia de menor ou maior intensidade pode ocorrer durante a terapia com varfarina, em qualquer tecido ou órgão, manifestando-se como sangramento externo ou interno, associado a sintomas e complicações dependentes do órgão ou sistema afetado.
Pode ocorrer também necrose da pele e de outros tecidos, êmbolos aterotrombóticos sistêmicos e microêmbolos de colesterol.
Algumas complicações hemorrágicas podem apresentar sinais e sintomas que não são imediatamente identificados como resultantes da hemorragia. Estas reações adversas estão marcadas na tabela abaixo com um asterisco (*).

Classe de sistemas de órgãos	**Termo do MedDRA**
Desordens do sistema linfático e sanguíneo	Anemia*
Desordens cardíacas	Dor no peito*, hemorragia pericárdica
Desordens endócrinas	Hemorragia da suprarrenal
Desordens oculares	Hemorragia ocular
Desordens gastrintestinais	Distensão abdominal, dor abdominal*, diarreia, disgeusia, disfagia*, flatulência, sangramento gengival, hematêmese, hematoquezia, melena, hemorragia retal, hemorragia retroperitonial, vômito
Desordens gerais e condições no local de administração	Astenia*, calafrios, fadiga*, mal-estar*, dor*, palidez*, inchaço*
Desordens hepatobiliares	Hemorragia hepática, hepatite
Desordens do sistema imune	Reação anafilática, hipersensibilidade
Sistema musculoesquelético, tecido conjuntivo e desordens ósseas	Artralgia*, hemartrose, mialgia*
Desordens do sistema nervoso	Tonturas*, cefaleias*, hemorragia intracraniana, parestesia*, paralisia*, hematoma espinhal
Desordens psiquiátricas	Letargia
Desordens urinárias	Hematúria
Desordens do sistema reprodutor e mama	Menorragia, hemorragia vaginal
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	Epistaxe, dispneia*, hemoptise, hemotórax, hemorragia pulmonar alveolar, calcificação pulmonar
Desordens do tecido subcutâneo e pele	Alopecia, dermatite, dermatite bolhosa, petéquias, prurido, erupção cutânea, necrose da pele, urticária
Desordens vasculares	Síndrome dos dedos roxos*, embolismo arterial, embolia gordurosa, hemorragia, hipotensão*, necrose, choque*, síncope*, vasculite

(*) sintomas ou condições médicas resultantes de complicações hemorrágicas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose deve-se procurar orientação médica, através de seu médico ou de algum serviço hospitalar imediatamente.

Um dos sintomas que pode ocorrer após uma superdose é hemorragia de qualquer tecido ou órgão. Os sinais e sintomas variam de acordo com a localização e extensão do sangramento.

A possibilidade de hemorragia deve ser considerada em qualquer paciente sob terapia anticoagulante que sofra quedas, quando não houver um diagnóstico óbvio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1323

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADO DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg
28/07/2014	0607016/14-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	0607016/14-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg

Detalhe do Produto: VARTAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.419768/2012-40	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/10/2013
Nome Comercial	VARTAZ	**Registro**	100431091	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	VALSARTANA			**Medicamento de referência**	DIOVAN
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	80 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1004310910011	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004310910021	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	80 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004310910038	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	80 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004310910046	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	160 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1004310910054	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	160 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004310910062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	160 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004310910070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	160 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004310910089	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	320 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1004310910100	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	320 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004310910119	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	320 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004310910127	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	320 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004310910135	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Vartaz

(valsartana)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

80 mg, 160 mg e 320 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vartaz
(valsartana)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 30 comprimidos revestidos contendo 80 mg, 160 mg ou 320 mg de valsartana.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de Vartaz (valsartana) 80 mg contém:
valsartana.....80 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido

Cada comprimido revestido de Vartaz (valsartana) 160 mg contém:
valsartana.....160 mg
excipientes*..... q.s.p 1 comprimido revestido...

Cada comprimido revestido de Vartaz (valsartana) 320 mg contém:
valsartana.....320 mg
excipientes*..... q.s.p 1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol, álcool polivinílico, copovidona, caulim, laurilsufato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento da hipertensão arterial.
Tratamento de insuficiência cardíaca (classes II a IV da NYHA) em pacientes recebendo tratamento padrão tais como diuréticos, digitálicos e também inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) ou betabloqueadores, mas não ambos; a presença de todas estas terapêuticas padronizadas não é obrigatória. Vartaz (valsartana) melhora a morbidade nesses pacientes, principalmente através da redução da hospitalização por insuficiência cardíaca. Vartaz (valsartana) retarda também a progressão da insuficiência cardíaca, melhora a classe funcional da NYHA, a fração de ejeção, os sinais e sintomas da insuficiência cardíaca e melhora a qualidade de vida versus o placebo (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).
Vartaz (valsartana) é indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência ventricular esquerda e/ou com disfunção sistólica ventricular esquerda (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão
A administração de valsartana em pacientes com hipertensão ocasiona redução da pressão arterial sem alterar a frequência cardíaca.
Na maioria dos pacientes, após a administração de uma dose oral única, o início da atividade anti-hipertensiva ocorre dentro de duas horas e o pico de redução da pressão arterial é atingido em 4 – 6 horas. O efeito anti-hipertensivo persiste por 24 horas após a administração. Durante administrações repetidas, a redução máxima da pressão arterial com

qualquer dose é geralmente atingida em 2 – 4 semanas e se mantém durante a terapêutica a longo prazo. Em associação com hidroclorotiazida, obtém-se uma redução adicional significativa na pressão arterial.
A retirada abrupta de valsartana não foi associada com hipertensão de rebote ou outro efeito clínico adverso.
Em estudos de doses múltiplas em pacientes hipertensos, valsartana não demonstrou efeitos significativos sobre as dosagens do colesterol total, dos triglicérides em jejum, da glicemia de jejum ou do ácido úrico.

Insuficiência cardíaca
Hemodinâmica e neuro-hormônios
A hemodinâmica e os neuro-hormônios plasmáticos foram medidos em pacientes com insuficiência cardíaca classe II – IV da NYHA (*New York Heart Association*) com pressão capilar pulmonar > 15 mmHg em 2 estudos de tratamento crônico de curta duração. Em um estudo, que incluiu pacientes cronicamente tratados com inibidores da ECA, doses únicas e múltiplas de valsartana administradas em combinação com inibidores da ECA melhoraram a hemodinâmica, incluindo a pressão capilar pulmonar (PCP), a pressão diastólica da artéria pulmonar (PDAP) e a pressão arterial sistólica (PAS). Foi observada uma redução nos níveis da aldosterona plasmática (AP) e da noradrenalina plasmática (NP) após 28 dias de tratamento. No segundo estudo, que incluiu somente pacientes não tratados com inibidores da ECA por pelo menos 6 meses antes da inclusão, a valsartana melhorou significativamente a PCP, a resistência vascular sistêmica (RVS), o débito cardíaco (DC) e a PAS após 28 dias de tratamento. No estudo a longo prazo Val-HeFT, a noradrenalina plasmática e o peptídeo cerebral natriurético (PCN) foram significativamente reduzidos em relação à fase inicial no grupo valsartana quando comparado ao placebo.

Morbidade e mortalidade
O Val-HeFT foi um estudo multinacional, randomizado e controlado em que se comparou valsartana ao placebo na morbidade e mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca classe II (62%), III (36%) e IV (2%) da NYHA recebendo terapêutica usual com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 40% e diâmetro diastólico interno do ventrículo esquerdo (DDIVE) > 2,9 cm/m^2. Foram incluídos 5.010 pacientes no estudo em 16 países, que foram randomizados para receber valsartana ou placebo em adição a todas as outras terapêuticas apropriadas incluindo os inibidores da ECA (93%), os diuréticos (86%), a digoxina (67%) e os betabloqueadores (36%). A duração média do acompanhamento foi de aproximadamente dois anos. A dose média diária de valsartana no estudo Val-HeFT foi de 254 mg. O estudo teve 2 desfechos primários: mortalidade por todas as causas (tempo até o óbito) e a morbidade da insuficiência cardíaca (tempo até o primeiro evento mórbido) definido como morte, morte súbita com ressuscitação, hospitalização por insuficiência cardíaca, ou administração intravenosa de medicamentos inotrópicos ou vasodilatadores por quatro horas ou mais sem hospitalização. Mortalidade por todas as causas foi similar nos grupos tratados com valsartana e com placebo. A morbidade foi significativamente reduzida em 13,2% com a valsartana comparada ao placebo. O principal benefício foi uma redução de 27,5% no risco para o tempo até a primeira hospitalização por insuficiência cardíaca. Os maiores benefícios foram nos pacientes que não estavam recebendo um inibidor da ECA ou um betabloqueador. Entretanto, reduções de risco favorecendo o placebo foram observadas para aqueles pacientes tratados com a tripla combinação de um betabloqueador, um inibidor da ECA e valsartana. Estudos adicionais como o VALIANT (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA "Pós-infarto do miocárdio"), nos quais a mortalidade não foi aumentada nesses pacientes, reduziram as preocupações em relação à tripla combinação.

Capacidade e tolerância ao exercício
Os efeitos da valsartana em adição à terapêutica usual da insuficiência cardíaca na tolerância ao exercício usando o *Protocolo Modificado de Naughton* foram medidos em pacientes com insuficiência cardíaca das classes II – IV da NYHA com disfunção ventricular esquerda (FEVE ≤ 40%). O aumento do tempo de exercício em relação à fase inicial foi observado para todos os grupos do tratamento. Aumentos médios maiores em relação à fase inicial no tempo de exercício foram observados para o grupo valsartana comparado ao grupo placebo, embora não tenha atingido significância estatística. As melhoras mais importantes foram observadas no subgrupo dos pacientes que não estavam recebendo terapêutica com inibidor da ECA, nos quais as variações médias no tempo de exercício foram 2 vezes maiores para o grupo valsartana comparado ao grupo placebo. Os efeitos da valsartana comparados aos do enalapril na capacidade ao exercício utilizando o teste da caminhada de seis minutos foram determinados nos pacientes com insuficiência cardíaca classes II e III da NYHA e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo ≤ 45% que estavam recebendo terapêutica com inibidor da ECA por, pelo menos, 3 meses antes do início do estudo. A valsartana 80 mg a 160 mg uma vez ao dia foi tão eficaz quanto enalapril 5 mg a 10 mg duas vezes ao dia, com referência à capacidade ao exercício, conforme avaliado pelo teste da caminhada dos seis minutos nos pacientes estabilizados previamente com inibidores da ECA e diretamente substituídos para valsartana ou enalapril.

Classe da NYHA, sinais e sintomas, qualidade de vida e fração de ejeção
No estudo clínico Val-HeFT, os pacientes tratados com valsartana demonstraram uma melhora significativa na classe da NYHA e nos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, incluindo dispneia, fadiga, edema e estertores em comparação

ao placebo. Os pacientes tratados com valsartana tiveram uma melhor qualidade de vida como demonstrado pelas mudanças na pontuação do questionário "*Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life*" em relação ao placebo.
A fração de ejeção em pacientes tratados com valsartana aumentou significativamente e o DDIVE foi reduzido significativamente no desfecho em relação à fase inicial quando comparado ao placebo.

Pós-infarto do miocárdio
O estudo de valsartana no infarto agudo do miocárdio (VALIANT) foi randomizado, controlado, multinacional e duplo-cego em 14.703 pacientes com infarto do miocárdio agudo e sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência cardíaca congestiva e/ou evidência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (manifestado como uma fração de ejeção ≤ 40% por ventriculografia por radionuclídeos ou ≤ 35% por ecocardiografia ou angiografia ventricular de contraste). Os pacientes foram randomizados dentro de 12 horas a 10 dias após o início dos sintomas de infarto do miocárdio em um dos três grupos de tratamento: valsartana (titulada a partir de 20 mg duas vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 160 mg duas vezes ao dia), o inibidor de ECA captopril (titulado a partir de 6,25 mg três vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 50 mg três vezes ao dia) ou a combinação de valsartana mais captopril. No grupo de combinação, a dose de valsartana foi titulada a partir de 20 mg duas vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 80 mg duas vezes ao dia; a dose de captopril foi a mesma para monoterapia. A duração média do tratamento foi de dois anos. A dose diária média de valsartana no grupo de monoterapia foi de 217 mg.
A terapêutica basal incluiu ácido acetilsalicílico (91%), betabloqueadores (70%), inibidores da ECA (40%), trombolíticos (35%) e estatinas (34%). A população estudada foi de 69% de homens, 94% de caucasianos e 53% com 65 anos de idade ou mais velhos. O desfecho primário foi o tempo para a mortalidade por todas as causas.
A valsartana foi pelo menos tão efetiva quanto o captopril na redução da mortalidade por todas as causas pós-infarto do miocárdio. A mortalidade por todas as causas foi similar nos grupos de valsartana (19,9%), captopril (19,5%) e valsartana + captopril (19,3%). A valsartana foi também efetiva na prolongação do tempo para redução da mortalidade cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio recorrente, parada cardíaca ressuscitada e em acidente vascular cerebral não-fatal (desfecho composto secundário).
Uma vez que este foi um estudo com um controle ativo (captopril), uma análise adicional da mortalidade por todas as causas foi realizada para estimar o quanto a valsartana desempenhou versus placebo. Usando os resultados das referências prévias dos estudos do infarto do miocárdio – SAVE, AIRE e TRACE – o efeito estimado da valsartana preservou 99,6% do efeito do captopril (IC de 97,5% = 60 – 139%). Combinar valsartana com captopril não adicionou mais benefícios sobre o captopril isolado. Não houve diferença na mortalidade por todas as causas com base na idade, sexo, raça, terapêuticas basais ou doença de base.
Não houve diferença na mortalidade por todas as causas ou mortalidade cardiovascular ou morbidade quando betabloqueadores foram administrados juntos com a combinação de valsartana + captopril, valsartana isolada ou captopril isolado. Independentemente do tratamento do medicamento estudado, a mortalidade foi maior no grupo de pacientes não tratados com um betabloqueador, sugerindo que o conhecido benefício do betabloqueador nesta população foi mantido neste estudo. Além disto, os benefícios do tratamento da combinação de valsartana + captopril, monoterapia de valsartana e monoterapia de captopril foram mantidos em pacientes tratados com betabloqueadores.

Referências Bibliográficas
1. Randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial comparing valsartan 20 mg, 80 mg, 160 mg and 320 mg to placebo in patients with essential hypertension followed by an open-label extension of 52 weeks duration. Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 31. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 11 Aug 95. Volume 57, Page 264. [1]

2. Multinational, randomised, double-blind, placebo- and active-controlled, between patient trial to determine the antihypertensive effect and to assess the tolerability of valsartan 80 mg once daily in patients with uncomplicated essential arterial hypertension treated for eight weeks Clinical Trial Summary and Report Protocol 51. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 24 Jun 95. Volume 63, Page 001. [2]

3. Randomised, double-blind, placebo-controlled, optional titration, parallel group trial comparing valsartan to lisinopril and placebo in patients with essential hypertension Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 50. Ciba Ciba- Geigy Corp. Summit, USA. 23 Jun 95. Volume 61, Page 001. [3]

4. Multicentre, randomised, double-blind, placebo- and active-controlled, between patient trial comparing the efficacy and tolerability of valsartan 160 mg, valsartan 80 mg, valsartan 40 mg to placebo and lisinopril 10 mg all given once daily in elderly patients with essential arterial hypertension. Clinical Trial Summary and Report Protocol 23. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 10 Jul 95. Volume 52, Page 301. [4]

5. A double-blind, placebo-controlled, fixed dose, parallel trial in patients with mild to moderate hypertension Clinical Trial Summary and Report Protocol 10. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 14 Apr 94. Volume 45, Page 001. [5]

6. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed dose, parallel design trial of 10 weeks duration in Caucasian patients with mild to moderate hypertension followed by an open-label extension of 98 weeks duration Clinical Trial Summary and Report Protocol 11. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 30 Nov 94. Volume 46, Page 107. [6]

7. Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel design trial of twelve to fourteen weeks duration to determine the effect of food on the antihypertensive response of CGP 48 933 80 mg in patients with mild of moderate essential hypertension Clinical Trial Summary and Report Pooled Protocol 17. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 13 Dec 94. Volume 48, Page 001. [7]

8. CGP 48 933 - Valsartan. Summary of Clinical Pharmacology. Ciba Pharmaceuticals, Horsham, UK. 23 Oct 95. Volume 02, Page 264. [32]

9. Integrated Summary of Efficacy (ISE) for valsartan. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 03 Nov 95. Volume 02, Page 336. [8]

10. Randomised, double-blind, parallel group trial comparing tolerability of titrated doses of valsartan to titrated doses of lisinopril both given once daily in elderly patients with essential arterial hypertension treated for 52 weeks. Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 28 (Interim Report). Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 20 Jul 95. Volume 55, Page 001. [16]

11. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed-dose, parallel design trial of ten weeks duration in caucasian patients with mild to moderate hypertension followed by an open-label extension of 98 weeks duration. Clinical Trial Report Protocol 11E (first year extension). Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 20 Jan 95. Volume 64, Page 001. [49]

12. CGP 48 933 Valsartan. A double-blind, randomized, active controlled, parallel design trial comparing the efficacy of the combination of hydrochlorothiazide 12.5 mg or 25 mg plus valsartan 80 mg once daily to valsartan 160 mg once daily in hypertensive patients inadequately controlled with valsartan 80 mg once daily. Clinical Trial Report Protocol 19. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 14 Jul 95. Volume 61, Page 001. [9]

13. Integrated Summary of Safety for valsartan. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 10 Nov 95. Volume 03, Page 001. [34]

14. A double-blind, placebo-controlled, dose response trial to determine the acute and chronic central hemodynamic effects of valsartan in patients with symptomatic congestive heart failure. Study Report Protocol 104; Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 06-Oct-89. [79]

15. A multicenter, double-blind, randomized, placebo- and active-controlled, between patient trial to assess the cardiac hemodynamic effects of valsartan 40 mg, 80 mg and 160 mg, all twice daily, in patients with chronic, stable, congestive heart failure (NYHA Class II-IV) treated for four weeks. Study Report Protocol 103; Ciba-Geigy AG, Basel, Switzerland, 20-May-97. [80]

16. A multicountry, randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial to assess the effect of valsartan on morbidity and mortality, signs and symptoms, and quality of life in patients with stable, chronic congestive heart failure (NYHA Class II-IV). Study Report Protocol 107, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 06-Apr-01. [77]

17. A multinational, multicenter, double-blind, randomized, active controlled, parallel group study design comparing the efficacy and safety of long-term treatment with valsartan, captopril and their combination in high-risk patients after myocardial infarction. Study Report Protocol 108. Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 17-Oct-03. [84]

18. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel trial to assess the effect of valsartan on exercise capacity, quality of life, and signs and symptoms, in patients with stable, chronic, congestive heart failure (NYHA Class II-IV). Study Report Protocol 106, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 12-Mar-01. [81]

19. A twelve week, multicenter, randomized, double-blind, active-controlled study to assess the efficacy and safety of valsartan compared to enalapril on exercise capacity in patients with stable, moderate, chronic heart failure (NYHA class II-III). Study Report Protocol 110; Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 20-Dec-00. [82]

20. Diovan®, (Valsartan) 40 mg, 80 mg and 160 mg film-coated tablets, Congestive Heart Failure. Expert Report on the clinical documentation, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 20-Apr-01. [78]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: bloqueadores do receptor da angiotensina II simples.
Código ATC: C09C A03.

Farmacodinâmica

O hormônio ativo do SRAA é a angiotensina II, formada a partir da angiotensina I pela ECA. A angiotensina II se liga a receptores específicos localizados na membrana das células de vários tecidos, exercendo diversos efeitos fisiológicos, inclusive em particular no envolvimento direto e indireto na regulação da pressão arterial. Como um potente vasoconstritor, a angiotensina II exerce uma resposta pressora direta. Além disso, promove retenção de sódio e estimulação da secreção de aldosterona.
Vartaz (valsartana) é um potente e específico antagonista dos receptores de angiotensina II (Ang II) ativo por via oral.
Ele atua seletivamente no receptor subtipo AT_1, responsável pelas conhecidas ações da angiotensina II. As concentrações plasmáticas aumentadas de Ang II seguindo-se ao bloqueio do receptor AT_1 com valsartana pode estimular o receptor AT_2 não-bloqueado, o que parece contrabalançar o efeito do receptor AT_1. A valsartana não apresenta atividade agonista parcial sobre os receptores AT_1 e tem afinidade muito maior (cerca de 20.000 vezes) para com receptores AT_1 do que para com receptores AT_2.

A valsartana não inibe a ECA, também conhecida como cininase II, que converte Ang I em Ang II e degrada a bradicinina. Uma vez que não existe efeito sobre a ECA e nenhuma potencialização da bradicinina ou substância P, é improvável que os antagonistas de angiotensina II estejam associados à tosse. Em estudos clínicos em que a valsartana foi comparada aos inibidores da ECA, a incidência de tosse seca foi significativamente menor ($p < 0,05$) em pacientes tratados com valsartana do que naqueles tratados com inibidores da ECA (2,6% versus 7,9%, respectivamente). Em um estudo clínico em pacientes com história de tosse seca durante terapêutica com inibidores da ECA, 19,5% dos pacientes que recebiam valsartana e 19,0% desses que recebiam um diurético tiazídico apresentaram episódios de tosse, comparados a 68,5% daqueles tratados com inibidores da ECA ($p < 0,05$). A valsartana não se liga ou bloqueia outros receptores hormonais ou canais de íons conhecidos, importantes na regulação cardiovascular.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração oral de valsartana isolada o pico da concentração plasmática da valsartana é atingido em 2-4 horas. A biodisponibilidade absoluta média é de 23%. Quando a valsartana é administrada com alimentos, a área sob a curva de concentração plasmática (ASC) de valsartana sofre redução de 48%, embora cerca de 8 horas após a administração, as concentrações plasmáticas de valsartana sejam similares em pacientes que ingeriram o produto em jejum ou com alimentos. Entretanto, esta redução da ASC não se acompanha de redução clinicamente significativa nos efeitos terapêuticos, podendo a valsartana ser administrada com ou sem alimentos.

Distribuição

O volume de distribuição no *steady-state* (estado de equilíbrio) da valsartana após administração intravenosa, é cerca de 17 litros, indicando que a valsartana não é distribuída extensivamente pelos tecidos. A valsartana tem alta taxa de ligação às proteínas séricas (94 – 97%), principalmente à albumina sérica.

Biotransformação

A valsartana não é biotransformada em grande extensão uma vez que apenas cerca de 20% da dose é recuperada como metabolitos. Um metabólito hidróxi foi identificado no plasma em baixas concentrações (menos de 10% da ASC de valsartana). Este metabólito é farmacologicamente inativo.

Eliminação

A valsartana apresenta um decaimento cinético multiexponencial ($t_{1/2}$ α < 1h e $t_{1/2}$ β cerca de 9 h). A valsartana é eliminada principalmente nas fezes (cerca de 83% da dose) e urina (cerca de 13% da dose), principalmente como fármaco inalterado. Após administração intravenosa, o *clearance* (depuração) plasmático da valsartana é cerca de 2 L/h e seu *clearance* (depuração) renal é de 0,62 L/h (cerca de 30% do *clearance* total). A meia-vida da valsartana é de 6 horas.

A farmacocinética de valsartana é linear no intervalo de dose testada. Não ocorrem alterações na cinética de valsartana em administrações repetidas e há pouco acúmulo quando administrado uma vez ao dia. As concentrações plasmáticas observadas foram similares em homens e mulheres.

O tempo médio para o pico de concentração e a meia-vida de eliminação da valsartana em pacientes com insuficiência cardíaca é similar ao observado em pacientes sadios. Os valores ASC e C_{max} da valsartana aumentam linearmente e são praticamente proporcionais com o aumento da dose dentro da faixa clínica (40 a 160 mg duas vezes ao dia). O fator de acumulação médio é aproximadamente 1,7. O *clearance* (depuração) aparente da valsartana após uma administração oral é aproximadamente 4,5 L/h. A idade não afeta o *clearance* (depuração) aparente em pacientes com insuficiência cardíaca.

Populações especiais de pacientes
Pacientes geriátricos (65 anos ou acima)
Maior exposição sistêmica à valsartana foi observada em indivíduos idosos comparados com indivíduos jovens; entretanto, isso não apresentou nenhum significado clínico.

Insuficiência renal
Como esperado para um composto no qual o *clearance* (depuração) renal contribui com apenas 30% do *clearance* (depuração) plasmático total, não existe correlação entre a função renal e a exposição sistêmica à valsartana. Portanto, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. Nenhum estudo foi realizado em pacientes sob diálise. No entanto, valsartana possui alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, sendo improvável sua remoção por diálise.

Insuficiência hepática
Cerca de 70% da dose absorvida são excretadas na bile, principalmente como composto inalterado. Valsartana não sofre biotransformação extensiva e, como esperado, a exposição sistêmica à valsartana não se relaciona com o grau de disfunção hepática. Portanto, nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar e sem colestase. Observou-se que a ASC da valsartana é aproximadamente o dobro em pacientes com cirrose biliar ou obstrução biliar (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dados de segurança pré-clínicos
Dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para humanos, baseados em estudos convencionais de segurança farmacológica, genotoxicidade, potencial carcinogênico e efeitos na fertilidade.

Segurança farmacológica e toxicidade de longo prazo: em diversos estudos pré-clínicos de segurança realizados com várias espécies de animais, não houve resultados que excluem o uso de doses terapêuticas de valsartana em humanos. Em estudos de segurança pré-clínicos, altas doses de valsartana (200 a 600 mg/kg de peso corporal) em ratos, causou uma redução dos parâmetros dos glóbulos vermelhos (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito) e evidência de alterações na hemodinâmica renal (nitrogênio na ureia levemente aumentado no sangue, hiperplasia tubular renal e basofilia nos machos). Estas doses em ratos (200 e 600 mg/kg/dia) são aproximadamente 6 e 18 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m^2 (cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia e um paciente de 60 kg). Em macacos saguis, em doses comparáveis, as alterações foram semelhantes, embora mais graves, particularmente nos rins onde as alterações desenvolveram para uma nefropatia, incluindo aumento no sangue de nitrogênio na ureia e creatinina. A hipertrofia das células justaglomerulares renais também foi observada em ambas as espécies. Todas as alterações foram consideradas como sendo causadas pela ação farmacológica da valsartana que produziu hipotensão prolongada, particularmente nos macacos saguis. Para doses terapêuticas de valsartana em humanos, a hipertrofia das células justaglomerulares renais não parece ter qualquer relevância.

Toxicidade reprodutiva: Em um estudo de fertilidade em ratos a valsartana não apresentou reações adversas sobre o desempenho reprodutivo de ratos machos ou fêmeas com doses orais de até 200 mg/kg/dia, aproximadamente 18 vezes a dose humana máxima recomendada numa base de mg/m^2 (os cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg).

Mutagenicidade: A valsartana foi isenta de potencial mutagênico em estudos de genotoxicidade, quer ao nível do gene ou cromossomo, quando investigada em vários padrões in vitro e *in vivo*.

Carcinogenicidade: Não houve evidência de carcinogenicidade quando a valsartana foi administrada na dieta a camundongos e ratos por 2 anos em doses de até 160 e 200 mg/kg/dia, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida à valsartana ou a qualquer dos excipientes de Vartaz (valsartana) (vide "COMPOSIÇÃO").
Uso concomitante de bloqueadores de receptores de angiotensina – incluindo Vartaz (valsartana) – ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) com alisquireno em pacientes com diabetes tipo 2 (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno").

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez.
Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez D, portanto este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com depleção do volume e/ou de sódio
Em pacientes com depleção grave de sódio e/ou hipovolemia, como nos que estejam recebendo altas doses de diuréticos, pode ocorrer, em casos raros, hipotensão sintomática após o início da terapêutica com Vartaz (valsartana). A depleção de sódio e/ou a hipovolemia devem ser corrigidas antes do início do tratamento com Vartaz (valsartana), por exemplo, pela redução da dose do diurético.
Se ocorrer hipotensão, manter o paciente em posição supina e, se necessário, administrar infusão venosa de solução salina fisiológica. O tratamento pode ser continuado, uma vez que a pressão arterial esteja estabilizada.

Pacientes com estenose de artéria renal
A administração de valsartana por curto prazo a doze pacientes com hipertensão renovascular, secundária a estenose de artéria renal unilateral, não induziu qualquer alteração significativa na hemodinâmica renal, na creatinina sérica ou na ureia nitrogenada sanguínea (UNS). No entanto, como os medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) podem aumentar a ureia sanguínea e a creatinina sérica em pacientes com estenose de artéria renal unilateral ou bilateral, recomenda-se a monitoração de ambos parâmetros desses pacientes como medida de segurança.

Pacientes com insuficiência renal
Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal. No entanto, não existem dados disponíveis em casos graves [*clearance* (depuração) de creatinina < 10 mL/min], recomenda-se cautela.
O uso de bloqueadores de receptores de angiotensina – incluindo valsartana – ou inibidores da ECA juntamente com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno").

Pacientes com insuficiência hepática
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática. A valsartana é eliminada principalmente como composto inalterado na bile, e pacientes com distúrbios biliares obstrutivos mostraram *clearance* (depuração) mais baixo de valsartana (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética). Deve-se tomar cuidado especial ao se administrar valsartana a pacientes com distúrbios biliares obstrutivos.

Pacientes com insuficiência cardíaca/Pós-infarto do miocárdio
Pacientes com insuficiência cardíaca ou em tratamento do pós-infarto do miocárdio que utilizam valsartana normalmente apresentam alguma redução na pressão arterial, mas a descontinuação da terapêutica devida a uma hipotensão sintomática persistente não é usualmente necessária quando a posologia correta é seguida.
Cuidados devem ser tomados ao iniciar o tratamento em pacientes com insuficiência cardíaca ou pós-infarto do miocárdio (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Como consequência da inibição do SRAA, alterações na função renal podem ser antecipadas em indivíduos suscetíveis.
Nos pacientes com insuficiência cardíaca grave, cuja função renal pode depender da atividade SRAA, o tratamento com inibidores ECA ou com antagonistas do receptor da angiotensina foi associado à oligúria e/ou azotemia e (raramente) com insuficiência renal aguda e/ou morte. A avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca ou pós-infarto do miocárdio deve sempre incluir a avaliação da função renal.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, cuidados devem ser tomados com a tripla combinação de um inibidor da ECA, de um betabloqueador e valsartana (vide "Características farmacológicas").

Para pacientes com infarto do miocárdio recente, a combinação de captopril e valsartana não demonstrou nenhum benefício clínico adicional, porém demonstraram um aumento no risco dos efeitos adversos comparado à monoterapia.

Portanto, esta combinação não é recomendada para pacientes com infarto do miocárdio recente, ao contrário da monoterapia com Vartaz (valsartana) que é indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis (vide item 1. INDICAÇÕES).

Angioedema
Em pacientes tratados com valsartana tem sido reportado angioedema, incluindo inchaço de laringe e glote, levando a obstrução das vias áreas e/ou inchaço de face, lábios, faringe e/ou língua. Alguns destes pacientes apresentaram previamente angioedema com outros fármacos, incluindo inibidores da ECA. Vartaz (valsartana) deve ser imediatamente descontinuado em pacientes que desenvolverem angioedema, e não deve ser readministrado.

Duplo Bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA)
É necessário precaução na coadministração de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs), incluindo Vartaz (valsartana), com outros agentes inibidores do sistema renina-angiotensina como IECAs ou alisquireno.

Gravidez
Sumário de risco
Como qualquer fármaco que atua diretamente sobre o SRAA, Vartaz (valsartana) não deve ser usado durante a gravidez (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Devido ao mecanismo de ação dos antagonistas de angiotensina II, o risco para o feto não deve ser excluído. Em exposição *in utero* a inibidores da ECA (uma classe específica de medicamentos que agem no SRAA), durante o segundo e terceiro trimestres da gestação, houve relatos de lesões e morte de fetos em desenvolvimento. Além disso, nos dados retrospectivos, o uso de inibidores da ECA no primeiro trimestre foi associado a um risco potencial de anomalias congênitas. Houve relatos de aborto espontâneo, oligodrâmnio e disfunção renal em recém-nascidos quando mulheres grávidas tomaram inadvertidamente a valsartana. Se gravidez for detectada durante o tratamento, valsartana deve ser descontinuado assim que possível (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Considerações Clínicas
Risco materno e/ou embrionário/fetal associado à doença
A hipertensão na gravidez aumenta o risco materno de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro e complicações do parto (por exemplo, necessidade de cesariana e hemorragia pós-parto). A hipertensão aumenta o risco fetal para restrição do crescimento intrauterino e morte intrauterina.

Risco fetal/neonatal
Oligodrâmnio em gestantes que usam medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina no segundo e terceiro trimestres da gravidez pode resultar em: redução da função renal fetal levando a anúria e insuficiência renal, hipoplasia pulmonar fetal, deformações esqueléticas, incluindo hipoplasia craniana, hipotensão e morte. Em caso de exposição acidental à terapia BRA, deve ser considerada uma monitorização fetal adequada.
Bebês cujas mães fizeram terapia BRA devem ser cuidadosamente observados quanto à hipotensão.

Dados em animais
Em estudos de desenvolvimento embrionário em camundongos, ratos e coelhos, observou-se fetotoxicidade em associação com toxicidade materna em ratos com doses de valsartana de 600 mg/kg/dia aproximadamente 6 vezes a dose humana máxima recomendada numa base de mg/m2 (os cálculos pressupõem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg) e em coelhos com doses de 10 mg/kg/dia aproximadamente 0,6 vezes a dose humana máxima recomendada numa base de mg/m2 (os cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg). Não houve evidência de toxicidade materna ou fetotoxicidade em camundongos até um nível de dose de 600 mg/kg/dia aproximadamente 9 vezes a dose humana máxima recomendada em mg/m2 (os cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg).

Lactação
Sumário de risco
Não se sabe se a valsartana é excretada no leite humano. A valsartana foi excretada no leite de ratas lactantes. Portanto, não se recomenda o uso de Vartaz (valsartana) em lactantes.

Mulheres em idade fértil
Como qualquer fármaco que atua diretamente sobre o SRAA, Vartaz (valsartana) não deve ser usado por mulheres que planejam engravidar. Os médicos que prescrevem qualquer agente que atue no SRAA devem aconselhar as mulheres com potencial de engravidar sobre o risco potencial destes agentes durante a gravidez.

Infertilidade
Não há dados dos efeitos de valsartana na fertilidade humana. Estudos em ratos não demonstraram qualquer efeito da valsartana na fertilidade (vide "Dados de segurança pré-clínicos").

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Assim como outros agentes anti-hipertensivos, recomenda-se cautela ao se operar máquinas e/ou dirigir veículos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Duplo bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno: o uso concomitante de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs), incluindo valsartana, com outros medicamentos que agem no SRA é associado com o aumento da incidência de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal em comparação com a monoterapia. É recomendada a monitoração da pressão arterial, função renal e eletrólitos em pacientes em tratamento com Vartaz (valsartana) e outros agentes que afetam o SRA (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O uso concomitante de BRAs, incluindo Vartaz (valsartana), ou IECAs com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O uso concomitante de BRAs, incluindo Vartaz (valsartana), ou IECAs com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes tipo 2 (vide item 4.CONTRAINDICAÇÕES).

Potássio: o uso concomitante com diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno, amilorida), suplementos à base de potássio, substitutos do sal que contenham potássio ou outros medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio (heparina, etc.) podem acarretar aumento do potássio sérico e, em pacientes com insuficiência cardíaca, aumento de creatinina sérica. Se o uso simultâneo desses compostos for considerado necessário, recomenda-se monitoramento do potássio sérico.

Agentes anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) incluindo inibidor seletivo da cicloxigenase 2 (inibidor da COX2): quando os antagonistas de angiotensina II são administrados simultaneamente com os AINEs, pode ocorrer atenuação do efeito anti-hipertensivo. Além disso, em pacientes idosos, com depleção de volume (incluindo aqueles sobre terapia com diurético) ou que tiver comprometimento da função renal, o uso concomitante de antagonistas da angiotensina II e AINEs podem levar ao aumento de risco da piora da função renal. Portanto, recomenda-se o monitoramento da função renal quando se inicia ou modifica o tratamento em pacientes com valsartana e que estão tomando AINEs simultaneamente.

Lítio: foram relatados aumentos reversíveis nas concentrações séricas de lítio e toxicidade durante a administração concomitante de lítio e inibidores da ECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina II, incluindo a valsartana.
Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa das concentrações séricas de lítio durante o uso concomitante. Se um diurético também for usado, o risco de toxicidade por lítio pode presumidamente ser aumentado ainda mais com valsartana.

Transportadores: o resultado de um estudo humano in vitro com tecido de fígado indicou que a valsartana é um substrato para o transportador hepático de captação OATP1B1 e para o transportador - hepático de efluxo MRP2. A coadministração de inibidores do transportador por captação (por exemplo, rifampicina e ciclosporina) ou do transportador de efluxo (por exemplo, ritonavir) pode aumentar a exposição sistêmica da valsartana.
O uso concomitante de valsartana com:
- lítio: pode levar a uma intoxicação por lítio
- anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs): pode reduzir a eficácia anti-hipertensiva
- ritonavir: aumento da exposição da valsartana
- agentes que bloqueiam o SRAA: pode levar à hipercalemia

Não foram observadas interações de significância clínica. Entre os fármacos com os quais se realizaram estudos clínicos incluem-se: cimetidina, varfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, anlodipino e glibenclamida.

Como a valsartana não sofre extensa metabolização, interações do tipo medicamento-medicamento clinicamente relevantes, em termos de indução ou inibição metabólica do sistema do citocromo P450, não são esperadas com a valsartana. Embora a valsartana possua alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, estudos in vitro não mostraram qualquer interação nesse nível com uma série de moléculas que também têm alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, como diclofenaco, furosemida e varfarina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade desse medicamento é de 24 meses contados a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto
Vartaz (valsartana) 80 mg, 160mg e 320 mg são comprimidos revestidos oblongos, de cor ocre sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração
Vartaz (valsartana) pode ser administrado independentemente das refeições e deve ser administrado com água por via oral.

Hipertensão
A dose inicial recomendada de Vartaz (valsartana) é de um comprimido revestido de 80 mg ou 160 mg uma vez ao dia, independente da raça, idade ou sexo. O efeito anti-hipertensivo manifesta-se efetivamente dentro de 2 semanas e o efeito máximo após 4 semanas. Nos pacientes que não apresentarem controle adequado da pressão arterial, a dose diária pode ser aumentada para um comprimido revestido de 320 mg, ou um diurético pode ser associado.
Vartaz (valsartana) pode ser administrado concomitantemente com outros agentes anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca
A dose diária recomendada para o início de tratamento é de um comprimido revestido de 40 mg de valsartana duas vezes ao dia. A titulação para 80 mg e 160 mg duas vezes ao dia deve ser feita para a maior dose conforme tolerado pelo paciente. Deve-se considerar a redução da dose dos diuréticos concomitantes. A dose máxima diária administrada nos estudos clínicos é de 320 mg em doses fracionadas.
A avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca deve sempre incluir a avaliação da função renal.

Pós-infarto do miocárdio
A terapêutica pode ser iniciada 12 horas após um infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 20 mg duas vezes ao dia, a terapêutica com valsartana deve ser titulada para um comprimido revestido de 40 mg, 80 mg e 160 mg duas vezes ao dia durante as próximas semanas. A dose inicial é oferecida por comprimidos de 40 mg.
A dose-alvo máxima é 160 mg duas vezes ao dia. Em geral, é recomendado que os pacientes atinjam um nível de dose de 80 mg duas vezes ao dia por duas semanas após o início do tratamento e que o atingimento da dose alvo máxima ocorra em três meses com base na tolerabilidade do paciente à valsartana durante a titulação. Se hipotensão sintomática ou disfunção renal ocorrer, deve-se considerar a redução da dose.
A valsartana pode ser usada em pacientes tratados com outras terapêuticas do pós-infarto do miocárdio, por exemplo, trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores ou estatinas.
A avaliação em pacientes com pós-infarto do miocárdio deve sempre incluir uma avaliação da função renal.

Insuficiência hepática
Pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada somente devem tomar doses acima de 80 mg duas vezes ao dia se o benefício clínico for superior ao risco associado com a exposição aumentada a valsartana.

OBSERVAÇÃO para todas as indicações: nenhum ajuste de dose é requerido para pacientes com a disfunção renal ou para pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar e sem colestase.

A valsartana não é aprovada para crianças e adolescentes (menores de 18 anos).

A dose máxima diária de Vartaz (valsartana) é de 320 mg.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos controlados com pacientes adultos com hipertensão, a incidência geral de reações adversas foi comparável ao placebo e é consistente com a farmacologia da valsartana. A incidência de reações adversas não está relacionada com a dose ou duração do tratamento e também pareceu não estar associada ao sexo, idade ou etnia.
Os relatos de reações adversas dos estudos clínicos, da experiência pós-comercialização e dos achados laboratoriais estão listados abaixo de acordo com a classificação dos sistemas órgãos.
As reações adversas estão classificadas por frequência, sendo as mais frequentes listadas no início, utilizando-se o seguinte critério: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100 a <1/10); incomum (≥ 1/1.000 a <1/100); rara (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muito rara (<1/10.000), incluindo relatos isolados. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão classificadas em ordem decrescente de gravidade.
Todas as reações adversas relatadas em experiência pós-comercialização e em achados laboratoriais possuem a frequência descrita como "desconhecida" uma vez que não é possível aplicar a frequência de reações adversas.

Reações adversas em Hipertensão

Distúrbios dos sistemas linfático e sanguíneo	
Desconhecido	Hemoglobina diminuída, hematócrito diminuído, neutropenia, trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Desconhecido	Hipersensibilidade incluindo doença do soro
Distúrbios nutricionais e metabólicos	
Desconhecido	Potássio no sangue aumentado
Distúrbios do labirinto e ouvido	
Incomum	Vertigem
Distúrbios vasculares	
Desconhecido	Vasculite
Distúrbios mediastinais, torácicos e respiratórios	
Incomum	Tosse
Distúrbios gastrintestinais	
Incomum	Dor abdominal
Distúrbios hepatobiliares	
Desconhecido	Teste da função hepática anormal, incluindo aumento da bilirrubina no sangue
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Desconhecido	Angioedema, dermatite bolhosa, erupção cutânea e prurido
Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético	
Desconhecido	Mialgia
Distúrbios urinários e renais	
Desconhecido	Insuficiência e disfunção renal, creatinina no sangue aumentada
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Incomum	Fadiga

Os seguintes eventos também foram observados durante os estudos clínicos com pacientes hipertensos, desconsiderando sua associação causal com o medicamento em estudo: artralgia, astenia, dor nas costas, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, diminuição da libido, náusea, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais.

Pós-infarto do miocárdio e/ou Insuficiência cardíaca

O perfil de segurança observado em estudos clínicos controlados com pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca varia com relação ao perfil de segurança observado em pacientes hipertensos. Este fato pode estar relacionado a doenças subjacentes. As reações adversas que ocorreram em pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca estão listadas abaixo.

Reações adversas em Pós-infarto do miocárdio e/ou Insuficiência cardíaca

Distúrbios dos sistemas linfático e sanguíneo	
Desconhecido	Trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Desconhecido	Hipersensibilidade incluindo doença do soro
Distúrbios nutricionais e metabólicos*	
Incomum	Hipercalemia

Desconhecido	Potássio no sangue aumentado*
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum	Tontura, tontura postural
Incomum	Síncope, dor de cabeça
Distúrbios do labirinto e ouvio	
Incomum	Vertigem
Distúrbios cardíacos	
Incomum	Insuficiência cardíaca
Distúrbios vasculares	
Comum - Hipotensão, hipotensão ortostática	
Desconhecido	Vasculite
Distúrbios mediastinais, torácicos e respiratórios	
Incomum	Tosse
Distúrbios gastrintestinais	
Incomum	Náusea, diarreia
Distúrbios hepatobiliares	
Desconhecido	Teste da função hepática anormal
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Incomum	Angioedema
Desconhecido	Dermatite bolhosa, erupção cutânea, prurido
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Desconhecido	Mialgia
Distúrbios urinários e renais	
Comum	Disfunção e insuficiência renal
Incomum	Insuficiência renal aguda, creatinina no sangue aumentada
Desconhecido	Ureia do sangue aumentada
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Incomum	Astenia, fadiga

*Potássio no sangue aumentado (frequência desconhecida) – relatado no relatório de pós-comercialização.

Os seguintes eventos também foram observados durante os estudos clínicos com pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca desconsiderando sua associação causal com o medicamento em estudo: artralgia, dor abdominal, dor nas costas, insônia, diminuição da libido, neutropenia, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose com valsartana pode resultar em acentuada hipotensão que pode levar a uma depressão do nível de consciência, colapso circulatório e/ou choque. Se a ingestão foi recente, deve-se induzir o vômito. Caso a ingestão tenha ocorrido há mais tempo, o tratamento usual seria a infusão intravenosa de solução salina fisiológica.
É improvável que a valsartana seja removida por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1091

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/10/2018.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/06/2014	0460272142	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
22/04/2015	0345675157	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5.Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
03/08/2015	0682401153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
14/10/2015	0908358158	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação nos dizeres de descrição do produto Item 7	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
27/07/2017	1565669171	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
NA	NA	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VAST

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.010009/2011-18	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/02/2013
Nome Comercial	VAST	**Registro**	100431074	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA			**Medicamento de referência**	CITALOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310740019	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310740027	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310740035	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004310740043	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310740051	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310740061	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310740078	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004310740086	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310740094	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310740108	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310740116	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004310740124	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004310740132	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004310740140	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004310740159	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004310740167	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Vast®
(atorvastatina cálcica)

Bula para paciente

Comprimido revestido

10 mg, 20 mg e 40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vast®
atorvastatina cálcica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 10 mg, 20 mg ou 40 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

10 mg e 20 mg - USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

40 mg - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
atorvastatina cálcica *.....10,36 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 10,36 mg de atorvastatina cálcica equivalem à 10 mg de atorvastatina base.
** Excipientes: carbonato de cálcio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:
atorvastatina cálcica *.....20,72 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 20,72 mg de atorvastatina cálcica equivalem à 20 mg de atorvastatina base.
** Excipientes: carbonato de cálcio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 40 mg contém:
atorvastatina cálcica *.....41,44 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 41,44 mg de atorvastatina cálcica equivalem à 40 mg de atorvastatina base.
** Excipientes: carbonato de cálcio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Vast® (atorvastatina cálcica) comprimidos revestidos é indicado para tratamento de:
- hipercolesterolemia (aumento da quantidade de colesterol no sangue) isolada;
- hipercolesterolemia associada à hipertrigliceridemia (aumento dos níveis sanguíneos de outro tipo de gordura);
- hipercolesterolemia associada à redução dos níveis sanguíneos de HDL (tipo de colesterol);
- hipercolesterolemia associada à hipertrigliceridemia e associado também à redução dos níveis sanguíneos de HDL.

Inclusive, hipercolesterolemias de transmissão genética/familiar (familiar homozigótica, disbetalipoproteinemia, etc.), quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas forem inadequadas.
Vast® (atorvastatina cálcica) é indicado para prevenção secundária (aquela que é instituída depois de um evento para evitar que ele ocorra novamente) de síndrome coronária aguda (doença em que o músculo cardíaco recebe menor fluxo de sangue). Vast® (atorvastatina cálcica) também pode ser usado para prevenção de complicações cardiovasculares (vasos sanguíneos e coração) em pacientes sem doença cardiovascular ou dislipidemia preexistente, mas com múltiplos fatores de risco (tabagismo, hipertensão, diabetes, HDL baixo ou história familiar de doença cardíaca precoce). Vast® (atorvastatina cálcica) é indicado para o tratamento de pacientes com doença cardíaca (do coração) e coronariana (dos vasos do coração) para reduzir o risco de complicações como: infarto do miocárdio não fatal, de acidente vascular cerebral (derrame) fatal e não fatal, de procedimentos de revascularização (para desobstrução das artérias), de hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva (doença em que o

músculo cardíaco não consegue bombear o sangue para o corpo) e de angina (dor no peito devido a problemas no coração e seus vasos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Vast® (atorvastatina cálcica) age reduzindo a quantidade de colesterol (gordura) total no sangue diminuindo os níveis das frações prejudiciais (LDL-C, apolipoproteína B, VLDL-C, triglicérides) e aumentando os níveis sanguíneos do colesterol benéfico (HDL-C). A ação de Vast® (atorvastatina cálcica) se dá pela inibição de produção de colesterol pelo fígado, e aumento da absorção e destruição de frações prejudiciais (LDL) do colesterol.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Vast® (atorvastatina cálcica) é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; doença hepática (do fígado) ativa ou elevações persistentes inesperadas das transaminases séricas (enzimas do fígado), excedendo em 3 vezes o limite superior da normalidade; durante a gravidez ou lactação (amamentação) ou a mulheres em idade fértil que não estejam utilizando medidas contraceptivas (para evitar gravidez) eficazes.
Vast® (atorvastatina cálcica) deve ser administrado a adolescentes e mulheres em idade fértil somente quando a gravidez for altamente improvável e desde que estas pacientes tenham sido informadas dos potenciais riscos ao feto.
Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos de idade.
Vast® (atorvastatina cálcica) não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre avise o seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. Siga estritamente as orientações do seu médico. Medicamentos que reduzem a quantidade de lípides (gordura) no sangue agem no metabolismo (transformação) dos lípides no fígado, raramente isso pode levar a alteração dos níveis de enzimas hepáticas (substâncias produzidas pelo fígado) na corrente sanguínea, que voltam ao normal com diminuição ou retirada do tratamento. Recomenda-se que testes de função do fígado sejam feitos antes do início do tratamento e periodicamente. Vast® (atorvastatina cálcica) deve ser usado com cuidado em pacientes com maior risco de alterações da função do fígado (por exemplo, uso abusivo de bebidas alcoólicas, portadores de doenças hepáticas). Pacientes com AVC hemorrágico (tipo de derrame cerebral) prévio parecem apresentar um risco maior para apresentarem um novo AVC hemorrágico. Relate imediatamente ao seu médico se surgirem inesperadamente dor muscular, alterações da sensibilidade ou fraqueza muscular, particularmente se for acompanhada de mal-estar ou febre. Miopatia (dor ou fraqueza muscular) devido à lesão dos músculos (diagnosticada através do aumento dos valores da substância CPK no sangue) pode ocorrer em pacientes que usam Vast® (atorvastatina cálcica), sendo mais frequentes naqueles que usam medicamentos que aumentam a concentração sistêmica de atorvastatina (como exemplo, eritromicina, claritromicina, diltiazem, itraconazol, etc.). Avise imediatamente o seu médico caso você faça uso de alguma dessas medicações. Há raros casos de rabdomiólise (destruição de células musculares) acompanhada de alteração da função dos rins (insuficiência renal aguda) relatados em usuários de medicações da classe do Vast® (atorvastatina cálcica). Por isso em situações em que os riscos de rabdomiólise aumentarem (infecção aguda grave, hipotensão – pressão baixa, cirurgia de grande porte, politraumatismos, distúrbios metabólicos, endócrinos e eletrolíticos e convulsões não controladas) recomenda-se a interrupção temporária de Vast® (atorvastatina cálcica). Vast® (atorvastatina cálcica) é contraindicado durante a gravidez (vide item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?). Não se sabe se Vast® (atorvastatina cálcica) é excretado no leite materno, devido aos riscos potenciais para os lactentes (bebês que mamam leite materno), mulheres utilizando Vast® (atorvastatina cálcica) não devem amamentar. A administração concomitante de Vast® (atorvastatina cálcica) com medicamentos inibidores do CYP 3A4 ou indutores do CYP 3A4 (sistemas de quebra de vários medicamentos) (por ex., ciclosporina, eritromicina/claritromicina, inibidores de protease, letermovir, cloridrato de diltiazem, cimetidina, itraconazol, suco de *grapefruit*, efavirenz, rifampicina) pode alterar a quantidade de atorvastatina no sangue. São conhecidas outras interações medicamentosas, avise seu médico se você fizer uso de: antiácidos, colestipol, digoxina, azitromicina, contraceptivos orais (pílulas), varfarina e ácido fusídico.

Efeitos na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas: Não há evidências de que Vast® (atorvastatina cálcica) possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Uso em Crianças: Vast® (atorvastatina cálcica) 10 mg e 20 mg está indicado para o tratamento de hipercolesterolemia em pacientes acima de 10 anos de idade. As adolescentes devem ser aconselhadas sobre os métodos contraceptivos (para evitar gravidez) apropriados enquanto estiverem em tratamento com Vast® (atorvastatina cálcica).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido revestido oblongo branco, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser usado após a prescrição médica. A dose pode variar de 10 a 80 mg em dose única diária, usada a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos. As doses iniciais e de manutenção devem ser individualizadas de acordo com os níveis iniciais do colesterol sanguíneo, a meta do tratamento e a resposta do paciente. Após o início do tratamento e/ou durante o ajuste de dose de Vast® (atorvastatina cálcica), os efeitos aparecem após 2 a 4 semanas, portanto os exames para avaliação do resultado do ajuste da dose devem ser feitos após esse período.
Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (prejuízo da função do fígado): vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (diminuição da função dos rins): a insuficiência renal não apresenta influência nas concentrações plasmáticas (sanguíneas) do Vast® (atorvastatina cálcica). Portanto, o ajuste de dose não é necessário.
Uso em Idosos: não foram observadas diferenças entre pacientes idosos e a população em geral com relação à segurança, eficácia ou alcance do objetivo do tratamento de lípides (gorduras do sangue).
Uso combinado com outros medicamentos: quando a coadministração de Vast® (atorvastatina cálcica) e ciclosporina, telaprevir ou tipranavir/ritonavir é necessária, a dose de Vast® (atorvastatina cálcica) não deve exceder 10 mg.
O uso de Vast® (atorvastatina cálcica) não é recomendado em paciente que tomam letermovir coadministrado com ciclosporina.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar uma dose de Vast® (atorvastatina cálcica) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-a assim que lembrar. Não tome Vast® (atorvastatina cálcica) se fizer mais de 12 horas que você se esqueceu de tomar a sua última dose. Espere e tome a dose seguinte no horário habitual. Não tome 2 doses de Vast® (atorvastatina cálcica) ao mesmo tempo. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Atorvastatina cálcica é geralmente bem tolerada. As reações adversas foram geralmente de natureza leve e transitória. Os efeitos adversos mais frequentes (reação comum - ocorre em 1% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento) que podem ser associados ao tratamento com Vast® (atorvastatina cálcica) são: nasofaringite (resfriado comum), hiperglicemia (aumento de glicose do sangue), dor faringolaríngea (de garganta), epistaxe (sangramento nasal), diarreia, dispepsia (má digestão), náusea (enjoo), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), artralgia (dor nas articulações), dor nas extremidades, dor musculoesquelética (músculos e ossos), espasmos musculares (contrações involuntárias), mialgia (dor muscular), edema articular (inchaço da articulação), alterações nas funções hepáticas (do fígado), aumento da creatina fosfoquinase sanguínea (CPK – enzima que aumenta quando há lesão muscular).
Efeitos adicionais relatados nos estudos placebo-controlados: pesadelo, visão turva, tinido (zumbido no ouvido), desconforto abdominal, eructação (liberação de gases pela boca), hepatite (inflamação do fígado) e colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile), urticária (alergia da pele), fadiga muscular (cansaço do músculo), cervicalgia (dor na região cervical), mal-estar, febre, presença de células brancas positivas na urina. Em pacientes pediátricos (idade entre 10 e 17 anos): infecções.
Efeitos adicionais na experiência pós-comercialização: trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), reações alérgicas (incluindo anafilaxia - reação alérgica grave), ruptura do tendão, aumento de peso, hipoestesia (perda ou diminuição da sensibilidade), amnesia, tontura, disgeusia (paladar alterado), pancreatite (inflamação no pâncreas), síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que a camada superficial da pele se solta em lâminas), angioedema (inchaço), eritema multiforme (reação imunológica das mucosas e da pele), rash bolhosa (erupções em forma de bolha na pele), rabdomiólise (danos na musculatura esquelética com liberação de componentes celulares na circulação),

miopatia necrosante autoimune (doença muscular), miosite (inflamação dos músculos), dor nas costas, dor no peito, edema periférico (inchaço nas extremidades), fadiga (cansaço).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há tratamento específico para superdose com Vast® (atorvastatina cálcica). No caso de superdose, o paciente deve receber tratamento sintomático e devem ser instituídas medidas de suporte, conforme a necessidade.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1074

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/03/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de alterações

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0605315137	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
19/02/2014	0129803148	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação da informação Sal-base	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
20/05/2015	0443444157	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12 –	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado? O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais males este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
22/02/2016	1287893166	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas Dizeres Legais	VP/ VPS	Comprimido revestido 10 mg, 20 mg e 40 mg
19/07/2016	2096124163	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Interações Medicamentosas Posologia e modo de usar	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
25/10/2018	1030694183	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Características farmacológicas Advertências e precauções Intervenções medicamentosas Posologia e modo de usar	VP/VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VEAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.413724/2016-36	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/03/2017
Nome Comercial	VEAC	**Registro**	100431204	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	VORICONAZOL			**Medicamento de referência**	VFEND
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 2 ATIVA	1004312040014	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	VORICONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004312040022	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	VORICONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004312040030	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	VORICONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004312040049	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	VORICONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Veac (voriconazol)

Bula para paciente

Comprimido revestido 200 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Veac (voriconazol)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 200 mg: embalagem com 14 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
voriconazol..... 200 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido
*lactose monoidratada, amido, povidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol e polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Veac (voriconazol) é indicado para o tratamento de aspergilose invasiva (infecção produzida por um fungo da espécie *Aspergillus*), infecções invasivas graves causadas por *Candida*, incluindo candidemia (presença de fungos da espécie *Candida* no sangue) e candidíase esofágica (infecção do esôfago por fungos da espécie *Candida*, inclusive por *C. krusei*) e por *Scedosporium* spp. e *Fusarium* spp. (outras espécies de fungos). Veac (voriconazol) deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Veac (voriconazol) é um medicamento antifúngico (medicação que combate fungos) usado para tratar uma ampla variedade de infecções fúngicas (por fungos). Veac (voriconazol) age eliminando ou interrompendo o crescimento desses fungos causadores das infecções. O mecanismo de ação do voriconazol se dá através da inibição de um processo dentro da célula do fungo na formação do ergosterol, um componente da membrana celular dos fungos.
O início de ação do Veac (voriconazol) é 1-2 horas após a dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Veac (voriconazol) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (reação alérgica grave) conhecida ao voriconazol ou a qualquer componente da fórmula.
Informe ao seu médico se você já teve alguma reação alérgica a outros azólicos (medicamentos antifúngicos como fluconazol, itraconazol entre outros).
É também contraindicada a coadministração de Veac (voriconazol) com os medicamentos que contenham terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, ivabradina, carbamazepina, barbitúricos de longa ação (ex: fenobarbital, mefobarbital), efavirenz, alcaloides do *ergot* (ergotamina, diidroergotamina), rifabutina, rifampicina, ritonavir, erva de São João, naloxegol, tolvaptan, venetoclax, lurasidona, fluconazol, fenitoína, anticoagulantes (varfarina, e outras cumarinas orais, ex: femprocumona, acenocumariol), ivacaftor, imunossupressores (sirolimo, everolimo ciclosporina e tacrolimo), opioides de ação longa (oxicodona), metadona, anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno e diclofenaco), omeprazol, contraceptivos orais (noretisterona/etinilestradiol), opioides de ação curta (alfentanila e fentanila), estatinas (ex: lovastatina), sulfonilureias (ex: tolbutamida, glipizida, gliburida), alcaloides de vinca (ex: vincristina e vinblastina), outros inibidores da protease do HIV (ex: saquinavir, amprenavir e nelfinavir), outros inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa (ex: delavirdina, nevirapina), cimetidina, digoxina, indinavir, antibióticos macrolídeos (eritromicina e azitromicina), ácido micofenólico, corticosteroides (prednisolona), ranitidina.
Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Outros medicamentos podem interferir no efeito de Veac (voriconazol) ou vice-versa; portanto, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico caso você esteja usando medicamentos contendo ciclosporina, oxicodona, fentanila e tacrolimo, pois a dose desses medicamentos deve ser ajustada antes, durante e após o tratamento com Veac (voriconazol).
O uso de Veac (voriconazol) com metadona pode causar problemas no ritmo cardíaco, por isso a redução da dose de metadona pode ser necessária.
Pode ser necessária redução da dose dos opioides de ação curta (ex: alfentanila, sufentanila e fentanila), quando estes forem utilizados concomitantemente ao Veac (voriconazol).
O uso de Veac (voriconazol) com fenitoína deve ser evitado, a menos que o benefício ao paciente supere o risco.
É necessário o ajuste de dose tanto de Veac (voriconazol) como de efavirenz quando estas duas medicações forem utilizadas concomitantemente.
Recomenda-se monitoração cuidadosa do tempo de protrombina (exame de coagulação), quando a varfarina e o Veac (voriconazol) forem coadministrados.
No uso com anticoagulantes orais os pacientes recebendo derivados cumarínicos (ex: femprocumona, acenocumarol) que forem tratados simultaneamente com Veac (voriconazol), o tempo de protrombina (tempo de coagulação do sangue) deve ser monitorado em curtos intervalos de tempo e o regime posológico dos anticoagulantes deve ser ajustado apropriadamente.
Recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea (taxa de açúcar no sangue) durante a coadministração de Veac (voriconazol) e sulfonilureias (ex: tolbutamida, glipizida, gliburida).
Recomenda-se considerar a redução da dose da estatina (ex. lovastatina) se a coadministração de Veac (voriconazol) e estatinas não puder ser evitada.
Recomenda-se ajuste da dose dos benzodiazepínicos (ex: midazolam, triazolam, alprazolam), caso sejam considerados durante a coadministração com Veac (voriconazol).
Se a administração concomitante de voriconazol com letermovir não puder ser evitada, a perda de eficácia do voriconazol deve ser monitorada.
Recomenda-se que o ajuste de dose de alcaloides da vinca (ex: vincristina e vinblastina) seja considerado na coadministração com Veac (voriconazol).
Recomenda-se frequentemente monitoramento de eventos adversos e toxicidade relacionada aos AINES (anti-inflamatórios não esteroidais (ex: ibuprofeno e diclofenaco). O ajuste de dose do AINE pode ser necessário.
Quando o tratamento com Veac (voriconazol) for iniciado em pacientes que já estejam recebendo omeprazol, recomenda-se que a dose de omeprazol seja reduzida à metade. O metabolismo de outros inibidores da bomba protônica (espécie de protetor gástrico) também pode ser inibido pelo Veac (voriconazol).
Avise seu médico caso esteja em tratamento com medicamentos para o HIV (remédios que fazem parte do esquema de tratamento para HIV, como lopinavir, ritonavir, darunavir, saquinavir, atazanavir, efavirenz, nevirapina e etravirina). Você deverá ser cuidadosamente monitorado por seu médico durante o tratamento com Veac (voriconazol) e remédios para tratamento do vírus HIV em relação à toxicidade ou falta de eficácia do tratamento.
Há probabilidade de Veac (voriconazol) aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de venetoclax. A administração concomitante de Veac (voriconazol) é contraindicada no início e durante a fase de titulação da dose de venetoclax. A redução da dose de venetoclax é necessária durante a dosagem diária constante, e recomenda-se um monitoramento cuidadoso dos sinais de toxicidade.
Veac (voriconazol) pode causar alterações transitórias e reversíveis na visão, incluindo visão embaçada, alteração ou aumento da percepção visual e/ou aumento da sensibilidade à luz. Devem-se evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir ou operar máquinas, enquanto estes sintomas estiverem presentes. Não dirija à noite durante o tratamento com Veac (voriconazol).
Uma vez que Veac (voriconazol) foi associado a reações de fotossensibilidade cutânea (sensibilidade exagerada da pele à luz), deve-se evitar exposição à luz solar durante o tratamento. Em pacientes com reações cutâneas devido à fotossensibilidade (pele com sensibilidade exagerada à luz) e fatores de risco adicionais, carcinoma de pele de células escamosas e melanoma foram relatados durante terapias de longo prazo. Caso ocorram reações fototóxicas (reações de pele relacionadas à exposição à luz), deve-se buscar aconselhamento multidisciplinar e o paciente deve ser encaminhado a um dermatologista. A descontinuação de Veac (voriconazol) deve ser considerada.
Avaliações dermatológicas devem ser realizadas de forma sistemática e regular sempre que Veac (voriconazol) for continuado apesar da ocorrência de lesões relacionadas à fototoxicidade, de forma a permitir a detecção antecipada e o gerenciamento de lesões pré-malignas. A frequência das reações de fototoxicidade é mais alta na população pediátrica. Uma vez que uma evolução para um carcinoma de pele de células escamosas foi relatada, medidas rigorosas de fotoproteção são justificadas para essa população de pacientes. Em crianças com lesões de fotoenvelhecimento, como lentigo ou nevus, recomenda-se evitar exposição ao sol e acompanhamento dermatológico mesmo após a descontinuação do tratamento.
Distúrbios de eletrólitos (alta ou queda dos elementos sanguíneos que regulam o corpo), como hipocalemia (baixo nível de potássio no sangue), hipomagnesemia (redução da concentração de magnésio no sangue) e hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue), devem ser monitorados e corrigidos, se necessário, antes do início e durante a terapia com Veac (voriconazol).
Pacientes que estejam recebendo Veac (voriconazol) devem ser cuidadosamente monitorados quanto à toxicidade hepática (alteração da função do fígado). O acompanhamento clínico deve incluir avaliação laboratorial da função hepática

(especificamente AST e ALT-TGO/TGP) durante o tratamento com Veac (voriconazol).
Foram relatados casos reversíveis de insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis, inclusive voriconazol. Foi relatada insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis com ou sem corticosteroides concomitantes. A síndrome de Cushing com e sem insuficiência adrenal subsequente também foi relatada em pacientes recebendo voriconazol concomitantemente com corticosteroides.

Os pacientes em tratamento a longo prazo com Veac (voriconazol) devem ser cuidadosamente monitorados quanto à disfunção do córtex adrenal durante o tratamento e quando Veac (voriconazol) é descontinuado. Os pacientes devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas da síndrome de Cushing ou insuficiência adrenal.
Veac (voriconazol) não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere claramente o risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar devem sempre utilizar um método contraceptivo (para evitar gravidez) eficaz durante o tratamento.
A amamentação deve ser interrompida ao iniciar o tratamento com Veac (voriconazol).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido oblongo, sulcado, revestido e de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos revestidos de Veac (voriconazol) devem ser administrados pelo menos uma hora antes ou uma hora após a refeição.

Uso em Adultos: aspergilose invasiva; Infecções invasivas graves por *Candida*, inclusive candidemia; Candidíase esofágica; Scedosporioses e Fusarioses.
A terapia com Veac (voriconazol) deve ser iniciada com o regime de dose de ataque intravenoso, para se obter no Dia 1, concentrações plasmáticas adequadas. O tratamento endovenoso deve continuar por menos 7 dias antes da troca para terapia oral. A partir da melhora clínica do indivíduo e possibilidade a tolerância da medicação por boca, o comprimido oral pode ser utilizado. Devido à alta biodisponibilidade oral (96%), a troca entre a administração intravenosa e a oral é adequada, quando indicada clinicamente.

Dose de Manutenção
Pacientes com 40 kg ou mais: 200 mg a cada 12 horas
Pacientes com menos de 40 kg: 100 mg a cada 12 horas
Ajuste de dose para uso concomitante com algumas medicações ou devido à resposta do paciente pode ser necessário. A avaliação destes ajustes será feita pelo seu médico.

Uso em Pacientes Idosos: não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (falência da função dos rins): não é necessário ajustar a dose oral em pacientes com insuficiência renal de grau leve a grave.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (falência da função do fígado): não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento hepático (do fígado) agudo. Para pacientes com cirrose hepática (processo que leva à destruição gradual das células do fígado) de grau leve a moderado (classe A e B de *Child-Pugh*), em tratamento com Veac (voriconazol), recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção. O voriconazol não foi estudado em pacientes com cirrose hepática crônica grave (classe C de *Child-Pugh*). Veac (voriconazol) deve apenas ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave somente quando o benefício superar o risco potencial. Os pacientes com insuficiência hepática grave devem ser cuidadosamente monitorados quanto

à toxicidade do fármaco.

Uso em Crianças: Veac (voriconazol) não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade. Dose recomendada em pacientes pediátricos de 2 a < 12 anos: 9 mg/kg, com dose máxima de 350 mg, a cada 12 horas (baseada na análise farmacocinética da população de 112 pacientes imunocomprometidos com idade entre 2 a < 12 anos) e 26 adolescentes imunocomprometidos 12-17 anos. Não se recomenda dose de ataque oral em pacientes pediátricos.

Adolescentes (12 a 16 anos de idade): devem seguir o regime posológico indicado para os adultos.
Não foi estudado o uso voriconazol em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal e hepática (vide questão 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar Veac (voriconazol) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que se lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas listadas a seguir são apresentadas por categorias de frequência.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): edema periférico (inchaço), dor de cabeça, distúrbio visual, diarreia, vômitos, náusea, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea), pirexia (febre).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sinusite (infecção dos seios da face), agranulocitose [inclui neutropenia febril e neutropenia (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos)], pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), trombocitopenia [(inclui púrpura trombocitopênica imune (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas)], leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), depressão, alucinação, ansiedade, insônia, agitação, estado de confusão, síncope (desmaio), tremor, hipertonia [(inclui rigidez de nuca e tétano (aumento da contração muscular)], parestesia (dormência e formigamento), sonolência, tontura, hemorragia (sangramento) da retina (fundo do olho), arritmia supraventricular, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), síndrome do desconforto respiratório agudo (acúmulo de líquido nos pulmões, provocando o enrijecimento pulmonar e falta de ar intensa), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões), queilite (inflamação nos lábios), dispepsia (má digestão), dor abdominal, constipação (prisão de ventre), gengivite (inflamação da gengiva), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), dermatite esfoliativa (descamação da pele), alopecia (perda de cabelo), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), *rash* maculopapular (formação de manchas vermelhas e sobrelevadas na pele), prurido (coceira), dor nas costas, insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), hematúria (sangue na urina), dor no peito, edema (inchaço) de face (inclui edema periorbital, edema de lábios e edema de boca), astenia (cansaço), calafrios, creatinina sanguínea elevada.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino grosso causada pela bactéria *Clostridium difficile*), insuficiência de medula óssea (diminuição da função da medula óssea), linfadenopatia (ínguas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), hipersensibilidade (reação alérgica), insuficiência adrenal, hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), edema cerebral (inchaço do cérebro), encefalopatia [inclui encefalopatia hipóxico-isquêmica e encefalopatia metabólica (conjunto de sintomas incapacitantes permanentes, resultantes de danos a áreas do cérebro)], distúrbio extrapiramidal (inclui acatisia e parkinsonismo (distúrbios do equilíbrio, distúrbios da movimentação, aumento do tônus muscular)), neuropatia periférica (lesão de um nervo periférico), ataxia (dificuldade em coordenar os movimentos), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), disgeusia (alteração do paladar), papiledema (inchaço da papila, estrutura do fundo do olho), crise oculogírica (quando os olhos são forçadamente desviados para cima), diplopia (visão dupla), esclerite (inflamação da esclera – parte branca do olho), blefarite (inflamação da pálpebra), hipoacusia (diminuição da audição), vertigem, zumbido, fibrilação ventricular, extra-sístole ventricular, taquicardia ventricular, prolongamento

QT no eletrocardiograma, taquicardia supraventricular, tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia inflamada), linfangite, peritonite (inflamação do peritônio, camada que recobre os órgãos abdominais), pancreatite (inflamação do pâncreas), língua inchada, duodenite (inflamação do duodeno), gastroenterite (inflamação do estômago e intestino delgado), glossite (inflamação da língua), insuficiência hepática (falência da função do fígado), hepatite [inclui lesão hepática induzida por medicamentos, hepatite tóxica, lesão hepatocelular e hepatotoxicidade (inflamação do fígado)], hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado), colecistite (inflamação da vesícula biliar), colelitíase (formação de pedras na vesícula), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), urticária (alergia da pele), artrite, necrose tubular renal (doença caracterizada pela degeneração de parte do rim), proteinúria (proteína aumentada na urina / eliminação de proteínas pela urina), nefrite (inflamação dos rins), sintomas de gripe, ureia no sangue aumentada, colesterol no sangue aumentado.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): coagulação (formação de um coágulo dentro dos vasos sanguíneos) intravascular disseminada, reação anafilactoide (reação alérgica grave), hipertireoidismo (aumento da função da tireoide), encefalopatia hepática, síndrome de *Guillain-Barré* (doença caracterizada pela deterioração dos nervos periféricos), nistagmo (movimentação involuntária dos olhos), atrofia óptica (alteração da função visual e palidez da papila), distúrbios do nervo óptico (neurite óptica prolongada tem sido relatada pós-comercialização), opacidade da córnea (esbranquiçamento da membrana transparente da frente do olho), *torsade de pointes* (arritmia cardíaca), bloqueio atrioventricular completo, bloqueio de ramo (bloqueio das vias que estimulam o batimento do coração), ritmo nodal, necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), pseudoporfiria (enfermidades de pele com rugosidade e endurecimento tipo cicatriz parecendo um quadro de outra doença de pele conhecida como porfiria), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), erupção medicamentosa, eczema (irritação na pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): carcinoma de células escamosas, lúpus eritematoso cutâneo, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto conhecido para o voriconazol. É recomendado que o tratamento da superdose seja sintomático (para os sintomas) e de suporte (leva a redução dos efeitos adversos).
O voriconazol é hemodialisável com um *clearance* (clareamento da circulação sanguínea) de 121 mL/min. Em caso de superdose, a hemodiálise pode contribuir na remoção do voriconazol do organismo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1204
Responsável Técnica Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/05/2017	1002745179	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 200 mg
02/08/2019	1923925194	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido 200 mg
12/06/2020	1863554207	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 200 mg

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711347/2014-36	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA	**Registro**	100431147	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA			**Medicamento de referência**	EFEXOR XR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311470015	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311470023	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004311470031	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004311470041	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311470058	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311470066	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311470074	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311470082	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311470090	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311470104	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311470112	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311470120	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311470139	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311470147	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311470155	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311470163	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311470171	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311470181	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de venlafaxina

Bula para profissional da saúde

Cápsula de liberação controlada

37,5 mg, 75 mg e 150 mg

cloridrato de venlafaxina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Cápsula de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg: embalagens com 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*..... 42,38 mg
excipientes** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 37,5 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose[(1)], amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
[(1)] Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém aproximadamente 35,89 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*.....84,75 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 75 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose[(2)], amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
[(2)] Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém aproximadamente 71,60 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém:
cloridrato de venlafaxina* .....169,50 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 150 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose[(3)], amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
[(3)] Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém aproximadamente 143,21 mg de sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Cloridrato de venlafaxina está indicado para:
- Tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada.
- Prevenção de recaída e recorrência da depressão.
- Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo.
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social.
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, conforme definido no DSM-IV.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA[1,12]
Depressão
A eficácia das cápsulas duras de venlafaxina de liberação prolongada para o tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, foi estabelecida em dois estudos de curto prazo controlados por placebo. As populações em ambos os ensaios consistiam em pacientes ambulatoriais atendendo aos critérios DSM III-R ou DSM-IV para depressão maior.

O primeiro estudo comparou venlafaxina de liberação prolongada 75 a 150 mg/dia, venlafaxina de liberação imediata 75 a 150 mg/dia e placebo por 12 semanas. A venlafaxina de liberação prolongada mostrou vantagem significativa com relação ao placebo iniciando na 2ª semana de tratamento na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e HAM-D Item Humor Deprimido, na 3ª semana na Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) total, e na 4ª semana na Escala de Impressão Clínica Global (ICG) para Gravidade da Doença. Todas as

vantagens foram mantidas até o final do tratamento. A venlafaxina de liberação prolongada também mostrou vantagem significativa com relação à venlafaxina de liberação imediata na 8ª e na 12ª semana nas escalas HAM-D total e ICG Gravidade da Doença e na 12ª semana para todas as variáveis de eficácia.

O segundo estudo comparou o tratamento com venlafaxina de liberação prolongada 75 a 225 mg/dia e placebo por até 8 semanas. Melhora estatística mantida com relação ao placebo foi observada na 2ª semana para a escala ICG para Gravidade da Doença, começando na 4ª semana para HAM-D total e MADRS total, e começando na 3ª semana para HAM-D Item Humor Deprimido.

Transtorno de Ansiedade Generalizada

A eficácia das cápsulas de venlafaxina de liberação prolongada como tratamento para Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) foi estabelecida em dois estudos de dose fixa, curto prazo (8 semanas) e controlados por placebo, um estudo de dose fixa, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo e um estudo de dose flexível, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo em pacientes ambulatoriais que atendem aos critérios DSM-IV para TAG.

Um estudo de curto prazo que avaliou doses de 75, 150 e 225 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que a dose de 225 mg/dia apresentou mais efeito que o placebo no escore total da Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), nos itens HAM-A de ansiedade e tensão e a escala ICG. Embora houvesse evidência de superioridade com relação ao placebo para doses de 75 e 150 mg/dia, estas doses não foram consistentemente eficazes como a dose maior.

Um segundo estudo de curto prazo que avaliou doses de 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que ambas as doses foram mais eficazes que o placebo em alguns dos mesmos resultados, entretanto, a dose de 75 mg/dia foi consistentemente mais eficaz que a dose de 150 mg/dia. Dois estudos de longo prazo (6 meses), um com doses de 37,5, 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e outro avaliando doses de 75 a 225 mg/dia, mostraram que doses de 75 mg ou superior foram mais eficazes que placebo na HAM-A total, ambos os itens de HAM-A ansiedade e tensão, e na escala ICG após tratamento de curto prazo (8 semanas) e longo prazo (6º mês).

Referências

1. Feighner J, Entsuah A, McPherson M. Efficacy of once-daily venlafaxine extended release (XR) for symptoms of anxiety in depressed outpatients. J Affect Disord. 1998; 47:55-62.
2. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry. 1997;9 (3):157-64.
3. Thase ME, for the Venlafaxine XR 209 Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended-release (XR) in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1997 58(9):393-8.
4. Hamilton MA. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
5. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979; 134:382-9.
6. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. DHEW Pub. No. (ADM) 76-338. Rockville, MD: National Institutes of Mental Health, 1976; 217-222.
7. Derivan A, Haskins T, Rudolph R, Pallay A, Aguiar L, for the Venlafaxine XR 210 Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of once daily venlafaxine XR in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). Proceedings of the American Psychiatric Association Annual Meeting; June 1998; Toronto,Ontario.
8. Davidson J, DuPont R, Hedges D, Haskins T. Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999; 60:528-535.
9. Jokela H, Karkkainen J, Pekkarinen H, et al. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study of venlafaxine extended-release capsules in outpatients with general anxiety disorder: final report (Protocol 0600B2-378-EU). Wyeth-Ayerst Laboratories GMR-31786, 1997.
10. Hackett D, Parks V, Salinas E, for the Venlafaxine XR 378 Study Group. A 6-month evaluation of 3 dose levels of venlafaxine extended-release in non-depressed outpatients with generalized anxiety disorder. Proceeding from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.
11. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry 1997; 9(3):157-64.
12. Haskins JT, Rudolph R, Aguiar L, Entsuah R, Salinas E, for the Venlafaxine XR 218 Study Group. Venlafaxine XR is an efficacious short- and long-term treatment for generalized anxiety disorder. Proceedings from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina (ODV), seu metabólito ativo, são inibidores potentes da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidores fracos da recaptação da dopamina. Acredita-se que a atividade antidepressiva da venlafaxina esteja relacionada à potencialização da atividade neurotransmissora no Sistema Nervoso Central (SNC). A venlafaxina e a ODV não têm afinidade significante *in vitro* por receptores muscarínicos, histaminérgicos ou α_1-adrenérgicos. A atividade nesses receptores está potencialmente relacionada com vários efeitos anticolinérgicos, sedativos e cardiovasculares observados com outros medicamentos psicotrópicos.
Em modelos pré-clínicos com roedores, a venlafaxina demonstrou atividade preditiva de ações ansiolíticas e antidepressivas e propriedades de aprimoramento cognitivo.

Eletrofisiologia cardíaca

Em um estudo QTc completo e dedicado em indivíduos saudáveis, a venlafaxina não prolongou o intervalo QT em qualquer extensão clinicamente relevante a uma dose de 450 mg/dia (na forma de 225 mg administrada duas vezes ao dia).

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Após a administração de venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, as concentrações plasmáticas máximas de venlafaxina e ODV foram alcançadas em 5,5 horas e 9 horas, respectivamente.

Distribuição

As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da venlafaxina e da ODV são atingidas em 3 dias de tratamento em dose múltipla com venlafaxina de liberação imediata. Ambas apresentam cinética linear no intervalo de dose de 75 a 450 mg/dia após administração a cada 8 horas. As respectivas taxas de ligação às proteínas plasmáticas humanas da venlafaxina e da ODV são de aproximadamente 27% e 30%. Como essa ligação não depende das respectivas concentrações do fármaco até 2.215 e 500 ng/mL, tanto a venlafaxina como a ODV apresentam baixo potencial de interações medicamentosas significantes que envolvem deslocamento do fármaco das proteínas séricas. O volume de distribuição da venlafaxina no estado de equilíbrio é de 4,4± 1,9 L/kg após a administração intravenosa.

Metabolismo

A venlafaxina sofre extenso metabolismo hepático. Estudos *in vitro* e *in vivo* indicam que a venlafaxina é biotransformada no seu principal metabólito ativo, a ODV, pela isoenzima CYP2D6 do P450. Estudos *in vitro* e *in vivo* indicam que a venlafaxina é metabolizada em um metabólito secundário, menos ativo, a N-desmetilvenlafaxina, pela CYP3A4. Embora a atividade relativa da CYP2D6 possa ser diferente entre os pacientes, não há necessidade de modificação do esquema posológico da venlafaxina. A exposição ao fármaco (ASC) e a variação nos níveis plasmáticos da venlafaxina e da ODV foram equivalentes após a administração de doses diárias iguais em esquemas 2x/dia ou 3x/dia de venlafaxina de liberação imediata.

Eliminação

A venlafaxina e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins. Aproximadamente 87% da dose de venlafaxina é recuperada na urina em até 48 horas como venlafaxina inalterada (5%), ODV não conjugada (29%), ODV conjugada (26%) ou outros metabólitos secundários inativos (27%).

Efeito dos Alimentos

Os alimentos não exercem efeito significante sobre a absorção da venlafaxina ou a formação da ODV.

Pacientes com Insuficiência Hepática

Ocorre alteração significante da disposição farmacocinética da venlafaxina e da ODV em alguns pacientes com cirrose hepática compensada (dano hepático moderado) após dose única oral de venlafaxina. Em pacientes com insuficiência hepática, os valores da depuração plasmática média da venlafaxina e da ODV diminuem em aproximadamente 30% a 33%, e de meia-vida média de eliminação aumentam, 2 vezes ou mais em comparação aos indivíduos normais.

Em um segundo estudo, a venlafaxina foi administrada por via oral e por via intravenosa em indivíduos normais (n = 21) e indivíduos *Child-Pugh* A (n = 8) e *Child-Pugh* B (n = 11), insuficiência hepática leve e moderada, respectivamente. A biodisponibilidade por via oral aproximadamente dobrou em pacientes com insuficiência hepática em comparação aos indivíduos normais. Nos pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da

venlafaxina oral foi aproximadamente duas vezes maior e o *clearance* por via oral foi reduzido em mais da metade em comparação aos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática a meia-vida de eliminação da ODV foi prolongada em cerca de 40% ao passo que o *clearance* da ODV foi semelhante à de indivíduos normais. Observou-se um grau elevado de variabilidade interindividual.

Pacientes com Insuficiência Renal
As meias-vidas de eliminação da venlafaxina e da ODV aumentaram com o grau de comprometimento da função renal. A meia-vida de eliminação aumentou aproximadamente 1,5 vezes em pacientes com insuficiência renal moderada e aproximadamente 2,5 e 3 vezes em pacientes com doença renal em estágio terminal.

Estudos em Idade e Sexo
Uma análise de farmacocinética populacional com 404 pacientes tratados com venlafaxina de liberação imediata em dois estudos com esquemas de administração de 2x/dia e 3x/dia demonstrou que os níveis plasmáticos mínimos de venlafaxina ou ODV, normalizados pela dose, não foram alterados por diferenças de idade ou sexo.

Dados Pré-clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
A venlafaxina foi administrada por gavagem a camundongos por 18 meses em doses de até 120 mg/kg por dia, 1,7 vezes a dose humana máxima recomendada em uma relação mg/m^2. A venlafaxina também foi administrada a ratos por gavagem por 24 meses em doses de até 120 mg/kg por dia. Em ratos que receberam a dose de 120 mg/kg, as concentrações plasmáticas de venlafaxina na necropsia eram 6 vezes (ratos fêmeas) e 1 vez (ratos machos) as concentrações plasmáticas de pacientes que receberam a dose humana máxima recomendada. Os níveis plasmáticos de ODV foram inferiores em ratos quando comparados aos pacientes que receberam a dose máxima recomendada. Tumores não foram aumentados pelo tratamento com venlafaxina em camundongos ou ratos.

Mutagenicidade
A venlafaxina e ODV não foram mutagênicas no teste de Ames de mutação reversa com a bactéria *Salmonella* ou teste de ovário de *hamster* chinês/hipoxantina guanina fosforibosil transferase (HGPRT) de mutação genética de célula de mamíferos. A venlafaxina também não foi mutagênica ou clastogênica no ensaio *in vitro* BALB/c-3T3 de transformação de célula de camundongo, no teste de troca entre cromátides irmãs em culturas de células de ovários de *hamster* chinês, ou teste *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos. A ODV não foi clastogênica no ensaio *in vitro* de aberração cromossômica em células de ovários de *hamster* chinês, ou em ensaio *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos.

Prejuízo à fertilidade
Os estudos de reprodução e fertilidade em ratos não mostraram nenhum efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina em doses orais de até 8 vezes a dose humana máxima recomendada diariamente, em uma base de mg/kg, ou de até 2 vezes numa base de mg/m^2.

Observou-se redução da fertilidade em um estudo em que ratos machos e fêmeas foram expostos ao principal metabólito de venlafaxina (ODV). Esta exposição à ODV foi aproximadamente 2 a 3 vezes a da dose humana de 225 mg/dia de venlafaxina. A relevância desta descoberta sobre humanos é desconhecida.

Teratogenicidade
A venlafaxina não causou malformações na prole de ratos ou coelhos quando administrada em doses até 11 vezes (ratos) ou 12 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina em uma base de mg/kg, ou 2,5 vezes (ratos) e 4 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina, em uma relação mg/m^2.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade à venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.

Uso concomitante da venlafaxina e de qualquer inibidor da monoaminoxidase (IMAO).

O tratamento com a venlafaxina não deve ser iniciado no período de, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO; um intervalo menor pode ser justificado se o IMAO for do tipo reversível (veja informação de prescrição de IMAO do tipo reversível). A venlafaxina deve ser descontinuada por, no mínimo, 7 dias antes do início

do tratamento com qualquer IMAO (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para uso por menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio / Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico
Todos pacientes tratados com venlafaxina devem ser apropriadamente monitorados e atentamente observados quanto à piora clínica e risco de suicídio. Os pacientes, seus familiares e cuidadores devem ser orientados a ficar alertas quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania, outras alterações incomuns de comportamento, piora da depressão e ideação suicida, principalmente no início do tratamento ou durante qualquer alteração de dose ou esquema posológico. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado principalmente nos pacientes com depressão. Visando reduzir o risco de superdose, deve-se fornecer a menor quantidade possível do medicamento, consistente com o bom manejo do paciente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

O suicídio é um risco conhecido de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos, estes distúrbios por si só são fortes predisponentes ao risco de suicídio. As análises associadas de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração com medicamentos antidepressivos [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e outros] mostraram que estes medicamentos aumentam o risco de suicídio em crianças, adolescentes e jovens (entre 18 – 24 anos de idade) com depressão maior e outros distúrbios psiquiátricos. Estudos de curta duração não demonstraram um crescimento no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com mais de 24 anos de idade; houve uma redução no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Agressividade
Pode ocorrer agressividade em alguns pacientes que receberam antidepressivos, incluindo o tratamento com venlafaxina, redução de dose ou descontinuação. Como com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com histórico de agressividade.

Descontinuação
Sabe-se que os efeitos da descontinuação ocorrem com os antidepressivos e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Suicídio/pensamentos suicidas e agressividade foram observados em pacientes durante mudanças no regime posológico de venlafaxina, inclusive durante a descontinuação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Suicídio/Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico). Recomenda-se, portanto, que a dose de venlafaxina seja reduzida gradual e individualmente e que os pacientes sejam monitorados rigorosamente durante a descontinuação (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em alguns pacientes, a descontinuação pode levar meses ou mais.

Disfunção Sexual
Os inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSNs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração, em que os sintomas continuaram, apesar da descontinuação dos IRSNs.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostraram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que utilizam inibidores da recaptação da serotonina (IRS), incluindo venlafaxina. O mecanismo que leva a este risco não é inteiramente conhecido.

Uso em Crianças e Adolescentes
A eficácia em menores de 18 anos de idade não foi estabelecida.

Reações de síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal ou reações como a síndrome neuroléptica maligna (SNM) pode ocorrer com o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros fármacos serotonérgicos incluindo ISRSs, ISRSNs, anfetaminas e triptanos, fentanila, dextrometorfano, tramadol, tapentadol, meperidina, metadona e pentazocina, com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina incluindo IMAOs, por ex. azul de metileno, ou com antipsicóticos ou outros antagonistas da

dopamina. Sintomas da síndrome serotonérgica podem incluir alterações do estado mental (ex.: agitação, alucinações e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia, oscilação da pressão arterial e hipertermia), aberrações neuromusculares (ex.: hiperreflexia, falta de coordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (ex.: náusea, vômito e diarreia). A síndrome serotoninérgica em sua forma mais grave, pode assemelhar-se à SNM, que inclui hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Se o tratamento com venlafaxina concomitante a outros agentes que possam afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico e/ou dopaminérgico for autorizado pelo médico responsável, é aconselhada observação cuidadosa do paciente, particularmente no início do tratamento ou aumento da dose.

O uso concomitante de venlafaxina com precursores da serotonina tais como suplementos contendo triptofano não é recomendado.

Glaucoma de Ângulo Fechado
Pode ocorrer midríase associada ao tratamento com a venlafaxina. Recomenda-se monitorização rigorosa dos pacientes com pressão intraocular elevada ou com risco de glaucoma agudo de ângulo estreito (glaucoma de ângulo fechado).

Sistema Cardiovascular
A venlafaxina ainda não foi avaliada em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável. Portanto, deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

Há relatos de aumento da pressão arterial relacionado à dose em alguns pacientes tratados com a venlafaxina. Casos de pressão arterial elevada requerendo tratamento imediato foram relatados na experiência pós comercialização. Recomenda-se a determinação da pressão arterial nos pacientes tratados com a venlafaxina. Hipertensão preexistente deve ser controlada antes do tratamento com venlafaxina. Deve-se ter cautela em pacientes com condições subjacentes que possam ser comprometidas por aumentos da pressão arterial.

Pode ocorrer aumento da frequência cardíaca, particularmente nas doses mais altas. Deve-se ter cautela em pacientes com doenças subjacentes que podem ser comprometidas pelo aumento da frequência cardíaca.

Casos de prolongamento do intervalo QTc, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular e morte súbita foram relatados durante o uso pós-comercialização da venlafaxina. A maioria dos relatos ocorreu em associação com superdose ou em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de Pointes*. Portanto, a venlafaxina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc.

Convulsões
Podem ocorrer convulsões com o tratamento com a venlafaxina. Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o tratamento com a venlafaxina deve ser introduzido com cautela em pacientes com história de convulsões.

Mania/Hipomania
Pode ocorrer mania/hipomania em uma pequena parcela de pacientes com distúrbios de humor que receberam antidepressivos, incluindo a venlafaxina. Assim como ocorre com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com história pessoal ou familiar de transtorno bipolar.

Hiponatremia
Casos de hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) podem ocorrer com a venlafaxina, usualmente em pacientes com depleção de volume ou desidratados. Pacientes idosos, pacientes fazendo uso de diuréticos e pacientes com depleção de volume, podem ter risco aumentado para esse evento.

Sangramento
Medicamentos que inibem a recaptação de serotonina podem ocasionar anormalidades na agregação plaquetária. Existem relatos de anormalidades de sangramento com a venlafaxina, desde sangramento cutâneo e das membranas mucosas e hemorragia gastrintestinal, inclusive com risco de morte. Como ocorre com outros inibidores da recaptação da serotonina (IRSs), deve-se ter cuidado ao administrar a venlafaxina em pacientes predispostos a sangramentos, incluindo pacientes que fazem uso de anticoagulantes e inibidores plaquetários.

Redução de Peso
A segurança e a eficácia da terapia com a venlafaxina em associação a agentes redutores de peso, incluindo a fentermina, ainda não foram estabelecidas. Não se recomenda a administração concomitante do cloridrato de venlafaxina com agentes redutores de peso. O cloridrato de venlafaxina não é indicado para redução de peso, nem em monoterapia nem em associação com outros produtos.

Colesterol Sérico
Observou-se aumento, clinicamente relevante, do colesterol sérico em 5,3% dos pacientes tratados com a venlafaxina e 0,0% nos que receberam placebo, por no mínimo 3 meses, em estudos clínicos controlados por placebo. A determinação dos níveis de colesterol sérico deve ser considerada durante o tratamento em longo prazo.

Abuso e Dependência
Estudos clínicos não evidenciaram comportamento de busca por drogas (lícitas e ilícitas), desenvolvimento de tolerância, ou elevação indevida de dose da venlafaxina durante o período de uso.
Estudos *in vitro* revelaram que a venlafaxina praticamente não tem afinidade com opiáceos, benzodiazepínicos, a fenciclidina (PCP) ou receptores de ácido N-metil-D- aspártico (NMDA). Não foi demonstrado que a venlafaxina apresenta qualquer atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) significativa em roedores. Em estudos de discriminação do medicamento com primatas, a venlafaxina não mostrou nenhum risco significativo de abuso por efeitos estimulantes ou depressores. Em um estudo de autoadministração, macacos *rhesus* auto administraram a venlafaxina intravenosamente.

Gravidez
A segurança da venlafaxina durante a gravidez em humanos ainda não foi estabelecida. A venlafaxina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se os benefícios esperados superarem os riscos possíveis. Se a venlafaxina for usada até o nascimento ou um pouco antes do nascimento, os efeitos da descontinuação no recém-nascido devem ser considerados. Alguns neonatos expostos à venlafaxina no final do terceiro trimestre da gestação desenvolveram complicações que requereram alimentação enteral, suporte respiratório ou hospitalização prolongada. Essas complicações podem surgir imediatamente após o parto.

Quando a venlafaxina foi administrada por via oral em ratas prenhas ao longo de toda a gestação e lactação, houve diminuição no peso dos filhotes, aumento no número de natimortos e aumento no número de mortes das crias durante os primeiros 5 dias da lactação, quando a administração da dosagem foi iniciada durante a gravidez e continuou até o desmame. A causa da morte não é conhecida. Estes efeitos ocorreram com doses 10 vezes (numa base mg/kg) ou 2,5 vezes (numa base mg/m^2) a dose diária humana de 375 mg de venlafaxina. A dose sem efeito sobre a mortalidade da prole de ratos foi 1,4 vezes a dose humana, em uma base mg/kg, ou 0,25 vezes a dose humana, em uma base mg/m^2.

Um estudo longitudinal prospectivo de 201 mulheres com história de depressão maior que eram eutímicas no início da gravidez mostrou que as mulheres que interromperam a medicação antidepressiva durante a gravidez tinham maior probabilidade de apresentar uma recidiva da depressão maior do que as mulheres que continuaram a medicação antidepressiva.
A exposição a IRSNs do meio ao final da gravidez pode aumentar o risco de pré-eclâmpsia, e a exposição a IRSNs perto do parto pode aumentar o risco de hemorragia pós-parto.

Cloridrato de venlafaxina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A venlafaxina e a ODV são excretadas no leite materno; portanto, deve-se decidir entre amamentar ou descontinuar o uso de venlafaxina.

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste de dose da venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir Veículos ou Operar Máquinas
Em voluntários saudáveis, a venlafaxina não alterou o desempenho psicomotor, cognitivo ou comportamental complexo. No entanto, qualquer psicofármaco pode comprometer o julgamento, o raciocínio e a capacidade motora.

Portanto, os pacientes devem ser alertados quanto aos efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas perigosas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As cápsulas de cloridrato de venlafaxina contêm esferas que são liberam lentamente o medicamento no trato digestivo. A porção insolúvel destas esferas é eliminada e pode ser vista nas fezes.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase
Foram relatadas reações adversas graves, em pacientes que interromperam recentemente o tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) e iniciaram o tratamento com a venlafaxina, ou que recentemente interromperam a terapia com a venlafaxina antes do início do tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÃO). Essas reações incluíram: tremores, mioclonia, diaforese, náuseas, vômitos, rubor, tontura, e hipertermia com quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna, convulsões e óbito.

Medicamentos ativos no SNC
O risco do uso da venlafaxina em associação a outros medicamentos ativos no SNC ainda não foi sistematicamente avaliado. Consequentemente, recomenda-se cautela caso seja necessária a administração concomitante da venlafaxina e desses medicamentos.

Síndrome serotoninérgica
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente de risco de vida, pode ocorrer durante o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico como os triptanos, os ISRSs*, outros IRSNs**, anfetaminas, o lítio, a sibutramina, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina ou a erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina, como os IMAOs, incluindo a linezolida (um antibiótico que é um IMAO não seletivo reversível) e azul de metileno; ou com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Se o tratamento concomitante da venlafaxina com um ISRS*, um IRSN** ou um agonista de receptor da 5-hidroxitriptamina (triptano) for clinicamente justificado, recomenda-se observação cuidadosa do paciente, especialmente no início do tratamento e no caso de aumento da dose.

O uso concomitante da venlafaxina com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano, não é recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

* ISRS = inibidor seletivo da recaptação de serotonina
** IRSN = inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina

Medicamentos que prolongam o intervalo QT
O risco de prolongamento do intervalo QTc e/ou de arritmias ventriculares (por exemplo, *torsade de pointes*) aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Indinavir
Em um estudo de farmacocinética com indinavir, resultou em diminuição de 28% da área sob a curva de concentração versus tempo (ASC) e diminuição de 36% da $C_{máx}$ do indinavir. O indinavir não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. É desconhecida a significância clínica desse achado.

Álcool
A administração da venlafaxina não aumentou os efeitos psicomotores e psicométricos induzidos pelo etanol. No entanto, como com todos os medicamentos ativos no SNC, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool durante o uso de venlafaxina.

Haloperidol
Um estudo farmacocinético com haloperidol mostrou uma diminuição de 42% no total do *clearance* oral, um aumento de 70% na ASC, um aumento de 88% no $C_{máx}$, mas não alterou a meia-vida. Isto deve ser levado em conta em pacientes tratados com haloperidol e venlafaxina concomitantemente.

Cimetidina
No estado de equilíbrio, a cimetidina resultou na inibição do metabolismo de primeira passagem hepática da venlafaxina; no entanto a cimetidina não teve nenhum efeito na farmacocinética da ODV. Está previsto que a atividade global da venlafaxina mais ODV aumente apenas discretamente na maioria dos pacientes. Em idosos e em pacientes com disfunção hepática esta interação pode ser mais acentuada.

Imipramina
A venlafaxina não alterou a farmacocinética da imipramina e da 2-OH-imipramina. No entanto, a ASC, a $C_{máx}$ e a $C_{mín}$ da desipramina aumentaram cerca de 35% na presença da venlafaxina. A ASC da 2-OH-desipramina aumentou 2,5 vezes e 4,5 vezes. A imipramina não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. Isso deve ser considerado para pacientes tratados concomitantemente com o imipramina e a venlafaxina.

Cetoconazol
Um estudo farmacocinético com cetoconazol em metabolizadores extensos (ME) e metabolizadores fracos (MF) do CYP2D6 resultou em concentrações plasmáticas mais elevadas tanto de venlafaxina quanto de ODV nos indivíduos, após a administração de cetoconazol. A $C_{máx}$ da venlafaxina aumentou em 26% em indivíduos ME e 48% em indivíduos MF. Os valores de Cmáx para ODV aumentaram em 14% e 29% em indivíduos ME e MF, respectivamente. ASC da venlafaxina aumentou em 21% em indivíduos ME e 70% em indivíduos MF. Valores de ASC para ODV aumentaram em 23% e 33% em indivíduos ME e MF, respectivamente (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina).

Metoprolol
A administração concomitante da venlafaxina (50 mg a cada 8 horas por 5 dias) e metoprolol (100 mg a cada 24 horas por 5 dias) a voluntários saudáveis em um estudo de interação farmacocinética dos dois medicamentos resultou em aumento de 30% - 40% das concentrações plasmáticas do metoprolol sem alterar as concentrações plasmáticas do seu metabólito ativo, o alfa-hidroximetoprolol. A venlafaxina pareceu diminuir o efeito redutor da pressão arterial do metoprolol nesse estudo em voluntários saudáveis. A relevância clínica dessa observação em pacientes hipertensos é desconhecida. O metoprolol não alterou o perfil farmacocinético da venlafaxina nem de seu metabólito ativo, a ODV. Deve-se ter cautela com a administração concomitante da venlafaxina com o metoprolol.

Risperidona
A venlafaxina aumentou aproximadamente 32% da ASC da risperidona, mas não alterou significantemente o perfil farmacocinético da porção ativa total (risperidona mais 9-hidroxirisperidona). A significância clínica desta interação não é conhecida.

Diazepam
O diazepam não pareceu alterar a farmacocinética da venlafaxina ou da ODV. A venlafaxina também não apresentou nenhum efeito sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do diazepam e de seu metabólito ativo, desmetildiazepam.

Lítio
Não houve alteração da farmacocinética do estado de equilíbrio da venlafaxina e ODV coadministrada com lítio.
A venlafaxina não teve efeito sobre a farmacocinética do lítio (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Medicamentos Ativos no SNC a seguir).

Medicamentos com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas
A venlafaxina não apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (27%); assim, a administração de venlafaxina a um paciente que toma outro medicamento com alta taxa de ligação a proteínas não deve provocar aumento das concentrações livres do outro medicamento.

Medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450
Os estudos indicam que a venlafaxina é um inibidor relativamente fraco da CYP2D6. A venlafaxina não inibiu *in*

vitro CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9. Isto foi confirmado em estudos in vivo com os seguintes medicamentos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamida (CYP2C9).

Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina
As vias de metabolização da venlafaxina incluem CYP2D6 e CYP3A4. A venlafaxina é primariamente metabolizada no seu metabólito ativo, ODV, pela enzima CYP2D6 do citocromo P450. CYP3A4 é a via secundária de metabolização quando comparada com CYP2D6 no metabolismo da venlafaxina.

Inibidores de CYP2D6
O uso concomitante de inibidores de CYP2D6 e da venlafaxina pode reduzir a metabolização da venlafaxina a ODV, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da venlafaxina e decréscimo das concentrações plasmáticas de ODV. Como venlafaxina e ODV são ambos farmacologicamente ativos, não é necessário ajuste de dose quando a venlafaxina é coadministrada com inibidores da CYP2D6.

Inibidores de CYP3A4
O uso concomitante de inibidores de CYP3A4 e da venlafaxina pode aumentar os níveis de venlafaxina e de ODV (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir um inibidor da CYP3A4 e a venlafaxina concomitantemente.

Inibidores de CYP2D6 e CYP3A4
Não foi estudado o uso concomitante da venlafaxina com medicamento(s) que potencialmente inibe(m) tanto a CYP2D6 quanto a CYP3A4, enzimas metabolizadoras primárias da venlafaxina. Entretanto, no uso concomitante se pode esperar um aumento das concentrações plasmáticas de venlafaxina. Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir qualquer agente que produzam inibições simultâneas desses dois sistemas enzimáticos.

Terapia Eletroconvulsiva
Não há dados clínicos que estabeleçam o benefício da terapia eletroconvulsiva combinada ao tratamento com venlafaxina.

Interação com medicamentos de testes laboratoriais
Falso-positivos em urina nos testes de imunoensaio de fenciclidina (PCP) e anfetaminas têm sido relatados em pacientes que tomam venlafaxina devido à falta de especificidade dos testes. Resultados falso-positivos podem ser esperados durante vários dias após interrupção da terapêutica com a venlafaxina. Os testes confirmatórios, tais como cromatografia gasosa/espectrometria de massa, vão distinguir a venlafaxina de PCP e anfetaminas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cloridrato de venlafaxina 37,5 mg, 75 mg, 150 mg: As cápsulas de gelatina contêm pellets de coloração branca a levemente amarelada.
As cápsulas contendo 37,5 mg apresentam-se na coloração amarelo opaco e branco opaco.
As cápsulas contendo 75 mg apresentam-se na coloração branca.
As cápsulas contendo 150 mg apresentam-se na coloração amarelo marfim opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Recomenda-se a administração de cloridrato de venlafaxina junto com alimentos, aproximadamente no mesmo horário todos os dias. As cápsulas devem ser tomadas inteiras com algum líquido e não devem ser divididas, trituradas, mastigadas ou dissolvidas, ou podem ser administradas cuidadosamente abrindo-se a cápsula e espalhando todo o conteúdo em uma colher de purê de maçã. Esta mistura de medicamento/alimento deve ser engolida imediatamente sem

mastigar e deve ser seguida de um copo de água para assegurar a completa deglutição dos princípios ativos.

Depressão Maior
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Fobia Social
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Não há evidências de que doses maiores proporcionem algum benefício adicional.

Transtorno do Pânico
Recomenda-se que a dose de 37,5 mg/dia de cloridrato de venlafaxina seja usada por 7 dias. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia. Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Descontinuando a venlafaxina
Recomenda-se a redução gradativa da dose ao descontinuar o tratamento com cloridrato de venlafaxina (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em estudos clínicos com venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, o medicamento foi descontinuado gradativamente reduzindo-se a dose diária até 75 mg a cada semana. O período necessário para a descontinuação gradativa pode depender da dose, da duração do tratamento e de cada paciente individualmente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em 25% a 50% nos pacientes com insuficiência renal com taxa de filtração glomerular (TFG) de 10 a 70 mL/min.

A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em até 50% nos pacientes em hemodiálise.

Devido à variabilidade individual no *clearance* nesses pacientes, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em até 50% em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Em alguns pacientes, reduções maiores que 50% podem ser adequadas.

Devido à variabilidade individual no *clearance*, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Crianças e Adolescentes
Não há experiência suficiente com o uso de cloridrato de venlafaxina em pacientes com menos de 18 anos de idade (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste da dose de cloridrato de venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A tabela a seguir lista as reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos em ordem decrescente de gravidade médica.

Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos e pelas categorias de frequência CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e de Classe de Sistema de Órgãos:

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 a <1/10	Incomum ≥ 1/1.000 a <1/100	Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito Raro < 1/10.000	Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema linfático e sangue				Agranulocitose*§, Anemia aplástica*§, pancitopenia*§, neutropenia*§	Trombocitopenia*	
Distúrbios do sistema imune				Reação Anafilática*§		
Distúrbios do sistema endócrino				Secreção inapropriada do hormônio antidiurético*§	Prolactina sanguínea aumentada*	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite		Hiponatremia*		
Distúrbios psiquiátricos	Insônia	Sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, agitação*, anorgasmia	Estado de confusão*, mania, hipomania, despersonalização, alucinação, orgasmo anormal, bruxismo*, apatia	Delírio*§		
Distúrbio do sistema nervoso	Dor de cabeça*, tontura, sedação	Acatisia*, tremor, parestesia, disgeusia	Síncope, mioclonia, distúrbio do equilíbrio*, coordenação anormal*, discinesia*	Síndrome neuroléptica maligna*§, síndrome da serotonina*§, convulsão, distonia*	Discinesia tardia*	
Distúrbio ocular		Deficiência visual, distúrbio de acomodação, midríase		Glaucoma de ângulo fechado*§		
Distúrbios do ouvido e labirinto		Tinido*				
Distúrbios cardíacos		Taquicardia, palpitação		*Torsade de pointes*§*, taquicardia ventricular*§, fibrilação ventricular*§, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT		

				*, cardiomiopatia do estresse (cardiomiopatia de *takotsubo*) *§		
Distúrbios vasculares		Hipertensão, ondas de calor	Hipotensão ortostática, hipotensão*			
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Dispneia*, bocejo		Doença intersticial pulmonar*§, eosinofilia pulmonar*§		
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, boca seca, constipação	Diarreia*, vômito	Hemorragia gastrintestinal*	Pancreatite*		
Distúrbios hepatobiliares			Teste de função hepática anormal*	Hepatite*§		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Hiperidrose*	Erupção cutânea, prurido*, suor noturno*	Urticária*, alopecia*, equimose, reação de fotossensibilidade	Síndrome de Stevens--Johnson*§, necrólise epidérmica tóxica*§, angioedema*§, eritema multiforme*§		
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Hipertonia		Rabdomiólise*§		
Distúrbios renal e urinário		Hesitação urinária, retenção urinária, polaciúria*	Incontinência urinária*			
Distúrbios do Sistema reprodutivo e mama		Disfunção erétil, distúrbio da ejaculação	Metrorragia*, menorragia*			
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Fadiga, astenia, calafrios*			Hemorragia da mucosa*	
Laboratoriais		Perda de peso, aumento de peso	Colesterol sérico aumentado		Tempo de sangramento prolongado*	
Lesões, envenenamento e complicações durante o procedimento			Fratura óssea			

*Reações adversas identificadas pós-comercialização.
§A frequência das reações adversas foi estimada usando "a regra de 3".

Efeitos da Descontinuação

Os seguintes sintomas foram relatados em associação com a repentina interrupção ou redução de dose ou retirada de tratamento: hipomania, ansiedade, agitação, nervosismo, confusão, insônia ou outros distúrbios do sono, fadiga, sonolência, parestesia, tontura, convulsão, vertigem, cefaleia, sintomas de gripe, tinido, coordenação e equilíbrio prejudicados, tremor, sudorese, boca seca, anorexia, diarreia, náusea, vômito deficiência visual e hipertensão. Em estudos anteriores à comercialização, a maioria das reações à interrupção foi leve e resolvida sem tratamento. (vide itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Embora estes eventos sejam geralmente autolimitados, têm havido relatos de sintomas de descontinuação graves e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Na experiência pós-comercialização, a superdose com venlafaxina ocorreu predominantemente em associação a álcool e/ou outros medicamentos. Os eventos mais frequentemente relatados em superdose incluem taquicardia, alterações do nível de consciência (variando de sonolência a coma), midríase, convulsão e vômitos. Outros eventos relatados incluem alterações no eletrocardiograma (por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento do complexo QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigem e morte.

Estudos retrospectivos publicados relatam que a superdose com a venlafaxina pode estar associada a um aumento do risco de resultados fatais em comparação ao observado com os antidepressivos ISRS, mas inferiores aos relacionados aos antidepressivos tricíclicos. Estudos epidemiológicos demonstraram que os pacientes tratados com a venlafaxina apresentam mais fatores de risco de suicídio do que os tratados com ISRS. Não se sabe ao certo qual o grau em que a observação de risco aumentado de resultados fatais pode ser atribuída à toxicidade da venlafaxina na superdose em oposição a algumas características dos pacientes tratados com a venlafaxina. Para diminuir o risco de superdose, as prescrições de venlafaxina devem ser feitas na menor quantidade de medicamento consistente com o bom manejo do paciente.

Tratamento Recomendado
Recomendam-se medidas gerais de suporte e tratamento sintomático, além de monitorização do ritmo cardíaco e dos sinais vitais. Não se recomenda a indução de vômitos quando houver risco de aspiração. Pode haver indicação para lavagem gástrica caso essa lavagem seja realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco. É provável que diurese forçada, diálise, hemoperfusão e ex-sanguíneo transfusão não apresentem benefícios. Não são conhecidos antídotos específicos da venlafaxina.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1147

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/08/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2015	0930897/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOS AS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
03/06/2016	1865294/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
24/10/2017	2141677/17-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
04/01/2019	0006829/19-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Detalhe do Produto: VENLAXIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.146867/2004-93	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/02/2005
Nome Comercial	VENLAXIN	**Registro**	100430940	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA			**Medicamento de referência**	EFEXOR XR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004309400011	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	03/10/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004309400022	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	03/10/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004309400031	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	10/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004309400048	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	10/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309400056	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309400064	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004309400072	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

8	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004309400080	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309400099	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309400102	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309400110	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

12	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309400129	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309400137	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309400145	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309400153	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

16	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309400161	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309400171	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

18	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309400188	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

VENLAXIN

(cloridrato de venlafaxina)

Bula para profissional da saúde

Cápsula de liberação controlada

37,5 mg, 75 mg e 150 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Venlaxin
(cloridrato de venlafaxina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Cápsula de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg: embalagens com 10, 30 ou 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*..... 42,38 mg
excipientes** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 37,5 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(1), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(1) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém aproximadamente 35,89 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*.....84,75 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 75 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(2), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(2) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém aproximadamente 71,60 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém:
cloridrato de venlafaxina* .....169,50 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 150 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(3), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(3) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém aproximadamente 143,21 mg de sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) está indicado para:
- Tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada.
- Prevenção de recaída e recorrência da depressão.
- Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo.
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social.
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, conforme definido no DSM-IV.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão
A eficácia das cápsulas duras de venlafaxina de liberação prolongada para o tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, foi estabelecida em dois estudos de curto prazo controlados por placebo. As populações em ambos os ensaios consistiam em pacientes ambulatoriais atendendo aos critérios DSM III-R ou DSM-IV para depressão maior.

O primeiro estudo comparou venlafaxina de liberação prolongada 75 a 150 mg/dia, venlafaxina de liberação imediata 75 a 150 mg/dia e placebo por 12 semanas. A venlafaxina de liberação prolongada mostrou vantagem significativa com relação ao placebo iniciando na 2ª semana de tratamento na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e HAM-D Item Humor Deprimido, na 3ª semana na Escala de Avaliação de Depressão de *Montgomery-Asberg* (MADRS) total, e na 4ª semana na Escala de Impressão Clínica Global (ICG) para Gravidade da Doença. Todas as vantagens foram mantidas até o final do tratamento. A venlafaxina de liberação prolongada também mostrou vantagem significativa com relação à venlafaxina de liberação imediata na 8ª e na 12ª semana nas escalas HAM-D total e ICG

Gravidade da Doença e na 12ª semana para todas as variáveis de eficácia.

O segundo estudo comparou o tratamento com venlafaxina de liberação prolongada 75 a 225 mg/dia e placebo por até 8 semanas. Melhora estatística mantida com relação ao placebo foi observada na 2ª semana para a escala ICG para Gravidade da Doença, começando na 4ª semana para HAM-D total e MADRS total, e começando na 3ª semana para HAM-D Item Humor Deprimido.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A eficácia das cápsulas de venlafaxina de liberação prolongada como tratamento para Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) foi estabelecida em dois estudos de dose fixa, curto prazo (8 semanas) e controlados por placebo, um estudo de dose fixa, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo e um estudo de dose flexível, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo em pacientes ambulatoriais que atendem aos critérios DSM-IV para TAG.

Um estudo de curto prazo que avaliou doses de 75, 150 e 225 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que a dose de 225 mg/dia apresentou mais efeito que o placebo no escore total da Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), nos itens HAM-A de ansiedade e tensão e a escala ICG. Embora houvesse evidência de superioridade com relação ao placebo para doses de 75 e 150 mg/dia, estas doses não foram consistentemente eficazes como a dose maior.

Um segundo estudo de curto prazo que avaliou doses de 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que ambas as doses foram mais eficazes que o placebo em alguns dos mesmos resultados, entretanto, a dose de 75 mg/dia foi consistentemente mais eficaz que a dose de 150 mg/dia. Dois estudos de longo prazo (6 meses), um com doses de 37,5, 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e outro avaliando doses de 75 a 225 mg/dia, mostraram que doses de 75 mg ou superior foram mais eficazes que placebo na HAM-A total, ambos os itens de HAM-A ansiedade e tensão, e na escala ICG após tratamento de curto prazo (8 semanas) e longo prazo (6º mês).

Referências
1. Feighner J, Entsuah A, McPherson M. Efficacy of once-daily venlafaxine extended release (XR) for symptoms of anxiety in depressed outpatients. J Affect Disord. 1998; 47:55-62.
2. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry. 1997;9 (3):157-64.
3. Thase ME, for the Venlafaxine XR 209 Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended-release (XR) in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1997 58(9):393-8.
4. Hamilton MA. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
5. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979; 134:382-9.
6. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. DHEW Pub. No. (ADM) 76-338. Rockville, MD: National Institutes of Mental Health, 1976; 217-222.
7. Derivan A, Haskins T, Rudolph R, Pallay A, Aguiar L, for the Venlafaxine XR 210 Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of once daily venlafaxine XR in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). Proceedings of the American Psychiatric Association Annual Meeting; June 1998; Toronto,Ontario.
8. Davidson J, DuPont R, Hedges D, Haskins T. Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999; 60:528-535.
9. Jokela H, Karkkainen J, Pekkarinen H, et al. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study of venlafaxine extended-release capsules in outpatients with general anxiety disorder: final report (Protocol 0600B2-378-EU). Wyeth-Ayerst Laboratories GMR-31786, 1997.
10. Hackett D, Parks V, Salinas E, for the Venlafaxine XR 378 Study Group. A 6-month evaluation of 3 dose levels of venlafaxine extended-release in non-depressed outpatients with generalized anxiety disorder. Proceeding from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.
11. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry 1997; 9(3):157-64.
12. Haskins JT, Rudolph R, Aguiar L, Entsuah R, Salinas E, for the Venlafaxine XR 218 Study Group. Venlafaxine XR is an efficacious short- and long-term treatment for generalized anxiety disorder. Proceedings from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina (ODV), seu metabólito ativo, são inibidores potentes da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidores fracos da recaptação da dopamina. Acredita-se que a atividade antidepressiva da venlafaxina esteja relacionada à potencialização da atividade neurotransmissora no Sistema Nervoso Central (SNC). A venlafaxina e a ODV não têm afinidade significante *in vitro* por receptores muscarínicos, histaminérgicos ou α_1-adrenérgicos. A atividade nesses receptores está potencialmente relacionada com vários efeitos anticolinérgicos,

sedativos e cardiovasculares observados com outros medicamentos psicotrópicos.
Em modelos pré-clínicos com roedores, a venlafaxina demonstrou atividade preditiva de ações ansiolíticas e antidepressivas e propriedades de aprimoramento cognitivo.

Eletrofisiologia cardíaca
Em um estudo QTc completo e dedicado em indivíduos saudáveis, a venlafaxina não prolongou o intervalo QT em qualquer extensão clinicamente relevante a uma dose de 450 mg/dia (na forma de 225 mg administrada duas vezes ao dia).

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
Após a administração de venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, as concentrações plasmáticas máximas de venlafaxina e ODV foram alcançadas em 5,5 horas e 9 horas, respectivamente.

Distribuição
As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da venlafaxina e da ODV são atingidas em 3 dias de tratamento em dose múltipla com venlafaxina de liberação imediata. Ambas apresentam cinética linear no intervalo de dose de 75 a 450 mg/dia após administração a cada 8 horas. As respectivas taxas de ligação às proteínas plasmáticas humanas da venlafaxina e da ODV são de aproximadamente 27% e 30%. Como essa ligação não depende das respectivas concentrações do fármaco até 2.215 e 500 ng/mL, tanto a venlafaxina como a ODV apresentam baixo potencial de interações medicamentosas significantes que envolvem deslocamento do fármaco das proteínas séricas. O volume de distribuição da venlafaxina no estado de equilíbrio é de 4,4± 1,9 L/kg após a administração intravenosa.

Metabolismo
A venlafaxina sofre extenso metabolismo hepático. Estudos in vitro e *in vivo i*ndicam que a venlafaxina é biotransformada no seu principal metabólito ativo, a ODV, pela isoenzima CYP2D6 do P450. Estudos in vitro e *in vivo* indicam que a venlafaxina é metabolizada em um metabólito secundário, menos ativo, a N-desmetilvenlafaxina, pela CYP3A4. Embora a atividade relativa da CYP2D6 possa ser diferente entre os pacientes, não há necessidade de modificação do esquema posológico da venlafaxina. A exposição ao fármaco (ASC) e a variação nos níveis plasmáticos da venlafaxina e da ODV foram equivalentes após a administração de doses diárias iguais em esquemas 2x/dia ou 3x/dia de venlafaxina de liberação imediata.

Eliminação
A venlafaxina e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins. Aproximadamente 87% da dose de venlafaxina é recuperada na urina em até 48 horas como venlafaxina inalterada (5%), ODV não conjugada (29%), ODV conjugada (26%) ou outros metabólitos secundários inativos (27%).

Efeito dos Alimentos
Os alimentos não exercem efeito significante sobre a absorção da venlafaxina ou a formação da ODV.

Pacientes com Insuficiência Hepática
Ocorre alteração significante da disposição farmacocinética da venlafaxina e da ODV em alguns pacientes com cirrose hepática compensada (dano hepático moderado) após dose única oral de venlafaxina. Em pacientes com insuficiência hepática, os valores da depuração plasmática média da venlafaxina e da ODV diminuem em aproximadamente 30% a 33%, e de meia-vida média de eliminação aumentam, 2 vezes ou mais em comparação aos indivíduos normais.

Em um segundo estudo, a venlafaxina foi administrada por via oral e por via intravenosa em indivíduos normais (n = 21) e indivíduos *Child-Pugh* A (n = 8) e *Child-Pugh* B (n = 11), insuficiência hepática leve e moderada, respectivamente. A biodisponibilidade por via oral aproximadamente dobrou em pacientes com insuficiência hepática em comparação aos indivíduos normais. Nos pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da venlafaxina oral foi aproximadamente duas vezes maior e o *clearance* por via oral foi reduzido em mais da metade em comparação aos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática a meia-vida de eliminação da ODV foi prolongada em cerca de 40% ao passo que o *clearance* da ODV foi semelhante à de indivíduos normais. Observou-se um grau elevado de variabilidade interindividual.

Pacientes com Insuficiência Renal
As meias-vidas de eliminação da venlafaxina e da ODV aumentaram com o grau de comprometimento da função renal. A meia-vida de eliminação aumentou aproximadamente 1,5 vezes em pacientes com insuficiência renal moderada e aproximadamente 2,5 e 3 vezes em pacientes com doença renal em estágio terminal.

Estudos em Idade e Sexo
Uma análise de farmacocinética populacional com 404 pacientes tratados com venlafaxina de liberação imediata em dois estudos com esquemas de administração de 2x/dia e 3x/dia demonstrou que os níveis plasmáticos mínimos de

venlafaxina ou ODV, normalizados pela dose, não foram alterados por diferenças de idade ou sexo.

Dados Pré-clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
A venlafaxina foi administrada por gavagem a camundongos por 18 meses em doses de até 120 mg/kg por dia, 1,7 vezes a dose humana máxima recomendada em uma relação mg/m^2. A venlafaxina também foi administrada a ratos por gavagem por 24 meses em doses de até 120 mg/kg por dia. Em ratos que receberam a dose de 120 mg/kg, as concentrações plasmáticas de venlafaxina na necropsia eram 6 vezes (ratos fêmeas) e 1 vez (ratos machos) as concentrações plasmáticas de pacientes que receberam a dose humana máxima recomendada. Os níveis plasmáticos d

ODV foram inferiores em ratos quando comparados aos pacientes que receberam a dose máxima recomendada. Tumores não foram aumentados pelo tratamento com venlafaxina em camundongos ou ratos.

Mutagenicidade
A venlafaxina e ODV não foram mutagênicas no teste de Ames de mutação reversa com a bactéria *Salmonella* ou teste de ovário de *hamster* chinês/hipoxantina guanina fosforibosil transferase (HGPRT) de mutação genética de célula de mamíferos. A venlafaxina também não foi mutagênica ou clastogênica no ensaio in vitro BALB/c-3T3 de transformação de célula de camundongo, no teste de troca entre cromátides irmãs em culturas de células de ovários de *hamster* chinês, ou teste *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos. A ODV não foi clastogênica no ensaio in vitro de aberração cromossômica em células de ovários de *hamster* chinês, ou em ensaio *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos.

Prejuízo à fertilidade
Os estudos de reprodução e fertilidade em ratos não mostraram nenhum efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina em doses orais de até 8 vezes a dose humana máxima recomendada diariamente, em uma base de mg/kg, ou de até 2 vezes numa base de mg/m^2.

Observou-se redução da fertilidade em um estudo em que ratos machos e fêmeas foram expostos ao principal metabólito de venlafaxina (ODV). Esta exposição à ODV foi aproximadamente 2 a 3 vezes a da dose humana de 225 mg/dia de venlafaxina. A relevância desta descoberta sobre humanos é desconhecida.

Teratogenicidade
A venlafaxina não causou malformações na prole de ratos ou coelhos quando administrada em doses até 11 vezes (ratos) ou 12 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina em uma base de mg/kg, ou 2,5 vezes (ratos) e 4 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina, em uma relação mg/m^2.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade à venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.

Uso concomitante da venlafaxina e de qualquer inibidor da monoaminoxidase (IMAO).

O tratamento com a venlafaxina não deve ser iniciado no período de, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO; um intervalo menor pode ser justificado se o IMAO for do tipo reversível (veja informação de prescrição de IMAO do tipo reversível). A venlafaxina deve ser descontinuada por, no mínimo, 7 dias antes do início do tratamento com qualquer IMAO (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para uso por menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio / Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico
Todos pacientes tratados com venlafaxina devem ser apropriadamente monitorados e atentamente observados quanto à piora clínica e risco de suicídio. Os pacientes, seus familiares e cuidadores devem ser orientados a ficar alertas quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania, outras alterações incomuns de comportamento, piora da depressão e ideação suicida, principalmente no início do tratamento ou durante qualquer alteração de dose ou esquema posológico. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado principalmente nos pacientes com depressão. Visando reduzir o risco de superdose, deve-se fornecer a menor quantidade possível do medicamento, consistente com o bom manejo do paciente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

O suicídio é um risco conhecido de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos, estes distúrbios por si só são fortes predisponentes ao risco de suicídio. As análises associadas de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração com medicamentos antidepressivos [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e outros] mostraram que estes medicamentos aumentam o risco de suicídio em crianças, adolescentes e jovens (entre 18 – 24 anos de idade) com depressão maior e outros distúrbios psiquiátricos. Estudos de curta duração não demonstraram um crescimento no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com mais de 24 anos de idade; houve uma redução no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Agressividade
Pode ocorrer agressividade em alguns pacientes que receberam antidepressivos, incluindo o tratamento com venlafaxina, redução de dose ou descontinuação. Como com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com histórico de agressividade.

Descontinuação
Sabe-se que os efeitos da descontinuação ocorrem com os antidepressivos e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Suicídio/pensamentos suicidas e agressividade foram observados em pacientes durante mudanças no regime posológico de venlafaxina, inclusive durante a descontinuação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Suicídio/Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico). Recomenda-se, portanto, que a dose de venlafaxina seja reduzida gradual e individualmente e que os pacientes sejam monitorados rigorosamente durante a descontinuação (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em alguns pacientes, a descontinuação pode levar meses ou mais.

Disfunção Sexual
Os inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSNs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração, em que os sintomas continuaram, apesar da descontinuação dos IRSNs.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostraram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que utilizam inibidores da recaptação da serotonina (IRS), incluindo venlafaxina. O mecanismo que leva a este risco não é inteiramente conhecido.

Uso em Crianças e Adolescentes
A eficácia em menores de 18 anos de idade não foi estabelecida.

Reações de síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal ou reações como a síndrome neuroléptica maligna (SNM) pode ocorrer com o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros fármacos serotonérgicos incluindo ISRSs, ISRSNs, anfetaminas e triptanos, opioides (ex: fentanila, dextrometorfano, tramadol, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina), com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina incluindo IMAOs, por ex. azul de metileno, ou com antipsicóticos ou outros antagonistas da dopamina. Sintomas da síndrome serotonérgica podem incluir alterações do estado mental (ex.: agitação, alucinações e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia, oscilação da pressão arterial e hipertermia), aberrações neuromusculares (ex.: hiperreflexia, falta de coordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (ex.: náusea, vômito e diarreia). A síndrome serotoninérgica em sua forma mais grave, pode assemelhar-se à SNM, que inclui hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Se o tratamento com venlafaxina concomitante a outros agentes que possam afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico e/ou dopaminérgico for autorizado pelo médico responsável, é aconselhada observação cuidadosa do paciente, particularmente no início do tratamento ou aumento da dose.

O uso concomitante de venlafaxina com precursores da serotonina tais como suplementos contendo triptofano não é recomendado.

Glaucoma de Ângulo Fechado
Pode ocorrer midríase associada ao tratamento com a venlafaxina. Recomenda-se monitorização rigorosa dos pacientes com pressão intraocular elevada ou com risco de glaucoma agudo de ângulo estreito (glaucoma de ângulo fechado).

Sistema Cardiovascular
A venlafaxina ainda não foi avaliada em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável. Portanto, deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

Há relatos de aumento da pressão arterial relacionado à dose em alguns pacientes tratados com a venlafaxina. Casos de pressão arterial elevada requerendo tratamento imediato foram relatados na experiência pós comercialização. Recomenda-se a determinação da pressão arterial nos pacientes tratados com a venlafaxina. Hipertensão preexistente deve ser controlada antes do tratamento com venlafaxina. Deve-se ter cautela em pacientes com condições subjacentes que possam ser comprometidas por aumentos da pressão arterial.

Pode ocorrer aumento da frequência cardíaca, particularmente nas doses mais altas. Deve-se ter cautela em pacientes com doenças subjacentes que podem ser comprometidas pelo aumento da frequência cardíaca.

Casos de prolongamento do intervalo QTc, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular e morte súbita foram relatados durante o uso pós-comercialização da venlafaxina. A maioria dos relatos ocorreu em associação com superdose ou em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de Pointes*. Portanto, a venlafaxina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc.

Convulsões
Podem ocorrer convulsões com o tratamento com a venlafaxina. Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o tratamento com a venlafaxina deve ser introduzido com cautela em pacientes com história de convulsões.

Mania/Hipomania
Pode ocorrer mania/hipomania em uma pequena parcela de pacientes com distúrbios de humor que receberam antidepressivos, incluindo a venlafaxina. Assim como ocorre com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com história pessoal ou familiar de transtorno bipolar.

Hiponatremia
Casos de hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) podem ocorrer com a venlafaxina, usualmente em pacientes com depleção de volume ou desidratados. Pacientes idosos, pacientes fazendo uso de diuréticos e pacientes com depleção de volume, podem ter risco aumentado para esse evento.

Sangramento
Medicamentos que inibem a recaptação de serotonina podem ocasionar anormalidades na agregação plaquetária. Existem relatos de anormalidades de sangramento com a venlafaxina, desde sangramento cutâneo e das membranas mucosas e hemorragia gastrintestinal, inclusive com risco de morte. Como ocorre com outros inibidores da recaptação da serotonina (IRSs), deve-se ter cuidado ao administrar a venlafaxina em pacientes predispostos a sangramentos, incluindo pacientes que fazem uso de anticoagulantes e inibidores plaquetários.

Redução de Peso
A segurança e a eficácia da terapia com a venlafaxina em associação a agentes redutores de peso, incluindo a fentermina, ainda não foram estabelecidas. Não se recomenda a administração concomitante do cloridrato de venlafaxina com agentes redutores de peso. O cloridrato de venlafaxina não é indicado para redução de peso, nem em monoterapia nem em associação com outros produtos.

Colesterol Sérico
Observou-se aumento, clinicamente relevante, do colesterol sérico em 5,3% dos pacientes tratados com a venlafaxina e 0,0% nos que receberam placebo, por no mínimo 3 meses, em estudos clínicos controlados por placebo. A determinação dos níveis de colesterol sérico deve ser considerada durante o tratamento em longo prazo.

Abuso e Dependência
Estudos clínicos não evidenciaram comportamento de busca por drogas (lícitas e ilícitas), desenvolvimento de tolerância, ou elevação indevida de dose da venlafaxina durante o período de uso.
Estudos in vitro revelaram que a venlafaxina praticamente não tem afinidade com opiáceos, benzodiazepínicos, a fenciclidina (PCP) ou receptores de ácido N-metil-D- aspártico (NMDA). Não foi demonstrado que a venlafaxina apresenta qualquer atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) significativa em roedores. Em estudos de discriminação do medicamento com primatas, a venlafaxina não mostrou nenhum risco significativo de abuso por efeitos estimulantes ou depressores. Em um estudo de autoadministração, macacos *rhesus* auto administraram a venlafaxina intravenosamente.

Gravidez
A segurança da venlafaxina durante a gravidez em humanos ainda não foi estabelecida. A venlafaxina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se os benefícios esperados superarem os riscos possíveis. Se a venlafaxina for usada até o nascimento ou um pouco antes do nascimento, os efeitos da descontinuação no recém-nascido devem ser considerados. Alguns neonatos expostos à venlafaxina no final do terceiro trimestre da gestação desenvolveram complicações que requereram alimentação enteral, suporte respiratório ou hospitalização prolongada. Essas complicações podem surgir imediatamente após o parto.

Quando a venlafaxina foi administrada por via oral em ratas prenhas ao longo de toda a gestação e lactação, houve diminuição no peso dos filhotes, aumento no número de natimortos e aumento no número de mortes das crias durante os primeiros 5 dias da lactação, quando a administração da dose foi iniciada durante a gravidez e continuou até o desmame. A causa da morte não é conhecida. Estes efeitos ocorreram com doses 10 vezes (numa base mg/kg) ou 2,5 vezes (numa base mg/m^2) a dose diária humana de 375 mg de venlafaxina. A dose sem efeito sobre a mortalidade da prole de ratos foi 1,4 vezes a dose humana, em uma base mg/kg, ou 0,25 vezes a dose humana, em uma base mg/m^2.

Um estudo longitudinal prospectivo de 201 mulheres com história de depressão maior que eram eutímicas no início da gravidez mostrou que as mulheres que interromperam a medicação antidepressiva durante a gravidez tinham maior probabilidade de apresentar uma recidiva da depressão maior do que as mulheres que continuaram a medicação antidepressiva.
A exposição a IRSNs do meio ao final da gravidez pode aumentar o risco de pré-eclâmpsia, e a exposição a IRSNs perto do parto pode aumentar o risco de hemorragia pós-parto.

Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A venlafaxina e a ODV são excretadas no leite materno; portanto, deve-se decidir entre amamentar ou descontinuar o uso de venlafaxina.

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste de dose da venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir Veículos ou Operar Máquinas
Em voluntários saudáveis, a venlafaxina não alterou o desempenho psicomotor, cognitivo ou comportamental complexo. No entanto, qualquer psicofármaco pode comprometer o julgamento, o raciocínio e a capacidade motora. Portanto, os pacientes devem ser alertados quanto aos efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas perigosas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As cápsulas de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) contêm esferas que são liberam lentamente o medicamento no trato digestivo. A porção insolúvel destas esferas é eliminada e pode ser vista nas fezes.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase
Foram relatadas reações adversas graves, em pacientes que interromperam recentemente o tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) e iniciaram o tratamento com a venlafaxina, ou que recentemente interromperam a terapia com a venlafaxina antes do início do tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÃO). Essas reações incluíram: tremores, mioclonia, diaforese, náuseas, vômitos, rubor, tontura, e hipertermia com quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna, convulsões e óbito.

Medicamentos ativos no SNC
O risco do uso da venlafaxina em associação a outros medicamentos ativos no SNC ainda não foi sistematicamente avaliado. Consequentemente, recomenda-se cautela caso seja necessária a administração concomitante da venlafaxina e desses medicamentos.

Síndrome serotoninérgica
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente de risco de vida, pode ocorrer durante o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico como os triptanos, os ISRSs*, outros IRSNs**, anfetaminas, o lítio, a sibutramina, opioides (ex:fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina) ou a erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina, como os IMAOs, incluindo a linezolida (um antibiótico que é um IMAO não seletivo reversível) e azul de metileno; ou com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano (vide item 4.

CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Se o tratamento concomitante da venlafaxina com um ISRS*, um IRSN** ou um agonista de receptor da 5-hidroxitriptamina (triptano) for clinicamente justificado, recomenda-se observação cuidadosa do paciente, especialmente no início do tratamento e no caso de aumento da dose.

O uso concomitante da venlafaxina com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano, não é recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

* ISRS = inibidor seletivo da recaptação de serotonina
** IRSN = inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina

Medicamentos que prolongam o intervalo QT
O risco de prolongamento do intervalo QTc e/ou de arritmias ventriculares (por exemplo, *torsade de pointes*) aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Indinavir
Em um estudo de farmacocinética com indinavir, resultou em diminuição de 28% da área sob a curva de concentração versus tempo (ASC) e diminuição de 36% da $C_{máx}$ do indinavir. O indinavir não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. É desconhecida a significância clínica desse achado.

Álcool
A administração da venlafaxina não aumentou os efeitos psicomotores e psicométricos induzidos pelo etanol. No entanto, como com todos os medicamentos ativos no SNC, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool durante o uso de venlafaxina.

Haloperidol
Um estudo farmacocinético com haloperidol mostrou uma diminuição de 42% no total do *clearance* oral, um aumento de 70% na ASC, um aumento de 88% no $C_{máx}$, mas não alterou a meia-vida. Isto deve ser levado em conta em pacientes tratados com haloperidol e venlafaxina concomitantemente.

Cimetidina
No estado de equilíbrio, a cimetidina resultou na inibição do metabolismo de primeira passagem hepática da venlafaxina; no entanto a cimetidina não teve nenhum efeito na farmacocinética da ODV. Está previsto que a atividade global da venlafaxina mais ODV aumente apenas discretamente na maioria dos pacientes. Em idosos e em pacientes com disfunção hepática esta interação pode ser mais acentuada.

Imipramina
A venlafaxina não alterou a farmacocinética da imipramina e da 2-OH-imipramina. No entanto, a ASC, a $C_{máx}$ e a $C_{mín}$ da desipramina aumentaram cerca de 35% na presença da venlafaxina. A ASC da 2-OH-desipramina aumentou 2,5 vezes e 4,5 vezes. A imipramina não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. Isso deve ser considerado para pacientes tratados concomitantemente com o imipramina e a venlafaxina.

Cetoconazol
Um estudo farmacocinético com cetoconazol em metabolizadores extensos (ME) e metabolizadores fracos (MF) do CYP2D6 resultou em concentrações plasmáticas mais elevadas tanto de venlafaxina quanto de ODV nos indivíduos, após a administração de cetoconazol. A $C_{máx}$ da venlafaxina aumentou em 26% em indivíduos ME e 48% em indivíduos MF. Os valores de $C_{máx}$ para ODV aumentaram em 14% e 29% em indivíduos ME e MF, respectivamente. ASC da venlafaxina aumentou em 21% em indivíduos ME e 70% em indivíduos MF. Valores de ASC para ODV aumentaram em 23% e 33% em indivíduos ME e MF, respectivamente (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina).

Metoprolol
A administração concomitante da venlafaxina (50 mg a cada 8 horas por 5 dias) e metoprolol (100 mg a cada 24 horas por 5 dias) a voluntários saudáveis em um estudo de interação farmacocinética dos dois medicamentos resultou em aumento de 30% - 40% das concentrações plasmáticas do metoprolol sem alterar as concentrações plasmáticas do seu metabólito ativo, o alfa-hidroximetoprolol. A venlafaxina pareceu diminuir o efeito redutor da pressão arterial do metoprolol nesse estudo em voluntários saudáveis. A relevância clínica dessa observação em pacientes hipertensos é desconhecida. O metoprolol não alterou o perfil farmacocinético da venlafaxina nem de seu metabólito ativo, a ODV. Deve-se ter cautela com a administração concomitante da venlafaxina com o metoprolol.

Risperidona
A venlafaxina aumentou aproximadamente 32% da ASC da risperidona, mas não alterou significantemente o perfil farmacocinético da porção ativa total (risperidona mais 9-hidroxirisperidona). A significância clínica desta interação não é conhecida.

Diazepam
O diazepam não pareceu alterar a farmacocinética da venlafaxina ou da ODV. A venlafaxina também não apresentou nenhum efeito sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do diazepam e de seu metabólito ativo, desmetildiazepam.

Lítio
Não houve alteração da farmacocinética do estado de equilíbrio da venlafaxina e ODV coadministrada com lítio.
A venlafaxina não teve efeito sobre a farmacocinética do lítio (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Medicamentos Ativos no SNC a seguir).

Medicamentos com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas
A venlafaxina não apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (27%); assim, a administração de venlafaxina a um paciente que toma outro medicamento com alta taxa de ligação a proteínas não deve provocar aumento das concentrações livres do outro medicamento.

Medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450
Os estudos indicam que a venlafaxina é um inibidor relativamente fraco da CYP2D6. A venlafaxina não inibiu in vitro CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9. Isto foi confirmado em estudos in vivo com os seguintes medicamentos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamida (CYP2C9).

Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina
As vias de metabolização da venlafaxina incluem CYP2D6 e CYP3A4. A venlafaxina é primariamente metabolizada no seu metabólito ativo, ODV, pela enzima CYP2D6 do citocromo P450. CYP3A4 é a via secundária de metabolização quando comparada com CYP2D6 no metabolismo da venlafaxina.

Inibidores de CYP2D6
O uso concomitante de inibidores de CYP2D6 e da venlafaxina pode reduzir a metabolização da venlafaxina a ODV, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da venlafaxina e decréscimo das concentrações plasmáticas de ODV. Como venlafaxina e ODV são ambos farmacologicamente ativos, não é necessário ajuste de dose quando a venlafaxina é coadministrada com inibidores da CYP2D6.

Inibidores de CYP3A4
O uso concomitante de inibidores de CYP3A4 e da venlafaxina pode aumentar os níveis de venlafaxina e de ODV (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir um inibidor da CYP3A4 e a venlafaxina concomitantemente.

Inibidores de CYP2D6 e CYP3A4
Não foi estudado o uso concomitante da venlafaxina com medicamento(s) que potencialmente inibe(m) tanto a CYP2D6 quanto a CYP3A4, enzimas metabolizadoras primárias da venlafaxina. Entretanto, no uso concomitante se pode esperar um aumento das concentrações plasmáticas de venlafaxina. Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir qualquer agente que produzam inibições simultâneas desses dois sistemas enzimáticos.

Terapia Eletroconvulsiva
Não há dados clínicos que estabeleçam o benefício da terapia eletroconvulsiva combinada ao tratamento com venlafaxina.

Interação com medicamentos de testes laboratoriais
Falso-positivos em urina nos testes de imunoensaio de fenciclidina (PCP) e anfetaminas têm sido relatados em pacientes que tomam venlafaxina devido à falta de especificidade dos testes. Resultados falso-positivos podem ser esperados durante vários dias após interrupção da terapêutica com a venlafaxina. Os testes confirmatórios, tais como cromatografia gasosa/espectrometria de massa, vão distinguir a venlafaxina de PCP e anfetaminas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) 37,5 mg, 75 mg, 150 mg: As cápsulas de gelatina contêm pellets de coloração branca a levemente amarelada.
As cápsulas contendo 37,5 mg apresentam-se na coloração amarelo opaco e branco opaco.
As cápsulas contendo 75 mg apresentam-se na coloração branca.
As cápsulas contendo 150 mg apresentam-se na coloração amarelo marfim opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Recomenda-se a administração de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) junto com alimentos, aproximadamente no mesmo horário todos os dias. As cápsulas devem ser tomadas inteiras com algum líquido e não devem ser divididas, trituradas, mastigadas ou dissolvidas, ou podem ser administradas cuidadosamente abrindo-se a cápsula e espalhando todo o conteúdo em uma colher de purê de maçã. Esta mistura de medicamento/alimento deve ser engolida imediatamente sem mastigar e deve ser seguida de um copo de água para assegurar a completa deglutição dos princípios ativos.

Depressão Maior
A dose inicial recomendada de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A dose inicial recomendada de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Fobia Social
A dose inicial recomendada de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Não há evidências de que doses maiores proporcionem algum benefício adicional.

Transtorno do Pânico
Recomenda-se que a dose de 37,5 mg/dia de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) seja usada por 7 dias. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia. Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Descontinuando a venlafaxina
Recomenda-se a redução gradativa da dose ao descontinuar o tratamento com Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em estudos clínicos com venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, o medicamento foi descontinuado gradativamente reduzindo-se a dose diária até 75 mg a cada semana. Entretanto, o período de tempo necessário para a descontinuação gradativa pode depender da dose, da duração do tratamento e de cada paciente individualmente. Em alguns pacientes, a descontinuação pode precisar ocorrer muito gradualmente durante período de meses ou mais.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A dose diária total de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) deve ser reduzida em 25% a 50% nos pacientes com insuficiência renal com taxa de filtração glomerular (TFG) de 10 a 70 mL/min.

A dose diária total de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) deve ser reduzida em até 50% nos pacientes em hemodiálise.

Devido à variabilidade individual no *clearance* nesses pacientes, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
A dose diária total de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) deve ser reduzida em até 50% em pacientes com

insuficiência hepática leve a moderada. Em alguns pacientes, reduções maiores que 50% podem ser adequadas.

Devido à variabilidade individual no *clearance*, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Crianças e Adolescentes
Não há experiência suficiente com o uso de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) em pacientes com menos de 18 anos de idade (vide itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste da dose de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) de acordo com a idade do paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A tabela a seguir lista as reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos em ordem decrescente de gravidade médica.

Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos e pelas categorias de frequência CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e de Classe de Sistema de Órgãos:

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito Comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a <1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a <1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito Raro < 1/10.000**	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Distúrbios do sistema linfático e sangue				Agranulocitose*§, Anemia aplástica*§, pancitopenia*§, neutropenia*§	Trombocitopenia*	
Distúrbios do sistema imune				Reação Anafilática*§		
Distúrbios do sistema endócrino				Secreção inapropriada do hormônio antidiurético*§	Prolactina sanguínea aumentada*	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite		Hiponatremia*		
Distúrbios psiquiátricos	Insônia	Sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, agitação*, anorgasmia	Estado de confusão*, mania, hipomania, despersonalização, alucinação, orgasmo anormal, bruxismo*, apatia	Delírio*§		
Distúrbio do sistema nervoso	Dor de cabeça*, tontura, sedação	Acatisia*, tremor, parestesia, disgeusia	Síncope, mioclonia, distúrbio do equilíbrio*, coordenação anormal*, discinesia*	Síndrome neuroléptica maligna*§, síndrome da serotonina*§, convulsão, distonia*	Discinesia tardia*	

Distúrbio ocular		Deficiência visual, distúrbio de acomodação, midríase		Glaucoma de ângulo fechado*§		
Distúrbios do ouvido e labirinto		Tinido*				
Distúrbios cardíacos		Taquicardia, palpitação		*Torsade de pointes*§*, taquicardia ventricular*§, fibrilação ventricular*§, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT *, cardiomiopatia do estresse (cardiomiopatia de *takotsubo*) *§		
Distúrbios vasculares		Hipertensão, ondas de calor	Hipotensão ortostática, hipotensão*			
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Dispneia*, bocejo		Doença intersticial pulmonar*§, eosinofilia pulmonar*§		
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, boca seca, constipação	Diarreia*, vômito	Hemorragia gastrintestinal*	Pancreatite*		
Distúrbios hepatobiliares			Teste de função hepática anormal*	Hepatite*§		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Hiperidrose*	Erupção cutânea, prurido* , suor noturno*	Urticária*, alopecia*, equimose, reação de fotossensibilidade	Síndrome de *Stevens--Johnson*§*, necrólise epidérmica tóxica*§, angioedema*§, eritema multiforme*§		
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Hipertonia		Rabdomiólise*§		
Distúrbios renal e urinário		Hesitação urinária, retenção urinária, polaciúria*	Incontinência urinária*			
Distúrbios do Sistema		Disfunção erétil,	Metrorragia*, menorragia*			

reprodutivo e mama		distúrbio da ejaculação				
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Fadiga, astenia, calafrios*			Hemorragia da mucosa*	
Laboratoriais		Perda de peso, aumento de peso	Colesterol sérico aumentado		Tempo de sangramento prolongado*	
Lesões, envenenamento e complicações durante o procedimento			Fratura óssea			

*Reações adversas identificadas pós-comercialização.
§A frequência das reações adversas foi estimada usando "a regra de 3".

Efeitos da Descontinuação

Os seguintes sintomas foram relatados em associação com a repentina interrupção ou redução de dose ou retirada de tratamento: hipomania, ansiedade, agitação, nervosismo, confusão, insônia ou outros distúrbios do sono, fadiga, sonolência, parestesia, tontura, convulsão, vertigem, cefaleia, sintomas de gripe, tinido, coordenação e equilíbrio prejudicados, tremor, sudorese, boca seca, anorexia, diarreia, náusea, vômito deficiência visual e hipertensão. Em estudos anteriores à comercialização, a maioria das reações à interrupção foi leve e resolvida sem tratamento. (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Embora estes eventos sejam geralmente autolimitados, tem havido relatos de sintomas de descontinuação graves e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Na experiência pós-comercialização, a superdose com venlafaxina ocorreu predominantemente em associação a álcool e/ou outros medicamentos. Os eventos mais frequentemente relatados em superdose incluem taquicardia, alterações do nível de consciência (variando de sonolência a coma), midríase, convulsão e vômitos. Outros eventos relatados incluem alterações no eletrocardiograma (por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento do complexo QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigem e morte.

Estudos retrospectivos publicados relatam que a superdose com a venlafaxina pode estar associada a um aumento do risco de resultados fatais em comparação ao observado com os antidepressivos ISRS, mas inferiores aos relacionados aos antidepressivos tricíclicos. Estudos epidemiológicos demonstraram que os pacientes tratados com a venlafaxina apresentam mais fatores de risco de suicídio do que os tratados com ISRS. Não se sabe ao certo qual o grau em que a observação de risco aumentado de resultados fatais pode ser atribuída à toxicidade da venlafaxina na superdose em oposição a algumas características dos pacientes tratados com a venlafaxina. Para diminuir o risco de superdose, as prescrições de venlafaxina devem ser feitas na menor quantidade de medicamento consistente com o bom manejo do paciente.

Tratamento Recomendado

Recomendam-se medidas gerais de suporte e tratamento sintomático, além de monitorização do ritmo cardíaco e dos sinais vitais. Não se recomenda a indução de vômitos quando houver risco de aspiração. Pode haver indicação para lavagem gástrica caso essa lavagem seja realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco. É provável que diurese forçada, diálise, hemoperfusão e ex-sanguíneo transfusão não apresentem benefícios. Não são conhecidos antídotos específicos da venlafaxina.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0940

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/07/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP CNPJ:
61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de alteração de texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0603148/13-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
19/05/2015	0438720/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1.Indicações 2.Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5. Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
22/10/2015	0931023/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
03/06/2016	1864828/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

24/10/2017	2140684/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 2. Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
04/01/2019	000672/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertencias e precauções 9. Reações adversas dizeres legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e
20/09/2019	2217818/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertencias e precauções 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
28/12/2020	4608778/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
05/01/2021	0046387/21-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e modo de usar Reações adversas	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertencias e precauções 6. Interações medicamentosas Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Eurofarma

Detalhe do Produto: Versa

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.189816/2007-07	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	23/03/2009
Nome Comercial	Versa	**Registro**	100431016	**Vencimento do Registro**	03/2029
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML ATIVA	1004310160012	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML ATIVA	1004310160020	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ATIVA	1004310160039	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ATIVA	1004310160047	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML ATIVA	1004310160055	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ATIVA	1004310160063	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310160071	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL • SHENZHEN TECHDOW PHARMACEUTICAL CO., LTD. - - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160081	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160098	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANSX 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160101	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160111	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160128	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160136	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160144	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160152	*******	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160160	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160179	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160187	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160195	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160209	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTANEA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160217	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160225	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160233	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160241	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160251	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Versa®

(enoxaparina sódica)

Bula do paciente

Solução injetável

20 mg/0,2 mL

40 mg/0,4 mL

60 mg/0,6 mL

80 mg/0,8 mL

VERSÃO 5- Esta versão altera a VERSÃO 4

Versa®
enoxaparina sódica

Solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Versa® (enoxaparina sódica) solução injetável:
20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL. Embalagens com 2 e 6 seringas pré-enchidas com dispositivo de segurança.
60 mg/0,6 mL e 80 mg/0,8 mL. Embalagens com 2 seringas pré-enchidas com dispositivo de segurança.

USO ADULTO / Uso subcutâneo ou intravenoso

COMPOSIÇÕES: Cada seringa preenchida contém:

Apresentação	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
enoxaparina sódica	20,0 mg	40,0 mg	60,0 mg	80,0 mg
água para injetáveis q.s.p.	0,2 mL	0,4 mL	0,6 mL	0,8 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Versa® *(enoxaparina sódica) é indicado no:*
- tratamento da trombose (oclusão por trombo) de veias profundas já estabelecida com ou sem embolia pulmonar (oclusão de algum vaso no pulmão por trombo que migrou de outra veia);
- prevenção de tromboses venosas associadas à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral;
- prevenção de tromboses venosas em pacientes acamados, devido a doenças agudas, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infecções graves e doenças reumáticas;
- prevenção da coagulação do circuito de circulação extracorpórea durante a hemodiálise;
- tratamento da angina instável (dor no peito causada pela diminuição do suprimento de oxigênio no coração) e do infarto agudo do miocárdio sem onda Q (tipo de infarto), quando administrado concomitantemente ao ácido acetilsalicílico.

***2.* COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**
Este medicamento diminui o risco de desenvolvimento de tromboses de veias profundas e sua consequência mais grave, a embolia pulmonar. Versa® *(enoxaparina sódica) previne e trata estas duas condições, evitando sua progressão ou recorrência, além de tratar angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q.*
A duração de uso de Versa® *(enoxaparina sódica) pode variar de um indivíduo para o outro. A ação de* Versa® *(enoxaparina sódica) inicia-se após 3 (três) a 5 (cinco) horas da injeção.*
Versa® *(enoxaparina sódica) também evita a coagulação do sangue no circuito de hemodiálise.*

***3.* QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**
Versa® *(enoxaparina sódica) não deve ser utilizado por pacientes que apresentam:*
- Alergia à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular;
- Sangramentos ativos de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de sangramento incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral (derrame) hemorrágico recente.
Não administrar Versa® (enoxaparina sódica) por via intramuscular.

Este medicamento é contraindicado em crianças.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Hemorragia (sangramento): *assim como outros anticoagulantes, pode ocorrer sangramento em qualquer local. Se ocorrer sangramento, a origem da hemorragia deve ser investigada e tratamento apropriado deve ser instituído.*

Monitorização da contagem de plaquetas (célula sanguínea necessária para a coagulação): *o risco de redução no número de plaquetas induzida por heparina também existe com heparinas de baixo peso molecular e pode ocorrer entre o 5º e 21º dia após o início do tratamento com enoxaparina sódica. Por essa razão, deve-se realizar a contagem do número de plaquetas antes do início e regularmente durante o tratamento com enoxaparina sódica. Na prática, em caso de confirmação de diminuição do número de plaquetas (30 a 50% do valor inicial), o tratamento com enoxaparina sódica deve ser imediatamente interrompido e substituído por outra terapia.*

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM): *as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) devem ser utilizadas individualmente, pois existem diferenças básicas entre elas quanto ao: processo de produção, peso molecular, unidade e dosagem. Isto ocasiona diferenças em suas atividades farmacológicas; portanto, é necessário obedecer às instruções de uso de cada medicamento.*

Anestesia espinhal/peridural ("raqui" e "peri", tipos de anestesias locais, aplicadas nas costas): *assim como com outros anticoagulantes, foram relatados casos de hematoma intraespinhal (dentro da medula espinhal) com o uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia espinhal/peridural, que podem resultar em paralisia prolongada ou permanente. Estes eventos são raros com a administração de doses ≤ 40 mg/dia de enoxaparina sódica. O risco destes eventos pode ser aumentado pela administração de doses maiores de enoxaparina sódica, uso de cateter epidural (catéter de anestesia aplicado dentro do espaço peridural) pós-operatório ou em caso de administração concomitante de outros medicamentos, como alguns anti-inflamatórios. O risco parece também ser aumentado por traumatismo ou punções espinhais repetidas.*

Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia/analgesia peridural ou espinhal, a introdução e remoção do cateter devem ser realizadas quando o efeito anticoagulante da enoxaparina sódica estiver baixo.

A introdução ou remoção do cateter deve ser postergada para 10 (dez) - 12 (doze) horas após a administração de enoxaparina sódica, na profilaxia das tromboses de veias profundas, enquanto que, em pacientes recebendo doses maiores de enoxaparina sódica, a introdução ou remoção do cateter deverá ocorrer 24 (vinte e quatro) horas após a administração. A dose subsequente de enoxaparina sódica deve ser administrada no mínimo 2 (duas) horas após a remoção do cateter.

O médico deve decidir sobre a administração de anticoagulantes, durante o uso de anestesia peridural/espinhal. Os pacientes devem informar imediatamente seu médico caso apresentem qualquer sintoma, tais como dor na região lombar, entorpecimento ou fraqueza dos membros inferiores, alterações intestinais e/ou urinárias. Em caso de suspeita de sinais ou sintomas de hematoma intraespinhal, devem ser efetuados o diagnóstico e tratamento com urgência.

Procedimentos de revascularização coronária percutânea (procedimento para o tratamento do infarto): *para minimizar o risco de sangramento após procedimentos de revascularização, deve-se ter atenção especial ao local do procedimento, para detecção de sinais de sangramento ou formação de hematoma.*

A utilização de Versa® (enoxaparina sódica) não afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize Versa® *(enoxaparina sódica) caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.*

Gravidez: *estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de toxicidade ao feto ou malformação fetal. Em ratas prenhes, a passagem de enoxaparina sódica por meio da placenta é mínima. Em humanos, não existe evidência da passagem da enoxaparina sódica por meio da placenta durante o segundo trimestre da gravidez. Ainda não existem informações disponíveis a este respeito, durante o primeiro e terceiro trimestres da gravidez. Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes e como os estudos realizados em animais nem sempre são bons indicativos da resposta no ser humano, deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez, somente se o médico considerar como estritamente necessário.*

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

Amamentação: *em ratas lactantes, a concentração de enoxaparina sódica ou de seus metabólitos marcados no leite é muito*

baixa. Não se sabe se a enoxaparina sódica inalterada é excretada no leite humano. A absorção oral da enoxaparina sódica é improvável; porém, como precaução, não se deve amamentar durante o tratamento com Versa® *(enoxaparina sódica).*
Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

PRECAUÇÕES
Pacientes idosos: *não foi observado aumento na tendência de sangramento em idosos com doses usadas para prevenção de tromboses; porém, pacientes idosos (especialmente ≥ 80 anos de idade) podem ter um aumento no risco de complicações hemorrágicas, com doses terapêuticas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa (ver item POSOLOGIA). Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina.*
Crianças: a segurança e eficácia da enoxaparina sódica em crianças ainda não foram estabelecidas.
Restrições a grupos de risco: a enoxaparina sódica, assim como qualquer outro anticoagulante, deve ser utilizada com cautela, em pacientes com alto risco de sangramento, como nos seguintes casos:
- *Alterações na coagulação;*
- *História de úlcera ou sangramento gastrointestinal recente;*
- *Acidente vascular cerebral (derrame) isquêmico recente;*
- *Hipertensão arterial grave não controlada por medicamentos;*
- *Retinopatia por diabetes ou por hipertensão arterial (pressão alta);*
- *Doença grave do fígado;*
- *Neurocirurgia ou cirurgia nos olhos recente;*
- *Uso concomitante de medicamentos que afetem a coagulação (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).*

Próteses mecânicas valvulares cardíacas: *o uso de* Versa® *(enoxaparina sódica) não foi adequadamente estudado para casos de prevenção de tromboses em pacientes com próteses valvulares cardíacas. Foram relatados casos isolados de trombose em pacientes com próteses mecânicas valvulares que receberam enoxaparina para prevenção de trombose. A avaliação destes casos é limitada devido aos fatores causais serem confusos. Alguns destes casos foram em gestantes nas quais a trombose resultou em óbitos materno e fetal. Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas podem apresentar maior risco para tromboses e embolias.*
Insuficiência dos rins: *em pacientes com insuficiência renal, existe aumento no risco de hemorragias. Como a exposição à enoxaparina sódica aumenta significantemente em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30mL/min), o ajuste de doses é recomendado para uso terapêutico e preventivo. Embora não seja recomendado ajuste de doses em pacientes com clearance de creatinina entre 30-80 mL/min, é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa.*
Peso baixo: *um aumento na exposição à enoxaparina sódica em doses preventivas não ajustadas ao peso tem sido observado* em mulheres de peso baixo (< 45 kg) e homens de baixo peso (< 57 kg), que pode resultar em maior risco de hemorragia. Portanto, é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa nestes pacientes.
Diminuição no número de plaquetas induzida pela heparina: Versa® (enoxaparina sódica) deve ser utilizada com extrema cautela em pacientes, com história de redução no número de plaquetas induzida pela heparina, com ou sem trombose, pois o risco pode persistir por vários anos. A decisão do uso de enoxaparina sódica em tais casos deve ser tomada somente por um médico especialista;
Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas: não foram realizados estudos adequados para avaliar a utilização de Versa® (enoxaparina sódica) na prevenção de tromboses em gestantes, com próteses mecânicas valvulares cardíacas.
Interações Medicamentosas
Recomenda-se a interrupção do uso de medicamentos que afetam a coagulação antes do início do tratamento, com enoxaparina sódica, a menos que seu uso seja estritamente indicado. Tais medicamentos incluem:
- salicilatos sistêmicos, ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), incluindo o cetorolaco de trometamina;
- dextran 40, ticlopidina e clopidogrel;
- glicocorticoides sistêmicos;
- agentes trombolíticos e anticoagulantes;
- outros agentes antiplaquetários, incluindo os antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa;

Em caso de indicação do uso de qualquer uma destas associações, deve-se utilizar Versa® (enoxaparina sódica) sob monitorização clínica e laboratorial apropriadas.

Interferência em exames laboratoriais

Nas doses utilizadas na prevenção de trombose venosa, a enoxaparina sódica não influencia significantemente o tempo de sangramento e os testes de coagulação globais, nem afeta a agregação plaquetária ou a ligação do fibrinogênio às plaquetas.

Pode ocorrer aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e do tempo de coagulação ativada (TCA) (exames que checam como está a coagulação do sangue) com a administração de altas doses. Aumentos no TTPa e TCA não estão linearmente correlacionados ao aumento da atividade antitrombótica da enoxaparina sódica, sendo, portanto, inadequados e inseguros para a monitorização da atividade da enoxaparina sódica.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Versa® (enoxaparina sódica) deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e protegido da luz. Não congelar as seringas preenchidas.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Solução límpida, isenta de partículas estranhas. Incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Para administração do Versa® (enoxaparina sódica) pela via subcutânea, deve-se seguir as instruções de uso mencionadas abaixo como técnica de injeção subcutânea, ignorando-se o item 4 da Posologia (Prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante a hemodiálise - Administração por via intravenosa).

Técnica de injeção subcutânea:

1. Antes de administrar Versa® (enoxaparina sódica), confira a embalagem com a prescrição do médico.	
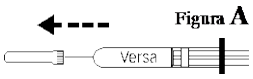 Figura A	2. Retire a capa protetora da agulha (figura A).
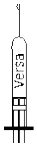 Figura B	3. A seringa já está pronta para uso. Observe que existe uma pequena bolha de gás dentro da seringa. Este gás é inerte e esta bolha de gás não deve ser retirada de dentro da seringa. (Figura B). Uma gota pode aparecer na ponta da agulha. Caso isto ocorra, remova-a antes de injetar o medicamento. Para isso, aponte a agulha para baixo e dê batidas suaves no corpo da seringa.
Figura C	4. Versa® (enoxaparina sódica) deverá ser administrado, de preferência, com o paciente deitado (Figura C).

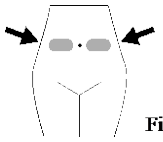 Figura D	5. O local ideal para a injeção é no tecido subcutâneo do abdômen (altura da cintura, aproximadamente 5 cm do umbigo), alternando-se, a cada aplicação, o lado direito com o esquerdo (Figura D).
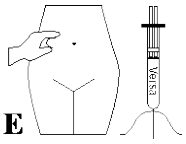 Figura E	6. Deve-se proceder a limpeza do local da aplicação com algodão ou gaze embebidos em antiséptico (álcool 70%, por exemplo). A injeção subcutânea consiste na introdução da agulha verticalmente em todo o seu comprimento, na espessura de uma prega cutânea feita entre os dedos polegar e indicador no tecido subcutâneo do abdomen (Figura E).
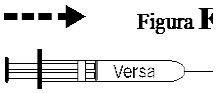 Figura F	7. Injete lentamente o conteúdo da seringa (Figura F).
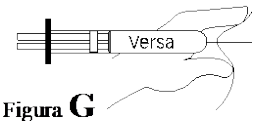 Figura G	8. Mantenha esta prega cutânea até o final da injeção (Figura G).
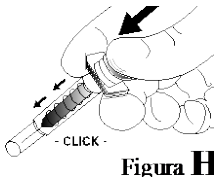 Figura H	9. Para acionar o mecanismo de segurança, após completar a injeção, deve-se retirar a seringa do local da aplicação e continuar empurrando o êmbolo até que o mecanismo de segurança automático seja ativado. O escudo de segurança irá cobrir automaticamente a agulha. O mecanismo de segurança será ativado quando a seringa estiver completamente vazia, e o êmbolo estiver pressionado até o limite (Figura H). A seringa poderá ser descartada em local apropriado.
10. Ao final, faça discreta compressão local sem massagear.	
Depois de abertas, as seringas de Versa® (enoxaparina sódica) devem ser utilizadas imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartá-la.	

Posologia:

1. Prevenção de trombose de veias profundas e de embolia pulmonar. A posologia de Versa® (enoxaparina sódica) é determinada pela predisposição individual de ocorrer trombose venosa em situações desencadeantes como cirurgia, imobilização prolongada e trauma, entre outras. Dessa maneira, são considerados com *risco moderado* os indivíduos que apresentem os seguintes fatores predisponentes: idade superior a 40 (quarenta) anos, obesidade, varizes dos membros inferiores, tumores, doença

pulmonar ou cardíaca crônica, uso de estrógeno, fase após o parto, infecções sistêmicas, entre outros. São considerados com *alto risco* os indivíduos com história de embolia e trombose venosa prévia, tumores abdominais ou pélvicos, cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores, entre outros.

Pacientes cirúrgicos: - Em pacientes que apresentam *risco moderado* de trombose venosa (por exemplo: cirurgia abdominal), a prevenção é obtida com a dose recomendada de Versa® (enoxaparina sódica) de 20 mg 1 (uma) vez ao dia por via subcutânea. Na cirurgia geral, a primeira injeção deve ser administrada 2 (duas) horas antes da intervenção cirúrgica.

- Em pacientes com *alto risco* de trombose venosa (por exemplo: cirurgia ortopédica), a prevenção é obtida com injeção única diária subcutânea de Versa® (enoxaparina sódica) de 40 mg. A primeira injeção deve ser aplicada 12 (doze) horas antes da intervenção.

A duração do tratamento depende da persistência do risco de trombose, em geral, até a deambulação do paciente (em média, 7 (sete) a 10 (dez) dias após a intervenção). Tratamento mais prolongado pode ser apropriado em alguns pacientes e deve ser mantido enquanto houver risco de trombose venosa e até a deambulação do paciente.

A administração única diária de 40 mg de Versa® (enoxaparina sódica) por 3 (três) semanas adicionais, além da profilaxia inicial (em geral, após a alta hospitalar), comprovou ser benéfica em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica.

Pacientes clínicos: A dose recomendada para pacientes clínicos é de 40 mg de enoxaparina sódica, 1 (uma) vez ao dia, administrada por via subcutânea. A duração do tratamento deve ser de, no mínimo, 6 (seis) dias, devendo ser mantido até a deambulação total do paciente, por um período máximo de 14 (quatorze) dias.

2. Tratamento da trombose de veias profundas: A posologia recomendada de Versa® (enoxaparina sódica) recomendada para o tratamento de tromboses de veias profunda é de 1,5 mg/kg, 1 vez ao dia ou 1 mg/kg, 2 (duas) vezes ao dia, administrada por via subcutânea. A enoxaparina sódica é geralmente prescrita por um período médio de 10 (dez) dias. A terapia anticoagulante oral deve ser iniciada quando apropriado, e o tratamento com Versa® (enoxaparina sódica) deve ser mantido até o início do efeito terapêutico do anticoagulante oral.

3. Tratamento de angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q: A posologia recomendada de Versa® (enoxaparina sódica) é de 1 mg/kg a cada 12 (doze) horas, por via subcutânea, administrada concomitantemente com ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg, 1 (uma) vez ao dia). Nestes pacientes, o tratamento com Versa® (enoxaparina sódica) deve ser prescrito por no mínimo 2 (dois) dias, e mantido até estabilização clínica. A duração normal do tratamento é de 2 (dois) a 8 (oito) dias.

4. Prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante a hemodiálise

Administração por via intravenosa: A dose recomendada é de 1 mg/kg de Versa® (enoxaparina sódica) injetada na linha arterial do circuito, no início da sessão de hemodiálise. O efeito desta dose geralmente é suficiente para uma sessão com duração de 4 horas. No caso de aparecimento de anéis de fibrina ou de uma sessão mais longa que o normal deve-se administrar dose complementar de 0,5 a 1,0 mg/Kg de Versa® (enoxaparina sódica). Em pacientes sob alto risco hemorrágico, a dose deve ser reduzida para 0,5 mg/Kg quando o acesso vascular for duplo ou 0,75 mg/kg quando o acesso vascular for simples.

Risco de uso por via de administração não recomendada: não há estudos dos efeitos de Versa® (enoxaparina sódica) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via subcutânea e intravenosa, conforme recomendado pelo médico.

Populações Especiais

Idosos: não é necessário realizar ajuste posológico em idosos, a menos que a função renal (dos rins) esteja prejudicada.

Insuficiência renal: insuficiência renal grave: é necessário realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min), de acordo com as tabelas a seguir, visto que a exposição à enoxaparina sódica é significativamente aumentada nesta população.

Para uso terapêutico, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose padrão	Insuficiência grave dos rins
1 mg/Kg, por via subcutânea, duas vezes ao dia	1 mg/ Kg, por via subcutânea, uma vez ao dia
1,5 mg/Kg, por via subcutânea, uma vez ao dia	1 mg/Kg, por via subcutânea, uma vez ao dia

Para uso profilático, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose padrão	Insuficiência grave dos rins
40 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia	20 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia
20 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia	20 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia

Estes ajustes posológicos não se aplicam à indicação de hemodiálise.

Insuficiência renal leve e moderada: embora não seja recomendado realizar ajuste posológico em pa-cientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina 30-50 mL/min) e leve (clearance de creatinina 50-80 mL/min), é aconselhável que se faça monitorização clínica cuidadosa.

Insuficiência hepática (do fígado): devido à ausência de estudos clínicos, recomenda-se cautela em pacientes com insuficiência hepática.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Use o medicamento assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Assim como com todos os anticoagulantes, hemorragias são o principal evento adverso de Versa® (enoxaparina sódica), que podem ocorrer em qualquer local, principalmente na presença de fatores de risco associados como: lesões suscetíveis a sangramento, procedimentos cirúrgicos ou uso de certas associações medicamentosas que afetam a coagulação.

Os eventos adversos de Versa® (enoxaparina sódica) estão apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Comuns, > 1% e < 10%:

Sistema nervoso central: febre, confusão, dor

Dermatológico: vermelhidão, escoriações

Gastrointestinal: náuseas, diarreia

Hematológico: sangramentos (inclui casos de intracraniana e intraocular), anemia e redução no número de plaquetas. Já foram relatados casos de redução no número de plaquetas de intensidade leve, transitória e assintomática durante os primeiros dias de tratamento.

Hepática: aumento das enzimas do fígado ALT e AST

Local: hematoma, dor e vermelhidão no local da injeção

Renal: saída de glóbulos vermelhos na urina

Incomuns, > 0,1% e <1%:

Reações alérgicas, reação alérgica de intensidade grave (anafilaxia), inflamação dos vasos da pele, inflamação da pele, hematoma na espinha, aumento das concentrações de potássio no sangue, aumento do colesterol, aumento de triglicérides, lesão vermelha na pele com coceira, coceira, manchas roxas na pele, hemorragia na região posterior do abdômen, necrose da pele (geralmente precedida por manchas roxas ou placas avermelhadas, infiltradas e dolorosas, devendo-se interromper o tratamento com enoxaparina sódica), aumento do número de plaquetas, lesões avermelhadas e bolhosas. Foram relatados raros casos de redução no número de plaquetas de origem alérgica com trombose. Em alguns casos, a trombose foi complicada por menor irrigação sanguínea das extremidades.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do

medicamento.
Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Sintomas e gravidade: a superdosagem acidental após administração intravenosa, extracorporal ou subcutânea de Versa® (enoxaparina sódica) pode causar complicações hemorrágicas. A absorção de enoxaparina sódica após a administração oral, mesmo em altas doses, é pouco provável.
Tratamento: os efeitos anticoagulantes podem ser, em grande parte, neutralizados pela administração intravenosa lenta de protamina. A dose de protamina deve ser idêntica à dose de enoxaparina sódica administrada, ou seja, 1 mg de protamina neutraliza o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina sódica, se a enoxaparina sódica foi administrada nas primeiras 8 (oito) horas. Uma infusão de 0,5 mg de protamina para 1 mg de enoxaparina sódica pode ser administrada se a enoxaparina sódica foi administrada em um período maior que 8 (oito) horas anteriores à administração da protamina, ou se tiver sido determinado que uma segunda dose de protamina seja necessária. Após 12 (doze) horas da injeção de enoxaparina sódica, a administração da protamina pode não ser necessária. Entretanto, mesmo com doses elevadas de protamina, a atividade anti-Xa nunca é completamente neutralizada (máximo de aproximadamente 60%).
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Registro M.S.: 1.0043.1016
Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (11/10/2016).

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014	0499910/14-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas pre-enchidas
24/08/2015	Não aplicável	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas pre-enchidas
20/05/2016	1783774160	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas pre-enchidas

11/10/2016	2377173169	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas preenchidas
Não aplicável	Não aplicável	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas preenchidas

Eurofarma
Ampliando horizontes

Detalhe do Produto: VOFLUR

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.279550/2013-39	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/05/2018
Nome Comercial	VOFLUR	**Registro**	104971420	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	SEVOFLURANO			**Medicamento de referência**	SEVORANE
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS VOLATEIS E GASOSOS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS VOLATEIS E GASOSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1ML/ML LIQ INAL NAS CT FR VD AMB X 250ML ATIVA	1049714200016	Líquido	28/05/2018	24 meses
2	1ML/ML LIQ INAL NAS CT 6 FR VD AMB X 250ML ATIVA	1049714200024	Líquido	28/05/2018	24 meses
3	1 ML/ML LIQ INAL NAS CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1049714200032	Líquido	28/05/2018	24 meses

4	1 ML/ML LIQ INAL NAS CT 6 FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1049714200040	Líquido	28/05/2018	24 meses

Voflur®

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução inalatória

1mL/mL

Voflur®
sevoflurano

Solução inalatória

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução inalatória 1mL/mL: embalagem contendo 1 frasco de 100 mL ou 250 mL.

USO INALATÓRIO POR VIA NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
sevoflurano.....1 mL

INFORMAÇOES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Voflur é indicado para a indução e manutenção de anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos, em procedimentos cirúrgicos hospitalares ou ambulatoriais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O medicamento Voflur é um anestésico geral inalatório, de uso hospitalar, cuja administração tem sido associada à indução anestésica com perda de consciência rápida e suave, bem como a rápida recuperação após descontinuação da anestesia.
Para indução anestésica, o tempo estimado de início da ação do medicamento geralmente é de menos de 2 minutos, tanto em adultos quanto em crianças.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O Voflur não deve ser utilizado por pacientes com suscetibilidade genética suspeita ou conhecida à hipertermia maligna (um aumento anormal da temperatura corporal).
O Voflur não deve ser utilizado em pacientes com sensibilidade conhecida ou suspeita ao sevoflurano ou a outro agente anestésico inalatório halogenado [por exemplo, histórico de hepatotoxicidade (dano ao fígado causado por toxinas), incluindo geralmente aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado), febre, leucocitose (aumento transitório no número de glóbulos brancos no sangue) e/ou eosinofilia temporária (aumento anormal no número de eosinófilos no sangue) relacionada à anestesia com um desses agentes].

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O Voflur pode causar depressão respiratória que pode ser gravada por pré-medicação narcótica ou outros agentes que causam depressão respiratória. A respiração deve ser supervisionada e, se necessário, assistida.
O Voflur somente deve ser administrado por médicos treinados na administração de anestesia geral.
Hipotensão (pressão baixa) e depressão respiratória (dificuldade de respirar espontaneamente) aumentam na medida em que a anestesia é aprofundada.
Como anestésicos voláteis diferem em suas propriedades físicas, apenas vaporizadores especificamente calibrados para sevoflurano devem ser utilizados. A administração de anestésicos gerais deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente.
Foram relatados casos isolados de prolongamento do intervalo QT (alteração no exame de eletrocardiograma), muito raramente associados à *torsade de pointes* (tipo de arritmia cardíaca) (em casos excepcionais, fatal). Deve-se exercer cautela quando sevoflurano for administrado em pacientes suscetíveis.
Também foram relatados casos isolados de arritmia ventricular (tipo de arritmia cardíaca) em pacientes pediátricos com Doença de Pompe (doença enzimática que pode levar a lesões musculares). Anestésicos gerais, incluindo o sevoflurano, devem ser administrados com cautela em pacientes com desordem mitocondrial (desordens que acometem uma estrutura celular específica, a mitocôndria).

Gerais: durante a manutenção anestésica, o aumento de concentração de sevoflurano produz diminuição na pressão sanguínea.
Como com todos os anestésicos, a manutenção da estabilidade hemodinâmica é importante para evitar isquemia (insuficiência absoluta ou relativa de aporte sanguíneo) miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana.
A recuperação da anestesia geral deve ser avaliada com cuidado, antes que os pacientes estejam dispensados da unidade de cuidado pós-anestésica.
Pequenas alterações no humor podem persistir por diversos dias após a administração do anestésico (ver subitem "Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Hepáticas (do fígado): casos muito raros de disfunção hepática leve, moderada e severa no pós-operatório ou hepatite com ou sem icterícia (coloração amarelada da pele e olhos) têm sido relatados a partir de experiências pós-comercialização. Deve ser realizada uma avaliação do médico quando sevoflurano for administrado em pacientes com uma alteração hepática conhecida ou sob tratamento com medicamentos conhecidos por causar disfunção hepática (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Há relatos de que a exposição prévia a anestésicos com hidrocarbonetos halogenados pode aumentar o potencial de lesão hepática, especialmente se esta ocorrer em um intervalo inferior a 3 meses.

Hipertermia maligna: assim como com outros agentes inalatórios, a anestesia com sevoflurano pode levar a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (aumento anormal da temperatura corporal). Esta síndrome é caracterizada por hipercapnia (elevação do gás carbônico no sangue arterial) e pode incluir sinais como rigidez muscular, taquicardia (batimento cardíaco acelerado), taquipneia (respiração excessivamente acelerada), cianose (coloração azulada da pele), arritmias (alterações no batimento cardíaco) e/ou instabilidade da pressão sanguínea. O tratamento consiste na descontinuação dos agentes causadores (como sevoflurano), administração de dantrolene sódico intravenoso (as informações de prescrição do dantrolene sódico intravenoso devem ser consultadas pelo médico para informações adicionais sobre o manejo dos pacientes) e aplicação de medidas de suporte. Tal terapia inclui esforço vigoroso para restaurar a temperatura corpórea a valores normais, suportes respiratório e circulatório como indicado e manejo dos distúrbios ácido-básicos, de fluidos e eletrólitos. Insuficiência renal pode surgir tardiamente e, dentro do possível, o fluxo urinário deve ser monitorado e mantido.

Hipercalemia perioperatória (concentração elevada de potássio): o uso de agentes anestésicos inalatórios foi associado a raros aumentos nos níveis de potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas e morte de pacientes pediátricos durante o período pós-operatório. Pacientes com doenças neuromusculares latentes ou manifestas, particularmente com distrofia muscular de Duchenne (tipo de doença neuromuscular hereditária), parecem ser mais vulneráveis. O uso combinado de succinilcolina foi associado à maioria destes casos, mas não a todos. Estes pacientes também mostraram elevações significantes dos níveis de creatinoquinase (uma enzima de degradação muscular) e, em alguns casos, alterações na urina consistentes com mioglobinúria (presença da substância mioglobina na urina). Apesar da similaridade deste quadro à hipertermia maligna, nenhum destes pacientes exibiu sinais ou sintomas de rigidez muscular ou estado hipermetabólico (estado de aumento importante do metabolismo corporal). Intervenção precoce e agressiva para o tratamento da hipercalemia (nível de potássio sanguíneo elevado) e arritmias resistentes é recomendável, assim como subsequente avaliação de doenças neuromusculares latentes.

Substituição dos absorventes de CO_2 dessecados: casos raros de calor extremo, fumaça e/ou fogo espontâneo no aparelho de anestesia foram relatados durante o uso de sevoflurano em conjunto com o uso de absorventes de CO_2 dessecados, especificamente aqueles que contém hidróxido de potássio. Um aumento tardio incomum ou um declínio inesperado da concentração estabelecida no vaporizador pode estar associado ao excessivo aquecimento dos absorventes de CO_2.
Quando um médico suspeita que esses absorventes possam estar dessecados, eles devem ser substituídos antes da administração do sevoflurano. O indicador de cor desses absorventes não necessariamente muda como resultado da desidratação ou ressecamento. Consequentemente, a falta da mudança significativa de cor não deve ser entendida como adequado estado de hidratação. Os absorventes de CO_2 devem ser substituídos rotineiramente, independente da coloração do indicador.

Anestesia neurocirúrgica: em pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana, sevoflurano deve ser administrado cautelosamente, em conjunto com manobras para reduzir a pressão intracraniana, como a hiperventilação.
Disfunção renal: a segurança do uso de sevoflurano neste grupo de pacientes ainda não pode ser completamente estabelecida. Portanto, o sevoflurano deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Convulsões: raros casos de convulsão associados ao uso de sevoflurano foram relatados (ver subitem "Uso pediátrico" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" e o item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: ficou demonstrado que sevoflurano é um agente efetivo e seguro para indução e manutenção anestésicas. A dosagem deve ser individualizada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente.

Uso pediátrico: ficou demonstrado que sevoflurano é um agente efetivo e seguro para indução e manutenção anestésicas. A dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente.
A utilização de sevoflurano foi associada com convulsões. Muitas dessas ocorreram em crianças e adultos jovens a partir de 2 meses de idade, a maioria dos quais não possuíam fatores de risco predisponentes. O julgamento médico deve ser exercido na decisão de utilizar sevoflurano em pacientes sob risco de convulsões (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez: estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos e não revelaram qualquer evidência de dano à fertilidade ou prejuízo ao feto causados pelo sevoflurano porém não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e, portanto, sevoflurano deve ser usado durante a gravidez apenas se absolutamente necessário.
Estudos em animais com alguns anestésicos/ medicamentos sedativos foram publicados reportando os efeitos adversos no desenvolvimento cerebral na primeira infância.
A segurança do sevoflurano foi demonstrada em estudo clínico, tanto para as mães quanto para os conceptos (reunião do embrião/feto e seus anexos), quando utilizado para anestesia de parto tipo cesárea; a segurança para uso durante o trabalho de parto e parto normal não foi demonstrada.
O sevoflurano, assim como outros agentes inalatórios, possui efeito relaxante no útero com risco potencial para sangramento uterino. O julgamento médico deve ser exercido na decisão de utilizar sevoflurano durante a anestesia obstétrica.

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

Lactação: não se sabe se o sevoflurano ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Devido à falta de experiência documentada, mulheres lactantes devem ser orientadas a não amamentarem por 48 horas após a administração de sevoflurano e descartar o leite produzido neste período.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: os pacientes devem ser advertidos de que o desempenho em atividades que requeiram atenção constante, tais como conduzir veículos motorizados ou operar maquinário pesado, pode ser prejudicado por algum tempo após a anestesia geral.

Interações medicamentosas
Agentes beta-simpatomiméticos (agentes que imitam os efeitos do hormônio noradrenalina) como isoprenalina e agentes alfa- e beta-simpatomiméticos (agentes que imitam os efeitos dos hormônios adrenalina e noradrenalina) como adrenalina e noradrelina devem ser usados com precaução durante a narcose com sevoflurano, devido ao risco potencial de arritmia ventricular.
Inibidores não seletivos de monoaminoxidase (MAO): risco de crises durante operação. Geralmente, é recomendado que o tratamento seja suspenso 2 semanas anteriormente à cirurgia.
O sevoflurano pode levar a uma marcada hipotensão (queda da pressão arterial) em pacientes tratados com antagonistas de cálcio, em particular derivados da di-hidropiridina. Precaução deve ser exercida quando antagonisas de cálcio são utilizados concomitantemente com anestésicos inalantes devido ao risco de efeito inotrópico negativo aditivo (redução da força de contração do coração).

O uso concomitante de succinilcolina com agentes anestésicos inalantes tem sido associado com raros aumentos dos níveis do potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas (distúrbios de pulsação do coração) e morte em pacientes pediátricos durante o período pós-operatório.

A) Medicamentos com importante potencial de interação observado
Benzodiazepínicos e opioides: como ocorre com os demais anestésicos inalatórios, é esperado que benzodiazepínicos e opioides diminuam a CAM (Concentração Alveolar Mínima – medida de potência de um agente anestésico inalatório) do sevoflurano. A administração de sevoflurano é compatível com os benzodiazepínicos e opioides comumente utilizados na prática cirúrgica.
Bloqueadores neuromusculares: em alguns casos há a necessidade de ajustes de dose para miorrelaxantes, quando administrados com sevoflurano.
Indutores da CYP2E1 (enzima do fígado que transforma o medicamento): produtos medicinais e compostos que aumentam a atividade da CYP2E1 do citocromo P450 (grupo de enzimas do fígado), como a isoniazida e o álcool, podem aumentar o metabolismo do sevoflurano e levar a aumentos significantes nas concentrações de fluoreto no sangue.
Óxido nitroso: do mesmo modo como ocorre com os demais anestésicos voláteis halogenados, a concentração alveolar mínima do sevoflurano diminui quando administrada em combinação com óxido nitroso.

B) Medicamentos sem potencial de interação clinicamente importante ou sem interação observada
O sevoflurano mostrou-se seguro e efetivo quando administrado juntamente a uma grande variedade de medicamentos, geralmente encontrados no ambiente cirúrgico, tais como: agentes do sistema nervoso central, fármacos autonômicos, miorrelaxantes, anti-infecciosos (incluindo aminoglicosídeos), hormônios e substitutos sintéticos, hemoderivados e fármacos cardiovasculares (incluindo epinefrina).
Barbitúricos: a administração de sevoflurano é compatível com os barbitúricos comumente utilizados na prática cirúrgica.

C) Interações medicamento-exame laboratorial
O uso de sevoflurano pode provocar alterações nos testes de glicose sanguínea e de contagem de leucócitos (glóbulos brancos). Casos ocasionais de alterações transitórias em teste de função hepática (do fígado) foram relatados com o uso de sevoflurano e agentes de referência. Aumentos transitórios nos níveis de fluoreto inorgânico sérico podem ocorrer durante e após a anestesia com sevoflurano.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido claro, límpido e incolor.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como outros anestésicos gerais potentes, sevoflurano é de uso restrito a hospitais, e somente deverá ser empregado por anestesiologista qualificado. Desta forma, a posologia adequada será especificada pelo médico responsável de acordo com a necessidade individual do paciente.

Posologia
- Pré-medicação: deve ser selecionada de acordo com a necessidade individual do paciente e decisão médica do anestesiologista.

- Anestesia cirúrgica: a concentração de sevoflurano liberada pelo vaporizador durante a anestesia deve ser conhecida. Isto pode ser controlado através do uso de vaporizadores calibrados especificamente para sevoflurano.
- Indução: a dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente. Um barbitúrico de ação curta ou outro agente indutor intravenoso pode ser administrado, seguindo-se a inalação de sevoflurano. A indução com sevoflurano deve ser realizada em oxigênio, ou em uma mistura de oxigênio/óxido nitroso. Para indução anestésica, as concentrações inspiradas de até 8% de sevoflurano geralmente produzem anestesia cirúrgica em menos de 2 minutos, tanto em adultos quanto em crianças.
- Manutenção: níveis cirúrgicos de anestesia podem ser sustentados com concentrações de 0,5 a 3% de sevoflurano, com ou sem uso combinado de óxido nitroso (ver subitem "Interações medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- Despertar: após anestesia com sevoflurano, o tempo do despertar anestésico é geralmente curto; portanto, os pacientes podem necessitar mais precocemente de analgésicos no pós-operatório.
- Idosos: a CAM (concentração alveolar mínima) diminui com o aumento da idade. A concentração média de sevoflurano para atingir a CAM em pacientes de 80 anos é de aproximadamente 50% daquela requerida para um paciente de 20 anos de idade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Voflur é um medicamento de uso restrito hospitalar, que deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por anestesiologista qualificado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os anestésicos inalatórios potentes, o Voflur pode causar depressão cardiorrespiratória (redução dos batimentos cardíacos e dificuldade de respiração espontânea). Muitos eventos adversos são leves ou moderados na intensidade e transitórios na duração. Náuseas, vômitos e delírios têm sido observados no período pós-operatório, consequências comuns da cirurgia e da anestesia geral, que podem ser devidas ao anestésico inalatório ou outro agente administrado no período intra ou pós-operatório, ou devidas à resposta do paciente ao procedimento cirúrgico.

Eventos adversos ocorridos durante os estudos clínicos
Os eventos adversos mais frequentemente reportados foram:
Pacientes adultos: hipotensão (pressão arterial baixa), náusea e vômito.
Pacientes idosos: bradicardia (batimento cardíaco lento), hipotensão (pressão arterial baixa) e náusea.
Pacientes pediátricos: agitação, tosse, vômito e náusea.
Todos os eventos considerados como provavelmente relacionados à administração de sevoflurano estão descritos a seguir:
As seguintes definições de frequências foram adotadas: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados. O tipo, severidade e frequência das reações adversas em pacientes usando sevoflurano foram comparáveis àquelas observadas em pacientes que usaram drogas de referência.
Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): agitação, bradicardia (batimento cardíaco lento), hipotensão (pressão arterial baixa), tosse, náusea e vômito.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, tontura, cefaleia (dor de cabeça), taquicardia (batimento cardíaco acelerado), hipertensão (pressão arterial alta), alterações respiratórias, laringoespasmos (contração da musculatura da laringe), hipersecreção salivar, calafrios e pirexia (febre), glicose sanguínea anormal, teste anormal de função hepática (do fígado), contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) anormal, aumento nos níveis de fluoreto e hipotermia (temperatura do corpo mais baixa que o normal).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bloqueio atrioventricular completo (bloqueio na condução do impulso dos átrios para os ventrículos do coração).

Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT associado com torsade (forma maligna de ritmo ventricular anormalmente rápido).

Eventos adversos da experiência pós-comercialização
Eventos adversos foram espontaneamente relatados durante o período de comercialização do sevoflurano. Estes eventos foram relatados por uma população com taxa de exposição desconhecida. Portanto, não é possível estimar a verdadeira incidência dos eventos adversos ou estabelecer uma relação de exposição ao sevoflurano.
Todos os eventos adversos relatados estão descritos a seguir: reação anafilática (reação alérgica grave), reação anafilactoide (síndrome de choque aparentemente semelhante à anafilaxia, mas que não é imunologicamente mediada), hipersensibilidade, convulsão, distonia (contrações musculares), parada cardíaca, com relatos muito raros de casos de parada cardíaca no ajuste do uso de sevoflurano, broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios), dispneia (falta de ar), respiração com dificuldade, hepatite (inflamação do fígado), falência hepática (perda da função do fígado), necrose hepática (lesão irreversível do fígado ou parte dele), *rash* (erupções na pele), urticária (alergia de pele), prurido (coceira), dermatite de contato (reação alérgica na pele caracterizada por vermelhidão, inchaço leve e descamação na região afetada), edema (inchaço) na face, hipertermia maligna (aumento anormal da temperatura corporal), desconforto torácico (no tórax).

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, ou o que possa parecer estar relacionado com uma superdose, a seguinte conduta deve ser tomada pelo seu médico: descontinuar a administração do fármaco, estabelecer a patência das vias aéreas, iniciar ventilação controlada ou assistida com oxigênio e manter a função cardiovascular em níveis adequados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO À HOSPITAIS

SOMENTE DEVERÁ SER EMPREGADO POR ANESTESIOLOGISTA QUALIFICADO.

Registro MS – 1.0497.1420

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 01 – Conj. 11 Lotes 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/04/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- INCLUSÃO DE MARCA REGISTRADA; - FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL
21/11/2018	1102889/18-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	21/11/2018	1102889/18-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	21/11/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL
21/11/2018	1102606/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2018	0504202/18-0	10507 – SIMILAR – Modificação Pós-registro - CLONE	22/10/2018	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL

30/10/2018	1045608/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL
27/06/2018	0515136/18-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2013	0392605/13-2	10490 - SIMILAR - Registro de Produto - CLONE	28/05/2018	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL

Detalhe do Produto: ZAP

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.630489/2014-01	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	ZAP	**Registro**	194270024	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	OLANZAPINA			**Medicamento de referência**	ZYPREXA
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,5 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1942700240010	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2,5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700240029	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700240037	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2,5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700240045	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1942700240053	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700240061	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700240071	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700240088	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1942700240096	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700240101	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700240118	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700240126	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

ZAP

(olanzapina)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos

2,5mg, 5mg e 10mg

Zap
olanzapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimido
USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Zap (olanzapina) 2,5 mg, 5 mg e 10 mg em embalagens contendo 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de Zap (olanzapina) 2,5 mg contém:
olanzapina.....2,5 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, estearato de magnésio.

Cada comprimido de Zap (olanzapina) 5 mg contém:
olanzapina.....5 mg
excipientes** q.s.p..... 1 comprimido
** Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, estearato de magnésio.

Cada comprimido de Zap (olanzapina) 10 mg contém:
olanzapina.....10 mg
excipientes*** q.s.p..... 1 comprimido
*** Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Zap (olanzapina) é indicado para o tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses em adultos, nas quais sintomas positivos (exemplo: delírios, alucinações, alterações de pensamento, hostilidade e desconfiança) e/ou sintomas negativos (exemplo: afeto diminuído, isolamento emocional/social e pobreza de linguagem) são proeminentes. Zap (olanzapina) alivia também os sintomas afetivos secundários, comumente associados com esquizofrenia e transtornos relacionados. Zap (olanzapina) é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo nos pacientes adultos que responderam ao tratamento inicial.
Zap (olanzapina) é indicado, em monoterapia ou em combinação com lítio ou valproato, para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos do transtorno bipolar em pacientes adultos, com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem ciclagem rápida. Zap (olanzapina) é indicado para prolongar o tempo de eutimia e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos no transtorno bipolar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Esquizofrenia
A eficácia da olanzapina oral no tratamento da esquizofrenia foi estabelecida em 2 estudos controlados de curto prazo (6 semanas) de pacientes internados que preenchiam os critérios do DSM III-R (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) para esquizofrenia. Em um dos dois estudos, o medicamento comparador em um dos braços foi o haloperidol, mas no estudo não foram comparadas todas as doses clinicamente relevantes para ambos
Vários instrumentos foram usados para avaliar os sinais e sintomas psiquiátricos nesses estudos, entre eles a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS), um questionário com múltiplos itens de psicopatologia geral, usado tradicionalmente para avaliar os efeitos do tratamento na esquizofrenia. O fator de psicose da BPRS (desorganização conceitual, comportamento alucinatório, desconfiança e alteração do conteúdo do pensamento) é considerado um instrumento particularmente útil para avaliar os pacientes esquizofrênicos. Uma segunda
avaliação tradicional, a Impressão Clínica Global (CGI), reflete a impressão de um observador hábil, completamente familiarizado com manifestações de esquizofrenia, sobre o estado clínico geral do paciente. Além disso, mais duas escalas foram empregadas: a Escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS), na qual estão enquadrados os 18 itens da BPRS e a Escala para Avaliação dos Sintomas Negativos (SANS). Os resumos de estudos clínicos apresentados abaixo focam nos seguintes parâmetros: PANSS total e/ou BPRS total; fator de psicose na BPRS; subescala negativa da PANSS ou SANS e gravidade da CGI. Os resultados dos estudos são os seguintes:
(1) Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas (n=149), envolvendo duas doses fixas de 1 e 10 mg/dia de olanzapina, a dose de 10 mg/dia (mas não a dose de 1 mg/dia) foi superior ao placebo na PANSS total (também na BPRS total extraída), no fator de psicose da BPRS, na subescala negativa da PANSS e na gravidade da CGI.
(2) Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas (n=253), envolvendo 3 intervalos de doses fixas (5,0 ± 2,5 mg/dia; 10,0 ± 2,5 mg/dia e 15,0 ± 2,5 mg/dia), os grupos de dose mais alta de olanzapina (doses médias efetivas de 12 e 16 mg/dia, respectivamente) foram superiores ao placebo no resultado da BPRS total, fator de psicose da BPRS e no resultado de gravidade da CGI. O grupo de dose mais alta de olanzapina foi superior ao placebo na SANS. Não houve vantagem evidente para o grupo de dose alta sobre o grupo de dose média.
(3) Em um estudo de longo prazo com pacientes adultos ambulatoriais que reuniam predominantemente os critérios do DSM-IV para esquizofrenia e que permaneceram estáveis durante o tratamento aberto com a olanzapina por pelo menos 8 semanas, 326 pacientes foram randomizados para continuar com as doses de olanzapina (intervalo de 10 a 20 mg/dia) ou com placebo. O período de acompanhamento para observar os pacientes quanto à recidiva, definida como o aumento dos sintomas positivos na BPRS ou hospitalização, foi planejado para 12 meses. Contudo, ocorreu a interrupção antecipada do estudo devido a um excesso das recidivas com placebo, comparadas às recidivas com olanzapina. A olanzapina foi superior ao placebo no período para recidiva, o principal desfecho clínico avaliado neste estudo. Portanto, a

olanzapina foi mais efetiva do que o placebo na manutenção da eficácia em pacientes estabilizados por aproximadamente 8 semanas, e seguidos por um período de observação de até 8 meses.
O exame dos grupos de população (raça e sexo) não revelou qualquer resposta diferencial com base nesses subgrupos.

Mania (mania pura ou mista)
Monoterapia: A eficácia da olanzapina oral no tratamento dos episódios maníacos agudos ou mistos foi estabelecida em dois estudos de curto prazo (um de 3 semanas e um de 4 semanas), placebo-controlados, em pacientes que reuniram os critérios para Transtorno Bipolar tipo I com episódios maníacos ou mistos. Estes estudos incluíram pacientes com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem ciclagem rápida.
O instrumento primário usado para avaliar os sintomas maníacos foi a Escala de Mania Young (Y-MRS), uma escala de 11 itens preenchida pelo médico, tradicionalmente usada para avaliar o grau de sintomatologia maníaca (irritabilidade, comportamento agressivo/disruptivo, sono, elevação do humor, fala elevada, atividade aumentada, aumento da libido, transtorno da fala/pensamento, conteúdo de pensamento, aparência e discernimento) em uma escala de 0 (sem características de mania) a 60 (pontuação máxima). O principal desfecho clínico foi a redução da pontuação da Y-MRS ao longo do estudo. Os resultados desses estudos são os seguintes:
(1) No estudo placebo-controlado de 3 semanas (n=67), que envolveu um intervalo de dose de olanzapina (5-20 mg/dia, iniciando com 10 mg/dia), a olanzapina foi superior ao placebo na redução da pontuação total da Y-MRS.
(2) Em um estudo placebo-controlado de 4 semanas (n=115), que envolveu um intervalo de dose de olanzapina de 5-20 mg/dia, iniciando com 15 mg/dia, a olanzapina foi superior ao placebo na redução da pontuação total da Y-MRS.
(3) Em outro estudo, 361 pacientes que preenchiam os critérios do DSM-IV para mania ou episódio misto de transtorno bipolar e que apresentaram resposta clínica à olanzapina de 5 a 20 mg/dia na fase inicial aberta do tratamento (duração média aproximada de duas semanas), foram randomizados para continuar o tratamento com olanzapina na mesma dose (n=225) ou para realizar o tratamento com placebo (n=136), com o objetivo de observar as taxas de recaída dos pacientes. Na fase duplo-cego do estudo, aproximadamente 50% dos pacientes do grupo recebendo olanzapina interromperam o tratamento até o 59º dia e 50% dos pacientes do grupo 4 tratados com placebo interromperam o tratamento até o 23º dia. As respostas durante a fase aberta foram definidas como a diminuição da pontuação total da escala Y-MRS ≤ 12 e da escala de Hamilton de Avaliação da Depressão (HAM-D 21) ≤ 8. As recaídas durante a fase duplocego foram definidas como o aumento na pontuação das escalas Y-MRS ou HAM-D 21 ≥ 15, ou a hospitalização em caso de mania ou depressão. Na fase randomizada, os pacientes que continuaram recebendo olanzapina apresentaram um significativo aumento no tempo do aparecimento de uma recaída.

Terapia em combinação com lítioou valproato: A eficácia do uso de olanzapina oral concomitantemente com lítio ou valproato no tratamento dos episódios maníacos agudos foi estabelecida em dois estudos controlados em pacientes que preenchiam os critérios do DSM-IV para Transtorno Bipolar tipo I com episódios maníacos ou mistos. Esses estudos incluíram pacientes com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem curso de ciclagem rápida. Os resultados desses estudos são os seguintes:
(1) Em um estudo de combinação, placebo-controlado, de 6 semanas, 175 pacientes ambulatoriais em tratamento com lítio ou valproato, inadequadamente controlados com relação aos sintomas maníacos ou mistos, foram randomizados para receber olanzapina ou placebo, em combinação com o tratamento original. A olanzapina (em intervalo de dose de 5-20 mg/dia, iniciando com 10 mg/dia) combinada com lítio ou valproato (em intervalo terapêutico de 0,6 mEq/L a 1,2 mEq/L ou 50 mcg/mL a 125 mcg/mL, respectivamente) foi superior ao lítio ou valproato isolados na redução da pontuação total da Y-MRS. (2) Em um segundo estudo de combinação, placebo-controlado, de 6 semanas, 169 pacientes ambulatoriais em tratamento com lítio ou valproato, inadequadamente controlados com relação aos sintomas maníacos ou mistos (Y-MRS ≥ 16), foram randomizados para receber olanzapina ou placebo, em combinação com o seu tratamento original. A olanzapina (em intervalo de dose de 5-20 mg/dia, iniciando com 10 mg/dia) combinada com lítio ou valproato (em intervalo terapêutico de 6,0 mEq/L a 1,2 mEq/L ou 50 mcg/mL a 125 mcg/mL, respectivamente) foi superior ao lítio ou valproato isolados na redução da pontuação total da Y-MRS.

Prevenção de recorrência no transtorno bipolar
A eficácia e a segurança da olanzapina na prevenção da recorrência no transtorno bipolar foram investigadas em quatro estudos randomizados, duplo-cegos e controlados. Em cada estudo, a olanzapina foi administrada por via oral, na forma de comprimidos ou cápsulas, em dose de 5 a 20 mg/dia. As doses de lítio (300 a 1.800 mg/dia) e de valproato (500 a 2.500 mg/dia) foram ajustadas para manter níveis terapêuticos plasmáticos seguros.
O primeiro estudo procurou estabelecer a não inferioridade da olanzapina versus lítio em termos de incidência da recorrência sintomática para pacientes em remissão sintomática de mania e depressão.
Pela definição de recorrência (incluindo hospitalização), os pacientes tratados com olanzapina tiveram uma incidência estatisticamente inferior de recorrência bipolar (31,3% *versus* 42,5%; p=0,02) e de recorrência de mania (13,8% *versus* 26,6%; p=0,001), quando comparados aos pacientes tratados com lítio. Os pacientes tratados com olanzapina também demonstraram um período estatisticamente mais longo até a recorrência de transtorno bipolar ou mania do que os pacientes tratados com lítio. Além disso, a olanzapina foi tão eficaz quanto o lítio em prolongar o período de uma recorrência depressiva. A taxa de recorrência e o período até sua ocorrência foram estatisticamente mais favoráveis para os pacientes tratados com olanzapina do que para os pacientes tratados com lítio.
O segundo estudo, de 47 semanas, procurou estabelecer a superioridade da olanzapina *versus* placebo em termos do tempo até a recorrência sintomática para pacientes em remissão sintomática de mania e depressão. Esse estudo mostrou que o tempo até uma recorrência para mania ou depressão foi estatisticamente maior para a olanzapina do que para o placebo (174 dias para olanzapina e 22 dias para placebo). Os pacientes tratados com olanzapina tiveram taxas estatisticamente menores de recorrência para mania (16,4%) quando comparadas ao placebo (41,2%), e para depressão (34,7% para olanzapina *versus* 47,8% para o placebo).
O terceiro estudo procurou estabelecer a superioridade da olanzapina mais um estabilizador do humor (lítio ou valproato) *versus* placebo mais um estabilizador do humor, em termos do tempo até a recorrência sindrômica para pacientes em remissão sindrômica de mania e depressão. Para 5 as análises usando a definição comum de recorrência sintomática, a incidência de recorrência de mania isolada foi estatisticamente menor para o grupo de tratamento com olanzapina mais estabilizador do humor do que para o grupo de tratamento com placebo mais estabilizador do humor. Esses dados demonstram a utilidade da olanzapina não apenas em monoterapia, mas também em combinação com lítio ou valproato, para tratamento de prevenção da recorrência no transtorno bipolar.
O quarto estudo, duplo-cego, randomizado, de 47 semanas, comparou a olanzapina ao divalproato. Nesse estudo, a olanzapina mostrou-se estatisticamente mais eficaz do que o divalproato em reduzir a sintomatologia maníaca (p=0,002). Além disso, o tempo até a remissão sintomática de mania foi significativamente menor para a olanzapina do que para o divalproato (14 dias para olanzapina e 62 dias para divalproato; p=0,047).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: A olanzapina é uma droga antipsicótica atípica que pertence à classe das tienobenzodiazepinas. A designação química é 2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)-10H-tieno[2,3-b] [1,5]benzodiazepina. A fórmula molecular da olanzapina é $C_{17}H_{20}N_4S$ e tem um peso molecular de 312,44. Apresenta-se como um sólido cristalino amarelo, que é praticamente insolúvel em água.

Propriedades Farmacológicas:
Farmacodinâmica: A olanzapina é uma droga antipsicótica com um perfil farmacológico amplo, através da ação em vários sistemas de receptores. Em estudos pré-clínicos, a olanzapina demonstrou afinidade pelos receptores de serotonina $5HT_{2A/C}$, $5HT_3$, $5HT_6$; dopamina D_1, D_2, D_3, D_4, D_5; muscarínicos M_{1-5}; α_1-adrenérgico e histamina H_1.
Os estudos de comportamento em animais dos efeitos da olanzapina indicaram antagonismo aos receptores 5HT, dopaminérgicos e colinérgicos, consistente com o perfil de ligação a esses receptores. A olanzapina demonstrou maior afinidade *in vitro* ao receptor da serotonina $5HT_2$, bem como maior atividade *in vivo*, comparada à afinidade e atividade para o receptor da dopamina D2. Os estudos eletrofisiológicos demonstraram que a olanzapina reduziu seletivamente a ativação dos neurônios dopaminérgicos mesolímbicos (A10), enquanto demonstrou pouco efeito sobre as vias estriatais (A9) envolvidas na função motora. A olanzapina reduziu uma resposta condicionada de aversão, que é um teste indicativo de atividade antipsicótica, em doses abaixo das que produzem catalepsia, que é um resultado indicativo de efeitos motores adversos. Ao contrário de outras drogas antipsicóticas, a olanzapina aumenta a resposta em um teste "ansiolítico".
Em dois de dois estudos controlados com placebo e em dois de três estudos controlados comparativos, com mais de 2900 pacientes esquizofrênicos apresentando sintomas positivos e negativos, a olanzapina foi associada a melhoras significativamente maiores, tanto nos sintomas negativos como nos positivos.

Farmacocinética: A olanzapina é bem absorvida após administração oral, atingindo concentrações plasmáticas máximas dentro de 5 a 8 horas. A absorção não é afetada pelo alimento. As concentrações plasmáticas de olanzapina foram lineares e proporcionais à dose em estudos clínicos nas doses de 1 a 20 mg.
A olanzapina é metabolizada no fígado pelas vias conjugativa e oxidativa. O maior metabólito circulante é o 10-N-glucuronida, que em teoria não ultrapassa a barreira hematoencefálica. As isoenzimas CYP1A2 e CYP2D6 do citocromo P450 contribuem para a formação dos metabólitos N-desmetil e 2-hidroximetil, ambos exibindo significativamente menor atividade farmacológica *in vivo* do que a olanzapina em estudos animais. A atividade farmacológica predominante é a da olanzapina original.
Embora o tabagismo, sexo e, a idade possam afetar o *clearance* e a meia-vida da olanzapina, a magnitude do impacto desses fatores isolados é pequena em comparação com a variabilidade geral entre indivíduos. A ligação da olanzapina às proteínas plasmáticas foi cerca de 93% em uma faixa de concentração de 7 a 1.000 ng/mL. A olanzapina está ligada predominantemente à albumina e à α1-glicoproteína ácida.
Após administração oral a indivíduos sadios, a meia-vida média de eliminação da olanzapina foi de 33 horas (21 a 54 h para o 5º a 95º percentil) e o *clearance* plasmático médio foi de 26 L/h (12 a 47 L/h para o 5º a 95º percentil). A farmacocinética da olanzapina variou em função do tabagismo, da idade e do sexo, conforme apresentado na tabela abaixo:

Características do paciente	**Meia-vida (horas)**	***Clearance* plasmático (L/h)**
Não fumante	38,6	18,6
Fumante	30,4	27,7
Mulheres	36,7	18,9
Homens	32,3	27,3
Idosos (65 anos ou mais)	51,8	17,5
Não idosos	33,8	18,2

Não houve diferença significante na meia-vida média de eliminação ou no *clearance* da olanzapina entre pacientes com insuficiência renal grave, comparando-se aos pacientes com função renal normal. Aproximadamente 57% da olanzapina marcada radioativamente é excretada na urina, principalmente como metabólitos.
Indivíduos fumantes com disfunção hepática leve apresentaram diminuição do *clearance* comparado aos indivíduos não fumantes sem disfunção hepática.
Em um estudo com indivíduos caucasianos, japoneses e chineses, não houve diferenças entre os parâmetros farmacocinéticos da olanzapina entre as três populações. O estado da isoenzima CYP2D6 do citocromo P450 não afeta o metabolismo da olanzapina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Zap (olanzapina) é contraindicado nos pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Síndrome neuroléptica maligna (SNM): a SNM é um conjunto de sintomas complexos e potencialmente fatais, associada aos medicamentos antipsicóticos, incluindo a olanzapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonômica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir: elevação da creatinofosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. As manifestações clínicas da SNM ou presença inexplicada de febre alta sem manifestações clínicas da SNM requerem a descontinuação de todas as drogas antipsicóticas, incluindo a olanzapina.

Discinesia tardia: em estudos comparativos com haloperidol por mais de 6 semanas, a olanzapina foi associada a uma incidência menor, mas estatisticamente significativa, de discinesia proveniente do tratamento. Contudo, como o risco de discinesia tardia aumenta com a exposição de longo prazo às medicações antipsicóticas, deve-se considerar a redução da dose ou a interrupção da droga se sinais ou sintomas de discinesia tardia aparecerem. Esses sintomas podem piorar temporariamente ou aparecerem após a interrupção do tratamento.

Síndrome DRESS (Reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos): a síndrome tem sido relatada com exposição à olanzapina, consistindo de uma combinação de três ou mais dos seguintes eventos: reação cutânea (por exemplo, rash cutâneo ou dermatite esfoliativa), eosinifilia, febre, linfadenopatia e uma ou mais complicações sistêmicas, tais como hepatite, nefrite, pneumonite, miocardite e pericardite. Em caso de suspeita de DRESS, descontinuar o tratamento com Zap (olanzapina).

Provas de função hepática: ocasionalmente, têm sido observadas, especialmente na fase inicial do tratamento, elevações assintomáticas e transitórias das transaminases hepáticas TGP e TGO. Raros casos de hepatite foram relatados no período pós-comercialização, bem como casos muito raros de insuficiência hepática mista ou colestática.

Hiperglicemia e *diabetes mellitus*: em pacientes com esquizofrenia, ocorre aumento na prevalência de diabetes. Assim como com outros antipsicóticos, alguns sintomas como hiperglicemia, diabetes, exacerbação de diabetes preexistente, cetoacidose e coma diabético 7 foram relatados. Recomenda-se monitoramento clínico apropriado em todos os pacientes, particularmente em pacientes com diabetes e que apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes (ver seção REAÇÕES ADVERSAS).

Alterações dos lipídios: em estudos clínicos placebo-controlados, alterações indesejáveis dos lipídios foram observadas em pacientes tratados com olanzapina. Elevações significantes e, às vezes, muito altas (> 500 mg/dL) dos níveis de triglicérides foram observadas com o uso da olanzapina. Aumentos médios moderados do colesterol total também foram observados com o uso da olanzapina. Portanto, recomenda-se monitoramento clínico adequado (ver seção REAÇÕES ADVERSAS).

Morte cardíaca: em um estudo retrospectivo observacional, pacientes tratados com antipsicóticos atípicos (incluindo olanzapina) ou antipsicóticos típicos tiveram aumento semelhante, dose-relacionada, de morte súbita cardíaca presumida (MSC), comparado com os não usuários de antipsicóticos (aproximadamente duas vezes o risco do que para não usuários). Em dados pós-comercialização relatados com olanzapina, o evento MSC foi muito raramente relatado.

Eventos adversos cerebrovasculares (EAC), incluindo acidente vascular cerebral, em pacientes idosos com demência: eventos adversos cerebrovasculares (exemplo: acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório), incluindo morte, foram relatados em estudos com pacientes idosos com psicose associada à demência. Em estudos placebo-controlados, houve uma maior incidência de EAC em pacientes tratados com olanzapina comparados aos pacientes tratados com placebo (1,3% *versus* 0,4%, respectivamente). Todos os pacientes que apresentaram eventos cerebrovasculares tinham fatores de risco preexistentes conhecidos relacionados ao risco elevado de EAC (exemplo: histórico de EAC ou ataque isquêmico transitório, hipertensão e tabagismo) e apresentaram condições médicas concomitantes e/ou medicamentos concomitantes tendo associação temporal com os EAC.
A olanzapina não está aprovada para o tratamento de pacientes com psicose associada à demência.

Convulsões: a olanzapina deve ser usada cuidadosamente em pacientes com histórico de convulsão ou que estão sujeitos a fatores que possam diminuir o limiar convulsivo. Convulsões foram raramente relatadas em tais pacientes, quando tratados com olanzapina.

Atividade anticolinérgica: a experiência durante os estudos clínicos mostrou baixa incidência de eventos anticolinérgicos. Contudo, como a experiência clínica com olanzapina em pacientes com doença concomitante é limitada, devem ser tomadas precauções quando for prescrita para pacientes com hipertrofia prostática, íleo paralítico, glaucoma de ângulo estreito ou condições relacionadas clinicamente significativas.

Antagonismo dopaminérgico: a olanzapina exibe antagonismo à dopamina in vitro e, em teoria, pode antagonizar os efeitos da levodopa e dos agonistas da dopamina, assim como outras drogas antipsicóticas.

Atividade geral no sistema nervoso central (SNC): devido aos efeitos primários da olanzapina serem no SNC, deve-se tomar cuidado adicional quando for administrada em combinação com outras drogas que atuem centralmente, incluindo o álcool.

Efeitos cardiovasculares: as comparações entre os grupos olanzapina/placebo, provenientes dos resultados agrupados de estudos clínicos placebo-controlados, mostraram que não há diferenças estatisticamente significativas na proporção de pacientes recebendo olanzapina/placebo que apresentaram alterações potencialmente importantes nos parâmetros do eletrocardiograma (ECG), incluindo intervalos QT, QTC (correção Fridericia) e PR. O uso de olanzapina foi associado ao aumento médio da frequência cardíaca (adulto: mais de 2,4 batimentos por minuto, comparado a nenhuma alteração em pacientes que utilizaram placebo). Esta pequena tendência à taquicardia pode estar relacionada ao potencial da olanzapina em induzir alterações ortostáticas.

Hipotensão ortostática: a olanzapina pode induzir hipotensão ortostática associada a vertigem, taquicardia, bradicardia e, em alguns pacientes, síncope, especialmente durante o período inicial de titulação da dose, provavelmente refletindo suas propriedades de antagonista α-1 adrenérgico. Os riscos de hipotensão ortostática e síncope podem ser minimizados ao se adotar uma terapia inicial com 5 mg de olanzapina administrada uma vez ao dia. Se ocorrer hipotensão, uma titulação mais gradual para a dose-alvo deve ser considerada.

Uso em idosos e outros grupos de risco
Pacientes com acometimento hepático de diversas naturezas: devem ser tomadas precauções em pacientes com TGP e/ou TGO elevadas, com sinais e sintomas de insuficiência hepática, com doenças preexistentes associadas com reserva funcional hepática limitada e em pacientes que estejam sendo tratados com medicamentos potencialmente hepatotóxicos. No caso de elevação da TGP e/ou TGO durante o tratamento, é necessário acompanhamento cuidadoso e deve-se considerar a redução da dose.

Pacientes com acometimento hematológico de diversas naturezas: como com outras drogas antipsicóticas, deve-se tomar cuidado quando usar olanzapina nos seguintes tipos de pacientes: - aqueles que, por qualquer razão, tenham contagens baixas de leucócitos e/ou neutrófilos; - com história de depressão/toxicidade da medula óssea, induzida por drogas; - com depressão da medula óssea causada por doença concomitante, radioterapia ou quimioterapia, e - com hipereosinofilia ou doença mieloproliferativa. Uso geriátrico: dos 2.500 pacientes que participaram dos estudos clínicos com olanzapina pré- comercialização, 11% (263) tinham 65 anos ou mais. Em pacientes esquizofrênicos, não há indícios de diferença de tolerabilidade à olanzapina entre pacientes idosos e jovens. Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com olanzapina, têm risco aumentado de morte quando comparado ao placebo. Em um estudo clínico placebo-controlado com pacientes com psicose relacionada à demência, houve maior incidência de eventos adversos cerebrovasculares (exemplo: acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório) nos pacientes tratados com olanzapina comparados aos tratados com placebo. A olanzapina não está aprovada para o tratamento de pacientes com psicose relacionada à demência. Também, na presença de fatores que possam diminuir o clearance farmacocinético ou aumentar a resposta farmacodinâmica à olanzapina, deve-se levar em consideração uma dose inicial mais baixa para os pacientes idosos.

Segurança em pacientes idosos com psicose associada à demência: em pacientes idosos, com psicose associada à demência, não foi estabelecida a eficácia da olanzapina. Em estudos clínicos placebo-controlados em pacientes idosos com psicose associada à demência, a incidência de morte foi significativamente maior nos pacientes tratados com a olanzapina em comparação aos tratados com placebo (3,5% versus 1,5%, respectivamente). Os fatores de risco que podem predispor ao aumento da mortalidade nestes pacientes tratados com olanzapina incluem: faixa etária ≥ 80 anos, sedação, uso concomitante de benzodiazepínicos ou presença de condições respiratórias (exemplo: pneumonia, com ou sem aspiração).
Este medicamento contém LACTOSE. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem intolerância à lactose.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade e toxicidade animal: baseando-se nos resultados de estudos em ratos e camundongos, conclui-se que a olanzapina não é carcinogênica. Achados significantes em estudos de oncogenicidade foram limitados ao aumento da incidência de adenocarcinomas mamários em ratas e fêmeas de camundongo. Esse é um achado comum em roedores tratados com agentes que aumentam a secreção de prolactina e não tem significância direta para humanos.
A olanzapina não foi mutagênica em uma extensa bateria de testes padrão, que incluíram testes de mutação bacteriana e testes in vitro e in vivo em mamíferos.
Nos estudos em animais, a olanzapina não apresentou efeitos teratogênicos. A sedação afetou o desempenho no acasalamento dos ratos machos. Os ciclos estrais foram afetados com doses de 1,1 mg/Kg (3 vezes a dose máxima humana) e os parâmetros de reprodução foram influenciados em ratos que receberam 3 mg/Kg (9 vezes a dose máxima humana). Na ninhada de ratos que receberam olanzapina foram observados atrasos no desenvolvimento fetal e diminuições transitórias dos níveis de atividade da prole.
Em estudos animais com olanzapina, os principais achados hematológicos foram citopenias periféricas reversíveis em cães que receberam altas doses de olanzapina (24 a 30 vezes a dose diária máxima humana), diminuições dose-relacionadas nos linfócitos e neutrófilos em camundongos e linfopenia secundária ao estado nutricional comprometido em ratos. Poucos cães tratados com doses 24 a 30 vezes a dose diária máxima humana desenvolveram 9 neutropenia reversível ou anemia hemolítica reversível entre 1 e 10 meses de tratamento. Efeitos nos parâmetros hematológicos em cada espécie envolveram células sanguíneas circulantes e nenhuma evidência de citotoxicidade da medula óssea foi encontrada em todas as espécies estudadas.

Gravidez (categoria C): não há estudos adequados e bem controlados com olanzapina em mulheres grávidas. As pacientes devem ser avisadas para notificarem seu médico se ficarem grávidas ou se pretenderem engravidar durante o tratamento com olanzapina. Dado que a experiência em humanos é limitada, esta droga deve ser usada na gravidez somente se os potenciais benefícios para a gestante justificarem os riscos potenciais para o feto. .

Lactação: em um estudo em mulheres saudáveis e lactantes, a olanzapina foi excretada no leite materno. A média de exposição infantil (mg/Kg) no estado de equilíbrio foi estimada ser 1,8% da dose materna de olanzapina (mg/Kg). As pacientes devem ser aconselhadas a não amamentar no caso de estar recebendo olanzapina.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas: devido ao fato da olanzapina poder causar sonolência, os pacientes devem ser alertados quando operarem máquinas, incluindo veículos motorizados, enquanto estiverem em tratamento com olanzapina.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interação de outras drogas sobre a olanzapina: o metabolismo da olanzapina pode ser afetado pelos inibidores ou indutores das isoenzimas do citocromo P450, especificamente a atividade da CYP1A2. O *clearance* da olanzapina foi aumentado pelo tabagismo e coadministração de carbamazepina. Tabagismo e carbamazepina induzem a atividade da CYP1A2. Inibidores potentes da atividade da CYP1A2 podem diminuir o *clearance* da olanzapina. A olanzapina não é um potente inibidor da atividade da CYP1A2. A farmacocinética da teofilina, uma droga principalmente metabolizada pela CYP1A2, não é alterada pela olanzapina
Também foram estudados os efeitos de drogas que provavelmente alterariam a absorção da olanzapina oral.
Doses únicas de um antiácido contendo alumínio e magnésio ou cimetidina não afetaram a biodisponibilidade oral da olanzapina. Porém, a administração concomitante de carvão ativado reduziu a biodisponibilidade oral da olanzapina de 50 a 60%.
A fluoxetina (dose única de 60 mg ou 60 mg diários por 8 dias) causa um aumento médio de 16% na concentração máxima de olanzapina e diminuição média de 16% no *clearance* de olanzapina. A magnitude do impacto deste fator é pequena em relação à variabilidade entre os indivíduos e, portanto, a alteração da dose não é rotineiramente recomendada.
A fluvoxamina, um inibidor da CYP1A2, diminui o *clearance* de olanzapina. Isto resulta no aumento médio da Cmáx da olanzapina após a fluvoxamina em 54% das mulheres não fumantes e em 77% de homens fumantes. O aumento médio da AUC da olanzapina é 52% e 108%, respectivamente. Doses menores de olanzapina devem ser consideradas em pacientes em tratamento concomitante com fluvoxamina.

Potencial de interação da olanzapina sobre outras drogas: em estudos clínicos com doses únicas de olanzapina, não foi evidente a inibição do metabolismo de imipramina ou seu metabólito desipramina (CYP2D6 ou CYP3A/1A2), varfarina (CYP2C19), teofilina (CYP1A2) ou diazepam (CYP3A4 e CYP2C19). A olanzapina também não mostrou interação quando coadministrada com lítio ou biperideno.
Em estudos *in vitro* com microssomos hepáticos humanos, a olanzapina demonstrou pequeno potencial de inibir as isoenzimas do citocromo P450: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A.
Estudos *in vitro* usando microssomos hepáticos humanos mostraram que a olanzapina tem pequeno potencial de inibir a glucuronidação do valproato, que é a sua maior via de metabolização. Além disso, o valproato mostrou ter pouco efeito no metabolismo da olanzapina *in vitro*. A administração diária e concomitante *in vivo* de 10 mg de olanzapina e valproato por 2 semanas não afetou a concentração de equilíbrio de valproato no plasma. Portanto, a administração concomitante de olanzapina e valproato não requer ajuste na dose de valproato.
A absorção da olanzapina não é afetada por alimentos.
As concentrações de equilíbrio de olanzapina não têm efeito na farmacocinética do etanol. No entanto, podem ocorrer efeitos farmacológicos aditivos, como o aumento de sedação, quando o etanol é ingerido junto com a olanzapina.
O paciente deve ser aconselhado a informar seu médico caso esteja utilizando, planeja utilizar ou tenha parado de utilizar medicamento sob prescrição médica ou não, incluindo fitoterápicos, uma vez que existe potencial de interação.
Nenhum estudo clínico foi conduzido para avaliar possíveis interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais. Não há conhecimento de interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 ºC). Proteger da umidade.
O produto deve ser mantido dentro de sua embalagem até o momento do uso. O prazo de validade do produto nestas condições de armazenamento é de 18 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas do produto
Zap (olanzapina) 2,5 mg, 5 mg e 10 mg comprimido circular amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Zap (olanzapina) deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições.

Antes de abrir o blister, certificar-se de que as mãos estejam muito bem secas, pois o medicamento dissolve-se muito rapidamente, com poquíssimas quantidades de água, como por exemplo, mãos úmidas. Após abrir a embalagem, separe um casulo do blister e, cuidadosamente, retire o laminado da parte de trás do blister. Gentilmente, empurre o comprimido para fora do casulo. Os comprimidos orodispersíveis podem ser facilmente engolidos sem água, imediatamente após a abertura do blister ou podem ser dissolvidos em um copo de água, café, loeite, suco de laranja ou suco de maçã antes da administração. Após dissolver o comprimido orodispersível, ingerir imediatamente.

Esquizofrenia e transtornos relacionados em adultos: A dose inicial recomendada de Zap (olanzapina) é de 10 mg administrada uma vez ao dia, independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg diários. O aumento de dose acima da dose diária de rotina de 10 mg só é recomendado após avaliação clínica apropriada

Mania aguda associada ao transtorno bipolar em adultos: A dose inicial recomendada de Zap (olanzapina) é de 15 mg administrada uma vez ao dia em monoterapia, ou de 10 mg administrada uma vez ao dia em combinação com lítio ou valproato, independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg diários. O aumento de dose acima da dose diária sugerida só é recomendado após avaliação clínica apropriada e geralmente deve ocorrer em intervalos não inferiores a 24 horas.

Prevenção de recorrência do transtorno bipolar em adultos: Pacientes que já estavam recebendo olanzapina para tratamento de mania aguda devem inicialmente continuar o tratamento com a mesma dose, para a manutenção do tratamento de transtorno bipolar. A dose inicial recomendada é de 10 mg/dia para os pacientes que já estão em remissão. A dose diária pode ser subsequentemente ajustada com base na condição clínica individual, dentro da variação de 5 a 20 mg/dia. Zap (olanzapina) pode ser administrado independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento.

Considerações gerais sobre posologia oral em populações especiais:
Dose para pacientes idosos: Uma dose inicial mais baixa (5 mg/dia) pode ser considerada para pacientes idosos ou quando fatores clínicos justificarem.

Dose para pacientes com disfunção hepática ou renal: Uma dose inicial de 5 mg deve ser considerada para pacientes com disfunção hepática moderada ou renal grave. O aumento da dose deve ser feito com cautela.
Pode ser considerada uma dose inicial mais baixa em pacientes que exibem uma combinação de fatores (sexo feminino, idosos, não tabagista) que podem diminuir o metabolismo da olanzapina.
O uso de olanzapina oral em monoterapia não foi estudado em pacientes menores de 13 anos de idade
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Peso
Em estudos clínicos randomizados, o ganho de peso médio foi maior em pacientes tratados com olanzapina do que com placebo. Foi observado um ganho de peso clinicamente significativo em todas as categorias de índice de massa corporal (IMC) basal. Em estudos de longo prazo (no mínimo 48 semanas) com olanzapina, tanto a magnitude de ganho de peso quanto a proporção de pacientes tratados com olanzapina que apresentaram ganho de peso clinicamente significativo foram maiores do que em estudos de curta duração. A porcentagem de pacientes que ganharam ≥ 25% do peso corporal basal em exposição por longo período foi muito comum (> 10%).

Glicemia
Nos estudos clínicos (de até 52 semanas) em adultos, a olanzapina foi associada a uma alteração média maior na glicemia em relação ao placebo.
A diferença nas alterações médias entre os grupos olanzapina e placebo foi maior em pacientes com evidências de desregulação da glicemia na avaliação inicial basal (incluindo aqueles diagnosticados com *diabetes mellitus* ou com quadro sugestivo de hiperglicemia), e estes pacientes tiveram um aumento maior na HbA1c quando comparados ao placebo.
A proporção de pacientes que apresentaram alteração no nível da glicemia basal de normal ou limítrofe para elevado aumentou ao longo do tempo. Em uma análise dos pacientes que completaram 9-12 meses da terapia com olanzapina, a taxa de aumento da glicose sanguínea média reduziu depois de aproximadamente 6 meses.

Lipidemia
Nos estudos clínicos (de até 12 semanas) em adultos, os pacientes tratados com olanzapina tiveram um aumento médio dos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides de jejum, comparados aos pacientes tratados com placebo.
Os aumentos médios dos valores da lipidemia de jejum (colesterol total, colesterol LDL e triglicérides) foram maiores em pacientes semevidência de desregulação lipídica na avaliação inicial basal.
Com relação ao colesterol HDL de jejum, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre pacientes tratados com olanzapina e pacientes tratados com placebo.
A proporção de pacientes com alterações do colesterol total, colesterol LDL ou triglicérides, de normal ou limítrofe para elevado, ou alterações no colesterol HDL, de normal ou limítrofe para baixo, foi maior nos estudos de longa duração (no mínimo 48 semanas) quando comparado aos estudos de curta duração. Em uma análise dos pacientes que completaram 12 meses de terapia, o colesterol total médio fora do jejum não aumentou mais depois de aproximadamente 4-6 meses.

Prolactina
Em um estudo clínico controlado (mais de 12 semanas), elevações na prolactina foram observadas em 30% dos pacientes tratados com olanzapina quando comparados a 10,5% dos tratados com placebo. Na maioria desses pacientes, a elevação foi leve.
Em pacientes com esquizofrenia, eventos adversos relacionados à menstruação, potencialmente associados ao aumento[1] de prolactina, foram comuns (< 10% e > 1%), enquanto os eventos adversos relacionados à função sexual e à mama foram incomuns (< 1% e > 0,1%). Durante o tratamento de pacientes com outras doenças mentais[2], eventos adversos relacionados à função sexual, potencialmente associados à elevação da prolactina, foram comuns (< 10% e > 1%), enquanto que os eventos adversos relacionados à menstruação e à mama foram incomuns (<1% a > 0,1%).
(1) Análises dos tratamentos dos eventos adversos emergentes - até 52 semanas de tratamento.
(2) Depressão Bipolar, Depressão Psicótica, Transtorno de Personalidade Limítrofe e Mania Bipolar.

Transaminases hepáticas
Elevações transitórias e assintomáticas das transaminases hepáticas TGP e TGO foram observadas ocasionalmente.

Eosinofilia
Eosinofilia assintomática foi ocasionalmente observada.

Efeitos adversos em populações especiais:
Pacientes idosos com psicose associada à demência:
Nos estudos clínicos com pacientes idosos com psicose associada à demência, os efeitos indesejáveis muito comuns (≥ 1/10) relacionados ao uso da olanzapina foram marcha anormal e queda. Os efeitos indesejáveis comuns (< 1/10 e ≥ 1/100) associados ao uso da olanzapina foram incontinência urinária e pneumonia.

Pacientes com psicose induzida por droga (agonista da dopamina) associada com doença de Parkinson:
Nos estudos clínicos envolvendo pacientes com psicose induzida por droga (agonista da dopamina) associada à doença de Parkinson, a piora dos sintomas parkinsonianos foi relatada muito comumente e com maior frequência do que com o placebo. Alucinações também foram muito comumente relatadas e com maior frequência do que com o placebo. Nesses estudos, foi necessário que os pacientes estivessem estáveis à dose eficaz mais baixa de medicamentos antiparkinsonianos (agonista da dopamina) antes do início do estudo e permanecessem com as mesmas doses e medicações antiparkinsonianas ao longo do estudo. A olanzapina foi iniciada na dose de 2,5 mg/dia e titulada até a dose máxima de 15 mg/dia, baseada no julgamento do investigador.
As informações a seguir resumem as reações adversas relevantes, com suas respectivas frequências, identificadas durante os estudos clínicos e/ou durante a experiência obtida após a comercialização das formas farmacêuticas de uso oral e intramuscular de olanzapina.

Reação muito comum (> 10%): ganho de peso[1,9,10], ganho de peso ≥ 7% do peso corporal basal[1, 11], hipotensão ortostática[1], sonolência[2] e aumento da prolactina[1,9,10].
Colesterol total de jejum[1,11]: limítrofe a elevado (≥ 200 mg/dL e < 240 mg/dL a ≥ 240 mg/dL).
Triglicérides de jejum[1,10]: limítrofe a elevado (≥ 150 mg/dL e < 200 mg/dL a ≥ 200 mg/dL).
Glicose de jejum[1]: limítrofe a elevada (≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL a ≥ 126 mg/dL).

Reação comum (> 1% e ≤ 10%): astenia[2], pirexia[2], ganho de peso ≥ 15% do peso corporal basal[1,12], fadiga[2,9], constipação[2], boca seca[2], aumento do apetite[2], edema periférico[2], artralgia[2], acatisia[2], tontura[2,9], aumento da TGO[1], aumento da TGP[1], aumento da fosfatase alcalina[1], glicosúria[1], aumento da γ-glutamiltransferase (U/L)[1], aumento do ácido úrico (µmol/L)[1], eosinofilia[1] e leucopenia[1] (incluindo neutropenia).
Colesterol total de jejum[1,11]: normal a elevado (< 200 mg/dL a ≥ 240 mg/dL)
Triglicérides de jejum[1,10]: normal a elevado (< 150 mg/dL a ≥ 200 mg/dL).
Clicemiade jejum[1]: normal a elevada (< 100 mg/dL a ≥ 126 mg/dL).

Reação incomum (> 0,1% e ≤ 1%): reação de fotossensibilidade[2], bradicardia[2], distensão abdominal[2], , amnésia[2] , síndrome das pernas inquietas[13] , epistaxe[2]

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): hepatite[3], hiperglicemia[3], convulsão[3] e erupção cutânea[3].

Reação muito rara (≤ 1/10.000): reação alérgica[3,6], reação de descontinuação do medicamento[3,7], tromboembolismo venoso[3] (incluindo embolismo pulmonar e trombose venosa profunda), pancreatite[3], trombocitopenia[3], icterícia[3], coma diabético[3], cetoacidose diabética[3,4], hipercolesterolemia[3,8], hipertrigliceridemia[3,5,8], rabdomiólise[3], alopecia[3], reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)[3] , priapismo[3] , incontinência urinária[3] , retenção urinária[3] , aumento da bilirrubina total[3] e aumento dos níveis de creatinofosfoquinase sanguínea[3].

[1] Conforme avaliado pelos valores mensurados dentro da base de dados dos estudos clínicos.
[2] Evento adverso identificado na base de dados dos estudos clínicos.
[3] Evento adverso identificado a partir de relatos espontâneos pós-comercialização.
[4] O termo COSTART é acidose diabética.
[5] O termo COSTART é hiperlipidemia.
[6] Por exemplo: reação anafilactoide, angioedema, prurido ou urticária.
[7] Por exemplo: diaforese, náusea ou vômito.
[8] Níveis esporádicos de colesterol ≥ 240 mg/dL e níveis esporádicos de triglicérides ≥ 1.000 mg/dL foram muito raramente relatados.
[9] Diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos de dose foram observadas em um único estudo de 8 semanas, randomizado, duplo-cego, de dose-fixa, comparando as doses de 10, 20 e 40 mg/dia de olanzapina em pacientes com esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo.
[10] Diferença estatisticamente significante entre grupos de dose foram observadas nas 24 semanas de dose fixada comparando 150 mg/2 semanas, 405 mg/4 semanas e 300 mg/2 semanas de embonato de olanzapina em pacientes com esquizofrenia. Para triglicerídeos, esta diferença de doses comparada foi observada para níveis normais de colesterol que aumentaram para alto nível (< 150 mg/dL a ≥ 200 mg/dL).
[11] Duração média de exposição de 8 semanas.
[12] Duração média de exposição de 12 semanas.
[13] Evento adverso identificado a partir de relatos espontâneos pós-comercialização com a frequência determinada usando a base de dados dos estudos clínicos de olanzapina
[14] Gagueira foi estudada apenas em formulações oral e injeção de longa ação.

Eventos adversos observados durante os estudos clínicos em pacientes com mania bipolar recebendo terapia combinada com lítio ou valproato.
Reação muito comum (≥ 1/10): ganho de peso, boca seca, aumento de apetite e tremores.
Reação comum (≥ 1/100 e <1/10): distúrbio da fala.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e Sintomas: Os sintomas mais comumente relatados (> 10% de incidência) em caso de superdosagem com olanzapina incluem: taquicardia, agitação/agressividade, disartria, vários sintomas extrapiramidais e redução do nível de consciência, variando da sedação ao coma. Outras consequências significativas do ponto de vista médico incluem *delirium*, convulsão, possível síndrome neuroléptica maligna, depressão respiratória, aspiração, hipertensão ou hipotensão, arritmias cardíacas (< 2% dos casos de superdosagem) e parada cardiorrespiratória. Casos fatais foram descritos com superdosagens agudas tão baixas quanto 450 mg de olanzapina por via oral, porém também foram relatados casos de sobrevida após superdosagem aguda de aproximadamente 2 g de olanzapina por via oral

Tratamento: Não existe antídoto específico para olanzapina. A indução de êmese não é recomendada. Alguns procedimentos padrões podem ser usados no caso de superdosagem, como lavagem gástrica e administração de carvão ativado. A administração concomitante de carvão ativado mostrou reduzir a biodisponibilidade oral da olanzapina de 50 a 60%.
O tratamento sintomático e a monitoração das funções orgânicas vitais devem ser instituídos de acordo com o quadro clínico, incluindo o tratamento da hipotensão e do colapso circulatório e o suporte da função respiratória. Não usar adrenalina, dopamina ou outros agentes simpatomiméticos com atividade beta-agonista, pois a estimulação beta pode piorar a hipotensão.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

M.S.: 1.9427.0024

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/10/2019.

Zap_comp_V7_VPS

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9.REAÇÕES ADVERSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
13/09/2019	2167079/19-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
25/10/2017	2146587/17-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
26/05/2017	1002035/17-7	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS - INDICAÇÕES	VP/VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
14/03/2017	0402844/17-9	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-INTERAÇÕES MEDICAMENTOSA -REAÇÕES ADVERSAS	VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
12/08/2016	2177832/16-9	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS -DIZERES LEGAIS	VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
	1801044/16-0								- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30

Zap_comp_V7_VPS

24/05/2016		10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	- 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ZART					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711357/2014-71	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/11/2015
Nome Comercial	ZART	**Registro**	100431169	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	losartana potássica			**Medicamento de referência**	COZAAR
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311690015	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311690023	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311690031	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311690041	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311690058	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1004311690066	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 ATIVA	1004311690074	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311690082	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311690090	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004311690104	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1004311690112	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311690120	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311690139	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004311690147	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: ZART H

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.675244/2014-03	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	ZART H	**Registro**	100431131	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	HIDROCLOROTIAZIDA, losartana potássica			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	50 MG + 12,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1004311310018	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG + 12,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311310026	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG + 12,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311310034	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG + 25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1004311310042	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG + 25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311310050	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG + 25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311310069	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Zart H®

(losartana potássica + hidroclorotiazida)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

50 mg + 12,5 mg

e

100 mg + 25 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zart H®
(losartana potássica + hidroclorotiazida)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 50 mg de losartana potássica e 12,5 mg de hidroclorotiazida: embalagem com 30 comprimidos.
Comprimidos revestidos de 100 mg de losartana potássica e 25 mg de hidroclorotiazida: embalagem com 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:
Cada comprimido revestido de **50 + 12,5 mg** contém:
losartana potássica.....50 mg
hidroclorotiazida .....12,5 mg
excipientes*.....q.s.p 1 comprimido
*Excipientes: celulose microcristalina; amido; dióxido de silício; estearato de magnésio; lactose monoidratada; hipromelose; macrogol; dióxido de titânio e corante laca amarelo quinoleína.

Cada comprimido revestido de **100 + 25 mg** contém:
losartana potássica.....100 mg
hidroclorotiazida .....25 mg
excipientes**.....q.s.p 1 comprimido
**Excipientes: celulose microcristalina; amido; dióxido de silício; estearato de magnésio; lactose monoidratada; hipromelose; macrogol; dióxido de titânio e corante laca amarelo quinoleína.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hipertensão
Este medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão quando a terapia combinada for apropriada.

Redução do Risco de Morbidade e Mortalidade Cardiovasculares em Pacientes Hipertensos com Hipertrofia Ventricular Esquerda.

Este medicamento é uma combinação de losartana e hidroclorotiazida. Em pacientes hipertensos e com hipertrofia ventricular esquerda, a losartana, frequentemente em combinação com a hidroclorotiazida, reduz o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares conforme avaliado pela incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA – Raça).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos
Losartana-hidroclorotiazida
Quando utilizadas em combinação, a losartana e a hidroclorotiazida apresentam efeito aditivo quanto a sua eficácia anti-hipertensiva. O efeito anti-hipertensivo do medicamento Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) é mantido por um período de 24 horas. Nos estudos clínicos com pelo menos um ano de duração, o efeito anti-hipertensivo foi mantido com o tratamento continuado. Apesar da redução significativa da pressão arterial, a administração deste medicamento não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca. Nos estudos clínicos, após 12 semanas de terapia com losartana 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg, a pressão diastólica em posição sentada, no vale, foi reduzida em até 13,2 mmHg, em média.

Em um estudo comparativo entre as combinações de losartana 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg e captopril 50 mg/hidroclorotiazida 25 mg em pacientes hipertensos jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade), as respostas anti-hipertensivas foram semelhantes entre os dois tratamentos e por faixa etária. Em geral, do ponto de vista estatístico, ocorreram significativamente menos efeitos adversos clínicos relacionados ao medicamento e descontinuações por efeitos adversos clínicos com losartana 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg do que com captopril 50 mg/hidroclorotiazida 25 mg.
Um estudo conduzido com 131 pacientes com hipertensão grave demonstrou a utilidade de losartana potássica + hidroclorotiazida administrado como tratamento inicial e em um esquema com outros agentes anti-hipertensivos após 12 semanas de terapia. Losartana potássica + hidroclorotiazida é eficaz na redução da pressão arterial em pacientes do sexo masculino e feminino, de qualquer etnia, em pacientes jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade) e em todos os graus de hipertensão.

Hipertensão Grave [Pressão Arterial Diastólica (PAD) na Posição Sentada ≥ 110 mmHg]
A segurança e a eficácia de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) como tratamento inicial para hipertensão grave (PAD média na posição sentada no período basal≥ 110 mmHg confirmada em 2 ocasiões distintas) foram demonstradas em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randômico, com 6 semanas de duração, que envolveu 585 pacientes com hipertensão grave. O desfecho primário foi a comparação em 4 semanas de pacientes que atingiram a meta de pressão arterial diastólica (PAD, na posição sentada, no vale < 90 mmHg) com losartana/hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg versus pacientes tratados com losartana 50 mg titulados para 100 mg conforme necessário para atingir a meta de pressão arterial diastólica. O desfecho secundário foi uma comparação em 6 semanas de pacientes que atingiram a meta de pressão arterial diastólica com losartana/hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg titulado conforme necessário para losartana/hidroclorotiazida 100 + 25 mg versus pacientes que receberam losartana 50 mg titulados para 100 mg e depois para 150 mg. Em uma análise *post-hoc*, os pacientes que atingiram a meta de pressão arterial sistólica (na posição sentada, no vale, < 140 mmHg) foram comparados entre os 2 grupos de tratamento na 4ª e na 6ª semana.
Após 4 semanas de tratamento, mais pacientes que receberam o regime de combinação de losartana/hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg atingiram a meta de pressão arterial diastólica do que os que receberam a monoterapia com losartana 50 ou 100 mg (17,6% versus 9,4%, respectivamente; p = 0,007). Da mesma forma, após 6 semanas de terapia, mais pacientes que receberam o regime de combinação atingiram a meta de pressão arterial diastólica do que os que receberam a monoterapia (29,8% versus 12,5%, respectivamente; p < 0,001). Além disso, mais pacientes atingiram a meta de pressão arterial sistólica com o esquema de combinação versus a monoterapia em cada ponto de tempo (4ª semana: 24,5% versus 11,9%, respectivamente; p < 0,001; 6ª semana: 36,9% versus 14,1%, respectivamente; p < 0,001). A segurança e a tolerabilidade de losartana/hidroclorotiazida para pacientes com hipertensão grave foram comparáveis às da monoterapia com losartana por ocasião da primeira dose, na 4ª e na 6ª semana de tratamento.

Losartana
A eficácia anti-hipertensiva da losartana foi demonstrada em 11 estudos controlados que envolveram 1.679 pacientes que receberam losartana, 471 pacientes que receberam placebo e 488 pacientes que receberam uma variedade de agentes comparativos. A administração única diária de losartana a pacientes com hipertensão essencial leve a moderada produziu reduções estatisticamente significativas nas pressões arteriais sistólica e diastólica; nos estudos clínicos de até um ano de duração, o efeito anti-hipertensivo foi mantido. A medição da pressão arterial no vale (24 horas pós-dose) em relação ao pico (5-6 horas pós-dose) demonstrou redução da pressão arterial relativamente suave durante as 24 horas. O efeito anti-hipertensivo acompanhou os ritmos diurnos naturais. A redução da pressão arterial ao final do intervalo posológico foi de aproximadamente 70%-80% do efeito observado 5-6 horas pós-dose. O efeito anti-hipertensivo máximo foi atingido 3-6 semanas após o início do tratamento. Apesar da redução significativa da pressão arterial, a administração de losartana não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca. A descontinuação da losartana em pacientes hipertensos não resultou em rebote abrupto da pressão arterial.
A administração única diária de 50-100 mg de losartana produziu efeito anti-hipertensivo significativamente maior do que 50-100 mg de captopril administrado uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50 mg de losartana foi semelhante ao obtido com a administração única diária de 20 mg de enalapril. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50-100 mg de losartana foi comparável ao obtido com a administração única diária de 50-100 mg de atenolol. O efeito da administração única diária de 50-100 mg de losartana também foi equivalente ao efeito de 5-10 mg de felodipina de liberação prolongada em hipertensos idosos (≥ 65 anos de idade) após 12 semanas de tratamento.
A losartana é igualmente eficaz em hipertensos do sexo masculino e feminino e jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade). Embora a losartana tenha apresentado efeito anti-hipertensivo em todas as etnias estudadas, a

exemplo de outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, a resposta média à monoterapia com losartana foi menor em pacientes hipertensos negros.
Quando administrada com diuréticos tiazídicos, os efeitos redutores da pressão arterial da losartana são aproximadamente aditivos.
Uma vez que a losartana bloqueia seletivamente o local do receptor AII, espera-se que pacientes que recebem a losartana não desenvolvam tosse. Em um estudo controlado com 8 semanas de duração, a incidência de tosse em pacientes hipertensos com histórico de tosse durante o tratamento com inibidor da ECA, a incidência de tosse relatada por pacientes recebendo losartana ou um agente não associado à tosse induzida por um inibidor da ECA (hidroclorotiazida) foi semelhante e significativamente mais baixa do que em pacientes expostos novamente a um inibidor da ECA. Além disso, em uma análise global de 16 estudos clínicos duplo-cegos que envolveram 4.131 pacientes, a incidência de tosse relatada espontaneamente em pacientes que receberam losartana foi semelhante (3,1%) a de pacientes que receberam placebo (2,6%) ou hidroclorotiazida (4,1%), enquanto a incidência com os inibidores da ECA foi de 8,8%.

Estudo LIFE: o estudo **LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*)** foi um estudo randômico, triplo-cego, controlado com medicação ativa, que envolveu 9.193 pacientes hipertensos com idade entre 55 e 80 anos (média de 67 anos de idade) e hipertrofia ventricular esquerda documentada por ECG. Dos pacientes admitidos no período basal, 1.195 (13%) apresentavam diabetes; 1.326 (14%), hipertensão sistólica isolada; 1.468 (17%), doença coronariana e 728 (8%), doença vascular cerebral. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos cardiovasculares protetores da losartana versus o atenolol, acima e além dos benefícios do controle da pressão arterial (a pressão arterial foi medida no vale). Visando atingir esse objetivo, o estudo foi desenhado para se obter a mesma pressão arterial em ambos os grupos de tratamento. Os pacientes foram distribuídos de modo randômico para receber 50 mg de losartana ou 50 mg de atenolol em doses únicas diárias. Se a meta de pressão arterial (< 140/90 mmHg) não fosse atingida, primeiramente eram adicionados 12,5 mg de hidroclorotiazida, e se necessário, a dose de losartana ou de atenolol era então aumentada para 100 mg uma vez ao dia. Se necessários, outros tratamentos anti-hipertensivos (por exemplo, aumento da dose de hidroclorotiazida para 25 mg ou adição de outra terapia diurética, bloqueadores de canais de cálcio, alfabloqueadores ou agentes de ação central, mas não inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II ou betabloqueadores) eram adicionados ao esquema terapêutico para se atingir a meta de pressão arterial. No esforço para controlar a pressão arterial, os pacientes nos dois braços do estudo LIFE receberam concomitantemente hidroclorotiazida na maior parte do tempo em que receberam o medicamento de estudo (73,9% e 72,4% dos dias nos braços de losartana e atenolol, respectivamente).
Em ambos os grupos de tratamento, a pressão arterial foi significativamente reduzida a níveis semelhantes e uma proporção semelhante de pacientes atingiu a meta da pressão arterial. A duração média do seguimento foi de 4,8 anos.
O desfecho primário foi o composto de morbidade e mortalidade cardiovasculares conforme avaliado por redução da incidência de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio combinados. Os resultados demonstraram que o tratamento com losartana resultou em 13% de redução do risco (p = 0,021) em comparação com atenolol para pacientes que atingiram o desfecho primário composto.
O tratamento com losartana reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 25% em relação a atenolol (p = 0,001). As taxas de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. O efeito da losartana sobre o desfecho primário composto pareceu estar acima e além dos seus efeitos benéficos sobre o controle da pressão arterial apenas.
Para o desfecho primário composto, nos subgrupos de pacientes com histórico de *diabetes mellitus* (n = 1.195) ou hipertensão sistólica isolada (HSI) (n = 1.326) no período basal, os resultados do tratamento com losartana foram compatíveis com o benefício da terapia com losartana observado na população global do estudo: em pacientes com diabetes, foi observado 24% de redução do risco (p = 0,03) e em pacientes com HSI, 25% de redução do risco (p = 0,06). Consistente com os resultados observados na população global, a redução do risco de acidente vascular cerebral foi um importante fator de contribuição para o benefício observado em pacientes com diabetes ou HSI.
Para pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, losartana potássica + hidroclorotiazida é uma formulação alternativa adequada para pacientes que receberiam a administração concomitante de losartana e hidroclorotiazida uma vez ao dia para redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares.

Raça: no estudo LIFE, o risco de apresentar o desfecho primário composto entre os pacientes negros que receberam atenolol (n = 263) era mais baixo em comparação com o risco entre os pacientes negros que receberam losartana (n = 270). Com base no estudo LIFE, os benefícios da losartana na morbidade e mortalidade cardiovasculares em comparação com o atenolol não se aplicam a pacientes negros hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda.

Nesse estudo, a losartana foi em geral bem tolerada. O perfil de tolerabilidade de losartana foi superior ao do atenolol conforme evidenciado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação

Losartana-hidroclorotiazida

Os componentes deste medicamento apresentam efeito aditivo sobre a redução da pressão arterial, diminuindo a pressão arterial a um grau maior do que qualquer um dos componentes isoladamente. Acredita-se que esse efeito seja resultado de ações complementares de ambos os componentes. Além disso, como resultado de seu efeito diurético, a hidroclorotiazida aumenta a atividade plasmática de renina, a secreção de aldosterona e os níveis de angiotensina II e diminui o potássio sérico. A administração de losartana bloqueia todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, e por meio da inibição da aldosterona, poderia tender a atenuar a perda de potássio associada ao diurético.

A losartana apresenta efeito uricosúrico leve e transitório. A hidroclorotiazida causa aumentos modestos do ácido úrico; a combinação de losartana e hidroclorotiazida tende a atenuar a hiperuricemia induzida pelo diurético.

Losartana

A angiotensina II, um vasoconstritor potente, é o principal hormônio ativo do sistema renina-angiotensina e um importante determinante da fisiopatologia da hipertensão. A angiotensina II liga-se ao receptor AT_1 encontrado em muitos tecidos (por exemplo, músculo liso vascular, glândula adrenal, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II também estimula a proliferação de células musculares lisas. Um segundo receptor de angiotensina II foi identificado como receptor de subtipo AT_2, porém não tem função conhecida na homeostase cardiovascular.

A losartana é um composto potente, sintético, ativo por via oral. Com base nos bioensaios de ligação e farmacológicos, a angiotensina II liga-se seletivamente ao receptor AT_1. In vitro e *in vivo*, tanto a losartana como seu metabólito de ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, independentemente da sua origem ou via de síntese. Ao contrário de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não apresenta efeitos agonistas.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT_1 e não se liga ou bloqueia outros receptores hormonais ou canais iônicos importantes na regulação cardiovascular. Além disso, a losartana não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT_1, tais como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou a geração de edema (losartana, 1,7%; placebo, 1,9%), não estão associados à losartana.

Hidroclorotiazida

O mecanismo do efeito anti-hipertensivo das tiazidas é desconhecido. As tiazidas não afetam usualmente a pressão arterial normal.

A hidroclorotiazida é um diurético e anti-hipertensivo. A hidroclorotiazida afeta o mecanismo tubular renal distal de reabsorção de eletrólitos. A hidroclorotiazida aumenta a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A natriurese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio e bicarbonato.

O efeito diurético inicia-se 2 horas após a administração oral, atinge o nível máximo em cerca de 4 horas e dura aproximadamente 6 a 12 horas.

Farmacocinética

Absorção

Losartana

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ativo do ácido carboxílico e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de losartana é de aproximadamente 33%. As médias das concentrações máximas de losartana e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo sobre o perfil de concentração plasmática da losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição padrão.

Distribuição

Losartana

Tanto a losartana como seu metabólito ativo apresentam taxas de ligação a proteínas plasmáticas $\geq$ 99%, principalmente à albumina. O volume de distribuição da losartana é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana atravessa fracamente, quando atravessa, a barreira hematoencefálica.

Hidroclorotiazida
A hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária, porém não a barreira hematoencefálica, e é excretada no leite humano.

Metabolismo
Losartana
Cerca de 14% de uma dose de losartana administrada por via intravenosa ou oral é convertida ao seu metabólito ativo. Após administração oral e intravenosa de losartana potássica marcada com ^{14}C, a radioatividade plasmática circulante é atribuída principalmente a losartana e ao seu metabólito ativo. Observou-se conversão mínima da losartana a seu metabólito ativo em cerca de 1% dos indivíduos estudados.
Além do metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois importantes metabólitos formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica e um metabólito menos importante, um glicuronídeo tetrazol N-2.

Eliminação
Losartana
Os *clearances* plasmáticos de losartana e seu metabólito ativo são de cerca de 600 mL/min e 50 mL/min, respectivamente. Os *clearances* renais de losartana e seu metabólito ativo são de cerca de 74 mL/min e 26 mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose é excretada de forma inalterada na urina e cerca de 6% da dose é excretada na urina como metabólito ativo. A farmacocinética de losartana e seu metabólito ativo é linear, com doses orais de losartana potássica de até 200 mg.
Após a administração oral, as concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo declinam poliexponencialmente, com meia-vida terminal de cerca de 2 horas e de 6-9 horas, respectivamente. Durante a administração única diária de 100 mg, a losartana e seu metabólito ativo não se acumulam de forma significativa no plasma.
Tanto a excreção biliar como a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após a administração de uma dose oral de losartana marcada com ^{14}C a humanos, cerca de 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58%, nas fezes. Após uma dose intravenosa de losartana marcada com ^{14}C a humanos, cerca de 43% da radioatividade é recuperada na urina e 50%, nas fezes.

Hidroclorotiazida
A hidroclorotiazida não é metabolizada, porém é eliminada rapidamente pelos rins. Quando os níveis plasmáticos foram acompanhados durante pelo menos 24 horas, observou-se que a meia-vida plasmática variou de 5,6 e 14,8 horas. Pelo menos 61% da dose oral é eliminada de forma inalterada em 24 horas.

Farmacodinâmica
Losartana
A losartana inibe as respostas pressoras sistólica e diastólica a infusões de angiotensina II. No pico, 100 mg de losartana potássica inibem essas respostas em aproximadamente 85%; 24 horas após a administração de doses únicas e múltiplas, a inibição é de cerca de 26%-39%.
Durante a administração de losartana, a remoção do feedback negativo da angiotensina II sobre a secreção de renina aumenta a atividade de renina plasmática, o que resulta em aumento da angiotensina II no plasma. Durante o tratamento crônico (6 semanas) de pacientes hipertensos com 100 mg/dia de losartana, foram observados aumentos nos níveis plasmáticos de angiotensina II de aproximadamente 2-3 vezes quando ocorreram concentrações plasmáticas máximas do fármaco. Em alguns pacientes, foram observados aumentos maiores, particularmente durante o tratamento de curto prazo (2 semanas). No entanto, a atividade anti-hipertensiva e a supressão da concentração plasmática da aldosterona foram aparentes em 2 e 6 semanas, indicando bloqueio efetivo do receptor de angiotensina II. Após a descontinuação da losartana, os níveis de atividade de renina plasmática (ARP) e de angiotensina II declinaram aos níveis anteriores ao tratamento em 3 dias. Os efeitos deste medicamento sobre os níveis de ARP e de angiotensina II foram semelhantes aos observados com 50 mg de losartana.
Uma vez que a losartana é um antagonista específico do receptor de angiotensina II tipo AT_1, esse composto não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Em um estudo que comparou os efeitos de 20 mg e de 100 mg de losartana potássica e de um inibidor da ECA nas respostas à angiotensina I, à angiotensina II e à bradicinina, a losartana demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e à angiotensina II sem afetar as respostas à bradicinina. Esse achado é compatível com o mecanismo de ação específico de losartana. Em contrapartida, o inibidor da ECA demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e aumentar as respostas à bradicinina sem alterar

a resposta à angiotensina II, proporcionando assim uma diferenciação farmacodinâmica entre a losartana e os inibidores da ECA.

As concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo e o efeito anti-hipertensivo da losartana crescem com o aumento da dose. Como a losartana e seu metabólito ativo são ambos antagonistas do receptor de angiotensina II, eles contribuem para o efeito anti-hipertensivo.
Em um estudo de dose única, conduzido em indivíduos do sexo masculino sadios, a administração de 100 mg de losartana potássica, sob condições nutricionais com altos e baixos teores de sal, não alterou a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal efetivo ou a fração de filtração. A losartana apresentou efeito natriurético que foi mais acentuado com uma dieta pobre em sal e que pareceu não estar relacionado à inibição da reabsorção inicial proximal de sódio. A losartana também aumentou de modo transitório a excreção urinária de ácido úrico.
Em pacientes hipertensos sem diabetes com proteinúria (≥ 2 g/24 horas) tratados durante 8 semanas, a administração de 50 mg de losartana potássica titulada para 100 mg reduziu significativamente a proteinúria em 42%. A excreção fracionária de albumina e de IgG também foi significativamente reduzida. Nesses pacientes, a losartana manteve a taxa de filtração glomerular e reduziu a fração de filtração.
Em hipertensas pós-menopáusicas tratadas durante 4 semanas, a losartana potássica na dose de 50 mg não apresentou efeito sobre os níveis renais ou sistêmicos de prostaglandina.
A losartana não teve efeito sobre os reflexos autonômicos e não teve efeitos sustentados sobre a norepinefrina plasmática.
A losartana potássica, administrada em doses únicas diárias de até 150 mg, não causou alterações clinicamente importantes nos níveis de triglicérides, colesterol total ou colesterol HDL de pacientes hipertensos em jejum. As mesmas doses de losartana não apresentaram efeito sobre os níveis de glicemia de jejum.
Em geral, a losartana reduziu os níveis séricos de ácido úrico (geralmente < 0,4 mg/dL), efeito que persistiu com a terapia crônica. Nos estudos clínicos controlados em pacientes hipertensos, nenhum paciente foi descontinuado em razão de elevações dos níveis séricos de creatinina ou de potássio.
Em um estudo de 12 semanas, de desenho paralelo, conduzido em pacientes com insuficiência ventricular esquerda (Classe Funcional II-IV da *New York Heart Association*), cuja maioria estava recebendo diuréticos e/ou digitálicos, a losartana potássica administrada em doses únicas diárias de 2,5 mg, 10 mg, 25 mg e 50 mg foi comparada ao placebo. As doses de 25 mg e 50 mg produziram efeitos hemodinâmicos e neuro-hormonais positivos, que foram mantidos durante todo o estudo. As respostas hemodinâmicas foram caracterizadas por aumento do índice cardíaco e reduções de pressão capilar pulmonar, resistência vascular sistêmica, pressão arterial sistêmica média e frequência cardíaca. A ocorrência de hipotensão foi relacionada à dose nesses pacientes com insuficiência cardíaca. Os resultados neuro-hormonais foram caracterizados por redução dos níveis circulantes de aldosterona e norepinefrina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para:
• pacientes hipersensíveis a quaisquer componentes desse produto;
• pacientes com anúria;
• pacientes hipersensíveis a outras medicações derivadas das sulfonamidas.

Este medicamento não deve ser administrado com alisquireno em pacientes com diabetes (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gravidez e Lactação: categorias C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Losartana-hidroclorotiazida
Toxicidade Fetal: uso de drogas que atuam no sistema renina-angiotensina durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade e morte fetal e neonatal. O oligoidrâmnio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte. Quando a gravidez for detectada,

descontinue Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) o mais rápido possível (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Uso na Gravidez e na Amamentação).

Hipersensibilidade: angioedema (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Insuficiência renal e hepática: Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática ou com insuficiência renal grave (depuração de creatinina ≤ 30 mL/min) (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Losartana
Insuficiência Renal
Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, têm sido relatadas alterações na função renal, incluindo insuficiência renal em indivíduos suscetíveis; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento.
Outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina podem aumentar os níveis séricos de ureia e creatinina em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único. Efeitos semelhantes têm sido relatados com a losartana, os quais podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento.

Aumento do nível sérico de potássio
O uso concomitante de outros medicamentos que possam aumentar o nível sérico de potássio pode levar à hipercalemia (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Hidroclorotiazida
Desequilíbrio Hidroeletrolítico e Hipotensão
A exemplo de todas as terapias anti-hipertensivas pode ocorrer hipotensão sintomática em alguns pacientes. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hídrico ou eletrolítico (por exemplo, depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalemia) que pode ocorrer durante vômitos ou diarreias intercorrentes. Nesses pacientes, deve ser feita determinação periódica dos eletrólitos séricos, em intervalos apropriados.

Efeitos Endócrinos e Metabólicos
O tratamento com tiazídicos pode diminuir a tolerância à glicose. Pode ser necessário ajuste posológico de agentes antidiabéticos, incluindo insulina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
As tiazidas podem reduzir a excreção urinária de cálcio e provocar elevação discreta e intermitente do cálcio sérico. Hipercalcemia acentuada pode ser evidência de hiperparatireoidismo oculto. O tratamento com tiazidas deve ser descontinuado antes de serem realizados testes para avaliação da função das paratireoides.
Elevações nos níveis de colesterol e de triglicérides podem estar associadas com o tratamento diurético com tiazídicos. O tratamento com tiazídicos pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em certos pacientes. Uma vez que a losartana reduz o ácido úrico, a losartana em combinação com a hidroclorotiazida atenua a hiperuricemia induzida por diuréticos.

Outros
Em pacientes recebendo tiazidas, podem ocorrer reações de hipersensibilidade com ou sem histórico de alergia ou asma brônquica. Foi relatada exacerbação ou ativação do lúpus eritematoso sistêmico com o uso de tiazidas.

Câncer de pele não melanoma: foi observado em estudos epidemiológicos um aumento no risco de câncer de pele não melanoma [carcinoma basocelular (CBB) e carcinoma de células escamosas (CCE)] com o aumento da dose cumulativa de hidroclorotiazida. Ações fotossensibilizadoras da hidroclorotiazida poderiam atuar como um possível mecanismo para o câncer de pele não melanoma.
Pacientes em tratamento com hidroclorotiazida devem ser informados sobre o risco de câncer de pele não melanoma e aconselhados a tomar medidas preventivas a fim de reduzir a exposição solar e aos raios UVA artificiais. Os pacientes devem verificar regularmente a sua pele quanto a novas lesões e a notificar imediatamente para avaliação de seu médico quaisquer lesões cutâneas suspeitas. O uso da hidroclorotiazida pode também precisar ser reconsiderado em pacientes que tenham apresentado câncer de pele não melanoma previamente (veja o item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez e Lactação: categorias C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).

Os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, descontinue o tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) o mais rapidamente possível.
Embora não haja experiência com o uso de losartana potássica + hidroclorotiazida em mulheres grávidas, estudos com losartana potássica em animais demonstraram danos fetal e neofetal e morte, cujo mecanismo acredita-se que seja farmacologicamente mediado pelos efeitos no sistema renina-angiotensina. Em seres humanos, a perfusão renal fetal, que depende do desenvolvimento do sistema renina-angiotensina, começa no segundo trimestre; assim, o risco para o feto aumenta se Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) for administrado durante o segundo ou terceiro trimestres da gravidez.
Uso de drogas que atuam no sistema renina-angiotensina durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade e morte fetal e neonatal. O oligoidrâmnio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte. Quando a gravidez for detectada, descontinue Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) o mais rápido possível.
O aparecimento destas reações é geralmente associado com o uso destes fármacos no segundo e terceiro trimestres da gravidez. A maioria dos estudos epidemiológicos, que examinaram anormalidades fetais após a exposição a anti-hipertensivos no primeiro trimestre, não distinguiram as drogas que afetam o sistema renina-angiotensina dos demais agentes anti-hipertensivos. O controle adequado da hipertensão durante a gravidez é importante para otimizar os resultados tanto para a mãe quanto para o feto.
Nos raros casos em que não há alternativa apropriada para a terapia com fármacos que agem no sistema renina-angiotensina para uma determinada paciente, informe a mãe do potencial risco para o feto. Realize ultrassonografias seriadas para avaliação do meio intra-amniótico. Se for detectado oligoidrâmnio, descontinue Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida), a menos que seja considerado vital para a mãe. A realização de teste fetal pode ser recomendada dependendo da semana de gestação. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligoidrâmnio pode não ser detectado antes do feto ter sofrido dano irreversível. **Os recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) devem ser observados cuidadosamente a fim de verificar a ocorrência de hipotensão, oligúria e hipercalemia.**
As tiazidas cruzam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical. A utilização rotineira de diuréticos em mulheres grávidas sadias não é recomendada e expõe a mãe e o feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que ocorreram em adultos. Os diuréticos não evitam o desenvolvimento de toxemia da gravidez e não há evidência satisfatória de que sejam úteis para o tratamento da toxemia.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não se sabe se a losartana é excretada no leite materno. As tiazidas aparecem no leite materno. Em razão do potencial de efeitos adversos para o lactente, deve-se decidir pela interrupção do medicamento ou da amamentação, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico: ainda não foram estabelecidas a eficácia e a segurança em crianças.
Recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida): caso ocorram oligúria ou hipotensão, dar prioridade para a manutenção da pressão arterial e perfusão renal. Exsanguineotransfusões ou diálise podem ser necessárias como um meio de reverter a hipotensão e/ou substituir a função renal comprometida.

Uso em Idosos: em estudos clínicos, não houve diferenças clinicamente significativas nos perfis de eficácia e de segurança de losartana potássica + hidroclorotiazida em pacientes idosos (≥ 65 anos de idade) e em pacientes mais jovens (< 65 anos de idade).

Raça: com base no estudo LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*), os benefícios da losartana na morbidade e mortalidade, quando comparado ao atenolol, não se aplicam aos pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora ambos os esquemas de tratamento efetivamente abaixem a pressão sanguínea em pacientes negros. Na população geral do estudo LIFE (n = 9.193), o tratamento com losartana resultou em redução de 13% do risco (p = 0,021), quando comparado ao tratamento com atenolol, para os pacientes

que atingiram o desfecho primário composto de incidência de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio combinados. Nesse estudo, a losartana reduziu o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares, quando comparada ao atenolol, em pacientes hipertensivos não negros com hipertrofia ventricular esquerda (n = 8.660), conforme avaliado pelo desfecho primário composto da incidência de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio combinados (p = 0,003). Nesse estudo, entretanto, o risco do desfecho primário composto foi mais baixo em pacientes negros que receberam atenolol quando comparado com o risco entre os pacientes negros que receberam losartana (p = 0,03). No subgrupo de pacientes negros (n = 533; 6% dos pacientes do estudo LIFE), houve 29 desfechos primários entre 263 pacientes com atenolol (11%, 25,9 por 1.000 pacientes-ano) e 46 desfechos primários entre 270 pacientes (17%, 41,8 por 1.000 pacientes-ano) com losartana.

Dirigir e Operar Máquinas: não existem dados que sugerem que Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Losartana

Não foram identificadas interações medicamentosas de significado clínico com os seguintes compostos avaliados nos estudos de farmacocinética clínica: hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital (vide Hidroclorotiazida, Álcool, Barbituratos ou Narcóticos, a seguir), cetoconazol e eritromicina. Houve relatos de que a rifampicina e o fluconazol reduzem os níveis do metabólito ativo. As consequências clínicas dessas interações não foram avaliadas.

A exemplo de outros compostos que bloqueiam a angiotensina II ou seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno, amilorida), suplementos de potássio, substitutos de sais contendo potássio, ou outros medicamentos que possam aumentar o nível sérico de potássio (por exemplo, produtos que contenham trimetoprima) podem resultar em aumento do nível sérico de potássio.

A exemplo de outros fármacos que afetam a excreção de sódio, a excreção de lítio pode ser reduzida, portanto os níveis séricos de lítio devem ser monitorados cuidadosamente quando sais de lítio forem administrados concomitantemente com antagonistas dos receptores de angiotensina II.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores de COX-2) podem reduzir o efeito dos diuréticos e de outros medicamentos anti-hipertensivos, portanto o efeito anti-hipertensivo dos antagonistas dos receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA podem ser atenuados pelos AINEs, incluindo os inibidores seletivos de COX-2.

Em alguns pacientes com função renal comprometida (por exemplo, pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão sendo tratados com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2, a coadministração dos antagonistas dos receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em aumento da deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.

O bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) com bloqueadores do receptor de angiotensina, inibidores de ECA ou alisquireno está associado com o aumento dos riscos de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal (incluindo falência renal aguda) quando comparado à monoterapia. Acompanhar de perto a pressão sanguínea, função renal e eletrólitos dos pacientes que utilizam Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) e outros agentes que afetam o SRAA. Não coadministrar alisquireno com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) em pacientes com diabetes. Evitar o uso de alisquireno com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) em pacientes com insuficiência renal (TFG < 60mL/min).

Hidroclorotiazida

Quando administrados concomitantemente, os seguintes medicamentos podem interagir com os diuréticos tiazídicos:

Álcool, Barbituratos ou Narcóticos: pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Medicamentos Antidiabéticos (Orais ou Insulina): pode ser necessário ajuste posológico do antidiabético.

Outras Medicações Anti-hipertensivas: efeito aditivo.

Colestiramina e Resinas de Colestipol: a absorção da hidroclorotiazida é prejudicada na presença de resinas de troca aniônica. Doses únicas de colestiramina ou de resinas de colestipol ligam-se a hidroclorotiazida e reduzem sua absorção no trato gastrintestinal em até 85 e 43%, respectivamente.

Corticosteroides, ACTH ou glicirrizina (encontrada no alcaçuz): intensificam a depleção eletrolítica, particularmente hipocalemia.
Aminas Pressoras (Exemplo: adrenalina): possível redução das respostas às aminas pressoras, mas não o suficiente para impedir seu uso.
Relaxantes Não Despolarizantes do Sistema Musculoesquelético (Exemplo: tubocurarina): possível aumento da resposta ao relaxante muscular.
Lítio: agentes diuréticos reduzem a depuração renal do lítio e aumentam o risco de toxicidade por lítio; o uso concomitante não é recomendado. Consulte as bulas das preparações de lítio antes de utilizá-las.
Medicações Anti-inflamatórias Não Esteroides, Incluindo Inibidores da Cicloxigenase-2: a administração de agentes anti-inflamatórios não esteroides, incluindo um inibidor seletivo da cicloxigenase-2, pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos dos diuréticos.
Em alguns pacientes com comprometimento da função renal (por exemplo, pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão sendo tratados com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2, a coadministração dos antagonistas dos receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em aumento da deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.
Interações com Exames Laboratoriais: em razão do seu efeito no metabolismo do cálcio, as tiazidas podem interferir nos testes de função da paratireoide (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aparência:

Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg: comprimido oblongo, com vinco em uma das faces, revestido na cor amarela.
Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 100 + 25 mg: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, com vinco em uma das faces, amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.
Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.
Hipertensão
A dose usual inicial e a dose de manutenção de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) é de um comprimido de Zart H® 50 + 12,5 mg (losartana potássica 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg) uma vez ao dia. Para os pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg, a dose pode ser aumentada para 1 comprimido de Zart H® 100 + 25 mg (losartana potássica 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg) uma vez ao dia ou 2 comprimidos de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg uma vez ao dia. A dose máxima é de 1 comprimido de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotizida) 100 + 25 mg uma vez ao dia ou 2 comprimidos de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg uma vez ao dia. Em geral, atinge-se o efeito anti-hipertensivo em três semanas após o início do tratamento.
O tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) não deve ser iniciado em pacientes que apresentam depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes que estejam utilizando altas doses de diuréticos).
Este medicamento não é recomendado para pacientes com insuficiência renal severa (depuração de creatinina ≤ 30mL/min) ou para pacientes com insuficiência hepática.
Não é necessário ajuste posológico inicial de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg em pacientes idosos. Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 100 + 25 mg não deve ser usado como tratamento inicial em pacientes idosos.

Redução do Risco de Morbidade e de Mortalidade Cardiovasculares em Pacientes Hipertensos com Hipertrofia Ventricular Esquerda
A dose inicial usual é de 50 mg de losartana uma vez ao dia. Se a meta da pressão arterial não for atingida com 50 mg de losartana, a terapia deve ser titulada utilizando-se uma combinação de losartana e uma dose baixa de hidroclorotiazida (12,5 mg). Se necessário, a dose deve ser aumentada para 100 mg de losartana e 25 mg de hidroclorotiazida uma vez ao dia. Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg e Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 100 + 25 mg são formulações alternativas adequadas para pacientes que poderiam receber losartana e hidroclorotiazida concomitantemente.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nos estudos clínicos com losartana potássica/hidroclorotiazida, não foram observados efeitos adversos peculiares a essa combinação. Os efeitos adversos foram limitados àqueles anteriormente relatados para losartana potássica e/ou hidroclorotiazida. A incidência global de efeitos adversos relatados com essa combinação foi comparável à observada com placebo. A porcentagem de descontinuações do tratamento também foi comparável à do placebo.
Em geral, o tratamento com losartana potássica/hidroclorotiazida foi bem tolerado. Na maioria dos casos, os efeitos adversos foram leves e de natureza transitória e não exigiram a descontinuação do tratamento.
Em estudos clínicos controlados em hipertensão essencial, o único efeito adverso relatado como relacionado ao medicamento foi tontura, que ocorreu a uma incidência maior do que a observada com placebo em 1% ou mais dos pacientes que receberam losartana potássica/hidroclorotiazida.
Em estudos clínicos controlados que envolveram pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, a losartana, muitas vezes em combinação com hidroclorotiazida, foi geralmente bem tolerada. Os efeitos mais comuns relacionados ao medicamento foram tontura, astenia/fadiga e vertigem.

Reações Pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de losartana potássica + hidroclorotiazida e/ou em estudos clínicos ou uso pós-comercialização com componentes individuais:
Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (incluindo cistos e pólipos): câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas).
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia, anemia, anemia aplástica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitose.
Distúrbios do sistema imune: reações anafiláticas, angioedema, incluindo edema de laringe e glote com obstrução das vias aéreas e/ou edema de face, lábios, faringe e/ou língua em pacientes que receberam losartana; alguns destes pacientes apresentaram anteriormente angioedema com outros medicamentos, inclusive com inibidores da ECA.
Distúrbios metabólicos e nutricionais: anorexia, hiperglicemia, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico, incluindo hiponatremia e hipocalemia.
Distúrbios psiquiátricos: insônia, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disgeusia, cefaleia, enxaqueca, parestesia.
Distúrbios oculares: xantopsia, visão turva momentânea.
Distúrbios cardíacos: palpitação e taquicardia.
Distúrbios vasculares: efeitos ortostáticos dose-dependentes, angeíte necrosante (vasculite) (vasculite cutânea).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse, congestão nasal, faringite, distúrbio sinovial, infecção das vias aéreas superiores, desconforto respiratório (incluindo pneumonite e edema pulmonar).
Distúrbios gastrintestinais: dispepsia, dor abdominal, irritação gástrica, cólicas, diarreia, constipação, náusea, vômitos, pancreatite, sialodenite.
Distúrbios hepatobiliares: hepatite, icterícia (icterícia colestática intra-hepática).
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: erupção cutânea, prurido, púrpura (incluindo púrpura de *Henoch-Schoenlein*), necrólise epidérmica tóxica, urticária, eritrodermia, fotossensibilidade, lúpus eritematoso cutâneo.
Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo: dor nas costas, cãibras musculares, espasmos musculares, mialgia, artralgia.
Distúrbios renais e urinários: glicosúria, disfunção renal, nefrite intersticial, insuficiência renal.
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama: disfunção erétil/impotência.
Distúrbios gerais e alterações no local de administração: dor no peito, edema/inchaço, mal-estar, febre, fraqueza.
Investigações: Anormalidades da função hepática.

Neoplasmas: câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas).

Baseado nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos, foi observada uma associação dose dependente cumulativa entre a hidroclorotiazida e o câncer de pele não melanoma.
O maior estudo incluiu uma população composta por 71.533 casos de carcinoma basocelular e 8.629 casos de carcinoma de células escamosas, correspondendo a 1.430.833 e 172.462 controles populacionais, respectivamente. A utilização de dose cumulativa elevada de hidroclorotiazida (≥50.000 mg) foi associada a uma razão de probabilidade ajustada (OR) de 1,29 (IC 95%: 1,23-1,35) para o carcinoma basocelular e de 3,98 (IC 95%: 3,68-4,31) para o carcinoma de células escamosas. Foi observada uma relação dose–resposta cumulativa tanto para carcinoma basocelular como para carcinoma de células escamosas. Outro estudo avaliou a associação entre o câncer de lábio e a exposição à hidroclorotiazida: 633 casos de câncer de lábio foram pareados com 63.067 controles populacionais. Uma relação dose–resposta cumulativa foi demonstrada com uma razão de probabilidade ajustada (OR) de 2,1 (IC: 95% 1,7-2,6) para o uso constante, aumentando para uma razão de probabilidade ajustada (OR) de 3,9 (IC 95%: 3,0-4,9) para uso aumentado (≥ 25.000 mg) e um OR de 7,7 (IC 95%: 5,7-10,5) para a dose cumulativa mais alta (≥ 100.000 mg).

Achados de Testes Laboratoriais
Em estudos clínicos controlados, alterações clínicas importantes nos parâmetros laboratoriais padrão foram raramente associadas à administração de losartana potássica + hidroclorotiazida. Hipercalemia (potássio sérico > 5,5 mEq/L) ocorreu em 0,7% dos pacientes; nesses estudos, porém, não foi necessária a descontinuação de losartana potássica + hidroclorotiazida em razão da hipercalemia. Raramente ocorreram elevações de ALT, em geral solucionadas com a descontinuação do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há informações específicas disponíveis sobre o tratamento da superdose com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida). O tratamento é sintomático e de suporte. O tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) deve ser descontinuado e o paciente deve ser cuidadosamente observado. As medidas sugeridas incluem indução de êmese se a ingestão for recente e correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico, do coma hepático e da hipotensão por meio dos procedimentos de rotina.

Losartana
Há pouca informação disponível com relação à superdose em seres humanos. As manifestações mais prováveis de superdose seriam hipotensão e taquicardia; poderia ocorrer bradicardia com a estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, tratamento de suporte deverá ser instituído.
Nem a losartana nem o seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

Hidroclorotiazida
Os sinais e sintomas mais comumente observados são aqueles causados pela depleção eletrolítica (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) e pela desidratação resultante de diurese excessiva. Se também for administrado um digitálico, a hipocalemia pode acentuar arritmias cardíacas.
Não foi estabelecido o grau de remoção da hidroclorotiazida por hemodiálise.

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

Registro MS: 1.0043.1131

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/03/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2015	0536533153	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
25/06/2015	0560081152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de Armazenamento	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
21/09/2016	2306275164	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de Armazenamento Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
08/06/2018	0460303186	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

Zart®

(losartana potássica)

Bula para paciente

Comprimido Revestido

50 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zart®
(losartana potássica)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 50 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
losartana potássica ..... 50 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O seu médico receitou Zart® (losartana potássica) para tratar a sua hipertensão (pressão alta) ou por você ter uma doença conhecida como insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração). Em pacientes com pressão alta e hipertrofia ventricular esquerda, Zart® (losartana potássica) reduziu o risco de derrame (acidente vascular cerebral) e de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) e ajudou esses pacientes a viverem mais (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso em Pacientes de Raça Negra com Pressão Alta e Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo).
O seu médico também pode ter receitado Zart® (losartana potássica) por você ter diabetes tipo 2 e proteinúria; nesse caso, Zart® (losartana potássica) pode retardar a piora da doença renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Zart® (losartana potássica) age dilatando os vasos sanguíneos para ajudar o coração a bombear o sangue para todo o corpo com mais facilidade. Essa ação ajuda a reduzir a pressão alta. Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca, Zart® (losartana potássica) irá auxiliar no melhor funcionamento do coração. Zart® (losartana potássica) também diminui o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, como derrame, em pacientes com pressão alta e espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda). Além desses efeitos sobre a pressão arterial, Zart® (losartana potássica) também ajuda a proteger os seus rins se você tiver diabetes tipo 2 (vide item **O que é diabetes tipo 2?)** e proteinúria (perda de proteína na urina por comprometimento dos rins).

Informações ao Paciente com Pressão Alta
O que é pressão arterial?
A pressão gerada pelo seu coração ao bombear o sangue para todas as partes do corpo é chamada de pressão arterial. Sem a pressão arterial, o sangue não circularia pelo corpo. A pressão arterial normal faz parte da boa saúde. Sua pressão arterial sofre alterações durante o transcorrer do dia, dependendo da atividade, do estresse e da excitação.
A leitura da pressão arterial é composta de dois números, por exemplo, 120/80 (cento e vinte por oitenta). O número mais alto mede a força quando o seu coração está bombeando sangue. O número mais baixo mede a força do coração em repouso, entre os batimentos cardíacos.

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

Você tem pressão alta ou hipertensão quando sua pressão arterial permanece alta mesmo quando você está calmo(a) e relaxado(a). A pressão alta desenvolve-se quando os vasos sanguíneos se estreitam e dificultam o fluxo do sangue.

Como saber se tenho pressão alta?
Em geral, a pressão alta não causa sintomas. A única maneira de saber se você tem hipertensão é medindo sua pressão arterial. Por isso, você deve medir sua pressão arterial regularmente.

Por que a pressão alta deve ser tratada?
Se não for tratada, a pressão alta pode causar danos a órgãos essenciais à vida, como o coração e os rins. Você pode estar se sentindo bem e não apresentar sintomas, mas a hipertensão pode causar derrame (acidente vascular cerebral), ataque cardíaco (infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou cegueira.

Como a pressão alta deve ser tratada?
Ao diagnosticar a hipertensão (pressão alta), o seu médico poderá recomendar mudanças em seu estilo de vida e também pode receitar-lhe medicamentos para controlar a pressão arterial. A pressão alta pode ser tratada e controlada com o uso de medicamentos, como Zart® (losartana potássica).
O seu médico pode lhe dizer qual é a pressão arterial ideal para você. Memorize esse valor e siga a recomendação médica para atingir a pressão arterial ideal para a sua saúde.

Como Zart® (losartana potássica) trata a pressão alta?
Zart® (losartana potássica) reduz a pressão arterial bloqueando especificamente uma substância denominada angiotensina II. A angiotensina II normalmente estreita os vasos sanguíneos, e o tratamento com Zart® (losartana potássica) faz com que eles relaxem. Embora o seu médico possa lhe dizer se o medicamento está agindo por meio da medição da sua pressão arterial, provavelmente você não notará diferenças ao tomar Zart® (losartana potássica).

O que causa espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda)?
A pressão alta faz o coração trabalhar com mais esforço. Com o tempo, isso pode hipertrofiar o coração.

Por que os pacientes com hipertrofia ventricular esquerda devem ser tratados?
A hipertrofia ventricular esquerda está associada a um aumento na probabilidade de derrame. Zart® (losartana potássica) reduziu o risco de eventos cardiovasculares, como o derrame, em pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Informações ao Paciente com Insuficiência Cardíaca
O que é insuficiência cardíaca?
A insuficiência cardíaca é uma doença em que o músculo do coração não consegue bombear tão forte como anteriormente.

Quais os sintomas da insuficiência cardíaca?
Os pacientes nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca podem não apresentar sintomas. Conforme a insuficiência cardíaca avança, os pacientes podem sentir falta de ar ou se sentir facilmente cansados após uma atividade física leve, como caminhar. Os líquidos podem se acumular em diferentes partes do corpo, frequentemente ao redor dos tornozelos e nos pés. A insuficiência cardíaca pode restringir as atividades diárias. Zart® (losartana potássica) é um dos medicamentos disponíveis (em geral, junto com um diurético) para tratar essa doença.

Informações ao Paciente com Diabetes Tipo 2 e Proteinúria
O que é diabetes tipo 2?
O diabetes tipo 2 é um distúrbio da capacidade do organismo de converter alimentos em energia. Em pessoas com diabetes tipo 2, as células não respondem aos efeitos da insulina ou a insulina é produzida em quantidades muito pequenas. Nesses casos, a glicose (açúcar) não consegue entrar nas células e a quantidade de açúcar no sangue aumenta, situação conhecida como hiperglicemia ou taxas elevadas de açúcar no sangue.

Por que os pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria devem ser tratados?
A deterioração que caracteriza a doença renal relacionada ao diabetes ocorre nas unidades filtradoras de sangue do rim e nas áreas próximas. A capacidade de filtração de sangue pelo rim fica reduzida e as proteínas do sangue são perdidas na urina. A doença renal pode ser medida por exame de presença de proteínas na urina. Conforme a doença avança, os rins perdem a capacidade de remover do sangue resíduos como a creatinina e a ureia. A progressão da doença renal é medida por exames para verificar a presença desses resíduos no sangue. Em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria, Zart® (losartana potássica) diminuiu a piora da doença renal e a necessidade de diálise ou de transplante renal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Zart® (losartana potássica) se:
- for alérgico a losartana ou a outro componente deste medicamento (vide item **COMPOSIÇÃO**);
- sua função hepática estiver seriamente prejudicada;
- você estiver com mais de 3 meses de gestação. O uso de Zart® (losartana potássica) também deve ser evitado no início da gestação (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**? –** Gravidez e amamentação**)**;
- você tiver diabetes ou insuficiência renal e estiver tomando algum medicamento para reduzir a pressão arterial que contenha alisquireno.

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

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado e sobre quaisquer tipos de alergia que tenha. Informe também ao seu médico se:
- tiver histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua) (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?);
- sofrer de vômito ou diarreia excessivos que levam a uma perda excessiva de líquido e/ou sal em seu corpo;
- estiver tomando diuréticos (medicamentos que aumentam a quantidade de água que passa através do seu rim) ou estiver fazendo uma dieta com restrição de sal, que leva a uma perda excessiva de líquido e sal em seu corpo (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?);
- tiver estreitamento ou bloqueio dos vasos sanguíneos que chegam aos rins ou tiver feito um transplante de rim recentemente;
- o funcionamento do seu fígado estiver prejudicado (vide itens 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?);
- sofrer de insuficiência cardíaca com ou sem insuficiência renal ou se sofrer de arritmias cardíacas que ameaçam a vida. Tome cuidado especial se também estiver utilizando betabloqueadores;
- tiver problemas nas válvulas do coração ou no músculo cardíaco;
- sofrer de doença coronariana (causada pela diminuição do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos do coração) ou doença vascular cerebral (causada pela diminuição da circulação do sangue no cérebro);
- sofrer de hiperaldosteronismo (uma síndrome associada com o aumento da secreção do hormônio aldosterona pela glândula adrenal, causada por uma anormalidade na glândula);
- estiver tomando um dos seguintes medicamentos para controlar a pressão alta:
    - um inibidor da ECA (por exemplo, lisinopril, enalapril e ramipril), em particular se você tiver problemas renais relacionados ao diabetes;
    - alisquireno;
- estiver tomando outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (vide item abaixo **Interações medicamentosas**);

O seu médico poderá solicitar regularmente exames para averiguar o funcionamento dos seus rins, a sua pressão sanguínea e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, potássio) no seu sangue.

Gravidez e amamentação: Informe o seu médico se você suspeitar que esteja grávida (ou que pode engravidar). O seu médico recomendará que você pare de tomar Zart® (losartana potássica) antes de engravidar ou assim que souber que está grávida, e lhe aconselhará a tomar outro medicamento. Zart® (losartana potássica) não é recomendada no início da gestação e não deve ser utilizado após o terceiro mês de gestação, pois pode causar sérios danos ao seu bebê se utilizado após o terceiro mês de gestação.
Informe ao seu médico se você está amamentando ou prestes a iniciar a amamentação. Zart® (losartana potássica) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando. O seu médico deverá escolher outro tratamento se você deseja amamentar, especialmente se o seu bebê é recém-nascido ou nasceu prematuramente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso pediátrico: não existe experiência com o uso de Zart® (losartana potássica) em crianças, portanto, Zart® (losartana potássica) não deve ser administrado a crianças.

Idosos: Zart® (losartana potássica) age igualmente bem e também é bem tolerado pela maioria dos pacientes adultos mais jovens e mais velhos. A maioria dos pacientes mais velhos requer a mesma dose que os pacientes mais jovens.

Uso em pacientes de raça negra com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo: em um estudo que envolveu pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo, Zart® (losartana potássica) diminuiu o risco de derrame e ataque cardíaco e ajudou os pacientes a viverem mais. No entanto, esse estudo também mostrou que esses benefícios, quando comparados aos de um outro medicamento para hipertensão, denominado atenolol, não se aplicam aos pacientes de raça negra.

Dirigir ou operar máquinas: nenhum estudo sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas foi realizado. Zart® (losartana potássica) provavelmente não afetará a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas. Entretanto, como qualquer outro medicamento utilizado para tratar pressão alta, a losartana pode causar tontura ou sonolência em algumas pessoas. Se você apresentar tontura ou sonolência, converse com o seu médico antes de realizar tais atividades.

Interações medicamentosas: em geral, Zart® (losartana potássica) não interage com alimentos ou outros medicamentos que você possa estar tomando. Entretanto, o seu médico deve ser informado sobre todos os medicamentos que você toma, tomou recentemente ou pretende tomar, incluindo os que são vendidos sem receita. É importante informar ao seu médico se estiver tomando:
- outros medicamentos que diminuem a pressão sanguínea, pois eles podem reduzi-la ainda mais. A pressão sanguínea pode ser reduzida por um destes medicamentos ou uma destas classes de medicamentos: antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno e amifostina;
- medicamentos que retêm potássio ou podem aumentar os seus níveis [por exemplo, suplementos de potássio, substitutos do sal da dieta que contêm potássio, medicamentos poupadores de potássio como alguns diuréticos (amilorida, triantereno e espironolactona), heparina ou produtos que contenham trimetoprima];
- anti-inflamatórios não esteroidais tais como indometacina, incluindo inibidores da COX-2 (medicamentos que reduzem a inflamação e podem ser utilizados no auxílio do alívio da dor), porque podem reduzir o efeito de Zart® (losartana potássica) na diminuição da pressão sanguínea.

Seu médico pode ter que mudar a dose que você está utilizando e/ou tomar outras precauções se você estiver tomando um inibidor da ECA ou alisquireno (vide itens 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Se o funcionamento de seus rins estiver prejudicado, o uso destes medicamentos juntamente com Zart® (losartana potássica) poderá levar a uma piora no funcionamento deles.

Medicamentos que contêm lítio (um medicamento usado para o tratamento de certos tipos de depressão) não devem ser utilizados juntamente com Zart® **(**losartana potássica) sem a supervisão cuidadosa do seu médico. Precauções especiais (como exames de sangue) podem ser indicadas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aparência:
Zart® (losartana potássica) 50 mg: comprimido circular revestido, branco, biconvexo, vincado em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Zart® (losartana potássica) pode ser tomado com ou sem alimentos. Para maior comodidade e para se lembrar com mais facilidade, tente tomar Zart® (losartana potássica) no mesmo horário todos os dias.
Tome Zart® (losartana potássica) diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico. O seu médico decidirá a dose adequada de Zart® (losartana potássica), dependendo do seu estado de saúde e dos outros medicamentos que você estiver tomando. É importante que continue tomando Zart® (losartana potássica) pelo tempo que o médico lhe receitar, para manter a pressão arterial controlada.

DOSE

Pressão Alta: a dose usual de Zart® (losartana potássica) para a maioria dos pacientes com pressão alta é de 50 mg uma vez ao dia para controlar a pressão durante um período de 24 horas.
A dose usual de Zart® (losartana potássica) para pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo é de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Insuficiência Cardíaca: a dose inicial de Zart® (losartana potássica) para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada gradualmente até que a dose ideal seja atingida. A dose usual de Zart® (losartana potássica) para tratamento prolongado é de 50 mg uma vez ao dia.

Diabetes Tipo 2 e Proteinúria: a dose usual de Zart® (losartana potássica) para a maioria dos pacientes é de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tente tomar Zart® (losartana potássica) conforme seu médico prescreveu. Entretanto, se você deixou de tomar uma dose, não deverá tomar uma dose extra. Apenas tome a dose seguinte como de costume, isto é, na hora habitual e sem duplicá-la.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. Entretanto, nem todas as pessoas apresentam esses efeitos.
Informe ao seu médico se você apresentar um efeito adverso ou algum sintoma incomum não listado nesta bula.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com o uso de Zart® (losartana potássica):

Comuns (podem ocorrer em 1 a cada 10 pessoas):
- tontura;
- pressão sanguínea baixa (especialmente após a perda excessiva de água do corpo do vasos sanguíneos, por exemplo em pacientes com insuficiência cardíaca grave ou que esteja sendo tratado com altas doses de diuréticos);
- efeitos ortostáticos relacionados com a dose, tais como diminuição da pressão sanguínea ao se levantar da posição sentada ou deitada;
- debilidade;
- fadiga;
- pouco açúcar no sangue (hipoglicemia);
- muito potássio no sangue (hipercalemia);
- alteração no funcionamento dos rins, incluindo falência renal;

- anemia (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue);
- aumento da ureia no sangue, da creatinina e do potássio sérico em pacientes com insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração).

Incomuns (podem ocorrer em 1 a cada 100 pessoas):
- sonolência;
- dor de cabeça;
- distúrbios do sono;
- sensação de aumento das batidas do coração (palpitações);
- dor aguda no peito (angina *pectoris*);
- falta de ar (dispneia);
- dor abdominal;
- constipação;
- diarreia;
- náusea;
- vômito;
- urticária;
- coceira;
- erupção cutânea;
- inchaço localizado (edema);
- tosse.

Raros (podem ocorrer em 1 a cada 1.000 pessoas):
- hipersensibilidade;
- angioedema;
- inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite, incluindo púrpura de *Henoch-Schönlein*);
- dormência ou formigamento (parestesia);
- desmaio (síncope);
- batimento cardíaco acelerado e irregular (fibrilação atrial);
- derrame (acidente vascular cerebral);
- inflamação do fígado (hepatite);
- elevação dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), que geralmente se resolve após a descontinuação do tratamento.

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis):
- diminuição do número de plaquetas;
- enxaqueca;
- funcionamento anormal do fígado;
- dores musculares e nas juntas;
- sintomas parecidos com os da gripe;
- dor nas costas e infecção no trato urinário;
- aumento da sensibilidade ao sol (fotossensibilidade);
- dores musculares inexplicáveis e urina escura (rabdomiólise);
- impotência;
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- níveis baixos de sódio no sangue (hiponatremia);
- depressão;
- mal-estar;
- zumbido no ouvido;
- alteração no paladar.

Informe ao seu médico se você apresentar doença renal e diabetes tipo 2 com proteinúria, e/ou estiver tomando suplementos de potássio, medicamentos poupadores de potássio ou substitutos do sal da dieta que contenham potássio.
Se você apresentar reação alérgica com inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir, pare de tomar Zart® (losartana potássica) e procure o seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, avise ao seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência. Os sintomas mais prováveis de superdose são pressão arterial baixa e ritmo cardíaco acelerado, mas também podem ocorrer batimentos cardíacos mais lentos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1169

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi-SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 – São Paulo – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/04/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/12/2015	1074476152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 50 mg
30/06/2017	1330686173	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido revestido 50 mg
08/06/2018	0460496182	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 50 mg

Zina®

(dicloridrato de levocetirizina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

5 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zina®
dicloridrato de levocetirizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 10 comprimidos revestidos contendo 5 mg de dicloridrato de levocetirizina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
dicloridrato de levocetirizina.....5 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*Excipientes: amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está indicado no tratamento dos sintomas associados a enfermidades alérgicas, como rinite alérgica sazonal (incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene e urticária crônica idiopática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A levocetirizina é o enantiômero ativo da cetirizina, uma potente droga com baixa metabolização hepática, amplamente utilizada para tratamento de rinite alérgica e urticária. Em um estudo foi comparada a potência, consistência, início de ação e duração da ação da levocetirizina em relação a outros anti-histamínicos populares. Foram testadas as seguintes drogas: levocetirizina 5 mg, ebastina 10 mg, fexofenadina 180 mg, loratadina 10 mg, mizolastina 10 mg e placebo, em doses únicas sobre 18 voluntários saudáveis em um estudo duplo-cego, cruzado e randomizado. Para avaliar a eficácia, foram medidas as áreas de inibição das pápulas/urticária nos tempos 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas. Os resultados mostraram que a levocetirizina, entre os medicamentos comparados, apresentou maior potência e eficácia na inibição da histamina, induzindo a diminuição das áreas afetadas pelas pápulas/urticária.[1]

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado por placebo, foram analisados dados referentes a um total de 294 pacientes com rinite alérgica perene (PAR), causada por ácaros. Estes pacientes foram tratados, durante oito semanas, com levocetirizina, uma vez ao dia ou placebo. A média total dos quatro sintomas principais (T4SS) (prurido nasal, prurido ocular, rinorreia e espirros) foi comparada entre os grupos de tratamento, nos tempos de 1, 4 e 6 semanas. Levocetirizina mostrou uma melhora de 86% nos quatro sintomas principais (T4SS) durante a primeira semana de tratamento e uma melhora de 47% sobre todo o período de tratamento em relação ao placebo. Adicionalmente, a congestão nasal foi inesperadamente melhorada. Todos os valores foram significativos em relação ao placebo ($p < 0,001$). O estudo concluiu que levocetirizina 5 mg/dia é um tratamento eficaz e bem tolerado para rinite alérgica perene (PAR). Além disso, levocetirizina também se mostrou eficaz para o alívio da congestão nasal.[2]

A *Environmental Exposure Unit* (Unidade de Exposição Ambiental), um sistema de teste em laboratório utilizando pólen para testar medicamentos antialérgicos, foi utilizada para comparar o início de ação, duração de ação e a eficácia da levocetirizina e desloratadina, dois antagonistas do receptor H_1. Este estudo tratou-se de um duplo-cego, controlado por placebo, com grupos paralelos, onde os indivíduos foram qualificados e randomizados para utilizarem, uma vez por dia, levocetirizina 5 mg ($n = 141$), desloratadina 5 mg ($n = 140$) ou placebo ($n = 92$). Os voluntários foram expostos ao pólen de *ragweed* (erva de santiago, tasneira ou ambrosia) por dois dias consecutivos (7 horas e 6 horas). Os sintomas foram autoavaliados a cada 30 minutos. Em ambos os dias, a levocetirizina produziu maior melhora na pontuação do complexo dos principais sintomas (eficácia primária variável) do que a desloratatina ($p = 0,015$) sendo ambos melhores do que o placebo ($p < 0,001$). Levocetirizina obteve mais rápido início de ação (1h vs. 3h) e produziu maior alívio dos sintomas em 24 h do que a desloratadina ($p = 0,003$). A levocetirizina também aliviou a obstrução nasal melhor do que a desloratadina

(p = 0,007) no primeiro dia, e melhor do que o placebo (p = 0,014) após a segunda dose no segundo dia, fato este que não foi observado com a desloratadina.[3]

Referências Bibliográficas:

1. Grant JA et al. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: supression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. **Ann Alergy Asthma Immunol. 2002 Feb; 88(2):190-7.**

2. Potter P C et al. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. **Allergy. 2003; 58:893-899**.

3. Day JH et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Enviromental Exposure Unit (EEU). **Int J Clin Pract. 2004 Feb; 58(2):109-18.**

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) apresenta em sua formulação o dicloridrato de levocetirizina, que é o R-enantiômero do racemato cloridrato de cetirizina, podendo ser utilizado no tratamento dos sintomas associados com as condições alérgicas tais como: rinite alérgica sazonal, incluindo sintomas oculares, rinite alérgica perene e urticária crônica.

Propriedades Farmacodinâmicas:

A levocetirizina é um antagonista dos receptores da histamina H_1, ativo quando administrado por via oral, potente, seletivo e de longa duração. A levocetirizina é similar à cetirizina, livre de efeitos anticolinérgicos e baixo potencial de efeito sedativo.

Através de estudos realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina e pseudoefedrina, demonstrou-se que estes fármacos não interagem com a cetirizina e vice-versa.

Uma diminuição de 20% no *clearance* da cetirizina foi verificada quando administrada com a teofilina.

Porém, esta alteração não foi considerada de relevância clínica. A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como o enantiômero único ou como o racemato. A levocetirizina acompanha a mesma farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é fracamente metabolizada e não possui nenhum efeito nas atividades do citocromo CYP do fígado. Deste modo, nenhum estudo de interação específica droga-droga foi conduzido com a levocetirizina.

Propriedade Farmacocinética:

A levocetirizina é excretada tanto por filtração glomerular como secreção tubular. O potencial de drogas como a probenicida, em afetar a excreção renal, não foi estudado. Entretanto, o impacto máximo esperado deve ser de 50% da redução no *clearance* renal.

Absorção: A levocetirizina é rápida e extensivamente absorvida após administração oral. Após uma dose oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% e 12,9% da dose são recuperadas na urina e nas fezes, respectivamente.

O balanço da excreção foi verificado como estando perto de 100%, um valor mais alto se comparado com aquele medido para a cetirizina previamente (79,7% da dose). O $T_{máx}$ é alcançado aproximadamente uma hora após a administração. O $C_{máx}$ da levocetirizina foi equivalente quando administrado a uma dose equivalente como enantiômero simples ou como racemato. A rápida e extensiva absorção da levocetirizina é consistente durante os estudos conduzidos tanto com a levocetirizina quanto com a cetirizina.

A influência de uma farta refeição na farmacocinética da levocetirizina foi avaliada e foi verificado que o alimento prolonga a absorção por 1,25 h, reduzindo o $C_{máx}$ em 35%, enquanto a AUC não foi afetada. Estes efeitos não foram considerados como clinicamente importantes e a levocetirizina pode ser administrada com ou sem alimentos.

A ligação às proteínas com a levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltração *in vivo*, foi de 96,1% em 1 hora, estando muito próximo da verificação *in vitro* das ligações às proteínas plasmáticas nas concentrações de 0,2 a 1 μg/mL no mesmo estudo (94,8 a 95,0%).

Eliminação/Excreção: A levocetirizina é eliminada por excreção renal em uma grande extensão.

O metabolismo é uma menor rota de eliminação. Os metabólitos são primariamente excretados na urina. O total recuperado excretado nas fezes e urina após uma dose de 168 horas foi de 98,3% da dose.

A meia-vida em voluntários adultos sadios é de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% maior que a do enantiômero S).

Tem sido demonstrado que a cetirizina é excretada no leite materno. É esperado que a levocetirizina também seja excretada no leite materno.

Deste modo, a administração da levocetirizina a mulheres que estiverem amamentando é contraindicada.

Populações Especiais:
Pacientes com insuficiência renal – dois estudos foram conduzidos em indivíduos com comprometimento renal. O primeiro foi um estudo de dose única com indivíduos com diferentes graus de insuficiência renal e o segundo, um estudo de dose única em indivíduos sendo submetidos à hemodiálise.
Como esperado, o *clearance* corporal total e o *clearance* renal da levocetirizina estiveram reduzidos em indivíduos com comprometimento da função renal em 40%, naqueles com um CL_{cr} médio de 62 mL/min/1,73 m^2 e em 70% naqueles com um CL_{cr} de 26 mL/min/1,73 m^2.
O *clearance* da levocetirizina está correlacionado com o CL_{cr}.
Em indivíduos anúricos (estágio final da doença renal), o *clearance* corporal total de levocetirizina está diminuído em aproximadamente 80% quando comparado a indivíduos normais (CL_{cr} > 90 mL/min/1,73 m^2) e a meia-vida foi de 41 horas.
A ligação da levocetirizina às proteínas plasmáticas não foi alterada em indivíduos com função renal comprometida. Entretanto, em indivíduos anúricos, a ligação às proteínas plasmáticas no $T_{máx}$ foi de 86,6% quando comparado a 90% em indivíduos normais.
Pacientes com função renal comprometida necessitam de doses diárias de levocetirizina reduzidas e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal.
Nenhuma dose suplementar em pacientes se submetendo a hemodiálise deve ser administrada.

Pacientes com insuficiência hepática – a levocetirizina é metabolizada no fígado em pequena extensão (< 20%). Sua faixa terapêutica é ampla e aproximadamente 86% da dose é excretada não modificada. Deste modo, é improvável que reduções modestas no *clearance* levarão a uma toxicidade direta ou por aumento de sua interação com outras drogas. Entretanto, em pacientes com comprometimento hepático e concomitante redução na função renal, ajustes da dose são recomendados.
Estudos clínicos publicados mostraram que a levocetirizina foi eficaz no tratamento dos sintomas da rinite alérgica, aliviando todos os sintomas relatados (espirro, coriza, prurido, congestão nasal, assim como, lacrimejamento, prurido e vermelhidão dos olhos). A incidência de eventos adversos informados foi comparável entre o tratamento com levocetirizina e grupo placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a levocetirizina ou a cetirizina, a qualquer outro componente da formulação, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave com *clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min e pacientes que estão sendo submetidos à diálise.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se recomenda a utilização de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) em crianças menores de seis (6) anos, já que os comprimidos disponíveis não permitem o ajuste da dose.

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição de retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinhal, hiperplasia prostática) uma vez que a levocetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se a tomada de precauções do uso de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) comprimidos em pacientes com epilepsia e em risco de convulsão, uma vez que a levocetirizina pode causar agravamento da convulsão.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas:
Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que a levocetirizina produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção. Entretanto, alguns pacientes podem sentir sonolência, fadiga e astenia após o uso de levocetirizina. Por isso, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir máquinas, realizar atividades potencialmente perigosas, ou utilizar máquinas, não devam superar as doses recomendadas, e devam levar em conta sua resposta ao fármaco. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento.

Uso geriátrico:

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) pode ser utilizado por pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Os dados disponíveis sobre um número de grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes.
Dados limitados estão disponíveis (dados coletados prospectivamente em menos de 300 casos resultados de gravidez) e estes não revelaram clara relação causal do uso da levocetirizina com malformações nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. Devem-se tomar as precauções necessárias ao se prescrever o produto a mulheres grávidas.
Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança. As reações adversas associadas à levocetirizina podem ser observadas em lactentes.

Fertilidade
Não existem dados clínicos disponíveis sobre a fertilidade, nem há dados em animais a respeito do efeito da levocetirizina sobre a fertilidade.

Categoria B – Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos de interação com a levocetirizina (incluindo estudos com indutores da CYP 3A4); estudos realizados com o composto racêmico cetirizina demonstraram que não havia interações clinicamente relevantes com antipirina, pseudoefedrina, cimetidina, cetoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida e diazepam. Em um estudo de doses múltiplas com teofilina (400 mg, uma vez ao dia), observou-se uma ligeira diminuição (16%) na eliminação da cetirizina; a concentração da teofilina não se alterou com a administração concomitante com a cetirizina. Em um estudo de doses múltiplas com ritonavir (600 mg, duas vezes ao dia) e cetirizina (10 mg/dia), a exposição da cetirizina foi aumentada em 40%, enquanto a disposição de ritonavir foi ligeiramente alterada (-11%) pela administração concomitante de cetirizina.
A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como enantiômero ou como o racemato; a levocetirizina sustenta a farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é pobremente metabolizada não possuindo efeito nas atividades das CYPs do fígado. Deste modo, é pouco provável que a levocetirizina afete o metabolismo de outras drogas e vice-versa. Os dados de interações farmacocinéticas disponíveis para a cetirizina são deste modo, também válidos para a levocetirizina. Assim, nenhum estudo de interação específica com a levocetirizina foi conduzido.
A administração simultânea de cetirizina ou levocetirizina e álcool ou outros depressores do SNC, pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento, apesar de já ter sido demonstrado que a forma racêmica da cetirizina não potencializa o efeito do álcool (0,5 g/L níveis sanguíneos).
Em estudos realizados com a levocetirizina verificou-se que a absorção de levocetirizina não se reduz com a ingestão de comida, apesar da velocidade de absorção diminuir; contudo, esses efeitos não são considerados clinicamente importantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido revestido, oblongo, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de Usar:

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) deve ser administrado por via oral, e pode ser ingerido antes ou após as refeições.
O comprimido deve ser engolido de uma só vez, com a ajuda de líquidos. Não pode ser partido ou mastigado.

POSOLOGIA
Uso em Adultos e Adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

O limite máximo diário de administração recomendado é 5 mg.

Uso em Idosos: Recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal"). Dados não sugerem necessidade de ajuste de dose em indivíduos idosos, desde que a função renal seja normal.

Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal:
Os intervalos de dose devem ser individualizados de acordo com a função renal. Consulte a seguinte tabela e ajuste a dose de acordo com o procedimento. Para utilizar essa dosificação, é preciso dispor de uma estimativa do *clearance* da creatinina (CL_{cr}) do paciente, em mL/min. O valor de CL_{cr} (em mL/min) pode ser estimado a partir da determinação de creatinina no soro (mg/dL) mediante a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina no soro (mg/dL)}} \quad (\times 0{,}85 \text{ para mulheres})$$

Ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal:

Grupo	*clearance* de creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥ 80	5 mg, uma vez ao dia
Leve	50-79	5 mg, uma vez ao dia
Moderada	30-49	5 mg, uma vez a cada dois dias
Grave	< 30	5 mg, uma vez a cada 3 dias
Enfermidade renal terminal – pacientes que necessitam de diálise	< 10	Contraindicado

Em pacientes pediátricos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada individualmente, levando em consideração o *clearance* renal e o peso corpóreo do paciente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham somente insuficiência hepática. Recomenda-se ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática e renal (ver acima, item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal").

Duração do Tratamento:
A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas. Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno, de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente. Atualmente, dispõe-se de experiência clínica com comprimidos revestidos de 5 mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 6 meses.
Para urticária crônica e rinite alérgica crônica existe experiência clínica de até um ano com o composto, e até 18 meses em pacientes com prurido associado com dermatite atópica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Estudos clínicos
• Adultos e crianças acima de 12 anos de idade:

Em estudos clínicos terapêuticos em mulheres e homens com idades entre 12 a 71 anos, 15,1% dos pacientes no grupo de levocetirizina 5 mg tiveram pelo menos uma reação adversa ao medicamento comparado a 11,3% no grupo placebo. 91,6% destas reações adversas medicamentosas foram leves a moderadas. Nos estudos clínicos, a taxa de desistência devido a eventos adversos foi de 1,0% (9/935) com levocetirizina 5 mg e 1,8% (14/771) com placebo.
Nos estudos clínicos terapêuticos realizados com levocetirizina 5 mg ao dia e que incluíram 935 pacientes, as seguintes reações adversas foram reportadas na taxa de 1% ou mais (comum: ≥ 1/100, < 1/10) com uso de placebo ou levocetirizina 5 mg:

Reação adversa	**Placebo (n = 771)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 935)**
Dor de cabeça	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonolência	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Boca seca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fadiga	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Além disso, reações adversas incomuns (incomum ≥ 1/1.000, < 1/100), como astenia ou dor abdominal, foram observadas.

A incidência de reações adversas sedativas tais como sonolência, fadiga e astenia foram mais comuns (8,1%) com o uso de levocetirizina 5 mg do que com o uso de placebo (3,1%).

• Pacientes pediátricos

Em crianças com idade entre 6-12 anos, foram realizados estudos duplo-cegos, controlados com placebo, onde 243 crianças foram expostas a 5 mg de levocetirizina diariamente por períodos variáveis de menos de 1 semana a 13 semanas. A seguir, a incidência das reações adversas a medicamentos foi relatada a taxas de 1% ou mais com levocetirizina ou placebo.

Termo Preferencial	**Placebo (n = 240)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 243)**
Dor de cabeça	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Sonolência	1 (0,4%)	7 (2,9%)

• Experiência pós-comercialização
Em adição às reações adversas reportadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas durante a pós-comercialização. Os dados são insuficientes para se ter uma estimativa de suas incidências na população a ser tratada.

Alterações cardíacas: palpitações, taquicardia;
Alterações oculares: distúrbios visuais, visão embaçada; crise oculogírica;
Alterações hepatobiliares: hepatite;
Alterações do sistema imune: hipersensibilidade incluindo anafilaxia;
Alterações mediastinal, toráxica e respiratória: dispneia;
Alterações gastrintestinais: náuseas, vômitos;
Alterações de pele e tecido subcutâneo: edema angioneurótico, prurido, rash cutâneo e urticária, erupções cutâneas (*fixed drug eruption*);
Alterações psiquiátricas: agressão, agitação, alucinação, depressão, insônia, ideias suicidas, pesadelos;
Alterações do sistema nervoso: convulsão, parestesia, tontura, síncope, tremor, disgeusia;
Alterações ósseas, musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia, artralgia;
Alterações no metabolismo e na nutrição: aumento do apetite;
Alterações do ouvido e labirinto: vertigem;
Alterações renais e urinárias: disúria, retenção urinária;
Alterações gerais e condições do local de administração: edema;
Em investigação: aumento de peso, teste da função hepática anormal.

Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): dor de cabeça, sonolência, boca seca, fadiga.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100): astenia ou dor abdominal.

Descrição de reações adversas selecionadas:

Após descontinuação do tratamento com levocetirizina, foi relatado o aparecimento de prurido num número muito pequeno de pacientes.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas: os sintomas de superdose podem incluir sonolência em adultos. Em crianças, agitação e inquietação podem ocorrer inicialmente, seguidas de sonolência.

Tratamento da superdose: não existe nenhum antídoto específico conhecido contra a levocetirizina. Se uma superdose ocorrer, recomenda-se seguir um tratamento sintomático e de apoio. Poderá ser realizada lavagem gástrica logo após a ingestão do fármaco. A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.0996

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
8/6/2015	0500241/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 5 mg
16/02/2016	1269710/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
30/11/2016	2535561/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
24/04/2017	0697645/17-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
13/09/2018	0893795188	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais são os males que este medicamento pode me causar? Reações Adversas	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
14/04/2021	1431377214	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 5 mg

14/06/2021	2299126/21-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas	VPS	Comprimido revestido 5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	28/01/2021	0365301/21-3	Alteração de categoria de venda	17/11/2021	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Zina®

(dicloridrato de levocetirizina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

5 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zina®
dicloridrato de levocetirizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 10 comprimidos revestidos contendo 5 mg de dicloridrato de levocetirizina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
dicloridrato de levocetirizina.....5 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*Excipientes: amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está indicado no tratamento dos sintomas associados a enfermidades alérgicas, como rinite alérgica sazonal (incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene e urticária crônica idiopática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A levocetirizina é o enantiômero ativo da cetirizina, uma potente droga com baixa metabolização hepática, amplamente utilizada para tratamento de rinite alérgica e urticária. Em um estudo foi comparada a potência, consistência, início de ação e duração da ação da levocetirizina em relação a outros anti-histamínicos populares. Foram testadas as seguintes drogas: levocetirizina 5 mg, ebastina 10 mg, fexofenadina 180 mg, loratadina 10 mg, mizolastina 10 mg e placebo, em doses únicas sobre 18 voluntários saudáveis em um estudo duplo-cego, cruzado e randomizado. Para avaliar a eficácia, foram medidas as áreas de inibição das pápulas/urticária nos tempos 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas. Os resultados mostraram que a levocetirizina, entre os medicamentos comparados, apresentou maior potência e eficácia na inibição da histamina, induzindo a diminuição das áreas afetadas pelas pápulas/urticária.[1]

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado por placebo, foram analisados dados referentes a um total de 294 pacientes com rinite alérgica perene (PAR), causada por ácaros. Estes pacientes foram tratados, durante oito semanas, com levocetirizina, uma vez ao dia ou placebo. A média total dos quatro sintomas principais (T4SS) (prurido nasal, prurido ocular, rinorreia e espirros) foi comparada entre os grupos de tratamento, nos tempos de 1, 4 e 6 semanas. Levocetirizina mostrou uma melhora de 86% nos quatro sintomas principais (T4SS) durante a primeira semana de tratamento e uma melhora de 47% sobre todo o período de tratamento em relação ao placebo. Adicionalmente, a congestão nasal foi inesperadamente melhorada. Todos os valores foram significativos em relação ao placebo ($p < 0,001$). O estudo concluiu que levocetirizina 5 mg/dia é um tratamento eficaz e bem tolerado para rinite alérgica perene (PAR). Além disso, levocetirizina também se mostrou eficaz para o alívio da congestão nasal.[2]

A *Environmental Exposure Unit* (Unidade de Exposição Ambiental), um sistema de teste em laboratório utilizando pólen para testar medicamentos antialérgicos, foi utilizada para comparar o início de ação, duração de ação e a eficácia da levocetirizina e desloratadina, dois antagonistas do receptor H_1. Este estudo tratou-se de um duplo-cego, controlado por placebo, com grupos paralelos, onde os indivíduos foram qualificados e randomizados para utilizarem, uma vez por dia, levocetirizina 5 mg ($n = 141$), desloratadina 5 mg ($n = 140$) ou placebo ($n = 92$). Os voluntários foram expostos ao pólen de *ragweed* (erva de santiago, tasneira ou ambrosia) por dois dias consecutivos (7 horas e 6 horas). Os sintomas foram autoavaliados a cada 30 minutos. Em ambos os dias, a levocetirizina produziu maior melhora na pontuação do complexo dos principais sintomas (eficácia primária variável) do que a desloratatina ($p = 0,015$) sendo ambos melhores do que o placebo ($p < 0,001$). Levocetirizina obteve mais rápido início de ação (1h vs. 3h) e produziu maior alívio dos sintomas em 24 h do que a desloratadina ($p = 0,003$). A levocetirizina também aliviou a obstrução nasal melhor do que a desloratadina

(p = 0,007) no primeiro dia, e melhor do que o placebo (p = 0,014) após a segunda dose no segundo dia, fato este que não foi observado com a desloratadina.[3]

Referências Bibliográficas:

1. Grant JA et al. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: supression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. **Ann Alergy Asthma Immunol. 2002 Feb; 88(2):190-7.**

2. Potter P C et al. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. **Allergy. 2003; 58:893-899**.

3. Day JH et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Enviromental Exposure Unit (EEU). **Int J Clin Pract. 2004 Feb; 58(2):109-18.**

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) apresenta em sua formulação o dicloridrato de levocetirizina, que é o R-enantiômero do racemato cloridrato de cetirizina, podendo ser utilizado no tratamento dos sintomas associados com as condições alérgicas tais como: rinite alérgica sazonal, incluindo sintomas oculares, rinite alérgica perene e urticária crônica.

Propriedades Farmacodinâmicas:

A levocetirizina é um antagonista dos receptores da histamina H_1, ativo quando administrado por via oral, potente, seletivo e de longa duração. A levocetirizina é similar à cetirizina, livre de efeitos anticolinérgicos e baixo potencial de efeito sedativo.

Através de estudos realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina e pseudoefedrina, demonstrou-se que estes fármacos não interagem com a cetirizina e vice-versa.

Uma diminuição de 20% no *clearance* da cetirizina foi verificada quando administrada com a teofilina.

Porém, esta alteração não foi considerada de relevância clínica. A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como o enantiômero único ou como o racemato. A levocetirizina acompanha a mesma farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é fracamente metabolizada e não possui nenhum efeito nas atividades do citocromo CYP do fígado. Deste modo, nenhum estudo de interação específica droga-droga foi conduzido com a levocetirizina.

Propriedade Farmacocinética:

A levocetirizina é excretada tanto por filtração glomerular como secreção tubular. O potencial de drogas como a probenicida, em afetar a excreção renal, não foi estudado. Entretanto, o impacto máximo esperado deve ser de 50% da redução no *clearance* renal.

Absorção: A levocetirizina é rápida e extensivamente absorvida após administração oral. Após uma dose oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% e 12,9% da dose são recuperadas na urina e nas fezes, respectivamente.

O balanço da excreção foi verificado como estando perto de 100%, um valor mais alto se comparado com aquele medido para a cetirizina previamente (79,7% da dose). O $T_{máx}$ é alcançado aproximadamente uma hora após a administração. O $C_{máx}$ da levocetirizina foi equivalente quando administrado a uma dose equivalente como enantiômero simples ou como racemato. A rápida e extensiva absorção da levocetirizina é consistente durante os estudos conduzidos tanto com a levocetirizina quanto com a cetirizina.

A influência de uma farta refeição na farmacocinética da levocetirizina foi avaliada e foi verificado que o alimento prolonga a absorção por 1,25 h, reduzindo o $C_{máx}$ em 35%, enquanto a AUC não foi afetada. Estes efeitos não foram considerados como clinicamente importantes e a levocetirizina pode ser administrada com ou sem alimentos.

A ligação às proteínas com a levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltração *in vivo*, foi de 96,1% em 1 hora, estando muito próximo da verificação *in vitro* das ligações às proteínas plasmáticas nas concentrações de 0,2 a 1 μg/mL no mesmo estudo (94,8 a 95,0%).

Eliminação/Excreção: A levocetirizina é eliminada por excreção renal em uma grande extensão.

O metabolismo é uma menor rota de eliminação. Os metabólitos são primariamente excretados na urina. O total recuperado excretado nas fezes e urina após uma dose de 168 horas foi de 98,3% da dose.

A meia-vida em voluntários adultos sadios é de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% maior que a do enantiômero S).

Tem sido demonstrado que a cetirizina é excretada no leite materno. É esperado que a levocetirizina também seja excretada no leite materno.

Deste modo, a administração da levocetirizina a mulheres que estiverem amamentando é contraindicada.

Populações Especiais:
Pacientes com insuficiência renal – dois estudos foram conduzidos em indivíduos com comprometimento renal. O primeiro foi um estudo de dose única com indivíduos com diferentes graus de insuficiência renal e o segundo, um estudo de dose única em indivíduos sendo submetidos à hemodiálise.
Como esperado, o *clearance* corporal total e o *clearance* renal da levocetirizina estiveram reduzidos em indivíduos com comprometimento da função renal em 40%, naqueles com um CL_{cr} médio de 62 mL/min/1,73 m^2 e em 70% naqueles com um CL_{cr} de 26 mL/min/1,73 m^2.
O *clearance* da levocetirizina está correlacionado com o CL_{cr}.
Em indivíduos anúricos (estágio final da doença renal), o *clearance* corporal total de levocetirizina está diminuído em aproximadamente 80% quando comparado a indivíduos normais (CL_{cr} > 90 mL/min/1,73 m^2) e a meia-vida foi de 41 horas.
A ligação da levocetirizina às proteínas plasmáticas não foi alterada em indivíduos com função renal comprometida. Entretanto, em indivíduos anúricos, a ligação às proteínas plasmáticas no $T_{máx}$ foi de 86,6% quando comparado a 90% em indivíduos normais.
Pacientes com função renal comprometida necessitam de doses diárias de levocetirizina reduzidas e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal.
Nenhuma dose suplementar em pacientes se submetendo a hemodiálise deve ser administrada.

Pacientes com insuficiência hepática – a levocetirizina é metabolizada no fígado em pequena extensão (< 20%). Sua faixa terapêutica é ampla e aproximadamente 86% da dose é excretada não modificada. Deste modo, é improvável que reduções modestas no *clearance* levarão a uma toxicidade direta ou por aumento de sua interação com outras drogas. Entretanto, em pacientes com comprometimento hepático e concomitante redução na função renal, ajustes da dose são recomendados.
Estudos clínicos publicados mostraram que a levocetirizina foi eficaz no tratamento dos sintomas da rinite alérgica, aliviando todos os sintomas relatados (espirro, coriza, prurido, congestão nasal, assim como, lacrimejamento, prurido e vermelhidão dos olhos). A incidência de eventos adversos informados foi comparável entre o tratamento com levocetirizina e grupo placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a levocetirizina ou a cetirizina, a qualquer outro componente da formulação, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave com *clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min e pacientes que estão sendo submetidos à diálise.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se recomenda a utilização de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) em crianças menores de seis (6) anos, já que os comprimidos disponíveis não permitem o ajuste da dose.

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição de retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinhal, hiperplasia prostática) uma vez que a levocetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se a tomada de precauções do uso de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) comprimidos em pacientes com epilepsia e em risco de convulsão, uma vez que a levocetirizina pode causar agravamento da convulsão.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas:
Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que a levocetirizina produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção. Entretanto, alguns pacientes podem sentir sonolência, fadiga e astenia após o uso de levocetirizina. Por isso, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir máquinas, realizar atividades potencialmente perigosas, ou utilizar máquinas, não devam superar as doses recomendadas, e devam levar em conta sua resposta ao fármaco. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento.

Uso geriátrico:

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) pode ser utilizado por pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Os dados disponíveis sobre um número de grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes.
Dados limitados estão disponíveis (dados coletados prospectivamente em menos de 300 casos resultados de gravidez) e estes não revelaram clara relação causal do uso da levocetirizina com malformações nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. Devem-se tomar as precauções necessárias ao se prescrever o produto a mulheres grávidas.
Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança. As reações adversas associadas à levocetirizina podem ser observadas em lactentes.

Fertilidade
Não existem dados clínicos disponíveis sobre a fertilidade, nem há dados em animais a respeito do efeito da levocetirizina sobre a fertilidade.

Categoria B – Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos de interação com a levocetirizina (incluindo estudos com indutores da CYP 3A4); estudos realizados com o composto racêmico cetirizina demonstraram que não havia interações clinicamente relevantes com antipirina, pseudoefedrina, cimetidina, cetoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida e diazepam. Em um estudo de doses múltiplas com teofilina (400 mg, uma vez ao dia), observou-se uma ligeira diminuição (16%) na eliminação da cetirizina; a concentração da teofilina não se alterou com a administração concomitante com a cetirizina. Em um estudo de doses múltiplas com ritonavir (600 mg, duas vezes ao dia) e cetirizina (10 mg/dia), a exposição da cetirizina foi aumentada em 40%, enquanto a disposição de ritonavir foi ligeiramente alterada (-11%) pela administração concomitante de cetirizina.
A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como enantiômero ou como o racemato; a levocetirizina sustenta a farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é pobremente metabolizada não possuindo efeito nas atividades das CYPs do fígado. Deste modo, é pouco provável que a levocetirizina afete o metabolismo de outras drogas e vice-versa. Os dados de interações farmacocinéticas disponíveis para a cetirizina são deste modo, também válidos para a levocetirizina. Assim, nenhum estudo de interação específica com a levocetirizina foi conduzido.
A administração simultânea de cetirizina ou levocetirizina e álcool ou outros depressores do SNC, pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento, apesar de já ter sido demonstrado que a forma racêmica da cetirizina não potencializa o efeito do álcool (0,5 g/L níveis sanguíneos).
Em estudos realizados com a levocetirizina verificou-se que a absorção de levocetirizina não se reduz com a ingestão de comida, apesar da velocidade de absorção diminuir; contudo, esses efeitos não são considerados clinicamente importantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido revestido, oblongo, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de Usar:

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) deve ser administrado por via oral, e pode ser ingerido antes ou após as refeições.
O comprimido deve ser engolido de uma só vez, com a ajuda de líquidos. Não pode ser partido ou mastigado.

POSOLOGIA
Uso em Adultos e Adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

O limite máximo diário de administração recomendado é 5 mg.

Uso em Idosos: Recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal"). Dados não sugerem necessidade de ajuste de dose em indivíduos idosos, desde que a função renal seja normal.

Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal:
Os intervalos de dose devem ser individualizados de acordo com a função renal. Consulte a seguinte tabela e ajuste a dose de acordo com o procedimento. Para utilizar essa dosificação, é preciso dispor de uma estimativa do *clearance* da creatinina (CL_{cr}) do paciente, em mL/min. O valor de CL_{cr} (em mL/min) pode ser estimado a partir da determinação de creatinina no soro (mg/dL) mediante a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina no soro (mg/dL)}} \quad (\times 0{,}85 \text{ para mulheres})$$

Ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal:

Grupo	*clearance* de creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥ 80	5 mg, uma vez ao dia
Leve	50-79	5 mg, uma vez ao dia
Moderada	30-49	5 mg, uma vez a cada dois dias
Grave	< 30	5 mg, uma vez a cada 3 dias
Enfermidade renal terminal – pacientes que necessitam de diálise	< 10	Contraindicado

Em pacientes pediátricos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada individualmente, levando em consideração o *clearance* renal e o peso corpóreo do paciente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham somente insuficiência hepática. Recomenda-se ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática e renal (ver acima, item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal").

Duração do Tratamento:
A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas. Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno, de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente. Atualmente, dispõe-se de experiência clínica com comprimidos revestidos de 5 mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 6 meses.
Para urticária crônica e rinite alérgica crônica existe experiência clínica de até um ano com o composto, e até 18 meses em pacientes com prurido associado com dermatite atópica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Estudos clínicos
• Adultos e crianças acima de 12 anos de idade:

Em estudos clínicos terapêuticos em mulheres e homens com idades entre 12 a 71 anos, 15,1% dos pacientes no grupo de levocetirizina 5 mg tiveram pelo menos uma reação adversa ao medicamento comparado a 11,3% no grupo placebo. 91,6% destas reações adversas medicamentosas foram leves a moderadas. Nos estudos clínicos, a taxa de desistência devido a eventos adversos foi de 1,0% (9/935) com levocetirizina 5 mg e 1,8% (14/771) com placebo.
Nos estudos clínicos terapêuticos realizados com levocetirizina 5 mg ao dia e que incluíram 935 pacientes, as seguintes reações adversas foram reportadas na taxa de 1% ou mais (comum: ≥ 1/100, < 1/10) com uso de placebo ou levocetirizina 5 mg:

Reação adversa	**Placebo (n = 771)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 935)**
Dor de cabeça	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonolência	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Boca seca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fadiga	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Além disso, reações adversas incomuns (incomum ≥ 1/1.000, < 1/100), como astenia ou dor abdominal, foram observadas.

A incidência de reações adversas sedativas tais como sonolência, fadiga e astenia foram mais comuns (8,1%) com o uso de levocetirizina 5 mg do que com o uso de placebo (3,1%).

• Pacientes pediátricos

Em crianças com idade entre 6-12 anos, foram realizados estudos duplo-cegos, controlados com placebo, onde 243 crianças foram expostas a 5 mg de levocetirizina diariamente por períodos variáveis de menos de 1 semana a 13 semanas. A seguir, a incidência das reações adversas a medicamentos foi relatada a taxas de 1% ou mais com levocetirizina ou placebo.

Termo Preferencial	**Placebo (n = 240)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 243)**
Dor de cabeça	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Sonolência	1 (0,4%)	7 (2,9%)

• Experiência pós-comercialização
Em adição às reações adversas reportadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas durante a pós-comercialização. Os dados são insuficientes para se ter uma estimativa de suas incidências na população a ser tratada.

Alterações cardíacas: palpitações, taquicardia;
Alterações oculares: distúrbios visuais, visão embaçada; crise oculogírica;
Alterações hepatobiliares: hepatite;
Alterações do sistema imune: hipersensibilidade incluindo anafilaxia;
Alterações mediastinal, toráxica e respiratória: dispneia;
Alterações gastrintestinais: náuseas, vômitos;
Alterações de pele e tecido subcutâneo: edema angioneurótico, prurido, rash cutâneo e urticária, erupções cutâneas (*fixed drug eruption*);
Alterações psiquiátricas: agressão, agitação, alucinação, depressão, insônia, ideias suicidas, pesadelos;
Alterações do sistema nervoso: convulsão, parestesia, tontura, síncope, tremor, disgeusia;
Alterações ósseas, musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia, artralgia;
Alterações no metabolismo e na nutrição: aumento do apetite;
Alterações do ouvido e labirinto: vertigem;
Alterações renais e urinárias: disúria, retenção urinária;
Alterações gerais e condições do local de administração: edema;
Em investigação: aumento de peso, teste da função hepática anormal.

Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): dor de cabeça, sonolência, boca seca, fadiga.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100): astenia ou dor abdominal.

Descrição de reações adversas selecionadas:

Após descontinuação do tratamento com levocetirizina, foi relatado o aparecimento de prurido num número muito pequeno de pacientes.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas: os sintomas de superdose podem incluir sonolência em adultos. Em crianças, agitação e inquietação podem ocorrer inicialmente, seguidas de sonolência.

Tratamento da superdose: não existe nenhum antídoto específico conhecido contra a levocetirizina. Se uma superdose ocorrer, recomenda-se seguir um tratamento sintomático e de apoio. Poderá ser realizada lavagem gástrica logo após a ingestão do fármaco. A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.0996

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
8/6/2015	0500241/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 5 mg
16/02/2016	1269710/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
30/11/2016	2535561/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
24/04/2017	0697645/17-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
13/09/2018	0893795188	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais são os males que este medicamento pode me causar? Reações Adversas	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
14/04/2021	1431377214	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 5 mg

14/06/2021	2299126/21-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas	VPS	Comprimido revestido 5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	28/01/2021	0365301/21-3	Alteração de categoria de venda	17/11/2021	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ZINA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.192348/2007-40	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/02/2008
Nome Comercial	ZINA	**Registro**	100430996	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIALERGICOS			**ATC**	ANTIALERGICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 4 ATIVA	1004309960019	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004309960027	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-

Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004309960035	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004309960043	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 21 ATIVA	1004309960051	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: hemitartarato de zolpidem

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.502476/2017-88	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/10/2017
Nome Comercial	hemitartarato de zolpidem	**Registro**	100431224	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1004312240013	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1004312240021	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1004312240031	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ: -** 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1004312240048	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses

Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ: -** 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

hemitartarato de zolpidem

Bula para paciente

Comprimido revestido

10 mg

hemitartarato de zolpidem
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 20 comprimidos revestidos contendo 10 mg de hemitartarato de zolpidem.

USO ORAL / USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
hemitartarato de zolpidem..... 10 mg
excipientes*.....1 comprimido
* Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O hemitartarato de zolpidem é destinado ao tratamento de curta duração da insônia (dificuldade para dormir) que pode ser ocasional (eventual), transitória (passageira) ou crônica (que dura há muito tempo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O hemitartarato de zolpidem é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada zolpidem. O zolpidem age sobre os centros do sono que estão localizados no cérebro. Por isso, o médico prescreve hemitartarato de zolpidem para o tratamento da insônia, isto é, para aquelas pessoas que têm dificuldade em adormecer ou permanecer adormecidas. O zolpidem tem início de ação dentro de 30 minutos após a ingestão do comprimido, encurtando o tempo de indução ao sono (tempo em que você demora para dormir), reduzindo o número de despertares noturnos e aumentando a duração total do sono, melhorando sua qualidade.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O hemitartarato de zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com: hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao zolpidem ou a qualquer outro componente da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda (dificuldade respiratória) ou com insuficiência do fígado severa (redução da função do fígado).
Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória aguda e/ou severa.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática severa.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
ADVERTÊNCIAS
O zolpidem deve ser usado com cautela caso você apresente síndrome da apneia do sono (doença onde ocorre interrupção da respiração durante o sono) e *miastenia gravis* (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é o cansaço).
Você deve tomar hemitartarato de zolpidem em dose única e não tomar mais de uma dose durante a mesma noite. Deve-se utilizar a menor dose diária efetiva de hemitartarato de zolpidem e não deve exceder 10 mg.

Risco do uso concomitante com opioides: o uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo zolpidem, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, seu médico deverá prescrever o uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos apenas se as outras alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas para você.
Caso seja decidido pela prescrição de zolpidem concomitantemente com opioides, seu médico deverá prescrever a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante e um acompanhamento de perto deve ser realizado quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide "Interações Medicamentosas").
Insuficiência respiratória (redução da função respiratória): como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, você deve ter cautela no uso caso tenha a função respiratória comprometida (vide item 8."QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").
Insuficiência hepática (redução da função do fígado): Você não deve usar hemitartarato de zolpidem caso tenha insuficiência hepática severa (disfunção grave do fígado) uma vez que pode contribuir para encefalopatia (disfunção cerebral) (vide itens 6."COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?", 3."QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO" E 8."QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

PRECAUÇÕES
A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio físico ou psiquiátrico primário e você deve ser reavaliado cuidadosamente pelo médico em intervalos regulares.
Pacientes pediátricos: a segurança e a eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas.
Portanto, o zolpidem não deve ser prescrito nesta população (vide item 6."COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Populações Especiais").
Pacientes idosos: pacientes idosos ou debilitados podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do zolpidem. Caso você seja idoso ou esteja debilitado, recomenda-se uma dose de 5 mg (a dose de 10 mg não deve ser excedida). Recomenda-se um acompanhamento mais rígido neste tipo de paciente. A posologia preconizada para pacientes acima de 65 anos deve ser rigorosamente seguida.
Pacientes com doença psicótica: hipnóticos como o zolpidem, não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.
Amnésia (diminuição considerável ou perda total da memória): sedativos e hipnóticos como o zolpidem podem causar amnésia anterógrada (perda da memória para fatos que aconteceram logo após o uso do medicamento), que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.
Ideação suicida e depressão: vários estudos epidemiológicos demonstraram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo zolpidem. A relação causal não foi estabelecida.
Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão preexistente pode ser desmascarada durante o uso de zolpidem. Considerando que insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.
Outras reações psiquiátricas e "paradoxais" (contrárias): outras reações psiquiátricas e paradoxais como: exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.
Sonambulismo e comportamentos associados: caminhar enquanto dorme e outros comportamentos associados como: dormir enquanto dirige, preparar e comer alimentos, falar ao telefone ou no ato sexual, acompanhado de amnésia (diminuição temporária ou perda total da memória) para estes eventos, foi observado em pacientes que utilizaram o zolpidem e não estavam totalmente acordados. O uso concomitante de zolpidem e álcool ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de zolpidem acima da dose

máxima recomendada. O tratamento com o zolpidem deve ser descontinuado caso você apresente esses comportamentos (por exemplo, dormir enquanto dirige), devido ao risco para você e aos outros (vide "Interações Medicamentosas" e vide item 8."QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

Comprometimento psicomotor: como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem tem efeitos de depressão do SNC.

O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem (vide item 8. "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

Tolerância: alguns sedativos/hipnóticos como o zolpidem podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.

Dependência: o uso do zolpidem pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com hemitartarato de zolpidem comprimidos de liberação prolongada por mais de 4 semanas. O risco de abuso e dependência é também maior em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. Hemitartarato de zolpidem comprimidos de liberação prolongada deve ser utilizado com extrema cautela caso você esteja utilizando ou possui histórico de abuso de álcool e drogas.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade, tensão, agitação, confusão e irritabilidade.

Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização (alteração da sensação a respeito de si próprio), despersonalização (alteração da sensação de realidade do mundo exterior sendo preservada a sensação a respeito de si mesmo), hiperacusia (sensibilidade dolorosa a sons), dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade (sensibilidade aumentada) à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações e convulsões.

Insônia de rebote (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento): a interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos com posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo.

No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

Lesões severas: devido às suas propriedades farmacológicas, o zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas e consequentemente, a lesões severas.

Pacientes com síndrome do QT longo (doença hereditária cardíaca caracterizada pelo prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e por um alto risco de arritmias potencialmente fatais)**:** um estudo eletrofisiológico cardíaco in vitro demonstrou que sob condições experimentais, utilizando concentrações muito altas e pluripotentes de células tronco, o zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As consequências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênito são desconhecidas. Como precaução, seu médico deve considerar cuidadosamente a relação benefício/risco do tratamento com zolpidem caso você seja diagnosticado com síndrome do QT longo congênito.

Gravidez: o uso de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

O zolpidem atravessa a placenta.

Uma grande quantidade de dados coletados de estudos de coorte não demonstrou evidência de ocorrência de malformações após exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, em certos estudos epidemiológicos caso-controle, observou-se aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.

Casos de movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre da gravidez.

A administração de zolpidem durante a fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, foi associada com efeitos na criança recém-nascida, como temperatura do corpo abaixo do normal, diminuição do tônus muscular, dificuldades na alimentação (o qual pode resultar em um baixo ganho de peso) e depressão respiratória em razão do modo como o medicamento age. Casos de depressão respiratória severa em recém-nascidos foram reportados.

Além disso, crianças nascidas de mães que utilizaram sedativos/hipnóticos cronicamente durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e existe o risco de desenvolverem sintomas de abstinência (sintomas decorrentes da falta do medicamento) após o nascimento. Recomenda-se o acompanhamento adequado do recém-nascido no período pós-natal.
Se você se encontra em idade fértil, avise o médico quando houver intenção ou suspeita de gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Amamentação: embora a concentração de zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado se você estiver amamentando.
Outros grupos de risco
- Deve-se tomar extremo cuidado com pacientes com história de alcoolismo ou dependência a drogas.
- Deve-se ter cuidado com pacientes com insuficiência hepática, pois nesses pacientes, o clearance e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos. Por isso, nesses casos, a dose inicial deve ser de 5 mg e pacientes idosos devem ter atenção especial. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.
Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: caso você dirija veículos ou opere máquinas pode haver a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta e condução prejudicada na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.
Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Você não deve utilizar álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar zolpidem.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Álcool: a ingestão de hemitartarato de zolpidem juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada.
O álcool promove uma intensificação do efeito de sedativos e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de máquinas.
Depressores do SNC: o aumento da depressão do Sistema Nervoso Central pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante de zolpidem com estes medicamentos pode aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).
Opioides: o uso concomitante de benzodiazepínicos e outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo zolpidem, e opioides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito aditivo depressor do SNC. Se o uso concomitante for necessário, a dose e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides deve ser limitado (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).
Inibidores e indutores da enzima CYP450: compostos que inibem o citocromo P450 (enzima presente no fígado) podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o zolpidem. A ação de zolpidem é menor quando é administrado com um indutor da CYP3A4 (um dos principais sistemas enzimáticos do organismo, localizado no fígado e responsável pela metabolização de vários medicamentos) tal como a rifampicina e a Erva de São João. A Erva de São João mostrou ter uma interação farmacocinética com o zolpidem. A coadministração da Erva de São João pode diminuir os níveis sanguíneos de zolpidem, o uso concomitante não é recomendado. Entretanto, quando o zolpidem foi administrado com o itraconazol (um inibidor do CYP3A4), não foram observadas interações farmacocinéticas (velocidade de absorção) e farmacodinâmicas significativas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida. Um ajuste de dosagem de zolpidem não é necessário, mas você deve ser advertido que a coadministração de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.
A fluvoxamina é um potente inibidor de enzimas do fígado CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor das enzimas hepáticas CYP2C9 e CYP3A4. A coadministração de fluvoxamina pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.
O ciprofloxacino tem se mostrado um moderado inibidor de enzimas do fígado CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.
Outros medicamentos: quando o zolpidem foi administrado junto com a varfarina, a digoxina, a ranitidina ou a cimetidina,

nenhuma interação farmacocinética foi observada.
Alimento: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de hemitartarato de zolpidem.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

O hemitartarato de zolpidem deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
O hemitartarato de zolpidem encontra-se na forma de comprimido revestido amarelo, com núcleo branco, circular, biconvexo, sulcado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartarato de zolpidem age rapidamente e por isso, deve ser sempre **administrado imediatamente antes de deitar ou na cama**. Hemitartarato de zolpidem deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado na mesma noite. Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.
O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento deve ser a menor possível, e assim como com todos os hipnóticos, não deve ultrapassar 4 semanas. O prolongamento do tratamento para além do período máximo não deve ocorrer sem reavaliação do seu estado atual, uma vez que o risco de abuso e dependência aumenta com a duração do tratamento (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”). Somente o seu médico poderá determinar a duração do seu tratamento, levando em conta o tipo de insônia e seu estado clínico.

Insônia ocasional: de 2 a 5 dias.
Insônia transitória: de 2 a 3 semanas.

Adultos abaixo de 65 anos: um comprimido de 10 mg por dia.

População Especial
Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados: considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do zolpidem, recomenda-se a administração de ½ comprimido (5 mg) por dia. A dose somente deve ser aumentada para um comprimido (10 mg) em casos excepcionais. **A dosagem não deve exceder 10 mg por dia**.
Pacientes com insuficiência do fígado: considerando que existe uma redução da depuração (clearance) e do metabolismo do zolpidem em pacientes com insuficiência do fígado, recomenda-se a administração de 5 mg por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.
Pacientes Pediátricos: a segurança e eficácia do uso de zolpidem não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade. Desta forma, o zolpidem não deve ser prescrito para esta população (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Uso Pediátrico.”).

Não há estudos dos efeitos de hemitartarato de zolpidem administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. Importante observar que o medicamento pode ter ação por até 8 horas, de modo que, caso você venha fazer uso do medicamento, deve evitar atividades que exijam atenção, habilidades manuais e intelectuais durante este período, pois elas poderão estar prejudicadas. Caso isto venha a acontecer, você deve considerar em não fazer uso da medicação neste dia.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC (sistema nervoso central), estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o zolpidem é administrado imediatamente antes de deitar-se ou já na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

Desconhecida: edema angioneurótico (edema transitório súbito de áreas da pele ou membranas mucosas e ocasionalmente das vísceras, geralmente associadas com urticária, eritema e púrpura).

Distúrbios psiquiátricos

Comuns: alucinações, agitação, pesadelos, depressão (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Incomuns: confusão, irritabilidade, inquietação, agressividade, sonambulismo (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”), humor eufórico.

Rara: alteração na libido.

Muito raras: desilusão e dependência (sintomas de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento).

Desconhecidas: acessos de raiva e comportamento inapropriado.

A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais, estado de euforia.

Distúrbios do Sistema Nervoso Central

Comuns: sonolência, dor de cabeça, tontura, insônia exacerbada, distúrbios cognitivos tais como amnésia anterógrada (os efeitos da amnésia podem estar associados a um comportamento inapropriado).

Incomuns: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), tremor, distúrbio de atenção e distúrbio de fala.

Rara: nível de consciência deprimido.

Distúrbios oculares

Incomuns: diplopia (visão dupla), visão turva.

Rara: deficiência visual.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal

Muito rara: depressão respiratória (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea, vômito, dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares

Incomum: aumento das enzimas do fígado.

Raras: lesão hepatocelular (lesão das células do fígado), colestática [lesão devido a doenças que acometem as vias biliares (ductos que levam a bile produzida no fígado até o intestino)] ou mista (vide itens 6.“COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”, 3.“QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO” E 4.“O QUE DEVO SABER ANTES

DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios do metabolismo e nutricionais

Incomuns: distúrbios do apetite.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Incomum: rash (erupções cutâneas), prurido (coceira) e hiperidrose (transpiração anormalmente aumentada).

Rara: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Comum: dor nas costas.

Incomuns: artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), espasmos musculares, dor no pescoço e fraqueza muscular.

Infecções e infestações

Comuns: infecção do trato respiratório superior e infecção do trato respiratório inferior.

Distúrbios gerais

Comuns: fadiga (cansaço).

Rara: distúrbios de marcha (andar alterado), quedas (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações) (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Desconhecida: tolerância ao medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Sinais e sintomas: nos casos de superdosagem envolvendo o zolpidem em monoterapia ou associado a outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (incluindo álcool), foram observados sintomas que variam da perda da consciência ao coma e sintomatologia mais severa, incluindo consequências fatais.

Tratamento: em casos de superdose, medidas sintomáticas e de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de flumazenil deve ser avaliada nos casos graves, porém a administração de flumazenil pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).

O zolpidem não é dialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1224

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/01/2018.

Fabricado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira - SP

Indústria Brasileira

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465

São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2018	0072386180	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 10 mg
15/03/2018	0201369180	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 10 mg

Buona

(*Glycine max* (L.) Merr.)

Bula para paciente

Cápsula dura

150mg

Buona
Glycine max (L.) Merr.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial: *Glycine max* (L.) Merr.
Nome popular: Soja.
Família: Fabaceae
Parte da planta utilizada: Sementes

USO ORAL
Cápsula Dura

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas duras de 150mg de *Glycine max* (L.) Merr.

Composição:
Cada cápsula dura contém:
Extrato seco de *Glycine max* (L.) Merr. .....150 mg (padronizado em 60 mg/cápsula de isoflavonas totais)
Excipientes: dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado como coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério (menopausa): redução da frequência e da intensidade da sensação de calor no corpo e no rosto (fogachos) e crises de suor noturno.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento tem ações semelhantes aos hormônios reprodutivos femininos nos vasos sanguíneos.
Efeitos benéficos começam a ser observados a partir das primeiras duas semanas de tratamento (UPMALIS *et al.*, 2000; SCAMBIA *et al.*, 2000).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
O extrato de soja pode conter algumas proteínas alergênicas. Pacientes alérgicas ao amendoim não devem tomar este medicamento (NAHAS & NAHAS-NETO, 2006).
Pacientes com histórico de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso deste medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.
O uso de medicamentos que alteram a flora intestinal, como os antibióticos, pode interferir no metabolismo das isoflavonas. São enzimas produzidas pelos micro-organismos do trato intestinal que hidrolisam as isoflavonas conjugadas para a formação de isoflavonas agliconas ativas (TSOURONIS, 2001).
A proteína da soja pode reduzir a absorção de levotiroxina no trato digestivo, portanto, não se deve tomar os dois medicamentos ao mesmo tempo. É necessário aguardar 2 horas entre uma e outra tomada (TSOURONIS, 2001).

As isoflavonas genisteína e daidzeína podem bloquear a tireóide peroxidase e inibir a síntese de tiroxina. Pode ocorrer hipotireoidismo durante tratamentos prolongados (DIVI *et al*., 1997).
Deve-se evitar o uso deste medicamento com outros medicamentos que possuem ação semelhante aos hormônios femininos (estrogênio).
A efetividade do tamoxifeno pode ser diminuída por medicamentos à base de soja (JU *et al*., 2002).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e em amamentação sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Informe ao profissional de saúde todas as plantas medicinais, fitoterápicos e outros medicamentos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: cápsula de gelatina dura, sem gravação, cor rosa opaco, contendo granulado bege a marrom.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
USO ORAL/**USO INTERNO**

Ingerir 1 cápsula de 12 em 12 horas (60 mg de isoflavonas), ou a critério médico.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retomar a posologia sem a necessidade de suplementação.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
O uso deste medicamento pode provocar distúrbios gastrointestinais leves como constipação, flatulência e náusea (TSOURONIS, 2001).
Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Na literatura não há relatos de intoxicações por superdosagem relacionados à ingestão de extratos de soja padronizados em isoflavonas.
Em caso de superdosagem, suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.9427.0057

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/09/2019.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaari, C. Efeitos da isoflavona nos sintomas climatéricos, na qualidade de vida, no trato genital e na mama de mulheres pós-menopausicas. São Paulo: Unifesp, 2003. 96 p. (Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de doutor em medicina).
2. Kaari, C. *et al*. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. Maturitas, 53: 49-58, 2006.
3. Kuiper, G. *et al*. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology 139: 4252-63, 1998.
4. Upmalis D. *et al*. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Menopause. 7 (4) 2000.
5. Moll, M. *et al*. Fitoestrógenos: posibilidades terapêuticas. Revista de Fitoterapia,1 (3): 165- 180, 2000.
6. Tsouronis C. Clinical effects of phytoestrogens. Clin. Obstet Gynecol 2001; 44: 836-42.
7. Nahas E. A. P., Nahas-Neto J. The effect of soy isoflavones in Postmenopausal women: Clinical review. Bentham Science Publishers Ltd., 2006.
8. Divi RL, Chang HC Doerge DR. Anti-thiroid isoflavones from soy bean. Isolation, characterization and mechanisms of action. Biochem Pharmacol 1997; 54: 1087-96.
9. Yim, D. *et al*. Efeito da isoflavona na síndrome do climatério. São Paulo: UNIFESP/EPM.
10. Bloedon, LA. *et al*. Safety and pharmacokinetics of purified soy isoflavones: single-dose administration to postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 76: 1126-37, 2002.
11. Scambia, G. *et al*. Clinical effects of a standardizes soy extract in postmenopausal women: a pilot study. Menopause. 7 (2) 2000.

12. Ju YH et al. Dietary genistein negates the inhibitory effect of tamoxifen on growth of estrogendependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. Cancer Res. 62(9):2474-7, 2002.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30
11/09/2019	-	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30
22/06/2017	1266101/17-5	10460- MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30
			01/06/2016	1851630/16-1	10622 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - ALTERAÇÃO DA RESTRIÇÃO DE VENDA, APENAS NOS CASOS DECORRENTES DE ATUALIZAÇÃO DE NORMA ESPECÍFICA	08/05/2017	DIZERES LEGAIS (Alteração de restrição de vendas)		
13/11/2017	2197206/17-1	1769 -MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	13/11/2017	2197206/17-1	1769 -MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	13/11/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUP

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.194979/2005-31	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2006
Nome Comercial	BUP	**Registro**	100430948	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	WELLBUTRIN SR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB LENTA CT BL AL/AL X 12 ATIVA	1004309480017	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERACAO LENTA	15/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio 256 mm gravado 0,028-0,032 mm + Aluminio opa/alu/pvc 25/45/100 0,14 micra.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG COM REV LIB LENTA CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004309480025	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERACAO LENTA	15/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio 256 mm gravado 0,028-0,032 mm + Aluminio opa/alu/pvc 25/45/100 0,14 micra.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG COM REV LIB LENTA CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004309480033	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERACAO LENTA	15/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio 256 mm gravado 0,028-0,032 mm + Aluminio opa/alu/pvc 25/45/100 0,14 micra.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Bup®
(cloridrato de bupropiona)

Bula para paciente
Comprimido revestido de liberação lenta
150 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Bup®
cloridrato de bupropiona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg: embalagens com 12, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
bupropiona* (na forma de cloridrato).....150 mg
excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido
*150 mg de cloridrato de bupropiona equivalem a 130,2 mg de bupropiona base
**Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose, cloridrato de cisteína, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Bup® (cloridrato de bupropiona) é um medicamento usado para tratar transtorno depressivo maior (TDM). A bupropiona também é usada para ajudar a parar de fumar. Entretanto, as informações desta bula são específicas para pacientes em tratamento de transtorno depressivo maior. Doses e demais instruções são diferentes para pacientes em tratamento para deixar de fumar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Bup® (cloridrato de bupropiona) é um medicamento que contém bupropiona. O mecanismo exato de ação da bupropiona, assim como o de muitos antidepressivos, é desconhecido. Presume-se que Bup® (cloridrato de bupropiona) interaja com substâncias químicas no cérebro (neurotransmissores) relacionadas à depressão, chamadas noradrenalina e dopamina.
Pode ser que você demore a se sentir melhor. Em alguns casos, pode demorar semanas ou meses até que o medicamento faça efeito completamente.
Quando você começar a se sentir melhor, seu médico poderá recomendar que você continue tomando Bup® (cloridrato de bupropiona) para prevenir o retorno da depressão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não use Bup® (cloridrato de bupropiona) se você:
- é alérgico ao cloridrato de bupropiona, à bupropiona ou a qualquer outro componente do medicamento;
- está tomando outros medicamentos que contenham bupropiona;
- tem menos de 18 anos;
- recebeu diagnóstico de epilepsia ou outros transtornos convulsivos;
- tem ou já teve algum distúrbio de alimentação (por exemplo, bulimia ou anorexia);
- é usuário crônico de álcool que parou de beber há pouco tempo ou está tentando parar;
- parou recentemente de usar tranquilizantes ou sedativos, ou vai parar de tomá-los enquanto usa Bup® (cloridrato de bupropiona);
- está tomando ou tomou, nos últimos 14 dias, outros medicamentos para depressão ou doença de Parkinson, chamados inibidores da MAO.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

Bup® (cloridrato de bupropiona) não é indicado para menores de 18 anos, pois não foi adequadamente estudado neste grupo de pacientes. Quando menores de 18 anos tomam antidepressivos, eles apresentam um maior risco de pensamentos e comportamentos suicidas.

Fale com seu médico se você:
- já apresentou ou apresenta comportamento ou pensamentos suicidas;
- tem problemas nos rins ou no fígado, pois pode ser necessário um ajuste de dose e monitoramento do tratamento de perto;
- tem ou teve algum outro problema psiquiátrico, além de depressão, pois algumas pessoas podem apresentar alucinações ou delírios;
- tem mais de 65 anos, pois pode ser necessário um ajuste de dose e monitoramento do tratamento de perto;
- está grávida ou pretende engravidar.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico ANTES de tomar Bup® (cloridrato de bupropiona). Ele pode fazer alguma recomendação especial ou indicar outro tratamento.

Convulsões/ataque epilético

Bup® (cloridrato de bupropiona) pode causar convulsões em aproximadamente 1 de 1000 pessoas. Os sintomas do ataque epilético incluem convulsões e perda de consciência. A pessoa pode ficar confusa e não se lembrar do que aconteceu. Convulsões são mais prováveis de acontecer no caso de alta ingestão de Bup® (cloridrato de bupropiona).

Se você tiver uma convulsão, avise seu médico assim que possível. Não tome mais comprimidos.

Pode haver risco maior que o normal de você ter convulsão se você:
- toma outros medicamentos que aumentam as chances de ter convulsão;
- está tomando tranquilizantes ou sedativos ou for parar de tomá-los enquanto estiver usando Bup® (cloridrato de bupropiona);
- toma estimulantes ou outros medicamentos para controlar o peso ou o apetite;
- ingere grandes quantidades de bebidas alcoólicas regularmente;
- tem diabetes, e em razão disso, usa insulina ou comprimidos para reduzir a taxa de açúcar no sangue;
- já teve um trauma grave na cabeça;
- já teve um ataque epilético ou uma convulsão no passado;
- tem um tumor no cérebro.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).

Pressão sanguínea alta

Algumas pessoas podem ter aumento da pressão sanguínea que necessita de tratamento. Se você apresenta pressão alta, esta pode piorar. Isto é mais provável de acontecer caso utilize adesivos de nicotina como auxílio para parar de fumar.

Transtorno bipolar (oscilações extremas de humor):

Se você tem transtorno bipolar, Bup® (cloridrato de bupropiona) pode provocar um episódio desta doença. Procure o seu médico para aconselhamento se isso acontecer com você.

Pensamentos de suicídio ou piora na sua condição

As pessoas que estão deprimidas, às vezes podem ter pensamentos de autoagressão ou suicídio. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, pois estes medicamentos necessitam de tempo para fazer efeito.

Você pode ser mais propenso a pensar assim:
- se você teve já teve anteriormente pensamentos de autoagressão ou suicídio;
- se você tiver menos de 25 anos;

Se você tiver pensamentos de autoagressão ou suicídio, contate o seu médico ou vá a um hospital imediatamente.

Bup® (cloridrato de bupropiona) deve ser usado somente por via oral. A inalação de comprimidos triturados ou a injeção do medicamento dissolvido podem afetar a absorção e liberação do medicamento, além do potencial risco de overdose. Foram relatados casos de morte e/ou convulsões quando Bup® (cloridrato de bupropiona) foi inalado ou injetado.

Também foi relatada a síndrome da serotonina associada a superdose.

Habilidade de dirigir e operar máquinas
Bup® (cloridrato de bupropiona) faz você sentir vertigens ou com a cabeça leve, não dirija nem opere máquinas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e lactação
Se você estiver grávida, ou pensa que pode estar, ou se você está planejando engravidar não tome Bup® (cloridrato de bupropiona) sem falar com o seu médico. O seu médico irá considerar o benefício para você e o risco para seu bebê de tomar Bup® (cloridrato de bupropiona) enquanto estiver grávida. Alguns, mas não todos os estudos relataram um aumento no risco de defeitos congênitos, particularmente defeitos cardíacos, em bebês cujas mães estavam tomando Bup® (cloridrato de bupropiona)**.** Não se sabe se estes defeitos são devido à utilização de Bup® (cloridrato de bupropiona)**.**

Demonstrou-se que a bupropiona e seus metabólitos são excretados pelo leite materno; portanto, devido às potenciais reações adversas, recomenda-se que mães que estejam sob tratamento com Bup® (cloridrato de bupropiona) não amamentem.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este produto contém bupropiona, que está incluída na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

Pacientes idosos
Acredita-se que alguns idosos possam ser mais sensíveis ao tratamento com Bup® (cloridrato de bupropiona). Portanto, seu médico deve avaliar a necessidade de redução na frequência e/ou dose.

Interações medicamentosas
Se você está tomando outros medicamentos, fitoterápicos (medicamentos à base de ervas) ou vitaminas, incluindo produtos comprados por conta própria, sem indicação de seu médico, avise-o. Ele pode alterar sua dose ou sugerir uma mudança nas outras medicações.
Se você tem tomado nos últimos 14 dias outros fármacos para depressão chamados de inibidores da MAO, avise seu médico ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).
Alguns medicamentos não devem ser misturados com Bup® (cloridrato de bupropiona)**,** pois podem aumentar as chances de convulsões ou de outros efeitos colaterais.

Pode haver risco maior que o normal de você ter convulsão se você:
- tomar certos medicamentos para depressão ou outros problemas psiquiátricos;
- tomar medicamentos para tratar Doença de Parkinson (levodopa, amantadina ou orfenadrina);
- tomar medicamentos para epilepsia (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital);
- tomar ciclofosfamida, isofosfamida ou tamoxifeno, normalmente usadas para tratar câncer;
- tomar medicamentos para tratar problemas cardíacos ou infarto, como ticlopidina ou clopidogrel;
- tomar alguns tipos de betabloqueadores (medicamento para controlar a pressão arterial);
- tomar medicamentos para arritmia cardíaca;
- tomar ritonavir ou efavirenz, medicamentos para HIV;
- usar adesivos de nicotina para parar de fumar.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona)**.**

A coadministração de Bup® (cloridrato de bupropiona) com digoxina, utilizada para problemas no coração, pode diminuir os níveis de digoxina.

Bebidas alcoólicas
Algumas pessoas podem se sentir mais sensíveis ao álcool enquanto usam Bup® (cloridrato de bupropiona). Seu médico pode sugerir que você não beba (cerveja, vinho ou destilados), enquanto estiver sob tratamento com Bup® (cloridrato de bupropiona), ou que beba muito pouco. Mas se você tem o costume de beber muito, não pare repentinamente, pois pode ser perigoso. Converse com seu médico sobre isso antes de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).

Testes laboratoriais
O cloridrato de bupropiona pode interferir no resultado de alguns testes laboratoriais usados para detectar drogas na urina. Se você for realizar algum teste laboratorial, avise ao seu médico, hospital ou laboratório que está utilizando Bup® (cloridrato de bupropiona).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular revestido de cor róseo escuro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Posologia
A dose usual recomendada para a maioria dos adultos é de 1 (um) comprimido de 150 mg por dia. Seu médico pode aumentar a dose para 300 mg (2 comprimidos) por dia, caso sua depressão não melhore após várias semanas.
Não tome mais que 1 (um) comprimido de uma vez. As doses devem ser tomadas com pelo menos 8 horas de intervalo. Não tome próximo da hora de dormir, pois pode causar dificuldade para dormir.
Seu médico pode alterar sua dose:
- se você tem problemas nos rins ou no fígado;
- se você tem mais de 65 anos.

A dose máxima diária de Bup® (cloridrato de bupropiona) é de 300 mg ao dia.

Modo de uso:
Engula o comprimido inteiro, de preferência com um pouco de água. Não mastigue nem parta o comprimido.
Sempre use Bup® (cloridrato de bupropiona) exatamente conforme seu médico receitou. Essas são doses usuais, mas a recomendação de seu médico é exclusivamente para você. Somente você e seu médico podem decidir por quanto tempo você deve tomar Bup® (cloridrato de bupropiona). Pode ser que demore semanas ou meses até que você observe alguma melhora. Discuta seus sintomas com seu médico regularmente para decidir por quanto tempo você deverá usar Bup® (cloridrato de bupropiona). Mesmo quando você começar a se sentir melhor, seu médico pode recomendar que você continue a usar Bup® (cloridrato de bupropiona) para prevenir que a depressão volte.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, triturado ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça uma dose, espere e tome a próxima dose no horário normal. Não tome uma dose para compensar a que você esqueceu. Caso sinta algum sintoma ao esquecer uma dose, converse com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A maioria das pessoas que usa este medicamento não relata problemas. Mas como acontece com todos os medicamentos, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais.

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Insônia: o efeito colateral mais comum em pessoas que usam Bup® (cloridrato de bupropiona) é a dificuldade para dormir. Se você achar que seu sono está alterado, tente não tomar Bup® (cloridrato de bupropiona) próximo da hora de dormir. Se você usa dois comprimidos por dia, tome um de manhã cedo e o outro na parte da tarde.
Lembre-se do intervalo de no mínimo 8 horas entre os comprimidos.
- dores de cabeça, boca seca.
- enjoo, vômito.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- reações alérgicas: placas vermelhas pelo corpo, bolhas ou urticária (coceira) na pele. Algumas reações alérgicas desse tipo podem precisar de tratamento hospitalar, principalmente se você sentir dor na garganta ou nos olhos.
- febre, tontura, suor excessivo, calafrios.
- tremores, fraqueza, cansaço, dor no peito.
- sensação de ansiedade, agitação, dor abdominal.
- constipação (prisão de ventre).
- sensação de mudança no gosto da comida, perda de apetite.
- aumento da pressão sanguínea (que, por vezes, pode ser severa).
- rubor (vermelhidão).
- zumbido no ouvido, alterações visuais.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- perda de peso.
- depressão, confusão, dificuldade de concentração.
- batimento cardíaco acelerado.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- convulsões ou ataques epilépticos: aproximadamente uma em cada 1.000 pessoas que tomam a dose máxima de Bup® (cloridrato de bupropiona) está sob risco de ter convulsão. A chance de acontecer isso é maior se você tomar uma grande quantidade, associar o uso de certos medicamentos ou já apresenta propensão a ter convulsões. Se você está preocupado, converse com seu médico.

Se você tiver convulsão, avise seu médico assim que possível. Não tome mais comprimidos.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- reações alérgicas graves, como angioedema (inchaço localizado na pele), falta de ar, dificuldade para respirar e choque anafilático (reação alérgica grave a uma substância e que pode levar à morte).
- dor muscular ou nas juntas (articulações), e febre, em associação com erupções cutâneas e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia.
- movimentos involuntários, rigidez muscular, espasmos (contrações) musculares, problemas ao andar ou de coordenação motora.
- sensação de inquietação, irritação, hostilidade, agressividade, paranoia, sentimento de estranheza em relação a si mesmo (despersonalização), percebendo ou acreditando em coisas que não estão realmente ali (alucinações/delírios).
- sonhos estranhos, formigamento, dormência, perda de memória.
- palpitações.
- mudanças nos níveis de açúcar no sangue, hiponatremia (diminuição de sódio no sangue).
- colapso ou desmaio.
- vasodilatação.
- amarelamento da pele ou do branco dos olhos (icterícia).

- elevação das enzimas do fígado.
- hepatite.
- vontade de urinar maior ou menor que a usual.
- incontinência urinária (perda involuntária da urina)
- inchaço de pálpebras, lábios ou língua.

Dados pós-comercialização
As reações adversas a seguir foram identificadas durante o uso pós-aprovação de Bup® (cloridrato de bupropiona). Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população com tamanho incerto, nem sempre é possível estimar a frequência ou estabelecer uma relação de exposição à droga.

Gerais: dores nas articulações e músculos, febre com erupções na pele e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia. Estes sintomas podem assemelhar-se à doença do soro;
Cardiovascular: pressão alta (em alguns casos grave), hipotensão ortostática (queda na pressão sanguínea ao levantar) e alterações nos batimentos cardíacos;
Endócrino: alteração na produção do hormônio antidiurético e alterações no açúcar do sangue;
Digestivo: inflamação no esôfago e hepatite;
Circulatório e linfático: presença de manchas roxas na pele, alteração nos níveis de algumas células do sangue, como células brancas e plaquetas. Alterações na coagulação sanguínea foram observadas quando a bupropiona foi coadministrada com varfarina;
Musculoesquelético: rigidez, lesão e fraqueza muscular;
Sistema nervoso: agressão, coma, suicídio, delírio, sonhos anormais, ideias paranoicas, parestesia (sensações na pele como formigamento, pressão, frio ou queimação nas mãos, braços ou pés), inquietação e movimentos involuntários;
Pele: síndrome de *Stevens Johnson*, alterações na pele como inchaço e descamação, e coceira;
Sentidos especiais: zumbido no ouvido e aumento da pressão nos olhos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingerir muitos comprimidos, pode aumentar as chances de ter convulsão ou ataque epiléptico. Procure imediatamente seu médico ou o hospital mais próximo.
Os sintomas que indicam superdose são sonolência, redução do nível de consciência e alteração nos batimentos cardíacos. Também foi relatada a síndrome da serotonina, caracterizada por sintomas como o aumento dos batimentos cardíacos, tremores, suor aumentado, pupilas dilatadas, espasmos e reflexos sensíveis.
Tratamento: na ocorrência de superdose, a hospitalização é recomendada. O eletrocardiograma e sinais vitais devem ser monitorados. É necessário assegurar oxigenação e ventilação adequadas. O uso de carvão ativado também é recomendado. Não se conhece nenhum antídoto específico para a bupropiona.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0948

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/12/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
11/05/2015	0411513/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
30/10/2015	0954625/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
03/05/2016	1661989/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Interações Medicamentosas O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
11/04/2017	0593013/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
27/04/2017	0728507/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação da equivalência sal/base	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
30/06/2017	1328037/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
11/06/2019	0517754/19-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado Dizeres legais	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUPICAN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617294/2020-14	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2020
Nome Comercial	BUPICAN	**Registro**	104971448	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA			**Medicamento de referência**	MARCAÍNA®️
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG/ ML SOL INJ CX FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714480019	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	PERINEURAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480027	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ ML SOL INJ CX 1 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480035	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY

Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480043	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480051	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	5 MG/ ML SOL INJ CX 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714480061	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	PERINEURAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ ML SOL INJ CX 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714480078	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	PERINEURAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

BUPICAN

(cloridrato de bupivacaína)

União Química Farmacêutica Nacional S/A.

Solução injetável

5 mg/mL

BUPICAN
cloridrato de bupivacaína

Solução injetável

Anestésico local sem vasoconstritor

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável estéril e apirogênica
Apresentações: Embalagem com 1, 5 ou 10 frascos-ampola de vidro de 20 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL DE NERVOS PERIFÉRICOS E EPIDURAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução injetável contém:

cloridrato de bupivacaína	5,27 mg*
*eq. a cloridrato de bupivacaina anidra	5,00 mg
excipientes	q.s.p. 1 mL

Excipientes: cloreto de sódio, hidroxibenzoato de metila, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos.
Indicado para anestesia por infiltração, quando se deseja longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Bloqueios de longa duração ou anestesia peridural onde a epinefrina é contraindicada e o relaxamento muscular potente não é necessário ou desejável. Anestesia em obstetrícia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Crosby E *et al.*, realizaram um estudo em grupo paralelo, randomizado e duplo cego em mulheres gestantes saudáveis submetidas a cesárea eletiva, onde comprovou a eficácia da ropivacaína 0,5% e cloridrato de bupivacaína 0,5% para promover anestesia.
Neste estudo foi realizado bloqueio epidural com 20-30 ml de ropivacaína (grupo R) ou bupivacaína (grupo B) e a cirurgia somente era iniciada quando o bloqueio atingia o nível de T6. A frequência cardíaca e a pressão arterial materna, assim como a frequência cardíaca fetal foram verificadas a cada 5 minutos até o término do procedimento. Nos mesmos intervalos foram determinadas as características do bloqueio motor e sensitivo. Após o nascimento foram verificados o APGAR e a Capacidade Neurológica e Adaptativa do recém-nascido.
61 gestantes, de um total de 65 pacientes que participaram do estudo, foram analisadas (30 do grupo R e 31 do grupo B) obtendo-se os seguintes dados:
- Não foi estatisticamente diferente entre os grupos: tempo entre a última injeção epidural e início da cirurgia, duração média da cirurgia, qualidade da analgesia e hipotensão materna.
- Nas pacientes que desenvolveram bloqueio motor grau 4 de Bromage o tempo de bloqueio foi maior no grupo B assim como a incidência de náuseas (diferença significativa).
- APGAR dos neonatos nos primeiros 5 minutos foi 7 em todos.

Após análise dos dados os autores concluem que a ropivacaína 0,5% e a bupivacaína 0,5% promovem anestesia epidural eficaz para cesáreas, apesar de algumas gestantes requererem suplementação analgésica com opioides via intravenosa (Crosby E *et al.* Can J Anaesth 1998; 45(11): 1066-71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Características
O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentrações de 5 mg/ mL ou 7,5 mg/ mL tem uma longa duração de ação, de 2 – 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagem para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades Farmacodinâmicas
O cloridrato de bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente do sistema nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item superdose) geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante.

Propriedades Farmacocinéticas
O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade do cloridrato de bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonato, são adicionadas, pois pode

ocorrer precipitações. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1 – 4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na maior concentração plasmática. Bloqueios de plexo maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1-1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/Kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retratada pela adição de epinefrina. O cloridrato de bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 min e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação do cloridrato de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração intravenosa. O cloridrato de bupivacaína tem *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, o cloridrato de bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de cloridrato de bupivacaína. O nível de fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 – 3,0 mg/L são bem toleradas. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio em relação ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. O cloridrato de bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% do cloridrato de bupivacaína é excretado na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de cloridrato de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

Dados de segurança pré-clínica
Baseado em estudos convencionais com a segurança farmacológica de cloridrato de bupivacaína, doses de toxicidade únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco foi identificado para humanos diferente do que pode ser esperado baseando-se na ação farmacodinâmica de altas doses de cloridrato de bupivacaína (por exemplo: sinais do SNC e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES
As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula. As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional intravenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de cloridrato de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. O cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL é contraindicada em pacientes obstétricas. Houve relatos de parada cardíaca com dificuldade de ressuscitação ou morte após o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural em pacientes obstétricas. Na maioria dos casos isto foi relacionado com cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia peridural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico.
Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula intravenosa deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item superdose). Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo:
Bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
Bloqueio nervoso periférico maior pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde há um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apnéia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
Injeções retro e peri-bulbares de anestésico locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como todos os anestésicos locais, devem ser usados a menor concentração efetiva e dose do anestésico local. Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia fetal. É necessário realizar um cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal. Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial.
Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
Idosos e pacientes em estado de saúde precário.

NOTA: A anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para aperfeiçoar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores. A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido aumentando o volume circulatório com soluções cristaloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-40 mg/L.m.. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina intravenosamente, podendo ser repetida, se necessário.

Uso pediátrico
A utilização de Bupican (cloridrato de bupivacaína) em crianças abaixo de 12 anos não é recomendado pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização da droga nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir sua dosagem.

A experiência clínica em crianças é limitada.

Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Uso geriátrico
Administração de Bupican (cloridrato de bupivacaína) em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.
Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado. Assim, devem ser utilizados com cuidado, especialmente em doses repetidas, em pacientes com hepatopatias. Nesses pacientes a dose deve ser reduzida, assim como em pacientes debilitados e com doença cardíaca. Soluções a 7,5 mg/mL não são recomendadas para anestesia obstétrica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Uso durante a gravidez e lactação
É razoável presumir que tem sido administrado cloridrato de bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de má-formação. Efeitos adversos fetais devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido as altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.
Assim como outros anestésicos locais, o cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usado durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Bupican (cloridrato de bupivacaína) deve der usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Não congelar. Proteger da luz e umidade. Pode ser utilizado por 36 meses a partir da data de fabricação.

A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.

Número de lotes e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de aberto, este medicamento poderá ser utilizado em até 3 dias.

Bupican é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de cloridrato de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada, injeção intravascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente. Deve-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo, no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésicos utilizados afetará a extensão da área anestesiada. Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar catéter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão.
Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo bronquial a analgesia interpleural. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência clínica e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetida em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais. Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos:

Tabela 1: Guia para a dosagem para as técnicas mais comumente usadas:

Tipo de Bloqueio	Concentração	Dose	
		mL	mg
Infiltração	0,5%	5-30	25-150
Anestesia peridural contínua	0,5%	10 inicialmente, seguindo por 3-8 cada 4-6 horas	15-40
Bloqueio intercostal	0,5%	2-3 por nervo para um total de 10 nervos	10-15
Bloqueios maiores (Peridural, caudal e plexo braquial)	0,5%	15-30	75-150
Anestesia Obstétrica **As doses abaixo são doses iniciais que podem ser repetidas a cada 2-3 horas, se necessário**			
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	0,5%	6-10	30-50
Bloqueio peridural (cesária)	0,5%	15-30	75-150

ATENÇÃO
Para inserção da agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte maneira:
1- encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8mm de calibre;
2- segurar a seringa verticalmente à borracha;
3- perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
4- encher a seringa com o volume desejado;
5- é recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área demarcada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações alérgicas
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras.

Complicações neurológicas
A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser em função da dose total administrada, da droga utilizada, da via de administração e do estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga. Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.
As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfincteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda
Bupican (cloridrato de bupivacaína) pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção intravascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver ítem Características e Superdose). A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Tabela 2: Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

Muito comum > 1/10 (> 10%)	Transtorno vascular: hipotensão Transtorno gastrointestinal: náusea
Comum > 1/100 (> 1%)	Transtorno do sistema nervoso: parestesia e tontura Transtorno cardíaco: bradicardia Transtorno vascular: hipertensão Transtorno gastrointestinal: vômito Transtorno urinário e renal: retenção urinária
Incomum > 1/1.000 (> 0,1%)	Transtorno do sistema nervoso: sinais e sintomas de toxicidade do SNC (convulsões, parestesia circumoral, dormência da língua, hiperacusia, distúrbios visuais, perda da consciência, tremor, tontura (sensação de ausência), tinido e disartria)
Raro < 1/1.000 (< 0,01%)	Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque/reação anafilático Transtornos do sistema nervoso: neuropatia, dano do nervo periférico e aracnoidite Transtorno nos olhos: diplopia Transtorno cardíaco: parada cardíaca e arritmia cardíaca Transtorno respiratório: depressão respiratória

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Toxicidade sistêmica aguda
Com injeção intravascular acidental, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, o sistema nervoso central e cardiovascular. Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico.
Convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos.

Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apnéia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais. A recuperação é devido a redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas. Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentração sistêmica alta. Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmia ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas rodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda
Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Deve-se iniciar o tratamento se aparecem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e botão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via intravenosa. Tiopental 100-150 mg intravenoso abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode -se administrar diazepam 5-10 mg intravenoso, embora sua ação seja mais lenta. Suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento. Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5-10 mg por via intravenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2- 3 min. Se ocorrer parada circulatório, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação assim como tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais.
A epinefrina (0,1-0,2 mg intravenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, para um resultado eficiente pode ser necessário esforços prolongados de ressuscitação.

Pacientes idosos
A administração de cloridrato de bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no MS nº 1.0497.1448

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.
SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 05/04/2021.

BUPICAN HEAVY

(cloridrato de bupivacaína com glicose)

União Química Farmacêutica Nacional S/A.

Solução injetável

5 mg/mL

BUPICAN HEAVY

cloridrato de bupivacaína 5 mg/mL com glicose

Solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável estéril e apirogênica
Apresentação: Embalagem com 1, 5, 10 ou 50 ampolas de vidro de 4 mL em estojo esterilizado.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRATECAL (para raquianestesia hiperbárica)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de bupivacaína ..... 5,27 mg*
*equivalente a bupivacaina anidra ..... 5,00 mg
excipientes ..... q.s.p. 1 mL
Excipientes: glicose anidra (80 mg), hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto Bupican Heavy não deve ser reesterilizado.

Não é recomendado a adição de soluções ao Bupican Heavy.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para causar raquianestesia para cirurgia (exemplo: cirurgia urológica e dos membros inferiores de 2-3 horas de duração, cirurgia abdominal de 45-60 minutos de duração).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo longitudinal, randomizado, duplo-cego, com 60 mulheres, ASA I e II, objetivou comparar a eficácia da raquianestesia com bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbária 0,5%. Para tanto, as participantes foram submetidas à cesárea eletiva e alocadas em dois grupos que receberam raquianestesia com 12 mg de bupivacaína hiperbárica 0,5% em glicose 8% ou com 18 mg de ropivacaína hiperbárica 0,5%. Foi observado que o início do bloqueio sensorial para T10 ou para o nível máximo foi mais rápido no grupo que recebeu a bupivacaína. Além disso, a bupivacaína causou um bloqueio sensorial por 188 minutos em média, tempo esse superior a média de 162 minutos alcançada pela ropivacaína. Quanto ao bloqueio motor, a bupivacaína também apresentou uma duração de efeito superior em relação a ropivacaína (média de 158 minutos *versus* 113 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que, em ambos os grupos, a raquianestesia foi eficiente. Porém, a bupivacaína hiperbárica 0,5% apresentou ação inicial anterior à ropivacaína hiperbárica 0,5%, bem como duração mais prolongada no bloqueio motor e sensorial.
Referência: Chung CJ, Chung CJ1, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Hyperbaric Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: A Comparison to Hyperbaric Bupivacaine. Anesth Analg. 2001;93(1):157-61.

A eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% também foi comparada com outras concentrações de bupivacaína. Um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego fez essa comparação em relação a ropivacaína 1%. Após seu consentimento, 65 mulheres foram selecionadas para o procedimento de cesárea eletiva com raquianestesia. Dentre elas, 33 foram sorteadas para receber aplicação de ropivacaína, enquanto 32 receberam bupivacaína. Novamente, a bupivacaína apresentou um efeito mais prolongado em relação à ropivacaína quando ao bloqueio sensorial (média de 175 *versus* 132 minutos, respectivamente) e motor (média de 168 *versus* 124 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que apesar das diferenças observadas os dois medicamentos podem ser considerados eficazes a anestesia em procedimentos de cesárea.
Referência: Olapour A, Akhondzadeh, R, Rashidi, M, Gousheh, M, & Homayoon, R. Comparing the effect of bupivacaine and ropivacaine in cesarean delivery with spinal anesthesia. Anesthesiology and Pain Medicine. 2020, 10(1).

Um estudo prospectivo, duplo cego, randomizado, com 96 pacientes submetidas a procedimento de cesariana eletiva foram distribuídas em quatro grupos empregando-se como anestésico local (AL) a bupivacaína hiperbárica a 0,5% na dose fixa de 10 mg (2 mL), associada aos adjuvantes (sufentanila ou clonidina ou morfina) sendo GI (sem adjuvante); GII (sufentanil; 5,0 µg); GIII (morfina; 100 µg); e GIV (clonidina; 75 µg). Foram avaliados: início e nível de bloqueio sensitivo; analgesia peroperatória; grau e tempo para regressão do bloqueio motor; duração da analgesia; sedação; repercussões materno-fetais. O início do bloqueio foi significativamente menor nos grupos com adjuvantes em comparação com o Grupo I. No peroperatório, pacientes dos Grupos I e III referiram dor. A duração da analgesia foi significativamente maior no Grupo II e o tempo para desbloqueio motor foi significativamente maior no Grupo IV. Prurido ocorreu nos grupos II e III. A sedação foi significativa no Grupo IV. A hipotensão arterial foi prolongada no Grupo IV. Com isso, os autores concluíram que a associação de anestésicos locais (AL) a adjuvantes por via subaracnóidea melhora a qualidade do bloqueio e prolonga a duração da analgesia observando-se que a adição de sufentanila e clonidina à bupivacaína hiperbárica proporcionou adequada anestesia para cesariana e boa analgesia pós-operatória. A clonidina causou mais sedação peroperatória e maior tempo para desbloqueio motor. O prurido foi evidente quando do emprego de opioides.
Referência: Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB et cols. Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes. Revista Brasileira de Anestesiologia 2012; 62: 6: 775-787.

Cento e cinquenta pacientes em estado físico ASA I e II, sem medicação pré-anestésica, com idade entre 20 e 60 anos, programados para intervenção cirúrgica ortopédica unilateral sob raquianestesia foram aleatoriamente separados em três grupos. Pacientes do grupo Iso receberem 5 mg de bupivacaína a 0,5% isobárica; pacientes do grupo Hiper receberam 5 mg de bupivacaína a 0,5% hiperbárica e os pacientes do grupo Hipo receberam 5 mg de bupivacaína a 0,15% hipobárica com objetivos de se obter raquianestesia unilateral.

As soluções foram administradas no interespaço L3- L4 com o paciente na posição lateral e permanecendo nesta posição por 20 minutos. A anestesia sensitiva foi avaliada pelo teste da picada da agulha. O bloqueio motor foi avaliado pela escala modificada de Bromage. Ambos os bloqueios foram comparados com o lado não operado e entre si. Foi observado uma diferença significativa entre o lado operado e não-operado em todos os três grupos aos 20 minutos, mas maior frequência de raquianestesia unilateral foi obtida com as soluções hiperbárica e hipobárica de bupivacaína. Bloqueio sensitivo e motor foram observados em 14 dos 50 pacientes do Grupo Iso, 38 dos 50 pacientes no Grupo Hiper e 40 dos 50 pacientes no Grupo Hipo. Não ocorreram alterações hemodinâmicas em nenhum paciente. Não foram observados cefaléia pós-punção nem sintomas neurológicos temporários. Os autores concluíram que a raquianestesia com soluções hipobárica e hiperbárica proporcionou maior frequência de unilateralidade. Após 20 minutos a solução isobárica de bupivacaína mobilizou-se no líquido cefalorraquidiano (LCR), resultando em apenas 28% de raquianestesia unilateral.
Referência: Imbelloni LE, Beato L, Cordeiro JA - Baixa Dose de Bupivacaína Isobárica, Hiperbárica ou Hipobárica para Raquianestesia Unilateral. Revista Brasileira de Anestesiologia, 2007; 57: 3: 261 –271.

Outros tipos de cirurgia também foram considerados na avaliação da eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5%. Quarenta pacientas ASA I e II que seriam submetidoas a cirurgias de abdômen inferior, região perineal ou de membros inferiores sob raquianestesia foram recrutados e randomizados em dois grupos destinados a comparar a eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbárica 0,5%. Neste estudo, foram avaliados a duração do bloqueio sensorial (através de pequenas agulhadas), intensidade e duração do bloqueio motor (através da escala de Bromage) e o tempo até a recuperação da capacidade dos pacientes de se locomover e urinar. Quanto ao bloqueio sensorial, os autores observaram diferenças entre os grupos em relação ao seu tempo de início na região T10 (mais rápido para a bupivacaína), ao seu alcance nos nervos espinhais mais superiores (maior para a bupivacaína) e sua duração (maior para a bupivacaína). Os pacientes que receberam ropivacaína recuperaram sua capacidade de se locomover e de urinar mais cedo. Os autores concluíram que a apesar dos tempos diferentes de recuperação, os dois anestésicos produziram bloqueio anestésico adequado durante os procedimentos cirúrgicos realizados.
Referência: Whiteside, JB, Burke, D, & Wildsmith, JAW. Comparison of ropivacaine 0.5%(in glucose 5%) with bupivacaine 0.5%(in glucose 8%) for spinal anaesthesia for elective surgery. British Journal of Anaesthesia. 2003, 90(3), 304-308.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. Quando administrada como um anestésico para raquianestesia tem um rápido início de ação e uma duração de média a longa. A duração é dose-dependente. O cloridrato de bupivacaína é hiperbárico e a sua difusão inicial no espaço subaracnóide é consideravelmente afetada pela gravidade. O cloridrato de bupivacaína hiperbárico difunde na direção da cabeça mais extensivamente do que as soluções isobáricas, mesmo na posição horizontal quando o efeito da gravidade é mínimo. Devido à maior distribuição intratecal e à consequente menor concentração média, a duração da anestesia tende a ser menor. Portanto, as soluções sem glicose produzem um nível de bloqueio mais baixo, mas de maior duração, que a solução hiperbárica.

Propriedades Farmacodinâmicas
O cloridrato de bupivacaína, assim como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação dos impulsos ao longo das fibras nervosas ao impedir a entrada de íons através da membrana do nervo. Admite -se que os anestésicos locais tipo amida atuem dentro dos canais de sódio da membrana nervosa.

Propriedades Farmacocinéticas
O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 a 25ºC e um coeficiente de partição óleo/água de 27,5. A absorção a partir do espaço subaracnoide é relativamente lenta e este fato, juntamente com a pequena dose necessária para a raquianestesia, lenta a concentração plasmática máxima, que é aproximadamente 0,4 mcg/mL para cada 100 mg injetados. Isto significa que a máxima dose recomendada (20 mg) resultaria em níveis plasmáticos inferiores a 0,1 mcg/mL. Após injeção i.v., o cloridrato de bupivacaína tem um *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 h e uma taxa de extração hepática de 0,40. O *clearance* do cloridrato de bupivacaína é quase completamente devido ao metabolismo hepático, e depende do fluxo sanguíneo hepático e da atividade das enzimas metabolizadoras. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio com respeito ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto.
O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não acarreta risco para a criança. Somente 6% do cloridrato de bupivacaína é excretada na forma inalterada, sendo os principais metabólitos a 2,6-pipecolilxilidina (PPX) e seus derivados. A duração da analgesia (até o nível dos segmentos T10 e T12) varia entre 2 e 3 horas. A solução de cloridrato de bupivacaína hiperbárica a 0,5% produz moderado relaxamento muscular dos membros inferiores que dura por 2 a 2,5 horas. O bloqueio motor da musculatura abdominal torna a solução adequada para a realização de cirurgia abdominal (45 – 60 min). A duração do bloqueio motor não excede a duração da analgesia.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.
Doenças cérebro espinhais, tais como meningite, tumores, poliomielite e hemorragia cerebral.
Artrite, espondilite e outras doenças da coluna que tornem impossível a punção. Também é contraindicado na presença de tuberculose ou lesões metastáticas na coluna.
Septicemia.
Anemia perniciosa com degeneração subaguda da medula espinhal.
Descompensação cardíaca, derrame pleural maciço e aumento acentuado da pressão intra-abdominal como ocorre em ascites maciças e tumores.
Infecção pirogênica da pele no local ou adjacente ao local da punção.
Choque cardiogênico e choque hipovolêmico.
Alterações da coagulação ou sob tratamento com anticoagulante.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A raquianestesia deve ser apenas usada por ou sob a supervisão de médicos com o conhecimento e experiência necessários. Raquianestesia deve ser administrada apenas em local totalmente equipado, onde todos os equipamentos de ressuscitação e drogas devem estar imediatamente disponíveis. O anestesista deve estar atento até que a operação termine e deve supervisionar a recuperação até que a anestesia tenha acabado.

As injeções devem ser sempre administradas lentamente e com frequente aspiração para evitar injeção intravascular acidental rápida que possa causar efeitos tóxicos.
Acesso intravenoso, por exemplo, uma infusão i.v., deve ter sido estabelecido antes de iniciar a raquianestesia.
Independentemente do anestésico local usado, podem ocorrer hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais, ou injetando um vasopressor como a efedrina 20 – 40 mg i.m., ou tratado imediatamente com, por exemplo, 5 – 10 mg de efedrina intravenosamente, que pode ser repetida, se necessário. A hipotensão é comum em pacientes com hipovolemia devida a hemorragia ou desidratação e naqueles com oclusão cavo-aórtica devido a tumor abdominal ou ao útero grávido na gravidez avançada. A hipotensão é mal tolerada por pacientes com doenças coronarianas ou cerebrovasculares. A raquianestesia pode ser imprevisível e bloqueios muitos altos são encontrados algumas vezes, com paralisia dos músculos intercostais, e até mesmo do diafragma, especialmente na gravidez. Em ocasiões raras pode ser necessário assistir ou controlar a ventilação.
Acredita–se que desordens neurológicas crônicas como esclerose múltipla, hemiplegia antiga devida a acidente vascular cerebral, etc., não são adversamente afetadas pela raquianestesia, mas exigem cuidados.

NOTA: Considerando que a raquianestesia pode ser preferível à anestesia geral em alguns pacientes de alto risco, quando o tempo permitir, deve-se tentar otimizar sua condição geral pré–operatoriamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
A raquianestesia por si tem pequeno efeito na função mental e coordenação, mas prejudicará temporariamente a locomoção e o estado de atenção.

Uso durante a gravidez e lactação
É razoável presumir que tem sido administrado o cloridrato bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, como exemplo, nenhum aumento da incidência de más-formações.
O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, porém, em pequenas quantidades e, geralmente, não há risco de afetar o neonato.
Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usada durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O cloridrato de bupivacaína hiperbárica deve ser usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Não congelar. Proteger da luz. Pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.
A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por ex.: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.
Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto cloridrato de bupivacaína +glicose não deve ser reesterilizada.
Não se recomenda, geralmente, adicionar soluções à cloridrato de bupivacaína hiperbárica.
A solução de cloridrato de bupivacaína + glicose não contém conservantes, portanto, deve ser usada imediatamente após a abertura da ampola. Qualquer solução que sobrar deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Bupican Heavy é uma solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Via de administração: intratecal
A dose que deve ser considerada como guia para uso em adultos é de 2 – 4 mL (10 – 20 mg) de cloridrato de bupivacaína. A difusão de anestesia obtida com cloridrato de bupivacaína hiperbárica depende de vários fatores, sendo os mais importantes o volume da solução injetada e a posição do paciente.
Quando são injetados 3 mL de cloridrato de bupivacaína hiperbárica entre L3 e L4 com o paciente sentado, são alcançados os segmentos T7 a T10, sendo que com a mesma quantidade injetada na posição supina, o bloqueio alcança T4 -T7.
Não foram estudados os efeitos de dose superiores a 4 mL, portanto não se recomendam esses volumes.
Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Tabela 1 - Frequência das reações adversas:

Muito comum (> 1/10)	Transtornos cardíacos: hipotensão, bradicardia Transtorno gastrointestinal: náusea
Comum (> 1/100<1/10)	Transtorno do sistema nervoso: cefaleia após punção pós-dural Transtorno gastrointestinal: vômito

	Transtornos urinário e renal: retenção urinária, incontinência urinária
Incomum (> 1/1.000<1/100)	Transtornos do sistema nervoso: paresesia, paresia, disestesia Transtornos musculoesqueléticos do tecido conectivo e ósseo: fraqueza muscular, lombalgia
Raro (<1/1.000)	Transtorno cardíaco: parada cardíaca Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque anafilático Transtornos do sistema nervoso: bloqueio espinhal total involuntário, paraplegia, paralisia, neuropatia, aracnoidite Transtorno respiratório: depressão respiratória

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A primeira consideração é a prevenção, sendo a mesma através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratório e cardiovascular e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser administrado oxigênio.
Os sintomas mais comuns decorrentes da superdose são: hipotensão, apnéia e convulsões. O tratamento de raquianestesia alta consiste em assegurar e manter livre a pesagem de ar e ventilação, utilizado oxigênio por ventilação controlada ou assistida, de acordo com a necessidade com 100% de oxigênio com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara. Isto deverá prevenir as convulsões, caso ainda não tenha ocorrido.
As convulsões, quando ocorrem, devem ser tratadas rapidamente pela administração intravenosa de 5 – 100 mg de succinilcolina e/ou 5 – 15 mg de diazepam. Alternativamente, pode-se utilizar 100 – 200 mg de tiopentona. Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se realizar manobras efetivas de reanimação. Deve-se administrar epinefrina em repetidas doses e bicarbonato de sódio o mais rápido possível.
A hipotensão devido ao relaxamento simpático pode ser controlada administrando líquidos intravenosamente (como cloreto de sódio 0,9% ou ringer lactato) como tentativa de aliviar a obstrução mecânica do retorno venoso, ou pelo uso de vasopressores (tais como a efedrina que aumenta a força de contração do miocárdio) e se indicado, administrando expansores do plasma ou sangue total.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no MS nº 1.0497.1448

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

Embalado por:
UNIÃO QUÍMICAFARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto - Pouso Alegre - MG
CEP 37560-100 - CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 2
Vasana-Chacharwadi

Ahmedabad-382 213 – Índia.

Embalado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto - Pouso Alegre - MG
CEP 37560-100 - CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC: 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/06/2022.

Anexo B

Histórico de Mudança do Produto

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/06/2022	Gerado no momento do peticionamento	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS 2 – RESULTADOS DE EFICÁCIA DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
28/01/2022	**0362912/22-0**	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/12/2021	8507318/21-1	1648 - GGMED - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência	30/12/2021	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL

							7. POSOLOGIA E MODO DE USAR 8. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
12/01/2021	0146055/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121148/20-5	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS **9.** REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS 8. REAÇÕES ADVERSAS		Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
12/08/2020	2686830/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0052959/20-1	05/01/2020	11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	13/07/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
30/01/2020	0301361/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
14/08/2019	1984195/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2019	1984195/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
07/01/2019	0009615/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2019	0009615/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

20/08/2018	0820129/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2018	0820129/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/01/2017	0022982/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022982/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
07/10/2016	2367716/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2016	2161997/16-2	1627 – SIMILAR – Inclusão de Nova Apresentação Comercial	19/09/2016	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/06/2016	1927666/16-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/06/2016	1927666/16-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/06/2016	Identificação do Produto	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/06/2016	1927322/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	1927322/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
01/07/2013	0524338/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	0524338/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	Adequação da Bula do Bupican e Bupican Heavy conforme Bula Padrão dos Medicamentos Cloridrato de Bupivacaína e Cloridrato de Bupivacaína Hiperbárica – Adequação à RDC 47/09.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

cloridrato de bupropiona

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada

150 mg e 300mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de bupropiona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de liberação prolongada. Embalagens com 30 ou 60 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 150 mg ou 300 mg de cloridrato de bupropiona.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de bupropiona.....150mg
Excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido de liberação prolongada
*celulose microcristalina, cloridrato de cisteína, álcool polivinílico, estearato de magnésio, etilcelulose, povidona, macrogol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, citrato de trietila, dióxido de silício

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de bupropiona.....300mg
Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido de liberação prolongada
* celulose microcristalina, cloridrato de cisteína, álcool polivinílico, estearato de magnésio, etilcelulose, povidona, macrogol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, citrato de trietila, dióxido de silício

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de bupropiona é indicado no tratamento de episódios depressivos maiores ou na prevenção de recaídas e recorrências de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a tolerabilidade do cloridrato de bupropiona foram examinadas em sete estudos duplo-cegos.

Em um dos dois estudos idênticos de dose flexível (WXL101497, n = 576), o cloridrato de bupropiona (150-300 mg/dia) foi significativamente superior ao placebo no parâmetro primário, com mudanças da pontuação total da linha de base MADRS (Escala de *Montgomery-Asberg* para depressão) (p = 0,006). Efeitos estatisticamente significativos também foram encontrados em uma série de objetivos secundários, incluindo resposta e remissão na MADRS, gravidade e melhora global no CGI, *Sheehan Disability Scale*, MEI e Q-LES-Q. A eficácia do cloridrato de bupropiona neste estudo foi muito semelhante ao comparador ativo, venlafaxina. No segundo estudo (AK130939, n = 591), o cloridrato de bupropiona não apresentou diferenças significativas do placebo para o parâmetro primário, para mudanças da pontuação total da linha de base MADRS (p = 0,146), embora efeitos estatisticamente significativos tenham sido observados para venlafaxina (p <0,001 versus placebo). [1, 2]

O cloridrato de bupropiona mostrou ser benéfico em pacientes idosos em um desenho de estudo placebo-controlado desenhado com dose flexível (AK130940, n = 420), conduzido durante o intervalo de dose 150-300 mg/dia. Efeitos estatisticamente significativos foram mostrados para respostas a MADRS, melhora global CGI, *Sheehan Disability Scale*, MEI e Q-LES-Q, embora apenas uma tendência tenha sido observada no parâmetro primário, para mudanças da pontuação total da linha de base MADRS (p = 0,085). [3]

Dois estudos controlados envolvendo placebo e escitalopram (AK130926, n=424 e AK130927, n=425) foram conduzidos em adultos no intervalo de dose de 300 mg/dia-450 mg/dia. Após oito semanas de tratamento, os pacientes fazendo uso do cloridrato de bupropiona apresentaram, em cada estudo, disfunção no orgasmo significativamente inferior que os pacientes tratados com escitalopram (p = 0,014 e p <0,001 versus escitalopram), embora a significância estatística para o cloridrato de bupropiona *versus* placebo não tenha sido mostrada em nenhum estudo sobre o parâmetro coprincipal e sobre a mudança na pontuação total da linha de base HAMD (p = 0,179 e p = 0,184 versus placebo, respectivamente). O cloridrato de bupropiona separou do placebo em uma série de objetivos secundários: alteração a partir da randomização na escala

Hospital Anxiety and Depression, taxas de remissão aferidas pela HAMD-17 no estudo 1; e variação média no CGI-S a partir da randomização e taxas de resposta no CGI-I no estudo 2. [4]

Em um estudo de oito semanas com pacientes adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) e redução dos níveis de prazer, interesse e energia (AK130931, n = 274), o grupo fazendo uso do cloridrato de bupropiona apresentou melhora estatisticamente significativa sobre o placebo para o parâmetro primário, a mudança da linha de base na escala de autorresposta IDS escala nominal (p = 0,018). Também foi mostrada significância estatística numa série de objetivos secundários, incluindo a avaliação clínica da IDS, CGI gravidade da doença e melhora. [5]

Em um estudo ativo controlado de 12 semanas do cloridrato de bupropiona (300-450 mg/dia) versus venlafaxina em pacientes adultos com TDM (WXL100368, n = 348), o cloridrato de bupropiona mostrou impacto significativamente menos negativo sobre o funcionamento sexual (o parâmetro primário; p = 0,005) e uma eficácia global semelhante à da venlafaxina. O cloridrato de bupropiona e a venlafaxina são comparáveis conforme a avaliação da pontuação total HAMD-17, no item de humor depressivo, na sub-escala de melancolia do *Bech*, taxas de resposta HAMD-17 e mudança a partir da randomização no CGI-S. A significância estatística a favor do cloridrato de bupropiona *versus* venlafaxina mostrou-se para a proporção de pacientes que alcançaram a remissão na HAMD e resposta na CGI-I. [6]

[1] GlaxoSmithKline internal document HM/2005/00250/00 (Study WXL101497)
[2] GlaxoSmithKline internal document HM/2005/00248/00 (Study AK130939)
[3] GlaxoSmithKline internal document HM2005/00249/00 (Study AK130940)
[4] Clayton AH, Croft H, Horrigan JP, et. al. Bupropion XL compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. J Clin Psychiatry 2006; 67:736-746
[5] Jefferson JW, Rush AJ, Nelson JC, et. Al. Extended-release bupropion for major depressive disorder with symptoms of reduced energy, pleasure, and interest: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry, 2006; 67:865-873
[6] Thase ME, Clayton AH, Haight BR, et. al. A double-blind comparison between bupropion XL and venlafaxine XR: sexual functioning, antidepressant efficacy and tolerability. Journal of Neuropsychopharm, 2006;26(5);482-8

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Mecanismo de Ação
A bupropiona é um inibidor seletivo da recaptação neuronal de catecolaminas (norepinefrina e dopamina), com efeito mínimo na recaptação de indolaminas (serotonina) e que não inibe a monoaminoxidase (MAO). O mecanismo exato de ação da bupropiona, assim como o de muitos antidepressivos, é desconhecido. Presume-se que o mecanismo de ação da bupropiona seja mediado por mecanismos noradrenérgicos e/ou dopaminérgicos. Em estudo com voluntários sadios, não foi observado efeito clinicamente significativo sobre o intervalo QTcF, após o intervalo de 14 dias de administração (para atingir a dosagem de equilíbrio), ao se comparar os comprimidos de liberação prolongada (450 mg/dia) com o placebo.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
Após administração oral da bupropiona a voluntários sadios, os picos de concentração plasmática são alcançados após aproximadamente cinco horas. A bupropiona e seus metabólitos apresentam cinética linear após administração crônica de 150 a 300 mg, diariamente. Não existem alterações significativas na absorção da bupropiona quando administrada com alimentos.

Distribuição
A bupropiona é largamente distribuída, com volume aparente de distribuição de aproximadamente 2.000 litros. A bupropiona e a hidroxibupropiona se ligam moderadamente às proteínas plasmáticas (84% e 77%, respectivamente). A extensão da ligação do metabólito treoidrobupropiona às proteínas é aproximadamente metade da observada com a bupropiona.

Metabolismo
A bupropiona é extensivamente metabolizada em humanos. Três metabólitos farmacologicamente ativos da bupropiona foram identificados no plasma: a hidroxibupropiona e os isômeros aminoálcool, treoidrobupropiona e eritroidrobupropiona. Estes metabólitos podem ter importância clínica quando suas concentrações plasmáticas são altas ou maiores que as da bupropiona.

A eritroidrobupropiona não pôde ser medida no plasma após uma dose única do cloridrato de bupropiona. Os metabólitos ativos são posteriormente metabolizados em metabólitos inativos e excretados na urina.

Estudos *in vitro* demonstram que a bupropiona é metabolizada em seus principais metabólitos ativos primariamente pelo CYP2B6, e que o sistema enzimático citocromo P450 não está envolvido na formação da treoidroxibupropiona (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A bupropiona e a hidroxibupropiona são inibidores competitivos, relativamente fracos, da isoenzima CYP2D6, com valores de Ki de 21 e 13,3 µM, respectivamente. Em voluntários que metabolizam largamente pela isoenzima CYP2D6, a administração concomitante de bupropiona e desipramina resultou em aumento da Concentração máxima ($C_{máx}$) e da área sob a curva (ASC) da desipramina de duas e cinco vezes, respectivamente. Este efeito tende a permanecer por pelo menos sete dias após a última dose de bupropiona. Uma vez que a bupropiona não é metabolizada pela via CYP2D6, a desipramina não afeta a farmacocinética da bupropiona. Recomenda-se cuidado quando o cloridrato de bupropiona é administrado com substratos da via CYP2D6 (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Em animais, a bupropiona demonstrou induzir seu próprio metabolismo após administração subcrônica. Em humanos, não existem evidências de indução enzimática da bupropiona e hidroxibupropiona em voluntários ou pacientes recebendo as doses recomendadas de bupropiona por 10 a 45 dias.

Concentrações plasmáticas máximas de hidroxibupropiona são, aproximadamente, 10 vezes o nível de pico do fármaco no estado estacionário. Os tempos para as concentrações máximas para o eritroidrobupropiona e metabólitos treoidrobupropiona são semelhantes aos metabólitos da hidroxibupropiona. Em humanos, as concentrações plasmáticas do pico de hidroxibupropiona ocorrem cerca de 7 horas após a administração de bupropiona de liberação prolongada.

Em um estudo com voluntários saudáveis, ritonavir, numa dose de 100 mg duas vezes ao dia, reduziu a ASC e a $C_{máx}$ de bupropiona em 22% e 21%, respectivamente. A ASC e a $C_{máx}$ dos metabólitos da bupropiona foram reduzidas a 0 a 44%. Em um segundo estudo com voluntários saudáveis, ritonavir, numa dose de 600 mg duas vezes por dia, diminui a ASC e a $C_{máx}$ da bupropiona em 66% e 62%, respectivamente. A ASC e a $C_{máx}$ de metabólitos da bupropiona foram reduzidas a 42 e 78%, respectivamente.

Em outro estudo com voluntários saudáveis, lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg, duas vezes ao dia, diminuíram a ASC e a $C_{máx}$ da bupropiona em 57%. A ASC e a $C_{máx}$ da hidroxibupropiona foram reduzidas em 50% e 31%, respectivamente.

Eliminação
Após administração oral de 200 mg de bupropiona marcada com C14 em humanos, 87% e 10% da dose radiomarcada foram eliminados na urina e nas fezes, respectivamente. A fração da dose oral de bupropiona excretada inalterada foi de apenas 0,5%, um dado que está de acordo com o extenso metabolismo da bupropiona. Menos de 10% da dose radiomarcada foi encontrada na urina, como metabólito ativo.

Após administração oral, o *clearance* médio aparente da bupropiona é, aproximadamente, 200 litros/hora, e a meia-vida de eliminação média da bupropiona é de cerca de 20 horas.

A meia-vida de eliminação da hidroxibupropiona é de, aproximadamente, 20 horas, e a área sob a curva da concentração plasmática da droga versus tempo (ASC), no estado de equilíbrio, é cerca de 17 vezes a da bupropiona. As meias-vidas de eliminação da treoidrobupropiona e da eritroidrobupropiona são mais longas (37 e 33 horas, respectivamente), e os valores da área sob a curva, no estado de equilíbrio, são 8 e 1,6 vezes maiores do que os valores da bupropiona, respectivamente. O estado de equilíbrio para a bupropiona e seus metabólitos é alcançado dentro de oito dias.

O revestimento insolúvel do comprimido de liberação prolongada pode permanecer intacto durante o trânsito gastrintestinal e ser eliminado nas fezes.

Pacientes com insuficiência renal
A eliminação da bupropiona e dos seus principais metabólitos pode ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Em indivíduos com danos renais moderados a graves ou insuficiência renal, a exposição à bupropiona e/ou seus metabólitos foi aumentada.

Pacientes com insuficiência hepática
A farmacocinética da bupropiona e dos seus metabólitos ativos não foi estatisticamente diferente em pacientes com cirrose leve a moderada, quando comparada a voluntários sadios. Entretanto, uma variação maior foi observada entre pacientes, individualmente. Em pacientes com cirrose hepática grave, a $C_{máx}$ e a área sob a curva (ASC) da bupropiona foram significativamente aumentadas (diferença média de, aproximadamente, 70% e três vezes, respectivamente) e mais variáveis, quando comparadas aos valores de voluntários sadios. O tempo de meia-vida também foi aumentado em, aproximadamente, 40%. Para os metabólitos, a $C_{máx}$ média foi menor (em aproximadamente 30 a 70%), a área sob a curva (ASC) média tendeu a ser maior (em aproximadamente 30 a 50%), o $T_{máx}$ médio foi retardado (em aproximadamente 20 horas) e as meias-vidas

foram aumentadas (aproximadamente duas a quatro vezes), quando comparados aos valores encontrados em voluntários sadios (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Pacientes idosos
Estudos farmacocinéticos em idosos têm demonstrado resultados variáveis. Um estudo com dose única revelou parâmetros similares entre idosos e adultos jovens. Outro estudo farmacocinético, de dose única e múltipla, sugeriu maior acúmulo da bupropiona e dos seus metabólitos nestes pacientes. A experiência clínica não identificou diferenças na tolerabilidade à bupropiona entre idosos e pacientes mais jovens. Entretanto, uma maior sensibilidade a este agente por acúmulo ou por outras patologias sistêmicas associadas não pode ser descartada neste grupo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de bupropiona é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à bupropiona ou a qualquer componente da fórmula. A bupropiona é contraindicada em pacientes com diagnóstico de epilepsia ou outros distúrbios convulsivos e diagnóstico atual ou prévio de bulimia ou anorexia nervosa, uma vez que foi observada alta incidência de convulsões nestes pacientes quando a bupropiona foi administrada.

O cloridrato de bupropiona não deve ser administrado em pacientes tratados com qualquer outro medicamento que contenha bupropiona, uma vez que a incidência das convulsões é dose-dependente. É contraindicada a administração concomitante de inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) ou o uso associado de bupropiona dentro de até 14 dias após a interrupção do tratamento com IMAOs.

O cloridrato de bupropiona é contraindicado para pacientes em processo de descontinuação abrupta do uso de sedativos ou álcool.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
Categoria D de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de bupropiona não deve ser utilizado concomitantemente com outros medicamentos que contenham bupropiona.

Convulsões
A dose recomendada de cloridrato de bupropiona não deve ser excedida, uma vez que a bupropiona está associada a risco de convulsão dose-dependente. A incidência de convulsões com o cloridrato de bupropiona em doses maiores que 300 mg/dia é de aproximadamente 0,1%.
O risco de convulsão decorrente do uso de cloridrato de bupropiona parece estar fortemente associado a fatores de risco predisponentes. Portanto, o cloridrato de bupropiona deve ser administrado com extrema precaução em pacientes com uma ou mais condições predisponentes que possam baixar o limiar de convulsão. Estas incluem:
-Histórico de traumatismo craniano;
-Tumor no sistema nervoso central;
-Histórico de convulsões;
-Administração concomitante de medicamentos que baixem o limiar da convulsão.

Além disso, os cuidados devem ser redobrados em circunstâncias clínicas associadas ao aumento do risco de convulsões. Estas incluem abuso de álcool ou sedativos (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES), diabetes tratado com hipoglicemiantes ou insulina e uso de estimulantes ou produtos anorexígenos.

O cloridrato de bupropiona deve ser descontinuado e não deve ser reiniciado em pacientes que apresentem convulsão durante o tratamento.

Reações de hipersensibilidade
O cloridrato de bupropiona deve ser suspenso imediatamente em pacientes que apresentem reações de hipersensibilidade durante o tratamento (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os médicos devem estar cientes de que os sintomas podem permanecer, mesmo após a suspensão do medicamento. Portanto, um monitoramento clínico adequado deve ser providenciado.

Insuficiência hepática
No fígado, a bupropiona é extensamente metabolizada em metabólitos ativos, que serão posteriormente metabolizados. Não

existe diferença estatisticamente significativa na farmacocinética da bupropiona entre pacientes com cirrose hepática moderada e voluntários saudáveis. Entretanto, os níveis plasmáticos de bupropiona apresentaram maior variabilidade entre pacientes individuais. Portanto, o cloridrato de bupropiona deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência hepática, e a redução na frequência das doses deve ser considerada em pacientes com cirrose hepática leve a moderada (ver itens 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas e 8. POSOLOGIA e Modo de Usar).
O cloridrato de bupropiona deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com cirrose hepática grave. Nestes pacientes, a frequência das doses deverá ser reduzida, uma vez que níveis sanguíneos de bupropiona podem mostrar-se substancialmente aumentados, podendo ocorrer acúmulo da substância numa extensão maior do que a usual (ver itens 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas e 8. POSOLOGIA e Modo de Usar).
Todos os pacientes com insuficiência hepática devem ser monitorados, em virtude da possibilidade de efeitos adversos, que podem indicar altos níveis da droga ou de seus metabólitos, como insônia, boca seca e convulsões.

Insuficiência renal
Após a passagem pelo fígado, a bupropiona é metabolizada, e os metabólitos ativos serão posteriormente metabolizados e excretados pelos rins. Portanto, os pacientes com insuficiência renal devem iniciar o tratamento com doses e/ou frequência reduzidas, uma vez que tanto a bupropiona quanto seus metabólitos tendem a se acumular numa extensão maior do que a usual nestes indivíduos. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado em relação às possíveis reações adversas (por exemplo: insônia, boca seca e convulsões), que poderiam indicar altos níveis da droga ou de seus metabólitos.

Idosos
A experiência clínica com a bupropiona não demonstrou qualquer diferença na tolerabilidade entre pacientes idosos e outros pacientes. Entretanto, a maior sensibilidade de alguns pacientes idosos à bupropiona não pode ser ignorada. Por isso, podem necessitar de redução da dosagem e/ou da frequência das doses (ver item 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas).

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O tratamento com antidepressivos está associado ao aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas em crianças e adolescentes com desordem depressiva principal e outras desordens psiquiátricas.

Agravamento clínico e risco de suicídio associados a transtornos psiquiátricos
Os pacientes com depressão podem experimentar agravamento dos sintomas depressivos e/ou o aparecimento de ideação e comportamentos suicidas (suicidalidade), quer estejam ou não tomando medicações antidepressivas. Esse risco persiste até que ocorra remissão significativa. Como há a possibilidade de que não ocorra melhora durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os pacientes devem ser rigorosamente monitorados para detecção de agravamento clínico (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e suicidalidade, principalmente no início de um ciclo de tratamento ou nas ocasiões de mudança da dose, seja aumento ou diminuição. Segundo a experiência clínica geral com todos os tratamentos antidepressivos, o risco de suicídio pode aumentar nos estágios iniciais de recuperação.
Pacientes com histórico de comportamento e pensamentos suicidas, adultos jovens e aqueles pacientes que exibem grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento correm maior risco de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio, e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento.

Além disso, uma meta-análise de ensaios clínicos de medicamentos antidepressivos controlados por placebo em adultos com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos mostraram aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas associados com uso de antidepressivos em comparação ao placebo nos pacientes com menos de 25 anos. Os pacientes (e as pessoas que cuidam deles) devem ser alertados sobre a necessidade de estarem atentos para qualquer agravamento da doença (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de ideação/comportamento suicidas ou pensamentos sobre ferir a si mesmos e devem buscar assistência médica imediatamente se esses sintomas surgirem. Deve-se reconhecer que o início de alguns sintomas neuropsiquiátricos pode estar relacionado tanto com a doença subjacente ou com a terapia medicamentosa (ver abaixo Sintomas neuropsquiátricos incluindo mania e o transtorno bipolar e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pode ser necessário considerar a alteração do regime terapêutico, assim como a possível descontinuação da medicação, em pacientes que apresentaram agravamento clínico (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e/ou aparecimento de ideias e comportamentos suicidas, especialmente se estes sintomas forem graves, abruptos no início, ou se não faziam parte dos sintomas apresentados inicialmente pelo paciente.

Sintomas neuropsiquiátricos, incluindo mania e transtorno bipolar.
Sintomas neuropsiquiátricos foram relatados (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em particular, sintomas psicóticos e maníacos têm sido observados, principalmente em pacientes com histórico de doenças psiquiátricas. Além disso, um episódio depressivo maior pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Em geral, considera-se (embora isso não

tenha sido estabelecido em estudos controlados) que tratar esse episódio com um antidepressivo como monoterapia pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio misto/maníaco em pacientes com risco de apresentar transtorno bipolar. Dados clínicos limitados sobre o uso de bupropiona em combinação com estabilizadores do humor em pacientes com histórico de transtorno bipolar sugerem baixo índice de mudança para mania. Antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para determinar se correm risco de apresentar um transtorno bipolar. Essa avaliação deve englobar histórico psiquiátrico detalhado, incluindo histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Doença cardiovascular
É limitada a experiência clínica com o uso de bupropiona para tratar depressão em pacientes com doença cardiovascular. Deve-se ter cautela se o cloridrato de bupropiona for usado nestes pacientes. No entanto, a bupropiona demonstrou ser bem tolerada em um estudo para interrupção do tabagismo em pacientes com doença cardiovascular isquêmica.

Pressão arterial
Em um estudo com indivíduos não-deprimidos (incluindo fumantes e não-fumantes) com hipertensão de Estágio I não-tratada, bupropiona não produziu efeito estatisticamente significativo sobre a pressão arterial. No entanto, relatos espontâneos de aumento da pressão arterial (algumas vezes, severo) foram recebidos (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS), e o uso concomitante de bupropiona e um Sistema Transdérmico de Nicotina pode resultar em elevações da pressão arterial (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Vias de administração inadequadas
A bupropiona é destinada apenas para uso oral. A inalação de comprimidos triturados ou a injeção de bupropiona dissolvida foram relatadas, podendo levar a uma rápida liberação e absorção, além de potencial overdose. Convulsões e/ou casos de morte foram relatados quando a bupropiona foi administrada por via intranasal ou por injeção parenteral.

Síndrome da serotonina
A síndrome da serotonina foi relatada quando a bupropiona é coadministrada com medicamentos conhecidos por estarem associados à síndrome da serotonina, incluindo inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da serotonina norepinefrina (IRSNs). Se o tratamento concomitante com outros agentes serotoninérgicos for clinicamente justificado, recomenda-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos de dose (ver 7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A síndrome da serotonina também foi relatada em casos de superdosagem com bupropiona (ver 10. SUPERDOSE).

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Como ocorre com outras substâncias que atuam no sistema nervoso central, a bupropiona pode afetar a capacidade de desenvolver tarefas que requeiram raciocínio, habilidade cognitivas e motoras. Desta forma, os pacientes devem ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas até que estejam certos de que o cloridrato de bupropiona não afetou adversamente seu desempenho.

Fertilidade
Não existem dados sobre o efeito da bupropiona na fertilidade humana. Um estudo de reprodução em ratas não apresentou evidências de alteração da fertilidade em doses de até 7 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m^2.

Gravidez
Alguns estudos epidemiológicos sobre os resultados da gravidez após a exposição materna à bupropiona no primeiro trimestre têm relatado uma associação com o aumento do risco de algumas malformações congênitas cardiovasculares. Estes resultados não são consistentes em todos os estudos. O médico deverá ponderar a opção de tratamentos alternativos em mulheres que estão grávidas ou que estão planejando engravidar, e só devem prescrever bupropiona se os benefícios esperados forem maiores que os riscos potenciais. A proporção de defeitos cardíacos congênitos observada prospectivamente em gestações com exposição pré-natal à bupropiona no primeiro trimestre no Registro Internacional de Gravidez (*International Pregnancy Registry*) foi 9/675 (1,3%). Um estudo retrospectivo de banco de dados de atendimento incluiu 7.005 bebês. Segundo esses dados, entre os bebês de mulheres que fizeram uso de bupropiona no primeiro trimestre de gravidez (n=1.213 bebês) a frequência de malformações congênitas foi de 2,3% e a de malformações cardiovasculares de 1,1%. Entre os bebês daquelas que nesse mesmo período de gestação tomaram outros antidepressivos (n=4.743 bebês), as proporções foram as mesmas: 2,3% e 1,1%, respectivamente. Os índices referentes aos bebês cujas mães só usaram bupropiona após o primeiro trimestre de gravidez (n=1.049 bebês) foram de 2,2% e 1%.
Em uma análise retrospectiva de caso-controle, utilizando dados do Estudo Nacional de Prevenção de malformações congênitas (*National Birth Defects Prevention Study*), tinham 12.383 casos de recém-nascido e 5.869 recém-nascidos de controle. Uma associação estatisticamente significativa foi observada entre a ocorrência de um defeito de escoamento do

trato cardíaco esquerdo na criança e o autorrelato do uso de bupropiona materna no início da gravidez (n = 10; OR ajustado = 2,6 IC 95% 1,2, 5,7). Nenhuma associação foi observada entre o uso de bupropiona materna e qualquer outro tipo de defeito cardíaco ou todas as categorias de defeitos cardíacos combinados. Uma recente análise de um caso-controle relatado a partir do *Slone Epidemiology Center Birth Defects* incluia 7.913 casos de recém-nascidos com defeitos cardíacos e 8.611 controles. Este não encontrou nenhum aumento estatisticamente significativo de defeitos de escoamento do trato cardíaco esquerdo com o uso de bupropiona materna (n = 2; OR ajustado = 0,4, IC 95% 0,1, 1,6). No entanto, uma associação estatisticamente significativa foi observada para os defeitos do septo ventricular (n = 17; ajustado OR = 2,5 IC 95% 1,3, 5,0) após o uso de bupropiona durante o primeiro trimestre.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Foi demonstrado que a bupropiona e seus metabólitos são excretados pelo leite materno. Portanto, devido às potenciais reações adversas, recomenda-se que mães que estejam recebendo tratamento com o cloridrato de bupropiona não amamentem.

Este produto contém bupropiona, que está incluída na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

Carcinogênese/mutagênese
Estudos de oncogenicidade em ratos e camundongos confirmaram a ausência de carcinogenicidade nestas espécies.

Toxicologia animal e/ou farmacológica
Alterações hepáticas foram observadas em estudos com animais, mas estes refletem a ação de um indutor de enzima hepática. No homem, em doses clínicas, não há nenhuma evidência de qualquer indução enzimática, o que sugere que os achados hepáticos em animais de laboratório têm apenas importância limitada na evolução e avaliação do risco da bupropiona.

Teratogenicidade
Não há evidências de teratogenicidade em ratos ou coelhos em doses de até 11 e 7 vezes a dose humana máxima recomendada, com base em mg/m^2, respectivamente (a exposição em altas doses em um dos estudos com ratos, a 300 mg/kg/dia, foi 1,7 vezes a dose humana, com base nos valores de ASC no estado de equilíbrio). Em coelhos, um leve aumento em alterações no esqueleto (aumento da incidência de variação anatômica comum de uma costela torácica acessória e ossificação tardia de falanges) foi observado em doses aproximadamente iguais à dose máxima humana ou superiores, e o peso fetal diminuiu em doses maternais tóxicas. Em exposições de até 7 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m^2, nenhum evento adverso foi observado nos descendentes de ratos em que a bupropiona foi administrada antes do acasalamento e durante a gravidez e lactação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Estudos *in vitro* indicam que a bupropiona é metabolizada em seu principal metabólito ativo, a hidroxibupropiona, principalmente através do citocromo P450 2B6 (CYP2B6) (ver item 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas). Deve-se ter cuidado ao administrar o cloridrato de bupropiona concomitantemente com drogas que afetam a isoenzima CYP2B6, como orfenadrina, ciclofosfamida, isofosfamida, triclopidina e clopidogrel.

Embora a bupropiona não seja metabolizada pela isoenzima CYP2D6, estudos *in vitro* com citocromos P450 humanos têm demonstrado que a bupropiona e a hidroxibupropiona são inibidores da via CYP2D6. Em um estudo de farmacocinética em humanos, a administração de bupropiona aumentou os níveis plasmáticos da desipramina. Este efeito foi mantido por pelo menos sete dias após a última dose de bupropiona. A terapia concomitante com drogas predominantemente metabolizadas por esta isoenzima (como betabloqueadores, antiarrítmicos, ISRSs, TCAs, antipsicóticos) deve ser iniciada pela dose inferior, segundo a faixa de doses da medicação concomitante. Se a bupropiona for adicionada ao tratamento em pacientes que já estejam recebendo drogas metabolizadas pela isoenzima CYP2D6, deve ser considerada a redução da dose da medicação original, particularmente para aquelas medicações concomitantes com estreito índice terapêutico (ver item 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas).

Drogas que requerem ativação metabólica pelo CYP2D6, a fim de serem eficazes (por exemplo, tamoxifeno), podem ter uma eficácia reduzida quando administradas concomitantemente com inibidores da CYP2D6, como a bupropiona.

Embora o citalopram (um ISRS) não seja primariamente metabolizado pelo CYP2D6, em um estudo, a bupropiona aumentou a $C_{máx}$ e a ASC do citalopram em 30% e 40%, respectivamente.

Uma vez que a bupropiona é extensamente metabolizada, a coadministração com drogas capazes de induzir o metabolismo (como carbamazepina, fenobarbitona, fenitoína, ritonavir e efavirenz) ou inibi-lo pode afetar sua atividade clínica.

Em uma série de estudos com pacientes sadios, ritonavir (100 mg, duas vezes ao dia, ou 600 mg, duas vezes ao dia) ou ritonavir (100 mg associado a lopinavir 400 mg, duas vezes ao dia) reduziu a exposição da bupropiona e de seus principais metabólitos de maneira dose dependente em aproximadamente 20% a 80%. De modo similar, efavirenz (600 mg, uma vez por dia por duas semanas) reduziu a exposição da bupropiona e de seus principais metabólitos de maneira dose-dependente em aproximadamente 55%. Acredita-se que esse efeito do ritonavir, ritonavir associado a lopinavir e do efavirenz ocorra devido à indução do metabolismo da bupropiona. Pacientes que estejam recebendo qualquer uma dessas drogas associadas à bupropiona podem precisar de doses maiores de bupropiona, mas a dose máxima recomendada não deve ser excedida.
Mesmo não havendo estudos clínicos que identifiquem interações farmacocinéticas entre a bupropiona e o álcool, existem raros relatos de eventos adversos neuropsiquiátricos ou redução da tolerância alcoólica em pacientes que fazem uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento. O consumo de álcool durante o tratamento deve ser minimizado ou evitado.
Os dados pós-comercialização mostram uma possível interação farmacodinâmica entre bupropiona e ISRSs e IRSNs resultando em um risco aumentado de síndrome da serotonina (ver Advertências e Precauções).

Dados clínicos limitados sugerem uma alta incidência de eventos adversos neuropsiquiátricos em pacientes que receberam bupropiona juntamente com levodopa ou amantadina. A administração concomitante do cloridrato de bupropiona em pacientes que tomam levodopa ou amantadina deve ser feita com cautela.
O uso concomitante do cloridrato de bupropiona e Sistemas Transdérmicos de Nicotina (STN) pode resultar na elevação da pressão sanguínea.

Doses orais múltiplas de bupropiona não tiveram efeitos estatisticamente significativos sobre a farmacocinética de dose única de lamotrigina em 12 indivíduos e mostraram apenas um ligeiro aumento na área sob a curva (ASC) de lamotrigina glicuronídeo.

A coadministração de digoxina com bupropiona pode diminuir os níveis de digoxina. A ASC_{0-24h} de digoxina diminuiu 1,6 vezes e o *clearance* renal aumentou 1,8 vezes em um estudo com voluntários sadios.

Testes laboratoriais
Bupropiona tem demonstrado interferir em testes usados para detecção de drogas em urina, podendo resultar em falsos positivos, particularmente para anfetaminas. Um método laboratorial alternativo mais específico deve ser utilizado para confirmar um resultado positivo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos:
- 150 mg: Comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca a levemente amarelada e sem vinco.
- 300 mg: Comprimido revestido, circular, duplo raio, biconvexo, de cor branca a levemente amarelada e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos do cloridrato de bupropiona devem ser engolidos inteiros. Os comprimidos não podem ser partidos, triturados ou mastigados, pois isto pode ocasionar aumento no risco de efeitos adversos, incluindo convulsões. O cloridrato de bupropiona pode ser administrado com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Adultos
A dose diária máxima do cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação prolongada é 300 mg. Deve haver um intervalo de pelo menos 24 horas entre doses sucessivas.
Insônia é um efeito adverso muito comum, frequentemente transitório, e pode ser reduzido evitando-se a administração do

medicamento próxima ao horário de dormir (contanto que haja o intervalo de, no mínimo, 24 horas entre as doses) ou, se clinicamente indicado, reduzir a dose.

Tratamento inicial:
A dose inicial é de 150 mg, administrada como dose única diária, pela manhã. Pacientes que não estão respondendo adequadamente à dose de 150 mg/dia podem se beneficiar com um aumento para a dose adulta usual de 300 mg/dia, administrada pela manhã. A dose diária máxima é de 300 mg, uma vez ao dia. O início da ação da bupropiona foi observado no período de 14 dias após o início do tratamento. O efeito antidepressivo completo do cloridrato de bupropiona pode não ser evidente até depois de algumas semanas de tratamento, assim como acontece com quase todos os antidepressivos.

Pacientes que estavam em tratamento com o cloridrato de bupropiona comprimidos revestidos de liberação lenta:

Quando se altera o tratamento de pacientes do cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação lenta para o cloridrato de bupropiona comprimidos revestidos de liberação prolongada, deve-se administrar, quando possível, a mesma dose máxima diária. Os pacientes que estão atualmente sendo tratados com 300 mg/dia do cloridrato de bupropiona comprimido revestido (por exemplo, 150 mg duas vezes ao dia) podem ter a terapia trocada para 300 mg do cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação prolongada, uma vez por dia.

Terapêutica de manutenção:
Considera-se que episódios agudos de depressão necessitam de seis meses ou mais de tratamento com drogas antidepressivas. O cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação prolongada (300 mg/dia) tem demonstrado eficácia durante tratamentos prolongados (estudos com até um ano de duração).

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos

Não é indicado o uso do cloridrato de bupropiona em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A segurança e eficácia do cloridrato de bupropiona comprimidos em pacientes com menos de 18 anos não foram estabelecidas.

Idosos:
Uma maior sensibilidade de alguns idosos à bupropiona não pôde ser descartada. Assim, a redução na frequência e/ou na dose pode ser necessária. (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Uso em pacientes com insuficiência hepática
O cloridrato de bupropiona deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência hepática.
Face à maior variação da farmacocinética em pacientes com cirrose hepática leve a moderada, deve ser considerada a redução na frequência da dose (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Nestes casos, o cloridrato de bupropiona deve ser usado com extremo cuidado em pacientes com cirrose hepática grave. Nestes pacientes, a dose não deve exceder 150 mg em dias alternados (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Uso em pacientes com insuficiência renal:
O tratamento de pacientes com insuficiência renal deve ser iniciado com frequência e/ou dose reduzidas, uma vez que a bupropiona e seus metabólitos ativos podem se acumular nestes pacientes mais que o normal. (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido, triturado ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os dados abaixo fornecem informações sobre as reações adversas, identificadas em estudos clínicos, listadas por frequência das reações.

Reações muito comuns (>1/10): insônia, cefaleia, boca seca, transtornos gastrintestinais como náusea e vômito.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): reações de hipersensibilidade, como urticária, anorexia, agitação, ansiedade, tremor, vertigem, transtornos no paladar, transtornos na visão, tinido, aumento da pressão sanguínea (em alguns casos, grave), calor e rubor, dor abdominal, constipação, *rash* (erupções cutâneas), prurido, sudorese, febre, dores no peito, astenia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): perda de peso, depressão, confusão mental, taquicardia, distúrbios de concentração.

Reação rara (>1/10.000 e <1.000): convulsões (ver item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Reações muito raras (<1/10.000): Reações de hipersensibilidade mais graves, incluindo angioedema, dispneia, broncoespasmo e choque anafilático; artralgia, mialgia e febre também foram relatadas em associação com *rash* e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia. Esses sintomas podem lembrar a Doença do soro. Agressão, hostilidade, irritabilidade, inquietação, alucinações, sonhos anormais, despersonalização, delírio, ideação paranoide; alterações da glicemia, hiponatremia; distonia, ataxia, parkinsonismo, alterações na coordenação motora, alterações de memória, parestesias, disfemia, síncopes; palpitações; vasodilatação, hipotensão postural; elevação no nível de enzimas hepáticas, icterícia, hepatite; eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, síndrome de lúpus eritematoso sistêmico agravado, lúpus eritematoso cutâneo; movimentos involuntários; aumento da frequência urinária ou retenção urinária; incontinência urinária.

Dados pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o uso pós-aprovação do cloridrato de bupropiona. Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população com tamanho incerto, nem sempre é possível estimar a frequência ou estabelecer uma relação de exposição à droga.

Gerais: artralgia, mialgia e febre com erupção cutânea e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia. Estes sintomas podem assemelhar-se à doença do soro (ver item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
Cardiovascular: hipertensão (em alguns casos grave), hipotensão ortostática, bloqueio cardíaco de terceiro grau;
Endócrino: síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, hiperglicemia e hipoglicemia;
Gastrintestinal: esofagite e hepatite;
Circulatório e linfático: equimose, leucocitose, leucopenia e trombocitopenia. Alterações no INR e/ou TP, raramente associadas a complicações hemorrágicas ou trombóticas, foram observadas quando a bupropiona foi coadministrada com varfarina;
Musculoesquelético: rigidez muscular/ rabdomiólise e fraqueza muscular;
Sistema nervoso: agressão, coma, suicídio completo, delírio, sonhos anormais, ideias paranóicas, parestesia, inquietação, tentativa de suicídio e discinesia tardia desmascarada;
Pele e anexos da pele: síndrome de *Stevens Johnson*, angioedema, dermatite esfoliativa e urticária;
Sentidos especiais: tinido e aumento da pressão intraocular.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Foram descritos casos de ingestão aguda de doses até 10 vezes maiores que as doses terapêuticas máximas. Além dos eventos descritos no item 9. REAÇÕES ADVERSAS, a superdose tem ocasionado sintomas que incluem sonolência, redução do nível de consciência e alterações ECGs, tais como distúrbios de condução (incluindo prolongamento do intervalo QRS) e arritmias. Foram relatados alguns casos que resultaram em morte. Tratamento: na ocorrência de superdose, o paciente deve ser hospitalizado. ECG e sinais vitais devem ser monitorados. É necessário assegurar oxigenação e ventilação adequadas. O uso de carvão ativado também é recomendado. Não se conhece nenhum antídoto específico para a bupropiona. O gerenciamento futuro deve ser feito de acordo com as indicações clínicas e as recomendações do centro de toxicologia de referência, quando disponível.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043. 1337
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/07/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	150 e 300 mg Comprimido revestido de liberação prolongada

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de bupropiona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.221960/2019-71	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/08/2021
Nome Comercial	cloridrato de bupropiona	**Registro**	100431337	**Vencimento do registro**	08/2031
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	WELLBUTRIN XI
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIV
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004313370018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004313370026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004313370034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004313370042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004313370050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	150 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004313370069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1004313370077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004313370085	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004313370093	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004313370107	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004313370115	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004313370123	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004313370131	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1004313370141	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: BUPSTESIC

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014521/9410	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/1995
Nome Comercial	BUPSTESIC	**Registro**	104970185	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA			**Medicamento de referência**	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA - GENÉRICO DA HYPOFARMA
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25% SOL INJ CT 6 FA VD INC X 20 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701850017	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,50% SOL INJ CT 6 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049701850025	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	EPIDURAL PERINEURAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-

Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,75% SOL INJ CT 6 FA VD INC X 20 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701850033	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

BUPSTÉSIC® com vaso

(cloridrato de bupivacaína + hemitartarato de epinefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

BUPSTÉSIC® com vaso

cloridrato de bupivacaína + hemitartarato de epinefrina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL: embalagem contendo 6 frascos-ampola de 20 mL em estojo esterilizado.

USO ADULTO

USO POR INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL E EPIDURAL

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de bupivacaína..... 5,0mg
hemitartarato de epinefrina. 0,0091mg
Veículo estéril q.s.p.....1mL
Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, metabissulfito de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Bloqueios de longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Obstetrícia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Bupstésic com vaso é uma solução estéril, apirogênica.

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentração de 5 mg/mL ou 7,5 mg/mL tem uma longa duração de ação, de 2 - 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagens para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como a epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades farmacodinâmicas
A bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente dos sistemas nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item "Superdose") geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante. Propriedades farmacocinéticas A bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade da bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonatos, são adicionadas, pois pode ocorrer precipitação. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1 - 4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na menor concentração plasmática. Bloqueios de plexos maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1 - 1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retardada pela adição de epinefrina. A bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 minutos e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração intravenosa. A bupivacaína tem um *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, a bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de bupivacaína. O nível de

fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 - 3,0 mg/L são bem toleradas. A bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio com respeito ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. A bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% da bupivacaína é excretada na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

3. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula, por exemplo, metabissulfito de sódio, nas soluções contendo epinefrina. As soluções de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional endovenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. A epinefrina é contraindicada em pacientes com hipertireoidismo, diabete, hipertensão, moléstias vasculares periféricas ou com doença cardíaca grave, particularmente quando a taquicardia está presente. Deve-se evitar o uso de epinefrina em anestesia nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia epidural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico. Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais
Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou

locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos necessários para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula e.v. deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item "Superdose").

Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo:
- Bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
- Bloqueio nervoso periférico maior, pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde é um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
- Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apneia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
- Injeções retro e peri-bulbares de anestésicos locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como com todos os anestésicos locais, devem ser usadas a menor concentração efetiva e dose do anestésico local. Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
- As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
- Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia/taquicardia fetal. É necessário realizar cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal.

Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial:
- Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
- Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
- Idosos e pacientes em estado de saúde precário.

NOTA: a anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para otimizar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores.
A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais ou coloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-
40 mg i.m. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina endovenosamente, podendo ser repetida, se necessário.
A solução de BUPSTÉSIC COM VASO com vasoconstritor contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações tipo-alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e crises de asma com risco de vida ou menos graves em certas pessoas susceptíveis. A prevalência total da sensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é encontrado mais frequente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez

É razoável presumir que tem sido administrada bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de más-formações. A adição de epinefrina pode diminuir potencialmente o fluxo de sangue uterino e contractilidade, especialmente depois de injeção inadvertida nos vasos sanguíneos maternos. Efeitos adversos fetais, devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido às altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.

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

Amamentação
Assim como outros anestésicos locais, a bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Não é conhecido se a epinefrina passa para o leite materno ou não, mas é improvável que afete o lactente. Como para qualquer droga, a bupivacaína somente deve ser usada durante a lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Pediatria
A utilização da bupivacaína em crianças abaixo de 12 anos não é recomendada pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização da droga nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir em sua dosagem.

Pacientes idosos
A administração da bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.

Interferência em exames laboratoriais
Determinação da função pancreática usando bentiromida: administração de anestésicos locais derivados de PABA ou de lidocaína por 3 dias antes do teste de bentiromida podem invalidar os resultados do teste porque esses anestésicos são metabolizados em PABA ou outras aminas e irão portanto, aumentar a quantidade verdadeira ou a aparente de PABA recuperado.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As soluções contendo epinefrina devem geralmente ser evitadas ou usadas com cuidado em pacientes utilizando inibidores da MAO e antidepressivos tricíclicos, já que pode resultar em hipertensão prolongada e grave, além disso, o uso concomitante de soluções contendo epinefrina e drogas ocitócicas do tipo ergot podem causar hipertensão grave e persistente e possivelmente acidentes cerebrovascular e cardíacos.
- Fenotiazinas e butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da epinefrina. Soluções contendo epinefrina devem ser usadas com cautela em pacientes submetidos a anestesia geral com agentes inalatórios como halotano, clorofórmio, ciclopropano e tricloroetileno, devido ao risco de arritmia cardíaca grave.
- Betabloquadores não cardiosseletivos, como propranolol aumentam o efeito pressor da epinefrina, o qual pode causar hipertensão grave e bradicardia.

A bupivacaína deve ser usada com precaução em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30°C); proteger da luz.
Precauções devem ser tomadas para evitar o prolongamento do contato entre a solução de anestésico local contendo epinefrina (pH baixo) e superfícies de metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), já que os íons metálicos dissolvidos, particularmente íons de cobre podem causar irritação local grave (inchaço, edema) no local da injeção e acelerar a degradação da epinefrina.
O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem
Não use medicamentos com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utiliza-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada.
Injeção intravascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente.
Devem-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores, ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo, no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésico utilizado afetará a extensão da área anestesiada.
Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar cateter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão. Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo braquial e analgesia interpleural. No caso de infiltração local, a duração do efeito é aumentada pela adição de epinefrina. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência do clínico e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes

no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetido em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/ kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais.

Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos.

Tipo de bloqueio	**Dose**	
	mL	**mg**
Trigêmeo	0,5 – 25	2,5 – 12,5
Anestesia peridural contínua	10	50
	Inicialmente, seguido por	
	3 – 8	15 - 40
	cada 4 – 6 horas	
Bloqueio intercostal	2 – 3	10 – 15
	por nervo para um total de 10 nervos	
Bloqueios maiores (ex. peridural, caudal e plexo braquial)	15 – 30	75 – 150

Anestesia obstétrica		
As doses abaixo são doses inicias que podem ser repetidas cada 2 – 3 horas, se necessário.		
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	6 – 10	30 – 50
Bloqueio peridural (cesárea)	15 – 30	75 – 150

8. REAÇÕES ADVERSAS

Arritmias ventriculares, fibrilação ventricular, colapso cardiovascular súbito e morte foram relatados quando foi utilizada a bupivacaína para procedimentos anestésicos locais que podem resultar em altas concentrações sistêmicas de bupivacaína (ver item "Precauções e advertências"). Hipotensão e bradicardia podem ocorrer como fenômenos fisiológicos normais após bloqueio simpático com bloqueio neural central.

Reações alérgicas
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras. Contudo, outros componentes das soluções, como o metabissulfito de sódio podem causar este tipo de reação.

Complicações neurológicas
A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser função da dose total administrada, droga utilizada, via de administração e estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga.
Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.
As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfincteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda
A bupivacaína pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção intravascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver itens "Características" e "Superdose").
A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.
Nas reações discretas à epinefrina ocorrem palidez, náuseas e sudorese. Para seu tratamento, basta colocar doente em decúbito dorsal com declive cefálico e administrar oxigênio.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE
Toxicidade sistêmica aguda

Com injeções intravasculares acidentais, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, os sistemas nervoso central e cardiovascular.

Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico. Inconsciência e convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos. Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.
A recuperação é devido à redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas.
Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser vistos em casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentrações sistêmicas altas.
Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio, ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas prodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda
Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente.
Deve-se iniciar o tratamento se aparecerem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e balão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via endovenosa Tiopental, 100-150 mg endovenoso, abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode-se administrar diazepam 5-10 mg endovenoso, embora sua ação seja mais lenta. Suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento.Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5 - 10 mg por via endovenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2-3 min. Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação, assim como, tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. Epinefrina (0,1 - 0,2 mg endovenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, um resultado eficiente pode necessitar de esforços prolongados de ressuscitação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0207

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 Embu-
Guaçu – SP – CEP: 06900-000 CNPJ:
60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550 Bairro
Aeroporto

Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100 CNPJ:
60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Atualização de SAC - Reações Adversas - Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
16/09/2019	2180145/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	09/2019	- Inclusão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
16/05/2019	0436224/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/05/2019	0436224/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/05/2019	- Identificação do produto - Composição - Características	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
24/09/2018	0940514/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/2019	0940514/18-3	HMP – Mudança menor de embalagem secundária ou envoltório intermediário	24/08/2018	Cuidados de conservação Posologia Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

11/09/2017	1937103/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693517/17-9	11012 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
06/10/2015	0886460/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	06/10/2015	0886460/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	06/10/2015	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUPSTESIC COM VASO

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.015066/9461	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/02/1996
Nome Comercial	BUPSTESIC COM VASO	**Registro**	104970207	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA, HEMITARTARATO DE EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,5 MG/ML+0,0091 MG/ML SOL INJ CT 6 FA VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049702070015	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA EPINEFRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPSTÉSIC COM VASO				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5,0 MG/ML+0,0091 MG/ML SOL INJ CT 6 FA VD AMB X 20 ML ATIVA	1049702070023	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2001	18 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA HEMITARTARATO DE EPINEFRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPSTÉSIC COM VASO
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	PERIDURAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	7,5 MG/ML+0,0091 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 20 ML (EMB. HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049702070031	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPSTÉSIC COM VASO
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

BUPSTÉSIC®

(cloridrato de bupivacaína)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

0,5%

BUPSTÉSIC®

cloridrato de bupivacaína

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável estéril 0,5%: embalagem contendo 6 frascos-ampola de 20 m em estojo esterilizado.

USO ADULTO

USO POR INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL DE NERVOS PERIFÉRICOS E EPIDURAL

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução estéril contém:
cloridrato de bupivacaína ..... 5,0 mg
Veículo estéril q.s.p .....1 mL
Excipiente: cloreto de sódio, metilparabeno, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos.
Indicado para anestesia por infiltração, quando se deseja longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Bloqueios de longa duração ou anestesia peridural onde a epinefrina é contraindicada e o relaxamento muscular potente não é necessário ou desejável. Anestesia em obstetrícia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Crosby E *et al.,* realizaram um estudo em grupo paralelo, randomizado e duplo cego em mulheres gestantes saudáveis submetidas a cesárea eletiva, onde comprovou a eficácia da ropivacaína 0,5% e cloridrato de bupivacaína 0,5% para promover anestesia.
Neste estudo foi realizado bloqueio epidural com 20-30 mL de ropivacaína (grupo R) ou bupivacaína (grupo B) e a cirurgia somente era iniciada quando o bloqueio atingia o nível de T6. A frequência cardíaca e a pressão arterial materna, assim como a frequência cardíaca fetal foram verificadas a cada 5 minutos até o término do procedimento. Nos mesmos intervalos foram determinadas as características do bloqueio motor e sensitivo. Após o nascimento foram verificados o APGAR e a Capacidade Neurológica e Adaptativa do recém-nascido.
61 gestantes, de um total de 65 pacientes que participaram do estudo, foram analisadas (30 do grupo R e 31 do grupo B) obtendo-se os seguintes dados:
Não foi estatisticamente diferente entre os grupos: tempo entre a última injeção epidural e início da cirurgia, duração média da cirurgia, qualidade da analgesia e hipotensão materna.
Nas pacientes que desenvolveram bloqueio motor grau 4 de Bromage o tempo de bloqueio foi maior no grupo B assim como a incidência de náuseas (diferença significativa).
APGAR dos neonatos nos primeiros 5 minutos foi 7 em todos.
Após análise dos dados os autores concluem que a ropivacaína 0,5% e a bupivacaína 0,5% promovem anestesia epidural eficaz para cesáreas, apesar de algumas gestantes requererem suplementação analgésica com opioides via endovenosa (Crosby E *et al.* Can J Anaesth 1998; 45(11): 1066-71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Características

Bupstésic é uma solução estéril, apirogênica.

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentrações de 5 mg/mL ou 7,5 mg/mL tem uma longa duração de ação, de 2 – 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagem para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades farmacodinâmicas
O cloridrato de bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente do sistema nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item "10. Superdose") geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante.

Propriedades farmacocinéticas

O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade do cloridrato de bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonato, são adicionadas, pois pode ocorrer precipitações. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1-4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na maior concentração plasmática. Bloqueios de plexo maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1-1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retratada pela adição de epinefrina. O cloridrato de bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 min e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação do cloridrato de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração endovenosa. O cloridrato de bupivacaína tem *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, o cloridrato de bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de cloridrato de bupivacaína. O nível de fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 – 3,0 mg/L são bem toleradas. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio em relação ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. O cloridrato de bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% do cloridrato de bupivacaína é excretado na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de cloridrato de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

Dados de segurança pré-clínica
Baseado em estudos convencionais com a segurança farmacológica de cloridrato de bupivacaína, doses de toxicidade únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco foi identificado para humanos diferente do que pode ser esperado baseando-se na ação farmacodinâmica de altas doses de cloridrato de bupivacaína (por exemplo: sinais do SNC e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES
As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula. As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional endovenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de cloridrato de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. Houve relatos de parada cardíaca com dificuldade de ressuscitação ou morte após o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural em pacientes obstétricas. Na maioria dos casos isto foi relacionado com cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia peridural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico.
Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula endovenosa deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item"10. Superdose"). Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo: bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
Bloqueio nervoso periférico maior pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde há um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apneia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
Injeções retro e peri-bulbares de anestésico locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como todos os anestésicos locais, devem ser usados a menor concentração efetiva e dose do anestésico local.
Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia fetal. É necessário realizar um cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal. Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial.
Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
Idosos e pacientes em estado de saúde precário.
Nota: a anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para otimizar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores. A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido aumentando o volume circulatório com soluções cristaloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-40 mg/L.m. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina endovenosamente, podendo ser repetida, se necessário.

Uso pediátrico
A utilização do cloridrato de bupivacaína em criança abaixo de 12 anos não é recomendado pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização da droga nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir sua dosagem.
A experiência clínica em crianças é limitada.
Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Uso geriátrico
A administração do cloridrato de bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado. Assim, devem ser utilizados com cuidado, especialmente em doses repetidas, em pacientes com hepatopatias. Nesses pacientes a dose deve ser reduzida, assim como em pacientes debilitados e com doença cardíaca. Soluções a 7,5 mg/mL não são recomendadas para anestesia obstétrica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Uso durante a gravidez e lactação
É razoável presumir que tem sido administrado cloridrato de bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de má-formação. Efeitos adversos fetais devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido as altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.
Assim como outros anestésicos locais, o cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usado durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Risco na gravidez: Grau C
Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O cloridrato de bupivacaína deve ser usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após abertura da ampola, use imediatamente.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

Número de lotes e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções endovasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de cloridrato de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada, injeção endovascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente. Deve-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésicos utilizados afetará a extensão da área anestesiada. Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar catéter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão.
Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo bronquial a analgesia interpleural. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência clínica e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetida em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais. Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos:
Tabela 1: Guia de dosagem para as técnicas mais comumente usadas

Tipo de bloqueio	Concentração	Dose	
		mL	mg
Infiltração	0,50%	5-30	25-150
Anestesia peridural contínua	0,50%	10 inicialmente, seguindo por 3-8 cada 4-6 horas	50 inicialmente, seguindo por 15-40 cada 4-6 horas
Bloqueio intercostal	0,50%	2-3 por nervo para um total de 10 nervos	10-15 por nervo para um total de 10 nervos
Bloqueios maiores (peridural, caudal e plexo braquial)	0,50%	15-30	75-150
Anestesia obstétrica **As doses abaixo são doses iniciais que podem ser repetidas a cada 2-3 horas, se necessário.**			
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	0,50%	6-10	30-50
Bloqueio peridural (cesária)	0,50%	15-30	75-150

Atenção
Para inserção da agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte maneira:
1- Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2- Encher a seringa com o diluente apropriado;
3- Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4- Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área demarcada.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações alérgicas
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras.

Complicações neurológicas
A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser em função da dose total administrada, da droga utilizada, da via de administração e do estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga. Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.
As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfincteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda
O cloridrato de bupivacaína pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção endovascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver itens "3. Características farmacológicas" e "10. Superdose"). A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Tabela 2: Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

Muito comum > 1/10	Transtorno vascular: hipotensão Transtorno gastrintestinal: náusea
Comum > 1/100	Transtornos do sistema nervoso: parestesia e tontura Transtorno cardíaco: bradicardia Transtorno vascular: hipertensão Transtorno gastrintestinal: vômito Transtornos urinário e renal: retenção urinária
Incomum > 1/1.000	Transtornos do sistema nervoso: sinais e sintomas de toxicidade do SNC [convulsões, parestesia circumoral, dormência da língua, hiperacusia, distúrbios visuais, perda da consciência, tremor, tontura (sensação de ausência), tinido e disartria]
Raro < 1/10.000	Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque/reação anafilático Transtornos do sistema nervoso: neuropatia, dano do nervo periférico e aracnoidite Transtorno nos olhos: diplopia Transtorno cardíaco: parada cardíaca e arritmia cardíaca Transtorno respiratório: depressão respiratória

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Toxicidade sistêmica aguda
Com injeção endovascular acidental, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, o sistema nervoso central e cardiovascular.
Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbia. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico.

Convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos.
Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais. A recuperação é devido a redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas. Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrem como resultados de concentração sistêmica alta. Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmia ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas prodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda
Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Deve-se iniciar o tratamento se aparecem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e botão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via endovenosa. O tiopental 100-150 mg endovenoso abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode -se administrar diazepam 5-10 mg endovenoso, embora sua ação seja mais lenta. O suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento. Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5-10 mg por via endovenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2-3 min. Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar.
Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação assim como tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. A epinefrina (0,1-0,2 mg endoavenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, para um resultado eficiente pode ser necessário esforços prolongados de ressuscitação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 600, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0185

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
04/07/2019	0590302195	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/07/2019	0590302195	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/2019	-IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - COMPOSIÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
18/12/2018	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	18/12/2018	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	18/12/2018	-IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - COMPOSIÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Solução injetável 0,5%

18/12/2018	1190596/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/2018	Gerado no momento do peticionamento	HMP – Mudança menor de embalagem secundária ou envoltório intermediário	28/09/2018	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
11/09/2017	1937173/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693571/17-3	11012 – RDC 73/2016 – Similar – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
04/09/2015	0792561/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2015	0792561/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 0,5%

15/07/2013	0569528/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569528/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,5%

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
55.309.074/0001-04 **MATRIZ**		**14/01/1986**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA SAO JOSE LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
DEMAIS

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.91-5-00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios
82.11-3-00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
ROD GERALDO SCAVONE	**2300**	**GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER**

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
12.305-900	**RIO COMPRIDO**	**JACAREI**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR	**(12) 3925-9010**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**16/07/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **09/03/2023** às **12:18:37** (data e hora de Brasília).

Página: **1/1**

Detalhe do Produto: CALNATE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.313382/2008-45	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/01/2009
Nome Comercial	CALNATE	**Registro**	100431013	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	POLIESTIRENOSsULFONATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	Sorcal
Classe Terapêutica	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF			**ATC**	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	27,0 G PO SUS OR/RET CT 60 ENV PAP AL PLAS PE OPC ATIVA	1004310130016	Pó para Suspensão	19/01/2009	36 meses
Princípio Ativo	POLIESTIRENOSsULFONATO DE CÁLCIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Envelope de papel/plástico/alumínio/resina (Envelope composto por papel cromopel, alumínio, polietileno (PE), tinta e verniz opaco) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	27,0 G PO SUS OR/RET CT 20 ENV PAP AL PLAS PE OPC (EMB FRAC) ATIVA	1004310130024	Pó para Suspensão	19/01/2009	36 meses

Princípio Ativo	POLIESTIRENOSsULFONATO DE CÁLCIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Envelope de papel/plástico/alumínio/resina (Envelope composto por papel cromopel, alumínio, polietileno (PE), tinta e verniz opaco) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL RETAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Calnate®
(poliestirenossulfonato de cálcio)

Bula profissional de saúde
Pó para suspensão
900 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Calnate®

poliestirenossulfonato de cálcio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL E/OU RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão 900 mg/g: embalagem com 60 envelopes contendo 30g.

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém:
poliestirenossulfonato de cálcio* ..... 900 mg
excipientes** q.s.p. 1g
*Cada 900 mg de poliestirenossulfonato de cálcio equivale a 3,3 mEq de cálcio.
**Excipientes: ácido cítrico e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) está indicado no tratamento da hiperpotassemia em casos de insuficiência renal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizada uma avaliação clínica de resina troca cátions no tratamento e prevenção da hiperpotassemia no Hospital das Clínicas em São Paulo, que utilizou a resina troca cálcio no tratamento da hipercalemia em 20 pacientes com insuficiência renal, onde a dose administrada variou de 30 a 90 gramas diárias, com uma média de 50 gramas, em várias tomadas em intervalos de 4 a 6 horas.

O tempo de tratamento foi de 3 a 50 dias, com média de 11,5 dias. A eficiência terapêutica foi considerada excelente pelos autores no controle da hiperpotassemia, onde 100% dos casos obtiveram sucesso. Não houve efeito sobre a acidose metabólica concomitante.

Em nenhum caso houve aparecimento de hipercalcemia e os efeitos colaterais foram praticamente nulos.

Referência:

Loureiro, A.A.C.; Ianhez, L.E.; Sabbaga, E. Avaliação Clínica de Resina Troca Cátions (*calcium serdolit*) no Tratamento e Prevenção da Hiperpotassemia. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo. 27:267-272, 1972.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

O poliestirenossulfonato de cálcio é uma resina permutadora de cátions. Cada grama de poliestirenossulfonato de cálcio troca cerca de 1,3 mmol (1,3 mEq) de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas

Após a administração do poliestirenossulfonato de cálcio, os íons cálcio presentes nesta resina são parcialmente liberados e substituídos por íons potássio. A progressão da resina ocorre através do intestino ou então esta fica retida no cólon, após administração sob a forma de enema. É durante esta progressão que ocorre a permutação dos cátions.

Esta ação ocorre principalmente no intestino grosso, que excreta os íons potássio em maior grau que o intestino delgado. A resina é então eliminada nas fezes. A eficiência deste processo é limitada e variável.

A ação permutadora de íons se inicia com a progressão do poliestirenossulfonato de cálcio pelo intestino, principalmente o intestino grosso (ação imediata).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) não deve ser utilizado no tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo, mieloma múltiplo, sarcoidose ou carcinoma metastático que possam apresentar insuficiência renal e hipercalcemia. Pacientes com litíase renal ou hipercalcemia de qualquer etiologia não devem receber Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como a diminuição efetiva do potássio sérico com Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode levar de horas a dias, o tratamento apenas com este medicamento pode ser insuficiente para corrigir rapidamente a hiperpotassemia severa associada à destruição tecidual massiva (por exemplo, queimaduras e insuficiência renal) ou a hiperpotassemia intensa considerada emergência médica. Portanto, outras medidas definitivas, incluindo diálise, devem sempre ser consideradas e podem ser imperativas.

Pode ocorrer séria deficiência de potássio durante o tratamento com Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio). O efeito deve ser cuidadosamente controlado por determinações frequentes do potássio sérico dentro de cada período de 24 horas.

Uma vez que a deficiência intracelular de potássio nem sempre é reflexo dos níveis séricos de potássio, o nível em que o tratamento com Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) deve ser interrompido deve ser determinado individualmente para cada paciente. A condição clínica do paciente e o eletrocardiograma são importantes auxiliares na determinação da interrupção do tratamento. Os sinais clínicos precoces de hipopotassemia grave incluem um padrão de confusão com irritabilidade e retardo dos processos de pensamento.

Eletrocardiograficamente, a hipopotassemia grave está frequentemente associada a prolongamento do intervalo Q-T, alargamento, achatamento ou inversão da onda T e ondas U proeminentes. Além disso, podem ocorrer arritmias cardíacas, como contrações ventriculares nodais e atriais prematuras e taquicardias ventriculares e supraventriculares. Os efeitos tóxicos dos digitálicos podem, provavelmente, estar exacerbados. A hipopotassemia severa pode também manifestar-se por fraqueza muscular grave, algumas vezes estendendo-se para paralisia franca.

Como todas as resinas permutadoras de cátions, Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) não é totalmente seletivo (para o potássio) em sua ação, e pequenas quantidades de outros cátions, como magnésio e sódio, podem também ser perdidas durante o tratamento. Em vista disso, os pacientes recebendo Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) devem ser monitorizados quanto a todos os distúrbios eletrolíticos pertinentes.

Podem ocorrer hipercalcemia e hipercalciúria com o uso de Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio). Isto é mais provável em pacientes com hipoparatireoidismo (CID 10 – E20) que estejam recebendo altas doses de vitamina D, ou em pacientes com comprometimento da função renal, em tratamento de diálise ou não. Os sintomas de hipercalcemia incluem anorexia, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, boca seca, sede e poliúria. O quadro pode ser evitado por avaliações frequentes dos níveis plasmático e urinário do cálcio. Os níveis urinários de cálcio podem elevar-se antes dos níveis plasmáticos. Muitos pacientes em insuficiência renal crônica têm níveis séricos baixos de cálcio e altos de fosfato, mas alguns, que infelizmente não podem ser identificados de antemão, apresentam uma rápida elevação das concentrações séricas de cálcio após o tratamento. Esse risco, portanto, enfatiza a necessidade de controle bioquímico adequado.

Caso ocorra constipação, os pacientes podem ser tratados com sorbitol (10 a 20 mL de xarope a 70% a cada 2 horas ou conforme necessário, de modo a produzir uma a duas evacuações aquosas por dia), medida essa que também reduz qualquer tendência à impactação fecal.

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode ser utilizado em qualquer faixa etária, devendo o médico considerar os principais aspectos clínico-físicos inerentes a cada faixa etária, levando sempre em consideração a relação risco/benefício.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alcalose sistêmica tem sido relatada após administração oral de resinas permutadoras de cátion, em combinação com antiácidos não-absorvíveis doadores de cátions e laxantes, como hidróxido de magnésio e carbonato de alumínio. Esse tipo de administração simultânea também pode reduzir a capacidade de troca da resina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data da fabricação.

A suspensão de Calnate® deve ser preparada no momento do uso e não deve ser guardada.

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

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

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) apresenta-se como pó fino isento de partículas estranhas de cor bege. Após reconstituição: suspensão de cor bege quando em agitação. Em repouso o pó apresenta sedimentação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode ser administrado por via oral ou através de enemas de retenção. Sempre que possível, deve-se dar preferência à via oral uma vez que os resultados são mais evidentes.

POSOLOGIA

As recomendações posológicas descritas abaixo constituem orientação geral. As necessidades precisas devem ser decididas face a determinações regulares dos eletrólitos séricos.

1. Via Oral

- Adultos, incluindo idosos: 15 g, três ou quatro vezes ao dia.

- Crianças: 1 g por quilograma de peso por dia, administrada em doses divididas, em hiperpotassemia aguda. A dose pode ser reduzida para 0,5 g por quilograma de peso por dia, em doses divididas para tratamento de manutenção.

Cada dose deve ser administrada na forma de suspensão em pequena quantidade de água. A quantidade de líquido usualmente varia de 20 a 100 mL, dependendo da dose. A suspensão pode também ser preparada adicionando-se 3 a 4 mL de líquido por grama de resina. O sorbitol pode ser administrado, a fim de evitar constipação. A resina não deve ser administrada em sucos de frutas que tenham um alto conteúdo de potássio.

Se houver dificuldade na deglutição, a resina pode ser administrada através de sonda gástrica de 2 a 3 mm de diâmetro e, se desejado, misturada a uma dieta apropriada para insuficiência renal.

2. Via Retal

- Adultos, incluindo idosos: Em casos onde vômitos tornem a administração oral difícil, Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode ser administrado por via retal na forma de suspensão de 30 g de resina em veículo aquoso (p. ex. 200 mL de metilcelulose a 1% ou 100 mL de sorbitol); como enema de retenção, diariamente. Cada dose é administrada como suspensão aquecida (à temperatura corporal). A suspensão deve ser levemente agitada durante a administração.

Nos estágios iniciais, a administração por via retal associada à via oral pode ajudar a diminuir mais rapidamente os níveis séricos de potássio. Inicialmente se ambas as vias forem usadas, provavelmente será desnecessário continuar a administração retal após a resina oral ter atingido o reto.

Se possível, o enema deve ser retido pelo menos por 9 horas, e então seguido por um enema de lavagem.

Após um enema de lavagem inicial, uma sonda de borracha macia de tamanho grande (*French* 28) é inserida via retal por cerca de 20 cm, com a extremidade atingindo o sigmoide e fixada nessa posição. A resina é então suspensa em quantidade apropriada de veículo aquoso à temperatura corporal e introduzida por gravidade, enquanto as partículas são mantidas em suspensão por agitação. A suspensão é lavada com 50 a 100 mL de líquido, seguido do clampeamento da sonda, mantendo-a no local. Se ocorrer refluxo, os quadris devem ser elevados com travesseiros ou o paciente deve ficar temporariamente em posição genupeitoral. Pode-se utilizar uma suspensão um pouco mais densa; entretanto, deve-se evitar formação da pasta, que reduzirá a superfície de troca, sendo inefetiva se depositada na ampola retal. A suspensão deve ser mantida no cólon sigmoide por várias horas, se possível. Então, o cólon é lavado com solução que não contém cálcio, à temperatura corporal, a fim de remover a resina. Dois litros de solução para lavagem podem ser necessários. O retorno é drenado constantemente através de uma conexão em Y.

- Crianças: Quando recusada por boca, ou em caso de vômito, a resina pode ser administrada por via retal, usando uma dose no mínimo igual à que deveria ser administrada por via oral, diluída na mesma proporção descrita para adultos.

A intensidade e duração da terapia dependem da severidade e persistência da hiperpotassemia.

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) não deve ser aquecido, pois suas propriedades de troca podem ser alteradas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações descritas a seguir ocorreram com frequência maior que 1% dos pacientes que utilizaram o medicamento: Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode causar certo grau de irritação gástrica, anorexia, náusea, vômito e constipação também podem ocorrer, especialmente com altas doses. Ocasionalmente pode haver diarreia. Doses altas em pessoas idosas podem causar impactação fecal. Este efeito pode ser evitado pelo uso da resina em enemas**.**

Hipopotassemia, hiponatremia hipomagnesemia e retenção significante de cálcio podem ocorrer.

Efeitos no trato gastrintestinal: necrose intestinal foi descrita após uso oral de poliestirenossulfato de cálcio em pacientes com pseudo obstrução colônica aguda e após uso retal, em pacientes com uremia;

Efeitos pulmonares: foi descrito na literatura um caso de óbito em homem idoso devido a um ataque cardíaco (achado de biópsia) que teve broncopneumonia associada à inalação de poliestirenossulfato de cálcio, a resina havia sido administrada oralmente para tratamento de hipercalemia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, a resina deve ser removida com o uso de laxantes ou enemas para impedir constipação ou impactação fecal.

Hipercalcemia e/ou hipopotassemia podem ocorrer. Medidas apropriadas devem ser instituídas para normalizar os níveis séricos de potássio e reduzir os níveis de cálcio se estes estiverem elevados.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1013

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/11/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/05/2015	0416531/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.advertência S e precauções 7.cuidados de armazenamen to do Medicamento	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g
08/04/2016	1520438/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como este medicamento funciona? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Advertências e Precauções Reações adversas	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g
22/09/2017	2007430/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 10. Superdose	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g

Detalhe do Produto: carbamazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.343309/2005-55	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/05/2006
Nome Comercial	carbamazepina	**Registro**	104971331	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	Tegretol
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713310012	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049713310020	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049713310039	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713310047	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713310055	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1049713310063	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

carbamazepina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

carbamazepina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 20, 30 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
carbamazepina ..... 200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona e croscarmelose sódica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Epilepsia

- Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda da consciência) com ou sem generalização secundária.
- Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas destas crises.

- A carbamazepina é adequada para monoterapia e terapia combinada.
- A carbamazepina geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (ver item "5. Advertências e precauções").
- Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências.
- Síndrome de abstinência alcoólica.
- Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica).
- Neuralgia glossofaríngea idiopática.
- Neuropatia diabética dolorosa.
- Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos de carbamazepina administrada como monoterapia em pacientes com epilepsia – em particular, crianças e adolescentes – tem sido relatada a ação psicotrópica, incluindo um efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, tão bem quanto uma diminuição na irritabilidade e agressividade. Quanto à performance psicomotora e cognitiva, efeitos negativos ou equivocados foram relatados em alguns estudos, dependendo também da dose administrada. Em outros estudos, foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, performance cognitiva / memória.
Como agente neurotrópico, a carbamazepina é clinicamente eficaz nas crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática e neuralgia trigeminal secundária; adicionalmente, é utilizada no alívio de dor neurogênica em condições variadas, incluindo tabes dorsal, parestesia pós-traumática e neuralgia pós-herpética. Na síndrome de abstinência alcoólica, aumenta o limiar de convulsão e melhora os sintomas de abstinência (por ex.: hiperexcitabilidade, tremor, andar prejudicado). Na diabetes insípido central, a carbamazepina reduz o volume urinário e alivia os sintomas da sede.
Como agente psicotrópico, comprovou eficácia clínica em distúrbios afetivos, ou seja, no tratamento da mania aguda tão bem quanto no tratamento de manutenção do distúrbio afetivo bipolar (maníaco-depressivo), tanto administrado em monoterapia quanto em combinação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio, em distúrbio esquizo-afetivo excitado e mania excitada em combinação com outros neurolépticos e em episódios cíclicos rápidos.

Referências bibliográficas

1. Kruse R. Stellenwert des Carbamazepins in der antiepileptischen Langzeit-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:156-69. [24]
2. G 32 883 – Reproduction Study, Rat, Segment II. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 19 Apr 74. [27] (dados em arquivo)
3. Blank R. Carbamazepin und seine psychischen Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:218-24. [52]
4. Blankenhorn V, Bülau P, Krämer G, Kreiten K, Stefan H. Tegretal 400 retard versus Tegretal 200 in der Behandlung schwerverlaufender partieller Epilepsien. Eine Einjahresstudie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:254-8. [63]
5. Cano JP, Bun H, Iliadis A, Dravet C, Roger J, Gastaut H. Influence of antiepileptic drugs on plasma levels of clobazam and des methylclobazam: application of research on relations between doses, plasma levels and clinical efficacy. In: Hindmarch I, Stonier PD, editors. Clobazam. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series No. 43. London: Academic Press 1981:169-74. [97]
6. Macphee GJA, McPhail EM, Butler E, Brodie MJ. Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor function in epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 1986;31:195-9. [166]
7. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. In: Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 1989:533-7. [172]
8. Evans RW, Gualtieri TC. Carbamazepine: A neuropsychological and psychiatric profile. Clin.Neuropharmacol. 1985;8:221-41. [177]
9. Yoshimura K, Kurashige T. A case of protein-losing gastroenteropathy probably induced by carbamazepine. Proc. 5th meeting Shoni Shinkei Gakkai Kenkyukai 23.07.94. Brain and Development 1995;27(1):60-62. [223]
10. Trimble MR. Carbamazepine and mood: Evidence from patients with seizure disorders. J Clin Psychiatry 1988;49 Suppl 4:7-11. [78]
11. Andrewes DG, Bullen JG, Tomlinson L, Elwes RDC, Reynolds EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. Epilepsia 1986;27:128-34. [168]

12. Dodrill CB, Troupin AS. Psychotropic effects of carbamazepine in epilepsy: A double-blind comparison with phenytoin. Neurology 1977;27:1023-8. [169]
13. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. Psychotropic effects in patients with epilepsy. In: Levy RH, Dreifuss, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 541-4. [176]
14. Sillanpää M. Das klinische Profil von Carbamazepin Nutzen, Risiken und Optimierung der Therapie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:92-106. [47b]
15. Riva R, Contin M, Albani F, Perucca E, Procaccianti G, Baruzzi A. Free concentration of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children and adults. Influence of age and pheno-barbitone co-medication. Clin Pharmacokinet 1985;10:524-31. [18]
16. Trimble MR, Cull C. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. Epilepsia 1988;29 Suppl 3:15-9. [74]
17. O'Dougherty M, Wright FS, Cox S, Walson P. Carbamazepine plasma concentration. Relationship to cognitive impairment. Arch Neurol 1987;44:863-7. [170]
18. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD, Butler E, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. Epilepsy Res 1990;7:219-25. [197]
19. Aman MG, Werry JS, Paxton JW, Turbott SH, Stewart AW. Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. Epilepsia 1990;31:51-60. [198]
20. Thompsom PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. Epilepsia 1982;23:531-44. [53]
21. Seetharam MN, Pellock JM. Risk-benefit assessment of carbamazepine in children. Drug Safety 1991;6:148-58. [199]
22. Browne TR. Epilepsy in adolescents and adults. In: Rakel RE, editor. Conn's current therapy. Philadelphia: Saunders, 1989:781-2,786-7,821-2. [22]
23. Krämer G. Carbamazepin-induzierte Veränderungen von Laborparametern und ihre klinische Relevanz. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:107-29. [23]
24. Klein E, Bental E, Lerer B, Belmaker RH. Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. Arch Gen Psychiatry 1984;41:165-170. [210]
25. Rose FC, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of non-seizure disorders: trigeminal neuralgia, other painful disorders, and affective disorders. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:123-143. [209]
26. Levy RH, Lane EA, Guyot M, Brachet-Liermain A, Cenraud B, Loiseau P. Analysis of parent drug-metabolite relationship in the presence of an inducer. Application to the carbamazepine-clobazam interaction in normal man. Drug Metab Disposition 1983;11:286-92. [98]
27. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. Am J Psychiatry 1989;146:617-21. [150]
28. AMA Drug Evaluations. Antiepileptic drugs. Chicago: American Medical Association, 1986:169-95. [48]
29. Hey O, Krämer G, Stoll KD. Carbamazepin bei Diabetes insipidus. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:202-9. [155]
30. Schmidt St, Greil W. Carbamazepin in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Uebersicht zum gegenwärtigen Stand der Forschung. Nervenarzt 1987;58:719-36. [50]
31. Gonçalves N. Carbamazepin bei affektiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung manischer Syndrome. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:95-9. [59]
32. Stoll KD, Haas S. Der antimanische Effekt des Carbamazepins: Evaluation unter Bezug auf methodische Aspekte. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:86-94. [60]
33. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium, a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. J Clin Psychiatry 1986;47:490-4. [61]
34. Ballenger JG. The use of anticonvulsants in manic-depressive illness. J Clin Psychiatry 1988;9:21-4. [64]
35. Post RM, Kramlinger KG, Uhde WT. Carbamazepine-Lithium combination: clinical efficacy and side effects. Int Drug Ther News Lett 1987;22:5-8. [82]
36. Dose M, Bremer DE, Raptis C, Weber M, Emrich HM. Akut antimanische Wirkung von Carbamazepin-Suspension. In: Müller-Oerlinghausen Bhaas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Gorg Thieme Verlag, 1989:100-4. [156]
37. Stoll KD, Bisson HE, Fischer E, Gammel G, Goncalves N, Kröber HL et al. Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes - First report of a multicentric study in germany. In: Shagass C, et al, editors. Biological psychiatry. Amsterdam: Elsevier, 1986:332-4. [157]
38. Okuma T, Yamashita I, Takahashi T, Itoh H, Otsuki S, Wtanabe S, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. Acta Psychiatr Scand 1989;80:250-259. [211]
39. Brodie MJ, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: Efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:87-122. [213]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico, ATC

Classe terapêutica: antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico (código ATC: N03 AF01). Derivado dibenzazepínico.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da carbamazepina só foi parcialmente elucidado. A carbamazepina estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Considera-se que a prevenção de estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente pode ser o principal mecanismo de ação.

Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo no *turnover* (quantidade metabolizada) de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da carbamazepina.

Farmacodinâmica

Como agente antiepiléptico, o espectro de atividade de carbamazepina inclui: crises parciais (simples e complexas) com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas, bem como combinações destes tipos de crises.

Farmacocinética

- **Absorção**

A carbamazepina administrada na forma de comprimidos é absorvida quase completamente, porém, de maneira relativamente lenta. Os comprimidos convencionais apresentam um pico plasmático médio da substância inalterada em 12 horas após uma dose oral única. Com a

suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em 2 horas. Em relação à quantidade de substância ativa absorvida, não há diferenças clinicamente relevantes entre as formas farmacêuticas orais. Após uma dose única por via oral de 400 mg de carbamazepina comprimidos, o pico médio de concentração do fármaco inalterado no plasma é de aproximadamente 4,5 mcg/mL.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) de carbamazepina são atingidas em cerca de uma a duas semanas, dependendo da autoindução individual pela carbamazepina e pela heteroindução por outros fármacos indutores enzimáticos, bem como do pré-tratamento, da posologia e da duração do tratamento.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) da carbamazepina, consideradas como intervalo terapêutico, variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo. Para a maioria dos pacientes, relatou-se um intervalo entre 4 e 12 µg/mL correspondente a 17 a 50 µmol/L. As concentrações de carbamazepina-10,11-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), foram cerca de 30% dos níveis de carbamazepina.
A ingestão de alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção, em relação à forma farmacêutica de carbamazepina.

- **Distribuição**

Assumindo a absorção completa da carbamazepina, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9 L/kg.
A carbamazepina atravessa a barreira placentária.
A carbamazepina está ligada às proteínas séricas em 70 a 80%. A concentração de substância inalterada no líquido cerebroespinhal e na saliva reflete a parte da ligação não proteica no plasma (20-30%). As concentrações encontradas no leite materno foram equivalentes a 25 a 60% dos níveis plasmáticos correspondentes.

- **Biotransformação/metabolismo**

A carbamazepina é metabolizada no fígado, onde a biotransformação via epóxido é a mais importante, tendo o derivado 10,11-trans-diol e seu glicuronídeo como os principais metabólitos. O citocromo P4503A4 foi identificado como a principal isoforma responsável pela formação de carbamazepina-10,11-epóxido a partir da carbamazepina. O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-transdiol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. O 9-hidroxi-metil-10-carbamoil acridan é um metabólito secundário relacionado a esta via. Após uma dose oral única de carbamazepina, cerca de 30% aparece na urina como produto final da via epóxido. Outras vias de biotransformação importantes para a carbamazepina levam a vários compostos monoidroxilados, bem como ao N-glicuronídeo da carbamazepina produzido pelo UGT2B7.

- **Eliminação**

A meia-vida média de eliminação da carbamazepina inalterada é de aproximadamente 36 horas após uma dose oral única, sendo que após a administração oral repetida, a média é de 16 a 24 horas (sistema de autoindução da monoxigenase hepática), dependendo da duração do tratamento. Em pacientes que recebem tratamento concomitante com outros fármacos indutores de enzimas hepáticas (por ex.: fenitoína, fenobarbital), a meia-vida média encontrada é de 9 a 10 horas.
A meia-vida média de eliminação do metabólito 10,11-epóxido no plasma é cerca de 6 horas, após dose única oral do próprio epóxido.
Após a administração de uma dose oral única de 400 mg de carbamazepina, 72% é excretada na urina e 28%, nas fezes. Na urina, cerca de 2% da dose é recuperada como substância inalterada e cerca de 1% como metabólito 10,11-epóxido farmacologicamente ativo.

Populações especiais

Crianças
Em função de maior eliminação da carbamazepina, as crianças podem requerer doses mais altas deste fármaco (em mg/kg) do que os adultos.

Idosos
Não há indicação de alteração da farmacocinética da carbamazepina em pacientes idosos, quando comparados com adultos jovens.

Pacientes com disfunção hepática ou renal
Não há dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com distúrbio de função hepática ou renal.

Dados de segurança não clínicos
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico de carbamazepina.

Carcinogenicidade
Em ratos tratados com carbamazepina por 2 anos, observou-se um aumento na incidência de tumores hepatocelulares em fêmeas e tumores benignos testiculares em machos. No entanto, não há nenhuma evidência de que estas observações são de qualquer relevância para o uso terapêutico de carbamazepina em humanos.

Genotoxicidade
A carbamazepina não foi genotóxica em vários estudos padrões de mutagenicidade em bactérias e mamíferos.

Toxicidade reprodutiva
Para toxicidade reprodutiva, ver no item "Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo" em "5. Advertências e Precauções".

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida à carbamazepina ou a fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos) ou a qualquer outro componente da formulação.
- Pacientes com bloqueio atrioventricular.
- Pacientes com histórico de depressão da medula óssea.
- Pacientes com histórico de porfirias hepáticas (por ex.: porfiria intermitentemente aguda, porfiria variegada, porfiria cutânea tardia).

O uso de carbamazepina é contraindicado em associação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) (ver item "6. Interações medicamentosas").

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

A carbamazepina deverá ser administrada somente sob supervisão médica. A carbamazepina deve ser prescrita somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos ou períodos interrompidos de terapia com carbamazepina.

Efeitos hematológicos

Agranulocitose e anemia aplástica foram associadas ao uso de carbamazepina. Entretanto, em função da incidência muito baixa destas doenças, estimativas de risco significativas para carbamazepina são difíceis de obter. O risco total em populações não tratadas em geral foi estimado em 4,7 pessoas por milhão por ano para agranulocitose e 2,0 pessoas por milhão por ano para anemia aplástica.

A diminuição transitória ou persistente de leucócitos ou plaquetas ocorre de ocasional a frequente em associação com o uso de carbamazepina. Contudo, na maioria dos casos, estes efeitos mostram-se transitórios e são indícios improváveis de um princípio de anemia aplástica ou agranulocitose. Todavia, periodicamente, deverá ser obtido o valor basal da contagem de células sanguíneas no pré-tratamento, incluindo plaquetas e possivelmente reticulócitos e também ferro sérico.

Se durante o tratamento forem observadas reduções ou baixas definitivas na contagem de plaquetas ou de leucócitos, o quadro clínico do paciente e a contagem completa das células sanguíneas devem ser rigorosamente monitorizados. A carbamazepina deverá ser descontinuada se ocorrer alguma evidência significativa de depressão medular.

Os pacientes devem estar cientes dos sinais e sintomas tóxicos precoces de um problema hematológico potencial, assim como dos sintomas de reações dermatológicas ou hepáticas. Se ocorrerem reações, tais como febre, dor de garganta, erupção, úlceras na boca, equimose, púrpura petequial ou hemorrágica, o paciente deve consultar seu médico imediatamente.

Efeitos dermatológicos graves

Foram reportadas reações dermatológicas graves muito raramente com carbamazepina, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET: também conhecido como síndrome de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Pacientes com reações dermatológicas graves podem precisar de hospitalização, uma vez que estas condições podem ameaçar a vida e serem fatais. A maioria dos casos de SSJ/NET aparece nos primeiros meses de tratamento com carbamazepina. Estima-se que estas reações ocorram entre 1 a 6 a cada 10.000 novos usuários em países com populações principalmente caucasianas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos de reações graves cutâneas (por ex.: SSJ, síndrome de Lyell/NET), a carbamazepina deverá ser retirada imediatamente e uma terapia alternativa deve ser considerada.

Farmacogenômica

Existem crescentes evidências do papel dos diferentes alelos HLA em pacientes com predisposição a reações adversas imunomediadas.

Associação com HLA-B*1502

Estudos retrospectivos em pacientes chineses han e de origem tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações dermatológicas SSJ/NET associadas com carbamazepina e a presença nestes pacientes do Antígeno Leucocitário Humano alelo (HLA)-B*1502. A frequência do alelo HLA-B*1502 varia entre 2-12% em populações chinesas han e é cerca e 8% em populações tailandesas. As maiores taxas de relatos de SSJ (raros mais que muito raros) foram observadas em alguns países da Ásia (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) nos quais existe uma alta frequência do alelo HLA-B*1502 na população (ou seja, maior que 15% nas Filipinas e algumas populações da Malásia). A frequência dos alelos de até aproximadamente 2% e 6% foi relatada na Coreia e Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B*1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, pessoas indígenas das Américas, amostra de população hispânica e em japoneses (<1%).

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto à frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes descendentes geneticamente das populações de risco, antes de iniciar o tratamento com carbamazepina (ver "Informação ao Profissional de Saúde" neste item). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes testados que forem positivos para HLA-B*1502, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da SSJ/NET em pacientes chineses tomando outros medicamentos antiepilépticos associados com SSJ/NET. Portanto, considerações devem ser feitas para evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivo, quando terapias alternativas são, no entanto, igualmente aceitáveis. A triagem não é geralmente recomendada em pacientes provenientes de populações nas quais a prevalência de HLA-B*1502 é baixa e para nenhum usuário atual de carbamazepina, pois o risco de SSJ/NET é confinado principalmente aos primeiros poucos meses de terapia, independentemente do *status* de HLA-B*1502.

A identificação das pessoas que carregam o alelo HLA-B*1502, e a exclusão da terapia com carbamazepina nestes indivíduos demonstrou diminuir a incidência de carbamazepina induzida por SSJ/NET.

Associação com HLA-A*3101

O Antígeno Leucocitário Humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas com SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular.

Estudos retrospectivos em japoneses e em populações norte europeias relataram associação entre reações cutâneas graves (SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular) e o uso de carbamazepina e a presença do alelo HLA-A*3101 nestes pacientes.

A frequência do alelo HLA-A*3101 varia muito entre as populações étnicas e a sua frequência é de aproximadamente 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% da população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e da América do Norte com algumas exceções dentro de 5-12%. Prevalência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos da América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA – Navajo e Sioux; e México – Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10-15% em outras etnias nessas mesmas regiões.

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos em específica população que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

Antes de iniciar o tratamento com carbamazepina, testes de presença do alelo HLA-A*3101 devem ser considerados em pacientes com ascendência de populações geneticamente de risco (por ex.: pacientes japoneses e caucasianos, pacientes que pertencem a populações indígenas das Américas, populações Hispânicas, pessoas do sul da Índia e de ascendência árabe). O uso de carbamazepina deve ser evitado

em pacientes positivos para o alelo HLA-A*3101, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. Geralmente a triagem não é necessária para os usuários de carbamazepina, já que os riscos de SSJ/NET, AGEP, DRESS e erupção cutânea maculopapular são praticamente restritos aos primeiros meses de terapia, independentemente do status de HLA-A*3101.

Limitação dos testes genéticos
Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a vigilância clínica apropriada e o monitoramento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com carbamazepina não desenvolverão SSJ/NET, e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem ainda desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma que muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com carbamazepina, não desenvolverão SSJ, NET, AGEP, DRESS, ou erupção maculopapular, e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver estas reações adversas cutâneas graves. O papel de outros possíveis fatores no desenvolvimento de morbidade para estar reações adversas graves, como por exemplo, a dose dos medicamentos antiepilépticos, aderência, medicação concomitante, co-morbidades e o nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informação ao profissional da saúde
Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, o método de genotipagem HLA-B*1502 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-B*1502 forem detectados, e é negativo se nenhum alelo HLA-B*1502 for detectado.
Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 for realizado, o método de genotipagem HLA-A*3101 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-A*3101 forem detectados e negativo se alelos HLA-A*3101 não forem detectados.

Outras reações dermatológicas
Reações leves de pele, por exemplo, exantema maculopapular ou macular isolado, podem também ocorrer e são na maioria das vezes transitórias e não perigosas. Elas geralmente desaparecem dentro de poucos dias ou semanas, durante o tratamento contínuo ou após uma diminuição da dose. Entretanto, uma vez que pode ser difícil diferenciar os sinais iniciais de uma reação dermatológica mais grave do de uma reação alérgica leve transitória, o paciente deve ser mantido sob cuidadosa supervisão, considerando a retirada imediata do medicamento devido à piora da reação com a continuidade do uso.
O alelo HLA-A*3101 está associado a reações adversas cutâneas menos graves de carbamazepina e pode prever o risco destas reações de carbamazepina, como a síndrome de hipersensibilidade do anticonvulsivo ou erupções cutâneas não sérias (erupção maculopapular). No entanto, o alelo HLA-B*1502 não foi considerado para prever o risco das reações adversas mencionadas.

Hipersensibilidade
A carbamazepina pode desencadear reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), distúrbio de hipersensibilidade tardia em múltiplos órgãos com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais e síndrome de desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), que podem ocorrer em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio, cólon) (ver item "9. Reações adversas").
O alelo HLA-A*3101 está associado com a ocorrência de síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea maculopapular.
Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25 a 30% destes pacientes podem sofrer reações de hipersensibilidade à oxcarbazepina.
Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada entre a carbamazepina e fármacos antiepiléticos aromáticos (como por exemplo fenitoína, primidona e fenobarbital).
Geralmente, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, a carbamazepina deve ser descontinuada imediatamente.

Crises convulsivas
A carbamazepina deve ser utilizada com cautela em pacientes com crises mistas que incluam crises de ausência típica ou atípica. Em todas essas condições, a carbamazepina pode exacerbar as crises. Nestes casos, a carbamazepina deve ser descontinuada.

Funções hepáticas
O estado basal e avaliações periódicas da função hepática devem ser monitorados durante o tratamento com carbamazepina, particularmente em pacientes com história de doença hepática e em pacientes idosos. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente, em caso de agravamento de disfunção hepática ou em doenças hepáticas ativas.

Função renal
Recomenda-se exame de urina completo, periódico e basal e determinação de valores de BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Hiponatremia
A hiponatremia é conhecida por ocorrer com carbamazepina. Em pacientes com condições renais associadas com baixo teor de sódio preexistentes ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos para redução de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH), os níveis séricos de sódio devem ser quantificados antes do início da terapia com carbamazepina. Subsequentemente, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente duas semanas e depois em intervalos mensais durante os primeiros três meses de terapia, ou de acordo com a necessidade clínica. Esses fatores de risco podem ser aplicados especialmente para pacientes idosos. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma importante contramedida, se clinicamente indicada.

Hipotireoidismo
A carbamazepina pode reduzir as concentrações séricas de hormônios da tireoide através da indução de enzimas, o que requer um aumento da dose da terapia de reposição da tireoide em pacientes com hipotireoidismo. Portanto, o monitoramento da função da tireoide é sugerido para ajustar a dose da terapia de reposição de hormônios da tireoide.

Efeitos anticolinérgicos
A carbamazepina demonstrou leve atividade anticolinérgica. Portanto, pacientes com aumento da pressão intraocular e retenção urinária devem ser rigorosamente observados durante a terapia (ver item "9. Reações adversas").

Efeitos psiquiátricos

Deve-se considerar a possibilidade de ativação de uma psicose latente. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade do aparecimento de confusão e agitação.

Ideação e comportamento suicida
Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de drogas antiepilépticas, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida e o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação ou comportamento suicida emergirem.

Efeitos endocrinológicos
Foi relatado sangramento de escape em mulheres que usavam carbamazepina concomitantemente com contraceptivos hormonais. A ação esperada dos anticoncepcionais pode ser adversamente afetada por carbamazepina, comprometendo a confiabilidade do método. Portanto, mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos, enquanto estiverem sendo tratadas com carbamazepina.

Monitoramento de níveis plasmáticos
Apesar da correlação entre a posologia e os níveis plasmáticos de carbamazepina, e entre os níveis plasmáticos e a eficácia clínica ou tolerabilidade serem muito tênues, a monitorização dos níveis plasmáticos pode ser útil nas seguintes situações: aumento significativo da frequência de crises/verificação da aderência do paciente durante a gravidez, no tratamento de crianças ou adolescentes, na suspeita de distúrbio de absorção, na suspeita de toxicidade, quando mais de um medicamento estiver sendo utilizado (ver item "6. Interações medicamentosas").

Efeitos da redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com carbamazepina pode provocar crises, portanto, a carbamazepina deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 6 meses. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob proteção de um medicamento adequado.

Interações
A coadministração de inibidores da CYP3A4 ou inibidores da epóxido hidrolase com carbamazepina podem induzir reações adversas (aumento da carbamazepina ou carbamazepina-10,11-epóxido nas concentrações plasmáticas respectivamente). A dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou os níveis plasmáticos monitorados.
A coadministração de indutores de CYP3A4 com carbamazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de carbamazepina e seu efeito terapêutico, enquanto a descontinuação de um indutor de CYP3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina. A posologia de carbamazepina pode precisar ser ajustada.
A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas de enzimas fase I e fase II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes metabolizadas principalmente pelo CYP3A4, por indução do seu metabolismo (ver item 6 "Interações medicamentosas").
Pacientes do sexo feminino com potencial de engravidar devem ser advertidas de que o uso concomitante de carbamazepina com contraceptivos hormonais pode tornar este tipo de contraceptivos ineficaz (ver item "6. Interações medicamentosas" e o subitem "Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo", neste item). Formas alternativas não hormonais de contracepção são recomendadas quando se utiliza carbamazepina.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas
A habilidade de reação do paciente pode estar prejudicada pela condição médica, resultando em convulsões e reações adversas, incluindo vertigem, sonolência, ataxia, diplopia, acomodação visual debilitada e visão turva reportadas com carbamazepina, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, os pacientes devem ser alertados sobre os cuidados ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Quedas
O tratamento com carbamazepina tem sido associado a ataxia, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação (ver item "9. Reações Adversas") o que pode levar a quedas e, consequentemente, fraturas ou outras lesões. Para pacientes com doenças, condições ou medicamentos que possam exacerbar esses efeitos, a avaliação de risco de queda deve ser considerada de forma recorrente para pacientes com tratamento prolongado com carbamazepina.

Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
Gravidez
-Sumário de risco

A carbamazepina pode estar associada a dano fetal quando administrada a uma mulher grávida. A carbamazepina só deve ser usada durante a gravidez se o potencial benefício justificar os potenciais riscos. Um aconselhamento adequado deve ser disponibilizado a todas as mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, em relação aos riscos associados à gravidez devido ao potencial risco teratogênico para o feto. As mulheres em idade fértil devem usar contracepção eficaz durante o tratamento com carbamazepina durante 2 semanas após a última dose.
Sabe-se que filhos de mães epilépticas são mais propensos a distúrbios de desenvolvimento, inclusive malformações. Embora faltem evidências conclusivas a partir de estudos controlados com carbamazepina em monoterapia, relatos de distúrbios do desenvolvimento e malformações, inclusive espinha bífida e também outras anomalias congênitas, por ex.: anomalias craniofaciais, malformações cardiovasculares, hipospádia e anomalias envolvendo vários sistemas do organismo, têm sido associadas ao uso de carbamazepina. Com base em dados de registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas, definidas como uma anormalidade estrutural cirúrgica, médica ou de importância estética, diagnosticada dentro de 12 semanas de nascimento foi de 3,0% (IC 95% 2,1 a 4,2%) entre as mães expostas a monoterapia com carbamazepina no primeiro trimestre e 1,1% (IC 95% 0,35-2,5%) entre as mulheres grávidas que não tomam qualquer medicamento antiepiléptico (risco relativo 2,7, IC 95% 1,1 a 7,0).

-Considerações clínicas

Levando estes dados em consideração:

- Mulheres grávidas com epilepsia devem ser tratadas com cuidado especial.
  Se durante o tratamento com carbamazepina, a paciente engravidar ou tiver planos de engravidar, ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com carbamazepina aparecer durante a gravidez, o benefício esperado do medicamento deverá ser cuidadosamente avaliado contra os possíveis riscos, particularmente nos três primeiros meses de gravidez.
  Em mulheres com potencial de engravidar, carbamazepina deve, sempre que possível, ser prescrito em monoterapia, pois a incidência de anormalidades congênitas em filhos de mulheres tratadas com associações de fármacos antiepilépticos é maior do que naqueles cujas mães receberam fármacos isoladamente em monoterapia. O risco de malformações após a exposição à carbamazepina, como politerapia, pode variar dependendo dos tipos de medicamentos usados e pode ser mais elevado em combinações de politerapias que incluem valproato.
- Devem-se administrar doses mínimas eficazes e recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos. A concentração no plasma pode ser mantida na parte inferior do lado da faixa terapêutica 4-12 microgramas/mL, desde que o controle das convulsões seja mantido. Há evidências que sugerem que o risco de malformação com a carbamazepina possa ser dependente da dose, isto é, com uma dose de < 400 mg por dia, as taxas de malformação foram mais baixas do que com as doses mais elevadas de carbamazepina.
- Pacientes devem ser informadas quanto à possibilidade de maior risco de malformações e, portanto, a necessidade de acompanhamento pré-natal na gravidez.
- Durante a gravidez, o tratamento antiepiléptico efetivo não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e o feto. A carbamazepina enquadra-se na categoria D de risco na gravidez (BPI – FDA).

Monitoramento e prevenção
A deficiência de ácido fólico geralmente ocorre durante a gravidez. Os fármacos antiepilépticos agravam esta deficiência que pode contribuir para aumentar a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres epilépticas em tratamento. Logo, tem-se recomendado a suplementação de ácido fólico antes e durante a gravidez.

No recém-nascido
Para prevenir distúrbios hemorrágicos no feto, também se recomenda a administração de vitamina K1 à mãe durante as últimas semanas de gravidez, assim como ao recém-nascido.
Existem poucos casos relatados de crises convulsivas em recém-nascidos e/ou depressão respiratória associadas à carbamazepina administrada em gestantes e outros fármacos anticonvulsivantes de uso concomitante. Foram relatados alguns casos em recém-nascidos de vômito, diarreia e/ou desnutrição, associado ao uso de carbamazepina pela mãe. Estas reações podem representar a síndrome de abstinência do recém-nascido.

Dados em animais
A evidência acumulada de vários estudos animais em camundongos, ratos e coelhos indicam que a carbamazepina não tem nenhum ou apenas potencial mínimo teratogênico em doses relevantes para o homem. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico da carbamazepina. Em um estudo de reprodução em ratos, a prole em fase de amamentação demonstrou um ganho de peso reduzido com um nível de dosagem materna de 192mg/kg/dia.

Lactação
-Sumário de risco

A carbamazepina passa para o leite materno (cerca de 25 a 60% da concentração plasmática). O benefício da amamentação deve ser avaliado contra a remota possibilidade de ocorrerem efeitos adversos no lactente. Mães em terapia com carbamazepina podem amamentar, mas a criança deve ser observada em relação a possíveis reações adversas (por ex.: sonolência excessiva e reação alérgica cutânea). Houve alguns casos de hepatite colestática em recém-nascidos expostos a carbamazepina durante pré-natal e/ou durante a amamentação. Portanto, lactentes de mães tratadas com carbamazepina devem ser cuidadosamente observados com relação a efeitos adversos hepatobiliares.

Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
- Contracepção
Devido à indução enzimática, carbamazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico dos medicamentos contraceptivos orais contendo estrogênio e/ou progesterona. Mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos durante o tratamento com carbamazepina.
As mulheres em idade fértil devem usar métodos anticoncepcionais eficazes durante o tratamento com carbamazepina e durante 2 semanas após a última dose.
Este medicamento pertence a categoria D de risco de gravidez.

Infertilidade
Há relatos muito raros de danos de fertilidade no homem e/ou espermatogênese anormal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O citocromo P4503A4 (CYP3A4) é a principal enzima catalisadora de formação do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração de inibidores de CYP3A4 pode resultar em aumento de concentrações plasmáticas de carbamazepina, o que pode induzir reações adversas. A coadministração de indutores de CYP3A4 pode aumentar a proporção do metabolismo da carbamazepina, causando diminuição do nível sérico de carbamazepina e do efeito terapêutico. Da mesma forma, a descontinuação do indutor de CYP3A4 pode diminuir a proporção do metabolismo de carbamazepina, levando a um aumento do nível plasmático deste fármaco.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas enzimáticos de fase I e II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes, principalmente, as metabolizadas pela CYP3A4 através da indução dos seus metabolismos.
O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração do inibidor do epóxido hidroxilase microssomal humano pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina-10,11-epóxido.

Interações resultando em contraindicações
O uso de carbamazepina é contraindicado em combinação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs). Antes da administração de carbamazepina, os IMAOs devem ser descontinuados por no mínimo 2 semanas ou, se a condição clínica permitir por um período maior (ver item “4. Contraindicações”).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático de carbamazepina
Uma vez que o aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a posologia de carbamazepina deve ser ajustada adequadamente e/ou os níveis plasmáticos monitorizados, quando for administrado concomitantemente com as substâncias descritas a seguir.
Fármacos analgésicos e anti-inflamatórios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.
Andrógenos: danazol.
Antibióticos: antibióticos macrolídeos (por ex.: eritromicina, troleandromicina, josamicina, claritromicina e ciprofloxacina).
Antidepressivos: possivelmente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.
Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina.
Antifúngicos: azóis (por ex.: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, voriconazol). Anticonvulsivantes alternativos podem ser recomendados em pacientes tratados com voriconazol ou itraconazol.
Anti-histamínicos: loratadina, terfenadina.
Antipsicóticos: olanzapina.
Antituberculosos: isoniazida.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: ritonavir).
Inibidores anidrase carbônicos: acetazolamida.
Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamil.
Fármacos gastrintestinais: possivelmente cimetidina, omeprazol.
Relaxantes musculares: oxibutinina, dantroleno.
Inibidores agregação plaquetária: ticlopidina.
Outras interações: suco de toranja (*grapefruit*), nicotinamida (somente em dose elevada).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido
Uma vez que o aumento do nível plasmático de carbamazepina-10,11-epóxido pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou nível plasmático monitorado quando usado concomitantemente com as substâncias descritas abaixo:
-loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida e valpromida.

Agentes que podem diminuir o nível plasmático de carbamazepina
A dose de carbamazepina pode precisar de ajuste, quando houver administração concomitante com as seguintes substâncias:
Antiepilépticos: felbamato, metosuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento) e fosfenitoína, primidona e, apesar dos dados serem parcialmente contraditórios, possivelmente também por clonazepam.
Antineoplásicos: cisplatina ou doxorrubicina;
Antituberculosos: rifampicina;
Fármacos broncodilatadores ou antiasmáticos: teofilina, aminofilina;
Fármacos dermatológicos: isotretinoína;
Outras interações: preparações herbais contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Efeito de carbamazepina nos níveis plasmáticos de agentes concomitantes
A carbamazepina pode diminuir o nível plasmático ou, até mesmo, abolir atividade de certos fármacos. A posologia dos seguintes fármacos pode sofrer ajustes, conforme a exigência clínica.
Agentes analgésicos e anti-inflamatórios: buprenorfina, metadona, paracetamol [administração a longo prazo de carbamazepina e paracetamol (acetaminofeno) pode estar associada a hepatotoxicidade], fenazona (antipirina), tramadol.
Antibióticos: doxiciclina, rifabutina.
Anticoagulantes: anticoagulantes orais (por ex.: varfarina, femprocumona, dicumarol, acenocumarol, riaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban).
Antidepressivos: bupropiona, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepressivos tricíclicos (por ex.: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).
Antieméticos: aprepitanto.
Antiepilépticos: clobazam, clonazepam, etosuximida, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, zonisamida. Para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento. Há raros relatos também de aumento dos níveis plasmáticos da mefenitoína.
Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Alternativas anticonvulsivantes podem ser recomendadas em pacientes tratados com voriconazol e itraconazol.
Anti-helmínticos: praziquantel, albendazol.
Antineoplásicos: imatinibe, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.
Antipsicóticos: clozapina, haloperidol e bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: indinavir, ritonavir e saquinavir).
Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.
Fármacos broncodilatadores e antiasmáticos: teofilina.
Anticoncepcionais: hormônios contraceptivos (método anticoncepcionais alternativos devem ser considerados).
Fármacos cardiovasculares: bloqueadores dos canais de cálcio (grupo diidropiridina), por ex.: felodipina, digoxina, sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.
Corticosteroides: corticosteroides (por ex.: prednisolona, dexametasona).
Droga usada na disfunção erétil: tadalafil.
Imunossupressores: ciclosporina, everolimo, tacrolimos, sirolimos.
Agentes tireoides: levotiroxina.
Outras interações: medicamentos contendo estrógenos e/ou progesteronas.

Combinações que requerem consideração específica
Foi reportado que o uso concomitante de carbamazepina e levetiracetam aumenta a toxicidade induzida por carbamazepina.
Observou-se que o uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta a hepatotoxicidade induzida pela isoniazida.

O uso combinado de carbamazepina e lítio ou metoclopramida de um lado e carbamazepina e neurolépticos (haloperidol e tioridazina) de outro, pode causar aumento de reações adversas neurológicas (com a combinação posterior, mesmo em presença de níveis plasmáticos terapêuticos).
A administração concomitante de carbamazepina e de alguns diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) pode causar hiponatremia sintomática.
A carbamazepina pode antagonizar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes (por ex.: pancurônio). A sua posologia pode necessitar de aumento e os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para recuperação do bloqueio neuromuscular mais rápida do que o esperado.
A carbamazepina, assim como outros fármacos psicoativos, pode reduzir a tolerância ao álcool. Portanto, é aconselhável que o paciente abstenha-se de álcool.

O uso concomitante de carbamazepina com anticoagulante oral de ação direta (rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban) pode levar a concentrações plasmáticas reduzidas de anticoagulantes orais de ação direta, o que traz risco de trombose. Portanto, se o uso concomitante for necessário, recomenda-se um acompanhamento próximo dos sinais e sintomas de trombose.

Interferência com testes sorológicos
A carbamazepina pode resultar em concentrações falso positivas de perfenazinas em análises por HPLC, devido a interferência. A carbamazepina e o metabólito 10,11-epóxido podem resultar em concentrações falso-positivas de antidepressivo tricíclico no método de imunoensaio de fluorescência polarizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use este medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo, liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Método de Administração
Os comprimidos podem ser tomados durante, após ou entre as refeições. Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido.
É importante tomar o medicamento regularmente. Se o paciente se esquecer de tomar uma dose, deverá tomá-la logo que possível e então, voltar ao esquema habitual. Se já for hora de tomar a próxima dose, deve tomá-la normalmente sem dobrar o número de comprimidos.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Dosagem e administração
- Epilepsia
Quando possível, a carbamazepina deve ser prescrita em monoterapia.
O tratamento deve ser iniciado com uma posologia diária baixa, e aumentada gradualmente até que se obtenha um efeito ótimo.
A dose de carbamazepina deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente para obter um controle adequado das convulsões. A determinação dos níveis plasmáticos pode ajudar no estabelecimento da posologia ótima. No tratamento de epilepsia, a dose de carbamazepina geralmente requer concentrações de carbamazepina totais no plasma de cerca de 4 a 12 microgramas/mL (17-50 micromoles/litro) (ver item "5. Advertências e precauções").
Quando carbamazepina for adicionada a terapias antiepilépticas já existentes, a adição deve ser gradual, enquanto se mantém ou, se necessário, se adapta a posologia do(s) outro(s) antiepiléptico(s) (ver item "6. Interações medicamentosas").

População alvo geral / adultos
- Dosagem na epilepsia
Inicialmente, 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia; a dose deve ser gradualmente aumentada (geralmente até 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia) até que se obtenha uma resposta ótima. Em alguns pacientes, a dose de 1.600 ou mesmo 2.000 mg/dia pode ser apropriada.

- Dosagem na mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares
O intervalo de dose é de 400 a 1.600 mg/dia, sendo que a posologia usual é de 400 a 600 mg/dia, em 2 a 3 doses divididas. Em mania aguda, a posologia deve ser aumentada mais rapidamente, enquanto que para a terapia de manutenção em distúrbios bipolares, são recomendados pequenos aumentos de dose, a fim de garantir tolerabilidade ótima.

- Dosagem na síndrome de abstinência alcoólica
A dosagem média é de 200 mg, 3 vezes ao dia. Em casos graves, esta dosagem pode ser elevada durante os primeiros dias (por ex.: 400 mg, 3 vezes ao dia). No início do tratamento de manifestações de abstinência grave, carbamazepina deve ser administrada em combinação com fármacos sedativo-hipnóticos (por ex.: clometiazol, clordiazepóxido). Após o alívio da fase aguda, carbamazepina pode ser continuada em monoterapia.

- Dosagem na neuralgia do trigêmeo
A posologia inicial de 200 a 400 mg/dia, deve ser elevada lentamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dosagem deve, então, ser reduzida gradualmente para o menor nível de manutenção possível. A dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas gradualmente tentativas para interromper o tratamento, até que outro ataque ocorra.

- Dosagem na neuropatia diabética dolorosa

A dosagem média é de 200 mg, 2 a 4 vezes ao dia.

- Dosagem na diabetes insípida central
A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia. Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal.

Populações especiais
Insuficiência renal / Insuficiência hepática
Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Pediatria / Crianças e adolescentes
- Dosagem na epilepsia
Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60 mg/dia, aumentada de 20 a 60 mg a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, a terapia pode começar com 100 mg/dia, aumentada de 100 mg em intervalos semanais.
Dose de manutenção: 10 a 20 mg/kg de peso corporal ao dia, em doses divididas:

-Até 1 ano de idade	100 a 200 mg por dia
- 1 a 5 anos de idade	200 a 400 mg por dia
- 6 a 10 anos de idade	400 a 600 mg por dia
- 11 a 15 anos de idade	600 a 1.000 mg por dia
- > 15 anos de idade	800 a 1.200 mg por dia

Dose máxima recomendada
Até 6 anos de idade: 35 mg/kg/dia
6-15 anos de idade: 1.000 mg/dia
>15 anos de idade: 1.200 mg/dia

- Dosagem na diabetes insípida central
Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal. A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
- Dosagem na neuralgia do trigêmeo
Devido a interações medicamentosas e farmacocinéticas diferentes de medicamentos antiepilépticos, a dose de carbamazepina deve ser selecionada com precaução em pacientes idosos.
Em pacientes idosos, é recomendada a dose inicial de 100 mg duas vezes por dia. A dose inicial de 100 mg duas vezes por dia deve ser lentamente aumentada diariamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente de 200 mg 3 a 4 vezes por dia). A dose deve ser gradualmente reduzida para o nível de manutenção mais baixo possível. Dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas tentativas para interromper o tratamento gradualmente, até que outro ataque ocorra.

O comprimido de carbamazepina não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança
Particularmente no início do tratamento com carbamazepina, se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem muito frequentemente ou frequentemente, como por ex.: reações adversas no SNC (vertigem, cefaleia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia); distúrbios gastrintestinais (náusea e vômito), e reações alérgicas na pele.
As reações adversas relacionadas à dose geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser uma manifestação de superdose relativa ou de flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos.

Resumo tabulado das reações adversas compiladas a partir de ensaios clínicos e de relatos espontâneos
As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas pela classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe do sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 a <1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a < 1/1.000), muito rara (<1/10.000).

Tabela 1 - Reações adversas

Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Muito comum:	leucopenia.
Comum:	trombocitopenia, eosinofilia.
Rara:	leucocitose, linfadenopatia.
Muito rara:	agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose e anemia hemolítica.
Distúrbios do sistema imunológico	

Rara:	distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
Muito rara:	reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.
Distúrbios endócrinos	
Comum:	edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia, e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
Muito rara:	galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios de metabolismo e nutrição	
Rara:	deficiência de folato e diminuição do apetite.
Muito rara:	porfiria aguda (porfiria aguda intermitente e porfiria variegada), porfiria não aguda (porfiria cutânea tardia).
Distúrbios psiquiátricos	
Rara:	alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação e estado de confusão.
Muito rara:	ativação de psicose.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum:	ataxia, vertigem, sonolência.
Comum:	diplopia e cefaleia.
Incomum:	movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
Rara:	discinesia, distúrbios de movimentos dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, paresia.
Muito rara:	síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.
Distúrbios visuais	
Comum:	distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada).
Muito rara:	opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada.
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Muito rara:	distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.
Distúrbios cardíacos	
Rara:	distúrbios de condução cardíaca.
Muito rara:	arritmia, bloqueio atrioventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.
Distúrbios vasculares	
Rara:	hipertensão ou hipotensão.
Muito rara:	colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.
Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos	
Muito rara:	hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite e pneumonia.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum:	vômito, náusea.
Comum:	boca seca.
Incomum:	diarreia, constipação.
Rara:	dor abdominal.
Muito rara:	pancreatite, glossite, estomatite.
Distúrbios hepatobiliares	
Rara:	hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.

Muito rara:	insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum:	urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica.
Incomum:	dermatite esfoliativa.
Rara:	lúpus eritematoso sistêmico, prurido.
Muito rara:	Síndrome de Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.
Distúrbios musculoesqueléticos, tecidos conectivos e ósseos	
Rara:	fraqueza muscular.
Muito rara:	distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxi-colecalciferol), levando à osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.
Distúrbios renais e urinários	
Muito rara:	nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematúria, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.
Distúrbios reprodutivos	
Muito rara:	disfunção sexual / disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Rara:	fadiga.
Investigações	
Muito comum:	aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante.
Comum:	aumento da fosfatase alcalina do sangue.
Incomum:	aumento das transaminases.
Muito rara:	aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento na prolactina no sangue.

* Em alguns países asiáticos, também reportadas como raras (ver item "5. Advertências e precauções").

Reações adversas a medicamentos adicionais a partir de relatos espontâneos (frequência não conhecida)
As seguintes reações adversas são derivadas de experiência pós-comercialização com carbamazepina via relatos de casos espontâneos e literatura. Estas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, não sendo possível estimar a frequência e, portanto, é classificada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com classes de sistemas de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência não conhecida)

Infecções e Infestações Reativação da infecção por herpes vírus 6 humano.
Distúrbios hematológicos e do sistema linfático Insuficiência da medula óssea.
Lesões, envenenamento e complicações processuais Queda (associada a ataxia induzida pelo tratamento com carbamazepina, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação) (ver item "9. Advertências e precauções")
Distúrbios do sistema nervoso Sedação, perda de memória.
Distúrbios gastrintestinais Colite.
Doenças do sistema imune Erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pustulose Aguda Exantemática Generalizada (AGEP), queratose liquenoide, onicomadese.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos Fraturas.
Investigações Diminuição da densidade óssea.

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

10. SUPERDOSE

- **Sinais e sintomas**

Os sinais e sintomas de superdose geralmente envolvem os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e as reações adversas a medicamentos mencionadas em "Reações Adversas".

Sistema nervoso central: depressão do SNC; desorientação, nível reduzido de consciência sonolência, agitação, alucinação, coma, visão borrada, distúrbio da fala, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, hiper-reflexia inicial, hipo-reflexia tardia, convulsões, distúrbios psicomotores, mioclonia, hipotermia, midríase.

Sistema respiratório: depressão respiratória, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, às vezes hipertensão, distúrbio de condução com ampliação do complexo QRS, síncope em associação com parada cardíaca.

Sistema gastrintestinal: vômito, esvaziamento gástrico retardado, motilidade intestinal reduzida.

Sistema musculoesquelético: há relatos de casos de rabdomiólise em associação com a toxicidade de carbamazepina.

Função renal: retenção de urina, oligúria ou anúria; retenção de fluido, intoxicação hídrica causada por efeito semelhante ao ADH da carbamazepina.

Achados laboratoriais: hiponatremia, possibilidade de acidose metabólica, possibilidade de hiperglicemia e aumento de creatinina fosfoquinase muscular.

- **Tratamento**

Não há antídoto específico.
O tratamento deve ser feito considerando-se inicialmente a condição clínica do paciente: internação. Medida do nível plasmático para confirmação da intoxicação por carbamazepina e determinação do grau da superdose.
Esvaziamento gástrico, lavagem gástrica, com administração de carvão ativado. A demora no esvaziamento do estômago pode ocasionar uma absorção tardia, levando a uma recidiva durante o período de melhora da intoxicação. Devem ser adotadas medidas de suporte em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e correção cuidadosa do equilíbrio eletrolítico.

Recomendações especiais
É recomendada hemoperfusão com carvão. A hemodiálise é a modalidade de tratamento eficaz na gestão da superdose de carbamazepina.
A reincidência e o agravamento da sintomatologia no 2° e 3° dia após a superdose devem ser antecipados em função da absorção retardada.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Registro MS – 1.0497.1331

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2019	Gerado no momento do preticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529601/19-3	11016 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005612182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005612182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
18/04/2018	0303941/18-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0303941/18-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
05/04/2018	0265422/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0265422/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido 200 mg
12/09/2017	1944626/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	12/09/2017	1944626/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Comprimido 200 mg

		RDC 60/12			RDC 60/12		8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERSTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
06/02/2017	0200070/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2017	0200070/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2017	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Comprimido 200 mg
13/09/2013	0775265/13-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0775265/13-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão Inicial	VP VPS	Comprimido 200 mg

Detalhe do Produto: carbamazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.464390/2005-14	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/06/2007
Nome Comercial	carbamazepina	**Registro**	104971344	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	TEGRETOL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713440013	SUSPENSAO ORAL	11/06/2007	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (frasco de vidro tipo não parenteral (NP) âmbar sem gravação + tampa de polipropileno cor branca sem vedante) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Acessório - COPO DOSADOR 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049713440021	SUSPENSAO ORAL	11/06/2007	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (frasco de vidro tipo não parenteral (NP) âmbar sem gravação + tampa de polipropileno cor branca sem vedante) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

carbamazepina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão oral

20 mg/mL

carbamazepina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 ml, acompanhado de copo medidor.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
carbamazepina.....20 mg
Veículo: hietelose, sacarina sódica, propilenoglicol, estearato de macrogol 2000, celulose microcristalina, ácido sórbico, aroma de caramelo, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, simeticona e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Epilepsia
  - Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda de consciência) com ou sem generalização secundária.
  - Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas destas crises.
- A carbamazepina é adequada para monoterapia e terapia combinada.
- A carbamazepina geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (ver item "5. Advertências e precauções").
- Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências.
- Síndrome de abstinência alcoólica.
- Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica). Neuralgia glossofaríngea idiopática.
- Neuropatia diabética dolorosa.
- Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos da carbamazepina administrado como monoterapia em pacientes com epilepsia – em particular, crianças e adolescentes – tem sido relatada a ação psicotrópica, incluindo um efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, tão bem quanto uma diminuição na irritabilidade e agressividade. Quanto à performance psicomotora e cognitiva, efeitos negativos ou equivocados foram relatados em alguns estudos, dependendo também da dose administrada. Em outros estudos, foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, performance cognitiva / memória.

Como agente neurotrópico, a carbamazepina é clinicamente eficaz nas crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática e neuralgia trigeminal secundária; adicionalmente, é utilizada no alívio de dor neurogênica em condições variadas, incluindo tabes dorsal, parestesia pós-traumática e neuralgia pós-herpética. Na síndrome de abstinência alcoólica, aumenta o limiar de convulsão e melhora os sintomas de abstinência (por ex.: hiperexcitabilidade, tremor, andar prejudicado). No diabetes insípido central, a carbamazepina reduz o volume urinário e alivia os sintomas da sede.

Como agente psicotrópico, comprovou eficácia clínica em distúrbios afetivos, ou seja, no tratamento da mania aguda tão bem quanto no tratamento de manutenção do distúrbio afetivo bipolar (maníaco-depressivo), tanto administrado em monoterapia quanto em combinação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio, em distúrbio esquizo-afetivo excitado e mania excitada em combinação com outros neurolépticos e em episódios cíclicos rápidos.

Referências Bibliográficas

1. Kruse R. Stellenwert des Carbamazepins in der antiepileptischen Langzeit-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:156-69. [24]
2. G 32 883 – Reproduction Study, Rat, Segment II. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 19 Apr 74. [27] (dados em arquivo)
3. Blank R. Carbamazepin und seine psychischen Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:218-24. [52]
4. Blankenhorn V, Bülau P, Krämer G, Kreiten K, Stefan H. Tegretal 400 retard versus Tegretal 200 in der Behandlung schwerverlaufender partieller Epilepsien. Eine Einjahresstudie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:254-8. [63]
5. Cano JP, Bun H, Iliadis A, Dravet C, Roger J, Gastaut H. Influence of antiepileptic drugs on plasma levels of clobazam and des methylclobazam: application of research on relations between doses, plasma levels and clinical efficacy. In: Hindmarch I, Stonier PD, editors. Clobazam. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series No. 43. London: Academic Press 1981:169-74. [97]
6. Macphee GJA, McPhail EM, Butler E, Brodie MJ. Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor function in epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 1986;31:195-9. [166]
7. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. In: Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 1989:533-7. [172]
8. Evans RW, Gualtieri TC. Carbamazepine: A neuropsychological and psychiatric profile. Clin.Neuropharmacol. 1985;8:221-41. [177]
9. Yoshimura K, Kurashige T. A case of protein-losing gastroenteropathy probably induced by carbamazepine. Proc. 5th meeting Shoni Shinkei Gakkai Kenkyukai 23.07.94. Brain and Development 1995;27(1):60-62. [223]
10. Trimble MR. Carbamazepine and mood: Evidence from patients with seizure disorders. J Clin Psychiatry 1988;49 Suppl 4:7-11. [78]

11. Andrewes DG, Bullen JG, Tomlinson L, Elwes RDC, Reynolds EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. Epilepsia 1986;27:128-34. [168]
12. Dodrill CB, Troupin AS. Psychotropic effects of carbamazepine in epilepsy: A double-blind comparison with phenytoin. Neurology 1977;27:1023-8. [169]
13. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. Psychotropic effects in patients with epilepsy. In: Levy RH, Dreifuss, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 541-4. [176]
14. Sillanpää M. Das klinische Profil von Carbamazepin Nutzen, Risiken und Optimierung der Therapie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:92-106. [47b]
15. Riva R, Contin M, Albani F, Perucca E, Procaccianti G, Baruzzi A. Free concentration of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children and adults. Influence of age and pheno-barbitone co-medication. Clin Pharmacokinet 1985;10:524-31. [18]
16. Trimble MR, Cull C. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. Epilepsia 1988;29 Suppl 3:15-9. [74]
17. O'Dougherty M, Wright FS, Cox S, Walson P. Carbamazepine plasma concentration. Relationship to cognitive impairment. Arch Neurol 1987;44:863-7. [170]
18. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD, Butler E, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. Epilepsy Res 1990;7:219-25. [197]
19. Aman MG, Werry JS, Paxton JW, Turbott SH, Stewart AW. Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. Epilepsia 1990;31:51-60. [198]
20. Thompsom PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. Epilepsia 1982;23:531-44. [53]
21. Seetharam MN, Pellock JM. Risk-benefit assessment of carbamazepine in children. Drug Safety 1991;6:148-58. [199]
22. Browne TR. Epilepsy in adolescents and adults. In: Rakel RE, editor. Conn's current therapy. Philadelphia: Saunders, 1989:781-2,786-7,821-2. [22]
23. Krämer G. Carbamazepin-induzierte Veränderungen von Laborparametern und ihre klinische Relevanz. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:107-29. [23]
24. Klein E, Bental E, Lerer B, Belmaker RH. Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. Arch Gen Psychiatry 1984;41:165-170. [210]
25. Rose FC, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of non-seizure disorders: trigeminal neuralgia, other painful disorders, and affective disorders. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:123-143. [209]
26. Levy RH, Lane EA, Guyot M, Brachet-Liermain A, Cenraud B, Loiseau P. Analysis of parent drug-metabolite relationship in the presence of an inducer. Application to the carbamazepine-clobazam interaction in normal man. Drug Metab Disposition 1983;11:286-92. [98]
27. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. Am J Psychiatry 1989;146:617-21. [150]
28. AMA Drug Evaluations. Antiepileptic drugs. Chicago: American Medical Association, 1986:169-95. [48]
29. Hey O, Krämer G, Stoll KD. Carbamazepin bei Diabetes insipidus. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:202-9. [155]
30. Schmidt St, Greil W. Carbamazepin in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Uebersicht zum gegenwärtigen Stand der Forschung. Nervenarzt 1987;58:719-36. [50]
31. Gonçalves N. Carbamazepin bei affektiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung manischer Syndrome. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:95-9. [59]
32. Stoll KD, Haas S. Der antimanische Effekt des Carbamazepins: Evaluation unter Bezug auf methodische Aspekte. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:86-94. [60]
33. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium, a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. J Clin Psychiatry 1986;47:490-4. [61]
34. Ballenger JG. The use of anticonvulsants in manic-depressive illness. J Clin Psychiatry 1988;9:21-4. [64]
35. Post RM, Kramlinger KG, Uhde WT. Carbamazepine-Lithium combination: clinical efficacy and side effects. Int Drug Ther News Lett 1987;22:5-8. [82]
36. Dose M, Bremer DE, Raptis C, Weber M, Emrich HM. Akut antimanische Wirkung von Carbamazepin-Suspension. In: Müller-Oerlinghausen Bhaas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Gorg Thieme Verlag, 1989:100-4. [156]
37. Stoll KD, Bisson HE, Fischer E, Gammel G, Goncalves N, Kröber HL et al. Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes - First report of a multicentric study in germany. In: Shagass C, et al, editors. Biological psychiatry. Amsterdam: Elsevier, 1986:332-4. [157]
38. Okuma T, Yamashita I, Takahashi T, Itoh H, Otsuki S, Wtanabe S, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. Acta Psychiatr Scand 1989;80:250-259. [211]
39. Brodie MJ, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: Efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:87-122. [213]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico, ATC

Classe terapêutica: antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico (código ATC: N03 AF01). Derivado dibenzazepínico.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da carbamazepina só foi parcialmente elucidado. A carbamazepina estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Considera-se que a prevenção de estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente pode ser o principal mecanismo de ação.

Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo no *turnover* (quantidade metabolizada) de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da carbamazepina.

Farmacodinâmica

Como agente antiepiléptico, o espectro de atividade da carbamazepina inclui: crises parciais (simples e complexas) com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas, bem como combinações destes tipos de crises.

Farmacocinética

Absorção

A carbamazepina administrada na forma de comprimidos é absorvida quase completamente, porém, de maneira relativamente lenta. Os comprimidos convencionais apresentam um pico plasmático médio da substância inalterada em 12 horas após uma dose oral única. Com a suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em 2 horas. Em relação à quantidade de substância ativa absorvida, não há diferenças clinicamente relevantes entre as formas farmacêuticas orais.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) de carbamazepina são atingidas em cerca de uma a duas semanas, dependendo da autoindução individual pela carbamazepina e pela heteroindução por outros fármacos indutores enzimáticos, bem como do pré-tratamento, da posologia e da duração do tratamento.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) da carbamazepina, consideradas como intervalo terapêutico, variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo. Para a maioria dos pacientes, relatou-se um intervalo entre 4 e 12 µg/mL correspondente a 17 a 50 µmol/L. As concentrações de carbamazepina-10,11-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), foram cerca de 30% dos níveis de carbamazepina.
A ingestão de alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção, em relação à forma farmacêutica da carbamazepina.
Distribuição
Assumindo a absorção completa da carbamazepina, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9 L/kg.
A carbamazepina atravessa a barreira placentária.
A carbamazepina está ligada às proteínas séricas em 70 a 80%. A concentração de substância inalterada no líquido cerebroespinhal e na saliva reflete a parte da ligação não proteica no plasma (20-30%). As concentrações encontradas no leite materno foram equivalentes a 25 a 60% dos níveis plasmáticos correspondentes.
Biotransformação / metabolismo
A carbamazepina é metabolizada no fígado, onde a biotransformação via epóxido é mais importante, tendo o derivado 10,11-trans-diol e seu glicuronídeo como os principais metabólitos. O citocromo P4503A4 foi identificado como a principal isoforma responsável pela formação de carbamazepina-10,11-epóxido a partir da carbamazepina. O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-transdiol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. O 9-hidroxi-metil-10-carbamoil acridan é um metabólito secundário relacionado a esta via. Após uma dose oral única de carbamazepina, cerca de 30% aparece na urina como produto final da via epóxido. Outras vias de biotransformação importantes para a carbamazepina levam a vários compostos monoidroxilados, bem como ao N-glicuronídeo da carbamazepina produzido pelo UGT2B7.
Eliminação
A meia-vida média de eliminação da carbamazepina inalterada é de aproximadamente 36 horas após uma dose oral única, sendo que após a administração oral repetida, a média é de 16 a 24 horas (sistema de autoindução da monoxigenase hepática), dependendo da duração do tratamento. Em pacientes que recebem tratamento concomitante com outros fármacos indutores de enzimas hepáticas (por ex.: fenitoína, fenobarbital), a meia-vida média encontrada é de 9 a 10 horas.
A meia-vida média de eliminação do metabólito 10,11-epóxido no plasma é cerca de 6 horas, após dose única oral do próprio epóxido.
Após a administração de uma dose oral única de 400 mg de carbamazepina, 72% é excretada na urina e 28%, nas fezes. Na urina, cerca de 2% da dose é recuperada como substância inalterada e cerca de 1% como metabólito 10,11-epóxido farmacologicamente ativo.

Populações especiais
Crianças: em função de maior eliminação da carbamazepina, as crianças podem requerer doses mais altas deste fármaco (em mg/kg) do que os adultos.
Idosos: não há indicação de alteração da farmacocinética da carbamazepina em pacientes idosos, quando comparados com adultos jovens.
Pacientes com disfunção hepática ou renal: não há dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com distúrbio de função hepática ou renal.

Dados de segurança não clínicos
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico de carbamazepina.

Carcinogenicidade
Em ratos tratados com carbamazepina por 2 anos, observou-se um aumento na incidência de tumores hepatocelulares em fêmeas e tumores benignos testiculares em machos. No entanto, não há nenhuma evidência de que estas observações são de qualquer relevância para o uso terapêutico de carbamazepina em humanos.

Genotoxicidade
A carbamazepina não foi genotóxica em vários estudos padrões de mutagenicidade em bactérias e mamíferos.

Toxicidade reprodutiva
Para toxicidade reprodutiva, ver subitem "Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo" no item "Advertências e Precauções.

4. CONTRAINDICAÇÕES
- Hipersensibilidade conhecida à carbamazepina ou a fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos) ou a qualquer outro componente da formulação.
- Pacientes com bloqueio atrioventricular.
- Pacientes com histórico de depressão da medula óssea.
- Pacientes com histórico de porfirias hepáticas (por ex.: porfiria intermitentemente aguda, porfiria variegada, porfiria cutânea tardia).

O uso de carbamazepina é contraindicado em associação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) (ver item "6. Interações medicamentosas").

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências

A carbamazepina deverá ser administrada somente sob supervisão médica. A carbamazepina deve ser prescrita somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos ou períodos interrompidos de terapia com a carbamazepina.

Efeitos hematológicos
Agranulocitose e anemia aplástica foram associadas ao uso de carbamazepina. Entretanto, em função da incidência muito baixa destas doenças, estimativas de risco significativas para a carbamazepina são difíceis de obter. O risco total em populações não tratadas em geral foi estimado em 4,7 pessoas por milhão por ano para agranulocitose e 2,0 pessoas por milhão para anemia aplástica.
A diminuição transitória ou persistente de leucócitos ou plaquetas ocorre de ocasional a frequente em associação com o uso de carbamazepina. Contudo, na maioria dos casos, estes efeitos mostram-se transitórios e são indícios improváveis de um princípio de anemia aplástica ou agranulocitose. Todavia, periodicamente, deverá ser obtido o valor basal da contagem de células sanguíneas no pré-tratamento, incluindo plaquetas e possivelmente reticulócitos e também ferro sérico.
Se durante o tratamento forem observadas reduções ou baixas definitivas na contagem de plaquetas ou de leucócitos, o quadro clínico do paciente e a contagem completa das células sanguíneas devem ser rigorosamente monitorizados. A carbamazepina deverá ser descontinuado se ocorrer alguma evidência significativa de depressão medular.
Os pacientes devem estar cientes dos sinais e sintomas tóxicos precoces de um problema hematológico potencial, assim como dos sintomas de reações dermatológicas ou hepáticas. Se ocorrerem reações, tais como febre, dor de garganta, erupção, úlceras na boca, equimose, púrpura petequial ou hemorrágica, o paciente deve consultar seu médico imediatamente.

Efeitos dermatológicos graves
Foram reportadas reações dermatológicas graves muito raramente com carbamazepina, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET: também conhecido como síndrome de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Pacientes com reações dermatológicas graves podem precisar de hospitalização, uma vez que estas condições podem ameaçar a vida e serem fatais. A maioria dos casos de SSJ/NET aparece nos primeiros meses de tratamento com carbamazepina. Estima-se que estas reações ocorram entre 1 a 6 a cada 10.000 novos usuários em países com populações principalmente caucasianas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos de reações graves cutâneas (por ex.: SSJ, síndrome de Lyell/NET), a carbamazepina deverá ser retirada imediatamente e uma terapia alternativa deve ser considerada.

Farmacogenômica
Existem crescentes evidências do papel dos diferentes alelos HLA em pacientes com predisposição a reações adversas imunomediadas.

Associação com HLA-B*1502
Estudos retrospectivos em pacientes chineses han e de origem tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações dermatológicas SSJ/NET associadas com carbamazepina e a presença nestes pacientes do Antígeno Leucocitário Humano alelo (HLA)-B*1502. A frequência do alelo HLA-B*1502 varia entre 2-12% em populações chinesas han e é cerca de 8% em populações tailandesas. As maiores taxas de relatos de SSJ (raros mais que muitos raros) foram observadas em alguns países da Ásia (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) nos quais existe uma alta frequência do alelo HLA-B*1502 na população (ou seja, maior que 15% nas Filipinas e algumas populações da Malásia). A frequência dos alelos de até aproximadamente 2% e 6% foi relatada na Coreia e Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B*1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, pessoas indígenas das Américas, amostra de população hispânica e em japoneses (<1%).
As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto à frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.
O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes descendentes geneticamente das populações de risco, antes de iniciar o tratamento com a carbamazepina (veja "Informação ao Profissional de Saúde" neste item). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes testados que forem positivos para HLA-B*1502, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da SSJ/NET em pacientes chineses tomando outros medicamentos antiepilépticos associados com SSJ/NET. Portanto, considerações devem ser feitas para evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivo, quando terapias alternativas são, no entanto, igualmente aceitáveis. A triagem não é geralmente recomendada em pacientes provenientes de populações nas quais a prevalência de HLA-B*1502 é baixa e para nenhum usuário atual de carbamazepina, pois o risco de SSJ/NET é confinado principalmente aos primeiros poucos meses de terapia, independentemente do status de HLA-B*1502.
A identificação das pessoas que carregam o alelo HLA-B*1502, e a exclusão da terapia com carbamazepina nestes indivíduos demonstrou diminuir a incidência de carbamazepina induzida por SSJ/NET.

Associação com HLA-A*3101
O Antígeno Leucocitário Humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas com SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular.
Estudos retrospectivos em japoneses e em populações norte europeias relataram associação entre reações cutâneas graves (SSJ, NET DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular) e o uso de carbamazepina e a presença do alelo HLA-A*3101 nestes pacientes.
A frequência do alelo HLA-A*3101 varia muito entre as populações étnicas e a sua frequência é de aproximadamente 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% da população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e da América do Norte com algumas exceções dentro de 5-12%. Prevalência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos da América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA – Navajo e Sioux; e México – Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10-15% em outras etnias nessas mesmas regiões.
As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos em específica população que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.
Antes de iniciar o tratamento com a carbamazepina, testes de presença do alelo HLA-A*3101 devem ser considerados em pacientes com ascendência de populações geneticamente de risco (por ex.: pacientes japoneses e caucasianos, pacientes que pertencem a populações indígenas das Américas, populações Hispânicas, pessoas do sul da Índia e de ascendência árabe). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes positivos para o alelo HLA-A*3101, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. Geralmente a triagem não é necessária para o uso de carbamazepina, já que os riscos de SSJ/NET, AGEP, DRESS e erupção cutânea maculopapular são praticamente restritos aos primeiros meses de terapia, independentemente do status de HLA-A*3101.

Limitação dos testes genéticos
Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a vigilância clínica apropriada e o monitoramento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com carbamazepina não desenvolverão SSJ/NET, e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem ainda desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma que muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com carbamazepina, não desenvolverão SSJ, NET, AGEP, DRESS, ou erupção cutânea maculopapular, e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver estas reações adversas graves, como por exemplo, a dose dos medicamentos antiepilépticos, aderência, medicação concomitante, co-morbidades e o nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informação ao profissional da saúde
Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, o método de genotipagem HLA-B*1502 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-B*1502 forem detectados, e é negativo se nenhum alelo HLA-B*1502 for detectado.
Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 for realizado, o método de genotipagem HLA-A*3101 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-A*3101 forem detectados e negativo se alelos HLA-A*3101 não forem detectados.

Outras reações dermatológicas
Reações leves de pele, por exemplo, exantema maculopapular ou macular isolado, podem também ocorrer e são na maioria das vezes transitórias e não perigosas. Elas geralmente desaparecem dentro de poucos dias ou semanas, durante o tratamento contínuo ou após uma diminuição da dose. Entretanto, uma vez que pode ser difícil diferenciar os sinais iniciais de uma reação dermatológica mais grave do de uma reação alérgica leve transitória, o paciente deve ser mantido sob cuidadosa supervisão, considerando a retirada imediata do medicamento devido à piora da reação com a continuidade do uso.
O alelo HLA-A*3101 está associado a reações adversas cutâneas menos graves de carbamazepina e pode prever o risco destas reações de carbamazepina, como a síndrome de hipersensibilidade do anticonvulsivo ou erupções cutâneas não sérias (erupção maculopapular). No entanto, o alelo HLA-B*1502 não foi considerado para prever o risco das reações adversas mencionadas.

Hipersensibilidade
A carbamazepina pode desencadear reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), distúrbio de hipersensibilidade tardia em múltiplos órgãos com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais e síndrome desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), que podem ocorrer em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio, cólon) (ver item “9. Reações adversas”).
O alelo HLA-A*3101 está associado com a ocorrência de síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea maculopapular.
Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25 a 30% destes pacientes podem sofrer reações de hipersensibilidade à oxcarbazepina.
Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada entre a carbamazepina e fármacos antiepiléticos aromáticos (como por exemplo fenitoína, primidona e fenobarbital).
Geralmente, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, a carbamazepina deve ser descontinuada imediatamente.

Crises convulsivas
A carbamazepina deve ser utilizada com cautela em pacientes com crises mistas que incluam crises de ausência típica ou atípica. Em todas essas condições, a carbamazepina pode exacerbar as crises. Nestes casos, a carbamazepina deve ser descontinuada.

Funções hepáticas
O estado basal e avaliações periódicas da função hepática devem ser monitorados durante o tratamento com a carbamazepina, particularmente em pacientes com história de doença hepática e em pacientes idosos. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente, em caso de agravamento de disfunção hepática ou em doenças hepáticas ativas.

Função renal
Recomenda-se exame de urina completo, periódico e basal e determinação de valores de BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Hiponatremia
A hiponatremia é conhecida por ocorrer com carbamazepina. Em pacientes com condições renais associadas com baixo teor de sódio preexistentes ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos para redução de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH), os níveis séricos de sódio devem ser quantificados antes do início da terapia com carbamazepina. Subsequentemente, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente duas semanas e depois em intervalos mensais durante os primeiros três meses de terapia, ou de acordo com a necessidade clínica. Esses fatores de risco podem ser aplicados especialmente para pacientes idosos. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma importante contramedida, se clinicamente indicada.

Hipotireoidismo
A carbamazepina pode reduzir as concentrações séricas de hormônios da tireoide através da indução de enzimas, o que requer um aumento da dose da terapia de reposição da tireoide em pacientes com hipotireoidismo. Portanto, o monitoramento da função da tireoide é sugerido para ajustar a dose da terapia de reposição de hormônios da tireoide.

Efeitos anticolinérgicos
A carbamazepina demonstrou leve atividade anticolinérgica. Portanto, pacientes com aumento da pressão intraocular e retenção urinária devem ser rigorosamente observados durante a terapia (ver item “9. Reações adversas”).

Efeitos psiquiátricos
Deve-se considerar a possibilidade de ativação de uma psicose latente. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade do aparecimento de confusão e agitação.

Ideação e comportamento suicida

Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de drogas antiepilépticas, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida e o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação e comportamento suicida emergirem.

Efeitos endocrinológicos
Foi relatado sangramento de escape em mulheres que usavam carbamazepina concomitantemente com contraceptivos hormonais. A ação esperada dos anticoncepcionais pode ser adversamente afetada pela carbamazepina, comprometendo a confiabilidade do método. Portanto, mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos, enquanto estiverem sendo tratadas com a carbamazepina.

Monitoramento de níveis plasmáticos
Apesar da correlação entre a posologia e os níveis plasmáticos de carbamazepina, e entre os níveis plasmáticos e a eficácia clínica ou tolerabilidade serem muito tênues, a monitorização dos níveis plasmáticos pode ser útil nas seguintes situações: aumento significativo da frequência de crises/verificação da aderência do paciente durante a gravidez, no tratamento de crianças ou adolescentes, na suspeita de distúrbio de absorção, na suspeita de toxicidade, quando mais de um medicamento estiver sendo utilizado (ver item "6. Interações medicamentosas").

Efeitos da redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com carbamazepina pode provocar crises, portanto, a carbamazepina deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 6 meses. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob proteção de um medicamento adequado.

Interações
A coadministração de inibidores da CYP3A4 ou inibidores da epóxido hidrolase com carbamazepina podem induzir reações adversas (aumento da carbamazepina ou carbamazepina-10,11-epóxido nas concentrações plasmáticas respectivamente). A dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou os níveis plasmáticos monitorados.
A coadministração de indutores de CYP3A4 com carbamazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de carbamazepina e seu efeito terapêutico, enquanto a descontinuação de um indutor de CYP3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina. A posologia de carbamazepina pode precisar ser ajustada.
A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas de enzimas fase I e fase II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes metabolizadas principalmente pelo CYP3A4, por indução do seu metabolismo. (Ver item "6. Interações medicamentosas").
Pacientes do sexo feminino com potencial de engravidar devem ser advertidas de que o uso concomitante de carbamazepina com contraceptivos hormonais pode tornar este tipo de contraceptivos ineficaz (ver item "6. Interações medicamentosas" e "Gravidez e lactação" abaixo). Formas alternativas não hormonais de contracepção são recomendadas quando se utiliza a carbamazepina.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas
A habilidade de reação do paciente pode estar prejudicada pela condição médica, resultando em convulsões e reações adversas, incluindo vertigem, sonolência, ataxia, diplopia, acomodação visual debilitada e visão turva reportadas com carbamazepina, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, os pacientes devem ser alertados sobre os cuidados ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Quedas
O tratamento com carbamazepina tem sido associado a ataxia, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação (ver item "9. Reações adversas") o que pode levar a quedas e, consequentemente, fraturas ou outras lesões. Para pacientes com doenças, condições ou medicamentos que possam exacerbar esses efeitos, a avaliação de risco de queda deve ser considerada de forma recorrente para pacientes com tratamento prolongado com carbamazepina.

Excipientes especiais
A carbamazepina suspensão oral contém para-hidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas). Também contém sorbitol e, portanto, não deve ser administrada a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à frutose.

Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
Gravidez
-Sumário de risco

A carbamazepina pode estar associada a dano fetal quando administrada a uma mulher grávida. A carbamazepina só deve ser usada durante a gravidez se o potencial benefício justificar os potenciais riscos. Um aconselhamento adequado deve ser disponibilizado a todas as mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, em relação aos riscos associados à gravidez devido ao potencial risco teratogênico para o feto. As mulheres em idade fértil devem usar contracepção eficaz durante o tratamento com carbamazepina durante 2 semanas após a última dose.
Sabe-se que filhos de mães epilépticas são mais propensos a distúrbios de desenvolvimento, inclusive malformações. Embora faltem evidências conclusivas a partir de estudos controlados com carbamazepina em monoterapia, relatos de distúrbios do desenvolvimento e malformações, inclusive espinha bífida e também outras anomalias congênitas, por ex.: anomalias craniofaciais, malformações cardiovasculares, hipospádia e anomalias envolvendo vários sistemas do organismo, têm sido associadas ao uso de carbamazepina. Com base em dados de registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas, definidas como uma anormalidade estrutural cirúrgica, médica ou de importância estética, diagnosticada dentro de 12 semanas de nascimento foi de 3,0% (IC 95% 2,1 a 4,2%) entre as mães expostas a monoterapia com carbamazepina no primeiro trimestre e 1,1% (IC 95% 0,35-2,5%) entre as mulheres grávidas que não tomam qualquer medicamento antiepiléptico (risco relativo 2,7, IC 95% 1,1 a 7,0).

-Considerações clínicas

Levando estes dados em consideração:
- Mulheres grávidas com epilepsia devem ser tratadas com cuidado especial.

Se durante o tratamento com a carbamazepina, a paciente engravidar ou tiver planos de engravidar, ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com a carbamazepina aparecer durante a gravidez, o benefício esperado do medicamento deverá ser cuidadosamente avaliado contra os possíveis riscos, particularmente nos três primeiros meses de gravidez.
Em mulheres com potencial de engravidar, a carbamazepina deve, sempre que possível, ser prescrita em monoterapia, pois a incidência de anormalidades congênitas em filhos de mulheres tratadas com associações de fármacos antiepilépticos é maior do que naqueles cujas mães receberam fármacos isoladamente em monoterapia. O risco de malformações após a exposição à carbamazepina, como politerapia, pode variar dependendo dos tipos de medicamentos usados e pode ser mais elevado em combinações de politerapias que incluem valproato.

- Devem-se administrar doses mínimas eficazes e recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos. A concentração no plasma pode ser mantida na parte inferior do lado da faixa terapêutica 4-12 microgramas/mL, desde que o controle das convulsões seja mantido. Há evidências que sugerem que o risco de malformação com a carbamazepina possa ser dependente da dose, isto é, com uma dose de < 400 mg por dia, as taxas de malformação foram mais baixas do que com as doses mais elevadas de carbamazepina.
- Pacientes devem ser informadas quanto à possibilidade de maior risco de malformações e, portanto, a necessidade de acompanhamento pré-natal na gravidez.
- Durante a gravidez, o tratamento antiepiléptico efetivo não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e o feto. A carbamazepina enquadra-se na categoria D de risco na gravidez (BPI – FDA).

Monitoramento e prevenção
A deficiência de ácido fólico geralmente ocorre durante a gravidez. Os fármacos antiepilépticos agravam esta deficiência que pode contribuir para aumentar a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres epilépticas em tratamento. Logo, tem-se recomendado a suplementação de ácido fólico antes e durante a gravidez.

No recém-nascido
Para prevenir distúrbios hemorrágicos no feto, também se recomenda a administração de vitamina K1 à mãe durante as últimas semanas de gravidez, assim como ao recém-nascido.
Existem poucos casos relatados de crises convulsivas em recém-nascidos e/ou depressão respiratória associadas à carbamazepina administrada em gestantes e outros fármacos anticonvulsivantes de uso concomitante. Foram relatados alguns casos em recém-nascidos de vômito, diarreia e/ou desnutrição, associado ao uso de carbamazepina pela mãe. Estas reações podem representar a síndrome de abstinência do recém-nascido.

Dados em animais
A evidência acumulada de vários estudos animais em camundongos, ratos e coelhos indicam que a carbamazepina não tem nenhum ou apenas potencial mínimo teratogênico em doses relevantes para o homem. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico da carbamazepina. Em um estudo de reprodução em ratos, a prole em fase de amamentação demonstrou um ganho de peso reduzido com um nível de dosagem materna de 192 mg/kg/dia.

Lactação
-Sumário de risco

A carbamazepina passa para o leite materno (cerca de 25 a 60% da concentração plasmática). O benefício da amamentação deve ser avaliado contra a remota possibilidade de ocorrerem efeitos adversos no lactente. Mães em terapia com a carbamazepina podem amamentar, mas a criança deve ser observada em relação a possíveis reações adversas (por ex.: sonolência excessiva e reação alérgica cutânea). Houve alguns casos de hepatite colestática em recém-nascidos expostos a carbamazepina durante pré-natal e/ou durante a amamentação. Portanto, lactentes de mães tratadas com carbamazepina devem ser cuidadosamente observados com relação a efeitos adversos hepatobiliares.

Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
-Contracepção

Devido à indução enzimática, a carbamazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico dos medicamentos contraceptivos orais contendo estrogênio e/ou progesterona. Mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos durante o tratamento com a carbamazepina.
As mulheres em idade fértil devem usar métodos anticoncepcionais eficazes durante o tratamento com carbamazepina e durante 2 semanas após a última dose.
Este medicamento pertence à categoria D de risco de gravidez.

Infertilidade
Há relatos muito raros de danos de fertilidade no homem e/ou espermatogênese anormal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O citocromo P4503A4 (CYP3A4) é a principal enzima catalisadora de formação do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração de inibidores de CYP3A4 pode resultar em um aumento de concentrações plasmáticas de carbamazepina, o que pode induzir reações adversas. A coadministração de indutores de CYP3A4 pode aumentar a proporção do metabolismo da carbamazepina, causando diminuição do nível sérico de carbamazepina e do efeito terapêutico. Da mesma forma, a descontinuação do indutor de CYP3A4 pode diminuir a proporção do metabolismo de carbamazepina, levando a um aumento do nível plasmático deste fármaco.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas enzimáticos de fase I e II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes, principalmente, as metabolizadas pela CYP3A4 através da indução dos seus metabolismos.
O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração do inibidor do epóxido hidroxilase microssomal humano pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina-10,11-epóxido.

Interações resultando em contraindicação
O uso de carbamazepina é contraindicado em combinação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs). Antes da administração de carbamazepina, os IMAOs devem ser descontinuados por no mínimo 2 semanas ou, se a condição clínica permitir por um período maior (ver item “4. Contraindicações”).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático de carbamazepina
Uma vez que o aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a posologia de carbamazepina deve ser ajustada adequadamente e/ou os níveis plasmáticos monitorizados, quando for administrado concomitantemente com as substâncias descritas a seguir.
Fármacos analgésicos e anti-inflamatórios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.
Andrógenos: danazol.
Antibióticos: antibióticos macrolídeos (por ex.: eritromicina, troleandromicina, josamicina, claritromicina e ciprofloxacina).
Antidepressivos: possivelmente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.
Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina.
Antifúngicos: azóis (por ex.: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, voriconazol). Anticonvulsivantes alternativos podem ser recomendados em pacientes tratados com voriconazol ou itraconazol.
Anti-histamínicos: loratadina, terfenadina.
Antipsicóticos: olanzapina.
Antituberculosos: isoniazida.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: ritonavir).
Inibidores anidrase carbônicos: acetazolamida.
Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamil.
Fármacos gastrintestinais: possivelmente cimetidina, omeprazol.
Relaxantes musculares: oxibutinina, dantroleno.
Inibidores de agregação plaquetária: ticlopidina.
Outras interações: suco de toranja (*grapefruit*), nicotinamida (somente em dose elevada).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido
Uma vez que o aumento do nível plasmático de carbamazepina-10,11-epóxido pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou nível plasmático monitorado quando usado concomitantemente com as substâncias descritas abaixo:
- loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida e valpromida.

Agentes que podem diminuir o nível plasmático de carbamazepina
A dose de carbamazepina pode precisar de ajuste, quando houver administração concomitante com as seguintes substâncias:
Antiepilépticos: felbamato, metosuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento) e fosfenitoína, primidona e, apesar dos dados serem parcialmente contraditórios, possivelmente também por clonazepam.
Antineoplásicos: cisplatina ou doxorrubicina.
Antituberculosos: rifampicina.
Fármacos broncodilatadores ou antiasmáticos: teofilina, aminofilina.
Fármacos dermatológicos: isotretinoína.
Outras interações: preparações herbais contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Efeito de carbamazepina nos níveis plasmáticos de agentes concomitantes
A carbamazepina pode diminuir o nível plasmático ou, até mesmo, abolir a atividade de certos fármacos. A posologia dos seguintes fármacos pode sofrer ajustes, conforme a exigência clínica:
Agentes analgésicos e anti-inflamatórios: buprenorfina, metadona, paracetamol [administração a longo prazo de carbamazepina e paracetamol (acetaminofeno) pode estar associada a hepatotoxicidade], fenazona (antipirina), tramadol.
Antibióticos: doxiciclina, rifabutina.
Anticoagulantes: anticoagulantes orais (por ex.: varfarina, femprocumona, dicumarol, acenocumarol, rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban).
Antidepressivos: bupropiona, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepressivos tricíclicos (por ex.: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).
Antieméticos: aprepitanto.
Antiepilépticos: clobazam, clonazepam, etosuximida, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, zonisamida. Para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento. Há raros relatos também de aumento dos níveis plasmáticos da mefenitoína.
Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Alternativas anti-convulsivantes podem ser recomendadas em pacientes tratados com voriconazol e itraconazol.
Anti-helmínticos: praziquantel, albendazol.
Antineoplásicos: imatinibe, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.
Antipsicóticos: clozapina, haloperidol e bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: indinavir, ritonavir e saquinavir).
Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.
Fármacos broncodilatadores e antiasmáticos: teofilina.
Anticoncepcionais: hormônios contraceptivos (método anticoncepcionais alternativos devem ser considerados).
Fármacos cardiovasculares: bloqueadores dos canais de cálcio (grupo diidropiridina), por ex.: felodipina, digoxina, sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.
Corticosteroides: corticosteroides (por ex.: prednisolona, dexametasona).
Droga usada na disfunção erétil: tadalafil.
Imunossupressores: ciclosporina, everolimo, tacrolimos, sirolimos.
Agentes tireoides: levotiroxina.
Outras interações: medicamentos contendo estrógenos e/ou progesteronas.

Combinações que requerem consideração específica
Foi reportado que o uso concomitante de carbamazepina e levetiracetam aumenta a toxicidade induzida por carbamazepina.
Observou-se que o uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta a hepatotoxicidade induzida pela isoniazida.

O uso combinado de carbamazepina e lítio ou metoclopramida de um lado e carbamazepina e neurolépticos (haloperidol e tioridazina) de outro, pode causar aumento de reações adversas neurológicas (com a combinação posterior, mesmo em presença de níveis plasmáticos terapêuticos).
A administração concomitante de carbamazepina e de alguns diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) pode causar hiponatremia sintomática.
A carbamazepina pode antagonizar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes (por ex.: pancurônio). A sua posologia pode necessitar de aumento e os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para recuperação do bloqueio neuromuscular mais rápida do que o esperado.
A carbamazepina, assim como outros fármacos psicoativos, pode reduzir a tolerância ao álcool. Portanto, é aconselhável que o paciente abstenha-se de álcool.
O uso concomitante de carbamazepina com anticoagulante oral de ação direta (rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban) pode levar a concentrações plasmáticas reduzidas de anticoagulantes orais de ação direta, o que traz risco de trombose. Portanto, se o uso concomitante for necessário, recomenda-se um acompanhamento próximo dos sinais e sintomas de trombose.

Interferências com testes sorológicos
A carbamazepina pode resultar em concentrações falso positivas de perfenazinas em análises por HPLC, devido à interferência.
A carbamazepina e o metabólito 10,11-epóxido podem resultar em concentrações falso positivas de antidepressivo tricíclico no método de imunoensaio de fluorescência polarizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use este medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca ou quase branca, com odor e sabor de caramelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Método de administração
A suspensão oral (deve ser agitada vigorosamente antes do uso) pode ser tomada durante, após ou entre as refeições.
A suspensão oral (uma medida = 5 mL = 100 mg; meia medida = 2,5 mL = 50 mg) é, particularmente, adequada aos pacientes com dificuldades na deglutição de comprimidos ou que necessitam de ajustes cuidadosos de dose.
Uma vez que determinadas doses de carbamazepina suspensão oral produzirão níveis de pico mais elevados que a mesma dose em comprimidos, é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las lentamente para evitar reações adversas.
Para os pacientes que estejam passando de carbamazepina comprimidos para suspensão oral: deve-se administrar a mesma quantidade em mg/dia, em doses menores e mais frequentes (por ex.: suspensão oral, 3 vezes ao dia, ao invés de comprimidos, 2 vezes ao dia).
É importante tomar o medicamento regularmente. Se o paciente esquecer de tomar uma dose, deverá tomá-la logo que possível e então, voltar ao esquema habitual. Se já for hora de tomar a próxima dose, deve tomá-la normalmente sem dobrar o número de medidas da suspensão.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em lugar seguro.

Dosagem e administração
- **Epilepsia**

Quando possível, a carbamazepina deve ser prescrita em monoterapia.
O tratamento deve ser iniciado com uma posologia diária baixa, e aumentada gradualmente até que se obtenha um efeito ótimo.
A dose de carbamazepina deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente para obter um controle adequado das convulsões. A determinação dos níveis plasmáticos pode ajudar no estabelecimento da posologia ótima. No tratamento de epilepsia, a dose de carbamazepina geralmente requer concentrações de carbamazepina totais no plasma de cerca de 4 a 12 microgramas/mL (17-50 micromoles/litro) (ver item "5. Advertências e precauções").
Quando a carbamazepina for adicionada a terapias antiepilépticas já existentes, a adição deve ser gradual, enquanto se mantém ou, se necessário, se adapta a posologia do(s) outro(s) antiepiléptico(s) (ver item "6. Interações medicamentosas").

População alvo geral / Adultos
- **Dosagem na epilepsia**

Inicialmente, 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia; a dose deve ser gradualmente aumentada (geralmente até 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia) até que se obtenha uma resposta ótima. Em alguns pacientes, a dose de 1.600 ou mesmo 2.000 mg/dia pode ser apropriada.

- **Dosagem na mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares**

O intervalo de dose é de 400 a 1.600 mg/dia, sendo que a posologia usual é de 400 a 600 mg/dia, em 2 a 3 doses divididas. Em mania aguda, a posologia deve ser aumentada mais rapidamente, enquanto que para a terapia de manutenção em distúrbios bipolares, são recomendados pequenos aumentos de dose, a fim de garantir tolerabilidade ótima.

- **Dosagem na síndrome de abstinência alcoólica**

A dosagem média é de 200 mg, 3 vezes ao dia. Em casos graves, esta dosagem pode ser elevada durante os primeiros dias (por ex.: 400 mg, 3 vezes ao dia). No início do tratamento de manifestações de abstinência grave, a carbamazepina deve ser administrada em combinação com fármacos sedativo-hipnóticos (por ex.: clometiazol, clordiazepóxido). Após o alívio da fase aguda, a carbamazepina pode ser continuada em monoterapia.

- **Dosagem na neuralgia do trigêmeo**

A posologia inicial de 200 a 400 mg/dia, deve ser elevada lentamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dosagem deve, então, ser reduzida gradualmente para o menor nível de manutenção possível. A dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas gradualmente tentativas para interromper o tratamento, até que outro ataque ocorra.

- **Dosagem na neuropatia diabética dolorosa**

A dosagem média é de 200 mg, 2 a 4 vezes ao dia.

- **Dosagem na diabetes insípida central**

A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia. Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal.

Populações especiais
Insuficiência renal / Insuficiência hepática
Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Pediatria / Crianças e adolescentes
- **Dosagem na epilepsia**

Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60 mg/dia, aumentada de 20 a 60 mg a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, a terapia pode começar com 100 mg/dia, aumentada de 100 mg em intervalos semanais.
Dose de manutenção: 10 a 20 mg/kg de peso corporal ao dia, em doses divididas:

Até 1 ano de idade	100 a 200 mg por dia (= 5 – 10 mL = 1-2 medidas de suspensão oral)
1 a 5 anos de idade	200 a 400 mg por dia (= 10 – 20 mL = 2 x 1-2 medidas de suspensão oral)
6 a 10 anos de idade	400 a 600 mg por dia (= 20 – 30 mL = 2-3 x 2 medidas de suspensão oral)
11 a 15 anos de idade	600 a 1.000 mg por dia [= 30 – 50 mL = 3 x 2-3 medidas de suspensão oral (em caso de administração de 1.000 mg, aumente uma medida extra da 5 mL)]
> 15 anos de idade	800 a 1.200 mg por dia (mesma dose de adultos)

Dose máxima recomendada
Até 6 anos de idade: 35 mg/kg/dia
6-15 anos de idade: 1.000 mg/dia
>15 anos de idade: 1.200 mg/dia

- **Dosagem na diabetes insípida central**

Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal. A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
- **Dosagem na neuralgia do trigêmeo**

Devido a interações medicamentosas e farmacocinéticas diferentes de medicamentos antiepilépticos, a dose de carbamazepina deve ser selecionada com precaução em pacientes idosos.
Em pacientes idosos, é recomendada a dose inicial de 100 mg duas vezes por dia. A dose inicial de 100 mg duas vezes por dia deve ser lentamente aumentada diariamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente de 200 mg 3 a 4 vezes por dia). A dose deve ser gradualmente reduzida para o nível de manutenção mais baixo possível. Dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas tentativas para interromper o tratamento gradualmente, até que outro ataque ocorra.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança
Particularmente no início do tratamento com a carbamazepina, se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem muito frequentemente ou frequentemente, como por ex.: reações adversas no SNC (vertigem, cefaleia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia); distúrbios gastrintestinais (náusea e vômito), e reações alérgicas na pele.
As reações adversas relacionadas à dose geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser uma manifestação de superdose relativa ou de flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos.

Resumo tabulado das reações adversas compiladas a partir de ensaios clínicos e de relatos espontâneos
As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas pela classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe do sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 a <1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000, < 1/1.000), muito rara (<1/10.000).

Tabela 1 - Reações adversas

Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Muito comum:	leucopenia.
Comum:	trombocitopenia, eosinofilia.
Rara:	leucocitose, linfadenopatia.
Muito rara:	agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose e anemia hemolítica.
Distúrbios do sistema imunológico	

Rara:	distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
Muito rara:	reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.
Distúrbios endócrinos	
Comum:	edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia, e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
Muito rara:	galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios de metabolismo e nutrição	
Rara:	deficiência de folato e diminuição do apetite.
Muito rara:	porfiria aguda (porfiria aguda intermitente e porfiria variegada), porfiria não aguda (porfiria cutânea tardia).
Distúrbios psiquiátricos	
Rara:	alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação, e estado de confusão.
Muito rara:	ativação de psicose.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum:	ataxia, vertigem, sonolência.
Comum:	diplopia e cefaleia.
Incomum:	movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
Rara:	discinesia, distúrbios de movimentos dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, paresia.
Muito rara:	síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.
Distúrbios visuais	
Comum:	distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada)
Muito rara:	opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Muito rara:	distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.
Distúrbios cardíacos	
Rara:	distúrbios de condução cardíaca.
Muito rara:	arritmia, bloqueio atrioventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.
Distúrbios vasculares	
Rara:	hipertensão ou hipotensão.
Muito rara:	colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.
Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos	
Muito rara:	hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite ou pneumonia.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum:	vômito, náusea.
Comum:	boca seca.
Incomum:	diarreia, constipação.
Rara:	dor abdominal.
Muito rara:	pancreatite, glossite, estomatite.
Distúrbios hepatobiliares	
Rara:	hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.
Muito rara:	insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum:	urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica.
Incomum:	dermatite esfoliativa.
Rara:	lúpus eritematoso sistêmico, prurido.
Muito rara:	Síndrome de Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.
Distúrbios musculoesqueléticos, tecidos conectivos e ósseos	
Rara:	fraqueza muscular.
Muito rara:	distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxi-colecalciferol), levando à osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.
Distúrbios renais e urinários	
Muito rara:	nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematúria, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.

Distúrbios reprodutivos	
Muito rara:	disfunção sexual / disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Rara:	fadiga.
Investigações	
Muito comum:	aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante.
Comum:	aumento da fosfatase alcalina do sangue.
Incomum:	aumento das transaminases.
Muito rara:	aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento na prolactina no sangue.

* Em alguns países asiáticos, também reportadas como raras (ver item "5. Advertências e precauções").

Reações adversas a medicamentos adicionais a partir de relatos espontâneos (frequência não conhecida)
As seguintes reações adversas são derivadas de experiência pós-comercialização com a carbamazepina via relatos de casos espontâneos e literatura. Estas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, não sendo possível estimar a frequência e, portanto, é classificada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com classes de sistemas de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência desconhecida)

Infecções e Infestações Reativação da infecção por herpes vírus 6 humano.
Distúrbios hematológicos e do sistema linfático Insuficiência da medula óssea.
Lesões, envenenamento e complicações processuais Queda (associada a ataxia induzida pelo tratamento com carbamazepina, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação) (ver item "9. Advertências e precauções")
Distúrbios do sistema nervoso Sedação, perda de memória.
Distúrbios gastrintestinais Colite.
Doenças do sistema imune Erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pustulose Aguda Exantemática Generalizada (AGEP), queratose liquenoide, onicomadese.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos Fraturas.
Investigações Diminuição da densidade óssea.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas
Os sinais e sintomas de superdose geralmente envolvem os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e as reações adversas a medicamentos mencionadas no item "9. Reações Adversas".
Sistema nervoso central: depressão do SNC; desorientação, nível reduzido de consciência sonolência, agitação, alucinação, coma, visão borrada, distúrbio da fala, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, hiper-reflexia inicial, hipo-reflexia tardia, convulsões, distúrbios psicomotores, mioclonia, hipotermia, midríase.
Sistema respiratório: depressão respiratória, edema pulmonar.
Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, às vezes hipertensão, distúrbio de condução com ampliação do complexo QRS, síncope em associação com parada cardíaca.
Sistema gastrintestinal: vômito, esvaziamento gástrico retardado, motilidade intestinal reduzida.
Sistema musculoesquelético: há relatos de casos de rabdomiólise em associação com a toxicidade de carbamazepina.
Função renal: retenção de urina, oligúria ou anúria; retenção de fluido, intoxicação hídrica causada por efeito semelhante ao ADH da carbamazepina.
Achados laboratoriais: hiponatremia, possibilidade de acidose metabólica, possibilidade de hiperglicemia e aumento de creatinina fosfoquinase muscular.

Tratamento
Não há antídoto específico.
O tratamento deve ser feito considerando-se inicialmente a condição clínica do paciente: internação. Medida do nível plasmático para confirmação da intoxicação por carbamazepina e determinação do grau da superdose.
Esvaziamento gástrico, lavagem gástrica, com administração de carvão ativado. A demora no esvaziamento do estômago pode ocasionar uma absorção tardia, levando a uma recidiva durante o período de melhora da intoxicação. Devem ser adotadas medidas de suporte em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e correção cuidadosa do equilíbrio eletrolítico.

Recomendações especiais
É recomendada hemoperfusão com carvão. A hemodiálise é a modalidade de tratamento eficaz na gestão da superdose de carbamazepina.
A reincidência e o agravamento da sintomatologia no 2° e 3° dia após a superdose devem ser antecipados em função da absorção retardada.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Registro MS – 1.0497.1344

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/04/2018	Gerado no momento do preticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	Gerado no momento do preticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	Gerado no momento do peticionamento	10452 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	Gerado no momento do peticionamento	10452 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão oral 20mg/mL
12/09/2017	1944708/17-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944708/17-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

							5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS		
22/04/2015	0345110/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345110/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0775599/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texo de bula – RDC 60/12	13/09/2013	0775599/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texo de bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Carbolitium®

(carbonato de lítio)

Bula para paciente

Comprimido revestido

300 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Carbolitium®
carbonato de lítio

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 300 mg: embalagem com 15, 60 ou 90 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
carbonato de lítio ..... 300 mg
Excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: amido, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O Carbolitium® (carbonato de lítio) é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na prevenção da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

O Carbolitium® (carbonato de lítio) é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda, quando o paciente não obtém resposta total, após uso de antidepressivo clássico em dose efetiva, por 4 a 6 semanas. Nesses casos, a associação com carbonato de lítio potencializará o tratamento.

A duração do tratamento varia muito, pois cada pessoa responde de forma diferente ao tratamento. Seu médico avaliará o tempo necessário para utilização de Carbolitium® (carbonato de lítio).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Na ação clínica do lítio, salientam-se as seguintes características:
- Controle relativamente rápido da crise maníaca (5 a 10 dias);
- Ausência de qualquer efeito narcótico ou hipnótico;
- Controle ambulatorial do paciente após a estabilidade inicial;
- Possibilidade de completo retorno à vida anterior, ativa e útil.

A medicação com o lítio apresenta ainda os seguintes fatores de segurança:
- Ausência de efeitos tóxicos, sob condições de controle;
- Ausência de toxicomania ou de reação de abstinência.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento se tiver antecedente de alergia ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação.
O Carbolitium® (carbonato de lítio) não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o Carbolitium® (carbonato de lítio) deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

Gravidez

Carbolitium® (carbonato de lítio) atravessa a placenta e pode provocar malformações fetais. Assim, seu uso não deve ser feito por mulheres grávidas. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Para manter o nível de água no organismo durante o tratamento com o produto, recomenda-se beber pelo menos 1 litro a 1 e 1/2 litro de líquido por dia e dieta normal de sal.
O Carbolitium® (carbonato de lítio) pode causar tontura e sonolência e assim prejudicar a realização de atividades que requerem alerta. Operadores de máquinas devem ser orientados quanto aos efeitos do lítio e alteração de consciência. Evite dirigir automóveis ou operar máquinas complexas até a comprovação de que o Carbolitium® (carbonato de lítio) não compromete o desempenho funcional.

Lactação
Carbolitium® (carbonato de lítio) passa para o leite materno, não sendo recomendado seu uso por mulheres que estão amamentando.
Informe ao seu médico se está amamentando.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento, incluindo anti-inflamatórios.
Durante o tratamento com o produto o paciente deverá evitar quantidade exagerada de café, chá ou outras bebidas com cafeína, pois a cafeína provoca perda de água e pode agravar as reações secundárias provocadas pelo carbonato de lítio.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Carbolitium® (carbonato de lítio) é um comprimido revestido, circular, branco, biconvexo, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os efeitos benéficos do tratamento com Carbolitium® (carbonato de lítio) podem demorar algumas semanas para se manifestarem; assim, não interrompa o tratamento nem modifique as dosagens prescritas sem o conhecimento do seu médico.
Durante o tratamento, seu médico solicitará exames para dosar os níveis de lítio no sangue. Estes exames são fundamentais para ajuste da dosagem de Carbolitium® (carbonato de lítio), e devem ser feitos de acordo com a orientação médica.

Mania Aguda: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. No tratamento agudo da mania recomenda-se litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/L, o que pode ser alcançado com doses de

600 mg (dois comprimidos de 300 mg) a cada 8 horas. Dosagem sanguínea de litio deve ser repetida 2 vezes por semana na fase aguda do tratamento e até que o quadro clínico do paciente esteja estabilizado.

Fase de Manutenção: para a fase de manutenção os níveis séricos do lítio podem ser reduzidos para uma faixa de 0,6 a 1,2 mEq/l, o que pode ser obtido com dose de 300 mg de Carbolitium® três a quatro vezes por dia (totalizando 900 a 1200 mg). A dosagem de lítio no sangue deve ser feita a cada 1-2 semanas com ajuste de dose se necessário, até que níveis séricos estáveis e satisfatórios sejam atingidos e o estado clínico esteja adequado.

Potencializador de Antidepressivos em Episódio Depressivo Unipolar: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. Recomenda-se litemias entre 0,5 a 1,0 mEq/L, o que equivale a doses aproximadas de 600-900 mg de Carbolitium® (em duas a três tomadas diárias).

Pacientes sensíveis ao lítio podem exibir sinais de toxicidade em concentrações entre 1,0 e 1,5 mEq/L. Pacientes idosos geralmente respondem bem a doses mais baixas e podem apresentar toxicidade em doses geralmente bem toleradas por outros pacientes.
As amostras de sangue devem ser colhidas de 8 a 12 horas após a última tomada e antes da seguinte.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se houver esquecimento, recomenda-se o seguinte esquema: até 3 horas ou menos, tomar a dose normal. Acima de 3 horas, reiniciar o tratamento no próximo horário programado. Seu nível sanguíneo adequado será alcançado novamente em pouco tempo. Nunca dobre uma dose do produto para alcançar a que havia sido esquecida. Isto pode levar a um aumento perigoso de lítio nos níveis sanguíneos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As principais reações adversas ao tratamento com carbonato de lítio, agrupadas de acordo com a frequência de ocorrência e sistema acometido, são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
Musculoesquelético: tremor involuntário de extremidades.
Equilíbrio hídrico: sede excessiva.
Metabólico: diminuição dos hormônios da tireoide; aumento do tamanho da tireoide.
Geniturinário: urina excessiva; perda urinária involuntária.
Gastrointestinal: diarreia; náusea.

Reações infrequentes (>1/1.000 e < 1/100)
Cardiovascular: palpitações.
Metabólico: ganho de peso.
Pele: acne; "*rash*" cutâneo.
Respiratório: dispneia.
Gastrointestinal: sensação de distensão abdominal.
Sistema nervoso: sensação de desmaio.
Sangue: aumento do número dos glóbulos brancos no sangue.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Musculoesquelético: dores nos dedos e nos pés; dores nas articulações.
Sistema nervoso: depressão; euforia; fadiga; pseudotumor cerebral (aumento de pressão intracraniana com edema de papila); neuropatia periférica.
Cardiovascular: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
Pele: alopecia; pele seca; palidez e frio nas extremidades.
Equilíbrio hídrico: retenção de fluidos.
Outros: rouquidão, alteração do paladar, gosto metálico na boca.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os níveis tóxicos de Carbolitium® (carbonato de lítio) são muito próximos dos níveis terapêuticos; assim, é importante que você e sua família estejam atentos a sinais que possam sugerir intoxicação por lítio. Os sinais iniciais de intoxicação por lítio são diarreia, vômitos, tontura, fraqueza e perda de coordenação motora. Conforme a intoxicação vai se agravando, surgem outros sintomas como dificuldade para caminhar, vertigem, zumbido, visão turva e aumento importante da quantidade de urina. Por fim, sintomas neurológicos graves como convulsões, alterações do tônus muscular, rigidez dos membros, movimentos involuntários e coma podem ocorrer em intoxicações graves.
Se você ou alguém que você conhece ingeriu uma quantidade acima da recomendada de Carbolitium® (carbonato de lítio), procure um serviço médico de emergência imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0043.0518

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Só pode ser vendido sob retenção de receita

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/01/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0491858144	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP /VPS	Comprimido Revestido 300 mg
18/05/2016	1770147163	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à RDC 47/2009	VP /VPS	Comprimido Revestido 300 mg
26/07/2016	2117885162	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Sem impacto	VP /VPS	Comprimido Revestido 300 mg
03/04/2019	0300033198	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação Dizeres Legais	VP	Comprimido Revestido 300 mg
30/05/2019	1555906218	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação de layout	VP	Comprimido Revestido 300 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	Comprimido Revestido 300 mg

Carbolitium CR®

(carbonato de lítio)

Bula para paciente

Comprimido de liberação prolongada

450 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Carbolitium CR®
carbonato de lítio

APRESENTAÇÃO

Comprimido de liberação prolongada 450 mg: embalagem com 15, 30, 60 ou 90 comprimidos de liberação prolongada.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido de liberação prolongada contém:
carbonato de lítio ..... 450 mg
Excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: lactose, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, povidona, carmelose sódica e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na prevenção da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda, quando o paciente não obtém resposta total, após uso de antidepressivo clássico em dose efetiva, por 4 a 6 semanas. Nesses casos, a associação com carbonato de lítio potencializará o tratamento.

A duração do tratamento varia muito, pois cada pessoa responde de forma diferente ao tratamento. Seu médico avaliará o tempo necessário para utilização de Carbolitium CR®.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Na ação clínica do lítio, salientam-se as seguintes características:
- Controle relativamente rápido da crise maníaca (5 a 10 dias);
- Ausência de qualquer efeito narcótico ou hipnótico;
- Controle ambulatorial do paciente após a estabilidade inicial;
- Possibilidade de completo retorno à vida anterior, ativa e útil;

A medicação com o lítio apresenta ainda os seguintes fatores de segurança:
- Ausência de efeitos tóxicos, sob condições de controle;
- Ausência de toxicomania ou de reação de abstinência.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento se tiver antecedente de alergia ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação.
O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o Carbolitium CR® (carbonato de lítio) deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

Gravidez
Carbolitium CR® (carbonato de lítio) atravessa a placenta e pode provocar malformações fetais. Assim, seu uso não deve ser feito por mulheres grávidas. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Para manter o nível de água no organismo durante o tratamento com o produto, recomenda-se beber pelo menos 1 litro a 1 e 1/2 litro de líquido por dia e dieta normal de sal.
O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) pode causar tontura e sonolência e assim prejudicar a realização de atividades que requerem alerta. Operadores de máquinas devem ser orientados quanto aos efeitos do lítio e alteração de consciência. Evite dirigir automóveis ou operar máquinas complexas até a comprovação de que o Carbolitium CR® (carbonato de lítio) não compromete o desempenho funcional.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Lactação:
Carbolitium CR® (carbonato de lítio) passa para o leite materno, não sendo recomendado seu uso por mulheres que estão amamentando.
Informe ao seu médico se está amamentando.

Ingestão concomitante com outras substâncias:
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento, incluindo anti-inflamatórios.
Durante o tratamento com o produto o paciente deverá evitar quantidade exagerada de café, chá ou outras bebidas com cafeína, pois a cafeína provoca perda de água e pode agravar as reações secundárias provocadas pelo carbonato de lítio.

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

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Carbolitium CR® (carbonato de lítio) comprimido é circular, biconvexo, amarelo pardo, bordas lisas, sem vinco, podendo apresentar pontos pretos provenientes do corante óxido de ferro amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os efeitos benéficos do tratamento com Carbolitium CR® (carbonato de lítio) podem demorar algumas semanas para se manifestarem; assim, não interrompa o tratamento nem modifique as dosagens prescritas sem o conhecimento do seu médico.
Durante o tratamento, seu médico solicitará exames para dosar os níveis de lítio no sangue. Estes exames são fundamentais para ajuste da dosagem de Carbolitium CR® (carbonato de lítio), e devem ser feitos de acordo com a orientação médica.

Mania Aguda: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. No tratamento agudo da mania recomenda-se litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/L, ou pode ser alcançado com doses de 900

mg a 1800 mg ao dia divididos em duas tomadas. Dosagem sanguínea de lítio deve ser repetida na fase aguda do tratamento e até que o quadro clínico do paciente esteja estabilizado.

Fase de Manutenção: para a fase de manutenção os níveis séricos do lítio podem ser reduzidos para uma faixa de 0,6 a 1,2 mEq/L, o que pode ser obtido com dose de 450 mg de Carbolitium CR® duas vezes por dia (totalizando 900 mg). Em alguns casos deve-se aumentar a dose para 1350mg/dia. Neste caso pode-se administrar 1 comprimido de 450 mg a cada 8 horas ou 1 comprimido de 450 mg pela manhã e dois comprimidos de 450 mg à noite. A dosagem de lítio no sangue deve ser feita com ajuste de dose se necessário, até que níveis séricos estáveis e satisfatórios sejam atingidos e o estado clínico esteja adequado e mantido estabilizado (eutímico).

Potencializador de Antidepressivos em Episódio Depressivo Unipolar: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. Recomenda-se litemias entre 0,5 a 0,8 mEq/L, o que equivale a doses aproximadas de 450-900 mg ao dia de Carbolitium CR® (em tomada única diária ou em duas tomadas diárias).

Pacientes sensíveis ao lítio podem exibir leves sinais de intolerância e em concentrações superiores a 1,2 mEq/L. Pacientes idosos geralmente respondem bem a doses mais baixas e podem apresentar toxicidade em doses geralmente bem toleradas por outros pacientes.
As amostras de sangue devem ser colhidas de 8 a 12 horas após a última tomada e antes da dose seguinte.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se houver esquecimento, recomenda-se o seguinte esquema: até 3 horas ou menos, tomar a dose normal. Acima de 3 horas, reiniciar o tratamento no próximo horário programado. Seu nível sanguíneo adequado será alcançado novamente em pouco tempo. Nunca dobre uma dose do produto para alcançar a que havia sido esquecida. Isto pode levar a um aumento perigoso de lítio nos níveis sanguíneos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As principais reações adversas ao tratamento com carbonato de lítio, agrupadas de acordo com a frequência de ocorrência e sistema acometido, são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
Musculoesquelético: tremor involuntário de extremidades.
Equilíbrio hídrico: sede excessiva.
Metabólico: diminuição dos hormônios da tireóide; aumento do tamanho da tireóide.
Geniturinário: urina excessiva; perda urinária involuntária.
Gastrointestinal: diarreia; náusea.

Reações infrequentes (>1/1.000 e < 1/100)
Cardiovascular: palpitações.
Metabólico: ganho de peso.
Pele: acne; "*rash*" cutâneo.
Respiratório: dispneia.
Gastrointestinal: sensação de distensão abdominal.
Sistema nervoso: sensação de desmaio.
Sangue: aumento do número dos glóbulos brancos no sangue.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Musculoesquelético: dores nos dedos e nos pés; dores nas articulações.
Sistema nervoso: depressão; euforia; fadiga, pseudotumor cerebral (aumento de pressão intracraniana com edema de papila; neuropatia periférica.
Cardiovascular: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
Pele: alopecia; pele seca; palidez e frio nas extremidades.

Equilíbrio hídrico: retenção de fluidos.
Outros: rouquidão, alteração do paladar, gosto metálico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os níveis tóxicos de lítio são muito próximos dos níveis terapêuticos; assim, é importante que você e sua família estejam atentos a sinais que possam sugerir intoxicação por lítio. Os sinais iniciais de intoxicação por lítio são diarreia, vômitos, tontura, fraqueza e perda de coordenação motora. Conforme a intoxicação vai se agravando, surgem outros sintomas como dificuldade para caminhar, vertigem, zumbido, visão turva e aumento importante da quantidade de urina. Por fim, sintomas neurológicos graves como convulsões, alterações do tônus muscular, rigidez dos membros, movimentos involuntários e coma podem ocorrer em intoxicações graves.
Se você ou alguém que você conhece ingeriu uma quantidade acima da recomendada de Carbolitium CR® (carbonato de lítio), procure um serviço médico de emergência imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0043.0518

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Só pode ser vendido sob retenção de receita

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/01/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0491858144	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP /VPS	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
18/05/2016	1770147163	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à RDC 47/2009	VP /VPS	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
26/07/2016	2117885162	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica	VP /VPS	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
03/04/2019	0300033198	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento Dizeres Legais	VP	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
30/05/2019	0483472/19-1	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação de layout. Correção da forma farmacêutica.	VP	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
23/04/2021	1555906/21-8	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido Revestido / Comprimido de liberação prolongada 300 mg / 450 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido de liberação prolongada 450 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBOLITIUM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25992.012446/70	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	25/03/2002
Nome Comercial	CARBOLITIUM	**Registro**	100430518	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1004305180019	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM E CARBOLITIUM CR				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1004305180027	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM E CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004305180035	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	25/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004305180043	COMPRIMIDO SIMPLES	24/07/2002	24 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	300 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004305180051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004305180061	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	14/11/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1004305180078	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004305180086	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004305180094	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004305180132	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004305180140	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004305180159	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004305180167	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.421153/2007-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/04/2008
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	104971354	**Vencimento do Registro**	04/2028
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	KEFORAL
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1049713540018	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1049713540026	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1049713540034	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713540042	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1049713540050	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713540069	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1049713540077	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540085	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 40 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540093	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 50 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540107	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540115	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540123	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713540131	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713540141	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
15	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1049713540158	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

cefalexina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula dura

500 mg

cefalexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Cápsula dura

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Cápsula gelatinosa dura 500 mg: embalagem contendo 8 ou 10 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
cefalexina monoidratada ....526 mg*
*Equivalente a 500 mg de cefalexina.
Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A cefalexina é indicada para o tratamento de infecções do trato respiratório, otite média (inflamação no ouvido), infecções na pele e tecidos moles, infecções urinárias e infecções ósseas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A cefalexina é um antibacteriano da classe das cefalosporinas. Em doses adequadas promove a morte das bactérias. O tempo para cura da infecção pode variar de dias a meses, dependendo do local e do tipo de bactéria causadora da infecção e das condições do paciente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A cefalexina não deve ser usada por pacientes com histórico de reação alérgica a penicilinas, derivados da penicilina, penicilamina ou a outras cefalosporinas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Antes que o tratamento com a cefalexina seja iniciado, informe ao seu médico se você já apresentou reações anteriores de alergia a algum medicamento, especialmente à cefalexina, a outras cefalosporinas, às penicilinas ou à penicilamina. Pacientes alérgicos a penicilinas podem ser alérgicos também a cefalosporinas. Se uma reação alérgica ocorrer, interrompa o tratamento com o medicamento.
O tratamento com a cefalexina, assim como outros antibióticos, pode levar ao crescimento aumentado da bactéria *Clostridium difficile*, a principal causa de colite associada ao uso de antibiótico (caracterizada por dor na barriga e no estômago, cólica, diarreia aquosa, podendo conter sangue; febre). É importante considerar este diagnóstico caso você apresente diarreia durante ou até dois meses após o uso do antibiótico. Informe ao seu médico se você já apresentou alguma doença gastrintestinal, particularmente colite.
Pacientes com a função renal diminuída podem precisar de doses menores que pacientes com a função renal normal.

Uso na gravidez – categoria de risco B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na amamentação
A cefalexina é excretada no leite materno em pequenas quantidades. Portanto, deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Uso em idosos
Pacientes idosos têm a maior probabilidade de apresentar a função dos rins diminuída, portanto pode ser necessária a administração de doses menores e o monitoramento da função dos rins.

Interações medicamentosas
A probenecida pode aumentar e prolongar a concentração da cefalexina no sangue.
Os diuréticos de alça (ex.: furosemida) podem aumentar o risco de toxicidade para os rins com as cefalosporinas.

Interações com testes laboratoriais
A cefalexina pode alterar o resultado de exames que detectam glicose na urina através da solução de Benedict ou Fehling ou dos comprimidos de Clinitest®.
Pacientes que receberam cefalexina ou recém-nascidos cujas mães receberam tratamento com esta droga podem apresentar resultado positivo no teste de antiglobulina (teste de Coombs). Este resultado poderá ser atribuído à droga.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: cápsula de gelatina dura, corpo amarelo e tampa azul escura, contendo pó branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A cefalexina deve ser administrada por via oral, de acordo com as orientações médicas.
Atenção: antes da administração, deve ser verificada a capacidade do paciente de engolir o medicamento na forma de cápsula. A cápsula não deve ser aberta, dividida ou mastigada.

Posologia
Adultos e adolescentes
Cistite não complicada; faringite; infecção de pele e dos tecidos moles; amigdalite: 500 mg a cada 12 horas.
Nota: o tratamento de cistite é indicado apenas para adultos e adolescentes com mais de 15 anos, e deve durar de 7 a 14 dias.

Prevenção de endocardite bacteriana (infecção das válvulas do coração) em pacientes com alergia a penicilina: 2 g, em dose única, uma hora antes do procedimento.

Outras infecções:
- Leve a moderada: 250 mg* a cada 6 horas.
- Grave: até 1 g a cada 6 horas.

*A cefalexina cápsula deve ser administrada somente em doses múltiplas de 500 mg. Para outras doses recomenda-se a administração de cefalexina pó para suspensão oral.

Dose máxima para adultos: 4 g por dia.

Crianças
A cefalexina cápsula não é indicada para pacientes pediátricos. Recomenda-se a administração de cefalexina pó para suspensão oral.

Idosos
Não é necessário ajuste de dose. Ver item “Posologia – adultos e adolescentes” acima.
Pacientes idosos tem maior chance de ter a função dos rins diminuída e podem precisar de doses menores.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de usar este medicamento, entre em contato com seu médico. Deixar de administrar uma ou mais doses ou não completar o tratamento pode comprometer o resultado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas raras

Gastrintestinais – a reação adversa mais comum tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para levar a interrupção do tratamento. Também podem ocorrer sintomas de colite pseudomembranosa durante ou após o tratamento com antibiótico (caracterizada por dor na barriga e no estômago; cólica, diarreia aquosa, podendo conter sangue; febre), dispepsia (má digestão), dor abdominal, náuseas, vômitos, hepatite (inflamação do fígado) transitória e icterícia colestática (caracterizada por pele e mucosas amareladas).

Alergia – foram observadas reações alérgicas na forma de erupções na pele, urticária, angioedema (caracterizado por inchaço na pele ou mucosas) e eritema multiforme (caracterizado por lesões avermelhadas), Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise tóxica epidérmica (reação alérgica grave na pele com bolhas e vermelhidão). Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Anafilaxia (reação alérgica aguda, caracterizada por urticária, coceira e angioedema) também foi relatada.

Reações adversas muito raras

Outras reações têm incluído coceira anal e genital, monilíase genital (infecção por fungo), vaginite (inflamação na vagina) e corrimento vaginal, tonturas, fadiga, dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia (dor nas articulações), artrite (inflamação nas articulações) e doenças nas articulações. Tem sido raramente relatada a nefrite intersticial reversível (inflamação no rim). Eosinofilia (aumento de eosinófilos no sangue), neutropenia (diminuição de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição de plaquetas no sangue) e elevações moderadas de enzimas do fígado (AST e ALT) no soro têm sido referidas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas

Após uma superdose de cefalexina, o paciente pode apresentar náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e sangue na urina.

Tratamento

Procurar um Hospital ou Centro de Controle de Intoxicações para tratamento dos sintomas. Os sinais vitais, a função respiratória e os eletrólitos do sangue devem ser monitorados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1354

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/08/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Cápsula 500 mg
14/03/2014	0187364/14-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	0187364/14-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	Versão incial	VP VPS	Cápsula 500 mg

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.232843/2007-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/05/2008
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	104971355	**Vencimento do Registro**	05/2028
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLAXINA
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1049713550013	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713550021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

cefalexina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL

cefalexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Pó para suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL: embalagem contendo frasco com pó para preparação de 60 ou 100 mL de suspensão oral reconstituída, acompanhado de copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de suspensão oral reconstituída contém:
cefalexina monoidratada..... 52,592 mg*
*Equivalente a 50 mg de cefalexina
Excipientes: carmelose sódica, citrato de sódio, benzoato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de silício, dimeticona, corante amarelo crepúsculo, aroma de laranja e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina é indicada para o tratamento das seguintes infecções quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média devida a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos e *M. catarrhalis*.
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, e *Klebsiella pneumoniae*.
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Nota: deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do micro-organismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do trato respiratório superior

A cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500 mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica[1]. Schaefer e cols.[2] avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500 mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças[3]. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina[4]. Windorfer e cols.[5] demonstraram que a cefalexina (100 mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente ao cefadroxil (50 mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxil e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100 mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infrequentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com o cefadroxil administrado duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para o cefadroxil 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação[6].

Infecções do trato respiratório inferior

Trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxil (500 mg duas vezes ao dia; n =19) ou cefalexina (250 mg quatro vezes ao dia; n =14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade[7]. Weingarten[8] avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxil (500-1.000 mg 2x/d) ou cefalexina (250-500 mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500 mg 4x/d) ou cefalexina (500 mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação[9]. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols.[10], em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Infecções de pele e partes moles
Um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das coleções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina (*P* =0,33), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA[11]. Powers e cols.[12] compararam a cefalexina (500 mg a cada 6 h durante 10 dias) com a ofloxacina oral (400 mg a cada 12 h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacina e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacina e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacina, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacina e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacina foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500 mg, 3x/d durante 7 d) também foi comparada com a moxifloxacina (400 mg, 2x/d durante 7 d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacina, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacina, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacina (90% *vs.* 82%). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles[13]. Tack e cols.[14] compararam a cefalexina (10 mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário
Trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, cotrimoxazol e trimetoprima. Os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos (n =339) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxadol mostrou-se mais eficaz[15]. A cefalexina foi comparada a com ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina[16]. Pedler e cols.[17] comaparam a cefalexina com a associação amoxicilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bacteriúria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes para diagnóstico e tratamento da ITU em crianças da de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a cefalexina, na dose de 50-100 mg/kg/d, em 4 doses divididas[18].

Infecções ósseas
A cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols.[19] avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por VO, e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico IV (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150 mg/kg/d) ou cefadroxil[20]. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefaloporina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100 mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via IV[21]. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina IM por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200 mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos pacientes[22].

Infecções dentárias
90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxacilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxacilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbios facultativos Gram-positivos, tendo *Streptococcus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram sensíveis à amoxacilina e 89,2% eram sensíveis à cefalexina[23]. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela *American Heart Association* para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2 g em dose única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50 mg/kg, administradas também 30-60 minutos antes do procedimento[24].

Referências bibliográficas
1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice. *Clin Ther* 1994, 16:653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis. *South Med J* 1985, 78:45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972, 123:457-461.
4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections. *Am J Dis Child* 1992, 146:1324-1327.

5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: Comparison of twice-daily cefadroxil with four-times-daily cephalexin in paediatric respiratory infections. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003, 42:519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1983, 24:163-167.
8. Weingarten C: Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975, 1:99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice. *Curr Med Res Opin* 1974, 2:356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections. *Pediatrics* 2011, 127:e573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft-tissue infections in adults. *Clin Ther* 1991, 13:727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholtz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections. *Int J Clin Pract* 2000, 54:497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997, 41:739-742.
15. Brumfitt W, Pursell R: Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972, 2:673-676.
16. Davies JA, Strangeways JE, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JG, Holt JM: Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J* 1971, 3:215-217.
17. Pedler SJ, Bint AJ: Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985, 27:508-510.
18. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011, 128:595-610.
19. Nelson JD, Howard JB, Shelton S: Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. *J Pediatr* 1978, 92:131-134.
20. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ, Osteomyelitis-Septic Arthritis Study G: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009, 48:1201-1210.
21. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S: Benefits and risks of sequential parenteral—oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982, 2:255-262.
22. Walker SH: Staphylococcal osteomyelitis in children. Success with cephaloridine-cephalexin therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1973, 12:98-100.
23. Matijevic S, Lazic Z, Kuljic-Kapulica N, Nonkovic Z: Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl* 2009, 66:544-550.
24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, *et al*: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2008, 139 Suppl:3S-24S.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um íon dipolar, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes micro-organismos, conforme relacionado no item "1. Indicações".

Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Staphylococcus epidermides* (cepas sensíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.

Aeróbios gram-negativos: *Eschericchia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*.

Nota: Os estafilococos meticilino resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas, incluindo a cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter* sp, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas* ou *Acinetobacter calcoaceticus*.

Testes de sensibilidade – técnicas de difusão: os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso com discos de papel para testar a sensibilidade dos micro-organismos à cefalexina, utiliza discos com 30 µg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 µg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥ 18	(S) Sensível
15 – 17	(I) Intermediário
≤ 14	(R) Resistente

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado, e, se o micro-organismo não apresentar sensibilidade a outros fármacos clinicamente alternativos, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde o fármaco se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses do fármaco podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.
As medidas de CIM ou MCR e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver Farmacologia Clínica – informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas deste fármaco antimicrobiano).
Os métodos padronizados requerem o uso de micro-organismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 µg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Micro-organismo	**Diâmetro do halo (mm)**
E. coli ATCC 25922	15 – 21
S. aureus ATCC 25923	29 – 37

Técnicas de diluição: os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza um método padronizado de diluição (em caldo, ágar, microdiluição) ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (µg/mL)	**Interpretação**
≤ 8	(S) Sensível
16	(I) Intermediário
≥ 32	(R) Resistente

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.
Como com os métodos padrões de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de micro-organismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Micro-organismo	**Variação do CIM (µg/mL)**
E. coli ATCC 25922	4 – 16
E. faecalis ATCC 29212	8 – 32
S. aureus ATCC 29213	0,12 – 0,5

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A cefalexina é um ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18, e 32 µg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes 6 horas após a administração.
Distribuição
A cefalexina se difunde facilmente para os tecidos, incluindo ossos, articulações e as cavidades pericárdica e pleural. Apenas 10 a 15% de uma dose fica ligado a proteínas plasmáticas.
Biotransformação
A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Quase toda a dose recuperada na urina é terapeuticamente ativa.
Eliminação
A eliminação é predominantemente renal. A meia-vida é de aproximadamente 50 min., e isso aumenta com a redução da função renal. Os estudos demonstraram que mais de 90% do fármaco foi excretado inalterado na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 µg, 2.200 µg e 5.000 µg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefalexina é contraindicada a pacientes com alergia à cefalexina, às penicilinas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de ser instituída a terapêutica com cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem necessitar de uso de adrenalina ou outras medidas de emergência.
Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambos os fármacos.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a fármacos, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina. Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas). Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade leve a gravíssima. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos de moderado a grave, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Gerais
Os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia ao fármaco possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).
O uso prolongado de cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial, se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, deve-se tomar as medidas apropriadas.
Testes de Coombs diretos positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes *minor* de antiglobulina, ou nos testes de Coombs nos

recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deverá ser lembrado que um resultado positivo poderá ser atribuído ao fármaco.
A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.
Quando indicada uma intervenção cirúrgica, deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (papel para determinação aproximada de glicosúria).
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As cefalosporinas só são ativas contra micro-organismos em proliferação, não devem ser combinadas com antibióticos bacteriostáticos.
O uso combinado de cefalosporinas e anticoagulantes orais pode prolongar o tempo de protrombina.
A administração concomitante com certos medicamentos tais como aminoglicosídeos, outras cefalosporinas ou furosemida e diuréticos potentes semelhantes, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.
A cefalexina pode reduzir os efeitos de anticoncepcionais orais, por essa razão recomenda-se o uso adicional de métodos contraceptivos alternativos.
Uma interação potencial entre a cefalexina e a metformina pode resultar em acúmulo de metformina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, manter em geladeira (entre 2° e 8°C) por até 7 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó para suspensão oral de coloração rosa.
Aspecto físico (após reconstituição): suspensão oral de cor laranja e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A cefalexina é administrada por via oral.

Adultos
As doses para adultos variam de 1 a 4 g diários, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas. Para infecções mais graves ou aquelas causadas por micro-organismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas. Se doses diárias de cefalexina acima de 4 g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL para adultos:
- 250 mg corresponde a 5 mL;
- 500 mg corresponde a 10 mL;
- 1 g corresponde a 20 mL.

Idosos
A dosagem é como a de adultos. A dosagem deve ser reduzida caso a função renal fique acentuadamente comprometida.

Crianças
A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg de peso em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções do trato urinário leves e não complicadas e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e administrada a cada 12 horas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL, conforme o peso da criança:
Dose de 25 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 2,5 mL, quatro vezes ao dia ou 5,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
Dose de 50 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 10,0 mL, quatro vezes ao dia ou 20,0 mL, duas vezes ao dia.
Pacientes com comprometimento de função renal, reduza a dosagem caso a função renal fique acentuadamente comprometida.
Nas infecções graves, a dose pode ser dobrada.
No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia em 4 doses divididas.
No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose deverá ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Recomendações para preparar cefalexina – coloque água (temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo e agite levemente o frasco; se necessário complete novamente com água até a marca; tampe e agite bem o frasco.
Agite bem o frasco de cefalexina suspensão oral todas as vezes que utilizar o produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Foram observadas as seguintes reações adversas, das comuns para as muitas raras com o uso da cefalexina:
- muito comuns (≥ 1/10)
- comuns (≥ 1/100 a <1/10)
- incomuns (≥ 1/1.000 a <1/100)
- raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
- muito raros (<1/10.000),
- desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações
Raros: vaginite
Desconhecidos: candidíase vaginal
Distúrbios sanguíneos e de sistema linfático
Incomuns: eosinofilia
Raros: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica
Distúrbios do sistema imune
Raros: reação anafilática
Distúrbios psiquiátricos
Desconhecidos: alucinações, agitação, confusão
Distúrbios do sistema nervoso
Raros: cefaleia, tontura
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia, náusea
Raros: dor abdominal, vômito, dispepsia, colite pseudomembranosa
Distúrbios hepatobiliares
Raros: hepatite, icterícia colestática
Distúrbios cutâneos e de tecido subcutâneo
Incomuns: exantema, urticária, prurido
Raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, angioedema, prurido genital e anal
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo
Desconhecidos: artralgia, artrite
Distúrbios renais e urinários
Raros: nefrite intersticial reversível
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamários
Raros: secreção vaginal
Distúrbios gerais e afecções em local de administração
Muito raros: fadiga
Investigações
Incomuns: aumento em AST e ALT (reversível)
Desconhecidos: teste de Coombs direto positivo. Reação falso-positiva a glicose na urina

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

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem, é provável que sejam secundários à doença concomitante a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Tratamento
Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de superdose de múltiplos fármacos, interação entre fármacos e cinética inusitada do fármaco no paciente.
Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes a dose normal.
Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.
Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de fármacos pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese, ou a lavagem; considerar o carvão ativado, ao invés de esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de alguns fármacos que foram absorvidos. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.
Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdose com cefalexina; contudo, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.
A DL_{50} oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1355

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	- Correções ortográficas - Padronização das disposições das informações	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

Densis

(ácido zoledrônico)

Bula para Paciente

Solução injetável

5 mg/100 mL

DENSIS
ácido zoledrônico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ADULTO
Solução Injetável
VIA INTRAVENOSA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Densis (ácido zoledrônico) 5mg/100mL - Embalagem contendo 1 bolsa de plástico com 100 mL de solução injetável para aplicação intravenosa.

Composição:

Cada bolsa de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado* ..... 5,33 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 bolsa
* Cada 5 mg de ácido zoledrônico, equivalem a 5,33 mg de ácido zoledrônico monoidratado.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis

Osmolaridade: 288 mOsm/L

Conteúdo Eletrolítico: 3 mEq/L de sódio; 3 mEq/L de citrato

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Densis (ácido zoledrônico) é utilizado para:
- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa do Densis é o ácido zoledrônico. Este medicamento pertence a uma classe de medicamentos denominada bisfosfonatos.
Para o tratamento da osteoporose, no tratamento e prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides e na prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
Densis (ácido zoledrônico) age por um ano e você precisará da próxima dose após um ano.
Na doença de Paget, Densis (ácido zoledrônico) pode agir por mais de um ano e seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Para prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, Densis (ácido zoledrônico) é administrado uma vez, como aplicação única. Após um ano, seu médico decidirá se você precisa de outra dose, com base na sua resposta ao tratamento.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa, na prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, no tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides e no tratamento de homens com osteoporose:
Osteoporose é uma doença em que há o enfraquecimento e o afinamento dos ossos. Ossos frágeis podem quebrar mais facilmente. Durante a vida seu organismo mantém seus ossos fortes e saudáveis pela reposição do osso velho por osso novo. Entretanto, na osteoporose, o organismo remove o osso mais rapidamente do que aquele que é formado. Isto causa perda da massa óssea e fraqueza nos ossos. Os ossos fracos são mais propensos a quebrar. A osteoporose é comum em mulheres após menopausa, e ocorre em homens e mulheres com o aumento da idade.

Pessoas que tem um risco aumentado de osteoporose:
- de cor branca (Caucasianos) ou orientais (Asiáticos);
- magros;
- que possuem um membro da família com osteoporose;
- que não ingerem cálcio ou vitamina D suficiente;
- que não se exercitam;
- que fumam ou bebem álcool com frequência;
- que tomam medicamentos que causam perda óssea (glicocorticoide, como prednisona), por um longo período.

A princípio, a osteoporose normalmente não apresenta sintomas, mas pessoas com osteoporose quebram (fraturam) seus ossos mais facilmente. As fraturas mais comuns ocorrem no quadril, nas costas (coluna) ou ossos do punho. As fraturas da coluna podem não ser dolorosas, mas com o tempo elas podem torna-lo(a) mais baixo(a), ou seja, diminuir sua altura. Com o passar do tempo, as fraturas podem causar dor, incapacidade grave, ou perda de habilidade de locomoção.

Densis (ácido zoledrônico) fortalece seus ossos e, portanto, é menos provável que se quebrem.

Doença de Paget do osso:
É normal que o tecido ósseo antigo seja absorvido e seja substituído por um novo tecido ósseo. Este processo é chamado de remodelação. Na doença de Paget, o tecido ósseo é reabsorvido em excesso e o novo tecido é formado muito rapidamente e de maneira desordenada. O tecido ósseo produzido é mais fraco do que o material ósseo normal.
Se a doença de Paget não for tratada, os ossos podem tornar-se deformados, doloridos e podem quebrar. Densis (ácido zoledrônico) age normalizando o processo de remodelação e aumentando a resistência do osso.
O ácido zoledrônico reduz a ação dos osteoclastos, que são células do corpo que estão envolvidas na quebra do tecido ósseo. Isto leva a diminuição da perda óssea na osteoporose e menor atividade na Doença de Paget.

Se você tem alguma dúvida de como Densis (ácido zoledrônico) funciona ou por que está medicamento foi prescrito a você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- **pacientes com hipocalcemia** (quando os níveis de cálcio em seu sangue estão muito baixos);
- **pacientes com problemas graves nos rins;**
- **paciente grávida ou que planeja engravidar;**
- **paciente amamentando;**
- **pacientes alérgicos (hipersensível) ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes do Densis (ácido zoledrônico) listados nesta bula.**

Se você acha que pode ser alérgico, solicite orientação do seu médico.
Se algum destes itens se aplicarem a você, não faça uso de Densis (ácido zoledrônico) e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as instruções do médico. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tome cuidado especial com Densis (ácido zoledrônico)
- Se você está sendo tratado com ácido zoledrônico 4mg/100mL
- Se você tem ou teve algum problema nos rins;
- Se você possui idade avançada;
- Se você não tem água suficiente em seu corpo (desidratação), antes ou depois de tomar Densis (ácido zoledrônico);
- Se você apresenta deficiência de cálcio ou vitamina D;
- Se você não for capaz de tomar suplementos de cálcio e vitamina D diariamente;
- Se você teve uma ou mais glândulas paratireoides ou a tireoide cirurgicamente removida(s) do seu pescoço;

- Se você teve partes do seu intestino removidas;
- Se você teve ou tem dor, inchaço ou dormência na região da mandíbula, perda de dentes ou quaisquer outros sintomas orais;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores e dificuldade de movimentos (especialmente no quadril, coxa, joelho ou na parte superior do braço), informe ao seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso);
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia odontológica, como, por exemplo, uma extração de dente, avise seu dentista que você está sendo tratado com Densis (ácido zoledrônico).

Se algum destes se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar Densis (ácido zoledrônico).

É aconselhável que você faça um exame dentário antes do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) e evite procedimentos dentários invasivos durante o tratamento. Esteja informado sobre a importância de uma boa higiene dental, cuidados dentais rotineiros e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como afrouxamento de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou descarga (pus ou exsudação) durante o período do tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Idosos (com 65 anos ou mais)
Densis (ácido zoledrônico) pode ser usado por pacientes idosos.

Crianças e adolescentes
Densis (ácido zoledrônico) não é recomendado para pessoas com menos de 18 anos de idade. O uso de ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado.

Gravidez e amamentação
Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicação. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver grávida ou planeja engravidar. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver amamentando.
Se você estiver grávida ou amamentando, acha que possa estar ou planeja engravidar, consulte seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Densis (ácido zoledrônico). Seu médico irá discutir com você o risco potencial da utilização do Densis (ácido zoledrônico) durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres em idade fértil
Mulheres em idade fértil são aconselhadas a evitarem a gravidez enquanto utilizam Densis (ácido zoledrônico). Há um risco teórico de dano fetal (por exemplo anormalidade esqueléticas entre outras), se uma mulher engravidar durante o uso do medicamento.

Dirigir e operar máquinas
Não há efeitos conhecidos do ácido zoledrônico na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos com Densis (ácido zoledrônico)
Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento inclusive os que você comprou sem receita, pois estes podem interagir com Densis (ácido zoledrônico).
É muito importante seu médico saber se você está tomando algum medicamento que possa ser prejudicial para os seus rins, ou diuréticos (remédios que aumentam o volume da urina).

Ingestão de alimentos e bebidas com Densis (ácido zoledrônico)
Certifique-se de que você tomou uma quantidade suficiente de líquido (pelo menos um ou dois copos) antes e depois do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) conforme orientação médica. Isto vai ajudar você a prevenir uma desidratação. Você pode comer normalmente no dia em que receber o tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto válido por 24 horas se mantido entre 2 a 8°C.

Antes de reutilizá-la, a solução deve estar à temperatura ambiente.

Aspecto: O ácido zoledrônico é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções dadas pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano, na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
É importante tomar suplementos de cálcio e vitamina D, indicados pelo seu médico, já que a maioria das pessoas não obtém na dieta quantidade suficiente de cálcio e vitamina D.

Se você teve uma fratura de quadril recente depois de uma queda de uma posição em pé ou mais baixa, uma dose de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D será administrada a você por via oral ou por via intramuscular, por seu médico ou enfermeiro antes da primeira infusão de Densis (ácido zoledrônico). Por trauma de baixo impacto, é recomendado que o seu médico assegure concentrações séricas apropriadas de vitamina D antes da primeira aplicação de Densis (ácido zoledrônico), caso uma dose de ataque de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D por via oral ou intramuscular antes da primeira aplicação não esteja disponível.

Para osteoporose e prevenção de fraturas clínicas em pacientes com fratura recente de quadril, Densis (ácido zoledrônico) funciona por um ano, então você poderá precisar de outra dose após um ano.

Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa

A dose usual é de 5 mg administrada por meio de uma única aplicação na veia realizada pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Após um ano, seu médico avaliará se você precisa de um retratamento baseado na sua resposta ao tratamento.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Doença de Paget do osso

A dose usual é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação na veia pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Uma vez que Densis (ácido zoledrônico) tem longa duração, você pode não precisar de outra dose de Densis (ácido zoledrônico) durante um ano ou mais. Seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de Densis (ácido zoledrônico). É importante que você siga este conselho cuidadosamente para reduzir o risco de hipocalcemia (cálcio no sangue muito baixo) no período após a aplicação (vide "Quais os males que este medicamento pode causar"). Seu médico lhe informará com relação aos sintomas associados à hipocalcemia.

Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Tratamento de homens com osteoporose para aumentar a densidade mineral óssea
A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrado por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Antes de parar a terapia com Densis (ácido zoledrônico).
Se você estiver pensando em interromper seu tratamento com Densis (ácido zoledrônico), compareça à sua próxima consulta e discuta com seu médico. Seu médico irá aconselhá-lo e decidirá por quanto tempo você deve ser tratado com Densis (ácido zoledrônico).
A duração ideal do uso de ácido zoledrônico não foi determinada para uso a longo prazo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Entre em contato com seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta médica.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, Densis (ácido zoledrônico) pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas as apresentam.
Na maioria dos casos, nenhum tratamento específico é necessário.
As reações adversas relacionadas à primeira infusão são muito comuns (ocorrendo em mais de 40% dos pacientes), mas são menos frequentes nas aplicações subsequentes.
A maioria das reações adversas tais como febre e calafrios, dor nos músculos, ossos ou juntas e dor de cabeça ocorrem nos primeiros três dias após a aplicação de Densis (ácido zoledrônico). Os sintomas são geralmente leves a moderados e desaparecem três dias após o início do tratamento. O paracetamol ou ibuprofeno (analgésicos leves) logo após a administração de Densis (ácido zoledrônico) podem reduzir estes sintomas. A probabilidade de ocorrerem essas reações adversas diminui quando você recebe doses adicionais de Densis (ácido zoledrônico).

Algumas reações adversas podem ser graves:
- Podem ocorrer reações de pele como vermelhidão, inchaço e/ou dor no local de aplicação;
- Inchaço, vermelhidão, dor e coceira nos olhos ou sensibilidade do olho à luz;
- Dor na boca, dentes e mandíbula, inchaço e feridas dentro da boca, dormência ou uma sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose). Informe ao seu dentista imediatamente se você apresentar estes sintomas;
- Batimentos cardíacos irregulares (fibrilação atrial) foram reportados em pacientes recebendo ácido zoledrônico para o tratamento de osteoporose na pós-menopausa. Não está claro se ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, porém você deve informar ao seu médico se eles ocorreram após ter recebido Densis (ácido zoledrônico);
- Disfunções renais (diminuição da produção de urina, por exemplo) podem ocorrer. Seu médico pode fazer um exame de sangue para verificar sua função renal antes de cada dose de Densis (ácido zoledrônico). É importante para você tomar pelo menos 2 copos de líquido (como água), dentro de poucas horas antes de receber Densis (ácido zoledrônico), conforme orientação médica.
- Reações alérgicas graves, incluindo tontura e dificuldade em respirar ou engolir, aperto no peito, urticária, prurido geral, inchaço, coceira; inchaço principalmente da face e garganta (também conhecido como angioedema);
- Em pacientes que fazem tratamento para osteoporose em longo prazo pode ocorrer fratura do osso da coxa. Contate seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isto pode ser uma indicação precoce de possível fratura do osso da coxa.

Se você apresentar qualquer uma dessas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Tratamento e prevenção da osteoporose na pós-menopausa, tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose, doença de Paget do osso, prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril, tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Febre.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor de cabeça, tontura, dor de estômago, vômito, diarreia, dor muscular, dor nas juntas, dor nos ossos, dor nas costas, dor nas mãos e/ou pés, sintomas de gripe (como febre, dor de garganta, cansaço, calafrios, dor muscular e nas juntas), calafrios, cansaço e desinteresse, fraqueza, dor, indisposição.
Adicionalmente, nos pacientes com doença de Paget do osso: sintomas devido ao baixo nível de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigamento, especialmente na área ao redor da boca, falta de ar.

Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Gripe, infecção do trato respiratório superior, diminuição de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insônia, diminuição da atenção e consciência, sensação de formigamento ou adormecimento, sonolência, tremor, perda temporária da consciência, conjuntivite (olho vermelho), infecção nos olhos, irritação e inflamação com dor e vermelhidão nos olhos, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor, tosse, falta de ar, indisposição gástrica, dor abdominal, constipação, boca seca, azia, erupção cutânea, sudorese excessiva, prurido, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez muscular, nos ossos e/ou juntas, inchaço nas juntas, espasmos musculares, dor no ombro, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das juntas, fraqueza muscular, alteração nos resultados de testes renais, frequência urinária anormal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, reação de fase aguda (por exemplo, febre, aumento de batimento cardíaco, cansaço, diminuição de apetite), dor no peito não cardíaca.

Outras possíveis reações adversas
Desidratação secundária aos sintomas pós-aplicação como febre, vômito e diarreia; diminuição drástica da pressão sanguínea; sintomas como fraqueza e disfunção muscular, confusão, irritação e delírio (devido ao baixo nível de fosfato no sangue); distúrbio no paladar, dor de dente, dor de estômago, sensação de batimento cardíaco forçado e/ou irregular, reações na pele no local da aplicação, olho vermelho.
Se alguma destas reações afetar você de forma grave, informe ao seu médico. Se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Prevenção de osteoporose em mulheres na pós-menopausa com osteopenia
Se você tem osteopenia e está sendo tratada com Densis (ácido zoledrônico) para prevenir osteoporose na pós-menopausa, você poderá apresentar outras reações adversas ou poderá ter algumas reações adversas mais frequentemente em comparação com as acima mencionadas.

Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Dor de cabeça, dor de estômago, dor muscular, dor, calafrios.

Reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Perda de apetite, tremor, alerta e conscientização reduzidos, conjuntivite (olho vermelho), dor nos olhos, inflamação nos olhos, dor abdominal, constipação, suores noturnos, dor nos músculos, ossos e/ou juntas, espasmos musculares, dor nos músculos do peito e caixa torácica, dor na mandíbula, no pescoço, inchaço nas mãos, tornozelos e pés, reações cutâneas no local da aplicação, dor no peito não cardíaca.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Ansiedade, diminuição da sensibilidade da pele, distúrbios do paladar, visão borrada, dor no flanco.
Se qualquer reação adversa tornar-se séria ou se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for administrada acidentalmente uma grande quantidade deste medicamento, o paciente deve ser observado e receber um tratamento de suporte adequado. Caso ocorra um evento de superdose que leve a uma hipocalcemia

significante clinicamente, a reversão pode ser alcançada com suplementação oral de cálcio e/ou aplicação endovenosa de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

A administração deste medicamento é permitida apenas em hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias, sob supervisão de profissional de saúde.

M.S.: 1.9427.0023

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castelo Branco, 1385 - Ribeirão Preto/SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/03/2020.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2020	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	APRESENTAÇÃO	VP/VPS	5MG/100ML SOL INJ CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML

Densis

(ácido zoledrônico)

Bula para Paciente

Solução para aplicação intravenosa

5 mg/100 mL

DENSIS
ácido zoledrônico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ADULTO
Solução Injetável
VIA INTRAVENOSA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Densis (ácido zoledrônico) 5mg/100mL - Embalagem contendo 1 frasco de plástico com 100 mL de solução injetável para aplicação intravenosa.

Composição:

Cada frasco de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado* ..... 5,33 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 frasco
* Cada 5 mg de ácido zoledrônico, equivalem a 5,33 mg de ácido zoledrônico monoidratado.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis

Osmolaridade: 288 mOsm/L

Conteúdo Eletrolítico: 3 mEq/L de sódio; 3 mEq/L de citrato

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Densis (ácido zoledrônico) é utilizado para:
- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa do Densis é o ácido zoledrônico. Este medicamento pertence a uma classe de medicamentos denominada bisfosfonatos.
Para o tratamento da osteoporose, no tratamento e prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides e na prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
Densis (ácido zoledrônico) age por um ano e você precisará da próxima dose após um ano.
Na doença de Paget, Densis (ácido zoledrônico) pode agir por mais de um ano e seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Para prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, Densis (ácido zoledrônico) é administrado uma vez, como aplicação única. Após um ano, seu médico decidirá se você precisa de outra dose, com base na sua resposta ao tratamento.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa, na prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, no tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides e no tratamento de homens com osteoporose:
Osteoporose é uma doença em que há o enfraquecimento e o afinamento dos ossos. Ossos frágeis podem quebrar mais facilmente. Durante a vida seu organismo mantém seus ossos fortes e saudáveis pela reposição do osso velho por osso novo. Entretanto, na osteoporose, o organismo remove o osso mais rapidamente do que aquele que é formado. Isto causa perda da massa óssea e fraqueza nos ossos. Os ossos fracos são mais propensos a quebrar. A osteoporose é comum em mulheres após menopausa, e ocorre em homens e mulheres com o aumento da idade.

Pessoas que tem um risco aumentado de osteoporose:
- de cor branca (Caucasianos) ou orientais (Asiáticos);
- magros;
- que possuem um membro da família com osteoporose;
- que não ingerem cálcio ou vitamina D suficiente;
- que não se exercitam;
- que fumam ou bebem álcool com frequência;
- que tomam medicamentos que causam perda óssea (glicocorticoide, como prednisona), por um longo período.

A princípio, a osteoporose normalmente não apresenta sintomas, mas pessoas com osteoporose quebram (fraturam) seus ossos mais facilmente. As fraturas mais comuns ocorrem no quadril, nas costas (coluna) ou ossos do punho. As fraturas da coluna podem não ser dolorosas, mas com o tempo elas podem torna-lo(a) mais baixo(a), ou seja, diminuir sua altura. Com o passar do tempo, as fraturas podem causar dor, incapacidade grave, ou perda de habilidade de locomoção.

Densis (ácido zoledrônico) fortalece seus ossos e, portanto, é menos provável que se quebrem.

Doença de Paget do osso:
É normal que o tecido ósseo antigo seja absorvido e seja substituído por um novo tecido ósseo. Este processo é chamado de remodelação. Na doença de Paget, o tecido ósseo é reabsorvido em excesso e o novo tecido é formado muito rapidamente e de maneira desordenada. O tecido ósseo produzido é mais fraco do que o material ósseo normal.
Se a doença de Paget não for tratada, os ossos podem tornar-se deformados, doloridos e podem quebrar. Densis (ácido zoledrônico) age normalizando o processo de remodelação e aumentando a resistência do osso.
O ácido zoledrônico reduz a ação dos osteoclastos, que são células do corpo que estão envolvidas na quebra do tecido ósseo. Isto leva a diminuição da perda óssea na osteoporose e menor atividade na Doença de Paget.

Se você tem alguma dúvida de como Densis (ácido zoledrônico) funciona ou por que está medicamento foi prescrito a você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- **pacientes com hipocalcemia** (quando os níveis de cálcio em seu sangue estão muito baixos);
- **pacientes com problemas graves nos rins;**
- **paciente grávida ou que planeja engravidar;**
- **paciente amamentando;**
- **pacientes alérgicos (hipersensível) ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes do Densis (ácido zoledrônico) listados nesta bula.**

Se você acha que pode ser alérgico, solicite orientação do seu médico.
Se algum destes itens se aplicarem a você, não faça uso de Densis (ácido zoledrônico) e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as instruções do médico. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tome cuidado especial com Densis (ácido zoledrônico)
- Se você está sendo tratado com ácido zoledrônico 4mg/100mL
- Se você tem ou teve algum problema nos rins;
- Se você possui idade avançada;
- Se você não tem água suficiente em seu corpo (desidratação), antes ou depois de tomar Densis (ácido zoledrônico);
- Se você apresenta deficiência de cálcio ou vitamina D;
- Se você não for capaz de tomar suplementos de cálcio e vitamina D diariamente;
- Se você teve uma ou mais glândulas paratireoides ou a tireoide cirurgicamente removida(s) do seu pescoço;

- Se você teve partes do seu intestino removidas;
- Se você teve ou tem dor, inchaço ou dormência na região da mandíbula, perda de dentes ou quaisquer outros sintomas orais;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores e dificuldade de movimentos (especialmente no quadril, coxa, joelho ou na parte superior do braço), informe ao seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso);
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia odontológica, como, por exemplo, uma extração de dente, avise seu dentista que você está sendo tratado com Densis (ácido zoledrônico).

Se algum destes se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar Densis (ácido zoledrônico).

É aconselhável que você faça um exame dentário antes do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) e evite procedimentos dentários invasivos durante o tratamento. Esteja informado sobre a importância de uma boa higiene dental, cuidados dentais rotineiros e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como afrouxamento de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou descarga (pus ou exsudação) durante o período do tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Idosos (com 65 anos ou mais)
Densis (ácido zoledrônico) pode ser usado por pacientes idosos.

Crianças e adolescentes
Densis (ácido zoledrônico) não é recomendado para pessoas com menos de 18 anos de idade. O uso de ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado.

Gravidez e amamentação
Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicação. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver grávida ou planeja engravidar. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver amamentando.
Se você estiver grávida ou amamentando, acha que possa estar ou planeja engravidar, consulte seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Densis (ácido zoledrônico). Seu médico irá discutir com você o risco potencial da utilização do Densis (ácido zoledrônico) durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres em idade fértil
Mulheres em idade fértil são aconselhadas a evitarem a gravidez enquanto utilizam Densis (ácido zoledrônico). Há um risco teórico de dano fetal (por exemplo anormalidade esqueléticas entre outras), se uma mulher engravidar durante o uso do medicamento.

Dirigir e operar máquinas
Não há efeitos conhecidos do ácido zoledrônico na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos com Densis (ácido zoledrônico)
Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento inclusive os que você comprou sem receita, pois estes podem interagir com Densis (ácido zoledrônico).
É muito importante seu médico saber se você está tomando algum medicamento que possa ser prejudicial para os seus rins, ou diuréticos (remédios que aumentam o volume da urina).

Ingestão de alimentos e bebidas com Densis (ácido zoledrônico)
Certifique-se de que você tomou uma quantidade suficiente de líquido (pelo menos um ou dois copos) antes e depois do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) conforme orientação médica. Isto vai ajudar você a prevenir uma desidratação. Você pode comer normalmente no dia em que receber o tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto válido por 24 horas se mantido entre 2 a 8°C.

Antes de reutilizá-la, a solução deve estar à temperatura ambiente.

Aspecto: O ácido zoledrônico é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções dadas pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano, na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
É importante tomar suplementos de cálcio e vitamina D, indicados pelo seu médico, já que a maioria das pessoas não obtém na dieta quantidade suficiente de cálcio e vitamina D.

Se você teve uma fratura de quadril recente depois de uma queda de uma posição em pé ou mais baixa, uma dose de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D será administrada a você por via oral ou por via intramuscular, por seu médico ou enfermeiro antes da primeira infusão de Densis (ácido zoledrônico). Por trauma de baixo impacto, é recomendado que o seu médico assegure concentrações séricas apropriadas de vitamina D antes da primeira aplicação de Densis (ácido zoledrônico), caso uma dose de ataque de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D por via oral ou intramuscular antes da primeira aplicação não esteja disponível.

Para osteoporose e prevenção de fraturas clínicas em pacientes com fratura recente de quadril, Densis (ácido zoledrônico) funciona por um ano, então você poderá precisar de outra dose após um ano.

Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa

A dose usual é de 5 mg administrada por meio de uma única aplicação na veia realizada pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Após um ano, seu médico avaliará se você precisa de um retratamento baseado na sua resposta ao tratamento.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Doença de Paget do osso

A dose usual é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação na veia pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Uma vez que Densis (ácido zoledrônico) tem longa duração, você pode não precisar de outra dose de Densis (ácido zoledrônico) durante um ano ou mais. Seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de Densis (ácido zoledrônico). É importante que você siga este conselho cuidadosamente para reduzir o risco de hipocalcemia (cálcio no sangue muito baixo) no período após a aplicação (vide "Quais os males que este medicamento pode causar"). Seu médico lhe informará com relação aos sintomas associados à hipocalcemia.

Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Tratamento de homens com osteoporose para aumentar a densidade mineral óssea
A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrado por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Antes de parar a terapia com Densis (ácido zoledrônico).
Se você estiver pensando em interromper seu tratamento com Densis (ácido zoledrônico), compareça à sua próxima consulta e discuta com seu médico. Seu médico irá aconselhá-lo e decidirá por quanto tempo você deve ser tratado com Densis (ácido zoledrônico).
A duração ideal do uso de ácido zoledrônico não foi determinada para uso a longo prazo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Entre em contato com seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta médica.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, Densis (ácido zoledrônico) pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas as apresentam.
Na maioria dos casos, nenhum tratamento específico é necessário.
As reações adversas relacionadas à primeira infusão são muito comuns (ocorrendo em mais de 40% dos pacientes), mas são menos frequentes nas aplicações subsequentes.
A maioria das reações adversas tais como febre e calafrios, dor nos músculos, ossos ou juntas e dor de cabeça ocorrem nos primeiros três dias após a aplicação de Densis (ácido zoledrônico). Os sintomas são geralmente leves a moderados e desaparecem três dias após o início do tratamento. O paracetamol ou ibuprofeno (analgésicos leves) logo após a administração de Densis (ácido zoledrônico) podem reduzir estes sintomas. A probabilidade de ocorrerem essas reações adversas diminui quando você recebe doses adicionais de Densis (ácido zoledrônico).

Algumas reações adversas podem ser graves:
- Podem ocorrer reações de pele como vermelhidão, inchaço e/ou dor no local de aplicação;
- Inchaço, vermelhidão, dor e coceira nos olhos ou sensibilidade do olho à luz;
- Dor na boca, dentes e mandíbula, inchaço e feridas dentro da boca, dormência ou uma sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose). Informe ao seu dentista imediatamente se você apresentar estes sintomas;
- Batimentos cardíacos irregulares (fibrilação atrial) foram reportados em pacientes recebendo ácido zoledrônico para o tratamento de osteoporose na pós-menopausa. Não está claro se ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, porém você deve informar ao seu médico se eles ocorreram após ter recebido Densis (ácido zoledrônico);
- Disfunções renais (diminuição da produção de urina, por exemplo) podem ocorrer. Seu médico pode fazer um exame de sangue para verificar sua função renal antes de cada dose de Densis (ácido zoledrônico). É importante para você tomar pelo menos 2 copos de líquido (como água), dentro de poucas horas antes de receber Densis (ácido zoledrônico), conforme orientação médica.
- Reações alérgicas graves, incluindo tontura e dificuldade em respirar ou engolir, aperto no peito, urticária, prurido geral, inchaço, coceira; inchaço principalmente da face e garganta (também conhecido como angioedema);
- Em pacientes que fazem tratamento para osteoporose em longo prazo pode ocorrer fratura do osso da coxa. Contate seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isto pode ser uma indicação precoce de possível fratura do osso da coxa.

Se você apresentar qualquer uma dessas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Tratamento e prevenção da osteoporose na pós-menopausa, tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose, doença de Paget do osso, prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril, tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Febre.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor de cabeça, tontura, dor de estômago, vômito, diarreia, dor muscular, dor nas juntas, dor nos ossos, dor nas costas, dor nas mãos e/ou pés, sintomas de gripe (como febre, dor de garganta, cansaço, calafrios, dor muscular e nas juntas), calafrios, cansaço e desinteresse, fraqueza, dor, indisposição.
Adicionalmente, nos pacientes com doença de Paget do osso: sintomas devido ao baixo nível de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigamento, especialmente na área ao redor da boca, falta de ar.

Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Gripe, infecção do trato respiratório superior, diminuição de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insônia, diminuição da atenção e consciência, sensação de formigamento ou adormecimento, sonolência, tremor, perda temporária da consciência, conjuntivite (olho vermelho), infecção nos olhos, irritação e inflamação com dor e vermelhidão nos olhos, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor, tosse, falta de ar, indisposição gástrica, dor abdominal, constipação, boca seca, azia, erupção cutânea, sudorese excessiva, prurido, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez muscular, nos ossos e/ou juntas, inchaço nas juntas, espasmos musculares, dor no ombro, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das juntas, fraqueza muscular, alteração nos resultados de testes renais, frequência urinária anormal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, reação de fase aguda (por exemplo, febre, aumento de batimento cardíaco, cansaço, diminuição de apetite), dor no peito não cardíaca.

Outras possíveis reações adversas
Desidratação secundária aos sintomas pós-aplicação como febre, vômito e diarreia; diminuição drástica da pressão sanguínea; sintomas como fraqueza e disfunção muscular, confusão, irritação e delírio (devido ao baixo nível de fosfato no sangue); distúrbio no paladar, dor de dente, dor de estômago, sensação de batimento cardíaco forçado e/ou irregular, reações na pele no local da aplicação, olho vermelho.
Se alguma destas reações afetar você de forma grave, informe ao seu médico. Se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Prevenção de osteoporose em mulheres na pós-menopausa com osteopenia
Se você tem osteopenia e está sendo tratada com Densis (ácido zoledrônico) para prevenir osteoporose na pós-menopausa, você poderá apresentar outras reações adversas ou poderá ter algumas reações adversas mais frequentemente em comparação com as acima mencionadas.

Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Dor de cabeça, dor de estômago, dor muscular, dor, calafrios.

Reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Perda de apetite, tremor, alerta e conscientização reduzidos, conjuntivite (olho vermelho), dor nos olhos, inflamação nos olhos, dor abdominal, constipação, suores noturnos, dor nos músculos, ossos e/ou juntas, espasmos musculares, dor nos músculos do peito e caixa torácica, dor na mandíbula, no pescoço, inchaço nas mãos, tornozelos e pés, reações cutâneas no local da aplicação, dor no peito não cardíaca.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Ansiedade, diminuição da sensibilidade da pele, distúrbios do paladar, visão borrada, dor no flanco.
Se qualquer reação adversa tornar-se séria ou se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for administrada acidentalmente uma grande quantidade deste medicamento, o paciente deve ser observado e receber um tratamento de suporte adequado. Caso ocorra um evento de superdose que leve a uma hipocalcemia

significante clinicamente, a reversão pode ser alcançada com suplementação oral de cálcio e/ou aplicação endovenosa de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

A administração deste medicamento é permitida apenas em hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias, sob supervisão de profissional de saúde.

M.S.: 1.9427.0023

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castelo Branco, 1385 - Ribeirão Preto/SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/03/2020.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/04/2020	1063676/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2020	1063676/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2020	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
23/09/2019	2237956/19-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2019	2237956/19-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
28/02/2019	0190988/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2019	0190988/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2019	DIZERES LEGAIS	VP	5MG SOL INJ X 100 ML
							DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
16/05/2018	0390969/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2018	0390969/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2018	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
10/04/2018	0277208/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	0277208/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
02/03/2018	0164624/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2018	0164624/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2018	Inclusão da frase: “MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA”	VP/VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
20/02/2018	0131728/18-8	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	5MG SOL INJ X 100 ML

Detalhe do Produto: DESLANOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do Registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	-				
Conservação	-				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

DESLANOL®
(deslanosídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

0,2 mg/mL

DESLANOL®
deslanosídeo

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
deslanosídeo .....0,2 mg
Veículo: ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, álcool etílico, glicerol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
DESLANOL é indicado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente) aguda e crônica de todos os tipos, qualquer que seja sua fase, especialmente as associadas com fibrilação (contrações desordenadas do coração) ou *flutter* supraventricular (batimento cardíaco rápido com ritmo irregular) e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular (batimento cardíaco muito rápido em ritmo regular).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
DESLANOL contém deslanosídeo, uma substância classificada como glicosídeo, que vem da planta *Digitalis lanata.* O deslanosídeo atua no sistema cardíaco aumentando a contração do coração, diminuindo a frequência cardíaca e aliviando os sintomas da insuficiência cardíaca (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente), como congestão venosa (aumento do volume de sangue em alguns vasos) e edema periférico (inchaço nos pés, pernas, abdome e braços).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
DESLANOL não deve ser utilizado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade ao deslanosídeo ou aos demais componentes da fórmula. Também não deve ser utilizado caso você tenha bloqueio atrioventricular completo (bloqueio completo da condução do impulso dos átrios para os ventrículos) e bloqueio atrioventricular de 2º grau (bloqueio parcial da condução do impulso dos átrios para os ventrículos), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou bradicardia sinusal excessiva (batimentos do coração abaixo de 60 bpm).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com essa classe de medicamento, os digitálicos, o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.
Não se deve administrar cálcio por via parenteral (injetável) a pacientes que utilizem esse tipo de medicamento.
Na presença de *cor pulmonale* crônico (insuficiência do lado direito do coração devido a um distúrbio respiratório), insuficiência coronariana (insuficiência no aporte de sangue e nutrientes ao coração), distúrbios eletrolíticos (distúrbios nas quantidades de sódio, potássio e cálcio principalmente), insuficiência renal (diminuição da função dos rins) ou insuficiência hepática (diminuição da função do fígado), a posologia deve ser reduzida. Isto implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em pacientes idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes.
Durante o tratamento com digitálicos o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Gravidez e lactação
Estudos demonstraram que o deslanosídeo exerce efeitos teratogênico (má formação do feto) em animais, entretanto não existe estudo controlado em mulheres.
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se esta amamentando.

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

Pacientes idosos
Para pacientes idosos, em casos de incidência de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, um ajuste cuidadoso da posologia deve ser realizado. O nível sérico de creatinina pode ser normal, mesmo nestes pacientes com insuficiência renal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
Os digitálicos podem interagir com o cálcio, medicamentos psicotrópicos (que agem no Sistema nervoso central)**,** incluindo o lítio e medicamentos simpatomiméticos (que mimetizam o Sistema nervoso simpático), e essa interação pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (alteração da frequência ou ritmo do coração). Portanto, estes medicamentos devem ser administrados com cautela. Em casos de medicação concomitante, a dose de glicosídeos cardíacos deve ser reduzida.
A digoxina, um digitálico semelhante ao deslanosídeo, também pode interagir com quinidina, antagonistas de cálcio (em especial verapamil), amiodarona, espironolactona e triantereno, levando a um aumento na concentração da digoxina.
Os antibióticos, como a eritromicina e a tetraciclina, podem, indiretamente, causar um aumento na concentração, alterando a flora intestinal e, desta forma, interferindo no metabolismo do medicamento.
Os diuréticos depletores de potássio (que diminuem o potássio), corticosteroides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitálica (excesso de digitálicos no organismo), interferindo no balanço eletrolítico (balanço de eletrólitos), como hipopotassemia (diminuição do potássio).
Também pode haver interação com a espironolactona, que pode influenciar na concentração de digoxina, alterando resultados de avaliação de digoxina; portanto, os mesmos devem ser interpretados com cautela.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Assim como todos os glicosídeos cardíacos, a posologia deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente. As injeções por via endovenosa devem ser administradas lentamente.

Adultos

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 16 mg = 4 – 8 mL= 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas).
- Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 mL = 1 ½ - 2 ampolas (pode ser fracionada).
- Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 mL (1 – 3 mL = ½ a 1 ½ ampolas).
- Dosagem máxima: a dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.

Crianças
Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos, em relação ao peso corpóreo. Todavia existem diferenças consideráveis entre os pacientes, e a seguinte dose é fornecida para orientação:
- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.

Posologia em casos especiais
Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isso implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em paciente idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes. Apesar de insuficiência renal nestes pacientes, o nível sérico de creatinina pode ser normal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.
Como na insuficiência renal a farmacocinética pode ser alterada, o ajuste da posologia deve ser feito através da dosagem dos níveis séricos da digoxina. Quando isto não for possível, os seguintes conselhos podem ser úteis: de modo geral a dose deve ser reduzida para cerca da mesma porcentagem que a redução no *clearance* (depuração) de creatinina. Caso o *clearance* (depuração) de creatinina não tenha sido determinado, pode ser estimado em homens pela determinação da concentração de creatinina sérica (Ser), aplicando-se a fórmula (140 – idade) / Ser. Para mulheres, o resultado deve ser multiplicado por 0,85. Na insuficiência renal grave o nível sérico de digoxina deve ser determinado a intervalos de cerca de 2 semanas, ao menos durante o período inicial do tratamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de DESLANOL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com DESLANOL.
Os eventos adversos associados ao tratamento com deslanosídeo podem ser os seguintes: 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digitálicos apresentam algum sinal de intoxicação digitálica (sintomas que podem ocorrer com doses terapêuticas do medicamento, tais como anorexia, náusea e vômitos, visão embaçada e desorientação sendo a arritmia cardíaca a manifestação mais importante e comum). A intoxicação digitálica ocorre devido à administração concomitante de diuréticos (medicamentos que aumentam o fluxo urinário) que levam a diminuição dos níveis de potássio.

Os efeitos colaterais mais frequentes, especialmente após os primeiros sintomas da dosagem excessiva, são:
Distúrbios do Sistema Nervoso Central e gastrintestinais: anorexia (transtorno psicológico que leva a perda excessiva de peso), náusea (enjoo), vômito, fraqueza, dor de cabeça, apatia (falta de motivação) e diarreia. Em raras ocasiões, especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos (que possuem doença inflamatória com formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos): confusão, desorientação, afasia (dificuldade de falar e escrever) e distúrbios visuais, incluindo cromatopsia (defeito na visão em que as cores são percebidas incorretamente), sudorese fria (suor), convulsões, síncope (desmaio) e morte.
Distúrbios da frequência cardíaca, condução e ritmo: bradicardia acentuada (diminuição dos batimentos do coração) e parada cardíaca (parada dos batimentos do coração) no eletrocardiograma, rebaixamento do segmento ST com inversão pré-terminal da onda T (alterações do exame ECG). As reações cutâneas alérgicas [prurido (coceira), urticária (coceira de origem alérgica), erupções maculares (manchas vermelhas associadas à coceira)] e ginecomastia (crescimento de mamas) ocorrem muito raramente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de superdose grave e aguda ou crônica deve-se suspender o DESLANOL**.** É essencial o monitoramento do eletrocardiograma contínuo. O tratamento com anticorpos específicos (substâncias produzidas pelas células de defesa) pode ser considerado.

Tratamento geral em casos de superdosagem

Os sais de potássio são comumente utilizados, especialmente em casos de hipocalemia (diminuição de potássio no sangue): 0,5 a 1 g de cloreto dissolvido em água, administrado por via oral várias vezes ao dia, até 3 – 6 g (40 a 80 mEq K^+), para adultos desde que a função renal esteja conservada. Em casos urgentes utilizar infusão endovenosa de 40 a 80 mEq (diluída para uma concentração de 40 mEq por 500 mL) a uma velocidade máxima de 20 Eq/hora (utilizar monitoração ECG) ou a uma velocidade mais lenta no caso de irritação local dolorosa. Recomenda-se a administração de magnésio na presença de hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue).

Tratamento de taquiarritmias (batimentos do coração rápidos e sem ritmo): nos casos de arritmia ventricular grave (batimentos do coração sem ritmo) sem bloqueio AV (sem falha na condução do impulso), injeção EV lenta de lidocaína. Os pacientes com funções cardíaca e renal normais, geralmente respondem a uma injeção endovenosa inicial (lenta por 2 - 4 minutos) de 1 - 2 mg/kg de peso corpóreo seguida por uma infusão EV de 1 - 2 mg/minuto. Nos pacientes com funções cardíacas e/ou renal comprometidas, a posologia deve ser reduzida de acordo. Se houver bloqueios AV de 2° e 3° graus (falha na condução do impulso) ao mesmo tempo, não se deve administrar lidocaína antes que o tratamento com marca-passo seja instituído. Os seguintes medicamentos já foram utilizados, os quais também podem ser úteis em arritmias supraventriculares (batimentos da parte de cima do coração, sem ritmo): agentes betabloqueadores, procainamida, bretílio e fenitoína.
A cardioversão (procedimento usado para reverter o ritmo do coração por meio de choque elétrico) somente deve ser empregada no tratamento de fibrilação ventricular (um tipo de parada cardíaca), desde que de outra forma pode precipitar arritmias mais graves.

Tratamento de bradiarritmias (batimentos mais lentos do coração) e bloqueio AV (falha na condução do impulso): atropina; marca-passo se forem observados bloqueio AV grave (falha na condução do impulso), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou assístole (ausência de atividade elétrica do coração); como tratamento de emergência, antes da inserção de um eletrodo para o marcapasso, uma infusão EV de isoproterenol pode ser útil.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1229

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90.
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000

CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

DESLANOL®
(deslanosídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

0,2 mg/mL

DESLANOL®
deslanosídeo

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
deslanosídeo .....0,2 mg
Veículo: ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, álcool etílico, glicerol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
DESLANOL é indicado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente) aguda e crônica de todos os tipos, qualquer que seja sua fase, especialmente as associadas com fibrilação (contrações desordenadas do coração) ou *flutter* supraventricular (batimento cardíaco rápido com ritmo irregular) e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular (batimento cardíaco muito rápido em ritmo regular).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
DESLANOL contém deslanosídeo, uma substância classificada como glicosídeo, que vem da planta *Digitalis lanata.* O deslanosídeo atua no sistema cardíaco aumentando a contração do coração, diminuindo a frequência cardíaca e aliviando os sintomas da insuficiência cardíaca (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente), como congestão venosa (aumento do volume de sangue em alguns vasos) e edema periférico (inchaço nos pés, pernas, abdome e braços).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
DESLANOL não deve ser utilizado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade ao deslanosídeo ou aos demais componentes da fórmula. Também não deve ser utilizado caso você tenha bloqueio atrioventricular completo (bloqueio completo da condução do impulso dos átrios para os ventrículos) e bloqueio atrioventricular de 2º grau (bloqueio parcial da condução do impulso dos átrios para os ventrículos), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou bradicardia sinusal excessiva (batimentos do coração abaixo de 60 bpm).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com essa classe de medicamento, os digitálicos, o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.
Não se deve administrar cálcio por via parenteral (injetável) a pacientes que utilizem esse tipo de medicamento.
Na presença de *cor pulmonale* crônico (insuficiência do lado direito do coração devido a um distúrbio respiratório), insuficiência coronariana (insuficiência no aporte de sangue e nutrientes ao coração), distúrbios eletrolíticos (distúrbios nas quantidades de sódio, potássio e cálcio principalmente), insuficiência renal (diminuição da função dos rins) ou insuficiência hepática (diminuição da função do fígado), a posologia deve ser reduzida. Isto implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em pacientes idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes.
Durante o tratamento com digitálicos o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Gravidez e lactação
Estudos demonstraram que o deslanosídeo exerce efeitos teratogênico (má formação do feto) em animais, entretanto não existe estudo controlado em mulheres.
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se esta amamentando.

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

Pacientes idosos
Para pacientes idosos, em casos de incidência de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, um ajuste cuidadoso da posologia deve ser realizado. O nível sérico de creatinina pode ser normal, mesmo nestes pacientes com insuficiência renal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
Os digitálicos podem interagir com o cálcio, medicamentos psicotrópicos (que agem no Sistema nervoso central)**,** incluindo o lítio e medicamentos simpatomiméticos (que mimetizam o Sistema nervoso simpático), e essa interação pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (alteração da frequência ou ritmo do coração). Portanto, estes medicamentos devem ser administrados com cautela. Em casos de medicação concomitante, a dose de glicosídeos cardíacos deve ser reduzida.
A digoxina, um digitálico semelhante ao deslanosídeo, também pode interagir com quinidina, antagonistas de cálcio (em especial verapamil), amiodarona, espironolactona e triantereno, levando a um aumento na concentração da digoxina.
Os antibióticos, como a eritromicina e a tetraciclina, podem, indiretamente, causar um aumento na concentração, alterando a flora intestinal e, desta forma, interferindo no metabolismo do medicamento.
Os diuréticos depletores de potássio (que diminuem o potássio), corticosteroides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitálica (excesso de digitálicos no organismo), interferindo no balanço eletrolítico (balanço de eletrólitos), como hipopotassemia (diminuição do potássio).
Também pode haver interação com a espironolactona, que pode influenciar na concentração de digoxina, alterando resultados de avaliação de digoxina; portanto, os mesmos devem ser interpretados com cautela.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Assim como todos os glicosídeos cardíacos, a posologia deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente. As injeções por via endovenosa devem ser administradas lentamente.

Adultos

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 16 mg = 4 – 8 mL= 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas).
- Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 mL = 1 ½ - 2 ampolas (pode ser fracionada).
- Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 mL (1 – 3 mL = ½ a 1 ½ ampolas).
- Dosagem máxima: a dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.

Crianças
Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos, em relação ao peso corpóreo. Todavia existem diferenças consideráveis entre os pacientes, e a seguinte dose é fornecida para orientação:
- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.

Posologia em casos especiais
Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isso implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em paciente idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes. Apesar de insuficiência renal nestes pacientes, o nível sérico de creatinina pode ser normal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.
Como na insuficiência renal a farmacocinética pode ser alterada, o ajuste da posologia deve ser feito através da dosagem dos níveis séricos da digoxina. Quando isto não for possível, os seguintes conselhos podem ser úteis: de modo geral a dose deve ser reduzida para cerca da mesma porcentagem que a redução no *clearance* (depuração) de creatinina. Caso o *clearance* (depuração) de creatinina não tenha sido determinado, pode ser estimado em homens pela determinação da concentração de creatinina sérica (Ser), aplicando-se a fórmula (140 – idade) / Ser. Para mulheres, o resultado deve ser multiplicado por 0,85. Na insuficiência renal grave o nível sérico de digoxina deve ser determinado a intervalos de cerca de 2 semanas, ao menos durante o período inicial do tratamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de DESLANOL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com DESLANOL.
Os eventos adversos associados ao tratamento com deslanosídeo podem ser os seguintes: 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digitálicos apresentam algum sinal de intoxicação digitálica (sintomas que podem ocorrer com doses terapêuticas do medicamento, tais como anorexia, náusea e vômitos, visão embaçada e desorientação sendo a arritmia cardíaca a manifestação mais importante e comum). A intoxicação digitálica ocorre devido à administração concomitante de diuréticos (medicamentos que aumentam o fluxo urinário) que levam a diminuição dos níveis de potássio.

Os efeitos colaterais mais frequentes, especialmente após os primeiros sintomas da dosagem excessiva, são:
Distúrbios do Sistema Nervoso Central e gastrintestinais: anorexia (transtorno psicológico que leva a perda excessiva de peso), náusea (enjoo), vômito, fraqueza, dor de cabeça, apatia (falta de motivação) e diarreia. Em raras ocasiões, especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos (que possuem doença inflamatória com formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos): confusão, desorientação, afasia (dificuldade de falar e escrever) e distúrbios visuais, incluindo cromatopsia (defeito na visão em que as cores são percebidas incorretamente), sudorese fria (suor), convulsões, síncope (desmaio) e morte.
Distúrbios da frequência cardíaca, condução e ritmo: bradicardia acentuada (diminuição dos batimentos do coração) e parada cardíaca (parada dos batimentos do coração) no eletrocardiograma, rebaixamento do segmento ST com inversão pré-terminal da onda T (alterações do exame ECG). As reações cutâneas alérgicas [prurido (coceira), urticária (coceira de origem alérgica), erupções maculares (manchas vermelhas associadas à coceira)] e ginecomastia (crescimento de mamas) ocorrem muito raramente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de superdose grave e aguda ou crônica deve-se suspender o DESLANOL**.** É essencial o monitoramento do eletrocardiograma contínuo. O tratamento com anticorpos específicos (substâncias produzidas pelas células de defesa) pode ser considerado.

Tratamento geral em casos de superdosagem

Os sais de potássio são comumente utilizados, especialmente em casos de hipocalemia (diminuição de potássio no sangue): 0,5 a 1 g de cloreto dissolvido em água, administrado por via oral várias vezes ao dia, até 3 – 6 g (40 a 80 mEq K^+), para adultos desde que a função renal esteja conservada. Em casos urgentes utilizar infusão endovenosa de 40 a 80 mEq (diluída para uma concentração de 40 mEq por 500 mL) a uma velocidade máxima de 20 Eq/hora (utilizar monitoração ECG) ou a uma velocidade mais lenta no caso de irritação local dolorosa. Recomenda-se a administração de magnésio na presença de hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue).

Tratamento de taquiarritmias (batimentos do coração rápidos e sem ritmo): nos casos de arritmia ventricular grave (batimentos do coração sem ritmo) sem bloqueio AV (sem falha na condução do impulso), injeção EV lenta de lidocaína. Os pacientes com funções cardíaca e renal normais, geralmente respondem a uma injeção endovenosa inicial (lenta por 2 - 4 minutos) de 1 - 2 mg/kg de peso corpóreo seguida por uma infusão EV de 1 - 2 mg/minuto. Nos pacientes com funções cardíacas e/ou renal comprometidas, a posologia deve ser reduzida de acordo. Se houver bloqueios AV de 2° e 3° graus (falha na condução do impulso) ao mesmo tempo, não se deve administrar lidocaína antes que o tratamento com marca-passo seja instituído. Os seguintes medicamentos já foram utilizados, os quais também podem ser úteis em arritmias supraventriculares (batimentos da parte de cima do coração, sem ritmo): agentes betabloqueadores, procainamida, bretílio e fenitoína.
A cardioversão (procedimento usado para reverter o ritmo do coração por meio de choque elétrico) somente deve ser empregada no tratamento de fibrilação ventricular (um tipo de parada cardíaca), desde que de outra forma pode precipitar arritmias mais graves.

Tratamento de bradiarritmias (batimentos mais lentos do coração) e bloqueio AV (falha na condução do impulso): atropina; marca-passo se forem observados bloqueio AV grave (falha na condução do impulso), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou assístole (ausência de atividade elétrica do coração); como tratamento de emergência, antes da inserção de um eletrodo para o marcapasso, uma infusão EV de isoproterenol pode ser útil.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1229

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90.
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000

CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155264/16-6	10136 – SIMILAR – Inclusão de Local de Embalagem Secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
08/04/2015	0301744/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	08/04/2015	0301744/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	08/04/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL

desloratadina

Bula para profissional de saúde

Comprimido Revestido

5 mg

Xarope

0,5 mg/mL

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

desloratadina

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 5 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Xarope 5mg/mL: embalagem contendo frasco com 60 mL ou 100 mL acompanhado de seringa dosadora e adaptador de frasco.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 5 mg contém:
desloratadina.....5 mg
excipientes* q.s.p. .....1 comprimido revestido

* fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, talco, dióxido de silício, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

Cada 1 mL de desloratadina xarope contém:
desloratadina .....0,5 mg
excipientes* q.s.p .....1 mL
*Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, benzoato de sódio, edetato dissódico, sucralose, aroma de tutti frutti e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A desloratadina é indicado para o alívio dos sintomas da rinite alérgica como espirro; rinorreia; prurido e congestão nasal; prurido ocular, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos; prurido do palato e tosse.
A desloratadina também é indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em pacientes adultos e adolescentes com rinite alérgica, desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio dos sintomas, como espirro, rinorreia, prurido e congestão nasal, assim como prurido, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos e prurido do palato. A desloratadina comprimidos controlou os sintomas de modo eficaz por 24 horas.
Além das classificações estabelecidas de sazonal e perene, a rinite alérgica pode ser classificada alternativamente como rinite alérgica intermitente e rinite alérgica persistente de acordo com a duração dos sintomas. A rinite alérgica intermitente é definida como a presença de sintomas por menos de 4 dias por semana ou menos de 4 semanas por ano. A rinite alérgica persistente é definida como a presença de sintomas por 4 dias ou mais por semana e por mais de 4 semanas durante o ano.
Em dois estudos de 4 semanas em pacientes com rinite alérgica (RA) e asma concomitante, a desloratadina foi eficaz na redução dos sintomas de RA e asma, reduzindo o uso de beta 2-agonista e sem ação adversa sobre o VEF_1. A melhoria nos sintomas, sem nenhuma diminuição na função pulmonar, sustenta a segurança da administração de desloratadina a pacientes com RA sazonal e asma leve a moderada concomitante.
A urticária idiopática crônica foi estudada como modelo clínico de todas as formas de urticária, uma vez que a fisiopatologia subjacente é similar, independentemente da etiologia, e pelo fato de os pacientes poderem ser mais facilmente recrutados prospectivamente. Já que a liberação de histamina é um fator causal comum, espera-se que a desloratadina seja eficaz em proporcionar alívio sintomático para as outras formas, além da urticária idiopática crônica, conforme aconselhado nas diretrizes clínicas.
Em estudos clínicos conduzidos em adultos e adolescentes com urticária idiopática crônica, desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio do prurido e na redução do tamanho e número de erupções cutâneas, um dia após o início do tratamento. Em cada estudo, os efeitos foram sustentados pelo período de 24 horas. O tratamento com desloratadina comprimidos

também melhorou a função diurna e o sono, avaliados pela redução da interferência no sono e nas atividades rotineiras diárias.
A desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio do desconforto da rinite alérgica, como demonstrado pelo escore total do questionário de qualidade de vida das rinoconjuntivites. A grande melhora foi demonstrada nos domínios relacionados a situações rotineiras e atividades diárias limitadas pelos sintomas.

Referências bibliográficas:

C98-001 Dose-Ranging Study of SCH 34117 in the Treatment of Patients with Seasonal Allergic Rhinitis
C98-223 The Efficacy and Safety of SCH 34117 in the Treatment of Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis
C98-224 Efficacy and Safety of SCH 34117 in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis
C98-225 Efficacy and Safety of SCH 34117 in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis (Four Weeks of Treatment)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A desloratadina é um antagonista não sedante da histamina, de ação prolongada, com potente atividade antagonista seletiva dos receptores H1 periféricos da histamina. A desloratadina tem demonstrado atividades antialérgica, anti-histamínica e anti-inflamatória.
Além da atividade anti-histamínica, a desloratadina tem demonstrado atividades antialérgica e anti-inflamatória em vários estudos in vitro (a maioria conduzida em células de origem humana) e *in vivo*. Estes estudos têm demonstrado que a desloratadina inibe a grande cascata de eventos que inicia e propaga a inflamação alérgica, entre eles:

- Liberação das citocinas pró-inflamatórias, dentre elas IL-4, IL-6, IL-8, IL-13;
- Liberação de importantes quimiocinas pró-inflamatórias, como RANTES (regulador da atividade normal de célula T expressa e secretada);
- Produção do ânion superóxido pelos neutrófilos polimorfonucleares ativados;
- Adesão e quimiotaxia de eosinófilos;
- Expressão de moléculas de adesão, como a P-selectina;
- Liberação de histamina, prostaglandina (PGD_2) e leucotrieno (LTC_4), dependentes da IgE;
- Resposta broncoconstritora alérgica aguda e tosse alérgica em modelos animais.

Propriedades farmacodinâmicas: após administração oral, a desloratadina bloqueia seletivamente os receptores H1 periféricos, uma vez que a droga é efetivamente excluída da entrada do sistema nervoso central (SNC).

A segurança de desloratadina xarope foi demonstrada em três estudos pediátricos. Crianças com idades de 6 meses a 11 anos com histórico comprovado de rinite alérgica (RA) ou urticária idiopática crônica (UIC), que foram candidatas à terapia anti-histamínica, receberam uma dose diária de 1 mg (6 a 11 meses de idade), 1,25 mg (1 a 5 anos de idade) ou 2,5 mg (6 a 11 anos de idade). O tratamento foi bem tolerado, conforme documentado por exames laboratoriais clínicos, sinais vitais e dados sobre intervalos eletrocardiográficos, incluindo QTc. Quando administrada nas doses recomendadas, a atividade farmacocinética da desloratadina foi comparável nas populações pediátrica e adulta. Portanto, como o tratamento da RA/UIC e o perfil da desloratadina são semelhantes em pacientes adultos e pediátricos, dados de eficácia da desloratadina em adultos podem ser extrapolados para a população pediátrica.
Em estudo com doses múltiplas, com administração diária de até 20 mg de desloratadina, durante 14 dias, não foram observados efeitos cardiovasculares estatística ou clinicamente significantes. Em um estudo farmacológico em que a desloratadina foi administrada numa dose de 45 mg diariamente (nove vezes a dose clínica), durante dez dias, não foi observado prolongamento do intervalo QTc.
A desloratadina não penetra facilmente no sistema nervoso central. Na dose recomendada de 5 mg diários, não houve incidência excessiva de sonolência em comparação ao placebo. Até na dose de 7,5 mg diários, a desloratadina não afetou o desempenho psicomotor nos estudos clínicos.
Em uma dose única de 5 mg, a desloratadina não interferiu nas medidas de avaliação sobre desempenho em voos, incluindo exacerbação da sonolência subjetiva ou tarefas relativas ao voo.
Não foram observadas alterações clinicamente significantes nas concentrações plasmáticas da desloratadina, nos estudos de interações farmacológicas de doses múltiplas realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, fluoxetina e cimetidina.
Nos estudos farmacológicos clínicos, a administração concomitante de álcool não aumentou o prejuízo do desempenho induzido pelo álcool e nem a sonolência. Não houve diferenças significativas nos resultados de testes psicomotores entre os grupos que receberam a desloratadina e o placebo administrados isoladamente ou com álcool.

Propriedades farmacocinéticas: concentrações plasmáticas de desloratadina podem ser detectadas dentro de 30 minutos após sua administração. A desloratadina é bem absorvida com pico de concentração plasmática obtida aproximadamente após 3 horas; a meia-vida da fase terminal é de aproximadamente 27 horas. O nível de acúmulo de desloratadina foi consistente com a sua meia-vida (aproximadamente 27 horas) e com a frequência de dose de uma vez ao dia. Em adultos e adolescentes, a biodisponibilidade foi proporcional em relação à dose na faixa de 5 mg até 20 mg.

A desloratadina é moderadamente ligada às proteínas plasmáticas (83% - 87%). Não há evidência clinicamente relevante de acúmulo da droga após doses únicas diárias de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 dias.
A enzima responsável pelo metabolismo da desloratadina ainda não foi identificada, e portanto, não se pode excluir totalmente a possibilidade de algumas interações com outras drogas. Estudos *in vivo* com inibidores da CYP3A4 e CYP2D6 específicos demonstraram que estas enzimas não são importantes no metabolismo da desloratadina. A desloratadina não inibe a CYP3A4 e CYP2D6 e também não é substrato nem inibidor da glicoproteína-P.
Em um estudo de dose única com 7,5 mg de desloratadina, não houve efeito da alimentação (café da manhã altamente gorduroso e calórico) na distribuição da desloratadina.
Em uma única dose, em um ensaio cruzado com desloratadina, as formulações comprimido e xarope foram bioequivalentes e não foram afetadas pela presença de alimentação.
Em estudos separados de dose única, dentro das doses recomendadas, pacientes pediátricos tiveram valores de AUC e $C_{máx}$ de desloratadina comparáveis aos dos adultos que receberam 5 mg de desloratadina xarope.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos seus componentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

De acordo com estudos clínicos, este medicamento tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Os pacientes devem ser informados de que a maioria das pessoas não apresenta sonolência com o uso desse medicamento. No entanto, como existe uma variação individual da resposta a todos os medicamentos, e recomendado aconselhar os pacientes a não realizar atividades que exigem agilidade mental, como dirigir um carro ou operar máquinas, até que eles tenham estabelecido a sua própria resposta ao medicamento.

Uso durante a gravidez e a lactação
Categoria C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não foram observados efeitos da desloratadina sobre a fertilidade em ratas, em uma exposição 34 vezes maior que a exposição em ser humano na dose clínica recomendada. Não foram observados efeitos teratogênicos, nem mutagênicos nos estudos realizados em animais com a desloratadina. Como não há dados clínicos de gestantes expostas à desloratadina, o uso de desloratadina durante a gravidez não foi estabelecido. A desloratadina não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que o risco.
A desloratadina é excretada no leite materno. Desse modo, o uso de desloratadina não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças
A desloratadina comprimidos: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em pacientes menores de 12 anos de idade.

A desloratadina xarope: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em crianças menores de 6 meses de idade.

A desloratadina deve ser administrada com cautela em pacientes com histórico médico ou familiar de convulsões. Em particular, crianças jovens podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de novas convulsões sob tratamento com desloratadina. Os profissionais de saúde podem considerar a descontinuação de desloratadina em pacientes que apresentem convulsão durante o tratamento.

A desloratadina não contém corantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações medicamentosas clinicamente significativas com desloratadina comprimidos nos estudos clínicos.
Não houve alteração na disponibilidade da desloratadina na presença de alimentos ou suco de *grapefruit.*
A desloratadina administrado concomitantemente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais sobre o desempenho causados pelo álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A desloratadina comprimido revestido: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade do comprimido revestido é de 22 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

A desloratadina xarope: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade do xarope é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.
Após aberto, válido por 12 meses ou até o prazo de validade descrito na embalagem, desde que, seja armazenado corretamente fechado, em temperatura ambiente e que sejam seguidas as orientações de uso e limpeza da seringa dosadora, descritas no item '8. POSOLOGIA E MODO DE USAR'.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de desloratadina são revestidos, circulares, biconvexos, brancos a levemente rosas e sem vinco.
A desloratadina xarope é uma solução incolor, límpida e livre de partículas estranhas.
Sabor Tutti Frutti.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): um comprimido revestido de 5 mg de desloratadina comprimido revestido ou 10 mL (5 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Rinite alérgica intermitente: presença dos sintomas durante menos de 4 dias por semana ou por menos de 4 semanas por ano. O paciente deve ser tratado de acordo com a avaliação do histórico da doença do paciente e o tratamento pode ser descontinuado após a resolução dos sintomas e reiniciado com o reaparecimento dos mesmos.

Rinite alérgica persistente: presença de sintomas durante 4 dias ou mais por semana por mais de 4 semanas ao ano. Pode ser proposto tratamento contínuo aos pacientes durante períodos de exposição aos alérgenos.

O paciente deve ser orientado a utilizar desloratadina conforme indicado.
O paciente deve ser aconselhado a não aumentar a dose ou a frequência da dose, uma vez que não há estudos que demonstrem aumento da efetividade em doses maiores e sonolência pode ocorrer.

Instruções de uso da seringa e adaptador do frasco:

1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco.
2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).

3. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).

4. Virar o frasco e aspirar à medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).

5. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).

6. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 5).

7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador (fig. 6).

8. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.

Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de desloratadina por via oral.
O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

A desloratadina comprimido revestido não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em um estudo clínico em uma população pediátrica, desloratadina xarope foi administrado a um total de 246 crianças com idade de 6 meses a 11 anos. A incidência global de eventos adversos foi semelhante para os gupos desloratadina e placebo.

Em crianças de 6 a 23 meses, os eventos adversos mais frequentes relatados, superiores ao do placebo foram: diarreia (3,7%), febre (2,3%) e insônia (2,3%). Em estudos clínicos com indicações, incluindo rinite alérgica e urticária idiopática crônica, na dose recomendada de 5 mg diários, 3% a mais dos pacientes tratados com desloratadina comprimidos relataram reações adversas em relação aos pacientes tratados com placebo. Os efeitos adversos mais frequentes superiores aos do placebo foram: fadiga (1,2%), boca seca (0,8%) e cefaleia (0,6%).
Outras reações adversas podem ocorrer com o uso de desloratadina:
Muito raras (ocorrem em até 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): casos de reações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, convulsões, hiperatividade psicomotora, sonolência, enzimas hepáticas e bilirrubina elevadas, hepatite, aumento do apetite, alucinações, dor abdominal, náusea, vômitos, dispepsia e mialgia;
Frequência desconhecida: alteração de comportamento, agressão, prolongamento do intervalo QT, fotossensibilidade e astenia.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

De acordo com o verificado no uso pós-comercialização, o perfil de eventos adversos associados à superdose é similar àquele observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser maior.

Tratamento

Em caso de superdose, considerar as medidas estabelecidas para remoção de substâncias ativas não absorvidas. O tratamento auxiliar dos sintomas é recomendado. A desloratadina não é eliminada via hemodiálise; Não se sabe se é eliminada via diálise peritoneal.

Sintomas

Em um ensaio clínico de dose múltipla, em que até 45 mg de desloratadina foram administrados (nove vezes a dose clínica), não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

População pediátrica

De acordo com o verificado no uso pós-comercialização, o perfil de eventos adversos associados à superdose é similar àquele observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser maior.

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

DIZERES LEGAIS

Comprimido:
M.S.: 1.0043.1266

Xarope:
M.S.: 1.0043.1258

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/05/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com
PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/05/2019	0445397192	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VPS	Comprimido 5 mg Desloratadina; Xarope 0,5 mg/ ml de desloratadina
28/04/2021	1631115219	GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula	11/01/2021	0126304218	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	02/03/2021	APRESENTAÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimido 5 mg Desloratadina; Xarope 0,5 mg/ ml
30/06/2021	2531562/21-4	GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula	11/01/2021	0126304218	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	02/03/2021	APRESENTAÇÕES	VPS	Comprimido 5 mg Desloratadina; Xarope 0,5 mg/ ml
13/05/2022	2721340/22-1	GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula	-	-	-	-	1.INDICAÇÕES, DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimido revestido e Xarope
-	-	GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimido revestido e Xarope

Detalhe do Produto: desogestrel + etinilestradiol

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.261616/2007-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/11/2007
Nome Comercial	desogestrel + etinilestradiol	**Registro**	100430988	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESOGESTREL, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	MICRODIOL
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,150 MG + 0,030 MG COM CT BL AL PLAS BCO OPC X 21 ATIVA	1004309880015	COMPRIMIDO SIMPLES	05/11/2007	18 meses
Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO BRANCO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,150 MG + 0,030 MG COM CT BL AL PLAS BCO OPC X 63 ATIVA	1004309880023	COMPRIMIDO SIMPLES	05/11/2007	18 meses

Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO BRANCO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,150 MG + 0,030 MG COM CT BL AL PLAS BCO OPC X 210 ATIVA	1004309880031	COMPRIMIDO SIMPLES	05/11/2007	18 meses

Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO BRANCO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

desogestrel + etinilestradiol

Bula para paciente

comprimido

150 mcg + 30 mcg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

desogestrel + etinilestradiol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido 150 mcg + 30 mcg: embalagem contendo 1 blister calendário com 21 comprimidos.

USO ORAL / USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
desogestrel ..... 150 mcg
etinilestradiol ..... 30 mcg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido
*Excipientes: amido, copovidona, celulose microcristalina, butil-hidroxianisol, amidoglicolato de sódio, ácido cítrico, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona e lactose.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

Recomenda-se a leitura cuidadosa desta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento
• Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
• Se você tiver alguma dúvida, peça auxílio ao seu médico ou farmacêutico.
• Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.
• Se algum dos efeitos colaterais tornar-se grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O desogestrel + etinilestradiol é um anticoncepcional, ou seja, é usado para impedir que você fique grávida. Quando usado corretamente (sem esquecimento), a possibilidade de engravidar é muito baixa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O desogestrel + etinilestradiol é um anticoncepcional oral combinado (pílula combinada). Cada comprimido contém uma pequena quantidade de dois diferentes hormônios femininos: o desogestrel (um progestagênio) e o etinilestradiol (um estrogênio). Por causa das pequenas quantidades de hormônios, desogestrel + etinilestradiol é considerado um anticoncepcional oral de dose baixa. Como todos os comprimidos da cartela contém os mesmos hormônios na mesma dose, ele é considerado um anticoncepcional oral combinado monofásico.

Informações adicionais sobre anticoncepcionais hormonais
A pílula combinada também pode apresentar benefícios não anticoncepcionais à saúde.
- O seu período de menstruação pode ser encurtado e a perda de sangue pode ser menos intensa.
Consequentemente, o risco de anemia pode ser mais baixo. As cólicas menstruais podem ser menos intensas ou podem desaparecer completamente.
- Além disso, alguns distúrbios graves foram relatados menos frequentemente em usuárias de pílulas contendo 50 mcg de etinilestradiol (pílulas de altas doses). São eles: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica), gravidez ectópica (gravidez na qual o embrião se instala fora do útero) e câncer de endométrio (espessamento da camada interna do útero) e do ovário. Esse também pode ser o caso das pílulas de baixas doses, mas isso não foi confirmado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use desogestrel + etinilestradiol se apresentar qualquer condição relacionada a seguir. Se alguma delas se aplicar ao seu caso, informe ao seu médico antes de iniciar o uso do desogestrel + etinilestradiol. O seu médico poderá recomendar o uso de outro tipo de pílula ou um método anticoncepcional totalmente diferente (não hormonal).

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres nas seguintes condições:

- Se tem ou teve um coágulo (trombose) em um vaso sanguíneo da perna, pulmões (embolia) ou outras partes do corpo.
- Se tem ou teve um ataque cardíaco ou derrame cerebral.
- Se tem ou teve alguma condição que possa ser o primeiro sinal de um ataque cardíaco (tais como angina do peito ou dor no peito) ou derrame (tais como uma crise isquêmica transitória ou pequeno derrame reversível).
- Se tem um distúrbio da coagulação do sangue (por exemplo, deficiência de proteína C).
- Se passou por uma cirurgia de grande porte (por exemplo: uma operação) e está com restrição de movimentos por um longo período (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose).
- Se tem (ou teve) um tipo de enxaqueca chamada "enxaqueca com aura".
- Se tem *diabetes mellitus* com alterações dos vasos sanguíneos.
- Se tem um fator de risco grave, ou vários fatores de risco para desenvolver trombose, isso também pode ser uma razão para não usar desogestrel + etinilestradiol (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose).
- Se tem ou teve pancreatite (inflamação do pâncreas) associada com concentrações elevadas de substâncias gordurosas no sangue.
- Se tem icterícia (pele amarelada) ou tem (teve) doença grave do fígado e seu fígado ainda não está funcionando normalmente.
- Se tem ou teve câncer que possa crescer por influência dos hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou dos órgãos genitais).
- Se tem ou teve um tumor do fígado.
- Se tem algum sangramento vaginal não explicado.
- Se tem alergia a quaisquer dos ingredientes da fórmula do desogestrel + etinilestradiol.

Se alguma dessas condições aparecer pela primeira vez durante o uso da pílula, interrompa o tratamento e consulte o seu médico. Enquanto isso, use um anticoncepcional não hormonal (veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Não use desogestrel + etinilestradiol se você tiver hepatite C e estiver sob tratamento com o regime combinado dos medicamentos ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso concomitante com outras substâncias).

Gravidez

Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez ou suspeita de gravidez.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Desogestrel + etinilestradiol não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que pensam que possam estar grávidas. Informe seu médico imediatamente se você suspeitar de gravidez durante o uso de desogestrel + etinilestradiol.

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

Nesta bula são descritas várias situações nas quais você deve interromper o uso da pílula ou nas quais a confiabilidade da pílula possa estar reduzida. Em tais situações, você não deve ter relações sexuais ou deve adotar precauções anticoncepcionais adicionais não hormonais, como por exemplo, o uso de "camisinha" ou outro método de barreira. Não use o método de medição da temperatura ou método rítmico. Esses métodos podem não ser confiáveis porque a pílula altera as oscilações normais da temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual.

Desogestrel + etinilestradiol, assim como todas as pílulas anticoncepcionais, não protege contra infecção pelo vírus HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

Desogestrel + etinilestradiol foi prescrito especialmente para você. Não compartilhe o uso dos comprimidos de sua cartela com outras pessoas.

Antes de começar o tratamento com desogestrel + etinilestradiol

Se a pílula combinada for utilizada na presença de qualquer condição relacionada a seguir, você pode precisar de maior supervisão médica. O seu médico pode lhe explicar isso. Portanto, se alguma das condições abaixo se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar desogestrel + etinilestradiol.

- Se é fumante, diabética ou está com sobrepeso;
- Se tem pressão alta;
- Se tem problema na válvula cardíaca ou algum distúrbio do ritmo cardíaco;
- Se tem inflamação nas veias (flebite superficial);
- Se tem varizes;
- Se um parente próximo teve trombose, ataque cardíaco ou derrame;
- Se sofre de enxaqueca ou epilepsia;
- Se você ou um parente próximo apresenta ou apresentou concentrações elevadas de colesterol ou triglicérides (substâncias gordurosas no sangue);
- Se um parente próximo teve câncer de mama;
- Se tem doença do fígado ou da vesícula;
- Se tem doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino);
- Se tem lúpus eritematoso sistêmico (doença crônica do tecido conectivo que afeta a pele de todo o corpo);
- Se tem síndrome hemolítica urêmica (distúrbio da coagulação do sangue que causa insuficiência dos rins);
- Se tem anemia falciforme (uma rara doença do sangue);
- Se passou por uma cirurgia, ou está com restrição de movimentos por um longo período de tempo (veja item 3. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose);
- Se você teve um parto recentemente, você tem um risco aumentado de coágulo. Você deve perguntar ao seu médico quanto tempo depois do parto você poderá começar a usar desogestrel + etinilestradiol (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose);
- Se tem uma condição que ocorreu pela primeira vez ou que piorou durante uma gravidez, ou uso prévio de hormônios sexuais (por exemplo, perda de audição, doença chamada porfiria, uma doença de pele chamada herpes da gestação, uma doença chamada coreia de Sydenham);
- Se tem ou teve cloasma (manchas amarelo-acastanhadas na pele, particularmente no rosto); nesse caso, evite se expor muito ao sol ou aos raios ultravioleta.

Se alguma dessas condições aparecerem pela primeira vez, reaparecer ou piorar durante o uso da pílula, consulte o seu médico.

Pílula e trombose

A trombose é a formação de um coágulo que pode bloquear um vaso sanguíneo.

Algumas vezes a trombose ocorre em uma veia profunda das pernas (trombose venosa profunda). Se esse coágulo se deslocar das veias onde foi formado, pode atingir e bloquear as artérias dos pulmões, causando a então chamada embolia pulmonar. A trombose venosa profunda é uma ocorrência rara. Ela pode se desenvolver se você estiver ou não tomando pílulas. O risco é maior em usuárias de pílulas do que em não usuárias. O risco de ter uma trombose é mais elevado durante o primeiro ano após o início do tratamento usando a pílula pela primeira vez.

O risco também é mais elevado se você reiniciar o uso da pílula (o mesmo produto ou um produto diferente) após uma pausa de quatro semanas ou mais. O risco não é tão alto quanto o risco de desenvolver trombose durante a gravidez.

O risco de ter trombose venosa profunda em mulheres tomando pílulas com desogestrel pode ser discretamente maior do que naquelas tomando pílulas com levonorgestrel. Os números absolutos continuam sendo pequenos. Se 10.000 mulheres usarem uma pílula com levonorgestrel durante um ano, 2 mulheres apresentariam trombose. Se 10.000 mulheres usarem pílulas com desogestrel durante um ano, aproximadamente 3 ou 4 mulheres apresentariam trombose. Em comparação, se 10.000 mulheres engravidarem, aproximadamente 5-20 mulheres apresentariam trombose. Esses achados são baseados nos resultados de alguns estudos. Outros estudos não encontraram risco aumentado para pílulas com desogestrel.

Os coágulos também podem ocorrer muito raramente em uma artéria (trombose arterial); por exemplo, podem ocorrer nos

vasos sanguíneos do coração (causando um ataque cardíaco) ou no cérebro (causando um derrame). A ocorrência de coágulos no fígado, intestino, rins ou olhos é extremamente rara. Muito ocasionalmente, a trombose pode causar sequelas permanentes graves ou mesmo ser fatal.
O risco de tormbose venosa em usuárias de pílulas combinadas aumenta:
- Com o aumento da idade;
- Se você estiver com excesso de peso;
- Se um de seus parentes próximos teve um coágulo (trombose) na perna, no pulmão ou em outro órgão em idade relativamente precoce;
- Se você tiver que se submeter a uma cirurgia, se você está com restrição de movimentos por um longo período de tempo, ou se sofreu um acidente grave. É importante que seu médico seja informado antecipadamente que você está tomando desogestrel + etinilestradiol, uma vez que o tratamento terá que ser suspenso. Seu médico informará quando você poderá iniciar o tratamento com desogestrel + etinilestradiol novamente. Isso geralmente ocorre cerca de duas semanas depois que você estiver apta a movimentar-se normalmente (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?);
- Se você teve um bebê há poucas semanas atrás.

O risco de trombose arterial em usuárias de pílulas combinadas aumenta:
• **Se você fuma. Recomenda-se fortemente que você pare de fumar ao usar desogestrel + etinilestradiol, especialmente se tiver 35 anos de idade ou mais;**
- Se você tiver conteúdo gorduroso aumentado em seu sangue (colesterol ou triglicérides);
• Se você tiver pressão alta;
- Se você tiver enxaqueca;
- Se você tiver um problema cardíaco (distúrbio de válvula ou de ritmo cardíaco).
Se você notar possíveis sinais de trombose, interrompa o uso da pílula e consulte o seu médico imediatamente (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Quando você deve contatar o seu médico?).

Pílula e câncer
A informação abaixo foi obtida de estudos de mulheres que utilizaram hormônios orais contraceptivos combinados, como as pílulas combinadas, e de um estudo adicional que incluiu usuárias de ambos contraceptivos hormonais orais e não orais. Em estudos com as pílulas combinadas, o câncer de mama tem sido diagnosticado um pouco mais frequentemente em mulheres que usam pílulas do que nas da mesma idade que não as usam. Esse aumento discreto no número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradativamente no curso de 10 anos após interromper o uso da pílula. Não se sabe se a diferença é causada pela pílula. Pode ser que as mulheres tenham sido examinadas com maior frequência, de modo que o câncer de mama foi detectado mais precocemente.
Em um estudo adicional que incluiu usuárias de ambos contraceptivos hormonais orais e não orais, foi relatado que a ocorrência de câncer de mama aumenta quanto mais tempo a mulher utilizar o contraceptivo. A diferença relatada no risco de câncer de mama entre mulheres que nunca utilizaram o contraceptivo e aquelas que utilizaram o contraceptivo foi pequena: 13 casos adicionais de câncer de mama para cada 100.000 mulheres/ano.
Em raros casos de usuárias de pílulas, foram relatados tumores benignos de fígado e ainda mais raramente, tumores malignos de fígado. Esses tumores podem ocasionar sangramento interno. Contate imediatamente seu médico se apresentar dores intensas no abdome.
O câncer de colo do útero é causado pela infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Foi relatado que a infecção pelo HPV ocorre mais frequentemente em mulheres que usam as pílulas durante longo tempo. Não se sabe se esse achado é devido ao uso dos anticoncepcionais hormonais ou ao comportamento sexual e outros fatores (tal como melhor avaliação do colo do útero).

Uso concomitante com outras substâncias
Informe ao seu médico ou farmacêutico caso esteja tomando ou tenha tomado qualquer outro medicamento ou produto à base de ervas medicinais, mesmo aqueles não receitados. Além disso, informe a qualquer outro médico ou dentista que lhe prescrever qualquer outro medicamento (ou seu farmacêutico) que você usa desogestrel + etinilestradiol.
Alguns medicamentos podem impedir que desogestrel + etinilestradiol funcione adequadamente. Entre eles estão aqueles utilizados para tratamento:
- da epilepsia (por ex., primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);

- da tuberculose (por ex., rifampicina);
- de infecções por HIV (por ex., ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- da hepatite C (por ex., boceprevir, telaprevir);
- de outras doenças infecciosas (por ex., griseofulvina);
- da pressão arterial elevada nos vasos sanguíneos dos pulmões (bosentana);
- da depressão (medicamentos à base da planta erva-de-São-João).

Caso você esteja tomando algum outro medicamento ou produto à base de ervas medicinais que possa reduzir a eficácia de desogestrel + etinilestradiol, um método anticonceptivo de barreira deverá ser também utilizado. Como o efeito de outro medicamento sobre desogestrel + etinilestradiol pode durar até 28 dias após a interrupção do uso, é necessário que o método anticonceptivo de barreira adicional seja usado também por este período.
Desogestrel + etinilestradiol também pode interferir na ação de outros medicamentos, causando aumento (por exemplo, ciclosporina) ou diminuição (por ex., lamotrigina) do efeito.
Não use desogestrel + etinilestradiol se você tiver hepatite C e estiver sob tratamento com o regime combinado dos medicamentos ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir, pois isso pode causar aumentos nos resultados da função hepática (aumento da enzima hepática ALT) em exames de sangue. Desogestrel + etinilestradiol pode ser reiniciado aproximadamente 2 semanas após o término do tratamento com o regime combinado de medicamentos (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Exames laboratoriais
Se você fizer algum exame de sangue ou de urina, informe ao profissional de saúde que você está usando desogestrel + etinilestradiol pois o medicamento pode alterar os resultados de alguns exames.

Lactação
O desogestrel + etinilestradiol geralmente não é recomendado para mulheres que estejam amamentando. Se você deseja tomar uma pílula enquanto estiver amamentando, consulte o seu médico.

Pacientes idosas
Desogestrel + etinilestradiol é um medicamento de uso exclusivo em pacientes em idade reprodutiva. Não se destina a uso em pacientes com idade ≥ 60 anos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
Não são observados efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Informação importante sobre alguns dos ingredientes de desogestrel + etinilestradiol
Se você foi informada anteriormente por um médico que você apresenta intolerância a algum açúcar, consulte o seu médico antes de iniciar o uso de desogestrel + etinilestradiol.

Quando você deve contatar o seu médico?

Exames médicos periódicos
Enquanto você estiver usando a pílula, seu médico solicitará seu retorno regularmente às consultas.
Normalmente você deve fazer uma avaliação a cada ano.

Consulte seu médico imediatamente se:
• Apresentar qualquer alteração de sua saúde, especialmente envolvendo algum dos itens mencionados nesta bula (veja itens 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Antes de começar o tratamento com desogestrel + etinilestradiol; não se esqueça dos itens relacionados com seus familiares próximos);
• Sentir nódulos nas mamas;
• Apresentar sintomas de angioedema, tais como inchaço no rosto, língua e/ou garganta e/ou dificuldade para engolir, ou urticária juntamente com dificuldade para respirar;

• Precisar usar outros medicamentos (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso concomitante com outras substâncias);
• Estiver com restrição de movimentos por um longo período de tempo ou for submetida à cirurgia (se possível, avise o seu médico com pelo menos quatro semanas de antecedência);
• Tiver sangramento vaginal intenso anormal;
• Esquecer de tomar os comprimidos na primeira semana da cartela e tiver relação sexual nos 7 dias anteriores;
• Tiver diarreia intensa;
• Não menstruar duas vezes seguidas ou se suspeitar que esteja grávida (não comece a próxima cartela antes de consultar o seu médico).

Interrompa o tratamento e consulte o seu médico imediatamente se você apresentar possíveis sinais de trombose, como:
• tosse incomum;
• dor intensa no peito que pode se irradiar para o braço esquerdo;
• falta de ar;
• qualquer crise de enxaqueca ou dor de cabeça incomum, intensa ou prolongada;
• perda de visão parcial ou total, ou visão dupla;
• dificuldade de fala ou fala enrolada;
• alterações súbitas de audição, olfato ou paladar;
• tontura ou desmaios;
• fraqueza ou dormência em qualquer parte do corpo;
• dor abdominal intensa;
• dor ou inchaço intenso nas pernas.

Para mais informações, veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido circular, biconvexo, de cor branca, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de administração

A cartela de desogestrel + etinilestradiol contém 21 comprimidos. Nela, cada comprimido é marcado com o dia da semana no qual deve ser tomado. Tome por via oral o comprimido sempre no mesmo horário, diariamente, com algum líquido, se necessário. Siga as setas indicadas na cartela até que todos os 21 comprimidos tenham sido tomados. Durante os 7 dias seguintes você não toma comprimidos. A menstruação (sangramento de privação) deve se iniciar durante esses 7 dias. Geralmente, a menstruação inicia-se no 2º ou 3º dia depois do último comprimido da cartela de Desogestrel + etinilestradiol. Comece a tomar os comprimidos da próxima cartela no 8º dia, mesmo que a sua menstruação não tenha acabado. Isso

significa que você vai sempre iniciar a nova cartela no mesmo dia da semana e também que vai apresentar sangramento de privação aproximadamente nos mesmos dias, a cada mês.

Começando a tomar sua primeira cartela de desogestrel + etinilestradiol
Se você não tomou nenhum anticoncepcional hormonal no último mês
Comece a tomar desogestrel + etinilestradiol no primeiro dia do seu ciclo, isto é, no primeiro dia de menstruação.
Tome o comprimido marcado com aquele dia da semana. Por exemplo, se a sua menstruação começar em uma sexta-feira, tome o comprimido marcado na cartela como "sexta-feira". Então, siga os dias na ordem.
O desogestrel + etinilestradiol começa a agir imediatamente e não é necessário usar outro método anticoncepcional.
Você também pode iniciar entre o 2º e 5º dia do seu ciclo, mas nesse caso, certifique-se de usar também um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento no primeiro ciclo.

Se você tomou outro anticoncepcional hormonal combinado [pílula anticoncepcional hormonal combinada oral (AHCO), anel vaginal ou adesivo transdérmico]
Você pode começar a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido da cartela que vinha utilizando (isto significa que não fica intervalo sem tratamento). Caso a cartela que você toma contenha comprimidos inativos, você pode começar a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido **ativo** (caso você não tenha certeza sobre qual é esse comprimido, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Você também pode começar mais tarde, mas nunca depois do dia seguinte ao intervalo sem comprimido do seu tratamento atual (ou do dia seguinte ao do último comprimido inativo da sua pílula atual). Caso esteja usando um anel vaginal ou um adesivo transdérmico, é melhor começar o uso de desogestrel + etinilestradiol no dia da retirada do anel ou do adesivo. Você também pode iniciar no mais tardar, no dia em que o próximo anel ou adesivo seria colocado.
Se você usou a pílula, o adesivo ou o anel persistentemente e corretamente e se você tiver certeza que não está grávida, você pode também parar de tomar a pílula ou retirar o anel ou adesivo em qualquer dia e iniciar o uso do desogestrel + etinilestradiol imediatamente.
Se você seguir essas instruções, não será necessário utilizar um método anticoncepcional adicional.

Se você tomou uma pílula à base de progestagênio isolado (minipílula)
Você pode parar de tomar a minipílula em qualquer dia e começar a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia seguinte, no mesmo horário. Nesse caso, certifique-se de usar também um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento com desogestrel + etinilestradiol, se estiver tendo relações sexuais.

Se você utilizou um anticoncepcional injetável à base de progestagênio isolado, implante ou dispositivo intrauterino (DIU) que libera progestagênio
Comece a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia em que deveria tomar a próxima injeção ou no dia em que remover o implante ou o dispositivo intrauterino. Nesse caso, certifique-se de usar também um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento com desogestrel + etinilestradiol, se estiver tendo relações sexuais.

Após o parto
Se o seu bebê nasceu recentemente, seu médico recomendará que você espere até que ocorra a sua primeira menstruação normal antes de começar a tomar desogestrel + etinilestradiol. Algumas vezes é possível iniciar mais cedo. Seu médico vai orientá-la. Se você estiver amamentando e quiser tomar desogestrel + etinilestradiol, você deve primeiro consultar o seu médico.

Após um aborto
Seu médico vai orientá-la sobre essa questão.

O que fazer:
Se você tiver distúrbios gastrintestinais (por exemplo, vômitos e diarreia intensa)

Se você vomitar ou tiver diarreia intensa, os ingredientes ativos do seu comprimido de desogestrel + etinilestradiol podem não ter sido absorvidos completamente. Se vomitar dentro de 3 a 4 horas após ter tomado o comprimido, é como se fosse um comprimido esquecido. Portanto, siga as recomendações do item 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?. Se tiver diarreia intensa, consulte o seu médico.

Se você quiser atrasar a sua menstruação
Você pode atrasar a sua menstruação se iniciar com a sua próxima cartela de desogestrel + etinilestradiol imediatamente após terminar a sua cartela atual. Você pode continuar com essa cartela durante o tempo que você quiser, até que ela esteja completamente vazia. Quando quiser que a sua menstruação comece, é só parar de tomar os comprimidos. Ao usar a segunda cartela, você pode apresentar sangramento inesperado ou pequenos sangramentos escurecidos ("borra de café") durante o período em que estiver tomando os comprimidos. Inicie a sua próxima cartela após o intervalo usual de 7 dias sem tomar os comprimidos.

Se você quiser mudar o dia de início de sua menstruação
Se você tomar os comprimidos conforme o recomendado, a menstruação ocorrerá aproximadamente no mesmo dia a cada quatro semanas. Se quiser mudar esse esquema, simplesmente encurte (nunca aumente) o próximo intervalo sem tomar os comprimidos. Por exemplo, se sua menstruação geralmente se inicia em uma sexta-feira e no futuro você quiser que ela se inicie na terça-feira (3 dias antes), você deve iniciar a sua próxima cartela 3 dias antes do que você faz normalmente. Se você deixar muito curto o seu intervalo sem tomar os comprimidos (por exemplo, 3 dias ou menos), você pode não menstruar durante esse intervalo. Pode ocorrer sangramento inesperado ou pequenos sangramentos escurecidos ("borra de café") durante o uso da próxima cartela.

Se você tiver um sangramento não esperado
Com todas as pílulas, nos primeiros meses, pode ocorrer um sangramento vaginal irregular entre as menstruações [pequeno sangramento escurecido ("borra de café") ou sangramento inesperado]. Você poderá necessitar usar absorventes, mas continue a tomar seus comprimidos normalmente. Os sangramentos vaginais irregulares normalmente param uma vez que o seu organismo se ajuste às pílulas (geralmente depois de cerca de 3 meses). Se o sangramento continuar, se tornar intenso ou se iniciar novamente, informe ao seu médico.

Se você não menstruar
Se você tomou todos os comprimidos corretamente, e se não vomitou, nem usou outros medicamentos, então é muito improvável que esteja grávida. Continue a tomar os comprimidos de desogestrel + etinilestradiol normalmente.
Se você não menstruar duas vezes seguidas, você poderá estar grávida. Informe ao seu médico imediatamente. Não inicie a próxima cartela de desogestrel + etinilestradiol até que seu médico tenha verificado se você não está grávida.

Interrupção do tratamento
Você pode interromper o tratamento com desogestrel + etinilestradiol a qualquer momento. Caso não deseje ficar grávida, converse com seu médico sobre outros métodos anticoncepcionais.
Se você parar de usar desogestrel + etinilestradiol porque quer engravidar, você deve esperar até a próxima menstruação natural antes de tentar engravidar. Isso irá ajudar a calcular a data provável de nascimento do bebê.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Se estiver **atrasada há menos de 12 horas** para tomar o comprimido, a confiabilidade da pílula é mantida. Tome o comprimido assim que lembrar e tome os próximos comprimidos no horário habitual.

- Se estiver **atrasada há mais de 12 horas** para tomar qualquer comprimido, a confiabilidade da pílula pode ter sido reduzida. Quanto maior o número de comprimidos seguidos esquecidos, maior o risco de redução da eficácia anticoncepcional. Existe um risco particularmente elevado de você engravidar se esquecer de tomar os comprimidos no início ou no final da cartela. Portanto você deve seguir as orientações descritas a seguir (veja também a seguir o diagrama com a orientação resumida em caso de esquecimento):

Mais do que um comprimido esquecido na mesma cartela: Consulte o seu médico.

Um comprimido esquecido na primeira semana: tome o comprimido esquecido assim que lembrar (mesmo que isso signifique que você deve tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes no horário habitual. Use precauções anticoncepcionais adicionais (método de barreira) durante os 7 dias seguintes. Se você teve uma relação sexual na semana anterior ao esquecimento, há possibilidade de você engravidar. Portanto, consulte o seu médico imediatamente.

Um comprimido esquecido na segunda semana: tome o comprimido esquecido assim que lembrar (mesmo que isso signifique que você deve tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes no horário habitual. A confiabilidade da pílula está mantida. Você não precisa usar precauções anticoncepcionais adicionais.

Um comprimido esquecido na terceira semana: você pode escolher uma das seguintes opções, sem precisar usar precauções anticoncepcionais adicionais:
1) Tome o comprimido esquecido assim que lembrar (mesmo que isso signifique que você deve tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes no horário habitual. Comece a próxima cartela assim que a cartela em uso tiver terminado, de modo que **não haverá intervalo entre as cartelas**. Você pode não apresentar sangramento de privação até o final da segunda cartela, mas pode apresentar pequenos sangramentos escurecidos ("borra de café") ou sangramento inesperado durante os dias em que estiver tomando os comprimidos.

Ou

2) Interrompa o uso da cartela que estiver usando, fique sem tomar os comprimidos durante 7 dias ou menos (**contando o dia do comprimido esquecido**) e, então, inicie a cartela seguinte. Ao adotar essa orientação, você pode sempre iniciar a sua próxima cartela no mesmo dia da semana que você está acostumada.

- Se você esqueceu de tomar comprimidos de uma cartela e não menstruou conforme esperava no primeiro intervalo sem tomar comprimidos, pode ser que você esteja grávida. Consulte o seu médico antes de começar a próxima cartela.

Diagrama com a orientação resumida em caso de esquecimento:

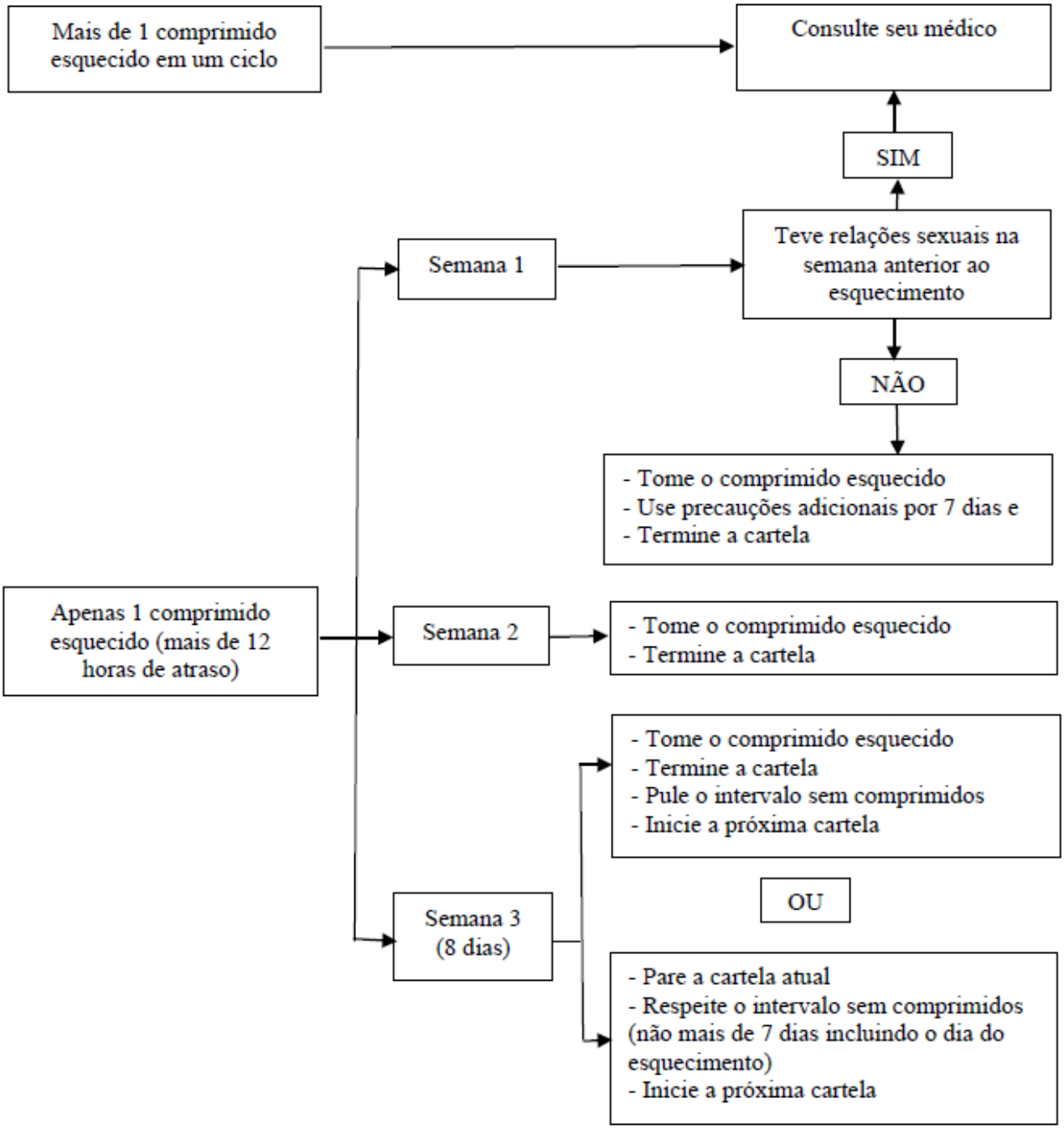

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os medicamentos, desogestrel + etinilestradiol pode causar efeitos colaterais embora nem todas as pessoas os apresentem.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem graves ou persistentes, ou se houver alguma alteração na sua saúde que você julgue que possa ser causada pela pílula.

As reações adversas graves observadas com a pílula, bem como os sintomas relacionados, são descritos em outras partes desta bula (veja itens 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose' e 'Pílula e câncer).

Comuns (> 1 em 100 usuárias): náusea, dor abdominal; aumento de peso corporal; dor de cabeça; humor deprimido e alterações do humor; dor ou sensibilidade mamária.

Incomuns (> 1 em 1000 usuárias, mas não mais do que em 1 em 100 usuárias): vômito e diarreia; retenção de líquido; enxaqueca; redução do desejo sexual; aumento das mamas; vermelhidão na pele e urticária.

Raras (< 1 em 1000 usuárias): intolerância a lentes de contato; reações de hipersensibilidade (alergia); perda de peso; aumento do desejo sexual; secreção mamária; secreção vaginal; doenças da pele como eritema nodoso e eritema multiforme, coágulo na veia; coágulo na artéria.
Informe ao seu médico ou farmacêutico, se você apresentar qualquer reação que não esteja mencionada nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há relatos de efeitos prejudiciais graves por tomar muitos comprimidos de desogestrel + etinilestradiol de uma só vez. Se você tomou vários comprimidos ao mesmo tempo, pode apresentar náusea, vômito ou sangramento vaginal. Se descobrir que uma criança tomou desogestrel + etinilestradiol, peça orientação ao seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0988

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/06/2019

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - desogestrel + etinilestradiol

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/07/2015	0602026/15-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 150 mcg + 30 mcg
29/09/2017	2041043/17-3	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes e usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido 150 mcg + 30 mcg
Não aplicável	Não aplicável	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Informações à paciente 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido 150 mcg + 30 mcg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESVE					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.229503/2017-62	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/06/2017
Nome Comercial	DESVE	**Registro**	100431211	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado			**Medicamento de referência**	PRISTIQ
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 7 ATIVA	1004312110012	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 10 ATIVA	1004312110020	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 14 ATIVA	1004312110039	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 15 ATIVA	1004312110047	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 20 ATIVA	1004312110055	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 28 ATIVA	1004312110063	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 30 ATIVA	1004312110071	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 56 ATIVA	1004312110081	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 60 ATIVA	1004312110098	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 90 ATIVA	1004312110101	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 7 ATIVA	1004312110111	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 10 ATIVA	1004312110128	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 14 ATIVA	1004312110136	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 15 ATIVA	1004312110144	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 20 ATIVA	1004312110152	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 28 ATIVA	1004312110160	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 30 ATIVA	1004312110179	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 56 ATIVA	1004312110187	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

19	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 60 ATIVA	1004312110195	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 90 ATIVA	1004312110209	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 7 ATIVA	1004312110217	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 10 ATIVA	1004312110225	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 14 ATIVA	1004312110233	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

24	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 15 ATIVA	1004312110241	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 20 ATIVA	1004312110251	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 28 ATIVA	1004312110268	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 30 ATIVA	1004312110276	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 56 ATIVA	1004312110284	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

29	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 60 ATIVA	1004312110292	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 90 ATIVA	1004312110306	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 7 ATIVA	1004312110314	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 10 ATIVA	1004312110322	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 14 ATIVA	1004312110330	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

34	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 15 ATIVA	1004312110349	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 20 ATIVA	1004312110357	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 28 ATIVA	1004312110365	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
37	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 30 ATIVA	1004312110373	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 56 ATIVA	1004312110381	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

39	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 60 ATIVA	1004312110391	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 90 ATIVA	1004312110403	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Desve

(succinato de desvenlafaxina monoidratado)

Bula para o paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada

50 mg e 100 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Desve
succinato de desvenlafaxina monoidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg e 100 mg: embalagem com 7, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:
succinato de desvenlafaxina monoidratado ..... 75,87 mg* excipientes**
q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 75,87 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 50 mg de desvenlafaxina.
** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 100 mg contém:
succinato de desvenlafaxina monoidratado ..... 151,77 mg* excipientes**
q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 151,77 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 100 mg de desvenlafaxina.
** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, amarelo de quinolina laca de alumínio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é indicado para tratamento do transtorno depressivo maior (TDM, estado de profunda e persistente infelicidade ou tristeza acompanhado de uma perda completa do interesse pelas atividades diárias normais).
Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) não é indicado para uso em nenhuma população pediátrica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O princípio ativo de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta destas substâncias pode causar a depressão. O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão.
O tempo estimado para o início da ação do medicamento é de até 7 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento não deve ser usado em caso de hipersensibilidade (alergia) ao succinato de desvenlafaxina monoidratado, ao cloridrato de venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (outra classe de antidepressivo) e outros medicamentos que contenham venlafaxina e/ou desvenlafaxina. Se você estiver usando um inibidor da monoaminoxidase o intervalo recomendado entre a suspensão desta classe de medicação e a introdução deve ser de pelo menos 14 dias.

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

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

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado com cautela em pacientes: (1) com história prévia ou familiar de mania ou hipomania (estado de humor alterado no qual há reações de euforia desproporcionais aos acontecimentos); (2) portadores de glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão dentro do olho); (3) portadores de hipertensão arterial prévia (aumento da pressão arterial) a quem se recomenda monitorização frequente; e (4) predispostos a sangramentos (por exemplo, os que usam medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais ou medicações para inibir a agregação das plaquetas - células sanguíneas responsáveis pelo início da coagulação - como o ácido acetilsalicílico e/ou aqueles que usam medicação anticoagulante, como a varfarina).

Os antidepressivos podem (geralmente no início do tratamento e nas alterações de doses) levar a alteração do comportamento, piora da depressão e ideação suicida. É importante que você, paciente, e seus familiares fiquem alertas para o aparecimento de ansiedade, agitação, insônia, irritabilidade, hostilidade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora, ou seja, dos pensamentos e movimentos), mania, hipomania (exacerbação do humor, euforia) e qualquer outra alteração do comportamento. No caso do aparecimento desses sintomas o médico deve ser imediatamente consultado.

Medicamentos inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina, como o Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação destes medicamentos.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode induzir o aparecimento de hipertensão arterial em paciente sem história anterior, recomenda-se a monitorização constante da pressão arterial durante o tratamento. Em alguns estudos observou-se o aumento da quantidade de colesterol no sangue, também é recomendada a realização de exames periódicos para acompanhar os níveis do colesterol no sangue. Pacientes com angina instável não foram avaliados.

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

Não há estudos que garantam a segurança do feto à exposição a esta medicação. Ele só deve ser indicado se os benefícios superarem este risco. Portanto, durante toda a gravidez e o parto, este medicamento não deve ser utilizado

sem orientação médica ou do cirurgião-dentista; informe-os em caso de gravidez. Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar succinato de desvenlafaxina monoidratado, já que ele é excretado pelo leite e a segurança deste medicamento para as mulheres e crianças não é conhecida.

Este medicamento pode prejudicar o julgamento, o raciocínio ou as habilidades motoras. Até que você saiba como Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) te afeta, tenha cuidado ao realizar atividades que requeiram concentração, tais como dirigir ou operar máquinas.

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.

O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

O uso concomitante (no mesmo período de tempo) de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com medicamentos que aumentam a predisposição ao sangramento (veja no primeiro parágrafo) pode aumentar o risco de sangramentos espontâneos.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com outros medicamentos que podem aumentar a quantidade de serotonina no organismo (outros antidepressivos, antipsicóticos, anfetaminas, antagonistas da dopamina e anestésicos de uso hospitalar) pode aumentar o risco de aparecimento da Síndrome Serotoninérgica (reação do corpo ao excesso de serotonina que cursa com inquietação, alteração do comportamento, rigidez muscular, aumento da temperatura, aumento da velocidade dos reflexos e tremores; que pode ser fatal).

Este medicamento age no sistema nervoso central, portanto não é recomendado seu uso concomitante (ao mesmo tempo) ao álcool.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode alterar o resultado de alguns exames laboratoriais como o de urina para fenciclidina e anfetamina, de transaminases séricas (enzimas do fígado), lipídios e proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

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

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

Características do produto:

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 50 mg apresentam-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, rosa e sem vinco.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 100 mg apresentam-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, vermelho terra e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado apenas por via oral. Engula inteiro o comprimido de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), diretamente com um pouco de líquido.

Tome sempre o medicamento exatamente como orientado por seu médico. Só o médico deve definir a duração do tratamento.

A dose recomendada de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é de 50 mg uma vez por dia, com ou sem alimentos.

Para alguns pacientes o médico pode indicar aumento gradativo da dose, o que deve acontecer em intervalos de 7 dias. A dose máxima não pode ser maior do que 200 mg/dia.

Pacientes com Insuficiência Renal (prejuízo na função dos rins): A dose inicial recomendada em pacientes com insuficiência renal grave ou doença renal em estágio terminal (DRET) é de 50 mg em dias alternados.

Pacientes com Insuficiência Hepática (prejuízo na função do fígado): O uso de doses acima de 100 mg/dia não é recomendado.

Pacientes Idosos: Não é necessário ajuste de dose exclusivamente com base na idade.

Descontinuação de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado): Recomenda-se que seja feita gradativamente, sempre sob orientação médica. A interrupção repentina deve ser evitada, pois pode ser acompanhada de: alteração do humor para a euforia ou tristeza, irritabilidade, agitação, tontura, ansiedade, confusão, dores de cabeça, letargia (sensação de lentidão), labilidade emocional (falta de controle das emoções), insônia, tinido (escuta de um chiado inexistente) e convulsões. Embora esses eventos sejam, geralmente, autolimitados, houve relatos de sintomas sérios de descontinuação. Em alguns pacientes, a descontinuação pode ocorrer durante períodos de meses ou mais.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento. Tome-o assim que lembrar; se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando esquema conforme recomendado pelo seu médico. Não tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, boca seca, hiperhidrose (suor excessivo).

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução do apetite, síndrome de abstinência, ansiedade, nervosismo, sonhos anormais, irritabilidade, redução da libido, anorgasmia (falta de prazer sexual ou orgasmo), tremor, parestesia (dormência e formigamento), distúrbios de atenção, disgeusia (alteração do paladar), visão borrada, midríase (pupila dilatada), vertigem (tontura), tinido (zumbido no ouvido), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), palpitação, aumento da pressão sanguínea, fogachos, bocejos, diarreia, vômitos, constipação, rash, rigidez musculoesquelética, disfunção erétil, ejaculação tardia, fadiga, astenia (fraqueza), calafrios, sensação de nervosismo, teste de função anormal do fígado, aumento de peso, redução de peso.

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (alergia), despersonalização, orgasmo anormal, síncope (desmaio), discinesia (movimentos involuntários, principalmente dos músculos da boca, língua e face, ocorrendo exteriorização da língua e movimentos de um canto a outro da boca), hipotensão ortostática

(diminuição da pressão arterial ao levantar), extremidades frias, epistaxe (sangramento nasal), alopecia (perda de cabelo), retenção urinária, hesitação urinária, proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina), distúrbio de ejaculação, falha na ejaculação, disfunção sexual, aumento do colesterol sanguíneo, aumento do triglicéride sanguíneo, aumento da prolactina sanguínea.

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), mania, hipomania, alucinação, síndrome serotoninérgica (alterações do estado mental, dos movimentos entre outras), convulsão, distonia (contração involuntária da musculatura, lenta e repetitiva), cardiomiopatia do estresse (cardiomiopatia de *Takotsubo*), pancreatite (inflamação no pâncreas) aguda, síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz).

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) foi feito sob a forma de um comprimido que permite a liberação controlada do medicamento para que ele seja absorvido pelo seu organismo. Quando a absorção do medicamento se completa, o invólucro/comprimido vazio é eliminado pelo organismo. Dessa forma, não se preocupe se por acaso notar nas fezes algo parecido com um involucro/comprimido.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se uma grande quantidade de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) for ingerida de uma só vez, o médico deve ser contatado imediatamente.
Não se conhece nenhum antídoto (substância que impeça a ação) específico para a desvenlafaxina. A indução de vômitos não é recomendada.
O tratamento é composto de:
1- manter as vias aéreas livres e a respiração normal; 2- lavagem gástrica através de sonda colocada a partir da boca até o estômago e 3- uso de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1211

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/10/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/07/2017	1446295/17-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	50 mg e 100 mg
20/10/2017	2129757/17-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 mg e 100 mg
14/05/2018	0383023/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	50 mg e 100 mg
28/12/2018	1214494/18-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	50 mg e 100 mg
23/09/2019	2234502/19-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50 mg e 100 mg
21/02/2020	0538520/20-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento	VP	50 mg e 100 mg
31/07/2020	2518820/20-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	50 mg e 100 mg

19/11/2020	4081362/20-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	50 mg e 100 mg
30/11/2020	4225620/20-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	50 mg e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	50 mg e 100 mg

Dexalgen NF

(fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina)

Bula para profissional da saúde

Solução Injetável

4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dexalgen NF
(fosfato dissódico de dexametasona + cloridrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Solução injetável: Embalagem contendo uma ampola I (1 ml) e uma ampola II (2 ml) ou três ampolas I (1 ml) e três ampolas II (2 ml).

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola I (1 mL) contém:
cloridrato de tiamina (vitamina B1) ..... 100 mg
cloridrato de piridoxina (vitamina B6) ..... 100 mg
Excipientes: álcool benzílico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Cada ampola lI (2 mL) contém:
cianocobalamina (vitamina B12) ..... 5.000 mcg
fosfato dissódico de dexametasona*..... 4,37 mg
*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4 mg de fosfato de dexametasona. Excipientes: cloridrato de lidocaína, cianeto de potássio, ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento dos sinais e sintomas de neuropatias inflamatórias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Foi realizada uma avaliação da combinação das vitaminas B1, B6, e B12 com fosfato de dexametasona no tratamento dos sinais e sintomas de neuropatia inflamatória dos membros superiores e inferiores, em um estudo clínico aberto com 61 pacientes de ambos os sexos e diferentes etnias, com idade entre 18 e 65 anos. Os pacientes foram submetidos a um período de tratamento de nove dias com três doses do medicamento do estudo em intervalos de três dias, junto com uma série de avaliações clínicas e laboratoriais, antes da primeira dose do medicamento do estudo e em cada uma das seguintes três visitas ao centro do estudo. As avaliações de eficácia em cada visita do estudo incluíram uma escala de dor de 100mm e questionários da condição global e da satisfação realizadas pelo paciente e o médico investigador. As avaliações de eficácia incluíram uma comparação de alterações aos exames laboratoriais em cada visita, bem como a incidência, severidade, duração e resultado de eventos adversos. Foi incluído na pesquisa um total de 61 pacientes. Uma melhora clinicamente significativa foi observada em todas as medidas de eficácia utilizadas, do pré-tratamento até as avaliações de final de estudo. Não foram observadas alterações clinicamente significativas nas avaliações clínicas realizadas durante o período de tratamento. Com base nos resultados desta pesquisa clínica, conclui-se que a combinação de dexametasona com as vitaminas B é segura e eficaz no tratamento dos sinais e sintomas de neuropatia inflamatória.

Referência Bibliográfica:
Goldberg, Henrique; Nunes, Carlos Pereira; Cardoso, Carlos Alfredo Franco; et al.Treatment of inflammatory neuropathy with dexamethasone plus B-vitamins: a clinical evaluation. RBM Rev. Bras. Med; 66 (6): 169-173, jun. 2009.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A dexametasona, presente neste medicamento na forma de fosfato de dexametasona, é um corticosteroide sintético com potente ação anti-inflamatória, capaz de inibir tanto os fenômenos iniciais da inflamação (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração dos leucócitos para a área inflamada e atividade fagocítica), quanto os tardios (proliferação capilar, proliferação fibroblástica, deposição de colágeno e cicatrização). A ação anti-inflamatória da dexametasona, como

a dos demais corticosteroides, parece fundamentar-se principalmente em sua capacidade de inibir a mobilização de neutrófilos e macrófagos para a área afetada. Os corticosteroides inibem a síntese da enzima responsável pela formação da fibrinolisina, substância que, por hidrolisar a fibrina e outras proteínas, facilita a entrada de leucócitos na área de inflamação. Os corticosteroides induzem a síntese de uma proteína inibidora da fosfolipase A2, com consequente redução na liberação de ácido araquidônico a partir de fosfolipídios. Em decorrência, há diminuição na formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxane, substâncias importantes para a quimiotaxia e o processo inflamatório. A potência anti-inflamatória relativa da dexametasona é cerca de 25 vezes superior à da hidrocortisona. Sua meia-vida biológica é longa, cerca de 36 a 72 horas, o que permite seu emprego em intervalos de dois a três dias. Antagonizando as reações inflamatórias, a dexametasona proporciona rápido alívio da dor em processos de origem reumática ou traumática.
As vitaminas B1, B6, B12 têm uma importância fundamental no metabolismo do sistema nervoso central e periférico, não só pelo papel que cada uma delas desempenha individualmente, mas também pelas ligações bioquímicas entre si, que justificam a sua utilização em associação. O efeito da tiamina, piridoxina e cianocobalamina na regeneração dos nervos tem sido estudado em investigação animal, utilizando estas vitaminas tanto isoladamente como em associação. Após lesão nervosa induzida experimentalmente, a administração de vitaminas do complexo B levou a uma recuperação funcional do nervo e reinervação muscular. O efeito das três vitaminas (tiamina, piridoxina e cianocobalamina) administradas em associação foi superior ao efeito de cada uma delas administrada isoladamente. No rato, após lesão nervosa induzida pelo frio, a administração das vitaminas B1, B6 e B12 levou a uma melhoria significativa dos processos de regeneração dos nervos lesados. Na neuropatia diabética induzida pelo aloxano, estas vitaminas do complexo B promoveram a regeneração dos nervos lesados. O modelo de neuropatia induzida pela estreptozotocina demonstra que a administração destas três vitaminas em associação impede a deterioração das propriedades funcionais, tais como a velocidade de condução do nervo. Doses elevadas de vitaminas B1, B6 e B12 exercem efeito antiálgico em casos de neuropatias dolorosas, além de favorecerem a regeneração das fibras nervosas lesadas. Combinando a ação anti-inflamatória da dexametasona com as ações neurorregeneradora e antiálgica das vitaminas B1, B6 e B12, este medicamento permite alívio rápido da inflamação e da dor em processos reumáticos, traumáticos e neuríticos. A lidocaína proporciona ação analgésica local, visando diminuir a dor no local da aplicação.

Propriedades farmacocinéticas
Após administração intramuscular da dexametasona, o ínicio de ação é rápido, sofrendo metabolismo hepático. A dexametasona se liga às proteínas plasmáticas – principalmente albumina – na ordem de 77%. Ocorre uma elevada captação de dexametasona pelo fígado, rins e glândulas adrenais. O metabolismo hepático é lento e a excreção ocorre principalmente pela urina, na maior parte como esteroides não conjugados. A meia-vida plasmática é de 3,5- 4,5h; porém, como os efeitos ultrapassam as concentrações plasmáticas significativas, a meia-vida plasmática é de pouca relevância, sendo melhor aplicável o uso de meia-vida biológica. A meia-vida biológica da dexametasona é de 36-54h, com um pico em 8h; desta forma, a dexametasona é especialmente adequada àquelas condições nas quais é desejável ação glicocorticoide contínua e a meia-vida de eliminação em presença de função renal normal se situe entre 1,8-3,5h.
A absorção da cianocobalamina (vitamina B12) ocorre por meio de dois mecanismos – formação de complexo vitamina B12/fator intrínseco e difusão passiva na corrente sanguínea. Aproximadamente 90% da cobalamina no plasma liga-se às proteínas. A maior parte da vitamina B12 não encontrada no plasma é armazenada no fígado. A excreção se dá principalmente pelo trato biliar e a maior parte é reabsorvida através da circulação entero-hepática.
A absorção da tiamina (vitamina B1) ocorre nas células epiteliais após fosforilação. Assume-se que um mecanismo de transporte esteja envolvido na passagem através da parede intestinal. Após absorção intestinal, a vitamina é transportada pelo trato biliar para a circulação porta. No fígado, a vitamina é fosforilada em pirofosfato e trifosfato de tiamina pela tiamina-quinase. A vitamina B1 é excretada com meia-vida de uma hora para fase beta. Os principais produtos excretados são: ácido carboxílico da tiamina, piramina, tiamina e diversos metabólitos ainda não identificados (excreção renal). A maior parte da tiamina inalterada é excretada por via renal no período de 4 a 6h após administração.
Aproximadamente 80% do fosfato de piridoxina liga-se às proteínas. A vitamina B6 passa para o líquido cefalorraquidiano; é excretada no leite materno e atravessa a placenta. O principal produto de excreção é o ácido 4-piridóxico e a quantidade relaciona-se com a dose de vitamina administrada.
Não é esperado que a administração combinada das vitaminas B1, B6 e B12 acarretem um efeito negativo sobre as farmacocinéticas individuais das vitaminas. Além disso, não foram relatadas interações farmacocinéticas entre as três vitaminas e a dexametasona.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Em pacientes com reconhecida hipersensibilidade à tiamina e à lidocaína, à dexametasona, demais vitaminas da fórmula ou a qualquer um dos excipientes. O uso é também contraindicado para pacientes com história de úlcera péptica, hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, bradicardia, infecção micótica sistêmica e em pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada.
Este medicamento é contraindicado em crianças de qualquer faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não se deve interromper abruptamente o uso de medicamentos contendo dexametasona em pacientes sob tratamento há mais de três semanas. Nos pacientes com anemia macrocítica, causada por deficiência de fator intrínseco ou gastrectomia, o tratamento também não deve ser interrompido bruscamente. Após alcançar valores hemáticos normais, a dose de manutenção deverá ser estabelecida individualmente, observando-se controle contínuo através de hemograma. Nos casos com comprometimento do sistema nervoso as doses iniciais poderão ser mantidas, mesmo após normalização do quadro sanguíneo, até que se obtenha melhora do estado neurológico. Não se devem administrar vacinas a pessoas com a resposta imunológica deprimida, uma vez que a resposta dos anticorpos a outras vacinas pode se encontrar diminuída. A vacinação com vacinas vivas, como varicela, é particularmente preocupante, uma vez que esta doença, normalmente menor, pode ser fatal em doentes imunodeprimidos. Ao se confirmar o diagnóstico de varicela, são necessários cuidados especializados e tratamento urgente. O tratamento com corticosteroides não deve ser interrompido podendo, inclusive, ser necessário o aumento da dose. É necessária cautela e acompanhamento clínico do paciente quando se considera a utilização de corticosteroides sistêmicos em presença das seguintes situações: osteoporose (particularmente em mulheres na pós-menopausa); problemas psiquiátricos; antecedentes de tuberculose; glaucoma (ou antecedentes familiares de glaucoma); miopatia prévia induzida por corticosteroides; insuficiência hepática; epilepsia. Pacientes que durante o tratamento sistêmico enfrentam situações de estresse tais como traumatismos, cirurgias ou infecções e que estão em risco de insuficiência suprarrenal devem receber uma dose de dexametasona sistêmica adicional durante estes períodos. Isto inclui pacientes que terminaram tratamento com dexametasona sistêmica com a duração inferior a três semanas antes da situação de estresse. Há relatos de neuropatia induzida pela vitamina B6 quando utilizada em doses diárias superiores a 50 mg durante uso prolongado (6-12 meses); assim, recomenda-se monitoramento regular em tratamentos de longa duração. A cianocobalamina não deve ser usada em pacientes com Atrofia Óptica Hereditária de Leber, uma vez que tem sido reportada uma atrofia rápida do nervo ótico na administração a estes pacientes. Pacientes com suspeita de estado carencial desta vitamina devem ser submetidos a um diagnóstico preciso antes de serem submetidos a um tratamento com este medicamento. Doses superiores a 10 mcg/dia de cianocobalamina podem produzir respostas hematológicas em pacientes com deficiência de folatos, ao ponto de que o uso indiscriminado de cianocobalamina pode mascarar um diagnóstico preciso. O uso de ácido fólico no tratamento de anemia megaloblástica pode resultar numa recuperação hematológica, mas pode mascarar uma deficiência contínua de vitamina B12 e permitir o desenvolvimento ou progresso de uma lesão neurológica.

Gravidez e lactação

Gravidez**:** categoria de risco C. Não são conhecidos riscos associados ao uso de vitaminas do complexo B durante a gestação, nas doses recomendadas. Já os corticosteroides têm se mostrado teratogênicos em muitas espécies quando administrado em doses equivalentes à dose humana. Estudos com administração de corticosteroides em fêmeas grávidas de camundongos ratos e coelhos produziram um aumento da incidência de fenda palatina nas crias. Não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Dessa forma, os corticosteroides devem ser usados durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o potencial risco para o feto. Bebês nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroide durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.

Lactação: as vitaminas B1, B6 e B12 são secretadas para o leite materno, porém não são conhecidos riscos de superdose para a criança. Em casos individuais, altas doses de vitamina B6 (superiores a 600 mg dia) podem inibir a produção de leite. O fosfato de dexametasona é eliminado pelo leite materno e pode provocar efeitos indesejados no lactente Devido ao potencial de reações adversas graves nos lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou suspender o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

As vitaminas do complexo B não influenciam a capacidade de dirigir e operar máquinas. Os corticosteroides podem causar alterações no humor (como euforia ou depressão) ou perturbações na visão. Se o paciente for afetado por estes sintomas, deverá dirigir e utilizar máquinas com cautela.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com o fosfato de dexametasona

Rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona e aminoglutetimida potenciam o metabolismo dos corticosteroides e os efeitos terapêuticos podem ser reduzidos. Os efeitos de agentes hipoglicemiantes (incluindo insulina), anti-hipertensivos e diuréticos são antagonizados pelos corticosteroides. O uso concomitante de diuréticos espoliadores de potássio (como a acetazolamida, diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos ou carbenoxolona) e corticosteroides pode resultar em hipopotassemia grave. A eficácia dos anticoagulantes cumarínicos pode ser potencializada

pelo emprego concomitante com corticosteroides, sendo necessário o acompanhamento rigoroso do tempo de protrombina, de forma a evitar hemorragias espontâneas. A depuração renal dos salicilatos é aumentada pelos corticosteroides e a interrupção do tratamento com esteróides pode resultar em intoxicação por salicilatos. O uso concomitante de salicilatos e anti-inflamatórios pode aumentar a ação ulcerogênica da dexametasona. Anticoncepcionais orais podem inibir o metabolismo hepático do corticosteroide.

Com as vitaminas do complexo B
Existem relatos de que a tiamina pode aumentar o efeito de bloqueadores neuromusculares, desconhecendo-se seu significado clínico. A piridoxina reforça a descarboxilação periférica da levodopa e reduz sua eficácia no tratamento da doença de Parkinson. A administração concomitante de carbidopa com levodopa previne este efeito. O cloridrato de piridoxina não deve ser administrado em doses superiores a 5 mg por dia em pacientes sob tratamento com levodopa unicamente. A administração de 200 mg ao dia de cloridrato de piridoxina durante um mês produz diminuição das concentrações séricas de fenobarbital e de fenitoína em até 50%. Antagonistas da piridoxina (isoniazida, ciclosserina, penicilamina, hidralazina) podem diminuir a eficácia da vitamina B6. A administração da piridoxina reduz os efeitos secundários neuronais decorrentes do uso destes fármacos. A utilização prolongada de penicilamina pode causar deficiência de vitamina B6. A piridoxina pode diminuir as concentrações plasmáticas da ciclosporina, quando administradas simultaneamente. A administração concomitante de cloranfenicol e de vitamina B12 pode antagonizar a resposta hematopoiética à vitamina. Diuréticos de alça podem reduzir o nível sanguíneo da tiamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

A ampola I de Dexalgen NF (fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina) contém uma solução incolor a amarelada. A ampola II contém uma solução límpida avermelhada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A posologia usual do Dexalgen NF (fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina) é de uma injeção a cada dois ou três dias. Aspirar, para uma seringa com capacidade mínima de 3 mL, os conteúdos das ampolas I e II, injetando a mistura lentamente por via intramuscular profunda, de preferência nas nádegas. Sempre que possível, as injeções devem ser aplicadas pela manhã, para acompanhar o ritmo circadiano de produção endógena dos corticosteroides.

Modo de quebrar a ampola

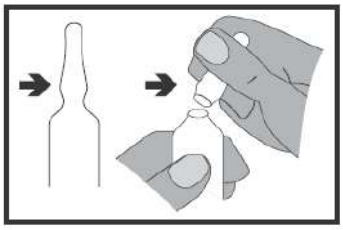

Duração do tratamento
Na maioria dos casos são suficientes três injeções.

Uso em crianças
Este medicamento não é recomendado em crianças.

Uso em idosos

Os efeitos adversos comuns dos corticosteroides sistêmicos podem estar associados a consequências mais graves em pacientes idosos, especialmente osteoporose, hipertensão, hipopotassemia, diabetes, suscetibilidade à infecção e adelgaçamento da espessura da pele. Pacientes idosos devem, portanto, utilizar a menor posologia capaz de produzir os efeitos terapêuticos desejados, pelo menor tempo possível.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Em relação à frequência, as reações adversas são classificadas de acordo com os seguintes parâmetros:
Reação muito comum: > 1/10 (> 10%)
Reação comum: 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)
Reação incomum: 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
Reação rara: 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Reação muito rara: < 1/10.000 (< 0,01%)
Frequência não conhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
A injeção deste medicamento pode provocar dor e irritação no local de aplicação.

DEXAMETASONA
Uso sistêmico
Muito comuns: insônia, nervosismo, apetite aumentado, indigestão.
Comuns: hirsutismo, diabetes *mellitus*, artralgia, catarata, epistaxe.
Incomuns: distensão abdominal, acne, amenorreia, supressão do crescimento ósseo, síndrome de *Cushing*, delírio, euforia, alucinações, hiperglicemia, hiperpigmentação, reações de hipersensibilidade, pancreatite, convulsões, retenção de sódio e água, esofagite ulcerativa e atrofia da pele.
Foram associadas ao tratamento de curto prazo com corticosteroides as seguintes reações adversas: hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações alérgicas cutâneas; ulceração gastroduodenal, com possíveis hemorragias.
Foram associadas ao tratamento prolongado com corticosteroides as seguintes reações adversas:

Endócrinas/metabólicas: depressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, supressão do crescimento no período de lactação, infância, e adolescência, irregularidades menstruais e amenorreia. Fáscie cushingóide, hirsutismo, aumento de peso, aumento de apetite e tolerância diminuída dos hidratos de carbono com necessidade aumentada de terapia antidiabética. Balanço negativo das proteínas e cálcio.
Efeitos anti-inflamatórios/imunodepressores: aumento da suscetibilidade às infecções e da sua gravidade, com supressão dos sinais e sintomas clínicos, infecções oportunistas e recorrência de tuberculose latente. Risco de desenvolvimento de varicela grave com possível desfecho fatal.
Musculoesqueléticas: osteoporose, fraturas vertebrais e dos ossos longos, osteonecrose avascular, ruptura de tendões e miopatia proximal.
Distúrbios no equilíbrio hidroeletrolítico: retenção de sódio e água, edema, hipertensão, perda de potássio e alcalose hipocalêmica.
Neuropsiquiátricas: nervosismo, euforia, distúrbios psíquicos, depressão, insônia e agravamento da esquizofrenia. Aumento da pressão intracraniana com papiloedema em crianças (pseudotumor cerebral), normalmente após a interrupção. Agravamento da epilepsia.
Oftálmicas: aumento da pressão intraocular, glaucoma, papiloedema, cataratas posteriores subcapsulares, adelgaçamento da córnea e da esclerótica, exacerbação de doenças oftálmicas virais ou fúngicas.
Gastrintestinais: dispepsia, ulceração péptica com perfuração e hemorragia, pancreatite aguda e candidíase.
Dermatológicas: cicatrização diminuída, atrofia da pele, feridas, telangiectasia, estrias e acne.
Gerais: leucocitose e tromboembolismo.

A inibição das suprarrenais e da hipófise é minimizada pela administração dos corticosteroides em dose única, pela manhã, ocasião em que ocorre o pico máximo de secreção endógena de corticosteroide.

VITAMINAS B1, B6 E B12:
Distúrbios do sistema imunológico
Muito raras: choque anafilático.
Frequência não conhecida: reações de hipersensibilidade, tais como sudação, taquicardia e reações cutâneas com prurido e urticária.
Distúrbios gastrintestinais
Frequência não conhecida: distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Frequência não conhecida: casos individuais de acne ou eczema foram relatados após doses parenterais elevadas de vitamina B12.

Distúrbios gerais e condições no local da aplicação.
Frequência não conhecida: reações no local da injeção.
Observações: existem relatos isolados de reações secundárias à administração parenteral a longo prazo de tiamina e de cianocobalamina, provavelmente devido a casos raros de hipersensibilidade. Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina podem ocorrer fenômenos alérgicos, caracterizados por eritema, prurido, náuseas, vômitos e reação anafilática. Esses fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco dessas reações. A administração de megadoses de piridoxina pode produzir certas síndromes neuropáticas sensoriais; contudo, estudos histopatológicos não demonstraram o relacionamento destas síndromes com degeneração neuronal em nenhum grau. Com a suspensão do uso da piridoxina, a função neuronal melhora gradativamente até a completa recuperação do paciente.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em caso de inibição da hipófise e suprarrenal, o paciente deverá receber suplemento de corticoides sempre que submetido a situações estressantes (p. ex., cirurgias, traumatismos, etc). Reações alérgicas deverão ser tratadas com anti-histamínicos e/ou corticoides. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticoides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio. Superdose prolongada de vitamina B6 (por exemplo, mais de 1 g ao dia por mais de dois meses) pode ocasionar efeitos neurotóxicos.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1346
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/07/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
26/10/2021	4233039/21-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP e VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato dissódico de dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.379285/2020-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2021
Nome Comercial	fosfato dissódico de dexametasona	**Registro**	100431331	**Vencimento do registro**	05/2024
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON INJETÁVEL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• 03_LAYOUT_ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1004313310015	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	13/05/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, incolor, anel de ruptura azul, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310023	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 50 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310031	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 100 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310041	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

fosfato dissódico de dexametasona

Bula para paciente

Solução Injetável e Solução para Diluição para Infusão

4 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

fosfato dissódico de dexametasona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Solução injetável e para diluição para infusão 4 mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 2,5 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola contém:
fosfato dissódico de dexametasona.....4,37 mg*
excipientes q.s.p.....1 ampola
Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis.
*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4,0 mg de dexametasona ácido fosfórico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios (contra a inflamação) e imunossupressores (diminuição da atividade de defesa do organismo) dos corticosteroides (classe medicamentosa da dexametasona) são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:
A. Por injeção intravenosa ou intramuscular, quando não seja viável a terapia oral:
Insuficiência adrenocortical primária: este medicamento possui atividade predominantemente glicocorticoide, com baixa atividade mineralocorticoide. Por isso, não constitui terapia completa de substituição e seu uso deve ser suplementado com sal e/ou desoxicorticosterona. Quando assim suplementado, este medicamento é indicado na deficiência de toda atividade adrenocortical, como na insuficiência adrenocortical primária (doença de *Addison*) ou após adrenalectomia bilateral, que requer substituição da atividade glicocorticoide e mineralocorticoide.

Insuficiência adrenocortical relativa: na insuficiência adrenocortical relativa, que pode ocorrer após a cessação da terapia prolongada com doses supressivas de hormônios adrenocorticais, a secreção mineralocorticoide pode estar inalterada. A substituição por hormônio que atue predominantemente como glicocorticoide pode ser suficiente para restabelecer a função adrenocortical. Quando é imperativo instituir-se imediata proteção, este medicamento pode ser eficaz dentro de minutos após a aplicação e constituir medida capaz de salvar a vida.

Proteção pré e pós-operatória: pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou hipofisectomia ou a qualquer outro procedimento cirúrgico, em que a reserva adrenocortical for duvidosa e no choque pósoperatório refratário à terapia convencional.

Tireoidite subaguda.

Choque: este medicamento é recomendado para o tratamento auxiliar do choque, quando se necessitam altas doses (farmacológicas) de corticosteroides como, por exemplo, no choque grave de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica. O tratamento com fosfato dissódico de dexametasona injetável é auxiliar e não substituto das medidas específicas ou de apoio que o paciente possa requerer.

Distúrbios reumáticos: como terapia auxiliar na administração a curto prazo (durante episódio agudo ou exacerbação) em espondilose pós-traumática, sinovite da espondilose, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção com baixas doses), bursite aguda e subaguda, epicondilite (inflamação dos tendões do cotovelo), tenossinovite aguda inespecífica (inflamação do líquido sinovial que fica entre as articulações e tendões), artrite gotosa aguda, artrite psoriática (inflamação das articulações em pessoas com psoríase, uma doença crônica na pele) e espondilite anquilosante (doença caracterizada pela inflamação da coluna vertebral e das grandes articulações, provocando rigidez e dor).

Doença do colágeno: durante exacerbação ou terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] e cardite reumática aguda não especificada.

Doenças dermatológicas: pênfigo não especificado (formação de bolhas na pele e mucosas), eritema polimorfo grave (eritema multiforme), dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa (doença caracterizada pelo aparecimento de bolhas com sensação de queimação e coceira), dermatite seborreica grave não especificada (doença da pele provocando vermelhidão, descamação oleosa e coceira), psoríase grave e micose fungoide.

Estados alérgicos: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, intratáveis com tentativas adequadas de tratamento convencional, asma brônquica, dermatite de contato não especificada (reação alérgica da pele pelo contato de substâncias), dermatite atópica não especificada (inflamação crônica da pele), outras reações do soro (reação alérgica tardia causando febre, coceira, entre outros sintomas), rinites alérgicas perenes (durante todo o ano) ou sazonais (em épocas do ano), reações de hipersensibilidade (alergia) a drogas, reações urticariformes por transfusão, edema da laringe não infeccioso agudo e choque anafilático não especificado (epinefrina é o medicamento de primeira escolha).

Oftalmopatias (doenças dos olhos): graves processos alérgicos e inflamatórios, agudos e crônicos envolvendo os olhos e seus anexos, tais como: conjuntivite alérgica (inflamação da conjuntiva, uma parte do olho), ceratite não especificada (inflamação da córnea, uma parte do olho), úlceras de córnea marginais alérgicas, herpes zóster oftálmico, irite e iridociclite não especificada (inflamação da íris e do corpo ciliar, partes do olho), coriorretinite, uveíte posterior (inflamação da úvea, uma parte do olho) e coroidite difusas, neurite óptica (inflamação de um nervo do olho), oftalmia simpática (um tipo de inflamação dos olhos, geralmente após um trauma) e inflamação do segmento anterior do olho.

Doenças gastrintestinais: para apoiar o tratamento durante o período crítico da doença em colite ulcerativa (terapia sistêmica) e doença de *Crohn* (enterite regional) - terapia sistêmica.

Doenças respiratórias: sarcoidose não especificada do pulmão sintomática (aparição de pequenos nódulos inflamatórios nos pulmões), eosinofilia pulmonar (aumento de um tipo de célula de defesa do organismo nos pulmões), não classificada em outra parte (síndrome de *Loeffler*) não controlável por outros meios, beriliose (inflamação nos pulmões causada pela inalação de poeira e gases de berílio), tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada (tratamento para tuberculose) e pneumonite devida a alimento ou vômito (inflamação dos pulmões causada pela aspiração de alimentos e vômito).

Distúrbios hematológicos (doença no sangue): anemia hemolítica adquirida (autoimune), púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (doença do sangue caracterizada pela diminuição do número de plaquetas podendo haver a formação de manchas roxas na pele) (administração somente intravenosa; é contraindicada a via intramuscular), trombocitopenia secundária em adultos, aplasia pura da série vermelha, adquirida [eritroblastopenia (anemia por deficiência de hemácias)] e anemia hipoplástica constitucional (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de distúrbios do metabolismo do cálcio associada ao câncer, leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados edematosos (com inchaço): para induzir diurese (urina) ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao lúpus eritematoso.

Edema cerebral (inchaço no cérebro): este medicamento pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas: a) associado com tumores cerebrais primários ou metastáticos; b) associado com neurocirurgia; c) associado com lesão craniana ou pseudotumor cerebral; d) associado com acidente vascular cerebral (íctus cerebral), exceto hemorragia intracerebral. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com hipertensão intracraniana (aumento da pressão cerebral) secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes. O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e tratamento definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Várias: meningite tuberculosa (inflamação da membrana que reveste o cérebro causada pelo bacilo da tuberculose) com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa, triquinose (doença causada pelo parasita *Trichinella*) com comprometimento neurológico ou miocárdico.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal. O uso deste medicamento em mães com alto risco de parto prematuro mostrou reduzir a incidência da síndrome da angústia respiratória do recém-nascido.

B. Por injeção intra-articular ou nos tecidos moles: como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para apoio do paciente durante episódio agudo ou exacerbação) em sinovite da osteartrite, artrite reumatoide não especificada, bursite aguda e subaguda, artrite gotosa aguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, osteoartrite pós-traumática.

C. Por injeção intralesional: cicatriz queloides, lesões inflamatórias localizadas hipertróficas, infiltradas de líquen plano, psoríase vulgar em placas, granuloma anular (inflamação benigna na pele, caracterizada em geral por lesões em forma de anel) e líquen simples crônico (neurodermatite) (doença na pele geralmente por causas emocionais), lúpus eritematoso discoide, *Necrobiosis lipoidica diabeticorum*, alopecia areata (uma forma de perda de cabelos/pelos em áreas do corpo, geralmente no couro cabeludo). Pode também ser útil em tumores císticos de aponeurose (a aponeurose não tem origem muscular e funciona como um invólucro ao redor dos músculos) ou tendão (gânglios).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um corticosteroide potente, altamente eficaz e versátil, que por ser uma verdadeira solução, pode ser administrado pela via intravenosa, intramuscular, intra-articular, intralesional ou nos tecidos moles. Por isso é usado condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios (contra a inflamação) e imunossupressores (diminuição da atividade de defesa do organismo) dos corticosteroides (classe medicamentosa da dexametasona) são desejados.
O tempo médio estimado para início da ação depois que você receber fosfato dissódico de dexametasona injetável para o tratamento de reações alérgicas por via intramuscular, é de 8 a 24 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento está contraindicado em casos de infecções fúngicas sistêmicas (infecções no organismo causadas por fungos), hipersensibilidade (alergia) ao medicamento e a administração de vacina de vírus vivo (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

Os corticosteroides podem exacerbar as infecções fúngicas (por fungos) sistêmicas e, portanto, não devem ser usados na presença de tais infecções, a menos que sejam necessários para o controle de reações medicamentosas devido à anfotericina B (medicamento usado para inibir o crescimento dos fungos). Além disso, foram reportados casos nos quais, o uso concomitante de anfotericina b e hidrocortisona foi seguido de hipertrofia cardíaca (aumento do coração) e insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração efetuar as suas funções de forma adequada).
Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteroides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo (parte do coração) após infarto recente do miocárdio; portanto, terapia com corticosteroides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.
Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos (dexametasona), salvo quando

se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção (eliminação) de cálcio.
A insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas (diminuição na fabricação e secreção dos hormônios adrenocorticais, em especial os glicocorticoides, causada por medicamentos) pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstituir a terapia corticosteroide ou aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejudicar-se a secreção mineralocorticoide, deve-se administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticoide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroides pode resultar em sintomas de síndrome da retirada de corticosteroides, compreendendo febre, mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações) e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência suprarrenal (glândula responsável pela produção de alguns hormônios).
A administração de vacinas com vírus vivos é contraindicada caso esteja recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, pode ser feito procedimento de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de *Addison* (doença rara onde as glândulas adrenais não produzem hormônio cortisol e, algumas vezes, a aldosterona, em quantidade suficiente).
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável em altas doses ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável na tuberculose ativa deve restringir-se aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteroide para o controle da doença, em conjunção com o tratamento antituberculoso adequado. Se houver indicação de corticosteroides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se necessária estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da moléstia. Durante tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.
Os esteroides devem ser utilizados com cautela na colite ulcerativa inespecífica (inflamação dos intestinos com formação de feridas), se houver probabilidade de iminente perfuração, abcessos ou outras infecções piogênicas (com pus), diverticulite (inflamação de parte do intestino grosso), anastomose intestinal recente (ligação de partes do intestino), úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal (dos rins), hipertensão (aumento da pressão arterial), osteoporose e *miastenia gravis* (doença que acomete os nervos e músculos causando cansaço). Sinais de irritação peritoneal, após perfuração gastrintestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteroides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa (rompimento de vasos com mistura da medula óssea com o sangue, obstruindo o os vasos capilares) como possível complicação do hipercortisolismo. Nos pacientes com hipotireoidismo (diminuição da função da tireóide) e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteroides.
Em alguns pacientes os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade (movimento) e o número de espermatozoides.
Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteroides está associado com prolongamento do coma e a maior incidência de pneumonia e hemorragia gastrintestinal. Os corticosteroides podem ativar amebíase latente ou estrongiloidíase ou exacerbar a moléstia ativa. Portanto, é recomendado excluir a amebíase latente ou ativa e a estrongiloidíase antes de iniciar a terapia com corticosteroide em qualquer paciente sob o risco ou com sintomas sugestivos dessas condições.
O uso prolongado dos corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior (opacidade na parte superior do cristalino), glaucoma (aumento da pressão intraocular) com possível lesão do nervo óptico e estimular o desenvolvimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmico devido à possibilidade de perfuração corneana.
As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado com corticosteroides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento. A injeção intra-articular de corticosteroide pode produzir efeitos sistêmicos e locais. Pronunciado aumento da dor acompanhado de tumefação (aumento do volume) local, maior restrição do movimento articular, febre e mal-estar são sugestivos de artrite séptica. Se ocorrer esta complicação e confirmar-se o diagnóstico de sepse, deve-se instituir terapia antimicrobiana adequada. Deve-se evitar a injeção local de esteroide em área infectada. É necessário o exame adequado de qualquer líquido presente na articulação, a fim de se excluir processos sépticos. Frequentes injeções intra-articulares podem resultar em dano para os tecidos articulares. Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis. Você será energicamente advertido sobre a importância de não usar demasiadamente as articulações sintomaticamente beneficiadas enquanto o processo inflamatório permanecer ativo.

Gravidez e lactação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pelo fato de não terem sido realizados estudos de reprodução humana com corticosteroides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que receberam durante a gravidez doses substanciais de corticosteroides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo (menor funcionamento da

glândula adrenal). Os corticosteroides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que tomam doses farmacológicas de corticosteroides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas:
Interação Medicamento-Medicamento:
- Gravidade maior:
Efeito da interação: redução da eficácia anti-tumor.
Medicamento: aldesleucina.

Efeito da interação: redução do limiar de convulsão.
Medicamento: bupropiona.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: darunavir, desatinibe, etaverina, fosamprenavir, imatinibe, ixabelpilone, lapatinibe, nilotinibe, praziquantel, quetiapina, romidepsina, sunitinibe, tensirolimo.

Efeito da interação: aumento do risco de infecção pelo microrganismo da vacina.
Medicamento: vacina de rotavírus vivo.

Efeito da interação: aumento do risco de desenvolver necrólise epidermoide bolhosa.
Medicamento: talidomida.

- Gravidade moderada:
Efeito da interação: aumento do risco de sangramento e/ou redução do efeito do outro medicamento.
Medicamento: acenocumarol, dicumarol, femprocumona, fluindiona, varfarina.

Efeito da interação: aumento do risco de ruptura de tendão.
Medicamento: alatrofloxacino, balofloxacino, cinoxacino, ciprofloxacino, clinafloxacino, enoxacino, esparfloxacino, fleroxacino, flumequina, gemifloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, mesilato de trovafloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, prulifloxacino, rosoxacino, rufloxacino, temafloxacino, tosufloxacino.

Efeito da interação: redução do efeito do outro medicamento, fraqueza muscular e miopatia prolongada.
Medicamento: alcurônio, atracúrio, cisatracúrio, doxacúrio, galamina, hexafluorônio, metocurine, mivacúrio, pancurônio, pipecurônio, rocurônio, tubecurarina, vecurônio.

Efeito da interação: redução da eficácia da dexametasona.
Medicamento: aminoglutatimida, carbamazepina, equinácea, fenitoína, fosfenitoína, *Ma-Huang*, primidona, rifampicina, rifapentina.

Efeito da interação: prolongamento do efeito da dexametasona.
Medicamento: acetato de medroxiprogesterona, cipionato de estradiol, desogestrel, diacetato de etinodiol, dienogeste, drospirenona, etinilestradiol, etonogestrel, levonorgestrel, mestranol, norelgestromina, noretindrona, norgestimato, norgestrel, valerato de estradiol, *Saiboku-To.*

Efeito da interação: aumento do risco de hipocalemia.
Medicamento: anfotericina B lipossomal.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: amprenavir, caspofungina, indinavir, mifepristona, sorafenibe.

Efeito da interação: resposta imunológica inadequada.

Medicamento: vacina adsorvida de antrax, vacina do bacilo vivo de *Calmette & Guerin*, vacina adsorvida do toxoide diftérico, vacina de *Haemophilus* B, vacina inativada de hepatite A, vacina do vírus da *influenza*, vacina da doença de *Lyme* (OspA recombinante), vacina de vírus vivo da sarampo, vacina meningocócica, vacina de vírus vivo da caxumba, vacina da coqueluche, vacina conjugada difteria e pneumocócica, vacina pneumocócica polivalente, vacina do vírus vivo da poliomielite, vacina da raiva, vacina do vírus vivo da rubéola, vacina da varíola, toxoide tetânico, vacina tifoide, vacina do vírus da varicela, vacina do vírus da febre amarela.

Efeito da interação: aumento da exposição sistêmica à dexametasona.
Medicamento: aprepitanto, fosaprepitanto.

Efeito da interação: aumento do risco de ulceração gastrintestinal e concentrações séricas de aspirina subterapêuticas.
Medicamento: ácido acetilsalicílico.

Efeito da interação: redução da eficácia do outro medicamento.
Medicamento: delavirdina, everolimo, mifepristona, saquinavir, tretinoína.

Efeito da interação: aumento do risco de linfocitopenia e/ou hiperglicemia.
Medicamento: irinotecano.

Efeito da interação: aumento da concentração plasmática da dexametasona e aumento do risco de seus efeitos adversos (miopatia, intolerância à glicose, Síndrome de *Cushing*).
Medicamento: itraconazol, licorice, ritonavir.

Efeito da interação: aumento dos efeitos mieloproliferáticos do sargramostim.
Medicamento: sargramostim.

- Gravidade menor:
Efeito da interação: aumento do risco de eventos adversos do albendazol.
Medicamento: albendazol.

Efeito da interação: redução da reatividade à tuberculina.
Medicamento: tuberculina.

Interação Medicamento-Exame Laboratorial:
- Gravidade menor:
Efeito da interação: falso aumento dos níveis séricos de digoxina
Exame Laboratorial: dosagem sérica de digoxina.

Efeito da interação: redução da retenção de I^{131} e da concentração de iodeto ligado à proteína.
Exames Laboratoriais: cintilografia tireoidiana diagnóstica e de controle para tireoidites.

Efeito da interação: resultado falso negativo.
Exames Laboratoriais: teste de nitrotetrazólio azul, testes dermatológicos.

A literatura cita ainda as seguintes interações, apesar de não possuírem significância clínica relatada:
- O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides em hipoprotrombinemia.
- fenitoína, fenobarbital, efedrina e rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroides, resultando em níveis sanguíneos diminuídos e atividade fisiológica diminuída, requerendo portanto, ajuste na posologia de corticosteroide.
- Em pacientes que simultaneamente recebem corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos, deve-se verificar frequentemente o tempo de protrombina, pois há referências ao fato de os corticosteroides alterarem a resposta a estes anticoagulantes.
- Quando os corticosteroides são ministrados simultaneamente com diuréticos depletores de potássio, os pacientes devem ser estreitamente observados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia.
- Pela ação hiperglicemiante de fosfato dissódico de dexametasona injetável, o uso com hipoglicemiantes orais e insulina necessita ajuste da dose de uma ou ambas as drogas.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é uma solução límpida e incolor à amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é apresentado na seguinte concentração: fosfato dissódico de dexametasona injetável 4 mg - cada mL contém 4 mg de dexametasona ácido fosfórico (igual a 3,33 mg de dexametasona ou cerca de 100 mg de hidrocortisona).
Esta preparação pode ser retirada diretamente da ampola para aplicação, sem necessidade de mistura ou diluição. Ou se preferido, pode ser adicionada a solução fisiológica ou glicosada, sem perda de potência, e administrado gota a gota por via intravenosa.
A segurança e eficácia de fosfato dissódico de dexametasona somente é garantida na administração pelas vias INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES.

INJEÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR - a posologia inicial de fosfato dissódico de dexametasona injetável usualmente utilizada pode variar de 0,5 a 20 mg por dia, dependendo da doença específica a ser tratada.
Geralmente, a faixa posológica parenteral é um terço ou a metade da dose oral, dada a cada 12 horas.
Entretanto, em certas situações agudas, desesperadoras, com risco de vida, foram administradas doses maiores do que as recomendadas. Nestas circunstâncias, deve-se ter em mente que a absorção é mais lenta pela via intramuscular.
DEVE SER RESSALTADO QUE AS EXIGÊNCIAS POSOLÓGICAS SÃO VARIÁVEIS E DEVEM SER INDIVIDUALIZADAS COM BASE NA DOENÇA A SER TRATADA E NA RESPOSTA DO PACIENTE. Se o uso do medicamento tiver que ser suspenso depois de administrado durante alguns dias, recomenda-se fazê-lo gradual e não subitamente.
As injeções intravenosas e intramusculares são aconselhadas nas doenças agudas. Uma vez superada a fase aguda, e tão logo seja possível, substitui-se as injeções pela terapia esteroide por via oral.

Choque (de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica): A terapia com este medicamento é auxiliar e não substituta da terapia convencional (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
A administração de terapia corticosteroide em altas doses deve ser continuada apenas até que a condição do paciente tenha se estabilizado, o que usualmente não vai além de 48 a 72 horas.

Edema cerebral: associado com tumor cerebral primário ou metastático, neurocirurgia, trauma craniano, pseudotumor cerebral ou no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumor cerebral. Altas doses de fosfato dissódico de dexametasona injetável são recomendadas para iniciar terapia intensiva a curto prazo do edema cerebral agudo, com risco de vida. Após o esquema posológico "de ataque" do primeiro dia de tratamento, a posologia é reduzida gradualmente durante o período de 7-10 dias, e a seguir, reduzida a zero nos próximos 7 - 10 dias. Quando se requer terapia de manutenção, deve-se passar para fosfato dissódico de dexametasona oral, tão logo seja possível.
No controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis: o tratamento de manutenção deve ser individualizado com fosfato dissódico de dexametasona injetável, comprimidos ou elixir. A posologia de 2 mg, 2 a 3 vezes por dia, pode ser eficaz.

Associado com acidente vascular cerebral agudo (excluindo hemorragia intracerebral): inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg pela via intramuscular a cada 6 horas, durante 10 dias. Nos 7 dias subsequentes, as doses devem ser gradualmente ajustadas até chegar a zero.
Deve-se utilizar a menor posologia necessária para o edema cerebral.

TERAPIA COMBINADA: nos distúrbios alérgicos agudos autolimitados ou nos surtos agudos dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo: rinites alérgicas agudas, acessos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatose de contato), sugere-se o seguinte esquema posológico combinando as terapias parenteral e oral:
1º dia: injeção intramuscular de 1 ou 2 mL (4 ou 8 mg) de fosfato dissódico de dexametasona injetável. Posologia total diária: 4 ou 8 mg.
2º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.

3º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
4º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
5º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
6º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
7º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
8º dia: exame clínico de controle.

Injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles: as injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles geralmente são utilizadas quando as articulações ou áreas afetadas limitam-se a um ou dois locais.

Eis algumas das doses únicas usuais:

LOCAL DA INJEÇÃO	VOLUME DA INJEÇÃO (mL)	QUANTIDADE DE FOSFATO DE DEXAMETASONA (MG)
Grandes articulações (por ex. joelho)	0,5 a 1	2 a 4
Pequenas articulações (por ex. interfalangeanas, temporomandibular)	0,2 a 0,25	0,8 a 1
Bolsas sinoviais	0,5 a 0,75	2 a 3
Bainhas tendinosas	0,1 a 0,25	0,4 a 1
Infiltração nos tecidos	0,5 a 1,5	2 a 6
Gânglios (cistos)	0,25 a 0,5	1 a 2

A frequência da injeção varia desde uma vez, cada 3 a 5 dias, até uma vez, cada 2 a 3 semanas, dependendo da resposta ao tratamento.

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal.
A posologia recomendada de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 5 mg (1,25 mL), administrado por via intramuscular na mãe a cada 12 horas até o total de quatro doses. A administração deve ser iniciada de preferência entre 24 horas a sete dias antes da data estimada do parto.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento precisa ser administrado em um esquema definido. Se você perder uma dose ou esquecer-se de usar este medicamento, peça instruções ao seu médico ou farmacêutico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações abaixo são descritas na literatura, mas sem dados da frequência de ocorrência:
Distúrbios hidroeletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, hipertensão (aumento da pressão arterial).
Musculoesqueléticos: fraqueza muscular, miopatia esteroide (doença muscular), perda de massa muscular, osteoporose (doença que atinge os ossos), fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão.
Gastrintestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite (inflamação do pâncreas), distensão abdominal, esofagite ulcerativa (inflamação do esôfago com formação de ferida).
Dermatológicos: retardo na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, petéquias e equimoses (manchas vermelhas na pele), eritema (vermelhidão), hipersudorese (aumento do suor), pode suprimir as reações aos testes cutâneos, ardor ou formigamento, mormente na área perineal (após injeção intravenosa), outras reações cutâneas, tais como dermatite alérgica (reação alérgica da pele), urticária (erupção na pele causando coceira), edema angioneurótico (inchaço súbito da pele e membranas causando coceira e vermelhidão).
Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), geralmente após tratamento, vertigem (enjoo), cefaleia (dor de cabeça), distúrbios psíquicos.

Endócrinos: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide (caracterizado pela face arredondada e distribuição irregular de gordura), supressão do crescimento da criança, ausência da resposta secundária adrenocortical e hipofisária, particularmente por ocasião de situação estressante, tais como traumas, cirurgias ou enfermidades, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais no diabete, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos).
Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmo (olhos saltados).
Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico.
Cardiovasculares: ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica em crianças nascidas abaixo do peso (vide "item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).
Outros: reações anafilactoides ou de hipersensibilidade, tromboembolia, ganho de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar, soluços. As seguintes reações adversas adicionais são relacionadas ao tratamento corticosteroide parenteral: raros casos de cegueira associados com tratamento intralesional na região da face e da cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação, atrofia subcutânea e cutânea, abscesso estéril, fogacho após injeção (em seguida ao uso intra-articular), artropatia do tipo *Charcot* (deformação das articulações).
Durante a experiência pós-comercialização com o fosfato dissódico de dexametasona injetável, foram observadas as seguintes reações adversas com incidência muito rara (<1/10.000): edema no local de aplicação, dor no local de aplicação, edema facial, edema periorbitário, irritação no olho, edema, erupção eritematosa, alteração da visão, palpitações, sonolência, tremor, pânico, depressão, ardor anal, dor ou ardor vaginal, sensação de frio, sensação de ardor, palidez e vômito.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdose de glicocorticoides. Para a eventualidade de ocorrer superdose não há antídoto específico, o tratamento é de suporte e sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1331
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116
Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	4 mg/mL Solução injetável e para diluição para infusão

Detalhe do Produto: DEXFER

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.521080/2016-59	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	17/04/2017
Nome Comercial	DEXFER	**Registro**	100431206	**Vencimento do Registro**	04/2027
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE			**Medicamento de referência**	FERRIPOLIMALTOSE
Classe Terapêutica	VITAMINAS E SUPLEMENTOS MINERAIS			**ATC**	VITAMINAS E SUPLEMENTOS MINERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004312060015	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004312060023	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG/ML SOL FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004312060031	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG/ML SOL FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004312060041	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG/ML SOL GOT FR VD AMB X 10 ML + ADAPT ATIVA	1004312060058	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG/ML SOL GOT FR PLAS AMB X 10 ML + ADAPT ATIVA	1004312060066	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG/ML SOL GOT FR VD AMB X 30 ML + ADAPT ATIVA	1004312060074	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG/ML SOL GOT FR PLAS AMB X 30 ML + ADAPT ATIVA	1004312060082	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Dexfer
(ferripolimaltose)

Bula profissional da saúde

Comprimido revestido - 400 mg

Solução Gotas – 400 mg/mL

Solução Oral – 40 mg/mL

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dexfer
ferripolimaltose

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 400 mg: Embalagem com 30 comprimidos.
Solução gotas 400 mg/mL: Embalagem com 01 frasco de 10 mL + 01 adaptador ou 01 frasco de 30 mL + 01 adaptador.
Solução oral 40 mg/mL: Embalagem com frasco de 100 mL + 01 copo dosador.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS (para comprimido revestido)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (para solução gotas)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO (para solução oral)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
ferripolimaltose ..... 400 mg
(equivalente a 100mg de ferro elementar)
Excipientes: celulose microcristalina, manitol, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto.

Cada 1 mL (20 gotas) da solução gotas contém:
ferripolimaltose .....400 mg
(equivalente a 100 mg de ferro elementar)
Excipientes: sorbitol, sucralose, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sódio qs, aroma de doce de leite e água purificada qsp.
Cada 1 gota contém 5mg de ferro elementar.

Cada 1mL da solução oral contém:
ferripolimaltose.....40 mg
(equivalente a 10 mg de ferro elementar)
Excipientes: sorbitol, sucralose, metilparabeno, propilparabeno, aroma de doce de leite, hidróxido de sódio e água purificada.

FORMA FARMACÊUTICA	IDR*						
	Lactentes		Crianças		Adultos	Gestantes	Lactantes
	0-6 meses	7-11 meses	1-6 anos	7-10 anos			
comprimido revestido	-	-	-	-	1428%	740%	1333%
solução gotas	22222%	666%	1000%	666%	1428%	740%	1333%
solução oral	-	-	1000%	666%	1428%	740%	1333%

*IDR Teor Percentual dos componentes na dose máxima preconizada relativa a IDR Ingestão Diária Recomendada, segundo a RDC 269/05.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Dexfer (ferripolimaltose) é indicado em síndromes ferropênicas latentes e moderadas, anemias ferroprivas devido à subnutrição e/ou carências alimentares qualitativas e quantitativas, anemias das síndromes disabsortivas intestinais, anemia ferropriva da gravidez e lactação e anemia por hemorragias agudas ou crônicas onde seja conveniente suplementação dos fatores hematológicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Jacobs et al., comparando a eficácia e segurança do uso de sulfato ferroso (100 mg 2x/dia por 12 semanas, n=47) e da ferripolimaltose (200 mg por 12 semanas, n=46) no tratamento de doadores de sangue com anemia ferropriva, constataram aumento similar da Hb para os dois grupos. Em relação à incidência de EA, observaram-se taxas de 44,7% com sulfato ferroso e de 17,5% com ferripolimaltose; e quanto à tolerância, observou-se taxa maior que 80% com a ferripolimaltose e

de 60% com o sulfato ferroso. Dos pacientes que descontinuaram o tratamento, a principal causa foi náusea e ocorreu em 3% daqueles com ferripolimaltose e 19% dos pacientes que receberam sulfato ferroso.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

CANCADO, Rodolfo D.; LOBO, Clarisse; FRIEDRICH, João Ricardo. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São Paulo, v. 32, supl. 2, p. 114-120, Junho 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000800021&lng=en&nrm=iso>.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

O ferro de Dexfer (ferripolimaltose) apresenta-se sob a forma de um complexo macromolecular, não iônico, o que confere ao preparado características vantajosas: boa absorção e utilização pelo organismo, baixa toxicidade e boa tolerabilidade, não interação com certos medicamentos (por exemplo: tetraciclinas, anticoncepcionais, hormônios esteroides), não diminuição do seu volume utilizável, nem por eliminação renal e nem por depósito no tecido adiposo.

Dexfer (ferripolimaltose) não mancha o esmalte dos dentes.

Os núcleos polinucleares de hidróxido de ferro III são envolvidos em moléculas de polimaltose de ligação não covalente, resultando em um complexo de massa molecular de aproximadamente 50kD, de tamanho tal que a difusão através da membrana da mucosa é cerca de 40 vezes menor do que a difusão do ferro II hexaquo. O complexo é estável e não libera o ferro iônico em condições fisiológicas. A estrutura da ligação do ferro nos núcleos polinucleares é similar à estrutura da ferritina. Devido a essa similaridade, apenas o ferro III do complexo é absorvido por um processo de absorção ativa. Por meio de troca competitiva de ligações, qualquer proteína ligante de ferro no fluido gastrintestinal e na superfície do epitélio pode retirar o ferro III do complexo polimaltosado. O ferro absorvido é armazenado principalmente no fígado, ligado a ferritina. Posteriormente, na medula, ele é incorporado à hemoglobina.

O complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado (ferripolimaltose) não apresenta atividade pró-oxidativa, como os sais de ferro II. A suscetibilidade à oxidação das lipoproteínas, como VLDL + LDL, é reduzida.

Propriedades farmacocinéticas:

Estudos, que empregaram técnica e isótopos (55 Fe e 59 Fe), demonstram que a absorção de ferro medida como hemoglobina em eritrócitos é inversamente proporcional à dose administrada (quanto maior a dose, menor a absorção). Estatisticamente, há uma correlação negativa entre a extensão da deficiência de ferro e a quantidade de ferro absorvida (quanto maior a deficiência de ferro, melhor a absorção). A maior absorção de ferro ocorre no duodeno e jejuno. O ferro não absorvido é excretado nas fezes.

Devem ser consideradas as situações de maior necessidade de ferro: fisiologicamente, a excreção via esfoliação das células epiteliais do trato gastrintestinal e da pele, assim como transpiração, bile e urina, chega a apenas cerca de 1mg de ferro por dia: para mulheres, a perda de ferro durante a menstruação deve ser levada em consideração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Dexfer (ferripolimaltose) é contraindicado nos casos de hipersensibilidade aos sais de ferro ou a qualquer um dos componentes do produto, todas as anemias não ferropênicas, particularmente aquelas causadas por acúmulo de ferro ou incapacidade de sua utilização, tais como hemocromatose, hemosiderose, anemia falciforme, anemia hemolítica, anemia provocada pelo chumbo, anemia síderoacréstica, talassemia, anemia por tumores ou infecções (sem deficiência de ferro), anemias associadas à leucemia aguda ou crônica, retocolite ulcerativa. Dexfer (ferripolimaltose) não deve ser utilizado por pacientes com doenças hepáticas agudas, doenças gastrintestinais ou com anemia não causadas por deficiência de ferro ou incapacidade da sua utilização.

Categoria de risco na gravidez: categoria B.

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

A forma farmacêutica solução oral é contraindicada para menores de 1 ano.

A forma farmacêutica comprimido revestido é contraindicada para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dexfer (ferripolimaltose) deve ser ingerido durante ou imediatamente após as refeições. Ao contrário do ferro iônico, o ferro do Dexfer (ferripolimaltose) não mancha o esmalte dos dentes, porém para pacientes portadores de prótese dentária, particularmente à base de "Luva *Light*", após o uso de Dexfer (ferripolimaltose) solução ou solução gotas, recomenda-se lavar a boca e escovar as próteses imediatamente, a fim de evitar escurecimento das mesmas.

Gravidez e lactação:

A gravidez aumenta a necessidade materna de ferro para suprir as necessidades do bebê. Apesar do aumento da capacidade de absorção de ferro durante a gravidez, grande parte das mulheres grávidas que não recebem suplemento de ferro

desenvolvem anemia. A deficiência de ferro nos dois primeiros trimestres de gravidez, dobra a possibilidade de parto prematuro, triplica o risco de recém-nascido com baixo peso e de recém-nascido com deficiência de ferro. A deficiência de ferro na infância traz prejuízos substanciais para o desenvolvimento intelectual das crianças.

Pacientes idosos:
Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos.

Ingestão concomitante com outras substâncias:
Desaconselha-se o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento, visto que pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis.

Interações Medicamentosas:
Não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto. Diferente dos sais ferrosos, Dexfer (ferripolimaltose) não sofre diminuição da sua absorção por interação com certos medicamentos (por exemplo tetraciclinas, antiácidos, hormônios esteroides e anticoncepcionais, tais como etinilestradiol, norgestrel e medroxiprogesterona) ou com certos alimentos que contêm fitatos, exalatos, taninos, etc. (por exemplo legumes, grãos, verduras, frutas, chá e chocolate), porventura empregados concomitantemente.
A ingestão excessiva de álcool, causando incremento do depósito hepático de ferro, aumenta a probabilidade de efeitos adversos e até tóxicos do ferro, quando em uso prolongado.
O teste para detecção de sangue oculto nas fezes não é afetado e, portanto, não é necessário interromper a terapia.
Informe ao seu médico caso tenha se submetido a repetidas transfusões sanguíneas durante o uso do produto.
Categoria de risco na gravidez: categoria B.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto. Diferente dos sais ferrosos, Dexfer (ferripolimaltose) não sofre diminuição da sua absorção por interação com certos medicamentos (p.ex. tetraciclinas, antiácidos, hormônios esteroides e anticoncepcionais, tais como etinil estradiol, norgestrel e medroxiprogesterona) ou com certos alimentos que contêm fitatos, exalatos, taninos, etc (por exemplo: legumes, grãos, verduras, frutas, chá e chocolate), porventura empregados concomitantemente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar o medicamento em sua embalagem original, em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C, protegido da umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem. Este medicamento é válido por 24 meses após a data de fabricação.

Dexfer (ferripolimaltose) solução oral: Após aberto, válido por 40 dias

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido encontra-se na forma de comprimido revestido redondo oblongo de coloração rosa claro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas encontra-se na forma de líquido viscoso pardo escuro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral encontra-se na forma de líquido pardo escuro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para fins de cálculo, considerar o seguinte teor de ferro elementar de Dexfer (ferripolimaltose):
1 comprimido = 100 mg de ferro elementar.
1 mL de solução gotas = 100 mg de ferro elementar.
1 mL de solução oral = 10mg de ferro elementar.

A dose e a duração da terapia são dependentes da extensão da deficiência de ferro suficiente para normalizar os valores de hemoglobina. Dexfer (ferripolimaltose) dever ser administrado preferencialmente, durante ou imediatamente após as refeições.

Sugestões de posologia média:

Prematuros, lactentes e crianças até 1 ano (12kg)
Para uso pediátrico, a dose diária de ferro a ser aplicada é calculada conforme a gravidade do caso. 5,0mg de ferro elementar por kg por dia, até 60mg de ferro elementar (12 gotas). Esta dose pode ser aumentada ou diminuída a critério médico.

Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir via oral 1 gota/kg/dia para crianças de até 12 kg. Acima de 12 kg ingerir 12 gotas (60 mg) ou a critério médico.

Crianças de 1 a 12 anos
Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 1 gota/kg/dia para crianças até 12kg. Acima de 12 kg, ingerir 12 gotas (60mg de ferro elementar) por dia.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir via oral até 6 mL (60 mg de ferro elementar) por dia preferencialmente, próximo às refeições.

Deficiência de ferro latente:
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas- Ingerir via oral 5 a 12 gotas (25 a 60mg de ferro elementar) por dia preferencialmente, próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir via oral 2,5 mL a 6 mL (25 mg a 60 mg de ferro elementar) por dia preferencialmente, próximo às refeições.

Crianças maiores de 12 anos, adultos e lactantes
Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 1 a 2 comprimidos revestidos (100 a 200mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
A utilização de Dexfer (ferripolimaltose) deverá ser realizada por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente a terapia deve ser continuada com 100mg de ferro elementar por várias semanas (2 a 3 meses) a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 20 a 40 gotas (100 a 200mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
A utilização de Dexfer (ferripolimaltose) deverá ser realizada por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 100 mg de ferro elementar por várias semanas (2 a 3 meses) a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, 10 a 20 mL (100 a 200 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
A utilização de Dexfer (ferripolimaltose) deverá ser realizada por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 100 mg de ferro elementar por várias semanas (2 a 3 meses), a fim de que se restaure a reserva de ferro.

Deficiência de ferro latente por um período de 1 a 2 meses:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 1 comprimido revestido (100mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 20 gotas (100mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, 10 mL (100 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.

Mulheres grávidas:
Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 2 comprimidos revestidos (200mg de ferro elementar) por dia. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 01 comprimido (100mg de ferro elementar) por dia até o final da gravidez, a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 40 gotas (200 mg de ferro elementar) por dia, até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 20 gotas (100 mg de ferro elementar) por dia até o final da gravidez, a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, 20 mL (200 mg de ferro elementar) por dia. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 10 mL (100 mg de ferro elementar) por dia até o final da gravidez, a fim de que se restaure a reserva de ferro.

Deficiência de ferro latente:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 1 comprimido revestido (100mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 20 gotas (100 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, até 10 mL (100 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.

Para a forma farmacêutica comprimido revestido: Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Raramente provoca fenômenos gastrintestinais (dor abdominal, constipação, diarreia, náuseas, dores epigástricas, dispepsia, vômitos, sensação de plenitude) frequentemente observados com o uso de sais ferrosos. A manifestação de reações de hipersensibilidade (urticária, erupções cutâneas, pruridos, sensação de calor, rubor, taquicardia) também é muito rara, ocorrendo quase que exclusivamente em indivíduos reconhecidamente alérgicos aos sais de ferro.
A coloração escura das fezes, durante o uso do medicamento, não é característica específica do Dexfer (ferripolimaltose), mas de todos compostos de ferro. Dessa forma, não apresenta significado clínico.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em caso de superdose, não foram observados sinais ou sintomas de intoxicação e tampouco de sobrecarga férrica, pois o ferro de Dexfer (ferripolimaltose) apresenta-se sob a forma de complexo de ferripolimaltose e, portanto, não se encontra na forma de ferro livre no trato gastrintestinal e não é absorvido via difusão passiva.
Quando houver ingestão acidental ou proposital de doses muito acima das preconizadas de sais de ferro II, não complexados, sintomas como náuseas e sensação de plenitude gástrica podem ocorrer e, nesses casos, deve-se proceder o esvaziamento gástrico e empregar medidas usuais de apoio.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1206

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/02/2022.

Fabricado por:
Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Fonte Mécia, 2.050 - Caixa Postal 489
CEP: 13.273-900 - Valinhos-SP

Embalado por:
Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Rogélia Gallardo Alonso, 650
Caixa Postal 011 - CEP: 13.860-000 - Aguaí -SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92**Indústria Brasileira**

Eurofarma

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/07/2017	1545078/17-3	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
24/07/2017	0589246/18-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais Responsável Técnico	VPS	Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
10/01/2019	0021165/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de forma farmacêutica	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
23/08/2019	2205512/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais VIGIMED	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
17/09/2020	3164339/20-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 7.Cuidados de armazenamento	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
21/04/2021	1525634/21-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2020	1861363/20-2	10504 ESPECÍFICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	11/01/2021	Composição Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
			08/01/2021	0089405/21-2	10504 ESPECÍFICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	31/05/2021			

Detalhe do Produto: cloridrato de dexmedetomidina

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.175669/2017-88	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/04/2018
Nome Comercial	cloridrato de dexmedetomidina	**Registro**	100431233	**Vencimento do Registro**	04/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA			**Medicamento de referência**	Precedex
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MCG/ML SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312330012	Solução Injetável	23/04/2018	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro transparente (Frasco de vidro tipo I transparente sem impressão com capacidade para 6mL + Tampa de borracha 13mm cinza Fluorpol estéril.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de dexmedetomidina

Bula para paciente

Solução Injetável

100 mcg/mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de dexmedetomidina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Solução injetável concentrada para infusão 100 mcg/mL: embalagens com 5 frascos-ampola de 2 mL.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL contém:
cloridrato de dexmedetomidina..... 118 mcg*
excipientes** q.s.p.....1 mL
* Cada 118 mcg de cloridrato de dexmedetomidina equivale a 100 mcg de dexmedetomidina base.
** cloreto de sódio e água para injetáveis; ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

Volume líquido por unidade: 2 mL
100 mcg/mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de dexmedetomidina é um sedativo (indutor de um estado calmo) indicado para uso em pacientes (com e sem ventilação mecânica) durante o tratamento intensivo (na Unidade de Terapia Intensiva, salas de cirurgia ou para procedimentos diagnósticos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Cloridrato de dexmedetomidina promove sedação (indução de um estado calmo) sem diminuição da frequência respiratória.
Durante esse estado os pacientes podem ser despertados e são cooperativos. O início de ação deste medicamento ocorre em até 6 minutos e a meia-vida (tempo necessário para que a quantidade da substância administrada na corrente sanguínea se reduza à metade) de eliminação é de cerca de 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Cloridrato de dexmedetomidina é contraindicado em pacientes com alergia conhecida à dexmedetomidina ou qualquer excipiente da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Administração do medicamento
Cloridrato de dexmedetomidina deve apenas ser utilizado por profissionais treinados no cuidado de pacientes que necessitam de tratamento intensivo ou em sala de operação. Devido aos conhecidos efeitos farmacológicos do cloridrato de dexmedetomidina, os pacientes devem ser monitorados continuamente enquanto estiverem recebendo o medicamento.

Observou-se que alguns pacientes recebendo o cloridrato de dexmedetomidina podem ser despertados e ficarem alertas quando estimulados. Este fato isolado não deve ser considerado como evidência de falta de eficácia na ausência de outros sinais e sintomas e clínicos.

Hipotensão, bradicardia e parada sinusal

Episódios clinicamente significativos de bradicardia (lentidão excessiva do coração) e parada sinusal (interrupção temporária na geração de impulso nas fibras musculares do coração) foram reportados com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina em voluntários jovens, saudáveis e com tônus vagal elevado (aumento no número de impulsos transmitidos pelo nervo vago) ou pela utilização por vias diferentes incluindo a utilização intravenosa rápida ou em *bolus*.

Relatos de hipotensão (pressão arterial anormalmente baixa) e bradicardia foram associados com a infusão de cloridrato de dexmedetomidina. Uma vez que o cloridrato de dexmedetomidina tem o potencial para aumentar bradicardia induzida por estímulo vagal, os médicos devem estar preparados para intervir.

Deve haver cautela quando utilizar cloridrato de dexmedetomidina em pacientes com bloqueio cardíaco avançado e/ou disfunção ventricular grave. Uma vez que o cloridrato de dexmedetomidina diminui as atividades do sistema nervoso simpático (resposta do corpo em situações estressantes), hipotensão e/ou bradicardia podem ser esperadas por serem mais pronunciados em pacientes com hipovolemia (quando há pouco líquido dentro dos vasos sanguíneos), *diabetes mellitus* ou hipertensão (pressão arterial alta) crônica e em pacientes idosos.

Em estudos clínicos onde outros vasodilatadores (produzem relaxamento e dilatação dos vasos sanguíneos) ou agentes cronotrópicos (que atuam no ritmo cardíaco) negativos foram coadministrados com cloridrato de dexmedetomidina, não foi observado um efeito farmacodinâmico (modo como as substâncias afetam o corpo) aditivo. Ainda assim, deve-se ter cuidado quando tais agentes forem administrados com cloridrato de dexmedetomidina.

Se intervenção médica for necessária, o tratamento pode incluir a diminuição ou interrupção da infusão de cloridrato de dexmedetomidina, aumentando o índice de utilização intravenosa de fluidos, elevação das extremidades inferiores e uso de agentes vasopressores (que aumentam a pressão sanguínea). A utilização de agentes anticolinérgicos (por exemplo, glicopirrolato, atropina) deve ser considerada para modificar o tônus vagal. Em estudos clínicos, o glicopirrolato ou a atropina foram eficazes no tratamento da maioria dos episódios de bradicardia induzida por cloridrato de dexmedetomidina. Entretanto, em alguns pacientes com disfunção cardiovascular significativa foram requeridas medidas de ressuscitação mais avançadas.

Eventos clínicos de bradicardia ou hipotensão podem ser potencializados quando o cloridrato de dexmedetomidina é usado simultaneamente ao propofol ou midazolam. Portanto, considerar redução de dose de propofol ou midazolam. Pacientes idosos acima de 65 anos de idade ou pacientes diabéticos têm maior tendência à hipotensão com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina. Todos os episódios reverteram espontaneamente ou foram tratados com a terapia padrão.

Hipertensão temporária

Hipertensão temporária foi observada principalmente durante a infusão inicial, associada a efeitos vasoconstritores periféricos iniciais de cloridrato de dexmedetomidina. O tratamento da hipertensão temporária geralmente não foi necessário, embora a redução da taxa de infusão de ataque seja desejável. Após a infusão inicial, os efeitos centrais de cloridrato de dexmedetomidina dominam e a pressão sanguínea geralmente diminui.

Insuficiência adrenal

Estudos em animais sugerem diminuição da função da glândula adrenal a depender da dose.

Crianças

A eficácia e segurança do cloridrato de dexmedetomidina em pacientes pediátricos com idade inferior a 18 anos não foram estudadas. Portanto, cloridrato de dexmedetomidina não deve ser utilizado nesta população.

Pacientes idosos

Uma redução de dose pode ser considerada em pacientes acima de 65 anos de idade (ver item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Disfunção hepática (fígado)

Em indivíduos com graus variáveis de insuficiência hepática, os valores da depuração (eliminação) foram menores do que em indivíduos saudáveis. Os valores médios da depuração para indivíduos com insuficiência hepática leve, moderada e grave foram respectivamente 74%, 64% e 53%, dos valores observados em indivíduos normais e saudáveis. Embora o

cloridrato de dexmedetomidina seja dosado segundo o efeito desejado, talvez seja necessário considerar redução da dose, dependendo do grau de disfunção hepática do paciente.

Abstinência
Sedação em unidade intensiva de tratamento

Os eventos mais comuns foram náusea, vômito e agitação.

Se taquicardia e/ou hipertensão ocorrerem após a descontinuação de cloridrato de dexmedetomidina, terapia de suporte é indicada.

Hipertermia

Cloridrato de dexmedetomidina pode induzir hipertermia que pode ser resistente aos métodos tradicionais de resfriamento. Cloridrato de dexmedetomidina deve ser descontinuado e a hipertermia deve ser tratada com medidas clínicas convencionais.

Uso durante a gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A dexmedetomidina demonstrou atravessar a barreira placentária em estudos publicados em animais e humanos. O cloridrato de dexmedetomidina deverá ser utilizado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. A segurança do cloridrato de dexmedetomidina no trabalho de parto e nascimento não foi estudada e, portanto, não é recomendada para uso obstétrico, incluindo partos por cirurgia cesariana.

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

Uso durante a amamentação
O cloridrato de dexmedetomidina é excretado no leite humano, mas não foram realizados estudos que avaliam os efeitos da dexmedetomidina em crianças amamentadas e na produção de leite.
Os benefícios do desenvolvimento e da saúde da amamentação devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe de dexmedetomidina e quaisquer potenciais efeitos adversos da dexmedetomidina na criança amamentada.

Uma mulher que amamenta pode considerar interromper a amamentação, ordenhar e descartar o leite materno por 24 horas após receber a dexmedetomidina, a fim de minimizar a exposição potencial ao medicamento a um recém-nascido amamentado.

Interações medicamentosas

Anestésicos, sedativos, hipnóticos e opioides

A utilização simultânea de cloridrato de dexmedetomidina com medicamentos anestésicos, sedativos, hipnóticos e opioides tende a aumentar o seu efeito. Estudos específicos confirmam estes efeitos com sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanila e midazolam. Nenhuma interação foi evidenciada entre cloridrato de dexmedetomidina e isoflurano, propofol, alfentanila e midazolam. Entretanto, devido aos efeitos, quando se utiliza cloridrato de dexmedetomidina com estes agentes, a redução da dose do cloridrato de dexmedetomidina ou do sedativo, hipnótico, opioide ou anestésico concomitante pode ser necessária.

Bloqueadores neuromusculares (medicamentos que interrompem a transmissão de impulsos nervosos)

Em um estudo de 10 voluntários sadios, a utilização de cloridrato de dexmedetomidina por 45 minutos na concentração plasmática de 1 ng/mL, não resultou em aumento clinicamente significativo da grandeza do bloqueio neuromuscular, associado com a utilização de rocurônio.

Citocromo P450

Cautela deve ser usada durante a administração concomitante de cloridrato de dexmedetomidina com outros medicamentos metabolizados pelas enzimas CYP2D6, CYP3A4 e CYP2B6.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Não é necessária refrigeração. Após a diluição do concentrado, o produto deve ser administrado imediatamente e descartado decorridas 24 horas da diluição.
Caso o produto não seja utilizado imediatamente após a diluição, recomenda-se o armazenamento refrigerado da solução entre 2ºC a 8ºC por não mais de 24 horas para reduzir o risco microbiológico.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, manter entre 2ºC a 8ºC por até 24 horas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: o cloridrato de dexmedetomidina apresenta-se como uma solução incolor e límpida, isenta de materiais estranhos.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de dexmedetomidina deve ser utilizado apenas por profissional habilitado tecnicamente no cuidado de pacientes sob tratamento intensivo. Devido aos efeitos conhecidos, os pacientes devem ser monitorados continuamente. A utilização de injeções em *bolus* (infusão rápida) de cloridrato de dexmedetomidina não deve ser utilizada para minimizar os efeitos colaterais indesejáveis. Eventos clínicos como bradicardia e parada sinusal têm sido associados com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina em alguns voluntários jovens saudáveis com tônus vagal alto ou nos quais a utilização foi diferente da recomendada, como infusão intravenosa rápida ou administração em *bolus*.

Administração: deve ser utilizado um equipamento de infusão controlada para administrar o cloridrato de dexmedetomidina. Técnicas estritamente assépticas (livre de microrganismos) devem ser sempre mantidas durante o manuseio da infusão de cloridrato de dexmedetomidina. A preparação das soluções para infusão é a mesma, tanto para dose inicial como para dose de manutenção. Para preparar a infusão, retire 2 mL de cloridrato de dexmedetomidina solução injetável concentrada para infusão e adicione 48 mL de cloreto de sódio a 0,9% para totalizar 50 mL. Para misturar de modo correto, agite suavemente. O cloridrato de dexmedetomidina deve ser utilizado através de um sistema de infusão controlada. Após a diluição do concentrado, o produto deve ser utilizado imediatamente, e descartado decorridas 24 horas da diluição. Caso o produto não seja utilizado imediatamente após a diluição, recomenda-se o armazenamento refrigerado da solução entre 2ºC a 8ºC por não mais de 24 horas para reduzir o risco microbiológico. Produtos de uso intravenoso devem ser inspecionados visualmente, em relação a partículas e alterações de cor, antes de serem administrados ao paciente.

Cada ampola deve ser usada somente em um paciente.

Compatibilidade: foi demonstrado que o cloridrato de dexmedetomidina é compatível com a coadministração das seguintes preparações e medicamentos intravenosos: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, cloridrato de alfentanila, sulfato de amicacina, aminofilina, cloridrato de amiodarona, ampicilina sódica, ampicilina sódica + sulbactam sódica, azitromicina, aztreonam, tosilato de bretílio, bumetanida, tartarato de butorfanol, gluconato de cálcio, cefazolina sódica, cloridrato de cefipima, cefoperazona sódica, cefotaxima sódica, cefotetana sódica, cefoxitina sódica, ceftazidima, ceftizoxima sódica, ceftriaxona sódica, cefuroxima sódica, cloridrato de clorpromazina, cloridrato de cimetidina, ciprofloxacino, besilato de cisatracúrio, fosfato de clindamicina, fosfato sódico de dexametasona, digoxina, cloridrato de diltiazem, cloridrato de difenidramina, cloridrato de dobutamina, mesilato de dolasetrona, cloridrato de dopamina, hiclato de doxiciclina, droperidol, enalapril, cloridrato de efedrina, cloridrato de epinefrina, lactobionato de eritromicina, esmolol, famotidina, mesilato de fenoldopam, fluconazol, furosemida, gatifloxacino, sulfato de gentamicina, cloridrato de granisetrona, lactato de haloperidol, heparina sódica, succinato sódico de hidrocortisona, cloridrato de hidromorfona, cloridrato de hidroxizina, lactato de inamrinona, cloridrato de isoproterenol, cetorolaco de trometamina, labetalol, levofloxacino, cloridrato de lidocaína, linezolida, lorazepam, sulfato de magnésio, cloridrato de meperidina, succinato sódico de metilprednisolona, cloridrato de metoclopramida,

metronidazol, lactato de milrinona, cloridrato de nalbufina, nitroglicerina, bitartarato de norepinefrina, ofloxacino, cloridrato de ondansetrona, piperacilina sódica, piperacilina sódica + tazobactam sódico, cloreto de potássio, cloridrato de procainamida, edisilato de proclorperazina, cloridrato de prometazina, propofol, cloridrato de ranitidina, brometo de rapacurônio, cloridrato de remifentanila, brometo de rocurônio, bicarbonato de sódio, nitroprusseto de sódio, citrato de sufentanila, sulfametoxazol, trimetoprima, teofilina, ticarcilina dissódica, ticarcilina dissódica + clavulanato de potássio, sulfato de tobramicina, cloridrato de vancomicina, cloridrato de verapamil, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurônio, brometo de pancurônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma.

Compatibilidade com borracha natural: Estudos de compatibilidade demonstraram o potencial de absorção deste medicamento em alguns tipos de borracha natural. Embora cloridrato de dexmedetomidina seja administrado, é aconselhável usar componentes de administração feitos com juntas de borracha sintética ou borracha natural revestida.

Incompatibilidade: O cloridrato de dexmedetomidina não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto aqueles mencionados acima. Foi demonstrada incompatibilidade com anfotericina B e diazepam.

Este medicamento não deve ser coadministrado através do mesmo cateter intravenoso com sangue ou plasma porque a compatibilidade física não foi estabelecida.

Posologia

Adultos: o cloridrato de dexmedetomidina deve ser individualizado e titulado segundo o efeito clínico desejado. Para pacientes adultos é recomendável iniciar o cloridrato de dexmedetomidina com uma dose de 1,0 mcg/kg por dez minutos, seguida por uma infusão de manutenção que pode variar de 0,2 a 0,7 mcg/kg/h. A taxa de infusão de manutenção pode ser ajustada para se obter o efeito clínico desejado. Em estudos clínicos com infusões por mais de 24 horas de duração, foram utilizadas doses baixas como 0,05 mcg/kg/h. O cloridrato de dexmedetomidina tem sido utilizado tanto para pacientes que requerem ventilação mecânica quanto para aqueles com respiração espontânea após extubação (retirada da sonda usada para intubação). Foi observado que pacientes recebendo cloridrato de dexmedetomidina ficam despertáveis e alertas quando estimulados. Este é um componente esperado da sedação por cloridrato de dexmedetomidina e não deve ser considerado como evidência de falta de eficácia na ausência de outros sinais e sintomas clínicos. O cloridrato de dexmedetomidina foi continuamente infundido em pacientes ventilados mecanicamente antes da extubação, durante extubação e pós-extubação. Não é necessário descontinuar o cloridrato de dexmedetomidina antes da extubação.

O cloridrato de dexmedetomidina não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurônio, brometo de pancurônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma, e demais substâncias mencionadas no item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Compatibilidade.

Para pacientes com insuficiência hepática e/ou renal, pode ser requerido ajuste de dose (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Disfunção hepática).

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia do cloridrato de dexmedetomidina em pacientes menores de 18 anos não foram estudadas.

Disfunção hepática: ajustes de dose podem ser necessários para pacientes com insuficiência hepática a (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Disfunção hepática).

Disfunção renal: nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes nefropatas (com doenças nos rins).

Idosos: ajustes de dose podem ser necessários para idosos. Pacientes idosos (mais de 65 anos de idade) frequentemente requerem doses menores de dexmedetomidina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como o cloridrato de dexmedetomidina é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Os eventos indesejáveis incluem dados de estudos clínicos de sedação na Unidade de Terapia Intensiva, nos quais 576 pacientes receberam cloridrato de dexmedetomidina, e de estudos de infusão contínua da dexmedetomidina para sedação em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, controlados com placebo, nos quais 387 pacientes receberam o cloridrato de dexmedetomidina. Em geral, os eventos indesejáveis mais frequentemente observados, emergentes do tratamento foram hipotensão, hipertensão, bradicardia, febre, vômitos, hipoxemia (níveis baixos de oxigênio no sangue), taquicardia (rapidez excessiva no funcionamento do coração), anemia, boca seca e náusea.

Os eventos indesejáveis mais frequentemente observados, emergentes do tratamento e relacionados ao medicamento estão incluídos na tabela abaixo.

Eventos adversos surgidos e relacionados# com o tratamento, com incidência maior que 1%, em todos os pacientes tratados com cloridrato de dexmedetomidina nos estudos Fase II/III de infusão contínua			
Evento adverso	Pacientes tratados com cloridrato de dexmedetomidina (n = 576)	Pacientes randomizados com cloridrato de dexmedetomidina (n = 387)	Placebo (n = 379)
Hipotensão	121 (21%)	84 (22%)*	16 (4%)
Hipertensão	64 (11%)	47 (12%)*	24 (6%)
Bradicardia	35 (6%)	20 (5%)*	6 (2%)
Boca seca	26 (5%)	13 (3%)	4 (1%)
Náusea	24 (4%)	16 (4%)	20 (5%)
Sonolência	9 (2%)	3 (menor que 1%)	3 (menor que 1%)
* Diferença estatisticamente significativa entre grupo dexmedetomidina e placebo, (randomizado) $p \leq 0,05$. # Eventos adversos relacionados com o tratamento: inclui todos os eventos considerados possíveis ou prováveis de estarem relacionados ao tratamento, como avaliado pelos investigadores, e aqueles eventos cuja causalidade ficou desconhecida ou inespecificada.			

Os efeitos adversos são relatados em ordem decrescente de frequência:

Reação adversa com incidência > 2% - população sedação na UTI: anemia (quantidade baixa de células vermelhas no sangue), hipovolemia (quantidade baixa de fluidos dentro dos vasos), hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue), hipocalcemia (nível baixo de cálcio no sangue), acidose, agitação, bradicardia (frequência cardíaca baixa), fibrilação arterial (arritmia), taquicardia, taquicardia sinusal (frequência cardíaca alta), taquicardia ventricular (arritmia), hipotensão (pressão arterial baixa), hipertensão (pressão arterial alta), atelectasia (áreas do pulmão colapsadas), efusão pleural (acúmulo de líquido entre as camadas que revestem os pulmões), hipóxia (menor quantidade de oxigênio), edema e chiado pulmonar, náusea, boca seca, vômito, pirexia, hipertermia (febre), arrepios, edemas periféricos, diminuição da produção urinária, hemorragia pós-procedimento.

Reação adversa com incidência > 2% - população de sedação de procedimento: bradicardia, taquicardia, hipotensão, hipertensão, depressão respiratória, hipóxia, bradipneia (menor frequência respiratória), náusea, boca seca.

Reações adversas com frequência desconhecida reportadas após comercialização do cloridrato de dexmedetomidina: anemia, acidose, acidose respiratória, hipercalemia (aumento de potássio no sangue), elevação da fosfatase alcalina (enzima produzida no fígado), sede, hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue), hipernatremia (nível alto de sódio no sangue), agitação, confusão, *delirium*, alucinação, ilusão, tontura, dor de cabeça, neuralgia (dor no nervo), neurite (inflamação do nervo), distúrbio da fala, convulsão, fotopsia, visão anormal, arritmia, arritmia ventricular, bradicardia, bloqueio atrioventricular, parada cardíaca, extra-sístole, fibrilação atrial, bloqueio cardíaco, inversão de

ondas t, taquicardia, taquicardia ventricular, distúrbio do coração, infarto do miocárdio, hemorragia, oscilação da pressão arterial, hipertensão, hipotensão, apneia, broncoespasmo (estreitamento da via respiratória), hipercapnia (aumento de gás carbônico no sangue), hipoventilação, hipóxia, congestão pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), dor abdominal, diarreia, vômito, náusea, elevação da gama glutamil transpeptidase (enzima hepática), função hepática anormal, hiperbilirrubinemia (aumento de pigmento amarelo encontrado no sangue), elevação da alanina transferase (enzima hepática), elevação da aspartato aminotransferase (enzima hepática), elevação do suor, elevação da ureia nitrogenada no sangue, oligúria (diminuição da frequência urinaria), poliúria (aumento da frequência urinaria), pirexia (febre), hiperpirexia, hipovolemia, anestesia leve (diminuição da sensibilidade), dor e rigores (rigidez).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A tolerabilidade de cloridrato de dexmedetomidina foi estudada em um estudo no qual os indivíduos saudáveis receberam doses iguais e acima da dose recomendada de 0,2 a 0,7 mcg/kg/hora. A concentração plasmática máxima atingida no estudo foi de aproximadamente 13 vezes o limite superior do intervalo terapêutico. Os efeitos mais notáveis observados em dois pacientes que atingiram as doses mais elevadas foram bloqueio atrioventricular de primeiro grau e bloqueio cardíaco de segundo grau. Nenhum comprometimento hemodinâmico foi observado com o bloqueio atrioventricular e o bloqueio cardíaco resolveu-se espontaneamente no período de um minuto.

Cinco pacientes receberam uma superdose de cloridrato de dexmedetomidina nos estudos de sedação na unidade intensiva de tratamento. Dois destes pacientes não tiveram sintomas reportados; um paciente recebeu 2 mcg/kg de dose de ataque durante 10 minutos (duas vezes a dose de ataque recomendada) e um paciente recebeu a infusão de manutenção de 0,8 mcg/kg/hora. Dois outros pacientes que receberam 2 mcg/kg de dose de ataque durante 10 minutos tiveram bradicardia e/ou hipotensão. Um paciente que recebeu *bolus* de cloridrato de dexmedetomidina não diluído (19,4 mcg/kg) teve uma parada cardíaca da qual foi ressuscitado com sucesso.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1233

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/02/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Mudanças de Produto

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/08/2018	0799916180	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
01/04/2019	0288755190	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
18/06/2019	0537954197	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
01/11/2019	2665211/19 -1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIACQUA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218170/2021-22	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/2021
Nome Comercial	DIACQUA	**Registro**	100431399	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990016	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990024	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990032	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990040	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990059	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990067	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990075	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990083	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990091	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990105	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990113	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990121	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990131	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990148	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990156	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990164	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Diacqua

(espironolactona)

Bula para Profissional da Saúde

Comprimidos

25 mg e 50 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Diacqua
espironolactona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

APRESENTAÇÕES
Comprimido de 25 mg ou 50 mg: embalagens com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de Diacqua (espironolactona) 25 mg contém:
espironolactona.....25 mg
excipientes .....q.s.p.1 comprimido
Excipientes: sulfato de cálcio di-hidratado, amido, povidona e estearato de magnésio.

Cada comprimido de Diacqua (espironolactona) 50 mg contém:
espironolactona ..... 50 mg
excipientes ..... q.s.p.1 comprimido
Excipientes: sulfato de cálcio di-hidratado, amido, povidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Diacqua (espironolactona) é indicado para:

- hipertensão essencial;
- distúrbios edematosos, tais como: edema e ascite da insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica;
- edema idiopático;
- terapia auxiliar na hipertensão maligna;
- hipopotassemia quando outras medidas forem consideradas impróprias ou inadequadas;
- profilaxia da hipopotassemia e hipomagnesemia em pacientes tomando diuréticos, ou quando outras medidas forem inadequadas ou impróprias.
- diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário e tratamento pré-operatório de pacientes com hiperaldosteronismo primário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Insuficiência cardíaca grave: O Estudo Randomizado de Avaliação de espironolactona (RALES[1],) foi um estudo multinacional, duplo-cego, em pacientes com fração de ejeção ≤ 35%, história de insuficiência cardíaca classe IV da *New York Heart Association (*NYHA) de 6 meses e insuficiência cardíaca de classe III-IV na época da randomização. Todos os pacientes deveriam estar tomando um diurético de alça e, se tolerado, um inibidor da ECA. Pacientes com creatinina >2,5 mg/dL na linha de base ou um aumento recente de 25% ou com potássio sérico >5,0 mEq/L na linha de base foram excluídos.

Os pacientes foram randomizados 1:1 para 25 mg de espironolactona por via oral uma vez ao dia ou ao placebo correspondente. Consultas de seguimento e avaliações laboratoriais (incluindo potássio sérico e creatinina) foram realizadas a cada quatro semanas durante as primeiras 12 semanas, a seguir a cada 3 meses durante o primeiro ano e depois a cada 6 meses. A dosagem poderia ser retida para hipercalemia grave ou se a creatinina no soro aumentar para > 4,0 mg/dL. Os pacientes que eram intolerantes ao regime de dosagem inicial tiveram a sua dose reduzida para um comprimido a cada dia de uma a quatro semanas. Os pacientes tolerantes a um comprimido diário em 8 semanas poderiam ter sua dose aumentada para dois comprimidos diários a critério do investigador.

O RALES envolveu 1663 pacientes em 195 centros em 15 países entre 24 de março de 1995 e 31 de dezembro de 1996. A população do estudo foi principalmente de brancos (87%, com 7% de negros, 2% de asiáticos e 4% de outros), do sexo masculino (73%) e idosos (idade média de 67 anos). A fração de ejeção média foi de 0,26. Setenta por cento eram de classe NYHA III e 29% da classe IV. A etiologia presumida de insuficiência cardíaca foi isquêmica em 55% e não-isquêmica em 45%. Havia histórico de infarto do miocárdio em 28%, de hipertensão em 24% e diabetes em 22%. A creatinina sérica basal mediana foi de 1,2 mg/dL e o clearance médio de creatina de base era de 57 mL/min. A dose diária média no final do estudo para os pacientes randomizados foi de 26 mg de espirolactona.

Medicações concomitantes incluíram um diurético de alça em 100% dos pacientes e uma ACE de inibidor em 97%. Outros medicamentos usados em qualquer momento durante o estudo inclui digoxina (78%), anticoagulantes (58%), ácido acetilsalicílico (43%) e beta-bloqueadores (15%). O desfecho primário do estudo RALES foi o tempo até o evento fatal de todas as causas. O RALES foi concluído antecipadamente, após um acompanhamento médio de 24 meses, por causa do benefício sobre a mortalidade detectado em uma análise intermediária planejada. As curvas de sobrevida por grupo de tratamento são mostradas na Figura 1.

Figura 1. Sobrevida por grupo de tratamento no estudo RALES

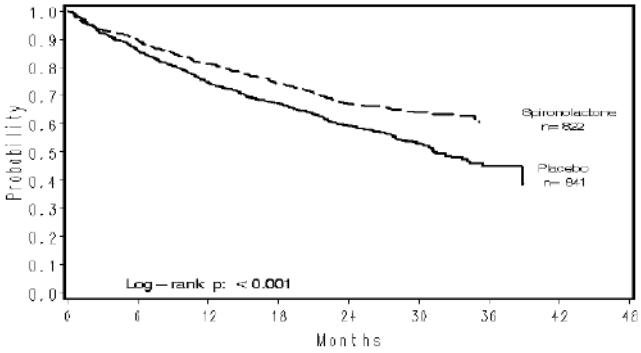

A espironolactona reduziu o risco de morte em 30% comparado ao placebo (p<0,001; intervalo de confiança de 95% entre 18% - 40%). A espironolactona reduziu o risco de morte cardíaca, a morte primariamente súbita e a morte por insuficiência cardíaca progressiva em 31% comparado ao placebo (p<0,001; intervalo de confiança de 95%, entre 18% a 42%).

A espironolactona também reduziu o risco de hospitalização por causas cardíacas (definidas como piora da insuficiência cardíaca, angina, arritmias ventriculares ou infarto do miocárdio) em 30% (p<0,001, intervalo de confiança 95%, entre 18% - 41%). Alterações na classe NYHA foram mais favoráveis com a espironolactona: no grupo de espironolactona, a classe NYHA no final do estudo melhorou em 41% dos pacientes e piorou em 38% comparado com melhora em 33% e piora em 48% no grupo placebo (p< 0,001).

Os índices de risco de mortalidade para alguns subgrupos são mostrados na Figura 2. O efeito favorável da

espironolactona na mortalidade se mostrou semelhante em ambos os sexos e em todos os grupos etários, exceto em pacientes abaixo de 55 anos; não havia não brancos em número suficiente no estudo RALES para obter qualquer conclusão sobre efeitos diferenciais por raça. O benefício da espironolactona se mostrou maior em pacientes com níveis de potássio sérico baixos na linha de base e menor em pacientes com frações de ejeção <0,2. Estas análises de subgrupo devem ser interpretadas com cautela.

Figura 2. Índices de risco de mortalidade por todas as causas por subgrupos no RALES

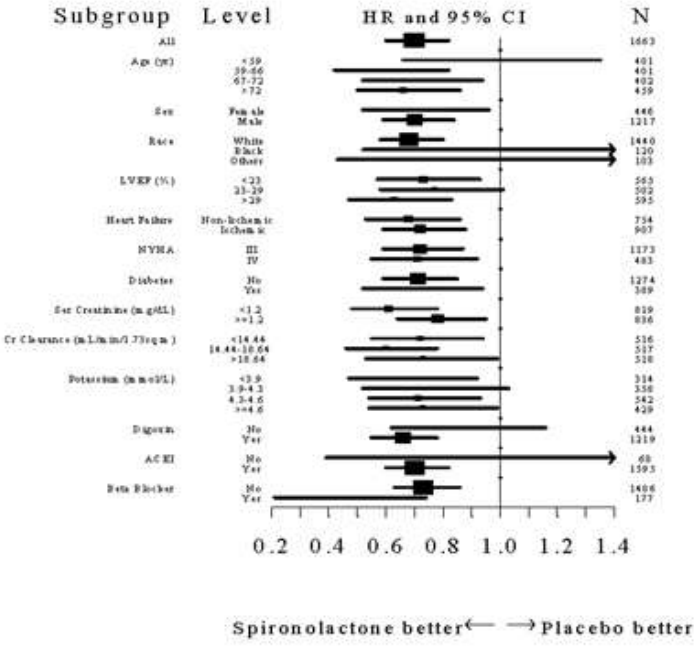

Figura 2: o tamanho de cada caixa é proporcional ao tamanho da amostra e à frequência do evento. LVEF significa fração de ejeção ventricular esquerda, *Cr Clearance* significa *clearance* de creatina e ser *Creatinine* significa creatinina sérica e ACEI significa inibidor da enzima conversora de angiotensina.

A eficácia e tolerância de longo prazo de espironolactona na hipertensão essencial foram avaliadas entre 20.812 pacientes em um estudo prospectivo conduzido por *Jeunemaitre e cols*[2]. Em pacientes tratados com espironolactona sozinha durante um período de acompanhamento médio de 23 meses, uma dose média de 96,5 mg reduziu a pressão sistólica e a pressão diastólica em respectivamente, 18 e 10 mmHg abaixo dos níveis pré-tratamento. A redução da pressão arterial foi maior com doses de 75 a 100 mg (12,4% e 12,2%) do que com doses de 25 a 50 mg (5,3 e 6,5%, p <0,001). O nível de creatinina plasmática aumentou modestamente (8,3 µmol/litro), assim como o nível de potássio plasmático (0,6 mmol/litro) (ambos p<0,001); o nível de ácido úrico aumentou, mas não significativamente (10,5 µmol/litro). Os níveis de glicose em jejum e de colesterol total não mudaram, os níveis de triglicérides aumentaram ligeiramente (0,1 mmol/litro, p <0,05). Estas alterações foram semelhantes em ambos os sexos e não foram influenciadas pela duração do acompanhamento. Os autores concluíram que a espironolactona administrada na prática diária reduziu a pressão arterial sem induzir efeitos adversos metabólicos.

Nishizaka e cols[3] avaliaram o benefício anti-hipertensivo de adição de baixas doses de espironolactona a regimes de múltiplos fármacos, que incluíram um diurético e um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou um bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) em pacientes com hipertensão resistente com e sem aldosteronismo primário. A espironolactona em baixas doses foi associada com uma redução média adicional da pressão arterial de 21 ± 21/10 ± 14 mmHg após 6 semanas e 25 ± 20/12 ± 12 mmHg no acompanhamento de 6 meses. A redução da pressão arterial foi semelhante em pacientes com e sem aldosteronismo primário e foi aditiva ao uso de inibidores da ECA, BRAs e

diuréticos. Os autores concluíram que baixas doses de espironolactona proporcionam uma redução aditiva significativa da pressão arterial em pacientes afro-americanos e brancos com hipertensão resistente, com e sem aldosteronismo primário.

Saruta e cols [4] avaliaram 40 pacientes pré-operatoriamente com aldosteronismo primário devido a adenoma examinando a gravidade da hipertensão, história familiar de hipertensão, idade dos pacientes, duração da hipertensão, atividade da renina plasmática, concentração da aldosterona plasmática e eficácia de espironolactona (100 mg por dia por 10 dias) na pressão arterial. Em 30 dos 40 pacientes a pressão arterial foi reduzida para menos de 160/95 mmHg dentro de um ano após adrenalectomia (respondedores). Em outros 10 pacientes, a pressão arterial não foi reduzida marcadamente e permaneceu acima de 160/95 mm Hg (não- respondedores).

Foi observada uma redução da pressão arterial média de mais de 15 mmHg após administração de espironolactona em 29 dos 30 respondedores. O outro único paciente apresentou uma redução de 11 mmHg da pressão arterial média. Por outro lado, nenhum dos não-respondedores mostrou uma redução da pressão arterial média de mais de 15 mmHg após a administração de espironolactona. A partir destes resultados os autores concluíram que a resposta pré-operatória da pressão arterial à administração de 100 mg por dia de espironolactona por 10 dias representa um indicador útil para o prognóstico pós-operatório de hipertensão em pacientes com aldosteronismo primário devido a adenoma.

Referências

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J.The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure RALES study.N Engl J Med 1999;341:709-17.
2. Jeunemaitre X(1), Chatellier G, Kreft-Jais C, Charru A. Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension. Am J Cardiol. 1987 Oct 1;60(10):820-5.
3. Nishizaka M K, Zaman MA, Calhoun DA. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. AJH 2003;16:925-930.
4. Saruta T, Suzuki H, Saito I, Murai M, Tazaki H. Pre-operative evaluation of the prognosis of hypertension in primary aldosteronism owing to adenoma. Acta Endocrinol (Copenh) 1987;116:229- 234.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação:

A espironolactona é um antagonista farmacológico específico da aldosterona, atuando principalmente no local de troca de íons sódio-potássio dependente de aldosterona, localizado no túbulo contornado distal do rim. A espironolactona causa aumento das quantidades de sódio e água a serem excretados, enquanto o potássio é retido. A espironolactona atua como diurético e como anti-hipertensivo por este mecanismo. Ela pode ser administrada sozinha ou com outros agentes diuréticos que atuam mais proximamente no túbulo renal.

Atividade antagonista da aldosterona:

Por aumento dos níveis de mineralocorticoides, a aldosterona está presente no hiperaldosteronismo primário e secundário. Estados edematosos em que o aldosteronismo secundário é usualmente envolvido incluem a insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica. Pela competição com a aldosterona pelos receptores, a espironolactona promove uma terapia eficaz no tratamento de edema e ascites nestas condições. A espironolactona atua contra o aldosteronismo secundário induzido pelo volume de depleção e associado com a perda de sódio causado pela terapia diurética.

A espironolactona é efetiva na diminuição da pressão sanguínea sistólica e diastólica em pacientes com hiperaldosteronismo primário. É também efetiva na maioria dos casos de hipertensão essencial apesar do fato da secreção de aldosterona estar dentro dos limites normais no início da hipertensão essencial.

A espironolactona não demonstrou elevar as concentrações séricas de ácido úrico, precipitar crises de gota, ou alterar o metabolismo dos carboidratos.

Propriedades Farmacocinéticas

A espironolactona é rápida e extensamente metabolizada. Produtos contendo enxofre constituem os principais metabólitos e acredita-se serem os principais responsáveis, junto à espironolactona, pelos efeitos terapêuticos do medicamento. Os dados farmacocinéticos foram obtidos de 12 voluntários saudáveis que receberam 100 mg de espironolactona diariamente por 15 dias. No 15º, a espironolactona apresentou resultados imediatamente na coleta de sangue após um café da manhã de baixa caloria.

	Fator de Acumulação: AUC (0-24h, dia 15)/AUC (0-24h, Dia 1)	Pico Médio na Concentração Sérica	Média (SD) da Meia-vida Pós-Estado de Repouso
7-α-(tiometil) espironolactona	1,25	391 ng/mL às 3,2 horas	13,8 horas (6,4) (terminal)
6-β-hidroxi-7-α-(tiometil)	1,50	125 ng/mL às 5,1 horas	15,0 horas (4,0) (terminal)
canrenona	1,41	181 ng/mL às 4,3 horas	16,5 horas (6,3) (terminal)
espironolactona	1,30	80 ng/mL às 2,6 horas	Aproximadamente 1,4 horas (0,5) (β meia-vida)

A atividade farmacológica dos metabólitos da espironolactona no homem não é conhecida. Contudo, em ratos adrenalectomizados, as atividades antimineralocorticoides dos metabólitos canrenona (C), 7-α-(tiometil) espironolactona (TMS) e 6-β-hidroxi-7-α-(tiometil) espironolactona (HTMS), relativos à espironolactona, foram 1,10; 1,28 e 0,32, respectivamente. Relativo à espironolactona, sua afinidade de ligação ao receptor de aldosterona em lâmina de rim de rato foi 0,19; 0,86 e 0,06, respectivamente.

Em humanos, a potência do TMS e do 7-α-tioespironolactona na reversão dos efeitos do mineralocorticoide sintético, fludrocortisona, na composição eletrolítica urinária foram 0,33 e 0,26 respectivamente, relativo à espironolactona. Contudo, visto que as concentrações séricas deste esteroide não foram determinadas, sua incompleta absorção e/ou metabolismo de primeira passagem não poderia ser excluído como uma razão para sua reduzida atividade *in vivo.*

A espironolactona e seus metabólitos são mais de 90% ligados a proteínas plasmáticas. Os metabólitos são excretados primariamente na urina e secundariamente na bile.

O efeito de alimentos na absorção da espironolactona foi avaliado em estudo de dose única em nove voluntários saudáveis que não fazem uso de medicação. O alimento aumentou a biodisponibilidade da espironolactona não metabolizada por aproximadamente 100%. A importância clínica deste achado não é conhecida.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade:

A espironolactona administrada oralmente demonstrou ser um tumorígeno em estudos de administração na dieta realizados com ratos, com seus efeitos proliferativos manifestados nos órgãos endócrinos e no fígado. Em estudo de 18 meses

utilizando doses de espironolactona de 50, 150 e 500 mg/kg/dia, houve um aumento estatisticamente significativo em adenomas benignos de tireoide e testículos e, em ratos machos, um aumento relacionado à dose nas alterações proliferativas no fígado (incluindo hepatomegalia e nódulos hiperplásicos). Em estudos de 24 meses nos quais ratos receberam doses de 10, 30, 100 e 150 mg/kg/dia de espironolactona, a faixa de efeitos proliferativos incluíram um aumento significativo de adenomas hepatocelulares e células de tumor intersticial testicular em machos, e um aumento significativo de células de adenoma folicular na tireoide e carcinomas em ambos os sexos. Há aumento estatisticamente significativo também, em pólipos estroma endometrial uterino em fêmeas.

Foi observada incidência de leucemia mielocística relacionada à dose (acima de 30 mg/kg/dia), em ratos alimentados diariamente com doses de canrenoato de potássio (um componente quimicamente similar à espironolactona e cujo principal metabólito, canrenona, é também um principal produto da espironolactona no homem), por um período de 1 ano. Em estudos de 2 anos em ratos, a administração oral de canrenoato de potássio foi associada com leucemia mielocística e hepática, tireoide e tumores testiculares e mamários.

Nem espironolactona ou canrenoato de potássio produziram efeitos mutagênicos em testes utilizando bactérias ou leveduras. Na ausência de ativação metabólica, nem espironolactona ou canrenoato de potássio se mostraram mutagênicos em testes mamários *in vitro*. Na presença de ativação metabólica, foi relatado que a espironolactona apresenta resultados negativos em alguns testes mutagênicos mamários *in vitro* e inconclusivos (mas ligeiramente positivo) para mutagenicidade em outros testes mamários *in vitro*. Na presença de ativação metabólica, canrenoato de potássio tem sido reportado resultados positivos para mutagenicidade em alguns testes mamários *in vitro*, inconclusivo em alguns e negativo em outros.

Em um estudo de reprodução de 3 ninhadas no qual ratas fêmeas receberam doses diárias de 15 e 50 mg/kg/dia de espironolactona, não houve efeitos no acasalamento e fertilidade, mas houve um pequeno aumento na incidência de filhotes natimortos com doses de 50 mg/kg/dia. Quando injetado em ratas fêmeas [100 mg/kg/dia por 7 dias via intraperitoneal (i.p.)] de espironolactona, parece aumentar o comprimento do ciclo estral pelo prolongamento diestro durante o tratamento e induzindo constante diestro durante o período de observação pós-tratamento de duas semanas. Estes efeitos foram associados ao retardo do desenvolvimento do folículo ovariano e uma redução dos níveis de estrógeno circulantes, que poderia ser esperado prejudicar o acasalamento, fertilidade e fecundidade. A espironolactona (100 mg/kg/dia), administrada via i.p. em camundongos fêmeas durante um período de duas semanas de coabitação com machos não tratados, diminuiu o número de concebimentos do acasalamento (este efeito mostrou ser causado pela inibição da ovulação) e diminuição do número de embriões implantados e daqueles que se tornaram uma gravidez (este efeito mostrou ser causado por uma inibição da implantação), e dose de 200 mg/kg, também aumentou o período de latência para o acasalamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Diacqua (espironolactona) é contraindicada a pacientes com:

- insuficiência renal aguda, diminuição significativa da função renal, anúria;
- doença de Addison;
- hipercalemia;
- hipersensibilidade conhecida à espironolactona
- uso concomitante de eplerenona.

Diacqua (espironolactona) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de Diacqua (espironolactona) e outros diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides, antagonistas da angiotensina II, bloqueadores da aldosterona, heparina, heparina de baixo peso molecular, ou outras drogas ou condições conhecidas que possam causar hiperpotassemia, suplementos de potássio, uma dieta rica em potássio ou substitutos do sal contendo potássio podem levar à hiperpotassemia grave.

É aconselhável realizar uma avaliação periódica dos eletrólitos séricos, tendo em vista a possibilidade de hiperpotassemia, hiponatremia e uma possível elevação transitória da ureia sérica especialmente em pacientes idosos e/ou com distúrbios preexistentes da função renal ou hepática.

Acidose metabólica hiperclorêmica reversível, usualmente em associação com hiperpotassemia, foi relatada em alguns pacientes com cirrose hepática descompensada, mesmo quando a função renal é normal.

Hiperpotassemia em pacientes com Insuficiência Cardíaca Grave
Hiperpotassemia pode ser fatal. É crítico monitorar e controlar os níveis séricos de potássio em pacientes com insuficiência cardíaca grave recebendo espironolactona. Evitar o uso de outros diuréticos poupadores de potássio. Evitar uso de suplementos orais de potássio em pacientes com o potássio sérico >3.5 mEq/L. A recomendação de monitoramento de potássio e creatinina é uma semana após início ou aumento da dose de espironolactona, mensalmente após os três primeiros meses e a cada quatro meses, por um ano e após, a cada 6 meses. Descontinuar ou interromper o tratamento se potássio sérico >5 mEq/L ou se a creatinina sérica >4 mg/dL.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
A espironolactona não apresentou efeitos teratogênicos em camundongos. Coelhos que receberam espironolactona apresentaram taxa de concepção reduzida, aumento da taxa de reabsorção e número menor de nascimentos vivos.
Nenhum efeito embriotóxico foi observado em ratos aos quais houve administração de altas doses de espironolactona, no entanto, houve relato de hipoprolactinemia limitada e relacionada à dose, assim como diminuição dos pesos da próstata ventral e da vesícula seminal em machos e aumento da secreção de hormônio luteinizante e dos pesos ovariano e uterino em fêmeas. Feminização da genitália externa em fetos masculinos foi relatada em outro estudo em ratos.

Não há estudos em mulheres grávidas. Diacqua (espironolactona) deve ser usada durante a gravidez somente se o potencial benéfico justificar o risco potencial para o feto.

A canrenona, um metabólito ativo e principal da espironolactona, aparece no leite materno. Devido a muitos fármacos serem excretados no leite materno e devido ao desconhecido potencial para eventos adversos sobre o lactante, uma decisão deve ser tomada em relação à descontinuação do tratamento levando-se em conta a importância do fármaco para a mãe.

Diacqua (espironolactona) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas
Sonolência e tontura ocorrem em alguns pacientes. É recomendada precaução ao dirigir ou operar máquinas até que a resposta inicial ao tratamento seja determinada.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de medicamentos conhecidos por causar hiperpotassemia com espironolactona pode resultar em hiperpotassemia grave.

Diacqua (espironolactona) pode ter um efeito aditivo quando administrada concomitantemente com outros diuréticos e anti-hipertensivos. A dose desses fármacos deverá ser reduzida quando Diacqua (espironolactona) espironolactona for incluído ao tratamento.

Diacqua (espironolactona) reduz a resposta vascular à norepinefrina. Devem ser tomados cuidados com a administração em pacientes submetidos à anestesia enquanto esses estiverem sendo tratados com Diacqua (espironolactona).

Foi demonstrado que espironolactona aumenta a meia-vida da digoxina.

Medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides tais como ácido acetilsalicílico indometacina e ácido mefenâmico podem atenuar a eficácia natriurética dos diuréticos devido à inibição da síntese intrarrenal de prostaglandinas e foi demonstrado que atenuam o efeito diurético do Diacqua (espironolactona).

Diacqua (espironolactona) aumenta o metabolismo da antipirina.

Diacqua (espironolactona) pode interferir na análise dos exames de concentração plasmática de digoxina.

Acidose metabólica hipercalêmica foi relatada em pacientes que receberam Diacqua (espironolactona) concomitantemente a cloreto de amônio ou colestiramina.

Coadministração de Diacqua (espironolactona) e carbenoxolona pode resultar em eficácia reduzida de qualquer uma dessas medicações.

A espironolactona se liga ao receptor androgênico e pode aumentar os níveis de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes com câncer de próstata tratados com abiraterona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
Caso a utilização do produto requeira a formação de suspensão, o ideal é administrá-la logo após o preparo. Se isto não for possível, desde que preparada conforme orientado nesta bula, a suspensão deve ser armazenada em ambiente refrigerado (2°C a 8°C) por até, no máximo, 30 dias. O prazo de validade destes medicamentos é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular biconvexo, liso de cor branco a quase branco, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para adultos, a dose diária pode ser administrada em doses fracionadas ou em dose única.

Hipertensão Essencial:
Dose usual de 50 mg/dia a 100 mg/dia, que nos casos resistentes ou graves pode ser gradualmente aumentada, em intervalos de 2 semanas, até 200 mg/dia. O tratamento deve ser mantido por no mínimo 2 semanas para garantir uma resposta adequada

do tratamento. A dose deverá ser ajustada conforme necessário.

Doenças Acompanhadas por Edema
A dose diária pode ser administrada tanto em doses fracionadas como em dose única.

Insuficiência Cardíaca Congestiva:
É recomendado administrar uma dose inicial diária de 100mg de espironolactona, administrada em dose única ou dividida, podendo variar entre 25 mg e 200 mg diariamente.
A dose habitual de manutenção deve ser determinada para cada paciente.

Cirrose Hepática:
Se a relação sódio urinário/potássio urinário (Na+ / K+) for maior que 1 (um), a dose usual é de 100 mg/dia. Se essa relação for menor do que 1 (um), a dose recomendada é de 200 mg/dia a 400 mg/dia. A dose de manutenção deve ser determinada para cada paciente.

Síndrome Nefrótica:
A dose usual em adultos é de 100 mg/dia a 200 mg/dia. Diacqua (espironolactona) não demonstrou afetar o processo patológico básico, e seu uso é aconselhado somente se outra terapia for ineficaz.

Edema Idiopático:
A dose habitual é de 100 mg por dia.

Edema em Crianças:

A dose diária inicial é de aproximadamente 3,3 mg por kg de peso administrada em dose fracionada. A dose deverá ser ajustada com base na resposta e tolerabilidade do paciente. Se necessário, pode ser preparada uma suspensão desintegrando (triturando) os comprimidos de Diacqua (espironolactona) da seguinte maneira:

- Diacqua (espironolactona) 25 mg: desintegrar 1 comprimido em 2,5 mL de água filtrada ou potável ou em 2 gotas de glicerina adicionada de 2,5 mL de água filtrada ou potável, formando uma suspensão de 10 mg/mL. Esta suspensão pode ser administrada adicionada de líquido com sabor no momento da ingestão pelo paciente.

- Diacqua (espironolactona) 50 mg: desintegrar 1 comprimido em 5 mL de água filtrada ou potável ou em 2 gotas de glicerina adicionada de 5 mL água filtrada ou potável, formando uma suspensão de 10 mg/mL. Esta suspensão pode ser administrada adicionada de líquido com sabor no momento da ingestão pelo paciente.

A dose (em mL) a ser administrada ao paciente deverá ser estabelecida de acordo com a indicação médica.

Tal suspensão é estável por 30 dias quando mantida em local refrigerado (2°C a 8°C).

Hipopotassemia / hipomagnesemia

25 mg/dia a 100 mg/dia é útil no tratamento da hipopotassemia e/ou hipomagnesemia induzida por diuréticos, quando suplementos orais de potássio e/ou magnésio forem considerados inadequados.

Diagnóstico e Tratamento do Hiperaldosteronismo Primário
Diacqua (espironolactona) pode ser empregado como uma medida diagnóstica inicial para fornecer evidência presuntiva de hiperaldosteronismo primário enquanto o paciente estiver em dieta normal.
Teste a Longo Prazo: dose diária de 400 mg por 3 ou 4 semanas. A correção da hipopotassemia e da hipertensão revelam a evidência presuntiva ou o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário.
Teste a Curto Prazo: dose diária de 400 mg por 4 dias. Se o potássio sérico se eleva durante a administração de Diacqua (espironolactona), porém diminui quando é descontinuado, o diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primário

deve ser considerado.

Tratamento Pré-operatório de Curto Prazo de Hiperaldosteronismo Primário
Quando o diagnóstico de hiperaldosteronismo for bem estabelecido por testes mais definitivos, Diacqua (espironolactona) pode ser administrado em doses diárias de 100 mg a 400 mg como preparação para a cirurgia. Para pacientes considerados inaptos para cirurgia, Diacqua (espironolactona) pode ser empregado como terapia de manutenção em longo prazo, com o uso da menor dose efetiva individualizada para cada paciente.

Hipertensão Maligna
Somente como terapia auxiliar e quando houver excesso de secreção de aldosterona, hipopotassemia e alcalose metabólica. A dose inicial é de 100 mg/dia, aumentada quando necessário a intervalos de duas semanas para até 400 mg/dia. A terapia inicial pode incluir também a combinação de outros fármacos anti-hipertensivos à espironolactona. Não reduzir automaticamente a dose dos outros medicamentos como recomendado na hipertensão essencial.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Dose omitida: Caso o paciente esqueça-se de tomar Diacqua (espironolactona) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas foram relatadas em associação com o tratamento com Diacqua (espironolactona):

Reações adversas por categoria de frequência de Sistema de Classe de Órgãos e CIOMS listadas em ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica e dentro de cada Sistema de Classe de Órgãos e categoria de frequência.

Sistema de Classe de Órgãos	**Muito Comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito Raro < 1/10.000**	**Frequência Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Neoplasmas benignos, malignos e não específicos (incluindo cistos e pólipos)	---	---	Neoplasma benigno de mama (masculino)	---	---	---
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	---	---	---	---	---	Agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Hiperpotassemia	---	Distúrbios eletrolíticos	---	---	---

Distúrbios psiquiátricos	---	Estado de confusão mental	---	---	---	Alteração na libido
Distúrbios do sistema nervoso	---	Tontura	---	---	---	---
Distúrbios gastrointestinais	---	Náusea	---	---	---	Distúrbio gastrointestinal
Distúrbios hepatobiliares	---	---	Função hepática anormal	---	---	---
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	---	Prurido, rash	Urticária	---	---	Necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), erupção ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), alopecia, hipertricose
Distúrbios musculoesquelético e tecidos conjuntivos	---	Espasmos musculares	---	---	---	---
Distúrbios renal e urinário	---	Insuficiência renal aguda	---	---	---	---
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	---	Ginecomastia, dor nas mamas (masculino)[a]	Distúrbios menstruais, dor nas mamas (feminino)[b]	---	---	---
Distúrbios gerais e condição no local de administração	---	Mal-estar	---	---	---	---

Abreviações: CDS = Core Data Sheet; CIOMS = Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas; F = feminino; LLT = termo do nível mais baixo; M = masculino; TP = termo preferido; WHO-ART = Terminologia de Reações Adversas a Medicamentos da Organização Mundial da Saúde.
a O termo dor mamária é mapeado a partir do CDS e a frequência é derivada do termo dor mamária (M) da WHO-ART, no entanto, a dor mamária no homem é o LLT.
b A dor mamária é o TP do CDS, e a frequência é derivada do termo dor mamária (F) da WHO-ART.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Superdosagem aguda poderá ser manifestada por náusea, vômitos, sonolência, confusão mental, erupção cutânea maculopapular ou eritematosa ou diarreia. Podem ocorrer desequilíbrios eletrolíticos e desidratação. Não existe nenhum antídoto específico. O uso de espironolactona deve ser descontinuado e a ingestão de potássio (incluindo fontes alimentares) restringida.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.0043.1399

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br - www.momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/04/2022.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2022	2179981/22-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3459840/21-5	1999 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	13/12/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	25 MG COM X 30 50 MG COM X 30
-	-	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	25 MG COM X 30 50 MG COM X 30

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIACQUA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218170/2021-22	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/2021
Nome Comercial	DIACQUA	**Registro**	100431399	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990016	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990024	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990032	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990040	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990059	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990067	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990075	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990083	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990091	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990105	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990113	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990121	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990131	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990148	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990156	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990164	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIAMOX					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.197636/2004-48	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	24/03/2005
Nome Comercial	DIAMOX	**Registro**	104970289	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	ACETAZOLAMIDA			**Medicamento de referência**	DIAMOX
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	250 MG COM CT FR VD AMB X 25 ATIVA	1049702890012	COMPRIMIDO SIMPLES	24/03/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETAZOLAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM CT FR VD AMB X 60 ATIVA	1049702890020	COMPRIMIDO SIMPLES	24/03/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETAZOLAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

DIAMOX®
(acetazolamida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

250 mg

DIAMOX®

Acetazolamida

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 250 mg: embalagem contendo 25 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
acetazolamida ..... 250 mg
Excipientes: amidoglicolato de sódio, povidona, fosfato de cálcio dibásico, amido e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento adjuvante de edema (acúmulo anormal de líquido) devido à insuficiência cardíaca congestiva (doença caracterizada pelo mau funcionamento do coração, quando este não está sendo capaz de bombear o sangue em direção aos tecidos e suprir a necessidade de oxigênio e nutrientes do organismo); edema induzido por medicamentos; epilepsias (distúrbio caracterizado pela tendência de sofrer convulsões recorrentes), pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal (crise de ausência), convulsões não classificadas em outras partes; glaucoma primário de ângulo aberto (doença em que a pressão dentro do olho encontra-se aumentada. O aumento da pressão interna vai destruindo as células do nervo óptico, provocando o surgimento de "pontos cegos"); glaucoma secundário a outros transtornos do olho e uso pré-operatório em glaucoma primário de ângulo fechado (doença em que a pressão ocular aumenta subitamente e em pouco tempo pode causar cegueira. Visão embaçada, dor ocular intensa, percepção de halos coloridos em volta das luzes, náusea e vômito são alguns dos sintomas frequentes), quando se deseja postergar a cirurgia para reduzir a pressão intraocular.
DIAMOX também é indicado para prevenir e aliviar os sintomas associados à doença aguda das montanhas em alpinistas, devido a subida rápida e naqueles que são muito suscetíveis à doença, apesar da subida gradual.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
DIAMOX é um inibidor enzimático eficaz no controle da secreção de fluidos (certos tipos de glaucoma), tratamento de alguns quadros convulsivos (epilepsia) e diurese em retenção hídrica anormal (edema cardíaco).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
DIAMOX é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à acetazolamida ou qualquer excipiente da fórmula. Como a acetazolamida é um derivado da sulfonamida, é possível ocorrência de sensibilidade cruzada entre acetazolamida, sulfonamidas e outros derivados da sulfonamida.
DIAMOX é contraindicado em situações onde os níveis séricos de sódio e/ou potássio estão deprimidos, em casos de disfunção ou insuficiência renal grave ou insuficiência hepática grave, insuficiência da glândula suprarrenal e em acidoses hiperclorêmicas. É contraindicado em pacientes com cirrose devido ao risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.
A administração prolongada de DIAMOX é contraindicada em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não congestivo crônico, uma vez que permite o fechamento orgânico do ângulo enquanto a piora do glaucoma é mascarada pela diminuição da pressão intraocular.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O aumento da dose não aumenta a diurese (produção de urina), mas pode aumentar a incidência de sonolência e/ou parestesias cutâneas (ausência de sensibilidade, perda de sensibilidade, formigamento). O aumento da dose pode

frequentemente resultar em diminuição da diurese (produção de urina). Entretanto, sob certas circunstâncias, doses muito elevadas foram administradas em associação a outros diuréticos para garantir a diurese (produção de urina) em pacientes refratários ao tratamento.
Houve relatos de aumento da fraqueza muscular, ocasionalmente grave, em pacientes com paralisia periódica hipocalêmica (doença rara caracterizada por ataques de paralisia em decorrência de baixos níveis séricos de potássio) que receberam acetazolamida.
Para monitorizar as reações hematológicas comuns a todas as sulfonamidas, recomenda-se a realização de hemograma completo e contagem de plaquetas antes do início da terapia com a acetazolamida e em intervalos regulares durante o tratamento. Se ocorrerem alterações significativas, é importante descontinuar o medicamento o mais rápido possível e instituir o tratamento adequado.
Em pacientes com obstrução pulmonar ou enfisema (doença pulmonar obstrutiva crônica caracterizada pela dilatação excessiva dos alvéolos pulmonares), onde a ventilação alveolar possa estar prejudicada, DIAMOX, que pode precipitar ou agravar a acidose, deve ser usado com cautela.
Em escaladas e alpinismo, recomenda-se subida gradual para tentar evitar a doença aguda das montanhas (distúrbio causado pela falta de oxigênio em altitudes elevadas). Se for feita uma subida rápida e se for usado DIAMOX, deve-se atentar que tal uso não elimina a necessidade de descer rapidamente se formas severas de doenças relacionadas a altas altitudes ocorrerem, por exemplo, edema pulmonar, não especificado de outra forma (acúmulo anormal de líquido nos tecidos dos pulmões) ou edema cerebral (acúmulo de líquidos dentro e fora das células no cérebro).

Interferência na capacidade de dirigir e operar máquinas
Algumas reações adversas à acetazolamida, como sonolência, fadiga e miopia, podem prejudicar a habilidade do paciente, com isso, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

Metabolismo da glicose
Há relatos de aumento e diminuição da glicemia em pacientes tratados com a acetazolamida. Essas alterações devem ser levadas em consideração em pacientes com intolerância à glicose ou diabetes *mellitus*.

Equilíbrio ácido/base e eletrolítico
O tratamento com a acetazolamida pode causar desequilíbrios eletrolíticos, incluindo hiponatremia e hipocalemia, assim como acidose metabólica. Portanto, recomenda-se a monitorização periódica de eletrólitos séricos. Recomenda-se cuidado especial em pacientes com condições associadas a, ou que predispõe os pacientes a desequilíbrios eletrolíticos e ácido/base, como pacientes com insuficiência renal (incluindo pacientes idosos – ver "Idosos" abaixo e itens "6. Como devo usar este medicamento" e "3. Quando não devo usar este medicamento"), pacientes com diabetes *mellitus* (doença metabólica caracterizada por um aumento anormal da glicose ou açúcar no sangue) e pacientes com comprometimento da ventilação alveolar.

Gravidez
Demonstrou-se que a acetazolamida, administrada por via oral ou parenteral, é teratogênica (defeitos nos membros) em camundongos, ratos, hamsters e coelhos, em doses orais ou parenterais acima de 10 vezes das recomendadas para uso em humanos. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A acetazolamida deve ser utilizada durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto.

Amamentação
A acetazolamida é excretada no leite materno e há potencial de reações adversas no lactente. A acetazolamida só deve ser utilizada por lactantes se o benefício potencial justificar o risco potencial à criança.

Pediatria
A segurança e a eficácia do uso de acetazolamida por crianças ainda não foram estabelecidas. Em crianças tratadas a longo prazo, relatou-se atraso do crescimento considerado secundário à acidose crônica.

Idosos
Não se dispõe de dados específicos em populações idosas. Pode ocorrer acidose metabólica, que pode ser grave, em idosos com comprometimento da função renal (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?", "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento").

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

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

Interações medicamentosas
- antagonistas do ácido fólico: a acetazolamida pode potencializar os efeitos de outros antagonistas do ácido fólico.
- agentes hipoglicemiantes: há relatos de aumento e diminuição da glicemia (concentração de glicose no sangue) em pacientes tratados com a acetazolamida. Essas alterações devem ser levadas em consideração em pacientes tratados com agentes antidiabéticos.
- anfetaminas: como a acetazolamida aumenta o pH urinário no túbulo renal, diminui a excreção urinária da anfetamina e, portanto, pode aumentar o grau e a duração do efeito das anfetaminas.
- quinidina: como a acetazolamida aumenta o pH urinário no túbulo renal, diminui a excreção urinária da quinidina e, portanto, pode aumentar o efeito da quinidina.
- compostos metenamina: como a acetazolamida aumenta o pH urinário, pode impedir o efeito anti-séptico urinário dos compostos metenamina.
- lítio: a acetazolamida aumenta a excreção do lítio devido ao comprometimento da reabsorção do lítio no túbulo proximal. Pode haver diminuição do efeito do carbonato de lítio.
- salicilatos: aconselha-se cautela em pacientes tratados concomitantemente com o ácido acetilsalicílico e a acetazolamida, uma vez que há relatos de toxicidade grave. Foi relatada acidose metabólica grave em pacientes com função renal normal durante o tratamento com a acetazolamida e salicilatos. Estudos de farmacocinética demonstraram que a taxa de ligação às proteínas plasmáticas e a depuração renal da acetazolamida foram significativamente reduzidas durante o tratamento crônico com salicilatos. A acidose sistêmica provocada pela acetazolamida pode aumentar a toxicidade do salicilato devido ao aumento da penetração tecidual do salicilato. Recomenda-se cautela para pacientes recebendo concomitantemente altas doses de ácido acetilsalicílico e DIAMOX, pois têm sido reportadas anorexia (perda do apetite ou do desejo de ingerir alimentos), taquipnéia (aceleração do ritmo respiratório), letargia (sonolência), acidose metabólica, coma e morte.
- fenitoína: quando administrada concomitantemente, a acetazolamida modifica o metabolismo da fenitoína, resultando em aumento dos níveis séricos da fenitoína. A acetazolamida pode aumentar ou acentuar a ocorrência de osteomalácia do adulto (amolecimento dos ossos, devido à carência dos sais de cálcio e fósforo e vitamina D, ou à diminuição da absorção de cálcio pelo intestino) em alguns pacientes em tratamento crônico com a fenitoína. Aconselha-se cautela em pacientes em tratamento crônico concomitante com esses medicamentos.
- primidona: como a acetazolamida diminui a absorção gastrintestinal da primidona, pode diminuir as concentrações séricas da primidona e de seus metabólitos, consequentemente com possível diminuição do efeito anticonvulsivante. Aconselha-se cautela ao iniciar, descontinuar ou alterar a dose da acetazolamida em pacientes tratados com primidona.
- bicarbonato de sódio: o uso concomitante de bicarbonato de sódio aumenta o risco de formação de calculose do rim (cálculo renal, pedra nos rins) em pacientes tratados com acetazolamida.
- inibidores da anidrase carbônica: devido aos possíveis efeitos aditivos com outros inibidores da anidrase carbônica, não se recomenda o uso concomitante desses medicamentos.
- ciclosporina: quando administrada concomitantemente, a acetazolamida pode aumentar os níveis sanguíneos da ciclosporina. Recomenda-se cautela ao se administrar acetazolamida em pacientes tratados com a ciclosporina.

Interferência em exames laboratoriais
As sulfonamidas podem ser responsáveis por valores falso-negativos ou reduzidos de fenolsulfonoftaleína urinária e valores de eliminação de vermelho fenol para ácido úrico sérico, ácido úrico não proteico nitrogenado sérico e protéico urinário. A acetazolamida pode produzir um aumento do nível de cristais na urina.
A acetazolamida interfere no método HPLC de doseamento da teofilina. Essa interferência depende do solvente utilizado na extração; a acetazolamida pode não interferir com outros métodos de doseamento da teofilina.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use o medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° a 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar DIAMOX por via oral, com um copo de água, durante a refeição ou não.

Glaucoma: a acetazolamida é utilizada como adjuvante à terapia usual.
Glaucoma primário de ângulo aberto: 250 mg a 1 g por dia, normalmente em doses divididas quando a dose diária for maior que 250 mg. Em geral, doses maiores que 1 g não resultam em efeito maior. A posologia é ajustada com atenção individual cuidadosa quanto à sintomatologia e tensão ocular. Recomenda-se supervisão médica contínua.
Glaucoma secundário a outros transtornos do olho e tratamento pré-operatório do glaucoma primário de ângulo fechado: a posologia preferida é 250 mg a cada 4 horas. Alguns pacientes respondem à 250 mg, 2 vezes ao dia, em terapia a curto prazo. Em alguns casos agudos, dependendo da situação individual, pode ser mais adequado administrar uma dose inicial de 500 mg, seguida de doses de 125 mg ou 250 mg, a cada 4 horas.
Epilepsia: a dose diária sugerida é de 8 a 30 mg/kg de acetazolamida, em doses divididas. Embora alguns pacientes respondam a baixas doses, aparentemente o intervalo de dose diária total ideal varia de 375 mg a 1 g de acetazolamida. Alguns pesquisadores acreditam que as doses acima de 1 g não resultam em efeitos melhores do que a dose de 1 g.
Quando a acetazolamida for administrada em associação a outros anticonvulsivantes, sugere-se que a dose inicial seja de 250 mg de acetazolamida, 1 vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada conforme indicado acima.
A troca de outros medicamentos para acetazolamida deve ser gradativa e seguir a prática usual no tratamento da epilepsia.
Insuficiência cardíaca congestiva: a dose inicial usual é de 250 mg a 375 mg (5 mg/kg) de acetazolamida, 1 vez por dia, pela manhã. Se após uma resposta inicial, o paciente não continuar a eliminar o líquido do edema, não se deve aumentar a dose, mas sim deve-se suspender a administração por um dia, permitindo a recuperação dos rins. Os resultados da acetazolamida são melhores quando o fármaco é administrado em dias alternados ou por dois dias alternados com um dia de descanso.
O uso da acetazolamida não dispensa a necessidade de outras terapias.
Edema induzido por medicamentos: a posologia recomendada é de 250 mg a 375 mg (5 mg/kg) de acetazolamida, 1 vez por dia, por um ou dois dias, alternando com um dia de descanso.
Doença aguda das montanhas: a posologia é de 500 mg a 1 g de acetazolamida por dia, em doses divididas. Quando a subida for rápida, como em operações militares ou de resgate, recomenda-se a dose mais elevada de 1 g. Preferencialmente iniciar a administração 24 a 48 horas antes da subida e continuar por 38 horas enquanto em altitude elevada ou por período mais prolongado conforme a necessidade para controlar os sintomas.
Uso em pacientes com insuficiência renal: a acetazolamida é contraindicada em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 10 mL/min (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento"). Em pacientes com insuficiência renal moderada a grave e uma TFG superior a 10 mL/min, a dose deve ser reduzida pela metade ou o intervalo entre as doses deve ser aumentado para cada 12 horas.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer-se de tomar um comprimido, tome tão logo você se lembre. Se estiver quase na hora da dose seguinte, pule o comprimido que você perdeu e volte a tomar no seu horário habitual. Nunca tome dois comprimidos para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Há casos de óbito devido a reações graves às sulfonamidas e derivados da sulfonamida, incluindo a acetazolamida. Reações graves podem incluir eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson, constitui-se de um tipo reação alérgica, geralmente de origem medicamentosa, normalmente grave, podendo ser fatal. Manifesta-se por uma descamação em graus variados da pele e das mucosas, com formação de bolhas, em aproximadamente 10 a

30% da superfície do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell, doença cutânea potencialmente letal na qual a camada superior da pele desprende-se em camadas), necrose hepática fulminante, agranulocitose (doença aguda do sangue, que se caracteriza pela diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos), anemia aplástica não especificada (forma de anemia na qual a medula óssea produz em quantidade insuficiente os três diferentes tipos de células sanguíneas existentes: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) e outras discrasias sanguíneas (qualquer alteração envolvendo os elementos celulares do sangue, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) e choque anafilático não especificado. Reações de hipersensibilidade grave (incluindo choque anafilático) foram observadas em pacientes recebendo acetazolamida. Pode haver recorrência das reações de hipersensibilidade se uma sulfonamida ou um derivado da sulfonamida for re-administrado independente da via de administração. Se ocorrerem sinais de reações de hipersensibilidade ou outras reações sérias, deve-se descontinuar o uso de acetazolamida.
Reações adversas comuns a todos os derivados da sulfonamida podem ocorrer: choque anafilático, febre não especificada, eritema multiforme não bolhoso, eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), cristalúria (presença de cristais na urina), calculose do rim (cálculo renal, pedra nos rins), depressão da medula óssea, púrpura trombocitopênica idiopática (doença sanguínea adquirida caracterizada pela diminuição do número das plaquetas no sangue), anemia hemolítica, outros transtornos dos glóbulos brancos (leucopenia - diminuição de glóbulos brancos do sangue), pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue, glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas) e agranulocitose (doença aguda do sangue, que se caracteriza pela diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos). Recomenda-se atenção para a detecção precoce destas reações e, nesses casos, a droga deve ser descontinuada e a terapia apropriada deve ser instituída.

Organismo como um todo: cefaleia (dor de cabeça), mal-estar e fadiga, febre não especificada, rubor (vermelhidão na pele), atraso do crescimento em crianças, paralisia flácida (paralisia na qual os músculos afetados mostram perda do tônus e diminuição ou abolição dos reflexos profundos), reações anafiláticas/anafilactóides (incluindo choque anafilático e óbito).
Digestivo: distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos e diarreia funcional.
Hematológico/linfático: discrasias sanguíneas, como anemia aplástica, agranulocitose (doença aguda do sangue, que se caracteriza pela diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos), leucopenia, trombocitopenia não especificada (redução do número de plaquetas no sangue), e púrpura trombocitopênica idiopática (doença sanguínea adquirida caracterizada pela diminuição do número das plaquetas no sangue).
Desordens hepato-biliares: função hepática anormal, icterícia colestática, insuficiência hepática, sem outras especificações (quando o fígado tem dificuldade em desempenhar as funções normais de metabolizar e sintetizar proteínas), necrose hepática fulminante.
Metabólico/nutricional: acidose metabólica e desequilíbrio eletrolítico, incluindo hipocalemia, hiponatremia, osteomalácia do adulto (amolecimento dos ossos, devido à carência dos sais de cálcio e fósforo e vitamina D, ou à diminuição da absorção de cálcio pelo intestino) com tratamento a longo prazo com fenitoína, perda de apetite, alteração do paladar, hiperglicemia não especificada (elevado nível de glicose no sangue)/hipoglicemia não especificada (diminuição do nível de glicose no sangue).
Nervoso: sonolência, parestesias cutâneas (entorpecimento e formigamento das extremidades e da face), depressão, excitação, ataxia não especificada (condição de falta de coordenação dos movimentos podendo afetar a força muscular e o equilíbrio de uma pessoa), confusão, convulsões não classificadas em outras partes, tontura e instabilidade.
Pele: reações cutâneas alérgicas, incluindo urticária (vermelhidão, inchaço), fotossensibilidade, eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell).
Órgãos sensoriais: distúrbios auditivos, tinido, miopia (distúrbio na qual uma pessoa tem dificuldade de ver objetos que estejam situados à distância, embora a visão de objetos próximos seja boa).
Urogenital: cristalúria (presença de cristais na urina), aumento do risco de calculose do rim (nefrolitíase, pedra nos rins) com terapia prolongada, hematúria não especificada (presença de sangue na urina), glicosúria (presença de glicose na urina), insuficiência renal (condição na qual os rins perdem capacidade de efetuar suas funções básicas), poliúria (sintoma que corresponde ao aumento do volume urinário, podendo ou não ser acompanhado de um aumento da frequência urinária).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto específico conhecido. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. É possível a ocorrência de desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e efeitos sobre o sistema nervoso central. Devem-se

monitorizar os níveis séricos de eletrólitos (particularmente potássio) e o pH sanguíneo. São necessárias medidas de suporte para restabelecer o equilíbrio eletrolítico e do pH. Normalmente, é possível corrigir o estado acidótico com a administração de bicarbonato. Apesar da alta distribuição intra-eritrocitária e das propriedades de ligação à proteínas plasmáticas, a acetazolamida é dialisável. Esse dado pode ser particularmente importante no tratamento da superdosagem com a acetazolamida quando houver complicação por insuficiência renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0289

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	N/A	N/A	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	07/2019	Dizeres Legais	VP VPS	Comprimido 250 mg
23/05/2014	0407807/14-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0407807/14-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 250 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIGESTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.000630/80	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/02/1980
Nome Comercial	DIGESTINA	**Registro**	104970095	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DIGESTIVO ANTIMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	DIGESTIVO ANTIMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• DIGESTINA_03_CAPA E QUADRO.PDF - 1 de 2 • 4029114 CT DIGESTINA X 20 COM PROPOSTA.PDF - 2 de 2				

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	CX C/ 1 BLISTER X 20 COM CANCELADA OU CADUCA	1049700950022	COMPRIMIDO SIMPLES	16/12/1991	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	SABOR LARANJA				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	SOL ORAL CT FR GT DE 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950030	Solução	16/12/1991	36 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	SABOR LARANJA				
Embalagem	• Primária - FLACONETE DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	SOL INJ 5 MG/ML AMP X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950049	SOLUÇAO INJETAVEL	16/12/1991	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	SABOR LARANJA				
Embalagem	• Primária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049700950057	COMPRIMIDO SIMPLES	16/12/1991	24 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950065	SOLUÇAO ORAL	16/12/1991	24 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700950073	SOLUÇAO INJETAVEL	16/12/1991	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (VIDRO TIPO I) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ANO
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/ML SOL INJ CX 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700950085	SOLUÇAO INJETAVEL	20/02/1980	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (VIDRO TIPO I) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ANO
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML ATIVA	1049700950093	SOLUÇAO ORAL	14/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (CONTA GOTAS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ANO
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950107	SOLUÇAO ORAL	14/01/2005	24 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	1MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950115	SOLUÇAO ORAL	14/01/2005	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950123	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950131	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950141	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950158	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700950166	SOLUÇAO INJETAVEL	20/02/1980	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (VIDRO TIPO I) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Comprimido
10 mg

DIGESTINA®

bromoprida

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
bromoprida.....10 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Distúrbios da motilidade gastrintestinal; refluxo gastroesofágico; náuseas e vômitos de origem central e periférica, como em cirurgias, distúrbios metabólicos, infecção e uso de medicamentos; em procedimentos radiológicos no trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
- Doença do refluxo esofágico
Estudos realizados por Barbieri *et al*. (1982), Dani (1983), Mantelmacher *et al.* (1981) demonstraram que a administração da bromoprida de 30 mg/d a 40 mg/d, via oral, promoveu o alívio dos sintomas da doença de refluxo esofágico, apresentando baixa incidência de reações adversas.
- Tratamento de náuseas e vômitos
Conde *et al*. (1978) realizaram estudo com 60 pacientes do sexo feminino com queixas habituais de intolerância digestiva (náuseas e vômitos) quando da administração de certos medicamentos (antibióticos, quimioterápicos, estrogênios, anticoncepcionais orais, tricomonicidas). Foi realizada adaptação da posologia para administração de bromoprida 30 mg/d, via oral e observou-se a remissão da sintomatologia na maioria dos casos e, em outros, redução sensível, com resultados ótimos em 52 casos (86,7%), bons em seis (10%) e insuficientes em dois casos apenas.
Segal *et al*. (1995) realizaram estudo duplo-cego com 20 pacientes com síndrome emética de etiologia variada e demonstraram a superioridade da eficácia terapêutica da bromoprida em relação ao placebo.
- Síndromes dispépticas
Toulet *et al.* (1973) observaram a atividade terapêutica da bromoprida em 77% dos casos em estudo envolvendo 200 pacientes, sendo as maiores indicações de tratamento para as epigastralgias, colopatias espasmódicas e estados discinésicos com a melhoria de sintomas como vômitos, náuseas, dispepsia de fermentação e cólicas.
Em estudo com 30 pacientes com patologia gastrintestinal orgânica ou funcional, Penteado *et al*. (1977) administraram a bromoprida na posologia média de 30 mg/d. A análise global revelou resultados excelentes e bons em 80% dos casos, sendo 76,1% dos doentes orgânicos e 88,8% dos doentes funcionais. Os sintomas mais beneficiados foram epigastralgia, flatulência, empachamento pós-prandial, regurgitação, pirose e náuseas.
Blasi *et al*. (1982), por meio de estudo controlado com placebo, demonstraram que a bromoprida 40 mg/d foi efetiva na redução dos sintomas de dispepsia, incluindo dor epigástrica, e uso de antiácido em 75% dos pacientes com úlcera duodenal.
- Náuseas durante a gravidez
Diversos estudos indicaram a eficácia da bromoprida no tratamento das náuseas e vômitos durante a gravidez.
Por meio de estudo duplo-cego com bromoprida em gestantes com distúrbios digestivos no primeiro trimestre, Coslovsky (1981) evidenciou significativa redução (70%) das náuseas, vômitos e meteorismo. A melhora foi rápida e os sintomas desapareceram na primeira ou segunda semana de tratamento. Não foram observados efeitos adversos.
Araújo (1981) avaliou o uso de bromoprida 30 mg/d em gestantes com náuseas e vômitos. Os resultados obtidos foram favoráveis (excelentes e bons) em 85%. Os efeitos adversos observados foram sonolência (25% dos casos) e ansiedade (10%).
- Náuseas e vômitos em crianças
Em estudo com bromoprida com 20 crianças em regime ambulatorial com vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade, Vianna (1981) avaliou a eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários, sendo revelada, do ponto de vista clínico, eficácia em 80% dos casos. Não foram observados efeitos adversos com a posologia empregada de 0,5 mg/kg a 1 mg/kg (divididos em quatro vezes ao dia).
Abadie *et al*. (1977) utilizaram a bromoprida via oral, na posologia de 0,5 mg/kg de peso corporal ao dia, em 20 crianças ambulatoriais portadoras de náuseas ou de vômitos de etiologias diversas. Os resultados obtidos foram 50% excelentes, 35% bons e 15% nulos, não tendo sido registradas intolerâncias clínicas, tanto no aparelho digestivo como gerais.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A bromoprida é um bromo análogo da metoclopramida derivado da benzamida, denominada quimicamente de 4-amino-5-bromo-N-[2-(dietilamino)etil]-2-metoxibenzamida, com peso molecular de 344,26 e fórmula empírica $C_{14}H_{22}BrN_3O_2$.
A bromoprida apresenta ação reguladora da motricidade do estômago, do duodeno e do jejuno, aumentando o tônus e a amplitude das contrações gástricas, relaxando o esfíncter pilórico, reconduzindo o tônus e a peristalse aos padrões fisiológicos quando estiverem alterados. Regulariza também o esvaziamento incompleto e/ou tardio das vias biliares e possui ação antiemética completa, com ação central (hipotálamo) e periférica (musculatura do estômago), normalizando o tônus e a motilidade do aparelho digestivo. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros benzamídicos, a bromoprida parece ter sua ação mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.

Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelerou significantemente o esvaziamento gástrico. A bromoprida aumentou significantemente a pressão do esfíncter inferior do esôfago e aumentou a amplitude das ondas peristálticas primárias em indivíduos normais ou com refluxo gastroesofágico.
Nos pacientes com síndrome do intestino irritável que apresentam aceleração do trânsito, a administração da bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico.

Absorção

A biodisponibilidade oral é de 54% a 74%, sofrendo metabolismo de primeira passagem.

Distribuição

A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. O pico sérico ocorre entre uma e uma hora e meia após ingestão oral.

Metabolismo e eliminação

De 10% a 14% da dose administrada é excretada inalteradamente pela urina. A bromoprida possui meia-vida de eliminação de quatro a cinco horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em pacientes com hipersensibilidade à bromoprida ou à metoclopramida (possibilidade de sensibilidade cruzada) ou aos componentes de sua formulação.
Quando a estimulação da motilidade for perigosa, como na presença de obstrução mecânica, hemorragia e/ou perfuração gastrintestinal.
Em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e a intensidade dessas reações podem aumentar.
Em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva devido à provável liberação de catecolaminas pelo tumor (tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A bromoprida deve ser utilizada com cautela em gestantes, crianças e idosos, portadores de glaucoma, em portadores de diabetes, doença de Parkinson, distúrbios discinéticos, insuficiência renal (pode aumentar o risco dos efeitos extrapiramidais), e hipertensão arterial; e em pacientes sensíveis à procaína, procainamida e/ou neurolépticos.

Uso pediátrico

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.

Uso em idosos

A ocorrência de discinesia tardia foi relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais do uso desse medicamento em pacientes idosos.

Pacientes portadores de diabetes

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns portadores de diabetes. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar à hipoglicemia. Como a bromoprida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

Pacientes com insuficiência renal

Como a excreção da bromoprida é principalmente renal, pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 40 mL/min devem iniciar o tratamento com doses de aproximadamente a metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e das condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

Pacientes com câncer de mama

A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução

O potencial teratogênico da bromoprida foi estudado em camundongos, ratos e coelhos, com a administração oral diária de doses elevadas de bromoprida (até 90 mg/kg) do sexto ao 15º dia de gestação, não sendo observados efeitos teratogênicos. Outros estudos foram realizados em ratos, com doses de bromoprida entre 10 mg/kg e 30 mg/kg durante dois meses, não sendo encontradas alterações na fertilidade, uma vez que todas as fêmeas foram fecundadas sem apresentar diferenças em relação ao grupo controle.
Quanto à embriotoxicidade, não foi evidenciada nenhuma ação causada pela bromoprida.

Mulheres grávidas

Embora utilizada em gestantes, sua segurança não está bem estabelecida pela inexistência de informações científicas sobre seu uso em humanos. No entanto, não foram registrados até o momento relatos de eventos adversos no período pós-comercialização do uso da bromoprida em gestantes. Como é excretada pelo leite materno, sua administração durante a amamentação não é recomendada, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos da bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados por fármacos anticolinérgicos e analgésicos narcóticos.
Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando coadministrada com álcool, sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Além disso, pode acelerar a absorção de substâncias pelo intestino delgado, como o etanol.
O fato de a bromoprida liberar catecolaminas em pacientes com hipertensão essencial sugere que deva ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).
A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (por exemplo, digoxina) e acelerar a do intestino delgado (por exemplo, paracetamol, tetraciclina, levodopa).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos: comprimido branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A dosagem recomendada é de um comprimido (10 mg) de 12h em 12h ou de 8h em 8h, podendo ser aumentada até a dose máxima diária de seis comprimidos (60 mg).
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com auxílio de líquido.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (≥ 10%): inquietação, sonolência, fadiga, lassidão.
Reação comum (≥ 1% e < 10%): insônia, cefaleia, cansaço, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (incluindo distonia), galatorrreia, ginecomastia, erupções cutâneas, urticária,
Reação incomum (≥ 0,1% e < 1%): distúrbios intestinais, discinesia.
As reações extrapiramidais são mais frequentes nas crianças e nos adultos jovens, enquanto que os movimentos anormais ou perturbados são mais comuns nos idosos sob tratamentos prolongados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos, deve-se proceder o tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com fármacos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida no caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 01/12/2020.

DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Solução oral
4 mg/mL

DIGESTINA®

bromoprida

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 4 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (24 gotas) contém:
bromoprida..... 4 mg (0,17 mg/gota)
Veículo: bissulfito de sódio, edetato dissódico di-hidratado, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, aroma de morango, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DIGESTINA está indicado para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal;
- refluxo gastroesofágico;
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

DIGESTINA é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A indicação, segurança e eficácia de bromoprida para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas (Abadi S. e Grinszpan I. 1977).
Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria (Vianna P.R.M.F. 1981).
A eficácia de bromoprida pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida *versus* grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida (Roila F. *et al.* 1985).
Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhoras clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente (Dani R., 1983).
Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente (Araujo J.R.A., 1981).

Referências Bibliográficas
1- Abadia S. e Grinszpan I. A Folha Médica, 1977. 74:4:439 – 41
2- Roila F, Minotti V, Ballatori E, Basurto C, Tonato M. Evaluation of the antiemetic activity of bromopride in cancer patients treated with i.v. CMF. Tumori. 1985 Oct 31;71(5):455-8.
3- Araujo J.R.A., Avaliação do Bromopride nas náuseas e vômitos da gestação. Jornal Brasileiro de Ginecologia-Jul-Ago 1981:91:4.
4- Vianna P.R.M.F., Avaliação do Bromopride em pediatria. A Folha Médica, 1981, 83;1: 76-8.
5- Dani R., Avaliação do Bromopride na esofagite de refluxo decorrente de hérnia hiatal. A Folha Médica, 1983. 87:4: 241- 2

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
A bromoprida, princípio ativo de DIGESTINA aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.
Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.
Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas
O pico sérico da bromoprida ocorre 1 a 1,5 horas após administração (solução oral e gotas). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via intravenosa (I.V.), observou-se *clearance* sistêmico de 900 mL/min e um volume de

distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES
DIGESTINA não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de DIGESTINA deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à neurolépticos.

Gravidez e lactação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Hipersensibilidade à procaína ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com DIGESTINA.
O fato de bromoprida liberar catecolaminas em pacientes com hipertensão essencial, sugere que deva ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO). A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com DIGESTINA.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DIGESTINA.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais**.**

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
DIGESTINA solução oral: 24 gotas correspondem a 1 (um) mL. Oriente o paciente a utilizar o gotejador ou a colocar em uma colher a quantidade exata prescrita e então administrar a dose pela via oral.

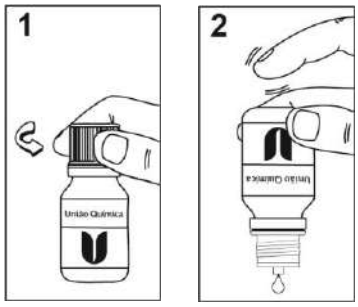

Posologia
DIGESTINA solução oral: 1 a 2 gotas por quilo de peso, três vezes ao dia.
Não há estudos dos efeitos de DIGESTINA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.
Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaleia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK.
Brasília – DF – CEP: 72549-555

CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/11/2020.

DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Solução injetável
5 mg/mL

DIGESTINA®

bromoprida

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 6 ou 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO (IM/IV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
bromoprida..... 5 mg
Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DIGESTINA está indicada para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal;
- refluxo gastroesofágico;
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

DIGESTINA é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A indicação, segurança e eficácia de bromoprida para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas (Abadi S. e Grinszpan I. 1977).
Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria (Vianna P.R.M.F. 1981).
A eficácia de bromoprida pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida *versus* grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida (Roila F. *et al.* 1985).
Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhoras clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente (Dani R., 1983).
Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente (Araujo J.R.A., 1981).

Referências Bibliográficas
1- Abadia S. e Grinszpan I. A Folha Médica, 1977. 74:4:439 – 41
2- Roila F, Minotti V, Ballatori E, Basurto C, Tonato M. Evaluation of the antiemetic activity of bromopride in cancer patients treated with i.v. CMF. Tumori. 1985 Oct 31;71(5):455-8.
3- Araujo J.R.A., Avaliação do Bromopride nas náuseas e vômitos da gestação. Jornal Brasileiro de Ginecologia-Jul-Ago 1981:91:4.
4- Vianna P.R.M.F., Avaliação do Bromopride em pediatria. A Folha Médica, 1981, 83;1: 76-8.
5- Dani R., Avaliação do Bromopride na esofagite de refluxo decorrente de hérnia hiatal. A Folha Médica, 1983. 87:4: 241- 2

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
A bromoprida, princípio ativo de DIGESTINA aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.
Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.
Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas
O pico sérico da bromoprida ocorre em 30 minutos pós-administração (injetável, via intramuscular). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via intravenosa (I.V.), observou-se *clearance* sistêmico de 900 mL/min e um volume de

distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES
DIGESTINA não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de DIGESTINA deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à procaína, procainamida ou neurolépticos.
A injeção intravenosa de bromoprida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Gravidez e lactação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Hipersensibilidade à procaína ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com DIGESTINA.
Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado. A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com DIGESTINA.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DIGESTINA.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais**.**

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspectos físicos: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

DIGESTINA solução injetável via intravenosa (IV): a administração intraenosa de DIGESTINA (bromoprida) deve ser feita de forma lenta (superior a 3 minutos) após diluição com solução fisiológica (cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para evitar reações adversas como agitação, ansiedade, sonolência e hipotensão.
DIGESTINA solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. A injeção intramuscular de DIGESTINA (bromoprida), não deve ser administrada ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Posologia

Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou intravenosa.
Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou intravenosa.
A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.
Não há estudos dos efeitos de DIGESTINA administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.
Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaleia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/04/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/2022	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	21/02/2022	0633252/22-8	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	19/09/2022	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
14/06/2022	4295254/22-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
06/05/2022	2681611/22-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	ADEQUAÇÂO DA VIA DE ADMINISTRAÇÂO (VOCABULÁRIO CONTROLADO) DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Comprimido 10 mg
							DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
25/01/2021	0323997/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg Solução oral 4 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
18/01/2016	1176790/16-1	10450 –	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO	VP	Solução oral

		SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12					PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	4 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
02/10/2014	0818684/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
							VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
26/03/2014	0225397/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE METICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 10 mg
12/07/2013	0565494/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Comprimido 10 mg

dipropionato de betametasona +

fosfato dissódico de betametasona

Bula para profissional de saúde

Suspensão injetável

5mg/mL + 2mg/mL

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável com 5 mg/mL de dipropionato de betametasona + 2 mg/mL de fosfato dissódico de betametasona: embalagem contendo 1 ou 6 ampolas com 1 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

COMPOSIÇÃO
Cada1 mL da suspensão injetável contém:
dipropionato de betametasona*.....6,43 mg
fosfato dissódico de betametasona**..... 2,63 mg
excipientes***..... q.s.p. 1 mL
* Cada 6,43 mg de dipropionato de betametasona equivalem a 5,0 mg de betametasona base
** Cada 2,63 mg de fosfato dissódico de betametasona equivalem a 2,0 mg de betametasona base
***Excipientes: edetato dissódico, carmelose sódica, macrogol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é indicado para os seguintes quadros clínicos:
Alterações osteomusculares e de tecidos moles – Artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, lumbalgo, torcicolo, exostose, fascite.
Condições alérgicas – Asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, hipersensibilidade à droga, doença do soro, picadas de insetos.
Condições dermatológicas – Dermatite atópica, neurodermatite circunscrita (líquen simples crônico), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *diabetes mellitus*, alopecia areata, lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.
Doenças do colágeno – Lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa.
Tumores Malignos – Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.
Outras condições – Síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca, afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.

A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona), mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é recomendado para:
1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Asma

Jacyna e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 30 pacientes com asma brônquica. Os pacientes receberam doses intramusculares de 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona e foram avaliados semanalmente durante 6 semanas. Observou-se alívio dos sintomas de asma já no primeiro ao segundo dia da aplicação em 73% dos pacientes. Além disso, 40% dos pacientes ficaram livres de recidivas durante as seis semanas de acompanhamento. Não foram relatados eventos adversos neste estudo de curta duração. [1]
Ljaljevic e colaboradores compararam os efeitos de uma dose única de 1 mL de dipropionato de betametasona + fosfato de betametasona com uma dose de 1 mL de acetato de metilprednisolona (40 mg), ambas por via intramuscular, em pacientes com asma crônica. O tempo para início do alívio dos sintomas foi igual nos dois grupos (2,4 dias). Contudo, os pacientes alocados para o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona tiveram maior duração de alívio dos sintomas (27 dias versus 8,5 dias para o grupo acetato de metilprednisolona, $p < 0,002$). Consequentemente, aquele grupo necessitou de número maior de injeções para o controle dos sintomas durante o período do estudo de seis semanas (1,1 versus 2,4 injeções, $p < 0,002$). O percentual de pacientes que respondeu positivamente foi superior no grupo dipropionato de betametasona + 2 mg de fosfato de betametasona (100% versus 77,8%, $p = 0,046$) e a taxa de eventos adversos (cefaleia, sonolência e mal-estar) foi igual nos dois grupos. [2]
Mazzei e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 51 pacientes com asma brônquica com idade entre 15 e 71 anos. Cada paciente recebeu uma dose de 1 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona por via intramuscular, após a primeira avaliação. Foram então acompanhados com visitas semanais durante 6 semanas. Resposta clínica considerada boa ou excelente foi obtida em 96% dos pacientes, sendo que 43% e 88% dos indivíduos apresentaram remissão completa dos sintomas na primeira e na segunda semana após a dose, respectivamente. A duração do efeito variou de 14 a 46 dias, com uma média de 42 dias. As reações adversas ao tratamento foram leves e passageiras (aumento de apetite e astenia). [3]

Doenças reumatológicas
Foi realizado um estudo duplo-cego controlado que comparou a eficácia e a segurança de injeções intra-articulares de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona com acetato de metilprednisolona (40 mg por mL). Quarenta e nove pacientes com artrite reumatoide (idades de 27 a 73 anos) foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona ou acetato de metilprednisolona por injeção intra-articular. As articulações tratadas foram joelho (n=40), cotovelo (n=3), tornozelo (n=4) e ombro (n=2). Apenas 4/26 pacientes do grupo dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona necessitaram uma segunda aplicação após 2-3 semanas da primeira, enquanto 12/23 pacientes do grupo acetato de metilprednisolona necessitaram uma segunda dose de corticoide. Os sintomas de dor, inchaço, disfunção e limitação motora melhoraram com ambos os tratamentos, porém de forma mais pronunciada após o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Os eventos adversos relatados foram dois casos de ruborização após aplicação de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, que desapareceram após 6 horas. [4]
Rosenthal e colaboradores avaliaram, em estudo aberto, os efeitos da aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona para pacientes com afecções inflamatórias dos joelhos. Quarenta e um pacientes com artrite aguda no joelho foram submetidos a aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona sem anestésico local. Melhora considerável e moderada ocorreram em 46,3% e 21,9% dos pacientes, respectivamente. Melhora leve ocorreu em 29,3% e ausência de efeito em apenas 1 paciente (2,4%). Foi observado alívio da dor e dos sintomas em menos de 24 horas em 75% dos pacientes, que persistiu por um tempo médio de 4,34 semanas. Não foram observados eventos adversos locais em nenhum paciente. Aumento do apetite, poliúria, sintomas gástricos moderados e eritema facial foram efeitos adversos sistêmicos observados após a administração intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Todos os eventos adversos desapareceram espontaneamente e não necessitaram tratamento específico. [5]

Doenças alérgicas
A febre do feno (rinite alérgica sazonal devida a pólen) é uma afecção alérgica comum que responde ao tratamento com corticosteroides. Laursen e colaboradores compararam dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona intramuscular com beclometasona spray nasal e placebo num estudo duplo-cego e duplo-*dummy*. Trinta adultos com rinoconjuntivite sazonal foram distribuídos aleatoriamente para aplicação diária de 100 µg de beclometasona spray em cada narina ou a uma aplicação intramuscular de 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona por mL imediatamente antes da estação de pólen do vidoeiro. Os pacientes do grupo placebo e aqueles tratados com beclometasona spray apresentaram aumento dos sintomas de obstrução nasal, rinorreia, espirros e congestão ocular. Em contrapartida, aqueles tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona apresentaram redução da intensidade de todos os sintomas durante as seis semanas de acompanhamento. Em conclusão, uma única injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona imediatamente antes da estação de pólen foi superior ao tratamento com corticosteroides tópicos no alívio de sintomas de rinoconjuntivite sazonal. [6]
Kronholm realizou um estudo em pacientes com rinoconjuntivite alérgica sazonal, que foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com 10 mg de dipropionato de betametasona + 4 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular ou

acetato de metilprednisolona (80 mg por via intramuscular). Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas oculares e nasais dos pacientes. Contudo, os escores de sintomas foram significativamente menores naqueles pacientes tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Nenhum paciente apresentou eventos adversos no período de observação. Em conclusão, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona foi superior ao acetato de metilprednisolona no controle de sintomas de rinoconjuntivite alérgica sazonal. [7]

Referências Bibliográficas:

1. Jacyna K. Clinical evaluation of a new betamethasone preparation ('Diprospan') in the treatment of bronchial asthma. Pharmatherapeutica. 1977;1(10): 673-8.
2. Ljaljevic M. Comparison of a prolonged-acting betamethasone phosphate-dipropionate preparation (DIPROSPAN) with methylprednisolone acetate. A trial in chronic asthmatic patients. Clinical Trials Journal. 1976; 13(4):124-8.
3. Mazzei C, Lasala FG, Ambrosio JA. Efectos del dipropionato de betametasona inyetable en el asma bronquial crônica. Inv Med Internac. 1981; 8: 263-8.
4. Sorensen K. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: a double-blind trial of Schering 263/1 vs Depo-Medrol®. Curr Ther Res. 1978; 23(2):173-86.
5. Rosenthal M. Diprophos für die intraartikuläre therapie arthritischer affektionen. Schweiz Rundschau Med (PRAXIS). 1978; 67: 169-70.
6. Laursen LC, Faurschou P,Munch EP. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. topical beclomethasone dipropionate and placebo in hay fever. Allergy 1988; 43 (6):420-4.
7. Kronholm A. Injectable depot cortosteroid therapy in hay fever. J Int Med Res 1979; 7(4): 314-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é uma associação de ésteres de betametasona que produzem efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A atividade prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.

Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticoide e pequena atividade mineralocorticoide.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A exemplo dos outros corticoides, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato de dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Gravidez:

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona.

Agite antes de usar.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.
As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos e locais.

É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão.
Em seguida à terapia corticoide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.

Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.

Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parenteral para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.

Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

Os corticoides podem mascarar sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.

O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.

Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.

Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.

Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola.
Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de *Addison*), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.

Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado. Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose for possível, deverá ser gradual.
Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.
Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.

Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.

Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.

Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.

Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.

O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.
O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação
Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.

Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são detectados no leite materno.

Devido à ocorrência de passagem transplacentária dos corticosteroides, as crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser examinadas cuidadosamente para a verificação da rara ocorrência de catarata congênita.

Mulheres grávidas que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser monitoradas durante e após o parto para verificação de qualquer indicação de ocorrência de insuficiência adrenal devido ao estresse associado ao nascimento da criança.

Gravidez:
Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso do dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações medicamento-medicamento:

O uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.

Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.

O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode aumentar a hipocalemia.

O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.

Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.

O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.

Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia. Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos antidiabéticos orais e da insulina.

Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool:
Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais – os corticoides podem afetar o teste de *"nitroblue tetrazolium"* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: suspensão homogênea branca contida em ampola de vidro, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

Não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.

Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7.

Por se tratar de uma suspensão injetável o dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.
As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.
A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica – para o tratamento sistêmico, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dosagem e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente. Grandes variedades de condições dermatológicas respondem à administração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.
Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.
No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local – o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.
A dose necessária de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.
Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá trazer alívio, Em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.
Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.
Uma injeção intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:
- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax) 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona distribuída igualmente com uma seringa do tido tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como hallux rigidus, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5 mL; bursite sobre hallux rigidus, 0,5 mL; bursite sobre o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.
Depois de obtida uma resposta favorável, a dosagem de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

Atenção: o produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso houver sobra, seu conteúdo deve ser descartado.

A seringa após a aplicação não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.
Embora a incidência de reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10)
Sistema nervoso central: insônia.
Sistema gastrintestinal: dispepsia; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: dificuldade de cicatrização; telangectasias; piodermites; atrofia cutânea; foliculites; prurido cutâneo.
Sistema endócrino: *diabetes mellitus*; síndrome de *Cushing* exógena.
Sistema musculoesquelético: osteoporose.
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: hipocalemia; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: estrias; hematomas; reação de hipersensibilidade; acne; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; hiperemia da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; hipertricose; hipopigmentação cutânea.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; cefaleia; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor.
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica; hepatomegalia; distensão abdominal; alteração em provas de função hepática.
Sistema geniturinário: oligospermia.
Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide; fraqueza muscular; mialgias.
Olhos: aumento da pressão intraocular; catarata.
Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo do pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada: soluços, alcalose hipocalêmica, perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritema facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, particularmente em períodos de estresse, como trauma, cirurgias ou doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão arterial, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*,

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abscessos estéreis; área de rubor pós injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo *Charcot.*

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas – A superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento – Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.
Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1146

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/12/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/03/2016	1358425161	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
11/04/2017	0588181170	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações 4. Contraindicações 8. Posologia e modo de usar Correções ortográficas	VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
20/02/2020	0525155209	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição (correção ortográfica) 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Duomo HP®

(mesilato de doxasozina + finasterida)

Bula para profissional de saúde

Cápsula dura

2 mg + 5 mg

Duomo HP®
(mesilato de doxasozina + finasterida)

Cápsula dura

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 20, 30 ou 60 cápsulas contendo 2 mg de doxazosina (na forma de mesilato) e 5 mg de finasterida.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
doxazosina (na forma de mesilato)*..... 2 mg
finasterida .....5 mg
Excipientes** ..... 1 cápsula
***** Cada 1,213 mg de mesilato de doxazosina equivale a 1 mg de doxazosina base.

**Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido, docusato de sódio, povidona, croscarmelose sódica, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e talco.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O medicamento Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) está indicado no tratamento da hiperplasia prostática benigna em que haja sintomas relacionados à doença, como obstrução urinária ou sintomas obstrutivos (hesitação, intermitência, gotejamento, fluxo urinário fraco, esvaziamento incompleto da bexiga), sintomas irritativos (noctúria, frequência urinária, urgência, queimação), para redução de risco de retenção urinária aguda e redução de riscos de intervenções cirúrgicas, como ressecção transuretral da próstata e prostatectomia. Medicações contendo mesilato de doxazosina podem ser administradas tanto em pacientes hipertensos quanto normotensos. Enquanto as mudanças na pressão sanguínea em pacientes normotensos com HPB são clinicamente insignificantes, pacientes com hipertensão e HPB concomitantes têm tido ambas as condições efetivamente tratadas com o mesilato de doxazosina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Características

Doxazosina
A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é uma causa comum de obstrução do fluxo urinário em homens de certa idade. HPB grave pode levar à retenção urinária e danos renais. Um componente estático e um dinâmico contribuem para os sintomas e a redução do fluxo urinário associados à HPB. O componente estático está associado ao aumento do tamanho da próstata. Entretanto, a gravidade dos sintomas da HPB e o grau de obstrução uretral não se correlacionam diretamente com o tamanho da próstata. O componente dinâmico da HPB está associado a um aumento no tônus muscular liso na próstata e no colo da bexiga. O tônus nesta área é mediado pelo adrenorreceptor alfa-1, que está presente em grande quantidade no estroma prostático, cápsula prostática e colo da bexiga. O bloqueio do adrenorreceptor alfa-1 diminui a resistência uretral e pode aliviar a obstrução e os sintomas da HPB. A administração de mesilato de doxazosina em pacientes com HPB sintomática, resulta em melhora significante na urodinâmica e nos sintomas associados. Acredita-se que o efeito na HPB é resultado do bloqueio seletivo dos receptores alfa-adrenérgicos localizados no colo da bexiga, estroma e cápsula da próstata.

Finasterida
A finasterida é um inibidor específico da 5-alfa-redutase do tipo II, uma enzima intracelular que metaboliza a testosterona até o andrógeno mais potente, diidrotestosterona (DHT). Na hiperplasia prostática benigna (HPB), o aumento da glândula

prostática é dependente da conversão da testosterona em DHT dentro da próstata. A finasterida é altamente eficaz na redução da DHT circulante e intraprostática. A finasterida não tem afinidade pelo receptor androgênico. O efeito da terapia com o produto nos eventos urológicos relacionados à HPB foi avaliado durante um período de 4 anos em 3.016 pacientes com sintomas de HPB moderados a graves. Neste estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo e multicêntrico, o tratamento com finasterida reduziu o risco de eventos urológicos em 51% e foi também associado à regressão acentuada e mantida do volume da próstata, aumento mantido do fluxo urinário e melhora sintomática.

Foi realizado um estudo de longo prazo, duplo-cego (seguimento médio de 4,5 anos), envolvendo 3.047 homens para comparar os efeitos de placebo, mesilato de doxazosina, finasterida e terapia combinada sobre as medidas da progressão clínica da hiperplasia prostática benigna. As doses de finasterida foram de 5 mg e de mesilato de doxazosina variaram de 1 a 8 mg com média de 4 mg, ambas em doses únicas diárias. John D. McConnell, et al, 2003, demonstraram que a retenção urinária aguda, incontinência urinária, insuficiência renal ou infecção urinária de repetição foram significativamente reduzidas pelo mesilato de doxazosina (39 por cento de redução de riscos, P <0,001) e finasterida (Redução do risco de 34 por cento, P = 0,002), em comparação com placebo. A redução dos riscos com a terapia da combinação foi superior (66 por cento na comparação com placebo, P <0,001) e significativa quando comparada aos componentes isolados mesilato de doxazosina (P <0, 001) ou finasterida (P <0, 001). Os riscos de retenção urinária aguda e da necessidade de terapia invasiva foi significativamente reduzida pela terapia combinada (P <0, 001) e finasterida (P <0, 001), mas não por mesilato de doxazosina. Houve melhora significativa dos sintomas com o mesilato de doxazosina e finasterida isoladas, embora a terapia combinada tenha apresentado resultados superiores que as medicações isoladas. A terapia combinada com mesilato de doxazosina e finasterida em longo prazo foi segura e reduziu significativamente o risco de progressão clínica geral da hiperplasia prostática benigna de forma superior a monoterapia.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

A finasterida é um inibidor específico da 5-alfa-redutase do tipo II. Sua biodisponibilidade média de um comprimido de 5 mg foi de 63% (faixa de 34 a 108%) em um estudo em indivíduos masculinos sadios. A biodisponibilidade não é afetada pelos alimentos. A finasterida atravessa a barreira hemato-encefálica. A biotransformação é hepática. Meia-vida: média de 6 horas (faixa de 3 a 16 horas) após uma dose única de 5 mg em indivíduos masculinos sadios de 45 a 60 anos de idade; aproximadamente de 8 horas em indivíduos de 70 anos de idade ou mais. Tempo para atingir a concentração de pico plasmático: 1 a 2 horas. Duração da ação: dose única - redução na concentração sérica de DHT: 24 horas; doses múltiplas - concentrações de DHT retornam aos níveis de pré-tratamento dentro de aproximadamente 2 semanas após retirada da terapia diária. A próstata retorna ao tamanho de pré-tratamento em cerca de 4 meses. Eliminação: fecal, 57% (faixa de 51 a 64%), como metabólitos; renal, 39% (faixa de 32 a 46%), como metabólitos. Na insuficiência renal, a excreção urinária dos metabólitos está diminuída, mas a excreção fecal dos metabólitos está aumentada; assim, não é necessário ajuste da posologia.

O mesilato de doxazosina tem mostrado ser um bloqueador efetivo do subtipo 1A dos receptores alfa-1-adrenérgicos os quais correspondem a mais de 70% dos subtipos existentes na próstata. Devido a este fato, o mesilato de doxazosina age em pacientes com HPB. A administração de mesilato de doxazosina a pacientes hipertensos produz uma redução clinicamente significante da pressão sanguínea como resultado da redução da resistência vascular sistêmica, acredita-se que este efeito é resultado do bloqueio seletivo de adrenorreceptores alfa-1 localizados nos vasos sanguíneos. Com dose única diária, reduções clinicamente significantes da pressão sanguínea são obtidas durante todo o dia até 24 horas após a administração. Ocorre uma redução gradual da pressão sanguínea, com picos máximos observados geralmente em 2-6 horas após a administração. Nos pacientes com hipertensão, a pressão sanguínea durante o tratamento com mesilato de doxazosina é similar tanto na posição supina quanto em pé. Ao contrário dos agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos não-seletivos, não foi observado o aparecimento de tolerância na terapia em longo prazo. O mesilato de doxazosina tem demonstrado uma eficácia e segurança estáveis em tratamentos prolongados (acima de 48 meses) de pacientes com HPB. O mesilato de doxazosina mostrou-se livre de efeitos metabólicos adversos e é adequado para uso em pacientes com asma, diabetes, disfunção do ventrículo esquerdo, gota e idosos. Após administração oral de doses terapêuticas, o mesilato de doxazosina é bem absorvida com picos sanguíneos em torno de 2 horas. A eliminação plasmática é bifásica, com meia-vida de eliminação terminal de 22 horas, o que proporciona a base para a administração em dose única diária. O mesilato de doxazosina é extensamente metabolizado e menos de 5% é excretado como fármaco inalterado. Estudos farmacocinéticos em idosos e pacientes com insuficiência renal não têm demonstrado diferenças farmacocinéticas importantes quando comparados a indivíduos mais jovens com função renal normal. Existem apenas dados limitados em pacientes com disfunção hepática.

Foram estudadas possíveis interações farmacocinéticas da associação de finasterida + mesilato de doxazosina, em estudo de biodisponibilidade relativa, e concluiu-se que a associação de um comprimido revestido de finasterida e um comprimido de mesilato de doxazosina em uma única cápsula não compromete a absorção ou perfil farmacocinético dos produtos, além de não apresentar maior incidência de eventos adversos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres, crianças e hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.
Categoria de risco gestacional: X - estudos em animais ou humanos têm demonstrado que o medicamento causa alterações fetais ou há evidência de aumento no risco para o feto com base na experiência em humanos ou ambos. O risco supera claramente qualquer possível benefício. Consideram-se perigosos os medicamentos e substâncias incluídos nesta categoria.
Não utilize este produto se você tem histórico de hipersensibilidade (alergia) às quinazolinas (classe química a que pertence ao mesilato de doxazosina) ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com grandes volumes urinários residuais e/ou fluxo urinário drasticamente reduzido, deverão ser cuidadosamente monitorizados quanto à doença urológica obstrutiva. Efeitos no PSA e detecção de câncer na próstata: nenhum benefício clínico foi demonstrado ainda em pacientes com câncer de próstata tratados com finasterida.
Pacientes com hiperplasia prostática benigna e níveis elevados de antígeno específico prostático (PSA) foram monitorizados em estudos clínicos controlados com dosagens em série do PSA e biópsias da próstata. Nesses estudos, a finasterida não demonstrou alterar a taxa de detecção de câncer de próstata. A incidência total de câncer de próstata não foi significativamente diferente em pacientes tratados com finasterida ou placebo.
Recomenda-se a realização de toque retal bem como de outras avaliações para detecção do câncer da próstata, antes do início da terapia com finasterida e periodicamente durante o tratamento. A concentração de PSA no soro é também utilizada para a detecção do câncer de próstata.
A finasterida provoca redução de cerca de 50% nas concentrações séricas de PSA em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer da próstata. Esta redução dos níveis de PSA em pacientes com HPB tratados com finasterida deve ser considerada quando se avaliar dados de PSA e não exclui a possibilidade de ocorrência concomitante de câncer de próstata. Esta redução é previsível em todas as faixas de valores de PSA, embora possam variar em cada paciente. A análise de dados de PSA de mais de 3.000 pacientes no estudo de segurança e eficácia em longo prazo de finasterida de 4 anos, duplo-cego e controlado com placebo, confirmou que em pacientes típicos tratados com finasterida por seis meses ou mais, os valores de PSA deveriam ser duplicados para comparação com os valores normais de pacientes não-tratados. Este ajuste preserva a sensibilidade e a especificidade do ensaio de PSA e conserva sua capacidade de detectar câncer de próstata. Qualquer aumento sustentado nos níveis de PSA em pacientes tratados com finasterida deve ser cuidadosamente avaliado, inclusive quanto à não aderência ao tratamento com finasterida. Assim como com qualquer outro fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, o mesilato de doxazosina deve ser administrado com cautela em pacientes com evidência de insuficiência hepática.
No estudo clínico de biodisponibilidade relativa de Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) não foi observado hipotensão postural relacionada à medicação. No entanto, alguns pacientes em uso de medicamentos semelhantes como, por exemplo, o mesilato de doxazosina, apresentaram hipotensão postural (queda da pressão quando da mudança de posição do corpo), que pode ser percebida pelo aparecimento de tontura, fraqueza e raramente desmaio, principalmente no início do uso do medicamento. Neste caso, o paciente deve perguntar ao médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que devem ser tomadas no caso delas aparecerem.

Não opere máquinas ou dirija veículos, especialmente no início do tratamento com este produto. Sua habilidade para essas tarefas pode estar prejudicada.

CARCINOGÊNESE, MUTAGÊNESE E FERTILIDADE

Não foi observada evidência de efeito carcinogênico em estudo de 24 meses de duração em ratos recebendo doses de finasterida de até 320 mg/kg/dia (3.200 vezes a dose recomendada de 5 mg/ dia para o homem). Em um estudo de carcinogenicidade de 19 meses de duração em camundongos, foi observado aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na incidência de adenoma de célula de Leydig testicular com doses de 250 mg/kg/dia (2.500 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem); não foram observados adenomas em camundongos recebendo doses de 2,5 ou 25 mg/kg/dia (25 a 250 vezes a dose recomendada para o homem de 5mg/dia, respectivamente). Em camundongos recebendo

doses de 25 mg/kg/dia e em ratos recebendo doses maiores ou iguais a 40 mg/kg/dia (250 e > 400 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem, respectivamente), foi observado aumento da incidência de hiperplasia da célula de Leydig. Foi demonstrada correlação positiva entre as alterações proliferativas das células de Leydig e o aumento dos níveis (2 - 3 vezes acima do controle) de hormônio luteinizante (LH) em ambas espécies de roedores tratadas com altas doses de finasterida. Este fato sugere que as alterações das células de Leydig são consequências dos níveis elevados de LH no soro e não a um efeito direto da finasterida. Não foram observadas alterações das células de Leydig relacionadas à droga, nem em ratos nem em cães tratados com finasterida durante 1 ano, com doses de 20 mg/kg/dia e 45 mg/kg/dia (200 e 450 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem, respectivamente) nem em camundongos tratados por 19 meses com doses de 2,5 mg/kg/dia (25 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem).
Em um estudo de aberração cromossômica in vivo, em camundongos, não foram observados aumentos na aberração cromossômica relacionados ao tratamento com finasterida nas doses máximas toleradas
(250 mg/kg/dia; 2.500 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem).
Em coelhos do sexo masculino, sexualmente maduros, tratados com 80 mg/kg/dia de finasterida (800 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem) por até 12 semanas, não foi observado efeito na fertilidade, na contagem de espermatozoides, nem no volume do ejaculado. Em ratos do sexo masculino, sexualmente maduros, tratados com a mesma dose de finasterida, não se observou efeitos significativos na fertilidade após 6 ou 12 semanas de tratamento; contudo, quando o tratamento se prolongava até 24 a 30 semanas, houve aparente redução na fertilidade e na fecundidade, juntamente com decréscimo significativo, nos pesos das vesículas seminais e da próstata. Todos os efeitos foram reversíveis em um período de 6 semanas, após interrupção do tratamento. O decréscimo da fertilidade em ratos tratados com finasterida é secundário ao seu efeito sobre os órgãos sexuais acessórios (próstata e vesículas seminais) resultando na deficiência de formação do tampão seminal. O tampão seminal é essencial para a fertilidade normal em ratos e não é relevante no homem que não forma tampão copulatório. Não foi observado efeito relacionado à droga, em testículos ou na performance sexual em ratos e coelhos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A finasterida não parece afetar significativamente o sistema metabolizador de drogas ligado ao citocromo P-450. A maior parte (98%) do mesilato de doxazosina está ligado a proteínas plasmáticas. O mesilato de doxazosina tem sido administrado sem qualquer interação adversa com diuréticos tiazídicos, furosemida, betabloqueadores, agentes anti-inflamatórios não-esteroidais, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúrios ou anticoagulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cápsula de gelatina dura verde/verde nº 0 contendo um comprimido branco e um comprimido revestido amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
As cápsulas devem ser tomadas inteiras e engolidas com auxílio de líquidos. A dose recomendada é de uma cápsula de Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) uma vez ao dia, em qualquer hora do dia, obedecendo sempre o mesmo horário ao longo do tratamento. A duração da terapia dependerá do médico prescritor e da resposta clínica do paciente.
Uso em Idosos: a mesma dose recomendada para adultos jovens pode ser utilizada em idosos. Conforme indicação médica, pode ser recomendado o início da utilização de mesilato de doxazosina numa dose menor em pacientes idosos. Nestes casos, a associação Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) não está indicada.
Uso em pacientes com insuficiência renal: as doses usuais podem ser administradas nesses pacientes.
Uso em pacientes com insuficiência hepática: este produto deve ser administrado com cuidado nesses pacientes (vide ″Advertências″).
Uso em crianças: não use este produto em crianças, sua segurança e eficácia não foram estabelecidas em pacientes pediátricos (vide “Advertências″).
Este medicamento é de uso contínuo.

Instruções no esquecimento da dose:

Caso você se esqueça de tomar uma dose do produto no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que se lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): A
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): B
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): C
Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): D
Reação muito rara (< 1/10.000): E

Ouvido e labirinto: vertigem (B), zumbido.
Geral: fraqueza (B), cansaço, inchaço, mal-estar, dor, aumento de peso.
Gastrintestinal: dor abdominal (B), má digestão, náusea (B), constipação (B), diarreia (A), queimação, flatulência, boca seca e vômito.
Infecções e infestações: sintomas da gripe, infecção do trato respiratório (B), infecção do trato urinário.
Musculoesquelético: dor nas costas, dor articular, cãibra, fraqueza e dor muscular.
Sistema nervoso: tontura (A), dor de cabeça (A), sonolência (B), tontura postural (tontura devido à mudança de posição do corpo), diminuição de várias formas de sensibilidade, sensação anormal como ardor, formigamento e coceira percebidos na pele e sem motivo aparente, desmaio, tremor.
Respiratório: bronquite, falta de ar (B), rinite, piora de asma, tosse, hemorragia nasal.
Vascular: pressão baixa (B), hipotensão postural (diminuição da pressão sanguínea com a mudança de posição do corpo) (B), rubor.
Hematopoiético: leucopenia (redução de leucócitos no sangue, que são células que participam no processo de defesa imunológica do organismo), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue; as plaquetas participam do processo de coagulação do sangue).
Olho: visão turva.
Hepatobiliar: colestase (parada ou dificuldade da excreção da bile), hepatite (inflamação do fígado), icterícia (deposição de pigmentos biliares no tegumento provocando uma cor amarela na pele e mucosas).
Sistema imunológico: reação alérgica, hipersensibilidade, incluindo angioedema.
Exames: testes da função hepática anormais.
Metabolismo e nutrição: falta de apetite, aumento de peso.
Psiquiátrico: agitação, ansiedade (B), depressão, insônia, nervosismo.
Sistema urinário: disúria (dificuldade / dor para urinar), hematúria (sangue na urina), disfunção urinária, aumento na frequência urinária, noctúria (necessidade de urinar frequentemente à noite), poliúria (secreção e excreção excessiva de urina) (B), incontinência urinária (dificuldade em controlar a urina).
Sistema reprodutivo: ginecomastia (aumento das mamas no homem) (B), impotência e priaprismo (ereção persistente e dolorosa do pênis) e ejaculação retrógrada (durante a relação sexual, o esperma em vez de sair pela uretra, toma a direção da bexiga), impotência (B), dificuldades de ejaculação (B), alargamento das mamas (B).
Pele e anexos: alopecia (perda de cabelo), prurido (coceira), púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas), *rash* cutâneo (erupção na pele) (C), urticária.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Se você tomar uma dose excessiva deste produto pode ocorrer hipotensão e, nesse caso, você deve ficar na posição deitada com a face para cima e procurar o médico imediatamente.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043. 1076

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/10/2018.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/05/2013	0379835136	**10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	2 mg + 5 mg (20 ou 60 cápsulas)
30/10/2013	0913625138	**10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	2 mg + 5 mg (20 ou 60 cápsulas)
21/12/2017	2308287179	**10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VPS	2 mg + 5 mg (20 ou 30 cápsulas)
Não aplicável	Não aplicável	**10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES	VPS	2 mg + 5 mg (20, 30 ou 60 cápsulas)

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Duomo®

(mesilato de doxazosina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido

2 mg e 4 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Duomo®
mesilato de doxazosina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido de 2 mg: embalagem com 30 comprimidos.
Comprimido de 4 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 2 mg contém:
mesilato de doxazosina* ..... 2,426 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 2,426 mg de mesilato de doxazosina correspondem a 2 mg de doxazosina base.
**Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio e celulose microcristalina.

Cada comprimido de 4 mg contém:
mesilato de doxazosina***.....4,852 mg
excipientes**** q.s.p ..... 1 comprimido
***Cada 4,852 mg de mesilato de doxazosina correspondem a 4 mg de doxazosina base.
****Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina e azul de indigotina 132 laca de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hiperplasia prostática benigna
Duomo® (mesilato de doxazosina) é indicado para o tratamento dos sintomas clínicos da hiperplasia prostática benigna (HPB), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. Duomo® (mesilato de doxazosina) pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos ou normotensos. Enquanto não são observadas alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea de pacientes normotensos com HPB, pacientes com HPB e hipertensão apresentam ambas as condições tratadas efetivamente com monoterapia com Duomo® (mesilato de doxazosina).

Hipertensão
Duomo® (mesilato de doxazosina) é indicado para o tratamento da hipertensão e pode ser utilizado como agente inicial para o controle da pressão sanguínea na maioria dos pacientes. Em pacientes sem controle adequado com um único agente anti-hipertensivo, Duomo® (mesilato de doxazosina) pode ser administrado em associação a outros agentes, tais como diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, antagonistas de cálcio ou agentes inibidores da enzima conversora de angiotensina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hiperplasia prostática benigna
A doxazosina tem mostrado ser um bloqueador efetivo do subtipo 1A dos receptores alfa-1-adrenérgicos, que correspondem a mais de 70% dos subtipos existentes na próstata. Devido a este fato, a doxazosina é eficaz em pacientes com HPB. A doxazosina tem demonstrado eficácia e segurança estáveis em tratamentos prolongados (acima de 48 meses) de pacientes com HPB. Foi demonstrado em um estudo duplo-cego e placebo-controlado com

900 pacientes com HPB que a doxazosina é superior ao placebo na melhora dos sintomas e do fluxo urinário. Alívio significativo foi verificado já em 1 semana de tratamento com doxazosina: os pacientes tratados (n = 173) apresentaram aumento significativo ($p < 0,01$) na velocidade de fluxo de 0,8 mL/segundo, comparado a uma diminuição de 0,5 mL/segundo no grupo placebo (n = 41). Em estudos de longa duração, a melhora foi mantida por até dois anos de tratamento. Em 66-71% dos pacientes, melhora acima do nível basal foi observada nos sintomas e na velocidade do fluxo urinário. Em um estudo de dose fixa, a terapia com doxazosina resultou em melhora significativa e estável na velocidade de fluxo urinário de 2,3-3,3 mL/segundo, comparada ao placebo (0,1 mL/segundo). Neste estudo, a única avaliação na qual foram feitas verificações semanais, melhoras significativas de doxazosina em relação ao placebo foram observadas em uma semana. A proporção de pacientes que responderam com melhora máxima na velocidade de fluxo ≥ 3 mL/segundo foram bem maiores com doxazosina (34-42%) do que com placebo (13-17%). Melhora significativamente maior também foi verificada na velocidade média de fluxo com doxazosina (1,6 mL/segundo) em relação ao placebo (0,2 mL/segundo).

Hipertensão

Ao contrário dos agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos não seletivos, não foi observado o aparecimento de tolerância na terapia a longo prazo. Taquicardia e elevação de renina plasmática têm sido observadas esporadicamente na terapia de manutenção. A doxazosina produz efeitos favoráveis nos lipídeos plasmáticos, com aumento significativo na relação HDL/colesterol total e reduções significativas nos triglicerídeos e colesterol total. Oferece assim uma vantagem sobre os diuréticos e betabloqueadores, que afetam estes parâmetros de maneira adversa. Com base na associação já estabelecida de hipertensão e lipídeos plasmáticos com doença coronariana, os efeitos favoráveis da terapia com doxazosina, tanto sobre a pressão sanguínea como sobre os lipídeos, indicam uma redução no risco de aparecimento de doença cardíaca coronariana. O tratamento com doxazosina tem resultado em regressão da hipertrofia ventricular esquerda, inibição de agregação plaquetária e estímulo da capacidade ativadora de plasminogênio tecidual. Além disto, a doxazosina melhora a sensibilidade à insulina em pacientes com este tipo de comprometimento. A doxazosina mostrou-se desprovida de efeitos metabólicos adversos e é adequada para uso em pacientes com asma, diabetes, disfunção do ventrículo esquerdo, gota e pacientes idosos. Um estudo in vitro demonstrou as propriedades antioxidantes dos metabólitos hidroxilados 6' - e 7' - da doxazosina, na concentração de 5 µM. Em um estudo clínico controlado com pacientes hipertensos, o tratamento com doxazosina foi associado a uma melhora na disfunção erétil.

Além disso, os pacientes que receberam doxazosina apresentaram um menor número de novos casos de disfunção erétil do que os pacientes tratados com outros agentes anti-hipertensivos.

Em análises compiladas de estudos placebo-controlados de hipertensão com cerca de 300 pacientes hipertensos por grupo de tratamento, a doxazosina, em doses de 1-16 mg uma vez ao dia diminuiu a pressão sanguínea em 24 horas para cerca de 10/8 mmHg, comparada ao placebo, na posição ortostática; e para 9/5 mmHg na posição supina. Efeitos de pico na pressão do sangue (1-6 horas) foram aumentados em torno de 50-75% (p. ex., valores do vale foram cerca de 55-70% do efeito de pico), com as maiores diferenças pico-vale observadas nas pressões sistólicas. Não houve diferença aparente na resposta pressórica sanguínea de caucasianos e negros ou de pacientes com mais ou menos de 65 anos de idade. Os pacientes predominantemente normocolesterolêmicos tiveram reduções menores no colesterol total do soro (2-3%), LDL colesterol (4%) e um aumento menor semelhante na proporção HDL/colesterol total (4%). Os significados clínicos destas observações não estão claros. Na mesma população de pacientes, os que receberam doxazosina aumentaram em média 0,6 kg, comparado a uma perda média de 0,1 kg dos pacientes que receberam placebo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Hiperplasia prostática benigna

A Hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma causa comum de obstrução do fluxo urinário em homens de certa idade. HPB grave pode levar à retenção urinária e danos renais. Um componente estático e um dinâmico contribuem para os sintomas e a redução do fluxo urinário associados à HPB. O componente estático está associado ao aumento do tamanho da próstata causado, em parte, pela proliferação de células musculares lisas do estroma prostático. Entretanto, a gravidade dos sintomas da HPB e o grau de obstrução uretral não estão correlacionados diretamente ao tamanho da próstata.

O componente dinâmico da HPB está associado a um aumento no tônus muscular liso na próstata e no colo da bexiga. O tônus nesta área é mediado pelo adrenoreceptor alfa-1, que está presente em grande quantidade no estroma prostático, cápsula prostática e colo da bexiga.

O bloqueio do adrenoreceptor alfa-1 diminui a resistência uretral e pode aliviar a obstrução e os sintomas da HPB.

A administração de doxazosina em pacientes com HPB sintomática resulta em melhora significativa na urodinâmica e nos sintomas associados. Acredita-se que o efeito na HPB seja resultado do bloqueio seletivo dos receptores alfa-adrenérgicos localizados no colo da bexiga, estroma e cápsula da próstata.

Hipertensão
A administração de doxazosina a pacientes hipertensos produz uma redução clinicamente significativa da pressão sanguínea como resultado da redução da resistência vascular sistêmica. Acredita-se que este efeito seja resultado do bloqueio seletivo de adrenoreceptores alfa-1, localizados nos vasos sanguíneos. Com dose única diária, reduções clinicamente significativas da pressão sanguínea são obtidas durante todo o dia até 24 horas após a administração. Ocorre redução gradual da pressão sanguínea, com picos máximos observados geralmente em 2-6 horas após a administração. Nos pacientes com hipertensão, a pressão sanguínea durante o tratamento com doxazosina é similar tanto na posição supina quanto em pé.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS
Absorção
Após a administração oral de doses terapêuticas, a doxazosina é bem absorvida com picos sanguíneos em torno de 2 horas.

Biotransformação e eliminação
A eliminação plasmática é bifásica, com meia-vida de eliminação terminal de 22 horas, o que proporciona a base para a administração em dose única diária. A doxazosina é extensamente metabolizada e menos de 5% é excretada como fármaco inalterado.
Estudos farmacocinéticos em pacientes com disfunção renal não têm demonstrado diferenças farmacocinéticas importantes quando comparados a indivíduos com função renal normal. Há apenas dados limitados de pacientes com insuficiência hepática, sobre os efeitos dos fármacos de influência conhecida sobre o metabolismo hepático (p. ex., cimetidina). Em um estudo clínico realizado com 12 pacientes com disfunção hepática moderada, a administração de dose única de doxazosina resultou em um aumento de 43% na área sob a curva (ASC) e em uma redução de 40% no *clearance* oral aparente. Assim como qualquer outro fármaco completamente metabolizado pelo fígado, o uso de doxazosina em pacientes com disfunção hepática deve ser feito cuidadosamente (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Aproximadamente 98% da doxazosina estão ligados às proteínas plasmáticas.
A doxazosina é metabolizada principalmente por o-desmetilação e hidroxilação.

DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICOS
Carcinogênese
Administração crônica de doxazosina na dieta (até 24 meses) na dose máxima tolerada de 40 mg/kg/dia para ratos e 120 mg/kg/dia para camundongos não revelou evidências de potencial carcinogênico. As doses mais altas avaliadas em estudos com ratos e camundongos são associadas com ASCs (medida de exposição sistêmica) que são 8 vezes e 4 vezes, respectivamente, a ASC humana na dose de 16 mg/dia.

Mutagênese
Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco ou seus metabólitos em nível cromossômico ou subcromossômico.

Alterações na fertilidade
Estudos em ratos mostraram redução na fertilidade de machos tratados com doxazosina em doses orais de 20 mg/kg/dia (mas não com 5 ou 10 mg/kg/dia), cerca de 4 vezes a ASC obtida com dose humana de 12 mg/dia. Este efeito foi reversível dentro de 2 semanas da retirada do fármaco. Não há relatos de qualquer efeito de doxazosina na fertilidade humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Mesilato de doxazosina está contraindicado em:

- hipersensibilidade ao princípio ativo, outros tipos de quinazolinas (por exemplo, prazosina, terazosina) ou a qualquer um dos excipientes.
- pacientes com história de hipotensão ortostática.
- pacientes com hiperplasia benigna da próstata e congestão concomitante do trato urinário superior, infecção crônica do trato urinário ou cálculos na bexiga.
- durante a lactação (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação").
- pacientes com hipotensão (apenas na indicação de hiperplasia prostática benigna).

Mesilato de doxazosina está contraindicado como monoterapia em pacientes com transbordamento da bexiga ou anúria com ou sem insuficiência renal progressiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipotensão Postural / Síncope

Início do tratamento

Devido às propriedades alfa-bloqueadoras da doxazosina, particularmente no início do tratamento, pacientes podem apresentar hipotensão postural, evidenciada por tonturas e fraqueza, ou raramente perda de consciência (síncope). Assim, no início do tratamento, é prudente na prática clínica monitorar a pressão sanguínea de modo a minimizar os potenciais efeitos posturais.

Quando for instituída uma terapia com qualquer alfa-bloqueador eficaz, o paciente deve ser informado sobre como evitar os sintomas decorrentes da hipotensão postural e quais medidas devem ser adotadas no caso dos sintomas se desenvolverem. O paciente deve ser orientado a evitar situações em que possa se ferir, como dirigir ou operar máquinas, caso sintomas como tontura ou fraqueza ocorram durante o início do tratamento com Duomo® (mesilato de doxazosina).

Uso em pacientes com doenças cardíacas agudas

Assim como ocorre com outros fármacos anti-hipertensivos vasodilatores, é prudente na prática clínica recomendar precaução quando se administra Duomo® (mesilato de doxazosina) a pacientes com as seguintes doenças cardíacas agudas:

- edema pulmonar devido à estenose aórtica ou mitral
- insuficiência cardíaca de alto débito
- insuficiência cardíaca direita devido a embolia pulmonar ou derrame pericárdico
- insuficiência cardíaca ventricular esquerda com baixa pressão de enchimento

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Existem apenas dados limitados em pacientes com insuficiência hepática e sobre o efeito de fármacos conhecidos por influenciar o metabolismo hepático (por exemplo, cimetidina). Assim como ocorre com qualquer fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, o mesilato de doxazosina deve ser administrado com cautela em pacientes com evidências de insuficiência hepática.

Visto não existir experiência clínica em pacientes com insuficiência hepática grave, não se recomenda a utilização de doxazosina nestes pacientes.

Uso com inibidores de PDE-5 (5-fosfodiesterase)

O uso concomitante de doxazosina com inibidores da 5-fosfodiesterase (como sildenafila, tadalafila, vardenafila) deve ser feito com cautela já que ambos os fármacos possuem efeitos vasodilatadores, podendo ocorrer hipotensão sintomática em alguns pacientes.

Para reduzir o risco de hipotensão ortostática, é recomendado iniciar o tratamento com inibidores da 5-fosfodiesterase apenas se o paciente estiver hemodinamicamente estável pelo uso de alfa-bloqueadores. Adicionalmente, é recomendado iniciar o tratamento com inibidores da 5-fosfodiesterase com a menor dose possível e respeitar um intervalo de 6 horas após a tomada da doxazosina. Não foram realizados estudos com a doxazosina em formulações de liberação prolongada.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Não existem evidências de que o Duomo® (mesilato de doxazosina) agrave a insuficiência renal. No entanto, a introdução do Duomo® (mesilato de doxazosina) e ajuste de dose devem ser realizados com grande cuidado.

Uso em pacientes sujeitos à cirurgia de catarata

Foi observada Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS, uma variante da síndrome da pupila pequena) durante cirurgia de catarata em alguns pacientes em tratamento ou recentemente tratados com tansulosina.

Casos isolados foram também notificados com outros bloqueadores alfa-1 e a possibilidade de um efeito de classe não pode ser excluída. Como a IFIS pode levar a um aumento das complicações de procedimentos durante a cirurgia de catarata, os oftalmologistas devem estar cientes antes da cirurgia do uso corrente ou anterior de bloqueadores alfa-1.

A meia-vida terminal média da doxazosina é de 22 horas. Ela pode ser prolongada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. A taxa de ajuste da dose pode precisar ser lentificada.

Em alguns pacientes com insuficiência ventricular esquerda, a diminuição do enchimento ventricular esquerdo associado à terapia intensa pode resultar em uma queda significativa do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica após administração de doxazosina. Estes efeitos devem ser considerados quando da introdução da terapia e ajuste contínuo da dose utilizada.

Priapismo
Ereções prolongadas e priapismo foram relatados com bloqueadores alfa-1, incluindo doxazosina em experiência pós-comercialização. No caso de uma ereção persistente por mais de 4 horas, o paciente deve buscar assistência médica imediata. O priapismo quando não tratado imediatamente, pode resultar em danos ao tecido do pênis e na perda permanente de potência.

Pesquisa do câncer da próstata
O câncer da próstata causa muitos dos sintomas associados à HPB e os dois distúrbios podem coexistir. O câncer da próstata deve, portanto, ser descartado antes do início da terapia com doxazosina para o tratamento dos sintomas da HPB.

Uso em crianças
A segurança e a eficácia de doxazosina ainda não foram estabelecidas em crianças. Portanto, este medicamento não deve ser administrado a pacientes pediátricos.

Uso em idosos:
Não há recomendação específica para essa faixa etária. A dose usual recomendada para adultos pode ser administrada para pacientes idosos.

Gravidez e lactação
Para a indicação de hipertensão:
Uso durante a gravidez: a doxazosina atravessa a placenta
Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, a segurança de uso do mesilato de doxazosina durante a gravidez não foi estabelecida. Assim, durante a gravidez, o mesilato de doxazosina deve ser utilizado apenas se, a critério médico, os benefícios superarem os riscos potenciais. Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos com a doxazosina em estudos com animais, observou-se uma redução da sobrevivência fetal em animais tratados com doses extremamente altas. Estas doses equivalem a aproximadamente 300 vezes a dose máxima recomendada para humanos.

Uso durante a lactação
O mesilato de doxazosina é contraindicado durante a lactação uma vez que estudos em animais mostraram que a doxazosina se acumula no leite de ratas lactantes, não existindo nenhuma informação sobre a excreção do fármaco para o leite humano. Como a segurança clínica do uso do mesilato de doxazosina durante a lactação não foi estabelecida, consequentemente o uso é contraindicado em mães que amamentam. Alternativamente, as mães devem interromper a amamentação quando o tratamento com doxazosina for necessário.

Para a indicação de hiperplasia prostática benigna:
Esta seção não se aplica.

Duomo® (mesilato de doxazosina) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
A habilidade em atividades como operar máquinas ou dirigir veículos pode ser prejudicada, especialmente no início da terapia. O fármaco também pode induzir sonolência. Os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas, a menos que tenha sido demonstrado que sua atenção ou destreza não foram afetados.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Como este medicamento contém lactose, seu emprego não é recomendado em pacientes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de um alfa-bloqueador com inibidores da PDE-5 pode ocasionar hipotensão sintomática em alguns pacientes (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Não foram realizados estudos com a doxazosina em formulações de liberação prolongada.

A doxazosina se encontra altamente ligada às proteínas plasmáticas (98%). Dados in vitro no plasma humano indicam que a doxazosina não apresenta efeito sobre a ligação proteica de fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina); no entanto, deve ser levado em consideração o potencial teórico para interação com outros fármacos ligados às proteínas.
A doxazosina, sob forma de comprimido simples, foi administrada sem qualquer interação medicamentosa adversa nas experiências clínicas com diuréticos tiazídicos, furosemida, betabloqueadores, anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos e anticoagulantes. No entanto, não estão disponíveis dados provenientes de estudos formais de interação entre medicamentos.
A doxazosina potencializa a ação de diminuição da pressão arterial de outros alfa-bloqueadores e anti-hipertensivos. Em um estudo aberto, randômico, placebo-controlado em 22 voluntários sadios do sexo masculino, a administração de uma dose única de 1 mg de doxazosina no dia 1 num regime oral de 4 dias de cimetidina (400 mg duas vezes ao dia) resultou em um aumento de 10% da ASC média da doxazosina e em nenhuma alteração estatisticamente significativa na C_{max} média e na meia-vida média da doxazosina. O aumento de 10% na ASC média para a doxazosina com a cimetidina está dentro da variação interindividual (27%) da ASC média para doxazosina com placebo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Duomo® (mesilato de doxazosina) 2 mg: comprimido circular branco com vinco, isento de partículas estranhas.
Duomo® (mesilato de doxazosina) 4 mg: comprimido oblongo, azul claro, biconvexo, com vinco em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de Duomo® (mesilato de doxazosina) podem ser ingeridos com ou sem alimentos.

Hiperplasia prostática benigna

A dose inicial recomendada de Duomo® (mesilato de doxazosina) é de 1 mg administrado em dose única diária, por via oral, a fim de minimizar a potencial ocorrência de hipotensão postural e/ou síncope (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Conforme a resposta sintomatológica de HPB e urodinâmica individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg e 8 mg, sendo esta a dose máxima recomendada.

Hipertensão

A dose total de Duomo® (mesilato de doxazosina) varia de 1 a 16 mg diários. Recomenda-se uma dose inicial de 1 mg administrado em dose única diária por 1 ou 2 semanas, a fim de minimizar a potencial ocorrência de hipotensão postural e/ou síncope (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg, 8 mg e 16 mg, até se obter a redução de pressão desejada. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.

População pediátrica

A segurança e a eficácia do Duomo® (mesilato de doxazosina) em crianças e adolescentes não foram estabelecidas.

Pacientes idosos

Mesma dosagem de adulto. Em comum com outros medicamentos desta classe, a dosagem deve ser mantida tão baixa quanto possível e incrementos feitos sob rigoroso acompanhamento.

Pacientes com insuficiência renal

Como não há alteração na farmacocinética em pacientes com insuficiência renal, recomenda-se a dose habitual para

adultos. Duomo® (mesilato de doxazosina) não é dialisável.

Pacientes com insuficiência hepática
Existem apenas dados limitados em pacientes com insuficiência hepática e sobre o efeito de fármacos conhecidos por influenciar o metabolismo hepático (por exemplo, cimetidina). Assim como ocorre com qualquer fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, Duomo® (mesilato de doxazosina) deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática significativa.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça-se de administrar o produto no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Hipertensão
Nos ensaios clínicos envolvendo pacientes hipertensos, as reações adversas mais comuns associadas ao mesilato de doxazosina foram do tipo postural (raramente associadas à síncope) ou não específicas.

Hiperplasia benigna da próstata (HBP)
A experiência obtida com ensaios clínicos controlados sobre a HBP indica um perfil de efeitos adversos semelhante ao observado no tratamento da hipertensão.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados e relatados durante tratamento com doxazosina, com as seguintes frequências: Muito comuns (≥1/10); comuns (≥1/100 a <1/10); incomuns (≥1/1.000 a <1/100); raros (≥1/10.000 a <1/1.000); muito raros (<1/10.000), frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Muito comuns	Comuns	Incomuns	Raros	Muito raros	Frequência não conhecida
Infecções e infestações		Infecções do trato respiratório, infeções do trato urinário				
Distúrbios do sangue e do sistema linfático					Leucopenia, trombocitopenia	
Distúrbios do sistema imune			Reação medicamentosa alérgica			
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Anorexia, gota, aumento do apetite			
Distúrbios psiquiátricos			Agitação, depressão, ansiedade, insônia, nervosismo			
Distúrbios do sistema nervoso		Sonolência, tonturas, cefaleia	Acidente vascular cerebral, hipoestesia,		Tonturas posturais, parestesia	

			síncope, tremor			
Distúrbios oculares					Visão turva	Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa
Distúrbios do ouvido e do labirinto		Vertigens	Acufenos			
Distúrbios cardíacos		Palpitações, taquicardia	Angina *pectoris*, infarto do miocárdio		Bradicardia, arritmias cardíacas	
Distúrbios vasculares		Hipotensão, hipotensão postural			Fogachos	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Bronquite, tosse, dispneia, rinite	Epistaxe		Broncoespasmo	
Distúrbios gastrintestinais		Dor abdominal, dispepsia, boca seca, náuseas	Constipação, flatulência, vômitos, gastroenterite diarreia	Obstrução gastrintestinal (somente para a concentração de 4 mg)		
Distúrbios hepatobiliares			Resultados anormais em testes da função hepática		Colestase, hepatite, icterícia	
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Prurido	Erupção cutânea		Urticária, alopecia, púrpura	
Distúrbios ósseos, musculosqueléticos e dos tecidos conjuntivos		Lombalgia, mialgia	Artralgia	Câibras, fraqueza muscular		
Distúrbios renais e urinários		Cistite, incontinência urinária	Disúria, aumento da frequência urinária, hematúria	Poliúria	Aumento da diurese, alteração da micção, noctúria	
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama			Impotência		Ginecomastia, priapismo	Ejaculação retrógrada
Distúrbios gerais e alterações no local de administração		Astenia, dor no peito, sintomas tipo gripais, edema periférico	Dor, edema facial		Fadiga, mal-estar	
Exames de Diagnóstico			Ganho de peso			

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10. SUPERDOSE

Caso a superdose resulte em hipotensão, o paciente deve ser imediatamente colocado na posição supina, com a cabeça mais baixa. Outras medidas de suporte devem ser tomadas se consideradas apropriadas em cada caso.
Se esta medida for inadequada, choque deve ser primeiramente tratado com expansores de volume. Se necessário, utilizar um vasopressor. A função renal deve ser acompanhada e mantida, conforme necessário.
Como a doxazosina apresenta alto índice de ligação proteica, a diálise não é recomendada.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1005

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/01/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
10/12/2014	1107764146	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 2 mg
17/04/2015	0336870150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e Precauções 6.Interações Medicamentosas 9.Reações Adversas	VPS	Comprimido 2 mg
15/06/2016	1927359/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Contraindicações Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Posologia e Modo de Usar Reações Adversas Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido 2 mg
11/01/2019	0025703196	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/12/2017	0000090/18-6	11117-RDC 73/2016 – SIMILAR- Inclusão de nova Concentração	08/10/2018	Apresentações Cuidados de conservação	VPS	Comprimido 2 mg e 4mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido 2 mg e 4mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EBASTEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.031363/9689	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	10/09/2001
Nome Comercial	EBASTEL	**Registro**	100430760	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	EBASTINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004307600015	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	EBASTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio + PVC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004307600023	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	EBASTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio + PVC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML ATIVA	1004307600031	Xarope	10/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	EBASTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Tampa Pilfer-Proof) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML ATIVA	1004307600041	Xarope	10/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	EBASTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Tampa Pilfer-Proof) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004307600058	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	EBASTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio + PVC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EMAMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012229/2017-08	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	20/03/2017
Nome Comercial	EMAMA	**Registro**	194270055	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	ACETATO DE RACEALFATOCOFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1942700550011	CAPSULA GELATINOSA MOLE	20/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE RACEALFATOCOFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA **CNPJ:** - 45.569.555/0001-97 **Endereço:** SOROCABA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1942700550028	CAPSULA GELATINOSA MOLE	20/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE RACEALFATOCOFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA **CNPJ:** - 45.569.555/0001-97 **Endereço:** SOROCABA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Emama®

(acetato de racealfatocoferol)

Bula para Profissional de Saúde

Cápsula gelatinosa mole

400 mg

Emama®
acetato de racealfatocoferol

USO ORAL
Cápsula gelatinosa mole

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagem com 30 cápsulas moles.

Composição:
Cada cápsula gelatinosa mole contém:
acetato de racealfatocoferol ..... 400 mg*
excipiente q. s. p..... 1 cápsula
excipientes: gelatina, glicerol e água destilada.
*4000% da IDR (Ingestão Diária Recomendada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol)) é indicado; como antioxidante biológico; e na carência de vitamina E devido a distúrbios da absorção (insuficiência pancreática exócrina, afecções hepato-biliares com colestase, atresia das vias biliares, redução da superfície de absorção intestinal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Num estudo duplo-cego, placebo-controlado, com 32 (trinta e dois) voluntários sadios (idosos) foram acompanhados por 30 (trinta) dias e randomizados para tratamento com vitamina E (800 UI/dia) ou placebo. Ao término do estudo, observou-se elevação do conteúdo de vitamina E no plasma e nos leucócitos polimorfonucleares ($P < 0,0001$) dos pacientes que receberam o tratamento com a vitamina E..[1]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Meydani SN, Barklund MP, Liu S, Meydani M, Miller RA, Cannon JG, et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1990;52(3):557-63.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina E participa da formação de todos os tecidos de origem mesodérmica (fibras colágenas e elásticas do tecido conjuntivo, musculatura lisa e estriada, vasos, etc.), e da manutenção de suas funções. Na célula, a vitamina E participa do metabolismo dos ácidos nucleicos, bem como da cadeia respiratória.
A vitamina E é o principal antioxidante biológico do organismo e combate às espécies reativas de oxigênio, também conhecidas como radicais livres. Devido às suas propriedades lipofílicas, a vitamina E acumula-se nas membranas celulares, protegendo-as sob o aspecto funcional, principalmente quanto à inibição que exerce na peroxidação dos lipídios. A vitamina E contribui, de forma especial, para a estabilização das membranas lisossomais, mitocondriais e dos capilares e, consequentemente, para a manutenção da resistência normal dos eritrócitos. Ainda baseada nessa ação, a vitamina E promove um aumento da atividade fagocitária.
A vitamina E intervém em diferentes fases da síntese do ácido araquidônico e, portanto, atua no metabolismo das prostaglandinas.
O uso da vitamina C potencializa os efeitos antioxidantes da vitamina E.
O acetato de racealfatocoferol, administrado por via oral, é absorvido nas porções intermediárias do intestino delgado. A melhor absorção só é possível na presença de sucos biliares pancreáticos. No sangue, a maior parte da vitamina E liga-se à fração das beta-lipoproteínas. Sua eliminação se faz essencialmente pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol) está contraindicado na presença de hipersensibilidade à vitamina E, ou a qualquer componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso deve ser feito com cautela, nos pacientes com hipoprotrombinemia, na deficiência de vitamina K e na anemia por deficiência de ferro.

Gestação
Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto, no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.
Categoria de risco na gravidez: "A".

Lactação
Provavelmente seguro. Informações limitadas em humanos e/ou animais demonstram ausência de risco, ou risco mínimo para o lactente.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica, ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante com antiácidos, contendo hidróxido de alumínio diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis.
O orlistate pode diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis, que devem ser administradas com um intervalo de pelo menos 2 (duas) horas (antes ou depois) do orlistate.
O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina pode levar à hipoprotrombinemia, exacerbado os efeitos do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Emama® (acetato de racealfatocoferol) é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Tomar 1 (uma) a 2 (duas) cápsulas ao dia, ou a critério médico.
Ingerir com um pouco de líquido, sem mastigá-las, durante, ou após a principal refeição do dia.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Até o momento, não foram observadas quaisquer reações adversas decorrentes do uso da vitamina E dentro das quantidades correspondentes ao nível máximo de segurança. Contudo, quando doses acima das recomendadas são utilizadas, eventos adversos podem ocorrer:
Eventos adversos raros (> 1/10.000 e < 1/1.000):
- Sistema nervoso central: cefaleia; tontura.
- Endócrino e metabólico: disfunção gonadal.
- Gastrointestinal: diarreia; cólicas abdominais; náusea.
- Sintomas gerais: fraqueza; fadiga; perda de energia.
- Ocular: visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel e, assim, existe a possibilidade de superdose, principalmente quando altas doses são consumidas por um longo período de tempo.
Sintomas de sobrecarga de vitamina E incluem fadiga, fraqueza muscular, cefaleia, náusea, diarreia, dor abdominal e aumento do risco de hemorragias.
O tratamento da intoxicação com vitamina E é de suporte, direcionado para os sintomas que o paciente apresenta.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1378

Emama®_cap_VPS_V0

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Av. Jerome Case 1277 – Sorocaba – SP

Embalado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/09/2021

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2959383/21-2	1876 – ESPECÍFICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30

Emama®

(acetato de racealfatocoferol)

Bula para Profissional de Saúde

Cápsula gelatinosa mole

400mg

Emama®
acetato de racealfatocoferol

USO ORAL
Cápsula gelatinosa mole

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagem com 30 cápsulas moles.

Composição:
Cada cápsula gelatinosa mole contém:
acetato de racealfatocoferol ..... 400 mg*
excipiente q. s. p..... 1 cápsula
excipientes: gelatina, glicerol e água destilada.
*4000% da IDR (Ingestão Diária Recomendada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol)) é indicado; como antioxidante biológico; e na carência de vitamina E devido a distúrbios da absorção (insuficiência pancreática exócrina, afecções hepato-biliares com colestase, atresia das vias biliares, redução da superfície de absorção intestinal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Num estudo duplo-cego, placebo-controlado, com 32 (trinta e dois) voluntários sadios (idosos) foram acompanhados por 30 (trinta) dias e randomizados para tratamento com vitamina E (800 UI/dia) ou placebo. Ao término do estudo, observou-se elevação do conteúdo de vitamina E no plasma e nos leucócitos polimorfonucleares ($P < 0,0001$) dos pacientes que receberam o tratamento com a vitamina E..[1]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Meydani SN, Barklund MP, Liu S, Meydani M, Miller RA, Cannon JG, et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1990;52(3):557-63.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina E participa da formação de todos os tecidos de origem mesodérmica (fibras colágenas e elásticas do tecido conjuntivo, musculatura lisa e estriada, vasos, etc.), e da manutenção de suas funções. Na célula, a vitamina
E participa do metabolismo dos ácidos nucleicos, bem como da cadeia respiratória.
A vitamina E é o principal antioxidante biológico do organismo e combate às espécies reativas de oxigênio, também conhecidas como radicais livres. Devido às suas propriedades lipofílicas, a vitamina E acumula-se nas membranas celulares, protegendo-as sob o aspecto funcional, principalmente quanto à inibição que exerce na peroxidação dos lipídios. A vitamina E contribui, de forma especial, para a estabilização das membranas lisossomais, mitocondriais e dos capilares e, consequentemente, para a manutenção da resistência normal dos eritrócitos. Ainda baseada nessa ação, a vitamina E promove um aumento da atividade fagocitária.
A vitamina E intervém em diferentes fases da síntese do ácido araquidônico e, portanto, atua no metabolismo das prostaglandinas.
O uso da vitamina C potencializa os efeitos antioxidantes da vitamina E.
O acetato de racealfatocoferol, administrado por via oral, é absorvido nas porções intermediárias do intestino delgado. A melhor absorção só é possível na presença de sucos biliares pancreáticos. No sangue, a maior parte da vitamina E liga-se à fração das beta-lipoproteínas. Sua eliminação se faz essencialmente pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol) está contraindicado na presença de hipersensibilidade à vitamina E, ou a qualquer componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso deve ser feito com cautela, nos pacientes com hipoprotrombinemia, na deficiência de vitamina K e na anemia por deficiência de ferro.

Gestação
Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto, no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.
Categoria de risco na gravidez: "A".

Lactação
Provavelmente seguro. Informações limitadas em humanos e/ou animais demonstram ausência de risco, ou risco mínimo para o lactente.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica, ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante com antiácidos, contendo hidróxido de alumínio diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis.
O orlistate pode diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis, que devem ser administradas com um intervalo de pelo menos 2 (duas) horas (antes ou depois) do orlistate.
O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina pode levar à hipoprotrombinemia, exacerbado os efeitos do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Emama® (acetato de racealfatocoferol) é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Tomar 1 (uma) a 2 (duas) cápsulas ao dia, ou a critério médico.
Ingerir com um pouco de líquido, sem mastigá-las, durante, ou após a principal refeição do dia.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Até o momento, não foram observadas quaisquer reações adversas decorrentes do uso da vitamina E dentro das quantidades correspondentes ao nível máximo de segurança. Contudo, quando doses acima das recomendadas são utilizadas, eventos adversos podem ocorrer:
Eventos adversos raros (> 1/10.000 e < 1/1.000):
- Sistema nervoso central: cefaleia; tontura.
- Endócrino e metabólico: disfunção gonadal.
- Gastrointestinal: diarreia; cólicas abdominais; náusea.
- Sintomas gerais: fraqueza; fadiga; perda de energia.
- Ocular: visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel e, assim, existe a possibilidade de superdose, principalmente quando altas doses são consumidas por um longo período de tempo.
Sintomas de sobrecarga de vitamina E incluem fadiga, fraqueza muscular, cefaleia, náusea, diarreia, dor abdominal e aumento do risco de hemorragias.
O tratamento da intoxicação com vitamina E é de suporte, direcionado para os sintomas que o paciente apresenta.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.9427.0055
Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Av. Jerome Case 1277 – Sorocaba – SP

Embalado por:
Eurofarma Laboratório S.A.
Rod. Pres. Castello Branco Km 35,6 – Itapevi/SP.

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/08/2019.

Emama®_Cápsula_V3_VPS

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/08/2019	-	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30
20/02/2019	0158043/19-4	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2019	0158043/19-4	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2019	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30
09/11/2017	2188810/17-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2017	2188810/17-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2017	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30
19/06/2017	1226262/17-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2017	1226262/17-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2017	DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ENANTATO DE NORETISTERONA + VALERATO DE ESTRADIOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.262055/2004-94	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/04/2005
Nome Comercial	ENANTATO DE NORETISTERONA + VALERATO DE ESTRADIOL	**Registro**	100430928	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA, VALERATO DE ESTRADIOL			**Medicamento de referência**	MESIGYNA
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML + 5 MG/ML SOL INJ CT SER PRENC VD INC X 1 ML + AGU DESC CANCELADA OU CADUCA	1004309280018	SOLUÇAO INJETAVEL	28/04/2005	24 meses
Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA VALERATO DE ESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - SERINGA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 5 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML + AGU DESC COM SIST SEG ATIVA	1004309280026	SOLUÇAO INJETAVEL	28/04/2005	24 meses

Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA VALERATO DE ESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - SERINGA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML + 5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1004309280034	SOLUÇAO INJETAVEL	28/04/2005	24 meses

Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA VALERATO DE ESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

enantato de noretisterona + valerato de estradiol

Bula para profissional de saúde

Solução Injetável

50 mg/mL + 5 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

enantato de noretisterona + valerato de estradiol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Solução injetável com 50 mg/mL de noretisterona + 5mg/mL de valerato de estradiol: embalagem contendo 1 seringa preenchida com 1 mL + agulha descartável com sistema de segurança ou embalagem contendo 1 ampola com 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de enantato de noretisterona + valerato de estradiol contém:
enantato de noretisterona.....50 mg
valerato de estradiol.....5 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 mL
*Excipientes: óleo de rícino, benzoato de benzila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é indicado para contracepção hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando os intervalos entre as injeções são prolongados.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O enantato de noretisterona + valerato de estradiol previne a gravidez primeiramente inibindo a ovulação e alterando o muco cervical. O efeito produzido no endométrio é similar ao observado com o uso de contraceptivos orais combinados (COCs). Um padrão de sangramento semelhante à menstruação normal é obtido com o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol.

Estudos de Segurança Pós Autorização (PASS) demonstraram que a frequência de diagnóstico de TEV (Tromboembolismo Venoso) varia entre 7 e 10 por 10.000 mulheres por ano que utilizam COC com baixa dose de estrogênio (< 0,05 mg etinilestradiol). Dados mais recentes sugerem que a frequência de diagnóstico de TEV é de aproximadamente 4 por 10.000 mulheres por ano não usuárias de COCs e não grávidas e varia entre 20 a 30 por 10.000 mulheres grávidas ou no pós-parto. Um aumento adicional no risco de TEV em usuárias de contraceptivos injetáveis combinados (CICs) não pode ser excluído.

A eficácia contraceptiva das injeções mensais de enantato de noretisterona + valerato de estradiol compara-se favoravelmente à eficácia de métodos que utilizam progestágenos isolados e à eficácia dos contraceptivos orais.

Como o enantato de noretisterona + valerato de estradiol contém um estrogênio e um progestágeno, as precauções relacionadas ao seu uso são similares àquelas dos COCs. O componente estrogênico presente em enantato de noretisterona + valerato de estradiol é um estrogênio natural e seus níveis sanguíneos alcançam os picos da fase pré-ovulatória do ciclo menstrual normal. O componente progestagênico, o enantato de noretisterona, exerce efeitos progestagênicos típicos em mulheres, tais como efeitos antigonadotrópicos, transformação secretória do endométrio e espessamento do muco cervical.

O enantato de noretisterona + valerato de estradiol apresenta efeitos favoráveis no metabolismo lipídico.

Os contraceptivos injetáveis combinados como o enantato de noretisterona + valerato de estradiol demonstraram ter efeito mínimo na função hepática em usuárias saudáveis e não apresentam efeito de primeira passagem hepática.

Entretanto, uma vez que os hormônios esteroides contidos em contraceptivos injetáveis combinados são metabolizados no fígado, eles poderiam, teoricamente, provocar efeitos adversos em mulheres cuja função hepática já estivesse comprometida.

Propriedades Farmacocinéticas

Os componentes farmacologicamente ativos, noretisterona e estradiol, encontram-se totalmente biodisponíveis após injeção intramuscular de enantato de noretisterona e valerato de estradiol. Após injeção intramuscular de 50 mg de enantato de noretisterona em combinação com 5 mg de valerato de estradiol, a concentração plasmática máxima de estradiol (média

entre 852 e 1570 pmol/L) é atingida em aproximadamente 2 dias e a concentração plasmática máxima de noretisterona de 4,7 a 10,1 nmol/L em aproximadamente 4,1 a 4,8 dias após a injeção intramuscular. Uma vez que a meia-vida terminal de estradiol é consideravelmente mais curta que a de noretisterona (a qual, por sua vez, é decorrente das diferentes taxas de liberação dos ésteres a partir do depósito), a segunda parte do período após a administração é dominada pelo componente progestagênico.
Ambos os componentes são completamente metabolizados. Uma pequena parte da noretisterona é transformada, *in vivo*, em etinilestradiol.
Em um estudo com administração intramuscular de 200 mg de enantato de noretisterona, esta conversão resultou em exposição sistêmica de etinilestradiol correspondente a uma dose oral equivalente a cerca de 4µg de etinilestradiol por dia, em média, por 8 semanas e não excedeu a dose média oral máxima equivalente a 20 µg de etinilestradiol por dia. Doses médias orais equivalentes por dia foram de cerca de 10 µg de etinilestradiol durante as duas primeiras semanas após administração de 200 mg de enantato de noretisterona e diminuíram para cerca de 5 µg de etinilestradiol na terceira semana e cerca de 2 µg de etinilestradiol a partir da quinta semana.
Considerando que a estrogenicidade da noretisterona já é conhecida e vivenciada na prática clínica, a descoberta de suas características metabólicas não altera as recomendações de uso preexistentes.
A biotransformação do estradiol segue a mesma via do hormônio endógeno.
Os metabólitos da noretisterona são excretados com a urina e fezes em proporções semelhantes. A excreção dos metabólitos do estradiol ocorre predominantemente por via renal.
Cerca de 85% da dose de ambas as substâncias são excretadas dentro do intervalo de 28 dias após a injeção.
A administração repetida de enantato de noretisterona + valerato de estradiol em intervalos de 28 dias provoca um leve acúmulo de enantato de noretisterona, alcançando-se um estado de equilíbrio logo após a terceira administração.
Com relação à farmacocinética e biotransformação dos fármacos, não se espera uma interação entre o enantato de noretisterona e o valerato de estradiol, já que é pouco provável que ocorra uma sobrecarga do metabolismo, devido às taxas de liberação lentas a partir do depósito intramuscular e às consequentes baixas concentrações séricas dos princípios ativos.

Dados de segurança pré-clínica
Não foram observados efeitos que indicassem risco inesperado a humanos durante estudos de tolerância sistêmica após administração de doses repetidas.
Estudos de longa duração em animais não indicaram potencial tumorigênico no caso de uso terapêutico de enantato de noretisterona + valerato de estradiol em humanos.
O teste de Ames foi realizado com estradiol, noretisterona, enantato de noretisterona e acetato de noretisterona; a noretisterona também foi investigada no teste UDS. Estes estudos não indicaram potencial mutagênico ou genotóxico dos componentes.
Estudos sobre a embriotoxicidade e teratogenicidade do valerato de estradiol não indicaram risco de reações adversas em humanos após o uso inadvertido durante a gravidez.
Em geral, não foi observada atividade teratogênica após a administração de enantato de noretisterona em ratos, coelhos e macacos; por outro lado, a administração de doses elevadas de enantato de noretisterona ou acetato de noretisterona durante o período de desenvolvimento dos órgãos genitais externos do feto provocou sinais de virilização em fetos do sexo feminino (em ratas e macacas).
A avaliação da tolerância local da base oleosa de enantato de noretisterona + valerato de estradiol (óleo de rícino e benzoato de benzila) em coelhos indicou um leve potencial de irritação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Como o enantato de noretisterona + valerato de estradiol contém uma combinação de estrogênio e progestágeno, as precauções relacionadas ao seu uso são similares às de contraceptivos orais combinados (COCs).
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol não deve ser usado em presença de qualquer uma das condições listadas abaixo:
- presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, como por exemplo: trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de um acidente vascular cerebral;
- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo: episódio isquêmico transitório, *angina pectoris*);
- um alto risco para trombose venosa ou arterial (veja item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- *diabetes mellitus* com alterações vasculares;
- doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;
- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);
- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas);
- sangramento vaginal não-diagnosticado;
- diagnóstico ou suspeita de gravidez;

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes de enantato de noretisterona + valerato de estradiol
Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, a sua utilização deve ser descontinuada.

Este medicamento não deve ser utilizado para mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não há estudos epidemiológicos com contraceptivos injetáveis combinados (CICs) que avaliem fatores de risco. De modo geral, a experiência com o uso de contraceptivos orais combinados (COCs), relativa às precauções e advertências, deve ser considerada como base para a utilização de CICs.
Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização dos contraceptivos combinados devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada usuária individualmente e discutidos com a mesma antes de optar pelo início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a usuária deve entrar em contato com seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do produto deve ficar a critério médico.

Distúrbios circulatórios

Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidentes vasculares cerebrais. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal. Este risco aumentado está presente após iniciar pela primeira vez o uso de COC ou ao reiniciar o uso (após um intervalo de quatro semanas ou mais sem uso de pílula) do mesmo COC ou de outro COC. Dados de um grande estudo de coorte prospectivo, de três braços, sugerem que este risco aumentado está presente principalmente durante os três primeiros meses. O risco geral de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs que não estejam grávidas e continua a ser menor do que o risco associado à gravidez e ao parto. Um aumento adicional no risco de TEV em usuárias de CICs não pode ser excluído.
O TEV pode provocar risco para a vida da paciente ou pode ser fatal (em 1 a 2% dos casos). O tromboembolismo venoso (TEV) se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado.
Em casos extremamente raros, tem sido observada a ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs. Sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir: inchaço unilateral em membro inferior ou ao longo da veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando se está em pé ou andando, calor aumentado na perna afetada, descoloração ou hiperemia da pele da perna.
Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito e inexplicável de dispneia ou taquipneia, tosse de início abrupto que pode levar a hemoptise, angina aguda que pode aumentar com a respiração profunda, ansiedade, tontura grave ou vertigem, taquicardia ou arritmia cardíaca. Alguns destes sintomas (por exemplo, dispneia, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório).
Um evento tromboembólico arterial pode incluir acidente vascular cerebral, oclusão vascular ou infarto do miocárdio (IM).
Sintomas de um acidente vascular cerebral podem incluir: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo, confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação, cefaleia repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida, perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão. Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, inchaço e cianose de uma extremidade, abdome agudo.
Sintomas de infarto do miocárdio (IM) podem incluir: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, pescoço, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia, sudorese, náuseas, vômitos ou tontura, fraqueza extrema, ansiedade ou dispneia, taquicardia ou arritmia cardíaca.
Eventos tromboembólicos arteriais podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.
O potencial para um risco sinérgico aumentado de trombose deve ser considerado em mulheres que possuem uma combinação de fatores de risco ou apresentem um fator de risco individual mais grave. Este risco aumentado pode ser maior que um simples risco cumulativo de fatores. Um CIC não deve ser prescrito em caso de uma avaliação risco-benefício negativa (veja item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com:
- idade;
- obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m^2);
- história familiar positiva (isto é, tromboembolismo venoso ou arterial detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem) - se há suspeita ou conhecimento de predisposição hereditária, a usuária deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer CIC;
- imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do contraceptivo injetável combinado (CIC) - em casos de cirurgia programada, a última injeção deve ter sido aplicada pelo menos com oito semanas de antecedência - e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos);
- dislipoproteinemia;
- hipertensão;
- enxaqueca;
- valvopatia;
- fibrilação atrial.

Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais combinados.
Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (para informações sobre gravidez e lactação veja neste item, Gravidez e lactação).
Outras condições clínicas que também foram associadas aos eventos adversos circulatórios em usuárias de contraceptivos orais combinados incluem: *diabetes mellitus*, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de *Crohn* ou colite ulcerativa). Não existem dados disponíveis sobre o uso de CICs em usuárias que apresentam anemia falciforme, entretanto, usuárias que apresentam anemia falciforme homozigota podem ter um risco aumentado de trombose.
Um aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de CICs pode ser motivo para a suspensão imediata do mesmo, dada a possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.
Os fatores bioquímicos que podem indicar predisposição hereditária ou adquirida para trombose venosa ou arterial incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
Na avaliação da relação risco/benefício, o médico deve considerar que o tratamento adequado de uma condição clínica pode reduzir o risco associado de trombose e que o risco associado à gestação é mais elevado do que aquele associado ao uso de contraceptivos hormonais.

Tumores
Há pouca evidência empírica a respeito dos efeitos de contraceptivos injetáveis combinados (CICs) e o risco de neoplasia. De modo geral, pode-se tomar como base a experiência observada com o uso de COCs.

- Câncer cervical
Em um estudo epidemiológico em mulheres da América Latina, não foi observada qualquer associação entre o uso de contraceptivos injetáveis mensais (contendo diidroxiprogesterona e um éster de estradiol) e o risco de câncer cervical. Não foi observado um aumento no risco de desenvolvimento de lesões cervicais de células escamosas intraepiteliais em usuárias de contraceptivos injetáveis nos EUA.
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de citologia cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.
- Câncer de mama / Câncer de ovário
O efeito do estrogênio e do progestágeno contidos no enantato de noretisterona + valerato de estradiol sobre o risco de desenvolvimento de câncer de mama e de câncer de ovário não foi avaliado.
Para mulheres que utilizam COCs, a avaliação do risco de câncer de mama está baseada em uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos, que relatou haver um pequeno aumento no risco relativo (RR = 1,24) para o diagnóstico de câncer de mama. Este aumento desaparece gradualmente nos 10 anos subsequentes à suspensão do uso do COC. Uma vez que o câncer de mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o aumento no número de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno, se comparado ao risco total de câncer de mama. Estes estudos não fornecem evidências de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de

câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de primeira vez de COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs.
- Tumores hepáticos
Foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, esses tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da paciente. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial em usuárias de enantato de noretisterona + valerato de estradiol que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.
Tumores malignos podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.

Outras condições
Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do produto e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol pode ser reiniciado, caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva.
Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de contraceptivo oral, e podem ocorrer em usuárias de CICs, no entanto, a evidência de uma associação é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de *Sydenham*; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose.
Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema.
Como os hormônios esteroidais contidos nos contraceptivos injetáveis combinados (CICs) são metabolizados no fígado, eles poderiam, teoricamente, ocasionar efeitos adversos em mulheres cuja função hepática esteja comprometida. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol.
Embora os CICs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias diabéticas. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto estas pacientes estiverem utilizando CICs.
As seguintes condições foram associadas com o uso de COCs e podem estar presentes em usuárias de CICs: doença de *Crohn* e colite ulcerativa, cloasma, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar a exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando contraceptivo hormonal.
Como ocorre com todas as soluções oleosas, o enantato de noretisterona + valerato de estradiol deve ser injetado de forma muito lenta e exclusivamente por via intramuscular. Microembolismo pulmonar por soluções oleosas pode levar a sinais e sintomas como tosse, dispneia e dor no peito. Podem existir outros sinais e sintomas que incluem reações vasovagais como mal-estar, hiperidrose, tontura, parestesia ou síncope. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. O tratamento é, geralmente, de suporte como, por exemplo, pela administração de oxigênio.

Consultas/exames médicos
Antes de iniciar ou retomar o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em CONTRAINDICAÇÕES e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contraindicações (por exemplo, episódio isquêmico transitório) ou fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização de CICs. A frequência e a natureza dessas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e ser adaptadas a cada usuária, mas devem, em geral, incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.
As usuárias devem ser informadas de que os CICs não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia
A eficácia de enantato de noretisterona + valerato de estradiol pode ficar reduzida no caso de, por exemplo, prolongamento do intervalo recomendado entre as injeções (veja o item 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR) ou por uso concomitante de outros medicamentos (veja o item 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Redução do controle do ciclo

Como ocorre com todos os contraceptivos hormonais, pode surgir sangramento irregular (gotejamento ou sangramento de escape), especialmente durante os primeiros meses de uso. Portanto, a avaliação de qualquer sangramento irregular somente será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos.
Com o enantato de noretisterona + valerato de estradiol, foi observada baixa frequência de sangramento irregular (< 8%) e amenorreia (< 3%) e baixa taxa de descontinuação devido a sangramento irregular (5,1%). Após a primeira injeção de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, observa-se uma redução na duração do ciclo (11 – 15 dias).
Uma ou duas semanas após a primeira injeção, ocorrerá sangramento semelhante ao menstrual. Isto é normal e, com a continuação do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, o sangramento ocorrerá geralmente em intervalos de 30 dias. Normalmente, o dia da injeção mensal estará dentro do intervalo livre de sangramento.
Se o sangramento irregular persistir ou ocorrer após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não-hormonais e, nesses casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. Estas medidas podem incluir a realização de curetagem.
É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento dentro de 30 dias após a injeção. Nestes casos, a possibilidade de gravidez deve ser excluída, utilizando-se testes adequados. Entretanto, se o enantato de noretisterona + valerato de estradiol foi aplicado de acordo com as instruções descritas no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, é pouco provável que a usuária esteja grávida.

Retorno da fertilidade
Nenhum efeito inibitório prolongado do eixo pituitária-ovário foi observado em mulheres que usaram o enantato de noretisterona + valerato de estradiol por 2 a 3 anos. Após a interrupção do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, 19% das mulheres ovularam no primeiro ciclo e 67% no segundo ciclo após o tratamento.

Gravidez e lactação
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é contraindicado durante a gravidez. Caso a usuária engravide durante o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, as aplicações posteriores devem ser descontinuadas. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que utilizaram contraceptivos hormonais antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes do uso inadvertido de contraceptivos hormonais no início da gestação.

"Categoria X: (em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente) - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento."

Os contraceptivos hormonais podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno.
Não existem dados suficientes sobre os efeitos dos CICs na quantidade e qualidade do leite materno ou na duração da lactação. Para o enantato de noretisterona + valerato de estradiol, não há evidência de influência sobre a prolactina ou sobre a produção do leite. Entretanto, o uso de CICs não é recomendado, geralmente, até seis meses após o parto ou até que a lactante tenha suspendido completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos esteroides contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas com o leite.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.
Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As informações contidas nas bulas dos medicamentos utilizados concomitantemente também devem ser avaliadas a fim de identificar potenciais interações.

As interações a seguir foram relatadas na literatura para contraceptivos orais combinados e também podem ser relevantes para CICs.

- Efeitos de outros medicamentos sobre enantato de noretisterona + valerato de estradiol
As interações medicamentosas podem ocorrer com indutores das enzimas microssomais, o que pode resultar em depuração aumentada dos hormônios sexuais, podendo levar a sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo.

A indução enzimática pode ser observada após poucos dias de tratamento e a indução enzimática máxima é geralmente observada dentro de poucas semanas. Após a interrupção do medicamento, a indução enzimática pode ser mantida por aproximadamente 4 semanas. Usuárias sob tratamento com qualquer uma destas substâncias devem utilizar temporária e adicionalmente um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo. O método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação.

- Substâncias que aumentam a depuração dos CICs (diminuindo o efeito dos CICs por indução enzimática), por exemplo:
fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também, possivelmente, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João.

- Substâncias com efeito variável na depuração dos CICs:
Quando coadministrado com COCs, muitos inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios e progestágenos. Essas alterações podem ser clinicamente relevantes em alguns casos.

- Substâncias que reduzem a depuração dos CICs (inibidores enzimáticos)
Inibidores potentes e moderados da CYP3A4, tais como antifúngicos azólicos (por exemplo, fluconazol, itraconazol, cetoconazol e voriconazol), verapamil, macrolídeos (por exemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem e suco de toranja (*grapefruit*) podem aumentar as concentrações plasmáticas de estrogênios ou de progestágenos ou de ambos.

- Efeitos dos CICs sobre outros medicamentos
Os contraceptivos hormonais podem interferir no metabolismo de outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais destes fármacos podem ser afetadas (por exemplo, ciclosporina).

Alterações em exames laboratoriais
O uso de esteroides contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepática, tireoidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação à corticosteroides e frações lipídicas/lipoprotéicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Para seringa preenchida: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.
Manter o produto dentro do cartucho até o momento da sua utilização.

Para ampola: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Solução oleosa límpida, de coloração amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol deve ser sempre administrado por via intramuscular profunda (de preferência na região glútea e, como alternativa, no braço).

Regime de dose
- Como usar o enantato de noretisterona + valerato de estradiol
As injeções devem ser administradas de forma extremamente lenta (veja os itens 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9.REAÇÕES ADVERSAS). A solução oleosa deve ser injetada imediatamente após a preparação da seringa. É recomendável ocluir o local onde se aplicou a injeção para evitar qualquer refluxo da solução.

Início do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol

- Quando nenhum outro método contraceptivo hormonal está sendo usado

A primeira injeção deve ser administrada no primeiro dia do ciclo menstrual (primeiro dia de sangramento).

- Mudando de um contraceptivo hormonal combinado (contraceptivo oral combinado/COC), anel vaginal ou adesivo transdérmico para o enantato de noretisterona + valerato de estradiol.

De preferência, a mulher deve iniciar o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol imediatamente após a ingestão de comprimidos ativos (contendo hormônio) do COC por pelo menos sete dias ou após a ingestão do último comprimido ativo (contendo hormônio) da cartela em uso. Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

- Mudando da minipílula, implante ou injeção (apenas progestágeno) ou SIU (Sistema Intra-Uterino) com progestágeno para o enantato de noretisterona + valerato de estradiol

A troca do método contraceptivo pode ser feita em qualquer dia no caso da minipílula (ou no dia da retirada do implante ou SIU ou da aplicação do contraceptivo injetável usado anteriormente), mas, em todos estes casos, deve ser recomendado o uso adicional de um método contraceptivo de barreira durante os primeiros sete dias após a injeção.

Abortamento de primeiro trimestre

Neste caso, pode-se iniciar o uso a qualquer momento dentro da primeira semana após o abortamento, sem necessidade de utilizar medidas contraceptivas adicionais.

Após parto ou abortamento de segundo trimestre

Para amamentação, veja o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação".

A injeção de enantato de noretisterona + valerato de estradiol deve ser administrado no período entre o 21° e o 28° dia após o procedimento ou na primeira menstruação do pós-parto. Quando o uso for iniciado mais tarde, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira durante os primeiros sete dias após a injeção de enantato de noretisterona + valerato de estradiol. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol ou deve-se aguardar a primeira menstruação.

Manutenção das injeções posteriores

A segunda injeção, assim como as injeções posteriores devem ser administradas, independentemente do padrão do ciclo, em intervalos de 30 ± 3 dias, isto é, no mínimo 27 e no máximo 33 dias.

Transcorrendo intervalo de injeção superior a 33 dias, não se pode contar, a partir desta data, com o grau necessário de segurança contraceptiva, e a usuária deverá utilizar um método contraceptivo adicional.

Se dentro dos 30 dias posteriores à administração de enantato de noretisterona + valerato de estradiol não ocorrer sangramento por privação hormonal, deve-se descartar a possibilidade de gravidez por meio de teste adequado.

Instrução para preparo da seringa

Retirar cuidadosamente a agulha com dispositivo de segurança da embalagem. - Com um movimento leve de torção, encaixar firmemente a agulha com dispositivo de segurança na seringa **(Fig. 1)**.	
- Puxar o dispositivo de segurança para trás em direção ao corpo da seringa - **(Fig. 2)**. - Remover cuidadosamente o protetor da agulha e executar o procedimento de aplicação conforme técnica estabelecida.	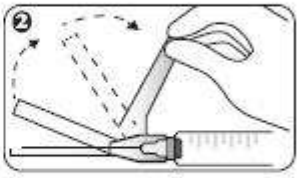

Após a aplicação, posicionar o dispositivo de segurança de modo a acioná-lo.	
- Empurrar com o dedo o dispositivo de segurança para frente, de modo que este fique a menos de 90° da agulha - **(Fig. 3)**.	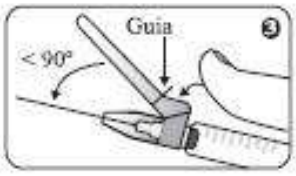
- Para acioná-lo (cobrir a agulha), posicione o dispositivo de segurança a aproximadamente 45° de uma superfície plana **(Fig. 4)**.	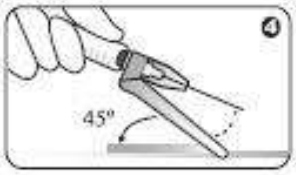
- Pressione firmemente para baixo até ouvir um click - **(Fig. 5)**.	
- O click audível pode não ser ouvido, neste caso é requerida a confirmação visual - **(Fig. 6)**.	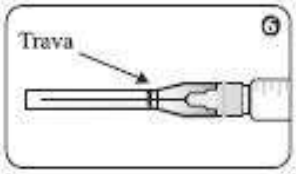
Após o uso, o conjunto agulha+seringa não deve ser reutilizado. O mesmo deve ser imediatamente descartado num recipiente aprovado para objetos cortantes, conforme normas de segurança.	

Instrução para a apresentação em ampola
Aspirar o conteúdo total da ampola com agulha 40mm x 12mm ou 30mm x 10mm e seringa. O conteúdo não deve ser misturado com anestésicos. Trocar o calibre da agulha para 25mm x 7mm ou 25mm x 8mm, e realizar administração intramuscular; não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.

Incompatibilidades: não diluir com água.

Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes pediátricos
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é indicado apenas para uso após a menarca.

- Pacientes idosas
Não aplicável. O enantato de noretisterona + valerato de estradiol não é indicado para uso após a menopausa.

- Pacientes com insuficiência hepática
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é contraindicado em mulheres com doença hepática grave.
Veja item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

- Pacientes com insuficiência renal
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol não foi estudado especificamente em pacientes com insuficiência renal. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança.
As reações adversas mais comumente relatadas com enantato de noretisterona + valerato de estradiol são náusea, dor abdominal, aumento de peso corporal, cefaleia, depressão do humor, alteração de humor, dor e sensibilidade nas mamas e podem ocorrer em ≥ 1 % das usuárias.
Tromboembolismo venoso e arterial são considerados reações adversas sérias.
Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de contraceptivos hormonais, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida*:

Classificação por sistema corpóreo	**Comum (≥ 1/100)**	**Incomum (≥ 1/1.000 e ＜1/100)**	**Raro (< 1/1.000)**	**Desconhecido (não é possível estimar a partir dos dados disponíveis)**
Distúrbios no sistema imunológico			reações de hipersensibilidade	
Distúrbios metabólicos e nutricionais		retenção de líquido		
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição da libido	aumento da libido	
Distúrbios no sistema nervoso	cefaleia	enxaqueca		
Distúrbios nos olhos			intolerância a lentes de contato	
Distúrbios gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarreia		
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme	
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade nas mamas	aumento do tamanho das mamas	secreção vaginal, secreção das mamas	
Distúrbios gerais e condições no local da administração			reações no local da injeção	
Investigações	aumento de peso corporal		diminuição de peso corporal	

Distúrbios vasculares				Eventos tromboembólicos venoso e arterial**

Foi utilizado o termo MedDRA (versão12.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Seus sinônimos e condições relacionadas não listadas também devem ser considerados.

** "Eventos tromboembólicos venoso e arterial" englobam resumidamente as seguintes entidades médicas: oclusão de veia profunda periférica, trombose e embolia/oclusão vascular pulmonar, trombose, embolia e infarto/infarto do miocárdio/infarto cerebral e AVC não especificado como hemorrágico.

Descrição de reações adversas selecionadas
As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas que são considerados relacionados ao grupo de contraceptivos orais combinados estão listadas a seguir (veja também itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Tumores- A frequência de diagnóstico de câncer de mama está ligeiramente aumentada em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida.

- Tumores hepáticos (benignos e malignos).

Outras condições:
- risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs (mulheres com hipertrigliceridemia);
- hipertensão;
- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase, formação de cálculos biliares, porfiria, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, coreia de *Sydenham*, herpes gestacional, perda de audição relacionada com otosclerose;
- em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;
- distúrbios da função hepática;
- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;
- doença de *Crohn*, colite ulcerativa;
- cloasma;
- câncer cervical;
- injeções de soluções oleosas como enantato de noretisterona + valerato de estradiol foram associadas com reações sistêmicas: tosse, dispneia, dor no peito. Podem existir outros sinais e sintomas incluindo reações vasovagais como mal-estar, hiperidrose, tontura, parestesia ou síncope.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A apresentação do produto em dose única injetável, assim como sua administração por pessoa treinada, minimiza o risco de superdose. Não há relatos de efeitos nocivos graves decorrentes de superdose de contraceptivos combinados.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0928

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/03/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/09/2014	0803531/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
25/08/2017	1798579/17-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
21/08/2019	2020588/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de uso Reações Adversas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar Dizeres legais	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
09/12/2019	3394758/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
14/04/2021	1422699/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
19/10/2021	4125244/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL

Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2019	3524134/19-9	11061 - RDC 73/2016 – GENÉRICO - Inclusão de novo tipo de embalagem primária do medicamento	24/01/2022	Apresentação 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL

Detalhe do Produto: ERGOMETRIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004739/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/03/2001
Nome Comercial	ERGOMETRIN	**Registro**	104970126	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE METILERGOMETRINA			**Medicamento de referência**	METHERGIN
Classe Terapêutica	OCITOCICOS NAO HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS NAO HORMONAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,125 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1049701260015	DRAGEA SIMPLES	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,125 MG DRG CX 25 BL AL PLAS INC X 20 (EMB. HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701260023	DRAGEA SIMPLES	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB.HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701260031	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	0, 125 MG COM REV CT 50 BL AL PLAS INC X 10 (EMB. HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701260041	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,2 MG/ML SOL INJ SC/IM/IV CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701260058	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE METILERGOMETRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro âmbar, gravação na cor amarela, vibrac na cor azul, tipo BOMBÊ) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

ERGOMETRIN ®

(maleato de metilergometrina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

0,2 mg/mL

ERGOMETRIN®
maleato de metilergometrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO SUBCUTÂNEO/ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (SC/EV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
maleato de metilergometrina.....0,2 mg
Veículo: álcool etílico, ácido tartárico, glicerol, ácido maleico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ERGOMETRIN é utilizado na obstetrícia:
- para o controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto (para promover a separação da placenta e reduzir a perda de sangue);
- para melhorar a contração uterina e controlar o sangramento que ocorre durante e após a terceira etapa do trabalho de parto, em associação com a cesariana ou no pós-aborto;
- para tratar a involução incompleta do útero (útero dilatado devido ao muco, sangue e restos de tecido que não podem ser eliminados), loquiometria e sangramento pós-parto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ERGOMETRIN tem como substância ativa a metilergometrina, utilizada como um potente estimulante uterino.
A metilergometrina é um derivado semissintético natural, alcaloide do *ergot*, ergometrina.
Este medicamento age causando contração do músculo do útero.
O tempo estimado para início da ação farmacológica é de 30 a 60 segundos após administração endovenosa e de 2 a 5 minutos após administração por via intramuscular e a ação farmacológica dura de 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome ERGOMETRIN
- se você tiver alergia (hipersensibilidade) conhecida a metilergometrina, a alcaloides do *ergot* ou a qualquer outro componente da formulação citado nesta bula;
Se você acha que pode ser alérgico, informe seu médico.
- se você está grávida;
- se você está no primeiro ou segundo estágio do trabalho de parto (antes do aparecimento do ombro anterior);
- se você tiver hipertensão grave;
- se você tiver uma condição conhecida como pré-eclampsia ou eclampsia (caracterizada por pressão alta, edema, presença de proteína na urina e convulsões);
- se você tiver doença vascular oclusiva (inclusive cardiopatia coronária);
- se você estiver com uma infecção (por exemplo, febre puerperal).
Se alguma destas condições se aplica a você, fale com seu médico antes de tomar ERGOMETRIN.

Este medicamento não deve ser utilizado para indução ou potencialização do trabalho de parto.

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Tome cuidado especial com ERGOMETRIN
- se você tiver aumento da pressão sanguínea leve a moderado;

- se você tiver doença cardíaca (particularmente aquelas que afetam as artérias conectadas ao coração), ou se você apresenta risco de doenças no coração (por exemplo: se você é fumante, obeso, diabético, apresenta altos níveis de colesterol);
- se você tiver distúrbio da função renal ou do fígado.
Se alguma das condições acima se aplicar a você, informe seu médico antes de tomar ERGOMETRIN.

ERGOMETRIN e idosos
Não é indicado o uso de ERGOMETRIN em idosos

ERGOMETRIN e crianças
Não é indicado o uso de ERGOMETRIN em crianças. Administração acidental em recém-nascidos foi reportada com consequências graves em alguns casos.

Gravidez
ERGOMETRIN não deve ser administrado a mulheres grávidas.
Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de tomar ERGOMETRIN durante a gravidez. Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

Lactação
O maleato de metilegormetrina passa para o leite materno e não é recomendado durante a amamentação.
Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de tomar ERGOMETRIN durante a amamentação. A recomendação é não amamentar e descartar o leite secretado durante o período no qual ERGOMETRIN é usado e pelo menos 12 horas após a última administração. Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de tomar ERGOMETRIN durante a amamentação. Informe seu médico se está amamentando.

Dirigir e operar máquinas
ERGOMETRIN pode causar vertigem e convulsões, desta forma deve-se ter cuidado ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos
- Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Lembre-se também daqueles não prescritos por um médico. É particularmente importante que seu médico saiba se você estiver tomando qualquer um dos seguintes medicamentos:
- se você estiver tratando uma infecção com medicamentos chamados antibióticos macrolídeos, por exemplo: eritromicina, claritromicina, troleandomicina;
- se você estiver em tratamento para HIV/AIDS com medicamentos, como ritonavir, nelfinavir, indinavir ou delavirdina;
- se estiver tratando para infecção fúngica com medicamentos como o cetoconazol, itraconazol ou voriconazol.
- se você estiver em tratamento com medicamentos que contraem os vasos sanguíneos, incluindo os utilizados para tratar enxaqueca, como sumatriptano ou que contenham alcaloide do *ergot* como a ergotamina ou betabloqueadores. ERGOMETRIN pode aumentar o efeito destes medicamentos;
- se você estiver em tratamento com bromocriptina (um medicamento usado para inibir a lactação). Seu uso concomitante com ERGOMETRIN não é recomendado;
- se você estiver em tratamento com medicamentos chamados prostaglandinas, que são também utilizados para contrair músculo uterino. ERGOMETRIN pode aumentar o efeito destes medicamentos;
- se você estiver em tratamento com trinitrato de glicerina ou outros medicamentos usados na *angina pectoris* ERGOMETRIN pode reduzir o efeito destes medicamentos;
- se você está sendo tratado com medicamentos que são indutores do CYP3A, tais como nevirapina ou rifampicina. Eles podem diminuir o efeito de ERGOMETRIN;
Alguns anestésicos podem diminuir a potência de ERGOMETRIN.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Não exceda a dose recomendada.
Tome seu medicamento exatamente como seu médico orientar. Não altere a dose ou pare o tratamento sem a orientação do seu médico.

Quanto tomar
Para o controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto ou melhora do tônus uterino e controle do sangramento, a injeção intramuscular (IM) é a forma de escolha para administração de ERGOMETRIN.
Controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto: 1 mL (0,2 mg) intramuscular ou 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) injetado lentamente na veia, após o aparecimento do ombro do bebê ou, o mais tardar, imediatamente após o nascimento do bebê.
Para o parto sob anestesia geral, a dose recomendada é de 1 mL (0,2 mg) injetado lentamente na veia.
Melhora do tônus uterino e controle do seguimento: 1 mL (0,2 mg) injetado intramuscular ou 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) injetado lentamente na veia. Isto pode ser repetido a cada 2 a 4 horas, se necessário, até cinco doses em 24 horas.
Tratamento de involução incompleta, loquiometria e sangramento após o parto: 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) injetado sob a pele ou intramuscular até 3 vezes ao dia e, geralmente, por até 5 dias.
Injeção intramuscular (IM) é preferível à injeção na veia (EV). Injeções na veia devem ser administradas lentamente durante um período não inferior a 60 segundos com monitorização cuidadosa da pressão arterial. Injeção intra-arterial ou periarterial deve ser evitada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose, não tome a dose esquecida e não dobre a dose seguinte. Ao invés disso, volte ao seu esquema posológico regular.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os medicamentos, pacientes tratados com ERGOMETRIN podem experimentar reações adversas, mas nem todos as apresentam.
Reações adversas podem ocorrer com certa frequência, a qual é definida a seguir:

Muito comum:	Afeta mais de 1 em 10 pacientes
Comum:	Afeta entre 1 e 10 em cada 100 pacientes
Incomum:	Afeta entre 1 e 10 em cada 1.000 pacientes
Rara	Afeta entre 1 e 10 em cada 10.000 pacientes
Muito rara:	Afeta menos que 1 em cada 10.000 pacientes
Desconhecida	Frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

Algumas reações adversas podem ser sérias
Frequência incomum
- Convulsões (crises);
- Dor no peito.

Frequência rara

- entorpecimento; formigamento dos dedos das mãos ou dos pés; palidez ou frio nas mãos ou pés (sinais de espasmo arterial, vasoespasmo ou vasoconstrição).

Frequência muito rara
- falta de ar inexplicada, dor no peito esmagadora ou percepção afetada (sinais de infarto do miocárdio);
- sinais de alergia, como, por exemplo, rápida queda da pressão sanguínea, vermelhidão e/ou inchaço generalizados;
- alucinações;
- inchaço local, vermelhidão, dor devido à obstrução de uma veia (sintomas de tromboflebite).

Frequência desconhecida
- fraqueza ou paralisia dos membros ou face, dificuldade de falar (sinais de acidente vascular cerebral);
- a*ngina pectoris* com sintomas como dor no peito esmagadora;
- batimento cardíaco irregular grave (sinal de bloqueio atrioventricular).

Se você tiver algum destes sintomas, informe seu médico imediatamente.

Algumas reações adversas são comuns:
- dor de cabeça;
- aumento da pressão sanguínea;
- reações da pele;
- dor abdominal.

Algumas reações adversas são incomuns:
- vertigem;
- queda da pressão sanguínea;
- náusea;
- vômito;
- aumento da sudorese.

Algumas reações adversas são raras:
- batimento cardíaco lento;
- batimento cardíaco acelerado;
- palpitações.

Algumas reações adversas são muito raras:
- zumbidos;
- congestão nasal;
- diarreia;
- cãibra muscular.

Se algum destes efeitos te afetarem gravemente, informe seu médico.
Se você notar algum efeito adverso não mencionado nesta bula, por favor, informe seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas

Os sintomas de superdose são: náuseas, vômitos, aumento da pressão arterial, diminuição da pressão arterial, dormência, formigamento e dor nas extremidades, depressão respiratória, convulsões, perda de consciência. Se você acidentalmente tomar muito ERGOMETRIN, fale com seu médico imediatamente. Você pode requerer atenção médica.

Tratamento

O tratamento da superdose deve ser feito pelo médico.
Tratamento sintomático, sob estrita monitorização dos sistemas cardiovascular e respiratório.
Se for necessário sedar o paciente, benzodiazepínicos podem ser utilizados.

No caso de espasmos arteriais graves devem-se administrar vasodilatadores, como nitroprussiato de sódio, fentolamina ou di-hidralazina. No caso de constrição coronariana, deve-se tratar com antianginosos apropriados, por exemplo, nitratos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0126

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/08/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	-IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
06/08/2021	3071511/21-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**-** DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
16/05/2016	1758762/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
11/02/2016	1256978/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2016	1256978/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2016	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
21/07/2015	0642496/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	21/07/2015	0642496/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	21/07/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
21/07/2015	0642392/15-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2015	0642392/15-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL

12/07/2013	0565461/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565461/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ESC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.426086/2011-93	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/05/2013
Nome Comercial	ESC	**Registro**	100431082	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004310820012	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310820020	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310820039	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310820047	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004310820055	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310820063	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310820071	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310820081	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310820098	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	-
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310820101	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	-
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310820111	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	-				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310820128	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	-
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310820136	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310820144	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

ESC®
(oxalato de escitalopram)

Bula para paciente

Comprimido Revestido

10 mg, 15 mg e 20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Esc®
oxalato de escitalopram

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido Revestido 10 mg: embalagens com 15, 30 ou 60 comprimidos.
Comprimido Revestido 15 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.
Comprimido Revestido 20 mg: embalagens com 15, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
escitalopram (sob a forma de oxalato de escitalopram)*..... 10 mg
excipientes** q.s.p..... 1 comprimido
*10 mg de escitalopram equivalem a 12,77 mg de oxalato de escitalopram.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, macrogol, triglicerídeos de cadeia média, óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 15 mg contém:
escitalopram (sob a forma de oxalato de escitalopram)***..... 15 mg
excipientes**** q.s.p. ..... 1 comprimido
***15 mg de escitalopram equivalem a 19,16 mg de oxalato de escitalopram.
****Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, macrogol, triglicerídeos de cadeia média e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:
escitalopram (sob a forma de oxalato de escitalopram) *****..... 20 mg
excipientes****** q.s.p. ..... 1 comprimido
*****20 mg de escitalopram equivalem a 25,55 mg de oxalato de escitalopram.
******Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, macrogol, triglicerídeos de cadeia média e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Esc® (oxalato de escitalopram) é indicado para:
• Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
• Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
• Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
• Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
• Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O Esc® (oxalato de escitalopram) é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que é uma classe do grupo dos antidepressivos. O oxalato de escitalopram age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença.
Pode demorar cerca de duas semanas até você começar a se sentir melhor. Continue a tomar o Esc® (oxalato de escitalopram), mesmo que leve algum tempo até você se sentir melhor.

Você deve procurar seu médico se você não se sentir melhor ou se sentir pior.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se você for alérgico a qualquer um dos componentes mencionados anteriormente (ver item COMPOSIÇÃO).
• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se estiver em uso de medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO), incluindo selegilina (usada no Mal de Parkinson), moclobemida (usada no tratamento da depressão) e linezolida (um antibiótico).
• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se você nasceu com ou teve um episódio de arritmia cardíaca (observado em eletrocardiograma, exame que avalia como o coração está funcionando).
• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se você estiver em uso de medicamentos para tratamento de arritmia cardíaca ou que podem afetar o ritmo cardíaco (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

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

Avisar ao seu médico se teve ou tem algum problema de saúde. Principalmente, fale com seu médico:
• Se você tem epilepsia. O tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser descontinuado se ocorrer convulsões pela primeira vez, ou um aumento da frequência das crises convulsivas (ver item: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).
• Se você tem comprometimento do funcionamento dos rins e/ou do fígado. O seu médico pode ter que ajustar a dose.
• Se você tem diabetes. O tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram) pode alterar o controle glicêmico. Pode ser necessário um ajuste da dose do hipoglicemiante oral ou da insulina.
• Se você tem níveis de sódio diminuídos no sangue.
• Se você tem tendência a sangramentos ou manchas roxas.
• Se você está em terapia eletroconvulsiva.
• Se você tem doença cardíaca coronariana.
• Se você tem ou teve problemas cardíacos ou sofreu recentemente um ataque cardíaco.
• Se você tem baixa frequência cardíaca de repouso e/ou sabe que pode ter baixa de sal devido a diarreia e vômitos severos e prolongados ou uso de diuréticos.
• Se você tem ou teve aceleração ou irregularidade nos batimentos cardíacos, desmaios, colapso ou tontura ao se levantar, que pode indicar funcionamento anormal do batimento cardíaco.
• Se você tem ou teve problemas de dilatação das pupilas (midríase).

ATENÇÃO

Pacientes com transtorno bipolar do humor na fase da depressão, ao fazer uso de antidepressivos, podem apresentar uma virada para a fase maníaca. A mania é caracterizada por mudanças incomuns e rápidas das ideias, alegria inapropriada e atividade física excessiva. Se você se sentir assim com o Esc® (oxalato de escitalopram), contate o seu médico imediatamente.
Sintomas como inquietude ou dificuldade de sentar ou permanecer em pé também podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Avise imediatamente o seu médico se você sentir esses sintomas.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão ou distúrbio de ansiedade.

Se você está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em autoagressão ou suicídio. Estes pensamentos podem aumentar quando utilizar pela primeira vez um antidepressivo, pois estes medicamentos necessitam de tempo para começarem a agir no organismo, geralmente cerca de duas semanas, às vezes mais. Caso você:
• Já tenha tido pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio;
• Seja um adulto jovem. Informação proveniente de estudos clínicos revelou um maior risco de comportamento suicida em adultos com idade inferior a 25 anos com problemas psiquiátricos tratados com antidepressivos.
Se você tiver pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio a qualquer momento, contatar o seu médico ou ir a um hospital imediatamente.
Você pode achar útil dizer a um parente ou amigo próximo que você está deprimido ou tem um transtorno de ansiedade, e pedir-lhes para que leiam a bula. Você pode pedir-lhes para dizer-lhe se acham que a sua depressão ou ansiedade está piorando ou se há mudanças no seu comportamento.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM ESC® (OXALATO DE ESCITALOPRAM)

Alguns medicamentos podem afetar a ação de outros, e isso pode causar sérias reações adversas.

Comunicar ao seu médico todos os medicamentos que estiver em uso ou que tenha feito uso nos 14 dias prévios ao início do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) (mesmo os sem necessidade de receita controlada), inclusive outros medicamentos para depressão (ver item: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

O Esc® (oxalato de escitalopram) e os medicamentos abaixo devem ser associados com orientação médica:

• **Inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAO)** - que contenham fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida e tranilcipromina como ingredientes ativos. Se você fez uso de algum destes medicamentos, após a interrupção você precisará esperar 14 dias antes de começar a tomar o Esc® (oxalato de escitalopram). Após a interrupção do Esc® (oxalato de escitalopram), você deve esperar 7 dias antes de usar qualquer um destes medicamentos.

• **Inibidores seletivos da MAO-A,** reversíveis, que contenham moclobemida (usada para tratar depressão).

• **Inibidores irreversíveis da MAO-B**, que contenham selegilina (usada para tratar doença de Parkinson). Eles aumentam o risco de efeitos adversos.

• **O antibiótico linezolida.**

• **Lítio** (usado no tratamento do Transtorno Maníaco-Depressivo) e triptofano.

• **Sumatriptano e similares** (usados para tratar enxaqueca) **e tramadol** (usado para tratar dores severas). Estes medicamentos aumentam o risco de surgimento de efeitos adversos.

• **Cimetidina, lansoprazol e omeprazol** (usados para tratamento de úlceras estomacais), **fluvoxamina** (antidepressivo) e **ticlopidina** (usado para reduzir o risco de derrame). Estes medicamentos podem causar aumento da quantidade do oxalato de escitalopram no organismo.

• **Erva de São João** (*Hypericum perforatum*) - um medicamento fitoterápico usado para tratamento da depressão.

• **Ácido acetilsalicílico** (aspirina) e **anti-inflamatórios não esteroidais** (usados para o alívio da dor ou para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). Podem aumentar a tendência ao sangramento.

• **Varfarina, dipiridamol e fenprocumona** (medicamentos usados para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). O tempo de coagulação deverá ser avaliado pelo seu médico quando o Esc® (oxalato de escitalopram) for introduzido ou descontinuado, para verificar se a dose do anticoagulante continua adequada.

• **Mefloquina** (usada para tratar malária), **bupropiona** (usada para tratar depressão) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) - pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.

• **Neurolépticos** (para tratar esquizofrenia, psicoses) **e antidepressivos** (antidepressivos tricíclicos e ISRSs) - pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.

• **Imipramina e desipramina** (ambos usados para tratamento da depressão).

• **Flecainida, propafenona e metoprolol** (usados para doenças cardiovasculares), **clomipramina e nortriptilina** (antidepressivos), **e risperidona, tioridazina e haloperidol** (antipsicóticos). Pode ser necessário o ajuste da dose do Esc® (oxalato de escitalopram).

• **Medicamentos que alteram a função plaquetária** - risco um pouco aumentado de sangramentos anormais.

• **Medicamentos que diminuem os níveis de potássio ou magnésio no sangue**, pois nestas condições aumenta o risco de alteração fatal do ritmo cardíaco.

Não use Esc® (oxalato de escitalopram) se você faz uso de outros medicamentos para arritmia cardíaca ou medicamentos que podem afetar o ritmo cardíaco, como antiarrítmicos das Classes IA e III, antipsicóticos (ex: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns antimicrobianos (ex: esparfloxacino, mofloxacino, eritromicina intravenosa, pentamidina ou medicamentos antimaláricos, particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastol). Se você tiver qualquer dúvida procure seu médico (ver item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

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

ESTE MEDICAMENTO INTERAGE COM ALIMENTOS OU BEBIDAS?
O Esc® (oxalato de escitalopram) não interage com alimentos ou bebidas.

ESTE MEDICAMENTO INTERAGE COM O ÁLCOOL?
O Esc® (oxalato de escitalopram) não potencializa os efeitos do álcool. Apesar de não haver interação, recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram).

GRAVIDEZ, AMAMENTAÇÃO E FERTILIDADE
Informe o seu médico se você está grávida ou planeja ficar grávida. Não tome Esc® (oxalato de escitalopram) se você estiver grávida ou amamentando, exceto se você e seu médico já conversaram sobre os riscos e benefícios relacionados.

Se você fizer uso do Esc® (oxalato de escitalopram) nos 3 últimos meses da sua gravidez, você deve estar ciente que as seguintes reações poderão ser notadas no seu recém-nascido: problemas respiratórios, pele azulada, convulsões, mudanças na temperatura corporal, dificuldades de alimentação, vômitos, açúcar baixo no sangue, contrações espontâneas dos músculos, reflexos vívidos, tremores, icterícia, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades para dormir. Se o seu recém-nascido apresenta algum destes sintomas, por favor, contate o seu médico imediatamente.
Informe ao seu obstetra e/ou médico que você está utilizando Esc® (oxalato de escitalopram). Quando utilizado durante a gravidez, especialmente nos últimos três meses, medicamentos como Esc® (oxalato de escitalopram) podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês, chamada de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) fazendo o bebê respirar mais rápido e apresentar um tom azulado. Estes sintomas geralmente começam nas primeiras 24 horas após o nascimento do bebê. Se isso acontecer com seu bebê, o obstetra e/ou médico deverá ser consultado imediatamente.
Se usado durante a gravidez, o Esc® (oxalato de escitalopram) não deve nunca ser interrompido abruptamente.
O oxalato de escitalopram pode ser excretado no leite materno.
O citalopram, um medicamento parecido com o oxalato de escitalopram, mostrou reduzir a qualidade do esperma em estudos em animais. Teoricamente, isto pode afetar a fertilidade, mas até o momento nenhum impacto sobre a fertilidade em humanos foi observado.
Se você está grávida, amamentando, desconfia que esteja grávida ou planeja engravidar, consulte seu médico ou o farmacêutico antes de usar Esc® (oxalato de escitalopram).
Ver item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONDUÇÃO DE VEÍCULOS E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS
DURANTE O TRATAMENTO, VOCÊ NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS ATÉ SABER SE ESC® (OXALATO DE ESCITALOPRAM) AFETA OU NÃO SUA ATENÇÃO. SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Os comprimidos de Esc® (oxalato de escitalopram) 10 mg podem ser armazenados por até 24 horas depois de partidos, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegidos da luz e da umidade. Depois desse período as metades do comprimido devem ser descartadas, não podendo mais serem ingeridas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas
Esc® (oxalato de escitalopram) 10 mg: comprimido revestido oblongo rosa com vinco em uma das faces.
Esc® (oxalato de escitalopram) 15 mg: comprimido revestido oblongo de cor branca, liso em ambas as faces.
Esc® (oxalato de escitalopram) 20 mg: comprimido revestido oblongo de cor branca e sem vinco.

Características organolépticas
O Esc® (oxalato de escitalopram) não tem cheiro ou gosto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

INSTRUÇÕES DE USO
Os comprimidos de Esc® (oxalato de escitalopram) são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos de Esc® (oxalato de escitalopram) podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Preferencialmente tomar sempre no mesmo horário. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.
Se necessário, iniciar o tratamento com 5 mg para melhor adesão ao tratamento, o comprimido de 10 mg poderá ser partido ao meio. Para isso, coloque-o sobre uma superfície lisa e seca, mantenha a parte sulcada para cima, coloque os dedos indicadores nas extremidades de cada lado do comprimido e pressione para baixo.

POSOLOGIA

Para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão
A dose recomendada normalmente é de 10 mg ao dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg ao dia. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Após remissão dos sintomas, tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta.

Para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia
A dose inicial para a 1ª semana é de 5 mg ao dia (apenas para iniciar o tratamento), aumentada a seguir para 10 mg/dia, a dose terapêutica. Esta dose também pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia pelo seu médico, se ele achar necessário.
Pacientes suscetíveis a ataques de pânico podem apresentar um aumento da ansiedade logo após o início do tratamento, que geralmente se normaliza nas 2 primeiras semanas de uso do medicamento. Uma dose inicial menor é recomendada para evitar ou amenizar esse efeito. A melhora total é atingida após aproximadamente 3 meses. O tratamento é de longa duração.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social)
A dose usual terapêutica é de 10 mg ao dia. Conforme a resposta individual, a dose pode ser diminuída para 5 mg ao dia (para proporcionar melhor tolerabilidade ao tratamento) ou aumentada até um máximo de 20 mg ao dia pelo seu médico (dose terapêutica que também pode ser utilizada se necessário).
Geralmente, para o alívio dos sintomas, é necessário um período mínimo de 2 a 4 semanas. Tratamento por no mínimo 3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por até 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia. Pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia pelo seu médico.
O tratamento por 3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por no mínimo 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia. A dose poderá ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg ao dia.
Como o TOC é uma doença crônica, você deve ser tratado por um período suficiente até estar livre dos sintomas. Este período pode ser de vários meses, de acordo com o critério de seu médico. Os benefícios do tratamento e a dose devem ser reavaliados regularmente.

Pacientes Idosos (> 65 anos de idade)
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram) com metade da dose mínima usualmente recomendada, ou seja, 5 mg/dia. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até 10 mg por dia.

Crianças e adolescentes (< 18 anos)
O Esc® (oxalato de escitalopram) não é recomendado para crianças e adolescentes.

Uso em crianças e em adolescentes
O Esc® (oxalato de escitalopram) normalmente não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Você também deve saber que pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam um risco maior para alguns efeitos adversos, tais como tentativas de suicídio, pensamentos suicidas e hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva), se fizerem uso desta classe de medicamentos. Apesar disto, seu médico pode prescrever o Esc® (oxalato de escitalopram) para pacientes com menos de 18 anos de idade se achar necessário. Se o seu médico prescreveu o Esc® (oxalato de escitalopram) para um paciente com menos de 18 anos de idade, por favor, volte ao seu médico e converse com ele.

Você deve informar ao seu médico se algum dos sintomas mencionados acima surgirem ou piorarem em pacientes com menos de 18 anos. Os efeitos, a longo prazo, em relação ao desenvolvimento do crescimento, maturação, aprendizado e comportamento em pacientes desta faixa etária e oxalato de escitalopram ainda não foram demonstrados.

Este medicamento não é recomendado em crianças.

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Deve-se ter cuidado com pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 30 mL/min).

Função hepática reduzida
Recomenda-se que os pacientes com problemas no fígado, leves ou moderados, utilizem uma dose inicial de 5 mg ao dia, durante as duas primeiras semanas do tratamento. Dependendo da resposta individual, seu médico pode aumentar para 10 mg ao dia, a dose terapêutica usual.

Duração do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram)
Como ocorre com outros medicamentos para depressão e transtorno do pânico, a ação do medicamento demora algumas semanas para ser percebida.

Nunca trocar a dose do medicamento sem antes falar com seu médico.

A duração do tratamento é individual. Usualmente, o período mínimo do tratamento é de 6 meses.

Pacientes que têm depressão recorrente se beneficiam de tratamento continuado, às vezes por vários anos, para a prevenção de novos episódios.

Não interrompa o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) até que o seu médico lhe diga para fazê-lo.

Quando você tiver terminado o seu período de tratamento, é recomendado, geralmente, que a dose do Esc® (oxalato de escitalopram) seja gradualmente reduzida por algumas semanas.

Quando você interrompe o tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram), especialmente se de forma abrupta, você pode sentir sintomas de descontinuação. Eles são comuns quando o tratamento com o oxalato de escitalopram é interrompido. O risco é maior quando se usa o Esc® (oxalato de escitalopram) por períodos longos, em doses altas ou quando a dose é reduzida muito rápido. A maioria das pessoas acha que estes sintomas são amenos e toleráveis, e permanecem assim por até 2 semanas. Porém, em alguns pacientes eles podem ser de grande intensidade ou prolongados (2-3 meses ou mais). Se você apresentar sintomas de descontinuação graves quando parar de usar o Esc® (oxalato de escitalopram), por favor, contate o seu médico. Ele poderá pedir para você retomar o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) e retirá-lo mais lentamente. Esses sintomas não são indicativos de vício.

Os sintomas de descontinuação incluem: sensação de tontura (instabilidade), sensações de agulhas na pele, sensações de queimação e de choques elétricos (menos comuns) - inclusive na cabeça, alterações do sono (sonhos vívidos, pesadelos, dificuldade para dormir), ansiedade, dores de cabeça, náusea, suor aumentado (inclui suores noturnos), inquietude ou agitação, tremores, confusão ou desorientação, inconstância emocional, irritabilidade, diarreia, alterações visuais e palpitações.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esqueceu de tomar uma dose, e se lembrou até antes de se deitar para dormir, pode fazer uso da dose excepcionalmente neste momento. No dia seguinte, retome o horário usual de uso do medicamento. Se você se lembrar somente no meio da noite, ou no dia seguinte, ignore a dose esquecida e retome o tratamento como de costume. Não tomar a dose em dobro.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, o Esc® (oxalato de escitalopram) pode causar efeitos adversos, apesar do que, nem todos os pacientes os apresentam.
Os efeitos adversos são geralmente amenos e desaparecem espontaneamente após alguns dias de tratamento. Por favor, esteja atento, pois muitos desses sintomas podem ser da sua doença e desaparecerão quando você melhorar.

Procure o seu médico se você apresentar algum dos efeitos adversos listados abaixo durante o seu tratamento:

Reação muito comum - ocorre em mais de 10% (> 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Náusea;
• Dor de cabeça.

Reação comum - ocorre entre 1% e 10% (> 1/100 e ≤ 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Nariz entupido ou com coriza (sinusite);
• Aumento ou diminuição do apetite;
• Ansiedade, inquietude, sonhos anormais, dificuldades para dormir, sonolência diurna, tonturas, bocejos, tremores, sensação de agulhadas na pele;
• Diarreia, constipação, vômitos, boca seca;
• Aumento do suor;
• Dores musculares e nas articulações (mialgias e artralgias);
• Distúrbios sexuais (retardo ejaculatório, dificuldades de ereção, diminuição do desejo sexual, e em mulheres, dificuldades para chegar ao orgasmo);
• Cansaço, febre;
• Aumento do peso.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (> 1/1.000 e ≤ 1/100) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Sangramentos inesperados, o que inclui sangramentos gastrintestinais;
• Urticária, eczemas (rash), coceira (prurido);
• Ranger de dentes, agitação, nervosismo, ataque de pânico, estado confusional;
• Alterações no sono, alterações no paladar e desmaio;
• Pupilas aumentadas (midríase), distúrbios visuais, barulhos nos ouvidos (tinnitus);
• Perda de cabelo;
• Sangramento vaginal;
• Diminuição de peso;
• Aceleração dos batimentos cardíacos;
• Inchaços nos braços ou pernas;
• Sangramento nasal.

Reação rara - ocorre entre 0,01% e 0,1% (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Se você sentir inchaço na pele, língua, lábios ou face, ou apresentar dificuldades para respirar ou engolir (reação alérgica), contate o seu médico ou vá diretamente para um hospital com serviço de emergência;
• Se você apresentar febre alta, agitação, confusão, espasmos e contrações abruptas dos músculos, esses podem ser sinais de uma condição rara denominada síndrome serotoninérgica. Se você se sentir assim, contate o seu médico imediatamente;
• Agressividade, despersonalização, alucinação;
• Diminuição dos batimentos do coração.

Desconhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):
• Pensamentos suicidas e de autoflagelação, veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?;
• Níveis diminuídos de sódio no sangue (os sintomas são náuseas, mal-estar, fraqueza muscular e confusão);
• Tontura ao levantar-se por queda da pressão (hipotensão ortostática);
• Alterações nos exames de função hepática (aumento das enzimas hepáticas no sangue);
• Transtornos do movimento (movimentos involuntários dos músculos);
• Ereção dolorosa (priapismo);
• Alterações de coagulação, que incluem sangramentos da pele e mucosas (equimoses) e diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia);
• Edema agudo da pele ou mucosas (angioedemas);
• Aumento da quantidade de urina excretada (secreção inadequada do hormônio antidiurético);
• Presença de leite em mulheres que não estão amamentando;
• Mania;

• Um aumento do risco de fraturas ósseas foi observado em pacientes que utilizam este tipo de medicamento;
• Alteração do ritmo cardíaco (chamada "Prolongamento do intervalo QT", observada em exame de eletrocardiograma, exame que avalia a atividade elétrica do coração).

Outros efeitos adversos ocorrem com todos os medicamentos que agem de forma semelhante ao escitalopram [o ingrediente ativo do Esc® (oxalato de escitalopram)]. São eles:
• Inquietude (acatisia);
• Anorexia.
Se você apresentar algum dos efeitos adversos abaixo listados, você deve contatar imediatamente o seu médico ou ir diretamente para um hospital com serviço de emergência:
• Dificuldade para urinar;
• Convulsões (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR O ESTE MEDICAMENTO?);
• Cor amarelada da pele ou no branco dos olhos. Podem ser sinais de problemas no fígado/hepatite;
• Batimentos cardíacos acelerados ou irregulares, desmaios que podem ser sintomas de uma condição que causa risco à vida conhecida como *Torsades de Pointes*.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Contatar o médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa do Esc® (oxalato de escitalopram) ao médico ou hospital.
Sintomas de superdose incluem tonturas, tremores, agitação, vômitos, convulsões, coma, náuseas, mudança no ritmo cardíaco, diminuição da pressão arterial e alteração do equilíbrio líquido/sal do corpo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg M.S.: 1.0043.1082

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/02/2020.

Fabricado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A**.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A**
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/08/2013	0655561136	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
01/06/2016	1853921161	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
2/6/2016	1856834163	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
07/12/2016	2570414161	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Como devo usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
09/10/2017	2092325172	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
02/01/2018	0000040180	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
07/02/2018	0100649185	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
29/05/2018	0431817180	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
05/09/2018	0870107185	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg

21/09/2019	0918340180	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
15/01/2020	0142260200	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de concentração 15 mg	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg
05/02/2020	0361291201	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Físicas	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg
14/04/2020	1130004203	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de apresentação de 20 mg com 60 comprimidos revestidos	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg

ESC®

(oxalato de escitalopram)

Bula para paciente

Solução oral gotas

20 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Esc®

oxalato de escitalopram

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Solução gotas de 20 mg/L: Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 15 mL.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL (20 gotas) da solução contém:
oxalato de escitalopram.....25,54 mg*
*equivalente a 20 mg de escitalopram.
Excipientes: hidróxido de sódio e água.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Esc® (oxalato de escitalopram) é indicado para:
• Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
• Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
• Tratamento do transtorno de ansiedade generaliza (TAG);
• Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
• Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Esc® (oxalato de escitalopram) é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que é uma classe do grupo dos antidepressivos. Esc® (oxalato de escitalopram) age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença.
Pode demorar cerca de duas semanas até você começar a se sentir melhor. Continue a tomar o Esc® (oxalato de escitalopram), mesmo que leve algum tempo até você se sentir melhor.
Você deve procurar seu médico se você não se sentir melhor ou se sentir pior.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações do uso do Esc® (oxalato de escitalopram)
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se você for alérgico a qualquer um dos componentes mencionados anteriormente (veja COMPOSIÇÃO).
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se estiver em uso de medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO), incluindo selegilina (usada no tratamento de Mal de Parkinson), moclobemida (usada no tratamento da depressão) e linezolida (antibiótico).
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se você nasceu com ou teve um episódio de arritmia cardíaca (observado no eletrocardiograma, exame que avalia como o coração está funcionando).
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se estiver em uso de medicamentos para tratamento de arritmia cardíaca ou que podem afetar o ritmo cardíaco (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Avisar ao seu médico se teve ou tem algum problema de saúde. Principalmente, fale com seu médico:
• Se você tem epilepsia. O tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser descontinuado se ocorrer convulsões pela primeira vez, ou um aumento da frequência das crises convulsivas (veja item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).
• Se você tem comprometimento do funcionamento dos rins e/ou do fígado. O seu médico pode ter que ajustar a dose.
• Se você tem diabetes. O tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) pode alterar o controle glicêmico. Pode ser necessário um ajuste da dose do hipoglicemiante oral ou da insulina.
• Se você tem níveis de sódio diminuídos no sangue.
• Se você tem tendência a sangramentos ou manchas roxas.
• Se você está em terapia eletroconvulsiva.
• Se você tem doença cardíaca coronariana.
• Se você tem ou teve problemas cardíacos ou sofreu recentemente um ataque cardíaco.
• Se você tem baixa frequência cardíaca de repouso e/ou sabe que pode ter baixa de sal devido à diarreia e vômitos severos e prolongados ou uso de diuréticos.
• Se você tem ou teve aceleração ou irregularidade nos batimentos cardíacos, desmaios, colapso ou tontura ao levantar-se, que pode indicar funcionamento anormal do batimento cardíaco.
• Se você tem ou teve problemas de dilatação das pupilas (midríase).

Atenção
Pacientes com transtorno bipolar do humor na fase da depressão, ao fazer uso de antidepressivos, podem apresentar uma virada para a fase maníaca. A mania é caracterizada por mudanças incomuns e rápidas das ideias, alegria inapropriada e atividade física excessiva. Se você se sentir assim com Esc® (oxalato de escitalopram), contate o seu médico imediatamente.
Sintomas como inquietude ou dificuldade de sentar ou permanecer em pé também podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Avise imediatamente o seu médico se você sentir esses sintomas.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão ou distúrbio de ansiedade
Se você está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em autoagressão ou suicídio. Estes pensamentos podem aumentar quando utilizar pela primeira vez um antidepressivo, pois estes medicamentos necessitam de tempo para começarem a agir no organismo, geralmente cerca de duas semanas, às vezes mais. Caso você:
• Já tenha tido pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio;
• Seja um adulto jovem. Informação proveniente de estudos clínicos revelou um maior risco de comportamento suicida em adultos com idade inferior a 25 anos com problemas psiquiátricos tratados com antidepressivos.

Se você tiver pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio a qualquer momento, contatar o seu médico ou ir a um hospital imediatamente.
Você pode achar útil dizer a um parente ou amigo próximo que você está deprimido ou tem um transtorno de ansiedade, e pedir-lhes para que leiam a bula. Você pode pedir-lhes para dizer-lhe se acham que a sua depressão ou ansiedade está piorando ou se há mudanças no seu comportamento.

Principais interações medicamentosas com Esc® (oxalato de escitalopram)
Alguns medicamentos podem afetar a ação de outros, e isso pode causar sérias reações adversas.
Comunicar ao seu médico todos os medicamentos que estiver em uso ou que tenha feito uso nos 14 dias prévios ao início do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) (mesmo os sem necessidade de receita controlada), inclusive outros medicamentos para depressão (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Esc® (oxalato de escitalopram) e os medicamentos abaixo devem ser associados com orientação médica:
•**Inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAO)** – que contenham fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida e tranilcipromina como ingredientes ativos. Se você fez uso de algum destes medicamentos, após a interrupção você precisará esperar 14 dias antes de começar a tomar Esc® (oxalato de escitalopram). Após a interrupção do Esc® (oxalato de escitalopram), você deve esperar 7 dias antes de usar qualquer um destes medicamentos.
• **Inibidores seletivos da MAO-A reversíveis**, que contenham moclobemida (usada para tratar depressão).
• **Inibidores irreversíveis da MAO-B**, que contenham selegilina (usada para tratar doença de Parkinson). Eles aumentam o risco de efeitos adversos.
• **O antibiótico linezolida**.
• **Lítio** (usado no tratamento do Transtorno Maníaco-Depressivo) e **triptofano**.

• **Sumatriptano** e **similares** (usados para tratar enxaqueca) e **tramadol** (usado para tratar dores severas). Estes medicamentos aumentam o risco de surgimento de efeitos adversos.
• **Cimetidina, lansoprazol** e **omeprazol** (usados para tratamento de úlceras estomacais), **fluvoxamina** (antidepressivo) e **ticlopidina** (usado para reduzir o risco de derrame). Estes medicamentos podem causar aumento da quantidade do oxalato de escitalopram no organismo.
• **Erva de São João** (*Hypericum perforatum*) – um medicamento fitoterápico usado para tratamento da depressão.
• **Ácido Acetilsalicílico** (aspirina) e **anti-inflamatórios não esteroidais** (usados para o alívio da dor ou para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). Podem aumentar a tendência ao sangramento.
• **Varfarina, dipiridamol** e **fenprocumona** (medicamentos usados para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). O tempo de coagulação deverá ser avaliado pelo seu médico quando Esc® (oxalato de escitalopram) for introduzido ou descontinuado, para verificar se a sua dose do anticoagulante continua adequada.
• **Mefloquina** (usada para tratar malária), **bupropiona** (usada para tratar depressão) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) – pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.
• **Neurolépticos** (para tratar esquizofrenia, psicoses) e **antidepressivos** (antidepressivos tricíclicos e ISRSs) – pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.
• **Imipramina** e **desipramina** (ambos usados para tratamento da depressão).
• **Flecainida, propafenona** e **metoprolol** (usados para doenças cardiovasculares), **clomipramina** e **nortriptilina** (antidepressivos), e **risperidona, tioridazina** e **haloperidol** (antipsicóticos). Pode ser necessário o ajuste da dose do **Esc®** (oxalato de escitalopram).
• **Medicamentos que alteram a função plaquetária** – risco um pouco aumentado de sangramentos anormais.
• **Medicamentos que diminuem os níveis de potássio ou magnésio no sangue**, pois nestas condições, aumenta o risco de alteração fatal do ritmo cardíaco.

Não use Esc® (oxalato de escitalopram) se você faz uso de outros medicamentos para arritmia cardíaca ou medicamentos que podem afetar o ritmo cardíaco, como antiarrítmicos das Classes IA e III, antipsicóticos (exemplo: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns antimicrobianos (exemplo: esparfloxacino, mofloxacino, eritromicina injetável, pentamidina ou medicamentos antimaláricos particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastol). Se você tiver qualquer dúvida procure seu médico (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Informe ao seu médico se está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não usar medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Esc® (oxalato de escitalopram) interage com alimentos ou bebidas?
Esc® (oxalato de escitalopram) não interage com alimentos ou bebidas.

Esc® (oxalato de escitalopram) interage com o álcool?
Esc® (oxalato de escitalopram) não potencializa os efeitos do álcool. Apesar de não haver interação, recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento com o oxalato de escitalopram.

Gravidez, Amamentação e Fertilidade
Informe o seu médico se você está grávida ou planeja ficar grávida. Não tome Esc® (oxalato de escitalopram) se você estiver grávida ou amamentando, exceto se você e seu médico já conversaram sobre os riscos e benefícios relacionados.

Se você fizer uso do Esc® (oxalato de escitalopram) nos 3 últimos meses da sua gravidez, você deve estar ciente que as seguintes reações poderão ser notadas no seu recém-nascido: problemas respiratórios, pele azulada, convulsões, mudanças na temperatura corporal, dificuldades de alimentação, vômitos, açúcar baixo no sangue, contrações espontâneas dos músculos, reflexos vívidos, tremores, icterícia, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades para dormir. Se o seu recém-nascido apresenta algum destes sintomas, por favor, contate o seu médico imediatamente.

Informe ao seu obstetra e/ou médico que você está utilizando Esc® (oxalato de escitalopram). Quando utilizado durante a gravidez, especialmente nos últimos três meses, medicamentos como Esc® (oxalato de escitalopram) podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês, chamada de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) fazendo o bebê respirar mais rápido e apresentar um tom azulado. Estes sintomas geralmente começam nas primeiras 24 horas após o nascimento do bebê. Se isso acontecer com seu bebê, o obstetra e/ou médico deverá ser consultado imediatamente.

Se usado durante a gravidez, Esc® (oxalato de escitalopram) não deve nunca ser interrompido abruptamente.
O oxalato de escitalopram pode ser excretado no leite materno.

O citalopram, um medicamento parecido com Esc® (oxalato de escitalopram), mostrou reduzir a qualidade do esperma em estudos em animais. Teoricamente, isto pode afetar a fertilidade, mas, até o momento, nenhum impacto sobre a fertilidade em humanos foi observado.
Se você está grávida, amamentando, desconfia que esteja grávida ou planeja engravidar, consulte seu médico ou o farmacêutico antes de usar Esc® (oxalato de escitalopram) veja (item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Condução de veículos e utilização de máquinas
Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas até saber se o oxalato de escitalopram afeta ou não sua atenção. Sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.
Este medicamento, depois de aberto, somente poderá ser consumido por 8 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Esc® (oxalato de escitalopram) apresenta-se como uma solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Instruções de uso
Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser administrado por via oral, uma única vez ao dia. Para obter o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia, com ou sem alimentos.

A solução não deve ser vertida do frasco na boca; as gotas podem ser diluídas em água, suco de laranja ou suco de maçã. Não misture oxalato de escitalopram com outros íquidos ou outros medicamentos.

Posologia
Para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão
A dose recomendada normalmente é 10 mg (10 gotas) ao dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg (20 gotas) ao dia. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Após remissão dos sintomas, o tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta.

Para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia
A dose inicial para a 1ª semana é de 5 mg (5 gotas) ao dia (apenas para iniciar o tratamento), aumentada a seguir para 10 mg ao dia (10 gotas), a dose terapêutica. Esta dose também pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas) pelo seu médico, se ele achar necessário.
Pacientes suscetíveis a ataques de pânico podem apresentar um aumento da ansiedade logo após o início do tratamento, que geralmente se normaliza nas 2 primeiras semanas de uso do medicamento. Uma dose inicial menor é recomendada para evitar ou amenizar esse efeito. A melhora total é atingida após aproximadamente 3 meses. O tratamento é de longa duração.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social)
A dose usual terapêutica é de 10 mg ao dia (10 gotas). Conforme a resposta individual, a dose pode ser diminuída para 5 mg ao dia (5 gotas) (para proporcionar melhor tolerabilidade ao tratamento) ou aumentada até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas) pelo seu médico (dose terapêutica que também pode ser utilizada se necessário).
Geralmente, para o alívio dos sintomas, é necessário um período mínimo de 2 a 4 semanas. Tratamento por no mínimo

3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por até 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia (10 gotas). Pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas) pelo seu médico.
Tratamento por no mínimo 3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por no mínimo 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia (10 gotas). A dose poderá ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas).
Como o TOC é uma doença crônica, você deve ser tratado por um período suficiente até estar livre dos sintomas. Este período pode ser durante vários meses, de acordo com o critério de seu médico. Os benefícios do tratamento e a dose devem ser reavaliados regularmente.

Pacientes Idosos (> 65 anos de idade)
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) com metade da dose mínima usualmente recomendada, ou seja, 5 mg ao dia (5 gotas). Considerar uma dose máxima mais baixa. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até 10 mg (10 gotas) por dia.

Crianças e adolescentes (< 18 anos)
Esc® (oxalato de escitalopram) não é recomendado para crianças e adolescentes.

Uso em crianças e em adolescentes
Esc® (oxalato de escitalopram) normalmente não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Você também deve saber que os pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam um risco maior para alguns efeitos adversos, tais como tentativas de suicídio, pensamentos suicidas e hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva), se fizerem uso desta classe de medicamentos. Apesar disto, seu médico pode prescrever Esc® (oxalato de escitalopram) para pacientes com menos de 18 anos se achar necessário. Se o seu médico prescreveu Esc® (oxalato de escitalopram) para um paciente com menos de 18 anos de idade, por favor, volte ao seu médico e converse com ele. Você deve informar ao seu médico se algum dos sintomas mencionados acima surgirem ou piorarem em pacientes com menos de 18 anos. Os efeitos a longo prazo em relação ao desenvolvimento do crescimento, maturação, aprendizado e comportamento em pacientes desta faixa etária e o oxalato de escitalopram ainda não foram demonstrados.

Este medicamento não é recomendado em crianças.

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Deve-se ter cuidado com pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 30mL/min).

Função hepática reduzida
Recomenda-se que os pacientes com problemas no fígado leves ou moderados utilizem uma dose inicial de 5 mg (5 gotas) ao dia durante as duas primeiras semanas do tratamento. Dependendo da resposta individual, seu médico pode aumentar para 10 mg (10 gotas) ao dia, a dose terapêutica usual.

Duração do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram)
Como ocorre com outros medicamentos para depressão e transtorno do pânico, a ação do medicamento demora algumas semanas para ser percebida.
Nunca trocar a dose do medicamento sem antes falar com seu médico.
A duração do tratamento é individual. Usualmente, o período mínimo do tratamento é de 6 meses.
Pacientes que tem depressão recorrente se beneficiam de tratamento continuado, às vezes por vários anos, para a prevenção de novos episódios.
Não interrompa o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) até que o seu médico lhe diga para fazê-lo.
Quando você tiver terminado o seu período de tratamento, é recomendado, geralmente, que a dose do Esc® (oxalato de escitalopram) seja gradualmente reduzida por algumas semanas.
Quando você interrompe o tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram), especialmente se de forma abrupta, você

pode sentir sintomas de descontinuação. Eles são comuns quando o tratamento com o oxalato de escitalopram é interrompido. O risco é maior quando se usa o oxalato de escitalopram por períodos longos, em doses altas ou quando a dose é reduzida muito rápido. A maioria das pessoas acha que estes sintomas são amenos e toleráveis, e permanecem assim por até 2 semanas. Porém, em alguns pacientes eles podem ser de grande intensidade ou prolongados (2-3 meses ou mais). Se você apresentar sintomas de descontinuação graves quando parar de usar o oxalato de escitalopram, por favor, contate o seu médico. Ele poderá pedir para você retomar o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) e retirá-lo mais lentamente. Esses sintomas não são indicativos de vício.
Os sintomas de descontinuação incluem: sensação de tontura (instabilidade), sensações de agulhas na pele, sensações de queimação e de choques elétricos (menos comuns) – inclusive na cabeça, alterações do sono (sonhos vívidos, pesadelos, dificuldade para dormir), ansiedade, dores de cabeça, náusea, suor aumentado (inclui suores noturnos), inquietude ou agitação, tremores, confusão ou desorientação, inconstância emocional, irritabilidade, diarreia, alterações visuais, palpitações.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esqueceu de tomar uma dose, e se lembrou até antes de se deitar para dormir, pode fazer uso da dose excepcionalmente neste momento. No dia seguinte, retome o horário usual de uso do medicamento. Se você se lembrar somente no meio da noite, ou no dia seguinte, ignore a dose esquecida e retome o tratamento como de costume. Não tomar a dose em dobro.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Esc® (oxalato de escitalopram) pode causar efeitos adversos, apesar do que, nem todos os pacientes os apresentam.
Os efeitos adversos são geralmente amenos e desaparecem espontaneamente após alguns dias de tratamento. Por favor, esteja atento, pois muitos desses sintomas podem ser da sua doença e desaparecerão quando você melhorar.

Procure o seu médico se você apresentar algum dos efeitos adversos listados abaixo durante o seu tratamento:

Reação muito comum - ocorre em mais de 10% (> 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Náusea;
• Dor de cabeça.

Reação comum - ocorre entre 1% e 10% (> 1/100 e ≤ 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Nariz entupido ou com coriza (sinusite);
• Aumento ou diminuição do apetite;
• Ansiedade, inquietude, sonhos anormais, dificuldades para dormir, sonolência diurna, tonturas, bocejos, tremores, sensação de agulhadas na pele;
• Diarreia, constipação, vômitos, boca seca;
• Aumento do suor;
• Dores musculares e nas articulações (mialgias e artralgias);
• Distúrbios sexuais (retardo ejaculatório, dificuldades de ereção, diminuição do desejo sexual, e em mulheres, dificuldades para chegar ao orgasmo);
• Cansaço, febre;
• Aumento do peso.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (> 1/1.000 e ≤ 1/100) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Sangramentos inesperados, o que inclui sangramentos gastrintestinais;
• Urticária, eczemas (*rash*), coceira (prurido);
• Ranger de dentes, agitação, nervosismo, ataque de pânico, estado confusional;
• Alterações no sono, alterações no paladar e desmaio;
• Pupilas aumentadas (midríase), distúrbios visuais, barulhos nos ouvidos (*tinnitus*);
• Perda de cabelo;
• Sangramento vaginal;
• Diminuição de peso;
• Aceleração dos batimentos cardíacos;

• Inchaços nos braços ou pernas;
• Sangramento nasal.

Reação rara - ocorre entre 0,01% e 0,1% (>1/10.000 e ≤ 1/1.000) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Se você sentir inchaço na pele, língua, lábios ou face, ou apresentar dificuldades para respirar ou engolir (reação alérgica), contate o seu médico ou vá diretamente para um hospital com serviço de emergência;
• Se você apresentar febre alta, agitação, confusão, espasmos e contrações abruptas dos músculos, esses podem ser sinais de uma condição rara denominada síndrome serotoninérgica. Se você se sentir assim, contate o seu médico imediatamente;
• Agressividade, despersonalização, alucinação;
• Diminuição dos batimentos do coração.

Desconhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**:**
• Pensamentos suicidas e de autoflagelação, veja também item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?;
• Níveis diminuídos de sódio no sangue (os sintomas são náuseas, mal-estar, fraqueza muscular e confusão);
• Tontura ao levantar-se por queda da pressão (hipotensão ortostática);
• Alterações nos exames de função hepática (aumento das enzimas hepáticas no sangue);
• Transtornos do movimento (movimentos involuntários dos músculos);
• Ereção dolorosa (priapismo);
• Alterações de coagulação, que incluem sangramentos da pele e mucosas (equimoses) e diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia);
• Edema agudo da pele ou mucosas (angioedemas);
• Aumento da quantidade de urina excretada (secreção inadequada do hormônio antidiurético);
• Presença de leite em mulheres que não estão amamentando;
• Mania;
• Um aumento do risco de fraturas ósseas foi observado em pacientes que utilizam este tipo de medicamento;
• Alteração do ritmo cardíaco (chamada "Prolongamento do intervalo QT", observada em exame de eletrocardiograma, exame que avalia a atividade elétrica do coração).

Outros efeitos adversos ocorrem com todos os medicamentos que agem de forma semelhante ao escitalopram. São eles:
• Inquietude (acatisia);
• Anorexia.

Se você apresentar algum dos efeitos adversos abaixo listados, você deve contatar imediatamente o seu médico ou ir diretamente para um hospital com serviço de emergência:
• Dificuldade para urinar;
• Convulsões (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?);
• Cor amarelada da pele ou no branco dos olhos. Podem ser sinais de problemas no fígado/hepatite;
• Batimentos cardíacos acelerados ou irregulares, desmaios que podem ser sintomas de uma condição que causa risco à vida conhecida como *Torsade de Pointes*.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Contatar o médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa do Esc® (oxalato de escitalopram) ao médico ou hospital.
Sintomas de superdose incluem tonturas, tremores, agitação, vômitos, convulsões, coma, náusea, mudança no ritmo cardíaco, diminuição da pressão arterial e alteração no equilíbrio líquido/sal do corpo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0043.1190

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivante A. Dias Assi

CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/03/2020.

Fabricado por: Geolab Indústria Farmacêutica S/A
VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08 - DAIA - Anápolis – GO

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/09/2016	2242157162	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução oral 20 mg/mL
07/12/2016	2570453162	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como devo usar este medicamento?	VP	Solução oral 20 mg/mL
02/01/2018	0000101185	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução oral 20 mg/mL
19/09/2018	0910137/18-3	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Solução oral 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução oral 20 mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ESC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022424/2016-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/07/2016
Nome Comercial	ESC	**Registro**	100431190	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM			**Medicamento de referência**	LEXAPRO
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL CT FR GOT PLAS AMB X 15 ML ATIVA	1004311900011	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL CT FR GOT VD AMB X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1004311900028	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL CX 50 FR GOT PLAS AMB X 15 ML (EMB HOSP) ATIVA	1004311900036	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL CX 50 FR GOT VD AMB X 15 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004311900044	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: ÉSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.009160/2011-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/03/2012
Nome Comercial	ÉSIO	**Registro**	100431061	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	esomeprazol			**Medicamento de referência**	NEXIUM IV
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS PARA O APARELHO DIGESTIVO E METABOLISMO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS PARA O APARELHO DIGESTIVO E METABOLISMO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610018	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses
Princípio Ativo	esomeprazol				
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610026	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses

Princípio Ativo	esomeprazol
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG PO LIOF SOL INJ CT 20 FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610034	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses

Princípio Ativo	esomeprazol
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	40 MG PO LIOF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610042	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses
Princípio Ativo	esomeprazol				
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ÉSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.318508/2017-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2017
Nome Comercial	ÉSIO	**Registro**	100431217	**Vencimento do Registro**	07/2027
Princípio Ativo	ESOMEPRAZOL MAGNÉSICO			**Medicamento de referência**	NEXIUM
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004312170015	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
2	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312170023	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
3	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 14 ATIVA	1004312170031	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
4	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004312170041	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
5	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312170058	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
6	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004312170066	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses

7	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 10 ATIVA	1004312170074	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
8	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 14 ATIVA	1004312170082	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
9	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 28 ATIVA	1004312170090	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
10	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004312170104	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
11	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004312170112	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
12	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312170120	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
13	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 14 ATIVA	1004312170139	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
14	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004312170147	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
15	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312170155	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
16	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004312170163	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
17	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 10 ATIVA	1004312170171	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
18	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 14 ATIVA	1004312170181	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
19	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 28 ATIVA	1004312170198	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
20	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004312170201	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses

Eurofarma
Ampliando horizontes

Ésio (esomeprazol magnésico)

Eurofarma Laboratórios S.A.
comprimido de liberação retardada
20 mg e 40 mg

Ésio
esomeprazol magnésico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 7 ou 28 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 20 mg ou 40 mg de esomeprazol magnésico.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação retardada de 20 mg contém:
esomeprazol magnésico ..... 20,70 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido
* hiprolose, celulose microcristalina, crospovidona, povidona, macrogol, talco purificado, hipromelose ftalato, dietilftalato, acetona, cloreto de metileno, estearil fumarato de sódio, álcool isopropílico, água purificada, esferas de açúcar (30 mg) e componentes de Opadry marrom (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro vermelho).

Cada comprimido revestido de liberação retardada de 40 mg contém:
esomeprazol magnésico ..... 41,40 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido
* hiprolose, celulose microcristalina, crospovidona, povidona, macrogol, talco purificado, hipromelose ftalato, dietilftalato, acetona, cloreto de metileno, estearil fumarato de sódio, álcool isopropílico, água purificada, esferas de açúcar (60 mg) e componentes de Opadry marrom (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro vermelho).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ésio (esomeprazol magnésico) é indicado para o tratamento de doenças ácido-pépticas e alívio dos sintomas de azia, regurgitação ácida e dor epigástrica.
- Doença do refluxo gastroesofágico (refluxo do estomago para o esôfago) (DRGE);
- Tratamento da esofagite (inflamação do esôfago) de refluxo erosiva;
- Tratamento de manutenção para prevenir a recidiva de esofagite;
- Tratamento dos sintomas da DRGE, tais como: pirose/azia (queimação retroesternal), regurgitação ácida e dor epigástrica;
- Pacientes que precisam de terapia contínua com antiinflamatórios não esteroidais (AINE);
- Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados à terapia com ao tratamento com antiinflamatórios;
- Cicatrização de úlceras gástricas associadas ao tratamento com antiinflamatórios, incluindo aqueles anti-inflamatórios mais novos, da classe “COX-2 seletivos”.
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas ao tratamento com antiinflamatórios, incluindo COX-2 seletivos, em pacientes com algum risco adicional;
- Tratamento da úlcera duodenal associada à bactéria *Helicobacter pylori*;
- Erradicação da bactéria *Helicobacter pylori* em associação com um tratamento antibacteriano adequado.
- Condições patológicas hipersecretoras incluindo síndrome de Zollinger-Ellison (excesso de produção de ácido clorídrico) e hipersecreção idiopática.
- Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástrica e duodenal após tratamento com esomeprazol sódico intravenoso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Ésio (esomeprazol magnésico) reduz a produção de ácido no seu estômago através de um mecanismo de ação específico de inibição da bomba de prótons.
Após a dose oral, o início do efeito ocorre dentro de uma hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar Ésio (esomeprazol magnésico) se tiver alergia ao esomeprazol, a outros benzimidazóis (medicamentos anti-helmínticos benzimidazólicos – medicamentos para tratar infestação por parasitas) ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Informe ao seu médico se, durante o tratamento com Ésio (esomeprazol magnésico), você apresentar perda de peso sem dieta, vômitos, dificuldade para engolir alimentos, evacuar sangue vivo ou fezes escuras (tipo borra de café) e se houver suspeita ou presença de úlcera, pois o tratamento com esomeprazol magnésico pode aliviar esses sintomas e retardar o diagnóstico.
Informe também se estiver fazendo uso de algum medicamento antirretroviral (contra um tipo específico de vírus), como o atazanavir e o nelfinavir.
Se você tem problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase, você não deve tomar este medicamento.
O uso concomitante de esomeprazol e clopidogrel deve ser evitado.
Alguns estudos sugerem que o tratamento com medicamentos da classe de esomeprazol pode estar associado a um pequeno aumento do risco de fraturas relacionadas com a osteoporose (doença que reduz a densidade e a massa dos ossos). No entanto, em outros estudos semelhantes, nenhum aumento do risco foi evidenciado.
Aconselha-se que os pacientes de risco para o desenvolvimento da osteoporose ou fraturas relacionadas à osteoporose tenham um acompanhamento médico adequado.
Ésio (esomeprazol magnésico) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com problemas graves no fígado ou nos rins.
Não se espera que Ésio (esomeprazol magnésico) afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

A experiência clínica em crianças abaixo de 12 anos de idade é limitada. Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

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

Como não há dados disponíveis quanto à excreção de esomeprazol no leite materno, esomeprazol magnésico não deve ser usado durante a amamentação.

Atenção: este medicamento contém açúcar (30 mg/comprimido de 20 mg; e 60 mg/comprimido de 40 mg), portanto, deve ser usado com cautela e a critério médico em pacientes portadores de diabetes.

Você deve utilizar esomeprazol magnésico com cuidado se estiver tomando os seguintes medicamentos: para o tratamento de infecções por fungos (cetoconazol, itraconazol e erlotinibe), digoxina, ansiedade (diazepam), epilepsia (fenitoína), coagulação do sangue (varfarina ou clopidogrel), acelerar a motilidade do estômago (cisaprida), metotrexato, tratamento da AIDS (atazanavir, nelfinavir e saquinavir), tratamentos com amoxicilina, quinidina, naproxeno, rofecoxibe, claritomicina, voriconazol, rifampicina e erva de São João (*Hypericum perforatum*), pois estes medicamentos podem ter seu efeito alterado pelo uso concomitante de esomeprazol magnésico.

A administração concomitante de esomeprazol tem sido relacionada ao aumento da concentração de tacrolimo no sangue.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve conservar Ésio (esomeprazol magnésico) em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), proteger da umidade.

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

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

O esomeprazol magnésico é apresentado da seguinte maneira:
Os comprimidos revestidos de esomeprazol magnésico de 20 mg são biconvexos, ovais, de coloração vermelho tijolo a marrom, gravados com "E5" de uma das faces e liso na outra face
Os comprimidos revestidos de esomeprazol magnésico de 40 mg são biconvexos, ovais, de coloração vermelho tijolo a marrom, gravados com "E6" de uma das faces e liso na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos de Ésio (esomeprazol magnésico) devem ser administrados inteiros por via oral, com líquido.
Ésio (esomeprazol magnésico) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Se você tiver dificuldade para engolir o comprimido, poderá colocá-lo em meio copo de água sem gás (não se deve usar outro líquido), mexendo até o comprimido se desintegrar.
Se persistirem pequenos grânulos (resíduos) aderidos à parede do copo, adicionar um pouco de água, mexer e tomar, ou administrar o conteúdo por sonda naso-enteral (SNE) em até 30 minutos.
Os pequenos grânulos (resíduos) não devem ser mastigados ou esmagados.

Posologia

Adultos
• **Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE):**
- Tratamento da esofagite de refluxo erosiva: 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas. Um tratamento adicional de 4 semanas é recomendado para pacientes com esofagite não cicatrizada ou que apresentam sintomas persistentes.
- Tratamento de manutenção para prevenir a recidiva em pacientes com esofagite: 20 mg uma vez ao dia.
- Tratamento dos sintomas da DRGE, tais como, pirose/azia (queimação retroesternal), regurgitação ácida e dor epigástrica: 20 mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentam esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, o controle dos sintomas pode ser obtido usando-se esomeprazol magnésico na dose de 20 mg/dia, quando necessário. Em pacientes de risco tratados com antiinflamatórios, o controle dos sintomas utilizando-se um tratamento sob demanda, não é recomendado.
• **Pacientes que precisam de terapia contínua com antiinflamatórios:**
- Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados ao tratamento com antiinflamatórios: 20 mg uma vez ao dia em pacientes que continuam precisando tomar antiinflamatórios. Se os sintomas não forem controlados após 4 semanas, o paciente deve ser investigado.
- Cicatrização de úlceras gástricas associadas ao tratamento com antiinflamatórios: a dose usual é de 20 mg uma vez ao dia por 4 a 8 semanas. Alguns pacientes podem precisar da dose de 40 mg, uma vez ao dia, por 4 a 8 semanas.
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas ao tratamento com antiinflamatórios em pacientes de risco: 20 mg uma vez ao dia.
• Tratamento da úlcera duodenal associada ao *Helicobacter pylori* erradicação do *Helicobacter pylori*: 20 mg de esomeprazol magnésico com 1 g de amoxicilina e 500 mg de claritromicina, todos duas vezes ao dia, por 7 dias. Não há necessidade da continuidade do tratamento com fármacos antissecretores para a cicatrização e resolução dos sintomas de úlcera.
- Condições patológicas hipersecretoras incluindo síndrome de Zollinger-Ellison e hipersecreção idiopática: a dose inicial recomendada é de 40 mg de esomeprazol magnésico, duas vezes ao dia. O ajuste de dose deve ser individualizado e o tratamento continuado pelo tempo clinicamente indicado. Doses de até 120 mg foram administradas duas vezes ao dia.
- Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástricas e duodenais após tratamento com esomeprazol sódico iv 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas. O período do tratamento oral deve ser precedido por terapia de supressão ácida com esomeprazol sódico iv 80 mg administrado por infusão em bolus por 30 minutos, seguido por uma infusão intravenosa contínua de 8 mg/h administrada durante 3 dias.

Crianças 12-18 anos
• Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE):
-Tratamento da esofagite de refluxo erosiva: 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas. Um tratamento adicional de 4 semanas é recomendado para os pacientes com esofagite não cicatrizada ou aqueles que apresentam sintomas persistentes.
- Tratamento dos sintomas da DRGE: 20 mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentam esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, esomeprazol magnésico pode ser usado na dose de 20 mg/dia e sob supervisão médica.
- O tratamento com esomeprazol magnésico para crianças (12 – 18 anos) deve ser limitado a 8 semanas.
Crianças: esomeprazol magnésico não deve ser usado em crianças menores de 12 anos, pois não há dados disponíveis.
Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência renal. Devido à experiência limitada em pacientes com insuficiência renal grave, esses pacientes devem ser tratados com precaução.
Insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para os pacientes com insuficiência hepática grave, uma dose máxima diária de 20 mg de esomeprazol magnésico não deve ser excedida.
Idosos: não é necessário ajuste de dose para idosos.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar uma dose de Ésio (esomeprazol magnésico), deve tomá-la assim que lembrar, mas, se estiver próximo ao horário da próxima dose, não é necessário tomar a dose esquecida. Deve-se, então, apenas tomar a próxima dose, no horário habitual. Não se deve tomar uma dose dobrada para compensar uma dose perdida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, dor na barriga, diarreia, gases, enjoo, vômito e prisão de ventre.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): inchaço periférico, dificuldade para dormir, tontura, sensação de queimação/dormência na pele, sonolência, vertigem, boca seca, aumento da quantidade das enzimas do fígado (este efeito só pode ser visto quando um exame de sangue é realizado) e reações na pele (dermatite, coceira, urticária e erupções na pele).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição dos glóbulos brancos do sangue (leucopenia), diminuição das células de coagulação no sangue (trombocitopenia), reações de hipersensibilidade (alergia) ao medicamento (inchaço, reação/choque anafilático), diminuição de sódio no sangue (hiponatremia), agitação, confusão, depressão, desordens do paladar, visão turva, broncoespasmo, inflamação na mucosa da boca (estomatite), infecção gastrointestinal fúngica (candidíase gastrointestinal), inflamação do fígado (hepatite) com ou sem icterícia (presença de coloração amarela na pele e nos olhos), queda de cabelo, sensibilidade da pele à luz (fotossensibilidade), dores nas articulações, dor muscular, mal-estar, aumento da transpiração e febre.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos granulócitos no sangue (agranulocitose), diminuição de células do sangue (pancitopenia), agressividade, alucinações, comprometimento da função do fígado, encefalopatia hepática, desordens graves na pele (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), fraqueza muscular, inflamação dos rins, aumento das mamas em homens, diminuição de magnésio no sangue (hipomagnesemia), hipomagnesemia grave pode resultar em redução de cálcio no sangue (hipocalcemia), a hipomagnesemia também pode causar hipocalemia (baixa concentração de potássio no sangue) e inflamação intestinal (colite microscópica).

Atenção: este produto é um medicamento que possui uma nova indicação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não é conhecido tratamento específico para o caso de superdosagem com esomeprazol magnésico.
Doses de 80 mg de esomeprazol magnésico não apresentaram complicações.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1217
Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira- CRF-SP n.º: 30.378

Fabricado por:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Village Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour – Himachal Pradesh – 173 025, Índia

Importado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/07/2017

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Ésio®

(esomeprazol sódico)

Bula para profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

40mg

Ésio®
(esomeprazol sódico)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Pó liofilizado para solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 40 mg de esomeprazol.

Uso intravenoso

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
esomeprazol base *.....40 mg
excipientes**..... q.s.p. 1frasco mL
* Cada 42,53 mg de esomeprazol sódico equivalem à 40mg de esomeprazol base.
**Excipientes: edetato dissódico e hidróxido de sódio

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Ésio® (esomeprazol sódico) é indicado como uma alternativa, quando a terapia oral não é apropriada. A terapia intravenosa deve constituir apenas uma parte do período de tratamento completo para as seguintes indicações:
• Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)
• Prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes de risco. São considerados pacientes de risco: pacientes com idade acima de 60 anos; pacientes com desordens gástricas previamente documentadas; pacientes em uso concomitante de anticoagulantes e/ou esteróides; pacientes em uso de altas doses de AINEs (anti-inflamatórios não-esteroidais) ou de múltiplos AINEs.
• Manutenção de curto prazo de hemostasia e prevenção de ressangramento em pacientes com úlceras hemorrágicas gástricas ou duodenais após terapia endoscópica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Efeito na secreção ácida gástrica
Após 5 dias da dose oral com 20 mg e 40 mg de esomeprazol, o pH intragástrico maior que 4 foi mantido por um período médio de 13 e 17 horas, respectivamente, em um período de 24 horas, em pacientes com DRGE sintomáticos. O efeito é similar independentemente se esomeprazol é administrado por via oral ou intravenosa. Usando a AUC (área sob a curva) como um parâmetro substituto para a concentração plasmática, foi demonstrada uma relação entre a inibição da secreção ácida e a exposição, após administração oral de esomeprazol (Lind T et al. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 861-7).
Durante administração intravenosa de 80 mg de esomeprazol como infusão em bolus durante 30 minutos, seguido por infusão intravenosa contínua de 8 mg/h por 23,5 horas, o pH intragástrico foi mantido acima de 4 e 6 por um tempo médio de 21 horas e 11-13 horas, respectivamente, e acima de 24 horas em indivíduos sadios H. pylori negativos (Sung JJ et al. Ann Intern Med 2009).

Efeitos terapêuticos da inibição ácida
Cicatrização da esofagite de refluxo com 40 mg de esomeprazol ocorre em aproximadamente 78% dos pacientes, após 4 semanas, e em 93% após 8 semanas de tratamento oral (Richter JE et al. Am J Gastroenterol 2001; 96(3): 656-65).
Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, 764 pacientes com úlceras hemorrágicas gástricas ou duodenais foram randomizados para receber esomeprazol sódico injetável (n=375) ou placebo (n=389). Após hemostasia endoscópica, pacientes receberam 80 mg de esomeprazol sódico administrado como infusão em bolus durante 30 minutos seguido por infusão contínua de 8 mg por hora ou placebo por 72 horas. Após o período inicial de 72 horas, todos os pacientes receberam esomeprazol 40 mg, por via oral, por 27 dias

para supressão ácida. A ocorrência de ressangramento dentro de 3 dias foi 5,9% no grupo de tratamento comparado com 10,3% para o grupo placebo. Aos 7 e 30 dias pós-tratamento, a ocorrência foi de 7,2% vs. 12,9% e 7,7% vs. 13,6%, respectivamente (Sung JJ et al. Ann Intern Med 2009).

Outros efeitos relacionados com a inibição ácida

Durante o tratamento com substâncias antissecretoras, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. A cromogranina A (CgA) também aumenta devido à diminuição da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir em investigações de tumores neuroendócrinos. Relatos na literatura indicam que o tratamento com inibidor de bomba de prótons (IBP) deve ser interrompido de 5 a 14 dias antes das medidas de CgA. As medidas devem ser repetidas se os níveis não forem normalizados neste período.

Um número aumentado de células enterocromafins, possivelmente relacionado com o aumento dos níveis séricos de gastrina, foi observado em crianças e adultos durante tratamento a longo prazo com esomeprazol administrado por via oral. Os achados não são considerados de relevância clínica.

Foi relatado que durante o tratamento oral prolongado com fármacos antissecretores, cistos glândulares gástricos ocorreram em uma frequência relativamente elevada. Essas alterações são uma consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis (Maton P et al. Gastroenterology 2000; 118(4): A19 Abs337; Genta RM et al.Gastroenterology 2000; 118(4): A16 Abs326).

Com a acidez gástrica reduzida, qualquer que seja a maneira de ocorrência, incluindo por tratamento com inibidores da bomba de prótons, há aumento da contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. Tratamento com inibidores da bomba de prótons pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais, como *Salmonella* e *Campylobacter* (Dial S et al. CMAJ 2004; 171(1):33-8; Dial S et al. JAMA 2005; 294 (23): 2989-95). Em pacientes hospitalizados, possivelmente o mesmo também ocorra em relação ao *Clostridium difficile.*

Estudos clínicos comparativos

Em cinco estudos cruzados, o perfil do pH intragástrico em 24 horas foi avaliado em 24 pacientes com DRGE sintomáticos após administração oral de esomeprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg e rabeprazol 20 mg uma vez ao dia. No quinto dia, o pH intragástrico foi mantido acima de 4,0 por uma média de 15,3 horas com esomeprazol, 13,3 horas com rabeprazol, 12,9 horas com omeprazol, 12,7 horas com lansoprazol e 11,2 horas com pantoprazol ($p \leq 0,001$ para as diferenças entre esomeprazol e todos os outros comparadores). O esomeprazol também levou a um aumento significativo na porcentagem de pacientes com pH intragástrico maior que 4,0 por mais de 12 horas comparado com outros inibidores da bomba de prótons ($p < 0,05$) (Miner P Jr et al. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2616-20).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O esomeprazol é o isômero-S do omeprazol e reduz a secreção ácida gástrica através de um mecanismo de ação específico e direcionado. É um inibidor específico da bomba de prótons na célula parietal. O isômero-S e o isômero-R de omeprazol possuem atividades farmacodinâmicas semelhantes.

- Local e mecanismo de ação

O esomeprazol é uma base fraca, sendo concentrado e convertido para a forma ativa no meio altamente ácido dos canalículos secretores da célula parietal, onde inibe a enzima H^+ K^+-ATPase, a bomba de prótons, inibindo as secreções ácidas basal e estimulada.

Propriedades Farmacocinéticas

- Distribuição

O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio em indivíduos sadios é de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corpóreo. O esomeprazol tem uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas de 97%.

- Metabolismo e excreção

O esomeprazol é totalmente metabolizado pelo sistema citocromo P450 (CYP). A parte principal de seu metabolismo é dependente da CYP2C19 polimórfica, responsável pela formação de metabólitos hidróxi e desmetila de esomeprazol. A parte restante é dependente de outra isoforma específica, CYP3A4, responsável pela formação de sulfona esomeprazol, o metabólito principal no plasma.

Os parâmetros abaixo refletem principalmente a farmacocinética dos metabolizadores extensivos, ou seja, indivíduos com enzima CYP2C19 funcional.

A depuração plasmática total é cerca de 17 L/h após uma dose única e cerca de 9 L/h após administração repetida.

A meia-vida de eliminação plasmática é cerca de 1,3 horas após doses repetidas uma vez ao dia. A área sob a curva de concentração plasmática vs. tempo (AUC), aumenta com a administração repetida de esomeprazol. Esse aumento é dose-dependente e resulta em uma relação dose/AUC não linear após administração repetida. Essa dependência em relação ao tempo e à dose é devido a uma redução da depuração sistêmica, provavelmente causada por uma inibição da enzima CYP2C19 pelo esomeprazol e/ou seu metabólito sulfona. O esomeprazol é totalmente eliminado do plasma entre as doses, sem tendência de acúmulo durante a administração uma vez ao dia. Os principais metabólitos de esomeprazol não têm efeito sobre a secreção ácida gástrica.
Aproximadamente 80% de uma dose oral de esomeprazol é excretada como metabólitos na urina e o restante pelas fezes. Menos de 1% do fármaco inalterado é encontrado na urina.

Dosagem	**20mg**						**40mg**		
	30 minutos infusão			**30 minutos infusão**			**30 minutos injeção**		
	AUC (µmol/L)	**C_{max} (µmol/L)**	**t ½ (h)**	**AUC (µmol/L)**	**C_{max} (µmol/L)**	**t ½ (h)**	**AUC (µmol/L)**	**C_{max} (µmol/L)**	**t ½ (h)**
Dose única	3,40	3,32	0,79	6,17	5,47	0,86	7,10	11,87	0,88
Dose repetida	5,11	3,86	1,05	10,96	7,00	1,18	12,58	13,55	1,23

- Populações especiais de pacientes
Deficiência da enzima CYP2C19: aproximadamente 3% da população não têm a enzima CYP2C19 funcional e são chamados de metabolizadores fracos. Nesses indivíduos, o metabolismo de esomeprazol é provavelmente catalisado principalmente pela CYP3A4. Após administração repetida de uma vez ao dia de 40 mg de esomeprazol, a média da AUC de concentração plasmática vs. tempo foi aproximadamente 100% mais elevada nos metabolizadores fracos do que nos indivíduos que têm uma enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). A média do pico das concentrações plasmáticas apresentou um aumento de cerca de 60%. Foram observadas diferenças similares com a administração intravenosa de esomeprazol.
Estas descobertas não têm implicações na posologia de esomeprazol.

Idade e sexo: o metabolismo de esomeprazol não é significativamente alterado em idosos (71-80 anos de idade). Após administração oral de uma dose única de 40 mg de esomeprazol, a média da AUC de concentração plasmática vs. tempo, é aproximadamente 30% maior em mulheres do que em homens.
Não é observada diferença entre os sexos após administração única diária repetida. Foram observadas diferenças similares com a administração intravenosa de esomeprazol. Estas descobertas não têm implicações na posologia de esomeprazol.

Insuficiência renal: não foram realizados estudos em pacientes com função renal reduzida.
Considerando que o rim é responsável pela excreção dos metabólitos de esomeprazol, mas não pela eliminação do composto inalterado, não é esperado que o metabolismo de esomeprazol seja alterado em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: o metabolismo de esomeprazol em pacientes com insuficiência hepática de leve à moderada pode ser prejudicado. A taxa metabólica é reduzida nos pacientes com insuficiência hepática grave resultando em uma duplicação da AUC de concentração plasmática vs. tempo de esomeprazol. Portanto, não se deve exceder um máximo de 20 mg em pacientes portadores da DRGE com insuficiência hepática grave. Para pacientes com úlceras hemorrágicas e insuficiência hepática grave, após uma dose inicial em bolus de 80 mg, uma dose máxima de infusão intravenosa contínua de 4 mg/h pode ser suficiente. O esomeprazol ou seus metabólitos principais não mostram qualquer tendência de acúmulo com a dosagem de uma vez ao dia.

Dados de segurança pré-clínica
Os estudos pré-clínicos não revelaram risco particular para os humanos com base nos estudos convencionais de toxicidade de dose única e dose repetida, toxicidade embrio-fetal e mutagenicidade. Como nos estudos de administração oral, a administração intravenosa repetida de esomeprazol em animais resultou em poucos efeitos, classificados principalmente como leves. Entretanto, doses intravenosas muito altas causaram uma resposta tóxica aguda que consistiu em sinais no sistema nervoso central que foram ocasionais, não específicos e de curta duração.

Este efeito pareceu ser mais associado com a concentração máxima (C_{max}) do que com a AUC de esomeprazol. A comparação dos valores de C_{max} obtidos em humanos que receberam 40 mg de esomeprazol em uma injeção de 3 minutos de duração, com concentrações plasmáticas que foram agudamente tóxicas em animais, mostraram uma ampla margem de segurança (no mínimo 6 vezes para o total e 20 vezes para a fração livre no plasma).
A C_{max} após 30 minutos de infusão de 80 mg esomeprazol em homens foi muito similar ao verificado após 40 mg administrado durante 30 minutos. Margens de segurança similares entre os níveis de C_{max} em animais e no homem foram observadas (no mínimo 5,5 vezes para o total e 18 vezes para concentrações plasmáticas não ligantes).
A comparação da exposição de esomeprazol obtida durante infusão intravenosa contínua de 8 mg/h por até 3 dias em homens e em infusão contínua de altas doses intravenosas em cães por até 1 mês, também demonstrou boa margem de segurança: 4,6 vezes para o total e 15 vezes para concentrações plasmáticas não ligantes no estado de equilíbrio (C_{ss}) e 36 vezes para o total e 120 vezes para os valores AUC não ligantes após o período de infusão completo.
Estudos de carcinogenicidade oral em ratos com a mistura racêmica apresentaram hiperplasia de células enterocromafins gástricas e carcinoides. Esses efeitos gástricos são o resultado da hipergastrinemia pronunciada e constante, secundária à produção reduzida do ácido gástrico e, são observados após tratamento prolongado com inibidores da secreção gástrica em ratos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao esomeprazol, benzimidazóis substituídos ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na presença de qualquer sintoma de alarme (ex.: perda de peso não intencional significativa, vômito recorrente, disfagia, hematêmese ou melena) e quando há suspeita ou presença de úlcera gástrica, a malignidade deve ser excluída, pois o tratamento com Ésio® (esomeprazol sódico) pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Não é recomendada a administração concomitante de esomeprazol com fármacos como o atazanavir e o nelfinavir.
Resultados de estudos em indivíduos saudáveis mostraram uma interação farmacocinética farmacodinâmica entre o clopidogrel (300 mg, dose de ataque/75 mg, dose de manutenção diária) e esomeprazol (40 mg via oral, diariamente), resultando em diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel em média de 40% e, resultando em uma redução da inibição máxima (ADP induzida) de agregação de plaquetas, em média de 14%. Com base nesses dados, o uso concomitante de esomeprazol e clopidogrel deve ser evitado (vide item Interações Medicamentosas - Efeitos de esomeprazol na farmacocinética de outros fármacos).
Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática grave, ver item “Posologia e Modo de usar”.
Alguns estudos observacionais publicados sugerem que a terapia com inibidores da bomba de prótons (IBP) pode estar associada a um pequeno aumento do risco de fraturas relacionadas à osteoporose. No entanto, em outros estudos observacionais semelhantes, nenhum aumento do risco foi evidenciado.
Em estudo clínicos controlados, randomizados, duplo-cego da AstraZeneca com omeprazol e esomeprazol (incluindo dois estudos abertos de longo prazo superior a 12 anos) não houve indício que os IBPs estejam associados com fraturas relacionadas à osteoporose.
Embora uma relação causal entre o omeprazol/esomeprazol e fraturas relacionadas à osteoporose não tenha sido estabelecida, aconselha-se que os pacientes de risco para o desenvolvimento da osteoporose ou fraturas relacionadas à osteoporose tenham um acompanhamento clínico adequado, de acordo com as diretrizes clínicas atuais para estas condições.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: não se espera que Ésio® (esomeprazol sódico) afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e a lactação
Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Dados clínicos limitados estão disponíveis em gestantes expostas ao esomeprazol. Estudos em animais com esomeprazol não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação ao desenvolvimento embrionário/fetal. Estudos em animais com a mistura racêmica não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à gravidez, parto ou desenvolvimento pós-natal. Deve-se tomar cuidado na prescrição para mulheres grávidas.
Não se sabe se o esomeprazol é excretado no leite humano. Não foi realizado estudo em lactantes. Portanto, Ésio® (esomeprazol sódico) não deve ser usado durante a lactação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos de esomeprazol na farmacocinética de outros fármacos

Como ocorre com outros inibidores da bomba de prótons, a supressão da acidez intragástrica durante o tratamento com esomeprazol sódico pode elevar ou reduzir a absorção das substâncias cuja absorção é dependente do pH. Assim como outros fármacos que reduzem a acidez intragástrica, a absorção de drogas como cetoconazol, itraconazol e erlotinibe pode diminuir enquanto que a absorção de drogas como digoxina pode aumentar durante o tratamento com esomeprazol. O tratamento concomitante com omeprazol (20 mg/dia) e digoxina em indivíduos sadios aumenta a biodisponibilidade de digoxina em 10% (e em até 30% para cada 2 entre 10 pacientes).

O esomeprazol inibe sua principal enzima de metabolização, a CYP2C19. A administração oral concomitante de 30 mg de esomeprazol resultou em uma redução de 45% na depuração de diazepam, um substrato da CYP2C19. É improvável que essa interação tenha relevância clínica. A administração oral concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou em um aumento de 13% nos níveis plasmáticos de fenitoína em pacientes epiléticos. Ajuste de dose não foi necessário neste estudo. A administração oral concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados com varfarina mostrou que, apesar de uma discreta elevação na concentração plasmática do isômero menos potente da varfarina, o isômeroR, os tempos de coagulação estavam dentro da faixa aceitável. Contudo, no uso pós-comercialização foram relatados casos clinicamente significativos de elevação do INR durante o tratamento concomitante com a varfarina. Monitoramento cuidadoso é recomendado quando o tratamento com a varfarina ou outros derivados cumarínicos for iniciado ou finalizado.

Resultados de estudos em indivíduos saudáveis mostraram uma interação farmacocinética /farmacodinâmica entre o clopidogrel (300 mg, dose de ataque/75 mg, dose de manutenção diária) e esomeprazol (40 mg via oral, diariamente), resultando em diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel em média de 40% e, resultando em uma redução da inibição máxima de agregação de plaquetas (ADP induzida) em média de 14%. No entanto, a importância da extensão clínica desta interação é incerta. Um estudo prospectivo, randomizado (mas incompleto), em mais de 3760 pacientes, comparando placebo com omeprazol 20 mg em pacientes tratados com clopidogrel e AAS (ácido acetilsalicílico) e outros não-randomizados, análises post-hoc de dados de grandes estudos randomizados e prospectivos, de resultados clínicos (em mais de 47000 pacientes) não apresentaram qualquer evidência de um aumento no risco para o resultado cardiovascular adverso quando clopidogrel e IBPs, incluindo esomeprazol, foram administrados concomitantemente.

Os resultados de uma série de estudos observacionais são inconsistentes em relação ao aumento do risco ou nenhum risco aumentado de eventos cardiovasculares tromboembólicos quando o clopidogrel é coadministrado com um IBP.

Em um estudo com indivíduos sadios, quando clopidogrel foi coadministrado a uma combinação de dose fixa de esomeprazol (20 mg) + AAS (81 mg) comparado ao clopidogrel isolado, houve uma diminuição de quase 40% na exposição ao metabólito ativo de clopidogrel. No entanto, os níveis máximos de inibição de agregação plaquetária (ADP induzida) nesses indivíduos eram os mesmos, tanto no grupo de clopidogrel, como naquele de clopidogrel + combinação (esomeprazol + AAS), provavelmente devido à administração concomitante de doses baixas de AAS.

O esomeprazol e o omeprazol atuam como inibidores da CYP2C19. O omeprazol, administrado em doses de 40 mg a indivíduos sadios em um estudo cruzado, aumentou C_{max} e AUC de cilostazol em 18% e 26%, respectivamente e, de um de seus metabólitos ativos em 29% e 69%, respectivamente.

Em indivíduos sadios, a administração oral concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou em um aumento de 32% na AUC de concentração plasmática vs. tempo e um prolongamento de 31% da meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$), mas sem elevação significativa nos níveis do pico plasmático de cisaprida. O discreto prolongamento do intervalo QTc observado após a administração isolada de cisaprida não se intensificou quando a cisaprida foi administrada em associação com esomeprazol.

A administração concomitante de esomeprazol tem sido relacionada ao aumento do nível sérico de tacrolimo.

Quando coadministrado aos inibidores da bomba de prótons, houve relatos de aumento nos níveis de metotrexato em alguns pacientes. Em caso de administração de altas doses de metotrexato, a suspensão temporária de esomeprazol deve ser considerada.

A interação de omeprazol com alguns fármacos antirretrovirais tem sido relatada. A importância clínica e os mecanismos dessas interações relatadas não são sempre conhecidos. O aumento do pH gástrico durante o tratamento com omeprazol pode alterar a absorção do fármaco antirretroviral.

Outros possíveis mecanismos de interação são via CYP2C19. Para alguns fármacos antirretrovirais, como atazanavir e nelfinavir, níveis séricos reduzidos foram relatados quando coadministrados ao omeprazol e administração concomitante não é recomendada. Para outros fármacos antirretrovirais, como saquinavir, níveis séricos elevados foram relatados. Existem também alguns fármacos antirretrovirais para os quais níveis séricos inalterados foram relatados quando administrados com omeprazol. Devido aos efeitos farmacodinâmicos similares e às propriedades farmacocinéticas de omeprazol e esomeprazol, não é recomendada administração concomitante ao esomeprazol e fármacos antirretrovirais, como atazanavir e nelfinavir.

Foi demonstrado que esomeprazol não apresenta efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética de amoxicilina ou quinidina.
Estudos que avaliaram a administração concomitante de esomeprazol e naproxeno (AINE não seletivo) ou rofecoxibe (AINE COX-2 seletivo), não identificaram interação clinicamente relevante.

Efeitos de outros fármacos na farmacocinética de esomeprazol
O esomeprazol é metabolizado pela CYP2C19 e CYP3A4. A administração oral concomitante de esomeprazol e um inibidor da CYP3A4, claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), resultou em uma duplicação da exposição (AUC) do esomeprazol. A administração concomitante de esomeprazol e um inibidor combinado da CYP2C19 e CYP3A4, como o voriconazol, pode resultar em um aumento maior que o dobro da exposição ao esomeprazol. Entretanto, o ajuste da dose de Ésio® (esomeprazol sódico) não é necessário em qualquer uma destas situações.
Fármacos indutores da CYP2C19, CYP3A4 ou ambas [tais como rifampicina e *Hypericum perforatum* (Erva de São João)] podem levar à redução dos níveis séricos de esomeprazol, devido ao aumento do metabolismo do esomeprazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Ésio® (esomeprazol sódico) pó para reconstituição deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.
Após reconstituição com solução de cloreto de sódio 0,9%, o produto se mantém estável por até 36 horas se armazenado sob-refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC) e por até 24 horas se armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
A solução reconstituída poderá ser diluída com solução de cloreto de sódio 0,9%, e poderá ser armazenada por até 24 horas em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).

O produto deve ser reconstituído somente com cloreto de sódio 0,9% para uso intravenoso de acordo com as instruções do item "Posologia e Modo de Usar". A solução reconstituída não deve ser misturada ou coadministrada na mesma infusão com qualquer outro fármaco.

Caso a solução reconstituída do frasco não seja completamente utilizada em uma única dose, deve-se descartar todo o restante não usado da solução reconstituída.

Características do produto: pó branco ou levemente amarelado, isento de partículas estranhas.
Após reconstituição com solução de cloreto de sódio 0,9%, apresenta-se como solução incolor a levemente amarelada isenta de partículas estranhas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de Usar
• Injeção
A solução para injeção (8 mg/mL) é preparada adicionando-se no frasco-ampola 5 mL de cloreto de sódio 0,9% para uso intravenoso.
- Dose de 40 mg: 5 mL da solução reconstituída (8 mg/mL) deve ser administrada como uma injeção intravenosa por um período de no mínimo 3 minutos.
- Dose de 20 mg: 2,5 mL ou metade da solução reconstituída (8 mg/mL) deve ser administrada como uma injeção intravenosa por um período de aproximadamente 3 minutos.

• Infusão
A solução para infusão é preparada dissolvendo-se o conteúdo de um frasco-ampola em até 100 mL de cloreto de sódio 0,9% para uso intravenoso.
- Dose de 40 mg: a solução reconstituída deve ser administrada como uma infusão intravenosa por um período de 10 a 30 minutos.
- Dose de 20 mg: metade da solução reconstituída deve ser administrada como uma infusão intravenosa por um período de 10 a 30 minutos.

A solução reconstituída não deve ser misturada ou co-administrada na mesma infusão com qualquer outro medicamento.
O equipamento intravenoso deve ser sempre lavado com solução de cloreto de sódio 0,9% antes e depois da administração de Ésio® (esomeprazol sódico).

Posologia
- Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)
Os pacientes que não podem fazer uso do medicamento pela via oral, podem ser tratados por via intravenosa com esomeprazol 20 a 40 mg uma vez ao dia. Os pacientes com esofagite de refluxo devem ser tratados com 40 mg uma vez ao dia. Para prevenir a recidiva da esofagite de refluxo, recomenda-se a dose de 20 mg uma vez ao dia. De modo geral, o tratamento intravenoso é de curta duração e a mudança para terapia oral deve ser realizada a critério médico. Não foram demonstradas a segurança e eficácia de Ésio® (esomeprazol sódico) para o tratamento da DRGE em pacientes com história de esofagite erosiva por mais de 10 dias.
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes de risco
Para a prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes de risco, a dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.
- Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástricas ou duodenais
Administração de 80 mg por infusão em bolus durante 30 minutos, seguido por uma infusão intravenosa contínua de 8 mg/h administrada durante 3 dias.
O período do tratamento parenteral deve ser seguido por terapia de supressão ácida com esomeprazol 40 mg, por via oral, uma vez ao dia por 4 semanas.

Crianças: Ésio® (esomeprazol sódico) não deve ser usado em crianças, pois não há dados disponíveis do uso em crianças.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. Devido à experiência limitada em pacientes com insuficiência renal grave, esses pacientes devem ser tratados com precaução.

Insuficiência hepática:
- Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE): não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência hepática grave, uma dose máxima diária de 20 mg de Ésio® (esomeprazol sódico) não deve ser excedida.
- Úlceras hemorrágicas: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência hepática grave e úlcera hemorrágica, seguindo uma dose inicial em bolus de 80 mg de Ésio® (esomeprazol sódico), uma dose de 4 mg/h por infusão intravenosa contínua deve ser suficiente para manter o controle ácido adequado.

Idosos: não é necessário ajuste de dose para idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes definições de frequência são utilizadas: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 e < 1/10), incomum (≥ 1/1000 e < 1/100), rara (≥ 1/10000 e < 1/1000) e muito rara (< 1/10000).
As seguintes reações adversas ao fármaco foram identificadas ou suspeitas no programa dos estudos clínicos para Ésio® (esomeprazol sódico) e/ou no uso pós-comercialização. Nenhuma foi considerada como dose relacionada.

Distúrbios do sistema linfático e sangue
Rara: leucopenia e trombocitopenia.
Muito rara: agranulocitose e pancitopenia.

Distúrbios do sistema imune
Rara: reações de hipersensibilidade, por exemplo, angioedema e reação/choque anafilático.

Distúrbios do metabolismo e nutrição
Incomum: edema periférico.
Rara: hiponatremia.
Muito rara: hipomagnesemia; hipomagnesemia grave pode resultar em hipocalcemia. A hipomagnesemia também pode causar hipocalemia.

Distúrbios psiquiátricos

Incomum: insônia.
Rara: agitação, confusão e depressão.
Muito rara: agressividade e alucinação.

Distúrbios do sistema nervoso
Comum: cefaleia.
Incomum: tontura, parestesia e sonolência.
Rara: distúrbios do paladar.

Distúrbios visuais
Rara: visão turva.

Distúrbios do labirinto e audição
Incomum: vertigem.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
Rara: broncoespasmo.

Distúrbios gastrointestinais
Comum: dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea/vômito, constipação.
Incomum: boca seca.
Rara: estomatite e candidíase gastrointestinal.
Muito rara: colite microscópica.

Distúrbios hepatobiliares
Incomum: aumento das enzimas hepáticas.
Rara: hepatite com ou sem icterícia.
Muito rara: insuficiência hepática e encefalopatia hepática.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Comum: reações no local de administração*
Incomum: dermatite, prurido, urticária e rash.
Rara: alopecia e fotossensibilidade.
Muito rara: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios músculo-esquelético, do tecido conectivo e ossos
Rara: artralgia e mialgia.
Muito rara: fraqueza muscular.

Distúrbios renais e urinários
Muito rara: nefrite intersticial.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas
Muito rara: ginecomastia.

Distúrbios gerais e do local de administração
Rara: mal-estar, hiperidrose e febre.

* Reações no local de administração foram observadas, principalmente, em estudos com exposição de altas doses durante 3 dias (72 horas). No programa pré-clínico para esomeprazol por via intravenosa, não houve evidência de vaso-irritação, mas foi notada uma leve reação inflamatória do tecido no local da injeção após injeção subcutânea (paravenosa). Os achados pré-clínicos pouco indicaram sobre a correlação da irritação clínica do tecido e a concentração do medicamento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Os sintomas descritos com relação à superdose deliberada de Ésio® (esomeprazol sódico) (experiência limitada de doses orais em excesso de 240 mg/dia) são transitórios. Doses orais de 80 mg e doses intravenosas de 308 mg durante 24 horas de esomeprazol não apresentaram complicações. Não se conhece antídoto específico. O esomeprazol liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas e, portanto, não é dialisável. Em caso de superdose, o tratamento deve ser sintomático e medidas de suporte gerais devem ser utilizadas.

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

M.S.: 1.0043.1061

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/01/2014.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
ou
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma
euroatende@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br
CENTRAL DE ATENDIMENTO
0800-704-3876
DEFICIENTE AUDITIVO/FALA
0800-771-1903

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/12/2014	1129754149	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA
09/01/2015	0019160154	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA
03/08/2015	0682509155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambi alidade	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA

Detalhe do Produto: ETILEFRIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712200035	COMPRIMIDO SIMPLES	20/06/2002	24 meses

ETILEFRIL®

(cloridrato de etilefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

10 mg/mL

ETILEFRIL®
cloridrato de etilefrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 10 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 1 mL.

USO ENDOVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
cloridrato de etilefrina .....10 mg*
*Equivalente a 8,3 mg de etilefrina.
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ETILEFRIL é indicado para o tratamento da hipotensão (pressão baixa) ou associada a sintomas (como tontura e fraqueza).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ETILEFRIL age nos vasos sanguíneos e no coração aumentando a quantidade de sangue circulante, melhora o desempenho do coração e aumenta a pressão arterial.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use ETILEFRIL se você tiver alergia ao cloridrato de etilefrina; pressão instável que aumenta ao levantar-se; pressão alta; excesso de funcionamento na glândula tireroide; tumor que aumenta a pressão arterial; aumento da pressão dentro do olho; tumor ou aumento da próstata com dificuldade para urinar; doença cardíaca causada por má circulação das artérias coronárias, funcionamento insuficiente do coração, doença cardíaca que provoca problemas circulatórios, estreitamento de artérias centrais ou de válvulas cardíacas.

Este medicamento é contraindicado nos 3 primeiros meses de gravidez e na amamentação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso de ETILEFRIL deve ser feito com cautela se você tiver taquicardia, alterações do ritmo do coração, problemas cardíacos e circulatórios graves, *diabetes mellitus* e produção excessiva de hormônios da tireoide.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas, pois durante o tratamento com ETILEFRIL injetável pode ocorrer tontura.

Este medicamento pode causar doping.

Gravidez e amamentação
ETILEFRIL está contraindicado nos 3 primeiros meses de gravidez e só deverá ser utilizado dos 4 aos 9 meses após cuidadosa avaliação por seu médico dos riscos e potenciais benefícios. A etilefrina pode prejudicar a circulação entre útero e placenta e provocar relaxamento do útero.
ETILEFRIL pode passar para o leite materno, portanto está contraindicado durante o período de amamentação.

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

Interações medicamentosas
Medicamentos que podem aumentar o efeito de ETILEFRIL: guanetidina; mineralcorticoides; reserpina; hormônios da tireoide; medicamentos com ação semelhante ao ETILEFRIL, incluindo alguns tipos de antidepressivos e antialérgicos; anestésicos inalatórios e glicosídeos cardíacos em doses mais elevadas, podendo provocar alteração do ritmo do coração; di-hidroergotamina e atropina.
Medicamentos que podem diminuir ou até anular o efeito de ETILEFRIL: bloqueadores adrenérgicos (como propranolol, atenolol, carverdilol, etc.), podendo causar bradicardia (batimentos lentos do coração).
ETILEFRIL pode diminuir o efeito de medicamentos usados para controle do diabetes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso de ETILEFRIL injetável deve ser feito sob orientação médica.
O uso pode ser por infusão ou injeção endovenosa (na veia) ou intramuscular (no músculo) ou subcutânea (sob a pele).

Infusão endovenosa
A infusão deve ser gota a gota e a dose, regulada conforme frequência do pulso e pressão arterial.
Recomendam-se as seguintes velocidades de infusão:
Adultos e crianças maiores de 6 anos: 0,4 mg/min (0,2-0,6 mg/min).
Crianças de 2 a 6 anos: 0,2 mg/min (0,1-0,4 mg/min).
Crianças menores de 2 anos: 0,1 mg/min (0,05-0,2 mg/min).
Para a infusão deve-se utilizar solução fisiológica, solução de Ringer com lactato, solução de glicose a 5% ou solução de xilitol a 10% sem nenhum aditivo suplementar.

Injeção endovenosa lenta
Usada em casos graves de colapso circulatório.
Adultos: metade de 1 ampola de 10 mg (= 0,5 mL).
Crianças: doses correspondentemente menores.

Injeção intramuscular e subcutânea
Adultos: 1 mL
Crianças de 6 a 14 anos: 0,7-1 mL
Crianças de 2 a 6 anos: 0,4-0,7 mL
Crianças menores de 2 anos: 0,2-0,4 mL
Caso necessário, a dose deve ser repetida a intervalos de 1-3 horas.

Não exceder as seguintes doses diárias máximas:
Adultos e crianças maiores de 6 anos: 50 mg
Crianças de 2 a 6 anos: 40 mg
Crianças menores de 2 anos: 30 mg

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
– Reação comum: cefaleia (dor de cabeça).
– Reações incomuns: ansiedade, insônia, tremor, inquietação, tontura, arritmia (alteração do ritmo do coração), taquicardia, palpitação, náusea (enjoo).
– Reações com frequência desconhecida: hipersensibilidade (reação alérgica), *angina pectoris* (dor no peito), aumento da pressão arterial, hiperidrose (aumento do suor).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Uma dose excessiva de ETILEFRIL ou a aplicação endovenosa excessivamente rápida acentua os efeitos indesejáveis já descritos. Além disso, a pessoa pode ficar agitada e ainda ocorrer vômitos. Em bebês e crianças pequenas, uma dose excessiva pode provocar diminuição excessiva da respiração e perda da consciência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1220

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/02/2015	Gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2015	Gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2015	- COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS - COMPOSIÇÃO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL
24/09/2013	0806706/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	0806706/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 781053 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 11/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, CNPJ: 55.309.074/0001-04, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 12 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065327494

ASSINATURA TJSP SAJ DIGITAL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.016377/2004-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/07/2004
Nome Comercial	fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104970285	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049702850010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049702850029	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049702850037	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 ATIVA	1049702850045	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1049702850053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1049702850061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1000 ATIVA	1049702850071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1200 ATIVA	1049702850088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENOBARBITAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.006042/2006-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2006
Nome Comercial	FENOBARBITAL	**Registro**	104971330	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML ATIVA	1049713300017	SOLUÇAO ORAL	24/03/2006	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco gotejador de vidro âmbar • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: FENOBARBITAL (PORT. 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.006042/2006-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2006
Nome Comercial	FENOBARBITAL (PORT. 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104971330	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 20 ML ATIVA	1049713300017	SOLUÇAO ORAL	24/03/2006	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. **CNPJ:** - 60.665.981/0006-22 **Endereço:** BRASÍLIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

fenobarbital

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução oral

40 mg/mL

fenobarbital

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 40 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (cerca de 40 gotas) contém:
fenobarbital ..... 40 mg (1 mg/mL)
Veículo: glicerol, propilenoglicol, álcool etílico, sacarina sódica, hidróxido de sódio, corante vermelho ponceau – 4R, aroma de framboesa e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O fenobarbital é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de fenobarbital solução oral pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi [1] realizado com 78 pacientes epiléticos, com faixa etária de 02 a 82 anos. Foram separados 49 pacientes que usaram somente fenobarbital e foram acompanhados por 3 anos, apenas sendo realizados ajustes de doses. O autor concluiu que as epilepsias do tipo parcial, hípnicas, generalizadas primárias ou secundárias deveriam sempre ser iniciadas com o fenobarbital, devido a sua boa eficácia terapêutica, seu baixo custo, facilidade posológica e pouca flutuação dos níveis sanguíneos aliado aos pouquíssimos efeitos colaterais.

Referências Bibliográficas
Cavallazzi L.O. Arq. Cat. Med. : Vol. 14 Nº 4 - Dezembro 1985

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O fenobarbital é um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características farmacocinéticas
Absorção
Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.
Distribuição
Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.
Metabolismo
É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.
Eliminação
É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).
Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade.
Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos
A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Pacientes pediátricos
A meia-vida plasmática em crianças é de 40 a 70 horas.

Deficiência hepática
A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática

Deficiência renal
A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Contraindicações absolutas do fenobarbital:
- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;

- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofobusvir: ver item "6. Interações medicamentosas".

Contraindicações relativas do fenobarbital:
- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: ver item "6. Interações medicamentosas".
- uso durante a lactação: ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

O fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.
Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.
O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) com o uso de fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto as reações cutâneas. O tratamento com fenobarbital deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: *rash* cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

Precauções

O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas ou disfunção hepática.
Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC).
Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D2 (1.200 a 2.000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D3.

Gravidez e lactação

As gestante epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita de gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.
Em animais: os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Malformações congênitas

Em humanos: dados disponíveis sugerem que a monoterapia e politerapia com fenobarbital estão associadas a um aumento da incidência de malformações congênitas, principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Também foram relatados casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) mostraram uma incidência de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez em 4,91% [95% IC 3,22; 6,59]. Este é um risco maior de malformações maiores do que para o geral da população, para a qual o risco é de cerca de 2-3%. Os dados disponíveis indicam dose-dependência deste efeito.

Distúrbios do desenvolvimento

Estudos relacionados a distúrbios do desenvolvimento neurológico em crianças expostas ao fenobarbital no útero são contraditórios e não são suficientes para estabelecer uma relação causal entre o uso do fenobarbital em gestantes e distúrbios do desenvolvimento neurológico.

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepiléptica, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Considerando os dados acima:
-mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com fenobarbital e durante dois meses após o término do tratamento com fenobarbital (ver item "6. Interações Medicamentosas");
-se uma mulher planeja uma gravidez, deve-se levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção. Se uma mulher engravidar, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com fenobarbital para a mulher e para o feto e se o tratamento com fenobarbital pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com fenobarbital deve ser continuado, usar fenobarbital na menor dose eficaz;
- como fenobarbital diminui os níveis de folato (ver item "6. Interações medicamentosas"), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez;
- acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações;
- conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos;
- recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item "6. Interações medicamentosas".

Recém-nascidos
Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:
- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K1 por via EV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição;
- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação
A lactação não é aconselhável, uma vez que a sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um fraco ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção poder ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas
- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada;
- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada;
- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada;
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas;
- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da di-hidrofolato redutase;
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim exposições sistêmicas, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (ver item 2. "Contraindicações)
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade;
- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento;
- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzri a eficácia antiprotease;
- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com rifampicina, redução da eficácia do tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.
- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários. Ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.
- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.
- diidropiridina;
- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- doxiciclina
- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem do hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol;
- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina;
- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. Deve-se, considerar métodos contraceptivos alternativos (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").
- ritonavir, simepravir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.
- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.
- anti-epilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina pode levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.
- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.
- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia

Efeito de outros medicamentos sobre fenobarbital
- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumentos do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com fenobarbital
- ácido valpróico aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia;
-felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.
- progabida: possível aumento da concentração plasmática do fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.
- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo). Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.
- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, rosa, odor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
1- Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre (Figura 1);
2 - Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento (Figura 2).

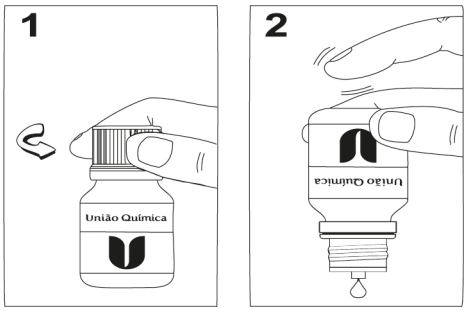

As gotas devem ser diluídas em água.
Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos e 85 µmol/L em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).
Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbios do sangue e sistema linfático
- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no sistema nervoso
- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar), distúrbio cognitivo, comprometimento da memória.
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio de equilíbrio.

- Rara: distúrbio de atenção.
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue.
- Desconhecida: hepatite

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo
-Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e epustulose exantemática generalizada aguda.
. Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do sistema músculoesquelético e conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren.
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital).
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas de fenobarbital.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com suplementação de potássio, se necessário;
- indução da diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1330

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12,
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/10/2019

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

							9. REAÇÕES ADVERSAS Alteração da logomarca da empresa		
22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula	19/11/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Detalhe do Produto: ACETILCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.032353/0183	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2002
Nome Comercial	ACETILCISTEINA	**Registro**	100430772	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	Fluimucil
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720010	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720029	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	600 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720037	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720045	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720053	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720061	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720071	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	600 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720088	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	600 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL/AL/POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720096	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Detalhe do Produto: ACETILCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.032353/0183	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2002
Nome Comercial	ACETILCISTEINA	**Registro**	100430772	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	Fluimucil
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720010	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720029	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	600 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720037	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720045	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720053	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720061	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720071	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	600 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720088	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	600 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL/AL/POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720096	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

acetilcisteína

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

100 mg/mL

acetilcisteína

Medicamento genérico, Lei 9.787 de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:
Solução injetável 100 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 3 mL.

USO ENDOVENOSO/INALATÓRIO (EV/INAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (EXCETO USO ENDOVENOSO)

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetilcisteína.....100 mg
Veículo: edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este é um medicamento indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como bronquite aguda, bronquite crônica e suas exacerbações (piora do quadro clínico e complicações), enfisema pulmonar (doença crônica caracterizada pelo comprometimento dos pulmões), pneumonia (inflamação nos pulmões e brônquios), atelectasias pulmonares (fechamento dos brônquios), mucoviscidose (doença hereditária que produz muco espesso, também conhecida por fibrose cística). Também é indicado para intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A acetilcisteína é um medicamento que ajuda a eliminar as secreções produzidas nos pulmões, facilitando a respiração.
A acetilcisteína modifica as características da secreção respiratória (muco) reduzindo sua consistência e elasticidade, tornando-a mais fluida ou mais liquefeita, o que facilita a sua eliminação das vias respiratórias. A acetilcisteína funciona ainda como antídoto de danos hepáticos provocados pelo paracetamol, regenerando os estoques de uma substância vital para a função normal do fígado (a glutationa).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes alérgicos à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto para uso endovenoso.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

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

A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração da acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar pode ser realizada a drenagem postural e/ou outras medidas para drenagem de secreção.
Pacientes que sofrem de asma brônquica devem ser monitorados durante o tratamento. A acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente se o paciente apresentar broncoespasmo e um tratamento apropriado deve ser iniciado.

A acetilcisteína deve ser administrada por via endovenosa somente sob supervisão médica. Os efeitos indesejáveis de perfusão de acetilcisteína aparecem mais comumente se o medicamento é administrado muito rápido ou em quantidade excessiva. Portanto as indicações de posologia devem ser rigorosamente seguidas.
A acetilcisteína usada durante a inalação pode ser administrado concomitantemente com vasoconstritores e broncodilatadores comumente utilizados.
Recomenda-se que, no caso de administração concomitante para inalação com outros medicamentos a solução seja preparada na hora e seja utilizada uma vez só para garantir que não haverá comprometimento da estabilidade química da mistura.
Deve-se ter cautela na administração de doses como antídoto em intoxicações por paracetamol em pacientes com peso corporal abaixo dos 40 kg por causa de possível risco de sobrecarga de líquido com consequente hiponatremia (alteração na concentração de sódio no sangue), convulsão e óbito. Portanto, recomenda-se seguir estritamente as orientações referentes à dosagem do produto.
A administração da acetilcisteína em doses como antídoto em intoxicações por paracetamol pode prolongar o tempo de protrombina (queda do índice de protrombina, elevação de INR ou RNI: relação normatizada internacional).
A acetilcisteína pode conter até 46 mg (2,00 mmol) de sódio por ampola. Essa informação deve ser considerada em pacientes submetidos à dieta controlada de sódio.
Em casos muito raros, reações anafilactóides foram fatais. Após a administração parenteral, as reações de hipersensibilidade anafilactóide à acetilcisteína geralmente ocorrem entre 15 e 60 minutos após o início da infusão e, em muitos casos, os sintomas são aliviados com a interrupção da infusão. Um medicamento anti-histamínico pode ser necessário, e ocasionalmente podem ser necessários corticosteróides.
A maioria das reações anafilactóides pode ser controlada suspendendo-se temporariamente a infusão de acetilcisteína, administrando-se os cuidados de suporte apropriados e reiniciando-se a uma menor taxa de infusão. Uma vez que uma reação anafilactóide está sob controle, a infusão pode ser reiniciada normalmente a uma taxa de infusão de 50 mg / kg durante 4 horas, seguida pela infusão final de 16 horas (100 mg / kg durante 16 horas).

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto para uso endovenoso.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente controlados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo (contração dos brônquios causando dificuldade para respirar ou chiado no peito), suspender o tratamento imediatamente e consultar seu médico.
Na administração por via aerossólica, como pode ocorrer em qualquer aplicação aerossólica e independente do fármaco utilizado, em pacientes predispostos e/ou asmáticos é aconselhável associar um broncodilatador, de modo a prevenir eventuais reações broncoespásticas.
A acetilcisteína não interfere na habilidade de dirigir e operar máquinas enquanto estiver fazendo uso do medicamento.

Fertilidade
Não há informação disponível sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana.
Estudos em animais não indicam efeitos nocivos com relação à fertilidade para humanos nas doses recomendadas.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto, sobre a gravidez, desenvolvimento embriônico-fetal, nascimento ou desenvolvimento pós-natal.
Não há informações disponíveis sobre a excreção pelo leite materno, por isso não se recomenda utilizar este medicamento durante esta fase.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.

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

Interações medicamentosas
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo da tosse pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína tem mostrado hipotensão significante e, aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
Avise seu médico ou farmacêutico se você usar medicamentos a base de nitrato, em conjunto com o uso de acetilcisteína.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos "*in vitro*" onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto, dissolução (mistura) de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.

Interações com exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Por ser de uso injetável ou inalatório, não são conhecidas interferências entre o medicamento e alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, para uso injetável, o conteúdo total da ampola deste medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Após aberto, para uso inalatório e, se conservado sob refrigeração, válido por no máximo 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente lilás, isento de partículas estranhas visíveis.

A acetilcisteína excepcionalmente, tanto conservado na ampola aberta ou no nebulizador, pode adquirir uma coloração rosada, fato este que não significa que o medicamento perdeu sua atividade.
Como a acetilcisteína pode reagir com materiais como, borracha, ferro, cobre é conveniente utilizar dispositivos nebulizadores feitos de vidro ou plástico, lavando-os com água após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de Usar
Uso endovenoso
A administração de acetilcisteína por via endovenosa deve ser realizada por profissional de saúde especializado, com os materiais necessários e suporte médico, e conforme instruções para abertura da ampola.

Uso inalatório
A administração para inalação deve proceder da seguinte forma:
- Romper a ampola no local indicado, protegendo os dedos para não cortá-los, conforme instruções para abertura da ampola;

-Depositar a dose de acetilcisteína no copo do inalador, podendo utilizar uma seringa para retirar o medicamento da ampola e transportar para o copo. Se for o caso, adicionar outros medicamentos conforme a prescrição médica e adicionar solução fisiológica para completar o volume;
- Realizar a inalação pelo tempo determinado pelo médico.

Instruções para Abertura da Ampola:

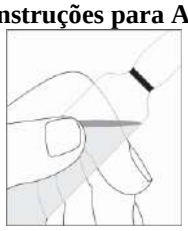
Figura 1

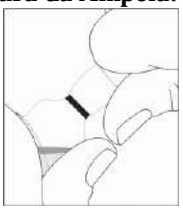
Figura 2

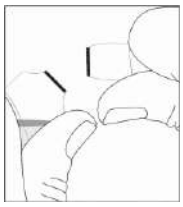
Figura 3

Segurar no corpo da ampola com uma das mãos deixando-a na posição de aprox. 45 graus (Fig. 1)
Posicione os dedos (Fig. 2):
- Dedo indicador (de uma das mãos) envolve a parte superior da ampola (balão)
- Dedo polegar (da outra mão) apoia no estrangulamento
Puxe a haste para trás com o apoio dos dedos indicador e polegar (Fig. 3)

Dosagem
O médico determinará a duração do tratamento de acordo com a evolução clínica; a grande tolerabilidade geral e local do medicamento permite tratamentos prolongados.
As doses abaixo descritas poderão ser aumentadas a critério médico.

Uso endovenoso não como antídoto
A acetilcisteína deve ser administrada através da infusão lenta em solução salina ou solução glicosada 5%.
- Adultos: 1 ampola, 1 ou 2 vezes por dia;
- Crianças acima de 2 anos: meia ampola, 1 ou 2 vezes por dia.

Uso endovenoso como antídoto
Na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol, a terapia com acetilcisteína deve ser iniciada o quanto antes. O tratamento deve ser iniciado dentro de 0 a 8 horas da ingestão do paracetamol. Para uma administração de acetilcisteína durante 15 horas após a superdose de paracetamol, o tratamento é praticamente ineficaz, mas há evidência na literatura de um tratamento bem sucedido 16 - 24 horas após a ingestão de paracetamol.
A injeção é administrada por infusão endovenosa.
A infusão deve ser realizada lentamente para reduzir o risco de efeitos indesejáveis.
Para o tratamento como antídoto são recomendados os seguintes esquemas de tratamento:
Pacientes com peso corporal ≥ 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 200 mL de solução por 60 min;
- Segunda dose: 50 mg/kg em 500 mL por 4 horas;
- Terceira dose: 100 mg/kg em 1.000 mL por 16 horas.
Pacientes com peso corporal ≥ 20 a 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 100 mL de solução por 60 min;
- Segunda dose: 50 mg/kg em 250 mL por 4 horas;
- Terceira dose: 100 mg/kg em 500 mL por 16 horas.
Pacientes com peso corporal abaixo de 20 kg
A solução deve ser compatível (5% dextrose em água, 0,45% cloreto de sódio ou água para injetáveis).
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 3 mL/kg de solução por 60 min;
- Segunda dose: 50 mg/kg em 7 mL/kg por 4 horas;
- Terceira dose: 100 mg/kg em 14 mL/kg por 16 horas.

Uso inalatório
- Tratamento por inalação **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Utiliza-se 1 ampola em cada sessão, diluída em igual quantidade de soro fisiológico, efetuando-se 1 a 2 sessões por dia, durante 5 a 10 dias, de acordo com a necessidade.
Devido à elevada tolerabilidade do medicamento, a frequência das sessões, as doses e a duração do tratamento podem ser modificadas a critério médico, em limites bastante amplos, sem necessidade de diferenciar as doses para adultos das usadas na pediatria;

- Instilações endotraqueal ou endobrônquicas **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Administra-se através da cânula de traqueostomia do tubo endotraqueal ou do broncoscópio, 1 ampola por vez, 1 ou 2 vezes por dia, de acordo com a necessidade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você deixou de fazer uma inalação ou aplicação, deverá fazê-la o quanto antes, e fazer a inalação ou aplicação seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes reações adversas foram relatadas pós-comercialização. Sua frequência não é conhecida (não pode ser estimada através dos dados disponíveis).

Uso inalatório: hipersensibilidade, broncoespasmo (chiado no peito), rinorreia, estomatite (inflamação da cavidade bucal), vômito, náusea, urticária (placas avermelhadas na pele), *rash* (erupção cutânea) e prurido (coceira).

Uso endovenoso: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide, hipersensibilidade, taquicardia, broncoespasmo (chiado no peito), dispneia (falta de ar), vômito, náusea, angioedema (inchaço nas mucosas), urticária (placas avermelhadas na pele), rubor, erupção cutânea, prurido (coceira), edema facial, hipotensão e tempo prolongado de protrombina.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como Síndrome de *Stevens-Johnson* e Síndrome de *Lyell*, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de, pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome muco-cutânea relatada.

Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, onde nesse caso a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente.

Alguns estudos relatam uma diminuição da taxa de agregação plaquetária na presença de acetilcisteína. A significância clínica dessa reação ainda não foi definida.

Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uso endovenoso

Os sintomas da superdose são semelhantes, mas são mais graves do que os observados em caso de ocorrência de reações adversas.

O tratamento da superdose baseia-se na descontinuação imediata da administração da infusão e tratamento sintomático e ressuscitação. Não há antídoto específico. A acetilcisteína é dialisável.

Uso inalatório

Não há relato de casos de superdose por via inalatória.

Teoricamente, quando a acetilcisteína é administrada em altas doses, pode ocorrer um alto grau de liquefação de secreções mucopurulentas, especialmente em pacientes com reflexo da tosse ou expectoração inadequados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1317

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/10/2020

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML
22/05/2019	0456318/19-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML
29/01/2019	0086070/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
11/09/2017	1935236/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693569/17-1	11010 – RDC 73/16 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
09/02/2015	0119773/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2015	0119773/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
16/07/2013	0572884/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	0572884/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL

Detalhe do Produto: Acetilcisteina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.082794/2005-85	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2005
Nome Comercial	Acetilcisteina	**Registro**	104971317	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	FLUIMUCIL
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ IV/INAL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1049713170016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INALATÓRIA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: acetilcisteína

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.078967/2005-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/05/2005
Nome Comercial	acetilcisteína	**Registro**	104970006	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	Fluimucil
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700060012	XAROPE	30/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700060020	XAROPE	30/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700060039	XAROPE	30/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049700060047	XAROPE	30/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP ATIVA	1049700060055	XAROPE	30/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML + COP ATIVA	1049700060063	XAROPE	30/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: ACETILCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.031703/0158	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/11/2001
Nome Comercial	ACETILCISTEINA	**Registro**	100430771	**Vencimento do Registro**	11/2026
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	FLUIMUCIL
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004307710015	XAROPE	13/11/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (SB 1035 SA + tampa de poliprolipeno de cor branca) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML + COP ATIVA	1004307710023	XAROPE	13/11/2001	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (SB 1035 SA + tampa de poliprolipeno de cor branca) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	20 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004307710031	XAROPE	13/11/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 150 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004307710041	XAROPE	13/11/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

acetilcisteína

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Xarope

20 mg/mL

acetilcisteína

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Xarope

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Xarope 20 mg/mL: embalagem contendo 120 mL + copo de medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetilcisteína.....20 mg
Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, bicarbonato de sódio, aroma de banana e água purificada.

Conteúdo de sorbitol e sacarina por mL de xarope:
sorbitol: 200 mg.
sacarina sódica: 1,900 mg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia e fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Bronquite aguda
Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica
Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (Multicenter Study Group, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria
A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).

Intoxicação por paracetamol
Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).

Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2.540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140 mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1.200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1.200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido às propriedades mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados.
- a acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz.
- mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior.
- a administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

Referências Bibliográficas

- Biscatti G, *et al*. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.
- Brocard H, *et al*. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9.
- Harrison P.H. et al: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.
- Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.
- Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.
- Prescott LF, *et al*. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.
- Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.
- Riise GC, *et al*. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.
- Rumack BH, *et a*l. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.
- Smilkstein MJ, *et al*. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.
- Stephan U, *et al*. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.
- Tattersall AB, *et al*. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.
- Zuin R, *et al*. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O princípio ativo acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam a acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética
- Absorção
Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças

entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.
- Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da acetilcisteína varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.
- Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.
- Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O *clearance* renal pode representar cerca de 30% do *clearance* total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento. Se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto deve-se ter cautela quando administrar o produto para o tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).

O paciente que utiliza acetilcisteína pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medidas de precaução é preferível evitar o uso da acetilcisteína durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos e nas dosagens recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção da acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno. O risco para o lactente não deve ser excluído.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: este medicamento contém sódio.

Este medicamento contém sorbitol. Não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Este medicamento deve ser utilizado com cautela por pacientes diabéticos.

Este medicamento contém p-hidroxibenzoato (metilparabeno e propilparabeno). Estas substâncias podem causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito da acetilcisteína.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.

Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos *in vitro* onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina podem resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato, e interferir também no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido viscoso, límpido, incolor, com odor e sabor banana.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
A acetilcisteína deve ser administrada somente por via oral.

Posologia
De maneira geral a posologia da acetilcisteína é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.
- Afecções pulmonares

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Indicações específicas:
- Complicação pulmonar da fibrose cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200 mg (10 mL de xarope) a cada 8 horas;
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A acetilcisteína é bem tolerada, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações adversas de hipersensibilidade incluído choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactóide, broncoespasmo, angioedema, *rash* e prurido tem sido reportados com menor frequência.
Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, *rash*, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea) e hipotensão.
Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.
Reações muito raras (≤ 1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.
Reação com frequência desconhecida: edema de face.
Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como Síndrome de Stevens-Johnson e Síndrome de Lyell, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome mucocutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de evento adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC 0800 11 1559.

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

10. SUPERDOSE
Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína/kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.0006

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Xarope 20 mg/mL
15/01/2016	1165942/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1165942/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Xarope 20 mg/mL

15/10/2015	0913918/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	0913918/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGÚÉM USAR UMA QUANTODADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇOES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Xarope 20 mg/mL
11/10/2013	0857890/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	0857890/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Xarope 20 mg/mL

12/09/2013	077088/138	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	077088/138	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	- CORREÇÕES DE FRASES DE ALERTA DE ACORDO COM A RDC 47/2009 - CORREÇÕES ORTOGRÁFICAS	VP VPS	Xarope 20 mg/mL
16/07/2013	0572850/13-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	0572850/13-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Xarope 20 mg/mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

acetilcisteína

Bula para profissional de saúde

Granulado
100 mg/5mg, 200 mg/5mg e 600 mg/5mg

Xarope
20 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

acetilcisteína
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Xarope 20 mg/mL: embalagens com 1 frasco contendo 100 mL ou 150 mL + 1 copo medida.

Granulado 100 mg/5 g ou 200 mg/5 g ou 600 mg/5 g: embalagens com 16 envelopes.

USO ORAL

Indicação por faixa etária	Apresentação do medicamento
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS	Granulado de 100 mg/5 g e Xarope 20 mg/mL
USO ADULTO	Granulado de 200 mg/5 g e Granulado de 600 mg/5 g

COMPOSIÇÃO

Xarope:

Cada 1 mL de xarope contém:
acetilcisteína..... 20 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 ml

*Excipientes: edetato dissódico, ácido clorídrico, carmelose sódica, sacarina sódica, benzoato de sódio, hidróxido de sódio, metilparabeno, álcool etílico, água purificada e aroma de framboesa.

Granulado:

Granulado 100 mg contém:
acetilcisteína .....…100 mg | *excipientes q.s.p. ..... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 200 mg contém:
acetilcisteína .....….....… 200 mg | *excipientes q.s.p. ….... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 600 mg contém:
acetilcisteína ..... 600 mg | *excipientes q.s.p. ….... 5 g
*Excipientes: sacarina sódica, aroma de laranja, corante amarelo crepúsculo, dióxido de silício e frutose.

Conteúdo de sacarose, frutose e sacarina sódica por apresentação:

Apresentação	**Quantidade por envelope (5 g):**		
	sacarose	**frutose**	**sacarina sódica**
Granulado 100 mg	4,821 g	-	2 mg
Granulado 200 mg	4,721 g	-	2 mg

Granulado 600 mg	-	4,117 g	30 mg
Xarope Pediátrico 20 mg/mL	-	-	1 mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Bronquite aguda

Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica

Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (*Multicenter Study Group*, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria

A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).

Intoxicação por paracetamol

Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).
Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatotoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatotoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento. (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido à sua propriedade mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- Os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados;
- A acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz;
- Mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior;
- A administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
A acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética

Absorção

Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e, os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.

Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e, pode se encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da NAC varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.

Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.

Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O clearance renal pode representar cerca de 30% do clearance total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.
Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto deve-se ter cautela quando administrar o produto para tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).
O paciente que utiliza acetilcisteína pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação

Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medida de precaução é preferível evitar o uso de acetilcisteína durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos nas doses recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção de acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não deve ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

acetilcisteína granulado 100 mg e 200 mg: **Atenção diabéticos: contém açúcar.** Pacientes com problemas hereditários de intolerância à frutose, má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

acetilcisteína granulado 600 mg: contém frutose e não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Esta apresentação deve ser utilizada com cautela por pacientes diabéticos.

acetilcisteína xarope 20 mg/mL contém metilparabeno. Esta substância pode causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: contém sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito da acetilcisteína.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos in vitro onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e, aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina pode resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Xarope: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Granulado: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade destes medicamentos é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Xarope: Após aberto, o medicamento é válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto - Xarope: líquido ligeiramente xaroposo. Incolor à levemente amarelado.

Características do produto – Granulado – 100 mg e 200 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração alaranjada.

Características do produto – Granulado – 600 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração rosada a alaranjada.

Características do Granulado após reconstituição do medicamento: líquido de coloração alaranjada com aspecto homogêneo, moderadamente turvo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar
O medicamento acetilcisteína deve ser administrado somente por via oral.
O medicamento acetilcisteína granulados deve ser dissolvido em meio copo d'água à temperatura ambiente e, ingerido em seguida. Não se deve guardar a solução obtida.

Posologia
De maneira geral a posologia de acetilcisteína é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.

- Afecções pulmonares
Pediátrico (crianças acima de 2 anos):
acetilcisteína - xarope pediátrico e granulado de 100 mg

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Adultos:
acetilcisteína - granulados de 200 mg e 600 mg, conforme as seguintes recomendações:

Apresentação	Dose	Frequência
Granulado 200 mg	200 mg (1 envelope)	2 a 3 vezes ao dia
Granulado 600 mg	600 mg (1 envelope)	1 vez ao dia, de preferência à noite

Indicações específicas para adultos e crianças:

- Complicação Pulmonar da Fibrose Cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200 mg (10 mL de xarope pediátrico ou 2 envelopes de 100 mg) a cada 8 horas;
Adultos: 200 mg (1 envelope de 200 mg) a 400 mg (2 envelopes de 200 mg) a cada 8 horas.
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A acetilcisteína é bem tolerada, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, reação anafilática/anafilactoide, broncoespasmo, angioedema, rash e prurido tem sido reportados com menor frequência.

Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, rash, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea), e hipotensão.

Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.

Reações muito raras (≤1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.

Reação com frequência desconhecida: edema de face.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de *Stevens-Johnson* e síndrome de *Lyell*, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome muco-cutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de Evento Adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso a Central de Atendimento Eurofarma.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína/kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

acetilcisteína – xarope
M.S.: 1.0043.0771

acetilcisteína – granulado
M.S.: 1.0043.0772

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi-SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

acetilcisteína - granulado 100 mg/5g
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/12/2019.

acetilcisteína - granulado 200 mg/5g e 600 mg/5g e xarope 20 mg/mL
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/10/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Biscatti G, et al. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.

Brocard H, et al. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9

Harrison P.H. et al: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.

Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.

Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.

Prescott LF, et al. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.

Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.

Riise GC, et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.

Rumack BH, et al. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.

Smilkstein MJ, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.

Stephan U, et al. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.

Tattersall AB, et al. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.

Zuin R, et al. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0605626/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/04/2015	0336973/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052028/15-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052117/15-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/05/2017	0916983/17-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
18/05/2017	0926593/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL

18/05/2017	0926830/17-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
21/09/2018	0918364/18-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
21/09/2018	0918317/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
10/09/2019	2137138/19-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento 9. Reações adversas 10. Superdoses	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes

Detalhe do Produto: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.515342/2009-83	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/01/2010
Nome Comercial	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	**Registro**	100431026	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO, ácido zoledrônico monoidratado			**Medicamento de referência**	Zometa / Aclasta
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4MG/5ML SOL INJ IV CT FA PLAS TRANS X 5ML ATIVA	1004310260017	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4MG/5ML SOL INJ IV CT 4 FA PLAS TRANS X 5ML ATIVA	1004310260025	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses

Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	4MG/5ML SOL INJ IV CT 10 FA PLAS TRANS X 5ML ATIVA	1004310260033	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/100ML SOL INJ CT FA PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1004310260041	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno de 100ml) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5MG/100ML SOL INJ CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1004310260051	SOLUÇAO INJETAVEL	26/02/2020	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (bolsa de filme plástico de polipropileno 135mm + invólucro em material laminado de PET 12 e PEBD 80 micras para acondicionar bolsas plásticas) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

ácido zoledrônico

Bula para paciente

Solução injetável

4 mg/5 mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido zoledrônico
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 4 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 5 mL.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de solução de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado*.....4,26 mg
excipientes**..... q.s.p. 5 mL
* Cada 4,26 mg de ácido zoledrônico monoidratado equivale a 4 mg de ácido zoledrônico anidro.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ácido zoledrônico é usado para tratar metástases ósseas e para reduzir a quantidade de cálcio no sangue de pacientes com hipercalcemia induzida por tumor (HIT). Este medicamento também é usado para prevenir complicações relacionadas ao esqueleto (como por exemplo, fraturas patológicas) em pacientes com tumor maligno avançado com metástases ósseas.
O ácido zoledrônico também é indicado para prevenção da perda óssea decorrente do tratamento antineoplásico a base de hormônios em pacientes com câncer de próstata ou câncer de mama.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O princípio ativo é o ácido zoledrônico. Ele pertence a um grupo de medicamentos denominado bisfosfonatos, altamente potentes, que atuam especificamente no osso. É um dos mais potentes inibidores da reabsorção óssea osteoclástica conhecido até o momento.
A ação seletiva dos bisfosfonatos no osso é baseada na sua elevada afinidade por osso mineralizado, mas o mecanismo molecular preciso que conduz à inibição da atividade osteoclástica é ainda desconhecido. Nos estudos de longo prazo em animais, o ácido zoledrônico inibe a reabsorção óssea sem afetar adversamente a formação, mineralização ou propriedades mecânicas do osso.
O ácido zoledrônico é fornecido como solução concentrada para infusão. O ácido zoledrônico é administrado como uma infusão na veia.
O ácido zoledrônico age ligando-se ao osso e diminuindo a taxa de reabsorção óssea. É usado para reduzir a quantidade de cálcio no sangue nos casos em que esta quantidade é muito alta devido à presença de um tumor. Os tumores podem acelerar a reabsorção óssea normal de modo que a liberação de cálcio do osso fique aumentada. Esta condição é conhecida como hipercalcemia induzida por tumor (HIT).
Pergunte ao seu médico se você tiver qualquer dúvida sobre porque este medicamento está sendo prescrito para você.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar o ácido zoledrônico nos seguintes casos:
- Se você for alérgico (hipersensível) ao ácido zoledrônico ou a outro bisfosfonato (o grupo de substâncias ao qual o ácido zoledrônico pertence), ou quaisquer outros ingredientes do ácido zoledrônico listados no início dessa bula;
- Se você estiver grávida;
- Se você estiver amamentando.

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes.
Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.
Converse com o seu médico se tiver qualquer outra dúvida.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Elas podem diferir da informação geral contida nesta bula.
Tome cuidado especial com o ácido zoledrônico:
- Se você tem problemas de fígado;
- Se você teve ou tem problemas nos rins;
- Se você teve ou tem problemas no coração;
- Se você tem asma e, também, se for alérgico ao ácido acetilsalicílico;
- Se você teve ou tem dor, tumefação ou entorpecimento de mandíbula ou uma sensação de mandíbula pesada ou perda de um dente ou qualquer outro sintoma oral;
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia dental, avise seu dentista que está sendo tratado com ácido zoledrônico;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores ou dificuldade de movimentos (especialmente no quadril ou coxa) ou dor ao redor do canal auditivo externo, informe o seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso).

É aconselhável que você seja avaliado por um dentista antes do tratamento com o ácido zoledrônico e procedimentos odontológicos invasivos devem ser evitados durante o tratamento. Você deve estar ciente da importância de uma boa higiene oral, dos cuidados odontológicos de rotina e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como perda de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou exsudação durante o período do tratamento com ácido zoledrônico. Seu médico irá avaliar sua resposta ao tratamento em intervalos regulares. Antes de iniciar seu tratamento com o ácido zoledrônico, seu médico deve realizar exames de sangue.

Antes das infusões certifique-se de que você ingeriu líquido suficiente, de acordo com instruções médicas para ajudar a prevenir desidratação.

Se você está sendo tratado com algum outro medicamento que contenha a mesma substância ativa de ácido zoledrônico, ou com qualquer outro bisfosfonato (mesma classe de medicamento) você não deve ser tratado com ácido zoledrônico concomitantemente.
Se alguma destas situações se aplicar a você, informe o seu médico antes de fazer uso de ácido zoledrônico.
Níveis reduzidos de cálcio no sangue (hipocalcemia) às vezes levando a cãibras musculares, pela seca, sensação de queimação, têm sido reportados em pacientes tratados com o ácido zoledrônico. Batimentos irregulares do coração (arritmia cardíaca), convulsões, espasmos e contrações (tetania) têm sido relatados como secundários a hipocalcemia grave. Em alguns casos a hipocalcemia pode ser fatal. Se você possui hipocalcemia preexistente, esta deve ser corrigida antes de iniciar a primeira dose de ácido zoledrônico. Você deverá receber suplementação de cálcio e vitamina D.
Se alguma dessas situações se aplicar a você, informe ao seu médico imediatamente.

Uso em idosos (65 anos ou mais):
O ácido zoledrônico pode ser usado em pacientes idosos. Não há evidências de necessidade de quaisquer precauções adicionais.

Uso em crianças:
O uso do ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado, e portanto, não é recomendado.

Gravidez e lactação:
Avise seu médico se você está ou pensa que possa estar grávida. Você não deve utilizar o ácido zoledrônico durante a gravidez.
Converse com seu médico se você estiver amamentando. Não é conhecido se o ácido zoledrônico passa para o leite materno. Você não deve amamentar durante o tratamento com o ácido zoledrônico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou utilizar máquinas: os efeitos do ácido zoledrônico para atividades que necessitam de sua atenção não foram estudados. Portanto, recomenda-se cautela para dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Interações medicamentosas: avise seu médico, enfermeiro ou farmacêutico caso você esteja tomando ou tenha tomado recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles medicamentos que você tenha comprado sem prescrição.
Em especial é importante para seu médico saber se você também estiver tomando aminoglicosídeos (um tipo de medicamento usado para tratar infecções graves), calcitonina (um tipo de medicamento usado para tratar osteoporose pós-menopausa e hipercalcemia), diuréticos de alça (um tipo de medicamento para tratar pressão alta e edema), outros medicamentos que diminuem cálcio, pois a combinação deles com bisfosfonatos pode fazer com que o nível de cálcio no sangue se torne muito baixo. Avise seu médico se você estiver tomando medicamentos conhecidos por serem prejudiciais para seus rins. Avise seu médico se você está utilizando medicamentos antiangiogênicos como parte do seu tratamento, pois a combinação desses medicamentos com bisfosfonatos pode aumentar o risco de dano ósseo da mandíbula (osteonecrose).

Se alguma destas situações se aplica a você, informe o seu médico antes de fazer uso do ácido zoledrônico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução de ácido zoledrônico é estável por 24 (vinte e quatro) horas a 2 a 8°C após diluição em 100 mL de soluções salina a 0,9%, ou solução de glicose a 5%. A solução de infusão de ácido zoledrônico recém-preparada deve ser usada de preferência imediatamente. Se a solução não for usada imediatamente, a duração e conservação anterior à utilização são da responsabilidade do profissional de saúde que a manipulou, e deve ser armazenada à temperatura de 2ºC a 8ºC. O tempo total entre a diluição, armazenagem no refrigerador (2ºC a 8ºC) e final da administração não pode exceder 24 (vinte e quatro) horas. O ácido zoledrônico deve ser preparado e administrado em ambiente hospitalar, ou em clínicas com infraestrutura.

Características do produto: solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O ácido zoledrônico apenas pode ser administrado por médicos com experiência na administração de bisfosfonatos intravenosos.
O ácido zoledrônico deve ser preparado por um profissional da saúde (enfermeiro ou farmacêutico) e deve ser administrado em ambiente hospitalar ou clínicas com infraestrutura adequada. Siga cuidadosamente todas as instruções dadas a você pelo seu médico, enfermeira ou farmacêutico.

O ácido zoledrônico 4 mg/5 mL solução concentrada para infusão é geralmente administrado via infusão intravenosa com duração de pelo menos 15 minutos e deve ser administrado como uma solução intravenosa única em um cateter separado de todos os outros medicamentos. Adicionalmente, se você não sofre de hipercalcemia, doses orais de suplemento de cálcio e vitamina D devem ser administradas diariamente.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

A dose normal do ácido zoledrônico em adultos é de 4 mg. Dependendo da gravidade de seu problema nos rins, seu médico deve diminuir a dose. Se você estiver sendo tratado para prevenção de complicações relacionadas ao esqueleto, você deverá receber uma infusão do ácido zoledrônico a cada três a quatro semanas.
Se você estiver sendo tratado para hipercalcemia induzida por tumor (HIT), receberá, normalmente, apenas uma infusão de ácido zoledrônico.
Se você estiver sendo tratado para prevenção da perda de densidade óssea decorrente de tratamento antineoplásico a base de hormônios por câncer de próstata, você deverá receber uma infusão de ácido zoledrônico a cada três meses.
Se você estiver sendo tratado para prevenção da perda de densidade óssea decorrente de tratamento antineoplásico a base de hormônios por câncer de mama, você deverá receber uma infusão de ácido zoledrônico a cada seis meses.
Seu médico irá decidir com que frequência você deve receber as infusões.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O ácido zoledrônico apenas pode ser utilizado por profissionais da área da saúde com experiência na administração de bisfosfonatos intravenosos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, alguns eventos adversos podem ocorrer durante o tratamento com o ácido zoledrônico, embora nem todas as pessoas os apresentem. Os mais comuns são normalmente leves e provavelmente desaparecerão após um curto período de tempo. Os seguintes eventos adversos foram relatados.
Se qualquer um dos eventos adversos se tornar grave, avise seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Nível baixo de fosfato no sangue.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Parestesia (formigamento ou dormência das mãos ou dos pés);
- Hipertensão (pressão arterial elevada);
- Edema periférico (inchaço das mãos, tornozelos ou pés);
- Distúrbios do sono;
- Dor de cabeça e sintomas de gripe como febre, fadiga, fraqueza, sonolência, calafrios e dores ósseas, musculares e nas juntas;
- Reações gastrintestinais tais como náuseas, vômitos, constipação e perda de apetite;
- Anemia (nível baixo de células vermelhas);
- Hipocalcemia (nível baixo de cálcio no sangue);
- Dores ósseas, musculares, nas juntas e generalizadas;
- Rigidez das articulações;
- Exames sanguíneos indicando alterações na função renal (níveis mais altos de creatinina
- Conjuntivite, como relatado com outros bisfosfonatos (o grupo de substâncias ao qual o ácido zoledrônico pertence);
- Hiperidrose (sudorese excessiva).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dor na boca, nos dentes e na mandíbula, feridas que cicatrizam ou não na boca ou exsudação, inchaço, boca seca, dormência ou "sensação de mandíbula pesada" ou perda de dente. Estes podem ser sinais de dano ósseo da mandíbula (osteonecrose). Se você sentir qualquer um destes sintomas, avise seu médico ou dentista imediatamente;
- Alterações na função renal incluindo insuficiência renal grave. Tais alterações também são conhecidas por ocorrer com outros medicamentos deste tipo. Adicionalmente, casos de doença renal foram reportados;
- Reações de hipersensibilidade;

- Hipotensão (pressão arterial baixa);
- Dor torácica (dor no peito);
- Reações cutâneas (vermelhidão e inchaço) no local de injeção, rash (erupção cutânea), prurido (coceira);
- Dispneia (dificuldade de respirar);
- Tontura;
- Diarreia;
- Leucopenia e trombocitopenia (contagem baixa de células brancas e de plaquetas, respectivamente);
- Hipomagnesemia e hipocalemia (nível baixo de magnésio e de potássio no sangue, respectivamente). Seu médico irá monitorá-lo e tomar as medidas necessárias;
- Alterações no paladar;
- Tremor;
- Ansiedade;
- Visão turva;
- Dor abdominal;
- Dispepsia (desconforto estomacal após refeições);
- Aumento de peso.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Inchaço, principalmente na face e garganta;
- Hipercalemia (nível alto de potássio no sangue);
- Bradicardia (batimento cardíaco lento);
- Confusão;
- Sintomas, como gripe, incluindo artrite e inchaço nas articulações;
- Doença intersticial pulmonar (doença pulmonar);
- Uveíte (olhos vermelhos, doloridos e/ou inchados);
- Distúrbio da função renal chamada de Síndrome de Fanconi.

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Desmaio devido à pressão arterial baixa;
- Dores graves e ocasionalmente incapacitantes nos ossos, juntas e músculos;
- Sonolência;
- Batimento irregular do coração (arritmia cardíaca);
- Convulsões. Avise seu médico imediatamente se você tiver esses sintomas;
- Hipoestesia (dormência);
- Espasmos e contração muscular (tetania). Avise seu médico imediatamente se você tiver esses sintomas;
- Dificuldade de respirar com chiado ou tosse;
- Reação alérgica grave;
- Erupção cutânea (rash) com coceira.

Também foi observado ritmo cardíaco irregular (fibrilação atrial) em pacientes recebendo ácido zoledrônico para osteoporose na pós-menopausa. Atualmente não está claro se o ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, mas você deve informar seu médico se sentir tais sintomas após ter recebido ácido zoledrônico.
Outros bisfosfonatos podem causar dificuldades de respiração em pacientes com asma que são alérgicos ao ácido acetilsalicílico.
Entretanto, nenhum destes casos foi relatado com o uso do ácido zoledrônico.
Pode ocorrer fratura incomum do fêmur, particularmente em pacientes em tratamento prolongado para a osteoporose.
Contate o seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isso pode ser um sinal precoce de uma possível fratura do fêmur.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Você pode desenvolver anomalias eletrolíticas séricas e mudanças na função renal, incluindo insuficiência renal grave. Se você recebeu doses mais altas do que a recomendada, você deve ser cuidadosamente monitorado por um médico. Pode ser necessária uma infusão de suplemento de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1026

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/02/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2015	0722053157	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 4mg/5mL
15/12/2015	1089050155	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 4mg/5mL
17/08/2016	2191125168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causa?	VP	Solução injetável 4mg/5mL
30/06/2017	1329594172	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação ao novo medicamento de referência ZOLIBBS.	VP	Solução injetável 4mg/5mL
07/08/2017	1649634175	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação a apresentação comercializada.	VP	Solução injetável 4mg/5mL
05/04/2018	0261625184	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Solução injetável 4mg/5mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Solução injetável 4mg/5mL

Ácido zoledrônico

Bula para paciente
Solução Injetável
5 mg/100 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido zoledrônico
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Ácido zoledrônico 5 mg/100 ml - Embalagem contendo 1 frasco / bolsa de plástico transparente com 100 mL de solução injetável para aplicação intravenosa.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco / bolsa de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado* ..... 5,33 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 frasco / bolsa
* Cada 5 mg de ácido zoledrônico, equivalem a 5,33 mg de ácido zoledrônico monoidratado.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis

Osmolaridade: 288 mOsm/L
Conteúdo Eletrolítico: 3 mEq/L de sódio; 3 mEq/L de citrato

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é utilizado para:
- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa é o ácido zoledrônico. Este medicamento pertence a uma classe de medicamentos denominada bisfosfonatos. Para o tratamento da osteoporose, no tratamento e prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides e na prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
O ácido zoledrônico age por um ano e você precisará da próxima dose após um ano.
Na doença de Paget, ácido zoledrônico pode agir por mais de um ano e seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Para prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, ácido zoledrônico é administrado uma vez, como aplicação única. Após um ano, seu médico decidirá se você precisa de outra dose, com base na sua resposta ao tratamento.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa, na prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, no tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides e no tratamento de homens com osteoporose:
Osteoporose é uma doença em que há o enfraquecimento e o afinamento dos ossos. Ossos frágeis podem quebrar mais facilmente. Durante a vida seu organismo mantém seus ossos fortes e saudáveis pela reposição do osso velho por osso novo. Entretanto, na

osteoporose, o organismo remove o osso mais rapidamente do que aquele que é formado. Isto causa perda da massa óssea e fraqueza nos ossos. Os ossos fracos são mais propensos a quebrar. A osteoporose é comum em mulheres após menopausa, e ocorre em homens e mulheres com o aumento da idade.

Pessoas que tem um risco aumentado de osteoporose:
- de cor branca (Caucasianos) ou orientais (Asiáticos);
- magros;
- que possuem um membro da família com osteoporose;
- que não ingerem cálcio ou vitamina D suficiente;
- que não se exercitam;
- que fumam ou bebem álcool com frequência;
- que tomam medicamentos que causam perda óssea (glicocorticoide, como prednisona), por um longo período.

A princípio, a osteoporose normalmente não apresenta sintomas, mas pessoas com osteoporose quebram (fraturam) seus ossos mais facilmente. As fraturas mais comuns ocorrem no quadril, nas costas (coluna) ou ossos do punho. As fraturas da coluna podem não ser dolorosas, mas com o tempo elas podem torna-lo(a) mais baixo(a), ou seja, diminuir sua altura. Com o passar do tempo, as fraturas podem causar dor, incapacidade grave, ou perda de habilidade de locomoção.

O ácido zoledrônico fortalece seus ossos e, portanto, é menos provável que se quebrem.

Doença de Paget do osso:
É normal que o tecido ósseo antigo seja absorvido e seja substituído por um novo tecido ósseo. Este processo é chamado de remodelação. Na doença de Paget, o tecido ósseo é reabsorvido em excesso e o novo tecido é formado muito rapidamente e de maneira desordenada. O tecido ósseo produzido é mais fraco do que o material ósseo normal.
Se a doença de Paget não for tratada, os ossos podem tornar-se deformados, doloridos e podem quebrar. O ácido zoledrônico age normalizando o processo de remodelação e aumentando a resistência do osso.
O ácido zoledrônico reduz a ação dos osteoclastos, que são células do corpo que estão envolvidas na quebra do tecido ósseo. Isto leva a diminuição da perda óssea na osteoporose e menor atividade na Doença de Paget.

Se você tem alguma dúvida de como ácido zoledrônico funciona ou por que está medicamento foi prescrito a você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- **pacientes com hipocalcemia** (quando os níveis de cálcio em seu sangue estão muito baixos);
- **pacientes com problemas graves nos rins;**
- **paciente grávida ou que planeja engravidar;**
- **paciente amamentando;**
- **pacientes alérgicos (hipersensível) ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes do ácido zoledrônico listados nesta bula.**

Se você acha que pode ser alérgico, solicite orientação do seu médico.
Se algum destes itens se aplicarem a você, não faça uso de ácido zoledrônico e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as instruções do médico. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tome cuidado especial com ácido zoledrônico
- Se você está sendo tratado com ácido zoledrônico 4mg/100mL;
- Se você tem ou teve algum problema nos rins;
- Se você possui idade avançada;
- Se você não tem água suficiente em seu corpo (desidratação), antes ou depois de tomar ácido zoledrônico;

- Se você apresenta deficiência de cálcio ou vitamina D;
- Se você não for capaz de tomar suplementos de cálcio e vitamina D diariamente;
- Se você teve uma ou mais glândulas paratireoides ou a tireoide cirurgicamente removida(s) do seu pescoço;
- Se você teve partes do seu intestino removidas;
- Se você teve ou tem dor, inchaço ou dormência na região da mandíbula, perda de dentes ou quaisquer outros sintomas orais;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores e dificuldade de movimentos (especialmente no quadril, coxa, joelho ou na parte superior do braço), informe ao seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso);
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia odontológica, como, por exemplo, uma extração de dente, avise seu dentista que você está sendo tratado com ácido zoledrônico.

Se algum destes se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar ácido zoledrônico.
É aconselhável que você faça um exame dentário antes do tratamento com ácido zoledrônico e evite procedimentos dentários invasivos durante o tratamento. Esteja informado sobre a importância de uma boa higiene dental, cuidados dentais rotineiros e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como afrouxamento de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou descarga (pus ou exsudação) durante o período do tratamento com ácido zoledrônico.

Idosos (com 65 anos ou mais)
O ácido zoledrônico pode ser usado por pacientes idosos.

Crianças e adolescentes
O ácido zoledrônico não é recomendado para pessoas com menos de 18 anos de idade. O uso de ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado.

Gravidez e amamentação
Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicação. Você não deve usar ácido zoledrônico se estiver grávida ou planeja engravidar. Você não deve usar ácido zoledrônico se estiver amamentando.
Se você estiver grávida ou amamentando, acha que possa estar ou planeja engravidar, consulte seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ácido zoledrônico. Seu médico irá discutir com você o risco potencial da utilização do ácido zoledrônico durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres em idade fértil
Mulheres em idade fértil são aconselhadas a evitarem a gravidez enquanto utilizam ácido zoledrônico. Há um risco teórico de dano fetal (por exemplo anormalidade esqueléticas entre outras), se uma mulher engravidar durante o uso do medicamento.

Dirigir e operar máquinas
Não há efeitos conhecidos do ácido zoledrônico na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos com ácido zoledrônico
Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento inclusive os que você comprou sem receita, pois estes podem interagir com ácido zoledrônico.
É muito importante seu médico saber se você está tomando algum medicamento que possa ser prejudicial para os seus rins, ou diuréticos (remédios que aumentam o volume da urina).

Ingestão de alimentos e bebidas com ácido zoledrônico
Certifique-se de que você tomou uma quantidade suficiente de líquido (pelo menos um ou dois copos) antes e depois do tratamento com ácido zoledrônico conforme orientação médica. Isto vai ajudar você a prevenir uma desidratação. Você pode comer normalmente no dia em que receber o tratamento com ácido zoledrônico.

Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto válido por 24 horas se mantido entre 2 a 8°C.
Antes de reutilizá-la, a solução deve estar à temperatura ambiente.

Aspecto: O ácido zoledrônico é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções dadas pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
A dose usual de ácido zoledrônico é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano, na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
É importante tomar suplementos de cálcio e vitamina D, indicados pelo seu médico, já que a maioria das pessoas não obtém na dieta quantidade suficiente de cálcio e vitamina D.

Se você teve uma fratura de quadril recente depois de uma queda de uma posição em pé ou mais baixa, uma dose de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D será administrada a você por via oral ou por via intramuscular, por seu médico ou enfermeiro antes da primeira infusão de ácido zoledrônico. Por trauma de baixo impacto, é recomendado que o seu médico assegure concentrações séricas apropriadas de vitamina D antes da primeira aplicação de ácido zoledrônico, caso uma dose de ataque de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D por via oral ou intramuscular antes da primeira aplicação não esteja disponível.

Para osteoporose e prevenção de fraturas clínicas em pacientes com fratura recente de quadril, ácido zoledrônico funciona por um ano, então você poderá precisar de outra dose após um ano.

Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa
A dose usual é de 5 mg administrada por meio de uma única aplicação na veia realizada pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Após um ano, seu médico avaliará se você precisa de um retratamento baseado na sua resposta ao tratamento.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Doença de Paget do osso
A dose usual é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação na veia pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Uma vez que ácido zoledrônico tem longa duração, você pode não precisar de outra dose de ácido zoledrônico durante um ano ou mais. Seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de ácido zoledrônico. É importante que você siga este conselho cuidadosamente para reduzir o risco de hipocalcemia (cálcio no sangue muito baixo) no período após a aplicação (vide "Quais os males que este medicamento pode causar"). Seu médico lhe informará com relação aos sintomas associados à hipocalcemia.

Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides
A dose usual de ácido zoledrônico é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Tratamento de homens com osteoporose para aumentar a densidade mineral óssea
A dose usual de ácido zoledrônico é de 5 mg que será administrado por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.

Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.
Antes de parar a terapia com ácido zoledrônico.
Se você estiver pensando em interromper seu tratamento com ácido zoledrônico, compareça à sua próxima consulta e discuta com seu médico. Seu médico irá aconselhá-lo e decidirá por quanto tempo você deve ser tratado com ácido zoledrônico.
A duração ideal do uso de ácido zoledrônico não foi determinada para uso a longo prazo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Entre em contato com seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta médica.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, ácido zoledrônico pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas as apresentam. Na maioria dos casos, nenhum tratamento específico é necessário.
As reações adversas relacionadas à primeira infusão são muito comuns (ocorrendo em mais de 40% dos pacientes), mas são menos frequentes nas aplicações subsequentes.
A maioria das reações adversas tais como febre e calafrios, dor nos músculos, ossos ou juntas e dor de cabeça ocorrem nos primeiros três dias após a aplicação de ácido zoledrônico. Os sintomas são geralmente leves a moderados e desaparecem três dias após o início do tratamento. O paracetamol ou ibuprofeno (analgésicos leves) logo após a administração de ácido zoledrônico podem reduzir estes sintomas. A probabilidade de ocorrerem essas reações adversas diminui quando você recebe doses adicionais de ácido zoledrônico.

Algumas reações adversas podem ser graves:
- Podem ocorrer reações de pele como vermelhidão, inchaço e/ou dor no local de aplicação;
- Inchaço, vermelhidão, dor e coceira nos olhos ou sensibilidade do olho à luz;
- Dor na boca, dentes e mandíbula, inchaço e feridas dentro da boca, dormência ou uma sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose). Informe ao seu dentista imediatamente se você apresentar estes sintomas;
- Batimentos cardíacos irregulares (fibrilação atrial) foram reportados em pacientes recebendo ácido zoledrônico para o tratamento de osteoporose na pós-menopausa. Não está claro se ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, porém você deve informar ao seu médico se eles ocorreram após ter recebido ácido zoledrônico;
- Disfunções renais (diminuição da produção de urina, por exemplo) podem ocorrer. Seu médico pode fazer um exame de sangue para verificar sua função renal antes de cada dose de ácido zoledrônico. É importante para você tomar pelo menos 2 copos de líquido (como água), dentro de poucas horas antes de receber ácido zoledrônico, conforme orientação médica.
- Reações alérgicas graves, incluindo tontura e dificuldade em respirar ou engolir, aperto no peito, urticária, prurido geral, inchaço, coceira; inchaço principalmente da face e garganta (também conhecido como angioedema);
- Em pacientes que fazem tratamento para osteoporose em longo prazo pode ocorrer fratura do osso da coxa. Contate seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isto pode ser uma indicação precoce de possível fratura do osso da coxa.

Se você apresentar qualquer uma dessas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Tratamento e prevenção da osteoporose na pós-menopausa, tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose, doença de Paget do osso, prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril, tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Febre.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor de cabeça, tontura, dor de estômago, vômito, diarreia, dor muscular, dor nas juntas, dor nos ossos, dor nas costas, dor nas mãos e/ou pés, sintomas de gripe (como febre, dor de garganta, cansaço, calafrios, dor muscular e nas juntas), calafrios, cansaço e desinteresse, fraqueza, dor, indisposição.

Adicionalmente, nos pacientes com doença de Paget do osso: sintomas devido ao baixo nível de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigamento, especialmente na área ao redor da boca, falta de ar.

Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Gripe, infecção do trato respiratório superior, diminuição de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insônia, diminuição da atenção e consciência, sensação de formigamento ou adormecimento, sonolência, tremor, perda temporária da consciência, conjuntivite (olho vermelho), infecção nos olhos, irritação e inflamação com dor e vermelhidão nos olhos, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor, tosse, falta de ar, indisposição gástrica, dor abdominal, constipação, boca seca, azia, erupção cutânea, sudorese excessiva, prurido, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez muscular, nos ossos e/ou juntas, inchaço nas juntas, espasmos musculares, dor no ombro, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das juntas, fraqueza muscular, alteração nos resultados de testes renais, frequência urinária anormal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, reação de fase aguda (por exemplo, febre, aumento de batimento cardíaco, cansaço, diminuição de apetite), dor no peito não cardíaca.

Outras possíveis reações adversas
Desidratação secundária aos sintomas pós-aplicação como febre, vômito e diarreia; diminuição drástica da pressão sanguínea; sintomas como fraqueza e disfunção muscular, confusão, irritação e delírio (devido ao baixo nível de fosfato no sangue); distúrbio no paladar, dor de dente, dor de estômago, sensação de batimento cardíaco forçado e/ou irregular, reações na pele no local da aplicação, olho vermelho.
Se alguma destas reações afetar você de forma grave, informe ao seu médico. Se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Prevenção de osteoporose em mulheres na pós-menopausa com osteopenia
Se você tem osteopenia e está sendo tratada com ácido zoledrônico para prevenir osteoporose na pós-menopausa, você poderá apresentar outras reações adversas ou poderá ter algumas reações adversas mais frequentemente em comparação com as acima mencionadas.

Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Dor de cabeça, dor de estômago, dor muscular, dor, calafrios.

Reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Perda de apetite, tremor, alerta e conscientização reduzidos, conjuntivite (olho vermelho), dor nos olhos, inflamação nos olhos, dor abdominal, constipação, suores noturnos, dor nos músculos, ossos e/ou juntas, espasmos musculares, dor nos músculos do peito e caixa torácica, dor na mandíbula, no pescoço, inchaço nas mãos, tornozelos e pés, reações cutâneas no local da aplicação, dor no peito não cardíaca.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Ansiedade, diminuição da sensibilidade da pele, distúrbios do paladar, visão borrada, dor no flanco.
Se qualquer reação adversa tornar-se séria ou se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for administrada acidentalmente uma grande quantidade deste medicamento, o paciente deve ser observado e receber um tratamento de suporte adequado. Caso ocorra um evento de superdose que leve a uma hipocalcemia significante clinicamente, a reversão pode ser alcançada com suplementação oral de cálcio e/ou aplicação endovenosa de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

A administração deste medicamento é permitida apenas em hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias, sob supervisão de profissional de saúde.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1026.

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/11/2018.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 1385 – Ribeirão Preto -SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/05/2016	1713675/16-0	1414 - GENERICO - Inclusão de nova concentração já registrada no País	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Solução injetável 5 mg/mL
06/05/2019	0398783193	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Solução injetável 5 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de nova embalagem do medicamento – Bolsa de plástico transparente	VP	Solução injetável 5 mg/mL

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.20421-8

Data do Cadastro
05/10/1998

Situação
Ativa

Nº do Processo
25004.001203/9828

Cadastro
1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Voltar

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.02420-2

Data do Cadastro
31/08/1994

Situação
Ativa

Nº do Processo
25000.000438/94

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Correlato

Distribuir

- Medicamento
- Correlato

Transportar

- Medicamento
- Correlato

Voltar

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.279573/2011-23	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	11/07/2011
Nome Comercial	ÁGUA PARA INJETÁVEIS	**Registro**	100431053	**Vencimento do Registro**	04/2029
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 5 BOLS PVC SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530014	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	SOL INJ CX BOLS PVC SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530022	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310530030	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310530049	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310530057	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530065	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530073	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530081	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530091	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530103	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				

Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530111	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 100 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530121	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 100ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530138	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530146	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530154	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 100 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530162	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 202 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530170	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

ÁGUA PARA INJETÁVEIS
ÁGUA PARA INJEÇÃO

Bula para profissional da saúde
Solução injetável
250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Água para injetáveis
(água para injeção)

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
água para injeção q.s.p. .....1 mL
pH .....5,0 - 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Indicado na diluição ou dissolução de medicamentos compatíveis com a água para injeção.

2. CONTRAINDICAÇÕES
Devido à sua hipotonicidade, não deve ser administrada diretamente por via endovenosa.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

3. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Água para injeção é fortemente hipotônica e sua administração na circulação sistêmica causa hemólise e desordens eletrolíticas. Seu uso não é recomendável em procedimentos cirúrgicos.

Gravidez: categoria C

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco.

Não há recomendações especiais para estes grupos de pacientes.

4. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na água para injeção. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

5. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40ºC).

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

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

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: líquido límpido, incolor e isentos de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

A solução é acondicionada em frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. **Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e;
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;

3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de serem adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

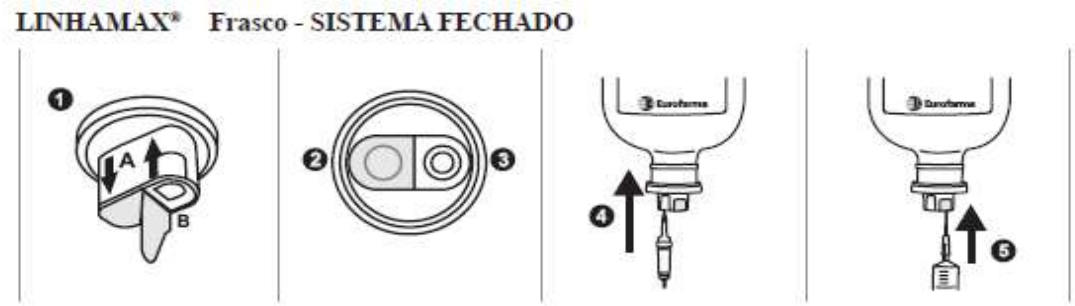

1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo).
Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A).

2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação.

3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno.

4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura.

5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISSO 8536-4 para o usos nos frascos de SPGV- LinhaMax. O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISSO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

7. REAÇÕES ADVERSAS
Devem ser avaliadas as reações adversas dos medicamentos que serão diluídos ou solubilizados na água de injeção.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

8. SUPERDOSE
Em casos de absorção de grandes quantidades de fluido hipotônico, podem ocorrer super-hidratação e desordens eletrolíticas hipotônicas.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº: 1.0043.1053
Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/04/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/06/2018	0516903/18-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FE-CHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
04/12/2019	3350869/19-1	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Posologia e modo de usar	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FE-CHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
01/04/2020	0980544/20-3	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Posologia e modo de usar	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FE-CHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento - apresentações	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FE-CHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Detalhe do Produto: ALPRAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.041190/2003-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/03/2004
Nome Comercial	ALPRAZOLAM	**Registro**	100430041	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004300410016	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004300410024	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1,0 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1004300410032	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004300410040	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004300410059	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1,0 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004300410067	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

alprazolam

Bula para profissional de saúde

Comprimido

1 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

alprazolam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 30 comprimidos contendo 1 mg de alprazolam.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
alprazolam.....1 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: amido, lactose, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O alprazolam é indicado no tratamento de transtornos de ansiedade.
O alprazolam não deve ser administrado como substituição do tratamento apropriado de psicose.
Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas.
O alprazolam também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras condições, como a abstinência ao álcool.
O alprazolam também está indicado no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, cuja principal característica é a crise de ansiedade não esperada, um ataque súbito de apreensão intensa, medo ou terror.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos
Transtornos de Ansiedade
O alprazolam foi comparado ao placebo em estudos duplo-cegos (doses de até 4 mg/dia) em pacientes com um diagnóstico de ansiedade ou ansiedade associada a sintomas de depressão. O alprazolam foi significativamente melhor do que o placebo para cada período de avaliação destes estudos de 4 semanas, conforme a observação de vários instrumentos psicométricos, como a Escala de Impressão Clínica Global - gravidade, Escala de Hamilton de Ansiedade, Escala de Impressão Clínica Global – melhora e Escala de Auto Avaliação dos sintomas.

Transtorno do Pânico
Três estudos de curto prazo (de até 10 semanas), duplo-cegos, controlados por placebo, dão suporte ao uso de alprazolam no tratamento do transtorno de pânico, conforme diagnóstico estabelecido utilizando-se o critério do DSM-III-R para este transtorno.

A dose média de alprazolam foi de 5-6 mg/dia em dois destes estudos, e as doses foram fixadas em 2 e 6 mg/dia no terceiro estudo. Em todos os três estudos clínicos, alprazolam demonstrou-se superior ao placebo na variável definida como “o número de pacientes com nenhum ataque de pânico” (37 a 83% dos pacientes alcançaram este critério), bem como na variável sobre o escore de melhora global. Em dois destes estudos, alprazolam foi superior ao placebo na mudança do número de ataques de pânico por semana em comparação à linha de base (que variou de 3,3 a 5,2) e também na escala de fobia. Um subgrupo de pacientes que melhorou com alprazolam durante o tratamento de curto prazo continuou em uma fase aberta de até 8 meses, sem perda aparente do benefício do medicamento.

Referências

1. ELIE, R.; LAMONTAGNE, Y. Alprazolam and Diazepam in the Treatment of Generalized Anxiety. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 4, n. 3, 1984.
2. ANDERSCH et al. Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder. A Scandinavian multicenter study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 83, n. 365, p. 18-27, 1984.
3. SHEEHAN, D. V.; RAJ, A. B.; HARNETT-SHEEHAN, K.; SOTO, S.; KNAPP, E. The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiarica Scandinavica*, v. 88, n.1, p. 1-11.
4. LYDIARD, R.; LESSER, I; BALLENGER, J; RUBIN, R.; LARAIA, M.; DUPONT, R. A Fixed-Dose Study of Alprazolam 2 mg, Alprazolam 6 mg, and Placebo in Panic Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 12, n. 2, 1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Agentes do sistema nervoso central da classe de 1,4-benzodiazepínicos presumivelmente, exercem seus efeitos através da ligação com receptores estéreo-específicos em vários locais no sistema nervoso central. O mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado com a dose, que varia de um comprometimento leve do desempenho de tarefas à sedação.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração oral, o alprazolam é rapidamente absorvido. Os picos de concentração plasmática ocorrem em 1 h a 2 h após a administração. As concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5 mg a 3,0 mg, foram observados picos de 8,0 a 37 ng/mL. Com a utilização de uma metodologia de ensaio específico, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do alprazolam é de aproximadamente 11,2 h (variando entre 6,3 h – 26,9 h) em adultos saudáveis.

Foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos benzodiazepínicos em uma variedade de doenças, incluindo alcoolismo, insuficiência hepática e insuficiência renal. Também foram demonstradas alterações em pacientes geriátricos. Em indivíduos idosos sadios, foi observado que a meia-vida média do alprazolam é de 16,3 h (variando de 9,0 h– 26,9 h; n = 16), comparado a 11,0 h (variando de 6,6 h – 15,8 h; n = 16) em indivíduos adultos sadios. Em pacientes com doença alcoólica do fígado, a meia-vida do alprazolam variou de 5,8 h – 65,3 h (média de 19,7 h; n = 17); quando comparado a 6,3 h – 26,9 h em indivíduos sadios (média: 11,4 h; n = 17). Em um grupo de indivíduos obesos a meia-vida do alprazolam variou entre 9,9 h e 40,4 h (média de 21,8 h; n = 12); quando comparado a indivíduos sadios, cuja variação foi de 6,3 h – 15,8 h (média de 10,6 h, n = 12).

Devido à semelhança com outros benzodiazepínicos, presume-se que o alprazolam atravesse a placenta e seja excretado pelo leite materno.

Dados de segurança pré-clínica

Mutagênese, Carcinogênese, Fertilidade e Efeitos Oculares

O alprazolam não foi mutagênico no teste de micronúcleo no teste in vitro de Ames. O alprazolam não produziu aberrações cromossômicas no ensaio *in vivo* de micronúcleo em ratos até a dose mais elevada testada de 100 mg/kg, que é uma dose 500 vezes a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para humanos. O alprazolam também não foi mutagênico no ensaio de diluição alcalina/lesão de DNA ou ensaio de Ames.

Não foram observadas evidências de potencial carcinogênico nos estudos de bioensaio de 2 anos do alprazolam em ratos que receberam doses de até 30 mg/kg/dia (150 vezes a dose diária máxima recomendada para humanos - 10 mg/dia) e em camundongos que receberam doses de até 10 mg/kg/dia (50 vezes a dose diária máxima recomendada de 10 mg/kg/dia para seres humanos).

O alprazolam não produziu comprometimento da fertilidade em ratos até a dose mais elevada testada de 5 mg/kg/dia, que é 25 vezes a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para humanos.
Quando ratos foram tratados oralmente com alprazolam, 3, 10 e 30 mg/kg/dia (15 a 150 vezes a dose diária máxima de 10 mg/kg/dia recomendada para seres humanos) por dois anos, uma tendência para um aumento da dose relacionados ao número de catarata (feminino) e vascularização (machos) foi observada. Estas lesões não aparecem até depois de 11 meses de tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O alprazolam é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos, alprazolam, ou a qualquer componente da formulação desse produto, e em pacientes portadores de *miastenia gravis* ou glaucoma de ângulo estreito agudo.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides pode resultar em sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Limitar as doses e durações ao mínimo necessário.

Recomenda-se atenção especial no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Habituação e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive com alprazolam.
Assim como com todos os benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização a longo prazo, sendo ainda maior em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas.
Sintomas de abstinência ocorreram após diminuição rápida ou descontinuação abrupta de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam. Esses sintomas podem variar de leve disforia e insônia a uma síndrome mais importante, que pode incluir cãibras musculares e cólicas abdominais, vômitos, sudorese, tremores e convulsões.
Adicionalmente, crises epilépticas ocorreram com a diminuição rápida ou descontinuação abrupta do tratamento com alprazolam (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Descontinuação do Tratamento).

Transtornos do pânico têm sido associados a transtornos depressivos maiores primários e secundários e a relatos crescentes de suicídio entre pacientes não tratados. Dessa forma, deve-se ter cautela quando doses mais altas de alprazolam forem utilizadas no tratamento de pacientes com transtornos do pânico, a exemplo do que ocorre no tratamento de pacientes deprimidos com fármacos psicotrópicos ou naqueles em que há razões para se presumir planos ou pensamentos suicidas omitidos.

A administração a pacientes suicidas ou gravemente deprimidos deve ser realizada com as devidas precauções e com a prescrição de doses apropriadas.

Episódios de hipomania e mania têm sido relatados em associação com o uso de alprazolam em pacientes com depressão.

A utilização de alprazolam não foi estabelecida em certos tipos de depressão (vide item 1. INDICAÇÕES).

Uso durante a Gravidez
Os dados relacionados à teratogenicidade e aos efeitos sobre o desenvolvimento e o comportamento pós-natais após tratamento com benzodiazepínicos são inconsistentes. Existem evidências de alguns estudos iniciais com outros membros da classe dos benzodiazepínicos em que a exposição *in utero* pode estar associada a malformações. Estudos posteriores com fármacos da classe dos benzodiazepínicos não forneceram evidência clara de qualquer tipo de defeito. Há descrições de crianças expostas a benzodiazepínicos durante o fim do terceiro trimestre de gestação ou durante o parto que apresentaram tanto a síndrome da criança hipotônica (*floppy infant syndrome*) quanto sintomas neonatais de abstinênica. Se alprazolam for utilizado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando alprazolam, ela deve ser informada do dano potencial ao feto.

O alprazolam é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação
As concentrações de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam, são baixas no leite materno. No entanto, não se deve amamentar durante a utilização de alprazolam.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
Os pacientes devem ser advertidos sobre o uso de alprazolam durante a condução de veículos ou iniciar outras atividades perigosas até que seja provado que eles não se tornem debilitados ao receber o medicamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o alprazolam, produzem efeitos depressores aditivos do sistema nervoso central (SNC), incluindo depressão respiratória, quando coadministrados com opioides, álcool ou outros fármacos que produzem depressão do sistema nervoso central (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando alprazolam é administrado com fármacos que interferem no seu metabolismo. Compostos que inibem determinadas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450 3A4) podem aumentar a concentração de alprazolam e acentuar sua atividade. Os dados obtidos a partir de estudos clínicos com alprazolam, estudos in vitro com alprazolam e estudos clínicos com fármacos metabolizados similarmente ao alprazolam mostram interações de variados graus e possibilidade de interação com alprazolam para uma quantidade de fármacos. Baseando-se no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, recomenda-se o seguinte:
- a coadministração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos azólicos não é recomendada;
- recomenda-se cautela e consideração de redução da dose quando alprazolam é coadministrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina;
- também se recomenda cautela quando alprazolam é coadministrado com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, diltiazem, ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina;
- as interações envolvendo inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir) e alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Baixas doses de ritonavir resultaram em grande alteração do *clearance* de alprazolam, prolongaram sua meia-vida de eliminação e aumentaram seus efeitos clínicos. No entanto, sob exposição prolongada ao ritonavir, a CYP3A4 compensou essa inibição. Essa interação torna necessário um ajuste de dose ou descontinuação do alprazolam;
- aumento nas concentrações de digoxina tem sido reportado quando alprazolam é administrado, especialmente em idosos (> 65 anos de idade). Pacientes que recebem alprazolam e digoxina devem, portanto, ser monitorados em relação aos sinais e sintomas relacionados à toxicidade da digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido circular, biconvexo, de cor branca, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada comprimido de 1,0 mg deste medicamento contém o equivalente a 1,0 mg alprazolam.

A dose ótima de alprazolam deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do paciente. Nos pacientes que requeiram doses mais elevadas, essas devem ser aumentadas com cautela, a fim de evitar reações adversas. Em geral, os pacientes que não tenham sido previamente tratados com medicamentos psicotrópicos necessitarão de doses menores que aqueles previamente tratados com ansiolíticos menores, antidepressivos ou hipnóticos.

Uso em Crianças
A segurança e a eficácia de alprazolam em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos ou Debilitados
Recomenda-se usar a menor dose eficaz para os pacientes idosos ou debilitados para evitar sedação excessiva ou ataxia (vide quadro).

Duração do Tratamento
Os dados disponíveis corroboram a utilização da medicação por até 6 meses para transtornos ansiosos e por até 8 meses no tratamento dos transtornos de pânico.

Descontinuação do Tratamento

Para descontinuar o tratamento com alprazolam, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de alprazolam seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose Recomendada

Indicação	**Dose inicial habitual (se ocorrerem efeitos colaterais, a dose deve ser diminuída)**	**Intervalo da dose habitual**
Transtornos de ansiedade	0,25 mg a 0,5 mg, administrados 3 vezes/dia	0,5 mg a 4,0 mg ao dia, administrados em doses divididas.
Transtorno do pânico	0,5 mg a 1,0 mg antes de dormir ou 0,5 mg, administrados 3 vezes/dia	A dose deve ser ajustada à resposta do paciente. Os ajustes de dose devem ser aumentados no máximo 1 mg a cada 3 ou 4 dias. Com alprazolam, doses adicionais podem ser acrescentadas até que seja alcançada uma posologia de 3 ou 4 vezes diariamente. A dose média em um grande estudo multiclínico foi 5,7 ± 2,27 mg, com pacientes necessitando, ocasionalmente, de um máximo de 10 mg diariamente.
Pacientes geriátricos ou na presença de condições debilitantes	0,25 mg administrados 2 ou 3 vezes/dia	0,5 mg a 0,75 mg ao dia, administrados em doses divididas; podem ser gradualmente aumentadas se necessário e tolerado.

Dose Omitida
Caso o paciente se esqueça de utilizar alprazolam no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos de alprazolam, se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose.

Os eventos adversos associados ao tratamento com alprazolam em pacientes participantes de estudos clínicos controlados e em experiências pós-comercialização são os seguintes:

Eurofarma
Ampliando horizontes

Tabela de Reações Adversas

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito Comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito Raro < 1/10.000**	**Frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis)**
Distúrbios endócrinos						Hiperprolactinemia*
Distúrbios da nutrição e do metabolismo		Diminuição do apetite				
Distúrbios psiquiátricos	Depressão	Estado de confusão, desorientação, diminuição da libido, ansiedade, insônia, nervosismo, aumento da libido*	Mania* (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), alucinações*, raiva*, agitação*			Hipomania*, agressividade*, hostilidade*, pensamento anormal* e hiperatividade psicomotora*
Distúrbios do sistema nervoso	Sedação, sonolência. ataxia, comprometimento da memória, disartria, tontura e cefaleia	Perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, distúrbios de atenção, hipersonia, letargia e tremor	Amnésia			Desequilíbrio autonômico do sistema nervoso* e distonia*
Distúrbios oculares		Visão turva				
Distúrbios gastrintestinais	Constipação e boca seca	Náusea				Distúrbios gastrintestinais*
Distúrbios hepatobiliares res						Hepatite*, função hepática anormal* e icterícia*
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Dermatite*				Angioedema* e reação de fotossensibilidade*
Distúrbios músculo esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos			Fraqueza muscular			
Distúrbios urinários e renais			Incontinência urinária*			Retenção urinária*
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama		Disfunção sexual*	Irregularidades menstruais*			
Distúrbios gerais	Fadiga e irritabilidade					Edema periférico*
Investigações		Diminuição do peso e aumento do peso				Aumento da pressão intraocular*

* Reações Adversas identificadas pós-comercialização.

Em muitos dos relatos de casos espontâneos de efeitos comportamentais adversos, os pacientes estavam recebendo outros fármacos de ação no sistema nervoso central concomitantemente e/ou tinham doenças psiquiátricas subjacentes. Pacientes que apresentam um distúrbio de personalidade limítrofe, história prévia de comportamento violento ou agressivo ou abuso de bebidas alcoólicas ou outras substâncias podem ser pacientes de risco para esses eventos. Foram relatados casos de irritabilidade, hostilidade e pensamentos invasivos durante a interrupção da administração de alprazolam em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As manifestações de superdose do alprazolam são extensões da sua ação farmacológica e incluem sonolência, fala arrastada, comprometimento da coordenação motora, coma e depressão respiratória. Sequelas sérias são raras, exceto quando há ingestão concomitante de outros fármacos e/ou etanol.

O tratamento de superdose é principalmente de suporte para a função respiratória e cardiovascular. Como em todos os casos de superdose, a respiração, o pulso e a pressão arterial devem ser monitorados. O valor da diálise não foi determinado. Como em todos os casos de superdose intencional de qualquer fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos.

O flumazenil pode ser usado como um adjuvante para a administração das funções respiratórias e cardiovasculares associadas a superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0041

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SUJEITA À RETENÇÃO DA RECEITA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/08/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/08/2002	0707401/12-8	10269 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – Adequação à RDC 47/2009.	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 1 mg
7/4/2015	0298633157	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e Precauções 6. Interação Medicamentosa 7.Armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Comprimido 1 mg
30/08/2016	2234769161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 10. Superdose	VPS	Comprimido 1 mg
09/11/2016	2470418161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	Comprimido 1 mg
09/11/2016	2470596169	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 1 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 5.Advertências e Precauções 6. Interação Medicamentosa 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido 1 mg

Altiva®

(cloridrato de fexofenadina)

Bula para o profissional

Comprimido revestido

120 mg / 180 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ALTIVA®

cloridrato de fexofenadina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 120 mg e 180 mg: embalagem com 4 ou 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Altiva® 120 mg contém:
cloridrato de fexofenadina * .....120 mg
Excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 120 mg de cloridrato de fexofenadina equivalente a 112 mg de fexofenadina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, Opadry OY-20A54616 (rosa), óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400, água purificada.

Cada comprimido de Altiva® 180 mg contém:
cloridrato de fexofenadina * .....180 mg
Excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 180 mg de cloridrato de fexofenadina equivalente a 168 mg de fexofenadina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, Opadry OY-20A54616 (rosa), óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é um anti-histamínico destinado ao tratamento das manifestações alérgicas, tais como sintomas de rinite alérgica (incluindo espirros, obstrução nasal, prurido, coriza, conjuntivite alérgica e febre do feno) e urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cloridrato de fexofenadina inibiu a formação de pápula e o eritema provocados por injeção de histamina. Após dose única e doses de duas vezes ao dia de cloridrato de fexofenadina demonstrou-se que a droga apresenta rápido efeito anti-histamínico, iniciando-se dentro de 1 hora e alcançando seu efeito máximo dentro de 2 a 3 horas, prolongando-se no mínimo por 12 horas. Foi alcançada mais de 80% de inibição máxima nas áreas de formação de pápula e eritema. Não foi observada tolerância desses efeitos após 28 dias. Estudos clínicos conduzidos em rinite alérgica demonstraram que uma dose de 120 mg e 180 mg são suficientes para 24 horas de eficácia, utilizando–se a avaliação de pontuação total de sintomas como o objetivo primário. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, os efeitos supressivos do cloridrato de fexofenadina sobre a pápula e eritema induzidos pela histamina, foram comparáveis àqueles em adultos com exposição similar.
Em uma análise integrada de um estudo placebo-controlado, duplo-cego de Fase III, envolvendo 1369 crianças de 6 a 11 anos de idade com rinite alérgica, o cloridrato de fexofenadina 30 mg duas vezes ao dia foi significativamente melhor que o placebo na redução da pontuação total dos sintomas ($p = 0,0001$). Todos os componentes individuais de sintomas incluindo coriza, tosse, prurido nos olhos/ olhos vermelhos/ olhos úmidos, prurido nasal/ palato/ garganta e congestão nasal apresentaram melhora significante ($p = 0,0334$ a $p = 0,0001$) com o cloridrato de fexofenadina.
O início de ação para a redução da pontuação total dos sintomas foi observado em 60 minutos, comparado ao placebo, após administração de dose única de 60 mg para pacientes com rinite alérgica que foram expostos ao pólen em uma unidade de exposição ambiental.
Em pacientes com rinite alérgica, que ingeriram doses de até 240 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc, quando comparado com placebo.
Também não foram observadas alterações no intervalo QTc em pacientes sadios que ingeriram até 400 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 6,5 dias e 240 mg, uma vez ao dia durante 1 ano, quando comparado ao placebo. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc após administração de até 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas.

Comparou-se a eficácia e segurança do uso de três diferentes concentrações de fexofenadina (40 mg, 60 mg e 120 mg) com placebo em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado, que tratou 545 pacientes com rinite alérgica sazonal. Os pacientes foram randomizados aos quatro grupos de tratamento e tratados duas vezes ao dia por 14 dias. O estudo evidenciou que os três grupos de pacientes que receberam fexofenadina tiveram resultados significativamente melhores na redução dos sintomas quando comparados ao placebo, tendo as doses de 60 e 120 mg duas vezes ao dia mostrado resultados mais rápidos. As três dosagens também foram bem toleradas pelos pacientes, não evidenciando efeitos no intervalo QTc do eletrocardiograma. Assim, o estudo conclui que as essas doses de fexofenadina são efetivas e seguras no alívio dos sintomas da rinite alérgica sazonal.
Em um estudo multicêntrico, controlado, envolvendo 861 pacientes, comparou-se a eficácia e a segurança de duas concentrações de fexofenadina (120 e 180 mg) em dose única diária com placebo no controle dos sintomas da rinite alérgica sazonal por 14 dias. Evidenciou-se que os grupos de pacientes que receberam fexofenadina, tanto na concetração de 120 ou de 180 mg, apresentaram significativa melhora no escore total de sintomas quando comparados ao placebo, tanto na mensuração instantânea quanto na reflectiva. Não houve diferença significativa quanto à eficácia entre as duas concentrações de fexofenadina. O estudo ainda revelou que não houve diferenças significativas em relação ao aparecimento de eventos advsersos em relação aos grupos de fexofenadina e o grupo placebo. O estudo conclui que fexofenadina 120mg ou 180mg uma vez ao dia, é segura e eficaz no tratamento da rinite alérgica sazonal.
Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado, envolvendo 255 pacientes com urticária idiopática crônica e com idade igual ou superior a 12 anos, availou-se a eficácia e segurança de fexofenadina (180 mg) por via oral 1 vez ao dia por 4 semanas. O estudo evidenciou que os pacientes que receberam fexofenadina apresentaram significativa redução do número de pápulas, bem como redução da intensidade diária de prurido quando comparados ao placebo (p<0,001).
Houve ainda maior redução nos escores totais de sintomas no grupo da fexofenadina. O estudo evidenciou ainda que não houve diferença significativa em relação à frequência de eventos adversos entre os dois grupos de tratamento. O estudo conclui que fexofenadina em dose única diária de 180mg foi eficaz e bem tolerada para o alívio dos sintomas da urticária idiopática crônica.

Foi realizado um estudo randomizado de fase 3, duplo-cego, monocêntrico , sequencial e de grupo paralelo, (NCT03664882) em 266 indivíduos com rinite alérgica (251 na população ITT modificada) para demonstrar o agravamento dos sintomas de rinite alérgica (RA) na presença de poluentes [Diesel Exhaust Particulate /Partículas de Escapamento de Diesel (DEP)] e avaliar a eficácia do cloridrato de fexofenadina em indivíduos portadores de RA com sintomas agravados na presença de DEP.

O estudo foi realizado utilizando uma Unidade de Exposição Ambiental em três exposições sequenciais por períodos de três horas [1. Pólen de ambrósia, 2. pólen de ambrósia mais DEP, 3. pólen de ambrósia mais DEP].

O primeiro desfecho primário foi a alteração da linha de base na área sob a curva (AUC) para o escore total de sintomas nasais (TNSS, a soma de escores de rinorreia, prurido nasal e espirros) das horas 0 a 12 entre o período 2 e o período 1. A média do TNSS AUC0-12 foi significativamente maior no Período 2 em comparação ao Período 1 (41,22 vs 36,25, respectivamente). A diferença média do mínimo quadrado (LS) (IC 95%) entre os dois períodos foi de 0,13 [IC 95%: 0,081; 0,182 (p <0,0001)], indicando agravamento dos sintomas de RA induzidos por pólen na presença de DEP.

O segundo desfecho primário foi a comparação da AUC2-12 para TNSS entre os grupos tratados com placebo e fexofenadina durante o período 3. A AUC2-12 para TNSS durante o período 3 foi significativamente menor nos indivíduos tratados com fexofenadina em comparação aos indivíduos tratados com placebo (18,53 vs 26,34, respectivamente). A diferença média da LS (IC 95%) entre os dois grupos foi de 0,24 (-0,425 a -0,047) [p = 0,0148)], demonstrando que a fexofenadina 180 mg foi eficaz na redução dos sintomas de RA agravados pela DEP induzidos pelo pólen de ambrósia.

Além disso, os desfechos secundários de eficácia incluíram alterações da linha de base no Total Symptom Score (TSS) para sintomas individuais de RA. A média (DP) da AUC2-12 para escores de sintomas individuais foi menor no grupo cloridrato de fexofenadina versus placebo:

Sintomas	AUC_{2-12} para escores de sintomas individuais*	
	Média (DP)(EP)	
	Placebo	Fexofenadina
Rinorreia	10,59 (6,50) 0,581	7,54 (5,96) 0,531
Espirros	7,01 (6,49) 0,580	4,26 (4,75) 0,423

Prurido nasal	8,74 (6,03) 0,539	6,73 (5,63) 0,502
Congestão nasal	11,27 (6,98) 0,624	8,48 (5,81) 0,517
Coceira nos olhos	5,92 (5,53) 0,495	4,56 (4,95) 0,441
Olhos lacrimejantes	4,44 (5,61) 0,501	3,22 (4,00) 0,56
Olhos vermelhos ou com ardência	5,13 (6,14) 0,549	3,86 (5,13) 0,457
Prurido no ouvido ou no palato ou na garganta	6,13 (5,75) 0,515	4,99 (5,88) 0,524
A redução proporcional média dos sintomas com fexofenadina, em comparação com o placebo, foi: rinorreia (28,8%); espirros (39,2%); prurido nasal (23,0%); congestão nasal (24,8%); coceira nos olhos (23,0%); olhos lacrimejantes (27,5%); olhos vermelhos ou com ardência (24,8%); e prurido no ouvido, palato ou garganta (18,6%; todos os dados foram cumulativos, desde a ingestão até 10 horas após o tratamento). * Os escores individuais dos sintomas são apresentados apenas para fins descritivos, pois os escores TSS não foram significativamente diferentes entre os tratamentos com fexofenadina e placebo. DP: Desvio Padrão EP: Erro Padrão		

Referências Bibliográficas:

Meltzer, EO et al. Efficacy of fexofenadine versus desloratadine in suppressing histamine-induced wheal and flare. Allergy Asthma Proc. 2007 Jan-Feb;28(1):67-73.

Casale, TB et al. Safety and efficacy of once-daily fexofenadine HCl in the treatment of autumn seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 1999 May-Jun;20(3):193-8.

Meltzer, EO et al. Safety and efficacy of oral fexofenadine in children with seasonal allergic rhinitis--a pooled analysis of three studies. Pediatr Allergy Immunol. 2004 Jun;15(3):253-60

Day, JH et al. Onset of action, efficacy, and safety of a single dose of fexofenadine hydrochloride for ragweed allergy using an environmental exposure unit. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Dec;79(6):533-40.

Pratt, C et al. CardiovascuIar safety of fexofenadine HCI. ClinicaI and Experimental Allergy.1999; 29 (3): 212-216.
Mason, J et al. The systemic safety of fexofenadine HCl. Clin Exp Allergy. 1999 Jul;29 Suppl 3:163-70.

Graft, DF et al. Safety of fexofenadine in children treated for seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2001 Jul;87(1):22-6.

Bronsky, EA et al. Effectiveness and safety of fexofenadine, a new nonsedating H1-receptor antagonist, in the treatment of fall allergies. Allergy Asthma Proc. 1998 May-Jun;19(3):135-41.

Kaplan, AP et al. Once-daily fexofenadine treatment for chronic idiopathic urticaria: a multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 Jun;94(6):662-9.

Ellis AE, Murrieta-Aguttes M, Furey S, Picard P, Carlsten C. Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. ERJ Open Research 2021 7: 00806-2020; DOI: 10.1183/23120541.00806-2020

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de fexofenadina é um anti-histamínico com atividade antagonista seletiva dos receptores H_1 periféricos da histamina. A fexofenadina inibiu o broncospasmo induzido por antígenos em cobaias sensibilizadas e inibiu a liberação da histamina dos mastócitos peritoneais em ratos. Em animais de laboratório, não foram observados efeitos

anticolinérgicos ou bloqueio dos receptores alfa$_1$-adrenérgicos. Além disso, não foram observados efeitos sedativos ou outros efeitos no sistema nervoso central. Estudos de distribuição tecidual realizados com o cloridrato de fexofenadina radiomarcado em ratos demostraram que a fexofenadina não atravessa a barreira hematoencefálica.
O início de ação para a redução do escore total dos sintomas foi observada em 60 minutos, em comparação com o placebo, após uma única dose de 60 mg administrada em pacientes com rinite alérgica sazonal que foram expostas ao pólen de ervas em um ambiente de unidade de exposição.
Não se observou qualquer efeito sobre o intervalo QTc em pacientes com rinite alérgica sazonal tratados com cloridrato de fexofenadina até 240 mg, duas vezes por dia durante 2 semanas, quando em comparação com placebo. Além disso, não foi observado nenhum efeito sobre o intervalo QTc em indivíduos saudáveis tratados com cloridrato de fexofenadina até 400 mg duas vezes por dia durante 6,5 dias e 240 mg uma vez por dia, durante 1 ano, quando comparado com o placebo. Em crianças com idade entre 6 a 11 anos tratadas com 60 mg de cloridrato de fexofenadina duas vezes ao dia, por duas semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc quando comparados com placebo. Fexofenadina em concentrações 32 vezes superior à concentração terapêutica no homem, não mostrou nenhum efeito nos canais de potássio clonados do coração humano.
Em um estudo duplo-cego em voluntários sadios, analisou-se os efeitos de doses supra-terapêuticas da fexofenadina (360 mg) no Sistema Nervoso Central. Observou-se que na referida dose não houve nenhuma alteração objetiva ou subjetiva no desempenho psicomotor dos participantes, nem sedação. Fexodenadina tem ação nos receptores periféricos da histamina e não ultrapassa a barreira hematoencefálica e por isso não é sedante.
Hindmarch, I et al. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a doubleblind, placebo-controlled study in healthy volunteers. Clin Exp All. 2002; 32:133-139.

Propriedades farmacocinéticas
O cloridrato de fexofenadina é rapidamente absorvido após administração oral, com Tmáx ocorrendo aproximadamente em 1 – 3 horas pós-dose. O valor da $C_{máx}$ média foi aproximadamente 142 ng/mL após administração de dose única de 60 mg, aproximadamente 289 ng/mL após dose única de 120 mg e aproximadamente 494 ng/mL após dose única de 180 mg.
A fexofenadina possui ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 60 – 70%.
A fexofenadina sofre metabolismo hepático insignificante.
Após administração oral de dose única de 60 mg de cloridrato de fexofenadina, 80% do total da dose foi recuperada nas fezes e 11% na urina. Após múltiplas doses, a fexofenadina apresentou meia-vida média de eliminação de 11-16 horas.
Supõe-se que a principal via de eliminação seja a excreção biliar, enquanto até 10% da dose ingerida seja excretada de forma inalterada na urina.
A farmacocinética do cloridrato de fexofenadina, em doses únicas e múltiplas, é linear com doses de 20 mg a 120 mg. Uma dose de 240 mg, duas vezes ao dia, causou aumento levemente proporcional (8,8%) na área sob a curva, no estado de equilíbrio.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Altiva® é contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gravidez e lactação
Não há estudos de Altiva® em mulheres grávidas e/ou lactantes.
Altiva® somente deve ser utilizado durante a gravidez e/ou lactação a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto e/ou lactente, respectivamente.
Em estudos que abrangeram toxicidade reprodutiva realizados em camundongos, a fexofenadina não prejudicou a fertilidade, nem o desenvolvimento pré ou pós-natal e não foi teratogênica.
Categoria de risco na gravidez: categoria B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais
Não é necessário ajuste de dose de Altiva® em pacientes com insuficiência hepática e renal ou em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Estudos realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram associação do uso do produto com a atenção no dirigir veículos motorizados ou operar máquinas, alteração no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central. Altiva® não é sedante.

Dados de segurança pré-clínica
O potencial carcinogênico do cloridrato de fexofenadina foi avaliado utilizando-se estudos com terfenadina com estudos farmacocinéticos de suporte demonstrando a exposição adequada do cloridrato de fexofenadina (através de valores plasmáticos de concentração da área sob a curva – ASC). Não foi observada evidência de carcinogenicidade em ratos e camundongos com terfenadina (até 150 mg/kg/dia), resultando em exposição plasmática da fexofenadina de até 4 vezes o valor terapêutico em humanos (baseado em 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia).
Vários estudos *in vitro* e *in vivo* realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram mutagenicidade.
Administrando-se cloridrato de fexofenadina em doses orais de 2000 mg/kg nos estudos de toxicidade aguda realizados em diversas espécies animais, não foi observado nenhum sinal clínico de toxicidade e nenhum efeito no peso corpóreo ou no consumo de alimentos. Não foram observados efeitos relevantes relacionados ao tratamento em roedores após necrópsia. Cães toleraram 450 mg/kg, administrados duas vezes ao dia, durante 6 meses e não demonstraram nenhuma toxicidade além de emese ocasional.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- cloridrato de fexofenadina e omeprazol: não foi observada nenhuma interação;
- cloridrato de fexofenadina e antiácido contendo gel de hidróxido de alumínio e magnésio: a administração de 15 minutos antes do cloridrato de fexofenadina causou uma redução na biodisponibilidade. Recomenda-se aguardar um período de 2 horas entre a administração destes medicamentos;
- cloridrato de fexofenadina e eritromicina ou cetoconazol: não demonstrou nenhum aumento significativo no intervalo QTc. Não foi relatada nenhuma diferença nos efeitos adversos no caso destes agentes terem sido administrados isoladamente ou em combinação.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO:
Evite tomar Altiva® junto com alimentos ricos em gordura ou com suco de frutas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Altiva® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade:
Comprimidos de 120 mg e 180 mg*:*24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Comprimidos de 120 mg e 180 mg*:* Comprimido revestido, oblongo, na cor rosa, liso em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para os sintomas associados à rinite alérgica:
01 comprimido de 120 mg uma vez ao dia ou 01 comprimido de 180 mg uma vez ao dia.

Para os sintomas associados à urticária:
01 comprimido de 180 mg, uma vez ao dia.

Não há estudos dos efeitos de fexofenadina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos que foram relatados nos estudos placebo-controlados envolvendo pacientes com rinite alérgica sazonal e urticária idiopática crônica, apresentaram frequência semelhante nos pacientes tratados com placebo ou com fexofenadina.

Assim, este medicamento pode provocar as seguintes reações adversas:

FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): > 1/100 e < 1/10	cefaleia, sonolência, vertigem e nauseas
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): > 1/10.000 e < 1/1.000	exantema, urticária, prurido e outras manifestações alérgicas como angioedema, rigidez torácica, dispneia, rubor e anafilaxia sistémica

Os eventos adversos relatados em estudos placebo-controlados de urticária idiopática crônica foram similares aos relatados em rinite alérgica.
Os eventos adversos, nos estudos placebo-controlados em crianças com 6 a 11 anos, foram similares aos observados envolvendo adultos e crianças acima de 12 anos com rinite alérgica sazonal.

Além das reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas acima, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados durante a pós-comercialização: fadiga, insônia, nervosismo e distúrbios do sono ou pesadelo.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
A maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresenta informações limitadas. Entretanto, vertigem, sonolência e boca seca foram relatadas.
Foram estudadas em voluntários sadios dose única de até 800 mg e doses de até 690 mg duas vezes ao dia (11,5 vezes a dose de 120 mg) durante 1 mês, ou 240 mg diários durante 1 ano, sem o aparecimento de eventos adversos clinicamente significativos quando comparados ao placebo.
A dose máxima tolerada de Altiva® ainda não foi estabelecida.

Tratamento
Em caso de superdose, são recomendadas as medidas usuais sintomáticas e de suporte para remover do organismo o fármaco não absorvido.
A hemodiálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0043.1273

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi - CRF SP: 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/09/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/03/2020	0967148/20-0	Inclusão inicial de texto de bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 120 mg e 180 mg
21/04/2021	1526545/21-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 120 mg e 180 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 120 mg e 180 mg

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.20421-8

Data do Cadastro
05/10/1998

Situação
Ativa

Nº do Processo
25004.001203/9828

Cadastro
1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Voltar

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ
Secretaria de Planejamento
Diretoria de Licença Urbanística

Alvará de Funcionamento Definitivo

Processo n°.: 100994/2011

Interessado: CIRURGICA SAO JOSE LTDA -

Em atendimento ao solicitado por CIRURGICA SAO JOSE LTDA - através do processo em epígrafe, que o móvel situado à ROD GERALDO SCAVONE, 2300, UC 23 E UC 24 Pedregulho, cadastrado sob as Inscrições Imobiliárias n° 44114.32.84.0030.01.023 / 44114.32.84.0030.01.024 , está licenciado para exercer a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO, SERVIÇOS COMBINADOS DE ESCRITÓRIO E APOIO ADMINISTRATIVO inscrito no Cadastro Fiscal Municipal sob nº 48531

Este documento foi criado através de um processo digital e certificado digitalmente (ICP-Brasil) em 29/11/2011

Ledyani dos Santos Lima
Assistente de Atendimento

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por VITOR NASCIMENTO BLANCO, em sexta-feira, 18 de fevereiro de 2022 14:23:10 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - origo22.

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 057.776.125-04

Nome: VITOR NASCIMENTO BLANCO

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 18/02/2022, às 14:23

Quantidade de Páginas Autenticadas: 1

Tipo de documento: Documento Pessoal

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ
Secretaria de Planejamento
Diretoria de Licença Urbanística

Alvará de Funcionamento Definitivo

Processo n°.: 100994/2011

Interessado: CIRURGICA SAO JOSE LTDA -

Em atendimento ao solicitado por CIRURGICA SAO JOSE LTDA - através do processo em epígrafe, que o móvel situado à ROD GERALDO SCAVONE, 2300, UC 23 E UC 24 Pedregulho, cadastrado sob as Inscrições Imobiliárias n° 44114.32.84.0030.01.023 / 44114.32.84.0030.01.024 , está licenciado para exercer a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO, SERVIÇOS COMBINADOS DE ESCRITÓRIO E APOIO ADMINISTRATIVO inscrito no Cadastro Fiscal Municipal sob nº 48531

Este documento foi criado através de um processo digital e certificado digitalmente (ICP-Brasil) em 29/11/2011

Ledyani dos Santos Lima
Assistente de Atendimento

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por VITOR NASCIMENTO BLANCO, em sexta-feira, 18 de fevereiro de 2022 14:23:10 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - origo22.

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 057.776.125-04

Nome: VITOR NASCIMENTO BLANCO

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 18/02/2022, às 14:23

Quantidade de Páginas Autenticadas: 1

Tipo de documento: Documento Pessoal

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AMATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.299730/2005-11	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/11/2006
Nome Comercial	AMATO	**Registro**	100430959	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	TOPIRAMATO			**Medicamento de referência**	TOPAMAX
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004309590017	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004309590025	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004309590033	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004309590041	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
5	25 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309590051	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004309590068	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309590076	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
8	100 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004309590084	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses

9	100 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309590092	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses

Amato®

(topiramato)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

25 mg / 50 mg / 100 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AMATO®
(topiramato)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 25, 50 ou 100 mg: embalagens contendo 12 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
topiramato..... 25 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 50 ou 100 mg contém:
topiramato..... 50 mg ou 100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
AMATO® (topiramato) é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.
AMATO® (topiramato) é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias.
AMATO® (topiramato) é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de *Lennox-Gastaut*.
AMATO® (topiramato) é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de AMATO® (topiramato) para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos em epilepsia
Os resultados de experimentações clínicas controladas estabeleceram a eficácia de topiramato como monoterapia para adultos e crianças (de 6 anos de idade ou mais velhos) com epilepsia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut*.

Monoterapia
A efetividade do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em 4 estudos randomizados, duplo-cegos e de grupos paralelos. O estudo EPMN-106 foi conduzido em 487 pacientes (6 a 83 anos de idade) que tiveram um diagnóstico novo de epilepsia (de início parcial ou generalizado) ou um diagnóstico de epilepsia recorrente enquanto não estavam fazendo uso de drogas antiepiléticas (AEDs). Os pacientes foram randomizados para receber o topiramato 50 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia. Os pacientes permaneceram na fase duplo-cego até apresentarem a primeira crise parcial ou crise tônico-clônica generalizada, até o término da fase de duplo-cego 6 meses após a randomização do último paciente, ou até a

retirada por razões específicas do protocolo. A avaliação primária de eficácia foi baseada na comparação entre grupos de dose do topiramato com respeito ao tempo para a primeira crise parcial ou crise generalizada tônico-clônica durante a fase duplo-cego. A comparação das curvas da sobrevida de Kaplan-Meier do tempo para a primeira crise favoreceu o topiramato 400 mg/dia sobre o topiramato 50 mg/dia (p = 0,0002, teste *log-rank*). A separação entre os grupos em favor do grupo de maior dose ocorreu precocemente na fase de titulação e foi estatisticamente significativa tão precocemente quanto duas semanas pós-randomização (p = 0,046), quando, seguindo a programação semanal de titulação, os pacientes no grupo de maior dose alcançaram uma dose máxima do topiramato de 100 mg/dia. O grupo de maior dose também foi superior ao grupo com menor dose com respeito à proporção dos pacientes que permaneceram sem crise convulsiva, baseado nas estimativas de Kaplan-Meier, para um mínimo de 6 meses da terapia (82,9% contra 71,4%; p = 0,005), e para um mínimo de 1 ano da terapia (75,7% contra 58,8%; p = 0,001). A relação das taxas de risco para tempo até a primeira crise convulsiva foi 0,516 (intervalo de confiança de 95%, 0,364 a 0,733). Os efeitos do tratamento com respeito ao tempo até a primeira crise convulsiva foram consistentes ao longo dos vários subgrupos definidos pela idade, sexo, região geográfica, peso corpóreo basal, tipo de crise convulsiva basal, tempo desde o diagnóstico e uso de drogas antiepilépticas na linha de base.
No estudo YI, estudo de centro único, pacientes com idades de 15-63 anos com crise convulsiva refratária parcial (n = 48) foram convertidos de seu tratamento prévio para monoterapia com topiramato 100 mg/dia ou 1.000 mg/dia. O grupo de dose alta foi estatisticamente superior ao grupo de dose baixa para as variáveis de eficácia. 54% dos pacientes de alta dose conseguiram monoterapia comparado a 17% do grupo de baixa dose com a diferença entre as doses sendo estatisticamente significativa (p = 0,005). O tempo médio de retirada foi significativamente maior no grupo de alta dose (p = 0,002). As avaliações globais do investigador e do paciente da resposta clínica favoreceram estatisticamente o grupo de alta dose (p ≤ 0,002).
No estudo EPMN-104, pacientes adultos e pediátricos (de idades 6-85 anos) com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 252) foram randomizados em grupos de baixas doses (25 ou 50 mg/dia) ou altas doses (200 ou 500 mg/dia) baseado em seu peso corpóreo. No geral, 54% dos pacientes do grupo de alta dose e 39% dos pacientes de baixa dose relataram estar sem crise convulsiva durante a fase duplo-cego (p = 0,022). O grupo de alta dose também foi superior ao grupo de baixa dose com respeito à distribuição de frequência das crises convulsivas (p = 0,008) e à diferença no tempo até a primeira crise convulsiva através de três concentrações plasmáticas estratificadas do topiramato (p = 0,015).
No estudo EPMN-105, os pacientes com idade de 6-84 anos com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 613) foram randomizados para receber 100 ou 200 mg/dia de topiramato ou do tratamento antiepiléptico padrão (carbamazepina ou valproato). Topiramato foi tão eficaz quanto a carbamazepina ou o valproato na redução das crises convulsivas nestes pacientes; os intervalos de confiança de 95% para a diferença entre os dois grupos do tratamento foram estreitos e incluíram zero, indicando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os dois grupos de tratamento foram também comparáveis em relação a toda utilidade clínica e desfechos de eficácia incluindo tempo de retirada, proporção de pacientes livres de crises convulsivas e tempo até a primeira crise convulsiva.
Pacientes (n = 207; 32 com idade ≤ 16 anos) que completaram a fase duplo-cego do estudo YI e EPMN-104 foram inseridos na extensão a longo prazo do estudo com a maioria dos pacientes recebendo topiramato por 2 a 5 anos. Nestes estudos, a eficácia mantida foi demonstrada com administração a longo prazo de topiramato como monoterapia. Não houve mudança significativa na dose durante o período de extensão e nenhuma indicação que a efetividade da monoterapia de topiramato diminuiu com exposição continuada.

Terapia com adição de topiramato
Estudo controlado em pacientes com Crises Convulsivas de Início Parcial

- Adultos com Crises Convulsivas de Início Parcial
A eficácia do topiramato como um tratamento adicional para adultos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em seis estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, os dois comparando diversas doses do topiramato e do placebo e quatro comparando uma única dose com placebo em pacientes com um histórico de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária dessas crises.
Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) em adição aos comprimidos de topiramato ou placebo. Em cada estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus concomitantes AEDs durante a fase basal que durou entre 4 e 12 semanas. Os pacientes que experimentaram um número mínimo pré-especificado de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal (12 crises convulsivas para a fase 12 semanas, 8 para a fase basal 8 semanas, ou 3 para a fase basal de 4 semanas) foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou a uma dose específica de topiramato comprimidos além do(s) seu(s) outro(s) antiepiléptico(s).

Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Em cinco dos seis estudos, os pacientes receberam a droga ativa começando com 100 mg por dia; a dose foi então aumentada por incrementos de 100 ou 200 mg/dia semanalmente ou semanas alternadas até que a dose determinada fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. No sexto estudo (119), doses iniciais de 25 ou 50 mg/dia do topiramato foram seguidas por aumentos semanais respectivos de 25 ou 50 mg/dia até que a dose alvo de 200 mg/dia fosse atingida. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 4, 8 ou 12 semanas de estabilização. Os números de pacientes randomizados para cada dose, e as doses medianas e médias reais de estabilização são mostradas na Tabela 1.

- Pacientes Pediátricos com idade de 2-16 anos com Crises Convulsivas de Início Parcial

A efetividade do topiramato como um tratamento adjuvante para pacientes pediátricos de 2-16 anos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando topiramato e o placebo nos pacientes com uma historia de crises convulsivas de início parcial com ou sem generalização secundária dessas crises.

Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além dos comprimidos de topiramato ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante a fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram ao menos seis crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato comprimidos em adição ao(s) seu(s) outro(s) AED(s).

Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 25 ou 50 mg por dia; a dose foi então aumentada em 25 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 125, 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização.

Estudo controlado em pacientes com Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária

A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária nos pacientes de 2 anos de idade ou mais velhos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo.

Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além do topiramato ou placebo. Os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante uma fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram pelo menos três crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além do(s) seu(s) outro(s) AED(s).

Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 50 mg por dia por quatro semanas; a dose foi então aumentada em 50 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg por dia fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 12 semanas de estabilização.

Estudos controlados em pacientes com Síndrome de *Lennox-Gastaut*

A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut* foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dose do topiramato com o placebo em pacientes de dois anos de idade ou mais velhos.

Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além de topiramato ou placebo. Pacientes que haviam apresentado pelo menos 60 crises por mês antes de iniciarem o estudo foram estabilizados em doses ótimas de seus AEDs concomitantes durante a fase basal de quatro semanas. Acabando a fase basal, os pacientes foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além de suas outras AED(s).

A droga ativa foi titulada começando a 1 mg/kg/dia por semana; a dose foi então aumentada para 3 mg/kg/dia por uma semana e depois para 6 mg/kg/dia. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização. As medidas preliminares de efetividade foram a redução da porcentagem de *drop attack* (queda brusca sem perda de consciência) e uma avaliação global parental da severidade da crise convulsiva.

Em todos os estudos com adição de topiramato (*add-on)*, foi medida a redução na taxa de crise convulsiva da condição basal durante a fase duplo-cego. As reduções percentuais medianas nas taxas de crise convulsiva e as taxas de respondedores (fração dos pacientes com ao menos uma redução de 50%) por grupo de tratamento para cada estudo são

mostradas abaixo na Tabela 1. Como descrito acima, uma melhora global na severidade da crise convulsiva foi avaliada também nos estudos em *Lennox-Gastaut*.

Tabela 1: Resultados de Eficácia em estudo duplo-cego, placebo-controlado, *add-on* de crises epilépticas

Protocolo	Resultado de Eficácia	Placebo	Dose alvo de topiramato (mg/dia)					
			200	400	600	800	1.000	≈6 mg/kg/dia*
Crise Convulsiva de Início Parcial								
Estudo em Adultos								
YD	n	45	45	45	46	-	-	--
	% Redução Mediana	11,6	27,2[a]	47,5[b]	44,7[c]	-	-	--
	% Respondedores	18	24	44[d]	46[d]	-	-	--
YE	n	47	-	-	48	48	47	--
	% Redução Mediana	1,7	-	-	40,8[c]	41,0[c]	36[c]	--
	% Respondedores	9	-	-	40[c]	41[c]	36[d]	--
Y1	n	24	-	23	-	-	-	--
	% Redução Mediana	1,1	-	40,7[e]	-	-	-	--
	% Respondedores	8	-	35[d]	-	-	-	--
Y2	n	30	-	-	30	-	-	--
	% Redução Mediana	-12,2	-	-	46,4[f]	-	-	--
	% Respondedores	10	-	-	47[c]	-	-	--
Y3	n	28	-	-	-	28	-	--
	% Redução Mediana	-20,6	-	-	-	24,3[c]	-	--
	% Respondedores	0	-	-	-	43[c]	-	--
119	n	91	168	-	-	-	-	--
	% Redução Mediana	20,0	44,2[c]	-	-	-	-	--
	% Respondedores	24	45[c]	-	-	-	-	--
Estudos em pacientes pediátricos								
YP	n	45	-	-	-	-	-	41
	% Redução Mediana	10,5	-	-	-	-	-	33,1[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	39
Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária[h]								
YTC	n	40	-	-	-	-	-	39
	% Redução Mediana	9	-	-	-	-	-	56,7[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	56[c]
Síndrome de Lennox-Gastaut[i]								
YL	n	49	-	-	-	-	-	46
	% Redução Mediana	-5,1	-	-	-	-	-	14,8[d]
	% Respondedores	14	-	-	-	-	-	28[g]

	Melhora na severidade das crises [j]	28	-	-	-	-	-	52[d]

Comparação com o placebo: [a] p = 0,080; [b] p ≤ 0,010; [c] p ≤ 0,001; [d] p ≤ 0,050; [e] p = 0,065; [f] p ≤ 0 ,005; [g] p = 0,071;
[h] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas por crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária;
[i] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas para *drop attack*, por exemplo, crise tônica ou atônica;
[j] Porcentagem de pacientes que apresentaram melhora mínima, muita ou muito melhor a partir da linha de base;
* Para os protocolos YP e o YTC, doses alvo especificadas no protocolo (< 9,3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do paciente para aproximar a 6 mg/kg por dia, esta dose corresponde à dose em mg/dia de 125, 175, 225 e 400 mg/dia.

As análises do subconjunto da eficácia antiepiléptica do topiramato nestes estudos não mostraram diferença em função do gênero, etnia, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiepiléptico concomitante.

Estudos clínicos em enxaqueca

O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de topiramato na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos pivotais, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIGR-001 e MIGR-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de cefaleias na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca da fase basal para a fase de tratamento duplo-cego em cada grupo de tratamento com topiramato comparado ao placebo na população com intenção de tratamento (ITT).

Os resultados conjuntos dos dois estudos pivotais para avaliar doses de topiramato 50 (n = 233), 100 (n = 244) e 200 mg/dia (n = 228), mostraram uma redução percentual mediana no período de enxaqueca médio mensalmente medido de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (n = 229). As doses de 100 e 200 mg/dia de topiramato foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira especial, 27% dos pacientes que receberam topiramato 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.

Um estudo adicional de suporte, MIGR-003, demonstrou que topiramato 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.

Referências

1. EPMN-104: Gilliam FG, Veloso F, Bomhof MA, et al. A dose-comparison trial of topiramate as monotherapy in recently diagnosed partial epilepsy. Neurology 2003; 60:196-202.
2. EPMN-105: Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, et al. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. Acta Neurol Scand 2003; 107:165-75.
3. EPMN-106: Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. Randomized dose controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. Acta Neurol Scand 2005; 112:214-22.
4. YI: Sachdeo RC, Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures. Epilepsia 1997; 38:294-300.
5. YP: Elterman RD, Glauser TA, Wyllie E, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate as adjunctive therapy for partial-onset seizures in children. Neurology 1999; 52:1338-44.
6. YTC: Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Neurology 1999; 52:1330-7.
7. YL: Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 1999; 52:1882-7.
8. YD: Faught E, Wilder BJ, Ramsey RE, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 200-, 400-, and 600-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1684-90.
9. YE: Privitera M, Fincham R, Penry J, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 600-, 800-, and 1,000-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1678-83.
10. EPAJ-119: Guberman A, Neto W, Gassmann-Mayer C, et al. Low-dose topiramate in adults with treatment resistant partial-onset seizures. Acta Neurol Scand 2002; 106(4):183-9.
11. Y1: Sharief M, Viteri C, Ben-Menachem E, et al. Double-blind, placebo-controlled study of topiramate in patients with refractory epilepsy. Epilepsy Res 1996; 25:217-24.
12. Y2: Tassinari CA, Michelucci R, Chauvel P, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy. Epilepsia 1996; 37:763-8.

13. Y3: Ben-Menachem E, Henriksen O, Dam M, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate as add-on therapy in patients with refractory partial seizures. Epilepsia 1996; 37:539-43.
14. MIGR-001: Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, et al. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol 2004; 61(4); 490-5.
15. MIGR-002: Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(8):965-73.
16. MIGR-003: Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis – results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. J Neurol 2004; 251(8):943-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Em comparação ao perfil farmacocinético de outras drogas antiepilépticas, o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de rotina de níveis plasmáticos. Em estudos clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia ou eventos adversos.

Absorção

O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários sadios, o pico médio de concentração plasmática ($C_{máx}$) foi de 1,5 µg/mL, obtido num período de 2 a 3 horas ($T_{máx}$). Com base na recuperação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com ^{14}C foi de, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topiramato não é afetada de forma clinicamente significante pela ingestão de alimentos.

Distribuição

A ligação de topiramato às proteínas plasmáticas é, em geral, de 13 a 17%. Observa-se baixa capacidade de ligação do topiramato aos eritrócitos, saturável em concentrações plasmáticas acima de 4 µg/mL. O volume de distribuição variou de forma inversamente proporcional à dose. A média do volume de distribuição aparente foi de 0,80 a 0,55 L/kg, para uma única dose entre 100 a 1.200 mg. Um efeito do gênero sobre o volume de distribuição foi detectado, com valores em mulheres cerca de 50% dos obtidos em homens. Esta diferença foi atribuída à maior porcentagem de gordura corpórea em pacientes do sexo feminino, sem consequência clínica.

Biotransformação

Em voluntários sadios, o topiramato não sofre biotransformação extensa (aproximadamente 20%). É biotransformado em até 50% em uso adicional com indutores reconhecidos de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos. Seis metabólitos, formados por hidroxilação, hidrólise e glicuronidação, foram identificados, caracterizados e isolados no plasma, urina e fezes de humanos. Cada metabólito representa menos de 3% da radioatividade total excretada após a administração do topiramato marcado com ^{14}C. Dois metabólitos, que conservam a maior parte da estrutura química do topiramato, foram testados e apresentaram pouca ou nenhuma atividade anticonvulsivante.

Eliminação

Em humanos, a principal via de eliminação do topiramato inalterado e de seus metabólitos é a renal (no mínimo 81% da dose). Aproximadamente 66% de uma dose de topiramato marcado com ^{14}C foi excretada inalterada na urina, em quatro dias. Após a administração de doses de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, a depuração renal média foi de aproximadamente 18 mL/min e 17 mL/min, respectivamente. Há evidência de reabsorção tubular renal do topiramato. Este achado é comprovado por estudos conduzidos em ratos, onde o topiramato foi associado à probenecida, tendo sido observado um aumento significante da depuração renal do topiramato.

De modo geral, a depuração plasmática do topiramato em humanos é de aproximadamente 20 a 30 mL/min, após a administração oral.

O topiramato apresenta baixa variação interindividual nas concentrações plasmáticas, e portanto, apresenta farmacocinética previsível. A farmacocinética do topiramato é linear, com a depuração plasmática permanecendo constante e a área sob a curva de concentração plasmática aumentando de modo proporcional a doses orais, em uma faixa posológica de 100 a 400 mg, em voluntários sadios. Pacientes com função renal normal podem levar 4 a 8 dias para atingir as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio. Após a administração de doses orais múltiplas de 100

mg, duas vezes ao dia, a voluntários sadios, a $C_{máx}$ média foi de 6,76 mcg/mL. A meia-vida de eliminação plasmática média após a administração de doses múltiplas de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, foi de aproximadamente 21 horas.

Uso com outras drogas antiepilépticas (AEDs)
O uso concomitante de topiramato, em doses múltiplas de 100 a 400 mg, duas vezes por dia, com fenitoína ou carbamazepina, demonstrou aumentos proporcionais à dose nas concentrações plasmáticas do topiramato.

Populações especiais
Insuficiência Renal
As depurações plasmática e renal do topiramato diminuíram em pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min). Como resultado, concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio mais elevadas são esperadas para uma determinada dose de topiramato administrada, em pacientes com insuficiência renal, em comparação às obtidas em pacientes com função renal normal. Adicionalmente, pacientes com insuficiência renal irão necessitar de um tempo maior para atingir o estado de equilíbrio em cada dose. Em pacientes com insuficiência renal moderada e severa, é recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
O topiramato pode ser removido do plasma, com eficácia, por hemodiálise. Um período prolongado de hemodiálise pode provocar queda da concentração de topiramato a níveis abaixo dos necessários para manter o efeito contra as crises. Para evitar quedas rápidas na concentração plasmática de topiramato durante a hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato pode ser requerida. O ajuste real deve levar em consideração: 1) a duração do período de diálise; 2) a taxa de depuração do sistema de diálise a ser utilizado; e 3) a depuração renal efetiva de topiramato no paciente em diálise.

Idosos
A depuração plasmática do topiramato permanece inalterada em indivíduos idosos, na ausência de doença renal subjacente.

Insuficiência Hepática
A depuração plasmática do topiramato diminuiu numa média de 26% em pacientes com insuficiência hepática moderada a severa. Portanto, o topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Crianças de até 12 anos de idade
A farmacocinética do topiramato é linear tanto em crianças, como em adultos em terapia *add on*, com taxa de depuração independente da dose e concentrações plasmáticas de equilíbrio com aumentos proporcionais à dose. No entanto, crianças têm depuração mais elevada e meia-vida de eliminação mais curta. Consequentemente, concentrações plasmáticas de topiramato para a mesma dose em mg/kg podem ser menores em crianças comparadas às obtidas em adultos. Assim como em adultos, drogas antiepilépticas indutoras de enzimas hepáticas diminuem as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio.

Propriedades Farmacodinâmicas
O topiramato é classificado como monossacarídeo sulfamato-substituído. O mecanismo preciso pelo qual o topiramato exerce seus efeitos anti-convulsivante e na profilaxia da enxaqueca é desconhecido. Estudos eletrofisiológicos e bioquímicos em cultura de neurônios identificaram três propriedades que podem contribuir para a eficácia antiepiléptica do topiramato. Potenciais de ação provocados repetidamente pela despolarização contínua de neurônios foram bloqueados temporariamente pelo topiramato, sugerindo um bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem. O topiramato aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores $GABA_A$ e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório.
Este efeito não foi bloqueado pelo flumazenil, um antagonista benzodiazepínico e o topiramato não aumentou a duração da abertura do canal, o que o diferencia de barbitúricos que modulam receptores $GABA_A$.
Como o perfil antiepiléptico do topiramato difere acentuadamente do das benzodiazepinas, ele pode modular um subtipo do receptor $GABA_A$ insensível à benzodiazepina. O topiramato antagoniza a capacidade do cainato ativar o subtipo AMPA/cainato (ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metilisoxazol-4-propiônico) do receptor aminoácido excitatório (glutamato), mas não exerce nenhum efeito aparente na atividade do N-metil-D-aspartato (NMDA) no subtipo de

receptor NMDA. Estes efeitos do topiramato são dependentes da concentração, em uma faixa de 1 mcM a 200 mcM, com atividade mínima observada entre 1mcM e 10 mcM.
Além disso, o topiramato inibe algumas isoenzimas da anidrase carbônica. Este efeito farmacológico é muito mais fraco do que o da acetazolamida, um conhecido inibidor da anidrase carbônica, e não é considerado um componente importante da atividade antiepiléptica do topiramato.
Em estudos experimentais, o topiramato apresenta atividade anticonvulsivante em ratos e camundongos, em crises induzidas por eletrochoque máximo, e é eficaz em modelos de epilepsia em roedores (MES), que incluem crises tônicas e crises semelhantes a crises de ausência, em ratos com epilepsia espontânea (SER), e crises tônico-clônicas induzidas em ratos por abrasamento da amígdala ou isquemia global. O topiramato é apenas discretamente eficaz no bloqueio de crises clônicas induzidas pelo pentilenotetrazol, um antagonista de receptor $GABA_A$.
Estudos realizados em camundongos submetidos à administração concomitante de topiramato e carbamazepina ou fenobarbital demonstraram atividade anticonvulsivante sinérgica, enquanto que a associação com fenitoína mostrou atividade anticonvulsivante aditiva. Em estudos clínicos bem controlados de uso adicional, não foi verificada nenhuma correlação entre concentrações plasmáticas de vale do topiramato e sua eficácia clínica. Não há evidência de tolerância em humanos.
Para a monoterapia em pacientes recém diagnosticados com epilepsia ou para conversão à monoterapia em pacientes com epilepsia, a ação terapêutica foi observada dentro de 2 semanas de tratamento.
Na terapia adjuvante em adultos e crianças com convulsões parciais ou generalizadas tônico-clônicas, a ação terapêutica foi observada nas primeiras quatro semanas de tratamento.
Para a profilaxia de enxaqueca em adultos, a ação terapêutica foi observada dentro do primeiro mês após início do tratamento.

Dados pré-clínicos de segurança
A exposição aguda e em longo prazo ao topiramato foi bem tolerada em camundongos, ratos, cães e coelhos. Hiperplasia das células epiteliais gástricas foi observada apenas em roedores e foi reversível em ratos após 9 semanas sem tratamento.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
Os tumores de músculo liso originados na bexiga urinária foram observados apenas em camundongos (doses orais até 300 mg/kg por 21 meses) e parecem ser exclusivos para a espécie. Uma vez que não existe contraprova em humanos, eles não foram considerados clinicamente relevantes. Tais achados não ocorreram no estudo de carcinogenicidade em ratos (doses orais até 120 mg/kg/dia por 24 meses). Outros efeitos toxicológicos e patológicos do topiramato observados nestes estudos podem estar relacionados com a indução fraca de enzimas de metabolização de drogas ou inibição fraca da anidrase carbônica.
Em uma bateria de testes de mutagenicidade in vitro e *in vivo*, o topiramato não demonstrou potencial genotóxico.

Fertilidade
Apesar da toxicidade materna e paterna com apenas 8 mg/kg/dia, nenhum efeito foi observado sobre a fertilidade em ratos machos ou fêmeas com até 100 mg/kg/dia.

Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento
Em estudos pré-clínicos, o topiramato apresentou efeitos teratogênicos nas espécies estudadas (camundongos, ratos e coelhos). Em camundongos, os pesos e a ossificação dos fetos foram reduzidos com 500 mg/kg/dia em associação com toxicidade materna. Os números gerais de malformação fetal em camundongo estavam aumentados para todos os grupos tratados com o fármaco (20, 100 e 500 mg/kg/dia), mas nenhuma diferença significante ou relação dose-resposta foram observadas para as malformações globais ou específicas, sugerindo que outros fatores, tais como toxicidade materna, podem estar envolvidos.
Em ratos, toxicidade materna e embrio-fetal (pesos reduzidos e/ou ossificação do esqueleto) relacionada à dose foram observadas para 20 mg/kg/dia com efeitos teratogênicos (defeitos de membros e dedos) em 400 mg/kg/dia e acima. Em coelhos, toxicidade materna relacionada à dose foi observada com 10 mg/kg/dia, com toxicidade embrio-fetal (letalidade aumentada) com 35 mg/kg/dia e efeitos teratogênicos (malformações de costela e vertebral) com 120 mg/kg/dia.
Os efeitos teratogênicos observados em ratos e coelhos foram semelhantes àqueles observados com inibidores da anidrase carbônica, os quais não foram associados à malformação em humanos. Os efeitos sobre o crescimento também

foram indicados pelos pesos menores ao nascimento e durante a lactação para filhotes de ratas tratadas com 20 ou 100 mg/kg/dia durante a gestação e a lactação. Em ratos, o topiramato cruza a barreira placentária.
Em ratos jovens, a administração oral diária de topiramato em doses até 300 mg/kg/dia durante o período de desenvolvimento correspondendo à infância e adolescência resultou em toxicidade semelhante àquela em animais adultos (consumo reduzido de ração com ganho de peso reduzido, hipertrofia hepatocelular centrolobular e hiperplasia urotelial leve na bexiga urinária). Não houve efeitos relevantes sobre o crescimento (tíbia) ou densidade mineral (fêmur) de ossos longos, desenvolvimento pré-desmame e reprodutivo, desenvolvimento neurológico (incluindo avaliações da memória e do aprendizado), acasalamento e fertilidade ou parâmetros de histerotomia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula do produto. Não deve ser administrado durante a gravidez (categoria D).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Interrupção do tratamento com AMATO® (topiramato)

Nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas antiepilépticas incluindo o topiramato devem ser gradativamente descontinuadas, para minimizar a possibilidade de crises epilépticas ou aumento da frequência de crises epilépticas.
Em estudos clínicos, as doses diárias foram diminuídas em intervalos semanais de 50 a 100 mg em adultos com epilepsia e 25 a 50 mg em adultos recebendo topiramato em doses de até 100 mg/dia para a profilaxia da enxaqueca. Em estudos clínicos em crianças, topiramato foi retirado gradualmente por um período de 2 a 8 semanas. Nas situações onde a retirada rápida de topiramato é por solicitação médica, é recomendada monitoração apropriada.

Insuficiência renal

A principal via de eliminação do topiramato inalterado e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e independe da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou severa podem levar de 10 a 15 dias para atingir as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, em comparação com o período de 4 a 8 dias, observado em pacientes com função renal normal.
Em todos os pacientes, a titulação da dose deverá ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que pacientes sabidamente portadores de insuficiência renal poderão precisar de um tempo mais longo para alcançar o estado de equilíbrio, a cada dose (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Populações Especiais, Insuficiência Renal e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações Especiais, Insuficiência Renal).

Hidratação

Oligohidrose (diminuição da transpiração) e anidrose foram reportadas em associação com o uso de topiramato.
Diminuição da transpiração e hipertermia (aumento da temperatura corpórea), podem ocorrer especialmente em crianças jovens expostas a altas temperaturas ambientais (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Hidratação adequada durante o uso de topiramato é muito importante. A hidratação pode reduzir o risco de nefrolitíase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrolitíase). Hidratação apropriada antes e durante atividades como exercícios físicos ou exposição a temperaturas elevadas pode reduzir o risco de eventos adversos relacionados ao calor (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Transtornos do humor / Depressão

Um aumento na incidência de transtornos do humor e depressão tem sido observado durante o tratamento com topiramato.

Ideação suicida / suicídio

Fármacos antiepilépticos, inclusive AMATO® (topiramato), aumentam o risco de pensamentos ou comportamento suicidas em pacientes que utilizam estes fármacos para qualquer indicação. Uma metanálise de estudos randomizados, controlados por placebo, com medicamentos antiepilépticos mostrou um aumento do risco de ideação e comportamento

suicida (0,43% em medicamentos antiepilépticos versus 0,24% com placebo). O mecanismo para este risco não é conhecido.
Em estudos clínicos duplo-cegos, eventos relacionados ao suicídio (ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio) ocorreram com frequência de 0,5% nos pacientes tratados com topiramato (46 dos 8.652 pacientes tratados) comparado com 0,2% dos indivíduos tratados com placebo (8 entre 4.025 pacientes tratados). Um caso de suicídio foi relatado em paciente tratado com topiramato em estudo duplo-cego para transtorno bipolar.
Os pacientes devem ser monitorados para os sinais de ideação e comportamento suicida e tratamento apropriado deve ser considerado. Os pacientes (e quando apropriado os cuidadores do paciente) devem ser avisados a procurar imediatamente cuidado médico quando aparecerem sintomas de ideação ou comportamento suicida.

Reações cutâneas graves
Reações cutâneas graves [síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)] foram relatadas em pacientes utilizando topiramato. A maioria dos casos ocorreram em pacientes utilizando concomitantemente outros medicamentos conhecidamente associados à SSJ e NET. Houve, também, vários casos em pacientes recebendo monoterapia. Recomenda-se que os pacientes sejam informados sobre os sinais de reações cutâneas graves. Caso haja suspeita de SSJ ou NET, o tratamento com topiramato deve ser descontinuado.

Nefrolitíase
Alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à nefrolitíase, podem ter risco aumentado de formação de cálculo renal e sinais e sintomas associados, tais como cólica renal, dor renal e dor em flanco.
Fatores de risco de nefrolitíase incluem antecedentes de cálculo renal, histórico familiar de nefrolitíase e hipercalciúria (vide neste item – Acidose metabólica). Nenhum desses fatores de risco pode antecipar com certeza a formação de cálculo durante tratamento com topiramato. Além disso, pacientes utilizando outros medicamentos associados à possibilidade de ocorrência de nefrolitíase podem ter um risco aumentado (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Outras formas de interação, agentes que predispõem à nefrolitíase).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que a depuração do topiramato pode estar reduzida neste grupo de pacientes (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacocinéticas, Populações especiais, Insuficiência hepática e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações especiais, Insuficiência hepática).

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário
Uma síndrome consistindo de miopia aguda associada com glaucoma de ângulo fechado secundário tem sido relatada em pacientes em uso de topiramato. Os sintomas incluem início agudo de redução da acuidade visual e/ou dor ocular. Achados oftalmológicos podem incluir miopia, redução da câmara anterior, hiperemia ocular (vermelhidão) e aumento da pressão intraocular. Midríase pode ou não estar presente. Esta síndrome pode estar associada com efusão supraciliar resultando no deslocamento anterior do cristalino e da íris, com glaucoma de ângulo fechado secundário. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após do início do tratamento com topiramato. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção de AMATO® (topiramato), o mais rápido possível de acordo com a avaliação do médico, e medidas apropriadas para reduzir a pressão intraocular. Estas medidas geralmente resultam na redução da pressão intraocular.
Elevada pressão intraocular de qualquer etiologia, se não for tratada, pode acarretar graves sequelas, incluindo perda permanente da visão.

Alterações no campo visual
Alterações no campo visual têm sido relatadas em pacientes que receberam topiramato, independente da pressão intraocular elevada. Em estudos clínicos, a maioria destas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento com topiramato. Se ocorrerem problemas visuais durante qualquer momento do tratamento com topiramato, deve-se considerar a possibilidade de interromper o tratamento.

Acidose metabólica
Hipercloremia, hiato não aniônico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) estão associados ao tratamento com topiramato. Esta redução no

bicarbonato sérico está relacionada ao efeito inibitório do topiramato na anidrase carbônica renal. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. Estas reduções são usualmente leves a moderadas (redução média de 4 mmol/L em doses de 100 mg/dia ou acima em adultos e aproximadamente 6 mg/kg/dia em pacientes pediátricos). Os pacientes raramente apresentaram redução a valores menores que 10 mmol/L. As condições ou terapias que predispõem a acidose (como doença renal, distúrbios respiratórios severos, *status epilepticus*, diarreia, cirurgia, dieta cetogênica, ou alguns fármacos) podem ser aditivas aos efeitos do topiramato na redução do bicarbonato.
A acidose metabólica crônica não tratada pode aumentar o risco de nefrolitíase ou nefrocalcinose (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrotilíase).
A acidose metabólica crônica em pacientes pediátricos pode reduzir as taxas de crescimento. O efeito do topiramato no crescimento e sequela relativa aos ossos não foi avaliado sistematicamente em pacientes pediátricos ou adultos.
Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Hiperamonemia e encefalopatia
Hiperamonemia com ou sem encefalopatia foi relatada no tratamento com topiramato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
O risco para hiperamonemia com topiramato parece estar relacionado à dose. A hiperamonemia foi relatada com mais frequência quando o topiramato foi utilizado concomitantemente ao ácido valproico (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Os sintomas clínicos de encefalopatia hiperamonêmica muitas vezes incluem alterações agudas no nível de consciência e/ou da função cognitiva com letargia. Na maioria dos casos, a encefalopatia hiperamonêmica desaparece com a descontinuação do tratamento. Em pacientes que desenvolvem letargia inexplicável, ou alterações no estado mental associadas à monoterapia com topiramato ou como terapia adicional, recomenda-se considerar a encefalopatia hiperamonêmica e a medição dos níveis de amônia.

Suplementação nutricional
A suplementação da dieta ou o aumento da ingestão de alimentos deve ser considerado se o paciente apresentar perda de peso durante o tratamento com topiramato.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
AMATO® (topiramato) age sobre o sistema nervoso central (SNC), podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações adversas podem ser potencialmente perigosas para pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas, particularmente até que se conheça a reação individual do paciente ao fármaco.

Gravidez (Categoria D) e Lactação

- Mulheres com potencial para engravidar
AMATO® (topiramato) pode causar danos fetais quando administrado a uma mulher grávida. Existe um risco aumentado de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associado ao uso de medicamentos antiepilépticos, incluindo o topiramato.
AMATO® (topiramato) só deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

- Uso durante a gravidez
Estudos em animais demonstraram toxicidade relacionada à reprodução (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados pré-clínicos de segurança – Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento). Em ratos, o topiramato atravessou a barreira placentária. Em humanos, o topiramato atravessa a placenta e concentrações similares foram relatadas no cordão umbilical e no sangue materno.
Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com topiramato em gestantes.
AMATO® (topiramato) pode causar dano fetal quando administrado em gestantes. Dados de registros de gravidez indicam que lactentes expostos ao topiramato *in utero* têm um risco aumentado de malformações congênitas (como por

exemplo, defeitos craniofaciais, tais como lábio leporino, hipospádia e anormalidades envolvendo vários sistemas corporais). Isto foi relatado em monoterapia com topiramato e em regimes politerápicos no qual topiramato fazia parte.
Além disso, dados de outros estudos indicam que, em comparação com a monoterapia, há um risco aumentado de efeitos teratogênicos associados ao uso de drogas antiepilépticas (AEDs) em terapia associada. O risco foi observado com todas as doses e os efeitos foram relatados como dependentes da dose. Em mulheres tratadas com topiramato que tiveram um filho com malformação congênita, parece haver maior risco de malformações em gestações subsequentes quando expostas ao topiramato. Existe maior risco de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associados ao uso de medicamentos antiepiléticos, incluindo o topiramato.
Comparado com o grupo referência que não toma medicamentos antiepilépticos, os dados registrados para a monoterapia com topiramato demonstraram uma maior prevalência de nascidos com baixo peso (< 2.500 gramas). Um registro sobre gravidez relatou um aumento da frequência de crianças que eram muito pequenas para a idade gestacional (PIG; definido como peso de nascimento abaixo do percentil 10 corrigido para a sua idade gestacional, estratificado por sexo) entre aquelas expostas ao topiramato em monoterapia in utero. PIG foi observado em todas as doses e é dose-dependente. A prevalência de PIG é maior em mulheres que receberam doses mais elevadas de topiramato durante a gravidez. Além disso, a prevalência de PIG em mulheres que continuaram a usar topiramato no final da gravidez é maior em comparação com mulheres que pararam de usar antes do terceiro trimestre. As consequências em longo prazo nos achados de PIG não puderam ser determinadas. Uma relação causal para o baixo peso de nascimento e PIG não foi estabelecida.
AMATO® (topiramato) deve ser usado durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. Ao tratar e aconselhar mulheres em idade reprodutiva o médico deve pesar os benefícios da terapia contra os riscos potenciais e considerar opções terapêuticas alternativas. Se este medicamento está sendo usado durante a gravidez ou se a paciente ficar grávida durante o tratamento com este medicamento, a paciente deve ser advertida sobre os potenciais riscos para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Uso durante a lactação
O topiramato é eliminado no leite de ratas. A excreção do topiramato no leite humano não foi avaliada em estudos controlados. A observação em um número limitado de pacientes sugere uma excreção extensa do topiramato no leite. Diarreia e sonolência têm sido relatadas em bebês amamentados cujas mães recebem tratamento com topiramato. Portanto, deve-se decidir entre evitar a amamentação ou descontinuar o tratamento com a droga, levando-se em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do medicamento para a mãe.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para o proposto nesta seção, uma dose sem efeito é definida como uma alteração ≤ 15%.

- Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas
A associação deste medicamento a outras drogas antiepilépticas (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) não afeta suas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, exceto, ocasionalmente, em alguns pacientes, em que a adição de topiramato à fenitoína poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína. Isto se deve possivelmente à inibição de uma isoforma específica de uma enzima polimórfica (CYP2C19). Consequentemente deverá ser realizada monitorização do nível plasmático de fenitoína em qualquer paciente em tratamento com fenitoína que apresente sinais ou sintomas clínicos de toxicidade.
Um estudo de interação farmacocinética em pacientes com epilepsia demonstrou que a associação do topiramato à lamotrigina não apresentou efeito na concentração plasmática de lamotrigina no estado de equilíbrio com doses de topiramato de 100 a 400 mg/dia. Além disso, a concentração plasmática de topiramato no estado de equilíbrio não sofreu alteração durante ou após a retirada do tratamento com lamotrigina (dose média de 327 mg/dia).

- Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato
A fenitoína e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas do topiramato. A adição ou descontinuação da fenitoína ou da carbamazepina ao tratamento com topiramato poderá requerer um ajuste de dose deste último. A titulação da dose deverá ser realizada de acordo com o efeito clínico. Tanto a adição quanto a retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas de topiramato e, portanto, não exigem ajuste da dose do topiramato. Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

AED coadministrada	Concentração da AED	Concentração de topiramato
fenitoína	↔**	↓ (48%)
carbamazepina (CBZ)	↔	↓ (40%)
ácido valproico	↔	↔
lamotrigina	↔	↔
fenobarbital	↔	NE
primidona	↔	NE

↔ = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração ≤ 15 %).
** = concentrações plasmáticas aumentadas em alguns pacientes.
↓ = diminuição das concentrações plasmáticas.
NE = não estudado.
AED = droga antiepiléptica.

- Outras interações medicamentosas

Digoxina: Em um estudo de dose única, a administração concomitante de topiramato provocou uma redução de 12% na área sob a curva de concentração plasmática (ASC) da digoxina. A importância clínica desta observação não foi determinada. Quando o topiramato for associado ou descontinuado em pacientes submetidos a tratamento com a digoxina, recomenda-se atenção à monitoração rotineira e cuidadosa das concentrações séricas de digoxina.

Anticoncepcionais orais: Em um estudo de interação farmacocinética em voluntárias sadias, com administração concomitante de contraceptivo oral combinado contendo 1 mg de noretindrona (NET) e 35 mcg de etinilestradiol (EE), topiramato, administrado isoladamente nas doses de 50 a 200 mg/dia, não foi associado a alterações estatisticamente significantes na exposição média (ASC) em ambos os componentes do contraceptivo oral. Em outro estudo, a exposição ao etinilestradiol apresentou redução estatisticamente significante com doses de 200, 400 e 800 mg/dia (18%, 21% e 30% respectivamente) quando administrado como terapia adicional em pacientes em uso de ácido valproico. Em ambos os estudos, topiramato (50 mg/dia a 800 mg/dia) não afetou significantemente a exposição à noretindrona. Embora, nas doses entre 200-800 mg/dia tenha havido uma redução dose-dependente na exposição ao etinilestradiol, e nas doses de 50-200 mg/dia, não houve alteração significativa na exposição ao etinilestradiol.
A significância clínica das alterações observadas não é conhecida. A possibilidade de redução da eficácia do contraceptivo e aumento no sangramento de escape deve ser considerada em pacientes em uso de contraceptivos orais combinados e topiramato. Deve-se solicitar a pacientes em uso de contraceptivos orais contendo estrogênios que relatem qualquer alteração em seus padrões menstruais. A eficácia contraceptiva pode ser reduzida, mesmo na ausência de sangramento de escape.

Lítio: Em voluntários saudáveis, foi observada uma redução (18% para ASC) na exposição sistêmica para o lítio durante a administração concomitante com topiramato 200 mg/dia. Nos pacientes com transtorno bipolar, a farmacocinética do lítio não foi afetada durante o tratamento com topiramato em doses de 200 mg/dia; entretanto, foi observado aumento na exposição sistêmica (26% para ASC) depois de doses do topiramato de até 600 mg/dia. Os níveis do lítio devem ser monitorados quando coadministrados com topiramato.

Risperidona: Os estudos de interação droga-droga conduzidos sob condições de dose única e múltipla em voluntários saudáveis e em pacientes com transtorno bipolar atingiram resultados similares. Quando administrado concomitantemente com topiramato em doses escalonadas de 100, 250 e 400 mg/dia houve uma redução na exposição sistêmica (16% e 33% para ASC no estado de equilíbrio nas doses de 250 e 400 mg/dia, respectivamente) da risperidona (administrada em doses que variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidróxirisperidona) e nenhuma alteração para 9- hidróxirisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona ou do topiramato; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

Hidroclorotiazida (HCTZ): Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da hidroclorotiazida (25 mg a cada 24 horas) e do topiramato (96 mg a cada 12 horas), quando administrados isolados ou concomitantemente. Os resultados deste estudo indicaram que a $C_{máx}$ do topiramato aumentou 27% e a ASC aumentou 29% quando a hidroclorotiazida foi associada ao topiramato. A

significância clínica desta alteração é desconhecida. A associação de hidroclorotiazida ao tratamento com topiramato pode precisar de um ajuste da dose do topiramato. A farmacocinética da hidroclorotiazida no estado de equilíbrio não foi influenciada significativamente pela administração concomitante do topiramato. Os resultados laboratoriais clínicos indicaram redução no potássio sérico após administração do topiramato ou da hidroclorotiazida, sendo maior quando a hidroclorotiazida e o topiramato foram administrados em combinação.

Metformina: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética da metformina e do topiramato no estado de equilíbrio no plasma quando a metformina foi administrada isolada e quando a metformina e o topiramato foram administrados simultaneamente. Os resultados do estudo indicaram que a $C_{máx}$ média e a $ASC_{0-12\ h}$ média da metformina aumentaram em 18% e 25%, respectivamente, enquanto que a depuração média diminuiu 20% quando a metformina foi coadministrada com topiramato. O topiramato não afetou o $T_{máx}$ da metformina. A significância clínica do efeito do topiramato na farmacocinética da metformina não está clara. A depuração plasmática oral do topiramato parece ser reduzida quando administrado com metformina. A extensão da alteração na depuração é desconhecida. A significância clínica do efeito da metformina na farmacocinética do topiramato não está clara. Quando topiramato é administrado ou retirado em pacientes tratados com metformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para um controle adequado do diabetes.

Pioglitazona: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato e da pioglitazona quando administrados isolada ou concomitantemente. Uma redução de 15% na $ASC_{\tau,\ ss}$ de pioglitazona sem alteração na $C_{máx,\ ss}$ foi observada. Este achado não foi estatisticamente significante. Além disso, reduções de 13% na $C_{máx,\ ss}$ e de 16% na $ASC_{\tau,\ ss}$ do hidróxi-metabólito ativo foram observadas, assim como uma redução de 60% tanto na $C_{máx,\ ss}$ como na $ASC_{\tau,\ ss}$ do ceto-metabólito ativo foram observadas. A significância clínica destes achados é desconhecida. Quando topiramato é associado ao tratamento com pioglitazona ou pioglitazona é associada ao tratamento com topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Gliburida: Um estudo de interação droga-droga conduzido nos pacientes com diabetes tipo 2 avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da gliburida (5 mg/dia) isolada e concomitantemente com topiramato (150 mg/dia). Houve uma redução de 25% na ASC_{24h} da gliburida durante a administração do topiramato. A exposição sistêmica dos metabólitos ativos, 4-trans-hidróxi-gliburida (M1) e 3-cis-hidróxi-gliburida (M2), também foram reduzidas em 13% e 15%, respectivamente. A farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato não foi afetada pela administração concomitante da gliburida. Quando o topiramato é adicionado à terapia da gliburida ou a gliburida é adicionada à terapia do topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Interação com álcool e depressores do SNC
Não houve avaliação nos estudos clínicos, da administração concomitante de topiramato e álcool ou outras drogas depressoras do SNC. Recomenda-se que topiramato não seja utilizado concomitantemente com bebidas alcoólicas ou com outros medicamentos depressores do SNC.

- Outras Formas de Interação:
Agentes que predispõem à nefrolitíase
Topiramato pode aumentar o risco de nefrolitíase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispõem à nefrolitíase. Durante o tratamento com topiramato, tais agentes deverão ser evitados, uma vez que eles criam um ambiente fisiológico que aumenta o risco de formação de cálculo renal.

Ácido valproico
A administração concomitante do topiramato e do ácido valproico foi associada com hiperamonemia com ou sem encefalopatia nos pacientes que toleraram uma ou outra droga isolada. Na maioria dos casos, os sintomas e os sinais cessaram com a descontinuação de uma ou outra droga (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS). Esta reação adversa não é devido a uma interação farmacocinética.
Hipotermia, definida como queda não intencional da temperatura corpórea para < 35º C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico (VPA), ambos em conjunto com hiperamonemia e na ausência de hiperamonemia. Esse evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e valproato pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Medicamentos anticoagulantes antagonistas da vitamina K
Respostas diminuídas do Tempo de Protrombina / Razão Normalizada Internacional (TP / RNI) foram relatadas após administração concomitante de topiramato com medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Monitore cuidadosamente a RNI durante administração concomitante de terapia com topiramato e medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K.

Estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética: Estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a farmacocinética potencial da interação medicamentosa entre o topiramato e outros agentes. As alterações na $C_{máx}$ ou na ASC, como resultado das interações, estão descritas a seguir. A segunda coluna (concentração do fármaco concomitante) descreve o que acontece com a concentração do fármaco concomitante listado na primeira coluna quando topiramato é associado. A terceira coluna (concentração do topiramato) menciona como a coadministração do fármaco listado na primeira coluna modifica a concentração do topiramato.

Resumo dos resultados dos estudos clínicos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Fármaco concomitante	Concentração do fármaco concomitante[a]	Concentração do topiramato[a]
amitriptilina	↔ 20% de aumento na $C_{máx}$ e na ASC do metabólito nortriptilina	NE
di-hidroergotamina (oral e subcutânea)	↔	↔
haloperidol	↔ 31% de aumento na ASC do metabólito reduzido	NE
propranolol	↔ 17% de aumento na $C_{máx}$ para 4-hidróxipropranolol (50 mg de topiramato a cada 12 horas)	9% e 16 % de aumento na $C_{máx.}$ 9% e 17% de aumento na ASC (40 mg e 80 mg de propranolol a cada 12 horas, respectivamente)
sumatriptana (oral e subcutâneo)	↔	NE
pizotifeno	↔	↔
diltiazem	25% de diminuição nas ASC do diltiazem e 18% de diminuição na DEA, e ↔ para DEM*	20% de aumento na ASC
venlafaxina	↔	↔
flunarizina	16% de aumento na ASC (50 mg de topiramato a cada 12 horas)[b]	↔

[a]Os valores % são as variações na média da $C_{máx}$ ou ASC do tratamento em relação à monoterapia.
↔ = sem efeito sobre a $C_{máx}$ e ASC (alteração $\leq$ 15 %) do componente originário.
NE = não estudado.
*DEA = desacetil diltiazem. DEM = N-demetil diltiazem.
[b]A ASC da flunarizina aumentou 14% em indivíduos com uso isolado de flunarizina. O aumento na exposição pode ser atribuído ao acúmulo durante o estado de equilíbrio.

Interação com alimentos
AMATO® (topiramato) pode ser administrado com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C), protegido da umidade.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico:
Há 3 tipos de comprimidos de AMATO® (topiramato), cada um contendo uma quantidade diferente de topiramato. Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela sua cor:
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor branca e liso: contém 25 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor mostarda-claro: contém 50 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor amarelo-mostarda, sem vinco: contém 100 mg de topiramato.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para o controle ideal, tanto em adultos como em crianças, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa, seguida de titulação até uma dose eficaz.
AMATO® (topiramato) está disponível em comprimidos. Recomenda-se não partir os comprimidos.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de topiramato para otimizar o tratamento com AMATO® (topiramato). Raramente, o tratamento concomitante com fenitoína poderá exigir o ajuste de dose da fenitoína para que resultados clínicos ótimos sejam alcançados. A adição ou retirada da fenitoína e da carbamazepina do tratamento coadjuvante com topiramato poderá exigir o ajuste da dose do AMATO® (topiramato). Topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

Tratamento adjuvante em epilepsia
Adultos
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1.600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.
O tratamento deve ser iniciado com 25 a 50 mg, administrados à noite, durante uma semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ou 2 semanas, a dose deverá ser aumentada de 25 a 50 mg/dia e dividida em duas tomadas. A titulação da dose deverá ser orientada pelos resultados clínicos. Alguns pacientes poderão obter eficácia com uma dose única diária.
Essas recomendações posológicas se aplicam a todos os pacientes adultos, incluindo idosos, desde que não haja doença renal subjacente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Insuficiência renal). Porém, nos pacientes sob tratamento com hemodiálise, há necessidade de uma dose suplementar.

Crianças acima de 2 anos de idade
A dose total diária de topiramato recomendada para crianças é de 5 a 9 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. A titulação deve ser iniciada com 25 mg (ou menos, baseado na faixa de 1 a 3 mg/kg/dia) administrados à noite, durante a primeira semana. Posteriormente, a dose deve ser aumentada em 1 a 3 mg/kg/dia (dividida em duas tomadas), à intervalos de 1 ou 2 semanas, até alcançar uma resposta clínica ótima. A titulação de dose deve ser orientada pela resposta clínica. Doses diárias de até 30 mg/kg/dia foram bem toleradas nos estudos realizados.

Monoterapia em epilepsia
Quando drogas antiepilépticas (AEDs) concomitantes são retiradas a fim de manter o tratamento com topiramato em monoterapia, deve-se considerar os efeitos que isto pode ter sobre o controle das crises convulsivas. Exceto por razões de segurança que exijam uma retirada abrupta das outras drogas antiepilépticas, recomenda-se a descontinuação gradual com redução de aproximadamente um terço da dose a cada 2 semanas [vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Interrupção do tratamento com AMATO® (topiramato)].
Quando fármacos indutores enzimáticos são retirados, os níveis plasmáticos de topiramato irão aumentar. Uma diminuição da dose de topiramato pode ser necessária, se for clinicamente indicado.

Adultos
A titulação da dose deve ser iniciada com 25 mg, administrado à noite, por uma semana. Então, a dose deve ser aumentada em 25 ou 50 mg ao dia, a intervalos de 1 ou 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se o paciente for incapaz

de tolerar o esquema de titulação, aumentos menores ou intervalos mais longos entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
Em adultos, a dose alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia é de 100 mg/dia e a dose diária máxima recomendada é 500 mg. Alguns pacientes com formas refratárias de epilepsia toleraram doses de 1.000 mg/dia de topiramato em monoterapia. Estas recomendações aplicam-se a todos os adultos, incluindo idosos sem doença renal subjacente.

Crianças acima de 2 anos de idade
Em crianças acima de 2 anos de idade a dose inicial varia de 0,5 a 1 mg/kg, à noite, durante uma semana. A seguir, a dose deve ser aumentada em 0,5 a 1 mg/kg/dia à intervalos de 1 a 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se a criança for incapaz de tolerar o esquema de titulação da dose, aumentos menores ou intervalos maiores entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade da titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
A dose-alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia em crianças é de 3 a 6 mg/kg/dia. Crianças com crises de início parcial de diagnóstico recente receberam doses de até 500 mg/dia.

Enxaqueca
Adultos
O tratamento deve ser iniciado com 25 mg à noite durante 1 semana. A dose deve então ser aumentada em 25 mg/dia, uma vez por semana. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de gradação, intervalos maiores entre os ajustes de dose podem ser usados.
A dose total diária de topiramato recomendada na profilaxia de enxaqueca é 100 mg/dia, divididos em duas tomadas. Alguns pacientes podem se beneficiar de uma dose diária total de 50 mg. Pacientes receberam dose diária total de até 200 mg/dia. A dose e a velocidade de gradação devem ser orientadas pelo resultado clínico (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - Estudos clínicos em enxaqueca).

Populações especiais
Insuficiência renal
Pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min) podem necessitar de uma redução de dose. É recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Topiramato é removido do plasma por hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato igual a aproximadamente metade da dose diária deverá ser administrada nos dias de hemodiálise. Esta dose suplementar deverá ser dividida em duas tomadas, ao início e ao término da hemodiálise. A dose suplementar poderá ser ajustada dependendo das características do equipamento de diálise que estiver sendo utilizado (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência hepática).

Uso em idosos
Não foram observadas diferenças farmacocinéticas relacionadas apenas à idade, embora a possibilidade de alterações da função renal associadas à idade deva ser considerada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de topiramato, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o topiramato não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança de topiramato foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos composto de 4.111 pacientes (3.182 tratados com topiramato e 929 com placebo) que participaram de 20 estudos duplo-cegos e 2.847 pacientes que participaram de 34 estudos abertos, respectivamente, para o tratamento de convulsões tônico-clônicas generalizadas primárias, convulsões de início parcial, convulsões associadas à síndrome de *Lennox-Gastaut*, epilepsia ou enxaqueca de diagnóstico novo ou recente. As informações apresentadas neste item foram obtidas a partir de dados agrupados.
A maioria das reações adversas foi de severidade leve a moderada.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (200 a 400 mg/dia) em adultos, em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia em ordem decrescente de frequência incluíram sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipsiquismo, parestesia, diplopia, coordenação anormal, náusea, nistagmo, letargia, anorexia, disartria, visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 2: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 200-400 mg/dia (n = 354) %	**Topiramato** 600-1.000 mg/dia (n = 437) %	**Placebo** (n = 382) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição			
Anorexia	5,4	6,2	1,8
Diminuição do apetite	5,1	8,7	3,7
Transtornos Psiquiátricos			
Bradipsiquismo	8,2	19,5	3,1
Transtorno de linguagem expressiva	4,5	9,4	1,6
Estado confusional	3,1	5,0	0,8
Depressão	3,1	11,7	3,4
Insônia	3,1	6,4	4,5
Agressão	2,8	3,2	1,8
Agitação	1,7	2,3	1,3
Raiva	1,7	2,1	0,5
Ansiedade	1,7	6,6	2,9
Desorientação	1,7	3,2	1,0
Humor alterado	1,7	4,6	1,0
Transtornos do Sistema Nervoso			
Sonolência	17,8	17,4	8,4
Tontura	16,4	34,1	13,6
Parestesia	8,2	17,2	3,7
Coordenação anormal	7,1	11,4	4,2
Nistagmo	6,2	11,7	6,8
Letargia	5,6	8,0	2,1
Disartria	5,4	6,2	1,0

Comprometimento da memória	5,1	10,8	1,8
Distúrbio de atenção	4,5	11,9	1,8
Tremor	4,0	9,4	5,0
Amnésia	3,4	5,3	1,0
Distúrbio do equilíbrio	3,4	3,9	2,4
Hipoestesia	3,1	5,9	1,0
Tremor intencional	3,1	4,8	2,9
Disgeusia (alteração do paladar)	1,4	4,3	0,8
Comprometimento mental	1,4	5,0	1,3
Distúrbio da fala	1,1	2,7	0,5
Distúrbios Oftalmológicos			
Diplopia	7,3	12,1	5,0
Visão turva	5,4	8,9	2,4
Distúrbio visual	2,0	1,4	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,8	15,1	8,4
Diarreia	5,1	14,0	5,2
Dor abdominal superior	3,7	3,9	2,1
Constipação	3,7	3,2	1,8
Desconforto estomacal	3,1	3,2	1,3
Dispepsia	2,3	3,0	2,1
Boca Seca	1,7	3,7	0,3
Dor Abdominal	1,1	2,7	0,8
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia	2,0	2,5	1,3
Espasmos musculares	1,7	2,1	0,8
Dor torácica musculoesquelética	1,1	1,8	0,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração			
Fadiga	13,0	30,7	11,8
Irritabilidade	9,3	14,6	3,7
Astenia	3,4	3,0	1,8
Distúrbio da marcha	1,4	2,5	1,3
Investigações			
Perda de peso	9,0	11,9	4,2

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em adultos é de 200-400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas em >2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Tabela 3: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** (n = 104) %	**Placebo** (n = 102) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	19,2	12,7
Anorexia	5,8	1,0
Transtornos Psiquiátricos		
Agressão	8,7	6,9
Comportamento anormal	5,8	3,9
Estado confusional	2,9	2,0
Humor alterado	2,9	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Sonolência	15,4	6,9
Letargia	13,5	8,8
Distúrbio de atenção	10,6	2,0
Distúrbio do equilíbrio	5,8	2,0
Tontura	4,8	2,9
Comprometimento da memória	3,8	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	4,8	1,0
Distúrbios Gastrintestinais		
Constipação	5,8	4,9
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	6,7	5,9
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	16,3	4,9
Irritabilidade	11,5	8,8
Distúrbio da Marcha	4,8	2,0
Investigações		
Perda de Peso	9,6	1,0

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em crianças (2-16 anos de idade) é de 5 a 9 mg/kg/dia.

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com topiramato em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As reações adversas que apresentaram incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipoestesia.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	Topiramato 50 mg/dia (n = 257) %	Topiramato 400 mg/dia (n = 153) %
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático		
Anemia	0,8	2,0
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Anorexia	3,5	12,4
Diminuição do apetite	2,3	2,6
Transtornos Psiquiátricos		
Depressão	4,3	8,5
Ansiedade	3,9	6,5
Bradipsiquismo	2,3	4,6
Transtorno de linguagem expressiva	3,5	4,6
Humor depressivo	0,8	2,6
Humor alterado	0,4	2,0
Alterações de humor	1,6	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	18,7	40,5
Comprometimento da memória	1,2	7,2
Disgeusia	2,3	5,9
Hipoestesia	4,3	5,2
Distúrbio do equilíbrio	1,6	3,3
Disartria	1,6	2,6
Distúrbio cognitivo	0,4	2,0
Letargia	1,2	2,0
Comprometimento mental	0,8	2,0
Comprometimento das habilidades psicomotoras	0	2,0
Sedação	0	1,3
Alteração de campo visual	0,4	1,3
Distúrbios Oftalmológicos		
Olho seco	0	1,3
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Dor de Ouvido	0	1,3
Zumbido	1,6	1,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Dispneia	1,2	2,0
Rinorreia	0	1,3
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	5,4	6,5
Parestesia oral	1,2	3,3

Boca seca	0,4	2,6
Gastrite	0,8	2,6
Dor abdominal	1,2	2,0
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	2,0
Sangramento gengival	0	1,3
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	0,4	3,9
Alopecia	1,6	3,3
Prurido	0,4	3,3
Hipoestesia facial	0,4	2,0
Prurido generalizado	0	1,3
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo		
Espasmos musculares	2,7	3,3
Artralgia	1,9	2,0
Espasmos musculares involuntários	0,4	1,3
Distúrbios Renais e Urinários		
Nefrolitíase	0	2,6
Disúria	0,8	2,0
Polaciúria	0,8	2,0
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas		
Disfunção erétil	0,8	1,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	15,2	14,4
Astenia	3,5	5,9
Irritabilidade	3,1	3,3
Investigações		
Perda de peso	7,0	17,0

A dose recomendada para monoterapia em adultos é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em ≥ 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 5. As reações adversas com incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, pirexia e alopecia.

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia.

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 77) %	**Topiramato** 400 mg/dia (n = 63) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		

Diminuição de apetite	1,3	4,8
Transtornos Psiquiátricos		
Bradipsiquismo	0	4,8
Humor alterado	1,3	4,8
Depressão	0	3,2
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	3,9	15,9
Distúrbio de atenção	3,9	7,9
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Vertigem	0	3,2
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	0	3,2
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	3,9	9,5
Vômitos	3,9	4,8
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Alopecia	0	6,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Pirexia	0	6,3
Astenia	0	4,8
Investigações		
Perda de peso	7,8	20,6
Circunstâncias Sociais		
Dificuldade de aprendizado	0	3,2

A dose recomendada para monoterapia em crianças de 10 anos ou mais é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 6. As reações adversas com incidência > 5% na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipoestesia, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 6: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 227) %	**Topiramato** 100 mg/dia (n = 374) %	**Topiramato** 200 mg/dia (n = 501) %	**Placebo** (n = 436) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Anorexia	3,5	7,5	7,2	3,0
Diminuição de apetite	5,7	7,0	6,8	3,0
Transtornos Psiquiátricos				

Insônia	4,8	7,0	5,6	3,9
Ansiedade	4,0	5,3	5,0	1,8
Distúrbio de linguagem expressiva	6,6	5,1	5,2	1,4
Depressão	3,5	4,8	7,4	4,1
Humor depressivo	0,4	2,9	2,0	0,9
Estado confusional	0,4	1,6	2,0	1,1
Alterações de humor	1,8	1,3	1,0	0,2
Labilidade de afeto	0,4	1,1	0,2	0,2
Bradipsiquismo	1,8	1,1	3,4	1,4
Transtornos do Sistema Nervoso				
Parestesia	35,7	50,0	48,5	5,0
Disgeusia	15,4	8,0	12,6	0,9
Hipoestesia	5,3	6,7	7,4	1,4
Distúrbio de atenção	2,6	6,4	9,2	2,3
Sonolência	6,2	5,1	6,8	3,0
Comprometimento da memória	4,0	4,5	6,2	1,6
Amnésia	3,5	2,9	5,2	0,5
Tremor	1,3	1,9	2,4	1,4
Distúrbio do equilíbrio	0,4	1,3	0,4	0
Comprometimento mental	0,4	1,1	1,8	0,9
Distúrbios Oftalmológicos				
Visão turva	4,0	2,4	4,4	2,5
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto				
Zumbido	0,4	1,3	1,6	0,7
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Dispneia	1,3	2,7	1,6	1,4
Epistaxe	0,4	1,1	0,6	0,5
Distúrbios Gastrintestinais				
Náusea	9,3	13,6	14,6	8,3
Diarreia	9,3	11,2	10,0	4,4
Boca seca	1,8	3,2	5,0	2,5
Parestesia oral	1,3	2,9	1,6	0,5
Constipação	1,8	2,1	1,8	1,4
Distensão abdominal	0	1,3	0,2	0,2
Desconforto estomacal	2,2	1,3	1,0	0,2
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	1,1	1,2	0,5
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo				
Espasmos musculares involuntários	1,8	1,3	1,8	0,7
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração				
Fadiga	15,0	15,2	19,2	11,2
Astenia	0,9	2,1	2,6	0,5

Irritabilidade	3,1	1,9	2,4	0,9
Sede	1,3	1,6	1,0	0,5
Investigações				
Perda de peso	5,3	9,1	10,8	1,4

A dose recomendada para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes adultos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Reações Adversas Relatadas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático
Leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;

Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade;

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite, acidose metabólica, polidipsia;

Transtornos Psiquiátricos
Comportamento anormal, anorgasmia, apatia, choro, distração, distúrbio no desejo sexual, disfemia, despertar precoce, humor elevado, humor eufórico, afeto embotado, alucinação, alucinação auditiva, alucinação visual, hipomania, insônia inicial, ausência de fala espontânea, diminuição da libido, apatia, perda de libido, mania, insônia de manutenção, sensação orgásmica diminuída, ataque de pânico, distúrbio do pânico, reação de pânico, paranoia, perseveração, distúrbio de leitura, inquietação, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio, choro excessivo, pensamento anormal.

Transtornos do Sistema Nervoso
Ageusia, acinesia, anosmia, afasia, apraxia, aura, sensação de queimação, síndrome cerebelar, distúrbio do ritmo circadiano do sono, falta de coordenação motora, crises parciais complexas, convulsões, nível de consciência diminuído, tontura postural, hipersecreção salivar, disestesia, disgrafia, discinesia, disfasia, distonia, tremor essencial, formigamento, convulsão do tipo grande mal, hiperestesia, hipersônia, hipogeusia, hipocinesia, hiposmia, neuropatia periférica, parosmia, sono de baixa qualidade, pré-síncope, fala repetitiva, distúrbio sensorial, perda sensorial, estupor, síncope, não-responsividade a estímulo;

Distúrbios Oftalmológicos
Distúrbio de acomodação, percepção de profundidade visual alterada, ambliopia, blefarospasmo, cegueira transitória, cegueira unilateral, glaucoma, lacrimação aumentada, midríase, cegueira noturna, fotopsia, presbiopia, escotoma cintilante, escotoma, acuidade visual reduzida.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Surdez, surdez neurossensorial, surdez unilateral, desconforto no ouvido, audição comprometida.

Distúrbios Cardíacos
Bradicardia, bradicardia sinusal, palpitações.

Distúrbios Vasculares
Rubor, ondas de calor, hipotensão ortostática, fenômeno de *Raynauds.*

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais Disfonia, dispneia exercional, congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal. **Distúrbios Gastrintestinais** Desconforto abdominal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal, hálito com odor, desconforto epigástrico, flatulência, glossodinia, hipoestesia oral, dor oral, pancreatite, hipersecreção salivar. **Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo** Anidrose, dermatite alérgica, eritema, erupção cutânea macular, descoloração da pele, odor anormal da pele, rosto inchado, urticária, urticária localizada. **Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo** Dor no flanco, fadiga muscular, fraqueza muscular, rigidez musculoesquelética. **Distúrbios Renais e Urinários** Cálculo uretérico, cálculo urinário, hematúria, incontinência, urgência urinária, cólica renal, dor renal, incontinência urinária. **Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas** Disfunção sexual; **Distúrbios Gerais** Edema facial, sensação anormal, sensação de estar bêbado, sensação de nervosismo, mal-estar, frio periférico, lentidão; **Investigações** Bicarbonato sanguíneo diminuído, cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8. Reações Adversas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos em Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato.
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático Eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia. **Distúrbios do Sistema Imunológico** Hipersensibilidade; **Distúrbios Metabólicos e da Nutrição** Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite. **Transtornos Psiquiátricos** Raiva, apatia, choro, distração, transtorno de linguagem de expressão, insônia inicial, insônia, insônia de manutenção, alterações de humor, perseveração, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio. **Transtornos do Sistema Nervoso** Distúrbio no ritmo circadiano do sono, convulsão, disartria, disgeusia, convulsão do tipo grande mal, hipoestesia, comprometimento mental, nistagmo, parosmia, sono de baixa qualidade, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras comprometidas, síncope, tremores.

Distúrbios Oftalmológicos
Diplopia, lacrimação aumentada, visão turva.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Dor de ouvido.

Distúrbios Cardíacos
Palpitações, bradicardia sinusal.

Distúrbios Vasculares
Hipotensão ortostática.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal, rinorreia.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal, boca seca, flatulência, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, sangramento gengival, glossodinia, pancreatite, parestesia oral, desconforto estomacal.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Artralgia, rigidez musculoesquelética, mialgia.

Distúrbios Renais e Urinários
Incontinência, urgência urinária, polaciúria.

Distúrbios Gerais
Sensação anormal, hipertermia, mal-estar, lentidão.

Dados Pós-Comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como as reações adversas durante a experiência pós-comercialização com o topiramato estão a seguir por categoria de frequência com base nas taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara (< 1/10.000):
- Infecções e infestações: nasofaringite;
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: neutropenia;
- Distúrbios do sistema imunológico: edema alérgico;
- Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hiperamonemia, encefalopatia hiperamonêmica;
- Transtornos psiquiátricos: sensação de desespero;
- Distúrbios oculares: sensação anormal nos olhos, glaucoma de ângulo fechado, edema conjuntival, distúrbio do movimento ocular, edema na pálpebra, maculopatia, miopia;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse;
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: eritema multiforme, edema periorbital, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica;
- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo: inchaço articular, desconforto em membro;
- Distúrbios renais e urinários: acidose tubular renal, nefrocalcinose;
- Distúrbios gerais e reações no local da administração: edema generalizado, doença do tipo gripe;
- Investigações: aumento de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas

Superdose de topiramato tem sido relatada. Sinais e sintomas incluem convulsão, sonolência, distúrbio da fala, visão borrada, diplopia, atividade mental prejudicada, letargia, coordenação anormal, estupor, hipotensão, dor abdominal, agitação, vertigem e depressão. As consequências clínicas não foram graves na maioria dos casos, mas foram relatados casos de óbitos após superdoses com diversas drogas, incluindo o topiramato.
Superdose com topiramato pode resultar em acidose metabólica severa (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Acidose metabólica).
A maior superdose relatada com topiramato foi calculada em 96-110 g e resultou em coma com duração de 20-24 horas seguido de recuperação total após 3 a 4 dias.

Tratamento
Em caso de superdose, o topiramato deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento de suporte geral até que a toxicidade clínica tenha diminuído ou resolvido. A hemodiálise é um método eficaz para a retirada do topiramato do organismo. O paciente deve ser bem hidratado.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o gerenciamento de uma superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0959

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/12/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/09/2013	0818735135	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
29/06/2015	0569806155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
03/08/2015	0569806155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
13/08/2015	0719365153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Comprimido revestido 50 mg
19/08/2015	0735835151	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
31/05/2016	1845217165	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
20/10/2016	2408263165	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
07/06/2017	1126090174	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
05/03/2018	0165656182	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Interações medicamentosas / O que devo saber antes de usar este medicamento?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

		60/12					- Características farmacológicas - Contraindicações / Quando não devo usar esse medicamento?		
18/06/2018	0484786185	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item 3 - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Item 4 - CONTRAINDICAÇÕES Item 5 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
12/12/2018	1170208187	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Itens: 5,9 e 10 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

amoxicilina + clavulanato de potássio

Bula para profissional da saúde

Pó para solução injetável

1 g + 200 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável contendo 1 g de amoxicilina + 200 mg de clavulanato de potássio: Embalagem com 10 frascos-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
USO INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
amoxicilina (sob a forma sódica) ..... 1 g
clavulanato de potássio ..... 200 mg
* Cada 1,0629 g de amoxicilina sódica equivale a 1 g da amoxicilina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser utilizada de acordo com as guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.
A amoxicilina + clavulanato de potássio é indicada para tratamentos de curta duração de infecções bacterianas dos seguintes sítios:
- **infecções do trato respiratório superior** (inclusive ouvido, nariz e garganta), como amigdalite, sinusite e otite média;
- **infecções do trato respiratório inferior**, como bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia;
- **infecções do trato geniturinário**, como cistite, uretrite, pielonefrite e infecções genitais femininas;
- **infecções da pele e dos tecidos moles**, como furúnculos, abscessos, celulite e ferimentos infectados;
- **infecções dos ossos e das articulações**, como osteomielite;
- **outras infecções**, como aborto séptico, sepse puerperal, sepse intra-abdominal, sepse, peritonite e infecções pós-cirúrgicas.

A amoxicilina + clavulanato de potássio também é indicada para profilaxia de infecções que podem ser associadas a procedimentos cirúrgicos de grande porte, tais como gastrintestinais, pélvicos, de cabeça e pescoço, cardíacos, renais, de restauração de articulações e do trato biliar.
Embora este medicamento seja indicado apenas para as condições listadas acima, as infecções causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina também podem ser tratadas com amoxicilina + clavulanato de potássio devido à presença desse fármaco em sua fórmula. Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis a amoxicilina + clavulanato de potássio não devem exigir a adição de outro antibiótico.
A sensibilidade a amoxicilina + clavulanato de potássio irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo comparativo e multicêntrico, foram randomizados 102 pacientes com diagnóstico de infecção de trato respiratório inferior e idade variando entre 3 meses e 12 anos, que receberam sulbactam-cefotaxime ou amoxicilina e clavulanato de potássio IV por até 7 dias. A taxa de sucesso clínico obtida foi de 93,9% para sulbactam-cefotaxime, e

89,8% para amoxicilina e clavulanato de potássio, não havendo, portanto, diferença estatística em relação à eficácia de ambas as medicações (p<0,05).
Fonte: Pareek A, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of cefotaxime-sulbactam with amoxicillin-clavulanic acid in children with lower respiratory tract infections. *Expert Opin. Pharmacother. (2008) 9(16):2751-2757.*

Uma avaliação retrospectiva, que analisou 172 neonatos (aproximadamente 19 dias de vida) que apresentaram diagnóstico confirmado de infecção do trato urinário e receberam tratamento endovenoso com amoxicilina+clavulanato de potássio e gentamicina ou ampicilina e gentamicina, demonstrou que ambos os tratamentos foram eficazes, não havendo, portanto, falência do tratamento ou recidiva da infecção. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentaram-se afebril 24 horas após o início do tratamento. A duração média do tratamento endovenoso foi de 4 dias. Após este período o tratamento foi complementado com amoxicilina+clavulanato de potássio via oral.
Fonte: Magín EC, et al. Efficacy of Short-Term Intravenous Antibiotic in Neonates With Urinary Tract Infection. Pediatric Emergency Care 2007; 23(2): 83-86.

Em um outro estudo clínico prospectivo, randomizado, multinacional que comparou o uso da terapia sequencial de moxifloxacino IV/VO 1x ao dia com amoxicilina + clavulanato de potássio IV/VO 3x ao dia por 7 a 21 dias em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção de pele e tecidos moles, demonstrou que a taxa de sucesso clínico nos 804 pacientes avaliados foi de 80,6% para moxifloxacino e 84,5% para amoxicilina + clavulanato, não havendo portanto diferença estatística significativa entre ambos os medicamentos usados.
Fonte: Lohsiriwat D, et al. Efficacy and Safety of Parenteral Amoxycillin/Clavulanate for Prevention of Surgical Site Infection Following Abdominal Surgery. J Med Assoc Thai 2009; 92(9): 1167-70.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A amoxicilina + clavulanato de potássio contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente a D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é um antibiótico de amplo espectro que possui a propriedade de atuar contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos produtores ou não de betalactamases.

A amoxicilina é uma penicilina semissintética com amplo espectro de ação e deriva do núcleo básico da penicilina, o ácido 6- aminopenicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que tem a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas betalactamases, permitindo, dessa forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes.
Tanto a amoxicilina quanto o clavulanato de potássio são bem absorvidos não apenas pela via entérica como também pela parenteral.
As concentrações séricas da amoxicilina alcançadas com o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio são similares às produzidas pela administração de dosagens equivalentes e isoladas desse fármaco. A meia-vida da amoxicilina após a administração de amoxicilina + clavulanato de potássio é de 1,3 hora e a do ácido clavulânico é de 1,0 hora.
Aproximadamente 60% a 70% de amoxicilina e 40% a 65% de ácido clavulânico são excretados na urina, sem modificações, durante as primeiras 6 horas após a administração.
Nenhum dos componentes de amoxicilina + clavulanato de potássio apresenta forte ligação proteica; o índice de ligação proteica do ácido clavulânico é de 25%, enquanto o da amoxicilina é de 18%.
A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Com relação ao ácido clavulânico, não existem dados disponíveis a esse respeito.
A amoxicilina se espalha rapidamente nos tecidos e fluidos intersticiais, mas não no cérebro e seus fluidos. Os resultados de experimentos que envolvem a administração do ácido clavulânico em animais sugerem que essa substância, do mesmo modo que a amoxicilina, é bem distribuída pelos tecidos corporais.

Cada frasco-ampola de amoxicilina + clavulanato de potássio 1 g + 200 mg contém 1,26 mEq de potássio.

A amoxicilina é um antibiótico semissintético com largo espectro de atividade bactericida contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É também, todavia, suscetível à degradação por betalactamases; portanto, seu espectro de atividade não inclui os microrganismos que produzem essas enzimas.
O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que possui a capacidade de inativar uma gama de enzimas betalactamases comumente encontradas em microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases clinicamente importante para a transferência de resistência à droga.

Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade *in vitro* a amoxicilina/ clavulanato.

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:
- aeróbias - *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus coagulase negativos* (sensível a meticilina)*, *Enterococcus faecalis*, Streptococcus pneumoniae*†, Streptococcus pyogenes*†, Streptococcus viridans†, Streptococcus agalactiae*†, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes, Gardnerella vaginalis, Nocardia asteroides, Streptococcus sp.* (outro β-hemolítico)*†, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina).
- anaeróbias - *Clostridium sp., Peptostreptococcus sp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros.*

Bactérias gram-negativas:
- aeróbias - *Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Bordetella pertussis, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida, Heliobacter pylori, Haemophilus parainfluenzae.*
- anaeróbias - *Bacteroides sp.* (inclusive *B. fragilis*), *Fusobacterium sp., Capnocytophaga sp., Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas sp., Prevotella sp.*
Outras: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella sp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus sp., Salmonella sp., Shigella sp.*
Bactérias gram-positivas:
Aeróbias: *Corynebacterium sp., Enterococcus faecium.*

Organismos inerentemente resistentes
Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Acinetobacter sp., Citrobacter freundii, Enterobacter sp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia sp., Pseudomonas sp., Serratia sp., Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica.*
Outras: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia sp. , Coxiella burnetti, Mycoplasma sp.*

* a eficácia clínica de amoxilicina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos.
† microrganismos que não produzem betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina + clavulanato de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas
Os resultados dos estudos de farmacocinética nos quais amoxicilina + clavulanato de potássio foi administrada a grupos

de indivíduos sadios como 1000/200 (1,2g) por injeção I.V. em bolus ou 2000/200 (2,2g) como infusão I.V. por 30 minutos são apresentados abaixo.

a) Injeção I.V. em *bolus*

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios: amoxicilina				
	Dose de amoxicilina	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	t 1/2 (h)	ASC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%, 0 a 6 h)
1000 mg de amoxicilina - 200 mg de clavulanato	1 g	105,4	0,9	76,3	77,4

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios: clavulanato				
	Dose de clavulanato	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	$t_{1/2}$ (h)	ASC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%, 0 a 6 h)
1000 mg de amoxicilina - 200 mg de clavulanato	200 mg	28,5	0,9	27,.9	63,8

b) Infusão intravenosa por 30 min

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios				
	Dose	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	$t_{1/2}$ (h)	ASC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%, 0 a 6 h)
amoxicilina					
2000 mg de amoxicilina - 200 mg de ácido clavulânico	2 g	108,3	-	119,3	74,4
clavulanato					
2000 mg de amoxicilina - 200 mg de ácido clavulânico	200 mg	13,9	-	18,2	1,4

Absorção
Não aplicável.

Distribuição
Após a administração I.V, as concentrações terapêuticas de amoxicilina e ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e fluidos intersticiais. As concentrações terapêuticas de ambos os fármacos foram encontradas na vesícula biliar, tecidos abdominais, pele, tecido adiposo e muscular. Entre os fluidos em que foram encontrados níveis terapêuticos, estão os fluidos sinoviais e peritoniais, bile e pus.

Nem a amoxicilina ou o ácido clavulânico são altamente ligáveis a proteínas. Estudos mostram que aproximadamente de 13% a 20% do conteúdo do fármaco plasmático total de cada componente é ligado a proteínas.
Estudos realizados em animais não apresentaram evidências que sugerem que os componentes se acumulam em qualquer órgão.
A amoxicilina, assim como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Traços de clavulanato também podem ser detectados no leite materno.
Com exceção do risco de sensibilização associado a essa excreção, não há efeitos prejudiciais conhecidos para o lactente.
Estudos de reprodução em animais mostraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram a barreira placentária. No entanto, não há evidências de danos à fertilidade ou ao feto.

Eliminação
Assim como ocorre com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através dos rins, enquanto para o clavulanato a eliminação é tanto renal, quanto por mecanismos não renais.
Aproximadamente de 60 a 70 % da amoxicilina e aproximadamente 40 a 65% do ácido clavulânico são excretados inalterados na urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma administração única de 1000/200 mg por injeção I.V. em *bolus.*
O uso concomitante de probenecida e amoxicilina + clavulanato de potássio atrasa a excreção renal da amoxicilina, mas não do clavulanato (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Metabolismo
A amoxicilina é excretada na urina como ácido peniciloico inativo em quantidades equivalentes a 10 a 25% da dose inicial.
Ácido clavulânico é extensivamente metabolizado em homens a 2,5 dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxibuta-2-nona e eliminado na urina e fezes e como dióxido de carbono no ar expirado.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes com história de reações alérgicas, hipersensibilidade a penicilinas e disfunção hepática/icterícia associadas a este medicamento ou a outras penicilinas.
Deve-se dar atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos betalactâmicos, como as cefalosporinas.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar tratamento com um derivado penicilânico, deve-se realizar uma pesquisa criteriosa e minuciosa sobre o passado alérgico do paciente no que diz respeito a reações a penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.
Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com derivados penicilânicos. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina (ver item 4.

CONTRAINDICAÇÕES). Se uma reação alérgica ocorrer, a terapia com amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser estabelecida. Reações anafiláticas sérias requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (I.V.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).
Mudanças na função hepática foram observadas em alguns pacientes que recebiam amoxicilina + clavulanato de potássio. A importância clínica dessas mudanças é incerta, mas amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada com cautela em pacientes com evidências de disfunção hepática grave.
Houve relatos raros de icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes por até seis semanas após a interrupção do tratamento.
Para os pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dose de amoxicilina + clavulanato de potássio conforme se recomenda no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.
Deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de rash cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina em pacientes com essa condição.

O uso prolongado também pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de organismos não sensíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico de doentes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes que receberam tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado quando anticoagulantes forem prescritos para uso concomitante. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Se a administração parenteral de altas doses for necessária, deve-se considerar o teor de sódio dos pacientes em dieta com restrição de sal.
Em pacientes com oligúria, muito raramente se observou cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina + clavulanato de potássio deve-se manter ingestão de líquidos e diurese adequadas, a fim de minimizar a possibilidade de cristalúria (ver item 10. SUPERDOSE).

A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina, pela membrana dos glóbulos vermelhos, levando a resultado falso-positivo do teste de *Coombs*.

Embora a anafilaxia seja mais frequente após tratamento parenteral, pode também ocorrer em pacientes que recebem terapia oral. Há relatos de casos de pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina que tiveram graves reações quando tratados com cefalosporinas. Caso ocorra uma reação alérgica, deve-se descontinuar imediatamente o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio e instituir terapia adequada. As reações anafilactoides graves requerem tratamento de emergência com epinefrina. Pode-se também, se necessário, instituir oxigênio, esteroides intravenosos e assistência respiratória, inclusive entubação.

Embora amoxicilina + clavulanato de potássio tenha a característica de baixa toxicidade do grupo dos antibióticos penicilânicos, recomenda-se, durante tratamentos prolongados, o acompanhamento periódico das funções orgânicas, inclusive a renal, a hepática e a hematopoiética.

Deve-se considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção (que usualmente envolve *Pseudomonas* ou *Candida*), recomenda-se descontinuar a droga e/ou instituir

terapia apropriada.

Gravidez e lactação
Gravidez
Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos) nos quais amoxicilina + clavulanato de potássio foi administrada por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres pré-termo com ruptura precoce da bolsa amniótica relatou-se que o tratamento profilático com amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante em neonatos. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.

Lactação
A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilização, associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não existem efeitos nocivos para a criança.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não se observaram efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A probenecida retarda a excreção renal da amoxicilina. Seu uso concomitante com o de amoxicilina + clavulanato de potássio pode resultar em aumento e prolongamento do nível de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico, não sendo, portanto, recomendável.
A administração concomitante de alopurinol e amoxicilina aumenta consideravelmente a incidência de *rash* em comparação com o uso isolado de amoxicilina. Não se sabe se essa potencialização do efeito da amoxicilina se deve ao alopurinol ou à hiperuricemia presente nesses casos. Não há dados sobre a administração concomitante de amoxicilina + clavulanato de potássio e alopurinol.
A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser administrada junto com dissulfiram.
Da mesma forma que outros antibióticos, amoxicilina + clavulanato de potássio pode afetar a flora intestinal e assim diminuir a reabsorção de estrógenos, levando à redução da eficácia dos contraceptivos orais combinados.
A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina, pela membrana dos glóbulos vermelhos, levando a resultado falso-positivo do teste de *Coombs.*
Há, na literatura, raros casos de aumento da INR em pacientes em uso de acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados sempre que se adiciona ou se interrompe o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio**.**
Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses contados a partir da data de fabricação.

Para informações sobre a estabilidade de amoxicilina + clavulanato de potássio após a reconstituição, ver em item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, o item "**Estabilidade e Compatibilidade"**.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: O conteúdo do frasco é um pó branco a quase branco isento de partículas estranhas.
As soluções reconstituídas apresentam-se como líquido límpido levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração
A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada tanto por injeção intravenosa como por infusão intermitente. Não é adequado para administração intramuscular.
Para reconstituir, adicione 20 mL de água para injetáveis (volume final 20,9 mL). A solução é estável por 20 minutos sendo conservada em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). As soluções reconstituídas apresentam-se como líquido límpido levemente amarelado.

Injeção intravenosa
A estabilidade da solução de amoxicilina + clavulanato de potássio depende da concentração; assim, amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada imediatamente após a reconstituição e administrada por injeção intravenosa lenta pelo período de 3 a 4 minutos. A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada no período de 20 minutos após a reconstituição. Não congele. A solução pode ser injetada diretamente na veia ou através de equipo.

Infusão intravenosa
Como alternativa, pode-se preparar infusão de amoxicilina + clavulanato de potássio com água para injeção ou injeção intravenosa de cloreto de sódio (0,9% p/v). Acrescente imediatamente o conteúdo de um frasco-ampola de amoxicilina + clavulanato de potássio 1,2 g (1 g + 200 mg) reconstituído a 100 mL com fluido para infusão. A infusão deve ser administrada durante o período de 30 a 40 minutos. As soluções assim reconstituídas, para infusão, quando misturadas com água estéril para injetáveis ou solução estéril de cloreto de sódio (0,9%) permanecem estáveis por até 4 horas se forem mantidas na temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Para obter informações sobre outros fluidos apropriados para infusão, ver **Estabilidade e Compatibilidade, conforme** abaixo.
Quaisquer soluções residuais de antibiótico devem ser descartadas.
A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser misturada a derivados do sangue, a outros fluidos proteináceos, tais como proteínas hidrolisadas, nem a emulsões de lipídeo intravenosas.
Se amoxicilina + clavulanato de potássio for prescrita em conjunto com um aminoglicosídeo, os antibióticos não devem ser misturados na seringa, no frasco de fluido intravenoso nem através de equipo, uma vez que pode ocorrer perda de atividade do aminoglicosídeo em tais condições.

O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral. O tratamento não deve ser prolongado além de 14 dias sem revisão.

Estabilidade e compatibilidade
As infusões intravenosas de amoxicilina + clavulanato de potássio podem ser administradas em diferentes fluidos intravenosos. Pode-se manter concentrações satisfatórias do antibiótico se conservadas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) e a temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) no volume recomendado dos fluidos para infusão mencionados abaixo.

Uma vez reconstituídas e mantidas em temperatura ambiente, as infusões devem ser administradas dentro dos prazos estabelecidos.

Fluidos para infusão intravenosa	**Período de estabilidade em temperatura ambiente (15ºC e 30ºC)**
Água para injetáveis BP	4 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio BP (0,9% p/v)	4 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio composto BP (solução de Ringer)	3 horas
Infusão intravenosa de lactato de sódio composto BP (solução de Ringer lactato)	3 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio e cloreto de potássio BP	3 horas

As soluções reconstituídas não devem ser congeladas.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é menos estável em infusões que contêm glicose, dextrano ou bicarbonato. A solução reconstituída não deve, portanto, ser adicionada a tais infusões, mas pode ser injetada no tubo gotejador durante o período de 3 a 4 minutos.
Para armazenagem sob refrigeração (entre 2º C e 8º C), deve-se adicionar a solução reconstituída à bolsa para infusão pré-refrigerada. A bolsa pode ser armazenada por até 8 horas. A partir daí, a infusão deve ser administrada imediatamente após atingir a temperatura ambiente.

Fluidos para infusão intravenosa	**Período de estabilidade em temperatura entre 2ºC e 8ºC**
Água para injetáveis BP	8 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio BP (0,9% p/v)	8 horas

Posologia para tratamento de infecção
Adultos e crianças acima de 12 anos
A dose usual de amoxicilina + clavulanato de potássio é de 1,2 g (1 g + 200 mg) de 8 em 8 horas. Em infecções mais graves, deve-se diminuir o intervalo para 6 horas.

Crianças de 3 meses a 12 anos
A dose é de 30 mg/kg* de 8 em 8 horas. Em infecções mais graves, deve-se diminuir o intervalo para 6 horas.

Crianças de 0 a 3 meses
A dose é de 30 mg/kg* a cada 12 horas para crianças prematuras ou recém-nascidas durante o período perinatal, aumentando para intervalos de 8 em 8 horas posteriormente.

* Cada dose de 30 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio fornece 5 mg de ácido clavulânico e 25 mg de amoxicilina.

Posologia para profilaxia cirúrgica

. Adultos

A profilaxia cirúrgica com amoxicilina + clavulanato de potássio deve ter como objetivo proteger o paciente durante o período de risco de infecções. Dessa forma, para adultos, procedimentos que durem menos de 1 hora podem ser cobertos por 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina + clavulanato de potássio administrada na indução da anestesia. Cirurgias mais longas requerem doses subsequentes de 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina + clavulanato de potássio I.V (até quatro doses em 24 horas). Essas doses são geralmente administradas em intervalos de 0, 8, 16 (e 24) horas. Pode-se continuar com tal esquema posológico durante vários dias se o procedimento aumentar significativamente o risco de infecções.
Sinais clínicos claros de infecção na cirurgia requerem um curso normal de terapia intravenosa ou oral com amoxicilina + clavulanato de potássio no pós-operatório.

Posologia para insuficiência renal

Adultos

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina >30 mL/min)	Sem mudanças de posologia
Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina 10-30 mL/min)	1,2 g (1 g + 200 mg) IV seguidos de 600 mg (500 mg + 100 mg) IV de 12 em 12 horas
Insuficiência grave (*clearance* de creatinina <10 mL/min)	1,2 g (1 g + 200 mg) IV seguidos de 600 mg (500 mg + 100 mg) IV a cada 24 horas (a diálise reduz as concentrações séricas de amoxicilina + clavulanato de potássio, e uma dose adicional de 600 mg (500 mg + 100 mg) IV pode ser necessária durante e no final da diálise)

Crianças

Reduções similares de dose podem ser feitas para crianças.

Posologia para insuficiência hepática

Para pacientes com insuficiência hepática, a definição da posologia deve ser feita com cautela, avaliando-se a função hepática a intervalos regulares.
Cada frasco de 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina + clavulanato de potássio contém 1,0 mmol de potássio e 3,1 mmol de sódio (aproximadamente).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Usaram-se dados de extensos estudos clínicos para determinar a frequência das reações indesejáveis, de muito comuns a raras. A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.
Utilizou-se a seguinte convenção na classificação por frequência das reações: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e <1/10); incomuns (>1/1.000 e <1/100); raras (>1/10.000 e <1/1.000); e muito raras (<1/10.000).

Reações comuns (≥1/100 e <1/10)

- candidíase mucocutânea, diarreia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

- tontura, dor de cabeça;
- náusea, vômito, indigestão;

- aumento moderado de AST e/ou ALT (em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido);
- *rash*, prurido, urticária.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000)
- leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;
- tromboflebite no sítio de administração;
- eritema multiforme.

Reações muito raras (<1/10.000)
-agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- convulsões (que podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou naqueles que recebem altas doses);
- agitação, ansiedade, insônia e confusão mental (reações raramente relatadas);
- colites associadas a antibióticos, inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), menos prováveis após administração parenteral;
- hepatite e icterícia colestática (eventos notados com outros penicilânicos e cefalosporínicos); os eventos hepáticos reportados ocorreram predominantemente em homens e idosos e podem estar associados a tratamento prolongado. Em geral, os sinais e sintomas (normalmente reversíveis) ocorrem durante ou logo depois do tratamento, mas em alguns casos podem não ser aparentes até várias semanas após o término do tratamento. As reações hepáticas podem ser graves, mas os relatos de morte são extremamente raros. Os óbitos ocorreram quase sempre em pacientes com doença subjacente grave ou que faziam uso de outros medicamentos cujo potencial de efeitos hepáticos indesejáveis era conhecido;
- síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial, cristalúria (ver item 10. SUPERDOSE).
- meningite asséptica.

Se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
É pouco provável que ocorram problemas causados por superdose de amoxicilina + clavulanato de potássio. Caso sintomas gastrintestinais e distúrbios do balanço hidreletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático.
Observou-se cristalúria associada pelo uso de amoxicilina, que em alguns casos levou à falência renal (ver o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser removida da circulação por hemodiálise.
Houve relatos de casos em que a amoxicilina precipitou em cateteres vesicais após administração intravenosa de altas doses. Nessas condições, a drenagem pelo cateter vesical deve ser checada regularmente.

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

Informações adicionais
A resistência a muitos antibióticos é causada por enzimas bacterianas que destroem o antibiótico antes que ele possa agir sobre o patógeno. O clavulanato existente na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio antecipa esse mecanismo de defesa bloqueando as enzimas betalactamases e neutralizando, dessa forma, os organismos sensíveis ao rápido efeito

bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.
Usado isoladamente, o clavulanato apresenta baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em amoxicilina + clavulanato de potássio, torna-se um agente antibiótico de amplo espectro com larga aplicação em hospitais e na clínica geral.
A farmacocinética dos dois componentes (amoxicilina + clavulanato de potássio) é quase equivalente. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro.
A duplicação da dosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0811

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi– CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/05/2020.

Fabricado por: MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luís Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2015	0617739155	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó para solução injetável 1 g + 200 mg
08/07/2016	2044732/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VPS	Pó para solução injetável 1 g + 200 mg
30/11/2017	2247217/17-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg
09/01/2019	0020419/19-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres legais	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg
23/10/2019	2568513/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg

sulbactam sódico + ampicilina sódica

Bula para paciente
Pó para solução injetável
3,0 g

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

sulbactam sódico + ampicilina sódica
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
sulbactam sódico + ampicilina sódica 3,0 g (1,0/2,0 g) - pó para solução injetável - Embalagem contendo 20 frascos-ampola acompanhados de 20 ampolas diluente com 6,4 mL de água para injetáveis.

sulbactam sódico + ampicilina sódica 3,0 g (1,0/2,0 g) - pó para solução injetável - Embalagem contendo 20 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de sulbactam sódico + ampicilina sódica 3,0 g (1,0/2,0 g) contém o equivalente a 1,0 g de sulbactam e 2,0 g de ampicilina.

Cada 1,09 g de sulbactam sódico equivalem a 1,00 g de sulbactam base.
Cada 2,13 g de ampicilina sódica equivalem a 2,00 g de ampicilina base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O medicamento sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável é indicado em infecções causadas por microrganismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório inferior e superior, incluindo sinusite (infecção dos seios da face), otite média (infecção do ouvido médio) e epiglotite (infecção da epiglote – parte da garganta); pneumonias bacterianas (infecções pulmonares causadas por bactérias); infecções do trato urinário e pielonefrite (infecção dos rins); infecções intra-abdominais, incluindo peritonite (infecção do peritônio, camada que recobre os órgãos internos abdominais), colecistite (inflamação da vesícula biliar), endometrite (infecção do endométrio, uma das camadas do útero) e celulite pélvica (infecção da pele e tecido subcutâneo na região pélvica); sepse bacteriana (disseminação de bactérias a partir de um foco de infecção através do sangue); infecções da pele e tecidos moles, infecções do osso e articulações e infecções gonocócicas (causadas pela bactéria gonococo).

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável também pode ser administrado no peri-operatório (momentos antes da incisão cirúrgica) para reduzir a incidência de infecções em feridas cirúrgicas em pacientes submetidos a cirurgia pélvica e abdominal, nos casos em que a região operada possa estar contaminada por bactérias. No trabalho de parto ou cesárea, o sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável pode ser usado para reduzir as chances de infecção pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável é um antibiótico resultante da associação de dois princípios ativos: o sulbactam sódico [que impede a destruição de penicilinas e cefalosporinas (antibióticos) por organismos resistentes], e a ampicilina sódica, que é o componente bactericida (isto é, que mata as bactérias), e age contra os organismos sensíveis durante a sua multiplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável é contraindicado caso você tenha história de reação alérgica a qualquer penicilina ou a qualquer componente da fórmula.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

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

Reações graves e ocasionalmente fatais de hipersensibilidade (alergia) foram relatadas em pacientes sob terapia com penicilinas (tipo de antibiótico) incluindo sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável. Estas reações são mais

prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas e/ou reações de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos (substâncias que causam alergias). Foram relatados casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas que apresentaram reações graves quando tratados com cefalosporinas (classe de antibióticos que inclui a cefalexina e cefadroxil, entre outras). Antes da terapia com penicilinas, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa com relação às reações alérgicas prévias a penicilinas, cefalosporinas e outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica, o uso do medicamento deve ser interrompido e seu médico deve adotar um tratamento apropriado.

Reações anafiláticas graves (reações alérgicas graves) requerem tratamento de emergência imediato, caso isto ocorra, procure auxílio médico imediatamente.

Reações cutâneas graves (lesões de pele), tais como necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), eritema multiforme e pustulose exantemática aguda generalizada (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo) foram relatados em pacientes em terapia com sulbactam sódico + ampicilina sódica. Se ocorrer uma reação cutânea grave, a administração de sulbactam sódico + ampicilina sódica deve ser descontinuada e terapia apropriada deve ser iniciada (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Assim como qualquer preparação antibiótica, o médico responsável pelo tratamento deve observar sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Caso ocorra superinfecção (infecção por outro microrganismo), o uso do medicamento deve ser interrompido e seu médico deve adotar um tratamento apropriado.

Diarreia associada à bactéria *Clostridium difficile* foi relatada com o uso de quase todos os antibióticos, inclusive sulbactam sódico + ampicilina sódica. A gravidade pode variar de diarreia leve a sintomas fatais, como colite fatal (infecção do cólon, parte do intestino grosso). O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do cólon resultando em crescimento excessivo de colônias da bactéria. Há relatos de que diarreia associada à *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibacterianos, portanto, o médico deve ter cuidado na avaliação de seu histórico clínico e acompanhá-lo após o tratamento.

Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, tais como a hepatite colestática e icterícia têm sido associadas ao uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica. Os pacientes devem ser aconselhados a contatar o seu médico se desenvolverem sinais e sintomas de doença hepática (do fígado) (vide questão 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Se for necessário tratamento prolongado com sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável, seu médico deve observar frequentemente as possíveis disfunções do organismo durante a terapia, o que inclui os sistemas renal (rim), hepático (fígado) e hematopoiético (de produção de células sanguíneas). Isto é particularmente importante em recém-nascidos, especialmente prematuros e lactantes.

Uso durante a Gravidez e Lactação (amamentação): O sulbactam e a ampicilina atravessam a barreira placentária (barreira da placenta entre o sangue do feto e da mãe). Deste modo, a segurança para o uso durante a gravidez não foi estabelecida. Baixas concentrações de sulbactam e ampicilina são excretadas no leite. O uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável por uma mulher que amamenta pode levar a efeitos adversos como diarreia na criança.
Portanto, o sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser usado durante a gravidez e lactação somente se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

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

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: Não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar

máquinas.

Interações Medicamentosas

- alopurinol (medicamento utilizado para o tratamento de 'gota'): a administração de alopurinol e ampicilina em conjunto aumenta consideravelmente a incidência de rash (vermelhidão da pele) em pacientes recebendo ambos os medicamentos, quando comparada à administração da ampicilina isolada.

- aminoglicosídeos (antibióticos como neomicina, gentamicina, tobramicina, etc.): se medicamentos aminoglicosídeos forem administrados juntamente com a ampicilina, eles devem ser administrados em locais diferentes com um intervalo mínimo de 1 hora entre um medicamento e outro.

- anticoagulantes (medicamentos que evitam a coagulação): penicilinas parenterais (no sangue) podem produzir alterações na agregação plaquetária (células que participam do processo de coagulação) e nos testes de coagulação. Estes efeitos podem ser aumentados com anticoagulantes (remédios que diminuem a capacidade de coagulação no sangue).

- agentes bacteriostáticos (antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclinas): agentes bacteriostáticos (que impedem o crescimento de bactérias) podem interferir com o efeito bactericida (que mata as bactérias) das penicilinas, deve-se evitar a terapia em conjunto desses medicamentos.

- contraceptivos orais contendo estrógenos: utilize um método contraceptivo alternativo ou adicional enquanto estiver recebendo ampicilina, pois existe uma possível interação entre a ampicilina e os contraceptivos orais, que pode diminuir a eficácia dos contraceptivos.

- metotrexato (usado no tratamento do câncer e doenças autoimunes): o uso em conjunto de metotrexato com penicilinas resultou em aumento na toxicidade do mesmo. Caso seja necessária a administração conjunta destes medicamentos, seu médico deve monitorá-lo cuidadosamente. Pode ser necessário aumento das doses de leucovorina e administração por períodos mais prolongados.

- probenecida (medicamento utilizado junto a outros antibióticos para aumentar a eficácia): a probenecida diminui a excreção renal da ampicilina e sulbactam quando utilizadas em conjunto. Este efeito resulta em concentrações aumentadas e prolongadas no sangue, meia-vida de eliminação prolongada (tempo de eliminação da medicação) e aumento do risco de toxicidade.

- interações com testes laboratoriais: pode ser observada glicosúria (presença de açúcar na urina) falso-positiva em urinálise (exame de análise de urina) utilizando o reagente de Benedict, reagente de *Fehling* e *de Clinitest*TM. Após a administração de ampicilina a mulheres grávidas, foi observada diminuição transitória na concentração plasmática de alguns hormônios (estriol conjugado total, glicuronídeo-estriol, estrona conjugada e estradiol). Este efeito também pode ocorrer com a administração de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: pó branco a quase branco livre de impurezas visíveis.
Solução reconstituída: solução límpida livre de partículas e fibras.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável apresenta-se em frasco de vidro na forma de pó branco a quase branco.

INSTRUÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO

Dose Total (g)	Dose Equivalente de sulbactam sódico +	Embalagem	Volume de Diluente (mL)	Concentração Final

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável pode ser administrado via intramuscular (IM - no músculo) e via intravenosa (IV - dentro da veia). As seguintes diluições podem ser usadas:

	ampicilina sódica (g)			Máxima (mg/mL)
3,0	1,0 – 2,0	Frasco-ampola de 20 mL	6,4	125 - 250

Para administração intravenosa, sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser reconstituído com água para injetáveis ou com os diluentes relacionados na tabela logo abaixo em "Cuidados especiais para descarte e manuseio".

Para assegurar a dissolução completa, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente. A dose pode ser administrada por injeção "em *bolus*" num período mínimo de 3 minutos ou pode ser usada em diluições maiores como infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos.

Sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável também pode ser administrada por injeção intramuscular profunda*. Caso ocorra dor local, pode-se usar uma solução de cloridrato de lidocaína anidro 0,5% (anestésico) na reconstituição do pó.

*em caso de apresentação que não contemple o diluente, utilizar 6,4 mL de diluente com a mesma composição (água para injetáveis).

Incompatibilidade
Sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável e aminoglicosídeos devem ser reconstituídos e administrados separadamente devido à inativação in vitro do aminoglicosídeo por qualquer uma das aminopenicilinas.

Cuidados especiais para descarte e manuseio
O sulbactam sódico é compatível com a maioria das soluções intravenosas, mas ampicilina sódica, e portanto, sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável, é menos estável em soluções que contenham glicose ou outros carboidratos, e não devem ser misturados com produtos derivados do sangue ou proteínas hidrolisadas. A ampicilina, e portanto, o sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável, **é incompatível com aminoglicosídeos e não deve ser misturado fisicamente no mesmo recipiente** (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Incompatibilidade"). A solução concentrada de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável para administração intramuscular, deve ser utilizada dentro de 1 hora após reconstituição. Os períodos de tempo para utilização com diluentes diferentes para infusão intravenosa são como segue (após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada):

Diluente	Concentração (ampicilina + sulbactam)	Períodos de Uso (em horas)	
		25º C	4º C
Água para injetáveis	até 45 mg/mL	8	-
	45 mg/mL	-	48
	até 30 mg/mL	-	72
Solução isotônica de cloreto de sódio	até 45 mg/mL	8	-
	45 mg/mL	-	48
	até 30 mg/mL	-	72
Solução de lactato de sódio M/6	até 45 mg/mL	8	-
	até 45 mg/mL	-	8
Solução de glicose 5% em água	15 a 30 mg/mL	2	-
	até 3 mg/mL	4	-

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações.

Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.

A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Orientações quanto à perfuração da tampa butílica

- A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-lo a 90°, conforme figura abaixo;

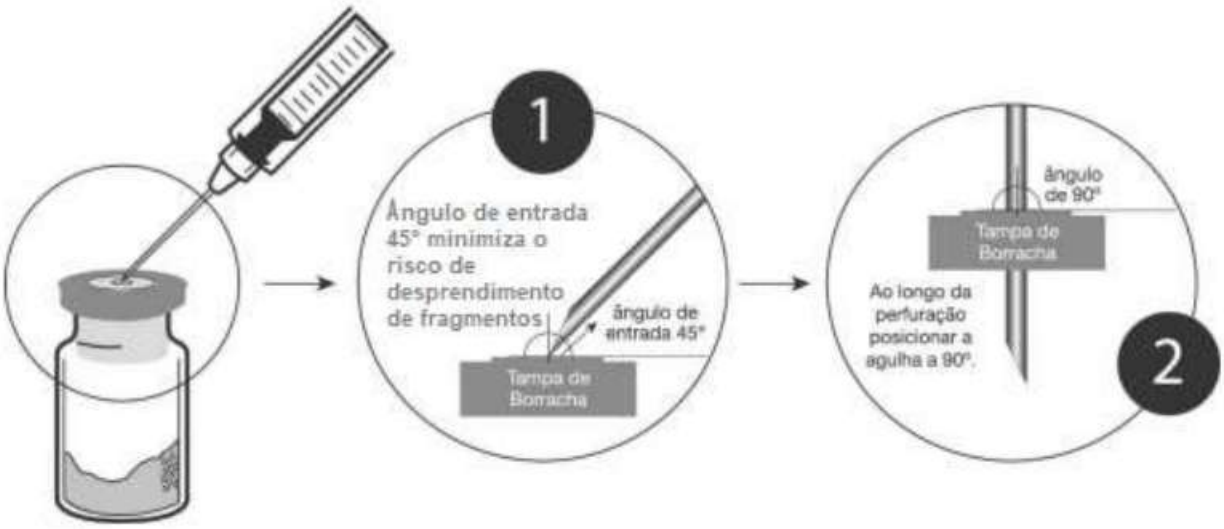

Referências :

Farmacopéia USP (United States Pharmacopeia) do capítulo NF 381.Roth, Jonathan V. MD, PhD. How to Enter a Medication Vial Without Coring. Anesthesia & Analgesia 104. 6 (2007). P. 1615

- Se houver necessidade de mais perfurações, estas também devem ocorrer no círculo central, mas não no mesmo local perfurado anteriormente;
- E recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (círculo central).

De acordo com a Farmacopeia USP, é recomendada a utilização de agulha com calibre de 0,8mm para perfuração da tampa.

Uso em Adultos

A dose usual de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável varia de 1,5 g a 12 g por dia, em doses divididas a cada 6 ou 8 horas, até a dose máxima diária de 4 g de sulbactam. Infecções menos graves podem ser tratadas com administração a cada 12 horas.

Gravidade da infecção	Dose diária de sulbactam sódico + ampicilina

	sódica injetável (g)
Leve	1,5 até 3,0 (0,5 + 1,0 até 1,0 + 2,0)
Moderada	até 6,0 (2,0 + 4,0)
Grave	até 12,0 (4,0 + 8,0)

Maior ou menor frequência da dose pode ser indicada dependendo da gravidade da doença e da função renal do paciente. O tratamento é mantido normalmente até 48 horas após febre e outros sintomas anormais terem desaparecido. O tratamento é administrado normalmente por 5 a 14 dias, mas o período de tratamento pode ser estendido, ou nos casos de doenças mais graves, pode ser administrada ampicilina adicional.

Caso você esteja fazendo dieta restritiva de sódio, seu médico deverá considerar que 1,5 g de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável contém aproximadamente 110 mg (5 mmol) de sódio.

Na prevenção de infecções cirúrgicas, a dose de 1,5 a 3,0 g de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser administrada no início da anestesia, o que permite tempo suficiente para atingir níveis séricos efetivos e concentração nos tecidos durante a cirurgia. A dose pode ser repetida a cada 6-8 horas. A administração é usualmente interrompida 24 horas após a maioria dos procedimentos cirúrgicos, a menos que a continuidade do tratamento com sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável seja indicada.

No tratamento de gonorreia não complicada, sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser administrado em dose única de 1,5 g.
Juntamente deve ser administrado 1,0 g de probenecida por via oral a fim de permitir concentrações plasmáticas (sanguíneas) de sulbactam e ampicilina por períodos mais prolongados.

Uso em Recém-Nascidos, Lactantes e Crianças
A dose de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável para a maioria das infecções em recém-nascidos, lactantes e em crianças é de 150 mg/kg/dia (correspondente a 50 mg/kg/dia de sulbactam e 100 mg/kg/dia de ampicilina).

Em recém-nascidos, lactantes e em crianças, a dose é usualmente administrada a cada 6 ou 8 horas, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Em recém-nascidos durante a primeira semana de vida (especialmente prematuros), a dose recomendada é de 75 mg/kg/dia (correspondendo a 25 mg/kg/dia de sulbactam e 50 mg/kg/dia de ampicilina) administrada a cada 12 horas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (diminuição importante da função dos rins)
Caso você apresente insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina – exame que mede a função do rim – ◘ 30 mL/min), a eliminação do sulbactam e ampicilina é afetada de maneira similar, e desta maneira, a razão plasmática entre um e outro fármaco (relação entre as quantidades de cada fármaco no sangue) deverá permanecer constante. A dose de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável neste caso deve ser administrada com menos frequência, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reações adversas associadas ao uso da ampicilina isolada podem ser observadas com o uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável.

Reações Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), flebite

(inflamação da veia), diarreia, hiperbilirrubinemia (excesso de bilirrubina no sangue), dor no local da injeção, alanina aminotransferase (ALT ou TGP: enzima do fígado) aumentada, aspartato aminotransferase (AST ou TGO: enzima do fígado) aumentada.

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), cefaleia (dor de cabeça), vômito, rash (vermelhidão da pele), prurido (coceira), fadiga, indisposição.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal, náusea (enjoo), glossite (inflamação ou infecção na língua).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos por destruição dos mesmos), púrpura trombocitopênica. choque anafilático (reação alérgica grave, com queda da pressão arterial), reação anafilática, choque anafilactoide, reação anafilactoide (reações alérgicas graves), síndrome de *Kounis* (ocorrência de síndrome coronariana aguda – angina ou infarto do miocárdio – decorrente do espasmo de artéria coronária tendo como acusa reação alérgica ou de hipersensibilidade), hipersensibilidade, convulsão (ataque epiléptico), tontura, sonolência, sedação, dispneia, colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*), enterocolite (inflamação dos intestinos), melena, dispepsia, estomatite (inflamação da mucosa da boca), descoloração da língua, hepatite colestática (inflamação do fígado), colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), função hepática (fígado) anormal, necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), pustulose exantemática generalizada aguda (aparecimento súbito de pequenas bolhas com pus e vermelhidão na pele), angioedema, urticária, dermatite, nefrite do túbulo intersticial (tipo de inflamação nos rins), reação no local da injeção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As informações relacionadas à toxicidade aguda da ampicilina sódica e sulbactam sódico em humanos são limitadas. As manifestações que poderiam ser esperadas devido à superdose com o medicamento são principalmente extensões das reações adversas relatadas com o mesmo. Deve ser levado em consideração o fato de que altas concentrações de antibióticos beta-lactâmicos no líquor (líquido existente ao redor do cérebro e da medula) podem causar efeitos neurológicos, incluindo convulsões. Uma vez que a ampicilina e o sulbactam são removidos da circulação por hemodiálise, este procedimento pode aumentar a eliminação do fármaco se uma superdose ocorrer em pacientes com insuficiência renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0043.0793

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATORIOS S.A.

Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

PAPEL

RECICLÁVEL

Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/10/2019.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA. SO PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

sulbactam+ampicilina_Bula_VP_V11

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	A s
22/07/2015	0645544151	10459 – GENERICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	P
27/07/2016	2122263161	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção da DCB Dizeres legais	VP	P
24/10/2016	2418576161	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	P
16/10/2017	2115682174	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	P
20/08/2018	0818509/18-3	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Para que este medicamento é indicado? Como este medicamento funciona? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	P
16/12/2019	3472590193	10452 – Notificação de Alteração de	Não	Não	Não	Não	Via de administração 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar	VP	P

9		Texto de Bula – RDC 60/12	aplicável	aplicável	aplicável	aplicável			
24/11/2020	4140966203	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

25/11/2020	4156020205	11810 - Aditamento de bula e/ou rotulagem após aprovação de mudança pós registro	23/07/2020	2399994/20-2	11091 - RDC 73/2016 - GENERICO - Inclusão de nova apresentação/	28/09/2020	Apresentações	VP	P
18/12/2020	4481086205	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	P
23/12/2020	4555560205	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	P
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VP	P

Detalhe do Produto: sulbactam sódico + ampicilina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.161266/2002-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/08/2002
Nome Comercial	sulbactam sódico + ampicilina sódica	**Registro**	100430793	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA, SULBACTAM SÓDICo			**Medicamento de referência**	UNASYN
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 30 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004307930015	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses
2	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 20 FA VD TRANS + 20 AMP DIL X 3,2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307930023	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses
3	(1,0 + 2,0) G PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 30 FA VD TRANS ATIVA	1004307930031	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	07/08/2002	24 meses
4	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 20 FA VD TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANSL X 6,4 ML ATIVA	1004307930041	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	07/08/2002	24 meses
5	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 20 FA VD TRANS + 20 AMP PLAS DIL X 3,2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307930058	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses

6	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 20 FA VD TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 6,4 ML ATIVA	1004307930066	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	07/08/2002	24 meses
7	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP PLAS DIL X 3,2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307930074	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses
8	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 6,4 ML ATIVA	1004307930082	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	07/08/2002	24 meses
9	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 20 FA VD TRANS ATIVA	1004307930090	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	07/08/2002	24 meses

Detalhe do Produto: anastrozol

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.006978/2005-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/05/2005
Nome Comercial	anastrozol	**Registro**	100430931	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ANASTROZOL			**Medicamento de referência**	Arimidex
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309310014	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ANASTROZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280(EMB HOSP) ATIVA	1004309310022	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ANASTROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309310030	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ANASTROZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

anastrozol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido Revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 30 comprimidos revestidos contendo 1 mg de anastrozol.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
anastrozol .....1 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: lactose, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa.
Os benefícios do tratamento com anastrozol foram observados em pacientes com tumores receptor hormonal positivos.
Redução da incidência de câncer de mama contralateral em pacientes recebendo anastrozol como tratamento adjuvante para câncer de mama inicial.
Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um programa extenso de estudos clínicos de fase III mostrou que anastrozol é um tratamento eficaz do câncer de mama inicial e do câncer de mama avançado, adequado para terapia endócrina, em mulheres na pós-menopausa.

Tratamento adjuvante primário no câncer de mama inicial
Em um estudo amplo de fase III, conduzido em 9366 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama operável tratadas por 5 anos, foi demonstrado que anastrozol é estatisticamente superior ao tamoxifeno quanto à sobrevida livre de doença. Uma maior magnitude dos benefícios foi observada para sobrevida livre de doença a favor de anastrozol vs tamoxifeno na população receptor hormonal positiva prospectivamente definida.

Anastrozol foi estatisticamente superior ao tamoxifeno em relação ao tempo até a recorrência. A diferença foi de maior magnitude que a sobrevida livre de doença para ambas as populações de Intenção de Tratamento (IDT) e receptor hormonal positiva.

Anastrozol foi estatisticamente superior ao tamoxifeno em termos de tempo até a recorrência a distância. Existe também uma tendência numérica a favor do anastrozol para sobrevida livre de doença a distância.

A incidência de câncer de mama contralateral foi estatisticamente reduzida para anastrozol comparado com tamoxifeno.

O benefício da sobrevida global do tamoxifeno foi mantido com anastrozol. Uma análise adicional do tempo até o óbito após a recorrência mostrou uma tendência numérica em favor de anastrozol comparada com tamoxifeno.

Em geral anastrozol foi bem tolerado. Os eventos adversos a seguir foram reportados independentes da causalidade. Pacientes recebendo anastrozol tiveram uma diminuição dos fogachos, sangramento vaginal, corrimento vaginal, câncer endometrial, eventos venosos tromboembólicos e eventos cerebrovasculares isquêmicos comparados com pacientes que receberam tamoxifeno. Pacientes recebendo anastrozol tiveram um aumento nos distúrbios articulares (incluindo artrites, artroses e artralgia) e fraturas comparadas com pacientes recebendo tamoxifeno. Uma taxa de fratura de 22 para 1000 pacientes por ano foi observada com anastrozol e 15 para 1000 pacientes por ano com o grupo de tamoxifeno em um seguimento mediano de 68 meses. A taxa de fraturas para anastrozol foi menor que a média de fraturas reportadas na população pós-menopáusica de idade semelhante. A combinação de anastrozol e tamoxifeno não demonstrou benefício em relação à eficácia em comparação com tamoxifeno em todas as pacientes como também na população receptor hormonal positiva. Este braço de tratamento foi descontinuado do estudo.

Tratamento adjuvante do câncer de mama inicial para pacientes em tratamento com tamoxifeno
Em um estudo de fase III (ABCSG 8), conduzido em 2579 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo, as pacientes que estavam em tratamento adjuvante com tamoxifeno tiveram uma sobrevida livre de doença superior quando substituíram o tratamento para anastrozol comparado com as que permaneceram com tamoxifeno.

O tempo para qualquer recorrência, o tempo para recorrência local ou a recorrência a distância e o tempo até a recorrência a distância, confirmaram uma vantagem estatística para o anastrozol, consistente com os resultados de sobrevida livre de doença. A incidência de câncer de mama contralateral foi muito baixa nos dois braços de tratamento, com uma vantagem numérica para anastrozol. A sobrevida global foi similar para os dois grupos de tratamento.

Outros dois estudos similares (GABG/ARNO95 e ITA) com anastrozol, assim como uma análise combinada do ABCSG 8 e GABG/ARNO 95, suportam estes resultados.

O perfil de segurança de anastrozol nestes três estudos foi consistente com o perfil de segurança conhecido estabelecido em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo.

Estudo de anastrozol com o bifosfonado, risedronato (SABRE)
Densidade Mineral Óssea (DMO)
No estudo SABRE de fase III / IV, 234 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial com receptor hormonal positivo tratadas com anastrozol foram estratificadas em grupos de risco baixo, moderado e alto de fratura. Todas as pacientes receberam tratamento com vitamina D e cálcio. As pacientes do grupo de baixo risco receberam somente anastrozol, as pacientes do grupo de risco moderado foram randomizadas para receber anastrozol mais bifosfonado ou anastrozol mais placebo e as pacientes do grupo de alto risco receberam anastrozol mais bifosfonado. A análise principal de 12 meses demonstrou que as pacientes que já possuíam risco moderado a alto de fratura tiveram sua saúde óssea (avaliada pela DMO e marcadores de formação e de reabsorção óssea) controlada com sucesso usando anastrozol em combinação com um bifosfonado. Além disso, não foram observadas alterações na DMO no grupo de baixo risco tratado somente com anastrozol e vitamina D e cálcio. Estes resultados foram espelhados na mudança da variável de eficácia secundária a partir dos parâmetros iniciais da DMO total do quadril em 12 meses. Este estudo fornece evidências de que mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial com programação de tratamento com anastrozol devem ter sua condição óssea controlada de acordo com as diretrizes de tratamento disponíveis para mulheres na pós-menopausa em risco semelhante de fratura.

Lipídeos
No estudo SABRE, houve um efeito neutro sobre os lipídeos no plasma tanto nas pacientes tratadas apenas com anastrozol quanto nas pacientes tratadas com anastrozol mais um bifosfonado.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Anastrozol é um potente inibidor não-hormonal da aromatase e altamente seletivo. Em mulheres na pós-menopausa, o estradiol é produzido primariamente a partir da conversão da androstenediona em estrona através do complexo enzimático aromatase nos tecidos periféricos. Subsequentemente, a estrona é convertida em estradiol. Foi demonstrado que a redução dos níveis de estradiol circulante produz um efeito benéfico em

mulheres com câncer de mama. Nas mulheres na pós-menopausa, anastrozol em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%, usando-se um método altamente sensível.
Anastrozol não possui atividade progestagênica, androgênica ou estrogênica.
Doses diárias de anastrozol de até 10 mg não possuem nenhum efeito na secreção de cortisol ou de aldosterona medida antes ou depois do teste de estímulo com ACTH (hormônio adenocorticotrófico) padronizado. Por essa razão, não é necessário administrar suplementos corticoides.

Propriedades Farmacocinéticas
A absorção de anastrozol é rápida e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem tipicamente dentro de 2 horas a partir da administração (em condições de jejum). O anastrozol é eliminado lentamente, com uma meia-vida de eliminação plasmática de 40 a 50 horas. A alimentação reduz levemente a taxa de absorção, mas não a extensão da absorção. Não se espera que uma pequena alteração na taxa de absorção resulte em um efeito clinicamente significativo nas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico durante a administração de uma dose diária de anastrozol. Depois de 7 doses (dose de 1 mg/dia), são obtidos aproximadamente 90% a 95% das concentrações plasmáticas de anastrozol no estado de equilíbrio dinâmico.
Não existem evidências de que os parâmetros farmacocinéticos de anastrozol dependam do tempo ou da dose.
A farmacocinética do anastrozol é independente da idade em mulheres na pós-menopausa.
Em meninos com ginecomastia na puberdade, o anastrozol foi rapidamente absorvido, amplamente distribuído e eliminado lentamente (meia-vida de cerca de 2 dias). Os parâmetros farmacocinéticos em meninos foram comparáveis àqueles de mulheres na pós-menopausa. A depuração do anastrozol foi menor e a exposição foi maior em meninas, com ampla distribuição e eliminação lenta (meia-vida estimada de aproximadamente 0,8 dias).
O anastrozol apresenta somente 40% de ligação às proteínas plasmáticas.
O anastrozol é metabolizado extensivamente por mulheres na pós-menopausa sendo que menos de 10% da dose é excretada na urina sob forma inalterada em até 72 horas da administração. O metabolismo do anastrozol ocorre por N-desalquilação, hidroxilação e glicuronidação. Os metabólitos são excretados primariamente através da urina. O triazol, o principal metabólito no plasma e na urina, não inibe a aromatase.
A depuração oral aparente de anastrozol em voluntários com cirrose hepática ou insuficiência renal estável situou-se dentro do intervalo observado em voluntários normais.

Dados de segurança pré-clínica
Toxicidade aguda
Nos estudos de toxicidade aguda em roedores, a dose letal mediana do anastrozol foi superior a 100 mg/kg/dia por via oral e superior a 50 mg/kg/dia por via intraperitoneal. No estudo de toxicidade aguda oral em cães, a dose letal mediana foi superior a 45 mg/kg/dia.

Toxicidade crônica
Os estudos de toxicidade de doses múltiplas utilizaram ratos e cães. Não foram estabelecidos níveis sem efeito para o anastrozol nos estudos de toxicidade, mas os efeitos que foram observados com a dose baixa (1 mg/kg/dia) e com doses médias (cães: 3 mg/kg/dia; ratos: 5 mg/kg/dia), relacionaram-se com as propriedades farmacológicas ou indutoras enzimáticas do anastrozol e não foram acompanhadas por alterações tóxicas ou degenerativas.

Mutagenicidade
Os estudos de toxicologia genética com o anastrozol demonstram que ele não é mutagênico ou clastogênico.

Toxicologia reprodutiva
A administração oral de anastrozol em ratas e coelhas grávidas não produziu efeitos teratogênicos em doses de até 1,0 e 0,2 mg/kg/dia, respectivamente. Os efeitos que foram observados (aumento da placenta em ratas e falha da gravidez em coelhas) estavam relacionados com a farmacologia do composto.
A administração oral de anastrozol em ratas levou a alta incidência de infertilidade na dose de 1 mg/kg/dia e aumentou a perda pré-implantação na dose de 0,02 mg/kg/dia. Estes efeitos estavam relacionados com a farmacologia do composto e foram completamente revertidos após um período de 5 semanas sem o tratamento.
A sobrevida das ninhadas das ratas que receberam anastrozol em doses ≥ 0,02 mg/kg/dia (a partir do 17° dia de gestação ao 22° dia após o parto) foi comprometida. Esses efeitos foram relacionados com os efeitos farmacológicos do composto no parto. Não houve reações adversas no comportamento ou desempenho reprodutivo da ninhada de primeira geração atribuível ao tratamento materno com anastrozol.

Carcinogenicidade
Um estudo de dois anos sobre oncogenicidade em ratos resultou em um aumento na incidência de neoplasias hepáticas e pólipos estromais uterinos nas fêmeas e adenomas da tireoide nos machos com a dose elevada (25 mg/kg/dia) somente. Essas alterações ocorreram com uma dose que representa uma exposição 100 vezes superior ao que ocorre com as doses terapêuticas em humanos, e não são consideradas de relevância clínica.

Um estudo de dois anos sobre oncogenicidade em camundongos resultou na indução de tumores benignos de ovário e modificações na incidência de neoplasias linforeticulares (menos sarcomas histiocíticos nas fêmeas e mais mortes resultantes dos linfomas). Essas alterações são consideradas consequentes à da inibição específica da aromatase em camundongo, sem relevância clínica no tratamento de pacientes com anastrozol.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Anastrozol é contraindicado para grávidas, lactantes e pacientes com hipersensibilidade ao anastrozol ou a qualquer outro componente da fórmula.

Categoria de risco na gravidez: X

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se recomenda o uso de anastrozol em crianças ou em mulheres na pré-menopausa porque a segurança e a eficácia não foram estabelecidas neste grupo de pacientes. Anastrozol não foi investigado em pacientes com insuficiência renal ou hepática severa. O risco/benefício potencial para tais pacientes deve ser cuidadosamente avaliado antes da administração de anastrozol.

Como anastrozol diminui os níveis de estrogênio circulante ele pode causar uma redução na DMO (densidade mineral óssea) e como uma possível consequência, o aumento do risco de fraturas. Este possível aumento do risco deve ser controlado de acordo com as diretrizes de tratamento para o controle da saúde óssea em mulheres na pós-menopausa.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas: É improvável que anastrozol comprometa a capacidade das pacientes de dirigir ou operar máquinas. Entretanto, tem sido descrita a ocorrência de astenia e sonolência com o uso deste medicamento. Na vigência desses sintomas, deve-se ter cautela quando se dirige ou se opera uma máquina.

Categoria de risco na gravidez: X

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

O uso de anastrozol é contraindicado durante lactação.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos de interação clínica com antipirina e cimetidina indicam que é improvável que a administração concomitante de anastrozol e outros fármacos resulte em interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo citocromo P450.
Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratadas com anastrozol que também receberam outros fármacos geralmente prescritos. Não ocorreram interações clinicamente significativas com bifosfonados (vide RESULTADOS DE EFICÁCIA). O tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com anastrozol, porque eles podem diminuir sua ação farmacológica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30°C). Se o seu médico interromper o tratamento, os comprimidos devem ser descartados de modo apropriado.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

	Distúrbios do sistema reprodutor e mamários	Secura vaginal***, Sangramento vaginal**/***
	Distúrbios do Metabolismo e nutrição	Anorexia***, Hipercolesterolemia***
	Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e ósseos	Dor óssea Mialgia
Incomuns (≥ 0,1% e < 1%)	Metabolismo e nutrição	Hipercalcemia (com ou sem aumento de hormônio paratireoidiano)
	Distúrbios hepatobiliares	Aumento de gama GT e bilirrubina, Hepatite
	Distúrbios da Pele e tecido subcutâneo	Urticária
	Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e ósseos	Dedos em gatilho
Raras (≥ 0,01% e < 0,1%)	Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Eritema multiforme, Reações Anafilactoides, vasculite cutânea (incluindo relatos de Púrpura de Henoch-Schönlein)
Muito raras (< 0,01%)	Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Síndrome de Stevens-Johnson, Angioedema

* Em estudos clínicos, a Síndrome do Túnel do Carpo, foi relatada em maior quantidade em pacientes recebendo anastrozol, do que nas tratadas com tamoxifeno. Porém, a maioria desses eventos ocorreu em pacientes com fatores de risco identificados para o desenvolvimento destas condições.
** O sangramento vaginal foi comumente relatado, principalmente nas pacientes com câncer de mama avançado e durante as primeiras semanas após mudarem de um tratamento hormonal para o tratamento com anastrozol. Se o sangramento persistir, uma avaliação adicional deve ser considerada.
*** As reações adversas foram principalmente leves ou moderadas, exceto a anorexia que foi leve.
Em um amplo estudo de fase III conduzido em 9366 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama operável tratadas por 5 anos, eventos de isquemia cardiovascular foram relatados com maior frequência nas pacientes tratadas com anastrozol comparado com as tratadas com tamoxifeno, apesar desta diferença não ser estatisticamente significante. A diferença observada foi principalmente devido a mais relatos de angina pectoris e estava associada ao subgrupo de pacientes com doença isquêmica cardíaca pré-existente.

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

10. SUPERDOSE

A experiência clínica com a superdosagem acidental de anastrozol é limitada. Não existem relatos onde a paciente tenha tomado dose superior a 60 mg. Não foram observados efeitos tóxicos nem efeitos adversos clinicamente relevantes.
Toxicidade aguda foi observada em animais com dose superior a 45 mg/kg (equivalente a 2,7 g). Foram realizados estudos clínicos com várias doses de anastrozol, até 60 mg em dose única, administrada em voluntários sadios do sexo masculino, e até 10 mg por dia, administrados em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama avançado. Essas doses foram bem toleradas. Não foi estabelecida uma dose única de anastrozol que resulte em sintomas que ponham a vida em risco.
Não existe nenhum antídoto específico contra a superdosagem e o tratamento deve ser sintomático. No tratamento de uma superdosagem, deve-se considerar a possibilidade de que múltiplos agentes possam ter sido tomados. Pode-se induzir o vômito, se a paciente estiver desperta. A diálise pode ser útil, porque anastrozol não apresenta uma elevada ligação às proteínas. Estão indicadas medidas gerais de suporte, incluindo a monitorização frequente dos sinais vitais e a observação estreita da paciente.

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

M.S.: 1.0043.0931

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/10/2014.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/07/2013	0615140130	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VPS	Comprimido revestido 1 mg
26/09/2013	0805592141	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 1 mg
06/05/2015	0395349151	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 1 mg

VERSÃO 02 da RDC 47- Essa versão altera a VERSÃO 01

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ANTARA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.430060/2019-12	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/08/2019
Nome Comercial	ANTARA	**Registro**	100431279	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM			**Medicamento de referência**	KEPPRA
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004312790013	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004312790021	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004312790031	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004312790048	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004312790056	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004312790064	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004312790072	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004312790080	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

ANTARA
(levetiracetam)

Bula para Profissional da Saúde
Comprimido Revestido
250 mg e 750 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ANTARA
levetiracetam

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENDO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 250 mg ou 750 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 250 mg contém:
levetiracetam.....250 mg
excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido
*Excipientes: croscarmelose sódica, dióxido de silício, copovidona, macrogol, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de 750 mg contém:
levetiracetam.....750 mg
excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido
*Excipientes: croscarmelose sódica, dióxido de silício, copovidona, macrogol, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, amarelo de quinolina, sacarose, amarelo crepúsculo, cloroidróxido de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como monoterapia para o tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.

Antara (levetiracetam) é indicado como terapia adjuvante no tratamento de:
- Crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia;
- Crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil;
- Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Crises focais/parciais em adultos e adolescentes a partir de 16 anos com epilepsia

- Monoterapia:
O estudo duplo-cego, com grupo paralelo, de não inferioridade, para monoterapia foi realizado, comparando-se o levetiracetam (LEV) e carbamazepina (CBZ) de liberação controlada em pacientes de 16 anos de idade ou acima com diagnóstico de epilepsia de início recente. As crises foram focais/parciais não provocadas (tipo IA, IB ou IC com clara origem focal) ou crises tônico-clônicas generalizadas (sem clara origem focal), categorizadas de acordo com a Classificação Internacional das Crises e Epilepsias da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE). O estudo foi realizado em 85 centros de 13 países (Europa e África do Sul).
Ao final do período de triagem de 1 semana, pacientes elegíveis foram estratificados pelo tipo de crise (IA/IB/IC ou IC/IIE sem clara origem focal) e randomicamente atribuídos para receber CBZ de liberação controlada (CR) (n = 291) ou LEV (n = 285), por até 121 semanas dependendo da resposta. Conservadoramente, uma formulação de CR de carbamazepina foi utilizada para minimizar os eventos adversos.

O tratamento foi iniciado com uma titulação de 2 semanas tanto com carbamazepina CR 200 mg/dia ou levetiracetam 500 mg/dia, seguido por uma estabilização de 1 semana nos níveis da dose alvo (carbamazepina CR 400 mg/dia ou levetiracetam 1000 mg/dia).
Os pacientes que não apresentaram crises durante o período de avaliação de 26 semanas permaneceram com esta dose neste período, e nas 26 semanas seguintes com terapia de manutenção. Se um paciente tivesse uma crise durante o período de avaliação, um escalonamento (feito ao longo de 2 semanas com estabilização de 1 semana) para a dose de nível 2 deveria ser feita (carbamazepina CR 800 mg/dia ou levetiracetam 2000 mg/dia). De modo similar, os pacientes que tiveram uma crise durante o período de avaliação da dose de nível 2 puderam passar por outro escalonamento de dose para carbamazepina 1200 mg/dia ou levetiracetam 3000 mg/dia.
Nos níveis de dose 2 e 3, o período de avaliação foi constituído por 26 semanas, seguido por um período de manutenção de 26 semanas.
Quinhentos e setenta e nove (579) pacientes foram randomizados. Aproximadamente metade dos pacientes de cada grupo de tratamento completou o estudo (53,6% dos pacientes randomizados com CBZ e 54% dos pacientes randomizados com LEV). A distribuição pela categoria do tipo de crise foi similar em ambos os grupos de tratamento, com cerca de 86,7% dos pacientes classificados por terem experimentado crises focais/parciais com clara origem focal. A maioria dos pacientes permaneceram no nível de dose 1 (81,7% dos pacientes randomizados com CBZ e 73,4% dos pacientes randomizados com LEV na população PP – população avaliada por protocolo).
Um desfecho primário definido prospectivamente foi a proporção de pacientes da população PP há 6 meses livres de crises na última dose avaliada.
Cento e setenta e três (73%) dos pacientes PP no braço LEV estavam livres de crises por pelo menos 6 meses na última dose avaliada, comparado com 171 pacientes (72,8%) no braço CBZ. A diferença absoluta ajustada entre LEV e CBZ (IC 95% bicaudal) obtida de um modelo de regressão logística incluindo um fator para uma categoria de crise como a última avaliada (IA/IB/IC versus IC/IIE) foi igual a 0,2% (-7,8%; 8,2%). O limite inferior do intervalo de confiança (-7,8%) foi acima do limite de não inferioridade determinado pelo protocolo (-15%) para esta análise de eficácia primária, e portanto, LEV pode ser considerado não inferior a CBZ na proporção de sujeitos livres de crises por pelo menos 6 meses na primeira dose avaliada na população PP. Considerando outro desfecho clinicamente significante, 56,6% e 58,5% dos pacientes de LEV e CBZ, respectivamente, ficaram livres de crises por 1 ano.

- Terapia adjuvante:

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (adicionada a outras drogas antiepilépticas) em adultos foi estabelecida em três estudos clínicos multicêntricos, randomizados, duplo-cego, placebo controlado, em pacientes que tiveram crises focais/parciais refratárias com ou sem generalização secundária. A formulação em comprimidos foi utilizada em todos esses estudos. Nesses estudos, 904 pacientes foram randomizados com placebo, 1000 mg, 2000 mg ou 3000 mg/dia. Os pacientes inscritos no Estudo 1 ou no Estudo 2 tiveram crises focais/parciais refratárias por pelo menos 2 anos e usaram 2 ou mais fármacos antiepilépticos (FAEs) clássicos. Os pacientes incluídos no Estudo 3 tiveram crises refratárias por pelo menos 1 ano e utilizaram pelo menos um FAE clássico. No período do estudo, pacientes estavam utilizando um regime de dose estável de pelo menos um e poderiam utilizar no máximo dois FAEs. Durante o período basal, pacientes tiveram pelo menos duas crises focais/parciais durante cada período de 4 semanas.

Estudo 1:

O Estudo 1 foi um estudo duplo-cego, placebo controlado, grupo paralelo conduzido em 41 centros nos Estados Unidos comparando levetiracetam 1000 mg/dia (n = 98), levetiracetam 3000 mg/dia (n = 101) e placebo (n = 95) administrado em doses igualmente divididas duas vezes ao dia.
Após um período basal prospectivo de 12 semanas, pacientes foram randomizados para um dos três grupos de tratamento descritos acima. Um tratamento de 18 semanas consistiu em um período de 6 semanas seguidos por um período de avaliação de dose fixa de 12 semanas, durante as quais regimes de FAEs se mantiveram constantes. A medida primária de eficácia foi uma comparação entre grupos da redução percentual da frequência das crises focais/parciais semanais em comparação ao placebo ao longo de todo o período de avaliação (considerando as últimas 2 semanas de titulação + 12 semanas do período de avaliação). Variáveis secundárias de resultado incluíram a taxa de respondedores (incidência de pacientes com uma redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crises focais/parciais). Os resultados da análise do Estudo 1 estão disponíveis na Tabela 1.

Tabela 1: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais no Estudo 1

		Placebo (nª = 95)	**levetiracetam 1000 mg/dia**	**levetiracetam 3000 mg/dia**

			(nª = 98)	(nª = 101)
nª		93	94	98
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo		-	20,9%*	27,7%*

* p ≤ 0,001.
nª = nº total de pacientes na população com intenção de tratar (ITT), nª = nº de pacientes durante o período de avaliação.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo do período de avaliação (considerando as 2 últimas semanas da titulação + 12 semanas do período de avaliação) nos 3 grupos de estudo (eixo x) está representada na Figura 1:

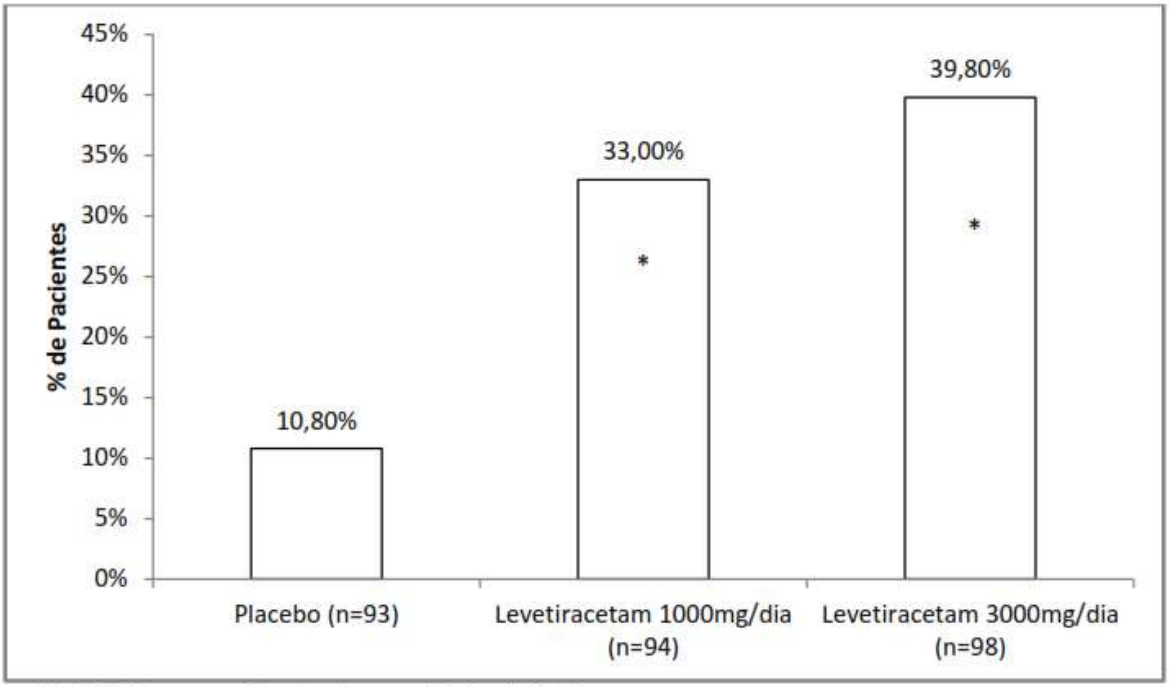

*P<0,001 versus placebo (regressão logística)

Estudo 2:

O Estudo 2 foi um estudo duplo-cego, placebo controlado, cruzado, conduzido em 62 centros na Europa comparando levetiracetam 1000 mg/dia (n=106), levetiracetam 2000 mg/dia (N=106) e placebo (n=112) administrado em doses divididas igualmente duas vezes ao dia.
O primeiro período do estudo (Período A) foi desenhado para ser analisado como um estudo de grupo paralelo. Após um período de base prospectivo de até 12 semanas, os pacientes foram randomizados em um dos três grupos de tratamento descritos acima. Um período de tratamento de 16 semanas consistiu em um período de titulação de 4 semanas, seguidos por um período de avaliação de dose fixa de 12 semanas, durante as quais regimes concomitantes de FAEs foram mantidos constantes. O desfecho primário de eficácia foi uma comparação entre a redução percentual na frequência de crises focais/parciais semanais em relação ao placebo durante o período de avaliação. As variáveis secundárias dos resultados incluíram a taxa de resposta (incidência de pacientes com uma redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crise parcial). Os resultados das análises do Período A estão disponíveis na Tabela 2.

Tabela 2: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais no Estudo 2: Período A

	Placebo (nª=112)	levetiracetam 1000 mg/dia (nª=106)	levetiracetam 2000 mg/dia (nª= 106)
nª	106	101	95
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo	-	16,4%*	17,7%**

*p =0 ,006, **p = 0,003.
nª = nº de pacientes na população com intenção de tratar (ITT); n = nº de pacientes na população com intenção de tratar (ITT) durante o período de avaliação.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo do período de tratamento randomizado (titulação + período de avaliação) nos 3 grupos de estudo (eixo x) está representada na Figura 2:

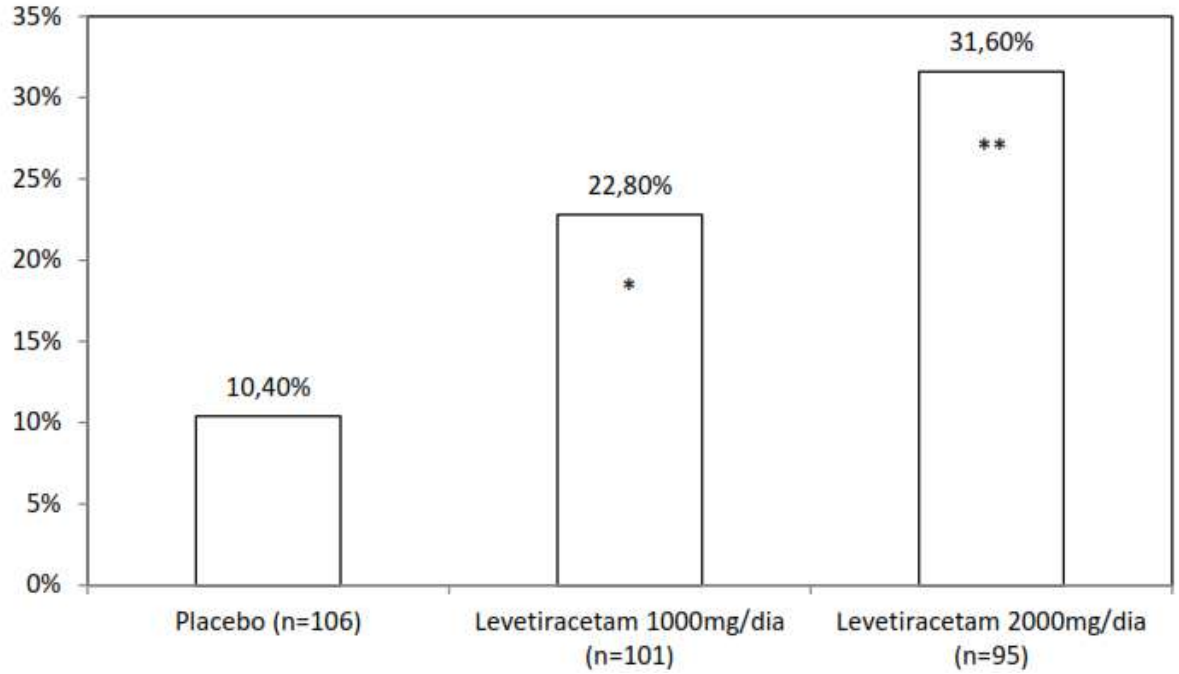

*p = 0,019;**p < 0,001 versus placebo (regressão logística).

- Estudo 3

O Estudo 3 foi um estudo duplo-cego, placebo controlado, grupo paralelo, conduzido em 47 centros na Europa comparando levetiracetam 3000 mg/dia (n = 181) e placebo (n = 105) administrados em pacientes com crises focais/parciais refratárias, com ou sem generalização secundária, recebendo somente um FAE concomitante. A droga em estudo foi administrada em duas doses divididas.
Após um período de base de 12 semanas, os pacientes foram randomizados em um dos dois grupos de tratamento descritos acima. O período de tratamento de 16 semanas consistiu em um período de titulação de 4 semanas, seguido por um período de avaliação de 12 semanas com dose fixa de levetiracetam administrado como terapia adjuvante (*add-on*) e um período de 2 semanas para seleção de respondedores, durante o qual doses concomitantes de FAEs foram mantidas constantes. O desfecho primário de eficácia foi a comparação entre grupos da redução percentual da frequência de crises semanais em relação ao placebo ao longo de todo o período randomizado de avaliação *add-on* (considerando 12 semanas de avaliação com dose fixa de levetiracetam administrado como terapia adjuvante + 2 semanas do período de seleção de respondedores). As variáveis de desfecho secundário incluíram a taxa de respondedores (incidência de pacientes com uma redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crises focais/parciais). A Tabela 3 possui os resultados da análise do Estudo 3.

Tabela 3: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais no Estudo 3

	Placebo (nª = 105)	levetiracetam 3000 mg/dia (n= 181)
nª	102	171
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo	-	22,2%*

*p < 0,001.
nª = nº total de pacientes na população com intenção de tratar (ITT); n = nº de pacientes no período de avaliação *add-on*.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo do período de avaliação *add-on* (considerando 12 semanas de avaliação com dose fixa de levetiracetam administrado como terapia adjuvante + 2 semanas do período de seleção de respondedores) nos 2 grupos de estudo (eixo x) está representada na Figura 3:

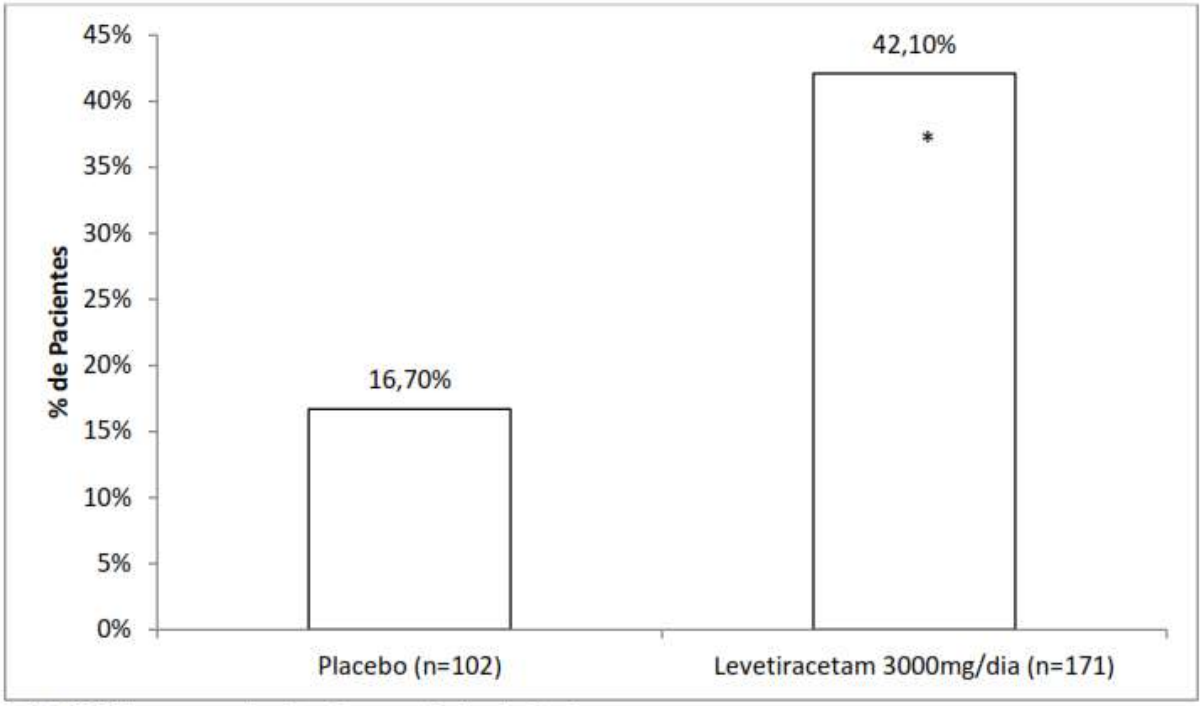

* P<0,001 versus placebo (regressão logística)

Em uma análise agrupada destes três estudos, a porcentagem de pacientes que alcançaram 50% ou mais de redução a partir do basal na frequência de crises focais/parciais por semana em uma dose estável (12/14 semanas) foi de 27,7%, 31,6% e 41,3% para pacientes com 1000, 2000 ou 3000 mg de levetiracetam respectivamente, e 12,6% para pacientes recebendo placebo.

Crises focais/parciais em pacientes pediátricos com epilepsia

- População pediátrica (4 a 16 anos de idade)

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (juntamente com outras drogas antiepilépticas) em pacientes pediátricos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 60 centros na América do Norte, em crianças de 4 a 16 anos de idade com crises focais/parciais não controladas por fármacos antiepilépticos (FAEs) padrão. Pacientes elegíveis com uma dose estável de 1-2 FAEs, que ainda vivenciaram pelo menos 4 crises focais/parciais durante as 4 semanas antes da triagem, assim como pelo menos 4

crises focais/parciais em cada um dos dois períodos de 4 semanas do período basal, foram randomizados para receber levetiracetam ou placebo. A população inscrita incluiu 198 pacientes (levetiracetam = 101, placebo = 97) com crises refratárias focais/parciais, com ou sem generalização secundária. O estudo consistiu em um período basal de 8 semanas e um período de titulação de 4 semanas seguido por um período de avaliação de 10 semanas. O doseamento teve início com uma dose de 20 mg/kg/dia em duas doses divididas. Durante o período de tratamento, as doses de levetiracetam foram ajustadas em incrementos de 20 mg/kg/dia, com intervalos de 2 semanas para a dose alvo de 60 mg/kg/dia. O desfecho primário de eficácia foi a comparação entre grupos do percentual de redução na frequência de crises focais/parciais semanais em relação ao placebo durante todo o período randomizado de 14 semanas (titulação + período de avaliação). As variáveis de desfecho secundário incluíram a taxa de respondedores (incidência de pacientes com redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crises focais/parciais por semana). Na Tabela 4 estão disponibilizados os resultados deste estudo:

Tabela 4: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais

	Placebo (n = 97)	**levetiracetam (n = 101)**
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo	-	26,8%*

*p = 0,0002.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo de todo o período de tratamento randomizado (titulação + período de avaliação) dentro dos dois grupos de tratamento (eixo x) é apresentada na Figura 4.

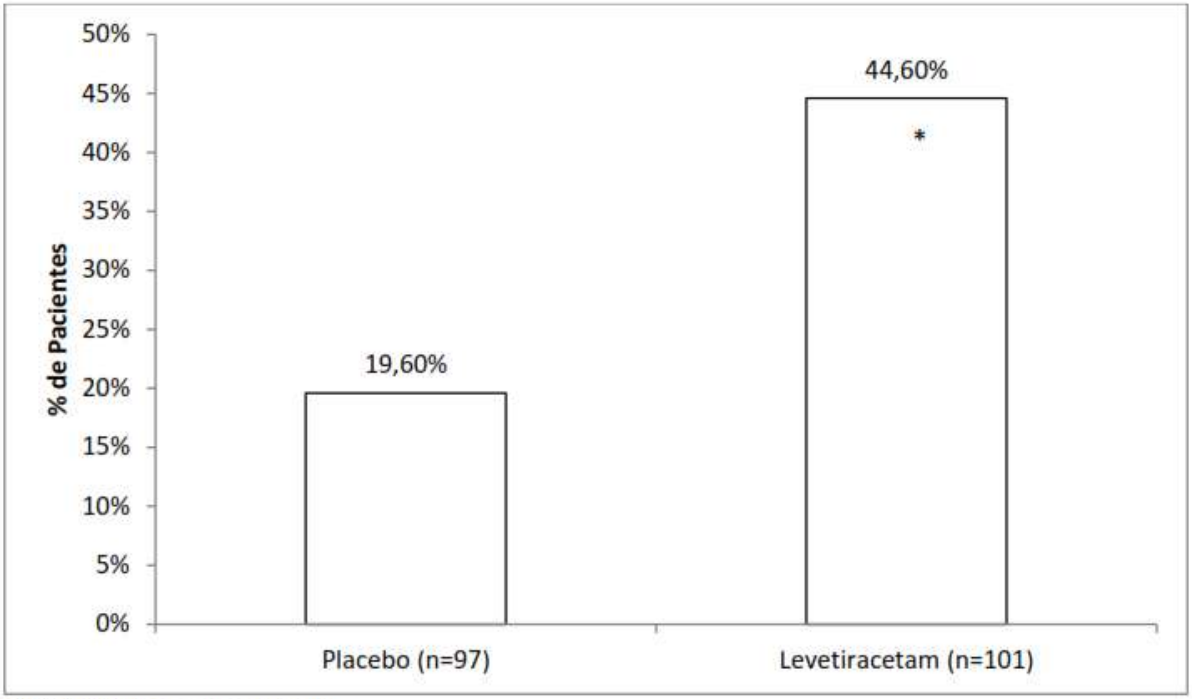

* P=0,0002 versus placebo

Com a continuidade do tratamento de longo prazo, 11,4% dos pacientes ficaram livres de crises por pelo menos 6 meses e 7,2% ficaram livres de crises por pelo menos 1 ano.

Crises mioclônicas em pacientes ≥ 12 anos de idade

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (juntamente com outras drogas antiepilépticas) em pacientes de 12 anos de idade ou mais com epilepsia mioclônica juvenil foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 37 centros de 14 países. Pacientes elegíveis com uma dose estável de 1 FAE que vivenciaram uma ou mais crises mioclônicas por dia por pelo menos 8 dias durante o

período basal de 8 semanas foram randomizados tanto para levetiracetam quanto para placebo. A população inscrita incluiu 120 pacientes (levetiracetam = 60, placebo = 60) com epilepsia idiopática generalizada, que incluiu epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia tipo ausência juvenil ou epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas ao despertar. A maioria era de pacientes com epilepsia mioclônica juvenil. Pacientes foram titulados por 4 semanas com uma dose alvo de 3000 mg/dia e tratados com uma dose estável de 3000 mg/dia por 12 semanas (período de avaliação). A droga de estudo foi administrada em duas doses. O desfecho primário de eficácia foi a proporção de pacientes com uma redução de pelo menos 50% no número de dias por semana com uma ou mais crises mioclônicas durante o período de tratamento (titulação + período de avaliação) quando comparado com o basal. Variáveis de desfecho secundário incluíram ausência de crise (crises mioclônicas) e taxa de resposta na frequência de crise mioclônica por semana durante o período de tratamento. A Tabela 5 apresenta os resultados deste estudo para o desfecho primário de eficácia.

Tabela 5: Taxa de resposta (redução maior ou igual a 50% a partir do basal) em dias de crise mioclônica por semana

	Placebo (n = 60)	**levetiracetam (n = 60)**
Percentual de respostas	23,3%	58,3%*

*p = 0,0002.

Com a continuidade do tratamento a longo prazo, 28,6% dos pacientes ficaram livres das crises mioclônicas por pelo menos 6 meses e 21% ficaram livres das crises mioclônicas por pelo menos 1 ano.

Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em pacientes ≥ 6 anos de idade

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (juntamente com outras drogas antiepilépticas) em pacientes de 6 anos de idade ou mais com epilepsia idiopática generalizada, com crises tônico-clônicas primárias generalizadas (PGTC), foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 50 centros de 8 países. Pacientes elegíveis com uma dose estável de 1 ou 2 FAEs que vivenciaram pelo menos 3 crises PGTC durante o período basal combinado (pelo menos uma convulsão PGTC durante 4 semanas antes do período basal prospectivo e pelo menos uma crise PGTC durante as 4 semanas do período basal prospectivo) foram randomizados para levetiracetam ou para placebo. O período basal combinado de 8 semanas é referido como "linha basal" no restante desta seção. A população incluída foi de 164 pacientes (levetiracetam = 80, placebo = 84) com epilepsia idiopática generalizada (predominantemente epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia ausência juvenil, epilepsia ausência infantil ou crises generalizadas tônico-clônicas ao despertar). Cada uma dessas síndromes de epilepsia idiopática generalizada foi bem representada nesta população de pacientes.
Os pacientes foram titulados por 4 semanas com uma dose alvo de 3000 mg/dia para adultos ou uma dose alvo pediátrica de 60 mg/kg/dia e tratados com uma dose estável de 3000 mg/dia (ou 60 mg/kg/dia para crianças) por 20 semanas (período de avaliação). A droga de estudo foi administrada em duas doses igualmente divididas/dia.
O desfecho primário de eficácia foi a redução percentual a partir do basal na frequência das crises PGTC semanais, para os grupos de tratamento com levetiracetam e placebo durante o período de tratamento (titulação + período de avaliação). Houve uma diminuição estatisticamente significativa a partir do basal da frequência de PGTC nos pacientes tratados com levetiracetam em comparação aos pacientes tratados com placebo. A significância estatística versus placebo indica um valor $p < 0,05$.

Tabela 6: Redução percentual média na frequência de crises PGTC por semana

	Placebo (n = 84)	**levetiracetam (n = 78)**
Efeito do tratamento na redução percentual da frequência de crises PGTC	-	28,3%*

*p = 0,004.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises PGTC durante todo o período de tratamento randomizado (titulação + período de avaliação) nos dois grupos de tratamento (eixo x) é apresentada na Figura 6.

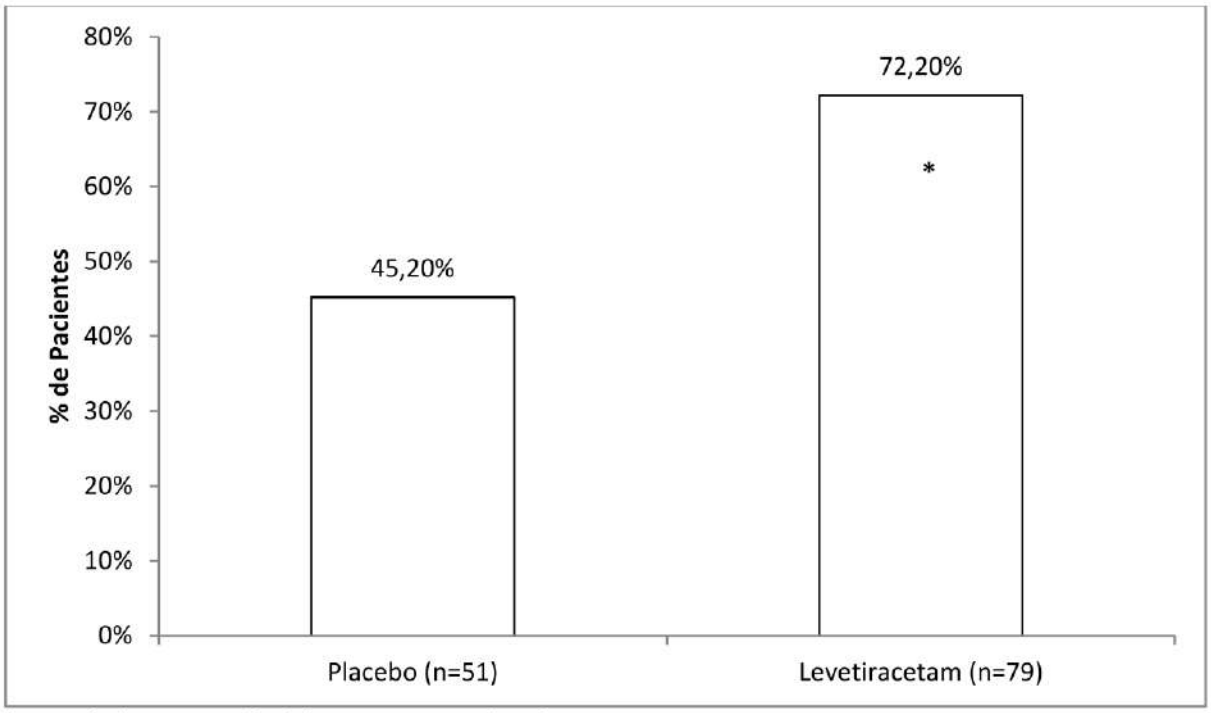

* estatisticamente significante versus placebo

Com a continuidade do tratamento a longo prazo, 47,4% dos pacientes ficaram livres das crises tônico-clônicas por pelo menos 6 meses e 31,5% ficaram livres das crises tônico-clônicas por pelo menos 1 ano.

Referências:
– Clinical study report N01061: A multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, positive controlled trial comparing the efficacy and safety of levetiracetam (1000 to 3000 mg/day oral b.i.d.) to carbamazepine (400 to 1200 mg/day oral b.i.d.), used as monotherapy for up to a maximum of 121 weeks in subjects (≥ 16 years) newly or recently diagnosed as suffering from epilepsy, and experiencing partial or generalized tonic-clonic seizures.
– Clinical study report N132: Evaluation of the efficacy and tolerability of ucb L059 (500 and 1500 mg b.i.d., tablets) add-on treatment in epileptic patients with partial onset seizures: a 38- week double-blind placebo-controlled parallel multicenter trial.
– Clinical study report N051: Evaluation of the efficacy and tolerability of ucb L059 (500 and 1000 mg b.i.d., tablets) add-on treatment in refractory epileptic patients with partial onset seizures: a 32-week double-blind placebo-controlled crossover multicenter trial.
– Clinical study report N138: Evaluation of the efficacy and tolerability of ucb L059 (1500 mg b.i.d., 500 mg tablets) monotherapy in epileptic patients with complex partial onset seizures, having experienced improved seizure control under add-on treatment.
– Clinical study report N159: Evaluation of The Efficacy and Tolerability of Levetiracetam Add-On Treatment in Refractory Pediatric Patients With Partial Onset Seizures: A 28Week Double-Blind, Placebo-Controlled Multi-Center Trial (4 years to < 16 years)
– Clinical study report N166: A double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of levetiracetam (LEV) (oral tablets of 500 mg b.i.d.), at a dose of 3000 mg/day as adjunctive treatment in adolescents (≥ 12 years) and adults (≤ 65 years) suffering from idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures.
– Clinical study report N01057: A double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive treatment with 3000 mg/day (pediatric target dose of 60 mg/kg/day) oral levetiracetam (LEV) (166, 250, and 500 mg tablets), in adult and pediatric subjects (4-65 years) suffering from idiopathic generalized epilepsy with primary generalized tonic-clonic (PGTC) seizures.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A substância ativa, levetiracetam, é um derivado da pirrolidona (enantiômero-S de α-etil-2-oxo1-pirrolidina acetamida), quimicamente não relacionada com substâncias ativas antiepilépticas existentes.

Mecanismo de ação:

O mecanismo de ação do levetiracetam ainda não é elucidado completamente, mas parece ser diferente dos mecanismos antiepilépticos já existentes. Experiências in vitro e *in vivo* sugerem que o levetiracetam não altera as características básicas da célula nem a neurotransmissão normal. Estudos in vitro mostram que o levetiracetam afeta os níveis de Ca^{2+} intraneuronais, pela inibição parcial das correntes de Ca^{2+} das reservas intraneuronais. Adicionalmente, reverte parcialmente as reduções nas correntes de entrada do GABA e da glicina, induzidas pelo zinco e pelas ß-carbolinas. Além disto, em estudos in vitro demonstrou-se que o levetiracetam se liga a um local específico no tecido cerebral dos roedores. Este local de ligação é a proteína 2A da vesícula sináptica, que se pensa estar envolvida na fusão das vesículas e na exocitose dos neurotransmissores. O levetiracetam e análogos relacionados mostram uma ordem de grandeza de afinidade para a ligação com proteína 2A da vesícula sináptica, que se correlaciona com a potência da sua proteção anticonvulsivante, no modelo audiogênico de epilepsia em camundongo. Este resultado sugere que a interação entre o levetiracetam e a proteína 2A da vesícula sináptica parece contribuir para o mecanismo de ação antiepiléptica do fármaco.

Efeitos farmacodinâmicos:

O levetiracetam induz proteção contra a crise em um grande número de modelos animais de crises focais/parciais e primárias generalizadas sem apresentar um efeito pró-convulsivante. O metabólito primário é inativo. No homem, uma atividade em ambas as condições de epilepsia parcial e generalizada (descarga epileptiforme/resposta fotoparoxística) confirmou o perfil farmacológico pré-clínico de largo espectro.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

O levetiracetam é um composto altamente solúvel e permeável. O perfil farmacocinético é linear com uma baixa variabilidade intra e interindividual. Não há alteração da depuração após administração repetida. Não há evidência de qualquer variabilidade relevante relacionada com o sexo, raça ou ritmo circadiano. O perfil farmacocinético é comparável em voluntários saudáveis e em pacientes com epilepsia.
Devido à sua absorção completa e linear, os níveis plasmáticos podem ser deduzidos a partir da dose oral de levetiracetam expressa em mg/kg de peso corporal. Deste modo, não é necessária a monitorização dos níveis plasmáticos de levetiracetam.
Foi demonstrada uma correlação significativa entre as concentrações na saliva e no plasma, em adultos e crianças (a relação entre concentrações na saliva/plasma variou de 1 a 1,7 para a formulação dos comprimidos orais e 4 horas após administração para a formulação da solução oral).

- Absorção:

O levetiracetam é rapidamente absorvido após administração por via oral. A biodisponibilidade oral absoluta é próxima a 100%.
Os picos das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) são atingidos 1,3 horas após a administração. O estado de equilíbrio é atingido 2 dias após um esquema de administração de duas vezes por dia.
Os picos das concentrações ($C_{máx}$) são habitualmente de 31 e 43 µg/mL, após uma dose única de 1000 mg e de uma dose repetida de 1000 mg duas vezes por dia, respectivamente.
A extensão de absorção é independente da dose e não é alterada pelos alimentos.

- Distribuição:

Não existem dados disponíveis sobre a distribuição nos tecidos em humanos.
Nem o levetiracetam, nem o metabólito primário se ligam significativamente às proteínas plasmáticas (< 10%).
O volume de distribuição do levetiracetam é aproximadamente de 0,5 a 0,7 L/kg, um valor próximo do volume de água corporal total.

- Biotransformação:

O levetiracetam não é extensivamente metabolizado nos humanos. A principal via metabólica (24% da dose) é uma hidrólise enzimática do grupo acetamida. A produção do metabólito primário, ucb L057, não é suportado pelas isoformas do citocromo hepático P450. A hidrólise do grupo acetamida foi determinável em um vasto número de tecidos incluindo as células sanguíneas.
O metabólito ucb L057 é farmacologicamente inativo.

Dois metabólitos menores também foram identificados. Um deles foi obtido por hidroxilação do anel pirrolidona (1,6% da dose) e o outro pela abertura do anel pirrolidona (0,9% da dose).
Outros componentes não identificados foram responsáveis por apenas 0,6% da dose.
Não foi evidenciada qualquer interconversão enantiomérica *in vivo* para o levetiracetam ou para o seu metabólito primário.
O levetiracetam e seu metabólito primário tem mostrado, in vitro, não inibir as isoformas principais do citocromo hepático humano P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2D6, 2C19, 2D6, 2E1 e 1A2), a glucuronil transferase (UGT1A1 e UGT1A6) e as atividades da epóxido-hidroxilase.
Além disso, o levetiracetam não afeta a glucuronidação in vitro do ácido valproico.
Em hepatócitos humanos em cultura, o levetiracetam teve efeito mínimo ou ausência de efeito sobre a conjugação do etinilestradiol ou CYP1A1/2. O levetiracetam provocou indução moderada sobre CYP2B6 e CYP3A4 em altas concentrações (680 µg/mL), porém, em concentrações aproximadas do $C_{máx}$ seguindo-se duas doses diárias de 1500 mg, os efeitos não foram considerados biologicamente relevantes. Deste modo, a interação de levetiracetam com outras substâncias, ou vice-versa, é pouco provável.

- Eliminação:
A meia-vida plasmática em adultos foi 7 ± 1 hora e não se alterou com a dose, a via de administração ou com a administração repetida. A depuração corporal total média foi 0,96 mL/min/kg.
A principal via de excreção é a via urinária, sendo responsável por 95% da dose (aproximadamente 93% da dose foi excretada no intervalo de 48 horas). A excreção via fecal foi responsável por apenas 0,3% da dose.
A excreção urinária cumulativa do levetiracetam e do seu metabólito primário foi responsável por 66% e 24% da dose, respectivamente durante as primeiras 48 horas.
A depuração renal do levetiracetam e do ubc L057 é de 0,6 e 4,2 mL/min/kg, respectivamente, indicando que o levetiracetam é excretado por filtração glomerular com subsequente reabsorção tubular e que o metabólito primário é igualmente excretado por secreção tubular ativa, em adição à filtração glomerular. A eliminação do levetiracetam está correlacionada com a depuração da creatinina.

- Idosos:

Nos idosos, a meia-vida é aumentada em cerca de 40% (10 a 11 horas). Isto está relacionado com a diminuição da função renal nestes indivíduos (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- População pediátrica:

- Crianças (4 aos 12 anos)

Após uma administração oral de dose única (20 mg/dia) a crianças epiléticas, a meia-vida do levetiracetam foi de 6 horas. A depuração corporal aparente foi de 1,43 mL/min/kg.
Após uma administração de doses orais repetidas (20 a 60 mg/dia) a crianças epiléticas (4 a 12 anos), o levetiracetam foi rapidamente absorvido. O pico da concentração plasmática foi observado 0,5 a 1 hora após a administração. Foram observados aumentos lineares e proporcionais à dose para o pico da concentração plasmática e para a área sob a curva. A meia-vida de eliminação foi de, aproximadamente, 5 horas. A depuração corporal aparente foi de 1,1 mL/min/kg.

Na análise farmacocinética populacional efetuada em pacientes com idades entre 1 mês e 16 anos após administração oral, o peso corporal teve uma correlação significativa com a depuração aparente (a depuração aumentou com o aumento do peso corporal) e com o volume de distribuição aparente. A idade também teve influência em ambos os parâmetros. Este efeito foi mais pronunciado nas crianças mais novas, diminuindo com o aumento da idade, até se tornar negligenciável por volta dos 4 anos de idade.
Nas análises farmacocinéticas populacionais verificou-se um aumento de cerca de 20% na depuração aparente do levetiracetam quando este foi coadministrado com fármaco antiepiléptico (FAE) indutor enzimático.

- Comprometimento renal:
A depuração corporal aparente de levetiracetam e do seu metabólito primário está correlacionada com a depuração da creatinina. Recomenda-se, além disso, o ajuste da dose diária de manutenção de levetiracetam, com base na depuração de creatinina em pacientes com comprometimento renal moderado e grave (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Nos indivíduos adultos em fase anúrica terminal, a meia-vida foi aproximadamente 25 e 3,1 horas, durante períodos inter e intradiálise, respectivamente.
A remoção fracional do levetiracetam foi de 51%, durante uma sessão comum de diálise de 4 horas.

- Comprometimento hepático:
Em indivíduos com comprometimento hepático leve (*Child-Pugh* A) e moderado (*Child-Pugh* B), a farmacocinética de levetiracetam permaneceu inalterada. Na maioria dos indivíduos com comprometimento hepático grave (*Child-Pugh* C), a depuração corpórea total foi de 50% comparado a pacientes normais, mas a diminuição da depuração renal foi responsável pela maior parte da diminuição (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a outros derivados da pirrolidona ou a qualquer um dos excipientes.
Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- Descontinuação
De acordo com a prática clínica atual, se levetiracetam tiver que ser descontinuado, recomenda-se que a sua descontinuação seja efetuada de forma gradual (exemplo: nos adultos e adolescentes com peso superior a 50 kg: reduções de 500 mg duas vezes ao dia, a cada duas a quatro semanas; nas crianças com mais de 6 meses de idade e adolescentes com menos de 50 kg de peso, a diminuição da dose não deve exceder 10 mg/kg duas vezes ao dia, a cada duas semanas).

- Contagem de células sanguíneas
Casos de diminuição na contagem de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia e pancitopenia) foram descritos em associação à administração de levetiracetam. Contagens completas de células sanguíneas são recomendadas em pacientes apresentando fraqueza, pirexia (febre), infecções recorrentes ou distúrbios de coagulação (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

- Insuficiência renal
A administração de levetiracetam em pacientes com comprometimento renal poderá necessitar de um ajuste da dose. Em pacientes com comprometimento grave da função hepática, recomenda-se a avaliação da função renal antes de selecionar a dose (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Suicídio
Foram notificados suicídio, tentativa de suicídio e ideias e comportamento suicidas em pacientes tratados com levetiracetam.
Os pacientes devem ser aconselhados a contatar o médico assim que surjam sinais de depressão e/ou ideias e comportamento suicidas.

- Transtornos psiquiátricos e alterações no comportamento
O levetiracetam pode causar alterações no comportamento (por exemplo, agressividade, agitação, raiva, ansiedade, apatia, depressão, hostilidade e irritabilidade) e sintomas psicóticos. Os pacientes tratados com levetiracetam devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas psiquiátricos.

-Agravamento de crises epilépticas
Pode ser observada uma reação paradoxal do agravamento de crises epilépticas, especialmente ao iniciar o tratamento ou no aumento da dose.

Fertilidade, gravidez e lactação

- Gravidez
O levetiracetam não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja clinicamente necessário.

Dados de pós-comercialização de alguns registros de gravidez documentaram os resultados em mais de 1000 mulheres expostas à monoterapia com levetiracetam durante o primeiro trimestre de gravidez. No geral, estes dados não sugerem um aumento substancial no risco de malformações importantes, embora este não possa ser completamente excluído. O tratamento com múltiplos medicamentos antiepilépticos está associado a um risco maior de malformações em comparação à monoterapia, e portanto, esta deve ser considerada.

Estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (vide logo abaixo, Dados de segurança pré-clínica). Tal como acontece com outros medicamentos antiepilépticos, as alterações fisiológicas durante a gravidez podem afetar a

concentração de levetiracetam. Houve relatos de diminuição na concentração de levetiracetam durante a gravidez. Esta diminuição é mais pronunciada durante o terceiro trimestre (até 60% da concentração basal antes da gravidez). A descontinuação dos tratamentos antiepilépticos pode resultar na exacerbação da doença, o que pode ser perigoso para a mãe e para o feto. A gravidez de mulheres em tratamento com levetiracetam deve ser monitorada.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

- Lactação

O levetiracetam é excretado no leite humano materno. Portanto, a amamentação não é recomendada. No entanto, se o tratamento com levetiracetam for necessário durante a amamentação, o benefício/risco do tratamento deve ser avaliado tendo em consideração a importância da amamentação.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas.
Devido a possíveis sensibilidades individuais diferentes, alguns pacientes poderão apresentar sonolência ou outros sintomas relacionados com o sistema nervoso central, especialmente no início do tratamento ou após um aumento da dose. Assim sendo, recomenda-se precaução nos pacientes que executam tarefas especializadas, por exemplo, condução de veículos ou utilização de máquinas.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais em humanos, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade e carcinogenicidade.
Efeitos adversos não observados nos estudos clínicos, mas verificados em ratos e em menor grau em camundongos, em níveis de exposição semelhantes aos níveis de exposição em humanos e com possível relevância para o uso clínico foram: alterações hepáticas indicando uma resposta adaptativa, tais como um aumento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltração lipídica e aumento das enzimas hepáticas no plasma.

Carcinogênese
O levetiracetam foi administrado em ratos durante 104 semanas em doses de 50, 300 e 1800 mg/kg/dia. A dose mais alta corresponde a 6 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos (3000 mg) em mg/m^2. Esta dose também levou a uma exposição sistêmica (ASC) de aproximadamente 6 vezes a obtida com a dose diária máxima em humanos. Não houve evidência de carcinogenicidade. Dois estudos foram conduzidos em camundongos. Em um estudo, os camundongos receberam levetiracetam na dieta por 80 semanas em níveis de dose de 60, 240 e 960 mg/kg/dia (a dose mais alta é equivalente a 2 vezes a dose máxima diária em mg/m^2 ou em termos de exposição). No segundo estudo, os camundongos receberam levetiracetam através de sonda oral durante 2 anos em níveis de dose de 1000, 2000 e 4000 mg/kg/dia. Devido à baixa sobrevida com a dose de 4000 mg/kg/dia, neste estudo, a dose mais alta foi reduzida para 3000 mg/kg/dia (equivalente a 12 vezes a dose máxima diária recomendada em humanos). Nenhum dos estudos mostrou evidência de carcinogenicidade.

Foram efetuados dois estudos de desenvolvimento embriofetal (EFD) em ratos com doses de 400, 1200 e 3600 mg/kg/dia. Com a dose de 3600 mg/kg/dia observou-se, em apenas um dos dois estudos EFD, uma ligeira diminuição no peso fetal associada a um aumento marginal de anomalias menores/alterações esqueléticas. Não foram observados efeitos sobre a mortalidade embrionária e não houve aumento da incidência de malformações. O NOAEL (nível de efeito adverso não observável) foi de 3600 mg/kg/dia para ratas grávidas (12 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos em mg/m^2) e 1200 mg/kg/dia para fetos.

Foram efetuados quatro estudos de desenvolvimento embriofetal em coelhos abrangendo as doses de 200, 600, 800, 1200 e 1800 mg/kg/dia. A dose de 1800 mg/kg/dia induziu uma toxicidade maternal marcada e uma diminuição no peso fetal associada ao aumento de incidência de fetos com anomalias cardiovasculares/esqueléticas. O NOAEL foi < 200 mg/kg/dia para as mães e 200 mg/kg/dia para os fetos (igual à dose máxima diária recomendada para humanos, considerando mg/m^2).

Foi efetuado um estudo de desenvolvimento peri e pós-natal em ratos com doses de levetiracetam de 70, 350 e 1800 mg/kg/dia. O NOAEL foi ≥ 1800 mg/kg/dia para as fêmeas F0, e para a sobrevivência, crescimento e

desenvolvimento da ninhada F1 até o desmame (6 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos, considerando mg/m^2).

Estudos animais realizados em ratos e cães recém-nascidos e jovens demonstraram que não ocorreram efeitos adversos sobre nenhum dos desfechos padronizados para avaliação do desenvolvimento e de maturação, com doses de até 1800 mg/kg/dia (6-17 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos, considerando mg/m^2).

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamentos antiepilépticos

Dados indicam que levetiracetam não influencia as concentrações séricas de medicamentos antiepilépticos existentes (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina e primidona) e que estes medicamentos antiepilépticos não influenciam a farmacocinética de levetiracetam.

A depuração de levetiracetam foi 22% mais alta em crianças utilizando FAEs indutores enzimáticos comparado com crianças que não estavam utilizando FAEs indutores enzimáticos. O ajuste de dose não é recomendado. O levetiracetam não teve qualquer efeito nas concentrações plasmáticas de carbamazepina, valproato, topiramato ou lamotrigina.

- Probenecida
A probenecida (500 mg quatro vezes ao dia), um agente bloqueador da secreção tubular renal, mostrou inibir a depuração renal do metabólito primário, mas não a do levetiracetam. Contudo, a concentração deste metabólito permanece baixa. Espera-se que outros medicamentos excretados por secreção tubular ativa possam também reduzir a depuração renal do metabólito.
O efeito do levetiracetam sobre o probenecida não foi estudado e o efeito de levetiracetam sobre outros medicamentos secretados ativamente, exemplo, AINEs, sulfonamidas e metotrexato é desconhecido.

- Contraceptivos orais e outras interações farmacocinéticas
O levetiracetam 1000 mg por dia não influenciou a farmacocinética dos contraceptivos orais (etinilestradiol e levonorgestrel); os parâmetros endócrinos (hormônio luteinizante e progesterona) não sofreram alteração. O levetiracetam 2000 mg por dia não influenciou a farmacocinética da digoxina e da varfarina; os tempos de protrombina não sofreram alteração. A coadministração com digoxina, contraceptivos orais e varfarina não influenciou a farmacocinética do levetiracetam.

- Antiácidos
Não estão disponíveis dados relativos à influência dos antiácidos sobre a absorção do levetiracetam.

- Laxantes
Foram observados relatos isolados de diminuição de eficácia quando o laxante osmótico macrogol foi administrado concomitantemente a levetiracetam oral. Assim, a administração oral de macrogol não deve ser realizada dentro de 1 hora (antes ou após) da administração de levetiracetam.

- Alimentos e álcool
A extensão de absorção do levetiracetam não sofreu qualquer alteração com a ingestão de alimentos, mas a taxa de absorção diminuiu ligeiramente.
Não estão disponíveis dados sobre a interação do levetiracetam com o álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O levetiracetam 250 mg é um comprimido revestido oblongo, de cor amarela, com vinco não funcional em uma das faces.

O levetiracetam 750 mg é um comprimido revestido oblongo, de cor alaranjada, com vinco não funcional em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos revestidos devem ser tomados por via oral, engolidos com líquido. O levetiracetam pode ser ingerido com ou sem comida. A dose diária é administrada em duas doses igualmente divididas (a cada 12 horas), aproximadamente no mesmo horário de cada dia.

Posologia

- Doses para Monoterapia no tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.
A dose inicial recomendada é de 250 mg duas vezes ao dia, a qual poderá ser aumentada para uma dose terapêutica inicial de 500 mg duas vezes ao dia, após duas semanas. A dose pode ainda ser aumentada em incrementos de 250 mg duas vezes ao dia, a cada duas semanas, dependendo da resposta clínica. A dose máxima é de 1500 mg duas vezes ao dia.

Não foram conduzidos estudos clínicos para Monoterapia no tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes com menos de 16 anos e diagnóstico recente de epilepsia (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

- Doses para Terapia adjuvante no tratamento de:

- Crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia;
– Crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil;
– Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

Terapia adjuvante em adultos (≥ 18 anos) e adolescentes (12 a 17 anos) com peso igual ou superior a 50 kg.
A dose terapêutica inicial é de 500 mg/duas vezes ao dia. Esta dose poderá ser iniciada no primeiro dia de tratamento.

Dependendo da resposta clínica e tolerabilidade, a dose diária poderá ser aumentada até o máximo de 1500 mg/duas vezes ao dia. A alteração das doses pode ser efetuada com aumentos ou reduções de 500 mg/duas vezes ao dia, a cada duas a quatro semanas.

Terapia adjuvante em crianças (dos 6 aos 11 anos) e adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg.
A dose terapêutica inicial é de 10 mg/kg duas vezes ao dia.

Dependendo da resposta clínica e tolerabilidade, a dose pode ser aumentada até 30 mg/kg duas vezes ao dia. A alteração das doses não deve exceder aumentos ou reduções de 10 mg/kg duas vezes ao dia, a cada duas semanas. Deve ser utilizada a dose eficaz mais baixa.
A posologia em crianças com peso igual ou superior a 50 kg é igual à dos adultos.

Recomendações posológicas para crianças e adolescentes (a partir de 6 anos e com peso inferior a 50 kg):

Peso	**Dose inicial: 10 mg/kg duas vezes ao dia**	**Dose máxima: 30 mg/kg duas vezes ao dia**
20 kg(1)	200 mg duas vezes ao dia	600 mg duas vezes ao dia
25 kg	250 mg duas vezes ao dia	750 mg duas vezes ao dia
A partir de 50 kg (2)	500 mg duas vezes ao dia	1500 mg duas vezes ao dia

(1) Crianças com peso igual ou inferior a 25 kg devem, preferencialmente, iniciar o tratamento com levetiracetam, 100 mg/mL solução oral.
(2) A posologia em crianças e adolescentes com 50 kg ou mais é igual à dos adultos.

A forma farmacêutica comprimido revestido não é adaptada para bebês e crianças com menos de 6 anos. O levetiracetam solução oral é a forma farmacêutica ideal para uso nesta população. Além disso, as concentrações disponíveis de levetiracetam comprimidos revestidos não são apropriadas para o tratamento inicial em crianças com menos de 25 kg, para pacientes incapazes de deglutir comprimidos ou para administração de doses menores que 250 mg. Em todas estas situações deve ser utilizada a solução oral de levetiracetam.

Ajustes de dose para populações especiais

- Idosos (a partir de 65 anos)

É recomendado um ajuste de dose em pacientes idosos com alteração da função renal (vide abaixo).

- Pacientes com comprometimento renal

A dose diária de levetiracetam deverá ser individualizada de acordo com a função renal, pois a depuração está relacionada com a função renal. Para crianças com comprometimento renal, as doses de levetiracetam devem ser ajustadas com base na função renal, uma vez que sua depuração está relacionada com a função renal. Esta recomendação é baseada em um estudo com pacientes adultos com comprometimento renal.

Consultar as tabelas a seguir e ajustar a dose conforme indicado. Para usar as tabelas de doseamento, uma estimativa da depuração da creatinina em pacientes (CLcr) em mL/min/1,73 m^2 é necessária.

Para adultos e adolescentes com peso igual ou superior a 50 kg, o CLcr em mL/min pode ser calculado a partir da determinação da creatinina sérica (mg/dL) usando a fórmula seguinte:

$$\text{CLcr (mL/min)} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \text{ (x 0,85 para mulheres)}$$

A CLcr é então ajustada em função da superfície corporal (SP) de acordo com a fórmula:

$$\text{CLcr (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLcr (mL/min)}}{\text{SP paciente (m}^2\text{)}} \times 1{,}73$$

Para adolescentes mais novos, crianças e bebês, utilizando a seguinte fórmula (fórmula de *Schwartz*):

$$\text{CLcr} = \frac{\text{Altura (cm)} \times \text{ks}}{\text{Creatinina sérica (mg/dL)}}$$

ks = 0,45 para recém-nascidos de termo e bebês até 1 ano de idade; ks = 0,55 para crianças com menos de 13 anos de idade e adolescentes do sexo feminino; ks = 0,7 para adolescentes do sexo masculino.

Ajuste de dose em pacientes adultos e adolescentes com peso superior a 50 kg e comprometimento da função renal:

Grupo	**Depuração de creatinina (mL/min/1,73 m^2)**	**Dose e frequência**
Normal	≥ 80	500 a 1500 mg/ duas vezes ao dia
Leve	50 - 79	500 a 1000 mg/ duas vezes ao dia
Moderado	30 - 49	250 a 750 mg/ duas vezes ao

		dia
Grave	< 30	250 a 500 mg/ duas vezes ao dia
Pacientes em fase terminal de doença renal sujeitos à diálise [1]	-	500 a 1000 mg uma vez ao dia [2]

[1] É recomendada uma dose de ataque de 750 mg no primeiro dia de tratamento com levetiracetam.
[2] Após a diálise, é recomendada uma dose suplementar de 250 a 500 mg.

Ajuste de dose para crianças e adolescentes, a partir de 6 anos, com peso inferior a 50 kg e comprometimento da função renal:

Grupo	**Depuração de creatinina (mL/min/1,73 m^2)**	**Dose e frequência** [1]
		Crianças e adolescentes com peso inferior a 50 kg
Normal	≥ 80	10 a 30 mg/kg (0,10 a 0,30 mL/kg) duas vezes ao dia
Leve	50 – 79	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 mL/kg) duas vezes ao dia
Moderado	30 – 49	5 a 15 mg/kg (0,05 a 0,15 mL/kg) duas vezes ao dia
Grave	< 30	5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 mL/kg) duas vezes ao dia
Pacientes em fase terminal de doença renal sujeitos à diálise	-	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 mL/kg) uma vez ao dia [2] [3]

[1] O levetiracetam solução oral deve ser usado para doses inferiores a 250 mg e para pacientes incapazes de deglutir comprimidos.
[2] É recomendada uma dose de ataque de 15 mg/kg (0,15 mL/kg) no primeiro dia de tratamento de levetiracetam.
[3] É recomendada uma dose suplementar de 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 mL/kg) posteriormente à diálise.

- Pacientes com comprometimento hepático

Não é necessário qualquer ajuste da dose em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado. Em pacientes com comprometimento hepático grave, a depuração de creatinina poderá subestimar o comprometimento renal. Portanto, é recomendada uma redução de 50% da dose diária de manutenção, quando a depuração de creatinina for < 60 mL/min/1,73 m^2.

- Descontinuação do tratamento:

No caso de interrupção do tratamento, tal como para outros medicamentos antiepilépticos, levetiracetam deverá ser descontinuado gradualmente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

O levetiracetam foi administrado em mais de 3000 indivíduos e pacientes. Mil e vinte e três (1023) pacientes com epilepsia participaram dos estudos clínicos controlados. Dados combinados de segurança desses estudos conduzidos em pacientes adultos mostraram que 46,4% e 42,2% dos pacientes tiveram reações adversas nos grupos levetiracetam e placebo, respectivamente, e que 2,4% e 2% dos pacientes experimentaram reações adversas sérias nos grupos levetiracetam e placebo, respectivamente.

As reações adversas mais comumente reportadas foram sonolência, astenia e tontura. Na análise combinada de segurança não houve evidência da relação dose-resposta, mas a incidência e severidade de reações adversas relacionadas ao Sistema Nervoso Central diminuíram com o tempo.
Na monoterapia, 49,8% dos pacientes apresentaram pelo menos uma reação adversa. As reações adversas mais frequentemente relatadas foram fadiga e sonolência.
Um estudo conduzido em pacientes pediátricos (4 a 16 anos) mostrou que 55,4% dos pacientes do grupo levetiracetam e 40,2% dos pacientes do grupo placebo relataram reações adversas.
Reações adversas sérias foram relatadas por 0,0% dos pacientes do grupo levetiracetam e 1% dos pacientes do grupo placebo.
Os eventos adversos mais comumente reportados foram sonolência, hostilidade, nervosismo, instabilidade emocional, agitação, anorexia, astenia e dor de cabeça na população pediátrica. Os resultados de segurança em pacientes pediátricos foram consistentes com o perfil de segurança de levetiracetam em adultos, exceto pelas reações adversas de comportamento e psiquiátricas, que foram mais comuns em crianças que em adultos (38,6% versus 18,6%). Entretanto, o risco relativo foi similar em crianças se comparado aos adultos.
Um estudo de segurança pediátrico duplo cego, placebo controlado com um desenho de não inferioridade avaliou os efeitos cognitivos e neuropsicológicos de levetiracetam em crianças de 4 a 16 anos de idade com crises focais/parciais. Concluiu-se que levetiracetam não foi diferente (não inferior) do placebo considerando-se a alteração em relação ao basal na pontuação do teste Leiter-R Atenção e Memória (*Memory Screen Composite*) na população por protocolo. Os resultados relacionados ao funcionamento comportamental e emocional indicaram uma piora nos pacientes tratados com levetiracetam no comportamento agressivo, como mensurado de forma padronizada e sistemática, utilizando um instrumento validado (CBCL – *Achenback Child Behavior Checklist*). Os pacientes, no entanto, que receberam levetiracetam no estudo aberto de acompanhamento de longo prazo não apresentaram piora no funcionamento comportamental e emocional.
Um estudo conduzido em adultos e adolescentes com crises mioclônicas (12 a 65 anos) mostrou que 33,3% dos pacientes do grupo levetiracetam e 30% dos pacientes no grupo placebo relataram reações adversas. As reações adversas mais comumente relatadas foram dor de cabeça e sonolência. A incidência de reações adversas em pacientes com crises mioclônicas foi mais baixa do que em pacientes adultos com crises focais/parciais (33,3% versus 46,4%).
Um estudo conduzido em adultos e crianças (4 a 65 anos) com epilepsia idiopática generalizada com crises tônico-clônicas primárias generalizadas mostrou que 39,2% dos pacientes do grupo levetiracetam e 29,8% dos pacientes do grupo placebo relataram reações adversas. A reação adversa mais comumente relatada foi fadiga.

A incidência de reações adversas relatadas dos estudos clínicos foi:

Reação muito comum (> 1/10):
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência e dor de cabeça;
- Infecções e infestações: nasofaringite.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):
- Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, diarreia, dispepsia, náusea, vômito;
- Distúrbios do sistema nervoso: crise convulsiva, distúrbio de equilíbrio, tontura, tremor;
- Distúrbios psiquiátricos: agressividade, depressão, hostilidade, insônia, irritabilidade, nervosismo;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: anorexia;
O risco de anorexia é maior quando topiramato é coadministrado com levetiracetam.
- Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: tosse;
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: rash.

Reação incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: aumento de peso;
- Distúrbios psiquiátricos: instabilidade emocional/mudança de humor, agitação;
- Distúrbios do sistema nervoso: amnésia, coordenação anormal/ataxia cerebelar, distúrbio de atenção, prejuízo de memória;
- Distúrbios oculares: diplopia, visão borrada;
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: eczema, prurido;
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: mialgia;
- Injúria, envenenamento e complicações do procedimento: ferimento.

Reação rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

- Infecções e infestações: infecção;
- Distúrbios psiquiátricos: distúrbios de personalidade, pensamento anormal;
- Distúrbios do sistema nervoso: hipercinesia.

- Experiência pós-comercialização:

Na experiência pós-comercialização, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso foram os mais frequentemente relatados.

Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas na experiência pós-comercialização. Os dados são insuficientes para suportar uma estimativa da incidência na população a ser tratada.

- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: leucopenia, neutropenia, pancitopenia (com supressão da medula óssea identificada em alguns dos casos) e agranulocitose;
- Distúrbios cardíacos: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma;
- Distúrbios do sistema imune: reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), reações anafiláticas;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiponatremia;
- Distúrbios psiquiátricos: comportamento anormal, raiva, delírio, ataque de pânico, ansiedade, estado de confusão, alucinação, distúrbios psicóticos, suicídio, tentativa de suicídio e ideação suicida;
- Distúrbios do sistema nervoso: parestesia, coreoatetose, discinesia, letargia, distúrbio de marcha, agravamento das crises epilépticas;
- Distúrbios da pele e do sistema subcutâneo: necrólise tóxica epidérmica, síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, alopecia e angioedema.
Em vários casos de alopecia, a recuperação foi observada com a descontinuação do levetiracetam.
- Distúrbios do tecido conectivo e musculoesquelético: fraqueza muscular, rabdomiólise e aumento da enzima creatina-fosfoquinase no sangue;
- Distúrbios gastrintestinais: pancreatite;
- Distúrbios hepatobiliares: hepatite, insuficiência hepática;
- Distúrbios do sistema renal e urinário: dano renal agudo;
- Investigações: teste anormal da função hepática, perda de peso.

Descrição das reações adversas selecionadas
A prevalência de rabdomiólise e aumento da enzima creatina-fosfoquinase no sangue é significativamente mais alta em pacientes japoneses em relação aos pacientes não japoneses.

Casos raros de prolongamento do intervalo QT foram observados na vigilância pós-comercialização.

Atenção: este produto é um medicamento novo, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

- Sintomas
Foram observados sonolência, agitação, agressividade, nível de consciência reduzido, depressão respiratória e coma com superdoses de levetiracetam.

- Tratamento
Após uma superdose aguda, o estômago deverá ser esvaziado por lavagem gástrica. Não existe antídoto específico para levetiracetam. O tratamento de uma superdose deverá ser sintomático e pode incluir a hemodiálise. A eficácia da extração por dialisador é de 60% para o levetiracetam e 74% para o metabólito primário.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1279

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 01/06/2020.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula – Antara (levetiracetam)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/09/2019	2106813/19-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg
10/02/2020	0425327/20-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA , 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg
22/06/2020	1984643/20-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg

Detalhe do Produto: ANTROFI

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.008050/2011-67	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/11/2013
Nome Comercial	ANTROFI	**Registro**	100431093	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	PROMESTRIENO			**Medicamento de referência**	COLPOTROFINE
Classe Terapêutica	ESTROGENOS SIMPLES			**ATC**	ESTROGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/G CREM VAG CT BG AL X 30 G + 20 APLIC ATIVA	1004310930012	CREME VAGINAL	18/11/2013	24 meses
Princípio Ativo	PROMESTRIENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO (ALUMÍNIO PURO COM REVESTIMENTO INTERNO (2 CAMADAS DE VERNIZ EPOXI FENOLICO OURO C/ EMBORRACHAMENTO DE CINZA LATEX) E MATERIAL EXTERNO ESMALTE BRANCO - TAMPA PEAD BRANCA) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - APLICADOR 20 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	VAGINAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Antrofi

(promestrieno)

Bula para profissional de saúde

Creme vaginal

10 mg/g

Antrofi
(promestrieno)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

Creme vaginal

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 1 bisnaga de 30 g contendo promestrieno na concentração de 10 mg/g + 20 aplicadores descartáveis.

USO TÓPICO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada grama de creme vaginal contém:
promestrieno*.....10 mg
excipientes* q.s.p. .....1 g
*Excipientes: álcool cetoestearílico, polissorbato 60, metilparabeno, propilparabeno, óleo de coco fracionado, glicerina e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Antrofi (promestrieno) é indicado para o tratamento de atrofia vulvovaginal decorrente de deficiência estrogênica. Antrofi (promestrieno) também é indicado no caso de retardo da cicatrização cérvico-vaginal pós-parto normal, pós-cirurgia ou após terapias locais com agentes físicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Uma avaliação comparativa de promestrieno com estrógenos conjugados em mulheres pós-menopausa com distúrbios distróficos decorrentes da deficiência de estrogênio incluiu 80 mulheres em dois grupos: (I) 60 pacientes, com idade entre 48 e 76 anos, foram tratadas com creme vaginal contendo 10 mg de promestrieno por aplicação; (II) 20 pacientes, com idade entre 47 e 79 anos, foram tratadas com creme vaginal contendo 0,625 mg de estrógenos conjugados por aplicação. Os cremes foram aplicados duas vezes ao dia durante 14 dias. Os índices de eficácia do creme vaginal contendo promestrieno foram:
- Percentual de redução de prurido e troficidade vulvar após 14 dias de uso = 79,5%
- Percentual de redução de secura, prurido e troficidade após 14 dias de uso = 80,9%
- Percentual de melhora da aparência do cérvix após 14 dias de uso = 74,6%

Referência: Romanini, C; Paparatti, L; Finelli, F.G. Atividades estrogênicas de dois agentes tópicos vaginais utilizados no tratamento da atrofia monopáusica. J. bras. Ginecol; 103(4): 133-7, abr. 1993.

Cinquenta mulheres, com idade entre 15 e 35 anos, submetidas à episiotomia receberam tratamento com promestrieno após o parto. A posologia prescrita foi de aplicação duas vezes ao dia durante 10 dias. Foram avaliados os seguintes parâmetros: qualidade da cicatriz da episiotomia, e os sinais funcionais mencionados pelas pacientes. Os autores concluíram que promestrieno creme vaginal aplicado na episiotomia é útil como adjuvante terapêutico. A cicatrização não foi dolorosa e levou cerca de 10 dias em 72% dos casos. A tolerância foi satisfatória em 96% dos casos. A intolerância local ao produto foi observada em 4% dos casos.
Referência: Baudet, JH et al., "Essai thérapeutique de la Colpotrophine crème appliquée sur les plaies d'épisiotomie dans le post-partum immédiat". Gaz Med Fr 1978, 85, 40: 4941-4942.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo Farmacoterapêutico: Estrógenos.
Código ATC: G03CA09.

Propriedades Farmacodinâmicas e Farmacocinéticas
Antrofi (promestrieno) é indicado exclusivamente para uso tópico vaginal. O promestrieno, princípio ativo de Antrofi (promestrieno), exerce efeitos estrogênicos locais, restaurando a troficidade das mucosas do trato genital feminino inferior.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica de Antrofi (promestrieno) é de cerca de 7 dias.

O promestrieno possui meia-vida biológica inferior a 24 horas e seus efeitos não são cumulativos. Após a aplicação tópica vaginal, a absorção sistêmica é limitada e sua biodisponibilidade é menor do que 1%. Portanto, a aplicação tópica vaginal não pode ser relacionada a efeito estrogênico à distância, notadamente no útero, nas mamas e/ou na hipófise.

Administrado por via oral, em animais, o promestrieno sofre rápida metabolização com liberação de dois monoésteres (posição 3 e 17-b), os quais são eliminados na sua forma inalterada ou, em parte, transformados em estradiol.

Dados de Segurança Pré-Clínica
Os estudos de toxicologia animal de promestrieno não demonstraram outros eventos adversos além dos já conhecidos em humanos.

Os estudos de toxicidade de doses múltiplas e de embriotoxicidade / teratogenicidade, com administração de promestrieno por via oral ou subcutânea, não revelaram outros efeitos além dos já conhecidos dos estrogênios. Resultados dos testes de Ames e de micronúcleo demonstraram que o promestrieno não é genotóxico. O promestrieno foi bem tolerado em ratos, macacos e coelhos após administração tópica vaginal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Antrofi (promestrieno) é contraindicado:

- Hipersensibilidade conhecida ao promestrieno ou a qualquer componente da formulação;
- Durante a lactação;
- Histórico ou suspeita de câncer de mama;
- Histórico ou suspeita de tumor maligno estrógeno dependente (por ex., câncer endometrial);
- Hemorragia vaginal de causa desconhecida;
- Hiperplasia endometrial não tratada;
- Antecedente ou quadro de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda, embolia pulmonar);
- Distúrbios trombofílicos diagnosticados (por ex., deficiência de Proteína C, Proteína S, ou antitrombina, vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- Doença tromboembólica arterial ativa ou recente (por ex., angina, infarto do miocárdio);
- Doença hepática aguda ou histórico de doença hepática na qual a função hepática não tenha retornado à normalidade;
- Porfiria.

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antrofi (promestrieno) é indicado exclusivamente para administração tópica vaginal.

A terapia estrogênica local para tratamento de sintomas da menopausa somente deve ser iniciada para tratamento dos sintomas que afetam a qualidade de vida da paciente. Em todos os casos, avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios deve ser realizada, ao menos anualmente, e a terapia somente deve ser continuada enquanto os benefícios superarem os riscos do tratamento.

Avaliação médica e acompanhamento
Antes de iniciar a terapia estrogênica local deve ser realizada avaliação do histórico médico e familiar completo da paciente. Exame físico (incluindo da pélvis e mama) deve ser direcionado de acordo com tais históricos, assim como as contraindicações e advertências de uso. Durante o tratamento, é recomendado acompanhamento da paciente, sendo a frequência e natureza do acompanhamento adaptadas individualmente para cada paciente. As pacientes devem ser informadas sobre quais alterações nos exames de mama devem ser informadas ao médico ou enfermeiro (vide subitem "Câncer de Mama" abaixo). Exames investigativos, incluindo exames de imagem apropriados (por ex., mamografia), devem ser realizados de acordo com as práticas clínicas e modificados de acordo com as necessidades clínicas individuais de cada paciente.

Condições que requerem acompanhamento médico

Caso alguma das seguintes condições esteja presente, tenha ocorrido previamente e/ou tenha sido agravada durante a gravidez ou tratamento hormonal anterior, a paciente deve ser rigorosamente acompanhada. Deve-se levar em consideração que estas condições podem ocorrer novamente ou ser agravadas durante o tratamento com promestrieno, em particular:

- Leiomioma (fibroides uterinos) ou endometriose;
- Fatores de risco para distúrbios tromboembólicos (vide abaixo);
- Fatores de risco para tumores malignos estrógeno dependentes, tal como hereditariedade de 1° grau para câncer de mama;
- Hipertensão;
- Distúrbios hepáticos, tal como adenoma hepático;
- *Diabetes mellitus* com ou sem envolvimento vascular;
- Colelitíase;
- Enxaqueca ou cefaleia severa;
- Lúpus eritematoso sistêmico;
- Histórico de hiperplasia endometrial (vide abaixo);
- Epilepsia;
- Asma;
- Otosclerose.

A absorção sistêmica do Antrofi (promestrieno) após aplicação tópica vaginal é mínima (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Portanto, o ressurgimento ou agravamento das condições acima listadas durante o tratamento com promestrieno é menos provável do que durante o tratamento com estrógenos sistêmicos.

Condições para descontinuação imediata do tratamento

O tratamento com promestrieno deve ser descontinuado caso seja descoberta alguma contraindicação e nas seguintes situações:

- Icterícia ou deterioração da função hepática;
- Aumento significativo da pressão sanguínea;
- Novo início de cefaleia do tipo enxaqueca;
- Gravidez.

O Antrofi (promestrieno) é indicado exclusivamente para administração tópica vaginal, sendo a absorção sistêmica mínima neste caso (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Portanto, a ocorrência das condições listadas abaixo é menos provável durante o tratamento com promestrieno do que durante o tratamento com estrógenos sistêmicos.

Hiperplasia endometrial e carcinoma

O risco de hiperplasia endometrial e carcinoma no tratamento oral com estrógeno é dependente da duração do tratamento e da dose do estrógeno. Não foi associado risco aumentado de hiperplasia endometrial e câncer uterino no tratamento com promestrieno tópico vaginal. No entanto, caso tratamento contínuo seja necessário, são recomendadas avaliações periódicas, em especial no caso de quaisquer sintomas indicativos de hiperplasia ou malignidade endometrial.

Caso ocorra sangramento intermitente ou sangramento de escape, a qualquer momento do tratamento com Antrofi (promestrieno), a causa deve ser investigada, podendo ser necessária biópsia endometrial para exclusão de malignidade endometrial. Recomenda-se que a paciente consulte o seu médico caso apresente sangramento intermitente ou sangramento de escape durante o tratamento com promestrieno.

Estimulação estrogênica sem oposição pode levar à transformação pré-maligna ou maligna em foco residual de endometriose. Por este motivo, recomenda-se o acompanhamento rigoroso de pacientes que sofreram histerectomia devido à endometriose, caso apresentem endometriose residual.

Câncer de mama, de ovário e de útero

O tratamento com estrógeno sistêmico pode aumentar o risco de certos tipos de câncer, em particular de mama, de ovário e de útero. Não se espera que o Antrofi (promestrieno) aumente o risco de câncer, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico e doença arterial coronariana

A terapia de reposição hormonal com efeito sistêmico está associada a risco aumentado de tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico e doença arterial coronariana. Não se espera que o Antrofi (promestrieno) aumente o risco de tais eventos, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Fatores de risco geralmente associados com tromboembolismo venoso incluem o uso de estrógenos, idade avançada, cirurgia de grande porte, imobilização prolongada, obesidade (IMC > 30 kg/m²), gravidez / período pós-parto, lúpus eritematoso sistêmico e câncer. Não existe consenso sobre o possível papel de veias varicosas no tromboembolismo venoso.

Outras condições

Estrógenos de ação sistêmica podem causar retenção de líquidos ou grande elevação de triglicérides plasmáticos, que podem levar à pancreatite. Por este motivo, pacientes com disfunção cardíaca, renal ou hipertrigliceridemia devem ser cuidadosamente observadas durante as primeiras semanas de tratamento. Não se espera que o Antrofi (promestrieno) cause efeitos sistêmicos, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Estrógenos de ação sistêmica aumentam a globulina ligadora de tiroxina (TBG), levando à elevação do hormônio tireoide circulante total, conforme medido por iodo ligado à proteína (PBI), níveis de T4 (por coluna ou radioimunoensaio) ou níveis de T3 (por radioimunoensaio). A recaptura de T3 é diminuída, refletindo o TBG elevado. As concentrações de T4 e T3 permanecem inalteradas. Outras proteínas ligadoras podem estar elevadas no plasma, tais como globulina ligadora de corticoide (CBG), globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG), levando à elevação dos corticosteroides circulantes e esteroides sexuais, respectivamente. As concentrações de hormônios biológicos ou livres permanecem inalteradas. Outras proteínas plasmáticas podem aparecer elevadas (substrato angiotensinogênio/renina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina). Não se espera que o Antrofi (promestrieno) afete os níveis de proteínas plasmáticas, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Antrofi (promestrieno) contém os excipientes metilparabeno e propilparabeno que podem causar reações alérgicas, algumas vezes tardias.

Populações Especiais

Antrofi (promestrieno) é destinado para uso por mulheres adultas.
Não existem restrições ou cuidados específicos para o uso por pacientes idosas.

Gravidez

O uso de promestrieno não é indicado durante a gravidez. O tratamento deve ser interrompido imediatamente caso a paciente fique grávida.
Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Os resultados da maioria dos estudos epidemiológicos disponíveis até o momento, relacionados à exposição fetal inadvertida a estrógenos, não indicam efeitos teratogênicos ou fetotóxicos.

Lactação

Antrofi (promestrieno) é contraindicado para mulheres que estejam amamentando.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é aconselhável o uso de Antrofi (promestrieno) em associação com espermicidas locais, pois todo tratamento tópico vaginal apresenta a possibilidade de inativar a ação espermicida.
Não existem dados adicionais sobre a interação de Antrofi (promestrieno) com outros medicamentos, plantas medicinais e exames laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: creme uniforme branco, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Aplicação Intravaginal: aplicar o conteúdo de 1 (um) aplicador vaginal preenchido até a trava, o que equivale a 1 g de creme, uma vez ao dia durante ao menos 20 (vinte) dias consecutivos.
Aplicação Externa: aplicar quantidade suficiente do creme para cobrir a área afetada, uma a duas vezes ao dia, durante ao menos 20 (vinte) dias consecutivos. A aplicação deve ser seguida de ligeira massagem, a fim de garantir melhor absorção local do creme.
Pode ser necessário tratamento de manutenção.

Modo de Usar

Aplicação Intravaginal: a aplicação intravaginal do creme deve ser realizada na posição deitada, introduzindo-se profundamente o aplicador no canal vaginal de forma delicada e, em seguida, empurrando suavemente o êmbolo, até esvaziar completamente o aplicador. Após o uso, descartar o aplicador.
Aplicação Externa: cobrir a área afetada com o creme e, em seguida, realizar ligeira massagem local.

Ainda que raramente necessário, a utilização de absorvente higiênico pode ser aconselhável, sobretudo se existir corrimento associado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como todos os medicamentos, Antrofi (promestrieno) pode causar efeitos indesejáveis, embora nem todas as pacientes os apresentem.

A ação de Antrofi (promestrieno) é limitada ao local de aplicação (órgãos genitais primários externos), não exercendo, assim, ação ou efeitos adversos de ordem sistêmica. Apresenta boa tolerabilidade local, registrando-se muito raramente os seguintes eventos transitórios: reações alérgicas, prurido vulvovaginal e irritação vaginal.

As reações adversas listadas abaixo são classificadas de acordo com a Classe de Sistema Orgânico, e estão classificadas pela frequência segundo as seguintes convenções: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, ≤ 1/10); incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100); rara (> 1/10.000, ≤ 1/1.000); muito rara (≤ 1/10.000); desconhecida (frequência não pôde ser estimada com base dos dados disponíveis).

Classe de Sistema Orgânico	Reação Adversa	Frequência
Distúrbios do Sistema Imunológico	Alergia	Muito rara
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo	Prurido Vulvovaginal	Muito rara
Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração	Irritação Vaginal	Muito rara

Outras reações adversas foram relatadas durante tratamento com estrógeno. A estimativa de risco foi realizada com base na exposição sistêmica, e é desconhecido como esta pode ser extrapolada para o tratamento tópico:

- Neoplasmas estrógeno dependentes benignos e malignos, tal como câncer endometrial e câncer de mama (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
- Tromboembolismo venoso, tal como trombose venosa profunda e embolia pulmonar, é mais frequente em indivíduos em terapia de reposição hormonal. Para informações adicionais vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
- Infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico.
- Doença da vesícula biliar.
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular.
- Demência provável em pacientes com idade superior a 65 anos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Considerando a via de administração e a baixa passagem sistêmica de promestrieno, a superdose sistêmica é improvável. No entanto, a superdose pode agravar eventos adversos locais, tais como irritação vaginal, prurido vulvovaginal e sensação de ardor vaginal.

No caso de superdose a paciente deve ser monitorada e terapia sintomática apropriada deve ser estabelecida.

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

M.S.: 1.0043.1093

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/09/2016.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2014	0555240141	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
17/07/2015	6059932015	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
06/10/2015	0886632155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de Intercambialidade	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
16/11/2015	0995133154	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação do medicamento 8. Modo de Usar	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
23/02/2017	0304181176	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4.Contraindicações 5.Advertências e Precauções 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas Dizeres legais	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Creme vaginal 10 mg/g

Detalhe do Produto: Ártico Caps

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.162018/2014-26	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	06/02/2017
Nome Comercial	Ártico Caps	**Registro**	100431203	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	SULFATO DE CONDROITINA, SULFATO DE GLICOSAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO SISTEMA MUSCULO ESQUELETICO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO SISTEMA MUSCULO ESQUELETICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004312030019	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56				

Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
Etapa de Fabricação: Encapsulamento

- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem primária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22

	Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS INC X 90 ATIVA	1004312030027	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento				

- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem primária
- **Fabricante:** Bayir Chemicals-
  Endereço: - ÍNDIA
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004312030035	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária

- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem primária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação

	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004312030043	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22

	Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004312030051	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento

	• **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Ártico Caps

Bula para profissional de saúde

Cápsula mole

500mg + 400mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ártico Caps
sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina

APRESENTAÇÃO
Cápsula mole, contendo 500 mg de sulfato de glicosamina e 400 mg de sulfato de condroitina. Embalagens com 10, 30 ou 90 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
sulfato de glicosamina.....500 mg*
sulfato de condroitina.....400 mg
Excipientes** q.s.p..... 1 cápsula

*Cada 1,00 g de sulfato de glicosamina equivale a 1,256 g de sulfato de glicosamina cloreto sódico.

**Excipientes: lecitina de soja, cera de abelha, óleo de soja, vitamina E, butil-hidroxitolueno, butil-hidroxianisol, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada, metilparabeno, propilparabeno, corante D&C amarelo, corante FD&C vermelho, corante FD&C azul, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O medicamento Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) é destinado ao tratamento "sintomático" da dor associada às osteoartroses primária e secundária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A administração do sulfato de glicosamina e do sulfato de condroitina em associação é preconizada por sociedades científicas internacionais como a *European League Against Rheumatism* (EULAR) e a *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) e pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. Estes agentes têm se mostrado eficazes no alívio sintomático e no controle da progressão da doença, mostrando-se seguros e bem tolerados, respondendo assim à necessidade da população acometida pela osteoartrose (OA).

Resultados clínicos:
O medicamento Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) demonstrou eficácia e segurança em estudo clínico fase III multicêntrico, randomizado e duplo-cego no tratamento de osteoartrose do joelho e no alívio dos sinais e sintomas estudados, não havendo diferença significativa com relação ao medicamento comparador.
Neste estudo foram randomizados 100 pacientes: 50 para o grupo Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) e 50 para o grupo Cosamin DS®. Destes pacientes, 11 descontinuaram o estudo prematuramente (5 no Ártico caps e 6 no Cosamin DS®). A população estudada foi composta predominantemente por mulheres com pouco mais de 60 anos, com IMC de aproximadamente 26,5 kg/m² (sobrepeso), de cor branca e que tiveram seu joelho direito avaliado. Considerando as variáveis clínicas basais, houve um predomínio de classificação de Kellgren e Lawrence de grau II, um índice de Lequesne de 8,5 e uma dor média avaliada em aproximadamente 6,5cm à EVA. Os grupos de estudo se mostraram semelhantes quanto às características biodemográficas (PP e ITT).

Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) se mostrou não inferior a Cosamin DS® no que diz respeito à sua eficácia analgésica após quatro meses de tratamento. Esta não inferioridade foi demonstrada tanto à análise da avaliação da eficácia analgésica (segundo o investigador) quanto por meio da análise da redução da dor segundo avaliação dos próprios pacientes por meio de EVA, em ambas as populações do estudo (PP e ITT).

A avaliação global do tratamento por meio da análise de parâmetros de avaliação clínica, dor e consumo de medicamento de resgate se mostrou semelhante em ambos os grupos de tratamento.

A tolerabilidade a ambos os tratamentos do estudo mostrou-se excelente/muito boa na grande maioria dos casos (aproximadamente 85% dos pacientes) sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de tratamento (p=0,967).
Foram avaliados os eventos adversos (EAs) ocorridos nos 100 pacientes randomizados que receberam ao menos uma dose do medicamento do estudo (População de Segurança). A incidência de eventos adversos foi de 54% no grupo Ártico caps e 46% no grupo Cosamin DS®. De modo semelhante ao relatado na literatura, as reações adversas mais frequentes corresponderam a eventos do trato digestivo alto (dispepsia, epigastralgia, náuseas e pirose), observando-se dois relatos de alterações de glicemia. Registrou-se a ocorrência de 4 eventos adversos graves: fibromialgia, fratura do antebraço esquerdo e fratura de úmero direito (Cosamin DS®) e infarto do miocárdio (Ártico caps). Estes pacientes não foram descontinuados do estudo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas e Farmacodinâmicas

Glicosamina

A glicosamina é um aminossacarídeo que constitui o principal componente das glicosaminoglicanas que formam a matriz de todos os tecidos conjuntivos, incluindo o tecido conjuntivo cartilaginoso. É produzida no organismo pela união de um grupo amino à glicose, molécula posteriormente acetilada à acetil-glicosamina. A glicosamina não se encontra ligada e sim incorporada a proteínas plasmáticas, principalmente a globulinas, apresentando um volume de distribuição de 2,5L. Após administração oral, sua biodisponibilidade é de aproximadamente 26% e seu início de ação na osteoartrose (OA) se dá em 2 a 3 semanas.
A glicosamina sofre extensa metabolização hepática, originando moléculas menores, dióxido de carbono, água e ureia. Sua excreção se dá principalmente por via renal, sendo também excretada em menor proporção por via fecal e pulmonar e apresenta uma meia-vida de eliminação de 70 horas.
Os mecanismos de ação da glicosamina incluem aumento da síntese de proteoglicanas (glicosaminoglicanas associadas a proteínas) e redução da degradação de condrócitos. Demonstrou-se que a adição de glicosamina a culturas de condrócitos humanos obtidos a partir de cartilagens de pacientes portadores de OA proporciona um estímulo dose-dependente da síntese de proteoglicanas. A glicosamina também inibe enzimas tais quais a colagenase, a fosfolipase A_2 e enzimas lisossomais, reduzindo danos teciduais à cartilagem. A glicosamina inibe vários mediadores pró-inflamatórios como o óxido nítrico (NO), a cicloxigenase-2 (COX-2) e metaloproteases.
Demonstrou-se in vitro que o sulfato de glicosamina reduz a síntese de prostaglandina E_2 (PGE_2) e age sobre o fator de transcrição nuclear *kappa* B em condrócitos e células sinoviais.

Condroitina

O sulfato de condroitina presente no Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) é um polissacarídeo de origem animal.
O sulfato de condroitina é uma glicosaminoglicana responsável por propriedades biomecânicas fundamentais da cartilagem tais quais resistência e elasticidade. Constitui um componente importante da matriz extracelular do tecido conjuntivo de inúmeros tecidos como cartilagem, osso, tendões, ligamentos e pele. Corresponde a uma glicosaminoglicana sulfatada constituída por longas cadeias de polissacarídeos contendo estruturas repetidas de dissacarídeos compostos por N-acetil-galactosamina e ácido glicurônico. É rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, com biodisponibilidade variando entre 10% e 20% e pico de concentração plasmática 2 horas após administração oral, aumentando em até 6 horas.
Uma característica importante do sulfato de condroitina é sua capacidade de se acumular nos tecidos articulares: após administração oral em humanos, um elevado conteúdo de sulfato de condroitina radiomarcado foi detectado em tecidos articulares tais quais líquido sinovial e cartilagem. A meia-vida plasmática aproximada do sulfato de condroitina e seus derivados é de 15 horas.
Com base em sua eficácia clínica, observou-se que 50% de seu efeito máximo está presente 35 dias após administração oral em pacientes portadores de OA e seu efeito máximo em 3 a 6 meses. O sulfato de condroitina não é metabolizado pelo citocromo P450, o que limita sua interação com outras medicações.
O sulfato de condroitina age ao nível do osso subcondral e da membrana sinovial, atuando sobre o desequilíbrio ósseo que se observa na OA e reduzindo o derrame articular presente em grande número de pacientes acometidos pela doença.
Sua ação na OA envolve quatro mecanismos principais: inibição da síntese de mediadores inflamatórios, inibição da síntese de enzimas catabolizantes, estímulo à síntese de componentes da matriz cartilaginosa e redução da apoptose dos condrócitos articulares.
Seu mecanismo de ação na OA se baseia em sua atividade anti-inflamatória e na promoção da síntese de proteoglicanas. O sulfato de condroitina também promove redução da atividade catabólica de condrócitos e inibe algumas enzimas proteolíticas e mediadores inflamatórios tais quais TNF-α, IL-1β, COX-2, PGE2, NFκB. Demonstrou-se que o sulfato de condroitina reduz a síntese de NO articular, um mediador implicado na degradação da cartilagem.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a glicosamina, condroitina ou a qualquer outro componente da fórmula.
Também é contraindicado durante a gravidez e lactação, e em pacientes com insuficiência renal severa.

Categoria de Risco na gravidez: C
Devido à inexistência de dados do uso de Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) durante a gravidez, não deve ser utilizado nesta condição.

Este medicamento deve ser utilizado apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Lactação:
Não existem informações sobre a passagem do medicamento no leite materno, sendo desaconselhado seu uso nesta condição. As lactantes sob tratamento não devem amamentar.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes grávidas, lactantes e pacientes com insuficiência renal severa. Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Esse medicamento deve ser administrado somente por via oral.
O sulfato de condroitina presente no Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) é um polissacarídeo de origem animal.
Recomenda-se cautela quanto ao uso de Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus ou na constatação de distúrbios do sistema hematopoiético ou da coagulação sanguínea devido ao risco anticoagulante da condroitina, bem como portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca.
Se ocorrer eventualmente ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal em pacientes sob tratamento, a medicação deverá ser suspensa imediatamente pelo médico.

Não deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação.
Também não deve ser utilizado em caso de doença renal ou hepática. Pacientes com distúrbios da coagulação devem ter precaução quanto ao uso desta preparação, devido ao risco anticoagulante da condroitina.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração oral de sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclinas e reduzir a de penicilina e cloranfenicol. A condroitina pode potencializar a ação de anticoagulantes como a varfarina e ácido acetilsalicílico, aumentando as chances de sangramento. Assim, a administração da associação de sulfato de glicosamina e condroitina deve ser evitada em associação a estes medicamentos.
Testes laboratoriais: não se observaram diferenças significativas nos valores médios, nem nos dados individuais das provas laboratoriais e constantes vitais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C). Proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade do medicamento encontra-se impresso na embalagem externa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) trata-se de uma cápsula de gelatina mole de cor marrom e forma oblonga.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uma cápsula via oral, 3 (três) vezes ao dia, antes das refeições ou segundo orientação médica.
Duração do tratamento: a critério do médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

ESQUECIMENTO DE DOSE
O esquecimento de uma ou mais doses não trará efeitos graves para o paciente, porém, dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle da dor e melhora da mobilidade.
No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose no horário de costume e continuar a tomada de uma cápsula via oral, 3 (três) vezes ao dia, antes das refeições ou segundo indicação médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas mais frequentes associadas ao uso da associação de sulfato de glicosamina e sulfato de condroitina são manifestações gastrointestinais tais quais desconforto gástrico, diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, constipação e pirose. Podem também ocorrer prurido e cefaleia. Estas reações são geralmente de intensidade leve a moderada. Reações menos comuns incluem edema periférico, taquicardia, sonolência ou insônia.

Frequência das Reações Adversas:

> 1/100 e ≤1/10 (>1% e ≤10%) comum: cefaleia, dor em membros inferiores, queimação, hiperglicemia **e** piora do diabetes mellitus tipo 2.

>1/10.000 e ≤1.000 (>0,01% e ≤0,1%) rara: enjoo, má digestão, vômito, dor abdominal ou epigástrica, constipação, diarreia, inapetência, prurido, alergia e reação com a luz solar, insônia, sonolência.

≤1/10.000 (≤0,01%) muito rara: inchaço, palpitação, hipertensão reversível.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não é conhecido antídoto específico para este produto. Em caso de superdosagem, recomendam-se as medidas de suporte clínico e tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1203

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/07/2020.

Fabricado e embalado por:
Colbrás Indústria e Comércio Ltda
Estrada dos Estudantes, 349, Cotia – São Paulo

Embalado por:
Serpac Comércio e Indústria Ltda.
Av. Berna, 207 - São Paulo - SP

Registrado e Comercializado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S. A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Eurofarma
Ampliando horizontes

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/05/2017	1045903/17-1	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 50 mg e 100 mg
12/07/2018	0555904/18-9	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres legais	VPS	Comprimido 50 mg e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido 50 mg e 100 mg

Detalhe do Produto: ARTRINID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015113/76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/03/1997
Nome Comercial	ARTRINID	**Registro**	104970004	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 24 CANCELADA OU CADUCA	1049700040016	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG PO LIOF IV CT 2 FA VD INC + 2 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700040024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG SUP RET CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040038	SUPOSITORIO RETAL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM RETARD CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040046	COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇAO LENTA	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040051	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040062	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040070	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049700040089	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO LIOF IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700040097	PO LIOFILO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049700040100	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049700040119	GEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040127	GEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040135	GEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040143	GEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040151	GEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040161	GEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049700040178	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC/PVDC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049700040186	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC/PVDC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula dura

50 mg

ARTRINID®

cetoprofeno

Cápsula dura

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Cápsula 50 mg: embalagem contendo 24 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
cetoprofeno ..... 50 mg
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cetoprofeno possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antitérmica e é indicado para o tratamento de:
- processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- algias diversas: nevralgia cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo clínico, aberto, realizado por Addy (1985), avaliou o uso de cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia durante o período menstrual, por 3 meses, em 42 mulheres com dismenorreia. Ao final do estudo 95% das mulheres retornaram às suas atividades normais e apresentaram uma boa tolerabilidade ao tratamento.
Estudo realizado por Spongsveen *et al* (1978) avaliou o uso do cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia em pacientes com doenças osteoarticulares crônicas. Esses pacientes foram acompanhados por um período mínimo de 3 meses até 12 meses. O cetoprofeno promoveu melhora clínica na maioria dos pacientes, comprovando sua eficácia dentre os pacientes avaliados. O número de eventos adversos ocorreu em 13% dos pacientes, sendo os eventos gastrintestinais, principalmente a dispepsia, o mais frequente. Entretanto não houve nenhum evento considerado sério.
Karvonen *et al* (2008) realizaram estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado, com grupos paralelos onde foi avaliado o uso de paracetamol e cetoprofeno no controle de dor pós-operatório de 60 pacientes adultos submetidos a prótese total de quadril. O uso de cetoprofeno por via oral, na dose de 300 mg dia, reduziu em 22% o consumo de opioide no 1º dia de pós-operatório.

Referências bibliográficas

1. Addy SK, Clinical experience with ketoprofen ("Orudis") in primary dismenorrhoea. Obstetrics & Gynaecology. 1985:813-816.
2. Spongsveen, *et al.* an interim report on an open multicentre long-term study of ketoprofen (Orudis) in rheumaticdiseases. Rheumatol Rehabil. 1978; Suppl: 71-7
3. Karvonen S, *et al.* Efficacy of Oral Paracetamol and ketoprofen for Pain Management after Major Orthopedic Surgery Methods Find Exp Clin Pharmacol 2008, 30(9): 703-706.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE), derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos AINEs.
ARTRINID possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central. Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
O cetoprofeno é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos dentro de 60 a 90 minutos após administração oral. Quando o cetoprofeno é administrado com alimentos, a taxa de absorção diminui, resultando em atraso e redução do pico da concentração ($C_{máx}$); entretanto, a biodisponibilidade total não é alterada.
Distribuição
O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.
Metabolismo
A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a via principal no homem.

A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 85% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.

Eliminação

Cinquenta por cento (50%) da dose administrada é excretada na urina dentro de 6 horas após a administração do medicamento. Durante 5 dias após a administração oral, aproximadamente 75 a 90% da dose é excretada principalmente pela urina. A excreção fecal é muito pequena (1 a 8%).

Populações especiais

Pacientes idosos

A absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do *clearance* plasmático e renal.

Pacientes com insuficiência hepática

Não ocorrem alterações significativas do *clearance* plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas encontra-se aproximadamente duplicada.

Pacientes com insuficiência renal

Há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTRINID cápsulas não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (ver item "9. Reações adversas");
- pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico;
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal severas;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e por pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional): D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.

As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrintestinais

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (ver item "6. Interações medicamentosas").

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.

Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.

Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Gravidez e lactação

O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.

Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação

Não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.

Como a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação

Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Lactação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez (1º e 2º trimestre gestacional): C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.

A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.

Crianças

A segurança e eficácia do uso de cetoprofeno cápsulas em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando ARTRINID for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação renal.

Deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hiperpotassemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (ver item "6. Interações medicamentosas"). Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de ocorrência de sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno e orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2) e altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
    - heparina;
    - antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
    - inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
    - inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
    - inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana);

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.

- lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal.
- colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]: o risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (ver item "5. Advertências e precauções").
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (ver item "5. Advertências e precauções").

- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido à diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (ver item "5. Advertências e precauções").
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex.: pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (ver item "5. Advertências e precauções").
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o clearance renal dos glicosídeos cardíacos.
- ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas
- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo, por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Alimentos
O uso concomitante com alimentos pode retardar a absorção do cetoprofeno, entretanto não foram observadas interações clinicamente significativas.

Exames de laboratório
O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: cápsula n° 3 de corpo cinza e tampa azul, contendo pó branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
As cápsulas devem ser ingeridas sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), de preferência, durante ou logo após as refeições.
ARTRINID cápsulas 50 mg: 2 cápsulas, 2 vezes ao dia; ou 1 cápsula, 3 vezes ao dia.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais
Crianças
A segurança e eficácia do uso de cetoprofeno cápsulas em crianças ainda não foram estabelecidas.
Pacientes com insuficiência renal e idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas" e item "5. Advertências e Precauções").
Pacientes com insuficiência hepática
Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas e item "5. Advertências e Precauções").

Não há estudos dos efeitos de cetaprofeno cápsulas administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático
- Rara: anemia hemorrágica.
- Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia.

Distúrbios no sistema imune
- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos
- Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso
- Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.
- Rara: parestesia.
- Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais
- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (ver item "5. Advertências e precauções").

Distúrbios auditivos e do labirinto
- Rara: tinido.

Distúrbios cardíacos
- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares
- Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
- Rara: asma.
- Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.
- Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.
- Rara: estomatite, úlcera péptica.
- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares
- Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos
- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido.
- Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada.

Distúrbios renais e urinários
- Desconhecida: insuficiência renal aguda, nefrite túbulo-intersticial, síndrome nefrótica e anormalidade nos testes de função renal.

Distúrbios gerais
- Incomum: edema.

Distúrbios do metabolismo e nutrição
- Desconhecida: hiponatremia, hiperpotassemia (ver itens "5. Advertências e precauções" e "6. Interações medicamentosas").

Investigações
- Rara: ganho de peso.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se lavagem gástrica, devendo-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

ou

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho I, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF
CEP: 72549-555 – CNPJ: 60.665.981/0001-03
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho I, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF
CEP: 72549-555 – CNPJ: 60.665.981/0001-03
Indústria Brasileira

Embalado por:

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518 – Bairro Jardim Purajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518 – Bairro Jardim Purajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Gel dermatológico

25 mg/g

ARTRINID®
cetoprofeno

Gel dermatológico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Gel dermatológico 25 mg/g: embalagem contendo 1, 25 ou 50 bisnagas com 30 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada grama contém:
cetoprofeno .....25 mg
Excipientes: carbômer 980, álcool etílico, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, essência de lavanda, trolamina, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ARTRINID gel é um medicamento indicado para o tratamento da dor muscular e/ou articular como lombalgia/dor lombar baixa, torcicolo (dor no pescoço), contusões (batidas), entorses (torção), tendinites (inflamação dos tendões), distensões/distensões musculares, lesões leves decorrentes da prática esportiva.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ARTRINID tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não esteroidal, com propriedades anti-inflamatória e analgésica, sendo indicado no tratamento tópico (sobre a pele) de inflamações e dores em geral.
O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a formação de uma substância relacionada à inflamação chamada prostaglandina, no entanto, seu exato mecanismo de ação não é conhecido.
Devido à sua formulação, ARTRINID gel é transparente, não oleoso, que se espalha com facilidade na pele, permitindo uma rápida absorção do cetoprofeno.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
ARTRINID gel não deve ser usado em pacientes com:
- histórico de reações de hipersensibilidade conhecida (alergia ou intolerância) ao cetoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofênico, ácido acetilsalicílico ou outros AINEs tais como sintomas de asma (falta de ar e chiado no peito), rinite alérgica (quadro alérgico que causa inflamação da mucosa do nariz caracterizada por coceira, aumento de secreção e obstrução da narina) ou urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica que causa coceira);
- histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação;
- histórico de reações de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz);
- histórico de reações cutâneas ao cetoprofeno, ácido tiaprofênico, fenofibrato, bloqueadores UV (bloqueadores solares) e perfumes;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

ARTRINID gel não deve ser utilizado sobre alterações de pele de causa alérgica, inflamatória ou infecciosa, como eczema (inflamação da pele que pode apresentar vermelhidão, inchaço, bolhas, crostas, descamação, coceira e ardência) ou acne; ou em pele infeccionada ou feridas expostas.
Não utilize ARTRINID gel se você não puder evitar a exposição solar, mesmo em dias nublados, nem a exposição à luz UV artificial, durante o tratamento e por 2 semanas após o seu término (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (3° trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

Não utilizar ARTRINID gel em curativos oclusivos (fechados).

Você deve tomar cuidado com os olhos quando utilizar ARTRINID gel. Evite que o produto entre em contato com as membranas mucosas dos olhos.

Você deve proteger a região tratada, mantendo-a coberta por roupas sempre que estiver ao ar livre, mesmo que não haja exposição direta ao sol. Isto deve ser feito durante o período de tratamento e duas semanas após o seu término, a fim de evitar reações de fotossensibilidade (reações que podem ocorrer após o uso do produto devido à exposição ao sol).

Você deve realizar uma lavagem cuidadosa e prolongada das mãos após cada uso de ARTRINID gel.

Gravidez e amamentação

Na ausência de experiência clínica com a forma farmacêutica gel, assim toma-se como referência as formas sistêmicas (comprimidos, cápsulas e injetáveis).

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação: uma vez que a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação: todo inibidor da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, pode ser tóxico para o sistema cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre de gravidez (ver item “3. Quando não devo usar este medicamento?”).

Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (1º e 2º trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

A absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição da depuração plasmática e renal.

Crianças

A segurança e eficácia de cetoprofeno gel em crianças ainda não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Pacientes com comprometimento cardíaco (do coração), hepático (do fígado) ou renal (dos rins) devem utilizar ARTRINID gel com cautela. Foram relatados casos isolados de reações adversas sistêmicas (que podem acontecer em outra área do corpo que não é onde o gel foi aplicado), principalmente nos rins.

Sensibilidade cruzada

Devido às reações cruzadas, ARTRINID gel não deve ser utilizado por pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade tais como: crises de asma, rinite alérgica ou urticária a outras formulações de cetoprofeno ou a outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais ou ao ácido acetilsalicílico.

Interações medicamentosas

Considerando que as concentrações plasmáticas são baixas após aplicação tópica do cetoprofeno, é improvável que ocorra interação de ARTRINID gel com outros medicamentos.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente caso você apresente reações na pele, incluindo reações cutâneas após coaplicação com produtos contendo octocrileno (tais como alguns filtros solares, produtos cosméticos e de higiene).

Interferência em exames de laboratório

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cetoprofeno em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: gel transparente, incolor e com odor de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ARTRINID gel deve ser aplicado sobre o local dolorido ou inflamado, 2 a 3 vezes ao dia, massageando levemente por alguns minutos.
A quantidade de gel deve ser ajustada para que possa cobrir a área afetada.
A dose diária total não deve exceder 15 g por dia (7,5 gramas correspondem a aproximadamente 14 cm de gel).
A duração do tratamento não deve exceder uma semana.
A bisnaga deve ser fechada após o uso.
A lavagem prolongada e cuidadosa das mãos deve ser realizada após cada uso de ARTRINID gel.
Não há estudos dos efeitos de cetoprofeno gel administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via tópica, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não é possível ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune
- Desconhecida: choque anafilático (reação alérgica grave), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância).

Distúrbios gastrintestinais
Embora os níveis plasmáticos após administração de cetoprofeno gel sejam bem mais baixos do que aqueles observados após administração oral, efeitos colaterais gastrintestinais sistêmicos [tais como náusea (enjoo), dor abdominal, vômito e flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos)] são possíveis em raras circunstâncias, dependendo da quantidade de gel aplicada, e da aplicação de gel em uma ampla área da pele.
- Incomum: náusea (enjoo).

- Desconhecida: dor abdominal, vômito e flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos).

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos
- Comum a rara: eritema (vermelhidão), prurido (coceira) e eczema (inflamação da pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras e pequenas bolhas).
- Rara: reações de fotossensibilidade, dermatite bolhosa (inflamação da pele com aparecimento de bolhas) e urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica que causa coceira).
Foram relatadas reações cutâneas (na pele) localizadas que podem ultrapassar o local de aplicação.
- Desconhecida: sensação de queimação.

Distúrbios renais e urinários
- Muito rara: casos de agravamento de insuficiência renal (redução grave da função dos rins).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas
A ocorrência de superdose por via de administração tópica é improvável. Em caso de ingestão acidental, o gel pode causar reações adversas sistêmicas (reações indesejáveis no corpo inteiro), dependendo da quantidade ingerida.

Tratamento
Se ocorrerem reações adversas sistêmicas, o tratamento deve ser sintomático e de suporte de acordo com o tratamento para superdose com formas orais de anti-inflamatórios.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

ARTRINID®

cetoprofeno

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cetoprofeno ..... 50 mg
Veículo: álcool benzílico, arginina, ácido cítrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cetoprofeno é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico e está destinado ao tratamento de:
- processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- algias diversas: nevralgia cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia e segurança do cetoprofeno e paracetamol foram comparados para o tratamento da migrânia (enxaqueca) aguda em um estudo randomizado e duplo-cego com 64 pacientes.
Trinta e quatro pacientes receberam cetoprofeno 100 mg por via IM, e 30 pacientes receberam 500 mg de paracetamol por via IM. O alívio parcial ou completo da dor e outros sintomas foi alcançado 15 a 20 minutos após a administração do grupo cetoprofeno e no prazo de 35 minutos no grupo paracetamol. Completo alívio da dor foi alcançado dentro de 30 a 40 minutos após o cetoprofeno em 28 pacientes (82,5%) em comparação com 5 pacientes (17,5%) no grupo de paracetamol.
Em seis dos pacientes tratados com cetoprofeno houve necessidade de uma segunda dose para alívio completo da dor durante as 4 horas de tempo de seguimento. Os efeitos colaterais foram raros e mínimos. Estes achados sugerem que o cetoprofeno produziu um benefício estatisticamente significativo no tratamento da migrânia aguda.
O cetoprofeno (KP) foi administrado por via IM a 15 pacientes com artrite crônica no dia seguinte à cirurgia eletiva de articulações (13), ou durante crises de dor extrema (2), resultando em alívio satisfatório da dor, e parecia capaz de substituir os opiáceos. Um novo método de ensaio para Kp plasmático, baseado em cromatografia de gás/massa de alta resolução é descrito fragmentografia é descrito, permitindo a determinação do Kp, mesmo na presença de probenecida. O cetoprofeno foi rapidamente absorvido e os níveis plasmáticos de pico de 10,2 a 18,6 micromol/L foram atingidos em 30 minutos. A probenecida não interferiu com a eliminação de Kp. Neste estudo duplo-cego 40 pacientes com osteoartrite foram tratados para alívio da dor com cetoprofeno ou com indometacina, ambas por via IM na dosagem de 100 mg/dia por 12 dias. Com ambas as medicações houve melhora significativa da dor, capacidade funcional e a distância que os pacientes estavam aptos a caminhar, enquanto apenas o cetoprofeno reduziu o aumento de tamanho do joelho em pacientes com gonartrite.
Os dois medicamentos apresentaram aproximadamente o mesmo período de latência e a mesma duração de atividade.
O cetoprofeno foi perfeitamente tolerado, ao passo que um paciente tratado com indometacina teve o tratamento interrompido devido à hipotensão vascular e *rash* cutâneo. Um aumento significativo da ureia nitrogenada plasmática foi observada somente no grupo de pacientes tratados com indometacina.

Referências bibliográficas

1. Karabetsos A, Karachalios G, Bourlinou P, Reppa A, Koutri R, Fotiadou A. Ketoprofen *versus* paracetamol in the treatment of acute migraine. Headache. 1997 Jan;37(1):12-4.
2. Wollheim FA, Stenberg P, Nilsson B, Mellbin G. Clinical and methodological studies on intramuscular ketoprofen in postoperative rheumatic pain. Eur J Clin Pharmacol. 1981;20(6):423-5
3. Franchi R, Liverta C, Pollini C, Pontiroli AE. Parenteral administration of ketoprofen in osteoarthritis: a double-blind trial versus the N-methyl-d-glucamine salt of indomethacin. Scand J Rheumatol Suppl. 1979;(26):1-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um anti-inflamatório não esteroidal, derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos anti-inflamatórios não esteroidais.
ARTRINID possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central.
Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
As medidas sucessivas dos níveis plasmáticos após a administração de uma dose terapêutica mostram que o cetoprofeno é rapidamente absorvido. A concentração plasmática máxima é obtida 20 a 30 minutos após administração de injeção intramuscular.
Distribuição
O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.
Metabolismo
A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a principal via no homem.
A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 75% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.
Eliminação
Cinquenta por cento (50%) da dose administrada é excretada na urina dentro de 6 horas após a administração do medicamento. Durante 5 dias após a administração oral, aproximadamente 75 a 90% da dose é excretada principalmente pela urina. A excreção fecal é muito pequena (1 a 8%).

Populações especiais
Pacientes idosos
A absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do *clearance* plasmático e renal.
Pacientes com insuficiência hepática
Não ocorrem alterações significativas do *clearance* plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas plasmáticas encontra-se aproximadamente duplicada.
Pacientes com insuficiência renal
Há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
ARTRINID não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (ver item "9. Reações adversas");
- pacientes com úlcera péptica/hemorrágica ou histórico;
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- paciente com hemorragia gastrintestinal, cerebrovascular ou qualquer outra hemorragia;
- hemostasia ou terapia anticoagulante em curso (contraindicação relacionada com a via intramuscular);
- pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e pacientes com úlcera péptica/hemorrágica ou histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional): D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.
As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.
Reações gastrintestinais
Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (ver item "6. Interações medicamentosas").
Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas prévios ou histórico de eventos gastrintestinais graves.
Reações cardiovasculares
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).
Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).
Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs não AAS para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).
Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.
Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.
Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.
Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Gravidez e lactação
O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.
Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.
Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação
Não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.
Como a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.
Durante o terceiro trimestre da gestação
Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez (1º e 2º trimestre gestacional): C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais
Idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.
A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.
Crianças
A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.
Outros grupos de risco
Deve-se ter cautela quando ARTRINID for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.
No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação renal.
Deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINEs.
Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.
Pode ocorrer hiperpotassemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (ver item "6. Interações medicamentosas"). Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de ocorrência de sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno e orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Associações medicamentosas não recomendadas
- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2), e altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
    - heparina;
    - antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
    - inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
    - inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
    - inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana;

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.
- lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.

- metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal.
- colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções
- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]: o risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (ver item "5. Advertências e precauções").
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrintestinal ou sangramento (ver item "5. Advertências e precauções").
- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária devido a diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (ver item 5. "Advertências e precauções").
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex.: pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (ver item 5. "Advertências e precauções").
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* renal dos glicosídeos cardíacos.
- ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas
- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Exames de laboratório
O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
ARTRINID deve ser administrado somente por via intramuscular.
ARTRINID deve ser aplicado lentamente e profundamente no quadrante superior externo da nádega e não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa. É importante aspirar antes de injetar para assegurar que a ponta da agulha não esteja em um vaso sanguíneo.
Não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.
Administração de 1 ampola por via intramuscular, duas ou três vezes ao dia, a critério médico.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais
Crianças
A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.
Pacientes com insuficiência renal e idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas" e item "5. Advertências e Precauções").

Pacientes com insuficiência hepática

Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas" e item "5. Advertências e Precauções").

Não há estudos dos efeitos de ARTRINID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático
- Rara: anemia hemorrágica.
- Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia, insuficiência da medula óssea.

Distúrbios no sistema imune
- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos
- Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso
- Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.
- Rara: parestesia.
- Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais
- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (ver item "5. Advertências e precauções").

Distúrbios auditivos e do labirinto
- Rara: tinidos.

Distúrbios cardíacos
- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares
- Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
- Rara: asma.
- Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.
- Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.
- Rara: estomatite, úlcera péptica.
- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares
- Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos
- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido.
- Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada.

Distúrbios renais e urinários
- Desconhecida: insuficiência renal aguda, anormalidade nos testes da função renal, nefrite túbulo-intersticial e síndrome nefrótica.

Distúrbios gerais e condições no local da administração

- Incomum: edema.
- Desconhecida: reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa (Síndrome de Nicolau).

Distúrbios do metabolismo e nutrição
- Desconhecida: hiponatremia, hiperpotassemia (ver itens "5. Advertências e precauções" e "6. Interações medicamentosas").

Investigações
- Rara: ganho de peso.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente. Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó liofilizado para solução injetável

100 mg

ARTRINID®
cetoprofeno

Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável 100 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
cetoprofeno .....100 mg
Excipientes: arginina, glicina, ácido cítrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ARTRINID é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado para o tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos (doenças que podem afetar músculos, articulações e esqueleto), traumatismos (lesão interna ou externa resultante de um agente externo) e de dores em geral.
Desta forma, ARTRINID pode ser utilizado no tratamento da dor no pré e pós-operatório e outras patologias dolorosas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ARTRINID tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não hormonal, que possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e analgésica.
O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a síntese das prostaglandinas (mediador químico relacionado à inflamação), no entanto, seu exato mecanismo de ação não é completamente conhecido.
O início da ação é verificado 5 minutos após a administração de ARTRINID.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
ARTRINID não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao cetoprofeno, como crises asmáticas (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar) ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs (como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno). Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas (reação alérgica grave e imediata), raramente fatais (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica (lesão localizada no estômago e/ou intestino);
- pacientes que já tiveram sangramento ou perfuração gastrintestinal (estômago e/ou intestino), relacionada ao uso de AINEs;
- pacientes com hemorragia gastrintestinal, cerebrovascular ou qualquer outro sangramento ativo.
- pacientes com insuficiência severa (redução acentuada da função do órgão) do coração, do fígado e/ou dos rins;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência do coração, fígado e/ou rins severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs e pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (3° trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central (SNC) e/ou renal.

As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrintestinais

Converse com seu médico caso você também esteja usando medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (ver "Interações medicamentosas" abaixo).

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais [por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (derrame)].

Assim como para os demais AINEs, deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (doença crônica ocasionada pela redução do fluxo sanguíneo ao coração), doença arterial periférica (doença que acomete as artérias que estão mais longe do coração) e/ou doença cerebrovascular (derrame), bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares [ex. hipertensão, hiperlipidemia (colesterol elevado), diabetes e em fumantes)]

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio [cirurgia para corrigir o fluxo sanguíneo do coração (CRM)].

Reações na pele

Reações graves na pele, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, na maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.

Converse com seu médico caso você apresente os testes de função do fígado anormais ou você tenha histórico de doenças no fígado. As enzimas do fígado devem ser analisadas periodicamente, principalmente, durante o tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e hepatite (inflamação do fígado) foram reportados com o uso de cetoprofeno.

Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Gravidez e amamentação

O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar. Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação

Como a segurança do cetoprofeno em mulheres gestantes não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação

Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?").

Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (1º e 2º trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.

A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.

Crianças

A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Converse com seu médico caso você tenha histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa – inflamação do intestino grosso; doença de Crohn – doença inflamatória crônica que pode afetar qualquer parte do trato gastrintestinal), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorada pelo médico em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (doença no fígado) e nefrose (doença nos rins), naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução do fluxo sanguíneo dos rins e levar à descompensação (mal funcionamento) dos rins.

Deve-se ter cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido) foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hiperpotassemia (nível alto de potássio no sangue), especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal (redução da função dos rins) e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (ver "Interações Medicamentosas" neste item).

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno. Caso estes sintomas ocorram você não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs [incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (enzima relacionada à inflamação)] e altas dosagens de salicilatos (substância relacionada ao ácido acetilsalicílico): aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade no fígado.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
    - heparina;
    - antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
    - inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
    - inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
    - inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana).

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, o médico deverá realizar cuidadoso monitoramento.

- lítio: risco de aumento dos níveis de lítio no plasma, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Se necessário, realizados níveis de lítio no plasma devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico e a dosagem de lítio deve ser ajustada durante e após tratamento com AINEs.

- Outros medicamentos fotossensibilizantes (medicamentos que causam sensibilidade à luz): pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica (no sangue) do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses.
- colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal e pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]: o risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (ver "Advertências e Precauções" neste item).
- Corticosteroides (prednisona, prednisolona, dexametasona): aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (ver "Advertências e precauções" neste item).
- Diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona): pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido a diminuição do fluxo sanguíneo nos rins. Portanto, estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função dos rins deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (ver "Advertências e precauções" neste item).
- Inibidores da ECA – enzima conversora da angiotensina (ex: captopril, enalapril, lisinopril) e antagonistas da angiotensina II (ex: irbesartana, losartana, valsartana): em pacientes com comprometimento da função dos rins (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclooxigenase (tipo de enzima) pode promover a deterioração da função dos rins, incluindo a possibilidade de insuficiência dos rins aguda.
- metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: converse com seu médico caso esteja tomando metotrexato devido a possibilidade de ocorrer alteração da função dos rins. Durante as primeiras semanas do tratamento concomitante, a contagem sanguínea completa (hemograma) deve ser monitorada uma vez por semana pelo seu médico. Se houver qualquer alteração na função dos rins ou se for um paciente idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- pentoxifilina: converse com seu médico caso esteja tomando pentoxifilina, devido ao aumento do risco de sangramento. É necessário realizar o monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (ver "Advertências e Precauções" neste item).
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* (eliminação) renal dos glicosídeos cardíacos.
- ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade (toxicidade nos rins).
- tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas

- Agentes anti-hipertensivos tais como betabloqueadores (propranolol, atenolol, metoprolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos: risco de redução do efeito anti-hipertensivo.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente a eliminação do cetoprofeno do plasma (*clearance*).
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ex. fluoxetina, paroxetina, sertralina): aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Exames de laboratório

O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Depois de aberto e reconstituído, ARTRINID deve ser utilizado imediatamente. A solução deve estar límpida. Se a solução estiver turva, o medicamento não deve ser administrado. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó branco, com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ARTRINID deve ser administrado somente por via endovenosa.
Dissolver o conteúdo do frasco contendo 100 mg em 100 a 150 mL de solução isotônica de glicose ou de cloreto de sódio, imediatamente antes do uso. O produto deve ser administrado por infusão endovenosa lenta, aproximadamente por 20 minutos.
Administrar o ARTRINID separadamente de outros medicamentos.
ARTRINID: 100 mg a 300 mg ao dia.
A duração do tratamento em casos de crises de cólica renal deve ser de, no máximo, 48 horas.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais
Crianças
A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças ainda não foram estabelecidas.
Pacientes com insuficiência dos rins e idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico na dose individual deve ser considerado pelo seu médico somente após ter apurado boa tolerância individual.
Pacientes com insuficiência do fígado
Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária.

Não há estudos dos efeitos de ARTRINID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso haja o esquecimento da administração de uma dose, ela deverá ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, deve-se esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático
- Rara: anemia hemorrágica (anemia devido a sangramento).
- Desconhecida: agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), aplasia medular (disfunção da medula óssea que altera a produção de células do sangue), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), insuficiência (redução da função) da medula óssea.

Distúrbios no sistema imune
- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos
- Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso
- Incomum: dor de cabeça, vertigem, sonolência.
- Rara: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).
- Desconhecida: meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa), convulsões (contrações e relaxamentos musculares involuntários), disgeusia (alteração ou diminuição do paladar) e vertigem (tontura).

Distúrbios visuais
- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (ver "Advertências e precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?")

Distúrbios auditivos e do labirinto
- Rara: zumbidos.

Distúrbios cardíacos
- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual o ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido).

Distúrbios vasculares
- Desconhecida: hipertensão (pressão arterial elevada), vasodilatação (aumento do calibre dos vasos sanguíneos), vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), incluindo vasculite leucocitoclástica (um tipo específico de inflamação da parede do vaso sanguíneo).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
- Rara: asma (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar).
- Desconhecida: broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, vômito.
-Incomum: constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos) e gastrite (inflamação do estômago).
- Rara: estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera péptica.
- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (inflamação do pâncreas).

Distúrbios hepatobiliares
- Rara: hepatite (inflamação do fígado), aumento dos níveis das transaminases (enzimas presentes nas células do fígado).

Distúrbios cutâneos e subcutâneos

- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido (coceira).
- Desconhecida: reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo e pelos), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa aguda generalizada, que são tipos distintos de reações bolhosas na pele.

Distúrbios dos rins e urinário
- Desconhecida: insuficiência aguda dos rins, anormalidade nos testes de função dos rins, nefrite túbulo-intersticial (um tipo de inflamação nos rins) e síndrome nefrótica (condição grave caracterizada por presença de proteína na urina).

Distúrbios gerais e condições no local da administração
- Incomum: edema (inchaço).
- Desconhecida: reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa [Síndrome de Nicolau (grave reação no local de aplicação do medicamento)].

Distúrbios do metabolismo e nutrição
- Desconhecida: hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hiperpotassemia (nível alto de potássio no sangue) (ver "Advertências e Precauções" e "Interações Medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Investigações
- Rara: ganho de peso.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse com um quadro de cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), sonolência, náusea, vômito e dor no estômago.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso suspeito de superdose, recomenda-se iniciar um tratamento sintomático adequado e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Detalhe do Produto: ASSERT

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.571516/2014-99	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/05/2015
Nome Comercial	ASSERT	**Registro**	194270007	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT/TOLREST
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700070018	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1942700070026	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1942700070034	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1942700070042	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700070050	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1942700070069	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700070077	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1942700070085	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700070093	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1942700070107	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700070115	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1942700070123	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1942700070131	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700070141	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1942700070158	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

ASSERT®

(cloridrato de sertralina)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos revestidos

25 mg

Assert®
cloridrato de sertralina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimidos Revestidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO* ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE
***apenas para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo.**

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos contendo 25 mg de cloridrato de sertralina.

Composição:
Cada comprimido de 25 mg contém:
cloridrato de sertralina..... 28 mg *
excipientes q.s.p.....1 comprimido**
* Cada 28 mg de cloridrato de sertralina equivalem à 25 mg sertralina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Em adultos o cloridrato de sertralina é indicado para:
- Tratamento de sintomas de transtorno depressivo, incluindo aqueles acompanhados por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após uma resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com sertralina é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na prevenção de recorrência de outros episódios depressivos;
- Tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC). Após resposta inicial, a sertralina mantém sua eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração;
- Tratamento do Transtorno do Pânico com ou sem agorafobia; da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (segundo classificação do DSM-IV); do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e no tratamento de Fobia Social.

No tratamento de Fobia Social, após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com sertralina é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial.

Em crianças e adolescentes (6 a 17 anos) está indicada apenas no tratamento do TOC.

Em pacientes com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) a terapia deve ser continuada naqueles que responderem ao tratamento, devido à natureza crônica deste transtorno.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia e segurança da sertralina em transtorno obsessivo compulsivo foram também estabelecidas em crianças, em estudo clínico randomizado, utilizando a escala de Transtorno Obsessivo Compulsivo Yale-Brown para Crianças (CYBOCS) com doses iniciais de 25 mg/dia. Sua farmacocinética, segurança e eficácia também foram avaliadas em crianças com depressão ou transtorno obsessivo compulsivo em outro estudo, com doses iniciais de 25 mg/dia, e incrementos de 25 mg até 200 mg/dia.
A eficácia e segurança da sertralina em transtorno do pânico em adultos foram demonstradas em um estudo com doses iniciais de 25 mg/dia, elevadas até 200 mg/dia.
A eficácia e segurança da sertralina em transtorno de estresse pós-traumático também foram demonstradas em adultos em dois estudos com doses iniciais de 25 mg/dia, elevadas até 200 mg/dia.
A eficácia e segurança da sertralina foram reiteradas em estudo sobre a troca de fluoxetina 20 mg para sertralina 50 mg e sertralina 75 mg, em pacientes deprimidos, no qual foi observada a manutenção da resposta antidepressiva e uma melhora mais comum em pacientes recebendo 75 mg.
Um estudo avaliou a segurança e eficácia de sertralina no tratamento de Síndrome Pré-menstrual moderada a severa, usando três estratégias de dose diferentes: fase lútea (2 ciclos), seguido de início de dose no primeiro início dos sintomas de Síndrome Pré-menstrual, ou dose de "início de sintoma" (1 ciclo). 314 mulheres foram randomicamente designadas para tratamento com dose fixa de sertralina de 25 ou 50 mg/dia ou placebo por 4 ciclos menstruais após um período de lead-in simples cego. A dosagem intermitente na fase lútea com sertralina 25 e 50 mg/dia produziu melhora significante por 2 ciclos menstruais em comparação com o placebo. Dosagem contínua e de início de sintoma foram também efetivas no tratamento de sintomas de Síndrome Pré-menstrual, particularmente com a dose mais baixa de 25 mg/dia. Os resultados deste estudo sugerem que o tratamento com doses baixas de sertralina pode ser seguro, efetivo e bem tolerado para Síndrome Pré-menstrual moderada a severa.
Um estudo examinou a eficácia e segurança do cloridrato de sertralina em pacientes com transtorno do pânico. A dose de tratamento randomizado variou de 50 a 200 mg de sertralina (ou placebo). Os pacientes tratados com sertralina mostraram uma melhora significativa na variável de desfecho primário, frequência de ataques de pânico. Os resultados suportam a segurança e eficácia da sertralina para o tratamento a curto prazo de pacientes com transtorno do pânico.
Estudo retrospectivo de coorte examinou os possíveis preditores de resposta à sertralina na depressão maior. Foram identificados 82 pacientes que estavam recebendo sertralina para tratar a depressão maior. A porcentagem cumulativa dos que responderam foi acima de 80% após 6 semanas, e a porcentagem cumulativa dos que responderam foi acima de 80% em pacientes recebendo uma dose diária de 75 mg. Concluiu que um tratamento de 6 semanas, uma dose diária de 75 mg, idade acima de 40 anos e gênero feminino pareceram ser preditores de resposta à sertralina na depressão maior. Estes fatores deveriam guiar os médicos na determinação da escolha do antidepressivo. Com base nestes achados, uma dose diária de 75 mg de sertralina pode ser recomendada como dose inicial para tratar depressão.

March JS, Biederman J, Wolkow R, Safferman A, Mardekian J, Cook EH, Cutler NR, Dominguez R, Ferguson J, Muller B, Riesenberg R, Rosenthal M, Sallee FR, Wagner KD, Steiner H. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. JAMA. 1998 Nov 25;280(20):1752-6. Erratum in: JAMA 2000 Mar 8;283(10):1293.

Alderman J, Wolkow R, Chung M, Johnston HF. Sertraline treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder or depression: pharmacokinetics, tolerability, and efficacy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1998 Apr;37(4):386-94.

Pohl RB, Wolkow RM & Clary CM: Sertraline in the treatment of panic disorder: a double-blind multicenter trial. Am J Psychiatry 1998; 155:1189-1195.

Brady K, Pearlstein T, Asnis GM et al:: Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. JAMA 2000; 283(14):1837-1844.

Londborg PD, Hegel MT, Goldstein S et al: Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: results of 24 weeks of open-label continuation treatment. J Clin Psychiatry 2001; 62(5):325-331.

Haider A, Miller DR, Christenson JL, Cushing AG, Station RD. Clinical effect of converting antidepressant therapy from fluoxetine to sertraline. Am J Health Syst Pharm. 1995 Jun 15;52(12):1317-9.

Kornstein SG, et al. Low-Dose Sertraline in the Treatment of Moderate-to-Severe Premenstrual Syndrome: Efficacy of 3 Dosing Strategies. J Clin Psychiatry 67:10, October 2006.

Pollack MH, et al. Sertraline in the treatment of panic disorder. A flexible-dose multicenter trial. Arch Gen Psychiatry. 1998; 55:1010-1016.

Morishita S, Kinoshita T. Predictors of response to sertraline in patients with major depression. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2008; 23:647-651. Published online 29 September 2008 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/hup.969.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Presume-se que o mecanismo de ação da sertralina seja uma inibição de captação neuronal de serotonina (5-HT) no sistema nervoso central (SNC). Estudos com doses clinicamente relevantes no homem têm demonstrado que a sertralina bloqueia a captação de serotonina no interior das plaquetas humanas. A sertralina possui efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal de dopamina e norepinefrina. A maior vantagem da sertralina é sua baixa incidência de efeitos adversos.

Estudos *in vitro* têm demonstrado que a sertralina não possui afinidade significante para os receptores adrenérgicos (alfa 1, alfa 2, e beta), colinérgicos, GABA, dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos ($5HT_{1A}$, $5HT_{1B}$, $5HT_2$) ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à sub-regulação dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros antidepressivos clinicamente eficazes. A sertralina não inibe a monoaminoxidase.

Propriedades farmacocinéticas

A sertralina é lentamente absorvida no trato gastrintestinal, com pico de concentração ocorrendo entre 4,5 a 8,5 horas após a ingestão. Sua meia-vida média é em torno de 26 horas. A farmacocinética linear foi demonstrada em um estudo de dose única no qual a $C_{máx}$ e a área sob a curva (AUC) da sertralina foram proporcionais em uma faixa de dose entre 50 e 200 mg. Tendo em vista a longa meia-vida de eliminação, após o uso de doses repetidas de sertralina é esperado obter-se concentrações até duas vezes maiores do que aquela obtida quando se emprega uma dose única. Baseado nestes parâmetros farmacocinéticos, os níveis plasmáticos estáveis de sertralina são alcançados após uma semana aproximadamente com uma dose única diária. A sertralina é largamente distribuída através dos tecidos com alta ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 98%).

Os efeitos da alimentação na biodisponibilidade da sertralina foram estudados em indivíduos que receberam administração de uma dose única com e sem alimentos. A AUC foi levemente aumentada quando o fármaco foi administrado com alimento; a $C_{máx}$ foi 25% maior, enquanto o tempo para alcançar o pico de concentração plasmática diminuiu de 8 horas pós-dose para 5,5 horas.

A sertralina sofre um amplo metabolismo de primeira passagem pelo fígado. A principal forma inicial do metabolismo para sertralina é a N-desmetilação. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina é menos ativa que a sertralina e tem uma meia-vida de eliminação plasmática final de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são excretadas em quantidades aproximadamente iguais na urina e fezes.

A farmacocinética da sertralina foi avaliada em um grupo de 61 pacientes pediátricos (29 com 6 – 12 anos de idade, e 32 com 13 – 17 anos) com um diagnóstico do DSM-III-R de depressão ou transtorno obsessivo-compulsivo, sexo masculino (n= 28), sexo feminino (n= 33). Durante 42 dias de dosagem crônica da sertralina, ela foi titulada até 200 mg e mantida naquela dose por pelo menos 11 dias. No último dia de sertralina 200 mg/dia, o grupo de 6-12 anos de idade exibiu uma AUC média de sertralina (0-24h) de 3107 ng-h/ml, $C_{máx}$ médio de 165ng/ml e uma meia-vida média de 26,2 h.

O grupo de 13 – 17 anos de idade exibiu uma AUC média de sertralina (0 – 24h) de 2296 ng-h/ml, $C_{máx}$ médio de 123 ng/ml e uma meia-vida média de 27,8 h. Níveis plasmáticos superiores no grupo de 6 – 12 anos foram atribuídos a pacientes com menores pesos corporais. Não foram observadas diferenças devido ao gênero. Em comparação, um grupo de 22 adultos estudados separadamente (11 homens e 11 mulheres) recebeu 30 dias de sertralina 200 mg/dia e exibiram uma AUC média de sertralina (0 – 24h) de 2570 ng-h/ml, $C_{máx}$ médio de 142 ng/ml e uma meia-vida média de 27,2 h. Em relação aos adultos, tanto o grupo de crianças de 6 – 12 anos de idade, quanto o de 13 – 17 anos mostraram valores de AUC (0-24 h) e $C_{máx}$ aproximadamente 22% inferiores, quando ajustados por peso. Esses dados sugerem que pacientes pediátricos apresentam uma metabolização da sertralina discretamente mais eficiente que pacientes adultos. Entretanto, doses mais baixas são aconselháveis para pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente entre 6 a 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos.

O início da ação terapêutica após a administração de **cloridrato de sertralina** pode ocorrer dentro de 7 dias, podendo variar dependendo das características do paciente e do transtorno mental em tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças entre 6 e 17 anos, com exceção de casos de transtorno obsessivo compulsivo.

Assert® (cloridrato de sertralina) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de sertralina ou aos demais componentes da fórmula, e para pacientes em uso concomitante com antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pimozida e dissulfiram.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ativação de mania/hipomania: durante os testes clínicos, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação demania/hipomania tem sido relatada em uma pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior, tratados com outros antidepressivos.

Perda de peso: uma perda de peso significativa pode ser um resultado indesejável do tratamento com sertralina para alguns pacientes, mas, em média, pacientes em testes controlados apresentam perda de peso mínima (0,5 a 1,0 Kg), contra menores variações com placebo. Raramente o tratamento com sertralina tem sido interrompido devido à perda de peso.
Convulsão: convulsão é um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos. A sertralina não foi avaliada em pacientes com distúrbios convulsivos. A sertralina deve ser evitada em pacientes com epilepsia instável e pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.

Risco de piora clínica e suicídio: pacientes com depressão, adultos e crianças, podem apresentar piora da depressão e/ou ideação e comportamento suicida, com o uso ou não de antidepressivos. Os antidepressivos aumentaram o risco de pensamentos e comportamentos suicidas em estudos de curto-prazo em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior (DSM-IV) e outros transtornos psiquiátricos. A análise de 24 ensaios de 9 antidepressivos (ISRS e outros) envolvendo 4400 pacientes revelou um aumento de tal risco em 4% dos pacientes recebendo antidepressivos contra 2% para os pacientes recebendo placebo. Nenhum suicídio ocorreu em nenhum destes ensaios. Pacientes em uso de antidepressivos devem ser atentamente monitorados quanto à piora da depressão, ideação e comportamento suicida, em especial no início do tratamento, e em aumentos ou diminuições de dose. Deve-se considerar a alteração do regime terapêutico, incluindo a interrupção da medicação, em pacientes cuja depressão piora persistentemente, ou cuja emergência de ideação ou comportamento suicida é grave, de início abrupto, ou não era parte do quadro inicial.
As mesmas precauções devem ser observadas ao se tratar com antidepressivos pacientes com outras patologias, psiquiátricas ou não.
Outros sintomas que devem ser objeto das mesmas precauções incluem ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade e agressividade, impulsividade, acatisia, hipomania e mania, que foram relatados em adultos e crianças, tratados com antidepressivos em patologias psiquiátricas ou não.
Familiares e cuidadores de pacientes tratados com antidepressivos devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar o aparecimento dos sintomas acima e relatá-los imediatamente ao profissional de saúde.
A medicação deve ser prescrita na menor quantidade possível, compatível com o bom seguimento clínico, para a redução do risco de sobredosagem.
No caso de interrupção do tratamento, esta deve ser gradual, o mais rapidamente possível exequível, atentando-se para a possibilidade de aparecimento de sintomas associados à descontinuação do tratamento (Ver "REAÇÕES ADVERSAS").
Um episódio depressivo pode ser uma apresentação inicial do transtorno bipolar. De forma geral, acredita-se (embora não tenha sido estabelecido em ensaios clínicos) que o tratamento com antidepressivo em monoterapia neste contexto possa aumentar a probabilidade de um episódio maníaco ou misto. Não se sabe se os sintomas acima representam tal conversão, entretanto, os pacientes devem ser previamente avaliados para o risco de transtorno bipolar, o que inclui história psiquiátrica detalhada, história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Populações especiais

Uso em pacientes com doenças concomitantes
A experiência clínica com sertralina em pacientes com certas doenças sistêmicas concomitantes é limitada. Cuidados são necessários no uso de sertralina em pacientes com doenças ou condições que possam afetar o metabolismo ou respostas hemodinâmicas.

Uso em pacientes cardiopatas
A sertralina não foi avaliada ou usada por tempo apreciável em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doenças instáveis de coração. Pacientes com estes diagnósticos foram excluídos dos estudos clínicos do fármaco. Entretanto, os eletrocardiogramas de 774 pacientes que receberam sertralina em testes duplo-cego foram avaliados e os dados indicam que a sertralina não está associada com a evolução de anormalidades significantes no ECG.

Uso em pacientes com insuficiência hepática
A sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Pacientes com cirrose estável de grau leve demonstraram uma meia-vida de eliminação prolongada, quando comparada a indivíduos normais, porém, a farmacocinética da sertralina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática significativa nem em pacientes com insuficiência hepática detectada durante o tratamento. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e Cmáx e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos sadios. Não foram observadas diferenças significativas na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. Assim sendo, a sertralina deve ser usada com cautela nesses pacientes. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso em pacientes com insuficiência renal
A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa, devido a sua extensa metabolização. Em pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (*clearance* de creatinina de 30 a 60 ml/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (*clearance* de creatinina de 10 a 29 ml/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou Cmáx) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferença na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.
Efeito uricosúrico: a sertralina é associada a uma diminuição na média do ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. O significado clínico deste pequeno efeito uricosúrico é desconhecido e não existem casos relatados de insuficiência renal por sertralina.

Uso pediátrico
Não foram estabelecidas segurança e eficácia em crianças até 6 anos de idade; em crianças e adolescentes de 6 a 17 anos tem indicação apenas no tratamento do TOC.

Uso em idosos
Mais de 700 pacientes idosos participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas em idosos foram similares aos observados em pacientes jovens.

Alteração na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Em estudos controlados, a sertralina não causou sedação e não interferiu na performance psicomotora. Estudos clínicos de farmacologia demonstraram que a sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Contudo, os medicamentos psicotrópicos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar alteradas.

Sensibilidade cruzada
Substituição de antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSs) ou outros: existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com outros antidepressivos ISRSs por cloridrato de sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de *washout* necessário para a substituição de um ISRS por outro ainda não foi estabelecida.
IMAOs: em pacientes recebendo sertralina em combinação com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) houve relatos de graves reações, algumas vezes fatais, incluindo hipertermia, rigidez, mioclonus, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas de sinais vitais e alterações no nível de consciência que incluem agitação extrema progredindo para delírio e coma. Estas reações têm sido relatadas em pacientes que recentemente interromperam o tratamento com o fármaco e iniciaram com um IMAO. Alguns casos apresentaram-se com características semelhantes à síndrome neuroléptica maligna. Por isto, é recomendado que a sertralina não seja usada em combinação com um IMAO, e em não menos de 14 dias após interrupção do tratamento com um IMAO. Semelhantemente, não se deve iniciar o tratamento com um IMAO pelo menos antes de terminado um intervalo de 14 dias após a interrupção do uso de sertralina.
Pimozida: através dos resultados de estudo de co-administração de 2 mg de pimozida e 200 mg de sertralina, foi demonstrado que há um aumento médio de 40% na concentração plasmática de pimozida. Enquanto o mecanismo desta interação ainda é desconhecido, e devido ao índice terapêutico restrito da pimozida, à interação ter sido notada com uma baixa dose de pimozida, e os efeitos sobre o intervalo QT e parâmetros farmacocinéticos em doses maiores serem desconhecidos, a administração de sertralina em pacientes recebendo pimozida deve ser contraindicada.
Outros fármacos serotoninérgicos: a co-administração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, como o triptofano, fenfluramina ou agonistas 5-HT, deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.

Gravidez e lactação
Estudos de reprodução foram feitos em ratos e coelhos com doses de aproximadamente 20 vezes e 10 vezes a dose máxima diária humana sem evidência de teratogenicidade.
Em doses de aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária humana em mg/Kg, a sertralina foi associada com ossificação tardia em fetos, provavelmente secundária aos efeitos na fêmea.
Não foram realizados estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos de reprodução animal nem sempre são semelhantes às respostas humanas, este fármaco somente deve ser usado durante a gravidez se estritamente necessário.
Houve uma diminuição na sobrevivência neonatal seguida à administração materna de sertralina em dose inferior a aproximadamente 5 vezes a dose máxima humana em mg/Kg. O decréscimo da sobrevivência de filhotes mostrou ser provavelmente devido à exposição intra útero à sertralina. O significado clínico destes efeitos não é conhecido.
Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando realizarem tratamento com cloridrato de sertralina.
Um estudo caso-controle retrospectivo demonstrou um aumento da incidência de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido em gestantes que fizeram uso de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina após a 20ª semana de gravidez.
Efeitos não-teratogênicos: neonatos expostos à sertralina e a outros ISRSs ou IRSNs, tardiamente no terceiro trimestre de gravidez, desenvolveram complicações exigindo hospitalização prolongada e suporte respiratório. Estes dados são baseados em relatos pós-comercialização. As complicações podem surgir imediatamente após o nascimento. Relatos clínicos incluem angústia respiratória, cianose, apnéia, convulsões, instabilidade na temperatura, dificuldade de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiperreflexia, tremor, irritabilidade e choro contínuo. Estas características são consistentes com um efeito tóxico direto de ISRSs e IRSNs ou, possivelmente, uma síndrome de descontinuação da droga. Isto deve ser observado, pois, em alguns casos, o quadro clínico é consistente com síndrome serotoninérgica.
Crianças expostas aos ISRSs durante os últimos meses de gravidez podem ter um risco aumentado para hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (PPHN). PPHN ocorre em 1 – 2 por 1.000 nascidos vivos na população geral e está associada com significativa morbidade e mortalidade neonatal. Em um estudo caso-controle retrospectivo com 377 mulheres cujas crianças nasceram com PPHN e 836 mulheres cujas crianças nasceram saudáveis, o risco para PPHN era aproximadamente seis vezes mais alto para crianças expostas a um ISRS depois da 20ª semana de gestação comparado a crianças que não tinham sido expostas a antidepressivos durante a gravidez.
Não existe atualmente nenhum outro estudo que corrobore estes resultados, este é o primeiro estudo que investigou o risco potencial. O estudo não inclui suficiente número de casos com exposição à ISRSs individualmente para determinar se todos os ISRSs possuem níveis semelhantes de risco para PPHN. Quando se trata uma mulher grávida com sertralina durante o terceiro trimestre de gravidez, o médico deve considerar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais de tratamento.
Os médicos devem notar que, em um estudo prospectivo longitudinal com 201 mulheres com história de depressão maior eutímicas, com a terapia antidepressiva no início da gravidez, foi observado que aquelas que descontinuaram o medicamento antidepressivo durante a gravidez apresentaram maior probabilidade de uma recaída da depressão maior do que aquelas em que o medicamento antidepressivo foi mantido.
Apenas dados limitados a respeito dos níveis de sertralina no leite materno estão disponíveis. Estudos isolados em um número muito pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, apesar de que os níveis no leite materno foram mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superem os riscos.
Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico responsável deve ser informado que sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, foram relatados em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos ISRSs, incluindo a sertralina.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assert_comp rev_V12_VPS

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamento-medicamento
Gravidade: contraindicada
Gravidade: Maior
Efeito da interação: Síndrome serotoninérgica
O uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina em combinação com outros agentes serotoninérgicos pode resultar em uma rara síndrome hipermetabólica, a síndrome serotoninérgica, que cursa com dores abdominais, diarréia, hiperpirexia, hiperreflexia, hipertensão arterial, taquicardia, tremores, mioclonias, agitação, delírio e convulsões. Pode haver evolução para coma, colapso cardiovascular e morte. Tal síndrome já foi descrita na combinação de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) com IMAOs (Ver "CONTRAINDICAÇÕES"). O aumento do risco de síndrome serotoninérgica foi sugerido ou houve raros relatos de casos em combinações de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) com as seguintes medicações.
Medicamentos: tranilcipromina, moclobemida, selegilina, pentazocina, diidroergotamina endovenosa, L-triptofano, trazodona, dextrometorfano, dexfenfluramina, *Hypericum perforatum*, fenfluramina e sibutramina.
Efeito da interação: No período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiperreflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o tratamento com sertralina e sumatriptano. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptano for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados apropriadamente.
Medicamento: sumatriptano e outros triptanos.
Efeito da interação: A co-administração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno, mas estatisticamente significantivo do tempo de protrombina. A significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida (Ver "CYP 2C9" logo abaixo).
Medicamento: varfarina.
Efeito da interação: Devido à interação potencial e efeitos cardiotóxicos da terfenadina, a associação deve ser evitada.
Medicamento: terfenadina.
Efeito da interação: Pode haver um aumento do risco de convulsão com esta associação que, se possível, deve ser evitada.
Medicamento: tramadol.
Efeito da interação: Há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima CYP 2D6. A significância clínica desse achado depende do grau de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será co-administrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos e antiarrítmicos da classe 1C, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração de dosagem crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23%-37%, em média) nos níveis plasmáticos de *steady state* de desipramina (um marcador da atividade da isoenzima CYP 2D6).
Medicamentos: Fármacos metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) 2D6, como por exemplo a propafenona e a flecainida**.**
Gravidade: Moderada
Efeito da interação: Em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, a co-administração de sertralina e lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio, porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Os pacientes que estiverem sob tratamento concomitantemente com sertralina e outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser apropriadamente monitorizados.
Medicamento: lítio.
Efeito da interação: Em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia, não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitorizadas, e que ajustes apropriados na dose de fenitoína sejam realizados.
Medicamento: fenitoína.
Efeito da interação: A administração concomitante com200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos da carbamazepina ou haloperidol nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos sadios. O risco do uso de sertralina em combinação com outros fármacos ativos no SNC não tem sido sistematicamente avaliado. Consequentemente, deve-se tomar cuidado durante a administração concomitante de sertralina com tais fármacos.
Medicamento: Medicamentos que agem no SNC (carbamazepina ou haloperidol, por exemplo).
Gravidade: desconhecida
Efeito da interação: A co-administração com a cimetidina causou um decréscimo substancial na eliminação da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido.
Medicamento: cimetidina.
Efeito da interação: A administração de sertralina por 22 dias (incluindo 200 mg/dia para os 13 dias finais) causou uma diminuição no *clearance* de tolbutamida após uma dose intravenosa de 1000 mg devido a alterações no metabolismo do fármaco. O significado clínico dessa diminuição é desconhecido.
Medicamento: Fármacos hipoglicemiantes.

Fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP1A2, CYP 3A3/4): Estudos de interação *in vivo* têm demonstrado que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina. Além disso, a administração crônica de sertralina 50 mg, diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os resultados desses estudos sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.
CYP 2C9: A aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tolbutamida, fenitoína e varfarina sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9.
CYP 2C19: A aparente ausência de efeitos clinicamente significativos da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19.
CYP 1A2: Estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.
Medicamento-substância química
Álcool: Embora não tenha potencializado os efeitos psicomotores e cognitivos do álcool em experiências com indivíduos normais, o uso concomitante de sertralina e álcool em pacientes com depressão não é recomendado.
Terapia eletroconvulsiva: Não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de terapia eletroconvulsiva e sertralina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O medicamento Assert® (cloridrato de sertralina) 25 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Doses maiores que 150 mg/dia não devem ser administradas por mais de 8 semanas. Os ajustes de dose devem respeitar intervalos de, pelo menos, uma semana devido à meia-vida de eliminação do fármaco ser longa.
O medicamento deve ser administrado uma vez ao dia, de manhã ou à noite, no mesmo horário todos os dias, independente da ingestão de alimentos. Tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

ADULTOS
Depressão e TOC
Na depressão e no transtorno obsessivo compulsivo (TOC), o tratamento com sertralina deve ser iniciado com uma dose de 50 mg uma vez ao dia.

Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Fobia Social
Para o tratamento do transtorno do pânico, do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), e no tratamento de fobia social a dosagem inicial é de 25 mg, aumentando para 50 mg/dia após uma semana.

Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM)
Para o tratamento da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM), deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo ser adotado o tratamento contínuo (durante o ciclo menstrual) ou limitado apenas à fase lútea do ciclo.

Crianças e adolescentes
A sertralina deve ser utilizada em crianças e adolescentes apenas no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). A dose inicial recomendada para crianças de 6 a 12 anos é de 25 mg/dia em uma única tomada, aumentada para 50 mg/dia após uma semana; a dose inicial para adolescentes (13 a 17 anos) é de 50 mg/dia em uma única tomada. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada até 200 mg/dia. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 a 17 anos, com depressão ou TOC, a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose, a fim de se evitar uma dose excessiva.

Populações especiais

Uso em pacientes com insuficiência hepática
Para pacientes com doença hepática, o uso da sertralina deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso em pacientes insuficiência renal
Para pacientes com insuficiência renal, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau da insuficiência renal, devido à baixa excreção renal da sertralina.

Uso em idosos
A mesma dose indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (idade superior a 65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.

Titulação da dose
Depressão, TOC, Transtorno do Pânico, TEPT e Fobia Social
Os pacientes que não responderem à dose de 50 mg podem ser beneficiados com um aumento de dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com intervalo mínimo de 1 semana, devido à longa meia-vida de eliminação, até a dose máxima recomendada de 200 mg/dia.

STPM e TDPM
Embora uma relação entre dose e efeito não tenha sido estabelecida no transtorno disfórico pré-menstrual, os pacientes nos ensaios clínicos receberam doses de 50 mg a 150 mg; e os aumentos de dose ocorreram no início de cada novo ciclo menstrual. Pacientes que não responderam à dose de 50 mg por dia, podem se beneficiar de aumento até 150 mg por dia (com aumentos de 50 mg/ciclo menstrual) quando o tratamento ocorre em todo o ciclo menstrual, ou até 100 mg por dia quando o tratamento ocorre na fase lútea do ciclo menstrual. Se o regime de doses de 100 mg por dia for escolhido apenas para a fase lútea do ciclo menstrual, deve-se utilizar um período de três dias para a titulação da dose com 50 mg por dia, no início de cada fase lútea. A eficácia da sertralina para uso a longo prazo no transtorno disfórico pré-menstrual, isto é, por mais de três ciclos menstruais, não foi sistematicamente avaliada em ensaios clínicos. Entretanto, como mulheres relatam piora da sintomatologia com a idade e alívio da mesma com o início da menopausa, é razoável considerar um tratamento contínuo nas pacientes que apresentaram resposta satisfatória. Ajustes de dose (que podem incluir a mudança de regime de dose, isto é, diariamente por todo o ciclo menstrual *versus* durante apenas a fase lútea do ciclo menstrual) podem ser necessários para manter o paciente na mínima dose eficaz; e os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para se determinar a necessidade da continuidade do tratamento**.**

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

A segurança e eficácia de cloridrato de sertralina somente é garantida na administração por via oral.

Assert_comp rev_V12_VPS

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10): náuseas, diarreia, indigestão, tontura, cefaleia, tremor, anorexia, insônia, sonolência, fadiga, sudorese, boca seca, disfunção sexual (atraso na ejaculação e redução no desejo sexual).
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): constipação, náuseas com vômitos, dores musculares, perda de peso, ganho de peso, aumento do apetite, dor no peito, palpitações, dor abdominal, comportamento hiperativo, parestesias, zumbido, agressividade, agitação, incontinência urinária, infecção urinária, impotência, rinite, sinusite, bocejo, febre.
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): fraqueza muscular, hipomania/mania, dores nas articulações, sangramento anormal (equimoses, epistaxe, sangue nas evacuações), aumento das enzimas hepáticas.
A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:
síncope, galactorreia, hiponatremia, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, bruxismo, aumento do risco de fraturas, distonia mandibular, aumento do risco de convulsões, pensamentos suicidas e suicídio, alterações da menstruação, priaprismo, dermatite, reação de fotossensibilidade, síndrome de *Stevens Johnson*.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10.SUPERDOSAGEM
Experiência humana: foram relatadas mortes envolvendo superdosagem com sertralina, principalmente em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdosagem deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdosagem incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina tais como sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. Coma foi reportado com menor frequência.
Controle de superdosagem: não existe antídoto específico para sertralina. Deve-se estabelecer e manter as vias aéreas, garantindo ventilação e oxigenação. Carvão vegetal ativado administrado com sorbitol pode ser tão ou mais eficaz do que lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdosagem. A indução de vômito não é recomendada.
É recomendada a monitorização de sinais cardíacos e vitais em conjunto com medidas sintomáticas gerais e de apoio. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0007

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/04/2019.

Assert_comp rev_V12_VPS

ASSERT®

(cloridrato de sertralina)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos revestidos

50 mg e 100 mg

Assert®
cloridrato de sertralina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimidos revestidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE (VIDE INDICAÇÕES)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos contendo 50 mg de cloridrato de sertralina.
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos contendo 100 mg de cloridrato de sertralina.

Composição:
Cada comprimido revestido de 50 mg contém:
cloridrato de sertralina..... 55,95 mg*
excipientes** q.s.p..... 1 comprimido
* Cada 55,95 mg de cloridrato de sertralina equivalem a 50 mg de sertralina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
cloridrato de sertralina..... 112 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 112 mg de cloridrato de sertralina equivalem a 100 mg de sertralina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos.

Assert® (cloridrato de sertralina) também é indicado para o tratamento dos seguintes transtornos:
- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Após resposta satisfatória, a sertralina mantém a eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração;
- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade;
- Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do transtorno do pânico;
- Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do estresse pós traumático (TEPT);
- Fobia social (transtorno da ansiedade social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da fobia social.
- Sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão (transtorno depressivo maior)
A eficácia do cloridrato de sertralina no tratamento da depressão maior foi estabelecida em dois estudos clínicos, placebo-controlados, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam o critério do DSM-III para o transtorno depressivo maior. O Estudo 1 foi de 8 semanas, com doses flexíveis de cloridrato de sertralina de 50 mg/dia a 200 mg/dia, e a dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 145 mg/dia. O Estudo 2 foi com dose fixa, teve duração de 6 semanas e incluiu doses de cloridrato de sertralina de 50, 100 e 200 mg/dia. De forma geral, estes estudos clínicos demonstraram que o cloridrato de sertralina foi superior ao placebo na melhora do escore nas escalas de depressão de Hamilton, escala de Impressão Clínica Global de Gravidade da doença e de Melhora. O Estudo 2 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da eficácia do tratamento.

O Estudo 3 envolveu pacientes ambulatoriais com depressão que haviam apresentado melhora ao final da fase inicial de 8 semanas de tratamento com cloridrato de sertralina, de forma aberta, na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia. Estes pacientes (n=295) foram randomizados para continuar o tratamento com cloridrato de sertralina na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia ou placebo por um período de observação duplo-cego de 44 semanas. Um menor número, estatisticamente significativo, de recaídas foi observado no grupo de pacientes que receberam cloridrato de sertralina, quando comparado ao grupo placebo. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 70 mg/dia.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo de homens e o de mulheres.

Transtorno obsessivo compulsivo
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) foi demonstrada em 3 estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, realizados com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1-3). Os pacientes em todos os estudos clínicos apresentavam transtorno obsessivo compulsivo (TOC) de intensidade moderada a grave (segundo os critérios do DSM-III ou DSM-III-R). Apresentavam ainda, no baseline, um escore de 23 a 25, quando avaliados pela escala de sintomas obsessivocompulsivos de Yale-Brown (YBOCS).

O Estudo 1 teve a duração de 8 semanas e utilizou doses flexíveis do cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia). A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 186 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com cloridrato de sertralina apresentaram uma redução de aproximadamente 4 pontos no escore total da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução média de 2 pontos, obtidos no grupo de pacientes tratados com placebo.

O Estudo 2, realizado com doses fixas, de 12 semanas de duração, utilizou cloridrato de sertralina nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que receberam doses de cloridrato de sertralina de 50 e 200 mg/dia apresentaram reduções médias de aproximadamente 6 pontos no escore da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução de 3 pontos obtida pelo grupo de pacientes tratados com placebo. O Estudo 3 foi de 12 semanas de tratamento, de doses flexíveis, com doses de cloridrato de sertralina entre 50 e 200 mg/dia: a dose média dos pacientes que completaram o estudo foi de 185 mg/dia. Pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma redução de aproximadamente 7 pontos no escore médio da escala YBOCS, resultado significativamente maior do que a redução média de aproximadamente 4 pontos obtida pelo grupo de pacientes tratados com placebo.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero e idade não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia com base em gênero ou idade.

A eficácia de cloridrato de sertralina para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) também foi demonstrada em pacientes ambulatoriais pediátricos (crianças e adolescentes com idade entre 6-17 anos), por meio de um estudo clínico multicêntrico, de 12 semanas, placebo-controlado e de grupos paralelos. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina neste estudo clínico iniciaram o tratamento em uma dose de 25 mg/dia (crianças de 6-12 anos de idade) ou 50 mg/dia (adolescentes, com idade entre 13 e 17 anos), e a seguir foram titulados nas 4 semanas seguintes do estudo clínico até uma dose máxima de 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 178 mg/dia. A dose foi administrada uma vez ao dia, de manhã ou à noite. Os pacientes neste estudo clínico apresentaram transtorno obsessivo compulsivo (TOC) de intensidade moderada a grave (DSM-III-R), segundo
Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (escala CYBOCS, para crianças) cujo score total é de 22. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma redução média de aproximadamente 7 pontos (escala CYBOCS), significativamente maior do que os 3 pontos de redução obtidos no grupo tratado com placebo.

As análises de subgrupo, tais como idade, raça ou sexo, não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento.

Em um estudo clínico de longo-prazo, pacientes com transtorno obsessivo compulsivo [TOC (DSM-III-R)] que haviam apresentado resposta ao tratamento em um estudo clínico prévio de 52 semanas, de desenho mono-cego com cloridrato de sertralina na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=224), foram randomizados para a continuidade de tratamento com cloridrato de sertralina ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação para a descontinuação em decorrência da recaída ou pela insuficiência da resposta clínica. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino.

A resposta durante a fase mono-cega foi definida como uma diminuição do escore da escala YBOCS de ≥ 25% quando comparado ao baseline e um escore da escala de ICG-M de 1 (muito melhor), 2 (melhor) ou 3 (discretamente melhor). A recaída durante a fase duplo-cega foi definida pelas seguintes condições (encontradas em 3 visitas consecutivas, na visita 1, 2 e 3, para a condição 3): (1) escore da escala YBOCS aumentado de ≥ 5 pontos, para um mínimo de 20, no baseline; (2) ICG-M aumentado de ≥ 1 ponto e (3) piora da condição do paciente, no parecer do investigador do estudo clínico, que justificasse tratamento alternativo. Resposta clínica insuficiente indicava uma piora das condições do paciente que resultavam na descontinuação do estudo, avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina de forma contínua apresentaram uma taxa significativamente menor de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente, durante as 28 semanas subsequentes, quando comparados com o grupo placebo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.

Transtorno de Pânico
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno de pânico foi demonstrada em 3 estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados (Estudos 1-3), em pacientes adultos ambulatoriais, com diagnóstico primário de transtorno de pânico (DSM-III-R), com ou sem agorafobia.

Os Estudos 1 e 2 apresentavam tratamentos de dose flexível, com a duração de 10 semanas. O cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 25 mg/dia, para a primeira semana, e a partir da segunda semana os pacientes receberam doses de 50 a 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade e resposta clínica. A dose média de cloridrato de sertralina para os pacientes que completaram as 10 semanas foi de 131 mg/dia e 144 mg/dia, respectivamente, para os Estudos 1 e 2. Nestes estudos, cloridrato de sertralina demonstrou ser significativamente melhor do que o placebo no tratamento dos sintomas do transtorno de pânico para reduzir a frequência dos ataques de pânico e melhorar os escores da escala de Impressão global clínica da severidade da doença e da escala de Melhora global. A diferença entre cloridrato de sertralina e placebo na redução do número de ataques de pânico em relação ao baseline foi de aproximadamente 2 ataques de pânico por semana em ambos os estudos.

O Estudo 3 foi de dose fixa, de 12 semanas, com cloridrato de sertralina nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com cloridrato de sertralina apresentaram uma maior e significativa redução nos ataques de pânico, em relação ao grupo placebo. O Estudo 3 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da efetividade do medicamento.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero e idade não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo para a idade, raça ou gênero.

Em um estudo clínico de longo prazo, pacientes com transtorno de pânico (pelo DSM-III-R) e que tinham apresentado resposta ao tratamento durante um estudo clínico aberto de 52 semanas com cloridrato de sertralina, com doses de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=183), foram randomizados para continuarem o tratamento como cloridrato de sertralina ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação

para a avaliação de descontinuação por recaída ou falta de resposta clínica adequada ao tratamento. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino. A resposta durante a fase aberta foi definida com um escore ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor). Recaídas durante o tratamento na fase duplo-cega foram definidas pelas seguintes condições encontradas em 3 visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) encaixa-se nos critérios do DSM-III-R para o transtorno de pânico; (3) número de ataques de pânico maior do que o baseline. A resposta clínica insuficiente indicava uma piora da condição clínica do paciente que resultou na descontinuação do estudo, como avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma taxa significativamente mais baixa de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente do que os pacientes do grupo placebo durante as 28 semanas de avaliação do estudo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) foi estabelecida em dois estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1 e 2) que estavam dentro dos critérios DSM-III-R para transtorno do estresse póstraumático (TEPT). A duração média do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) para estes pacientes foi de 12 anos (Estudos 1 e 2 combinados) e 44% dos pacientes (169 dos 385 pacientes tratados) apresentavam transtorno depressivo secundário.

Os Estudos 1 e 2 com duração de 12 semanas utilizaram doses flexíveis de cloridrato de sertralina. O cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 25 mg/dia para a primeira semana e, a partir da segunda semana, os pacientes receberam doses entre 50 mg/dia a 200 mg/dia com base na eficácia clínica e tolerabilidade apresentados. A dose média de cloridrato de sertralina para os pacientes que completaram os Estudos 1 e 2 foi de 146 mg/dia e 151 mg/dia, respectivamente. O desfecho do estudo foi avaliado pela 2ª parte da Escala de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) Administrado pelo Clínico (ETAC), que é um instrumento que mede os três complexos de sintomas do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT): reexperiência/pensamentos intrusos, comportamento evitativo/entorpecimento e hipervigilância e também pela Escala de Impacto do Evento, ranqueado pelo paciente (EIE), que mede os sintomas de pensamentos intrusos e comportamento evitativo. O cloridrato de sertralina mostrou ser significativamente mais eficaz do que placebo na mudança do baseline ao endpoint da ETAC, EIE e sobre a Impressão Global Clínica (IGC) da escala de gravidade da doença e de melhora global.

Em dois estudos clínicos adicionais placebo-controlados sobre o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), a diferença na resposta do tratamento entre os pacientes recebendo cloridrato de sertralina e pacientes placebo não foi estatisticamente significativa. Um destes estudos adicionais foi conduzido em pacientes similares àqueles dos Estudos 1 e 2, enquanto o segundo estudo adicional foi conduzido predominantemente em homens veteranos de guerra. Como o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) é uma desordem mais comum em mulheres do que em homens, a maioria dos pacientes (76%) nestes estudos eram mulheres (152 e 139 mulheres tratadas com cloridrato de sertralina e placebo versus 39 e 55 homens tratados com cloridrato de sertralina e placebo, respectivamente - Estudos 1 e 2 combinados). Análises investigativas post hoc revelaram uma diferença significativa entre cloridrato de sertralina e placebo com relação aos escores da ETAC, EIE e IGC em mulheres independentemente do diagnóstico de transtorno depressivo no baseline (co-morbidade) mas, basicamente, nenhum efeito no número relativamente menor de homens foi observado nestes estudos. O significado clínico desta aparente relação com o gênero não é conhecido até o momento. Houve informações insuficientes para determinar o efeito da raça e gênero sobre o resultado.

Em um estudo clínico de longo praz00o, os pacientes com transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) (DSM-III-R) que responderam a um tratamento aberto de 24 semanas com cloridrato de sertralina nas doses de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=96) foram randomizados para continuar o tratamento com cloridrato de sertralina ou para substituir o mesmo por placebo por até 28 semanas, para a observação de recaídas. Este padrão foi demonstrada em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino. A resposta clínica durante a fase aberta foi definida como uma ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor), e uma diminuição no escore da ETAC-2 de ≥ 30% comparado com ao baseline. A recaída durante a fase duplo-cega foi definida como as seguintes condições encontradas em duas visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) escore da ETAC-2 aumentado de ≥ 30% e de ≥ 15 pontos em relação ao baseline e (3) piora da condição do paciente, segundo a avaliação do investigador. Os pacientes que receberam tratamento continuado com cloridrato de sertralina apresentaram taxas de recaídas significativamente mais baixas nas 28 semanas subsequentes de tratamento do que aqueles pacientes tratados com placebo. Este padrão foi observado em homens e mulheres.

Tensão pré-menstrual-transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)
A eficácia de cloridrato de sertralina para o tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) foi estabelecida em dois estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados e de doses flexíveis (Estudos 1 e 2), que foram conduzidos ao longo de 3 ciclos menstruais. As pacientes do Estudo 1 apresentavam diagnóstico de transtorno disfórico de fase lútea tardia ou TDFLT (DSM-III-R), uma síndrome de tensão pré-menstrual agora referida como transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (DSM-IV). As pacientes do Estudo 2 apresentavam critérios para transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (DSM-IV). O Estudo 1 utilizou doses diárias ao longo da pesquisa, enquanto o Estudo 2 utilizou a dose diária de cloridrato de sertralina na fase lútea, duas semanas antes do início da menstruação. A duração média dos sintomas transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) destas pacientes foi de aproximadamente 10,5 anos em ambos os estudos. As pacientes em uso de contraceptivos orais foram excluídas destes estudos; portanto, a eficácia de sertralina em combinação de contraceptivos orais para o tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), é desconhecida. A eficácia do tratamento foi avaliada por meio do diário de registro da intensidade dos problemas (DRSP), um instrumento preenchido pela paciente que espelha o critério diagnóstico do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) como estabelecido no DSM-IV, e inclui a avaliação de sintomas como alteração do humor, sintomas físicos e outros. Outras medidas de eficácia incluíram a escala de depressão de Hamilton (HAMD-17) e a escala de ICG-G e escala de ICG-M.

No Estudo 1, que envolveu 251 pacientes randomizadas, o tratamento com cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 50 mg/dia e administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual. Nos ciclos subsequentes, houve ajuste de dose para o intervalo de 50-150 mg/dia com base na resposta clínica e tolerabilidade da paciente. A dose média para as pacientes que completaram o tratamento foi de 102 mg/dia. O cloridrato de sertralina administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo na mudança do escore dos endpoints da DRSP total, HAMD-17 total e da ICG-G e ICG-M, em relação ao baseline.

No Estudo 2 que envolveu 281 pacientes randomizadas, o tratamento com cloridrato de sertralina foi iniciado com 50 mg/dia na fase lútea tardia (últimas 2 semanas) de cada ciclo menstrual, sendo descontinuado com o início da menstruação. Nos ciclos subsequentes, as pacientes foram tratadas com 50 - 100 mg/dia de cloridrato de sertralina durante a fase lútea de cada ciclo, dependendo da resposta clínica e tolerabilidade apresentada. As pacientes que foram tituladas para 100 mg/dia receberam 50 mg/dia para os 3 dias iniciais do ciclo, sendo posteriormente aumentada a dose para 100 mg/dia para o restante do ciclo. A dose média de cloridrato de sertralina para as pacientes que completaram o estudo foi de 74 mg/dia. cloridrato de sertralina administrado na fase lútea do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo para a mudança dos parâmetros: escore da DRSP total, ICG-G e ICG-M no endpoint, em relação ao baseline.

Havia informação insuficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre a eficácia nestes estudos.

Transtorno de Ansiedade Social (Fobia Social)
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno da ansiedade social (também conhecido como fobia social) foi estabelecida em dois estudos clínicos (Estudos 1 e 2) multicêntricos, placebocontrolados, em pacientes adultos ambulatoriais com diagnóstico de fobia social (transtorno de ansiedade social, segundo o DSM-IV).

O Estudo 1 multicêntrico, de 12 semanas, de doses flexíveis, comparou cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo, no qual o tratamento foi iniciado com 25 mg/dia de cloridrato de sertralina na primeira semana. Os parâmetros de eficácia foram avaliados por meio de: (a) Escala de Ansiedade Social de Liebowitz (LSAS), um instrumento clínico de 24 itens que mensura o medo, ansiedade, comportamento evitativo e situações de desempenho e pela proporção de pacientes que responderam ao tratamento definido pelo critério da Impressão Clínica Global (ICG-M) doICG-M ≤ 2 (muito melhor ou melhor). O cloridrato de sertralina foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, do que o placebo, pela análise dos resultados do escore da LSAS e da porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento.

O Estudo 2 multicêntrico, de 20 semanas, de doses flexíveis, comparou cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo. As avaliações de eficácia deste estudo incluíram: (a) Escala de Fobia Social de Duke (BSPS), um instrumento relacionado à múltiplos itens clínicos que mensura medo, comportamento evitativo e resposta psicológica a situações sociais ou de performance, (b) Subescala de Medo do questionário Marks de Fobia Social (FQ-SPS), um instrumento de classificação do paciente de 5 itens que mensura alterações da intensidade de evitação fóbica e angústia, e (c) porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento definido como ICG-M ≤ 2. O cloridrato de sertralina foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, que o placebo, a partir da análise do escore total da BSPS e também do escore total da FQ-SPS, obtidos no desfecho e quando comparados com a linha de base. Além disso, mais pacientes tratados com cloridrato de sertralina apresentaram resposta ao tratamento (definido pelo ICG-M).

A análise de subgrupos não sugeriu diferenças no tratamento com relação ao gênero e não havia informação suficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre as medidas de eficácia.

Num estudo de prevenção de recaídas de fobia social, os pacientes que responderam ao tratamento do estudo multicêntrico, dose flexível ao fim de 20 semanas que comparou sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo, foram re-randomizados para o tratamento de continuação com sertralina (dentro de 50 mg/dia a 200 mg/dia) ou substituição pelo placebo durante 24 semanas adicionais, enquanto os respondedores ao placebo permaneceram com o placebo. Pacientes que receberam tratamento de continuação com sertralina apresentaram um número estatisticamente menor de recaídas do que os pacientes que continuaram como placebo.

Eletrofisiologia cardíaca
Em um estudo QTc completo e dedicado, conduzido em estado constante em exposições supraterapêuticas em voluntários saudáveis (tratados com 400 mg/dia, duas vezes a dose diária máxima recomendada), o limite superior da IC de 90% de ambos os lados pelo tempo correspondente menos a diferença de média quadrática de QTcF entre sertralina e placebo (11,666 ms) foi maior que o limiar predefinido de 10 ms no ponto de tempo pósdose de 4 horas. A análise exposição-resposta indicou uma relação ligeiramente positiva entre QTcF e concentrações plasmáticas de sertralina [0,036 ms/(ng/mL); p<0,0001]. Com base no modelo exposiçãoresposta, o limiar para o prolongamento clinicamente significativo do QTcF (ou seja, para o IC predito de 90% para além de 10 ms) é pelo menos 2,6 vezes maior do que a Cmax média (86 ng/mL) seguindo a dose mais alta recomendada de sertralina (200 mg/dia) (vide item 5. Advertências e Precauções, item 6. Interações Medicamentosas, item 9. Reações Adversas e item 10. Superdose).

Referências
1. Keller MB, Kocsis JH, et al. Maintenance Phase Efficacy of Sertraline for Chronic Depression. A Randomized Controlled Trial, JAMA Nov 18, 1998-Vol 280, No. 19: 1665-1672.
2. Koran LM, Hackett, et al. Efficacy of Sertraline in the Long-Term Treatment of ObsessiveCompulsive Disorder, Am J Psychiatry Jan 2002;159: 1: 88-95.
3. Rapaport MH, Wolkow R, et al. Sertraline treatment of panic disorder: Results of a long-term study, Acta Psychiatr Scan 2001: 104: 289-298.
4. Davidson J, Pearlstein T, et al. Efficacy of Sertraline in Preventing Relapse of Posttraumatic Stress Disorder: Results of a 28-Week Double-Blind, Placebo-Controlled Study, Am J Psychiatry 158: 12, Dec 2001: 1974-1981.
5. Walker JR, Van Ameringen M, Swinson R, et al. Prevention of Relapse in Generalized Social Phobia: Results of a 24-Week Study in Responders to 20 Weeks of Sertraline Treatment, J Clin Psychopharmacol Dec 2000; 20(6): 636-644.
6. Yonkers KA, Pearlstein T, Fayyad R, Gillespie JA. Luteal Phase Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder Improves Symptoms That Continue Into the Postmenstrual Phase. J Affect Disord. 2005 Apr;85(3):317-21.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A sertralina é um inibidor potente e seletivo da recaptação da serotonina (5-HT) neuronal *in vitro*, que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. Possui efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal da dopamina e norepinefrina. Em doses terapêuticas, a sertralina bloqueia a recaptação de serotonina em plaquetas humanas. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas ou de cardiotoxicidade em animais. Em estudos controlados em voluntários sadios, a sertralina não causou sedação e não interferiu com a atividade psicomotora. De acordo com sua inibição seletiva de recaptação da 5-HT, a sertralina não aumenta a atividade catecolaminérgica. A sertralina não possui afinidade por receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, ácido gamaaminobutírico (GABA) ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à redução adaptativa dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros medicamentos antidepressivos e antiobsessivos clinicamente eficazes.

A sertralina não demonstrou potencial de abuso. Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado de avaliação do potencial de abuso comparativo da sertralina, alprazolam e d-anfetamina em humanos, a sertralina não produziu efeitos subjetivos positivos que indicassem potencial de abuso. Ao contrário, indivíduos avaliados com alprazolam e d-anfetamina apresentaram efeitos significativamente superiores ao placebo nos índices de farmacodependência, euforia e potencial de abuso. A sertralina não produziu efeitos estimulantes e ansiedade associada à d-anfetamina, ou sedação e comprometimento psicomotor associados ao alprazolam. A sertralina não age como um facilitador para a autoadministração de cocaína em macacos rhesus treinados. Além disso, a sertralina não substituiu a d-anfetamina ou pentobarbital como estímulo discriminatório em macacos *rhesus*.

Propriedades Farmacocinéticas
A sertralina demonstra farmacocinética linear, isto é, os níveis plasmáticos são dose-proporcionais, em uma variação de dose de 50 mg a 200 mg. No homem, após a administração oral de doses únicas diárias de 50 mg a 200 mg por 14 dias, os picos de concentração plasmática (Cmáx) de sertralina ocorrem em torno de 4,5 a 8,4 horas após a dose. O perfil farmacocinético em adolescentes e idosos não é significativamente diferente do observado em adultos entre 18 e 65 anos. A meia-vida média de sertralina para homens e mulheres jovens e idosos varia de 22 a 36 horas. De forma consistente à meia-vida de eliminação terminal, concentrações estáveis (*steady state*), de aproximadamente o dobro da obtida em dose única, são atingidas 1 semana após a administração de doses únicas diárias.

Aproximadamente 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas. Estudos em animais indicam que a sertralina possui um grande volume aparente de distribuição. A farmacocinética da sertralina em pacientes pediátricos com TOC se mostrou comparável à observada em adultos (embora os pacientes pediátricos metabolizem a sertralina com uma eficiência ligeiramente maior). Entretanto, doses mais baixas podem ser recomendadas a pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente naqueles pacientes com idade entre 6 e 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos.

A sertralina sofre um extenso metabolismo hepático de primeira passagem. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina, é substancialmente menos ativa que a sertralina (cerca de 20 vezes) *in vitro* e não há evidência de atividade em modelos de depressão *in vivo*. A meia-vida da N-desmetilsertralina varia de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são extensivamente metabolizadas pelo homem, e seus metabólitos resultantes são excretados na urina e fezes em quantidades semelhantes. Somente uma pequena quantidade (<0,2%) de sertralina é excretada na urina sob forma inalterada.

O alimento não altera significativamente a biodisponibilidade da sertralina quando administrada na forma de comprimidos revestidos.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Estudos extensivos de avaliação de segurança crônica em animais demonstram que a sertralina é geralmente bem tolerada em doses superiores àquelas clinicamente eficazes. A sertralina também se apresentou destituída de efeitos mutagênicos.

Estudos em animais jovens
Em um estudo de toxicologia em ratos jovens Sprague-Dawley, os níveis de dosagem de 0, 10, 40 ou 80 mg/kg/dia de sertralina foram administrados oralmente em ratos machos e fêmeas nos Dias pós-natal 21 a 56, com uma fase de recuperação sem dosagem até o Dia pós-natal 196. A administração de 80 mg/kg de sertralina em ratos machos e fêmeas nos Dias pós-natal 21 a 56 resultou em desidratação, cromorrinorréia e ganho reduzido de peso médio. Além disso, estertores, postura arqueada e consumo reduzido de alimentos também ocorreram em ratos machos que receberam 80 mg/kg/dia. Atrasos na maturação sexual ocorreram em ratos machos (80 mg/kg/dia) e fêmeas (≥ 10 mg/kg/dia), mas apesar desta descoberta, não houve efeitos relacionados com a sertralina em nenhum dos desfechos reprodutivos em machos (peso dos órgãos, acasalamento e fertilidade, motilidade de espermatozoides ou concentração de espermatozoides) ou fêmeas (ciclos estrais, acasalamento e fertilidade, ou parâmetros de ovário e uterinos) que foram avaliados. Não foram observados efeitos relacionados com a sertralina em qualquer parâmetro de comportamento (aprendizado e memória, resposta de sobressalto auditivo e atividade locomotora) em machos, enquanto que uma diminuição na resposta de sobressalto auditivo ocorreu nas fêmeas com 40 e 80 mg/kg/dia. Não houve efeitos relacionados com a sertralina no comprimento dos fêmures, peso do cérebro, autópsia macroscópica ou observações microscópicas de ratos machos e fêmeas em qualquer nível de dose. Em machos jovens, o nível de efeitos adversos não observados (NOAEL) para toxicidade geral foi de 40 mg/kg/dia (correlacionando a um Cmáx de 262 ng/mL e um AUC0-t a 3170 ng·h/mL no Dia pós-natal 56). Em fêmeas jovens, o NOAEL (Nível de efeito adverso não observável) não pode ser estabelecido com base nos atrasos na maturação sexual que ocorreu a ≥10 mg/kg. Todos os efeitos mencionados atribuídos à administração da sertralina foram revertidos em algum ponto durante a fase de recuperação sem dosagem do estudo. A relevância clínica destes efeitos observados nos ratos administrados com a sertralina não foi estabelecida.

Estudos em animais sobre a fertilidade
Em dois estudos conduzidos em ratos, a evidência coletada não apresentou efeito sobre os parâmetros de fertilidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Assert® (cloridrato de sertralina) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à sertralina ou a outros componentes da fórmula.
O uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado (vide item 5. Advertências e Precauções).
O uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes utilizando pimozida é contraindicado (vide item 6. Interações Medicamentosas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Síndrome Serotoninérgica
O potencial para desenvolver síndromes que ameaçam a vida, como a síndrome serotoninérgica (SS) ou a síndrome neuroléptica maligna (SNM) foi relacionada aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo o tratamento com sertralina. O risco de síndrome serotoninérgica (SS) ou síndrome neuroléptica maligna (SNM) com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) é aumentado com o uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (incluindo anfetaminas, triptanos e fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona e pentazocina), com fármacos que diminuem o metabolismo de serotonina (incluindo inibidores da monoaminoxidase-IMAO), antipsicóticos e outros antagonistas de dopamina. Os sintomas da síndrome serotoninérgica (SS) podem incluir mudanças no estado mental (por ex.: agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por ex.: taquicardia, pressão sanguínea instável, hipertermia), alterações neuromusculares (por ex.: hiperreflexia, incoordenação) e/ou sintomas gastrointestinais (por ex.: náuseas, vômitos, diarreia). Alguns sintomas de síndrome serotoninérgica (SS), incluindo hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possível flutuação rápida dos sinais vitais, e mudanças no estado mental assemelham-se a sintomas da síndrome neuroléptica maligna (SNM). Os pacientes devem ser monitorados para o surgimento de sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica (SS) ou síndrome neuroléptica maligna (SNM) (vide item 4. Contraindicações).

Inibidores da Monoaminoxidase
Casos de reações graves, algumas vezes fatais, foram relatados em pacientes que estavam recebendo sertralina em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), incluindo o inibidor da monoaminoxidase (IMAO) seletivo, selegilina, e o inibidor da monoaminoxidase (IMAO) reversível, moclobemida e fármacos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), por ex. linezolida (um antibiótico não seletivo inibidor da monoaminoxidase reversível (IMAO reversível)) e azul de metileno. Alguns casos apresentaram-se com sinais semelhantes à síndrome

serotoninérgica (SS), cujos sintomas incluem: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possibilidade de rápidas flutuações dos sinais vitais, alterações mentais que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma. Portanto, a sertralina não deve ser usada em combinação com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO. Da mesma maneira, um intervalo de no mínimo 14 dias deverá ser respeitado após a descontinuação do tratamento com sertralina, antes de iniciar um tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) (vide item 4. Contraindicações).

Outros Fármacos Serotoninérgicos
A coadministração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, como a anfetaminas, triptofana, fenfluramina, fentanila, agonistas 5-HT ou medicamentos fitoterápicos, como a Erva-de-São-João (*Hipericum perforatum*), deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.

Prolongamento do intervalo QTc/Torsade de pointes (TdP)
Casos de prolongamento do intervalo QTc e Torsade de pointes (TdP) foram relatados durante o uso pós-comercialização da sertralina. A maioria dos relatos ocorreu em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/Torsade de pointes. Portanto, a sertralina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc (vide item 3. Caracteríticas Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas e item 6. Interações Medicamentosas).

Substituição de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, antidepressivos ou antiobsessivos
Existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antidepressivos ou antiobsessivos por sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de washout necessário para a substituição de um inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) por outro ainda não foi estabelecida.

Ativação de Mania/Hipomania
Em estudos pré-comercialização, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação de mania/hipomania também foi relatada numa pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior tratados com outros antidepressivos e antiobsessivos disponíveis.

Convulsões
A ocorrência de convulsões é um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos e antiobsessivos. Foram observadas convulsões em aproximadamente 0,08% dos pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para depressão. Nenhum caso de convulsão foi relatado por pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para o transtorno do pânico. Durante o programa de desenvolvimento para transtorno obsessivo compulsivo (TOC), 4 pacientes de um total de aproximadamente 1.800 pacientes expostos à sertralina apresentaram convulsões (aproximadamente 0,2%). Três desses pacientes eram adolescentes, 2 com transtornos convulsivos e 1 com histórico familiar de transtorno convulsivo, nenhum desses pacientes estava recebendo medicação anticonvulsivante. Em todos estes casos, a relação com o tratamento com sertralina foi incerta. Uma vez que a sertralina não foi avaliada em pacientes com transtornos convulsivos, seu uso deve ser evitado em pacientes com epilepsia instável. Pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.

Suicídio/pensamentos suicidas ou agravamento clínico
Todos os pacientes tratados com sertralina, em particular os de alto risco, devem ser cuidadosamente supervisionados e observados atentamente quanto a piora clínica e ao suicídio. Os pacientes, suas famílias e seus cuidadores devem ser encorajados a estarem alertas para a necessidade de monitoramento relativo a qualquer agravamento clínico, comportamento ou pensamento suicida e mudanças não comuns de comportamento, especialmente no início da terapia ou durante qualquer alteração na dose ou regime de dosagem. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado, especialmente em pacientes deprimidos, e a menor quantidade de fármaco deverá ser administrada, de acordo com uma boa supervisão do paciente, para assim reduzir o risco de overdose.
O suicídio é um risco conhecido da depressão e de outras doenças psiquiátricas, e esses transtornos são fortes preditores de suicídio. Análises combinadas de curto prazo controladas com placebo de fármacos antidepressivos (inibidor seletivo da recaptação de serotonina ISRS e outros) demonstraram que esses medicamentos aumentam o risco de comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens (com idade de 18 a 24 anos) com depressão maior e outros transtornos psiquiátricos. Estudos de curto prazo não mostraram um aumento de suicídio com antidepressivos em comparação com placebo em adultos acima de 24 anos; houve uma redução no risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Disfunção sexual
Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. Reações Adversas). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação dos ISRSs.

Sangramento anormal/Hemorragia
Houve relatos de sangramento anormal com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) de equimose e púrpura até hemorragias fatais. Recomenda-se cautela aos pacientes em tratamento com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), principalmente com o uso concomitante com fármacos conhecidos por afetarem a função plaquetária (ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroides [AINEs]) assim como em pacientes com histórico de distúrbios de sangramento (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Hiponatremia
Hiponatremia pode ocorrer como resultado do tratamento com inibidores seletivo da recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da norepinefrina e serotonina (IRNSs) incluindo a sertralina. Em muitos casos, a hiponatremia parece ser o resultado de uma síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH). Casos com natremia menor que 110 mmol/L foram relatados. Pacientes idosos podem ter um risco maior de desenvolver hiponatremia com inibidores seletivo da recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da receptação da norepinefrina e serotonina (IRNSs). Mesmo pacientes que tomam diuréticos, ou aqueles que apresentam depleção de volume, podem apresentar um risco maior (vide item 8. Posologia e Modo de Usar - Uso em idosos). A descontinuação de sertralina deve ser considerada em pacientes com hiponatremia sintomática e intervenção médica apropriada deve ser instituída. Sinais e sintomas de hiponatremia incluem

dor de cabeça, dificuldade de concentração, danos de memória, confusão, fraqueza e instabilidade que pode levar a quedas. Sinais e sintomas associados com casos mais graves e/ou agudos incluem alucinações, síncope, tontura, coma, parada respiratória e morte.
Devido à comorbidade estabelecida entre o transtorno obsessivo compulsivo (TOC) e depressão, transtorno do pânico e depressão, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e depressão, e fobia social e depressão, as mesmas precauções observadas durante o tratamento de pacientes com depressão devem ser observadas durante o tratamento de pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) ou fobia social.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes utilizando inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina. O mecanismo que leva a esse risco não é totalmente conhecido.

Uso na insuficiência hepática
A sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e Cmáx e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos sadios. Não foram observadas diferenças significativas na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. O uso de sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso na insuficiência renal
A sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. Em estudos de pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (clearance de creatinina de 30 a 60 mL/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (clearance de creatinina de 10 a 29 mL/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou Cmáx) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferenças na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.

Diabetes/perda do controle da glicemia
Novos casos de diabetes mellitus foram relatados em pacientes recebendo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina. Perda do controle glicêmico, incluindo tanto hiperglicemia quanto hipoglicemia, também foram relatados em pacientes com ou sem diabetes preexistente. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de flutuações de glicose. Especialmente pacientes diabéticos devem ter seus controles glicêmicos cuidadosamente monitorados em função de suas dosagens de insulina e/ou droga glicêmica oral concomitante possam precisar de ajustes.
Exames laboratoriais
Exame de urina falso-positivo por imunoensaio para benzodiazepínicos foram relatados em pacientes tomando sertralina. Isso se deve a falta de especificidade dos testes. Os resultados falso-positivos podem ser esperados por vários dias após descontinuação da terapia com sertralina. Testes confirmatórios, tais como cromatografia a gás/espectometria de massa, poderão distinguir a sertralina dos benzodiazepínicos.

Glaucoma de ângulo fechado
Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo sertralina, podem ocasionar midríase (dilatação da pupila) e devem ser usados com precaução em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma. Este efeito midriático pode resultar em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes predispostos. A sertralina deve, portanto, ser usada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou histórico de glaucoma.

Uso em crianças e adolescentes
Somente evidências clínicas limitadas estão disponíveis sobre os dados de segurança em longo prazo em crianças e adolescentes, incluindo efeitos sobre o crescimento, maturação sexual e desenvolvimentos cognitivos e comportamentais (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos). Os médicos devem monitorar os pacientes pediátricos em tratamento de longo prazo quanto a anormalidades no crescimento e desenvolvimento.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez
Estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos com doses de até aproximadamente 20 e 10 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg), respectivamente. Não foi observada qualquer evidência de teratogenicidade em qualquer nível de dose. Nas doses correspondentes à aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária recomendada em humanos (mg/kg), a sertralina foi associada com retardo no processo de ossificação dos fetos, provavelmente secundários aos efeitos maternos.
Houve diminuição da sobrevida neonatal após a administração materna de sertralina em doses aproximadamente cinco vezes à dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg). Efeitos similares na sobrevida neonatal foram também observados com outros fármacos antidepressivos. O significado clínico destes efeitos é desconhecido.
Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre preveem a resposta humana, a sertralina deverá ser utilizada durante a gravidez somente se os benefícios superarem os riscos potenciais.
Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico deve estar ciente de que ocorreram relatos de sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina.
Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando em tratamento com sertralina.
A exposição ao inibidor seletivo de receptação da serotonina (ISRS) durante a gravidez avançada pode causar aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar persistente em recém nascidos (HPPRN). A hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) ocorre em 1 a 2 de 1000 nascidos vivos na população geral e é associada à importante morbidade e mortalidade neonatal. Em um estudo retrospectivo caso-controle com 377 mulheres que tiveram crianças nascidas com hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) e 836 mulheres que tiveram crianças nascidas saudáveis, o risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) foi aproximadamente 6 vezes maior para crianças expostas a inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS) após a vigésima semana de gestação comparado com crianças que não foram expostas a antidepressivos durante a gravidez. Um estudo com 831.324 crianças nascidas na Suécia entre 1997 a 2005 apresentou uma razão de risco de hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) de 2,4 (95% IC 1,2 a 4,3) associado com relato do paciente de uso materno de ISRS “no início da gravidez” e uma razão de risco de hipertensão pulmonar em recém

nascidos (HPPRN) de 3,6 (95% IC 1,2 a 8,3) associada a uma combinação de relato do paciente de uso materno de ISRS "no início da gravidez" e prescrição pré-natal de inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS) "na gravidez avançada".

Assert® (cloridrato de sertralina) é um medicamento classificado na categoria C de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Estudos isolados em um número pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, embora os níveis no leite materno fossem mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superarem os riscos.

Fertilidade
Não há dados de ensaios clínicos sobre a fertilidade. Em estudos com animais, nenhum efeito sobre os parâmetros de fertilidade foi observado (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos).

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
Estudos clínicos de farmacologia demonstraram que sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Entretanto, uma vez que medicamentos psicoativos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir e operar máquinas, o paciente deve ser advertido adequadamente.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Inibidores da monoaminoxidade: Vide item 4. Contraindicações e item 5. Advertências e Precauções.

pimozida: foi demonstrado aumento dos níveis de pimozida em um estudo de uma dose única de pimozida (2 mg) coadministrada com sertralina. Estes aumentos nos níveis não foram associados a qualquer alteração no eletrocardiograma (ECG). Uma vez que o mecanismo dessa interação ainda não é conhecido e devido ao índice terapêutico estreito da pimozida, a administração concomitante destes fármacos é contraindicada.

Drogas que prolongam o intervalo QTc: O risco de arritmias ventriculares (por exemplo, torsade de pointes) e/ou de prolongamento do intervalo QTc aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 3. Caracteríticas Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas e item 5. Advertências e Precauções).

Depressores do SNC e álcool: A coadministração com 200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos do álcool, carbamazepina, haloperidol ou fenitoína nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos sadios. Entretanto, o uso concomitante de cloridrato de sertralina e álcool não é recomendado.

lítio: Em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, sugere que a coadministração de sertralina com lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio; porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Quando sertralina é coadministrada com outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser adequadamente monitorados.

fenitoína: Em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitoradas e sua dose seja ajustada adequadamente. Além disso, a coadministração com fenitoína pode causar redução nos níveis plasmáticos de sertralina.

sumatriptana: No período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiperreflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o uso de sertralina e sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptana for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados adequadamente (vide item 5. Advertências e Precauções – Outros fármacos serotoninérgicos).

Outros fármacos serotonérgicos: Vide item 5. Advertências e Precauções: Síndrome Serotoninérgica, Inibidores de Monoaminoxidase e Outros Fármacos Serotoninérgicos.

fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas: Uma vez que a sertralina liga-se às proteínas plasmáticas, o potencial da mesma em interagir com outros fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas deve ser levado em consideração. Entretanto, em 3 estudos formais de interação com diazepam, tolbutamida e varfarina respectivamente, a sertralina não apresentou efeitos significantes na ligação do substrato às proteínas (vide os subitens varfarina e Interações com outros fármacos).

varfarina: A coadministração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno, mas estatisticamente significante, no tempo de protrombina; a significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida.

Interações com outros fármacos: Estudos formais de interação medicamentosa foram realizados com sertralina. A coadministração de 200 mg diários de sertralina com diazepam ou tolbutamida resultou em pequenas alterações estatisticamente significantes em alguns parâmetros farmacocinéticos. A coadministração com a cimetidina causou um decréscimo significativo no clearance da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido. A sertralina não apresentou qualquer efeito sobre a capacidade bloqueadora beta-adrenérgica do atenolol. Nenhuma interação foi observada na administração de 200 mg diários de sertralina com glibenclamida ou digoxina.

Terapia eletroconvulsiva: não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de terapia eletroconvulsiva (TEC) e sertralina.

- fármacos metabolizados pelo citocromo P450 2D6: Há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima citrocromo P450 (CYP) 2D6. A significância clínica depende graúda extensão de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será coadministrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e antiarrítmicos da classe 1C, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23% a 37%, em média) nos níveis plasmáticos de equilíbrio de desipramina (um marcador da atividade da isoenzima CYP 2D6).

- fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):
CYP 3A3/4: estudos de interação *in vivo* demonstraram que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta-hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina ou da terfenadina. Além disso, a administração crônica de sertralina 50 mg diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam, que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os dados sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.
CYP 2C9: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tolbutamida, fenitoína e varfarina, sugere que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9 (vide os itens "interações com outros fármacos", "fenitoína" e "varfarina").
CYP 2C19: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam, sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19 (vide o item "interações com outros fármacos").
CYP 1A2: estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas:
O medicamento Assert® (cloridrato de sertralina) 50 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.

O medicamento Assert® (cloridrato de sertralina) 100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser administrado em dose única diária, pela manhã ou à noite. Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos, via oral, pode ser administrado com ou sem alimentos.
A dose máxima recomendada de Assert® (cloridrato de sertralina) é de 200 mg/dia.

Tratamento Inicial

Depressão e TOC: o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser feito com uma dose de 50 mg/dia.

Transtorno do pânico, Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e fobia social: o tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia, aumentando para 50 mg/dia após uma semana. Este regime de dosagem demonstrou reduzir a frequência de efeitos colaterais emergentes no início do tratamento, característicos do transtorno do pânico.

Síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): o tratamento deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo-se adotar o tratamento contínuo (durante todo o ciclo menstrual) ou apenas durante a fase lútea do ciclo, de acordo com orientação médica.

Titulação

Depressão, TOC, Transtorno do pânico, transtorno do estresse pós–traumático: os pacientes que não responderem à dose de 50 mg, podem ser beneficiados com um aumento da dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com um intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima recomendada de sertralina, que é de 200 mg/dia. Alterações nas doses não devem ser feitas mais que 1 vez por semana devido à meia-vida de eliminação da sertralina de 24 horas.
O início dos efeitos terapêuticos pode ocorrer dentro de 7 dias. Entretanto, períodos maiores são geralmente necessários, especialmente no tratamento de TOC.

Síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): uma vez que a relação entre dose e efeito ainda não foi estabelecida para o tratamento dos sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual e/ou transtorno disfórico pré-menstrual, as pacientes que participaram dos estudos clínicos foram tratadas com doses variando entre 50-150 mg/dia, com aumentos de dose a cada novo ciclo menstrual. As pacientes que não estiverem obtendo resultados com a dose de 50 mg/dia podem ser beneficiadas com aumentos de dose (incrementos de 50 mg a cada ciclo menstrual), até um máximo de 150 mg/dia quando administrado diariamente durante todo o ciclo menstrual, ou até um máximo de 100 mg/dia quando administrado somente durante a fase lútea do ciclo. Se a dose de 100 mg/dia for estabelecida para a fase lútea, titulações equivalentes a 50 mg/dia, por 3 dias, devem ser utilizadas no início do tratamento de cada fase lútea do ciclo.

Manutenção: a dose de Assert® (cloridrato de sertralina) durante a terapia de manutenção prolongada deve ser mantida com a menor dose eficaz, com subsequentes ajustes dependendo da resposta terapêutica.

Uso em Crianças

A segurança e a eficácia do uso da sertralina foi estabelecida para pacientes pediátricos com idades variando entre 6 e 17 anos completos para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). A administração de sertralina em pacientes pediátricos com (idades entre 13 e 17 anos completos) deve começar com 50 mg/dia. O tratamento de pacientes pediátricos com (idades entre 6 e 12 anos) deve começar com 25 mg/dia e aumentar para 50 mg/dia após uma semana. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 e 17 anos completos, com depressão ou transtorno obsessivo compulsivo (TOC), a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose de 50 mg.

Titulação em Crianças e Adolescentes: A meia-vida de eliminação da sertralina é de aproximadamente um dia, as mudanças de dosagem não devem ocorrer em intervalos menores que uma semana

Uso em Idosos
A mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (>65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.

Uso na Insuficiência Hepática
O uso da sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática (vide item 5. Advertências e Precauções).

Uso na Insuficiência Renal
A sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. De acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide item 5. Advertências e Precauções).

Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de administrar Assert® (cloridrato de sertralina) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de efeito adverso normalmente observado em estudos duplo-cegos, placebo-controlados em pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e fobia social foi semelhante ao observado em experiências clínicas em pacientes com depressão.

Reações adversas por classe de sistema de órgãos (SOC) e por categoria de frequência CIOMS listadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada categoria de frequência e SOC

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito (Comum ≥ 1/10)**	**Comum (≥ 1/100 a < 1/10)**	**Incomum (≥ 1/1 000 a < 1/100)**	**Rara (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)**	**Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Distúrbios no sangue e sistema linfático				trombocitopenia*§, leucopenia*§, teste de função plaquetária anormal*§	
Distúrbios do sistema imune			hipersensibilida de*	reação anafilactoide *	
Distúrbios endócrinos				secreção inapropriada de hormônio antidiurético*§ , hiperprolactinemia *§. hipotireoidismo	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		diminuição do apetite, aumento do apetite*		diabetes mellitus*, hiponatremia*§ , hipoglicemia*, hiperglicemia*§	
Distúrbios psiquiátricos	insônia	sintomas de depressão*, ansiedade*, agitação*, bruxismo*, pesadelos*, diminuição da libido*	alucinação*, agressão*, estado confusional*, humor eufórico*	distúrbio psicótico*	
Distúrbios do sistema nervoso	tontura, dor de cabeça*	hipertonia* , tremor, sonolência, parestesia*	síncope* , distúrbios extrapiramidais* , contrações musculares	síndrome de serotonina*§, coma* , convulsão*§, distonia*§, acatisia*	

			involuntárias* , hipoestesia* , hipercinesia* , enxaqueca*		
Distúrbios oculares		deficiência visual*	midríase*, edema periorbital*		
Distúrbios do ouvido e do labirinto		zumbido*			
Distúrbios cardíacos		palpitações*	taquicardia*	Torsade de Pointes*§, (vide itens 3, 5 e 6), eletrocardiogram a QT prolongado* (vide itens 3, 5 e 6), aumento do colesterol no sangue*§	
Distúrbios vasculares		rubor*	hemorragia*, hipertensão*	vasoconstrição cerebral*§ (incluindo síndrome da vasoconstrição cerebral reversível e síndrome de Call Fleming)	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		bocejo*	broncospasmo*, epistaxe*		
Distúrbios gastrointestinais	diarreia, náusea	vômito*, constipação*, dor abdominal*, boca seca, dispepsia	hemorragia gastrointestinal*	pancreatite*§	
Distúrbios hepatobiliares			aumento da alanine aminotransferase*, aumento da aspartato aminotransferase*	lesão hepática*§	
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		rash*, hiperidrose	urticária*, púrpura*, prurido*, alopecia*	necrólise epidérmica tóxica * § , síndrome de Stevens-Johnson * § , angioedema*§ , rash esfoliativo*, reação de fotossensibilidade na pele*§	
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos		artralgia*	espasmos musculares*	rabdomiólise*§, trismo*§	
Distúrbios urinários e renais			retenção urinária *, hematúria*, incontinência urinária*	enurese*§	
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama		distúrbios da ejaculação, disfunção sexual (vide item 5. Advertências e Precauções), menstruação irregular*		priapismo*, galactorreia*, ginecomastia*	
Distúrbios gerais e condições no local da administração:		dor no peito* , mal-estar* , pirexia* , astenia* , fadiga	distúrbios da marcha* , edema periférico*	edema facial* , síndrome de abstinência medicamentosa*§	
Investigações		aumento do peso corporal*	diminuição do peso*	teste de laboratório anormal*	
Lesões, envenenamento e complicações processuais				fratura	

* - Reações Adversas identificadas pós-comercialização
§ - Frequência das reações adversas representada pelo limite superior estimado do intervalo de confiança de 95% calculado usando "A Regra de 3".
ADR = reação adversa ao medicamento; SOC = Sistema de Classe de Órgãos; CIOMS = Conselho para a Organização Internacional de Ciências Médicas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Cloridrato de sertralina tem margem de segurança dependente da população de paciente e/ou medicações concomitantes.
Também foram relatadas mortes envolvendo superdose com cloridrato de sertralina isolado ou em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdose incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina, tais como prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, *torsade de pointes* (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas, item 5. Advertências e Precauções e item 6. Interações Medicamentosas), sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. O coma foi reportado com menor frequência.
Não existem antídotos específicos para sertralina. Se necessário, estabeleça e mantenha respiração assistida, assegure ventilação e oxigenação adequadas. Carvão ativado, que pode ser utilizado com um agente catártico, pode ser tão ou mais eficaz do que a lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdose. A indução de emese não é recomendada. Monitoração cardíaca e dos sinais vitais são recomendadas juntamente com o controle dos sintomas e medidas gerais de suporte. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0007

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/09/2019.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/03/2020	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
29/10/2019	2619715/19-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Para que este medicamento é indicado? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Advertências e precauções - Reações adversas	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
23/09/2019	2233897/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Dizeres Legais	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
23/05/2019	2145327/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

25/10/2017	2145327/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2017	2145327/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2017	- Dizeres Legais	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
04/08/2017	1625344/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/08/2017	1625344/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/08/2017	- " O que devo saber antes de usar esse medicamento? " - "Quais os males que esse medicamento pode me causar? " - Resultados e Eficácia - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
25/05/2017	0978881/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	0978881/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	- Dizeres Legais (Alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
15/02/2017	0255092/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2017	0255092/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2017	- Identificação do medicamento (restrição de uso) - Indicações - Posologia e modo de usar - Para que este medicamento é indicado? - Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
16/08/2016	2186989/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2016	2186989/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2016	- Dizeres Legais (Alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

24/05/2016	1804386/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2016	1804386/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2016	- Formas farmacêuticas e apresentações	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
01/04/2016	1442746/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2016	1442746/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2016	- Formas farmacêuticas e apresentações - Dizeres Legais	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
01/12/2015	1044362/15-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/12/2015	1044362/15-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/12/2015	-	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

ASTRO®
(azitromicina di-hidratada)

Pó para Suspensão

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Embalagem contendo 1 frasco com 600 mg + 1 flaconete diluente com 9 mL + 1 seringa dosadora.
Embalagem contendo 1 frasco com 900 mg + 1 flaconete diluente com 12 mL + 1 seringa dosadora.
Embalagem contendo 1 frasco com 1.500 mg + 1 frasco diluente com 22 mL + 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada 5 mL de suspensão reconstituída contém:
azitromicina di-hidratada*.....209,6mg
excipientes** .....q.s.p. 5mL

Volume após reconstituíção para Astro® 600mg…….……....15mL
Volume após reconstituíção para Astro® 900mg……..…22,5mL
Volume após reconstituíção para Astro® 1500mg……...37,5mL

*Cada 209,6mg de azitromicina di-hidratada corresponde a 200mg de azitromicina base

**Excipientes: sacarose, goma xantana, fosfato de sódio tribásico, dióxido de silício, aroma de morango, aroma de framboesa, aroma de leite condensado, sucralose e hiprolose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Astro® (azitromicina di-hidratada) pó para suspensão oral é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).
Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, Astro® (azitromicina diidratada) é indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso Pediátrico
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 5 dias
Em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10 mg/kg no Dia 1, seguido por 5 mg/kg nos Dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553 pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no Dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do Dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle.

Na análise de segurança do estudo, a incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, primariamente gAstro®intetinais, em todos os pacientes tratados foi de 9% com azitromicina e 31% com o agente controle. Os efeitos colaterais mais frequentes foram diarreia (4% azitromicina *versus* 20% controle), vômito (2% azitromicina *versus* 7% controle) e dor abdominal (2% azitromicina *versus* 5% controle).

Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 3 dias
Em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10 mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação.
Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica, após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% e 69%, respectivamente.

Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada em dose única
Crianças de 6 meses a 12 anos foram randomizadas em um estudo duplo-cego e controlado em nove centros clínicos. Os pacientes receberam azitromicina (30 mg/kg, dose única) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1; a cada 12 horas, por 10 dias). Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação.
A resposta clínica e a segurança foram avaliadas ao final da terapia e, entre os 321 indivíduos avaliados ao fim do tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 87% para azitromicina e 88% para o controle.

Faringite/Tonsilite
Em três estudos controlados, duplo-cegos, conduzidos nos Estados Unidos, a azitromicina (12 mg/kg, 1 vez ao dia, por 5 dias) foi comparada à penicilina V (250 mg, 3 vezes ao dia, por 10 dias) no tratamento de faringite associada ao Grupo A streptococci beta-hemolítico (GABHS – estreptococos beta-hemolíticos do grupo A – ou *S. pyogenes*). A azitromicina foi estatisticamente superior à penicilina nos parâmetros clínico e microbiológico no Dia 14 e Dia 30, com o seguinte sucesso clínico e taxas de eficácia bacteriológica:

Resultados de Eficácia

Erradicação Bacteriológica	Dia 14	Dia 30
azitromicina	323/340 (95%)	255/330 (77%)
penicilina V	242/332 (73%)	206/325 (63%)

Sucesso Clínico	Dia 14	Dia 30
azitromicina	336/343 (98%)	310/330 (94%)
penicilina V	284/338 (84%)	241/325 (74%)

Aproximadamente 1% de *S. pyogenes* azitromicina-susceptíveis isolados foram resistentes à azitromicina no tratamento seguinte.
A incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, principalmente gastrintestinais, em todos os pacientes tratados foi de 18% com azitromicina e 13% com penicilina. Os efeitos colaterais mais comuns foram diarreia e fezes amolecidas (6% azitromicina *versus* 2% penicilina), vômito (6% azitromicina *versus* 4% penicilina) e dor abdominal (3% azitromicina *versus* 1% penicilina).

Uso Adulto

Exacerbação bacteriana aguda de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Em um estudo controlado, randomizado, duplo-cego de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica, azitromicina (500 mg, 1 vez ao dia, por 3 dias) foi comparada à claritromicina (500 mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias). O principal *endpoint* deste estudo foi a taxa de cura clínica do Dia 21-24. Entre os 304 pacientes analisados na Intenção de Tratar Modificada (*Modified Intent To Treat Analysis*) nas visitas do Dia 21-24, a taxa de cura clínica para 3 dias de azitromicina foi 85% (125/147) comparado a 82% (129/157) para 10 dias de claritromicina.

Os seguintes dados foram as taxas de cura clínica nas visitas dos Dias 21-24 dos pacientes avaliados bacteriologicamente por patógeno:

Patógeno	azitromicina (3 dias)	claritromicina (10 dias)
S. pneumoniae	29/32 (91%)	21/27 (78%)
H. influenzae	12/14 (86%)	14/16 (88%)
M. catarrhalis	11/12 (92%)	12/15 (80%)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A azitromicina é o primeiro antibiótico da subclasse dos macrolídeos, conhecida como azalídeos, e é quimicamente diferente da eritromicina. É obtida através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A.

A azitromicina liga-se ao 23S rRNA da subunidade ribossômica 50S. Desta forma, bloqueia a síntese proteica pela inibição do passo de transpeptidação/translocação da síntese proteica e pela inibição da montagem da subunidade ribossômica 50S.

Mecanismo de resistência:

Os dois mecanismos de resistência aos macrolídeos encontrados mais frequentemente, incluindo a azitromicina, são modificação de alvo (na maioria das vezes por metilação do 23S rRNA) e de efluxo ativo. A ocorrência destes mecanismos de resistência varia de espécie para espécie e, dentro de uma espécie, a frequência de resistência varia conforme a localização geográfica.

A modificação ribossômica mais importante que determina a ligação reduzida dos macrolídeos é pós-transcricional (N6)-dimetilação de adenina no nucleotídeo A2058 (sistema de numeração E. coli) do 23S rRNA pelas metilases codificadas pelos genes *erm* (eritromicina ribossomo metilase). Frequentemente, as modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada (fenótipo MLS^B) para outras classes de antibióticos, cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e as estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina/ dalfopristina). Diversos genes *erm* estão presentes em diferentes espécies bacterianas, em particular, nos estreptococos e estafilococos. A susceptibilidade aos macrolídeos também pode ser afetada por alterações mutacionais encontradas menos frequentemente nos nucleotídeos A2058 e A2059, e em algumas outras posições de 23S rRNA, ou nas grandes subunidades ribossômicas das proteínas L4 e L22.

As bombas de efluxo ocorrem em diversas espécies, incluindo as bactérias Gram-negativas, tais como *Haemophilus influenzae* (onde podem determinar MICs intrinsecamente mais elevadas) e os estafilococos. Nos estreptococos e enterococos, uma bomba de efluxo que reconhece membros 14 - e 15- macrolídeos (que incluem, respectivamente, a eritromicina e azitromicina) é codificada por genes *mef(*A).

Metodologia para a determinação da susceptibilidade *in vitro* de bactérias à azitromicina

Os testes de susceptibilidade devem ser realizados utilizando métodos laboratoriais padronizados, tais como aqueles descritos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Estes incluem os métodos de diluição (determinação MIC) e métodos de susceptibilidade de disco. Ambos, o CLSI e o Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) fornecem critérios interpretativos para estes métodos.

Com base numa série de estudos, recomenda-se que a atividade *in vitro* da azitromicina seja testada no ar ambiente, para garantir um pH fisiológico do meio de crescimento. As tensões elevadas de CO_2, muitas vezes usadas para estreptococos e anaeróbios, e, ocasionalmente, para outras espécies, resultam em uma redução do pH do meio. Isto tem um efeito adverso maior sobre a potência aparente da azitromicina do que sobre a de outros macrolídeos.

Os valores limite de suscetibilidade CLSI, com base na microdiluição em caldo ou testes de diluição em Agar, com incubação no ar ambiente, se encontram na tabela abaixo.

Critérios interpretativos CLSI de suscetibilidade de diluição

	Microdiluição em caldo MIC (mg/L)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≤ 4	-	-[b]
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25		-
Neisseria meningitidis	≤ 2		-
Staphylococcus aureus	≤ 2	4	≥ 8
Estreptococos[a]	≤ 0,5	1	≥ 2

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos ß-hemolíticos e estreptococos viridans.
[b] A ausência atual de dados sobre cepas resistentes impede a definição de qualquer categoria diferente dos suscetíveis. Se as cepas alcançam resultados MIC diferentes de susceptível, devem ser enviadas a um laboratório de referência para testes adicionais. Incubação no ar ambiente.
CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = Concentração inibitória mínima. Fonte: CLSI, 2012; CLSI, 2010

A susceptibilidade também pode ser determinada pelo método de difusão em disco, medindo os diâmetros da zona de inibição após incubação no ar ambiente. Os discos de suscetibilidade contém 15 µg de azitromicina. Os critérios de interpretação para as zonas de inibição, estabelecidos pelo CLSI com base em sua correlação com as categorias de susceptibilidade MIC, estão listados na tabela abaixo.

Critérios de interpretação CLSI da zona do disco

	Diâmetro da zona de inibição do disco (mm)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≥12	-	-
Moraxella catarralis	≥ 26	-	-
Neisseria meningitidis	≥ 20	-	-
Staphylococcus aureus	≥ 18	14 - 17	≤ 13
Estreptococos[a]	≥18	14 - 17	≤ 13

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos ß-hemolítico e estreptococos viridans. Incubação no ar ambiente.
CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = concentração inibitória mínima; mm = milímetros.
Fonte: CLSI, 2012, CLSI, 2010

A validade de ambos os métodos de teste de diluição e difusão de disco deve ser verificada usando cepas de controle de qualidade (CQ), como indicado pelo CLSI. Os limites aceitáveis para o teste de azitromicina contra esses organismos estão listados na tabela abaixo.

Faixas de controle de qualidade para os testes de susceptibilidade da azitromicina

(CLSI) Microdiluição em caldo MIC	
Organismo	**Faixa de controle de qualidade (azitromicina**

				mg/L)
Haemophilus	*influenzae*	ATCC	49247	1 - 4
Staphylococcus	*aureus*	ATCC	29213	0,5 - 2
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619				0,06 - 0,25

Diâmetro da zona de inibição do disco (disco de 15 µg)

Organismo			**Faixa de controle de qualidade (mm)**
Haemophilus	*influenzae*	ATCC	49247 13 - 21
Staphylococcus	*aureus*	ATCC	25923 21 - 26
Streptococcus	*pneumoniae*	ATCC	49619 19 - 25

Incubação no ar ambiente.
CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = Concentração inibitória mínima;
mm = milímetros.
Fonte: CLSI, 2012

O Comitê Europeu em Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) também tem valores limite de suscetibilidade estabelecidos para azitromicina, com base na determinação do MIC. Os critérios de susceptibilidade EUCAST estão listados na tabela abaixo.

Valores limite de susceptibilidade EUCAST para a azitromicina

	MIC (mg /	
	Suscetíveis	**Resistentes**
Espécies de *Staphylococcus*	≤ 1	> 2
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Estreptococos ß-hemolítico[a]	≤ 0,25	> 0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,12	> 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	> 0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,25	> 0,5

[a] Inclui os Grupos A, B, C, G.
EUCAST = Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana; MIC = Concentração inibitória mínima.
Fonte: site EUCAST.

Espectro antibacteriano:
A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com tempo para espécies selecionadas e informações locais sobre a resistência são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. Se necessário o especialista deve ser avisado quando a prevalência local de resistência é tão grande que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

A azitromicina demonstra resistência cruzada com isolados Gram-positivos resistentes à eritromicina. Como anteriormente discutido, algumas modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada com outras classes de antibióticos cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina / dalfopristina). Foi observada a diminuição da susceptibilidade do macrolídeo ao longo do tempo, em particular para *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, e também foi observado em estreptococos viridans e em *Streptococcus agalactiae*.

Os organismos que comumente são sensíveis à azitromicina incluem:

Bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas (isolados sensíveis à eritromicina): *S. aureus, Streptococcus agalactiae*, S. pneumoniae* e Streptococcus pyogenes*,* outros estreptococos ß-hemolíticos (Grupos C, F, G), e estreptococos do grupo viridans. Isolados resistentes aos macrolídeos são encontrados com relativa frequência entre as bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas, em particular entre *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *S. pneumoniae* resistente à penicilina (PRSP).

Bactérias aeróbicas e facultativas Gram-negativas: *Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Haemophilus ducreyi*, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae* Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis*, e Neisseria gonorrhoeae*. As Pseudomonas spp.* e a maioria das *Enterobacteriaceae* são inerentemente resistentes à azitromicina, embora a azitromicina tenha sido utilizada para tratar infecções por *Salmonella enterica*.

Anaeróbios: *Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.* e *Prevotella bivia*.

Outras espécies bacterianas: *Borrelia burgdorferi, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae*, Mycoplasma pneumoniae*, Treponema pallidum* e *Ureaplasma urealyticum*.

Patógenos oportunistas associados com infecção pelo HIV: MAC*, e os microorganismos eucarióticos
Pneumocystis jirovecii e *Toxoplasma gondii*.

* A eficácia da azitromicina contra as espécies indicadas tem sido demonstrada em estudos clínicos.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção
Após a administração oral em humanos, a azitromicina é amplamente distribuída pelo corpo; a biodisponibilidade é de aproximadamente 37%. A azitromicina administrada sob a forma de cápsulas após uma refeição substanciosa tem a biodisponibilidade reduzida no mínimo em 50%. O tempo necessário para alcançar os picos de concentração plasmática é de 2 a 3 horas.

Distribuição
Em estudos animais foram observadas altas concentrações de azitromicina nos fagócitos. Em modelos experimentais, maiores concentrações de azitromicina são liberadas durante a fagocitose ativa do que pelos fagócitos não estimulados. Em modelos animais, isto resulta em altas concentrações de azitromicina sendo liberadas para os locais de infecção.
Os estudos de farmacocinética em humanos demonstraram níveis acentuadamente maiores de azitromicina nos tecidos do que no plasma (até 50 vezes a concentração máxima observada no plasma), indicando que o fármaco se liga fortemente aos tecidos. A concentração nos tecidos-alvo, assim como pulmões, amígdalas e próstata excede a CIM_{90} para a maioria dos patógenos após dose única de 500 mg.
Após administração oral de doses diárias de 600 mg de azitromicina a concentração plasmática média ($C_{máx}$) foi de 0,33 µg/mL e 0,55 µg/mL nos dias 1 e 22, respectivamente. O pico médio de concentração observado em leucócitos, no maior local de disseminação da *Mycobacterium avium-intracellulare*, foi de 252 µg/mL (± 49%) e acima de 146 µg/mL (± 33%) em 24 horas no estado de equilíbrio.

Eliminação
A meia-vida plasmática de eliminação terminal reflete bem a meia-vida de depleção tecidual de 2 a 4 dias. Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até 3 dias como fármaco inalterado, sendo a maior parte nas primeiras 24 horas. A excreção biliar constitui a principal via de eliminação da azitromicina como fármaco inalterado após a administração oral. Concentrações muito altas de azitromicina inalterada foram encontradas na bile de seres humanos, juntamente com 10 metabólitos formados por N- e O- desmetilação, por hidroxilação dos anéis de desosamina e aglicona e pela clivagem do conjugado de cladinose. A comparação das análises cromatográficas (HPLC) e microbiológicas nos tecidos sugere que os metabólitos não participam da atividade microbiológica da azitromicina.

Farmacocinética em Pacientes do Grupo de Risco
Idosos
Em voluntários idosos (> 65 anos) foi observado um leve aumento nos valores da área sob a curva (AUC) após um regime de 5 dias quando comparado ao de voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significativo, sendo que neste caso o ajuste de dose não é recomendado.

Insuficiência Renal
A farmacocinética da azitromicina em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular10 – 80 mL/min) não foi afetada quando administrada em dose única de 1 g de azitromicina de liberação imediata. Diferenças estatisticamente significativas na AUC_{0-120} (8,8 µg.h/mL *vs* 11,7 µg.h/mL), $C_{máx}$ (1,0 µg/mL *vs* 1,6 µg/mL) e *clearance* renal (2,3 mL/min/kg *vs* 0,2 mL/min/kg) foram observadas entre o grupo com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) e o grupo com função renal normal.

Insuficiência Hepática
Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B), não há evidência de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com a função hepática normal. Nestes pacientes o *clearance* de azitromicina na urina parece estar aumentado, possivelmente para compensar o *clearance* hepático reduzido.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Foi observada fosfolipidose (acúmulo intracelular de fosfolípides) em vários tecidos (por ex. olhos, gânglios da raiz dorsal, fígado, bexiga, rins, baço e/ou pâncreas) de ratos, camundongos e cachorros após doses múltiplas de azitromicina. A fosfolipidose foi observada em um grau similar nos tecidos de ratos e cachorros neonatos. Foi demonstrado que o efeito é reversível após descontinuação do tratamento com azitromicina. A significância da descoberta para animais e para humanos não é conhecida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Astro® (azitromicina diidratada) é contraindicado a indivíduos com hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo, cetolídeo ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral
Hipersensibilidade
Assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, foram relatadas reações alérgicas graves incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal), e reações dermatológicas incluindo a Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (raramente fatal). Algumas destas reações observadas com o uso da azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um período maior de observação e tratamento. Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando o tratamento sintomático é descontinuado.

Hepatoxicidade

Uma vez que a principal via de eliminação da azitromicina é o fígado, azitromicina deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa. Foram relatadas alteração da função hepática, hepatite, icterícia colestática, necrose hepática e insuficiência hepática, algumas das quais resultaram em morte. Azitromicina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sinais e sintomas de hepatite.

Derivados de ergotamina
Em pacientes recebendo derivados do ergô, o ergotismo tem sido acelerado pela coadministração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de interação entre ergô e azitromicina. Entretanto, devido a possibilidade teórica de ergotismo, azitromicina e derivados do ergô não devem ser coadministrados.
Assim como com qualquer preparação de antibiótico, é recomendável a constante observação dos sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Diarreia associada a *Clostridium Difficile*
Foi relatada diarreia associada à *Clostridium difficile* com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo azitromicina, que pode variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*.
A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada. Hipertoxinas produzidas por cepas de *C. difficile* causaram aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem necessitar de colectomia. A diarreia associada a *C. difficile* deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso de antibióticos. Houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. Nestes casos é necessário cuidado médico.
Em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) foi observado um aumento de 33% na exposição sistêmica à azitromicina (vide item 3. Características Farmacológicas).
Devido a presença de sacarose Astro® pó para suspensão não é indicado a pacientes com intolerância a frutose (intolerância a frutose hereditária), má absorção de glicose-galactose ou deficiência de sacarase-isomaltase.

Prolongamento do Intervalo QT
Repolarização cardíaca e intervalo QT prolongados, risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e *Torsades de Pointes* foram observados nos tratamentos com macrolídeos incluindo azitromicina. (vide item 9. Reações Adversas), portanto é necessária precaução ao tratar:

- Pacientes com prolongamento do intervalo QT documentado ou congênito;
- Pacientes atualmente recebendo tratamento com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT; tais como antiarrítmicos das classes IA e III, agentes antipsicóticos, antidepressivos e fluoroquinolonas.
- Pacientes com distúrbios eletrolíticos, principalmente em casos de hipocalemia e hipomagnesemia;
- Pacientes com bradicardia, arritmia cardíaca ou insuficiência cardíaca clinicamente relevante;
- Pacientes idosos: pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos droga-associados no intervalo QT.

Atenção: Astro® (azitromicina di-hidratada) pó para suspensão oral, contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
Não há evidências de que Astro® (azitromicina di-hidratada) possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Lactação
Estudos reprodutivos em animais foram realizados com doses até a concentração moderadamente tóxica para a mãe. Nestes estudos não foram encontradas evidências de danos ao feto devido a azitromicina. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais não podem sempre prever a resposta humana, Astro® (azitromicina di-hidratada) só deve ser usado durante a gravidez se houver clara necessidade.
Foi relatado que a azitromicina pode ser secretada no leite materno, mas não existem estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres que estão amamentando que caracterizam a farmacocinética da excreção da azitromicina no leite materno.

Em estudos de fertilidade realizados em ratos, foram observados redução das taxas de gravidez após a administração de azitromicina. A relevância desta descoberta para os seres humanos é desconhecida.

Astro® (azitromicina di-hidratada) é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

antiácidos: um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de antiácidos e azitromicina, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total; embora o pico de concentração plasmática fosse reduzido em aproximadamente 25%. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e antiácidos, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.
cetirizina: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina em um regime de 5 dias com 20 mg de cetirizina no estado de equilíbrio não resultou em interação farmacocinética nem em alterações significativas no intervalo QT.
didanosina (dideoxinosina): a coadministração de 1200 mg/dia de azitromicina com 400 mg/dia de didanosina em 6 indivíduos HIV-positivos parece não ter afetado a farmacocinética do estado de equilíbrio da didanosina, quando esta foi comparada ao placebo.
digoxina: tem sido relatado que a administração concomitante de antibióticos macrolídeos incluindo azitromicina com substratos de P-glicoproteína, tais como digoxina, resultam em um aumento dos níveis séricos do substrato P-glicoproteina. Portanto, se a azitromicina e substratos P-gp, como digoxina, são administrados concomitantemente, deve ser considerada a possibilidade de elevadas concentrações de digoxina no soro. É necessária a monitoração clínica dos níveis de digoxina no soro durante o tratamento com azitromicina e após a sua descontinuação.
zidovudina: doses únicas de 1000 mg e doses múltiplas de 1200 mg ou 600 mg de azitromicina tiveram um pequeno efeito na farmacocinética plasmática ou na excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicuronídeo. Entretanto, a administração de azitromicina aumentou as concentrações do metabólito clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico deste resultado ainda não foi elucidado, porém pode beneficiar os pacientes.
A azitromicina não interage significativamente com o sistema do citocromo P450 hepático. Acredita-se que não há participação da azitromicina nas interações farmacocinéticas medicamentosas como observado com a eritromicina e outros macrolídeos. A indução ou inativação do citocromo P450 hepático via complexo citocromo-metabólito não ocorre com a azitromicina.
ergô: devido à possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de azitromicina com derivados do ergô não é recomendado (vide item 5. Advertências e Precauções).
Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a azitromicina e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450:
atorvastatina: a coadministração de atorvastatina (10 mg diários) e azitromicina (500 mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas da atorvastatina (baseado em testes de inibição de HMG-CoA redutase). No entanto, em experiência pós-comercialização tem sido relatados casos de rabdomiólise em pacientes recebendo azitromicina com estatinas.
carbamazepina: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, não foram observados efeitos significativos nos níveis plasmáticos da carbamazepina ou de seus metabólitos ativos em pacientes que receberam azitromicina concomitantemente.
cimetidina: foi realizado um estudo de farmacocinética para avaliar os efeitos de dose única de cimetidina administrada duas horas antes da azitromicina. Neste estudo não foram observadas quaisquer alterações na farmacocinética da azitromicina.
anticoagulantes orais do tipo cumarínicos: em um estudo de interação farmacocinética, a azitromicina não alterou o efeito anticoagulante de uma dose única de 15 mg de varfarina, quando administrada a voluntários sadios. No período pós-comercialização foram recebidos relatos de potencialização da anticoagulação, subsequente à coadministração de azitromicina e anticoagulantes orais do tipo cumarínicos. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, deve-se levar em consideração a frequência com que é realizada a monitoração do tempo de protrombina quando a azitromicina é utilizada em pacientes recebendo anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.
ciclosporina: em um estudo de farmacocinética com voluntários sadios que receberam doses orais de 500 mg/dia de azitromicina, por 3 dias e, então dose única oral de 10 mg/kg de ciclosporina, a $C_{máx}$ resultante de ciclosporina e a AUC_{0-5} foram considerados significativamente elevados. Consequentemente,

deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a coadministração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose deve ser ajustada adequadamente.
efavirenz: a coadministração de uma dose única de 600 mg de azitromicina e 400 mg diários de efavirenz durante 7 dias não resultou em interações farmacocinéticas clinicamente significativas. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a azitromicina for coadministrada com efavirenz.
fluconazol: a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não alterou a farmacocinética de uma dose única de 800 mg de fluconazol. A exposição total e a meia-vida da azitromicina não foram alteradas pela coadministração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na $C_{máx}$ (18%) da azitromicina. Nenhum ajuste de dose é necessário quando estes fármacos forem coadministrados. **indinavir:** a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo na farmacocinética do indinavir quando administrado em doses de 800 mg, 3 vezes ao dia, durante
5 dias. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a azitromicina for coadministrada com indinavir.
metilprednisolona: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, a azitromicina não produziu efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona.
midazolam: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg/dia por 3 dias não causou alterações clinicamente significativas na farmacocinética e na farmacodinâmica de uma dose única de 15 mg de midazolam.
nelfinavir: a coadministração de azitromicina (1200 mg) e nelfinavir no estado de equilíbrio (750 mg, a cada 8 horas) resultou num aumento da concentração de azitromicina. Nenhum evento adverso clinicamente significativo foi observado e nenhum ajuste de dose é necessário.
rifabutina: a coadministração da azitromicina com a rifabutina não afetou as concentrações séricas dos fármacos. Foi observada neutropenia em indivíduos tratados com azitromicina e rifabutina concomitantemente. Embora a neutropenia tenha sido relacionada ao uso da rifabutina, uma relação causal não foi estabelecida para o uso da combinação da rifabutina com a azitromicina (vide item 9. Reações Adversas).
sildenafila: em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da azitromicina (500 mg diários por 3 dias) na AUC e na $C_{máx}$ da sildenafila ou do seu principal metabólito circulante.
terfenadina: estudos farmacocinéticos não demonstraram evidência de interação entre a azitromicina e a terfenadina. Foram relatados raros casos em que a possibilidade dessa interação não poderia ser totalmente excluída; contudo, não existem evidências consistentes de que tal interação tenha ocorrido.
teofilina: não há evidência de interação farmacocinética clinicamente significativa quando a azitromicina e a teofilina são coadministradas em voluntários sadios.
triazolam: em 14 voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg no dia 1 e 250 mg no dia 2 com 0,125 mg de triazolam no dia 2, não produziu efeito significativo em qualquer variável farmacocinética do triazolam comparada ao triazolam e placebo.
trimetoprima/sulfametoxazol: a coadministração de trimetoprima e sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 dias com 1200 mg de azitromicina não produziu efeito significante nos picos de concentrações, na exposição total ou excreção urinária tanto de trimetoprima quanto de sulfametoxazol no 7° dia de tratamento. As concentrações séricas de azitromicina foram similares àquelas observadas em outros estudos. Nenhum ajuste de dose é necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação do medicamento
Astro® (azitromicina di-hidratada) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e umidade.

Características do medicamento antes da reconstituição: pó homogêneo de cor branca isento de partículas estranhas.

Cuidados de conservação do medicamento após reconstituição:
Após a reconstituição do pó com o diluente que acompanha o produto, a suspensão obtida deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) por um período máximo de 5 dias.

A suspensão não utilizada durante este período deverá ser descartada. Agite a suspensão antes de cada administração.

Características do medicamento após reconstituição: suspensão viscosa de coloração caramelo podendo ocorrer variações dentro da tonalidade amarelada, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Astro® (azitromicina di-hidratada) pode ser administrado com ou sem alimentos (vide item "3. Características Farmacológicas").

COMO PREPARAR A SUSPENSÃO ORAL				
Agite vigorosamente o frasco fechado para soltar o pó do fundo.	Para abrir o frasco pressione fortemente a tampa de segurança para baixo, girando no sentido indicado pelas setas na tampa.	Adicione toda a quantidade de água purificada no frasco contendo o pó.	Coloque a tampa interna no frasco.	Tampe o frasco e agite vigorosamente para obtenção de uma suspensão homogênea.
COMO ADMINISTRAR A SUSPENSÃO ORAL				
Retirar a tampa da seringa e ajustar no no orifício da tampa interna do frasco. A suspensão deve ser medida cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem.	Vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o émbolo da seringa, até que a suspensão alcance o volume prescrito pelo seu médico.	A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca, ou se desejado, pode ser transferida para uma colher antes da administração. Após a administração, lave a seringa com água filtrada para que possa ser utilizada novamente. Agitar a suspensão antes de cada administração.	**OBSERVAÇÃO**: Para a apresentação com 600 mg: Caso a dose a ser administrada ultrapasse 5 mL, divida a dose administrando primeiramente 5 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose. Exemplo: para uma dose de 7,5 mL, administre uma seringa cheia com 5 mL e depois encha novamente a seringa com mais 2,5 mL. Para as apresentações com 900 mg e 1500 mg: Caso a dose a ser administrada ultrapasse 10 mL, divida a dose administrando primeiramente 10 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose. Exemplo: para uma dose de 12,5mL, administre uma seringa cheia com 10 mL e depois encha novamente a seringa com mais 2,5 mL.	

Cuidados de administração da suspensão oral
Vide item "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?"

Cada 5 mL da suspensão reconstituída de Astro® (azitromicina di-hidratada) corresponde a 200 mg de azitromicina.

Volume total utilizável da suspensão reconstituída

Frasco de 600 mg - 15 mL
Frasco de 900 mg - 22,5 mL
Frasco de 1500 mg – 37,5 mL

Regime de 1, 3 e 5 dias: meça a suspensão cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem. Dependendo da dose a ser administrada, pode ser necessário que a seringa seja utilizada mais de uma vez até atingir a dose prescrita.
Astro® (azitromicina di-hidratada) deve ser administrado em dose única e diária. A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo.

Uso em adultos: para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* (tipos de bactérias) sensível, a dose é de 1000 mg, em dose oral única.
Para todas as outras indicações nas quais é utilizada a formulação oral, uma dose total de 1500 mg deve ser administrada em doses diárias de 500 mg, durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 500 mg no 1º dia e 250 mg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.

Uso em Crianças: a dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500 mg.
Em geral, a dose total em crianças é de 30 mg/kg. No tratamento da faringite estreptocócica (infecção da faringe causada por *Streptococcus*) pediátrica deve ser administrada sob diferentes esquemas posológicos. A dose total de 30 mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10 mg/kg, durante 3 dias, ou a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 10 mg/kg no 1º dia e 5 mg/kg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.
Uma alternativa para o tratamento de crianças com otite média aguda é dose única de 30 mg/kg.
Para o tratamento da faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10 mg/kg ou 20 mg/kg, por 3 dias. Não se deve exceder a dose diária de 500 mg. Em estudos clínicos comparativos, utilizando esses dois regimes de doses, foi observada uma eficácia clínica similar. Porém, a erradicação bacteriológica foi maior e mais evidente com a dose de 20mg/kg/dia. Entretanto, a penicilina é geralmente o fármaco escolhido para o tratamento da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática.

Faringite estreptocócica – Regimes de 3 e 5 dias **Doses calculadas considerando o regime de dose de 10mg/kg/dia**			
Peso	**Regime de 3 dias**	**Regime de 5 dias**	**Frasco**
< 15 kg:	10 mg/kg em dose única diária, durante 3 dias.	10 mg/kg no 1º dia, seguido por 5 mg/kg durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
15-25 kg:	200 mg (5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	200 mg (5 mL) no 1º dia, seguido por 100 mg (2,5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
26-35 kg:	300 mg (7,5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	300 mg (7,5 mL) no 1º dia, seguido por 150 mg (3,75 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**900 mg**
36-45 kg:	400 mg (10 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	400 mg (10 mL) no 1º dia, seguido por 200 mg (5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**1200 mg** (2 frascos de 600 mg. Ou 1 frasco de 1500 mg, no qual sobrariam 300mg)
Acima de 45 kg:	Dose igual a de adultos	Dose igual a de adultos	**1500 mg** (1 frasco de 1500 mg)

Otite Média – Regime de 1 Dia **Doses calculadas considerando a administração de uma dose única de 30 mg/kg**		
Peso	**Total de mg por tratamento**	**Total de mL por tratamento (200 mg/5 mL)**
5 Kg	150 mg	3,75 mL

10 Kg	300 mg	7,50 mL
20 Kg	600 mg	15,0 mL
30 Kg	900 mg	22,5 mL
40 Kg	1200 mg	30,0 mL
> 50 Kg	1500 mg	37,5 mL

Uso em Pacientes Idosos: a mesma dose utilizada em pacientes adultos pode ser utilizada em pacientes idosos. Pacientes idosos podem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento de arritmias *Torsades des Pointes* do que pacientes mais jovens.
Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. No caso de insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10mL/min), Astro® (azitromicina di-hidratada) deve ser administrado com cautela.**Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** as mesmas doses administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Entretanto, pacientes com insuficiência hepática grave devem utilizar Astro® (azitromicina di-hidratada) com cautela.
Posologia para pacientes que iniciaram tratamento com azitromicina injetável - Substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral: a dose recomendada de azitromicina injetável, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante no mínimo, 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 500 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 a 10 dias.
A dose recomendada de azitromicina endovenosa, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com doença inflamatória pélvica causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 250 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 dias.
A substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.

Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de administrar Astro® (azitromicina di-hidratada) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Astro® (azitromicina di-hidratada) é bem tolerado, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais.
Em estudos clínicos foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:
Sanguíneo e Linfático: episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos foram ocasionalmente observados nos estudos clínicos.
Ouvido e Labirinto: disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido, foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos desses eventos foram associados ao uso prolongado de altas doses em estudos clínicos. Nos casos em que informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível.
Gastrintestinal: náusea, vômito, diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica) e flatulência.
Hepatobiliar: disfunção hepática.
Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo *rash* e angioedema.

Em experiência pós-comercialização, foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:
Infecções e Infestações: monilíase e vaginite.
Sanguíneo e Linfático: trombocitopenia.
Sistema Imunológico: anafilaxia (raramente fatal) (vide item “5. Advertências e Precauções”).
Metabolismo e Nutrição: anorexia.
Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.
Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipoestesia, parestesia, sonolência e desmaio.
Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados.
Ouvido e Labirinto: surdez, zumbido, alterações na audição, vertigem.

Cardíaco: palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular foram relatados. Há relatos raros de prolongamento QT e *Torsades dePointes*. (vide item "5. Advertências e Precauções").
Vascular: hipotensão.
Gastrintestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite e raros relatos de descoloração da língua.
Hepatobiliar: hepatite e icterícia colestática foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual resultou em morte (vide item "5. Advertências e Precauções").
Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido, *rash*, fotossensibilidade, edema, urticária e angioedema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
Músculo-Esquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia.
Renal e Urinário: nefrite intersticial e insuficiência renal aguda.
Geral: foi relatado astenia, cansaço, mal-estar.

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

10. SUPERDOSE

Os eventos adversos observados com doses superiores às recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de superdose, são indicadas medidas gerais de suporte e sintomáticas, conforme a necessidade.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

M.S.: 1.0043.1172

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (04/03/2016).

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Não aplicável	Não aplicável	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VpPVPS	Pó para suspensão 600mg, 900mg e 1500mg

Detalhe do Produto: ASTRO IV

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.429172/2016-88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/01/2017
Nome Comercial	ASTRO IV	**Registro**	100431200	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	Zitromax
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	500MG PO LIOF SOL INFUS CT 1 FA VD TRANS ATIVA	1004312000012	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	09/01/2017	24 meses
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco de vidro tipo I transparente + tampa bromobutílica tipo I na cor cinza + selo de alumínio (altura total de 9,02 a 9,91 mm) acoplado à pastilha plástica (polipropileno 20mm na cor azul royal)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500MG PO LIOF SOL INFUS CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004312000020	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	09/01/2017	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco de vidro tipo I transparente + tampa bromobutílica tipo I na cor cinza + selo de alumínio (altura total de 9,02 a 9,91 mm) acoplado à pastilha plástica (polipropileno 20mm na cor azul royal)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Astro® IV

(azitromicina di-hidratada)

Bula para paciente

Pó liofilizado para solução para infusão

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Astro® IV
(azitromicina di-hidratada)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 10 frascos-ampola contendo 500 mg de azitromicina di-hidratada

SOMENTE PARA INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
azitromicina di-hidratada..... 524,059 mg*
excipientes** q.s.p.....1 frasco-ampola

*Cada 524,059 mg de azitromicina di-hidratada equivale a 500 mg de azitromicina base.
**ácido cítrico e hidróxido de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é indicado para pacientes que precisam de tratamento intravenoso inicial nos seguintes casos:
• Pneumonia adquirida na comunidade (infecções nos pulmões que não tenham sido adquiridas em internação hospitalar) causada por organismos sensíveis à azitromicina, incluindo infecções causadas pela *Legionella pneumophila.*
• Doença inflamatória pélvica (infecção dos órgãos genitais internos) causada por organismos sensíveis à azitromicina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é um antibiótico que age impedindo que as bactérias sensíveis à azitromicina produzam proteínas, que são a base do seu crescimento e reprodução. Não é conhecido o tempo exato do início de ação por administração oral ou intravenosa (dentro da veia).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é contraindicado se você tem hipersensibilidade (reações alérgicas) à azitromicina, à eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo (classe de antibióticos a qual pertence a azitromicina), cetolídeo (como telitromicina e cetromicina) ou a qualquer componente da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não use Astro® IV (azitromicina di-hidratada) durante a amamentação sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Apesar de raro, com o uso de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) você pode desenvolver reações alérgicas graves como angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e anafilaxia (reação alérgica grave), raramente fatal, e reações dermatológicas incluindo Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) (reação alérgica grave extensa com formação de vesículas contendo pus em seu interior), Síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele) raramente fatal, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS - *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)* - (Reações adversas a medicamentos com resposta generalizada).

Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando o tratamento sintomático é descontinuado.
Se você tiver algum problema grave de fígado, Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser utilizado com cuidado. Avise ao seu médico.
Foram relatadas: alteração da função hepática (funcionamento anormal do fígado), hepatite (inflamação do fígado), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido à obstrução), necrose hepática (morte de células hepáticas) e insuficiência hepática (falência da função do fígado), algumas das quais resultaram em morte. Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem sinais e sintomas de hepatite.
Exacerbações dos sintomas de miastenia gravis (doença que causa fraqueza muscular) foram relatadas em pacientes em tratamento com azitromicina, substância ativa de Astro® IV (azitromicina di-hidratada).
Se você observar vômito ou irritação após a alimentação em recém-nascidos (até 42 dias de vida) que estejam em tratamento com azitromicina, entre em contato com o médico, pois pode ser um indicativo de estenose pilórica hipertrófica infantil.
Não utilize Astro® IV (azitromicina di-hidratada) juntamente com derivados do ergot (medicação com várias indicações incluindo analgesia, representados pela ergotamina).
Foi relatada diarreia associada à *Clostridium difficile* (tipo de bactéria) com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo azitromicina di-hidratada, que pode variar de diarreia leve a colite (inflamação do intestino grosso ou cólon) fatal. Houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. É necessário cuidado médico nestas situações.
O uso de azitromicina di-hidratada foi associado à maior risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas, incluindo prolongamento do intervalo QT, que pode ser fatal.

Há evidências epidemiológicas limitadas de um risco aumentado de aborto após a exposição à azitromicina no início da gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não use Astro® IV (azitromicina di-hidratada) durante a amamentação sem orientação médica.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: não há evidências de que azitromicina di-hidratada possa afetar a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Astro® IV (azitromicina di-hidratada) não deve ser administrado em conjunto com: antiácidos, ergot e derivados do ergot.
Deve-se monitorar (acompanhamento médico e exames de sangue avaliando niveis terapêuticos das medicações) pacientes que utilizam Astro® IV (azitromicina di-hidratada) conjuntamente com digoxina, colchicina, zidovudina, anticoagulantes (medicação que inibe o processo de coagulação) orais do tipo cumarínicos e ciclosporina.
Não há necessidade de ajuste de dose quando Astro® IV (azitromicina di-hidratada) for utilizado com os seguintes fármacos: cetirizina, didanosina, atorvastatina, carbamazepina, cimetidina, efavirenz, fluconazol, indinavir, metilprednisolona, midazolam, nelfinavir, rifabutina, sildenafila, terfenadina, teofilina, triazolam, trimetoprima/sulfametoxazol.
Dependendo da dose administrada, poderão surgir reações no local da infusão.
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) não deve ser usado por outra via de administração que não a intravenosa. Seu médico deve reconstituir o pó para solução para infusão antes da administração.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
Mantenha o frasco-ampola na embalagem original até a utilização.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
Antes de reconstituir: pó compacto branco, que pode estar intacto ou fragmentado.
Solução reconstituída: incolor a levemente amarelada, límpida e praticamente isenta de partículas.

A estabilidade química e física "em uso" do medicamento reconstituído foi demonstrada durante 24 horas quando armazenado abaixo de 30°C. Quando diluída de acordo com as instruções (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Instruções para Diluição), a solução (diluída) é química e fisicamente estável durante 24 horas quando armazenada abaixo de 30°C, ou durante 7 dias se armazenada sob refrigeração a 5°C. Astro® IV (azitromicina di-hidratada) após reconstituição, deve ser utilizado imediatamente para evitar qualquer contaminação microbiológica (por bactérias, vírus e fungos). Se o medicamento não for utilizado imediatamente, o período e as condições de armazenamento "em uso" são de responsabilidade de quem o preparou e normalmente não deve exceder 24 horas quando armazenado entre 2°C e 8°C, a menos que a reconstituição e a diluição tenham ocorrido em condições especiais (assépticas controladas e validadas). A solução deve ser diluída imediatamente antes da administração de acordo com as "Instruções para Diluição".

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O médico deve seguir as "Instruções para Administração" descritas abaixo para administrar Astro® IV (azitromicina di-hidratada).

Instruções para Administração

Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é apresentado em frasco-ampola para uso único. O conteúdo do frasco deve ser reconstituído com 4,8 mL de água para injetáveis, para obtenção de uma solução contendo 100 mg/mL de azitromicina (ou seja, ao pó deve ser adicionada esta quantidade de água para injetáveis). Antes da administração, o volume da solução reconstituída deve ser adicionado a um diluente compatível (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Instruções para Diluição) para produzir uma solução de concentração final de azitromicina igual a 1 mg/mL ou 2 mg/mL.
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) após reconstituição e diluição destina-se à administração por infusão intravenosa (dentro da veia).
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) não deve ser administrado como uma injeção em bolus (sem diluir e de uma só vez na veia) ou injeção intramuscular (no músculo).
A concentração da solução para infusão (após reconstituição e diluição) e a velocidade de infusão de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser equivalente a 1 mg/mL durante 3 horas, ou 2 mg/mL durante 1 hora. Uma dose intravenosa de 500 mg de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser infundida em no mínimo 1 hora.

Instruções para Reconstituição

A solução inicial de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser preparada adicionando-se 4,8 mL de água para injetáveis ao frasco de 500 mg e agitando-se até completa dissolução. Uma vez que o frasco-ampola de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é embalado à vácuo, recomenda-se o uso de uma seringa convencional de 5 mL (não automática) para assegurar a aplicação da quantidade exata de 4,8 mL de água para injetáveis. Cada mL da solução reconstituída contém 100 mg de azitromicina.
A solução deve ser diluída imediatamente antes da administração de acordo com as "Instruções para Diluição".

Instruções para Diluição

Para obter uma faixa de concentração de 1,0 - 2,0 mg/mL de azitromicina, deve-se transferir 5 mL da solução de azitromicina (100 mg/mL) para a quantidade apropriada de qualquer dos diluentes relacionados a seguir:

Concentração final da solução para infusão (mg/mL)	**Quantidade do diluente (mL)**
1,0 mg/mL	500 mL
2,0 mg/mL	250 mL

A solução reconstituída pode ser diluída em:
• Solução Salina Normal (cloreto de sódio a 0,9%);
• Solução Salina Normal 1/2 (cloreto de sódio a 0,45%);

• Dextrose a 5% em Água;
• Solução de Ringer Lactato;
• Dextrose a 5% em Salina Normal 1/2 (cloreto de sódio a 0,45%) com 20 mEq de cloreto de potássio;
• Dextrose a 5% em Salina Normal 1/2 (cloreto de sódio a 0,45%).
Os medicamentos para administração parenteral (no sangue) devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de micropartículas antes da administração (para verificar se está turvo ou contém pequenos fragmentos). Se houver evidência de micropartículas nos líquidos reconstituídos, a solução deve ser descartada.

Incompatibilidades
OUTRAS SUBSTÂNCIAS, ADITIVOS OU MEDICAÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA NÃO DEVEM SER ADICIONADOS AO ASTRO® IV (AZITROMICINA DI-HIDRATADA), NEM ADMINISTRADOS SIMULTANEAMENTE POR INFUSÃO NA MESMA LINHA INTRAVENOSA.

Posologia
Uso em Adultos
Para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia (infecção nos pulmões) adquirida na comunidade (ou seja, que não tenha sido adquirida durante internação hospitalar), causada por organismos sensíveis, a dose recomendada de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é de 500 mg em dose única diária (1 vez ao dia), por via intravenosa durante, no mínimo, 2 dias. Se houver condições clínicas e indicação do médico, o tratamento endovenoso pode ser substituído por azitromicina di-hidratada via oral, em dose única diária de 500 mg até que o tempo total (endovenoso – na veia e oral) seja de 7 a 10 dias. A substituição do tratamento intravenoso para o tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.
Para o tratamento de pacientes adultos com doença inflamatória pélvica (infecção dos órgãos genitais internos) causada por organismos sensíveis, a dose recomendada de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é de 500 mg em dose única diária (uma vez ao dia), por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. Após avaliação médica, se as condições clínicas forem adequadas, o tratamento endovenoso pode ser substituído por azitromicina di-hidratada via oral.
Uso em Pacientes Idosos: se você for idoso, pode fazer uso da mesma dose utilizada em pacientes adultos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: se você apresenta taxa de filtração glomerular (volume de líquido que é filtrado nos rins, por unidade de tempo) entre 10 e 80 mL/min não é necessário fazer ajuste de dose. No caso de taxa de filtração glomerular menor que 10 mL/min, Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser administrado com cautela.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: se você tem insuficiência hepática (diminuição da função do fígado) leve a moderada, as mesmas doses que são administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas. Porém, se a insuficiência for considerada grave pelo seu médico, este deve fazer ajuste de doses (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O plano de tratamento com Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Apesar de azitromicina di-hidratada IV ser bem tolerada, apresentando baixa incidência de efeitos indesejáveis, ao utilizá-la sempre considere a possibilidade de ocorrer reações adversas, como dor e inflamação no local da infusão.
Foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:
Sanguíneo e Linfático (um dos sistemas de defesa do corpo): episódios passageiros de leve redução na contagem de neutrófilos (células de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas).
Infecções e Infestações: monilíase (infecção causada pelo fungo do gênero *Candida*) e vaginite (inflamação na vagina).
Sistema Imunológico: anafilaxia (reação alérgica grave).
Metabolismo e Nutrição: anorexia (falta de apetite).

Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.
Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia (dor de cabeça), hiperatividade, hipoestesia (diminuição da sensibilidade geral), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), sonolência e desmaio. Foram relatados casos raros de distúrbio e/ou perda do paladar e/ou olfato.
Ouvido e Labirinto: vertigem (tontura), disfunções auditivas (funcionamento anormal da audição), incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido (zumbido no ouvido).
Cardíaco: palpitações e arritmias (alterações do ritmo do coração) incluindo taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos). Há raros relatos de prolongamento QT e *Torsades de Pointes* (alterações do ritmo cardíaco).
Vascular: hipotensão (pressão baixa).
Gastrintestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia (dor e queimação na região do estômago e esôfago), constipação (prisão de ventre), colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*), pancreatite (inflamação no pâncreas), raros relatos de descoloração da língua, náuseas (enjoo), fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos).
Hepatobiliar: hepatite (inflamação do fígado) e icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução) foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática (morte de células do fígado) e insuficiência hepática a qual raramente resultou em morte.
Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido (coceira), rash (vermelhidão da pele), fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), edema (inchaço), urticária (alergia da pele) e angioedema. Foram relatados casos raros de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) (reação alérgica grave extensa com formação de vesículas contendo pus em seu interior), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele) e Reações Adversas a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS - *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) - (Reações adversas a medicamentos com resposta generalizada).
Musculoesquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia (dor nas articulações).
Renal e Urinário: nefrite intersticial (tipo de inflamação nos rins) e disfunção renal aguda.
Geral: foi relatado astenia (fraqueza), embora a relação causal não tenha sido estabelecida, cansaço e mal-estar.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente. Os sintomas são semelhantes àqueles observados com as doses recomendadas.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1200

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/09/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/03/2017	0397554/17-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
26/07/2018	0597127/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
11/06/2020	1850087/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
09/04/2021	1359745/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
01/06/2021	2111077/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2021	0226937216	10507 - SIMILAR - Modificação Pós-Registro – CLONE (Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril)	23/02/2021	Dizeres Legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
13/09/2022	4684276/22-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão

Detalhe do Produto: ASTRO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.545260/2015-45	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/11/2015
Nome Comercial	ASTRO	**Registro**	100431172	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	ZITROMAX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FLAC SOL DIL X 9 ML + SER DOS ATIVA	1004311720011	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - FLACONETE () • Secundária - SERINGA DOSADORA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	900 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FLAC SOL DIL X 12 ML + SER DOS ATIVA	1004311720021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - SERINGA DOSADORA () • Secundária - FLACONETE ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1500 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FLAC SOL DIL X 22 ML + SER DOS ATIVA	1004311720038	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - FLACONETE () • Secundária - SERINGA DOSADORA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1500 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FR VD AMB SOL DIL X 22ML + SER DOS ATIVA	1004311720046	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - SERINGA DOSADORA () • Secundária - FRASCO DE VIDRO AMBAR () • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Atak Clav

(amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio)

Bula para profissionais de saúde

Pó para suspensão oral

400 mg + 57 mg / 5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Atak Clav
amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Pó para suspensão oral 400 mg + 57 mg/5 mL. Embalagem com 1 frasco contendo 70 mL (após reconstituição) + 1 seringa dosadora.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 MESES

Composição:
Cada 5 mL de suspensão oral contém:
amoxicilina (na forma de amoxicilina tri-hidratada)*.....400 mg
ácido clavulânico (na forma de clavulanato de potássio)**.....57 mg
excipientes*** q.s.p. .....5 mL

*Cada 1,15 mg de amoxicilina tri-hidratada equivalem a 1 mg de amoxicilina anidra
**Cada 1,19 mg de clavulanato de potássio equivalem a 1 mg de ácido clavulânico
*** excipientes: dióxido de silício, goma xantana, ácido succínico, aspartamo, aroma de morango, aroma de baunilha, hipromelose, maltodextrina, poloxâmer, butil-hidroxitolueno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser utilizado de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é um agente antibiótico com espectro de ação notavelmente amplo contra os patógenos bacterianos de ocorrência comum na clínica geral e em hospitais. A ação inibitória da betalactamase do clavulanato estende o espectro da amoxicilina, abrangendo uma variedade maior de microrganismos, muitos deles resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em administração oral, duas vezes ao dia, é indicado para tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos casos citados a seguir, quando se suspeita que as cepas produtoras de betalactamase resistentes à amoxicilina sejam a causa dessas infecções. Em outras situações, deve-se considerar a administração isolada de amoxicilina.
- Infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), em particular sinusite, otite média e amigdalite recorrente. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** e *Streptococcus pyogenes*.
- Infecções do trato respiratório inferior, em particular exacerbações agudas de bronquite crônica (especialmente se for considerada grave) e broncopneumonia. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** e *Moraxella catarrhalis**.
- Infecções do trato geniturinário, em particular cistite (especialmente se for recorrente ou complicada, excluindo-se prostatite). Essas infecções são frequentemente causadas por *Enterobacteriaceae* (sobretudo *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus* e espécies de *Enterococcus**.
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada. Essas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteroides**.

* Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem betalactamase, tornando-se resistentes à amoxicilina isolada.

A sensibilidade ao Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

As infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina em conjunto com microrganismos produtores de betalactamase sensíveis ao Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) podem ser tratadas com o produto. Essas infecções não devem necessitar da adição de outro antibiótico resistente às betalactamases.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos avaliaram pacientes adultos com diagnóstico de infecção do trato respiratório superior (inclusive sinusite e amigdalite recorrente) ou inferior, assim como infecção da pele e do tecido subcutâneo, e compararam a eficácia clínica e bacteriológica de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) e amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) administradas três vezes ao dia. Não se observou nenhuma diferença significativa nas taxas de sucesso clínico e bacteriológico entre os grupos testados, em todas as indicações avaliadas. Notou-se uma pequena redução da incidência de diarreia, como evento adverso, no grupo que recebeu amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) em comparação ao que recebeu amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia.
Amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) foi comparado a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia para pacientes pediátricos com diagnóstico de otite média aguda, amigdalite recorrente e infecção do trato respiratório inferior. Os resultados clínicos observados foram equivalentes entre os grupos testados. Observou-se melhor tolerabilidade da amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) em comparação a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) versus 9,6% dos que receberam amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia; $p<0,0001$).

BAX, R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. Int J Antimicrob Agents. 30 Suppl 2: S118-21, 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.
A amoxicilina é um antibiótico semissintético com amplo espectro de ação antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É também, no entanto, sensível à degradação por betalactamases; portanto, o espectro de ação da amoxicilina isolada não inclui os microrganismos que produzem essas enzimas.
O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que tem a capacidade de inativar grande variedade de enzimas betalactamases, comumente produzidas por microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas.
Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases, clinicamente importante e frequentemente responsável pela transferência de resistência à droga. É, em geral, menos eficaz contra betalactamases do tipo 1 mediadas por cromossomos.
A presença do ácido clavulânico na fórmula de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) protege a amoxicilina da degradação pelas enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes a ela e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) tem as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

Propriedades farmacocinéticas

Realizaram-se estudos farmacocinéticos com crianças, e um deles comparou a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio em administração de três vezes ao dia com o uso duas vezes ao dia. Todos esses dados indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.
O momento da administração de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em pacientes adultos. Em um estudo sobre

biodisponibilidade, o momento de administração em relação ao início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. No que se refere à ASC e à $C_{máx}$ do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos com a administração de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio no início da refeição em comparação ao estado de jejum ou ao período de 30 ou 150 minutos após o início da refeição.
As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

Efeitos Farmacodinâmicos
Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade *in vitro* a amoxicilina/ clavulanato.

Espécies comumente sensíveis
Bactérias gram-positivas:
- aeróbias – *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina), *Staphylococcus coagulase-negativo* (sensível a meticilina*) Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes*†, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus agalactiae*†, Streptococcus spp.(*outros —beta-hemolíticos)*†.
- anaeróbias – *Clostridium sp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus spp.*

Bactérias gram-negativas:
- aeróbias – *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida.*
-anaeróbias – *Bacteroides spp.* (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Fusobacterium spp. (inclusive F. Nucleatum), Porphyromonas spp. Prevotella spp.*

Outras: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp.*

Bactérias gram-positivas:
Aeróbias: *Corynebacterium sp., Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae*†, Streptococcus* do grupo *Viridans.*

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica.*

Outras: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia spp., Coxiella burnetti, Mycoplasma spp.*

* a eficácia clínica de amoxilicina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos.
† microrganismos que não produzem betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), são totalmente solúveis em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos são rapidamente e bem absorvidos, por administração via oral. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

Distribuição
Após a administração intravenosa, pode-se detectar concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico nos tecidos e no fluido intersticial. Foram encontradas concentrações terapêuticas de ambas as drogas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, tecido adiposo e tecidos musculares; no que se refere aos fluidos, elas foram observadas no sinovial, no peritoneal, na bile e no pus.
Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que, do total dessas drogas no plasma, cerca de 25% do ácido clavulânico e 18% da amoxicilina são ligados a proteínas. Segundo estudos feitos com animais, não há evidências de que algum dos componentes se acumule em qualquer órgão.
A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno, que também contém traços de clavulanato. Com exceção do risco de sensibilização associado com essa excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente.
Estudos sobre reprodução realizados com animais demonstraram que a amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não se detectou nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade nem de dano ao feto.

Metabolismo
A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes à proporção de 10% a 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é extensivamente metabolizado no homem para 2,5-di-hidro-4-(2- hidroxietil)-5-oxo-1H-pirol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxibutano-2-ona e eliminado pela urina e pelas fezes como dióxido de carbono no ar expirado.

Eliminação
Assim como outras penicilinas, a amoxicilina tem como principal via de eliminação os rins. Já o clavulanato é eliminado tanto por via renal como não renal.
O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao seu uso ou ao uso de penicilina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar o tratamento com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.
Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que receberam tratamento com penicilina (ver Contraindicações). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver Reações Adversas). Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com histórico de hipersensibilidade à penicilina. Se houver reação alérgica, deve-se interromper o tratamento com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) e instituir terapias alternativas adequadas. As reações anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (I.V.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).
Deve-se evitar o uso de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de rash cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos não sensíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico de doentes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de

antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes tratados com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) e anticoagulantes orais. Deve-se efetuar monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante de anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio). A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática.
Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas de icterícia talvez surjam tardiamente e só se manifestem várias semanas após a interrupção do tratamento.

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em suspensão oral não é recomendável para pacientes com insuficiência renal moderada ou grave.
Os relatos de cristalúria em pacientes com diurese reduzida foram raros e ocorreram predominantemente naqueles sob terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, recomenda-se manter ingestão adequada de líquidos para reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso da amoxicilina (ver item 10. SUPERDOSE).

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) 400 mg + 57 mg/5 mL contém 2,0 mg de aspartamo por dose de 5 mL. Como o aspartamo é fonte de fenilalanina, deve-se usar Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão com cautela nos pacientes que têm fenilcetonúria.

Atenção fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não se observaram efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez e lactação
Estudos sobre reprodução com animais (camundongos e ratos) que receberam amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica, relatou-se que o uso profilático de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de o recém-nascido apresentar enterocolite necrotizante. Assim como todos os medicamentos, o uso de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom, o que pode ocorrer se o produto tiver sido exposto à umidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode resultar no aumento e no prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico.

O uso de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Não há dados sobre o uso de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) com alopurinol.

Tal como ocorre com outros antibióticos, Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos, e assim reduzir a eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina e recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados, ao início ou na interrupção da terapia com Atak Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio).

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina tri-hidratada + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) não deve ser tomado após o fim do prazo de validade descrito na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A suspensão oral, após o preparo (reconstituição), ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la no refrigerador (em temperatura de 2ºC a 8ºC). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente e fica amarelo-escura em 48 horas e marrom-tijolo após 96 horas.
Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Após o preparo, manter sob refrigeração em temperatura, entre 2ºC e 8ºC por sete dias.

Características do produto:
Antes de Reconstituir – Pó de coloração branca à amarelada, homogêneo.
Após Reconstituição – Suspensão de coloração branca à amarelada, homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom, o que pode ocorrer se o produto tiver sido exposto à umidade.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Uso oral

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é embalado em frascos de vidro com uma tampa de popropileno com lacre sanfonado e vedante, contendo o pó para reconstituição. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) acompanha uma seringa dosadora para medir a dose correta.
Verifique se o anel de vedação da tampa está intacto antes do uso.
Para o uso, o pó deve ser reconstituído para formação de uma suspensão oral conforme detalhado a seguir.
Para preparar a suspensão, adicione água filtrada até atingir a marca indicada no rótulo e agite bem o frasco até que o pó se misture totalmente com a água. Verifique se a mistura atingiu o nível correto (ver Instruções para reconstituição, abaixo).

Agite a suspensão antes de usá-la.

O volume de água necessário para realizar a reconstituição e atingir a marca indicada no rótulo está detalhado abaixo:

- **Atak Clav** suspensão oral 400 mg + 57 mg/5 mL:

Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
65	70

Para minimizar uma potencial intolerância gastrintestinal, administre o medicamento no início da refeição. A absorção de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) torna-se ideal quando ele é administrado no início da refeição. A duração do tratamento deve adequar-se à indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão. O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral.

Após a reconstituição a suspensão apresenta coloração branca à amarelada, homogênea.

Instruções para reconstituição

ATENÇÃO: Caso esteja com a apresentação de 2 frascos, RECONSTITUIR O SEGUNDO somente após o término do uso do primeiro frasco.

1. Antes de abrir o frasco agite-o para dispersar o pó, conforme figura 1.

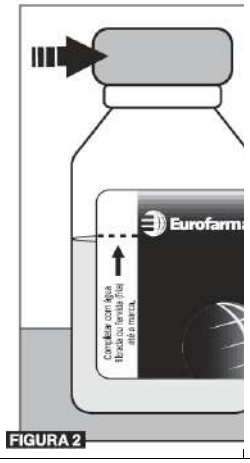

2. **Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio)** possui tampa de plástico de perfeita vedação e segurança. Para abrir, gire a tampa no sentido anti-horário conforme a figura 2.

Importante: agite bem o frasco antes de adicionar a água.

3. Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo (seta) Recoloque a tampa e agite o vidro até o pó misturar-se totalmente. Espere a espuma baixar verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo, conforme mostram as figuras 3 e 4 **ISTO É IMPORTANTE!** Caso contrário, adicione mais água até a marca e torne a agitar líquido para que se forme uma suspensão homogênea. Observação: você poderá utilizar seringa dosadora para adicionar água no frasco.

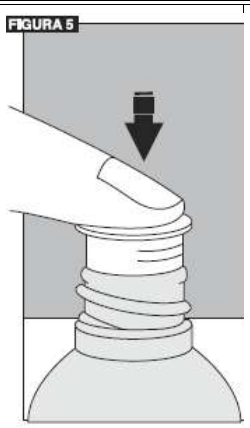

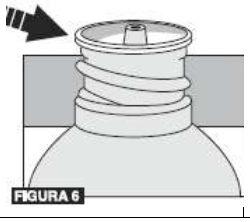

4. Abra novamente a tampa de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato d potássio), retire a seringa dosadora da embalagem, pegue o batoque que vem acoplado n ponta da seringa dosadora e encaixe firmemente na boca do frasco, conforme mostram a figuras 5 e 6. Observação: o batoque deve estar totalmente encaixado no frasco, conform demonstrado na figura 6, caso contrário o frasco não fechará corretamente quando fo necessário.

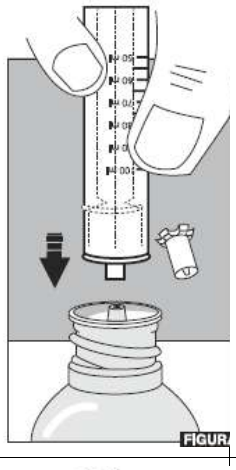

5. Abra a tampa do frasco, retire a tampa da seringa dosadora e encaixe-a na boca do frasco conforme indicado na figura 7.

6. Segure o frasco de cabeça para baixo, com uma das mãos segure o dosador e com a outra puxe o êmbolo da seringa dosadora até a medida indicada no corpo da mesma, conforme indicado na figura 8.

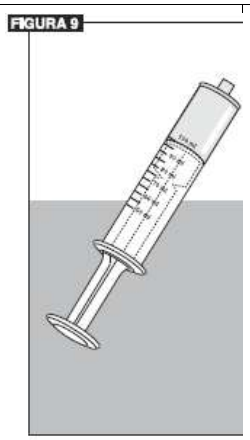

7. **IMPORTANTE**: As doses estão em mL no corpo da seringa. Para obter a dose prescrita pelo médico, puxe o êmbolo da seringa até que a dose esteja exatamente em linha com a base da seringa (foguete), conforme figura 9.

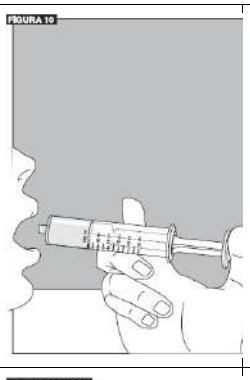	8. Insira cuidadosamente a ponta da seringa dosadora na boca e pressione o êmbolo devagar para que o líquido não saia com muita força, conforme indicado na Figura 10 (repita o passos 6, 7 e 8 se mais de uma seringa for necessária para administrar a dose). Lave bem a seringa dosadora após a sua utilização.
	9. Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser tomado em esquema de duas vezes ao dia. Uma sugestão é tomá-lo às 7 da manhã e às 19 horas da noite Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar do dosador toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado. **Após a reconstituição a suspensão apresenta coloração branca à amarelada, homogênea.** **O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom.**

AGITAR O FRASCO E RETIRAR O AR DA SERINGA DOSADORA ANTES DE ADMINISTRAR CADA DOSE.

Agite a suspensão antes de usá-la.

EM CASO DE DÚVIDA NA PREPARAÇÃO/ADMINISTRAÇÃO OU PARA OBTER MAIS INFORMAÇÕES, ENTRE EM
CONTATO COM A CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA (CAE) ATRAVÉS DO 0800 704 3876

Posologia
A dosagem depende da idade, peso, função renal do paciente e da gravidade da infecção.
As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.
Para minimizar a potencial intolerância gastrintestinal, administre no início de uma refeição. A absorção de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é otimizada quando tomado no início de uma refeição.
O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão.
A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

Adultos e Crianças
A dose diária usualmente recomendada é:
- Dose baixa: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);
- Dose alta: 45/6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia, e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis de doses acima de 45/6,4 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Não há dados clínicos com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão oral 200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

Insuficiência renal
Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min), nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG <30 mL/min, Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) não é recomendável.

Insuficiência hepática
Administrar com cautela e monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servir como base de recomendação de dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se, principalmente, dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.
Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10),incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

Reação muito comum (>1/10): diarreia (em adultos).

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- candidíase mucocutânea;
- náusea e vômito (em adultos); *
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças); *

Reações incomuns (>1/1.000 e </100):
- tontura;
- dor de cabeça;
- indigestão;
- aumento moderado de AST ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido;**
- rash cutâneo, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):
- leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;
- eritema multiforme (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações muito raras (<1/10.000):
- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- Síndrome de Kounis (ver Advertências e Precauções).
- hiperatividade reversível e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas dosagens);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática* (esses eventos foram notados com outros penicilínicos e cefalosporínicos);
- síndrome de *Stevens-Johnson*, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (associada ao uso da amoxicilina, em alguns casos pode levar à insuficiência renal);
- prurido vaginal, ulceração e secreção;
- meningite asséptica.

*a náusea é comumente associada a altas dosagens orais; caso se evidenciem reações gastrintestinais, é possível reduzi-las administrando-se a dose no início das refeições;
** Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. Esses eventos são muito raros em crianças. Os sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos só se manifestam várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis.
Os eventos hepáticos podem tornar-se graves e houve, em circunstâncias extremamente raras, relatos de mortes. Elas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que usavam concomitantemente medicações de conhecido potencial causador de efeitos hepáticos indesejáveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE
É pouco provável que ocorram problemas causados por superdosagem de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio). Caso sintomas gastrintestinais e distúrbios do balanço hidreletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático, com atenção para o balanço de água/eletrólitos.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode ser removido da circulação por hemodiálise.
Observou-se cristalúria associada ao uso de amoxicilina, o que, em alguns casos, levou à insuficiência renal.

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

Informações adicionais
A resistência a muitos antibióticos é causada por enzimas bacterianas que destroem o antibiótico antes que ele possa agir sobre o patógeno. O clavulanato existente na fórmula de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) antecipa esse mecanismo de defesa bloqueando as enzimas betalactamases e permitindo, dessa forma, a neutralização dos microrganismos sensíveis ao rápido efeito bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.
Usado isoladamente, o clavulanato apresenta baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), se torna um agente antibiótico de amplo espectro e de larga aplicação em hospitais e na clínica geral.
A farmacocinética dos dois componentes de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é quase equivalente. O pico dos níveis séricos das duas substâncias ocorre cerca de 1 hora após a administração oral. A absorção de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) torna-se ideal no início da refeição. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro. A duplicação da dosagem de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.0043.1426

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/05/2022.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54

Indústria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/07/2022	4377153/22-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2021	4398758/21-6	1999 SIMILAR - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	07/03/2022	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	400 mg + 57 mg / 5 mL x 70 mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	400 mg + 57 mg / 5 mL x 70 mL

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

CONVÊNIO S.J. DOS CAMPOS

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

VIGÉSIMA QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, divorciado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

únicos sócios componentes da sociedade limitada denominada **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, Galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12305-900, com seu **Contrato Social** devidamente registrado na Junta Comercial de São Paulo, no Estado de São Paulo, sob nº 35203441540 em sessão de 10 de Janeiro de 1986, e **Último Ato Registrado** sob nº 524.398/17-3 em sessão de 01 de dezembro de 2017, inscrita no **CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04**, resolvem de pleno e comum acordo **ALTERAR** o Contrato Social, conforme cláusulas e condições seguintes:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

1. ALTERAÇÃO DE OBJETO SOCIAL DA FILIAL

1.1. A sociedade resolve **incluir** as seguintes atividades no Objeto Social da filial de CNPJ 55.309.074/0003-68:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

1.2. Diante da inclusão das atividades supramencionada, acrescenta-se no parágrafo único da **CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL**, todas as atividades desenvolvidas pela filial, conforme a seguir:

"CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL:

*A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:*

***Parágrafo único: Filial (01)** Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:*

***a)** Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;*

***b)** Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;*

***c)** Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**".*

2. RATIFICAÇÃO DAS DEMAIS CLÁUSULAS

2.1 Todas as demais cláusulas e condições inalteradas e/ou não alcançadas pelo presente Instrumento permanecem em vigor.

3. CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

3.1 Em virtude das deliberações supra, os sócios resolvem consolidar o texto do Contrato Social da Sociedade, que, a partir desta data, passa a vigorar com a seguinte redação:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, separado judicialmente, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

têm entre si, justos e contratados, a **CONSOLIDAÇÃO** de uma **Sociedade Empresária**, a qual se regerá pelas cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA I – *TIPO SOCIETÁRIO:*

A sociedade ora consolidada é do tipo Sociedade Empresária, conforme dispõe o parágrafo único do art. 982 da Lei n. 10.406/2002, e de Natureza Jurídica LIMITADA, com fundamento no que determina o art. 1.052 e seguintes da Lei 10.406/2002. Nas hipóteses de dúvidas, utilizará subsidiariamente o disposto na Lei 6.404/1976.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CLÁUSULA II – ***NOME E SEDE SOCIAL:***

A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:

Parágrafo único: Filial (01) Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

c) Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**.

CLÁUSULA III – ***OBJETO SOCIAL:***

A sociedade tem por objetivo social a **Distribuidora de Medicamentos, Correlatos, Produtos para Higiene, Saneante Domissanitários, Comércio Atacadista de Fórmulas Infantis, Alimentos Infantis, Leite em Pó, Gêneros Alimentícios, Dietas para Nutrição Enteral e Serviços Combinados de Escritório e Apoio Administrativo.**

CLÁUSULA IV – ***DA DURAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A sociedade ora consolidada tem duração por prazo indeterminado, sendo considerado o início de suas atividades a data do registro no respectivo órgão competente, ou seja, 10/01/1986.

CLÁUSULA V – ***DO CAPITAL SOCIAL:***

O Capital Social e no valor de R$ 583.490,00 (quinhentos e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa reais), dividido em 583.490 (quinhentas e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa) quotas, no valor nominal de R$ 1,00 (um real) cada uma,

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

totalmente integralizados em moeda corrente do país, distribuído entre os sócios da seguinte forma:

NOME	Quotas	Valor		(%)
José Bráulio Dias Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Wilma Tomazetti Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Roberto Mauro Horta	58.349	R$	58.349,00	10
Renato Bráulio Horta	58.349	R$	58.349,00	10
TOTAL	**583.490**	**R$**	**583.490,00**	**100**

Parágrafo Primeiro – Os sócios declaram estar cientes que as Quotas Sociais são indivisíveis em relação à sociedade, os quais não reconhecerão mais de um titular para cada quota. Assim, cada quota dará direito a um voto nas Deliberações Sociais.

Parágrafo Segundo – A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas respondem solidariamente entre si até a integralização do Capital Social, conforme disposto no art. 1.052 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Terceiro – Conforme disposto no artigo 997 da Lei 10.406/2002, os sócios não respondem subsidiariamente pelas obrigações sociais.

CLÁUSULA VI – ***DA ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A Administração da sociedade será exercida por todos os sócios de forma independente, respondendo todos pelos atos praticados, ativa ou passivamente, judicial e extrajudicialmente, ficando vedado o uso da Denominação Social em obrigação estranha ao seu objeto.

Parágrafo Primeiro – Os sócios poderão nomear Administradores por Delegação, que poderá ocorrer em Ata de Reunião ou Alteração Contratual, com aprovação dos titulares do Capital Social, conforme disposto nos artigos 1.060 e 1.061, todos da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Os sócios Administradores poderão a qualquer tempo constituir mandatários da sociedade, nos termos do artigo 1.018 da Lei nº 10.406/2002, por meio de Procuração com determinação de prazo e poderes específicos.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Terceiro – Ficam pré-estabelecidas normas mínimas aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

a) Diligência Administrativa;
b) Ação que visa alcançar o objetivo social;
c) Não concorrência com objeto e bens da sociedade;
d) Uso criterioso de bens sociais;
e) Dedicação ao sucesso da empresa.

Parágrafo Quarto – É vedado aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

- o uso da Denominação Social em atividades estranhas ao interesse social;
- assumir obrigações em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros;
- onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização expressa dos demais sócios.

Parágrafo Quinto – Fica instituído, neste parágrafo, que todos os sócios, a partir da data da assinatura deste instrumento, ficam impedidos de concederem qualquer fiança em nome da empresa, salvo com expressa anuência dos demais sócios que compõem a sociedade.

Parágrafo Sexto – Os sócios poderão instituir um Conselho Fiscal, com nomeação de Sócios ou não, para composição deste, ficando esta instituição obrigatória para o caso de a sociedade ultrapassar o número de 10 sócios.

Parágrafo Sétimo – O não cumprimento dos deveres dispostos nesta Cláusula e Parágrafos poderá ensejar, a pedido dos demais Sócios Quotistas ou Administradores, na exclusão do Sócio Administrador por sua **"NEGLIGÊNCIA ADMINISTRATIVA".**

CLÁUSULA VII – *DAS DELIBERAÇÕES DOS SÓCIOS:*

Qualquer deliberação sobre os negócios da sociedade, de competência dos sócios, que dependam de aprovação majoritária, cujas quotas do Sócio Administrador não autorizem, deverá ser decidida e tomada por maioria de votos registrados em Ata de Reunião ou Assembléia, conforme disposto nos artigos 1.010 e 1.071, ambos da Lei

JUCESP
09 03 21
03

nº 10.406/2002, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

Parágrafo Único – Independente de composição majoritária, as decisões que importem na dissolução da Sociedade, designação de Administrador não sócio, alterações contratuais, destituição de Administrador, alteração da remuneração dos Sócios Administradores, pedido de concordata ou falência, exclusão de sócio por justa causa, aprovação de contas por parte do Conselho Fiscal, bem como aprovação da gestão pelo Conselho de Administração, deverão ser tomadas em Assembléias Ordinárias ou Extraordinárias, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

CLÁUSULA VIII – ***DAS RETIRADAS DE PRÓ-LABORE MENSAL:***

Todos os sócios terão direito a uma retirada mensal, a título de pró-labore, que fica estabelecido dentro dos limites acordados entre eles, respeitando a legislação vigente.

Parágrafo Primeiro – Os valores de pró-labore serão fixados em comum acordo entre os sócios, nas Assembléias, Reuniões Anuais Ordinárias ou Alterações Contratuais, podendo seus valores ser revistos por deliberação destes em Assembléias Extraordinárias ou em Reuniões, convocadas especificamente para esta finalidade.

Parágrafo Segundo – Somente o sócio Administrador e os Administradores Delegados, se houver, fazem jus à retirada de Pró-labore.

CLÁUSULA IX – ***DO EXERCÍCIO SOCIAL:***

O exercício social terminará no dia 31 de dezembro de cada ano, coincidente com o ano calendário. Ao final de cada exercício será levantado um Balanço Patrimonial, apurando-se as contas de Lucros e Perdas, podendo os lucros ser retirados pelos sócios ou reinvestidos, por deliberação exclusiva destes, em Assembléia Anual Ordinária ou Reunião específica para esse fim.

Parágrafo Primeiro – Poderão, também, serem levantados balanços intermediários para distribuição de lucros antes do encerramento do exercício, podendo os sócios antecipar suas retiradas de lucros, no limite da sua apuração

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

anual, sendo os excessos destas distribuições restituídas à sociedade, conforme disposto no art. 1.059 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Nos levantamentos anuais, serão apurados os lucros distribuídos entre os sócios antecipadamente ou no encerramento do exercício e, em se apurando prejuízos, serão estes suportados por seus sócios, observando as prescrições legais e atendendo o disposto na Legislação vigente.

Parágrafo Terceiro – A distribuição de lucros antecipada deverá ocorrer somente em balanços encerrados definitivamente, mesmo que mês a mês e de forma antecipada.

Parágrafo Quarto – Será realizada, obrigatoriamente, no mínimo uma Assembléia Ordinária ou Reunião nos quatro primeiros meses seguintes ao término do exercício social, conforme determina o art. 1.078 da Lei nº 10.406/2002, para:

- Aprovação das contas da Administração e Deliberações dos sócios sobre o Balanço Patrimonial e Resultado do exercício;
- Designar a manutenção ou substituição de Conselheiros Administradores e Fiscais;
- Deliberar modificações ou alterações no Contrato Social;
- Alterar a titularidade de seus Sócios Quotistas e Administradores;
- Nomeação de Administradores Delegados, Sócios ou não.

Parágrafo Quinto – Os sócios poderão deliberar, em Assembléia ou Reunião Ordinária, que os Lucros do período serão distribuídos de forma descasada à proporcionalidade do Capital, sendo esta decisão lavrada em Ata de Reunião, conforme dispõe o art. 1.007 da Lei nº 10.406/2002.

CLÁUSULA X – ***DA EXCLUSÃO DOS SÓCIOS:***

Caracterizada a Negligência Social que motive a Exclusão do Sócio, os haveres e direitos do Sócio Excluído serão apurados em Balanço Especial na data do evento e pagos ao mesmo pelo seu valor patrimonial em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas, desprezando-se o possível SOBREVALOR "Goodwill" existente sobre os negócios da empresa e deduzindo-se eventuais valores decorrentes de seus atos, se estes tiverem provocado prejuízo à sociedade no âmbito financeiro.

Parágrafo Primeiro – Caracterizam-se causas de exclusão social, por justa causa, os atos praticados, por qualquer dos sócios, contrários à lei, à moral e aos

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

costumes, bem como qualquer das hipóteses contrárias ao disposto neste Contrato Social que coloquem em risco a continuidade da empresa ou mesmo abalem o seu conceito junto a terceiros, clientes ou não, bancos, fornecedores, órgãos públicos da administração federal, estadual ou municipal, seus departamentos e autarquias, órgãos privados e autoridades constituídas.

Parágrafo Segundo – Ao Sócio Excluído fica garantido o direito de discutir seus haveres na Justiça, não impedindo a continuidade dos negócios da empresa. A discussão judicial também não autoriza o reingresso deste na sociedade, somente a discussão dos haveres, em função da quebra da *affectio societatis*.

Parágrafo Terceiro – Caso haja necessidade de discussão judicial para a efetivação da exclusão do sócio, comprovada sua negligência administrativa, todos os pagamentos feitos a título de taxas e honorários serão devidamente deduzidos de seus haveres, ficando a devolução de sua parte, se ainda remanescer algum valor, postergado o início de seu pagamento, nos termos do caput, para o prazo de até 30 (trinta) dias após a conclusão desses processos.

Parágrafo Quarto – A mesma regra aplica-se nos casos de insolvência, falência, concordata, dissolução parcial, instauração de procedimentos de liquidação ou interdição de qualquer sócio.

Parágrafo Quinto – Em qualquer desses casos, a sociedade não se dissolverá, prosseguindo suas atividades com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XI – ***DO FALECIMENTO DE SÓCIO:***

No caso de falecimento de qualquer dos sócios, suas quotas, direitos e obrigações serão apurados em Balanço Especial, em até 60 (sessenta) dias da data do evento, e pagos aos herdeiros em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas. Desta forma, a sociedade não se dissolverá, continuando a operar com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XII – ***DAS CESSÕES DAS QUOTAS SOCIAIS:***

Nenhuma quota poderá ser cedida, vendida, de qualquer modo transferida ou gravada de qualquer ônus, quer parcial ou totalmente, sem prévio consentimento por escrito dos sócios, sendo nulos, de pleno direito e sem nenhum valor perante a sociedade, quaisquer atos praticados contra o ora estatuído.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Primeiro – Em igualdade de condições, preço e pagamento, aos sócios, na proporção de suas participações nas quotas sociais, institui-se o direito de preferência na aquisição das mesmas, devendo, entre estes, haver manifestação de seu exercício de direito de preferência, dentro do prazo de 60 (Sessenta) dias depois de comprovada notificação da intenção, expressamente assinada pelos demais sócios, ou, se preferir, por carta registrada em Cartório de Registro de Títulos e Documentos, de vender, ceder ou transferir as suas quotas no todo ou em parte.

Parágrafo Segundo – Ciente a sociedade da intenção de retirada de qualquer sócio, levantar-se-á Balanço Especial, no prazo de 60 (sessenta) dias, para apuração do valor de suas respectivas quotas.

Parágrafo Terceiro – O pagamento das quotas do sócio retirante será feito em 12 (doze) prestações iguais e sucessivas, vencendo-se a primeira delas após 30 (trinta) dias da data da aprovação do referido balanço.

CLÁUSULA XIII – ***DO DESIMPEDIMENTO SOCIETÁRIO:***

Os(as) sócios(as) Administradores(as) declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos(as) de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal; ou por se encontrar sob efeitos dela à pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade (**art. 1.011, § 1º, CC/2002**).

CLÁUSULA XIV – ***DO FORO DE ELEIÇÃO:***

Fica desde já nomeado o Foro da Comarca de Jacareí, no Estado de São Paulo, com exclusão de qualquer outro por mais privilegiado que seja ou se torne, para dirimir qualquer dúvida oriunda deste contrato ou para proposições de ações judiciais envolvendo a sociedade, conforme disposto no art. 997, II da Lei nº 10.406/2002.

E por se acharem assim, justos e contratados, assinam o presente **Instrumento**, em 03 (três) vias devidamente impressas, com mesmo teor e forma, juntamente e na presença de 02 (duas) testemunhas, abaixo qualificadas.

(As assinaturas seguem na próxima página)

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA
SÃO JOSÉ

Jacareí, 02 de março de 2021.

WILMA TOMAZETTI HORTA
Sócia Administradora

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
Sócio Administrador

ROBERTO MAURO HORTA
Sócio Administrador

RENATO BRÁULIO HORTA
Sócio Administrador

JOSÉ DIMAS RODRIGUES SANTOS
Advogado
OAB/SP nº 201.705

TESTEMUNHAS

DAMARES INOCÊNCIO DA SILVA
RG nº 48.331.406-7 SSP/SP

VANIA RODRIGUES PALODETO
RG nº 34.217.790-4 SSP/SP

Assinam pela 24ª Alteração e Consolidação Contratual da **CIRURGICA SÃO JOSE LTDA**, datada de 02 de março de 2021.

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NUMERO 135.112/21-7
GISELA SIMIEMA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL

JUCESP

JUCESP
09 MAR 2021
S. J. dos Campos

ASCON

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
Junta Comercial do Estado de São Paulo

Declaração

Eu, JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, portador da Cédula de Identidade nº 4.114.512-4, inscrito no Cadastro de Pessoas Físicas - CPF sob nº 059.157.248-68, na qualidade de titular, sócio ou responsável legal da empresa CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, **DECLARO** estar ciente que o **ESTABELECIMENTO** situado no(a) Rua Avião Paulistinha, 188, Jardim Souto, SP, São José dos Campos, CEP 12227-081, para exercer suas atividades regularmente, **DEVERÁ OBTER** parecer municipal sobre a viabilidade de instalação e funcionamento no local indicado, conforme diretrizes estabelecidas na legislação de uso e ocupação do solo, posturas municipais e restrições das áreas de proteção ambiental, nos termos do art. 24, §2º, do Decreto Estadual nº 56.660/2010, bem como **CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO VÁLIDO**, obtido pelo sistema Via Rápida Empresa – Módulo de Licenciamento Estadual.

Declaro ainda estar ciente que qualquer alteração no endereço do estabelecimento, em sua atividade ou grupo de atividades, ou qualquer outra das condições determinantes à expedição do Certificado de Licenciamento Integrado, implica na perda de sua validade, assumindo, desde o momento da alteração, a obrigação de renová-lo.

Por fim, declaro estar ciente que a emissão do Certificado de Licenciamento Integrado poderá ser solicitada por representante legal devidamente habilitado, presencialmente e no ato da retirada das certidões relativas ao registro empresarial na Prefeitura, ou pelo titular, sócio, ou contabilista vinculado no Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) diretamente no site da Jucesp, através do módulo de licenciamento, mediante uso da respectiva certificação digital.

X

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
RG: 4.114.512-4
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ, artigo 22.

CNB Online CENAD

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 314.093.948-59

Nome: FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 27/09/2021, às 15:54

Quantidade de Páginas Autenticadas: 12

Tipo de documento: Contrato

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Detalhe do Produto: ATTENZE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.693255/2020-13	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/11/2020
Nome Comercial	ATTENZE	**Registro**	100431324	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO			**Medicamento de referência**	RITALINA®
Classe Terapêutica	PSICOANALÉPTICOS			**ATC**	PSICOANALÉPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004313240017	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Site Althaia: folha de cobertura de alumínio duro 21mm x 105mm s/ impressão + alumínio formpack 140mm X 110mm, sem impressão, impregnado de nylon, adesivo, alumínio e cloreto de polivinila (PVC); Site Eurofarma: folha de cobertura de alumínio 105mm + folha formadora de alumínio 110mm revestida com poliamida orientada (OPA)/alumínio/cloreto de polivinila (PVC)) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004313240025	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Site Althaia: folha de cobertura de alumínio duro 21mm x 105mm s/ impressão + alumínio formpack 140mm X 110mm, sem impressão, impregnado de nylon, adesivo, alumínio e cloreto de polivinila (PVC); Site Eurofarma: folha de cobertura de alumínio 105mm + folha formadora de alumínio 110mm revestida com poliamida orientada (OPA)/alumínio/cloreto de polivinila (PVC)) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004313240033	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Site Althaia: folha de cobertura de alumínio duro 21mm x 105mm s/ impressão + alumínio formpack 140mm X 110mm, sem impressão, impregnado de nylon, adesivo, alumínio e cloreto de polivinila (PVC); Site Eurofarma: folha de cobertura de alumínio 105mm + folha formadora de alumínio 110mm revestida com poliamida orientada (OPA)/alumínio/cloreto de polivinila (PVC)) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004313240041	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 112mm composto por cloreto de polivinila (PVC) e policlorotrifluoretileno (PCTFE) 4000) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313240051	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 112mm composto por cloreto de polivinila (PVC) e policlorotrifluoretileno (PCTFE) 4000) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313240068	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 112mm composto por cloreto de polivinila (PVC) e policlorotrifluoretileno (PCTFE) 4000) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC/PE/PVC TRANS X 20 ATIVA	1004313240076	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 110mm composto por cloreto de polivinila (PVC), laminado com polietileno (PE), cloreto de polivinilideno (PVDC), polietileno e PVC - Ultra protect incolor cristal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

8	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC/PE/PVC TRANS X 30 ATIVA	1004313240084	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 110mm composto por cloreto de polivinila (PVC), laminado com polietileno (PE), cloreto de polivinilideno (PVDC), polietileno e PVC - Ultra protect incolor cristal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC/PE/PVC TRANS X 60 ATIVA	1004313240092	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 110mm composto por cloreto de polivinila (PVC), laminado com polietileno (PE), cloreto de polivinilideno (PVDC), polietileno e PVC - Ultra protect incolor cristal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Preta				
Apresentação fracionada	Não				

Attenze
(cloridrato de metilfenidato)

Bula para profissional da saúde

Comprimidos

10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Attenze
(cloridrato de metilfenidato)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENDO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido 10 mg: Embalagens com 30 comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 10 mg contém:
Cloridrato de metilfenidato..... 10 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, estearilfumarato de sódio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Transtorno de *déficit* de atenção/hiperatividade (TDAH)
O TDAH era anteriormente conhecido como distúrbio de déficit de atenção ou disfunção cerebral mínima. Outros termos utilizados para descrever essa síndrome comportamental incluem: distúrbio hipercinético, lesão cerebral mínima, disfunção cerebral mínima, disfunção cerebral menor e síndrome psicorgânica dos pacientes. O cloridrato de metilfenidato é indicado como parte de um programa de tratamento amplo que tipicamente inclui medidas psicológicas, educacionais e sociais, direcionadas a pacientes estáveis com uma síndrome comportamental caracterizada por distractibilidade moderada a grave, *déficit* de atenção, hiperatividade, labilidade emocional e impulsividade. O diagnóstico deve ser feito de acordo com o critério DSM-IV ou com as normas na CID-10. Os sinais neurológicos não localizáveis (fracos), a deficiência de aprendizado e EEG anormal podem ou não estar presentes e um diagnóstico de disfunção do sistema nervoso central pode ou não ser assegurado.

Considerações especiais sobre o diagnóstico de TDAH em crianças:
A etiologia específica dessa síndrome é desconhecida e não há teste diagnóstico específico. O diagnóstico correto requer uma investigação médica, neuropsicológica, educacional e social. As características comumente relatadas incluem: história de *déficit* de atenção, distractibilidade, labilidade emocional, impulsividade, hiperatividade moderada a grave, sinais neurológicos menores e EEG anormal. O aprendizado pode ou não estar prejudicado. O diagnóstico deve ser baseado na história e avaliação completas da criança e não apenas na presença de uma ou mais dessas características. O tratamento medicamentoso não é indicado para todas as crianças com esta síndrome. Os estimulantes não são indicados a crianças que apresentam sintomas secundários a fatores ambientais (em particular, crianças submetidas a maus tratos) e/ou distúrbios psiquiátricos primários, incluindo-se psicoses. Uma orientação educacional apropriada é essencial e a intervenção psicossocial é geralmente necessária. Nos locais em que medidas corretivas isoladas forem comprovadamente insuficientes, a decisão de se prescrever um estimulante deverá ser baseada na determinação rigorosa da gravidade dos sintomas da criança.

Considerações especiais sobre o diagnóstico de TDAH em adultos:
A etiologia específica da síndrome é desconhecida, e não há teste de diagnóstico único. Adultos com TDAH têm padrões de sintomas caracterizados por mudança constante de atividades, tornando-se entediados facilmente, agitação, impaciência e desatenção. Sintomas como hiperatividade tendem a diminuir com o aumento da idade, possivelmente devido à adaptação, neurodesenvolvimento e automedicação. Sintomas de desatenção são mais importantes e têm um impacto maior em adultos com TDAH. O diagnóstico em adultos deve incluir uma entrevista estruturada do paciente para determinar os sintomas atuais. A preexistência de TDAH na infância deve ser determinada retrospectivamente. O diagnóstico não deve ser feito apenas na presença de um ou mais sintomas. A decisão de usar um estimulante em adultos deve ser baseada em uma avaliação completa da gravidade e cronicidade dos sintomas e seu impacto sobre a rotina do paciente.

Narcolepsia
Apenas o cloridrato de metilfenidato é indicado no tratamento da narcolepsia.
Os sintomas incluem sonolência durante o dia, episódios de sono inapropriados e ocorrência súbita de perda do tônus muscular voluntário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de metilfenidato tem sido usado há mais de 50 anos no tratamento de TDAH. A sua eficácia no tratamento do TDAH está bem estabelecida. Além de melhorar os sintomas principais do TDAH, o metilfenidato também melhora os comportamentos associados com TDAH, tais como desempenho escolar prejudicado e função social [1-5].
Estudos publicados mostram que o cloridrato de metilfenidato melhora significativamente a sonolência diurna e cataplexia [6-10].

Crianças com TDAH
O cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi avaliado em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, grupo paralelo no qual 134 crianças, com idades entre 6 a 12 anos, com diagnóstico DSM-IV de Transtorno de *Déficit* de Atenção/Hiperatividade (TDAH) receberam uma dose única de manhã de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada no intervalo de 10 a 40 mg/dia, ou placebo, por até 2 semanas. As doses ideais estabelecidas para cada paciente foram determinadas em fase de titulação anterior à randomização [11].
A variável primária de eficácia foi a mudança da linha de base para a classificação final na escala para professores TDAH/DSM-IV (CADS-T). O CADS-T avalia sintomas de hiperatividade e desatenção. A análise da variável de eficácia primária mostrou uma diferença de tratamento significativa em favor do tratamento do cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada ($p<0,0001$). Um efeito estatisticamente significativo no tratamento para o cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em relação ao placebo também foi encontrado em todas as análises dos CADS das variáveis de eficácia secundária, bem como em duas análises *posthoc* para os subtipos de diagnóstico de TDAH (tipo combinado, tipo desatento). Os resultados das análises de eficácia primária e secundária encontram-se resumidos na Tabela a seguir.

Tabela 1: Escala para professores e pais TDAH/DSM-IV, alteração da linha de base (população ITT, análises LOCF)

Cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada			**Placebo**		
	n	**Mudança principal 1 (SD[2])**	**n**	**Mudança principal 1 (SD[2])**	**Valor -p**
Subescala CADS-T					
Total	**62[3]**	10,7 (15,7)	**70[3]**	-2,8 (10,6)	< 0,0001
desatento	**62**	5,3 (8,25)	**70**	-1,5 (5,67)	< 0,0001
Hiperativa-impulsiva	**62**	5,4 (7,95)	**70**	-1,3 (5,93)	< 0,0001
Subescala CADS-T					
Total	**63**	6,3 (13,5)	**70**	0,5 (13,55)	0,0043
desatento	**63**	2,8 (7,28)	**70**	0,2 (6,4)	0,0213
Hiperativa-impulsiva	**63**	3,5 (6,87)	**70**	0,3 (7,66)	0,0015

1 pontuação no final do período placebo-*washout* menos pontuação final/
2 desvio padrão/
3 dois pacientes (um em cada grupo de tratamento) não tiveram valores basais CADS-T, mas tiveram valores após a randomização. Eles não foram, portanto, incluídos nas descrições estatísticas.

Adultos com TDAH
O cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi avaliado em um estudo (RIT124D2302) randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, multicêntrico, no tratamento de 725 pacientes adultos (395 homens e 330 mulheres) com diagnóstico de TDAH de acordo com critérios de TDAH do DSM-IV. O estudo foi projetado para [13-14]:
1) Confirmar o intervalo clinicamente eficaz e seguro de dose de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada para adultos (18 a 60 anos de idade) em um período de grupos paralelos de 9 semanas, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, (Período 1), constituído por uma fase de titulação de 3 semanas seguida por uma fase de dose fixa de 6 semanas (40, 60, 80 mg/dia ou placebo). Subsequentemente, os pacientes foram reajustados para sua dose ótima de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada (40, 60 ou 80 mg /dia) durante um período de 5 semanas (Período 2).
2) Avaliar a manutenção do efeito de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em adultos com TDAH

em um estudo de retirada de 6 meses, duplo-cego, randomizado (Período 3).

A eficácia foi avaliada usando a escala de avaliação DSM-IV de TDAH (DSM-IV TDAH RS) para o controle sintomático e Escala de Deficiência de *Sheehan* (SDS) para melhoria funcional como a mudança nas pontuações totais do início até o final do primeiro período, respectivamente. Todas as doses de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada mostraram significativamente maior controle dos sintomas (p<0,0001 para todas as doses) em relação ao placebo, medido por uma redução na pontuação total no DSM-IV TDAH RS. Todas as doses de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada mostraram significativa melhoria funcional (p = 0,0003 a 40 mg, p = 0,0176 a 60 mg, p<0,0001 a 80 mg), em comparação com placebo, conforme medido pela redução na pontuação total SDS (vide tabelas abaixo).

Foi demonstrada eficácia clínica significativa em todas as doses de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada utilizando escalas médicas de classificação [*Clinical Impression-Improvement* (CGI-I) e *Clinical Global Improvement- Severity* (CGI-S) (CGI-S)], escalas de autoavaliação [*Adult Self-Rating Scale* (ASRS)] e escalas de classificação de observação [*Conners 'Adult ADHD Rating Scale Observer Short version* (CAARS O: S)]. Os resultados foram consistentemente a favor do cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em relação ao placebo em todas as avaliações no Período 1.

Tabela 2: Análise de melhoria a partir do basal 1 até o fim do Período 1 na pontuação total DSM IV ADHD RS e pontuação total por tratamento / (LOCF *) SDS para o Período 1

		cloridrato de matilfenidato cápsula de liberação modificada 40 mg	**cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada 60 mg**	**cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada 80 mg**	**Placebo**
Mudança no DSM-IV TDAH RS a partir do basal	n	160	155	156	161
	LS médio**	15,45	14,71	16,36	9,35
	Valor p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
	Nível de significância	0,0167	0,0208	0,0313	
Mudança na pontuação total SDS a partir do basal	n	151	146	148	152
	LS médio	5,89	4,9	6,47	3,03
	Valor p	0,0003	0,0176	<0,0001	
	Nível de significância***	0,0167	0,0208	0,0313	

* LOCF - última observação realizada na visita final para cada paciente com dados do estudo de 6 semanas de dose fixa do Período 1,
** LS médio - Mínimos Quadrados de alterações médias no modelo de Análise de Covariância (ANCOVA) com o grupo de tratamento e centro como fatores e início pontuação total DSM-IV ADHD RS e pontuação total SDS como covariável,*** nível de significância = o nível final de dois lados de significância (alfa) para o teste seguindo o procedimento *gatekeeping* estendido.

A manutenção de efeito de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi avaliada pela medição da porcentagem de falha do tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em comparação com o grupo do placebo ao fim de um período de manutenção de 6 meses (vide Tabela abaixo). Uma vez que a dose de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi otimizada no Período 2, cerca de 79% dos pacientes continuaram a manter o controle da doença por um período de pelo menos 6 meses (p<0,0001 vs placebo). Uma razão de probabilidade de 0,3 sugere que pacientes tratados com placebo tiveram uma chance três vezes maior de apresentar uma falha no tratamento em comparação com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada.

Tabela 3: Porcentagem de falhas do tratamento durante o Período 3

			cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada vs placebo	
	cloridrato de metil fenidato cápsula de liberação modificada n=352 n (%)	**Placebo n=115 n (%)**	**Razão de probabilidade (95% IC)**	**Valor p* (nível de significância**)**

Falha no tratamento	75 (21,3)	57 (49,6)	0,3 (0,2; 0,4)	<0,0001 (0,0500)
Sucesso do tratamento	277 (78,7)	58 (50,4)		

* Valor-p de dois lados baseado na comparação entre cada grupo cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada e placebo utilizando o modelo de regressão logística.
** Nível de significância = o nível final de dois lados de significância (alfa) para o teste seguindo o procedimento *gatekeeping* estendido.

Pacientes que entraram no Período 3 completaram um total de 5 a 14 semanas de tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada nos Períodos 1 e 2. Os pacientes do grupo placebo no Período 3 não apresentaram aumento nos sinais de abstinência e rebote em comparação com pacientes que continuaram o tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada.

O estudo realizado em adultos não sugere diferença na eficácia ou segurança entre os subgrupos de gênero (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

A eficácia e segurança de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada a longo prazo em pacientes adultos foi avaliada em um estudo de extensão aberto, de 26 semanas, com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em 298 pacientes adultos com TDAH (RIT124D2302E1). Somando todos os pacientes em ambos os estudos, um total de 354 pacientes receberam cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada continuamente por mais de 6 meses e 136 pacientes, por mais de 12 meses.
O perfil de segurança de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada não se alterou com a maior duração do tratamento em pacientes adultos com TDAH. O perfil de segurança observado no estudo RIT124D2302E1 foi similar ao observado no estudo RIT124D2302.
Nenhuma reação adversa séria inesperada ou reações adversas foram observadas nesta extensão do estudo, e as reações adversas comumente observadas eram esperadas e impulsionadas pela atividade farmacológica.
Além disso, o tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada consistentemente demonstrou eficácia clínica durante o estudo, quando utilizado escalas de autoavaliação e escalas de avaliação pelo médico (ou seja, DSM-IV TDAH RS, CGI-I e CGI-S). Os resultados foram consistentemente em favor do tratamento com cloridrato de metilfenidato em todas as avaliações. Os pacientes continuaram a apresentar melhora sintomática e redução no prejuízo funcional ao longo do estudo, demonstradas pela alteração média na pontuação total DSM-IV TDAH de -7,2 pontos e a variação média na pontuação total SDS, de -4,8 pontos, quando avaliado em relação à extensão do basal. [15].

Referências Bibliográficas

1. Wilens TE & Biederman J (1992). The stimulants. Pediatric Psychopharmacol;15(1):191-222
2.Spencer T, Biderman J, Wilens T et al. (1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry;35(4):409-432
3. Swanson JM, McBurnett K, Christian DL et al. (1995). Stimulant medications and the treatment of children with ADHD. Advance in Clinical Child Psychology;17:265-322
4. Swanson JM, McBurnett K, Wigal T et al. (1993) Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: A ”Review of reviews”. Exceptional Children;60(2):154-162
5. Greenhill LI, Halperin JM and Abikofe H (1999). Stimulant medications. Am J Acad Child Adolesc Psychiatry;38(5):503-512
6. Wang R, Qin J, Liu X et al. (2003). Clinical and sleep EEG monitoring characteristics and long-term follow-up study on narcolepsy. Chin J Pediatr;41(1):11-13
7. Francisco GE and Ivanhoe CB (1996). Successful treatment of post-traumatic narcolepsy with methylphenidate. A case report. Am J Phys Med Rehabil;75:63-65
8. Mitler MM, Shafor R, Hajdukovich R et al. (1986) Treatment of narcolepsy: objective studies on methylphenidate, pemoline and protriptyline. Sleep;9(1):260-264
9. Honda Y, Hishikawa Y and Takahashi Y (1979). Long-term treatment of narcolepsy with methyphenidate (Ritalin®). Current Ther Res;26(2):288-298
10. Daly DD and Yoss RE (1956). The treatment of narcolepsy with methyl phenylpiperidylacetate: a preliminary report. Staff Meetings of the Mayo Clinic;31(23):620-626
11. Yoss RE and Daly D (1959).Treatment of narcolepsy with Ritalin. Neurology 171-17312. Protocol 07 (2000) A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, evaluation of the safety and efficacy of a modified-release oral dosage form of methylphenidate-HCl (Ritalin-QD) in children with ADHD. Novartis Pharmaceuticals

Corp., East Hanover, USA. 08 Nov 00. (dados em arquivo)
13. Ritalin LA. Clinical Overview for adult ADHD patients. Novartis. 29-Nov-2012 (dados em arquivo)
14. Ritalin LA. Summary of Clinical Efficacy for adult ADHD patients. Novartis. 26-Nov 2012 (dados em arquivo)
15. Ritalin LA. Clinical Overview of long term safety and efficacy in attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Novartis. 20-Aug-2013 (dados em arquivo)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: psicoestimulante. Código ATC: NO6B AO4.

Mecanismo de ação/ farmacodinâmica

O cloridrato de metilfenidato é um composto racêmico que consiste de uma mistura 1:1 de d-metilfenidato e l-metilfenidato. O cloridrato de metilfenidato é um fraco estimulante do sistema nervoso central, com efeitos mais evidentes sobre as atividades mentais do que nas ações motoras. Seu mecanismo de ação no homem ainda não foi completamente elucidado, mas acredita-se que seu efeito estimulante seja devido a uma inibição da recaptação de dopamina no estriado, sem disparar a liberação de dopamina.

O mecanismo pelo qual o cloridrato de metilfenidato exerce seus efeitos psíquicos e comportamentais em crianças não está claramente estabelecido, nem há evidência conclusiva que demonstre como esses efeitos se relacionam com a condição do sistema nervoso central.

O l-enantiômero parece ser farmacologicamente inativo.

O efeito do tratamento com 40 mg de cloridrato de dexmetilfenidato, o d-enantiômero farmacologicamente ativo de cloridrato de metilfenidato no intervalo QT/QTc foi avaliado em um estudo com 75 voluntários sadios. O prolongamento máximo significativo dos intervalos QTcF foi < 5 ms, e o limite superior no intervalo de confiança de 90% foi inferior a 10 ms para todas as comparações de tempo versus o placebo. Este é inferior ao limiar de preocupação clínica e nenhuma relação de resposta à exposição foi evidente.

Farmacocinética

- Absorção

Comprimidos: após administração oral, a substância ativa (cloridrato de metilfenidato) é rápida e quase completamente absorvida. Pelo extenso metabolismo de primeira passagem, sua biodisponibilidade absoluta foi de 22±8% para o d-enantiômero e 5±3% para o l-enantiômero. A ingestão junto com alimentos não tem efeitos relevantes na absorção. Concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 40 nmol/L (11 ng/mL) são obtidas em média 1 a 2 horas após a administração. As concentrações plasmáticas máximas variam acentuadamente entre os pacientes. A área sob a curva de concentração plasmática (ASC) e a concentração plasmática máxima (Cmáx) são proporcionais à dose.

- Distribuição

No sangue, o metilfenidato e seus metabólitos são distribuídos entre o plasma (57%) e os eritrócitos (43%). A ligação com as proteínas plasmáticas é baixa (10 a 33%). O volume de distribuição foi 2,65±1,11 L/kg para d-metilfenidato e 1,80±0,91 L/kg para l-metilfenidato.

A excreção de metilfenidato no leite materno foi observada em dois casos relatados onde a dose relativa infantil calculada foi ≤ 0,2% do peso ajustado à dose materna. Eventos adversos não foram observados em crianças (de 6 meses a 11 meses de idade).

- Biotransformação/metabolismo

A biotransformação do metilfenidato pela carboxilesterase CES1A1 é rápida e extensiva. As concentrações plasmáticas máximas do principal metabólito diesterificado, o ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (ácido ritalínico), são atingidas aproximadamente 2 horas após a administração e são 30 a 50 vezes mais altas do que as da substância inalterada. A meia-vida do ácido alfa-fenil-2-piperidino acético é cerca de duas vezes a do metilfenidato e seu *clearance* (depuração) sistêmico médio é de 0,17 L/h/kg. Apenas pequenas quantidades dos metabólitos hidroxilados (ex.: hidroximetilfenidato e ácido hidroxirritalínico) são detectáveis. A atividade terapêutica parece ser exercida principalmente pelo composto precursor.

- Eliminação

O metilfenidato é eliminado do plasma com meia-vida média de 2 horas. O *clearance* (depuração) sistêmico é 0,40±0,12 L/h/kg para d-metilfenidato e 0,73±0,28 L/h/kg para l-metilfenidato. Após a administração oral, 78 a 97% da dose administrada é excretada pela urina e 1 a 3% pelas fezes sob a forma de metabólitos, em 48 a 96 horas. Apenas pequenas quantidades (<1%) de metilfenidato inalterado aparecem na urina. A maior parte da dose é excretada na urina como ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (60-86%).

Populações especiais
- Efeito da idade: não há diferenças aparentes na farmacocinética do metilfenidato entre crianças hiperativas e voluntários adultos sadios.
- Pacientes com insuficiência renal: dados de eliminação de pacientes com função renal normal sugerem que a excreção renal do metilfenidato inalterado dificilmente seria diminuída na presença de redução da função renal. Entretanto, a excreção renal do metabólito ácido alfa-fenil-2-piperidino acético pode ser reduzida.

Dados de segurança pré-clínicos
Toxicidade reprodutiva
- Fertilidade
O metilfenidato não alterou a fertilidade de camundongos machos ou fêmeas que foram alimentados com dietas contendo o medicamento em um estudo de 18 semanas contínuas de reprodução. O estudo foi conduzido em duas gerações de camundongos que receberam doses de até 160 mg/kg/dia de metilfenidato de forma contínua (cerca de 90 vezes maior do que a MRHD em mg/kg).

- Carcinogenicidade
Em um estudo de carcinogenicidade ao longo da vida realizado em camundongos B6C3F1, o metilfenidato causou um aumento de adenomas hepatocelulares (tumor benigno) e, somente em machos, levou a um aumento de hepatoblastomas (tumor maligno) em doses diárias de aproximadamente 60 mg/kg/dia, cerca de 35 vezes maior do que a dose máxima recomendada a humanos (MRHD) em mg/kg. Hepatoblastoma é um tipo de tumor maligno relativamente raro em roedor. Não houve um aumento generalizado no número de tumores hepáticos malignos. A cepa de camundongo utilizada é particularmente sensível ao desenvolvimento de tumores hepáticos. Pensa-se que os hepatoblastomas podem ser devido a mecanismos não genotóxicos, tais como aumento na proliferação de células hepáticas. Isto é consistente com o aumento do peso do fígado observado neste estudo de carcinogenicidade em ratos.
O metilfenidato não causou qualquer aumento de tumores durante o estudo F344 de carcinogenicidade realizado em ratos; a dose mais elevada utilizada foi de aproximadamente 45 mg/kg/dia (cerca de 26 vezes maior do que a MRHD em mg/kg).

- Genotoxicidade
Em um estudo com metilfenidato in vitro com uma cultura de células ovarianas de hamsters chineses observou-se um aumento nas aberrações cromossômicas e na troca das cromátides-irmãs. No entanto, não se observou efeito de genotoxicidade em vários outros estudos, incluindo efeitos mutagênicos em três testes in vitro (teste de mutação reversa de Ames, teste de mutação progressiva de linfomas de camundongos, teste de aberração cromossômica de linfócitos humanos) e não houve evidência de efeitos clastogênicos ou aneugênicos em dois estudos *in vivo* de micronúcleo da medula óssea de camundongo, com doses superiores a 250 mg/kg. Foram usados em um destes estudos ratos B6C3F1 da mesma cepa que apresentou tumores hepáticos no bioensaio de câncer. Além disso, não houve potencial genotóxico como avaliado pela medição de mutações cII no fígado e nos micronúcleos em reticulócitos periféricos em ratos *Big Blue*, de micronúcleos em reticulócitos sanguíneo periférico, mutações HPRT e aberrações cromossômicas em linfócitos sanguíneos periféricos de macacos *rhesus*, mutações no *locus* pig-A em ratos adolescentes, frequência de reticulócitos de micronúcleos no sangue e danos no DNA nas células do sangue, cérebro e fígado de ratos machos adultos tratados durante 28 dias consecutivos, e através da medição de micronúcleos em eritrócitos sanguíneos periféricos de ratos.

- Toxicidade juvenil
Em um estudo convencional conduzido em ratos jovens, o metilfenidato foi administrado por via oral em doses de até 100 mg/kg/dia durante 9 semanas, começando no início do período pós-natal (dia 7 após o nascimento) e continuando até a maturidade sexual (semana 10 pós-natal). Quando os animais foram testados quando adultos (13-14 semanas pós-natal), foi observada uma diminuição da atividade locomotora espontânea em machos e fêmeas tratados previamente com 50 mg/kg/dia ou mais, e um déficit na aquisição de uma tarefa de aprendizagem especifica foi observado em fêmeas expostas a uma dose mais elevada de 100 mg/kg/dia (cerca de 58 vezes maior que a MRHD em mg/kg). A relevância clínica destas descobertas é desconhecida.

4. CONTRA-INDICAÇÕES
O cloridrato de metilfenidato é contraindicado para pacientes com:
- Hipersensibilidade ao metilfenidato ou a qualquer excipiente;
- Ansiedade, tensão;
- Agitação;
- Hipertireoidismo;

- Distúrbios cardiovasculares preexistentes incluindo hipertensão grave, angina, doença arterial oclusiva, insuficiência cardíaca, doença cardíaca congênita hemodinamicamente significativa, cardiomiopatias, infarto do miocárdio, arritmias que potencialmente ameaçam a vida e canalopatias (distúrbios causados por disfunção dos canais iônicos);
- Durante tratamento com inibidores de monoamino oxidase (MAO), ou dentro de no mínimo 2 semanas de descontinuação do tratamento, devido ao risco de crises hipertensivas (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS);
- Glaucoma;
- Feocromocitoma;
- Diagnóstico ou história familiar de síndrome de *Tourette.*

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

O tratamento com cloridrato de metilfenidato não é indicado em todos os casos de TDAH e deve ser considerado somente após levantamento detalhado da história e avaliação do paciente. A decisão de prescrever cloridrato de metilfenidato deve depender da determinação da gravidade dos sintomas e, em pacientes pediátricos, de sua adequação à idade da criança, não considerando somente a presença de uma ou mais características anormais de comportamento. Onde estes sintomas estiverem associados a reações de estresse agudo, o tratamento com cloridrato de metilfenidato usualmente não é indicado.

Cardiovascular

- Anormalidades cardíacas estruturais preexistentes ou outros problemas cardíacos graves: morte súbita foi relatada associada ao uso de estimulantes do sistema nervoso central em doses usuais em pacientes com anormalidades estruturais cardíacas ou outros problemas graves. Uma relação causal com medicamentos estimulantes não foi estabelecida, uma vez que algumas dessas condições por si só podem levar a um maior risco de morte súbita.

Estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato geralmente não devem ser usados em pacientes com anormalidades estruturais cardíacas conhecidas ou outros distúrbios cardíacos graves que possam elevar o risco de morte súbita devido aos efeitos simpatomiméticos de um fármaco estimulante. Antes de iniciar o tratamento com o cloridrato de metilfenidato os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios cardiovasculares pré-existentes e ao histórico familiar de morte súbita e arritmias ventriculares (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Condições cardiovasculares: o cloridrato de metilfenidato é contraindicado em pacientes com hipertensão grave. O cloridrato de metilfenidato aumenta o batimento cardíaco e a pressão sanguínea sistólica e diastólica. Portanto, requer-se cautela no tratamento de pacientes cujas condições médicas submetidas possam estar conciliadas com o aumento da pressão sanguínea ou batimento cardíaco, por exemplo, àqueles com hipertensão preexistente. Distúrbios cardiovasculares graves são contraindicados (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). A pressão sanguínea deve ser monitorada em intervalos apropriados em todos os pacientes que recebem o cloridrato de metilfenidato, especialmente aqueles com hipertensão. Pacientes que desenvolverem sintomas sugestivos de doença cardíaca durante o tratamento com o cloridrato de metilfenidato devem ser submetidos a uma avaliação cardíaca imediata.

- Abuso e eventos cardiovasculares: o abuso de estimulantes do sistema nervoso central, incluindo o cloridrato de metilfenidato, pode estar associado com morte súbita e outros eventos adversos cardiovasculares sérios.

Cerebrovascular

- Condições cerebrovasculares: pacientes com anormalidades no sistema nervoso central (SNC) pré-existentes, por exemplo, aneurisma cerebral e/ou outras anormalidades vasculares como vasculite ou acidente vascular cerebral pré-existente, não devem ser tratados com o cloridrato de metilfenidato. Pacientes com fatores de risco adicionais (histórico de doença cardiovascular, uso concomitante de medicamentos que elevam a pressão sanguínea) devem ser avaliados regularmente em relação aos sinais e sintomas neurológicos/psiquiátricos após o início do tratamento com o cloridrato de metilfenidato (vide acima, parágrafo sobre "**Condições cardiovasculares**", e o item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Psiquiátrico

Comorbidade de distúrbios psiquiátricos em TDAH é comum e deve ser considerada na prescrição de estimulantes.

Antes de iniciar o tratamento com o cloridrato de metilfenidato, os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios psiquiátricos preexistentes e ao histórico familiar de distúrbios psiquiátricos (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

O tratamento do TDAH com estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato, não deve ser iniciado em pacientes com psicoses agudas, mania aguda ou tendência suicida aguda. Estas condições agudas devem ser tratadas e controladas antes de se considerar o tratamento para TDAH.
Em casos de sintomas psiquiátricos emergentes ou exacerbação dos sintomas psiquiátricos preexistentes, o cloridrato de metilfenidato não deve ser administrado ao paciente a menos que o benefício supere o potencial de risco.
- Sintomas psicóticos: sintomas psicóticos, incluindo alucinações visuais e táteis ou mania foram relatados em pacientes que receberam doses usuais prescritas de estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os médicos devem considerar a descontinuação do tratamento.
- Comportamento agressivo: agressividade emergente ou uma exacerbação da agressividade normal foram relatadas durante a terapia com estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato. Os médicos devem avaliar a necessidade do ajuste da posologia de tratamento em pacientes que apresentam estas mudanças comportamentais, tendo em mente que titulações de dose para cima ou para baixo podem ser apropriadas. A interrupção do tratamento pode ser considerada.
- Tendência suicida: pacientes e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar o agravamento clínico, comportamento ou pensamentos suicidas ou alterações incomuns no comportamento e procurar aconselhamento médico imediatamente se esses sintomas aparecerem. O médico deve iniciar o tratamento apropriado da condição psiquiátrica básica e considerar a possibilidade de descontinuação ou mudança do esquema de tratamento de TDAH.
- Tiques: o cloridrato de metilfenidato está associado ao aparecimento ou exacerbação de tiques motores ou verbais. A piora da síndrome de *Tourette* também foi relatada (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Antes do uso de metilfenidato para tratamento da TDAH, deve-se observar o histórico familiar e realizar uma avaliação clínica dos tiques ou síndrome de *Tourette* em pacientes. O cloridrato de metilfenidato é contraindicado em caso de diagnóstico ou história familiar de síndrome de *Tourette* (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Os pacientes devem ser regularmente monitorados em caso de emergência ou piora dos tiques durante o tratamento com o cloridrato de metilfenidato.
- Síndrome Serotoninérgica: foi relatada síndrome serotoninérgica quando o metilfenidato foi coadministrado com fármacos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina (IRSNs). O uso concomitante de metilfenidato e fármacos serotoninérgicos não é recomendado, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de síndrome serotoninérgica. Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, *delirium* e coma), instabilidade autonômica (por exemplo, taquicardia, pressão sanguínea lábil, tontura, diaforese, rubor, hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo, tremores, rigidez, mioclonia, hiperreflexia, incoordenação), convulsões e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náuseas, vômitos e diarreias). O reconhecimento imediato destes sintomas é importante para que o tratamento com metilfenidato e fármacos serotoninérgicos possa ser imediatamente descontinuado e instituído um tratamento adequado (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Priapismo
Foram notificadas ereções prolongadas e dolorosas, que por vezes requerem intervenções cirúrgicas, com medicamentos contendo metilfenidato tanto em pacientes adultos como pediátricos. O priapismo se desenvolveu geralmente após algum tempo sob a droga, geralmente subsequentes a um aumento de dose. O priapismo também foi relatado durante um período de retirada de dose (férias medicamentosas ou durante descontinuação). Pacientes que desenvolvem ereções anormais ou frequentes e dolorosas, devem procurar atendimento médico imediato.

Retardo do crescimento
Tem sido relatada uma moderada redução no ganho de peso e um leve retardo no crescimento com o uso prolongado de estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato, em crianças (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). O crescimento deve ser monitorado de acordo com a necessidade clínica durante o tratamento com o cloridrato de metilfenidato e pacientes que não estão crescendo, ganhando altura ou peso como o esperado, podem ter a necessidade de interrupção do tratamento.

Convulsões
O cloridrato de metilfenidato deve ser usado com cautela em pacientes com epilepsia, já que a experiência clínica tem demonstrado que o medicamento pode causar um leve aumento na frequência das crises, em alguns destes pacientes. Se a frequência das crises aumentar, o cloridrato de metilfenidato deve ser descontinuado.

Abuso do medicamento e dependência
O abuso crônico de cloridrato de metilfenidato pode conduzir à tolerância acentuada e dependência psicológica em graus variados de comportamentos anormais. Episódios de psicose franca podem ocorrer, especialmente com o abuso por via parenteral. Os dados clínicos indicam que as crianças que receberam o cloridrato de metilfenidato não possuem maior probabilidade de dependência de medicamentos em relação aos adolescentes ou adultos.

Recomenda-se cautela em pacientes emocionalmente instáveis, tais como aqueles com história de dependência à drogas ou alcoolismo, pois eles podem aumentar a dose por iniciativa própria.

Descontinuação
É necessária supervisão cuidadosa durante a retirada do fármaco, uma vez que isso pode precipitar depressão, assim como consequências de hiperatividade crônica. O acompanhamento a longo prazo pode ser necessário em alguns pacientes.

Efeitos hematológicos
Os dados de segurança e eficácia a longo prazo do cloridrato de metilfenidato não são completamente conhecidos. Consequentemente, os pacientes que necessitam de terapia a longo prazo devem ser cuidadosamente monitorados e submetidos, periodicamente, à contagem completa e diferencial de células sanguíneas e de plaquetas. No caso de distúrbios hematológicos, deve-se considerar uma intervenção médica apropriada (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pacientes pediátricos (abaixo de 6 anos)
O cloridrato de metilfenidato não deve ser utilizada em crianças com menos de 6 anos de idade, uma vez que a segurança e a eficácia nessa faixa etária não foram estabelecidas.

Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo
Gravidez
Sumário de risco
Não existe experiência suficiente com o uso de metilfenidato em mulheres grávidas. O cloridrato de metilfenidato não deve ser administrado a gestantes, a menos que o benefício potencial supere o risco ao feto. O metilfenidato é potencialmente teratogênico em coelhos.
Este medicamento pertence à categoria C de risco na gravidez.

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

Dados em animais
O metilfenidato é considerado possivelmente teratogênico em coelhos. Espinha bífida com má rotação nos membros posteriores foi observada em duas diferentes ninhadas em que foi administrada dose de 200 mg/kg/dia. A exposição (ASC) nesta dose foi aproximadamente 5,1 vezes maior do que a exposição extrapolada da dose máxima recomendada humana (MRHD). Em exposição a uma dose inferior seguinte, de 0,7 vezes a exposição extrapolada da MRHD, não foi encontrada espinha bífida. Um segundo estudo foi conduzido com uma dose alta de 300 mg/kg, o qual foi considerado maternalmente tóxico. Nenhuma espinha bífida foi verificada em 12 ninhadas (92 fetos) sobreviventes. A exposição (ASC) a 300 mg/kg foi de 7,5 vezes a exposição extrapolada na MRHD.
O metilfenidato não é teratogênico em ratos. Toxicidade no desenvolvimento fetal foi observada em uma dose alta de 75 mg/kg [20,9 vezes maior que a exposição (ASC) na MRHD] e consistiu de um aumento em instância de fetos com ossificação retardada do crânio e do hioide tão bem quanto de fetos com a costela supernumerária curta.
Quando o metilfenidato foi administrado em ratos durante a gravidez e lactação, em doses de até 45 mg/kg/dia (cerca de 26 vezes maior do que a MRHD em mg/kg), o ganho de peso corporal da prole foi diminuído com a dose mais elevada, mas não foram observados outros efeitos sobre o desenvolvimento pós-natal.

Lactação
Sumário de risco
Relatos de casos demonstraram que o metilfenidato foi distribuído no leite materno atingindo uma razão leite/plasma de aproximadamente 2,5 (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).
Uma decisão deve ser tomada a respeito da interrupção da amamentação ou do tratamento com o cloridrato de metilfenidato levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Não existem dados para apoiar as recomendações especiais para mulheres com potencial para engravidar.

Infertilidade
Não existem dados disponíveis sobre o efeito do metilfenidato na fertilidade em humanos. O metilfenidato não alterou a fertilidade em camundongos machos ou fêmeas (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
O cloridrato de metilfenidato pode causar tontura, sonolência, visão embaçada, alucinações ou outros efeitos adversos do SNC (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes que apresentarem esses efeitos devem evitar dirigir, operar máquinas ou envolver-se em outras atividades de risco.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas
- Medicamentos anti-hipertensivos
O cloridrato de metilfenidato pode diminuir a efetividade do medicamento utilizado para o tratamento da hipertensão.
- Uso com medicamentos que elevam a pressão sanguínea
O cloridrato de metilfenidato deve ser utilizado com cautela em pacientes tratados com medicamentos que aumentam a pressão sanguínea (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Condições cerebrovasculares).
Devido à possibilidade de crises hipertensivas, o cloridrato de metilfenidato é contraindicado em pacientes tratados (atualmente ou que já fazem uso há 2 semanas) com inibidores da MAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
- Uso com álcool
O álcool pode exacerbar os efeitos adversos de fármacos psicoativos no SNC, inclusive de cloridrato de metilfenidato. É, portanto, recomendável que os pacientes se abstenham de álcool durante o tratamento.
- Uso com anestésicos
Há o risco de aumento repentino na pressão sanguínea e frequência cardíaca durante cirurgias. Se uma cirurgia está planejada, o cloridrato de metilfenidato não deve ser tomado no dia da cirurgia.
- Uso com agonistas alfa-2 de ação central (ex.: clonidina)
Eventos adversos sérios incluindo morte súbita foram relatados no uso concomitante com clonidina, apesar de não haver relações causais estabelecidas com a combinação.
- Uso com medicamentos dopaminérgicos
Como um inibidor da recaptação da dopamina, o cloridrato de metilfenidato pode estar associado com interações farmacodinâmicas quando coadministrado com agonistas dopaminérgicos diretos e indiretos (incluindo DOPA e antidepressivos tricíclicos) assim como os antagonistas dopaminérgicos (antipsicóticos, por ex.: haloperidol).

- Uso com antipsicóticos
O uso concomitante de Attenze® com antipsicóticos não é recomendada devido ao seu mecanismo de ação contrário. Se após avaliação médica a combinação for considerada necessária, o monitoramento de sintomas extrapiramidais (SEP) é recomendado, pois o uso concomitante de metilfenidato com antipsicóticos pode aumentar o risco de SEP quando há uma mudança (aumento ou diminuição) na dosagem de um ou ambos medicamentos.

- Uso de fármacos serotoninérgicos
O uso concomitante de metilfenidato e fármacos serotoninérgicos não é recomendado, uma vez que pode levar ao desenvolvimento da síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Foi demonstrado que metilfenidato aumenta a serotonina e norepinefrina extracelular e aparenta ter um fraco potencial de ligação em transportadores de serotonina.

Interações farmacocinéticas
O cloridrato de metilfenidato não é metabolizado pelo citocromo P450 em extensão clinicamente relevante. Não se espera que indutores ou inibidores do citocromo P450 tenham qualquer impacto importante na farmacocinética do cloridrato de metilfenidato. Inversamente, o d- e l-enantiômeros do metilfenidato no cloridrato de metilfenidato não inibem de forma relevante o citocromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A.
A coadministração de cloridrato de metilfenidato não aumenta a concentração plasmática do substrato da desipramina CYP2D6.
Estudos de caso sugerem um potencial de interação de cloridrato de metilfenidato com anticoagulantes cumarínicos, alguns anticonvulsivantes (ex.: fenobarbital, fenitoína, primidona), fenilbutazona e antidepressivos tricíclicos, mas as interações farmacocinéticas não foram confirmadas quando maiores quantidades de amostras foram analisadas. Pode ser necessária a redução da dose desses medicamentos.
Uma interação com o anticoagulante etilbiscoumacetato em 4 pacientes não foi confirmada em um estudo subsequente com uma amostra maior (n=12).
Não foram realizados outros estudos de interações específicas medicamento-medicamento com o cloridrato de metilfenidato

in vivo.

Testes laboratoriais/fármacos
O metilfenidato pode induzir a resultados falso-positivos de testes laboratoriais para anfetaminas, particularmente com testes de imunoensaio por triagem.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Caso seja necessário partir o comprimido para ajuste de dose, as metades não poderão ser consumidas após 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características: comprimido branco a quase branco, circular, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Método de administração
- Recomendações gerais
Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Posologia
A dose de cloridrato de metilfenidato deve ser individualizada de acordo com as necessidades e respostas clínicas dos pacientes.
No tratamento do TDAH, procura-se adaptar a administração do medicamento aos períodos de maiores dificuldades escolares, comportamentais ou sociais para o paciente.
O tratamento com cloridrato de metilfenidato deve ser iniciado com doses menores, com incrementos em intervalos semanais.
Doses diárias acima de 60 mg não são recomendadas para o tratamento da narcolepsia ou do TDAH em crianças.
Doses diárias acima de 80 mg não são recomendadas para o tratamento de TDAH em adultos.
Se não for observada melhora dos sintomas posterior à titulação da dose após o período de um mês, o medicamento deve ser descontinuado.
Se os sintomas se agravarem ou ocorrerem outras reações adversas, a dose deverá ser reduzida ou, se necessário, pode-se descontinuar o medicamento.
Se o efeito do medicamento se dissipar muito cedo ao cair da noite, poderá ocorrer um retorno dos distúrbios comportamentais e/ou dificuldade para dormir. Uma pequena dose do comprimido de cloridrato de metilfenidato, ao anoitecer, poderá ajudar a resolver o problema.

- Avaliação pré-tratamento
Antes de iniciar o tratamento com cloridrato de metilfenidato, os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios cardiovasculares e psiquiátricos preexistentes e ao histórico familiar de morte súbita, arritmias ventriculares e distúrbios psiquiátricos.
Peso e altura também devem ser medidos antes de iniciar o tratamento e documentados em um gráfico de crescimento (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- Avaliação periódica do tratamento de TDAH
O tratamento medicamentoso não precisa ser indefinido. O médico deve periodicamente reavaliar o tratamento em períodos sem a medicação para avaliar o funcionamento do paciente sem a farmacoterapia. A melhora pode ser mantida, quando o fármaco é descontinuado temporária ou permanentemente.
Quando usado em crianças com TDAH, o tratamento pode, geralmente, ser descontinuado durante ou após a puberdade.

TDAH:
- Crianças e adolescentes (6 anos de idade ou acima):
Comprimidos: iniciar com 5 mg, 1 ou 2 vezes ao dia (por ex.: no café da manhã e no almoço), com incrementos semanais de 5 a 10 mg. A dose diária total deve ser administrada em doses divididas.

Uma dose diária máxima de 60 mg não deve ser excedida.

- Adultos
Uma dose diária máxima de 80 mg não deve ser excedida. Não é recomendada nenhuma diferença na dosagem entre pacientes adultos do sexo feminino e masculino (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

Narcolepsia:
Apenas cloridrato de metilfenidato comprimido é aprovado no tratamento da narcolepsia em adultos.
A dose média diária é de 20 a 30 mg, administrada em 2 a 3 doses divididas.
Alguns pacientes podem necessitar de 40 a 60 mg diários, enquanto para outros, 10 a 15 mg diários serão adequados.
Em pacientes com dificuldade para dormir, se a medicação for administrada ao final do dia, devem tomar a última dose antes das 18 horas.

Uma dose diária máxima de 60 mg não deve ser excedida.

Populações especiais
- Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

- Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Não foram realizados estudos em pacientes com mais de 60 anos de idade (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O nervosismo e a insônia são reações adversas muito comuns que ocorrem no início do tratamento com cloridrato de metilfenidato, mas podem usualmente ser controladas pela redução da dose e/ou pela omissão da dose da tarde ou da noite. A diminuição de apetite é também muito comum, mas geralmente transitória. Dor abdominal, náusea e vômito são comuns a muito comuns, ocorrendo usualmente no início do tratamento e podem ser aliviadas pela alimentação concomitante.

Tabulação das reações adversas
As reações adversas (Tabela 5) estão classificadas pelo sistema de classe de órgão MedDRA. Dentro de cada sistema de classe de órgão as reações adversas estão relacionadas pela frequência, iniciando-se pelas mais frequentes. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente de cada reação adversa está baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comuns $\geq$ 1/10; comuns $\geq$ 1/100 a < 1/10; incomuns $\geq$ 1/1000 a < 1/100; raras $\geq$ 1/10000 a < 1/1000; muito raras < 1/10000.

Tabela 5 - Reações adversas relatadas com o uso de cloridrato de metilfenidato em estudos clínicos, relatos espontâneos e na literatura

Infecções e infestações	
Muito comum	Nasofaringite*.
Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Muito raras	Leucopenia, trombocitopenia, anemia
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raras	Reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema e anafilaxia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Muito comum	Diminuição do apetite**.
Rara	Redução moderada do ganho de peso durante uso prolongado em crianças.
Distúrbios psiquiátricos	
Muito comuns	Nervosismo, insônia.
Comuns	Ansiedade*, inquietação*, distúrbio do sono*, agitação*, depressão, agressão, bruxismo.
Muito raras	Hiperatividade, psicose (algumas vezes com alucinações visuais e táteis), humor depressivo transitório.
Distúrbios do sistema nervoso	

Comuns	Discinesia, tremor*, cefaleia, sonolência, tontura
Muito raras	Convulsões, movimentos coreoatetoides, tiques ou exacerbação de tiques preexistentes e síndrome de *Tourette*, distúrbios cerebrovasculares incluindo vasculite, hemorragias cerebrais e acidentes cerebrovasculares.
Distúrbios visuais	
Raras	Dificuldades de acomodação da visão e visão embaçada.
Distúrbios cardíacos	
Comuns	Taquicardia, palpitação, arritmias, alterações da pressão arterial e do ritmo cardíaco (geralmente aumentado).
Rara	Angina *pectoris.*
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Comum	Tosse*.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comuns	Náusea**, boca seca**.
Comuns	Dor abdominal, vômito, dispepsia*, dor de dente*.
Distúrbios hepatobiliares	
Muito raras	Função hepática anormal, estendendo-se desde um aumento de transaminase até um coma hepático.
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	
Comuns	Rash (erupção cutânea), prurido, urticária, febre, queda de cabelo, hiperidrose*.
Muito raras	Púrpura trombocitopênica, dermatite esfoliativa e eritema multiforme.
Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo	
Comum	Artralgia
Incomum	Trismo*
Muito raras	Cãibras musculares.
Distúrbios gerais e reações no local da administração	
Comum	Sentir-se nervoso*.
Rara	Leve retardamento do crescimento durante o uso prolongado em crianças.
Laboratorial	
Comum	Diminuição do peso*.
Distúrbios vasculares	
Comuns	Fenômeno de *Raynaud***, sensação de frio em extremidades do corpo**.

*Reações adversas relatadas em estudos clínicos realizados com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em pacientes adultos para o tratamento para TDAH.
**A frequência relatada das reações adversas foi baseada na frequência observada em estudos clínicos em pacientes adultos para o tratamento de TDAH que foi maior do que relatado anteriormente em crianças.

Há relatos muito raros de síndrome neuroléptica maligna (SNM) fracamente documentada. Na maioria destes relatos, os pacientes estavam também recebendo outros medicamentos. O papel do cloridrato de metilfenidato nestes casos é incerto.

Reações adversas a partir de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)
As seguintes reações adversas foram derivadas da experiência pós-comercialização com cloridrato de metilfenidato através de relatos de casos espontâneos e casos publicados na literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de uma forma confiável a sua frequência, que é, portanto, classificada como desconhecida. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com o sistema de classe de órgão no MedDRA. Dentro de cada sistema de classe de órgão, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 6 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência desconhecida)

Distúrbios do sistema reprodutor e mama Priapismo
Distúrbios psiquiátricos Disfemia, ideação ou tentativa suicida (incluindo suicídio completo)
Distúrbios renais e urinários

Enurese

Reações adversas adicionais relatadas com outros produtos contendo metilfenidato
A lista abaixo mostra reações adversas não listadas para cloridrato de metilfenidato (vide Tabela 5) que foram relatadas com outros produtos contendo metilfenidato, baseado em dados de estudos clínicos e relatos espontâneos na pós-comercialização:

Distúrbios hematológicos e linfáticos: pancitopenia.

Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade como edema auricular.

Distúrbios psiquiátricos: irritabilidade, instabilidade emocional, comportamento ou pensamento anormais, raiva, humor alterado, flutuações do humor, hipervigilância, mania, desorientação, distúrbios da libido, apatia, comportamentos repetitivos, perda de foco, estado de confusão, dependência, casos de abuso e dependência foram descritos, mais frequentemente com formulações de liberação imediata.

Distúrbios do sistema nervoso: *déficit* neurológico isquêmico reversível, enxaqueca.

Distúrbios visuais: diplopia, midríase, distúrbios visuais.

Distúrbios cardíacos: parada cardíaca, infarto do miocárdio.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dor faringolaríngea, dispneia.

Distúrbios gastrintestinais: diarreia, constipação.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: edema angioneurótico, eritema, eritema fixo.

Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos: mialgia, contração muscular esporádica, trismo.

Distúrbios renais e urinários: hematúria.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário: ginecomastia.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: dor no peito, fadiga, morte cardíaca súbita.

Laboratoriais: sopro cardíaco.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sinais e sintomas de superdose aguda, causada principalmente pela superestimulação do sistema nervoso central e simpático, podem incluir: vômitos, agitação, tremores, hiperreflexia, espasmos musculares, convulsões (possivelmente seguidas por coma), euforia, confusão, alucinações, delírio, sudorese, rubor, cefaleia, hipertermia, taquicardia, palpitação, arritmias cardíacas, hipertensão, midríase, secura das membranas mucosas e rabdomiólise.

Procedimento
O procedimento no tratamento consiste na aplicação de medidas de suporte e o tratamento sintomático dos eventos de risco à vida, por ex.: crises hipertensivas, arritmias cardíacas, convulsões. Para a orientação mais atual do tratamento dos sintomas da superdose, o responsável deve consultar um Centro de Controle de Intoxicações certificado ou publicação toxicológica atualizada.
Medidas de suporte incluem prevenir o paciente contra a autoagressão e protegê-lo dos estímulos externos, que poderiam aumentar a hiperestimulação já presente. Se a superdose for oral e o paciente estiver consciente, o conteúdo gástrico deve ser esvaziado por indução de vômito, seguido da administração de carvão ativado. Lavagem gástrica com proteção do canal de ventilação é necessária em pacientes hiperativos ou inconscientes, ou aqueles com a respiração debilitada. Deve ser ministrado cuidado intensivo para manter adequadas a circulação e as trocas respiratórias; procedimentos de resfriamento externo podem ser necessários para reduzir a hipertermia.
Não foi estabelecida a eficácia da diálise peritoneal ou da hemodiálise para se tratar a superdose de cloridrato de metilfenidatoA experiência clínica com superdose aguda é limitada. Os pacientes que receberam doses mais elevadas do que as recomendadas devem ser cuidadosamente monitorados. Em caso de superdose levando à hipocalcemia clinicamente

significativa, a reversão pode ser alcançada com a administração oral de suplementos de cálcio e/ou de uma infusão de gluconato de cálcio.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1324

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/01/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/07/2021	2926621/21-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	comprimidos 10 mg
23/03/2022	1340326/22-1	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	comprimidos 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	comprimidos 10 mg

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.02420-2

Data do Cadastro
31/08/1994

Situação
Ativa

Nº do Processo
25000.000438/94

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Correlato

Distribuir

- Medicamento
- Correlato

Transportar

- Medicamento
- Correlato

Voltar

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AZOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.269174/2014-19	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/09/2015
Nome Comercial	AZOX	**Registro**	100431157	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA			**Medicamento de referência**	ANNITA
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 45 ML CANCELADA OU CADUCA	1004311570011	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004311570028	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	NITAZOXANIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 45 ML + SER DOS ATIVA	1004311570036	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	NITAZOXANIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Flaconete de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar com capacidade para 60 mL 24 mm SB) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 43.312.503/0001-05 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1004311570044	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Flaconete de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar com capacidade de 150 mL 28 mm MB) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 43.312.503/0001-05 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Azox

(nitazoxanida)

Bula para paciente

Pó para suspensão oral

20 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Azox
nitazoxanida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão oral 20mg/mL: Embalagem contendo frasco com 45 mL ou 100 mL após reconstituição + seringa dosadora.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL de suspensão reconstituída contém:
nitazoxanida..... 20 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 mL
Excipientes: benzoato de sódio, sacarose, goma xantana, celulose microcristalina, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, corante vermelho e aroma de morango.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Azox (nitazoxanida) é indicado no tratamento das seguintes infecções:
• gastroenterites virais provocadas por rotavírus e norovírus;
• helmintíases provocadas por nematódeos, cestódeos e trematódeos, como: *Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercolaris, Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Trichuris trichiura, Taenia sp e Hymenolepis nana;*
• amebíase, para tratamento da diarreia por amebíase intestinal aguda ou disenteria amebiana causada pelo complexo *Entamoeba histolytica/díspar;*
• giardíase, para tratamento da diarreia causada por *Giardia lamblia* ou *Giardia intestinalis*;
• criptosporidíase, para tratamento da diarreia causada por *Cryptosporidium parvum*;
• blastocistose, balantidíase e isosporíase causadas, respectivamente, por *Blastocistis hominis, Balantidium coli* e *Isospora belli*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Azox (nitazoxanida) age contra protozoários por meio da inibição de uma enzima indispensável à vida do parasita. O mesmo parece ocorrer em relação aos vermes, embora outros mecanismos ainda não totalmente esclarecidos possam estar envolvidos.
A ação sobre vírus se dá através da inibição da síntese da estrutura viral, bloqueando a habilidade do vírus em se multiplicar.
O tempo médio de ação do medicamento está estimado entre duas a quatro horas após a sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar Azox (nitazoxanida) na presença das seguintes condições:

• doenças hepáticas (no fígado) ou doença renal;
• hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As seguintes medidas higiênicas são recomendadas no combate as parasitoses:
• Lavar bem as frutas e verduras;
• Lavar bem os utensílios domésticos;
• Manter os alimentos e depósitos de água cobertos;
• Manter as mãos sempre limpas e as unhas cortadas, evitar levá-las a boca e lavá-las antes das refeições e após ir ao banheiro;
• Utilizar água tratada, filtrada ou fervida e não beber água em recipientes impróprios;
• Manter local adequado para depósito de fezes humanas ou de animais (fossas e latrinas), evacuar em local apropriado (vaso sanitário) e manter as instalações sanitárias limpas;
• Não utilizar fezes humanas como adubo;
• Não comer carne suína e/ou bovina crua ou mal cozida;
• Não adquirir carne de procedência duvidosa;
• Não andar descalço em locais possivelmente infectados.

Lactação (amamentação)

Azox (nitazoxanida) somente deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando se o médico avaliar que os benefícios justificam o risco potencial para o lactente (criança que está sendo amamentada).

Gravidez

Azox (nitazoxanida) somente deve ser utilizado durante a gravidez se o médico avaliar que os benefícios justificam o risco potencial para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

A nitazoxanida não tem efeitos significativos na inibição do citocromo P450 e, portanto, não são esperadas interações medicamentosas. No entanto, a nitazoxanida possui alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas e, por isso, seu médico deve ter cautela no caso de coadministração com outros fármacos com elevada taxa de ligação proteica, como os anticoagulantes cumarínicos (por ex., varfarina) e o anticonvulsivante fenitoína.

Interação medicamento-alimento

A ingestão de Azox (nitazoxanida) com alimento aumenta a absorção do medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, manter a suspensão oral guardada na embalagem original firmemente fechada por até sete dias.

Este medicamento apresenta-se como pó homogêneo de cor bege com odor de morango, isento de partículas estranhas. Após a reconstituição, apresenta-se como suspensão de cor rosa, com odor de morango, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Azox (nitazoxanida) deve ser administrado com alimentos, o que garante uma elevada absorção do medicamento.
Prepare a suspensão imediatamente antes de usá-la pela primeira vez, conforme instrução abaixo:

1. Agite vigorosamente o frasco ainda fechado, para soltar o pó do fundo.	
2. Adicione água fervida ou filtrada, até a marcação indicada no rótulo.	
3. Coloque o adaptador para seringa no frasco.	
4. Tampe o frasco e agite vigorosamente para obtenção de uma suspensão homogênea. Se necessário, adicione novamente água filtrada até a marcação indicada no rótulo e agite para homogeneizar.	
5. O volume da suspensão deve ser medido com a seringa. Ajuste a seringa no orifício da tampa interna do frasco, vire-o de cabeça para baixo e puxe o êmbolo até o volume prescrito por seu médico.	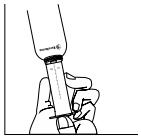

6. A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca ou, se desejado, pode ser transferida para a colher antes da administração.	

Qualquer quantidade não utilizada da suspensão oral, após o período máximo de armazenamento de sete dias, deve ser descartada.
Atenção: Seringa dosadora para uso exclusivo de Azox (nitazoxanida) suspensão. Após o uso, lave-a em água corrente e guarde-a para a próxima dose.
Antes de cada administração, a suspensão deve ser bem agitada.

Posologia

INDICAÇÃO	DOSE	DURAÇÃO
Gastroenterites virais causadas por rotavírus e norovírus	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	3 dias consecutivos
Helmintíases, amebíase, giardíase, isosporíase, balantidíase, blastocistose	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	3 dias consecutivos
Criptosporidíase em pacientes sem imunodepressão	0,375 mL (7,5 mg) por Kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	3 dias consecutivos
Criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, se a contagem de CD4 for superior a 50 células/mm^3	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	14 dias consecutivos
Criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, se a contagem de CD4 for inferior a 50 células/mm^3	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	Deve-se manter a medicação por, no mínimo, oito semanas ou até a resolução dos sintomas e negativação dos oocistos

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de esquecimento, tomar a dose esquecida imediatamente e continuar o tratamento regularmente. Caso já esteja perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose esquecida e continuar o tratamento tomando a próxima dose no horário habitual. Não duplique as doses para compensar eventuais esquecimentos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal do tipo cólica, diarreia, náusea (enjoo), vômito e dor de cabeça.
- Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica, aumento dos níveis sanguíneos de transaminase glutâmica pirúvica (uma enzima do fígado), anemia, aumento do apetite, aumento da creatinina no sangue, hiperidrose (transpiração excessiva), tontura, coloração amarelo claro no olho, febre, flatulência (gases), hipertensão (aumento da pressão arterial), prurido (coceira), rinite, aumento das glândulas salivares, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), coloração amarelada ou amarelo-esverdeada da urina ou esperma.

A nitazoxanida pode produzir alteração da cor dos fluidos fisiológicos (por ex., urina e esperma) para amarelo esverdeado, sem qualquer significado clínico. Isto se deve à coloração de alguns dos componentes da fórmula. Se a cor alterada persistir após o término do uso do medicamento, procure o médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de uso de uma grande dose, deve-se procurar orientação médica. Os sintomas e sinais podem se limitar a dores abdominais, náusea, vômito e diarreia. Lavagem gástrica pode ser eficaz, se realizada logo após a ingestão do medicamento. Os pacientes devem ser cuidadosamente observados e receber suporte sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1157

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/08/2020.

Fabricado por:

SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida das Nações Unidas, 22532, bloco 1
Vila Almeida, São Paulo - SP.

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Azox (nitazoxanida) - Pó suspensão oral

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/06/2018	0518428/18-2	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Não aplicável
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 3. quando não devo usar este medicamento? Dizeres legais.	VP	Pó para suspensão oral 20 mg/mL

Detalhe do Produto: BACLOFENO

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.730671/2013-54	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2015
Nome Comercial	BACLOFENO	**Registro**	104971385	**Vencimento do Registro**	07/2025
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	LIORESAL
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	PDF	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1049713850017	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	BACLOFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1049713850025	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	BACLOFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 ATIVA	1049713850033	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	BACLOFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 ATIVA	1049713850041	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	BACLOFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

baclofeno

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

10 mg

baclofeno

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
baclofeno.....10 mg
Excipientes: celulose microcristalina, amido pré gelatizinado, copovidona, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O baclofeno é usado para reduzir e aliviar a rigidez excessiva e/ou espasmos nos músculos que podem ocorrer em várias condições tais como a esclerose múltipla, doenças ou lesões na medula óssea, e certas doenças cerebrais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O baclofeno é um dos medicamentos do grupo dos relaxantes musculares.
O baclofeno melhora sua habilidade de se movimentar, relaxando seus músculos e aliviando sua dor. Isto torna mais fácil a realização das suas atividades diárias e ajuda a fisioterapia.
Se você tiver alguma dúvida sobre como o baclofeno funciona ou porque este medicamento foi indicado a você, converse com seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use baclofeno:
Se você é alérgico (hipersensível) ao medicamento ou aos demais componentes da formulação listados no início da bula. Se este é o seu caso, informe ao seu médico antes de tomar baclofeno. Se você acha que pode ser alérgico, converse com o seu médico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir da informação geral contida nesta bula.

Tenha especial cuidado com baclofeno:
- se você tem doença de Parkinson ou alguma doença mental acompanhada por confusão ou depressão;
- se você for portador de epilepsia (convulsões);
- se você tem dor aguda no estômago (úlcera) ou no intestino; problemas respiratórios; doença no fígado; ou um distúrbio de circulação sanguínea no cérebro;
- se você tem doença renal. Seu médico irá decidir se baclofeno é o tratamento adequado para você;
- antes de tomar baclofeno, informe ao seu médico se você estiver tomando medicamentos para artrite ou dor (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" neste item);
- se você tem dificuldade em urinar;
- se você é diabético;
- se você estiver grávida e tomar baclofeno durante a gestação, o seu recém-nascido pode ter convulsões e outros sintomas relacionados com a interrupção abrupta do tratamento logo após o parto (ver "Se você parar de tomar baclofeno") no item "6. Como devo tomar este medicamento?"). Seu médico pode precisar administrar pequenas doses de baclofeno e reduzi-las gradualmente a fim de controlar e prevenir esses sintomas.
- Se você tem ou teve depressão, se você estiver consumindo bebidas alcoólicas em excesso ou se você tem pensamentos suicidas informe ao seu médico antes de tomar baclofeno.
- Se a qualquer momento você tiver pensamentos de se machucar ou de se matar, fale imediatamente com seu médico ou vá a um hospital. Peça também a um parente ou amigo próximo que lhe diga se ele está preocupado com alguma mudança no seu comportamento e peça que leia esta bula.

Se qualquer uma dessas condições se aplicar a você, informe ao seu médico antes de tomar baclofeno.

Outras medidas de segurança
Antes de realizar qualquer tipo de cirurgia (incluindo no dentista), ou de emergência, diga ao médico responsável que você está tomando baclofeno.
Se for portador de qualquer outra doença informe ao seu médico.

Pacientes idosos (65 anos ou mais) ou pacientes que tenham espasmos musculares causados por uma doença cerebral
Se você pertence a um desses grupos, você pode apresentar mais efeitos colaterais. Portanto, seu médico irá monitorá-lo apropriadamente e poderá adaptar a dose de baclofeno que você toma.

Dirigir veículos e operar máquinas
Em algumas pessoas baclofeno pode ser associado com tonturas, sonolência ou perturbação visual. Se isso acontecer com você, não dirija veículos, não opere máquinas, ou realize outras atividades que exijam sua atenção.

Gravidez e amamentação
Pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. Você não deve usar baclofeno se estiver grávida a menos que seu médico aconselhe você a tomá-lo. Avise ao seu médico se você está grávida ou planeja engravidar. Seu médico discutirá com você o potencial risco de tomar baclofeno durante a gravidez. Se você tiver que tomar baclofeno durante a gravidez seu bebê pode ter convulsões e outros sintomas relacionados à interrupção repentina do medicamento logo após o parto. (ver "Se você parar de tomar baclofeno" no item "6. Como devo usar este medicamento?")
Apenas uma pequena quantidade de baclofeno pode passar para o leite materno. Contanto que seu bebê seja monitorado e seu médico concorde com o uso de baclofeno, você pode amamentar.

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

Ingestão concomitante com outras substâncias
Substâncias conhecidas que interferem na ação do baclofeno:
- álcool;
- medicamentos sedativos;
- medicamentos utilizados para tratar distúrbios do humor, como antidepressivos e lítio;
- medicamentos utilizados para tratar pressão sanguínea alta;
- medicamentos utilizados para tratar doença de Parkinson;
- medicamentos para artrite ou dor.

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você está usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição médica.

Tomando baclofeno com alimentos e bebidas
Tome baclofeno durante as refeições e faça a ingestão dos comprimidos com um pouco de líquido.
Pacientes em tratamento com baclofeno não devem ingerir bebidas alcoólicas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.
Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma das faces e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga corretamente as instruções de seu médico. Não exceda a dose recomendada.
Tomar baclofeno no mesmo período do dia, isto vai ajudar você a lembrar quando tomar o seu medicamento.
Certifique-se de tomar este medicamento regularmente e exatamente como o seu médico orientou. Isto irá ajudá-lo a obter os melhores resultados e reduzir o risco de reações adversas.
Se você está sendo tratado por 6 a 8 semanas e você não percebeu nenhuma melhora, informe ao seu médico. O seu médico irá decidir se você deve continuar tomando baclofeno.
Se você tiver dúvidas sobre quanto tempo deve tomar baclofeno, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Método de administração
O baclofeno deve ser tomado por via oral durante as refeições com um pouco de líquido.

Posologia
O tratamento com baclofeno deve sempre ser iniciado com baixas doses que são gradualmente elevadas até que se atinja a dose diária ótima. É recomendada a menor dose compatível com uma resposta ótima. Esta dose deve ser individualizada, de modo que clônus, espasmos flexores e extensores e a espasticidade sejam reduzidos, mas que efeitos adversos sejam evitados o quanto for possível. De modo a prevenir excessiva fraqueza muscular e quedas, baclofeno deve ser usado com cautela quando espasticidade é necessária para sustentar a postura vertical e balanço na locomoção ou sempre que espasticidade é utilizada para manter funções. Pode ser importante manter certo grau de tônus muscular e permitir espasmos ocasionais para suporte da função circulatória.
Se nenhum benefício for evidente dentro de 6 a 8 semanas da obtenção da dose máxima, deve ser decidido pelo médico se o tratamento com baclofeno será continuado.
A descontinuação do tratamento deve ser sempre gradual reduzindo sucessivamente as doses durante aproximadamente 1 a 2 semanas, exceto em emergências em que foi relatada superdose ou em casos que reações adversas sérias tenham ocorrido.

Adultos
O tratamento deve ser iniciado com dose de 15 mg ao dia, preferencialmente dividida em 2 a 4 doses. A dose deve ser aumentada cautelosamente por incrementos de 15 mg/dia, em intervalos de três dias, em 15 mg/dia três vezes ao dia até que a dose diária necessária seja atingida. Em certos pacientes sensíveis ao medicamento, é aconselhável iniciar com dose diária mais baixa (5 ou 10 mg) e elevá-la de maneira mais gradual (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). A dose ótima geralmente varia entre 30 e 80 mg/dia, embora em pacientes hospitalizados doses diárias entre 100 a 120 mg podem ser administradas em pacientes cuidadosamente monitorados em ambiente hospitalar.

Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, baclofeno deve ser administrado com cautela e em doses mais baixas. Em pacientes submetidos à hemodiálise crônica, as concentrações plasmáticas de baclofeno são elevadas e, por este motivo, deve ser selecionada uma dosagem particularmente baixa, como por exemplo, aproximadamente 5 mg ao dia. Em pacientes com insuficiência renal em fase terminal, baclofeno deve ser administrado apenas se o benefício esperado for superior ao potencial risco. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para diagnóstico imediato de sinais precoces e/ou sintomas de toxicidade (por exemplo, sonolência e letargia) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática em tratamento com baclofeno. O fígado não desempenha um papel significativo no metabolismo do baclofeno após a administração oral. No entanto, baclofeno tem o potencial de elevar as enzimas hepáticas. O baclofeno deve ser prescrito com precaução em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Uma vez que a ocorrência de reações adversas é mais provável em pacientes idosos, recomenda-se nestes casos uma programação cuidadosa das doses e manutenção de vigilância apropriada.

Pacientes com estados espásticos de origem cerebral
Uma vez que a ocorrência de reações adversas é mais provável em pacientes com estados espásticos de origem cerebral, recomenda-se nestes casos uma programação cuidadosa das doses e manutenção de vigilância apropriada.

Se você parar de tomar baclofeno

Não interrompa o tratamento repentinamente sem antes verificar com o seu médico. Ele dirá quando e como você pode parar o tratamento. Interromper repentinamente o tratamento pode piorar o seu quadro de saúde.
Se você parar repentinamente o tratamento, poderá apresentar os seguintes sintomas: nervosismo, confusão, alucinações, pensamentos ou comportamentos anormais, convulsões, espasmos incontroláveis, espasmos musculares involuntários ou câimbras, batimento cardíaco acelerado, temperatura corporal elevada, dor nos músculos, febre e urina escura. A rigidez excessiva (espasmos) nos seus músculos também pode se agravar.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esqueceu de tomar uma dose prevista, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se estiver quase na hora da dose seguinte, não tome a dose perdida ao mesmo tempo que a dose prevista, caso contrário, você estará efetivamente dobrando a dose. Apenas volte ao seu esquema regular de dosagem. Se você se esqueceu de tomar várias doses, você deve consultar o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, baclofeno pode causar efeitos adversos, embora nem todos os pacientes apresentem. Estes efeitos são frequentemente leves, geralmente ocorrem no início do tratamento e normalmente desaparecem depois de alguns dias.

Algumas reações adversas podem ser graves:
- problemas respiratórios;
- sensação de confusão;
- sensação de felicidade extrema;
- tristeza (depressão);
- perda de coordenação, afetando o equilíbrio e caminhada, membros e movimentos oculares e/ou da fala (sinais de ataxia);
- tremores;
- alucinações;
- pesadelos;
- visão turva/distúrbios visuais;
- falta de ar em repouso ou no exercício, inchaço nas pernas e cansaço (sinais de diminuição do débito cardíaco);
- pressão sanguínea baixa (hipotensão);
- erupção cutânea e urticária;
- dificuldade em urinar, dor ao urinar ou uma diminuição brusca de urina;
- convulsões;
- dor abdominal, amarelamento da pele ou olhos e cansaço (sinais de distúrbios do fígado);
- temperatura corporal baixa;
- batimento cardíaco lento;
- sintomas após a descontinuação abrupta do medicamento (síndrome de abstinência) (vide "Como devo usar este medicamento – Se você parar de tomar baclofeno").

Se você tiver algum destes sintomas, **informe ao seu médico imediatamente.**

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- torpor;
- sonolência;
- náuseas.

Se alguma destas reações te afetar gravemente, **informe ao seu médico**.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- cansaço;
- tontura;
- dor de cabeça;
- insônia;
- fraqueza nos braços e pernas;
- dor nos músculos;

- movimento incontrolável dos olhos;
- boca seca;
- distúrbios do trato digestivo;
- vômito seco;
- vômitos;
- constipação;
- diarreia;
- suor excessivo;
- urina excessiva;
- enurese noturna.

Se alguma destas reações te afetar gravemente, **informe ao seu médico.**

Algumas reações adversas são raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- dormência nas mãos e/ou pés;
- dificuldade na fala;
- alterações no paladar;
- dor abdominal;
- diminuição repentina na quantidade de urina;
- inabilidade para obter ou manter uma ereção (impotência sexual).

Também reportada (frequência desconhecida)
- aumento do açúcar no sangue.

Se algum destes efeitos te afetar gravemente, **informe ao seu médico.**
Se você observar quaisquer reações adversas não mencionadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você acidentalmente tomou mais comprimidos do que o seu médico prescreveu, fale com o seu médico imediatamente. Você pode necessitar de assistência médica.
Os principais sintomas da superdose são sonolência, dificuldades respiratórias, problemas de consciência e ficar inconsciente (coma).
Outros sintomas podem incluir: sensação de confusão, alucinações, agitação, convulsões, visão turva, flacidez muscular incomum, contração súbita dos músculos, reflexos pobres ou ausentes, pressão arterial alta ou baixa, batimento cardíaco lento, rápido ou irregular, diminuição da temperatura corporal, náuseas, vômitos, diarreia ou salivação excessiva, dificuldade em respirar durante o sono (apneia do sono), dor nos músculos, febre e urina escura (rabdomiólise). Se você tem doença renal e acidentalmente tomou mais comprimidos do que o médico prescreveu, você pode apresentar sintomas neurológicos de superdose (por exemplo, sonolência, sensação de confusão, alucinações).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1385

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12

Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/01/2020.

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
__/03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg
24/05/2019	0462953/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2019	0367074/19-1	11016 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento.	24/04/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg

19/10/2017	2124442/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2017	2124442/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2017	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 10 mg
07/04/2017	0559170/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2017	0559170/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2017	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 10 mg

22/03/2016	1393604/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2016	1393604/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 10 mg
18/09/2015	0835076/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2012	1044059/13-3	155 – GENÉRICO – Registro de Medicamento	27/07/2015	Versão Inicial	VP VPS	Comprimido 10 mg

Detalhe do Produto: BENZETACIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25992.005682/52	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	31/01/2000
Nome Comercial	BENZETACIL	**Registro**	100430686	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			**ATC**	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1.200.000 U SUS INJ CT FA VD INC + DIL X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860013	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	36 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1.200.000 U PO SUS INJ CX 25 FA VD INC + DIL X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860021	*******	08/05/2002	36 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	600.000 U PO SUS INJ CX 50 FA VD INC + DIL X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860031	*******	08/05/2002	36 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150.000 U/ML SUS INJ CX 50 FA VD INC X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860048	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860056	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	300.000 U/ML SUS INJ IM CX 50 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860064	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Institucional
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

7	300.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 8 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860072	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	400.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 6 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860080	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()				

Local de Fabricação	-
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150.000 U/ML SUS INJ CX 100 FA VD INC X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860099	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	150.000 U/ML SUS INJ CX 10 FA VD INC X 4 ML (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1004306860102	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

11	300.000 U/ML SUS INJ IM CX 10 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860110	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300.000 U/ML SUS INJ IM CX 100 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860129	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	150.000 U/ ML SUS INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860137	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	300.000 U/ML SUS INJ IM CT 1 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860153	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

16	150.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004306860161	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	300.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860171	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Benzetacil

Bula para profissional da saúde

Suspensão injetável

1.200.000 U (300.000 U/mL)

Comercializado por: SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.

Benzetacil®

benzilpenicilina benzatina

Suspensão injetável

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

1.200.000 U (300.000 U/mL): Embalagem contendo 1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL.

USO INTRAMUSCULAR

EXCLUSIVAMENTE PARA INJEÇÃO INTRAMUSCULAR PROFUNDA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:

benzilpenicilina benzatina ..... 1.200.000 U

excipientes* q.s.p. ..... 1 frasco-ampola

Excipientes: citrato de sódio, povidona, edetato dissódico, propilparabeno, metilparabeno, metabissulfito de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) está indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à penicilina G, que sejam suscetíveis aos níveis séricos baixos, porém muito prolongados, característicos desta forma de dosificação. A terapia deverá ser orientada por estudos bacteriológicos (incluindo testes de susceptibilidade) e pela resposta clínica. As seguintes indicações usualmente irão responder a doses adequadas de Benzetacil®:

- Infecções estreptocócicas (grupo A, sem bacteremia).
- Infecções leves e moderadas do trato respiratório superior e da pele.
- Infecções venéreas: sífilis, bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta.
- Profilaxia da glomerulonefrite aguda e doença reumática.
- Profilaxia de recorrências da febre reumática e/ou coreia de Sydenham.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A benzilpenicilina desempenha elevada atividade *in vitro* contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Outros microrganismos sensíveis à benzilpenicilina são *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium sp*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* e *Leptospira*. *Treponema pallidum* é extremamente sensível à ação bactericida da benzilpenicilina.
A benzilpenicilina não é ativa contra bactérias produtoras de penicilinase, as quais incluem muitas cepas de estafilococos.

Tratamento de infecções por microorganismos susceptíveis
Lagos e cols. compararam a eficácia da penicilina G benzatina em dose única (600.000 UI ou 1.200.000 UI), com a miocamicina (15 mg/Kg/dia em duas tomadas), em 149 crianças (idade entre 2 e 15 anos) com faringite estreptocócica. A duração da febre foi semelhante nos dois grupos (16±14 horas, para a miocamicina e 13±13 horas para a penicilina), assim como a normalização do apetite após três dias (87,7% do grupo miocamicina e 95,8% do grupo penicilina). Contudo, a taxa de erradicação bacteriológica foi superior nas crianças tratadas com penicilina G benzatina (66% contra 32%, $P < 0,001$). O estudo concluiu que a penicilina G benzatina em dose única é mais eficaz no tratamento da faringite estreptocócica, em crianças do que a miocamicina[1].
Ferrieri e cols. realizaram um estudo duplo-cego controlado com placebo no qual 78 crianças com infecções estreptocócicas recidivantes foram randomizados, para receber uma injeção de penicilina G benzatina, por via IM (600.000 UI, para crianças com menos de 6 anos e 1.200.000 UI, para aquelas com mais de 7 anos), ou placebo. Seis semanas depois, os pacientes que haviam recebido penicilina receberam placebo e vice-versa. A incidência de infecções de pele reduziu em 38% durante as seis semanas que se seguiram à administração do antibiótico[2].
Riedner e cols. compararam a penicilina G benzatina (2.400.000 UI por intramuscular) com azitromicina (2 g por via oral) em 328 pacientes com sífilis, num estudo randomizado. As taxas de cura em 9 meses foram de 97,7% (intervalo de confiança 95% [IC95%] 94,0-99,4%), para a azitromicina e 95,0% (IC95% 90,6-97,8%), para a penicilina G benzatina (P = NS). O estudo concluiu que ambos os esquemas são eficazes para o tratamento da sífilis[3].
Al-Waiz e cols. avaliaram 66 pacientes com doença de Behçet, randomizados para tratamento com colchicina (0,5 mg duas vezes ao dia), penicilina G benzatina (1.200.000 UI uma vez por mês), ou ambos, durante 5 (cinco) meses. A eficácia foi avaliada por meio de um escore clínico calculado para cada paciente. A rapidez da redução do escore foi maior com as medicações em associação, assim como a magnitude da redução[4].
Kent e Romanelli revisaram a epidemiologia, manejo e tratamento da sífilis em suas diversas manifestações, ratificando a posição da penicilina G benzatina como medicação de escolha para sífilis primária, secundária, latente e terciária, com exceção de neurossífilis, considerando ainda as indicações e tratamentos diferenciados para pacientes portadores do vírus HIV.[7]

Profilaxia de febre reumática

249 pacientes com febre reumática foram randomizados para profilaxia de infecções estreptocócicas, com aplicações intramusculares de penicilina G benzatina (1.200.000 UI) a cada 3 semanas, ou a cada 4 semanas. Os pacientes foram avaliados a cada 3 -6 meses e seguidos por 794 e 775 pacientes-ano, respectivamente. A adesão dos dois esquemas foi semelhante (66,9% no grupo 3/3 semanas e 73,6% no grupo 4/4 semanas, *P* = NS). A incidência de infecções estreptocócicas foi mais baixa nos pacientes que receberam injeções a cada 3 semanas (7,5 contra 12,6 casos por 100 pacientes-ano, $P < 0,01$). O nível sérico de penicilina no momento anterior à próxima dose estava adequado (≥0,02 µg/mL) em 56% dos pacientes do grupo 3/3 semanas, e em 33% do grupo 4/4 semanas. O estudo concluiu que a profilaxia de infecções estreptocócicas em pacientes, com febre reumática com penicilina G benzatina, a cada 3 semanas se associa a melhor prognóstico do que a cada 4 semanas, e deve ser recomendado sempre que possível, em especial naqueles pacientes com doença valvar mais grave[5].

As Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática, publicadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, colocam a penicilina G benzatina como antibiótico de escolha, tanto para profilaxia primária quanto secundária de febre reumática (grau de recomendação I, nível de evidência A)[6].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A penicilina G benzatina resulta da combinação de duas moléculas da penicilina com uma da NN´ dibenziletilenodiamina (benzatina).

A benzilpenicilina (penicilina G) exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

A benzilpenicilina benzatina apresenta uma solubilidade extremamente baixa com consequente liberação lenta, a partir do local de administração. O fármaco é hidrolisado à penicilina G. Esta combinação de hidrólise e absorção lenta resulta em níveis séricos mais baixos, porém muito mais prolongados do que outras penicilinas para utilização parenteral.

Farmacocinética:

Aproximadamente 50% da benzilpenicilina liga-se às proteínas plasmáticas. Distribui-se amplamente pelos vários tecidos do organismo. As concentrações mais elevadas são encontradas nos rins, e em menor intensidade, no fígado, pele e intestinos. A benzilpenilicina penetra em todos os outros tecidos e no líquor, em menor grau. Com função renal normal, o fármaco é rapidamente excretado pelos túbulos. Em recém-nascidos e crianças pequenas, assim como em indivíduos com função renal comprometida, a excreção retarda-se consideravelmente. A meia-vida da penicilina benzatina após aplicação IM de 1.200.00 UI em pacientes com função renal normal é de aproximadamente 336 horas. Após esta dose, mantêm-se níveis séricos adequados (≥ 0,02 µg/ml penicilina) durante os 28 (vinte e oito) dias seguintes, em número significativo de pacientes, embora a administração a cada três semanas garanta esta concentração numa proporção maior. Este nível sérico foi considerado adequado para proteção contra estreptococos β hemolítico responsável pela febre reumática. Indivíduos obesos podem atingir níveis séricos inferiores a 0,02 µg/ml penicilina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) está contraindicado para pacientes com hipersensibilidade às penicilinas. **Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais suscetíveis a estas reações.

Foram descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade às penicilinas que apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar-se terapêutica com penicilinas, deve ser feito cuidadoso questionário sobre história anterior de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas, ou outros alérgenos.

Se ocorrer reação alérgica, a administração deverá ser interrompida, e o paciente receber tratamento adequado. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteróides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário.

Deve-se usar penicilina cautelosamente em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma.

O uso de antibióticos poderá resultar em proliferação de microrganismos resistentes.

Constante observação do paciente é essencial. Se aparecerem novas infecções, por bactérias ou fungos, durante a terapia, devem-se tomar medidas apropriadas.

Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve ser suficiente para eliminar os microrganismos; caso contrário, as sequelas da doença estreptocócica poderão surgir. Recomenda-se a realização de culturas ao término do tratamento, para determinar se os estreptococos foram totalmente erradicados.

No tratamento da sífilis ou de outras infecções por espiroquetas, alguns pacientes podem desenvolver a reação de Jarisch-Herxheimer logo após o início da penicilina, e se deve provavelmente à liberação de endotoxinas pelos treponemas mortos, e pode ser confundida como uma reação de hipersensibilidade. Os sintomas incluem febre, calafrios, cefaleia e reações nos locais das lesões. Esta reação pode ser perigosa em alguns casos.

Em tratamentos prolongados com penicilinas, particularmente quando são utilizados regimes de altas doses, recomendam-se avaliações periódicas das funções renal e hematopoiética.

É necessário evitar-se a injeção intra-arterial, ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos, uma vez que tais injeções podem produzir lesões neurovasculares sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena, requerendo amputação de dígitos e porções mais proximais das extremidades, necrose ao redor do local da injeção.

Outras reações sérias decorrentes da administração intravascular foram relatadas, tais como palidez, cianose, ou lesões maculares nas extremidades distal e proximal do local da injeção, seguida de formação de vesículas; edema intenso, requerendo fasciotomia anterior e/ou posterior na extremidade inferior. As reações descritas ocorreram com maior frequência em crianças pequenas. Fibrose e atrofia do quadríceps femoral foram descritas

em pacientes que receberam injeções repetidas de preparados penicilínicos na região anterolateral da coxa. Injeções em nervos ou nas proximidades podem resultar em lesões permanentes.

Uso durante a gravidez:
As penicilinas atravessam a placenta rapidamente. Os efeitos para o feto, caso existam, não são conhecidos. Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) deve ser utilizado nesta circunstância somente quando necessário, segundo critério médico.

Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a lactação:
A benzilpenicilina é excretada no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

Uso em pacientes pediátricos:
A benzilpenicilina oferece segurança para o uso em crianças, incluindo lactentes, semelhante à observada com adultos, embora em recém-nascidos e crianças pequenas sua eliminação se retarde consideravelmente. A utilização e posologia de Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) em pacientes pediátricos devem seguir as orientações descritas anteriormente e no item 8. Posologia e Modo de Usar.

Uso em pacientes com comprometimento renal:
A excreção da benzilpenicilina é retardada nestes pacientes; assim, o uso deve ser feito com cuidado. Pacientes portadores de epilepsia têm um risco maior de convulsões quando expostos à penicilina, o que se intensifica ainda mais se houver prejuízo da função renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoncepcionais orais: pode haver redução da eficácia contraceptiva..
Metotrexato: as penicilinas diminuem a excreção do metotrexato, acarretando risco de intoxicação por este fármaco.
Micofenolato de mofetila: há redução dos níveis séricos deste fármaco, possivelmente por interação das penicilinas com a circulação êntero-hepática.
Probenecida: diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos.
Tetraciclinas: podem reduzir o efeito terapêutico das penicilinas.

Interação com testes de laboratório:
As penicilinas podem interferir com a medida da glicosúria realizada pelo método do sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo, ou diminuição.

Esta interferência não ocorre com o método da glicose-oxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 18 (dezoito) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Benzetacil® é uma suspensão branca, fluida, livre de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração

Benzetacil® deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular profunda.

O frasco deve ser vigorosamente agitado antes da retirada da dose a ser injetada, para completa homogeneização do produto.

Desprezar o que não for imediatamente utilizado.

Recomenda-se injeção intramuscular profunda no quadrante superior lateral da nádega.

Em lactentes e crianças pequenas, pode ser preferível a face lateral da coxa. Para doses repetidas, recomenda-se variar o local da injeção.

Deve-se evitar a administração em vasos sanguíneos e nervos, ou próximo a estes, uma vez que tais injeções podem provocar lesões neurovasculares sérias.

Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo da seringa para trás, a fim de certificar-se de que a agulha não esteja em um vaso sanguíneo. Se aparecer sangue, ou qualquer alteração na cor do produto (pois nem sempre a cor típica de sangue surge quando a agulha se encontra em um vaso sanguíneo), deve-se retirar a agulha e injetar em outro local. A injeção deve ser feita lentamente. Interrompa a administração se o paciente queixar-se de dor intensa no local, ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa.

Devido às altas concentrações da suspensão deste produto, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua.

Posologia

Recomendam-se, a critério médico, as seguintes dosagens:

A - Infecções estreptocócicas (grupo A) do trato respiratório superior e da pele:

- Injeção única de 300.000 a 600.000 unidades de Benzetacil® para crianças até 27 kg.
- Injeção única de 900.000 unidades para crianças maiores.
- Injeção única de 1.200.000 unidades para adultos.

B - Sífilis primária, secundária, latente e terciária (exceto neurossífilis):

- Sífilis primária, secundária e latente precoce: injeção única de 2.400.000 unidades de Benzetacil®.
- Sífilis latente tardia (incluindo as de "tempo não definido") e terciária, exceto neurossífilis: 3 injeções de 2.400.000 unidades de Benzetacil®, com intervalo de 1 semana, entre as doses.
- Sífilis congênita (pacientes assintomáticos): 50.000 U/kg de Benzetacil® em dose única para crianças menores de 2 anos de idade e dose única ajustada de acordo com a tabela de adultos, para crianças entre 2 e 12 anos.
- Bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta: injeção única de 1.200.000 unidades de Benzetacil®.

C - Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite:

- Recomenda-se a utilização periódica de Benzetacil® a cada 4 semanas, na dose de 1.200.000 unidades.

Embora a taxa de recorrência de febre reumática seja baixa utilizando-se este procedimento, pode-se considerar a administração a cada 3 semanas, caso o paciente tenha história de múltiplas recorrências, possua lesão valvar grave, ou tenha apresentado recorrência com a administração a cada 4 semanas. O médico deve avaliar os benefícios de injeções mais frequentes contra a possibilidade de reduzir a aceitação do paciente a este procedimento.

Pacientes com insuficiência renal

É necessário ajuste de dose, segundo a taxa de filtração glomerular:

- Depuração de creatinina entre 10-50 mL/min: administrar 75% da dose usual
- Depuração de creatinina menor que 10 mL/min: administrar 20-50% da dose usual

9. REAÇÕES ADVERSAS

As penicilinas são substâncias de baixa toxicidade, mas com índice significativo de sensibilização. As principais reações adversas, associadas com o uso penicilina G benzatina, e agrupadas de acordo com a frequência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: cefaleia
Sistema gastrointestinal: monilíase oral; náusea; vômito; diarreia.
Trato genital: monilíase vaginal e/ou vulvar.

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; rash; prurido; urticária.
Sistema urinário / eletrolítico: edema por retenção de fluidos.
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas; reação semelhante à doença do soro; edema de laringe.
Sistema cardiovascular: hipotensão.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme.
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões.
Vasos sanguíneos: trombose venosa; tromboflebite
Sistema gastrointestinal: hepatite medicamentosa; colite pseudomembranosa.
Sistema urinário e eletrolítico: nefrite intersticial aguda; cristalúria; insuficiência renal aguda; hipocalemia
Sangue: anemia hemolítica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia; distúrbios da coagulação.
Sintomas locais: tumoração, lesão e dor no local de injeção.

Outros: febre, como com outros tratamentos para sífilis, casos de ocorrência de reação de Jarisch-Herxheimer foram relatados.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem com Benzetacil®. Normalmente, as penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. No entanto, a natureza viscosa da suspensão de benzipenicilina benzatina pode causar quaisquer das alterações neurovasculares descritas no item 5. Advertências e precauções. Como não há antídotos, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.0043.0686

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Apresentações com 1 ou 10 frascos-ampola:
Comercializado por:
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
Pouso Alegre - MG

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lagos R, Topelberg S, Herrera P, Dattas JP, Vallejos M, Aguilera AL. [Benzathine penicillin G and miocamycin in the treatment of children with streptococcal pharyngitis: a controlled therapeutic trial]. Rev Med Chil 1993;121:1274-9.
2. Ferrieri P, Dajani AS, Wannamaker LW. Benzathine penicillin in the prophylaxis of streptococcal skin infections: a pilot study. J Pediatr 1973;83:572-7.
3. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. N Engl J Med 2005;353:1236-44.
4. Al-Waiz MM, Sharquie KE, MH AQ, Hayani RK. Colchicine and benzathine penicillin in the treatment of Behcet disease: a case comparative study. Dermatol Online J 2005;11:3.
5. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. J Pediatr 1994;125:812-6.
6. Barbosa P, Mülle R. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. Arq Bras Cardiol 2009;93:1-18.
7. M E Kent, F Romanelli Reexamining Syphilis: An Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management The Annals of Pharmacotherapy 2008; 42(2):226-236.
8. Pedros MC, Ceravolo GS et al. Penicillin G benzathine: characteristic of prescription and use in community pharmacy. Acta Scientiarum. V 23, n.3, p. 661-664, 2001.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0491773141	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	1.200.000 U (300.000 U/mL) 50 frascos-ampola com 4 mL
23/10/2015	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres na quantidade do ativo do medicamento	VPS	1.200.000 U (300.000 U/mL) 1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	1.200.000 U (300.000 U/mL) 1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL

Detalhe do Produto: BETA-LONG

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.012784/9962	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/11/1999
Nome Comercial	BETA-LONG	**Registro**	104971173	**Vencimento do Registro**	11/2029
Princípio Ativo	ACETATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	CELESTONE SOLUSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	(3,00+3,00) MG/ML SUS INJ CT AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049711730014	SUSPENSAO INJETAVEL	31/05/2001	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA ACETATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Vidro tipo I com capacidade de 2mL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(3,00+3,00) MG/ML SUS INJ CT 25 AMP VD AMB X 1ML ATIVA	1049711730022	SUSPENSAO INJETAVEL	31/05/2001	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA ACETATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Vidro tipo I com capacidade de 2mL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

BETA-LONG®

(acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

3 mg/mL + 3 mg/mL

BETA-LONG®

acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / INTRA-ARTICULAR / PERIARTICULAR / INTRABÚRSICO / INTRADÉRMICO / INTRALESIONAL / TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetato de betametasona.....3 mg
fosfato dissódico de betametasona.....3,945 mg*
*Equivalente a 3 mg de betametasona
Veículo: fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BETA-LONG é indicado para o tratamento de doenças de intensidade moderada a grave, doenças agudas e crônicas autolimitadas, que respondem aos corticosteroides de uso interno, sendo especialmente útil em pacientes que não podem usar este tipo de medicamento por via oral. Os corticosteroides são medicamentos auxiliares e não substitutos dos tratamentos tradicionais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
BETA-LONG possui um potente efeito contra inflamações, contra o reumatismo e contra alergias, sendo ainda utilizado no tratamento de outras doenças que respondem aos corticosteroides. O início da ação de BETA-LONG ocorre 30 minutos após sua administração, podendo seu efeito manter-se por até 4 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize BETA-LONG se você tem infecções não controladas, infecções por fungos afetando todo o organismo, reação alérgica à betametasona ou a outros corticosteroides, ou qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.
Os corticosteroides não estão indicados no tratamento de prevenção da síndrome da membrana hialina (angústia respiratória do recém-nascido) em prematuros, e não devem ser administrados a grávidas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia (doença que ocorre geralmente no final da gravidez, caracterizadas por convulsões associadas a pressão arterial alta) ou sinais de lesão placentária.
Preparações de corticosteroides intramusculares são contraindicados para púrpura trombocitopênica idiopática (doença que se caracteriza por grandes manchas roxas, facilidade de sangramentos e hematomas e número muito baixo de plaquetas).

BETA-LONG não deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
É obrigatório o uso de técnicas adequadas e higienização correta para a aplicação de BETA-LONG.
A injeção intramuscular de corticosteroides deve ser profunda e em músculos grandes, para evitar machucar o tecido local.

A aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, dentro da lesão e em tecidos moles pode produzir efeitos tanto locais quanto em todo o organismo.
Se o seu médico decidir por aplicar BETA-LONG dentro das articulações, ele precisará antes realizar o exame do líquido articular para ter certeza que não se trata de artrite infecciosa (com pus). Os sintomas de artrite infecciosa incluem: aumento da dor e inflamação local, diminuição de movimento na articulação, febre e mal-estar. Caso a infecção se confirme, seu médico deverá prescrever um antibiótico adequado para o microrganismo identificado.
BETA-LONG não deve ser aplicado em articulações não estáveis. Injeções repetidas em articulações com artrose (processo degenerativo das articulações) podem aumentar a destruição articular. A injeção direta dos corticosteroides nos tendões deve ser evitada, já que há relatos de rupturas tardias do tendão. Depois de receber uma aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, evite o uso excessivo da articulação até o alcance dos efeitos benéficos.
Raramente podem ocorrer reações alérgicas graves após injeções de corticosteroides. Medidas de precaução serão indicadas pelo seu médico antes da administração, especialmente se você apresentar histórico de alergia a qualquer outra droga.
Se o seu tratamento com corticosteroides for se prolongar, a transferência do uso parenteral (injeções) para a via oral deverá ser avaliada pelo seu médico. Seu médico poderá realizar ajustes na dose conforme a melhora ou piora da doença, sua resposta ao tratamento e exposição a estresse emocional e/ou físico, como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Acompanhamento médico poderá ser necessário por até um ano após o término de tratamentos muito longos ou com doses altas.
BETA-LONG pode mascarar alguns sinais de infecção. Novas infecções podem surgir durante sua administração. Pode ocorrer diminuição na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
O efeito de BETA-LONG ocorre de forma mais intensa nos pacientes com hipotireoidismo (diminuição dos hormônios da tireoide) ou cirrose (doença do fígado).
BETA-LONG pode causar distúrbios psiquiátricos ou agravar quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.
Caso você tenha as seguintes doenças, avise o seu médico: colite ulcerativa inespecífica (inflamação do intestino com ulceração); abscesso ou outra infecção com pus; diverticulite (pequenas bolsas que se projetam para fora da parede intestinal), cirurgia recente do intestino; úlcera do estômago ou intestino; doença nos rins; pressão alta; osteoporose (diminuição do cálcio nos ossos); *miastenia gravis* (doença autoimune na qual existe fraqueza muscular); herpes simples ocular; quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas; diabetes.
Você deve ficar atento a possíveis sinais/sintomas de altas taxas de açúcar no sangue. Caso seja diabético, a taxa de açúcar deve ser monitorada atentamente.
O uso prolongado de BETA-LONG pode causar catarata subcapsular posterior (doença dos olhos), glaucoma com risco de lesão do nervo ótico e aumento do risco de infecções oculares por fungos ou vírus. Periodicamente, devem-se realizar testes nos olhos, especialmente nos casos de tratamentos por mais de 6 semanas.
BETA-LONG pode causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Por isso seu médico poderá recomendar uma dieta com pouco sal e alta concentração de potássio durante o tratamento. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio do organismo.
Durante tratamento prolongado com BETA-LONG, seu médico poderá recomendar um tratamento preventivo contra tuberculose. Se a rifampicina for usada na prevenção ou no tratamento, poderá ser necessário ajuste na dose de BETA-LONG. Seu médico irá lhe indicar a menor dose possível de BETA-LONG para controlar a doença sob tratamento. Quando for possível diminuir a dose, seu médico fará uma redução gradativa.
O tratamento com BETA-LONG pode alterar a movimentação e o número de espermatozoides em alguns pacientes.
Pode ocorrer insuficiência da glândula suprarrenal quando houver retirada rápida de BETA-LONG. Esta insuficiência pode ser evitada mediante redução gradativa da dose. A insuficiência suprarrenal pode continuar meses após o fim do tratamento; por essa razão, se durante este período ocorrer uma situação de sobrecarga ou estresse (cirurgia, infecção grave, parto, traumatismo) seu médico deverá restabelecer o tratamento com corticosteroide. Se você já estiver sob tratamento com corticosteroide, seu médico poderá indicar um aumento de dose.
Caso você tenha herpes simples ocular (um tipo de doença dos olhos provocada por vírus), avise seu médico, pois há risco de perfuração da córnea.
Você não deverá ser vacinado contra varíola durante o tratamento, nem receber outras vacinas. Entretanto, se você estiver tomando BETA-LONG como forma de terapia substitutiva de corticoide (como por exemplo na doença de Addison, na qual as glândulas suprarrenais deixam de produzir os corticosteroides), as vacinações poderão ser realizadas.

Evite o contato com pessoas portadoras de varicela (catapora) ou sarampo se estiver tomando BETA-LONG em doses altas ou por períodos mais longos. Se o contato ocorrer, procure atendimento médico, principalmente se for criança.

Uso em crianças
As crianças que utilizam BETA-LONG ou outros corticosteroides por longo período de tempo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais. As crianças tratadas com corticosteroides são mais sensíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela (catapora) e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter atenção especial para evitar essa exposição. Se ocorrer contato, procure imediatamente o seu médico para iniciar o tratamento adequado.

Uso na gravidez e amamentação
Seu médico irá avaliar os benefícios do uso de BETA-LONG durante a gravidez, na amamentação e em mulheres em idade fértil. Os dados disponíveis sobre o uso de corticosteroides antes da 32ª semana de gestação ainda são controversos. BETA-LONG não é indicado para os casos de síndrome da membrana hialina após o nascimento (problema respiratório em recém-nascidos).
Os corticosteroides não são indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento.
Crianças nascidas de mães que receberam altas doses de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Além disso, os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita (doença dos olhos).
Se você está grávida e usou BETA-LONG por muito tempo, seu médico deverá considerar o risco de insuficiência da suprarrenal induzida pelo estresse do trabalho de parto.

BETA-LONG passa para o leite materno.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Uso em idosos
É recomendado atenção em pacientes idosos, pois eles são mais propensos em apresentar reações adversas.

Esse medicamento pode causar *doping*.

Interações medicamentosas
Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderá interferir na ação de BETA-LONG.
- interação medicamento-medicamento: avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios (hormônios femininos); diuréticos depletores de potássio; glicosídeos cardíacos (digitálicos); anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos (varfarina); salicilatos; ácido acetilsalicílico (em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes orais; hormônio do crescimento.
O uso de BETA-LONG juntamente com anti-inflamatórios não-hormonais (como ácido acetilsalicílico) ou com álcool, pode resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlcera no estômago e duodeno.
- interação medicamento-exame laboratorial: BETA-LONG pode alterar o teste do *nitroblue tetrazolium* para infecções por bactérias, produzindo resultados falso-negativos. Além disso, pode inibir a reatividade dos testes na pele e alterar as provas de função do fígado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar sob refrigeração (entre 2º e 8ºC); proteger da luz.

O prazo de validade é de 18 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso injetável (intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsico, intradérmico, intralesional e em tecidos moles).
BETA-LONG **NÃO** deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.
Por se tratar de uma suspensão injetável, BETA-LONG deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar.
Seu médico irá prescrever uma dosagem individualizada com base na doença que será tratada, na gravidade e na sua resposta ao tratamento.

Administração sistêmica
O tratamento é iniciado com uma injeção intramuscular de 1 mL de BETA-LONG na maioria dos casos e repetida semanalmente ou com mais frequência, quando necessário. Em doenças menos graves, em geral doses menores são satisfatórias. Em doenças graves, como crise de asma ou lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune), inicialmente poderão ser necessários 2 mL.
A dose inicial deve ser mantida ou readequada até que uma boa resposta seja observada. Caso não ocorra melhora do paciente após razoável período de tempo, o tratamento com BETA-LONG deverá ser interrompido e trocado por outro tratamento apropriado.

Administração local
Caso haja necessidade de coadministração, BETA-LONG pode ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína a 1% ou 2%, cloridrato de procaína ou anestésicos locais similares, com fórmulas que não contenham parabenos (conservantes).
Em bursites (subdeltoide, subacromial e pré-patelar), uma injeção intrabúrsica de 1 mL promove alívio da dor e restaura um bom movimento em poucas horas. Injeções intrabúrsicas em intervalos de 1 a 2 semanas, em geral, são necessárias na bursite aguda recorrente e nas exacerbações de bursites crônicas.
Em tendinites, miosites, fibrosites, tenossinovites, peritendinites e estados inflamatórios periarticulares, recomendam-se três ou quatro injeções locais de 1 mL cada, a intervalos de uma ou duas semanas na maioria dos casos. A injeção deve ser aplicada nas bainhas dos tendões afetados e não no interior destes.
Em condições inflamatórias periarticulares, a região dolorosa deve ser infiltrada. Em gânglios de cápsulas articulares, injeta-se 0,5 mL diretamente nos cistos.
Na artrite reumatoide e osteoartrite, o alívio da dor, do edema e da rigidez pode ser atingido em 2 a 4 horas após a injeção intra-articular. A dose varia de 0,25 mL a 2 mL, de acordo com o tamanho da articulação: articulações muito grandes (quadril): 1 mL a 2 mL; articulações grandes (joelhos, tornozelos e ombros): 1 mL; articulações médias (cotovelo e punho): 0,5 mL a 1 mL; e pequenas articulações (mão e tórax): 0,25 mL a 0,5 mL. O alívio em geral se estende de 1 a 4 ou mais semanas. Utiliza-se técnica estéril com agulha de calibres 24 a 29 cm em seringa vazia para aspiração e introdução na cavidade sinovial. Retiram-se algumas gotas do líquido sinovial para confirmar se a agulha está na articulação. A seringa de aspiração é substituída pela seringa que contém BETA-LONG e a injeção é então aplicada na articulação.
No tratamento intralesional, injeta-se 0,2 mL de BETA-LONG por via intradérmica (não subcutânea), utilizando-se seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,27 cm. Deve-se ter o cuidado de injetar um depósito uniforme do medicamento por via intradérmica. A quantidade semanal total injetada em todas as áreas não deve exceder 1 mL.
BETA-LONG também é eficaz no tratamento das afecções do pé que respondem aos corticosteroides. Bursite sob calo *durum* tem sido controlada com duas injeções consecutivas de 0,25 mL cada.
Em condições como o *hálux rigidus* (deformidade na flexão do grande artelho), *digiti quinti varus* (desvio interno do quinto dedo) e artrite gotosa aguda; o inicio do alívio é rápido. Uma seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,90 cm é adequada para a maioria das injeções nos pés. Nesses casos,

recomendam-se doses de 0,25 mL a 0,5 mL a intervalos de 3 a 7 dias. Na artrite gotosa aguda, podem ser necessárias doses de até 1 mL.
Após o alcance de uma boa resposta, a dose de manutenção apropriada deve ser determinada por diminuição da dose inicial em pequenas frações a intervalos de tempo adequados, até que a dose mais baixa para manter uma resposta ideal seja determinada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença pode implicar em aumento da dose de BETA-LONG. Caso o medicamento seja interrompido após longo tratamento, a dose deverá ser reduzida gradativamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Por se tratar de um medicamento de administração injetável, a possibilidade de esquecimento de dose é pequena. Em caso de esquecimento, converse com seu médico e programe-se para administrar BETA-LONG assim que possível.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas de BETA-LONG são as mesmas relatadas para outros corticosteroides, e estão relacionadas com a dose e duração da terapia. Habitualmente essas reações podem ser revertidas ou minimizadas por redução da dose, sendo esta conduta geralmente preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Apesar de nem todos estes efeitos colaterais ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra. Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

As reações adversas de BETA-LONG podem ser:
Reações comuns
Sistema nervoso central: insônia; ansiedade.
Sistema gastrintestinal: dor de estômago; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns
Pele: dificuldade de cicatrização**.**
Sistema endócrino: diabetes; síndrome de Cushing exógena (doença causada por excesso de corticoide).
Sistema musculoesquelético: osteoporose (diminuição do cálcio no organismo).
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: redução do potássio no sangue; retenção de sal e água; irregularidade menstrual.

Reações raras
Pele: manchas roxas; alergias (reações de hipersensibilidade); acne; urticária; sudorese excessiva; *rash* cutâneo; face e pescoço vermelhos após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; aumento de pelos no corpo; clareamento da pele.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; dor de cabeça; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor; pseudotumor cerebral; delírios; alucinações**.**
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica no estômago ou no esôfago (destruição da mucosa do órgão); pancreatite aguda (doença no pâncreas); aumento do tamanho do fígado; aumento abdominal; soluços.
Sistema geniturinário: diminuição da contagem de espermatozoides; presença de açúcar na urina.
Sistema musculoesquelético: lesão muscular induzida por corticoide; fraqueza muscular; dor muscular; ruptura de tendão; fratura óssea.
Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata**.**
Sistema cardiovascular: pressão arterial alta; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; presença de líquido nos pulmões; trombose venosa; inflamação nos vasos sanguíneos.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada
Sistema geniturinário: aumento do pH do sangue com redução do potássio no sangue**.**
Sistema musculoesquelético: perda de massa muscular, agravamento dos sintomas miastênicos na *miastenia gravis* (doença caracterizada por fraqueza muscular), necrose asséptica da cabeça do fêmur e úmero (necrose da cabeça do fêmur e úmero sem infecção); instabilidade articular (por repetidas injeções intra-articulares).
Pele: atrofia da pele, pele sensível, petéquias (pequenas manchas vermelhas) e equimoses (manchas roxas maiores), vermelhidão no rosto, dermatite alérgica, edema angioneurótico (edema de olhos e lábios por reação de hipersensibilidade).
Sistema cardiovascular: pressão arterial baixa, choque circulatório.
Sistema nervoso: manifestações psicóticas, muita irritabilidade, irritação e insônia.
Sistema endócrino: baixo crescimento fetal dentro do útero ou infantil, diminuição da função das glândulas suprarrenais e hipófise, principalmente em períodos de estresse, como no trauma, na cirurgia ou em doença associada, diminuição da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes) e manifestação de *diabetes mellitus* latente.
Olhos: glaucoma e olho saltado.
Organismo como um todo: perda de nitrogênio na urina por deterioração de proteínas; surgimento de lipomas (tumores constituídos por gordura) pelo corpo; inclusive no mediastino (espaço do tórax entre os pulmões) e epidural, que pode causar complicações neurológicas; reação do tipo choque e hipotensão.

Reações adversas adicionais associadas aos corticosteroides injetáveis: perda passageira da visão relacionada com o tratamento de lesões na face e na cabeça, aumento ou diminuição da pigmentação no local da injeção, atrofia cutânea e subcutânea; abscesso sem infecção, dor articular (após injeção intra-articular) e artropatia de Charcot (doença degenerativa das articulações com destruição óssea e deformidade).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser utilizado somente na dose recomendada.

Sintomas
A utilização de uma quantidade maior que a indicada não causa risco de vida. A não ser em casos de doses extremas, é improvável que a administração de glicocorticoides (betametasona) por poucos dias produza resultados nocivos à saúde. Atenção maior deve ser dada para pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou naqueles medicados com digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento
Deve-se manter ingestão adequada de líquidos e realizar exames de sangue e urina com adequado acompanhamento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1173

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

BETA-LONG®

(acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

3 mg/mL + 3 mg/mL

BETA-LONG®

acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / INTRA-ARTICULAR / PERIARTICULAR / INTRABÚRSICO / INTRADÉRMICO / INTRALESIONAL / TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetato de betametasona.....3 mg
fosfato dissódico de betametasona.....3,945 mg*
*Equivalente a 3 mg de betametasona
Veículo: fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BETA-LONG é indicado para o tratamento de doenças de intensidade moderada a grave, doenças agudas e crônicas autolimitadas, que respondem aos corticosteroides de uso interno, sendo especialmente útil em pacientes que não podem usar este tipo de medicamento por via oral. Os corticosteroides são medicamentos auxiliares e não substitutos dos tratamentos tradicionais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
BETA-LONG possui um potente efeito contra inflamações, contra o reumatismo e contra alergias, sendo ainda utilizado no tratamento de outras doenças que respondem aos corticosteroides. O início da ação de BETA-LONG ocorre 30 minutos após sua administração, podendo seu efeito manter-se por até 4 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize BETA-LONG se você tem infecções não controladas, infecções por fungos afetando todo o organismo, reação alérgica à betametasona ou a outros corticosteroides, ou qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.
Os corticosteroides não estão indicados no tratamento de prevenção da síndrome da membrana hialina (angústia respiratória do recém-nascido) em prematuros, e não devem ser administrados a grávidas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia (doença que ocorre geralmente no final da gravidez, caracterizadas por convulsões associadas a pressão arterial alta) ou sinais de lesão placentária.
Preparações de corticosteroides intramusculares são contraindicados para púrpura trombocitopênica idiopática (doença que se caracteriza por grandes manchas roxas, facilidade de sangramentos e hematomas e número muito baixo de plaquetas).

BETA-LONG não deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
É obrigatório o uso de técnicas adequadas e higienização correta para a aplicação de BETA-LONG.
A injeção intramuscular de corticosteroides deve ser profunda e em músculos grandes, para evitar machucar o tecido local.

A aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, dentro da lesão e em tecidos moles pode produzir efeitos tanto locais quanto em todo o organismo.
Se o seu médico decidir por aplicar BETA-LONG dentro das articulações, ele precisará antes realizar o exame do líquido articular para ter certeza que não se trata de artrite infecciosa (com pus). Os sintomas de artrite infecciosa incluem: aumento da dor e inflamação local, diminuição de movimento na articulação, febre e mal-estar. Caso a infecção se confirme, seu médico deverá prescrever um antibiótico adequado para o microrganismo identificado.
BETA-LONG não deve ser aplicado em articulações não estáveis. Injeções repetidas em articulações com artrose (processo degenerativo das articulações) podem aumentar a destruição articular. A injeção direta dos corticosteroides nos tendões deve ser evitada, já que há relatos de rupturas tardias do tendão. Depois de receber uma aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, evite o uso excessivo da articulação até o alcance dos efeitos benéficos.
Raramente podem ocorrer reações alérgicas graves após injeções de corticosteroides. Medidas de precaução serão indicadas pelo seu médico antes da administração, especialmente se você apresentar histórico de alergia a qualquer outra droga.
Se o seu tratamento com corticosteroides for se prolongar, a transferência do uso parenteral (injeções) para a via oral deverá ser avaliada pelo seu médico. Seu médico poderá realizar ajustes na dose conforme a melhora ou piora da doença, sua resposta ao tratamento e exposição a estresse emocional e/ou físico, como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Acompanhamento médico poderá ser necessário por até um ano após o término de tratamentos muito longos ou com doses altas.
BETA-LONG pode mascarar alguns sinais de infecção. Novas infecções podem surgir durante sua administração. Pode ocorrer diminuição na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
O efeito de BETA-LONG ocorre de forma mais intensa nos pacientes com hipotireoidismo (diminuição dos hormônios da tireoide) ou cirrose (doença do fígado).
BETA-LONG pode causar distúrbios psiquiátricos ou agravar quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.
Caso você tenha as seguintes doenças, avise o seu médico: colite ulcerativa inespecífica (inflamação do intestino com ulceração); abscesso ou outra infecção com pus; diverticulite (pequenas bolsas que se projetam para fora da parede intestinal), cirurgia recente do intestino; úlcera do estômago ou intestino; doença nos rins; pressão alta; osteoporose (diminuição do cálcio nos ossos); *miastenia gravis* (doença autoimune na qual existe fraqueza muscular); herpes simples ocular; quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas; diabetes.
Você deve ficar atento a possíveis sinais/sintomas de altas taxas de açúcar no sangue. Caso seja diabético, a taxa de açúcar deve ser monitorada atentamente.
O uso prolongado de BETA-LONG pode causar catarata subcapsular posterior (doença dos olhos), glaucoma com risco de lesão do nervo ótico e aumento do risco de infecções oculares por fungos ou vírus. Periodicamente, devem-se realizar testes nos olhos, especialmente nos casos de tratamentos por mais de 6 semanas.
BETA-LONG pode causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Por isso seu médico poderá recomendar uma dieta com pouco sal e alta concentração de potássio durante o tratamento. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio do organismo.
Durante tratamento prolongado com BETA-LONG, seu médico poderá recomendar um tratamento preventivo contra tuberculose. Se a rifampicina for usada na prevenção ou no tratamento, poderá ser necessário ajuste na dose de BETA-LONG. Seu médico irá lhe indicar a menor dose possível de BETA-LONG para controlar a doença sob tratamento. Quando for possível diminuir a dose, seu médico fará uma redução gradativa.
O tratamento com BETA-LONG pode alterar a movimentação e o número de espermatozoides em alguns pacientes.
Pode ocorrer insuficiência da glândula suprarrenal quando houver retirada rápida de BETA-LONG. Esta insuficiência pode ser evitada mediante redução gradativa da dose. A insuficiência suprarrenal pode continuar meses após o fim do tratamento; por essa razão, se durante este período ocorrer uma situação de sobrecarga ou estresse (cirurgia, infecção grave, parto, traumatismo) seu médico deverá restabelecer o tratamento com corticosteroide. Se você já estiver sob tratamento com corticosteroide, seu médico poderá indicar um aumento de dose.
Caso você tenha herpes simples ocular (um tipo de doença dos olhos provocada por vírus), avise seu médico, pois há risco de perfuração da córnea.
Você não deverá ser vacinado contra varíola durante o tratamento, nem receber outras vacinas. Entretanto, se você estiver tomando BETA-LONG como forma de terapia substitutiva de corticoide (como por exemplo na doença de Addison, na qual as glândulas suprarrenais deixam de produzir os corticosteroides), as vacinações poderão ser realizadas.

Evite o contato com pessoas portadoras de varicela (catapora) ou sarampo se estiver tomando BETA-LONG em doses altas ou por períodos mais longos. Se o contato ocorrer, procure atendimento médico, principalmente se for criança.

Uso em crianças
As crianças que utilizam BETA-LONG ou outros corticosteroides por longo período de tempo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais. As crianças tratadas com corticosteroides são mais sensíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela (catapora) e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter atenção especial para evitar essa exposição. Se ocorrer contato, procure imediatamente o seu médico para iniciar o tratamento adequado.

Uso na gravidez e amamentação
Seu médico irá avaliar os benefícios do uso de BETA-LONG durante a gravidez, na amamentação e em mulheres em idade fértil. Os dados disponíveis sobre o uso de corticosteroides antes da 32ª semana de gestação ainda são controversos. BETA-LONG não é indicado para os casos de síndrome da membrana hialina após o nascimento (problema respiratório em recém-nascidos).
Os corticosteroides não são indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento.
Crianças nascidas de mães que receberam altas doses de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Além disso, os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita (doença dos olhos).
Se você está grávida e usou BETA-LONG por muito tempo, seu médico deverá considerar o risco de insuficiência da suprarrenal induzida pelo estresse do trabalho de parto.

BETA-LONG passa para o leite materno.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Uso em idosos
É recomendado atenção em pacientes idosos, pois eles são mais propensos em apresentar reações adversas.

Esse medicamento pode causar *doping*.

Interações medicamentosas
Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderá interferir na ação de BETA-LONG.
- interação medicamento-medicamento: avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios (hormônios femininos); diuréticos depletores de potássio; glicosídeos cardíacos (digitálicos); anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos (varfarina); salicilatos; ácido acetilsalicílico (em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes orais; hormônio do crescimento.
O uso de BETA-LONG juntamente com anti-inflamatórios não-hormonais (como ácido acetilsalicílico) ou com álcool, pode resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlcera no estômago e duodeno.
- interação medicamento-exame laboratorial: BETA-LONG pode alterar o teste do *nitroblue tetrazolium* para infecções por bactérias, produzindo resultados falso-negativos. Além disso, pode inibir a reatividade dos testes na pele e alterar as provas de função do fígado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar sob refrigeração (entre 2º e 8ºC); proteger da luz.

O prazo de validade é de 18 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso injetável (intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsico, intradérmico, intralesional e em tecidos moles).
BETA-LONG **NÃO** deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.
Por se tratar de uma suspensão injetável, BETA-LONG deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar.
Seu médico irá prescrever uma dosagem individualizada com base na doença que será tratada, na gravidade e na sua resposta ao tratamento.

Administração sistêmica
O tratamento é iniciado com uma injeção intramuscular de 1 mL de BETA-LONG na maioria dos casos e repetida semanalmente ou com mais frequência, quando necessário. Em doenças menos graves, em geral doses menores são satisfatórias. Em doenças graves, como crise de asma ou lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune), inicialmente poderão ser necessários 2 mL.
A dose inicial deve ser mantida ou readequada até que uma boa resposta seja observada. Caso não ocorra melhora do paciente após razoável período de tempo, o tratamento com BETA-LONG deverá ser interrompido e trocado por outro tratamento apropriado.

Administração local
Caso haja necessidade de coadministração, BETA-LONG pode ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína a 1% ou 2%, cloridrato de procaína ou anestésicos locais similares, com fórmulas que não contenham parabenos (conservantes).
Em bursites (subdeltoide, subacromial e pré-patelar), uma injeção intrabúrsica de 1 mL promove alívio da dor e restaura um bom movimento em poucas horas. Injeções intrabúrsicas em intervalos de 1 a 2 semanas, em geral, são necessárias na bursite aguda recorrente e nas exacerbações de bursites crônicas.
Em tendinites, miosites, fibrosites, tenossinovites, peritendinites e estados inflamatórios periarticulares, recomendam-se três ou quatro injeções locais de 1 mL cada, a intervalos de uma ou duas semanas na maioria dos casos. A injeção deve ser aplicada nas bainhas dos tendões afetados e não no interior destes.
Em condições inflamatórias periarticulares, a região dolorosa deve ser infiltrada. Em gânglios de cápsulas articulares, injeta-se 0,5 mL diretamente nos cistos.
Na artrite reumatoide e osteoartrite, o alívio da dor, do edema e da rigidez pode ser atingido em 2 a 4 horas após a injeção intra-articular. A dose varia de 0,25 mL a 2 mL, de acordo com o tamanho da articulação: articulações muito grandes (quadril): 1 mL a 2 mL; articulações grandes (joelhos, tornozelos e ombros): 1 mL; articulações médias (cotovelo e punho): 0,5 mL a 1 mL; e pequenas articulações (mão e tórax): 0,25 mL a 0,5 mL. O alívio em geral se estende de 1 a 4 ou mais semanas. Utiliza-se técnica estéril com agulha de calibres 24 a 29 cm em seringa vazia para aspiração e introdução na cavidade sinovial. Retiram-se algumas gotas do líquido sinovial para confirmar se a agulha está na articulação. A seringa de aspiração é substituída pela seringa que contém BETA-LONG e a injeção é então aplicada na articulação.
No tratamento intralesional, injeta-se 0,2 mL de BETA-LONG por via intradérmica (não subcutânea), utilizando-se seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,27 cm. Deve-se ter o cuidado de injetar um depósito uniforme do medicamento por via intradérmica. A quantidade semanal total injetada em todas as áreas não deve exceder 1 mL.
BETA-LONG também é eficaz no tratamento das afecções do pé que respondem aos corticosteroides. Bursite sob calo *durum* tem sido controlada com duas injeções consecutivas de 0,25 mL cada.
Em condições como o *hálux rigidus* (deformidade na flexão do grande artelho), *digiti quinti varus* (desvio interno do quinto dedo) e artrite gotosa aguda; o inicio do alívio é rápido. Uma seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,90 cm é adequada para a maioria das injeções nos pés. Nesses casos,

recomendam-se doses de 0,25 mL a 0,5 mL a intervalos de 3 a 7 dias. Na artrite gotosa aguda, podem ser necessárias doses de até 1 mL.
Após o alcance de uma boa resposta, a dose de manutenção apropriada deve ser determinada por diminuição da dose inicial em pequenas frações a intervalos de tempo adequados, até que a dose mais baixa para manter uma resposta ideal seja determinada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença pode implicar em aumento da dose de BETA-LONG. Caso o medicamento seja interrompido após longo tratamento, a dose deverá ser reduzida gradativamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Por se tratar de um medicamento de administração injetável, a possibilidade de esquecimento de dose é pequena. Em caso de esquecimento, converse com seu médico e programe-se para administrar BETA-LONG assim que possível.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas de BETA-LONG são as mesmas relatadas para outros corticosteroides, e estão relacionadas com a dose e duração da terapia. Habitualmente essas reações podem ser revertidas ou minimizadas por redução da dose, sendo esta conduta geralmente preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Apesar de nem todos estes efeitos colaterais ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra. Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

As reações adversas de BETA-LONG podem ser:
Reações comuns
Sistema nervoso central: insônia; ansiedade.
Sistema gastrintestinal: dor de estômago; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns
Pele: dificuldade de cicatrização**.**
Sistema endócrino: diabetes; síndrome de Cushing exógena (doença causada por excesso de corticoide).
Sistema musculoesquelético: osteoporose (diminuição do cálcio no organismo).
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: redução do potássio no sangue; retenção de sal e água; irregularidade menstrual.

Reações raras
Pele: manchas roxas; alergias (reações de hipersensibilidade); acne; urticária; sudorese excessiva; *rash* cutâneo; face e pescoço vermelhos após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; aumento de pelos no corpo; clareamento da pele.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; dor de cabeça; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor; pseudotumor cerebral; delírios; alucinações**.**
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica no estômago ou no esôfago (destruição da mucosa do órgão); pancreatite aguda (doença no pâncreas); aumento do tamanho do fígado; aumento abdominal; soluços.
Sistema geniturinário: diminuição da contagem de espermatozoides; presença de açúcar na urina.
Sistema musculoesquelético: lesão muscular induzida por corticoide; fraqueza muscular; dor muscular; ruptura de tendão; fratura óssea.
Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata**.**
Sistema cardiovascular: pressão arterial alta; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; presença de líquido nos pulmões; trombose venosa; inflamação nos vasos sanguíneos.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada
Sistema geniturinário: aumento do pH do sangue com redução do potássio no sangue**.**
Sistema musculoesquelético: perda de massa muscular, agravamento dos sintomas miastênicos na *miastenia gravis* (doença caracterizada por fraqueza muscular), necrose asséptica da cabeça do fêmur e úmero (necrose da cabeça do fêmur e úmero sem infecção); instabilidade articular (por repetidas injeções intra-articulares).
Pele: atrofia da pele, pele sensível, petéquias (pequenas manchas vermelhas) e equimoses (manchas roxas maiores), vermelhidão no rosto, dermatite alérgica, edema angioneurótico (edema de olhos e lábios por reação de hipersensibilidade).
Sistema cardiovascular: pressão arterial baixa, choque circulatório.
Sistema nervoso: manifestações psicóticas, muita irritabilidade, irritação e insônia.
Sistema endócrino: baixo crescimento fetal dentro do útero ou infantil, diminuição da função das glândulas suprarrenais e hipófise, principalmente em períodos de estresse, como no trauma, na cirurgia ou em doença associada, diminuição da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes) e manifestação de *diabetes mellitus* latente.
Olhos: glaucoma e olho saltado.
Organismo como um todo: perda de nitrogênio na urina por deterioração de proteínas; surgimento de lipomas (tumores constituídos por gordura) pelo corpo; inclusive no mediastino (espaço do tórax entre os pulmões) e epidural, que pode causar complicações neurológicas; reação do tipo choque e hipotensão.

Reações adversas adicionais associadas aos corticosteroides injetáveis: perda passageira da visão relacionada com o tratamento de lesões na face e na cabeça, aumento ou diminuição da pigmentação no local da injeção, atrofia cutânea e subcutânea; abscesso sem infecção, dor articular (após injeção intra-articular) e artropatia de Charcot (doença degenerativa das articulações com destruição óssea e deformidade).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser utilizado somente na dose recomendada.

Sintomas
A utilização de uma quantidade maior que a indicada não causa risco de vida. A não ser em casos de doses extremas, é improvável que a administração de glicocorticoides (betametasona) por poucos dias produza resultados nocivos à saúde. Atenção maior deve ser dada para pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou naqueles medicados com digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento
Deve-se manter ingestão adequada de líquidos e realizar exames de sangue e urina com adequado acompanhamento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1173

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/08/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2018	0571570/18-9	11105 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Redução do prazo de validade do medicamento	17/07/2018	DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
21/12/2017	2311612/17-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	21/12/2017	2311612/17-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	21/12/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
24/11/2017	2233075/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2015	1122932/15-2	1976 – SIMILAR – Alteração nos cuidados de conservação	23/10/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL

11/04/2016	1537553/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155146/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
05/10/2015	0881363/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/10/2015	0881363/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/10/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
09/04/2015	0307467/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/04/2015	0307467/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/04/2015	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL

15/07/2014	0563509/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	0563509/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL

Detalhe do Produto: BETAPROSPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014923/9423	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	BETAPROSPAN	**Registro**	104970188	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880013	SUSPENSAO INJETAVEL	25/04/2001	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária				

Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER + AGU ATIVA	1049701880021	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária

Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880031	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880048	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML + 6 SER + 6 AGU ATIVA	1049701880056	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - SERINGA 6 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880064	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária				
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880072	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

BETAPROSPAN®

(dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Suspensão Injetável

5 mg/mL + 2 mg/mL

BETAPROSPAN®

dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL: embalagem contendo 1 ampola de 1 mL + seringa + agulha
Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 1 mL + 6 seringas + 6 agulhas

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da suspensão injetável contém:
dipropionato de betametasona..... 6,43 mg*
fosfato dissódico de betametasona..... 2,63 mg**
* equivalente a 5 mg de betametasona
** equivalente a 2 mg de betametasona
Veículo: cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, álcool benzílico, polissorbato 80, fosfato de sódio dibásico, carmelose sódica, macrogol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
BETAPROSPAN está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.
BETAPROSPAN é indicado para os seguintes quadros clínicos:

Alterações osteomusculares e de tecidos moles – artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, lumbalgo, torcicolo, exostose, fascite.

Condições alérgicas – asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, hipersensibilidade à droga, doença do soro, picadas de insetos.

Condições dermatológicas – dermatite atópica, neurodermatite circunscrita (líquen simples crônico), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *diabetes mellitus*, alopecia areata, lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.

Doenças do colágeno – lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa.

Tumores malignos – para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Outras condições – síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca, afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.
A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com BETAPROSPAN, mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

BETAPROSPAN é recomendado para:
1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Asma
Jacyna e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 30 pacientes com asma brônquica. Os pacientes receberam doses intramusculares de 1 a 2 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por mL, e foram avaliados semanalmente durante 6 semanas. Observou-se alívio dos sintomas de asma já do primeiro ao segundo dia da aplicação em 73% dos pacientes. Além disso, 40% dos pacientes ficaram livres de recidivas durante as seis semanas de acompanhamento. Não foram relatados eventos adversos neste estudo de curta duração. [1]
Ljaljevic e colaboradores compararam os efeitos de uma dose única de 1 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona com uma dose de 1 mL de acetato de metilprednisolona (40 mg), ambas por via intramuscular, em pacientes com asma crônica. O tempo para início do alívio dos sintomas foi igual nos dois grupos (2,4 dias). Contudo, os pacientes alocados para o tratamento com a associação medicamentosa tiveram maior duração de alívio dos sintomas (27 dias *versus* 8,5 dias para o grupo acetato de metilprednisolona, $P < 0,002$). Consequentemente, aquele grupo necessitou de

número maior de injeções para o controle dos sintomas durante o período do estudo de seis semanas (1,1 *versus* 2,4 injeções, P < 0,002). O percentual de pacientes que respondeu positivamente foi superior no grupo da associação medicamentosa (100% *versus* 77,8%, P = 0,046) e a taxa de eventos adversos (cefaleia, sonolência e mal-estar) foi igual nos dois grupos. [2]
Mazzei e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 51 pacientes com asma brônquica com idade entre 15 e 71 anos. Cada paciente recebeu uma dose de 1 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular, após a primeira avaliação. Foram então acompanhados com visitas semanais durante 6 semanas. Resposta clínica considerada boa ou excelente foi obtida em 96% dos pacientes, sendo que 43% e 88% dos indivíduos apresentaram remissão completa dos sintomas na primeira e na segunda semana após a dose, respectivamente. A duração do efeito variou de 14 a 46 dias, com uma média de 42 dias. As reações adversas ao tratamento foram leves e passageiras (aumento de apetite e astenia). [3]

Doenças reumatológicas
Foi realizado um estudo duplo-cego controlado que comparou a eficácia e a segurança de injeções intra-articulares da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por mL com acetato de metilprednisolona (40 mg/mL). Quarenta e nove pacientes com artrite reumatoide (idades de 27 a 73 anos) foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com a associação medicamentosa ou acetato de metilprednisolona por injeção intra-articular. As articulações tratadas foram joelho (n=40), cotovelo (n=3), tornozelo (n=4) e ombro (n=2). Apenas 4/26 pacientes do grupo da associação medicamentosa necessitaram uma segunda aplicação após 2-3 semanas da primeira, enquanto 12/23 pacientes do grupo acetato de metilprednisolona necessitaram uma segunda dose de corticoide. Os sintomas de dor, inchaço, disfunção e limitação motora melhoraram com ambos os tratamentos, porém de forma mais pronunciada após o uso da associação medicamentosa. Os eventos adversos relatados foram dois casos de ruborização após aplicação da associação medicamentosa, que desapareceram após 6 horas. [4]
Rosenthal e colaboradores avaliaram, em estudo aberto, os efeitos da aplicação intra-articular da associação para pacientes com afecções inflamatórias dos joelhos. Quarenta e um pacientes com artrite aguda no joelho foram submetidos a aplicação intra-articular da associação medicamentosa sem anestésico local. Melhora considerável e moderada ocorreram em 46,3% e 21,9% dos pacientes, respectivamente. Melhora leve ocorreu em 29,3% e ausência de efeito em apenas 1 paciente (2,4%). Foi observado alívio da dor e dos sintomas em menos de 24 horas em 75% dos pacientes, que persistiu por um tempo médio de 4,34 semanas. Não foram observados eventos adversos locais em nenhum paciente. Aumento do apetite, poliúria, sintomas gástricos moderados e eritema facial foram efeitos adversos sistêmicos observados após a administração intra-articular da associação medicamentosa. Todos os eventos adversos desapareceram espontaneamente e não necessitaram tratamento específico. [5]

Doenças alérgicas
A febre do feno (rinite alérgica sazonal devida a pólen) é uma afecção alérgica comum que responde ao tratamento com corticosteroides. Laursen e colaboradores compararam a associação de dipropionato de betametasona + fosfato de betametasona intramuscular com beclometasona spray nasal e placebo num estudo duplo-cego e duplo-*dummy*. Trinta adultos com rinoconjuntivite sazonal foram distribuídos aleatoriamente para aplicação diária de 100 µg de beclometasona spray em cada narina ou a uma aplicação intramuscular de 2 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por mL imediatamente antes da estação de pólen do vidoeiro. Os pacientes do grupo placebo e aqueles tratados com beclometasona spray apresentaram aumento dos sintomas de obstrução nasal, rinorreia, espirros e congestão ocular. Em contrapartida, aqueles tratados com a associação medicamentosa apresentaram redução da intensidade de todos os sintomas durante as seis semanas de acompanhamento. Em conclusão, uma única injeção da associação medicamentosa imediatamente antes da estação de pólen foi superior ao tratamento com corticosteroides tópicos no alívio de sintomas de rinoconjuntivite sazonal. [6]
Kronholm realizou um estudo em pacientes com rinoconjuntivite alérgica sazonal, que foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com associação de 10 mg de dipropionato de betametasona mais 4 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular ou acetato de metilprednisolona (80 mg por via intramuscular). Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas oculares e nasais dos pacientes. Contudo, os escores de sintomas foram significativamente menores naqueles pacientes tratados com a associação medicamentosa. Nenhum paciente apresentou eventos adversos no período de observação. Em conclusão, a associação medicamentosa foi superior ao acetato de metilprednisolona no controle de sintomas de rinoconjuntivite alérgica sazonal. [7]

Referências bibliográficas
1. Jacyna K. Clinical evaluation of a new betamethasone preparation ('Diprospan') in the treatment of bronchial asthma. Pharmatherapeutica. 1977;1(10): 673-8.

2. Ljaljevic M. Comparison of a prolonged-acting betamethasone phosphate-dipropionate preparation (DIPROSPAN) with methylprednisolone acetate. A trial in chronic asthmatic patients. Clinical Trials Journal. 1976; 13(4):124-8.

3. Mazzei C, Lasala FG, Ambrosio JA. Efectos del dipropionato de betametasona inyetable en el asma bronquial crônica. Inv Med Internac. 1981; 8: 263-8.

4. Sorensen K. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: a double-blind trial of Schering 263/1 vs Depo-Medrol®. Curr Ther Res. 1978; 23(2):173-86.

5. Rosenthal M. Diprophos für die intraartikuläre therapie arthritischer affektionen. Schweiz Rundschau Med (PRAXIS). 1978; 67: 169-70.

6. Laursen LC, Faurschou P,Munch EP. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. topical beclomethasone dipropionate and placebo in hay fever. Allergy 1988; 43 (6):420-4.

7. Kronholm A. Injectable depot cortosteroid therapy in hay fever. J Int Med Res 1979; 7(4): 314-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
BETAPROSPAN é uma associação de ésteres de betametasona que produz efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A atividade prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.
BETAPROSPAN é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de BETAPROSPAN contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.
Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticoide e pequena atividade mineralocorticoide.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A exemplo dos outros corticoides, BETAPROSPAN está contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato de dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um de seus componentes da fórmula.
BETAPROSPAN não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
BETAPROSPAN **não** deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de BETAPROSPAN.
Agite antes de usar.
BETAPROSPAN contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de BETAPROSPAN deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.
A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.
As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos locais.
É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.
Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão. Em seguida à terapia corticoide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.
Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.
Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parental para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.
Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.
Os corticoides podem mascarar sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, podem ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.
O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.
Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.
Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.
Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola.
Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de Addison), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.
Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.
O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado.
Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.
A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose for possível, deverá ser gradual.
Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.
Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.
Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.
Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.
Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abcesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.
Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.
O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.
O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.
A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação
Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de BETAPROSPAN durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.
Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são detectados no leite materno.
Devido à ocorrência de passagem transplacentária dos corticosteroides, as crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser examinadas cuidadosamente para a verificação da rara ocorrência de catarata congênita.
Mulheres grávidas que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser monitoradas durante e após o parto para verificação de qualquer indicação de ocorrência de insuficiência adrenal devido ao estresse associado ao nascimento da criança.

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso do BETAPROSPAN em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Gravidez
Categoria de Risco C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Este medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações medicamento-medicamento
O uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.
Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode aumentar a hipocalemia.
O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.
Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.
O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.
Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia. Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos hipoglicemiantes orais e da insulina.
Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool
Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais
Os corticoides podem afetar o teste de *nitroblue tetrazolium* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para administração intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsica, intradérmica, intralesional e em tecidos moles.

Não está indicado para uso endovenoso ou subcutâneo.

Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7. A agulha que acompanha o medicamento não é indicada para aspiração do produto, devendo ser utilizada somente para aplicação.

Por se tratar de uma suspensão injetável o BETAPROSPAN deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.
As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com BETAPROSPAN deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica - para o tratamento sistêmico, BETAPROSPAN deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dosagem e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente.
Grandes variedades de condições dermatológicas respondem a àdministração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.
Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de BETAPROSPAN. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.
No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de BETAPROSPAN administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local - o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, BETAPROSPAN poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.
A dose necessária de BETAPROSPAN é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.
Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 mL de BETAPROSPAN poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de BETAPROSPAN poderá trazer alívio. Em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.
Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de BETAPROSPAN, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.
Uma injeção intra-articular de BETAPROSPAN é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:
- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax): 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de BETAPROSPAN. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de BETAPROSPAN distribuída igualmente com uma seringa do tipo tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de BETAPROSPAN aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.
BETAPROSPAN poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como *hallux rigidus*, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5 mL; bursite sobre *hallux rigidus*, 0,5 mL; bursite sobre o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.
Depois de obtida uma resposta favorável, a dosagem de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de BETAPROSPAN. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.
Atenção: o produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso houver sobra, seu conteúdo deve ser descartado.

A seringa após a aplicação não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas a BETAPROSPAN, como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.
Embora a incidência de reações adversas a associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona injetável seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona injetável, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
Sistema nervoso central: insônia.
Sistema gastrintestinal: dispepsia, aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: dificuldade de cicatrização, telangectasias, piodermites, atrofia cutânea, foliculites, prurido cutâneo.
Sistema endócrino: *diabetes mellitus*, síndrome de Cushing exógena.
Sistema musculoesquelético: osteoporose.
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: hipocalemia, retenção de sódio e água, irregularidade menstrual.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: estrias, hematomas, reação de hipersensibilidade, acne, urticária, sudorese excessiva, *rash* cutâneo, hiperemia da face e pescoço após aplicação, sintomas e sinais no local de aplicação, hipertricose, hipopigmentação cutânea.
Sistema nervoso central: depressão, convulsões, tontura, cefaleia, confusão mental, euforia, distúrbio de personalidade, alteração de humor.
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica, hepatomegalia, distensão abdominal, alteração em provas de função hepática.
Sistema geniturinário: oligospermia.
Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide, fraqueza muscular, mialgias.
Olhos: aumento da pressão intraocular, catarata.
Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca congestiva, edema agudo do pulmão, trombose venosa profunda, vasculite.
Organismo como um todo: ganho de peso, infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada
Soluços, alcalose hipocalêmica, perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritemia facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, particularmente em períodos de estresse, como trauma, cirurgias ou doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão arterial, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*.

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abcessos estéreis; área de rubor pós injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo Charcot.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas -A superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento - Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de internações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.
Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0188

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
São Paulo – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/04/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/02/2020	0377771/20-5	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	25/05/2020	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO - 9. REAÇÕES ADVERAS - DIZERES LEGAIS - FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
08/2020	2748270/20-7	10756 – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	- Adequação à intercambialidade	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
15/01/2020	0145051/20-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS - FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
12/12/17	227470/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/10/17	227470/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/12/17	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
01/09/17	1861161/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2016	2441517/16-1	10136 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária	06/03/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL

25/08/2016	2219955/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/03/2012	0224635/12-0	10202 – SIMILAR – Alteração moderada de excipiente	01/08/2016	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
03/07/2015	0589166/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015	0589166/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
19/05/2015	0436109/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	19/05/2015	0436109/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	19/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADO DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4.CONTRAINDICAÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL

25/08/2014	0701788/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2014	0701788/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL

Detalhe do Produto: BETATRINTA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.059974/2003-00	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/10/2004
Nome Comercial	BETATRINTA	**Registro**	100430917	**Vencimento do Registro**	10/2029
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004309170018	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML + SER CANCELADA OU CADUCA	1004309170026	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004309170034	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004309170042	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
5	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004309170050	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

BetaTrinta®

(dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

Bula para paciente

Suspensão injetável

5mg/mL + 2mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BetaTrinta®
(dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável com 5 mg/mL de dipropionato de betametasona + 2 mg/mL de fosfato dissódico de betametasona: embalagem contendo 1 ampola com 1 mL + 1 seringa esterilizada com sistema de segurança.

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

COMPOSIÇÃO
Cada1 mL da suspensão injetável contém:
dipropionato de betametasona*.....6,43 mg
fosfato dissódico de betametasona**..... 2,63 mg
excipientes***..... q.s.p. 1 mL
* Cada 6,43 mg de dipropionato de betametasona equivalem a 5,0 mg de betametasona base
** Cada 2,63 mg de fosfato dissódico de betametasona equivalem a 2,0 mg de betametasona base
***Excipientes: edetato dissódico, carmelose sódica, macrogol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é indicado para os seguintes quadros clínicos:
Alterações osteomusculares e de tecidos moles – Artrite reumatoide, doenças das articulações como: osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, dor nas costas, torcicolo, exostose, inflamação na planta dos pés (fascite).
Condições alérgicas – Asma, rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico (inchaço que pode afetar várias partes do organismo), bronquite alérgica, rinite alérgica persistente, hipersensibilidade à drogas, doença do soro, picadas de insetos.
Condições dermatológicas – Dermatite atópica (doença alérgica da pele), líquen simples crônico, dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *diabetes mellitus* (espécie de úlcera que afeta diabéticos), alopecia areata (queda de cabelo), lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme.
Doenças do colágeno – Lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa (tipos de doenças auto-imunes).
Tumores Malignos – Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.
Outras condições – Síndrome adrenogenital (alteração hormonal que pode masculinizar as mulheres), doenças gastrintestinais como: colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca; afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, alterações nos rins como: síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.

A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com BetaTrinta® (dipropionato de betametasona +

fosfato dissódico de betametasona), mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é recomendado para:
1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é uma associação de ésteres de betametasona que produzem efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático.
A ação imediata é fornecida pelo fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A ação prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período de tempo. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.
BetaTrinta® é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de BetaTrinta® contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.
Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes que já tiveram qualquer alergia ou alguma reação incomum como hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Também é contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos.
BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

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

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

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona). Agite antes de usar. Por se tratar de uma suspensão injetável BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deve ser aplicado por um profissional de saúde.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

Após a administração intra-articular deverão ser tomadas precauções pelo paciente para evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.
A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.
As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos e locais.

É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão.

Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.

Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parenteral para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.
Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

Os corticoides podem mascarar sinais de infecção e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.
O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.
Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.

Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.

Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola.
Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de Addison), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.

Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado.
Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose

for possível, deverá ser gradual.

Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.

Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.
Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.

Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.

Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abcesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.

Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.

O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.

O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação
Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.
Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se você estiver amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar doping.

Interações Medicamentosas

Interações medicamento – medicamento: o uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.
Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a

possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode aumentar a hipocalemia (diminuição de potássio no sangue).
O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.
Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.
O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.
Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia (alteração sanguínea que altera a coagulação do sangue). Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos hipoglicemiantes orais e da insulina.
Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool: os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais: os corticoides podem afetar o teste de *"nitroblue tetrazolium"* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: suspensão homogênea branca contida em ampola de vidro, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

Não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.
Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7.

Por se tratar de uma suspensão injetável o BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deve ser aplicado por um profissional de saúde. Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.

As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica – para o tratamento sistêmico, BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dose e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente.
Grande variedade de condições dermatológicas respondem à administração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.
Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.
No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local – o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.
A dose necessária de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.
Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 mL de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá trazer alívio. Em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.
Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.
Uma injeção intra-articular de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:
- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax) 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona). A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) distribuída igualmente com uma seringa do tipo tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma (espessamento de uma das camadas da pele) duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como *hallux rigidus*, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo,

0,5 mL; bursite sobre *hallux rigidus*, 0,5 mL; bursite sob o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de *Morton* (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.

Depois de obtida uma resposta favorável, a dose de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona). Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

INSTRUÇÕES DE USO DO CONJUNTO SERINGA E AGULHA COM SISTEMA DE SEGURANÇA

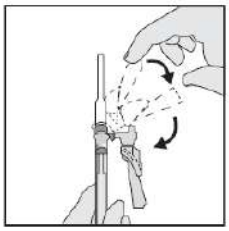

1. Se a agulha já estiver previamente conectada, puxe para trás o dispositivo de segurança azul.

2. Caso a agulha não esteja conectada, conecte-a à seringa com firmeza.
3. Se precisar girar o dispositivo de segurança para orientar o bisel ou ler a escala, segure o dispositivo azul de segurança no ponto em que ele se conecta com a seringa com uma das mãos e gire a seringa com a outra mão.
4. Remova o protetor da agulha e realize o procedimento de aspiração da suspensão de BetaTrinta® da ampola normalmente.

Atenção: Não use as duas mãos para fechar o dispositivo azul de segurança após aplicação.

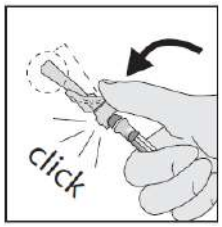

5. Após aplicação, empurre o dispositivo azul com o dedo.

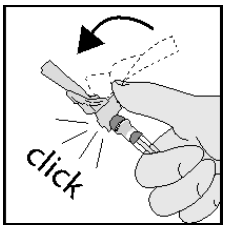

6. Continue a apertar até que a agulha esteja totalmente coberta pelo dispositivo e o dispositivo esteja travado. Você ouvirá um clique quando o dispositivo de segurança azul estiver travado. Confirme visualmente se a agulha está coberta

7. Aperte o êmbolo para quebrá-lo, impedindo assim a sua reutilização.
8. Após o único uso, descarte o conjunto agulha + seringa imediatamente num recipiente aprovado para objetos cortantes, conforme normas de segurança.

ADVERTÊNCIAS: A quebra do dispositivo pode causar respingos. Assegure-se de que a seringa esteja vazia antes de quebrar o êmbolo. Para maior segurança, ao quebrar o êmbolo, segure a seringa voltada para baixo, longe de si próprio e dos outros.
Caso o êmbolo quebre prematuramente durante a injeção, continue a apertá-lo até que a dose seja completamente administrada.

Atenção: O produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso haja sobra seu conteúdo, deve ser descartado.
A seringa após a aplicação não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Por se tratar de um corticosteroide de administração parenteral, que deve ser administrado por um profissional habilitado de saúde, a possibilidade de esquecimento de dose é remota. Em caso de esquecimento, programe-se para administrar o medicamento assim que possível.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas a BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona), como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.
Embora a incidência de reações adversas a BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Sistema nervoso central: insônia.
Sistema gastrintestinal: dispepsia; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Pele: dificuldade de cicatrização; pequenos vasos superficiais visíveis; infecções subcutâneas; pele fina e frágil; inflamação do folículo piloso; coceira.
Sistema endócrino: *diabetes mellitus*; síndrome de *Cushing* (estado decorrente do excesso de corticoide).
Sistema musculoesquelético: osteoporose.

Sistema gastrintestinal: sangramento digestivo.
Sistema geniturinário: redução de potássio no sangue; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento):
Pele: estrias; hematomas; reação de hipersensibilidade; espinhas; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; vermelhidão da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; aumento de pelos; diminuição da pigmentação cutânea.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; cefaleia; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor.
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; aumento do tamanho do fígado; distensão abdominal; alteração em exames do fígado.
Sistema geniturinário: diminuição da contagem de espermatozoides.
Sistema musculoesquelético: lesão muscular induzida por corticoide; fraqueza muscular; dor muscular.
Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata.
Sistema cardiovascular: pressão alta; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo do pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção por fungos.

Reações cuja incidência não está determinada: soluços, alcalose hipocalêmica (aumento do pH do sangue por falta de potássio), perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritema (vermelhidão) facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*.

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abscessos estéreis; área de rubor pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo *Charcot*.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas – a superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dose excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento – complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.
Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0917

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/12/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/04/2015	0347678152	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
21/07/2015	0638622159	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para quê este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
14/06/2016	1921432164	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da frase de intercambialidade	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
11/04/2017	0590537171	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Correções ortográficas	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição (correção ortográfica) Dizeres legais	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BETES					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.293526/2004-14	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	07/05/2007
Nome Comercial	BETES	**Registro**	100430965	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309650011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309650028	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004309650036	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309650044	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309650052	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309650060	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309650079	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004309650087	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309650095	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309650109	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309650117	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309650125	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Betes®

(glimepirida)

Bula para paciente

Comprimido

2 mg e 4 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Betes®
(glimepirida)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido 2 mg: embalagem com 30 comprimidos.
Comprimido 4 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de glimepirida 2 mg contém:
glimepirida ..... 2 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de glimepirida 4 mg contém:
glimepirida ..... 4 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Betes® (glimepirida) é indicado para o tratamento oral de *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis de glicose não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e redução de peso.

Betes® (glimepirida) pode ser associado a outros antidiabéticos orais que não estimulam a secreção de insulina, como a metformina.

Betes® (glimepirida) pode ser associado à metformina quando os níveis glicêmicos (níveis de açúcar no sangue) não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e uso de Betes® (glimepirida) ou metformina em monoterapia (uso de apenas um medicamento).

Betes® (glimepirida) também pode ser utilizado em associação com insulina (vide item "6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A glimepirida diminui as concentrações sanguíneas da glicose, principalmente pela estimulação da secreção de insulina.

Os picos de redução da glicemia em pacientes diabéticos do tipo 2 ocorreram em 2 a 4 horas após a ingestão do

medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Betes® (glimepirida) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade (alergia) à glimepirida ou a outras sulfonilureias, outras sulfonamidas ou aos demais componentes da formulação;

- durante a gravidez e lactação.

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

Não há experiência suficiente na utilização de Betes® (glimepirida) em pacientes com insuficiência hepática (redução da função do fígado) severa e em pacientes sob diálise. Em pacientes com insuficiência da função hepática severa é indicada a substituição pela insulina, ao menos para se obter um controle metabólico adequado.

Betes® (glimepirida) não deve ser administrado para o tratamento de *diabetes mellitus* insulino-dependente (Tipo 1, ou seja, para o tratamento de diabéticos com história de cetoacidose), de cetoacidose diabética (uma complicação do *diabetes mellitus*) ou de pacientes em pré-coma ou coma diabético. Essa condição deve ser tratada com insulina.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em situações excepcionais de estresse (como trauma, cirurgia, infecções febris) pode ocorrer uma desregulação do nível sanguíneo de glicose, fazendo-se necessário substituir temporariamente a glimepirida por insulina, a fim de se manter um controle metabólico adequado.

Durante as primeiras semanas de tratamento, o risco da ocorrência de hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) pode estar aumentado e necessita de monitorização cuidadosa. Fatores que favorecem a hipoglicemia incluem:
- Indisposição (mais comum em pacientes idosos) ou incapacidade para cooperar;
- Desnutrição (ingestão insuficiente de nutrientes), refeições irregulares ou refeições suprimidas;
- Desequilíbrio entre o esforço físico e ingestão de carboidratos;
- Alterações na dieta;
- Consumo de álcool, principalmente quando combinado com a falta de refeições;
- Função renal comprometida;
- Alteração severa da função do fígado;
- Superdose com Betes® (glimepirida);
- Algumas alterações descompensadas do sistema endócrino que afetam o metabolismo dos carboidratos ou a contrarregulação da hipoglicemia (como, por exemplo, em certas alterações da função da tireoide ou na insuficiência corticoadrenal ou pituitária anterior);
- Administração concomitante de outros medicamentos (vide “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”);
- Tratamento com Betes® (glimepirida) na ausência de qualquer indicação.

Caso tais fatores de risco para hipoglicemia estejam presentes, pode ser necessário um ajuste da posologia de Betes® (glimepirida) ou de toda a terapia. Isto também se aplica sempre que ocorrer outra doença durante o tratamento ou alterações no estilo de vida do paciente.

A hipoglicemia pode ser, quase sempre, prontamente controlada pela administração imediata de carboidratos (glicose ou açúcar).

Caso você tenha sido diagnosticado com deficiência de G6PD, informe seu médico, uma vez que medicamentos pertencentes à classe das sulfonilureias podem ocasionar anemia hemolítica (diminuição do número das células vermelhas do sangue, em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

Hipoglicemia severa requer tratamento imediato e acompanhamento médico e, em algumas circunstâncias, cuidados

hospitalares.

Gravidez e amamentação
Betes® (glimepirida) não deve ser administrado durante a gravidez e amamentação, devido ao risco de dano à criança, portanto, o tratamento deve ser substituído por insulina ou interromper a amamentação. Se você estiver planejando engravidar, deve informar ao médico. Recomenda-se, neste caso, a substituição do tratamento por insulina.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Pode ocorrer diminuição do estado de alerta devido à hipoglicemia ou hiperglicemia, especialmente no início ou após alterações no tratamento, ou quando Betes® (glimepirida) não for ingerido regularmente, afetando, por exemplo, a habilidade em conduzir veículos ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Com base na experiência do uso de Betes® (glimepirida) e no que se conhece dos medicamentos de mesma classe, as seguintes interações devem ser consideradas:

- medicamento-medicamento:
Aumento do efeito hipoglicemiante e, portanto, em alguns casos, pode ocorrer hipoglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado:
Insulina ou outro antidiabético oral; inibidores da ECA; esteroides anabolizantes e hormônios sexuais masculinos; cloranfenicol; derivados cumarínicos; ciclofosfamidas; disopiramida; fenfluramina; feniramidol; fibratos; fluoxetina; guanetidina; ifosfamida; inibidores da MAO; miconazol; fluconazol; ácido para-aminosalicílico; pentoxifilina (uso parenteral em doses elevadas); fenilbutazona; azapropazona; oxifembutazona; probenicida; quinolonas; salicilatos; sulfimpirazona; claritomicina; antibióticos sulfonamídicos; tetraciclinas; tritoqualina; trofosfamida.

Redução do efeito hipoglicemiante e, portanto, ocorrência de hiperglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado, por exemplo:
acetazolamida; barbitúricos; corticosteroides; diazóxido; diuréticos; epinefrina (adrenalina) e outros agentes simpatomiméticos; glucagon; laxantes (após uso prolongado), ácido nicotínico (em doses elevadas), estrogênios e progestagênios; fenotiazínicos; fenitoína; rifampicina; hormônios da tireoide.

Antagonistas de receptores H_2, beta-bloqueadores, clonidina e reserpina podem induzir tanto o aumento quanto a diminuição do efeito hipoglicemiante da glimepirida.

Sob influência de fármacos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica para hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

O uso de Betes® (glimepirida) pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

Sequestrador de ácidos biliares: o colesevelam se liga à glimepirida e reduz sua absorção no trato gastrintestinal. Nenhuma interação foi observada quando a glimepirida foi tomada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam. Portanto, a glimepirida deve ser administrada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam.

- medicamento-substância química, com destaque para o álcool:
Tanto a ingestão crônica como a aguda de álcool pode potencializar ou diminuir a ação hipoglicemiante de Betes® (glimepirida) de maneira imprevisível.

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

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

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

Betes® (glimepirida) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
Betes® (glimepirida) 2 mg: comprimido oblongo de cor amarela manchetado de branco e amarelo escuro.
Betes® (glimepirida) 4 mg: comprimido oblongo, biconvexo de cor bege, manchetado de branco, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. Os comprimidos de Betes® (glimepirida) devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de água (aproximadamente ½ copo).

POSOLOGIA
Em princípio, a dose de Betes® (glimepirida) é regida pelo nível desejável de glicose no sangue. A dose de glimepirida deve ser a menor possível que seja suficiente para atingir o controle metabólico desejado.
Durante o tratamento com Betes® (glimepirida), os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente. Além disso, recomenda-se que sejam realizadas determinações regulares da hemoglobina glicada.

A dose inicial usual é de 1 mg de glimepirida diariamente. Se necessário, esta dose diária poderá ser aumentada. Recomenda-se que tal aumento se faça de acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg.

A dose inicial usual para pacientes com diabetes bem controlado é de 1 a 4 mg glimepirida ao dia. Doses diárias superiores a 6 mg (até 8 mg) somente são eficazes para uma minoria de pacientes; portanto doses superiores não devem ser utilizadas.

A distribuição e horário das doses são determinados pelo médico, levando-se em consideração o estilo de vida atual do paciente.

Normalmente, uma única dose diária de Betes® (glimepirida) é suficiente. Recomenda-se administrar imediatamente antes da primeira refeição substancial ou da primeira refeição principal. É muito importante alimentar-se bem após a administração da medicação.

Ajuste secundário da dose: a sensibilidade à insulina aumenta à medida que melhora o controle do diabetes; portanto, as necessidades de glimepirida podem diminuir durante o tratamento. Para evitar hipoglicemia, deve-se considerar oportuna uma redução temporária na dose ou interrupção da terapia com Betes® (glimepirida).
Um ajuste de dose deverá ser considerado caso ocorram mudanças no peso ou no estilo de vida do paciente, ou ainda na ocorrência de outros fatores que aumentem a susceptibilidade para hipo ou hiperglicemia (vide item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Duração do tratamento
O tratamento com Betes® (glimepirida) é de longa duração, dependente da resposta e evolução do paciente e da conduta e decisão do médico responsável.

Substituição de outros antidiabéticos orais por Betes® (glimepirida)
Não há uma exata relação entre a dose de Betes® (glimepirida) e a de outros agentes hipoglicemiantes orais. Quando for

substituir a administração destes agentes por Betes® (glimepirida), a dose diária inicial deve ser de 1 mg; isto é aplicável mesmo quando se parte de doses máximas de outro agente hipoglicemiante oral. Todo aumento na dose de Betes® (glimepirida) deve ser realizado seguindo-se as diretrizes indicadas no item Posologia.

Deve-se ter em conta a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante empregado previamente. Pode ser necessário interromper o tratamento para evitar efeitos aditivos que aumentariam o risco de hipoglicemia.

Em alguns casos de pacientes com diabetes Tipo 2 anteriormente controlados com insulina, uma substituição por Betes® (glimepirida) pode ser indicada. A substituição geralmente deve ser feita no hospital.

Uso em associação com metformina
Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose máxima diária de glimepirida ou metformina, pode-se iniciar o tratamento concomitante com ambos agentes antidiabéticos orais. Se a terapia estabelecida tanto com glimepirida quanto com metformina progredir em um mesmo nível de dose, o tratamento adicional com glimepirida ou metformina deve ser iniciado com uma dose baixa, a qual deve ser quantificada dependendo do nível de controle metabólico desejado, até a dose máxima diária. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Uso em associação com insulina
Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de Betes® (glimepirida), pode-se iniciar o tratamento concomitante com insulina. Deve-se manter a mesma dose de glimepirida e iniciar o tratamento com insulina em dose baixa, aumentando esta dose gradualmente até se alcançar o nível desejado de controle metabólico. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Não há estudos dos efeitos de Betes® (glimepirida) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Insuficiência renal: existe informação limitada disponível quanto ao uso de Betes® (glimepirida) na insuficiência renal. Pacientes com insuficiência da função renal podem ser mais sensíveis aos efeitos hipoglicemiantes de Betes® (glimepirida).

População Pediátrica (crianças): os dados são insuficientes para recomendar a utilização de glimepirida.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Equívocos, como o esquecimento de uma dose, nunca devem ser corrigidos pela administração de uma dose maior.

Medidas para lidar com tais enganos (principalmente esquecer uma dose ou pular uma refeição) ou situações em que a dose não pode ser administrada no horário prescrito, devem ser discutidas e acordadas previamente entre o médico e paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
• Distúrbios do metabolismo e nutrição
Pode ocorrer hipoglicemia e esta pode ser prolongada. Possíveis sintomas de hipoglicemia incluem cefaleia (dor de cabeça), excesso de apetite, náusea, vômitos, fadiga, insônia, alteração do sono, inquietação, agressividade, prejuízo da concentração, alteração das reações e do estado de alerta, depressão, confusão, alterações na fala, afasia (dificuldade na

comunicação, na forma falada e escrita), alterações visuais, tremor, paresias (fraqueza muscular), alterações sensoriais, tontura, sensação de abandono, perda do autocontrole, delírio, convulsões, sonolência e perda da consciência, podendo evoluir para coma, dificuldade de respiração e bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).

Além disso, podem estar presentes sudorese (produção e eliminação de suor), pele úmida e fria, ansiedade, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), hipertensão (pressão alta), palpitação (percepção do batimento do coração), dor peito e arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração).

O quadro clínico de um ataque hipoglicêmico severo pode assemelhar-se a um acidente vascular cerebral (derrame cerebral, caracterizada por perda do controle muscular, perda da consciência, tontura e outros sintomas, dependendo da gravidade).
Os sintomas de hipoglicemia quase sempre desaparecem quando esta é corrigida.

• Distúrbios oculares
Especialmente no início do tratamento, pode ocorrer alteração visual temporária devido às modificações dos níveis sanguíneos de glicose.

• Distúrbios gastrointestinais
Ocasionalmente, podem ocorrer sintomas gastrointestinais como náusea (enjoo), vômito, sensação de pressão ou plenitude gástrica (estômago cheio), dor abdominal e diarreia.

Em casos isolados, pode-se observar hepatite, aumento dos níveis de enzimas hepáticas e/ou colestase (alteração do fluxo da bile) e icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa) que podem progredir para insuficiência hepática com risco de vida, mas pode regredir com a suspensão do tratamento.

Disgeusia (alteração ou diminuição do paladar) (frequência desconhecida).

• Distúrbios do sangue e sistema linfático
Ocorre raramente trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) e, em casos isolados, leucopenia (redução de leucócitos), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas do sangue em decorrência do aumento da velocidade de destruição destes glóbulos), eritrocitopenia (redução do número de eritrócitos), granulocitopenia (diminuição do número de leucócitos granulares), agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos) ou pancitopenia (deficiência de eritrócitos, leucócitos e plaquetas). Foram relatados em experiência pós-comercialização, casos de trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas) severa com contagem de plaquetas menor que 10.000/µL e púrpura trombocitopênica (extravasamento de sangue com diminuição no número de plaquetas formando mancha roxa).

• Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Alopecia (perda de cabelos e pelos) (frequência desconhecida).

• Outras reações adversas
Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas ou pseudoalérgicas como, por exemplo, prurido (coceira), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) ou erupções. Tais reações leves podem tornar-se graves, acompanhadas por dispneia (dificuldade respiratória) e hipotensão arterial (pressão baixa), algumas vezes evoluindo até choque. Em caso de urticária, o médico deve ser imediatamente informado.

Em casos isolados, pode ocorrer redução da concentração sérica (no sangue) de sódio e vasculite (inflamação da parede de um vaso) alérgica ou alergia na pele devido à luz.

• Laboratoriais

A glimepirida, assim como todas as sulfonilureias, pode causar ganho de peso (frequência desconhecida).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas: a superdose aguda, assim como o tratamento a longo prazo com alta dose de glimepirida, pode causar hipoglicemia severa com risco de vida.

Tratamento: o médico responsável deve ser informado tão logo a superdose de Betes® (glimepirida) seja descoberta. O paciente deve ingerir açúcar de imediato, se possível na forma de glicose, a não ser que um médico já esteja conduzindo o tratamento da superdose.

A monitorização cuidadosa é essencial até que o médico comprove que o paciente realmente está fora de perigo. Deve-se lembrar que pode ocorrer recidiva (retorno) da hipoglicemia após melhora do quadro inicial.

A hospitalização pode ser necessária em algumas ocasiões, mesmo como medida preventiva. Em particular, superdoses significativas e reações severas com sinais tais como perda da consciência ou outras alterações neurológicas graves, são emergências médicas requerendo tratamento imediato e hospitalização.

Pacientes que tenham ingerido quantidades de Betes® (glimepirida) que representam ameaça à vida, requerem medidas de desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e carvão medicinal).
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S.: 1.0043.0965

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/06/2016.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

BULA FABRICAÇÃO BRASIL

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

BULA FABRICAÇÃO ARGENTINA

Fabricado por:
EUROFARMA ARGENTINA S.A.
Avenida San Martin, nº 4550
Buenos Aires - Argentina

Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937927134	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
15/09/2016	2288582160	10450- SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Composição 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? Dizeres Legais	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
16/09/2016	2291088163	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da Frase de Intercambialidade	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
26/06/2017	1286725170	10450- SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
Não aplicável	Não aplicável	10450- SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2020	0723974202	Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	Não aplicável	Dizeres legais	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos

Detalhe do Produto: BETINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.003436/2010-61	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/09/2013
Nome Comercial	BETINA	**Registro**	100431088	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004310880015	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004310880023	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004310880031	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004310880041	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004310880058	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310880066	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310880074	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310880082	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310880090	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310880104	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310880112	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310880139	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310880147	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310880155	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310880163	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310880171	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Betina®

(dicloridrato de betaistina)

Bula para paciente

Comprimido

16 mg e 24 mg

Betina®
dicloridrato de betaistina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido

USO ADULTO

USO ORAL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cada comprimido contém 16 mg e 24 mg de dicloridrato de betaistina em embalagens com 20 ou 30 comprimidos.

Cada comprimido de 16 mg contém:
dicloridrato de betaistina..... 16,00 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido

Cada comprimido de 24 mg contém:
dicloridrato de betaistina..... 24,00 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, ácido cítrico, talco e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Betina® (dicloridrato de betaistina) é indicado para:
- Síndrome de Ménière: caracterizada por 3 (três) principais sintomas:
· Vertigem (sensação de tontura com mal-estar acompanhado de náusea ou vômito);
· Zumbido nos ouvidos;
· Perda ou dificuldade de audição;
- Sensação de tontura: causada quando uma parte do seu ouvido interno que controla o seu equilíbrio não está funcionando corretamente (chamada "vertigem vestibular").

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Betina® (dicloridrato de betaistina) contem betaistina, é um tipo de medicamento chamado "análogo-histamínico" e age melhorando o fluxo sanguíneo no seu ouvido interno. Isso diminui o acúmulo da pressão.
Betina® (dicloridrato de betaistina) melhora os sintomas de vertigem (acompanhada de náuseas e vômitos) e zumbido no ouvido. A melhora, algumas vezes, só pode ser observada após algumas semanas de tratamento. Os melhores resultados são obtidos às vezes depois de alguns meses.
Existem evidências que o tratamento desde o início da doença previne a sua progressão e/ou a perda de audição em fases avançadas da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Não tome Betina® (dicloridrato de betaistina) se:
· Você é alérgico (hipersensibilidade) à betaistina ou a qualquer um dos componentes do produto (veja COMPOSIÇÃO);

· Seu médico lhe informar que você possui tumor da glândula adrenal (chamado feocromocitoma).
Não tome esse medicamento se alguma das situações acima se aplica a você. Se você não tiver certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) se:
· Você já teve úlcera no estômago,
· Você tem asma.
Se alguma das situações acima se aplica a você (ou você não tem certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina). Seu médico pode desejar monitorar você mais de perto enquanto toma Betina® (dicloridrato de betaistina).

Gravidez e amamentação
Não está estabelecido se dicloridrato de betaistina possui efeitos prejudiciais no feto, portanto:
· Pare de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) e fale com o seu médico se você ficar grávida ou suspeitar que esteja grávida.
· Não tome Betina® (dicloridrato de betaistina) se você está grávida, a não ser que seu médico decida que é necessário.

Não é conhecido se dicloridrato de betaistina passa para o leite materno humano, portanto:
Não amamente se você estiver tomando Betina® (dicloridrato de betaistina) a não ser que seu médico autorize.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas
Não é provável que Betina) ®dicloridrato de betaistina) altere a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.
Porém, lembre-se que as doenças para as quais você está sendo tratado com Betina® (dicloridrato de betaistina) como Síndrome de Ménière ou vertigem, podem fazer você sentir tontura ou mal-estar, e podem afetar sua habilidade de dirigir e operar máquinas.
Interações medicamentosas
Fale com o seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente algum outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos fitoterápicos (medicamentos obtidos de matérias-primas ativas vegetais).
Em particular, fale com seu médico ou farmacêutico se você está tomando algum dos seguintes medicamentos:
· Anti-histamínicos – esses podem (em teoria) diminuir o efeito de Betina) ®dicloridrato de betaistina). Betina® (dicloridrato de betaistina) também pode diminuir o efeito dos anti-histamínicos.
· Inibidores de monoaminaoxidases (IMAOs) como, por exemplo, selegilina – usados para tratamento de depressão ou doença de Parkinson. Estes medicamentos podem aumentar a quantidade de Betina) ®dicloridrato de betaistina) no organismo.

Se alguma das situações acima se aplicam a você (ou você não tem certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina) ®dicloridrato de betaistina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar Betina® (dicloridrato de betaistina) em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e proteger da umidade.

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

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

Os comprimidos de Betina® (dicloridrato de betaistina) são circulares, brancos e biconvexos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome Betina® (dicloridrato de betaistina) exatamente como seu médico lhe receitou. Você deve falar com seu médico ou farmacêutico se você tiver alguma dúvida. Seu médico pode ajustar sua dose, dependendo do seu progresso. Continue tomando o medicamento, pois pode levar um tempo para ele começar a fazer efeito.

Como tomar o Betina® (dicloridrato de betaistina):
· Betina® (dicloridrato de betaistina) deve ser engolido por via oral (boca) com água.
· Você pode tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) com ou sem alimentos. Porém, Betina) ®dicloridrato de betaistina) pode causar leves problemas de estômago (veja item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?). Tomar Betina) ®dicloridrato de betaistina) com comida pode ajudar a reduzir os problemas de estômago.

Quanto tomar do medicamento:
As doses recomendadas de Betina) ®dicloridrato de betaistina) para adultos são:
· Betina® (dicloridrato de betaistina) 16 mg: metade ou um comprimido três vezes por dia.
· Betina® (dicloridrato de betaistina) 24 mg: um comprimido duas vezes ao dia.

Se você tiver que tomar mais de um comprimido por dia, distribua a tomada dos comprimidos ao longo do dia. Por exemplo, tome um comprimido pela manhã e um a noite.
Tente tomar seu comprimido no mesmo horário todos os dias. Esse hábito manterá uma quantidade constante do medicamento no seu corpo. Tomando no mesmo horário também irá te ajudar a lembrar de tomar seus comprimidos.

Uso em idosos
Não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos.
Uso em crianças
Betina® (dicloridrato de betaistina) não é recomendado para uso por pacientes menores de 18 anos de idade.

Uso em pacientes com problemas no fígado e/ou nos rins
Não estão disponíveis resultados de estudos clínicos com esse grupo de pacientes tomando este medicamento, porém de acordo com experiência pós-comercialização não é necessário ajustar a dose.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar uma dose de Betina® (dicloridrato de betaistina), ignore a dose esquecida e tome somente a próxima dose no horário habitual, continuando normalmente o esquema de doses recomendado. Não tome uma dose dupla para suprir a dose esquecida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Betina) ®dicloridrato de betaistina) pode causar reações adversas, embora não aconteça com todas as pessoas. As seguintes reações adversas podem acontecer com o uso deste medicamento:

Reações alérgicas
Se você tiver reação alérgica, pare de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) e procure seu médico ou vá para o hospital imediatamente. Os sinais podem incluir:
· Erupção na pele (rash) vermelha e irregular, ou pele inflamada com coceira;
· Inchaço do rosto, lábios, língua ou pescoço;
· Queda da pressão sanguínea;
· Perda de consciência;
· Dificuldade de respirar.
Outras reações adversas incluem:
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
· Indigestão (dispepsia);
· Dor de cabeça e
· Sensação de mal-estar (náusea).

Outras reações adversas que têm sido relatadas com o uso de Betina® (dicloridrato de betaistina): leves problemas de estômago como vômito, dor no estômago e inchaço do estômago (distensão abdominal). Tomar dicloridrato de betaistina com alimento ajuda a reduzir esses problemas de estômago.
Se você notar quaisquer reações adversas não mencionadas nesta bula, ou se alguma das reações adversas se agravarem, informe seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Há poucos casos de superdose. Alguns pacientes apresentaram sintomas moderados com doses de até 640 mg, como náusea, sonolência e dor abdominal.
Complicações mais sérias (por exemplo, convulsão e complicações cardíacas e pulmonares) foram observadas em casos de superdose intencional, especialmente em combinação com outros medicamentos administrados em superdose.
O tratamento da superdose deve incluir medidas convencionais de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.0043.1088

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/04/2017.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma
Ampliando horizontes

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2014	0555185/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 16 mg e 24 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações comercializadas Inclusão da frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 16 mg e 24 mg

Detalhe do Produto: BICALUTAMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.353715/2010-21	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/01/2012
Nome Comercial	BICALUTAMIDA	**Registro**	100431055	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	BICALUTAMIDA			**Medicamento de referência**	CASODEX
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310550015	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/01/2012	24 meses
Princípio Ativo	BICALUTAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

bicalutamida

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

50 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

bicalutamida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 50 mg: embalagem com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
bicalutamida.....50 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, povidona, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Câncer de próstata metastático
- Tratamento de câncer de próstata avançado em combinação com análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante do LHRH ou castração cirúrgica (orquiectomia).

- Tratamento de câncer de próstata metastático em pacientes para os quais a castração cirúrgica (orquiectomia) ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável.

Câncer de próstata não metastático
- Tratamento de câncer de próstata não metastático localmente avançado em pacientes para os quais o tratamento hormonal imediato é indicado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de bicalutamida 150 mg ao dia como tratamento para pacientes com câncer de próstata localizado ou localmente avançado (T1 - T4, com ou sem comprometimento linfonodal, M0) foi avaliada em uma análise combinada de três estudos controlados com placebo em 8113 pacientes, onde o fármaco foi administrado como terapia hormonal imediata ou como adjuvante à terapia de intenção curativa. Na análise global, o tratamento com bicalutamida 150 mg ao dia foi associado à diminuição significativa do risco de progressão de doença e desenvolvimento de metástases ósseas, não sendo observada diferença na sobrevida. Em adição a esta primeira análise, foram realizadas análises de subgrupo. Em termos de sobrevida livre de progressão, houve um benefício significativo para pacientes com doença localmente avançada, entretanto, não foram vistos benefícios significativos para pacientes com doença localizada. Em termos de sobrevida para pacientes com doença localizada que receberam a dose de 150 mg de bicalutamida imediatamente (observação vigilante), houve uma tendência de diminuição da sobrevida, comparado com pacientes com placebo. Para os pacientes com doença localmente avançada, houve uma tendência de melhora da sobrevida com bicalutamida 150 mg ao dia, comparado com placebo. Observou-se uma melhora da sobrevida em pacientes com doença localmente avançada que receberam bicalutamida 150 mg ao dia como terapia adjuvante à radioterapia. Não houve diferença significativa de sobrevida no grupo de pacientes que receberam a dose de 150 mg de bicalutamida adjuvante à prostatectomia radical como terapia primária.[1, 2, 3]

Em um programa separado, a eficácia de 150 mg ao dia de bicalutamida para o tratamento de pacientes com câncer de próstata localmente avançado não metastático, para os quais terapia hormonal imediata é indicada, foi demonstrada em uma análise combinada de dois estudos, os quais envolveram 480 pacientes portadores de câncer de próstata não metastático (M0) e não tratados previamente. Este estudo mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida [RR = 1,05 (IC 0,81 a 1,36) p=0,699] ou no tempo para progressão de doença [RR =1,20 (IC 0,96 a 1,51) p=0,107], quando a taxa de mortalidade era de 56%, comparando-se 150 mg ao dia de bicalutamida e castração. Houve uma tendência a favor de 150 mg ao dia de bicalutamida, comparado à castração, em termos de qualidade de vida, com benefícios estatisticamente significativos para interesse sexual (p=0,029) e atividade física (p=0,046) em pacientes

avaliáveis.[4]

A eficácia de 150 mg ao dia de bicalutamida para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático foi demonstrado em uma análise combinada de dois estudos com 805 pacientes com doença metastática (M1) e sem tratamento anterior. A dosagem de 150 mg ao dia de bicalutamida demonstrou ser inferior à castração em termos de sobrevida (RR = 1,30, p=0,0246), quando a taxa de mortalidade era de 43%, embora a diferença numérica no tempo estimado para óbito tenha sido de apenas 42 dias (6 semanas). Houve tendência geral a favor de bicalutamida na dose diária de 150 mg em relação à qualidade de vida, com vantagens estatisticamente significativas para o interesse sexual (p=0,041) e a capacidade física (p=0,032) em pacientes avaliáveis. A análise da resposta subjetiva mostrou vantagem significativa a favor de 150 mg ao dia de bicalutamida, demonstrando melhor controle dos sintomas que a castração (p=0,046).[5]

Os resultados da análise combinada dos dois outros estudos comparando bicalutamida em monoterapia com o bloqueio androgênico combinado (contendo aproximadamente 93% e 50% de pacientes M1) mostrou tendência de vantagem para 150 mg ao dia de bicalutamida**,** em relação à sobrevida [HR 0,858 (IC 0,61 a 1,20), p=0,37].

REFERÊNCIAS

1. McLeod DG, See WA, Klimberg I, Gleason D, et.al. The bicalutamide 150 mg early prostate cancer program: findings of the North American trial at 7.7-year median follow up. J Urol. 2006 Jul;176(1):75-80.

2. Wirth MP, See WA, McLeod DG, et. al; Casodex Early Prostate Cancer Trialists' Group. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care in patients with localized or locally advanced prostate cancer: results from the second analysis of the early prostate cancer program at median follow up of 5.4 years. J Urol. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1865-70.

3. Iversen P, Johansson JE, Lodding P, et.al; Scandinavian Prostate Cancer Group. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care for patients with early non-metastatic prostate cancer: updated results from the Scandinavian Prostate Cancer Period Group-6 Study after a median follow-up period of 7.1 years. Scand J Urol Nephrol. 2006;40(6):441-52.

4. Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV, et.al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with non-metastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of follow up. J Urol. 2000 Nov; 164(5):1579-82.

5. Tyrrell CJ, Kaisary AV, Iversen P, et.al. A randomised comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer Eur Urol. 1998;33(5):447-56.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A bicalutamida é um antiandrogênio não esteroidal, destituído de qualquer outra atividade endócrina. Ela se liga aos receptores androgênicos sem ativar a expressão gênica e, assim, inibe o estímulo androgênico. A regressão dos tumores prostáticos resulta dessa inibição. Clinicamente, a descontinuação de bicalutamida pode resultar na síndrome de retirada do antiandrógeno em alguns pacientes.

A bicalutamida é um racemato, sendo que sua atividade antiandrogênica é quase que exclusivamente atribuída ao enantiômero-R.

Propriedades Farmacocinéticas

A bicalutamida é bem absorvida após administração oral de bicalutamida. Não há evidência de efeito clinicamente relevante dos alimentos sobre sua biodisponibilidade.

O enantiômero-S de bicalutamida é rapidamente depurado em relação ao enantiômero-R, sendo que a meia-vida de eliminação plasmática deste último é de aproximadamente uma semana. Com a administração diária de bicalutamida, o enantiômero-R se acumula cerca de 10 vezes no plasma, como consequência de sua longa meia-vida.

Concentrações plasmáticas de equilíbrio de aproximadamente 9 mcg/mL e 22 mcg/mL do enantiômero-R foram observadas durante administrações diárias de bicalutamida 50 mg e 150 mg, respectivamente. No estado de equilíbrio, o enantiômero-R predominantemente ativo representa 99% dos enantiômeros totais circulantes. A farmacocinética do enantiômero-R não é afetada pela idade, por comprometimento renal ou comprometimento hepático leve a moderado. Existem evidências de que em indivíduos com comprometimento hepático grave o enantiômero-R é eliminado mais lentamente do plasma.

A bicalutamida possui alta taxa de ligação às proteínas (racemato 96% e R-bicalutamida > 99,6%) e é extensivamente metabolizado (oxidação e glicuronidação). Seus metabólitos são eliminados pelos rins e bile em proporções aproximadamente iguais.

Em um estudo clínico, a concentração mediana de R-bicalutamida no sêmen de homens tratados com bicalutamida 150 mg ao dia foi de 4,9 mcg/mL. A quantidade de bicalutamida potencialmente transferida às parceiras durante o coito é menor e equivale a aproximadamente 0,3 mcg/kg. Isto está abaixo do requerido para indução de alterações na prole de animais de laboratório.

Dentro de quatro semanas após o início do tratamento com bicalutamida em monoterapia, ocorre um aumento nos níveis do hormônio luteinizante e de testosterona, combinado com uma queda nos níveis de antígeno prostático específico (PSA), consistentes com o bloqueio dos receptores de andrógenos. No entanto, a queda máxima dos níveis de PSA não deve ocorrer antes de três meses após o início da terapia.

Dados de segurança pré-clínica
A bicalutamida é um antiandrogênio potente e uma indutora da enzima oxidase de função mista em animais. Alterações nos órgãos-alvo, incluindo indução de tumores em animais, estão relacionadas com essas atividades. A indução enzimática não foi observada em humanos. A atrofia dos túbulos seminíferos dos testículos é um efeito de classe previsto para os antiandrogênios e tem sido observada em todas as espécies examinadas. Em um estudo de 6 meses com ratos, a reversão da atrofia testicular ocorreu 4 meses após a finalização da medicação (em doses de aproximadamente 1,5 ou 0,6 vezes as concentrações terapêuticas humanas nas doses recomendadas de 50 mg ou 150 mg, respectivamente). Em um estudo de 12 meses com ratos, não se observou qualquer recuperação em 24 semanas após a finalização da medicação (em doses de aproximadamente 2 ou 0,9 vezes as concentrações humanas nas doses recomendadas de 50 mg ou 150 mg, respectivamente). Após 12 meses de doses repetidas em cães (em doses de aproximadamente 7 ou 3 vezes as concentrações terapêuticas humanas nas doses humanas recomendadas de 50 mg ou 150 mg, respectivamente), a incidência de atrofia testicular foi a mesma nos cães medicados e nos controles, após o período de recuperação de 6 meses. Em um estudo de fertilidade (em doses de aproximadamente 1,5 ou 0,6 vezes as concentrações terapêuticas humanas na dose humana recomendada de 50 mg ou 150 mg, respectivamente), os ratos machos tiveram um tempo aumentado de acasalamento bem-sucedido imediatamente após 11 semanas de medicação; a reversão foi observada após 7 semanas sem a medicação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A bicalutamida é contraindicada em caso de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes.
Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.
A bicalutamida é contraindicada para uso por mulheres e não deve ser administrado em mulheres grávidas.
A bicalutamida é contraindicada durante a amamentação.
Categoria de risco na gravidez: X.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A bicalutamida é extensamente metabolizada pelo fígado. Os dados sugerem que a sua eliminação pode ser mais lenta em indivíduos com comprometimento hepático grave e o que pode levar a um aumento do acúmulo de bicalutamida. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento hepático moderado ou grave.
Controles periódicos de função hepática devem ser considerados face à possibilidade de alterações.
Alterações hepáticas graves e insuficiência hepática foram raramente observadas com bicalutamida e casos fatais foram reportados. Se as alterações forem graves, a terapia deve ser descontinuada.
Foi observada uma redução na tolerância à glicose em homens recebendo agonistas LHRH. Essa redução pode manifestar-se como diabetes ou perda do controle glicêmico em pacientes com diabetes preexistente. Assim, a glicose sanguínea de pacientes que recebem bicalutamida em combinação com agonistas LHRH deve ser monitorada.

A terapia de privação de andrógeno pode prolongar o intervalo QT, embora uma relação causal com bicalutamida não tenha sido estabelecida. Em pacientes com histórico ou que possuem fatores de risco para o prolongamento QT e pacientes que recebem concomitantemente medicamentos que podem prolongar o intervalo QT, os médicos devem avaliar a razão de risco benefício, incluindo potencial para *Torsade de Pointes* antes de iniciar o uso de bicalutamida.

A terapia antiandrogênica pode causar alterações morfológicas nos espermatozoides. Apesar do efeito da bicalutamida na morfologia do espermatozoide não ter sido avaliado e, tampouco tais alterações tenham sido relatadas por pacientes que tenham recebido bicalutamida, os pacientes e/ou suas parceiras devem seguir adequada contracepção durante e por 130 dias após o tratamento com bicalutamida.

A potenciação dos efeitos de anticoagulantes cumarínicos foi relatada em pacientes que receberam a terapia concomitante com bicalutamida, o que pode resultar em aumento do tempo de protrombina (TP) e da Razão Normalizada Internacional (RNI). Alguns casos têm sido associados a risco de sangramento.
Recomenda-se uma monitorização cuidadosa do TP / RNI e deve ser considerado o ajuste da dose do anticoagulante (ver itens 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: foi relatada sonolência durante o tratamento com bicalutamida e os pacientes que apresentam esses sintomas devem ter cuidado ao dirigir automóveis ou operar máquinas.

Fertilidade: foi observado um comprometimento reversível da fertilidade masculina em estudos com animais (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS subitem Dados de segurança pré-clínica). Um período de subfertilidade ou infertilidade deve ser assumido no homem.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há evidência de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas entre bicalutamida e análogos do LHRH.
Estudos in vitro demonstraram que o R-bicalutamida é um inibidor da CYP3A4, com menor efeito inibitório sobre a atividade de CYP2C9, 2C19 e 2D6.
Embora estudos in vitro tenham sugerido um potencial de bicalutamida para inibição da CYP3A4, os estudos clínicos mostraram que a magnitude de qualquer inibição ser clinicamente significante é improvável.
Estudos in vitro demonstraram que bicalutamida pode deslocar o anticoagulante cumarínico varfarina do seu sítio de ligação proteico. Houve relatos de aumento do efeito da varfarina e outros anticoagulantes cumarínicos, quando coadministrados com bicalutamida. Recomenda-se, portanto, que se bicalutamida for administrada em pacientes que estejam recebendo concomitantemente anticoagulantes cumarínicos, o TP/RNI sejam monitorados cuidadosamente e que ajustes da dose do anticoagulante sejam considerados (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Como o tratamento de privação de andrógeno pode prolongar o intervalo QT, o uso concomitante de bicalutamida com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT ou medicamentos que podem induzir *Torsade de Pointes* devem ser cuidadosamente avaliados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido circular, biconvexo, de revestimento branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Câncer de próstata metastático
- Tratamento de câncer avançado da próstata em combinação com análogos do LHRH ou castração cirúrgica (orquiectomia):
Adultos (inclusive idosos): 1 comprimido de 50 mg uma vez ao dia. O tratamento deve ser iniciado ao mesmo tempo que o tratamento com um análogo do LHRH ou castração cirúrgica.

- Tratamento de câncer de próstata metastático em pacientes para os quais a castração cirúrgica (orquiectomia) ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável:
Adultos (inclusive idosos): 3 comprimidos de 50 mg uma vez ao dia.

Câncer de próstata não -metastático
Adultos (inclusive idosos): 3 comprimidos de 50 mg uma vez ao dia.

Crianças: A bicalutamida é contraindicada para crianças.

Comprometimento renal: Não é necessário ajuste de dose de bicalutamida para pacientes com comprometimento renal.

Comprometimento hepático: Não é necessário ajuste de dose de bicalutamida para pacientes com comprometimento hepático leve. Pode ocorrer acúmulo em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A menos que especificado, as seguintes categorias de frequência foram baseadas na incidência de evento adverso tanto no braço de 150 mg do estudo combinado de Câncer de Próstata Precoce (bicalutamida em monoterapia), quanto no braço do estudo com bicalutamida 50 mg mais análago LHRH no principal estudo em combinação com LHRH.

Frequência	**Sistemas**	**bicalutamida na dose de 150 mg (monoterapia)**	**bicalutamida 50 mg (+ análogo LHRH)**
Muito comum (≥ 10%)	Distúrbios sanguíneos e Linfáticos	-	Anemia
	Distúrbios no sistema nervoso	-	Tontura
	Distúrbios vasculares	-	Ondas de calor
	Distúrbios gastrintestinais	-	Dor abdominal, constipação e náusea
	Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos	Erupção cutânea	-
	Distúrbios renais e urinários	-	Hematúria
	Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas	Ginecomastia e dores nas mamas[a]	Ginecomastia e dores nas mamas[b]
	Distúrbios gerais e no local de administração	Astenia	Astenia e edema
	Distúrbios sanguíneos e linfáticos	Anemia	-
	Distúrbios no metabolismo e nutrição	Diminuição do apetite	Diminuição do apetite
	Distúrbios psiquiátricos	Diminuição da libido e depressão	Diminuição da libido e depressão

Comum (≥1% e < 10%)	Distúrbios no sistema nervoso	Tontura e sonolência	Sonolência
	Distúrbios no sistema cardíaco	-	Infarto do miocárdio (casos fatais foram reportados)[g], falência cardíaca[g]
	Distúrbios vasculares	Ondas de calor	-
	Distúrbios gastrintestinais	Dor abdominal, constipação, dispepsia, flatulência e náusea	Dispepsia, flatulência
	Distúrbios hepatobiliares	Hepatotoxicidade, icterícia e hipertransaminasemia[c]	Hepatotoxicidade, icterícia e hipertransaminasemia[c]
	Distúrbios na pele e tecido subcutâneo	Alopecia, hirsutismo/ crescimento de cabelo, pele seca[d], prurido	Alopecia, hirsutismo, crescimento de cabelo/ erupção cutânea, pele seca, prurido
	Distúrbios renais e urinários	Hematúria	-
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	Disfunção erétil	Disfunção erétil
	Distúrbios gerais e no local de administração	Dor no peito e edema	Dor no peito
	Investigação	Aumento de peso	Aumento de peso
Incomum (≥ 0,1% e < 1%)	Distúrbios no sistema Imune	Hipersensibilidade, angioedema e urticária	Hipersensibilidade, angioedema e urticária
	Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino	Doença Pulmonar Intersticial[e]. Casos fatais foram reportados	Doença Pulmonar Intersticial[e]. Casos fatais foram reportados.
	Transtornos hepatobiliares	Insuficiência hepática[f]. Casos fatais foram reportados.	Insuficiência hepática[f]. Casos fatais foram reportados.

Rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Reação de fotosensibilidade	Reação de fotosensibilidade

[a] A maioria dos pacientes que recebem bicalutamida na dose de 150 mg ao dia como monoterapia apresentam ginecomastia e/ou dor nas mamas. Nos estudos, esses sintomas foram considerados graves em até 5% dos pacientes. A ginecomastia pode não ser resolvida espontaneamente após a interrupção da terapia, particularmente após tratamento prolongado.
[b] Pode ser reduzida com castração concomitante.
[c] As alterações hepáticas são raramente severas e foram frequentemente passageiras, podendo ser solucionadas ou melhoradas com manutenção da terapia ou descontinuação do tratamento.
[d] Devido à padronização de termos usada no estudo de Câncer de Próstata Precoce (EPC), o evento adverso "pele seca" foi denominado como "erupção". Assim, deve-se assumir a freqüência para 150mg como sendo a mesma de 50mg.
[e] Registrado como uma reação adversa após a revisão de dados de farmacovigilância. A frequência foi determinada pela incidência de eventos adversos reportados de pneumonia intersticial na fase randomizada do tratamento com 150mg de estudos EPC.
[f] Registrado como uma reação adversa após a revisão de dados de farmacovigilância. A frequência foi determinada pela incidência de eventos de insuficiência hepática em pacientes tratados com bicalutamida 150mg no braço aberto de estudos EPC.
[g] Observados em um estudo fármaco-epidemiológico de agonistas LHRH e antiandrógenos usados no tratamento do câncer de próstata. O risco parece ser maior quando bicalutamida 50 mg foi utilizado em combinação com agonistas do LHRH, mas nenhum aumento no risco foi evidente quando bicalutamida na dose de 150mg foi utilizada como monoterapia para o tratamento de câncer de próstata.

Reação adversa identificada no uso pós-comercialização:
- Aumento da TP/RNI: relatos da interação de anticoagulantes cumarínicos com bicalutamida foram reportados no uso pós-comercialização (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não há experiência com superdose em humanos. Não há antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático. Uma vez que bicalutamida possui alta taxa de ligação às proteínas e não é recuperado inalterado na urina, o procedimento de diálise pode não ser útil. Cuidados gerais de suporte, incluindo monitoramento frequente dos sinais vitais, são indicados.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1055

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/01/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2015	0662752/15-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
25/10/2016	2421950/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
23/05/2017	0969812174	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Reações Adversas	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
22/12/2017	2312080171	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
03/06/2020	1757656203	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Dizeres legais	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg

Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Reações adversas	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg

Detalhe do Produto: BICERTO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.453597/2017-99	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/08/2018
Nome Comercial	BICERTO	**Registro**	100431249	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	BI-PROFENID
Classe Terapêutica	ANTIINFLAMATÓRIOS E ANTIREUMÁTICOS			**ATC**	ANTIINFLAMATÓRIOS E ANTIREUMÁTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR TRANS X 4 ATIVA	1004312490011	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004312490028	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004312490036	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004312490044	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Bicerto

(cetoprofeno)

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Comprimido de liberação prolongada de 2 camadas
150mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Bicerto

(cetoprofeno)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de liberação prolongada de 2 camadas, cada uma contendo 75 mg de cetoprofeno, totalizando 150 mg: Embalagens com 4 ou 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de liberação prolongada contém:
cetoprofeno .....150 mg
excipientes* q.s.p.....1 comprimido
* fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, amido, hietelose, óxido de ferro amarelo, dióxido de silício, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Bicerto (cetoprofeno) é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado para o tratamento de inflamações e dores decorrentes dos seguintes casos:
- Processos otorrinolaringológicos: sinusites (inflamação da mucosa nasal), otites (inflamação do ouvido), faringites (inflamação da faringe), laringites (inflamação da laringe), amigdalites (inflamação da garganta);
- Processos ginecológicos-obstétricos: anexites (processo inflamatório que envolve o trato genital feminino), parametrites (inflamação do paramétrio – pélvico), endometrites (inflamação do endométrio), dismenorreia (dor menstrual);
- Processos urológicos: cólica nefrética (dor lombar decorrente de obstrução total ou parcial dos rins e ureteres), orquiepididimites (inflamação do testículo), prostatites (inflamação da próstata);
- Processos odontológicos: periodontites (inflamação e perda dos tecidos conjuntivos que envolvem e sustentam os dentes), pulpites (inflamação da polpa dentária), abscessos (acúmulo de pus em tecidos, órgãos ou espaços circunscritos, normalmente associado com sinais de infecção), extrações dentárias;
- Processos reumáticos: artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações), espondilite anquilosante (inflamação de uma ou mais vértebras), gota (doença reumática caracterizada pelo acúmulo de cristais de ácido úrico junto a articulações e/ou em outros órgãos), condrocalcinose (depósito de sais de cálcio nas articulações), reumatismo psoriático (tipo de artrite associada a alteração da pele), síndrome de *Reiter* (um tipo de artrite), pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), esclerodermia (doença autoimune que pode ter várias manifestações, entre elas o endurecimento da pele), periarterite nodosa (tipo de inflamação que ocorre nas artérias), osteoartrite (doença articular degenerativa e progressiva), periartrite escápulo-umeral (inflamação de tecidos ao redor da articulação do ombro), bursites (inflamação da bursa, pequena bolsa contendo líquido que envolve as articulações), capsulite adesiva (inflamação caracterizada por perda de movimentos do ombro), sinovites (inflamação da membrana que envolve as articulações), tenossinovites (inflamação da bainha de um tendão), tendinites (inflamação dos tendões), epicondilites (doença resultante de um esforço não usual do braço);
- Lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos (lesão causada por trauma direto ou pressão), fraturas, entorses (lesão de ligamento e músculo, sem deslocamento ou fratura), luxações (deslocamento de qualquer parte do corpo, normalmente uma articulação, de sua posição normal);
- Dores diversas: nevralgia cérvico-braquial (dor associada a lesão de nervos da região do pescoço a axila), cervicalgia (dor na região do pescoço), lombalgia (dor na região lombar), dor ciática (dor causada pela compressão do nervo ciático), pós-operatórios diversos, enxaqueca (dor de cabeça intensa) com ou sem aura (sintomas que precedem à enxaqueca e que variam consideravelmente entre os pacientes afetando principalmente, a visão e a audição).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não hormonal, que possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e analgésica.

O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a síntese das prostaglandinas (mediador químico relacionado à inflamação), no entanto, seu exato mecanismo de ação não é conhecido. Concentrações plasmáticas máximas já são observadas em 15 – 30 minutos após a administração do comprimido de dupla camada. As concentrações plasmáticas apresentam um platô entre 45 e 90 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Bicerto (cetoprofeno) não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao Bicerto (cetoprofeno) , como crises asmáticas (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar) ou outros tipos de reações alérgicas ao Bicerto (cetoprofeno) , ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs (ex: diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno). Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas (reação alérgica grave e imediata), raramente fatais (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).
- Pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica (lesão localizada no estômago e/ou intestino).
- Pacientes que já tiveram sangramento ou perfuração gastrintestinal (estômago ou intestino), relacionada ao uso de AINEs.
- Pacientes com insuficiência severa (redução acentuada da função do órgão) do coração, do fígado e dos rins.
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para o uso por pacientes com insuficiência do coração, do fígado ou dos rins severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao Bicerto (cetoprofeno) , ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs e por pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (3° trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.
As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrintestinais:
Converse com seu médico caso você também esteja usando medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico, ou nicorandil (vide item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares:
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado com um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais [por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (derrame)].
Assim como para os demais AINEs, deve-se ter cautela no uso de Bicerto (cetoprofeno) em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (doença crônica ocasionada pela redução do fluxo sanguíneo ao coração), doença arterial periférica (doença que acomete as artérias que estão mais longe do coração) e/ou doença cerebrovascular (derrame), bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares [ex. hipertensão, hiperlipidemia (colesterol elevado), diabetes e em fumantes].
Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia para corrigir o fluxo sanguíneo do coração) (CRM).

Reações na pele:
Reações graves na pele, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de *Stevens-Johnson* (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave em que uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento na maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Infecções:
Bicerto (cetoprofeno) pode ocultar sinais e sintomas de infecções, como febre e dor. Portanto, é possível que Bicerto (cetoprofeno) possa atrasar o tratamento apropriado da infecção, o que pode levar a um risco aumentado de complicações. Isso foi observado na pneumonia causada por bactérias e infecções bacterianas da pele relacionadas à varicela. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas desta infecção persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

Converse com seu médico caso você apresente os testes de função do fígado anormais ou tenha histórico de doenças no fígado. As enzimas do fígado devem ser analisadas periodicamente, principalmente em um tratamento de longo prazo.
Raros casos de icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e hepatite (inflamação do fígado) foram reportados com o uso de Bicerto (cetoprofeno).
Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com Bicerto (cetoprofeno) deve ser descontinuado.

Gravidez e amamentação
O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.
Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação: como a segurança do Bicerto (cetoprofeno) em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação: todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o Bicerto (cetoprofeno) , podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, Bicerto (cetoprofeno) é contraindicado durante o último trimestre da gravidez (vide item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (1º e 2º trimestres gestacionais) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Amamentação: não existem dados disponíveis sobre a excreção de Bicerto (cetoprofeno) no leite humano. O uso de Bicerto (cetoprofeno) não é recomendado durante a amamentação.

Populações especiais
Idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.
A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.
Crianças
A segurança e eficácia do uso de Bicerto (cetoprofeno) em crianças não foram estabelecidas.
Outros grupos de risco
Converse com seu médico caso você tenha histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa – inflamação do intestino grosso; doença de *Crohn* – doença inflamatória crônica que pode afetar qualquer parte do trato gastrintestinal), pois estas condições podem ser exacerbadas.
No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorada pelo médico em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (doença no fígado) e nefrose (doença nos rins), naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do Bicerto (cetoprofeno) pode induzir a redução do fluxo sanguíneo nos rins e levar à descompensação (mau funcionamento) renal.
Deve-se ter cautela no uso de Bicerto (cetoprofeno) em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados após a administração de AINEs.
Aumento do risco de fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido) foi reportado em associação com o uso de AINEs.
Pode ocorrer hiperpotassemia (nível alto de potássio no sangue), especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal (redução da função dos rins) e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (vide item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Pode ocorrer sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com Bicerto (cetoprofeno). Caso estes sintomas ocorram você não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (enzima relacionada à inflamação) e altas doses de salicilatos (substância relacionada ao ácido acetilsalicílico): aumento do risco de ulceração e sangramentos gastrintestinais.
- Álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade no fígado.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
- Heparina;
- Antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
- Inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
- Inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
- Inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana).
Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, o médico deverá realizar um cuidadoso monitoramento.

- Lítio: risco de aumento dos níveis de lítio no plasma devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Se necessário, os níveis de lítio no plasma devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico e a dose de lítio deve ser ajustada durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes (medicamentos que causam sensibilidade à luz): pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica (no sangue) do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses.
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal e pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não sejam o trato gastrintestinal.
- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]:
O risco de hipercalemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Associações medicamentosas que requerem precauções
- Corticosteroides (ex. prednisona, prednisolona, dexametasona): aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Diuréticos (ex. furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona): pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária devido a diminuição do fluxo sanguíneo nos rins. Portanto estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função dos rins deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Inibidores da ECA (enzima conversora da angiotensina) (ex. captopril, enalapril, lisinopril) e antagonistas da angiotensina II (ex. irbesartana, losartana, valsartana): em pacientes com comprometimento da função dos rins (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase (tipo de enzima) pode promover a deterioração da função dos rins, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: converse com seu médico caso esteja tomando metotrexato devido a possibilidade de ocorrer alteração da função dos rins. Durante as primeiras semanas de tratamento concomitante ao Bicerto (cetoprofeno) , a contagem sanguínea completa (hemograma) deve ser monitorada uma vez por semana pelo seu médico. Se houver qualquer alteração da função dos rins ou se for um paciente idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- Pentoxifilina: converse com seu médico caso esteja tomando pentoxifilina, devido ao aumento do risco de sangramento. É necessário realizar monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- Tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- Nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o Bicerto (cetoprofeno) e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* (eliminação) renal dos glicosídeos cardíacos.
- Ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade (toxicidade nos rins).
- Tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas
- Agentes anti-hipertensivos tais como betabloqueadores (ex. propranolol, atenolol, metropolol), inibidores da ECA, diuréticos: risco de redução do efeito anti-hipertensivo.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente a eliminação do Bicerto (cetoprofeno) do plasma (*clearance*).

- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ex. fluoxetina, paroxetina, sertralina): aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Alimentos
O uso concomitante com alimentos pode retardar a absorção do Bicerto (cetoprofeno) , entretanto não foram observadas interações clinicamente significativas.

Exames de laboratório
O uso de Bicerto (cetoprofeno) pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O comprimido partido é válido por 72 horas e deve ser acondicionado dentro do blíster e cartucho.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do medicamento: Bicerto (cetoprofeno) apresenta-se como um comprimido oblongo, com vinco em uma das faces, dupla camada nas cores branco e amarelo.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos devem ser ingeridos com 1 copo de água durante as refeições.
Geral:
Tratamento de ataque: 300 mg (2 comprimidos) por dia, divididos em 2 administrações.
O tratamento de ataque deve ser utilizado pelo menor tempo possível, instituindo-se logo a seguir o tratamento de manutenção, a critério médico.
Tratamento de manutenção: a posologia pode ser diminuída para 150 mg/dia (1 comprimido), em dose única.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Tratamento da enxaqueca:
Tomar 1/2 comprimido de Bicerto (cetoprofeno) (75 mg) logo após o início da crise. Geralmente, uma melhora significativa dos sintomas já é percebida duas horas após a administração.
Mesmo que o paciente não sinta alívio nos sintomas da enxaqueca após a primeira administração de Bicerto (cetoprofeno) (Bicerto (cetoprofeno)), uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) não deve ser administrada durante a mesma crise. Nesse caso, deve-se administrar um outro medicamento que não seja um AINE ou ácido acetilsalicílico.
Se você se sentir aliviado após a primeira dose, mas os sintomas da enxaqueca reaparecerem ou uma nova crise ocorrer no mesmo dia, uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) pode ser administrada. Entretanto, o intervalo mínimo para se tomar a segunda dose não deve ser menor que 12 horas.
Caso a dose de 1/2 comprimido (75 mg) não seja suficiente para o alívio da crise, deve-se administrar 1 comprimido de Bicerto (cetoprofeno) (150 mg) no início da próxima crise.
Nunca exceda 300 mg/dia (2 comprimidos/dia).

Populações especiais
- Crianças: a segurança e eficácia do uso de Bicerto (cetoprofeno) em crianças ainda não foram estabelecidas.
- Pacientes com insuficiência dos rins e idosos: é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado pelo seu médico somente após ter apurado boa tolerância individual (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Pacientes com insuficiência do fígado: estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Não há estudos dos efeitos de Bicerto (cetoprofeno) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral conforme recomendado pelo médico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de Bicerto (cetoprofeno) no tratamento de condições agudas ou crônicas:
Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático:
-Rara: anemia hemorrágica (anemia devido a sangramento).
-Desconhecida: agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), aplasia medular (disfunção da medula óssea que leva a alteração na formação das células do sangue), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue).
Distúrbios no sistema imune:
-Desconhecida: reações anafiláticas (reação alérgica grave e imediata), incluindo choque.
Distúrbios psiquiátricos:
-Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.
Distúrbios no sistema nervoso:
-Incomum: dor de cabeça, vertigem e sonolência.
-Rara: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).
-Desconhecida: meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa), convulsões (contrações e relaxamentos musculares involuntários), disgeusia (alteração ou diminuição do paladar), vertigem (tontura).
Distúrbios visuais:
-Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Distúrbios auditivos e do labirinto:
-Rara: zumbidos.
Distúrbios cardíacos:
-Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido).
Distúrbios vasculares:
-Desconhecida: hipertensão (pressão arterial elevada), vasodilatação (aumento do calibre dos vasos sanguíneos), vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), incluindo vasculite leucocitoclástica (um tipo específico de inflamação da parede do vaso sanguíneo).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:
-Rara: asma (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar).
-Desconhecida: broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.
Distúrbios gastrintestinais:
-Comum: dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, vômito.
-Incomum: constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos) e gastrite (inflamação do estômago).
-Rara: estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera péptica.
-Desconhecida: exacerbação da colite (inflamação do intestino grosso) e doença de *Crohn*, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (inflamação do pâncreas).
Distúrbios hepatobiliares:
-Rara: casos de hepatite (inflamação do fígado), aumento dos níveis das transaminases (enzima presente nas células do fígado).
Distúrbios cutâneos e subcutâneos:
-Incomum: erupção cutânea (rash), prurido (coceira).
-Desconhecida: reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo e pelos), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), erupções bolhosas incluindo síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa aguda generalizada, que são tipos distintos de reações bolhosas na pele.
Distúrbios dos rins e urinário:

-Desconhecida: insuficiência aguda dos rins, nefrite túbulo-intersticial (um tipo de inflamação nos rins), síndrome nefrótica (condição grave caracterizada por presença de proteína na urina) e anormalidade nos testes de função dos rins.
Distúrbios gerais:
-Incomum: edema (inchaço).
Distúrbios do metabolismo e nutrição:
-Desconhecida: hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hipercalemia (nível alto de potássio no sangue) (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Investigações:
-Rara: ganho de peso.

Infecções e infestações:
-Desconhecida: ocultação de sinais e sintomas de infecções ou agravamento destas infecções, como febre e dor. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.
Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de Bicerto (cetoprofeno). A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse, com um quadro de cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), sonolência, náusea, vômito e dor no estômago.
Tratamento Não existe nenhum antídoto específico para superdose com Bicerto (cetoprofeno). Em caso de suspeita de superdose, lavagem gástrica é recomendada e tratamentos sintomáticos e de suporte devem ser instituídos para compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência dos rins, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1249

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/09/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Histórico de alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/10/2018	0953218/18-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	-	-	-	-	4. o que devo saber antes de usar este medicamento? 8. quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg

Detalhe do Produto: BISALAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020953/9983	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1999
Nome Comercial	BISALAX	**Registro**	104971168	**Vencimento do Registro**	11/2029
Princípio Ativo	BISACODIL			**Medicamento de referência**	DULCOLAX
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049711680017	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/11/1999	24 meses
Princípio Ativo	BISACODIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1049711680025	SUPOSITORIO RETAL	01/11/1999	24 meses

Princípio Ativo	BISACODIL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1049711680033	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/11/1999	24 meses

Princípio Ativo	BISACODIL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

BISALAX®

(bisacodil)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Drágea

5 mg

BISALAX®
bisacodil

Drágea

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Drágeas 5 mg: embalagem contendo 20 ou 150 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada drágea contém:
bisacodil .....5 mg
Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, estearato de magnésio, dióxido de silício, sacarose, povidona, copovidona, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, citrato de trietila, macrogol e copolímero de ácido metacrílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BISALAX é indicado para o tratamento da prisão de ventre; no preparo do paciente para exames diagnósticos, e antes ou após procedimentos cirúrgicos. É indicado também em casos em que é necessário facilitar a evacuação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
BISALAX é um laxante de ação local, atua diretamente na parede do intestino. BISALAX estimula o movimento intestinal e promove acúmulo de água dentro do intestino, facilitando a eliminação das fezes. O início da ação ocorre após 6-12 horas. Como laxante que atua no intestino grosso, BISALAX estimula o processo natural de evacuação na região inferior do trato gastrintestinal. Dessa maneira, não altera a digestão ou a absorção de calorias ou nutrientes essenciais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar BISALAX se tiver íleo paralítico (intestino para de funcionar), obstrução intestinal, ou condições abdominais agudas (como apendicite, inflamação aguda do intestino) e dor abdominal grave com enjoo e vômitos, que podem indicar problemas graves.
Você também não deve tomar BISALAX se tiver intensa desidratação, alergia conhecida ao bisacodil ou a qualquer dos componentes da fórmula e intolerância a galactose e/ou frutose (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento").

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
BISALAX não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigação da causa da prisão de ventre. O uso por longo tempo pode provocar a perda de líquidos, sais minerais e a diminuição de potássio no sangue. A perda de líquidos pelo intestino pode levar a desidratação, tendo como sintomas sede e baixa produção de urina. Pacientes com mau funcionamento dos rins e idosos com perda de líquidos devem interromper o uso de BISALAX e procurar orientação médica.
Pode ocorrer surgimento de sangue nas fezes, que normalmente é leve e desaparece espontaneamente.
Podem ocorrer tonturas ou desmaios que podem estar relacionados ao esforço para evacuar ou à dor por causa da dificuldade para evacuar, e não necessariamente ao medicamento.
Crianças com 10 anos ou menos com constipação crônica persistente só devem ser tratadas sob supervisão médica.
Se você tiver espasmo abdominal (cólicas abdominais), deve evitar atividades perigosas, como dirigir automóveis ou operar máquinas.
Laxantes estimulantes do movimento intestinal, incluindo BISALAX, não auxiliam na perda de peso.
Intolerância a galactose e frutose

Cada drágea contém 31,44 mg de lactose. Na dose diária máxima recomendada para adultos e crianças acima de 10 anos (2 drágeas), você pode chegar a tomar 62,88 mg de lactose ou até 125,76 mg em preparo para exames diagnósticos em adultos (4 drágeas).
Cada drágea contém 27,32 mg de sacarose. Na dose máxima recomendada para adultos e crianças acima de 10 anos (2 drágeas), você pode chegar a tomar 54,64 mg de sacarose ou até 109,28 mg no preparo para exames diagnósticos em adultos (4 drágeas). Pacientes com condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Fertilidade, gradivez e amamentação
Gravidez
BISALAX só deve ser administrado durante a gravidez sob recomendação médica.

Amamentação
BISALAX não passa para o leite materno e pode ser usado durante a amamentação.

Fertilidade
Não foram conduzidos estudos sobre alterações na fertilidade com o uso de bisacodil.

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

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Você deverá ser advertido de que, devido a uma resposta vasovagal (por exemplo, espasmo abdominal), você pode sentir tontura e/ou síncope. Caso apresente espasmo abdominal, deve evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas
O uso concomitante de diuréticos (aumentam a produção de urina, como a furosemida) ou adrenocorticoides (como a dexametasona) podem aumentar o risco de perda de sais minerais caso doses excessivas de BISALAX sejam ingeridas.
A perda de sais minerais pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (como os digitálicos).
O uso concomitante de BISALAX com outros laxantes pode aumentar os efeitos colaterais gastrointestinais.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: drágea amarela, circular, lisa, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose.

No tratamento da constipação
As drágeas devem ser ingeridas inteiras por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

As drágeas não devem ser ingeridas com produtos que reduzem a acidez no trato gastrintestinal superior, como leite, antiácidos (p. ex. hidróxido de alumínio e de magnésio) ou inibidores da bomba de prótons (p. ex. omeprazol) para que não perca o revestimento entérico prematuramente.

Uso adulto
Adultos: 1 a 2 drágeas (5-10 mg) diárias.
Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação. A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Uso pediátrico
Crianças acima de 10 anos: 1 a 2 drágeas (5-10 mg) diárias.
Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação. A dose máxima diária não deverá ser excedida.
Crianças de 4 a 10 anos: 1 drágea (5 mg) diária
Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.
A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório
No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem evacuação facilitada, BISALAX só deve ser utilizado sob supervisão médica.
Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, a dose de BISALAX recomendada é:
Uso Adulto
Para obter a evacuação completa do intestino, a dose recomendada para adultos de BISALAX é de 2 a 4 drágeas na noite anterior ao exame, seguido de supositório na manhã do exame.
Uso pediátrico
Para crianças com 4 anos de idade e acima, recomenda-se uma drágea à noite e um supositório pediátrico na manhã seguinte.
Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se esquecer de alguma dose durante tratamento da constipação, continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (≥ 1/10);
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10);
Reação incomum (≥1/1.000 e < 1/100);
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000);
Reação muito rara (< 1/10.000);
Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
Os relatos mais comuns de eventos adversos durante o tratamento são dores abdominais e diarreia.
Distúrbios do Sistema Imunológico
Rara: reações anafiláticas (reação alérgica grave), angioedema (inchaço dos lábios, língua e garganta) e hipersensibilidade (alergia).
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição
Rara: desidratação.
Distúrbios do Sistema Nervoso
Incomum: tontura.
Rara: síncope (desmaio).

Tontura e síncope ocorreram durante a utilização do bisacodil e parecem ser consistentes com a resposta vasovagal (por exemplo: para espasmos abdominais, defecação).

Distúrbios Gastroinstestinais

Comum: cólicas abdominais, dor abdominal, diarreia, náusea.

Incomum: hematoquezia (sangue nas fezes), vômitos, desconforto abdominal, desconforto anorretal (na região do ânus).

Rara: colite (inflamação no intestino), incluindo colite isquêmica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas

Caso alguém tome uma dose muito alta de BISALAX, pode ocorrer fezes líquidas (diarreia), cólicas abdominais e perda importante de líquidos, potássio e outros sais minerais. O uso a longo prazo em altas doses pode causar diarreia crônica, dor abdominal, diminuição do potássio no sangue, produção excessiva do hormônio aldosterona, causando aumento da pressão arterial e cálculo renal. Há casos de lesão grave dos rins, alteração na acidez do sangue e fraqueza muscular por causa da diminuição do potássio.

Tratamento

Logo após a ingestão é possível diminuir a absorção da medicação com indução de vômito ou lavagem gástrica. Pode haver necessidade de reposição da perda de líquidos e sais, principalmente em idosos ou nos mais jovens. O uso de medicamentos para cólicas pode ser útil.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1168

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado nas unidades fabris:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

OU

Trecho 1 Conjunto 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasíleira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/10/2017	Gerado no momento do protocolo	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/10/2017	Gerado no momento do protocolo	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/10/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Drágea 5 mg
04/02/2016	1244653/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2016	1244653/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2016	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS	VP VPS	Drágea 5 mg

							FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR		
8/12/2015	1066059/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8/12/2015	1066059/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8/12/2015	COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 10. SUPERDOSE	VP VPS	Drágea 5 mg
10/09/2013	0761188/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2013	0761188/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea 5 mg

Detalhe do Produto: Bromoprida

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.103753/2006-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/04/2007
Nome Comercial	Bromoprida	**Registro**	104971342	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	Digesan®
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713420012	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/2007	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (gravação azul claro) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713420020	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/2007	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (gravação azul claro) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 50 AMP VD AMB X 2ML (EMB HOSP) ATIVA	1049713420039	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/2007	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (gravação azul claro) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

bromoprida

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

bromoprida

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU ENDOVENOSO (IM/EV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
bromoprida..... 5 mg
Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A bromoprida está indicada para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal (alteração na movimentação do estômago e intestino);
- refluxo gastroesofágico (presença de conteúdo ácido dentro do esôfago proveniente do estômago);
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

A bromoprida é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A bromoprida é um medicamento que estimula o movimento do tubo digestivo.
Tempo médio de início de ação: a ação de bromoprida se inicia imediatamente após administração pela veia e 30 minutos após administração pelo músculo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A bromoprida não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal for perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma (tumor da medula da suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), devido à provável liberação de catecolaminas (hormônio produzido pela glândula suprarrenal) do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

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

Advertências e precauções

O uso de bromoprida deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma (aumento da pressão intraocular), diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal e hipertensão (pressão alta).
A bromoprida também deve ser usada com cautela caso você tenha apresentado alergia à neurolépticos (medicamentos antipsicóticos).
A injeção endovenosa de bromoprida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Gravidez e amamentação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada, entre outros) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos.
A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Informe seu médico caso seja diabético e utilize insulina, pois a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a bromoprida é eliminada principalmente pelos rins, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da sua condição clínica e caso julgue necessário, o seu médico poderá ajustar a dose do medicamento.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina (hormônio lactogênico), o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Informe ao médico se você tem alergia à procaína (anestésico) ou procainamida (medicamento para arritmia cardíaca), pois neste caso bromoprida deve ser usada com cautela.

Interações medicamentosas
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal (movimentos do estômago e intestinos) são antagonizados (inibidos) pelas drogas anticolinérgicas (medicamentos que inibem a ação da acetilcolina) e analgésicos narcóticos (medicamentos para a dor). Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses medicamentos durante o tratamento com bromoprida.
Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado.
A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com bromoprida.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação da bromoprida.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais**.**

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Solução injetável via endovenosa (EV): o conteúdo deve ser injetado lentamente. Procure orientação médica.
Solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. Procure orientação médica.

Posologia
Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou endovenosa.
Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou endovenosa.
A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.
Não há estudos dos efeitos da bromoprida solução injetável administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose de bromoprida, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, cansaço e lassidão (diminuição de forças, esgotamento).
Com menor frequência podem ocorrer insônia, dor de cabeça, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (relacionados à coordenação dos movimentos), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), aumento das mamas em homens, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos). Os sintomas geralmente desaparecem em 24 horas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1342

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

bromoprida

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

bromoprida

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU ENDOVENOSO (IM/EV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
bromoprida..... 5 mg
Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A bromoprida está indicada para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal (alteração na movimentação do estômago e intestino);
- refluxo gastroesofágico (presença de conteúdo ácido dentro do esôfago proveniente do estômago);
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

A bromoprida é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A bromoprida é um medicamento que estimula o movimento do tubo digestivo.
Tempo médio de início de ação: a ação de bromoprida se inicia imediatamente após administração pela veia e 30 minutos após administração pelo músculo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A bromoprida não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal for perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma (tumor da medula da suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), devido à provável liberação de catecolaminas (hormônio produzido pela glândula suprarrenal) do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

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

Advertências e precauções

O uso de bromoprida deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma (aumento da pressão intraocular), diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal e hipertensão (pressão alta).
A bromoprida também deve ser usada com cautela caso você tenha apresentado alergia à neurolépticos (medicamentos antipsicóticos).
A injeção endovenosa de bromoprida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Gravidez e amamentação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada, entre outros) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos.
A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Informe seu médico caso seja diabético e utilize insulina, pois a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a bromoprida é eliminada principalmente pelos rins, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da sua condição clínica e caso julgue necessário, o seu médico poderá ajustar a dose do medicamento.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina (hormônio lactogênico), o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Informe ao médico se você tem alergia à procaína (anestésico) ou procainamida (medicamento para arritmia cardíaca), pois neste caso bromoprida deve ser usada com cautela.

Interações medicamentosas
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal (movimentos do estômago e intestinos) são antagonizados (inibidos) pelas drogas anticolinérgicas (medicamentos que inibem a ação da acetilcolina) e analgésicos narcóticos (medicamentos para a dor). Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses medicamentos durante o tratamento com bromoprida.
Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado.
A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com bromoprida.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação da bromoprida.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais**.**

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Solução injetável via endovenosa (EV): o conteúdo deve ser injetado lentamente. Procure orientação médica.
Solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. Procure orientação médica.

Posologia
Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou endovenosa.
Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou endovenosa.
A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.
Não há estudos dos efeitos da bromoprida solução injetável administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose de bromoprida, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, cansaço e lassidão (diminuição de forças, esgotamento).
Com menor frequência podem ocorrer insônia, dor de cabeça, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (relacionados à coordenação dos movimentos), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), aumento das mamas em homens, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos). Os sintomas geralmente desaparecem em 24 horas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1342

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518.
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Industria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155180/16-1	10134 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução injetável 5 mg/mL

15/01/2016	1167226/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1167226/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
29/09/2014	0808102/14-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2014	0808102/14-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Detalhe do Produto: BUONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012264/2017-05	**Categoria Regulatória**	Fitoterápico	**Data do registro**	20/03/2017
Nome Comercial	BUONA	**Registro**	194270057	**Vencimento do registro**	05/2029
Princípio Ativo	GLYCINE MAX (L.) MERR.			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	COADJUVANTE NO TRATAMENTO DO CLIMATERIO			**ATC**	COADJUVANTE NO TRATAMENTO DO CLIMATERIO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1942700570010	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1942700570029	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	267 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1942700570037	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	267 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1942700570045	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700570053	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	GLYCINE MAX (L.) MERR.
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700570061	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	GLYCINE MAX (L.) MERR.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.232843/2007-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/05/2008
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	104971355	**Vencimento do Registro**	05/2028
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLAXINA
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1049713550013	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713550021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

cefalexina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL

cefalexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Pó para suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL: embalagem contendo frasco com pó para preparação de 60 ou 100 mL de suspensão oral reconstituída, acompanhado de copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de suspensão oral reconstituída contém:
cefalexina monoidratada..... 52,592 mg*
*Equivalente a 50 mg de cefalexina
Excipientes: carmelose sódica, citrato de sódio, benzoato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de silício, dimeticona, corante amarelo crepúsculo, aroma de laranja e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina é indicada para o tratamento das seguintes infecções quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média devida a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos e *M. catarrhalis*.
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, e *Klebsiella pneumoniae*.
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Nota: deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do micro-organismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do trato respiratório superior

A cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500 mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica[1]. Schaefer e cols.[2] avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500 mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças[3]. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina[4]. Windorfer e cols.[5] demonstraram que a cefalexina (100 mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente ao cefadroxil (50 mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxil e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100 mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infrequentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com o cefadroxil administrado duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para o cefadroxil 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação[6].

Infecções do trato respiratório inferior

Trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxil (500 mg duas vezes ao dia; n =19) ou cefalexina (250 mg quatro vezes ao dia; n =14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade[7]. Weingarten[8] avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxil (500-1.000 mg 2x/d) ou cefalexina (250-500 mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500 mg 4x/d) ou cefalexina (500 mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação[9]. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols.[10], em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Infecções de pele e partes moles
Um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das coleções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina (*P* =0,33), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA[11]. Powers e cols.[12] compararam a cefalexina (500 mg a cada 6 h durante 10 dias) com a ofloxacina oral (400 mg a cada 12 h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacina e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacina e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacina, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacina e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacina foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500 mg, 3x/d durante 7 d) também foi comparada com a moxifloxacina (400 mg, 2x/d durante 7 d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacina, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacina, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacina (90% *vs.* 82%). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles[13]. Tack e cols.[14] compararam a cefalexina (10 mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário
Trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, cotrimoxazol e trimetoprima. Os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos (n =339) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxadol mostrou-se mais eficaz[15]. A cefalexina foi comparada a com ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina[16]. Pedler e cols.[17] comaparam a cefalexina com a associação amoxicilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bacteriúria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes para diagnóstico e tratamento da ITU em crianças da de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a cefalexina, na dose de 50-100 mg/kg/d, em 4 doses divididas[18].

Infecções ósseas
A cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols.[19] avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por VO, e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico IV (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150 mg/kg/d) ou cefadroxil[20]. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefaloporina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100 mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via IV[21]. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina IM por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200 mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos pacientes[22].

Infecções dentárias
90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxacilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxacilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbios facultativos Gram-positivos, tendo *Streptococcus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram sensíveis à amoxacilina e 89,2% eram sensíveis à cefalexina[23]. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela *American Heart Association* para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2 g em dose única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50 mg/kg, administradas também 30-60 minutos antes do procedimento[24].

Referências bibliográficas
1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice. *Clin Ther* 1994, 16:653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis. *South Med J* 1985, 78:45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972, 123:457-461.
4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections. *Am J Dis Child* 1992, 146:1324-1327.

5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: Comparison of twice-daily cefadroxil with four-times-daily cephalexin in paediatric respiratory infections. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003, 42:519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1983, 24:163-167.
8. Weingarten C: Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975, 1:99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice. *Curr Med Res Opin* 1974, 2:356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections. *Pediatrics* 2011, 127:e573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft-tissue infections in adults. *Clin Ther* 1991, 13:727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholtz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections. *Int J Clin Pract* 2000, 54:497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997, 41:739-742.
15. Brumfitt W, Pursell R: Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972, 2:673-676.
16. Davies JA, Strangeways JE, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JG, Holt JM: Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J* 1971, 3:215-217.
17. Pedler SJ, Bint AJ: Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985, 27:508-510.
18. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011, 128:595-610.
19. Nelson JD, Howard JB, Shelton S: Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. *J Pediatr* 1978, 92:131-134.
20. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ, Osteomyelitis-Septic Arthritis Study G: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009, 48:1201-1210.
21. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S: Benefits and risks of sequential parenteral—oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982, 2:255-262.
22. Walker SH: Staphylococcal osteomyelitis in children. Success with cephaloridine-cephalexin therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1973, 12:98-100.
23. Matijevic S, Lazic Z, Kuljic-Kapulica N, Nonkovic Z: Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl* 2009, 66:544-550.
24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, *et al*: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2008, 139 Suppl:3S-24S.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um íon dipolar, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes micro-organismos, conforme relacionado no item "1. Indicações".

Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Staphylococcus epidermides* (cepas sensíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.

Aeróbios gram-negativos: *Eschericchia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*.

Nota: Os estafilococos meticilino resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas, incluindo a cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter* sp, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas* ou *Acinetobacter calcoaceticus*.

Testes de sensibilidade – técnicas de difusão: os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso com discos de papel para testar a sensibilidade dos micro-organismos à cefalexina, utiliza discos com 30 µg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 µg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥ 18	(S) Sensível
15 – 17	(I) Intermediário
≤ 14	(R) Resistente

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado, e, se o micro-organismo não apresentar sensibilidade a outros fármacos clinicamente alternativos, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde o fármaco se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses do fármaco podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.
As medidas de CIM ou MCR e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver Farmacologia Clínica – informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas deste fármaco antimicrobiano).
Os métodos padronizados requerem o uso de micro-organismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 µg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Micro-organismo	**Diâmetro do halo (mm)**
E. coli ATCC 25922	15 – 21
S. aureus ATCC 25923	29 – 37

Técnicas de diluição: os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza um método padronizado de diluição (em caldo, ágar, microdiluição) ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (µg/mL)	**Interpretação**
≤ 8	(S) Sensível
16	(I) Intermediário
≥ 32	(R) Resistente

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.
Como com os métodos padrões de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de micro-organismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Micro-organismo	**Variação do CIM (µg/mL)**
E. coli ATCC 25922	4 – 16
E. faecalis ATCC 29212	8 – 32
S. aureus ATCC 29213	0,12 – 0,5

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A cefalexina é um ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18, e 32 µg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes 6 horas após a administração.
Distribuição
A cefalexina se difunde facilmente para os tecidos, incluindo ossos, articulações e as cavidades pericárdica e pleural. Apenas 10 a 15% de uma dose fica ligado a proteínas plasmáticas.
Biotransformação
A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Quase toda a dose recuperada na urina é terapeuticamente ativa.
Eliminação
A eliminação é predominantemente renal. A meia-vida é de aproximadamente 50 min., e isso aumenta com a redução da função renal. Os estudos demonstraram que mais de 90% do fármaco foi excretado inalterado na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 µg, 2.200 µg e 5.000 µg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefalexina é contraindicada a pacientes com alergia à cefalexina, às penicilinas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de ser instituída a terapêutica com cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem necessitar de uso de adrenalina ou outras medidas de emergência.
Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambos os fármacos.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a fármacos, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina. Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas). Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade leve a gravíssima. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos de moderado a grave, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Gerais
Os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia ao fármaco possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).
O uso prolongado de cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial, se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, deve-se tomar as medidas apropriadas.
Testes de Coombs diretos positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes *minor* de antiglobulina, ou nos testes de Coombs nos

recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deverá ser lembrado que um resultado positivo poderá ser atribuído ao fármaco.
A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.
Quando indicada uma intervenção cirúrgica, deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (papel para determinação aproximada de glicosúria).
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As cefalosporinas só são ativas contra micro-organismos em proliferação, não devem ser combinadas com antibióticos bacteriostáticos.
O uso combinado de cefalosporinas e anticoagulantes orais pode prolongar o tempo de protrombina.
A administração concomitante com certos medicamentos tais como aminoglicosídeos, outras cefalosporinas ou furosemida e diuréticos potentes semelhantes, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.
A cefalexina pode reduzir os efeitos de anticoncepcionais orais, por essa razão recomenda-se o uso adicional de métodos contraceptivos alternativos.
Uma interação potencial entre a cefalexina e a metformina pode resultar em acúmulo de metformina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, manter em geladeira (entre 2° e 8°C) por até 7 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó para suspensão oral de coloração rosa.
Aspecto físico (após reconstituição): suspensão oral de cor laranja e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A cefalexina é administrada por via oral.

Adultos
As doses para adultos variam de 1 a 4 g diários, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas. Para infecções mais graves ou aquelas causadas por micro-organismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas. Se doses diárias de cefalexina acima de 4 g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL para adultos:
- 250 mg corresponde a 5 mL;
- 500 mg corresponde a 10 mL;
- 1 g corresponde a 20 mL.

Idosos
A dosagem é como a de adultos. A dosagem deve ser reduzida caso a função renal fique acentuadamente comprometida.

Crianças
A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg de peso em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções do trato urinário leves e não complicadas e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e administrada a cada 12 horas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL, conforme o peso da criança:
Dose de 25 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 2,5 mL, quatro vezes ao dia ou 5,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
Dose de 50 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 10,0 mL, quatro vezes ao dia ou 20,0 mL, duas vezes ao dia.
Pacientes com comprometimento de função renal, reduza a dosagem caso a função renal fique acentuadamente comprometida.
Nas infecções graves, a dose pode ser dobrada.
No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia em 4 doses divididas.
No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose deverá ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Recomendações para preparar cefalexina – coloque água (temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo e agite levemente o frasco; se necessário complete novamente com água até a marca; tampe e agite bem o frasco.
Agite bem o frasco de cefalexina suspensão oral todas as vezes que utilizar o produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Foram observadas as seguintes reações adversas, das comuns para as muitas raras com o uso da cefalexina:
- muito comuns (≥ 1/10)
- comuns (≥ 1/100 a <1/10)
- incomuns (≥ 1/1.000 a <1/100)
- raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
- muito raros (<1/10.000),
- desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações
Raros: vaginite
Desconhecidos: candidíase vaginal
Distúrbios sanguíneos e de sistema linfático
Incomuns: eosinofilia
Raros: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica
Distúrbios do sistema imune
Raros: reação anafilática
Distúrbios psiquiátricos
Desconhecidos: alucinações, agitação, confusão
Distúrbios do sistema nervoso
Raros: cefaleia, tontura
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia, náusea
Raros: dor abdominal, vômito, dispepsia, colite pseudomembranosa
Distúrbios hepatobiliares
Raros: hepatite, icterícia colestática
Distúrbios cutâneos e de tecido subcutâneo
Incomuns: exantema, urticária, prurido
Raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, angioedema, prurido genital e anal
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo
Desconhecidos: artralgia, artrite
Distúrbios renais e urinários
Raros: nefrite intersticial reversível
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamários
Raros: secreção vaginal
Distúrbios gerais e afecções em local de administração
Muito raros: fadiga
Investigações
Incomuns: aumento em AST e ALT (reversível)
Desconhecidos: teste de Coombs direto positivo. Reação falso-positiva a glicose na urina

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

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem, é provável que sejam secundários à doença concomitante a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Tratamento
Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de superdose de múltiplos fármacos, interação entre fármacos e cinética inusitada do fármaco no paciente.
Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes a dose normal.
Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.
Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de fármacos pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese, ou a lavagem; considerar o carvão ativado, ao invés de esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de alguns fármacos que foram absorvidos. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.
Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdose com cefalexina; contudo, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.
A DL_{50} oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1355

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	- Correções ortográficas - Padronização das disposições das informações	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

ceftriaxona sódica

Bula para profissional de saúde
Pó para solução injetável
1 g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ceftriaxona sódica
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável 1 g: embalagens com 50 frascos-ampolas.

VIA INTRAVENOSA (IV) OU INTRAMUSCULAR (IM)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona dissódica hemieptaidratada*..... 1,19 g
*Cada 1,19 g de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalem à 1 g de ceftriaxona base.

Cada 1 grama de ceftriaxona contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona, como:
- Sepse;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (Doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrintestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, inclusive gonorreia;
- Profilaxia peri-operatória de infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepse neonatal e em adultos, causadas por microrganismos sensíveis (Stone et al, 1984; Ghosen et al, 1981; Wiese, 1988).

É indicado no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina (Feigin et al, 1992). Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol (Girgis et al, 1988), e em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas 1 vez ao dia (Girgis et al, 1988; Saez-Llorens & O'Ryan, 2001; Peltola et al, 1989).

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas, sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves (Rascio et al, 1985; Grossman et al, 1999; Garber et al, 1992; Keller & Humair, 1981; Brogden & Ward, 1988; Mangi et al, 1992).
Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento durante 7 a 10 dias com amoxicilina, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável (Varsano et al, 1988; Cohen et al, 1999; Barnett et al, 1997).

A ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário, não complicadas e complicadas (Brogden & Ward, 1988; Iravani & Richard, 1985). Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas (Wing et al, 1998), crianças e adolescentes (Komoroski et al, 1999).

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas (Gomez-Jimenez et al, 1993). Na febre tifóide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol (Moosa & Rubidge, 1989). Nas diarreias causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino (Leibovitz et al, 2000).

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer (Hoepelman et al, 1988; Menichetti et al, 1990; Ariffin et al, 2001). Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diário, uma vez ao dia, é mais custo-efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina (Rossini et al, 1998; Ariffin et al, 2001).

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais (Morris, 1993) e a cefoxitina, em cirurgias abdominais (Morris, 1994).

Em relação ao cefepime (este também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante (Zanella et al, 2000). Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses (Hemsell et al, 1984; Kellum et al, 1984; Soteriu et al, 1989). Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima (Thomas et al, 1999). Nas cirurgias ortopédicas, sua eficácia é semelhante à da cefuroxima (Meyer, 1984).

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias, associado a um menor custo de tratamento (Schmidt-Matthiesen et al, 1999).

A ceftriaxona em uma única dose é eficaz para o tratamento da gonorreia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98 a 100% (Handsfield et al, 1994; Jones et al, 1991). Sua eficácia em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina (Martin et al, 1994). Sua associação com doxicilina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica (Arrendondo et al, 1997).

No tratamento da Doença de Lyme mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha (Dattwyler et al, 1987, 1988 e 1997).

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina (Goldstein et al, 1984).

Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M, et al. Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. J Paediatr Child Health. 2001;37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H, et al. Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. Clin Infect Dis. 1997;24:170-8.
3. Barnett E, Teele D, Klein J, et al. Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. Pediatrics. 1997;99:23-8.
4. Brogden RN & Ward A. Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. Drugs. 1988;35:604-45.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J, et al. One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:403-9.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H, et al. Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. J Infect Dis. 1987;155:1322-5.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, et al. Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. Lancet. 1988;1:1191-4.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ, et al. Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. N Engl J Med. 1997;337:289-94.
9. Feigin RD, McCracken GH, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT, et al. A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992;15:85-8.

11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O, et al. Clinical study of Rocephin (R), a 3rd generation cephalosporin in various septicaemias. Chemotherapy. 1981;27(suppl 1):100-3.
12. Girgis NI, Abu el-Ella AH, Farid Z, et al. Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. Chemotherapy. 1988;34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A, et al. A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. Curr Ther Res. 1984;36:653-7.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I, et al. Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:1587-92.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ, et al. Treatment of community- acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fouth- generation cephalosporin. J Antimicrob Chemother. 1999;43:549-54.
16. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, et al. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea. Sex Transm Dis. 1994;21:107-11.
17. Hemsell DL, Menon MO, Friedman AJ. Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. Am J Surg. 1984;148(Suppl 4a):22-6.
18. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M, Verhoef J. Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. Lancet. 1988;1:1305-9.
19. Iravani A & Richard GA. Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. Antimicrob Agents Chemother. 1985;27:158-61.
20. Jones RB, Mogabgab WJ, McCormack WM, et al. Randomized comparison of cefotaxime and ceftriaxone in patients with uncomplicated gonorrhea. Clin Ther. 1991;13:550-6.
21. Keller R & Humair L. Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. Chemotherapy. 1981;27(suppl 1):93-9.
22. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL, et al. Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. Am J Surg. 1984;148(Suppl 4a):15-8.
23. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG, et al. Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. Curr Ther Res. 1999;60(11):580-94.
24. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. Pediatr Infect Dis. 2000;19(11):1060-7.
25. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J, et al. Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992;15:441-7.
26. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD, et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. Clin Infect Dis 1995; 21:409-414.
27. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al. Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. Infection. 1990;18:166-9.
28. Meyer JM. Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. Am J Surg. 1984;148:27-9.
29. Moosa A & Rubidge CJ. Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. Pediatr Infect Dis J. 1989;8:696-9.
30. Morris WT. Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. Dis Colon Rectum. 1993;36:826-33.
31. Morris WT. Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. Am J Surg. 1994;167:391-5.
32. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV, et al. Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Lancet. 1989;1:1281-7.
33. Rascio N, Marseglia GL, Ugazio AG. The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. Clin Trials J. 1985;22:401-4.
34. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S, et al. Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. Clin Drug Invest. 1998;15(5):425-33.
35. Saez-Llorens X & O'Ryan M. Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(3):356-61.
36. Schmidt-Matthiesen A, Roding H, Windolf J, et al. A prospective, randomized comparison of single- vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. Chemotherapy. 1999;45:380-91.
37. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. World J Surg. 1989;13:798-802.

38. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR, et al. Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. Am J Surg. 1984;148:30-4.
39. Thomas R, Alvino P, Cortino GR, et al. Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. Chemotherapy. 1999;45:217-23.
40. Varsano I, Frydman M, Amir J, et al. Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. Chemotherapy. 1988;34:39-46.
41. Wiese G. Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. Chemotherapy. 1988;34:158-63.
42. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 1998;92:249-53.
43. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group. A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. J Chemother. 2000;12(1):63-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Microbiologia
A atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinases desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (sensíveis à meticilina),
Staphylococci coagulase-negativo,
Streptococcus pyogenes (Beta hemolítico grupo A),
Streptococcus agalactiae (Beta hemolítico grupo B),
Streptococci beta hemolítico (grupo não A ou B),
Streptococcus viridans,
Streptococcus pneumoniae.

Obs: Os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Listeria monocytogenes* são também resistentes.

Aeróbios Gram-negativos:
Acinetobacter lwoffi,
Acinetobacter anitratus (principalmente *Acinetobacter baumanii*)*,
Aeromonas hydrophila,
Alcaligenes faecalis,
Alcaligenes odorans,
Bactéria Alcaligenes-like,
Borrelia burgdorferi,
Capnocytophaga spp.,
Citrobacter diversus (incluindo *C. amalonaticus*),
Citrobacter freundii,*
Escherichia coli,
Enterobacter aerogenes,*
Enterobacter cloacae,*
Enterobacter spp. (outros)*,
Haemophilus ducreyi,
Haemophilus influenzae,
Haemophilus parainfluenzae,
Hafnia alvei,
Klebsiella oxytoca,
*Klebsiella pneumoniae***,
Moraxella catarrhalis (antiga *Branhamella catarrhalis*)

Moraxella osloensis,
Moraxella spp. (outras),
Morganella morganii,
Neisseria gonorrhoeae,
Neisseria meningitidis,
Pasteurella multocida,
Plesiomonas shigelloides,
Proteus mirabilis,
Proteus penneri,*
Proteus vulgaris,*
Pseudomonas fluorescens,*
Pseudomonas spp. (outras)*,
Providentia rettgeri,*
Providentia spp. (outras),
Salmonella typhi,
Salmonella spp. (não-tifoide),
Serratia marcescens,*
Serratia spp. (outras)*,
Shigella spp.,
Vibrio spp.,
Yersinia enterocolitica,
Yersinia spp. (outras).

*Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente devido à produção de betalactamase codificada cromossomicamente.
** Alguns isolados dessas espécies são resistentes devido à produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídio.

Obs: Muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona. *Treponema pallidum* é sensível à ceftriaxona *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos:
Bacteroides spp. (bile sensíveis)*,
Clostridium spp.(exceto *C. difficile*),
Fusobacterium nucleatum,
Fusobacterium spp. (outros),
Gaffkia anaerobica (anteriormente *Peptococcus*),
Peptostreptococcus spp.
* Alguns isolados dessa espécie são resistentes devido a produção de betalactamase.
Obs: Muitas cepas de *Bacteroides spp*. produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utiliza técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:
Teste de sensibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): sensível = 8 mg/L; moderadamente sensível = 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.
Teste de sensibilidade por difusão usando disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): sensível = 21 mm, moderadamente sensível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona, uma vez que ficou demonstrado *in vitro*, que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.

Quando as normas recomendadas pelo NCCLS não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia-vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção
A concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isto significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%.
Após a administração intravenosa em bolus de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição
O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. A ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 – 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.
Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos sensíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica
A ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).

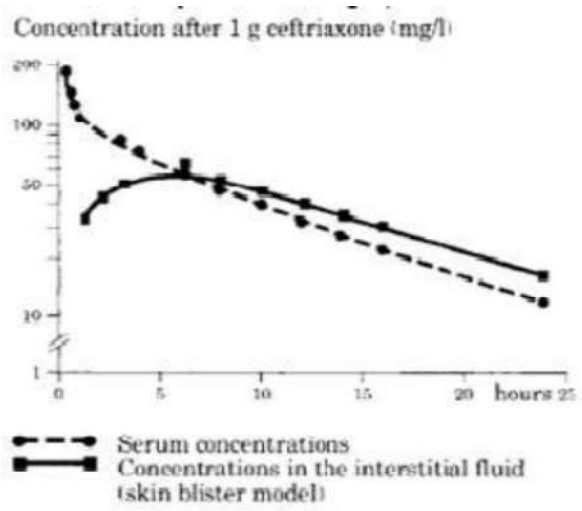

Penetração em tecidos específicos
A ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes

com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.
A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização
A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação
A depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.
Em adultos, cerca de 50 - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40 – 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos sadios é de aproximadamente 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.
Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.
Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.
Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribuiu para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: este medicamento é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipersensibilidade").

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: ceftriaxona é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: A ceftriaxona é contraindicada a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "Posologia e Modo de Usar", "Interações Medicamentosas" e "Reações Adversas – Interação com cálcio").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona (vide item "Reações Adversas"). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso ceftriaxona seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*.
C. difficile produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois estas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.
Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico em uso não específico contra *C. difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação protéica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos sensíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com ceftriaxona deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício.
À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, a ceftriaxona não deve ser misturada ou administrada simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens "Interações medicamentosas" e "Reações adversas").

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase/aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

A ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína nunca deve ser administrada na veia. Desta forma, sempre utilize ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.
A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.
Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrio ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.
Como a ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso em idosos
As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de ceftriaxona em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item "Posologia e Modo de Usar". Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. A ceftriaxona não é recomendada para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item "Contraindicações").

Insuficiência hepática e renal
Vide item "Posologia e Modo de Usar".

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Durante o tratamento com ceftriaxona, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item "Reações adversas"). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não se observaram quaisquer alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona e potentes diuréticos, como a furosemida.
Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com ceftriaxona.
A ceftriaxona não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.
A ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.
A probenicida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona.
Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando a ceftriaxona é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. A ceftriaxona não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y.
No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" e "4. CONTRAINDICAÇÕES").

O uso concomitante de ceftriaxona com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Interações com exames laboratoriais
Em pacientes tratados com ceftriaxona, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.
Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falso positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) ou por 24 horas sob refrigeração (entre 2º e 8ºC). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser utilizadas imediatamente após a preparação e qualquer porção não utilizada dentro dos prazos e condições descritos deve ser desprezada. Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração levemente amarelada a âmbar, límpida, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2º e 8ºC, por até 24 horas ou manter em temperatura ambiente por até 6 horas.

Características do produto:
A ceftriaxona é constituída de pó cristalino branco a amarelo alaranjado contido em frasco-ampola de vidro transparente. Após a reconstituição a solução contendo ceftriaxona é uma solução levemente amarelada a âmbar, límpida, isenta de partículas ou fibras.
A ceftriaxona não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes
Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:
- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 - 2 g de ceftriaxona em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 - 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. A ceftriaxona é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). A ceftriaxona também é contraindicada a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 - 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, este sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganimos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre a ceftriaxona e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona.

Instruções posológicas especiais
Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitides	4 dias
Haemophilus influenzae	6 dias
Streptococcus pneumoniae	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorreia: para o tratamento da gonorreia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de ceftriaxona 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de ceftriaxona em pacientes com insuficiência hepática, desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona não deve ser superior a 2 g/dia. Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

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

Modo de usar

Administração intramuscular: dissolver ceftriaxona 1g em 3,5 mL de uma solução de lidocaína a 1% e injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em um sítio de administração.
A ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Dessa forma, sempre utilize ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Administração intravenosa: dissolver ceftriaxona 1 g em 10 mL de água para injetáveis e então administrar por via intravenosa direta, durante 2 a 4 minutos.

Infusão contínua: a infusão deve ser administrada durante, no mínimo, 30 minutos. Para infusão intravenosa, 2 g de ceftriaxona são dissolvidos em 40 mL das seguintes soluções que não contenham cálcio: cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45% + dextrose 2,5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextram 6% em dextrose 5%, amino-hidroxi-etil 6% - 10%, água para injetáveis. A solução de ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos ou com outras soluções que não as citadas acima, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Incompatibilidades
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando a ceftriaxona é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. A ceftriaxona não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.
Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais que contêm cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).
Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, segue abaixo:

ceftriaxona – administração intravenosa	
Volume adicionado	**Volume máximo final após reconstituição**
10,0 mL	10,72 mL
ceftriaxona – administração intramuscular	
Volume adicionado	**Volume máximo final após reconstituição**
3,5 mL	4,22 mL

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

Concentrações de ceftriaxona	**Quantidade nominal de substância ativa**	**Dose máx. teórica de substância ativa por kg***
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/kg

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, dor no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Pós-comercialização
As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrintestinais: pancreatite, estomatite e glossite.
Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (< 500/mm^3) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.
Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica.
Alterações no sistema nervoso: convulsão.
Infecções e infestações: superinfecção.
Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.
Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.
Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona e para as soluções contendo cálcio, e em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual ceftriaxona e soluções que continham cálcio foram administrados em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.
Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona.
Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).
Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0706

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo – SP

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/06/2015.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2017	2139891/17-7	11091 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação	30/04/2018	Não aplicável	VPS	Pó para solução injetável 1g

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.001427/0012	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/03/2000
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	100430706	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO SOL INJ IV CX FA VD INC + DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307060010	*******	13/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAARTICULAR				

Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO P/ SOL INJ IV CT FA VD INC + DIL AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307060029	*******	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 G PO P/ SOL INJ IV CT 50 FA VD INC + 50 DIL AMP VD INC X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004307060037	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307060061	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 G PO SOL INJ IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1004307060071	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 G PO SOL INJ IV/IM CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004307060088	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 G PO SOL INJ IV/IM CT 25 FA VD TRANS ATIVA	1004307060096	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 G PO SOL INJ IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1004307060101	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
CNPJ: 55.309.074/0001-04

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 12:09:48 do dia 12/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 10/06/2023.
Código de controle da certidão: **1724.4936.22CF.F2EE**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

PROCURADORIA GERAL DO ESTADO

Procuradoria da Dívida Ativa

Certidão Negativa de Débitos Tributários
da
Dívida Ativa do Estado de São Paulo

CNPJ Base: 55.309.074

Ressalvado o direito de a Fazenda do Estado de São Paulo cobrar ou inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade da pessoa jurídica/física acima identificada que vierem a ser apuradas, é certificado que:

não constam débitos inscritos em Dívida Ativa de responsabilidade do Interessado(a).

Tratando-se de CRDA emitida para pessoa jurídica, a pesquisa na base de dados é feita por meio do CNPJ Base, de modo que a certidão negativa abrange todos os estabelecimentos do contribuinte, cuja raiz do CNPJ seja aquela acima informada.

Certidão nº	45783815	Folha 1 de 1
Data e hora da emissão	12/04/2023 08:59:08	(hora de Brasília)
Validade	30 (TRINTA) dias, contados da emissão.	

Certidão emitida nos termos da Resolução Conjunta SF-PGE nº 2, de 9 de maio de 2013.

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.
A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade no sítio
http://www.dividaativa.pge.sp.gov.br

Prefeitura Municipal de Jacareí

Palácio Presidente Castelo Branco

Praça dos Três Poderes, 73 - Centro - 12300-903 Jacareí - SP

Secretaria de Finanças

Certidão Negativa de Débitos

Número da Certidão: 174286/2023

Inscrição Municipal:	48531 - Regular
Razão Social:	CIRURGICA SAO JOSE LTDA - 55309074000104
Endereço:	RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP

CERTIFICAMOS, conforme requerimento de empresa interessada para fins de, **COMPROVAÇÃO,** que analisando o cadastro de lançamentos de Impostos Sobre Serviço de Qualquer Natureza, Taxa de Fiscalização e Funcionamento, Produção. Indústria, Comércio, Prestação de Serviços e Taxa de Licença de Publicidade, existentes nos arquivos desta Unidade de Arrecadação, a empresa **CIRURGICA SAO JOSE LTDA** estabelecida na **RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP** , com atividade de **4644301 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**, está devidamente cadastrada sob Inscrição Municipal de N.º **48531**.

CERTIFICAMOS ainda que para a referida empresa, **NÃO CONSTAM DÉBITOS JUNTO AOS COFRES PÚBLICOS** com referência aos tributos supra mencionados até a presente data, ressalvado o direito da Fazenda Municipal em lançar qualquer débito que venha a ser apurado futuramente.

Certidão emitida em **12/04/2023** ás **09:02:03** (data e hora de Brasília).
Acessada pelo IP: **10.219.27.1 / 201.75.188.239**
Código de Controle da Certidão: **072F.D775.BAB75**

Válida até **12/05/2023** (30 dias a partir da data de emissão).

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada na página da Prefeitura na Internet, no endereço www.jacarei.sp.gov.br

Certidão expedida gratuitamente pela internet.

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 55.309.074/0001-04

Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALP 23 E 24 / RIO COMPRIDO / JACAREI / SP / 12305-900

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:06/04/2023 a 05/05/2023

Certificação Número: 2023040601110788978316

Informação obtida em 06/04/2023 12:19:30

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Sistema Estadual de Vigilância Sanitária
Prefeitura Municipal de JACAREÍ

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

Nº PROCESSO:
Nº PROTOCOLO: **56809/2022** DATA DO PROTOCOLO: **28/11/2022**
SUBGRUPO: **DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA**
AGRUPAMENTO: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS**
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE: **4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
OBJETO LICENCIADO: **ESTABELECIMENTO**

DETALHE:

RAZÃO SOCIAL: **CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA** CNPJ ALBERGANTE:
NOME FANTASIA: **CIRURGICA SÃO JOSÉ**
CNPJ / CPF: **55.309.074/0001-04**
LOGRADOURO: **Rodovia GERALDO SCAVONE** NÚMERO: **2300**
COMPLEMENTO: **GALPÕES 23/24**
BAIRRO: **RIO COMPRIDO**
MUNICÍPIO: **JACAREÍ**
CEP: **12305-900** UF: **SP**
PÁGINA DA WEB:

RESPONSÁVEL LEGAL: **JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA**
CPF: **05915724868** CONSELHO REGIONAL: **N/A**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: UF:

RESPONSÁVEL TÉCNICO: **PRISCILA FRANCO DE SOUSA**
CPF: **32045455807** CONSELHO REGIONAL: **CRF**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: **52.862** UF: **SP**

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

CLASSE DE PRODUTO:

ALIMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO SUJEITO AO CONTROLE ESPECIAL

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTO DE HIGIENE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTOS PARA SAÚDE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

SANEANTE DOMISSANITÁRIO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

CATEGORIA:

INSUMOS FARMACÊUTICOS
INSUMOS FARMACÊUTICOS SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL
ALIMENTOS PARA FINS ESPECIAIS
ALIMENTOS COM ALEGAÇÕES DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E/OU DE SAÚDE
SUPLEMENTO VITAMÍNICO E/OU MINERAL
ALIMENTOS ADICIONADOS DE NUTRIENTES ESSENCIAIS

CATEGORIA: ANTIBIÓTICOS

CATEGORIA: CEFOLOSPORÍNICOS E PENICILÍNICOS

CATEGORIA: CONTROLE ESPECIAL

CATEGORIA: DEMAIS CATEGORIAS

CATEGORIA: PENICILÍNICOS

CATEGORIA: PRODUTOS OFICINAIS

CATEGORIA: PSICOTRÓPICOS

CATEGORIA: SOROS E VACINAS

CATEGORIA: SPGV - SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE JACAREÍ
CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL(IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRI-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTE DOCUMENTO.
ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

JACAREÍ	**01/12/2022**
LOCAL	DATA DE DEFERIMENTO

Codigo de Validação: 1669987970010

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada na página do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária, no endereço: https://sivisa.saude.sp.gov.br/sivisa/cidadao/

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Certidão nº: 41616074/2022
Expedição: 25/11/2022, às 09:02:59
Validade: 24/05/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **55.309.074/0001-04**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.° 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 781053 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 11/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, CNPJ: 55.309.074/0001-04, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 12 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065327494

ASSINATURA TJSP SAJ DIGITAL

Detalhe do Produto: CETROLAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.020602/2003-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2003
Nome Comercial	CETROLAC	**Registro**	104971286	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	trometamol cetorolaco			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5 ML ATIVA	1049712860019	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860027	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 15 ML ATIVA	1049712860035	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML SOL OFT CT STR 05 FLAC X 0,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712860043	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ML SOL OFT CT STR 15 FLAC X 0,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712860051	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML SOL OFT CT STR 30 FLAC X 0,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712860061	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860078	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG/ML SOL OFT CT 25 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860086	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG/ML SOL OFT CT 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860094	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1ML ATIVA	1049712860108	Solução Injetável	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	30 MG/ML SOL INJ CT 10 AMP VD AMB X 1ML ATIVA	1049712860116	Solução Injetável	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	trometamol cetorolaco				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Tipo I) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5 ML ATIVA	1049712860124	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

CETROLAC®

(trometamol cetorolaco)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica

5 mg/mL

CETROLAC®

trometamol cetorolaco

GENOM

Solução oftálmica estéril

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 5 mg/mL: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (33 gotas) contém:
trometamol cetorolaco.....5 mg (0,151 mg/gota).
Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de benzalcônio, octoxinol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CETROLAC é indicado para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, para tratamento e/ou profilaxia da inflamação em pacientes que submeteram-se à cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata e tratamento da dor ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Três estudos clínicos controlados demonstraram que trometamol cetorolaco 5 mg/mL foi significativamente mais eficaz que seu veículo no alívio dos sinais e sintomas incluindo prurido, lacrimejamento, secreção, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e eritema causado pela conjuntivite alérgica sazonal. [1-6]
Em dois estudos clínicos duplos-cegos, multicêntricos, de grupos paralelos, 206 pacientes com inflamação ocular moderada a grave receberam trometamol cetorolaco ou seu veículo, sem esteroides concomitantes, quatro vezes ao dia por duas semanas, tendo início um dia após a facoemulsificação e implantação de lentes intra-oculares. Pacientes tratados com trometamol cetorolaco 5 mg/mL tiveram significativamente menos eritema conjuntival, erupção ciliar, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e dor quando comparados aos pacientes tratados com o veículo ($p < 0,05$).[7-8]
Em três outros estudos clínicos randomizados, duplos-cegos, de grupos paralelos, 392 pacientes receberam cetorolaco 0,5%, dexametasona 1,0% ou prednisolona 1,0% três vezes ao dia por 3 semanas tendo início um dia antes da cirurgia de catarata para avaliar a ruptura da barreira hematoaquosa, como medido pela fluorofotometria da câmara anterior. Diferenças estatisticamente significativas na ruptura da barreira hemato-aquosa favoreceram o trometamol cetorolaco em relação a dexametasona e prednisolona em dois dos estudos de 2 semanas. [9-11]
Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, 200 pacientes receberam cetorolaco 0,5% ou veículo quatro vezes ao dia imediatamente após cirurgia refrativa por 3 dias seguintes ao procedimento.
Quando comparado ao veículo, cetorolaco reduziu significativamente a intensidade da dor. O alívio da dor também foi significativamente melhor para o grupo tratado com cetorolaco. Os pacientes tratados com cetorolaco tiverem incidência significativamente reduzida nas dificuldades em dormir, dificuldade significativamente menor na abertura do olho operado, e nos sintomas de desconforto ocular tais como sensação de corpo estranho nos olhos e fotofobia.

Referências bibliográficas

1. Allergan IAWaFG. A double-blind, paired comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and placebo in reducing signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis presumed to be from pollen. Final Report ICM1476, February, 1990, Syntax Research CL5157. 1990. Ref Type: Data File
2. Allergan Inc.Akers WA and C Du Mond. A double-blinded, paired comparison of ketorolac tromethamine solution 0.5% and placebo in treating seasonal allergic conjunctivitis. Final Report ICM1626, November, 1989, Syntex Research CL5144. 1989. Ref Type: Data File
3. Allergan I. Final Report of Study NSAC-103-8344, dated November 16, 1995. A clinical study comparing the ocular safety and efficacy of Acular with Livostin and vehicle in patients with seasonal allergic conjunctivitis. 11-16-1995. Ref Type: Data File
4. Rupp G. Ketorolac tromethamine: A nonsteroidal anti-inflammatory agent for ophthalmic use in the management of ocular itching associated with seasonal allergic conjunctivitis. Allergan Technical Report, June, 1993. 1993. Ref Type: Data File
5. Ballas Z, Blumenthal M, Tinkelman DG, Kriz R, Rupp G. Clinical evaluation of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution for the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology 38(SUPPL)()(pp 141-148), 1993. Date of Publication: 1993* 1993;(SUPPL.):141-8.
6. Tinkelman DG, Rupp G, Kaufman H, Pugely J, Schultz N. Double-masked, paired-comparison clinical study of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution compared with placebo eyedrops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology 38(SUPPL)()(pp 133-140), 1993 Date of Publication: 1993* 1993;(SUPPL.):133-40.
7. Allergan I. Final Report of Study KETO-107-8344, dated April 1996. A vehicle controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File
8. Allergan Inc. Final Report of Study KETO-108-8344, dated April 1996. A vehicle-controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File
9. Allergan ISSea. Evaluation of ketorolac ophthalmic (0.5% solution), Pred Forte (prednisolone acetate 1% sterile ophthalmic suspension), and dexamethasone sodium phosphate (0.1% solution) in reducing postoperative inflammation in patients undergoing cataract extraction. Final Report LAB/KETd001/USA, October 1990, Syntex Research CL5452. 1990. Ref Type: Data File
10. Flach AJ, Jaffe NS, Akers WA. The effect of ketorolac tromethamine in reducing postoperative inflammation: double-mask parallel comparison with dexamethasone. *Annals of ophthalmology* 1989 November; 21(11):407-11.

11. Flach AJ, Kraff MC, Sanders DR, Tanenbaum L. The quantitative effect of 0.5% ketorolac tromethamine solution and 0.1% dexamethasone sodium phosphate solution on postsurgical blood-aqueous barrier. *Archives of Ophthalmology* 1988;106(4):480-3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não-esteroide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica

Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol cetorolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila.

Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética

Absorção

Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol cetorolaco 5 mg/mL foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingir concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95 ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170 ng/mL).

A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso. A concentração média de PGE_2 foi 80 pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28 pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de cetorolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5 ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10 mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960 ng/mL.

Distribuição

Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% marcado com ^{14}C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar - íris, o qual levou 4,0 horas até o $T_{máx}$. O pico de concentração do fármaco ($C_{máx}$) na córnea foi de 6,06 µg Eq/g e na esclera 1,73 µg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22 µg Eq/mL.

Metabolismo

Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol cetorolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol cetorolaco são para-hidróxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao cetorolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao cetorolaco). O para-hidróxi-cetorolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de cetorolaco após administração sistêmica.

Eliminação

Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intra-ocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CETROLAC é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O trometamol cetorolaco deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não teratogênicos: em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de CETROLAC deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactação

Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar CETROLAC a mulheres que estejam amamentando.

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

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de trometamol cetorolaco não foram estabelecidas em crianças.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

CETROLAC não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato.

O cloreto de benzalcônio presente no CETROLAC pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas e ocasionar a descoloração das mesmas.
As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de CETROLAC em um ou ambos os olhos, e podem ser recolocadas depois de 15 minutos após a administração do colírio.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico
Quando mais de um colírio estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos cinco minutos entre a administração dos medicamentos.

Pacientes com insuficiência renal
Não há dados de estudo específicos para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados de estudo suficientes para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas
Nenhum efeito é esperado com formulações oftálmicas, entretanto, os pacientes devem ser advertidos do potencial de virem a experimentar visão borrada usando CETROLAC, o qual pode temporariamente prejudicar a capacidade de dirigir ou de operar máquinas. O paciente deve aguardar até que sua visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Efeitos sobre a córnea
O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.
AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.
Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade
O trometamol cetorolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5 mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2 mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).
O trometamol cetorolaco não foi mutagênico *in vitro* no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento *in vitro* da síntese de DNA não programada ou no aumento *in vivo* da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol cetorolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês.
O trometamol cetorolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a coelhos e ratos em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais.
Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol cetorolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram relatados interações de trometamol cetorolaco 5 mg/mL com drogas tópicas ou injetáveis utilizadas em oftalmologia para pré, intra ou pós-operatórios, incluindo antibióticos (por exemplo, gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedativos (por exemplo, diazepam, hidroxizina, lorazepam, cloridrato de prometazina), mióticos, midriáticos, ciclopléglcos (por exemplo, acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidase, anestésicos locais (por exemplo, cloridrato de bupivacaína, cloridrato de ciclopentolato, cloridrato de lidocaína, tetracaína) ou corticosteróides.
O uso concomidante de anti-inflamatórios não esteroidais e corticosteroides tópicos podem aumentar o potencial para problemas na cicatrização.

Sensibilidade cruzada
Há um potencial para sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides. Portanto, recomenda-se cautela no uso de CETROLAC em pacientes que apresentaram sensibilidade anterior a estas drogas.
Foram relatados casos de broncoespasmo ou exarcebação da asma em pacientes que possuem conhecida hipersensibilidade à anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina ou histórico de asma associado ao uso de trometamol cetorolaco. Recomenda-se cautela no uso de CETROLAC nestes pacientes.

Sangramento
Com algumas drogas anti-inflamatórias não esteroidais, há o potencial para aumento do tempo de sangramento devido à interferência com a agregação de trombócitos. Existem relatos que AINEs aplicados nos olhos podem causar aumento no sangramento de tecidos oculares (incluindo hifemas) em conjunto com cirurgias.
É recomendável que CETROLAC seja usado com cautela em pacientes com conhecida tendência de sangramento ou que estão recebendo outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento.

Cicatrização
Todos os AINEs tópicos podem deixar mais lento ou retardar a cicatrização (restauração de integridade do tecido lesado). O uso simultâneo dos AINEs tópicos e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para os problemas de cicatrização.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, livre de partículas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso oftálmico. Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
Para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, a dose recomendada usualmente é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia.
Para profilaxia e redução da inflamação após cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), três ou quatro vezes ao dia, iniciando 1 dia antes da cirurgia e continuando por 3 a 4 semanas após a cirurgia.
Para tratamento da dor ocular, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia, até que a dor pare ou por até 5 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de CETROLAC.
Reação muito comum (≥ 1/10): dor e irritação passageiras nos olhos, após a aplicação do medicamento.
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): visão borrada, conjuntivite, irite, precipitados ceráticos, hemorragia retinal, edema macular cistoide, sensação de ardor nos olhos, prurido ocular, trauma ocular, pressão intraocular, dor de cabeça. Outras reações foram observadas após o uso de trometamol cetorolaco durante a pós-comercialização: irritação ocular, edema palpebral e ocular, hiperemia ocular e conjuntival, secreção ocular, dor nos olhos, prurido nos olhos e ceratite ulcerativa. Também foram relatados casos de broncoespasmo ou exarcebação da asma em pacientes com hipersensibilidade conhecida a anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina, ou histórico de asma associado ao uso de trometamol cetorolaco.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/03/2020.

CETROLAC® MD
(trometamol cetorolaco)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica estéril

4 mg/mL

CETROLAC® MD

trometamol cetorolaco

GENOM

Solução oftálmica estéril

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 4,0 mg/mL: embalagem contendo frasco de 10 mL ou 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (27 gotas) contém:
trometamol cetorolaco..... 4 mg (0,148 mg/gota)
Veículo: octoxinol, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CETROLAC MD é indicado para redução da dor, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento dos olhos após cirurgia refrativa da córnea.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em dois estudos multicêntricos, randomizados, duplamente mascarados, veículo controlado, de grupos paralelos, envolvendo 313 pacientes, o trometamol cetorolaco foi efetivo no tratamento da dor ocular e sintomas oculares de sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento quando utilizado 4 vezes ao dia, por até quatro dias após cirurgia de ceratectomia fotorefrativa.
Diferenças significantes favoreceram o trometamol cetorolaco para a redução da dor ocular e ardência após cirurgia de ceratectomia fotorrefrativa. Os resultados dos estudos clínicos indicam que o trometamol cetorolaco não apresenta efeito significativo sobre a pressão intraocular.
Nenhuma diferença clínica ou estatisticamente significativa foi encontrada entre a solução oftálmica de trometamol cetorolaco 4 mg/mL e placebo na frequência, tipo, intensidade ou causalidade de eventos adversos.
Em estudos de tolerância e de segurança, nas quais voluntários saudáveis receberam uma única gota de solução oftálmica trometamol cetorolaco em um olho e solução salina no outro, 5 de 10 indivíduos relataram irritação leve e transitória no olho tratado com cetorolaco. Exames em 1 hora e uma semana após a administração não revelaram eventos adversos significativos.[1,2]

Referências bibliográficas
1. Allergan Inc. Final Report of Study 191578-002. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphtorefractive keratectomy patients. 2002. Ref Type: Data File
2. Allergan Inc. Final Report of Study 191578-003. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphtorefractive keratectomy patients. 2002. Ref Type: Data File

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não esteroide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica
Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol cetorolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila.
Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética
Absorção
Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol cetorolaco 5 mg/mL foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingir concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95 ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170 ng/mL).
A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso. A concentração média de PGE_2 foi 80 pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28 pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de cetorolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5 ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10 mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960 ng/mL.
Distribuição

Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL marcado com ^{14}C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar – íris, o qual levou 4,0 horas até o $T_{máx}$. O pico de concentração do fármaco ($C_{máx}$) na córnea foi de 6,06 µg Eq/g e na esclera 1,73 µg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22 µg Eq/mL.

Metabolismo

Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol cetorolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol cetorolaco são para-hidróxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao cetorolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao cetorolaco). O para-hidróxi-cetorolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de cetorolaco após administração sistêmica.

Eliminação

Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intraocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CETROLAC MD é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. CETROLAC MD deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não teratogênicos: em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de CETROLAC MD deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactação

Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar CETROLAC MD a mulheres que estejam amamentando.

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

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de CETROLAC MD não foram estabelecidas em crianças menores de 3 anos de idade.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

CETROLAC MD não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por estes motivos, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração de CETROLAC MD.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico

Quando mais de um colírio estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos cinco minutos entre a administração dos medicamentos.

Pacientes com insuficiência renal

Não há dados de estudo específicos para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática

Não há dados de estudo suficientes para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem

Efeitos sobre a córnea

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.

AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.

Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade

O trometamol cetorolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5 mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2 mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).

O trometamol cetorolaco não foi mutagênico *in vitro* no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento *in vitro* da síntese de DNA não programada ou no aumento *in vivo* da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol cetorolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês.

O trometamol cetorolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a coelhos e ratos em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais. Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol cetorolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram relatadas interações de trometamol cetorolaco 5 mg/mL com drogas tópicas ou injetáveis utilizadas em oftalmologia para pré, intra ou pós-operatórios, incluindo antibióticos (por exemplo, gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedativos (por exemplo, diazepam, hidroxizina, lorazepam, cloridrato de prometazina), mióticos, midriáticos, ciclopléгicos (por exemplo, acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidase, anestésicos locais (por exemplo, cloridrato de bupivacaína, cloridrato de ciclopentolato, cloridrato de lidocaína, tetracaína) ou corticosteroides.

Sensibilidade cruzada
Há um potencial para sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides. Portanto, recomenda-se cautela no uso de CETROLAC MD em pacientes que apresentaram sensibilidade anterior a estas drogas.
Foram relatados casos de broncoespasmo ou exacerbação da asma em pacientes que possuem conhecida hipersensibilidade à anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina ou histórico de asma associado ao uso de trometamol cetorolaco. Recomenda-se cautela no uso de CETROLAC MD nestes pacientes.

Sangramento
Com algumas drogas anti-inflamatórias não esteroidais, há o potencial para aumento do tempo de sangramento devido à interferência com a agregação de trombócitos. Existem relatos que AINEs aplicados nos olhos podem causar aumento no sangramento de tecidos oculares (incluindo hifemas) em conjunto com cirurgias.
É recomendável que CETROLAC MD seja usado com cautela em pacientes com conhecida tendência de sangramento ou que estão recebendo outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento.

Cicatrização
Todos os AINEs tópicos podem deixar mais lento ou retardar a cicatrização (restauração de integridade do tecido lesado). O uso simultâneo dos AINEs tópicos e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para os problemas de cicatrização.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Cetrolac MD (10 mL): Após aberto válido por 60 dias.
Cetrolac MD (5 mL): Após aberto válido por 30 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso oftálmico. Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia por até quatro dias, ou a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de CETROLAC MD.
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): hiperemia conjuntival, infiltrados corneanos, edema ocular, dor ocular.
Outras reações foram observadas durante a pós-comercialização de CETROLAC MD e podem potencialmente ocorrer: ceratite ulcerativa, secreção ocular, edema ocular, edema palpebral e hiperemia ocular.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/03/2021.

CETROLAC®

(trometamol cetorolaco)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

30 mg/mL

CETROLAC®
trometamol cetorolaco

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 30 mg/mL: embalagem contendo 10 ampolas de 1 mL.

USO ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIATRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
trometamol cetorolaco.....30 mg
Veículo: cloreto de sódio, álcool etílico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CETROLAC está indicado para o controle, em curto prazo, da dor aguda de intensidade moderada a grave, que requeira analgesia equivalente a um opioide, como nos pós-operatórios. Não está indicado para condições nas quais a dor é crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O trometamol cetorolaco em dose única ou em múltiplas doses de 10 a 30 mg por via intramuscular ou endovenosa promove analgesia equivalente às doses padrão de alguns opioides.[1, 2, 3]
Pacientes tratados com trometamol cetorolaco apresentam uma diminuição de 25% a 50% do consumo de opioides durante as primeiras 24 a 48 horas do pós-operatório de diversos tipos de cirurgia de médio e grande porte.[4, 5, 6, 7]
Quando administrado por via intramuscular ou endovenosa, uma dose única de cetorolaco 30 mg foi significativamente superior ao diclofenaco 75 mg.[8]

Referências bibliográficas

1. Powell H, Smallman JM, Morgan M. Comparison of intramuscular ketorolac and morphine in pain control after laparotomy.Anaesthesia 1990;45:538-42.
2. Eberson CP, Pacicca DM, Ehrlich MG. The role of Ketorolac in decreasing lenght of stay and narcotic zcomplications in the postoperative pediatric orthopaedic patient. J Pediatr Orthop 1999;19(5):688-96.
3. Lieh-Lai MW, Kauffmann RE, Uy HG, *et al.* A randomized comparison of ketorolac tromethamine and morphine for postoperative analgesia in critically ill children. Crit Care Med 1999;27(12):2786-91.
4. Freedland SJ, Blanco-Yarosh M, Sun JC, *et al.* Ketorolac-based analgesia improves outcomes for living kidney donors. Transplantation 2002; 73(5):741-5.
5. O'Donovan S, Ferrara A, Larach S, Williamson P. Intraoperative use of Toradol facilitates outpatient hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 1994;37(8):793-9.
6. Coloma M, White PF, Huber Jr PH, *et al.* The effect of ketorolac on recovery after anorectal surgery: intravenous versus local administration. Anesth Analg 2000;90:1107-10.
7. Pernice LM, Bartalucci B, Bencini L, *et al.* Early and late (ten years) experience with circular stapler hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 2001;44(6):836-41.
8. Morrow BC, Bunting H, Milligan KR. A comparison of diclofenac and ketorolac for postoperative analgesia fallowing day-case artroscopy of the knee joint. Anesthesia 1993;48:585-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O trometamol cetorolaco é um potente analgésico da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), com propriedade analgésica, anti-inflamatória e antipirética. Inibe a síntese de prostaglandina por meio da inibição do sistema de enzima ciclo-oxigenase. O trometamol cetorolaco é uma mistura racêmica de enantiômeros, com a forma (-)S exercendo a atividade analgésica.
Este medicamento não apresenta efeito significativo sobre o sistema nervoso central (SNC) em animais nem propriedade sedativa ou ansiolítica. Não é um opioide e não tem efeito nos receptores opioides centrais. Não possui efeito intrínseco sobre a respiração e não exacerba a depressão respiratória causada pelos opioides ou por sedação.

Farmacocinética
Absorção
Após a administração intramuscular em voluntários jovens e saudáveis, o cetorolaco é rápida e completamente absorvido, com um pico médio de concentração plasmática de 2,2 – 3,0 µg/mL, ocorrendo, em média, 50 minutos após uma dose única de 30 mg.
Já com a administração endovenosa de uma dose única de 10 mg no mesmo tipo de população, o pico médio de concentração plasmática é de 2,4 µg/mL, ocorrendo, em média, de 5,4 minutos após a administração da dose.
Na infusão contínua, após uma dose inicial de 30 mg em voluntários jovens e sadios, o pico médio de concentração plasmática ocorreu após cerca de cinco minutos e, mantendo-se infusão de 5 mg/h, mantém-se a concentração plasmática nos mesmos níveis daqueles atingidos com doses de 30 mg intramuscular a cada seis horas.

Distribuição
A farmacocinética do cetorolaco em adultos jovens e sadios é linear após dose única e doses múltiplas por via IM ou EV. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico (*steady-state*) são alcançadas após a quarta dose, quando o trometamol cetorolaco é administrado em *bolus* EV a cada seis horas a adultos jovens e sadios.
Mais de 99% do cetorolaco no plasma é ligado às proteínas, com um volume médio de distribuição de 0,15 L/kg após a administração IM e EV de doses únicas de 10 mg em adultos jovens e saudáveis. A ligação às proteínas plasmáticas é independente da concentração. Como cetorolaco é um fármaco muito potente e presente em baixas concentrações no plasma, não se espera que ele desloque as ligações proteicas de outras medicações.
Praticamente todo o medicamento circulante no plasma (96%) está na forma inalterada ou como seu metabólito farmacologicamente inativo p-hidroxicetorolaco.
O cetorolaco atravessa a placenta em, aproximadamente, 10% da concentração sérica materna e tem sido detectado no leite materno em baixas concentrações.

Metabolismo
Este medicamento é amplamente metabolizado no fígado, principalmente por meio da conjugação com o ácido glicurônico e em menor grau por p-hidroxilação.

Eliminação
A principal via de excreção do cetorolaco e seus metabólitos é renal. Aproximadamente 92% da dose administrada é encontrada na urina, cerca de 40% como metabólitos e 60% como fármaco inalterado.
Aproximadamente outros 6% da dose são excretados nas fezes. Em média, a meia-vida plasmática terminal é de 5,3 horas, variando de 2,4 a 9,2 horas, e a depuração plasmática total é de cerca de 0,023 L/h/kg, em indivíduos jovens e saudáveis.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
- Idosos (≥ 65 anos de idade)
Nos idosos, a meia-vida plasmática terminal de trometamol cetorolaco é prolongada, quando comparada com adultos jovens e saudáveis, sendo em média de sete horas, variando de 4,3 a 8,6 horas. A depuração plasmática total pode estar reduzida para cerca de 0,019 L/h/kg, também em comparação à de adultos jovens sadios.
- Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de trometamol cetorolaco está diminuída, como se percebe por meio de uma meia-vida plasmática prolongada e a depuração plasmática total reduzida, quando comparada com adultos jovens e sadios. A taxa de eliminação é reduzida proporcionalmente ao grau de insuficiência renal, exceto para pacientes com insuficiência renal grave, nos quais existe maior depuração de cetorolaco que o estimado a partir do grau de insuficiência renal isolada.
- Insuficiência hepática
Pacientes com insuficiência hepática não apresentam alterações clínicas importantes na farmacocinética de trometamol cetorolaco, apesar de haver aumento estatisticamente significativo do $T_{máx}$ e da meia-vida terminal, em comparação com voluntários adultos jovens e sadios.

4. CONTRAINDICAÇÕES
CETROLAC, assim como os outros AINEs, é contraindicado a pacientes com história de sangramento ou perfuração gastrintestinal ou de úlcera péptica ou hemorragia digestiva recorrente (dois ou mais episódios distintos e comprovados de ulceração ou sangramento).
Assim como nos outros AINEs, CETROLAC é contraindicado a pacientes com insuficiência cardíaca severa.
CETROLAC é contraindicado a pacientes com insuficiência renal moderada ou grave (creatinina sérica > 442 µmol/L) ou a pacientes sob-risco de falência renal causada pela redução da volemia ou desidratação, pois pode ocorrer toxicidade renal.
CETROLAC também é contraindicado durante o trabalho de parto e o parto, por causa do seu efeito inibidor da síntese de prostaglandinas, o que pode afetar adversamente a circulação fetal e inibir as contrações uterinas, aumentando assim o risco de hemorragia uterina.
CETROLAC é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao cetorolaco ou outros AINEs e a pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico ou outros inibidores da síntese de prostaglandina induzem reações alérgicas (reações do tipo anafiláticas graves foram observadas nesses pacientes).
CETROLAC está contraindicado como analgesia profilática em grandes cirurgias, por causa da inibição da agregação plaquetária, e no intraoperatório, por causa do aumento do risco de sangramento. CETROLAC inibe a função plaquetária e, por isso, é contraindicado a pacientes com sangramento cerebrovascular suspeito ou comprovado, a pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia ou hemostasia incompleta e àqueles sob-risco de sangramento.
CETROLAC é contraindicado a pacientes que usam ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.
CETROLAC não deve ser usado para administração neuroaxial (epidural ou espinhal), por causa do seu componente alcoólico.
As associações entre CETROLAC e oxipenfilina e entre CETROLAC e probenecida são contraindicadas (ver item "6. Interações medicamentosas).
CETROLAC não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 16 anos de idade.
Categoria de risco na Gravidez D
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso concomitante de CETROLAC com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos de ciclo-oxigenase-2, deve ser evitado.
Para minimizar os eventos indesejáveis, deve-se utilizar a menor dose e o menor tempo de tratamento necessário para o controle dos sintomas.

- Efeitos hematológicos: CETROLAC inibe a agregação plaquetária, reduz as concentrações de tromboxano e prolonga o tempo de sangramento. Diferentemente dos efeitos prolongados do ácido acetilsalicílico, a função plaquetária volta ao normal dentro de 24 a 48 horas depois que CETROLAC é descontinuado. Deve-se ter muito cuidado no uso de CETROLAC em pacientes com distúrbios de coagulação. Esses pacientes devem ser monitorados rigorosamente. Apesar dos estudos não indicarem uma interação significativa entre CETROLAC e varfarina ou heparina, o uso concomitante de CETROLAC com terapias que afetam a hemostasia, incluindo doses terapêuticas de anticoagulantes (varfarina), baixa dose profilática de heparina (2.500 – 5.000 unidades a cada 12 horas) e dextran, pode estar associado com

aumento do risco de sangramento. A administração de CETROLAC a esses pacientes deve ser feita com extremo cuidado, e esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.
Na experiência pós-comercialização, foram relatados hematomas e outros sinais de hemorragia da cicatriz cirúrgica em associação ao uso perioperatório de CETROLAC. Os médicos devem estar cientes do risco potencial de sangramento quando a hemostasia é crítica, em casos como ressecção de próstata, amidalectomias ou em cirurgias cosméticas.

- Retenção hídrica e edema: foram relatados retenção hídrica, hipertensão e edema com o uso de CETROLAC e, portanto, deve ser usado com cuidado em pacientes com descompensação cardíaca ou hipertensão ou condições similares.

- Reações cutâneas: reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs. Os pacientes estão mais expostos a essas reações no início do tratamento. CETROLAC deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesão nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

- Ulceração gastrintestinal, sangramento e perfuração: sangramentos gastrintestinais, ulcerações ou perfurações podem ser fatais em pacientes tratados com todos AINEs, incluindo CETROLAC, a qualquer tempo do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou história pregressa de eventos gastrintestinais graves. Pacientes idosos apresentam maior frequência de eventos adversos, principalmente sangramentos e perfurações gastrintestinais, podendo ser fatais. Pacientes debilitados têm menor tolerância a ulcerações e sangramentos que os demais pacientes. A história pregressa de doença ulcerativa péptica aumenta a possibilidade do desenvolvimento de complicações gastrintestinais durante a terapia com CETROLAC.
A maioria dos eventos gastrintestinais fatais associados a anti-inflamatórios não esteroides ocorreu em pacientes debilitados e / ou idosos. Quanto maior a dose de AINEs, incluindo CETROLAC, maior o risco de ocorrer sangramento gastrintestinal, perfuração ou ulcerações, principalmente em pacientes com úlceras complicadas com hemorragias ou perfurações e em idosos com dose diária média superior a 60 mg/dia.
O risco de ocorrer sangramento gastrintestinal clinicamente importante é dose dependente. Os pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose possível. Para esses pacientes e para os pacientes que fazem uso de medicamentos que aumentem o risco de problemas gastrintestinais (por exemplo: ácido acetilsalicílico), deve ser considerada a terapia associada com agentes protetores da mucosa gástrica (por exemplo: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons).
- Os AINEs devem ser administrados com cautela a pacientes com doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa, doença de Crohn), uma vez que pode ocorrer exacerbação dessas doenças. Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente quando idosos, devem relatar qualquer sintoma abdominal incomum (especialmente sangramento gastrintestinal). Na presença de sangramentos ou perfurações gastrintestinais, o tratamento com CETROLAC deve ser suspenso.
- Pacientes que recebem tratamentos concomitantes que aumentem o risco de ulcerações ou sangramento, como corticoides orais, anticoagulantes (por exemplo: varfarina), inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou agentes antiplaquetários (por exemplo: ácido acetilsalicílico) devem ter cautela (ver item "6. Interações medicamentosas").

- Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares: foram relatados retenção hídrica, hipertensão e edema durante a terapia com AINEs em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva de leve a moderada.
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de coxibes e alguns AINEs (principalmente em altas doses) pode estar associado a pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral), principalmente em altas doses. Apesar do cetorolaco não ter aumentado os eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, não há dados suficientes para excluir esse risco.
Pacientes com pressão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença arterial periférica e/ou distúrbio cerebrovascular só devem ser tratados com CETROLAC após avaliação cuidadosa. Deve-se avaliar criteriosamente o uso do medicamento em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e tabagismo).

- Efeito renal: como outros AINEs, CETROLAC deve ser usado com cautela em paciente com insuficiência renal ou história de doença renal por ser um inibidor potencial da síntese de prostaglandina. Pode ocorrer toxicidade renal com CETROLAC e com outros AINEs em pacientes com redução da volemia ou outra condição que diminua o fluxo sanguíneo renal, situações nas quais as prostaglandinas renais desempenham papel importante na manutenção da perfusão renal.
Nessas situações a administração de CETROLAC ou de outro AINE pode causar inibição dose dependente da formação de prostaglandina e desencadear insuficiência renal. Os pacientes com maior risco de apresentar essa reação são aqueles com insuficiência renal, hipovolemia, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, os que usam diuréticos e idosos. A suspensão de CETROLAC ou de outros AINEs é geralmente seguida do retorno da função renal ao estado pré-tratamento.

- Efeitos anafiláticos: ocorrem principalmente, mas não exclusivamente, em pacientes com história de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou CETROLAC e incluem, mas não estão limitados a: anafilaxia, broncoespasmo, rubor, erupção cutânea, hipotensão, edema laríngeo e angioedema.
CETROLAC deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma e com síndrome completa ou parcial de pólipo nasal, angioedema e broncoespasmo.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Idosos acima de 65 anos de idade
A depuração de trometamol cetorolaco pode ser mais lenta, e essa população é mais sensível aos efeitos adversos dos AINEs. Portanto, deve-se ter mais cuidado e reduzir a dose nesses casos. Recomenda-se a dose mais baixa dentro do intervalo sugerido (ver item "5. Advertências e precauções").

Insuficiência renal
Uma vez que CETROLAC e seus metabólitos são excretados basicamente pelos rins, em pacientes com *clearance* de creatinina reduzido, ocorrerá diminuição da depuração do fármaco. CETROLAC é contraindicado em casos de insuficiência renal moderada ou grave (creatinina sérica > 442 µ mol/L) e deve ser usado com cautela em casos de insuficiência renal leve (creatinina sérica 170 – 442 µmol/L). Esses pacientes devem receber uma dose reduzida à metade (não excedendo 45 mg/dia). O trometamol cetorolaco não é significativamente dialisável.
Nas crianças (≥ 16 anos) que receberem dose única EV de cetorolaco (0,5 a 0,6 mg/kg): o volume de distribuição e os valores de depuração foram maiores que as dos adultos, provavelmente por causa do maior volume líquido corporal e/ou menor ligação proteica em crianças. Os valores da meia-vida de eliminação do cetorolaco foram semelhantes.

CETROLAC não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.
O prolongamento do período de gestação e/ou atraso no parto foram observados em ratos.
- Teratogenicidade: não houve evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos estudados em doses tóxicas de trometamol cetorolaco para as mães.
- Fertilidade: o uso de CETROLAC, assim como de qualquer medicamento inibidor da ciclo-oxigenase e da síntese de prostaglandinas, pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado a mulheres que estejam tentando engravidar. A retirada de CETROLAC deve ser considerada em mulheres com dificuldade em engravidar ou que estejam em investigação de infertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de operar máquinas ou dirigir veículos
Alguns pacientes podem apresentar sonolência, tontura, vertigem, insônia ou depressão com o uso de CETROLAC.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículo ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que CETROLAC (trometamol cetorolaco) possa causar *doping.*

A duração do tratamento à base de cetorolaco se restringirá a:
- injetável: Não deve ser superior a dois dias.
As doses se restringirão a:
- dose máxima para jovens: 90 mg/dia
- dose máxima para idosos: 60 mg/dia.
O tratamento deve ser iniciado em ambiente hospitalar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- Os AINEs podem potencializar o efeito de anticoagulantes, como a varfarina (ver item "5. Advertências e precauções").
- Há aumento do risco de sangramento gastrintestinal quando agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina são combinados com AINEs.
- Em pacientes em uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, o risco de reações adversas graves relacionadas aos AINEs pode estar aumentado.
- Quando CETROLAC é administrado concomitantemente à oxpentofilina, ocorre aumento da tendência de sangramento (ver item "4. Contraindicações").
- O tratamento concomitante com probenecida é contraindicado devido à diminuição da depuração plasmática e do volume de distribuição de CETROLAC, com consequentes aumentos da concentração plasmática e na meia-vida do medicamento (ver item "4. Contraindicações").
- Tem sido relatado que alguns medicamentos inibidores da síntese da prostaglandina reduzem a depuração do metotrexato e possivelmente aumentem sua toxicidade.
- A inibição da depuração renal do lítio, levando ao aumento de sua concentração plasmática, tem sido relatada com alguns medicamentos inibidores da síntese de prostaglandina. Existem relatos de aumento da concentração plasmática de lítio durante a terapia com trometamol cetorolaco.
- O trometamol cetorolaco não altera a ligação proteica da digoxina. Estudos *in vitro* indicam que, em concentrações terapêuticas de salicilato (300 µg/mL), a ligação de foi reduzida em, aproximadamente, 99,2% a 97,5%, representando aumento potencial na concentração plasmática deste medicamento livre em duas vezes. As concentrações terapêuticas de digoxina, varfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, acetaminofeno, fenitoína e tolbutamida não alteram a ligação proteica de CETROLAC.
- O trometamol cetorolaco reduziu a resposta diurética da furosemida em indivíduos sadios e normovolêmicos em aproximadamente 20%. Portanto, deve-se ter cuidado especial em pacientes com descompensação cardíaca.
- Os AINEs podem reduzir o efeito de diuréticos e anti-hipertensivos. O risco de insuficiência renal aguda, geralmente reversível, pode aumentar em alguns pacientes com comprometimento da função renal (por exemplo: pacientes desidratados e idosos), quando inibidores da ECA e/ou antagonistas de angiotensina II são combinados com AINEs. No entanto, a combinação deve ser administrada com cautela, especialmente em idosos. A dose nesses pacientes deve ser adequadamente ajustada. A função renal deve ser avaliada após o início da terapia combinada e, a partir desse momento, monitorada periodicamente.
- Demonstrou-se que trometamol cetorolaco reduz a necessidade de analgesia concomitante com opioide quando é utilizado para o alívio da dor pós-operatória.
- Abuso/dependência: trometamol cetorolaco é isento de potencial de dependência. Não foram observados sintomas de abstinência após sua descontinuação abrupta.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo da solução diluída, utilizar num prazo de 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, amarelo claro, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar

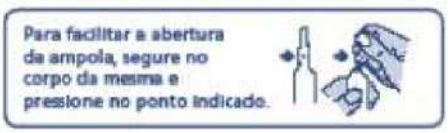

CETROLAC pode ser usado por via intramuscular (IM), em dose única ou doses múltiplas, e por via endovenosa (EV), em *bolus* ou em infusão. As doses EV em *bolus* devem ser administradas em período mínimo de 15 segundos.
A administração IM deve ser feita de forma lenta e profunda no músculo.
Para a administração das doses por infusão endovenosa (EV), CETROLAC é compatível com solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico), dextrose (soro glicosado) 5%, Ringer, Ringer-Lactato ou solução Plasmalyte. A concentração recomendada de trometamol cetorolaco é de 30 mg/50ml para todas as soluções citadas. Após o preparo da solução diluída, utilizar num prazo máximo de 24 horas.
Estas soluções quando misturadas nas soluções EV que contém garrafas ou bolsas-padrão de administração, são compatíveis com aminofilina, cloridrato de lidocaína, sulfato de morfina, cloridrato de meperidina, cloridrato de dopamina, insulina regular humana e heparina sódica. A compatibilidade com outras drogas é desconhecida.

Observações especiais - incompatibilidades
CETROLAC não deve ser misturado em pequeno volume (por exemplo, em uma seringa) com sulfato de morfina, cloridrato de petidina, cloridrato de prometazina ou cloridrato de hidroxizina, uma vez que ocorrerá precipitação do medicamento.
O efeito analgésico começa em cerca de 30 minutos, com efeito máximo em uma a duas horas após sua administração. A duração da analgesia é geralmente de quatro a seis horas.
CETROLAC não deve ser usado para administração epidural ou espinhal (ver item "4. Contraindicações").
Deve-se corrigir a hipovolemia antes da administração de CETROLAC assim como de outros AINEs, pois esses medicamentos só devem ser utilizados em pacientes com volemia e balanço eletrolítico adequados.

Posologia
A dosagem deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e da resposta do paciente. Deve ser administrada a menor dose eficaz. Pode-se suplementar essa dosagem com baixas doses de opioides, conforme a necessidade, a não ser que haja contraindicação. Quando utilizado em associação com CETROLAC, a dose diária de opioide é geralmente menor que a normalmente necessária.

Duração do tratamento
Em adultos e crianças, a duração máxima de doses múltiplas de CETROLAC IM ou EV em *bolus* não deve exceder dois dias, por causa da possibilidade de aumento de eventos adversos com o uso prolongado. A duração máxima para uso de CETROLAC em infusão EV em adultos não deve exceder 24 horas.

- Dose única (IM ou EV)
Pacientes adultos: 10 a 60 mg IM ou 10 a 30 mg EV, de acordo com a intensidade da dor.
Pacientes com 65 anos ou mais de idade ou em pacientes com insuficiência renal: 10 a 30 mg IM ou 10 a 15 mg EV.
Crianças com 16 anos ou mais de idade: 1,0 mg/kg IM ou 0,5 a 1,0 mg/kg EV.

- Doses múltiplas (IM ou EV)
Pacientes adultos: a dose máxima diária não deve exceder 90 mg. A dose recomendada é de 10 a 30 mg IM, a cada quatro a seis horas, até um máximo de 90 mg/dia ou 10 a 30 mg como dose inicial EV em *bolus*, seguido de 10 a 30 mg a cada seis horas, conforme a necessidade, até um máximo de 90 mg/dia ou ainda 30 mg de dose inicial EV, seguida de infusão contínua de até 3,75 mg/h em até 24 horas.
Pacientes com 65 anos ou mais de idade ou em pacientes com insuficiência renal: a dose máxima diária não deve exceder 60 mg para idosos e 45 mg para pacientes com insuficiência renal. A dose recomendada é 10 a 15 mg IM, a cada quatro a seis horas ou 10 a 15 mg EV, a cada seis horas, conforme a necessidade. A infusão contínua não é recomendada nessa população, por causa da experiência limitada.
Crianças com 16 anos ou mais de idade: a dose máxima diária não deve exceder 90 mg para crianças acima de 16 anos de idade e 60 mg para pacientes com insuficiência renal e pacientes com menos de 50 kg. Os ajustes de dose podem ser considerados dependendo do peso corporal. 1,0 mg/kg IM ou 0,5 a 1,0 mg/kg EV, seguido de 0,5 mg/kg EV a cada seis horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de coxibe e alguns AINEs (particularmente em altas doses) podem estar associados a um pequeno aumento dos riscos de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No entanto, não foi demonstrado aumento nos eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, com cetorolaco, mas não há dados suficientes para excluir o risco.
As frequências das categorias são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 <1/1.000), muito rara (<1/10.000) e desconhecida (não pode ser estimada a partir da informação disponível).
Reações comuns (>1/100 e <1/10): dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, dispepsia, dor/ desconforto abdominal, diarreia, sudorese, edema.

Reações Incomuns (>1/1.000 e <1/100): pensamento anormal, depressão, insônia, nervosismo, euforia, parestesia, paladar anormal, dificuldade de concentração, visão anormal, rubor, asma, dispneia, vômito, flatulência, obstipação, melena, estomatite, estomatite ulcerativa, boca seca, sangramento retal, gastrite, prurido, urticária, púrpura, mialgia, aumento da frequência urinária, retenção urinária, oligúria, sede excessiva, astenia.

Reações raras (>1/10.000, <1/1.000): trombocitopenia, reações de hipersensibilidade como broncoespasmo, erupção cutânea, rubor, hipotensão e edema laríngeo, sonhos anormais, alucinações, convulsões, hipercinesia, diminuição de audição, insuficiência cardíaca, hipertensão, hipotensão, edema pulmonar, hematêmese, sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração[3] gastrointestinal, exacerbação de colite, doença Crohn, dermatite esfoliativa, erupção maculopapular, infertilidade feminina, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, dor no flanco (com ou sem hematúria +/- azotemia), hemorragia pós-operatória.
Reações muito raras (<1/10.000): meningite asséptica, reações[1] anafiláticas e anafilactóides, anorexia, hipercalemia[2], hiponatremia, ansiedade, reações psicóticas, zumbido, vertigem, palpitação, bradicardia, hematoma, esofagite, pancreatite, plenitude, hepatite, icterícia colestática, insuficiência hepática, angioedema, reações bolhosas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome hemolítica urêmica, reações no local da aplicação da injeção, febre, dor torácica, tempo de sangramento prolongado, aumento da ureia sérica, aumento da creatinina[2], testes de função hepática anormais.

Reações com frequência desconhecida: palidez, eructação.

[1] Reações anafilactóides, como anafilaxia, pode ter um desfecho fatal.
[2] Assim como acontece com outros fármacos que inibem os sinais da síntese de prostaglandinas renais da insuficiência renal, tais como, mas não limitados à elevações de creatinina e potássio, pode ocorrer após uma dose de CETROLAC.

[3] Úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, pode ser fatal, em particular nos idosos.

Na experiência pós-comercialização, hematomas pós-operatórios e outros sinais de sangramento em feridas foram relatados em associação com uso de CETROLAC.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Superdose isolada de trometamol cetorolaco tem sido associada a dor abdominal, náusea, vômito, hiperventilação, úlcera péptica e/ou gastrite erosiva e insuficiência renal, que se resolveram após a descontinuação do medicamento.
Também podem ocorrer sangramentos gastrintestinais. Raramente, observam-se hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma associados ao uso de AINEs.
Reações anafilactoides foram relatadas com ingestão de AINEs em dose terapêutica e podem ocorrer com superdose.

Tratamento: pacientes devem ser tratados de acordo com os sintomas apresentados e de acordo com o manejo de intoxicação por AINEs. Não há antídotos específicos. A diálise não retira quantidades significativas do cetorolaco da corrente sanguínea.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/10/2016.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL Solução injetável 30 mg/mL
03/2020	0725719/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Adequação a lista de medicamentos de referencia 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
30/07/2019	1908869/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

							USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
18/01/2019	0050161/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2017	2095676/17-2	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	24/12/2018	Identificação do produto Forma farmacêutica e apresentação	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	Ressubmissão	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL Solução injetável 30 mg/mL
27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL

22/02/2018	0139807/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2014	0949831/14-1	1998 – SIMILAR – Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no país	22/01/2018	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL
			22/02/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2018	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	Identificação do produto	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
							7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
02/04/2014	0250526/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2012	0880556/12-3	1979 – SIMILAR – Inclusão de nova concentração já registrada no País	17/03/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
18/01/2019	0050161/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2017	2095676/17-2	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	24/12/2018	Identificação do produto Forma farmacêutica e apresentação	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	Ressubmissão	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril

									5 mg/mL Solução injetável 30 mg/mL
27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL
22/02/2018	0139807/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2014	0949831/14-1	1998 – SIMILAR – Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no país	22/01/2018	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL
			22/02/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2018	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	Identificação do produto	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
							7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

02/04/2014	0250526/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2012	0880556/12-3	1979 – SIMILAR – Inclusão de nova concentração já registrada no País	17/03/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

CICLO 21®

(levonorgestrel + etilnilestradiol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

0,15 mg + 0,03 mg

CICLO 21®

levonorgestrel + etinilestradiol

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg: embalagem contendo 21 ou 63 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
levonorgestrel ..... 0,15 mg
etinilestradiol ..... 0,03 mg
Excipientes: lactose, povidona, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CICLO 21 é indicado como contraceptivo oral e para o controle de irregularidades menstruais. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
As pílulas contraceptivas representam o método contraceptivo mais utilizado em todo o mundo. Estima-se que 100 milhões de mulheres são usuárias desse método, que se caracteriza por sua elevada eficácia: a falha é de menos de uma a cada 100 mulheres/ano, com o uso perfeito, aumentando para 5 a cada 100 mulheres/ano, com sua utilização atípica.[1]
Anticoncepcionais orais combinados são métodos eficazes em uso típico ou rotineiro: 6 - 8 gravidezes por 100 mulheres no primeiro ano de uso (1 em cada 17 a 1 em cada 12). São métodos muito eficazes quando usados correta e consistentemente: 0,1 mulheres grávidas por 100 mulheres no primeiro ano de uso (1 em cada 1.000). A eficácia do método, para cada caso individual, dependerá fundamentalmente da maneira como a mulher toma as pílulas.[2]
A eficácia anticoncepcional das formulações multifásicas é inequivocamente comparável às pílulas de controle da natalidade combinadas, tanto de baixa dose (menos que 50 mg de estrogênio), quanto de dose mais elevada. Conquanto estudos cuidadosamente monitorados com pessoas motivadas atinjam uma percentagem anual de falhas de 0,1 %, a utilização típica está associada a uma percentagem de falhas de 3,0% durante o primeiro ano de uso. A eficácia diminui significativamente quando o composto estrogênio é removido e apenas uma pequena dose de progestogênio é administrada (as minipílulas contendo apenas progestogênio).[3]

Porcentagem de falha durante o primeiro ano de uso, Estados Unidos

Método	Porcentagem de mulheres grávidas	
	Menor esperada	Típica
Sem método	85,0 %	85,0 %
Pílula combinada	0,1	3,0
Progestogênio	0,5	3,0
DIU		3,0
DIU Progesterona	2,0	< 2,0
Cobre T380A	0,8	< 1,0
Norplant	0,2	0,2
Esterilização da mulher	0,2	0,4
Esterilização do homem	0,1	0,15
Depo-Provera	0,3	0,3
Espermaticida	3,0	21,0
Abstinência periódica		20,0
Calendário	9,0	
Método de ovulação	3,0	
Sintotérmica	2,0	
Pós-ovulação	1,0	
Coito interrompido	4,0	18,0
Capuz cervical	6,0	18,0
Esponja		
Mulheres com experiência de parto	9,0	28,0
Mulheres nulípares	6,0	18,0
Diafragma e espermaticida	6,0	18,0
Camisinha	2,0	12,0

Referências Bibliográficas
1. MACHADO, R. Bonassi. Contracepção hormonal oral em pacientes de baixo risco. RBM: Revista Brasileira de Medicina. p. 156-159, mar. 2004. Acesso in: Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME)
2. FEBRASGO (Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia). Manual de anticoncepção – Anticoncepcionais orais combinados. Disponível em: http://www.anticoncepcao.org.br. Data de acesso: 15/01/2011.
3. TRUSSEULL J, HATCHER RA, CATES W Jr, STEWART FH, Kost K. Contraceptive failure in the United States: An update, Stud Fam Plann 21:51, 1990. Acesso in: Biblioteca médica virtual (BIBLIOMED)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

CICLO 21 é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico levonorgestrel. Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o mecanismo primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem: mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação). Quando corretamente e constantemente ingeridas, a taxa provável de falha dos contraceptivos orais combinados é de 0,1% por ano, entretanto, a taxa de falha durante uso típico é de 5% por ano para todos os tipos de contraceptivos orais. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da precisão com que eles são usados. A falha do método é mais comum se os comprimidos de contraceptivos orais combinados são esquecidos. Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados pelos estudos epidemiológicos com formulações de contraceptivos orais combinados utilizando amplamente doses maiores que 35 mg de etinilestradiol ou 50 mg de mestranol:

Efeitos sobre a menstruação:
• melhora da regularidade do ciclo menstrual;
• diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva;
• diminuição da incidência de dismenorreia.

Efeitos relacionados à inibição da ovulação:
• diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais;
• diminuição da incidência de gravidez ectópica.

Outros benefícios não contraceptivos:
• diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama;
• diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda;
• diminuição da incidência de câncer endometrial;
• diminuição da incidência de câncer de ovário;
• diminuição da gravidade de acne.

Farmacocinética:

O etinilestradiol e o levonorgestrel são rápidos e quase completamente absorvidos no trato gastrintestinal. O etinilestradiol é sujeito a considerável metabolismo inicial, com uma biodisponibilidade média de 40-45%. O levonorgestrel não sofre metabolização inicial e é por isso completamente biodisponível. O levonorgestrel, no plasma, fixa-se à globulina fixadora dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. O etinilestradiol, contudo, fixa-se apenas à albumina plasmática e acentua a capacidade fixadora da SHBG. Após a administração oral, os níveis plasmáticos máximos de cada substância ocorrem dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas.
É primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas forma-se uma ampla variedade de metabólitos hidroxilados e metilados, que estão presentes simultaneamente em estado livre e como conjugados glicuronídicos e sulfatados. O etinilestradiol conjugado é excretado na bile e sujeito à recirculação entero-hepática. Cerca de 40% do fármaco é excretado na urina e 60% eliminado nas fezes. A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de aproximadamente 24 horas. O fármaco é metabolizado primariamente por redução do anel "A", seguida de glicuronização. Cerca de 60% do levonorgestrel é excretado na urina e 40% eliminado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições:
- trombose venosa profunda (história anterior ou atual);
- tromboembolismo (história anterior ou atual);
- doença vascular cerebral ou coronariana arterial;
- valvulopatias trombogênicas;
- distúrbios trombogênicos;
- diabetes com envolvimento vascular;
- hipertensão não controlada;
- carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita;
- adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal;
- gravidez confirmada ou suspeita;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Categoria X de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Exame físico e acompanhamento: deve-se obter histórico médico completo, pessoal e familiar, e realizar exame físico, incluindo determinação da pressão arterial, antes do início do uso de contraceptivos orais combinados. Esses exames clínicos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de contraceptivos orais combinados.

Efeitos sobre os carboidratos e lipídios: relatou-se intolerância à glicose em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou diabetes *mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados.
Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar hipertrigliceridemia persistente.

Em pacientes com nível elevado de triglicérides, o uso de estrogênios pode estar associado a raras, porém grandes elevações de triglicérides plasmáticos que podem resultar em pancreatite.
Relatou-se aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) com o uso de estrogênios, enquanto com progestogênios relatou-se diminuição dos níveis. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e tornar o controle das hiperlipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo.
A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado.
Mulheres em tratamento para hiperlipidemias devem ser rigorosamente monitorizadas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Sangramento genital: algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem comprimidos. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da ausência da primeira hemorragia por supressão ou se não ocorrerem duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método não hormonal de contracepção até que a possibilidade de gravidez seja excluída.
Pode ocorrer sangramento de escape e *spotting* em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, as causas não hormonais devem ser consideradas e podem ser indicadas condutas diagnósticas adequadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema.
Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós-pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

Depressão: mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer em grau sério. As pacientes que ficarem significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Outras: as pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.
Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (ver item "6. Interações medicamentosas").

Cigarro: fumar cigarros aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com o consumo intenso (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significativamente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

Tromboembolismo e trombose venosa e arterial: o uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais.
A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com os bons princípios da terapêutica. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.
A introdução do tratamento com contraceptivos orais combinados em novas usuárias deve ser feita com formulações com menos de 50 mg de estrogênio.

Tromboembolismo e trombose venosos: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar.
Usuárias de qualquer contraceptivo oral combinado apresentam risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação a não usuárias. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado a gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-anos. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos.
O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.
A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos:
- algumas trombofilias hereditárias ou adquiridas (a presença de uma trombofilia hereditária pode ser indicada pela história familiar de eventos tromboembólicos/trombóticos venosos)
- obesidade
- cirurgia ou trauma com maior risco de trombose
- parto recente ou aborto no segundo trimestre
- imobilização prolongada
- idade avançada
Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item "4. Contraindicações".
Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:
- nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a cirurgia eletiva associada a aumento do risco de trombose;
- durante imobilização prolongada.
Como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o tratamento com contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28º dia após o parto ou aborto no segundo trimestre.

Tromboembolismo e trombose arteriais: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC isquêmicos e hemorrágicos). Para informações sobre trombose retiniana vascular ver "Lesões oculares".
O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes.

Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais.
A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais:
- fumo;
- algumas trombofilias hereditárias e adquiridas;
- hipertensão;
- hiperlipidemias;
- obesidade;
- idade avançada.

O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).
Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item "4. Contraindicações".

Lesões oculares: houve relatos de casos de trombose retiniana vascular com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão.
Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

Pressão arterial: relatou-se aumento da pressão arterial em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados.
Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método contraceptivo. Se pacientes hipertensas escolherem o tratamento com contraceptivos orais combinados, devem ser monitorizadas rigorosamente e, se ocorrer aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado.
Na maioria das pacientes, a pressão arterial volta ao valor basal com a interrupção da administração do contraceptivo oral combinado e, aparentemente, não há diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados.
O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (ver item "4. Contraindicações").

Carcinoma dos órgãos reprodutores: alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado ao aumento do risco de neoplasia cervical intraepitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.
Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama é ligeiramente maior em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não fornecem evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido a monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes é pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

Neoplasia hepática/doença hepática: os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e o carcinoma hepatocelular, em casos extremamente raros, estão associados ao uso de contraceptivo oral combinado. Aparentemente, o risco aumenta com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado ou as com colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição com o uso de contraceptivo oral combinado. Se essas pacientes receberem um contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitorizadas e, se a condição reaparecer, o tratamento com contraceptivo oral combinado deve ser interrompido.

Cefaleia: início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave exige a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa.
O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).

Gravidez: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram aumento do risco de defeitos congênitos em crianças de mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados antes da gravidez. Os estudos não sugerem efeito teratogênico, especialmente no que diz respeito a anomalias cardíacas e defeitos de redução dos membros, quando os contraceptivos orais combinados são tomados inadvertidamente durante o início da gravidez (ver item "4. Contraindicações").

Amamentação: pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificadas no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser influenciada pelos contraceptivos orais combinados, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

Pediatria: este medicamento não é indicado para o uso em crianças.

Pacientes idosas: Ciclo 21 não é indicado para pacientes idosas.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol.

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado.
Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de CICLO 21. No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.
Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microssomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.
A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:
- qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrintestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;
- substâncias indutoras das enzimas microssomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir* (possivelmente por indução das enzimas microssomais hepáticas);
- alguns antibióticos (por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclinas), por diminuição da circulação entero-hepática de estrogênios.

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:
- atorvastatina;
- inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrintestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);
- substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandromicina**.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas por inibição das enzimas microssomais hepáticas ou indução da conjugação hepática da droga, sobretudo a glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (por exemplo, ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir.
Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.
As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).
**A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

Interferência em exames laboratoriais
O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas as quais podem refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo: parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoideana (aumento dos níveis totais de T3 e T4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação ao hormônio tireoidiano), diminuição da captação de T3 livre, função adrenal (aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS)) e função renal (aumento da creatinina plasmática e depuração de creatinina); níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação a corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos; parâmetros de coagulação e fibrinólise; diminuição dos níveis séricos de folato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido de cor branca, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos devem ser tomados diariamente no mesmo horário e na ordem indicada na embalagem. Tomar um comprimido diariamente por 21 dias. A embalagem seguinte deve ser iniciada após um intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos, ou seja, no 8º dia após o término da embalagem anterior. Após 2-3 dias do último comprimido de CICLO 21 ter sido tomado, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com a frequência:
Muito comum: > 1/10 (> 10%)
Comum (frequente): > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)
Incomum (infrequente): > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
Rara: > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Muito rara: < 1/10.000 (< 0,01%)

Sistema corporal	Reação adversa
Infecções e infestações	Comum: vaginite, incluindo candidíase
Imunológico	Raro: reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas

	respiratórios e circulatórios.
	Muito raro: exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico
	Outras reações de possível origem imunológica podem estar listadas em outro sistema corporal
Metabólico/nutricional	Incomum: alterações de apetite (aumento ou diminuição)
	Raro: intolerância à glicose
	Muito raro: exacerbação da porfiria
Psiquiátrico	Comum: alterações de humor, incluindo depressão; alterações de libido
Nervoso	Muito comum: cefaleia, incluindo enxaqueca
	Comum: nervosismo, tontura
	Muito raro: exacerbação da coreia
Ocular	Raro: intolerância a lentes de contato
	Muito raro: neurite óptica; * trombose vascular retiniana
Vascular	Muito raro: piora das veias varicosas
Gastrintestinal	Comum: náuseas, vômitos, dor abdominal
	Incomum: cólicas abdominais, distensão
	Muito raro: pancreatite, adenomas hepáticos, carcinomas hepatocelulares
Hepatobiliar	Raro: icterícia colestática
	Muito raro: doença biliar, incluindo cálculos biliares**
Cutâneo e subcutâneo	Comum: acne
	Incomum: erupções cutâneas, cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo; alopecia
	Raro: eritema nodoso
	Muito raro: eritema multiforme
Renal e urinário	Muito raro: síndrome urêmica hemolítica
Reprodutor e mamas	Muito comum: sangramento de escape/*spotting*
	Comum: dor, sensibilidade, aumento, secreção das mamas; dismenorreia; alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical; amenorreia
Geral e local da administração	Comum: retenção hídrica/edema
Investigações	Comum: alterações de peso (ganho ou perda)
	Incomum: aumento da pressão arterial; alterações nos níveis séricos de lipídeos, incluindo hipertrigliceridemia
	Raro: diminuição dos níveis séricos de folato***

* A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.
** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.
*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado. Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a:
- maior risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa e embolia pulmonar maior risco de neoplasia cervical intraepitelial e câncer cervical;
- maior risco de câncer de mama.
Ver item “5. Advertências e precauções”.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não foram relatados efeitos sérios após ingestão aguda de altas doses de contraceptivos orais combinados por crianças pequenas. Em mulheres, a superdosagem pode causar náuseas e hemorragia por supressão. Se necessário, a superdosagem é tratada sintomaticamente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto – Pouso Alegre – MG
CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
23/12/2021	8450289/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? DIZERES LEGAIS IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg

31/08/2020	2944095/20-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
30/06/2020	2091632/20-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
30/10/2018	1045604/18-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
29/06/2018	0522315/18-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
30/06/2014	0513742/14-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO –	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg

		Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12							

Detalhe do Produto: CICLO 21

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.028135/2004-12	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/08/2004
Nome Comercial	CICLO 21	**Registro**	104970286	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	NORDETTE
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,15 MG + 0,03 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1049702860016	COMPRIMIDO SIMPLES	16/08/2004	24 meses
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,15 MG + 0,03 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 63 ATIVA	1049702860024	COMPRIMIDO SIMPLES	16/08/2004	24 meses

Princípio Ativo	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILOSTAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.407530/2006-20	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/01/2008
Nome Comercial	CILOSTAZOL	**Registro**	100430992	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004309920017	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
2	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309920025	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
3	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309920033	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004309920041	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309920051	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
6	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309920068	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004309920076	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004309920084	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cilostazol

Bula para paciente

Comprimido

50 mg e 100 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cilostazol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 30 e 60 comprimidos de 50 mg ou 100 mg.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de cilostazol 50 mg contém:
cilostazol.....50 mg
excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: carmelose cálcica, azul de indigotina 132 laca de alumínio, dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

Cada comprimido de cilostazol 100 mg contém:
cilostazol.....100 mg
excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: carmelose cálcica, azul de indigotina 132 laca de alumínio, dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Indicado para tratar problemas de circulação em que ocorre diminuição do fluxo de sangue para as artérias periféricas do corpo, condição denominada doença vascular periférica, cujo sintoma principal é a claudicação intermitente e para a prevenção da recorrência de acidente vascular cerebral (AVC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento tem como substância ativa o cilostazol, que atua tratando os problemas de circulação nos quais ocorre diminuição do fluxo de sangue para os músculos da perna, auxiliando as caminhadas de maiores distâncias sem dor ou com menos dor. Os efeitos esperados manifestam-se entre 15 e 30 dias de tratamento, sendo que, em alguns casos, esse período poderá ser de até três meses.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado no caso de reação alérgica ao cilostazol ou a qualquer componente de sua formulação.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca ou problemas de hemorragia.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Avise seu médico se você apresentar alguma doença no coração, fígado, rins ou se tiver problemas hemorrágicos, bem como se não ocorrer melhora de seus sintomas ou se eles piorarem.
Em caso de doença nos rins ou no fígado; pode ser que a dose deste medicamento necessite de ajuste; converse com seu médico.
Mulheres grávidas: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Informe ao médico se estiver grávida, vier a engravidar durante o tratamento ou se estiver amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Avise seu médico ou farmacêutico antes de usar qualquer outro tipo de medicamento, incluindo os que não precisam de prescrição médica ("venda livre"), vitaminas e produtos à base de plantas medicinais (fitoterápicos).
Avise seu médico se você utilizar algum medicamento que contenha: antibióticos ou medicamentos antifúngicos (como eritromicina, claritromicina, cetoconazol ou itraconazol); diltiazem, fluvoxamina, fluoxetina, nefazodona, sertralina, omeprazol ou ácido acetilsalicílico; medicamentos do tipo anticoagulantes, antiagregantes ou trombolíticos (usados para evitar a formação de coágulos ou trombos nos vasos sanguíneos).
Não coma nem tome suco de *grapefruit* (toranja) enquanto estiver usando este medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Os comprimidos de cilostazol 50 mg e 100 mg são circulares biconvexos azuis mesclados de branco e isentos de partículas visíveis.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido.
Seu médico irá lhe orientar como usar cilostazol e com que frequência tomá-lo. Não utilize quantidades maiores ou por mais vezes do que a recomendada por ele.

Pode ser que você tenha que tomar o medicamento duas vezes ao dia, no mínimo meia hora antes ou duas horas após o café da manhã ou o jantar.

A resposta ao tratamento pode variar entre os pacientes. Suas dores podem não melhorar imediatamente. Muitos pacientes necessitam usar este medicamento por duas a quatro semanas antes de começar a sentir melhora. Outros podem necessitar usar durante 12 semanas antes de sentir melhora das dores. É muito importante seguir corretamente as orientações do médico e consultá-lo em caso de dúvida.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, diarreia e fezes amolecidas; dor abdominal, dor nas costas e infecção; palpitação e taquicardia; dispepsia (indigestão), flatulência (gases) e náusea; edema periférico (inchaço no tornozelo, pé e perna); mialgia (dor muscular); tontura e vertigem; tosse aumentada, faringite e rinite.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): calafrios, edema (inchaço) de face ou língua, febre, edema (inchaço) generalizado, mal-estar, rigidez do pescoço, dor pélvica (baixo ventre) e hemorragia (no esôfago, na gengiva, no reto ou na vagina); infarto cerebral, isquemia cerebral, insuficiência cardíaca, parada cardíaca, infarto do miocárdio, isquemia miocárdica, hipotensão (pressão baixa), síncope (desmaio), varizes; anorexia (perda de apetite), colelitíase (formação de cálculos na vesícula biliar), úlcera ou inflamação no intestino, esofagite (inflamação do esôfago), gastrite, gastrenterite (infecção no trato gastrintestinal), hematêmese (saída de sangue pela boca), melena (sangue nas fezes), úlcera no estômago, abscesso (tumoração com pus) periodontal; *diabetes mellitus*; anemia, equimose ou púrpura (tipos de hematoma) e policitemia (aumento do número de glóbulos vermelhos no sangue); gota, colesterol alto e ácido úrico; artralgia (dor nas articulações), dor óssea e bursite; ansiedade, insônia e neuralgia (dor no nervo); asma, epistaxe (sangramento nasal), hemoptise (tosse com sangue), pneumonia e sinusite; pele seca, furunculose, hipertrofia cutânea e urticária (coceira); alterações da visão (visão dupla, cegueira), conjuntivite, dor de ouvido, hemorragia ocular ou retiniana e zumbido; cistite, aumento da frequência urinária e vaginite.

Relatos de eventos adversos pós-comercialização: dor, dor no peito e ondas de calor. *Torsades de pointes*, prolongamento do intervalo QTc (ocorreram em pacientes cardíacos, como bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca e bradiarritmia. O cilostazol foi utilizado em indicação não aprovada devido à sua ação inotrópica positiva).

Trombose subaguda ocorreu em pacientes que utilizaram o cilostazol em indicação não aprovada para a prevenção de complicação trombótica após a colocação de *stent* coronário. Hemorragia gastrintestinal. Disfunção hepática, anormalidades nos testes funcionais e icterícia. Agranulocitose, granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia e tendência hemorrágica. Hemorragia intracraniana e acidente vascular cerebral. Hemorragia pulmonar e pneumonia

intersticial. Hemorragia subcutânea, prurido, erupções cutâneas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, erupção farmacocutânea e dermatite medicamentosa. Em complicações de procedimento ou envenenamento foram descritos hematoma extradural e subdural. Foram citados ainda aumento da glicose sanguínea, do ácido úrico sanguíneo, redução da contagem de plaquetas, redução da contagem das células brancas e aumento da ureia sanguínea.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As informações sobre superdose em humanos são limitadas. Os sintomas de superdose são: dor de cabeça, diarreia, hipotensão, taquicardia, e possivelmente, arritmia.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0992

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/06/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
3/8/2016	**2143743162**	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 50 mg e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	**10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido 50 mg e 100 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ciprofibrato

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.186931/2017-93	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/08/2017
Nome Comercial	ciprofibrato	**Registro**	100431221	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CIPROFIBRATO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1004312210017	COMPRIMIDO SIMPLES	14/08/2017	36 meses
Princípio Ativo	CIPROFIBRATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.685.377/0008-23 **Endereço:** SUZANO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004312210025	COMPRIMIDO SIMPLES	14/08/2017	36 meses

Princípio Ativo	CIPROFIBRATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.685.377/0008-23 **Endereço:** SUZANO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 7 ATIVA	1004312210033	COMPRIMIDO SIMPLES	14/08/2017	36 meses
Princípio Ativo	CIPROFIBRATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.685.377/0008-23 **Endereço:** SUZANO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

CIPROFIBRATO

Bula para paciente

Comprimido

100 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ciprofibrato
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 100 mg: Embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
ciprofibrato .....100 mg
excipientes* q.s.p .....1 comprimido
*Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, celulose microcristalina, hipromelose, óleo vegetal hidrogenado, laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ciprofibrato é indicado como adjunto à dieta e outros tratamentos não farmacológicos (por exemplo, exercício, redução de peso) nos seguintes casos:
- tratamento de hipertrigliceridemia severa isolada (elevação de gordura no sangue).
- hiperlipidemia mista (aumento de colesterol no sangue) quando a estatina ou outro tratamento eficaz são contraindicados ou não são tolerados.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O ciprofibrato é um medicamento que age no organismo promovendo a diminuição dos níveis elevados das gorduras do sangue (colesterol, triglicerídeos). É um complemento eficaz da dieta no controle de concentrações elevadas do colesterol LDL e VLDL (colesterol ruim) e dos triglicerídeos. O ciprofibrato aumenta o nível do colesterol HDL (colesterol bom).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O ciprofibrato não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- insuficiência hepática (do fígado) severa;
- insuficiência renal (dos rins) severa;
- gravidez e lactação;
- associação com outros fibratos (por exemplo: clorfibrato, bezafibrato, genfibrozila e fenofibrato);
- alergia ao ciprofibrato ou a qualquer componente do produto;
- devido à presença de lactose, esta medicação é contraindicada em pacientes com deficiência de lactase, galactosemia ou síndrome de má absorção de glicose e galactose.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência severa do fígado ou rins.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções
Mialgia (dor muscular)/Miopatia (doença muscular):

Informar prontamente o médico sobre a ocorrência de mialgia (dor muscular), desconforto ou fraqueza muscular. Nesses casos, o médico deve avaliar imediatamente os níveis séricos de creatinofosfoquinase (CPK) e o tratamento deve ser descontinuado caso seja diagnosticada miopatia ou se os níveis de CPK estiverem muito altos.
Os eventos musculares parecem estar relacionados à dose e, portanto, a dose diária de 100 mg não deve ser excedida.
Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise (destruição das células musculares) e mioglobinúria (perda de mioglobina, uma proteína típica dos tecidos musculares) pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com outros fibratos ou inibidores da hidroxi-metilglutaril-coenzima A redutase (HMG CoA) (enzima relacionada a produção do colesterol pelo organismo).
Pacientes com hipotireoidismo basal (baixa produção de hormônios da tireóide) podem apresentar dislipidemia secundária (níveis anormais de gorduras no sangue causados por outras doenças) e, portanto, esse distúrbio deve ser diagnosticado e corrigido antes de qualquer tratamento medicamentoso. Além disso, o hipotireoidismo pode ser um fator de risco para a miopatia.
Associação com tratamento anticoagulante oral: o tratamento concomitante com anticoagulante oral deve ser administrado com dose reduzida e ajustada.
Caso as concentrações séricas (no sangue) dos lipídios não estejam satisfatoriamente controladas após vários meses de tratamento, medidas terapêuticas adicionais ou alternativas deverão ser consideradas.

Gravidez e amamentação

Não há evidências de que o ciprofibrato cause malformação no feto durante a gravidez, mas sinais de toxicidade com altas doses foram observados em testes de teratogenicidade em animais.
O ciprofibrato é excretado no leite de ratas que estão amamentando. Uma vez que não existem dados sobre a utilização durante a gravidez e amamentação na espécie humana, o ciprofibrato é contraindicado.

Populações especiais

O medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência da função hepática (do fígado). São recomendados testes periódicos da função do fígado. O tratamento com ciprofibrato deve ser interrompido se anormalidades significativas nas transaminases persistirem ou se insuficiência hepática colestática (redução da função do fígado com obstrução da saída de bile) for evidenciada.
A insuficiência da função dos rins e qualquer situação de hipoalbuminemia (diminuição da albumina no sangue), tal como síndrome nefrótica (alteração do funcionamento do rim que leva à perda de proteínas através da urina), pode aumentar o risco de miopatia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada

Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise (destruição das células musculares) e mioglobinúria (perda de mioglobina, uma proteína típica dos tecidos musculares) pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com outros medicamentos semelhantes.

Associação não recomendada

Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise e mioglobinúria pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com inibidores da HMG CoA redutase.

Associação que requer precaução

O ciprofibrato tem demonstrado potencializar o efeito da varfarina, indicando que o tratamento com anticoagulante oral concomitante deve ser administrado com dose reduzida e ajustada.

Associações que devem ser consideradas

Embora o ciprofibrato possa potencializar o efeito dos hipoglicemiantes orais (medicamentos que diminuem a taxa de açúcar no sangue), os dados disponíveis não sugerem que tal interação poderá causar problemas clinicamente significativos.
Os estrógenos podem aumentar os níveis de lipídios.

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

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento

Comprimido branco ou quase branco, redondo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso adulto: A dose recomendada é de 1 comprimido de ciprofibrato (100 mg) ao dia. Esta dose não deve ser excedida.

Modo de usar

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. As medidas da dieta devem ser mantidas durante o tratamento.

Não ultrapasse a dose recomendada de 1 comprimido ao dia.

Não há estudos dos efeitos do ciprofibrato administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Idosos: a mesma posologia para adultos, mas observando cuidadosamente as PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS.

Crianças: o uso do ciprofibrato não é recomendado, uma vez que a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Pacientes com Insuficiência nos rins: em pacientes com insuficiência moderada dos rins recomenda-se redução da dose para 1 comprimido de ciprofibrato (100 mg) em dias alternados. O ciprofibrato não deve ser administrado em pacientes com insuficiência severa dos rins.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas observadas em estudos clínicos e reportados durante o período pós-comercialização são detalhadas abaixo.

As reações adversas pós-comercialização estão classificadas com a frequência “não conhecida”.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Não conhecida (não pôde ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios da pele
Comum: rash (erupções cutâneas), alopecia (perda de cabelos ou pelos).
Não conhecida: urticária, coceira e, sensibilidade a luz, e eczema (inflamação da pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas).

Distúrbios Musculares
Comum: mialgia (dor muscular)
Não conhecida: miopatia (doença muscular), miosite (doença inflamatória do músculo) e rabdomiólise (destruição das células musculares). Na maioria dos casos, a toxicidade muscular é reversível com a suspensão do tratamento.

Distúrbios do sistema Nervoso
Comum: dor de cabeça, vertigem, tontura e sonolência.

Distúrbios Gastrintestinais
Comum: náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia (indigestão) e dor abdominal.
De maneira geral, estas reações adversas foram de natureza leve a moderada, e ocorreram no início do tratamento, tornando-se menos frequentes com a continuação do tratamento.

Distúrbios Hepato-Biliares (relativas ao fígado e a vesícula biliar)
Não conhecida: anormalidades nos testes de função hepática, colestase (redução do fluxo biliar), citólise (quebra de células) e colelitíase (formação de cálculos biliares).
Foram observados casos excepcionais com evolução crônica.

Distúrbios Respiratórios, torácicos e mediastinal
Não conhecida: pneumonite (inflamação nos pulmões), fibrose pulmonar (formação de tecido fibroso nos pulmões).

Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração
Comum: Fadiga (cansaço)

Distúrbios do Sistema Reprodutivos e nos Seios
Não conhecida: disfunção erétil

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e Sintomas
Existem raros relatos de superdose com ciprofibrato, mas, nestes casos, sem ocorrência de reações adversas específicas.

Tratamento
O ciprofibrato não possui antídoto específico. O tratamento de superdose deve ser sintomático. Lavagem gástrica e medidas apropriadas de suporte podem ser instituídas, se necessário. O ciprofibrato não é dialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1221
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi | CRF-SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por:
SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP
CNPJ 10.588.595/0010-92

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 09/12/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/06/2018	0459093187	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão inicial	VP	Comprimido 100 mg
17/04/2019	0344239190	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 100 mg
01/07/2020	2106268204	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	26/06/2020	2038391206l	Alteração de Razão Social	26/06/2020	Apresentação Dizeres Legais	VP	Comprimido 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido 100 mg

Detalhe do Produto: ciprofloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.651463/2020-37	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/03/2022
Nome Comercial	ciprofloxacino	**Registro**	100431427	**Vencimento do registro**	03/2032
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPROFLOXACINO 2mg/mL, M.S. 1.0311.0155, Halex Istar
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• ROTULAGEM_SOL_INFUSÃO.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270017	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270025	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270033	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270041	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270051	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270068	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270076	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270084	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270092	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270106	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270114	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

12	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270122	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270130	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270149	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270157	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270165	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270173	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270181	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270191	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270203	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270211	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270221	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270238	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270246	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270254	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270262	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270270	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270289	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270297	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270300	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270319	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270327	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

ciprofloxacino

Bula para profissional da saúde

Solução para Infusão

2 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ciprofloxacino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Solução para infusão intravenosa 2 mg/mL: embalagem contendo 14 bolsas plásticas com 100 mL ou 200 mL.

USO INTRAVENOSO

SISTEMA FECHADO – POLIPROPILENO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução para infusão contém:
ciprofloxacino.....2 mg
Excipientes* q.s.p..... 1 mL
*Excipientes: cloreto de sódio, ácido láctico, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:
Sódio (Na +):..... 154 mEq/L
Cloreto (Cl-):.....154 mEq/L

Osmolaridade:.....269 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
Tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino:
- do trato respiratório. Muitos dos microrganismos, p. ex. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella* e *Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao ciprofloxacino. A maioria dos casos de pneumonia que não necessitam de tratamento hospitalar é causada por *Streptococcus pneumoniae*. Nesses casos, ciprofloxacino não é o medicamento de primeira escolha;
- do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causadas por *Pseudomonas* ou Sta*phylococcus*;
- dos olhos;
- dos rins e/ou do trato urinário eferente;
- dos órgãos reprodutores, inclusive inflamação dos ovários e das tubas uterinas (anexite), gonorreia e infecções da próstata (prostatite);
- da cavidade abdominal (p. ex. do trato gastrintestinal, do trato biliar e do peritônio);
- da pele e de tecidos moles;
- dos ossos e articulações.

Infecção generalizada (septicemia).
Infecções ou risco de infecção (profilaxia) em pacientes com sistema imunológico comprometido, por exemplo, pacientes em tratamento com medicamentos que inibem as defesas imunológicas naturais do organismo ou pacientes com número reduzido de glóbulos brancos do sangue.
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.
O ciprofloxacino não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).

Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos
Para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio metabólico hereditário que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nos brônquios e no trato digestivo) causada por *P. aeruginosa* se não houver possibilidade de outros tratamentos injetáveis mais eficazes.
Não se recomenda ciprofloxacino para outras indicações.

Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças
Para terapia imediata e para tratamento de antraz após inalação de bacilos de antraz (*Bacillus anthracis*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O ciprofloxacino é uma fluoroquinolona com um amplo espectro de ação contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, indicado para uma variedade de infecções. Este fármaco não tem interação com penicilinas, cefalosporinas e aminoglicosídeos, sendo que os microrganismos resistentes a estes antibióticos geralmente não são resistentes ao ciprofloxacino (AIR & COX, 1989; DOMINGUEZ et al,1989). Em um estudo realizado por AIR & COX (1989) homens com infecção do trato urinário foram randomizados para receber 30 mg de ciprofloxacino ou 1 g de cefotaxima, ambos via intravenosa. Não houve evidência de infecção bacteriana após a cirurgia em 94% dos pacientes utilizando ciprofloxacino e em 92% dos pacientes utilizando cefotaxima.
Recém-nascidos com infecção por *Pseudomonas aeruginosa* foram tratados com ciprofloxacino via intravenosa e a infecção bacteriana foi erradicada em 93,4% dos recém-nascidos. Não houve anormalidades laboratoriais relacionadas ao uso do ciprofloxacino neste estudo (BELET; HACIOMEROGLU; KUÇUKODUK, 2004).
Pacientes hospitalizados com sepse (bacilos Gram-negativos) foram tratados com 300 mg de ciprofloxacino via intravenosa a cada 12 h e a taxa de cura foi de 88,9%. O registro de eventos adversos foi mínimo (BROWN E SMITH, 1989).
Dezoito crianças com febre tifoide foram tratadas com ciprofloxacino via intravenosa (10 mg/kg/dia) e a taxa foi observada em 94,4% dos pacientes (DUTTA et al, 1993).
O ciprofloxacino (200 mg IV a cada 12 h) ou a ceftazidima (0,5 a 2 g, IV, a cada 12 h) foram administrados em pacientes com infecções diversas e a erradicação das bactérias foi atingida por 70,8% dos pacientes recebendo ciprofloxacino e por 72,4% dos pacientes recebendo ceftazidima. A resolução clínica foi observada em 91,7% dos pacientes recebendo ciprofloxacino e por 89,7% dos pacientes recebendo ceftazidima (GALLIS et al, 1989).
O ciprofloxacino (200 mg IV a cada 12 h por 12 dias) foi utilizado no tratamento de vinte pacientes com meningite grave. Os principais microrganismos isolados foram *E. coli*, *P.mirabillis*, *K.pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* e *Acinetobacter calcoaceticus*. A taxa de cura foi de 90% (SCHONWALD et al, 1989).
Em estudo de segurança realizado por Arcieri e colaboradores (1989) o ciprofloxacino por via intravenosa foi administrado em 1869 pacientes devido a diversos tipos de infecções. Na maioria das vezes o ciprofloxacino foi utilizado nas doses de 200 mg (68% dos pacientes) ou 300 mg (28% dos pacientes) a cada 12 horas, com infusão por 30 minutos. Os eventos adversos relatados por 15,8% dos pacientes.
Portanto, baseando-se nos estudos realizados, podemos afirmar que a solução injetável contendo 2 mg/mL(0,2%) de ciprofloxacino em solução de cloreto de sódio a 0,9% é eficaz e segura no tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC J01MA02).

Mecanismo de Ação
O ciprofloxacino tem atividade *in vitro* contra uma ampla gama de microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.

Mecanismo de Resistência
A resistência in vitro ao ciprofloxacino é frequente por mutações das topoisomerases bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre <10-9 e 10-6. A resistência cruzada entre as fluoroquinolonas aparece, quando a resistência surge por mutação. As mutações únicas podem reduzir a sensibilidade, em lugar de produzir resistência clínica, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência clínica ao ciprofloxacino e à resistência cruzada entre as quinolonas. A impermeabilidade bacteriana e/ou expressão das bombas de efluxo podem afetar a sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene qnr. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclinas podem não interferir na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos. Os microrganismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino.
A concentração bactericida mínima (CBM) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (CIM) em mais que o dobro.

Sensibilidade *in vitro* ao ciprofloxacino

A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de resistência, principalmente quando se tratar de infecções graves. Quando necessário, deve-se solicitar o conselho de um especialista se a prevalência local da resistência é tal que seja questionada a utilidade do preparado, pelo menos frente a determinados tipos de infecção.
O ciprofloxacino tem mostrado atividade in vitro contra cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Microrganismos Gram-positivos aeróbios: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis à meticilina), *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus pneumoniae*.

Microrganismos Gram-negativos aeróbios:		
Burkholderia cepacia	*Klebsiella pneumoniae*	*Providencia* spp.
Campylobacter spp.	*Klebsiella oxytoca*	*Pseudomonas aeruginosa*
Citrobacter freudii	*Moraxella catarrhalis*	*Pseudomonas fluorescens*
Enterobacter aerogenes	*Morganella morganii*	*Serratia marcescens*
Enterobacter cloacae	*Neisseria gonorrhoeae*	*Shigella* spp.
Escherichia coli	*Proteus mirabilis*	
Haemophillus influenzae	*Proteus vulgaris*	

Os seguintes microrganismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp*., *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*. Os seguintes microrganismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina) e *Stenotrophomonas maltophilia*.
O ciprofloxacino mostra atividade contra *Bacillus anthracis* tanto in vitro, como quando se medem os valores séricos como marcador sucedâneo.

Propriedades farmacocinéticas
A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas é de 2,97 mcg/mL, sendo de 4,56 mcg/mL após administração intravenosa de 400 mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2 mcg/mL. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 mcg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 mcg/mL após administração de duas infusões intravenosas de 30 minutos de 10 mg/kg, com intervalo de 12 horas. Após a segunda infusão intravenosa, os pacientes passaram a receber 15 mg/kg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,6 mcg/mL após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Absorção
As concentrações séricas máximas médias após infusão intravenosa de ciprofloxacino são atingidas ao final da infusão. A farmacocinética do ciprofloxacino é linear dentro do intervalo posológico, até 400 mg por via intravenosa.

Distribuição
A ligação proteica do ciprofloxacino é baixa (20 – 30%) e a substância no plasma encontra-se fundamentalmente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume de distribuição no estado de equilíbrio, de 2-3 L/kg de peso corpóreo, mostra que o ciprofloxacino penetra nos tecidos e atinge concentrações que claramente excedem os valores séricos correspondentes.

Metabolismo
Foram relatadas pequenas concentrações de 4 metabólitos, identificados como desetilenociprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 a M3 apresentam atividade

antibacteriana *in vitro* comparável ou inferior à do ácido nalidíxico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* quase equivalente à do norfloxacino.

Eliminação
O ciprofloxacino é amplamente excretado sob forma inalterada pelos rins e, em menor extensão, por via extra renal.

Crianças
Em um estudo com crianças, a $C_{máx}$ e a ASC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de $C_{máx}$ e ASC foi observado com doses múltiplas (10 mg/kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a $C_{máx}$ foi de 6,1 mg/L (faixa de 4,6 – 8,3 mg/L) após infusão intravenosa de 10 mg/k durante 1 hora; e 7,2 mg/L (faixa 4,7 – 11,8 mg/L) em crianças de 1 a 5 anos. Os valores da ASC foram de 17,4 mg•h/L (faixa 11,8 – 32,0 mg•h/L) e de 16,5 mg•h/L (faixa 11,0 – 23,8 mg•h/L) nas respectivas faixas etárias. Esses valores estão dentro da faixa relatada para adultos tratados com doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população pediátrica com infecções diversas, a meia-vida média esperada em crianças é de aproximadamente 4 a 5 horas.

Dados Pré-Clínicos de Segurança
Toxicidade aguda
A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL_{50} após infusão intravenosa é 125-290 mg/kg.

Toxicidade Crônica
Estudos de Tolerabilidade Crônica acima de 6 meses
Administração oral: doses até e iguais a 500 mg/kg e 30 mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/kg) foram observadas alterações nos túbulos renais distais.

Administração parenteral: no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de ureia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.

Carcinogenicidade
Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de até aproximadamente 1000 mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/kg de peso corporal/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

Toxicologia da reprodução
Estudos de fertilidade em ratas: o ciprofloxacino não modificou a fertilidade, o desenvolvimento intrauterino e pós-natal das crias, nem a fertilidade da geração F1.

Estudos de embriotoxicidade: não se observou indício de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.

Desenvolvimento perinatal e pós-natal em ratas: não se detectaram efeitos no desenvolvimento perinatal ou pós-natal dos animais. A pesquisa histológica ao fim do período de criação não revelou nenhum sinal de dano articular nas crias.

Mutagenicidade
Foram realizados oito estudos sobre mutagenicidade *in vitro* com o ciprofloxacino.
Embora dois dos oito ensaios *in vitro* [Ensaio de mutação de células de linfoma de camundongos e o Ensaio de reparo de hepatócitos de ratos em cultivo primário (UDS)] tenham apresentado resultados positivos, todos os sistemas de testes *in vivo* que cobriam todos os aspectos relevantes resultaram negativos.

Estudos de tolerabilidade articular
Assim como outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa danos nas grandes articulações que suportam peso em animais imaturos. O grau da lesão articular varia de acordo com a idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida eliminando-se a carga articular. Os estudos com animais adultos (rato, cão) não evidenciaram lesões nas cartilagens. Em um estudo com cães jovens *Beagle*, o ciprofloxacino em altas doses (1,3 a 3,5 vezes a dose terapêutica), causou lesões articulares após duas semanas de tratamento, que ainda estavam presentes após 5 meses. Com doses terapêuticas não se observaram esses efeitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ciprofloxacino ou a outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula (Vide COMPOSIÇÃO). A administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina (Vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas

Para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias, o ciprofloxacino deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado.

Infecções por *Streptococcus pneumoniae*

O ciprofloxacino não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas devido à eficácia limitada contra *Streptococcus pneumoniae*.

Infecções do trato genital

As infecções do trato genital podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à fluoroquinolona. Em infecções do trato genital que tem ou podem ter causa ligada à *Neisseria gonorrhoeae*, é muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.

Distúrbios cardíacos

O ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento de QT (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o QTc, uma vez que tendem a ter intervalo de QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos também podem ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar ciprofloxacino concomitantemente com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (Vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento de QT ou "*Torsade de Pointes*" (por exemplo, síndrome congênita de QT longo, desequilíbrio eletrolítico não corrigido assim como hipocalemia ou hipomagnesemia e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia).

Hipersensibilidade

Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS), devendo o paciente informar ao médico imediatamente. Em casos muito raros reações anafiláticas/anafilactóides podem progredir para um estado de choque, com risco para a vida, em alguns casos após a primeira administração (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em tais circunstâncias, a administração de ciprofloxacino deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (por exemplo, tratamento para choque).

Sistema gastrintestinal

Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar uma doença intestinal grave (colite pseudomembranosa, com risco para a vida com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Nesses casos, ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciado tratamento terapêutico apropriado (por exemplo, vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia).
Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

Sistema hepatobiliar

Casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal ou sintoma de doença hepática (como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdômen inchado) o tratamento deverá ser descontinuado (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente, que forem tratados com ciprofloxacino (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Sistema musculoesquelético

O ciprofloxacino deve ser utilizado com cuidado em pacientes com miastenia grave, uma vez que os sintomas podem ser exacerbados. Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), às vezes bilateral, com ciprofloxacino, mesmo dentro das primeiras 48 horas de tratamento. Podem ocorrer inflamação e ruptura de tendão mesmo até vários meses após a descontinuação da terapia com ciprofloxacino. O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides.
Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, distensão dolorosa, inflamação), deve-se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se cuidar para manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pois do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão). O ciprofloxacino deve ser usado com cuidado em pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento quinolônico.

Sistema nervoso
O ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos indesejáveis sobre o SNC.
Casos de estados epiléticos foram relatados (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrerem convulsões, ciprofloxacino deve ser descontinuado. Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Em casos raros, podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, como tentativa ou suicídio (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Caso o paciente desenvolva qualquer uma destas reações, ciprofloxacino deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas.
Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensimotora, resultando em parestesias, hipoestesias, disestesias ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Pacientes em tratamento com ciprofloxacino devem ser orientados a informar seu médico antes de continuar o tratamento se desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pele e anexos
O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, pacientes que utilizam ciprofloxacino devem evitar a exposição direta e excessiva ao Sol ou à luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (por exemplo, reações tipo queimadura solar) (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Citocromo P450
O ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado das enzimas do CYP450 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática são administrados concomitantemente (por exemplo, tizanidina, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, ropinirol, clozapina, olanzapina).
Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos indesejáveis específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (Vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Reações no local da injeção
Têm-se documentado reações no local da aplicação com o uso endovenoso de ciprofloxacino (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS), mais frequentes se o tempo de infusão for menor ou igual a 30 minutos, que desaparecem rapidamente ao término da infusão. A administração subsequente não é contraindicada, a não ser que as reações reapareçam ou se agravem.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos e operar máquinas
As fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

Gravidez e lactação
Gravidez
Os danos disponíveis do uso de ciprofloxacino em mulheres grávidas não indicam malformação nem toxicidade fetal/neonatal.
Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Baseado em estudos em animais não se pode excluir que o medicamento possa causar danos à cartilagem articular no organismo fetal imaturo (Vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados Pré-Clínicos de segurança), portanto, o uso de ciprofloxacino não é recomendado durante a gravidez. Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos (malformações) (Vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados Pré-Clínicos de segurança).

Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco de dano articular, o uso de ciprofloxacino não é recomendado durante a amamentação (Vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados Pré-Clínicos de segurança).

Uso em idosos
Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Idosos.

Aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta
Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e /ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behcet*, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Uso em crianças e adolescentes
Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos. A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso do ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria portadores de fibrose cística, não revelou qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações.
Não foi estudado o uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada à infecção por Pseudomonas aeruginosa (5 – 17 anos) e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT: ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

probenecida: A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de medicamentos contendo probenecida e ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

tizanidina: Em um estudo clínico com voluntários sadios houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento de $C_{máx}$: 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da ASC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Medicamentos contendo tizanidina não devem ser administrados com ciprofloxacino (Vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

teofilina: A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e sua dose reduzida convenientemente (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Outros derivados de xantina: Foi relatado que a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina) elevaram a concentração sérica destes derivados de xantina.

fenitoína: Nível sérico alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína foi observado em pacientes recebendo ciprofloxacino e fenitoína concomitantemente. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração sérica de fenitoína, durante e imediatamente após a coadministração de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle de crises associadas aos níveis diminuídos de fenitoína e para evitar reações

adversas relacionadas à superdose de fenitoína quando ciprofloxacino é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

metotrexato: A administração concomitante de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo potencialmente aumentar os níveis plasmáticos deste, o que pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com ciprofloxacino.

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos anti-inflamatórios não esteroides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

ciclosporina: A administração simultânea de ciprofloxacino e medicamentos contendo ciclosporina aumentou transitoriamente a concentração de creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina sérica nesses pacientes.

Antagonistas da vitamina K: A administração simultânea de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K pode aumentar seus efeitos anticoagulantes. O risco pode variar conforme a infecção subjacente, idade e condição geral do paciente de modo que a contribuição do ciprofloxacino para elevar a RNI (relação normal internacional) torna-se difícil de ser avaliada. A RNI deve ser frequentemente monitorada durante e logo após a coadministração de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocoumarol, femprocumona ou fluindiona).

Agentes antidiabéticos orais: Foi relatada hipoglicemia quando ciprofloxacino e antidiabéticos orais, principalmente sulfonilureias (por exemplo, glibenclamida, glimepirida), foram coadministradas, possivelmente por intensificar a ação do antidiabético (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

duloxetina: Estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima CYP450 1A2, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a ASC e $C_{máx}$ da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

ropinirol: Em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumenta a $C_{máx}$ e a ASC de ropinirol em 60 e 84%, respectivamente. É recomendado monitorar adequadamente os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol durante e logo após a coadministração com ciprofloxacino (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

lidocaína: Comprovou-se em indivíduos sadios que o uso concomitante de medicamentos contendo lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, reduz a depuração da lidocaína administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaína foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.

clozapina: A concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg com clozapina durante 7 dias. Recomenda-se realizar monitoramento clínico e ajuste de dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a coadministração com ciprofloxacino (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

sildenafila: Após administração oral de 50 mg de sildenafila concomitantemente com 500 mg de ciprofloxacino, a $C_{máx}$ e ASC de sildenafila foram aumentadas aproximadamente duas vezes em indivíduos sadios. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever o uso concomitante de ciprofloxacino e sildenafila, considerando os riscos e benefícios.

Interações com exames
A potência do ciprofloxacino in vitro pode interferir no teste de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* pela supressão do crescimento micobacteriano, causando resultado falso negativo em espécimes de pacientes que estejam fazendo uso de ciprofloxacino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Só deve ser retirada da embalagem externa no momento do uso. Não resfriar ou congelar o produto.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Para garantir a integridade das caixas de embarque e evitar danos no produto ciprofloxacino ou microfuros que interferem na sua estabilidade deve-se respeitar o empilhamento máximo indicado na caixa do produto.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas:
O ciprofloxacino é uma solução límpida e incolor a amarelada.
Trata-se de solução para infusão livre de partículas. Ao longo do tempo é possível que o produto apresente formação de precipitados (ciprofloxacino), caso observado, agitar a bolsa entre as mãos por aproximadamente 3 minutos ou até solubilização do mesmo. Posteriormente, deixar a bolsa sob repouso com objetivo de desfazer as bolhas formadas durante a agitação.
O pH da solução para infusão varia de 3,5 a 4,6.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O ciprofloxacino deve ser administrado por via intravenosa, por no mínimo 60 minutos. A infusão deve ser lenta, em veia de grande calibre, para minimizar o desconforto do paciente e reduzir os riscos de irritação venosa.
Utilizar apenas solução límpida.
Por causa da fotossensibilidade da solução, retirar a bolsa da embalagem somente no momento do uso. Evitar armazenar a solução sob refrigeração, pois pode ocorrer precipitação, embora esta se redissolva sob agitação à temperatura ambiente.

POSOLOGIA
Salvo prescrição médica contrária, recomendam-se as seguintes doses:

Adultos

Indicações		**Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) intravenoso**
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do microrganismo)		2 x 200 mg a 400 mg
Infecções do trato urinário	Aguda, não complicada	2 x 100 mg
	Cistite em mulheres (antes da menopausa)	Dose única 100 mg
	Complicada	2 x 200 mg
Gonorreia: - Extragenital - Aguda, não complicada		2 x 100 mg dose única 100 mg
Diarreia		2 x 200 mg
Outras infecções (ver indicações)		2 x 200 a 400 mg
Infecções graves, com risco para a vida: Principalmente quando causadas por *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus*	Pneumonia estreptocócica	3 x 400 mg
	Infecções recorrentes em fibrose cística	
	Infecções ósseas e das articulações	
	Septicemia	
	Peritonite	

Idosos
Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Pacientes com insuficiência renal e hepática).

Crianças e adolescentes – fibrose cística
Dados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso de ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e exacerbação pulmonar aguda associada, na dose de 10 mg/kg I.V., 3 vezes por dia (dose máxima diária de 1200 mg).

Antraz por inalação (após exposição) em Adultos e Crianças
Adultos: Administração intravenosa: 400 mg I.V, duas vezes por dia.
Crianças: Administração intravenosa: 10 mg/kg, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 400 mg por dose (dose diária máxima: 800 mg).
A administração do medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

Duração do tratamento
A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos. Duração média do tratamento: 1 dia, nos casos de gonorreia aguda não complicada e cistite; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal; durante todo o período neutropênico, em pacientes com defesas orgânicas debilitadas; máximo de 2 meses, nos casos de osteomielite; 7 a 14 dias, em todas as outras infecções.
Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar pelo menos 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.
As infecções causadas por *Chlamydia* spp. também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias**.**

Antraz (após exposição) em adultos e crianças:
A duração total do tratamento para exposição ao antraz por inalação (após exposição) com ciprofloxacino é de 60 dias.

Crianças e Adolescentes
Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

Posologia na insuficiência renal e hepática
Adultos
Pacientes com insuficiência renal
Depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73 m2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.
Depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia.

Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73m2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia, nos dias de diálise, após o procedimento.

Pacientes com insuficiência renal e diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)
Acrescentar ciprofloxacino solução ao dialisado (intraperitoneal): 50 mg de ciprofloxacino/litro de dialisado, administrado 4 vezes por dia, a cada 6 horas.

Pacientes com insuficiência hepática
Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes com insuficiência renal e hepática
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.

Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia.

PARA ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO PARENTERAL

NOTA: Utilizar somente um dos conectores. Não é recomendada a adição de outros medicamentos.

1 – Para segurança do paciente, verifique se existem vazamentos apertando a embalagem primária. Caso detecte vazamento de solução, não utilize o medicamento, pois sua esterilidade estará comprometida.

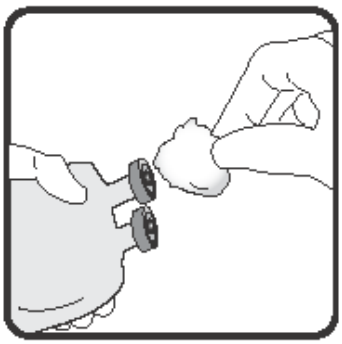

2 – Remova o lacre de proteção do acesso somente na hora do uso. Realize a assepsia da embalagem primária e de seu conector com álcool 70%.

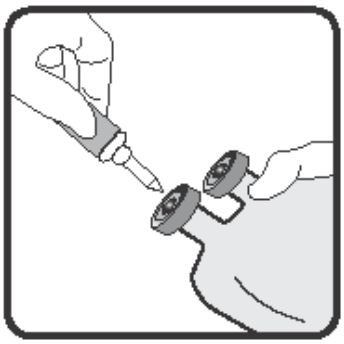

3 – Introduza o equipo no elastômero autocicatrizante que veda o contato da solução com o ambiente externo. O equipo deverá ser introduzido até o final de sua ponta perfurante para conectá-lo totalmente. Depois, gire o equipo em 180º para obter uma conexão firme e segura.

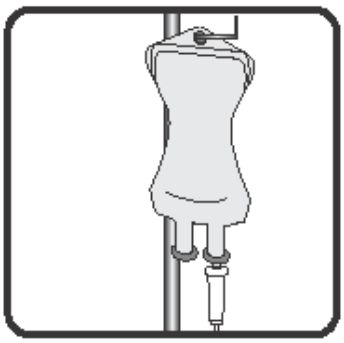

4 – Suspenda a bolsa contendo a solução, apenas pela alça de sustentação.

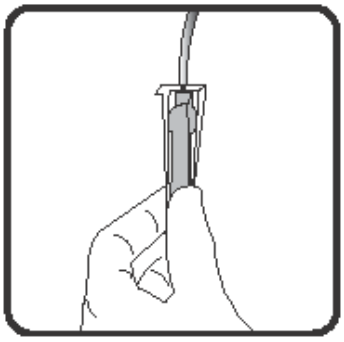

5 – Administre a solução por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas relatadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria de frequência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (Total n= 51.621).

Lista de reações adversas

As frequências das reações adversas relatadas com ciprofloxacino estão resumidas abaixo. Dentro dos grupos de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Frequências são definidas como:
muito comum (≥ 1/10)
comum (≥ 1/100 a < 1/10)
incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
muito rara (< 1/10.000)

As reações adversas identificadas apenas durante a observação pós-comercialização e, para as quais a frequência não pode ser estimada, estão listadas como "Frequência desconhecida".

Infecções e infestações:
Reações incomuns: superinfecções micóticas.
Reações raras: colite associada a antibiótico (muito raramente com possível evolução fatal).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:
Reações incomuns: eosinofilia.
Reações raras: leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e plaquetose.
Reações muito raras: anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (com risco para a vida) e depressão da medula óssea (com risco para a vida).

Distúrbios do sistema imunológico:
Reações raras: reação alérgica e edema alérgico/angioedema.
Reações muito raras: reação anafilática, choque anafilático (com risco para a vida) e reações similares à doença do soro.

Distúrbios metabólicos e nutricionais:
Reações incomuns: apetite e ingestão de alimentos diminuídos.
Reações raras: hiperglicemia, hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos:
Reações incomuns: hiperatividade psicomotora/agitação.
Reações raras: confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio) e alucinações.
Reações muito raras: reações psicóticas (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio).

Distúrbios do sistema nervoso:
Reações incomuns: cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alterações do paladar.
Reações raras: parestesia e disestesia, hipoestesia, tremores, convulsões (incluindo estado epilético) e vertigem.
Reações muito raras: enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, hiperestesia e hipertensão intracraniana (pseudotumor cerebral).
Frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia.

Distúrbios visuais:
Reações raras: distúrbios visuais.
Reações muito raras: distorção visual das cores.

Distúrbios da audição e labirinto:
Reações raras: zumbido e perda da audição.
Reações muito raras: alteração da audição.

Distúrbios cardíacos:

Reações raras: taquicardia.
Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, arritmia ventricular, "*Torsades de Pointes*"*.

Distúrbios vasculares:
Reações raras: vasodilatação, hipotensão e síncope.
Reações muito raras: vasculite.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:
Reações raras: dispneia (incluindo condições asmáticas).

Distúrbios gastrintestinais:
Reações comuns: náusea e diarreia.
Reações incomuns: vômito, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.
Reações muito raras: pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares:
Reações incomuns: aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
Reações raras: disfunção hepática, icterícia e hepatite (não infecciosa).
Reações muito raras: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco para a vida).

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:
Reações incomuns: exantema, prurido e urticária.
Reações raras: reações de fotossensibilidade e vesículas.
Reações muito raras: petéquias, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de *Stevens-Johnson* (potencialmente com risco para a vida) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com risco para a vida).
Frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA).

Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético:
Reações incomuns: artralgia.
Reações raras: mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e cãibras.
Reações muito raras: fraqueza muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

Distúrbios renais e urinários:
Reações incomuns: disfunção renal.
Reações raras: insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo-intersticial.

Distúrbios gerais e condições no local da administração:
Reações comuns: reação no local da injeção.
Reações incomuns: dor inespecífica, mal-estar geral e febre.
Reações raras: edema e sudorese (hiperidrose).
Reações muito raras: alteração da marcha.

Investigações:
Reações incomuns: aumento da fosfatase alcalina no sangue.
Reações raras: nível anormal de protrombina e aumento da amilase.
Frequência desconhecida: aumento da razão normalizada internacional (RNI) (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).

***Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**

As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso para oral):

Comum:	Vômito, aumento transitório das transaminases, rash cutâneo

Incomum:	Trombocitopenia, plaquetose, confusão e desorientação, alucinações, parestesia, disestesia, convulsão, vertigem, distúrbios visuais, perda de audição, taquicardia, vasodilatação, hipotensão, alteração hepática transitória, icterícia, insuficiência renal, edema
Raras:	Pancitopenia, depressão da medula óssea, choque anafilático, reações psicóticas, enxaqueca, distúrbios do olfato, alteração da audição, vasculite, pancreatite, necrose hepática, petéquias, ruptura de tendão

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose oral aguda, registrou-se ocorrência de toxicidade renal reversível. Além das medidas habituais de emergência, recomenda-se monitorar a função renal, incluindo pH urinário e acidez, se necessário, para prevenir cristalúria. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. Antiácidos contendo cálcio ou magnésio podem reduzir a absorção de ciprofloxacino na superdose. Apenas uma pequena quantidade do ciprofloxacino (menos de 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043. 1427
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castelo Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/12/2021.

Histórico de Alteração da Bula - ciprofloxacino

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	2 mg/mL solução para infusão

Detalhe do Produto: CITALOPRAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.634662/2014-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/06/2019
Nome Comercial	CITALOPRAM	**Registro**	100431271	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004312710011	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				

Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004312710028	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004312710036	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004312710044	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004312710052	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-

Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004312710060	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

bromidrato de citalopram

Bula para paciente

Comprimido revestido

20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

bromidrato de citalopram
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 20 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
bromidrato de citalopram ..... 25 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 1,25 mg de bromidrato de citalopram equivale a 1 mg de citalopram.
**Excipientes: amido de milho, lactose, celulose microcristalina, crospovidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O bromidrato de citalopram é usado para tratar a depressão e, após a melhora, para prevenir a recorrência desses sintomas.
O bromidrato de citalopram é usado em tratamentos de longo prazo para prevenir a recorrência de novos episódios depressivos em pacientes que tem depressão recorrente.
O bromidrato de citalopram é eficaz também para o tratamento de pacientes com transtorno do pânico e para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).
Entretanto, seu médico pode prescrever bromidrato de citalopram para outros propósitos. Pergunte ao seu médico se você tiver dúvidas sobre porque bromidrato de citalopram lhe foi prescrito.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O bromidrato de citalopram é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que é uma classe do grupo dos antidepressivos. Este medicamento age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações do uso do bromidrato de citalopram
• Não tomar o bromidrato de citalopram se você for alérgico a qualquer um dos componentes mencionados anteriormente (ver em: "Composição").
• Não tomar o bromidrato de citalopram se estiver em uso de medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Os IMAOs incluem medicamentos como: fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina, selegilina (usada no tratamento do Mal de Parkinson), moclobemida (usada no tratamento da depressão) e linezolida (um antibiótico).
• Não tomar o bromidrato de citalopram se estiver em uso de pimozida.
• Não tomar o bromidrato de citalopram se você nasceu ou teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal (observado em exames de eletrocardiograma (ECG), exame que avalia como o coração está funcionando). (ver em: “O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Mesmo que você já tenha terminado o tratamento com IMAO você deve esperar 2 semanas antes de começar a usar o bromidrato de citalopram.

Você deve esperar pelo menos 1 dia após terminar de usar moclobemida para começar o tratamento com o bromidrato de citalopram.

Após encerrar o tratamento com o bromidrato de citalopram você deve aguardar 1 semana antes de iniciar o tratamento com qualquer IMAO.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Avisar ao seu médico se teve ou tem algum problema de saúde. Principalmente, fale com seu médico se você teve ou:
• Tem episódios de mania ou pânico;
• Tem comprometimento do funcionamento dos rins e/ou do fígado. Seu médico pode precisar ajustar a dose do medicamento;
• Tem diabetes. O tratamento com o bromidrato de citalopram pode alterar o controle glicêmico. Pode ser necessário um ajuste da dose do hipoglicemiante oral ou da insulina;
• Tem epilepsia ou histórico de tremores. O tratamento com o bromidrato de citalopram deve ser descontinuado se ocorrerem convulsões ou um aumento da frequência das crises convulsivas (ver em: Quais os males que este medicamento pode causar?);
• Tem tendência à sangramentos ou algum tipo de distúrbio hemorrágico, ou se estiver grávida (ver "GRAVIDEZ, ALEITAMENTO E FERTILIDADE").
• Tem níveis de sódio diminuídos no sangue;
• Está em terapia eletroconvulsiva;
• Tem ou teve problemas do coração ou teve um ataque cardíaco recentemente;
• Tem baixa frequência cardíaca em repouso e/ou sabe que pode ter redução de sal como resultado de diarreia e vômito severos e prolongados ou usa diuréticos;
• Tem batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, desmaios, colapso ou tonturas ao ficar de pé, isto pode indicar funcionamento anormal da frequência cardíaca;
• Problemas com seus olhos, como certos casos de glaucoma;

Consulte o seu médico mesmo que um destes problemas já tenha sido tratado no passado.

ATENÇÃO
Alguns pacientes com doença maníaca depressiva, podem apresentar uma virada para a fase maníaca. A mania é caracterizada por mudanças incomuns e rápidas das ideias, alegria inapropriada e atividade física excessiva. Se você se sentir assim, contate o seu médico imediatamente.
Sintomas como inquietude ou dificuldade de sentar ou permanecer em pé também podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Avise imediatamente o seu médico se você sentir esses sintomas.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão ou distúrbio de ansiedade
Ocasionalmente, os sintomas da depressão ou de transtornos da ansiedade podem incluir pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio. É possível que estes sintomas continuem ou fiquem mais intensos antes que o efeito completo do tratamento antidepressivo se torne evidente, o que ocorre em aproximadamente duas semanas ou até após um período maior.
Assim:
- se você possui histórico de ter pensamentos suicidas ou de se auto-agredir;
- se você é um jovem adulto. (Informação obtida em ensaios clínicos tem demonstrado um risco aumentado de comportamento suicida em adultos jovens (menos de 25 anos) com problemas psiquiátricos tratados com antidepressivos).

Contacte o seu médico ou vá a um hospital imediatamente se, a qualquer momento, você tiver pensamentos de se auto-agredir ou de se matar.

Pode ser útil contar a um parente ou amigo que você sofre de depressão ou de transtornos de ansiedade e pedi-los que também leiam a bula. Algumas vezes você pode não conseguir perceber a existência dos sintomas anteriormente citados, portanto pode ser útil pedir a ajuda de um amigo ou familiar para lhe ajudar a observar possíveis sinais de mudança no seu comportamento.

USO EM CRIANÇAS E EM ADOLESCENTES COM MENOS DE 18 ANOS DE IDADE
Normalmente o bromidrato de citalopram não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Os pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam um risco maior para alguns efeitos adversos, tais como tentativas de suicídio, pensamentos suicidas e hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva), quando fazem uso desta classe de medicamentos. No entanto, o seu médico pode decidir prescrever o bromidrato de citalopram para pacientes com menos de 18 anos de idade, porque decidiu ser a melhor conduta médica para aquele paciente. Se o seu médico prescreveu o bromidrato de citalopram para um

paciente com menos de 18 anos de idade e você quer conversar mais sobre esta indicação, por favor, volte ao seu médico e converse com ele. Você deve informar o seu médico se qualquer um dos sintomas aqui citados ocorrer ou se agravar durante o tratamento de menores de 18 anos de idade com o bromidrato de citalopram.

Este medicamento não é recomendado em crianças.

Informações relacionadas a sua doença
Como ocorre com outros medicamentos usados no tratamento da depressão e doenças relacionadas, a melhora pode não ser obtida imediatamente. Após o início do tratamento com o bromidrato de citalopram serão necessárias algumas semanas até que você se sinta melhor. No tratamento do transtorno do pânico, usualmente são necessárias de 2 a 4 semanas para que a melhora se inicie.
No início do tratamento alguns pacientes podem sentir um aumento da ansiedade, que irá desaparecer com a continuação do tratamento. Portanto, é muito importante que você siga exatamente as orientações do seu médico e não interrompa o mesmo, nem mude de dose, antes de consultar o seu médico.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Alguns medicamentos podem afetar a ação de outros, e isso pode causar sérias reações adversas.

Comunicar ao seu médico ou farmacêutico todos os medicamentos que estiver em uso ou que tenha feito uso recentemente ao início do tratamento com o bromidrato de citalopram (mesmo os sem necessidade de receita controlada), inclusive outros medicamentos para depressão (ver em: "Quando não devo usar este medicamento?")

O bromidrato de citalopram e os medicamentos abaixo devem ser associados com orientação médica:

• **Inibidores não-seletivos da monoaminoxidase (IMAO)** - que contenham **fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida e tranilcipromina** como ingredientes ativos. Se você fez uso de algum destes medicamentos, você precisa esperar 14 dias após a interrupção para começar a tomar o bromidrato de citalopram. Após a interrupção do bromidrato de citalopram, você deve esperar 7 dias antes de usar qualquer um destes medicamentos.
• **Inibidores seletivos e reversíveis da monoaminoxidase-A, contendo moclobemida** (usada para tratar a depressão);
• O antibiótico **linezolida.**
• **Carbonato de lítio** (usado na prevenção e tratamento de distúrbios maníaco-depressivos) **e triptofano**.
• **Imipramina e desipramina** (usadas no tratamento da depressão).
• **Inibidores irreversíveis da MAO-B contendo selegilina** (usada para tratar doença de Parkinson) aumentam o risco de efeitos colaterais. A dose de selegilina não deve exceder 10 mg por dia.
• **Metoprolol** (usado para tratar doenças cardiovasculares e pressão alta); os níveis sanguíneos de metoprolol são aumentados, mas não há relatos de aumento do efeito do metoprolol ou de efeitos adversos com metropolol;
• **Sumatriptano e similares** (usados para tratar enxaqueca) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) aumentam o risco de efeitos adversos; se você apresentar qualquer sintoma incomum quando usar esta combinação de medicamentos, contatar seu médico.
• **Cimetidina**, quando usada em altas doses (para tratar úlceras estomacais); pode causar aumento da quantidade do bromidrato de citalopram no sangue, mas não há relatos de aumento dos efeitos colaterais do bromidrato de citalopram.
• **Medicamentos que alteram a função plaquetária** (por exemplo, alguns medicamentos antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos), **ácido acetilsalicílico** (usado como analgésico), **anti-inflamatórios não-estroidais** (usados para a artrite); leve aumento do risco de sangramentos anormais;
• **Erva de São João** (Hypericum perforatum) (medicamento fitoterápico usado para depressão) – o uso associado ao bromidrato de citalopram pode aumentar o risco de efeitos adversos;
• **Mefloquina** (usada para tratar malária), **bupropiona** (usada para tratar depressão) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões;
• **Neurolépticos** (medicamentos para tratar esquizofrenia, psicoses) devido a um possível risco de diminuir o limiar das convulsões;
• **Medicamentos antiarrítimicos das Classes IA e III (ex.: quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), antipsicóticos (ex.: derivados de fentiazina, pimozida, haloperidol), alguns medicamentos antimicrobianos (ex.: esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, holofantrinea (usada para tratar malária), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastina).**

GRAVIDEZ, ALEITAMENTO E FERTILIDADE
Informe o seu médico se você está grávida ou planeja ficar grávida.

Não tome o bromidrato de citalopram se você estiver grávida ou amamentando, exceto se você e seu médico já conversaram sobre os riscos e benefícios relacionados.

Se você tomar o bromidrato de citalopram, durante os últimos 3 meses de sua gravidez e até a data de nascimento você deve estar ciente de que os seguintes efeitos podem ser vistos em seu recém-nascido: problemas respiratórios, pele azulada, convulsões, mudanças na temperatura corporal, dificuldades de alimentação, vômitos, açúcar baixo no sangue, contrações espontâneas dos músculos, reflexos vívidos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades para dormir. Se o seu bebê recém-nascido apresentar algum destes sintomas contacte o seu médico imediatamente.

Verifique se o seu obstetra e/ ou médico sabe que está utilizando bromidrato de citalopram. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, medicamentos como o bromidrato de citalopram podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês, chamada de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN), fazendo o bebê respirar mais rápido e aparentar um tom azulado. Estes sintomas geralmente começam nas primeiras 24 horas após o nascimento do bebê. Se isso acontecer com seu bebê, você deve contactar o seu obstetra e/ ou o seu médico imediatamente.

Se você está amamentando, pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. Você não deve amamentar enquanto estiver tomando o bromidrato de citalopram porque pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno.

Se usado durante a gravidez, o bromidrato de citalopram não deve nunca ser interrompido abruptamente. (Ver em: Quando não devo usar este medicamento?).

Se você tomar bromidrato de citalopram perto do final da gravidez, pode haver um risco aumentado de sangramento vaginal intenso logo após o nascimento, especialmente se você tiver um histórico de distúrbios hemorrágicos. O seu médico ou obstetra devem saber de que está a tomar bromidrato de citalopram para que possam aconselhá-la.

Em estudos em animais o bromidrato de citalopram mostrou reduzir a qualidade do esperma. Teoricamente, isso pode afetar a fertilidade, mas até o momento não foi observado nenhum impacto na fertilidade humana.

CONDUÇÃO DE VEÍCULOS E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS
Geralmente bromidrato de citalopram não causa sonolência, entretanto se você sentir tonturas ou sonolência quando começar a usar o medicamento, não dirija ou utilize ferramentas ou máquinas até esses sintomas desaparecerem.

Geralmente este medicamento não afeta a habilidade de suas atividades diárias normais. entretanto, você precisa ter cautela quando dirigir veículos, operar máquinas ou realizar atividades que requeiram sua atenção.

O bromidrato de citalopram **interage com alimentos ou bebidas?**
O bromidrato de citalopram não interage com alimentos ou bebidas.

O bromidrato de citalopram interage com o álcool?
O bromidrato de citalopram não potencializa os efeitos do álcool. Apesar de não haver interação, recomenda- se não ingerir álcool durante o tratamento com o bromidrato de citalopram.

Informe ao seu médico se está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não usar medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

O bromidrato de citalopram comprimidos 20 mg contém LACTOSE.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a alguns açúcares não devem utilizar este medicamento. Converse com o seu médico sobre isto.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar o bromidrato de citalopram em local fresco, em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger a embalagem da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Aspecto físico do bromidrato de citalopram
O bromidrato de citalopram é um comprimido revestido circular, biconvexo, com vinco em um dos lados, branco.

Características organolépticas
O bromidrato de citalopram não tem cheiro ou gosto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

INSTRUÇÕES DE USO
Os comprimidos do bromidrato de citalopram são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos do bromidrato de citalopram podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos.
Preferencialmente tomar sempre no mesmo horário. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.
Se necessário, o comprimido poderá ser partido ao meio. Para isso, coloque-o sobre uma superfície lisa e seca, mantenha a parte sulcada para cima, coloque os dedos indicadores nas extremidades de cada lado do comprimido e pressione para baixo.

POSOLOGIA
Para o tratamento da depressão
A dose usual é de 20 mg/dia. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até o máximo de 40 mg/dia.
Geralmente são necessárias 2 a 4 semanas para se obter uma resposta antidepressiva. O tratamento dos episódios de depressão exige, além da fase inicial, onde objetiva-se a melhora sintomatológica, um tratamento de manutenção. Após o desaparecimento dos sintomas durante o tratamento inicial é necessário o estabelecimento de um período de manutenção, com duração de vários meses, para a consolidação da resposta.

Para o tratamento do transtorno do pânico
A dose inicial na 1ª semana é de 10 mg/dia, aumentada a seguir para 20 ou 30 mg/dia. A dose pode ser aumentada até um máximo de 40 mg/dia.

Pacientes suscetíveis a ataques de pânico podem apresentar um aumento da ansiedade logo após o início do tratamento, que geralmente se normaliza nas 2 primeiras semanas de uso do medicamento. Uma dose inicial menor é recomendada para evitar ou amenizar esse efeito. A melhora total é atingida após aproximadamente 3 meses. O tratamento é de longa duração.

Para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)
A dose usual é de 20 mg ao dia. A dose poderá ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 40 mg/dia. Geralmente são necessárias 02 a 04 semanas para se obter uma resposta. Após a melhora dos sintomas durante o tratamento inicial é necessário o estabelecimento de um período de manutenção.

Pacientes idosos (> 65 anos de idade)
Para pacientes idosos, a dose inicial deve ser diminuída até a metade da dose recomendada, por ex.: 10-20 mg/dia. Pacientes idosos, não devem receber mais que 20 mg/dia.

Crianças e adolescentes (< 18 anos)
O bromidrato de citalopram não é recomendado para crianças e adolescentes. (ver em: O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste da dose em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Não está disponível nenhuma informação sobre o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 30 mL/min).

Função hepática reduzida
Pacientes com função hepática (do fígado) reduzida não devem receber doses maiores que 20 mg/dia.

Duração do tratamento com o bromidrato de citalopram
Como ocorre com outros medicamentos para depressão, transtorno do pânico e TOC, a ação do medicamento demora algumas semanas para ser percebida.
Continue a usar o bromidrato de citalopram mesmo que leve algum tempo para sentir a melhora dos sintomas.
Nunca alterar a dose do medicamento sem antes falar com seu médico.
A duração do tratamento é individual. Geralmente, no mínimo 6 meses. Continue o tratamento pelo tempo que seu médico recomendar. Não interrompa o uso do bromidrato de citalopram mesmo que você esteja se sentindo melhor a menos que o seu médico lhe diga para fazê-lo. A doença subjacente pode persistir por um longo tempo e se você parar o tratamento antes do tempo, os sintomas podem voltar.
Pacientes que tem depressão recorrente se beneficiam de tratamento continuado, às vezes por vários anos, para a prevenção de novos episódios.

Não interrompa o uso do bromidrato de citalopram a menos que o seu médico lhe diga para fazê-lo. Quando você tiver terminado o seu período de tratamento, é recomendado, geralmente, que a dose do bromidrato de citalopram seja gradualmente reduzida por algumas semanas.

Quando o tratamento com o bromidrato de citalopram é interrompido de forma abrupta, pode causar sintomas leves e transitórios de descontinuação como tonturas, sensação de formigamento, distúrbios do sono (sonhos vívidos, pesadelos, insônia), ansiedade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, aumento do suor, sensação de inquietude ou agitação, tremores, sentir-se confuso ou desorientado, sentir-se emotivo ou irritado, diarreia, distúrbios visuais, palpitações. Sendo assim, recomenda-se que quando tratamento com o bromidrato de citalopram for encerrado a dose seja reduzida gradualmente por pelo menos 2 semanas ao invés de interromper o tratamento abruptamente.
Se você tiver alguma dúvida sobre o uso do bromidrato de citalopram consulte o seu médico

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

Não altere o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome a dose em dobro para compensar doses esquecidas. Se você esqueceu de tomar uma dose, e se lembrar antes de dormir, tome imediatamente. Continue o uso normalmente no dia seguinte. Se você só se lembrar no meio da noite ou no dia seguinte, não tome a dose esquecida e só tome a próxima dose no horário habitual de uso do medicamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, o bromidrato de citalopram pode causar efeitos adversos, embora nem todos os pacientes os apresentem.

Os efeitos adversos são geralmente amenos e desaparecem espontaneamente após alguns dias de tratamento. Por favor, esteja atento, pois muitos desses sintomas podem ser da sua doença e desaparecerão quando você melhorar.

Entretanto, se você apresentar algum dos efeitos adversos graves listados abaixo durante o seu tratamento, pare de tomar bromidrato de citalopram e procure o seu médico imediatamente:
• Febre alta, agitação, confusão, movimentos involuntários dos músculos: estes podem ser sinais de uma condição rara chamada síndrome serotoninérgica, que pode ocorrer com o uso de antidepressivos;
• Se você sentir a pele inchada, língua, lábios ou face ou se tiver dificuldades em respirar ou engolir (reação alérgica);
• Sangramentos não usuais, incluindo hemorragias gastrointestinais.

Reação rara, porém grave - ocorre entre 0,01% e 0,1% (> 1/10.000 e ≤ 1/1000) dos pacientes que utilizam este medicamento).
Se você apresentar qualquer dos sintomas a seguir você deve interromper o uso do bromidrato de citalopram e procurar seu médico imediatamente.
• Hiponatremia: níveis diminuídos de sódio no sangue que pode causar mal-estar, fraqueza muscular e confusão.
Os seguintes efeitos adversos descritos a seguir são geralmente ligeiros e desaparecem habitualmente após alguns dias de tratamento. Esteja ciente de que vários dos efeitos abaixo mencionados também podem ser sintomas de sua doença e, portanto, diminui quando você começar a melhorar.
Se os efeitos colaterais forem incômodos ou durar mais de alguns dias, consulte o seu médico.
A boca seca aumenta o risco de cárie. Portanto, você deve escovar os dentes com mais frequência do que o habitual.

Reação muito comum - ocorre em mais de 10% (> 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Náusea (enjoo); boca seca; dificuldades para dormir; sonolência; aumento do suor.

Reação comum - ocorre entre 1% e 10% (> 1/100 e ≤ 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Diminuição do apetite; agitação; diminuição do desejo sexual; ansiedade; nervosismo; sentir-se confuso; sonhos anormais; tremores; formigamento ou dormência nas mãos ou nos pés; tonturas; distúrbios de atenção; tinitus (zumbido no ouvido); bocejos; diarréia; vômitos; constipação; coceira (prurido); dores musculares e nas juntas; homens podem apresentar problemas de ereção e ejaculação, e mulheres podem apresentar dificuldade para chegar ao orgasmo; fadiga; febre; formigamento na pele (parestesia); perda de peso.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (> 1/1.000 e ≤ 1/100) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Manchas roxas (púrpura); aumento do apetite; agressividade; despersonalização; alucinação; mania; desmaio; pupilas aumentadas (midríase); alteração (aumento ou diminuição) dos batimentos cardíacos; urticária; perda de cabelo; erupções cutâneas (rash); sensibilidade à luz, dificuldade para urinar; sangramento menstrual excessivo; inchaços nos braços ou pernas (edema).

Reação rara - ocorre entre 0,01% e 0,1% (>1/10.000 e ≤ 1/1000) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Convulsões; movimentos involuntários dos músculos, alterações do paladar; sangramento, hepatite.

Alguns pacientes já apresentaram (frequência desconhecida):
• Pensamentos suicidas ou de ferir a si mesmo; diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia), o que aumenta o risco de sangramentos ou formação de manchas roxas na pele; hipersensibilidade (erupções); reação alérgica grave, que causa dificuldade de respirar ou tonturas; aumento da quantidade de urina excretada; hipocalemia (baixos níveis sanguíneos de potássio) que pode causar fraqueza muscular, espasmos ou ritmo cardíaco anormal; ataque de pânico; ranger de dentes (bruxismo); agitação; rigidez muscular ou movimentos musculares incomuns; acatisia (movimentos involuntários dos músculos); distúrbios visuais; baixa da pressão sanguínea; sangramento nasal; distúrbios hemorrágicos, que incluem sangramentos da pele e mucosas (equimoses); Sangramento vaginal intenso logo após o nascimento (hemorragia pós-parto), ver: "GRAVIDEZ, ALEITAMENTO E FERTILIDADE" para obter mais informações; inchaço súbito da pele ou mucosa; ereção dolorosa (priapismo); produção de leite (galactorreia) em homens e mulheres que não estão amamentando; irregularidade no período menstrual, exames de função hepática anormais; aumento do risco de fraturas ósseas; alteração no ritmo cardíaco (ver em: O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Contatar o médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa do bromidrato de citalopram ao médico ou hospital.
Os sintomas de superdosagem podem incluir: alteração fatal dos batimentos cardíacos, convulsões, alterações dos batimentos cardíacos, sonolência, coma, vômitos, tremores, diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial, náuseas (enjoos), síndrome serotoninérgica, agitação, tonturas, pupilas dos olhos dilatadas, suor excessivo, pele azulada, hiperventilação.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1271

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/07/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2019	1948497/19-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg
23/06/2020	1993106/20-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 20 mg
23/04/2021	1557482212	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg
03/06/2021	2144845/21-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento**?** 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 20 mg

Detalhe do Produto: CITTÀ

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.111774/2021-49	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	CITTÀ	**Registro**	100431387	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004313870010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004313870029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004313870037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313870045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313870053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313870061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Città®

(bromidrato de citalopram)

Bula para Profissional de Saúde

Comprimido Revestido

20 mg

Città®
bromidrato de citalopram

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
USO ADULTO

APRESENTAÇÕES:
Comprimido revestido 20 mg: Embalagens contendo 7 ou 30 comprimidos

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
bromidrato de citalopram ..... 25 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: amido de milho, lactose, celulose microcristalina, crospovidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.
* Cada 1,25 mg de bromidrato de citalopram equivale a 1 mg citalopram.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Città® (bromidrato de citalopram) é usado para tratar a depressão e, após a melhora, para prevenir a recorrência dos sintomas associados a esta doença.
Città® (bromidrato de citalopram) é usado em tratamentos de longo prazo para prevenir a recorrência de novos episódios depressivos em pacientes que tem depressão recorrente.
Città® (bromidrato de citalopram) é eficaz também para o tratamento de pacientes com transtorno do pânico com ou sem agorafobia e para o tratamento de pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA

TOXICIDADE AGUDA
O citalopram tem baixa toxicidade aguda.

TOXICIDADE CRÔNICA
Em estudos de toxicidade crônica não foram observadas restrições para o uso terapêutico do citalopram.

ESTUDOS REPRODUTIVOS
Baseado nos dados dos estudos de toxicidade reprodutiva (segmentos I, II e III) não há razão para preocupações especiais com o uso do citalopram em mulheres com potencial para engravidar.

Estudos embriotóxicos em ratos com doses de 56 mg/kg/dia, que causam toxicidade materna, mostraram anomalias ósseas na região da coluna vertebral e costelas. Os níveis plasmáticos maternos foram de 2 a 3 vezes maiores do que a concentração terapêutica em humanos. Em ratos o citalopram não teve nenhum efeito na fertilidade, gravidez e desenvolvimento pós-natal, mas diminui o peso dos filhotes nascidos. O citalopram e seus metabólitos atingem concentrações fetais, que são 10 a 15 vezes maiores que os níveis plasmáticos maternos.

Dados de estudos em animais demonstraram que o citalopram induz a redução dos índices de fertilidade e de gravidez, a redução no número de implantações e a anormalidades no esperma em níveis de exposição bem acima dos níveis de exposição humana.

POTENCIAL MUTAGÊNICO E CARCINOGÊNICO
O citalopram não tem potencial mutagênico ou carcinogênico.

ESTUDOS EM HUMANOS

DEPRESSÃO
ESTUDOS PLACEBO-CONTROLADOS DE CURTO-PRAZO

Um estudo[1] de dose fixa em depressão maior (moderada a grave) (critérios do DSM-III-R) incluiu pacientes (n=650) que receberam diariamente placebo ou citalopram nas doses de 10mg, 20mg, 40mg ou 60mg. Todos os grupos que receberam o citalopram demonstraram melhora significativa das pontuações do item humor deprimido da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) ($p < 0,01$), na Subescala de Melancolia da HAM-D, na Escala de Impressão Clínica Global (CGI) e na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) (resposta; $p < 0,05$). Ao final do estudo (semana 6), os grupos de 10 e 20 mg/dia apresentaram vantagem estatística em comparação ao placebo na CGI, no item humor deprimido da HAM-D e na MADRS, e os grupos que receberam doses de 40 e 60 mg/dia apresentaram superioridade estatística na CGI, na MADRS, no item humor depressivo da HAM-D e na pontuação total da HAM-D.

Em outro estudo[2] , de dose flexível (citalopram de 20 a 80 mg/dia), multicêntrico, placebo-controlado, de curto prazo (4 semanas), em pacientes com depressão maior leve a moderada (critérios do DSM-III-R), os pacientes do grupo citalopram apresentaram melhora significativa em relação ao início na HAM-D ($p < 0,05$), na CGI ($p < 0,05$) e na Escala de Auto avaliação da Depressão de ZUNG (ZUNG) ($p < 0,05$).

1 Feighner J.P. & Overo K. Multicenter, placebo-controled, fixed dose study of citalopram in moderate to severe depression. Journal of Clinical Psychiatry, 1999, 60 (12): 824-830.
2 Mendels J., Kiev A., Fabre L.F. Double-blind comparison of citalopram and placebo in depressed outpatients with melancholia. Depression and Anxiety, 1999, 9: 54-60.

DEPRESSÃO - PREVENÇÃO DE RECAÍDA E RECORRÊNCIA
ESTUDOS DE LONGO PRAZO, PLACEBO-CONTROLADOS.
Em dois estudos placebo-controlados (n=207 e n=226) os pacientes que preencheram os critérios para resposta clínica (pontuação total na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg - MADRS < 12) após 6-8 semanas de tratamento, oriundos de um estudo placebo-controlado (20 ou 40mg/dia de citalopram) e de um estudo aberto com citalopram (20-60mg/dia), foram randomizados para uma nova fase de 24 semanas de tratamento sem alteração das doses do citalopram ou do placebo[1,2]. Nos dois estudos demonstrou-se uma vantagem significativa do citalopram sobre o placebo ($p<0,05$). O percentual de recaída para os pacientes em tratamento com citalopram foi de 10,5% e 13,8% respectivamente, nos dois estudos, comparados com 31% e 24,3% para os pacientes que receberam placebo.

Citalopram nas doses de 20, 40 ou 60mg/dia é efetivo na prevenção da recaída da depressão em pacientes que inicialmente responderam a terapia antidepressiva.

1. Montgomery S.A., Rasmussen J.G.C. & Tanghoj. A 24-week study of 20mg citalopram, 40mg citalopram and placebo in the prevention of relapse of major depression. Int Clin Psychopharmacol, 1993, 8:181-8.
2. Robert P., Montgomery S.A. Citalopram in doses of 20-60mg is effective in depression relapse prevention: a placebo-controlled 6 month study. Int Clin Psychopharmacol, 1995, 19(suppl 1): 29-35.

TRANSTORNO DO PÂNICO
Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, de 8 semanas, incluiu 475 pacientes com transtorno do pânico (com ou sem agorafobia), e comparou o citalopram ao placebo e à clomipramina. A resposta foi definida como pontuação de 0 ou 1 para o item ataque de pânico na Escala de Ansiedade Clínica (CAS). Os melhores resultados foram obtidos com o citalopram, em doses entre 20 e 30mg/dia[1].

Em uma extensão cega deste estudo, de longa duração (12 meses), os grupos que receberam citalopram 20- 30 ou 40-60mg/dia apresentaram resposta significativamente superior ao grupo placebo ($p=0,001$ e $p=0,003$, respectivamente). O grupo clomipramina (60 ou 90mg/dia) não apresentou diferenças em relação ao grupo placebo[2]. Os percentuais de resposta em todo o período de tratamento indicaram que citalopram 20-60mg/dia é efetivo no tratamento do transtorno de pânico [1,2].

[1] Wade et al. The effect of citalopram in panic disorder. Br J Psychiatry, 1997, 170:549-53.
[2] Lepola et al. A controlled, prospective, 1-year trial of citalopram in the treatment of panic disorder. J Clin Psychiatry, 1998, 59: 528-34.

TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO (TOC)
Um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, de 12 semanas, com 400 pacientes com TOC, incluiu, além do grupo placebo, grupos com citalopram nas doses de 20, 40 e 60mg/dia. Neste estudo, os três grupos de droga ativa apresentaram superioridade estatística comparados ao placebo na Escala de Obsessão-Compulsão de Yale-Brown –(Y-BOCS; $p<0,01$ para 20mg/dia e $p<0,001$ para 40 e 60mg/dia)[1].

1. Montgomery S.A., Kasper S., Stein D.J., Bang Hedegaard K., Lemming O.M. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol, 2001, 16(2):75-86.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

MECANISMO DE AÇÃO

Estudos bioquímicos e comportamentais mostraram que o citalopram é um potente inibidor da recaptação da serotonina (5-HT). A tolerância para a inibição da recaptação de 5-HT não é induzida pelo tratamento prolongado com o citalopram. O citalopram é um dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) de maior seletividade descritos até o momento, com nenhum ou mínimo efeito sobre a recaptação da noradrenalina (NA), dopamina (DA) e ácido gamaminobutírico (GABA). Ao contrário dos antidepressivos tricíclicos e de alguns dos mais novos inibidores da recaptação da serotonina, o citalopram não apresenta afinidade, ou esta é muito baixa, aos receptores 5-HT1A, 5-HT2, DA, D1 e D2, aos adrenoreceptores α1-, α2-, ß, aos receptores histamínicos H1, aos receptores coliinérgicos , benzodiazepínicos e opióides.
Uma série de testes funcionais- in vitro em órgãos isolados, bem como testes funcionais in vivo, confirmaram a falta de afinidade por esses receptores. Essa ausência de efeitos sobre receptores poderia explicar porque o citalopram produz uma quantidade menor de efeitos colaterais tradicionalmente relacionados aos antidepressivos como boca seca, distúrbios vesicais e intestinais, visão turva, sonolência, cardiotoxicidade e hipotensão ortostática.
Os principais metabólitos do citalopram são também ISRSs, embora as relações de potência e seletividade deles sejam menores que as do citalopram. No entanto, as relações de seletividade dos metabólitos são maiores que as de vários dos ISRSs mais novos. Os metabólitos não contribuem para o efeito antidepressivo total.

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A supressão do sono durante o estágio REM (rapid eyes moviment - movimento rápido dos olhos) é considerada um fator preditivo da atividade antidepressiva. Como os ADT, outros ISRSs e os inibidores da monoaminooxidase (IMAO), o citalopram suprime o sono REM e aumenta o sono profundo de ondas lentas.
Embora não se ligue a receptores opióides, o citalopram potencializa o efeito antinociceptivo de analgésicos opióides comumente utilizados.
Em humanos o citalopram não compromete os desempenhos cognitivo e psicomotor e apresenta pouca ou nenhuma propriedade sedativa, seja sozinho ou em associação com álcool.
O citalopram não reduziu o fluxo de saliva em um estudo de dose única em voluntários humanos e não teve nenhuma influência significativa sobre parâmetros cardiovasculares em nenhum dos estudos com voluntários sadios. Citalopram não altera níveis séricos de hormônio do crescimento. Citalopram como outros ISRSs pode aumentar a prolactina no plasma, um efeito secundário sobre a prolactina estimulando a serotonina e sem importância clínica.
Em um estudo duplo-cego de ECG, placebo controlado em voluntários sadios, a alteração da linha de base QTc (Fridericia-correction) foi 7.5 (90%Cl 5.9-9.1)ms com uma dose de 20 mg/dia e 16.7 (90%Cl 15.0-18.4)ms com uma dose de 60 mg/dia (Ver: Contra-Indicações, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas, Reações Adversas e Superdose).

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

ABSORÇÃO

A absorção do citalopram é quase completa e independe da ingestão de alimentos ($T_{máx}$ médio de 3 horas).
A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente 80%.

DISTRIBUIÇÃO

O volume de distribuição aparente $(Vd)_{\beta}$ é cerca de 12 a 17l/kg, após administração oral. A ligação às proteínas plasmáticas é menor que 80% para o citalopram e seus principais metabólitos.

BIOTRANSFORMAÇÃO

O citalopram é metabolizado nos derivados ativos desmetilcitalopram, didesmetilcitalopram e citalopram-N-óxido, e em um derivado inativo, o ácido propiônico deaminado. Todos os metabólitos ativos também são inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), porém mais fracos que o composto original. O citalopram inalterado é o composto predominante no plasma. As concentrações de desmetilcitalopram e didesmetilcitalopram geralmente correspondem a 30% - 50% e 5% – 10% da concentração de citalopram, respectivamente. A biotransformação do citalopram em desmetilcitalopram é mediada pela isoenzima CYP2C19 (aproximadamente 38%), CYP3A4 (aproximadamente 31%) e CYP2D6 (aproximadamente 31%).

ELIMINAÇÃO

A meia-vida de eliminação ($T_{1/2\beta}$) é de cerca de um dia e meio, o clearance plasmático do citalopram sistêmico (Cls) é de aproximadamente 0,3 a 0,4 l/min e a o clearance plasmático do citalopram oral é de aproximadamente 0,4l/min. O citalopram é excretado principalmente através do fígado (85%) e o restante (15%) através dos rins; 12% a 23% da dose diária são excretados através da urina na forma de citalopram inalterado. A depuração hepática (residual) é de aproximadamente 0,3l/min e a depuração renal é de aproximadamente 0,05 a 0,08l/min.

LINEARIDADE
A cinética é linear. Os níveis plasmáticos são alcançados em uma a duas semanas. Concentrações médias de 300 nmol/l (165 a 405 nmol/l) são alcançadas com uma dose diária de 40 mg.

PACIENTES IDOSOS (> 65 ANOS)
As meias-vidas mais longas (1,5 a 3,75 dias) e os valores de depuração diminuídos (0,08 a 0,3 l/min), decorrentes de uma redução da velocidade de metabolização, foram demonstrados em pacientes idosos. O tempo da concentração de estado de equilíbrio em idosos foi cerca de duas vezes maior que em pacientes mais jovens tratados com a mesma dose.

FUNÇÃO HEPÁTICA REDUZIDA
O citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com função hepática reduzida. A meia-vida do citalopram, nesses casos, foi aproximadamente duas vezes mais longa e as concentrações de citalopram em equilíbrio, em uma determinada dose, serão duas vezes maiores que em pacientes com função hepática normal.

FUNÇÃO RENAL REDUZIDA
O citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com redução leve a moderada da função renal, sem nenhum impacto maior em sua farmacocinética. No momento, não há nenhuma informação disponível para o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (clearance de creatinina < 30 ml/min). (Ver: Posologia e Modo de Usar)

POLIMORFISMO
Pesquisas *in vivo* mostraram que a metabolização do citalopram não exibe nenhum polimorfismo clinicamente importante na oxidação da esparteína/debrisoquina (CYP2D6). Como precaução, no caso de metabolizadores pobres da enzima CYP2C19, deve ser considerada uma dose inicial de 10 mg/dia. (ver: Posologia e Modo de Usar)

RELAÇÃO FARMACOCINÉTICA/FARMACODINÂMICA
Não há relação clara entre níveis plasmáticos de citalopram e resposta terapêutica ou eventos adversos.
Os metabólitos não contribuem para o efeito antidepressivo geral.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Città® (bromidrato de citalopram) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao citalopram ou a qualquer um de seus componentes (ver: Composição).

O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) e pimozida é contra-indicado (ver: Interações Medicamentosas).

Citalopram não deve ser dado a pacientes recebendo Inibidores de Monoamino Oxidase (IMAOs) incluindo selegilina em doses diárias que excedam 10 mg/dia. Citalopram não deve ser administrado por até catorze dias após a descontinuação de um IMAO irreversível ou pelo tempo especificado após a descontinuação de um IMAO reversível (RIMA), como descrito no texto de bula do RIMA. IMAOs não devem ser introduzidos antes de sete dias após descontinuação do citalopram (ver: Interações Medicamentosas).

Citalopram é contra-indicado para uso concomitante com linezolida a menos que seja possível monitorar de perto a pressão sanguínea do paciente (ver: Interações Medicamentosas).

Citalopram é contra-indicado em pacientes que apresentam prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do prolongamento QT

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

GRAVIDEZ
Categoria de risco B: não há dados clínicos disponíveis do citalopram sobre a exposição durante a gravidez.
Uma grande quantidade de dados de mulheres grávidas (mais do que 2500 exposições relatadas) indicou não haver malformação do feto ou toxicidade neonatal. Entretanto, o citalopram não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário e somente após uma avaliação criteriosa do benefício/risco.

Recém-nascidos devem ser observados se o uso materno de citalopram continua nas fases finais da gravidez, especialmente no terceiro trimestre. A descontinuação abrupta deve ser evitada durante a gravidez.
Os seguintes sintomas podem ocorrer nos neonatos após uso maternal de ISRS / uso SNRI nos estágios mais avançados da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apnéia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade. letargia, choro constante, sonolência e dificuldade para dormir. Estes sintomas podem ser devido a efeitos serotoninérgicos ou sintomas de descontinuação. Na maioria dos casos, as complicações iniciam-se imediatamente ou brevemente (<24 horas) após o parto.
Dados epidemiológicos sugerem que o uso de ISRS durante a gravidez, especialmente no final da gravidez, podem aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPP). O risco observado foi de cerca de 5 casos por 1.000 gestações. Na população geral 1-2 casos de HPP por 1000 gestações ocorrem.
Baseado em dados de estudos de toxicidade reprodutiva (segmento I, II e III) não há nenhuma razão para ter preocupação especial com o uso de citalopram em mulheres em idade fértil.
Os dados observacionais indicam um risco aumentado (menos de 2 vezes) de hemorragia pós-parto após exposição a ISRS / IRSN no mês anterior ao nascimento (ver: Advertências e Precauções, Reações Adversas).

LACTAÇÃO
O citalopram é excretado no leite materno em baixas concentrações. Estima-se que o lactente receberá cerca de 5% do peso da dose diária materna relacionados (em mg / kg). Nenhuma ou apenas pequenos eventos têm sido observados em lactentes. No entanto, a informação existente é insuficiente para a avaliação do risco para a criança. Recomenda-se precaução.

FERTILIDADE
Dados de estudos em animais mostraram que o citalopram pode afetar a qualidade do esperma (ver: Dados de Segurança Pré-Clinica).
Relatos de casos em humanos com alguns ISRSs mostram que este efeito na qualidade do esperma é reversível.
Até o momento não foi observado impacto na fertilidade humana.

Não usar Città® (bromidrato de citalopram) durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
As seguintes advertências e precauções aplicam-se à classe terapêutica dos ISRSs (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina).

CRIANÇAS E ADOLESCENTES (< 18 ANOS DE IDADE)
Não usar o Città® (bromidrato de citalopram) para tratar crianças ou adolescentes menores de 18 anos, a menos que a necessidade clínica seja clara e o paciente seja cuidadosamente monitorado pelo médico quanto ao aparecimento de sintomas suicidas. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, comparados com o placebo, foi observado aumento da hostilidade e do comportamento suicida (tentativas de suicídio e pensamentos suicidas). Não existem dados de longo-prazo pela utilização por crianças e adolescentes no que se refere a crescimento, maturação e desenvolvimento cognitivo e comportamental.

ANSIEDADE PARADOXAL
Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reação paradoxal geralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiogênico paradoxal (ver Posologia).

HIPONATREMIA
Hiponatremia, provavelmente relacionada à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRS e geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Pacientes idosos (especialmente mulheres) parecem ter o risco aumentado.

SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU PIORA CLÍNICA
A depressão está associada com um aumento dos pensamentos suicidas, atos de auto-flagelação e suicídio (eventos relacionados ao suicídio). Este risco persiste até que ocorra uma remissão significativa da doença. Como não há uma melhora expressiva nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que uma melhora significativa ocorra. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial.

Outras doenças psiquiátricas para as quais o citalopram é indicado também podem estar associadas a um aumento do risco de suicídio ou eventos a ele relacionados. Estas doenças podem ser co-mórbidas à depressão. As mesmas precauções indicadas nos casos de tratamento dos pacientes com depressão devem ser aplicadas quando são tratados pacientes com outros transtornos psiquiátricos.
Os pacientes com histórias de tentativas de suicídio e/ou com ideação suicida, ambas prévias ao início do tratamento, apresentam um risco maior para tentativas de suicídio e devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento antidepressivo.
Uma meta-análise de estudos clínicos placebo-controlados de drogas antidepressivas em pacientes adultos com distúrbios psiquiátricos mostrou um risco aumentado de comportamento suicida com o uso de antidepressivos comparado ao placebo em pacientes com menos de 25 anos de idade.
Uma supervisão dos pacientes, em especial estes de alto risco, deve ter a terapia medicamentosa acompanhada especialmente no início do tratamento e na mudança de doses. Pacientes (e cuidadores) precisam ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer agravamento da situação clínica, comportamento suicida ou pensamentos ou mudanças não-usuais no comportamento e devem procurar aconselhamento médico imediatamente caso estes sintomas se façam presentes.

ACATISIA/ AGITAÇÃO PSCOMOTORA
O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada a incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado.
Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose.

MANIA
Em pacientes com doença maníaco-depressiva, uma mudança de fase maníaca pode ocorrer. Descontinuar os ISRSs em qualquer paciente que entre em fase maníaca.

CONVULSÕES
Convulsões são riscos potenciais com as drogas antidepressivas. O citalopram deve ser descontinuado em qualquer paciente que apresente convulsões.
Evitar o uso dos ISRSs em pacientes com epilepsia instável e pacientes com epilepsia controlada precisam ser cuidadosamente monitorados por um médico. Descontinuar o uso dos ISRSs caso haja um aumento da freqüência de convulsões.

DIABETES
Em pacientes diabéticos, o tratamento com ISRSs poderá alterar o controle glicêmico, pode ser necessário um ajuste na dose de insulina e/ou hipoglicemiantes orais em uso.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICA
Em casos raros, síndrome serotoninérgica foram relatados em pacientes que utilizam ISRSs. A combinação de simtomas como agitação tremor, nioclonia e hipertermia podem indicar o desenvolvimento desta condição. O tratamento com citalopram precisa ser descontinuado imediatamente e tratamento sintomático deve ser iniciado.

MEDICAMENTOS SEROTONINÉRGICOS
O citalopram não deve ser usado concomitantemente com medicamentos de efeitos serotoninérgicos tais como triptanos (incluindo sumatriptano e oxitriptano), opioides (incluindo tramadol) e triptofano.

HEMORRAGIA
Há relatos de sangramentos cutâneos com tempo e/ou características anormais, tais como equimoses, hemorragias ginecológicas, sangramentos gastrointestinais e outros sangramentos cutâneos ou das mucosas com o uso dos ISRSs. (ver: Reações Adversas). Os ISRS/IRSN podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto (ver: Fertilidade, Gravidez e Lactação; Reações Adversas). Recomenda-se cautela no caso de pacientes em tratamento com ISRSs, especialmente em uso concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de hemorragia, bem como em pacientes com conhecida tendência a sangramentos. (ver: Interações Medicamentosas)

ELETROCONVULSOTERAPIA (ECT)
A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT é limitada, portanto recomenda-se cautela.

ERVA DE SÃO JOÃO
Efeitos indesejáveis podem ser mais comuns durante a utilização concomitante de citalopram e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Sendo assim, o citalopram e produtos fitoterápicos a base de Erva de São João (*Hypericum perforatum*) não devem ser utilizados concomitantemente. (ver: Interações Medicamentosas).

SINTOMAS DE DESCONTINUAÇÃO
Sintomas de descontinuação são comuns ao interromper o tratamento, particularmente se a descontinuação for abrupta (ver Reações Adversas). Em um estudo clínico de prevenção das recorrências com o citalopram, os eventos adversos após a descontinuação do tratamento com citalopram foram observados em 40% dos pacientes versus 20% dos pacientes que continuavam o uso de citalopram.
O risco de sintomas de descontinuação podem ser dependentes de diversos fatores incluindo aduração e a dose do tratamento e a taxa de redução da dose. Tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia), distúrbios do sono (incluindo insônia e sonhos intensos), agitação ou ansiedade, naisea e ou vômitos, tremor, confusão, sudorese, dor de cabeça, diarréia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais são as reações mais comumente relatadas. Geralmente estes sintomas são leves a moderados, entretanto, em alguns pacientes podem ser severos na intensidade.
Eles geralmente ocorrem nos primeiros dias de descontinuação do tratamento, mas há relatos muito raros destes sintomas em pacientes que inadivertidamente esqueceram uma dose.
Geralmente esses sintomas são auto-limitados e usualmente desaparecem em 2 semanas, embora em alguns pacientes possam ser prolongados (2-3 meses ou mais). Sendo assim, é recomendado que a concentração do citalopram seja gradualmente diminuída quando o tratamento for descontinuado durante algumas semanas ou meses, de acordo com as necessidades do paciente (ver: Sintomas de Descontinuação de ISRS)

PSICOSE
O tratamento de paciente psicóticos com depressão pode aumentar os sintomas psicóticos.

PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT
Citalopram mostrou causar um aumento do prolongamento do intervalo QT dose-dependente. Casos de prolongamento do intervalo QT e arritimia ventricular, incluindo Torsade de Pointes foram relatados durante o período de pós-comercialização do produto, predominantemente em pacientes do sexo feminino, com hipocalemia, ou com prolongamento QT ou outras doenças cardíacas pré-existentes (Ver itens 4. CONTRA-INDICAÇÕES, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, 9. REAÇÕES ADVERSAS, 10. SUPERDOSE E PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS).
Recomenda-se precaução nos pacientes que apresentam bradicardia significativa ou em pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio recentemente ou insuficiência cardíaca descompensada.
Distúrbios eletrolíticos como hipocalemia e hipomagnesemia aumentam o risco de arritmias malignas e devem ser tratadas antes do início do tratamento com citalopram.
Uma revisão do ECG deve ser considerada antes do início do tratamento com citalopram nos pacientes que apresentam doença cardíaca estável.
Se ocorrerem sinais de arritmia cardíaca durante o tratamento com citalopram, o tratamento deve ser descontinuado e deve ser realizado um ECG.

GLAUCOMA
Como ocorre com outros ISRSs, citalopram pode causar midríase e deve ser usado com precaução em pacientes com aumento da pressão intra-ocular ou aqueles com glaucoma de ângulo estreito.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS
O citalopram tem influência menor ou moderada na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Medicamentos psicoativos podem reduzir a capacidade de julgamento e de reagir a emergências. Os pacientes devem ser informados sobre esses efeitos e alertados quanto ao risco de interferência na sua capacidade de dirigir automóveis e de operar máquinas.

GERALMENTE CITTÀ® (BROMIDRATO DE CITALOPRAM) NÃO AFETA A HABILIDADE DE SUAS ATIVIDADES DIÁRIAS NORMAIS. ENTRETANTO, VOCÊ PRECISA TER CAUTELA QUANDO DIRIGIR VEÍCULOS, OPERAR MÁQUINAS OU REALIZAR ATIVIDADES QUE REQUEIRAM SUA ATENÇÃO.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Para o uso em idosos, crianças e outros grupos de risco, ver Posologia.

O Città® (bromidrato de citalopram) comprimidos 20 mg contém LACTOSE.

Os comprimidos contêm lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou mal absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
INTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS

Em um nível farmacodinâmico casos de síndrome serotoninérgica de citalopram com moclobemida e buspirona já foram relatados.

COMBINAÇÕES CONTRAINDICADAS
INIBIDORES DA MAO
Não administrar o citalopram em combinação com IMAOs.
O uso concomitante do citalopram e IMAOs pode causar graves efeitos adversos, incluindo síndrome serotoninérgica. Casos de reações graves e algumas vezes fatais foram relatadas em pacientes recebendo um ISRS em combinação com um inibidor da monoamina oxidase (IMAO), incluindo o IMAO irreversível selegilina, os IMAOs reversíveis moclobemida e linezolida e em pacientes que tenham descontinuado recentemente ISRS e iniciaram com um IMAO. Em alguns casos os pacientes apresentaram sintomas semelhantes à síndrome serotoninérgica. Sintomas de uma interação medicamentosa com um IMAO incluem: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, alterações do estado mental que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma (ver: Reações Adversas).

PIMOZIDA
A co-administração de uma dose única de pimozida 2 mg em índivíduos tratados com citalopram racêmico 40 mg/dia durante 11 dias causou um aumento na ASC e Cmax da pimozida, embora não consistentemente em todo o estudo. A co-administração de pimozida e citalopram resultou num aumento médio do intervalo QTc de aproximadamente 10 ms. Devido a interação observada com uma baixa dose de pimozida, a administração concomitante de citalopram e pimozida é contraindicada.

COMBINAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÃO
SELEGILINA (INIBIDOR SELETIVO MAO B)
Um estudo de interação farmacocinética/ farmacodinâmica com a administração concomitante de citalopram (20 mg/dia) e selegilina (10mg/dia) não demonstrou interações clinicamente relevantes. O uso concomitante de citalopram e selegilina (em doses acima de 10 mg/dia) é contraindicada.

MEDICAMENTOS SEROTONINÉRGICOS
LÍTIO E TRIPTOFANO
Nenhuma interação farmacodinâmica foi encontrada em estudos clínicos nos quais o citalopram tenha sido administrado concomitantemente ao lítio. Entretanto, houve relatos de aumento de reações quando foram administrados ISRSs concomitantemente com lítio ou triptofano; como tal, o uso concomitante de ISRSs com essas drogas deve ser feito com cautela. Monitoramento de rotina dos níveis de lítio deve ser continuado como usual.

Co-administração com produtos serotoninérgicos (ex.: opioides (incluindo tramadol) e triptanos (incluindo sumatriptano e oxitriptano) pode levar ao aumento de eventos adversos associados ao 5-HT. Até mais informação ser disponibilizada, o uso simultâneo de citalopram e agonistas da 5-HT, tais como sumatriptanos e outros triptanos não é recomendado.

ERVA DE SÃO JOÃO
Interações dinâmicas entre ISRSs e produtos fitoterápicos que contenham a Erva de São João (Hypericum perforatum) podem ocorrer, resultando num aumento da incidência de reações adversas (ver Advertências).
Interações farmacocinéticas não foram investigadas.

HEMORRAGIA
Recomenda-se precaução em pacientes que estejam em tratamento simultâneo com anticoagulantes ou medicamentos que afetam a função plaquetária, como anti-inflamatórios não esteróidais (AINE's), ácido acetil salicílico, dipiramol e ticlopidina e outros medicamentos (por ex.: antipsicóticos atípicos, fenotiazina, antidepressivos tricíclicos) que podem aumentar o risco de hemorragia. (ver Advertências).

ELETROCONVULSOTERAPIA (ECT)
Não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de eletroconvulsivoterapia (ECT) e citalopram (ver Advertências).

ÁLCOOL
Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre o citalopram e o álcool. Entretanto, a combinação com álcool não é recomendada.

MEDICAMENTOS QUE DIMINUEM O LIMIAR CONVULSIVO

Os ISRS's podem diminuir o limiar convulsivo. Aconselha-se precaução ao utilizar concomitantemente outros medicamentos capazes de diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, os antidepressivos [tricíclicos, ISRS], neurolépticos [fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas]), mefloquina, bupropiona e tramadol).

NEUROLÉPTICOS
Experiência com citalopram não revelou quaisquer interações clinicamente relevantes com neurolépticos. No entanto, assim como com outros ISRS, a possibilidade de uma interacção farmacodinâmica não pode ser excluída.

PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT
Não foram realizados estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos entre citalopram e outros medicamentos que prolongam o intervalo QT. Entretanto, não se pode descartar um efeito aditivo entre esses medicamentos e citalopram. Desta forma, a co-admnistração de citalopram e medicamentos que prolongam o intervalo QT, como antirrítmicos Classes IA e III, antipsicóticos (ex.: derivados de fentiazina, pimozida e haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns agentes antimicrobianos (ex.: esparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina) e antimaláricos (particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemozol e mizolastina) e etc., somente devem ser prescritos após uma avaliação criteriosa.

INTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS
Biotransformação do citalopram para desmetilcitalopram é mediada pelas isoenzimas do sistema do citocromo P450:CYP2C19 (aproximadamente 38%), CYP3A4 (aprox. 31%) e CYP2D6 (aproximadamente 31%). O fato de que o citalopram é metabolizado por mais de um CYP significa que a inibição de sua biotransformação é menos provável como a inibição de uma enzima pode ser compensada por outra. Portanto, a co-administração de citalopram com outros medicamentos na prática clínica tem probabilidade muito baixa de produzir interações farmacocinéticas.

ALIMENTO
A absorção e outras propriedades farmacocinéticas do citalopram não é afetada pelos alimentos.

EFEITO DE OUTROS MEDICAMENTOS NA FARMACOCINÉTICA DO CITALOPRAM
Co-administração de cetoconazol (potente inibidor da CYP3A4) não alterou a farmacocinética do citalopram. Um estudo de interação farmacocinética de lítio e citalopram não revelou qualquer interação farmacocinética. (ver também acima).
Cimetidina (potente inibidor de CYP2D6, 3A4 e 1A2) causou um aumento moderado nos níveis de citalopram.
Recomenda-se cautela na administração de citalopram combinado à cimetidina. Pode ser necessário um ajuste de dose.

EFEITOS DO CITALOPRAM SOBRE OUTROS MEDICAMENTOS
Um estudo de interação farmacocinética/farmacodinâmica com a administração concomitante de citalopram e metoprolol (um substrato da CYP2D6) mostrou um duplo aumento das concentrações de metoprolol, mas não teve aumento estatisticamente significante no efeito do metoprolol sobre a pressão sanguínea e a freqüência cardíaca de voluntários saudáveis. Recomenda-se precaução quando metoprolol e citalopram são administrados concomitantemente. Um ajuste de dose pode ser necessário.
Citalopram e desmetilcitalopram são insignificantes inibidores da CYP2C9, CYP2E1 e CYP3A4, e inibidores fracos da CYP1A2, CYP2C19 e CYP2D6 quando em comparação com outros ISRS estabelecidos como significantes inibidores.

LEVOMEPROMAZINA, DIGOXINA, CARBAMAZEPINA
Nenhuma mudança ou apenas mudanças muito pequenas de pouca importância clínica foram observados quando o citalopram foi dado com substratos CYP1A2 (clozapina e teofilina), CYP2C9 (varfarina), CYP2C19 (imipramina e mefenitoína), CYP2D6 (esparteína, imipramina, amitriptilina, a risperidona) e CYP3A4 (varfarina, carbamazepina (e seu metabólito carbamazepina epoxidop) e triazolam. Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre citalopram e levomepromazina, ou digoxina, (indicando que o citalopram nem induz nem inibe a glicoproteína-P).

IMIPRAMINA, DESIPRAMINA
Em um estudo farmacocinético nenhum efeito foi demonstrado em ambos os níveis de citalopram ou imipramina, embora o nível de desipramina, o metabólito primário da imipramina foi aumentada. Quando desipramina é combinada com citalopram, um aumento da concentração plasmática desipramina tem sido observado. A redução da dose de desipramina pode ser necessária.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar o Città® (bromidrato de citalopram) em local fresco, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C).
Proteger a embalagem da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

ASPECTO FÍSICO DO CITTÀ® (BROMIDRATO DE CITALOPRAM)
O Città® (bromidrato de citalopram) é um comprimido revestido circular, biconvexo, com vinco em um dos lados, branco.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS
Città® (bromidrato de citalopram) não tem cheiro ou gosto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
MODO DE USAR
Os comprimidos de Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos de Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.

TRATAMENTO DA DEPRESSÃO
Administrar Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) na forma de uma dose oral única de 20 mg/ dia. Dependendo da resposta individual do paciente e da gravidade da depressão, aumentar a dose até um máximo de 40 mg por dia.
Duração do tratamento
O efeito antidepressivo geralmente inicia-se após 2-4 semanas. Tratamento com antidepressivos é sintomático e deve ser continuado por um período de tempo apropriado, geralmente até 6 meses após a recuperação, a fim de evitar uma recaída. Em pacientes com depressão recorrente (unipolar), a terapia de manutenção pode precisar de ser continuado por vários anos para prevenir novos episódios.

TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO PÂNICO
Uma dose oral única de 10 mg é recomendada na primeira semana, antes de se aumentar a dose para 20 mg por dia. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 40 mg por dia.
Duração do tratamento
A efetividade máxima do citalopram no tratamento do pânico é alcançado após aproximadamente 3 meses e a resposta é mantida durante a continuação do tratamento.

TRATAMENTO DO TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO
É recomendada a dose inicial de 20 mg. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 40 mg/ dia.
Duração do tratamento
O início de ação no tratamento do TOC é de 2-4 semanas, com melhorias contínuas ao longo do tempo.

PACIENTES IDOSOS (> 65 ANOS DE IDADE)
Para pacientes idosos, a dose precisa ser reduzida para a metade da dose recomendada, por ex.: 10-20 mg /dia. A dose máxima recomendada para idosos é 20 mg/dia.

CRIANÇAS E ADOLESCENTES
Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) não deve ser usado para o tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade (ver: Advertências e Precauções).

FUNÇÃO RENAL REDUZIDA
Não é necessário o ajuste da posologia em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Não está disponível nenhuma informação sobre o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (clearance de creatinina < 30 ml/min).

FUNÇÃO HEPÁTICA REDUZIDA
Uma dose diária inicial de 10 mg nas primeiras duas semanas de tratamento é recomendada em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada para um máximo de 20 mg diários. Cuidados e uma cuidadosa titulação da dose são aconselháveis em pacientes com comprometimento hepático grave.

METABOLIZADORES POBRES CYP2C19
Para pacientes que são metabolizadores pobres da enzima CYP2C19, recomenda-se uma dose inicial de 10 mg durante as duas primeiras semanas de tratamento. A dose poderá ser aumentada até no máximo 20 mg/dia, dependendo da resposta individual.

DESCONTINUAÇÃO
A descontinuação abrupta precisa ser evitada. Ao interromper o tratamento com este medicamento, reduzir gradualmente a dose durante um período de uma ou duas semanas, para evitar possíveis sintomas de descontinuação (ver Advertências e Reações Adversas). Se sintomas intoleráveis ocorrerem após redução da dose ou descontinuação do tratamento, retornar à dose anteriormente precrita e reiniciar a redução da dose de forma mais gradual.

ESQUECIMENTO DA DOSE
A meia-vida do Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) é de aproximadamente 1½ dias, o que permite que o esquecimento da ingestão da dose diária possa ser contornado com a simples supressão daquela dose. Retomar a prescrição usual. Não dobrar a dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas observadas com citalopram são em geral moderadas e transitórias. As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento. Para as reações após uma dose-resposta foi descoberto: aumento da sudorese, boca seca, insônia, sonolência, diarréia, náuseas e fadiga.
A tabela mostra o percentual de reações adversas associadas com ISRSs e / ou citalopram visto em ≥ 1% dos pacientes em estudos duplo-cego placebo-controlados ou no período pós-comercialização. As freqüências foram definidas como:
muito comum (>1/10), comum (>1/100 a ≤1/10), incomum (>1/1000 e ≤1/100), raro (>1/10000 e ≤1/1000), muito raro (≤1/10000), desconhecido (não pode ser estimado com os dados atuais):

	Muito comum	**Comum**	**Incomum**	**Raro**	**Desconhecido**
Distúrbios sanguíneos e linfáticos					Trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico					Hipersensibilidade, reação anafilática
Distúrbios endócrinos					Secreção inadequada do hormônio antidiurético
Distúrbios de metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite, diminuição do peso.	Aumento do apetite, aumento do peso.	Hiponatremia	Hipocalemia.
Distúrbios psiquiátricos		Agitação, diminuição da libido, ansiedade, nervosismo, confusão, sonhos anormais, orgasmo anormal em mulheres	Agressividade, alucinações, despersonalização, mania		Ataque de pânico, bruxismo, agitação, ideação suicida e comportamento suicida[1]
Distúrbios do sistema nervoso	Insônia, sonolência	Tremores, parestesia, tontura, distúrbio da atenção.	Síncope	Convulsão de grande mal, discinesia, alterações no paladar.	Convulsões, síndrome serotoninérgica, distúrbio extrapiramidal, acatisia, distúrbios do movimento

Distúrbios de visão			Midríase (que pode levar ao glaucoma agudo de ângulo fechado), ver Advertências e Precauções.		Distúrbio visual
Distúrbios de audição		Tinitus			
Distúrbios Cardíacos			Taquicardia Bradicardia		Intervalo QT prolongado do eletrocardiograma, arritmia ventricular incluindo Torsade de Pointes.
Distúrbios vasculares				Hemorragia	Hipotensão ortostática
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos		Bocejo			Epistaxe
Distúrbios gastrointestinais	Boca seca, náusea	Diarréia, vômitos, constipação.			Hemorragia gastrointestinal (inclui hemorragia retal).
Distúrbios hepatobiliares				Hepatite	Exames de função hepática anormais
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Aumento da sudorese	Prurido	Urticária, alopécia, eritema (rash), púrpura, fotosensibilidade.		Equimoses, angioedemas.
Distúrbios dos tecidos músculo-esqueléticos e conectivos		Artralgias, mialgias			
Distúrbios renais e urinários			Retenção urinária		
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas		Impotência, alterações da ejaculação, falha da ejaculação	Mulheres: menorragia		Galactorréia Mulheres: metrorragia, hemorragia pós-parto[2.] Homens: priapismo,
Distúrbios gerais e problemas no local de administração		Fadiga	Edema	Pirexia	

[1]Casos de ideação suicida e comportamentos suicidas foram relatados durante a terapia do citalopram ou logo após a descontinuação do tratamento (ver: Advertências).
[2] Este evento foi relatado para a classe terapêutica de ISRS/IRSN (ver: Fertilidade, Gravidez e Lactação; Reações Adversas).

Fraturas Ósseas

Estudos epidemiológicos, conduzidos principalmente em pacientes com 50 anos de idade e mais velhos, mostram um aumento do risco de fraturas ósseas em doentes tratados com ISRS e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo que leva a este risco é desconhecido

Prolongamento do Intervalo QT
Casos de Prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular incluindo Torsade de Pointes foram relatados durante o período de comercialização, predominantemente em pacientes do sexo feminino, com hipocalemis ou com prolongamento do intervalo QT pré-existente causado por outras doenças cardíacas (ver: Contra-Indicações, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas, Superdose e Propriedades Farmacodinâmicas)
As seguintes reações adversas a medicamentos também foram reportadas para a classe terapêutica dos ISRSs: inquietude psicomotora/acatisia (ver: Advertências) e anorexia.

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com ISRSs
A descontinuação do citalopram (particularmente quando abrupta) causa sintomas de descontinuação.

Tonturas, alterações da senso-percepção (inclui parestesias), alterações do sono (inclui insônia e sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náusea e/ou vômitos, tremores, confusão, sudorese, cefaléia, diarréia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e alterações visuais são as reações mais comumente reportadas. Geralmente, esses eventos são de intensidade leve a moderada e auto-limitados, porém em alguns pacientes podem ser graves e/ou prolongados. Os eventos geralmente se resolvem dentro de 2 semanas, embora em alguns indivíduos este tempo possa se prolongar (2-3 meses ou mais). Logo, quando o tratamento com o citalopram não for mais necessário, recomenda-se fazer uma descontinuação gradual, com diminuição progressiva da dose (Vide Posologia e Advertências e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
TOXICIDADE
Dados clínicos relativos à intoxicação com citalopram são limitados e muitos casos envolvem o uso concomitante com outras drogas e/ou álcool. Casos fatais de overdose já foram reportados com o uso do citalopram. Entretanto, a maioria dos casos fatais de overdose envolveram o uso associado com outros medicamentos.

SINTOMAS
Os seguintes sintomas têm sido reportados em casos de overdose de citalopram: convulsões, taquicardia, sonolência, prolongamento do intervalo QT, coma, vômitos, tremores, hipotensão, parada cardíaca, náusea, síndrome serotoninérgica, agitação, bradicardia, tontura bloqueio de ramo, alargamento do complexo QRS, hipertensão, midríase, torsade de pointes, sudorese, estupor, cianose, hiperventilação e arritmias atriais e ventriculares.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE
Não existe um antídoto específico conhecido para o citalopram. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Carvão ativo, laxantes osmóticos (como sulfato de sódio) e esvaziamento gástrico deve ser considerado. Lavagem gástrica deve ser realizada assim que possível. Estabelecer e manter as vias aéreas, garantindo adequada oxigenação e função respiratória. Se a consciência for afetada, o paciente deve ser intubado. Recomenda-se monitorar os sinais cardíacos e vitais, em conjunto com medidas de suporte e sintomáticas gerais.

É recomendável o monitoramento por ECG em caso de superdose, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva/bradiarritmias, que utilizam concomitantemente medicamentos que prolongam o intervalo QT ou com alteração de metabolismo ex. insuficiência hepática.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.0043.1387

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br - www.momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/07/2021.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/08/2021	3249421/21-1	1999 SIMILAR - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2022	-	VP/VPS	- 20 MG COM REV X 7 - 20 MG COM REV X 30

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.041905/2006-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/04/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104971332	**Vencimento do Registro**	04/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1049713320018	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713320026	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713320034	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Cápsula

300 mg

cloridrato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Cápsula

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRSENTAÇÃO
Cápsula 300 mg: embalagem contendo 16 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
cloridrato de clindamicina monoidratado .....338,46 mg*
*Equivalente a 300 mg de clindamicina base
Excipientes: lactose monoidratada, amido, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de clindamicina cápsulas é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções causadas por bactérias, entre as quais: (1) do trato respiratório superior (traqueia, seios da face, amígdalas, faringe, laringe, ouvido) e inferior (brônquios, pulmões); (2) da pele e partes moles (infecção da pele e tecidos próximos, como os músculos, tendões, etc.); (3) da pelve (região inferior do abdome) e trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina); (4) de dente; (5) nos ossos e articulações (conhecidas popularmente como juntas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar. A maior concentração no sangue do cloridrato de clindamicina é atingida após 45 minutos da ingestão da cápsula.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

(ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento? " e item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar? ").
O cloridrato de clindamicina não deve ser usado se você já apresentou hipersensibilidade (reação alérgica) à clindamicina ou à lincomicina (tipo de antibiótico) ou a qualquer componente da fórmula.

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

Reações de hipersensibilidade graves, incluindo reações cutâneas graves, como reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) têm sido relatados em pacientes recebendo terapia com cloridrato de clindamicina. Se ocorrer hipersensibilidade ou reação cutânea grave, o uso de cloridrato de clindamicina deve ser descontinuado e terapia apropriada deve ser iniciada (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento" e item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar? ").
O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do intestino resultando em um crescimento excessivo de colônias de bactérias o que pode levar a diarreia. Quando a bactéria que cresce em excesso é a *Clostridium*

difficile a gravidade pode variar de leve a colite fatal (infecção do cólon, parte do intestino). A diarreia associada a *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos.
O cloridrato de clindamicina não deve ser usado para o tratamento de meningite.
Durante tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado) e renal (dos rins).
O cloridrato de clindamicina foi detectado no leite materno. Cloridrato de clindamicina pode causar efeitos adversos como diarreia, sangue nas fezes ou erupção cutânea no bebê amamentado. Não use cloridrato de clindamicina durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Sempre avise ao seu médico sobre todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa e pode acontecer se cloridrato de clindamicina for usado com: (1) medicamentos que agem bloqueando a comunicação neuromuscular (interrupção da transmissão dos comandos dos nervos aos músculos) e (2) rifampicina (um antibiótico que também pode diminuir o efeito do cloridrato de clindamicina), monitorar a perda de eficácia. Se você não sabe se usa ou não este tipo de medicamento, pergunte ao seu médico.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: cápsulas de gelatina dura nº 0, corpo amarelo, tampa vermelha contendo pó branco cristalino.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A duração do tratamento depende do tipo (local e agentes causadores) e gravidade da infecção, devendo ser definido pelo seu médico conforme o seu diagnóstico.

Uso em adultos
A dose diária recomendada é de 600 – 1.800 mg, dividida em 2, 3 ou 4 doses iguais.
Para evitar a possibilidade de irritação do esôfago, cloridrato de clindamicina deve ser administrado com um copo cheio de água.

Uso em Idosos
Não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos com a função hepática e renal normal (ajustado pela idade).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Não é necessário o ajuste de dose.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário o ajuste de dose.

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico
Consulte as recomendações de dosagem em "Uso em adultos". O tratamento deverá continuar pelo menos durante dez dias.
Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica
O tratamento deve ser iniciado com fosfato de clindamicina, por via endovenosa (EV), concomitantemente a um antibiótico de espectro aeróbio Gram-negativo apropriado. O tratamento EV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com cloridrato de clindamicina cápsulas, administrando-se por via oral 450 - 600 mg a cada 6 horas até completar 10 - 14 dias de tratamento total.
Tratamento de amidalite e faringite agudas causadas por estreptococo
300 mg (1 cápsula) 2 vezes ao dia, durante 10 dias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar cloridrato de clindamicina no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome uma dose em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*), eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), *rash* maculopapular (erupções de pele), exame de função hepática anormal (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disgeusia (alteração do paladar), dor abdominal, vômito, náusea (enjoo), urticária (alergia de pele).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), pruridos (coceira).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): colite por *Clostridium difficile,* infecção vaginal, agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), choque anafilático (reação alérgica grave, com queda da pressão arterial), reação anafilactoide (reação alérgica grave), reação anafilática, hipersensibilidade (reação alérgica), úlcera esofágica, esofagite (inflamação do esôfago), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reação medicamentosa com eosinofilia (alergia causada por medicamentos que cursa com aumento de um tipo de glóbulo branco) e sintomas sistêmicos conhecidos como DRESS, pustulose exantemática aguda generalizada (aparecimento súbito de pequenas bolhas com pus e vermelhidão na pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1332

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF - CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 22/08/2018.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula 300 mg
08/2018	0826664/18-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/2018	0826664/18-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP	Cápsula 300 mg
26/09/2017	2016536/17-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2017	2016536/17-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS	VP VPS	Cápsula 300 mg

							FARMACOLÓGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAÇÕES; 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8 POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
30/01/2017	0159615172	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	0159615172	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Cápsula 300 mg
12/02/2016	1261863/16-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	1261863/16-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Cápsula 300 mg

27/08/2013	0713232/13-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2013	0713232/13-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/0/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Cápsula 300 mg
12/07/2013	0564932/13-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564932/13-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Cápsula 300 mg

fosfato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

150 mg/mL

fosfato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 4 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:
fosfato de clindamicina ..... 178,242 mg*
*equivalente a 150 mg de clindamicina base
Veículo: álcool benzílico, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O fosfato de clindamicina solução injetável é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções, entre as quais incluem:
- infecções do trato respiratório superior (nariz, faringe laringe e traqueia) e inferior (brônquios, pulmões) como empiema (presença de pus entre as membranas que envolvem os pulmões), pneumonia anaeróbica (pneumonia por uma bactéria específica) e abscessos pulmonares (acúmulo de pus nos pulmões);
- septicemia bacteriana (disseminação de bactérias pelo sangue a partir de uma infecção em determinado local);
- infecções de pele e partes moles, (infecção da pele e tecidos próximos como gordura);
- infecções intra-abdominais, de abdome, como peritonite (infecção da membrana que envolve os órgãos internos abdominais) e abscesso intra-abdominal (acúmulo de pus dentro da cavidade do abdome); infecções da pelve (região inferior do abdome) e do trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina) como endometrite (infecção de uma das camadas de tecido que forma o útero), abscessos tubo-ovarianos não gonocócicos (acúmulo de pus dentro das trompas uterinas e do ovário causadas por bactérias diferentes da *Neisseria gonorrheae*), celulite pélvica (infecção da pele e dos tecidos abaixo dela na região pélvica e infecção vaginal após cirurgias) e infecções dentárias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O fosfato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O fosfato de clindamicina não deve ser usado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade, alergia ou reação alérgica à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

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

O tratamento com antibióticos altera a flora normal do cólon, altera o equilíbrio entre as bactérias presentes normalmente no intestino grosso, resultando em um crescimento excessivo de determinadas bactérias. Há relatos de que diarreia associada à *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos; portanto, o médico deve ter cuidado na avaliação de seu histórico clínico e acompanhá-lo após o tratamento.
Colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*) foi relatada em associação a quase todos agentes antibióticos, inclusive clindamicina, fosfato de clindamicina, e pode variar, em gravidade, de leve a risco de morte. Portanto, é importante que o médico considere esse diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas

diariamente) após a administração de antibióticos. Casos leves de colite pseudomembranosa geralmente melhoram com a interrupção do uso do medicamento.
O fosfato de clindamicina não deve ser utilizado no tratamento da meningite (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula espinal), pois não penetra adequadamente no líquido cefalorraquidiano (líquido que preenche o espaço entre as meninges e o cérebro e a medula).
Durante o tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado) e renal (do rim).
O uso de fosfato de clindamicina pode resultar em proliferação de micro-organismos não susceptíveis, não sensíveis ao antibiótico, particularmente as leveduras.
O fosfato de clindamicina não deve ser injetado em *bolus* (em uma aplicação rápida) por via endovenosa sem ser diluído, mas sim posto em infusão por, pelo menos, 10 – 60 minutos.
Este produto contém álcool benzílico. O álcool benzílico foi associado à síndrome de Gasping (um tipo de alteração na respiração) fatal em recém-nascidos prematuros.

Uso durante a gravidez
O fosfato de clindamicina atravessa a placenta em humanos, portanto deve ser utilizado na gravidez apenas se claramente necessário.

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

Uso durante a lactação
A clindamicina foi detectada no leite materno e devido aos potenciais efeitos adversos em neonatos, clindamicina não deve ser utilizada em mulheres que estão amamentando.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
O efeito de fosfato de clindamicina na habilidade de dirigir ou operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
O fosfato de clindamicina pode interagir com outros medicamentos, como eritromicina e medicamentos bloqueadores neuromusculares.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter em sua embalagem original, e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em adultos
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): para infecções intra-abdominais, infecções da pelve e outras complicações ou infecções graves, a dose usual diária de fosfato de clindamicina é 2.400 – 2.700 mg em 2, 3 ou 4 doses iguais. Infecções mais moderadas causadas por micro-organismos sensíveis podem responder com 1.200 – 1.800 mg por dia, em 3 ou 4 doses iguais.

Doses diárias maiores que 4.800 mg foram usadas com sucesso.
Doses únicas IM maiores que 600 mg não são recomendadas.

Uso em crianças (com mais de 1 mês de idade)
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): 20 – 40 mg/kg por dia em 3 ou 4 doses iguais.

Uso em pacientes idosos
Estudos com fosfato de clindamicina mostraram que não há diferenças importantes entre pacientes jovens e idosos com a função hepática (do fígado) normal e função renal (do rim) normal (ajustado pela idade), após administração oral ou endovenosa. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática normal e função renal normal (ajustado pela idade).

Uso em pacientes com insuficiência renal e hepática
Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência (falência) renal e hepática.

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico: consulte as recomendações de dosagem "Uso em adultos e crianças". Em infecções por estreptococos beta-hemolíticos (bactéria específica), o tratamento deve ser mantido por pelo menos 10 dias.

Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica: em doença inflamatória pélvica (DIP), infecção ou inflamação dos órgãos presentes na região inferior do abdome (útero, trompas, ovário), o tratamento deve ser iniciado com 900 mg de fosfato de clindamicina, por via endovenosa a cada 8 horas. O tratamento EV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com fosfato de clindamicina por via oral, administrando-se 450 – 600 mg a cada 6 horas até completar 10 – 14 dias de tratamento total.
O fosfato de clindamicina será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.
As instruções para administração, reconstituição, diluição e infusão estão disponibilizadas na parte destinada aos profissionais de saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.
O fosfato de clindamicina em infusão, é incompatível (ou seja, não deve ser infundido junto) com: ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, ceftriaxona sódica e ciprofloxacino.
Não foi demonstrada incompatibilidade com os antibióticos cefalotina, cenamicina, gentamicina, penicilina ou carbenicilina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como este é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As categorias de frequência são definidas como: muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).
Foram relatadas as seguintes reações adversas:
Infecções e infestações
Comum: colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*).
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático

Incomuns: eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo).
Desconhecidas: agranulocitose (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: granulócitos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), e trombocitopenia (diminuição de um tipo de células de coagulação do sangue: plaquetas).
Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecidas: reações anafiláticas (reação alérgica que pode levar à incapacidade de respirar), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) (reação adversa a medicamentos caracterizada por erupção cutânea grave, febre, aumento de gânglios, hepatite e anormalidades nas células do sangue).
Distúrbios do sistema nervoso
Incomum: disgeusia (alteração do paladar).
Distúrbios cardíacos
Incomum: parada cardiorrespiratória, hipotensão (pressão baixa).
Distúrbios vasculares
Comum: tromboflebite (inflamação da veia).
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), dor abdominal.
Incomuns: náusea (enjoo), vômito.
Distúrbios hepatobiliares
Comum: foram observadas anormalidades em testes de função hepática (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).
Desconhecida: icterícia (pele amarelada devido à deposição de substâncias biliares).
Distúrbios na pele ou no tecido subcutâneo
Comum: *rash* maculopapular (erupções de pele).
Incomum: urticária (reação alérgica).
Raras: eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), prurido (coceira).
Desconhecidas: necrose epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas), infecção vaginal (inflamação vaginal), pustulose exantemática generalizada aguda (aparecimento repentino de pústulas – pequenas bolhas com pus – sobre região de pele avermelhada acompanhada de febre e aumento da quantidade de leucócitos – tipo de célula branca de defesa – no sangue).
Distúrbios gerais e condições do local de administração
Incomum: dor e abcesso.
Desconhecida: irritação no local da injeção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, hemodiálise e diálise peritoneal (filtração do sangue realizada artificialmente) não são meios eficazes para a eliminação da clindamicina do sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0284

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

fosfato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

150 mg/mL

fosfato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 4 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:
fosfato de clindamicina ..... 178,242 mg*
*equivalente a 150 mg de clindamicina base
Veículo: álcool benzílico, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O fosfato de clindamicina solução injetável é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções, entre as quais incluem:
- infecções do trato respiratório superior (nariz, faringe laringe e traqueia) e inferior (brônquios, pulmões) como empiema (presença de pus entre as membranas que envolvem os pulmões), pneumonia anaeróbica (pneumonia por uma bactéria específica) e abscessos pulmonares (acúmulo de pus nos pulmões);
- septicemia bacteriana (disseminação de bactérias pelo sangue a partir de uma infecção em determinado local);
- infecções de pele e partes moles, (infecção da pele e tecidos próximos como gordura);
- infecções intra-abdominais, de abdome, como peritonite (infecção da membrana que envolve os órgãos internos abdominais) e abscesso intra-abdominal (acúmulo de pus dentro da cavidade do abdome); infecções da pelve (região inferior do abdome) e do trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina) como endometrite (infecção de uma das camadas de tecido que forma o útero), abscessos tubo-ovarianos não gonocócicos (acúmulo de pus dentro das trompas uterinas e do ovário causadas por bactérias diferentes da *Neisseria gonorrheae*), celulite pélvica (infecção da pele e dos tecidos abaixo dela na região pélvica e infecção vaginal após cirurgias) e infecções dentárias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O fosfato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O fosfato de clindamicina não deve ser usado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade, alergia ou reação alérgica à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

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

O tratamento com antibióticos altera a flora normal do cólon, altera o equilíbrio entre as bactérias presentes normalmente no intestino grosso, resultando em um crescimento excessivo de determinadas bactérias. Há relatos de que diarreia associada à *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos; portanto, o médico deve ter cuidado na avaliação de seu histórico clínico e acompanhá-lo após o tratamento.
Colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*) foi relatada em associação a quase todos agentes antibióticos, inclusive clindamicina, fosfato de clindamicina, e pode variar, em gravidade, de leve a risco de morte. Portanto, é importante que o médico considere esse diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas

diariamente) após a administração de antibióticos. Casos leves de colite pseudomembranosa geralmente melhoram com a interrupção do uso do medicamento.
O fosfato de clindamicina não deve ser utilizado no tratamento da meningite (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula espinal), pois não penetra adequadamente no líquido cefalorraquidiano (líquido que preenche o espaço entre as meninges e o cérebro e a medula).
Durante o tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado) e renal (do rim).
O uso de fosfato de clindamicina pode resultar em proliferação de micro-organismos não susceptíveis, não sensíveis ao antibiótico, particularmente as leveduras.
O fosfato de clindamicina não deve ser injetado em *bolus* (em uma aplicação rápida) por via endovenosa sem ser diluído, mas sim posto em infusão por, pelo menos, 10 – 60 minutos.
Este produto contém álcool benzílico. O álcool benzílico foi associado à síndrome de Gasping (um tipo de alteração na respiração) fatal em recém-nascidos prematuros.

Uso durante a gravidez
O fosfato de clindamicina atravessa a placenta em humanos, portanto deve ser utilizado na gravidez apenas se claramente necessário.

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

Uso durante a lactação
A clindamicina foi detectada no leite materno e devido aos potenciais efeitos adversos em neonatos, clindamicina não deve ser utilizada em mulheres que estão amamentando.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
O efeito de fosfato de clindamicina na habilidade de dirigir ou operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
O fosfato de clindamicina pode interagir com outros medicamentos, como eritromicina e medicamentos bloqueadores neuromusculares.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter em sua embalagem original, e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em adultos
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): para infecções intra-abdominais, infecções da pelve e outras complicações ou infecções graves, a dose usual diária de fosfato de clindamicina é 2.400 – 2.700 mg em 2, 3 ou 4 doses iguais. Infecções mais moderadas causadas por micro-organismos sensíveis podem responder com 1.200 – 1.800 mg por dia, em 3 ou 4 doses iguais.

Doses diárias maiores que 4.800 mg foram usadas com sucesso.
Doses únicas IM maiores que 600 mg não são recomendadas.

Uso em crianças (com mais de 1 mês de idade)
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): 20 – 40 mg/kg por dia em 3 ou 4 doses iguais.

Uso em pacientes idosos
Estudos com fosfato de clindamicina mostraram que não há diferenças importantes entre pacientes jovens e idosos com a função hepática (do fígado) normal e função renal (do rim) normal (ajustado pela idade), após administração oral ou endovenosa. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática normal e função renal normal (ajustado pela idade).

Uso em pacientes com insuficiência renal e hepática
Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência (falência) renal e hepática.

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico: consulte as recomendações de dosagem "Uso em adultos e crianças". Em infecções por estreptococos beta-hemolíticos (bactéria específica), o tratamento deve ser mantido por pelo menos 10 dias.

Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica: em doença inflamatória pélvica (DIP), infecção ou inflamação dos órgãos presentes na região inferior do abdome (útero, trompas, ovário), o tratamento deve ser iniciado com 900 mg de fosfato de clindamicina, por via endovenosa a cada 8 horas. O tratamento EV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com fosfato de clindamicina por via oral, administrando-se 450 – 600 mg a cada 6 horas até completar 10 – 14 dias de tratamento total.
O fosfato de clindamicina será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.
As instruções para administração, reconstituição, diluição e infusão estão disponibilizadas na parte destinada aos profissionais de saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.
O fosfato de clindamicina em infusão, é incompatível (ou seja, não deve ser infundido junto) com: ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, ceftriaxona sódica e ciprofloxacino.
Não foi demonstrada incompatibilidade com os antibióticos cefalotina, cenamicina, gentamicina, penicilina ou carbenicilina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como este é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As categorias de frequência são definidas como: muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).
Foram relatadas as seguintes reações adversas:
Infecções e infestações
Comum: colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*).
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático

Incomuns: eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo).
Desconhecidas: agranulocitose (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: granulócitos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), e trombocitopenia (diminuição de um tipo de células de coagulação do sangue: plaquetas).
Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecidas: reações anafiláticas (reação alérgica que pode levar à incapacidade de respirar), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) (reação adversa a medicamentos caracterizada por erupção cutânea grave, febre, aumento de gânglios, hepatite e anormalidades nas células do sangue).
Distúrbios do sistema nervoso
Incomum: disgeusia (alteração do paladar).
Distúrbios cardíacos
Incomum: parada cardiorrespiratória, hipotensão (pressão baixa).
Distúrbios vasculares
Comum: tromboflebite (inflamação da veia).
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), dor abdominal.
Incomuns: náusea (enjoo), vômito.
Distúrbios hepatobiliares
Comum: foram observadas anormalidades em testes de função hepática (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).
Desconhecida: icterícia (pele amarelada devido à deposição de substâncias biliares).
Distúrbios na pele ou no tecido subcutâneo
Comum: *rash* maculopapular (erupções de pele).
Incomum: urticária (reação alérgica).
Raras: eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), prurido (coceira).
Desconhecidas: necrose epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas), infecção vaginal (inflamação vaginal), pustulose exantemática generalizada aguda (aparecimento repentino de pústulas – pequenas bolhas com pus – sobre região de pele avermelhada acompanhada de febre e aumento da quantidade de leucócitos – tipo de célula branca de defesa – no sangue).
Distúrbios gerais e condições do local de administração
Incomum: dor e abcesso.
Desconhecida: irritação no local da injeção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, hemodiálise e diálise peritoneal (filtração do sangue realizada artificialmente) não são meios eficazes para a eliminação da clindamicina do sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0284

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518.
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/2019	DIZERES LEGAIS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
23/06/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155420/16-7	10134 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	23/05/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
13/01/2016	1158605/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2016	1158605/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
12/03/2014	0179900/14-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2014	0179900/14-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2014	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Solução injetável 150 mg/mL

20/11/2013	0972991/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0972991/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
25/07/2013	0605074/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2013	0605074/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL

Detalhe do Produto: FOSFATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.028904/2004-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/07/2004
Nome Comercial	FOSFATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104970284	**Vencimento do Registro**	07/2029
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049702840015	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG/ML SOL INJ CX C/ COLM 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049702840023	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	150 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049702840031	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG/ML SOL INJ CX C/ COLM 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049702840041	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA				

Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: CLONAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.100440/2006-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/12/2007
Nome Comercial	CLONAZEPAM	**Registro**	100430971	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			**Medicamento de referência**	RIVOTRIL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAST TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309710012	Comprimido	10/12/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM CT BL AL PLAST TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309710020	Comprimido	10/12/2007	24 meses

Princípio Ativo	CLONAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004309710039	Comprimido	10/12/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309710047	Comprimido	10/12/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

clonazepam

Bula para profissional de saúde

Comprimido simples

2 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

clonazepam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido com 2 mg de clonazepam: Embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide itens 1. INDICAÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

clonazepam .....2 mg

excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, copovidona, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adulto e pediátrico

Distúrbio epiléptico

O clonazepam está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epilépticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (pequeno mal), ausências atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut). O clonazepam está indicado como medicação de segunda linha em espasmos infantis (Síndrome de West).

Em crises epilépticas clônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, clonazepam está indicado como tratamento de terceira linha.

Adulto

Transtornos de ansiedade

• Como ansiolítico em geral.
• Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia.
• Fobia social.

Transtornos do humor

• Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania.
• Depressão maior: como adjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).

Emprego em síndromes psicóticas

• Tratamento da acatisia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio: como náuseas, vômitos, pré-síncopes ou síncopes, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aural, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia.

Tratamento da síndrome da boca ardente

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Distúrbio epiléptico

O clonazepam é eficaz no tratamento de crises epilépticas do tipo ausência em pacientes refratários à terapia convencional.

É também efetivo no controle da epilepsia precipitada por estímulo sensorial, como a epilepsia fotomioclônica ou epilepsia de "leitura". [1, 2]

Crises parciais complexas e focais respondem melhor ao clonazepam, em comparação a outros fármacos. Embora clonazepam seja tão eficaz quanto diazepam no tratamento de *status epilepticus*, seu uso é limitado, por causa do efeito depressor no sistema cardiorrespiratório.

Estudos demonstraram que a terapêutica com clonazepam permite a redução ou interrupção de outro anticonvulsivante já em uso. [3, 4, 5]

O clonazepam não é efetivo no tratamento de mioclonia pós-anóxica, porém é eficaz na epilepsia mioclônica e no controle de movimentos mioclônicos com disartria. [6, 7]

Em crianças, clonazepam é eficaz no tratamento de convulsões motoras menores e crises tipo "pequeno mal" refratárias nas doses de 0,05 a 0,3 mg/kg/dia, divididas em doses, reduzindo as crises em até 70% dos pacientes.[8, 9]

Transtornos de ansiedade

A terapêutica com clonazepam é eficaz para o tratamento de transtorno do pânico a curto prazo com ou sem agorafobia.[10] O uso de clonazepam por mais de nove semanas não foi avaliado. A eficácia em crianças abaixo de 18 anos não foi estabelecida. [11]

O tratamento da fobia com o uso de clonazepam é eficaz. [12]

Transtornos do humor

Estudos demonstraram que o uso de clonazepam reduz os sintomas de mania em pacientes em surto. [13]

A terapêutica com clonazepam na dose de 1,5 a 6 mg/dia foi eficaz no tratamento da depressão em 81% dos casos, com início do efeito ocorrendo a partir da primeira semana de tratamento.[14] Quando adicionado à fluoxetina, o uso de clonazepam na dose de 0,5 a 1 mg, ao deitar-se, mostrou-se superior ao uso de fluoxetina como monoterapia. Esse efeito foi observado nas primeiras semanas de tratamento. [15]

Emprego em síndromes psicóticas

A eficácia de clonazepam no tratamento de acatisia tem sido demonstrada em relato de casos. [16]

Tratamento da síndrome das pernas inquietas

O uso de clonazepam na dose de 0,5 a 2 mg, ao deitar-se, mostrou-se efetivo na síndrome das pernas inquietas, reduzindo de modo significativo os movimentos das pernas, melhorando assim o padrão de sono analisado por polissonografia.[17]

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio

O clonazepam é efetivo no tratamento de vertigem e distúrbios de equilíbrio. [18]

Tratamento da síndrome da boca ardente

O uso de clonazepam no tratamento da síndrome da boca ardente de etiologia desconhecida resultou em melhora dos sintomas em 70% dos pacientes. [19]

Referências bibliográficas:

1) Watson P: clonazepam therapy in reading epilepsy. *Neurology* 1983; 33:117.
2) Lope ES & Tanarro FJH: clonazepam therapy in a case of primary reading epilepsy. *Arch Neurol* 1982; 39:455.
3) Hall JH & Marshall PC: clonazepam therapy in reading epilepsy. *Neurology* 1980; 30:550.
4) Rail LR: Treatment of self-induced photic epilepsy. *Proc Aust Assoc Neurol* 1973; 9:121.
5) Bladin P: The use of clonazepam and anticonvulsan - clinical evaluation. *Med J Aust* 1973; 1:683.
6) Fazio C, Manfredi M & Piccinelli A: Treatment of epileptic seizures with clonazepam: a reappraisal. *Arch Neurol* 1975; 32:304-307.
7) Birket-Smith E, Lund M, Mikkelsen B et al: A controlled trial on RO5-4023 (clonazepam) in the treatment of psychomotor epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1973; 49(suppl 53):18-25.
8) Mikkelsen B & Birket-Smith E: A clinical study of the benzodiazepine RO5-4023 (clonazepam) in the treatment of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1973; 49(suppl 53):91-96.
9) Lehtovaara R: A clinical trial with clonazepam (RO5-4023). *Acta Neurol Scand* 1973; 49(suppl 53):77.
10) Moroz G & Rosenbaum JF: Efficacy, safety, and gradual discontinuation of clonazepam in panic disorder: a placebo-controlled, multicenter study using optimized dosages. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:604-612.
11) Kutcher SP & MacKenzie S: Successful clonazepam treatment of adolescents with panic disorder (letter). *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8:299-301.
12) Connor KM, Davidson JRT, Potts NLS et al: Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:373-378.

13) Chouinard G, Young SN & Annable L: Antimanic effect of clonazepam. *Biologic Psychiatry* 1983; 4:451-466.
14) Kishimoto A, Kamata K, Sugihara T et al: Treatment of depression with clonazepam. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77:81-86.
15) Smith WT, Londborg PD, Glaudin V et al: Short-term augmentation of fluoxetine with clonazepam in the treatment of depression: a double-blind study. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1339-1345.
16) Lima AR, Soares-Weiser K, Bacaltchuk J, Barnes TR. Benzodiazepines for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1): CD001950. Review.
17) Peled R & Lavie P: Double-blind evaluation of clonazepam on periodic leg movements in sleep. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:1679-1681.
18) Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF, Ganança CF, Munhoz MSL, ,Garcia da Silva ML, Serafini F. clonazepam in the Pharmacological Treatment of Vertigo and Tinnitus. *Int. Tinn J* 2002,8:50-53.
19) Grushka M, Epstein J, Mott A et al: An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1998; 86:557-561.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O clonazepam apresenta propriedades farmacológicas comuns aos benzodiazepínicos, que incluem efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos. Assim como acontece com outros benzodiazepínicos, acredita-se que esses efeitos podem ser mediados principalmente pela inibição pós-sináptica mediada pelo GABA, embora os dados em animais tenham mostrado adicionalmente um efeito de clonazepam sobre a serotonina. Os dados em animais e as pesquisas eletroencefalográficas em humanos mostraram que clonazepam suprime rapidamente muitos tipos de atividade paroxística, incluindo o aparecimento de ondas pontiagudas e descarga de ondas na ausência de convulsões (pequeno mal), ondas lentas pontiagudas, ondas pontiagudas generalizadas, espículas temporais ou de outra localização, bem como espículas e ondas irregulares.
As anormalidades generalizadas do eletroencefalograma são suprimidas mais regularmente que as anormalidades focais. De acordo com esses achados, clonazepam apresenta efeitos benéficos em epilepsias generalizadas e focais.

Farmacocinética

Absorção

O clonazepam é rapidamente e quase completamente absorvido após administração oral. As concentrações plasmáticas máximas de clonazepam são alcançadas dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de absorção é de, aproximadamente, 25 minutos. A biodisponibilidade absoluta é 90%. Os comprimidos de clonazepam são bioequivalentes à solução oral com relação à extensão de absorção do clonazepam, enquanto a taxa de absorção é ligeiramente mais lenta para os comprimidos.
As concentrações de clonazepam no estado de equilíbrio, para um esquema de administração de uma dose/dia, são três vezes maiores que aquelas obtidas com uma única dose oral. As taxas previstas de acúmulo para regimes diários de duas vezes e três vezes são 5 e 7, respectivamente. Após doses orais múltiplas de 2 mg, três vezes ao dia, as concentrações do estado de equilíbrio pré-dose de clonazepam atingiram uma média de 55 ng/mL. A relação entre a concentração plasmática e dose administrada de clonazepam é linear. As concentrações plasmáticas anticonvulsivantes alvo de clonazepam variam de 20 a 70 ng/mL. Efeitos tóxicos graves, incluindo frequência elevada de crises, ocorreram na maioria dos pacientes com concentrações plasmáticas em estado de equilíbrio acima de 100 ng/mL. Em pacientes com distúrbios de pânico; as concentrações efetivas de clonazepam na redução da frequência de ataques de pânico foram de aproximadamente 20 ng/mL.

Distribuição

O clonazepam distribui-se rapidamente a vários órgãos e tecidos corporais, com captação preferencial pelas estruturas cerebrais.
O volume médio de distribuição de clonazepam é estimado em cerca de 3 L/kg. A meia-vida de distribuição é aproximadamente 0,5 – 1 hora. A ligação às proteínas plasmáticas de clonazepam é entre 82% e 86%.

Metabolismo

O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre, principalmente, pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam, que tem apresentado apenas discreta atividade anticonvulsivante. Foram também identificados quatro outros metabólitos que estão presentes em proporção muito pequena: o produto pode ser acetilado para formar 7-acetamido-clonazepam ou glucuronizado. O 7-acetamido-clonazepam e o 7-amino-clonazepam podem ser adicionalmente oxidados e conjugados.
Os citocromos P-450 da família 3A desempenham importante papel no metabolismo de clonazepam, particularmente na nitroredução de clonazepam em metabólitos farmacologicamente inativos.

Os metabólitos estão presentes na urina sob a forma livre e como componentes conjugados (glucuronídeo e sulfato).

Eliminação
A meia-vida de eliminação é de 30 a 40 horas. A depuração é 55 mL/min.
Cinquenta por cento a 70% da dose oral de clonazepam é excretada na urina e 10% a 30% nas fezes, quase exclusivamente sob a forma livre ou de metabólitos conjugados. Menos de 2% de clonazepam inalterado aparece na urina.
Os dados disponíveis indicam que a farmacocinética de clonazepam é dose independente. Em voluntários participantes de estudos com dose múltipla, as concentrações plasmáticas de clonazepam são proporcionais à dose. A farmacocinética de clonazepam após a administração repetida é previsível por estudos de dose única. Isso não representa evidência de que clonazepam induz seu próprio metabolismo ou o metabolismo de outros medicamentos em humanos.
As cinéticas de eliminação em crianças são similares àquelas observadas em adultos.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
Não foram realizados estudos controlados para examinar a influência do sexo e idade sobre a farmacocinética de clonazepam. Não foi estudado o efeito das doenças renais e hepáticas sobre a farmacocinética de clonazepam. Entretanto, com base nos critérios farmacocinéticos, não há necessidade de ajustes de dose em pacientes com insuficiência renal.
A meia-vida de eliminação e os valores de depuração em recém-nascidos estão na mesma ordem de magnitude daqueles relatados em adultos.
A farmacocinética de clonazepam em pacientes idosos não foi estabelecida.

Estudos pré-clínicos
Carcinogenicidade, mutagenicidade, infertilidade: não foram realizados estudos de carcinogenicidade com clonazepam, porém um estudo com o medicamento oral administrado cronicamente por 18 meses em ratos não revelou nenhum tipo de tumor relacionado ao clonazepam em doses testadas até 300 mg/kg/dia. Adicionalmente, não há evidência de potencial mutagênico, conforme confirmado pelos três testes de reparo (rec. Pol, Uvr.) e testes de reversão (Ames) ambos in vitro ou em ratos (in vitro/in vivo). Em estudo de fertilidade de duas gerações com clonazepam administrado oralmente para ratos em doses de 10 ou 100 mg/kg/dia, foi constatada diminuição do número de gravidez e diminuição da sobrevivência de crias até desmamar. Esses efeitos não foram observados em nível de dose de 5 mg/kg/dia.

Teratogenicidade: não foram observados efeitos adversos maternos ou embriofetais em ratos e camundongos, após administração de clonazepam oral, durante a organogênese, em doses de até 20 ou 40 mg/kg/dia, respectivamente. Em vários estudos em coelhos, após administração de doses de clonazepam de até 20 mg/kg/dia, foi observada baixa incidência, não relacionada à dose, de um padrão de malformações similares [palato fendido, pálpebra aberta, alterações no osso esterno (estérnebra) e imperfeições dos membros].

4. CONTRAINDICAÇÕES
Clonazepam é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a clonazepam ou a qualquer dos excipientes do medicamento, a pacientes com insuficiência respiratória grave ou comprometimento hepático grave, pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática.
Clonazepam comprimidos é contraindicado para o tratamento de transtornos do pânico em pacientes com histórico médico de apneia do sono.
Clonazepam é contraindicado a pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado. O clonazepam pode ser usado por pacientes com glaucoma de ângulo aberto, desde que estejam recebendo terapia apropriada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Informações gerais
Pode ocorrer perda de efeito durante o tratamento com clonazepam.
Em alguns estudos, até 30% dos pacientes apresentaram perda da atividade anticonvulsivante, frequentemente dentro de três meses iniciais da administração. Em alguns casos, o ajuste de dose pode restabelecer a eficácia.

Comprometimento hepático: os benzodiazepínicos podem ter um papel que contribui para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática no comprometimento hepático grave. Deve-se ter cautela especial ao administrar clonazepam a pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (vide item “4. CONTRAINDICAÇÕES”).

Insuficiência renal: os metabólitos de clonazepam são excretados pelos rins. Para evitar seu acúmulo excessivo, cuidados especiais devem ser tomados na administração do medicamento a pacientes com insuficiência renal.

Sistema nervoso central (SNC), psicose e depressão: clonazepam deve ser usado com cautela especial em pacientes com ataxia. O uso de benzodiazepínicos não é recomendado para o tratamento primário de doença psicótica. Pacientes com histórico de depressão e/ou tentativas de suicídio devem ser mantidos sob supervisão rigorosa.

Miastenia grave: assim como ocorre com qualquer substância com propriedades depressoras do SNC e/ou relaxantes musculares, é necessário ter cautela especial ao administrar clonazepam a um paciente com miastenia grave.

Uso concomitante de álcool/depressores do SNC: o uso concomitante de clonazepam com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de clonazepam, incluindo possivelmente sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevante (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e "10. SUPERDOSE").
Clonazepam deve ser utilizado com cautela especial em caso de intoxicação aguda com álcool ou drogas.

Reações psiquiátricas e "paradoxais": sabe-se que ocorrem reações paradoxais como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírio, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais adversos ao utilizar benzodiazepínicos (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS – Pós-comercialização"). Caso tais reações ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A probabilidade de ocorrência de reações paradoxais é maior em crianças e idosos.

Amnésia: pode ocorrer amnésia anterógrada com o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses mais altas.

Apneia do sono: o uso de benzodiazepínicos não é recomendado em pacientes com apneia do sono devido a possíveis efeitos aditivos na depressão respiratória. Portanto, clonazepam oral não deve ser usado para transtorno do pânico em pacientes com apneia do sono. Em caso de ataque de pânico agudo, clonazepam parenteral deve ser administrado apenas se o paciente for monitorado rigorosamente (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). A ocorrência de apneia do sono parece ser mais comum em pacientes com epilepsia e a relação entre apneia do sono, ocorrência de crise e hipóxia pós-ictal precisa ser levada em consideração tendo em vista a sedação induzida por benzodiazepínicos e a depressão respiratória. Portanto, clonazepam deve ser usado apenas em pacientes epilépticos com apneia do sono quando o benefício esperado superar o possível risco.

Distúrbios respiratórios: a dose de clonazepam deve ser ajustada com cuidado de acordo com as necessidades individuais em pacientes com doença preexistente do sistema respiratório (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica).

Epilepsia: a dose de clonazepam deve ser ajustada com cautela de acordo com as necessidades individuais em pacientes em tratamento com outros medicamentos de ação central ou agentes anticonvulsivantes (antiepilépticos) (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Medicamentos anticonvulsivantes, incluindo clonazepam, não devem ser descontinuados abruptamente em pacientes com epilepsia, visto que isso pode ocasionar um estado epiléptico. Quando na opinião do médico houver a necessidade de diminuir ou descontinuar a dose, isso deve ser feito gradualmente. Quando usado em pacientes nos quais coexistem vários tipos de distúrbios epilépticos, clonazepam pode aumentar a incidência ou precipitar o aparecimento de crises tônico-clônicas generalizadas (grande mal). Isso pode requerer a adição de anticonvulsivantes adequados ou aumento de suas dosagens. O uso concomitante de ácido valproico e clonazepam pode causar estado epiléptico de pequeno mal.

Intolerância à lactose: pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, de deficiência de lactase de Lapp ou de má absorção da glicose/galactose não devem tomar este medicamento.

Porfiria: em pacientes com porfiria, clonazepam tem que ser usado com cuidado porque pode ter um efeito porfirogênico.

Abuso e dependência do medicamento
O uso de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psicológica (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). O risco de dependência aumenta de acordo com a dose e com a duração do tratamento e também é maior em pacientes com antecedentes médicos de álcool e/ou abuso de drogas. Foi relatada a ocorrência de abuso em indivíduos com abuso de outras drogas. Clonazepam deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com histórico de abuso de álcool ou drogas. Uma vez que a dependência se desenvolve, a descontinuação brusca do tratamento será acompanhada pelos sintomas de abstinência. Durante tratamentos prolongados, os sintomas de abstinência podem se desenvolver, especialmente com doses elevadas, quando a dose diária for reduzida rapidamente

ou descontinuada bruscamente. Os sintomas incluem psicoses, distúrbio comportamental, tremor, sudorese, agitação, distúrbios do sono e ansiedade, cefaleia, diarreia, dores musculares, câimbras, extrema ansiedade, tensão, cansaço, inquietação, alteração de humor, confusão, irritabilidade e convulsões epiléticas, que podem ser associadas à doença de base. Em casos graves, podem ocorrer os seguintes sintomas: desrealização, despersonalização, hiperacusia, arestesias, hipersensibilidade à luz, ruídos ou ao contato físico ou alucinações. Uma vez que o risco dos sintomas de abstinência é maior após descontinuação brusca do tratamento, a retirada brusca do medicamento deve ser evitada, e o tratamento – mesmo de curta duração – deve ser interrompido pela redução gradativa da dose diária.
Os sintomas de descontinuação mais graves foram normalmente limitados àqueles pacientes que receberam doses excessivas durante um período de tempo prolongado. Sintomas de descontinuação geralmente moderados (por exemplo, disforia e insônia) foram relatados após a descontinuação abrupta de benzodiazepínicos administrados continuamente em níveis terapêuticos durante vários meses. Consequentemente, após a terapia prolongada, a interrupção abrupta deve ser geralmente evitada, e deve ser realizada diminuição gradual e programada (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"). Os indivíduos predispostos a adquirir dependência (como os viciados em drogas ou álcool) devem ser vigiados com cuidado, quando recebem clonazepam ou outros agentes psicotrópicos, por causa da pré-disposição desses pacientes em adquirir hábito e dependência.

Distúrbio epiléptico
Trabalhos recentes sugerem uma associação entre o uso de medicamentos anticonvulsivantes por mulheres com epilepsia e a incidência elevada de deficiência congênita nas crianças nascidas dessas mulheres. Os dados são mais abrangentes em relação à difenil-hidantoína e ao fenobarbital, mas esses também são os anticonvulsivantes prescritos mais comumente. Relatórios menos sistemáticos ou históricos sugerem uma possível associação similar com o uso de todos os medicamentos anticonvulsivantes conhecidos. Os estudos que sugerem uma elevada incidência de deficiências congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas tratadas com medicamentos anticonvulsivantes não podem ser considerados adequados para provar uma relação de causa/efeito definitiva. Existem problemas metodológicos intrínsecos para a obtenção de dados adequados sobre teratogenicidade em humanos. Também existe a possibilidade de outros fatores, por exemplo, fatores genéticos ou a própria condição epiléptica, que podem ser mais importantes que a terapia com medicamentos, em relação à causa de defeitos congênitos. A grande maioria das gestantes em uso de medicação anticonvulsivante gera crianças normais. É importante notar que os medicamentos anticonvulsivantes não devem ser descontinuados em pacientes para os quais o medicamento é administrado para prevenir ataques epilépticos, por causa da forte possibilidade de precipitar estados epilépticos, com hipóxia e risco de morte. Em casos individuais, em que a gravidade e frequência da disfunção epiléptica permitem a interrupção do medicamento, sem que isso represente sério risco para a paciente, a descontinuação do medicamento pode ser considerada antes e durante a gravidez, embora não se possa dizer com confiança que mesmo ataques epilépticos moderados não possam representar perigo para o desenvolvimento do embrião ou feto. Essas informações devem ser consideradas no tratamento ou aconselhamento de mulheres epilépticas com potencial para engravidar. A administração de doses elevadas no último trimestre da gestação ou durante o trabalho de parto pode causar irregularidade nos batimentos cardíacos do feto, hipotermia, hipotonia, depressão respiratória moderada e dificuldade de sucção no recém-nascido. Deve-se levar em consideração que tanto a gestação quanto a descontinuação do medicamento podem causar exacerbação da epilepsia.

Testes laboratoriais: Recomenda-se realizar exames de sangue periódicos e testes da função hepática durante a terapia a longo prazo com clonazepam.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas, quando for o caso
Mesmo quando administrado do modo recomendado, clonazepam pode causar lentidão de reações, de tal modo que a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas seja alterada. Esse efeito é agravado pelo consumo de álcool. Portanto, deve-se evitar dirigir, operar máquinas e exercer outras atividades perigosas, pelo menos nos primeiros dias do tratamento. A decisão sobre essa questão depende do médico e deve ser baseada na resposta do paciente ao tratamento e na dose recomendada ao paciente (vide itens "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que clonazepam possa causar doping.

Gestação e lactação
Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Clonazepam somente pode ser administrado durante a gestação se houver indicação absoluta. Em diversos estudos, foi sugerida malformação congênita associada ao uso de medicamentos benzodiazepínicos (diazepam e clordiazepóxido)

(vide item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Distúrbio epiléptico”). Clonazepam só deve ser administrado a gestantes se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto. Deve ser considerada a possibilidade de que uma mulher em idade fértil pode estar grávida por ocasião do início da terapia. Caso este medicamento seja usado durante a gravidez, a paciente deve ser avisada do perigo potencial ao feto. As pacientes também devem ser avisadas que, se engravidarem ou pretenderem engravidar durante a terapia, devem consultar seu médico sobre a possibilidade de descontinuar o medicamento. Sintomas de retirada em recém-nascidos foram relatados ocasionalmente com o uso de benzodiazepínicos.

Lactação
Embora tenha sido mostrado que clonazepam é excretado pelo leite materno apenas em pequenas quantidades, as mães submetidas ao tratamento com clonazepam não devem amamentar. Se houver absoluta indicação para o uso do medicamento, o aleitamento deve ser descontinuado.

Uso em crianças
Por causa da possibilidade de ocorrência de efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental tornarem-se aparentes somente depois de muitos anos, uma avaliação de risco/benefício do uso a longo prazo de clonazepam é importante em pacientes pediátricos que são tratados por distúrbios epilépticos. Clonazepam pode causar aumento da salivação e das secreções brônquicas em lactentes e crianças pequenas. Portanto, recomenda-se especial atenção para manter as vias aéreas livres. Não há experiência de estudos clínicos com clonazepam em pacientes com distúrbio do pânico com idade inferior a 18 anos.
Ocorreram sintomas de descontinuação do tipo barbiturato após a descontinuação de benzodiazepínicos (vide item “Abuso e dependência do medicamento”).

Uso em idosos
Os efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos parecem ser maiores em pacientes idosos do que em pacientes mais jovens, mesmo em concentrações plasmáticas similares de benzodiazepínicos, possivelmente por causa de alterações relacionadas à idade em interações de receptores de medicamentos, mecanismos pós-receptor e função orgânica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O clonazepam pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos. Entretanto, a inclusão de mais um medicamento ao esquema de tratamento do paciente requer cuidadosa avaliação da resposta ao tratamento, porque há maior possibilidade de ocorrerem eventos adversos, tais como sedação e apatia. Nesses casos, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para atingir os efeitos ideais desejados.

Interações farmacocinéticas fármaco/fármaco (IFF): fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina e, em menor grau, valproato podem aumentar a depuração de clonazepam, reduzindo assim as concentrações plasmáticas de clonazepam em até 38% durante o tratamento concomitante.

Clonazepam possui o potencial de influenciar as concentrações de fenitoína. Por causa da natureza bidirecional da interação clonazepam-fenitoína, observou-se que os níveis de fenitoína permaneceram inalterados, aumentaram ou diminuíram com a administração concomitante com clonazepam dependendo da dose e dos fatores do paciente. Clonazepam por si só não induz as enzimas responsáveis pelo seu próprio metabolismo. As enzimas envolvidas no metabolismo de clonazepam não foram identificadas claramente, mas incluem CYP3A4. Os inibidores de CYP3A4 (por exemplo, fluconazol) podem comprometer o metabolismo de clonazepam e levar a concentrações e efeitos exagerados. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, sertralina (fraco indutor de CYP3A4) e fluoxetina (inibidor de CYP2D6) e o medicamento antiepiléptico felbamato (inibidor de CYP2C19; indutor de CYP3A4) não afetam a farmacocinética de clonazepam, quando administrados concomitantemente. A literatura sugere que a ranitidina, um agente que diminui a acidez estomacal, não altera de forma significativa a farmacocinética de clonazepam.

Interações farmacodinâmicas fármaco/fármaco (IFF): a combinação de clonazepam com ácido valproico pode causar crises epilépticas do tipo pequeno mal.
Efeitos colaterais aumentados como sedação e depressão cardiorrespiratória podem ocorrer quando clonazepam é coadministrado com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool.
O álcool deve ser evitado por pacientes que recebem clonazepam (vide item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”” e “10. SUPERDOSE”).
No tratamento combinado de medicamentos de ação central, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para obter efeito ótimo.

Interações fármaco/alimento: interações com alimentos não foram estabelecidas. Sob condições de sono laboratorial, cafeína e clonazepam têm efeitos mutuamente antagônicos, não tendo sido encontradas alterações sobre parâmetros relacionados ao sono (estágio de adormecimento e tempo total do sono), quando esses dois medicamentos são

administrados simultaneamente. O suco de toranja diminui a atividade do citocromo P-450 3A4, que está envolvido no metabolismo de clonazepam, e pode contribuir para o aumento das concentrações plasmáticas do fármaco.

Interações fármaco/laboratório: interações com testes laboratoriais não foram estabelecidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Comprimidos inteiros: Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da umidade.

Comprimidos partidos: conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular, branco, biconvexo, com vinco em cruz nas duas faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

O clonazepam comprimidos: os comprimidos devem ser ingeridos por via oral, com um pouco de líquido não alcoólico.

Posologia padrão

A posologia depende da indicação e deve ser individualizada, de acordo com a resposta clínica, tolerabilidade e idade do paciente.
Recomenda-se, de modo geral, que o tratamento seja iniciado com doses mais baixas, que poderão ser aumentadas conforme necessário. As doses insuficientes não produzem o efeito desejado, e, entretanto, doses muito elevadas ou excessivas acentuam os efeitos adversos de clonazepam. Por isso, o ajuste apropriado da dose deve sempre ser realizado individualmente, de acordo com a indicação.
Uma dose oral única de clonazepam começa a ter efeito dentro de 30 a 60 minutos e continua eficaz por 6 a 8 horas em crianças e 8 a 12 horas em adultos.
Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, nunca se deve dobrar a dose na próxima tomada. Em vez disso, deve-se apenas continuar com a próxima dose no tempo determinado.

Distúrbios epilépticos

Adultos

A dose inicial para adultos com crises epilépticas não deve exceder 1,5 mg/dia, dividida em três doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,5 a 1 mg, a cada três dias, até que as crises epilépticas estejam adequadamente controladas ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer incremento adicional intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente, dependendo da resposta. A dose diária máxima recomendada é de 20 mg e não deve ser excedida. O uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar no aumento dos efeitos adversos depressores. Isso deve ser considerado antes de adicionar clonazepam ao regime anticonvulsivante existente.

Recém-nascidos e crianças (até 10 anos de idade ou 30 kg de peso corpóreo)

O clonazepam é administrado por via oral. Para minimizar a sonolência, a dose inicial média para recém-nascidos e crianças deve estar entre 0,01 e 0,03 mg/kg/dia, porém não deve exceder 0,05 mg/kg/dia, dividido em duas ou três doses diárias.
A dose não deve ser aumentada em mais que 0,25 a 0,5 mg, a cada três dias, até que seja alcançada a dose diária de manutenção de 0,1 a 0,2 mg/kg, a não ser que as crises epilépticas estejam controladas ou os efeitos colaterais sejam intoleráveis.

Crianças com idade entre 10 e 16 anos

Com base nas doses estabelecidas para crianças até 10 anos de idade (ver acima) e para os adultos (ver acima), recomenda-se para essa faixa etária o seguinte esquema: dose inicial de 1 a 1,5 mg/dia, dividida em 2 a 3 doses. A dose pode ser aumentada em 0,25 a 0,5 mg, a cada três dias, até que seja atingida a dose de manutenção individual (usualmente 3 a 6 mg/dia).

Sempre que possível, a dose diária deve ser dividida em três doses iguais. Caso as doses não sejam divididas de forma equitativa, a maior dose deve ser administrada antes de o paciente se deitar. O nível da dose de manutenção é atingido após 1 a 3 semanas de tratamento. Quando o nível da dose de manutenção for atingido, a quantidade diária pode ser administrada em esquema de dose única à noite.
Antes de adicionar clonazepam a um esquema anticonvulsivante preexistente, deve-se considerar que o uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar em aumento dos eventos adversos.

Tratamento dos transtornos de ansiedade
• **Distúrbio do pânico**: a dose inicial para adultos com distúrbio do pânico é de 0,5 mg/dia, dividida em duas doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,25 a 0,5 mg/dia, a cada três dias, até que o distúrbio do pânico esteja controlado ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer acréscimo adicional intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente, de acordo com a resposta. A maioria dos pacientes pode esperar o equilíbrio desejado entre a eficácia e os efeitos colaterais com doses de 1 a 2 mg/dia, mas alguns poderão necessitar de doses de até 4 mg/dia. A administração de uma dose, antes de o paciente se deitar, além de reduzir a inconveniência da sonolência, pode ser desejável especialmente durante o início do tratamento. O tratamento deve ser descontinuado gradativamente, com a diminuição de 0,25 mg/dia, a cada três dias, até que o medicamento seja totalmente descontinuado.
• **Como ansiolítico em geral**: 0,25 mg a 4,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 a 1,5 mg/dia (dividida em 3 vezes ao dia).
• **Tratamento da fobia social**: 0,25 mg/dia até 6,0 mg/dia (2,0 mg, 3 vezes ao dia). Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,5 mg/dia.

Tratamento dos transtornos do humor
• **Transtorno afetivo bipolar (tratamento da mania)**: 1,5 mg a 8 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0 mg/dia.
• **Depressão maior (como adjuvante de antidepressivos)**: 0,5 a 6,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0 mg/dia.

Para o emprego em síndromes psicóticas
• **Tratamento da acatisia**: 0,5 mg a 4,5 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 e 3,0 mg/dia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas: 0,5 mg a 2,0 mg ao dia.

Tratamento dos movimentos periódicos das pernas durante o sono: 0,5 mg a 2,0 mg ao dia.

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncopes ou síncopes, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aural, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia e outros: 0,5 mg a 1,0 mg ao dia (duas vezes ao dia). O aumento da dose não aumenta o efeito antivertiginoso, e doses diárias superiores a 1,0 mg não são recomendáveis, pois podem exercer efeito contrário, ou seja, piorar a vertigem. O aumento da dose pode ser útil no tratamento de hipersensibilidade a sons intensos, pressão nos ouvidos e zumbido.

Tratamento da síndrome da boca ardente: 0,25 a 6,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,0 mg/dia.

Uso em idosos
A dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos (vide "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Deve-se ter especial cuidado durante a titulação.
Comprometimento hepático
Pacientes com comprometimento hepático grave não devem ser tratados com clonazepam (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Pacientes com comprometimento hepático leve a moderado devem receber a dose mais baixa possível.

Instruções especiais de administração
O clonazepam pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos, mas, nesse caso, a dose de cada medicamento deve ser ajustada para atingir o efeito ideal.
Assim como para todos os agentes antiepilépticos, o tratamento com clonazepam não deve ser interrompido bruscamente. Desse modo, a dose deve ser reduzida gradativamente (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais que ocorreram com maior frequência com clonazepam são referentes à depressão do SNC. Algumas das reações são transitórias e desaparecem espontaneamente no decorrer do tratamento ou com a redução da dose. Elas podem ser prevenidas parcialmente pelo aumento lento da dose no início do tratamento.

Dados de três estudos clínicos sobre distúrbio do pânico, controlados por placebo, que incluíram 477 pacientes sob tratamento ativo, estão apresentados na tabela a seguir (Tabela 1). Os eventos adversos que ocorreram em ≥ 5% dos pacientes, em, pelo menos, um dos grupos de tratamento ativo, foram incluídos.

Tabela 1 – Eventos adversos ocorridos em ≥ 5% dos pacientes em, pelo menos, um dos grupos de tratamento ativo

Evento adverso	Placebo (%) (n = 294)	1 a <2 mg/dia (%) (n = 129)	2 a <3 mg/dia (%) (n = 113)	>3 mg/dia (%) (n = 235)
Sonolência	15,6	42,6	58,4	54,9
Cefaleia	24,8	13,2	15,9	21,3
Infecção de vias aéreas superiores	9,5	11,6	12,4	11,9
Fadiga	5,8	10,1	8,8	9,8
Gripe	7,1	4,7	7,1	9,4
Depressão	2,7	10,1	8,8	9,4
Vertigem	5,4	5,4	12,4	8,9
Irritabilidade	2,7	7,8	5,3	8,5
Insônia	5,1	3,9	8,8	8,1
Ataxia	0,3	0,8	4,4	8,1
Perda do equilíbrio	0,7	0,8	4,4	7,2
Náusea	5,8	10,1	9,7	6,8
Coordenação anormal	0,3	3,1	4,4	6,0
Sensação de cabeça leve	1,0	1,6	6,2	4,7
Sinusite	3,7	3,1	8,0	4,3
Concentração prejudicada	0,3	2,3	5,3	3,8

Pós-comercialização:

Distúrbios do sistema imunológico: foram relatadas reações alérgicas e muito poucos casos de anafilaxia, com o uso de benzodiazepínicos.

Distúrbios endócrinos: em crianças, foram relatados casos isolados, reversíveis, de desenvolvimento de características sexuais secundárias prematuramente (puberdade precoce incompleta).

Distúrbios psiquiátricos: foram observados amnésia, alucinações, histeria, psicose, tentativa de suicídio (os efeitos sobre o comportamento podem ocorrer com maior probabilidade em pacientes com história de distúrbios psiquiátricos), despersonalização, distúrbio de memória, desinibição orgânica, ideias suicidas, lamentações, distúrbios emocionais e de humor, estado confusional e desorientação. Pode ocorrer depressão em pacientes tratados com clonazepam, a qual também pode estar associada à doença de base. Foram observadas as seguintes reações paradoxais: inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, distúrbios do sono, delírio, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais adversos são conhecidos por ocorrerem. Caso isso ocorra, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A probabilidade de ocorrência de reações paradoxais é maior em crianças e idosos. Em casos raros, podem ocorrer alterações da libido. Dependência e retirada, vide item "Abuso e dependência do medicamento".

Distúrbios do sistema nervoso: diminuição da concentração, sonolência, lentidão de reações, hipotonia muscular, tonturas, ataxia. Esses efeitos adversos são relativamente frequentes e geralmente são transitórios, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Eles podem ser parcialmente evitados, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Em casos raros, observou-se cefaleia. Particularmente no tratamento em longo prazo ou de alta dose, podem ocorrer distúrbios reversíveis como disartria, diminuição de coordenação de movimentos (disdiadococinesia), desordem de marcha (ataxia) e nistagmo. A amnésia anterógrada pode ocorrer durante o uso de benzodiazepinas em doses terapêuticas, e, com as doses mais elevadas, o risco aumenta. Os

efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inadequado. É possível aumento da frequência de crises convulsivas durante o tratamento de longo prazo com determinadas formas de epilepsia. Também foram relatados: afonia, movimentos coreiformes, coma, tremor, hemiparesia, sensação de cabeça leve, letargia e parestesia.

Distúrbios oculares: distúrbios reversíveis da visão (diplopia) podem ocorrer, particularmente, no tratamento a longo prazo ou de alta dose. Também foi relatado aparência de "olho vítreo".

Distúrbios cardiovasculares: palpitações, dor torácica. Foi relatada insuficiência cardíaca (incluindo parada cardíaca).

Distúrbios do sistema respiratório: congestão pulmonar, rinorreia, respiração ofegante, hipersecreção nas vias aéreas superiores, infecções das vias aéreas superiores, tosse, bronquite, dispneia, rinite, congestão nasal, faringite. Pode ocorrer depressão respiratória. Esse efeito pode ser agravado pela obstrução preexistente das vias aéreas, danos cerebrais ou outras medicações administradas que deprimam a respiração. Como regra geral, esse efeito pode ser evitado com um cuidadoso ajuste da dose às necessidades individuais. O clonazepam pode causar aumento da produção de saliva ou de secreção brônquica em lactentes e crianças. Recomenda-se particular atenção à manutenção das vias aéreas livres nesses pacientes.

Distúrbios gastrintestinais: anorexia, língua saburrosa, obstipação, diarreia, boca seca, encoprese, gastrite, hepatomegalia, apetite aumentado, gengivas doloridas, desconforto ou dor abdominal, inflamação gastrintestinal, odontalgia. Em casos raros, foram relatados náuseas e sintomas epigástricos.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: urticária, prurido, erupção cutânea, perda de cabelo transitória, hirsutismo, edema facial e do tornozelo e alterações da pigmentação podem ocorrer em casos raros.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: fraqueza muscular. Esse efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Podem ocorrer dores, lombalgia, fratura traumática, mialgia, nucalgia, deslocamentos e tensões.

Distúrbios renais e urinários: disúria, enurese, noctúria, retenção urinária, cistite, infecção do trato urinário. Em casos raros, pode ocorrer incontinência urinária.

Distúrbios do sistema reprodutivo: dismenorreia, diminuição de interesse sexual (diminuição de libido). Em casos raros, pode ocorrer disfunção erétil.

Perturbações gerais: fadiga (cansaço, estafa). Esse efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado, aumentado-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paradoxais, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item "Distúrbios psiquiátricos").

Lesões, envenenamento: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes que recebem, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Exames complementares: pode ocorrer plaquetopenia, em casos raros. Foram observadas anemia, leucopenia, eosinofilia, elevações temporárias das transaminases séricas e da fosfatase alcalina.

Distúrbios do ouvido: otite, vertigem.

Diversos: desidratação, deterioração geral, febre, linfadenopatia, ganho ou perda de peso, infecção viral.
A experiência no tratamento de crises epilépticas demonstrou a ocorrência de sonolência em, aproximadamente, 50% dos pacientes e ataxia em, aproximadamente, 30%. Em alguns casos, esses sintomas e sinais podem diminuir com o tempo. Foram observados problemas comportamentais em, aproximadamente, 25% dos pacientes.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria, nistagmo, confusão mental, excitação e lentidão de movimento. A superdose de clonazepam está raramente associada com risco de morte, caso o medicamento tenha sido tomado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Pode ocorrer uma frequência maior de crises em pacientes em concentrações plasmáticas acima das doses terapêuticas (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Absorção").
Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento
Monitoramento dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídos, conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou dos efeitos do sistema nervoso central.
Uma absorção posterior deve ser evitada, utilizando um método apropriado, por exemplo, tratamento em 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas de pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser considerado como uma medida de rotina.
Se a depressão do sistema nervoso central for grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que receberam flumazenil precisarão de monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema precaução na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula de flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

Advertência
O antagonista do benzodiazepínico, flumazenil, não é indicado a pacientes com epilepsia que foram tratados com benzodiazepínicos. O antagonismo dos efeitos benzodiazepínicos em tais pacientes pode provocar convulsões.

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

M.S.: 1.0043.0971

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, KM 35.6 Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0008-69
Indústria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/10/2017.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarmatende@eurofarma.com.br

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2015	0626618/15-5	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido Revestido 2 mg
21/11/2017	2221110/17-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido Revestido 2 mg
Não aplicável	Não aplicável	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		03104781/88 03104091/85 03104681/81 03104501/88 03103551/82 03104491/84 03104381/89 03104191/82 0357719/18-8	Substituição de local de fabricação e petições concomitantes e paralelas.	02/09/2019	Apresentação Composição 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	Comprimido Revestido 2 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO 0,9%

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.279549/2011-95	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	27/06/2011
Nome Comercial	CLORETO DE SÓDIO 0,9%	**Registro**	100431047	**Vencimento do Registro**	05/2027
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310470011	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310470021	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310470038	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310470046	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310470054	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310470062	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004310470070	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004310470089	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 FA PP TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) ATIVA	1004310470097	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) ATIVA	1004310470100	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML + CONECTOR ATIVA	1004310470119	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML + CONECTOR ATIVA	1004310470127	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Fisiológico
(solução de cloreto de sódio 0,9 %)

Bula para o profissional de saúde

Solução Injetável
9 mg/mL

100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9 %

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
Cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
Cloreto de sódio-NaCl.....9 mg
Água para injetáveis q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico
Sódio (Na^+) .....154 mEq/L
Cloreto (Cl^-) .....154 mEq/L

OSMOLARIDADE: .....308 mOsm/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular.
Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e ele é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.
Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na^+/ K^+-ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiologia cardíaca e no metabolismo renal.
O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

3. CONTRAINDICAÇÕES
A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hipercloremia.

Gravidez: Categoria C. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

Gravidez: Categoria C. Estudos da reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco
No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C).
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: líquido límpido, incolor e isento de partículas a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.
A dose deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. **Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

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

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA - SISTEMA FECHADO

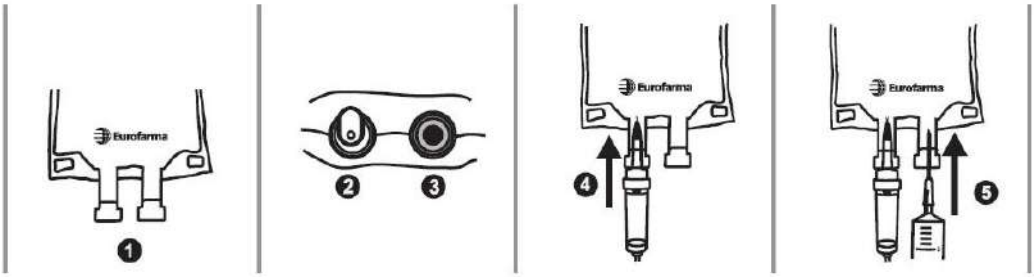

1. Essa linha **MED FLEX® Bolsa** possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.

4. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® FRASCO - SISTEMA FECHADO

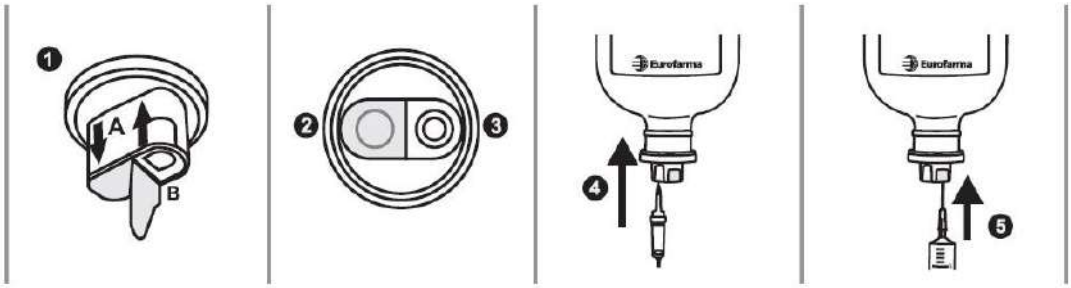

1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo). Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A).
2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação.
3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno.
4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nos Frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

POSOLOGIA
O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A dose deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

8. REAÇÕES ADVERSAS
Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia. As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE
A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hipercloremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).
Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.
Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1047
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/05/2020.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
0502921/14-0	26/06/2014	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	**VPS**	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
0919017/18-1	21/09/2018	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento 3. Contraindicações 7. Posologia e Modo de Usar 8. Reações Adversas	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

Detalhe do Produto: CLORPROMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.002873/87	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/03/2001
Nome Comercial	CLORPROMAZ	**Registro**	104970155	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT ENV AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701550013	COMPRIMIDO SIMPLES	26/03/2001	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1049701550021	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701550031	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1049701550048	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/03/2001	24 meses

CLORPROMAZ®

(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido revestido

100 mg

CLORPROMAZ®
cloridrato de clorpromazina

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 100 mg: embalagem contendo 100 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de clorpromazina ..... 112 mg*
*Equivalente a 100 mg de clorpromazina base.
Excipientes: amido, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante amarelo crepúsculo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução. CLORPROMAZ também é indicado em manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis (soluço que não para), náuseas (enjoo) e vômitos e neurotoxicoses (aceleração da respiração e convulsão com os olhos dilatados) infantis; também pode ser associado aos barbitúricos (medicamento depressor do sistema nervoso central) no tratamento do tétano.
Em analgesia (elimina ou diminui a dor) obstétrica e no tratamento da eclampsia (séria complicação da gravidez caracterizada por convulsões) e nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica (diminui a excitação e a agitação), vagolítica (interrupção dos impulsos transmitidos pelo nervo vago), simpatolítica (efeito oposto à atividade produzida pelo estímulo do sistema nervoso simpático), sedativa (diminui a ansiedade e tem efeito calmante) ou antiemética (diminui o enjoo e vômito).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CLORPROMAZ tem como princípio ativo a clorpromazina, que é um medicamento que age no sistema nervoso central controlando os mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CLORPROMAZ não deve ser utilizado caso você apresente:
- glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão intraocular);
- risco de retenção urinária (urina presa), ligado aos problemas uretroprostáticos (uretra e próstata).

CLORPROMAZ não deve ser utilizado com levodopa (medicamento utilizado no tratamento das síndromes apresentadas na Doença de Parkinson) (ver subitem "Interações medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
CLORPROMAZ também não deve ser utilizado caso você apresente: comas barbitúricos (coma temporário provocado por uma dose controlada de medicamento barbitúrico) e etílicos (coma provocado por ingestão de álcool); sensibilidade às fenotiazinas (medicamento tranquilizante); doença cardiovascular (do coração) grave; depressão grave do sistema nervoso central.
Além disso, CLORPROMAZ não deve ser utilizado junto com álcool, lítio e sultoprida (vide "Interações medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

O médico vai avaliar se você deve usar CLORPROMAZ caso você apresente: discrasias sanguíneas (alteração nos elementos do sangue); câncer da mama; distúrbios hepáticos (no fígado); doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica (ferida no estômago).
CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de febre o tratamento com CLORPROMAZ deve ser suspenso e o médico comunicado. A febre sem causa aparente pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, febre e distúrbios vegetativos como tremores, palpitação, sudorese entre outros) que tem sido descrita com o uso de medicamentos neurolépticos.
Informe ao seu médico caso você tenha doença de coração, fígado, rim ou Parkinson, ou se estiver fazendo uso de outros medicamentos.
CLORPROMAZ deve ser usado com cautela caso você apresente fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais (derrame).
CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos, que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), nos casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdosagem).
Assim como com outros neurolépticos (classe do CLORPROMAZ), foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração) com a clorpromazina. Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias (descompasso dos batimentos do coração) ventriculares graves do tipo *torsades de pointes* (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), que é potencialmente fatal (morte súbita).
Nos primeiros dias de tratamento, principalmente se você é hipertenso (tem pressão alta) ou hipotenso (tem pressão baixa), é necessário que você se deite durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento.
Recomenda-se evitar o tratamento prolongado se você pretende engravidar.
É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico (dos olhos) e hematológico (do sangue) regular.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente e um outro medicamento antipsicótico deve ser considerado como uma alternativa nas seguintes situações:

Hepatotoxicidade grave (dano ao fígado):
Hepatotoxicidade grave, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes ou cuidadores devem ser orientados a relatar imediatamente sinais e sintomas como astenia (fraqueza), anorexia (perda de apetite), náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia (disfunção do fígado caracterizada pela coloração amarelada da pele ou olhos) a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Informe seu médico ou farmacêutico se você ou seu cuidador observarem coloração amarelada da pele ou dos olhos (icterícia) e a urina ficar mais escura. Estes podem ser sinais de danos no fígado.

Eosinofilia [número aumentado de eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue)]:
A presença de eosinofilia pode indicar uma reação alérgica a clorpromazina. Devem ser realizados um exame clínico completo e um hemograma completo repetido com contagem diferencial para confirmar a presença de eosinofilia (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Informe seu médico ou farmacêutico se você ou seu cuidador suspeitem de qualquer reação alérgica enquanto estiver tomando clorpromazina.

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (classe que o princípio ativo de CLORPROMAZ pertence). Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela

em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue).

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com CLORPROMAZ. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico (controle do nível de açúcar no sangue) apropriado durante o tratamento (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez e amamentação
Estudos em animais por via oral demonstraram toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária relacionada com a dose: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas apenas em doses indutoras de mortalidade materna. Existem dados inadequados em animais sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável.

Dados de estudos epidemiológicos disponíveis em crianças expostas no útero com CLORPROMAZ não podem excluir o risco de malformações congênitas e distúrbios do neurodesenvolvimento.

Portanto, o uso de CLORPROMAZ não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos, a menos que os benefícios superem os riscos potenciais.

O uso de CLORPROMAZ durante a gravidez ou período de amamentação deve ser orientado pelo seu médico. Converse com seu médico antes de tomar este medicamento (Se é mulher em idade fértil e não usa métodos contracepticos eficazes, ou está grávida ou pode engravidar ou pensa em engravidar). Caso você engravide durante ou logo após o tratamento com CLORPROMAZ seu médico deve ser avisado para a orientação adequada. Informe ao seu médico se estiver amamentando. O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:
- diversos graus de desordens respiratórias variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo), sonolência e agitação.
Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com CLORPROMAZ, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

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

Categoria de risco na Gravidez C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Fertilidade
Devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia (aumento na concentração sanguínea do hormônio prolactina, que estimula a secreção de leite), que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

Populações especiais
Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado.

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas
Medicamento-medicamento
O uso de CLORPROMAZ é contraindicado em associação com o medicamento levodopa.

O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:
- lítio: em associação com CLORPROMAZ pode ocorrer: síndrome confusional, hipertonia (rigidez muscular) e hiperreflexia (reflexos elevados);
- sultoprida: em associação com CLORPROMAZ pode apresentar risco aumentado de alterações do ritmo ventricular (do coração).

O uso de CLORPROMAZ exige cuidados quando usado em associação com:
- antidiabéticos (medicamentos que tratam a diabetes): em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (nível de açúcar no sangue). O paciente deve reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, o médico deverá adaptar o modo de usar do medicamento antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrointestinais de ação tópica (medicamentos para tratar problemas no estômago e intestino tais como, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): podem causar a diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. O paciente deve usar os medicamentos gastrointestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- inibidores do citocromo P450 isoenzima1A2 (fortes como: ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste; e moderados como: metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe e zileutona): conduzem a um aumento da concentração plasmática de clorpromazina. Com isto os pacientes ficam sujeitos às reações adversas dose-dependentes da clorpromazina.

A administração de CLORPROMAZ junto com amitriptilina, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos (quantidade de medicamento no sangue) da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose dependente associadas com amitriptilina.

O uso de CLORPROMAZ deve ser considerado se usado em associação com:
- anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta): pode ocorrer a diminuição da pressão arterial do paciente e aumento do risco de hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé);
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H_1 sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida podendo ocorrer: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária (urina presa), obstipação intestinal (evacuação difícil ou pouco frequente), secura da boca;
- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H_1 sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida podendo ocorrer aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas;
- guanetidina: pode ocorrer a inibição do efeito anti-hipertensivo (causar a diminuição da pressão arterial) da guanetidina.

Medicamento-substância química
O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:
- álcool: os efeitos sedativos (de sonolência) dos neurolépticos (classe de medicamentos a qual o CLORPROMAZ pertence) são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido, cor laranja, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Uso em adultos
A dose de CLORPROMAZ pode variar desde 25 a 1.600 mg ao dia, dependendo da sua necessidade. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas, 25 a 100 mg, repetindo de 3 a 4 vezes ao dia, se necessário, até atingir uma dose útil para o controle dos sintomas no final de alguns dias (dose máxima de 2 g/dia). A maioria dos pacientes responde à dose diária de 0,5 a 1 g. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas.

Uso em crianças (acima de 2 anos)
Deve-se usar o mesmo esquema já citado de aumento gradativo de dose, sendo usualmente utilizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas.
Não há estudos dos efeitos de clorpromazina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

De modo geral, CLORPROMAZ é bem tolerado.
Como reações adversas, você pode apresentar:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do metabolismo e nutrição: ganho de peso, às vezes, importante.

Distúrbios do sistema nervoso: sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal [alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo (contração do músculo responsável pela mastigação), opistótono, parkinsonismo] que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos [secura da boca, obstipação intestinal (prisão de ventre)].
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé).
Distúrbios musculares: discinesias tardias (movimentos incontroláveis que ocorrem após uso de medicamento por longo período) que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do coração: prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração).
Distúrbios do sistema nervoso: convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos, secundárias a descargas elétricas cerebrais).
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia (ausência de menstruação).
Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Reações cujas frequências são desconhecidas
Distúrbios do coração: houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.
Distúrbios endócrinos: galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada) e ginecomastia (aumento das mamas em homens).
Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), hipertrigliceridemia (nível aumentado de triglicérides), hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue) e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos [retenção urinária (urina presa)].
Distúrbios gastrointestinais (do aparelho digestivo): colite isquêmica (inflamação no intestino grosso por problemas de circulação), obstrução intestinal, necrose gastrointestinal (morte de células do estômago e do intestino), colite necrosante (algumas vezes fatal) (inflamação do intestino grosso com morte de células), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: fotodermias (reações na pele de sensibilidade à luz) e pigmentação da pele, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) e urticária (erupções na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).
Distúrbios oculares: crises oculógiras (convulsão nos olhos) e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.
Distúrbios hepatobiliares (do fígado e da bile): coloração amarelada da pele e olhos (icterícia) e urina de coloração mais escura. Estes podem ser sinais de dano no fígado. Foi observada icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa) por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista (das células do fígado) e colestática (coloração amarelada da pele e mucosas), às vezes resultando em morte foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.
Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica devido à alterações no sistema imune) foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças autoimunes) positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: eosinofilia [número aumentado de eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue)] e foi reportado trombocitopenia (redução na contagem de plaquetas (células sanguíneas que ajudam na coagulação) com CLORPROMAZ. Excepcionalmente leucopenia (redução de células brancas no sangue) ou agranulocitose (diminuição acentuada de alguns tipos de células brancas do sangue), e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual). Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo (ereção persistente e dolorosa).

Distúrbios vasculares: casos de tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue), incluindo casos de embolismo pulmonar venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue no pulmão), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia), foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbios musculares: discinesias (movimentos incontroláveis) precoces [torcicolo espasmódico (enrijecimento dos músculos do pescoço), trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico].

Informe ao seu médico, farmacêutico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os principais sintomas de intoxicação aguda por clorpromazina são: depressão do sistema nervoso central, hipotensão (pressão baixa), sintomas extrapiramidais (diversos transtornos do movimento) e convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais). Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos (medicamentos específicos que tratam a Doença de Parkinson) para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória (diminuição severa dos movimentos respiratórios).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0155

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 26/12/2019.

CLORPROMAZ®

(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

CLORPROMAZ®

cloridrato de clorpromazina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 5 mL contém:
cloridrato de clorpromazina ..... 27,85 mg*
*Equivalente a 25 mg de clorpromazina base.
Veículo: ácido ascórbico, sulfito de sódio, cloreto de sódio, citrato de sódio, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado aos seguintes tratamentos:
- neuropsiquiatria: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução;
- clínica geral: manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis, náuseas e vômitos e neurotoxicoses infantis; também pode ser associado aos barbitúricos no tratamento do tétano;
- obstetrícia: em analgesia obstétrica e no tratamento da eclampsia.

CLORPROMAZ também é indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, vagolítica, simpatolítica, sedativa ou antiemética.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os usuários atuais de antipsicóticos atípicos e típicos (inclusive clorpromazina) apresentam um risco dose-dependente semelhante de morte súbita cardíaca, de acordo com uma coorte retrospectiva de 93.300 adultos usuários de drogas antipsicóticas e 186.600 controles. O estudo incluiu pacientes com idade de 30 a 74 anos (média de 45,7 ± 11,8 anos) com risco cardiovascular semelhante, na linha de base, e que tiveram pelo menos uma prescrição completa e 1 visita ambulatorial em cada um dos 2 anos anteriores. A morte súbita cardíaca foi definida como ocorrendo na comunidade, sendo excluídas as mortes de pacientes internados no hospital, as mortes não súbitas, as mortes por causas extrínsecas, ou causas não relacionadas as taquiarritmias ventriculares. Uso atual foi definido como o intervalo entre o momento em que a receita estava prescrita e o fim da dose oferecida no dia. Baixas e altas doses foram definidas como comparáveis a menos de 100 miligramas (mg) de clorpromazina, e as doses comparáveis a clorpromazina 300 mg ou mais, respectivamente. A taxa ajustada de morte cardíaca súbita (taxa da razão de incidência) em usuários atuais de antipsicóticos atípicos em 79.589 pessoas/ano foi 2,26 (95% CI, 1,88-2,72, $p < 0,001$) que foi similar ao risco em usuários atuais de antipsicóticos típicos em 86.735 pessoas/ano, que foi 1,99 (95% CI, 1,68-2,34, $p < 0,001$). O risco de morte cardíaca súbita aumentou significativamente com o aumento da dose dos grupos de medicamentos antipsicóticos típicos e atípicos. No grupo em uso dos antipsicóticos típicos, o aumento na taxa de incidência passou de 1,31 (95% CI, 0,97 a 1,77) no uso de baixas doses para 2,42 (95% CI, 1,91 a 3,06) no grupo em uso de altas doses. Para limitar os efeitos confundidores dos resultados dos estudos, uma análise secundária foi realizada em uma coorte de pacientes com um *score* de maior propensão, os quais resultaram em um risco similar de morte súbita como análise primária desta coorte. (Ray *et al*, 2009). Em um editorial da revista "The New England Journal of Medicine" foi sugerido que as drogas antipsicóticas continuaram a ser utilizadas em pacientes sem clara evidência de benefício, mas em populações vulneráveis com perfil de risco cardíaco (por exemplo, pacientes idosos), este risco foi uma justificativa idade-dependente para a necessidade de administração. Tem sido também sugerido (embora não testado formalmente) que ECGs sejam realizados logo antes e após o início da terapia antipsicótica para rastrear a existência ou surgimento de prolongamentos do intervalo QT (Schneeweiss & Avorn, 2009).
A clorpromazina é um antipsicótico de baixa potência com uma incidência moderada de efeitos anticolinérgicos e extrapiramidais e com uma alta incidência de sedação e efeitos cardiovasculares (Young & Koda-Kimble, 1988). Esta droga é também utilizada para tratar náuseas e vômitos secundários à quimioterapia antineoplásica (Saab & Shamseddine, 1988).
Evidências clínicas demonstram que todos os agentes neurolépticos usualmente comercializados têm equivalência terapêutica ao serem utilizadas doses adequadas (Appleton, 1980). Quando um regime flexível de dosagem é utilizado para titulação com o objetivo de escolher o agente com máximo efeito, todos os neurolépticos irão demonstrar equivalência, estatística, na população em estudo. Entretanto, em um indivíduo em particular, um agente (medicamento) pode ser efetivo enquanto que outra medicação pode não ser efetiva para este mesmo paciente. As diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, como também as possíveis múltiplas etiologias de esquizofrenia nos pacientes, podem ser a explicação para a variação de resposta individual. (Young & Koda-Kimble, 1988). O uso prévio de medicação neuroléptica, pode ser um importante fator influenciador da decisão na escolha da droga a ser empregada. A resposta subjetiva aos neurolépticos pode também ser utilizada na decisão de um agente específico. Uma redução nos sintomas ou resposta positiva logo em seguida da primeira dose do neuroléptico irá aumentar a adesão do paciente ao tratamento de modo melhor que se o paciente tivesse uma experiência ruim logo após a primeira dose. (May,1978). O último fator na decisão sobre qual neuroléptico utilizar, está relacionado ao seu perfil de efeito adverso. Quase todos os agentes neurolépticos possuem efeitos adversos semelhantes; entretanto, a incidência geral de uma categoria particular de efeitos adversos varia entre as diferentes medicações desta mesma classe terapêutica.
A clorpromazina é efetiva no tratamento dos casos agudos e crônicos de esquizofrenia. (Clark *et al*, 1971; Kolivakis *et al*, 1974). A clorpromazina não parece ter desvantagens além das apresentadas pelos outros agentes neurolépticos, mas pode ser efetiva em alguns pacientes que são não responsivos a alguns destes medicamentos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

CLORPROMAZ tem como princípio ativo o cloridrato de clorpromazina, que possui uma ação estabilizadora no sistema nervoso central e periférico e uma ação depressora seletiva sobre o SNC, permitindo assim, o controle dos mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais. CLORPROMAZ tem propriedades neurolépticas, vagolíticas, simpatolíticas, sedativas e antieméticas.

Farmacocinética

Absorção

CLORPROMAZ é rapidamente absorvido por via oral e a sua biodisponibilidade relativa em relação à via intramuscular é em média de 50%.

Distribuição

A clorpromazina apresenta boa difusão em todos os tecidos, ligando-se fortemente às proteínas plasmáticas (90%). Tem meia-vida plasmática curta (algumas horas), mas a eliminação é lenta e prolongada (4 semanas ou mais). Observam-se variações individuais importantes nas concentrações plasmáticas.

Metabolismo

A clorpromazina sofre o efeito de primeira passagem no trato gastrointestinal e intensa metabolização hepática, com formação de metabólitos tanto ativos quanto inativos, com reciclagem êntero-hepática.

Excreção

A excreção é feita através da urina e fezes, onde aparece principalmente sob a forma de metabólitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas

- Glaucoma de ângulo fechado.
- Em pacientes com risco de retenção urinária, ligado à problemas uretroprostáticos.
- Uso concomitante com levodopa (ver item "6. Interações medicamentosas").

Outras contraindicações de CLORPROMAZ são: comas barbitúricos e etílicos; sensibilidade às fenotiazinas; doença cardiovascular grave; depressão severa do sistema nervoso central.

Relativas

Além disso, constituem-se em contraindicações relativas do CLORPROMAZ o uso concomitante com álcool, lítio e sultoprida (ver item "6. Interações medicamentosas").

A relação risco-benefício deverá ser avaliada nos seguintes casos: discrasias sanguíneas; câncer da mama; distúrbios hepáticos; doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica.

CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Acidente vascular cerebral: em estudos clínicos randomizados *versus* placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. CLORPROMAZ deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Em caso de hipertermia deve-se suspender o tratamento, pois este sinal pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, hipertermia e distúrbios vegetativos) que tem sido descrita com o uso de neurolépticos.

Assim como com outros neurolépticos, foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT com a clorpromazina.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo *torsades de pointes*, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (ver item "9. Reações adversas").

Nos primeiros dias de tratamento, principalmente em hipertensos e hipotensos, é necessário que os pacientes se deitem durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento. Esta precaução deve ser rigorosamente seguida quando se administra o CLORPROMAZ injetável.

A vigilância clínica e, eventualmente eletroencefalográfica, deve ser reforçada em pacientes epilépticos, devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno.

Recomenda-se evitar o tratamento prolongado, quando se tratar de mulheres que possam vir a engravidar.

É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdose).

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (ver item "9. Reações adversas").

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com cloridrato de clorpromazina. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de *diabetes mellitus* ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (ver item "9.Reações adversas").

Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico e hematológico regular.

Precauções específicas da via parenteral

- Em caso de hipovolemia, deve-se instalar rapidamente perfusão EV.
- O doente deve ser mobilizado rapidamente e colocado em decúbito dorsal na eventualidade de hipotensão arterial.
- As mudanças de posição do paciente devem ser efetuadas com cautela por causa do risco de hipotensão ortostática.

A solução injetável contém sulfitos que podem eventualmente causar ou agravar reações do tipo anafilática.

Gravidez e lactação
Não utilizar CLORPROMAZ durante a gestação ou período de aleitamento sem que seja avaliada a relação risco-benefício.
Estudos em animais por via oral tem mostrado toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária dose-relacionada: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas somente em doses que induziram a mortalidade materna. Não há dados suficientes sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável. Em humanos, o risco teratogênico da clorpromazina ainda não está bem avaliado. Diferentes estudos epidemiológicos prospectivos conduzidos com outras fenotiazinas produziram resultados contraditórios quanto ao risco teratogênico.
Não existem dados sobre a retenção cerebral fetal dos tratamentos neurolépticos prescritos durante a gestação. Consequentemente, o risco teratogênico, se existente, parece pequeno. Parece razoável tentar limitar a duração dos tratamentos durante a gestação. Se possível, seria desejável diminuir as doses no final da gestação.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:
- graus de desordens respiratórias variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outras drogas psicotrópicas ou antimuscarínicas forem coadministrados;
- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial**,** retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.
Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com CLORPROMAZ.

O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Fertilidade
Nos seres humanos, devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia, que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

Populações especiais
Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. A análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo.
Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo.
Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade.
Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes. Hepatotoxicidade severa, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes devem ser orientados a relatar imediatamente, sinais como astenia, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente.

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- **Associações contraindicadas**

Medicamento-medicamento:
- levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida pelos neurolépticos, não tratar o paciente com levodopa (os receptores dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), mas utilizar um anticolinérgico.
Nos parkinsonianos tratados pela levodopa, em caso de necessidade de tratamento por neurolépticos, não é lógico continuar a terapia com levodopa, pois isso pode agravar as alterações psicóticas e a droga não pode agir sobre os receptores bloqueados pelos neurolépticos.

- **Associações desaconselhadas**

Medicamento-medicamento:
- lítio: síndrome confusional, hipertonia, hiper-reflexia provavelmente por causa do aumento rápido da litemia;
- sultoprida: risco aumentado de alterações do ritmo ventricular por adição dos efeitos eletrofisiológicos.
Medicamento-substância química:
- álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

- **Associações que necessitam de cuidados**

Medicamento-medicamento:

- antidiabéticos: em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (diminuição da liberação de insulina). Alertar o paciente e reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, adaptar a posologia do antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrintestinais de ação tópica: (óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- inibidores do CYP1A2: a administração de clorpromazina com inibidores CYP1A2, classificados como fortes (tal como ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste...) ou moderados (como metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe, zileutona...) conduz a um aumento das concentrações plasmáticas de clorpromazina. Com isto os pacientes podem estar sujeitos a qualquer uma das reações adversas dose-dependentes relacionadas à clorpromazina.
Fenotiazínicos como a clorpromazina são potentes inibidores da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre inibidores da CYP2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP2D6. A coadministração com amitriptilina, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose-dependente associadas com amitriptilina.

- **Associações a serem consideradas**

Medicamento-medicamento:
- anti-hipertensivos: efeito hipotensor e aumento do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H_1 sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, obstipação intestinal, secura da boca.
- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H_1 sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.
- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina (inibição da penetração da droga no seu local de ação, a fibra simpática).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução injetável deve ser administrada por via intramuscular.
CLORPROMAZ deve ser administrado profundamente no músculo. Como a solução é irritante, a administração intramuscular superficial deve ser evitada, de forma a minimizar reações locais.

Uso em adultos

Usada em pacientes internados, é preconizada uma dose inicial de 25 a 100 mg, repetida dentro de 1 a 4 horas, se necessário, até o controle dos sintomas. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas ($^1/_2$ a $^1/_3$ da dose de adultos). A administração por via oral deve ser introduzida quando os sintomas estiverem controlados.

Uso em crianças (acima de 2 anos)

Deve-se usar esquema de aumento gradativo de dose, sendo preconizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas**.** Devendo-se passar para via oral tão logo os sintomas estejam controlados.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de clorpromazina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Observadas as recomendações acima citadas, CLORPROMAZ apresenta boa tolerabilidade. Como reações adversas, o paciente pode apresentar:

Reação muito comum (> 1/10)
Distúrbios do metabolismo e nutrição: ganho de peso, às vezes, importante.
Distúrbios do sistema nervoso: sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal, que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos.
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática.
Distúrbios musculares: discinesias tardias que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)
Distúrbios do coração: prolongamento do intervalo QT.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsões.

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (ver item "5. Advertências e Precauções").

Reações cujas frequências são desconhecidas
Distúrbios do coração: houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item "5. Advertências e Precauções"), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.
Distúrbios endócrinos: galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (ver item "5. Advertências e Precauções"), hipertrigliceridemia, hiponatremia e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos (retenção urinária).
Distúrbios gastrintestinais: colite isquêmica, obstrução intestinal, necrose gastrointestinal, colite necrosante (algumas vezes fatal), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: fotodermias e pigmentação da pele, angioedema e urticária.
Distúrbios oculares: crises oculógiras e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.
Distúrbios hepatobiliares: foi observada icterícia por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista e colestática, às vezes resultando em morte, foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.
Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: excepcionalmente leucopenia ou agranulocitose, e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez. Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo.
Distúrbios vasculares: casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar venoso, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item "5. Advertências e Precauções").
Distúrbios musculares: discinesias precoces (torcicolo espasmódico, trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Os principais sintomas de intoxicação aguda por cloridrato de clorpromazina são: depressão do SNC, hipotensão, sintomas extrapiramidais e convulsões. Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0155

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100

CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 31/05/2017.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 100 mg
11/2019	3252741/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL

08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5.ADVERTÊNCIAS EPRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	03/04/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
18/04/2016	1573242/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155246/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL

PROCURADORIA GERAL DO ESTADO

Procuradoria da Dívida Ativa

Certidão Negativa de Débitos Tributários
da
Dívida Ativa do Estado de São Paulo

CNPJ Base: 55.309.074

Ressalvado o direito de a Fazenda do Estado de São Paulo cobrar ou inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade da pessoa jurídica/física acima identificada que vierem a ser apuradas, é certificado que:

não constam débitos inscritos em Dívida Ativa de responsabilidade do Interessado(a).

Tratando-se de CRDA emitida para pessoa jurídica, a pesquisa na base de dados é feita por meio do CNPJ Base, de modo que a certidão negativa abrange todos os estabelecimentos do contribuinte, cuja raiz do CNPJ seja aquela acima informada.

Certidão nº	45783815	Folha 1 de 1
Data e hora da emissão	12/04/2023 08:59:08	(hora de Brasília)
Validade	30 (TRINTA) dias, contados da emissão.	

Certidão emitida nos termos da Resolução Conjunta SF-PGE nº 2, de 9 de maio de 2013.

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.
A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade no sítio
http://www.dividaativa.pge.sp.gov.br

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DA FAZENDA E PLANEJAMENTO
SUBSECRETARIA DA RECEITA ESTADUAL
DELEGACIA REGIONAL TRIBUTÁRIA DE TAUBATÉ – DRT-03
POSTO FISCAL DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

FOLHA ÚNICA
N° CERTIDÃO
263/2022

CERTIDÃO NEGATIVA DE DEBITOS

CNPJ BASE: 55.309.074
RAZÃO SOCIAL: CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA

REQUERENTE:

CONTRIBUINTE: CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA.

INSCRIÇAO ESTADUAL: 392.118.024.118 **C.N.P.J.:** 55.309.074/0001-04

SITUAÇÃO CADASTRAL: ATIVA **DATA DA I.E. NO ESTADO:** 29/01/1986

DRT: DRT-03 - TAUBATÉ. **POSTO FISCAL:** PF-SÃO JOSÉ DOS CAMPOS.

CERTIFICO QUE **NÃO EXISTEM** DÉBITOS FISCAIS RELATIVOS AO ICMS **NÃO INSCRITOS NA DÍVIDA ATIVA** ATÉ A DATA DE EMISSÃO DESTE DOCUMENTO.
..*.

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
CNPJ: 55.309.074/0001-04

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 12:09:48 do dia 12/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 10/06/2023.
Código de controle da certidão: **1724.4936.22CF.F2EE**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

CERTIDÃO DE NÃO CADASTRO IMOBILIÁRIO

Processo-21105/2023

C E R T I F I C O , para fins de COMPROVAÇÃO, que a empresa **"CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA", CNPJ 55.309.074/0001-04,** INSCRIÇÃO MUNICIPAL **Nº 48531** situada na ROD. GERALDO SCAVONE , Nº 2300, GALPÃO 23/24, RIO COMPRIDO, nesta cidade, **NÃO ESTÁ CADASTRADA** como contribuinte de Tributos Imobiliários na Gerência de Tributação desta Prefeitura Municipal, até a presente data.

Por ser, o acima mencionado a expressão da verdade, abaixo firmo o presente documento.

Jacareí, 04 de Abril de 2023.

KARINA ISABEL SANT ANA:35883451837

Assinado de forma digital por KARINA ISABEL SANT ANA:35883451837
Dados: 2023.04.04 10:24:17 -03'00'

Prefeitura Municipal de Jacareí

Palácio Presidente Castelo Branco

Praça dos Três Poderes, 73 - Centro - 12300-903 Jacareí - SP

Secretaria de Finanças

Certidão Negativa de Débitos

Número da Certidão: 174286/2023

Inscrição Municipal:	48531 - Regular
Razão Social:	CIRURGICA SAO JOSE LTDA - 55309074000104
Endereço:	RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP

CERTIFICAMOS, conforme requerimento de empresa interessada para fins de, **COMPROVAÇÃO,** que analisando o cadastro de lançamentos de Impostos Sobre Serviço de Qualquer Natureza, Taxa de Fiscalização e Funcionamento, Produção. Indústria, Comércio, Prestação de Serviços e Taxa de Licença de Publicidade, existentes nos arquivos desta Unidade de Arrecadação, a empresa **CIRURGICA SAO JOSE LTDA** estabelecida na **RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP** , com atividade de **4644301 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**, está devidamente cadastrada sob Inscrição Municipal de N.º **48531**.

CERTIFICAMOS ainda que para a referida empresa, **NÃO CONSTAM DÉBITOS JUNTO AOS COFRES PÚBLICOS** com referência aos tributos supra mencionados até a presente data, ressalvado o direito da Fazenda Municipal em lançar qualquer débito que venha a ser apurado futuramente.

Certidão emitida em **12/04/2023** ás **09:02:03** (data e hora de Brasília).
Acessada pelo IP: **10.219.27.1 / 201.75.188.239**
Código de Controle da Certidão: **072F.D775.BAB75**

Válida até **12/05/2023** (30 dias a partir da data de emissão).

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada na página da Prefeitura na Internet, no endereço www.jacarei.sp.gov.br

Certidão expedida gratuitamente pela internet.

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Certidão nº: 41616074/2022
Expedição: 25/11/2022, às 09:02:59
Validade: 24/05/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **55.309.074/0001-04**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.° 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
55.309.074/0001-04 **MATRIZ**		**14/01/1986**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA SAO JOSE LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
DEMAIS

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.91-5-00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios
82.11-3-00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
ROD GERALDO SCAVONE	**2300**	**GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER**

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
12.305-900	**RIO COMPRIDO**	**JACAREI**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR	**(12) 3925-9010**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**16/07/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **09/03/2023** às **12:18:37** (data e hora de Brasília).

Página: **1/1**

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIACQUA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218170/2021-22	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/2021
Nome Comercial	DIACQUA	**Registro**	100431399	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990016	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990024	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990032	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990040	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990059	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990067	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990075	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990083	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990091	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990105	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990113	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990121	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990131	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

14	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990148	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990156	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990164	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

CONVÊNIO S.J. DOS CAMPOS

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

VIGÉSIMA QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, divorciado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

únicos sócios componentes da sociedade limitada denominada **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, Galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12305-900, com seu **Contrato Social** devidamente registrado na Junta Comercial de São Paulo, no Estado de São Paulo, sob nº 35203441540 em sessão de 10 de Janeiro de 1986, e **Último Ato Registrado** sob nº 524.398/17-3 em sessão de 01 de dezembro de 2017, inscrita no **CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04**, resolvem de pleno e comum acordo **ALTERAR** o Contrato Social, conforme cláusulas e condições seguintes:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

1. ALTERAÇÃO DE OBJETO SOCIAL DA FILIAL

1.1. A sociedade resolve **incluir** as seguintes atividades no Objeto Social da filial de CNPJ 55.309.074/0003-68:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

1.2. Diante da inclusão das atividades supramencionada, acrescenta-se no parágrafo único da **CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL**, todas as atividades desenvolvidas pela filial, conforme a seguir:

"CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL:

*A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:*

***Parágrafo único: Filial (01)** Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:*

***a)** Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;*

***b)** Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;*

***c)** Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**".*

2. RATIFICAÇÃO DAS DEMAIS CLÁUSULAS

2.1 Todas as demais cláusulas e condições inalteradas e/ou não alcançadas pelo presente Instrumento permanecem em vigor.

3. CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

3.1 Em virtude das deliberações supra, os sócios resolvem consolidar o texto do Contrato Social da Sociedade, que, a partir desta data, passa a vigorar com a seguinte redação:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, separado judicialmente, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

têm entre si, justos e contratados, a **CONSOLIDAÇÃO** de uma **Sociedade Empresária**, a qual se regerá pelas cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA I – *TIPO SOCIETÁRIO:*

A sociedade ora consolidada é do tipo Sociedade Empresária, conforme dispõe o parágrafo único do art. 982 da Lei n. 10.406/2002, e de Natureza Jurídica LIMITADA, com fundamento no que determina o art. 1.052 e seguintes da Lei 10.406/2002. Nas hipóteses de dúvidas, utilizará subsidiariamente o disposto na Lei 6.404/1976.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CLÁUSULA II – ***NOME E SEDE SOCIAL:***

A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:

Parágrafo único: Filial (01) Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

c) Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**.

CLÁUSULA III – ***OBJETO SOCIAL:***

A sociedade tem por objetivo social a **Distribuidora de Medicamentos, Correlatos, Produtos para Higiene, Saneante Domissanitários, Comércio Atacadista de Fórmulas Infantis, Alimentos Infantis, Leite em Pó, Gêneros Alimentícios, Dietas para Nutrição Enteral e Serviços Combinados de Escritório e Apoio Administrativo.**

CLÁUSULA IV – ***DA DURAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A sociedade ora consolidada tem duração por prazo indeterminado, sendo considerado o início de suas atividades a data do registro no respectivo órgão competente, ou seja, 10/01/1986.

CLÁUSULA V – ***DO CAPITAL SOCIAL:***

O Capital Social e no valor de R$ 583.490,00 (quinhentos e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa reais), dividido em 583.490 (quinhentas e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa) quotas, no valor nominal de R$ 1,00 (um real) cada uma,

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

totalmente integralizados em moeda corrente do país, distribuído entre os sócios da seguinte forma:

NOME	Quotas	Valor		(%)
José Bráulio Dias Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Wilma Tomazetti Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Roberto Mauro Horta	58.349	R$	58.349,00	10
Renato Bráulio Horta	58.349	R$	58.349,00	10
TOTAL	**583.490**	**R$**	**583.490,00**	**100**

Parágrafo Primeiro – Os sócios declaram estar cientes que as Quotas Sociais são indivisíveis em relação à sociedade, os quais não reconhecerão mais de um titular para cada quota. Assim, cada quota dará direito a um voto nas Deliberações Sociais.

Parágrafo Segundo – A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas respondem solidariamente entre si até a integralização do Capital Social, conforme disposto no art. 1.052 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Terceiro – Conforme disposto no artigo 997 da Lei 10.406/2002, os sócios não respondem subsidiariamente pelas obrigações sociais.

CLÁUSULA VI – ***DA ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A Administração da sociedade será exercida por todos os sócios de forma independente, respondendo todos pelos atos praticados, ativa ou passivamente, judicial e extrajudicialmente, ficando vedado o uso da Denominação Social em obrigação estranha ao seu objeto.

Parágrafo Primeiro – Os sócios poderão nomear Administradores por Delegação, que poderá ocorrer em Ata de Reunião ou Alteração Contratual, com aprovação dos titulares do Capital Social, conforme disposto nos artigos 1.060 e 1.061, todos da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Os sócios Administradores poderão a qualquer tempo constituir mandatários da sociedade, nos termos do artigo 1.018 da Lei nº 10.406/2002, por meio de Procuração com determinação de prazo e poderes específicos.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Terceiro – Ficam pré-estabelecidas normas mínimas aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

a) Diligência Administrativa;
b) Ação que visa alcançar o objetivo social;
c) Não concorrência com objeto e bens da sociedade;
d) Uso criterioso de bens sociais;
e) Dedicação ao sucesso da empresa.

Parágrafo Quarto – É vedado aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

- o uso da Denominação Social em atividades estranhas ao interesse social;
- assumir obrigações em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros;
- onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização expressa dos demais sócios.

Parágrafo Quinto – Fica instituído, neste parágrafo, que todos os sócios, a partir da data da assinatura deste instrumento, ficam impedidos de concederem qualquer fiança em nome da empresa, salvo com expressa anuência dos demais sócios que compõem a sociedade.

Parágrafo Sexto – Os sócios poderão instituir um Conselho Fiscal, com nomeação de Sócios ou não, para composição deste, ficando esta instituição obrigatória para o caso de a sociedade ultrapassar o número de 10 sócios.

Parágrafo Sétimo – O não cumprimento dos deveres dispostos nesta Cláusula e Parágrafos poderá ensejar, a pedido dos demais Sócios Quotistas ou Administradores, na exclusão do Sócio Administrador por sua **"NEGLIGÊNCIA ADMINISTRATIVA".**

CLÁUSULA VII – *DAS DELIBERAÇÕES DOS SÓCIOS:*

Qualquer deliberação sobre os negócios da sociedade, de competência dos sócios, que dependam de aprovação majoritária, cujas quotas do Sócio Administrador não autorizem, deverá ser decidida e tomada por maioria de votos registrados em Ata de Reunião ou Assembléia, conforme disposto nos artigos 1.010 e 1.071, ambos da Lei

JUCESP
09 03 21
03

nº 10.406/2002, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

Parágrafo Único – Independente de composição majoritária, as decisões que importem na dissolução da Sociedade, designação de Administrador não sócio, alterações contratuais, destituição de Administrador, alteração da remuneração dos Sócios Administradores, pedido de concordata ou falência, exclusão de sócio por justa causa, aprovação de contas por parte do Conselho Fiscal, bem como aprovação da gestão pelo Conselho de Administração, deverão ser tomadas em Assembléias Ordinárias ou Extraordinárias, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

CLÁUSULA VIII – ***DAS RETIRADAS DE PRÓ-LABORE MENSAL:***

Todos os sócios terão direito a uma retirada mensal, a título de pró-labore, que fica estabelecido dentro dos limites acordados entre eles, respeitando a legislação vigente.

Parágrafo Primeiro – Os valores de pró-labore serão fixados em comum acordo entre os sócios, nas Assembléias, Reuniões Anuais Ordinárias ou Alterações Contratuais, podendo seus valores ser revistos por deliberação destes em Assembléias Extraordinárias ou em Reuniões, convocadas especificamente para esta finalidade.

Parágrafo Segundo – Somente o sócio Administrador e os Administradores Delegados, se houver, fazem jus à retirada de Pró-labore.

CLÁUSULA IX – ***DO EXERCÍCIO SOCIAL:***

O exercício social terminará no dia 31 de dezembro de cada ano, coincidente com o ano calendário. Ao final de cada exercício será levantado um Balanço Patrimonial, apurando-se as contas de Lucros e Perdas, podendo os lucros ser retirados pelos sócios ou reinvestidos, por deliberação exclusiva destes, em Assembléia Anual Ordinária ou Reunião específica para esse fim.

Parágrafo Primeiro – Poderão, também, serem levantados balanços intermediários para distribuição de lucros antes do encerramento do exercício, podendo os sócios antecipar suas retiradas de lucros, no limite da sua apuração

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

anual, sendo os excessos destas distribuições restituídas à sociedade, conforme disposto no art. 1.059 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Nos levantamentos anuais, serão apurados os lucros distribuídos entre os sócios antecipadamente ou no encerramento do exercício e, em se apurando prejuízos, serão estes suportados por seus sócios, observando as prescrições legais e atendendo o disposto na Legislação vigente.

Parágrafo Terceiro – A distribuição de lucros antecipada deverá ocorrer somente em balanços encerrados definitivamente, mesmo que mês a mês e de forma antecipada.

Parágrafo Quarto – Será realizada, obrigatoriamente, no mínimo uma Assembléia Ordinária ou Reunião nos quatro primeiros meses seguintes ao término do exercício social, conforme determina o art. 1.078 da Lei nº 10.406/2002, para:

- Aprovação das contas da Administração e Deliberações dos sócios sobre o Balanço Patrimonial e Resultado do exercício;
- Designar a manutenção ou substituição de Conselheiros Administradores e Fiscais;
- Deliberar modificações ou alterações no Contrato Social;
- Alterar a titularidade de seus Sócios Quotistas e Administradores;
- Nomeação de Administradores Delegados, Sócios ou não.

Parágrafo Quinto – Os sócios poderão deliberar, em Assembléia ou Reunião Ordinária, que os Lucros do período serão distribuídos de forma descasada à proporcionalidade do Capital, sendo esta decisão lavrada em Ata de Reunião, conforme dispõe o art. 1.007 da Lei nº 10.406/2002.

CLÁUSULA X – ***DA EXCLUSÃO DOS SÓCIOS:***

Caracterizada a Negligência Social que motive a Exclusão do Sócio, os haveres e direitos do Sócio Excluído serão apurados em Balanço Especial na data do evento e pagos ao mesmo pelo seu valor patrimonial em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas, desprezando-se o possível SOBREVALOR "Goodwill" existente sobre os negócios da empresa e deduzindo-se eventuais valores decorrentes de seus atos, se estes tiverem provocado prejuízo à sociedade no âmbito financeiro.

Parágrafo Primeiro – Caracterizam-se causas de exclusão social, por justa causa, os atos praticados, por qualquer dos sócios, contrários à lei, à moral e aos

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

costumes, bem como qualquer das hipóteses contrárias ao disposto neste Contrato Social que coloquem em risco a continuidade da empresa ou mesmo abalem o seu conceito junto a terceiros, clientes ou não, bancos, fornecedores, órgãos públicos da administração federal, estadual ou municipal, seus departamentos e autarquias, órgãos privados e autoridades constituídas.

Parágrafo Segundo – Ao Sócio Excluído fica garantido o direito de discutir seus haveres na Justiça, não impedindo a continuidade dos negócios da empresa. A discussão judicial também não autoriza o reingresso deste na sociedade, somente a discussão dos haveres, em função da quebra da *affectio societatis*.

Parágrafo Terceiro – Caso haja necessidade de discussão judicial para a efetivação da exclusão do sócio, comprovada sua negligência administrativa, todos os pagamentos feitos a título de taxas e honorários serão devidamente deduzidos de seus haveres, ficando a devolução de sua parte, se ainda remanescer algum valor, postergado o início de seu pagamento, nos termos do caput, para o prazo de até 30 (trinta) dias após a conclusão desses processos.

Parágrafo Quarto – A mesma regra aplica-se nos casos de insolvência, falência, concordata, dissolução parcial, instauração de procedimentos de liquidação ou interdição de qualquer sócio.

Parágrafo Quinto – Em qualquer desses casos, a sociedade não se dissolverá, prosseguindo suas atividades com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XI – ***DO FALECIMENTO DE SÓCIO:***

No caso de falecimento de qualquer dos sócios, suas quotas, direitos e obrigações serão apurados em Balanço Especial, em até 60 (sessenta) dias da data do evento, e pagos aos herdeiros em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas. Desta forma, a sociedade não se dissolverá, continuando a operar com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XII – ***DAS CESSÕES DAS QUOTAS SOCIAIS:***

Nenhuma quota poderá ser cedida, vendida, de qualquer modo transferida ou gravada de qualquer ônus, quer parcial ou totalmente, sem prévio consentimento por escrito dos sócios, sendo nulos, de pleno direito e sem nenhum valor perante a sociedade, quaisquer atos praticados contra o ora estatuído.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Primeiro – Em igualdade de condições, preço e pagamento, aos sócios, na proporção de suas participações nas quotas sociais, institui-se o direito de preferência na aquisição das mesmas, devendo, entre estes, haver manifestação de seu exercício de direito de preferência, dentro do prazo de 60 (Sessenta) dias depois de comprovada notificação da intenção, expressamente assinada pelos demais sócios, ou, se preferir, por carta registrada em Cartório de Registro de Títulos e Documentos, de vender, ceder ou transferir as suas quotas no todo ou em parte.

Parágrafo Segundo – Ciente a sociedade da intenção de retirada de qualquer sócio, levantar-se-á Balanço Especial, no prazo de 60 (sessenta) dias, para apuração do valor de suas respectivas quotas.

Parágrafo Terceiro – O pagamento das quotas do sócio retirante será feito em 12 (doze) prestações iguais e sucessivas, vencendo-se a primeira delas após 30 (trinta) dias da data da aprovação do referido balanço.

CLÁUSULA XIII – ***DO DESIMPEDIMENTO SOCIETÁRIO:***

Os(as) sócios(as) Administradores(as) declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos(as) de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal; ou por se encontrar sob efeitos dela à pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade (**art. 1.011, § 1º, CC/2002**).

CLÁUSULA XIV – ***DO FORO DE ELEIÇÃO:***

Fica desde já nomeado o Foro da Comarca de Jacareí, no Estado de São Paulo, com exclusão de qualquer outro por mais privilegiado que seja ou se torne, para dirimir qualquer dúvida oriunda deste contrato ou para proposições de ações judiciais envolvendo a sociedade, conforme disposto no art. 997, II da Lei nº 10.406/2002.

E por se acharem assim, justos e contratados, assinam o presente **Instrumento**, em 03 (três) vias devidamente impressas, com mesmo teor e forma, juntamente e na presença de 02 (duas) testemunhas, abaixo qualificadas.

(As assinaturas seguem na próxima página)

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA
SÃO JOSÉ

Jacareí, 02 de março de 2021.

WILMA TOMAZETTI HORTA
Sócia Administradora

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
Sócio Administrador

ROBERTO MAURO HORTA
Sócio Administrador

RENATO BRÁULIO HORTA
Sócio Administrador

JOSÉ DIMAS RODRIGUES SANTOS
Advogado
OAB/SP nº 201.705

TESTEMUNHAS

DAMARES INOCÊNCIO DA SILVA
RG nº 48.331.406-7 SSP/SP

VANIA RODRIGUES PALODETO
RG nº 34.217.790-4 SSP/SP

Assinam pela 24ª Alteração e Consolidação Contratual da **CIRURGICA SÃO JOSE LTDA**, datada de 02 de março de 2021.

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NUMERO 135.112/21-7
GISELA SIMIEMA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL

JUCESP

JUCESP
09 MAR 2021
S. J. dos Campos

ASCON

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
Junta Comercial do Estado de São Paulo

Declaração

Eu, JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, portador da Cédula de Identidade nº 4.114.512-4, inscrito no Cadastro de Pessoas Físicas - CPF sob nº 059.157.248-68, na qualidade de titular, sócio ou responsável legal da empresa CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, **DECLARO** estar ciente que o **ESTABELECIMENTO** situado no(a) Rua Avião Paulistinha, 188, Jardim Souto, SP, São José dos Campos, CEP 12227-081, para exercer suas atividades regularmente, **DEVERÁ OBTER** parecer municipal sobre a viabilidade de instalação e funcionamento no local indicado, conforme diretrizes estabelecidas na legislação de uso e ocupação do solo, posturas municipais e restrições das áreas de proteção ambiental, nos termos do art. 24, §2º, do Decreto Estadual nº 56.660/2010, bem como **CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO VÁLIDO**, obtido pelo sistema Via Rápida Empresa – Módulo de Licenciamento Estadual.

Declaro ainda estar ciente que qualquer alteração no endereço do estabelecimento, em sua atividade ou grupo de atividades, ou qualquer outra das condições determinantes à expedição do Certificado de Licenciamento Integrado, implica na perda de sua validade, assumindo, desde o momento da alteração, a obrigação de renová-lo.

Por fim, declaro estar ciente que a emissão do Certificado de Licenciamento Integrado poderá ser solicitada por representante legal devidamente habilitado, presencialmente e no ato da retirada das certidões relativas ao registro empresarial na Prefeitura, ou pelo titular, sócio, ou contabilista vinculado no Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) diretamente no site da Jucesp, através do módulo de licenciamento, mediante uso da respectiva certificação digital.

X

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
RG: 4.114.512-4
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ, artigo 22.

CNB Online CENAD

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 314.093.948-59

Nome: FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 27/09/2021, às 15:54

Quantidade de Páginas Autenticadas: 12

Tipo de documento: Contrato

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Detalhe do Produto: COQUES

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.931708/2016-21	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/08/2017
Nome Comercial	COQUES	**Registro**	100431223	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CELECOXIBE			**Medicamento de referência**	CELEBRA
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 4 ATIVA	1004312230018	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
2	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004312230026	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004312230034	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses

Princípio Ativo	CELECOXIBE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004312230042	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004312230050	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004312230069	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses

Princípio Ativo	CELECOXIBE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 2 ATIVA	1004312230077	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses

Princípio Ativo	CELECOXIBE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

COQUES®

(celecoxibe)

Bula para paciente

Cápsula dura

200 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

COQUES
(celecoxibe)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras 200 mg: Embalagens com 2, 4, 10 ou 30 cápsulas.

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura de 200 mg contém:
celecoxibe.....200 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose monoidratada, croscarmelose sódica, povidona, laurilsufato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, corante amarelo crepúsculo, e gelatina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Coques (celecoxibe) é indicado para o tratamento sintomático da osteoartrite (lesão crônica das articulações ou "juntas") e artrite reumatoide [inflamação crônica das "juntas" causada por reações autoimunes (quando o sistema de defesa do corpo agride por engano a si próprio)]; alívio dos sintomas da espondilite anquilosante (doença inflamatória crônica que atinge as articulações da coluna, quadris e ombros); alívio da dor aguda, no pós-operatório de cirurgia ortopédica ou odontológica e em doenças musculoesqueléticas (como entorse do tornozelo e dor no joelho e na coxa); alívio da dismenorreia primária (cólica menstrual) e alívio da lombalgia (dor nas costas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento é um agente analgésico (promove redução da dor) e anti-inflamatório (combate a inflamação que é a reação do sistema de defesa do nosso corpo a uma agressão, que se manifesta como dor, calor, vermelhidão no local) não esteroidal (não derivado de hormônios) da classe dos inibidores específicos da enzima cicloxigenase 2 (COX-2, enzima responsável por desencadear a inflamação). Além da inibição da COX-2, os anti-inflamatórios não esteroidais tradicionais inibem também a COX-1, o que pode aumentar os riscos de eventos adversos gastrintestinais (lesões, úlceras e sangramentos). A dor aguda é reduzida cerca de 28 minutos após tomada da dose de Coques (celecoxibe), já a redução dos sintomas da osteoartrite e da artrite reumatoide é percebida em 1-2 semanas de uso da medicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 4 e 8).
Este medicamento não deve ser usado por pacientes que: (1) tenham tido crise de asma (doença pulmonar com crises de chiado), urticária (alergia de pele) ou reações alérgicas após uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios; pois há risco de alergia com o uso de celecoxibe; (2) com doença hepática (do fígado) grave e/ou com insuficiência renal grave (redução importante do funcionamento dos rins); (3) tenham dor relacionada à cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia da ponte de veia safena ou de artéria mamária para desobstrução da coronária).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 3 e 8).
O uso de AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais), incluindo Coques (celecoxibe), pode retardar ou inibir a ovulação, o que pode estar associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres.
Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis. As mulheres grávidas utilizando Coques (celecoxibe) devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.
Este medicamento não deve ser usado por grávidas sem orientação e seguimento médico; especialmente durante o primeiro e segundo trimestres (até por volta do 6º mês). O uso de Coques (celecoxibe) durante a gravidez requer que se pesem os potenciais benefícios para a mãe e riscos para a criança, o que só pode ser feito pelo médico ou dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez ou se estiver amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Embora reduza o risco de desenvolvimento de complicações gastrintestinais associadas ao uso de anti-inflamatórios, esse risco não está eliminado pelo uso de Coques (celecoxibe), sendo maior em pessoas acimade 65 anos, consumo de bebidas alcoólicas ou com história anterior de perfuração, úlcera ou sangramento gastrintestinal. Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com: (1) hipertensão (pressão alta), pois pode piorá-la; (2) com maior risco de lesões nos rins devido ao uso de anti-inflamatórios: portadores de insuficiência renal (redução grave da função dos rins), alterações da função do fígado em idosos; (3) portadores das alterações das enzimas metabolizadoras CYP2C9. Comunique ao seu médico se você tiver qualquer uma dessas condições.
Este medicamento deve ser descontinuado ao aparecimento de *rash* cutâneo (vermelhidão), lesões nas mucosas (olhos, nariz, boca) ou outros sinais de alergias.
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. O celecoxibe pode interagir com: (1) anticoagulantes (medicamentos que reduzem a coagulação sanguínea como a varfarina) aumentando o risco de sangramento; (2) anti-hipertensivos (medicações para a pressão alta) das classes dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e/ou antagonistas da angiotensina II, diuréticos e betabloqueadores podem ter seu efeito reduzido; em pacientes idosos, com desidratação (incluindo aqueles em tratamento com diuréticos) ou com função renal comprometida, a coadministração de anti-inflamatórios, incluindo os inibidores específicos da COX-2, com inibidores da ECA, pode resultar no comprometimento da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda (redução aguda grave da função dos rins); (3) fluconazol (medicamento contra infecção por fungos) pode aumentar os níveis sanguíneos de celecoxibe; (4) lítio (medicamento usado para doenças mentais) pode ter seu nível sanguíneo aumentado; (5) ciclosporinas medicamentos anti-inflamatórios podem aumentar o risco de toxicidade no rim associada à ciclosporina; (6) a administração concomitante de dextrometorfano (medicamento para tosse) ou metoprolol (medicamento para pressão alta) com celecoxibe 200 mg, duas vezes ao dia, resultou em aumento de 2,6 vezes e 1,5 vezes das concentrações no sangue de dextrometorfano e metoprolol, respectivamente; (7) lisinopril (medicamento para pressão alta) administrado concomitante com celecoxibe pode não controlar a pressão alta.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Coques (celecoxibe) apresenta-se como uma cápsula dura alongada, de corpo branco opaco e tampa alaranjada, contendo pó de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser engolido com ou sem alimentos. Para o tratamento de dor aguda (pós-operatório e doenças musculoesqueléticas) e dismenorreia primária: 400 mg na primeira dose, seguidos de uma dose de 200 mg, por via oral (engolido) após 12 horas, seguido de 200 mg, a cada 12 horas nos dias seguintes durante o tempo indicado pelo seu médico. Uso para o tratamento de dor crônica: todo anti-inflamatório deve ser usado na sua menor dose diária eficaz durante o menor período possível. O tempo adequado deverá ser decisão do seu médico.
As doses sugeridas de Coques (celecoxibe) para essas doenças são as seguintes: (1) Osteoartrite e Espondilite anquilosante: 200 mg em dose única ou 100 mg duas vezes; (2) Artrite reumatoide: 100 ou 200 mg duas vezes ao dia; (3) Lombalgia: 200 mg ou 400 mg em dose única ou dividida em duas vezes de 100 mg ou 200 mg.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar Coques (celecoxibe) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para

compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer o resultado do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? (Leia também questão 3 e 4).
Reações Adversas relatadas em Estudos Clínicos para Dor e Inflamação
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): inflamação dos brônquios e seios da face, infecção do trato respiratório superior (região do nariz até os brônquios), infecção urinária, insônia, tontura, hipertensão e piora da hipertensão (pressão alta), tosse, vômito, dor abdominal, dispepsia (sensação de queimação no estômago), flatulência (aumento da quantidade de gases), prurido (coceira), rash (vermelhidão da pele), edema (inchaço) periférico (dos membros).
Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): faringite (inflamação da faringe); rinite (inflamação da mucosa nasal), anemia (redução do número das células vermelhas), hipersensibilidade (reação alérgica), ansiedade, hipertonia (aumento da rigidez muscular), sonolência, visão borrada, zumbido; palpitação, úlceras (feridas) no estômago; doenças dentárias; aumento da quantidade de enzimas (substâncias) hepáticas (produzidas pelo fígado), urticária (alergia na pele), equimose (manchas roxas na pele), edema facial (inchaço localizado no rosto), doença semelhante à gripe, lesão.
Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), confusão mental, insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), arritmia, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), úlcera (feridas) no duodeno e/ou no esôfago.
Reações muito raras (ocorre entre 0,001% e 0,01% dos pacientes que utilizam esse medicamento): perfuração do intestino, pancreatite (inflamação no pâncreas), dermatite bolhosa (inflamação da pele com presença de bolhas).

Reações Adversas relatadas em Estudos Clínicos para Prevenção de Pólipos
Reações muito comuns (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam esse medicamento): aumento da pressão arterial, diarreia.
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): otite (infecção no ouvido), infecções por fungos, infarto do miocárdio (entupimento dos vasos que nutrem o músculo do coração levando a morte de algumas partes do órgão), dor no peito, dispneia (falta de ar), vômito, disfagia (dificuldade para engolir), síndrome do intestino irritável (doença em que há aumento do número de evacuações ao longo do dia e em situações de estresse), refluxo gastroesofágico (volta dos alimentos do estômago para o esôfago), náusea, divertículo (uma bolsa que se forma na parede do intestino), aumento da quantidade de enzimas (substâncias) hepáticas (produzidas pelo fígado), espasmos musculares (contração involuntária dos músculos), nefrolitíase (pedra nos rins), sangramento vaginal, prostatite (inflamação da próstata), hiperplasia (aumento do tamanho) da próstata, aumento dos níveis de creatinina (substância que está presente no sangue) e/ou do antígeno prostático específico (substância presente no sangue que indica problemas na próstata), aumento de peso.
Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): infecção pela bactéria *Helicobacter*, pelo vírus Herpes zoster, infecções na pele (erisipela), em feridas e gengiva, labirintite (tontura), infecção por bactéria, lipoma (depósito de gordura abaixo da pele), distúrbio do sono, infarto cerebral (acidente vascular cerebral), hemorragia conjuntival (rompimento de um vaso sanguíneo da conjuntiva do olho deixando a parte branca do olho vermelha), depósitos no humor vítreo, hipoacusia (diminuição da audição); angina instável (dor no peito); insuficiência da valva aórtica (fechamento incompleto de uma das válvulas cardíacas); aterosclerose da artéria coronária (entupimento nas artérias que nutrem o coração por depósitos de gordura e colesterol); bradicardia sinusal (diminuição do ritmo do coração), hipertrofia ventricular (espessamento das paredes do coração); trombose venosa profunda (entupimento das veias maiores); hematoma (acúmulo de sangue sob a pele); disfonia (rouquidão), sangramento da hemorroida; evacuações frequentes; ulceração da boca; estomatite (inflamação da mucosa da boca); dermatite alérgica (reação alérgica); cisto sinovial (nódulo da articulação ou tendão), noctúria (eliminação de volume anormal de urina durante a noite), cisto ovariano (formações saculares preenchidas por líquido dentro de um ovário), sintomas da menopausa; sensibilidade nas mamas; dismenorreia (cólica menstrual), edema (inchaço); aumento da quantidade de potássio e sódio no sangue, redução da testosterona (hormônio) no sangue; redução do hematócrito (exame que mostra a percentagem ocupada pelos glóbulos vermelhos ou hemácias no volume total de sangue), aumento nos níveis de hemoglobina (substância que fica dentro do glóbulo vermelho), fraturas (por ex., pé, membro inferior), epicondilite (inflamação e infecção na região do cotovelo), ruptura do tendão (lesão das fibras do tendão).

Os eventos citados a seguir foram relatados no período pós-comercialização:
Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): conjuntivite [inflamação da conjuntiva (membrana que reveste os olhos)], angina.
Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): alucinação, embolia pulmonar (entupimento dos vasos provocado por todo ou parte de um coágulo formado dentro de veias); pneumonite; hemorragia

(sangramento) no estômago, hepatite, reações de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição ao Sol em quem usa determinado medicamento), insuficiência do rim, hiponatremia (redução da quantidade de sódio no sangue), alterações relacionadas à menstruação.
Reações muito raras (ocorre entre 0,001% e 0,01% dos pacientes que utilizam esse medicamento): reação anafilática (alergia generalizada), hemorragia no cérebro, meningite asséptica (inflamação das membranas que recobrem o cérebro e a medula espinal sem infecção), perda da capacidade de sentir sabor (ageusia) e/ou cheiros (anosmia), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo), insuficiência (redução importante da função) e/ou inflamação e/ou necrose (morte das células) do fígado, colestase (fígado funciona com deficiência), hepatite colestática (fígado inflamado que funciona mal), icterícia (coloração amarelada na pele), síndrome de *Stevens-Johnson* (manchas vermelhas, bolhas, ulcerações que acometem todo o corpo e as mucosas da boca, faringe, olhos e região anogenital), eritema multiforme (lesões vermelhas de diferentes aspectos na pele), necrólise epidérmica tóxica (morte de grandes extensões de pele), erupções medicamentosas (vermelhidão da pele) com eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo) e sintomas sistêmicos (DRESS ou síndrome de hipersensibilidade), pustulose exantemática generalizada aguda (febre repentina que aparece em conjunto com lesões avermelhadas com pequenas bolhas de pus na pele), dermatite esfoliativa (lesões descamativas na pele), nefrite tubulointersticial (tipo de inflamação nos rins), síndrome nefrótica (rins não filtram a urina adequadamente podendo causar perda importante de nutrientes), glomerulonefrite por lesão mínima (problema nos rins que podem causar inchaço perto dos olhos, pressão alta, perda de proteína e sangue na urina).
Desconhecido**:** infertilidade feminina (redução da fertilidade feminina).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Dose única de até 1.200 mg e múltiplas doses de até 1.200 mg, duas vezes ao dia, foram administradas em indivíduos saudáveis sem efeito adverso clinicamente significante. Nos casos suspeitos de overdose (altas doses), suporte médico apropriado deve ser providenciado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1223

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi

CRF-SP 41.116

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/11/2020

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP)	Apresentações relacionadas
11/10/2017	2104174/17-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Cápsula dura 200 mg
22/05/2018	0408097/18-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VP	Cápsula dura 200 mg
31/10/2018	1045739/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Interações medicamentosas	VP	Cápsula dura 200 mg
26/06/2019	0559069198	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2018	1054648/18-1	10507 – SIMILAR- Modificação Pós-Registro – CLONE (Inclusão de nova apresentação)	Apresentações 9. Reações Adversas	VP	Cápsula dura 200 mg

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Como não devo utilizar este medicamento 6. Como devo utilizar este medicamento	VP	Cápsula dura 200 mg

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	BERLISON CREME PARA A FORMA FARMACÊUTICA CREME
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	Creme	30/10/1972	36 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bisnaga de alumínio (Bisnaga de alumínio com pureza de no minimo 99,5% + tampa de Polietileno (PE)) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	DERMATOLÓGICA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR

Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	DEXANEURIN
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro da primeira classe hidrolítica, contendo o diluente, com capacidade de 4 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro da primeira classe hidrolítica, contendo o diluente, com capacidade de 4 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

CORTISONAL®

(acetato de hidrocortisona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Creme dermatológico

10 mg/g

CORTISONAL®
acetato de hidrocortisona

Creme dermatológico

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Creme dermatológico 10 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 20 g.

USO TÓPICO (NÃO OFTÁLMICO)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada grama contém:
acetato de hidrocortisona.....11,2 mg*
*equivalente a 10 mg de hidrocortisona.
Excipientes: cera emulsificante, ácido esteárico, miristato de isopropila, dimeticona, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico di-hidratado, butil-hidroxianisol, fosfato de sódio dibásico, ácido cítrico, propilenoglicol e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.
Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) é indicado para o tratamento de doenças inflamatórias e alérgicas da pele que respondem ao tratamento com corticosteroides aplicados diretamente na pele como, por exemplo, dermatites, eczemas, vermelhidão provocada por sol, queimadura de primeiro grau e picadas de inseto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) é um medicamento que possui em sua composição o acetato de hidrocortisona, que é um corticosteroide para utilização tópica no tratamento de distúrbios da pele. Assim como outros corticosteroides, o acetato de hidrocortisona estimula a síntese proteica de várias enzimas que inibem os efeitos inflamatórios causados pelas doenças de pele para as quais este medicamento é indicado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) quando existir processos decorrentes de tuberculose ou sífilis na área a ser tratada, doenças causadas por vírus (por exemplo, catapora, herpes zoster), rosácea, dermatite perioral, reações após aplicação de vacina na área a ser tratada, hipersensibilidade (alergia) à hidrocortisona ou a qualquer um dos componentes do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
No caso de doenças da pele infeccionadas por bactérias e/ou por fungos, deve-se usar também um medicamento anti-infeccioso específico. Consulte seu médico.
Se ocorrer ressecamento excessivo da pele durante o uso do produto, consulte seu médico.
CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) não é adequado para uso oftálmico; se for utilizado na face, deve-se ter cuidado para que não entre em contato com os olhos.
Em bebês e crianças de até 4 anos de idade, o produto não deve ser aplicado por período superior a 3 semanas, especialmente em áreas cobertas por fraldas.

Pode ocorrer glaucoma em usuários de corticosteroides tópicos, por exemplo, após administração de doses elevadas ou em áreas extensas por período prolongado, uso de bandagem oclusiva ou aplicação sobre a pele ao redor dos olhos.

Gravidez e amamentação
De modo geral, deve-se evitar o uso de formulações tópicas contendo corticoides durante os primeiros três meses de gravidez. Estudos epidemiológicos sugerem possibilidade de aumento de risco de fendas palatinas em recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticosteroides sistêmicos durante esse período da gravidez.
Caso você esteja grávida ou amamentando deve evitar o tratamento de áreas extensas ou uso por período prolongado.
Você não deve utilizar CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) nas mamas durante o período de amamentação.

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

Uso em idosos
Não foram realizadas investigações especiais em indivíduos idosos.

Interações medicamentosas
Não são conhecidas até o momento.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: creme de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Salvo recomendação médica em contrário, aplicar uma camada fina de CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) 2 a 3 vezes por dia, esfregando suavemente; após melhora do quadro clínico, uma aplicação por dia é suficiente na maioria dos casos.
Em bebês e crianças de até 4 anos de idade, o produto não deve ser aplicado por período superior a 3 semanas, especialmente em áreas cobertas por fraldas.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se esquecer de utilizar o medicamento, use logo que lembrar. Não utilize o dobro da medicação para compensar.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Sintomas locais como coceira (prurido), ardor, vermelhidão (eritema) ou formação de bolhas (vesiculação) na área afetada da pele podem ocorrer em casos isolados durante o tratamento com CORTISONAL (acetato de hidrocortisona).

Quando produtos contendo corticoides são utilizados em áreas extensas do corpo (aproximadamente 10% ou mais) ou por períodos prolongados (mais de 4 semanas) podem ocorrer sintomas locais, tais como atrofia da pele, dilatação dos capilares ou dos pequenos vasos previamente existentes em uma determinada parte do corpo (telangiectasia), estrias, alterações da pele que lembram acne (acneiformes) e efeitos relacionados ao organismo como um todo devido à absorção do medicamento. Em casos raros, podem ocorrer reação inflamatória dos folículos pilosos (foliculite), inflamação da pele ao redor da boca (dermatite perioral), crescimento de pelos em excesso (hipertricose) e reações alérgicas da pele a qualquer um dos componentes do produto.
Não se podem excluir reações adversas em recém-nascidos cujas mães tenham sido tratadas em áreas extensas ou por período prolongado durante a gestação ou amamentação (por exemplo, redução da função adrenocortical, quando aplicado durante as últimas semanas de gestação).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Resultados de estudos de toxicidade aguda com outros corticosteroides não indicaram qualquer risco de intoxicação aguda após aplicação tópica de uma superdose (aplicação em área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou após ingestão oral acidental.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0020

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP - CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do Registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	CREME DERMATOLOGICO	30/10/1972	36 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bisnaga de alumínio (ALUMÍNIO COM PUREZA MÍN 99,5%, TAMPA BRANCA CôNICA DE POLIETILENO) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. - 60.665.981/0006-22 - BRASÍLIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	DEXANEURIN
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do Registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	CREME DERMATOLOGICO	30/10/1972	36 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bisnaga de alumínio (ALUMÍNIO COM PUREZA MÍN 99,5%, TAMPA BRANCA CôNICA DE POLIETILENO) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. - 60.665.981/0006-22 - BRASÍLIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	DEXANEURIN
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

CORTISONAL®

(succinato sódico de hidrocortisona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

100 mg e 500 mg

CORTISONAL®

succinato sódico de hidrocortisona

Pó para solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável 100 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.
Pó para solução injetável 500 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO ENDOVENOSO OU INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 100 mg contém:
succinato sódico de hidrocortisona .....134 mg *
*equivalente a 100 mg de hidrocortisona base
Excipiente: fosfato de sódio monobásico.

Cada frasco-ampola de 500 mg contém:
succinato sódico de hidrocortisona .....670 mg *
*equivalente a 500 mg de hidrocortisona base
Excipiente: fosfato de sódio monobásico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CORTISONAL é indicado para o tratamento de:
- doenças endócrinas como insuficiência adrenal aguda primária (Doença de Addison) ou secundária, insuficiência adrenal primária ou secundária crônica em pacientes submetidos a situações de estresse (cirurgias, infecções, trabalho de parto) e crise tireotóxica;
- doenças reumatológicas e autoimunes;
- anafilaxia (reação alérgica grave);
- asma;
- choque séptico (falência circulatória aguda de causa infecciosa);
- colite ulcerativa (doença inflamatória intestinal);
- enxaqueca (dor de cabeça intensa);
- pós-cirurgia cardíaca;
- pré-infusão de infliximabe (medicamento para tratamento de doenças autoimunes);
- pacientes politraumatizados;
- maturação do pulmão fetal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CORTISONAL interfere em diversos processos vitais que envolvem a estabilização de membranas celulares, inibição das reações inflamatórias, alérgicas e imunes. Inibe a secreção de hormônio pela hipófise (glândula localizada no cérebro, reguladora da produção de hormônios), aumenta a taxa de glicogênese (síntese de moléculas resultante da união de várias moléculas de glicose-glicogênio, propriedade de fabricar glicogênio no organismo).
CORTISONAL reduz a conversão periférica do hormônio tiroxina (T4) para a triiodotironina (T3), promove estabilidade vasomotora e trata uma eventual insuficiência adrenal relativa.
A hidrocortisona endovenosa administrada como pré-medicação reduz de maneira significante a formação de anticorpos anti-infliximabe e a frequência de reações infusionais a esse medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CORTISONAL não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
CORTISONAL é contraindicado nos casos de infecções fúngicas sistêmicas.
Devem-se evitar tratamentos de longa duração com os corticosteroides.

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

Gerais

Nos pacientes em tratamento com corticosteroides, sujeitos a tensão incomum, recomenda-se aumentar a dose de corticosteroide de ação rápida, antes, durante e após o estado de estresse. A insuficiência adrenocortical secundária de origem medicamentosa pode ser reduzida ao mínimo por gradual redução posológica. Tal tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses, após a cessação do tratamento, portanto, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve retomar a terapia hormonal. Se o paciente já estiver recebendo esteroides, pode ser necessário aumentar a posologia. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem administrar-se simultaneamente sal e/ou mineralocorticoides.

Os corticosteroides podem mascarar sinais de infecção, havendo possibilidade de surgirem novas infecções durante o tratamento. Pode ainda haver diminuição da resistência e incapacidade para localizar infecções. Além disso, os corticosteroides podem produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano para os nervos ópticos e pode estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a fungos e vírus.

Enquanto em tratamento com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra a varíola. Outras vacinas também devem ser evitadas em pacientes sob terapia corticoide, especialmente em altas doses, devido a complicações neurológicas e a falta de resposta de anticorpos. Entretanto, podem ser realizadas imunizações em pacientes que recebem corticosteroides como terapia de substituição.

Dependências psicológicas e/ou fisiológica pode surgir com o uso a longo prazo de corticosteroides. Os sintomas de abstinência que podem ocorrer compreendem febre, anorexia, dores vagas, fraqueza e letargia. Nos pacientes com hipertireoidismo e nos portadores de cirrose, há uma acentuação do efeito dos corticosteroides.

Podem aparecer transtornos psíquicos quando se usa corticoides, variando desde euforia, insônia, alterações de personalidade e depressão grave e manifestações declaradamente psicóticas. Além disso, a instabilidade emocional preexistente ou tendências psicóticas podem ser agravadas pelos corticosteroides.

O uso de succinato sódico de hidrocortisona em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de meningite tuberculosa com bloqueio iminente, nos quais se usa um corticoide em associação a um regime antituberculoso apropriado. Se corticoides forem indicados à pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, é necessário uma vigilância cuidadosa, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticoides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. Devido à ocorrência de vários casos de reações do tipo anafilática (por exemplo, broncoespasmo) em pacientes sob terapia corticoide por via parenteral, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresenta antecedentes de alergia a qualquer fármaco. Em alguns pacientes, os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes ocular simples, devido à possibilidade de perfuração da córnea, com a mesma cautela devem ser tomada para colite ulcerativa não específica, se houver a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, hipertensão, osteoporose e *miastenia gravis*.

Carcinogênese, mutagênese, fertilidade prejudicada

Não há evidências de que corticoides sejam carcinogênicos, mutagênicos ou prejudiquem a fertilidade.

Gravidez

Alguns estudos em animais demonstram que os corticoides, quando administrado em altas doses, podem provocar malformações fetais. Não foram realizados estudos adequados de reprodução humana. Portanto, o uso deste medicamento durante a gravidez, em nutrizes ou mulheres potencialmente férteis requer que sejam cuidadosamente avaliados os benefícios da droga em relação ao risco potencial à mulher ou ao feto. Os corticoides atravessam a placenta rapidamente. Recém-nascidos de pacientes que tenham recebidos doses substanciais de corticoides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal.

Categoria de risco: C

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

Amamentação

Não é recomendado o uso de corticoides durante a amamentação, porque o succinato sódico de hidrocortisona é excretado no leite humano, causando inibição da produção de esteroides endógenos e supressão de crescimento em crianças.

Uso pediátrico
O uso prolongado de succinato sódico de hidrocortisona pode causar retardo de crescimento em crianças e adolescentes, assim, o crescimento e o desenvolvimento devem ser monitorados com a terapia prolongada e a dose deve titulada para a menor dose efetiva. A terapia prolongada também pode induzir osteoporose e fraturas ou pode não permitir que se alcance o pico de massa óssea por inibir a formação óssea. Por isso, a massa óssea ser avaliada periodicamente por densitometria óssea e deve assegurar uma ingestão adequada de cálcio e de vitamina D (por dieta ou suplementação).

Uso em pacientes idosos
Nestes pacientes pode ocorrer uma maior probabilidade de desenvolver hipertensão e nas mulheres após a menopausa, também pode ocorrer um provável desenvolvimento de osteoporose induzida por corticosteroides.
A terapia prolongada com succinato sódico de hidrocortisona pode causar perda de massa muscular e fraqueza muscular, dificuldade de cicatrização, atrofia da pele, osteoporose com fraturas e compressão vertebral, necrose asséptica da cabeça do fêmur ou fraturar de ossos longos. Antes de iniciar a terapia com glicocorticoides em mulheres na pós-menopausa, deve ter em mente que essas mulheres são especialmente susceptíveis à osteoporose.

Pacientes com insuficiência hepática
Pacientes com cirrose podem apresentar uma resposta exagerada aos glicocorticoides

Pacientes com insuficiência renal
Os glicocorticoides devem ser usados com cautela nessa população de pacientes.

Outras condições clínicas
Pacientes com baixas concentrações séricas de albumina podem ser mais susceptíveis aos efeitos dos glicocorticoides que aqueles com concentrações de albumina normais. O *clearance* metabólico do succinato sódico de hidrocortisona pode estar diminuído em pacientes com hipotireoidismo e aumentado naqueles pacientes com hipertireoidismo.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
- **fenobarbital, fenitoína, rifampicina e efedrina:** podem aumentar a depuração dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos, podendo requerer um ajuste na dosagem do corticosteroide.
- **troleandomicina e cetoconazol:** podem inibir o metabolismo dos corticosteroides, ocasionando a diminuição da sua depuração. Consequentemente, a dose do corticosteroide deve ser titulada para evitar toxicidade.
- **ácido acetilsalicílico e salicilatos:** corticosteroides podem aumentar a depuração do ácido acetilsalicílico, portanto o ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em associação com corticosteroide nos casos de hipoprotrombinemia. Os salicilatos podem ter suas concentrações séricas diminuídas ou aumentar o risco de toxicidade, durante o uso concomitante com corticosteroides.
- **Anticoagulantes cumarínicos:** os corticosteroides alteram a resposta do anticoagulantes, portanto os índices de coagulação devem ser monitorados, afim de manter adequado o efeito anticoagulante.
- **anfotericina B e inibidores da anidrase carbônica:** o uso concomitante com corticosteroides pode resultar em hipocalemia, pois as concentrações séricas de potássio e a função cardíaca devem ser monitoradas durante essa associação. Também pode ocorrer um aumento na depleção de cálcio com risco de hipocalcemia *osteoporosis.*
- **Contraceptivos orais e estrógenos:** podem alterar o metabolismo e a ligação às proteínas, diminuir a depuração e aumentar a meia-vida de eliminação e os efeitos terapêuticos e tóxicos dos corticosteroides, portanto a dose do corticosteroide deve ser ajustada durante essa associação.
- **Diuréticos depletores de potássio:** pode causar o aparecimento de hipocalemia, nesse caso, o paciente deve ser observado pelo médico.
- **Glicosídeos digitálicos:** pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.

- **Anti-inflamatórios não hormonais e álcool:** pode aumentar a incidência ou gravidade de ulceração gastrintestinal ou hemorragias.
- **Antidiabéticos orais e insulina:** pode aumentar a concentração de glicose sanguínea, portanto se necessário deve-se reajustar a posologia do hipoglicemiante.
- **Imunosupressores:** podem aumentar os riscos de infecções e desenvolvimento de linfomas.
- **Bloqueadores neuromusculares despolarizantes:** podem aumentar os riscos de depressão respiratória, por relaxamento prolongado.
- **Vacinas de vírus vivos ou outras imunizações:** podem aumentar os riscos de reações adversas.

Interferência em exames laboratoriais
- ***Nitroblue tetrazolio* teste para infeção bacteriana:** pode ocorrer resultado falso negativo, comprometendo o resultado do teste; supressão de reações à teste de pele, incluindo tuberculina e histoplasmina, testes alérgicos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40ºC); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após reconstituição, válido por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC) e por 3 dias sob refrigeração (entre 2º e 8ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amorfo branco ou quase branco, inodoro, higroscópico.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida, incolor a quase incolor, isenta de materiais particulados visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Adultos
A dose recomendada é de 100 mg a 500 mg, por via intramuscular ou endovenosa (preferencialmente), podendo ser repetida em intervalos de 2, 4 ou 6 horas, dependendo da condição clínica e da resposta do paciente.
A dose endovenosa inicial deve ser administrada por períodos entre 30 segundos (dose de 100 mg) e 10 minutos (doses de 500 mg ou maiores).
A dose de manutenção, se necessária, não deve ser menor que 25 mg por dia.

Crianças
Insuficiência adrenocortical: a dose recomendada é de 186 a 280 mcg (0,186 a 0,28 mg) por kg de peso corporal ou 10 a 12 mg por metro quadrado de superfície corporal ao dia, em doses divididas, por via intramuscular ou endovenosa (preferencialmente).
Outras indicações: a dose recomendada é de 666 mcg (0,666 mg) a 4 mg por kg de peso corporal ou 20 a 120 mg por metro quadrado de superfície corporal a cada 12 ou 24 horas, por via intramuscular.

Preparo da solução
Adicionar o solvente ao pó contido no frasco-ampola. Agitar bem para garantir completa dissolução. A solução assim obtida poderá ser utilizada dentro de um período de 24 horas.
A solução poderá ser administrada através em infusão utilizando 500 ou 1.000 mL de soro glicosado a 5%, soro fisiológico ou solução glicofisiológica (se o paciente não se encontra sob restrição ao sódio).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de CORTISONAL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Distúrbios líquidos e eletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalcêmica e hipertensão.
Musculoesquelético: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos e ruptura dos tendões.
Gastrintestinais: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, perfuração do intestino delgado e grosso, particularmente em pacientes com doença intestinal, pancreatite, distensão abdominal e esofagia ulcerativa.
Dermatológicos: prejuízo na cicatrização dos ferimentos, pele fina e frágil, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, outras reações cutâneas, como dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.
Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após o tratamento, vertigem e cefaleia.
Endócrinas: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do eixo pituitária suprarrenal, manifestações de *diabetes mellitus* (latente).
Oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão ocular, exoftalmia.
Sistema imunológico: mascaramento de infecções, ativação de infecções latentes, infecções oportunistas e supressão da reação a testes cutâneos.
Podem aparecer sintomas de reações anafiláticas como broncoespasmo, edema de laringe e urticária.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
O tratamento na superdose é sintomático. Na eventualidade da ingestão acidental ou administração de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0020

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado nas unidades fabris:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

OU

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
R. Aníbal dos Anjos Carvalho, nº 212
Cidade Dutra – São Paulo – SP
CNPJ: 47.100.862/0001-50
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/02/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2016	2567870/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	06/12/2016	Dizeres legais	VP VPS	Pó para solução injetável 100 mg e 500 mg
24/10/2016	2419330/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	2419330/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Pó para solução injetável 100 mg e 500 mg
14/10/2016	2393965/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2016	2393965/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2016	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 100 mg e 500 mg
22/08/2014	0695176/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	0695176/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Creme dermatológico 10 mg/g

Detalhe do Produto: CREVAGIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.069251/2007-34	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	24/12/2007
Nome Comercial	CREVAGIN	**Registro**	100430991	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	TINIDAZOL, NITRATO DE MICONAZOL			**Medicamento de referência**	GINO-PLETIL
Classe Terapêutica	PRODUTOS GINECOLOGICOS ANTIINFECCIOSOS TOPICOS ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA			**ATC**	PRODUTOS GINECOLOGICOS ANTIINFECCIOSOS TOPICOS ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(30 +20) MG/G CREM VAG CT BG AL X 40 G + 7 APLIC ATIVA	1004309910011	CREME VAGINAL	24/12/2007	48 meses
2	(30 +20) MG/G CREM VAG CT BG AL X 45 G + 7 APLIC ATIVA	1004309910021	CREME VAGINAL	24/12/2007	48 meses
3	(30 +20) MG/G CREM VAG CT BG AL X 80 G + 14 APLIC ATIVA	1004309910038	CREME VAGINAL	24/12/2007	48 meses

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRF SP
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 19340

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA SAO JOSE

CNPJ: 55309074000104

Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALPOES 23 E 24 RIO COMPRIDO

Município: JACAREI - SP

Ramo de Atividade: DISTR MEDIC/PROD PARA SAUDE/ALIMENTOS

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

Responsável Técnico

		CRF:
Dra. PRISCILA FRANCO DE SOUSA	FARMACÊUTICO	52862

Horário de Assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 14 DE NOVEMBRO DE 2022

A validade dessa certidão deve ser consultada no portal www.crfsp.org.br.

SÃO PAULO, 14 DE NOVEMBRO DE 2022

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Consulte a validade desta certidão no portal www.crfsp.org.br.

Detalhe do Produto: DACARB

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.006831/9702	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/1998
Nome Comercial	DACARB	**Registro**	100430636	**Vencimento do Registro**	01/2028
Princípio Ativo	DACARBAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004306360010	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	16/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	DACARBAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB ATIVA	1004306360029	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	16/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	DACARBAZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG PO LIOF INJ CT 10 FA VD AMB ATIVA	1004306360037	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	16/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	DACARBAZINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

DACARB®

(dacarbazina)

Bula para o profissional da saúde

Pó Liofilizado para Solução Injetável

200 mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DACARB®
(dacarbazina)

APRESENTAÇÃO:
Pó liofilizado para solução injetável: embalagem com 1 frasco-ampola contendo 200 mg.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de Dacarb® (dacarbazina) 200 mg contém:

dacarbazina..... 200 mg

excipientes* q.s.p..... 1 frasco-ampola

*Excipientes: ácido cítrico, manitol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dacarb® (dacarbazina) é indicado no tratamento de melanoma maligno metastático. Além disto, Dacarb® (dacarbazina) é indicado na doença de Hodgkin, como uma terapia de segunda linha, quando em combinação com outros agentes eficazes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- **Melanoma maligno**

A eficácia da dacarbazina no tratamento do melanoma metastático foi avaliada em vários estudos clínicos. Segundo a revisão de Serrone e cols[1], a monoterapia com dacarbazina determina uma taxa de resposta objetiva de aproximadamente 20%, com uma duração de resposta mediana de 5 (cinco) a 6 (seis) meses e taxas de resposta completa de 5%.
No estudo de Middleton e cols.[2], a dacarbazina na dose inicial de 250 mg/m^2/dia durante 5 (cinco) dias a cada 21 (vinte e um) dias foi administrada a 149 (cento e quarenta e nove) pacientes ≥ 18 (dezoito) anos de idade portadores de melanoma metastático avançado cirurgicamente irresecável. Os pacientes deveriam ter doença mensurável e performance status (OMS) ≤ 2. Foram excluídos pacientes que já haviam recebido tratamento prévio para doença metastática (exceto radioterapia local), ou que apresentavam metástases em sistema nervoso central (SNC). Na população com intenção de tratamento (ITT), o tempo de sobrevida mediano foi de 6,4 meses e o tempo de sobrevida livre de progressão mediano foi de 1,5 meses. Resposta completa (RC), parcial (RP) e estabilização da doença foram observadas, respectivamente, em 2,7%, 9,4% e 15,8% dos pacientes tratados. Dentre os pacientes respondedores (RC e RP), o tempo de sobrevida global mediano foi de 20 (vinte) meses.
Vários estudos avaliaram regimes de quimioterapia, ou bioquimioterapia, contendo dacarbazina. Legha e cols.[3] analisaram a atividade antitumoral e a toxicidade do regime, contendo cisplatina (20 mg/m^2/d por 4 (quatro) dias), vinblastina (1,6 mg/m^2/d por 4 (quatro) dias) e dacarbazina (800 mg/m^2 IV no dia 1 (um)) em combinação com interferon alfa (5 x 10^6 U/m^2/d SC por 5 dias) e interleucina-2 (9 x 10^6 UI/m^2/d IV por infusão contínua, por 4 (quatro) dias), repetidos a intervalos de 21 (vinte e um) dias, em 53 (cinquenta e três) pacientes portadores de melanoma metastático com lesões mensuráveis, performance status (ECOG) ≤ 2 e sem metástases sintomáticas em SNC. A resposta foi avaliada após dois ciclos, e os pacientes que responderam continuaram o tratamento até

um total de seis ciclos. Onze pacientes (21%) alcançaram RC e 23 (vinte e três) pacientes (43%) alcançaram RP, totalizando 64% de resposta objetiva global, a qual teve duração mediana de 6,5 meses. Considerando-se todos os pacientes, o tempo mediano para progressão da doença foi de 5 (cinco) meses e a sobrevida mediana foi de 11,8 meses.

Eton e cols.[4] realizaram um estudo clínico de fase III para comparar os efeitos da quimioterapia com cisplatina, na dose de 20 mg/m^2, nos dias 1- 4 e 22-25, vinblastina na dose de 2 mg/m^2 nos dias 1-4 e 22-25 e dacarbazina 800 mg/m^2 nos dias 1 e 22 (CVD), com aqueles da bioquimioterapia sequencial, que consistia no regime CVD (com vinblastina na dose de 1,5 mg/m^2) mais interleucina-2 administrada como infusão contínua em 24 (vinte e quatro) horas, na dose de 9 MUI/m^2, nos dias 5-8, 17-20 e 26-29 e interferon alfa-2b, na dose de 5 MU/m^2 SC, nos dias 5-9, 17-21 e 26-30. Cada curso de tratamento consistia de dois ciclos de 21 (vinte e um) dias de quimioterapia dados em um período de 6 (seis) semanas. Os pacientes foram avaliados a cada 6 (seis) semanas e aqueles com evidência de redução tumoral repetiam o tratamento. Dentre os 190 (cento e noventa) pacientes incluídos, 91 (noventa e um) foram avaliáveis para o regime de bioquimioterapia e 92 (noventa e dois) para o regime de quimioterapia. As taxas de resposta foram de 48% para a bioquimioterapia e 25% para a quimioterapia (p=0,001), enquanto o tempo para progressão mediano foi de 4,9 e 2,4 meses, e a sobrevida mediana foi de 11,9 e 9,2 meses, respectivamente. Naqueles pacientes que apresentaram RC ou RP ao tratamento, a sobrevida mediana foi de 18,7 meses no grupo que recebeu bioquimioterapia e 15,4 meses no grupo que recebeu quimioterapia.

Atkins e cols.[5] randomizaram 395 (trezentos e noventa e cinco) pacientes portadores de melanoma metastático progressivo com doença mensurável e com performance status (ECOG) < 2 para receber o regime CVD (cisplatina 20 mg/m^2/d nos dias 1-4; vinblastina 1,2 mg/m^2/d nos dias 1-4; dacarbazina 800 mg/m^2 no dia 1; n=195) isoladamente, ou em combinação com interleucina-2 (9 MUI/m^2 nos dias 1-4) e interferon alfa-2b (5 MU/m^2 nos dias 1-5, 8, 10 e 12; n=200) a cada 21 (vinte e um) dias por um máximo de quatro ciclos. A resposta tumoral foi avaliada após os ciclos 2 (dois) e 4 (quatro) e, a seguir, a cada 3 (três) meses. A taxa de resposta foi de 19,5% no grupo que recebeu bioquimioterapia, e 13,8% no grupo CVD (p =0,140). A sobrevida livre de progressão mediana foi significativamente mais longa com o regime de bioquimioterapia que com o regime CVD (4,8 *versus* 2,9 meses; p = 0,015), embora isso não tenha se traduzido em vantagem na sobrevida global mediana (9,0 *versus* 8,7 meses), ou na porcentagem de pacientes vivos após 1 (um) ano (41% *versus* 36,9%).

- **Doença de Hodgkin:**

A eficácia da dacarbazina, como parte do regime ABVD, foi avaliada em vários estudos clínicos, no tratamento da Doença de Hodgkin. Duggan e cols[6] compararam o regime que alterna os esquemas MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazina e prednisona) e ABV (MOPP/ABV) com o regime ABVD (doxorrubicina 25 mg/m^2, bleomicina 10 mg/m^2, vinblastina 6 mg/m^2 e dacarbazina 375 mg/m^2 nos dias 1 e 15) isoladamente em portadores de Doença de Hodgkin avançada. Um total de 856 (oitocentos e cinqüenta e seis) pacientes com doença histologicamente confirmada nos estádios III2A, IIIB, ou IV, ou que haviam experimentado recidiva após radioterapia foram randomizados para uma das duas modalidades de tratamento. As taxas de remissão completa (76% *versus* 80%), sobrevida livre de falência em 5 (cinco) anos (63% *versus* 66%) e sobrevida global em 5 (cinco) anos (82% *versus* 81%) foram semelhantes entre os grupos ABVD e MOPP/ABV, respectivamente. Uma vez que o regime MOPP/ABV foi associado com maior incidência de toxicidade aguda pulmonar e hematológica (efeitos adversos de outras drogas antineoplásicas), síndrome mielodisplásica e leucemia, os autores concluíram que o regime ABVD deveria ser considerado o regime padrão no tratamento da doença de Hodgkin avançada.

Straus e cols[7] tiveram como objetivo determinar se a combinação de quimioterapia e radioterapia (terapia combinada) era superior à quimioterapia isoladamente em portadores de Doença de Hodgkin nos estádios IA, IB, IIA, IIB e IIIA sem massa tumoral. Os pacientes foram randomizados para receber seis ciclos do regime ABVD a cada 28 (vinte e oito) dias isoladamente ou seguido de radioterapia (3600 cGy). Dos 69 (sessenta e nove) pacientes avaliáveis em cada grupo, 94% alcançaram remissão completa. Em 60 (sessenta) meses, a duração da remissão completa e sobrevida global no grupo de terapia combinada *versus* ABVD isoladamente foram 91% *versus* 87% e 97% *versus* 90%, respectivamente, não se evidenciando diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades de tratamento.

Bonadonna e cols[8] compararam o tratamento com quatro ciclos do regime ABVD seguido por irradiação nodal subtotal, ou por radioterapia da área envolvida em 136 (cento e trinta e seis) pacientes, com doença de Hodgkin nos estádios IA, IB e IIA. Remissão completa foi alcançada em 100% e 97% dos pacientes, e as taxas de sobrevida global foram de 96% e 94%, respectivamente. Os autores concluíram que o regime ABVD seguido por radioterapia da área envolvida pode ser considerado uma modalidade de tratamento efetiva e segura na Doença de Hodgkin inicial.

Engert e cols[9] compararam a terapia combinada (dois ciclos de ABVD seguidos por radioterapia estendida) com a radioterapia estendida isoladamente em 650 (seiscentos e cinquenta) pacientes com Doença de Hodgkin recém-

diagnosticada nos estádios IA a IIB. Após um período de observação mediano de 87 (oitenta e sete) meses, não houve diferenças entre os dois grupos de tratamento, na taxa de RC (95% e 94%, respectivamente) e na sobrevida global (92% e 94%, respectivamente); porém, houve mais recidivas nos pacientes tratados apenas com radioterapia (22%) em relação aos que receberam terapia combinada (3%), o que demonstrou que esta última é mais eficaz que a radioterapia isolada.

Os resultados do tratamento para Linfoma de Hodgkin em pediatria com esquemas quimioterápicos que incluem a dacarbazina tem se mostrado animadores.
Weiner et al[10] conduziram um estudo randomizado empregando 8 ciclos de MOPP (mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazina e prednisona) e ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina), associado ou não a radioterapia em baixas doses, em 183 crianças e adolescentes com estadio IIB, IIIA2, IIIB e IV. A remissão completa foi obtida em 90% dos casos após o término dos oito ciclos de quimioterapia. A sobrevida livre de eventos e a sobrevida global estimadas em 5 anos foi de 79% e 92%, respectivamente. A sobrevida livre de eventos em 5 anos para o grupo que recebeu apenas quimioterapia foi de 79%, enquanto para aqueles que receberam também radioterapia foi de 80%, sugerindo que, com o advento da quimioterapia MOPP-ABVD, a radioterapia em baixas doses não melhora a SLE e a SG nesses pacientes.
Estudo retrospectivo brasileiro avaliou 69 crianças entre 2 e 18 anos (mediada de 11 anos) com doença de Hodgkin. Até 1996, a terapia utilizada era adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina / vincristina, procarbazina, prednisona e adriamicina (ABVD/OPPA). Após 1996, a terapia utilizada foi ABVD. A sobrevida global com resposta completa foi de 94,2%, a SLE foi de 87% e a duração mediana de seguimento de 82 meses (12-332 meses)[11.]
A tabela abaixo compila os resultados do tratamento do linfoma de Hodgkin em pacientes pediátricos com esquemas utilizando dacarbazina[12].

Tabela: Resultados do tratamento do linfoma de Hodgkin em pacientes pediátricos com esquemas utilizando dacarbazina

Quimioterapia	Radioterapia	Estadio	Nº. Pacientes	Sobrevida livre de eventos	Sobrevida livre de doença	Sobrevida
Stanford						
3 MOPP/3ABVD	Sim	I–IV	57	96%	—	93%
St. Jude						
4–5 COP(P)/3–4 ABVD	Sim	II–IV	85	—	93%	93%
Pediatric Oncology Group						
4 MOPP/4ABVD	Sim	IIB, IIIA2, IIIB–IV	80	80%	—	87%
4 MOPP/4ABVD	Sim	IIB, IIIA2, IIIB, IV	62	77%	—	91%
Children's Cancer Group						
6 ABVD	Sim	III–IV	54	87%	—	90%
12 ABVD	Sim	III–IV	64	87%	—	89%
SFOP MDH-82						
4 ABVD	Sim	I–IIA	79	—	90%	92%

2 MOPP/2ABVD	Sim	I–IIA	67	—	87%
3 MOPP/3ABVD	Sim	I–II	31	—	89%
3 MOPP/3ABVD	Sim	III	40	—	82%
3 MOPP/3ABVD	Sim	IV	21	—	62%

Adaptado de Hudson MM, Onciu M e Donaldson SD. Hodgkin Disease. Pizzo PA, Poplack DG, (edis.). Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2010 acesso online

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Farmacodinâmica**

Embora o mecanismo de ação exato da dacarbazina seja desconhecido, existem três hipóteses prováveis:
1 - Inibição da síntese de DNA pela ação como um análogo de purina;
2 - Ação como um agente alquilante;
3 - Interação com grupos SH.

- **Farmacocinética**

Após administração intravenosa de dacarbazina, o volume de distribuição excede o conteúdo total de água corpórea, o que sugere a localização em alguns tecidos corpóreos, provavelmente o fígado. A curva de desaparecimento no plasma é bifásica, com uma meia vida inicial de 19 (dezenove) minutos e uma meia-vida terminal de 5 (cinco) horas. Em um paciente com disfunções hepática e renal, as meias-vidas foram aumentadas para 55 (cinquenta e cinco) minutos e 7,2 horas, respectivamente.

A excreção cumulativa média de dacarbazina inalterada na urina é 40% da dose injetada em 6 (seis) horas. A dacarbazina está mais sujeita à secreção tubular renal do que à filtração glomerular. Em concentrações terapêuticas, a dacarbazina não se liga apreciavelmente às proteínas plasmáticas. No homem, a dacarbazina é amplamente degradada. Além da dacarbazina inalterada, 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AIC) é o maior metabólito da dacarbazina excretado na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à dacarbazina e/ou aos demais componentes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A depressão hematopoiética é a toxicidade mais comum com dacarbazina e envolve primariamente os leucócitos e plaquetas, embora anemia possa ocorrer algumas vezes. Leucopenia e trombocitopenia podem ser suficientemente graves, para causar a morte. Uma depressão da medula óssea requer cuidadosa monitorização das contagens de leucócitos, eritrócitos e plaquetas.
A toxicidade hematopoiética pode justificar uma suspensão temporária, ou interrupção da terapia com Dacarb® (dacarbazina). Toxicidade hepática acompanhada por trombose da veia hepática e necrose hepatocelular, resultando em morte foi relatada. A incidência de tais reações foi baixa, aproximadamente 0,01% dos pacientes tratados. Esta toxicidade foi observada principalmente quando a dacarbazina foi administrada concomitantemente com outras medicações antineoplásicas; entretanto, foi também relatada em alguns pacientes tratados somente com dacarbazina. Pode ocorrer anafilaxia após administração de Dacarb® (dacarbazina).

Hospitalização não é sempre necessária; porém, exames laboratoriais adequados devem estar disponíveis. O extravasamento subcutâneo da medicação durante a administração I.V. pode resultar em dano ao tecido e dor de forte intensidade. Dor local, sensação de ardência e irritação no local de injeção podem ser aliviados por aplicação local de compressa quente.
A carcinogenicidade da dacarbazina foi estudada em ratos e camundongos. Lesões endocárdicas proliferativas, incluindo fibrocarcinomas e sarcomas, foram induzidas pela dacarbazina em ratos. Em camundongos, a administração de dacarbazina resultou na ocorrência de angiosarcomas do baço.

É recomendado que Dacarb® (dacarbazina) seja administrado sob supervisão de um médico qualificado com experiência, no uso de agentes quimioterápicos. No tratamento de cada paciente, o médico deve estudar cuidadosamente a possibilidade de atingir o benefício terapêutico contra o risco de toxicidade.

A dacarbazina demonstrou ser teratogênica em ratos quando administrada, em doses 20 (vinte) vezes a dose diária humana no 12º dia de gestação. A dacarbazina quando administrada em doses 10 (dez) vezes superiores a humana em ratos machos (2 (duas) vezes por semana por 9 (nove) semanas) não afetou a libido; contudo, as fêmeas acasaladas tiveram maior incidência de reabsorção que os controles. Em coelhos, doses diárias de dacarbazina 7 (sete) vezes a dose diária humana administrada nos 6º - 15º dias de gestação resultaram em anormalidade no esqueleto do feto. Não existiram estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A dacarbazina somente deve ser usada durante a gravidez se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano. Devido a vários medicamentos serem excretados no leite humano e ao potencial para tumorigenicidade demonstrada pela dacarbazina em estudos em animais, deve ser tomada uma decisão entre continuar a amamentação, ou descontinuação do fármaco, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Uso na gravidez
Categoria de risco D: O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano; no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves, ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outros fármacos mais seguros.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Efeitos sob a capacidade de dirigir ou operar máquinas

A dacarbazina pode influenciar a habilidade de dirigir ou operar máquinas devido a seus efeitos sobre o sistema nervoso central e por seu potencial de causar náuseas e vômitos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Existem relatos de que a dacarbazina, bem como outros antineoplásicos, podem afetar o comportamento de vários fármacos, incluindo: digoxina, anticoagulantes orais, fenitoína, suxametônio, diminuição de resposta a vacinas. A dacarbazina reduz os efeitos da levodopa. Por meio de efeito sinérgico, a dacarbazina aumenta o risco de depressão da medula óssea, quando administrada concomitantemente com paclitaxel, teniposídeo, topotecana e vinorelbina. Recomenda-se cautela quando dacarbazina for administrada com algum desses medicamentos. A dacarbazina é metabolizada pelo citocromo P450 (CYP1A1, CYP1A2 e CYP2E1), o que deve ser levado em consideração se outros fármacos metabolizados por essas enzimas hepáticas forem co-administrados. Também deve ser evitado o consumo de erva de São João durante o tratamento com dacarbazina (pode causar fotossensibilidade).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2ºC a 8ºC). A solução deve ser protegida da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 24 (vinte e quatro) meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após reconstituição com água para injeção, o produto se mantém estável durante 8 (oito) horas se armazenado em temperatura ambiente (15ºC – 30ºC) e durante 36 (trinta e seis) horas se armazenado sob refrigeração (2ºC – 8ºC). A solução deve ser protegida da luz.

Após reconstituído, o produto poderá ser diluído em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%. Após diluição com soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%, o produto se mantém estável por 8 (oito) horas se armazenado em temperatura ambiente (15ºC – 30ºC) e durante 24 (vinte e quatro) horas se armazenado sob refrigeração (2ºC – 8ºC). A solução deve ser protegida da luz.

Este produto apresenta-se sob a forma de pó liofilizado branco a levemente amarelado, isento de partículas estranhas. Após reconstituição, apresenta-se sob a forma de solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O frasco-ampola de 200 mg deve ser reconstituído com 19,7 ml de água para injeção USP (volume final de 20 mL). A solução resultante apresenta pH de 3 a 4 e contém dacarbazina na concentração de 10 mg/mL. A dose calculada da solução é retirada com uma seringa e administrada somente por via intravenosa. A solução reconstituída pode ser diluída posteriormente, com 200 a 500 mL de soro glicosado a 5% ou soro fisiológico 0,9% e administrada como uma infusão IV, durante um período de 30 (trinta) a 60 (sessenta) minutos. Infusões rápidas podem causar irritação venosa. A concentração da solução de dacarbazina infundida não pode ser maior do que 10 mg/mL.

Procedimento para o manuseio adequado e utilização de fármacos antineoplásicos devem ser considerados. A solução de dacarbazina é quimicamente incompatível com heparina, hidrocortisona e L-cisteína.

A dacarbazina não deve ser administrada por via oral, subcutânea, ou intramuscular, pois pode causar lesões e dor intensa nos locais de aplicação.

A reconstituição e o manuseio da dacarbazina devem ser feitos por pessoal especializado na manipulação de fármacos antineoplásicos, que deverão usar vestimenta apropriada, como aventais, gorros, máscaras e luvas descartáveis. Deverá ser designada uma área para reconstituição (preferivelmente sob um sistema de fluxo laminar vertical) e a superfície de trabalho deverá ser protegida com papel absorvente descartável. Todos os itens utilizados para reconstituição, administração ou limpeza deverão ser classificados de alto risco, devendo ser colocados em sacolas fechadas e incinerados. Funcionárias grávidas deverão ser excluídas da manipulação com este fármaco. Se houver contato do produto com a pele, lavar imediatamente com água e sabão. Se houver contato com membranas mucosas, lavar a região com água.

Posologia

- **Melanoma maligno:**

A dosagem recomendada é de 2 a 4,5 mg/kg/dia IV por 10 dias. O tratamento pode ser repetido em intervalos de 4 (quatro) semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 250 mg/m^2 dia IV por 5 (cinco) dias. O tratamento pode ser repetido a cada 3 (três) semanas.

- **Doença de Hodgkin:**

A dosagem recomendada de dacarbazina no tratamento da Doença de Hodgkin é 150 mg/m^2 por 5 (cinco) dias, em combinação com outros fármacos eficazes. O tratamento pode ser repetido a cada 4 (quatro) semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 375 mg/m^2, em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1 e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 (quatro) semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.

Populações especiais:
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática leves, não é necessário ajuste de dose. Em pacientes com insuficiência renal e hepática combinadas, a eliminação da dacarbazina é prolongada; no entanto, não há reduções de doses validadas.

Uso em pacientes idosos:
Dacarb® (dacarbazina) pode ser usada por pessoas acima de 65 (sessenta e cinco) anos de idade desde que sejam observadas as precauções comuns ao produto.

Uso pediátrico (acima de 2 (dois) anos de idade)
A dosagem recomendada de dacarbazina no tratamento da Doença de Hodgkin na população pediátrica é de 375 mg/m^2, em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1 e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 (quatro) semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações tóxicas mais frequentemente observadas são sintomas de anorexia, náusea e vômito. Mais de 90% dos pacientes são afetados com as doses iniciais. Os vômitos persistem por 1 (um) – 12 (doze) horas e são atenuados com fenobarbital e/ou proclorperazina. Raramente, em casos de náusea, ou vômito, houve necessidade de descontinuação da terapia. É muito rara a ocorrência de casos de diarreia. Propõe-se a restrição ao paciente da ingestão de alimentos por 4 (quatro) – 6 (seis) horas, antes do tratamento. A rápida tolerância a esses sintomas sugere que um mecanismo do SNC possa estar envolvido, e geralmente estes sintomas diminuem após o primeiro, ou segundo dia. Alguns pacientes experimentam sintomas semelhantes à gripe, com febre a 39°C, mialgias e mal-estar. Estes sintomas geralmente ocorrem após administração de uma dose única elevada; podem persistir por vários dias e podem acontecer com tratamentos sucessivos. Alopécia, rubor facial e parestesia facial foram observados. Foram relatados poucos casos de anormalidades nos testes de função renal (achado anormal de exame químico do sangue, não especificado), ou hepática em seres humanos, após a administração de Dacarb® (dacarbazina). Raramente, podem ocorrer reações de fotossensibilidade. Entretanto, estas anormalidades foram constatadas mais frequentemente nos estudos em animais. Eritemas e exantema urticariforme foram observados com menor frequência, após administração de Dacarb® (dacarbazina).

Os efeitos adversos da dacarbazina são apresentados em ordem de gravidade decrescente na tabela abaixo:

Frequência das Reações Adversas	
Muito comuns **> 1/10 (> 10%)**	Anorexia Náuseas e vômitos
Comuns (frequentes) **> 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)**	Anemia, leucopenia, trombocitopenia
Incomuns (infrequentes) **> 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)**	Sintomas semelhantes a gripe (Febre com calafrios; Mialgia) Alopecia Hiperpigmentação Fotossensibilidade
Raras **> 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%)**	Irritação no local da aplicação Eritema, exantema, urticária Reações anafiláticas Insuficiência renal Elevação das enzimas hepáticas Necrose hepática devido à doença venooclusiva do fígado Diarreia Rubor facial Pancitopenia (Hipoplasia medular) Agranulocitose Cefaleia Diminuição da acuidade visual Letargia Convulsões

	Parestesia cutânea facial
Muito raras **< 1/10.000 (< 0,01%)**	-

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdose de dacarbazina caracteriza-se por sintomas semelhantes aos eventos adversos causados por este medicamento, porém de intensidade mais grave: reações alérgicas, depressão da medula óssea, náuseas e vômitos, diarreia, anorexia, alopecia, rubor facial, parestesias cutâneas**.** O tratamento da superdose deve ser feito com terapia de suporte e monitorização da contagem das células sanguíneas. O tempo para ocorrência das contagens mais baixas de leucócitos e plaquetas é de 4 (quatro) semanas.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.*:* 1.0043.0636

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/03/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Referências Bibliográficas:

1. Serrone L, Zeuli M, Sega FM, Cognetti F. Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: thirty-year experience overview. J Exp Clin Cancer Res 19:21-34, 2000

2. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierlbeck G, Tilgen W, Seiter S, Gore M, Aamdal S, Cebon J, Coates A, Dreno B, Henz M, Schadendorf D, Kapp A, Weiss J, Fraass U, Statkevich P, Muller M, Thatcher N. Randomized Phase III Study of Temozolomide Versus Dacarbazine in the Treatment of Patients With Advanced Metastatic Malignant Melanoma. J Clin Oncol 18:158-66, 2000

3. Legha SS, Ring S, Eton O, Bedikian A, Buzaid AC, Plager C, Papadopoulos N. Development of a Biochemotherapy Regimen With Concurrent Administration of Cisplatin, Vinblastine, Dacarbazine, Interferon Alfa, and Interleukin-2 for Patients With Metastatic Melanoma. J Clin Oncol 16:1752-9, 1998

4. Eton O, Legha SS, Bedikian AY, Lee JJ, Buzaid AC, Hodges C, Ring SE, Papadopoulos NE, Plager C, East MJ, Zhan F, Benjamin RS. Sequential Biochemotherapy Versus Chemotherapy for Metastatic Melanoma: Results From a Phase III Randomized Trial. J Clin Oncol 20:2045-52, 2002

5. Atkins MB, Hsu J, Lee S, Cohen GI, Flaherty LE, Sosman JA, Sondak VK,Kirkwood JM. Phase III Trial Comparing Concurrent Biochemotherapy With Cisplatin, Vinblastine, Dacarbazine, Interleukin-2, and Interferon Alfa-2b With Cisplatin, Vinblastine, and Dacarbazine Alone in Patients With Metastatic Malignant Melanoma (E3695): A Trial Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 26:5748-54, 2008

6. Duggan DB, Petroni GR, Johnson JL, Glick JH, Fisher RI, Connors JM, Canellos GP, Peterson BA Randomized Comparison of ABVD and MOPP/ABV Hybrid for the Treatment of Advanced Hodgkin's Disease: Report of an Intergroup Trial. J Clin Oncol 21:607-14, 2003

7. Straus DJ, Portlock CS, Qin J, Myers J, Zelenetz AD, Moskowitz C, Noy A, Goy A, Yahalom J. Results of a Prospective Randomized Clinical Trial of Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine (ABVD) Followed by Radiation Therapy (RT) versus ABVD Alone for Stages I, II, and IIIA Nonbulky Hodgkin Disease. Blood 104:3483-9, 2004

8. Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, Russo AD, Villani F, Valagussa P. ABVD Plus Subtotal Nodal Versus Involved-Field Radiotherapy in Early-Stage Hodgkin's Disease: Long-Term Results. J Clin Oncol 22:2835-41, 2004

9. Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, Herrmann R, Pfreundschuh M, Sieber M, Tesch H, Franke A, Koch P, de Wit M, Paulus U, Hasenclever D, Loeffler M, Muller R-P, Muller-Hermelink HK, Duhmke E, Diehl V. Two Cycles of Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine Plus Extended-Field Radiotherapy Is Superior to Radiotherapy Alone in Early Favorable Hodgkin's Lymphoma: Final Results of the GHSG HD7 Trial. J Clin Oncol 25:3495-3502, 2007

10. Weiner MA, Leventhal B, Brecher ML, et al. Randomized study of intensive MOPP-ABVD with or without low-dose total-nodal radiation therapy in the treatment of stages IIB, IIIA2, IIIB, and IV Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group study. J Clin Oncol. 1997;15(8):2769-79.

11. Morais A, Barros MHM, Rocio H et al. Número de áreas anatômicas envolvidas como preditor de risco no linfoma de Hodgkin em crianças: um estudo retrospectivo. J Pediatr. 2009;85(3):236-242

12. Texto do Capítulo 23 (Linfoma de Hodgkin) – Hudson MM, Onciu M e Donaldson SD. Hodgkin Disease do livro Pizzo PA, Poplack DG, (edis.). Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2010 acesso on line

13. Texto do Capítulo 10 (General Principles of Chemotherapy) – Adamson PC, Balis FM, Berg S, Blaney SM – do livro Pizzo PA, Poplack DG, (edis.). Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2010 acesso on line

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/6/2014	0492144145	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 200 mg
12/07/2016	2061877/16-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 200 mg
21/04/2021	1523756/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/03/2019	0291814/19-5	11041 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	18/01/2021	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 200 mg
28/03/2022	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento - Dizeres legais	VP	Pó Liofilizado para Solução Injetável 1 frasco-ampola 200 mg

Consulta Cadastral

Cadastro de Contribuintes de ICMS - Cadesp

Imprimir Voltar

IE: 392.118.024.118
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Situação: Ativo
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
Regime Estadual: RPA
Regime RFB: RPA

Empresa - Geral

Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada
Data início da Atividade: 29/01/1986
CNPJ da Matriz: 55.309.074/0001-04

Porte: Demais
Capital Social: R$ 583.490,00
Regime Estadual: NORMAL - REGIME PERIÓDICO DE APURAÇÃO
Data início do regime: 01/09/1994

Regime Especial de IE Única: Não
Regime Especial de IE Única por Município: Não

Participantes

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
059.157.248-68	JOSE BRAULIO DIAS HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
098.519.578-95	RENATO BRAULIO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 57
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
159.626.828-07	ROBERTO MAURO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 38
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
050.287.768-57	WILMA TOMAZETTI HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

Estabelecimento - Geral

Nome Fantasia:
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
IE: 392.118.024.118
Data Início da IE: 05/10/2011
NIRE: 35.2.0344154-0

Situação Cadastral: Ativo
Data Início da Situação: 29/01/1986
Ocorrência Fiscal: Ativa

Tipo de Unidade: -
Formas de Atuação:

Tributário

Substituto Tributário: Não
Desde: 01/12/2011
CPR: 1200
Data Início da CPR: 01/11/2016
CPR-ST:

CNAE Principal: 46.44-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano — **Data Início do CNAE Prin.:** 30/03/2007
CNAE Secundários: 46.39-7/01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral — **Data Início do CNAE Sec.:** 11/07/2016
46.46-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal — **Data Início do CNAE Sec.:** 11/07/2016
46.49-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar — **Data Início do CNAE Sec.:** 11/07/2016
46.91-5/00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios — **Data Início do CNAE Sec.:** 04/04/2018
82.11-3/00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo — **Data Início do CNAE Sec.:** 30/03/2007

DRT: DRT-03 - VALE DO PARAÍBA
Posto Fiscal: PF-10 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Contabilista

CRC: 1SP168173/O-7
CPF/CNPJ: 062.476.208-45
Nome: JOSE DIMAS RODRIGUES SANTOS
Data Início do Contabilista no Estabelecimento: 01/01/2011

Situação Cadastral: ATIVO

Endereço e Contato Preferenciais do Contabilista

Tipo: Comercial

Logradouro: RUA BAMBUI
Nº: 481
Complemento: ASCON
CEP: 12.230-130
Bairro: JARDIM SATELITE
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço e Contato Não-Preferenciais do Contabilista

Tipo: Residencial

Logradouro: RUA AUGUSTO SILVERIO DOS SANTOS
Nº: 50
Complemento: CONDOMINIO ALTOS SER
CEP: 12.244-519
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço do Estabelecimento

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
Nº: 2300
Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
CEP: 12.305-900
Bairro: RIO COMPRIDO
Município: JACAREI
UF: SP
Referência: WHITE MARTINS
Data de Início do Endereço: 27/09/2011

Contato do Estabelecimento

Telefone 1: (12)3925-9010
Telefone 2: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR

Endereço de Correspondência

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
N°: 2300
Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
CEP: 12.305-900
Bairro: RIO COMPRIDO
Município: JACAREI
UF: SP
Referência: WHITE MARTINS

DECAN HALOPER®

(decanoato de haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

DECAN HALOPER®

decanoato de haloperidol

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 3 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 1 mL contém:
decanoato de haloperiol .....70,52 mg*
*equivalente a 50 mg de haloperidol.
Veículo: álcool benzílico e óleo de gergelim.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os resultados de um estudo duplo-cego, multicêntrico, de avaliação de doses, com 105 indivíduos, para avaliar as taxas de exacerbações sintomáticas e de eventos adversos, sugerem que a dose de decanoato de haloperidol 200 mg/mês está associada a uma taxa mais baixa de exacerbação sintomática em relação às outras doses avaliadas (50 ou 100 mg/mês), com um risco aumentado mínimo de eventos adversos associados ou desconfortos associados com as outras doses. Paralelamente as taxas de piora com 100 mg (23%) e 50 mg (25%) não foram significativamente maiores do que aquelas vistas com a dose de 200 mg.
Numa revisão sistemática sobre o uso de decanoato de haloperidol no tratamento da esquizofrenia foi observado que o medicamento pode ter um efeito substancial na melhora dos sintomas e comportamentos associado à esquizofrenia em comparação ao placebo. A formulação de depósito (DEPOT) pode ser de grande auxílio para aqueles pacientes que necessitam do medicamento, porém apresentam restrições em relação ao uso de haloperidol oral. Como não há clara diferenciação entre decanoato de haloperidol e outros medicamentos de depósito, a escolha deve ser individualizada de acordo com as necessidades e características dos pacientes.

Referências bibliográficas
1. KANE, J. M. *et al.* A multidose study of haloperidol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. American Journal of Psychiatry. Ano 159, n. 4, p. 554-560, abr. 2002.
2. QURAISHI, S.; DAVID, A. Depot haloperidol decanoate for schizophrenia. Cochrane Database System Rev. ano 2, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O decanoato de haloperidol é um éster de haloperidol com ácido decanoico e, como tal, um antipsicótico pertencente ao grupo das butirofenonas. Após injeção intramuscular, o decanoato de haloperidol é liberado gradativamente do tecido muscular e hidrolisado lentamente em haloperidol livre, que entra na circulação sistêmica.
O haloperidol é um potente antagonista central do receptor de dopamina tipo 2 e, nas dosagens recomendadas, tem baixa atividade antiadrenérgica alfa 1 e nenhuma atividade anti-histaminérgica ou anticolinérgica.

Efeitos Farmacodinâmicos
O haloperidol suprime delírios e alucinações como consequência direta do bloqueio da sinalização dopaminérgica na via mesolímbica. O efeito central de bloqueio da dopamina tem atividade sobre os gânglios da base (feixes nigrostriatais). O haloperidol provoca sedação psicomotora eficaz, o que explica o efeito favorável na mania.
A atividade nos gânglios da base provavelmente está por trás dos indesejáveis efeitos motores extrapiramidais (distonia, acatisia e parkinsonismo).
Os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol nos lactotrópios da hipófise anterior explicam a hiperprolactinemia devido à inibição da inibição tônica da secreção de prolactina mediada pela dopamina.

Estudos clínicos
Em estudos clínicos, relatou-se que a maioria dos pacientes recebeu tratamento prévio com haloperidol administrado por via oral antes da conversão ao decanoato de haloperidol. Ocasionalmente, os pacientes haviam sido previamente tratados com outro medicamento antipsicótico oral.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A administração do decanoato de haloperidol como uma injeção intramuscular de depósito resulta em uma lenta e sustentada liberação de haloperidol. A concentração plasmática aumenta gradualmente, com um pico de concentração na primeira semana após a injeção. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são atingidos em 2 a 4 meses em pacientes que recebem injeções mensais.
Distribuição
A ligação média às proteínas plasmáticas do haloperidol em adultos é de aproximadamente 88 a 92%. Existe uma alta variabilidade da ligação às proteínas plasmáticas entre indivíduos. O haloperidol é rapidamente distribuído a vários tecidos e órgãos, conforme indicado pelo grande volume de distribuição (valores médios de 8 a 21 L/kg após administração endovenoso). O haloperidol atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Também atravessa a placenta e é excretado no leite materno.

Metabolismo
O haloperidol é extensamente metabolizado no fígado. As principais vias metabólicas do haloperidol em humanos incluem glicuronidação, redução de cetonas, N-dealquilação oxidativa e formação de metabólitos piridínicos. Não se considera que os metabólitos do haloperidol contribuam significativamente para sua atividade. As enzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2D6 estão envolvidas no metabolismo do haloperidol. A inibição ou indução do CYP3A4 ou inibição do CYP2D6 podem afetar o metabolismo do haloperidol. Uma diminuição na atividade da enzima CYP2D6 pode resultar em aumento das concentrações de haloperidol.
Eliminação
A meia-vida de eliminação terminal do haloperidol após injeção intramuscular de decanoato de haloperidol é em média de 3 semanas, sendo mais longa do que para as formulações não decanoato, nas quais a meia-vida de eliminação do haloperidol é em média de 24 horas. A depuração aparente do haloperidol após administração extravascular varia de 0,9 a 1,5 L/h/kg sendo reduzida em metabolizadores fracos dos substratos do CYP2D6. A variabilidade entre indivíduos (coeficiente de variação, %) na depuração do haloperidol foi estimada em 44% numa análise farmacocinética populacional em pacientes com esquizofrenia. Após administração endovenosa de haloperidol, 21% da dose foi eliminada nas fezes e 33% na urina. Menos de 3% da dose é excretada inalterada na urina.

Linearidade / não linearidade
A farmacocinética do haloperidol após injeções intramusculares de decanoato de haloperidol está relacionada com a dose. A relação entre a dose e o nível plasmático de haloperidol é aproximadamente linear para doses inferiores a 450 mg.

Populações Especiais
Idoso
As concentrações plasmáticas de haloperidol em pacientes idosos foram maiores do que em adultos jovens que receberam a mesma dosagem. Os resultados de pequenos estudos clínicos sugerem uma depuração menor e uma meia-vida de eliminação mais longa do haloperidol em pacientes idosos. Os resultados estão dentro da variabilidade observada na farmacocinética do haloperidol. Recomenda-se ajuste posológico em pacientes idosos.

Insuficiência renal
A influência da insuficiência renal na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Como menos de 3% do haloperidol administrado é eliminado inalterado na urina, não se espera que o comprometimento da função renal afete sua eliminação. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes com insuficiência renal, mas recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal.
Devido ao alto volume de distribuição do haloperidol e sua alta ligação às proteínas, apenas quantidades muito pequenas são removidas por diálise.

Insuficiência hepática
A influência da insuficiência hepática na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. No entanto, a insuficiência hepática pode ter efeitos significativos na farmacocinética do haloperidol, pelo fato de ser extensamente metabolizado no fígado. Portanto, recomenda-se ajuste posológico e cautela em pacientes com insuficiência hepática (ver item "hepatobiliares" no item "5. Advertências e precauções").

Relações farmacocinética / farmacodinâmica
Concentração terapêutica
Com base nos estudos clínicos com haloperidol, a resposta terapêutica é obtida na maioria dos pacientes com esquizofrenia aguda ou crônica em concentrações plasmáticas de 1 a 10 ng/mL, embora alguns pacientes possam necessitar de concentrações de até 17 ng/mL.
Em pacientes com primeiro episódio de esquizofrenia tratados com formulações de haloperidol de ação curta, a resposta terapêutica pode ser obtida em concentrações tão baixas quanto 0,6 a 3,2 ng/mL, estimadas com base nas mensurações de ocupação dos receptores D2 e assumindo-se que um nível de ocupação dos receptores D2 de 60 a 80% é o mais apropriado para obter-se resposta terapêutica e limitar os sintomas extrapiramidais. Devido à grande variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol e à relação entre concentração e efeito, recomenda-se ajustar a dose individual de decanoato de haloperidol com base na resposta do paciente. Isso deve levar em conta o tempo após a mudança na dose para atingir uma nova concentração plasmática em estado de equilíbrio e o tempo adicional para desencadear uma resposta terapêutica.

Efeitos cardiovasculares
O risco de prolongamento do intervalo QTc aumenta com a dose de haloperidol e com as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Dados pré-clínicos de segurança
Dados não clínicos baseados nos estudos convencionais de tolerabilidade local, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade e carcinogenicidade não revelaram riscos para humanos. O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade, assim como efeitos embriotóxicos.
O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cardíacos de hERG em muitos estudos *in vitro* publicados. Em um número de estudos *in vivo*, a administração EV do haloperidol em alguns modelos animais tem causado significante prolongamento do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/kg obtendo $C_{máx}$ 4 a 8 vezes maiores do que a concentração plasmática terapêutica máxima de 17 ng/mL em estudos clínicos. Essas doses endovenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos em animais, doses endovenosas mais altas de haloperidol de 1 mg/kg ou maiores causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular com $C_{máx}$ plasmático de 22 a 81 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima em estudos clínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Estados comatosos; depressão do sistema nervoso central (SNC) devido ao álcool ou outra droga depressora; doença de Parkinson; hipersensibilidade conhecida ao haloperidol ou a qualquer um dos excipientes da fórmula; demência com corpos de Lewy; paralisia supranuclear progressiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Mortalidade
Casos raros de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem antipsicóticos, incluindo o decanoato de haloperidol. Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte. A análise dos 17 estudos clínicos placebos controlados (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam medicamentos antipsicóticos atípicos apresentaram risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das

mortes parece ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia).
Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Ainda não foi elucidada a extensão em que os achados do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características dos pacientes.

Efeitos cardiovasculares
Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol (ver item "9. Reações Adversas"). Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses e em pacientes predispostos, ou com intervalo QTc que excede 500 ms.
Como um prolongamento do intervalo QTc tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, deve-se ter cautela com os pacientes que apresentam condições prévias de prolongamento do intervalo QTc (síndrome do prolongamento do intervalo QTc, hipocalemia, hipomagnesemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que prolongam o intervalo QTc doença cardiovascular, histórico familiar de prolongamento do intervalo QTc) especialmente se haloperidol for administrado parenteralmente (ver item "Efeitos Cardiovasculares" no item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). O risco de prolongamento de intervalo QTc e/ou arritmias ventriculares podem ser aumentados em altas doses ou com a administração parenteral, particularmente com a administração endovenosa.
DECAN HALOPER não deve ser administrado por via endovenosa.
Taquicardia e hipotensão (incluindo hipotensão ortostática) também foram relatadas ocasionalmente nos pacientes (vide "Reações Adversas").

Eventos cerebrovasculares
Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamentos, observou-se aumento na taxa de derrame nos pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. DECAN HALOPER deve ser usado com precaução em pacientes com fatores de risco para derrame.

Síndrome neuroléptica maligna
Como outros medicamentos antipsicóticos, o decanoato de haloperidol tem sido relacionado com Síndrome Neuroléptica Maligna, resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica, alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatinofosfoquinase. Hipertermia é geralmente um sinal precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e instituídos terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento.

Discinesia tardia
Como com todos medicamentos antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou mandíbulas. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é restituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Sintomas extrapiramidais
É comum de todos agentes antipsicóticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda.
Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com DECAN HALOPER, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. O possível aumento da pressão intraocular deve ser considerado quando medicamentos anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com DECAN HALOPER.

Convulsão
Tem sido relatado que o decanoato de haloperidol pode desencadear convulsões. Recomenda-se precaução nos pacientes com uma história conhecida de epilepsia ou com pré-disposição a convulsões (por exemplo, abstinência ao álcool e lesões cerebrais).

Hepatobiliares
Como haloperidol é extensivamente metabolizado pelo fígado, recomenda-se ajuste de dose e cautela em pacientes com insuficiência hepática (ver subitens "Populações especiais" e "Insuficiência hepática" no item "3. Propriedades farmacológicas"). Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestática, foram relatados (ver item "9. Reações Adversas").

Sistema endócrino
A tiroxina pode facilitar a toxicidade do DECAN HALOPER.
A terapia antipsicótica em pacientes com hipertiroidismo deve ser apenas administrada com cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado tiroidiano.
Efeitos hormonais dos medicamentos antipsicóticos incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia, oligorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de antidiuréticos hormonais foram relatados (ver item "Reações Adversas").

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os fatores de risco possíveis para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com DECAN HALOPER e medidas preventivas devem ser tomadas.

Iniciação do tratamento
Pacientes que forem considerados para o tratamento com DECAN HALOPER tomem previamente haloperidol oral, para excluir a possibilidade de uma sensibilidade adversa inesperada ao haloperidol.

Pacientes com depressão

Como com todos os medicamentos antipsicóticos, o DECAN HALOPER não deve ser utilizado sozinho quando a depressão é predominante. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições em que depressão e psicose coexistem (ver item "6. Interações Medicamentosas").

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
DECAN HALOPER pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente com altas doses e no início do tratamento, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. O paciente deve ser aconselhado a não dirigir veículos ou operar máquinas durante a terapêutica, pelo menos até que se conheça seu grau de suscetibilidade.

Gravidez (categoria C) e lactação
Gravidez
Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios alimentares.
Não têm sido demonstrados aumentos significativos nas anormalidades fetais em estudos populacionais amplos com o uso de decanoato de haloperidol. Houve casos isolados de defeitos neonatais após a exposição fetal ao decanoato de haloperidol em combinação com outras drogas. Estudos em animais demonstraram um efeito teratogênico do haloperidol (ver subitem "Dados pré-clinicos de segurança" no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"). DECAN HALOPER somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial ao feto.
Lactação
O decanoato de haloperidol é excretado no leite materno. Pequenas quantidades de haloperidol foram detectadas no plasma e na urina de recém-nascidos amamentados por mães tratadas com haloperidol. Se o uso do DECAN HALOPER for considerado essencial, os benefícios da amamentação devem ser avaliados contra os possíveis riscos

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

Uso em crianças
DECAN HALOPER não é indicado para pacientes pediátricos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Efeitos cardiovasculares
Como com outros medicamentos antipsicóticos, deve-se ter cautela quando DECAN HALOPER é usado em combinação com medicamentos que prolonguem o intervalo QTc (ver subitem "Efeitos cardiovasculares" no item "5. Advertências e Precauções"), por exemplo:
• Antiarrítmicos classe IA (por exemplo, disopiramida, quinidina).
• Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
• Certos antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram).
• Certos antibióticos (por exemplo, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino).
• Certos antifúngicos (por exemplo, pentamidina).
• Determinados antimaláricos (por exemplo, halofantrina).
• Certos medicamentos gastrointestinais (por exemplo, dolasetrona).
• Certos medicamentos usados no câncer (por exemplo, toremifeno, vandetanibe).
• Outros medicamentos (por exemplo, bepridil, metadona).

Esta lista não é completa.

Recomenda-se que o uso concomitante de outras drogas antipsicóticas seja evitado.

Recomenda-se cautela quando DECAN HALOPER é utilizado em combinação com medicamentos que sabidamente causam desequilíbrio eletrolítico (ver item subitem "Efeitos cardiovasculares " no item "5. Advertências e Precauções").

Drogas que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol
O haloperidol é metabolizado por muitas vias (ver subitem "Metabolismo" no item "3. Características Farmacológicas"). As principais vias são a glicuronidação e a redução de cetonas. O sistema enzimático do citocromo P450 também está envolvido, particularmente o CYP3A4 e, em menor grau, o CYP2D6. A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode aumentar as concentrações de haloperidol. O efeito da inibição do CYP3A4 e da diminuição da atividade da enzima CYP2D6 pode ser aditivo (ver item "Metabolismo" no item "Características Farmacológicas"). Com base em informações limitadas e por vezes contraditórias, o aumento médio das concentrações plasmáticas de haloperidol quando um inibidor do CYP3A4 e/ou CYP2D6 foi coadministrado geralmente variou entre 20 e 40%, embora em alguns casos tenham sido relatados aumentos médios de até 100%. Exemplos de medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol (com base na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• Inibidores do CYP3A4 - alprazolam; itraconazol, cetoconazol e alguns outros azóles; nefazodona; certos antivirais.
• Inibidores da CYP2D6 - clorpromazina; prometazina; quinidina; paroxetina, sertralina, venlafaxina e alguns outros antidepressivos.
• Inibidores combinados de CYP3A4 e CYP2D6 - fluoxetina, fluvoxamina; ritonavir.
• Mecanismo incerto - buspirona.

Esta lista não é completa.

O aumento das concentrações plasmáticas de haloperidol pode resultar em maior risco de eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QTc (ver item "Efeitos cardiovasculares" no item "Advertências e Precauções"). O aumento do intervalo QTc foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os metabólitos inibidores do cetoconazol (400 mg/dia) ou paroxetina (20 mg/dia).
Recomenda-se que os pacientes que tomam haloperidol concomitantemente com esses medicamentos sejam monitorizados quanto a sinais ou sintomas de efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do haloperidol e que a dose de DECAN HALOPER seja diminuída conforme necessário.
O valproato de sódio, uma droga conhecida por inibir a glicuronidação, não afeta as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Drogas que podem diminuir as concentrações plasmáticas de haloperidol

A coadministração de haloperidol com potentes indutores enzimáticos do CYP3A4 pode diminuir gradativamente as concentrações plasmáticas de haloperidol a tal ponto que a eficácia pode ser reduzida. Exemplos (baseados na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, Erva de São João (*Hipericum perforatum*).

Esta lista não é completa.

A indução enzimática pode ser observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em cerca de 2 semanas e pode então ser mantida durante o mesmo período de tempo após a cessação da terapêutica com o medicamento. Portanto, durante o tratamento de associação com indutores do CYP3A4, recomenda-se que os pacientes sejam monitorizados e que se aumente a dose de DECAN HALOPER ou que o intervalo posológico seja ajustado, conforme necessário. Após a retirada do indutor do CYP3A4, a concentração de haloperidol pode aumentar gradativamente e, portanto, pode ser necessário reduzir a dose de DECAN HALOPER ou ajustar o intervalo posológico.

Efeito do haloperidol em outros medicamentos
Como ocorre com todos os medicamentos antipsicóticos, o DECAN HALOPER pode aumentar a depressão do sistema nervoso central produzida por outros agentes depressores do SNC, incluindo álcool, hipnóticos, sedativos ou analgésicos. Tem sido relatado um efeito aumentado sobre o SNC quando combinado com a metildopa.
O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e de outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tal como a guanetidina, sobre a diminuição da pressão sanguínea.
O haloperidol pode prejudicar os efeitos antiparkinsonianos da levodopa e de outros medicamentos agonistas dopaminérgicos.
O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. Ele inibe a metabolização de antidepressivos tricíclicos, aumentando, portanto, os níveis plasmáticos destas drogas.

Outras formas de interação
Em casos raros, os seguintes sintomas foram relatados durante o uso concomitante de lítio e decanoato de haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas são reversíveis.
De qualquer forma, recomenda-se que naqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e DECAN HALOPER, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.
Antagonismo do efeito anticoagulante da fenindiona tem sido relatado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido oleoso límpido, cor amarelo claro a levemente laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
DECAN HALOPER somente pode ser usado por adultos e é aplicado por via intramuscular nas nádegas, uma vez ao mês.
Como a resposta individual a DECAN HALOPER pode ser variável, é necessário ajuste da dose de acordo com a resposta do paciente.
DECAN HALOPER é recomendado para uso em pacientes psicóticos crônicos que requerem terapia antipsicótica parenteral. Estes pacientes devem ser previamente estabilizados com a medicação antipsicótica, antes de considerar a conversão para o DECAN HALOPER.
DECAN HALOPER deve ser usado apenas em adultos e foi formulado para fornecer terapia por um mês na maioria dos pacientes após uma única injeção por via intramuscular profunda na região glútea. Uma vez que a administração de volumes maiores que 3 mL é desconfortável para o paciente, tais volumes de injeção não são recomendados. DECAN HALOPER não deve ser administrado por via endovenosa.
Como a resposta individual a fármacos antipsicóticos pode ser variável, a dose deve ser determinada individualmente, sendo iniciada e titulada de uma forma melhor sob supervisão clínica cuidadosa. A dose inicial individual dependerá da gravidade da sintomatologia e da quantidade de medicação oral necessária para manter o paciente antes de iniciar o tratamento de depósito (DEPOT).
DECAN HALOPER deve ser injetado por **via intramuscular profunda**. A dose normal pode ser calculada a partir da dose oral de haloperidol ou da dose equivalente de outros antipsicóticos. A cada quatro semanas deve ser administrada uma dose correspondente a cerca de 20 vezes a dose oral diária de haloperidol, expressa em miligramas. De modo geral, na prática clínica, pode-se estabelecer que uma dose de 1 a 3 mL (50 a 150 mg) a cada quatro semanas é suficiente para condições psicóticas de grau leve a moderado. Nos casos mais graves, necessita-se de doses mais elevadas, podendo-se chegar até 6 mL (300 mg). De acordo com a evolução dos sintomas, as doses podem ser aumentadas ou diminuídas nas injeções subsequentes.

Uso em idosos e em pacientes debilitados
DECAN HALOPER pode ser utilizado em idosos e em pacientes debilitados, porém é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas, por exemplo, 12,5 – 25 mg a cada 4 semanas, aumentando a dose apenas de acordo com a resposta do paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de decanoato de haloperidol (ou formulações não decanoato), com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o decanoato de haloperidol (ou formulações não decanoato) não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversa observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações adversas relatadas com incidência ≥ 1%.
A segurança do decanoato de haloperidol (15-500 mg/mês) foi avaliada em 410 indivíduos que participaram de 13 estudos clínicos para o tratamento da esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo.
As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol nestes estudos clínicos estão demonstradas na **Tabela 1.**

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos abertos e com comparador

Classe de Sistemas/Órgãos Reações adversas	decanoato de haloperidol (n=410) %
Distúrbios do sistema nervoso	
Distúrbios extrapiramidais	13,6
Tremor	8,0
Parkinsonismo	7,3
Sonolência	4,9
"Facies" em máscara	4,1
Acatisia	3,4
Sedação	2,7
Distúrbios gastrintestinais	
Boca seca	3,4
Constipação	2,0
Hipersecreção salivar	1,2
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	
Rigidez muscular	6,1
Distúrbios do sistema reprodutor e mamário	
Disfunção sexual	1,5
Distúrbios gerais e condições do local da administração	
Reação no local da administração	1,2
Investigações	
Aumento de peso	2,9

Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações adversas relatadas com incidência < 1%.
As reações adversas adicionais que ocorreram em < 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol estão mencionados na **Tabela 2.**

Tabela 2. Reações adversas relatadas por <1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos de decanoato de haloperidol abertos e com comparador

Distúrbios do sistema nervoso
Acinesia
Discinesia
Hipertonia
Distonia
Rigidez em roda denteada
Distúrbios oftalmológicos
Visão embaçada
Distúrbio visual
Crise oculógira
Distúrbios cardíacos
Taquicardia

Reações adversas identificadas nos estudos clínicos com haloperidol (formulações não-decanoato)
As reações adversas relacionadas a parte do ativo, que foram identificadas em estudos clínicos com haloperidol (formulações não decanoato) estão listadas na **Tabela 3**.

Tabela 3. Reações adversas identificadas nos estudos clínicos com haloperidol (formulações não decanoato)
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, bradicinesia, tontura, hipercinesia, hipocinesia, disfunção motora, contração involuntária dos músculos, nistagmo.

Distúrbios vasculares: hipotensão, hipotensão ortostática.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, fasciculação do músculo.

Distúrbios do sistema reprodutor e mamas: amenorreia, galactorreia, distúrbios menstruais, disfunção erétil, desconforto nas mamas, dor nas mamas, dismenorreia, menorragia.

Distúrbios gerais e condições no local de administração: distúrbios da marcha.

Dados pós-comercialização
Os eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização de haloperidol estão listados a seguir. A revisão da pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos incluindo haloperidol e produtos contendo decanoato de haloperidol. As frequências foram estimadas a partir de taxas de relatos espontâneos.
Reações muito raras (< 1/10.000), incluindo relatos espontâneos.
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, dor de cabeça.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: broncoespasmo, laringoespasmos, edema da laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise.
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutor e mamário: priapismo, ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local da administração: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia, abscesso no local da injeção.
Investigações: prolongamento do intervalo QTc, perda de peso.

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

10. SUPERDOSE
Como a ocorrência de superdose é menos provável com medicações parenterais do que com medicações por via oral, as informações apresentadas a seguir pertencem ao haloperidol via oral, modificado somente para refletir a duração prolongada da ação de decanoato de haloperidol.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem em uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as do tipo extrapiramidal grave, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular, tremores generalizados ou localizados. A ocorrência de hipertensão, em vez de hipotensão é, também, possível. Em casos extremamente raros, o paciente pode se mostrar comatoso com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque.
Deve-se considerar o risco de arritmias ventriculares, possivelmente associados com prolongamento do intervalo QTc.

Tratamento
Não existem antídotos específicos. O tratamento é de suporte. A diálise não é recomendada no tratamento de superdose porque remove apenas quantidades muito pequenas de haloperidol (ver subitem "Insuficiência renal" no item "3. Características Farmacológicas").
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser reestabelecidas por uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode exigir respiração artificial.
O ECG e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente até a obtenção de parâmetros normais. Arritmias severas devem ser tratadas com medidas antiarrítmicas apropriadas.
A hipotensão e o colapso circulatório podem ser neutralizados pela administração endovenosa de fluidos, plasma ou concentrado de albumina e agentes vasopressores como a dopamina ou noradrenalina (epinefrina). Não usar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão intensa na presença de DECAN HALOPER.
Caso ocorram reações extrapiramidais intensas, deve ser administrado medicamento antiparkinsoniano do tipo anticolinérgico, sendo que este medicamento deve ser mantido por várias semanas. Medicamentos antiparkinsonianos devem ser interrompidos muito cautelosamente, pois podem ocorrer sintomas extrapiramidais.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1133

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

ou

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518.
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
12/12/2018	1170001/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
29/06/2018	0521907/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/06/2018	0521907/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/06/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
01/09/2017	1858843/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2016	2441543/16-0	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	31/10/2016	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

15/01/2016	1167249/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/01/2016	1167249/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/01/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

11/05/2015	0409976/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	0409976/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
21/08/2014	0692842/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60	21/08/2014	0692842/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60	21/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Detalhe do Produto: DECAN HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.006403/9861	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	DECAN HALOPER	**Registro**	104971133	**Vencimento do Registro**	07/2028
Princípio Ativo	DECANOATO DE HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049711330016	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	DECANOATO DE HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, que a(s) empresa(s) fabricante(s) dos materiais ofertados, possui(em) Certificado de Boas Práticas do Fabricante, expedido pelo Ministério da Saúde em vigência.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, que a(s) empresa(s) fabricante(s) dos materiais ofertados, possui(em) Certificado de Boas Práticas do Fabricante, expedido pelo Ministério da Saúde em vigência.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE FATO IMPEDITIVO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo e que está ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:03:49 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE INIDONEIDADE

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que na qualidade de proponente do procedimento licitatório, sob a modalidade Pregão Eletrônico nº **028/2023** instaurada pela Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que não fomos declarados inidôneos para licitar ou contratar com o Poder Público, em qualquer de suas esferas.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:20 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE FATO IMPEDITIVO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo e que está ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:03:49 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE PARENTESCO E VÍNCULO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da lei, que na qualidade de proponente de procedimento licitatório sob a modalidade Pregão, por meio de sistema Eletrônico, sob nº **028/2023**, instaurada pelo Município de **Cajati - SP**, não integra nosso corpo social, nem nosso quadro funcional empregado público ou membro comissionado de órgão direto ou indireto da Administração Municipal.

Por ser verdade, firmamos o presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:02:58 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE INIDONEIDADE

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que na qualidade de proponente do procedimento licitatório, sob a modalidade Pregão Eletrônico nº **028/2023** instaurada pela Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que não fomos declarados inidôneos para licitar ou contratar com o Poder Público, em qualquer de suas esferas.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:20 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:03:30 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE PARENTESCO E VÍNCULO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da lei, que na qualidade de proponente de procedimento licitatório sob a modalidade Pregão, por meio de sistema Eletrônico, sob nº **028/2023**, instaurada pelo Município de **Cajati - SP**, não integra nosso corpo social, nem nosso quadro funcional empregado público ou membro comissionado de órgão direto ou indireto da Administração Municipal.

Por ser verdade, firmamos o presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:02:58 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:44 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Declaramos para fins de atendimento ao que consta do edital do Pregão **028/2023** da Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que a empresa Cirúrgica São José Ltda., tomou conhecimento do Edital e de todas as condições de participação na Licitação e se compromete a cumprir todos os termos do Edital, e a fornecer material de qualidade, sob as penas da Lei.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:04 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Declaramos para fins de atendimento ao que consta do edital do Pregão **028/2023** da Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que a empresa Cirúrgica São José Ltda., tomou conhecimento do Edital e de todas as condições de participação na Licitação e se compromete a cumprir todos os termos do Edital, e a fornecer material de qualidade, sob as penas da Lei.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:04 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:44 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Detalhe do Produto: DEMEDROX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.018970/9889	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	DEMEDROX	**Registro**	104971189	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711890010	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** 1FARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 48.113.906/0001-49 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG/ML SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890021	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG/ML SUS INJ CT 25 FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890032	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG/ML SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 ML + SER + AGU ATIVA	1049711890043	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150 MG/ML SUS INJ CT SER PRENC X 1 ML ATIVA	1049711890054	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - SERINGA DE PLASTICO TRANSPARENTE PREENCHIDA • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711890065	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** 1FARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 48.113.906/0001-49 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890076	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	150 MG/ML SUS INJ CT 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890087	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER + AGU ATIVA	1049711890097	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

DEMEDROX®

(acetato de medroxiprogesterona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Suspensão injetável

150 mg/mL

DEMEDROX®

acetato de medroxiprogesterona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 1 ampola de 1 mL
Suspensão injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 1 seringa preenchida de 1 mL

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
acetato de medroxiprogesterona ..... 150 mg
Excipientes: polissorbato 80, macrogol 4000, cloreto de sódio, propilparabeno, metilparabeno, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DEMEDROX (acetato de medroxiprogesterona) suspensão injetável é indicado como contraceptivo. É um anticoncepcional injetável de ação prolongada, que deve ser administrado em intervalos de 12 a 13 semanas, sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias). Se passados mais de 91 dias da última aplicação, deve-se excluir gravidez através de um teste sanguíneo antes de realizar uma nova aplicação de DEMEDROX.

Uso por longo prazo

Uma vez que a perda da densidade mineral óssea pode ocorrer em mulheres na pré-menopausa, que utilizam acetato de medroxiprogesterona injetável a longo-prazo (ver "Perda da densidade mineral óssea" no subitem "Advertências e precauções especiais" no item "5. Advertências e precauções" e subitens "Estudos clínicos" e "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas"), uma avaliação do risco/benefício, que também considere a diminuição da densidade mineral óssea que ocorre durante a gravidez e/ou lactação, deve ser considerada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de eficácia

Em estudo multicêntrico conduzido pela Organização Mundial da Saúde, nenhuma gravidez foi observada entre 607 mulheres tratadas (452 paciente-ano) com esse método (WHO Task Force on Long-Acting Systeic Agents for Fertility Regulation 1986). Outro estudo demonstrou taxas de falha de 0 a 0,7% de mulheres que apresentaram gravidez acidental durante 1 ano de uso. Agrupando esses resultados, a falha no "uso típico" do método é estimada em torno de 0,3% (Trussell & Kost 1987), que é comparável à eficácia contraceptiva dos implantes subdérmicos ou da laqueadura tubárea.

Referência bibliográfica

Kaunitz AM, Rosenfield A. Injectable contraception with depot medroxiprogesterone acetate. Current Status. Drugs 1993;45(6):857-865.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O acetato de medroxiprogesterona (acetato de 17a-hidroxi-6a-metilprogesterona) é um derivado da progesterona.

Mecanismo de ação

O acetato de medroxiprogesterona é uma progestina sintética (estruturalmente relacionado ao hormônio progesterona endógeno) que demonstrou possuir várias ações farmacológicas sobre o sistema endócrino:

- inibição das gonadotrofinas pituitárias (FSH e LH);
- diminuição dos níveis sanguíneos de ACTH e de hidrocortisona;
- diminuição da testosterona circulante;
- diminuição dos níveis de estrogênio circulante (como resultado da inibição de FSH e indução enzimática de redutase hepática, resultando em aumento do *clearance* de testosterona e consequente redução de conversão de androgênios para estrogênios).

Todas essas ações resultam no efeito farmacológico descrito abaixo:
Quando o acetato de medroxiprogesterona é administrado por via parenteral à paciente na posologia recomendada, inibe a secreção das gonadotrofinas, que, por sua vez, evitam a maturação do folículo e a ovulação, e causam espessamento do muco cervical que inibe a entrada de esperma no útero. Como resultado, há uma atividade contraceptiva.

Estudos clínicos

Estudos de densidade mineral óssea

Alterações da densidade mineral óssea em mulheres adultas

Em um estudo clínico controlado não randomizado comparando mulheres adultas usando o contraceptivo acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) por até 5 anos com mulheres que escolheram não usar nenhuma contracepção hormonal, 42 usuárias de acetato de medroxiprogesterona concluíram 5 anos de tratamento e forneceram pelo menos uma medição de seguimento da densidade mineral óssea após a interrupção do acetato de medroxiprogesterona. Entre as usuárias de acetato de

medroxiprogesterona, a densidade mineral óssea diminuiu durante os dois primeiros anos de uso, com pequenos declínios nos anos subsequentes. Foram observadas alterações médias na densidade mineral óssea da coluna lombar de -2,86%, -4,11%, -4,89%, -4,93% e -5,38% após 1, 2, 3, 4 e 5 anos, respectivamente. As reduções médias na densidade mineral óssea do fêmur total e colo femoral foram semelhantes. Não houve nenhuma alteração significativa na densidade mineral óssea das mulheres do grupo controle durante o mesmo período de tempo.

Recuperação da densidade mineral óssea em mulheres adultas após o tratamento
Na mesma população de estudo, houve recuperação parcial da densidade mineral óssea em relação aos valores basais durante o período de 2 anos após a interrupção do uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM).
Após 5 anos de tratamento com acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM), a alteração percentual média na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foi de -5,4%, -5,2% e -6,1% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente, enquanto as mulheres do grupo controle não tratadas, durante o mesmo intervalo de tempo, apresentaram alterações médias em relação aos valores basais de +/- 0,5% ou menos nos mesmos sítios esqueléticos. Dois anos após interromper as injeções de acetato de medroxiprogesterona, a densidade mineral óssea aumentou em todos os 3 sítios esqueléticos, mas os déficits permaneceram: -3,1%, -1,3% e -5,4% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. No mesmo ponto de tempo, as mulheres do grupo controle apresentaram alterações médias em relação aos valores basais de densidade mineral óssea de 0,5%, 0,9% e -0,1% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente.

Alterações da densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino (12-18 anos de idade)
O efeito do uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) na densidade mineral óssea por até 240 semanas (4,6 anos) foi avaliado em um estudo clínico aberto não comparativo de 159 adolescentes do sexo feminino (12-18 anos de idade) que escolheram iniciar o tratamento com acetato de medroxiprogesterona; 114 das 159 participantes utilizaram acetato de medroxiprogesterona de forma contínua (4 injeções durante cada período de 60 semanas) e tiveram a densidade mineral óssea medida na 60ª semana. A densidade mineral óssea diminuiu durante os dois primeiros anos de uso com pouca alteração nos anos subsequentes. Depois de 60 semanas de uso de acetato de medroxiprogesterona, as alterações percentuais médias na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,5%, -2,8% e -3,0% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. Um total de 73 participantes continuou a usar acetato de medroxiprogesterona por 120 semanas; as alterações percentuais médias na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,7%, -5,4% e -5,3% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. Um total de 28 participantes continuou a usar acetato de medroxiprogesterona por 240 semanas; as alterações percentuais médias na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,1%, -6,4% e -5,4% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente.

Recuperação da densidade mineral óssea após o tratamento em adolescentes
No mesmo estudo, 98 participantes adolescentes receberam pelo menos 1 injeção de acetato de medroxiprogesterona e forneceram pelo menos uma medição de seguimento da densidade mineral óssea após interromper o uso do acetato de medroxiprogesterona, com o tratamento de acetato de medroxiprogesterona durando até 240 semanas (equivalente a 20 injeções de acetato de medroxiprogesterona) e o seguimento pós-tratamento estendendo-se por até 240 semanas após a última injeção de acetato de medroxiprogesterona. O número médio de injeções recebidas durante a fase de tratamento foi 9. No momento da última injeção de acetato de medroxiprogesterona, as alterações percentuais da densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,7%, -4,1% e -3,9% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. Ao longo do tempo, esses déficits médios na densidade mineral óssea foram completamente recuperados após a descontinuação do acetato de medroxiprogesterona. A recuperação total exigiu 1,2 anos na coluna lombar, 4,6 anos no quadril total e 4,6 anos no colo femoral. O tratamento de longa duração e o fumo foram associados à recuperação mais lenta (ver subitem "Advertências e precauções especiais – perda de densidade mineral óssea" no item "5. Advertências e precauções").

Relação entre a incidência de fraturas com o uso ou o não uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) por mulheres em idade reprodutiva
Um estudo de coorte retrospectivo para avaliar a associação entre o acetato de medroxiprogesterona injetável e a incidência de fraturas ósseas foi conduzido em 312.395 mulheres que utilizam contraceptivos no Reino Unido. As taxas de incidência de fratura foram comparadas antes e depois do início do uso de acetato de medroxiprogesterona e também entre usuárias de acetato de medroxiprogesterona e mulheres que utilizavam outros contraceptivos sem histórico de uso de acetato de medroxiprogesterona. Entre as mulheres que utilizavam acetato de medroxiprogesterona, o uso de acetato de medroxiprogesterona não foi associado a um aumento no risco de fraturas (razão da taxa de incidentes = 1,01, IC de 95% 0,92-1,11, comparando o período de seguimento do estudo com até 2 anos de observação antes do uso do acetato de medroxiprogesterona). No entanto, as usuárias de acetato de medroxiprogesterona de fato apresentaram mais fraturas do que não usuárias, não apenas após o primeiro uso do contraceptivo (RTI = 1,23, IC de 95% 1,16-1,30), mas também antes do primeiro contraceptivo (RTI = 1,28, IC de 95% 1,07-1,53).
Além disso, as fraturas nos sítios ósseos específicos característicos de fraturas por fragilidade osteoporótica (coluna, quadril, pélvis) não foram mais frequentes entre usuárias de acetato de medroxiprogesterona em comparação com não usuárias (RTI = 0,95, IC de 95% 0,74-1,23), nem houve nenhuma evidência de que o uso mais prolongado do acetato de medroxiprogesterona (2 anos ou mais) confere maior risco de fratura em comparação com menos de 2 anos de uso.
Esses dados demonstram que usuárias de acetato de medroxiprogesterona têm um perfil de risco de fratura inerentemente diferente de não usuárias por razões não relacionadas ao uso do acetato de medroxiprogesterona.
O seguimento máximo nesse estudo foi de 15 anos e, portanto, não é possível determinar os possíveis efeitos do acetato de medroxiprogesterona que possam se estender além dos 15 anos de seguimento.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção: após administração intramuscular, o acetato de medroxiprogesterona é lentamente liberado, resultando em um nível baixo, mas persistente na circulação. Imediatamente após uma injeção intramuscular de 150 mg/mL de acetato de medroxiprogesterona, as concentrações séricas foram de 1,7 ± 0,3 nmol/L. Duas semanas mais tarde, os níveis foram de 6,8 ± 0,8 nmol/L. O tempo médio para o pico é de aproximadamente 4 a 20 dias após uma dose intramuscular. Os níveis séricos de acetato de medroxiprogesterona são reduzidos gradualmente e permanecem relativamente constantes por volta de 1 ng/mL por 2-3 meses. Os níveis na circulação podem ser detectados por 7 a 9 meses após uma injeção intramuscular.
Distribuição: aproximadamente 90 a 95% do acetato de medroxiprogesterona estão ligados às proteínas. O volume de distribuição relatado é de 20 ± 3 litros. O acetato de medroxiprogesterona atravessa a barreira hematoencefálica e a barreira placentária (ver "Gravidez" e "Lactação" no subitem "Advertências e precauções especiais" no item "5. Advertências e precauções"). Baixos níveis de

acetato de medroxiprogesterona foram detectados no leite de mulheres lactantes (ver "Gravidez" e "Lactação" no subitem "Advertências e precauções especiais" no item "5. Advertências e precauções") que receberam 150 mg de acetato de medroxiprogesterona por via intramuscular.
Metabolismo: o acetato de medroxiprogesterona é metabolizado no fígado.
Eliminação: a meia-vida de eliminação após uma injeção intramuscular única é de cerca de 6 semanas. O acetato de medroxiprogesterona é excretado principalmente nas fezes, via secreção biliar. Aproximadamente 30% de uma dose intramuscular é excretado na urina após 4 dias.

Dados de segurança pré-clínicos
Carcinogênese, mutagênese e alterações da fertilidade
Administração intramuscular a longo-prazo de acetato de medroxiprogesterona mostrou produzir tumores mamários em cães da raça *beagle*. Não há evidência de efeitos carcinogênicos associados com a administração oral de acetato de medroxiprogesterona em ratos e camundongos. O acetato de medroxiprogesterona não foi mutagênico numa série de ensaios de toxicidade genética *in vitro* ou *in vivo*. O acetato de medroxiprogesterona em altas doses é um fármaco antifertilidade e, em casos de altas doses, pode-se esperar diminuição da fertilidade até que o tratamento termine.

4. CONTRAINDICAÇÕES
DEMEDROX é contraindicado para uso por pacientes grávidas ou com suspeita de gravidez, como teste para diagnóstico de gravidez, a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao acetato de medroxiprogesterona ou a qualquer componente da fórmula; a pacientes com sangramento vaginal de causa não diagnosticada; a pacientes com suspeita de neoplasia mamária ou neoplasia mamária comprovada; a pacientes com disfunção hepática grave; a pacientes com tromboflebite ativa ou história atual ou pregressa de distúrbios tromboembólicos ou cerebrovasculares; a pacientes com história de aborto retido.
DEMEDROX não é indicado antes da menarca (primeira menstruação).

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.
DEMEDROX é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gerais
Perdas sanguíneas vaginais inesperadas durante o tratamento com DEMEDROX, devem ser investigadas.
DEMEDROX pode causar algum grau de retenção hídrica, portanto, deve-se ter cautela ao tratar pacientes com condições médicas pré-existentes que possam ser agravadas pelo acúmulo de líquidos, tais como: epilepsia, enxaqueca, asma e distúrbio cardíaco ou renal.
Pacientes com história de tratamento para depressão devem ser monitoradas cuidadosamente durante a terapia com DEMEDROX.
Algumas pacientes recebendo acetato de medroxiprogesterona podem apresentar uma diminuição na tolerância à glicose. Pacientes diabéticas devem ser cuidadosamente observadas durante terapia com DEMEDROX.
Havendo necessidade de exame histológico endometrial ou endocervical, o patologista (ou laboratório) deve ser informado de que a paciente está sob tratamento com DEMEDROX.

O médico/laboratório deve ser informado de que o uso de DEMEDROX pode diminuir os níveis dos seguintes biomarcadores endócrinos:
- esteroides urinários/plasma (por ex., cortisol, estrogênio, pregnanodiol, progesterona, testosterona);
- gonadotrofinas urinárias/plasma (por ex., LH e FSH);
- globulina ligada a hormônios sexuais.

Se ocorrer perda completa ou parcial súbita de visão ou no caso de instalação súbita de proptose, diplopia ou enxaqueca, a medicação não deve ser readministrada até realização de exames. Se os exames revelarem papiledema ou lesões vasculares retinianas, a medicação não deve ser readministrada.
DEMEDROX não é recomendado a pacientes com história de tromboembolismo venoso. A descontinuação do medicamento é recomendada a pacientes que desenvolveram tromboembolismo venoso durante o tratamento com DEMEDROX.

Tabela – Expectativa mais baixa e taxas típicas de falha, expressas como percentual de mulheres que engravidam acidentalmente no primeiro ano de uso contínuo de métodos anticoncepcionais.

Método	Menor Expectativa	Taxa Típica
acetato de medroxiprogesterona (progestágeno injetável)	0,3	0,3
Implantes (Norplant – 6 cápsulas)	0,2*	0,2*
Esterilização feminina	0,2	0,4
Esterilização masculina	0,1	0,15
Pílula Combinada Apenas progestágeno	 0,1 0,5	3
DIU Progestasert Cobre T380A	 2,0 0,8	3
Preservativo masculino (camisinha)	2	12
Diafragma	6	18
Pessário	6	18

Espermicidas	3	21
Esponja vaginal mulheres multíparas mulheres nulíparas	 9 6	 28 18
Abstinência periódica	1-9	20
Coito interrompido	4	18
Nenhum método	85	85

Fonte: Trussel *et al*. A guide to interpreting contraceptive efficacy studies. Obstet. Gynecol. 1990; 76:558-67.
* Bula de Norplant
Menor expectativa: quando o método é usado exatamente como indicado.
Taxa típica: inclui aquelas que não seguem exatamente as recomendações.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

O uso de estrogênios conjugados em combinação com medroxiprogesterona pode aumentar o risco de provável demência em mulheres na pós-menopausa com 65 anos ou mais e não deve ser utilizado.
Pode ocorrer aumento do risco de ataque cardíaco, derrame, TVP (Trombose Venosa Profunda), embolia pulmonar e câncer de mama invasivo em mulheres na pós-menopausa (50 a 79 anos de idade) na terapia com estrogênio e progesterona. Interromper imediatamente quando há suspeita.
Pode ocorrer gravidez ectópica (gravidez fora do útero) em mulheres que engravidam enquanto estiverem usando acetato de medroxiprogesterona.
O uso de DEMEDROX pode exacerbar (agravar) os sinais e sintomas das seguintes patologias: asma, lúpus eritematoso, epilepsia e porfiria.

Advertências e precauções especiais
Perda da densidade mineral óssea (DMO)
O uso de acetato de medroxiprogesterona injetável reduz os níveis de estrógeno sérico em mulheres na pré-menopausa e está associado com uma perda estatisticamente significativa da densidade mineral óssea devido ao ajuste do metabolismo ósseo para um nível mais baixo de estrógeno. A perda óssea pode ser maior com o aumento da duração do uso e pode não ser completamente reversível em algumas mulheres. Não se sabe se o uso de acetato de medroxiprogesterona injetável durante a adolescência e no início da fase adulta, período crítico de crescimento ósseo, reduzirá o pico da massa óssea. Tanto em mulheres adultas e adolescentes, a redução da densidade mineral óssea durante o tratamento parece ser substancialmente reversível após a descontinuação de injeções de acetato de medroxiprogesterona e o aumento da produção de estrógeno ovariano (ver subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas"). Depois de descontinuar o acetato de medroxiprogesterona injetável em adolescentes, a recuperação total da densidade mineral óssea média exigiu 1,2 anos na coluna lombar, 4,6 no quadril total e 4,6 anos no colo femoral (ver "Recuperação após o tratamento em adolescente do sexo feminino" no subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas").

Em adultas, a densidade mineral óssea foi observada durante um período de 2 anos após a descontinuação do acetato de medroxiprogesterona injetável e a recuperação parcial da densidade mineral óssea média em relação aos valores basais foi observada no quadril total, colo femoral e coluna lombar (ver "Alterações da densidade mineral óssea em mulheres adultas" no subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas"). Um grande estudo observacional de usuárias de contraceptivos mostrou que o uso de acetato de medroxiprogesterona injetável não tem efeito no risco de fraturas osteoporóticas ou não osteoporóticas em mulheres (ver "Relação entre a incidência de fraturas com o uso ou o não uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) por mulheres em idade reprodutiva" no subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas").

Outros métodos contraceptivos devem ser considerados na análise risco/benefício do uso de acetato de medroxiprogesterona injetável em mulheres com fatores de risco para osteoporose, tais como:
- uso crônico de álcool e/ou tabaco;
- uso crônico de medicamentos que podem reduzir a massa óssea, por exemplo, anticonvulsivantes ou corticosteroides;
- baixo índice de massa corpórea e distúrbios alimentares, por exemplo, anorexia nervosa e bulimia;
- doença do metabolismo ósseo;
- história familiar importante de osteoporose.

É recomendado que todas as pacientes tenham uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D.

Contracepção
Na maioria das mulheres que utilizam DEMEDROX observa-se uma modificação do seu padrão de sangramento menstrual (por ex.: sangramento irregular ou imprevisível/*spotting*, raramente, abundante ou sangramento contínuo). Quando as mulheres continuam a usar acetato de medroxiprogesterona poucas apresentam sangramento irregular e muitas apresentam amenorreia. No caso de sangramento persistente ou grave, deve ser realizada uma investigação apropriada para descartar a possibilidade de doença orgânica, devendo o tratamento adequado ser instituído quando necessário.
Recomenda-se que o médico alerte a paciente no início do tratamento que seu ciclo menstrual pode sofrer alterações, podendo ocorrer hemorragia ou sangramentos intermenstruais imprevistos, mas que, com o decorrer do tratamento com DEMEDROX, esses efeitos geralmente diminuem até chegar à amenorreia, sem que haja necessidade de qualquer outra terapia.
O levantamento de casos controlados de pacientes em terapia com acetato de medroxiprogesterona 150 mg por tempo prolongado, constatou aumento discreto ou nulo do risco global de câncer de mama e nenhum aumento do risco geral de câncer ovariano, de fígado ou de colo uterino, bem como um efeito prolongado, protetor, no sentido de reduzir o risco de câncer do endométrio na população de pacientes.

DEMEDROX possui efeito contraceptivo prolongado. O tempo médio da concepção (para pacientes com capacidade para tal) após a última injeção, para pacientes que podem conceber, é de 10 meses, com uma variação de 4 a 31 meses, e não está relacionado com a duração do uso.
Pacientes em terapia com acetato de medroxiprogesterona apresentaram tendência de aumento de peso durante a terapia.
No caso de surgimento de icterícia, deve-se considerar a não readministração do medicamento.

Infecções Transmitidas Sexualmente
As pacientes devem ser alertadas para o fato de que DEMEDROX não protege contra infecções conhecidas como doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), inclusive infecções pelo HIV (AIDS). DEMEDROX é uma injeção estéril e, usado adequadamente conforme indicado, não expõe as usuárias a infecções sexualmente transmissíveis. Práticas sexuais mais seguras, incluindo o uso correto e consistente de preservativos, reduzem a transmissão de DSTs através do contato sexual, incluindo o HIV.
Alguns estudos observacionais descreveram uma associação entre a aquisição da infecção pelo HIV e uso de anticoncepcionais injetáveis compostos somente por progestágenos, incluindo acetato de medroxiprogesterona, em mulheres expostas ao HIV através de relações sexuais. Levando em conta a totalidade dos dados disponíveis e que os estudos relatados têm várias limitações metodológicas, não está claro se a associação descrita é casual ou é devido a outros fatores. Mulheres que estejam considerando optar pelo uso de contraceptivos injetáveis compostos apenas por progestágenos devem ser informadas sobre essas conclusões, sobre a incerteza da existência de uma relação casual e sobre como minimizar seu risco de contrair o HIV.
Os benefícios das opções de contracepção e seus riscos devem ser avaliados individualmente para cada mulher.

Gravidez e lactação
Gravidez
DEMEDROX é contraindicado a mulheres grávidas.
Alguns relatos sugerem uma associação entre a exposição intrauterina a fármacos progestacionais durante o primeiro trimestre da gravidez e anormalidades genitais em fetos.
Crianças nascidas de mães com gravidez acidental que acontece de um a dois meses após a injeção de acetato de medroxiprogesterona suspensão injetável, podem estar sob risco aumentado de baixo peso ao nascer que, por sua vez, está associado ao risco aumentado de morte neonatal. O risco atribuível é baixo, uma vez que tais gestações durante terapia com DEMEDROX são incomuns (ver subitem "Propriedade farmacocinéticas – Distribuição" no item "3. Características farmacológicas"). Se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando DEMEDROX 150 mg, ela deve ser informada do risco potencial para o feto.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Lactação
O acetato de medroxiprogesterona e seus metabólitos são excretados no leite materno. Não há evidência sugerindo que esse fato determine qualquer dano ao lactente (ver subitem "Propriedade farmacocinéticas – Distribuição" no item "3. Características farmacológicas").

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
Os efeitos de DEMEDROX na habilidade de dirigir e operar máquinas não foram sistematicamente avaliados.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Alguns medicamentos ou produtos naturais que podem diminuir a eficácia dos contraceptivos hormonais incluem: barbitúricos, bosentan, carbamazepina, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, fenitoína, rifampicina, Erva de São João e topiramato.

- Inibidores da protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa: mudanças significativas (aumento ou diminuição) nos níveis plasmáticos de progesterona foram observadas em alguns casos de coadministração de inibidores da protease do HIV. Mudanças significativas (aumento ou diminuição) nos níveis plasmáticos de progesterona foram observadas em alguns casos de coadministração com inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa.
- Antibióticos: há relatos de gravidez, enquanto a tomar contraceptivos hormonais e antibióticos, mas estudos farmacocinéticos clínicos não mostraram efeitos consistentes de antibióticos nas concentrações plasmáticas de esteroides sintéticos.
- aminoglutetimida: a aminoglutetimida administrada concomitantemente com DEMEDROX pode deprimir significativamente as concentrações séricas de acetato de medroxiprogesterona. Usuários de DEMEDROX devem ser advertidos da possibilidade de eficácia diminuir com o uso deste ou de quaisquer drogas afins.
O acetato de medroxiprogesterona é metabolizado *in vitro* primariamente por hidroxilação via CYP3A4. Estudos específicos de interação entre medicamentos avaliando os efeitos clínicos com indutores ou inibidores de CYP3A4 em acetato de medroxiprogesterona não foram conduzidos e, portanto, os efeitos clínicos dos inibidores ou indutores de CYP3A4 são desconhecidos.

Interações em testes laboratoriais
O médico/laboratório deve ser avisado de que a terapia com DEMEDROX pode alterar os níveis dos seguintes biomarcadores endócrinos: a) diminuição dos níveis plasmáticos e urinários de esteroides (por exemplo, a progesterona, estradiol, pregnanodiol, testosterona, cortisol); b) diminuição dos níveis plasmáticos e urinários de gonadotrofinas; c) diminuição dos níveis de globulina ligada aos hormônios sexuais; d) aumento dos níveis totais de T3 e T4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação ao hormônio tireoidiano), diminuição da captação de T3 livre; e) os valores do teste de coagulação para protrombina (Fator II), e Fatores VII, VIII, IX e X podem aumentar; f) sulfobromoftaleína e outros valores dos testes da função hepática podem ser aumentados; g) os efeitos do acetato de medroxiprogesterona no metabolismo lipídico são inconsistentes. Aumentos e diminuições do colesterol total, triglicérides, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL) têm sido observados em estudos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A ampola e a seringa preenchida de DEMEDROX, devem ser vigorosamente agitadas antes do uso para garantir que a dose a ser administrada represente uma suspensão uniforme.
A dose recomendada para contracepção é de 150 mg de acetato de medroxiprogesterona (1 mL de DEMEDROX administrado por injeção intramuscular profunda nos músculos glúteo ou deltoide) em intervalos de 12 a 13 semanas**,** sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias). A suspensão intramuscular não foi formulada para ser administrada por injeção subcutânea.

Primeira injeção
Para assegurar que a paciente não esteja grávida no momento da primeira administração, é importante que a injeção intramuscular inicial seja aplicada durante os 5 primeiros dias após o início de um ciclo menstrual normal; ou nos 5 primeiros dias pós-parto se a paciente não estiver mantendo aleitamento materno. Caso a paciente esteja mantendo a criança em aleitamento materno exclusivo, a administração de DEMEDROX deve ser realizada somente a partir da 6ª semana pós-parto.

Segunda injeção e subsequentes
Se o período entre as injeções intramusculares for maior do que 13 semanas (91 dias), o médico deve certificar-se que a paciente não esteja grávida antes da administração da próxima injeção intramuscular. A eficácia do tratamento depende da adesão ao esquema de dosagem de DEMEDROX.
A dose não necessita ser ajustada ao peso corporal.

Trocando outros anticoncepcionais por DEMEDROX
A troca de outro método anticoncepcional para DEMEDROX deve ser feita de forma que o efeito contraceptivo seja garantido com base no mecanismo de ação de ambos os métodos. Por exemplo, uma paciente que esteja trocando um anticoncepcional oral por DEMEDROX deve tomar a primeira injeção de DEMEDROX no intervalo de 7 dias após o dia em que tomou a última pílula.

Uso em crianças
O acetato de medroxiprogesterona IM não é indicado antes da menarca.

Existem dados disponíveis em meninas adolescentes (12-18 anos) (ver subitem "Alterações da densidade mineral óssea em meninas adolescentes" no item "3. Características farmacológicas").
Espera-se que a segurança e eficácia do acetato de medroxiprogesterona IM sejam a mesma para adolescentes pós-menarca e mulheres adultas.

Instruções especiais para o uso da seringa preenchida
Agitar vigorosamente para homogeneizar a suspensão. Remover o protetor da seringa, e encaixar cuidadosamente a agulha. Remover o protetor da agulha e aplicar a injeção. A seringa preenchida destina-se a uso único.

Incompatibilidades
As formas injetáveis não devem ser misturadas com qualquer outro agente.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos (SOC) e categoria de frequência CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) listada por ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.
A tabela abaixo fornece a lista de reações adversas com frequência baseada em dados de todas as casualidades de estudos clínicos que incluíram mais de 4.200 mulheres que receberam DMPA para contracepção por até 7 anos. As reações adversas mais frequentemente reportadas (> 5%) foram aumento de peso (69%), redução de peso (25%), dor de cabeça (16%), nervosismo (11%), dor ou desconforto abdominal (11%), tontura (6%) e redução na libido (6%).

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**
Distúrbios do sistema imune			Hipersensibilidade a medicamentos	Reações anafiláticas, reações anafilactoides, angiodema
Distúrbios endócrinos				Anovulação prolongada
Distúrbios psiquiátricos	Nervosismo	Depressão, redução da libido	Insônia	Anorgasmia
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Tontura	Convulsão, sonolência	
Distúrbios vasculares			Fogachos	Embolismo, trombose
Distúrbios gastrintestinais	Dor abdominal, Desconforto abdominal	Náusea, distensão abdominal		
Distúrbios hepatobiliares			Distúrbios do fígado	Icterícia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Alopecia, acne, *rash*	Hirsutismo, urticária, prurido	Lipodistrofia adquirida*
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Dor nas costas		Artralgia, espasmos musculares
Distúrbios do sistema reprodutivo e mama		Corrimento vaginal, sensibilidade das	Sangramento uterino disfuncional (irregular,	Vaginite, amenorreia, dor nas mamas

		mamas	aumento, redução, *spotting*), galactorreia, dor pélvica	
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Retenção de fluido, astenia		Pirexia, fadiga, reação no local da injeção*, atrofia persistente no local da injeção*, nódulos/protuberância no local da injeção*, dor/sensibilidade no local da injeção*
Exames laboratoriais	Aumento de peso, redução de peso			Redução da densidade óssea, diminuição da tolerância à glicose
*eventos adversos identificados pós-comercialização				

Eventos adversos adicionais relatados pós-comercialização
Na experiência pós-comercialização foram relatados casos raros de osteoporose, incluindo fraturas osteoporóticas relatadas por pacientes utilizando acetato de medroxiprogesterona.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O tratamento de superdose é sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1189

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/11/2019.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/01/2020	COMPOSIÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
31/10/2018	1112852/18-6	10756 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	31/10/2018	1112852/18-6	10756 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	31/10/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
26/10/2018	1036317/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/10/2018	1036317/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/10/2018	DIZERES LEGAIS 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
31/08/2017	1852151/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto	31/08/2017	1852151/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	31/08/2017	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	suspensão injetável 150 mg/mL

		de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12				
06/09/2016	2256375/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2016	2256375/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2016	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
23/11/2015	1015505/15-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2015	1015505/15-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS.	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
20/11/2013	0973119/13-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0973119/13-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	-Correções ortográficas; - Padronização de disposição das informações.	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL

12/07/2013	0564988/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564988/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL

Detalhe do Produto: DENSIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.238290/2015-06	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	DENSIS	**Registro**	194270023	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado			**Medicamento de referência**	4mg/mL - ZOMETA; 5mg/mL - ACLASTA
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	4 MG/5ML SOL INJ IV CT FA PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1942700230015	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
2	4 MG/5ML SOL INJ IV CT 4 FA PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1942700230023	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG/5ML SOL INJ IV CT 10 FA PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1942700230031	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/100ML SOL INJ CT FA PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1942700230041	Solução Injetável	20/10/2015	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno de 100mL) • Secundária - Cartucho (CARTUCHO DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5MG/100ML SOL INJ CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1942700230058	Solução Injetável	26/02/2020	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (bolsa de filme plástico de polipropileno 135mm + invólucro em material laminado de PET 12 e PEBD 80 micras para acondicionar bolsas plásticas) • Secundária - Cartucho (CARTUCHO DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: DOCEUNO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.297524/2017-19	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	DOCEUNO	**Registro**	100431257	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO			**Medicamento de referência**	Taxotere
Classe Terapêutica	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS			**ATC**	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312570013	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312570021	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL INJ IV CT 20 FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312570031	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004312570048	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004312570056	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML SOL INJ IV CT 20 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004312570064	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Doceuno®

(docetaxel tri-hidratado)

Bula para Paciente

Solução Injetável

20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doceuno®
(docetaxel tri-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Concentrado para infusão 20 mg/1,0 mL (solução para administração parenteral após diluição): embalagem com 1 frasco-ampola com 1,0 mL de solução injetável.
Concentrado para infusão 80 mg/4,0 mL (solução para administração parenteral após diluição): embalagem com 1 frasco-ampola com 4,0 mL de solução injetável.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
20 mg/1,0 mL:
Cada frasco-ampola contém:
docetaxel tri-hidratado..... 21,34 mg*
excipientes q.s.p. .....1 mL

* Cada 21,34 mg de docetaxel tri-hidratado equivale a 20,00 mg de docetaxel.
Excipientes q.s.p.: polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

80 mg/4,0 mL:
Cada frasco-ampola contém:
docetaxel tri-hidratado..... 85,36 mg**
excipientes q.s.p. .....4 mL

** Cada 85,36 mg de docetaxel tri-hidratado equivale a 80,00 mg de docetaxel.
Excipientes q.s.p.: polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado aos tratamentos de:

- Câncer de mama

Câncer de mama adjuvante
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, com linfonodo positivo (cujas células cancerosas já atingiram os linfonodos).
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, linfonodo negativo (cujas células cancerosas ainda não atingiram os linfonodos) e que tenham um ou mais fatores de alto risco, tais como: tamanho do tumor > 2 cm, idade < 35 anos, status de receptor hormonal negativo, tumor Grau 2 ou 3.

A doxorrubicina e ciclofosfamida seguida de Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com trastuzumabe (AC-TH) é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, cujos tumores superexpressam o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2).

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com trastuzumabe e carboplatina (TCH) é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, cujos tumores superexpressam HER2.

Câncer de mama metastático
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com doxorrubicina é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou com metástase (tumor espalhado para outras partes do corpo) que não receberam quimioterapia anterior para esta condição.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em monoterapia é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou com metástase após falha de terapia citotóxica. Quimioterapia anterior deve ter incluído a administração de antraciclina ou agente alquilante.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com capecitabina é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou com metástase após falha de quimioterapia citotóxica. Terapia anterior deve ter incluído a administração de antraciclina.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com trastuzumabe é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com metástase, cujos tumores superexpressam o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) e que anteriormente não receberam quimioterapia para doença com metástase.

Câncer de pulmão de não pequenas células
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou com metástase, mesmo após falha de quimioterapia anterior.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com cisplatina é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células não operável, localmente avançado ou com metástase que não tenham recebido previamente quimioterapia para esta condição (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Câncer de ovário
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) é indicado para o tratamento de tumor maligno metastático de ovário, após falha de quimioterapia de primeira linha ou subsequente.

Câncer de próstata
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com prednisona ou prednisolona é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de próstata, com metástase resistente à castração.

Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em combinação com terapia de privação androgênica (ADT), com ou sem prednisona ou prednisolona, é indicado para o tratamento em pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível.

Adenocarcinoma gástrico (no estômago)
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com cisplatina e fluoruracila é indicado para o tratamento de pacientes com tumor maligno avançado no estômago, incluindo a junção gastroesofágica (região que une estômago e esôfago), que não receberam quimioterapia anterior para a doença avançada.

Câncer de cabeça e pescoço
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com cisplatina e fluoruracila é indicado para o tratamento de indução de pacientes com tumor maligno de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado na cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O princípio ativo deste medicamento atua nos processos celulares impedindo que as células consigam terminar o processo de divisão e multiplicação celular, reduzindo assim, a proliferação das células tumorais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Em pacientes com história de reações alérgicas severas ao docetaxel ou ao polissorbato 80;
- Em pacientes com contagem do número de neutrófilos (quantidade de um certo tipo de células brancas do sangue) < 1.500 células/mm^3;
- Quando houver contraindicações a outros fármacos, estas também são aplicadas quando associados com docetaxel tri-hidratado.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com redução severa da função do fígado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O docetaxel tri-hidratado deve ser administrado somente sob supervisão médica com experiência na utilização de medicamentos utilizados no tratamento do câncer. Deverão estar disponíveis recursos de suporte apropriados, devido a possibilidade da ocorrência de reações alérgicas. Durante a administração, recomenda-se a realização de cuidadosa monitorização das funções vitais.

Um corticosteroide oral (veja a seguir para câncer de próstata), como dexametasona 16 mg/dia (por exemplo: 8 mg, 2 vezes ao dia) durante 3 dias, com início no dia anterior à administração de docetaxel tri-hidratado, a menos que contraindicado, pode reduzir a incidência e a severidade da retenção de líquidos, assim como a severidade das reações alérgicas.

O docetaxel tri-hidratado pode causar eventos adversos sérios, incluindo morte.
A chance de morte em pessoas recebendo docetaxel tri-hidratado é mais alta nos seguintes casos:

- Se o paciente tem problemas relacionados ao fígado;
- Se o paciente recebe doses elevadas de docetaxel tri-hidratado;
- Se o paciente tem câncer de pulmão de não pequenas células e foi tratado com medicamentos quimioterápicos que contenham platina.

Este medicamento reduz o número de alguns tipos de células do sangue em seu corpo. Devido a isso, você pode sangrar ou ter infecções mais facilmente. Para evitar esses problemas, evite o contato com pessoas próximas que estão doentes ou que tenham infecções. Lave as mãos frequentemente. Evite os esportes brutos ou outras situações onde você poderia se machucar, cortar ou ferir. Escove seus dentes delicadamente. Tenha cuidado ao usar objetos cortantes, incluindo navalhas e alicates de unha.

Converse com seu médico antes de vacinar-se contra a gripe ou com outras vacinas enquanto estiver recebendo este medicamento. Vacinas podem não funcionar tão bem, ou deixá-lo doente (com infecções graves ou fatais) enquanto estiver usando este medicamento.

O regime de pré-tratamento para câncer de próstata é dexametasona oral 8 mg, 12 horas, 3 horas e 1 hora antes da infusão de docetaxel tri-hidratado.

Reações alérgicas

Deve-se observar rigorosamente a ocorrência de reações alérgicas, especialmente durante a primeira e a segunda administrações. Podem ocorrer reações alérgicas minutos após o início da administração de docetaxel tri-hidratado, sendo que devem estar disponíveis recursos para o tratamento da pressão baixa e contração dos brônquios e bronquíolos. Em pacientes que receberam pré-medicação, ocorreram reações severas como erupções cutâneas e vermelhidão generalizada, pressão muito baixa, contração dos brônquios e bronquíolos ou muito raramente, reação alérgica grave e fatal. Reações alérgicas requerem interrupção imediata do tratamento e terapia apropriada. O retratamento com docetaxel tri-hidratado não é indicado caso ocorram reações alérgicas severas.
Pacientes que previamente apresentaram reações de hipersensibilidade com paclitaxel, podem desenvolver reações de hipersensibilidade potencialmente fatais ao docetaxel.

Neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue)

O estágio extremo da neutropenia ocorreu com uma mediana de 7 dias, porém este intervalo pode ser menor em pacientes pré-tratados por longos períodos. Deve-se realizar frequente monitorização do exame de sangue completo

em pacientes recebendo tratamento com docetaxel. O tratamento deve ser retomado somente quando a contagem de neutrófilos retomar um nível ≥ 1.500 células/mm^3 (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Os pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila, devem receber GCSF (fator de estimulação de colônias de granulócitos) preventivo para aliviar o risco de neutropenia complicada (acompanhada de febre, prolongada ou infecção com neutropenia) e devem ser rigorosamente monitorizados.

Os pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (TAC), devem receber G-CSF (fator de estimulação de colônias de granulócitos) preventivo primário para diminuir o risco de neutropenia complicada (acompanhada de febre prolongada ou infecção neutropênica) e devem ser rigorosamente monitorados.

Reações gastrintestinais
Pacientes com neutropenia devem ter cuidado, particularmente para o risco de desenvolver complicações gastrintestinais.
Pode-se desenvolver enterocolite (inflamação no intestino) a qualquer momento, podendo levar à morte logo no início do tratamento. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para manifestações recentes de toxicidade gastrintestinal severa.

Reações na pele
Foi observada vermelhidão na pele, localizada nas extremidades (palma das mãos e planta dos pés), com inchaço seguido por descamação.

Sistema nervoso
O desenvolvimento de sinais e/ou sintomas neurossensoriais severos (da função da sensibilidade do sistema nervoso periférico) foi observado e requer redução de dose.

Foram relatados graves sintomas neurossensoriais, tais como parestesia (sensações cutâneas subjetivas, como por ex., frio, calor, formigamento, pressão), disestesia (enfraquecimento ou alteração na sensibilidade dos sentidos, sobretudo do tato, entorpecimento), dor, podendo ser necessário a redução da dose ou interrupção do tratamento.

Toxicidade cardíaca (do coração)
Foi observada redução da função cardíaca em pacientes que receberam a associação de docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe, particularmente após quimioterapia contendo antraciclina (doxorrubicina ou epirrubicina). Tal reação mostrou-se de moderada a severa e foi associada com morte (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).
Arritmia ventricular (descompasso dos batimentos no ventrículo do coração), incluindo taquicardia ventricular (algumas vezes fatal), foi reportada em pacientes tratados com docetaxel em combinação com tratamentos incluindo doxorrubicina, fluoruracila e/ou ciclofosfamida. Recomenda-se avaliação cardíaca basal.

Distúrbios da visão
Edema Macular Cistoide [EMC (edema na mácula na retina que pode levar a alterações visuais)] foi relatada em em pacientes tratados com docetaxel, bem como com outros taxanos. Pacientes com visão comprometida devem ser submetidos tão logo a exame oftalmológico completo. Em caso de diagnóstico de EMC, o tratamento com docetaxel deve ser descontinuado e tratamento apropriado deve ser iniciado.

Câncer Recorrente
Cânceres recorrentes foram relatados quando o docetaxel foi utilizado em associação com outros tratamentos anticâncer, conhecidos por estarem associados a cânceres recorrentes. Estes (incluindo leucemia mielóide aguda, síndrome mielo displásica (ambos são tipos de câncer da medula óssea), linfoma não-Hodgkin (produção de linfócitos anormais que se originam nos gânglios linfáticos, tipo de câncer que afeta o sistema imune) e câncer dos rins podem ocorrer vários meses ou anos após o tratamento com docetaxel. Os pacientes devem ser monitorados para câncer recorrente (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Síndrome da Lise Tumoral
Síndrome da Lise Tumoral (destruição maciça de células malignas) foi relatada em pacientes tratados com docetaxel. Pacientes com risco de desenvolver Síndrome da Lise Tumoral devem ser monitorados a fim de gerenciar devidamente esta síndrome. Correção da desidratação e tratamento de altos níveis de ácido úrico são recomendáveis antes do início do tratamento. Informe seu médico, farmacêutico hospitalar ou enfermeiro se você tiver problemas nos rins ou altos níveis de ácido úrico no sangue.

Excipientes
A quantidade de etanol neste medicamento pode ser prejudicial em pacientes que sofrem de alcoolismo e também deve ser considerada em mulheres grávidas ou que estejam amamentando, em crianças e nos pacientes do grupo de risco, com redução da função do fígado ou com epilepsia.
Devem ser considerados possíveis efeitos sobre o Sistema Nervoso Central.
A quantidade de etanol neste medicamento pode alterar o efeito de outros medicamentos.
A quantidade de etanol neste medicamento pode prejudicar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Risco de uso por via de administração não recomendada
Não há estudos dos efeitos de docetaxel tri-hidratado administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa.

Alteração na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. A quantidade de etanol no medicamento e os efeitos colaterais do produto, podem prejudicar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Portanto, os pacientes devem ser avisados sobre o potencial impacto dos efeitos colaterais do produto na capacidade de dirigir ou operar máquinas, e devem ser avisados para não conduzirem veículos ou operarem máquinas, se eles apresentarem esses efeitos colaterais durante o tratamento.

Gravidez e amamentação
O docetaxel pode causar dano ao feto quando administrado a mulheres grávidas. Portanto, docetaxel tri-hidratado não deve ser utilizado durante a gravidez. Mulheres em idade fértil que estejam em tratamento com docetaxel, devem evitar a gravidez e informar imediatamente o médico caso isto ocorra (vide item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Devido às potenciais reações adversas do docetaxel tri-hidratado em bebês que estão sendo amamentados, a amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com docetaxel tri-hidratado.

A quantidade de etanol no docetaxel tri-hidratado pode ser prejudicial em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Populações especiais

Pacientes pediátricos
Eficácia não foi estabelecida em crianças.

Pacientes idosos
Existe maior risco de ocorrência de reações adversas sérias, decorrentes do tratamento e também interrupção do tratamento em pacientes idosos com mais de 60 anos do que naqueles com menos de 60 anos, tratados com docetaxel tri-hidratado e capecitabina. Em geral, não há recomendações especiais para o uso de docetaxel trihidratado em pacientes idosos. No caso de associação de docetaxel tri-hidratado com capecitabina, ver as instruções recomendadas em bula pelo fabricante do produto à base de capecitabina.

Com relação aos regimes de tratamento com docetaxel tri-hidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida e trastuzumabe (AC-TH) e docetaxel tri-hidratado em associação com carboplatina e trastuzumabe (TCH), não foi possível obter conclusões a respeito dos eventos adversos por idade, pelo baixo número de pacientes destas idades nos estudos clínicos.

Em estudos com pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, tratados com docetaxel tri-hidratado e cisplatina e que receberam quimioterapia prévia, não foi observada nenhuma diferença total na efetividade quando pacientes mais idosos foram comparados aos pacientes mais jovens. Nos pacientes idosos no grupo docetaxel trihidratado + cisplatina, houve maior tendência à diarreia e neurotoxicidade de Grau 3/4 (ambas mais frequentes e graves) em comparação ao grupo vinorelbina + cisplatina.

No estudo com pacientes com câncer de próstata, tratados com docetaxel tri-hidratado e prednisona ou prednisolona, não foram identificadas diferenças na eficácia entre pacientes idosos e mais jovens. Em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado a cada 3 semanas, a incidência de anemia (diminuição de glóbulos vermelhos do sangue),

infecção, alterações nas unhas, anorexia e perda de peso ocorreu em proporção ≥ 10% maior que em pacientes com 65 anos ou mais comparados a pacientes mais jovens.

No estudo com pacientes com câncer de próstata metastático e tratados com docetaxel tri-hidratado e terapia de privação androgênica (ADT), ou ADT isolada e em outro estudo com pacientes com câncer de próstata metastático ou localmente avançado (alto risco), tratados com docetaxel tri-hidratado sob cuidados básicos, nenhuma evidência de diferença no efeito do tratamento foi relatada nos dois estudos entre pacientes idosos e pacientes mais jovens.

No estudo com pacientes com câncer gástrico tratados com docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TCF), o número de pacientes que tinham 65 anos de idade ou mais foi insuficiente para determinar se eles reagem diferentemente dos pacientes mais jovens. Entretanto, a incidência de eventos adversos sérios foi mais elevada nos pacientes idosos comparada aos pacientes mais jovens. A incidência dos seguintes eventos adversos (todos os graus): sonolência anormal, inflamações na mucosa da boca, diarreia, neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) acompanhada de febre/infecção com neutropenia ocorreram nos valores ≥ 10% mais elevado em pacientes que tinham 65 anos de idade ou mais, comparado aos pacientes mais jovens. Os pacientes idosos tratados com TCF devem ser rigorosamente monitorados.

Nos estudos com pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam tratamento de indução com docetaxel trihidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TPF), não foi possível determinar se pacientes idosos responderam diferentemente dos pacientes mais jovens.

Outros grupos de risco

Retenção de líquidos
Pacientes com retenção severa de líquidos, como presença de líquido na região da membrana que reveste os pulmões e cavidade do tórax, na membrana que reveste o coração e na cavidade abdominal, devem ser rigorosamente monitorados.

Pacientes com redução da função do fígado
Pacientes com níveis de enzimas hepáticas acima do limite normal, têm maior risco de desenvolver reações adversas severas e devem ser rigorosamente monitorados.
No caso de alterações bastante elevadas nos níveis de certas enzimas hepáticas e de bilirrubina, não é recomendado ajuste de dose e docetaxel não deve ser utilizado, salvo se estritamente indicado pelo médico. Converse com o seu médico caso você tenha alguma doença do fígado.

Não existem dados disponíveis em pacientes com redução da função do fígado, tratados com docetaxel em associação.

A quantidade de etanol no docetaxel tri-hidratado deve ser considerada quando for administrado a pacientes com redução da função do fígado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamento-medicamento:
O metabolismo do docetaxel pode ser modificado pela administração concomitante de medicamentos que interagem com o citocromo P450-3A, tais como ciclosporina, terfenadina, cetoconazol, eritromicina e troleandomicina. Portanto, deve-se ter cautela quando da administração concomitante destas substâncias, visto que existe risco de interação significativa.

O uso concomitante de docetaxel tri-hidratado com potentes inibidores do CYP3A4 (como por exemplo: cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) deve ser evitado.
No caso de coadministração com inibidores de CYP3A4, a ocorrência de reações adversas de docetaxel tri-hidratado pode aumentar, como uma consequência da redução do metabolismo. Se o uso concomitante de um potente inibidor do CYP3A4 por exemplo, (cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) não pode ser evitado, é necessária supervisão médica rigorosa, e ajuste de dose de docetaxel tri-hidratado pode ser necessário durante o tratamento com o potente inibidor de CYP3A4. Em estudo farmacocinético com 7 pacientes, a coadministração de docetaxel com o cetoconazol, potente inibidor do CYP3A4, levou a redução significativa do *clearance* de docetaxel em 49%.

Informe o seu médico se você está tomando, ou tomou recentemente, qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição médica. O docetaxel tri-hidratado ou a outra medicação podem não funcionar tão bem quanto esperado e você pode estar mais suscetível a eventos adversos.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

O docetaxel tri-hidratado deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (inferior a 25°C), protegido da luz. O congelamento não afeta adversamente o produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não é recomendado o contato do concentrado não diluído com equipamento ou dispositivos plastificantes de PVC utilizados para preparar soluções para infusão.

Uma vez adicionada, conforme recomendações, à bolsa de infusão, a solução para infusão de docetaxel trihidratado, se armazenada abaixo de 25°C, é estável por 6 horas. A solução deve ser utilizada dentro de 6 horas (incluindo 1 hora de infusão intravenosa).

Adicionalmente, a estabilidade física e química da solução para infusão em uso, preparada conforme recomendado, foi demonstrada em bolsas que não contêm PVC por até 48 horas, quando armazenada entre 2° e 8°C.

A solução para infusão de docetaxel é supersaturada, portanto, pode cristalizar com o tempo. Se aparecerem cristais, a solução não deve mais ser utilizada, devendo ser descartada.

Características do medicamento
O docetaxel tri-hidratado é um líquido límpido, de coloração amarela pálida a amarela amarronzada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Por ser um medicamento que deverá ser manipulado e administrado exclusivamente por profissionais especializados, as orientações para manipulação, preparo da infusão intravenosa, administração e descarte do medicamento, bem como as posologias para os diferentes focos e períodos de tratamento, estão contidas no texto de bula destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você. Entretanto, se você acha que uma dose não foi administrada, converse com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas consideradas possíveis ou provavelmente relacionadas à administração de docetaxel foram observadas em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado isoladamente (monoterapia) ou em associação, com parâmetros da função do fígado normais.

A seguinte taxa de frequência é utilizada para as reações adversas:

Muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações relacionadas ao sangue
Diminuição da produção de células sanguíneas e outras reações adversas relacionadas ao sangue incluem:

- Muito comuns: neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) (96,6% dos casos) foi a reação adversa mais frequente em pacientes que não receberam fator estimulador de colônias de granulócitos e mostrou-se reversível e não cumulativa (atingiu-se o valor extremo inferior em média no sétimo dia e a duração mediana da neutropenia severa foi de sete dias); neutropenia Grau 3/4 (32%) em pacientes tratadas com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe; neutropenia febril (11,8%), infecções (20%) e anemia (< 11 g/dL): 90,4% foram as reações ocorridas em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2;
- Comuns: infecções severas (4,6%) associadas com a contagem de neutrófilos < 500 células/mm^3, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) (7,8%), hemorragia (2,4%) (raramente associada com trombocitopenia severa, infecções severas (5,7%, incluindo infecção generalizada e pneumonia, fatal em 1,7%) e anemia severa (8,9%) (< 8 g/dL) ocorreram em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2;
- Incomum: trombocitopenia severa (0,2%); leucemia mielóide aguda e síndrome mielodisplásica (tipos de câncer da medula óssea) podem ocorrer em pacientes que são tratados com docetaxel jutamente com certos tratamentos anticâncer.
- Frequência desconhecida: linfoma não-Hodgkin (produção de linfócitos anormais que se originam nos gânglios linfáticos, tipo de câncer que afeta o sistema imune), câncer de rim e outros cânceres podem ocorrer em pacientes que são tratados com docetaxel jutamente com certos tratamentos anticâncer.

Reações alérgicas

- Muito comuns: reações alérgicas (25,9%), ocorrendo geralmente dentro de poucos minutos após o início da administração de docetaxel tri-hidratado, usualmente de intensidade leve a moderada. Os sintomas frequentemente relatados com o uso de docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2 foram vermelhidão, erupção na pele com ou sem coceira, aperto no peito, dor lombar, falta de ar e febre medicamentosa ou calafrio;
- Comuns: reações alérgicas severas (5,3%), que desapareceram após descontinuação da administração e emprego de tratamento apropriado.

Reações da pele

- Muito comuns: alterações nas unhas (27,9%) caracterizadas por alteração na cor, dor e descolamento; reações reversíveis na pele (56,6%) geralmente consideradas de intensidade leve a moderada;
  As reações foram caracterizadas por erupção na pele, incluindo erupções localizadas, principalmente nos pés e mãos, mas também nos braços, face ou tórax, e frequentemente associadas com coceira. Geralmente ocorreram erupções dentro de uma semana após a administração de docetaxel tri-hidratado.
- Comuns: sintomas severos como erupções seguidas por descamação, que raramente causaram a interrupção do tratamento com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2, foram relatados com menor frequência (5,9%).

Em alguns casos, vários fatores como infecções simultâneas, uso concomitante de medicamentos e doenças preexistentes pode ter contribuído para o desenvolvimento destas reações.

Foram relatadas reações adversas cutâneas graves (SCAR), como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e a pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) associadas ao tratamento com docetaxel. Os sintomas de SJS e TEM podem incluir bolhas, descamação ou sangramento em qualquer parte da sua pele (incluindo os lábios, olhos, boca, nariz, genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção cutânea. Também pode ter sintomas de gripe ao mesmo tempo, como febre, calafrios ou músculos doloridos. – Os sintomas de AGEP podem

incluir erupção cutânea vermelha escamosa generalizada com lesões na pele (incluindo as dobras cutâneas, tronco e extremidades superiores) e bolhas acompanhadas de febre.
Se desenvolver reações cutâneas graves ou qualquer uma das reações listadas acima, contate imediatamente o seu médico ou profissional de saúde.

Retenção de líquidos
Reações adversas relacionadas a retenção de líquidos foram obtidas de 92 pacientes tratados com 100 mg/m^2 de docetaxel em monoterapia (utilizado isoladamente).

- Muito comum: retenção de líquidos em 64,1% dos pacientes que receberam 3 dias de pré-medicação;
- Comuns: retenção severa de líquidos (6,5%) em pacientes que receberam 3 dias de pré-medicação.

Foram relatados eventos como inchaço periférico, e com menor frequência, presença de líquido na região da membrana que recobre o pulmão e cavidade do tórax, na membrana que recobre o coração, na cavidade abdominal e aumento de peso. O inchaço periférico geralmente inicia-se nas extremidades inferiores e pode generalizar-se com aumento de peso igual ou superior a 3 kg. A retenção de líquidos é cumulativa em incidência e severidade (vide item
4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Em pacientes tratados com 100 mg/m^2 de docetaxel tri-hidratado em monoterapia, a dose cumulativa mediana para interrupção do tratamento foi superior a 1,000 mg/m^2 e o tempo mediano para a reversibilidade da retenção de líquidos foi de 16,4 semanas (intervalo de 0 a 42 semanas). Em pacientes tratados com pré-medicação, o início da retenção moderada e severa é retardado (dose cumulativa mediana: 818,9 mg/m^2), quando comparado aos pacientes sem pré-medicação (dose cumulativa mediana: 489,7 mg/m^2); contudo, relatou-se retenção de líquidos em alguns pacientes durante os primeiros ciclos do tratamento.

A retenção de líquidos não tem sido acompanhada por episódios agudos de diminuição do volume urinário ou pressão baixa.

Reações do aparelho digestivo
As seguintes reações gastrintestinais foram relatadas em pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado em monoterapia, na dose de 100 mg/m^2:

- Muito comuns: enjoo (40,5%), vômito (24,5%), diarreia (40,6%), anorexia (16,8%), estomatite (inflamação na mucosa da boca) (41,8%), alteração do paladar (10,1%);
- Comuns: enjoo severo (4%), vômito severo (3%), diarreia severa (4%), dor abdominal (7,3%, sendo 1% dos casos severa), prisão de ventre severa (9,8%), estomatite severa (5,3%), esofagite (inflamação do esôfago) (1%), sangramento do aparelho digestivo (1,4%);
- Incomuns: prisão de ventre severa (0,2%), esofagite (0,4%), sangramento severo do aparelho digestivo (0,3%);
- Rara: alteração severa do paladar (0,07%).

Reações do sistema nervoso

- Muito comuns: sinais e/ou sintomas neurossensoriais de intensidade leve a moderada ocorreram em 50% dos pacientes no braço de docetaxel tri-hidratado 100 mg/m^2 em monoterapia; eventos neuromotores (relacionados ao movimento) (13,8%) principalmente caracterizados por fraqueza;
- Comuns: sintomas neurossensoriais severos (sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente e dor incluindo ardor) foram observados em 4,1% dos pacientes com câncer de mama com metástase, necessitando interrupção do tratamento em 2% dos casos; eventos neuromotores severos (4% dos casos) principalmente caracterizados por fraqueza.

Quando estes sintomas ocorrerem, a dose deve ser ajustada. Em caso de persistência dos sintomas, o tratamento deve ser interrompido.

Reações cardiovasculares (relacionadas ao coração e ao sistema vascular)
Os eventos cardiovasculares em pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado em monoterapia, na dose de 100 mg/m^2, consistiram em:

- Muito comuns: pressão baixa (3,8%), disritmia (4,1%) e pressão alta (2,4%);
- Incomuns: insuficiência cardíaca (incapacidade do coração em desempenhar suas funções) (0,5%).

Reações relacionadas ao fígado

- Comuns: em pacientes tratados com 100 mg/m^2 de docetaxel tri-hidratado isoladamente, foram observados aumentos dos níveis sanguíneos das enzimas transaminases (TGP/TGO), da bilirrubina (pigmento amarelo produto da degradação da hemoglobina) e da enzima fosfatase alcalina, superiores a 2,5 vezes o limite superior da normalidade, em menos de 5% dos pacientes.

Outros

Em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2, ocorreram as seguintes reações:

- Muito comuns: perda de cabelo (79%), fraqueza (62,6%, sendo severa em 11,2% dos casos), dor muscular (20%), falta de ar (16,1%), dor generalizada ou localizada (16,5%);
- Comuns: dor nas articulações (8,6%), falta de ar severa (2,7%), dor torácica (4,5%) sem qualquer envolvimento respiratório ou cardíaco; reações no local de administração, geralmente leves, ocorreram em 5,6% dos pacientes e consistiram de alteração da cor, inflamação, vermelhidão ou secura da pele, inflamação da veia ou extravasamento e inchaço da veia;
- Incomuns: perda de cabelo severa (0,5%), dor generalizada ou localizada severa (0,8%), dor torácica severa (0,4%) sem qualquer envolvimento respiratório ou cardíaco.

De uma forma geral, os padrões de eventos adversos observados nos pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em terapia combinada com doxorrubicina, são similares àqueles observados em pacientes tratados com docetaxel trihidratado isoladamente.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado no tratamento adjuvante (após a cirurgia) do câncer de mama operável linfonodo positivo (cujas células cancerosas já atingiram os linfonodos), e linfonodo negativo (cujas células cancerosas ainda não atingiram os linfonodos) de alto risco – Eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento em pacientes recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (TAX 316).

Os dados a seguir referem-se a eventos adversos emergentes relacionados ao tratamento (TEAEs), observados durante o período do tratamento em 744 pacientes com câncer de mama linfonodo positivo, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (TAX 316). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4:

- Muito comuns: anemia (diminuição de glóbulos vermelhos do sangue) (92,1%), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) (71,8%, G3/4: 65,3%), febre na ausência de infecção (36,6%), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) (39,5%), infecção (29,2%), neutropenia febril (24,6%), infecção neutropênica (17,3%), inchaço periférico (26,6%), ganho de peso (12,5%), neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos) (23,1%), perda de cabelo (97,7%), alterações na pele (16,1%), alterações nas unhas (18,4%), enjoo (80,4%), estomatite (68,4%), vômito (42,5%), diarreia (30,9%), alteração do paladar (27,3%), prisão de ventre (24,5%), anorexia (19,9%), ausência de menstruação (26,2%), fraqueza (79,2%; G3/4: 11,0%), dor muscular (22,8%), dor nas articulações (15,1%), lacrimejamento (10,1%), fogacho (21,4%);
- Comuns: reações alérgicas (9,0%), anemia (G3/4: 4,2%), trombocitopenia (G3/4: 2,0%), infecção (G3/4: 3,2%), neuropatia periférica motora (doença que afeta os nervos periféricos motores) (2,7%), enjoo (G3/4: 5,1%), estomatite (G3/4: 7,1%), vômito (G3/4: 4,3%), infecção neutropênica (G3/4); diarreia (G3/4: 3,2%), anorexia (G3/4: 2,2%), dor abdominal (6,5%), tosse (3,0%), arritmia cardíaca (2,8%), pressão baixa (1,5%), conjuntivite (3,8%), perda de peso (2,6%);
- Incomuns: inchaço periférico (G3/4: 0,4%), linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática) (0,3%), perda de peso (G3/4: 0,3%), desmaio (0,4%), alterações na pele (G3/4: 0,7%), alterações nas unhas (G3/4: 0,4%), alteração do paladar (G3/4: 0,7%), prisão de ventre (G3/4: 0,4%), dor abdominal (G3/4: 0,5%), arritmia cardíaca (G3/4: 0,3%), inflamação das veias (0,9%), dor muscular (G3/4: 0,8%), dor nas articulações (G3/4: 0,4%), lacrimejamento (G3/4: 0,1%), reações alérgicas (G3/4: 0,9%), sonolência (0,3%), fogacho (G3/4: 0,9%).

Febre e Infecção

Foram observadas as seguintes reações adversas nos pacientes durante o período do estudo:

- Muito comuns: febre na ausência de infecção (36,6%), infecção (29,2%);
- Comuns: infecção (G3/4: 3,2%).

Não houve óbito devido à infecção generalizada durante o período do estudo.

Eventos no aparelho digestivo
Além dos eventos do aparelho digestivo mencionados acima, 7 pacientes apresentaram perfuração ampla do intestino/inflamação do intestino. Dois desses pacientes requereram interrupção do tratamento; não houve óbitos devido a esses eventos durante o período do estudo.

Eventos cardiovasculares
Foram relatadas as seguintes reações cardiovasculares emergentes devido ao tratamento durante o período do estudo:

- Comuns: arritmia (descompasso dos movimentos do coração), todos os graus (6,2%), pressão baixa, todos os graus (1,9%) e insuficiência cardíaca congestiva (3,5%). Vinte e seis pacientes no grupo TAC desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva durante o período do estudo, sendo a maioria dos casos reportada no período de acompanhamento. Dois pacientes do grupo TAC e 4 pacientes no grupo FAC (doxorrubicina em associação com fluoruracila e ciclofosfamida) faleceram devido a insuficiência cardíaca congestiva. O risco de insuficiência cardíaca congestiva é mais alto no grupo TAC no primeiro ano de uso do medicamento.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)/Síndrome Mielodisplástica (tipos de câncer da medula óssea)
Após 10 anos de acompanhamento do estudo TAX 316, a LMA ocorreu em 0,4% dos pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado, doxorrubicina e ciclofosfamida e em 0,1% dos pacientes que receberam fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida. Um paciente do grupo TAC faleceu devido a LMA durante o período de acompanhamento (mediana de acompanhamento de 8 anos). Ocorreu Síndrome Mielodisplástica em 2 dos 744 (0,3%) pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado, doxorrubicina e ciclofosfamida e um dos 736 (0,1%) pacientes que receberam fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida.

Outras reações persistentes
No estudo TAX 316, os eventos adversos mais comuns que iniciaram durante o período de tratamento e persistiram até o período de acompanhamento do grupo TAC estão descritos a seguir (mediana de acompanhamento de 8 anos). A maioria dos eventos adversos persistentes foram resolvidos durante o período de acompanhamento. O texto a seguir apresenta a frequência dos eventos persistentes dos pacientes (n = 744) que receberam docetaxel tri-hidratado (75 mg/m^2) em combinação com doxorrubicina (50 mg/m^2) e ciclofosfamida (500 mg/m^2) (TAX 316).

- Muito comuns: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) alopecia (perda de cabelos e pelos): 687 pacientes (92,3%); astenia (fraqueza): 236 pacientes (31,7%); amenorreia (ausência de menstruação): 202 pacientes (27,2%); edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo): 119 pacientes (16,0%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 84 pacientes (11,3%). Eventos em andamento até o fim do período de acompanhamento: amenorreia (ausência de menstruação): 121 pacientes (16,3%);
- Comuns: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 11 pacientes (1,5%). Eventos em andamento até o fim do período de acompanhamento: alopecia (perda de cabelos e pelos): 29 pacientes (3,9%); astenia (fraqueza): 29 pacientes (3,9%); edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo): 19 pacientes (2,6%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 10 pacientes (1,3%).
- Incomum: (Eventos em andamento até o fim do período de acompanhamento) linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 6 pacientes (0,8%).
-

Eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento em pacientes recebendo docetaxel trihidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (GEICAM 9805)

O texto a seguir apresenta eventos adversos emergentes relacionados ao tratamento (TEAEs), observados durante o período de tratamento em 532 pacientes com câncer de mama linfonodo negativo, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas, em associação com doxorrubicina 50 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (GEICAM 9805). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4:

- Muito comuns: anemia (94,7%), neutropenia (71,1%, G3/4: 50,8%), pirexia (febre na ausência de infecção) (17,9%), trombocitopenia (12,0%), infecção (15,4%), inchaço periférico (16,4%), neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos) (14,7%), perda de cabelo (95,3%), alterações na pele (16,5%), alterações nas unhas (19,7%), enjoo (70,7%), estomatite (54,5%), vômito (54,3%), diarreia

(26,3%), alteração do paladar (15,8%), prisão de ventre (19,7%), anorexia (16,2%), dor abdominal (12,0%), ausência de menstruação (20,3%), fogacho (13,3%), fraqueza (72,0%), dor muscular (19,4%), dor nas articulações (16,4%), conjuntivite (20,1%);

- Comuns: anemia (G3/4: 1,3%), trombocitopenia (G3/4: 1,1%), infecção (G3/4: 1,1%), neutropenia febril (9,6%), infecção neutropênica (6,6%, G3/4: 1,3%), reações alérgicas (3,6%), ganho de peso (3,4%), neuropatia motora periférica (doença que afeta os nervos motores periféricos) (2,3%), enjoo (G3/4: 4,9%), estomatite (G3/4: 4,5%), vômito (G3/4: 4,1%), diarreia (G3/4: 3,6%), tosse (2,1%), arritmia (2,1%), inflamação das veias (1,1%), fraqueza (G3/4: 8,5%), lacrimejamento (5,1%);
- Incomuns: reações alérgicas (G3/4: 0,2%), linfedema (0,8%), perda de peso (0,8%), neuropatia sensorial periférica (G3/4: 0,2%), sonolência (0,2%), neurotoxicidade (0,6%), desmaio (0,6%), perda de cabelo (G3/4: 0,2%), alterações na pele (G3/4: 0,6%), alterações nas unhas (G3/4: 0,6%), alteração do paladar (G3/4: 0,6%), prisão de ventre (G3/4: 0,8%), anorexia (G3/4: 0,6%), dor abdominal (G3/4: 0,2%), arritmia (G3/4: 0,2%), pressão baixa (0,8%), dor muscular (G3/4: 0,6%), conjuntivite (G3/4: 0,2%).

Os dados a seguir demonstram que a incidência de neutropenia Grau 4, neutropenia febril e infecção neutropênica foi diminuída em pacientes que receberam tratamento preventivo primário com G-CSF, após obrigatoriedade desse tratamento no braço TAC.

Complicações neutropênicas em pacientes recebendo TAC com ou sem terapia preventiva primária com GCSF (GEICAM 9805)
Com profilaxia primária com G-CSF: n = 421, n (%):

- Muito comum: neutropenia Grau 4: 135 (32,1%);
- Comuns: neutropenia febril: 23 (5,5%); infecção neutropênica: 21 (5,0%); infecção neutropênica Grau 3/4: 5 (1,2%).

Sem profilaxia primária com G-CSF: n = 111, n (%):

- Muito comuns: neutropenia Grau 4: 104 (93,7%); neutropenia febril: 28 (25,2%); infecção neutropênica: 14 (12,6%);
- Comum: infecção neutropênica Grau 3/4: 2 (1,8%).

Dos 532 pacientes tratados com TAC, 28,2% apresentaram eventos adversos severos e relacionados ao tratamento. Reduções de dose devido à toxicidade ao sangue ocorreram em 1,5% dos ciclos. 4,7% dos pacientes descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos; febre na ausência de infecção e neutropenia sendo as razões mais comuns para descontinuação. Não houve óbito no período de 30 dias após o último tratamento do estudo. Nenhum óbito foi considerado como relacionado a docetaxel tri-hidratado.

Febre e infecção
Não houve óbitos devido à infecção generalizada.

Eventos no aparelho digestivo
Não foram relatados casos de inflamação do intestino/perfuração ampla do intestino. Outros eventos no aparelho digestivo estão relatados acima.

Eventos cardiovasculares
Três pacientes (0,6%) desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva durante o período de acompanhamento. No final do período de acompanhamento (tempo mediano de acompanhamento de 10 anos e 5 meses), nenhum paciente apresentou insuficiência cardíaca congestiva no grupo TAC e um paciente faleceu por causa da cardiomiopatia.

Leucemia Aguda/Síndrome Mielodisplástica (tipos de câncer da medula óssea)
Durante o período de acompanhamento (tempo mediano de acompanhamento de 10 anos e 5 meses), leucemia aguda ocorreu em 1 de 532 (0,2%) pacientes no braço TAC. Não houve casos relatados de pacientes no braço FAC. Nenhum paciente foi diagnosticado com síndrome mielodisplástica em nenhum dos grupos de tratamento.

Reações persistentes
No estudo GEICAM 9805, os eventos adversos mais comuns que iniciaram durante o período de tratamento e persistiram no período de acompanhamento do grupo TAC, foram descritos a seguir (mediana de tempo de acompanhamento de 10 anos e 5 meses). A maioria dos eventos adversos persistentes foram resolvidos durante o

período de acompanhamento. O texto a seguir apresenta a frequência dos eventos persistentes dos pacientes (n = 532) que receberam docetaxel tri-hidratado (75 mg/m^2) em combinação com doxorrubicina (50 mg/m^2) e ciclofosfamida (500 mg/m^2) (GEICAM 9805).

- Comuns: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) alopecia* (perda de cabelos e pelos): 49 pacientes (9,2%); astenia (fraqueza): 12 pacientes (2,3%); amenorreia (ausência de menstruação): 18 pacientes (3,4%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 10 pacientes (1,9%). (Andamento durante o período de acompanhamento) amenorreia (ausência de menstruação): 7 pacientes (1,3%).
- Incomum: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) linfedema: 5 pacientes (0,9%); edema periférico: 4 pacientes (0,8%).(Andamento durante o período de acompanhamento) alopecia: 3 pacientes (0,6%); astenia: 2 pacientes (0,4%); linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 4 pacientes (0,8%) e neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 3 pacientes (0,6%).
- Muito raro: (Andamento durante o período de acompanhamento) alopecia (perda de cabelos e pelos): 3 pacientes (0,6%); astenia (fraqueza): 2 pacientes (0,4%); linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 4 pacientes (0,8%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 3 pacientes (0,6%).

Obs: Nenhum paciente apresentou edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo) durante o período de acompanhamento: 0 pacientes (0,0%).

*Relacionada ao fármaco do estudo, iniciou ou piorou durante o período de acompanhamento em 42 pacientes (7,9%).

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado e capecitabina para câncer de mama
Para a terapia com associação de docetaxel tri-hidratado e capecitabina, os efeitos indesejáveis mais frequentes relacionados ao tratamento (≥ 5%) relatados no estudo Fase III em pacientes com câncer de mama com falha ao tratamento com antraciclina, estão apresentados a seguir:

Resumo de eventos adversos ao menos remotamente relatados em ≥ 5% de pacientes tratados em associação com docetaxel tri-hidratado e capecitabina:

- Muito comuns: estomatite (67%, G3/4: 18%), diarreia (64%, G3/4: 14%), enjoo (43%), vômito (33%), prisão de ventre (14%), dor abdominal (14%), má digestão (12%), síndrome mão-pé (63%, G3/4: 24%), perda de cabelo (41%), alterações nas unhas (14%), astenia (23%), febre (21%), fadiga (21%), fraqueza (13%), alteração do paladar (15%), sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente (11%), anorexia (12%), diminuição do apetite (10%), lacrimejamento aumentado (12%), dor muscular (14%), dor nas articulações (11%), inchaço do membro inferior (14%), dor de garganta (11%);
- Comuns: enjoo (G3/4: 6%), vômito (G3/4: 4%), prisão de ventre (G3/4: 1%), dor abdominal (G3/4: 2%), dor abdominal superior (9%), boca seca (5%), perda de cabelo (G3/4: 6%), alterações nas unhas (G3/4: 2%), dermatite (8%), erupção na pele com vermelhidão (8%), descoloração das unhas (6%), descolamento das unhas (5%, G3/4: 1%), astenia (G3/4: 3%), febre (G3/4: 1%), fadiga (G3/4: 4%), fraqueza (G3/4: 1%), dor no membro (9%), sonolência anormal (6%), dor (6%), vertigem (9%), dor de cabeça (7%), neuropatia periférica (doença que afeta os nervos periféricos) (5%), anorexia (G3/4: 1%), desidratação (8%, G3/4: 2%), diminuição de peso (6%), dor muscular (G3/4: 2%), dor nas articulações (G3/4: 1%), dor nas costas (7%, G3/4: 1%), inchaço do membro inferior (G3/4: 1%), dor de garganta (G3/4: 2%), falta de ar (7%, G3/4: 1%), tosse (6%), sangramento nasal (5%), candidíase oral (6%);
- Incomuns: erupção na pele com vermelhidão (G3/4: < 1), dor no membro (G3/4: < 1), alteração do paladar (G3/4: < 1), sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente (G3/4: < 1), dor de cabeça (G3/4: < 1), tosse (G3/4: < 1), sangramento nasal (G3/4: < 1), candidíase oral (G3/4: < 1).

As frequentes anormalidades de Grau 3 e 4, quando da combinação de docetaxel tri-hidratado e capecitabina, foram:
- Muito comuns: neutropenia (63%), anemia (10%);
- Comuns: trombocitopenia (3%), aumento do pigmento amarelo (bilirrubina) no sangue (9%).

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe para câncer de mama
Os dados a seguir mostram os eventos adversos (todos os graus), que foram relatados em ≥ 10% de pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe para câncer de mama metastático:

- Muito comuns : astenia (45%), fadiga (24%), inflamação na mucosa (23%), febre (29%), dor (12%), dor no peito (11%), gripe como doença (12%), calafrios (11%), perda de cabelo (67%), alterações nas unhas (17%), erupção (24%), vermelhidão (23%), inchaço periférico (40%), aumento de peso (15%), linfedema (11%), enjoo (43%), diarreia (43%), vômito (29%), prisão de ventre (27%), estomatite (20%), dor abdominal (12%), má digestão (14%), sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente (32%), dor de cabeça (21%), alteração do paladar (14%), perda ou diminuição de sensibilidade (11%), neutropenia febril* ou infecção generalizada causada por neutropenia (23%), infecção da mucosa da garganta próxima ao nariz (15%), dor muscular (27%), dor nas articulações (27%), dor nas extremidades (16%), dor nas costas (10%), dor óssea (14%), tosse (13%), falta de ar (14%), dor na faringe e na laringe (16%), sangramento nasal (18%), corrimento nasal (12%), lacrimejamento aumentado (21%), conjuntivite (12%), anorexia (22%), insônia (11%), toxicidade às unhas (11%);
- Comum: sonolência anormal (7%).

*Esses números incluem pacientes com termos preferidos neutropenia febril, infecção generalizada causada por neutropenia ou neutropenia, que foi associado com febre (e uso de antibiótico).

Houve incidência aumentada de eventos adversos graves (EAGs) (40% versus 31%) e eventos adversos (EAs) de Grau 4 (34% versus 23%) no braço associado, comparado à monoterapia com docetaxel tri-hidratado.

Toxicidade relacionada ao coração
Foi relatada insuficiência cardíaca sintomática em 2,2% das pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe, comparado a 0% das pacientes tratadas somente com docetaxel tri-hidratado. No braço com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe, 64% receberam anteriormente uma antraciclina como terapia adjuvante, comparada com 55% no braço com docetaxel isolado.

Toxicidade relacionada ao sangue
Foi relatada neutropenia Grau 3/4 em 32% das pacientes tratadas com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama operável cujos tumores superexpressam HER2 e que receberam ou AC-TH ou TCH – Eventos adversos (EAs) relacionados ao tratamento do estudo, ocorrendo em qualquer período durante o estudo: segurança populacional (incidência ≥ 5% para os EAs não cardíacos; incidência ≥ 1% para os EAs cardíacos).

Pacientes que receberam AC-TH:

- Muito comuns: perda de cabelo (98,0%), hemoglobina[b] (97,0%), enjoo (87,2%), leucócitos[b] (87,0%, G3/4: 60,2%), neutrófilos[b] (86,3%, G3/4: 71,3%), fadiga (81,3%), estomatite/faringite (65,0%), vômito (55,3%), TGP (ALT – enzima do fígado) [b] (54,2%), retenção de líquido[b,c] (52,2%), dor muscular (50,9%), diarreia (45,3%), neuropatia sensorial (44,8%), TGO (AST – enzima do fígado) [b] (42,5%), dor nas articulações (39,7%), alterações nas unhas (39,6%), plaquetas[b] (32,8%), fluxo menstrual irregular (29,1%, G3/4: 19,9%), alteração do paladar (27,2%), prisão de ventre (27,1%), erupção/descamação (25,9%), fogachos/rubor (21,5%), lacrimejamento (21,3%), fosfatase alcalina[b] (19,3%), anorexia (19,2%), má digestão/azia (19,0%), dor de cabeça (16,4%), falta de ar (15,5%), aumento de peso (14,9%), infecção sem neutropenia (12,6%), dor abdominal ou cólica (12,4%), insônia (11,1%), neutropenia acompanhada de febre (10,9%, G3/4: 10,9%), febre (sem neutropenia) (10,9%);
- Comuns: hemoglobina[b] (G3/4: 3,2%), enjoo (G3/4: 5,3%), fadiga (G3/4: 6,6%), estomatite/faringite (G3/4: 3,0%), vômito (G3/4: 6,4%), TGP (ALT)[b] (G3/4: 1,8%), retenção de líquido[b,c] (G3/4: 1,5%), dor muscular (G3/4: 4,9%), diarreia (G3/4: 5,1%), neuropatia sensorial (G3/4: 1,9%), dor nas articulações (G3/4: 3,0%), plaquetas[b] (G3/4: 1,2%), erupção/descamação (G3/4: 1,3%), falta de ar (G3/4: 1,5%), infecção sem neutropenia (G3/4: 1,9%), reação alérgica (9,8%, G3/4: 1,4%), dor óssea (9,7%), infecção com neutropenia (9,2%, G3/4: 9,2%), dor[d] (8,1%), conjuntivite (8,1%), vertigem/tonteira (7,3%), creatinina[b] (6,7%), reação mão-pé (6,7%, G3/4: 1,4%), sangramento nasal (6,7%), perda de peso (6,6%), pele seca (6,5%), tosse (6,2%), rinite[d] (6,0%), tremor/calafrio (5,9%), infecção com contagem absoluta de neutrófilos desconhecida (5,5%, G3/4: 5,5%), neuropatia motora (5,3%), bilirrubina[b] (5,1%), reação no local da injeção (4,7%), boca seca (4,0%), função cardíaca ventricular esquerda (3,5%), palpitações (3,4%) taquicardia sinusal (1,8%);
- Incomuns: TGO (AST) [b] (G3/4: 0,8%) prisão de ventre (G3/4: 0,9%), lacrimejamento (G3/4: 0,3%), fosfatase alcalina[b] (G3/4: 0,3%), anorexia (G3/4: 0,5%), má digestão/azia (G3/4: 0,3%), dor de cabeça (G3/4: 0,6%), aumento de peso (G3/4: 0,3%), dor abdominal ou cólica (G3/4: 0,4%), insônia (G3/4: 0,1%), febre (sem

neutropenia) (G3/4: 0,4%), dor óssea (G3/4: 0,4%), dor[d] (G3/4: 0,4%), vertigem/tonteira (G3/4: 0,7%), creatinina[b] (G3/4: 0,5%), tosse (G3/4: 0,2%), rinite[d] (G3/4: 0,1%), neuropatia motora (G3/4: 0,4%), bilirrubina[b] (G3/4: 0,4%), reação no local da injeção (G3/4: 0,1%), função cardíaca ventricular esquerda (G3/4: 0,5%), pressão baixa (0,9%).

Pacientes que receberam TCH:

- Muito comuns: perda de cabelo (95,8%), hemoglobina[b] (96,3%), enjoo (80,8%), leucócitos[b] (83,0%, G3/4: 48,0%), neutrófilos[b] (81,3%, G3/4: 65,9%), fadiga (80,4%), estomatite/faringite (51,8%), vômito (39,4%), TGP (ALT – enzima do fígado)[b] (53,1%), retenção de líquido[b,c] (51,0%), dor muscular (33,4%), diarreia (55,8%), neuropatia sensorial (29,9%), TGO (AST – enzima do fígado)[b] (38,0%), dor nas articulações (21,8%), alterações nas unhas (23,3%), plaquetas[b] (63,2%), fluxo menstrual irregular (32,2%, G3/4: 21,4%), alteração do paladar (29,5%), prisão de ventre (22,0%), erupção/descamação (22,8%), fogachos/rubor (18,2%), lacrimejamento (10,3%), fosfatase alcalina[b] (20,4%), anorexia (21,0%), má digestão/azia (20,0%), dor de cabeça (15,2%), falta de ar (14,9%), aumento de peso (14,6%), dor abdominal ou cólica (13,4%), reação alérgica (13,2%);
- Comuns: hemoglobina[b] (G3/4: 5,8%), enjoo (G3/4: 4,6%), fadiga (G3/4: 6,9%), estomatite/faringite (G3/4: 1,4%), vômito (G3/4: 3,0%), TGP (ALT) [b] (G3/4: 2,4%), retenção de líquido[b,c] (G3/4: 1,4%), dor muscular (G3/4: 1,4%), diarreia (G3/4: 4,9%), TGO (AST)[b] (G3/4: 1,0%), dor nas articulações (G3/4: 1,0%), plaquetas[b] (G3/4: 5,4%), falta de ar (G3/4: 1,7%), infecção sem neutropenia (9,3%, G3/4: 1,5%), insônia (8,8%), neutropenia febril (9,8%, G3/4: 9,8%), febre sem neutropenia (6,6%), reação alérgica (G3/4: 2,5%), dor nos ossos (6,3%), infecção com neutropenia Grau 3/4 (7,7%, G3/4: 7,7%), dor[d] (5,4%), conjuntivite (3,3%), vertigem/tonteira (6,6%), creatinina[b] (9,7%), reação mão-pé (2,7%), sangramento nasal (9,8%), perda de peso (5,3%), pele seca (3,9%), tosse (3,4%), rinite[d] (4,5%), tremor/calafrio (5,1%), infecção com contagem absoluta de neutrófilos desconhecida (3,6%, G3/4: 3,6%), neuropatia motora (3,6%), bilirrubina[b] (5,8%), reação no local da injeção (5,8%), boca seca (2,7%), função cardíaca ventricular esquerda (1,4%), palpitações (4,5%) taquicardia sinusal (2,2%), pressão baixa (1,2%); • Incomuns: neuropatia sensorial (G3/4: 0,6%), prisão de ventre (G3/4: 0,6%), erupção/descamação (G3/4: 0,4%), fosfatase alcalina[b] (G3/4: 0,3%), anorexia (G3/4: 0,5%), má digestão/azia (G3/4: 0,4%), dor de cabeça (G3/4: 0,3%), aumento de peso (G3/4: 0,2%), dor abdominal ou cólica (G3/4: 0,5%), febre (sem neutropenia) (G3/4: 0,3%), dor óssea (G3/4: 0,1%), vertigem/tonteira (G3/4: 0,4%), creatinina[b] (G3/4: 0,6%), sangramento nasal (G3/4: 0,4%), perda de peso (G 3/4: 0,1%), neuropatia motora (G3/4: 0,3%), bilirrubina[b] (G3/4: 0,4%), reação no local da injeção (G3/4: 0,2%), função cardíaca ventricular esquerda (G3/4: 0,1%), pressão baixa (G3/4: 0,2%).

AC-TH = doxorrubicina e ciclofosfamida, seguida de docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe. TCH = docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe e carboplatina.

[b] Independente de causalidade.

[c] Eventos adversos (EAs) retenção de líquido são definidos como somente inchaço ou somente aumento de peso ou somente inchaço no pulmão ou aumento de peso e inchaço ou inchaço e inchaço no pulmão ou inchaço + aumento de peso + inchaço no pulmão.
Retenção de líquido corresponde a inchaço no termo NCI-CTC.

[d] Termo COSTART.

Os 3 anos de incidência cumulativa de todos os eventos cardíacos sintomáticos foram 2,36% e 1,16% nos braços AC-TH e TCH, respectivamente (versus 0,52% no braço controle AC-T). Os 3 anos de incidência cumulativa de eventos ICC (insuficiência cardíaca congestiva) (Grau 3 ou 4) foram 1,9% e 0,4% nos braços AC-TH e TCH, respectivamente (versus 0,3% no braço controle AC-T).

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado em câncer de pulmão de não-pequenas células (NSCLC) – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas, recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina (Cis)

Os eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento estão mostrados abaixo:

- Muito comuns: neutropenia[d,c] (91,1%, G3/4: 74,8%), anemia (88,6%), trombocitopenia[c] (14,9%), infecção (14,3%), febre na ausência de infecção (17,2%), reação alérgica[a] (10,6%), alterações nas unhas[b] (13,3%), pele (11,1%), retenção de líquido[b] (25,9%), enjoo/vômito (73,9%, G3/4: 12,1%), diarreia (41,1%), anorexia[b]

(28,8%), estomatite (23,4%), neurossensorial (40,4%), neuromotor (12,8%), perda de cabelo (73,6%), astenia[b] (51,5%), dor muscular[b] (13,8%);

- Comuns: anemia (G3/4: 6,9%), trombocitopenia[c] (G3/4: 2,7%), infecção (G3/4: 5,7%), febre na ausência de infecção (G3/4: 1,2%), neutropenia febril[c] (4,9%), reações alérgicas[a] (G3/4: 2,5%), diarreia (G3/4: 6,4%), anorexia[b] (todos os EAs severos) (4,9%), estomatite (G3/4: 2,0%), prisão de ventre (9,4%), neurossensorial (G3/4: 3,7%), neuromotor (G3/4: 2,0%), astenia[b] (todos os EAs severos) (9,9%), reações no local de infusão (6,2%), dor (5,4%);
- Incomuns: alterações nas unhas[b] (todos os EAs severos) (0,7%), retenção de líquido[b] (todos os EAs severos) (0,7%), perda de cabelo (G3: 0,7%), dor muscular[b] (todos os EAs severos) (0,5%).

[a] Substitui o termo NCI "alergia".
[b] Termo COSTART e sistema de graduação.
[c] Incidências são apresentadas independente de relação.
[d] Ciclos onde pacientes receberam G-CSF foram considerados não avaliáveis para neutropenia, a menos que neutropenia fosse equivalente a Grau 4.

Terapia associada com docetaxel tri-hidratado em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com câncer de próstata que receberam docetaxel tri-hidratado, em associação com prednisona ou prednisolona (TAX 327)

Os seguintes dados estão baseados na experiência de pacientes que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas, em associação com prednisona ou prednisolona 5 mg oral, duas vezes ao dia (TAX 327). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4 (G3/4):

- Muito comuns: anemia (66,5%), infecção (12,0%), neutropenia (40,9%; G3/4: 32,0%), retenção de líquidos (24,4%), neuropatia sensorial (27,4%), perda de cabelo (65,1%), alterações nas unhas (28,3%), enjoo (35,5%), diarreia (24,1%), estomatite/faringite (17,8%), distúrbios do paladar (17,5%), vômito (13,3%), anorexia (12,7%), fadiga (42,8%);
- Comuns: anemia (G3/4: 4,9%), infecção (G3/4: 3,3%), trombocitopenia (3,4%), neutropenia febril (2,7%), sangramento nasal (3,0%), reações alérgicas (6,9%), neuropatia sensorial (G3/4: 1,2%), neuropatia motora (3,9%), erupções na pele/descamação (3,3%), enjoo (G3/4: 2,4%), diarreia (G3/4: 1,2%), vômito (G3/4: 1,2%), tosse (1,2%), falta de ar (4,5%), função do ventrículo esquerdo do coração (3,9%), fadiga (G3/4: 3,9%), dor muscular (6,9%), lacrimejamento (9,3%), dor nas articulações (3,0%);
- Incomuns: trombocitopenia (G3/4: 0,6%), reações alérgicas (G3/4: 0,6%), retenção de líquidos (G3/4: 0,6%), erupções na pele/descamação (G3/4: 0,3%), estomatite/faringite (G3/4: 0,9%), anorexia (G3/4: 0,6%), falta de ar (G3/4: 0,6%), função do ventrículo esquerdo do coração (G3/4: 0,3%), dor muscular (G3/4: 0,3%), lacrimejamento (G3/4: 0,6%), dor nas articulações (G3/4: 0,3%).

Terapia associada com docetaxel em pacientes com câncer localmente avançado e de alto risco ou câncer de próstata metastático hormônio-sensível

Os seguintes dados estão baseados na experiência de 550 pacientes, que foram tratados com docetaxel 75 mg/m² a cada 3 semanas em combinação com prednisona ou prednisolona e sob cuidados básicos (STAMPEDE – MRC PR08). Tais eventos adversos são, independentemente do relacionamento causal, de Grau 3 ou mais:

- Muito comuns: distúrbio endócrino[a] (incluindo impotência e fogachos) (10%), neutropenia febril[a] (15%), neutropenia[a] (neutrofilia) (12%),
- Comuns: distúrbio geral[a] (incluindo letargia, febre e astenia) (7%), distúrbio musculoesquelético[a] (incluindo dor no osso e dor generalizada) (6%), distúrbio gastrintestinal[a] (incluindo diarreia, dor abdominal, constipação, e vômito) (8%), distúrbio renal[a] (incluindo insuficiência renal e infecção no trato urinário) (4%), distúrbio respiratório[a] (incluindo dispneia, infecção no trato respiratório superior) (5%), distúrbio cardíaco[a] (incluindo hipertensão e infarto do miocárdio) (3%), outros distúrbios do sistema nervoso[a] (incluindo neuropatia periferal) (3%), alterações na unha[a] (1%).

A análise foi feita pelo tratamento efetivo iniciado (independentemente do braço de estudo designado).
[a]

Apenas Grau 3 ou maior foi relatado, e foram reportados os eventos adversos em todo o estudo, incluindo o período de acompanhamento.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado no adenocarcinoma gástrico – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com adenocarcinoma gástrico, recebendo docetaxel tri-hidratado em combinação com cisplatina e fluoruracila (TAX 325)

Os dados a seguir estão baseados na experiência de 221 pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado e nenhuma história de quimioterapia prévia para a doença avançada, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 em associação com cisplatina e fluoruracila (TAX 325). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4 (G3/4).

- Muito comuns: anemia (96,8%; G3/4: 18,2%), neutropenia (95,5%, G3/4: 82,3%), febre na ausência de infecção (30,8%), trombocitopenia (25,5%), infecção (16,7%, G3/4: 12,7%), neutropenia febril (15,9%), infecção neutropênica (14,1%), retenção de líquidos (14,9%), letargia (56,1%, G3/4: 18,6%), neurossensorial (38,0%), perda de cabelo (66,5%), enjoo (71,9%, G3/4: 14,5%), vômito (61,1%, G3/4: 14,5%), anorexia (44,8%, G3/4: 10,4%), estomatite (59,3%, G3/4: 20,8%), diarreia (74,7%, G3/4: 19,5%), prisão de ventre (10,0%);
- Comuns: febre na ausência de infecção (G3/4: 1,8%), trombocitopenia (G3/4: 7,7%), reações alérgicas (9,0%, G3/4: 1,8%), neurossensorial (G3/4: 7,7%), neuromotor (relacionado ao movimento) (6,3%, G3/4: 1,8%), tontura (8,1%, G3/4: 2,7%), perda de cabelo (5,0%), erupção/coceira (8,1%), alterações nas unhas (8,1%), descamação da pele (1,8%), inflamação do esôfago/dificuldade para engolir/dor para engolir (9,0%), dor no aparelho digestivo/cãibra (7,7%, G3/4: 1,4%), disritmias cardíacas (1,8%), lacrimejamento (8,1%), audição alterada (4,1%);
- Incomuns: erupção/coceira (G3/4: 0,5%), prisão de ventre (0,9%), inflamação do esôfago/dificuldade para engolir/dor para engolir (0,9%), disritmias cardíacas (G3/4: 0,9%).

Neutropenia febril ou infecção neutropênica

- Muito comuns: a neutropenia febril e/ou infecção neutropênica ocorreram em 28,6% dos pacientes, independente da utilização do G-CSF. O G-CSF foi utilizado para a profilaxia secundária em somente 18,6% dos pacientes (10% dos ciclos) para o braço TCF. A neutropenia febril e/ou infecção neutropênica ocorreram em valores mais baixos, 12,2% quando os pacientes receberam G-CSF profilático e 26,9% sem G-CSF profilático.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado para câncer de cabeça e pescoço (SCCHN) – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com SCCHN, recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TAX 323)

São apresentados a seguir, os dados de segurança obtidos em 174 pacientes com carcinoma de células escamosas inoperável de cabeça e pescoço localmente avançado (SCCHN), que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 em associação com cisplatina e fluoruracila.

- Muito comuns: neutropenia (93,1%, G3/4: 76,3%), anemia (89,1%), trombocitopenia (23,6%), infecção (15,5%), febre na ausência de infecção (14,4%), infecção neutropênica (11,0%), retenção de líquido (20,1%), retenção de líquido (somente inchaço) (12,6%), sonolência anormal (37,9%), neurossensorial (16,7%), perda de cabelo (79,9%, G3/4: 10,9%), enjoo (43,7%), estomatite (42,0%), diarreia (29,3%), vômito (25,9%), anorexia (15,5%), alteração do paladar e do olfato (10,3%);
- Comuns: anemia (G3/4: 9,2%), trombocitopenia (G3/4: 5,2%), infecção (G3/4: 6,3%), neutropenia febrila (5,2%), alergia (2,9%), retenção de líquido (somente aumento de peso) (5,7%), sonolência anormal (G3/4: 3,4%), vertigem (1,1%), erupção/coceira (8,6%), pele seca (5,2%), descamação (4,0%), estomatite (G3/4: 4,0%), diarreia (G3/4:2,9%), prisão de ventre (6,9%), esofagite/disfagia (dificuldade para engolir)/odinofagia (dor para engolir) (5,7%), dor gastrintestinal/cólica (5,2%), azia (4,0%), sangramento gastrintestinal (1,1%), isquemia do miocárdio (1,7%, G3/4: 1,7%), alteração venosa (1,1%), dor muscular (6,3%), dor do câncer (1,1%), lacrimejamento (1,7%), conjuntivite (1,1%), audição alterada (5,7%), perda de peso (9,8%);
- Incomuns: febre na ausência de infecção (G3/4: 0,6%), alteração neurossensorial (G3/4: 0,6%), descamação (G3/4:0,6%), enjoo (G3/4:0,6%), vômito (G3/4:0,6%), anorexia (G3/4:0,6%), esofagite/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,6%), sangramento gastrintestinal (G3/4: 0,6%), disritmia cardíaca (0,6%, G3/4: 0,6%), alteração venosa (G3/4: 0,6%), dor muscular (G3/4: 0,6%), dor do câncer (G3/4: 0,6%).

[a] Neutropenia febril: febre Grau ≥ 2 concomitante com neutropenia Grau 4, requerendo antibióticos IV e/ou hospitalização.

Eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento em pacientes com SCCHN, recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TAX 324)
São apresentados a seguir, os dados de segurança obtidos em 251 pacientes com tumor maligno de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 em associação com cisplatina e fluoruracila.

- Muito comuns: neutropenia (94,8%, G3/4: 83,5%), anemia (90,0%, G3/4:12,4%), trombocitopenia (27,5%), infecção (13,1%), febre na ausência de infecção (26,3%), neutropenia febril[a] (12,1%), retenção de líquido (13,1%), retenção de líquido (somente inchaço) (12,0%), sonolência anormal (58,6%), neurossensorial (11,6%), perda de cabelo (67,7%), erupção/coceira (12,7%), enjoo (75,7%, G3/4: 13,9%), estomatite (64,5%, G3/4: 20,7%), diarreia (42,2%), vômito (56,2%), anorexia (37,8%, G3/4: 12,0%), prisão de ventre (13,9%), esofagite/disfagia/odinofagia (21,9%, G3/4: 12,0%), alteração do paladar e do olfato (19,5%), audição alterada (11,2%), perda de peso (11,2%);
- Comuns: trombocitopenia (G3/4: 4,0%), infecção (G3/4: 3,6%), febre na ausência de infecção (G3/4: 3,6%), infecção neutropênica (6,5%), retenção de líquido (G3/4: 1,2%), retenção de líquido (somente inchaço) (G3/4: 1,2%), sonolência anormal (G3/4: 4,0%), neurossensorial (G3/4: 1,2%), neuromotor (7,2%), vertigem (9,6%, G3/4: 2,0%), perda de cabelo (G3/4: 4,0%), pele seca (2,8%), descamação (2,0%), diarreia (G3/4: 6,8%), vômito (G3/4: 8,4%), dor gastrintestinal, cólica (6,0%, G3/4: 1,2%), azia (8,8%), sangramento gastrintestinal (2,0%), disritmia cardíaca (3,2%), dor muscular (5,2%), dor do câncer (3,2%, G3/4: 1,2%), lacrimejamento (1,6%), audição alterada (G3/4: 1,2%);
- Incomuns: alergia (0,4%), retenção de líquido (somente ganho de peso) (0,4%), neuromotor (G3/4: 0,4%), pele seca (G3/4: 0,4%), prisão de ventre (G3/4: 0,4%), azia (G3/4: 0,8%), sangramento gastrintestinal (G3/4: 0,4%), alteração do paladar e do olfato (G3/4: 0,4%), disritmia cardíaca (G3/4: 0,2%), isquemia do miocárdio (0,8%, G3/4: 0,8%), distúrbio venoso (0,8%, G3/4: 0,4%), dor muscular (G3/4: 0,4%), conjuntivite (0,8%).

Os TEAEs clinicamente importantes foram determinados baseados na frequência, severidade e impacto clínico do evento adverso.
[a] Neutropenia febril: febre Grau ≥ 2 concomitante com neutropenia Grau 4, requerendo antibióticos IV e/ou hospitalização.

Experiência pós-comercialização

Reações alérgicas
Foram relatados raros casos de reação alérgica grave. Estes casos, muito raramente, resultaram em efeito fatal em pacientes que receberam pré-medicação.

Reações de hipersensibilidade com desfecho potencialmente fatal (frequência desconhecida) foram reportadas com docetaxel em pacientes que previamente apresentaram reações de hipersensibilidade ao paclitaxel.

Reações na pele
Casos de lúpus eritematoso cutâneo (doença multissistêmica autoimune), erupções bolhosas como eritema multiforme, reações adversas cutâneas severas como a síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem) e pustulose exantemática generalizada aguda tem sido relatadas com docetaxel. Alterações parecidas com endurecimento da pele, usualmente precedido por inchaço em extremidades decorrente de alterações na circulação linfática, têm sido relatados com docetaxel tri-hidratado. Em alguns casos, vários fatores como infecções simultâneas, uso concomitante de medicamentos e doenças preexistentes, podem ter contribuído para o desenvolvimento destas reações. Foram reportados casos de alopecia (perda de cabelos e pelos) permanente (frequência desconhecida).

Retenção de líquidos
Desidratação e acúmulo anormal de líquido nos pulmões têm sido raramente relatados.

Reações do aparelho digestivo
Enterocolite (inflçamação do intestino) (frequência desconhecida), incluindo colite (inflamação do intestino grosso), colite isquêmica (inflamação do intestino grosso por problemas de circulação) e enterocolite neutropênica (inflamação do ceco, parte inicial do intestino grosso, com morte celular, rapidamente progressiva e potencialmente fatal), foram reportadas com desfecho potencialmente fatal (frequência desconhecida).
Foram relatados raros casos de desidratação resultante de eventos gastrintestinais, incluindo enterocolite e perfuração gastrintestinal.
Casos raros de obstrução intestinal e do íleo foram reportados.

Reações do sistema nervoso
Observou-se raramente casos de convulsão ou perda transitória da consciência com a administração de docetaxel. Algumas vezes estas reações aparecem durante a administração do medicamento.

Reações cardiovasculares
Foram relatados raros episódios de obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue e infarto do miocárdio. Arritmia ventricular (descompasso dos batimentos do ventrículo do coração), incluindo taquicardia ventricular (de frequência desconhecida) algumas vezes fatal, foi reportada em pacientes tratados com docetaxel em combinação com tratamentos incluindo doxorrubicina, fluoruracila e/ou ciclofosfamida.

Reações relacionadas ao fígado
Foram relatados casos muito raros de hepatite, algumas vezes fatal, principalmente em pacientes com distúrbios preexistentes do fígado.

Distúrbios auditivos e do labirinto
Foram relatados raros casos de dano à audição, distúrbios auditivos e/ou perda na audição, incluindo casos associados com outras drogas que causam danos ao sistema auditivo.

Distúrbios da visão
Foram relatados raros casos de lacrimejamento, com ou sem conjuntivite, e casos muito raros de obstrução do canal lacrimal resultando no lacrimejamento excessivo, principalmente em pacientes recebendo terapia combinada com outros agentes antitumorais.
Foram relatados raros casos de distúrbios visuais transitórios (flashes, feixes de luz e sensação de luzes piscando), ocorrendo tipicamente durante a administração do medicamento e em associação com reações alérgicas. Estes raros casos foram reversíveis com a interrupção da administração.
Casos de Edema Macular Cistoide (EMC) têm sido reportados em pacientes tratados com docetaxel, bem como com outros taxanos.

Distúrbios respiratórios, do tórax e do mediastino
Casos de síndrome de dificuldade respiratória aguda, pneumonia intersticial/pneumonite, doença intersticial pulmonar, fibrose pulmonar, insuficiência respiratória (dificuldade respiratória) e fenômenos de reaparecimento dos efeitos da radiação, foram relatados raramente podendo ser fatais. Foram relatados raros casos de pneumonite actínica (decorrente de exposição à radiação) em pacientes recebendo radioterapia concomitante.

Distúrbios gerais e condições dos locais de administração
Reação recorrente no local de injeção (recorrência da reação cutânea em um local de extravasamento anterior após administração de docetaxel em um local diferente) foi observada no local de extravasamento prévio (frequência desconhecida).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Foi relatada coagulação intravascular disseminada (CID – desordem que altera todo o sistema de coagulação do sangue), geralmente em associação com infecção generalizada ou redução da função de múltiplos órgãos.

Tumores benignos, malignos e não especificados (incluindo cistos e pólipos)
Cânceres recorrentes (frequência desconhecida), incluindo linfoma não-Hodgkin (produção de linfócitos anormais que se originam nos gânglios linfáticos, tipo de câncer que afeta o sistema imune) e câncer de rim, foram relatados em associação com docetaxel quando utilizado em combinação com outros tratamentos anticâncer, conhecidos por estarem associados a cânceres recorrentes. Leucemia mielóide e síndrome mielodisplásica (tipos de câncer da medula óssea) foram relatadas (frequência incomum) em estudos clínicos principais em câncer de mama com o regime TAC.

Desordens dos rins e da urina
Foram relatadas redução da função e falência dos rins. A maioria desses casos foi associada com drogas concomitantes que causam danos aos rins.
Informe seu médico, farmacêutico hospitalar ou enfermeiro se você tiver problemas nos rins ou altos níveis de ácido úrico no sangue. Se, após a infusão com docetaxel, você sofrer de dor na lateral do corpo, ou redução da quantidade ou escurecimento da urina, informe imediatamente o seu médico.

Distúrbios do metabolismo e nutrição
Casos de desequilíbrio eletrolítico foram reportados. Casos de hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue) formam reportados, na sua maioria associados com desidratação, vômitos e pneumonia. Hipocalemia (redução dos níveis de potássio no sangue), hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue) e hipocalcemia (redução nos níveis de cálcio no sangue) foram observados, usualmente em associação com distúrbios gastrintestinais, em particular diarreia. Síndrome da Lise Tumoral (destruição maciça de células malignas), às vezes fatal, foi relatada. Se você apresentar dor na lateral do seu corpo, ou redução da quantidade ou escurecimento da urina, você deve informar o seu médico imediatamente, uma vez que pode ser fatal à vida devido à falência dos rins e problemas cardíacos.

Distúrbios Musculoesqueléticos
Casos de miosite (inflamação dos músculos) foram reportados com o uso de docetaxel.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Poucos casos de superdose com docetaxel tri-hidratado foram relatados. Em caso de superdose, o paciente deve ser mantido em unidade especializada com monitorização cuidadosa das funções vitais. Não existe antídoto que possa ser utilizado em caso de superdose. As complicações primárias antecipadas da superdose consistem de supressão da medula óssea (diminuição da produção de células sanguíneas), toxicidade ao sistema nervoso periférico e inflamação das mucosas. Os pacientes devem receber tratamento com G-CSF o mais precocemente possível após o diagnóstico de superdose. Se necessário, devem ser empregadas outras medidas apropriadas para alívio dos sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.
Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1257
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP n.º: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/01/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

INSTRUÇÕES DE PREPARO PARA UTILIZAR
DOCETAXEL TRI-HIDRATADO

20 mg/1,0 mL ou 80 mg/4,0 mL
CONCENTRADO PARA INFUSÃO

NÃO utilize a formulação contendo dois frascos-ampolas (concentrado para infusão e diluente) com a formulação contendo apenas um frasco-ampola (concentrado para infusão).

É IMPORTANTE QUE SE LEIA ATENTAMENTE ESTA INSTRUÇÃO NA SUA TOTALIDADE ANTES DO PREPARO DA SOLUÇÃO PARA INFUSÃO DE DOCETAXEL TRI-HIDRATADO

1. FÓRMULA

O docetaxel tri-hidratado concentrado para infusão é um líquido límpido, de coloração amarela pálida a amarela amarronzada, contendo 20 mg/mL de docetaxel em polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

2. APRESENTAÇÕES

O docetaxel tri-hidratado é apresentado em frascos-ampolas.

Cada embalagem contém 1 frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado 20 mg/1,0 mL ou docetaxel tri-hidratado 80 mg/4,0 mL solução concentrada para infusão.

O docetaxel tri-hidratado deve ser conservado em temperatura ambiente inferior a 25°C, protegido da luz. Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses.

2.1. Frasco-ampola de 20 mg/1,0 mL

- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado 20 mg/1,0 mL é de vidro incolor de 6,5 mL, fechado com lacre de alumínio e tampa verde.
- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado contém 20 mg de docetaxel em 1,0 mL de solução de polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

2.2. Frasco-ampola de 80 mg/4,0 mL:

- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado 80 mg/4,0 mL é de vidro incolor de 6,5 mL, fechado com lacre de alumínio e tampa laranja.
- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado contém 80 mg de docetaxel em 4,0 mL de solução de polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

3. RECOMENDAÇÕES PARA O MANUSEIO SEGURO

O docetaxel tri-hidratado é um agente antineoplásico, e assim como com outros compostos potencialmente tóxicos, deve-se ter cautela na manipulação e no preparo das soluções de docetaxel tri-hidratado. É recomendado o uso de luvas.

Caso a solução de docetaxel tri-hidratado concentrado ou solução para infusão entre em contato com a pele, lave a região imediata e completamente com água e sabão. Caso a solução de docetaxel tri-hidratado concentrado ou solução para infusão entre em contato com membranas mucosas, lave-as imediata e completamente com água.

4. PREPARO DA SOLUÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

4.1. Preparo da solução para infusão

4.1.1. Pode ser necessário mais do que um frasco de docetaxel tri-hidratado concentrado para infusão para se obter a dose necessária ao paciente. Retire assepticamente a quantidade necessária de solução concentrada (20 mg/mL) utilizando uma seringa calibrada com agulha de 21G.	**Figura 4.1.1.** 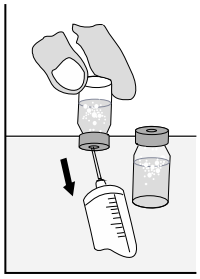
4.1.2. Transfira este volume, através de uma injeção única, para uma bolsa ou frasco de infusão com 250 mL de solução glicosada a 5% ou solução de cloreto de sódio 0,9%. Caso seja necessária uma dose maior que 200 mg de docetaxel tri-hidratado, utilize um volume superior de veículo de infusão, visando não exceder a concentração de 0,74 mg/mL de docetaxel tri-hidratado.	**Figura 4.1.2.** 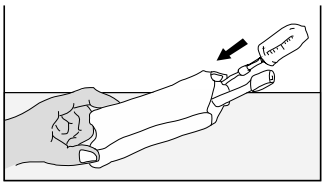
4.1.3. Misture o conteúdo da bolsa ou frasco de infusão manualmente, utilizando movimento oscilante.	**Figura 4.1.3.**
	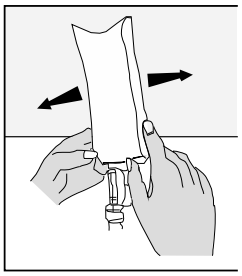

4.1.4. Uma vez adicionada, conforme recomendações à bolsa de infusão, a solução para infusão de docetaxel trihidratado, se armazenada abaixo de 25°C, é estável por 6 horas. A solução deve ser utilizada dentro de 6 horas (incluindo 1 hora de infusão intravenosa).
A estabilidade física e química da solução para infusão em uso, preparada conforme recomendado, foi demonstrada em bolsas que não contêm PVC por até 48 horas quando armazenada entre 2°C e 8°C.

4.1.5. A solução para infusão de docetaxel é supersaturada, portanto, pode cristalizar com o tempo. Se aparecerem cristais, a solução não deve mais ser utilizada, devendo ser descartada.

5. INUTILIZAÇÃO DE MATERIAIS

Todos os materiais utilizados na diluição e administração de docetaxel tri-hidratado devem ser descartados seguindo procedimento padrão.

6. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Câncer de mama (Martin M, et al. N Engl J Med. 2005 Jun;352(22):2302-13)

Estudo randomizado, aberto, multicêntrico suporta o uso de docetaxel tri-hidratado para o tratamento adjuvante nas pacientes com **câncer de mama operável com linfonodo positivo.** 1.491 pacientes foram randomizadas para receber tanto docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2, administrado 1 hora após doxorrubicina 50 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (braço TAC) ou doxorrubicina 50 mg/m^2 seguida de fluoruracila 500 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (braço FAC). Foi demonstrada sobrevida livre de doença significativamente mais longa para o braço TAC comparado com o braço FAC. A sobrevida global também foi significativamente maior no braço TAC com as pacientes tratadas com TAC que apresentaram redução de 30% no risco de morte comparado ao FAC [hazard ratio = 0,70; IC 95% (0,53-0,91), p = 0,008].

(GEICAM 9805) (N Engl J Med. 2010 Dec 2;363(23):2200-10)

Estudo randomizado, aberto, multicêntrico (GEICAM 9805) suporta o uso de docetaxel tri-hidratado para o tratamento adjuvante de pacientes com **câncer de mama operável linfonodo negativo com um ou mais fatores de alto risco** (tamanho do tumor > 2 cm, idade < 35 anos, status negativo do receptor de hormônio, tumor Grau 2 ou 3). 1.060 pacientes foram randomizadas para receber ou docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2, administrado 1 hora após doxorrubicina 50 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (539 pacientes no braço TAC), ou doxorrubicina 50 mg/m^2, seguida de fluoruracila 500 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (521 pacientes no braço FAC). Foi demonstrada sobrevida livre de doença significativamente mais longa para o braço TAC comparado ao braço FAC. Sobrevida global mediana também foi mais longa no braço TAC com pacientes tratadas com TAC apresentando redução de 24% no risco de morte em comparação ao FAC, porém sem significância estatística, até o momento do acompanhamento de *follow-up* do estudo (hazard ratio = 0,76, IC 95% (0,46-1,26), p = 0,29).

(Estudo BCIRG 006 – SABCS 2006, Abstract: 52 e Slamon D, et al. SABCS 2009. Abstract 62)

A eficácia e segurança de **docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe** foram avaliadas no tratamento adjuvante para pacientes com câncer de mama operável cujos tumores superexpressam HER2 (com linfonodo positivo e linfonodo negativo de alto risco). Um total de 3.222 mulheres foram randomizadas no estudo e 3.174 foram tratadas com AC-T, AC-TH ou TCH. Sobrevida Livre de Doença (DFS) foi o *endpoint* primário e a Sobrevida Global (OS) foi o *endpoint* secundário. O docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe administrados simultaneamente como parte dos regimes de tratamento adjuvante baseado em antraciclina (AC-TH) ou sem antraciclina (TCH) prolongou significativamente e estatisticamente ambos DFS e OS, comparado com o braço controle (AC-T). A redução relativa no risco de morte foi 42% (p = 0,0024) e 34% (p = 0,0182) para os braços AC-TH e TCH, respectivamente, comparados com o braço AC-T.

(Nabholtz JM, et al. J Clin Oncol. 2003 May;21(6):968-75)

Estudo Fase III randomizado, envolvendo 429 pacientes com **câncer de mama metastático** não tratados previamente, foi realizado com doxorrubicina (50 mg/m^2) em associação com docetaxel (75 mg/m^2) (grupo AT) versus doxorrubicina (60 mg/m^2) em associação com ciclofosfamida (600 mg/m^2) (grupo AC). O tempo para progressão foi significativamente mais prolongado no grupo do docetaxel comparado ao grupo controle, p = 0,0138. A taxa de resposta global foi significativamente maior no grupo do docetaxel (59,3%) comparado ao grupo controle (46,5%), p = 0,009.

(Jones SE, et al. J Clin Oncol. 2005 Aug;23(24):5542-51)

Dois estudos comparativos, Fase III randomizados, envolvendo 326 pacientes com **câncer de mama metastático** que falharam aos agentes alquilantes ou 392 que falharam às antraciclinas. Em pacientes que falharam a agentes alquilantes, docetaxel foi comparado à doxorrubicina (75 mg/m^2 a cada 3 semanas). O tempo de sobrevida global foi: docetaxel 15 meses versus 14 meses, p = 0,38. A taxa de resposta foi: docetaxel 52% versus 37%, p = 0,01. O tempo de resposta foi: docetaxel 12 semanas versus 23 semanas, p = 0,007. Em pacientes que falharam à antraciclina, docetaxel foi comparado a associação de mitomicina C e vinblastina (12 mg/m^2, a cada 6 semanas e 6 mg/ m^2, a cada 3 semanas): O tempo de sobrevida global foi: docetaxel 11 meses versus 9 meses, p = 0,01. A taxa de resposta foi: docetaxel 33% versus 12%, p = 0,0001.

Um estudo de Fase III aberto, multicêntrico, randomizado foi conduzido para comparar docetaxel tri-hidratado e paclitaxel no tratamento do **câncer de mama avançado** nas pacientes cuja terapia prévia deveria ter incluído uma antraciclina. Um total de 449 pacientes foram randomizadas para receberem ou docetaxel tri-hidratado 100 mg/m^2 ou paclitaxel 175 mg/m^2.

Endpoint	**docetaxel tri-hidratado 100 mg/m^2**	**paclitaxel 175 mg/m^2**	**Valor de p (não ajustado)**
Mediana de sobrevida (meses) IC 95%	15,3 (13,3 – 18,5)	12,7 (10,5 – 14,8)	0,03
* Taxa de resposta global (ORR) (%) IC 95%	32,0 (25,9 – 38,1)	25,0 (19,3 – 30,7)	0,10

* *Endpoint* estudo primário.

(Shaughnessy J, et al. J Clin Oncol. 2002; 20(12):2812-23)

Estudo clínico Fase III controlado, randomizado, multicêntrico suportam o uso de **docetaxel tri-hidratado em associação com capecitabina** para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, após falha de quimioterapia citotóxica, incluindo uma antraciclina. Neste estudo, 255 pacientes foram randomizados para tratamento com docetaxel tri-hidratado e capecitabina. Foram randomizados 256 pacientes para o tratamento com docetaxel tri-hidratado em monoterapia. A sobrevida foi superior no grupo da associação docetaxel trihidratado + capecitabina (p = 0,0126). Sobrevida mediana foi de 442 dias (docetaxel tri-hidratado + capecitabina) comparada à 352 dias (docetaxel tri-hidratado em monoterapia). A taxa de resposta objetiva global em toda população randomizada (avaliação do investigador) foi de 41,6% (docetaxel tri-hidratado + capecitabina) comparado à 29,7% (docetaxel tri-hidratado em monoterapia); p = 0,0058. Tempo para progressão da doença ou morte foi superior na associação docetaxel tri-hidratado + capecitabina (p < 0,0001). O tempo mediano para progressão foi 186 dias (docetaxel tri-hidratado + capecitabina) comparado a 128 dias (docetaxel tri-hidratado em monoterapia).

(Marty M, et al. J Clin Oncol. 2005 Jul;23(19):4265-74)

Foi estudada a associação de **docetaxel tri-hidratado com trastuzumabe** para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático cujos tumores superexpressam HER2 e que previamente não receberam quimioterapia para doença metastática. 186 pacientes receberam docetaxel tri-hidratado com ou sem trastuzumabe; 60% das pacientes receberam anteriormente quimioterapia adjuvante baseada em antraciclina. Os resultados de eficácia estão resumidos na seguinte tabela:

Parâmetro	**docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe[1]**	**docetaxel tri-hidratado n=94[1]**
Taxa de resposta (IC 95%)	61% (50-71)	34% (25-45)
Sobrevida mediana (meses) (IC 95%)	30,5[2] (26,8-ne)	22,1[2] (17,6-28,9)

1 Posição de análise completa (intenção de tratamento). 2 Sobrevida mediana estimada.

Câncer de pulmão de não-pequenas células (Roszkowski K et al. Lung Cancer. 2000 Mar;27(3):145-57)

Estudo Fase III comparando docetaxel adicionado a melhor tratamento de suporte (BSC) versus melhor tratamento de suporte à pacientes com doença localmente avançada (estágio IIIB) e metastática (IV). A sobrevida global foi significativamente mais prolongada em pacientes no grupo do docetaxel (p = 0,026) comparada aos pacientes do grupo

que recebeu apenas BSC. A taxa de sobrevida de 1 ano foi de 25% para docetaxel comparado a 16% para BSC. A taxa de resposta global nos pacientes avaliáveis foi de 19,6% com uma duração mediana de resposta de 37,1 semanas.

(Fossella F, et al. J Clin Oncol. 2003 Aug;21(16):3016-24)
Estudo Fase III, 1.218 pacientes com câncer de pulmão de não-pequenas células no estágio IIIB não ressecado ou IV e sem quimioterapia prévia foram randomizados para receber tanto docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 por infusão de 1 hora, seguido imediatamente por cisplatina (Cis) 75 mg/m^2 por 30-60 minutos, a cada 3 semanas, quanto docetaxel trihidratado 75 mg/m^2 por infusão de 1 hora, seguido imediatamente por carboplatina (Cb) (ASC 6 mg/mL.min) por 3060 minutos, a cada 3 semanas ou vinorelbina (V) 25 mg/m^2 administrado por 6-10 minutos nos dias 1, 8, 15, 22 seguido por Cis 100 mg/m^2 administrado no dia 1 dos ciclos repetidos a cada 4 semanas. A sobrevida mediana no grupo docetaxel tri-hidratado + Cis foi de 11,3 meses comparado com 10,1 meses no grupo V + Cis, a taxa de sobrevida em 2 anos foi 21% e 14% respectivamente. Hazard ratio foi 1,183 a favor de docetaxel tri-hidratado + Cis (IC 95% = 1,008 – 1,388). A taxa de resposta global foi mais elevada no grupo docetaxel tri-hidratado + Cis comparada ao grupo vinorelbina + cisplatina (31,6% vs. 24,5%). A duração mediana de resposta foi comparável entre os 2 grupos (32 semanas vs. 34 semanas), assim como o tempo para progressão mediano (22,0 semanas vs. 23,0 semanas).

(Fossella F, et al. J Clin Oncol. 2000 Jun;18(12):2354-62)
Em estudo multicêntrico Fase III, 373 pacientes foram randomizados em três grupos de tratamento: A) docetaxel 100 mg/m^2 (D/100) [n=125] por infusão IV de 1 hora a cada 3 semanas ou, B) docetaxel 75 mg/m^2 (D/75) [n=125] por infusão IV de 1 hora a cada 3 semanas ou, C) de acordo com escolha do médico, tanto vinorelbina [30 mg/m^2 (n=89) por infusão IV nos dias 1, 8 e 15 repetidos a 3 semanas], quanto ifosfamida [2 g/m^2 (n=34) nos dias 1, 2 e 3 repetidos a cada 3 semanas]. A taxa de sobrevida em 1 ano é maior em cada grupo do docetaxel (32%) comparado a 10% no grupo controle de vinorelbina (V) ou isofosfamida (I). Entre os pacientes que foram acompanhados por no mínimo 1 ano antes de quimioterapia subsequente, a sobrevida em 1 ano foi significativamente diferente a favor do grupo do docetaxel (16% com vida) comparado ao grupo V ou I (5% com vida) (p=0,023). Taxa de resposta para o grupo D/100 foi significativa e estatisticamente maior que o grupo controle V/I na análise dos pacientes avaliáveis (11,9% versus 1,0%; p = 0,001). No grupo D/75, a taxa de resposta foi também significativa e estatisticamente maior que o grupo controle V/I (7,5% versus 1,0%; p = 0,036).

(Shepherd F, et al. J Clin Oncol. 2000 May;18(10):2095-103)
Em um segundo estudo multicêntrico Fase III, 204 pacientes foram randomizados dentro de dois grupos de tratamento: - Docetaxel 100 (n=49) ou 75 (n=55) mg/m^2 de infusão intravenosa de 1 hora a cada 3 semanas, comparado ao melhor tratamento de suporte (BSC) [n=100]. A sobrevida mediana foi de 7,2 meses para os pacientes tratados nos grupos com docetaxel, comparado a 4,6 meses para os pacientes que receberam tratamento de suporte (p = 0,14). No entanto, nos pacientes tratados com docetaxel a 75 mg/m^2, a sobrevida global foi significativamente mais prolongada (p=0,016) em favor do grupo do docetaxel, comparado ao grupo BSC, com sobrevida mediana de 9 meses versus 4,6 meses, respectivamente. A sobrevida em 1 ano foi também significativamente mais prolongada (p = 0,016) com docetaxel (40%) comparada ao grupo BSC (16%). A taxa de resposta global foi 7,6% nos pacientes avaliáveis, e a mediana da duração de resposta foi de 26,1 semanas.

Câncer de ovário (Aapro MS, et al. Ann Oncol. 1994; 5(5):508 (abstract) / Francis P, et al. J Clin Oncol. 1994 Nov;12(11):2301-8 / Piccart MJ, et al. Clin Cancer Res. 1995 May; 87(9):676-81 / Kavanagh JJ, et al. Clin Cancer Res. 1996 May;2(5):837-42)
A segurança e eficácia de docetaxel foram avaliadas em quatro estudos Fase II em mulheres com câncer de ovário avançado refratário à platina. **No total, 340 pacientes foram incluídas, todas tendo sido tratadas previamente com cisplatina ou carboplatina e portadoras de doença recorrente ou progressiva.** As taxas de resposta global entre os quatro estudos clínicos individuais variaram de 26 a 40%. Quando os dados de resposta dos quatro estudos foram compilados, houve 14 respostas completas e 79 respostas parciais entre os 315 pacientes avaliáveis, resultando em taxa de resposta global de 30% (IC 95%: 19–36%) A duração mediana da resposta e a sobrevida mediana nos quatro estudos individuais variou de 4,5 a 6,7 meses e de 8,0 a 10,4 meses, respectivamente.

Câncer de próstata (Tannock IF, et al. N Engl J Med. 2004 Oct;351(15):1502-12) a) Câncer de próstata metastático resistente à castração

Estudo Fase III (TAX327) multicêntrico randomizado de docetaxel tri-hidratado em associação com prednisona ou prednisolona em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração. Um total de 1.006 pacientes com KPS≥60 foram randomizados nos seguintes grupos de tratamento: A) docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas por 10 ciclos ou B) docetaxel tri-hidratado 30 mg/m^2 administrado semanalmente nas 5 primeiras semanas em um ciclo de 6 semanas por 5 ciclos ou C) Mitoxantrona 12 mg/m^2 a cada 3 semanas por 10 ciclos. Pacientes que receberam docetaxel a cada três semanas demonstraram significativo prolongamento da sobrevida global, comparada àqueles tratados com mitoxantrona. O aumento na sobrevida observado no grupo semanal de docetaxel não foi estatisticamente significativo, comparado ao grupo controle mitoxantrona. *Endpoints* de eficácia para o grupo do docetaxel tri-hidratado comparados ao grupo controle estão resumidos na tabela abaixo:

Endpoint	**docetaxel tri-hidratado a cada 3 semanas**	**docetaxel tri-hidratado a cada semana**	**mitoxantrona a cada 3 semanas**
Mediana de sobrevida (meses)	18,9	17,4	16,5
Taxa de resposta PSA (%)	45,4	47,9	31,7
Taxa de resposta para dor (%)	34,6	31,2	21,7
Índice de resposta tumoral (%)	12,1	8,2	6,6

b) Câncer de próstata localmente avançado e de alto risco ou câncer de próstata metastático hormônio sensível

Estudo Fase II-III (STAMPEDE – MRC PR08) multicêntrico randomizado de docetaxel tri-hidratado sob cuidados básicos em pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível ou localmente avançado (alto risco). Um total de 2962 pacientes masculinos foram distribuídos em 4 grupos de tratamento, incluindo os seguintes grupos de tratamento de interesse: cuidados básicos + docetaxel 75 mg/m², administrado a cada 3 semanas por 6 ciclos, e cuidados básicos isolados.

O regime de docetaxel foi administrado em combinação com prednisona ou prednisolona 10 mg por dia continuamente.

No geral, 61% dos pacientes que receberam docetaxel em combinação com cuidados básicos ou cuidados básicos isolados, apresentavam câncer de próstata metastático.

A sobrevida global mediana foi clinicamente e significativamente mais longa no grupo de tratamento de docetaxel do que no grupo cuidados básicos isolados, com uma média de sobrevida global de 10 meses a mais com a adição de docetaxel aos cuidados básicos (HR 0,78, p=0,006). Em pacientes com câncer de próstata metastático, a média de sobrevida global foi significativamente maior no grupo de tratamento com docetaxel do que no grupo sob cuidados básicos, com uma média de sobrevida global 15 meses maior com a adição de docetaxel aos cuidados básicos (HR 0,76, p=0,005). *Endpoints* de eficácia para o braço docetaxel tri-hidratado versus o braço controle estão resumidos a seguir:

Endpoint	**docetaxel + cuidados básicos**	**cuidados básicos isolado**
Número de pacientes	592	1184
Mediana de sobrevida global (meses)		
Todos os pacientes	81	71

Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,78	-
IC 95 %	(0,66 – 0,93)	-
p-valor[a]	0,006	-
Pacientes com câncer de próstata metastático	60	45
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,76	-
IC 95 %	(0,62 – 0,92)	-
p-valor[a]	0,005	-
Sobrevida livre de falha[b]		
Média (meses)	37	20
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,53 – 0,70)	-
p-valor[a]	< 0,001	-

[a] Teste de classificação *log-rank*

[b] Sobrevida livre de falhas: tempo da randomização da primeira evidência até pelo menos uma das seguintes: falha bioquímica; progressão local, em gânglios linfáticos ou em metástases à distância; ou morte por câncer de próstata, onde a falha bioquímica foi definida como um aumento do PSA de 50 % acima do nadir dentro de 24 semanas e acima de 4 ng/mL e confirmado por reteste ou tratamento.

c) Câncer de próstata metastático hormônio-sensível

A segurança e eficácia de docetaxel, administrada no início da terapia de privação androgênica (ADT) em pacientes com câncer de próstata sensível a hormônios metastáticos foram avaliadas em um estudo multicêntrico, randomizado de Fase III (CHAARTED - E3805). Um total de 790 homens foram alocados para os 2 grupos de tratamento: ADT + docetaxel 75 mg/m² administrado no início da ADT, administrado a cada 3 semanas durante 6 ciclos; e ADT isolada. A mediana da sobrevida global foi significativamente maior no grupo de tratamento com docetaxel do que no grupo de ADT isolada, com uma média de sobrevida global de 13,6 meses a mais com a adição do docetaxel à ADT (taxa de risco 0,61, p< 0,001). Os endpoints de eficácia para o braço docetaxel versus o braço controle, estão resumidos na tabela a seguir:

Endpoint	**docetaxel + ADT**	**ADT isolada**
Número de pacientes	397	393
Mediana de sobrevida global (meses)		
Todos os pacientes	57,6	44,0
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,47 – 0,80)	-
p-valor[a]	< 0,001	-
Pacientes com doença de grande volume[b] (meses)	49,2	32,2
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,60	-
IC 95 %	(0,45 – 0,81)	-
p-valor[a]	<0,001	-
Nível de PSA < 0,2 ng/mL, em 6 meses – N(%)	127 (32,0)	77 (19,6)
p-valor[a]	<0,001	-
Nível de PSA < 0,2 ng/mL, em 12 meses – N(%)	110 (27,7)	66 (16,8)
p-valor[a]	<0,001	-

Tempo do câncer de próstata metastático resistente à castração[c]		
Média (meses)	20,2	11,7
IC 95 %	(17,2 – 23,6)	(10,8 – 14,7)
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,51 – 0,72)	-
p-valor[a]	<0,001	-
Tempo de progressão clínica[d]		
Média (meses)	33,0	19,8
IC 95 %	(27,3 – 41,2)	(17,9 – 22,8)
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,50 – 0,75)	-
p-valor[a]	<0,001	-

a. Tempo para as variáveis do evento: teste de *log-rank* estratificado.
Variáveis da taxa de resposta: Teste exato de Fischer.
b. A doença de grande volume foi definida como a presença de metástases viscerais, ou ≥ a 4 lesões ósseas e no mínimo uma lesão, além dos corpos vertebrais ou pelve em oposição à doença de baixo volume.
c. O tempo para o câncer de próstata resistente à castração = tempo até a progressão clínica ou sorológica com um nível de testosterona inferior a 50 ng/dL (ou documentação de origem da castração médica ou castração cirúrgica). A progressão sorológica foi definida como um aumento no nível de PSA de mais de 50 % acima do nadir alcançado após o início da ADT, com dois aumentos com pelo menos 2 semanas de intervalo.
d. Progressão clínica = aumento dos sintomas das metástases ósseas; progressão de acordo com os Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos, versão 1.0; ou deterioração clínica devido ao câncer de acordo com a opinião do investigador.

Outros parâmetros de benefício clínico
Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos de tratamento para Qualidade Global de Vida no estudo TAX 327 (câncer de próstata metastático resistente à castração).

Adenocarcinoma gástrico (Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol. 2006 Nov;24(31):4991-7)
Estudo randomizado, aberto, multicêntrico foi conduzido para avaliação de segurança e de eficácia de docetaxel trihidratado para o tratamento de pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que não receberam quimioterapia prévia para a doença avançada. Um total de 445 pacientes com KPS>70 foram tratados com docetaxel tri-hidratado (T) (75 mg/m^2 no dia 1) em combinação com cisplatina (C) (75 mg/m^2 no dia 1) e fluoruracila (F) (750 mg/m^2 por dia por 5 dias) ou cisplatina (100 mg/m^2 no dia 1) e fluoruracila (1.000 mg/m^2 por dia por 5 dias). A sobrevida global foi significativamente mais longa (p = 0,0201) a favor do braço TCF, com risco de redução de mortalidade de 22,7% (sobrevida global mediana de 9,2 meses no braço TCF versus 8,6 meses no braço CF). As taxas de resposta global (resposta completa + resposta parcial) foram 36,7% no braço tratado com TCF e 25,4% no braço tratado com CF, com diferença estatisticamente significante (p = 0,0106).

Câncer de cabeça e pescoço (Vermoken J, et al. N Engl J Med. 2007 Oct;357(17):1695-704)
A segurança e eficácia de docetaxel tri-hidratado no tratamento de indução de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (SCCHN) foram avaliadas no estudo Fase III, randomizado, aberto e multicêntrico (TAX 323). Neste estudo, 358 pacientes com SCCHN inoperável localmente avançado e com estado de desempenho WHO 0 ou 1, foram randomizados para um dos dois braços de tratamento. Os pacientes no braço docetaxel trihidratado receberam docetaxel tri-hidratado (T) 75 mg/m^2 seguido de cisplatina (P) 75 mg/m^2 no dia 1, seguido de fluoruracila (F) 750 mg/m^2 por dia em infusão contínua nos dias 1-5. Os pacientes no braço comparador receberam cisplatina (P) 100 mg/m^2 no dia 1, seguido por fluoruracila (F) 1.000 mg/m^2 em infusão contínua nos dias 1-5. O *endpoint* primário neste estudo, a sobrevida livre de progressão (PFS) foi significativamente maior no braço TPF comparado com o braço PF, p = 0,0042 (PFS mediano: 11,4 vs. 8,3 meses, respectivamente) com tempo de acompanhamento mediano global de 33,7 meses. A sobrevida mediana global foi também, significativamente maior a favor do braço TPF comparado

ao braço PF (OS mediana: 18,6 vs. 14,5 meses, respectivamente) com redução no risco de mortalidade de 28%, p = 0,0128.

(Posner M, et al. N Engl J Med. 2007 Oct;357(17):1695-704)

A segurança e eficácia de docetaxel tri-hidratado no tratamento de indução de pacientes com SCCHN localmente avançado (não ressecável, cura cirúrgica baixa ou preservação do órgão) foram avaliadas em estudo Fase III, randomizado, multicêntrico e aberto (TAX 324). Neste estudo, 501 pacientes, com SCCHN localmente avançado e um estado de desempenho WHO de 0 ou 1, foram randomizados para 1 dos 2 braços. Os pacientes do braço docetaxel trihidratado receberam docetaxel tri-hidratado (T) 75 mg/m^2 por infusão IV no dia 1, seguido de cisplatina (P) 100 mg/m^2 administrada por infusão IV de 30 minutos a três horas, seguido por infusão contínua IV de fluoruracila (F) 1.000 mg/m^2/dia do dia 1 ao dia 4. Os pacientes no braço comparador receberam cisplatina (P) 100 mg/m^2 por infusão IV de 30 minutos a 3 horas no dia 1, seguido por infusão contínua IV de fluoruracila (F) 1.000 mg/m^2/dia do dia 1 ao dia 5. O *endpoint* de eficácia primário neste estudo, sobrevida global (OS), foi significativamente mais longo (teste *long-rank*, p
= 0,0058) com o regime contendo docetaxel tri-hidratado comparado ao PF (mediana OS: 70,6 versus 30,1 meses respectivamente), com redução do risco de 30% na mortalidade comparada ao PF [*hazard ratio* (HR) = 0,70, IC 95% = 0,54 – 0,90]. O *endpoint* secundário, PFS, demonstrou redução do risco de 29% de progressão ou morte e melhora de 22 meses no PFS mediano (35,5 meses para TPF e 13,1 para PF). Isto também foi estatisticamente significante com um HR de 0,71; IC 95% = 0,56 – 0,90; teste de *log-rank*, p = 0,004.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/11/2018	1078214181	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
26/12/2018	1207251186	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
21/03/2019	0254623190	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
15/07/2019	0615580194	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL

03/02/2020	0336381203	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
17/04/2020	1177617200	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

SP

País

NOME
WILMA TOMAZETTI HORTA

DOC. IDENTIDADE / ÓRG. EMISSOR / UF
3848953 SSP/SP

CPF
050.287.768-57

DATA NASCIMENTO
11/10/1947

FILIAÇÃO
CONSTANTINO TOMAZETTI
OLINDA AUGUSTA TOMAZETTI

PERMISSÃO
[redacted]

ACC
[redacted]

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
02864138704

VALIDADE
15/07/2022

1ª HABILITAÇÃO
07/02/1968

OBSERVAÇÕES
A

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
1899752755

[redacted]

ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
SAO JOSE DOS CAMPOS, SP

DATA EMISSÃO
15/07/2019

PROIBIDO PLASTIFICAR
1899752755

Paulo Roberto Falcão Ribeiro Diretor Presidente Detran-SP

ASSINATURA DO EMISSOR

6744B605456
SP983133247

SÃO PAULO

[redacted]

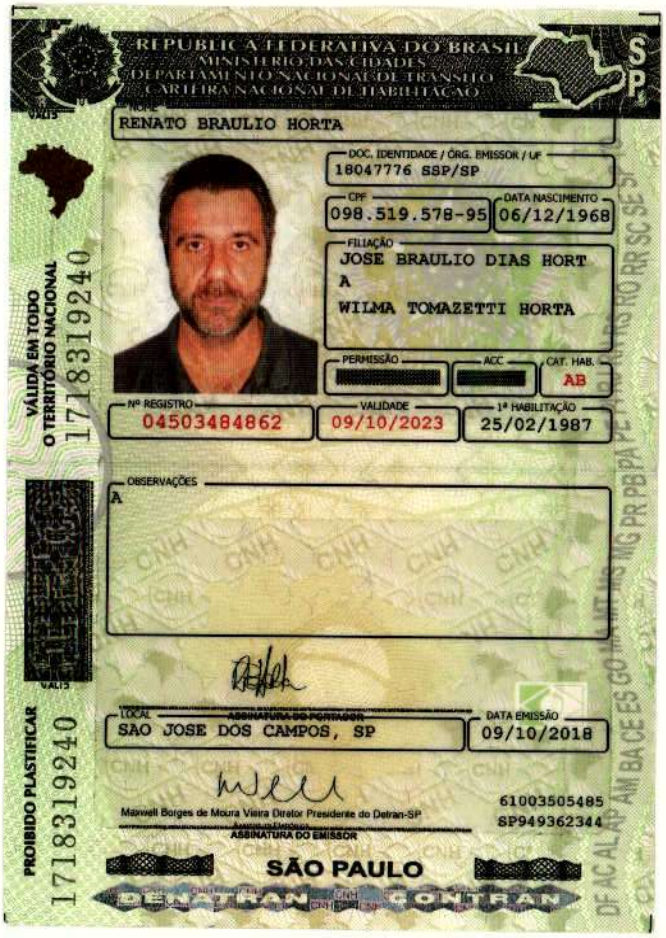

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DAS CIDADES
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

SP

NOME
RENATO BRAULIO HORTA

DOC. IDENTIDADE / ÓRG. EMISSOR / UF
18047776 SSP/SP

CPF
098.519.578-95

DATA NASCIMENTO
06/12/1968

FILIAÇÃO
JOSE BRAULIO DIAS HORT
A
WILMA TOMAZETTI HORTA

PERMISSÃO

ACC

CAT. HAB.
AB

Nº REGISTRO
04503484862

VALIDADE
09/10/2023

1ª HABILITAÇÃO
25/02/1987

OBSERVAÇÕES
A

LOCAL
SÃO JOSE DOS CAMPOS, SP

DATA EMISSÃO
09/10/2018

Maxwell Borges de Moura Vieira Diretor Presidente do Detran-SP
ASSINATURA DO EMISSOR

61003505485
SP949362344

SÃO PAULO

DENATRAN CONTRAN

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

1718319240

PROIBIDO PLASTIFICAR

1718319240

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

ESTADO DE SÃO PAULO 8300-6

SECRETARIA DA SEGURANÇA PÚBLICA

INSTITUTO DE IDENTIFICAÇÃO RICARDO GUMBLETON DAUNT

PROIBIDO PLASTIFICAR

Roberto Mauro Horta

ASSINATURA DO TITULAR

R585-001006

CARTEIRA DE IDENTIDADE

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

REGISTRO GERAL 21.330.807-1 DATA DE EXPEDIÇÃO 10/MAR/2011

NOME ROBERTO MAURO HORTA

FILIAÇÃO JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

E WILMA TOMAZETTI HORTA

NATURALIDADE S.JOSÉ DOS CAMPOS -SP DATA DE NASCIMENTO 17/MAR/1972

DOC ORIGEM SÃO JOSÉ DOS CAMPOS-SP
PRIMEIRO SUBDISTRITO
CC:LV.B210/FLS.0225/N.045867

CPF 159626828/07

199 Delegado Divisionário
Roberto Mauro Horta
ASSINATURA DO DIRETOR
Polícia IIRGD SSP/SP

LEI Nº 7.116 DE 29/08/83

VÁLIDO EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

ESTE CARTÃO É O DOCUMENTO COMPROBATÓRIO DE INSCRIÇÃO NO CADASTRO DE PESSOAS FÍSICAS - CPF E DE USO OBRIGATÓRIO NOS CASOS LEGALMENTE DETERMINADOS.
PARA QUALQUER ORIENTAÇÃO DE NATUREZA TRIBUTÁRIA, PROCURE A UNIDADE LOCAL DA SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL.

CARIMBO DO AGENTE EMISSOR

ARF S. J. Campos 5/07/90
LEONOR GORGES CANGANI RIBEIRO
DOAP Matr. 9[illegible]-5

NOME, MATRÍCULA E ASSINATURA DO FUNCIONÁRIO RESPONSÁVEL PELA EMISSÃO

APROVADO POR INSTRUÇÃO NORMATIVA DO SRF

MINISTÉRIO DA FAZENDA
SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL

SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL
CADASTRO DE PESSOAS FÍSICAS

CIC

Nº DE INSCRIÇÃO
159.626.828-07

NOME COMPLETO
ROBERTO MAURO HORTA.

NASCIMENTO
17.03.72

ASSINATURA
Roberto Mauro Horta

VALIDADE RESTRITA À APRESENTAÇÃO DE DOCUMENTO DE IDENTIDADE

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRANSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

SP

NOME
JOSE BRAULIO DIAS HORTA

DOC. IDENTIDADE / ÓRG. EMISSOR / UF
4114512 SSP/SP

CPF
059.157.248-68

DATA NASCIMENTO
25/03/1945

FILIAÇÃO
ATHOS DE LIMA HORTA
MARIA MADALENA DIAS HO
RTA

PERMISSÃO

ACC

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
01147360505

VALIDADE
15/07/2022

1ª HABILITAÇÃO
24/06/1968

OBSERVAÇÕES
A

ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
SAO JOSE DOS CAMPOS, SP

DATA EMISSÃO
15/07/2019

Paulo Roberto Falcao Ribeiro Diretor Presidente Detran-SP
ASSINATURA DO EMISSOR

77126159902
SP983133573

SÃO PAULO

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

1899752580

PROIBIDO PLASTIFICAR

1899752580

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOMPERIDONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711352/2014-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/09/2015
Nome Comercial	DOMPERIDONA	**Registro**	100431163	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1004311630012	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1004311630020	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004311630039	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1004311630047	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630055	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630063	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630071	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + 1 SER DOS ATIVA	1004311630081	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 120 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630098	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 200 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630101	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

domperidona

Bula para o profissional de saúde

Suspensão oral
1 mg/mL

Comprimido
10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

domperidona

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Embalagem com 30 comprimidos ou 60 comprimidos contendo 10 mg de domperidona.

Suspensão oral de 1 mg/mL de domperidona em frasco contendo 100 mL acompanhado de 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 35 KG (comprimidos)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS OU ACIMA DE 35 KG (suspensão oral)

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

domperidona.....10 mg

excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: amido, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, lactose monoidratada, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina.

Cada mL de suspensão oral contém:

domperidona…… 1 mg

Excipientes: celulose microcristalina, metilparabeno, propilparabeno, sucralose, sorbitol, polissorbato 20, aroma idêntico ao natural de coco e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

• Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite:

- sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;
- eructação, flatulência;
- náuseas e vômitos;
- azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.

• Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De Loose realizou um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e comparativo, em 67 pacientes adultos com dispepsia crônica. Os pacientes receberam 10 mg de domperidona em modo cego, 10 mg de metoclopramida ou de placebo 4 vezes ao dia durante períodos consecutivos de 2 semanas. A domperidona (91% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior à metoclopramida (74% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,02$) e ao placebo (31% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,001$) na melhora global dos sintomas. Além disso, a domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p \leq 0,001$) para todos os 9 sintomas (eructação, plenitude após uma refeição pesada, incapacidade de terminar uma refeição normal, distensão abdominal, queimação epigástrica, azia, regurgitações, náuseas e vômitos) e estatística e significativamente superior à metoclopramida ($0,001 \leq p \leq 0,05$) para 7 de 9 sintomas, excluindo eructação e distensão abdominal.

Van de Mierop e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo, em 32 pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes foram randomizados para receber 20 mg de domperidona (n = 17) ou placebo (n = 15) 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas.
Na avaliação global de eficácia, a domperidona (71% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior ao placebo (13% com resposta boa ou excelente, p < 0,001).
Englert e Schlich conduziram um estudo cruzado de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes (n = 48) receberam 10 mg de domperidona ou placebo 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas, antes de serem transferidos a outra medicação em estudo por 4 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo (0,001 < p = 0,026) para o alívio de todos os sintomas (eructação, sensação de plenitude após as refeições, distensão abdominal, queimação na parte superior do abdômen, azia, regurgitação ácida, náuseas e vômitos).
De Loore e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, em crianças e lactentes que tiveram vômitos e regurgitação crônicos. Um total de 47 pacientes (3 semanas a 8 anos de idade) foram randomizados para receber 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições de 0,3 mg/gota de domperidona, 0,3 mg/gota de metoclopramida ou placebo por 2 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo (p < 0,001) e à metoclopramida (p < 0,05) no controle da náusea e vômitos, após 2 semanas de tratamento.
Clara realizou um estudo duplo-cego, controlado por placebo em crianças que tiveram regurgitação excessiva crônica ou vômito verdadeiro. Um total de 32 pacientes (2,5 meses a 10 anos de idade) foram randomizados para receber 0,3 mg/gota de domperidona ou placebo por 4 semanas. Durante as primeiras 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições; durante as últimas 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 2 gotas/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições. No final do tratamento, a domperidona foi estatisticamente superior ao placebo (p < 0,05) em relação ao desaparecimento de náuseas ou ânsia de vômito, vômitos e regurgitação.
Esseboom e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, para avaliar as náuseas e vômitos tardios em pacientes adultos com câncer de mama metastático ou carcinoma ovariano avançado que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica. Um total de 60 pacientes (20/grupo) que apresentavam êmese totalmente suprimida no dia da quimioterapia foram randomizados para receber tratamento em modo cego com 20 mg de domperidona, 8 mg de ondansetrona, ou placebo 3 vezes por dia durante 5 dias consecutivos após a quimioterapia. A domperidona (2/20 pacientes sintomáticos) foi estatisticamente superior à ondansetrona (9/20 pacientes sintomáticos, p < 0,05) e ao placebo (18/20 pacientes sintomáticos, p < 0,001) no alívio de náuseas e vômitos tardios em pacientes que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica.
Quinn e colaboradores realizaram um estudo cruzado, cego, controlado por placebo, em 20 pacientes com parkinsonismo tratados com bromocriptina. Os pacientes receberam 50 mg de domperidona, ou placebo 3 vezes por dia antes de cada dose de bromocriptina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) Grupo A (n = 10) recebeu placebo, domperidona, placebo, domperidona, na Fase I, II, III e IV, respectivamente, e 2) Grupo B (n = 10) recebeu domperidona, placebo, domperidona na Fase I (sem Fase II), III e IV, respectivamente. Os resultados para os pacientes do Grupo A são os seguintes: durante a Fase I (placebo), 9 de 10 pacientes apresentaram náuseas ou náuseas e vômitos; durante a Fase II (domperidona), 7 de 9 pacientes foram protegidos destes eventos gastrintestinais; durante a Fase III (placebo), 6 de 10 pacientes tiveram náusea; e durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III. Os resultados para os pacientes do Grupo B são os seguintes: durante a Fase I (domperidona), nenhum paciente apresentou náuseas, e 1 de 10 pacientes apresentou vômitos; durante a Fase III (placebo), 7 de 10 pacientes tiveram náuseas; durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III.

Referências bibliográficas

1. Clara R. Chronic regurgitation and vomiting treated with Domperidone (R 33 812). A multicenter evaluation. Acta Pediatr Belg. 1979; 32:203-207.
2. De Loore I, Van Ravensteyn H, Ameryckx L. Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation. A comparison with metoclopramide. Postgrad Med J. 1979; 55 (Suppl. 1):40-42.
3. De Loose F. Domperidone in chronic dyspepsia: a pilot open study and a multicentre general practice crossover comparison with metoclopramide and placebo. Pharmatherapeutica 1979; 2:140-146.

4. Englert W, Schlich D. A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandial dyspepsia. Postgrad Med J 1979; 55 (Suppl. 1):28-29.
5. Esseboom EU, Rojer RA, Borm JJJ, Statius van Eps LW. Prophylaxis of delayed nausea and vomiting after cancer chemotherapy. Netherlands J Med. 1995; 47:12-17.
6. Quinn N, Illas A, Lhermitte F, Agid Y. Bromocriptine and domperidone in the treatment of Parkinson disease. Neurology. 1981; 31:662-667.
7. Van de Mierop L, Rutgeerts B, Van den Langenbergh, Staessen A. Oral domperidone in chronic postprandial dyspepsia: A double-blind placebo-controlled evaluation. Digestion 1979; 19:244-250.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os distúrbios digestivos provocados por uma discinesia esôfago-gastro-duodenal pós-prandial, correspondem hoje a uma das síndromes mais frequentes que se apresentam na prática clínica. Pelas suas manifestações funcionais - distensão gástrica, azia, pirose ou mesmo dores epigástricas – esta síndrome traduz, frequentemente, uma desarmonia motora do esfíncter inferior do esôfago, das contrações antrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, a domperidona restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da sequência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Propriedades farmacodinâmicas

A domperidona contém domperidona, um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. A domperidona não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona, especialmente em adultos, os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica na área postrema.

Estudos em animais e as baixas concentrações encontradas no cérebro indicam um efeito periférico predominante da domperidona nos receptores dopaminérgicos.

Estudos em humanos mostram que a domperidona oral aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

Efeito no intervalo QT/QTc e na eletrofisiologia cardíaca

Conforme estabelecido em guias do ICH-E14, foi realizado um estudo completo de intervalo QT em pacientes saudáveis. Este estudo foi conduzido utilizando as doses supraterapêuticas recomendadas (10 e 20 mg, administrado 4 vezes ao dia) e incluiu um placebo, um comparador ativo e um controle positivo. Neste estudo observou-se uma diferença máxima do intervalo QTc entre a domperidona e o placebo em médias dos mínimos quadrados na alteração em relação ao basal de 3,4 mseg para 20 mg de domperidona administrada 4 vezes ao dia, no Dia 4 e o intervalo de confiança de 90% bicaudal (1,0; 5,9 mseg) não excedeu 10 mseg. O prolongamento no intervalo QT observado neste estudo quando a domperidona foi administrada de acordo com o esquema posológico recomendado, não é clinicamente relevante.

Esta falta de relevância clínica é corroborada pela farmacocinética e pelos dados de intervalo QTc a partir de dois estudos anteriores, os quais envolveram o tratamento de 5 dias com 20 mg e 40 mg de domperidona, administrada 4 vezes ao dia. Os eletrocardiogramas foram gravados antes do estudo, 1 hora após a dose da manhã (aproximadamente no $t_{máx}$) no Dia 5 e 3 dias após. Em ambos estudos, não foi observada diferença no intervalo QTc entre o tratamento ativo e o placebo. Portanto, foi concluído que a administração de doses diárias de 80 e 160 mg de domperidona não teve efeito clinicamente significativo no intervalo QTc de pacientes saudáveis.

Lactentes e crianças ≤ 12 anos de idade

Foi realizado um estudo prospectivo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e de grupos paralelos para avaliação da segurança e eficácia da domperidona em 292 crianças com gastroenterite aguda com idade entre 6 meses e 12 anos (idade mediana de 7 anos). Além do tratamento da reidratação oral (TRO), pacientes randomizados receberam suspensão oral de domperidona a 0,25 mg/kg (até um máximo de 30 mg de domperidona/dia) ou placebo, 3 vezes ao dia, por até 7 dias. Este estudo não alcançou o objetivo principal, que foi demonstrar que a

suspensão de domperidona mais TRO é mais eficaz do que placebo mais TRO na redução da porcentagem de indivíduos sem episódios de vômito durante as primeiras 48 horas após a primeira administração do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Em pacientes em jejum, a domperidona é rapidamente absorvida após administração oral, com concentrações plasmáticas máximas ocorrendo aproximadamente 60 minutos após administração. Os principais parâmetros farmacocinéticos após administração de doses únicas ou múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis são apresentados na tabela abaixo. Os valores de $C_{máx}$ e ASC da domperidona aumentaram proporcionalmente à dose no intervalo de dose de 10 mg a 20 mg.

Principais parâmetros farmacocinéticos de domperidona após a administração de doses únicas e múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis

Parâmetro farmacocinético	**Doses de 10 mg de domperidona administradas quatro vezes ao dia**	
Média	**Dia 1**	**Dia 4**
n	40	40
$C_{mín}$, ng/mL	NA	5,26 (CV: 31,1%)
$C_{máx}$, ng/mL	11,6 (CV: 50,8%)	17,3 (CV: 35,4%)
$T_{máx}$, h[a]	1,02 (intervalo: 0,52 – 5,02)	1,02 (intervalo: 0,50 – 4,03)
AUC_{5h}, ng.h/mL	20,4 (CV: 34,4%)	47,8 (CV: 30,5%)

[a]mediana (intervalo).
AUC: área sob a curva.
NA: não aplicável.
CV: coeficiente de variação.
Fonte: Estudo DOM-DYP-1001.

A baixa biodisponibilidade absoluta da domperidona oral (aproximadamente 15%) é devida a um extensivo metabolismo na primeira passagem pela parede intestinal e fígado. Apesar da biodisponibilidade da domperidona ser aumentada nos indivíduos normais quando tomada após as refeições, pacientes com queixas gastrintestinais devem tomar a domperidona 15-30 minutos antes das refeições. A redução da acidez gástrica perturba a absorção da domperidona. A biodisponibilidade oral de domperidona é diminuída pela administração prévia e concomitante de cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo do pico de absorção é ligeiramente retardado e a AUC levemente aumentada quando o medicamento é tomado por via oral após as refeições.

Distribuição

A ligação a proteínas plasmáticas da domperidona é de 91-93%. Os estudos de distribuição com o fármaco radiomarcado em animais mostrou uma ampla distribuição tecidual, mas baixas concentrações no cérebro. Pequenas quantidades do medicamento atravessam a placenta em ratas.

Metabolismo

A domperidona sofre um rápido e extenso metabolismo hepático pela hidroxilação e N-dealquilação. Experimentos do metabolismo in vitro com inibidores diagnósticos revelaram que o CYP3A4 é a principal forma do citocromo P-450 envolvida na N-dealquilação da domperidona, enquanto que o CYP3A4, o CYP1A2 e o CYP2E1 estão envolvidos na hidroxilação aromática da domperidona.

Excreção

As excreções urinária e fecal são respectivamente de 31 e 66% da dose oral. A proporção de medicamento excretado inalterado é pequena (10% da excreção fecal e aproximadamente 1% da excreção urinária). A meia-vida plasmática após a dose oral única é 7-9 horas em indivíduos saudáveis, mas é prolongada em pacientes com insuficiência renal severa.

Insuficiência hepática
Em indivíduos com insuficiência hepática moderada (escore de Pugh 7 a 9 e Child-Pugh B), a AUC e a $C_{máx}$ de domperidona é 2,9 e 1,5 vezes maiores, respectivamente, quando comparadas a indivíduos saudáveis. A fração não ligada é aumentada em 25% e a meia-vida de eliminação terminal é prolongada de 15 para 23 horas. Indivíduos com insuficiência hepática leve tem menor exposição sistêmica do que indivíduos saudáveis, baseando na $C_{máx}$ e AUC, sem alteração na ligação às proteínas plasmáticas ou na meia-vida terminal. Indivíduos com insuficiência hepática severa não foram estudados (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal severa (creatinina sérica > 6 mg/100 mL ou > 0,6 mmol/L) a meia-vida de domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos do medicamento foram inferiores aos de voluntários com função renal normal. Uma pequena quantidade inalterada é excretada pela via renal (aproximadamente 1%) (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

Dados pré-clínicos
Em dose alta e tóxica para as ratas mães de 200 mg/kg/dia, foram observados efeitos teratogênicos nos ratos (anormalidades dos órgãos, tais como anoftalmia, microftalmia e deslocamento da artéria subclávia). A significância clínica desses achados é desconhecida. Não foi observada teratogenicidade em camundongos e coelhos.
Estudos eletrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a domperidona, em concentrações altas, pode prolongar o intervalo QTc.
Em ratos juvenis, um nível sem eventos adversos observados de 10 mg/kg foi observado após a administração de 30 dias de doses intraperitoniais repetidas, uma vez ao dia. Doses únicas intraperitoniais ou intravenosas mostraram valores de DL_{50} similares (intervalo médio 53-76 mg/kg) tanto em ratos juvenis como em adultos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A domperidona é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.
A domperidona não deve ser utilizado sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração.
A domperidona também é contraindicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).
A administração concomitante de domperidona com inibidores potentes do CYP3A4 que demonstraram causar um prolongamento do intervalo QT, tais como claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol oral, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, telaprevir e voriconazol, é contraindicada (vide itens 5"ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").
A domperidona é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Efeitos cardíacos
Estudos epidemiológicos mostraram que a domperidona pode estar associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares graves ou morte cardíaca súbita (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Esses estudos sugerem que este risco aumentado pode ser maior em pacientes com mais de 60 anos de idade ou em pacientes tomando doses orais maiores que 30 mg por dia. Portanto, domperidona deve ser usado com cautela em pacientes idosos.
Devido ao aumento do risco de arritmia intraventricular, não é recomendado o uso de domperidona em pacientes apresentando prolongamento conhecido dos intervalos de condução cardíaca, particularmente do intervalo QTc, em

pacientes com distúrbios eletrolíticos significativos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia), ou bradicardia, ou em pacientes com doenças cardíacas subjacentes, tais como insuficiência cardíaca congestiva).
Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia) e bradicardia são condições conhecidas por aumentarem o risco pró-arrítmico.
O tratamento com domperidona deve ser interrompido se sinais ou sintomas que podem estar associados à arritmia cardíaca ocorrerem e os pacientes devem contatar o médico imediatamente.

Potencial para interação medicamentosa
A principal via metabólica da domperidona é através da CYP3A4. Os dados em humanos e in vitro mostram que o uso concomitante de medicamentos que inibem significativamente esta enzima pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de domperidona. A coadministração de domperidona com inibidores potentes da CYP3A4, que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, é contraindicado (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, tais como indinavir, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas cardiovasculares. Exemplos incluem:

- Antiarrítmicos classe IA (exemplos: disopiramida, quinidina)
- Antiarrítmicos classe III (exemplos: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- Certos antipsicóticos (exemplos: haloperidol, pimozida, sertindol)
- Certos antidepressivos (exemplos: citalopram, escitalopram)
- Certos antibióticos (exemplos: levofloxacino, moxifloxacino)
- Certos agentes antifúngicos (exemplo: pentamidina)
- Certos agentes antimaláricos (exemplo: halofantrina)
- Certos medicamentos gastrintestinais (exemplo: dolasetrona)
- Certos medicamentos contra câncer (exemplos: toremifeno, vandetanibe)
- Outros medicamentos (exemplos: bepridil, metadona)

A listagem anterior é representativa e não exaustiva.

Antiácidos ou agentes antissecretores não devem ser tomados simultaneamente com domperidona, uma vez que eles reduzem a biodisponibilidade oral da domperidona. Quando usados concomitantemente, a domperidona deve ser tomado antes das refeições e antiácidos ou agentes antissecretores, após as refeições.

Excipientes
Os comprimidos contêm lactose e podem ser inadequados para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.
A suspensão oral contém sorbitol e pode ser inadequada para pacientes com intolerância ao sorbitol.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Foram observadas tontura e sonolência com o uso de domperidona (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Portanto, pacientes devem ser aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas ou se envolver em outras atividades que necessitam de estado de alerta mental ou coordenação, até que seja estabelecido como domperidona afeta esses pacientes.

Gravidez (Categoria C) e lactação
Gravidez
Existem dados pós-comercialização limitados quanto ao uso de domperidona em gestantes. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe.
O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, a domperidona deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

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

Lactação
A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão a amamentação não é recomendável às mulheres que estão tomando domperidona.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A principal via metabólica da domperidona é através do CYP3A4. Dados in vitro e em humanos demonstram que o uso concomitante de fármacos que inibem esta enzima de forma significativa pode resultar em níveis plasmáticos elevados de domperidona.
Quando a domperidona foi coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, foram observadas alterações clinicamente significativas nos intervalos QT. Portanto, a coadministração de domperidona com certos medicamentos é contraindicada (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT ou medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
A administração concomitante de medicamentos anticolinérgicos (exemplos: dextrometorfano, difenidramina) pode antagonizar o efeito antidispéptico de domperidona.
Teoricamente, como o domperidona tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de fármacos administrados concomitantemente por via oral, particularmente aqueles com liberação prolongada ou formulações com comprimidos de liberação entérica. Contudo, em pacientes já estabilizados num tratamento com digoxina ou paracetamol, o uso simultâneo da domperidona não influencia os níveis sanguíneos destes medicamentos.
domperidona pode também ser administrado com:
- neurolépticos, pois a ação deles não é potencializada;
- agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa), cujos efeitos periféricos indesejáveis, como distúrbios digestivos, náuseas e vômitos, são suprimidos sem neutralização das suas propriedades centrais.

Interação com alimentos
É recomendado o uso de domperidona antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
A domperidona comprimidos: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
A domperidona suspensão: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

A domperidona comprimidos e suspensão tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos produtos:
A domperidona comprimidos: comprimido circular, biconvexo de cor branca e liso.
A domperidona suspensão: suspensão branca homogênea, isenta de impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

ORIENTAÇÃO PARA ABRIR O FRASCO E UTILIZAR A SERINGA

	1) Agite o frasco. Para abrir o frasco gire a tampa no sentido anti-horário, rompendo o lacre.
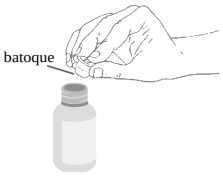	2) Encaixe o batoque no frasco, conforme a ilustração ao lado.
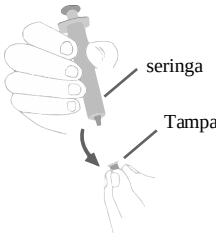	3) Retire a tampa da seringa como mostra a figura. Observe que a seringa apresenta duas graduações: **de um lado em quilos, correspondendo ao peso do paciente, e do outro lado quantidade em mL do produto.**
	4) Encaixe a ponta da seringa no frasco, conforme a ilustração ao lado.
	5) Segure firmemente o frasco com uma das mãos, vire-o conforme indicado na ilustração ao lado, e com a outra mão puxe o êmbolo **até a marca que corresponde ao peso do paciente em quilos ou a quantidade do produto em mL, conforme orientação médica.** O volume máximo é de 5 mL que corresponde a 20 kg.
	6) Esvazie a seringa lentamente, apertando o êmbolo, diretamente na boca do paciente ou conforme orientação médica. A administração direta deve ser na parte anterior da boca do paciente, que deve estar sentado com a cabeça inclinada para trás.
7) Após o uso, lave a seringa com água e tampe-a novamente.	

Atenção: A seringa não deve ser fervida.

Posologia
- Síndromes dispépticas
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso a ≥ 35 kg, e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:

A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40 mg.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.
Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de domperidona são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

- Náuseas e vômitos
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso ≥ 35 kg e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:
A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40 mg. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de domperidona são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

Observações:

- É recomendado o uso de domperidona antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada;

- Os comprimidos não devem ser administrados em crianças com peso inferior a 35 kg.

Lactentes e crianças < 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A eficácia de domperidona não foi estabelecida em lactentes e crianças < 12 anos de idade e pesando < 35 kg (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Lactentes e crianças < 12 anos de idade”).

Insuficiência renal

Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 mL, ou seja, > 0,6 mmol/L), a frequência da administração de domperidona deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Insuficiência hepática
A domperidona é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh > 9) (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6) (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas são eventos adversos que são considerados como razoavelmente associados ao uso de domperidona, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis sobre eventos adversos. A relação causal com domperidona não pode ser estabelecida de forma confiável a partir de casos individuais. Adicionalmente, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas em estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança de domperidona foi avaliada em 1.221 pacientes com gastroparesia, dispepsia, doença do refluxo gatroesofágico (DRGE), ou outra condição relacionada em 45 estudos clínicos incluídos na base de dados de segurança. Todos os pacientes tinham 15 anos ou mais e receberam ao menos uma dose oral de domperidona. Um pouco menos da metade dos pacientes (553/1.221) eram diabéticos. A dose mediana diária total foi de 80 mg (faixa de 10 a 160 mg), sendo que 230 pacientes receberam uma dose maior que a de 80 mg. A mediana da duração de exposição foi de 56 dias (faixa de 1 a 2.248 dias).

As reações adversas relatadas por 1% ou mais dos pacientes tratados com domperidona nesses 45 estudos clínicos são apresentadas na **Tabela 1** a seguir.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**nperidona** **1.221)**
Distúrbios psiquiátricos	
Depressão	2,5
Ansiedade	1,6
Diminuição da libido/perda da libido	1,5
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	5,6
Sonolência	2,5
Acatisia	1,0
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	5,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	2,8
Prurido	1,7

Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Aumento das mamas/ginecomastia	5,3
Sensibilidade das mamas ao toque	4,4
Galactorreia	3,3
Amenorreia	2,9
Dor nas mamas	2,3
Menstruação irregular	2,0
Distúrbios da lactação	1,6
Distúrbios gerais e condições no local da administração	
Astenia	1,9

As reações adversas ocorridas em < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos (n=1.221) estão listadas a seguir na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**domperidona (n=1.221) %**
Distúrbios do sistema imunológico	
Hipersensibilidade	0,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Urticária	0,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Descarga mamilar	0,8
Inchaço das mamas	0,5

A seguinte reação adversa foi reportada com o uso sem receita: boca seca.

Experiência de pós-comercialização
Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas previamente, as seguintes reações adversas também foram relatadas durante a experiência de pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos).

Reação muito rara (< 1/10.000):
- **Distúrbios do sistema imunológico**: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- **Distúrbios psiquiátricos:** agitação, nervosismo;
- **Distúrbios do sistema nervoso:** tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- **Distúrbios cardíacos:** morte cardíaca súbita*, arritmia ventricular grave* (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES");
- **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:** angioedema;
- **Distúrbios renal e urinário:** retenção urinária;
- **Investigação:** testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

*Baseado em dados epidemiológicos.

População Pediátrica
Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.

Sinais e sintomas
Os sintomas da superdose podem incluir agitação, alteração da consciência, convulsão, desorientação, sonolência e reações extrapiramidais.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona.
Supervisão médica de perto e medidas de suporte são recomendadas. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o tratamento de uma overdose.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1163
Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/12/2021.

Comprimido
Fabricado por:
EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.
Avenida Carrera 68, nº 17-64 – Bogotá – Colombia
Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Ou

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Suspensão
Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/11/2015	0986709151	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido 10mg
30/01/2017	0158471175	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de Apresentação	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
05/05/2017	0799633171	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VP/VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
10/07/2017	1416236179	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL

17/05/2018	0394275189	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
30/01/2020	0298457/20-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 10mg
21/04/2021	1524024210	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9.Reações Adversas	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Dizeres legais	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Suspensão oral 1mg/mL Comprimido 10mg

Detalhe do Produto: DOMPERIX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.105896/2009-17	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/07/2010
Nome Comercial	DOMPERIX	**Registro**	100431033	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310330015	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310330023	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310330031	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310330041	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330058	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330066	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330074	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1004310330082	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 120 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330090	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 200 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330104	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Domperix®
(domperidona)

Bula para o profissional de saúde

Suspensão oral
1 mg/mL

Comprimido
10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Domperix®
(domperidona)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 30 comprimidos contendo 10 mg de domperidona.
Suspensão oral de 1 mg/mL de domperidona em frasco contendo 100 mL acompanhado de 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 35 KG (comprimidos)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (suspensão oral)

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
domperidona.....10 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: amido, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, lactose monoidratada, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina.

Cada mL de suspensão oral contém:
domperidona…….....…….....…..… 1 mg
Excipientes: celulose microcristalina, metilparabeno, propilparabeno, sucralose, sorbitol, polissorbato, aroma idêntico ao natural de coco e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite:
  - sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;
  - eructação, flatulência;
  - náuseas e vômitos;
  - azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.

- Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
De Loose realizou um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e comparativo, em 67 pacientes adultos com dispepsia crônica. Os pacientes receberam 10 mg de domperidona em modo cego, 10 mg de metoclopramida ou de placebo 4 vezes ao dia durante períodos consecutivos de 2 semanas. A domperidona (91% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior à metoclopramida (74% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,02$) e ao placebo (31% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,001$) na melhora global dos sintomas. Além disso, a domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p \leq 0,001$) para todos os 9 sintomas (eructação, plenitude após uma refeição pesada,

incapacidade de terminar uma refeição normal, distensão abdominal, queimação epigástrica, azia, regurgitações, náuseas e vômitos) e estatística e significativamente superior à metoclopramida ($0,001 \leq p \leq 0,05$) para 7 de 9 sintomas, excluindo eructação e distensão abdominal.

Van de Mierop e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo, em 32 pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes foram randomizados para receber 20 mg de domperidona (n = 17) ou placebo (n = 15) 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas.

Na avaliação global de eficácia, a domperidona (71% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior ao placebo (13% com resposta boa ou excelente, $p < 0,001$).

Englert e Schlich conduziram um estudo cruzado de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes (n = 48) receberam 10 mg de domperidona ou placebo 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas, antes de serem transferidos a outra medicação em estudo por 4 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($0,001 < p = 0,026$) para o alívio de todos os sintomas (eructação, sensação de plenitude após as refeições, distensão abdominal, queimação na parte superior do abdômen, azia, regurgitação ácida, náuseas e vômitos).

De Loore e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, em crianças e lactentes que tiveram vômitos e regurgitação crônicos. Um total de 47 pacientes (3 semanas a 8 anos de idade) foram randomizados para receber 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições de 0,3 mg/gota de domperidona, 0,3 mg/gota de metoclopramida ou placebo por 2 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p < 0,001$) e à metoclopramida ($p < 0,05$) no controle da náusea e vômitos, após 2 semanas de tratamento.

Clara realizou um estudo duplo-cego, controlado por placebo em crianças que tiveram regurgitação excessiva crônica ou vômito verdadeiro. Um total de 32 pacientes (2,5 meses a 10 anos de idade) foram randomizados para receber 0,3 mg/gota de domperidona ou placebo por 4 semanas. Durante as primeiras 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições; durante as últimas 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 2 gotas/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições. No final do tratamento, a domperidona foi estatisticamente superior ao placebo ($p < 0,05$) em relação ao desaparecimento de náuseas ou ânsia de vômito, vômitos e regurgitação.

Esseboom e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, para avaliar as náuseas e vômitos tardios em pacientes adultos com câncer de mama metastático ou carcinoma ovariano avançado que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica. Um total de 60 pacientes (20/grupo) que apresentavam êmese totalmente suprimida no dia da quimioterapia foram randomizados para receber tratamento em modo cego com 20 mg de domperidona, 8 mg de ondansetrona, ou placebo 3 vezes por dia durante 5 dias consecutivos após a quimioterapia. A domperidona (2/20 pacientes sintomáticos) foi estatisticamente superior à ondansetrona (9/20 pacientes sintomáticos, $p < 0,05$) e ao placebo (18/20 pacientes sintomáticos, $p < 0,001$) no alívio de náuseas e vômitos tardios em pacientes que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica.

Quinn e colaboradores realizaram um estudo cruzado, cego, controlado por placebo, em 20 pacientes com parkinsonismo tratados com bromocriptina. Os pacientes receberam 50 mg de domperidona, ou placebo 3 vezes por dia antes de cada dose de bromocriptina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) Grupo A (n = 10) recebeu placebo, domperidona, placebo, domperidona, na Fase I, II, III e IV, respectivamente, e 2) Grupo B (n = 10) recebeu domperidona, placebo, domperidona na Fase I (sem Fase II), III e IV, respectivamente. Os resultados para os pacientes do Grupo A são os seguintes: durante a Fase I (placebo), 9 de 10 pacientes apresentaram náuseas ou náuseas e vômitos; durante a Fase II (domperidona), 7 de 9 pacientes foram protegidos destes eventos gastrintestinais; durante a Fase III (placebo), 6 de 10 pacientes tiveram náusea; e durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III. Os resultados para os pacientes do Grupo B são os seguintes: durante a Fase I (domperidona), nenhum paciente apresentou náuseas, e 1 de 10 pacientes apresentou vômitos; durante a Fase III (placebo), 7 de 10 pacientes tiveram náuseas; durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III.

Referências

1. Clara R. Chronic regurgitation and vomiting treated with Domperidone (R 33 812). A multicenter evaluation. Acta Pediatr Belg. 1979; 32:203-7.
2. De Loore I, Van Ravensteyn H, Ameryckx L. Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation. A comparison with metoclopramide. Postgrad Med J. 1979; 55 (Suppl. 1):40-2.
3. De Loose F. Domperidone in chronic dyspepsia: a pilot open study and a multicentre general practice crossover comparison with metoclopramide and placebo. Pharmatherapeutica 1979; 2:140-6.

4. Englert W, Schlich D. A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandial dyspepsia. Postgrad Med J 1979; 55 (Suppl. 1):28-9.
5. Esseboom EU, Rojer RA, Borm JJJ, Statius van Eps LW. Prophylaxis of delayed nausea and vomiting after cancer chemotherapy. Netherlands J Med. 1995; 47:12-7.
6. Quinn N, Illas A, Lhermitte F, Agid Y. Bromocriptine and domperidone in the treatment of Parkinson disease. Neurology. 1981; 31:662-7.
7. Van de Mierop L, Rutgeerts B, Van den Langenbergh, Staessen A. Oral domperidone in chronic postprandial dyspepsia: A double-blind placebo-controlled evaluation. Digestion 1979; 19:244-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os distúrbios digestivos provocados por uma discinesia esôfago-gastro-duodenal pós-prandial, correspondem hoje a uma das síndromes mais frequentes que se apresentam na prática clínica. Pelas suas manifestações funcionais - distensão gástrica, azia, pirose ou mesmo dores epigástricas – esta síndrome traduz, frequentemente, uma desarmonia motora do esfíncter inferior do esôfago, das contrações antrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, Domperix® (domperidona) restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da sequência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Propriedades farmacodinâmicas

Domperix® (domperidona) contém domperidona, um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. A domperidona não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona, especialmente em adultos, os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica na área postrema.

Estudos em animais e as baixas concentrações encontradas no cérebro indicam um efeito periférico predominante da domperidona nos receptores dopaminérgicos.

Estudos em humanos mostram que a domperidona aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

Efeito no intervalo QT/QTc e na eletrofisiologia cardíaca

Conforme estabelecido em guias do ICH-E14, foi realizado um estudo completo de intervalo QT em pacientes saudáveis. Este estudo foi conduzido utilizando as doses supraterapêuticas recomendadas (10 e 20 mg, administrado 4 vezes ao dia) e incluiu um placebo, um comparador ativo e um controle positivo. Neste estudo observou-se uma diferença máxima do intervalo QTc entre a domperidona e o placebo em médias dos mínimos quadrados na alteração em relação ao basal de 3,4 mseg para 20 mg de domperidona administrada 4 vezes ao dia, no Dia 4 e o intervalo de confiança de 90% bicaudal (1,0; 5,9 mseg) não excedeu 10 mseg. O prolongamento no intervalo QT observado neste estudo quando a domperidona foi administrada de acordo com o esquema posológico recomendado, não é clinicamente relevante.

Esta falta de relevância clínica é corroborada pela farmacocinética e pelos dados de intervalo QTc a partir de dois estudos anteriores, os quais envolveram o tratamento de 5 dias com 20 mg e 40 mg de domperidona, administrada 4 vezes ao dia. Os eletrocardiogramas foram gravados antes do estudo, 1 hora após a dose da manhã (aproximadamente no $t_{máx}$) no Dia 5 e 3 dias após. Em ambos estudos, não foi observada diferença no intervalo QTc entre o tratamento ativo e o placebo. Portanto, foi concluído que a administração de doses diárias de 80 e 160 mg de domperidona não teve efeito clinicamente significativo no intervalo QTc de pacientes saudáveis.

Lactentes e crianças ≤ 12 anos de idade

Foi realizado um estudo prospectivo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e de grupos paralelos para avaliação da segurança e eficácia da domperidona em 292 crianças com gastroenterite aguda com idade entre 6 meses e 12 anos (idade mediana de 7 anos). Além do tratamento da reidratação oral (TRO), pacientes randomizados receberam suspensão oral de domperidona a 0,25 mg/kg (até um máximo de 30 mg de domperidona/dia) ou placebo, 3 vezes ao dia, por até 7 dias. Este estudo não alcançou o objetivo principal, que foi demonstrar que a suspensão de domperidona mais TRO é mais eficaz do que placebo

mais TRO na redução da porcentagem de indivíduos sem episódios de vômito durante as primeiras 48 horas após a primeira administração do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Em pacientes em jejum, a domperidona é rapidamente absorvida após administração oral, com concentrações plasmáticas máximas ocorrendo 60 minutos após administração. Os principais parâmetros farmacocinéticos após administração de doses únicas ou múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis são apresentados na tabela abaixo. Os valores de $C_{máx}$ e ASC da domperidona aumentaram proporcionalmente à dose no intervalo de dose de 10 mg a 20 mg.

Principais parâmetros farmacocinéticos de domperidona após a administração de doses únicas e múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis

Parâmetro farmacocinético	**Doses de 10 mg de domperidona administradas quatro vezes ao dia**	
Média	**Dia 1**	**Dia 4**
n	40	40
$C_{mín}$, ng/mL	NA	5,26 (CV: 31,1%)
$C_{máx}$, ng/mL	11,6 (CV: 50,8%)	17,3 (CV: 35,4%)
$T_{máx}$, h[a]	1,02 (intervalo: 0,52 – 5,02)	1,02 (intervalo: 0,50 – 4,03)
AUC_{5h}, ng.h/mL	20,4 (CV: 34,4%)	47,8 (CV: 30,5%)

[a]mediana (intervalo).
AUC: área sob a curva.
NA: não aplicável.
CV: coeficiente de variação.
Fonte: Estudo DOM-DYP-1001.

A baixa biodisponibilidade absoluta da domperidona oral (aproximadamente 15%) é devida a um extensivo metabolismo na primeira passagem pela parede intestinal e fígado. Apesar da biodisponibilidade da domperidona ser aumentada nos indivíduos normais quando tomada após as refeições, pacientes com queixas gastrintestinais devem tomar a domperidona 15-30 minutos antes das refeições. A redução da acidez gástrica perturba a absorção da domperidona. A biodisponibilidade oral de domperidona é diminuída pela administração prévia e concomitante de cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo do pico de absorção é ligeiramente retardado e a AUC levemente aumentada quando o medicamento é tomado por via oral após as refeições.

Distribuição
A ligação a proteínas plasmáticas da domperidona é de 91-93%. Os estudos de distribuição com o fármaco radiomarcado em animais mostrou uma ampla distribuição tecidual, mas baixas concentrações no cérebro. Pequenas quantidades do medicamento atravessam a placenta em ratas.

Metabolismo
A domperidona sofre um rápido e extenso metabolismo hepático pela hidroxilação e N-dealquilação. Experimentos do metabolismo in vitro com inibidores diagnósticos revelaram que o CYP3A4 é a principal forma do citocromo P-450 envolvida na N-dealquilação da domperidona, enquanto que o CYP3A4, o CYP1A2 e o CYP2E1 estão envolvidos na hidroxilação aromática da domperidona.

Excreção

As excreções urinária e fecal são respectivamente de 31 e 66% da dose oral. A proporção de medicamento excretado inalterado é pequena (10% da excreção fecal e aproximadamente 1% da excreção urinária). A meia-vida plasmática após a dose oral única é 7-9 horas em indivíduos saudáveis, mas é prolongada em pacientes com insuficiência renal severa.

Insuficiência hepática
Em indivíduos com insuficiência hepática moderada (escore de Pugh 7 a 9 e Child-Pugh B), a AUC e a $C_{máx}$ de domperidona é 2,9 e 1,5 vezes maiores, respectivamente, quando comparadas a indivíduos saudáveis. A fração não ligada é aumentada em 25% e a meia-vida de eliminação terminal é prolongada de 15 para 23 horas. Indivíduos com insuficiência hepática leve tem menor exposição sistêmica do que indivíduos saudáveis, baseando na $C_{máx}$ e AUC, sem alteração na ligação às proteínas plasmáticas ou na meia-vida terminal. Indivíduos com insuficiência hepática severa não foram estudados (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal severa (creatinina sérica > 6 mg/100 mL ou > 0,6 mmol/L) a meia-vida de domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos do medicamento foram inferiores aos de voluntários com função renal normal. Uma pequena quantidade inalterada é excretada pela via renal (aproximadamente 1%) (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

Dados pré-clínicos
Em dose alta e tóxica para as ratas mães de 200 mg/kg/dia, foram observados efeitos teratogênicos nos ratos (anormalidades dos órgãos, tais como anoftalmia, microftalmia e deslocamento da artéria subclávia). A significância clínica desses achados é desconhecida. Não foi observada teratogenicidade em camundongos e coelhos.
Estudos eletrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a domperidona, em concentrações altas, pode prolongar o intervalo QTc.
Em ratos juvenis, um nível sem eventos adversos observados de 10 mg/kg foi observado após a administração de 30 dias de doses intraperitoniais repetidas, uma vez ao dia. Doses únicas intraperitoniais ou intravenosas mostraram valores de DL_{50} similares (intervalo médio 53-76 mg/kg) tanto em ratos juvenis como em adultos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Domperix® (domperidona) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.
Domperix® (domperidona) não deve ser utilizado sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração.
Domperix® (domperidona) também é contraindicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).
A administração concomitante de Domperix® (domperidona) com inibidores potentes do CYP3A4 que demonstraram causar um prolongamento do intervalo QT, tais como claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol oral, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, telaprevir e voriconazol, é contraindicada (vide itens 5"ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").
Domperix® (domperidona) é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos cardíacos
Estudos epidemiológicos mostraram que a domperidona pode estar associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares graves ou morte cardíaca súbita (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Esses estudos sugerem que este risco aumentado pode ser maior em pacientes com mais de 60 anos de idade ou em pacientes tomando doses orais maiores que 30 mg por dia. Portanto, Domperix® (domperidona) deve ser usado com cautela em pacientes idosos.

Devido ao aumento do risco de arritmia intraventricular, não é recomendado o uso de Domperix® (domperidona) em pacientes apresentando prolongamento conhecido dos intervalos de condução cardíaca, particularmente do intervalo QTc, em pacientes com distúrbios eletrolíticos significativos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia), ou bradicardia, ou em pacientes com doenças cardíacas subjacentes, tais como insuficiência cardíaca congestiva).
Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia) e bradicardia são condições conhecidas por aumentarem o risco pró-arrítmico.
O tratamento com Domperix® (domperidona) deve ser interrompido se sinais ou sintomas que podem estar associados à arritmia cardíaca ocorrerem e os pacientes devem contatar o médico imediatamente.

Potencial para interação medicamentosa
A principal via metabólica da domperidona é através da CYP3A4. Os dados em humanos e in vitro mostram que o uso concomitante de medicamentos que inibem significativamente esta enzima pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de domperidona. A coadministração de domperidona com inibidores potentes da CYP3A4, que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, é contraindicado (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, tais como indinavir, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas cardiovasculares. Exemplos incluem:

- Antiarrítmicos classe IA (exemplos: disopiramida, quinidina)
- Antiarrítmicos classe III (exemplos: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- Certos antipsicóticos (exemplos: haloperidol, pimozida, sertindol)
- Certos antidepressivos (exemplos: citalopram, escitalopram)
- Certos antibióticos (exemplos: levofloxacino, moxifloxacino)
- Certos agentes antifúngicos (exemplo: pentamidina)
- Certos agentes antimaláricos (exemplo: halofantrina)
- Certos medicamentos gastrintestinais (exemplo: dolasetrona)
- Certos medicamentos contra câncer (exemplos: toremifeno, vandetanibe)
- Outros medicamentos (exemplos: bepridil, metadona)

A listagem anterior é representativa e não exaustiva.

Antiácidos ou agentes antissecretores não devem ser tomados simultaneamente com Domperix® (domperidona), uma vez que eles reduzem a biodisponibilidade oral da domperidona. Quando usados concomitantemente, Domperix® (domperidona) deve ser tomado antes das refeições e antiácidos ou agentes antissecretores, após as refeições.

Excipientes
Os comprimidos contêm lactose e podem ser inadequados para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.
A suspensão oral contém sorbitol e pode ser inadequada para pacientes com intolerância ao sorbitol.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Foram observadas tontura e sonolência com o uso de domperidona (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Portanto, pacientes devem ser aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas ou se envolver em outras atividades que necessitam de estado de alerta mental ou coordenação, até que seja estabelecido como Domperix® (domperidona) afeta esses pacientes.

Gravidez (Categoria C) e lactação

Gravidez

Existem dados pós-comercialização limitados quanto ao uso de domperidona em gestantes. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe.
O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, Domperix® (domperidona) deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

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

Lactação
A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão a amamentação não é recomendável às mulheres que estão tomando Domperix® (domperidona).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A principal via metabólica da domperidona é através do CYP3A4. Dados in vitro e em humanos demonstram que o uso concomitante de fármacos que inibem esta enzima de forma significativa pode resultar em níveis plasmáticos elevados de domperidona.
Quando a domperidona foi coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, foram observadas alterações clinicamente significativas nos intervalos QT. Portanto, a coadministração de domperidona com certos medicamentos é contraindicada (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT ou medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
A administração concomitante de medicamentos anticolinérgicos (exemplos: dextrometorfano, difenidramina) pode antagonizar o efeito antidispéptico de Domperix® (domperidona).
Teoricamente, como o Domperix® (domperidona) tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de fármacos administrados concomitantemente por via oral, particularmente aqueles com liberação prolongada ou formulações com comprimidos de liberação entérica. Contudo, em pacientes já estabilizados num tratamento com digoxina ou paracetamol, o uso simultâneo da domperidona não influencia os níveis sanguíneos destes medicamentos.
Domperix® (domperidona) pode também ser administrado com:
- neurolépticos, pois a ação deles não é potencializada;
- agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa), cujos efeitos periféricos indesejáveis, como distúrbios digestivos, náuseas e vômitos, são suprimidos sem neutralização das suas propriedades centrais.

Interação com alimentos
É recomendado o uso de Domperix® (domperidona) antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Domperix® (domperidona) comprimidos: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Domperix® (domperidona) suspensão: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Domperix® (domperidona) comprimidos e suspensão tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos produtos:
Domperix® comprimidos: comprimido circular, biconvexo de cor branca e liso.
Domperix® suspensão: suspensão branca homogênea, isenta de impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

ORIENTAÇÃO PARA ABRIR O FRASCO E UTILIZAR A SERINGA

	1) Agite o frasco. Para abrir o frasco gire a tampa no sentido anti-horário, rompendo o lacre.
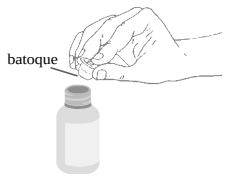	2) Encaixe o batoque no frasco, conforme a ilustração ao lado.
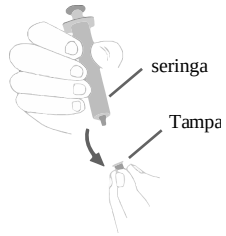	3) Retire a tampa da seringa como mostra a figura. Observe que a seringa apresenta duas graduações: **de um lado em quilos, correspondendo ao peso do paciente, e do outro lado quantidade em mL do produto.**
	4) Encaixe a ponta da seringa no frasco, conforme a ilustração ao lado.
	5) Segure firmemente o frasco com uma das mãos, vire-o conforme indicado na ilustração ao lado, e com a outra mão puxe o êmbolo **até a marca que corresponde ao peso do paciente em quilos ou a quantidade do produto em mL, conforme orientação médica.** O volume máximo é de 5 mL que corresponde a 20 kg.
	6) Esvazie a seringa lentamente, apertando o êmbolo, diretamente na boca do paciente ou conforme orientação médica. A administração direta deve ser na parte anterior da boca do paciente, que deve estar sentado com a cabeça inclinada para trás.
7) Após o uso, lave a seringa com água e tampe-a novamente.	

Atenção: A seringa não deve ser fervida.

Posologia
- Síndromes dispépticas
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso a ≥ 35 kg, e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40 mg.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.
Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito.
Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de Domperix® (domperidona) são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

- Náuseas e vômitos
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso ≥ 35 kg e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40 mg. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de Domperix® (domperidona) são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

Observações:

- É recomendado o uso de Domperix® (domperidona) antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada;

- Os comprimidos não devem ser administrados em crianças com peso inferior a 35 kg.

Lactentes e crianças < 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A eficácia de Domperix® (domperidona) não foi estabelecida em lactentes e crianças < 12 anos de idade e pesando < 35 kg (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Lactentes e crianças < 12 anos de idade”).

Insuficiência renal
Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 mL, ou seja, > 0,6 mmol/L), a frequência da administração de Domperix® (domperidona) deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Insuficiência hepática
Domperix® (domperidona) é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh > 9) (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6) (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas são eventos adversos que são considerados como razoavelmente associados ao uso de domperidona, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis sobre eventos adversos. A relação causal com domperidona não pode ser estabelecida de forma confiável a partir de casos individuais. Adicionalmente, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas em estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança de Domperix® (domperidona) foi avaliada em 1.221 pacientes com gastroparesia, dispepsia, doença do refluxo gatroesofágico (DRGE), ou outra condição relacionada em 45 estudos clínicos incluídos na base de dados de segurança. Todos os pacientes tinham 15 anos ou mais e receberam ao menos uma dose oral de domperidona. Um pouco menos da metade dos pacientes (553/1.221) eram diabéticos. A dose mediana diária total foi de 80 mg (faixa de 10 a 160 mg), sendo que 230 pacientes receberam uma dose maior que a de 80 mg. A mediana da duração de exposição foi de 56 dias (faixa de 1 a 2.248 dias).

As reações adversas relatadas por 1% ou mais dos pacientes tratados com domperidona nesses 45 estudos clínicos são apresentadas na **Tabela 1** a seguir.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**domperidona (n=1.221) %**
Distúrbios psiquiátricos	
Depressão	2,5
Ansiedade	1,6
Diminuição da libido/perda da libido	1,5
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	5,6
Sonolência	2,5
Acatisia	1,0
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	5,2

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	2,8
Prurido	1,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Aumento das mamas/ginecomastia	5,3
Sensibilidade das mamas ao toque	4,4
Galactorreia	3,3
Amenorreia	2,9
Dor nas mamas	2,3
Menstruação irregular	2,0
Distúrbios da lactação	1,6
Distúrbios gerais e condições no local da administração	
Astenia	1,9

As reações adversas ocorridas em < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos (n=1.221) estão listadas a seguir na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**domperidona (n=1.221) %**
Distúrbios do sistema imunológico	
Hipersensibilidade	0,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Urticária	0,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Descarga mamilar	0,8
Inchaço das mamas	0,5

A seguinte reação adversa foi reportada com o uso sem receita: boca seca.

Experiência de pós-comercialização
Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas previamente, as seguintes reações adversas também foram relatadas durante a experiência de pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos).

Reação muito rara (< 1/10.000):
- **Distúrbios do sistema imunológico**: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- **Distúrbios psiquiátricos:** agitação, nervosismo;
- **Distúrbios do sistema nervoso:** tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- **Distúrbios cardíacos:** morte cardíaca súbita*, arritmia ventricular grave* (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES");
- **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:** angioedema;
- **Distúrbios renal e urinário:** retenção urinária;
- **Investigação:** testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

*Baseado em dados epidemiológicos.

População Pediátrica
Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.

Sinais e sintomas

Os sintomas da superdose podem incluir agitação, alteração da consciência, convulsão, desorientação, sonolência e reações extrapiramidais.

Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona.
Supervisão médica de perto e medidas de suporte são recomendadas. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o tratamento de uma overdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1033
Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/03/2018.

Comprimido
Fabricado por:
EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.
Avenida Carrera 68, nº 17-64 - Bogotá - Colombia
Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

ou
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Suspensão
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Domperix (domperidona)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/5/2015	0427598155	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
1478669169	06/04/2016	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
0799496176	05/05/2017	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
1416373170	10/07/2017	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VPS	Suspensão oral 1mg/mL
0394163189	17/05/2018	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10.superdose	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 10mg

Detalhe do Produto: DON

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.413723/2016-91	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	09/01/2017
Nome Comercial	DON	**Registro**	100431199	**Vencimento do Registro**	01/2022
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA			**Medicamento de referência**	ERANZ
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO			**ATC**	
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311990019	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				

Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004311990027	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311990035	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CX BL AL AL X 200 ATIVA	1004311990043	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM REV CX BL AL AL X 250 ATIVA	1004311990051	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CX BL AL AL X 500 ATIVA	1004311990061	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311990078	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311990086	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311990094	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1004311990108	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 250 ATIVA	1004311990116	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1004311990124	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311990132	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM REV CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004311990140	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311990159	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	10 MG COM REV CX BL AL AL X 200 ATIVA	1004311990167	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

17	10 MG COM REV CX BL AL AL X 250 ATIVA	1004311990175	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	10 MG COM REV CX BL AL AL X 500 ATIVA	1004311990183	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311990191	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

20	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311990205	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311990213	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1004311990221	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

23	10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 250 ATIVA	1004311990231	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1004311990248	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOPAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.002812/0140	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	31/05/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOPAMINA	**Registro**	104971198	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA			**Medicamento de referência**	Revivan
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			**ATC**	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980010	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980029	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de dopamina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

5 mg/mL

cloridrato de dopamina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 10 mL.

USO POR INFUSÃO INTRAVENOSA LENTA
Deve ser diluída antes do uso. Não injetar diretamente por via intravenosa.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 10 mL contém:
cloridrato de dopamina.....50 mg
veículo q.s.p..... .10 mL
Excipientes: metabissulfito de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado e água para injetáveis

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de dopamina é indicado em caso de hipotensão, choque (cardiogênico, séptico, anafilático, hipovolêmico) [com reposição volêmica criteriosa], retenção hidrossalina de etiologia variada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A dopamina é um agonista adrenérgico intravenoso que mimetiza a ação da dopamina endógena. A dopamina endógena é um neurotransmissor e precursor metabólico da noradrenalina e da adrenalina. Os efeitos hemodinâmicos da dopamina são dose-dependente. A dopamina tem vários usos clínicos devido à sua ação inotrópica, cronotrópica e vasopressora.

Em doses baixas, dilata os vasos sanguíneos renais e mesentéricos, através da estimulação de receptores dopaminérgicos específicos, melhorando o fluxo sanguíneo renal e mesentérico e a excreção de sódio. Em doses mais elevadas, a dopamina estimula os receptores β-adrenérgicos do miocárdio, enquanto que em doses ainda mais elevadas estimula os receptores α-adrenérgicos e eleva a pressão arterial.

A dopamina apresenta vantagens quando comparada à noradrenalina: aumenta o débito cardíaco, o fluxo sanguíneo global, o fluxo sanguíneo renal e hepatoesplâncnico.

A dopamina é o agente vasopressor de primeira linha recomendado para o tratamento do choque séptico.

Em pacientes com sinais clínicos de choque e hipotensão não responsivos à reposição volêmica agressiva inicial, a dopamina é o agente de primeira linha para o aumento da pressão arterial. A cateterização da artéria pulmonar é útil para orientar a terapia.

Estudos clínicos evidenciaram que a dopamina elevou a pressão arterial média em 24% dos pacientes sépticos que permaneciam hipotensos após expansão volêmica. A dopamina elevou a pressão arterial média e débito cardíaco devido ao aumento do volume sistólico e em menor influência na frequência cardíaca. A dose média de dopamina necessária para a restauração da pressão arterial foi de 15 mcg/kg/min.

Durante a ressuscitação cardiopulmonar, a dopamina pode ser usada para tratar hipotensão arterial, principalmente quando ele é associado com bradicardia sintomática ou após o retorno da circulação espontânea.

Vários estudos sugerem que a dopamina parenteral dado de forma intermitente ou contínua melhora a sintomatologia de pacientes cuidadosamente selecionados com insuficiência cardíaca sintomática grave e avançada.

A dopamina apresenta indicação de uso no choque anafilático em decorrência do aumento de permeabilidade vascular, vasodilatação e hipotensão. A dose recomendada é de 2 a 20 mcg/kg/minuto.

Embora infusões de dopamina em dose baixa dilatem arteríolas renais e aumentam o fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular, estudos clínicos não demonstram que a dopamina é eficaz no tratamento da insuficiência renal aguda oligúrica.

O uso rotineiro da dopamina em baixa dose para o tratamento ou prevenção de insuficiência renal aguda não é mais recomendado.

Além disso, as evidências de ensaios clínicos recentes demonstram que dopamina em dose baixa não impede a insuficiência renal aguda em pacientes criticamente doentes com disfunção renal inicial.

Retenção hidrossalina de etiologia variada:
Diversos estudos demonstraram um aumento significativo da diurese natriurética com o uso de baixas doses de dopamina.

A dopamina também estimula receptores dopaminérgicos. Este estímulo resulta em aumento da perfusão esplâncnica e renal facilitando a resolução do edema pulmonar.

Doses baixas de dopamina produzem um aumento do débito urinário em pacientes críticos de terapia intensiva euvolêmicos e oligúricos.

Preparo pré-operatório de pacientes de alto risco
As diretrizes do *Surviving Sepsis Campaign* 2008 recomendam que baixas doses de dopamina não devam ser utilizadas para proteção renal.

Referências bibliográficas:

Vincent JL, Biston P, Devriendt J, Brasseur A, De Backer D. Dopamine versus norepinephrine: is one better? Minerva Anestesiol. 2009 May;75(5):333-7.

Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence based review. Crit Care Med 2004;32:S455-65.

Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. Crit Care Med 2006;34:589-97.

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R,Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med 2008 Jan; 34(1):17-60.

Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis.Critical Care Medicine 1999; 27(3).

Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, Heard SO, Martin C, Napolitano LM, Susla GM, Totaro R, Vincent JL, Zanotti- Cavazzoni S. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med. 2004 Sep;32(9):1928-48.

ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Advanced Cardiac Life Support Part 7.4: monitoring and medications. Circulation 2005;112(24 Suppl):IV78-83.

Winslow EJ, Loeb HS, Rahimtoola SH, et al: Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. Am J Med 1973; 54:421-432

Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, et al: The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock.

Intensive Care Med 1997; 23:31-37

Marik PE, Mohedin M: The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. JAMA 1994; 272: 1354-1357

Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, et al: Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. Crit Care Med 1995; 23:1962-1970

Ruokonen E, Takala J, Kari A, et al: Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. Crit Care Med 1993; 21: 1296-1303 Jardin F, Gurdjian F, Desfonds P, et al: Effect of dopamine on intrapulmonary shunt fraction and oxygen transport in severe sepsis with circulatory and respiratory failure. Crit Care Med 1979; 7:273-277

Jardin F, Eveleigh MC, Gurdjian F, et al: Venous admixture in human septic shock. Comparative effects of blood volume expansion, dopamine infusion and isoproterenol infusion in mismatching of ventilation and pulmonary blood flow in peritonitis. Circulation 1979; 60:155-159

Martin C, Papazian L, Perrin G, et al: Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock. Chest 1993; 103:1826-1831

Regnier B, Safran D, Carlet J, et al: Comparative haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in septic shock. Intensive Care Med 1979; 5:115-120

Samii K, Le Gall JR, Regnier B, et al: Hemodynamic effects of dopamine in septic shock with and without acute renal failure. Arch Surg 1978; 113:1414-1416 Drueck C, Welch GW, Pruitt BA Jr: Hemodynamic analysis of septic shock in thermal injury: Treatment with dopamine. Am Surg 1978; 44:424-427

Regnier B, Rapin M, Gory G, et al: Haemodynamic effects of dopamine in septic shock. Intensive Care Med 1977; 3:47-53

Wilson RF, Sibbald WJ, Jaanimagi JL: Hemodynamic effects of dopamine in critically ill septic patients. J Surg Res 1976; 20:163-172

Vincent JL, Backer D. The International Sepsis Forum's controversies in sepsis: my initial vasopressor agent in septic shock is dopamine rather than norepinephrine. Crit Care. 2003; 7(1): 6-8.

Young JB, Moen EK: Outpatient parenteral inotropic therapy for advanced heart failure. J Heart Lung Transplant 2000; 19(8 Suppl):S49-S57.

López-Candales AL, Vora T, Gibbons W, et al: Symptomatic improvement in patients treated with intermittent infusion of inotropes: A double-blind placebo controlled pilot study. J Med 2002; 33:129-146.

López-Candales AL, Carron C, Schwartz J: Need for hospice and palliative care services in patients with end-stage heart failure treated with intermittent infusion of inotropes. Clin Cardiol 2004; 27:23-28.

Tang AW. A Practical Guide to Anaphylaxis. American Family Physician 2003;68(7)

Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med 1996;334:1448-60.

Kellum JA, Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit Care Med 2001;29:1526-1531.

Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Lancet 2000;356:2139-23.

Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA: Renal support in critically ill patients: Low-dose dopamine or low-dose dobutamine? Crit Care Med 1994;22:1919-25 Emery EF, Greenough A: Efficacy of low-dose dopamine infusion. Acta Paediatr 1993; 82:430-2.

Flancbaum L, Choban PS, Dasta JF: Quantitative effects of low-dose dopamine on urine output in oliguric surgical intensive care unit patients. Crit Care Med 1994 ;22:61-8.

Girardin E, Berner M, Rouge JC, et al: Effect of low dose dopamine on hemodynamic and renal function in children. Pediatr Res 1989 ;26:200-3, Girbes AR, Smit AJ: Use of dopamine in the ICU: Hope, hype, belief and facts. Clin and Exper Hypertension 1997;19:191-9, Juste RN, Panikkar K, Soni N: The effects of low dose dopamine infusions on haemodynamic and renal parameters in patients with septic shock requiring treatment with noradrenaline. Intensive Care Med 1998;24:564-8,

Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al: A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contract nephropathy: Results of the PRINCE Study: Prevention of radiocontrast induced nephropathy clinical evaluation. J Am Coll Cardiol 1999; 33:403-11,

Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, et al: The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock. Intensive Care Med 1997; 23:31-37

Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, et al: Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. Crit Care Med 1995; 23:1962-1970.

Bertorello AM, Sznajder JI. The dopamine paradox in lung and kidney epithelia: sharing the same target but operating different signaling networks. Am J Respir Cell Mol Biol 2005;33:432-7.

Flancbaum L, Choban PS, Dasta JF. Quantitative effects of low-dose dopamine on urine output in oliguric surgical intensive care unit patients. Crit Care Med. 1994 Jan;22(1):61-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de dopamina, uma catecolamina que ocorre naturalmente, é um agente vasopressor inotrópico. O nome químico é cloridrato de 3,4 diidroxifenetilamina e o peso molecular é 189,65.

O cloridrato de dopamina é sensível a álcalis, sais de ferro e agentes oxidantes. A solução injetável é incolor ou levemente amarelada.

A dopamina é um agente simpaticomimético formado normalmente no organismo pela descarboxilação da levodopa, sendo tanto um neurotransmissor (principalmente no cérebro), como um precursor químico da norepinefrina.

Apresenta características distintas das demais catecolaminas uma vez que, ao contrário da norepinefrina, epinefrina e isoproterenol, a dopamina aumenta o fluxo sanguíneo para o rim em baixas doses, mas não aumenta a frequência cardíaca nem a pressão arterial sistêmica. No homem normal, a infusão do cloridrato de dopamina diminui a resistência periférica e causa vasodilatação mesentérica e renal.

O fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o fluxo urinário e a excreção de sódio são aumentados. A dopamina também tem efeito direto sobre o coração: o débito cardíaco diminui, mas existe frequentemente pequena alteração na pressão arterial ou na frequência cardíaca. Os maiores efeitos cardiovasculares são resultado da ação desta substância sobre os receptores adrenérgicos alfa e beta e sobre os receptores dopamínicos específicos nos vasos renais e mesentéricos; a vasodilatação renal e mesentérica não é bloqueada por substâncias bloqueadoras alfa e beta.

Propriedades Farmacodinâmicas

A dopamina é um agente adrenérgico precursor da norepinefrina que estimula receptores dopaminérgicos, beta1-adrenérgicos e alfa-adrenérgicos, dependendo da dose utilizada. Doses baixas de dopamina (0,5 a 2mcg/kg/min) estimulam os receptores dopaminérgicos a provocar vasodilatação cerebral, renal e mesentérica, mas o tônus venoso é aumentado em decorrência da estimulação alfa-adrenérgica.

O débito urinário pode aumentar, mas a frequência cardíaca e a pressão arterial geralmente não se alteram. Com taxas de infusão de 2 a 10 mcg/kg/min, a dopamina estimula os receptores beta1 e alfa-adrenérgicos. A estimulação beta1-adrenérgica aumenta o débito cardíaco, que parcialmente antagoniza a vasoconstrição por estímulo alfa-adrenérgico. Em consequência, ocorre aumento do débito cardíaco e discreto aumento da

resistência vascular sistêmica. Com doses acima de 2,5mcg/kg/min a dopamina produz substancial aumento no tônus venoso e na pressão venosa central.

Com velocidade de infusão maior do que 10 mcg/kg/min os efeitos alfa-adrenérgicos da dopamina predominam, o que resulta em vasoconstrição renal, mesentérica, arterial periférica e venosa, com aumento expressivo da resistência vascular sistêmica e pulmonar, com consequente aumento da pré-carga. Taxas de infusão superiores a 20mcg/kg/min produzem efeitos hemodinâmicos semelhantes aos da norepinefrina, predominando a estimulação de receptores alfa de dopamina, causando vasoconstrição e prevalecendo os efeitos dopaminérgicos, revertendo a vasodilatação renal (diminuição do fluxo sanguíneo renal) e a natriurese. A ação inotrópica da dopamina no coração está associada com um menor efeito de aceleração cardíaca e uma incidência mais baixa de arritmias.

A dopamina não é somente um precursor de epinefrina e uma causa da liberação de catecolaminas endógenas, mas alguns dos seus efeitos cardiovasculares ocorrem pela estimulação dos receptores específicos de dopamina.

Como ocorre com todos os agentes vasoativos, existe substancial variabilidade de resposta à dopamina, a qual é ainda dependente do estado clínico do paciente quando da administração do fármaco. Assim, a dose da droga deve ser ajustada ao efeito hemodinâmico desejado. A dopamina aumenta o trabalho do miocárdio sem aumentar compensatoriamente o fluxo coronário. A desproporção entre oferta e consumo de oxigênio pode resultar em isquemia miocárdica.

Propriedades Farmacocinéticas
O início da atividade da dopamina após administração intravenosa (efeito dopaminérgico) é de 5 minutos e a duração do efeito de uma dose única é de 10 minutos.

A meia-vida de distribuição da dopamina é de 1,8 minutos, a uma taxa de infusão de 1 a 20mcg/kg/min por 1 a 6 dias (criança de 3 meses a 13 anos) e o volume de distribuição aparente varia de 1,81 a 2,45 L/Kg.

Em estudos com animais, comprovou-se que a dopamina atravessa a barreira placentária.

Em crianças, cruza a barreira hematoencefálica, embora em adultos isto não ocorra de forma significante.

Setenta e cinco por cento de uma dose é metabolizada no fígado, rins e plasma em ácido homovanílico inativo, e 25% é metabolizada em epinefrina nas terminações nervosas adrenérgicas.

Parecem existir marcantes diferenças na taxa de degradação metabólica da dopamina exógena em função da idade e da concentração em crianças gravemente doentes, o que determina variações interindividuais nas concentrações plasmáticas de equilíbrio em pacientes recebendo taxas de infusão similares.

Em queimados, o metabolismo encontra-se diminuído e a utilização da dopamina parece ser aumentada.

Cerca de 80% do fármaco é excretado pela urina como ácido homovanílico e seus metabólicos da epinefrina, em 24 horas; uma pequena parte é excretada de forma inalterada. A meia-vida plasmática foi de 2 minutos e a meia-vida de eliminação em crianças foi de 26 minutos e em lactentes, foi de 7 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O cloridrato de dopamina não deve ser administrado a pacientes com feocromocitoma, ou com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, hipertireoidismo, em presença de taquiarritmias não tratadas ou de fibrilação ventricular.
Em pacientes idosos, devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula, porém é recomendável iniciar o tratamento utilizando-se a dose mínima.
A segurança, a eficácia e a dose adequada de cloridrato de dopamina não foram ainda estabelecidas para pacientes pediátricos. Contudo, existem relatos na literatura sobre o uso de dopamina em crianças só deverá ser indicado se os benefícios superarem os possíveis riscos. Deve-se sempre considerar que os efeitos da dopamina são dose-dependentes e que existe uma grande variabilidade entre pacientes.
Na insuficiência renal, o uso de dopamina deve ser limitado aos pacientes com adequado volume intravascular que não tenham débito urinário adequado após terem recebido diuréticos apropriados. A dopamina deve ser descontinuada se o paciente não responder à terapia. Caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes.
Em queimados, o metabolismo da dopamina parece ser alterado e a sua utilização parece estar aumentada. Pacientes com hipertensão arterial respondem de forma intensa à dopamina, mesmo em doses baixas

(2mcg/kg/min). Seu uso pode determinar aumento significante na natriurese e na fração de excreção de sódio, assim como redução da pressão arterial com aumento da frequência cardíaca, ao contrário do que ocorre com pacientes normotensos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Administrar exclusivamente por infusão intravenosa lenta.

A monitorização cuidadosa da pressão arterial, fluxo urinário e, quando possível, débito cardíaco e pressão capilar pulmonar é necessária durante a infusão de cloridrato de dopamina, assim como com qualquer agente adrenérgico.

Em pacientes com choque secundário a infarto do miocárdio, a administração deve ser cuidadosa e em baixas doses com o monitoramento eletrocardiográfico e atenção para arritmias. Pacientes com história de doenças vasculares periféricas apresentam maior risco de isquemia de extremidades. Hipovolemia deve ser corrigida antes do início da infusão de dopamina.

O cloridrato de dopamina não deverá ser administrado na presença de taquiarritmia ou fibrilação ventricular.

Não se deve adicionar cloridrato de dopamina a soluções alcalinas, como o bicarbonato de sódio, pois a substância ativa será inativada.

Se for observado um aumento desproporcional na pressão arterial diastólica e uma diminuição acentuada na pressão de pulso em pacientes que receberam dopamina, a taxa de infusão deve ser diminuída e o paciente observado cuidadosamente quanto a presença de atividade vasoconstritora predominante, a menos que tal efeito seja desejado.
O cloridrato de dopamina aumenta a frequência cardíaca e pode induzir ou exacerbar arritmias ventriculares ou supraventriculares. Se um número aumentado de batimentos ectópicos for observado, a dose deve ser reduzida, se possível e avaliações de outros fatores como balanço eletrolítico e ou presença de fármacos potencializadores de arritmias verificados. Além disso, mesmo em baixas doses, os efeitos vasoconstritores arteriais e venosos da dopamina podem exacerbar a congestão pulmonar e comprometer o débito cardíaco. Ocasionalmente esses efeitos requerem a redução da dose ou a suspensão da droga. A despeito da melhora hemodinâmica, o consumo de oxigênio e a produção de lactato pelo miocárdio podem aumentar em resposta a doses mais elevadas de cloridrato de dopamina, indicando que o suprimento sanguíneo coronário não aumenta suficientemente para compensar o aumento do trabalho cardíaco. Esse desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode induzir ou exacerbar a isquemia miocárdica.

Em taxas de infusão baixas, se ocorrer hipotensão, a taxa de infusão pode ser aumentada rapidamente a critério, até que a pressão arterial adequada seja obtida. Se a hipotensão persistir, avaliar a situação e considerar a possibilidade de um vasoconstritor mais potente como a noradrenalina. A dopamina poderá ou não ser descontinuada.

Condições como hipovolemia, hipóxia, hipercapnia e acidose devem ser corrigidas antes da administração do medicamento, pois podem reduzir a eficácia e/ou aumentar a incidência de reações adversas da dopamina. O produto não deve ser administrado a pacientes alérgicos a sulfitos, pois contém metabissulfito em seu veículo. Pacientes com histórico de doença vascular periférica secundária a aterosclerose, embolia arterial, Doença de Raynaud, lesão por resfriado, endarterite diabética e doença de Buerger apresentam risco aumentado de isquemia das extremidades. Se ocorrer uma alteração na cor ou temperatura da pele como resultado da circulação comprometida nas extremidades, os benefícios da infusão de dopamina devem ser ponderados contra o risco de possível necrose. Esta condição pode ser revertida diminuindo a taxa ou interrompendo a infusão do medicamento.

Um antídoto para isquemia periférica como a fentolamina pode ser administrado para prevenir descamação e necrose em áreas isquêmicas ou assim que possível após a evidência do extravasamento.

As propriedades vasoconstritoras da dopamina impedem sua administração pela via subcutânea ou intramuscular. O produto é inativado quando administrado pela via oral.

Gravidez

Não há estudos dirigidos e bem controlados sobre o uso de cloridrato de dopamina em mulheres grávidas e não se sabe se a dopamina atravessa a barreira placentária.

Estudos em animais não têm evidenciado efeitos teratogênicos. No entanto, em um estudo, a administração de dopamina a ratas prenhes resultou em uma taxa de sobrevivência diminuída do recém-nascido e um potencial de formação de catarata nos sobreviventes. Como os estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, esse fármaco deve ser usado durante a gravidez apenas se, no julgamento do médico, o benefício potencial justificar o risco para o feto. O uso de dopamina pode induzir a ocorrência de contrações uterinas e, dependendo da dose, o trabalho de parto.

Trabalho de parto e parto
Em obstetrícia, se fármacos vasopressores são usados para corrigir a hipotensão ou se forem adicionados a uma solução anestésica local, alguns fármacos ocitócicos podem causar hipertensão persistente severa e podem levar a ruptura de um vaso sanguíneo cerebral durante o período pós-parto.

Lactação
Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano. Como muitos fármacos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando a dopamina é administrada a uma mulher que amamenta.

Uso Pediátrico
A segurança e eficácia em crianças não foi estabelecida.

Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Pacientes em uso de inibidores da monoamino-oxidase (como a isocarboxazida, o cloridrato de pargilina, o sulfato de tranilcipromina e o sulfato de fenelzina) devem ser tratados com doses reduzidas de dopamina. Deve-se usar até um décimo da dose usual de cloridrato de dopamina, uma vez que os IMAOs podem potencializar os efeitos do cloridrato de dopamina.
- Antidepressivos tricíclicos podem potencializar o efeito cardiovascular de agentes adrenérgicos.
- Agentes com efeitos hemodinâmicos similares (por exemplo, os efeitos iniciais do tosilato de bretílio) podem ser sinérgicos à dopamina. Pacientes recebendo fenitoínas podem apresentar hipotensão durante a administração do cloridrato de dopamina.
- O haloperidol parece ter fortes propriedades antidopaminérgicas suprimindo a vasodilatação dopaminérgica renal e mesentérica induzida a baixas taxas de infusão de dopamina.
- O produto deve ser usado com extrema cautela durante anestesia com ciclopropano, halotano ou outros anestésicos voláteis, uma vez que estes aumentam a sensibilidade do miocárdio, podendo ocorrer arritmias ventriculares.
- A administração concomitante de doses baixas de dopamina e diuréticos pode produzir um efeito aditivo ou potencializador do aumento de fluxo urinário.
- O uso concomitante de vasopressores (como ergonovina) e algumas drogas ocitócicas pode resultar em hipertensão grave.
- Efeitos cardíacos da dopamina são antagonizados por bloqueadores beta-adrenérgicos, tais como o propranolol e o metoprolol.
- A vasoconstrição periférica causada por altas doses de dopamina é antagonizada por bloqueadores alfa-adrenérgicos.
- cloridrato de dopamina não deve ser adicionado a soluções que contenham bicarbonato de sódio ou outras soluções alcalinas intravenosas, uma vez que a droga é lentamente inativada em pH alcalino. Porém, a cinética dessa reação é suficientemente lenta para que o cloridrato de dopamina e as soluções alcalinas (aminofilina, fenitoínas, bicarbonato de sódio, etc), administradas em curto período, possam ser injetadas pelo mesmo cateter venoso.
- cloridrato de dopamina apresenta incompatibilidade com furosemida, tiopental sódico, insulina, ampicilina e anfotericina B; misturas com sulfato de gentamicina, cefalotina sódica ou oxacilina sódica devem ser evitadas.
- cloridrato de dopamina pode determinar níveis falsamente elevados de glicose com o uso de aparelhos manuais que usam métodos eletroquímicos de análise.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação
Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15º e 30ºC, protegido da luz.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cloridrato de dopamina é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.
O produto não deve ser utilizado se possuir uma coloração mais escura, uma coloração amarelo-castanha é indicativo de decomposição.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de dopamina deve ser diluído antes da administração.

A infusão pode ser iniciada com doses de 1-5 mcg/kg/min, sendo aumentadas a seguir, com intervalos de 5- 10 minutos até a obtenção dos efeitos terapêuticos desejados. Normalmente as doses necessárias ficam entre 5-10 mcg/kg/min, podendo em alguns casos chegar até 20-50 mcg/kg/min. A administração de doses superiores a 50 mcg/kg/min deve ser feita a critério médico e somente em pacientes com insuficiência circulatória muito grave.

A redução do fluxo urinário sem hipotensão pode indicar necessidade de redução da dose. Para minimizar os efeitos colaterais deve ser utilizada a menor dose que resulte em desempenho hemodinâmico satisfatório. A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva e deve ser instituída antes ou, assim que possível, durante o tratamento.

A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente (enquanto se expande o volume plasmático com soluções intravenosas), para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

Na insuficiência renal, baixas doses de dopamina (0,5 a 2mcg/kg/min) demonstraram aumentar o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, além de inibir a reabsorção tubular proximal de sódio em pacientes normovolêmicos com função renal normal. Entretanto, a resposta diminui com infusões prolongadas.

Desta forma, o cloridrato de dopamina deve ser limitado a pacientes com adequado volume intravascular que não apresentam débito urinário adequado com o uso de diuréticos apropriados. O cloridrato de dopamina deve ser descontinuado se o paciente não responder à terapia. Caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes. Após alcançar melhora dos valores pressóricos, da diurese e das condições circulatórias gerais, a infusão deve continuar na dose que demonstrou ser mais eficaz ao paciente.

O cloridrato de dopamina contém 50mg de substância ativa em 10mL; portanto, adicionando-se 1 ampola em 250mL de soro fisiológico ou soro glicosado, obtém-se uma solução onde 1mL (20 gotas) contém 200mcg de substância ativa. Cada gota de solução conterá 10mcg de cloridrato de dopamina.
No caso de se medicar um paciente de 70 kg com uma dose de 5mcg/kg/min, é necessário administrar uma dose total de 350mcg/min., ou 1,75mL da solução, que correspondente a 35 gotas/min.

Modo de usar

A solução de cloridrato de dopamina é acondicionada em ampolas âmbar para evitar a ação da luz. A solução é incolor a levemente amarelada e deve ser utilizada imediatamente após a abertura da ampola.

O produto é fotossensível; utilizar uma capa escura para o frasco de soro a fim de evitar exposição excessiva da luz solar ou de lâmpadas artificiais.

Nunca utilizar o cloridrato de dopamina em soluções alcalinas, pois ocorre inativação do princípio ativo.

O cloridrato de dopamina deve ser administrado exclusivamente através de infusão intravenosa com a solução diluída antes da administração. Deve ser utilizada uma veia de grande calibre, preferencialmente o braço, evitando-se extravasamento para que não ocorra uma necrose tissular.

É recomendável fazer a diluição imediatamente antes da administração. Uma coloração amarelo-castanha na solução é um indicativo de sua decomposição, não devendo ser utilizada.

O cloridrato de dopamina deve ser administrado através de bomba de infusão para garantir o volume preciso.

A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva. A monitorização deve ser instituída antes, ou assim que possível, durante o tratamento. A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas ao medicamento estão apresentadas de acordo com o sistema de classe de órgãos e listadas por frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); rara (> 1/10.000, <1/1.000); muito rara (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Reação desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis):

Sistema Cardiovascular: batimentos ectópicos, dor anginosa, palpitação, distúrbios da condução cardíaca, complexo QRS alargado, bradicardia, hipotensão, hipertensão, vasoconstrição, arritmias cardíacas: arritmia ventricular (com doses muito elevadas), taquicardia (taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular, taquicardia paroxística supraventricular), extrassístoles (extrassístole ventricular), contração ventricular prematura, fibrilação-flutter atrial, desordem gangrenosa: gangrena nas extremidades (gangrena nos dedos, gangrena simétrica periférica) e necrose no local da aplicação e em outros membros não adjacentes; alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular.

Sistema Respiratório: dispneia, hipoxemia, hipertensão pulmonar.

Sistema Gastrointestinal: náusea, vômitos, alterações da motilidade gastroduodenal, desconforto epigástrico.

Sistema Endócrino/Metabólico: azotemia, *diabetes insípidus*, supressão/diminuição dos níveis séricos de prolactina, diminuição dos níveis de hormônio tireotrófico (TSH) e da secreção de hormônios tireoidianos, valores falsos positivos para catecolaminas urinárias, hiperglicemia, aumento dos níveis de sódio urinário, hiperpotassemia.

Sistema Nervoso Central: cefaleia, ansiedade.

Sistema dermatológico: piloereção, extravasamento no local da aplicação: isquemia tecidual ou necrose secundária a vaso espasmo e extravasamento, reação no local de aplicação.

Sistema oftálmico: indução de infarto bilateral da retina.

Sistema psiquiátrico: transtornos psicóticos, como delírios, alucinações e confusão mental.

Sistema renal: disúria e urgência miccional, nefrotoxicidade, poliúria.

Outros

Podem ocorrer efeitos desagradáveis incluindo dor precordial, dispneia e vasoconstrição indicada por aumento desproporcional na pressão diastólica. Ocasionalmente podem aparecer anormalidades na condução cardíaca. Pode ocorrer hipertensão associada a superdose. Uma vez que a dopamina é metabolizada pela MAO, a dose deve ser grandemente reduzida em pacientes recentemente tratados com substâncias que inibem esta enzima.

Em pacientes com distúrbios vasculares preexistentes, foram observadas alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular e gangrena.

A meia-vida plasmática de cloridrato de dopamina é de cerca de 2 minutos, o que significa que eventuais efeitos colaterais podem ser controlados com a suspensão temporária ou definitiva da administração.

A frequência e a incidência dos eventos adversos não estão bem definidas devido às próprias condições para as quais o fármaco está indicado.

De forma similar à norepinefrina, cloridrato de dopamina provoca descamação e necrose isquêmica tecidual superficial da pele se ocorrer extravasamento. Para antagonizar o efeito vasoconstritor de um eventual extravasamento podem ser infiltrados na área afetada 5 a 10mg de fentolamina diluídos em 10 a 15mL de solução salina fisiológica, minimizando o aparecimento da necrose e da descamação.

A infusão de dopamina, mesmo em doses baixas, pode diminuir a concentração sérica de prolactina em pacientes graves.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso de administração acidental de uma superdose, evidenciada por uma excessiva elevação da pressão sanguínea, deve-se reduzir a velocidade de administração ou descontinuar temporariamente o cloridrato de dopamina até que as condições do paciente se estabilizem. Como a duração de ação da dopamina é bastante curta, não há necessidade de cuidados adicionais. Caso estas medidas não estabilizem as condições do paciente, usar fentolamina, agente bloqueador alfa-adrenérgico de curta duração, por via intravenosa.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1198

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/03/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	ADEQUAÇÃO DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO (VOCABULÁRIO CONTROLADO) DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (REST HOSP)
23/12/2020	4557356/20-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (REST HOSP)
15/02/2019	0144728/19-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (REST HOSP)

DORMIUM

(midazolam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução Injetável

1 mg/mL e 5 mg/mL

DORMIUM
midazolam

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 1 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 5 mL.
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 3 mL.
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 10 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR / RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 5 mL contém:
midazolam.....5 mg
Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Cada ampola de 3 mL contém:
midazolam.....15 mg
Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Cada ampola de 10 mL contém:
midazolam.....50 mg
Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DORMIUM é uma droga indutora de sono de ação curta e indicada a pacientes adultos, pediátricos e neonatos para:
- sedação da consciência antes e durante procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, com ou sem anestesia local (administração E.V.);
- pré-medicação antes de indução anestésica (incluindo administração I.M. ou retal em crianças);
- indução anestésica, como um componente sedativo em combinação com anestesia em adultos (não deve ser utilizado para indução anestésica em crianças);
- sedação em unidades de terapia intensiva.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O midazolam é eficaz como medicação pré-anestésica, quando administrado na dose de 2 a 3 mg por via intramuscular. Esses foram os achados de Wong e colaboradores, em 1991, em estudo que envolvia 100 pacientes entre 60 e 86 anos.
O midazolam pode também ser utilizado para a sedação antes da realização de endoscopia digestiva alta ou colonoscopia.
Em um estudo que envolvia 800 pacientes, Bell e colaboradores, em 1987, demonstraram que a dose necessária para induzir sedação foi maior nos pacientes entre 15 e 24 anos de idade (em média 10 mg), em comparação com os pacientes entre 60 e 86 anos de idade (3,6 mg).
Como indução anestésica em pacientes sem medicação prévia e abaixo dos 55 anos, midazolam é eficaz e pode ser administrado por via endovenosa na dose de 0,3 a 0,35 mg/kg de peso, administrados em 20 a 30 segundos, e o tempo esperado de início de ação é de dois minutos. Em pacientes pré-medicados com sedativos ou narcóticos, midazolam é seguro e eficaz na dose de 0,15 a 0,35 (média 0,25 mg/kg) (Versed(R), 1997; Freuchen e colaboradores, 1983; Jensen e colaboradores, 1982; Pakkanen & Kanto, 1982; Berggren & Eriksson, 1981).

Referências bibliográficas

- Bell GD, Spickett GP, Reeve PA *et al.*: Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: a study of 800 consecutive cases relating dose to age and sex of patient. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 23:241-243.
- Wong HY, Fragen RJ & Dunn K: Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991; 74:675-679.
- Freuchen I, Ostergaard J & Mikkelson BO: midazolam compared with thiopentone as an induction agent. *Curr Ther Res* 1983; 34:269.
- Jensen A, Schou-Olesen A & Huttel MS: Use of midazolam as an induction agent: comparison with thiopentone. Br *J Anaesth* 1982; 54:605-607.
- Pakkanen A & Kanto J: midazolam compared with thiopentone as an induction agent. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26:143-146.
- Berggren L & Eriksson I: midazolam for induction of anaesthesia in outpatients: a comparison with thiopentone. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25:492-496.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
DORMIUM tem efeitos hipnóticos e sedativos caracterizados por um início rápido e de curta duração. Também exerce efeito ansiolítico, anticonvulsivo e relaxante muscular. DORMIUM prejudica a função psicomotora após doses únicas e/ou múltiplas, mas provoca alterações hemodinâmicas mínimas.

As ações centrais dos benzodiazepínicos são mediadas através de um aumento da neurotransmissão GABAérgica em sinapses inibitórias. Na presença de benzodiazepínicos, a afinidade do receptor GABA pelo neutotransmissor é reforçada através de modulação alostérica positiva, resultando em uma ação aumentada do GABA liberado no fluxo pós-sináptico do receptor transmembranar do íon cloreto.
O midazolam, é um derivado do grupo das imidazobenzodiazepinas. Embora a base livre seja uma substância lipofílica com baixa solubilidade na água, o nitrogênio básico na posição 2 do anel imidazobenzodiazepínico permite que o ingrediente ativo forme sais hidrossolúveis com ácidos. Esse efeito associado à rápida transformação metabólica são os motivos do rápido início de ação, e da curta duração dos efeitos. Por causa da sua baixa toxicidade, midazolam possui amplo índice terapêutico.
Após administração intramuscular ou intravenosa, ocorre amnésia anterógrada de curta duração (o paciente não se recorda de eventos que ocorreram durante o pico de atividade do composto).

Farmacocinética
Absorção após administração intramuscular
A absorção de midazolam pelo tecido muscular é rápida e completa. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 30 minutos. A biodisponibilidade após administração I.M. é superior a 90%.

Absorção após administração retal
Após administração retal, midazolam é absorvido rapidamente. A concentração plasmática máxima é alcançada em cerca de 30 minutos. A biodisponibilidade é de cerca de 50%.

Distribuição
Quando o midazolam é injetado por via endovenosa, a curva plasmática de concentração-tempo mostra uma ou duas fases de disposição distintas.
O volume de distribuição em equilíbrio dinâmico é de 0,7 – 1,2 L/kg. De 96% a 98% de midazolam é ligado às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina. Existe uma passagem lenta e insignificante de midazolam para o líquido cefalorraquidiano. Em humanos, foi demonstrado que midazolam atravessa a placenta lentamente e entra na circulação fetal. Pequenas quantidades de midazolam são encontradas no leite humano. Midazolam não é um substrato para transportadores de fármacos.

Metabolismo
O midazolam é quase inteiramente eliminado após biotransformação. Midazolam é hidroxilado pelo citocromo P450, isoenzimas CYP3A4 e CYP3A5. As duas isoenzimas, CYP3A4 e CYP 3A5, estão ativamente envolvidas nas duas vias principais do metabolismo oxidativo do midazolam no fígado. O metabolismo de midazolam após a administração oral depende, na mesma proporção, da CYP3A intestinal e a CYP3A hepática Existem dois principais metabolitos oxidados 1'-hidroximidazolam (também conhecido como a α-hidroximidazolam) e 4-hidroximidazolam.
O 1'-hidroximidazolam é o principal metabólito na urina e no plasma.
Após administração injetável, a concentração plasmática de 1'-hidroximidazolam é 12% do composto de origem. O 1'-hidroximidazolam é farmacologicamente ativo, mas contribui apenas minimamente (cerca de 10%) para os efeitos do midazolam endovenoso.

Eliminação
Em voluntários sadios, a meia-vida de eliminação de midazolam situa-se entre 1,5 e 2,5 horas. A meia-vida de eliminação do metabólito 1'-hidroximidazolam é inferior a uma hora; portanto, após administração de midazolam, a sua concentração e a do composto original diminuem em paralelo. O *clearance* plasmático é de 300 a 500 mL/min em média.
Quando midazolam é administrado pela infusão E.V., sua cinética de eliminação não difere da observada após injeção em *bolus*. Sessenta a oitenta por cento da dose de midazolam sofre glicuronidação e é excretada na urina sob a forma do conjugado 1'-hidroximidazolam. Menos de 1% é recuperado inalterado na urina.
A administração repetida de midazolam não produz indução de enzimas de biotransformação.

Farmacocinética em populações especiais
Idosos: em adultos acima de 60 anos, a meia-vida de eliminação de midazolam administrado por via injetável pode ser prolongada acima de quatro vezes.
Em idosos do sexo masculino acima de 60 anos de idade, a meia-vida de eliminação do midazolam foi significativamente prolongada, sendo 2,5 vezes maior em comparação com a de indivíduos jovens do sexo masculino. A depuração total de midazolam foi significativamente reduzida em indivíduos do sexo masculino. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas em idosos do sexo feminino em comparação aos indivíduos jovens do mesmo sexo.

Crianças: a taxa de absorção retal em crianças é similar à de adultos. Entretanto, a meia-vida de eliminação ($t_{½}$) após administração E.V. e retal é mais curta em crianças de 3 a 10 anos, quando comparada com a de adultos. A diferença é compatível com um *clearance* metabólico maior em crianças.
Em crianças pré-termo e neonatos: a meia-vida de eliminação é, em média de 6 a 12 horas, e o *clearance* é reduzido provavelmente por causa da imaturidade hepática. Os recém-nascidos com insuficiência hepática e renal relacionada à asfixia correm o risco de ter aumento súbito de concentrações séricas de midazolan devido a uma depuração hepática menor e variável.

Pacientes obesos: a meia-vida média é maior nos pacientes obesos que nos não obesos (8,4 *versus* 2,7 horas). O aumento da meia-vida é secundário ao aumento de, aproximadamente, 50% no volume de distribuição corrigido pelo peso corporal total. Entretanto, o *clearance* não difere dos não obesos.

Pacientes com insuficiência hepática: o *clearance* em pacientes cirróticos pode ser reduzido e a meia-vida de eliminação pode ser maior quando comparado aos de voluntários sadios (ver item "5. Advertências e precauções").
Cirrose hepática pode aumentar a biodisponibilidade absoluta de midazolam administrado por via oral, por redução da biotransformação.

Pacientes com insuficiência renal: a farmacocinética do midazolam não ligado não se altera em pacientes com insuficiência renal grave. O principal metabólito de midazolam, ligeiramente farmacologicamente ativo, 1'-hidroximidazolam glucoronida, que é excretado através dos rins, se acumula em pacientes com insuficiência renal grave. Este acúmulo ocasiona prolongamento da sedação. O midazolam deve, portanto, ser doseado cuidadosamente e titulado para o efeito desejado.

Pacientes críticos – em mal estado geral: a meia-vida de eliminação de midazolam é prolongada em pacientes críticos.

Pacientes com insuficiência cardíaca: a meia-vida de eliminação é maior em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, quando comparada à de indivíduos saudáveis.

4. CONTRAINDICAÇÕES
DORMIUM é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente da sua formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
DORMIUM deve ser usado somente quando materiais de ressuscitação apropriados para o tamanho e a idade estão disponíveis, já que a administração E.V. de DORMIUM pode deprimir a contratilidade miocárdica e causar apneia. Eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído depressão respiratória, apneia, parada respiratória e/ou parada cardíaca.
A ocorrência de tais incidentes de risco à vida é mais provável em adultos acima de 60 anos, naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, e em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada uma alta dose.
Benzodiazepínicos não são recomendados como tratamento principal de transtornos psicóticos.
Benzodiazepínicos não devem ser utilizados isoladamente para tratar depressão ou ansiedade associada à depressão, pois podem facilitar impulso suicida em pacientes em condições específicas de saúde.
Quando DORMIUM é administrado parenteralmente, cuidados especiais devem ser observados em pacientes representantes de grupos de alto risco:
- adultos acima de 60 anos;
- pacientes cronicamente doentes ou debilitados;
- pacientes com insuficiência respiratória;
- pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (benzodiazepínicos podem precipitar ou exacerbar encefalopatia em pacientes com insuficiência hepática grave) ou com insuficiência cardíaca congestiva;
- pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular.

Esses pacientes de alto risco precisam de doses menores (ver item "8. Posologia e modo de usar") e devem ser monitorados continuamente com relação a sinais precoces de alteração das funções vitais.
As informações devem ser dadas aos pacientes sobre as seguintes advertências e precauções.

Critérios de alta
Após a administração de DORMIUM os pacientes devem receber alta hospitalar ou do consultório de procedimento apenas quando autorizados pelo médico e se acompanhados por um atendente. Recomenda-se que o paciente esteja acompanhado ao retornar para casa após a alta.

Tolerância
Alguma perda de eficácia foi relatada quando o midazolam injetável foi usado em sedação prolongada em unidades de terapia intensiva.
Dependência
Quando DORMIUM é usado em sedação prolongada em unidades de terapia intensiva, deve-se ter em mente que pode se desenvolver dependência física a ele. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento e é maior para pacientes com um histórico médico de abuso de álcool e/ou drogas.

Sintomas de abstinência
Uma vez desenvolvida dependência, a interrupção abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. Durante tratamento prolongado com DORMIUM em unidade de terapia intensiva, pode-se desenvolver dependência física. Portanto, o término abrupto do tratamento pode ser acompanhado por sintomas de abstinência. Os seguintes sintomas podem ocorrer: cefaleia, diarreia, dor muscular, ansiedade extrema, tensão, agitação, confusão, irritabilidade, distúrbios do sono, mudanças de humor, alucinações e convulsões. Em casos graves, podem ocorrer os seguintes sintomas: despersonalização, dormência e formigamento nas extremidades, hipersensibilidade à luz, ruído e contato físico. Como o risco de sintomas de abstinência é maior após a descontinuação abrupta do tratamento, é recomendado que a dose seja diminuída gradualmente.

Duração do tratamento
A duração do tratamento com hipnóticos benzodiazepínicos deve ser a mais curta possível (ver item "8. Posologia e modo de usar") e não deve exceder duas semanas. Manutenção por tempo superior não deve ocorrer sem reavaliação da condição do paciente. O processo de redução gradual deve ser ajustado individualmente. Pode ser útil informar ao paciente, no início, que o tratamento terá duração limitada e explicar precisamente como a dose será progressivamente diminuída. Sobretudo, é importante que o paciente tenha conhecimento da possibilidade de sintomas rebote, o que poderá diminuir a ansiedade decorrente de tais sintomas, caso eles se manifestem na descontinuação do medicamento. Há evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração de ação, sintomas de abstinência podem ocorrer nos intervalos interdose, especialmente quando se utiliza dose elevada.

Amnésia
Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas de DORMIUM (frequentemente esse efeito é muito desejável em situações tais como antes e durante procedimentos cirúrgicos e diagnósticos); com o risco aumentado em doses mais elevadas. Amnésia prolongada pode proporcionar problemas para pacientes ambulatoriais, que devem receber alta após a intervenção. Após receberem DORMIUM parenteralmente, os pacientes devem ser dispensados do hospital ou do consultório somente com acompanhante.

Reações paradoxais
Foram relatadas com midazolam injetável reações paradoxais, tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo convulsões tônico-clônicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, delírio, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e

ataque paroxísticos. Essas reações podem acontecer com doses elevadas e/ou quando a injeção é administrada rapidamente. A rara incidência de susceptibilidade a tais reações foi relatada em crianças e em doses mais elevadas em idosos. Nesse caso, a descontinuação desse medicamento deve ser considerada. Se tais sintomas sugestivos de uma reação paradoxal ocorrerem, a resposta a DORMIUM deve ser avaliada antes do procedimento.
A ocorrência desses efeitos é mais provável em pacientes idosos.

Alterações na eliminação de midazolam
A eliminação da droga pode estar alterada em pacientes que recebem substâncias que inibem ou induzem P4503A4 e pode ser necessário ajustar a dose de midazolam (ver item "6. Interações medicamentosas").
A eliminação da droga também pode demorar mais em pacientes com disfunção hepática, baixo débito cardíaco e em neonatos (ver "Farmacocinética em populações especiais" no item "3. Características farmacológicas").

Apneia do sono
DORMIUM deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com síndrome de apneia do sono e os mesmos devem ser monitorados regularmente.

Pacientes idosos
Embora rara, a ocorrência de eventos adversos cardiorrespiratórios graves com risco de morte, incluindo depressão respiratória, apneia, parada respiratória e/ou parada cardíaca, é mais provável em adultos acima de 60 anos e crianças. Além disso, em idosos e crianças, foi relatada com midazolam incidência mais elevada de sensibilidade a reações paradoxais, tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo convulsões tônico-clônicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, reação de raiva, agressividade, excitação e agressão. Portanto, em adultos acima de 60 anos, a dose deve ser determinada com cautela e devem ser considerados os fatores especiais relacionados a cada paciente (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Pacientes pediátricos
Eventos adversos hemodinâmicos ocorreram em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular. Por isso a administração endovenosa rápida deve ser evitada nessa população. Por causa do risco aumentado de apneia, aconselha-se extrema cautela ao sedar pacientes pré-termo e antes de pré-termo sem intubação traqueal.
Injeção rápida deve ser evitada na população neonatal.
O neonato tem função orgânica reduzida e/ou imatura e é vulnerável aos efeitos respiratórios profundos e/ou prolongados de DORMIUM.
Embora rara, a ocorrência de eventos adversos cardiorrespiratórios graves com de risco à vida, incluindo depressão respiratória, apneia, parada respiratória e/ou parada cardíaca, é mais provável em crianças e adultos acima de 60 anos.
Além disso, em crianças e idosos, foi relatada incidência mais elevada de sensibilidade a reações paradoxais, tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo convulsões tônico-clônicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, reação de raiva, agressividade, excitação e agressão com midazolam.
Portanto, em crianças e adultos acima de 60 anos, a dose deve ser determinada com cautela, levando-se em consideração os fatores especiais relacionados a cada paciente (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Pacientes com insuficiência renal
Existe uma maior probabilidade de reações adversas em pacientes com doença renal grave (ver itens "8. Posologia e modo de usar" e "3. Características Farmacológicas").

Tabela 1 – Tempo para despertar (h) após cessar a infusão de midazolam

		Tempo para despertar (minutos)	
	Número de pacientes	Média ± DP	Faixa
Todos pacientes	37	27,8 ± 37,2	0 – 140
Pacientes sem disfunção renal ou hepática	24	13,6 ± 16,4	0 – 58
Pacientes com disfunção renal sem disfunção hepática	9	44,6 ± 42,5	2 – 120
Pacientes com insuficiência renal e com doença hepática	2	-	124 – 140

Pacientes com insuficiência hepática
A insuficiência hepática reduz o *clearance* de midazolam E.V. com um aumento subsequente da meia-vida. Portanto, os efeitos clínicos podem ser mais intensos e prolongados. A dose necessária de midazolam pode ter de ser reduzida e deve ser estabelecida monitoração adequada dos sinais vitais (ver itens "8. Posologia e modo de usar" e "4. Contraindicações").

Grupos específicos de pacientes
Em pacientes debilitados ou cronicamente doentes, a dose deve ser determinada com cautela, e os fatores especiais relacionados a cada paciente devem ser levados em consideração (ver item "8. Posologia e modo de usar").
Pacientes com insuficiência respiratória crônica: é recomendada a dose mais baixa, por causa do risco de depressão respiratória (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Crianças pré-termo: por causa do risco aumentado de apneia, aconselha-se extrema cautela ao sedar pacientes pré-termo menores que 36 semanas de idade gestacional sem intubação traqueal. Deve-se evitar injeção rápida. É necessária monitoração cuidadosa da taxa respiratória e da saturação de oxigênio.
Pacientes pediátricos menores que 6 meses de idade são particularmente vulneráveis à obstrução de vias aéreas e hipoventilação. Nesses casos, a titulação com pequenos incrementos até o efeito clínico e monitoração cuidadosa da taxa respiratória e da saturação de oxigênio são essenciais.

Uso concomitante de álcool/depressores do SNC: o uso concomitante de DORMIUM com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. O uso concomitante tem o potencial de aumentar os efeitos clínicos de midazolam, podendo incluir sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante (ver item "6. Interações medicamentosas").

Histórico médico de abuso de álcool e de drogas: DORMIUM deve ser evitado por pacientes com um histórico médico de abuso de álcool e de drogas.

Outros: assim como com qualquer substância depressora do sistema nervoso central e/ou com propriedades musculorrelaxantes, deve-se ter cuidado especial ao administrar DORMIUM a pacientes com *miastenia gravis*, por causa da fraqueza muscular preexistente.

Efeitos na habilidade de dirigir veículo ou operar máquinas
Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular prejudicam a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de usar DORMIUM, o paciente deve ser alertado para não dirigir veículo ou operar máquina até sua recuperação completa. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas. Se a duração do sono for insuficiente ou se bebidas alcoólicas forem consumidas, é maior a probabilidade de redução da atenção (ver item "6. Interações medicamentosas").

Gravidez e lactação
Não há dados suficientes sobre midazolam para avaliar sua segurança durante a gravidez. Os benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez, a não ser que não exista alternativa mais segura. Foi sugerido um aumento de malformação congênita associado ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre da gravidez. Se o produto for prescrito à mulher em idade fértil, ela deve procurar seu médico para descontinuar o medicamento, em caso de pretender engravidar ou se suspeitar de gravidez. A administração de midazolam injetável no terceiro trimestre de gestação ou em altas doses durante o trabalho de parto pode produzir irregularidades no batimento cardíaco fetal, hipotonia, sucção fraca, hipotermia e moderada depressão respiratória em neonatos. Além disso, bebês nascidos de mães que receberam cronicamente benzodiazepínicos durante o último estágio da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e podem estar sob algum risco de desenvolver sintomas de abstinência no período pós-natal.
Mulheres que estejam amamentando devem interromper o aleitamento durante 24 horas após a administração do DORMIUM**.**

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Até o momento, não há informações de que DORMIUM (midazolam) possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Aproximadamente 25% do total de enzimas hepáticas do sistema citocromo P450 em adultos correspondem à subfamília 3A4. Inibidores e indutores dessa isoenzima podem produzir interações farmacológicas com midazolam (ver item "5. Advertências e precauções").

Interações farmacocinéticas droga-droga (ver itens "4. Contraindicações" e "5. Advertências e Precauções")
O midazolam é quase exclusivamente metabolizado pelo citocromo P450 3A (CYP3A4 e CYP3A5). Inibidores e indutores da CYP3A têm o potencial de aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas e, subsequentemente, os efeitos farmacodinâmicos do midazolam. Nenhum outro mecanismo, além da modulação da atividade do CYP3A, foi evidenciado como uma fonte para uma interação farmacocinética fármaco-fármaco clinicamente relevante com midazolam. O midazolam não é conhecido por mudar a farmacocinética de outros fármacos.
Quando coadministrado com um inibidor de CYP3A, os efeitos clínicos de midazolam podem ser mais intensos e mais duradouros e uma dose mais baixa pode ser necessária. Inversamente, o efeito do midazolam pode ser mais fraco e mais curto quando coadministrado com um indutor do CYP3A e uma dose mais elevada pode ser necessária.
Em casos de indução do CYP3A e inibição irreversível (a chamada "inibição baseada em mecanismo"), os efeitos na farmacocinética de midazolam podem persistir por vários dias até várias semanas após a administração de um modulador do CYP3A. Exemplos de inibidores de CYP3A com base no mecanismo incluem: antibacterianos (por exemplo, claritromicina, eritromicina, isoniazida), agentes antirretrovirais (tais como inibidores de protease do HIV, como ritonavir, incluindo inibidores da protease reforçados pelo ritonavir, delavirdina), bloqueadores dos canais de cálcio (como verapamil, diltiazem), inibidores de tirosina quinase (como imatinibe, lapatinibe, idelalisibe) ou o modulador de receptor de estrógeno ralozifeno, e diversos constituintes de espécies vegetais (por exemplo, a bergamotina).
Em contraste com os outros inibidores baseados em mecanismos, o etinilestradiol combinado com norgestrel ou gestodene, quando utilizado para contracepção oral e suco de toranja (*grapefruit*) (200 mL), não modificou a exposição ao midazolam a um grau clinicamente significativo.

Estudos de interação realizados com midazolam injetável
Inibidores de CYP3A4
O intervalo de potência de inibição/indução das drogas é vasto. O antifúngico cetoconazol, um inibidor muito potente do CYP3A4, aumenta a concentração plasmática do midazolam endovenoso em cerca de 5 vezes. A droga tuberculostática, rifampicina pertence ao grupo dos mais potentes indutores da CYP3A e sua coadministração resulta na diminuição da concentração plasmática do midazolam endovenoso em cerca de 60%.
A via de administração do midazolam também determina a magnitude da mudança em sua farmacocinética devida à modulação do CYP3A: (i) espera-se que a alteração na concentração plasmática seja menor para a administração endovenosa do que para a oral de midazolam, já que a modulação do CYP3A não se limita ao fígado, mas também ocorre na parede intestinal, e, portanto, não afeta apenas a depuração sistêmica, mas também a biodisponibilidade do midazolam oral; (ii) não existem estudos que estejam investigando o efeito da modulação do CYP3A na farmacocinética do midazolam após administração retal e intramuscular. Como na administração retal a droga não passa pelo fígado e a expressão do CYP3A no cólon é menor do que a do trato gastrintestinal superior, espera-se que alterações na concentração plasmática do midazolam devidas à modulação do CYP3A sejam menores para a administração retal do que na administração oral. Após a administração intramuscular a droga entra diretamente na circulação sistêmica, espera-se que os efeitos da modulação do CYP3A sejam similares aos da administração endovenosa do midazolam; (iii) em concordância com os princípios farmacocinéticos, estudos clínicos demonstraram que após dose única endovenosa de midazolam, a mudança do efeito máximo decorrente de modulação do CYP3A será menor enquanto a duração do efeito pode ser

prolongada. Entretanto, após administração prolongada, tanto a magnitude quanto a duração do efeito serão aumentadas na presença da inibição do CYP3A.
A lista a seguir contém alguns exemplos de interação farmacocinética droga-droga com midazolam após administração endovenosa. É importante notar que nenhuma droga com efeitos moduladores de CYP3A demonstrados *in vitro* e *in vivo*, respectivamente, tem potencial para alterar a concentração do midazolam e, portanto, seu efeito. A lista inclui informação de interação droga-droga obtida em estudos clínicos com o uso oral de midazolam coadministrado com a droga em questão, quando não existe informação para o uso de midazolam endovenoso.
Entretanto, conforme mencionado espera-se que a alteração na concentração plasmática seja menor no uso endovenoso do que comparado ao uso oral.

Antifúngicos azólicos
- **cetoconazol e voriconazol**: o cetoconazol e o voriconazol aumentaram a concentração plasmática de midazolam endovenoso em cinco vezes e em 3-4 vezes, respectivamente, enquanto a meia vida aumentou em três vezes. Caso midazolam injetável seja coadministrado com fortes inibidores de CYP3A, esse procedimento deve ser feito em uma unidade de terapia intensiva (UTI) ou onde exista disponibilidade de instrumental equivalente, de forma a garantir monitoramento clínico cuidadoso e manejo médico apropriado em caso de depressão respiratória ou sedação prolongada. Devem-se considerar doses coordenadas e ajuste de dose, especialmente se for administrada mais que uma dose única de midazolam E.V.
- **itraconazol e fluconazol**: ambos aumentaram a concentração plasmática de midazolam endovenoso em, aproximadamente, duas a três vezes, associado com aumento na meia-vida de eliminação em, aproximadamente, 2,4 vezes para o itraconazol e 1,5 vez para o fluconazol.
- **posaconazol**: o posaconazol aumentou as concentrações plasmáticas de midazolam endovenoso em, aproximadamente, duas vezes.

Antibióticos macrolídeos
- **eritromicina**: a coadministração de midazolam com eritromicina resultou em aumento de 1,6 – 2 vezes a concentração plasmática de midazolam endovenoso, associado a um aumento de 1,5 – 1,8 vezes na meia-vida terminal de midazolam. Apesar de mudanças farmacodinâmicas relativamente menores terem sido observadas, é aconselhado ajuste de dose do midazolam endovenoso, especialmente se altas doses estão sendo administradas (ver item "5. Advertências e Precauções").
- **claritromicina**: o uso concomitante de claritromicina e midazolam promove aumento da concentração plasmática de midazolam em 2,5 vezes e duplica sua meia-vida.

Antagonistas do receptor histamínico 2
- cimetidina e ranitidina: cimetidina aumentou a concentração plasmática em equilíbrio dinâmico de midazolam em 26%, enquanto ranitidina não teve efeito. Coadministração de midazolam com cimetidina ou ranitidina não teve efeito clínico significativo na farmacocinética ou farmacodinâmica de midazolam. Essa informação indica que midazolam endovenoso pode ser usado em doses usuais com cimetidina e ranitidina e não é necessário ajuste de dose.
- ciclosporina: não existe interação farmacocinética e farmacodinâmica entre ciclosporina e midazolam. Por isso, a dose de midazolam não precisa ser ajustada quando este é usado concomitantemente com ciclosporina.
- nitrendipina: a nitrendipina não afeta a farmacocinética e a farmacodinâmica do midazolam. As duas drogas podem ser usadas concomitantemente e nenhum ajuste de dose do midazolam é necessário.

Anestesia endovenosa
A disposição de midazolam endovenoso também foi alterada por propofol endovenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

Inibidores de protease
- saquinavir e outros inibidores de proteases HIV: a coadministração de ritonavir em combinação com lopinavir aumentou em 5,4 vezes as concentrações plasmáticas do midazolam endovenoso, com aumento similar na meia-vida de eliminação. Caso midazolam endovenoso seja coadministrado com inibidores de protease HIV, as condições do tratamento devem seguir as condições descritas para o cetoconazol, no item "antifúngicos azólicos".
- inibidores da protease do VHC: boceprevir e telaprevir reduzem a depuração do midazolam. Este efeito resultou num aumento de 3-4 vezes da área sob a curva de midazolam após administração endovenosa e prolongou a sua meia-vida de eliminação em 4 vezes.

Anticoncepcionais orais
A farmacocinética de midazolam intramuscular não foi afetada pelo uso de anticoncepcionais orais. As duas drogas podem ser usadas concomitantemente, e não é necessário nenhum ajuste de dose de midazolam.

Bloqueadores de canais de cálcio
- diltiazem: uma dose única de diltiazem em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio aumentou as concentrações plasmáticas de midazolam endovenoso em, aproximadamente, 25%, e a meia-vida foi prolongada em, aproximadamente, 43%. Esse valor foi inferior ao aumento de 4 vezes observado após administração oral de midazolam.

Outras interações
- atorvastatina: resultou em aumento de 1,4 vezes na concentração de midazolam quando administrado por via endovenosa, em comparação com grupo de controle.
- fentanil endovenoso: é um inibidor fraco da eliminação de midazolam: a área sob a curva e a meia-vida do midazolam endovenoso aumentaram 1,5 vezes na presença de fentanil.

Antagonistas do receptor de neuroquinina-1 (NK1)
- aprepitanto, netupitanto, casoprepitanto: ocorreu um aumento de dose dependente da concentração plasmática de midazolam oral até, aproximadamente, 2,5-3,5 vezes e aumento na meia-vida de eliminação em aproximadamente 1,5 -2 vezes.
- clorzoxazona: diminuiu a proporção do metabólito 1'-hidroximidazolam gerado pelo CYP3A (também chamado de α-hidroximidazolam) para midazolam, indicando um efeito inibitório do CYP3A.

Para uma série de fármacos ou ervas medicinais, observou-se uma fraca interação com a eliminação do midazolam com alterações concomitantes na sua exposição (mudanças menores de duas vezes da área sob a curva) (bicalutamida, everolimus, ciclosporina, simeprevir, propiverina, berberina, contido também em *Goldenseal*). Estima-se que estas interações fracas sejam ainda mais atenuadas após administração endovenosa.

Indutores do CYP3A4
- **rifampicina**: diminuiu as concentrações plasmáticas de midazolam endovenoso em, aproximadamente, 60%, após sete dias de rifampicina 600 mg, uma vez ao dia. A meia-vida de eliminação diminuiu em, aproximadamente, 50% a 60%.
- **ticagrelor**: é um indutor fraco da CYP3A, mas também tem um pequeno efeito no midazolam administrado por via endovenosa (-12%) e nas exposições de 4-hidroxi-midazolam (-23%).

Ervas medicinais e alimentos
- extrato de equinacea pupúrea: diminuiu as concentrações plasmáticas (área sob a curva) de midazolam E.V. em, aproximadamente, 20%, com diminuição da meia-vida de cerca de 42%.
- erva-de-são-joão: reduz a concentração plasmática de midazolam em 20% a 40%, associada à redução da meia-vida em 15% a 17%.
Interação farmacodinâmica dos medicamentos
A coadministração de midazolam com outros sedativos/agentes hipnóticos, incluindo álcool, resulta em aumento do efeito sedativo e hipnótico. Tais exemplos incluem opiáceos/opioides quando utilizados com analgésicos e antitussígenos; antipsicóticos; outros benzodiazepínicos usados como ansiolíticos ou hipnóticos e barbituratos; assim como antidepressivos, anti-histamínicos e anti-hipertensivos de ação central.
Aumento de efeitos colaterais com a ação sedativa e depressão cardiorrespiratória podem também ocorrer quando o midazolam é utilizado concomitantemente com quaisquer depressores de ação central, incluindo o álcool. Por isso deve ser realizada monitoração adequada dos sinais vitais. O álcool deve ser evitado em pacientes que estejam recebendo midazolam (ver item "5. Advertências e precauções"). Ver também o item "10. Superdose", referente à advertência de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.
Foi demonstrado que a anestesia espinal pode aumentar os efeitos sedativos do midazolam E.V. A dose do midazolam deve ser então reduzida. A dose endovenosa do midazolam também deve ser reduzida quando a lidocaína ou a bupivacaína são administradas por via intramuscular.
Medicamentos que aumentam o estado de alerta e a memória, como a fisostigmina, revertem os efeitos hipnóticos de midazolam. De modo similar, 250 mg de cafeína revertem parcialmente os efeitos sedativos de midazolam.
O halotano e anestésicos inalatórios: a administração E.V. de midazolam diminui a concentração alveolar mínima (CAM) de halotano requerido para anestesia geral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30 °C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
As ampolas de DORMIUM não podem ser congeladas, porque podem explodir. Além disso, pode ocorrer precipitação, mas o precipitado se dissolve com a agitação em temperatura ambiente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução de DORMIUM pode ser diluída com cloreto de sódio a 0,9%, dextrose a 5 e 10%, levulose a 5%, solução de Ringer e de Hartmann em uma razão de mistura de 15 mg de midazolam para 100 a 1.000 mL de solução de infusão.
Incompatibilidades
Não diluir soluções de midazolam injetável com Dextran® 70 a 6% em dextrose. Não misturar soluções de midazolam injetável com soluções alcalinas. O midazolam sofre precipitação em bicarbonato de sódio.
Para evitar potencial incompatibilidade com outras soluções, DORMIUM não deve ser misturado com outras soluções, exceto as mencionadas acima.
Do ponto de vista microbiológico o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação e as condições antes da utilização são de responsabilidade do usuário, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.
As ampolas de DORMIUM são para uso único. Descarte qualquer solução não utilizada.
A solução deve ser inspecionada visualmente antes do uso. Apenas soluções límpidas e sem partículas devem ser usadas.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dose padrão
O midazolam é um agente sedativo potente que requer administração lenta e individualização da dose.
A dose deve ser individualizada e titulada até o estado de sedação desejado de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante.
Em adultos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou cronicamente doentes, a dose deve ser determinada com cautela, e os fatores especiais relacionados a cada paciente devem ser levados em consideração.
O início da ação de midazolam ocorre em, aproximadamente, dois minutos após a injeção endovenosa. O efeito máximo é obtido em cinco a dez minutos.
A dose padrão está descrita conforme a tabela abaixo. Maiores detalhes estão descritos no texto após a tabela.

Tabela 2 – Dose padrão

Indicação	Adultos ≤ 60 anos de idade	Adultos ≥ 60 anos e cronicamente doentes, pacientes de alto risco	Crianças
Sedação consciente	**e.v.** Dose inicial: 2 – 2,5 mg Dose de titulação: 1 mg Dose total: 3,5 – 7,5 mg	**e.v.** Dose inicial: 0,5 – 1 mg Dose de titulação: 0,5 – 1mg Dose total: < 3,5 mg	**e.v. 6 meses – 5 anos de idade** Dose inicial: 0,05 – 0,1 mg/kg Dose total: < 6 mg **e.v. 6 – 12 anos de idade** Dose inicial: 0,025 – 0,05 mg/kg Dose total: < 10 mg **13 – 16 anos de idade** como adultos **retal > 6 meses de idade** 0,3 – 0,5 mg/kg **i.m. 1 – 15 anos de idade** 0,05 – 0,15 mg/kg
Pré-medicação anestésica	**e.v.** 1 – 2 mg repetida **i.m.** 0,07 – 0,1 mg/kg	**e.v.** Dose inicial: 0,5 mg Titulação lenta adicional conforme necessidade **i.m.** 0,025 – 0,05 mg/kg	**retal > 6 meses de idade** 0,3 – 0,5 mg/kg **i.m. 1 – 15 anos de idade** 0,08 – 0,2 mg/kg
Indução anestésica	**e.v.** 0,2 mg/kg (0,2 – 0,35 mg/kg sem pré-medicação)	**e.v.** 0,05 – 0,15 mg/kg (0,15 – 0,2 mg/kg sem pré-medicação)	Não é indicado a crianças
Componente sedativo em combinação com anestesia	**e.v.** Doses intermitentes de 0,03 – 0,1 mg/kg ou infusão contínua de 0,03 – 0,1 mg/kg/h	**e.v.** Doses menores que as recomendadas para adultos < 60 anos de idade	Não é indicado a crianças
Sedação em unidades de terapia intensiva	**e.v.** Dose inicial: 0,03 – 0,3 em incrementos de 1 – 2,5 mg Dose de manutenção: 0,03 – 0,2 mg/kg/h		**e.v. neonatos ≤ 32 semanas gestacionais** 0,03 mg/kg/h **e.v. neonatos > 32 semanas gestacionais até crianças com 6 meses de idade** 0,06 mg/kg/h **e.v. > 6 meses de idade** Dose inicial: 0,05 – 0,2 mg/kg Dose de manutenção: 0,06 – 0,12 mg/kg/h

Sedação da consciência
Para sedação basal (consciência) prévia à intervenção cirúrgica ou diagnóstica, DORMIUM é administrado E.V. A dose deve ser individualizada e titulada, não devendo ser administrada por injeção rapidamente ou em *bolus*. O início da sedação pode variar para cada indivíduo, de acordo com o estado físico do paciente e das circunstâncias detalhadas da aplicação (por exemplo: velocidade de administração, quantidade da dose). Se necessário, podem ser administradas doses subsequentes de acordo com a necessidade individual. Cuidados especiais devem ser adotados para pacientes com comprometimento da função respiratória.

Adultos
A injeção E.V. de DORMIUM deve ser administrada lentamente a uma velocidade de, aproximadamente, 1 mg em 30 segundos.
Em adultos com menos de 60 anos, a dose inicial é 2 mg a 2,5 mg, administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Podem ser administradas doses adicionais de 1 mg, se necessário. Doses médias totais têm sido em torno de 3,5 a 7,5 mg. Geralmente não é necessária dose total maior que 5 mg.
Em adultos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou com doenças crônicas, a dose inicial deve ser reduzida para cerca de 0,5 mg a 1,0 mg e ser administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Doses adicionais de 0,5 mg a 1 mg podem ser administradas, se necessário. Uma vez que nesses pacientes o pico do efeito pode ser atingido menos rapidamente, doses adicionais de DORMIUM devem ser tituladas muito lenta e cuidadosamente. Geralmente não é necessária dose total maior que 3,5 mg.

Crianças
Intramuscular (crianças de 1 até 15 anos de idade)
Em crianças, a dose é 0,05 a 0,15 mg/kg, administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento.
Geralmente não é necessária dose total maior que 10 mg. Essa via de administração somente deve ser utilizada em casos excepcionais. A administração retal é preferível, pois a injeção intramuscular pode ser dolorosa.

Em pacientes pediátricos com menos de 15 kg de peso corpóreo, soluções de midazolam com concentração superior a 1 mg/mL não são recomendadas. Soluções mais concentradas devem ser diluídas para 1 mg/mL.

Endovenosa
DORMIUM deve ser titulado lentamente até o efeito clínico desejado. A dose inicial de DORMIUM deve ser administrada em dois a três minutos. Deve-se esperar um tempo adicional de dois a cinco minutos para avaliar completamente o efeito sedativo antes de iniciar um procedimento ou repetir a dose. Se for necessária sedação complementar, continuar a titular com pequenos incrementos até que o nível apropriado de sedação seja alcançado. Bebês e crianças pequenas menores que 5 anos de idade podem requerer doses substancialmente mais altas que crianças de mais idade e adolescentes.
1. Pacientes pediátricos menores que 6 meses de idade: informações limitadas estão disponíveis em pacientes pediátricos não intubados menores de 6 meses de idade. Pacientes pediátricos de menos de 6 meses de idade são particularmente vulneráveis à obstrução de vias aéreas e à hipoventilação. Desse modo, o uso de midazolam para sedação em crianças com menos de 6 meses de idade não é recomendado, a menos que os benefícios sejam superiores aos riscos. Nesses casos, a titulação com pequenos incrementos até o efeito clínico e monitoração cuidadosa são essenciais.
2. Pacientes pediátricos de 6 meses a 5 anos de idade: doses iniciais de 0,05 a 0,1 mg/kg. Uma dose total de até 0,6 mg/kg pode ser necessária para alcançar o objetivo final, mas não deve exceder 6 mg. Sedação prolongada e risco de hipoventilação podem estar associados ao uso de doses maiores.
3. Pacientes pediátricos de 6 a 12 anos de idade: dose inicial de 0,025 a 0,05 mg/kg. Uma dose total até de 0,4 mg/kg e até um máximo de 10 mg. Sedação prolongada e risco de hipoventilação podem estar associados ao uso de doses maiores.
4. Pacientes pediátricos de 13 a 16 anos de idade: devem ser consideradas as mesmas doses utilizadas por adultos.

Retal (crianças maiores que 6 meses de idade)
A dose total de DORMIUM varia de 0,3 a 0,5 mg/kg. A dose total deve ser administrada em uma única aplicação e deve-se evitar a administração retal repetida. O uso em crianças menores que 6 meses de idade não é recomendado, uma vez que dados disponíveis nessa população são limitados. Administração retal da solução da ampola é realizada por meio de um aplicador plástico fixado no bico da seringa. Se o volume a ser administrado for muito pequeno, pode-se adicionar água a um volume total de 10 mL.

Anestesia – Pré-medicação
Pré-medicação: DORMIUM administrado lentamente antes de um procedimento produz sedação (indução do sono ou sonolência e alívio da apreensão) e comprometimento da memória pré-operatória.
DORMIUM pode também ser administrado em combinação com anticolinérgicos. Para essa indicação, DORMIUM deve ser administrado por via E.V. ou I.M., profundamente dentro de uma grande massa muscular, 20 a 60 minutos antes da indução anestésica.

Adultos
Para sedação pré-operatória (indução do sono ou sonolência e alívio da apreensão) e para comprometer a memória de eventos pré-operatórios, a dose de baixo risco recomendada para adultos (estado físico ASA I e II, pacientes abaixo de 60 anos) é de 1 a 2 mg E.V., repetida quando necessário, ou 0,07 a 0,1 mg/kg I.M.
A dose deve ser reduzida e individualizada quando DORMIUM é administrado a idosos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou com doenças crônicas. A dose inicial recomendada E.V. é de 0,5 mg e deve ser lentamente aumentada caso necessário. Aguarde dois ou três minutos para avaliar os efeitos entre as doses. A dose de 0,025 a 0,05 mg/kg I.M. é recomendada quando não há administração concomitante de narcóticos. A dose habitual é de 2 a 3 mg.
Em pacientes acima de 70 anos, DORMIUM I.M. deve ser administrado cautelosamente, sob observação contínua, porque pode ocorrer sonolência excessiva.

Crianças
Intramuscular (crianças de 1 a 15 anos de idade)
Em crianças entre 1 e 15 anos, são necessárias doses proporcionalmente mais altas que em adultos em relação ao peso corpóreo. A dose média de 0,08 a 0,2 mg/kg de midazolam administrada via I.M. tem mostrado ser efetiva e segura. É recomendado que DORMIUM seja administrado profundamente em uma grande massa muscular, 30 a 60 minutos antes da indução anestésica.

Retal (crianças acima de 6 meses)
A dose total de DORMIUM, geralmente de 0,4 mg/kg, variando de 0,3 a 0,5 mg/kg, deve ser administrada 20 a 30 minutos antes da indução anestésica. A administração retal da solução da ampola é realizada por meio de um aplicador plástico fixado no bico da seringa. Se o volume a ser administrado for muito pequeno, pode-se adicionar água no volume total de 10 mL.

Indução anestésica
Adultos
Se DORMIUM for usado para indução de anestesia antes de outros agentes anestésicos serem administrados, a resposta individual é variável. A dose deve ser titulada até o efeito desejado de acordo com a idade e o estado clínico do paciente. Quando DORMIUM é usado antes de outros agentes E.V. para indução anestésica, a dose inicial de cada agente pode ser significativamente reduzida, para apenas 25% da dose usual inicial dos agentes usados isoladamente.
O nível desejável de anestesia é atingido por titulação escalonada e cautelosa. A dose de indução E.V. de DORMIUM deve ser administrada lentamente em pequenos incrementos. Cada incremento, de 5 mg ou menos, deve ser injetado em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos entre os sucessivos incrementos.

Adultos abaixo de 60 anos
Em adultos abaixo de 60 anos hígidos, geralmente é suficiente uma dose de 0,2 mg/kg, administrada E.V. em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos para o efeito. Uma dose inicial de 0,2 mg/kg é recomendada para pacientes idosos cirúrgicos de baixo risco (ASA I e II). Em alguns pacientes com doença sistêmica grave ou debilidade, pode ser suficiente uma dose ainda menor.
Em adultos não pré-medicados, com idade abaixo de 60 anos, a dose pode ser mais alta (0,3 a 0,35 mg/kg), administrada E.V. em 20 a 30 segundos, com intervalo de aproximadamente dois minutos para efeito. Se necessário, para completar a indução, pode ser usado incremento de, aproximadamente, 25% da dose inicial do paciente. Em vez disso, a indução pode ser completada com anestésicos líquidos voláteis inalatórios. Em casos resistentes, uma dose total de 0,6 mg/kg pode ser usada para indução, mas essas doses elevadas podem prolongar a recuperação.

Adultos acima de 60 anos e/ou criticamente doentes e/ou com alto risco
Em pacientes idosos não pré-medicados, a dose inicial recomendada de DORMIUM para indução é de 0,15 – 0,2 mg/kg. Em pacientes pré-medicados, a dose de DORMIUM por administração endovenosa é de 0,05 a 0,15 mg/kg administrada em 20 a 30 segundos. Deve-se aguardar dois minutos para avaliação do efeito.

Crianças
DORMIUM não é recomendado para a indução de anestesia em crianças, já que a experiência é limitada.

Componente sedativo em combinação com anestesia
Adultos
DORMIUM pode ser administrado como um componente sedativo em combinação com anestesia, com o uso de pequenas doses E.V. intermitentes (média de 0,03 a 0,1 mg/kg) ou infusão E.V. contínua (média entre 0,03 e 0,1 mg/kg/h), tipicamente em combinação com analgésicos.
As doses e os intervalos entre elas variam de acordo com as reações individuais de cada paciente.
Em adultos acima de 60 anos de idade, doentes crônicos ou debilitados, são necessárias doses de manutenção menores.

Crianças
A utilização de DORMIUM como componente sedativo em combinação com anestesia é restrita aos adultos, pois a experiência com crianças é limitada.

Sedação endovenosa na unidade de terapia intensiva
O nível desejável de sedação é alcançado por titulação escalonada de DORMIUM E.V., por infusão contínua ou *bolus* intermitente, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante (ver item "6. Interações medicamentosas").

Adultos
A dose inicial deve ser administrada lentamente em incrementos. Cada incremento de 1 a 2,5 mg deve ser injetado em 20 a 30 segundos, permitindo dois minutos entre incrementos sucessivos.
A dose inicial E.V. pode variar de 0,03 a 0,3 mg/kg, mas, geralmente, não é necessária uma dose total maior que 15 mg.
Em pacientes hipovolêmicos, com vasoconstrição e hipotermia, a dose inicial deve ser reduzida ou omitida.
Quando DORMIUM é usado com analgésicos potentes, esses analgésicos devem ser administrados inicialmente, de modo que o efeito sedativo de DORMIUM possa ser titulado com segurança, somado à sedação causada pelo analgésico.
A dose de manutenção pode variar de 0,03 a 0,2 mg/kg/h. Em pacientes hipovolêmicos, com vasoconstrição ou hipotermia, a dose de manutenção deve ser reduzida. O nível de sedação deve ser mensurado regularmente se as condições do paciente permitirem.

Crianças
Em recém-nascidos pré-termo, recém-nascidos de termo e pacientes pediátricos com menos de 15 kg de peso corpóreo, soluções de midazolam com concentração superior a 1 mg/mL não são recomendadas. Soluções mais concentradas devem ser diluídas para 1 mg/mL.

Crianças acima de 6 meses de idade
Em pacientes intubados e ventilados, uma dose de ataque de 0,05 a 0,2 mg/kg E.V. deve ser administrada em, no mínimo, dois ou três minutos, para estabelecer o efeito clínico desejado. DORMIUM não deve ser administrado rapidamente por meio de injeção endovenosa. A dose de ataque é seguida por infusão contínua E.V. de 0,06 a 0,12 mg/kg/h (1 a 2 microgramas/kg/min). A velocidade de infusão pode ser aumentada ou diminuída (geralmente em 25% do inicial ou da taxa de infusão subsequente) de acordo com a necessidade ou doses E.V. suplementares de DORMIUM podem ser administradas para aumentar ou manter o efeito desejado.
Quando se iniciar a infusão endovenosa com DORMIUM em pacientes hemodinamicamente comprometidos, a dose inicial habitual deve ser titulada em pequenos incrementos, e o paciente monitorado quanto à instabilidade hemodinâmica, como hipotensão. Esses pacientes são também vulneráveis aos efeitos depressores respiratórios de DORMIUM e necessitam de monitoração cuidadosa da frequência respiratória e saturação de oxigênio.

Crianças até 6 meses de idade
DORMIUM pode ser administrado como uma infusão E.V. contínua, iniciando com 0,03 mg/kg/h (0,5 microgramas/kg/min) em neonatos com idade menor ou igual a 32 semanas ou 0,06 mg/kg/h (1 micrograma/kg/min) em neonatos com mais de 32 semanas. Doses endovenosas iniciais não devem ser usadas em neonatos. Até certo ponto a infusão pode correr mais rapidamente nas primeiras horas, para estabelecer níveis plasmáticos terapêuticos. A taxa de infusão deve ser cuidadosa e frequentemente reavaliada, particularmente após as primeiras 24 horas, no sentido de administrar a menor dose efetiva possível e reduzir o potencial para acúmulo de droga.

Instruções posológicas especiais
Pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave, DORMIUM pode ser acompanhado de sedação mais pronunciada e prolongada, possivelmente incluindo depressão respiratória e cardiovascular clinicamente relevante. DORMIUM deve, portanto, ser doseado cuidadosamente nesses pacientes e titulado para o efeito desejado.

Pacientes com insuficiência hepática
Os efeitos clínicos em pacientes com insuficiência hepática podem ser mais intensos e prolongados. A dose de midazolam pode precisar ser reduzida e os sinais vitais devem ser monitorados (ver itens "5. Advertências e precauções" e "3. Características Farmacológicas").

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com midazolam injetável.
Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade generalizada (reações de pele, reações cardiovasculares, broncoespasmo), choque anafilático e angioedema.

Distúrbios psiquiátricos: estado de confusão, desorientação, distúrbios emocionais e do humor. Mudanças na libido foram relatados ocasionalmente. Reações paradoxais, tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo movimentos tônico-clônicos e tremor muscular), hiperatividade, nervosismo, hostilidade, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e agressividade paradoxal foram relatados, particularmente em crianças e idosos.
Dependência: o uso de DORMIUM, mesmo em doses terapêuticas, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Após administração E.V. prolongada, a descontinuação, especialmente a descontinuação abrupta do produto, pode ser acompanhada de sintomas de abstinência, incluindo convulsões de abstinência. Abuso foi reportado em politoxicodependência.
Distúrbios do sistema nervoso: sedação prolongada, redução da atenção, cefaleia, tontura, ataxia, sedação pós-operatória e amnésia anterógrada, cuja duração é diretamente relacionada com a dose. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no final do procedimento e, em casos isolados, amnésia prolongada tem sido relatada.
Foram relatadas convulsões em lactentes prematuros e neonatos.
Distúrbios cardíacos: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicardia, efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (ver item "5. Advertências e Precauções").
Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem depressão respiratória, apneia, parada respiratória, dispneia, laringoespasmo. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando uma alta dose é administrada (ver item "5. Advertências e precauções").
Distúrbios do sistema gastrintestinal: náusea, vômito, constipação e boca seca.
Distúrbios da pele e anexos: *rash* cutâneo, urticária, prurido.
Reações locais e gerais: eritema e dor no local de aplicação da injeção, tromboflebite e trombose.
Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos normalmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. Uma superdose de midazolam raramente é um risco à vida, se o medicamento é administrado em monoterapia, mas pode resultar em arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória e, em raros casos, coma. Se ocorrer coma, este normalmente dura por poucas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos depressores respiratórios podem ser mais graves em pacientes com doença respiratória. Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool.

Tratamento

Monitorar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte de acordo com seu estado clínico. Os pacientes podem necessitar especialmente de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos relacionados ao sistema nervoso central.
Se a depressão do SNC for grave, considerar o uso de flumazenil, um antagonista benzodiazepínico, que deve ser administrado sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil tem meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que estiverem sob uso de flumazenil precisam de monitoramento depois da diminuição dos seus efeitos.
O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de drogas que reduzem o limiar de convulsão (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consultar a bula de flumazenil para informações adicionais sobre o uso correto desse medicamento.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0497.0204

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/05/2020.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 1 mg/mL 5 mg/mL 1 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP)
17/06/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS	VPS	Solução injetável 1 mg/mL 5 mg/mL 1 MG/ML SOL

									INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP)
11/02/2019	0125895/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/02/2019	0125895/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML (EMB HOSP) CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP)
12/09/2017	1946347/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	14/08/2017	1693573/17-0	11012 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de	14/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL

		Texto de Bula – RDC 60/12			local de embalagem secundária do medicamento				50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
12/09/2017	1946301/17-4	10756 – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/09/2017	1946301/17-4	10756 – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/09/2017	1.IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
04/04/2017	0534557/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2017	0534557/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2017	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS. 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR. 9.REAÇÕES ADVERSAS.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
10/10/2016	2374709/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2016	2374709/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2016	7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
27/07/2016	2124330/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	2124330/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO; COMPOSIÇÃO.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL

12/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - DIZERES LEGAIS 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
							8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 15 mg
21/11/2013	0977443/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0977443/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5mL, 50 mg/10mL, 15 mg/3mL Comprimido 15 mg

Detalhe do Produto: DORMIUM

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.019084/9494	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	07/02/1996
Nome Comercial	DORMIUM	**Registro**	104970204	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	15 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049702040019	COMPRIMIDO SIMPLES	25/04/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049702040027	SOLUÇAO INJETAVEL	25/04/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1049702040035	SOLUÇAO INJETAVEL	25/04/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049702040043	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	15 MG SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049702040051	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702040061	SOLUÇAO INJETAVEL	15/08/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	15 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049702040086	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1049702040094	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049702040108	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1049702040116	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702040124	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/1996	24 meses
Princípio Ativo	MIDAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO RETAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

DOXAPROST®

(mesilato de doxazosina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

2 mg e 4 mg

DOXAPROST®
mesilato de doxazosina

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:
Comprimido 2 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.
Comprimido 4 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 2 mg contém:
mesilato de doxazosina.....2,426 mg*
*Equivalente a 2 mg de doxazosina base
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

Cada comprimido de 4 mg contém:
mesilato de doxazosina.....4,852 mg*
*Equivalente a 4 mg de doxazosina base
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Hiperplasia prostática benigna – HPB (aumento benigno da próstata)
DOXAPROST é indicado para o tratamento dos sintomas da hiperplasia prostática benigna – HPB – (doença caracterizada pelo aumento benigno da próstata), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. DOXAPROST pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos (sofram de pressão alta) ou normotensos (tenham pressão normal). Não são observadas alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea de pacientes normotensos com HPB. Pacientes com HPB e hipertensão apresentam ambas as condições tratadas efetivamente com mesilato de doxazosina como monoterapia (um único remédio tratando as duas doenças).

Hipertensão (pressão alta)
DOXAPROST é indicado para o tratamento da hipertensão e pode ser utilizado como agente inicial para o controle da pressão sanguínea na maioria dos pacientes. Em pacientes sem controle adequado com um único agente anti-hipertensivo, DOXAPROST pode ser administrado em associação a outros medicamentos para pressão alta, tais como diuréticos tiazídicos, betabloqueadores antagonistas de cálcio ou agentes inibidores da enzima conversora de angiotensina. Seu médico prescreverá a melhor opção de tratamento para o seu caso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A doxazosina, princípio ativo do DOXAPROST, pertence à classe dos medicamentos chamados anti-hipertensivos (que diminuem a pressão sanguínea). Age relaxando os vasos sanguíneos permitindo que o sangue passe mais facilmente. A doxazosina também relaxa os músculos da próstata e do colo (parte mais inferior) da bexiga.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome DOXAPROST se você:
- tem alergia à doxazosina, outros tipos de quinazolinas (como prazosina ou terazosina) ou a qualquer outro componente deste medicamento;
- está amamentando;
- tem próstata aumentada (hiperplasia benigna da próstata) e pressão baixa;

- apresenta história de uma condição conhecida como "hipotensão ortostática", forma de pressão baixa que faz você se sentir tonto ou atordoado quando se levanta;
- tem próstata aumentada juntamente com uma das seguintes condições: qualquer tipo de congestão ou bloqueio do trato urinário, infecção crônica do trato urinário ou pedras na bexiga;
- tiver incontinência urinária por transbordamento (ausência de vontade de urinar) ou anúria (organismo não produz mais urina) com ou sem problemas renais.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Fale com o seu médico antes de tomar DOXAPROST se:
- durante o início do tratamento sentir tonturas e fraqueza ou perda de consciência;
- está fazendo uso de algum inibidor da 5-fosfodiesterase, tipo de medicamento utilizado para o tratamento da difunção erétil;
- sobre de insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado);
- tem estreitamento gastrintestinal grave (obstrução do estômago ou do intestino);
- tem prevista uma cirurgia de catarata (nesse caso, informe seu oftamologista antes da cirurgia, de que está ou esteve em tratamento com doxazosina;
- tem alguma das seguintes doenças cardíacas agudas: edema pulmonar devido à estenose aórtica ou mitral, insuficiência cardíaca de alto débito, insuficiência cardíaca direita devido a embolia pulmonar ou derrame pericárdio ou insuficiência cardíaca ventricular esquerda com baixa pressão de enchimento.

DOXAPROST pode ser utilizado nas doses usuais mesmo que você tenha insuficiência renal (mau funcionamento dos rins).
Ereções prolongadas e priapismo (ereção persistente e dolorosa do pênis) foram relatados com bloqueadores alfa-1, incluindo a doxazosina. No caso de uma ereção persistente por mais de 4 horas, procure assistência médica imediata. O priapismo quando não tratado imediatamente pode resultar em danos ao tecido do pênis e na perda permanente de potência.
DOXAPROST não é indicado para uso em crianças.

Gravidez e amamentação
DOXAPROST não é indicado durante a gravidez sem orientação médica e seu uso durante a amamentação é contraindicado. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Direção de veículos e operação de máquinas
Não opere máquinas ou dirija veículos, especialmente no início do tratamento com DOXAPROST. Sua habilidade para essas tarefas pode estar prejudicada.
A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional (como seu organismo está funcionando) do paciente.

Interações medicamentosas (uso com outros medicamentos)
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento para que ele possa avaliar se o seu medicamento pode interagir com DOXAPROST. Com o uso de mesilato de doxazosina, assim como outros medicamentos semelhantes a ele, alguns pacientes apresentaram hipotensão postural (queda da pressão quando da mudança de posição do corpo), que pode ser percebida pelo aparecimento de tontura, fraqueza e raramente desmaio, principalmente no início do uso do medicamento.
Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas você deve tomar no caso deles aparecerem.
O uso de mesilato de doxazosina junto com inibidores da PDE-5 (5-fosfodiesterase, medicamentos para o tratamento de dificuldade de ereção) deve ser feito com cautela já que, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão sintomática (queda da pressão arterial com sintomas).
Estudos *in vitro* (estudos de laboratório) indicam que a doxazosina não apresenta efeito sobre a ligação proteica da digoxina, varfarina, fenitoína ou indometacina. O mesilato de doxazosina sob a forma de comprimido simples foi administrado sem qualquer interação medicamentosa adversa nas experiências clínicas com diuréticos tiazídicos, furosemida, betabloqueadores, anti-inflamatórios não-esteroides, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos (que aumentam a excreção de ácido úrico) e anticoagulantes. No entanto, deve ser levado em consideração possibilidade de interação com outros fármacos ligados às proteínas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (comprimidos de 2 mg e 4 mg): comprimido circular, branco, biplano e vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você pode tomar DOXAPROST tanto pela manhã quanto à noite, com quantidade suficiente de líquido para engolir o comprimido, com ou sem alimentos. Utilize o produto apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral. Este medicamento é de uso contínuo.

Hiperplasia prostática benigna
A dose inicial é de 1 mg (meio comprimido de 2 mg) administrado em dose única diária, a fim de diminuir a possível ocorrência de hipotensão postural e/ou desmaio. Conforme a resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após uma ou duas semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg e 8 mg, sendo esta a dose máxima recomendada. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.

Hipertensão
A dose total de doxazosina varia de 1 a 16 mg diários. Recomenda-se uma dose inicial de 1 mg (meio comprimido de 2 mg) administrado em dose única diária por uma ou duas semanas. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após uma ou duas semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg, 8 mg e 16 mg, até se obter a redução desejada da pressão. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.

Uso em idosos
A mesma dose de DOXAPROST recomendada para adultos jovens pode ser utilizada em idosos. A dosagem deve ser mantida tão baixo quanto possível e aumentos de dose devem ser feitos sob rigoroso acompanhamento médico.

Uso em pacientes com insuficiência renal
As doses usuais de DOXAPROST podem ser administradas em pacientes com insuficiência renal.

Uso em pacientes com insuficiência hepática
DOXAPROST deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática.

Uso em crianças
Não use DOXAPROST em crianças.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça-se de tomar DOXAPROST no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não

tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, DOXAPROST pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas**.**

Efeitos secundários comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- infecções do trato respiratório e infecções do trato urinário;
- tonturas, dor de cabeça e sonolência;
- vertigens;
- palpitações e taquicardia;
- hipotensão e hipotensão postural;
- bronquite, tosse, dispneia (dificuldade em respirar) e rinite (inflamação da mucosa nasal);
- dor abdominal, dispepsia (dificuldade na digestão), boca seca e náuseas;
- prurido;
- dor lombar e mialgia (dor muscular);
- cistite (inflamação da bexiga) e incontinência urinária;
- impotência;
- astenia (falta de forças), dor no peito, sintomas do tipo gripais e edema periférico (inchaço dos membros).

Efeitos secundários incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- reação medicamentosa alérgica;
- anorexia, gota e aumento do apetite;
- agitação, ansiedade, depressão, insônia e nervosismo;
- acidente vascular cerebral, hipoestesia (diminuição da sensibilidade tátil), síncope (perda de consciência) e tremor;
- acufenos (zumbidos);
- angina de peito e infarto do miocárdio;
- epistaxe (hemorragia nasal);
- constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (gases), vômitos e gastroenterite;
- resultados anormais em testes da função hepática;
- erupção na pele;
- artralgia (dor articular);
- disúria (ardor/dor ao urinar), hematúria (sangue na urina) e aumento da frequência de micção;
- dor e edema facial;
- aumento de peso.

Efeitos secundários raros (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- cãibras musculares e fraqueza muscular;
- poliúria (aumento da quantidade de urina emitida em 24h).

Efeitos secundários muito raros (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- leucopenia e trombocitopenia;
- tonturas posturais e parestesia (sensação de formigueiro e adormecimento dos membros);
- visão turva;
- bradicardia e arritmias cardíacas;
- fogachos;
- broncoespasmos;
- colestase, hepatite e icterícia;
- urticária, alopecia (queda temporária, parcial ou geral dos pelos ou dos cabelos) e púrpura (manchas cutâneas);
- aumento da diurese, alteração na micção e noctúria (vontade de urinar durante a noite);
- ginecomastia e priapismo (ereção prolongada);
- fadiga e mal-estar.

Efeitos secundários de frequência não conhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):
- complicações na cirurgia de catarata;
- problemas na ejaculação (ejaculação retrógrada);
- obstrução gastrointestinal.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tomar uma dose excessiva de DOXAPROST pode ocorrer hipotensão e, nesse caso, você deve ficar na posição supina, ou seja, deitado com a face para cima e procurar o médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1234

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
13/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/05/2016	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. 9. REAÇÕES ADVERSAS. 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 2 mg e 4 mg
10/04/2015	0314400/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/04/2015	0314400/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/04/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.	VP VPS	Comprimido 2 mg e 4 mg

11/09/2013	0763990/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2013	0763990132	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 2 mg e 4 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.019161/0037	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/03/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	**Registro**	100430004	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA			**Medicamento de referência**	ADRIBLASTINA RD
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS			**ATC**	ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD INC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1004300040014	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	06/03/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004300040022	Pó Liofilizado para Solução Injetável	06/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004300040030	Pó Liofilizado para Solução Injetável	06/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG PO LIOF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004300040049	Pó Liofilizado para Solução Injetável	06/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de doxorrubicina

Bula para paciente

Pó Liofilizado para solução injetável

50mg

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de doxorrubicina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável 50 mg: embalagem com 1 frasco-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO INTRAVENOSO OU INTRAVESICAL

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Composição
Cada frasco-ampola de cloridrato de doxorrubicina 50 mg contém:
cloridrato de doxorrubicina..... 50mg
Excipientes: manitol e lactose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de doxorrubicina, pó liofilizado injetável, tem sido usado para induzir regressão em várias neoplasias (tumores malignos – cânceres), tais como carcinoma da mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário; sarcomas ósseos e de tecidos moles; linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilms; leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.
O cloridrato de doxorrubicina também tem sido utilizado no tratamento dos tumores superficiais da bexiga por administração intravesical (aplicação dentro da bexiga) após ressecção do tumor através da uretra.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de doxorrubicina de rápida dissolução é um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O cloridrato de doxorrubicina é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) à doxorrubicina, outras antraciclinas, antracenedionas (antineoplásicos) ou a qualquer componente da fórmula.

Também é contraindicado nos seguintes casos:

Uso Intravenoso (dentro de uma veia):
- Mielossupressão persistente (diminuição da função da medula óssea);
- Insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado);
- Insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue);
- Infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- Arritmias graves (alteração no ritmo dos batimentos do coração);
- Tratamento prévio com doses máximas cumulativas de antineoplásicos como doxorrubicina, daunorrubicina, epirrubicina, idarrubicina e/ou outras antraciclinas ou antracenedionas.

Uso Intravesical (diretamente dentro da bexiga):
- Infecções do trato urinário (infecção de urina);
- Inflamação da bexiga;
- Hematúria (sangue na urina);

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Gerais
O tratamento com cloridrato de doxorrubicina deve ser realizado somente sob supervisão de profissionais médicos com experiência no uso de quimioterápicos.

Antes do tratamento com cloridrato de doxorrubicina, você deve se recuperar das toxicidades de outras terapias com citotóxicos (medicamentos tóxicos para as células), tais como estomatite (lesões semelhantes a aftas na boca), alterações da contagem das células sanguíneas e infecções generalizadas.

Função Cardíaca
A cardiotoxicidade (toxicidade para o coração) é um risco do tratamento com antraciclinas (classe de medicamentos do cloridrato de doxorrubicina) que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, retardados).

Eventos iniciais (agudos): toxicidade inicial do cloridrato de doxorrubicina no coração acontece como um aumento na frequência dos batimentos do coração e/ou anormalidades no exame de eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca. O médico que acompanha o seu tratamento avaliará qualquer suspeita de desenvolvimento de toxicidade tardia no coração. Portanto, informe seu médico sobre qualquer sintoma que apresente durante o tratamento.

Eventos tardios (que surgem tardiamente): toxicidade tardia no coração geralmente pode ocorrer dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas a ocorrência de eventos tardios vários meses ou anos após o término do tratamento também já foi relatada. Pode ocorrer doença do músculo do coração tardiamente, havendo diminuição da quantidade de sangue bombeado para o organismo e/ou por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC, incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), tais como falta de ar, inchaço pulmonar, edema periférico (inchaço de membros inferiores), aumento do tamanho do coração, aumento de volume do fígado, diminuição do volume de urina, acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal, acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões e batimentos cardíacos muito acelerados. Efeitos subagudos como inflamação da membrana que envolve o coração e inflamação do músculo cardíaco também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de doença do músculo do coração induzida por antraciclina (classe de medicamentos do cloridrato de doxorrubicina). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.

Com a finalidade de diminuir o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave, a sua função cardíaca deve ser avaliada antes e durante o tratamento com cloridrato de doxorrubicina. Converse com seu médico.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular (doença do coração) ativa ou não, radioterapia prévia (tratamento com radiação) ou concomitante em região mediastinal/pericárdica (região média do tórax/em volta do coração), terapia prévia com outras antraciclinas ou antracenedionas e uso concomitante de outros medicamentos com capacidade de reduzir a contração cardíaca ou medicamentos tóxicos ao coração. Por este motivo, é muito importante informar ao seu médico todos os medicamentos que utiliza ou utilizou recentemente, assim, o monitoramento da sua função cardíaca será mais adequado.

Crianças e adolescentes possuem maior risco de desenvolver toxicidade tardia no coração após a administração de cloridrato de doxorrubicina. Mulheres têm maior risco do que os homens. Se você estiver em um destes grupos de risco, você deve perguntar ao seu médico como proceder neste caso.

Toxicidade Hematológica
O cloridrato de doxorrubicina pode produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) por este motivo, seu médico sempre solicitará exames de sangue antes e durante o tratamento com cloridrato de doxorrubicina a fim de detectar qualquer alteração de suas células sanguíneas.

Leucemia Secundária
Leucemia (câncer originário da medula óssea) secundária foi relatada em pacientes tratados com antraciclinas, incluindo cloridrato de doxorrubicina. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com a radioterapia (tratamento com radiação), em doses elevadas, em

combinação com outros agentes citotóxicos (principalmente em altas doses ou associado à radioterapia) ou quando as doses de antraciclinas são aumentadas. Essas leucemias podem aparecer de 1 a 3 anos do final do período de tratamento.

Gastrintestinal
No início do tratamento com cloridrato de doxorrubicina, você pode apresentar inflamação das mucosas e/ou inflamação da mucosa da boca, que, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa (feridas mais profundas). Caso você não se recupere até a terceira semana de terapia, consulte seu médico.

Função Hepática
O cloridrato de doxorrubicina não é indicado se você tem insuficiência hepática grave (falha no funcionamento normal do fígado).

Efeitos no Local de Infusão
Fechamento do vaso sanguíneo pode resultar da infusão do fármaco num vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguindo-se os procedimentos de administração recomendados, é possível minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) ou tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) no local de infusão (vide questão 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Extravasamento
O extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo) de cloridrato de doxorrubicina durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (formação de bolhas, celulite grave - inflamação das camadas de gordura abaixo da pele) e necrose (morte do tecido). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de cloridrato de doxorrubicina, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Síndrome de Lise Tumoral
O cloridrato de doxorrubicina pode induzir aumento do ácido úrico no sangue (hiperuricemia) que acontece durante a rápida destruição das células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação, alcalinização urinária e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeito Imunossupressor/Aumento da Suscetibilidade a Infecções
A administração de determinadas vacinas vivas (produzidas a partir de microrganismos vivos) ou vivas atenuadas (produzidas a partir de compostos mortos ou inativados) em pacientes imunocomprometidos (pacientes com sistema de defesa debilitado) por agentes quimioterápicos, incluindo o cloridrato de doxorrubicina, pode resultar em infecções sérias ou fatais. A vacinação em pacientes em uso de cloridrato de doxorrubicina deve ser orientada pelo médico que está acompanhando o tratamento com cloridrato de doxorrubicina. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Outros
O cloridrato de doxorrubicina pode potencializar a toxicidade de outras terapias antitumorais.
Observou-se exacerbação da cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento) induzida pela ciclofosfamida e aumento da hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) da 6-mercaptopurina. Também foi relatada toxicidade do miocárdio (músculo cardíaco), mucosas, pele e fígado, induzida pela irradiação.

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite (inflamação e formação de coágulos nas veias) e fenômenos tromboembólicos (formação de coágulos dentro de vasos sanguíneos), incluindo embolia pulmonar (presença de um coágulo no pulmão, fatal em alguns casos), foram coincidentemente relatados com o uso de cloridrato de doxorrubicina.
Sua urina pode apresentar coloração avermelhada até 1-2 dias após a administração de cloridrato de doxorrubicina.

Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração

Via Intravesical (diretamente dentro da bexiga)*:* a administração de cloridrato de doxorrubicina por via intravesical pode produzir sintomas de constrição da bexiga (contração da bexiga) e cistite química (inflamação da bexiga), que é a irritação da parede da bexiga pelo medicamento. Esta pode se manifestar por diversos sintomas urinários, como dor para urinar, sangramento na urina, dor na bexiga, entre outros.

Uso em Crianças
As crianças apresentam risco aumentado de desenvolverem toxicidade tardia no coração. Recomenda-se acompanhamento com avaliação periódica das funções cardíacas para monitoração dessa possibilidade. O cloridrato de doxorrubicina, como componente de regimes quimioterápicos intensivos a pacientes pediátricos, pode contribuir com o distúrbio de crescimento pré-puberal (estirão de crescimento préadolescência). Pode também contribuir com prejuízo das gônadas (testículos e ovários), o que é geralmente temporário.

Prejuízo na Fertilidade
Em mulheres, o cloridrato de doxorrubicina pode causar infertilidade durante o período de administração do fármaco. O cloridrato de doxorrubicina pode causar amenorreia (ausência de menstruação). A ovulação e a menstruação parecem retornar após o término da terapia, embora possa ocorrer menopausa prematura (cessação dos ciclos menstruais antes da idade habitual).

Em homens, o cloridrato de doxorrubicina pode causar mutações nos espermatozoides. A oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no sêmen) pode ser permanente; embora haja relatos de normalização da contagem de espermatozoides em alguns casos. Isso pode ocorrer após vários anos do término da terapia. Homens submetidos ao tratamento com cloridrato de doxorrubicina devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Uso durante a Gravidez
Caso você apresente potencial para engravidar, aconselha-se a utilização de um método contraceptivo adequado para não engravidar enquanto estiver sob tratamento com cloridrato de doxorrubicina. Caso o medicamento seja utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, informe imediatamente o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação (amamentação)
O cloridrato de doxorrubicina é excretado no leite materno. Portanto, não utilize cloridrato de doxorrubicina durante a amamentação.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
O efeito do cloridrato de doxorrubicina na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi avaliado.

Interações Medicamentosas
Interações clinicamente significativas têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e/ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico da doxorrubicina. Indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração do cloridrato de doxorrubicina.

Relatos na literatura sugerem que a adição de ciclosporina ao cloridrato de doxorrubicina resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a observada com cloridrato de doxorrubicina sozinho. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e cloridrato de doxorrubicina.

O cloridrato de doxorrubicina pode ser associado a outros fármacos citotóxicos. Ao utilizá-lo como parte de esquemas combinado com outros quimioterápicos, é provável que ocorra toxicidade aditiva, ou seja, aumento da toxicidade. Isso pode acontecer principalmente em relação à medula óssea e aos efeitos gastrintestinais.

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

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

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

O cloridrato de doxorrubicina deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Estabilidade das Soluções Reconstituídas

Para a reconstituição do conteúdo do frasco-ampola de cloridrato de doxorrubicina 50 mg, pó liofilizado para solução injetável, deve-se utilizar 5 mL de água para injetáveis. A solução obtida após o acréscimo da água para injetáveis pode ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC).

Estabilidade das Soluções Reconstituídas Após Diluição

Para administração Intravesical:

A solução reconstituída poderá ser diluída para 50 mL de água para injetáveis e poderá ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) ou em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). No caso de toxicidade local (cistite medicamentosa), a dose deve ser instilada em 50 - 100 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% e poderá ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) ou em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Para administração Intravenosa:

A solução reconstituída poderá também ser diluída para 25 mL de solução fisiológica 0,9 % ou glicose a 5%. As soluções diluídas poderão ser conservadas durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) ou em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: massa liofilizada vermelha. Soluções reconstituídas com cloridrato de doxorrubicina: solução límpida, vermelha.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administração

Cloridrato de doxorrubicina é normalmente administrado por via intravenosa (pela veia). A via intravesical (aplicação diretamente dentro da bexiga) pode ser utilizada conforme indicado. A administração intravesical mostrou-se benéfica no tratamento de câncer superficial de bexiga, bem como na profilaxia (prevenção) de recidiva de tumor após ressecção (retirado do tumor) transuretral (por via uretral).

O cloridrato de doxorrubicina não é ativo por via oral e não deve ser administrado por via intramuscular ou intratecal (diretamente no espaço onde corre o líquido espinhal). O cloridrato de doxorrubicina deve ser dissolvido em água para injetáveis.

Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo), a injeção ou infusão deve ser imediatamente interrompida e a pele deve ser lavada com grande quantidade de água morna e sabão. Em caso de suspeita de extravasamento, a aplicação intermitente de gelo no local por 15 minutos, 4 vezes ao dia, pode ser útil.

Pais ou responsáveis por crianças em tratamento com cloridrato de doxorrubicina devem evitar o contato com a urina ou outro fluido corporal da criança, utilizando luvas, por pelo menos 5 dias após cada tratamento.

Posologia
Cloridrato de doxorrubicina é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo seu médico, de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. As instruções para administração, reconstituição e diluição estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reações adversas relatadas associadas à terapia com cloridrato de doxorrubicina estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

Reações Muito Comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção (doença causada por microrganismo: bactéria, vírus ou parasita), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), diminuição do apetite, inflamação da mucosa/estomatite (inflamação da boca), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), vômito, náusea (enjoo), síndrome eritrodisestesia palmo-plantar (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade), alopecia (queda de cabelos), pirexia (febre), astenia (fraqueza), calafrios, diminuição da fração de ejeção (quantidade de sangue que é bombeado do coração para o corpo), eletrocardiograma anormal (exame que registra o ritmo do coração), transaminases anormais (enzimas do fígado) e aumento de peso [relatado em pacientes com câncer de mama em estado inicial recebendo terapia adjuvante contendo cloridrato de doxorrubicina (ensaio NSABP B-15)].

Reações Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção generalizada), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), taquicardia sinusal, esofagite (inflamação do esôfago – tubo que conecta a boca com o estômago), dor abdominal, urticária (alergia na pele), rash cutâneo (aparecimento de manchas vermelhas no corpo), hiperpigmentação (escurecimento) da pele, hiperpigmentação da unha e reação no local da infusão.

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): embolia (obstrução de vaso sanguíneo por coágulo).

Reações não conhecidas (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): leucemia linfocítica aguda (tipo de leucemia), leucemia mieloide aguda (tipo de leucemia), reação anafilática (tipo de reação alérgica grave), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), ceratite (inflamação da córnea), aumento da lacrimação, bloqueio atrioventricular, taquiarritmias, bloqueio de ramo (tipos de alteração no ritmo cardíaco), choque (choque hemorrágico: queda acentuada da pressão arterial decorrente de colapso do sistema circulatório), hemorragias (perda excessiva de sangue), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), flebite (inflamação, irritação da veia), "ondas de calor", hemorragia gastrintestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), gastrite erosiva (feridas no estômago), colite (inflamação/irritação do intestino grosso), descoloração da mucosa [hiperpigmentação (escurecimento) ou hipopigmentação (perda da cor)], reação de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição à luz), reativação de fenômenos epidérmicos anteriores, prurido (coceira), transtornos da pele, cromatúria (coloração avermelhada da urina) por

1 a 2 dias após a administração do fármaco, amenorreia (ausência de períodos menstruais), azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no esperma) e mal-estar generalizado.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose aguda de cloridrato de doxorrubicina pode causar efeitos tóxicos gastrintestinais principalmente mucosite (inflamação das mucosas), mielossupressão (diminuição da função da medula óssea, principalmente leucopenia - redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia - diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e alterações cardíacas agudas (alterações no coração). Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.:1.0043.0004

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/01/2020.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2015	0722578154	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado 50 mg
14/07/2016	2077073161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causas? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 50 mg
30/11/2016	2535553168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado O que devo saber antes de utilizar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Pó liofilizado 50 mg
30/03/2017	0509902171	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 50 mg
30/10/2018	1042751181	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 50 mg
12/04/2019	0329883193	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado 50 mg
16/03/2020	0795581202	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado 50 mg

		60/12					O que devo saber antes de usar este medicamento?		
11/03/2021	0948768/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2019	0408694195	11040 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	18/01/2021	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado 50 mg

Detalhe do Produto: DRUSOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.019228/2003-75	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2003
Nome Comercial	DRUSOLOL	**Registro**	104971281	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA, MALEATO DE TIMOLOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIGLAUCOMATOSOS			**ATC**	ANTIGLAUCOMATOSO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20MG/ML + 5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPCX 5 ML ATIVA	1049712810011	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	Drusolol				
Embalagem	• Primária - Frasco gotejador de plástico opaco • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(2 + 0,5) PCC SOL OFT CT STR 30 FLAC X 0,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712810021	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Drusolol TD
Embalagem	• Primária - FLACONETE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(2 + 0,5) PCC SOL OFT CT STR 15 FLAC X 0,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712810038	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Drusolol TD
Embalagem	• Primária - FLACONETE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

DRUSOLOL®

(cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica estéril

2,0 % + 0,5 %

DRUSOLOL®

cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol

GENOM

Solução oftálmica estéril

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 2,0 % + 0,5%: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (24 gotas) contém:
cloridrato de dorzolamida ..... 22,26 mg* (0,83 mg/gota)
maleato de timolol ..... 6,83 mg** (0,21 mg/gota)
*Equivalente a 20 mg de dorzolamida
** Equivalente a 5 mg de timolol
Veículo: hietelose, cloreto de benzalcônio, manitol, citrato de sódio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DRUSOLOL é indicado para o tratamento da pressão intraocular (PIO) elevada de pacientes com hipertensão ocular, glaucoma de ângulo aberto, glaucoma pseudoesfoliativo ou outros glaucomas secundários de ângulo aberto, quando o tratamento combinado for adequado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Foram conduzidos estudos clínicos de até 15 meses de duração para comparar o efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia (administrada pela manhã e à noite) com o efeito de timolol a 0,5% e da dorzolamida a 2,0% administrados individual e concomitantemente a pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular para os casos em que o tratamento combinado fosse indicado. Esses casos incluem tanto pacientes não tratados como pacientes controlados de forma inadequada com a monoterapia com timolol. O efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia foi maior do que o da monoterapia de dorzolamida a 2% 3x/dia ou de timolol a 0,5% 2x/dia. O efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia foi equivalente ao do tratamento combinado com dorzolamida 2x/dia e timolol 2x/dia.

Comparação com o tratamento combinado (pacientes tratados inicialmente com timolol)
Em um estudo clínico de grupos paralelos, randomizado, duplo-cego e com duração de 3 meses, os pacientes que receberam esta associação medicamentosa 2x/dia (n=151) foram comparados aos pacientes que receberam timolol a 0,5% 2x/dia mais dorzolamida a 2,0% 2x/dia concomitantemente (n= 148). Na concentração de vale matutina (hora 0) e na concentração de pico matutina (hora 2), os pacientes que receberam esta associação medicamentosa apresentaram redução da PIO equivalente à observada em pacientes que receberam os componentes individuais concomitantemente. Foram observadas as seguintes reduções de PIO em relação ao período basal, obtidas após 2 semanas de monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia:

TABELA 1: Redução média adicional da PIO em relação ao período basal com timolol (mmHg) * (redução média % da PIO)

	Dia 90 (hora 0)	Dia 90 (hora 2)
Associação (cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol) 2x/dia	4,2 [16,3%]	5,4 [21,6%]
timolol a 0,5 % 2x/dia + dorzolamida a 2,0 % 2x/dia	4,2 [16,3%]	5,4 [21,8%]

* Os pacientes deveriam apresentar PIO no período basal ≥ 22 mmHg para serem admitidos.

Comparação com a monoterapia (pacientes submetidos a *washout* do tratamento)
Um estudo clínico de grupos paralelos, randomizado, duplo-cego e com duração de 3 meses comparou esta associação medicamentosa 2x/dia (n= 114) com a monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia (n= 112) e a monoterapia com dorzolamida a 2,0% 3x/dia (n= 109) em pacientes para os quais o tratamento combinado fosse indicado. Após um período de *washout* de 3 semanas de todas as medicações hipotensoras oculares anteriores, os pacientes que receberam esta associação medicamentosa apresentaram redução da PIO tanto na concentração de vale matutina (hora 0) como na concentração de pico matutina (hora 2), que foi maior do que a observada em pacientes que receberam cada um dos componentes isoladamente.

TABELA 2: Redução média da PIO em relação ao período basal (mmHg) * (redução média % da PIO)

	Dia 90 (hora 0)	Dia 90 (hora 2)
Associação (cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol) 2x/dia	7,7 [27,4%]	9,0 [32,7%]

dorzolamida a 2,0 % 3x/dia	4,6 [15,5%]	5,4 [19,8%]
timolol a 0,5 % 2x/dia	6,4 [22,2%]	6,3 [22,6%]

* Os pacientes deveriam apresentar PIO no período basal ≥ 24 mmHg para serem admitidos.

Comparação com a monoterapia (pacientes que iniciaram o tratamento com timolol)
Em um estudo clínico de grupos paralelos, randomizado, duplo-cego, com duração de 3 meses e conduzido em pacientes com PIO elevada controlada de forma inadequada após 3 semanas de monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia, os pacientes que receberam esta associação medicamentosa 2x/dia (n=104) apresentaram redução da PIO tanto na concentração de vale matutina (hora 0) como na concentração de pico matutina (hora 2), que foi maior do que a observada em pacientes que receberam tanto com monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia (n= 98) como monoterapia com dorzolamida a 2,0% 3x/dia (n= 51).

TABELA 3: Redução média adicional da PIO em relação ao período basal com timolol (mmHg) * (redução média % da PIO)

	Dia 90 (hora 0)	Dia 90 (hora 2)
Associação (cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol) 2x/dia	2,8 [10,6%]	4,4 [17,3%]
dorzolamida a 2,0 % 3x/dia	1,4 [4,9%]	2,0 [7,4%]
timolol a 0,5 % 2x/dia	1,7 [6,7%]	1,6 [6,6%]

* Os pacientes deveriam apresentar PIO no período basal ≥ 22 mmHg para serem admitidos.

Estudos de longo prazo
Foram conduzidas extensões abertas de dois estudos, por até 12 meses. Durante esse período, demonstrou-se o efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia durante todo o dia e esse efeito foi mantido durante a administração a longo prazo.

Referências bibliográficas:

1. Boyle JE, Ghosh K, Gieser DK, Adamsons IA, the Dorzolamide-Timolol Study Group. A randomized trial comparing the dorzolamide timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. Ophthalmology 1998;105(10):1945-51.
2. Clineschmidt CM, Williams RD, Snyder E, Adamsons IA, the Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. Ophthalmology 1998;105(10):1952-9.
3. Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, Adamsons I, Vargas E, the International Clinical Equivalence Study Group. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. Br J Ophthalmol 1998; 82:1249-53.
4. Strohmaier K, Snyder E, DuBiner H, Adamsons I, the Dorzolamide- Timolol Study Group. The efficacy and safety of the dorzolamide timolol combination *versus* the concomitant administration of its components. Ophthalmology 1998;105(10):1936-44.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
DRUSOLOL solução oftálmica estéril é a primeira combinação de um inibidor da anidrase carbônica e um agente bloqueador de receptores beta-adrenérgicos, ambos de uso tópico ocular.

Mecanismo de ação
DRUSOLOL é constituído de dois componentes: cloridrato de dorzolamida e maleato de timolol. Cada um desses dois componentes diminui a pressão intraocular elevada, por meio da redução da secreção de humor aquoso, mas com diferentes mecanismos de ação.
O cloridrato de dorzolamida é um potente inibidor da anidrase carbônica tipo II humana. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares do olho reduz a secreção do humor aquoso, presumivelmente por diminuir a formação de íons bicarbonato com redução subsequente do transporte de sódio e de fluido. O maleato de timolol é um bloqueador não-seletivo dos receptores betadrenérgicos sem atividade simpatomimética intrínseca, depressora miocárdica direta ou anestésica local (estabilizante da membrana) significativa. O efeito combinado desses dois agentes resulta em redução adicional da pressão intraocular, quando comparada à administração de cada componente isoladamente.
Após a administração tópica, DRUSOLOL reduz a pressão intraocular elevada, associada ou não ao glaucoma. A pressão intraocular elevada é um importante fator de risco na patogênese do dano ao nervo óptico e da perda do campo visual no glaucoma. Quanto mais elevada a pressão intraocular, maior a probabilidade de perda do campo visual e dano ao nervo óptico glaucomatoso. DRUSOLOL reduz a pressão intraocular sem os efeitos adversos comuns aos mióticos, tais como cegueira noturna, espasmo de acomodação e constrição pupilar.

Farmacocinética e farmacodinâmica
- cloridrato de dorzolamida
Ao contrário dos inibidores da anidrase carbônica para uso oral, a administração tópica de cloridrato de dorzolamida permite que a medicação atue diretamente no olho em doses substancialmente menores e, portanto, com menos exposição sistêmica. Em estudos clínicos, esse fato resultou na redução da pressão intraocular sem os distúrbios ácido-base ou as alterações eletrolíticas características dos inibidores da anidrase carbônica por via oral.
Quando aplicada por via tópica, a dorzolamida atinge a circulação sistêmica. Para avaliar o potencial de inibição sistêmica da anidrase carbônica após a administração tópica, foram avaliadas as concentrações da medicação e de seus metabólitos nas hemácias e no plasma e a inibição da anidrase carbônica nas hemácias. A dorzolamida se acumula nas hemácias durante a administração crônica como resultado da ligação seletiva à anidrase carbônica tipo II, embora sejam mantidas concentrações extremamente baixas de medicação livre no plasma. O composto original forma um único metabólito N-desetil, que inibe a anidrase carbônica tipo II com potência inferior à do composto original, mas também inibe uma isoenzima menos ativa (anidrase carbônica tipo I). O metabólito também se acumula nas hemácias, nas quais se liga principalmente à anidrase carbônica tipo I. A dorzolamida se liga moderadamente às proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%); é excretada principalmente na urina, de forma inalterada; e seu metabólito também é excretado pela urina. Ao final da administração, a dorzolamida é eliminada das hemácias de forma não linear, o que resulta em rápido declínio inicial da concentração da medicação, seguido por uma fase de eliminação mais lenta, com meia-vida de aproximadamente 4 meses.

Quando a dorzolamida foi administrada por via oral para simular a exposição sistêmica máxima após administração tópica ocular prolongada, o estado de equilíbrio foi alcançado em 13 semanas. No estado de equilíbrio, praticamente não havia medicação livre ou metabólito no plasma; a inibição da anidrase carbônica nas hemácias foi menor do que a supostamente necessária para produzir efeito farmacológico na função renal ou respiração. Resultados farmacocinéticos similares foram observados após administração tópica crônica de cloridrato de dorzolamida. Entretanto, alguns pacientes idosos com disfunção renal (depuração de creatinina estimado em 30-60 mL/min) apresentaram concentrações mais altas de metabólitos nas hemácias, mas a diferença significativa na inibição da anidrase carbônica ou os efeitos adversos sistêmicos clinicamente significativos não foram diretamente atribuídos a esse achado.

- maleato de timolol
Em um estudo da concentração plasmática da medicação envolvendo 6 indivíduos, a exposição sistêmica ao timolol foi determinada após administração tópica de solução oftálmica de maleato de timolol a 0,5% duas vezes ao dia. O pico médio da concentração plasmática foi de 0,46 ng/mL após a administração pela manhã e de 0,35 ng/mL após a administração vespertina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
DRUSOLOL é contraindicado para pacientes com:
- doença reativa das vias aéreas, asma brônquica ou histórico de asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica grave;
- bradicardia sinusal, bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro graus, insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogênico;
- hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

Essas contraindicações têm como base os componentes e não são específicas da associação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A exemplo de outros agentes oftálmicos tópicos, esse medicamento pode ser absorvido por via sistêmica. O timolol é um betabloqueador; portanto, os mesmos tipos de reações adversas observadas com a administração sistêmica dos betabloqueadores podem ocorrer com a administração tópica.

Reações cardiorrespiratórias
Por causa da presença do maleato de timolol, a insuficiência cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de se iniciar o tratamento com DRUSOLOL. Pacientes com histórico de doença cardiovascular, incluindo insuficiência cardíaca, devem ser monitorados para sinais de deterioração dessas doenças e a frequência cardíaca deve ser verificada.
Devido ao efeito negativo no tempo de condução, os betabloqueadores devem ser prescritos com cautela para pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.
Reações respiratórias e cardíacas, incluindo morte por broncoespasmo em pacientes com asma e raramente morte em associação com insuficiência cardíaca, foram relatadas após a administração da solução oftálmica de maleato de timolol.
Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) leve/moderada, DRUSOLOL deve ser usado com cautela, e apenas se o benefício potencial superar o risco potencial.

Distúrbios vasculares
Pacientes com distúrbios/doenças circulatórias periféricas graves (ex. formas graves da doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com cautela.

Mascaramento de sintomas de hipoglicemia em pacientes com *diabetes mellitus*: agentes bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou pacientes diabéticos (especialmente àqueles com diabetes instável) que recebem insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Mascaramento da tireotoxicose
Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar determinados sinais clínicos do hipertireoidismo (ex. taquicardia). Pacientes com suspeita de desenvolvimento de tireotoxicose devem ser monitorados com cuidado para evitar a retirada abrupta do agente beta-adrenérgico, o que pode precipitar uma crise de tireoide.

Anestesia cirúrgica
A necessidade ou conveniência da retirada de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos antes de grandes cirurgias é controversa. Se necessário durante a cirurgia, os efeitos dos agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem ser revertidos por doses suficientes de agonistas adrenérgicos (ver item “10. Superdose”).

Disfunção renal e hepática
DRUSOLOL não foi estudado em pacientes com disfunção renal grave (depuração de creatinina < 30 mL/min). Uma vez que o cloridrato de dorzolamida e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins, DRUSOLOL não é recomendado para esses pacientes.
DRUSOLOL não foi estudado em pacientes com disfunção hepática, portanto, deve ser usado com cautela nesses pacientes.

Imunologia e hipersensibilidade
A exemplo de outros agentes oftálmicos tópicos, esse medicamento pode ser absorvido por via sistêmica. A dorzolamida é uma sulfonamida; portanto, os mesmos tipos de reações adversas observadas durante a administração sistêmica de sulfonamidas podem ocorrer com a administração tópica, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Caso ocorram sinais de reações graves ou hipersensibilidade, o uso da preparação deve ser suspenso.
Em estudos clínicos, foram relatados efeitos adversos oculares locais com a administração crônica de solução oftálmica de cloridrato de dorzolamida principalmente conjuntivite e reações palpebrais. Algumas dessas reações tiveram aparência e curso clínico de reações do tipo alérgicas e desapareceram com a suspensão do tratamento medicamentoso. Reações semelhantes foram relatadas com esta associação medicamentosa. Se tais reações forem observadas, deve-se considerar a suspensão do tratamento com DRUSOLOL.
Enquanto estiverem recebendo betabloqueadores, pacientes com histórico de atopia ou reações anafiláticas graves a uma variedade de alérgenos podem ser mais reativos à estimulação repetida acidental, diagnóstica ou terapêutica com tais alérgenos. Esses pacientes podem não apresentar resposta às doses usuais de epinefrina usadas para tratar reações anafiláticas.

Tratamento combinado
Existe a possibilidade de efeito aditivo sobre os efeitos sistêmicos conhecidos da inibição da anidrase carbônica em pacientes que recebem inibidores orais e tópicos da anidrase carbônica concomitantemente. A administração concomitante de DRUSOLOL e de inibidores da anidrase carbônica por via oral não foi estudada e não é recomendada.
Pacientes que já estão recebendo bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos e começam a utilizar DRUSOLOL devem ser observados quanto ao possível efeito aditivo sobre a pressão intraocular ou sobre os efeitos sistêmicos conhecidos do bloqueio beta-adrenérgico. O uso de dois bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos não é recomendado.

Outros
O controle de pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado requer outras intervenções terapêuticas além de agentes oculares hipotensores. DRUSOLOL não foi estudado em pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado.
Foi relatado descolamento da coroide com a administração de tratamento supressor de humor aquoso (por exemplo, timolol, acetazolamida, dorzolamida) após procedimentos de filtração.
Pacientes com baixa contagem de células endoteliais são mais propensos ao desenvolvimento de edema de córnea. Deve-se tomar precauções quando DRUSOLOL for prescrito para esse grupo de pacientes.

Uso de lentes de contato
DRUSOLOL contém o conservante cloreto de benzalcônio, que pode se depositar nas lentes de contato gelatinosas; portanto, DRUSOLOL não deve ser administrado quando essas lentes estiverem sendo utilizadas. As lentes devem ser retiradas antes da aplicação das gotas e só devem ser recolocadas 15 minutos depois.

Gravidez e Lactação – Categoria C
Não existem estudos adequados e bem controlados em grávidas. DRUSOLOL deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem os possíveis riscos para o feto.
Não se sabe se o cloridrato de dorzolamida é excretado no leite materno. O maleato de timolol é excretado no leite materno. Uma vez que reações adversas graves podem ocorrer em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar o aleitamento ou a medicação, levando-se em consideração sua importância para a mãe.

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

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia da solução oftálmica de cloridrato de dorzolamida 2% foi estabelecida em estudo clínico com crianças menores de 6 anos de idade. Neste estudo, pacientes menores de 6 anos e maiores de 2 anos de idade cuja PIO não foi controlada com monoterapia receberam esta associação medicamentosa. Nesses pacientes a associação medicamentosa foi geralmente bem tolerada.

Uso em idosos
Do número total de pacientes dos estudos clínicos com esta associação medicamentosa, 49% tinham 65 anos ou mais e 13% tinham 75 anos ou mais.
No geral, nenhuma diferença na eficácia ou no perfil de segurança foi observada entre esses pacientes e pacientes mais novos, mas o aumento da sensibilidade individual em alguns idosos não pode ser desconsiderado.

Dirigir ou operar máquinas
Existem efeitos adversos associados ao uso desta associação medicamentosa que podem afetar a capacidade em alguns pacientes de dirigir e/ou operar máquinas (ver item "9. Reações adversas").

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos de interações medicamentosas específicos com DRUSOLOL.
Em estudos clínicos, esta associação medicamentosa foi usada concomitantemente com as seguintes medicações sistêmicas, sem evidência de interações adversas: inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais, incluindo ácido acetilsalicílico e hormônios (por exemplo, estrogênio, insulina, tiroxina).
Entretanto, é possível que ocorram efeitos aditivos, hipotensão e/ou bradicardia acentuada quando a solução oftálmica de maleato de timolol for administrada concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio, medicações depletoras de catecolamina, antiarrítmicos, parassimpatomiméticos ou bloqueadores beta-adrenérgicos por via oral.
Há relato de potencialização de bloqueio beta-adrenérgico sistêmico (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca, depressão) durante tratamento concomitante com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: quinidina, inibidores da recaptação de serotonina) e timolol.
O componente dorzolamida de DRUSOLOL é um inibidor da anidrase carbônica e, embora administrado por via tópica, é absorvido por via sistêmica. Em estudos clínicos, a solução oftálmica de cloridrato de dorzolamida não foi associada a distúrbios ácido-base. Entretanto, esses distúrbios foram relatados com inibidores orais da anidrase carbônica e, algumas vezes, resultaram em interações medicamentosas (por exemplo, toxicidade associada ao tratamento com altas doses de salicilato). Portanto, a possibilidade de tais interações medicamentosas deve ser considerada em pacientes que estejam recebendo DRUSOLOL.
Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos orais podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a suspensão de clonidina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A dose é de uma gota de DRUSOLOL no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia.
Quando DRUSOLOL for substituir outro(s) agente(s) oftálmico(s) antiglaucomatoso(s), descontinue o(s) outro(s) agente(s) após a administração apropriada em um dia, e comece a administrar DRUSOLOL no dia seguinte.
Se outro agente oftálmico tópico estiver sendo usado, DRUSOLOL e o outro agente devem ser administrados com um intervalo de, pelo menos, 10 minutos.
Quando se utiliza a oclusão nasolacrimal ou se fecha as pálpebras, durante 2 minutos, a absorção sistêmica é reduzida. Isso pode resultar em aumento da atividade local.

Instruções de uso
1. Antes de utilizar a medicação pela primeira vez, o paciente deve certificar-se de que o lacre de segurança na tampa do frasco está intacto. A existência de um espaço entre o frasco e a tampa é normal quando o frasco ainda não foi aberto.

2. Para abrir o frasco, deve-se girar a tampa na direção indicada pelas setas, quebrando o lacre de segurança. NÃO AGITAR ANTES DE USAR.

3. Para aplicar o medicamento, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e puxar levemente a pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a pálpebra e o olho.

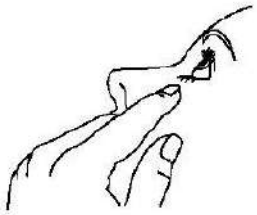

4. O paciente deve inverter o frasco, apertando-o levemente com o dedo polegar ou indicador sobre o frasco, como demonstrado na figura a seguir, até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme orientação médica.

NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.
Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Em caso de suspeita de contaminação do medicamento ou se o paciente desenvolver uma infecção ocular, o paciente deve ser orientado a contatar o médico imediatamente.

5. Após o uso de DRUSOLOL, o paciente deve pressionar com o dedo o canto do olho próximo ao nariz (conforme demonstrado na figura abaixo) por 2 minutos. Isso ajuda a manter DRUSOLOL no olho.

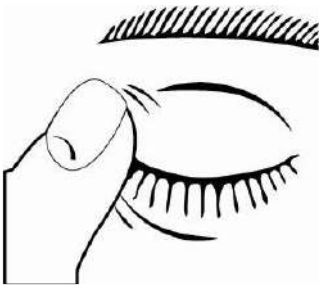

6. Repetir os passos 3 e 4 para aplicar o medicamento no outro olho, se recomendado.

7. O paciente deve recolocar a tampa, rosqueando-a até que esteja firmemente fechado.

8. ponta gotejadora foi desenhada para liberar uma única gota; portanto, o furo da ponta gotejadora NÃO deve ser alargado.

9. Após a utilização de todas as doses, irá sobrar um pouco de DRUSOLOL no frasco. Oriente o paciente a não se preocupar, pois foi acrescentada uma quantidade extra de DRUSOLOL no frasco para utilizar a quantidade integral de DRUSOLOL prescrita. Oriente-o também a não tentar remover o excesso de medicamento do frasco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nos estudos clínicos para esta associação medicamentosa as reações adversas observadas são consistentes com aquelas relatadas previamente com cloridrato de dorzolamida e/ou maleato de timolol. Durante os estudos clínicos, 1.035 pacientes foram tratados com esta associação medicamentosa. Aproximadamente 2,4% de todos os pacientes descontinuaram a terapia com esta associação medicamentosa devido a reações adversas oculares locais e, aproximadamente 1,2% de todos os pacientes descontinuaram devido a reações adversas locais sugestivas de alergia ou hipersensibilidade (como inflamação palpebral e conjuntivite). Como outros medicamentos oftálmicos aplicados topicamente, timolol é absorvido na circulação sistêmica. Isso pode causar reações adversas semelhantes aos agentes betabloqueadores sistêmicos. A incidência de reações adversas sistêmicas após a administração oftálmica tópica é menor que administração sistêmica.

As seguintes reações adversas foram relatadas com esta associação medicamentosa ou um de seus componentes durante os estudos clínicos ou durante a experiência pós-comercialização:

Muito comum: (≥ 1/10), comum: (≥ 1/100 a < 1/10), incomum: (≥ 1/1.000 a < 1/100) e rara: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) e desconhecida** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

- Associação medicamentosa:

Rara: sinais e sintomas de reações alérgicas sistêmicas incluindo angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea, anafilaxia.

- maleato de timolol colírio, solução:

Rara: sinais e sintomas de reações alérgicas incluindo angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea localizada e generalizada, anafilaxia.

Desconhecido: prurido.

Distúrbios do metabolismo e nutrição

- maleato de timolol colírio, solução:

Desconhecido: hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos

- maleato de timolol colírio, solução:

Incomum: depressão*.

Rara: insônia*, pesadelos*, perda de memória.

Distúrbios do sistema nervoso

- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:

Comum: cefaleia*.

Rara: tontura*, parestesia*.

- maleato de timolol colírio, solução:

Comum: cefaleia*.

Incomum: tontura*, síncope*.

Rara: parestesia*, aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave, redução da libido*, acidente vascular cerebral*, isquemia cerebral.

Distúrbios oculares

- Associação medicamentosa:

Muito comum: queimação e ardência.

Comum: injeção conjuntival, visão turva, erosão corneana, coceira ocular, lacrimação.

- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:

Comum: inflamação palpebral*, irritação palpebral*.

Incomum: iridociclite*.

Rara: irritação, incluindo vermelhidão* e dor*, crosta palpebral*, miopia transitória (solucionada com a descontinuação da terapia), edema corneano*, hipotonia ocular*, descolamento coroidal (após cirurgia de filtração) *.

- maleato de timolol colírio, solução:

Comum: sinais e sintomas de irritação ocular, incluindo blefarite*, ceratite*, redução da sensibilidade corneana e olhos secos*.

Incomum: distúrbios visuais, incluindo alterações de refração (em alguns casos, devido à descontinuação da terapia miótica)*.

Rara: ptose, diplopia, descolamento coroidal (após cirurgia de filtração) *.
Desconhecido: coceira, lacrimejamento, vermelhidão, visão turva, erosão da córnea.

Distúrbios do ouvido e labirinto
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: zumbido*.

Distúrbios cardíacos
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: bradicardia*.
Rara: dor torácica*, palpitação*, edema*, arritmia*, insuficiência cardíaca congestiva*, bloqueio cardíaco*, parada cardíaca*.
Desconhecido: bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca.

Distúrbios vasculares
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: hipotensão*, claudicação, fenômeno de Raynaud, mão e pés frios.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
- Associação medicamentosa:
Comum: sinusite.
Rara: falta de ar, insuficiência respiratória, rinite, raramente broncoespasmo.
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Rara: epistaxe*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: dispneia*.
Rara: broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença broncoespástica preexistente) *, insuficiência respiratória, tosse*.

Distúrbios gastrintestinais
- Associação medicamentosa:
Muito comum: disgeusia.
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Comum: náusea*.
Rara: irritação da garganta, boca seca*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: náusea*, dispepsia*.
Rara: diarreia, boca seca*.
Desconhecido: disgeusia, dor abdominal, vômito.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
- Associação medicamentosa:
Rara: dermatite de contato, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Rara: erupção cutânea*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: alopecia*, erupção cutânea psoriasiforme ou exacerbação da psoríase*.
Desconhecido: erupção cutânea.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: lúpus eritematoso sistêmico.
Desconhecido: mialgia.

Distúrbios renais e urinários
- Associação medicamentosa:
Incomum: urolitíase.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: doença de Peyronie*, diminuição da libido.
Desconhecido: disfunção sexual.

Distúrbios gerais e condições no local de administração
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Comum: astenia/fadiga*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: astenia/fadiga*.

*Essas reações adversas também foram observadas com esta associação medicamentosa durante a experiência pós-comercialização.
** Reações adversas adicionais foram observadas com betabloqueadores oftálmicos e podem potencialmente ocorrer com esta associação medicamentosa.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não há dados disponíveis a respeito da superdose em humanos por ingestão acidental ou proposital de DRUSOLOL.
Há relatos de superdose acidental com solução oftálmica de maleato de timolol, a qual resultou em efeitos sistêmicos semelhantes aos observados com bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos, tais como tontura, cefaleia, falta de ar, bradicardia, broncoespasmo e parada cardíaca. Os sinais e sintomas mais comuns que podem ocorrer com a superdose de dorzolamida são desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e, possivelmente, efeitos no sistema nervoso central.
O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Os níveis séricos de eletrólitos (particularmente potássio) e o pH sanguíneo devem ser monitorados. Estudos têm mostrado que o timolol não é dialisado prontamente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1281

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Avenida Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em05/11/2020 .

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %
02/04/2020	0995382/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %
29/08/2016	2228616/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2016	2228616/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2016	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %

29/01/2015	0084074/15-2	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula para adequação a intercambialidade	29/01/2015	0084074/15-2	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula para adequação a intercambialidade	29/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %
15/07/2014	0563441/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	0563441/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DUGAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92
Processo	25351.191449/2017-75	**Categoria Regulatória**	Genérico
Nome Comercial	DUGAR	**Registro**	100431237
Princípio Ativo	TIGECICLINA		
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES		
Parecer Público	-		
Rotulagem	• 03_ROTULAGEM_PÓ_LIOF_SOL_INJETÁVEL.PDF - 1 de 1		

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ATIVA	1004312370014	Pó Liofilizado para Solução Injetável	28/05/2018	24 meses
Princípio Ativo	TIGECICLINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro transparente • Secundária - Caixa (Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Dugar®

tigeciclina

Bula para profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dugar®
tigeciclina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável 50 mg: embalagem com 10 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
tigeciclina..... 50 mg
excipientes* q.s.p.....1 frasco-ampola
*Excipientes: lactose monoidratada, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio (ajuste de pH).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
Dugar® (tigeciclina) é indicado para o tratamento de infecções causadas pelos microrganismos sensíveis mencionados abaixo, nas condições clínicas relatadas a seguir em pacientes com idade maior ou igual a 18 anos:

Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) causadas por *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* [isolados resistentes (MRSA) e sensíveis à meticilina], incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus, S. intermedius e S. constellatus*), *Streptococcus pyogenes, Enterobacter cloacae, Bacteroides fragilis* e *Klebisiella pneumoniae.*

Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) causadas por *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae* (incluindo produtoras de ESBL), *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis e resistentes à meticilina) incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus, S. intermedius* e *S. constellatus*), *Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus, Clostridium perfringens* e *Peptostreptococcus micros*.

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) causada por *Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae* (isolados beta-lactamase negativos), *Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae*, e *Streptococcus pneumoniae* (isolados sensíveis à penicilina), incluindo casos de bacteremia concomitante.

Devem ser coletadas amostras adequadas para exame bacteriológico com o intuito de isolar e identificar o microrganismo causador e determinar a sua sensibilidade à tigeciclina. A tigeciclina pode ser iniciada como monoterapia empírica antes dos resultados desses testes serem conhecidos.
Para reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes ao medicamento e manter a eficácia da tigeciclina e outros agentes antibacterianos, esse medicamento deve ser usado exclusivamente para tratar infecções comprovadamente causadas ou com fortes suspeitas de serem causadas por bactérias sensíveis. Assim que disponíveis, as informações da cultura e da sensibilidade devem ser consideradas na seleção ou na modificação da terapia antibacteriana. Na ausência desses dados, a epidemiologia local e os padrões de sensibilidade podem contribuir para a seleção empírica da terapia.
A tigeciclina não é indicada para tratamento de infecções de feridas no pé de pacientes diabéticos, conhecidas como "pé diabético" (vide itens "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Mecanismo de Ação" e "2. RESULTADOS DE EFICÁCIA").
A tigeciclina não é indicada para o tratamento de pneumonia nosocomial ou associada a ventilação mecânica (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Definições:

1 – Resposta clínica ao teste de cura (TC): avaliação de eficácia clínica entre 7 e 23 dias após a última dose do medicamento em estudo;
2 – População clinicamente avaliável (CA): população que recebeu pelo menos 1 dose do medicamento em estudo e que atendia aos critérios de inclusão/exclusão estabelecidos no protocolo do estudo;
3 – População com intenção de tratamento clinicamente modificada (c-mITT): população que recebeu pelo menos 1 dose no medicamento em estudo e apresentava evidência clínica da doença no período de seleção;
4 – População com intenção de tratamento microbiologicamente modificada (m-mITT): população que recebeu pelo menos 1 dose do medicamento em estudo, apresentava evidência clínica da doença e que tinha 1 ou mais microrganismos isolados no período de seleção;
5 – População microbiologicamente avaliável (MA): população que recebeu pelo menos 1 dose do medicamento em estudo, que apresentava critérios de inclusão/exclusão estabelecidos no protocolo do estudo, que foi suscetível aos medicamentos em estudo no período de seleção e que pôde ser clínica e microbiologicamente avaliada durante o teste de cura.

Infecções complicadas da pele e partes moles (IPPMc)
A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento de infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) em dois estudos randomizados, duplo-cegos, ativo-controlados, multinacionais e multicêntricos. Esses estudos compararam a tigeciclina (em dose inicial IV de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas) com a vancomicina (1 g IV a cada 12 horas)/aztreonam (2 g IV a cada 12 horas) por 5 a 14 dias. Foram admitidos nos estudos pacientes com infecções complicadas e profundas em partes moles, incluindo infecções de ferida e celulite (>10 cm, que requer cirurgia/drenagem ou com doença subjacente complicada), abscessos de grande porte, úlceras infectadas e queimaduras. O parâmetro primário de eficácia foi a resposta clínica na visita do teste de cura nas populações co-primárias de pacientes clinicamente avaliáveis (CA) e intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT). Ver Tabela 1:

Tabela 1. Taxas de Cura Clínica de Dois Estudos Importantes em Infecção de Pele e Partes Moles Complicadas (IPPMc) após 5 a 14 Dias de Terapia

	tigeciclina[a] n/N (%)	vancomicina/aztreonam[b] n/N (%)
Clinicamente avaliáveis (CA)	365/422 (86,5)	364/411 (88,6)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	429/538 (79,7)	425/519 (81,9)

[a] Dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas

[b] vancomicina (1 g IV a cada 12 horas)/aztreonam (2 g IV a cada 12 horas)

As taxas de cura clínica no teste de cura (TC) por patógeno em pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) com infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Taxas de Cura Clínica por Patógeno Infectante em Pacientes Microbiologicamente Avaliáveis (MA) com Infecções de Pele e Partes Moles Complicadas (IPPMc)[a]

Patógeno	tigeciclina n/N (%)	vancomicina/aztreonam n/N (%)
Escherichia coli	29/36 (80,6)	26/30 (86,7)
Enterobacter cloacae	10/12 (83,3)	15/15 (100)
Klebsiella pneumoniae	12/14 (85,7)	15/16 (93,8)
Enterococcus faecalis (apenas os sensíveis à vancomicina)	15/21 (71,4)	19/24 (79,2)
Staphylococcus aureus sensível à meticilina (MSSA)[b]	124/137 (90,5)	113/120 (94,2)
Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)[b]	79/95 (83,2)	46/57 (80,7)
CA-MRSA[c]	13/20 (65,0)	10/12 (83,3)
Streptococcus agalactiae	8/8 (100)	11/14 (78,6)
Grupo do *Streptococcus anginosus*[d]	17/21 (81,0)	9/10 (90,0)

Streptococcus pyogenes	31/32 (96,9)	24/27 (88,9)
Bacteroides fragilis	7/9 (77,8)	4/5 (80,0)

[a] Dois estudos mais importantes em infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e dois estudos de Fase 3 de Infecção por Patógeno Resistente.

[b] Inclui casos de bacteremia concomitante.

[c] CA-MRSA = adquirido na comunidade (isolados de MRSA portadores de marcadores moleculares e marcadores de virulência frequentemente associados ao MRSA comunitário, incluindo o elemento do tipo IV SCCmec e o gene pvl).

[d] Inclui *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus constellatus*.

A tigeciclina não atingiu os critérios de não-inferioridade em comparação com o ertapenem em estudo em pacientes com infecção do pé diabético (vide tabela 3). Esse estudo foi randomizado, duplo-cego, multinacional, multicêntrico e comparou tigeciclina (150 mg a cada 24hs) com ertapenem (1 g a cada 24 horas, com ou sem vancomicina) por até 28 dias. O ponto de eficácia primária foi a resposta clínica na avaliação do Teste de Cura (TC) em populações co-primária Clinicamente Avaliáveis (CA) e com Intenção de Tratamento Clinicamente Modificado (c-mITT). A margem de não-inferioridade foi -10% para diferença na taxa de cura entre os dois tratamentos.

Tabela 3. Taxa de Cura Clínica em Pacientes com Infecção do Pé Diabético Depois de até 28 dias de Terapia.

	tigeciclina[a] n/N (%)	ertapenem[b] (± vancomicina) n/N (%)
Clinicamente Avaliáveis (CA)	316/408 (77,5%)[c]	334/405 (82,5%)[c]
Intenção de Tratamento Clinicamente Modificado (c-mITT)	340/476 (71,4%)[d]	363/466 (77,9%)[d]

[a] 150 mg a cada 24 horas

[b] 1 g a cada 24 horas

[c] Diferença ajustada = -5,5; 95% CI = -11,0; 0,1

[d] diferença ajustada = -6,7; 95% CI = -12,3; -1,1

Infecções Intra-Abdominais Complicadas (IAIc)

A tigeciclina foi avaliada em adultos no tratamento de infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) em dois estudos randomizados, duplo-cegos, ativo-controlados, multinacionais e multicêntricos. Esses estudos compararam a tigeciclina (na dose inicial IV de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas) com imipenem/cilastatina (500 mg IV a cada 6 horas) por 5 a 14 dias. Foram admitidos nos estudos pacientes com diagnósticos complicados incluindo apendicite, colecistite, diverticulite, perfuração gástrica/duodenal, abscesso intra-abdominal, perfuração do intestino e peritonite. O parâmetro primário de eficácia foi a resposta clínica na visita do teste de cura para as populações co-primárias de pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) e intenção de tratamento microbiologicamente modificada (m- mITT). Ver Tabela 4.

Tabela 4. Taxas de Cura Clínica de Dois Estudos Mais Importantes em Infecções Intra-Abdominais Complicadas (IAIc)

	tigeciclina[a] n/N (%)	imipenem/cilastatina[b] n/N (%)
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	441/512 (86,1)	442/513 (86,2)
Intenção de tratamento microbiologicamente modificada (m-mITT)	506/631 (80,2)	514/631 (81,5)

[a] Dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas

[b] imipenem/cilastatina (500 mg a cada 6 horas)

As taxas de cura (TC) clínica do teste de cura por patógeno em pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) são apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5. Taxas de Cura Clínica por Patógeno Infectante em Pacientes Microbiologicamente Avaliáveis com Infecções Intra-Abdominais Complicadas (IAIc)[a]

Patógeno	tigeciclina	imipenem/cilastatina

	n/N (%)	n/N (%)
Citrobacter freundii	12/16 (75,0)	3/4 (75,0)
Enterobacter cloacae	15/17 (88,2)	16/17 (94,1)
Escherichia coli	284/336 (84,5)	297/342 (86,8)
Klebsiella oxytoca	19/20 (95,0)	17/19 (89,5)
Klebsiella pneumoniae[b]	42/47 (89,4)	46/53 (86,8)
Enterococcus faecalis	29/38 (76,3)	35/47 (74,5)
Staphylococcus aureus sensível à meticilina (MSSA)[c]	26/28 (92,9)	22/24 (91,7)
Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)[c]	16/18 (88,9)	1/3 (33,3)
Grupo do *Streptococcus anginosus*[d]	101/119 (84,9)	60/79 (75,9)
Bacteroides fragilis	68/88 (77,3)	59/73 (80,8)
Bacteroides thetaiotaomicron	36/41 (87,8)	31/36 (86,1)
Bacteroides uniformis	12/17 (70,6)	14/16 (87,5)
Bacteroides vulgatus	14/16 (87,5)	4/6 (66,7)
Clostridium perfringens	18/19 (94,7)	20/22 (90,9)
Peptostreptococcus micros	13/17 (76,5)	8/11 (72,7)

[a] Dois estudos mais importantes em infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) e dois estudos de fase III de Patógenos Resistentes

[b] Inclui isolados produtores de beta lactamase de espectro estendido (ESBL)

[c] Inclui casos de bacteremia concomitante

[d] Inclui *Streptococcus anginosus, Streptococcus intermedius* e *Streptococcus constellatus*

Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em dois estudos randomizados, duplo-cegos, ativo-controlados, multinacionais e multicêntricos (Estudos 308 e 313). Esses estudos compararam a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) com levofloxacina (500 mg IV a cada 12 ou 24 horas). Em um estudo (Estudo 308), após pelo menos 3 dias de terapia IV, uma conversão para a levofloxacina oral (500 mg ao dia) foi permitida para ambos braços do tratamento. A terapia total foi de 7 a 14 dias. Os pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) exigindo internação e terapia IV foram inscritos nos estudos. O parâmetro de eficácia primária foi a resposta clínica na visita de teste de cura (TC) na população co-primária de pacientes clinicamente avaliáveis (CA) e intenção de tratar clinicamente alterada (c-mITT). Vide Tabela 6. As taxas de cura clínica em teste de cura (TC) pelo patógeno em pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 6. Taxas de Cura Clínica de Dois Estudos Mais Importantes de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) após 7 a 14 Dias da Terapia Total

	tigeciclina[a] n/N (%)	levofloxacina[b] n/N (%)
Integrado		
Clinicamente avaliável (CA)	253/282 (89,7)	252/292 (86,3)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	319/394 (81,0)	321/403 (79,7)
Estudo 308		
Clinicamente avaliável (CA)	125/138 (90,6)	136/156 (87,2)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	149/191 (78,0)	158/203 (77,8)
Estudo 313		
Clinicamente avaliável (CA)	128/144 (88,9)	116/136 (85,3)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	170/203 (83,7)	163/200 (81,5)

[a] Dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas

[b] levofloxacino (500 mg IV a cada 12 ou 24 horas); em um estudo (Estudo 308), após pelo menos 3 dias de terapia IV, uma conversão para a levofloxacino oral (500 mg ao dia) foi permitida para ambos braços de tratamento.

Tabela 7. Taxas de Cura Clínica por Patógeno Infectante em Pacientes Microbiologicamente Avaliáveis (MA) com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)[a]

Patógeno	tigeciclina n/N (%)	levofloxacino n/N (%)
Chlamydia pneumoniae	18/19 (94,7)	26/27 (96,3)
Haemophilus influenzae	14/17 (82,4)	13/16 (81,3)
Legionella pneumophila	10/10 (100,0)	6/6 (100,0)
Mycoplasma pneumoniae	37/39 (94,9)	44/48 (91,7)
Streptococcus pneumoniae (somente suscetíveis à penicilina)[b]	44/46 (95,7)	39/44 (88,6)

[a] Dois estudos mais importantes de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

[b] Inclui casos de bacteremia concomitante

Espécies de Enterococos Resistente à Vancomicina (ERV) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)
A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento de diversas infecções graves (infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções) em razão da espécie de enterococos resistente à vancomicina (ERV) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) no Estudo 307.

O Estudo 307 foi um estudo randomizado, duplo-cego, ativo-controlado, multinacional e multicêntrico avaliando a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) e vancomicina (1 g IV a cada 12 horas) para o tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e avaliando a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) e linezolida (600 mg IV a cada 12 horas) para o tratamento de infecções causadas por enterococos resistente à vancomicina (ERV) por 7 a 28 dias. Os pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções foram inscritos neste estudo. O parâmetro de eficácia primária foi a resposta clínica na visita de taxa de cura (TC) na população co-primária de pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) e intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT). Para taxas de cura clínica vide Tabela 8 para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e Tabela 9 para espécie de enterococos resistente à vancomicina (ERV).

Tabela 8. Taxas de Cura Clínica para Patógeno Resistente à *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) do Estudo 307[a] após 7 a 28 Dias de Terapia

	tigeciclina [b] n/N (%)	vancomicina [c] n/N (%)
Estudo 307		
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	70/86 (81,4)	26/31 (83,9)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	13/14 (92,9)	4/4 (100,0)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	51/59 (86,4)	20/23 (87,0)
Intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT)	75/100 (75,0)	27/33 (81,8)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	13/15 (86,7)	5/6 (83,3)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	55/70 (78,6)	20/23 (87,0)

[a] O estudo incluiu pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções

[b] Dose inicial de 100 seguida de 50 mg a cada 12 horas

[c] 1 g IV a cada 12 horas

Tabela 9. Taxas de Cura Clínica para Patógeno Resistente às Espécies de Enterococos Resistente à vancomicina (ERV) do Estudo 307[a] após 7 a 28 Dias de Terapia

	tigeciclina [b] n/N (%)	vancomicina [c] n/N (%)

Estudo 307		
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	3/3 (100,0)	2/3 (66,7)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	1/1 (100,0)	0/1 (0,0)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	1/1 (100,0)	2/2 (100,0)
Intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT)	3/8 (37,5)	2/3 (66,7)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	1/2 (50,0)	0/1 (0,0)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	1/2 (50,0)	2/2 (100,0)

[a] O estudo incluiu pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções

[b] Dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas

[c] linezolida (600 mg IV a cada 12 horas)

Patógenos Resistentes Gram-Negativos

A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento de diversas infecções sérias (infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc), pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC) e outras infecções) por patógenos resistentes gram-negativos no Estudo 309.

O Estudo 309 foi um estudo aberto, multinacional e multicêntrico avaliando a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) para o tratamento de infecções em razão de patógenos resistentes gram-negativos de 7 a 28 dias. Os pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc), pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC) e outras infecções foram inscritos neste estudo. O parâmetro de eficácia primária foi a resposta clínica na visita de taxa de cura (TC) na população co-primária de pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) e intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT). Vide a Tabela 10.

Tabela 10. Taxas de Cura Clínica para Patógeno Resistente Gram-Negativos do Estudo 309[a] de após 5 a 28 Dias de Terapia

		tigeciclina [b] n/N (%)	tigeciclina [b] n/N (%)	tigeciclina [b] n/N (%)
Estudo 309	Todos [c]	*E. coli*	*Klebsiella pneumoniae*	Espécies de *Enterobacter*
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	26/36 (72,2)	4/9 (44,4)	5/6 (83,3)	3/4 (75,0)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	2/2 (100,0) [d]	1/1 (100,0) [d]	1/1 (100,0)	-
Infecções de e partes moles complicadas (IPPMc)	20/24 (83,3)	3/5 (60,0)	3/3 (100,0)	3/3 (100,0)
Pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC)	0/1 (0,0)	-	-	0/1 (0,0)
Intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT)	40/75 (53,3)	5/10 (50,0)	9/13 (69,2)	8/15 (53,3)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	6/9 (66,7) [d]	2/2 (100,0) [d]	1/1 (100,0)	1/1 (100,0) [d]
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	27/38 (71,1)	3/5 (60,0)	6/7 (85,7)	7/8 (87,5)
Pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC)	0/1 (0,0)	-	-	0/1 (0,0)

[a] O estudo incluiu pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc), pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC) e outras infecções

[b] Dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas

[c] Inclui outros patógenos além de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* e espécies de *Enterobacter*

[d] Exclui os pacientes com controle inadequado de fonte

Infecções por Micobactérias de Crescimento Rápido

Em estudos clínicos não-controlados e experiência de uso compassivo em 8 países, 52 pacientes com infecções micobacterianas de crescimento rápido (mais frequentemente doença pulmonar por *M. abscessus*) foram tratados com tigeciclina, junto com outros antibióticos. As durações médias e medianas de tratamento foram de aproximadamente 5½ meses e 3 meses, respectivamente (variação: 3 dias em aproximadamente 3½ anos). Aproximadamente metade dos pacientes obteve melhoria clínica (ou seja, melhoria nos sinais e sintomas da doença pulmonar, ou cicatrização de lesão e ferida, ou nódulos na doença disseminada). Aproximadamente metade dos pacientes exigiu redução de dose ou descontinuação do tratamento em razão de náusea, vômito ou anorexia.

Eletrofisiologia cardíaca
Nenhum efeito significativo de uma única dose intravenosa de tigeciclina 50 mg ou 200 mg foi detectado no intervalo QTc em um estudo randomizado, controle ativo e por placebo, cruzado com quatro braços do estudo QTc completo com 46 indivíduos saudáveis.

Referências bibliográficas

1. Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Dartois N, Rose G, Loh E; Tigecycline 300 and 305 cSSSI Study Groups. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin structure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. Clin Infect Dis. 2005;41(suppl 5):S341-S353.
2. Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, Rose GM, Loh E; Tigecycline 301 Study Group; Tigecycline 306 Study Group. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. Clin Infect Dis. 2005;41(suppl 5):S354- S367.
3. Tanaseanu C, Bergallo C, Teglia O, et al; 308 Study Group and 313 Study Group. Integrated results of 2 phase 3 studies comparing tigecycline and levofloxacin in community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;61(3):329-338.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação
A tigeciclina, um antibiótico da classe das glicilciclinas, inibe a translação protéica nas bactérias ligando-se à subunidade ribossômica 30S e bloqueando a entrada de moléculas aminoacil-tRNA no sítio A do ribossomo. Com isso, evita a incorporação de resíduos de aminoácido nas cadeias de peptídeo elongadas. A tigeciclina possui uma porção glicilamido ligada à posição 9 da minociclina. O padrão de substituição não está presente em nenhuma tetraciclina de ocorrência natural ou semi-sintética e confere algumas propriedades microbiológicas que vão além da atividade *in vitro* ou *in vivo* de qualquer tetraciclina conhecida. Além disso, a tigeciclina consegue atuar nos dois principais mecanismos de resistência às tetraciclinas, a proteção ribossomal e efluxo. Consequentemente, a tigeciclina demonstrou atividade *in vitro* e *in vivo* contra um amplo espectro de patógenos bacterianos. Ainda não foi observada resistência cruzada entre a tigeciclina e outros antibióticos. Nos estudos *in vitro*, não foi observado antagonismo entre a tigeciclina e outros antibióticos frequentemente usados. Em geral, a tigeciclina é considerada bacteriostática. Na concentração 4 vezes maior que a concentração inibitória mínima (CIM), foi observada uma redução de 2 log das contagens de colônia com a tigeciclina contra *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.
No entanto, a tigeciclina demonstrou certa atividade bactericida e com observação de redução de 3 log contra a *Neisseria gonorrhoeae*. A tigeciclina também demonstrou atividade bactericida contra cepas respiratórias comuns de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Legionella pneumophila*.

Métodos do teste de suscetibilidade
Técnicas de Diluição
Os métodos quantitativos são usados para determinar as concentrações inibitórias mínimas (CIMs) antimicrobianas. Essas CIMs fornecem estimativas da sensibilidade das bactérias aos compostos antimicrobianos. As CIMs devem ser determinadas usando um procedimento padronizado com base em métodos de diluição (caldo nutritivo, ágar ou microdiluição) ou equivalente utilizando inóculo e concentrações padronizadas da tigeciclina. Nos testes de diluição em caldo nutritivo para microrganismos aeróbios, as CIMs devem ser determinadas utilizando meio que esteja fresco (< 12 horas do preparo). Os valores da CIM devem ser interpretados de acordo com os critérios fornecidos na Tabela 11.

Técnicas de Difusão
Os métodos quantitativos que necessitam da medição dos diâmetros dos halos também fornecem estimativas reprodutíveis da sensibilidade das bactérias aos compostos antimicrobianos. O procedimento padronizado requer o uso de concentrações padronizadas do inóculo. Esse procedimento utiliza discos de papel impregnados com 15 mcg de tigeciclina para testar a sensibilidade dos microrganismos à tigeciclina. A interpretação envolve a correlação do diâmetro obtido no teste do disco

com a CIM da tigeciclina. Os laudos do laboratório que fornecem os resultados do teste de sensibilidade com disco padrão contendo 15 mcg de tigeciclina devem ser interpretados de acordo com os critérios estabelecidos na Tabela 11.

Tabela 11. Critérios de Interpretação do Resultado do Teste de Sensibilidade à tigeciclina

	Concentrações Inibitórias Mínimas (mcg/mL)			Difusão em Disco (diâmetro do halo em mm)		
Patógeno	S	I	R	S	I	R
Staphylococcus aureus (incluindo isolados resistentes à meticilina)	≤0,5[a]	-	-	≥19	-	-
Streptococcus spp. que não o *S. pneumoniae*	≤0,25[a]	-	-	≥19	-	-
Streptococcus pneumoniae	≤0,06[a]	-	-	≥19	-	-
Enterococcus faecalis (apenas isolados sensíveis à vancomicina)	≤0,25[a]	-	-	≥19	-	-
Enterobacteriaceae[b]	≤2	4	≥8	≥19	15-18	≤14
Haemophilus influenzae	≤0,25[a]	-	-	≥19	-	-
Anaeróbios[c]	≤4	8	≥16	n/a	n/a	n/a

S = suscetível; I = intermediário; R = resistente

[a] A ausência atual de isolados resistentes impossibilita a definição de qualquer resultado diferente de "Sensível". Os isolados que produzem resultados de CIM sugestivos da categoria de "Não sensíveis" devem ser submetidos ao laboratório de referência para testes adicionais.

[b] A tigeciclina tem baixa atividade *in vitro* contra *Morganella* spp., *Proteus* spp. e *Providencia* spp.

[c] Diluição em ágar

O termo "Sensível" (S) indica que o patógeno provavelmente será inibido se o composto antimicrobiano atingir as concentrações geralmente atingidas. O termo "Intermediário" (I) indica que o resultado deve ser considerado ambíguo e, se o microrganismo não for totalmente sensível aos medicamentos alternativos clinicamente viáveis, o teste deve ser repetido. Essa categoria implica possível aplicabilidade clínica em sítios do corpo onde o medicamento se concentra fisiologicamente ou em situações em que é possível usar uma dose elevada do medicamento. Essa categoria também fornece uma zona tampão que evita que pequenos fatores técnicos não-controlados causem discrepâncias importantes na interpretação. O termo "Resistente" (R) indica que o patógeno provavelmente não será inibido se o composto antimicrobiano atingir as concentrações geralmente atingidas; outra terapia deve ser escolhida.

Controle de Qualidade

Como ocorre com outras técnicas de sensibilidade, o uso de microrganismos de controle laboratorial é exigido para controlar os aspectos técnicos dos procedimentos laboratoriais padronizados. O pó de tigeciclina padrão deve fornecer os valores de CIM apresentados na Tabela 12. Para a técnica de difusão com um disco com 15 mcg de tigeciclina, os laboratórios devem usar os critérios apresentados na Tabela 12 para testar as cepas de controle de qualidade.

Tabela 12. Intervalos de Controle de Qualidade (CQ)Aceitáveis para o Teste de Sensibilidade

Microrganismo de CQ	Concentrações Inibitórias Mínimas (mcg/mL)	Difusão em Disco (diâmetro do halo em mm)
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Não se aplica	20-25
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,03-0,25	Não se aplica
Escherichia coli ATCC 25922	0,03-0,25	20-27
Enterococcus faecalis ATCC 29212	0,03-0,12	Não se aplica
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Não se aplica	9-13
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,016-0,12	23-29
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0,06-0,5	23-31
Neisseria gonorrhoeae ATCC 49226	Não se aplica	30-40
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,12-1	Não se aplica
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	0,5-2	Não se aplica

Eubacterium lentum ATCC 43055	0,06-0,5	Não se aplica
Clostridium difficile ATCC 70057	0,12-1	Não se aplica

ATCC = *American Type Culture Collection*

A prevalência da resistência adquirida pode variar com a região geográfica e com o tempo para espécies selecionadas, e informações locais sobre a resistência são necessárias, particularmente quando do tratamento de infecções graves. As informações a seguir são apenas uma orientação aproximada da probabilidade de um microrganismo ser ou não sensível à tigeciclina:

- Sensíveis

Aeróbios Gram-positivos:

Enterococcus avium
Enterococcus casseliflavus
*Enterococcus faecalis** (inclui cepas sensíveis à vancomicina)
Enterococcus faecalis (inclui cepas resistentes à vancomicina)
Enterococcus faecium (inclui cepas sensíveis e resistentes à vancomicina)
Enterococcus gallinarum
Listeria monocytogenes
*Staphylococcus aureus** (inclui cepas sensíveis e resistentes à meticilina, entre eles, os isolados portadores de marcadores moleculares e marcadores de virulência frequentemente associados ao MRSA comunitário incluindo o elemento tipo IV SCCmec e o gene pvl)
Staphylococcus epidermidis (inclui as cepas sensíveis e resistentes à meticilina)
Staphylococcus haemolyticus
*Streptococcus agalactiae**
*Streptococcus anginosus** (inclui *S. anginosus, S. intermedius, S. constellatus*)
*Streptococcus pyogenes**
*Streptococcus pneumoniae***** (isolados suscetíveis à penicilina)
Streptococcus pneumoniae (isolados resistentes à penicilina)
Estreptococos do grupo *Viridans*

Aeróbios Gram-negativos:

Complexo *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii*
Aeromonas hydrophila
*Citrobacter freundii**
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
*Enterobacter cloacae**
*Escherichia coli** (incluindo as cepas produtoras de beta lactamase de espectro estendido (ESBL))
*Haemophilus influenzae**
Haemophilus parainfluenzae
*Klebsiella oxytoca**
*Klebsiella pneumoniae** (incluindo cepas produtoras de beta lactamase de espectro estendido (ESBL))
Klebsiella pneumoniae (incluindo cepas produtoras de AmpC)
*Legionella pneumophila**
*Moraxella catarrhalis**
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Salmonella enterica sorotipo *Enteritidis*
Salmonella enterica sorotipo *Paratyphi*
Salmonella enterica sorotipo *Typhi*
Salmonella enterica sorotipo *Typhimurium*
Serratia marcescens
Shigella boydii
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Stenotrophomonas maltophilia

Bactérias Anaeróbias:
*Bacteroides fragilis**
Bacteroides distasonis
Bacteroides ovatus
*Bacteroides thetaiotaomicron**
*Bacteroides uniformis**
*Bacteroides vulgatus**
Clostridium difficile
*Clostridium perfringens**
Peptostreptococcus spp.
Peptostreptococcus micros*
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.

Bactérias Atípicas:
*Chlamydia pneumoniae**
Mycobacterium abscessus
Mycobacterium chelonae
Mycobacterium fortuitum
*Mycoplasma pneumoniae**

* Foi demonstrada eficácia clínica para isolados sensíveis nas indicações clínicas aprovadas.

- Resistentes
Aeróbios Gram-negativos:
Pseudomonas aeruginosa

Bactérias Anaeróbias:
Nenhuma espécie de ocorrência natural foi considerada intrinsecamente resistente à tigeciclina.

Resistência:
Ainda não foi observada resistência cruzada entre a tigeciclina e outros antibióticos.

A tigeciclina consegue atuar nos dois principais mecanismos de resistência às tetraciclinas, ou seja, proteção ribossomal e efluxo.

Nos estudos *in vitro*, não foi observado antagonismo entre a tigeciclina e qualquer outra classe de antibióticos frequentemente utilizados.

Propriedades Farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos médios da tigeciclina com esquema de doses recomendado após dose única e doses múltiplas intravenosas estão resumidos na Tabela 13.

As infusões intravenosas da tigeciclina devem durar aproximadamente 30 a 60 minutos.

Tabela 13. Parâmetros Farmacocinéticos Médios (CV%) da tigeciclina

	Dose Única 100 mg	Doses Múltiplas[c] 50 mg a cada 12h
Cmáx (mcg/mL)[a]	1,45 (22%)	0,87 (27%)
Cmáx (mcg/mL)[b]	0,90 (30%)	0,63 (15%)
AUC (mcg.h/mL)	5,19 (36%)	-
AUC_{0-24h}(mcg.h/mL)	-	4,70 (36%)
$C_{mín}$ (mcg/mL)	-	0,13 (59%)
$t_{1/2}$(h)	27,1 (53%)	42,4 (83%)
Cl (L/h)	21,8 (40%)	23,8 (33%)

Cl_r (mL/min)	38,0 (82%)	51,0 (58%)
V_{ss}(L)	568 (43%)	639 (48%)

[a] Infusão de 30 minutos
[b] Infusão de 60 minutos
[c] Dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas

Absorção
A tigeciclina é administrada por via intravenosa e, portanto, tem biodisponibilidade de 100%.

Distribuição
A taxa de ligação às proteínas plasmáticas *in vitro* da tigeciclina varia de aproximadamente 71% a 89% nas concentrações observadas em estudos clínicos (0,1 a 1,0 mcg/mL). Os estudos de farmacocinética em animais e humanos demonstraram que a tigeciclina se distribui rapidamente para os tecidos. Em ratos que receberam doses únicas ou múltiplas da ^{14}C-tigeciclina, a radioatividade foi bem-distribuída na maioria dos tecidos, com a maior exposição global nos ossos, na medula óssea, na tireoide, no rim, no baço e nas glândulas salivares. Em humanos, o volume de distribuição da tigeciclina no estado de equilíbrio foi em média de 500 a 700 litros (7 a 9 L/kg), indicando que a tigeciclina é amplamente distribuída do volume plasmático para os tecidos humanos.

Dois estudos avaliaram o perfil farmacocinético da tigeciclina no estado de equilíbrio em tecidos específicos ou fluidos de indivíduos saudáveis que receberam tigeciclina 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas. Em um estudo em lavado broncoalveolar, a AUC_{0-12h} (134 mcg.h/mL) da tigeciclina nas células alveolares foi aproximadamente 77,5 vezes mais elevada que a observada no soro desses indivíduos e a AUC_{0-12h} (2,28 mcg.h/mL) no fluido do revestimento epitelial foi aproximadamente 32% maior que a sérica. Em um estudo em bolha cutânea, a AUC_{0-12h} (1,61 mcg.h/mL) da tigeciclina no líquido de bolha cutânea foi aproximadamente 26% menor que a AUC_{0-12h} sérica nesses indivíduos.

Em um estudo de dose única, tigeciclina 100 mg foi administrada a indivíduos antes de se submeterem a cirurgia eletiva ou procedimento médico de extração de tecido. As concentrações teciduais em 4 horas após a administração da tigeciclina foram medidas nas seguintes amostras de tecido e fluido: vesícula biliar, pulmão, cólon, líquido sinovial e ossos. A tigeciclina atingiu concentrações maiores nos tecidos do que no soro na vesícula biliar (38 vezes, n=6), pulmão (3,7 vezes, n=5) e cólon (2,3 vezes, n=6). A concentração da tigeciclina nesses tecidos após doses múltiplas ainda não foi estudada.

Metabolismo
A tigeciclina não é amplamente metabolizada. Os estudos *in vitro* com a tigeciclina utilizando microssomos hepáticos, cortes de fígado e hepatócitos de humanos resultaram apenas na formação de traços de metabólitos. Em voluntários saudáveis do sexo masculino tratados com a ^{14}C-tigeciclina, a tigeciclina foi a principal substância marcada com ^{14}C recuperada na urina e nas fezes, mas também estavam presentes um glicuronídeo, um metabólito N-acetil e um epímero da tigeciclina (cada um em quantidade inferior a 10% da dose administrada).

Eliminação

A recuperação da radioatividade total nas fezes e na urina após a administração da ^{14}C-tigeciclina indica que 59% da dose é eliminada por excreção biliar/fecal e 33%, na urina. De um modo geral, a via de eliminação primária da tigeciclina é a excreção biliar da tigeciclina inalterada. A glicuronidação e a excreção renal da tigeciclina inalterada representam vias secundárias.

A tigeciclina é um substrato da P-gp com base em um estudo *in vitro* utilizando uma linha de células que superexpressou a P-gp. A contribuição potencial do transporte mediado por P-gp para a disposição *in vivo* da tigeciclina não é conhecida.

- Populações Especiais

Insuficiência Hepática
Em um estudo que compara 10 pacientes com insuficiência hepática leve (*Child Pugh* A), 10 pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) e cinco com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) a 23 indivíduos controle saudáveis pareados por idade e peso, a disposição farmacocinética da dose única da tigeciclina não sofreu alteração nos pacientes com insuficiência hepática leve. No entanto, a depuração sistêmica da tigeciclina foi reduzida em 25% e a sua meia-vida prolongada em 23% nos pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B). Além disso, a depuração sistêmica da tigeciclina foi reduzida em 55% e sua meia-vida prolongada em 43% nos pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C).

Com base no perfil farmacocinético da tigeciclina, não há justificativa para ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (*Child Pugh* A e B). No entanto, em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C), a dose da tigeciclina deve ser reduzida para 100 mg seguida de 25 mg a cada 12 horas. Os pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) devem ser tratados com cautela e monitorados quanto à resposta ao tratamento (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática").

Insuficiência renal
Um estudo de dose única comparou seis indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina $Cl_{Cr} \leq 30$ mL/min), quatro pacientes com doença renal em estágio terminal tratados com a tigeciclina 2 horas antes da hemodiálise, quatro pacientes com doença renal em estágio terminal tratados com a tigeciclina após a hemodiálise e seis indivíduos controle saudáveis. O perfil farmacocinético da tigeciclina não foi alterado em nenhum dos grupos de pacientes com insuficiência renal, e a tigeciclina não foi eliminada por hemodiálise. Não é necessário ajustar a dose da tigeciclina em pacientes com insuficiência renal ou nos submetidos a hemodiálise (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes com Insuficiência Renal").

Idosos
Não foram observadas diferenças globais na farmacocinética entre os indivíduos idosos saudáveis (n=15, idade de 65-75; n=13, idade >75) e os indivíduos mais jovens (n=18) que receberam uma dose única de 100 mg de tigeciclina. Portanto, não é necessário ajustar a dose de acordo com a idade.

Crianças
A farmacocinética da tigeciclina em pacientes com menos de 18 anos ainda não foi estabelecida.

Sexo
Em uma análise agrupada de 38 mulheres e 298 homens que participaram de estudos de farmacologia clínica, não houve diferença significativa na depuração média da tigeciclina (± DP) entre as mulheres (20,7±6,5 L/h) e os homens (22,8±8,7 L/h). Portanto, não é necessário ajustar a dose de acordo com o sexo.

Raça
Em uma análise agrupada de 73 indivíduos asiáticos, 53 negros, 15 hispânicos, 190 brancos e 3 indivíduos classificados como de "outras raças" que participaram de estudos de farmacologia clínica, não houve diferença significativa na depuração média da tigeciclina (± DP) entre os asiáticos (28,8±8,8 L/h), negros (23,0±7,8 L/h), hispânicos (24,3±6,5 L/h), brancos (22,1±8,9 L/h) e de "outras raças" (25,0±4,8 L/h). Portanto, não é necessário ajustar a dose de acordo com a raça.

Dados Pré-Clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
Não foram realizados estudos de sobrevida em animais para avaliar o potencial carcinogênico da tigeciclina.

Mutagenicidade
Não foi encontrado potencial mutagênico nem clastogênico em uma bateria de testes, incluindo o teste de aberração cromossômica *in vitro* em células de ovário de hamster chinês (CHO), o teste de mutação em células CHO (locus HGRPT), os ensaios *in vitro* de mutação em células de linfoma de camundongos e o teste em micronúcleos *in vivo*.

Comprometimento da Fertilidade
A tigeciclina não alterou o acasalamento nem a fertilidade de ratos nas exposições a até 4,7 vezes a dose diária humana com base na AUC. Em ratas, não houve efeitos relacionados ao composto sobre os ovários ou os ciclos estrais nas exposições a até 4,7 vezes a dose diária humana com base na AUC.

Outros
Foram observadas diminuições de eritrócitos, reticulócitos, leucócitos e plaquetas, em associação à hipocelularidade da medula óssea, com a tigeciclina nas exposições 8,1 vezes e 9,8 vezes a dose diária humana com base na AUC em ratos e cães, respectivamente. Mostrou-se que essas alterações são reversíveis após duas semanas da administração.

A administração intravenosa em bolus da tigeciclina foi associada a uma resposta de histamina nos estudos pré-clínicos. Esses efeitos foram observados nas exposições 14,3 e 2,8 vezes a dose diária humana com base na AUC em ratos e cães, respectivamente.
Não foram observadas evidências de fotossensibilidade em ratos após a administração da tigeciclina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade conhecida à tigeciclina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Aumento na mortalidade foi observado nos estudos clínicos Fase III e Fase IV de pacientes tratados com tigeciclina *versus* pacientes tratados com comparador. Em uma análise conjunta de todos os 13 estudos Fase III e Fase IV que incluíram o comparador, observou-se a ocorrência de morte em 4,0% (150/3788) dos pacientes que receberam tigeciclina e 3,0% (110/3646) dos pacientes que receberam drogas comparadoras, resultando em uma diferença de risco não ajustada de 0,9% (95% CI 0,1; 1,8). Em uma análise conjunta desses estudos, baseada em um modelo de efeitos randomizados com atribuição de peso aos estudos, a diferença de risco ajustada de mortalidade entre pacientes tratados com tigeciclina e com o comparador foi de 0,6% (95% CI 0,1; 1,2). A causa desse aumento não foi estabelecida. Este aumento na mortalidade deve ser considerado quando da seleção dentre as opções de tratamento (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
Foram relatadas reações anafiláticas/reações anafilactoides, que podem ser potencialmente fatais, com praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo tigeciclina.

Os antibióticos da classe das glicilciclinas apresentam estrutura semelhante à das tetraciclinas. Assim, tigeciclina deve ser administrada com cautela a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos da classe das tetraciclinas.

Os resultados dos estudos com a tigeciclina em ratos demonstraram descoloração dos ossos. A tigeciclina pode ser associada a descolorações permanentes durante o desenvolvimento dos dentes em humanos.

A colite pseudomembranosa já foi relatada com praticamente todos os agentes antibacterianos e sua gravidade pode variar de leve a potencialmente fatal. Portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano.

Deve-se ter cautela ao considerar a monoterapia de tigeciclina em pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) secundárias à perfuração intestinal clinicamente aparente. Nos estudos de Fase III e IV em IAIc (n=2775), 140/1382 pacientes tratados com a tigeciclina e 142/1393 pacientes tratados com o comparador apresentaram perfurações intestinais. Desses pacientes, 8/140 tratados com tigeciclina e 8/142 tratados com o comparador desenvolveram choque séptico/sepse. A relação deste resultado com o tratamento não pode ser estabelecida.

Casos isolados de disfunção hepática significante e falência hepática têm sido reportados em pacientes tratados com tigeciclina.

Os antibióticos da classe das glicilciclinas são estruturalmente semelhantes aos da classe das tetraciclinas e podem ter efeitos adversos semelhantes. Esses efeitos podem incluir: fotossensibilidade, pseudotumor cerebral, pancreatite e ação antianabólica (que resulta em ureia sanguínea (BUN) aumentada, azotemia, acidose e hiperfosfatemia).

Pancreatite aguda, que pode ser fatal, tem ocorrido (frequência: incomum) em associação ao tratamento com tigeciclina (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). O diagnóstico de pancreatite aguda deve ser considerado em pacientes recebendo tigeciclina os quais desenvolveram sintomas clínicos, sinais ou anormalidades laboratoriais sugestivas de pancreatite aguda. Casos em pacientes sem fatores de risco conhecidos para pancreatite têm sido reportados. Os pacientes geralmente melhoram após a descontinuação de tigeciclina. Deve-se considerar a interrupção do tratamento com tigeciclina em casos de suspeita de desenvolvimento de pancreatite.

Recomenda-se o monitoramento dos parâmetros de coagulação sanguínea, incluindo fibrinogênio no sangue, antes do início do tratamento com tigeciclina, e regularmente durante o tratamento (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

A segurança e eficácia da tigeciclina em pacientes com pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (PAH) não foram estabelecidas. Em um estudo de pacientes com pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, os pacientes foram randomizados para receber tigeciclina (100 mg inicialmente, seguido por 50 mg a cada 12 horas) ou um comparador. Adicionalmente, os pacientes poderiam receber terapia adjuvante específica. O subgrupo de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) que receberam tigeciclina apresentaram taxas mais baixas de cura (47,9% *versus* 70,1% para população clinicamente avaliável) e maior mortalidade (25/131 [19,1%] *versus* 15/122 [12,3%]) que o comparador. Daqueles pacientes que estavam com pneumonia associada à ventilação mecânica e bacteremia no período basal, aqueles que receberam tigeciclina apresentaram mortalidade maior (9/18 [50,0%] *versus* 1/13 [7,7%]) que o comparador.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso desse medicamento pode resultar em crescimento exagerado de microrganismos resistentes, incluindo fungos. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, medidas adequadas devem ser adotadas.

Gravidez
A tigeciclina pode causar danos ao feto quando administrada a mulheres grávidas. Os resultados dos estudos em animais indicam que a tigeciclina atravessa a placenta e é encontrada em tecidos fetais. Foram observadas com a tigeciclina diminuição do peso fetal em ratos e coelhos (associados com atrasos na ossificação) e perda de fetos em coelhos.

A tigeciclina não foi teratogênica em ratos ou coelhos. Nos estudos pré-clínicos de segurança, a tigeciclina marcada com ^{14}C atravessou a placenta e foi encontrada em tecidos fetais, incluindo estruturas ósseas fetais. A administração da tigeciclina foi associada a pequenas reduções do peso fetal e aumento da incidência de anormalidades ósseas secundárias (atrasos na ossificação óssea) em exposições de 4,7 vezes e 1,1 vezes a dose diária humana com base na AUC em ratos e coelhos, respectivamente. Foi observada maior incidência de perda de fetos em exposições 1,1 vezes a dose diária humana com base na AUC em coelhos, nas doses que provocam toxicidade materna mínima.
Não há estudos adequados e bem-controlados de tigeciclina em mulheres grávidas. A tigeciclina deve ser usada durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

O uso de tigeciclina ainda não foi avaliado durante o trabalho de parto e o parto.

A tigeciclina é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Os resultados dos estudos em animais com a tigeciclina marcada com ^{14}C indicam que a tigeciclina é excretada rapidamente no leite de ratas lactantes. Compatível com a biodisponibilidade oral limitada da tigeciclina, a exposição sistêmica à tigeciclina é pequena ou inexistente nos filhotes lactentes como consequência da exposição através do leite materno.

Não se sabe se esse medicamento é excretado no leite materno humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, deve-se ter cautela ao administrar tigeciclina a mulheres lactantes (vide item "5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS").

Efeitos Sobre as Atividades que Requerem Concentração e Desempenho
A tigeciclina pode causar tontura (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"), o que pode prejudicar a capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

Abuso e Dependência
O abuso e a dependência do medicamento ainda não foram demonstrados e são improváveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A tigeciclina (100 mg seguidos de 50 mg a cada 12 horas) e a digoxina (0,5 mg seguido de 0,25 mg a cada 24 horas) foram administradas concomitantemente a indivíduos saudáveis em um estudo de interação medicamentosa. A tigeciclina diminuiu discretamente a $C_{máx}$ da digoxina em 13%, mas não alterou a AUC nem a depuração da digoxina. Essa pequena alteração da $C_{máx}$ não alterou os efeitos farmacodinâmicos da digoxina no estado de equilíbrio medidos pelas alterações nos intervalos de ECG. Além disso, a digoxina não alterou o perfil farmacocinético da tigeciclina. Portanto, não é necessário ajustar a dose quando a tigeciclina for administrada com a digoxina.

A administração concomitante da tigeciclina (100 mg seguidos de 50 mg a cada 12 horas) com a varfarina (dose única de 25 mg) a indivíduos saudáveis resultou em diminuição da depuração da R-varfarina e da S- varfarina de 40% e 23% e um aumento da AUC de 68% e 29%, respectivamente. A tigeciclina não alterou significativamente os efeitos da varfarina sobre a razão de normatização internacional (*International Normalized Ratio* - RNI) aumentada. Além disso, a varfarina não afetou o perfil farmacocinético da tigeciclina. No entanto, o tempo de protrombina ou outro teste de anticoagulação adequado deve ser monitorado caso a tigeciclina seja administrada com a varfarina.

Os estudos *in vitro* em microssomos hepáticos humanos indicam que a tigeciclina não inibe o metabolismo mediado por qualquer uma das 6 isoenzimas do citocromo CYP450 mencionadas a seguir: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4. Dessa forma, não é de se esperar que a tigeciclina altere o metabolismo dos medicamentos metabolizados por essas enzimas.

Além disso, como a tigeciclina não é amplamente metabolizada, não é de se esperar também que a depuração da tigeciclina seja afetada por medicamentos que inibem ou induzem a atividade dessas isoenzimas do CYP450.

Estudos *in vitro* utilizando células Caco-2 indicam que a tigeciclina não inibe o fluxo de digoxina, sugerindo que a tigeciclina não é inibidora da glicoproteína P (P-gp). Esta informação *in vitro* é consistente com a falta de efeito da tigeciclina na eliminação da digoxina observada no estudo *in vivo* de interação medicamentosa descrita acima.

A tigeciclina é um substrato da P-gp com base em um estudo *in vitro* utilizando uma linha de células que superexpressou a P-gp. A contribuição potencial do transporte mediado por P-gp para a disposição *in vivo* da tigeciclina não é conhecida. A coadministração de inibidores da P-gp (p. ex., cetoconazol ou ciclosporina) ou indutores da P-gp (p. ex., rifampicina) poderia afetar a farmacocinética da tigeciclina.

O uso concomitante de antibióticos e contraceptivos orais pode fazer com que os contraceptivos orais sejam menos eficazes.

O uso concomitante de tigeciclina e inibidores de calcineurina, como tacrolimus ou ciclosporina, pode levar a um aumento nas concentrações séricas mínimas dos inibidores de calcineurina. Portanto, as concentrações séricas do inibidor de calcineurina devem ser monitoradas durante o tratamento com tigeciclina para evitar a toxicidade do medicamento.

Interferência com Exames Laboratoriais e Outros Exames Diagnósticos
Não há relato de interação do medicamento com exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após a reconstituição, a tigeciclina deverá ser utilizada imediatamente. A solução reconstituída deve ser transferida e, depois, diluída para a infusão intravenosa.
As condições informadas para o armazenamento das soluções diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Características do produto: Dugar® (tigeciclina) apresenta-se como um sólido alaranjado antes da reconstituição e como uma solução amarela a alaranjada, isenta de materiais estranhos após a reconstituição.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Posologia
O esquema posológico recomendado para a tigecilina é dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas. As infusões intravenosas (IV) de tigeciclina devem ser administradas por um período de aproximadamente 30 a 60 minutos a cada 12 horas.

A duração recomendada do tratamento com a tigeciclina para infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) ou infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) é de 5 a 14 dias. A duração recomendada do tratamento com tigeciclina para pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é de 7 a 14 dias. A duração da terapia deve ser definida com base na gravidade e no local da infecção e de acordo com o progresso clínico e bacteriológico do paciente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Não é necessário ajustar a dose da tigeciclina em pacientes com insuficiência renal ou submetidos à hemodiálise (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (*Child Pugh* A e B). Com base no perfil farmacocinético da tigeciclina em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C), a dose da tigeciclina

deve ser alterada para 100 mg seguida de 25 mg a cada 12 horas. Os pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) devem ser tratados com cautela e monitorados quanto à resposta ao tratamento (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Uso em crianças
A segurança e a eficácia em pacientes com menos de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Portanto, não se recomenda o uso em pacientes com menos de 18 anos.

Uso em idosos
Em uma análise conjunta de 3.900 indivíduos que receberam tigeciclina em estudos clínicos na Fase III e IV, 1.026 tinham 65 anos e mais. Desses, 419 tinham 75 anos ou mais. Não foram observadas diferenças inesperadas na segurança entre estes indivíduos e indivíduos mais jovens. Não é necessário ajustar a dose em pacientes idosos.

Raça e sexo
Não é necessário ajustar a dose de acordo com a raça ou o sexo (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Modo de administração
Infusão intravenosa.

Cuidados especiais de manuseio e descarte
O pó liófilo deve ser reconstituído com 5,3 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% USP ou solução de dextrose a 5% USP para atingir a concentração de 10 mg/mL de tigeciclina. O frasco-ampola deve ser agitado delicadamente com movimentos circulares até o medicamento se dissolver. Retire 5 mL da solução reconstituída do frasco-ampola e adicione a uma bolsa para infusão IV de 100 mL. Para uma dose de 100 mg, reconstituir dois frascos-ampolas e transferir para uma bolsa IV de 100 mL. (Observação: O frasco-ampola contém um excedente de 6%. Assim, 5 mL da solução reconstituída equivale a 50 mg do medicamento). A solução reconstituída deve ter a coloração amarela a alaranjada; caso contrário, a solução deve ser desprezada. Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a material particulado e alterações de cor (p. ex., cor verde ou preta) antes da administração sempre que possível. Uma vez reconstituído, a tigeciclina deverá ser utilizada imediatamente.

A tigeciclina pode ser administrada por via intravenosa através de um equipo exclusivo em Y. Se o mesmo equipo intravenoso for utilizado para a infusão sequencial de vários medicamentos, o equipo deve ser lavado antes e depois da infusão da tigeciclina com solução de cloreto de sódio a 0,9% USP ou solução de dextrose a 5% USP. A infusão deve ser administrada com uma solução compatível com a tigeciclina e com qualquer outro(s) medicamento(s) administrado(s) por esse equipo intravenoso que seja compatível (vide item a seguir).

Compatibilidades, incompatibilidades
As soluções intravenosas compatíveis incluem a solução de cloreto de sódio a 0,9% USP, a solução de dextrose a 5% USP e a solução de ringer lactato USP.

A tigeciclina é compatível com os seguintes medicamentos ou diluentes quando utilizada como solução fisiológica 0,9% USP ou solução de dextrose a 5%,USP e administrados simultaneamente pelo mesmo equipo intravenoso: amicacina, dobutamina, cloridrato de dopamina, gentamicina, haloperidol, solução de Ringer lactato, cloridrato de lidocaína, metoclopramida, morfina, norepinefrina, piperacilina/tazobactam (formulação com EDTA), cloreto de potássio, propofol, cloridrato de ranitidina, teofilina e tobramicina.

Os seguintes medicamentos **não** devem ser administrados simultaneamente pelo mesmo equipo da tigeciclina: anfotericina B, complexo lipídico de anfotericina B, diazepam, esomeprazol e omeprazol.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A frequência esperada das reações adversas está apresentada em frequência *Council for International Organizations of Medical Sciences* CIOMS nas seguintes categorias*:*

Muito Comum: ≥ 10%
Comum: ≥ 1% e < 10%
Incomum: ≥ 0,1% e < 1%
Rara: ≥ 0,01% e < 0,1%
Muito Rara: < 0,01%
Frequência não conhecida: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

Nos pacientes que receberam a tigeciclina, as seguintes reações adversas foram relatadas:

Classe de Sistema Corpóreo	**Reação Adversa**
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo	
Comum	Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) prolongado, tempo de protrombina (TP) prolongado, trombocitopenia
Incomum	Razão de normatização internacional (RNI) aumentada
Rara	Hipofibrinogenemia
Distúrbios do sistema imunológico	
Frequência não conhecida	Reação anafilática/reação anafilactóides
Distúrbios do sistema nutricional e metabolismo	
Comum	Hipoproteinemia, hipoglicemia, diminuição do apetite
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum	Tontura, dor de cabeça
Distúrbios vasculares	
Comum	Flebite
Incomum	Tromboflebite
Distúrbios do sistema respiratório, torácico e mediastino	
Comum	Pneumonia
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum	Náuseas, vômitos, diarreia
Comum	Dor abdominal, dispepsia
Incomum	Pancreatite aguda
Distúrbios hepatobiliares	
Comum	Aspartato aminotransferase (AST) aumentada, alanina aminotransferase (ALT) aumentada*, hiperbilirrubinemia
Incomum	Icterícia
Frequência não conhecida	Colestase
Distúrbios do sistema subcutâneo e pele	
Comum	Prurido, erupções cutâneas
Frequência não conhecida	Reações cutâneas graves, incluindo a síndrome de *Stevens-Johnson*
Distúrbios gerais e condições no local de administração	
Comum	Cicatrização prejudicada, reação no local da administração
Incomum	Inflamação no local da administração, dor no local da administração, edema no local da administração, flebite no local da administração
Investigações	
Comum	Amilase aumentada, ureia no sangue aumentada (BUN)

* As anormalidades de AST e ALT nos pacientes tratados com a tigeciclina foram relatadas com mais frequência no período pós-terapia que nos pacientes tratados com o medicamento comparador, que ocorreram com maior frequência durante a terapia.

Em uma análise conjunta de todos os 13 Estudos Fase III e IV que incluíram um comparador, ocorreu morte em 4,0% (150/3788) dos pacientes recebendo tigeciclina e 3,0% (110/3646) dos pacientes recebendo comparadores. Numa análise conjunta desses estudos, a diferença do risco da mortalidade foi 0,9% (95% CI 0,1, 1,8) entre pacientes tratados com tigeciclina e com comparador. Em uma análise conjunta desses estudos, baseada em um modelo de efeitos randomizados

com atribuição de peso aos estudos, a diferença de risco ajustada de mortalidade entre pacientes tratados com tigeciclina e o comparador foi de 0,6% (95% CI 0,1, 1,2).

Nenhuma diferença significante foi observada entre os tratamentos por tipo de infecção (veja tabela 14). A causa do desequilíbrio não foi estabelecida. Geralmente as mortes foram resultado da piora da infecção, complicações de infecção ou comorbidades subjacentes.

Tabela 14. Pacientes com Ocorrência de Morte por Tipo de Infecção

	tigeciclina		Comparador		Diferença de Risco*
Tipo de Infecção	n/N	%	n/N	%	% (95% CI)
IPPMc	12/834	1,4	6/813	0,7	0,7 (-0,5, 1,9)
IAIc	42/1382	3,0	31/1393	2,2	0,8 (-0,4, 2,1)
PAC	12/424	2,8	11/422	2,6	0,2 (-2,3, 2,7)
PN	66/467	14,1	57/467	12,2	1,9 (-2,6, 6,4)
Não-VAP[a]	41/336	12,2	42/345	12,2	0,0 (-5,1, 5,2)
VAP[a]	25/131	19,1	15/122	12,3	6,8 (-2,9, 16,2)
RP	11/128	8,6	2/43	4,7	3,9 (-9,1, 11,6)
DFI	7/553	1,3	3/508	0,6	0,7 (-0,8, 2,2)
Global Não Ajustado	150/3788	4,0	110/3646	3,0	0,9 (0,1, 1,8)
Global Ajustado	150/3788	4,0	110/3646	3,0	0,6 (0,1, 1,2)**

PAC = Pneumonia adquirida na comunidade. IAIc = Infecções intra-abdominais complicadas; IPPMc = Infecções de pele e partes moles complicadas; PN = Pneumonia nosocomial; VAP = Pneumonia associada à ventilação; RP = Patógenos Resistentes; DFI = infecções do pé diabético.
* Diferença entre a porcentagem de pacientes que morreram nos grupos de tigeciclina e do comparador. O CI de 95% foi calculado usando o Método de Pontuação de Wilson com correção contínua.
** Estimativa da diferença de risco Global Ajustado (efeitos randomizados com atribuição de peso aos estudos) e 95% CI.
[a] Estes são sub-grupos da população PN.
Nota: Os estudos incluem 300, 305 e 900 (IPPMc), 301, 306, 315, 316, 400 (IAIc), 308 e 313 (PAC), 311 (PN), 307 [Estudo de Patógenos resistentes gram-positivos em pacientes com MRSA ou *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE)], e 319 (DFI com ou sem osteomielite).

Os eventos adversos mais comuns decorrentes do tratamento relacionados ao medicamento nos pacientes tratados com a tigeciclina foram náusea, 29,9% (19,3% leve; 9,2% moderada; 1,4% grave) e vômitos, 19,9% (12,1% leve; 6,8% moderado; 1,1% grave). No geral, náuseas ou vômitos ocorreram no início do tratamento (Dias 1-2).

A descontinuação da tigeciclina foi mais frequentemente associada à náusea (1,6%) e vômito (1,3%).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não estão disponíveis informações específicas sobre o tratamento da superdosagem de tigeciclina. A administração intravenosa da tigeciclina na dose única de 300 mg em infusão de 60 minutos em voluntários saudáveis resultou em aumento da incidência de náusea e vômito. Nos estudos de toxicidade de dose única IV conduzidos com a tigeciclina em camundongos, a dose letal (DL_{50}) mediana estimada foi de 124 mg/kg em machos e 98 mg/kg em fêmeas. Em ratos, a DL_{50} estimada foi de 106 mg/kg em ambos os sexos. A tigeciclina não é eliminada em quantidades significativas por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1237
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/12/2020.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg

cloridrato de duloxetina

Bula para profissional de saúde

Cápsula de Liberação Retardada

60 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de duloxetina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Cápsulas de liberação retardada 60 mg: embalagem com 30 cápsulas.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de 60 mg contém:
cloridrato de duloxetina..... 67,350 mg*
Excipientes q.s.p. .....1 cápsula
*Cada 67,350 mg de cloridrato de duloxetina equivalem a 60 mg de duloxetina.
Excipientes: esferas inertes de açúcar, hipromelose, sacarose, talco, ftalato de hipromelose, citrato de trietila, gelatina, dióxido de titânio, vermelho allura 129, azul brilhante, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento da depressão. O cloridrato de duloxetina é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.

Cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:
- transtorno depressivo maior;
- dor neuropática periférica diabética;
- fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho em pacientes com idade superior a 40 anos e
- transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de ansiedade generalizada é definido pelo DSM-IV como ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses. A ansiedade e preocupação excessivas devem ser difíceis de controlar e devem causar prejuízo as suas funções diárias. Deve estar associado a três dos seis sintomas seguintes: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, ficar facilmente cansado, dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Transtorno depressivo maior
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno depressivo maior (DSM-IV) foi estabelecida em quatro estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados e com dose fixa em pacientes adultos em tratamento ambulatorial (18 a 83 anos). Em dois estudos, os pacientes foram randomizados para receber o cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia (n = 123 e n = 128, respectivamente) ou placebo (n = 122 e n = 139, respectivamente), por 9 semanas. No terceiro estudo, os pacientes foram randomizados para receber o cloridrato de duloxetina 20 ou 40 mg, duas vezes ao dia (n = 86 e n = 91, respectivamente) ou placebo (n = 89), por 8 semanas. No quarto estudo, os pacientes foram randomizados para receber o cloridrato de duloxetina 40 ou 60 mg, duas vezes ao dia (n = 95 e n = 93, respectivamente) ou placebo (n = 93), por 8 semanas.
Em todos os estudos, o cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo quanto à melhora na pontuação total da Escala de *Hamilton* de Avaliação da Depressão de 17 itens (HAMD-17).
A análise da relação entre o resultado do tratamento em pacientes de diferentes idades, sexo e raça, não sugeriram que estes parâmetros possam resultar em um padrão de resposta diferente nestes pacientes.

Dor neuropática periférica diabética
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da dor neuropática associada à neuropatia periférica diabética (NPD) foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com 12 semanas de duração e doses fixas, envolvendo pacientes adultos com diagnóstico de neuropatia periférica diabética há pelo menos 6 meses. Os dois estudos tiveram a participação de 791 pacientes, dos quais 592 (75%) completaram os estudos. Os pacientes participantes

tinham *diabetes mellitus* tipo 1 ou 2, com diagnóstico de dor polineuropática sensório-motora distal e simétrica, há pelo menos 6 meses. Os pacientes tinham uma pontuação na dor ao início do estudo maior ou igual a 4 [escala de até 11 pontos, começando em zero (sem dor) até 10 (pior dor possível)]. Além do cloridrato de duloxetina, foi permitida uma dose de até 4 g por dia de paracetamol, de acordo com a dor. Os pacientes registraram suas dores todos os dias em um diário.
Os dois estudos compararam uma dose diária de cloridrato de duloxetina 60 mg/dia ou 120 mg/dia (60 mg, duas vezes ao dia) com placebo. Além disso, o estudo 1 comparou também o cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo. Um total de 457 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 342 e placebo n = 115) participaram do estudo 1 e um total de 334 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 226 e placebo n = 108) participaram do estudo 2. O tratamento com o cloridrato de duloxetina 60 mg, uma ou duas vezes ao dia, diminuiu de forma estatisticamente significativa a pontuação média inicial da dor e aumentou a proporção de pacientes com uma redução de pelo menos 50% na pontuação média da dor, do início ao final do estudo. Alguns pacientes apresentaram uma diminuição da dor logo na primeira semana, a qual persistiu durante todo o estudo.

Fibromialgia
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento de pacientes com fibromialgia foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com doses fixas em pacientes adultos diagnosticados portadores de fibromialgia que preencheram os critérios da *American College of Rheumatology* (ACR) (pacientes com histórico de dor generalizada há 3 meses, em 11 ou mais dos 18 lugares estabelecidos no corpo). O estudo 1 teve 3 meses de duração e envolveu apenas pacientes do sexo feminino. O estudo 2 teve 6 meses de duração e envolveu pacientes dos sexos feminino e masculino. Aproximadamente 25% dos participantes tinham diagnóstico de comorbidade com transtorno depressivo maior (TDM). Os estudos 1 e 2 envolveram 874 pacientes, sendo que 541 (62%) completaram os estudos. Os pacientes tinham uma pontuação na dor de 6,5 numa escala de dor de 11 pontos, sendo 0 (sem dor) e 10 (a pior dor possível).
Os dois estudos compararam cloridrato de duloxetina 60 mg/dia (1 vez ao dia) ou 120 mg/dia (administrado em doses divididas no estudo 1 e em dose única no estudo 2) com placebo. O estudo 2 também comparou o cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo durante os três primeiros meses de um estudo de seis meses. O estudo 1 contou com 354 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 234 e placebo n = 120) e o estudo 2, com 520 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 376 e placebo n = 144), sendo 5% homens e 95% mulheres. O tratamento com as doses do cloridrato de duloxetina de 60 mg ou 120 mg diários, resultou em uma melhora estatisticamente significativa na diminuição da dor, com redução de pelo menos 50% na pontuação do índice de dor. A redução foi observada tanto nos pacientes com TDM, quanto nos que não apresentavam esta patologia. Pacientes que não completaram o estudo não tiveram melhora no índice de dor. Alguns pacientes declararam melhora já na primeira semana, e esta persistiu durante o estudo. Nenhum estudo demonstrou vantagem em doses maiores de 60 mg.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica foi estabelecida em dois estudos duplo-cegos, placebo-controlados, randomizados, com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2), e um estudo com duração de 12 semanas (estudo 3). Os estudos 1 e 3 demonstraram a eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica. Pacientes em todos os estudos não tinham sinais de radiculopatia ou estenose espinal.
O estudo 1 envolveu 236 pacientes adultos (cloridrato de duloxetina n = 115 e placebo n = 121), sendo que 182 (77%) completaram as 13 semanas de tratamento. Após sete semanas de tratamento, pacientes em uso do cloridrato de duloxetina que toleraram uma dose de 60 mg/dia ou com menos de 30% de redução média da dor, tiveram sua dose do cloridrato de duloxetina aumentada para 120 mg, uma vez ao dia, de modo duplo-cego, durante o restante do estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes em uso do cloridrato de duloxetina 60-120 mg diariamente, tiveram uma redução significativa da dor comparados ao grupo placebo. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.
No estudo 2, 404 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas correspondentes de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina 20 mg n = 59, cloridrato de duloxetina 60 mg n = 116, cloridrato de duloxetina 120 mg n = 112 e placebo n = 117) e 267 (66%) completaram as 13 semanas de estudo. Após 13 semanas de tratamento, nenhuma das três doses de cloridrato de duloxetina demonstrou diferenças estatisticamente significativas na redução da dor, comparadas com placebo.
No estudo 3, 401 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas de 60 mg de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina n = 198 e placebo n = 203) e 303 (76%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 12 semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, demonstraram diferenças significativas na redução da dor, comparadas com placebo.

Estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho
A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento de dor devido à osteoartrite de joelho foi avaliada em dois estudos clínicos duplo-cegos, randomizados, placebo-controlados e com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2). Todos os

pacientes em ambos os estudos preenchiam os critérios clínicos e radiográficos da *American College of Rheumatology* (ACR) para a classificação da osteoartrite idiopática do joelho. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes.
Os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina, nos dois estudos, iniciaram o tratamento com 30 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia, durante uma semana. Após uma semana, aumentou-se a dose de cloridrato de duloxetina para 60 mg, uma vez ao dia. Após sete semanas de tratamento com cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, no estudo 1, os pacientes que toleraram cloridrato de duloxetina 60 mg/dia e com redução da dor menor que 30% passaram a receber 120 mg.
Já no estudo 2, todos os pacientes (independente da resposta ao tratamento após sete semanas) foram re-randomizados a continuar recebendo 60 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia ou a aumentarem a dose para 120 mg, uma vez ao dia, no restante do estudo. Os pacientes tratados com placebo em ambos os estudos receberam placebo durante todo o estudo. Nos dois estudos, as análises de eficácia foram realizadas com dados de pacientes que receberam cloridrato de duloxetina 60 mg e 120 mg, uma vez ao dia, por 13 semanas e comparados a grupos de pacientes que receberam placebo durante todo o tratamento.
O estudo 1 envolveu 256 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 128 e placebo n = 128), tendo 204 (80%) completado o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes tomando cloridrato de duloxetina tiveram redução significativa da dor. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.
O estudo 2 envolveu 231 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 111 e placebo n = 120) e 173 (75%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, os pacientes tomando cloridrato de duloxetina não mostraram redução significativa da dor.

Transtorno de ansiedade generalizada
A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foi estabelecida em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com doses fixas, e em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados com doses flexíveis, em pacientes adultos entre 18 e 83 anos de idade que preencheram os critérios do DSM-IV para TAG.
Em um dos estudos de dose flexível e no estudo de dose fixa, a dose inicial foi de 60 mg, sendo possível diminuir a dose inicial para 30 mg, uma vez ao dia por razões de tolerabilidade, antes de aumentá-la novamente para 60 mg, uma vez ao dia. Quinze por cento dos pacientes tiveram a dose diminuída. O outro estudo de dose flexível teve uma dose inicial de 30 mg, uma vez ao dia por 1 semana antes de aumentar a dose para 60 mg, uma vez ao dia.
Os dois estudos de dose flexível envolveram titulações de dose com cloridrato de duloxetina entre 60 mg ao dia e 120 mg uma vez ao dia (n = 168 e n = 162), comparadas ao placebo (n = 159 e n = 161) por um período de tratamento de 10 semanas. A dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 104,75 mg/dia. O estudo de dose fixa avaliou doses de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia (n = 168) e 120 mg uma vez ao dia (n = 170), comparadas ao placebo (n = 175), por um período de tratamento de 9 semanas. Embora uma dose de 120 mg/dia tenha sido eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confiram benefícios adicionais.
Nos três estudos, cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo, conforme avaliado na melhora da pontuação total da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e pela pontuação de Prejuízo Funcional Global da Escala de Incapacidade de *Sheehan* (SDS). A escala SDS é uma escala amplamente utilizada e bem validada, que mede a extensão em que os sintomas emocionais perturbam o funcionamento do paciente em três domínios da vida: trabalho/escola, vida social/atividades de lazer e vida familiar/responsabilidades domésticas.
As análises dos subgrupos não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento em função de idade ou sexo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição: o cloridrato de duloxetina é um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN). É apresentado em forma de cápsulas de liberação retardada para administração oral. Seu nome químico é (+)-(*S*)-*N*-metil-γ-(1-naftaleniloxi)-2-cloridrato de tiofenopropanamina. A fórmula empírica é $C_{18}H_{19}NOS{\bullet}HCl$, que corresponde a um peso molecular de 333,88. É um sólido branco a branco levemente acastanhado e levemente solúvel em água.

Propriedades farmacológicas
Mecanismo de ação: o mecanismo de ação presumido do cloridrato de duloxetina no tratamento da depressão está ligado à inibição da recaptação neuronal de serotonina e de noradrenalina, resultando em um aumento na neurotransmissão destas substâncias no sistema nervoso central.
Acredita-se que a ação de inibição da dor proporcionada por cloridrato de duloxetina seja resultado da potenciação das vias descendentes inibitórias de dor no sistema nervoso central.
O cloridrato de duloxetina é um inibidor potente da recaptação de serotonina e de noradrenalina, apresentando afinidade fraca pelos transportadores que promovem a recaptação de dopamina.
Além disso, tem baixa ou nenhuma afinidade por receptores dopaminérgicos, histaminérgicos, colinérgicos e adrenérgicos.
Em estudos pré-clínicos, o cloridrato de duloxetina aumentou os níveis extracelulares de serotonina e de noradrenalina, de forma dose-dependente, em várias áreas do cérebro de animais.

Estudos neuroquímicos e comportamentais em animais mostraram um aumento da neurotransmissão tanto de serotonina quanto de noradrenalina no sistema nervoso central. O cloridrato de duloxetina também normalizou o limiar de dor em diversos modelos pré-clínicos de dor inflamatória e dor neuropática, além de atenuar o comportamento da dor em um modelo de dor persistente.

Farmacocinética

Absorção: em humanos, o cloridrato de duloxetina é bem absorvido quando administrado por via oral e sua concentração plasmática máxima ($C_{máx}$) ocorre 6 horas após sua administração. Quando administrado com alimento, o pico de concentração é atingido em 6 a 10 horas, ocorrendo também uma discreta diminuição na absorção (aproximadamente 11%). Observa-se um atraso de 3 horas na absorção e um aumento de um terço no *clearance* aparente da duloxetina após uma dose vespertina, quando comparada à dose matinal.

Distribuição: o volume de distribuição aparente do cloridrato de duloxetina é de aproximadamente 1.640 litros. A duloxetina encontra-se altamente ligada (> 90%) às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina e à glicoproteína α_1-ácida. A ligação proteica não é afetada pelas insuficiências renal ou hepática.

Metabolismo: o cloridrato de duloxetina é extensivamente metabolizado e seus metabólitos são excretados principalmente na urina. As principais vias de biotransformação da duloxetina envolvem a oxidação do anel naftil, seguida por conjugação e posterior oxidação. Tanto CYP2D6 quanto CYP1A2 catalisam a formação dos dois principais metabólitos da duloxetina, o conjugado glucuronídeo da 4-hidróxi duloxetina e o sulfato conjugado da 5-hidróxi-6-metóxi duloxetina. Os metabólitos circulantes não são farmacologicamente ativos.

Excreção: a meia-vida de eliminação da duloxetina é de 12,1 horas e o *clearance* plasmático é de 101 L/h. A maior parte da duloxetina (70%) é eliminada na urina na forma de metabólitos e aproximadamente 20% é eliminada nas fezes.

Farmacocinética em populações especiais

Sexo: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre homens e mulheres (*clearance* plasmático mais baixo em mulheres), a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas no sexo.

Idade: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos) [ASC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Fumantes: a biodisponibilidade do cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Insuficiência renal: análises farmacocinéticas populacionais sugerem que insuficiência renal de leve a moderada (*clearance* de creatinina estimado de 30-80 mL/min) não tem interferência significativa sobre o *clearance* da duloxetina. Pacientes com insuficiência renal em fase terminal, recebendo diálise intermitente, tiveram os valores de $C_{máx}$ e ASC da duloxetina duas vezes mais altos comparados com indivíduos sadios. A meia-vida de eliminação foi similar em todos os grupos.
Assim, o cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com o cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, uma dose mais baixa do cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência hepática: a meia-vida da duloxetina em pacientes com cirrose hepática foi substancialmente mais longa e o *clearance* foi aproximadamente 15% do *clearance* apresentado em indivíduos saudáveis. Não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática crônica ou cirrose. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à duloxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de duloxetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e deve ser administrado, no mínimo, 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida do cloridrato de duloxetina, deve-se aguardar, no mínimo, 5 dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, antes de se iniciar o tratamento com um IMAO.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente ao transtorno depressivo maior e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que ocorra uma remissão significativa dos sintomas depressivos. Deve ser feito acompanhamento estreito de pacientes com alto risco, no início do tratamento com a droga. Como com quaisquer outros medicamentos com ação farmacológica similar [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN)], casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de duloxetina ou logo após sua interrupção.
Embora não tenha sido estabelecida relação causal de cloridrato de duloxetina em induzir alguns efeitos, na análise de alguns estudos agrupados de antidepressivos em transtornos psiquiátricos, observou-se um aumento no risco de pensamentos e/ou comportamentos suicidas em pacientes pediátricos e adultos jovens (< 25 anos de idade), em comparação com o grupo placebo. Os médicos devem incentivar seus pacientes a relatar, a qualquer momento, quaisquer tipos de pensamentos ou sentimentos aflitivos.

Ativação de mania/hipomania: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no sistema nervoso central (SNC), o cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de mania.

Convulsões: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no SNC, o cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsão.

Midríase: foi relatada midríase com o uso de cloridrato de duloxetina. Portanto, deve-se tomar cuidado ao se prescrever cloridrato de duloxetina para pacientes com aumento da pressão intraocular ou para aqueles com risco de glaucoma de ângulo fechado.

Insuficiência renal ou hepática: foram descritas concentrações plasmáticas elevadas de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min) ou com insuficiência hepática grave. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para esses grupos de pacientes, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Elevação das enzimas hepáticas: elevações nas enzimas hepáticas foram vistas em alguns pacientes tratados com cloridrato de duloxetina em estudos clínicos. Estas foram geralmente transitórias e autolimitadas ou resolvidas com a descontinuação de cloridrato de duloxetina. Elevações graves das enzimas hepáticas (acima de dez vezes o limite superior do normal) ou dano hepático com um padrão colestático ou misto foram raramente relatadas, em alguns casos associadas com uso excessivo de álcool ou doença hepática pré-existente. Portanto, o cloridrato de duloxetina deve ser usado com cautela em pacientes que façam uso considerável de álcool ou que tenham evidência de doença hepática preexistente.

Aumento da pressão sanguínea: o cloridrato de duloxetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. Em pacientes com hipertensão conhecida e/ou outra doença cardíaca, recomenda-se o monitoramento da pressão arterial como apropriado.

Hiponatremia: casos de hiponatremia (índice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. A maioria dos casos ocorreu em pacientes idosos, especialmente quando houve histórico recente de alterações no balanço hídrico, ou predisposição a ela. Hiponatremia pode estar presente sem sinais ou sintomas específicos (como tontura, fraqueza, náusea, vômito, confusão mental, sonolência e letargia). Sinais e sintomas associados a casos graves incluíram episódios de síncopes, quedas e convulsão.

Sangramento anormal: o cloridrato de duloxetina, assim como outros inibidores seletivos e não seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina, pode aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrintestinais e hemorragia pós-parto. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar o cloridrato de duloxetina em pacientes que façam

uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (por exemplo: Aspirina® e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) e em pacientes que tenham tendência a sangramentos.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade
Carcinogênese: o cloridrato de duloxetina foi administrado na dieta de ratos e camundongos por 2 anos. Em ratos, não causou qualquer aumento na incidência de neoplasias esperadas ou não usuais ou diminuição na latência para qualquer tipo de tumor. Em camundongos fêmeas recebendo cloridrato de duloxetina, houve um aumento da incidência de adenoma hepatocelular e de carcinomas, somente em dose mais alta (144 mg/kg/dia). No entanto, considerou-se que estas alterações eram secundárias à indução de enzimas hepáticas, levando à hipertrofia centrolobular e vacuolização. É desconhecida a relevância destas informações obtidas em estudos com camundongos, em humanos.

Mutagênese: em uma bateria de testes de genotoxicidade in vitro e *in vivo*, o cloridrato de duloxetina não demonstrou nenhum potencial mutagênico.

Danos à fertilidade: o desempenho reprodutivo não foi afetado em ratos recebendo 45 mg/kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral. Em ratas recebendo 45 mg/kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral, foi demonstrada toxicidade reprodutiva manifestada por uma diminuição no consumo de alimentos e no peso corporal materno, interrupção do ciclo de estro, diminuição na sobrevivência da ninhada e nos índices de nascidos vivos e retardo no crescimento da ninhada. Em um estudo de fertilidade em fêmeas, o nível sem efeito observável (NOEL) para toxicidade materna, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/kg/dia.

Gravidez (categoria C): não houve estudos bem controlados e adequados em mulheres grávidas. Este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação (por exemplo: hipotonia, tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões) podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após.
Utilizando dados observacionais, há evidências de um risco aumentado (menor que 2 vezes) para hemorragia pós-parto após exposição à duloxetina próximo a data do parto. Em um estudo observacional, a exposição materna à duloxetina durante a gravidez esteve associada a um risco aumentado de parto prematuro (menor que 2 vezes). A maioria dos partos prematuros ocorreram entre a 35ª e a 36ª semana de gestação. Não houve evidência de teratogenicidade em estudos em animais.

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

Lactação: a duloxetina é excretada no leite materno. A dose infantil diária estimada, baseada em mg/kg, é de aproximadamente 0,14% da dose materna. Devido à segurança de cloridrato de duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com cloridrato de duloxetina.

Trabalho de parto e no parto: o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. O cloridrato de duloxetina deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto.

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

Efeitos não teratogênicos: recém-nascidos expostos a ISRS ou IRSN no final do 3º trimestre desenvolveram complicações, exigindo hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação via sonda. Tais complicações podem surgir imediatamente após o parto. Na conclusão dos relatórios clínicos, foram descritos: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldade de alimentação, vômito, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Estas características são consistentes com os efeitos tóxicos diretos de ISRS e IRSN ou possivelmente com uma síndrome de interrupção de drogas. Em alguns casos, o quadro clínico é consistente com uma síndrome serotoninérgica. O médico deve considerar cuidadosamente a relação entre riscos e benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina em gestantes no 3º trimestre.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: embora estudos clínicos controlados com cloridrato de duloxetina não tenham demonstrado qualquer prejuízo do desempenho psicomotor, memória ou função cognitiva, seu uso pode estar associado à sedação e tontura. Portanto, pacientes que estiverem sob tratamento com cloridrato de duloxetina devem ter cuidado ao operar máquinas perigosas, incluindo automóveis.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Avaliação de pacientes quanto ao transtorno bipolar: um episódio de depressão maior pode ser indicação de um transtorno bipolar. Embora não haja estudos clínicos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um evento maníaco/misto em pacientes com risco para desenvolverem o transtorno bipolar. Não se sabe se os sintomas de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania e alterações anormais no comportamento, representam uma conversão para o transtorno bipolar. Entretanto, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas para depressão devem ser adequadamente avaliados para determinar se estes possuem risco para o transtorno bipolar, sendo que essa avaliação deve incluir um histórico detalhado do paciente, histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Deve-se observar que o cloridrato de duloxetina não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar.

Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial risco de vida ao paciente pode ocorrer com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e com inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina, incluindo o tratamento com cloridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs).
Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações no estado mental do paciente (por exemplo: agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão sanguínea instável, tontura, sudorese, rubor e hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo: tremor, rigidez, mioclonia, hiperreflexia e falta de coordenação), convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito e diarreia).
Portanto, aconselha-se cautela quando o cloridrato de duloxetina for coadministrado com outras drogas que possam afetar o sistema de neurotransmissores serotoninérgicos, tais como triptanos, linezolida, lítio, tramadol ou Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Não é recomendado o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (por exemplo: fluoxetina e paroxetina), inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina ou triptofano.
Houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com uma outra droga serotoninérgica for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Uso pediátrico: o cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Uso geriátrico: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos) [ASC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): houve relatos de reações graves, as vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recaptação de serotonina em combinação com um IMAO. Estes relatos incluíam os seguintes sintomas: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental, incluindo agitação extrema, progredindo para delírio e coma. Estas reações também foram relatadas em pacientes que haviam suspendido há pouco tempo um inibidor de recaptação de serotonina antes de iniciar um IMAO. Alguns pacientes apresentaram quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna. Os efeitos do uso combinado de cloridrato de duloxetina e IMAOs não foram avaliados em humanos ou em animais. No entanto, em razão do cloridrato de duloxetina ser um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, recomenda-se que não seja usado em combinação com um IMAO ou dentro de, no mínimo, 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, devem-se passar, no mínimo, cinco dias da interrupção de cloridrato de duloxetina até o início de um tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES**).**

Antidepressivos tricíclicos (ATC): deve-se ter cuidado com a administração simultânea de antidepressivos tricíclicos (ATC) e duloxetina, pois esta pode inibir o metabolismo dos ATC.
Pode haver a necessidade de redução da dose e monitoramento das concentrações plasmáticas do ATC, caso este seja administrado simultaneamente a duloxetina.

Drogas metabolizadas pela CYP1A2: em um estudo clínico, a farmacocinética da teofilina, um substrato da CYP1A2, não foi afetada de forma significativa pela coadministração com cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). Estes

resultados sugerem que é improvável que cloridrato de duloxetina cause um efeito clinicamente significativo no metabolismo de substratos da CYP1A2.

Inibidores da CYP1A2: devido ao fato da CYP1A2 estar envolvida com o metabolismo da duloxetina, o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP1A2 provavelmente resultará em concentrações mais altas da duloxetina. A fluvoxamina (100 mg, uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP1A2, reduziu o *clearance* plasmático aparente da duloxetina em cerca de 77%. Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona), e nesse caso, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deve ser usada.

Drogas metabolizadas pela CYP2D6: o cloridrato de duloxetina é um inibidor moderado da CYP2D6. Quando administrado na dose de 60 mg, duas vezes ao dia em associação a uma dose única de desipramina, um substrato da CYP2D6, o cloridrato de duloxetina aumentou em três vezes a ASC da desipramina. A coadministração de cloridrato de duloxetina (40 mg, duas vezes ao dia) aumentou em 71% o estado de equilíbrio da ASC da tolterodina (2 mg, duas vezes ao dia), mas não afetou a farmacocinética do metabólito 5-hidroxil. Portanto, deve-se ter cuidado quando se administrar cloridrato de duloxetina com medicamentos predominantemente metabolizados pela CYP2D6 e com índice terapêutico estreito.

Inibidores da CYP2D6: o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP2D6 pode resultar em concentrações mais altas de duloxetina, já que a CYP2D6 está envolvida em seu metabolismo. A paroxetina (20 mg, uma vez ao dia) diminuiu em cerca de 37% o *clearance* plasmático aparente da duloxetina. Aconselha-se cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: ISRS).

Drogas metabolizadas pela CYP3A: resultados de estudos in vitro demonstram que cloridrato de duloxetina não inibe ou induz a atividade catalítica da CYP3A. Desta forma, não se espera um aumento ou diminuição no metabolismo de substratos da CYP3A (por exemplo: contraceptivos orais ou outras drogas esteroidais) associado ao tratamento com cloridrato de duloxetina. No entanto, estudos clínicos ainda não foram realizados para avaliar este parâmetro.

Drogas metabolizadas pela CYP2C9: resultados de estudos in vitro demonstram que a duloxetina não inibe a atividade enzimática da CYP2C9. Em um estudo clínico, a farmacocinética da S-varfarina, um substrato da CYP2C9, não foi significativamente afetada pela duloxetina.

Álcool: quando cloridrato de duloxetina e o álcool foram administrados em tempos diferentes, de forma que seus picos de concentração coincidissem, notou-se que cloridrato de duloxetina não aumentou o prejuízo das habilidades mental e motora causado pelo álcool. No banco de dados de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina, três pacientes tratados com cloridrato de duloxetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através da elevação de ALT e bilirrubina total, com evidência de obstrução. Em todos estes casos, foi descrito uso concomitante significativo de álcool, o que pode ter contribuído para as anormalidades constatadas.

Antiácidos e antagonistas H2: o cloridrato de duloxetina tem um revestimento entérico que resiste à dissolução no estômago até alcançar um segmento do trato gastrintestinal onde o pH excede 5,5. Em condições extremamente ácidas, o cloridrato de duloxetina, desprotegido pelo revestimento entérico, pode sofrer uma hidrólise, formando naftol. É aconselhável cuidado ao se administrar o cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar retardo no esvaziamento gástrico (por exemplo: alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrintestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. Entretanto, a coadministração de cloridrato de duloxetina com antiácidos que contenham alumínio ou magnésio (51 mEq) ou de cloridrato de duloxetina com famotidina não causou efeito significativo nas taxas ou na quantidade absorvida de duloxetina após a administração de uma dose de 40 mg. Não há informações se a administração concomitante de inibidores da bomba de prótons afeta a absorção de cloridrato de duloxetina.

Fitoterápicos: a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Drogas do SNC: devido aos efeitos primários de cloridrato de duloxetina serem sobre o SNC, deve-se tomar cuidado quando este for usado em combinação com outras drogas que agem no SNC. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotoninérgica (por exemplo: ISRS e IRSN, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas: a duloxetina encontra-se altamente ligada a proteínas plasmáticas (> 90%). Portanto, a administração de cloridrato de duloxetina a pacientes tomando outra droga que esteja altamente ligada a proteínas plasmáticas pode causar aumento das concentrações livres da outra droga.

Lorazepam: sob condições de estado de equilíbrio, o cloridrato de duloxetina não teve nenhum efeito sobre a cinética do lorazepam e o lorazepam não teve nenhum efeito sobre a cinética de cloridrato de duloxetina.

Triptanos: houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com um triptano for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Exames laboratoriais e não laboratoriais: em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transtorno depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Foram obtidos eletrocardiogramas de pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e de pacientes tratados com placebo em estudos clínicos de até 13 semanas. Não foram observadas diferenças clinicamente significativas nos intervalos QTC, QT, PR e QRS entre os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e aqueles tratados com placebo.

Nicotina: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Alimentos: o cloridrato de duloxetina pode ser administrado independentemente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de duloxetina deve ser armazenado à temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 15 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As cápsulas gelatinosas duras de cloridrato de duloxetina 60 mg são de coloração verde e azul, contendo micrograânulos esféricos de coloração branca a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve se mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso: o cloridrato de duloxetina deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições.
Não administrar mais que a quantidade total de cloridrato de duloxetina recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tratamento inicial
Transtorno depressivo maior
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.
Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg por dia, administrada em duas tomadas diárias. Não há evidências de que doses acima de 60 mg confiram benefícios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg não foi adequadamente avaliada.

Dor neuropática periférica diabética
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidência de que doses acima de 60 mg confiram benefícios adicionais significativos e a dose mais alta é claramente bem menos tolerada. Para pacientes cuja tolerabilidade seja uma preocupação, uma dose inicial mais baixa pode ser considerada.

Fibromialgia
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.
Não há evidência que doses maiores que 60 mg/dia confiram benefícios adicionais, mesmo em pacientes que não respondem a uma dose de 60 mg, e doses mais altas estão associadas a uma taxa maior de reações adversas.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.
Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg ao dia.
Transtorno de ansiedade generalizada
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Embora tenha sido mostrado que uma dose diária de 120 mg é eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confiram benefícios adicionais. No entanto, nos casos em que a decisão tomada seja de aumentar a dose acima de 60 mg, uma vez ao dia, o aumento da dose deve ser em incrementos de 30 mg, uma vez ao dia. A segurança de doses acima de 120 mg, uma vez ao dia, não foi adequadamente avaliada.

Tratamento prolongado/manutenção/continuação
Transtorno depressivo maior
É consenso que os episódios agudos do transtorno depressivo maior necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa.
O cloridrato de duloxetina deve ser administrado em uma dose total de 60 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para determinar a necessidade da manutenção do tratamento com cloridrato de duloxetina e a dose apropriada para tal.

Dor neuropática periférica diabética
A eficácia do cloridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que a progressão da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi avaliada sistematicamente em estudos placebo-controlados por períodos superiores a 12 semanas.
Fibromialgia
A fibromialgia é reconhecida como uma condição crônica. A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos placebo-controlados por até 3 meses. A eficácia do cloridrato de duloxetina não foi demonstrada em estudos mais longos; entretanto, o tratamento contínuo deve ser baseado na resposta individual do paciente.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho
A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas.

Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
É comumente aceito que o transtorno de ansiedade generalizada requer terapias farmacológicas por vários meses ou até tratamentos mais longos. A manutenção da eficácia do tratamento do TAG foi estabelecida com o uso de cloridrato de duloxetina como monoterapia. O cloridrato de duloxetina deve ser administrado numa dose de 60-120 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ter acompanhamento médico periódico, para assim avaliar se a terapia deve continuar e em qual dose.

Interrupção do tratamento
Foram relatados sintomas associados à interrupção do tratamento com o cloridrato de duloxetina, tais como náusea, tontura, dor de cabeça, fadiga, parestesia, vômito, irritabilidade, pesadelos, insônia, diarreia, ansiedade, hiperidrose, vertigem, sonolência e mialgia. Os pacientes devem ser monitorados em relação a estes sintomas quando se optar pela interrupção do tratamento. Quando o tratamento com o cloridrato de duloxetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devendo ser reduzida pela metade ou administrada em dias alternados) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção completa do tratamento. O regime ideal a ser seguido deverá levar em consideração as características individuais, tais como a duração do tratamento, dose no momento da interrupção, dentre outros. Se após a diminuição da dose de cloridrato de duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar

retornar à dose de cloridrato de duloxetina usada antes dos sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose.

Populações especiais
Dose para pacientes com insuficiência renal: o cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com o cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, recomenda-se uma dose inicial de 30 mg de cloridrato de duloxetina, administrada uma vez ao dia (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose para pacientes com insuficiência hepática: não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com o cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa (principalmente com relação a pacientes com cirrose), uma dose mais baixa e menos frequente de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose para pacientes idosos: para transtorno da ansiedade generalizada, o tratamento com o cloridrato de duloxetina deve iniciar com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas, antes de aumentar a dose para 60 mg. Consequentemente, pacientes podem se beneficiar de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia. A dose máxima estudada é de 120 mg por dia. Para todas as outras indicações, nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes idosos.

Dose para pacientes pediátricos: o cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Durante os estudos para o tratamento do **transtorno depressivo maior**, os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 3.779):

Reação muito comum (> 10%): boca seca, náusea e dor de cabeça.

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitação, zumbido no ouvido, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, fadiga[5], queda[6], diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], diminuição do apetite[9], rigidez muscular[10], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, tontura, sonolência[12], tremor, parestesia[13], insônia[14], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, agitação[17], sonhos anormais[19], alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, laringite, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], aumento de peso, contração muscular, distúrbio de atenção, letargia, disgeusia, mioclonia, baixa qualidade do sono, distúrbios do sono, bruxismo, desorientação[18], apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): hipotireoidismo, estomatite, halitose, distúrbio da marcha, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, discinesia, odor urinário anormal, poliúria, sintomas da menopausa e constrição da orofaringe.

Durante os estudos para o tratamento da **dor neuropática periférica diabética,** os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 906):

Reação muito comum (> 10%): náusea, fadiga[5], diminuição do apetite[9], tontura, dor de cabeça e sonolência[12].

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitações, vertigem, visão borrada, constipação, boca seca, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], quedas[6], diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, letargia, tremor, disgeusia, parestesia[13],

insônia[14], agitação[17], disúria, alteração da frequência urinária, distúrbios da ejaculação[20], disfunção erétil, dor orofaríngea, hiperidrose, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, dor de ouvido, zumbido no ouvido, distúrbio visual, flatulência, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], estomatite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, distúrbio da marcha, laringite, aumento de peso, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, rigidez muscular[10], contração muscular, distúrbio de atenção, discinesia, baixa qualidade do sono, alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio do sono, desorientação[18], sonhos anormais[19], noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, poliúria, diminuição do fluxo urinário, retardo na ejaculação, dor testicular, disfunção sexual, bocejo, constrição da orofaringe, suores noturnos, reação de fotossensibilidade, suor frio, maior tendência à contusão e extremidades frias.

Eventos não relatados: hipotireoidismo, midríase, ressecamento ocular, halitose, mioclonia, bruxismo, apatia, odor urinário anormal, sintomas da menopausa, distúrbio menstrual, dermatite de contato e hipotensão ortostática.

Durante os estudos para o tratamento da **fibromialgia,** os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 1.294):

Reação muito comum (> 10%): constipação, boca seca, náusea, diarreia, fadiga[5], tontura, dor de cabeça, sonolência[12] e insônia[14].

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitação, visão borrada, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, quedas[6], sede, calafrios, diminuição ou aumento de peso, aumento da pressão sanguínea[7], diminuição do apetite[9], rigidez muscular[10], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, distúrbio de atenção, letargia, tremor, disgeusia, parestesia[13], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio do sono, agitação[17], bruxismo, sonhos anormais[19], alteração da frequência urinária, distúrbios da ejaculação[20], disfunção erétil, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, zumbido no ouvido, hipotireoidismo, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], estomatite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, laringite, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], contração muscular, discinesia, baixa qualidade do sono, desorientação[18], apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, poliúria, disfunção sexual, distúrbio menstrual, constrição da orofaringe, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão e extremidades frias.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): halitose, distúrbio da marcha, desidratação e odor urinário anormal.

Eventos não relatados: aumento do colesterol sanguíneo, mioclonia, diminuição do fluxo urinário, retardo na ejaculação, dor testicular, sintomas de menopausa e hipotensão ortostática.

Durante os estudos para o tratamento dos **estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho[2],** os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 1.103):

Reação muito comum (> 10%): náusea.

Reação comum (> 1% e < 10%): vertigem, visão borrada, constipação, boca seca, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, fadiga[5], aumento da pressão sanguínea[7], achados laboratoriais relacionados às alterações de enzimas hepáticas[8], diminuição do apetite[9], dor musculoesquelética[11], tontura, dor de cabeça, sonolência[12], disgeusia, parestesia[13], insônia[14], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio de ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, hiperidrose e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): palpitações, taquicardia, zumbido no ouvido, midríase, distúrbio visual, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], halitose, quedas[6], sensação de anormalidade, sede, calafrio, aumento ou diminuição de peso, rigidez muscular[10], contração muscular, espasmo muscular, distúrbio da atenção, letargia, tremor, baixa

qualidade do sono, alteração do orgasmo[15], distúrbio do sono, agitação[17], desorientação[18], apatia, sonhos anormais[19], noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, alteração da frequência urinária, dor testicular, disfunção sexual, dor orofaríngea, bocejo, suores noturnos, dermatite de contato, prurido e maior tendência à contusão.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): dor de ouvido, estomatite, disfagia, mal-estar, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, discinesia, bruxismo, odor urinário anormal, poliúria, reação de fotossensibilidade, suor frio, extremidades frias e hipotensão ortostática.

Eventos não relatados: hipotireoidismo, ressecamento ocular, sensação de calor, sensação de frio, distúrbio da marcha, laringite, mioclonia, sintomas da menopausa, distúrbio menstrual e constrição da orofaringe.

Durante os estudos para o tratamento do **transtorno de ansiedade generalizada,** os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 1.018):
Reação muito comum (> 10%): boca seca, náusea, fadiga[5], tontura, dor de cabeça e sonolência[12].
Reação comum (> 1% e < 10%): palpitações, zumbido no ouvido, visão borrada, midríase, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], diminuição de apetite[9], dor musculoesquelética[11], tremor, parestesia[13], insônia[14], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, agitação[17], bruxismo, sonhos anormais[19], hesitação urinária, disúria, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, bocejo, hiperidrose e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, distúrbio visual, ressecamento ocular, flatulência, gastroenterite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, mal-estar, calafrio, aumento ou diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], rigidez muscular[10], contração muscular, espasmo muscular, distúrbio de atenção, letargia, disgeusia, discinesia, distúrbio do sono, apatia, poliúria, dor testicular, disfunção sexual, dor orofaríngea, constrição da orofaringe, suores noturnos, prurido e extremidades frias.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): dor de ouvido, gastrite, halitose, sensação de calor, sede, laringite, desidratação, mioclonia, desorientação[18], odor urinário anormal, retenção urinária, suor frio, dermatite de contato e hipotensão ortostática.
Eventos não relatados: hipotireoidismo, eructação, hemorragia gastrintestinal[4], estomatite, quedas[6], distúrbio da marcha, aumento do colesterol sanguíneo, baixa qualidade do sono, noctúria, diminuição do fluxo urinário, sintomas da menopausa, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade e maior tendência à contusão.

A seguir são descritos os eventos adversos provenientes de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina para **todas as indicações**[1] (n = 12.722):

Reação muito comum (> 10%): boca seca, náusea e dor de cabeça.

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitações, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, fadiga[5], diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], diminuição do apetite[9], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, tontura, letargia, sonolência[12], tremor, disgeusia, parestesia[13], insônia[14], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio do sono, agitação[17], sonhos anormais[19], alteração da frequência urinária, distúrbio de ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, zumbido no ouvido, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], halitose, disfagia, quedas[6], sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, laringite, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], aumento de peso, desidratação, rigidez muscular[10], contração muscular, distúrbio da atenção, discinesia, baixa qualidade do sono, bruxismo, desorientação[18], apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, poliúria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, sintomas da menopausa, constrição da orofaringe, suores noturnos, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): hipotireoidismo, estomatite, distúrbio da marcha, aumento do colesterol sanguíneo, mioclonia, odor urinário anormal e distúrbio menstrual.

Legenda:
1. Esta categoria contém dados agrupados de estudos placebo-controlados. Estes incluem estudos para indicações aprovadas e para outras condições que estão sendo estudadas.
2. Inclui estudos para dor lombar crônica e estudos para osteoartrite.
3. Inclui dor abdominal na região superior, dor abdominal na região inferior, sensibilidade abdominal, desconforto abdominal e dor gastrintestinal.
4. Também inclui diarreia hemorrágica, hemorragia gastrintestinal inferior, hematêmese, hematoquezia, hemorragia hemorroidal, melena, hemorragia retal e úlcera.
5. Também inclui astenia.
6. Quedas foram mais comuns em pacientes idosos (≥ 65 anos).
7. Inclui aumento da pressão sanguínea sistólica, aumento da pressão sanguínea diastólica, hipertensão sistólica, hipertensão diastólica, crise hipertensiva, hipertensão essencial e hipertensão.
8. Inclui aumento da alanina aminotransferase, aumento da enzima hepática, aumento da aspartato aminotransferase, teste de função hepática anormal, aumento da gama-glutamiltransferase, aumento da fosfatase alcalina sanguínea, enzima hepática anormal e aumento da bilirrubina sanguínea.
9. Inclui anorexia. Listado previamente sob anorexia e diminuição do apetite.
10. Inclui rigidez musculoesquelética.
11. Inclui mialgia e dor no pescoço.
12. Também inclui hipersonia e sedação.
13. Inclui hipoestesia, hipoestesia facial, hipoestesia genital e parestesia oral.
14. Também inclui insônia moderada, insônia terminal e insônia inicial.
15. Também inclui anorgasmia.
16. Também inclui perda da libido.
17. Também inclui sensação de tremor, nervosismo, cansaço, tensão e hiperatividade psicomotora.
18. Inclui estado de confusão.
19. Inclui pesadelos.
20. Também inclui falha na ejaculação.
21. Também inclui fogachos.

Alterações laboratoriais: em estudos clínicos placebo-controlados, o tratamento com cloridrato de duloxetina foi associado com pequenos aumentos médios nos valores de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Adicionalmente, o tratamento com cloridrato de duloxetina foi associado às alterações pouco frequentes, discretas e transitórias nos exames descritos acima e potássio quando comparados ao placebo.

Controle da glicemia: em três estudos clínicos de cloridrato de duloxetina no tratamento da dor neuropática periférica diabética, a duração média da história de diabetes nos pacientes era de aproximadamente 12 anos, a glicemia basal média em jejum foi de 176 mg/dL e a hemoglobina glicada HbA_{1c} basal média foi de 7,81%. Nas 12 semanas de tratamento da fase aguda desses estudos, foi observado um pequeno aumento da glicemia de jejum em pacientes tratados com cloridrato de duloxetina. A hemoglobina glicada HbA_{1c} foi estável em pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e pacientes tratados com placebo. Na fase de extensão desses estudos, que durou até 52 semanas, houve um aumento na HbA_{1c} no grupo tratado com cloridrato de duloxetina e no grupo de tratamento de rotina, mas o aumento médio foi 0,3% maior no grupo tratado com cloridrato de duloxetina. Também houve um pequeno aumento na glicemia em jejum e no colesterol total em pacientes tratados com cloridrato de duloxetina, enquanto seus testes laboratoriais mostraram uma pequena diminuição no grupo de rotina.
Sintomas da descontinuação foram relatados quando a duloxetina foi interrompida. Nos estudos clínicos, a maioria dos sintomas normalmente relatados após a descontinuação abrupta ou gradual da duloxetina incluíram tontura, náusea, dor de cabeça, parestesia, fadiga, vômito, irritabilidade, pesadelos, insônia, diarreia, ansiedade, hiperidrose, vertigem, sonolência e mialgia.
A seguinte lista de eventos indesejáveis (reações adversas) é baseada em **relatos espontâneos pós-lançamento** e correspondem à frequência de relatos fornecidos:

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): alucinações, retenção urinária e erupção cutânea.

Reação muito rara (< 0,01%): arritmia supraventricular, zumbido no ouvido após interrupção do tratamento, síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, glaucoma, colite microscópica, hepatite, icterícia, reação anafilática, hipersensibilidade, aumento da alanina aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da bilirrubina, hiponatremia, hiperglicemia (relatada especialmente em pacientes diabéticos), trismo, distúrbios extrapiramidais, parestesia (incluindo sensação de choque elétrico) devido à descontinuação do tratamento, síndrome das pernas inquietas, síndrome serotoninérgica, convulsões, convulsões após a descontinuação do tratamento, mania, agressão e raiva (particularmente no início do tratamento ou após a descontinuação do tratamento),

sangramento ginecológico, galactorreia, hiperprolactinemia, edema angioneurótico, contusão, vasculite cutânea (algumas vezes com envolvimento sistêmico), equimose, síndrome de *Stevens-Johnson*, urticária, hipotensão ortostática e síncope (especialmente no início do tratamento) e crises hipertensivas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Experiência em humanos: nos estudos clínicos, nenhum dos casos de ingestão aguda acima de 3.000 mg de duloxetina administrada isoladamente ou em combinação com outras drogas foram relatados como fatais. No entanto, em experiências pós-lançamento, casos fatais foram relatados para doses agudas, primariamente com superdoses misturadas, mas também com duloxetina isolada, para doses baixas como de aproximadamente 1.000 mg. Sinais e sintomas de superdose (duloxetina isolada ou com drogas misturadas) incluem sonolência, coma, síndrome serotoninérgica, convulsões, vômito e taquicardia.
Experiência em animais: nos estudos em animais, os principais sinais de toxicidade com superdose estavam relacionados a manifestações dos sistemas nervoso central e gastrintestinal, incluindo tremores, convulsões crônicas, ataxia, vômito e diminuição do apetite.
Tratamento da superdose: não há antídoto específico para cloridrato de duloxetina. Porém, se a síndrome serotoninérgica persistir, um tratamento específico (tal como ciproeptadina e/ou controle de temperatura) pode ser considerado. No caso de superdose aguda, o tratamento deve consistir daquelas medidas gerais empregadas no manejo da superdose com qualquer droga. São recomendados o estabelecimento de ventilação e oxigenação das vias aéreas adequadas e monitoramento dos sinais vitais e cardíacos, junto com medidas de suporte e sintomáticas apropriadas. Indução de vômito não é recomendada. Lavagem gástrica pode ser indicada se realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. Carvão ativado pode ser útil para diminuir a absorção. Diurese forçada, diálise, hemoperfusão, suporte dialítico e transfusão provavelmente não serão benéficas, uma vez que cloridrato de duloxetina tem grande volume de distribuição.
No tratamento da superdose, considerar a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.
Cuidado específico envolve os pacientes que estão tomando ou tomaram recentemente cloridrato de duloxetina e possam ter ingerido quantidade excessiva de um antidepressivo tricíclico. Neste caso, o acúmulo do antidepressivo tricíclico e/ou dos seus metabólitos ativos pode aumentar a possibilidade de sequelas clinicamente significativas e estender o tempo necessário de observação clínica cuidadosa (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1239
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/03/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/08/2018	0771098/18-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
15/03/2019	0230624/19-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Características Farmacológicas Advertências e Precauções	VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
04/05/2020	1380924/20-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento	VP/VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
08/10/2020	3461413/20-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e precauções 10. Superdose	VP/VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
21/04/2014	1522714/21-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas	VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg

Detalhe do Produto: cloridrato de duloxetina

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.118928/2014-72	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2018
Nome Comercial	cloridrato de duloxetina	**Registro**	100431239	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA			**Medicamento de referência**	CYMBALTA
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 8 ATIVA	1004312390015	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004312390023	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004312390031	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004312390041	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 8 ATIVA	1004312390058	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004312390066	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004312390074	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004312390082	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: DUOMO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.059434/2007-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/06/2008
Nome Comercial	DUOMO	**Registro**	100431005	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310050012	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310050020	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310050039	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310050047	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310050055	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310050063	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310050071	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310050081	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310050098	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310050101	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310050111	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: Duomo HP

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.707605/2010-74	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	13/02/2013
Nome Comercial	Duomo HP	**Registro**	100431076	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	FINASTERIDA, MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004310760011	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004310760028	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004310760036	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004310760044	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

9	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004310760095	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

fenobarbital

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução oral

40 mg/mL

fenobarbital

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 40 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (cerca de 40 gotas) contém:
fenobarbital ..... 40 mg (1 mg/mL)
Veículo: glicerol, propilenoglicol, álcool etílico, sacarina sódica, hidróxido de sódio, corante vermelho ponceau – 4R, aroma de framboesa e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O fenobarbital é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de fenobarbital solução oral pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi [1] realizado com 78 pacientes epiléticos, com faixa etária de 02 a 82 anos. Foram separados 49 pacientes que usaram somente fenobarbital e foram acompanhados por 3 anos, apenas sendo realizados ajustes de doses. O autor concluiu que as epilepsias do tipo parcial, hípnicas, generalizadas primárias ou secundárias deveriam sempre ser iniciadas com o fenobarbital, devido a sua boa eficácia terapêutica, seu baixo custo, facilidade posológica e pouca flutuação dos níveis sanguíneos aliado aos pouquíssimos efeitos colaterais.

Referências Bibliográficas
Cavallazzi L.O. Arq. Cat. Med. : Vol. 14 Nº 4 - Dezembro 1985

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O fenobarbital é um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características farmacocinéticas
Absorção
Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.
Distribuição
Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.
Metabolismo
É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.
Eliminação
É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).
Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade.
Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos
A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Pacientes pediátricos
A meia-vida plasmática em crianças é de 40 a 70 horas.

Deficiência hepática
A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática

Deficiência renal
A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Contraindicações absolutas do fenobarbital:
- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;

- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofobusvir: ver item "6. Interações medicamentosas".

Contraindicações relativas do fenobarbital:
- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: ver item "6. Interações medicamentosas".
- uso durante a lactação: ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

O fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.
Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.
O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) com o uso de fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto as reações cutâneas. O tratamento com fenobarbital deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: *rash* cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

Precauções

O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas ou disfunção hepática.
Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC).
Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D2 (1.200 a 2.000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D3.

Gravidez e lactação

As gestante epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita de gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.
Em animais: os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Malformações congênitas

Em humanos: dados disponíveis sugerem que a monoterapia e politerapia com fenobarbital estão associadas a um aumento da incidência de malformações congênitas, principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Também foram relatados casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) mostraram uma incidência de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez em 4,91% [95% IC 3,22; 6,59]. Este é um risco maior de malformações maiores do que para o geral da população, para a qual o risco é de cerca de 2-3%. Os dados disponíveis indicam dose-dependência deste efeito.

Distúrbios do desenvolvimento

Estudos relacionados a distúrbios do desenvolvimento neurológico em crianças expostas ao fenobarbital no útero são contraditórios e não são suficientes para estabelecer uma relação causal entre o uso do fenobarbital em gestantes e distúrbios do desenvolvimento neurológico.

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepiléptica, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Considerando os dados acima:
-mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com fenobarbital e durante dois meses após o término do tratamento com fenobarbital (ver item "6. Interações Medicamentosas");
-se uma mulher planeja uma gravidez, deve-se levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção. Se uma mulher engravidar, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com fenobarbital para a mulher e para o feto e se o tratamento com fenobarbital pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com fenobarbital deve ser continuado, usar fenobarbital na menor dose eficaz;
- como fenobarbital diminui os níveis de folato (ver item "6. Interações medicamentosas"), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez;
- acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações;
- conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos;
- recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item "6. Interações medicamentosas".

Recém-nascidos
Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:
- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K1 por via EV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição;
- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação
A lactação não é aconselhável, uma vez que a sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um fraco ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção poder ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas
- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada;
- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada;
- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada;
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas;
- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da di-hidrofolato redutase;
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim exposições sistêmicas, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (ver item 2. "Contraindicações)
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade;
- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento;
- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzri a eficácia antiprotease;
- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com rifampicina, redução da eficácia do tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.
- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários. Ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.
- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.
- diidropiridina;
- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- doxiciclina
- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem do hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol;
- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina;
- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. Deve-se, considerar métodos contraceptivos alternativos (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").
- ritonavir, simepravir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.
- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.
- anti-epilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina pode levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.
- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.
- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia

Efeito de outros medicamentos sobre fenobarbital
- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumentos do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com fenobarbital
- ácido valpróico aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia;
-felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.
- progabida: possível aumento da concentração plasmática do fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.
- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo). Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.
- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, rosa, odor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
1- Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre (Figura 1);
2 - Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento (Figura 2).

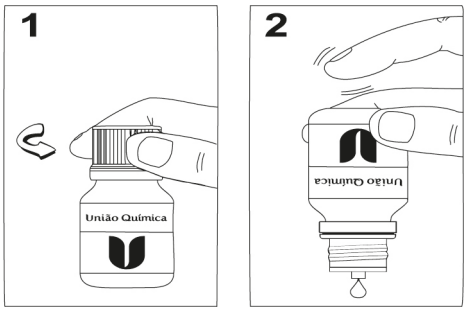

As gotas devem ser diluídas em água.
Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos e 85 µmol/L em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).
Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbios do sangue e sistema linfático
- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no sistema nervoso
- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar), distúrbio cognitivo, comprometimento da memória.
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio de equilíbrio.

- Rara: distúrbio de atenção.
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue.
- Desconhecida: hepatite

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo
-Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e epustulose exantemática generalizada aguda.
. Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do sistema músculoesquelético e conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren.
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital).
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas de fenobarbital.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com suplementação de potássio, se necessário;
- indução da diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1330

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12,
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/10/2019

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

							9. REAÇÕES ADVERSAS Alteração da logomarca da empresa		
22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula	19/11/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

fenobarbital

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

100 mg

fenobarbital

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 100 mg: embalagem contendo 30 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
fenobarbital ..... 100 mg
Excipientes: celulose microcristalina, amido, manitol, croscarmelose sódica, povidona, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O fenobarbital é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido a sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de fenobarbital no controle da epilepsia foi confirmada no estudo de Ismael S.[1] envolvendo 117 pacientes com história de epilepsia que foram tratados com fenobarbital como a droga de primeira escolha. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 6 meses até 10 anos. A conclusão foi de que o fenobarbital é um fármaco bom para ser usado como primeira linha no tratamento da epilepsia, especialmente em países em desenvolvimento.

K. Nimaga [2] publicou também um estudo com baixas doses de fenobarbital para comprovar sua eficácia no tratamento da epilepsia. O tempo de observação variou de 5 a 13 meses, com média de idade entre homens e mulheres, de 27 a 28 anos. O resultado apresentado se resume em baixas doses de fenobarbital para crianças e adultos como sendo eficazes na prevenção da epilepsia.
Wang W. Z. *et al.* [3] publicaram estudo comprovando a eficácia de fenobarbital envolvendo 2.455 pacientes com epilepsia prévia diagnosticada. Os pacientes, 68%, começaram a receber fenobarbital como monoterapia por 12 meses. A medicação foi bem tolerada com baixos efeitos colaterais, onde somente 1% dos pacientes descontinuou a medicação.

Referências Bibliográficas
1. ISMAEL, S. The efficacy of Phenobarbital in Controlling Epilepsy in Children.1990. Paediatrica Indonesiana 30: Pags. 97 – 109.
2. NIMAGA, K.; DESPLATS, D.; DUOMBO, O.; FARNARIER, G. Treatment with phenobarbital and monitoring of epileptic patients in rural Mali. Bulletin of the World Health Organization. 2002. Pags. 532 – 537.
3. WANG, W. Z., *et al.* Efficacy assessment of phenobarbital in epilepsy: a large-community-based intervention trial in rural China. Lancet Neurol. Volume 5. January 2006 Pags: 46 – 52.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O fenobarbital é um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características Farmacocinéticas
Absorção
Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.

Distribuição
Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.

Metabolismo
É metabolizado no fígado em um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.

Eliminação
É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).
Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade.
Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos
A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Deficiência hepática

A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática.

Deficiência renal
A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência renal.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas
O fenobarbital é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (ver subitem "Gravidez e lactação" e item "5. Advertências e precauções".).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Contraindicações absolutas do fenobarbital:
- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;
- Em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (ver item "5. Advertências e Precauções")
- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofosbuvir: ver item "6. Interações medicamentosas".

Contraindicações relativas do fenobarbital:
- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: ver item "6. Interações medicamentosas";
- uso durante a lactação: ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
- Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas: O fenobarbital é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (ver item "4. Contraindicações" e ver subitem "Gravidez e Lactação"). O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com fenobarbital anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.

- O fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.

- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

Reações adversas cutâneas severas
Foram reportadas reações cutâneas severas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) em associação ao tratamento com fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de sérias manifestações cutâneas e monitorados de perto. O tratamento deve ser interrompido na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Precauções
- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade ou disfunção hepática.
- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool.
Os pacientes devem consultar o médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

Gravidez e lactação
Gravidez
O fenobarbital é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (ver item "4. Contraindicações").
As gestantes epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Risco associado com convulsões
A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital
O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores

Malformações congênitas
Em humanos: dados disponíveis demonstraram que fenobarbital em monoterapia e politerapia com outras drogas antiepiléticas estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais incluindo casos de hipospádias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% (IC 95% 5,36-9,08) e 6,5% (IC 95% 4,2-9,9) respectivamente, de crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores do que para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Restrição do crescimento Intrauterino
Os dados disponíveis de um estudo realizado em humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com o uso de fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento
Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma meta-análise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas "in útero" à fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epilépticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Considerando os dados acima:
O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com fenobarbital anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com fenobarbital, ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.

Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epiléptico com hipóxia podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item 6. Interações Medicamentosas.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Recém-Nascidos
Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital.
A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K_1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K_1 por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.
- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação
Não recomendada (ver item "4. Contraindicações"). Sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção poder ser prejudicadas.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas

- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada.

- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada.

- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da diidrofolato redutase.

- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P-450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim a exposição sistêmica, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (ver item "4. Contraindicações")
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:
- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade;
- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento;
- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease;
- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com a rifampicina, redução da eficácia do tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas;
- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários. Ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento;
- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a

coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor;
- diidropiridina;
-disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- doxiciclina;
- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem do hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol;
- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina;
- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. O fenobarbital é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (ver item "4. Contraindicações").
- ritonavir, simeprevir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.
- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.
- antiepilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina podem levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.
- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.
- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia.

Efeito de outros medicamentos sobre fenobarbital
- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumento do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com fenobarbital
- ácido valpróico: aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia.
-felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.
- progabida: possível aumento da concentração plasmática do fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.
- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo). Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:
- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.
- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).
- cenobamato: o uso concomitante de cenobamato e fenobarbital pode aumentar a exposição do fenobarbital. Uma redução na dose de fenobarbital deve ser considerada quando usado concomitantemente com cenobamato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos).
Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções")

Distúrbios do sangue e sistema linfático
- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade.
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia.
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no sistema nervoso
- Comum: sonolência no início do dia, (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar), distúrbios cognitivos, comprometimento da memória.
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio de equilíbrio.
- Rara: distúrbio de atenção.
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue.
- Desconhecida: hepatite.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo
- Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes).
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda.
Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do sistema músculoesquelético e conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren.
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital).
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sinais e Sintomas
Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com reposição de potássio, caso necessário;
- Indução de diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0285

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF - CEP 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/03/2022.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do protocolo	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGIAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 100 mg
03/12/2021	4761570/21-1	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
02/09/2021	3460058/21-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
30/04/2021	1664017/21-9	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Comprimido 100 mg

							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS		
25/11/2019	3251321/19-6	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
26/10/2018	1033197/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Comprimido 100 mg
26/04/2018	0337327/18-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS ALTERAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA	VP VPS	Comprimido 100 mg
22/09/2017	2010135/17-0	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Comprimido 100 mg

							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
19/08/2015	0738098/15-4	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO; 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÃO; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
19/11/2013	0972036/13-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/03/2004	046096/04-6	155 - GENERICO - Registro de Medicamento	30/07/2004	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Comprimido 100 mg

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 55.309.074/0001-04

Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALP 23 E 24 / RIO COMPRIDO / JACAREI / SP / 12305-900

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:06/04/2023 a 05/05/2023

Certificação Número: 2023040601110788978316

Informação obtida em 06/04/2023 12:19:30

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: finasterida

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.170485/2002-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/10/2002
Nome Comercial	finasterida	**Registro**	100430815	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	FINASTERIDA			**Medicamento de referência**	PROSCAR
Classe Terapêutica	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE			**ATC**	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004308150013	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004308150021	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004308150031	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004308150048	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004308150056	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004308150064	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004308150072	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004308150080	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

finasterida

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

5 mg

finasterida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
finasterida.....5 mg
excipientes*..... q.s.p.....1 comprimido
*Excipientes: lactose, amido, docussato de sódio, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, croscamelose sódica, povidona, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
A finasterida 5 mg é indicada para o tratamento e o controle da hiperplasia prostática benigna (HPB) e para a prevenção de eventos urológicos para:
- Reduzir o risco de retenção urinária aguda;
- Reduzir o risco de cirurgias, incluindo ressecção transuretral da próstata e prostatectomia.

A finasterida 5 mg diminui o tamanho da próstata aumentada, melhora o fluxo urinário e os sintomas associados à HPB. Pacientes que apresentam aumento do volume da próstata são os candidatos mais adequados para a terapia com finasterida.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os dados dos estudos descritos a seguir, que demonstram redução do risco de retenção urinária aguda e cirurgia, melhora dos sintomas relacionados à HPB, aumento das velocidades máximas de fluxo urinário e redução do volume da próstata, sugerem que finasterida 5 mg reverte a progressão da HPB em homens com próstata aumentada.
A finasterida, na dose de 5 mg/dia, foi avaliada inicialmente em pacientes com sintomas de HPB e próstata aumentada ao exame de toque retal em dois estudos Fase III, de 1 ano, randômicos, duplo-cegos e controlados com placebo, e em suas extensões em regime aberto de 5 anos de duração. Dos 536 pacientes distribuídos originalmente de modo randômico para receber 5 mg/dia de finasterida, 234 completaram a terapia adicional de 5 anos e foram disponibilizados para análise. Os parâmetros de eficácia foram escore dos sintomas, velocidade máxima de fluxo urinário e volume da próstata.
A finasterida foi avaliada adicionalmente no estudo PLESS, um estudo de 4 anos, multicêntrico, duplo-cego, randômico e controlado com placebo, que avaliou o efeito da terapia com 5 mg/dia de finasterida sobre os sintomas de HPB e sobre os eventos urológicos relacionados à HPB [intervenção cirúrgica (por exemplo, ressecção transuretral da próstata e prostatectomia) ou retenção urinária aguda com necessidade de cateterização]. Foram distribuídos de modo randômico para o estudo 3.040 pacientes (1.524 para a finasterida e 1.516 para o placebo), com idades entre 45 e 78 anos, com sintomas moderados a graves de HPB e próstata aumentada ao exame de toque retal, dos quais 3.016 foram avaliáveis quanto à eficácia. Um total de 1.883 pacientes (1.000 do grupo finasterida, 883 do grupo placebo) completaram o estudo de 4 anos. Também foram avaliados a velocidade máxima de fluxo urinário e o volume da próstata.

EFEITO SOBRE A RETENÇÃO URINÁRIA AGUDA E A NECESSIDADE DE CIRURGIA
No estudo PLESS, de 4 anos, 13,2% dos pacientes tratados com placebo apresentaram necessidade de cirurgia ou retenção urinária aguda com necessidade de cateterização, em comparação com 6,6% dos pacientes tratados com finasterida 5 mg, representando uma redução de 51% do risco de cirurgia ou de retenção urinária aguda em 4 anos. A finasterida 5 mg reduziu o risco de cirurgia em 55% (10,1% para o placebo versus 4,6% para finasterida) e reduziu o risco de retenção urinária aguda em 57% (6,6% para o placebo versus 2,8% para finasterida). A redução do risco ficou

evidente entre os grupos de tratamento na primeira avaliação (4 meses) e foi mantida pelos 4 anos do estudo (veja as Figuras 1 e 2). A Tabela 1 a seguir apresenta as taxas de ocorrência e a redução do risco de eventos urológicos durante o estudo.

Figura 1: Porcentagem de Pacientes Submetidos à Cirurgia para HPB, Incluindo RTUP*

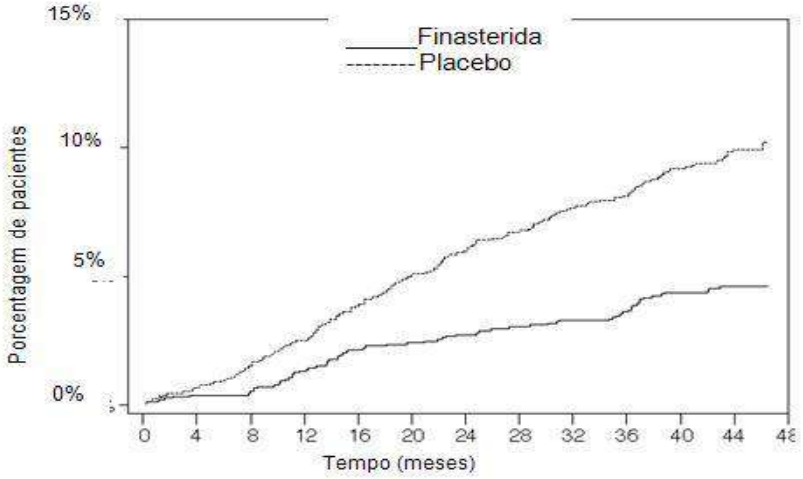

*RTUP – Ressecção Transuretral da Próstata

Figura 2: Porcentagem de Pacientes com Desenvolvimento de Retenção Urinária Aguda (Espontânea e Precipitada)

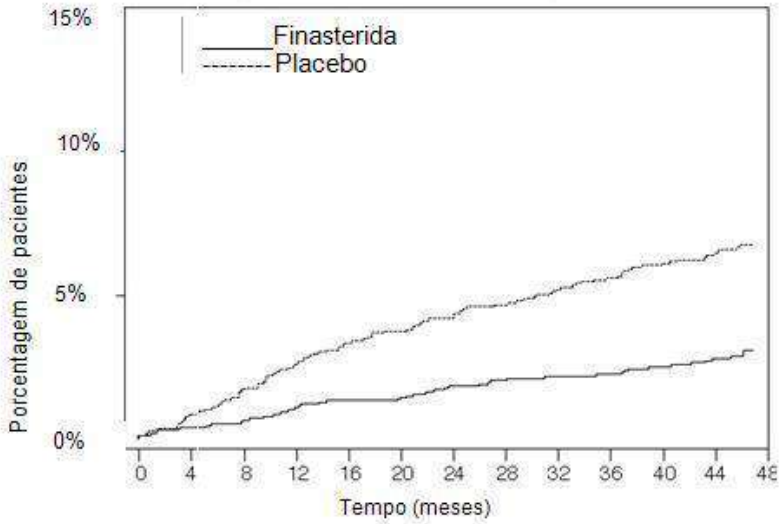

Tabela 1: Taxas de eventos urológicos e redução do risco por finasterida 5 mg durante 4 anos

	Porcentagem de Pacientes		
Eventos Urológicos	**Placebo (n= 1.503)**	**Finasterida 5 mg (n= 1.513)**	**Redução do Risco**
Cirurgia ou Retenção Urinária Aguda	13,2%	6,6%	51%*
Cirurgia†	10,1%	4,6%	55%*
RTUP	8,3%	4,2%	49%*
Retenção Urinária Aguda	6,6%	2,8%	57%*

† Cirurgia relacionada à HPB
* p< 0,001

EFEITO SOBRE O ESCORE DOS SINTOMAS

Nos dois estudos Fase III, de 1 ano de duração, a média do escore de sintomas totais diminuiu em relação à fase inicial logo na 2ª semana. Em comparação com o placebo, observou-se melhora significativa dos sintomas no 7º e no 10º meses destes estudos. Embora tenha sido observada melhora precoce dos sintomas urinários em alguns pacientes, um estudo terapêutico, de pelo menos 6 meses, foi em geral necessário para avaliar se uma resposta benéfica no alívio dos sintomas foi alcançada. A melhora dos sintomas de HPB manteve-se durante todo o primeiro ano e por mais outros 5 anos nos estudos de extensão.

Os pacientes do estudo PLESS, de 4 anos, apresentavam sintomas moderados a graves na fase inicial (média de aproximadamente 15 pontos, em escala de 0 a 34 pontos). Entre aqueles que permaneceram na terapia durante os 4 anos do estudo, foi observada melhora de 3,3 pontos no escore dos sintomas com finasterida 5 mg em comparação com uma melhora de 1,3 pontos observada no grupo placebo (p< 0,001). Ficou evidente uma melhora do escore dos sintomas no 1º ano nos pacientes tratados com finasterida 5mg e esta melhora continuou até o 4º ano. Em contrapartida, os pacientes que receberam placebo apresentaram melhora no escore de sintomas no primeiro ano, porém apresentaram piora após este período. Os pacientes com sintomas moderados a graves na fase inicial tiveram tendência a apresentar melhora superior de escore dos sintomas.

EFEITO SOBRE A VELOCIDADE MÁXIMA DE FLUXO URINÁRIO

Nos dois estudos Fase III, de 1 ano de duração, a velocidade máxima de fluxo urinário aumentou de forma significativa na 2ª semana, em comparação com a fase inicial. Comparado com o placebo, observou-se aumento significativo no 4º e no 7º meses. Este efeito manteve-se durante todo o primeiro ano e por mais 5 anos dos estudos de extensão.

No estudo PLESS, de 4 anos, houve uma nítida separação entre os grupos de tratamento em relação à velocidade máxima de fluxo urinário a favor de finasterida 5mg no 4º mês, que se manteve durante todo o estudo. A média da velocidade máxima de fluxo urinário na fase inicial foi de aproximadamente 11 mL/s nos dois grupos de tratamento. Entre os pacientes que permaneceram na terapia durante todo o estudo e apresentaram dados avaliáveis de fluxo urinário, finasterida 5 mg aumentou a velocidade máxima de fluxo urinário em 1,9 mL/s em comparação com um aumento de 0,2 mL/s observado no grupo placebo.

EFEITO SOBRE O VOLUME DA PRÓSTATA

Nos dois estudos Fase III, de 1 ano de duração, a média do volume da próstata na fase inicial variou de 40 a 50 cc. Nos dois estudos, o volume da próstata foi reduzido de forma significativa em comparação com a fase inicial e com o placebo na primeira avaliação (3 meses). Este efeito manteve-se durante todo o primeiro ano e por mais 5 anos dos estudos de extensão.

No estudo PLESS, de 4 anos, o volume da próstata foi avaliado anualmente por ressonância magnética (RMI) em um subgrupo de pacientes (n= 284). Nos pacientes tratados com finasterida 5mg, o volume da próstata foi reduzido, tanto em comparação com a fase inicial como com o tratamento com placebo durante todo o período de 4 anos do estudo. Dos pacientes do subgrupo de RMI, que permaneceram em terapia durante todo o estudo, a finasterida 5mg diminuiu

o volume da próstata em 17,9% (de 55,9 cc na fase inicial para 45,8 cc após 4 anos) em comparação com um aumento de 14,1% (de 51,3 cc para 58,5 cc) do grupo placebo (p< 0,001).

VOLUME DA PRÓSTATA COMO INDICADOR DA RESPOSTA TERAPÊUTICA
Uma metanálise que combinou dados de 1 ano de sete estudos duplo-cegos e controlados com placebo, com desenhos semelhantes, envolvendo 4.491 pacientes com HPB sintomática, demonstrou que, nos pacientes tratados com finasterida 5mg, a magnitude da resposta dos sintomas e o nível de melhora da velocidade máxima de fluxo urinário foram maiores em pacientes com próstata aumentada (aproximadamente ≥40 cc) na fase inicial.

OUTROS ESTUDOS CLÍNICOS
Os efeitos urodinâmicos da finasterida no tratamento da obstrução da vazão da bexiga decorrente de HPB foram avaliados por meio de técnicas invasivas, em um estudo duplo-cego e controlado com placebo, de 24 semanas de duração, que envolveu 36 pacientes com sintomas moderados a graves de obstrução urinária e velocidade máxima de fluxo urinário <15 mL/s. Os pacientes tratados com 5 mg de finasterida demonstraram alívio da obstrução, conforme evidenciado através da melhora significativa da pressão detrusora e do aumento da média de velocidade de fluxo, em comparação com aqueles que receberam placebo.
Um estudo duplo-cego e controlado com placebo, de um ano de duração, avaliou por ressonância magnética o efeito da finasterida sobre o volume das zonas periféricas e periuretrais da próstata em 20 homens com HPB. Os pacientes tratados com finasterida, ao contrário dos que receberam placebo, apresentaram redução significativa [11,5 ± 3,2 cc (SE)] do tamanho total da glândula, em grande parte em razão de uma redução (6,2 ± 3 cc) do tamanho da zona periuretral. Uma vez que a zona periuretral é responsável pela obstrução do fluxo, esta redução pode ser responsável pela resposta clínica benéfica observada nesses pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A finasterida, é um inibidor competitivo da 5α-redutase humana, uma enzima intracelular que metaboliza a testosterona em seu andrógeno mais potente, a dihidrotestosterona (DHT). Na hiperplasia prostática benigna (HPB), o aumento da próstata depende da conversão da testosterona em DHT dentro da próstata. A finasterida 5 mg é altamente eficaz na redução da DHT circulante e intraprostática. A finasterida não tem afinidade pelo receptor androgênico.

Em estudos clínicos de pacientes com sintomas moderados a graves de HPB, próstata aumentada em exame retal digital e baixos volumes urinários residuais, a finasterida 5 mg reduziu a incidência de retenção aguda de urina de 7/100 para 3/100 ao longo de quatro anos, e a necessidade de cirurgia (RTUP ou prostatectomia) de 10/100 para 5/100. Estas reduções foram associadas a uma melhora de 2 pontos no escore de sintomas QUASI-AUA (variação de 0-34), uma regressão sustentada no volume da próstata de aproximadamente 20% e um aumento sustentado na taxa de fluxo urinário.

Terapia médica de sintomas prostáticos
O Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) foi um estudo de 4 a 6 anos em 3.047 homens com HPB sintomática que foram randomizados para receber finasterida 5 mg/dia, doxazosina 4 ou 8 mg/dia*, combinação de finasterida 5 mg/dia e doxazosina 4 ou 8 mg/dia* ou placebo. O *endpoint* primário foi o tempo até à progressão clínica da HPB, definida como um aumento confirmado ≥ 4 pontos em relação aos valores iniciais no escore dos sintomas, retenção urinária aguda, insuficiência renal relacionada à HPB, infecções recorrentes do trato urinário ou urossepsis, ou incontinência. Comparado ao placebo, o tratamento com finasterida, doxazosina ou terapia combinada resultou em uma redução significativa no risco de progressão clínica da HPB de 34 (p = 0,002), 39 (p <0,001) e 67% (p <0,001), respectivamente. A maioria dos eventos (274 de 351) que constituíram a progressão da HPB foram aumentos confirmados de 4 pontos ou mais no escore de sintomas; o risco de progressão do escore de sintomas foi reduzido em 30 (IC 95% 6 a 48%), 46 (IC 95% 25 a 60%) e 64% (IC 95% 48 a 75%) com finasterida, doxazosina e terapia combinada, respectivamente, em comparação ao placebo. A retenção urinária aguda foi responsável por 41 dos 351 eventos de progressão da HPB; o risco de desenvolver retenção urinária aguda foi reduzido em 67 (p = 0,011), 31 (p = 0,296) e 79% (p = 0,001) nos grupos finasterida, doxazosina e terapia combinada, respectivamente, em comparação ao placebo. Apenas os grupos de finasterida e terapia combinada foram significativamente diferentes do placebo.

* Titulado de 1 mg a 4 ou 8 mg, conforme tolerado durante um período de 3 semanas.

Farmacocinética

Após dose oral de ^{14}C-finasterida em homens, 39% da dose foi excretada na urina na forma de metabólitos (praticamente, não foi excretado nenhum fármaco na forma inalterada na urina) e 57% da dose total foram excretados nas fezes. Foram identificados dois metabólitos que possuem apenas uma pequena fração da atividade de alfa-redutase tipo II da finasterida.

Em relação a uma dose intravenosa de referência, a biodisponibilidade oral da finasterida é de aproximadamente 80%. A biodisponibilidade não é afetada pela presença de alimentos. São atingidas concentrações plasmáticas máximas de finasterida aproximadamente duas horas após a administração e a absorção é completa após seis a oito horas. A taxa de ligação a proteínas plasmáticas é de aproximadamente 93%. O *clearance* plasmático e o volume de distribuição são de aproximadamente 165 mL/min e 76 litros, respectivamente.

A velocidade de eliminação da finasterida é ligeiramente diminuída em idosos. A meia-vida média é prolongada, passando de aproimadamente 6 horas, em homens entre 18 e 60 anos, para 8 horas, em homens com mais de 70 anos de idade. Este achado não representa significância clínica e, consequentemente, não é recomendada redução da dose.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, cujos *clearance* de creatinina variaram de 9 a 55 mL/min, a disposição de uma dose única de ^{14}C-finasterida não foi diferente da de voluntários saudáveis. A taxa de ligação a proteínas também não foi diferente em pacientes com insuficiência renal. Uma parte dos metabólitos, que normalmente é excretada por via renal, foi excretada nas fezes. Portanto, parece que a excreção fecal aumenta proporcionalmente conforme reduz a excreção urinária dos metabólitos. Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal não dialisados.

Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática.

Verificou-se que a finasterida atravessa a barreira hematoencefálica. Pequenas quantidades de finasterida foram recuperadas no fluido seminal dos pacientes tratados.

Dados pré-clínicos de segurança
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. Estudos de toxicologia reprodutiva em ratos machos demonstraram redução dos pesos da próstata e da vesícula seminal, redução da secreção das glândulas genitais acessórias e redução do índice de fertilidade (causada pelo efeito farmacológico primário da finasterida). A relevância clínica desses achados não é clara.

Tal como ocorre com outros inibidores da 5-alfa-redutase, observou-se femininização de fetos de ratos machos com a administração de finasterida no período de gestação. A administração intravenosa de finasterida em macacas *Rhesus* prenhes em doses até 800 ng/dia durante todo o período de desenvolvimento embrionário e fetal não resultou em anormalidades em fetos do sexo masculino. Esta dose é cerca de 60-120 vezes superior à quantidade estimada no sêmen de um homem que tomou 5 mg de finasterida e ao qual uma mulher pode ser exposta através do sêmen. Na confirmação da relevância do modelo Rhesus para o desenvolvimento fetal humano, a administração oral de 2 mg/g/dia de finasterida, [exposição sistêmica (ASC) de macacos foi ligeiramente superior (3x) à dos homens que tomaram 5 mg de finasterida, ou aproximadamente 1-2 milhões de vezes a quantidade estimada de finasterida no sêmen] para macacas prenhes resultou em anormalidades genitais externas em fetos do sexo masculino. Nenhuma outra anormalidade foi observada em fetos masculinos e nenhuma anormalidade relacionada à finasterida foi observada em fetos femininos em qualquer dose.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A finasterida 5 mg não é indicada para mulheres e crianças.
A finasterida 5 mg é contraindicada nos seguintes casos:
- Hipersensibilidade a qualquer componente do produto;

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres e crianças.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. (veja **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Gravidez: Exposição à Finasterida - Risco para os Fetos do Sexo Masculino**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais
Para evitar complicações obstrutivas, é importante que os pacientes com grande quantidade de urina residual e/ou fluxo urinário fortemente diminuído sejam cuidadosamente controlados. A possibilidade de cirurgia deve ser uma opção.

Efeitos no PSA e Detecção de Câncer de Próstata
Ainda não foi demonstrado nenhum benefício clínico em pacientes com câncer de próstata tratados com finasterida 5 mg. Em estudos clínicos controlados, os pacientes com HPB e níveis elevados de PSA (antígenos específicos da próstata) foram monitorados com dosagens em série de PSA e biópsias da próstata. Nesses estudos de HPB, finasterida 5 mg aparentemente não alterou a taxa de detecção de câncer de próstata. Além disso, a incidência total de câncer de próstata não foi significativamente diferente em pacientes tratados com finasterida 5 mg ou placebo.

Antes de iniciar o tratamento com finasterida e periodicamente durante o tratamento, recomenda-se realizar exame da próstata por meio do toque retal, bem como outras avaliações para detecção de câncer. A concentração de PSA no soro também é utilizada para a detecção do câncer de próstata. Em geral, um valor inicial de PSA >10 ng/mL (*Hybritech*) indica a necessidade de outros exames complementares e eventual biópsia; quando os níveis de PSA situam-se entre 4 e 10 ng/mL, aconselha-se avaliações adicionais. Há considerável superposição nos níveis de PSA em homens com e sem câncer de próstata; portanto, em homens com HPB, valores de PSA na faixa normal de referência não descartam câncer de próstata, independentemente do tratamento com finasterida 5 mg. Um valor basal de PSA <4 ng/mL não exclui a possibilidade de câncer de próstata.

A finasterida 5 mg reduz as concentrações séricas de PSA em cerca de 50% em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer de próstata. Esta diminuição nos níveis séricos de PSA em pacientes com HPB tratados com finasterida deve ser considerada ao avaliar os dados de PSA e não excluir câncer de próstata concomitante. Essa diminuição é previsível em toda a faixa de valores de PSA, embora possa variar em pacientes individuais. Em pacientes tratados com finasterida 5 mg por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados para comparação com valores normais em homens não tratados.

Este ajuste preserva a sensibilidade e a especificidade do teste de PSA e mantém sua capacidade de detectar câncer de próstata.

Qualquer aumento sustentado dos níveis de PSA em pacientes tratados com a finasterida deve ser cuidadosamente avaliado e deve-se, inclusive, considerar a possibilidade de não adesão ao tratamento com finasterida 5 mg.

Interações medicamentosas/laboratoriais
Efeito nos níveis de PSA
A concentração sérica de PSA está correlacionada com a idade do paciente e o volume prostático, e o volume prostático está correlacionado com a idade do paciente. Quando as determinações laboratoriais de PSA são avaliadas, deve-se considerar o fato de que os níveis de PSA diminuem em pacientes tratados com finasterida 5 mg. Na maioria dos pacientes, uma rápida redução do PSA é observada nos primeiros meses de terapia, após os quais os níveis de PSA estabilizam para uma nova linha de base. A linha de base pós-tratamento se aproxima de metade do valor pré-tratamento. Portanto, em pacientes típicos tratados com finasterida 5 mg por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados para comparação com os valores normais em homens não tratados. Para interpretação clínica, ver **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Efeitos no PSA e detecção do câncer da próstata.**

A porcentagem de PSA livre (razão PSA livre/total) não é diminuída significativamente pela finasterida 5 mg, que permanece constante mesmo sob a influência do medicamento. Quando a porcentagem de PSA livre é utilizada como auxiliar na detecção do câncer de próstata, não é necessário ajuste para seu valor.

Câncer de mama em homens
O câncer da mama foi notificado em homens fazendo uso de finasterida 5 mg durante os ensaios clínicos e no período pós-comercialização. Os médicos devem instruir seus pacientes a relatar prontamente quaisquer alterações em seus tecidos mamários, como nódulos, dor, ginecomastia ou secreção mamilar.

Alterações de humor e depressão

Alterações do humor, incluindo humor deprimido, depressão e, menos frequentemente, ideação suicida, foram relatadas em pacientes tratados com finasterida 5 mg. Os pacientes devem ser acompanhados quanto a sintomas psiquiátricos e, se estes ocorrerem, o paciente deve ser aconselhado a procurar orientação médica.

Uso pediátrico
Finasterida 5 mg não está indicada para utilização em crianças. A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da finasterida não foi estudado.

Gravidez e lactação – Categoria de risco: X
A finasterida 5 mg é contraindicada para mulheres grávidas ou em idade fértil (veja **COTRAINDICAÇÕES**).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Por causa da sua capacidade de inibir a conversão da testosterona a dihidrotestosterona, os inibidores tipo II da 5α-redutase, entre eles a finasterida, podem causar anormalidades da genitália externa de fetos do sexo masculino quando administrados a mulheres grávidas.

Em estudos de desenvolvimento em animais, observou-se desenvolvimento de hipospádia dose-dependente nos fetos machos de ratas prenhes que receberam 100 µg/kg/dia a 100 mg/kg/dia de finasterida a uma incidência de 3,6% a 100%. Além disso, as ratas prenhes produziram descendentes masculinos com pesos prostáticos e vesiculares seminais diminuídos, separação prepucial retardada, desenvolvimento transitório dos mamilos e diminuição da distância anogenital, quando finasterida foi administrada em doses abaixo da dose humana recomendada. O período crítico para a indução desses efeitos situa-se entre o 16º e o 17º dia de gestação em ratos.

As alterações descritas acima constituem efeitos farmacológicos esperados dos inibidores da 5α-redutase tipo II. Muitas delas, como a hipospádia, observadas em ratos machos expostos à finasterida no útero, são semelhantes àquelas relatadas em recém-nascidos do sexo masculino com deficiência genética da 5α-redutase tipo II. É por estas razões que a finasterida 5 mg está contraindicada em mulheres que estejam ou possam estar grávidas. Não se observou efeitos sobre a prole do sexo feminino exposta a qualquer dose de finasterida no útero.

Exposição à Finasterida - Risco para os Fetos do Sexo Masculino: Mulheres não devem manusear comprimidos triturados ou partidos de finasterida 5 mg quando estiverem grávidas ou se houver possibilidade de gravidez, porque a finasterida pode ser absorvida e causar danos para o feto do sexo masculino (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - **Gravidez e lactação – Categoria de risco: X**). Os comprimidos de finasterida 5 mg são revestidos, o que previne o contato com o ingrediente ativo durante o manuseio normal, desde que os comprimidos não estejam partidos ou triturados.

Pequenas quantidades de finasterida foram recuperadas do sêmen em indivíduos recebendo finasterida 5 mg/dia. Não se sabe se um feto do sexo masculino pode ser adversamente afetado se sua mãe for exposta ao sêmen de um paciente em tratamento com finasterida. Quando a parceira sexual do paciente está ou pode estar grávida, o paciente é recomendado a minimizar a exposição da parceira ao sêmen.

Lactação: A finasterida 5 mg não é indicada para mulheres.
Não se saber se a finasterida é excretada no leite materno.

Dirigir ou Operar Máquinas: Não existem dados que sugiram que a finasterida 5 mg afete a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. A finasterida é metabolizada principalmente via citocromo P450 3A4, mas não parece afetar significativamente o sistema. Embora do risco da finasterida afetar a farmacocinética de outros medicamentos seja estimado como pequeno, é provável que os inibidores e indutores do citocromo P450 3A4 afetem a concentração plasmática de finasterida. No entanto, com base

nas margens de segurança estabelecidas, qualquer aumento devido ao uso concomitante de tais inibidores é improvável que tenha significado clínico. Os compostos que foram testados no homem incluíram propranolol, digoxina, glibenclamida, varfarina, teofilina e fenazona e não foram encontradas interações clinicamente significativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses contados a partir da data de fabricação.
Mulheres grávidas ou que possam estar grávidas não devem manusear comprimidos esfarelados ou quebrados de finasterida 5 mg porque esta pode ser absorvida e causar danos para o feto do sexo masculino (veja **item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Gravidez e lactação; Exposição à Finasterida - Risco para os Fetos do Sexo Masculino**).

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

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

Características do produto: comprimido revestido amarelo, sextavado, não regular, biconvexo e liso dos dois lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A posologia recomendada é de 1 comprimido de 5 mg diariamente, com ou sem alimentos.

Posologia na Insuficiência Renal
Não é necessário ajuste posológico para pacientes com graus variados de insuficiência renal (depuração de creatinina de até 9 mL/min), pois os estudos de farmacocinética não indicaram qualquer alteração da biodisponibilidade da finasterida.

Posologia em Idosos
Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos, embora estudos de farmacocinética tenham demonstrado certa diminuição na eliminação da finasterida em pacientes com mais de 70 anos de idade.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas mais frequentes são impotência e diminuição da libido. Estas reações adversas ocorrem precocemente no decurso do tratamento e resolvem-se com a continuação do tratamento na maioria dos pacientes.

As reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos e/ou na utilização pós-comercialização estão listadas na tabela abaixo.

A frequência das reações adversas é determinada da seguinte forma:

Muito comuns (≥1/10), comuns (≥1/100 a <1/10), incomuns (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1 / 1.000), muito raras (<1/10.000), frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). A frequência de reações adversas notificadas durante a utilização pós-comercialização não pode ser determinada, uma vez que são derivadas de notificações espontâneas.

Classes de sistemas órgãos	**Frequência das reações adversas**
Distúrbios do sistema imunológico	**Desconhecida:** reações de hipersensibilidade, incluindo inchaço dos lábios, língua, garganta e face
Distúrbios psiquiátricos	**Comum:** diminuição da libido **Desconhecida**: diminuição da libido, que pode continuar

	após a descontinuação do tratamento, depressão, ansiedade
Distúrbios cardíacos	**Desconhecida:** palpitação
Distúrbios hepatobiliares	**Desconhecida**: aumento das enzimas hepáticas
Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo	**Incomum**: erupção cutânea **Desconhecida:** prurido, urticária
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama	**Comum:** impotência **Incomum**: distúrbio da ejaculação, sensibilidade nas mamas, aumento das mamas **Desconhecida**: dor nos testículos, disfunção sexual (disfunção erétil e distúrbio da ejaculação) que pode continuar após a descontinuação do tratamento, infertilidade masculina e/ou má qualidade do sêmen. A normalização ou melhora da qualidade do sêmen foi relatada após descontinuação da finasterida
Exames de diagnóstico	**Comum**: diminuição do volume de ejaculação

Além disso, foi relatado em ensaios clínicos e no uso pós-comercialização: câncer de mama masculino (veja item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**

Terapêutica Médica dos Sintomas Prostáticos (MTOPS)
O estudo MTOPS comparou finasterida 5 mg/dia (n = 768), doxazosina 4 ou 8 mg/dia (n = 756), terapia combinada de finasterida 5 mg/dia e doxazosina 4 ou 8 mg/dia (n = 786), e placebo (n = 737). Neste estudo, o perfil de segurança e tolerabilidade da terapia combinada foi geralmente consistente com os perfis dos componentes individuais. A incidência de distúrbio da ejaculação em pacientes que receberam terapia combinada foi comparável à soma das incidências desse evento adverso para as duas monoterapias.

Outros dados de longo prazo
Em um estudo de 7 anos, controlado com placebo, que envolveu 18.882 homens saudáveis, dos quais 9.060 tinham dados disponíveis de biópsia de próstata para análise, foi detectado câncer de próstata em 803 homens tratados com finasterida 5 mg (18,4%) e 1.147 homens que recebiam placebo (24,4%). No grupo de finasterida 5 mg, 280 homens (6,4%) tiveram câncer de próstata detectado através de biópsia por agulha com escore de Gleason 7-10 vs. 237 homens (5,1%) no grupo placebo. Análises adicionais sugerem que o aumento na prevalência de câncer de próstata com alto escore observado no grupo de finasterida 5 mg pode ser explicado pelo viés de detecção devido ao efeito da finasterida 5 mg no volume da próstata. Do total de casos de câncer de próstata diagnosticados neste estudo, aproximadamente 98% foram classificados como intracapsular (estágio clínico T1 ou T2). A relação entre o uso em longo prazo de finasterida 5mg e tumores com escore de Gleason 7-10 é desconhecida.

Achados dos testes laboratoriais
Quando os exames laboratoriais do PSA são avaliados, deve considerar-se o fato dos níveis de PSA estarem diminuídos em pacientes tratados com finasterida 5 mg (ver item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**). Na maioria dos pacientes, uma rápida redução do PSA é observada nos primeiros meses de terapia, após os quais os níveis de PSA estabilizam para uma nova linha de base. A linha de base pós-tratamento se aproxima de metade do valor pré-tratamento. Portanto, em pacientes típicos tratados com finasterida 5 mg por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados para comparação com os valores normais em homens não tratados.

Para interpretação clínica, veja item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Efeitos no PSA e detecção do câncer de próstata.**

Não foram observadas outras diferenças nos parâmetros laboratoriais entre os pacientes tratados com placebo ou finasterida 5 mg.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Alguns pacientes receberam doses únicas de finasterida de até 400 mg e doses múltiplas de até 80 mg/dia durante três meses, sem que fossem observados efeitos adversos.
Não há recomendação de qualquer terapia específica para a superdose com finasterida 5 mg.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0815

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/11/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
11/10/2013	0858598139	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 5 mg
23/09/2015	0845775151	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas; 5. Advertências e precauções; 6. Interações Medicamentosa; 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Fiprima

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.667273/2011-36	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	Fiprima	**Registro**	100431165	**Vencimento do Registro**	10/2025
Princípio Ativo	FILGRASTIM			**Medicamento de referência**	Granulokine
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM NO SANGUE E HEMATOPOIESE			**ATC**	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM NO SANGUE E HEMATOPOIESE
Parecer Público		**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	60 MU/ML SOL INJ 1 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650013	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
2	60 MU/ML SOL INJ 1 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650021	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
3	60 MU/ML SOL INJ 2 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650031	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
4	60 MU/ML SOL INJ 2 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650048	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
5	60 MU/ML SOL INJ 5 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650056	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
6	60 MU/ML SOL INJ 5 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650064	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses

7	60 MU/ML SOL INJ 10 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650072	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
8	60 MU/ML SOL INJ 10 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650080	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses

Fiprima
(filgrastim)

Eurofarma Laboratórios S.A.
Solução Injetável
30 MU/0,5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fiprima
filgrastim (G-CSF)
Fator estimulador de colônias de granulócitos humanos

APRESENTAÇÃO:

Solução Injetável 30 MU/0,5 mL: embalagem com 1 seringa preenchida com dispositivo de segurança com 0,5 mL de solução injetável contendo 30 milhões de unidades (MU) ou 300 µg de filgrastim (G-CSF).

VIA INTRAVENOSA OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada seringa preenchida contém:
filgrastim.....30 MU (300 µg)
excipientes* q.s.p. ..... 0,5 mL
*Excipientes: ácido acético glacial, acetato de sódio tri-hidratado, sorbitol, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Fiprima (filgrastim) está indicado para redução da duração da neutropenia (número baixo de glóbulos brancos neutrófilos) e da incidência da neutropenia febril (presença de febre e contagem baixa de neutrófilos) nos pacientes com neoplasias não mieloides (cânceres não originários da medula óssea) tratados com quimioterapia citotóxica estabelecida.
Fiprima (filgrastim) também está indicado para redução da duração da neutropenia e suas sequelas clínicas em pacientes submetidos à terapia mieloablativa (que destrói a medula óssea) seguida de transplante de medula óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Fiprima (filgrastim) aumenta a produção e liberação dos neutrófilos da medula óssea (tecido presente dentro dos ossos e que é responsável pela produção de células do sangue). Em um período de 24 horas, há aumento evidente nas contagens de neutrófilos no sangue periférico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize Fiprima (filgrastim) se você tem hipersensibilidade (alergia) ao produto ou aos seus componentes.
Não utilize Fiprima (filgrastim) se você é portador de neutropenia congênita grave (Síndrome de *Kostmann*) com citogenética anormal.
Fiprima (filgrastim) não deve ser administrado para aumentar a dose de quimioterapia contra câncer acima dos esquemas de administração e doses já estabelecidos pelo seu médico.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Recomenda-se atenção médica especial em pacientes com anemia falciforme (tipo de anemia hereditária), uma vez que crises de falcização (sintomas decorrentes desta doença) podem ocorrer em pacientes falcêmicos em uso de Fiprima (filgrastim). Alguns casos foram relatados como fatais. É de extrema importância a avaliação cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios.

Casos muito raros de ruptura esplênica (do baço) foram reportados em pacientes com câncer e em doadores saudáveis com alguma alteração esplênica e que estavam recebendo filgrastim. Alguns desses casos foram fatais.

Indivíduos recebendo Fiprima (filgrastim) e que relatam dor na parte superior esquerda do abdômen e/ou na extremidade do ombro devem ser avaliados com relação a aumento do baço ou possível ruptura esplênica.

Se você é portador de osteoporose ou osteopenia, poderá haver necessidade de acompanhamento com exames periódicos de densitometria se você for tratado com Fiprima (filgrastim) durante mais do que 6 meses.

Ainda não se conhece o efeito de Fiprima (filgrastim) sobre a doença do enxerto *versus* hospedeiro (GvHD).

A contagem de plaquetas deve ser cuidadosamente monitorada, pois trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue) foi frequentemente relatada em pacientes em tratamento com filgrastim.

Fiprima (filgrastim) contém sorbitol como excipiente. Nos casos raros de pacientes com intolerância hereditária à frutose (HFI), este medicamento não deve ser utilizado.
O aumento de neutrófilos com o uso do Fiprima (filgrastim) poderá não ser o esperado caso você já tenha sido submetido a radioterapia e / ou quimioterapia extensas ou ainda se apresenta infiltração da medula óssea pelo tumor.

Fiprima (filgrastim) poderá ser interrompido por seu médico no caso de um quadro pulmonar grave conhecido como síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA).

Crescimento de células malignas
A segurança e eficácia da administração de Fiprima (filgrastim) em pacientes com mielodisplasia (doenças que cursam com alterações das células do sangue), leucemia mieloide aguda ou leucemia mieloide crônica não foram estabelecidas. Portanto, devido à possibilidade de crescimento tumoral, Fiprima (filgrastim) deve ser administrado com extrema cautela nesses casos.

Leucocitose
Uma contagem de leucócitos $\geq$ 100.000/mm^3 foi observada em menos de 5% dos pacientes recebendo filgrastim em doses superiores a 0,3 MU/kg/dia (3 µg/kg/dia). Não foram relatados efeitos adversos diretamente atribuíveis a este grau de leucocitose (aumento de leucócitos). Contudo, devido aos riscos potenciais associados à leucocitose grave, contagens de leucócitos devem ser realizadas a intervalos regulares durante a terapêutica com Fiprima (filgrastim).

Riscos associados com altas doses de quimioterapia
O tratamento com Fiprima (filgrastim) pode possibilitar que você receba o esquema de quimioterapia indicado, sem que os glóbulos brancos cheguem a um nível tão baixo que seja necessário suspender o tratamento, porém não exclui a possibilidade de trombocitopenia (queda das plaquetas) e anemia (queda das hemácias) pela quimioterapia mielossupressora.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Não foram relatados efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.
Até o momento, não há informações de que Fiprima (filgrastim) possa causar *doping*. Em casos de dúvidas, consulte seu médico.

Gravidez e amamentação
A segurança do Fiprima (filgrastim) não foi estabelecida em mulheres grávidas. Existem trabalhos na literatura médica demonstrando que pode haver passagem de filgrastim da gestante para o feto através da placenta. Estudos em animais de laboratório mostraram que pode haver toxicidade para a reprodução.
Durante a gestação, seu médico deverá avaliar o possível risco do uso de Fiprima (filgrastim) para o feto, com relação aos benefícios terapêuticos esperados.
Não se sabe se o Fiprima (filgrastim) passa para o leite materno. Fiprima (filgrastim) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.
Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de Fiprima (filgrastim) em crianças.

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

Interações medicamentosas

Fiprima (filgrastim) não é recomendado no período de 24 horas antes até 24 horas após quimioterapia.

Evidências preliminares em um número pequeno de pacientes tratados concomitantemente com filgrastim e 5-fluorouracil indicam que a gravidade da neutropenia pode ser exacerbada.

Uma vez que o lítio promove a liberação de neutrófilos, seu uso pode potencializar o efeito de Fiprima (filgrastim). Embora essa interação não tenha sido formalmente investigada, não há evidências de que seja prejudicial.

Possíveis interações com outros fatores de crescimento hematopoiéticos e citocinas ainda não foram investigadas.

Pode ocorrer alteração temporária de imagens ósseas em exames de imagem associada ao uso de Fiprima (filgrastim).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Fiprima (filgrastim) deve ser armazenado sob refrigeração, entre 2°C e 8°C e protegido da luz. O produto deve ser mantido sempre dentro de sua embalagem secundária até o momento do uso.
Fiprima (filgrastim) não pode ser congelado (temperatura de congelamento do produto: -11°C).

Após diluição, manter sob refrigeração entre 2°C e 8°C por até 24 horas. Soluções diluídas de Fiprima (filgrastim) não devem ser preparadas mais de 24 horas antes da administração.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Fiprima (filgrastim) é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma ou duas doses de Fiprima (filgrastim) por dia devem ser aplicadas por via subcutânea ou intravenosa.
A aplicação de Fiprima (filgrastim) deve ser feita ou supervisionada por um médico com experiência no uso deste tipo de medicamento. Se necessário, Fiprima (filgrastim) pode ser diluído. Fiprima (filgrastim) é compatível com solução glicosada a 5% e solução glicosada a 5% com albumina sérica humana a 2 mg/mL.

Quimioterapia citotóxica estabelecida
A dose recomendada de Fiprima (filgrastim) é de 0,5 MU/kg/dia (5 µg/kg/dia). O conteúdo de uma seringa de Fiprima (filgrastim) com 30 milhões de unidades fornece, portanto, a dose diária necessária para um paciente com 60 kg. A primeira dose de Fiprima (filgrastim) não deve ser administrada em menos de 24 horas após a quimioterapia citotóxica.
Espera-se que a duração necessária do tratamento para que o número dos neutrófilos retorne aos valores normais seja de até 14 dias, dependendo do tipo, da dose e do esquema quimioterápico citotóxico utilizado.
Em pacientes sob quimioterapia citotóxica, uma elevação transitória do número de neutrófilos é tipicamente observada 1 a 2 dias após iniciado o tratamento com Fiprima (filgrastim). Contudo, é recomendado manter a aplicação diária até que você recupere os valores normais do número de neutrófilos.

Pacientes tratados com terapia mieloablativa seguida de transplante da medula óssea
A dose inicial recomendada de Fiprima (filgrastim) é de 1,0 MU/kg/dia (1 milhão de unidades por quilo de peso por dia) (10 µg/kg/dia) (10 microgramas por quilo de peso por dia) administrado em 30 minutos ou 24 horas por infusão intravenosa (na veia), ou 1,0 MU/kg/dia (10 µg/kg/dia) (mesma dose) administrado em 24 horas, de maneira contínua, por via subcutânea (abaixo da pele). Fiprima (filgrastim) deve ser diluído em 20 mL de solução glicosada a 5% (soro glicosado 5%).

A primeira dose de Fiprima (filgrastim) não deve ser administrada nas 24 horas seguintes à quimioterapia citotóxica, mas sim dentro das 24 horas após a infusão da medula óssea. A eficácia e a segurança da administração de Fiprima (filgrastim) por mais 28 dias neste contexto ainda não foram estabelecidas.
Filgrastim tem demonstrado eficácia e boa tolerabilidade neste contexto em doses até 70 µg/kg/dia.

Uso em idosos
Estudos clínicos com filgrastim incluíram pequeno número de pacientes idosos. Estudos especiais não foram realizados nesse grupo e, portanto, recomendações específicas de dosagem não podem ser feitas.

Insuficiência renal ou hepática: não foram realizados estudos com Fiprima (filgrastim) em pacientes com prejuízo severo das funções hepática e renal. Portanto, seu uso em pacientes desses grupos não pode ser recomendado.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A administração de Fiprima (filgrastim) é realizada em ambiente hospitalar e por esta razão, as doses e a duração do tratamento serão estabelecidas pelo seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Em pacientes com câncer
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que recebem esse medicamento): náusea, vômito, aumento da gama-glutamil transferase (GGT), aumento da fosfatase alcalina, aumento da desidrogenase lática (DHL) e do ácido úrico.
Reação comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que recebem esse medicamento): fadiga, fraqueza generalizada, inflamação da mucosa, dor de cabeça, prisão de ventre, diarreia, anorexia (redução ou ausência de apetite), dor no peito, dor musculoesquelética, tosse, dor na garganta, alopecia (queda de pelo e cabelo) e erupção cutânea.
Reação incomum (ocorre entre 0,1 e 1% dos pacientes que recebem esse medicamento): dor inespecífica.
Reação muito rara (ocorre em menos 0,01% dos pacientes que recebem esse medicamento): reações alérgicas, piora da artrite reumatoide, infiltrados pulmonares, Síndrome de *Sweet* (dermatose com placas vermelhas salientes na face, no pescoço e nos membros), vasculites (inflamação dos vasos) cutâneas e anormalidades na urina.

Outros eventos relatados com uso de filgrastim
- Distúrbios do sistema imunológico
Reações alérgicas incluindo anafilaxia (reação alérgica grave, acompanhada de queda acentuada da pressão arterial e dificuldade para respirar), *rash* cutâneo (erupção na pele) e urticária (reação alérgica em que aparecem placas avermelhadas, com muita coceira), podem ocorrer no tratamento inicial ou subsequente em pacientes recebendo filgrastim. Em alguns casos, os sintomas ocorreram novamente quando o paciente recebeu uma nova dose de filgrastim, sugerindo uma relação de causa entre medicamento e efeito.
Reações alérgicas a filgrastim foram raramente reportadas em experiência pós-comercialização. Caso você apresente alguma reação alérgica séria, o seu médico poderá descontinuar o uso de Fiprima (filgrastim).

- Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Casos isolados de crise de falcização (hemácias perdem a forma normal e assumem a forma de "foice"), em alguns casos fatais, foram relatados em pacientes com anemia falciforme.
Casos frequentes de esplenomegalia (aumento do volume do baço) foram relatados em pacientes tratados com filgrastim (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Casos pouco frequentes de ruptura de baço foram relatados em doadores normais e pacientes recebendo filgrastim (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?") (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
- Distúrbios musculoesqueléticos
Eventos de pseudogota foram relatados muito raramente em pacientes com câncer tratados com filgrastim (0,00003%).

- Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos
Foram relatados casos raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) de Síndrome de *Sweet* (dermatite febril aguda).
Reações de vasculite cutânea foram relatadas raramente em pacientes com câncer que receberam filgrastim (0,001%).
- Anormalidades laboratoriais
Elevações leves a moderadas e reversíveis de ácido úrico, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica, sem associação com efeitos clínicos, foram observadas em pacientes recebendo filgrastim após quimoterapia citotóxica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A administração de Fiprima (filgrastim) é realizada em ambiente hospitalar e por esta razão, as doses e a duração do tratamento serão estabelecidas pelo seu médico. Os efeitos de doses excessivas deste medicamento não foram determinados. A descontinuação do tratamento com Fiprima (filgrastim) em geral resulta na queda dos neutrófilos circulantes em 1 a 2 dias, com um retorno aos níveis normais em 1 a 7 dias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1165

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/04/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Fiprima

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/01/2016	1131839/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/03/2019	0253754/19-1	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	23/03/2020	DIZERES LEGAIS	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
			20/03/2019	0253768/19-1	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	23/03/2020			

FLUCISTEIN®

(acetilcisteína)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Granulado e Xarope

200 mg e 20 mg/mL

FLUCISTEIN®

acetilcisteína

Xarope / Granulado

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Granulado 200 mg: embalagem contendo 15 envelopes de 5 g.
Xarope 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + copo de medida.

USO ORAL

USO ADULTO (granulado)
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (xarope)

COMPOSIÇÃO
Granulado
Cada envelope contém:
acetilcisteína.....200 mg
Excipientes: dióxido de silício, aroma de laranja, sacarose, corante amarelo crepúsculo, sacarina sódica, ácido cítrico e citrato de sódio.

Xarope
Cada mL contém:
acetilcisteína.....20 mg
Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, bicarbonato de sódio, aroma de banana e água purificada.

Apresentação	**Quantidade por envelope (5 g) e xarope (por mL):**		
	sacarose	sacarina sódica	sorbitol
Xarope 20 mg/mL	-	1,900 mg	200 mg
Granulado 200 mg	4,6 g	10 mg	-

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia e fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Bronquite aguda
Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica
Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (Multicenter Study Group, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica

das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria
A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).

Intoxicação por paracetamol
Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).
Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2.540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140 mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1.200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento. (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1.200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido às propriedades mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados;
- a acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz;
- mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior;
- a administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

Referências Bibliográficas

- Biscatti G, *et al*. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.
- Brocard H, *et al*. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9.
- Harrison P.H. *et al*: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.
- Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.
- Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.
- Prescott LF, *et al*. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.
- Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.
- Riise GC, *et al*. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.
- Rumack BH, *et al*. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.
- Smilkstein MJ, *et al*. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.
- Stephan U, *et al*. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.
- Tattersall AB, *et al*. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.
- Zuin R, *et al*. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O princípio ativo do FLUCISTEIN é a acetilcisteína, que exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam FLUCISTEIN particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as

membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética
- Absorção
Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.
- Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da acetilcisteína varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.
- Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.
- Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O *clearance* renal pode representar cerca de 30% do clearance total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento. Se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto, deve-se ter cautela quando administrar o produto para tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).
O paciente que utiliza FLUCISTEIN pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medidas de precaução é preferível evitar o uso de FLUCISTEIN durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos nas dosagens recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção da acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno. O risco para o lactente não dever ser excluído.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: FLUCISTEIN em todas as apresentações de uso oral adulto e pediátrico contém sódio.

Atenção diabéticos: FLUCISTEIN granulado contém SACAROSE (açúcar).
Pacientes com problemas hereditários de má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

FLUCISTEIN xarope contém sorbitol. Esta apresentação não deve ser utilizada em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Esta apresentação deve ser utilizada com cautela por pacientes diabéticos.

FLUCISTEIN xarope contém p-hidroxibenzoato (metilparabeno e propilparabeno). Estas substâncias podem causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
FLUCISTEIN não deve ser administrado concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito de FLUCISTEIN.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos *in vitro* onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina podem resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger o granulado da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
FLUCISTEIN xarope após aberto, válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (granulado): pó granulado, moderadamente grosso, de coloração alaranjada, sabor e odor característicos de laranja.
Aspecto físico (xarope): líquido viscoso, límpido, incolor, com odor e sabor banana.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
FLUCISTEIN deve ser administrado somente por via oral.
FLUCISTEIN granulado deve ser dissolvido em um meio copo d'agua a temperatura ambiente e ingerido em seguida. Não se deve guardar a solução obtida.

Posologia
De maneira geral a posologia de FLUCISTEIN é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.

- Afecções pulmonares
Pediátrico (crianças acima de 2 anos)

FLUCISTEIN xarope

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Adultos:
FLUCISTEIN granulado

Dose	Frequência
200 mg (1 envelope)	2 a 3 vezes ao dia

Indicações específicas para adultos e crianças
- Complicação pulmonar da fibrose cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200mg (10 mL de xarope ou 1 envelope de 200mg) a cada 8 horas.

Adultos: 200 mg (10 mL de xarope ou 1 envelope de 200 mg) a 400 mg (20 mL de xarope ou 2 envelopes de 200 mg) a cada 8 horas.
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
FLUCISTEIN é bem tolerado, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactoide, broncoespasmo, angiodema, *rash* e prurido tem sido reportados com menor frequência.
.
Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, *rash*, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea), e hipotensão.
Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.
Reações muito raras (≤ 1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.
Reação com frequência desconhecida: edema de face.
Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome mucocutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de evento adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC 0800 11 1559

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína /kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
05/2019	Gerado no momento do Peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML
02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Xarope 20 mg/mL CT FR VD AMB X 100 ML + COP CT FR VD AMB X 150 ML + COP
							5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Granulado 200 mg CT 15 ENV AL POLIET X 5 G
							4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML

							GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
15/01/2016	1165990/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1165990/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	10. SUPERDOSE	VPS	Xarope 20 mg/mL Granulado 200 mg
14/10/2015	0907259/15-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	0907259/15-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
							IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGÚÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO	VP VPS	Granulado 200 mg

							QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇOES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
							3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGÚÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇOES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Xarope 20 mg/mL
12/02/2015	0134171/15-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a	12/02/2015	0134171/15-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a	12/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL

		intercambialidade			intercambialidade				
11/02/2015	0133623/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2015	0133623/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
							Restrição de Uso por faixa etária	VP VPS	Granulado 200 mg
16/10/2013	0873811/13-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	0873811/13-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Granulado 200 mg
12/09/2013	0770849/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	0770849/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?	VP	Granulado 200 mg Xarope 20 mg/mL
16/07/2013	0572734/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	0572734/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL Granulado 200 mg Xarope 20 mg/mL;

Detalhe do Produto: FLUCISTEIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.026053/9723	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/04/1999
Nome Comercial	FLUCISTEIN	**Registro**	104971149	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711490013	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/1999	36 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1049711490021	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INALATÓRIA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	20 MG/G GRAN CT 15 ENV POLIET X 5 G CANCELADA OU CADUCA	1049711490031	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE KRAFT E POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG/G GRAN CT 15 ENV POLIET X 5 G 01 CANCELADA OU CADUCA	1049711490048	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - ENVELOPE KRAFT E POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML PO PREP EXT CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711490056	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	16/04/1999	36 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1049711490064	XAROPE	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

7	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML ATIVA	1049711490072	XAROPE	16/04/1999	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARPULE DE PLASTICO AMBAR ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG/G GRAN CT 15 ENV AL POLIET X 5 G CANCELADA OU CADUCA	1049711490080	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG/G GRAN CT 15 ENV AL POLIET X 5 G ATIVA	1049711490099	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE ALUMINIO E POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

FLUCISTEIN®

(acetilcisteína)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

100 mg/mL

FLUCISTEIN®

acetilcisteína

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 100 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 3 mL.

USO ENDOVENOSO/INALATÓRIO (EV/INAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (EXCETO USO ENDOVENOSO)

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetilcisteína.....100 mg
Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este é um medicamento indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite aguda, bronquite crônica simples e suas exacerbações, enfisema, pneumonia, atelectasias pulmonares, fibrose cística (mucoviscidose) - doença hereditária que produz muco espesso. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Comparação da administração endovenosa e oral
A acetilcisteína por via endovenosa tem um pico máximo de concentração em plasma até 20 vezes maior que uma dose semelhante por via oral (Borgstrom L e cols. 1986). A maior disponibilidade de acetilcisteína por via endovenosa acontece tanto na forma total como reduzida e poderia ser atribuída à ausência do metabolismo hepático de primeira passagem que acontece após a administração oral (Olsson B e cols. 1988).

Intoxicação por paracetamol
A acetilcisteína é recomendada como antídoto para a superdose de paracetamol com possível risco de toxicidade hepática (Wolf SJ e cols. 2007). Estudo comparou 100 casos de intoxicação por paracetamol tratados com acetilcisteína endovenosa e 57 casos que receberam unicamente tratamento de suporte (Prescott LF e cols. 1979). Demonstrou-se uma redução importante da toxicidade hepática grave (58% suporte a 2% no grupo acetilcisteína) quando o tratamento foi administrado nas primeiras 10 horas após a ingestão de paracetamol.
Em um estudo de coorte que avaliou 4084 pacientes intoxicados por paracetamol, foram comparados os pacientes que receberam regime de acetilcisteína por via oral (regime de 72 horas) e por via endovenosa (regime de 20 h). Os pacientes que receberam tratamento endovenoso nas primeiras 12 horas após a ingestão de paracetamol tiveram menor toxicidade hepática (RR 0,54, $CI_{95\%}$ 0,38 a 0,75 às 4 horas; RR 0.84, $CI_{95\%}$ 0,71 a 1,00 às 12 horas e 12 minutos). Entre 12 e 18 horas após a ingestão de paracetamol, o tratamento endovenoso com acetilcisteína diminuiu a toxicidade hepática de forma semelhante ao tratamento oral. Ainda é destacada a vantagem de poder utilizar o tratamento endovenoso em pacientes que apresentam vômitos (Yarema MC e cols. 2009). Em estudo com pacientes pediátricos, a acetilcisteína endovenosa por 52 horas mostrou eficácia semelhante ao regime com acetilcisteína oral por 72 horas (Perry HE e Shannon MW. 1998).

A acetilcisteína na Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto
Estudo controlado em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto avaliou 32 pacientes que receberam acetilcisteína por via endovenosa e 29 que receberam placebo por infusão contínua nas 72 horas posteriores à sua admissão em terapia intensiva. Os pacientes que receberam acetilcisteína tiveram melhora rápida nos índices de oxigenação, com diminuição significativa no suporte ventilatório mecânico no segundo e terceiro dia de tratamento (Suter PM e cols. 1994).

Uso da acetilcisteína nas atelectasias pulmonares
Pacientes com atelectasias pulmonares foram tratados com lavagem broncoscópica com solução salina fisiológica e acetilcisteína na proporção de 7:3. Resultados radiológicos positivos foram vistos no seguimento de 48 dos 51 pacientes tratados. Houve completa regressão da atelectasia em 37 casos e regressão parcial em 11 casos. Entretanto, houve recorrência da atelectasia em 8 casos nas 48 horas seguintes (Perruchoud A e cols. 1980).

Instilação de acetilcisteína para a sinusite crônica
Uma solução da associação de 300 mg de acetilcisteína e 750 mg de tianfenicol foi usada para realizar instilação local após lavagem e drenagem dos seios paranasais em 498 pacientes com sinusite maxilar crônica. Os pacientes foram tratados até se obter uma lavagem limpa ou uma sinumanometria normal. Em 36,25% dos casos, houve regressão completa do quadro de sinusite crônica, sem necessidade de intervenções adicionais, inclusive cirúrgicas (Bertrand B e Eloy P. 1993).

Referências Bibliográficas

- Bertrand B, Eloy P. Temporary nasosinusal drainage and lavage in chronic maxillary sinusitis. Statistical study on 847 maxillary sinuses. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 Nov;102 (11):858-62.
- Borgstrom L, et al: Pharmacokinetics of N-acetylcysteine in man. Eur J Clin Pharmacol 1986; 31: 217-222.
- Olsson B, et al: Pharmacokinetics and bioavailability of reduced and oxidized N-acetylcysteine. Eur J Clin Pharmacol 1988; 34: 77-82.
- Perruchoud A, et al. Atelectasis of the lung: bronchoscopic lavage with acetylcysteine. Experience in 51 patients. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:163-8.
- Perry HE, Shannon MW. Efficacy of oral versus intravenous N-acetylcysteine in acetaminophen overdose: results of an open-label, clinical trial. J Pediatr. 1998 Jan;132(1):149-52.

- Prescott LF, et al. Intravenous N-acetylcystine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. Br Med J. 1979 Nov 3;2(6198):1097-100.
- Suter PM, et al. N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in man. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. Chest. 1994 Jan;105(1):190-4.
- Wolf SJ, et al. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2007 Sep;50 (3):292-313.
- Yarema MC, et al. Comparison of the 20-hour intravenous and 72-hour oral acetylcysteine protocols for the treatment of acute acetaminophen poisoning. Ann Emerg Med. 2009 Oct;54(4):606-14.
- CHM Paracetamol overdose. New guidance on use of intravenous acetylcysteine. 03 September 2012 http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20141205195633/http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/C ON178225 Last access on 13/01/2018.
- DRUGDEX® Evaluations, MICROMEDEX- Drug Summary, Acetylcysteine, 2018.
- MHRA. Paracetamol overdose: Acetylcysteine Core Summary of Product characteristics. September 2012 http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20141206113129/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/plp/documents/drugsafetymessage/con178657.pdf Last access on 13/01/2018.
- Martindale. The Complete Drug Reference. Volume A, Drugs monographs, 39th Edition , 2008, 1685-1687.
- Teratogenicity study of N-acetyl-L-cysteine administered by oral route to rats. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).
- Teratogenicity study of N-acetyl-L-cysteine administered by oral route in rabbits. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).
- Wiest DB, Jenkins D. Antenatal Pharmacokinetics and placental transfer of N- acetylcysteine in chorioamnionitis for fetal neuroprotection. The Journal of Paediatrics 2014, 165 (4): 672-677 e2 https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.044 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347614005666 Last access on 18/01/2018.
- Fertility study in the female rat with N-Acetyl-L-Cysteine administered by oral route. Internal report. Zambon S.p.A. Milan (Italy).
- 28-week toxicity study in male and female rats and fertility study in the male rat with N- Acetyl-L-Cysteine administered by oral route. Internal report. Zambon S.p.A Milano (Italy).
- Borgstrom L, Kagedal B, Paulsen O. Pharmacokinetics of N-acetylcysteine in man. Eur J Clin Pharmacol 1986; 31:217-222. https://link.springer.com/article/10.1007/BF00606662 Last access on 04/09/2018.
- Olsson B, Johansson M, Gabrielsson J, Bolme P. Pharmacokinetics and bioavailability of reduced and oxidized N-acetylcysteine. Eur J Clin Pharmacol 1988; 34:77-82. https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF01061422?LI=true Last access on 04/09/2018.
- Rodenstein D, De Coster A, Gazzaniga A. Pharmacokinetics of oral acetylcysteine: absorption, binding and metabolism in patients with respiratory disorders. Clinical Pharmacokinetics, 1978; 3: 247-254. https://link.springer.com/article/10.2165/00003088- 197803030-00005 Last access on 04/09/2018.
- Horowitz RS, Dart RC, Jarvie DR, Bearer CF, Gupta U. Placental transfer of N- acetylcysteine following human maternal acetaminophen toxicity. Journal of Toxicology - Clinical Toxicology, Volume 35, Issue number 5, 1997: 447-451 https://cwru.pure.elsevier.com/en/publications/placental-transfer-of-n-acetylcysteine-following- human-maternal-a-2 Last access on 10 September 2018.
- Sadowska AM, Verbraecken J, Darquennes K, De Backer WA. Role of N-acetylcysteine in the management of COPD. International Journal of COPD 2006; 1 (4): 1-10 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2707813/ Last access on 04/09/2018.
- Acute toxicity study of N-acetylcysteine in rats and mice. Internal report. Zambon SpA Research Laboratories Milano (Italy).
- Twelve week toxicity study in the rat on N-acetyl-L-cysteine administered by oral route. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).
- Fifty-two week toxicity study of N-acetyl-L-cysteine by oral route to dogs. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O princípio ativo do FLUCISTEIN é a acetilcisteína, que exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucleicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam FLUCISTEIN particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.

Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.

O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

A acetilcisteína reduz a toxicidade hepática do NAPQI (N-acetil-p-benzoquinonaimina), o metabólito intermediário altamente reativo após a ingestão de uma alta dose de paracetamol, pelos seguintes mecanismos:

A acetilcisteína atua como um precursor para a síntese de glutationa e, portanto, mantém a glutationa celular em um nível suficiente para inativar o NAPQI. Acredita-se que este seja o principal mecanismo pelo qual a acetilcisteína atua nos estágios iniciais da toxicidade do paracetamol, com benefício observado principalmente em pacientes tratados dentro de 8-10 horas após a superdose.

Quando o tratamento com acetilcisteína é iniciado mais de 8 a 10 horas após a sobredose de paracetamol, a sua eficácia na prevenção da hepatotoxicidade (com base nos indicadores séricos) diminui progressivamente com o prolongamento do intervalo de tratamento com overdose (o tempo entre a sobredose de paracetamol e o início do tratamento).

A acetilcisteína demonstrou ser ainda eficaz quando a perfusão é iniciada até 12 horas após a ingestão de paracetamol, quando a maior parte do analgésico terá sido metabolizada no seu metabólito reativo. Nesse estágio, acredita-se que a acetilcisteína atue reduzindo os grupos tiol oxidados nas enzimas-chave.

Há evidências de que ainda pode ser benéfico quando administrado até 24 horas após a superdose. Nesta fase tardia da hepatotoxicidade do paracetamol, os efeitos benéficos da acetilcisteína podem ser devidos à sua capacidade de melhorar a hemodinâmica sistêmica e o transporte de oxigênio, embora o mecanismo pelo qual isso possa ocorrer ainda não tenha sido determinado.

Farmacocinética
- Absorção
Administração Oral
Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e, os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.
Administração Endovenosa como Antídoto
Após a infusão endovenosa, utilizando a modelagem de 20 horas, os níveis plasmáticos de acetilcisteína atingiram 300-900 mg/L poucos minutos após o início da infusão, diminuindo para 11 - 90mg/L no final da infusão.
- Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e, pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da acetilcisteína varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.
Não há informações sobre se a acetilcisteína atravessa a barreira hematoencefálica ou se é excretada no leite materno. A acetilcisteína atravessa a placenta.
- Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O *clearance* renal pode representar cerca de 30% do *clearance* total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.
- Excreção
Após uma dose endovenosa única de acetilcisteína, a concentração plasmática de acetilcisteína total mostra um declínio poli-exponencial com uma semivida terminal ($T_{1/2}$) de 5,6 horas. A depuração renal foi definida em 0,11 litros/h /kg e pode representar cerca de 30% da depuração corporal total.
- Linearidade / Não Linearidade
A farmacocinética da acetilcisteína é proporcional à dose administrada no intervalo de dose entre 200-3200 mg/m_2 para AUC e Cmax.
- Pacientes Pediátricos
A meia-vida terminal média da acetilcisteína é maior nos neonatos (11 horas) do que nos adultos (5,6 horas)[8,25]. Nenhuma informação está disponível em outras faixas etárias.
- Insuficiência Hepática
Em indivíduos com insuficiência hepática grave, associada a cirrose alcoólica (pontuação de 7-14 na escala de Child-Pugh) ou cirrose biliar primária ou secundária (5-7 na escala de Child-Pugh), a semi-vida de eliminação ($T_{1/2}$) aumentou 80% a eliminação diminuiu em 30%, em comparação ao grupo controle 8.
- Insuficiência renal
Não há dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com insuficiência renal.
- Dados Pré Clínicos
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento. O tratamento com altas doses em ratas prenhes e coelhos não revelou evidência de comprometimento da fertilidade feminina ou dano ao feto devido à acetilcisteína. O tratamento de ratos machos durante 15 semanas com acetilcisteína a uma dose oral considerada suficiente em excesso, em comparação com a dose humana recomendada, não afetou a fertilidade ou o desempenho reprodutivo geral dos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Agente Mucolítico
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida a acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.
Crianças abaixo de 2 anos de idade.
Antídoto
Não há contraindicações para tratamento da superdose de paracetamol com acetilcisteína.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto uso endovenoso.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo. É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração da acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, pode ser realizada a drenagem postural e/ou outras medidas de drenagem de secreção.
Pacientes que sofrem de asma brônquica devem ser monitorados durante o tratamento. A acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente se o paciente apresentar broncoespasmo e um tratamento apropriado deve ser iniciado.
A acetilcisteína deve ser administrada por via endovenosa por supervisão médica. Os efeitos indesejáveis de perfusão de acetilcisteína aparecem mais comumente se o medicamento é administrado muito rápido ou em quantidade excessiva. Portanto as indicações de posologia devem ser rigorosamente seguidas. FLUCISTEIN usado durante a inalação pode ser administrado concomitantemente com vasoconstritores e broncodilatadores comumente utilizados.
Recomenda-se que, no caso de administração concomitante para inalação com outros medicamentos, a solução seja preparada na hora e seja utilizada uma vez só para garantir que não haverá comprometimento da estabilidade química da mistura.
Deve-se ter cautela na administração de doses como antídoto em intoxicações por paracetamol em pacientes com peso corporal abaixo dos 40 kg por causa de possível risco de sobrecarga de líquido com consequente hiponatremia, convulsão e óbito. Portanto, recomenda-se seguir estritamente as orientações referentes à dosagem do produto.
A administração da acetilcisteína em doses como antídoto em intoxicações por paracetamol pode prolongar o tempo de protrombina (queda do índice de protrombina, elevação de INR ou RNI: relação normatizada internacional).
FLUCISTEIN pode conter até 46 mg (2,00 mmol) de sódio por ampola. Essa informação deve ser considerada em pacientes submetidos à dieta controlada de sódio.

Em casos muito raros, reações anafilactóides foram fatais. Após a administração parenteral, as reações de hipersensibilidade anafilactóide à acetilcisteína geralmente ocorrem entre 15 e 60 minutos após o início da infusão e, em muitos casos, os sintomas são aliviados com a interrupção da infusão. Um medicamento anti-histamínico pode ser necessário, e ocasionalmente podem ser necessários corticosteróides.
A maioria das reações anafilactóides pode ser controlada suspendendo-se temporariamente a infusão de acetilcisteína, administrando-se os cuidados de suporte apropriados e reiniciando-se a uma menor taxa de infusão. Uma vez que uma reação anafilactóide está sob controle, a infusão pode ser reiniciada normalmente a uma taxa de infusão de 50 mg/kg durante 4 horas, seguida pela infusão final de 16 horas (100 mg/kg durante 16 horas).

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto uso endovenoso.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente controlados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, o tratamento deverá ser suspenso imediatamente.
Na administração por via aerossólica, como pode ocorrer em qualquer aplicação aerossólica e independente do fármaco utilizado, em pacientes predispostos e/ou asmáticos é aconselhável associar um broncodilatador, de modo a prevenir eventuais reações broncoespásticas.
FLUCISTEIN não interfere na habilidade de dirigir e operar máquinas enquanto estiver fazendo uso do medicamento.

Fertilidade
Não há informação disponível sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana.
Estudos em animais não indicam efeitos nocivos com relação à fertilidade para humanos nas doses recomendadas.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto, sobre a gravidez, desenvolvimento embriônico-fetal, nascimento ou desenvolvimento pós-natal.
Não há informações disponíveis sobre a excreção pelo leite materno, por isso não se recomenda utilizar este medicamento durante esta fase.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo da tosse pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína têm mostrado hipotensão significante e aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
Avise seu médico ou farmacêutico se você usar medicamentos a base de nitrato, em conjunto com o uso de FLUCISTEIN.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos *in vitro* onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto, dissolução (mistura) de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.

Interações com exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Por ser de uso injetável ou inalatório, não são conhecidas interferências entre o medicamento e alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, para uso injetável, o conteúdo total da ampola deste medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Após aberto, para uso inalatório e, se conservado sob refrigeração, válido por no máximo 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente lilás, isento de partículas estranhas visíveis.

FLUCISTEIN excepcionalmente, tanto conservado na ampola aberta ou no nebulizador, pode adquirir uma coloração rosada, o que não significa que o medicamento perdeu sua atividade.
Como a acetilcisteína pode reagir quimicamente com certos materiais como, borracha, ferro, cobre é conveniente utilizar dispositivos nebulizadores feitos de vidro ou plástico, lavando-os com água após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
Uso endovenoso

A administração de FLUCISTEIN por via endovenosa deve ser realizada por profissional da saúde especializado, com os materiais necessários e suporte médico, e conforme Instruções para abertura da ampola.

Uso inalatório
A administração para inalação deve proceder da seguinte forma:
- Romper a ampola no local indicado, protegendo os dedos para não cortá-los, conforme Instruções para abertura da ampola;
- Depositar a dose de FLUCISTEIN no copo do inalador, podendo utilizar uma seringa para retirar o medicamento da ampola e transportar para o copo. Se for o caso, adicionar outros medicamentos conforme a prescrição médica e adicionar solução fisiológica para completar o volume;
- Realizar a inalação pelo tempo determinado.

Instruções para abertura da ampola:

Figura 1

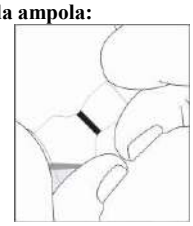
Figura 2

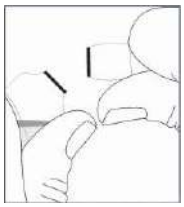
Figura 3

Segurar no corpo da ampola com uma das mãos deixando-a na posição de aprox. 45 graus (Fig. 1)
Posicione os dedos (Fig. 2):
- Dedo indicador (de uma das mãos) envolve a parte superior da ampola (balão)
- Dedo polegar (da outra mão) apoia no estrangulamento
Puxe a haste para trás com o apoio dos dedos indicador e polegar (Fig. 3)

Posologia
A duração do tratamento deve ser determinada com base na evolução clínica, mas a grande tolerabilidade geral e local do medicamento permite tratamentos prolongados.

Uso endovenoso não como antídoto
FLUCISTEIN deve ser administrado através da infusão lenta em solução salina ou solução glicosada 5%.
- Adultos: 1 ampola, 1 ou 2 vezes por dia;
- Crianças acima de 2 anos: meia ampola, 1 ou 2 vezes por dia.

Uso endovenoso como antídoto
Na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol, a terapia com acetilcisteína deve ser iniciada o quanto antes. O tratamento deve ser iniciado dentro de 0 a 8 horas da ingestão do paracetamol. Para uma administração de acetilcisteína durante 15 horas após a superdose de paracetamol, o tratamento é praticamente ineficaz, mas há evidência na literatura de um tratamento bem sucedido 16 - 24 horas após a ingestão de paracetamol.
A injeção é administrada por infusão endovenosa.
A infusão deve ser realizada lentamente para reduzir o risco de efeitos indesejáveis.
Para o tratamento como antídoto são recomendados os seguintes esquemas de tratamento:
Pacientes com peso corporal ≥ 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 200 mL de solução por 60 min.
- Segunda dose: 50 mg/kg em 500 mL por 4 horas.
- Terceira dose: 100 mg/kg em 1000 mL por16 horas.
Pacientes com peso corporal ≥ 20 a 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 100 mL de solução por 60 min.
- Segunda dose: 50 mg/kg em 250 mL por 4 horas.
- Terceira dose: 100 mg/kg em 500 mL por 16 horas.
Pacientes com peso corporal abaixo de 20 kg
A solução deve ser compatível (5% dextrose em água, 0,45% cloreto de sódio ou água para injeção).
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 3 mL/kg de solução por 60 min.
- Segunda dose: 50 mg/kg em 7 mL/kg por 4 horas.
- Terceira dose: 100 mg/kg em 14 mL/kg por 16 horas.

Uso inalatório
- Nebulização **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Utiliza-se 1 ampola em cada sessão, diluída em igual quantidade de soro fisiológico, efetuando-se 1 a 2 sessões por dia, durante 5 a 10 dias, de acordo com a necessidade.
Devido à elevada tolerabilidade do medicamento, a frequência das sessões, as doses e a duração do tratamento podem ser modificadas a critério médico, em limites bastante amplos, sem necessidade de diferenciar as doses para adultos das usadas na pediatria;
- Instilações endotraqueal ou endobrônquicas **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Administra-se através da cânula de traqueostomia do tubo endotraqueal ou do broncoscópio, 1 ampola por vez, 1 ou 2 vezes por dia, de acordo com a necessidade.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas foram relatadas pós-comercialização. Sua frequência não é conhecida (não pode ser estimada através dos dados disponíveis).
Uso inalatório
Hipersensibilidade, broncoespasmo, rinorreia, estomatite, vômito, náusea, urticária, *rash* (erupção cutânea) e prurido.
Uso endovenoso
Choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide, hipersensibilidade, taquicardia, broncoespasmo, dispneia, vômito, náusea, angioedema, urticária, rubor, erupção cutânea, prurido, edema facial, hipotensão e tempo prolongado de protrombina.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de *Stevens-Johnson* e síndrome de *Lyell,* com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome mucocutânea relatada.
Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, onde nesse caso a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente.
Alguns estudos relatam uma diminuição da taxa de agregação plaquetária na presença de acetilcisteína. A significância clínica dessa reação ainda não foi definida.

Notificação de evento adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC 0800 11 1559.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Uso endovenoso
Os sintomas da superdose são semelhantes, mas são mais graves do que os observados em caso de ocorrência de reações adversas.
O tratamento da superdose baseia-se na descontinuação imediata da administração da infusão e tratamento sintomático e ressuscitação. Não há antídoto específico. A acetilcisteína é dialisável.

Uso inalatório
Não há relato de casos de superdose por via inalatória.
Teoricamente, quando a acetilcisteína é administrada em altas doses, pode ocorrer um alto grau de liquefação de secreções mucopurulentas, especialmente em pacientes com reflexo tussígeno ou expectoração inadequados.

População pediátrica
Os mesmos sintomas e tratamento aplicam-se à população pediátrica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Detalhe do Produto: flumazenil (PORTARIA 344 - LISTA C1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.450651/2005-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/02/2006
Nome Comercial	flumazenil (PORTARIA 344 - LISTA C1)	**Registro**	104971326	**Vencimento do Registro**	02/2026
Princípio Ativo	FLUMAZENIL			**Medicamento de referência**	LANEXAT
Classe Terapêutica	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS			**ATC**	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD INC X 5 ML ATIVA	1049713260015	SOLUÇAO INJETAVEL	24/02/2006	24 meses
Princípio Ativo	FLUMAZENIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA COM CAMA PARA AMPOLA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

flumazenil

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,1 mg/mL

flumazenil

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,1 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 5 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 5 mL contém:
flumazenil .....0,5 mg
Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir, Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O flumazenil é indicado para anular, completa ou parcialmente, os efeitos sedativos centrais dos benzodiazepínicos. Assim, é usado em anestesia e em unidades de terapia intensiva nas seguintes indicações:

• Em anestesiologia:

- para que o paciente recupere a consciência depois de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes internados;
- para anulação do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados para procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.

• Em terapia intensiva e para tratamento de perda de consciência de causa desconhecida:

- para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;
- para determinar, em casos de perda de consciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;
- para anular, especificamente, efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (restabelecimento da respiração espontânea e da consciência, a fim de evitar a necessidade de entubação e posterior extubação).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O flumazenil é uma substância que age no sistema nervoso central e tem efeito contrário ao dos medicamentos benzodiazepínicos. Os efeitos hipnóticos (que induzem sono), sedativos (que acalmam) e de inibição psicomotora (movimentos provocados por processos mentais) dos benzodiazepínicos são rapidamente neutralizados, após administração endovenosa de flumazenil (de 1 a 2 minutos). Esses efeitos podem reaparecer em poucas horas, dependendo das características das substâncias benzodiazepínicas utilizadas e da relação existente entre as doses de benzodiazepínico e de flumazenil administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade (alergia) a flumazenil ou a pacientes que recebem medicamentos benzodiazepínicos para controle de condições potencialmente fatais (por exemplo, controle de pressão intracraniana ou controle da epilepsia com muitas convulsões).

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

Existem várias situações médicas que requerem cuidados especiais na administração de flumazenil, e seu médico saberá identificá-las, tomando as devidas precauções. Deve-se ter cuidado no uso de flumazenil em:

- casos de intoxicações mistas, porque a anulação dos efeitos do benzodiazepínico pode permitir o aparecimento dos efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados à superdose (especialmente antidepressivos cíclicos);

- pacientes epilépticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico há muito tempo. Apesar de apresentar leve efeito anticonvulsivante intrínseco, o uso de flumazenil não é recomendado a esses pacientes, uma vez que a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epilépticos;
- uso com determinadas substâncias, como bloqueadores neuromusculares, especialmente em anestesias. Quando flumazenil for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos;
Atenção: quando usado em anestesiologia ao final da cirurgia, flumazenil não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorrelaxante periférico.
- pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois flumazenil pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo de sangue no cérebro;
- pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos a benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de flumazenil. Injeções rápidas de flumazenil devem ser evitadas nesses pacientes, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional (oscilação entre sintomas de euforia e depressão), leve confusão e distorções sensoriais (ver item "6. Como devo usar este medicamento?");
- casos de dependência a benzodiazepínicos e na síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. O flumazenil não é recomendado nessas situações;
- reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, no tratamento de superdose em crianças, na ressuscitação em recém-nascidos e na reversão dos efeitos sedativos de benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada;
- pacientes com insuficiência do fígado ou doenças importantes do fígado.
Os pacientes que recebem flumazenil para reversão dos efeitos de benzodiazepínicos devem ser monitorados com relação à recorrência da sedação, depressão respiratória ou outro efeito residual do benzodiazepínico, por período apropriado, dependendo da dose e da duração dos efeitos do benzodiazepínico empregado. Uma vez que pacientes que já possuem insuficiência hepática podem apresentar efeitos tardios do benzodiazepínico (conforme descrito acima), um período prolongado de observação pode ser necessário.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Embora após administração endovenosa de flumazenil os pacientes fiquem acordados e conscientes, eles devem ser alertados para que não dirijam nem operem máquinas perigosas durante as primeiras 24 horas após a administração, pois os efeitos dos medicamentos benzodiazepínicos podem reaparecer.

Gravidez e amamentação
Informe ao seu médico se estiver grávida ou amamentando. A segurança do uso de flumazenil durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de flumazenil durante a gestação devem ser considerados em relação aos possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário.
A administração de flumazenil em situações de emergência não está contraindicada durante a amamentação.

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

Até o momento, não há informações de que flumazenil possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Pode haver interação entre flumazenil e outros medicamentos. Assim, os efeitos de alguns deles podem ser bloqueados, como do zopiclone e das triazolopiridazinas. Não foram observadas interações com outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC).
A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa.
Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo com soluções de glicose a 5%, Ringer lactato ou cloreto de sódio a 0,9%, manter entre 15° e 30 °C, por 24 horas.
Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O flumazenil deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa. É um medicamento de uso restrito a hospitais, e o conteúdo das ampolas pode ser diluído em soluções para injeção ou infusão endovenosa.
Existem alguns cuidados com relação ao modo correto do preparo, manuseio e aplicação, que deverão ser respeitados. Por isso, flumazenil deve ser administrado exclusivamente por anestesiologista ou médico experiente.
O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.
Dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual ao tratamento que utiliza flumazenil, seu médico prescreverá a dose adequada ao seu caso.
A duração do tratamento varia dependendo de sua doença e da sua resposta individual ao tratamento. O tratamento tanto pode ser único como ter a duração de alguns dias ou de várias semanas. Seu médico saberá qual é a duração correta do tratamento que utiliza flumazenil, para o seu caso.
O flumazenil pode ser administrado por infusão E.V. diluído em solução de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções citadas anteriormente, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
A dose deve ser aumentada gradualmente até obter o efeito desejado.

Posologia
Considerando que a duração da ação de alguns benzodiazepínicos pode exceder a de flumazenil, poderão ser necessárias repetições da dose se a sedação ocorrer novamente depois que o paciente acordar.

Em anestesiologia
A dose inicial recomendada é de 0,2 mg, administrada por via E.V., em 15 segundos. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, uma segunda dose (0,1 mg) pode ser administrada. Doses subsequentes (0,1 mg) podem ser repetidas em intervalos de 60 segundos, se necessário, até a dose total de 1 mg. A dose usual é de 0,3 – 0,6 mg, mas a necessidade individual pode variar, dependendo da dose e duração dos efeitos do benzodiazepínico administrado e das características do paciente.
A administração de flumazenil em pacientes tratados com benzodiazepínicos durante várias semanas deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se

administrar diazepam ou midazolam por via endovenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

Em unidade de terapia intensiva ou abordagem de inconsciência de causa desconhecida
A dose inicial recomendada é de 0,3 mg e.v. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, doses subsequentes de flumazenil podem ser aplicadas até o paciente ficar desperto ou até a dose total de 2 mg. Se a sonolência retornar, flumazenil pode ser administrado sob a forma de injeção e.v., em *bolus*, conforme descrito anteriormente, ou sob a forma de infusão de 0,1 – 0,4 mg/hora. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente até o desejável nível de despertar.
Caso uma melhora significativa no estado de consciência e na função respiratória não seja obtida após doses repetidas de flumazenil, deve-se pensar em uma etiologia não benzodiazepínica.
Em unidade de tratamento intensivo, não se observaram sintomas de abstinência quando flumazenil foi administrado lentamente a pacientes tratados utilizando-se elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas. Se ocorrerem sintomas inesperados, deve-se titular cuidadosamente diazepam ou midazolam de acordo com a resposta do paciente.

Crianças > 1 ano de idade
Para reversão da sedação consciente induzida por benzodiazepínicos em crianças > 1 ano de idade, a dose inicial recomendada é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) com administração endovenosa em 15 segundos. Se o grau de consciência desejado não for obtido após 45 segundos, nova dose de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) pode ser administrada e repetida em intervalos de 60 segundos (até no máximo 4 vezes mais) ou até dose total máxima de 0,05 mg/kg, ou 1 mg, aquela que for menor. A dose deve ser individualizada baseada na resposta do paciente. Não existem dados disponíveis de segurança e eficácia para a administração repetida de flumazenil na ressedação de crianças.
A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e, geralmente, variando entre 20 – 75 minutos. O *clearance* e volume de distribuição, normatizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos. Entretanto, flumazenil deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças, para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças.

Pacientes com insuficiência hepática (do fígado)
Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Uso em idosos
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em idosos. Não há necessidade de ajuste das doses nessa faixa etária.

Uso em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins
Em indivíduos com função do fígado prejudicada, o tempo de eliminação de flumazenil é maior e o *clearance* sanguíneo total (medida da eliminação do medicamento do organismo) é menor que em indivíduos sadios.
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em pacientes em hemodiálise ou insuficiência dos rins.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de flumazenil.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Pós-comercialização
O flumazenil é bem tolerado em adultos e crianças. Em adultos, é bem tolerado mesmo quando excede a dose recomendada.

Foram observadas reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo anafilaxia (reação alérgica generalizada, rápida e severa).
Não foram comumente observadas queixas de ansiedade, palpitações e medo após injeção rápida de flumazenil. Esses efeitos indesejáveis geralmente não necessitam de tratamento específico.
Há relatos de crise convulsiva em pacientes epilépticos ou com grave insuficiência do fígado, particularmente após longo período de tratamento com benzodiazepínicos ou em caso de intoxicações mistas.
Em casos de intoxicação mista, principalmente com antidepressivo, podem surgir efeitos tóxicos [como convulsões e arritmia cardíaca (batimentos cardíacos irregulares)] na reversão dos efeitos de benzodiazepínicos provocada por flumazenil.
Podem ocorrer sintomas de síndrome de abstinência após injeção rápida de flumazenil em pacientes submetidos a longos tratamentos com benzodiazepínicos, nas semanas anteriores ao uso de flumazenil.
Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico.
Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia.
Nenhuma alteração da função do fígado ou dos rins foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Há experiência limitada de superdose aguda de flumazenil em humanos. Não há um antídoto específico para superdose de flumazenil. O tratamento deve consistir de medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento dos sinais vitais (pulso, pressão arterial e temperatura) e observação do estado clínico do paciente.
Mesmo quando administrado em doses superiores às recomendadas, não foram observados sintomas de superdose. Como podem aparecer sintomas de abstinência dos medicamentos benzodiazepínicos, seu médico estará preparado para adotar as medidas adequadas nessa situação.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1326

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

flumazenil

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,1 mg/mL

flumazenil

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,1 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 5 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 5 mL contém:
flumazenil .....0,5 mg
Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir, Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O flumazenil é indicado para anular, completa ou parcialmente, os efeitos sedativos centrais dos benzodiazepínicos. Assim, é usado em anestesia e em unidades de terapia intensiva nas seguintes indicações:

• Em anestesiologia:

- para que o paciente recupere a consciência depois de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes internados;
- para anulação do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados para procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.

• Em terapia intensiva e para tratamento de perda de consciência de causa desconhecida:

- para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;
- para determinar, em casos de perda de consciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;
- para anular, especificamente, efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (restabelecimento da respiração espontânea e da consciência, a fim de evitar a necessidade de entubação e posterior extubação).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O flumazenil é uma substância que age no sistema nervoso central e tem efeito contrário ao dos medicamentos benzodiazepínicos. Os efeitos hipnóticos (que induzem sono), sedativos (que acalmam) e de inibição psicomotora (movimentos provocados por processos mentais) dos benzodiazepínicos são rapidamente neutralizados, após administração endovenosa de flumazenil (de 1 a 2 minutos). Esses efeitos podem reaparecer em poucas horas, dependendo das características das substâncias benzodiazepínicas utilizadas e da relação existente entre as doses de benzodiazepínico e de flumazenil administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade (alergia) a flumazenil ou a pacientes que recebem medicamentos benzodiazepínicos para controle de condições potencialmente fatais (por exemplo, controle de pressão intracraniana ou controle da epilepsia com muitas convulsões).

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

Existem várias situações médicas que requerem cuidados especiais na administração de flumazenil, e seu médico saberá identificá-las, tomando as devidas precauções. Deve-se ter cuidado no uso de flumazenil em:

- casos de intoxicações mistas, porque a anulação dos efeitos do benzodiazepínico pode permitir o aparecimento dos efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados à superdose (especialmente antidepressivos cíclicos);

- pacientes epilépticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico há muito tempo. Apesar de apresentar leve efeito anticonvulsivante intrínseco, o uso de flumazenil não é recomendado a esses pacientes, uma vez que a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epilépticos;
- uso com determinadas substâncias, como bloqueadores neuromusculares, especialmente em anestesias. Quando flumazenil for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos;
Atenção: quando usado em anestesiologia ao final da cirurgia, flumazenil não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorrelaxante periférico.
- pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois flumazenil pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo de sangue no cérebro;
- pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos a benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de flumazenil. Injeções rápidas de flumazenil devem ser evitadas nesses pacientes, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional (oscilação entre sintomas de euforia e depressão), leve confusão e distorções sensoriais (ver item "6. Como devo usar este medicamento?");
- casos de dependência a benzodiazepínicos e na síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. O flumazenil não é recomendado nessas situações;
- reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, no tratamento de superdose em crianças, na ressuscitação em recém-nascidos e na reversão dos efeitos sedativos de benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada;
- pacientes com insuficiência do fígado ou doenças importantes do fígado.
Os pacientes que recebem flumazenil para reversão dos efeitos de benzodiazepínicos devem ser monitorados com relação à recorrência da sedação, depressão respiratória ou outro efeito residual do benzodiazepínico, por período apropriado, dependendo da dose e da duração dos efeitos do benzodiazepínico empregado. Uma vez que pacientes que já possuem insuficiência hepática podem apresentar efeitos tardios do benzodiazepínico (conforme descrito acima), um período prolongado de observação pode ser necessário.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Embora após administração endovenosa de flumazenil os pacientes fiquem acordados e conscientes, eles devem ser alertados para que não dirijam nem operem máquinas perigosas durante as primeiras 24 horas após a administração, pois os efeitos dos medicamentos benzodiazepínicos podem reaparecer.

Gravidez e amamentação
Informe ao seu médico se estiver grávida ou amamentando. A segurança do uso de flumazenil durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de flumazenil durante a gestação devem ser considerados em relação aos possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário.
A administração de flumazenil em situações de emergência não está contraindicada durante a amamentação.

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

Até o momento, não há informações de que flumazenil possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Pode haver interação entre flumazenil e outros medicamentos. Assim, os efeitos de alguns deles podem ser bloqueados, como do zopiclone e das triazolopiridazinas. Não foram observadas interações com outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC).
A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa.
Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo com soluções de glicose a 5%, Ringer lactato ou cloreto de sódio a 0,9%, manter entre 15° e 30 °C, por 24 horas.
Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O flumazenil deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa. É um medicamento de uso restrito a hospitais, e o conteúdo das ampolas pode ser diluído em soluções para injeção ou infusão endovenosa.
Existem alguns cuidados com relação ao modo correto do preparo, manuseio e aplicação, que deverão ser respeitados. Por isso, flumazenil deve ser administrado exclusivamente por anestesiologista ou médico experiente.
O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.
Dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual ao tratamento que utiliza flumazenil, seu médico prescreverá a dose adequada ao seu caso.
A duração do tratamento varia dependendo de sua doença e da sua resposta individual ao tratamento. O tratamento tanto pode ser único como ter a duração de alguns dias ou de várias semanas. Seu médico saberá qual é a duração correta do tratamento que utiliza flumazenil, para o seu caso.
O flumazenil pode ser administrado por infusão E.V. diluído em solução de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções citadas anteriormente, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
A dose deve ser aumentada gradualmente até obter o efeito desejado.

Posologia
Considerando que a duração da ação de alguns benzodiazepínicos pode exceder a de flumazenil, poderão ser necessárias repetições da dose se a sedação ocorrer novamente depois que o paciente acordar.

Em anestesiologia
A dose inicial recomendada é de 0,2 mg, administrada por via E.V., em 15 segundos. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, uma segunda dose (0,1 mg) pode ser administrada. Doses subsequentes (0,1 mg) podem ser repetidas em intervalos de 60 segundos, se necessário, até a dose total de 1 mg. A dose usual é de 0,3 – 0,6 mg, mas a necessidade individual pode variar, dependendo da dose e duração dos efeitos do benzodiazepínico administrado e das características do paciente.
A administração de flumazenil em pacientes tratados com benzodiazepínicos durante várias semanas deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se

administrar diazepam ou midazolam por via endovenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

Em unidade de terapia intensiva ou abordagem de inconsciência de causa desconhecida
A dose inicial recomendada é de 0,3 mg e.v. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, doses subsequentes de flumazenil podem ser aplicadas até o paciente ficar desperto ou até a dose total de 2 mg. Se a sonolência retornar, flumazenil pode ser administrado sob a forma de injeção e.v., em *bolus*, conforme descrito anteriormente, ou sob a forma de infusão de 0,1 – 0,4 mg/hora. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente até o desejável nível de despertar.
Caso uma melhora significativa no estado de consciência e na função respiratória não seja obtida após doses repetidas de flumazenil, deve-se pensar em uma etiologia não benzodiazepínica.
Em unidade de tratamento intensivo, não se observaram sintomas de abstinência quando flumazenil foi administrado lentamente a pacientes tratados utilizando-se elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas. Se ocorrerem sintomas inesperados, deve-se titular cuidadosamente diazepam ou midazolam de acordo com a resposta do paciente.

Crianças > 1 ano de idade
Para reversão da sedação consciente induzida por benzodiazepínicos em crianças > 1 ano de idade, a dose inicial recomendada é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) com administração endovenosa em 15 segundos. Se o grau de consciência desejado não for obtido após 45 segundos, nova dose de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) pode ser administrada e repetida em intervalos de 60 segundos (até no máximo 4 vezes mais) ou até dose total máxima de 0,05 mg/kg, ou 1 mg, aquela que for menor. A dose deve ser individualizada baseada na resposta do paciente. Não existem dados disponíveis de segurança e eficácia para a administração repetida de flumazenil na ressedação de crianças.
A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e, geralmente, variando entre 20 – 75 minutos. O *clearance* e volume de distribuição, normatizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos. Entretanto, flumazenil deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças, para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças.

Pacientes com insuficiência hepática (do fígado)
Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Uso em idosos
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em idosos. Não há necessidade de ajuste das doses nessa faixa etária.

Uso em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins
Em indivíduos com função do fígado prejudicada, o tempo de eliminação de flumazenil é maior e o *clearance* sanguíneo total (medida da eliminação do medicamento do organismo) é menor que em indivíduos sadios.
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em pacientes em hemodiálise ou insuficiência dos rins.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de flumazenil.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Pós-comercialização
O flumazenil é bem tolerado em adultos e crianças. Em adultos, é bem tolerado mesmo quando excede a dose recomendada.

Foram observadas reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo anafilaxia (reação alérgica generalizada, rápida e severa).
Não foram comumente observadas queixas de ansiedade, palpitações e medo após injeção rápida de flumazenil. Esses efeitos indesejáveis geralmente não necessitam de tratamento específico.
Há relatos de crise convulsiva em pacientes epilépticos ou com grave insuficiência do fígado, particularmente após longo período de tratamento com benzodiazepínicos ou em caso de intoxicações mistas.
Em casos de intoxicação mista, principalmente com antidepressivo, podem surgir efeitos tóxicos [como convulsões e arritmia cardíaca (batimentos cardíacos irregulares)] na reversão dos efeitos de benzodiazepínicos provocada por flumazenil.
Podem ocorrer sintomas de síndrome de abstinência após injeção rápida de flumazenil em pacientes submetidos a longos tratamentos com benzodiazepínicos, nas semanas anteriores ao uso de flumazenil.
Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico.
Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia.
Nenhuma alteração da função do fígado ou dos rins foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Há experiência limitada de superdose aguda de flumazenil em humanos. Não há um antídoto específico para superdose de flumazenil. O tratamento deve consistir de medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento dos sinais vitais (pulso, pressão arterial e temperatura) e observação do estado clínico do paciente.
Mesmo quando administrado em doses superiores às recomendadas, não foram observados sintomas de superdose. Como podem aparecer sintomas de abstinência dos medicamentos benzodiazepínicos, seu médico estará preparado para adotar as medidas adequadas nessa situação.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1326

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518

Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	0452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2017	1937129/17-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2017	DIZERES LEGAIS (ressubimissão)	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
11/09/2017	1937129/17-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693570/17-5	11010 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
17/11/2015	1003913/15-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2015	DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E PRO QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
16/05//2014	0380885/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05//2014	0380885/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE FLUOXETINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.754417/2014-41	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/09/2015
Nome Comercial	CLORIDRATO DE FLUOXETINA	**Registro**	100431159	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311590010	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311590029	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311590037	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311590045	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311590053	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311590061	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311590071	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311590088	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311590096	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311590101	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311590118	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cloridrato de fluoxetina

Bula para profissional da saúde

Cápsula dura

10 mg

cloridrato de fluoxetina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula dura

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 14 ou 28 cápsulas duras contendo 10 mg de cloridrato de fluoxetina.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS
COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
cloridrato de fluoxetina*.....11,18 mg
Excipientes**..... q.s.p. 1 cápsula
* Cada 11,18 mg de cloridrato de fluoxetina equivalem à 10 mg de fluoxetina base.
**Excipientes: amido e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de fluoxetina é destinado ao tratamento da depressão associada ou não com ansiedade, bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão
Doses Diárias: A eficácia de fluoxetina para o tratamento de pacientes com depressão (18 anos ou mais) foi comprovada em estudos clínicos placebo-controlados de 5 e 6 semanas. A fluoxetina mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo conforme mensurado pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). A fluoxetina também foi significantemente mais eficaz que o placebo na sub-pontuação da HAM-D para humor deprimido, distúrbio do sono e subfator de ansiedade. Dois estudos clínicos controlados de 6 semanas (N = 671, randomizados), comparando a fluoxetina 20 mg e placebo, mostraram que a fluoxetina 20 mg em doses diárias é eficaz no tratamento de pacientes idosos (60 anos de idade ou mais) com depressão. Nesses estudos a fluoxetina produziu uma taxa de resposta e de remissão significantemente mais altas e definidas, respectivamente, por uma diminuição de 50% na pontuação da HAM-D e uma pontuação total de avaliação na HAM-D menor ou igual a 8. A fluoxetina foi bem tolerada e a taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos não foi diferente entre a fluoxetina (12%) e o placebo (9%).
Um estudo foi conduzido envolvendo pacientes ambulatoriais deprimidos que responderam ao final de uma fase inicial de tratamento aberto de 12 semanas com fluoxetina 20 mg/dia (pontuação modificada da HAMD-17 menor ou igual a 7 durante cada uma das 3 últimas semanas de tratamento aberto e ausência de depressão pelos critérios da DSM-III-R). Estes pacientes (N = 298) foram randomizados para continuarem no estudo duplo-cego com fluoxetina 20 mg/dia ou com placebo. Em 38 semanas (50 semanas totais), uma taxa de remissão estatisticamente mais baixa (definida como sintomas suficientes para atender a um diagnóstico de depressão por 2 semanas ou pontuação modificada da HAMD-17 maior ou igual a 14 por 3 semanas) foi observada em pacientes tomando fluoxetina comparada com aqueles usando placebo.

Doses Semanais para manutenção / continuação do tratamento: Um estudo a longo prazo foi conduzido, envolvendo pacientes adultos ambulatoriais de acordo com os critérios da DSM-IV para depressão, que responderam por 3 semanas consecutivas, ao final de 13 semanas de um tratamento aberto com fluoxetina 20 mg uma vez ao dia. Esses pacientes foram randomizados em um tratamento de continuação semanal, duplo-cego, com fluoxetina administrada semanalmente versus fluoxetina 20 mg administrado uma vez ao dia ou placebo. Fluoxetina administrado semanalmente e fluoxetina 20 mg administrado diariamente demonstraram eficácia superior (tendo um período significantemente mais longo de remissão dos sintomas depressivos), comparados ao placebo, por um período de 25 semanas.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)
A eficácia da fluoxetina para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 13 semanas (Estudos 1 e 2), com pacientes adultos ambulatoriais que receberam doses fixas de fluoxetina de 20, 40 ou 60 mg/dia (uma vez ao dia, pela manhã) ou placebo. Os pacientes em ambos os estudos tinham TOC moderado a grave (DSM-III-R), com taxas iniciais médias na Escala Obsessiva-Compulsiva Yale-Brown (YBOCS, pontuação total) variando de 22 a 26. No Estudo 1, pacientes recebendo fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 6 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes tratados com placebo. No Estudo 2, pacientes recebendo fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 9 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes com placebo. Apesar de não ter havido indicação de relação dose-resposta para a eficácia no Estudo 1, esta relação foi observada no Estudo 2, com respostas numericamente melhores nos dois grupos de dose mais alta.

Bulimia Nervosa
A eficácia de fluoxetina para o tratamento da bulimia foi demonstrada em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 8 semanas e um grupo de estudo de 16 semanas com pacientes ambulatoriais de acordo com os critérios do DSM-IV para bulimia. Os pacientes nos estudos de 8 semanas receberam 20 ou 60 mg/dia de fluoxetina ou placebo pela manhã. Os pacientes no estudo de 16 semanas receberam uma dose fixa de 60 mg/dia de fluoxetina (uma vez ao dia) ou placebo. Os pacientes nesses 3 estudos tinham bulimia de moderada a grave, com frequências medianas de episódios de compulsão alimentar e vômito, variando de 7 a 10 e de 5 a 9 por semana, respectivamente. Nesses 3 estudos, fluoxetina 60 mg, mas não o de 20 mg, foi estatisticamente superior ao placebo, reduzindo o número de episódios de compulsão alimentar e vômito por semana. O efeito estatisticamente superior das 60 mg versus placebo estava presente logo na Semana 1 e persistiu durante cada estudo. A redução nos episódios bulímicos relacionada à fluoxetina pareceu ser independente da depressão inicial, conforme avaliada pela escala de Depressão de Hamilton. Em um desses 3 estudos, o efeito do tratamento, conforme medido pelas diferenças entre fluoxetina 60 mg e placebo, sobre a redução mediana do início da frequência dos comportamentos bulímicos até o final, variou de 1 a 2 episódios por semana para os episódios de compulsão alimentar e de 2 a 4 episódios por semana para vômito. O tamanho do efeito foi relacionado à frequência inicial, em reduções maiores vistas em pacientes com frequências iniciais mais altas. Embora alguns pacientes tenham deixado de apresentar episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos como um resultado de tratamento, para a maioria, o benefício foi uma redução parcial na frequência dos episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos.
Em um estudo a longo prazo, 150 pacientes reunindo os critérios (DSM-IV) para bulimia nervosa, subtipo purgativo, que tiveram resposta na fase do tratamento agudo, duplo-cego, de 8 semanas com fluoxetina 60 mg/dia, foram randomizados para a continuação da fluoxetina 60 mg/dia ou placebo por até 52 semanas de observação para remissão. A resposta durante a fase duplo-cega foi definida pelo alcance de pelo menos uma diminuição de 50% na frequência de vômito, quando comparada à inicial. A remissão durante a fase duplo-cega foi definida como um retorno persistente da frequência de vômito inicial ou julgamento médico sobre a recidiva da doença. Os pacientes que continuaram recebendo fluoxetina 60 mg/dia apresentaram um tempo significantemente mais longo em remissão sobre as 52 semanas subsequentes comparando-se com aqueles que receberam placebo.

Transtorno Disfórico Pré-menstrual (TDPM)
Os sintomas relacionados com TDPM incluem alterações do humor e sintomas físicos.
Nos estudos clínicos a fluoxetina mostrou ser eficaz no alívio das alterações do humor (tensão, irritabilidade e disforia) e dos sintomas físicos (cefaleia, edema e mastalgia) relacionados ao TDPM.
A eficácia de fluoxetina para o tratamento do TDPM foi estabelecida em 3 estudos clínicos placebo-controlados (1 de dose intermitente e 2 de dose contínua). Em um estudo clínico de dose intermitente descrito abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico — 4ª edição (DSM —IV) para TDPM. Nos estudos clínicos de dose contínua descritos abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico — 3ª edição revisada para o Transtorno Disfórico da Fase Lútea Tardia (TDFLT), a entidade clínica agora referida como TDPM no DSM — IV. Pacientes usando anticoncepcionais orais foram excluídas desses estudos. Portanto, a eficácia da fluoxetina em combinação com anticoncepcionais orais para o tratamento do TDPM é desconhecida.
Em um grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose intermitente de 3 meses de duração, as pacientes (N = 260, randomizadas) foram tratadas com fluoxetina 10 mg/dia, fluoxetina 20 mg/dia ou placebo. Iniciou-se o tratamento com a fluoxetina ou o placebo 14 dias antes do início previsto da menstruação e continuado até o dia do fluxo menstrual. A eficácia foi avaliada com o Relato Diário da Gravidade dos Problemas (DRSP), um instrumento dependente da avaliação e colaboração da paciente, que se espelha nos critérios de diagnóstico para TDPM, conforme indicado no DSM — IV, e inclui avaliações para humor, sintomas físicos e outros sintomas. A fluoxetina

20 mg/dia mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pela pontuação do DRSP. A fluoxetina 10 mg/dia não mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo nesse estudo. A média da pontuação total do DRSP diminuiu 38% para a fluoxetina 20 mg/dia, 35% para a fluoxetina 10 mg/dia e 30% para o placebo.
No 1 grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua de 6 meses de duração, envolvendo 320 pacientes, doses fixas de fluoxetina 20 e 60 mg/dia administradas diariamente durante o ciclo menstrual, mostraram ser significantemente mais eficazes que o placebo, conforme mensurado por uma pontuação total de Escala Visual Análoga (VAS) (incluindo humor e sintomas físicos). A média da pontuação total da VAS diminuiu 7% no tratamento com placebo, 36% no tratamento com fluoxetina 20 mg e 39% no tratamento com fluoxetina 60 mg. A diferença entre as doses de 20 e 60 mg não foi estatisticamente significante.
Em um segundo estudo cruzado, duplo-cego de dose contínua, as pacientes (N = 19) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20 mg a 60 mg/dia (dose média = 27 mg/dia) e placebo durante o ciclo menstrual por um período de 3 meses cada. A fluoxetina foi significantemente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pelas alterações do ciclo folicular à fase lútea na pontuação total da VAS (humor, sintomas físicos e prejuízo social). A média da pontuação total VAS (aumento da fase folicular à lútea) foi 3,8 vezes mais alta durante o tratamento com placebo que aquele observado durante o tratamento com a fluoxetina.
Em outro grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua, pacientes com TDFLT (N = 42) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20 mg/dia, bupropiona 300 mg/dia ou placebo por 2 meses. Nem a fluoxetina e nem a bupropiona mostraram ser superiores ao placebo em uma avaliação primária, isto é, a taxa de resposta.

Referência Bibliográfica:
Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CBM: compêndio de bulas de medicamentos / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: o cloridrato de fluoxetina é o cloridrato de (±)-N-metil-3-fenil-3-[(α,α,α-trifluoro-p-tolil)-oxi]propilamina, com a fórmula molecular C17H18F3NO•HCl. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromoles de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. É um pó cristalino branco a quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL.

Propriedades Farmacodinâmicas: a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α1, α2 e β-adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H1, muscarínicos e receptores do GABA.
A etiologia do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é desconhecida, porém esteroides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados com a atividade serotoninérgica neuronal.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção e distribuição: a fluoxetina é bem absorvida após administração oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 6 a 8 horas. A fluoxetina se liga firmemente às proteínas do plasma e se distribui largamente. Concentrações plasmáticas estáveis são alcançadas após doses contínuas durante várias semanas e, após doses prolongadas, são similares às concentrações obtidas em 4 a 5 semanas.
Metabolismo e excreção: a fluoxetina é extensivamente metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, que são excretados na urina. A meia-vida de eliminação da fluoxetina é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à fluoxetina ou a qualquer um dos excipientes.
Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) não deve ser usado em combinação com um IMAO ou dentro de 14 dias da suspensão do tratamento com um IMAO. Deve-se deixar um intervalo de, pelo menos, cinco semanas (ou talvez mais, especialmente se o Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) foi prescrito para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão de Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) e o início do tratamento com um IMAO. Casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (que pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) foram relatados em pacientes tratados com Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) e um IMAO com curto intervalo entre uma terapia e outra.
Tioridazina: Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) não deve ser usado em combinação com tioridazina ou dentro de, pelo menos, cinco semanas após a suspensão de Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Risco de suicídio - a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que uma remissão significante ocorra. Assim como outras drogas de ação farmacológica similar (antidepressivos), casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com fluoxetina ou logo após a sua interrupção. Embora uma relação causal exclusiva para a fluoxetina em induzir a tais comportamentos não tenha sido estabelecida, uma análise em conjunto de vários antidepressivos (incluindo a fluoxetina) e alguns estudos com outros antidepressivos em condições psiquiátricas indicam um aumento de risco potencial para ideação e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos, quando comparados ao grupo placebo. Um acompanhamento mais próximo a pacientes de alto risco deve ser feito durante o tratamento. Os médicos devem incentivar os pacientes de todas as idades a relatar quaisquer pensamentos ou sentimentos depressivos em qualquer fase do tratamento.

Erupções de pele - erupção de pele, reações anafilactoides e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões foram relatados por pacientes tratados com fluoxetina. Após o aparecimento de erupção cutânea ou de outra reação alérgica para a qual uma alternativa etiológica não pode ser identificada, a fluoxetina deve ser suspensa.

Convulsões - assim como outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser administrada com cuidado a pacientes com histórico de convulsões.
Hiponatremia - foram relatados casos de hiponatremia (alguns com sódio sérico abaixo de 110 mmol/l). A maioria desses casos ocorreu em pacientes idosos e em pacientes que estavam tomando diuréticos ou com depleção de líquidos.

Controle glicêmico - em pacientes com diabetes, ocorreu hipoglicemia durante a terapia com fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão da droga. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com a fluoxetina e após sua suspensão.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade - não houve evidência de carcinogenicidade ou mutagênese a partir de estudos *in vitro* ou em animais. Não foi observado dano à fertilidade em animais adultos em doses até 12,5 mg/kg/dia (aproximadamente 1,5 vezes a mrhd em base de mg/m^2). Em um estudo toxicológico em ratos CD jovens, a administração de 30 mg/kg de fluoxetina (entre o 21º e o 90º dia após o nascimento), resultou em um aumento dos níveis séricos de creatinina quinase e transaminase oxalacético, que foram acompanhadas microscopicamente através da degeneração da musculatura esquelética, necrose e regeneração. Outros achados em ratos aos quais também foram administrados 30 mg/kg de fluoxetina constataram degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epitélio do epidídimo dos ratos machos e imaturidade/ inatividade do trato reprodutivo dos ratos fêmeas. As concentrações plasmáticas alcançadas nestes animais foram maiores quando comparadas com as concentrações plasmáticas normalmente alcançadas em pacientes pediátricos (em animais que receberam 30 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 5 a 8 vezes para fluoxetina e 18 a 20 vezes para norfluoxetina. Em animais que receberam 10 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 2 vezes para fluoxetina e 8 vezes para norfluoxetina). Após um período de recuperação de aproximadamente 11 semanas, foram realizadas avaliações de esperma em ratos que haviam sido medicados com 30 mg/kg de fluoxetina, que indicaram uma diminuição de aproximadamente 30 nas concentrações de esperma sem afetar sua morfologia ou motilidade. Uma avaliação microscópica dos testículos e epidídimos destes ratos indicou que a degeneração testicular foi reversível. Ocorreram atrasos na maturação sexual nos ratos machos tratados com 10 mg/kg e nas fêmeas e machos tratados com 30 mg/kg. A relevância destes achados em seres humanos é desconhecida. Houve uma diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30 mg/kg quando comparados com o grupo de controle.

Gravidez – O uso de fluoxetina após a vigésima semana de gestação pode estar associado ao aumento de risco de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido.
Os dados de um grande número de gestantes expostas à fluoxetina não indicaram o aparecimento de reações adversas tanto na gravidez quanto, especialmente, na saúde do feto/recém-nascido. Entretanto, deve-se ter cuidado com o uso da fluoxetina durante a gestação, particularmente no final da gravidez, quando os sintomas transitórios de retirada da droga (Ex. tremores transitórios, dificuldade na alimentação, taquipneia e irritabilidade) foram raramente relatados em neonatos após o uso da droga próximo ao termo. A fluoxetina pode ser administrada durante a gravidez se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial desta droga.

Lactantes – A fluoxetina é excretada no leite humano. Portanto deve-se ter cuidado quando a fluoxetina for administrada a mulheres que estejam amamentando.

Doenças e/ou terapias concomitantes - uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

Trabalho de parto e nascimento - o efeito da fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento nos seres humanos é desconhecido.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas – Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Idosos/Jovens/Crianças - não foram observadas diferenças na segurança e eficácia do cloridrato de fluoxetina em pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. A segurança e eficácia de Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) em crianças ainda não foram estabelecidas.

Categoria de risco C: Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento – Medicamento
Drogas metabolizadas pelo sistema P450IID6 - devido ao potencial da fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P450IID6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CP450IID6 e que tenham um índice terapêutico estreito deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose, caso o paciente esteja recebendo fluoxetina concomitantemente ou a tenha recebido nas 5 semanas anteriores. Se a fluoxetina for adicionada ao tratamento de um paciente que já esteja recebendo uma droga metabolizada pelo CP450IID6, a necessidade de diminuição da dose da medicação original deve ser considerada.
Devido ao risco de arritmias ventriculares graves e de morte súbita, potencialmente associada com uma elevação dos níveis de tioridazina, não deve ser realizada a administração concomitante de tioridazina com fluoxetina ou deve-se aguardar no mínimo 5 semanas após o término do tratamento com fluoxetina para se administrar a tioridazina.
Drogas com ação no sistema nervoso central - foram observadas alterações nos níveis sanguíneos de fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina e, em alguns casos, manifestações clínicas de toxicidade. Deve ser considerado o uso de esquemas conservadores de titulação de drogas concomitantes e monitorização do estado clínico.
Devido ao fato da fluoxetina e do seu principal metabólito, a norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de drogas que interajam com essas substâncias pode produzir consequências ao paciente após a interrupção do tratamento com fluoxetina.
Ligação às proteínas do plasma - devido ao fato de a fluoxetina estar firmemente ligada às proteínas do plasma, a administração de fluoxetina a um paciente que esteja tomando outra droga que seja firmemente ligada às proteínas plasmáticas pode causar uma mudança nas concentrações plasmáticas da mesma.

Varfarina - efeitos anticoagulantes alterados (valores de laboratório e/ou sinais clínicos e sintomas), incluindo sangramento, sem um padrão consistente, foram reportados com pouca frequência quando a fluoxetina e a varfarina foram co-administradas. Com a mesma prudência do uso concomitante de varfarina com muitas outras drogas, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quanto à coagulação quando se inicia ou interrompe a fluoxetina.
Drogas que interferem na homeostase (anti-inflamatórios não esteroidais - AINES, ácido acetilsalicílico, varfarina, etc.) – a liberação de serotonina pelas plaquetas desempenha um papel importante na homeostase. Estudos epidemiológicos, caso-controle e coorte, têm demonstrado uma associação entre o uso de drogas psicotrópicas (que interferem na recaptação da serotonina) e a ocorrência de aumento de sangramento gastrointestinal, que também tem sido demonstrado durante o uso concomitante de uma droga psicotrópica com um

AINE ou ácido acetilsalicílico. Portanto, os pacientes devem ser advertidos sobre o uso concomitante destas drogas com fluoxetina.

Interações Medicamento - Tratamento
Tratamento eletroconvulsivo - houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando a fluoxetina e que receberam tratamento eletroconvulsivo.

Interações Medicamento – Substância Química
Álcool - em testes formais, não se verificou que a fluoxetina aumentasse os níveis sanguíneos de álcool ou potenciasse os efeitos do álcool. No entanto, a combinação do álcool com o tratamento com Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) não é aconselhável.

Interação Medicamento – Planta Medicinal
***Hypericum perforatum* (Erva de São João) -** podem ocorrer interações farmacodinâmicas entre a fluoxetina e o produto à base da planta erva de S. João (*Hypericum perforatum*), que poderão resultar num aumento de efeitos indesejáveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Cápsula gelatinosa dura nº 03 de tampa e corpo branco, contendo pó branco, homogêneo, livre de impurezas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Depressão: a dose recomendada é de 20 mg/dia.
Bulimia Nervosa: a dose recomendada é de 60 mg/dia.
Transtorno Obsessivo-Compulsivo: a dose recomendada é de 20 mg/dia a 60 mg/dia.
Transtorno Disfórico Pré-menstrual: a dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do início previsto da menstruação, até o primeiro dia do fluxo menstrual. A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual).
Para todas as indicações: a dose recomendada pode ser aumentada ou diminuída. Doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.
Idade: não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.
Doenças e/ou terapias concomitantes: uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Como reportado com outros antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, foram relatados os seguintes efeitos adversos com a fluoxetina:

Reações comuns (>1/100 e <1/10): ansiedade, diarreia, sonolência, fraqueza geral, dor de cabeça, hiperidrose, insônia, náusea, nervosismo, bocejo.
Reações incomuns (> 1/1.000 e <1/100): dor abdominal com cólicas, diminuição do desejo sexual, impotência sexual, priapismo, alopécia, dor torácica, calafrios, tosse, constipação, tonturas, falta ou perda de apetite, fadiga, alteração da concentração ou raciocínio, congestão nasal, prurido na pele, zumbido, vômito, perda de peso, aumento da frequência urinária, mialgia, artralgia, taquiarritmia, febre, flatulência, visão anormal (turva, aumento da pupila), dismenorreia, dispneia, urticária, xerostomia, fotossensibilidade da pele.

Reações raras (> 1/10.000 e <1/1.000): função hepática anormal, reações alérgicas, hepatite medicamentosa, sintomas de gripe, sintomas de hipoglicemia, aumento do risco de sangramento, linfadenopatia, alterações de humor, ganho de peso, ideia e comportamento suicidas.
Reações com frequência desconhecida: sintomas autonômicos (incluindo secura da boca, sudorese, vasodilatação, calafrios), hipersensibilidade (incluindo prurido, erupções da pele, reação anafilactoide, vasculite, reação semelhante à doença do soro, angioedema) disfagia, dispepsia, alteração do paladar, equimose, tremor/movimento anormal (incluindo contração, ataxia, síndrome buco-glossal, mioclonia, tremor), anorexia (incluindo perda de peso), palpitação, inquietação psicomotora, vertigem, reação maníaca, distúrbios do sono (incluindo sonhos anormais), convulsões.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas: Os casos de superdose de fluoxetina isolada geralmente têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular (variando desde arritmias assintomáticas até parada cardíaca), disfunção pulmonar e sinais de alteração do SNC (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de fluoxetina isolada têm sido extremamente raros.

Tratamento: É recomendada a monitoração dos sinais cardíacos e vitais, juntamente às medidas sintomáticas gerais e de suporte. Não é conhecido antídoto específico. A diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusão provavelmente não serão benéficas. No tratamento da superdose deve ser considerada a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.

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

M.S.: 1.0043.1159

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira– CRF-SP 30.378

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA 0800 704 3876

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/06/2014.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2015	0929430159	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula dura 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura 10 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cloridrato de fluoxetina

Bula para profissional da saúde

Cápsula dura

20 mg

cloridrato de fluoxetina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula dura

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 28 cápsulas duras contendo 20 mg de fluoxetina.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura contém:
cloridrato de fluoxetina*.....22,36 mg
Excipientes**..... q.s.p. 1 cápsula
* Cada 22,36 mg de cloridrato de fluoxetina equivalem à 20 mg de fluoxetina base.
**Excipientes: amido, celulose microcristalina, hipromelose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento da depressão, associada ou não à ansiedade, da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.
A eficácia de cloridrato de fluoxetina durante o uso no longo prazo (mais de 13 semanas no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo e mais de 16 semanas no tratamento da bulimia nervosa) não foi sistematicamente avaliada em estudos controlados com placebo. Portanto, o médico deve reavaliar periodicamente o uso de cloridrato de fluoxetina em tratamentos no longo prazo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão
Doses Diárias: a eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento de pacientes com depressão (≥ 18 anos) foi comprovada em estudos clínicos placebo-controlados de 5 e 6 semanas. O cloridrato de fluoxetina mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo conforme mensurado pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). O cloridrato de fluoxetina também foi significantemente mais eficaz que o placebo na sub-pontuação da HAM-D para humor deprimido, distúrbio do sono e sub-fator de ansiedade. Dois estudos clínicos controlados de 6 semanas (n=671, randomizados), comparando cloridrato de fluoxetina 20 mg e placebo, mostraram que cloridrato de fluoxetina 20 mg em doses diárias é eficaz no tratamento de pacientes idosos (≥ 60 anos de idade) com depressão. Nesses estudos, cloridrato de fluoxetina produziu uma taxa de resposta e de remissão significativamente mais altas definidas, respectivamente, por uma diminuição de 50% na pontuação da HAM-D e uma pontuação total de avaliação na HAM-D ≤ 8. O cloridrato de fluoxetina foi bem tolerado e a taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos não foi diferente entre cloridrato de fluoxetina (12%) e o placebo (9%).
Um estudo foi conduzido envolvendo pacientes ambulatoriais deprimidos que responderam ao final de uma fase inicial de tratamento aberto de 12 semanas com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia (pontuação modificada da HAMD-17 ≤ 7 durante cada uma das 3 últimas semanas de tratamento aberto e ausência de depressão pelos critérios da DSM-III-R). Estes pacientes (n=298) foram randomizados para continuarem no estudo duplo-cego com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia ou com placebo. Em 38 semanas (50 semanas totais), uma taxa de recaída estatisticamente mais baixa (definida como sintomas suficientes para atender a um diagnóstico de depressão por 2 semanas ou pontuação modificada da HAMD-17 ≥ 14 por 3 semanas) foi observada em pacientes tomando cloridrato de fluoxetina comparada àqueles usando placebo.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)
A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada

em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 13 semanas (Estudos 1 e 2), com pacientes adultos ambulatoriais que receberam doses fixas de cloridrato de fluoxetina de 20, 40 ou 60 mg/dia (uma vez ao dia, pela manhã) ou placebo. Os pacientes em ambos os estudos tinham TOC moderado a grave (DSM-III-R), com taxas iniciais médias na Escala Obsessiva-Compulsiva *Yale-Brown* (YBOCS, pontuação total) variando de 22 a 26. No Estudo 1, pacientes recebendo cloridrato de fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 6 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes tratados com placebo. No Estudo 2, pacientes recebendo cloridrato de fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 9 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado a uma redução de 1 unidade para os pacientes com placebo. Apesar de não ter havido indicação de relação dose-resposta para a eficácia no Estudo 1, esta relação foi observada no Estudo 2, com respostas numericamente melhores nos dois grupos de dose mais alta.

Bulimia Nervosa
A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento de bulimia foi demonstrada em dois estudos de 8 semanas e um estudo de 16 semanas, multicêntricos, paralelos, em pacientes adultos que atendiam ao critério de bulimia na escala DSM-III-R. Os pacientes dos estudos de 8 semanas receberam 20 ou 60 mg/dia de cloridrato de fluoxetina ou placebo pela manhã. Os pacientes do estudo de 16 semanas receberam uma dose fixa de 60 mg/dia de cloridrato de fluoxetina ou placebo. Os pacientes nesses três estudos tinham bulimia de moderada a grave, com frequências medianas de episódios de compulsão alimentar e vômito, variando de 7 a 10 e de 5 a 9 por semana, respectivamente. Nesses três estudos, cloridrato de fluoxetina 60 mg, mas não a dose de 20 mg, foi estatisticamente superior ao placebo, reduzindo o número de episódios de compulsão alimentar e vômito por semana. O efeito estatisticamente superior das 60 mg *versus* placebo foi observado logo na Semana 1 e persistiu durante cada estudo. A redução nos episódios bulímicos relacionada ao cloridrato de fluoxetina pareceu ser independente da depressão inicial, conforme avaliada pela escala de Depressão de Hamilton. Em um desses três estudos, o efeito do tratamento, conforme medido pelas diferenças entre cloridrato de fluoxetina 60 mg e placebo, na redução mediana do valor basal na frequência dos comportamentos bulímicos no final do estudo, variou entre 1 a 2 episódios por semana para compulsão alimentar e de 2 a 4 episódios por semana para vômito.
O tamanho do efeito foi relacionado à frequência inicial, com reduções maiores vistas em pacientes com frequências iniciais mais altas. Embora alguns pacientes tenham deixado de apresentar episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos como um resultado de tratamento, para a maioria, o benefício foi uma redução parcial na frequência dos episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos.
Em um estudo no longo prazo, 150 pacientes reunindo os critérios (DSM-IV) para bulimia nervosa, subtipo purgativo, que tiveram resposta na fase do tratamento agudo, simples-cego, de 8 semanas com cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia, foram randomizados para seguir em outro estudo, sendo este duplo-cego, com administração de 60 mg de cloridrato de fluoxetina ou placebo por dia, e houve remissão em até 52 semanas. A resposta durante a fase simples-cega foi definida pelo alcance de pelo menos uma diminuição de 50% na frequência de vômito, quando comparada à inicial. A remissão durante a fase duplo-cega foi definida como um retorno persistente da frequência de vômito inicial ou julgamento médico sobre a recidiva da doença. Os pacientes que continuaram recebendo cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia apresentaram um tempo significativamente mais longo para remissão durante as 52 semanas subsequentes comparando-se com aqueles que receberam placebo.

Transtorno Disfórico Pré-menstrual (TDPM)
Os sintomas relacionados com TDPM incluem alterações do humor e sintomas físicos. Nos estudos clínicos cloridrato de fluoxetina mostrou ser eficaz no alívio das alterações do humor (tensão, irritabilidade e disforia) e dos sintomas físicos (cefaleia, edema e mastalgia) relacionados ao TDPM.
A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento do TDPM foi estabelecida em três estudos clínicos placebo-controlados (um estudo de dose intermitente e dois estudos de dose contínua). Em um estudo clínico de dose intermitente descrito abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico, 4ª edição (DSM-IV), para TDPM. Nos estudos clínicos de dose contínua descritos abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico – 3ª edição revisada para o Transtorno Disfórico da Fase Lútea Tardia (TDFLT), a entidade clínica agora referida como TDPM no DSM-IV. Pacientes usando anticoncepcionais orais foram excluídas desses estudos. Portanto, a eficácia de cloridrato de fluoxetina em combinação com anticoncepcionais orais para o tratamento do TDPM é desconhecida.
Em um grupo de estudos duplo-cegos, paralelos, de dose intermitente de 3 meses de duração, as pacientes (n=260, randomizadas) foram tratadas com cloridrato de fluoxetina 10 mg/dia, cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia ou placebo. Iniciou-se o tratamento com cloridrato de fluoxetina ou o placebo 14 dias antes do início previsto da menstruação e continuado até o 1º dia do fluxo menstrual. A eficácia foi avaliada com o Relato Diário da Gravidade dos Problemas (DRSP), um instrumento dependente da avaliação e colaboração da paciente, que se espelha nos critérios de

diagnóstico para TDPM, conforme indicado no DSM-IV, e inclui avaliações para humor, sintomas físicos e outros sintomas. O cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pela pontuação do DRSP. O cloridrato de fluoxetina 10 mg/dia não mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo nesse estudo. A média da pontuação total do DRSP diminuiu 38% para o cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia, 35% para cloridrato de fluoxetina 10 mg/dia e 30% para o placebo.
No primeiro grupo de estudos duplo-cegos, paralelos, de dose contínua de 6 meses de duração, envolvendo n=320 pacientes, doses fixas de cloridrato de fluoxetina 20 e 60 mg/dia administradas diariamente durante o ciclo menstrual, mostraram ser significativamente mais eficazes que o placebo, conforme mensurado por uma pontuação total de Escala Visual Análoga (EVA) (incluindo humor e sintomas físicos). A média da pontuação total da EVA diminuiu 7% no tratamento com placebo, 36% no tratamento com cloridrato de fluoxetina 20 mg e 39% no tratamento com cloridrato de fluoxetina 60 mg. A diferença entre as doses de 20 e 60 mg não foi estatisticamente significante.
No segundo estudo cruzado, duplo-cego, de dose contínua, as pacientes (n=19) foram tratadas diariamente com cloridrato de fluoxetina 20 mg a 60 mg/dia (dose média=27 mg/dia) e placebo durante o ciclo menstrual por um período de 3 meses cada. O cloridrato de fluoxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pelas alterações do ciclo folicular à fase lútea na pontuação total da EVA (humor, sintomas físicos e prejuízo social). A média da pontuação total EVA (aumento da fase folicular à lútea) foi 3,8 vezes mais alta durante o tratamento com placebo do que aquela observada durante o tratamento com o cloridrato de fluoxetina.
Em outro grupo de estudos duplo-cegos, paralelos, de dose contínua, pacientes com TDFLT (n=42) foram tratadas diariamente com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia, bupropiona 300 mg/dia ou placebo por 2 meses. Nem cloridrato de fluoxetina e nem a bupropiona mostraram ser superiores ao placebo em uma avaliação primária, isto é, a taxa de resposta.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: o cloridrato de fluoxetina é o cloridrato de (±)-N-metil-3-fenil-3-[(α,α,α-trifluoro-p-tolil)-oxi]propilamina, com a fórmula molecular C17H18F3NO•HCl. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromoles de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. É um pó cristalino branco a quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL.

Propriedades Farmacodinâmicas: a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α1, α2 e β-adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H1, muscarínicos e receptores do GABA. A etiologia do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é desconhecida, porém esteroides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados com a atividade serotoninérgica neuronal.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e distribuição: a fluoxetina é bem absorvida após administração oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 6 a 8 horas. A fluoxetina se liga firmemente às proteínas do plasma e se distribui largamente. Concentrações plasmáticas estáveis são alcançadas após doses contínuas durante várias semanas e, após doses prolongadas, são similares às concentrações obtidas em 4 a 5 semanas.
Metabolismo e excreção: a fluoxetina é extensivamente metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, que são excretados na urina. A meia-vida de eliminação da fluoxetina é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: cloridrato de fluoxetina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à fluoxetina ou a qualquer um dos excipientes.
Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): cloridrato de fluoxetina não deve ser usado em combinação com um IMAO ou dentro de 14 dias da suspensão do tratamento com um IMAO. Deve-se deixar um intervalo de, pelo menos, cinco semanas (ou talvez mais, especialmente se cloridrato de fluoxetina foi prescrito para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão de cloridrato de fluoxetina e o início do tratamento com um IMAO. Casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (que pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) foram relatados em pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina e um IMAO com curto intervalo entre uma terapia e outra.
Tioridazina: cloridrato de fluoxetina não deve ser usado em combinação com tioridazina ou dentro de, pelo menos, cinco semanas após a suspensão de cloridrato de fluoxetina (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Risco de suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que uma remissão significante ocorra. Assim como outras drogas de ação farmacológica similar (antidepressivos), casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de fluoxetina ou logo após a sua interrupção.
Embora não tenha sido estabelecida uma relação causal entre cloridrato de fluoxetina e a indução de tais eventos, algumas análises realizadas a partir de um grupo de estudos de antidepressivos em transtornos psiquiátricos encontraram um aumento do risco para ideação e/ou comportamento suicida nos pacientes pediátricos e jovens adultos (< 25 anos de idade), comparados ao placebo.
Um acompanhamento mais próximo a pacientes de alto risco deve ser feito durante o tratamento. Os médicos devem incentivar os pacientes de todas as idades a relatarem quaisquer pensamentos ou sentimentos depressivos em qualquer fase do tratamento.
Em uma análise de estudos controlados em adultos com transtorno depressivo maior, os fatores de risco para suicídio com ambos, placebo e cloridrato de fluoxetina, foram os seguintes:
- Antes do tratamento: maior gravidade da depressão e presença de pensamento de morte.
- Durante o tratamento: piora da depressão e desenvolvimento de insônia.
O desenvolvimento de ativação psicomotora grave (por exemplo: agitação, acatisia e pânico) também foi um fator de risco durante o tratamento com cloridrato de fluoxetina.
A presença ou surgimento dessas condições antes ou durante o tratamento sugere que se deve levar em consideração o aumento do monitoramento clínico ou possível alteração da terapia.

Efeitos Cardiovasculares: pode ocorrer prolongamento do intervalo QT no tratamento com fluoxetina.
O cloridrato de fluoxetina) deve ser utilizado com precaução em pacientes com síndrome congênita do QT longo, síndrome do QT longo adquirida (por exemplo, devido ao uso concomitante de um medicamento que prolonga o QT), histórico familiar de prolongamento do QT ou outras condições clínicas que predispõem a arritmias (por exemplo: hipocalemia ou hipomagnesemia) ou exposição aumentada à fluoxetina (por exemplo: insuficiência hepática).

Erupções de pele: erupção de pele, reações anafilactoides e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões, foram relatadas por pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina. Após o aparecimento de erupção cutânea ou de outra reação alérgica para a qual uma alternativa etiológica não pode ser identificada, cloridrato de fluoxetina deve ser suspenso.

Convulsões: assim como com outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser administrada com cuidado a pacientes com histórico de convulsões.

Hiponatremia: foram relatados casos de hiponatremia (alguns com sódio sérico abaixo de 110 mmol/L). A maioria desses casos ocorreu em pacientes idosos e em pacientes que estavam tomando diuréticos ou com depleção de líquidos.

Controle Glicêmico: em pacientes com diabetes ocorreu hipoglicemia durante a terapia com cloridrato de fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão do medicamento. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com cloridrato de fluoxetina e após sua suspensão.

Midríase: midríase foi relatada em associação com cloridrato de fluoxetina, por isso, deve-se ter cautela na prescrição de cloridrato de fluoxetina a pacientes com pressão intraocular elevada ou aqueles com risco de glaucoma de ângulo estreito agudo.

Sangramento anormal: ISRSs e ISRSNs, incluindo a fluoxetina, podem aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais (ver **REAÇÕES ADVERSAS**). Sendo assim, aconselha-se precaução a pacientes que tomam fluoxetina concomitantemente com anticoagulantes e/ou produtos medicinais que afetam a função plaquetária (por exemplo: AINEs e Aspirina®) e em pacientes com tendência a sangramentos.

Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica potencialmente fatal foi relatado com ISRSs e ISRSNs, incluindo cloridrato de fluoxetina, por si só, mas particularmente com o uso concomitante de outros medicamentos serotoninérgicos (incluindo triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol,

triptofano, buspirona e Erva de São João) e com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (em particular, IMAOs, tanto as que se destinam ao tratamento de distúrbios psiquiátricos e também outros, tais como linezolida e azul de metileno intravenoso).
Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações do estado mental (por exemplo: agitação, alucinações, delirium e coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão arterial instável, tontura, sudorese, rubor, hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo: tremor, rigidez, mioclonia, hiperreflexia, falta de coordenação), convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito, diarreia). Os pacientes devem ser monitorados para o surgimento da síndrome serotoninérgica.
O uso concomitante de cloridrato de fluoxetina com IMAOs com o propósito de tratar distúrbios psiquiátricos é contraindicado. Ocloridrato de fluoxetina também não deve ser iniciado em um paciente sendo tratado com IMAOs tais como linezolida ou azul de metileno intravenoso. Todos os relatórios com azul de metileno que forneceram informações sobre a via de administração intravenosa envolveram administração na faixa de dose de 1 mg/Kg a 8 mg/Kg. Não há relatos envolvendo a administração de azul de metileno por outras vias (tal como comprimidos orais ou injeção local do tecido) ou em doses mais baixas. Pode haver circunstâncias em que é necessário iniciar o tratamento com um IMAO, como linezolida ou azul de metileno intravenoso em um paciente tomando Fluxene® (cloridrato de fluoxetina). O cloridrato de fluoxetina deve ser interrompido antes de iniciar o tratamento com o IMAO (ver **CONTRAINDICAÇÕES**).
Se o uso concomitante de cloridrato de fluoxetina com outros medicamentos serotoninérgicos, ou seja, triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol, buspirona, triptofano e Erva de São João é clinicamente justificado, os pacientes devem ser informados de um potencial risco aumentado para síndrome serotoninérgica, particularmente no início do tratamento e aumento de dose. O tratamento com cloridrato de fluoxetina e quaisquer agentes serotoninérgicos concomitantes, deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem os eventos acima e o tratamento sintomático de suporte deve ser iniciado.

Carcinogênese, Mutagênese e Danos à fertilidade: não houve evidência de carcinogenicidade ou mutagênese a partir de estudos *in vitro* ou em animais. Não foram observados danos à fertilidade em animais adultos em doses até 12,5 mg/kg/dia [aproximadamente 1,5 vezes a dose humana máxima recomendada (MRHD) em base de mg/m^2].
Em um estudo toxicológico em ratos CD jovens, a administração de 30 mg/kg de cloridrato de fluoxetina (entre o 21º e o 90º dia após o nascimento), resultou em um aumento dos níveis séricos de creatinina quinase e aspartato aminotransferase (TGO), que foram acompanhadas microscopicamente através da degeneração da musculatura esquelética, necrose e regeneração. Outros achados em ratos aos quais também foram administrados 30 mg/kg de cloridrato de fluoxetina constataram degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epitélio do epidídimo dos ratos e imaturidade/inatividade do trato reprodutivo das ratas. As concentrações plasmáticas alcançadas nestes animais foram maiores quando comparadas às concentrações plasmáticas normalmente alcançadas em pacientes pediátricos (em animais que receberam 30 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 5 a 8 vezes para fluoxetina e de 18 a 20 vezes para norfluoxetina. Em animais que receberam 10 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 2 vezes para fluoxetina e 8 vezes para norfluoxetina). Após um período de recuperação de aproximadamente 11 semanas, foram realizadas avaliações de esperma em ratos que haviam sido medicados com 30 mg/kg de cloridrato de fluoxetina, que indicaram uma diminuição de aproximadamente 30% nas concentrações de esperma sem afetar sua morfologia ou motilidade. Uma avaliação microscópica dos testículos e epidídimos destes ratos indicou que a degeneração testicular foi irreversível. Ocorreram atrasos na maturação sexual nos machos tratados com 10 mg/kg e nas fêmeas e machos tratados com 30 mg/kg. A relevância destes achados em seres humanos é desconhecida. Houve uma diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30 mg/kg quando comparados com o grupo controle.

Gravidez (Categoria C): resultados de um número de estudos epidemiológicos avaliando o risco de gestantes expostas ao cloridrato de fluoxetina foram inconsistentes e não apresentaram evidências conclusivas de um risco aumentado de malformação congênita. Entretanto, uma meta-análise sugere um risco potencial de defeitos cardiovasculares em bebês de mulheres expostas ao cloridrato de fluoxetina durante o primeiro trimestre da gravidez, comparado aos bebês de mulheres que não foram expostas ao cloridrato de fluoxetina.

O uso de cloridrato de fluoxetina deve ser considerado durante a gravidez somente se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial para o feto, tendo em conta os riscos do não tratamento da depressão.

Deve-se ter cuidado no final da gravidez, pois foram relatados, raramente, sintomas transitórios de retirada (exemplo: tremores transitórios, dificuldade na amamentação, taquipneia e irritabilidade) em recém-nascidos cujas mães fizeram uso de cloridrato de fluoxetina próximo ao término da gravidez.

Lactantes: cloridrato de fluoxetina é excretado no leite humano, portanto deve-se ter cuidado quando for administrado a mulheres que estejam amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Trabalho de parto e nascimento: o efeito de cloridrato de fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento nos seres humanos é desconhecido.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas: cloridrato de fluoxetina pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, os pacientes devem evitar dirigir veículos ou operar maquinário até que tenham certeza de que seu desempenho não foi afetado.

Uso geriátrico: não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos mais idosos não pode ser excluída.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Drogas metabolizadas pelo citocromo P4502D6: devido ao potencial de cloridrato de fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P4502D6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CYP2D6 e que tenham um índice terapêutico estreito deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose, caso o paciente esteja recebendo cloridrato de fluoxetina concomitantemente ou a tenha recebido nas cinco semanas anteriores. Se cloridrato de fluoxetina for adicionado ao tratamento de um paciente que já esteja recebendo uma droga metabolizada pelo CYP2D6, a necessidade de diminuição da dose da medicação original deve ser considerada.

Drogas com ação no sistema nervoso central: foram observadas alterações nos níveis sanguíneos de fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina e, em alguns casos, manifestações clínicas de toxicidade. Deve ser considerado o uso de esquemas conservadores de titulação de drogas concomitantes e monitoração do estado clínico. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotoninérgica (exemplo: inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica.

Ligação às proteínas do plasma: devido ao fato de a fluoxetina estar firmemente ligada às proteínas do plasma, a administração de cloridrato de fluoxetina a um paciente que esteja tomando outra droga que seja firmemente ligada à proteína pode causar uma mudança nas concentrações plasmáticas da mesma.

varfarina: efeitos anticoagulantes alterados (valores de laboratório e/ou sinais clínicos e sintomas), incluindo sangramento, sem um padrão consistente, foram reportados com pouca frequência quando cloridrato de fluoxetina e varfarina foram coadministrados. Com a mesma prudência do uso concomitante de varfarina com muitas outras drogas, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quanto à coagulação quando se inicia ou interrompe o tratamento com cloridrato de fluoxetina.

Tratamento eletroconvulsivo: houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando cloridrato de fluoxetina e que receberam tratamento eletroconvulsivo.

Meia-vida de eliminação: devido ao fato da fluoxetina e do seu principal metabólito, a norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de drogas que interajam com essas substâncias pode produzir consequências ao paciente após a interrupção do tratamento com cloridrato de fluoxetina.

tioridazina: devido ao risco de arritmias ventriculares graves e de morte súbita, potencialmente associada com uma elevação dos níveis de tioridazina, **não deve ser realizada** a administração concomitante de tioridazina com cloridrato de fluoxetina ou, deve-se aguardar no mínimo 5 semanas após o término do tratamento com cloridrato de fluoxetina para se administrar a tioridazina.

Drogas que interferem na homeostase (anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs, ácido acetilsalicílico, varfarina, etc.): a liberação de serotonina pelas plaquetas desempenha um papel importante na homeostase. Estudos epidemiológicos, caso-controle e coorte têm demonstrado uma associação entre o uso de drogas psicotrópicas (que interferem na recaptação da serotonina) e a ocorrência de aumento de sangramento gastrintestinal, que também tem sido demonstrado durante o uso concomitante de uma droga psicotrópica com um AINE ou ácido acetilsalicílico. Portanto, os pacientes devem ser advertidos sobre o uso concomitante destas drogas com cloridrato de fluoxetina.

Álcool: em testes formais, cloridrato de fluoxetina não aumentou os níveis de álcool no sangue ou intensificou os efeitos do álcool. Entretanto, a combinação do tratamento de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e álcool não é aconselhável.

Alimentos: cloridrato de fluoxetina pode ser administrado com alimentos sem que interações medicamentosas ocorram.

Ervas medicinais: assim como outros ISRS, *Hypericum perforatum* pode interagir com cloridrato de fluoxetina, aumentando os efeitos adversos, como a síndrome serotoninérgica.

nicotina: não há estudos que relatam a possibilidade de interação entre cloridrato de fluoxetina e nicotina.

Exames laboratoriais e não laboratoriais: não há estudos em humanos a respeito desta interação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: cápsula de gelatina (azul/branco), contendo pó branco, homogêneo, livre de impurezas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de fluoxetina deve ser administrado por via oral e pode ser tomado independente das refeições.
Caso o paciente deixe de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que possível.
Não tomar mais que a quantidade de cloridrato de fluoxetina recomendada para período de 24 horas.
Depressão: a dose recomendada é de 20 mg/dia.
Bulimia Nervosa: a dose recomendada é de 60 mg/dia.
Transtorno Obsessivo-Compulsivo: a dose recomendada é de 20 mg/dia a 60 mg/dia.
Transtorno Disfórico Pré-menstrual: a dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do início previsto da menstruação, até o primeiro dia do fluxo menstrual. A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual).
Para todas as indicações: a dose recomendada pode ser aumentada ou diminuída. Doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.
Idade: não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.
Doenças e/ou terapias concomitantes: uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como reportado com outros antidepressivos ISRS, foram relatadas as seguintes reações adversas com (cloridrato de fluoxetina:

Reação muito comum (> 1/10): diarreia, náusea, fadiga (incluindo astenia), dor de cabeça e insônia (incluindo despertar cedo, insônia inicial e insônia de manutenção), síndrome gripal, faringite e sinusite.
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10): palpitações, visão turva, boca seca, dispepsia, vômitos, calafrios, sensação de tremor, diminuição de peso, prolongamento do intervalo QT (QTcF ≥ 450 mseg), diminuição do apetite (incluindo anorexia), distúrbio de atenção, vertigem, disgeusia, letargia, sonolência (incluindo hipersonia e sedação), tremor, sonhos anormais (incluindo pesadelos), ansiedade, diminuição da libido (incluindo perda da libido), nervosismo, inquietação, distúrbio do sono, tensão, micções frequentes (incluindo polaciúria), distúrbios da ejaculação (incluindo falha na ejaculação, disfunção da ejaculação, ejaculação precoce, retardo na ejaculação e ejaculação retrógrada), sangramento ginecológico (incluindo hemorragia no colo uterino, disfunção do sangramento uterino, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorreia, hemorragia pósmenopausal, hemorragia uterina e hemorragia vaginal), disfunção erétil, bocejo, hiperidrose, prurido, erupção cutânea (incluindo eritema, erupção cutânea esfoliativa, erupção cutânea provocada pelo calor, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea folicular, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea macular, erupção cutânea máculo-papular, erupção cutânea morbiliforme, erupção cutânea papular, erupção cutânea prurítica, erupção cutânea vesicular e erupção cutânea eritematosa no cordão umbilical), urticária e rubor (incluindo fogachos) e labilidade emocional.
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100): midríase, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, contusão, contração muscular, hiperatividade psicomotora, ataxia, distúrbios do equilíbrio, bruxismo, discinesia, mioclonia, despersonalização, humor elevado, humor eufórico, alteração do orgasmo (incluindo anorgasmia), pensamento anormal, disúria, alopecia, suor frio, tendência aumentada para contusão e hipotensão, epistaxe, gastroenterite, hipertonia, aumento da libido, reação paranoica, arritmia, tontura, constipação, flatulência e febre.
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): dor esofágica, reação anafilática, doença do soro, síndrome buco-glossal, convulsão, hipomania, mania, angioedema, equimose, reação de fotossensibilidade, vasculite e vasodilatação, edema de laringe, petéquias, púrpura e síndrome abdominal aguda.
Não relatados: distúrbios na micção.
Relatos pós-comercialização: secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hepatite idiossincrática muito rara, síndrome serotoninérgica, priapismo, eritema multiforme, comprometimento da memória, disfunção sexual (ocasionalmente persistindo após a descontinuação do uso), sangramento gastrointestinal [incluindo hemorragia das varizes esofágicas, sangramento gengival e da boca, hematêmese, hematoquezia, hematomas (intraabdominal e peritoneal), hemorragia (anal, esofágica, gástrica, gastrointestinal superior e inferior, hemorroidal, peritoneal e retal), diarreia hemorrágica e enterocolites, diverticulite hemorrágica, gastrite hemorrágica, melena e úlcera hemorrágica (esofágica, gástrica e duodenal)], galactorreia e hiperprolactinemia, anemia aplástica, fibrilação atrial, catarata, acidente vascular cerebral, icterícia colestática, pneumonia eosinofílica, ginecomastia, parada cardíaca, neurite óptica, pancreatite, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica e comportamento violento.
Sintomas de descontinuação: sintomas de descontinuação foram reportados quando o tratamento com cloridrato de fluoxetina foi interrompido. A interrupção abrupta do tratamento deve ser evitada. Ao suspender o tratamento com cloridrato de fluoxetina, a dose deve ser gradualmente reduzida em um período de pelo menos 1 a 2 semanas com o objetivo de minimizar os sintomas de descontinuação. Se sintomas intoleráveis ocorrerem durante o descalonamento da dose ou após a interrupção do tratamento, deve ser considerado reiniciar a última dose prescrita. Subsequentemente, o médico deve tentar nova redução da dose, porém de forma mais lenta. Os sintomas mais comuns reportados incluem tontura, alterações do sono, distúrbios sensoriais, parestesia, ansiedade, agitação, astenia, confusão, dor de cabeça e irritabilidade.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os casos de superdose de cloridrato de fluoxetina isolado geralmente têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular variando desde arritmias assintomáticas (incluindo ritmo nodal e arritmias ventriculares) ou indicativo de alterações no ECG do prolongamento do QTc até parada cardíaca (incluindo muitos casos raros de *Torsade de Pointes*), disfunção pulmonar e sinais de alteração do sistema nervoso central (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de cloridrato de fluoxetina isolado têm sido extremamente raros.
Tratamento: recomenda-se a monitoração dos sinais cardíacos e vitais, junto com as medidas sintomáticas gerais e de suporte. Não é conhecido antídoto específico. A diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusão

provavelmente não serão benéficas. No tratamento da superdose deve ser considerada a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.

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

M.S.: 1.0043.1159

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA 0800-704-3876

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/03/2016.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2015	0929430159	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula dura 20 mg
28/06/2016	1993184161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Cápsula dura 20 mg

Detalhe do Produto: FOLINATO DE CALCIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.037089/0174	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/12/2001
Nome Comercial	FOLINATO DE CALCIO	**Registro**	100430776	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	FOLINATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	Leucovorin
Classe Terapêutica	ANTIMETABOLICOS ANTAGONISTAS DO ACIDO FOLICO			**ATC**	ANTIMETABOLICOS ANTAGONISTAS DO ACIDO FOLICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	-	**Bula Profissional**	-

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB ATIVA	1004307760012	Pó Liofilizado para Solução Injetável	21/12/2001	24 meses
Princípio Ativo	FOLINATO DE CÁLCIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG PO LIOF SOL INJ CX 50 FA VD AMB (EMB HOSP) ATIVA	1004307760020	Pó Liofilizado para Solução Injetável	21/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	FOLINATO DE CÁLCIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

folinato de cálcio

Bula do paciente

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

folinato de cálcio
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 50 frascos-ampola contendo 50 mg de folinato de cálcio.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
folinato de cálcio..... 54 mg*
excipiente q.s.p. ..... 1 frasco-ampola
Excipiente: cloreto de sódio
*Cada 54 mg de folinato de cálcio equivalem a 50 mg de ácido folínico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O folinato de cálcio é indicado como antídoto dos efeitos tóxicos dos antagonistas do ácido fólico, tais como metotrexato, primetamina ou trimetoprima; para prevenir a toxicidade severa devido à superdose de metotrexato e como parte dos programas de tratamento quimioterápico no cuidado de várias formas de câncer. O folinato de cálcio também é indicado para o tratamento das anemias megaloblásticas por deficiência de folatos, quando a terapia oral não é adequada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O folinato de cálcio é a forma reduzida do ácido fólico, que se converte com facilidade em outros derivados reduzidos do ácido fólico. Atua prevenindo a toxicidade severa devido à superdose de metotrexato (antagonistas do ácido fólico).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O folinato de cálcio é contraindicado no tratamento da anemia perniciosa, ou outras anemias megaloblásticas secundárias à carência de vitamina B12.
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao folinato de cálcio, e/ou demais componentes da formulação.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os pacientes que recebem folinato de cálcio para remissão dos efeitos tóxicos do metotrexato ou outros antagonistas do ácido fólico devem estar sob supervisão de um médico com experiência no uso do metotrexato.
No tratamento da superdose de antagonista do ácido fólico (como o metotrexato), o folinato de cálcio deve ser administrado o mais rápido possível, porque quanto maior for o intervalo de tempo, menor será a eficácia do folinato de cálcio.
O folinato de cálcio não deve ser empregado simultaneamente com um antagonista do ácido fólico com o objetivo de modificar ou abortar a toxicidade clínica, pois o efeito terapêutico do antagonista pode ser anulado.
O folinato de cálcio pode aumentar a toxicidade da 5-fluoruracila. Mortes consequentes a enterocolite grave, diarreia e desidratação foram descritas em pacientes idosos, durante terapia semanal com folinato de cálcio e 5-fluoruracila.
O ácido folínico em grandes quantidades pode contrapor o efeito antiepilético do fenobarbital, fenitoína e primidona, bem como aumentar a frequência das convulsões em crianças sensíveis.

Uso durante a gravidez
Não foram realizados estudos em animais ou em humanos; assim, há que se considerar o risco/benefício.

Uso durante a amamentação
Uma vez que se desconhece se o folinato de cálcio é excretado no leite humano, deve-se considerar o risco/benefício.

Uso em crianças
O folinato de cálcio pode aumentar a frequência de convulsões em crianças sensíveis.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação do médico ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15º C e 30º C). Proteger da luz.
Quando reconstituído em água bacteriostática (contendo álcool benzílico), o medicamento poderá ser utilizado em até 7 (sete) dias. Caso o produto seja reconstituído com água para injetáveis, recomenda-se utilização imediata e descarte da porção não utilizada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O folinato de cálcio apresenta-se como pó liofilizado branco a levemente amarelado. Após reconstituição, apresenta-se como uma solução límpida, de coloração amarelo claro a amarelo escuro, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O folinato de cálcio é um medicamento de uso restrito a hospitais e administrado por infusão intravenosa ou intramuscular.
O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente.
Para mais informações sobre a posologia deste medicamento, consulte seu médico ou a bula específica para profissional de saúde.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
O folinato de cálcio é muito bem tolerado; apenas foram descritos efeitos secundários relacionados à reação alérgica ao produto, como erupção cutânea, ou ardência e prurido.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Quantidades excessivas de folinato de cálcio podem anular o efeito quimioterápico dos antagonistas do ácido fólico. Em caso de superdose, procurar um médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0776

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/10/2014.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	01/11/2012	0899141/12-3	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	01/11/2012	DIZERES LEGAIS	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	25/07/2016	2119006/16-2	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	25/07/2016	DIZERES LEGAIS	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FORFIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.840311/2021-98	**Categoria Regulatória**	Fitoterápico	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	FORFIG	**Registro**	100431377	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HEPATOPROTETORES E LIPOTROPICOS			**ATC**	HEPATOPROTETORES E LIPOTROPICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313770016	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770024	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004313770032	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770040	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770059	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313770067	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770075	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004313770083	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770091	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770105	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770113	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770121	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770131	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770148	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770156	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770164	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

FOLHETO INFORMATIVO DO

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Forfig®

(*Silybum marianum (L.)* Gaerth.)

Cápsula Dura

200 mg

Forfig®
Silybum marianum

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Nomenclatura popular: milk thistle, cardo mariano
Nomenclatura botânica completa: *Silybum marianum* (L.) Gaertn
Família: Asteraceae
Parte da planta utilizada: frutos sem papilho

Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.

INFORMAÇÕES QUANTO ÀS APRESENTAÇÕES E COMPOSIÇÃO

APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 20 ou 60 cápsulas duras contendo 200 mg de extrato seco de *Silybum marianum.*

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura contém:
Extrato seco de *Silybum marianum* .....200 mg*
Excipientes q.s.p.....q.s.p. 1 cápsula**
*Cada 200 mg de extrato seco de *Silybum marinaum* equivale a 108 mg de silimarina, expressos em silibinina.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, amido, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE PRODUTO É INDICADO?
Forfig® (silimarina) é um hepatoprotetor.

2. COMO ESTE PRODUTO FUNCIONA?
A silimarina, componente ativo do Forfig® (silimarina), age como estabilizador das membranas dos hepatócitos (células do fígado), resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.
Desta maneira, Forfig® (silimarina) atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaleia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
O uso deste produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à silimarina e/ou demais componentes da formulação.

Este produto é contraindicado para menores de 18 anos.

Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE PRODUTO?
A administração do preparado não exige precauções especiais.
As cápsulas devem ser deglutidas por inteiro, com um pouco de líquido.

Forfig® (silimarina) somente deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sob orientação médica.

Não há casos relatados que o uso deste produto interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Não há casos relatados que o uso deste produto interaja com outros produtos, como plantas, medicamentos e alimentos.

Caso os sintomas persistam ou piorem, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou no folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação do profissional de saúde.
Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.
Este produto não deve ser utilizado por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.
Informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre produtos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE PRODUTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Forfig® (silimarina) possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança guarde o produto na embalagem original.

Característica do medicamento: cápsula de gelatina de cor laranja, contendo pó de cor amarela, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do produto. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
Forfig® (silimarina) deve ser utilizado por via oral, conforme orientado pelo seu médico.
Recomenda-se, conforme a gravidade dos sintomas o seguinte uso:

Forfig® (silimarina) 200 mg (cápsula dura):
Exceto haja outra orientação, o tratamento deve ser iniciado com 1 cápsula dura, 3 vezes ao dia.
Para a dose de manutenção: 1 cápsula dura, 2 vezes ao dia.

Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

Este produto não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este produto, procure orientação com seu farmacêutico ou profissional de saúde. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu profissional de saúde.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE PRODUTO?
O esquecimento de uma ou mais doses desta medicação não trará efeitos graves para o paciente, mas dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle dos sintomas. No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose da medicação no horário planejado.
Em caso de dúvidas, procure orientação de profissional de saúde.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE PRODUTO PODE ME CAUSAR?
Frequente
(≥ 1/100)

Pouco frequente
(≥ 1/1.000 e < 1/100)

Raro
(<1/1.000)
Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, cefaleia.

Muito rara
(< 1/10.000)
Desmaio, urticária, sudorese, fraqueza.

Informe ao seu profissional de saúde o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do produto.
Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE PRODUTO?

Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento utilizado e sua dose (quantidade) e os sintomas presentes.
Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste produto, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou folheto informativo, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder. Não há casos de superdose relatados.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1377

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Este folheto informativo foi aprovado pela Anvisa em 24/06/2022.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2022	1416791/22-1	10665 – PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Inclusão inicial de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2953780/21-1	10694 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão inicial de folheto informativo	VP/VPS	200 MG CAP DURA X 20 200 MG CAP DURA X 60
-	-	10681 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Notificação de alteração de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	25/06/2021	2465055/21-2	10652 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Alteração maior de excipiente	21/02/2022	Composição	VP/VPS	200 MG CAP DURA X 20 200 MG CAP DURA X 60

FOLHETO INFORMATIVO DO

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Forfig®

(*Silybum marianum (L.)* Gaerth.)

Cápsula Dura

300 mg

Forfig®
Silybum marianum

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Nomenclatura popular: milk thistle, cardo mariano
Nomenclatura botânica completa: *Silybum marianum* (L.) Gaertn
Família: Asteraceae
Parte da planta utilizada: frutos sem papilho

Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.

INFORMAÇÕES QUANTO ÀS APRESENTAÇÕES E COMPOSIÇÃO

APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10 ou 30 cápsulas duras contendo 300 mg de extrato seco de *Silybum marianum.*

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura contém:
Extrato seco de *Silybum marianum* .....300 mg*
Excipientes q.s.p..... 1 capsula**
*Cada 300 mg de extrato seco de *Silybum marianum*, equivale a 162 mg de silimarina expressos em silibinina.
**Excipientes: celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE PRODUTO É INDICADO?
Forfig® (silimarina) é um hepatoprotetor.

2. COMO ESTE PRODUTO FUNCIONA?
A silimarina, componente ativo do Forfig® (silimarina), age como estabilizador das membranas dos hepatócitos (células do fígado), resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.
Desta maneira, Forfig® (silimarina) atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaleia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
O uso deste produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à silimarina e/ou demais componentes da formulação.

Este produto é contraindicado para menores de 18 anos.

Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.

3. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE PRODUTO?
A administração do preparado não exige precauções especiais.
As cápsulas devem ser deglutidas por inteiro, com um pouco de líquido.

Forfig® (silimarina) somente deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sob orientação médica.

Não há casos relatados que o uso deste produto interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Não há casos relatados que o uso deste produto interaja com outros produtos, como plantas, medicamentos e alimentos.

Caso os sintomas persistam ou piorem, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou no folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação do profissional de saúde.
Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.
Este produto não deve ser utilizado por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.
Informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre produtos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE PRODUTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Forfig® (silimarina) possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use produto com prazo de validade vencido. Para sua segurança, guarde o produto na embalagem original.

Característica do produto: Cápsula de gelatina, tampa de cor laranja e corpo branco opaco, contendo pó de cor amarela, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do produto. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
Forfig® (silimarina) deve ser utilizado por via oral, conforme orientado pelo seu médico.

Recomenda-se, conforme a gravidade dos sintomas o seguinte uso:
Forfig® (silimarina) 300 mg (cápsula dura):
Exceto haja outra orientação, o tratamento deve ser iniciado com 1 cápsula dura, 2 vezes ao dia. Para a dose de manutenção deve ser administrada 1 cápsula dura, uma vez ao dia.

Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

Este produto não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este produto, procure orientação com seu farmacêutico ou profissional de saúde. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu profissional de saúde.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE PRODUTO?
O esquecimento de uma ou mais doses desta medicação não trará efeitos graves para o paciente, mas dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle dos sintomas. No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose da medicação no horário planejado.

Em caso de dúvidas, procure orientação de profissional de saúde.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE PRODUTO PODE ME CAUSAR?

Frequente
(≥ 1/100)

Pouco frequente
(≥ 1/1.000 e < 1/100)

Raro
(<1/1.000)
Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, cefaleia.

Muito rara
(< 1/10.000)
Desmaio, urticária, sudorese, fraqueza.

Informe ao seu profissional de saúde o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do produto.
Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE PRODUTO?
Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento utilizado e sua dose (quantidade) e os sintomas presentes.
Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste produto, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou folheto informativo, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Não há casos de superdose relatados.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1377

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Este folheto informativo foi aprovado pela Anvisa em 29/11/2021.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10665 –PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Inclusão inicial de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2953780/21-1	10694 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão inicial de folheto informativo	VP/VPS	300 mg Cápsula dura

FOLHETO INFORMATIVO DO

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Forfig®

(*Silybum marianum (L.)* Gaerth.)

Comprimido revestido

100 mg

Forfig®
Silybum marianum

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Nomenclatura popular: milk thistle, cardo mariano
Nomenclatura botânica completa: *Silybum marianum* (L.) Gaertn
Família: Asteraceae
Parte da planta utilizada: frutos sem papilho

Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.

INFORMAÇÕES QUANTO ÀS APRESENTAÇÕES E COMPOSIÇÃO

APRESENTAÇÕES:
Embalagem com 30 comprimidos revestidos contendo 100 mg de extrato seco de *Silybum marianum*.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
Extrato de *Silybum marianum**..... 100 mg
* Cada 100 mg de extrato seco de Silybum marianum equivale a 54 mg de silimarina, expressos em silibinina.
**Excipientes: celulose microcristalina, copolividona, dióxido de silício, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, talco, álcool polivinílico, macrogol, amarelo crepúsculo laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE PRODUTO É INDICADO?
Forfig® (silimarina) é um hepatoprotetor.

2. COMO ESTE PRODUTO FUNCIONA?
A silimarina, componente ativo do Forfig® (silimarina), age como estabilizador das membranas dos hepatócitos (células do fígado), resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.
Desta maneira, Forfig® (silimarina) atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaleia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
O uso deste produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à silimarina e/ou demais componentes da formulação.
Este produto é contraindicado para menores de 18 anos.

Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE PRODUTO?
A administração do preparado não exige precauções especiais.
Os comprimidos devem ser deglutidos por inteiro, com um pouco de líquido.

Forfig® (silimarina) somente deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sob orientação médica.

Não há casos relatados que o uso deste produto interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não há casos relatados que o uso deste produto interaja com outros produtos, como plantas, medicamentos e alimentos.

Caso os sintomas persistam ou piorem, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou no folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação do profissional de saúde.
Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.
Este produto não deve ser utilizado por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.
Informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre produtos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE PRODUTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Forfig® (silimarina) possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, guarde o produto em sua embalagem original.

Características do medicamento:
Forfig® (silimarina) comprimido revestido
Característica do medicamento: comprimido revestido, oblongo, biconvexo de cor amarelo alaranjado, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do produto. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO?

Forfig® (silimarina) deve ser utilizado por via oral, conforme orientado pelo seu médico.
Recomenda-se, conforme a gravidade dos sintomas o seguinte uso:

Forfig® (silimarina) 100 mg (comprimido revestido):
O tratamento deve ser iniciado com 2 comprimidos revestidos, 3 vezes ao dia.
Para a dose de manutenção deve ser administrado 1 comprimido revestido, 3 vezes ao dia.

Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.
Este produto não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este produto, procure orientação com seu farmacêutico ou profissional de saúde. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu profissional de saúde.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE PRODUTO?

O esquecimento de uma ou mais doses desta medicação não trará efeitos graves para o paciente, mas dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle dos sintomas. No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose da medicação no horário planejado.

Em caso de dúvidas, procure orientação de profissional de saúde.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE PRODUTO PODE ME CAUSAR?
Frequente
(≥ 1/100)

Pouco frequente
(≥ 1/1.000 e < 1/100)

Raro
(<1/1.000)
Náusea, vômito, dor abdominal, diarréia, cefaléia.

Muito rara
(< 1/10.000)
Desmaio, urticária, sudorese, fraqueza.

Informe ao seu profissional de saúde o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do produto.
Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE PRODUTO?
Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento utilizado e sua dose (quantidade) e os sintomas presentes.
Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste produto, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou folheto informativo, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Não há casos de superdose relatados.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1377

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Este folheto informativo foi aprovado pela Anvisa em 29/11/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10665 –PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Inclusão inicial de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2953780/21-1	10694 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão inicial de folheto informativo	VP/VPS	100 MG COM REV X 30

Detalhe do Produto: FORITUS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.031791/2016-36	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/08/2016
Nome Comercial	FORITUS	**Registro**	100431193	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPRO
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 ATIVA	1004311930016	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 ATIVA	1004311930024	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2016	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1004311930032	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

ForITUs

(cloridrato de ciprofloxacino)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido Revestido

500 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ForITUs
(cloridrato de ciprofloxacino)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg: Embalagens contendo 6 ou 14 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciprofloxacino.....582 mg*
*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino.
Excipientes: amido, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, povidona, crospovidona, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, talco e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
Infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.
• Trato respiratório: ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophillus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella spp. e Staphylococci.* ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pneumococcus*.
• Ouvido médio (otite média) e seios paranasais (sinusite), especialmente se a infecção for causada por organismos gram-negativos, inclusive *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococci*.
• Olhos.
• Rins e/ou trato urinário eferente.
• Órgãos genitais, inclusive anexite, gonorreia e prostatite.
• Cavidade abdominal (por exemplo, infecções bacterianas do trato gastrintestinal ou do trato biliar e peritonite).
• Pele e tecidos moles.
• Ossos e articulações.
• Sepse.
Infecção ou risco iminente de infecção (profilaxia), em pacientes com sistema imunológico comprometido (por exemplo, pacientes em uso de imunossupressores ou pacientes neutropênicos).
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.
Crianças
No tratamento da exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos de 5 a 17 anos de idade. Os estudos clínicos em crianças foram realizados na indicação acima. Para outras indicações clínicas a experiência é limitada. Não se recomenda, portanto, o uso do ciprofloxacino para outras indicações diferentes da mencionada acima. O tratamento deve ser iniciado somente após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios, pela possibilidade de reações adversas nas articulações e nos tecidos adjacentes.
Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças
Para reduzir a incidência ou progressão da doença após exposição ao *Bacillus anthracis* aerossolizado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os resultados das experiências clínicas realizadas e documentadas demonstraram que os microrganismos causadores das infecções foram erradicados em 81,9% dos casos[1].
Clinicamente, quase 94,2% dos pacientes apresentaram melhora acentuada ou recuperação completa[1].
Os resultados das pesquisas clínicas confirmam a excelente atividade in vitro do cloridrato de ciprofloxacino.

Os microrganismos mais comuns foram *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*[1]. Os percentuais de erradicação para os patógenos gram-negativos, tais como a *E. coli* (95%), *Proteus spp.* (97 - 100%), *Salmonella sp.* (100%), *Haemophilus influenzae* (95%) e também para os organismos gram-positivos, *Streptococcus pneumoniae* (> 80%) e *Staphylococcus sp.* (> 80%) em particular, juntamente com os resultados favoráveis contra *Pseudomonas aeruginosa* (74%), alcançados com tratamento via oral, demonstram o amplo espectro de atividade do cloridrato de ciprofloxacino[1,16].

Os índices de cura ou melhora das condições clínicas encontrados nas diferentes infecções foram os seguintes:

Trato respiratório inferior e superior..... > 85%[2,3]
Trato urinário não complicadas..... > 90%[4]
Trato urinário complicadas ..... 97 - 100%[5]
Pele e tecidos moles ..... 90%[1,6]
Ossos e articulações ..... 75%[7,8]
Gastrintestinais..... 100%[9,10]
Bacteremia/septicemia ..... 94%[11]
Ginecológicas..... 92%[12]
Otite maligna externa..... 90%[13,15]
Prostatite crônica ..... 84 - 91%[14]

Referências Bibliográficas

1. Schacht P, Arcieri G, Branolte J, et al. Worldwide clinical data on efficacy and safety of ciprofloxacin. Infection 1988; 16 (Suppl.1): 29-44.
2. Moller M. Ciprofloxacin therapy in outpatients with lower respiratory tract infections. International Journal of Clinical Practice 1990; 6 (Suppl. 1): 72-6.
3. Piccirillo JF, Parnes SM. Ciprofloxacin for the treatment of chronic ear disease. Laryngoscope 99 1990; 510- 3.
4. Abbas AMA, Chandra V, Dongaonkar PP, et al. Ciprofloxacin versus amoxycillin/clavulanic acid in the treatment of urinary tract infections on general practice. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1989; 24: 235- 9.
5. Fass RJ. Efficacy and safety of oral ciprofloxacin for treatment of serious urinary tract infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1987; 31: 148-50.
6. Campoli-Richards DM, Monk JP, Price A, et al. Ciprofloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properrties and therapeutic use. Drugs 1988; 35: 373-447.
7. Norrby SR. Ciprofloxacin in the treatment of acute and chronic osteomyelitis: a review. Scandinavian Journal of Infection Diseases 1989; 60 (Suppl.): 74-8.
8. Trexler Hessen M, Levison ME. Ciprofloxacin for the treatment of osteomyelitis: a review. Journal of Foot Surgery 1989; 28: 100-5.
9. Pithie AD, Wood MJ. Treatment of typhoid fever and infections diarrhoea with ciprofloxacin, Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1990; 26 (Suppl. F): 47-53.
10. Stanley PJ, Flegg PJ, Mandai BK, et al. Open study of ciprofloxacin in enteric fever. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1989; 23: 789-91.
11. Bouza E, Díaz-López MD, Bernaldo de Quirós JCL, et al. The Spanish Group for the Study of Ciprofloxacin. Ciprofloxacin in patients with bacteremic infection. American Journal of Medicine 1989; 87 (Suppl. 5A): 228- 331.
12. Fischbach F, Deckardt R, Graeff H, et al. Comparison of ciprofloxacin metronidazole versus cefoxitin/doxycycline in the treatment of pelvic inflammatory disease. Proceedings of the 3rd International Symposium on New Quinolones, Vancouver, 12-14 Jul, 1990, European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, pp. 11-13, 1990.
13. Levenson MJ, Parisier SC, Dolitsky J, et al. Ciprofloxacin: drug of choice in the treatment of malignant external otitis (MEO). Laryngoscope 1991; 101: 821-824.
14. Langemeyer TNM, et al. Treatment of chronic bacterial prostatitis with ciprofloxacin. Phamaceutisch Weekblad Scientific 1987; 9 (Suppl.): 78-81.
15. Gehanno P. Ciprofloxacin in the treatment of malignant external otitis. Chemotherapy 1994; 40 (Suppl. 1): 35-40.
16. Gelfand S. M., M.D., Simmons P. B., M.D., Craft B. R., R.N. et al. Brief Report: Clinical Study of Intravenous and Oral Ciprofloxacin in Complicated Bacterial Infections. The American Journal of Medicine 1989; 87 (suppl. 5A): 235-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC: J01MA02).

Mecanismo de Ação
O ciprofloxacino tem atividade in vitro contra uma ampla gama de microrganismos gram-negativos e gram-positivos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.

Mecanismo de Resistência
A resistência in vitro ao ciprofloxacino e frequente por mutação das topoisomerases bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre $< 10^{-9}$ e 10^{-6}. A resistência cruzada entre as fluoroquinolonas aparece, quando a resistência surge por mutação. As mutações únicas podem reduzir a sensibilidade, em lugar de produzir resistência clínica, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência clínica ao ciprofloxacino e a resistência cruzada entre as quinolonas. A impermeabilidade bacteriana e/ou expressão das bombas de efluxo podem afetar a sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene qnr. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclinas podem não interferir na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos.
Os microrganismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino.
A concentração bactericida mínima (CBM) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (CIM) em mais que o dobro.

Sensibilidade in vitro ao ciprofloxacino
A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de resistência, principalmente quando se tratar de infecções graves. Quando necessário, deve-se solicitar o conselho de um especialista se a prevalência local da resistência é tal que seja questionada a utilidade do preparado, pelo menos frente a determinados tipos de infecção.
O ciprofloxacino tem mostrado atividade in vitro contra cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Microrganismos gram-positivos aeróbios: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis à meticilina), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae*.

Microrganismos gram-negativos aeróbios:

Burkholderia cepacia	*Klebsiella pneumoniae*	*Providencia spp.*
Campylobacter spp.	*Klebsiella oxytoca*	*Pseudomonas aeruginosa*
Citrobacter freudii	*Moraxella catarrhalis*	*Pseudomonas fluorescens*
Enterobacter aerogenes	*Morganella morganii*	*Serratia marcescens*
Enterobacter cloacae	*Neisseria gonorrhoeae*	*Shigella spp.*
Escherichia coli	*Proteus mirabilis*	
Haemophillus influenzae	*Proteus vulgaris*	

Os seguintes microrganismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Burkholderia cepacia, Campylobacter spp., Enterococcus faecalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens.*
Os seguintes microrganismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina) e *Stenotrophomonas maltophilia*.
O ciprofloxacino mostra atividade contra *Bacillus anthracis* tanto in vitro, como quando se medem os valores séricos como marcador sucedâneo.

Inalação de antraz – Informação adicional
As concentrações séricas de ciprofloxacino atingidas em humanos servem como um indicativo razoavelmente adequado para prever o benefício clínico e fornecem a base para esta indicação.
Em adultos e crianças tratados por via oral e endovenosa, as concentrações de ciprofloxacino atingem ou superam as concentrações séricas médias de ciprofloxacino que proporcionam melhora estatisticamente significativa de sobrevida de macacos *Rhesus* no modelo de inalação de antraz (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Foi realizado um estudo controlado com placebo em macacos *Rhesus* expostos a uma dose média inalada de 11 DL_{50} (~5,5 x 10^5) esporos (faixa de 5-30 DL_{50}) de *Bacillus anthracis*. A concentração inibitória mínima (CIM)

de ciprofloxacino para a cepa de antraz usada no estudo foi 0,08 mcg/mL. As concentrações séricas médias de ciprofloxacino alcançadas no $T_{máx}$ esperado (1 hora após a dose) por via oral (até alcançar o estado de equilíbrio), variaram de 0,98 a 1,69 mcg/mL. As concentrações mínimas médias no estado de equilíbrio, 12 horas após a dose, variaram de 0,12 a 0,19 mcg/mL. A mortalidade ao antraz nos animais que receberam um regime de 30 dias de ciprofloxacino oral, iniciando 24 horas após a exposição, foi significativamente menor (1/9) que no grupo placebo (9/10) (p = 0,001). No único animal tratado que não resistiu ao antraz, o óbito ocorreu após o período de 30 dias de administração do medicamento.

Propriedades farmacocinéticas
A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas, e de 2,97 mcg/mL, sendo de 4,56 mcg/mL após administração intravenosa de 400 mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2 mcg/mL. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 mcg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 mcg/mL após administração de duas infusões intravenosas de 10 mg/kg, por 30 minutos, com intervalo de 12 horas. Após a segunda infusão intravenosa, os pacientes passaram a receber 15 mg/kg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,6 mcg/mL após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados. (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Absorção
Após a administração oral de doses únicas de 250 mg, 500 mg e 750 mg de comprimidos revestidos de cloridrato de ciprofloxacino, o ciprofloxacino é absorvido rápida e amplamente principalmente através do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas 1 a 2 horas depois.
A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70 – 80%. As concentrações séricas máximas ($C_{máx}$) e as áreas totais sob as curvas das concentrações séricas em relação ao tempo (ASC) aumentaram proporcionalmente às doses.

Distribuição
A ligação proteica do ciprofloxacino é baixa (20 – 30%) e a substância presente no plasma encontra-se amplamente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume de distribuição no estado de equilíbrio, de 2-3 L/kg de peso corpóreo, mostra que o ciprofloxacino penetra nos tecidos e atinge concentrações que claramente excedem os valores séricos correspondentes.

Metabolismo
Foram relatadas pequenas concentrações de 4 metabólitos, identificados como desetilenociprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 a M3 apresentam atividade antibacteriana in vitro comparável ou inferior à do ácido nalidíxico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana in vitro quase equivalente à do norfloxacino.

Eliminação
O ciprofloxacino é amplamente excretado sob forma inalterada pelos rins, e em menor extensão, por via extrarrenal.

Crianças
Em um estudo com crianças, a $C_{máx}$ e a ASC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de $C_{máx}$ e ASC foi observado com doses múltiplas (10 mg/kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a $C_{máx}$ foi de 6,1 mg/L (faixa de 4,6 – 8,3 mg/L) após infusão intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora; e 7,2 mg/L (faixa 4,7 –11,8 mg/L) em crianças de 1 a 5 anos. Os valores da ASC foram de 17,4mg•h/L (faixa 11,8 – 32,0 mg•h/L) e de 16,5 mg•h/L (faixa 11,0 – 23,8 mg•h/L) nas respectivas faixas etárias. Esses valores estão dentro da faixa relatada para adultos tratados com doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população pediátrica com infecções diversas, a meia-vida média esperada em crianças é de aproximadamente 4 a 5 horas.

Dados Pré-Clínicos de Segurança

Toxicidade aguda

A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL_{50} após infusão intravenosa é 125-290 mg/kg.

Toxicidade Crônica

Estudos de Tolerabilidade Crônica acima de 6 meses
Administração oral: doses até e iguais a 500 mg/kg e 30 mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/kg) foram observadas alterações nos túbulos renais distais.
Administração parenteral: no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de ureia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.

Carcinogenicidade
Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de até aproximadamente 1.000 mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/kg de peso corporal/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

Toxicologia da reprodução
Estudos de fertilidade em ratas: o ciprofloxacino não modificou a fertilidade, o desenvolvimento intrauterino e pós-natal das crias, nem a fertilidade da geração F1.
Estudos de embriotoxicidade: não se observou indício de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.
Desenvolvimento perinatal e pós-natal em ratas: não se detectaram efeitos no desenvolvimento perinatal ou pós-natal dos animais. A pesquisa histológica ao fim do período de criação não revelou nenhum sinal de dano articular nas crias.

Mutagenicidade
Foram realizados oito estudos sobre mutagenicidade in vitro com o ciprofloxacino.
Embora dois dos oito ensaios in vitro [Ensaio de mutação de células de linfoma de camundongos e o ensaio de reparo de DNA de hepatócitos de ratos em cultivo primário (UDS)] tenham apresentado resultados positivos, todos os sistemas de testes *in vivo* que cobriam todos os aspectos relevantes resultaram negativos.

Estudos de tolerabilidade articular
Assim como outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa danos nas grandes articulações que suportam peso em animais imaturos. O grau da lesão articular varia de acordo com a idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida eliminando-se a carga articular. Os estudos com animais adultos (rato, cão) não evidenciaram lesões nas cartilagens. Em um estudo com cães jovens *Beagle*, o ciprofloxacino em altas doses (1,3 a 3,5 vezes a dose terapêutica), causou lesões articulares após duas semanas de tratamento, que ainda estavam presentes após 5 meses. Com doses terapêuticas não se observaram esses efeitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao ciprofloxacino, a outro derivado fluoroquinolônico ou a qualquer componente da fórmula (vide item COMPOSIÇÃO).
A administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas
Para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado.

Infecções por *Streptococcus pneumoniae*
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas devido a eficácia limitada contra *Streptococcus pneumoniae*.

Infecções do trato genital
As infecções do trato genital podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a fluoroquinolonas.
Em infecções do trato genital que tem ou podem ter causa ligada à *Neisseria gonorrhoeae*, é muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.

Distúrbios cardíacos
O cloridrato de ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento do intervalo QT (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o QTc, uma vez que tendem a ter intervalo QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos também podem ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar o cloridrato de ciprofloxacino concomitantemente com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento QT ou *torsades de pointes* (por exemplo, síndrome congênita de QT longo, desequilíbrio eletrolítico não corrigido, assim como hipocalemia ou hipomagnesemia e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia).

Hipersensibilidade
Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS) devendo o paciente informar ao médico imediatamente. Em casos muito raros, reações anafiláticas/anafilactoides podem progredir para um estado de choque, com risco para a vida, em alguns casos após a primeira administração (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em tais circunstâncias, a administração de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (por exemplo, tratamento para choque).

Sistema gastrintestinal
Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar uma doença intestinal grave (colite pseudomembranosa com risco para a vida com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Nesses casos, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser descontinuado e deve ser iniciado tratamento terapêutico apropriado (por exemplo, vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

Sistema hepatobiliar
Casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com cloridrato de ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal ou sintoma de doença hepática (como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdômen inchado) o tratamento deverá ser descontinuado (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente que forem tratados com cloridrato de ciprofloxacino (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Miastenia grave
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com miastenia grave, uma vez que os sintomas podem ser exacerbados.

Tendinite e ruptura de tendão
Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), algumas vezes bilateral, inclusive nas primeiras 48 horas de tratamento. Foram relatados casos até vários meses após o término do tratamento (vide item 9. Reações Adversas). O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos, durante atividade física intensa, ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides, em pacientes com insuficiência renal e pacientes com transplante de órgãos sólidos. Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, edema doloroso, inflamação), a extremidade afetada deve ser colocada em repouso, qualquer exercício físico inapropriado deve ser evitado, um médico deve ser consultado e o tratamento com o antibiótico deve ser suspenso.
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser usado com cuidado em pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento fluoroquinolônico.

Convulsões

O cloridrato de ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Em pacientes com epilepsia ou com distúrbios preexistentes do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), o cloridrato de ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, uma vez que esses pacientes estão sob risco em razão de eventuais efeitos indesejáveis sobre o SNC. Casos de estados epiléticos foram relatados (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrerem convulsões, o cloridrato de ciprofloxacino deve ser descontinuado.

Reações psiquiátricas
Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo o cloridrato de ciprofloxacino. Em casos raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, tais como tentativa de suicídio ou suicídio (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrer depressão, reações psicóticas, pensamentos ou comportamento suicidas, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas.

Neuropatia periférica
Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensoriomotora, resultando em parestesias, hipoestesias, disestesias ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo o cloridrato de ciprofloxacino. Pacientes em tratamento com ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) devem ser orientados a informar seu médico antes de continuar o tratamento se desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pele e anexos
O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, pacientes que utilizam ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) devem evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou a luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (por exemplo, reações tipo queimadura solar) (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Citocromo P450
O ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática (por exemplo, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, ropinirol, clozapina, olanzapina, agomelatina) são administrados concomitantemente.
Pode-se observar aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos indesejáveis específicos da droga em razão da inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Disglicemia
Assim como ocorre com todas as fluoroquinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, com o uso de cloridrato de ciprofloxacino. Em pacientes tratados com cloridrato de ciprofloxacino, ocorreu disglicemia principalmente em pacientes idosos com diabetes recebendo tratamento concomitante com um hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Em pacientes diabéticos, é recomendado monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum sintoma ocular.
Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behçet*, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos e operar máquinas
As fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

Gravidez e lactação
Gravidez
Os dados disponíveis do uso de ciprofloxacino em mulheres grávidas não indicam malformação nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Baseado em estudos em animais não se pode excluir que o medicamento possa causar danos a cartilagem articular no organismo fetal imaturo (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -

Dados Pré-clínicos de Segurança), portanto, o uso de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não é recomendado durante a gravidez. Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos (malformações) (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-clínicos de Segurança).

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco de dano articular, o uso do ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não é recomendado durante a amamentação (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-clínicos de Segurança).

Uso em idosos
Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Idosos.

Uso em crianças e adolescentes
Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso do ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria com fibrose cística, não revelou qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações relacionadas ao uso do produto. Não foi estudado o uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada a infecção por Pseudomonas aeruginosa (5 – 17 anos) e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT: ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino), como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Formação de quelatos: A administração concomitante de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) e medicamentos contendo cátions polivalentes, suplementos minerais (por exemplo, cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros ligantes de fosfato (por exemplo, sevelâmer, carbonato de lantânio), sucralfato ou antiácidos e medicamentos altamente tamponados (por exemplo, comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduz a absorção do ciprofloxacino. Portanto, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser administrado de 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas após essas preparações. Essa restrição não se aplica aos antiácidos da categoria dos bloqueadores do receptor H_2.

Alimentos e produtos lácteos: A administração concomitante de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) e laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, proveniente da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.

Probenecida: A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de medicamentos contendo probenecida e cloridrato de ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

Metoclopramida: A metoclopramida acelera a absorção de ciprofloxacino, reduzindo o tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino.

Omeprazol: A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo omeprazol reduz ligeiramente a $C_{máx}$ e a ASC do ciprofloxacino.

Tizanidina: Em um estudo clínico com voluntários sadios houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento da $C_{máx}$: 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da ASC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas. (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450). Medicamentos contendo tizanidina não devem ser administrados com ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Teofilina: A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e sua dose reduzida convenientemente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Outros derivados de xantina: Foi relatado que a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina) elevou a concentração sérica destes derivados de xantina.

Fenitoína: Nível sérico alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína foi observado em pacientes recebendo cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína concomitantemente. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração sérica de fenitoína, durante e imediatamente após a coadministração do cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle das convulsões associadas aos níveis diminuídos de fenitoína, e para evitar reações adversas relacionadas a superdose de fenitoína quando o ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

Metotrexato: A administração concomitante do cloridrato de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo potencialmente aumentar os níveis plasmáticos deste, o que pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com cloridrato de ciprofloxacino.

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos anti-inflamatórios não esteroides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

Ciclosporina: A administração simultânea de ciprofloxacino e medicamentos contendo ciclosporina aumentou transitoriamente a concentração de creatinina sérica. Portanto, e necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina sérica nesses pacientes.

Antagonistas da vitamina K: A administração simultânea de cloridrato de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K pode aumentar seus efeitos anticoagulantes. O risco pode variar conforme a infecção subjacente, idade e condição geral do paciente de modo que a contribuição do ciprofloxacino para elevar a RNI (razão normalizada internacional) torna-se difícil de ser avaliada. A RNI deve ser frequentemente monitorada durante e logo após a coadministração de cloridrato de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocumarol, femprocumona ou fluindiona).

Duloxetina: Estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima 1A2 do CYP450, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a ASC e $C_{máx}$ da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Ropinirol: Um estudo clínico mostrou que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo CYP450, aumenta a $C_{máx}$ e ASC de ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado monitorar adequadamente os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol durante e logo após a coadministração com cloridrato de ciprofloxacino (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Lidocaína: Comprovou-se em indivíduos sadios que o uso concomitante de medicamentos contendo lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450, reduz a depuração da lidocaína administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaína foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.

Clozapina: A concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg com clozapina durante 7 dias. Recomenda-se realizar monitoramento clínico e ajuste de dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a coadministração com cloridrato de ciprofloxacino (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Sildenafila: Após administração oral de 50 mg de sildenafila concomitantemente com 500 mg de ciprofloxacino, a $C_{máx}$ e ASC de sildenafila foram aumentadas aproximadamente duas vezes em indivíduos sadios. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever o uso concomitante de cloridrato de ciprofloxacino e sildenafila, considerando os riscos e benefícios.

Agomelatina

Foi demonstrado em estudos clínicos que a fluvoxamina, potente inibidor da isoenzima 1A2 do CYP450, inibe acentuadamente o metabolismo da agomelatina resultando em aumento de 60 vezes da exposição a agomelatina. Apesar de não haver dados clínicos disponíveis para uma possível interação com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450, efeitos similares podem ser esperados com a administração concomitante (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Zolpidem
A coadministração do ciprofloxaciono pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Interações com exames
A potência do ciprofloxacino in vitro pode interferir no teste de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* pela supressão do crescimento micobacteriano, causando resultado falso negativo em espécimes de pacientes que estejam fazendo uso do cloridrato de ciprofloxacino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e da umidade.
O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) apresenta-se na forma de comprimido revestido oblongo, semiabaulado, liso e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
Para uso oral.
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições. Quando ingeridos com o estômago vazio, a substância ativa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos não devem ser administrados com produtos lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). No entanto, o cálcio contido na dieta alimentar não afeta significativamente a absorção de ciprofloxacino.
Se pela gravidade de sua doença ou por qualquer outro motivo o paciente não estiver apto a ingerir comprimidos (por exemplo, pacientes sob nutrição enteral), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacino injetável. Após a administração intravenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (terapia sequencial).

Duração do tratamento
A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos.

Duração média do tratamento:
Adultos:
- 1 dia nos casos de gonorreia aguda não complicada e cistite;
- até 7 dias nos casos de infecção renal, do trato urinário e cavidade abdominal;
- durante todo o período neutropênico em pacientes com defesas orgânicas debilitadas;
- máximo de 2 meses nos casos de osteomielite;
- 7 a 14 dias em todas as outras infecções.

Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar pelo menos 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.
As infecções causadas por *Chlamydia spp.* também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias. Antraz (após exposição) em adultos e crianças: A duração total do tratamento para exposição ao antraz por inalação (após exposição) com ciprofloxacino é de 60 dias.

Crianças e Adolescentes
Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

POSOLOGIA
Salvo prescrição médica contrária, as seguintes doses são recomendadas:

Adultos

Dose diária recomendada de ciprofloxacino oral em adultos

Indicações		**Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) via oral**
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade do microorganismo)		2 x 250 mg a 500 mg
Infecções do trato urinário	Aguda, não complicada	1 a 2 x 250 mg
	Cistite em mulheres (antes da menopausa)	Dose única 250 mg
	Complicada	2 x 250 mg a 500 mg
Diarreia		1 a 2 x 500 mg
Outras infecções (vide indicações)		2 x 500 mg
Infecções graves, com risco para a vida: Principalmente quando causadas por: *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ou *Streptococcus*	Pneumonia estreptocócica	2 x 750 mg
	Infecções recorrentes em fibrose cística	
	Infecções ósseas e das articulações	
	Septicemia	
	Peritonite	

Crianças e Adolescentes – fibrose cística
Dados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso de ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e com exacerbação pulmonar aguda associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, na dose oral de 20 mg de ciprofloxacino/kg de peso corporal, duas vezes por dia (dose máxima diária de 1.500 mg de ciprofloxacino).

Antraz por inalação (após exposição) em Adultos e Crianças
Adultos: Administração oral: 500 mg de ciprofloxacino, duas vezes por dia.
Crianças: Administração oral: 15 mg de ciprofloxacino/kg de peso corporal, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 500 mg por dose (dose diária máxima: 1.000 mg). A administração do medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

Informações adicionais para populações especiais
Idosos
Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Posologia na insuficiência renal ou hepática).

Posologia na insuficiência renal ou hepática

Adultos
Pacientes com insuficiência renal
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100mL a dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100mL a dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg/dia.

Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg, nos dias de diálise, após o procedimento.

Pacientes com insuficiência renal em diálise peritonial ambulatorial contínua (DPAC)
A dose diária máxima de ciprofloxacino deve ser de 500 mg (1 comprimido revestido de 500 mg ou 2 comprimidos revestidos de 250 mg).
Pacientes com insuficiência hepática
Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes com insuficiência renal e hepática
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de

creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg.

Crianças
Doses em crianças com função renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança
As reações adversas relatadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria de frequência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (Total n= 51.621).

Lista de reações adversas
As frequências das reações adversas relatadas com cloridrato de ciprofloxacino estão resumidas abaixo. Dentro dos grupos de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade.
Frequências são definidas como:
muito comum (≥ 1/10)
comum (≥ 1/100 a < 1/10)
incomum (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100)
rara (≥ 1/10.000 a ≤ 1/1.000)
muito rara (≤ 1/10.000)
As reações adversas identificadas apenas durante a observação pós-comercialização, e para as quais a frequência não pode ser estimada, estão listadas como "Frequência desconhecida".

Infecções e infestações:
Reações incomuns: superinfecções micóticas.
Reações raras: colite associada a antibiótico (muito raramente com possível evolução fatal).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:
Reações incomuns: eosinofilia.
Reações raras: leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e plaquetose.
Reações muito raras: anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (com risco para a vida) e depressão da medula óssea (com risco para a vida).

Distúrbios do sistema imunológico:
Reações raras: reação alérgica e edema alérgico/angioedema.
Reações muito raras: reação anafilática, choque anafilático (com risco para a vida) e reações similares a doença do soro.

Distúrbios metabólicos e nutricionais:
Reações incomuns: apetite e ingestão de alimentos diminuídos.
Reações raras: hiperglicemia, hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos:
Reações incomuns: hiperatividade psicomotora/agitação.
Reações raras: confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio) e alucinações.
Reações muito raras: reações psicóticas (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio).

Distúrbios do sistema nervoso:
Reações incomuns: cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alterações do paladar.
Reações raras: parestesia e disestesia, hipoestesia, tremores, convulsões (incluindo estado epilético) e vertigem.
Reações muito raras: enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, hiperestesia e hipertensão intracraniana (pseudotumor cerebral).
Frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia.

Distúrbios visuais:
Reações raras: distúrbios visuais.
Reações muito raras: distorção visual das cores.

Distúrbios da audição e labirinto:

Reações raras: zumbido e perda da audição.
Reações muito raras: alteração da audição.

Distúrbios cardíacos:
Reações raras: taquicardia.
Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, arritmia ventricular, *torsades de pointes**.

Distúrbios vasculares:
Reações raras: vasodilatação, hipotensão e síncope.
Reações muito raras: vasculite.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:
Reações raras: dispneia (incluindo condições asmáticas).

Distúrbios gastrintestinais:
Reações comuns: náusea e diarreia.
Reações incomuns: vômito, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.
Reações muito raras: pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares:
Reações incomuns: aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
Reações raras: disfunção hepática, icterícia e hepatite (não infecciosa).
Reações muito raras: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco para a vida).

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:
Reações incomuns: rash cutâneo, prurido e urticária.
Reações raras: reações de fotossensibilidade e vesículas.
Reações muito raras: petéquias, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com risco para a vida) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com risco para a vida).
Frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA).

Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético
Reações incomuns: artralgia.
Reações raras: mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e cãibras.
Reações muito raras: fraqueza muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

Distúrbios renais e urinários:
Reações incomuns: disfunção renal.
Reações raras: insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo intersticial.

Distúrbios gerais:
Reações incomuns: dor inespecífica, mal-estar geral e febre.
Reações raras: edema e sudorese (hiperidrose).
Reações muito raras: alteração da marcha.

Investigações:
Reações incomuns: aumento da fosfatase alcalina no sangue.
Reações raras: nível anormal de protrombina e aumento da amilase.
Frequência desconhecidas: aumento da razão normalizada internacional (RNI) (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).
*Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização, e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Em casos isolados, algumas reações adversas medicamentosas graves podem ser de longa duração (> 30 dias) e incapacitantes, tais como: tendinite, ruptura de tendão, distúrbios musculoesqueléticos e outras reações que afetam o sistema nervoso, incluindo distúrbios psiquiátricos e dos sentidos.
As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso para oral):

Comum:	Vômito, aumento transitório das transaminases, *rash* cutâneo

Incomum:	Trombocitopenia, plaquetose, confusão e desorientação, alucinações, parestesia, disestesia, convulsão, vertigem, distúrbios visuais, perda de audição, taquicardia, vasodilatação, hipotensão, alteração hepática transitória, icterícia, insuficiência renal, edema.
Raras:	Pancitopenia, depressão da medula óssea, choque anafilático, reações psicóticas, enxaqueca, distúrbios do olfato, alteração da audição, vasculite, pancreatite, necrose hepática, petéquias, ruptura de tendão.

O termo MedDRA mais apropriado, foi usado para descrever certas reações e seus sintomas e condições relatadas. A representação dos termos de reações adversas está baseada na versão MedDRA 14.0 (exceto para superinfecções micóticas e dor inespecífica).

Crianças
A incidência de artropatia (artralgia, artrite), mencionada acima, refere-se a dados coletados em estudos com adultos. Em crianças, artropatia é relatada frequentemente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Em casos de superdose oral aguda, tem-se reportado ocorrência de toxicidade renal reversível. Além das medidas habituais de emergência, recomenda-se monitorar a função renal, incluindo pH urinário e acidez, se necessário, para prevenir cristalúria. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. Antiácidos contendo cálcio ou magnésio podem reduzir a absorção de ciprofloxacino na superdose. Apenas uma pequena quantidade do ciprofloxacino (menos de 10%) e eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1193

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/11/2019.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08 – DAIA - Anápolis – GO
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Industria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP CNPJ
61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Mudanças da Bula – ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/08/2016	2222708163	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão inicial	VP/VPS	500 mg Comprimido revestido
16/04/2018	0292991181	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? -O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	500 mg Comprimido revestido
							- Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VPS	
27/08/2018	0840506/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização da descrição do comprimido conforme informação atualizada no HMP do produto matriz expediente 0983659174.	VP / VPS	500 mg Comprimido revestido

17/05/2019	0440200/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Advertências e Precauções	VP / VPS	500 mg Comprimido revestido
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Advertências e Precauções - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS	500 mg Comprimido revestido

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato dissódico de dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.379285/2020-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2021
Nome Comercial	fosfato dissódico de dexametasona	**Registro**	100431331	**Vencimento do registro**	05/2024
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON INJETÁVEL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• 03_LAYOUT_ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1004313310015	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	13/05/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, incolor, anel de ruptura azul, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310023	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 50 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310031	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 100 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310041	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

fosfato dissódico de dexametasona

Bula para profissional da saúde

Solução Injetável e Solução para Diluição para Infusão

4 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

fosfato dissódico de dexametasona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Solução injetável e para diluição para infusão 4 mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 2,5 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola contém:
fosfato dissódico de dexametasona.....4,37 mg*
excipientes q.s.p.....1 ampola
Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis.
*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4,0 mg de dexametasona ácido fosfórico

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:
A. Por injeção intravenosa ou intramuscular, quando não seja viável a terapia oral:
Insuficiência adrenocortical primária: este medicamento possui atividade predominantemente glicocorticoide, com baixa atividade mineralocorticoide. Por isso, não constitui terapia completa de substituição e seu uso deve ser suplementado com sal e/ou desoxicorticosterona. Quando assim suplementado, este medicamento é indicado na deficiência de toda atividade adrenocortical, como na insuficiência adrenocortical primária (doença de Addison) ou após adrenalectomia bilateral, que requer substituição da atividade glicocorticoide e mineralocorticoide.

Insuficiência adrenocortical relativa: na insuficiência adrenocortical relativa, que pode ocorrer após a cessação da terapia prolongada com doses supressivas de hormônios adrenocorticais, a secreção mineralocorticoide pode estar inalterada. A substituição por hormônio que atue predominantemente como glicocorticoide pode ser suficiente para restabelecer a função adrenocortical.
Quando é imperativo instituir-se imediata proteção, este medicamento pode ser eficaz dentro de minutos após a aplicação e constituir medida capaz de salvar a vida.

Proteção pré e pós-operatória: pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou hipofisectomia ou a qualquer outro procedimento cirúrgico, em que a reserva adrenocortical for duvidosa e no choque pós-operatório refratário à terapia convencional.

Tireoidite subaguda.

Choque: este medicamento é recomendado para o tratamento auxiliar do choque, quando se necessitam altas doses (farmacológicas) de corticosteroides como, por exemplo, no choque grave de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica. O tratamento com fosfato dissódico de dexametasona injetável é auxiliar e não substituto das medidas específicas ou de apoio que o paciente possa requerer.

Distúrbios reumáticos: como terapia auxiliar na administração a curto prazo (durante episódio agudo ou exacerbação) em espondilose pós-traumática, sinovite da espondilose, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção com baixas doses), bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática e espondilite anquilosante.

Doença do colágeno: durante exacerbação ou terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] e cardite reumática aguda não especificada.

Doenças dermatológicas: pênfigo não especificado, eritema polimorfo grave (eritema multiforme), dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite seborreica grave não especificada, psoríase grave e micose fungoide.

Estados alérgicos: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, intratáveis com tentativas adequadas de tratamento convencional, asma brônquica, dermatite de contato não especificada, dermatite atópica não especificada, outras reações do soro, rinites alérgicas perenes ou sazonais, reações de hipersensibilidade a drogas, reações urticariformes por transfusão, edema da laringe não infeccioso agudo e choque anafilático não especificado (epinefrina é o medicamento de primeira escolha).

Oftalmopatias: graves processos alérgicos e inflamatórios, agudos e crônicos envolvendo os olhos e seus anexos, tais como: conjuntivite alérgica, ceratite não especificada, úlceras de córnea marginais alérgicas, herpes zóster oftálmico, irite e iridociclite não especificada, coriorretinite, uveíte posterior e coroidite difusas, neurite óptica, oftalmia simpática e inflamação do segmento anterior do olho.

Doenças gastrintestinais: para apoiar o tratamento durante o período crítico da doença em colite ulcerativa (terapia sistêmica) e doença de *Crohn* [enterite regional] (terapia sistêmica).

Doenças respiratórias: sarcoidose não especificada do pulmão sintomática, eosinofilia pulmonar, não classificada em outra parte (síndrome de *Loeffler*) não controlável por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada e pneumonite devida a alimento ou vômito.

Distúrbios hematológicos: anemia hemolítica adquirida autoimune, púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (administração somente intravenosa; é contraindicada a via intramuscular), trombocitopenia secundária em adultos, aplasia pura da série vermelha adquirida, eritroblastopenia (anemia por deficiência de hemácias) e anemia hipoplástica constitucional (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de distúrbios do metabolismo do cálcio associada ao câncer, leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao lúpus eritematoso.

Edema cerebral: este medicamento pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas: a) associado com tumores cerebrais primários ou metastáticos; b) associado com neurocirurgia; c) associado com lesão craniana ou pseudotumor cerebral; d) associado com acidente vascular cerebral (íctus cerebral), exceto hemorragia intracerebral. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com hipertensão intracraniana secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes. O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e tratamento definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Várias: meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa, triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdico.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal. O uso deste medicamento em mães com alto risco de parto prematuro mostrou reduzir a incidência da síndrome da angústia respiratória do recém-nascido.

B. Por injeção intra-articular ou nos tecidos moles: como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para apoio do paciente durante episódio agudo ou exacerbação) em sinovite da osteartrite, artrite reumatoide não especificada, bursite aguda e subaguda, artrite gotosa aguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, osteoartrite pós-traumática.

C. Por injeção intralesional: cicatriz queloides, lesões inflamatórias localizadas hipertróficas, infiltradas de líquen plano, psoríase vulgar em placas, granuloma anular e líquen simples crônico (neurodermatite), lúpus eritematoso discoide,

Necrobiosis lipoidica diabeticorum, alopecia areata. Pode também ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo cego foram randomizadas 123 crianças com suspeita de artrite bacteriana hematogênica que receberam dexametasona ou soro por 4 dias. A terapia principal do agente etiológico com antibiótico foi adaptada de acordo com a idade e patógeno estabelecido. Das 123 crianças participantes, 61 foram designadas no grupo da dexametasona e 62 no grupo placebo.
Concluiu-se que um período curto de dexametasona reduziu a disfunção residual e encurtou significativamente a duração dos sintomas nas crianças com comprovada artrite séptica hematogênica. Estes resultados sugerem que com 4 dias de uso de dexametasona em baixas doses administradas precocemente, beneficia crianças com artrite séptica hematogênica.
Em um estudo retrospectivo analítico o curso puerperal de 43 mulheres com síndrome HELLP pós-parto (hemólise, elevação das enzimas hepáticas e trombocitopenia) que foram tratadas com dexametasona, foram comparados com àqueles de 237 pacientes similares que não receberam corticosteroides. A dexametasona 10 mg por via intravenosa a cada 12 horas foi administrada até que a remissão da doença foi observada nos pacientes tratados, momento em que até duas doses adicionais de 5 mg por via intravenosa, foi administrada em intervalos de 12 horas. Concluiu-se que pacientes que receberam a dexametasona na síndrome HELLP pós-parto, tiveram um menor curso da doença, recuperação mais rápida, menor morbidade e menor necessidade de outra terapia intervencionista, quando comparado a pacientes com síndrome HELLP que não receberam a dexametasona.

Odio Carla M., et al. *Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children*. Pediatr Infect Dis J, 2003; 22:883-8.
Martin J.N., et al. *Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis,elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1997;177:1011-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Este medicamento é um corticosteroide potente, altamente eficaz e versátil, que por ser uma verdadeira solução, pode ser administrado pela via intravenosa, intramuscular, intra-articular ou intrabursal. É um dos mais ativos glicocorticoides, sendo aproximadamente 25 a 30 vezes mais potente do que a hidrocortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes a dexametasona é quase completamente isenta da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e dos seus derivados intimamente relacionados a ela.

Propriedades farmacocinéticas

O volume de distribuição da dexametasona é de 2 L/kg. O metabolismo da dexametasona ocorre, em certa extensão, no fígado. A excreção ocorre em larga extensão nos rins e em menor extensão, na bile. A meia-vida de eliminação é de 1,88 a 2,23 horas.
O tempo médio estimado para início da ação terapêutica, em casos de reações alérgicas com a injeção intramuscular de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 8 a 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em infecções fúngicas sistêmicas (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: anfotericina B). Hipersensibilidade a qualquer componente desta medicação. Administração de vacina de vírus vivo (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os corticosteroides podem exacerbar as infecções fúngicas sistêmicas e, portanto, não devem ser usados na presença de tais infecções, a menos que sejam necessários para o controle de reações medicamentosas devido à anfotericina B. Além disso, foram reportados casos nos quais, o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de hipertrofia cardíaca e insuficiência cardíaca congestiva. Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteroides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo após infarto recente do miocárdio; portanto, terapia com corticosteroides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.
Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos, salvo quando se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.
Insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstituir a terapia corticosteroide ou aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejudicar a secreção mineralocorticoide, deve-se

administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticoide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroides pode resultar em sintomas de síndrome da retirada de corticosteroides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência suprarrenal. Devido à ocorrência de raros casos de reações anafilactoides em pacientes sob tratamento corticosteroide por via parenteral, deve-se tomar medidas de precaução apropriadas antes da administração, especialmente quando o paciente tem antecedentes de alergia a qualquer medicamento.
A administração de vacinas com vírus vivos é contraindicada em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, pode ser feito procedimento de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de *Addison*.
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável em altas doses ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides.
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável na tuberculose ativa deve restringir-se aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteroide para o controle da doença, em conjunção com o tratamento antituberculoso adequado. Se houver indicação de corticosteroides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se mister estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da moléstia. Durante tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Os esteroides devem ser utilizados com cautela na colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abcessos ou outras infecções piogênicas, diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e miastenia *gravis*. Sinais de irritação peritoneal, após perfuração gastrintestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteroides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa como possível complicação do hipercortisolismo. Nos pacientes com hipotireoidismo e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteroides. Em alguns pacientes os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides. Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteroides está associado com prolongamento do coma e a maior incidência de pneumonia e hemorragia gastrintestinal. Os corticosteroides podem ativar amebíase latente ou estrongiloidíase ou exacerbar a moléstia ativa. Portanto, é recomendado excluir a amebíase latente ou ativa e a estrongiloidíase antes de iniciar a terapia com corticosteroide em qualquer paciente sob o risco ou com sintomas sugestivos dessas condições.
O uso prolongado dos corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão do nervo óptico e estimular o desenvolvimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmico devido à possibilidade de perfuração corneana. As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado com corticosteroides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento. A injeção intra-articular de corticosteroide pode produzir efeitos sistêmicos e locais.
Pronunciado aumento da dor acompanhado de tumefação local, maior restrição do movimento articular, febre e mal-estar são sugestivos de artrite séptica. Se ocorrer esta complicação e confirmar-se o diagnóstico de sepse, deve-se instituir terapia antimicrobiana adequada. Deve-se evitar a injeção local de esteroide em área infectada. É necessário o exame adequado de qualquer líquido presente na articulação, a fim de se excluir processos sépticos. Frequentes injeções intra-articulares podem resultar em dano para os tecidos articulares. Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis. Os pacientes devem ser energicamente advertidos sobre a importância de não usarem demasiadamente as articulações sintomaticamente beneficiadas enquanto o processo inflamatório permanecer ativo.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pelo fato de não terem sido realizados estudos de reprodução humana com corticosteroides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que receberam durante a gravidez doses substanciais de corticosteroides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo. Os corticosteroides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que tomam doses farmacológicas de corticosteroides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS À DEXAMETASONA:

Interação Medicamento-Medicamento:
- Gravidade maior:
Efeito da interação: redução da eficácia antitumor.
Medicamento: aldesleucina.
Efeito da interação: redução do limiar de convulsão.
Medicamento: bupropiona.
Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: darunavir, desatinibe, etaverina, fosamprenavir, imatinibe, ixabelpilone, lapatinibe, nilotinibe, praziquantel, quetiapina, romidepsina, sunitinibe, tensirolimo.
Efeito da interação: aumento do risco de infecção pelo microrganismo da vacina.
Medicamento: vacina de rotavírus vivo.
Efeito da interação: aumento do risco de desenvolver necrólise epidermoide bolhosa.
Medicamento: talidomida.

- Gravidade moderada:
Efeito da interação: aumento do risco de sangramento e/ou redução do efeito do outro medicamento.
Medicamento: acenocumarol, dicumarol, femprocumona, fluindiona, varfarina.

Efeito da interação: aumento do risco de ruptura de tendão.
Medicamento: alatrofloxacino, balofloxacino, cinoxacino, ciprofloxacino, clinafloxacino, enoxacino, esparfloxacino, fleroxacino, flumequina, gemifloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, mesilato de trovafloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, prulifloxacino, rosoxacino, rufloxacino, temafloxacino, tosufloxacino.

Efeito da interação: redução do efeito do outro medicamento, fraqueza muscular e miopatia prolongada.
Medicamento: alcurônio, atracúrio, cisatracúrio, doxacúrio, galamina, hexafluorônio, metocurine, mivacúrio, pancurônio, pipecurônio, rocurônio, tubecurarina, vecurônio.

Efeito da interação: redução da eficácia da dexametasona.
Medicamento: aminoglutetimida, carbamazepina, equinácea, fenitoína, fosfenitoína, *Ma-Huang*, primidona, rifampicina, rifapentina.

Efeito da interação: prolongamento do efeito da dexametasona.
Medicamento: acetato de medroxiprogesterona, cipionato de estradiol, desogestrel, diacetato de etinodiol, dienogeste, drospirenona, etinilestradiol, etonogestrel, levonorgestrel, mestranol, norelgestromina, noretindrona, norgestimato, norgestrel, valerato de estradiol, *Saiboku-To.*

Efeito da interação: aumento do risco de hipocalemia.
Medicamento: anfotericina B lipossomal.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: amprenavir, caspofungina, indinavir, mifepristona, sorafenibe.

Efeito da interação: resposta imunológica inadequada.
Medicamento: vacina adsorvida de antrax, vacina do bacilo vivo de *Calmette & Guerin*, vacina adsorvida do toxoide diftérico, vacina de *Haemophilus B*, vacina inativada de hepatite A, vacina do vírus da influenza, vacina da doença de *Lyme* (OspA recombinante), vacina de vírus vivo do sarampo, vacina meningocócica, vacina de vírus vivo da caxumba, vacina da coqueluche, vacina conjugada difteria e pneumocócica, vacina pneumocócica polivalente, vacina do vírus vivo da poliomielite, vacina da raiva, vacina do vírus vivo da rubéola, vacina da varíola, toxoide tetânico, vacina tifoide, vacina do vírus da varicela, vacina do vírus da febre amarela.

Efeito da interação: aumento da exposição sistêmica à dexametasona.
Medicamento: aprepitanto, fosaprepitanto.

Efeito da interação: aumento do risco de ulceração gastrintestinal e concentrações séricas de aspirina subterapêuticas.
Medicamento: aspirina.

Efeito da interação: redução da eficácia do outro medicamento.
Medicamento: delavirdina, everolimo, mifepristona, saquinavir, tretinoína.

Efeito da interação: aumento do risco de linfocitopenia e/ou hiperglicemia.
Medicamento: irinotecano.

Efeito da interação: aumento da concentração plasmática da dexametasona e aumento do risco de seus efeitos adversos (miopatia, intolerância à glicose, síndrome de *Cushing*).
Medicamento: itraconazol, licorice, ritonavir.

Efeito da interação: aumento dos efeitos mieloproliferáticos do sargramostim.
Medicamento: sargramostim.

- Gravidade menor:
Efeito da interação: aumento do risco de eventos adversos do albendazol.
Medicamento: albendazol.

Efeito da interação: redução da reatividade à tuberculina.
Medicamento: tuberculina.

Interação Medicamento-Exame Laboratorial:
- Gravidade menor:
Efeito da interação: falso aumento dos níveis séricos de digoxina
Exame Laboratorial: dosagem sérica de digoxina.
Efeito da interação: redução da retenção de I^{131} e da concentração de iodeto ligado à proteína.
Exames Laboratoriais: cintilografia tireoidiana diagnóstica e de controle para tireoidites.
Efeito da interação: resultado falso-negativo.
Exames Laboratoriais: teste de nitrotetrazólio azul e testes dermatológicos.

A literatura cita ainda as seguintes interações, apesar de não possuírem significância clínica relatada:
- O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides em hipoprotrombinemia;
- fenitoína, fenobarbital, efedrina e rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroides, resultando em níveis sanguíneos diminuídos e atividade fisiológica diminuída, requerendo portanto, ajuste na posologia de corticosteroide;
- Em pacientes que simultaneamente recebem corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos, deve-se verificar frequentemente o tempo de protrombina pois há referências ao fato de os corticosteroides alterarem a resposta a estes anticoagulantes. Quando os corticosteroides são ministrados simultaneamente com diuréticos depletores de potássio, os pacientes devem ser estreitamente observados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia;
- Pela ação hiperglicemiante de fosfato dissódico de dexametasona injetável, o uso com hipoglicemiantes orais e insulina necessita ajuste da dose de uma ou ambas as drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 18 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é uma solução límpida e incolor à amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento é apresentado na seguinte concentração: fosfato dissódico de dexametasona injetável 4 mg - cada mL contém 4 mg de dexametasona ácido fosfórico (igual a 3,33 mg de dexametasona ou cerca de 100 mg de hidrocortisona). Estes produtos, como muitas outras preparações contendo esteroides, são sensíveis ao calor. Portanto, quando se deseja esterilizar externamente a ampola, não se deve autoclavá-la. Proteger contra o congelamento. Esta preparação pode ser

retirada diretamente da ampola para aplicação, sem necessidade de mistura ou diluição. Ou se preferido, pode ser adicionada a solução fisiológica ou glicosada, sem perda de potência, e administrado gota a gota por via intravenosa. Soluções utilizadas para administração intravenosa, ou diluição posterior deste produto, não devem conter preservativos quando usadas no neonato, especialmente na criança prematura. Quando fosfato dissódico de dexametasona injetável é adicionado à solução de infusão intravenosa, a mistura deve ser utilizada dentro de 24 horas, pois soluções de infusão não contém conservantes. Devem observar-se as técnicas de assepsia usualmente indicadas para injeções. As condições informadas para o armazenamento das soluções diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.
A segurança e eficácia deste medicamento somente é garantida na administração pelas vias INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES.

INJEÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR - a posologia inicial de fosfato dissódico de dexametasona injetável usualmente utilizada pode variar de 0,5 a 20 mg por dia, dependendo da doença específica a ser tratada. Geralmente, a faixa posológica parenteral é um terço ou a metade da dose oral, dada a cada 12 horas. Entretanto, em certas situações agudas, desesperadoras, com risco de vida, foram administradas doses maiores do que as recomendadas. Nestas circunstâncias, deve-se ter em mente que a absorção é mais lenta pela via intramuscular.

DEVE SER RESSALTADO QUE AS EXIGÊNCIAS POSOLÓGICAS SÃO VARIÁVEIS E DEVEM SER INDIVIDUALIZADAS COM BASE NA DOENÇA A SER TRATADA E NA RESPOSTA DO PACIENTE. Se o uso do medicamento tiver que ser suspenso depois de administrado durante alguns dias, recomenda-se fazê-lo gradual e não subitamente. Em emergências, a dose usual deste medicamento para injeção intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) é de 1 a 5 mL (4 a 20 mg): no choque deve ser utilizada apenas a via IV. Esta dose pode ser repetida até observar-se resposta adequada. Após melhora inicial, doses únicas de 0,5 a 1,0 mL (2 a 4 mg) devem ser repetidas segundo as necessidades. A posologia total diária geralmente não precisa exceder 20 mL (80 mg), ainda que se trate de afecção grave. Quando se deseja efeito máximo e constante, a posologia deve ser repetida com intervalos de três a quatro horas, ou mantidas gota a gota por via IV lenta. As injeções intravenosas e intramusculares são aconselhadas nas doenças agudas. Uma vez superada a fase aguda, e tão logo seja possível, substitui-se as injeções pela terapia esteroide por via oral.

Choque (de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica): a dose usual é de 2 a 6 mg/kg de peso corpóreo, dada de uma só vez, em injeção intravenosa. Pode ser repetida após 2 a 6 horas, se o choque persistir. Como alternativa administram-se de uma só vez 2 a 6 mg/kg de peso corpóreo de fosfato dissódico de dexametasona injetável em injeção intravenosa, seguida imediatamente pela mesma dose em gotejamento intravenoso. A terapia com este medicamento é auxiliar e não substituta da terapia convencional (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A administração de terapia corticosteroide em altas doses deve ser continuada apenas até que a condição do paciente tenha se estabilizado, o que usualmente não vai além de 48 a 72 horas.

Edema cerebral: associado com tumor cerebral primário ou metastático, neurocirurgia, trauma craniano, pseudotumor cerebral ou no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumor cerebral: inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg (1 mL) pela via intramuscular a cada 6 horas, até cederem os sintomas do edema cerebral. Usualmente, nota-se a resposta dentro de 12 a 24 horas; após 2 a 4 dias pode-se reduzir gradualmente a posologia até cessar a administração no período de 5 a 7 dias. Altas doses de fosfato dissódico de dexametasona injetável são recomendadas para iniciar terapia intensiva a curto prazo do edema cerebral agudo, com risco de vida. Após o esquema posológico "de ataque" do primeiro dia de tratamento, a posologia é reduzida gradualmente durante o período de 7 a 10 dias, e a seguir, reduzida a zero nos próximos 7 a 10 dias. Quando se requer terapia de manutenção, deve-se passar para fosfato dissódico de dexametasona oral, tão logo seja possível.

Sugestão de esquema posológico em altas doses no edema cerebral (vide quadro abaixo).

Esquema de altas doses proposto para edema cerebral

	Adultos	**Crianças (35 kg ou mais)**	**Crianças (menos de 35 kg)**
Dose inicial	**50 mg IV**	**25 mg IV**	**20 mg IV**
1º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 3 horas
2º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 3 horas
3º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 3 horas
4º dia	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 4 horas	4 mg IV a cada 6 horas
5º - 8º dia	4 mg IV a cada 4 horas	4 mg IV a cada 6 horas	2 mg IV a cada 6 horas

Após esse período	Reduzir 4 mg diariamente	Reduzir 2 mg diariamente	Reduzir 1 mg diariamente

No controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis: o tratamento de manutenção deve ser individualizado com fosfato dissódico de dexametasona injetável, comprimidos ou elixir. A posologia de 2 mg, 2 a 3 vezes por dia, pode ser eficaz.

Associado com acidente vascular cerebral agudo (excluindo hemorragia intracerebral): inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg pela via intramuscular a cada 6 horas, durante 10 dias. Nos 7 dias subsequentes, as doses devem ser gradualmente ajustadas até chegar a zero.
Deve-se utilizar a menor posologia necessária para o edema cerebral.

TERAPIA COMBINADA: nos distúrbios alérgicos agudos autolimitados ou nos surtos agudos dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo: rinites alérgicas agudas, acessos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatose de contato), sugere-se o seguinte esquema posológico combinando as terapias parenteral e oral:

1º dia: injeção intramuscular de 1 ou 2 mL (4 ou 8 mg) de fosfato dissódico de dexametasona injetável. Posologia total diária: 4 ou 8 mg.
2º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
3º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
4º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
5º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
6º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
7º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
8º dia: exame clínico de controle.

Injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles: as injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles geralmente são utilizadas quando as articulações ou áreas afetadas limitam-se a um ou dois locais.

Eis algumas das doses únicas usuais:

LOCAL DA INJEÇÃO	VOLUME DA INJEÇÃO(ML)	QUANTIDADE DE FOSFATO DE DEXAMETASONA (MG)
Grandes articulações (por ex. joelho)	0,5 a 1	2 a 4
Pequenas articulações (por ex. interfalangeanas, temporomandibular)	0,2 a 0,25	0,8 a 1
Bolsas sinoviais	0,5 a 0,75	2 a 3
Bainhas tendinosas	0,1 a 0,25	0,4 a 1
Infiltração nos tecidos	0,5 a 1,5	2 a 6
Gânglios (cistos)	0,25 a 0,5	1 a 2

A frequência da injeção varia desde uma vez, cada 3 a 5 dias, até uma vez, cada 2 a 3 semanas, dependendo da resposta ao tratamento.

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal.
A posologia recomendada de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 5 mg (1,25 mL), administrado por via intramuscular na mãe a cada 12 horas até o total de quatro doses. A administração deve ser iniciada de preferência entre 24 horas a sete dias antes da data estimada do parto.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações abaixo são descritas na literatura, mas sem dados da frequência de ocorrência:
Distúrbios hidroeletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, hipertensão.
Musculoesqueléticos: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão.

Gastrintestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite, distensão abdominal, esofagite ulcerativa.
Dermatológicos: retardo na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, pode suprimir as reações aos testes cutâneos, ardor ou formigamento, mormente na área perineal (após injeção intravenosa), outras reações cutâneas, tais como dermatite alérgica, urticária, edema angioneurótico.
Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), geralmente após tratamento, vertigem, cefaleia, distúrbios psíquicos.
Endócrinos: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do crescimento da criança, ausência da resposta secundária adrenocortical e hipofisária, particularmente por ocasião de situação estressante, tais como traumas, cirurgias ou enfermidades, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais no diabete, hirsutismo.
Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmo.
Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico.
Cardiovasculares: ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica em crianças nascidas abaixo do peso (vide item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Outros: reações anafilactoides ou de hipersensibilidade, tromboembolia, ganho de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar, soluços. As seguintes reações adversas adicionais são relacionadas com o tratamento corticosteroide parenteral: raros casos de cegueira associados ao tratamento intralesional na região da face e da cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação, atrofia subcutânea e cutânea, abscesso estéril, fogacho após injeção (em seguida ao uso intra-articular), artropatia do tipo *Charcot*.

Durante a experiência pós-comercialização com o fosfato dissódico de dexametasona injetável, foram observadas as seguintes reações adversas com incidência muito rara (<1/10.000): edema no local de aplicação, dor no local de aplicação, edema facial, edema periorbitário, irritação no olho, edema, erupção eritematosa, alteração da visão, palpitações, sonolência, tremor, pânico, depressão, ardor anal, dor ou ardor vaginal, sensação de frio, sensação de ardor, palidez e vômito.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdose de glicocorticoides. Para a eventualidade de ocorrer superdose não há antídoto específico, o tratamento é de suporte e sintomático.
A DL 50 oral de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/kg.
A DL 50 intravenosa de fosfato dissódico de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 794 mg/kg.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1331
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	4 mg/mL Solução injetável e para diluição para infusão

Detalhe do Produto: GANCICLOVIR SODICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.023640/0184	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2002
Nome Comercial	GANCICLOVIR SODICO	**Registro**	100430762	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO			**Medicamento de referência**	CYMEVENE
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307620016	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG PO LIOF INJ CT 25 FA VD TRANS + 25 DIL AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004307620024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG PO LIOF INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004307620032	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307620040	Pó Liofilizado para Solução para Infusão Solução	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT 25 FA VD TRANS + 25 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307620059	Pó Liofilizado para Solução para Infusão Solução	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307620067	Pó Liofilizado para Solução para Infusão Solução	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

ganciclovir sódico

Bula para paciente

Pó Liofilizado para solução injetável

500 mg

Pó liofilizado para solução injetável
Antivirótico

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 50 frascos-ampola com 500 mg de ganciclovir sódico acompanhados de 50 ampolas de solução diluente com 10 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
ganciclovir sódico*.....546 mg
excipiente**..... q.s.p. 1 frasco-ampola
*Cada 546 mg de ganciclovir sódico equivalem à 500 mg de ganciclovir base e aproximadamente 45 mg (2 mEq) de sódio.
**Excipiente: hidróxido de sódio.

Cada ampola de diluente contém:
água estéril para injetáveis ..... 10 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ganciclovir sódico é indicado nas seguintes situações:
- Para a prevenção e tratamento de infecções por citomegalovírus (CMV) em pacientes imunodeprimidos;
- Para a prevenção da doença por CMV em pacientes receptores de transplante.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O ganciclovir sódico é um medicamento antiviral que interrompe a reprodução do citomegalovírus e a sua invasão em células saudáveis. Isso pode prevenir a doença causada pelo CMV em pacientes com sistema imunológico debilitado ou pode diminuir a progressão da retinite.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar ganciclovir sódico se tem alergia conhecida a ganciclovir, valganciclovir ou a qualquer outro componente da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O ganciclovir sódico deve ser sempre utilizado conforme prescrito pelo seu médico.

Hipersensibilidade cruzada
Devido à semelhança entre a estrutura química de ganciclovir sódico e de aciclovir e penciclovir, uma reação de hipersensibilidade cruzada entre esses medicamentos (ou seus pró-fármacos, valaciclovir ou famciclovir, respectivamente) é possível.

Uso na gravidez e amamentação

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

O ganciclovir sódico possui efeitos no sistema reprodutor. Quando usado em homens, pode diminuir o número de espermatozoides no sêmen, que pode vir a ser temporário ou irreversível. Nas mulheres, não apenas pode causar infertilidade, como o uso durante a gravidez pode causar malformações do feto**.**
É muito importante que tanto homens quanto mulheres que possam vir a ter filhos utilizem métodos efetivos de prevenção durante e por no mínimo 30 dias após o término do tratamento com ganciclovir sódico; os homens devem continuar utilizando preservativos durante e por no mínimo 90 dias após o término do tratamento.
Em estudos experimentais em animais verificou-se que o ganciclovir sódico prejudica a fertilidade, pode provocar defeitos de nascimento ou outros efeitos no desenvolvimento do embrião/feto, no curso da gestação ou no desenvolvimento peri ou pós-natal

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Você deve informar ao médico se estiver amamentando. Durante a gravidez ou durante o período de amamentação, ganciclovir sódico deve ser utilizado somente após cuidadosa avaliação dos riscos/benefícios feita pelo seu médico.

Você deve ser orientado pelo seu médico a respeito dos possíveis riscos ao feto e a utilizar medidas contraceptivas durante e por no mínimo 30 dias após o tratamento. Recomenda-se que homens sexualmente ativos utilizem preservativo durante e por no mínimo 90 dias após o término do tratamento. O ganciclovir sódico pode causar inibição temporária ou permanente da espermatogênese (formação dos espermatozoides) em indivíduos do sexo masculino.

Mielossupressão (inibição da medula óssea)
Caso você possua citopenia hematológica (diminuição das células sanguíneas) preexistente ou um histórico de citopenia hematológica relacionada ao medicamento ou receba radioterapia, seu médico deve ter cautela na utilização do ganciclovir sódico.

Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico sabe se você:
- tem algum problema renal;
- possui outras doenças ou alergias.

Seu médico solicitará exames de sangue para determinar certos tipos de células sanguíneas. Se você possui baixo número de glóbulos brancos e plaquetas, deve-se ter cuidado especial.

O ganciclovir sódico pode causar diminuição na contagem dos glóbulos brancos, uma condição conhecida como neutropenia, principalmente se você usar doses maiores que a recomendada. Isso torna o seu organismo mais propenso a infecções e menos capacitado para lidar com elas de forma satisfatória. Isso é importante caso você tenha tido disfunção da medula óssea, seja decorrente de exposição à radiação, ou após ingestão de medicamentos que causam danos à sua medula ou como reação a outros medicamentos. Você deve perguntar ao seu médico quais são os sinais que possam indicar que esse tipo de problema esteja acontecendo com você. Os sinais iniciais mais comuns incluem infecções da gengiva, garganta e do sistema respiratório superior.

O ganciclovir sódico pode também suprimir a produção de plaquetas, que são importantes para a coagulação. Uma diminuição das plaquetas aumentará o risco da ocorrência de hematomas e sangramentos. Caso ocorra, você deve procurar o seu médico imediatamente.

Algumas pessoas podem apresentar anemia com o uso de ganciclovir sódico, ou seja, diminuição do número de células vermelhas no sangue, que pode causar uma sensação de perda de força e falta de ar após esforço.

Cuidado ao dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento com ganciclovir sódico, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Idosos
Como pacientes idosos têm disfunção renal com frequência, ganciclovir sódico deve ser administrado a esses pacientes com especial consideração à sua condição renal.

Crianças

O uso em crianças deve ser cuidadosamente avaliado pelo pediatra. Os benefícios do tratamento devem ser considerados em relação aos riscos.
Não foram realizados estudos clínicos em crianças na faixa etária de 0 a 12 anos.

Pacientes com problemas nos rins
Recomenda-se que a creatinina sérica (relativo ao soro) e a depuração (purificação do sangue pelos rins) de creatinina sejam monitoradas cuidadosamente.

Até o momento, não há informações de que ganciclovir sódico possa causar doping. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Interações medicamentosas
Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico sabe se você está tomando outros medicamentos (incluindo os não prescritos por ele). Isso é extremamente importante, pois o uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo pode aumentar ou diminuir o efeito dos medicamentos.
Portanto, informe ao seu médico caso você esteja tomando outros medicamentos, incluindo didanosina, estavudina, ciclosporina, tacrolimo, micofenolato de mofetila, doxorrubicina, vincristina, vimblastina, hidroxiureia, probenecida, dapsona, pentamidina, fluocitosina, vincristina, vimblastina, adriamicina, anfotericina B, combinações de trimetoprima/sulfas, outras drogas antivirais/anticancerígenas, ou imipenem-cilastatina. Deve-se ter cuidado especial se você já estiver em tratamento com zidovudina (ZDV, AZT). A administração conjunta desse fármaco com ganciclovir sódico pode levar a uma severa redução na contagem de seus glóbulos brancos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.
O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: massa liofilizada branca, isenta de partículas estranhas e, após reconstituição, solução límpida, levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O ganciclovir sódico deve ser administrado por infusão via intravenosa durante 1 hora.
O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Dose padrão para tratamento de retinite por citomegalovírus e para prevenção em receptores de transplante:
Terapia de indução: 5 mg/kg a cada 12 horas em pacientes com função renal normal, por 14 – 21 dias para o tratamento da retinite e 7 – 14 dias para a prevenção em receptores de transplante.
Tratamento de manutenção: 5 mg/kg, uma vez ao dia, sete dias/semana, ou 6 mg/kg, uma vez ao dia, por cinco dias/semana.

Dosagens especiais
• **Pacientes com disfunção renal**: as doses de indução e manutenção de ganciclovir sódico devem ser ajustadas de acordo com o valor da depuração de creatina (esse valor avalia a função renal).
• **Idosos**: como pacientes idosos têm disfunção renal com frequência, ganciclovir sódico deve ser administrado a esses pacientes com especial atenção pela sua condição renal e considerando um ajuste de dose.
Seu médico saberá a dose certa no seu caso, converse com ele.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de ganciclovir sódico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Além dos efeitos benéficos de ganciclovir sódico, é possível que ocorram efeitos indesejáveis durante o tratamento com este medicamento, mesmo quando administrado como prescrito. Os médicos podem interromper o tratamento temporária ou permanentemente, dependendo das suas condições. Você deve verificar todos os possíveis efeitos adversos do uso de ganciclovir sódico com o seu médico.

As seguintes categorias de frequência serão utilizadas nesta seção: muito comum (≥ 10%), comum (≥ 1% a ≤ 10%), incomum (> 0,1% a ≤ 1%), raro (> 0,01% a ≤ 0,1%) e muito raro (≤0,01%).

Pacientes HIV positivo

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição de neutrófilos, um tipo de glóbulos brancos), anemia, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, redução de apetite, dor de cabeça, febre, candidíase (infecção fúngica), dermatite, infecção do trato respiratório superior, tosse, dispneia (dificuldade para respirar) e fadiga.

Reação comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sepse (infecção geral grave), gripe, infecção do trato urinário, celulite, trombocitopenia (diminuição do número de trombócitos no sangue, elementos importantes para a coagulação), leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos), pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas), hipersensibilidade, redução de peso, depressão, estado de confusão, ansiedade, insônia, neuropatia periférica (disfunção do sistema nervoso levando a sintomas como formigamento e dor), tontura, parestesia (sensações cutâneas subjetivas, como por exemplo, frio, calor, formigamento, etc), hipoestesia (diminuição de diversas formas de sensibilidade), convulsão, disgeusia (distúrbio do paladar), comprometimento visual, descolamento de retina, moscas volantes, dor ocular, conjuntivite, edema macular, dor de ouvido, hipotensão, dispepsia (dificuldade de digestão), flatulência, dor abdominal superior, constipação, ulceração na boca, disfagia (incapacidade ou dificuldade para engolir), distensão abdominal, pancreatite, aumento da fosfatase alcalina (substância produzida por muitos tecidos, como fígado e ossos), função hepática anormal, aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminotransferase, sudorese noturna, prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (queda temporária de pelos e cabelos), dor nas costas, mialgia (dor muscular, localizada ou não), artralgia (dor na articulação), espasmos musculares, comprometimento renal, redução do clearance de creatinina renal, aumento da creatinina sérica (substância que indica insuficiência renal), reação no local da injeção, dor, calafrios, mal-estar e astenia.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Agitação, falência da medula óssea, transtorno psicótico, pensamento anormal, alucinações, surdez, arritmias cardíacas, pele seca, insuficiência renal, hematúria, infertilidade masculina, dor torácica.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Anemia aplástica, agranulocitose, granulocitopenia, reação anafilática.

Outros eventos adversos importantes são listados a seguir:

Esplenomegalia (aumento do volume do baço), esofagite (inflamação da mucosa que recobre o interior do esôfago), gastrite, distúrbios gastrintestinais, mal-estar geral, amnésia (perda de memória), distúrbios emocionais, síndrome hipercinética (caracterizada por hiperatividade, falta de atenção e falta de envolvimento nas tarefas), hipertonia (aumento do tônus muscular e da rigidez), diminuição da libido, contrações mioclônicas (incontroláveis e repentinas), hepatite, icterícia (pele e mucosas amareladas), pele seca, dor de ouvido, zumbido, enxaqueca, hipertensão (pressão alta), hipotensão (pressão baixa), edema (inchaço), hipopotassemia (diminuição de potássio no sangue), hipocalcemia (diminuição da concentração de cálcio no sangue), hiperglicemia (aumento da taxa de glicose no sangue), impotência, hematúria (sangue na urina), e dor musculoesquelética.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose com ganciclovir sódico injetável, alguns casos com desfechos fatais, foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência após a comercialização do produto. Em alguns casos, nenhum evento adverso foi relatado. A maioria dos pacientes apresentou toxicidade evidenciada nos exames de sangue, alterações nos exames para avaliação da função do fígado e dos rins, dor abdominal, diarreia, vômitos, convulsões e tremores generalizados. Doses maiores que a recomendada pode levar a uma severa redução na contagem dos glóbulos brancos, o que pode causar sua hospitalização.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.0762

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Venda sob prescrição médica.
Uso restrito a hospitais.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/09/2017.
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
ou
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 **- Indústria Brasileira**

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2015	0721039156	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado 500 mg 50 frascos
12/07/2016	2062599/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 500 mg 50 frascos
07/07/2017	1391466/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O que fazer se alguém	VP	Pó liofilizado 500 mg 50 frascos

							usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado 500mg 50 frascos

Detalhe do Produto: GÁZIA

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.590413/2013-67	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/02/2015
Nome Comercial	GÁZIA	**Registro**	194270004	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	PANTOZOL
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES			**ATC**	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1942700040011	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

2	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1942700040021	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1942700040038	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1942700040046	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1942700040054	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1942700040062	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1942700040070	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

8	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1942700040089	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1942700040097	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Gázia

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para Profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação retardada

40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gázia
(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de liberação retardada 40 mg: embalagens contendo 7 ou 28 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*.....45,10 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem à 40 mg de pantoprazol base.
**Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose (hidroxipropilmetilcelulose E3 LV), dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila laurilsulfato de sódio, polissorbato 80 e citrato de trietila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg é indicado para:
- Tratamento de úlcera péptica duodenal e úlcera péptica gástrica.
- Tratamento de esofagite de refluxo moderada ou grave em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
- Erradicação do *Helicobacter pylori* com a finalidade de evitar a recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causada por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados.
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças que produzem ácido em excesso no estômago.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia do pantoprazol no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico envolvendo os diferentes graus de comprometimento do órgão foi demonstrada em diversos estudos clínicos mediante avaliação endoscópica e evolução dos sintomas durante um mesmo período de tratamento, em geral quatro e oito semanas.
No tratamento da doença por refluxo gastroesofágico moderado a grave, pantoprazol 40 mg proporcionou em quatro semanas de tratamento alívio dos sintomas significativamente mais rápido do que esomeprazol 40 mg (*Scholten*, 2003).
Estudos comparativos com bloqueadores H2 demonstraram a superioridade de pantoprazol 40 mg, com taxas de cicatrização que variaram de 69% a 81,9% (pantoprazol) e 43,3% a 57% (bloqueador H2) em quatro semanas de tratamento, e de 82% a 94% (pantoprazol) e 60% a 74% (bloqueador H2) em oito semanas. Em ambos os períodos, as diferenças foram significativas em todos os estudos (*Duvnjak*, 2000; *Gallo*, 1998; *Dammann*, 1997; *Koop*, 1995). O alívio da pirose após duas e quatro semanas de tratamento foi de 81% e 91% nos pacientes tratados com pantoprazol *versus* 55% e 58% nos pacientes tratados com ranitidina (ambos $p<0,001$) em uma população brasileira (*Meneghelli*,2000).
No tratamento de úlceras duodenais, as porcentagens de cicatrização alcançaram índices elevados, que variaram de 61% a 81% (pantoprazol 40 mg) *versus* 35% a 53% (bloqueador H2) no tratamento de duas semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) *versus* 81% a 86% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas (as diferenças foram significativas para ambos períodos em todos os estudos) (*van Rensburg*,1994; *Judmaier*, 1994; *Dibildox*, 1996; *Scheirle*, 1997).
Em úlceras gástricas, a terapia com pantoprazol 40 mg proporcionou taxas de cicatrização significativamente mais elevadas ($p<0,05$) do que os bloqueadores H2, variando de 82% a 87% (pantoprazol) e de 58% a 70% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) versus 80% a 82% (bloqueador H2) no tratamento de oito semanas (*Hotz*, 1995; *Bosseckert*, 1997). Em relação ao alívio da dor, o pantoprazol foi significativamente superior ao bloqueador H2: 81% *versus* 62% (*Schepp*,1995).

A erradicação da bactéria *H. pylori* com pantoprazol associado a diferentes esquemas de antibióticos mostrou-se altamente eficaz (*Bardhan*, 1998; *Dajani*, 1998; *Ellenrieder*, 1998; *Adamek*, 1998; *Luna*, 1999; *Dani*, 2000; *Castro*, 2001, *Cheer*, 2003) apresentando índices elevados de erradicação, de até 100% PP e 92,6% ITT (*Adamek*, 1995).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima gástrica H+K+ATPase, responsável pela secreção de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago. Sua substância ativa é um benzimidazol substituído que, após absorção, se acumula no compartimento ácido das células parietais. É então convertido em sua forma ativa, uma sulfonamida cíclica, que se liga à H+K+ATPase (bomba protônica), causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. Tal como os outros inibidores da bomba de prótons e inibidores do receptor H2, pantoprazol causa uma redução da acidez no estômago e, consequentemente, um aumento da gastrina proporcional à redução da acidez. O aumento de gastrina é reversível. Pantoprazol não atua nos receptores de histamina, de acetilcolina ou de gastrina, mas na etapa final da secreção ácida, independentemente do seu estímulo. A organoespecificidade e a seletividade de pantoprazol decorrem do fato de somente exercer plenamente sua ação em meio ácido (pH <3), mantendo-se praticamente inativo em valores de pH mais elevados. Consequentemente, seus completos efeitos farmacológicos e terapêuticos somente podem ser alcançados nas células parietais secretoras de ácido (Fitton A., Wiseman L., Drugs 1996). Por meio de um mecanismo de "feedback", esse efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O efeito é o mesmo se a substância ativa for administrada por via intravenosa ou por via oral. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. A produção ácida total é restabelecida três dias após a interrupção da medicação.

Propriedades farmacocinéticas: Depois da dissolução do comprimido revestido de liberação retardada no intestino, pantoprazol é absorvido rápida e completamente e a concentração plasmática máxima é alcançada mesmo após uma administração única de 40 mg. A farmacocinética não varia após administração única ou repetida. Na faixa de dosagem de 10 a 80 mg, as cinéticas plasmáticas de pantoprazol são virtualmente lineares após ambas as administrações, oral e intravenosa. A ligação de pantoprazol às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 98%. A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado. A excreção renal representa a principal via de eliminação (cerca de 80%) dos metabólitos de pantoprazol; o restante é excretado com asfezes. Nenhum dos metabólitos é considerado biologicamente ativo. O principal metabólito presente tanto na urina quanto no plasma é o desmetilpantoprazol, conjugado com sulfato. A meia-vida do principal metabólito (cerca de 1,5 h) não é muito maior do que a do próprio pantoprazol.

Biodisponibilidade: Aproximadamente 2,0 - 2,5 h após a administração são alcançadas concentrações plasmáticas máximas em torno de 2 – 3 µg/mL, sendo que estes valores permanecem constantes após administrações múltiplas. O volume de distribuição situa-se em torno de 0,15 l/kg e a taxa de depuração é de aproximadamente 0,1 l/h.kg. A meia-vida de eliminação é de 1 h. Houve poucos casos de indivíduos com taxa de eliminação diminuída. Em função da ativação específica de pantoprazol nas células parietais, a sua meia-vida de eliminação não está relacionada com ação mais prolongada (inibição da secreção ácida). A biodisponibilidade absoluta é de 77%. A ingestão concomitante de alimentos não teve nenhuma influência sobre a ASC (área sob a curva) do pantoprazol, ou sobre a $C_{máx}$ (concentração plasmática máxima), e portanto, sobre a biodisponibilidade do pantoprazol. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos (*Huber*, 1996).

Características em pacientes especiais: Quando o pantoprazol é administrado a pacientes com função renal reduzida (por exemplo, pacientes em diálise), não se requer nenhum ajuste de dose. Assim como em indivíduos sadios, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida do principal metabólito aumente moderadamente para 2-3 h, a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo. Ainda que em pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação de Child) os valores de meia-vida aumentem para 7 a 9 h e os valores da ASC aumentem por um fator de 5-7, a concentração plasmática máxima aumenta apenas levemente, por um fator de 1,5, comparando-se à de indivíduos sãos. Em voluntários idosos, a ASC e a $C_{máx}$ (concentração máxima) aumentam discretamente em comparação com as de indivíduos jovens, porém estes aumentos não são clinicamente significativos.

Dados de segurança não clínicos

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade:

Os dados dos estudos não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Nos estudos de carcinogenicidade de dois anos em ratos observaram-se neoplasias neuroendócrinas. Além disso, foram encontrados papilomas de células escamosas no estômago (forestomach) do rato. O mecanismo que leva à formação de carcinoides gástricos por

benzimidazois substituídos foi cuidadosamente investigado e pode-se concluir que se trata de uma reação secundária aos níveis séricos de gastrina massivamente elevados que ocorrem em ratos durante o tratamento crônico com dose elevada. Nos estudos com roedores, de dois anos, foi observado um aumento do número de tumores hepáticos em ratos e camundongos fêmeas e foi interpretado como sendo devido à alta taxa de metabolização do pantoprazol no fígado.

Toxicologia e/ou Farmacologia Animal: Foi observado um ligeiro aumento das alterações neoplásicas da tireoide no grupo de ratos que receberam a dose mais elevada (200 mg/kg). A ocorrência destas neoplasias está associada com as alterações induzidas pelo pantoprazol na metabolização da tiroxina no fígado de rato. Como a dose terapêutica para o homem é baixa, não são esperados efeitos adversos para a tireoide. Em estudos de reprodução em animais, sinais de toxicidade fetal foram observados em doses acima de 3 mg/kg. As investigações não revelaram qualquer evidência de diminuição da fertilidade ou efeitos teratogênicos.
A passagem para a placenta foi investigada em ratos e observou-se que ocorre um aumento dessa com o avanço da gestação. Como resultado, a concentração de pantoprazol no feto é aumentada pouco antes do nascimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, ou a benzimidazois substituídos.
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não deve ser administrado a pacientes com disfunção hepática moderada a grave ou com disfunção renal, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada (por exemplo, amoxicilina, claritromicina) nesses pacientes.
Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não é indicado para distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo dispepsia não-ulcerosa. Quando prescrito como parte de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada um dos fármacos devem ser seguidas.

Malignidade gástrica
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Na presença de qualquer sintoma de alarme (como significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, devem-se considerar investigações adicionais.

Insuficiência hepática
Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado), particularmente no uso a longo prazo; se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado. Influência na absorção de vitamina B12: O tratamento diário com qualquer medicação ácido-supressora por períodos prolongados (vários anos) pode levar a uma má absorção da cianocobalamina (vitamina B12), causada por hipo ou acloridria. A deficiência de cianocobalamina deve ser considerada em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias que requeiram tratamentos de longo prazo, pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (tais como idosos) em terapias de longo prazo ou se outros sintomas clínicos relevantes forem observados.

Reações Cutâneas Graves
Reações cutâneas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatados em associação com o uso de IBPs (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Descontinuar pantoprazol aos primeiros sinais ou sintomas de reações adversas cutâneas graves ou outros sinais de hipersensibilidade e considerar avaliação adicional.

Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA)
Os inibidores da bomba de prótons estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, e se acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o uso do produto.

Clostridium difficile
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*. Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.

Hipomagnesemia
Hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves de hipomagnesemia incluem tétano, arritmia e convulsão. A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia e à hipocalemia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Inibidores da Protease do HIV
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Metotrexato
O uso concomitante com alta dose de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e / ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.

Fratura óssea
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais). Pacientes que não responderem ao tratamento após quatro semanas deverão ser investigados.

Gravidez e lactação
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado em gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nestas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar / descontinuar a amamentação ou continuar / interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.
Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Pacientes idosos
Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática
Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Pacientes com insuficiência renal
A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Dirigir e operar máquinas

Não se espera que Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Outros estudos de interações:

Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado via enzimas do citocromo P450. A principal via metabólica é a desmetilação pelo CYP2C19 e outras vias metabólicas incluem a oxidação pelo CYP3A4.

Os estudos de interação com fármacos que também são metabolizados com estas vias, como a carbamazepina, diazepam, glibenclamida, nifedipino, fenitoína e um contraceptivo oral contendo levonorgestrel e etinilestradiol, não se observaram interações clínicas significativas.

Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.

Os resultados de uma série de estudos de interação demonstraram que o pantoprazol não afeta o metabolismo de substâncias ativas metabolizados por CYP1A2 (tais como cafeína, teofilina), CYP2C9 (tais como piroxicam, diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (tais como metoprolol), CYP2E1 (como o etanol), e não interfere com a glicoproteína-P relacionada à absorção de digoxina.

Não houve interações com administração concomitante de antiácidos.

Estudos de interação também foram realizados administrando pantoprazol concomitantemente com os respectivos antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina) e nenhuma interação clinicamente relevante foi encontrada.

Efeitos de pantoprazol em outros medicamentos

Medicamentos com farmacocinética de absorção pH-dependente: Pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade dependa do pH do suco gástrico, como o cetoconazol. Isto se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado).

Inibidores da Protease do HIV:

A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Metotrexato:

O uso concomitante com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou de seus metabólitos, causando eventual toxicidade.

Clopidogrel:

A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel em indivíduos saudáveis não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel. Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de pantoprazol.

Anticoagulantes cumarínicos (femprocumona ou varfarina):

A coadministração de pantoprazol com varfarina ou femprocumona não afeta a farmacocinética da varfarina, femprocumona ou o INR (tempo de protrombina do paciente/média normal do tempo de protrombina). Entretanto, foram reportados aumentos de INR e no tempo de protrombina em pacientes recebendo IBPs e varfarina ou femprocumona concomitantemente. Um aumento de INR e no tempo de protrombina pode levar a um sangramento anormal, e até mesmo à morte. Pacientes tratados com pantoprazol e varfarina ou femprocumona podem precisar ser monitorados para aumento do INR e tempo de protrombina.

Ingestão com alimentos:

A ingestão concomitante de alimentos não teve influência relevante sobre a ASC e sobre a $C_{máx}$ de pantoprazol sódico e, portanto, sobre a biodisponibilidade. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Interferência em exames de laboratório:

Em alguns poucos casos isolados detectaram-se alterações no tempo de coagulação durante o uso de pantoprazol. Portanto, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos a monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol.

Níveis aumentados de cromogranina A (CgA) podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de CgA.

Efeito de outros medicamentos em pantoprazol
Medicamentos que inibem ou induzem a CYP2C19: Os inibidores da CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica do pantoprazol. Os indutores da CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido, oblongo, amarelo e sem vinco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.

• Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites de refluxo moderadas ou graves: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral é adequado um período de tratamento de quatro semanas. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para quatro semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para 2 comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.

Posologia para crianças maiores de 5 anos:
-≥40 kg : 40 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.

• Para erradicação do *Helicobacter pylori*: Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associados à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio de terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda nesta condição administrar Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:

a) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

b) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

c) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Havendo necessidade de tratamento adicional com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) após esse período (por exemplo em função da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, manter a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.

Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem tomar durante uma semana a dose usual de dois comprimidos ao dia (80 mg/dia de pantoprazol sódico sesqui-hidratado). Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para 1 comprimido de 40 mg a cada dois dias.

• **Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago:** Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg [dois comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg]. Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, adotando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia (dois comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg por dia). Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Pacientes idosos
Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática
Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Pacientes com insuficiência renal
A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, cefaleia, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, constipação, aumento nos níveis de enzimas hepáticas, tontura, reações alérgicas como prurido, exantema, rash e erupções, astenia, fadiga e mal-estar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agranulocitose, hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), hiperlipidemias, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, angioedema, artralgia, mialgia, ginecomastia, elevação da temperatura corporal, edema periférico.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, desorientação.

Reações de frequência desconhecida: hiponatremia; hipomagnesinemia; alucinação, confusão, dano hepatocelular, icterícia, insuficiência hepática, Nefrite tubulointersticial (com possível progressão a falência renal), síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda, fotossensibilidade, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia*, hipocalemia*.
*Hipocalcemia e / ou hipocalemia podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipomagnesemia).

Pacientes Pediátricos: A segurança de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) no tratamento da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE foi avaliada em pacientes com idades entre 5 e 16 anos em três estudos clínicos. Embora a EE seja incomum em pacientes pediátricos, também foram avaliados estudos de segurança envolvendo 249 pacientes pediátricos com DRGE sintomática ou endoscopicamente comprovada. Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 1 e 16 anos incluem: infecção res piratória alta, cefaleia, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal. As reações adversas adicionais relatadas em estudos clínicos com o pantoprazol em pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema orgânico, foram:
Geral: reação alérgica, edema facial
Gastrintestinal: constipação, flatulência, náusea
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)
Músculoesquelético: artralgia, mialgia
Sistema Nervoso: tontura, vertigem
Pele e Anexos: urticária
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de fotossensibilidade, boca seca, hepatite, trombocitopenia, edema generalizado, depressão, prurido, leucopenia e visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Doses endovenosas de até 240 mg de pantoprazol sódico foram administradas durante 2 minutos e bem toleradas.
Como o pantoprazol se liga extensivamente às proteínas, não é facilmente dialisável.
No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, devem-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1440

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado e Registrado por**:**
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/06/2022.

Histórico de Alteração da Bula – Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	40 mg comprimido revestido de liberação retardada

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GÁZIA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.0
Processo	25351.570184/2022-35	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/06/202
Nome Comercial	GÁZIA	**Registro**	100431440	**Vencimento do registro**	
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIACID ANTIULCE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse ac
Rotulagem	• 03_LAYOUT_ROT.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004314400018	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004314400026	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004314400034	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004314400042	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004314400050	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004314400069	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004314400077	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004314400085	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004314400093	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004314400107	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004314400115	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004314400123	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004314400131	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004314400141	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004314400158	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004314400166	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004314400174	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004314400182	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Gázia

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos Gastrorresistentes

40 mg

Gázia
pantoprazol sódico sesqui-hidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimido revestido de liberação retardada
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens com 7 ou 28 comprimidos gastrorresistentes contendo 40 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado.

Composição:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*..... 45,10 mg
excipientes** q.s.p .....1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem a 40 mg de pantoprazol base
** Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, hiprolose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, polimetacrilicocopoliacrilato de etila, polissorbato 80, citrato de trietila, simeticona e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é indicado para:
• Tratamento de úlcera péptica duodenal e úlcera péptica gástrica.
• Tratamento de esofagite de refluxo moderada ou grave em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
• Erradicação do *Helicobacter pylori* com a finalidade de evitar a recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causada por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados.
• Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças que produzem ácido em excesso no estômago.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia do pantoprazol no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico envolvendo os diferentes graus de comprometimento do órgão foi demonstrada em diversos estudos clínicos mediante avaliação endoscópica e evolução dos sintomas durante um mesmo período de tratamento, em geral quatro e oito semanas.
Com pantoprazol 20 mg, as porcentagens de cicatrização e alívio dos sintomas na doença por refluxo gastroesofágico de grau leve e sem erosão variaram entre 80% e 89,7% em tratamento de quatro semanas de duração quatro semanase entre 90% a 96% em tratamento de 8 semanas. Comparativamente, os resultados com ranitidina 300 mg foram de 55% a 74,4% % em tratamento de quatro semanas e de 73% a 88,4% em tratamento de 8 semanas. As diferenças entre a eficácia dos fármacos foram estatisticamente significativas (*van Zyl, 2000; Ramirez-Barba,1998; Dettmer,1998)*. O alívio da pirose em doença por refluxo gastroesofágico sem esofagite, ocorreu em 80% dos pacientes após duas semanas de tratamento com pantoprazol 20mg e em 46% do grupo placebo (p<0,001) (*Moola, 1999*).
No tratamento da doença por refluxo gastroesofágico moderado a grave, pantoprazol 40 mg proporcionou em quatro semanas de tratamento alívio dos sintomas significativamente mais rápido do que esomeprazol 40 mg (*Scholten, 2003*). Estudos comparativos com bloqueadores H2 demonstraram a superioridade de pantoprazol 40 mg, com taxas de cicatrização que variaram de 69% a 81,9% (pantoprazol) e 43,3% a 57% (bloqueador H2) em quatro semanas de tratamento, e de 82% a 94% (pantoprazol) e 60% a 74% (bloqueador H2) em oito semanas. Em ambos os períodos, as diferenças foram significativas em todos os estudos (*Duvnjak, 2000; Gallo, 1998; Dammann, 1997; Koop, 1995*). O alívio da pirose após duas e quatro semanas de tratamento foi de 81% e 91% nos pacientes tratados com pantoprazol versus 55% e 58% nos pacientes tratados com ranitidina (ambos p<0,001) em uma população brasileira (*Meneghelli,2000*).
No tratamento de úlceras duodenais, as porcentagens de cicatrização alcançaram índices elevados, que variaram de 61% a 81% (pantoprazol 40 mg) versus 35% a 53% (bolqueador H2) no tratamento de duas semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) versus 81% a 86% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas (as diferenças foram significativas para ambos períodos em todos os estudos) (*van Rensburg,1994; Judmaier, 1994; Dibildox, 1996; Scheirle, 1997*).
Em úlceras gástricas, a terapia com pantoprazol 40 mg proporcionou taxas de cicatrização significativamente mais elevadas (p<0,05) do que os bloqueadores H2, variando de 82% a 87% (pantoprazol) e de 58% a 70% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) versus 80% a 82% (bloqueador H2) no tratamento de oito semanas (*Hotz, 1995; Bosseckert, 1997*). Em relação ao alívio da dor, o pantoprazol foi significativamente superior ao bloqueador H2: 81% versus 62% (*Schepp,1995*).
A erradicação da bactéria H. pylori com pantoprazol associado a diferentes esquemas de antibióticos mostrou-se altamente eficaz (*Bardhan, 1998; Dajani, 1998; Ellenrieder, 1998; Adamek, 1998; Luna, 1999; Dani, 2000; Castro, 2001, Cheer, 2003)* apresentando índices elevados de erradicação, de até 100% PP e 92,6% ITT (*Adamek, 1995*).
Na dispepsia funcional, a melhora dos sintomas no grupo tratado com pantoprazol 20 mg durante 28 dias foi de 58%, em comparação com 47% nos tratados com placebo pelo mesmo período (OR 0,646). (*Rensburg, 2002*).
Para a profilaxia do desenvolvimento de lesões gastrintestinais devidas ao uso contínuo de anti-inflamatórios não hormonais, pantoprazol 20 mg demonstrou ser mais eficaz e bem tolerado que misoprostol 400 µg/dia (p<0,001), com taxas de 93% e 89% (pantoprazol) e 79% e 70 % (misoprostol) na análise ITT após três e seis meses de tratamento, respectivamente. A diferença foi significativa aos seis meses. Em relação à melhora dos sintomas, com pantoprazol as taxas aos três e seis meses foram de 99% e com misoprostol foram de 92% (p=0,005 aos 3 meses e p=0,002 aos 6 meses) (*Stupnicki, 2003*).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas: O pantoprazol é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima gástrica H^+K^+ATPase, responsável pela secreção de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago. Sua substância ativa é um benzimidazol substituído que, após absorção, se acumula no compartimento ácido das células parietais. É então convertido em sua forma ativa,

uma sulfonamida cíclica, que se liga à H^+K^+ATPase (bomba protônica), causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. Tal como os outros inibidores da bomba de prótons e inibidores do receptor H2, pantoprazol causa uma redução da acidez no estômago e, consequentemente, um aumento da gastrina proporcional à redução da acidez. O aumento de gastrina é reversível. Pantoprazol não atua nos receptores de histamina, de acetilcolina ou de gastrina, mas na etapa final da secreção ácida, independentemente do seu estímulo. A organoespecificidade e a seletividade de pantoprazol decorrem do fato de somente exercer plenamente sua ação em meio ácido (pH<3), mantendo-se praticamente inativo em valores de pH mais elevados. Consequentemente, seus completos efeitos farmacológicos e terapêuticos somente podem ser alcançados nas células parietais secretoras de ácido (*Fitton A., Wiseman L., Drugs* 1996). Por meio de um mecanismo de "feedback", esse efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O efeito é o mesmo se a substância ativa for administrada por via intravenosa ou por via oral. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. A produção ácida total é restabelecida três dias após a interrupção da medicação.

Propriedades farmacocinéticas: Depois da dissolução do comprimido revestido de liberação retardada no intestino, pantoprazol é absorvido rápida e completamente e a concentração plasmática máxima é alcançada mesmo após uma administração única de 40 mg. A farmacocinética não varia após administração única ou repetida. Na faixa de dosagem de 10 a 80 mg, as cinéticas plasmáticas de pantoprazol são virtualmente lineares após ambas as administrações, oral e intravenosa. A ligação de pantoprazol às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 98%. A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado. A excreção renal representa a principal via de eliminação (cerca de 80%) dos metabólitos de pantoprazol; o restante é excretado com as fezes. Nenhum dos metabólitos é considerado biologicamente ativo. O principal metabólito presente tanto na urina quanto no plasma é o desmetilpantoprazol, conjugado com sulfato. A meia-vida do principal metabólito (cerca de 1,5 h) não é muito maior do que a do próprio pantoprazol.

Biodisponibilidade: Aproximadamente 2,0 - 2,5 h após a administração são alcançadas concentrações plasmáticas máximas em torno de 2 – 3 µg/ml, sendo que estes valores permanecem constantes após administrações múltiplas. O volume de distribuição situa-se em torno de 0,15 l/kg e a taxa de depuração é de aproximadamente 0,1 l/h.kg. A meia-vida de eliminação é de 1 h. Houve poucos casos de indivíduos com taxa de eliminação diminuída. Em função da ativação específica de pantoprazol nas células parietais, a sua meia-vida de eliminação não está relacionada com ação mais prolongada (inibição da secreção ácida). A biodisponibilidade absoluta é de 77%.
A ingestão concomitante de alimentos não teve nenhuma influência sobre a ASC (área sob a curva) do pantoprazol, ou sobre a Cmax (concentração plasmática máxima), e portanto, sobre a biodisponibilidade do pantoprazol. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos (*Huber,* 1996).

Características em pacientes especiais: Quando o pantoprazol é administrado a pacientes com função renal reduzida (por exemplo, pacientes em diálise), não se requer nenhum ajuste de dose. Assim como em indivíduos sadios, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida do principal metabólito aumente moderadamente para 2-3 h, a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo. Ainda que em pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação de Child) os valores de meia-vida aumentem para 7 a 9 h e os valores da ASC aumentem por um fator de 5-7, a concentração plasmática máxima aumenta apenas levemente, por um fator de 1,5, comparando-se à de indivíduos sãos. Em voluntários idosos, a ASC e a Cmáx (concentração máxima) aumentam discretamente em comparação com as de indivíduos jovens, porém estes aumentos não são clinicamente significativos.

Dados de segurança pré-clínicos
Carcinogenese, mutagênese, diminuição da fertilidade:
Os dados dos estudos pré-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.
Nos estudos de carcinogenicidade de dois anos em ratos observaram-se neoplasias neuroendócrinas. Além disso, foram encontrados papilomas de células escamosas no estômago (forestomach) do rato. O mecanismo que leva à formação de carcinoides gástricos por benzimidazois substituídos foi cuidadosamente investigado e pode-se concluir que se trata de uma reação secundária aos níveis séricos de gastrina massivamente elevados que ocorrem em ratos durante o tratamento crônico com dose elevada. Nos estudos com roedores, de dois anos, foi observado um aumento do número de tumores hepáticos em ratos e camundongos fêmeas e foi interpretado como sendo devido à alta taxa de metabolização do pantoprazol no fígado.

Toxicologia e/ou Farmacologia Animal:
Foi observado um ligeiro aumento das alterações neoplásicas da tireoide no grupo de ratos que receberam a dose mais elevada (200 mg/kg). A ocorrência destas neoplasias está associada com as alterações induzidas pelo pantoprazol na metabolização da tiroxina no fígado de rato. Como a dose terapêutica para o homem é baixa, não são esperados efeitos adversos para a tireoide.
Em estudos de reprodução em animais, os sinais de toxicidade fetal leve foram observados em doses acima de 5 mg/kg. As investigações não revelaram qualquer evidência de diminuição da fertilidade ou efeitos teratogênicos.
A penetração na placenta foi investigada em ratos e observou-se seu aumento com o avanço da gestação. Como resultado, a concentração de pantoprazol no feto é aumentada pouco antes do nascimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, ou a benzimidazois substituídos.
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não deve ser administrado a pacientes com disfunção hepática moderada a grave ou com disfunção renal, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada (por exemplo, amoxicilina, claritromicina) nesses pacientes.
Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não é indicado para distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo dispepsia não-ulcerosa.
Quando prescrito como parte de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada um dos fármacos devem ser seguidas.
Malignidade gástrica:
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Na presença de qualquer sintoma de alarme (como significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, devem-se considerar investigações adicionais.

Insuficiência hepática:
Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado), particularmente no uso a longo prazo; se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.
Influência na absorção de vitamina B12:
O tratamento diário com qualquer medicação ácido-supressora por períodos prolongados (vários anos) pode levar a uma má absorção da cianocobalamina (vitamina B12), causada por hipo ou acloridria. A deficiência de cianocobalamina deve ser considerada em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias que requeiram tratamentos de longo prazo, pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (tais como idosos) em terapias de longo prazo ou se outros sintomas clínicos relevantes forem observados.
Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA)
Os inibidores da bomba de prótons estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, e se acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o uso do produto.
***Clostridium difficile*:**
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com pantoprazol sódico sesqui-hidratado pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella, Campylobacter e C. difficile*.
Hipomagnesemia:
Hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves de hipomagnesemia incluem tétano, arritmia e convulsão.
Inibidores da Protease do HIV:
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.
Metotrexato:
O uso concomitante com alta dose de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.
Fratura óssea:
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).
Pacientes que não responderem ao tratamento após quatro semanas deverão ser investigados.
Gravidez e lactação: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado em gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nestas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar / descontinuar a amamentação ou continuar / interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.
Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**
Pacientes idosos: Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.
Pacientes pediátricos: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Não se espera que Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Outros estudos de interações:
Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado via enzimas do citocromo P450. A principal via metabólica é a desmetilação pelo CYP2C19 e outras vias metabólicas incluem a oxidação pelo CYP3A4.
Os estudos de interação com fármacos que também são metabolizados com estas vias, como a carbamazepina,
diazepam, glibenclamida, nifedipino, fenitoína e um contraceptivo oral contendo levonorgestrel e etinilestradiol, não se observaram interações clínicas significativas.
Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.
Os resultados de uma série de estudos de interação demonstraram que o pantoprazol não afeta o metabolismo de substâncias ativas metabolizados por CYP1A2 (tais como cafeína, teofilina), CYP2C9 (tais como piroxicam,diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (tais como metoprolol), CYP2E1 (como o etanol), e não interfere com a glicoproteína-P relacionada à absorção de digoxina.
Não houve interações com administração concomitante de antiácidos.
Estudos de interação também foram realizados administrando pantoprazol concomitantemente com os respectivos antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina) e nenhuma interação clinicamente relevante foi encontrada.

Efeitos de pantoprazol em outros medicamentos
Medicamentos com farmacocinética de absorção pH-dependente:
Pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade dependa do pH do suco gástrico, como o cetoconazol. Isto se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de Gázia (pantoprazol sódico sesqui hidratado).

Inibidores da Protease do HIV:
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Metotrexato:
O uso concomitante com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou de seus metabólitos, causando eventual toxicidade.

Clopidogrel:
A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel em indivíduos saudáveis não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel. Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de pantoprazol.

Anticoagulantes cumarínicos (femprocumona ou varfarina):
A coadministração de pantoprazol com varfarina ou femprocumona não afeta a farmacocinética da varfarina, femprocumona ou o INR (tempo de protrombina do paciente/média normal do tempo de protrombina). Entretanto, foram reportados aumentos de INR e no tempo de protrombina em pacientes recebendo IBPs e varfarina ou femprocumona concomitantemente. Um aumento de INR e no tempo de protrombina pode levar a um sangramento anormal, e até mesmo à morte. Pacientes tratados com pantoprazol e varfarina ou femprocumona podem precisar ser monitorados para aumento do INR e tempo de protrombina.

Ingestão com alimentos:
A ingestão concomitante de alimentos não teve influência relevante sobre a ASC e sobre a Cmáx de pantoprazol sódico e, portanto, sobre a biodisponibilidade. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados detectaram-se alterações no tempo de coagulação durante o uso de pantoprazol. Portanto, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos a monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A (CgA) podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de CgA.

Efeito de outros medicamentos em pantoprazol
Medicamentos que inibem ou induzem a CYP2C19:
Os inibidores da CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica do pantoprazol.
Os indutores da CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento: comprimido revestido oblongo amarelo, com vinco em uma face e liso em outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

• **Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e esofagites de refluxo moderadas ou graves**: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral é adequado um período de tratamento de quatro semanas. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para quatro semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para 2 comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.

Posologia para crianças maiores de 5 anos:
- ≥15 kg a ≤40 kg de peso corporal: 20 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.
- ≥40 kg: 40 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.

• **Para erradicação do *Helicobacter pylori*:** Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associadas à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio da terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda administrar Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:
a) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia + 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia + 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
b) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia + 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia + 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
c) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia + 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia + 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Havendo necessidade de tratamento adicional com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) após esse período (por exemplo em função da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, manter a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.
Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser na terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem receber, durante uma semana, a dose usual de 2 comprimidos ao dia (80 mg de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) por dia). Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para um comprimido de 40 mg a cada dois dias.

• **Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago:** Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg (2 comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg). Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, adotando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia (dois comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg por dia). Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Pacientes idosos: Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Pacientes com insuficiência renal: A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, cefaleia, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, constipação, aumento nos níveis de enzimas hepáticas, tontura, reações alérgicas como prurido, exantema, rash e erupções, astenia, fadiga e mal estar.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agranulocitose, hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), hiperlipidemias, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, angioedema, artralgia, mialgia, ginecomastia, elevação da temperatura corporal, edema periférico.
Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, desorientação.
Reações de frequência desconhecida: hiponatremia; hipomagnesinemia; alucinação, confusão, dano hepatocelular, icterícia, insuficiência hepática, nefrite intersticial, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, fotossensibilidade, fraturas no quadril, punho ou coluna.

Pacientes Pediátricos: A segurança de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) no tratamento da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE foi avaliada em pacientes com idades entre 5 e 16 anos em três estudos clínicos. Embora a EE seja incomum em pacientes pediátricos, também foram avaliados estudos de segurança envolvendo 249 pacientes pediátricos com DRGE sintomática ou endoscopicamente comprovada. Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 1 e 16 anos incluem: infecção res piratória alta, cefaleia, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.

As reações adversas adicionais relatadas em estudos clínicos com o pantoprazol em pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema orgânico, foram:

Geral: reação alérgica, edema facial
Gastrintestinal: constipação, flatulência, náusea
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)
Músculoesquelético: artralgia, mialgia
Sistema Nervoso: tontura, vertigem
Pele e Anexos: urticária

As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de fotossensibilidade, boca seca, hepatite, trombocitopenia, edema generalizado, depressão, prurido, leucopenia e visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Gázia_comp_rev_V9_VPS

10. SUPERDOSE
Doses endovenosas de até 240 mg de pantoprazol sódico foram administradas durante 2 minutos e bem toleradas.
Como o pantoprazol se liga extensivamente às proteínas, não é facilmente dialisável.
No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, devem-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.9427.0004

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA

Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/09/2018.

Papel reciclável

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2019	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
18/04/2018	0300839/18-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; - POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
07/11/2017	2183264/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
26/05/2017	1001498/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
15/02/2017	0255501/17-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28

21/11/2016	2509786/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
24/08/2016	5546898/16-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
12/04/2016	1540589/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES; - COMPOSIÇÃO; -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; -CONTRAINDICAÇÕES; - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; - POSOLOGIA E MODO DE USAR; - REAÇÕES ADVERSAS; - SUPERDOSE; - DIZERES LEGAIS	VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
12/08/2015	0712885/15-1	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GÉSICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.201028/2018-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/09/2018
Nome Comercial	GÉSICO	**Registro**	100431254	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/ML SOL INJ IV/IM CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540017	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML ATIVA	1004312540025	SOLUÇAO ORAL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1004312540033	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG CAP DURA CT 10 BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1004312540041	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540051	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 6 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540068	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540076	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1004312540084	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	03/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Retard
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1004312540092	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540122	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540130	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540149	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540157	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004312540165	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	03/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Retard
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (FITA ALUMÍNIO 194MM + FILME PVDC/PVC TRANSPARENTE 250.5.60) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Gésico
(cloridrato de tramadol)

Bula para paciente

Cápsulas duras

50mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico

cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 10 cápsulas duras contendo 50 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
cloridrato de tramadol.....50 mg
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gésico (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol, substância ativa do Gésico, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você é alérgico a cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- Em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- Se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol);
- Se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- Como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança do tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções:
Converse com o seu médico antes de tomar Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você pensa que é viciado a outros analgésicos (opioides);
- Se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- Se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);

- Se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- Se você tiver dificuldade para respirar;
- Se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- Se você sofre de doença do fígado ou rim.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).
Por favor, notar que Gésico (cloridrato de tramadol) pode levar à dependência física e psicológica. Quando cloridrato de tramadol é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).
Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.
Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Gésico (cloridrato de tramadol)
Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.
Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão);
O efeito analgésico de Gésico (cloridrato de tramadol) pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- Carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- Ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar Gésico (cloridrato de tramadol) e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- Se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos, tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando Gésico (cloridrato de tramadol). Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe seu médico.
- Se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar Gésico (cloridrato de tramadol) ao mesmo tempo. Seu médico dirá se Gésico (cloridrato de tramadol) é adequado para você.
- Se você estiver tomando certos antidepressivos. Gésico (cloridrato de tramadol) pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas, tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38 °C.
- Se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para “afinar” o sangue), por exemplo, varfarina, junto com Gésico (cloridrato de tramadol). O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

Gésico (cloridrato de tramadol) com comida e álcool
Não beba álcool durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol), pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Gésico (cloridrato de tramadol).

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana é sugerido que o tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas

Gésico (cloridrato de tramadol) pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
Gésico contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue). O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

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

Cuidados de armazenamento
Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30 ºC) e protegido da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/Características organolépticas
Gésico (cloridrato de tramadol) é uma cápsula gelatinosa dura com tampa branca e corpo branco, contendo pó cristalino branco, isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral, a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 400 mg de cloridrato de tramadol por dia, exceto se seu médico instruir você a fazer isto.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade
Uma a duas cápsulas de cloridrato de tramadol (equivalente a 50 ou 100 mg de cloridrato de tramadol).
Dependendo da dor, o efeito dura cerca de 4 a 8 horas.

Crianças
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas não é adequado para crianças abaixo de 12 anos de idade.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise
Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Quando e como você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas são para uso oral.
Sempre engula as cápsulas de Gésico (cloridrato de tramadol) 50 mg inteiras, não divididas ou mastigadas, com líquido suficiente.
Você pode tomar as cápsulas de estômago vazio ou com refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Por quanto tempo você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Você não deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol) por mais tempo que o necessário.

Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar cloridrato de tramadol e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de cloridrato de tramadol é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Gésico (cloridrato de tramadol)
Se você interromper ou terminar o tratamento com cloridrato de tramadol muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com cloridrato de tramadol é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam cápsulas de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se elas pararem abruptamente o tratamento. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino.
Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais, tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar cloridrato de tramadol, por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar as cápsulas é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando as cápsulas como antes.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
Você deve consultar um médico imediatamente se você apresentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com cloridrato de tramadol são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
Rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
Rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
Muito comum: tontura.
Comum: dor de cabeça, sonolência.

Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala. Convulsões epilépticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando o tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
Rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos.
Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento).
Pode ocorrer dependência da droga.
Se Gésico (cloridrato de tramadol) for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Transtornos do olho
Rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos respiratórios
Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia).
Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.
Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada por cloridrato de tramadol.

Transtornos do estômago e intestino
Muito comum: náusea.
Comum: vômito, constipação, boca seca.
Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele
Comum: sudorese (hiperidrose).
Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele).

Transtornos musculares
Rara: músculos fracos.

Transtornos hepáticos e biliares
Muito rara: enzima hepática aumentada.

Transtornos urinários
Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).

Transtornos gerais e condições do local de administração
Comum: fadiga.

Se qualquer dos efeitos colaterais se agravar, ou se você notar qualquer efeito colateral não listado nesta bula, por favor, converse com seu médico ou farmacêutico.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.
Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/10/2019.

Fabricado por:
Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP - CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – Gésico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg

Gésico Retard
(cloridrato de tramadol)

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada

100mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico Retard
cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 10 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 100 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de tramadol.....100 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e hipromelose branca.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol, substância ativa do Gésico Retard, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Gésico Retard (cloridrato de tramadol)
- Se você é alérgico ao cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- Em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- Se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol);
- Se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- Como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muita pouca informação sobre a segurança do cloridrato tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções
Converse com o seu médico antes de tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol):
- Se você pensa que é viciado em outros analgésicos (opioides);
- Se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);

- Se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);
- Se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- Se você tiver dificuldade para respirar;
- Se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- Se você sofre de uma doença do fígado ou rim.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).

Por favor, notar que Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode levar à dependência física e psicológica. Quando Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).

Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.

Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Gésico Retard (cloridrato de tramadol)

Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão).

O efeito analgésico de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- Carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- Ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- Se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando Gésico Retard (cloridrato de tramadol). Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer, informe seu médico.
- Se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) ao mesmo tempo. Seu médico dirá se Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é adequado para você.
- Se você estiver tomando certos antidepressivos. Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38°C.
- Se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para "afinar" o sangue), por exemplo, varfarina, junto com Gésico Retard (cloridrato de tramadol). O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

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

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) com comida e álcool

Não beba álcool durante o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol), pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Gésico Retard (cloridrato de tramadol).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana, é sugerido que tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
Gésico Retard contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue). O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e protegido da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico/Características organolépticas
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é um comprimido revestido circular, biconvexo, branco, sem sulco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 400 mg de cloridrato de tramadol por dia, exceto se seu médico instruir você a fazer isto.
O tempo total de liberação do princípio ativo é de aproximadamente 12 horas.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade
Um comprimido de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) 100 mg, duas vezes ao dia (equivalente a 200 mg de cloridrato de tramadol por dia), preferivelmente de manhã e à noite.
Seu médico pode prescrever uma dose diferente, mais apropriada de Gésico Retard (cloridrato de tramadol), se necessário.
Se necessário, a dose pode ser aumentada para 150 mg ou 200 mg, duas vezes ao dia (equivalente a 300 mg – 400 mg de cloridrato de tramadol por dia).

Crianças
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não é adequado para crianças abaixo de 12 anos de idade.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal grave/pacientes em diálise
Pacientes com insuficiência hepática e/ou renal não devem tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol). Se no seu caso a insuficiência é leve ou moderada, seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Quando e como você deve tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol)?
Os comprimidos de liberação prolongada de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) são para uso oral.
Sempre engula os comprimidos de liberação prolongada de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) inteiros, não divididos ou mastigados, com líquido suficiente, preferivelmente de manhã e à noite. Você pode tomar os comprimidos de estômago vazio ou com refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Por quanto tempo você deve tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol)?
Você não deve tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) por mais tempo que o necessário.
Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol)
Se você interromper ou terminar o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam comprimidos de liberação prolongada de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se elas pararem abruptamente de tomá-los. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas.
Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino. Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol), por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de tomar os comprimidos é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando os comprimidos como antes**.**
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada dos dados disponíveis.
Você deve consultar um médico imediatamente se você apresentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
Rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
Rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
Muito comum: tontura.
Comum: dor de cabeça, sonolência.
Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtornos da fala.
Convulsões epilépticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
Rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos.
Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol. Sua intensidade e natureza pode variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento). Pode ocorrer dependência da droga.

Transtornos do olho
Rara: visão borrada, constrição da pupila (miose), dilatação excessiva das pupilas (midríase).

Transtornos respiratórios
Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia).
Piora da asma foi relatada, entretanto, não foi estabelecido se foi causada pelo tramadol. Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.

Transtornos do estômago e intestino

Muito comum: náusea.
Comum: constipação, boca seca, vômito.
Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele
Comum: sudorese (hiperidrose).
Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele).
Transtornos musculares
Rara: músculos fracos.

Transtornos hepáticos e biliares
Muito rara: enzima hepática aumentada.

Transtornos urinários
Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).

Transtornos gerais
Comum: fadiga.
Se Gésico Retard (cloridrato de tramadol) for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é parado abruptamente, sinais de síndrome de abstinência podem aparecer.
Se você tiver qualquer efeito colateral, converse com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui efeitos colaterais não listados nesta bula.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.
Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos, um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/10/2019.

Fabricado por:
Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Gésico Retard

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 100 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Comprimido revestido 100 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

Gésico
(cloridrato de tramadol)

Bula para paciente

Cápsulas duras

50mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico

cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 10 cápsulas duras contendo 50 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
cloridrato de tramadol.....50 mg
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gésico (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol, substância ativa do Gésico, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você é alérgico a cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- Em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- Se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol);
- Se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- Como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança do tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções:
Converse com o seu médico antes de tomar Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você pensa que é viciado a outros analgésicos (opioides);
- Se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- Se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);

- Se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- Se você tiver dificuldade para respirar;
- Se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- Se você sofre de doença do fígado ou rim.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).
Por favor, notar que Gésico (cloridrato de tramadol) pode levar à dependência física e psicológica. Quando cloridrato de tramadol é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).
Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.
Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Gésico (cloridrato de tramadol)
Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.
Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão);
O efeito analgésico de Gésico (cloridrato de tramadol) pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- Carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- Ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar Gésico (cloridrato de tramadol) e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- Se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos, tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando Gésico (cloridrato de tramadol). Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe seu médico.
- Se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar Gésico (cloridrato de tramadol) ao mesmo tempo. Seu médico dirá se Gésico (cloridrato de tramadol) é adequado para você.
- Se você estiver tomando certos antidepressivos. Gésico (cloridrato de tramadol) pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas, tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38 °C.
- Se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para “afinar” o sangue), por exemplo, varfarina, junto com Gésico (cloridrato de tramadol). O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

Gésico (cloridrato de tramadol) com comida e álcool
Não beba álcool durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol), pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Gésico (cloridrato de tramadol).

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana é sugerido que o tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas

Gésico (cloridrato de tramadol) pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
Gésico contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue). O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

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

Cuidados de armazenamento
Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30 ºC) e protegido da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/Características organolépticas
Gésico (cloridrato de tramadol) é uma cápsula gelatinosa dura com tampa branca e corpo branco, contendo pó cristalino branco, isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral, a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 400 mg de cloridrato de tramadol por dia, exceto se seu médico instruir você a fazer isto.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade
Uma a duas cápsulas de cloridrato de tramadol (equivalente a 50 ou 100 mg de cloridrato de tramadol).
Dependendo da dor, o efeito dura cerca de 4 a 8 horas.

Crianças
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas não é adequado para crianças abaixo de 12 anos de idade.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise
Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Quando e como você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas são para uso oral.
Sempre engula as cápsulas de Gésico (cloridrato de tramadol) 50 mg inteiras, não divididas ou mastigadas, com líquido suficiente.
Você pode tomar as cápsulas de estômago vazio ou com refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Por quanto tempo você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Você não deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol) por mais tempo que o necessário.

Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar cloridrato de tramadol e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de cloridrato de tramadol é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Gésico (cloridrato de tramadol)
Se você interromper ou terminar o tratamento com cloridrato de tramadol muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com cloridrato de tramadol é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam cápsulas de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se elas pararem abruptamente o tratamento. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino.
Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais, tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar cloridrato de tramadol, por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar as cápsulas é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando as cápsulas como antes.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
Você deve consultar um médico imediatamente se você apresentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com cloridrato de tramadol são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
Rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
Rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
Muito comum: tontura.
Comum: dor de cabeça, sonolência.

Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala. Convulsões epilépticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando o tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
Rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos.
Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento).
Pode ocorrer dependência da droga.
Se Gésico (cloridrato de tramadol) for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Transtornos do olho
Rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos respiratórios
Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia).
Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.
Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada por cloridrato de tramadol.

Transtornos do estômago e intestino
Muito comum: náusea.
Comum: vômito, constipação, boca seca.
Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele
Comum: sudorese (hiperidrose).
Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele).

Transtornos musculares
Rara: músculos fracos.

Transtornos hepáticos e biliares
Muito rara: enzima hepática aumentada.

Transtornos urinários
Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).

Transtornos gerais e condições do local de administração
Comum: fadiga.

Se qualquer dos efeitos colaterais se agravar, ou se você notar qualquer efeito colateral não listado nesta bula, por favor, converse com seu médico ou farmacêutico.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.
Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/10/2019.

Fabricado por:
Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP - CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – Gésico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg

Detalhe do Produto: GLAUCOTRAT

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.019226/2003-86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2003
Nome Comercial	GLAUCOTRAT	**Registro**	104971279	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIGLAUCOMATOSOS			**ATC**	ANTIGLAUCOMATOSO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790010	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790029	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790037	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790045	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR

Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790053	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790061	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML ATIVA	1049712790071	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790088	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	0,25 PCC SOL OFT CT STR 15 FLAC PLAS X 0,3 ML TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790096	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	0,25 PCC SOL OFT CT STR 30 FLAC PLAS X 0,3 ML (EMB. HOSP) TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790101	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	0,5 PCC SOL OFT CT STR 15 FLAC PLAS X 0,3 ML TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790118	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	0,5 PCC SOL OFT CT STR 30 FLAC PLAS X 0,3 ML (EMB. HOSP) TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790126	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

GLAUCOTRAT®

(maleato de timolol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oftálmica estéril

0,5%

GLAUCOTRAT®
maleato de timolol

Solução oftálmica estéril

GENOM

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 0,5%: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (cerca de 30 gotas) contém:
maleato de timolol.....6,8 mg*
*Equivalente a 5 mg de timolol (0,17 mg/gota)
Veículo: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
GLAUCOTRAT foi prescrito para reduzir o aumento da pressão ocular no tratamento de glaucoma e/ou hipertensão ocular.
A pressão ocular elevada pode comprometer o nervo óptico, resultando em deterioração da visão e possível cegueira. Em geral, existem alguns sintomas que você pode sentir e que indicam se você apresenta pressão ocular elevada. O exame médico é necessário para a determinação desta doença. Se ocorrer aumento da pressão intraocular, será necessário fazer exames e medidas da pressão intraocular regularmente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
GLAUCOTRAT é um medicamento oftálmico betabloqueador que diminui a pressão intraocular. O mecanismo de ação preciso do maleato de timolol na diminuição da pressão intraocular não está claramente estabelecido.
A ação do maleato de timolol geralmente tem início rápido, ocorrendo aproximadamente 20 minutos após a aplicação tópica no olho.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar GLAUCOTRAT se:
- tem ou teve certos problemas respiratórios graves, como asma;
- tem doença pulmonar obstrutiva crônica;
- tem alguns tipos de doenças cardíacas (como batimentos cardíacos lentos ou irregulares);
- for alérgico a qualquer um de seus ingredientes.

Se não tiver certeza se deve utilizar GLAUCOTRAT, entre em contato com seu médico ou farmacêutico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Informe seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado:
- problemas cardíacos (como doença coronariana, insuficiência cardíaca ou pressão sanguínea baixa);
- distúrbios de frequência cardíaca (como batimentos cardíacos irregulares ou lentos);
- problemas de má circulação sanguínea (como a síndrome de Raynaud);
- problemas pulmonares ou respiratórios (como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica);
- diabetes ou outros problemas relacionados ao açúcar sanguíneo;
- doença da tireoide.

Informe ao seu médico que você está usando GLAUCOTRAT antes de realizar uma cirurgia, já que ele pode alterar os efeitos de alguns medicamentos durante a anestesia.
Informe também o seu médico se você tem alergia a qualquer medicamento.

Se suspeitar que GLAUCOTRAT está causando reação alérgica (por exemplo, erupção cutânea ou vermelhidão e coceira nos olhos), interrompa o tratamento e entre em contato com seu médico imediatamente.
Informe seu médico se tiver uma infecção ou sofrer um traumatismo ocular, se precisar se submeter a uma cirurgia ocular ou se desenvolver reação ocular, incluindo sintomas novos ou piora dos sintomas.
GLAUCOTRAT contém cloreto de benzalcônio como conservante. Esse conservante pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Se você for usuário(a) de lentes de contato gelatinosas, consulte seu médico antes de usar GLAUCOTRAT. Se permitido, remova as lentes antes da aplicação de GLAUCOTRAT e aguarde 15 minutos após a aplicação para recolocá-las.

Uso na gravidez e lactação
Informe seu médico se você está grávida ou pretende engravidar. Seu médico irá decidir se você deve usar GLAUCOTRAT.
Não use GLAUCOTRAT se estiver amamentando. Consulte seu médico, caso pretenda amamentar.

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

Uso em crianças
GLAUCOTRAT pode ser utilizado em crianças, desde que prescrito por seu médico, porém não é recomendado para crianças abaixo de 2 anos. A posologia usual para crianças é de uma gota de GLAUCOTRAT a cada 12 horas no(s) olho(s) afetado(s).

Dirigir ou operar máquinas
Existem efeitos adversos associados ao uso deste produto que podem afetar sua capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos, incluindo outros colírios, que você está usando ou pretende usar, incluindo aqueles obtidos sem prescrição médica. É particularmente importante informar seu médico se estiver tomando medicamentos para reduzir a pressão arterial ou para tratamento de doenças cardíacas, diabetes ou depressão.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Instruções de uso
Não deixe que a ponta do frasco toque o(s) olho(s) ou as áreas ao redor do(s) olho(s). Ela pode ficar contaminada com bactérias que podem causar infecções oculares levando a lesões graves dos olhos, até mesmo perda da visão. A fim de evitar uma possível contaminação, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.
1. Para abrir o frasco, desenrosque a tampa girando-a. NÃO AGITAR ANTES DE USAR;

2. Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a sua pálpebra e o seu olho;

3. Inverta o frasco, e pressione-o levemente com o dedo polegar ou indicador até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme orientado pelo seu médico.

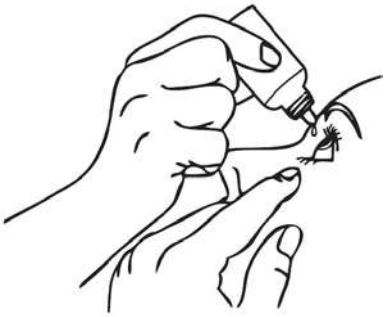

NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.
Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Se você suspeitar que seu medicamento possa estar contaminado ou se você desenvolver uma infecção ocular, contate seu médico imediatamente.

4. Após o uso de GLAUCOTRAT, pressione com o dedo o canto do seu olho próximo ao nariz (conforme demonstrado na figura abaixo) por 2 minutos. Isso ajuda a manter o GLAUCOTRAT no seu olho.

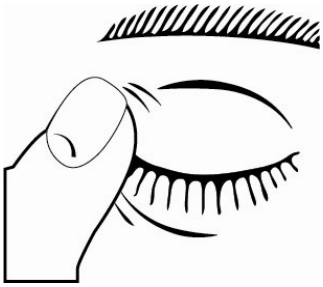

5. Repita os passos 2 e 3 para aplicar o medicamento no outro olho, se esta tiver sido a recomendação do seu médico;
6. Recoloque a tampa, rosqueando-a até que ela esteja tocando firmemente o frasco;

7. A ponta gotejadora foi projetada para liberar uma única gota; portanto, NÃO alargue o furo da ponta gotejadora;
8. Após o uso de todas as doses, ainda restará um pouco de GLAUCOTRAT no frasco. Não se preocupe, pois foi adicionada uma quantidade extra do medicamento para que não faltasse nenhuma dose prescrita; portanto, não tente remover esse excesso do frasco.

Posologia
Seu médico irá estabelecer a dose e a duração adequadas do tratamento.
A dose usual inicial é de uma gota de GLAUCOTRAT no(s) olho(s) afetado(s) pela manhã e à noite.
Para alguns pacientes, se a pressão ocular for mantida em níveis satisfatórios, seu médico poderá prescrever GLAUCOTRAT para ser utilizado uma vez por dia.
Em alguns casos, seu médico poderá prescrever outro medicamento, incluindo outros colírios, juntamente com GLAUCOTRAT, para ajudar a diminuir a pressão de seu(s) olho(s).
Não altere a dose do medicamento sem consultar seu médico. Se tiver de interromper o tratamento, entre em contato com seu médico imediatamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Use GLAUCOTRAT conforme prescrito pelo seu médico. Se você se esquecer de aplicar uma dose, aplique-a assim que possível; no entanto, se já estiver perto do horário da próxima dose, ignore a dose esquecida e volte ao esquema posológico regular.

Em caso de dúvidas procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados ou indesejáveis, chamados de reações adversas.
Apesar de não ocorrerem todas essas reações adversas, caso ocorram, você pode precisar de cuidados médicos.
Você pode apresentar irritação ocular, incluindo queimação e pontadas, ressecamento e vermelhidão dos olhos ou alterações da visão, tais como visão dupla. Além disso, os seguintes efeitos adversos podem ocorrer: zumbido, dor de cabeça, cansaço, tontura, depressão, insônia, pesadelos, perda da memória, formigamento, náusea, diarreia, distúrbios estomacais, ressecamento da boca, dor torácica, desmaio, palpitações, batimento cardíaco irregular, redução da frequência cardíaca, inchaço e esfriamento das mãos e dos pés, falta de ar, tosse, queda de cabelo, erupções na pele, coceira ou outros tipos de reações alérgicas mais graves, dor muscular, disfunção sexual e diminuição do desejo sexual.
Outras reações adversas podem ocorrer raramente (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e algumas delas podem ser graves. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico mais informações sobre as reações adversas. Eles têm uma lista mais completa dessas reações.
Informe seu médico prontamente sobre qualquer um desses ou outros sintomas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você aplicar muitas gotas em seu olho ou engolir parte do conteúdo do frasco, entre outros efeitos, você pode ter tontura, dificuldade para respirar ou sentir que sua frequência cardíaca diminuiu. Entre em contato com seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1279

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%
06/02/2015	0110952/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%
25/09/2014	0798919/14-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798919/14-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%

18/07/2014	0574970/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2014	0574970/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%

Detalhe do Produto: GLICOSE + CLORETO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.277643/2011-88	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	04/07/2011
Nome Comercial	GLICOSE + CLORETO DE SÓDIO	**Registro**	100431049	**Vencimento do Registro**	10/2028
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO, GLICOSE MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490012	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PVC SIST FECH X 125 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490020	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 10 BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490039	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 5 BOLS PVC SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490047	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 30 BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490055	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490063	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310490071	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490081	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490098	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490101	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490111	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: GLICOSE MONOIDRATADA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.277667/2011-28	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	04/07/2011
Nome Comercial	GLICOSE MONOIDRATADA	**Registro**	100431050	**Vencimento do Registro**	10/2028
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500018	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 30 BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500026	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500034	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500042	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500050	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500069	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 10 BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500077	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG/ML SOL INJ IV CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500085	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG/ML SOL INJ IV CX 30 BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500093	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310500107	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310500115	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310500123	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310500131	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	100 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500141	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500158	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500166	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310500174	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310500182	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	100 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500190	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	100 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500204	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	100 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500212	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500220	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML 01 CANCELADA OU CADUCA	1004310500239	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310500247	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310500255	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSO

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Glicofisiológico

solução injetável de glicose a 5% + solução de cloreto de sódio a 0,9%

Bula para o paciente

Solução Injetável

50mg/mL + 9mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GLICOFISIOLÓGICO
solução injetável de glicose a 5% + solução de cloreto de sódio a 0,9%
50 mg/mL + 9 mg/mL

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
Cada 100 mL de solução injetável contém:
glicose monoidratada.....5,00 g
cloreto de sódio.....0,9 g
água para injetáveis q.s.p.....100 mL

Conteúdo eletrolítico:
Na^+.....154 mEq/L
Cl^-.....154 mEq/L

OSMOLARIDADE..... 560,6 mOsmol/L
pH.....3,2-6,5

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado como fonte de energia, água e eletrólitos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A glicose é uma fonte de energia facilmente absorvida pelas células, sendo efetiva no tratamento de hipoglicemia de qualquer origem, inclusive alcoólica.
As soluções de cloreto de sódio são as que mais se aproximam da composição da água do organismo sendo uma rápida maneira de hidratação e de reposição de eletrólitos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para paciente em coma diabético e hiperglicemia (açúcar alto no sangue). Em pacientes com síndrome de má-absorção de glicose-galactose (má absorção da glicose pelo intestino). Nas enfermidades do coração e/ou dos rins acompanhadas de edemas (inchaço), hipernatremia (baixo sódio no sangue) ou retenção de líquido.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução glicofisiológica não deve ser administrada com sangue, pois pode haver hemólise (quebra das células vermelhas do sangue). A solução glicofisiológica deve ser usada com grande cuidado em pacientes com *diabetes mellitus*, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e em estados clínicos nos quais exista edema (inchaço) com retenção de sódio. Quando administrada na veia, a solução glicofisiológica pode ocasionar sobrecarga de líquido e/ou de soluto, resultando em diluição dos componentes do sangue, hidratação excessiva, estados congestivos ou edema pulmonar (liquido no pulmão).
A administração excessiva da solução glicofisiológica pode resultar em significante hipopotassemia (falta de potássio no sangue).Em pacientes com função renal diminuída, a administração da solução glicofisiológica pode causar retenção de sódio (excesso de sódio no sangue).

Avaliações clínicas e laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças na diluição do sangue e de seus componentes. Devem ser tomados cuidados na administração da solução glicofisiológica em pacientes fazendo tratamento com corticoides e/ou hormônio corticotropina.
Verificar o conteúdo da embalagem contra a luz. A solução deve estar límpida e isenta de partículas ou filamentos. Não utilizar o produto se a solução apresentar turvação, filamentos ou material particulado.
Verificar se a embalagem apresenta algum vazamento comprimindo-a firmemente com as mãos. Se for observado algum vazamento, mesmo que mínimo, descartar a embalagem, pois sua esterilidade pode estar comprometida. **N**ão se sabe se a glicose é excretada no leite materno.
Não é recomendada a diluição de carboplatina em solução de glicose a 5%. Não deverão ser usados aqueles medicamentos sabidamente incompatíveis com as soluções de glicose. Consultar um farmacêutico sempre que possível. A critério médico, quando for aconselhável adicionar algum medicamento à solução glicofisiológica, usar técnica asséptica (estéril para evitar contaminação) e misturar completamente os medicamentos a serem adicionados. As soluções de glicose contendo medicamentos não devem ser armazenadas após preparo.

Atenção: Este medicamento contém glicose, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

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

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

A exposição de produtos farmacêuticos ao calor deve ser evitada. O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40ºC).
Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, o produto deve ser usado imediatamente. Não devem ser armazenadas as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

As bolsas e/ou frascos devem conter um líquido límpido, incolor, isento de partículas visíveis a olho nú. Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e/ou quaisquer violações na embalagem primária.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A solução somente deve ser administrada por via intravenosa (aplicação na veia) e individualizada. A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente e do medicamento a ser diluído na solução
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas e frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.
Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida. Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas abaixo antes de preparar a solução para administração.
No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.
1 - Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
2 - Fazer a assepsia (limpeza) da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3 - Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4 - Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5 - Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos
Atenção: Verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos. Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um sítio para o equipo e um sítio próprio para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para adição de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1 - Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2 - Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
3 - Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
4 - Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para adição de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1 - Fechar a pinça do equipo de infusão;
2 - Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3 - Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4 - Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

Pacientes idosos
São identificadas diferenças na resposta esperada entre pacientes idosos e jovens. Como regra geral, a dose escolhida para pacientes idosos deve ser cautelosa.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA SISTEMA FECHADO

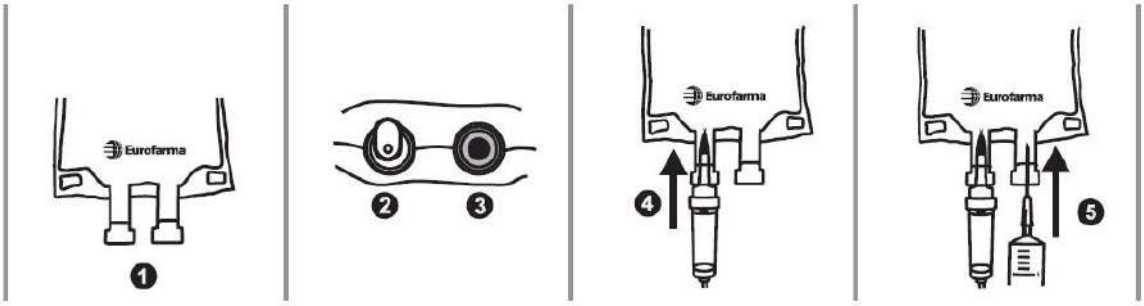

1. Essa linha possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.

3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento será em ambiente hospitalar, orientado e executado por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração. A infusão rápida ou excessiva de glicose em crianças de baixo peso aumenta a possibilidade de hemorragia intracerebral (sangramento no cérebro).
A administração inapropriada de soluções de glicose pode resultar em confusão mental, perda da consciência, desequilíbrio hidroeletrolítico (dos minerais e nutrientes do sangue), estados congestivos e edema pulmonar (água no pulmão).
A hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) pode agravar lesões isquêmicas cerebrais pré-existentes.
Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente e aplicar terapêutica corretiva adequada conforme orientação médica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A infusão de grandes volumes pode ocasionar hipervolemia (aumento de volume do sangue), resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edema pulmonar (água no pulmão). Nestes casos, instalar uma terapia de apoio, conforme as necessidades e orientação médica.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1049

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av Presidente Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto- SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/05/2020.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/06/2014	0500471/14-3	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL ou 1000 mL.
Não aplicável	Não aplicável	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

glicose monoidradata

Bula para o Profissional da Saúde

Solução Injetável

Glicose 5%

50mg/mL

IDENTIFICAÇÃO

solução de glicose 5%
solução injetável de glicose monoidratada a 5%

APRESENTAÇÕES

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Solução injetável com 50mg/mL de glicose monoidratada. Embalagem contendo frasco de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250mL ou 500mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Solução injetável com 50mg/mL de glicose monoidratada. Embalagem contendo bolsa de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
glicose monoidratada.....5g
água para injeção q.s.p.....100mL

Conteúdo calórico.....170kcal/L
Osmolaridade.....252mOsmol/L
pH.....3,2–6,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
As soluções injetáveis de glicose na concentração de 5% são indicadas como fonte de água, calorias e diurese osmótica. As soluções de glicose de 5% são indicadas em casos de desidratação, reposição calórica, nas hipoglicemias e como veículo para diluição de medicamentos compatíveis.
A solução de glicose 5% é frequentemente a concentração empregada na depleção de fluido, sendo usualmente administrada através de uma veia periférica. Desta maneira, a glicose é a fonte preferida de carboidratos em regimes parenterais de nutrição, sendo frequentemente usada também em soluções de reidratação para prevenção e/ou tratamento da desidratação, ocasionada pela diarreia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
As soluções injetáveis de glicose são estéreis e apirogênicas e usadas no restabelecimento de fluido e suprimento calórico.
A glicose é um nutriente facilmente metabolizado pelo organismo para fornecimento de energia, dispensando em alguns casos o uso de lipídios e proteínas como fontes de energia, evitando, assim, acidose e cetose resultantes de seus metabolismos. A solução de glicose é útil como fonte de água e calorias e é capaz de induzir diurese dependendo das condições clínicas do paciente. As soluções de glicose em concentrações isotônicas (solução parenteral de glicose 5%) são adequadas para manutenção das necessidades de água quando o sódio não é necessário ou deve ser evitado.
A glicose é metabolizada através do ácido pirúvico ou lático em dióxido de carbono e água com liberação de energia. A glicose é usada, distribuída e estocada nos tecidos. Todas as células do corpo são capazes de oxidar a glicose, sendo esta a principal fonte de energia no metabolismo celular. Uma vez dentro da célula, a glicose é prontamente fosforilada, formando a glicose-6-fosfato, que logo se polimeriza em glicogênio ou é catabolizada. A glicose pode ainda ser convertida em gordura, através da Acetil-CoA. Requer, por isso, constante equilíbrio entre as necessidades metabólicas do organismo e a sua oferta.
A glicose atinge o seu pico plasmático 40 minutos após sua administração em pacientes hipoglicêmicos.

3. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente à infusão de sangue devido à possibilidade de coagulação.
O uso da solução de glicose é contraindicado nas seguintes situações: hiper-hidratação, hiperglicemia, diabetes, acidose, desidratação hipotônica e hipocalemia.
O uso de solução de glicose hipertônica (concentração acima de 5% de glicose) é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana ou intraespinhal, *delirium tremens* em pacientes desidratados, síndrome de má absorção glicose-galactose e aos pacientes com hipersensibilidade aos produtos do milho.

Gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Deve considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais, como níveis glicêmicos e glicosúria. Outro aspecto refere-se à suspensão abrupta de tratamentos prolongados, condição em que se elevam os níveis de insulina circulante, podendo desencadear uma hipoglicemia momentânea pós-suspensão. Deve ter cuidado também com a administração prolongada ou a infusão rápida de grandes volumes de soluções isosmóticas, devido a possível ocorrência de edema pulmonar, hipopotassemia, hiperhidratação e intoxicação hídrica, ocasionados pelo aumento do volume do líquido extracelular. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos, particularmente de potássio no plasma, faz-se necessário antes, durante e após a administração da solução de glicose.
A solução de glicose não deve ser usada como solubilizante para o sangue, pois causa aglutinação dos eritrócitos, e provavelmente, hemólise. Da mesma maneira, as soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido a possibilidade de coagulação.
A monitoração frequente de concentrações de glicose no plasma é necessária quando a glicose intravenosa é administrada em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer devido ao risco aumentado de hiperglicemia/hipoglicemia.
A administração excessiva ou rápida da solução de glicose neste tipo de paciente pode causar aumento da osmolaridade do soro e uma possível hemorragia intracerebral.
Agir com precaução no fornecimento de carboidratos na presença de acidose por lactato, e também nos pacientes com hipervolemia, insuficiência renal, obstrução do intervalo urinário ou descompensação cardíaca eminente.
As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos, bem como em lactentes de mães diabéticas.
A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes malnutridos com deficiência de tiamina, intolerância a carboidratos e septicemia. A administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de *Wernicke.*
As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Gravidez: categoria C. Não foram realizados estudos de reprodução animal com solução de glicose 5%. Também não se sabe se a solução de glicose 5% pode causar dano ao feto quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

Estudos verificaram que quando administrada durante o trabalho de parto, a carga de glicose da mãe pode conduzir no feto, à hiperglicemia, à hiperinsulinemia, e à acidose fetal, com hipoglicemia neonatal subsequente e icterícia. Outros estudos não encontraram nenhuma evidência de tal efeito, especialmente se o feto é bem oxigenado, e relataram que o número dos pacientes incluídos em tais relatórios foi frequentemente pequeno e os critérios de seleção não homogêneos.

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

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

Uso pediátrico
Em estudo placebo-controlado realizado em mulheres saudáveis, que se encontravam em estágio final de gestação, verificou-se que a administração de 100g de glicose uma hora antes do fim da gestação, não provocou nenhum efeito adverso nos níveis ácido-base do feto. Os fetos com malformação foram excluídos. Entretanto, os autores advertiram que, em concentrações de glicose mais elevadas na mãe (como pode ser encontrado em grávidas

diabéticas), mudanças consistentes na acidose metabólica fetal, podem ocorrer, e que o teste da tolerância da glicose pode também ser perigoso aos fetos com retardo do crescimento.
O cuidado deve ser exercitado no tratamento dos neonatos, especialmente os neonatos precoces, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico
No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa. Sabe-se que estas drogas são excretadas substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter a função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado na seleção da dose, e pode ser útil monitorar a função renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.
Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura das soluções de glicose com outras medicações que possam ser prescritas, deve ser verificada a presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Em caso de dúvida, consulte um farmacêutico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
Proteger da luz e umidade. Evitar calor excessivo (acima de 40°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Características do produto: líquido límpido, incolor e isento de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dose deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

Não perfurar a embalagem, pois há comprometimento da esterilidade do produto e risco de contaminação.

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso

de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

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

MED FLEX® Bolsa – SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP – Elastômero isento de Látex

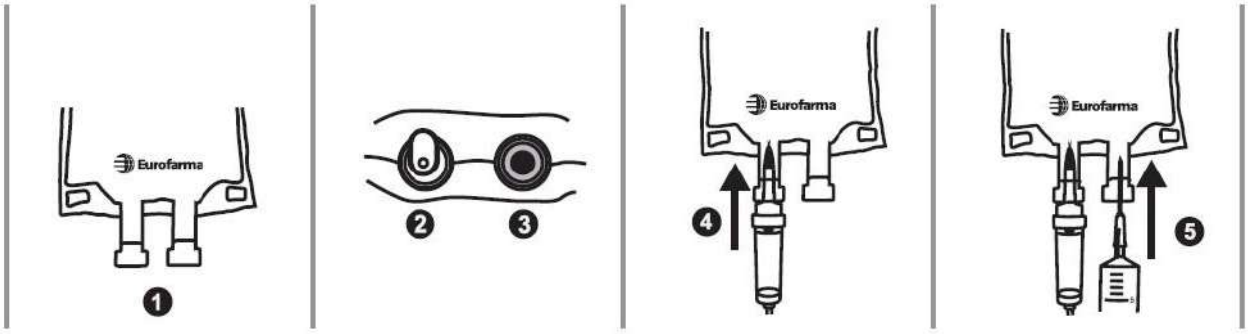

1. Essa linha possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo;
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso;
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo. Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
4. Suspender a embalagem pela alça de sustentação. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura;
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização;
6. Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® Frasco - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex

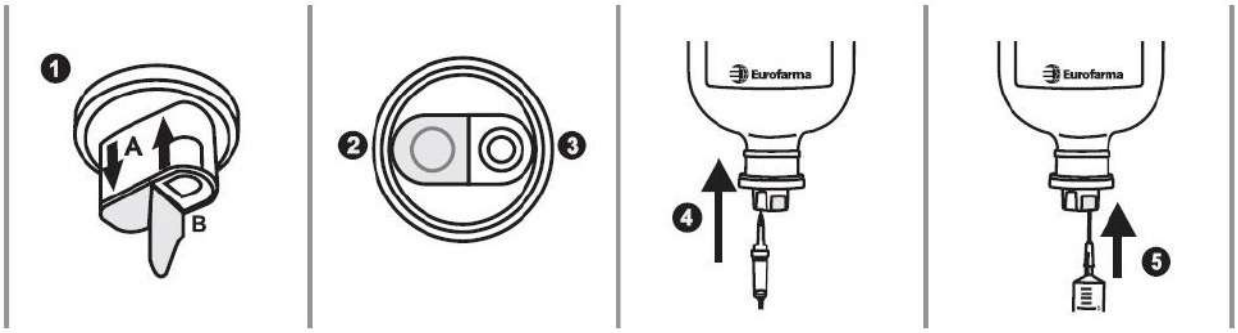

1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo). Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A). Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
   Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação;
2. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno;
3. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura;
4. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nos frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1. Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2. Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3. Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4. Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1. Fechar a pinça do equipo de infusão;
2. Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3. Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4. Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;

5. Prosseguir a administração.

POSOLOGIA

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dose de glicose é variável e dependente das necessidades do paciente. As concentrações de glicose no plasma devem ser monitoradas, a taxa máxima que pode ser infundida sem causar glicosúria é 0,5g/kg de peso corporal/hora. No entanto, o ideal é que a solução de glicose intravenosa seja fornecida em uma taxa de aproximadamente 6 a 7 mg/kg/minuto.

O uso da solução de glicose é indicado para correção de hipoglicemia infantil, podendo ser utilizada em nutrição parenteral de crianças.

A dose e a taxa de infusão intravenosa de glicose devem ser selecionadas com cuidado em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer porque aumenta o risco de hiperglicemia/hipoglicemia.

A solução de glicose 5% pode ser administrada em pacientes diabéticos, mesmo em coma, porém, é fundamental o controle adequado da cetose, e se necessário, deve-se recorrer à administração de insulina.

A avaliação clínica e as determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças em concentrações da glicose e do eletrólito do sangue, e o balanço do líquido e de eletrólitos durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente permitir tal avaliação.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário. Algumas destas reações podem ser devido aos produtos de degradação presentes após autoclavação. A infusão intravenosa pode conduzir ao desenvolvimento de distúrbios líquidos e eletrólitos incluindo a hipocalemia, a hipomagnesemia e a hipofosfatemia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes da solução de glicose 5% pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edemas pulmonares.
A infusão muito rápida de glicose pode ocasionar distúrbios neurológicos como depressão e coma, devidos aos fenômenos de hiperosmolaridade, principalmente em portadores de nefropatias crônicas. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.
Nas doses usuais indicadas pelo médico não há relatos de superdose, exceto em pacientes diabéticos com intolerância à glicose.
Num evento de sobrecarga de fluidos ou solutos durante a terapia parenteral, reavalie as condições do paciente e institua o tratamento corretivo apropriado.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1050
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/05/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – glicose monoidratada 5%

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
No do expediente	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
0502967148	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.
0567787184	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2018	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação de bulas conforme instrução normativa Nº09 de 1º de agosto de 2016.	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL ou 500 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.
2526118195	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/10/2019	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Posologia e Modo de Usar (Recomendação de uso conforme norma NBR ISO 8536-4) Reações Adversas (frase VIGIMED) Dizeres Legais (atualização de logos)	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL ou 500 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.
-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 3. Contraindicações 6. Cuidados de armazenamento do medicamento 7. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL ou 500 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.

Detalhe do Produto: GLIMEPIRIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.663805/2014-13	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	GLIMEPIRIDA	**Registro**	100431143	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311430013	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311430021	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004311430031	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311430048	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311430056	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311430064	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311430072	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004311430080	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311430099	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311430102	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311430110	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311430129	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

glimepirida

Bula para profissional de saúde

Comprimido

2 mg e 4 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

glimepirida
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido 2 mg: embalagem com 30 comprimidos
Comprimido 4 mg: embalagem com 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de glimepirida 2 mg contém:
glimepirida ..... 2 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de glimepirida 4 mg contém:
glimepirida ..... 4 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
A glimepirida é indicada para o tratamento oral de *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis de glicose não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e redução de peso.

A glimepirida pode ser associada a outros antidiabéticos orais que não estimulam a secreção de insulina.

A glimepirida pode ser associada a metformina quando os níveis glicêmicos não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e uso de glimepirida ou metformina em monoterapia.

A glimepirida também pode ser utilizada em associação com insulina (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A glimepirida é um agente de primeira geração para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* não insulino-dependentes (DMNID), que não tiveram sucesso de resposta adequada à dieta e aos exercícios. Assim como a metformina, a glimepirida reduz a glicose do jejum em cerca de 60 mg/dL e a hemoglobina glicosilada em 1,5 a 2,0%. O uso de glimepirida 1 a 8 mg por dia provocou reduções dose-dependentes nas concentrações da glicose sanguínea do jejum e pós-prandial. Esses efeitos se mantiveram por mais de 2 anos, quando a glimepirida era usada em monoterapia (Anon, 1995a; Higgins, 1995a). A glimepirida pode ser usada em combinação com metformina ou com insulina se um controle glicêmico adequado não for atingido com a glimepirida em monoterapia (Anon, 1995a).

Monoterapia
A monoterapia com glimepirida proporcionou um controle adequado da glicose sanguínea em pacientes com *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 precocemente diagnosticados. Em um estudo aberto, prospectivo, randomizado, 14 homens (entre 32 e 75 anos) com diabetes tipo 2 precocemente diagnosticados (glicose plasmática no jejum-GPJ maior ou igual a 140

mg/dL) receberam glimepirida 2 mg uma vez ao dia pela manhã por 24 semanas. A dosagem era aumentada em 1 mg a cada 2 semanas até um máximo de 8 mg. Voluntários sadios com idades semelhantes (n=10) sem história familiar de DM serviu como grupo controle. Uma redução significativa na GPJ reduziu significativamente com o tratamento com glimepirida (252 ± 13 mg/dL para 113 ± 4 mg/dL, p < 0,01; controle: 95 ± 2 mg/dL). O tratamento foi bem tolerado (Kabadi & Kabadi, 2004).

Em outro estudo, glimepirida 1 a 8 mg ao dia foi mais eficaz do que o placebo para o controle do *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Schade et al, 1998). Neste estudo multicêntrico, paralelo, dose-titulado, 249 pacientes foram designados randomicamente ao tratamento cego com placebo ou glimepirida 1 mg com titulação a 8 mg, se necessário. A dose permaneceu a mesma durante as 14 próximas semanas do estudo. Os níveis médios de glicose plasmática no jejum (p menos que 0,01) e a hemoglobina glicosilada média (p menos que 0,001) foi significativamente menor em pacientes recebendo glimepirida versus placebo. No final do estudo, 69% dos pacientes tratados com glimepirida atingiram uma hemoglobina glicosilada menor que 7,2%, comparada a 32% dos pacientes tratados com placebo. Efeitos adversos foram relatados em 11 e 9% dos pacientes tratados com glimepirida e placebo, respectivamente; tontura, astenia e dor de cabeça ocorreram com a glimepirida, mas não houve nenhuma ocorrência de hipoglicemia laboratorial relatada. Pacientes tratados com placebo relataram sintomas de hiperglicemia.

A administração de glimepirida uma vez ao dia foi tão eficaz quanto à administração duas vezes ao dia em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. Neste estudo cruzado de 14 semanas (n=161), pacientes foram selecionados randomicamente a receber glimepirida 3 mg duas vezes por semana ou glimepirida 6 mg ao dia por 4 semanas. Uma redução estatisticamente significativa na concentração média de glicose em 24 h (p=0,018) comparada ao início do estudo ocorreu em pacientes recebendo glimepirida 3 mg duas vezes ao dia; contudo, a diferença foi pequena. Os efeitos adversos foram comparáveis aos do placebo em ambos os grupos de tratamento (Sonnerberg et al, 1997).

A glimepirida 4 e 8 mg foi mais eficaz do que a glimepirida 1 mg (p < 0,001) ou o placebo (0,001) na redução dos níveis de glicose pós-prandial e do jejum e da hemoglobina glicosilada (Goldberg et al, 1996). Hipoglicemia sintomática foi o único efeito adverso que ocorreu em mais de 5% dos pacientes. Este estudo foi conduzido em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 e com uma duração média da doença de 5 a 7 anos. Todos os pacientes pararam os tratamentos que não eram apenas a dieta por 3 semanas e então foram randomizados a placebo ou glimepirida 1, 4 ou 8 mg. O período de tratamento foi de 14 semanas. Os resultados confirmam que a dosagem mínima é 1 mg e que a resposta é dose-dependente.

REFERÊNCIAS

1-(Prod Info Amaryl(R), 1999b
2-Schwartz S, Sievers R, Strange P, et al: Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of two oral drugs: efficacy, safety, and cost analysis. Diabetes Care 2003a; 26(8):2238-2243.
4-Kabadi MU & Kabadi UM: Effects of glimepiride on insulin secretion and sensitivity in patients with recently diagnosed type 2 *diabetes mellitus*. Clin Ther 2004; 26(1):63-69.
5-Schade DS, Jovanovic L, & Schneider J: A placebo-controlled, randomized study of glimepiride in patients with Type 2 *diabetes mellitus* for whom diet therapy is unsuccessful. J Clin Pharmacol 1998; 38:636-641.
6-Sonnenberg GE, Garg DC, Weidler DJ, et al: Short-term comparison of once-versus twice-daily administration of glimepiride in patients with non-insulin-dependent *diabetes mellitus*. Ann Pharmacother 1997; 31:671-676.
7- Anon: FDC Reports: The Pink Sheet. ; 57:T&G 2-3, December 11, 1995a.
8- Anon: Glimepiride. Drugs Future 1992; 17:774-778.
9- Anon: Glimepiride. Drugs Future 1992a; 17:774-778.
10-Higgins G: Update on antidiabetic treatments in US clinical trials, Inpharma Weekly, Adis International Ltd, Auckland, New Zealand, 1995, pp 924:9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

Tanto em pessoas saudáveis quanto em pacientes com *diabetes mellitus* Tipo 2, a glimepirida diminui as concentrações sanguíneas da glicose, principalmente pela estimulação da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Este efeito está baseado predominantemente no aumento da resposta das células beta do pâncreas ao estímulo fisiológico da glicose. Ao mesmo tempo em que promove uma redução equivalente da glicemia, a administração de baixas doses de glimepirida em animais e voluntários sadios leva à liberação de menores quantidades de insulina comparativamente a glibenclamida. Este fato sugere a existência de efeitos extrapancreáticos (sensibilização à insulina e mimetismo da insulina) da glimepirida.

Adicionalmente, quando comparada às outras sulfonilureias, a glimepirida apresenta menor efeito sobre o sistema cardiovascular. A glimepirida reduz a agregação plaquetária (dados de estudos in vitro e em animais) e promove uma redução marcante na formação de placas ateroscleróticas (dados de estudos em animais).

Secreção de insulina: Como todas as sulfonilureias, a glimepirida regula a secreção de insulina através da interação com os canais de potássio sensíveis à ATP presentes na membrana da célula beta. Contrariamente às outras sulfonilureias, a glimepirida liga-se especificamente à proteína 65 kDa, localizada na membrana da célula beta. Esta interação da glimepirida com sua proteína ligadora determina a probabilidade do canal de potássio sensível a ATP permanecer aberto ou fechado.

A glimepirida fecha o canal de potássio, o que induz a despolarização da célula beta e resulta na abertura do canal de cálcio sensível à voltagem e, consequentemente, no influxo de cálcio para o interior da célula. Finalmente, o aumento da concentração intracelular de cálcio ativa a secreção da insulina por meio da exocitose.

A glimepirida se associa e se dissocia da proteína ligadora muito mais rápida e frequentemente do que a glibenclamida. Acredita-se que a característica alta taxa de associação/dissociação da glimepirida à proteína ligadora é responsável pelo seu pronunciado efeito de sensibilização à glicose e pelo efeito de proteção da célula beta contra a dessensibilização e exaustão prematura.

- Efeito de sensibilização à insulina: A glimepirida aumenta a ação normal da insulina sobre a absorção periférica de glicose (dados de estudos em humanos e animais).

- Efeitos de mimetismo da insulina: A glimepirida mimetiza a ação da insulina na absorção periférica de glicose e produção hepática de glicose.

A absorção periférica de glicose ocorre pelo seu transporte para o interior das células musculares e lipídicas. A glimepirida aumenta diretamente o número de moléculas de glicose transportadas pela membrana plasmática das células musculares e lipídicas. O aumento do influxo de glicose leva à ativação da fosfolipase C glicosilfosfatidilinositol-específica. Como resultado, os níveis celulares de AMP_C diminuem, causando redução da atividade da proteína quinase A, que, por sua vez, estimula o metabolismo da glicose.

A glimepirida inibe a produção hepática de glicose por meio do aumento da concentração de frutose-2,6- bifosfato, que inibe a gliconeogênese.

- Efeitos sobre a agregação plaquetária e formação de placas ateroscleróticas: A glimepirida reduz a agregação plaquetária in vitro e in vivo. Este efeito é provavelmente o resultado da inibição seletiva da ciclooxigenase, que é responsável pela formação de tromboxano A, um importante fator endógeno de agregação plaquetária.

A glimepirida reduz significativamente a formação das placas ateroscleróticas em animais. O mecanismo de ação relacionado a este efeito ainda não está elucidado.

- Efeitos cardiovasculares: As sulfonilureias afetam o sistema cardiovascular por meio dos canais de potássio sensíveis a ATP (ver acima). Comparada às sulfonilureias convencionais, a glimepirida exerce um efeito significativamente menor no sistema cardiovascular (dados de estudos em animais). Este fato pode ser explicado pela natureza específica da interação entre a glimepirida e a proteína ligadora do canal de potássio sensível a ATP.

Farmacodinâmica

Em pessoas saudáveis, a dose oral mínima efetiva é de aproximadamente 0,6 mg. O efeito da glimepirida é dose-dependente e reprodutível. A resposta fisiológica ao exercício físico agudo, como por exemplo, a redução da secreção de insulina, continua presente sob o efeito de glimepirida.

Não existem diferenças significativas relacionadas à administração do fármaco 30 minutos ou imediatamente antes da refeição. Em pacientes diabéticos, alcança-se um bom controle metabólico durante 24 horas com a administração de uma única dose. Adicionalmente, em um estudo clínico, 12 de 16 pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina entre 4 e 79 mL/min) alcançaram um bom controle metabólico.

Apesar do metabólito hidroxi da glimepirida causar uma redução pequena, porém significativa da glicose sérica em pessoas saudáveis, ele é responsável por somente uma pequena parte do efeito total do fármaco.

Terapia combinada com metformina: Em pacientes que não alcançaram um controle adequado com a dose máxima tanto de glimepirida quanto de metformina, pode-se iniciar a terapia concomitante com ambos agentes antidiabéticos. Em dois estudos, verificou-se melhora no controle metabólico no tratamento combinado em comparação ao tratamento com o fármaco isolado.

Terapia combinada com insulina: Em pacientes que não alcançaram um controle metabólico adequado com a dose máxima de glimepirida, pode-se iniciar a terapia concomitante com insulina. Em dois estudos, a terapia com a associação de insulina e glimepirida promoveu o mesmo controle metabólico que insulina em monoterapia; entretanto, foi necessária uma dose média menor de insulina na terapia associada.

Farmacocinética

Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação
A biodisponibilidade absoluta da glimepirida é completa. A ingestão de alimentos não exerce nenhuma influência relevante na absorção. As concentrações séricas máximas ($C_{máx}$) são alcançadas aproximadamente 2,5 horas após a administração oral (309 ng/mL durante a administração de doses múltiplas de 4 mg por dia) e existe uma relação linear entre dose/$C_{máx}$ e dose/AUC. A glimepirida apresenta um pequeno volume de distribuição (aproximadamente 8,8 L), que é aproximadamente igual ao volume de distribuição da albumina; alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas (> 99%) e baixo clearance (aprox. 48 mL/min). A meia-vida sérica média predominante, que é relevante para as concentrações séricas alcançadas com a administração de doses- múltiplas, é de cerca de 5 a 8 horas. Após a administração de doses elevadas, foi observado um leve aumento da meia-vida do fármaco.

Após a administração de dose única de glimepirida radiomarcada, 58% da radioatividade foi recuperada na urina e 35% nas fezes. Não foi detectado fármaco inalterado na urina. Foram identificados dois metabólitos, provavelmente resultantes do metabolismo hepático (a principal enzima é a CYP2C9), tanto na urina quanto nas fezes: um derivado hidroxi e um derivado carboxi. Após a administração oral de glimepirida, as meias-vidas terminais destes metabólitos foram de 3 a 6 horas e de 5 a 6 horas, respectivamente.

A comparação entre a administração diária de dose única e dose-múltipla não revelou diferenças significativas em relação aos parâmetros farmacocinéticos e a variabilidade intraindividual foi muito baixa. Não foi observado acúmulo relevante do fármaco.

Os parâmetros farmacocinéticos obtidos em 5 pacientes não-diabéticos após cirurgia do ducto biliar foram semelhantes àqueles obtidos em pessoas saudáveis.

Populações especiais
- Sexo
A farmacocinética é semelhante entre homens e mulheres.

- Idosos
A farmacocinética é semelhante entre pacientes jovens e idosos (acima de 65 anos).

- Pacientes pediátricos
Um estudo que avaliou a farmacocinética, segurança e a tolerabilidade de 1 mg de glimepirida em dose única em 30 pacientes pediátricos (de 10 a 17 anos) com diabetes tipo 2 mostrou AUC média (0-final), $C_{máx}$ e T ½ similar aos observados previamente em adultos.

- Insuficiência Renal

Em um estudo fase aberta, dose única, conduzido em 15 pacientes com insuficiência renal, glimepirida (3 mg) foi administrada em 3 grupos de pacientes com diferentes níveis de clearance de creatinina médio (Cl_{Cr}); (Grupo I, Cl_{Cr} = 77,7 mL/min, n = 5), (Grupo II, Cl_{Cr}= 27,4 mL/min, n = 3) e (Grupo III, Cl_{Cr}= 9,4 mL/min, n = 7). A glimepirida demonstrou ser bem tolerada em todos os 3 grupos. Em pacientes com clearance de creatinina baixo, foi observada tendência de aumento do clearance da glimepirida e de redução da concentração sérica média da mesma, devido provavelmente à eliminação mais rápida do fármaco, causada pela diminuição da sua ligação às proteínas plasmáticas. A eliminação renal dos dois metabólitos foi prejudicada. Resultados de um estudo de titulação multidose conduzido em 16 pacientes diabéticos Tipo 2 com insuficiência renal, utilizando doses variando de 1 a 8 mg diariamente por 3 meses, foram

consistentes com resultados observados após uma dose única. Todos os pacientes com um ClCr menor que 22 mL/min tiveram controle adequado de seus níveis de glicose com um regime posológico de apenas 1 mg por dia. Em geral, não existem riscos adicionais de acúmulo do fármaco em tais pacientes.

Não é conhecido se a glimepirida é dialisável.

Dados de segurança pré-clínica
Toxicidade crônica
Em estudos de toxicidade crônica e subcrônica conduzidos em ratos, camundongos e cães observou-se declínio da glicose sérica, assim como degranulação das células beta do pâncreas; estes efeitos demonstraram ser, a princípio, reversíveis e relacionados aos sinais do efeito farmacodinâmico do medicamento. Em um estudo de toxicidade crônica conduzido em cães, dois dos animais que receberam a maior dose (320 mg/kg de peso corpóreo) desenvolveram catarata. Estudos in vitro com cristalinos bovinos e investigações realizadas em ratos não demonstraram nenhum potencial cataratogênico ou co-cataratogênico.

Carcinogenicidade
Estudos prolongados em ratos não revelaram nenhum potencial carcinogênico. Em camundongos, foi observado aumento da incidência de hiperplasia e adenoma de células da ilhota; estas observações foram relacionadas como resultantes da estimulação crônica das células beta. A glimepirida não demonstrou nenhum efeito mutagênico ou genotóxico.

Toxicologia reprodutiva
A administração em ratos não demonstrou nenhum efeito sobre a fertilidade, o curso da gravidez ou o parto. Os fetos que nasceram através de cesariana apresentaram um leve retardo no crescimento. Foram observadas deformações no úmero, fêmur e articulação do quadril e do ombro em fetos que nasceram por meio de parto normal, de ratas que receberam altas doses do medicamento. A administração oral de glimepirida na fase avançada da gravidez e/ou durante a lactação aumentou o número de óbitos fetais e produziu as mesmas deformações de membros citadas anteriormente.

A glimepirida não apresentou nenhum efeito reconhecível sobre a audição, desenvolvimento físico, comportamento funcional, aprendizagem, memória e fertilidade da prole.

Em animais, a glimepirida é excretada no leite.

A glimepirida é ingerida pelos lactentes através do leite materno; a administração de altas doses de glimepirida em ratas que estavam amamentando causou hipoglicemia em ratos jovens lactentes.

Foram observadas malformações fetais (por exemplo: malformações oculares, fissuras e anormalidades ósseas) em ratos e coelhos; foi observado aumento do número de abortos e óbitos intrauterinos somente em coelhos.

Todas as descobertas de toxicologia reprodutiva estão provavelmente relacionadas aos efeitos farmacodinâmicos de doses excessivas e não são específicas à substância.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A glimepirida é contraindicada a pacientes:

- que apresentam hipersensibilidade à glimepirida ou a outras sulfonilureias, outras sulfonamidas ou aos demais componentes da formulação.

- durante a gravidez e lactação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há experiência suficiente na utilização de glimepirida em pacientes com insuficiência hepática severa e em pacientes sob diálise. Em pacientes com insuficiência da função hepática severa é indicada a substituição pela insulina, ao menos para se obter um controle metabólico adequado.

A glimepirida não deve ser administrada para o tratamento de *diabetes mellitus* insulino-dependente (Tipo 1, ou seja, para o tratamento de diabéticos com história de cetoacidose), de cetoacidose diabética ou de pacientes em pré-coma ou coma diabético. Essa condição deve ser tratada com insulina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em situações excepcionais de estresse (como trauma, cirurgia, infecções febris) pode ocorrer uma desregulação do nível sanguíneo de glicose, fazendo-se necessário substituir temporariamente o hipoglicemiante oral por insulina, a fim de se manter um controle metabólico adequado.

Durante as primeiras semanas de tratamento, o risco da ocorrência de hipoglicemia pode estar aumentado e necessita de monitorização cuidadosa. Fatores que favorecem a hipoglicemia incluem:

- Indisposição (mais comum em pacientes idosos) ou incapacidade do paciente para cooperar;
- Desnutrição, refeições irregulares ou refeições suprimidas;
- Desequilíbrio entre o esforço físico e ingestão de carboidratos;
- Alterações na dieta;
- Consumo de álcool, principalmente quando combinado com supressão de refeições;
- Função renal comprometida;
- Alteração severa da função hepática;
- Superdose com glimepirida;
- Algumas alterações descompensadas do sistema endócrino que afetam o metabolismo dos carboidratos ou a contrarregulação da hipoglicemia (como, por exemplo, em certas alterações da função da tireoide ou na insuficiência corticoadrenal ou pituitária anterior);
- Administração concomitante de outros medicamentos (vide item "6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS");
- Tratamento com glimepirida na ausência de qualquer indicação.

Caso tais fatores de risco para hipoglicemia estejam presentes, pode ser necessário um ajuste da posologia de glimepirida ou de toda a terapia. Isto também se aplica sempre que ocorrer outra doença durante o tratamento ou alterações no estilo de vida do paciente.

Estes sintomas de hipoglicemia que refletem a contrarregulação adrenérgica do organismo (vide item "9.REAÇÕES ADVERSAS") podem ser mais leves ou ausentes quando a hipoglicemia se desenvolve de forma gradual, em idosos, e quando existe uma neuropatia autonômica ou quando o paciente está recebendo tratamento concomitante com beta-bloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina ou outros fármacos simpatolíticos.

A hipoglicemia pode ser, quase sempre, prontamente controlada pela administração imediata de carboidratos (glicose ou açúcar).

Sabe-se pelo uso de outras sulfonilureias que, apesar do sucesso inicial de medidas de controle, pode ocorrer hipoglicemia novamente. Portanto, os pacientes devem ser mantidos sob observação rigorosa.

Hipoglicemia severa requer tratamento imediato e acompanhamento médico e, em algumas circunstâncias, cuidados hospitalares.

O tratamento de pacientes com deficiência de G6PD com sulfonilureia pode levar à anemia hemolítica. Considerando que a glimepirida pertence à classe das sulfonilureias, deve-se ter cautela na prescrição para tais pacientes e deve-se considerar a prescrição de medicamentos não pertencentes à classe das sulfonilureias.

Gravidez e lactação

A glimepirida não deve ser administrada durante a gravidez, devido ao risco de dano à criança, portanto a paciente deve substituir seu tratamento por insulina. As pacientes que estiverem planejando engravidar devem informar o médico. Recomenda-se, para estas pacientes, a substituição do tratamento por insulina.

A fim de evitar uma possível ingestão pelo leite materno e possível dano à criança, glimepirida não deve ser utilizada por mulheres lactantes. Se necessário, a paciente deve substituir o tratamento com glimepirida por insulina, ou interromper a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer diminuição do estado de alerta do paciente devido à hipoglicemia ou hiperglicemia, especialmente no início ou após alterações no tratamento, ou quando glimepirida não for ingerida regularmente, afetando, por exemplo, a habilidade em conduzir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base na experiência do uso de glimepirida e no que se conhece das outras sulfonilureias, as seguintes interações devem ser consideradas:

- medicamento-medicamento:
A glimepirida é metabolizada pelo citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Deve-se levar em consideração tal fato, quando a glimepirida for concomitantemente administrada a indutores (como a rifampicina) ou inibidores (como o fluconazol) do CYP2C9.

Potencialização do efeito hipoglicemiante e, portanto, em alguns casos, pode ocorrer hipoglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado:

Insulina ou outro antidiabético oral; inibidores da ECA; esteroides anabolizantes e hormônios sexuais masculinos; cloranfenicol; derivados cumarínicos; ciclofosfamidas; disopiramida; fenfluramina; feniramidol; fibratos; fluoxetina; guanetidina; ifosfamida; inibidores da MAO; miconazol; fluconazol; ácido para-aminosalicílico; pentoxifilina (uso parenteral em doses elevadas); fenilbutazona; azapropazona; oxifembutazona; probenecida; quinolonas; salicilatos; sulfimpirazona; claritomicina; antibióticos sulfonamídicos; tetraciclinas; tritoqualina; trofosfamida.

Redução do efeito hipoglicemiante e, portanto, ocorrência de hiperglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado, por exemplo:

acetazolamida; barbitúricos; corticosteroides; diazóxido; diuréticos; epinefrina (adrenalina) e outros agentes simpatomiméticos; glucagon; laxantes (após uso prolongado), ácido nicotínico (em doses elevadas), estrogênios e progestagênios; fenotiazínicos; fenitoína; rifampicina; hormônios da tireoide.

Antagonistas de receptores H_2, betabloqueadores, clonidina e reserpina podem induzir tanto a potencialização quanto a diminuição do efeito hipoglicemiante da glimepirida.

Sob influência de fármacos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica para hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

O uso de glimepirida pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

Sequestrador de ácidos biliares: o colesevelam se liga à glimepirida e reduz sua absorção no trato gastrintestinal. Nenhuma interação foi observada quando a glimepirida foi tomada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam. Portanto, a glimepirida deve ser administrada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam.

- medicamento-substância química, com destaque para o álcool:
Tanto a ingestão crônica como a aguda de álcool podem potencializar ou diminuir a ação hipoglicemiante da glimepirida de maneira imprevisível.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A glimepirida deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características:
glimepirida 2 mg: comprimido oblongo de cor amarela manchetado de branco e amarelo escuro
glimepirida 4 mg: comprimido oblongo, biconvexo de cor bege, manchetado de branco, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser tomados com líquido, por via oral. Eles devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de água (aproximadamente ½ copo).

Em princípio, a dose de glimepirida é regida pelo nível desejável de glicose no sangue. A dose de glimepirida deve ser a menor possível que seja suficiente para atingir o controle metabólico desejado.
Durante o tratamento com glimepirida, os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente. Além disso, recomenda-se que sejam realizadas determinações regulares da hemoglobina glicada.

Equívocos, como o esquecimento de uma dose, nunca devem ser corrigidos pela administração de uma dose maior.

Medidas para lidar com tais enganos (principalmente esquecer uma dose ou pular uma refeição) ou situações em que a dose não pode ser administrada no horário prescrito, devem ser discutidas e acordadas previamente entre o médico e paciente.

A dose inicial usual: 1 mg de glimepirida diariamente. Se necessário, esta dose diária poderá ser aumentada. Recomenda-se que tal aumento se faça de acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg.

A dose inicial usual para pacientes com diabetes bem controlado: 1 a 4 mg de glimepirida ao dia. Doses diárias superiores a 6 mg (até 8 mg) somente são eficazes para uma minoria de pacientes; portanto doses superiores não devem ser utilizadas.

A distribuição e horário das doses são determinados pelo médico, levando-se em consideração o estilo de vida atual do paciente.

Normalmente, uma única dose diária de glimepirida é suficiente. Recomenda-se administrar imediatamente antes da primeira refeição substancial ou da primeira refeição principal. É muito importante alimentar-se bem após a administração da medicação.

Ajuste secundário da dose: a sensibilidade à insulina aumenta à medida que melhora o controle do diabetes; portanto, as necessidades de glimepirida podem diminuir durante o tratamento. Para evitar hipoglicemia, deve-se considerar oportuna uma redução temporária na dose ou interrupção da terapia com glimepirida.

Um ajuste de dose deverá ser considerado caso ocorram mudanças no peso ou no estilo de vida do paciente, ou ainda na ocorrência de outros fatores que aumentem a susceptibilidade para hipo ou hiperglicemia (vide item "5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Duração do tratamento

O tratamento com glimepirida é de longa duração, dependente da resposta e evolução do paciente e da conduta e decisão do médico responsável.

Substituição de outros antidiabéticos orais por glimepirida

Não há uma exata relação entre a dose de glimepirida e a de outros agentes hipoglicemiantes orais. Quando for substituir a administração destes agentes por glimepirida, a dose diária inicial deve ser de 1 mg; isto é aplicável mesmo quando se parte de doses máximas de outro agente hipoglicemiante oral. Todo aumento na dose de glimepirida deve ser realizado seguindo-se as diretrizes indicadas no item Posologia.

Deve-se ter em conta a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante empregado previamente. Pode ser necessário interromper o tratamento para evitar efeitos aditivos que aumentariam o risco de hipoglicemia.

Em alguns casos de pacientes com diabetes Tipo 2 anteriormente controlados com insulina, uma substituição por glimepirida pode ser indicada. A substituição geralmente deve ser feita no hospital.

Uso em associação com metformina

Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose máxima diária de glimepirida ou metformina, pode-se iniciar o tratamento concomitante com ambos agentes antidiabéticos orais. Se a terapia estabelecida tanto com glimepirida quanto com metformina progredir em um mesmo nível de dose, o tratamento adicional com glimepirida ou metformina

deve ser iniciado com uma dose baixa, a qual deve ser quantificada dependendo do nível de controle metabólico desejado, até a dose máxima diária. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Uso em associação com insulina
Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de glimepirida, pode-se iniciar o tratamento concomitante com insulina. Deve-se manter a mesma dose de glimepirida e iniciar o tratamento com insulina em dose baixa, aumentando esta dose gradualmente até se alcançar o nível desejado de controle metabólico. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Não há estudos dos efeitos de glimepirida administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
Insuficiência renal: existe informação limitada disponível quanto ao uso de glimepirida na insuficiência renal. Pacientes com insuficiência da função renal podem ser mais sensíveis aos efeitos hipoglicemiantes da glimepirida (vide item " 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética").

População Pediátrica: os dados são insuficientes para recomendar a utilização de glimepirida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Distúrbios do metabolismo e nutrição

Como resultado da ação de redução da glicose sanguínea da glimepirida, pode ocorrer hipoglicemia, que, com base no que se conhece das outras sulfonilureias, pode ser prolongada.

Possíveis sintomas de hipoglicemia incluem cefaleia, excesso de apetite, náusea, vômitos, fadiga, insônia, alteração do sono, inquietação, agressividade, prejuízo da concentração, alteração das reações e do estado de alerta, depressão, confusão, alterações na fala, afasia, alterações visuais, tremor, paresias, alterações sensoriais, tontura, sensação de abandono, perda do autocontrole, delírio, convulsões, sonolência e perda da consciência, podendo evoluir para coma, dificuldade de respiração e bradicardia.

Adicionalmente, sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar presentes, tais como sudorese, pele úmida e fria, ansiedade, taquicardia, hipertensão, palpitação, angina do peito e arritmias cardíacas.

O quadro clínico de um ataque hipoglicêmico severo pode assemelhar-se a um acidente vascular cerebral. Os sintomas de hipoglicemia quase sempre regridem quando esta é corrigida.

- Distúrbios oculares

Especialmente no início do tratamento, pode ocorrer alteração visual temporária devido às modificações dos níveis glicêmicos. A causa é uma alteração temporária da turgidez e o aumento do índice de refração do cristalino, que é dependente do nível glicêmico.

- Distúrbios gastrointestinais

Ocasionalmente, podem ocorrer sintomas gastrointestinais como náusea, vômito, sensação de pressão ou plenitude gástrica, dor abdominal e diarreia.

Em casos isolados, pode-se observar hepatite, aumento dos níveis de enzimas hepáticas e/ou colestase e icterícia que podem progredir para insuficiência hepática com risco de vida, mas que regridem com a suspensão do tratamento.

Disgeusia (frequência desconhecida).

- Distúrbios do sangue e sistema linfático

Ocorre raramente trombocitopenia e, em casos isolados, leucopenia, anemia hemolítica, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose ou pancitopenia. Foram relatados em experiência pós-comercialização, casos de trombocitopenia severa com contagem de plaquetas menor que 10.000/µL e púrpura trombocitopênica.

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Alopecia (frequência desconhecida).

- Outras reações adversas

Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas ou pseudoalérgicas como, por exemplo, prurido, urticária ou erupções. Tais reações leves podem tornar-se graves, acompanhadas por dispneia e hipotensão arterial, algumas vezes evoluindo até choque.

Em casos isolados, pode ocorrer redução da concentração sérica de sódio e vasculite alérgica ou hipersensibilidade cutânea à luz.

- Laboratoriais

A glimepirida, assim como todas as sulfonilureias, pode causar ganho de peso (frequência desconhecida).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação de Eventos Adversos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas: a superdose aguda, assim como o tratamento a longo prazo com doses muito elevadas de glimepirida, pode causar hipoglicemia severa com risco de vida.

Tratamento: o médico responsável deve ser informado tão logo a superdose de glimepirida seja descoberta. O paciente deve ingerir açúcar de imediato, se possível na forma de glicose, a não ser que um médico já esteja conduzindo o tratamento da superdose.

A monitorização cuidadosa é essencial até que o médico comprove que o paciente realmente está fora de perigo. Deve-se lembrar que pode ocorrer recidiva da hipoglicemia após melhora do quadro inicial.

A hospitalização pode ser necessária em algumas ocasiões, mesmo como medida preventiva. Em particular, superdoses significativas e reações severas com sinais tais como perda da consciência ou outras alterações neurológicas graves, são emergências médicas requerendo tratamento imediato e hospitalização.

Se, por exemplo, o paciente estiver inconsciente é indicada a administração de uma injeção intravenosa de solução concentrada de glicose (para adultos, iniciar com dose de 40 mL de solução a 20%). Alternativamente, em adultos, pode-se considerar a administração de glucagon em doses de 0,5 a 1 mg por via intravenosa, subcutânea ou intramuscular.

Em particular, no tratamento da hipoglicemia causada pela ingestão acidental de glimepirida por crianças e adolescentes, a dose de glicose a ser administrada deve ser cuidadosamente ajustada, devido à possibilidade de ocorrer hiperglicemia perigosa, devendo ser controlada pela monitorização rigorosa da glicemia.

Pacientes que tenham ingerido quantidades de glimepirida que representam ameaça à vida, requerem medidas de desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e carvão medicinal).

Após a reposição aguda de glicose ter sido completada, é geralmente necessária a administração de infusão intravenosa de glicose em baixas concentrações para se evitar a ocorrência de casos reincidentes de hipoglicemia. O nível sanguíneo de glicose do paciente deve ser monitorizado cuidadosamente por pelo menos 24 horas. Em casos severos com curso prolongado, a hipoglicemia ou o risco de recaída pode persistir durante vários dias.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S.: 1.0043.0965

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/06/2016.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

BULA FABRICAÇÃO BRASIL

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

BULA FABRICAÇÃO ARGENTINA

Fabricado por:
EUROFARMA ARGENTINA S.A.
Avenida San Martin, nº 4550
Buenos Aires - Argentina

Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937927134	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	2 mg e 4 mg 30 Comprimidos
15/09/2016	2288582160	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Composição 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4.CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VPS	2 mg e 4 mg 30 Comprimidos
16/09/2016	2291088163	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da Frase de Intercambialidade	VPS	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
26/06/2017	1286725170	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	0965243204	31/03/2020	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro – CLONE (Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional)	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VPS	2 mg e 4 mg 30 comprimidos

Detalhe do Produto: haloperidol

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.000899/0238	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/03/2002
Nome Comercial	haloperidol	**Registro**	104971208	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	HALDOL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	2 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS PEBD OPC X 20 ML ATIVA	1049712080013	SOLUÇAO ORAL	04/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco gotejador de plástico opaco (Frasco gotejador branco leitoso,opaco composto por Polietileno de baixa densidade (PEBD), com capacidade máxima de 20 mL + Tampa de plático branca opaca, composta por polipropileno (PP), altura 27,00 mm x lagura 18,8 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

haloperidol

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oral

2 mg/mL

haloperidol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução oral 2 mg/mL: embalagem contendo frasco gotejador de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) contém:
haloperidol.....2 mg (0,1 mg/gota)
Veículo: ácido láctico, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O haloperidol é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente (alucinações);
- confusão;
- agitação psicomotora.

Além disso, haloperidol é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O haloperidol não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com haloperidol poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O haloperidol não deve ser tomado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber haloperidol.

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

Efeitos colaterais graves

O haloperidol pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando haloperidol porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência.

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar haloperidol se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo o haloperidol podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose, tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com haloperidol e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com haloperidol;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência atrasada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com haloperidol e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma)
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de haloperidol que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber haloperidol.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com haloperidol, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e amamentação
Gravidez
Se você está grávida ou planeja engravidar, informe seu médico, ele decidirá se você pode tomar haloperidol. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram haloperidol durante o último trimestre de gravidez.

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

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de haloperidol.

Outros medicamentos e haloperidol
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.
Você não deve tomar haloperidol com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e haloperidol ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como haloperidol funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (*Hypericum perforatum*) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• Comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de haloperidol se você estiver tomando algum destes medicamentos.

haloperidol pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)
• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar haloperidol se estiver tomando algum destes medicamentos.

haloperidol e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando haloperidol pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o haloperidol.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15ºC e 30ºC); proteger da luz

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como usar
O haloperidol está disponível na forma de solução oral.
Você poderá tomar haloperidol gotas (solução oral) junto às refeições ou entre elas. As gotas podem ser dissolvidas em uma pequena quantidade de água ou de suco de frutas.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar haloperidol, se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.

O haloperidol solução oral é fornecido em um frasco gotejador com tampa e é aberto da seguinte forma:

(1) romper o lacre da tampa girando em sentido anti-horário:

(2) virar o frasco até a posição indicada para iniciar o gotejamento:

Posologia
É muito importante que você tome a quantidade correta de haloperidol. Seu médico irá modificar a dose até encontrar a melhor dose para você. Ele irá determinar quantas gotas você precisará tomar.

Adultos
Dose inicial de 0,5 (5 gotas) a 2 mg (20 gotas), 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerância.
Dose de manutenção, entre 1 (10 gotas) e 15 mg (150 gotas) ao dia, deve, contudo, ser reduzida até o mais baixo nível de efetividade.
Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.
Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes com alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças
0,1 mg (1 gota)/3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de tomar uma dose do medicamento, tome a próxima dose e continue o tratamento normalmente. Não dobre a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Dados de estudos clínicos
A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com haloperidol.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.

Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesquelético e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com haloperidol para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com os não tratados.
Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingeriu acidentalmente uma quantidade maior de haloperidol, contate seu médico imediatamente.
Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com haloperidol.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.1208

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
10/07/2018	0547823/18-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

							9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
30/08/2017	1844538/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/08/2017	1844538/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/08/2017	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DETE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
22/01/2016	1189283/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2016	1189283/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

11/05/2015	0412031/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	0412031/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9.O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DETE MEDICAMENTO? 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
16/07/2014	0569171/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2014	0569171/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

Detalhe do Produto: HEIMER

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.314546/2009-46	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/2010
Nome Comercial	HEIMER	**Registro**	100431040	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004310400013	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004310400021	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310400031	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004310400048	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310400056	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310400064	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004310400072	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Heimer®

(cloridrato de memantina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

Heimer®
(cloridrato de memantina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 15, 30 e 60 comprimidos revestidos contendo 10 mg de cloridrato de memantina.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de memantina *..... 10 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido
* Cada 10 mg de cloridrato de memantina equivalem à 8,31 mg de memantina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose monoidratada, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Heimer® (cloridrato de memantina) é indicado para o tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos em Animais
Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) apenas quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré-clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos em longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.
Foram observadas, inconsistentemente, alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com a memantina não revelaram alterações oculares.
Em roedores foram observados fosfolipídios nos macrófagos pulmonares devido à acumulação da memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido em outras substâncias ativas com propriedades anfifílicas catiônicas.
Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destes achados é desconhecida.
Nos estudos padronizados não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogênica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

Estudos em Humanos
Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia em uma população de pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave (pontuação inicial no mini exame do estado mental (MMSE) compreendida entre 3 e 14) foi incluído um total de 252 pacientes ambulatoriais. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo após 6 meses (análise dos casos observados pela Impressão de Mudança Baseada Na Entrevista com o Clínico (CIBIC-plus): p=0,025; Estudo Cooperativo da Doença de Alzheimer – Atividades da Vida Diária (ADCS-ADLsev): p=0,003; Bateria de Comprometimento Grave (SIB): p=0,002)[1].
Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer leve a moderada (pontuação inicial no MMSE entre 10 e 22) incluiu 403 pacientes. Os pacientes tratados com memantina

apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os pacientes que receberam placebo, em relação às medidas primárias: Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog) (p=0,003) e CIBIC-plus (p=0,004) na semana 24 com base na última observação levada adiante (LOCF)[2]. Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer leve a moderada foi randomizado um total de 470 pacientes (pontuação inicial no MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente não se observou significado estatístico na medida de eficácia primária na semana 24[3].
Uma meta-análise de dados de estudos com pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave (pontuação inicial no MMSE abaixo de 20), que incluiu 6 estudos clínicos de fase III, placebo-controlados, de 6 meses de duração (incluiu estudos em monoterapia e estudos nos quais os pacientes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor do tratamento com a memantina nos domínios cognitivo, global e funcional[4]. Nos casos em que os pacientes apresentavam uma piora simultânea nos três domínios, os resultados mostraram um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção desta piora uma vez que 2 vezes mais pacientes no grupo placebo apresentaram piora nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, p <0,0001)[5].

Referências bibliográficas:
1) Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003; 348:1333-41.
2) Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, Graham SM, Olin JT, McDonald S. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized, controlled trial. Am J Geriatr Psychiatry. 2006 Aug;14(8):704-15.
3) Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. J Alzheimers Dis. 2008 Feb; 13(1): 97-107.
4) Bengt Winblad; Roy W. Jones; Yvonne Wirth; Albrecht Stöffler; Hans Jörg Möbius. Memantine in Moderate to Severe Alzheimer’s Disease: a Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24:20–27
5) Wilkinson D, Andersen HF. Analysis of the effect of memantine in reducing the worsening of clinical symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2007; 24(2):138-45.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de Ação

Existem cada vez mais evidências de que disfunções na neurotransmissão glutamatérgica, especialmente nos receptores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neurodegenerativa.
A memantina é um antagonista não-competitivo dos receptores NMDA, de afinidade moderada e dependente de voltagem. Modula os efeitos dos níveis tônicos patologicamente elevados do glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Farmacocinética

Absorção

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O t_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 - 1 µmol) com grandes variações interindividuais. Quando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/ Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

No ser humano, cerca de 80% das substâncias circulantes relacionadas à memantina estão presentes na forma do composto original. Os metabólitos principais no ser humano são o N-3,5-dimetil-gludantano, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e o 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nenhum destes metabólitos exibe atividade como antagonista do receptor NMDA. Não foi detectado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 in vitro.
Num estudo com 14C-memantina administrada por via oral, foi recuperada uma média de 84% da dose no intervalo de 20 dias, 99% dos quais por excreção renal.

Eliminação

A memantina é eliminada de forma monoexponencial com t½ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m^2 e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.
A passagem renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de cátions. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver ADVERTÊNCIAS). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo, uma mudança de dieta carnívora para vegetariana, ou pela ingestão de grande quantidade de tampões gástricos alcalinizantes.
Linearidade
Estudos em voluntários demonstraram farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica
Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor ki (ki = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 µmol no córtex frontal humano.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O Heimer® (cloridrato de memantina) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Uso durante a gravidez e a lactação
Categoria de risco B: Não existem dados clínicos sobre administração de memantina a grávidas. Estudos em animais, indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver RESULTADOS DE EFICÁCIA). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.
Não se sabe se a memantina é excretada no leite humano, porém, considerando-se a lipofilia da substância, é provável que esta excreção ocorra. Mulheres que tomam memantina não devem amamentar.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
É recomendada precaução em pacientes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.
A utilização concomitante de antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, quetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema receptor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver FARMACOCINÉTICA) demandarão um monitoramento cuidadoso do paciente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo, uma mudança de dieta carnívora para vegetariana, ou a tomada em grande quantidade de produtos gástricos tipo tampão, com efeito alcalinizante. Além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infecções graves das vias urinárias provocadas por batérias *Proteus sp*.
Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os pacientes com infarto do miocárdio recente, comprometimento cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada.
Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os pacientes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Este medicamento contém LACTOSE.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas
A doença de Alzheimer moderada a grave geralmente provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os pacientes ambulatoriais devem ser avisados para terem cuidados especiais, pois o Heimer® (cloridrato de memantina) tem uma influência pequena ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Durante o tratamento, o paciente precisa ter especial atenção ao dirigir carros ou operar máquinas, pois a sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco.

Para o uso em idosos, crianças e outros grupos de risco, ver POSOLOGIA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Farmacodinâmicas e Farmacocinéticas

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

• O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.

• A utilização concomitante da memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas substâncias são, quimicamente, antagonistas NMDA. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a quetamina e o dextrometorfano (ver também ADVERTÊNCIAS). Existe um relato de caso clínico publicado sobre um possível risco da combinação da memantina com a fenitoína.

• Outras substâncias ativas como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de cátions que a amantadina, também poderão interagir com a memantina levando a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos.

• É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT) quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, é administrada concomitantemente com a memantina.

• Na experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento da relação normalizada internacional (RNI ou INR) em pacientes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitoração rigorosa do tempo de protrombina ou da INR em pacientes que estejam em uso simultâneo de anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante à substância ativa da memantina com gliburida/metformina ou com donepezila.
Num estudo clínico em indivíduos jovens e saudáveis não se observou qualquer efeito relevante da memantina na farmacocinética da galantamina.
A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavina contendo monoxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação *in vitro*.

Interação com o álcool

Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre o Heimer® (cloridrato de memantina) e o álcool. Entretanto, assim como os outros medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central, a combinação com álcool não é recomendada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido branco a quase branco, revestido, biconvexo, liso em ambas as faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções de uso

O Heimer® (cloridrato de memantina) deve ser administrado por via oral, preferencialmente com água. Para obter o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia, com ou sem alimentos.
O comprimido de Heimer® (cloridrato de memantina) 10 mg pode ser partido.
O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer. A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um cuidador para monitorizar regularmente a tomada do medicamento pelo paciente. O diagnóstico deve ser realizado de acordo com as diretrizes atuais.
A tolerância e a dosagem da memantina devem ser reavaliadas regularmente. Inicialmente, avaliar após os 3 primeiros meses de tratamento. Depois disso, os benefícios clínicos e a tolerância do paciente ao tratamento devem

ser reavaliados regularmente de acordo com as diretrizes clínicas atuais. O tratamento deve ser continuado enquanto o benefício terapêutico for favorável e o paciente mantiver a tolerância à memantina. A descontinuação do tratamento com a memantina deve ser considerada quando o paciente não mais apresentar evidências do benefício terapêutico ou não tolerar o tratamento.

Posologia
Titulação da dose
A dose máxima diária é de 20 mg/dia. Para minimizar o risco de efeitos adversos indesejáveis, a dose de manutenção é atingida através de uma titulação de dose. A dose inicial recomendada é de 5 mg/dia, que deverá ser aumentada em 5 mg por semana nas 3 semanas subsequentes, seguindo o esquema abaixo:
O tratamento deve ser iniciado com 5 mg diários (meio comprimido, uma vez ao dia) durante a primeira semana. Na segunda semana, 10 mg por dia (um comprimido, uma vez por dia) e na terceira semana é recomendada a dose de 15 mg por dia (um comprimido e meio, uma vez ao dia). A partir da quarta semana, o tratamento pode ser continuado com a dose de manutenção recomendada de 20 mg por dia (dois comprimidos, uma vez por dia).

Dose de manutenção
A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

Idosos
Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para pacientes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia, tal como descrito anteriormente.

Crianças e Adolescentes (<18 anos)
Não é recomendada a utilização do Heimer® (cloridrato de memantina) em crianças e adolescentes com menos de 18 anos devido à inexistência de dados de segurança e eficácia nesta população.
Este medicamento não é recomendado para crianças

Comprometimento Renal
Em pacientes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em pacientes com comprometimento renal moderado (depuração da creatinina de 30-49 ml/min) a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após pelo menos 7 dias de tratamento, a dose poderá ser aumentada até 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em pacientes com comprometimento renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg por dia.

Comprometimento Hepático
Em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização da memantina em pacientes com comprometimento hepático grave. A administração do Heimer® (cloridrato de memantina) não é recomendada a pacientes com comprometimento hepático grave.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nos estudos clínicos sobre demência leve a grave, envolvendo 1784 pacientes tratados com cloridrato de memantina e 1595 pacientes tratados com placebo, os índices globais de incidência de reações adversas com cloridrato de memantina não foram diferentes dos do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de intensidade leve a moderada.
As reações adversas mais frequentes e que registraram uma maior incidência no grupo do cloridrato de memantina do que no grupo placebo foram tonturas (6,3% vs 5,6%, respectivamente), cefaleias (5,2% vs 3,9%), constipação (4,6% vs 2,6%), sonolência (3,4% vs 2,2%) e hipertensão (4,1% vs 2,8%).

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registradas durante os estudos clínicos com cloridrato de memantina e desde que foi introduzido no mercado. Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.
As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito comum (>1/10), comum (>1/100 a <1/10), incomum (>1/1000 e <1/100), raro (>1/10000 e <1/1000), muito raro (<1/10000), desconhecido (não pode ser estimado com os dados atuais).

Infecções e infestações	Incomum	Infecções fúngicas
Distúrbios do sistema imunológico	Comum	Hipersensibilidade ao medicamento
Distúrbios Psiquiátricos	Comum	Sonolência
	Incomum	Confusão/ Alucinações[1]
	Desconhecido	Reações psicóticas[2]
Doenças do sistema nervoso	Comum	Tonturas/ Distúrbios de equilíbrio
	Incomum	Alterações na marcha
	Muito raros	Convulsões
Distúrbios cardíacos	Incomum	Falência cardíaca
Vasculopatias	Comum	Hipertensão
	Incomum	Trombose venosa/ Tromboembolia
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos	Comum	Dispneia
Distúrbios hepatobiliares	Comum	Testes de função hepática elevados
	Desconhecido	Hepatite
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Constipação
	Incomum	Vômitos
	Desconhecido	Pancreatite[2]
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Comum	Cefaleia
	Incomum	Fadiga

[1] As alucinações foram essencialmente observadas em pacientes com doença de Alzheimer grave.
[2] Casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização.

A doença de Alzheimer tem sido associada à depressão, pensamentos suicidas e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estes efeitos foram notificados em pacientes tratados com o cloridrato de memantina.

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

10. SUPERDOSE

A experiência com superdose obtida a partir dos estudos clínicos e na experiência pós-comercialização é limitada.

Sintomas: superdoses com valores relativamente grandes (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respectivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de superdose abaixo dos 140 mg ou de dose desconhecida, os pacientes apresentaram sintomas de origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, agitação, agressão, alucinações e distúrbios da marcha) e/ou de origem gastrointestinal (vômitos e diarreia).

No caso mais extremo de superdose, o paciente sobreviveu a uma ingestão de 2000 mg da memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e agitação). O paciente recebeu tratamento sintomático e plasmaforese. O paciente foi recuperado sem sequelas permanentes.
Num outro caso de superdose com valor grande, o paciente também sobreviveu e foi recuperado. O paciente havia recebido 400 mg da memantina por via oral. O paciente apresentou sintomas relacionados ao sistema nervoso central, tais como inquietude, psicose, alucinações visuais, pró-convulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Conduta em caso de superdose
Tratamento: em caso de superdose, o tratamento deverá ser sintomático. Não existe nenhum antídoto específico disponível para intoxicações e superdoses. Devem ser utilizados, sempre que apropriado, os procedimentos clínicos padrão para a remoção da substância ativa, como por exemplo, lavagem gástrica, utilização de carvão ativo (interrupção da recirculação entero-hepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.
Em caso de sinais e sintomas de super estimulação geral do sistema nervoso central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

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

M.S.: 1.0043.1040

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/04/2015.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2015	0617097158	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 10 mg
06/08/2015	0695830153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 10 mg
21/10/2016	2412053167	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres na descrição do produto acabado de ‘’logotipo da Arrow na face oposta’’ para ‘’logotipo da Actavis na face oposta’’	VPS	Comprimido revestido 10 mg
04/12/2019	3345597/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
07/02/2020	0388001/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Prazo de validade	VPS	Comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEMOLENTA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.658340/2011-15	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	24/12/2012
Nome Comercial	HEMOLENTA	**Registro**	100431069	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO, SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PRODUTOS PARA HEMODIALISE			**ATC**	PRODUTOS PARA HEMODIALISE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310690011	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 2850 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310690021	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 3000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310690038	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 5000 ML ATIVA	1004310690046	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Hemolenta

Bula para profissional de saúde

Solução para hemodiálise

6,14 mg/mL + 0,18596 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

HEMOLENTA
(cloreto de sódio + sulfato de magnésio heptaidratado)

Solução para Hemodiálise: HEMOLENTA é apresentado sob a forma de solução estéril com cloreto de sódio 0,6140% e sulfato de magnésio heptaidratado 0,018596%, em bolsa plástica de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO com 5000 mL.

SOLUÇÃO - SISTEMA FECHADO MEDFLEX®
SOLUÇÃO ESTÉRIL E APIROGÊNICA
VIA EXTRACORPÓREA - NÃO INJETÁVEL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada 100 mL da solução com cloreto de sódio e sulfato de magnésio heptaidratado contém:

Cloreto de sódio.....0,6140 g
Sulfato de magnésio heptaidratado..... 0,018596 g
Água para injetáveis q.s.p..... 100 mL

A solução contém em mEq por litro:
Sódio (Na^+).....105,0
Cloreto (Cl^-).....105,0
Magnésio (Mg^{2+}).....1,5
Sulfato (SO_4^{2-}).....1,5

pH: 5,0-7,5

Osmolaridade: 211,5 mOsmol/L

COMPOSIÇÃO DE HEMOLENTA ANTES DA ADITIVAÇÃO

Componentes	HEMOLENTA®	
	mmol/L	mEq/L
Cloreto (Cl^-)	105,0	105,0
Magnésio (Mg^{2+})	0,75	1,5
Sódio (Na^+)	105,0	105,0

O conteúdo das soluções de diálise deve ser individualizado segundo as necessidades de cada paciente (condições pré-diálise). A composição do dialisato influencia significativamente a composição da solução de reposição a ser empregada.

A aditivação deve ser individualizada para cada paciente, pois trata-se de pacientes críticos com variação dinâmica dos parâmetros clínicos e metabólicos.

HEMOLENTA não contém cálcio. Se a opção pelo anticoagulante do sistema for o citrato, o cálcio não deve ser aditivado ao produto, e sua reposição deverá ser efetuada por acesso venoso distinto do empregado para a terapia dialítica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

HEMOLENTA é uma solução eletrolítica base para a composição da solução dialisante. Após a aditivação obrigatória da solução de HEMOLENTA com agente tamponante (preferencialmente o bicarbonato), sódio e cálcio (e se necessário, cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose), esta solução é utilizada em procedimentos de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD).

Esta terapia é indicada para pacientes com lesão renal aguda, que estão hemodinamicamente instáveis (pacientes acidentados/traumatizados) e não toleram/suportam a hemodiálise convencional, devido ao quadro de hipotensão arterial acentuada e com a necessidade de remoção de grandes quantidades de líquidos em excesso, compostos nitrogenados (ureia e creatinina) e potássio de forma lenta.

A concentração do agente tamponante (bicarbonato), sódio e cálcio a ser adicionada à solução de HEMOLENTA, além da concentração de cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose a serem adicionados (se necessário), ficará à critério do médico especialista de acordo com o estado clínico de cada paciente, considerando a concentração de HEMOLENTA (antes da aditivação) e a especificação final da solução dialisante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia terapêutica da solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) é registrada no meio científico pelo seu uso e aplicação na prática farmacêutica hospitalar, sendo observada pelo controle de eletrólitos no plasma e do equilíbrio ácido-base e de fluidos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A hemodiálise é um procedimento para a remoção de produtos nitrogenados resultantes do catabolismo proteico, de substâncias tóxicas e seus metabólitos, os quais são normalmente excretados pelos rins e pode ser utilizada para auxiliar na regulação dos fluidos e certos distúrbios eletrolíticos.

A hemodiálise veno-venosa contínua é um tipo de terapia de substituição renal contínua, recomendada para pacientes hemodinamicamente instáveis ou em quadro de choque instalado.

Este procedimento é realizado através de uma máquina de terapia de substituição renal contínua (por exemplo: Prismaflex® da Gambro ou Diapact® CRRT da B. Braun) que deve ser programada **(conforme as instruções de cada equipamento)** para a terapia de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) e utilizada conjuntamente com um kit específico, contendo um circuito estéril pré-conectado (com dialisador de baixa permeabilidade hidráulica, linhas, bolsas de coleta, conectores, entre outros itens). Como o fluxo sanguíneo durante este procedimento é menor (mais lento), torna-se necessária a anticoagulação contínua. A escolha do agente anticoagulante deve ser individualizada para cada paciente e relacionada ao caso clínico.

O sangue do paciente é obtido através de um único acesso vascular (veias jugulares internas por cateter de duplo lúmen, porém veias femorais ou veias subclávias também podem ser usadas) e impulsionado até o dialisador "rim artificial", constituído por milhares de fibras capilares confeccionadas de finas membranas. No outro lado da membrana (em sentido contracorrente ao fluxo de sangue), existe o fluxo da solução dialisante para o qual passam as substâncias indesejáveis presentes no sangue.

Deste modo, o sangue é continuamente removido da veia, bombeado e devolvido à veia, através de um único acesso.

Para a utilização da solução dialisante nos procedimentos de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) **é obrigatória a presença do agente tamponante (preferencialmente o bicarbonato) e dos íons sódio, cloreto e magnésio**. Sendo assim, é recomendada a aditivação da solução de HEMOLENTA (imediatamente antes do uso) com agente tamponante (bicarbonato), sódio e cálcio (ex: solução de bicarbonato de sódio a 3%, 8,4% e 10% e solução de gluconato de cálcio a 10%), porém, sempre de acordo com a prescrição do médico especialista, de modo que a concentração final da solução dialisante esteja dentro da especificação recomendada, isto é, em concentrações similares aos níveis plasmáticos fisiológicos.

Se necessário, o médico especialista poderá prescrever a adição de cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose à solução de HEMOLENTA, de acordo com o estado clínico de cada paciente, entretanto, não é uma condição obrigatória para todos os casos.

A solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) deve funcionar como uma extensão temporária do fluido extracelular do paciente, possibilitando a depuração e a manutenção do equilíbrio iônico do sangue.

Na hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD), o fluxo sanguíneo é menor (100-200 mL/min) do que o fluxo durante a hemodiálise intermitente (300-350 mL/min), portanto, é uma técnica mais recomendada para pacientes hemodinamicamente instáveis ou em quadro de choque instalado, já que é eficiente para remoção de ureia e de outras moléculas pequenas. O *clearance*, a perda de volume e as escórias são lentas, o que leva ao aumento na duração do procedimento.

Componentes da solução dialisante:

Bicarbonato - em pacientes com risco de alcalemia (ex: alcalose metabólica ou respiratória), a utilização de um nível de bicarbonato de 35 mEq/L na solução dialisante pode causar ou exacerbar a alcalemia, resultando em hipoxemia, arritmia e até mesmo em óbito. Para esses pacientes, o nível de bicarbonato na solução dialisante precisa ser reduzido, conforme orientação do médico especialista.

Lactato - é metabolizado pela via ciclo de Cori em uma base equimolar ao bicarbonato, o qual é requerido para corrigir a acidose metabólica.

Sódio - a prescrição de 145 mEq/L é geralmente aceita para pacientes que apresentam concentrações plasmáticas de sódio pré-dialíticas levemente reduzidas. Se houver hiper ou hiponatremia pré-dialítica intensa, o nível de sódio da solução dialisante deverá ser ajustado. As soluções de diálise com concentração de sódio que seja muito inferior ao nível plasmático (ex: em mais de 3-4 mEq/L) não devem ser utilizadas, a menos que sejam absolutamente necessárias, porque o sangue dialisado retornando ao corpo será hiponatrêmico com relação ao líquido intersticial. A água deixará o sangue hiponatrêmico, deslocando-se para os espaços intersticial e intracelular, causando redução rápida e aguda no volume sanguíneo, frequentemente resultando em hipotensão, mesmo que a taxa de ultrafiltração seja baixa. A utilização de uma solução dialisante com um nível de sódio muito inferior à concentração do plasma pode também estar associada a cãibras durante a diálise e pode exacerbar a síndrome do desequilíbrio, devido a aumentos no conteúdo de água no cérebro. Por essas razões, o valor de sódio na solução dialisante deve ser mantido no mesmo nível ou ligeiramente acima da concentração plasmática.

Cálcio - em soluções dialisantes com concentrações de cálcio na ordem de 3,5 mEq/L (correspondente a um cálcio sérico total de aproximadamente 12 mg/dL), o resultado é um balanço positivo de cálcio na maioria das sessões de hemodiálise. O nível ideal de cálcio na solução dialisante, ainda é controverso, porém, valores próximos de 2,5 mEq/L têm sido recomendados com a finalidade de permitir maior liberdade no manuseio de sais de cálcio como quelantes de fósforo, especialmente para pacientes com doença óssea adinâmica que, com freqüência, mantêm cálcio sérico elevado e níveis séricos de paratormônio abaixo do desejável.

Reposição de Cálcio:
Em soluções dialisantes com concentrações de cálcio na ordem de 3,5 mEq/L (correspondente a um cálcio sérico total de aproximadamente 12 mg/dL), o resultado é um balanço positivo de cálcio na maioria das sessões de hemodiálise. O nível ideal de cálcio na solução dialisante ainda é controverso, porém, valores próximos de 2,5 mEq/L têm sido recomendados com a finalidade de permitir maior liberdade no manuseio de sais de cálcio como quelantes de fósforo, especialmente para pacientes com doença óssea adinâmica que, com frequência, mantêm cálcio sérico elevado e níveis séricos de paratormônio abaixo do desejável. O cálcio deverá ser reposto por via venosa distinta da empregada no processo dialítico.

Potássio – pacientes que necessitam de diálise aguda apresentam um valor plasmático para o potássio que está na variação normal ou até mesmo abaixo dos valores normais. A correção da acidose grave durante a diálise causa deslocamento do potássio para dentro das células, reduzindo ainda mais o nível plasmático do potássio, podendo resultar em hipopotassemia (hipocalemia) e arritmias. O nível plasmático do potássio deve ser monitorado de hora em hora, e existe considerável risco de arritmias, caso a concentração plasmática do potássio seja reduzida de maneira muito rápida.

Cloreto - principal ânion do espaço extracelular, com taxa de concentração entre 95 e 105 mEq/L. As alterações do cloreto geralmente acompanham as do sódio.

Magnésio – as soluções dialisantes comercialmente disponíveis apresentam níveis entre 1,0-1,5 mEq/L de magnésio. De acordo com a literatura, esta faixa não está bem estudada, mas tem sido clinicamente bem-sucedido o uso em pacientes sem hipermagnesemia significativa ou hipomagnesemia observada.

Acetato – é um vasodilatador conhecido e seus níveis no plasma durante a diálise comumente variam de 3-10 mM. Alguns pacientes que apresentam hipotensão frequente durante a diálise com acetato (especialmente mulheres e diabéticos) melhoram acentuadamente quando a terapia é trocada para diálise com bicarbonato.

Glicose – a diálise sem glicose está associada à perda desta molécula (e estímulo à cetogênese e gliconeogênese), maior redução na osmolaridade plasmática durante a diálise, e eventualmente, sinais clínicos de hipoglicemia, especialmente em pacientes diabéticos ou que utilizam betabloqueadores do tipo propranolol. Apesar da ausência de dados conclusivos, a diálise contra níveis de glicose próximos aos valores normais é intuitivamente mais fisiológica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Relacionadas à solução dialisante [HEMOLENTA após aditivação obrigatória com agente tamponante (bicarbonato), sódio e cálcio]:
- Hipopotassemia (hipocalemia);
- Alcalose metabólica (nestes casos, sugere-se a redução do nível de bicarbonato na solução dialisante).

Relacionadas à terapia de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD):
- Anticoagulação sistêmica (risco de hemorragia);
- Pressão arterial insuficiente no acesso vascular.

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

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve ser mantido um registro exato do equilíbrio hídrico do paciente, assim como seu peso deve ser cuidadosamente monitorado com o objetivo de evitar desequilíbrios de hidratação.

Não é recomendada a adição do agente tamponante acetato à solução de HEMOLENTA, pois existem evidências que a solução dialisante contendo acetato esteja associada a casos de hipotensão e maiores efeitos colaterais[1].

Soluções dialisantes com lactato não devem ser utilizadas, se o paciente apresentar sinais de acidose metabólica ou baixo metabolismo de lactato. A insuficiente conversão de lactato em bicarbonato pode causar enfraquecimento da função cardíaca.

Gravidez e aleitamento:
Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Após a aditivação de HEMOLENTA, homogeneizar a solução e mantê-la em repouso até o início do tratamento. Devido à baixa compatibilidade de possíveis aditivos (bicarbonato com o cálcio e/ou magnésio e sulfato com o cálcio), recomenda-se a utilização imediata da solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) ou no máximo em 6 horas (incluindo a duração do tratamento).

Estudo científico[2] demonstrou que o cálcio pode ser adicionado a soluções dialisantes contendo bicarbonato em quantidades limitadas. Concentrações de cálcio menores do que 2,5 mEq/L usualmente não causam a precipitação da solução.
Ocorre redução potencial da concentração sanguínea de alguns medicamentos durante o procedimento de hemodiálise. O seu médico deverá aconselhá-lo sobre possíveis alterações no uso da medicação.
Se receber tratamento com medicamentos digitálicos devido a problemas cardíacos, a alteração da concentração de eletrólitos no sangue poderá levar a sintomas de sobrecarga digitálica. Isto acontece especialmente se o nível de digitálicos no sangue for superior ao normalmente previsto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto ou aditivado, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

A exposição de produtos farmacêuticos ao calor deve ser evitada. O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
Após aberto, este medicamento deve ser aditivado imediatamente e utilizado em até 6 horas (incluindo a duração do tratamento).

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

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

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses após a data de fabricação.

Características físicas e organolépticas do produto
HEMOLENTA é apresentado sob a forma de um líquido límpido, incolor e isento de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O volume a ser administrado dependerá do estado hemodinâmico, da volemia, do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico do paciente, do peso corporal e da quantidade de fluido que se pretende remover durante o procedimento de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD).

O intervalo da taxa de fluxo (posologia) comumente utilizado durante a prática clínica para a solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) na hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) é:

Adultos: 1.000 a 2.000 mL/h

Modo de usar

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Em virtude da necessidade de medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir:

Para o preparo e utilização da solução de HEMOLENTA, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto à: desinfecção do ambiente e de superfícies; higienização das mãos; uso de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual) e desinfecção da embalagem primária (bolsa).

1- Realizar a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70% e em seguida, remover um dos lacres de proteção desta embalagem para a posterior inserção do conector;

2- Suspender a embalagem pela alça de sustentação e fixá-la ao suporte da máquina específica para terapia renal contínua;

3- Remover a tampa protetora do conector;

4- Posteriormente, inserir o conector a um dos lacres da embalagem primária;

5- Certifique-se da adequada conexão, para que não ocorra perda da solução;

6- Realizar a aditivação da solução de HEMOLENTA (imediatamente antes do uso) sempre de acordo com a prescrição do médico especialista, de modo que a concentração final da solução dialisante esteja em concentrações similares aos níveis plasmáticos fisiológicos. Instruções abaixo:

Para a aditivação da solução de HEMOLENTA com medicamentos (etapa obrigatória a ser realizada imediatamente antes do uso):

6.1. Preparar o sítio de injeção, fazendo sua assepsia;

6.2. Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar um dos sítios e injetar o agente tamponante (preferencialmente o bicarbonato), sódio e cálcio (ex: solução de bicarbonato de sódio a 3%, 8,4% e 10% ou solução de gluconato de cálcio a 10%), e se necessário, cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose à solução de HEMOLENTA, de modo a compor a solução dialisante;

6.3. Homogeneizar a solução, assegurando a mistura adequada dos componentes;

6.4. Realizar a utilização imediata da solução dialisante.

7- Proceder à terapia de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) de acordo com procedimento padronizado pela instituição e com as recomendações do fabricante da máquina de terapia renal contínua;

8- Se não houver a utilização do volume total da solução, deverá ser realizado o descarte.

Atenção: Verificar se houve qualquer mudança no aspecto da solução, que indique incompatibilidade (não utilizar neste caso).

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex.

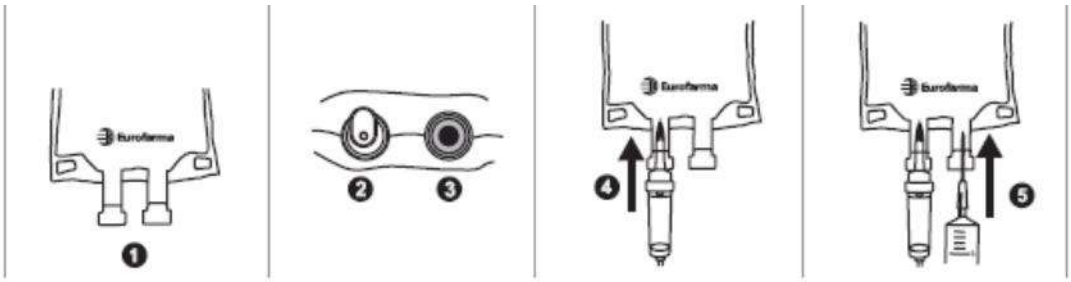

1. A linha possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para a adição de medicamentos como para a inserção do conector.
2. Nos dois pontos, há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o conector no elastômero até conectá-lo totalmente. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Romper o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar os medicamentos à solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização.

Advertência: A técnica asséptica deve ser usada durante todo o processo a fim de reduzir a possibilidade de infecção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A solução de HEMOLENTA (após aditivação) pode causar os seguintes efeitos adversos:
- alterações nas concentrações eletrolíticas no sangue (distúrbios eletrolíticos);

- hipopotassemia (hipocalemia), principalmente se o médico especialista optar pela não adição de potássio à solução.

Os possíveis efeitos adversos provocados pelo processo de hemodiálise, agrupados de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido, são:

Reações muito comuns (> 10%)
- Cardiovascular: queda da pressão arterial.

Reações comuns (entre 1 e 10%)
- Hematológica: sangramentos;
- Cardiovascular: arritmias cardíacas;
- Geral: redução da temperatura do corpo (hipotermia).

Reações com frequência não estabelecida
- Renal: alteração das concentrações de sais do corpo e do pH do sangue;
- Endócrino: queda ou elevação da glicose no sangue;
- Gastrintestinal: náuseas, vômitos;
- Musculoesquelético: cãibras;
- Hematológico: formação de coágulos no sistema de diálise;
- Cardiovascular: entrada de ar no sangue pelo sistema de diálise (embolia gasosa);
- Pele: infecção no local de entrada do cateter, com possibilidade de se estender à corrente sanguínea.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação farmacêutica no país, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
A volemia e o equilíbrio eletrolítico do sangue do paciente serão cuidadosamente monitorados, deste modo, é improvável que a taxa de fluxo de solução dialisante seja excessiva.
No caso de sobredose, o médico especialista deverá tomar as medidas corretivas necessárias e ajustar a dose (fluxo).

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

Referências Bibliográficas
1 - DAURGIDAS, J.T. & ING, T.S, Manual de Diálise - 2° Edição; (5): págs. 73-85, 1996.

2 - Orlando Regional Healthcare, Education & Development, Principles of Continuous Renal Replacement Therapy; pág.12, 2005.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0043.1069

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP: 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/05/2020.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens da bula**	**Versão**	**Apresentação relacionada**
25/06/2014	04984681/44	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	2000 mL, 2850 mL, 3000 mL e 5000 mL
16/08/2018	08083681/81	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar Apresentações Dizeres legais Composição	VPS	2850 ml e 5000 mL
06/11/2019	3051096/19-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7.Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	2850 ml e 5000 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	5000 mL

Detalhe do Produto: HEPTAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25991.034561/76	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	26/04/2001
Nome Comercial	HEPTAR	**Registro**	100430124	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	heparina sódica bovina			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5000 UI/ML SOL INJ CX 5 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1004301240017	SOLUÇAO INJETAVEL	26/04/2001	24 meses
Princípio Ativo	heparina sódica bovina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** SYNTEX S.A. **Endereço:** LUIS DE SARRO 501,LUIS GUILLÓN - ARGENTINA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5000 UI/ML SOL INJ DISPLAY 50 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1004301240025	SOLUÇAO INJETAVEL	26/04/2001	24 meses
Princípio Ativo	heparina sódica bovina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** SYNTEX S.A. **Endereço:** LUIS DE SARRO 501,LUIS GUILLÓN - ARGENTINA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Heptar

(heparina sódica bovina)

Bula para paciente

Solução injetável

5.000UI/mL

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Heptar®
heparina sódica bovina

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5000 UI / mL. Embalagem contendo 50 frascos-ampola com 5 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de Heptar® (heparina sódica bovina) contém:
heparina sódica bovina .....5.000 UI
excipientes q.s.p. .....1 mL
Excipientes: cloreto de sódio, álcool benzílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Heptar® (heparina sódica bovina) está indicado para o tratamento e profilaxia das afecções tromboembólicas (ocorrência de trombo que obstrui a passagem do sangue em algum vaso) em pacientes com doença crônica dos rins submetidos a hemodiálise.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A heparina tem uma ação anticoagulante, prevenindo a formação de trombo nos vasos sanguíneos, que é exercida por intermédio da antitrombina III, que é uma proteína que neutraliza vários fatores ativados da coagulação. Esta inibição está relacionada à dose de heparina administrada.
A heparina também tem algum efeito sobre a função das plaquetas (células sanguíneas que participam da formação de trombos), inibindo a formação de coágulos.
Quando administrada por via endovenosa, o início de ação da heparina é imediato. Sua eliminação é feita pelos rins.
A insuficiência hepática e/ou renal grave pode causar o acúmulo de heparina. O tempo pode ser um pouco maior em pacientes com insuficiência renal, com comprometimento da função hepática, ou obesidade ou ser menor em pacientes com embolia pulmonar, infecções ou malignidade.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Heptar® (heparina sódica bovina) está contraindicado em paciente com sangramentos espontâneos sem causa determinada, com sangramento cerebral, com problemas graves de coagulação sanguínea, com mau funcionamento dos rins ou fígado, com hipertensão grave, com úlceras, com tumores malignos que têm vasos com permeabilidade alta no aparelho digestivo, nos casos com diminuição do número de plaquetas no sangue, em um tipo de infecção em partes do coração, quando realizada cirurgia nos olhos, no cérebro ou na medula espinhal (alto risco de sangramentos tardios), no aborto iminente e na alergia reconhecida à heparina.

RECOMENDA-SE CAUTELA QUANDO HEPARINA É UTILIZADA NO TERCEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO.

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

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

Especiais precauções devem ser tomadas quando da administração de Heptar® (heparina sódica bovina) em pacientes que apresentem algum sinal ou queixa de problemas no fígado (com alergia à heparina) ou após intervenções do fígado e vias biliares.
Os pacientes que desenvolvem grave diminuição do número de plaquetas no sangue, causada por heparina, com tendência a trombose nas artérias, poderão receber heparina somente após um exame que analisa a agregação das plaquetas. Dependendo do resultado, Heptar® (heparina sódica bovina) está contraindicado. Nestes casos, se a administração de heparina for absolutamente necessária, esta poderá ser iniciada independentemente de sua administração inicial, após a obtenção de um teste negativo de agregação plaquetária, porém a quantidade de plaquetas deve ser monitorada.

A heparina não atravessa a placenta. Cautela é recomendada quando heparina é utilizada durante o último trimestre da gravidez ou durante o período pós-parto devido ao aumento do risco de sangramento materno.
Ajustes de dosagem podem ser necessários devido à expansão do volume sanguíneo nos estágios de gravidez avançada.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A menstruação normal não constitui uma contraindicação para o uso de Heptar® (heparina sódica bovina).
A administração de heparina deverá ser imediatamente descontinuada se o paciente desenvolver novo quadro de trombose associado com diminuição do número de plaquetas. Se a continuação da heparinoterapia for essencial, a administração de uma diferente fonte de heparina poderá ser iniciada dependendo do resultado do teste de agregação plaquetária. A contagem de plaquetas, entretanto, deverá ser monitorada.

Lactação
Heptar® (heparina sódica bovina) não foi estudado durante o período de lactação. No entanto dados da literatura informam que heparina não é excretada no leite materno. A heparina não é absorvida pelo trato gastrintestinal.

Pacientes idosos
Para pacientes com idade ≥ 65 anos devem ser seguidas as mesmas recomendações de pacientes adultos.

Pacientes diabéticos ou com mau funcionamento do fígado/rins
O mau funcionamento do fígado/rins grave pode causar o acúmulo de heparina.
Pode ocorrer aumento do cálcio no sangue em pacientes diabéticos e/ou com mau funcionamento renal. (ver Reações adversas)
Em pacientes com mau funcionamento dos rins, fígado ou da coagulação, o tratamento com Heptar® (heparina sódica bovina) deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação (exames de sangue que testam a coagulação do sangue).
Entretanto, Heptar® (heparina sódica bovina) está contraindicado em pacientes com insuficiência renal e do fígado grave. (ver Contraindicações).

Interações medicamentosas
Pode ocorrer aumento de potência mediante o uso concomitante com medicamentos com ácido salicílico, anti-inflamatórios não esteróides, anticoagulantes orais, antagonistas de vitamina K, dextranos (substâncias usadas em contrastes), dipiridamol, corticosteróides ou di-hidroergotamina, ou outros medicamentos que atuem na coagulação e agregação plaquetária como, por exemplo, a ticlopidina. Em tratamento prolongado evitar o uso com corticóides.
A diminuição do efeito da heparina pode ocorrer em casos de administração concomitante de antihistamínicos, digitálicos, tetraciclinas e em relação aos abusos de administração de nitroglicerina como também de nicotina.
O uso de Heptar® (heparina sódica bovina) pode ocasionar aumento transitório de algumas enzimas hepáticas, aumento do cálcio no sangue e diminuição do número de plaquetas. A elevação do cálcio no sangue pode estar mais relacionada ao uso crônico da heparina.

Heptar® contém heparina sódica de origem bovina, possuindo, portanto, algumas características diferentes das heparinas sódicas de origem suína. Desta forma, seu médico deve prestar atenção especial à dosagem. A quantidade de heparina necessária a cada paciente deve ser estabelecida com base nos resultados das provas de tempo de coagulação (exames de sangue).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar a temperatura ambiente entre 15ºC e 30ºC. Proteger da luz.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Diluição
Após preparo, manter temperatura ambiente entre 15ºC e 30ºC e protegido da luz por 24 horas.

A solução contida nos frascos-ampola de Heptar® (heparina sódica bovina) é incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo correto do preparo, manuseio e aplicação:
É recomendado ao profissional da saúde preparar Heptar® (heparina sódica bovina) com algumas soluções para infusão. Se possível, não misturar Heptar® (heparina sódica bovina) com outras substâncias medicamentosas. As soluções para infusão possuem validade de até 24 horas após sua preparação.

Vias de administração:
Heptar® (heparina sódica bovina) é recomendado para uso intravenoso (em injeções diretas ou em infusão).

POSOLOGIA
A posologia de Heptar® (heparina sódica bovina) deve sempre ser ajustada e titulada às circunstâncias especiais de cada paciente (tipo e evolução da patologia, peso corpóreo, idade do paciente e efeitos secundários, etc). É necessária atenção especial à dosagem, pois com uma posologia demasiadamente baixa o processo trombótico pode continuar a progredir com o risco de uma embolia grave. A posologia deve ser estabelecida com base nos resultados das provas de tempo de coagulação (exames de sangue) que permitem também determinar a hora da próxima dose de heparina, quando esta for administrada por via intravenosa e de forma repetida, ou segundo um esquema posológico. A experiência clínica demonstrou que a posologia de heparina pode variar, segundo as indicações. Em pacientes com insuficiência dos rins, o tratamento com Heptar® (heparina sódica bovina) deve ser instituído levando-se em consideração as provas de tempo de coagulação (TCA).

Hemodiálise
A dose de Heptar® (heparina sódica bovina) varia largamente, pois depende dos resultados dos testes de coagulação, do peso corpóreo, do volume de circulação extracorpóreo (volume de sangue que fica na máquina e circuito da hemodiálise). No início da sessão de hemodiálise os pacientes geralmente recebem uma dose de ataque de heparina, seguida de infusão contínua até aproximadamente 1 hora antes do término da diálise. Um estudo demonstrou que a dose de 150UI/kg demonstrou efetividade clínica e segurança nos pacientes submetidos à hemodiálise.

Controle do tratamento pela heparina
É prudente que se monitore o tratamento com Heptar® (heparina sódica bovina). Recomenda-se medição de TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada, um tipo de exame de coagulação do sangue) a cada 6 horas após início da terapia com Heptar® (heparina sódica bovina) até estabilização e depois uma vez ao dia, no mesmo horário de preferência. Recomenda-se ainda realização de alguns exames e de fezes, periodicamente, durante a terapia com Heptar® (heparina sódica bovina). A princípio não há necessidade de controle laboratorial durante uso profilático de Heptar® (heparina sódica bovina), ficando a critério médico a solicitação de exames laboratoriais de controle nesses casos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A administração de Heptar® (heparina sódica bovina) é realizada em ambiente hospitalar por profissional de saúde habilitado e de acordo com prescrição e supervisão médica. Desta forma não é esperado que ocorra esquecimento de dose.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Frequente
(≥ 1/100)
Coloração avermelhada da pele, hematoma abaixo da pele, irritação e úlcera no local da aplicação da injeção, queda do número de plaquetas no sangue induzida pela heparina, dor de cabeça leve a moderada.

Pouco frequente
(≥ 1/1000 e < 1/100)
Presença de sangue na urina, queda de cabelo, alergia.

Raro
(<1/1000)
Ocorrência de trombos, alergia grave, sangramentos graves, condição dolorosa e potencialmente danosa na qual o pênis ereto não retorna ao seu estado flácido, elevação de enzimas do fígado, aumento de cálcio no sangue, osteoporose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose de Heptar® (heparina sódica bovina) pode provocar sangramentos. As medidas a serem tomadas caso ocorra sangramento consistem em: redução da dose, interrupção do tratamento e, em casos graves, neutralização com protamina 1000 UI (antídoto da heparina).
Ação antagonista do cloridrato de protamina 1000 UI:
O cloridrato de protamina 1000 UI inativa rapidamente a heparina; 1000 UI de protamina inativa 1000 UI de Heptar® (heparina sódica bovina). A quantidade necessária de protamina depende da concentração de heparina circulante no sangue, ou seja, da dose administrada e do tempo transcorrido após a administração da injeção.
Caso a concentração de heparina não seja conhecida, recomenda-se inicialmente não administrar mais do que 1000 UI de protamina, injetando-se lentamente por via intravenosa. A administração da protamina deve ser interrompida ao normalizar-se o tempo de trombina, a fim de se evitar um excesso de protamina.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0124

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/04/2021

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0493321144	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 5.000 UI/mL
14/11/2018	1085052180	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento; 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Solução injetável 5.000 UI/mL
NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 5.000 UI/mL

Detalhe do Produto: HORMUS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.217324/2017-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/07/2018
Nome Comercial	HORMUS	**Registro**	100431246	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA			**Medicamento de referência**	Nebido
Classe Terapêutica	ANDROGENOS SIMPLES			**ATC**	ANDROGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1004312460013	Solução Injetável	16/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola âmbar aberta tipo funil de vidro tipo I de capacidade de 5ml, com 0,40mm de espessura e 90mm de altura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG/ML SOL INJ IM CT 2 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1004312460021	Solução Injetável	16/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola âmbar aberta tipo funil de vidro tipo I de capacidade de 5ml, com 0,40mm de espessura e 90mm de altura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG/ML SOL INJ IM CT 4 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1004312460031	Solução Injetável	16/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola âmbar aberta tipo funil de vidro tipo I de capacidade de 5ml, com 0,40mm de espessura e 90mm de altura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Hormus®

undecilato de testosterona

Bula para profissional da saúde

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Solução Injetável

250mg/ml

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Hormus
undecilato de testosterona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 1000 mg: embalagem com 1 ampola de 4 mL

VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
undecilato de testosterona.....250 mg
excipientes q.s.p.....1 mL
Cada ampola contém 1000 mg de undecilato de testosterona - correspondente à 631,5 mg de testosterona - 4 mL de solução injetável.
Excipientes: benzoato de benzila, óleo de rícino.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Reposição de testosterona em hipogonadismo masculino primário e secundário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de Hormus (undecilato de testosterona), como com qualquer outro tratamento com testosterona para hipogonadismo masculino, foi testada dosando-se os níveis séricos de testosterona durante o tratamento. Em um estudo clínico, de 97 pacientes que receberam a quarta injeção utilizando o intervalo fixo de administração de 12 semanas, 94% apresentaram concentração média de testosterona total sérica (Cavg) dentro da faixa de normalidade, mensurada durante o período de injeção de 12 semanas após a quarta injeção. Com um programa de manutenção individualizado, com injeções administradas a cada 10 a 14 semanas (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR), esta porcentagem pode ser aumentada.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
O undecilato de testosterona é um éster do androgênio testosterona que ocorre naturalmente. A forma ativa, testosterona, é formada pela quebra da cadeia lateral.

A testosterona é o androgênio mais importante no sexo masculino, sintetizado principalmente nos testículos e, em menor proporção, no córtex adrenal.

A testosterona é responsável pela expressão das características masculinas durante o desenvolvimento fetal, início da infância e puberdade e, posteriormente, para manutenção do fenótipo masculino e funções androgênio-dependentes (por exemplo, espermatogênese, glândulas sexuais secundárias).

A secreção insuficiente de testosterona resulta em hipogonadismo masculino caracterizado por baixas concentrações séricas de testosterona. Os sinais e sintomas associados ao hipogonadismo masculino incluem, mas não se limitam a, disfunção erétil e diminuição da libido, fadiga, depressão assim como ausência das características sexuais secundárias, seu desenvolvimento incompleto, ou sua regressão, aumento do risco de osteoporose, aumento de gordura visceral e diminuição da massa corporal magra e força muscular. Androgênios exógenos são administrados para melhorar os níveis deficientes de testosterona endógena e os sinais e sintomas relacionados.

Dependendo do órgão-alvo, o espectro de atividade da testosterona é principalmente androgênico (por exemplo, próstata, vesículas seminais, epidídimo) ou anabólico (proteínas) nos músculos, ossos, rins, fígado e na hematopoiese.

Os efeitos da testosterona em alguns órgãos se manifestam após conversão periférica da testosterona a estradiol, que então se liga aos receptores de estrogênio no núcleo de células-alvo, como por exemplo, da hipófise, do tecido adiposo, do cérebro, dos ossos e das células testiculares de Leydig.

Em homens com hipogonadismo, os androgênios diminuem a massa de gordura corporal, aumentam a massa corporal magra e força muscular e previnem a perda óssea. Os androgênios podem melhorar a função sexual e também exercer efeitos psicotrópicos positivos devido à melhora do humor.

Farmacocinética

– Absorção:

Hormus **(**undecilato de testosterona) é uma solução de depósito, administrada por via intramuscular e, desta forma, evita o metabolismo de primeira passagem. Após a administração intramuscular do undecilato de testosterona, na forma de solução oleosa, a substância ativa é gradualmente liberada a partir do depósito e é quase que completamente metabolizada por estearases séricas, formando testosterona e ácido undecanoico. No dia subsequente à administração, já se pode verificar o aumento dos níveis séricos de testosterona, acima dos valores basais anteriores ao tratamento.

– Distribuição:

Em dois estudos independentes, a média das concentrações máximas de testosterona de 24 e 45 nmol/L foram obtidas em cerca de 14 e 7 dias, respectivamente, após administração intramuscular única de 1000 mg de undecilato de testosterona em homens com hipogonadismo. Os níveis pós-pico de testosterona diminuíram com meia-vida estimada de cerca de 53 dias.
Aproximadamente 98% da testosterona sérica circulante nos homens encontra-se ligada a SHBG e albumina. Apenas a fração livre da testosterona é considerada como biologicamente ativa. Após infusão intravenosa de testosterona em homens idosos, determinou-se volume aparente de distribuição de aproximadamente 1,0 L/kg.

– Metabolismo/ Biotransformação:

A testosterona, que é gerada pela clivagem do éster undecilato de testosterona, é metabolizada e excretada da mesma forma que a testosterona endógena. O ácido undecanoico é metabolizado por beta-oxidação, da mesma forma que outros ácidos carboxílicos alifáticos.

– Eliminação/ Excreção:

A testosterona passa por extensivo metabolismo hepático e extra-hepático. Após administração de testosterona marcada radioativamente, cerca de 90% da radioatividade aparece na urina como conjugados de ácidos glicurônico e sulfúrico e 6% aparece nas fezes após circulação êntero-hepática. Metabólitos presentes na urina incluem androsterona e etiocolanolona.

– Condições no estado de equilíbrio:

Após injeções intramusculares repetidas de 1000 mg de undecilato de testosterona administradas em homens portadores de hipogonadismo, usando intervalo de 10 semanas entre duas administrações, obteve-se a condição de estado de equilíbrio entre a terceira e a quinta administração. Valores médios de $C_{máx}$ e $C_{mín}$ de testosterona no estado de equilíbrio foram cerca de 42 e 17 nmol/L, respectivamente.
Os níveis séricos pós-pico de testosterona diminuíram com uma meia-vida de cerca de 90 dias, que corresponde à taxa de liberação a partir do depósito.

Dados de segurança pré-clínicos

Toxicidade Sistêmica

– Toxicidade aguda

Como ocorre com hormônios esteroides em geral, a toxicidade aguda da testosterona é muito baixa.

– Toxicidade crônica

Durante estudos de toxicidade sistêmica em espécies de roedores ou não roedores, não foi observado nenhum efeito que possa indicar risco inesperado para o homem, após administração repetida de undecilato ou do éster de enantato de testosterona.

– Potencial mutagênico e tumorigênico

Investigações *in vivo* e *in vitro* de efeitos mutagênicos do undecilato de testosterona bem como de estudos somente com testosterona, não indicaram potencial mutagênico.
Estudos em roedores indicaram um efeito da testosterona ou de seus ésteres em promover o desenvolvimento de tumores hormônio-dependente. Em geral, deve-se considerar que esteroides sexuais podem promover o crescimento de determinados tumores e tecidos hormônio-dependente.

– Toxicidade reprodutiva

Estudos de fertilidade em roedores e primatas demonstraram que o tratamento com testosterona pode prejudicar a fertilidade pela supressão da espermatogênese de forma dose-dependente. Além disso, nenhum efeito de letalidade embrionária ou teratogênico foi observado na prole de ratos machos tratados com testosterona. A administração do undecilato de testosterona pode causar virilização de fetos femininos em determinados estágios de desenvolvimento. No entanto, as investigações em efeitos de toxicidade embrionária, em particular nos teratogênicos, demonstraram a não indicação de prejuízos futuros no desenvolvimento de órgãos.

– Tolerância local e potencial de sensibilização por contato

Um estudo de tolerabilidade local em porcos, realizado após administração intramuscular, mostrou que o undecilato de testosterona não aumenta os efeitos de irritação já causados pelo solvente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Carcinomas androgênio-dependentes de próstata ou de glândula mamária do homem.
Hipercalcemia que acompanha tumores malignos.
Tumores hepáticos atuais ou prévios.
Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um de seus excipientes.
O uso de Hormus (undecilato de testosterona) é contraindicado em mulheres.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes idosos tratados com androgênios podem apresentar risco mais elevado de desenvolvimento de hiperplasia prostática. Embora não existam indicações claras de que os androgênios realmente promovam carcinoma prostático, eles podem intensificar o crescimento de algum carcinoma prostático existente. Portanto, deve-se excluir a possibilidade de existência de câncer de próstata antes do início do tratamento com medicamentos que contenham testosterona, especialmente em pacientes idosos. Como precaução, recomendam-se exames regulares da próstata.

Hemoglobina e hematócrito devem ser verificados periodicamente em pacientes que estejam em tratamento prolongado com androgênios para detectar casos de policitemia (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Como regra geral, o risco de hemorragia pelo uso de injeções intramusculares em pacientes com distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos deve ser sempre levado em consideração. A testosterona e os seus derivados têm sido associados com aumento da atividade dos anticoagulantes orais derivados da cumarina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A testosterona deve ser utilizada com cautela em pacientes com trombofilia, uma vez que existem estudos pós-comercialização e relatos de eventos trombóticos nestes pacientes durante a terapia com testosterona.

Casos de tumores hepáticos benignos e malignos têm sido observados em pacientes que utilizam substâncias hormonais, como produtos androgênicos. Se ocorrer dor intensa no abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal em homens que utilizam undecilato de testosterona, a possibilidade de um tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial.

Deve-se ter cautela em pacientes predispostos a edema, por exemplo, em casos graves de insuficiência cardíaca, hepática ou renal ou doença cardíaca isquêmica, pois o tratamento com andrógenos pode resultar no aumento da retenção de sódio e água. Em caso de complicações graves caracterizadas por edema com ou sem presença de insuficiência cardíaca congestiva, o tratamento deve ser interrompido imediatamente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

A testosterona pode causar aumento da pressão arterial e undecilato de testosterona deve ser utilizado com cautela em homens com hipertensão.

Até o momento não foram realizados estudos clínicos com o undecilato de testosterona em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Em crianças, a testosterona, além de promover masculinização, pode causar crescimento acelerado, maturação óssea e fechamento prematuro da epífise, desta forma, reduzindo a altura final. Pode ocorrer o aparecimento de acne vulgar.

Apneia do sono preexistente pode ser potencializada.

Os androgênios não são adequados para promoção de desenvolvimento muscular em indivíduos sadios ou para aumento de habilidade física.

Assim como todas as soluções oleosas, undecilato de testosterona deve ser injetado exclusivamente por via intramuscular e de forma muito lenta. Microembolismo pulmonar por soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no tórax, tontura, parestesia ou síncope. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. O tratamento é, geralmente, de suporte como, por exemplo, pela administração de oxigênio suplementar.

Foram relatadas suspeitas de reações anafiláticas após injeção de undecilato de testosterona.

Fertilidade
A terapia de reposição com testosterona pode reduzir reversivelmente a espermatogênese (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS e "Dados de segurança pré-clínicos").

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Nenhum efeito foi observado.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Fármacos que afetam a testosterona
- Barbituratos e outros indutores enzimáticos
Podem ocorrer interações com fármacos que induzem enzimas microssomais, o que pode resultar no aumento da depuração da testosterona.

Efeitos dos androgênios em outros fármacos
- Oxifembutazona
Foi observado aumento de níveis séricos de oxifembutazona.

- Anticoagulantes orais
Há relatos de que a testosterona e seus derivados aumentam a atividade de anticoagulantes orais derivados da cumarina, levando à possível necessidade de ajuste da dose. Independentemente deste fato, o risco de sangramento devido ao uso de injeções intramusculares em pacientes com distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos deve ser sempre levado em consideração como uma regra geral.

- Hipoglicemiantes
Os androgênios podem intensificar o efeito hipoglicemiante da insulina. Portanto, pode ser necessária a diminuição da dose do agente hipoglicemiante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Hormus (undecilato de testosterona) apresenta-se como uma solução oleosa límpida amarelada, isenta de materiais estranhos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via intramuscular

Instruções de uso/ manipulação
O conteúdo da ampola deve ser injetado por via intramuscular imediatamente após aberta.
Existe uma área marcada, logo abaixo do ponto colorido na ampola, eliminando a necessidade de serrá-la. Antes de abrir a ampola, assegure-se que toda solução da parte superior escoe para parte inferior. Utilize as duas mãos para abrir a ampola. Enquanto segura a parte inferior da ampola com uma das mãos, utilize a outra mão para quebrar a parte superior da ampola na direção oposta àquele ponto colorido marcado na ampola.

Método de administração
Solução para injeção.

Regime de dose
Hormus (undecilato de testosterona), uma ampola corresponde a 1000 mg de undecilato de testosterona, que deve ser administrada a cada 10 a 14 semanas. Injeções administradas com esta frequência são capazes de manter níveis suficientes de testosterona, sem levar ao acúmulo.

A dosagem da testosterona sérica, como uma das formas de monitorização do tratamento, só deve ser realizada após se atingir o estado de equilíbrio, o que usualmente passa a ocorrer a partir da quarta administração do produto.

As injeções devem ser administradas muito lentamente. Hormus (undecilato de testosterona) deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular. Deve-se adotar precaução especial para evitar injeção intravasal (vide "Instruções de uso/Manipulação" para evitar ferimento quando a ampola for aberta).

Início do tratamento
Antes do início do tratamento, os níveis séricos de testosterona devem ser dosados. O intervalo entre a primeira e a segunda injeção pode ser reduzido a um mínimo de 6 semanas. Com esta dose, os níveis do estado de equilíbrio são alcançados rapidamente.

Individualização do tratamento
É aconselhável medir os níveis séricos de testosterona, ocasionalmente, no final de um intervalo entre as injeções. Níveis séricos inferiores aos valores considerados normais indicam necessidade de um intervalo menor entre as injeções. No caso de níveis séricos elevados, deve-se considerar um aumento do intervalo entre a administração de duas injeções. O intervalo entre a administração das injeções deve permanecer dentro da faixa recomendada de 10 a 14 semanas.

Informações adicionais para populações especiais
– Pacientes pediátricos
Hormus (undecilato de testosterona) não é indicado para o uso em crianças e adolescentes e não foi avaliado clinicamente em pacientes masculinos com idade inferior a 18 anos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

– Pacientes idosos

Dados limitados não sugerem a necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

– Pacientes com disfunção hepática

Não foram conduzidos estudos formais em pacientes com disfunção hepática. O uso de undecilato de testosterona é contraindicado em pacientes com presença ou histórico de tumor hepático (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

– Pacientes com disfunção renal

Não foram conduzidos estudos formais em pacientes com disfunção renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Em relação às reações adversas associadas ao uso de androgênios, vide também o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. As reações adversas mais frequentemente reportadas durante o tratamento com undecilato de testosterona são acne e dor no local da injeção.

A Tabela 1 abaixo mostra as reações adversas classificadas por sistema corpóreo MedDRA (MedDRA SOCs, versão 10.1)* reportadas com undecilato de testosterona. As frequências são baseadas em dados de estudos clínicos e definidas como comum (≥ 1/100 a <1/10) e incomum (≥ 1/1000 a <1/100). As reações adversas foram reportadas em 6 estudos clínicos (n=422) e consideradas ao menos como de possível causalidade relacionada ao Hormus (undecilato de testosterona).

– Lista tabulada das reações adversas

Tabela 1. Frequência relativa categorizada de homens com reações adversas classificadas por sistema corpóreo MedDRA, baseado nos dados agrupados de 6 estudos clínicos, n=422 (100%) **

Classificação por sistema corpóreo	**Comum**	**Incomum**
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	Policitemia	Aumento do hematócrito Aumento da contagem de células vermelhas no sangue Aumento da hemoglobina
Distúrbios imunológicos		Hipersensibilidade
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Aumento de peso corpóreo	Aumento do apetite Aumento da hemoglobina glicosilada Hipercolesterolemia Aumento de triglicérides sanguíneos Aumento do colesterol sanguíneo
Distúrbios psiquiátricos		Depressão Distúrbio emocional Insônia Agitação Agressividade Irritabilidade
Distúrbios no sistema nervoso		Cefaleia Enxaqueca Tremor
Distúrbios vasculares	Fogacho	Distúrbio cardiovascular Hipertensão Aumento da pressão sanguínea Tontura
Distúrbio respiratório, torácico e mediastínico		Bronquite Sinusite Tosse

		Dispneia Ronco Disfonia
Distúrbios gastrintestinais		Diarreia Náusea
Distúrbios hepatobiliares		Teste de função hepática alterado Aumento de aspartato aminotransferase
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos	Acne	Alopecia Eritema Erupção cutânea Rash papular Prurido Pele seca
Distúrbios no sistema músculo-esquelético e nos tecidos conectivos		Artralgia Dor nas extremidades Espasmo muscular Tensão muscular Mialgia Rigidez músculo- esquelética Aumento da creatina fosfoquinase sanguínea
Distúrbio renal e urinário		Diminuição do fluxo urinário Retenção urinária Distúrbio do trato urinário Noctúria Disúria
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	Aumento do antígeno específico da próstata (PSA) Exame anormal da próstata Hiperplasia prostática benigna	Neoplasia prostática intraepitelial Endurecimento prostático Prostatite Distúrbio prostático Aumento ou diminuição da libido Dor testicular Endurecimento das mamas Dor nas mamas Ginecomastia Aumento do estradiol Aumento da testosterona livre sanguínea Aumento da testosterona sanguínea
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Diversos tipos de reações no local da injeção***	Fadiga Astenia Hiperidrose Sudorese noturna

* Foram listados os termos MedDRA (versão 10.1) mais apropriados para descrever as reações adversas. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas devem ser considerados.
** n=302 homens com hipogonadismo tratados com injeções intramusculares de 4 mL e n=120 tratados com injeções intramusculares de 3 mL de undecilato de testosterona 250 mg/mL.
*** Diversos tipos de reações no local da injeção: dor, desconforto, prurido, eritema, hematoma, irritação e reação no local da injeção.

Descrição das reações adversas selecionadas
Microembolismo pulmonar devido a soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no tórax, tontura, parestesia ou síncope. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. Casos suspeitos de apresentar microembolismo pulmonar devido a soluções oleosas foram raramente relatados em estudos clínicos (em ≥ 1/10.000 e < 1/1.000 injeções), bem como na experiência pós-comercialização (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Foram relatadas suspeitas de reações anafiláticas após injeção de undecilato de testosterona.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Além das reações adversas mencionadas acima, nervosismo, hostilidade, apneia do sono, várias reações cutâneas, incluindo seborreia, crescimento capilar aumentado, aumento da frequência de ereções e, em casos muito raros, icterícia foram reportados no tratamento com preparações contendo testosterona.

Terapia com preparações com altas doses de testosterona comumente interrompe ou reduz reversivelmente a espermatogênese, assim reduzindo o tamanho dos testículos; terapia de reposição de testosterona para hipogonadismo pode, em casos raros, causar ereções dolorosas persistentes (priapismo). As administrações de longa duração ou em altas doses de testosterona ocasionalmente aumentam a ocorrência de retenção de água e edema.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Após ocorrência de superdose não é necessário adotar nenhuma medida terapêutica especial além da interrupção do tratamento ou redução da dose terapêutica.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1246

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/04/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de alterações

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens da bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/08/2018	0766578/18-4	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Solução injetável 250 mg/ml
-	-	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento (layout) 9. Reações adversas	VPS	Solução injetável 250 mg/ml

Detalhe do Produto: IFOSFAMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.038651/2003-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/12/2003
Nome Comercial	IFOSFAMIDA	**Registro**	100430031	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA			**Medicamento de referência**	HOLOXANE
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	500 MG PO P/ PRE EXT INJ CT 10 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1004300310011	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	19/12/2003	24 meses
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR)				

Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004300310021	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	IFOSFAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG PO P/ PRE EXT INJ CX ISOPOR 10 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1004300310038	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	19/12/2003	24 meses
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE ISOPOR SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 G PO LIOF SOL INJ CX ISOPOR 10 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004300310046	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE ISOPOR SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 G PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004300310054	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	IFOSFAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 G PO LIOF SOL INJ CX ISOPOR 10 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004300310062	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	IFOSFAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE ISOPOR COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Ifosfamida

Bula profissional de saúde

Pó liofilizado para solução injetável

1 g e 2 g

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ifosfamida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 1 g ou 2 g: Embalagens contendo 10 frascos-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
VIA ENDOVENOSA

COMPOSIÇÃO

Ifosfamida 1 g. Cada frasco-ampola contém:
Ifosfamida .....1 g
Excipientes* q.s.p.....1 frasco-ampola*

Ifosfamida 2 g. Cada frasco-ampola contém:
Ifosfamida .....2 g
Excipientes* q.s.p.....1 frasco-ampola*
* Manitol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ifosfamida é um medicamento indicado no tratamento de:
– carcinoma brônquico de células pequenas;
– carcinoma de ovário;
– carcinoma de mama;
– tumores de testículo; (seminoma, teratoma, teratocarcinoma);
– sarcoma de tecidos moles (leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma e condrossarcoma);
– carcinoma de endométrio;
– carcinoma de rim hipernefroide;
– carcinoma de pâncreas;
– linfomas malignos (linfossarcoma, reticulossarcoma).

Seu emprego é restrito aos oncologistas especializados em quimioterapia e é de uso exclusivo em hospitais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo na Universidade de Indiana, 50 pacientes totalmente avaliáveis com neoplasia maligna de células germinativas de testículo foram tratados com ifosfamida para injeção em combinação com cisplatina e vimblastina ou etoposídeo após falha (47 de 50 pacientes) em pelo menos dois regimes quimioterápicos anteriores consistindo de cisplatina/vimblastina/bleomicina, (PVB), cisplatina/vimblastina/actinomicina D/bleomicina/ciclofosfamida, (VAB6), ou a combinação de cisplatina e etoposídeo. Os pacientes foram selecionados para sensibilidade remanescente à cisplatina, pois eles haviam respondido previamente ao regime contendo cisplatina e não havia progredido enquanto estava sob o regime contendo cisplatina ou dentro de 3 semanas de interrupção. Pacientes serviram como seu próprio controle baseado na premissa de que respostas completas a longo prazo não poderiam ser alcançadas pelo retratamento que eles previamente responderam e subsequentemente reincidiram.
Dez dos 50 pacientes totalmente avaliáveis ainda estavam vivos 2 a 5 anos após o tratamento. Quatro dos 10 sobreviventes a longo prazo estavam livres do câncer por uma ressecção cirúrgica após o tratamento com o regime de ifosfamida; a sobrevida mediana para o grupo inteiro de 50 pacientes totalmente avaliáveis foi de 53 semanas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A fórmula molecular da ifosfamida é $C_5H_{15}Cl_2N_2O_2P$ e seu peso molecular é 261,1. Sua fórmula estrutural é:

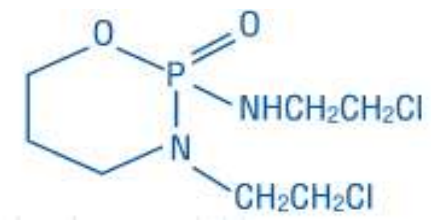

Farmacodinâmica
A ifosfamida é um agente citostático do grupo da oxazafosforinas. Quimicamente está relacionada com a mostarda nitrogenada e é um análogo sintético da ciclofosfamida.
A ifosfamida é inativa in vitro e preferencialmente ativada *in vivo* no fígado pelas enzimas microssomais em 4-hidroxi-ifosfamida, que está em equilíbrio com aldofosfamida, seu tautômero. A aldofosfamida se desintegra espontaneamente em acroleína e no metabólito alquilante mostarda de isofosfamida. A acroleína é a responsável pelo efeito urotóxico da ifosfamida.
O efeito citotóxico da ifosfamida é devido à interação entre os metabólitos alquilantes e o DNA.
O ponto de ataque preferido são as pontes de fosfodiéster do DNA. A alquilação resulta em fraturas na fita e *cross-linking* do DNA.
Durante o ciclo celular, a passagem pela fase G_2 é atrasada. Os efeitos citotóxicos não são específicos para a fase do ciclo celular; porém ele é específico para o ciclo celular.
A resistência cruzada, principalmente com agentes citotóxicos estruturalmente relacionados como a ciclofosfamida, mas também com outros agentes alquilantes, não pode ser excluída. Por outro lado, verificou-se que os tumores resistentes à ciclosfosfamida ou aqueles que recorrem após a terapia de ciclofosfamida, geralmente, ainda respondem ao tratamento com ifosfamida.

Farmacocinética
Absorção
Após a administração intravenosa, a ifosfamida é detectável em órgãos e tecidos após poucos minutos. Há uma relação linear entre a concentração plasmática alcançada e a dose administrada de ifosfamida.

Distribuição
A ifosfamida e seus metabólitos se distribuem no corpo entre os tecidos e órgãos, incluindo o cérebro. O volume de distribuição chega a 0,5 - 0,81 L/kg. A meia-vida plasmática de ifosfamida é entre 4 a 7 horas.
A ifosfamida inalterada pode atravessar a barreira hematoencefálica. Em crianças, os metabólitos de ifosfamida foram também detectados no líquido cefalorraquidiano, considerando que este ainda está sob discussão controversa para adultos.
Não há resultados confirmados sobre a passagem da ifosfamida através da placenta ou excreção no leite materno. Devido à teratogenicidade da substância que foi confirmada em experimentos animais e a semelhança estrutural com ciclosfosfamida deve ser esperado que a ifosfamida também atravesse a placenta e seja excretada no leite materno.
A ifosfamida se liga em aproximadamente 20% das proteínas plasmáticas.

Metabolismo
A metabolização da ifosfamida se inicia dentro de poucos minutos.

A ifosfamida é hidroxilada em 4-hidroxi-ifosfamida ativa. O processo é catalisado principalmente pela isoenzima CYP3A4 do citocromo P450. Pela reação de abertura de anel, 4-hidroxi-ifosfamida é transformado em aldofosfamida ativa. A decomposição da aldofosfamida ocorre pela clivagem da acroleína à mostarda isofosforamida. Além disso, a ifosfamida está sendo desativada em 25-60% pela dealquilação das cadeias laterais de cloroetil. Este parece ser catalisado pela CYP2B6. Alternativamente, a aldofosfamida pode ser oxidada em carboxifosfamida inativa.
O metabolismo da ifosfamida é caracterizado por uma ampla variedade interindividual.

Eliminação
A ifosfamida e seus metabólitos são eliminados principalmente através dos rins. Em uma dose fracionada de 1,6 – 2,4 g/m^2 de superfície corporal / dia em três dias consecutivos, 57% da dose administrada, e em uma elevada dose única de 3,8 – 5 g/m^2 de superfície corporal, 80% da dose administrada foi eliminada na forma de metabólitos ou ifosfamida inalterada dentro de 72 horas. A quantidade não-metabolizada excretada chegou a 15% e 53%, respectivamente, para as doses mencionadas acima.

O *clearance* renal é 6 – 22 mL/min.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ifosfamida não deve ser administrada nos casos de intensa depressão de medula óssea, de insuficiência renal (alterações da função excretora), de hipotonia vesical, de obstrução das vias urinárias eferentes e de metástases cerebrais.

Ifosfamida é contraindicada no primeiro trimestre da gravidez, enquanto que no restante da gestação só deverá ser usado se o benefício para a mulher justificar o risco potencial para o feto.

Ifosfamida também é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida à ifosfamida.

Ifosfamida também é contraindicada durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com intensa depressão de medula óssea, insuficiência renal, hipotonia vesical, obstrução das vias urinárias eferentes, metástases cerebrais, cistite e infecções agudas.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres no primeiro trimestre da gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes individuais, os fatores de risco para as toxicidades da ifosfamida e as suas sequelas descritas aqui e outras seções podem constituir contraindicações. Em tais situações, a avaliação individual do risco e benefícios esperados é necessário. Reações adversas, dependendo da gravidade, podem requerer modificação ou descontinuação do tratamento.

ADVERTÊNCIAS

Mielossupressão, Imunossupressão e Infecções

- O tratamento com ifosfamida pode causar mielossupressão e supressão significativa da resposta imunológica, o que pode levar a infecções graves, incluindo pneumonias, bem como outras infecções fúngicas, bacterianas, virais e parasitárias, além de sépsis e choque séptico. Há relatos de mielossupressão fatal associada à ifosfamida.
-Mielossupressão induzida por ifosfamida pode causar leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (associado a um maior risco de eventos hemorrágicos) e anemia.
- A administração de ifosfamida é normalmente seguida por uma redução na contagem de leucócitos. O valor mínimo de leucócitos tende a ser alcançado aproximadamente durante a segunda semana após a administração.
Posteriormente, a contagem de leucócitos aumenta novamente.
- É de esperar uma mielossupressão grave, particularmente em doentes tratados previamente e / ou quimioterapia concomitante / agentes hematotóxicos e / ou radioterapia. Uso concomitante de outros imunossupressores pode aumentar a imunossupressão induzida pela ifosfamida.
- O risco de mielossupressão é dependente da dose e aumenta com a administração em dose única em comparação com a administração fraccionada.
- O risco de mielossupressão está aumentado em doentes com função renal reduzida ou *diabetes mellitus.*
- Infecções latentes podem ser reativadas. Nos pacientes tratados com ifosfamida, a reativação foi relatada para várias infecções virais.
- A profilaxia antimicrobiana pode ser indicada em certos casos de neutropenia, a critério do médico gestor.
- Em caso de febre neutropênica, devem ser administrados antibióticos e / ou antimicóticos.
- O controle do monitoramento hematológico próximo é recomendado. Contagem de glóbulos brancos, contagem de plaquetas e os níveis de hemoglobina devem ser obtidos antes de cada administração e em intervalos apropriados após administração.
- Ifosfamida deve ser usada com precaução, quando usada em pacientes com insuficiência grave da medula óssea, imunossupressão grave e na presença de uma infecção.

Toxicidade do Sistema Nervoso Central, Neurotoxicidade

A administração de ifosfamida pode causar toxicidade no SNC e outros efeitos neurotóxicos.
Manifestações da toxicidade do SNC relatadas com o tratamento com ifosfamida incluem:
- Confusão mental
- Sonolência
- Coma
- Alucinações

- Visão embaçada
- Comportamento psicótico
- Sintomas extrapiramidais
- Incontinência urinaria
- Convulsões
- Também houve relatos de neuropatia periférica associada ao uso de ifosfamida.
- A neurotoxicidade da ifosfamida pode manifestar-se dentro de algumas horas a alguns dias após a administração e na maioria dos casos resolve dentro de 48 a 72 horas após a descontinuação da medicação.

Os sintomas podem persistir por longos períodos de tempo. Ocasionalmente, houve recuperação incompleta. Há relatos de toxicidade fatal do SNC.

O resultado da toxicidade do SNC tem sido relatado.

- A recorrência da toxicidade do SNC após vários ciclos de tratamento sem intercorrências foi relatada.
- A toxicidade do SNC tem sido relatada com muita frequência e parece ser dependente da dose.
- Outros fatores de risco que foram demonstrados ou discutidos na literatura incluem:
    - Disfunção renal, creatinina sérica elevada
    - Albumina sérica baixa
    - Disfunção hepática
    - Baixos níveis de bilirrubina, hemoglobina, diminuição da contagem de glóbulos brancos
    - Acidose, baixo nível de bicarbonato sérico
    - Desequilíbrio eletrolítico, hiponatremia e secreção inapropriada de ADH (vasopressina), intoxicação por água, baixa ingestão de líquidos
    - Presença de metástases cerebrais, doença prévia do SNC, irradiação cerebral
    - Esclerose cerebral, vasculopatia periférica
    - Presença de tumor no baixo ventre, doença abdominal volumosa
    -Mau estado geral, idade avançada, idade mais jovem
    - Obesidade, sexo feminino, predisposição individual
    - Interações com outros medicamentos (por exemplo, aprepitantes, inibidores do CYP 3A4), álcool, abuso de drogas ou pré-tratamento com cisplatina

-A neurotoxicidade geralmente se manifesta em pacientes sem fatores de risco identificáveis.

-O risco de toxicidade do SNC e outros efeitos neurotóxicos exige uma monitorização cuidadosa do paciente.

- Se ocorrer encefalopatia, a administração de ifosfamida deve ser descontinuada. A possibilidade de reintroduzir a ifosfamida deve ser determinada após avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos para a paciente individual.
- As publicações relatam o uso bem sucedido e mal sucedido do azul de metileno no tratamento e profilaxia da encefalopatia associada à ifosfamida.
- Devido ao potencial de efeitos aditivos, drogas que atuam no SNC (como antieméticos, sedativos, narcóticos, ou anti-histamínicos) devem ser usadas com especial cuidado ou, se necessário, ser descontinuadas no caso de encefalopatia induzida por ifosfamida.

Toxicidade Renal e Urotelial

- Ifosfamida é nefrotóxica e urotóxica.
- A função renal glomerular e tubular deve ser avaliada e verificada antes do início da terapia, bem como durante e após o tratamento.
- O sedimento urinário deve ser verificado regularmente quanto à presença de eritrócitos e outros sinais de uro / nefrotoxicidade.
- Monitoramento clínico rigoroso das químicas séricas e urinárias, incluindo fósforo, potássio e outros parâmetros laboratoriais apropriados para identificar nefrotoxicidade e toxicidade urotelial são recomendados.
- Terapia de reposição apropriada deve ser administrada conforme indicado.

Efeitos nefrotóxicos

- Foram notificados necrose renal parenquimatosa e tubular em doentes tratados com ifosfamida.
- Distúrbios da função renal (glomerular e tubular) após administração de ifosfamida são muito comuns. As manifestações incluem uma diminuição na taxa de filtração glomerular e um aumento de creatinina, proteinúria, enzimúria, cilindrúria, aminoacidúria, fosfatúria e glicosúria, bem como acidose tubular renal. Síndrome de Fanconi, raquitismo renal e retardo de crescimento em crianças, bem como osteomalácia em adultos também foram relatados.
- A disfunção tubular distal prejudica a capacidade do rim de concentrar a urina.
- Desenvolvimento de uma síndrome semelhante à SIADH (síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético) foi relatada com ifosfamida.
- Dano tubular pode tornar-se aparente durante a terapia, meses ou mesmo anos após a cessação do tratamento.

- A disfunção glomerular ou tubular pode desaparecer com o tempo, permanecer estável ou progredir ao longo de um período de meses ou anos, mesmo após a conclusão do tratamento com ifosfamida. Necrose tubular aguda, insuficiência renal aguda e crônica secundária à terapêutica com ifosfamida foram notificados.
O resultado da nefrotoxicidade foi documentado.
    - O risco de desenvolver manifestações clínicas de nefrotoxicidade aumenta com, por exemplo:
    - Grandes doses cumulativas de ifosfamida,
    - Insuficiência renal preexistente,
    - Tratamento prévio ou concorrente com agentes potencialmente nefrotóxicos,
    - Idade mais jovem em crianças (particularmente em crianças até os 5 anos de idade),
    - Redução da reserva de néfrons, como nos doentes com tumores renais e naqueles pós radiação ou nefrectomia unilateral.
- Os riscos e benefícios esperados da terapêutica com ifosfamida devem ser cuidadosamente ponderados quando se considera o uso de ifosfamida em pacientes com compromisso renal preexistente ou com reduzida reserva de néfrons.

Efeitos Uroteliais
- A administração de ifosfamida está associada a efeitos urotóxicos, que podem ser reduzidos pelo uso profilático de mesna.
- Cistite hemorrágica que requer transfusão de sangue foi relatada com ifosfamida.
- O risco de cistite hemorrágica é dose-dependente e aumenta com a administração de doses únicas altas em comparação com a administração fracionada.
- Cistite hemorrágica após uma dose única de ifosfamida foi relatada.
- Antes de iniciar o tratamento, é necessário excluir ou corrigir quaisquer obstruções do trato urinário.
- Durante ou imediatamente após a administração, quantidades adequadas de líquido devem ser ingeridas ou infundidas para forçar a diurese, a fim de reduzir o risco de toxicidade do trato urinário.
- Para a profilaxia da cistite hemorrágica, a ifosfamida deve ser usada em combinação com o mesna.
- A radiação passada ou concomitante do tratamento da bexiga ou bussulfano pode aumentar o risco de cistite hemorrágica.
As seguintes manifestações de urotoxicidade da ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina foram relatadas:
  - Desfecho fatal de toxicidade urotelial, bem como a necessidade de cistectomia por fibrose, sangramento ou malignidade secundária;
  - Cistite hemorrágica (incluindo formas graves com ulcerações e necrose);
  - Hematúria, que pode ser grave e recorrente; enquanto a hematúria geralmente se resolve em poucos dias após o tratamento ser interrompido, pode persistir;
  - Sinais de irritação urotelial (como micção dolorosa, sensação de urina residual, micção frequente, noctúria, incontinência urinária), bem como desenvolvimento de fibrose da bexiga, bexiga de pequena capacidade, telangiectasia e sinais de irritação crônica da bexiga;
  - Pielite e ureterite.

Cardiotoxicidade, uso em pacientes com doença cardíaca
Manifestações de cardiotoxicidade notificadas com tratamento com ifosfamida incluem:
  - Arritmias supraventriculares ou ventriculares, incluindo taquicardia atrial / supraventricular, fibrilação atrial, taquicardia ventricular sem pulso
  - Diminuição da voltagem do QRS e mudanças no segmento ST ou na onda T
- Cardiomiopatia tóxica levando à insuficiência cardíaca com congestão e hipotensão
  - Derrame pericárdico, pericardite fibrinosa e fibrose epicárdica
  - Foi reportado um resultado fatal da cardiotoxicidade associada à ifosfamida.
  - O risco de desenvolver efeitos cardiotônicos é dependente da dose. Está aumentada em doentes com tratamento prévio ou concomitante com outros agentes cardiotônicos ou radiação da região cardíaca e, possivelmente, compromisso renal.
  - Deve ter-se especial precaução quando a ifosfamida é utilizada em doentes com fatores de risco para cardiotoxicidade e em doentes com doença cardíaca preexistente.

Toxicidade Pulmonar
- Pneumonite intersticial e fibrose pulmonar foram relatadas com tratamento com ifosfamida. Outras formas de toxicidade pulmonar também foram relatadas. Toxicidade pulmonar levando a insuficiência respiratória, bem como desfecho fatal foram relatados.

Neoplasias Secundárias

- Tal como acontece com toda terapia citotóxica, o tratamento com ifosfamida envolve o risco de tumores secundários e seus precursores.
- O risco de alterações mielodisplásicas, algumas progredindo para leucemias agudas, está aumentado. Outras neoplasias notificadas após o uso de ifosfamida ou regimes com ifosfamida incluem linfoma, câncer de tireoide e sarcomas.
- A malignidade secundária pode se desenvolver vários anos após a interrupção da quimioterapia.
- A malignidade também foi relatada após exposição *in útero* com ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina.

Doença Hepática Veno-oclusiva
- Foi relatada doença hepática veno-oclusiva com quimioterapia que incluiu ifosfamida e também é uma complicação conhecida da ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina.

Genotoxicidade
- Ifosfamida é genotóxica e mutagênica em células germinativas masculinas e femininas. Portanto, as mulheres não devem engravidar e os homens não devem ter filhos durante a terapia com ifosfamida.
- Os homens não devem ser pais de uma criança por até 6 meses após o término da terapia.
- Dados de animais gerados com ciclofosfamida, outro agente citotóxico de oxazafosforina indicam que a exposição de oócitos durante o desenvolvimento folicular pode resultar em uma taxa reduzida de implantes e gravidezes viáveis e em um risco aumentado de malformações. Este efeito deve ser considerado em caso de fertilização pretendida ou gravidez após a descontinuação da terapêutica com ifosfamida. A duração exata do desenvolvimento folicular em humanos não é conhecida, mas pode ser superior a 12 meses.
-Mulheres e homens sexualmente ativos devem usar métodos contraceptivos eficazes durante esses períodos de tempo.

Pacientes do sexo feminino
- Amenorreia foi relatada em pacientes tratados com ifosfamida. Além disso, com a ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina, foi relatada oligomenorreia.
- O risco de amenorreia permanente induzida por quimioterapia é aumentado em mulheres mais velhas.
- As meninas tratadas com ifosfamida durante a pré-puberdade podem desenvolver características sexuais secundárias normalmente e menstruar regularmente.
-Meninas tratadas com ifosfamida durante a pré-puberdade posteriormente engravidaram.
- As meninas que mantiveram a função ovariana após o término do tratamento têm maior risco de desenvolver menopausa prematura.

Pacientes do sexo Masculinos
- Homens tratados com ifosfamida podem desenvolver oligospermia ou azoospermia.
- A função sexual e a libido geralmente não são prejudicadas nesses pacientes.
Meninos tratados com ifosfamida durante a pré-puberdade podem desenvolver características sexuais secundárias normalmente, mas podem apresentar oligospermia ou azoospermia.
- Algum grau de atrofia testicular pode ocorrer.
- A azoospermia pode ser reversível em alguns pacientes, embora a reversibilidade possa não ocorrer por vários anos após o término da terapia.
- Homens tratados com ifosfamida tiveram filhos subsequentes.
Reações anafiláticas / anafilactóides, sensibilidade cruzada
- Foram notificadas reações anafiláticas / anafilactóides em associação com ifosfamida.
- Sensibilidade cruzada entre agentes citotóxicos de oxazafosforina tem sido relatada. Prejuízo da Cura de Feridas
- Ifosfamida pode interferir com a cicatrização normal da ferida.

PRECAUÇÕES

Alopecia
- A alopecia é um efeito muito frequente, dependente da dose da administração de ifosfamida.
- A alopecia induzida por quimioterapia pode evoluir para calvície.
- O cabelo pode crescer novamente, embora possa ser diferente em textura ou cor.

Náusea e vômito
- A administração de ifosfamida pode causar náuseas e vômitos.
- As diretrizes atuais sobre o uso de antieméticos para prevenção e melhora das náuseas e vômitos devem ser consideradas.

- O consumo de álcool pode aumentar a náusea e o vômito induzidos pela quimioterapia.

Estomatite
- A administração de ifosfamida pode causar estomatite (mucosite oral).
- As diretrizes atuais sobre medidas de prevenção e melhoria da estomatite devem ser consideradas.

Administração Paravenosa
- O efeito citotóxico da ifosfamida ocorre após a sua ativação, que ocorre principalmente no fígado.
Portanto, o risco de lesão tecidual por administração paravenosa acidental é baixo.
- Em caso de administração acidental paravenosa de ifosfamida, a perfusão deve ser interrompida imediatamente, a solução extravascular de ifosfamida deve ser aspirada com a cânula no local e outras medidas devem ser instituídas conforme apropriado.

Uso em pacientes com insuficiência renal
Em doentes com insuficiência renal, particularmente nos doentes com comprometimento renal grave, a diminuição da excreção renal pode resultar no aumento dos níveis plasmáticos da ifosfamida e dos seus metabolitos. Isto pode resultar no aumento da toxicidade (por exemplo, neurotoxicidade, nefrotoxicidade, hematotoxicidade) e deve ser considerado quando se determina a dosagem nesses pacientes.

Uso em Pacientes com Deficiência Hepática
A insuficiência hepática, particularmente se grave, pode estar associada à diminuição da ativação da ifosfamida.
Isto pode alterar a eficácia do tratamento com ifosfamida. A baixa albumina sérica e o comprometimento hepático também são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da toxicidade do SNC. A insuficiência hepática pode aumentar a formação de um metabolito que se acredita causar ou contribuir para a toxicidade do SNC e também contribuir para a nefrotoxicidade.
Isso deve ser considerado ao selecionar a dose e interpretar a resposta à dose selecionada.

Gravidez e amamentação
Mulheres em idade fértil / contracepção em homens e mulheres
As mulheres não devem engravidar durante o tratamento com ifosfamida. Pacientes sexualmente ativos (mulheres e homens) devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e pelo menos 6 meses após o final do mesmo. Se a gravidez ocorrer durante este período, um médico deve aconselhar sobre o risco e efeitos prejudiciais relacionados à terapia na criança.
Animais tratados com Ifosfamida mostraram toxicidade reprodutiva. A administração de ifosfamida durante a organogênese demonstrou ter um efeito fetotóxico em camundongos, ratos e coelhos e, portanto, pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas.
Até o momento, há pouca informação sobre o uso de ifosfamida em mulheres grávidas.
O retardo do crescimento fetal e a anemia neonatal foram relatados após a exposição à administração de ifosfamida nas sessões de quimioterapia durante a gravidez. Após o uso no primeiro trimestre da gravidez, vários desvios congênitos foram relatados.
Foram notificados casos de atraso e anemia neonatal após exposição a medicamentos que contenham ifosfamida durante a gravidez. Após o uso no primeiro trimestre de gravidez múltipla desvios congênitos foram relatados.
Além disso, tem sido relatado que a exposição à ciclofosfamida e outro agente citotóxico como a oxazafosforina, pode ocasionar aborto espontâneo, malformações (após a exposição durante o primeiro trimestre), e efeitos neonatais, incluindo leucopenia, pancitopenia, hipoplasia de medula óssea grave e gastroenterite.
Dados de animais tratados com ciclofosfamida e outro agente citotóxico como a oxazafosforina sugerem que há um risco aumentado de malformações na gravidez e pode persistir após a descontinuação do medicamento, desde que existam ovócitos / folículos que foram expostos ao medicamento durante sua fase de maturação.

Gravidez
Ifosfamida não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja necessário tratamento com ifosfamida devido ao estado clínico da paciente. Se a ifosfamida for utilizada durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver em tratamento com este medicamento ou após o término do mesmo deve-se informar sobre o risco potencial para o feto.

Amamentação
A Ifosfamida pode passar para o leite materno. A toxicidade da ifosfamida pode atingir a criança em fase de amamentação e mostrou efeitos em neonatos amamentados / crianças de mulheres tratadas. Estas toxicidades incluem

neutropenia, trombocitopenia, baixa hemoglobina e diarreia. As mulheres não devem amamentar durante o tratamento com ifosfamida. Ifosfamida é contraindicada durante a lactação.

Fertilidade
A ifosfamida interfere na ovogênese e espermatogênese. Amenorreia, azoospermia e esterilidade em ambos os sexos tem sido relatadas. O desenvolvimento da esterilidade parece depender da dose de ifosfamida, da duração da terapia e estado da função gonadal no momento do tratamento. Ifosfamida pode causar amenorreia reversível ou irreversível em mulheres e azoospermia ou oligospermia em homens. A esterilidade pode ser irreversível em alguns pacientes. Os homens devem procurar aconselhamento sobre a preservação do esperma antes de iniciar o tratamento.

Categoria D de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O médico deve estar alerta para a possibilidade de ações combinadas de fármacos, desejáveis ou indesejáveis, envolvendo ifosfamida, mesmo esta tendo sido usada com sucesso concomitantemente com outros medicamentos, incluindo outros medicamentos citotóxicos.

O uso concomitante de sulfonilureias pode potencializar o efeito hipoglicemiante.

Deve ser considerada a potencialização da mielotoxicidade devido à interação com outros agentes citostáticos ou irradiação. A administração concomitante de ifosfamida e alopurinol ou hidroclorotiazida pode aumentar o efeito mielossupressor.

Devido aos efeitos imunossupressores da ifosfamida, deve ser esperada uma resposta reduzida às vacinas. Em caso de vacinas vivas, pode se desenvolver uma infecção induzida por vacina.

O uso concomitante de ifosfamida com varfarina pode aumentar o efeito anticoagulante da varfarina e assim aumentar o risco de hemorragia.

A administração prévia ou concomitante de medicamentos nefrotóxicos, tais como a cisplatina, aminoglicosídeos, aciclovir ou anfotericina B pode intensificar o efeito nefrotóxico da ifosfamida e, consequentemente, a hematotoxicidade e toxicidade para o SNC.

Medicamentos que atuam sobre o SNC (por exemplo, antieméticos, tranquilizantes, narcóticos ou anti-histamínicos) devem ser usados com cuidado especial no caso de encefalopatia induzida por ifosfamida ou, se possível, descontinuadas.

Os resultados de experimentos in vitro indicam que a bupropiona é principalmente catabolizada via enzima microssomal citocromo P450 IIB6 (CYP2B6). Consequentemente, deve-se tomar cuidado no caso de administração concomitante de bupropiona e preparações que agem sobre a isoenzima CYP2B6 (tais como a orfenadrina, ciclofosfamida e ifosfamida). Em caso de tratamento prévio ou concomitante com fenobarbital, fenitoína, benzodiazepínicos, primidona, carbamazepina, rifampicina ou hidrato de cloral, existe o risco de induzir isoenzimas microssomais CYP, que estão presentes particularmente no fígado.

As toranjas (*grapefruits*) contêm uma substância que leva a uma inibição de isoenzimas CYP e, portanto, pode reduzir a ativação metabólica de ifosfamida e, consequentemente, sua eficácia. Por esta razão, pacientes tratados com ifosfamida devem evitar comer toranjas e/ou o consumo de alimentos ou bebidas que contenham esta fruta.

Ifosfamida pode intensificar a dermatite induzida por radiação (Radiodermatite).

As interações que se seguem são concebíveis em analogia com ciclofosfamida: o efeito terapêutico e a toxicidade de ifosfamida podem ser aumentados pela administração concomitante de clorpromazina, triiodotironina ou inibidores de aldeído desidrogenase, tais como dissulfiram; potencialização do efeito relaxante muscular de suxametônio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e em sua embalagem original para proteger da luz.

A solução reconstituída deve ser utilizada o mais rapidamente possível, manter de 15º a 30ºC por até 2 horas.

Após a diluição com solução de Ringer ou solução de glicose a 5% ou solução salina a 0,9%, a solução diluída permanece estável por 24 horas sobre refrigeração de 2°C - 8°C, seguido de 24 horas a temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC).

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

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

Características:
Antes da reconstituição: Massa liofilizada branca a amarelo claro.
Após reconstituição: Solução límpida, incolor a amarelo claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Preparação da solução:
Ifosfamida geralmente é administrada por infusão endovenosa rápida (infusão curta). É importante que a concentração da solução não seja superior a **4%.**
Podem ocorrer reações cutâneas associadas com a exposição acidental a ifosfamida. O uso de luvas é recomendado. Se o medicamento entrar em contato com a pele ou mucosas, lave imediatamente a pele com sabão e água em abundância ou enxágue a mucosa com grandes quantidades de água.

Dissolver da seguinte maneira:
– 1000 mg de ifosfamida em 25 mL de água bidestilada.
– 2000 mg de ifosfamida em 50 mL de água bidestilada.
Estas soluções se destinam ao uso endovenoso. Devem ser utilizadas o mais rapidamente possível.

Para as infusões endovenosas, as soluções preparadas conforme esquema acima, devem ser diluídas em 500 mL de solução Ringer ou solução de glicose a 5% ou solução salina a 0,9%.

A substância dissolve-se com facilidade em 1/2 -1 minuto após a introdução do diluente, devendo-se agitar fortemente. Se a dissolução não ocorrer de imediato, aguardar durante alguns minutos.

Medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente para detecção de materiais particulados e descoloração antes da administração.

Incompatibilidades:
As incompatibilidades não são conhecidas até o momento.

POSOLOGIA
Ifosfamida geralmente é administrado por infusão endovenosa rápida (infusão curta).
Recomenda-se atingir uma dose total de 250-300 mg/kg por série. Administra-se habitualmente, por via endovenosa, uma dose diária de 50-60 mg/kg durante 5 dias consecutivos.
Duração de infusão: cerca de 30 minutos, eventualmente 1-2 horas.
Quando for prescrita uma dose diária inferior, a duração de cada série se prolongará por 10 dias, administrando-se 20-30 mg/kg por via endovenosa. Nos casos resistentes à terapia, aconselha-se a dose diária de 80 mg/kg durante 2-3 dias consecutivos.
O intervalo entre as séries deverá ser no mínimo de 4 semanas. Estes intervalos dependem do quadro sanguíneo e da recuperação dos eventuais efeitos colaterais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas observadas podem ser de diferente intensidade, dependendo da sensibilidade individual, tipo de doença e dose administrada; requerem uma medicação prévia e concomitante adequada.
A terapia com ifosfamida pode causar cistite, inclusive hemorrágica; por esta razão, são necessários controles regulares, mesmo diários, do sedimento urinário durante o tratamento. Como medida profilática, recomenda-se a administração abundante de líquidos, pelo menos 4 litros/dia, e um diurético pode ser de grande valor. A alcalinização da urina (ex.:

complexos de citrato) deve ser realizada durante pelo menos 24 horas após a última dose do medicamento. Recomenda-se administração conjunta do uroprotetor mesna (Mitexan) na proporção de 20% da dose de ifosfamida, 15 minutos antes e 4 e 8 horas após a administração de ifosfamida, para diminuição da urotoxicidade do citostático, e redução do risco de lesões do tipo hemorrágica no trato urinário. Estas medidas devem ser seguidas especialmente em pacientes de alto risco, ou seja, aqueles que apresentam história de doenças da bexiga, ou que foram submetidos anteriormente a irradiações abdominais baixas. Por esta razão, são necessários controles regulares do sedimento urinário, até diários.
As funções hepáticas e renal não sofrem alterações desde que se apresentem normais no início da terapia. Caso haja alteração destas funções, a terapia deverá ser adiada até normalização das mesmas.
Podem ocorrer distúrbios transitórios de desorientação e confusão mental. A espermatogênese e a ovulação podem ser afetadas.
Aconselha-se a realização de controles periódicos do quadro sanguíneo; é recomendado também praticar uma terapia concomitante à base de antibióticos e antimicóticos. Indica-se transfusões sanguíneas e administração de gamaglobulina.
Nos pacientes que recebem ifosfamida injetável como um único agente, a toxicidade da dose-limitante são mielossupressão e urotoxicidade. Fracionamento da dose, hidratação vigorosa e uma proteção como mesna podem reduzir significativamente a incidência de hematúria, especialmente hematúria macroscópica, associada com a cistite hemorrágica. Em uma dose de 1,2g/m^2 por dia durante 5 dias consecutivos, leucopenia, quando ocorre, é geralmente de leve a moderada. Outros efeitos colaterais significativos incluem alopecia, náuseas, vômitos e toxicidades do sistema nervoso central.

Reação muito comum (> 1/10):
- Alopecia
- Náusea e Vômito
- Hematúria
- Hematúria grave
- Toxicidade Sistema Nervoso Central

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):
- Infecção
- Insuficiência Renal
- Disfunção hepática
- Flebite
- Febre

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100), Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000) e Reação muito rara (< 1/10.000):
- Reação alérgica
- Anorexia
- Cardiotoxicidade
- Coagulopatia
- Constipação
- Dermatite
- Diarréia
- Fadiga
- Hipertensão
- Hipotensão
- Mal-estar
- Polineuropatia
- Sintomas pulmonares
- Salivação
- Estomatite

*Baseado em 2.070 pacientes de literatura publicada em 30 estudos de agente único

Toxicidade hematológica
Mielosupressão foi relacionada à dose e dose limitante. Ela consiste principalmente de leucopenia, e em menor proporção trombocitopenia. A contagem de leucócitos <3000/µL é esperado em 50% dos pacientes tratados com ifosfamida injetável como único agente na dose de 1,2g/m^2 por dia durante 5 dias consecutivos. Neste nível de dose, trombocitopenia (plaquetas <100.000/µL) ocorreram em cerca de 20% dos pacientes. Em doses maiores, leucopenia foi quase universal, e em dosagens totais de 10-12g/m^2/ciclo, metade dos pacientes tiveram uma contagem de leucócitos

abaixo de 1000µL e 8% dos pacientes apresentaram contagem de plaquetas inferior a 50.000µL. Mielosupressão foi usualmente reversível e tratamento pode ser dado a cada 3 a 4 semanas. Quando a ifosfamida injetável é usada em combinação com outros agentes mielosupressores podem ser necessários ajustes na dosagem. Os pacientes que apresentaram mielosupressão grave são suscetíveis ao aumento de risco de infecção. Anemia tem sido relatada como parte da vigilância pós-comercialização.

Sistema digestivo
Náuseas a vômitos ocorreram em 58% dos pacientes que receberam ifosfamida injetável. Eles geralmente eram controlados por terapia antiemética padrão. Outros efeitos colaterais gastrintestinais incluem anorexia, diarreia e, em alguns casos, prisão de ventre.

Sistema Urinário
Urotoxicidade consistiu de cistite hemorrágica, disúria, frequência urinária e outros sintomas de irritação da bexiga. Hematúria ocorreu em 6% a 92% dos pacientes tratados com ifosfamida injetável. A incidência e severidade de hematúria podem ser significativamente reduzidas pelo uso de hidratação vigorosa, um cronograma de dose fracionada e um protetor, como mesna. Em doses diárias de 1,2g/m^2 por 5 dias consecutivos sem um protetor, hematúria microscópica é esperada em aproximadamente metade dos pacientes e hematúria macroscópica em aproximadamente 8%.
Toxicidade renal ocorreu em 6% dos pacientes tratados com ifosfamida como único agente. Os sinais clínicos, tais como elevação da uréia e da creatinina ou redução do *clearance* de creatinina foram geralmente transitórias. Esses sinais tinham maior probabilidade de estar relacionados com os danos nos túbulos. Um episódio de acidose tubular renal que progrediu para insuficiência renal crônica foi reportado. Proteinuria e acidose também ocorreram em casos raros. A acidose metabólica foi relatada em 31% dos pacientes em um estudo onde a ifosfamida injetável foi administrada em doses de 2,0 a 2,5g/m^2/dia por 4 dias. Acidose tubular renal, síndrome de Falconi, raquitismo renal agudo e insuficiência renal aguda têm sido relatados. Uma monitorização clínica de soro e químicas da urina, incluindo fósforo, potássio, fosfatase alcalina e outros estudos de laboratórios apropriados. Apropriada terapia de reposição deve ser administrada como indicado.

Sistema Nervoso
Efeitos colaterais no Sistema Nervoso Central foram observados em 12% dos pacientes tratados com ifosfamida injetável. Os mais comumente observados foram sonolência, confusão, depressão, psicose e alucinações. Outros sintomas menos frequentes incluem tontura, desorientação e disfunção dos nervos cranianos. Convulsões e coma com morte foram relatados ocasionalmente. A incidência de toxicidade no Sistema Nervoso Central pode ser maior em pacientes com função renal alterada.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Com a administração de doses elevadas podem ocorrer náuseas e vômitos, geralmente controláveis mediante a administração prévia de um antiemético do tipo fenotiazínico. Pode ocorrer alopecia, que é reversível após algumas semanas. O uso de doses elevadas de ifosfamida provoca leucopenia, que é reversível dentro de 5-10 dias. Pode ocorrer também eritrocitopenia e trombocitopenia.
Aconselha-se também praticar uma terapia concomitante à base de antibióticos e antimicóticos. Indicam-se também transfusões sanguíneas e administração de gamaglobulina.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0031

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/04/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/07/2013	0615097137	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Pó para preparação extemporânea 1 g e 2 g
11/06/2019	0517475199	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 4. Contraindicações Dizeres Legais 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 1g e 2g
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 1g e 2g

Prefeitura Municipal da Estância Balneária de Ilhabela
Rua Prefeito Mariano Procópio de Araújo Carvalho, 86 – Perequê – CEP 11630-000
Estado de São Paulo – Brasil – Fone/Fax (012) 3896-9200
CNPJ 46.482.865/0001-32 HOME PAGE – http://www.ilhabela.sp.gov.br

ILHABELA
Capital da Vela

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins que a empresa Cirúrgica São José Ltda.; situada à Rodovia Geraldo Scavone, nº 2300 – Rio Comprido – Jacareí - SP, inscrita no C.G.C, sob nº 55.309.074/0001-04, forneceu a esta entidade, sem nenhuma reclamação de nossa parte, no que se refere à quantidade e prazos convencionados, e que cumpriu todos os compromissos contratuais assumidos.

NF	Descrição produto	Und	Qtde	Valor Unit.R$	Valor Total R$
57100	Medroxiprogesterona 10mg	CX	20	2,90	58,00
57100	Vitamina C 500mg	RL	30	1,90	57,00
57100	Ácido Graxo essencial 100ml	FR	140	5,40	756,00
57100	Ipratropio Brometo 0,025% 20ml	FR	16	2,88	46,08
57100	Ipratropio Brometo 0,025% 20ml	UND	63	2,88	181,44
57100	Fenoterol Brometo 0,5% c/20ml	FR	58	2,89	167,62
57100	Ceftazidima 1G s/dil	F/A	250	2,61	652,50
57100	Cloreto Sódio 20% 10ml	AMP	1200	0,19	228,00
57100	Cloreto Sódio 20% 10ml	AMP	1600	0,19	304,00
57100	Cloreto Potássio 19,1% 10ml	AMP	2000	0,22	440,00
57100	Amitriptilina 25mg	CX	4	3,60	14,40
60145	Sertralina Cloridrato 50mg	CX	334	3,59	1200,00
57088	Levotiroxina Sódica 25mcg	CX	215	9,80	2107,00
57088	Levotiroxina Sódica 50mcg	CX	215	10,92	2347,80
57088	Isoxsuprina 10mg	CX	14	96,90	1356,60
57088	Levonorgestrel 0,75mg	CX	40	18,10	724,00
57088	Maleato de Timolol 0,5% solução oft 5ml	FR	15	3,19	47,85
51190	Ibuprofeno 50mg/ml gotas 30ml	FR	210	0,75	157,50
54263	Sais p/Rehidratação oral pó 27,9G	ENV	2000	0,34	680,00
52803	Hidroortisona 500mg s/dil	F/A	500	4,09	2045,00
51991	Água p/injeção 10ml	AMP	34800	0,07	2436,00
51991	Cloreto Sódio 0,9% 10ml	AMP	4800	0,10	480,00
51991	Dipirona + Adifenina + Prometazina 2ml	CX	6	51,50	309,00
51991	Solução Glicose 25% 10ml	AMP	1000	0,12	120,00
51991	Neostigmina Metils 0,5mg 1ml	CX	5	37,00	185,00
57078	Ciprofloxacina 500mg	BL	70	3,30	231,00
57078	Dopamina Clor.5mg/ml 10ml	CX	2	81,26	162,51
57078	Etilefrina 10mg/ml 1ml	CX	25	7,14	178,50
57078	Lidocaína 2% s/v 20ml	F/A	231	3,72	859,32
57078	Metformina clor.500mg	BL	50	0,90	45,00
57078	Metoclopramida 4mg/ml gts c/10ml	FR	20	0,65	13,00
57078	Metoclopramida 10mg 2ml	AMP	3000	0,26	780,00

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 16:02:41 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

57078	Meperidino clor.50mg/ml 2ml	CX	6	102,50	615,00
57078	Prometazina Clor.25mg/ml 2ml	CX	4	215,00	860,00
57078	Deslanosideo 2ml inj	CX	2	68,00	136,00
57078	Diclofenaco Dietilamonio gel 60G	TB	50	2,57	128,50
57078	Dipirona 500mg 10ml	FR	600	0,76	456,00
57078	Dipirona 500mg	BL	500	0,80	400,00
57078	Espironolactona 25mg	CX	15	20,00	300,00
57078	Fitomenadiona IM 10mg 1ml	CX	4	127,00	508,00
57078	Solução Glicose 50% 10ml	AMP	2100	0,22	462,00
56027	Hidóxido aluminio gel 100ml	FR	75	1,19	89,25
56027	Ibuprofeno 50mg/ml gotas 30ml	FR	120	0,83	99,60
56027	Loratadina 1mg/ml xpe c/100ml	FR	20	1,96	39,20
56027	Losartana Potássica 50mg	BL	1056	1,65	1742,40
56027	Losartana 50mg	BL	1098	1,65	1811,70
56027	Metilergometrina 0,2mg 1ml	CX	2	87,00	174,00
56027	Midazolam 50mg 10ml	CX	2	315,00	630,00
56027	Nimesulida 100mg	CX	29	9,24	267,96
56027	Omeprazol 20mg	BL	342	16,52	5649,84
56027	Omeprazol 40mg F/A + DIL	F/A	50	7,28	364,00
56027	Ocitocina 5UI 1ml	CX	22	59,50	1309,00
56027	Hidrocortisona 100mg F/A + DIL	F/A	250	5,64	1410,00
56027	Hidrocortisona 100mg F/A + DIL	F/A	368	5,64	2075,52
56027	Sulfato de magnésio 10% 10ml	AMP	200	0,37	74,00
56027	Neomicina + Bacitracina PMD 15GR	TB	1300	2,57	3341,00
55857	Ciprofloxacina 500mg	BL	70	3,30	231,00
55857	Dopamina Clor.5mg/ml 10ml	CX	2	81,26	162,51
55857	Etilefrina 10mg/ml 1ml	CX	25	7,14	178,50
55857	Lidocaína 2% s/v 20ml	F/A	231	3,72	859,32
55857	Metformina clor.500mg	BL	50	0,90	45,00
55857	Metoclopramida 4g/ml gts c/10ml	FR	20	0,65	13,00
55857	Metoclopramida 10mg 2ml	AMP	3000	0,26	780,00
55857	Meperidino clor.50mg/ml 2ml	CX	6	102,50	615,00
55857	Prometazina Clor.25mg/ml 2ml	CX	4	215,00	860,00
55857	Deslanosideo 2ml inj	CX	2	68,00	136,00
55857	Diclofenaco Dietilamonio gel 60G	TB	50	2,57	128,50
55857	Dipirona 500mg 10ml	FR	600	0,76	456,00
55857	Dipirona 500mg	BL	500	0,80	400,00
55857	Espironolactona 25mg	CX	15	20,00	300,00
55857	Fitomenadiona IM 10mg 1ml	CX	4	127,00	508,00
55857	Solução Glicose 50% 10ml	AMP	2100	0,22	462,00

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 16:02:41 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Valor total da nota fiscal: R$ 48.447,92 (quarenta e oito mil quatrocentos e quarenta e sete reais e noventa e dois centavos).

Dra. Ana Cristina Brunetti
Farmacêutica - Bioquímica
CRF - SP 21.354
Secretaria de Saúde de Ilhabela

Ilhabela, 20 de Agosto de 2014.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 16:02:41 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

CNB Online CENAD

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 314.093.948-59

Nome: FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 27/09/2021, às 16:02

Quantidade de Páginas Autenticadas: 3

Tipo de documento: Documento Pessoal

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: INDAPAMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.719818/2012-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/03/2015
Nome Comercial	INDAPAMIDA	**Registro**	100431113	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	INDAPAMIDA			**Medicamento de referência**	NATRILIX SR
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004311130011	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	INDAPAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004311130028	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	INDAPAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004311130036	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	INDAPAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004311130044	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	INDAPAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

indapamida

Bula para o profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada

1,5 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

indapamida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg: embalagens com 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada de Indapamida 1,5 mg contém:
Indapamida.....1,5 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido revestido
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, povidona, dióxido de titânio, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Indapamida é indicado no tratamento da hipertensão arterial essencial.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os benefícios clínicos da indapamida no tratamento da hipertensão arterial foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.

Em estudo multicêntrico com 562 pacientes com hipertensão leve a moderada sem tratamento ou não controlados no tratamento anterior, foi realizado monitoramento da pressão arterial durante 32 horas através de MAPA (monitoramento ambulatorial da pressão arterial) durante 15 dias nos quais os pacientes receberam placebo ou combinação com anti-hipertensivo não diurético. Após dois meses de tratamento ativo com indapamida 1,5mg, um segundo monitoramento por MAPA foi realizado por 32 horas após a última administração de indapamida 1,5mg em pacientes que se mostraram responsivos ou normalizados pela avaliação da pressão arterial convencional. A pressão arterial sistólica e diastólica ambulatorial na linha de base (M0) e após tratamento (M2) foi comparada. A completa eficácia anti-hipertensiva por 24 horas de indapamida e sua segurança de uso após 2 meses foi confirmada neste estudo além da confirmação de um efeito anti-hipertensivo contínuo por até 32 horas.

Referência Bibliográfica: Jaillon, P.; Asmar, R.: Thirty-two hour ambulatory blood pressure monitoring for assessment of blood pressure evolution in case of missed dose of Indapamide SR 1,5 mg. J Hypertens 2001; 19 (suppl.2): P3.177/ pg S234.

Em meta-análise de um total de 72 estudos (envolvendo 9094 pacientes) para avaliação da redução de pressão arterial sistólica com diferentes anti-hipertensivos, exceto furosemida ou espironolactona. De todas as alternativas terapêuticas avaliadas, indapamida teve a maior redução de pressão arterial sistólica. As classes terapêuticas avaliadas apresentaram um efeito de magnitude similar na pressão arterial diastólica. Indapamida se mostrou como o medicamento mais efetivo para redução mais significativa da pressão arterial sistólica entre 2 e 3 meses de tratamento, o que é um elemento essencial na otimização da prevenção cardiovascular em pacientes hipertensos.

Referência Bibliográfica: Baguet, J.P, ET AL: A meta-analytical approach of the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. Am J Cardiovascular Drugs 2005: 5 (2); 131-140 pp. 1175-3277.

Estudo randomizado, com 3845 pacientes com 80 anos ou mais e com uma pressão arterial sistólica sustentada em 160mmHg ou mais, avaliou a administração de tratamento com indapamida ou placebo.

Após dois anos de tratamento, a pressão arterial enquanto sentado foi 15,0/6,1mmHg menor no grupo de tratamento ativo do que no grupo placebo. Em uma análise ITT (Intention to Treat) o grupo tratado com indapamida apresentou uma redução de 30% da taxa de IAM (infarto agudo do miocárdio) (95% de intervalo de confiança [CI], -1 a 51; P = 0,06); uma redução de 39% da mortalidade por IAM (95 % CI, 1 a 62; P = 0,05) ; uma redução de 20% da mortalidade por qualquer causa (95% CI, 4-35; P = 0,02) ; uma redução de 23% da mortalidade por causa cardiovascular (95% CI, -1 a 40; P-=,06); e uma redução de 64% na incidência de falência cardíaca (95% CI, 42- 8; P< 0,001). No grupo de tratamento com indapamida foram relatados menos efeitos adversos (358,vs.448 no grupo placebo; P = 0,001).

Referência Bibliográfica: Beckett, et al: Treatment of Hypertension in patients 80 years of age or older. N. Engl. J. Med. 2008, 358.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação

A indapamida é um derivado de sulfonamida com um anel indólico, farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos, que age inibindo a reabsorção do sódio ao nível do segmento de diluição cortical. A indapamida aumenta a excreção urinária de sódio e cloretos, e em menor escala, a excreção de potássio e magnésio, aumentando assim a diurese e tendo sua ação anti-hipertensiva.

Efeitos farmacodinâmicos

Os estudos de Fases II e III demonstraram, em monoterapia, um efeito anti-hipertensivo que se prolonga por 24 horas em doses onde suas propriedades diuréticas são mínimas. Esta atividade anti-hipertensiva é demonstrada por uma melhora do tônus arterial e uma diminuição das resistências periféricas totais e arteriolares.

A indapamida reduz a hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Os tiazídicos e diuréticos relacionados possuem um efeito terapêutico em platô acima de uma determinada dose, enquanto que os efeitos adversos continuam a aumentar. A dose não deve ser aumentada, se o tratamento é ineficaz.

Foi também demonstrado a curto, médio e longo prazo no paciente hipertenso, que indapamida**:**

- Não interfere no metabolismo lipídico: triglicerídeos, colesterol LDL e colesterol HDL;
- Não interfere no metabolismo de carboidrato, mesmo no paciente diabético hipertenso.

Propriedades farmacocinéticas:

Indapamida é apresentado sob uma forma de liberação sustentada, baseada em um sistema matricial no qual a substância ativa é dispersa dentro de um suporte que permite uma liberação sustentada da indapamida.

Absorção:

A fração liberada da indapamida é rápida e totalmente absorvida pelo trato digestivo gastrointestinal. A tomada do produto em conjunto com as refeições aumenta ligeiramente a velocidade de absorção, mas não há influência sobre a quantidade de produto absorvido. O pico sérico, após a administração única, é atingido aproximadamente 12 horas após a tomada. A continuidade na administração do produto, reduz a variação das concentrações sanguíneas entre duas tomadas. Existe variabilidade intraindividual.

Distribuição:

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é superior a 79 %.
A meia-vida de eliminação está compreendida entre 14 e 24 horas (média de 18 horas).
O estado de equilíbrio é atingido após 7 dias.
A administração repetida da indapamida não leva ao acúmulo.

Metabolismo

A eliminação é essencialmente urinária (70% da dose) e fecal (22%) sob a forma de metabólitos inativos.

Pacientes com alto risco:

Os parâmetros farmacocinéticos permanecem inalterados nos pacientes com insuficiência renal.

Dados pré-clínicos de segurança:

Os testes de mutagenicidade e carcinogenicidade da indapamida foram negativos.
As mais altas doses administradas por via oral em diferentes espécies animais (40 a 8000 vezes a dose terapêutica) demonstraram uma exacerbação das propriedades diuréticas da indapamida. Os principais sintomas dos estudos de toxicidade aguda com uma administração intravenosa ou intraperitonial de indapamida, são relacionados com a atividade farmacológica da indapamida como por exemplo bradipneia e vasodilatação periférica.
Estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram embriotoxicidade e teratogenicidade.
A fertilidade não foi prejudicada, quer em ratos fêmeas e machos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Indapamida não deve ser utilizado nos casos de:
- Hipersensibilidade à substância ativa, outras sulfonamidas ou a qualquer outro componente da fórmula listados no item composição;
- Insuficiência renal grave;
- Encefalopatia hepática ou insuficiência hepática grave;
- Hipocalemia.

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido a presença da lactose, este medicamento não deve ser utilizado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase (doenças metabólicas raras).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:
Em caso de insuficiência hepática, os diuréticos tiazídicos relacionados podem causar encefalopatia hepática, particularmente em eventos de desequilíbrio eletrolítico. Neste caso, a administração do diurético deve ser suspensa imediatamente.

Pacientes idosos:
A ampla experiência clínica desde 1977, quando a indapamida foi lançada no mercado, confirmam que este produto, é muito bem tolerado clínica e metabolicamente. Esta excelente segurança é o maior critério de escolha para pacientes idosos, caracterizados por sua maior suscetibilidade a efeitos adversos. A melhor tolerabilidade com relação a parâmetros hidroeletrolíticos, resultado da redução do princípio ativo na indapamida.
Mas como qualquer outro tratamento com diuréticos utilizados neste tipo de paciente, é essencial adaptar o monitoramento ao estado clínico inicial e a doenças intercorrentes.
A natremia deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois, em intervalos regulares. Todo tratamento diurético pode provocar uma hiponatremia, com consequências graves. A baixa da natremia pode apresentar- se assintomática, no início. Assim sendo, um controle regular é indispensável e deverá ser feito, mais frequentemente, nos grupos de risco, representados pelos idosos e pelos pacientes cirróticos.

Fotossensibilidade
Casos de reações de fotossensibilidade foram reportados com tiazídicos e diuréticos tiazídicos relacionados (vide item “9. REAÇÕES ADVERSAS”). Se reações de fotossensibilidade ocorrerem durante o tratamento, é recomendado suspender o tratamento, Se a re-administração do diurético é considerada necessária, é recomendado proteger as áreas expostas ao sol ou a raios UVA artificiais.

Efeito na capacidade de condução de veículos e operação de máquinas:
Indapamida não afeta a vigilância, mas podem ocorrer em determinados pacientes reações individuais relacionadas à diminuição da pressão arterial, especialmente no início do tratamento ou no caso de associação com outro medicamento anti-hipertensivo. Consequentemente a capacidade de dirigir veículos e utilizar de máquinas pode ser prejudicada.

Devido a presença da lactose, este medicamento é contraindicado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase.

PRECAUÇÕES DE USO:

Equilíbrio hidroeletrolítico:
- Natremia: deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois em intervalos regulares. A queda de sódio plasmático pode apresentar-se assintomática no início. Assim sendo, um controle regular é indispensável e deverá ser feito, mais frequentemente, nos grupos de risco, representados pelos idosos e pelos pacientes cirróticos (vide itens "9. REAÇÕES ADVERSAS" e "10. SUPERDOSE"). Todo tratamento diurético pode causar uma hiponatremia e algumas vezes com consequências graves. Hiponatremia com hipovolemia pode ser responsável por desidratação e hipotensão ortostática. A perda concomitante de ions cloreto pode levar secundariamente a uma alcalose metabólica compensatória: a incidência e o grau desses efeitos são fracos.

- Calemia: a depleção de potássio com hipocalemia constitui-se o maior risco dos diuréticos tiazídicos e diuréticos relacionados. O risco de surgimento de uma hipocalemia (< 3,4 mmol/L) deve ser prevenido em certas populações de risco, como idosos, pessoas desnutridas e/ou polimedicadas, pacientes cirróticos portadores de edemas e ascite, pacientes com Doença Arterial Coronariana e portadores de insuficiência cardíaca. Nestes casos, a hipocalemia aumenta a toxicidade cardíaca dos digitálicos e o risco de arritmias.
Os pacientes que apresentam um intervalo QT prolongado são considerados igualmente como grupo de risco, seja de origem congênita ou iatrogênica. A hipocalemia, assim como a bradicardia, age como um fator favorável ao surgimento de arritmias graves, em particular as *torsades de pointes*, potencialmente fatais.
Em todos estes casos, um monitoramento mais frequente da calemia torna-se necessário. A primeira avaliação do potássio plasmático deve ser realizada no decorrer da primeira semana de tratamento. A constatação de uma hipocalemia requer a sua correção.

- Calcemia: os tiazídicos e diuréticos relacionados podem reduzir a excreção urinária do cálcio e ocasionar um aumento pequeno e transitório da calcemia. Uma hipercalcemia verdadeira pode ser causada por um hiperparatireoidismo não diagnosticado previamente. O tratamento deve ser interrompido antes da investigação funcional da paratireoide.

- Glicemia: o monitoramento da glicemia é importante para os pacientes diabéticos, principalmente na ocorrência de uma hipocalemia.

- Ácido úrico: nos pacientes hiperuricêmicos, pode haver aumento na ocorrência de crises de gota.

- Função renal e diuréticos: os tiazídicos e diuréticos relacionados somente possuem eficácia total quando a função renal está normal ou pouco alterada (creatinina < 25 mg/L, isto é, 220 µmol/L para um adulto). No idoso, a creatinina deve ser ajustada em função da idade, do peso e do sexo do paciente.

A hipovolemia, secundária à perda de água e de sódio induzida pelo diurético no início do tratamento, causa uma redução da filtração glomerular, que pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas de ureia e creatinina. Esta insuficiência renal funcional e transitória não traz consequências para os pacientes com função renal normal, mas pode agravar uma insuficiência renal preexistente.

Desportistas:
Deve-se atentar para o fato de que indapamida contém indapamida um princípio ativo que pode induzir uma reação positiva nos testes realizados durante o controle antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

Gravidez:
Não existem dados ou a quantidade é limitada (resultado em menos de 300 grávidas) sobre o uso de indapamida em mulheres grávidas. A exposição prolongada a tiazídicos durante o terceiro trimestre da gravidez pode reduzir o volume plasmático materno, bem como o fluxo sanguíneo uteroplacentário, o que pode provocar isquemia fetoplacentária e atraso no crescimento fetal.
Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos direta ou indiretamente em relação à toxicidade reprodutiva.
(ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).
Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de indapamida durante a gravidez.

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Lactação:
Não existe informação suficiente sobre a excreção da indapamida e seus metabolitos no leite humano.
Hipersensibilidade a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipocalemia podem ocorrer. O risco para os recém-nascidos e lactentes não pode ser excluído.
A indapamida está intimamente relacionada com diuréticos tiazídicos que tem sido associados, durante a amamentação, com a diminuição ou mesmo supressão da lactação.
A indapamida não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade:
Os estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram efeito na fertilidade em ratos fêmeas e machos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Nenhum efeito na fertilidade humana é previsto.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação não recomendada:
• Lítio:
Aumento dos níveis sanguíneos de lítio acompanhado de sinais de superdose, como ocorre durante uma dieta hipossódica (redução na excreção urinária do lítio). No entanto, se o uso de diuréticos for necessário, os níveis sanguíneos de lítio devem ser monitorados com atenção e a dose deve ser ajustada.

Associações que exigem precauções de uso:
• Medicamentos causadores de *torsades de pointes*:
- Antiarrítmicos da Classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida);
- Antiarrítmicos da Classe III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida);
- Alguns antipsicóticos: Fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), Benzamidas (amisulpirida, sulpirida, sultopirida, tiaprida), Butirofenonas (droperidol, haloperidol), outros (bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV).
Risco aumentado de arritmia ventricular, em particular *torsades de pointes* (a hipocalemia é um fator de risco).
A hipocalemia deve ser monitorada e corrigida, se necessário, antes de iniciar a associação com esta combinação. Deve-se monitorar os sinais clínicos, os eletrólitos plasmáticos e o ECG. Em casos de hipocalemia, utilizar medicamentos sem a desvantagem de causar *torsades de pointes*.

• Medicamentos do tipo AINEs (via sistêmica), incluindo inibidores seletivos da COX-2 e ácido salicílico em doses elevadas (> 3 g/dia):
Possível redução do efeito anti-hipertensivo da indapamida.
Risco de insuficiência renal aguda no paciente desidratado (diminuição da filtração glomerular).
Hidratar o paciente; monitorar a função renal no início do tratamento.

• Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA):
Risco de hipotensão súbita e/ou insuficiência renal aguda quando se inicia um tratamento com um inibidor da ECA nos pacientes com depleção sódica preexistente (particularmente nos pacientes portadores de estenose da artéria renal).

Na hipertensão arterial essencial, quando uma terapia prévia com diuréticos pode ter ocasionado depleção sódica, é necessário:
- Interromper o diurético 3 dias antes de iniciar o tratamento com um inibidor da ECA e reintroduzir um diurético hipocalemiante, se necessário;
- Ou iniciar o tratamento com o inibidor da ECA em doses iniciais baixas e aumentar gradativamente.

Na insuficiência cardíaca congestiva, iniciar o tratamento com uma dose muito baixa do inibidor da ECA, se possível, após redução da dose do diurético hipocalemiante associado.

Em todos os casos, monitorar a função renal (creatinina plasmática) nas primeiras semanas do tratamento com um inibidor da ECA.

• Outros agentes hipocalemiantes: anfotericina B (IV), glico e mineralocorticoides (rota sistêmica), tetracosactídeo, laxativos estimulantes:
Risco aumentado de hipocalemia (efeito aditivo).
Monitorar a calemia, e se necessário, proceder à sua correção. Este controle deve ser feito, principalmente, nos casos de tratamento concomitante com digitálicos. Utilizar laxativos não estimulantes.

• Baclofeno:
Aumento do efeito anti-hipertensivo.
Hidratar o paciente, monitorar a função renal no início do tratamento.

• Digitálicos
Hipocalemia que favorece os efeitos tóxicos dos digitálicos.
Monitorar a calemia, ECG, e se necessário, ajustar o tratamento.

Associação que requer cuidados especiais:
• Alopurinol:
Tratamento concomitante com indapamida pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

Associações que devem ser levadas em considerações:
• Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona, triantereno):
A associação racional, útil para determinados pacientes, não exclui a possibilidade do surgimento de uma hipocalemia ou de uma hipercalemia (particularmente no paciente com insuficiência renal e no diabético). Monitorar a calemia, ECG, e se necessário, reavaliar o tratamento.

• Metformina:
Risco aumentado de ocorrência de acidose láctica devido à metformina, desencadeada por uma eventual insuficiência renal funcional ligada aos diuréticos, e mais especificamente, aos diuréticos de alça.
Não utilizar a metformina quando os níveis sanguíneos de creatinina ultrapassarem 15 mg/L (135 µmol/L) no homem e 12 mg/L (110 µmol/L) na mulher.

• Produtos de contraste iodados:
Em caso de desidratação provocada pelos diuréticos, há um risco aumentado de insuficiência renal aguda, particularmente quando da utilização de doses elevadas de produtos de contraste iodados.
Reidratar o paciente antes da administração do produto iodado.

• Antidepressivos imipramínicos (tricíclicos), neurolépticos:
Efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática aumentados (efeito aditivo).

• Sais de cálcio:
Risco de hipercalcemia pela redução da eliminação urinária do cálcio.

• Ciclosporina, Tacrolimus:
Risco de aumento dos níveis plasmáticos de creatinina sem modificação das taxas circulantes de ciclosporina, mesmo na ausência de depleção água/sódio.

• Corticosteroides, tetracosactídeo (via sistêmica):
Diminuição do efeito anti-hipertensivo (retenção água/sódio devido aos corticosteroides).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Indapamida é um comprimido revestido circular, biconvexo, amarelo e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser ingeridos com copo de água, preferencialmente pela manhã e não devem ser mastigados.
Indapamida é administrado sempre em uma dose única diária.
O aumento da dose não aumenta a ação anti-hipertensiva da indapamida enquanto aumenta seu efeito diurético.

Insuficiência Renal (vide itens "4. CONTRAINDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Em casos de insuficiência renal severa (o *clearance* creatinina abaixo 30 mL/min) o tratamento é contraindicado.
Tiazídico e diuréticos relacionados são totalmente eficazes apenas quando a função renal é normal ou está minimamente debilitada.

Idosos (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES")
Em idosos, a creatinina plasmática deve ser ajustada em relação a idade, peso e sexo. Pacientes idosos podem ser tratados com indapamida quando a função renal é normal ou está minimamente debilitada.

Pacientes com insuficiência hepática (vide itens "4. CONTRAINDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Em casos de insuficiência hepática severa o tratamento é contraindicado.

Crianças e adolescentes
Indapamida não é recomendado para o uso em crianças e adolescentes devido a falta de dados em segurança e eficácia.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:
As reações adversas mais frequentemente relatadas são reações de hipersensibilidade, principalmente dermatológicas, nos pacientes que possuem predisposição as reações alérgicas e asmáticas, e exantema maculopapular. Durante os ensaios clínicos, foi observada hipocalemia (potássio plasmático < 3,4 mmol/L em 10% dos pacientes e 4% dos pacientes < 3,2 mmol/L após 4 a 6 semanas de tratamento). Após 12 semanas de tratamento, a redução média da calemia foi de 0,23 mmol/L.
A maior parte dos efeitos adversos relacionados aos parâmetros clínicos e laboratoriais são dose-dependente.

Lista tabelada das reações adversas:

Os seguintes efeitos indesejados foram observados com indapamida durante o tratamento e classificados com a seguinte frequência:

Muito comum (>1/10); comuns (>1/100 e ≤1/10); incomuns (>1/1.000 e ≤1/100); rara (>1/10.000 e ≤1/1.000); muito rara (≤1/10.000); desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema de Órgãos	Eventos Adversos	Frequência
Alteração do sistema sanguíneo e linfático	Agranulocitose	Muito rara
	Anemia Aplástica	Muito rara
	Anemia Hemolítica	Muito rara
	Leucopenia	Muito rara
	Trombocitopenia	Muito rara
Alterações do metabolismo e	Hipercalcemia	Muito rara
	Depleção de potássio com hipocalemia, particularmente	Desconhecida

nutricionais	grave em certas populações de alto risco (ver seção 5.0)	
	Hiponatremia (ver seção 5.0)	Desconhecida
Alterações do sistema nervoso	Vertigem	Rara
	Fadiga	Rara
	Dor de cabeça	Rara
	Parestesia	Rara
	Síncope	Desconhecida
Alterações Visuais	Miopia	Desconhecida
	Visão turva	Desconhecida
	Deficiência visual	Desconhecida
Alterações Cardíacas	Arritmia	Muito rara
	Torsade de pointes (potencialmente fatal) (ver seção 5.0 e 6.0)	Desconhecida
Alterações vasculares	Hipotensão	Muito rara
Alterações gastrintestinais	Vômito	Incomum
	Náusea	Rara
	Constipação	Rara
	Boca seca	Rara
	Pancreatite	Muito rara
Alterações hepatobiliares	Alteração da função hepática	Muito rara
	Possibilidade de surgimento de encefalopatia hepática em casos de insuficiência hepática (ver seção 5 e 6)	Desconhecida
	Hepatite	Desconhecida
Alterações da pele e tecido subcutâneo	Reações de hipersensibilidade	Comum
	Exantema maculopapular	Comum
	Púrpura	Incomum
	Angioedema	Muito rara
	Urticária	Muito rara
	Necrólise epidérmica tóxica	Muito rara
	Síndrome Stevens-Johnson	Muito rara
	Possível agravamento de lúpus eritematoso agudo disseminado preexistente.	Desconhecida
	Reações de fotossensibilidade (ver seção 5)	Desconhecida
Alterações renal e urinária	Insuficiência renal	Muito rara
Investigação	Intervalo QT prolongado no Eletrocardiograma (ver seções 5 e 6)	Desconhecida
	Aumento da glicose no sangue (ver seção 5)	Desconhecida
	Aumento do ácido úrico no sangue (ver seção 5)	Desconhecida
	Elevação das enzimas hepáticas	Desconhecida

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10. SUPERDOSE

Indapamida não apresentou toxicidade em doses de até 40 mg, ou seja, 27 vezes a dose terapêutica.
Os sinais de intoxicação aguda se traduzem, principalmente, pelas alterações hidroeletrolíticas (hiponatremia, hipocalemia). Clinicamente, existe a possibilidade de ocorrência de náusea, vômito, hipotensão, cãibra, vertigem, sonolência, confusão, poliúria ou oligúria podendo chegar a uma anúria (por hipovolemia).
O tratamento de urgência consiste na eliminação rápida dos produtos ingeridos através de lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativo, seguida da restauração do equilíbrio hidroeletrolítico em um centro especializado.

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

M.S.: 1.0043.1113
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2018.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
07/04/2015	0297443156	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
10/10/2016	2373501165	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Contraindicações Advertências Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas Superdose	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
16/01/2017	0078931173	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Contraindicações	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
11/07/2018	0551993184	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de nova apresentação do produto, contendo 60 comprimidos revestido de liberação prolongada	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ

SECRETARIA DE FINANÇAS

CADASTRO FISCAL MUNICIPAL - PESSOA JURÍDICA - CLI

RAZÃO SOCIAL: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

NOME FANTASIA: ******

C.N.P.J.: 55309074000104 **INSCRIÇÃO ESTADUAL:** 392.118.024.118

LOGRADOURO: 32 GERALDO SCAVONE **Nº:** 2300

COMPLEMENTO: GP 23 E 24 CALIFORNIA CENTER **BAIRRO:** JARDIM CALIFORNIA

CIDADE: JACAREI **UF:** SP **C.E.P.:** 12305900

CADASTRO FISCAL Nº: **48531** **EXPEDIENTE** **124316/2020** **DATA DE CRIAÇÃO:** **17/10/2011**

PROTOCOLO Nº: **SPM2030701253**

ATIVIDADE PRINCIPAL: 4644301 - COMéRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

CNAE's Secundários:

4646002, 4649408, 4691500, 4639701, 8211300

Classsificação do Contribuinte COMÉRCIO/PRESTADOR

Cadastro fiscal emitido com base nas informações contidas no CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO.

Jacareí, 21 de outubro de 2020

© SIAP-Geo

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE IRINOTECANO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.009968/2003-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/05/2003
Nome Comercial	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	**Registro**	100430891	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO			**Medicamento de referência**	CAMPTOSAR
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD AMB X 5 ML ATIVA	1004308910018	SOLUÇAO INJETAVEL	05/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD AMB X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004308910026	SOLUÇAO INJETAVEL	05/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	20 MG/ML SOL INJ IV CT 10 FA VD AMB X 5 ML ATIVA	1004308910034	SOLUÇAO INJETAVEL	05/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

cloridrato de irinotecano

tri-hidratado

Bula para profissional de saúde

Solução para diluição para infusão

20 mg/mL

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de irinotecano tri-hidratado
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão com 20 mg/mL: embalagens contendo 1 frasco-ampola com 5 mL.

USO ADULTO

USO INTRAVENOSO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Composição:
Cada 1 mL de solução para diluição para infusão contém:
cloridrato de irinotecano tri-hidratado.....20 mg*
excipientes q.s.p.....1 mL
Excipientes: sorbitol, ácido láctico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.
*Equivalente a 17,33 mg de irinotecano.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de irinotecano tri-hidratada solução para diluição para infusão é indicado como agente único ou combinado no tratamento de pacientes com:
-Carcinoma metastático do cólon ou reto não tratado previamente;
-Carcinoma metastático do cólon ou reto cuja moléstia tenha recorrido ou progredido após terapia anterior com 5-fluoruracila;
-Neoplasia pulmonar de células pequenas e não pequenas;
-Neoplasia de colo de útero;
-Neoplasia de ovário;
-Neoplasia gástrica recorrente ou inoperável.

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado está indicado para tratamento como agente único de pacientes com:
-Neoplasia de mama inoperável ou recorrente;
-Carcinoma de células escamosas da pele;
-Linfomas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Câncer colorretal
Foram realizados estudos clínicos com a administração de irinotecano em combinação com 5-fluoruracila (5-FU) e leucovorin (LV) e como agente único. Quando utilizado como um componente do esquema combinado, o irinotecano foi utilizado com um esquema semanal de bolus de 5-FU/LV ou em um esquema a cada 2 semanas de infusão de 5-FU/LV. O esquema semanal e o esquema a cada 3 semanas foram utilizados com o irinotecano como agente único.
Dois estudos Fase III, randomizados, multinacionais, suportam o uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado como tratamento de 1ª linha em pacientes com carcinoma metastático do cólon e reto. Em cada um dos estudos, a combinação de irinotecano e 5-FU/LV foi comparada a 5-FU/LV isolado. O estudo 1 comparou a combinação de irinotecano com 5-FU/LV em bolus em esquema semanal, com um regime padrão de 5-FU/LV em bolus, administrado por 5 dias a cada 4 semanas. O estudo 2 avaliou 2 diferentes esquemas de administração de 5-FU/LV infusional, com ou sem irinotecano. Em ambos os estudos, a combinação de irinotecano + 5-FU/LV resultou em significativa melhora das taxas de resposta objetivas, tempo para progressão do tumor e sobrevida, quando comparado ao braço que utilizou 5-FU/LV isoladamente. Foram incluídos 457 pacientes no estudo 1 e 385 no estudo 2. A taxa de resposta no grupo com cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi de 39 vs 21 no estudo 1 e 35 vs 22 no estudo 2. O tempo para progressão do tumor mediano no grupo com cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi de 7 meses vs 4,3 meses no estudo 1 e 6,7 meses vs 4,4 meses no estudo 2. A sobrevida global mediana no grupo com cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi de 14,8 meses vs 12,6 meses no estudo 1 e 17,4 meses vs 14,1 meses no estudo 2.
Dados de 3 estudos abertos, com agente único, envolvendo 304 pacientes em 59 centros, suportam o uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado no tratamento de pacientes com câncer metastático de cólon e reto que recorreram ou progrediram

após tratamento com 5-FU/LV. Esses estudos foram desenhados para avaliar a taxa de resposta tumoral. Em todos os estudos, cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi administrado em ciclos de 6 semanas, consistindo de 1 infusão semanal durante 90 minutos (com doses de 100 mg/m^2, 125 mg/m^2 e 150 mg/m^2 por infusão) por 4 semanas, seguidas de 2 semanas de descanso. Na análise ITT dos dados agrupados dos 3 estudos, 193 dos 304 pacientes iniciaram a terapia com a dose recomendada de 125 mg/m^2. Entre esses pacientes, a taxa de resposta global foi de 15% (2 respostas completas e 27 respostas parciais). A maioria das respostas foi observada nos primeiros 2 ciclos de tratamento e a duração mediana da resposta foi de 5,8 meses. A resposta não variou com relação ao sexo, idade (menores e maiores de 65 anos), presença de metástases únicas ou múltiplas, localização do tumor primário (cólon vs reto) e irradiação prévia.
Dois estudos multicêntricos e randomizados suportam o uso de irinotecano no esquema a cada 3 semanas em pacientes com câncer colorretal metastático que recorreu ou progrediu após tratamento com 5-FU/LV. No primeiro estudo, o tratamento de 2ª linha com irinotecano + Melhores Cuidados de Suporte (MCS) foi comparado com os MCS isoladamente. No segundo estudo, o tratamento de 2ª linha com irinotecano foi comparado com 5-FU/LV em infusão. Em ambos os estudos, os pacientes receberam o irinotecano em uma dose inicial de 350 mg/m^2 em infusão, durante 90 minutos, uma vez a cada 3 semanas. Um total de 535 pacientes foram randomizados nos 2 estudos. Os estudos demonstram uma vantagem de sobrevida significativa para irinotecano quando comparado com os MCS (p = 0,0001) e com a terapia com 5-FU/LV (p = 0,035). No estudo 1, a sobrevida mediana para os pacientes tratados com irinotecano foi de 9,2 meses comparado a 6,5 meses para os pacientes que receberam os MCS. No estudo 2, a sobrevida mediana para os pacientes tratados com irinotecano foi de 10,8 meses comparado com 8,5 meses para os pacientes que receberam 5-FU/LV infusional. Além da sobrevida, a utilização de irinotecano foi positiva em outros aspectos como no tempo para aparecimento de dor, tempo para deterioração do PS, tempo para perda de peso > 5% e em alguns itens da avaliação de qualidade de vida.
Bajetta E. et al. avaliaram a atividade e a tolerabilidade do irinotecano com oxaliplatina em pacientes com câncer de colo retal resistente a 5- fluoruracila (5-FU). A resistência a 5-FU foi definida como a progressão da doença durante ou dentro de 6 meses após a descontinuação da quimioterapia com 5-FU/leucovorin (LV) em primeira linha ou adjuvante. Dos 54 pacientes tratados, os 45 pacientes com doença mensurável foram avaliados na análise de eficácia, enquanto que todos os pacientes que receberam pelo menos um ciclo foram avaliados na análise de segurança. 22 pacientes (49%) responderam. Doença estável foi observada em 35% de todos os pacientes. A duração média da resposta foi de 6,5 meses (intervalo 3-10), a mediana do tempo até a progressão foi de 8 meses (intervalo 6-10), e a sobrevida global foi de 15 meses (10-26+).

Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP): o irinotecano, particularmente em regimes de combinação (por exemplo, cisplatina, cisplatina/vindesida, etoposídeo), mostrou eficácia antitumoral no câncer de pulmão de células não pequenas. Taxas de resposta de até 54% foram observadas em pacientes tratados com o regime irinotecano/cisplatina.

Dados em monoterapia: a utilização semanal de irinotecano (100 mg/m^2) produziu taxas de resposta de aproximadamente 30% (apenas Respostas Parciais-RP) em pacientes previamente não tratados com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), com uma duração mediana de resposta de 15 semanas.

Dados em combinação: uma taxa de resposta de 52% (1 RC; 32 RP) foi obtida com a combinação de irinotecano e cisplatina no CPCNP avançado. Nesse estudo de Fase II, 70 pacientes foram incluídos e a posologia utilizada do irinotecano foi de 60 mg/m^2 no d1, d8 e d15, a cada 4 semanas. A dose de cisplatina utilizada foi de 80 mg/m^2 no d1, a cada 21 dias. A duração mediana de resposta foi de 19 semanas e a sobrevida mediana foi de 44 semanas. O tempo para se alcançar a remissão foi, em média, de 28 dias.

Câncer de Pulmão de Células Pequenas (CPCP):

Dados em monoterapia: em estudos pequenos, o tratamento com irinotecano como agente único (100 mg/m^2 por semana) produziu uma alta taxa de respostas objetivas (33% a 47%) em pacientes com CPCP previamente tratados, recidivados ou refratários. Uma taxa de resposta de 50% foi observada nos pacientes previamente não tratados.
Dados em combinação: em um estudo Fase III, o esquema de irinotecano + cisplatina foi comparado ao esquema etoposídeo + cisplatina no tratamento de pacientes com CPCP extensivo (n = 154). O esquema contendo irinotecano resultou em uma maior sobrevida significativa (12,8 meses vs 9,4 meses, p = 0,002) e uma maior taxa de resposta tumoral global (84,4% vs 67,5%, p=0,02). A sobrevida em 1 e 2 anos também foi significativamente maior no regime contendo o irinotecano (sobrevida 1 ano: 58,4% vs 37,7%; sobrevida em 2 anos: 19,5% vs 5,2%). O tamanho da amostra proposto inicialmente nesse estudo era de 230 pacientes, mas o estudo foi interrompido precocemente, pois na análise interina já se demonstrou uma diferença significativa na sobrevida global.

Câncer de colo de útero: um estudo de Fase II avaliou o uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado + cisplatina no tratamento de 1ª linha do câncer de colo de útero avançado. Nesse estudo, foram avaliadas 29 mulheres. A dose de irinotecano utilizada foi de 60 mg/m^2 no d1, d8 e d15, a cada 4 semanas, enquanto a dose de cisplatina foi de 60 mg/m^2 no d1, a cada 4 semanas. A resposta global nesse estudo foi de 59% (7% de RC e 52% de RP), com sobrevida mediana de 27,7 meses.

Dados em monoterapia: entre 42 pacientes que receberam previamente radioterapia (88%) e quimioterapia (100%; cisplatina), a terapia de resgate com irinotecano resultou em 1 resposta completa e 8 respostas parciais (taxa de resposta geral de 21%). A resposta completa única persistiu durante 12 semanas antes de aparecer metástase novamente. Entre as respondedoras, a duração média de sobrevivência foi de 12,6 meses, em comparação com 5,1 meses em não respondedoras.

Câncer de ovário: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi avaliado no tratamento de 2ª linha do câncer recorrente de ovário em associação à cisplatina. Em um estudo Fase II, 25 pacientes foram tratados com a associação de cloridrato de irinotecano tri-hidratado: 50 ou 60 mg/m^2 no d1, d8 e d15, a cada 4 semanas e cisplatina: 50 ou 60 mg/m^2 no d1, a cada 4 semanas. A resposta global de tratamento foi de 40%, com 2 respostas completas e 8 respostas parciais. A sobrevida mediana alcançada nesse estudo foi de 12 meses.

Sugiyama et al. avaliaram a eficácia do CPT-11 (irinotecano) no tratamento do carcinoma de ovário recorrente. CDDP foi administrado no dia 1 e irinotecano foi administrado 3 vezes nos dias 1,8 e 15. O efeito antitumoral foi avaliado em 12 pacientes com carcinoma recorrente: resposta completa (RC) alcançada em 2 pacientes, resposta parcial (RP) em 3 pacientes, nenhuma mudança em 6 e progressão da doença em 1 paciente. A taxa de resposta foi de 41,7%. Um efeito antitumoral foi observado em 2 pacientes com carcinoma seroso e em 1 paciente com carcinoma mucoso, carcinoma de células claras e carcinoma endometrioide.

Dados em monoterapia: 31 pacientes com doença mensurável foram incluídos neste estudo. 25 destas pacientes foram tratadas com irinotecano a uma dose de 300 mg/m^2 por via intravenosa durante 90 minutos a cada 3 semanas; os 6 pacientes restantes foram tratados com 250 mg/m^2 (idade maior do que 65 anos). A taxa de resposta global foi de 17,2%. 1 paciente (3%) tiveram uma resposta completa, 4 (14%) tiveram respostas parciais, 14 (48%) tiveram doença estável, e 10 tiveram (35%) progressão da doença. A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 2,8 meses (intervalo de 1,1 a 16 meses), duração mediana da resposta foi de 1,4 meses (intervalo de 0,7 a 10,1 meses); sobrevida média desde o diagnóstico primário foi de 24,3 meses (variação de 6,5 a 85,7 meses); e sobrevida mediana de início de irinotecano foi 10,1 meses (intervalo de 2,3 a 34 meses).

Câncer de estômago
Dados em monoterapia: em pacientes com câncer gástrico avançado previamente tratados ou virgens de tratamento, o uso de irinotecano como agente único na dose de 100 mg/m^2/semana ou 150 mg/m^2 a cada 2 semanas, promoveu 23% de resposta parcial (33% em pacientes virgens de tratamento).

Dados em combinação: a utilização combinada de irinotecano e cisplatina produziu taxa de resposta global de 48% (1 RC; 20 RP) em pacientes com câncer gástrico metastático (n = 44). A dose de irinotecano utilizada foi de 70 mg/m^2, administrada no d1 e d15 a cada 4 semanas; a dose de cisplatina utilizada foi de 80 mg/m^2, administrada no d1 a cada 4 semanas. O tempo mediano para resposta foi de 40 dias e a duração mediana de resposta foi de 176 dias. A sobrevida mediana dos pacientes foi de 272 dias.

Câncer de mama recorrente ou inoperável
Dados em monoterapia: a terapia com irinotecano foi avaliada em pacientes com câncer de mama avançado ou recorrente em 15 institutos no Japão. Esquemas de tratamento: 100 mg/m^2 semanalmente (esquema A), 150 mg/m^2 a cada duas semanas (esquema B), e 200 mg/m^2 a intervalos de 3-4 semanas (regime C). Foram alcançadas 4 respostas parciais (RP), 12 casos sem alterações (1 resposta menor) e 9 casos de doença progressiva com uma taxa de resposta de 16% (4/25). 1 em 7 pacientes no regime A e 3 pacientes do total de 15 pacientes no regime C alcançaram RP com uma taxa de resposta de 14% e 20%, respectivamente. Em três das 4 pacientes com RP, o tratamento quimioterápico, radioterapia ou endocrinoterapia tinham falhado. Posteriormente, um estudo de Fase II em 27 instituições avaliou o irinotecano no tratamento do câncer de mama avançado. 79 pacientes foram inscritas (75 foram elegíveis para o estudo e 65 foram avaliáveis para a eficácia). 1 resposta completa e 14 respostas parciais foram obtidas, e a taxa de resposta foi de 23%. A taxa de resposta das pacientes com terapia endócrina e quimioterapia prévia incluindo adriamicina ou outras drogas como antraciclina foi de 27% (11/41) e 26% (12/46), respectivamente. A taxa de resposta das pacientes com tumores negativos para receptores de estrógeno e pacientes na pré-menopausa foi de 32% (6/19) e 27% (4/15) respectivamente. Foram observadas respostas não apenas para as lesões de tecidos moles, tais como gânglios linfáticos (5/17), mas também para metástases à distância nos pulmões (8/28) e ossos (1/18).

Câncer de células escamosas da pele
Ishihara K et al. avaliaram num estudo de Fase II, pacientes com vários tipos de tumores malignos de pele em 6 instituições no Japão. Foram utilizados os seguintes esquemas de tratamento: uma dose semanal de 100 mg/m^2 (Braço A), uma dose quinzenal de 150 mg/m^2 (Braço B), 200 mg/m^2 a cada 3-4 semanas (Braço C) e 50 mg/m^2 uma ou duas vezes por semana (Braço D). Foi observado um efeito antitumoral contra carcinoma de células escamosas (CCE), melanoma (MM), doença de Paget (DP) e doença de Bowen (DB). As taxas de resposta foram de 36,4% (4/11), 11,1% (1/9), 20,0% (1/5) e 100%

(1/1), respectivamente. A taxa de resposta foi de 25,0% (3/12) no Braço A, 0% (0/1) no Braço B, 14,3% (2/14) no Braço C e 50% (2/4) no braço D.

Ikeda S et al. avaliaram a atividade antitumoral do irinotecano (CPT-11) e segurança em pacientes com carcinoma epidermoide de pele (CEP) e melanoma (MM) em 22 grupos de estudos multi-institucionais no Japão. Os pacientes receberam 100 mg/m^2 de irinotecano semanalmente. As características dos 41 pacientes elegíveis com CEC foram: mediana de idade de 67 anos (43-86), Homem/Mulher: 31/10, P.S 0-1/2-3:35/6, sem terapia prévia: 27. 13 pacientes, incluindo 2 respostas completas (RCs) responderam ao irinotecano. A resposta foi de 39,4% (13/33). 2 RCs foram confirmadas histologicamente. De 11 respostas parciais (RPs), 7 foram capazes de ressecar completamente o local do tumor após o tratamento. A atividade antitumoral foi observada não apenas no local primário, mas também em metástases à distância, tais como pulmões e gânglios linfáticos.

Linfomas

Dados em monoterapia: um estudo Fase II foi conduzido em pacientes com neoplasias hematológicas usando 4 regimes de administração de irinotecano que envolveu 13 institutos no Japão. A taxa de resposta global foi de 23% (7/30) para o linfoma não Hodgkin e 33% (1/3) para a doença de Hodgkin. Entre os que responderam, 6 casos eram linfomas (L). As taxas de resposta nos casos diagnosticados com L com os regimes B (40 mg/m^2 durante 5 dias a cada 3-4 semanas) e C (40 mg/m^2 durante 3 dias todas as semanas) foram de 31% (5/16) e 33% (3/9), respectivamente. Os outros regimes (Regime A, 200 mg/m^2 uma vez por dia a cada 3-4 semanas e regime D) não resultaram em qualquer resposta. Posteriormente, em outro estudo clínico Fase II o irinotecano foi avaliado em relação à sua eficácia em linfoma e leucemia aguda. Entre os 79 pacientes com linfoma, 66 pacientes completaram o tratamento. Estes pacientes tinham todos sido submetidos à quimioterapia prévia. Entre os pacientes com linfoma não *Hodgkin*, a taxa de resposta, incluindo 9 respostas completas (RC), foi de 42% (26/62, 95% IC: 30-54%). A taxa de resposta global no linfoma foi de 39% (26/66), e a taxa de resposta, mesmo entre os casos recorrentes foi de 42% (16/38).

Referências

1. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2000 Sep 28;343(13):905-14.
2. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. Lancet 2000 Mar 25;355(9209):1041-7.
3. Bajetta E et al. Efficacy of treatment with irinotecan and oxaliplatin combination in FU-resistant metastatic colorectal cancer patients. Oncology. 2004;66(2):132-7.
4. Jagasia MH, Langer CJ, Johnson DH, et al. Weekly irinotecan and cisplatin in advanced non-small cell lung cancer: a multicenter phase II study. Clin Cancer Res 2001 Jan;7(1):68-73.
5. J H Schiller, D Harrington, A Sandler, et al. A Randomized Phase III Trial of Four Chemotherapy Regimens in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.,19: 1a, 2000.
6. Lynch TJ Jr. Lung cancer highlights. Oncologist 2000; 5(4):274-9.
7. K. Noda, Y. Nishiwaki, M. Kawahara, et al. Randomized Phase III Study of Irinotecan (CPT-11) and Cisplatin Versus Etoposide and Cisplatin in Extensive-Disease Small-Cell Lung Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9511). Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.,19: 483a, 2000.
8. K. Noda, Y. Nishiwaki, M. Kawahara, et al. Randomized Phase III Study of Irinotecan (CPT-11) and Cisplatin Versus Etoposide and Cisplatin in Extensive-Disease Small-Cell Lung Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9511). Cancer Abstracts and Summaries – 9th World Conference on Lung Cancer, 2000.
9. Verschraegen CF, Levy T, Kudelka AP, et al: Phase II study of irinotecan in prior chemotherapy-treated squamous cell carcinoma of the cervix. J Clin Oncol 1997; 15:625-631.
10. Sugiyama T, Yakushiji M, Noda K, et al. .Phase II study of irinotecan and cisplatin as first-line chemotherapy in advanced or recurrent cervical cancer. Oncology 2000;58(1):31-7.
11. Bodurka DC, Levenback C, Wolf JK, et al: Phase II trial of irinotecan in patients with metastatic epithelial ovarian cancer or peritoneal cancer. J Clin Oncol. 2003 Jan 15;21(2):291-7.
12. Sugiyama T. et al. Combination of irinotecan hydrochloride (CPT-11) and cisplatin as a new regimen for patients with advanced ovarian cancer. Acta Obst Gynaec Jpn Vol 48, No 9, pp 827-834, 1996.
13. Sugiyama T, Yakushiji M, Nishida T, et al. Irinotecan (CPT-11) combined with cisplatin in patients with refractory or recurrent ovarian cancer. Cancer Lett 1998 Jun 19;128(2):211-8.
14. Ajani JA, Fairweather J, Pisters PW. et al. Phase II Study of CPT-11 Plus Cisplatin in Patients With Advanced Gastric and GE Junction Carcinomas. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.,18: 241a, 1999.
15. Boku N, Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, et al. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. J Clin Oncol 1999 Jan;17(1):319-23.

16. Taguchi T, et al. An early phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with advanced breast cancer. Jpn J Cancer Chemother 1994;21(1):83-90
17. Taguchi T, et al. A late phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with advanced breast cancer. Jpn J Cancer Chemother 1994;21(7):1017-1024.
18. Ishihara K, Ikeda S, Ohura T, et al. An early phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with skin malignancies. Skin cancer, V: 7 (3) p.382-388, 1992.
19. Ikeda S, Ishihara K, Ohura T, et al. A late phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with squamous cell carcinoma and malignant melanoma.: Skin cancer, V: 8 (3) p.503-513, 1993.
20. Ohno R, et al. An early phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with hematological malignancies. Jpn J Cancer Chemother 1994; 21(1):75 - 82.
21. Ota K, et al. Late phase II study of irinotecan hydrochloride (CPT-11) in the treatment of malignant lymphoma and acute leukemia. Jpn J Cancer Chemother 1994; 21(7):1047-1055.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Classe terapêutica

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é um agente antineoplásico da classe dos agentes inibidores da topoisomerase I, clinicamente investigado como CPT-11. O irinotecano é um derivado semissintético da camptotecina, um alcaloide extraído de vegetais como, por exemplo, a *Camptotheca acuminata* ou sintetizada quimicamente.

Mecanismo de ação

O irinotecano e seu metabólito ativo SN-38 se ligam ao complexo DNA-topoisomerase I e impede a religação das fitas únicas. Pesquisas atuais sugerem que a citotoxicidade do irinotecano é devido ao dano na fita dupla de DNA produzido durante a síntese de DNA, quando as enzimas de replicação interagem com o complexo terciário formado pela topoisomerase I, DNA e pelo irinotecano ou SN-38.

O irinotecano é um precursor hidrossolúvel do metabólito lipofílico SN-38. O SN-38 é formado a partir do irinotecano, por clivagem da ligação carbamato entre a fração camptotecina e a cadeia lateral dipiperidina mediada pela carboxilesterase. Em linhagens de células tumorais de humanos e roedores, o SN-38 inibe a topoisomerase I com potência aproximadamente 1.000 vezes maior do que o irinotecano. Testes de citotoxicidade *in vitro* mostraram que a potência relativa do SN-38 varia de 2 a 2.000 vezes a do irinotecano. Entretanto, os valores da área sob a curva de concentração plasmática versus tempo (ASC) para SN-38 são de 2% a 8% do irinotecano. Noventa e cinco por cento do SN-38 se liga às proteínas plasmáticas comparado a aproximadamente 50% do irinotecano. A contribuição precisa do SN-38 para a atividade do irinotecano é desconhecida.

Ambos, irinotecano e o SN-38, ocorrem sob forma ativa de lactona e sob forma inativa como ânion hidroxiácido. Entre as duas formas há um equilíbrio pH-dependente, de tal maneira que um pH ácido promove a formação da lactona, enquanto que um pH mais básico resulta na forma aniônica do hidroxiácido.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e Distribuição

Após a infusão intravenosa do produto em humanos, as concentrações plasmáticas do irinotecano decaem de forma multiexponencial, com uma meia-vida média de eliminação de cerca de 6 horas; sendo que a meia-vida média de eliminação do SN-38 é de cerca de 10 horas. A meia-vida da lactona, forma ativa do irinotecano e a do SN-38, é similar àquela observada no irinotecano total e no SN-38, conforme a lactona e a forma hidroxiácido estão em equilíbrio.

Sobre a variação da dose recomendada de 50 a 350 mg/m^2, a ASC de irinotecano aumenta linearmente com a dose. Proporcionalmente, a ASC do SN-38 aumenta menos do que a do irinotecano com a dose. As concentrações máximas do metabólito ativo SN-38 são atingidas, geralmente, dentro de 1 hora após o término de uma infusão de 90 minutos do irinotecano.

O irinotecano apresenta ligação moderada às proteínas plasmáticas (de 30 a 68%). O SN-38 é altamente ligado às proteínas plasmáticas em humanos (aproximadamente 95%). A principal proteína plasmática de ligação de ambos é a albumina.

Metabolismo e Excreção

O irinotecano (CPT-11) está sujeito à conversão metabólica extensa por vários sistemas enzimáticos, incluindo esterases, para formar o metabólito ativo SN-38, e a UGT1A1 faz a mediação da glucuronidação do SN-38 para formar o metabólito inativo glucuronida SN-38G. O irinotecano (CPT-11) pode sofrer também metabolismo oxidativo mediado por CYP3A4 a diversos produtos de oxidação farmacologicamente inativos, um dos quais pode ser hidrolisado por carboxilesterase para liberar o SN-38. A atividade UGT1A1 é reduzida em indivíduos com polimorfismo genético que leva à redução da atividade

enzimática tal como o polimorfismo UGT1A1*28 (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O SN-38 glicuronídeo teve 1/50 a 1/100 a atividade do SN-38 em estudos de citotoxicidade utilizando duas linhas de células *in vitro*.

A eliminação do irinotecano ainda não foi completamente elucidada em humanos. A excreção urinária do irinotecano é 11% a 20%; SN-38 < 1% e SN-38-glicuronídeo, 3%. A excreção urinária e biliar acumulada de irinotecano e de seus metabólitos (SN-38 e SN-38-glicuronídeo), por um período de 48 horas após a administração de irinotecano, em dois pacientes, variou de aproximadamente 25% (100 mg/m^2) a 50% (300 mg/m^2).

Populações Especiais
Pacientes Idosos: a farmacocinética do irinotecano administrado em esquema posológico semanal foi avaliada em um estudo prospectivo com 183 pacientes para avaliar o efeito da idade em relação à toxicidade do irinotecano. Os resultados dos estudos indicaram que não há diferença na farmacocinética do irinotecano, SN-38 e SN-38 glicuronídeo em pacientes < 65 anos quando comparados com pacientes ≥ 65 anos. Em um estudo não prospectivo com 162 pacientes para avaliar o efeito da idade, foram observadas diferenças menores (menos de 18%), mas estatisticamente significativas, nos parâmetros farmacocinéticos dose-normalizada do irinotecano em pacientes < 65 anos quando comparado com pacientes ≥ 65 anos. Embora a ASC_{0-24} dose-normalizada para o SN-38 em pacientes ≥ 65 anos foi 11% maior do que em pacientes < 65 anos, essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Pacientes Pediátricos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES): a farmacocinética de irinotecano e seus principais metabólitos na população pediátrica foi investigada em estudos clínicos conduzidos nos EUA e na Europa. Geralmente, resultados e conclusões gerais considerando a farmacocinética do irinotecano foram comparáveis nos estudos americanos e europeus. Qualquer diferença nos resultados entre esses estudos são, provavelmente atribuíveis às diferenças nas doses investigadas (20 a 200 mg/m^2 e 200 a 720 mg/m^2 nos estudos americanos e europeus, respectivamente) e na variabilidade dos valores interpacientes determinada para os parâmetros farmacocinéticos do irinotecano e do SN-38.

Estudos americanos: parâmetros farmacocinéticos do irinotecano e do SN-38 foram determinados em 2 estudos pediátricos em tumores sólidos com doses de 50 mg/m^2 (infusão de 60 minutos, n = 48) e 125 mg/m^2 (infusão de 90 minutos, n = 6). O *clearance* do irinotecano foi 17,3 ± 6,7 L/h/m^2 (média ± desvio padrão) para a dose de 50 mg/m^2 e 16,2 ± 4,6 L/h/m^2 para a dose de 125 mg/m^2, que é um pouco maior que em adultos. Em crianças que receberam o irinotecano 1 vez/dia por 5 dias, a cada 3 semanas ou 1 vez/dia por 5 dias por 2 semanas a cada 3 semanas, observou-se acumulação mínima de irinotecano e SN-38.
O resultado em que os valores de ASC de SN-38 dose-normalizada foi comparável entre adultos e crianças foi inconsistente com o aumento do *clearance* de irinotecano observado na população pediátrica e provavelmente foi reflexo da variabilidade interpacientes (% dos valores de CV para ASC de SN-38 foi de 84 a 120%). De fato, a exposição de SN-38 em pacientes pediátricos foi aproximadamente 30% menor que em adultos quando uma comparação foi feita sem considerar a variabilidade dos dados.

Estudos europeus: a farmacocinética do irinotecano e seus principais metabólitos foi investigada em pacientes pediátricos com tumores sólidos em estudo Fase I, nas doses de 200 a 720 mg/m^2 (infusão de 2 horas, n = 77). A exposição sistêmica do irinotecano, SN-38, APC (7-etil-10-[4-N-(5-ácido aminopentoico)-1-piperidino]- carboniloxicamptotecina) e NPC [7-etil-10-(4-amino-1-piperidino)-carboniloxicamptotecina] foi dose-proporcional. Parâmetros farmacocinéticos do irinotecano e seus metabólitos demonstraram variabilidade interpacientes com valores (média ± desvio padrão) para *clearance* plasmático do irinotecano de 18 ± 8 L/h/m² e volume de distribuição no estado de equilíbrio de 104 ± 84 L/m². O *clearance* de irinotecano foi 26% menor em adolescentes que em crianças e exposições de SN-38 dose-normalizada e SN-38G foram 52% e 105% maiores em adolescentes que em crianças, respectivamente. O *clearance* de irinotecano foi maior e valores doses-normalizadas para exposições de SN-38, SN-38G e APC foram menores na população pediátrica que na de adultos.
Uma análise farmacocinética de irinotecano na população foi realizada em 83 crianças e adolescentes com rabdomiossarcoma refratária ou reincidente, tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) incluindo meduloblastoma ou neuroblastoma recebendo 600 mg/m^2 de irinotecano em infusões de 1 hora 1 vez a cada 3 semanas como parte de um estudo Fase II. Valores médios para *clearance* e ASC de irinotecano demonstraram uma grande variabilidade inter e intraindividual e foram similares àqueles determinados na mesma dose no estudo pediátrico europeu de Fase I.

Sexo: a farmacocinética do irinotecano não parece ser influenciada pelo sexo.

Raça: a influência da raça na farmacocinética do irinotecano não foi avaliada.

Insuficiência hepática: o *clearance* do irinotecano é diminuído em pacientes com disfunção hepática enquanto a exposição relativa ao metabólito ativo SN-38 é aumentada. A magnitude destes efeitos é proporcional ao grau de comprometimento do fígado, avaliado pelas elevações na concentração sérica de bilirrubina total e transaminases (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência renal: não foi avaliada a influência da insuficiência renal sobre a farmacocinética do irinotecano (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Dados de segurança pré-clínicos
Toxicologia: a toxicidade aguda intravenosa de irinotecano em animais é mostrada a seguir. Após doses intravenosas únicas de aproximadamente 111 mg/kg em camundongos e 73 mg/kg em ratos (aproximadamente 2,6 e 3,4 vezes a dose recomendada para humanos de 125 mg/m^2, respectivamente) os animais evoluíram para o óbito. As mortes foram precedidas de cianose, tremores, angústia respiratória e convulsões. Estudos de toxicidade subaguda mostraram que irinotecano afeta tecidos com rápida proliferação celular (medula óssea, epitélio intestinal, timo, baço, nodos linfáticos e testículos).

Espécie	DL_{50} (mg/kg)
Camundongo	132-134
Ratos	84-85
Cães	40-80

Carcinogenicidade e Mutagenicidade: não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade em longo prazo com irinotecano. Entretanto, foram realizados bioensaios com ratos recebendo por via IV doses de 2 mg/kg ou 25 mg/kg, 1 vez por semana, durante 13 semanas, com um período posterior de observação de 91 semanas (em estudos separados, a dose de 25 mg/kg produziu uma $C_{máx}$ e uma ASC para o irinotecano cerca de 7,0 vezes e 1,3 vezes os valores respectivos em pacientes que receberam 125 mg/m^2). Nessas condições, houve um aumento linear significativo na incidência de sarcoma e pólipos do estroma uterino.
O irinotecano e o SN-38 foram mutagênicos na análise de Ames *in vitro*. No entanto, em testes *in vitro* em células ovarianas de hamster chinês, o irinotecano produziu um aumento significativo na incidência de aberrações cromossômicas de maneira dose-dependente. Adicionalmente, em testes *in vivo* em camundongo, uma dose única intraperitoneal de irinotecano variando entre 2,5 a 200 mg/kg, causou um aumento significativo e dose-dependente nos micronúcleos policromáticos eritrocíticos e uma diminuição na taxa de reticulocítico/eritrocítico nas células da medula óssea.

Reprodução: não foram observados efeitos adversos significativos sobre a fertilidade e desempenho reprodutivo geral após a administração de irinotecano, por via intravenosa, em doses de até 6 mg/kg/dia em ratos. Entretanto, após doses diárias múltiplas de irinotecano observou-se atrofia dos órgãos reprodutores dos machos, tanto em roedores na dose de 20 mg/kg (que, em estudos separados, produziu uma $C_{máx}$ e uma área sob a curva para o irinotecano cerca de 5 vezes e 1 vez, respectivamente, os valores correspondentes em pacientes que receberam 125 mg/m^2 semanalmente) quanto em cães na dose de 0,4 mg/kg (que, em estudos separados, produziu uma $C_{máx}$ e uma área sob a curva para o irinotecano cerca de metade e uma vez e meia, respectivamente, os valores correspondentes em pacientes que receberam 125 mg/m^2 semanalmente).
Radioatividade relacionada ao ^{14}C-irinotecano atravessa a placenta de ratas após administração intravenosa de 10 mg/kg (que, em estudos separados produziu uma $C_{máx}$ e ASC do irinotecano cerca de 3 e 0,5 vezes, respectivamente, aos valores correspondentes em pacientes recebendo 125 mg/m^2). O irinotecano foi teratogênico em ratos com doses maiores que 1,2 mg/kg/dia (que, em estudos separados produziu $C_{máx}$ e ASC cerca de 2/3 e 1/40, respectivamente, dos valores correspondentes em pacientes recebendo 125 mg/m^2) e em coelhos a 6 mg/kg/dia (cerca de 1,5 da dose humana recomendada semanalmente na base mg/m^2). Efeitos teratogênicos incluem uma variedade de anormalidades externas, viscerais e esqueléticas. O irinotecano administrado a ratas durante o período após organogênese até desmame em doses de 6 mg/kg/dia causou diminuição da habilidade de aprendizado e diminuiu o ganho de peso corporal das ratas da ninhada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente o médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Administração: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser administrado obrigatoriamente sob a supervisão de um médico com experiência no uso de agentes quimioterápicos para neoplasia. O controle apropriado de complicações somente é possível quando estiverem disponíveis os recursos adequados para diagnóstico e tratamento.

O uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado nas situações a seguir deve ser avaliado através da análise dos benefícios e riscos esperados, e indicado quando os benefícios superarem os possíveis riscos:

- em pacientes que apresentam um fator de risco (particularmente os com performance status = 2 OMS).
- em raros casos, onde os pacientes apresentam recomendações relacionadas ao controle de eventos adversos (necessidade de tratamento antidiarreico imediato e prolongado combinado a alto consumo de fluidos no início da diarreia tardia). Recomenda-se estrita supervisão hospitalar a tais pacientes.

Sintomas colinérgicos: os pacientes podem apresentar sintomas colinérgicos como rinite, salivação aumentada, miose, lacrimejamento, diaforese, rubor (vasodilatação), bradicardia e aumento do peristaltismo intestinal, que pode causar cólicas abdominais e diarreia em fase inicial da administração (por ex.: diarreia ocorrendo geralmente durante ou até 8 horas da administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado). Esses sintomas podem ser observados durante, ou logo após, a infusão de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Possivelmente eles se relacionam à atividade anticolinesterásica do fármaco inalterado e são mais frequentes em administração de doses mais altas. Em pacientes com sintomas colinérgicos a administração terapêutica, ou profilática, de atropina 0,25 a 1 mg por via intravenosa ou subcutânea deve ser considerada (a não ser que contraindicada clinicamente).

Extravasamento: embora cloridrato de irinotecano tri-hidratado não seja, sabidamente, vesicante, deve-se tomar cuidado para evitar extravasamento e observar o local da infusão quanto a sinais inflamatórios. Caso ocorra extravasamento, recomenda-se infusão para "lavar" o local de acesso (*flushing*) e aplicação de gelo.

Hepático: em estudos clínicos foram observadas, em menos de 10% dos pacientes, anormalidades das enzimas hepáticas de Graus 3 ou 4 de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade do *National Cancer Institute* (NCI). Esses eventos ocorrem tipicamente em pacientes com metástases hepáticas conhecidas e não estão claramente relacionados ao cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Hematológico: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado frequentemente causa neutropenia, leucopenia e anemia, inclusive graves, devendo ser evitado em pacientes com insuficiência aguda grave da medula óssea. A trombocitopenia grave é incomum. Nos estudos clínicos, a frequência de neutropenia Graus 3 e 4 NCI foi significativamente maior em pacientes que haviam recebido previamente irradiação pélvica/abdominal do que naqueles que não haviam recebido tal irradiação. Pacientes com níveis séricos basais de bilirrubina total de 1,0 mg/dL ou mais, também tiveram uma probabilidade significativamente maior de ter neutropenia Grau 3 ou 4 na primeira dose do que aqueles cujos níveis de bilirrubina eram menores do que 1,0 mg/dL. Não houve diferenças significativas na frequência de neutropenia Grau 3 ou 4 por idade ou sexo (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Neutropenia febril (neutropenia Grau 4 NCI e febre Grau ≥ 2) ocorreu em menos de 10% dos pacientes nos estudos clínicos. Mortes devido à sepse após neutropenia grave foram relatadas em pacientes tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Complicações neutropênicas devem ser tratadas prontamente com suporte antibiótico. A terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser temporariamente descontinuada caso ocorra neutropenia febril ou se a contagem absoluta de neutrófilos cair abaixo de 1.000/mm^3. A dose do produto deve ser reduzida no caso de ocorrência de neutropenia não febril clinicamente significativa (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Pacientes com atividade UGT1A1 reduzida: a conversão metabólica de irinotecano ao metabólito ativo SN-38 é mediada pela enzima carboxilesterase e ocorre primariamente no fígado. Subsequentemente o SN-38 sofre conjugação para formar o metabólito inativo glucuronida SN-38G. Esta reação de glucuronidação é mediada primariamente pela transferase glucuronosil-difosfato uridina 1A1 (UGT1A1), que é codificada pelo gene UGT1A1 (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas). Este gene é altamente polimórfico, resultando em capacidades metabólicas variáveis entre indivíduos. Uma variação específica do gene UGT1A1 inclui um polimorfismo na região promotora conhecida como alelo variante UGT1A1 28. Esta variação e outras deficiências congênitas na expressão UGT1A1 (tais como *Crigler-Najjar* e síndrome de *Gilbert*) estão associadas com a redução da atividade enzimática e exposição sistêmica elevada ao SN-38. Altas concentrações plasmáticas de SN-38 são observadas em indivíduos homozigóticos para o alelo UGT1A1*28 (também referente ao genótipo UGT1A1 7/7) versus pacientes que possuam um ou dois alelos tipo selvagem.

Dados de uma meta-análise de nove estudos envolvendo um total de 821 pacientes indicaram que indivíduos com síndrome *Crigler-Najjar* (tipos 1 e 2) ou aqueles considerados homozigóticos para o alelo UGT1A1*28 (síndrome de *Gilbert*) correm um risco elevado de toxicidade hematológica (Graus 3 e 4) seguido de administração de irinotecano de doses moderada à altas (>150 mg/m^2). A relação entre o genótipo UGT1A1 e a ocorrência do irinotecano induzir diarreia, não foi estabelecida.

Deve ser administrado em pacientes conhecidos como homozigóticos para UGT1A1*28, a dose inicial normal indicada para irinotecano. Entretanto, estes pacientes devem ser monitorados quanto à toxicidade hematológica. Uma dose inicial reduzida de irinotecano deve ser considerada em pacientes que já tenham sofrido toxicidade hematológica prévia com tratamento anterior. A redução exata da dose inicial nesses pacientes não foi estabelecida e quaisquer modificações de dose subsequente, devem ser baseadas na tolerância individual do paciente ao tratamento.

Reações de hipersensibilidade: foram relatadas reações de hipersensibilidade, inclusive reações anafilática/anafilactoide graves.

Efeitos imunossupressores/Aumento da suscetibilidade a infecções: a administração de vacinas com microrganismos vivos ou atenuados em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo cloridrato de irinotecano tri-hidratado, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com vacinas contendo microrganismos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo cloridrato de irinotecano tri-hidratado. As vacinas com microrganismos mortos ou inativados podem ser administradas, no entanto, a resposta a esta vacina pode ser diminuída.

Diarreia tardia: a diarreia tardia (aquela que ocorre mais de 8 horas após a administração do produto) pode ser prolongada e pode levar à desidratação, desequilíbrio eletrolítico ou sepse, constituindo um risco de morte potencial. Nos estudos clínicos que testaram o esquema posológico a cada 3 semanas, a diarreia tardia foi iniciada, em média, após 5 dias da infusão de cloridrato de irinotecano tri-hidratado; já nos estudos que avaliaram a posologia semanal, este intervalo médio era de 11 dias. Nos pacientes que começaram o tratamento com a dose semanal de 125 mg/m^2, o tempo médio de duração de qualquer Grau de diarreia tardia foi de 3 dias. Nos pacientes tratados com a dose semanal de 125 mg/m^2 que tiveram diarreia Grau 3 ou 4, o tempo médio de duração de todo o episódio de diarreia foi de 7 dias. Resultados de um estudo prospectivo de um esquema semanal de tratamento não demonstraram diferença na taxa de diarreia tardia em pacientes com 65 anos ou mais em relação a pacientes com menos de 65 anos. Entretanto, pacientes com 65 anos ou mais, devem ser monitorados de perto devido ao risco aumentado de diarreia precoce observada nesta população. Ulceração do cólon, algumas vezes com sangramento, foi observada em associação à diarreia induzida pelo irinotecano.
A diarreia tardia deve ser tratada com loperamida imediatamente após observar-se o primeiro episódio de fezes amolecidas, ou malformadas, ou ainda, na ocorrência de evacuações em frequência maior do que a esperada pelo paciente. O regime de dose recomendado para a loperamida é de 4 mg à primeira ocorrência de diarreia tardia, seguidos de 2 mg a cada 2 horas até que o paciente não apresente diarreia por, pelo menos, 12 horas. Durante a noite, o paciente pode utilizar 4 mg de loperamida a cada 4 horas. O uso de loperamida nestas doses não é recomendado por mais de 48 horas consecutivas (risco de íleo paralítico) e nem por menos de 12 horas. A pré-medicação com loperamida não é recomendada. Pacientes com diarreia devem ser cuidadosamente monitorados e em caso de desidratação, devem ser realizadas reposições hídrica e eletrolítica. Se os pacientes apresentarem íleo paralítico, febre ou neutropenia grave, tratamento de suporte com antibióticos deve ser administrado. Além do tratamento antibiótico, a hospitalização é recomendada para o tratamento de diarreia, nos seguintes casos:
- diarreia com febre;
- diarreia grave (requerendo hidratação intravenosa);
- pacientes com vômito associado à diarreia tardia;
- diarreia persistindo por cerca de 48 horas após o início da terapia com altas doses de loperamida.

Após o primeiro ciclo de tratamento, os ciclos quimioterápicos semanais subsequentes só devem ser iniciados quando a função intestinal do paciente retornar ao padrão pré-tratamento por, pelo menos, 24 horas sem a necessidade de medicação antidiarreica. Se ocorrer diarreia tardia Grau 2, 3 ou 4 (NCI), a administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser descontinuada e retomada em dose reduzida assim que o paciente se recuperar (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Doença inflamatória crônica e/ou obstrução intestinal: em caso de obstrução intestinal os pacientes não devem ser tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Náuseas e vômitos: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado é emetogênico, como os quadros de náuseas e vômitos podem ser intensos ocorrendo geralmente, durante ou logo após a infusão do irinotecano, recomenda-se que os pacientes recebam antieméticos pelo menos 30 minutos antes da infusão de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. O médico também deve considerar a utilização subsequente de esquema de tratamento antiemético se necessário. Pacientes com vômito associado à diarreia tardia devem ser hospitalizados assim que possível para tratamento.

Neurológico: tontura foi observada e pode, algumas vezes, representar evidência sintomática de hipotensão ortostática em pacientes com desidratação.

Renal: elevação dos níveis séricos de creatinina ou ureia foram observados. Ocorreram casos de insuficiência renal aguda. Esses eventos foram atribuídos à complicações infecciosas ou à desidratação, relacionada à náusea, vômitos ou diarreia. Há raros relatos de disfunção renal decorrente de síndrome de lise tumoral.

Respiratório: observou-se dispneia de Grau 3 ou 4 NCI, mas é desconhecido o quanto patologias preexistentes e/ou envolvimento pulmonar maligno contribuem para o sintoma. Em estudos iniciais no Japão, pequena porcentagem dos pacientes evoluiu com uma síndrome pulmonar, com potencial risco de morte, que se apresenta através de dispneia, febre e de um padrão reticulonodular na radiografia de tórax. Porém, o quanto o cloridrato de irinotecano tri-hidratado contribuiu para estes eventos é desconhecido, pois os pacientes também apresentavam tumores pulmonares, e alguns, moléstia pulmonar não maligna preexistente.

Doença pulmonar intersticial, manifestada através de infiltrado pulmonar, é incomum durante terapia com irinotecano tri-hidratado, mas quando presente pode ser fatal.
São fatores de risco para o desenvolvimento desta complicação: doenças pulmonares preexistentes, uso de fármacos pneumotóxicos, terapia de radiação e uso de fatores de estimulação de colônias. Na presença de um ou mais destes fatores o paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto a sintomas respiratórios antes e durante a terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Outros: uma vez que este produto contém sorbitol, não é recomendado o uso em pacientes com intolerância hereditária à frutose.

Uso durante a Gravidez: Não existem estudos adequados e bem controlados de irinotecano em mulheres grávidas. O irinotecano é teratogênico em ratos e coelhos (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de Segurança Pré-Clínicos). O cloridrato de irinotecano tri-hidratado pode causar danos ao feto quando administrado a mulheres grávidas. Mulheres com potencial para engravidar não devem iniciar o irinotecano até que a gravidez seja excluída. A gravidez deve ser evitada se um dos parceiros estiver recebendo irinotecano.
Devido ao potencial de genotoxicidade, aconselhe pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos anticoncepcionais altamente eficazes durante o tratamento e por 6 meses após a última dose de irinotecano.
Devido ao potencial de genotoxicidade, aconselhe pacientes do sexo masculino com parceiras do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por 3 meses após a última dose de irinotecano.

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente o médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação: Os dados disponíveis são limitados a apenas um paciente. O irinotecano e seu metabólito ativo SN-38 foram medidos no leite de um paciente em lactação. O efeito em recém-nascidos / bebês é desconhecido. Devido ao potencial de reações adversas graves em lactentes, recomenda-se não amamentar ao receber terapia com irinotecano. Cinco minutos após a administração IV de irinotecano marcado em ratas, detectou-se radioatividade no leite, com concentrações plasmáticas até 65 vezes maiores do que as obtidas no plasma 4 horas após a administração.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: o efeito de cloridrato de irinotecano tri-hidratado sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado. Entretanto, pacientes devem ser alertados sobre o potencial de tontura ou distúrbios visuais, que podem ocorrer dentro de 24 horas após a administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas se estes sintomas ocorrerem (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Populações especiais
Pediátrico*:* a eficácia do cloridrato de irinotecano tri-hidratado em pacientes pediátricos não foi estabelecida (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Em 2 estudos abertos, de braço único, cento e setenta crianças com tumores sólidos refratários receberam 50 mg/m^2 de irinotecano por 5 dias consecutivos, a cada 3 semanas. Destes, 54 pacientes (31,8%) evoluíram com neutropenia de Grau 3-4, 15 (8,8%) com neutropenia febril, 35 (20,6%) com diarreia Grau 3-4. Estes resultados são comparáveis aos obtidos em adultos.
Em outro estudo 21 crianças com rabdomiossarcoma não tratado previamente, receberam 20 mg/m^2 de irinotecano por 5 dias consecutivos nas semanas 0, 1, 3 e 4; e subsequentemente terapia multimodal. O aumento da fase de agente único do irinotecano foi interrompido devido a alta taxa de doença progressiva (28,6%) e de mortes precoces (14%). O perfil de eventos adversos foi diferente do observado em adultos. O evento adverso de Grau 3-4 mais significativo foi a desidratação observada em 6 pacientes (28,6%); associada à hipocalemia grave, em 5 pacientes (23,8%) e a hiponatremia, em 3 pacientes (14,3%). Além disto, infecções de Grau 3-4 foram relatadas em 5 pacientes (23,8%) (durante todos os cursos de terapia e independente da relação causal).

Idosos*:* recomendações específicas sobre a dose para essa população dependem do esquema utilizado (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência hepática: em pacientes com hiperbilirrubinemia, o *clearance* do irinotecano é diminuído (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas), e portanto, o risco de hematotoxicidade é aumentado. O uso de irinotecano em pacientes com concentração de bilirrubina sérica total acima de 3,0 vezes o limite superior estabelecido pelo laboratório, administrado como agente único em uma a cada 3 semanas previstas, ainda não foi estabelecida (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). A função hepática basal deve ser obtida antes do início do tratamento e monitorada mensalmente, com novas coletas se clinicamente indicado.

Radioterapia: pacientes submetidos previamente à irradiação pélvica/abdominal têm maior risco de mielossupressão após a administração de irinotecano. Estes casos exigem cautela no tratamento de pacientes com extensa radiação prévia. Dependendo do esquema preconizado, doses específicas podem ser necessárias (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Performance status (ECOG – *Eastern Cooperative Oncology Group*): pacientes com graus piores de performance status possuem risco aumentado de desenvolverem eventos adversos relacionados ao irinotecano. Recomendações específicas de dose para pacientes com ECOG performance status de 2 podem se aplicar a essa população, dependendo do esquema utilizado (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Pacientes com performance status de 3 ou 4 não devem receber cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Em estudos clínicos que compararam pacientes recebendo irinotecano/5-fluoruracila/folinato de cálcio ou 5-fluoruracila/folinato de cálcio, foram observadas taxas maiores de hospitalização, neutropenia febril, tromboembolismo, descontinuação do tratamento no primeiro ciclo e óbitos precoces em pacientes com performance status basal de 2, quando comparados a pacientes com performance status basal de 0 ou 1.

Neoplasia gástrica: pacientes com neoplasia gástrica parecem apresentar mielossupressão mais importante e outras toxicidades quando o irinotecano é administrado. Uma dose inicial mais baixa deve ser considerada nesses pacientes (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores do CYP3A4 e/ou UGT1A1
O irinotecano e o metabólito ativo SN-38 são metabolizados por meio da isoenzima do citocromo humano P450 3A4 (CYP3A4) e pela uridina glucuronosil-difosfato transferase 1A1 (UGT1A1) (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas). A coadministração de irinotecano com inibidores do CYP3A4 e/ou UGT1A1 pode resultar em maior exposição sistêmica ao irinotecano e ao metabólito ativo SN-38. Médicos devem levar isso em consideração ao administrarem cloridrato de irinotecano tri-hidratado com estes medicamentos.

- cetoconazol: o *clearance* do cloridrato de irinotecano tri-hidratado é reduzido significativamente em pacientes recebendo concomitantemente cetoconazol, aumentando assim a exposição ao SN-38. O cetoconazol deve ser descontinuado pelo menos 1 semana antes de iniciar o tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado e não deve ser administrado durante a terapia com o irinotecano.

- sulfato de atazanavir: a coadministração do sulfato de atazanavir, um inibidor da CYP3A4 e do UGT1A1, tem o potencial de aumentar a exposição sistêmica ao SN-38, o metabólito ativo do irinotecano tri-hidratado. Médicos devem levar isto em consideração ao coadministrarem estes medicamentos.

Indutores do CYP3A4
- anticonvulsivantes: a coadministração de anticonvulsivantes indutores enzimáticos do CYP3A (ex. carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína) resultam em redução da exposição ao metabólito ativo SN-38. Deve-se ter cautela ao iniciar ou substituir anticonvulsivantes não indutores enzimáticos pelo menos 1 semana antes do início da terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado em pacientes que requerem tratamento com anticonvulsivantes.

- erva de São João (*Hypericum perforatum*): a exposição ao metabólito SN-38 é reduzida em pacientes recebendo a erva de São João concomitantemente. A erva de São João deve ser descontinuada pelo menos 1 semana antes do primeiro ciclo de irinotecano e não deve ser administrada durante a terapia com o cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Outras interações
- bloqueadores neuromusculares: a interação entre cloridrato de irinotecano tri-hidratado e bloqueadores neuromusculares não pode ser descartada, uma vez que o irinotecano tem atividade anticolinesterase. Fármacos com esta atividade podem prolongar o efeito neuromuscular do suxametônio e o bloqueio neuromuscular de fármacos não despolarizantes podem ser antagonizados.

- agentes antineoplásicos: eventos adversos de cloridrato de irinotecano tri-hidratado, como a mielossupressão e a diarreia, podem ser exacerbados pela associação com outros agentes antineoplásicos que causem eventos adversos semelhantes.

- dexametasona: foi relatada linfocitopenia em pacientes em tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado, sendo possível que a administração de dexametasona como profilaxia antiemética possa aumentar a probabilidade de ocorrência de linfocitopenia. Contudo, não foram observadas infecções oportunistas graves e nenhuma complicação foi especificamente atribuída à linfocitopenia.
Foi também relatada hiperglicemia em pacientes com histórico de *diabetes mellitus* ou evidência de intolerância à glicose previamente à administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. É provável que a dexametasona, aplicada como profilaxia antiemética, possa ter contribuído para o surgimento de hiperglicemia em alguns pacientes.

- laxantes: é esperado que laxantes usados durante a terapia com irinotecano piorem a incidência ou gravidade da diarreia.

- diuréticos: desidratação secundária a vômitos e/ou diarreia pode ser induzida por cloridrato de irinotecano tri-hidratado. O médico pode considerar a suspensão do diurético durante o tratamento com o irinotecano e durante períodos ativos de vômitos e diarreia.

- bevacizumabe: resultados de um estudo específico de interação medicamentosa não demonstraram qualquer efeito significativo do bevacizumabe na farmacocinética do irinotecano e seu metabólito ativo SN-38.

- vacinas: a administração de vacinas vivas ou atenuadas em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo irinotecano tri-hidratado, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com vacinas vivas deve ser evitada em pacientes recebendo irinotecano. As vacinas mortas ou inativadas podem ser administradas. Entretanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), proteger da luz. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação. Os frascos contendo o medicamento devem ser protegidos da luz e mantidos dentro do cartucho até a utilização. O medicamento não deve ser congelado, mesmo quando diluído. Descartar devidamente qualquer solução não utilizada.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do produto: cloridrato de irinotecano tri-hidratado apresenta-se na forma de líquido límpido amarelado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Precauções no Preparo e Administração

Assim como ocorre com outros agentes antineoplásicos potencialmente tóxicos, deve-se ter cuidado no manuseio e preparo de soluções para infusão contendo cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Recomenda-se a utilização de luvas.
Caso a solução de cloridrato de irinotecano tri-hidratado entre em contato com a pele, lave-a imediata e cuidadosamente com água e sabão. Caso o produto entre em contato com membranas mucosas, enxágue cuidadosamente com água.

Medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de material particulado e descoloração sempre que a solução e o recipiente permitirem, antes da administração. Inspecione o conteúdo do recipiente verificando a existência de partículas e repita a inspeção no momento da transferência da solução do frasco-ampola para a seringa.

Preparo e Estabilidade da Solução para Infusão

O produto deve ser diluído, de preferência, em soro glicosado a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, para atingir uma concentração final de 0,12 a 2,8 mg/mL.

A solução é física e quimicamente estável por até 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e em luz ambiente fluorescente. As soluções diluídas em soro glicosado a 5%, mantidas sob refrigeração (aproximadamente entre 2°C e 8°C) e protegidas de luz, permanecem física e quimicamente estáveis por 48 horas. Não se recomenda a refrigeração de soluções diluídas com cloreto de sódio a 0,9%, devido à baixa e esporádica incidência de material particulado visível. Devido à possível contaminação microbiana durante a diluição, recomenda-se a utilização da solução preparada dentro de 24 horas, quando mantida sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), ou dentro de 6 horas, caso mantida em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não se deve adicionar outros fármacos à solução de infusão.

Posologia

Todas as doses de cloridrato de irinotecano tri-hidratado devem ser administradas em infusão intravenosa ao longo de 30 a 90 minutos.

Tratamento da neoplasia colorretal

Esquemas posológicos como agente único
Esquemas posológicos como agente único foram extensivamente estudados na neoplasia colorretal metastática. Estes regimes podem ser usados no tratamento de pacientes com outras indicações de câncer (vide item 1. INDICAÇÕES).

Dose Inicial
Esquema Posológico Semanal: a dose inicial recomendada de cloridrato de irinotecano tri-hidratado como agente único é de 125 mg/m^2. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 100 mg/m^2) para pacientes com uma das seguintes condições: radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica. O tratamento deve ser realizado em ciclos repetidos de 6 semanas, compreendendo infusão semanal por 4 semanas, seguido de 2 semanas de descanso. Recomenda-se que as doses posteriores sejam ajustadas a um valor máximo de 150 mg/m^2 ou mínimo de 50 mg/m^2, com incrementos de 25 mg/m^2 a 50 mg/m^2, dependendo da tolerância individual ao tratamento de cada paciente (vide Tabela 3).

Esquema Posológico de 1 Vez a cada 2 Semanas: a dose inicial usual recomendada de cloridrato de irinotecano tri-hidratado é de 250 mg/m^2 a cada 2 semanas, por infusão intravenosa. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 200 mg/m^2) para pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

Esquema Posológico de 1 Vez a cada 3 Semanas: a dose inicial usual recomendada de cloridrato de irinotecano tri-hidratado para o esquema posológico de 1 dose a cada 3 semanas é de 350 mg/m^2 por infusão intravenosa. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 300 mg/m^2) para pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, que receberam radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

Doses subsequentes devem ser ajustadas para 200 mg/m^2, com incrementos de 50 mg/m^2, dependendo da tolerância individual do paciente ao tratamento (vide Tabela 3).

Desde que o paciente não desenvolva um efeito tóxico intolerável, o tratamento com ciclos terapêuticos adicionais de cloridrato de irinotecano tri-hidratado pode ser continuado indefinidamente, desde que os pacientes continuem a obter um benefício clínico.

Populações especiais

Pacientes com Disfunção Hepática
Em pacientes com disfunção hepática, as seguintes doses iniciais são recomendadas (Tabelas 1 e 2):

Tabela 1 – Dose inicial em pacientes com disfunção hepática: esquema posológico como agente único semanal

Concentração de bilirrubina sérica total	Concentração sérica TGO/TGP	Dose inicial (mg/m^2)
1,5-3,0 x PRAN	≤ 5,0 x PRAN	60
3,1-5,0 x PRAN	≤ 5,0 x PRAN	50
< 1,5 x PRAN	5,1-20,0 x PRAN	60
1,5-5,0 x PRAN	5,1-20,0 x PRAN	40

* PRAN - Padrão de Referência Acima do Normal.

Tabela 2 – Dose inicial em pacientes com disfunção hepática: esquema posológico de 1 vez a cada 3 semanas

Concentração de bilirrubina sérica total	Dose inicial (mg/m^2)
1,5-3,0 x PRAN	200
> 3,0 x PRAN	Não recomendado[a]

a. A segurança e a farmacocinética do cloridrato de irinotecano tri-hidratado administrado 1 vez a cada 3 semanas não foi definida em pacientes com bilirrubina > 3,0 x Padrão de Referência Acima do Normal (PRAN) e este esquema não é recomendado a estes pacientes.

Pacientes com Disfunção Renal
Estudos nesta população não foram conduzidos (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas - Populações Especiais). Portanto, deve-se ter cautela em pacientes com disfunção renal. O cloridrato de irinotecano tri-hidratado não é recomendado para o uso em pacientes sob diálise.

Esquemas posológicos em combinação
Dose inicial
O cloridrato de irinotecano tri-hidratado combinado com 5-fluoruracila (5-FU) e folinato de cálcio a cada 2 semanas: para todos os esquemas posológicos a dose recomendada para uso em pacientes com neoplasia colorretal metastática. Para todos os esquemas posológicos, a dose de folinato de cálcio deve ser administrada imediatamente após cloridrato de irinotecano tri-hidratado com a administração de 5-FU imediatamente após a administração de folinato de cálcio. Os esquemas posológicos recomendados estão descritos a seguir:

Esquema posológico 1: A dose inicial recomendada é de 125 mg/m² de cloridrato de irinotecano tri-hidratado, 500 mg/m² de 5-FU, e 20 mg/m^2 de folinato de cálcio. O tratamento deve ser dado em ciclos repetidos de 6 semanas, incluindo tratamento semanal por 4 semanas, seguido de um repouso de 2 semanas.

Doses iniciais menores podem ser consideradas para o cloridrato de irinotecano tri-hidratado (por ex., 100 mg/m^2) e 5 - FU (por ex., 400 mg/m²) para os pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais ou que receberam radioterapia extensa anterior, performance status de 2 ou que apresentam níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

Esquema Posológico de cloridrato de irinotecano tri-hidratado em combinação com a cisplatina: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi estudado em combinação com a cisplatina para a neoplasia de pulmão de células pequenas e não pequenas, neoplasia de colo de útero e neoplasia gástrica. Esse esquema pode ser utilizado no tratamento de pacientes com outros tipos indicados de neoplasia, exceto para a neoplasia colorretal (vide item 1. INDICAÇÕES).
A dose recomendada para início de tratamento é de 65 mg/m^2 de cloridrato de irinotecano tri-hidratado e 30 mg/m^2 de cisplatina. Uma dose menor inicial de cloridrato de irinotecano tri-hidratado (por ex., 50 mg/m^2) pode ser considerada para pacientes com qualquer das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica. O tratamento deve ser dado em ciclos repetidos de 6 semanas, incluindo tratamento semanal por 4 semanas, seguido de um repouso de 2 semanas.

Duração do tratamento
Tanto para o esquema de agente único como para o combinado, o tratamento com ciclos adicionais de cloridrato de irinotecano tri-hidratado pode ser continuado indefinidamente em pacientes que obtenham uma resposta tumoral ou em pacientes cuja neoplasia permaneça estável. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para toxicidade e devem ser retirados da terapia se ocorrer toxicidade inaceitável não responsiva à modificação da dose e cuidados rotineiros de suporte.

Recomendações para ajustes posológicos
A Tabela 3 descreve as modificações posológicas recomendadas durante um ciclo de tratamento e no início de cada ciclo subsequente de tratamento para o esquema posológico como agente único. Essas recomendações baseiam-se nos efeitos tóxicos observados comumente com a administração desse produto. Para modificações no início do ciclo subsequente de terapia, a dose de cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser diminuída à dose inicial do ciclo anterior.
As modificações de dose recomendadas durante um ciclo de terapia e no início de cada ciclo subsequente de terapia com irinotecano, 5-FU e folinato de cálcio estão descritas na Tabela 4.

As modificações de dose para irinotecano e cisplatina no início de cada ciclo de terapia estão descritos na Tabela 5, enquanto recomendações de modificações de dose durante um ciclo de terapia estão descritos na Tabela 6.

Todas as modificações de dose devem ser baseadas na pior toxicidade observada previamente. Um novo ciclo de terapia não deve ser iniciado até que o paciente tenha se recuperado para Grau 2 ou menos da toxicidade. Tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas para a recuperação da toxicidade relacionada ao tratamento. Se o paciente não se recuperar após um adiamento de 2 semanas, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Tabela 3. Ajustes Posológicos Recomendados para Esquema com Agente Único

Um novo ciclo de tratamento não deve ser iniciado, até que o número de granulócitos tenha aumentado para ≥ 1.500/mm^3, o número de plaquetas tenha aumentado para ≥ 100.000/mm^3 e a diarreia relacionada ao tratamento tenha se resolvido completamente. O tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas, para permitir a recuperação dos efeitos tóxicos relacionados ao tratamento. Se o paciente não tiver se recuperado após um

adiamento de 2 semanas, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com o cloridrato de irinotecano tri-hidratado.			
Grau de toxicidade do NCI[b] (Valor)	**Durante um ciclo de tratamento**	**No início do ciclo subsequente de tratamento (após a recuperação adequada), em comparação à dose inicial no ciclo de tratamento prévio[a]**	
	Semanal	**Semanal**	**Uma dose a cada 2 ou 3 semanas**
Sem toxicidade	Manter o nível da dose	↑ 25 mg/m^2 até a dose máxima de 150 mg/m^2	Manter o nível da dose
Neutropenia			
1 (1.500 a 1.999/mm^3)	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2 (1.000 a 1.499/mm^3)	↓ 25 mg/m^2	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
3 (500 a 999/mm^3)	Omitir a dose, em seguida ↓ 25 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 25 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
4 (< 500/mm^3)	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 50 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
Febre neutropênica (neutropenia de Grau 4 e febre de Grau ≥ 2)	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m^2, quando resolvido	↓ 50 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
Outras toxicidades hematológicas	As modificações posológicas para leucopenia, trombocitopenia e anemia, durante um ciclo de tratamento e no início do ciclo de tratamento subsequente, também se baseiam nos critérios de toxicidade do NCI e são iguais às recomendadas para a neutropenia acima.		
Diarreia			
1 (2-3 evacuações/dia > pré-tr[C])	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2 (4-6 evacuações/dia > pré-tr[C])	↓ 25 mg/m^2	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
3 (7-9 evacuações/dia > pré-tr[C])	Omitir a dose, em seguida ↓ 25 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 25 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
4 (≥ 10 evacuações/dia > pré-tr[C])	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 50 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
Outros efeitos tóxicos não hematológicos[d]			
1	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2	↓ 25 mg/m^2	↓ 25 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2

3	Omitir a dose, em seguida ↓ 25 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 25 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
4	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 50 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
[a] Todas as modificações devem se basear no pior efeito tóxico precedente; [b] Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*; [c] Antes do tratamento; [d] Excluindo alopecia, anorexia, astenia.			

Tabela 4: Modificações Recomendadas da Dose para Esquemas Combinados de cloridrato de irinotecano tri-hidratado /5-fluoruracila/folinato de cálcio

Pacientes devem retornar à função intestinal pré-tratamento, sem necessidade de medicação antidiarreica pelo menos 24 horas antes da administração da quimioterapia. Um novo ciclo de tratamento não deve ser iniciado até que a contagem dos granulócitos tenha alcançado ≥ 1.500/mm^3, a contagem das plaquetas ≥ 100.000/mm^3 e a diarreia relacionada ao tratamento estejam totalmente resolvidas. O tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas para permitir a recuperação das toxicidades relacionadas ao tratamento. Se o paciente não se recuperar depois de 2 semanas, deve-se considerar a interrupção do tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Grau de Toxicidade do NCI[b] (Valor)	**Durante um Ciclo de Tratamento**	**No Início dos Ciclos Subsequentes de Tratamento**
Não tóxico	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Neutropenia 1 (1.500 a 1.999/mm^3)	Manter o nível da dose[c]	Manter o nível da dose[c]
2 (1.000 a 1.499/mm^3)	↓1 nível da dose[d]	Manter o nível da dose
3 (500 a 999/mm^3)	Omitir a dose, então ↓1 nível da dose quando resolvida para Grau ≤ 2	↓1 nível da dose[d]
4 (< 500/mm^3)	Omitir a dose, então ↓2 níveis da dose quando resolvida para Grau ≤ 2[d]	↓2 níveis da dose
Neutropenia febril (neutropenia Grau 4 e febre Grau ≥2)	Omitir a dose, então ↓2 níveis da dose quando resolvida	↓2 níveis da dose
Outras toxicidades hematológicas	As modificações da dose para leucopenia ou trombocitopenia durante um ciclo de terapia e no início dos ciclos subsequentes de tratamento também têm por base os critérios de toxicidade do NCI e são os mesmos recomendados para a neutropenia acima.	
Diarreia 1 (2-3 x/dia > pré-trat.[e])	Adiar a dose até resolução da diarreia e depois administrar a mesma dose	Manter o nível da dose
2 (4-6 x/dia > pré-trat.[e])	Omitir a dose e após resolução da diarreia ↓1 nível da dose	Manter o nível da dose
3 (7-9 x/dia > pré-trat.[e])	Omitir a dose e após resolução da diarreia ↓1 nível da dose	↓1 nível da dose
4 (≥10 x/dia > pré- trat.[e])	Omitir a dose e após resolução da diarreia ↓2 níveis da dose	↓2 níveis da dose
Outras toxicidades não Hematológicas[f]		

1	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2	Omitir a dose, então ↓1 nível da dose quando resolvida para Grau ≤ 1	Manter o nível da dose
3	Omitir a dose, então ↓1 nível da dose quando resolvida para Grau ≤ 2	↓1 nível da dose
4	Omitir a dose, então ↓2 níveis da dose quando resolvida para Grau ≤ 2	↓2 níveis da dose
	Para mucosite/estomatite diminua somente o 5-FU, não o irinotecano[g]	Para mucosite/estomatite diminua somente o 5-FU, não o irinotecano[g]

a. As modificações da dose referem-se ao 5-fluoracila e cloridrato de irinotecano tri-hidratado; a dose de folinato de cálcio permanece fixa em 20 mg/m² (não ajustada);
b. Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*;
c. Refere-se à dose inicial utilizada no ciclo anterior;
d. Irinotecano: reduções do nível da dose = decréscimos de 25 mg/m²; 5-FU: reduções do nível da dose = decréscimos de 100 mg/m²;
e. Pré-tratamento;
f .Excluir alopecia, anorexia, astenia;
g·Para mucosite e estomatite diminuída redução apenas de 5-FU, não de irinotecano.

Tabela 5: Modificações da Dose no Início de Um Novo Ciclo do Esquema Combinado de cisplatina e cloridrato de irinotecano tri-hidratado (mg/m²) - Com Base na Pior Toxicidade Observada no Ciclo Anterior

Um novo ciclo de tratamento não deve ser iniciado até que a contagem dos granulócitos tenha alcançado ≥ 1.500/mm³ e a contagem das plaquetas ≥ 100.000/mm³ e a diarreia relacionada ao tratamento esteja totalmente resolvida. O tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas para permitir recuperação das toxicidades relacionadas ao tratamento. Se o paciente não se recuperar depois de 2 semanas, deve-se considerar a interrupção do tratamento com o cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Grau de Toxicidade do NCI[a]	**cisplatina[b]**	**cloridrato de irinotecano tri-hidratado[c]**
Hematológica		
Grau 0, 1, 2 ou 3	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 4	↓ 1 nível da dose	↓1 nível da dose
Neutropenia febril[d], sepse, trombocitopenia exigindo transfusão	↓ 1 nível da dose	↓1 nível da dose
Não Hematológica		
Diarreia		
Grau 0, 1 ou 2	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 3 ou 4	Manter o nível da dose	↓1 nível da dose
Vômitos		
Grau 0, 1 ou 2	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 3	↓1 nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 4	↓1 nível da dose	↓1 nível da dose
Creatinina Sérica		
< 1,5 mg/dL	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
1,5 – 2,0 mg/dL	↓2 níveis da dose	Manter o nível da dose
> 2,0 mg/dL	Omitir a dose	Manter o nível da dose
Ototoxicidade		
Grau 0 ou 1	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 2	↓1 nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 3 ou 4	Descontinuar a cisplatina	Manter o nível da dose

Neurotoxicidade Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 ou 4	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Descontinuar a cisplatina	 Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose
Outras toxicidades não hematológicas Grau 0, 1 ou 2 Grau 3 ou 4	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose

a. Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*;
b. cisplatina: reduções do nível da dose = decréscimos de 7,5 mg/m^2;
c. irinotecano: reduções do nível da dose = decréscimos de 10 mg/m^2;
d. Neutropenia febril é definida como na versão 2 do CTC: temperatura ≥ 38,5ºC concomitante com uma CAN < 1,0 x 10^9/L.

Tabela 6: Modificações da Dose Durante Um Ciclo do Esquema Combinado de cisplatina e cloridrato de irinotecano tri-hidratado (mg/m^2) - Com Base na Pior Toxicidade Observada desde o Ciclo Anterior

Grau de Toxicidade do NCI[a]	**cisplatina[b]**	**cloridrato de irinotecano tri-hidratado[c]**
Hematológica Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 Grau 4 Neutropenia febril[d], sepse, trombocitopenia exigindo transfusão	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose ↓2 níveis da dose Omitir a dose Omitir a dose	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose ↓2 níveis da dose Omitir a dose Omitir a dose
Não hematológica Diarreia Grau 0 e 1 Grau 2 Grau 3 Grau 4 Vômitos Grau 0, 1 ou 2 Grau 3 Grau 4 Creatinina Sérica < 1,5 mg/dL 1,5 – 2,0 mg/dL > 2,0 mg/dL Ototoxicidade Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 ou 4 Neurotoxicidade Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 ou 4	 Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Omitir a dose Manter o nível da dose ↓1 nível da dose ↓1 nível da dose Manter o nível da dose ↓2 níveis da dose Omitir a dose Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Descontinuar a cisplatina Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Descontinuar a cisplatina	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Omitir a dose Omitir a dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose
Outras toxicidades não Hematológicas Grau 0 ou 1 Grau 2, 3 ou 4	 Manter o nível da dose Omitir a dose	 Manter o nível da dose Omitir a dose

a. Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*;
b. cisplatina: reduções do nível da dose = decréscimos de 7,5 mg/m^2;
c. cloridrato de irinotecano tri-hidratado = reduções do nível da dose = decréscimos de 10 mg/m^2;
d. Neutropenia febril é definida como na versão 2 do CTC: temperatura ≥ 38,5ºC concomitante com uma CAN < 1,0 x 10^9/L.

Dose omitida
Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Caso o paciente falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, ele deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos
Dados de reações adversas foram coletados e analisados extensivamente no programa de estudos clínicos de neoplasia colorretal metastática recorrente ou que progrediu depois de terapia baseada em 5-FU (segunda linha) e são apresentados a seguir (população de pacientes descrita a seguir). Espera-se que as reações adversas ocorridas nas outras indicações sejam semelhantes às ocorridas nos casos de tratamento de segunda linha de neoplasia colorretal.

- **Estudos clínicos como agente único, 100 a 125 mg/m^2 em esquema de dose semanal**

Em três estudos clínicos, 304 pacientes com carcinoma metastático do cólon ou reto que haviam apresentado recidiva ou avanço da doença após terapia baseada em 5-FU foram tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado em um esquema de dose semanal.
Cinco óbitos (1,6%) foram potencialmente fármaco-dependentes. Os cinco pacientes apresentaram efeitos adversos variados, que incluíram efeitos conhecidos do irinotecano (mielossupressão, septicemia neutropênica sem febre, obstrução de intestino delgado, acúmulo de fluido, estomatite, náusea, vômitos, diarreia e desidratação). A neutropenia febril, definida como neutropenia de Grau 4 pelo NCI e febre de Grau 2 ou maior, ocorreu em outros nove pacientes, tendo esses pacientes se recuperado com tratamento de suporte.
Oitenta e um pacientes (26,6%) foram hospitalizados devido a eventos considerados relacionados ao cloridrato de irinotecano tri-hidratado. As razões principais para a hospitalização fármaco-relacionada foram diarreia, com ou sem náusea e/ou vômitos; neutropenia/leucopenia, com ou sem diarreia e/ou febre; e náuseas e/ou vômitos.

Foram realizados ajustes posológicos durante o ciclo de tratamento e nos ciclos subsequentes, com base na tolerância individual do paciente ao irinotecano. As razões mais comuns para a redução de dose foram diarreia tardia, neutropenia e leucopenia. Treze pacientes (4,3%) descontinuaram o tratamento com irinotecano devido a eventos adversos.

- **Estudos clínicos como agente único, 300 a 350 mg/m^2 em esquema de dose a cada 3 semanas**

Trezentos e dezesseis pacientes com neoplasia colorretal metastática, nos quais a doença progrediu após terapia prévia com 5-FU, receberam irinotecano em dois estudos envolvendo administração única a cada 3 semanas. Três óbitos (1%) foram potencialmente relacionados ao tratamento com irinotecano, sendo atribuídos à infecção neutropênica, diarreia Grau 4 e astenia, respectivamente. Hospitalizações devido a eventos adversos graves, a despeito de estarem relacionadas ou não à administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado, ocorreram, pelo menos, uma vez em 60% dos pacientes que receberam cloridrato de irinotecano tri-hidratado e 8% dos pacientes tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado descontinuaram o tratamento devido aos eventos adversos.

Tabela Reações Adversas
Os eventos adversos (Graus 1-4 NCI) relacionados ao fármaco conforme o julgamento do investigador, que foram relatados em mais de 10% dos 304 pacientes incluídos nos três estudos do esquema posológico semanal, estão listados em ordem decrescente de frequência na Tabela 7.

Tabela 7: Eventos Adversos Graus 1 a 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em Mais de 10% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Distúrbios Gastrintestinais	diarreia tardia, náusea, vômitos, diarreia precoce, dor/cólicas abdominais, anorexia, estomatite
Distúrbio do Sangue e do Sistema Linfático	leucopenia, anemia, neutropenia
Distúrbios Gerais e no Local da Administração	astenia, febre
Distúrbios Metabólico e Nutricional	perda de peso, desidratação
Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo	alopecia
Distúrbios Vasculares	eventos tromboembólicos*

*Incluem *angina pectoris*, trombose arterial, infarto cerebral, acidente vascular cerebral, tromboflebite profunda, embolia de extremidade inferior, parada cardíaca, infarto do miocárdio, isquemia miocárdica, distúrbio vascular periférico, embolia pulmonar, morte súbita, tromboflebite, trombose, distúrbio vascular.

Estão listados nas Tabelas 8 a 10, em ordem decrescente de frequência, os eventos adversos Graus 3 ou 4 NCI relatados nos estudos clínicos do esquema posológico semanal ou a cada 3 semanas (n = 620).

Tabela 8: Eventos Adversos Grau 3 ou 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em Mais de 10% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Distúrbios Gastrintestinais	diarreia tardia, náusea, dor/cólicas abdominais
Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático	leucopenia, neutropenia
Distúrbio na Pele e Tecido Subcutâneo	alopecia

Tabela 9: Eventos Adversos Grau 3 ou 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em 1% a 10% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Infecções e Infestações	infecção
Distúrbios Gastrintestinais	vômitos, diarreia precoce, constipação, anorexia, mucosite
Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático	anemia, trombocitopenia
Distúrbios Gerais e no Local da Administração	astenia, febre, dor
Distúrbios Metabólico e Nutricional	desidratação, hipovolemia
Distúrbios Hepatobiliares	bilirrubinemia
Distúrbio Respiratório, Torácico e Mediastinal	dispneia
Distúrbios Laboratoriais (investigativo)	aumento da creatinina

Tabela 10: Eventos Adversos Grau 3 ou 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em Menos de 1% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Infecções e Infestações	sepse
Distúrbios Gastrintestinais	distúrbio retal, monilíase GI
Distúrbios Gerais e no Local da Administração	calafrios, mal-estar
Distúrbios Metabólico e Nutricional	perda de peso, hipocalemia, hipomagnesemia
Distúrbio na Pele e Tecido Subcutâneo	eritema (rash), sinais cutâneos
Distúrbios do Sistema Nervoso	marcha anormal, confusão, cefaleia
Distúrbios Cardíacos	hipotensão, síncope, distúrbios cardiovasculares
Distúrbio Renal e Urinário	infecção do trato urinário
Distúrbio do Sistema Reprodutivo e Mamas	dor nas mamas
Distúrbios Laboratoriais (investigativo)	aumento da fosfatase alcalina, aumento da gama-GT

Os seguintes eventos adicionais relacionados ao fármaco foram relatados nos estudos clínicos com irinotecano, mas não preencheram os critérios acima definidos, como ocorrência > 10% de eventos relacionados ao fármaco NCI Graus 1 - 4 ou de NCI Graus 3 ou 4: rinite, salivação aumentada, miose, lacrimejamento, diaforese, rubor facial, bradicardia, tonturas, extravasamento, síndrome da lise tumoral e ulceração do cólon.

Experiência Pós-Comercialização
Distúrbios Cardíacos: foram observados casos de isquemia miocárdica após terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado predominantemente em pacientes com doença cardíaca de base, outros fatores de risco conhecidos para doença cardíaca ou quimioterapia citotóxica prévia (vide Tabela 7 – eventos tromboembólicos).

Distúrbios Gastrintestinais: foram relatados casos infrequentes de obstrução intestinal, íleo paralítico, megacólon ou hemorragia gastrintestinal, e raros casos de colite, incluindo tifilite e colite isquêmica ou ulcerativa. Em alguns casos, a colite foi complicada por ulceração, sangramento, íleo ou infecção. Casos de íleo sem colite anterior também foram relatados. Casos raros de perfuração intestinal foram relatados.

Foram observados raros casos de pancreatite sintomática ou elevação assintomática das enzimas pancreáticas.

Hipovolemia: foram relatados casos raros de distúrbio renal e insuficiência renal aguda, geralmente em pacientes que se tornaram infectados e/ou depletados de volume por toxicidade gastrintestinal grave.
Foram observados casos infrequentes de insuficiência renal, hipotensão ou distúrbios circulatórios em pacientes que apresentaram episódios de desidratação associadas a diarreia e/ou vômito, ou sepse.

Infecções e infestações: foram relatadas infecções bacterianas, fúngicas e virais.

Distúrbios do Sistema Imune: foram relatadas reações de hipersensibilidade, inclusive reações graves anafiláticas ou anafilactoides (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Distúrbios Músculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: efeitos precoces tais como contração muscular ou cãibra e parestesia foram relatados.

Distúrbios do Sistema Nervoso: distúrbios de fala, geralmente transitórios, têm sido reportados em pacientes tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Em alguns casos, o evento foi atribuído à síndrome colinérgica observada durante ou logo após a infusão de irinotecano.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: doença pulmonar intersticial presente como infiltrados pulmonares são incomuns durante terapia com irinotecano. Efeitos precoces tais como dispneia foram relatados (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Soluços também foram relatados.

Investigações: foram relatados casos raros de hiponatremia geralmente relacionada com diarreia e vômito. Foram muito raramente relatados aumentos dos níveis séricos das transaminases (por ex: TGO e TGP) na ausência de metástase progressiva do fígado.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Foram administradas doses únicas de até 750 mg/m^2 de irinotecano a pacientes com várias neoplasias. Os eventos adversos observados nesses pacientes foram semelhantes aos relatados com as doses e esquemas terapêuticos recomendados. Foram relatados casos de superdose com doses de até 2 vezes a dose terapêutica recomendada, que pode ser fatal. As reações adversas mais significativamente relatadas foram neutropenia e diarreia severa. Devem-se adotar medidas de suporte máximas para evitar a desidratação devido à diarreia e para tratar qualquer complicação infecciosa. Não se conhece um antídoto para a superdose do produto.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0891

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/06/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565, - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/07/2013	0608632/13-2	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
04/09/2013	0740897/13-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção DCB: de cloridrato de irinotecano para cloridrato de irinotecano tri-hidratado	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
25/07/2016	2112617/16-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar Reações Adversas	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
10/10/2018	0983800/18-7	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas Contra-indicações Dizeres legais	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
16/12/2019	3469175/19-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características farmacológicas Advertências e precauções Reações Adversas	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
28/04/2020	1312252/20-5	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
27/01/2021	0349000/21-9	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
01/09/2021	3447292/21-1	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Capa Apresentações Dizeres Legais	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VPS	Solução p/ diluição p/ infusão 20 mg/mL

Detalhe do Produto: ITRACONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022785/2016-98	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/06/2016
Nome Comercial	ITRACONAZOL	**Registro**	100431188	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	ITRACONAZOL			**Medicamento de referência**	SPORANOX
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 ATIVA	1004311880019	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	ITRACONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311880027	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	ITRACONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311880035	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	ITRACONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG CAP GEL DURA CT 50 BL AL PLAS TRANS X 05 ATIVA	1004311880043	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	ITRACONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

itraconazol

Bula para profissional de saúde

Cápsula dura

100 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

itraconazol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES:
Cápsula dura de 100 mg de itraconazol: Embalagens com 04 ou 15 cápsulas.

USO ORAL/USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
itraconazol.....100 mg
Excipientes: sacarose, hipromelose, copolímero de metacrílico e metacrilato – básico butilado, macrogol, corante azul brilhante, vermelho 33, metilparabeno, gelatina, vermelho azorrubina, vermelho allura 129 e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento das seguintes patologias:
- Indicações ginecológicas:
  - Tratamento de candidíase vulvovaginal.
- Indicações dermatológicas/mucosas/oftalmológicas:
  - Tratamento de dermatomicoses, incluindo regiões altamente queratinizadas, como na tinea da palma das mãos e da planta dos pés;
  - Tratamento de pitiríase versicolor;
  - Tratamento de candidíase oral;
  - Tratamento de certatite oral;
  - Tratamento de ceratite fúngica.
- Tratamento de onicomicoses causadas por dermatófitos e/ou leveduras.
- Micoses sistêmicas: somente nas seguintes infecções fúngicas:
  - Tratamento da aspergilose e candidíase sistêmicas;
  - Profilaxia de infecções fúngicas em pacientes imunocomprometidos com neutropenia grave;
  - Criptococose (incluindo meningite criptocócica);
    - Tratamento de pacientes imunocomprometidos com criptococose e em todos os pacientes com criptococose do sistema nervoso central, somente quando o tratamento de primeira linha é considerado inapropriado ou se mostrou ineficaz;
    - Para terapia de manutenção de meningite criptocócica em pacientes com AIDS, somente quando o tratamento de primeira linha é considerado inapropriado ou se mostrou ineficaz.
  - Tratamento dehistoplasmose;
  - Histoplasmose, terapia de manutenção apenas em paciente com AIDS;
  - Peniciliose, terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS;
  - Tratamento de blastomicose;
  - Tratamento de esporotricose, incluindo linfocutânea/cutânea e extracutânea;
  - Tratamento de paracoccidioidomicose;
  - Tratamento de cromomicose..

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dermatofitoses
Em um estudo multicêntrico envolvendo 2.741 pacientes com infecções por dermatófitos, no qual os pacientes foram tratados durante 15 ou 30 dias com 100 mg de itraconazol diariamente, a taxa de resposta foi de 93% para o tratamento de *Tinea corporis*/*Tinea cruris* durante 15 dias. A resposta ao tratamento em pacientes com *Tinea pedis*/*Tinea manus* foi de 85% e 86% em grupos tratados durante 15 e 30 dias, respectivamente. O tempo mediano para o início da melhora clínica foi de 7 a 8 dias.[1]

Um estudo duplo-cego, controlado com placebo utilizando 50 mg de itraconazol demonstrou uma taxa de cura significativamente superior ao placebo. Comparando-se 50 mg e 100 mg administrados diariamente até obter-se a cura clínica em 173 pacientes com 185 locais de infecção (91 casos de *Tinea corporis*/*cruris*, 94 casos de *Tinea pedis*/ *mannum*) observou-se que ambos foram efetivos com resposta de 80% em todos os grupos tratados, sendo que os pacientes recebendo 100 mg diários manifestaram sinais de melhora mais rápida.[2]

Criptococose
Foi descrito o uso de 200 mg de itraconazol duas vezes/dia em 48 pacientes com infecções criptococócicas. Entre os 28 pacientes avaliáveis com meningite criptococócica, 24 tinham AIDS. Dezoito dos 28 pacientes obtiveram resposta completa (resolução clínica e culturas do líquor negativas); seis pacientes tiveram resposta parcial e em quatro a terapia falhou. Respostas parciais ou falhas estavam associadas a falhas de tratamentos antifúngicos prévios, doença grave, baixas concentrações séricas de itraconazol ou resistência do microrganismo.[1]

Aspergilose
Aspergilose invasiva é mais frequentemente observada em pacientes imunocomprometidos e está associada à com alta morbidade e mortalidade. Em três séries, um total de 54 pacientes com aspergilose invasiva foi tratado com 100 a 400 mg de itraconazol diariamente. Praticamente todos os pacientes estavam imunocomprometidos. No geral, 42 pacientes foram considerados curados após tratamento com itraconazol.[1]
Em uma visão geral e experiências utilizando itraconazol para tratar micoses sistêmicas, 78% dos pacientes (n = 60) diagnosticados com aspergilose invasiva obtiveram melhora através do tratamento com itraconazol, 53% ficaram curados ou melhoraram significativamente e 25% obtiveram melhora moderada, com doses diárias de 200 mg por um período de duração de 4 meses.[2]

Blastomicose
Quarenta e oito pacientes com cultura ou histopatologia com evidência de blastomicose foram tratados com doses diárias de 200 a 400 mg de itraconazol. O tratamento foi considerado sucesso em 43 pacientes (89,5%) e teve duração mediana de 6,2 meses.[1]

Paracoccidioidomicose
Em 51 pacientes tratados com 50 ou 100 mg de itraconazol diariamente durante 6 a 12 meses, foi observado cura clínica ou melhora significativa dos sintomas em 100% dos pacientes.[1]

Pitiríase versicolor
Um estudo envolveu 60 pacientes com pitiríase versicolor, escolhidos randomicamente e divididos em 3 grupos de 20 pacientes cada. Fez-se uma avaliação clínica e micológica antes do tratamento e no 7° e 28° dias após o tratamento. Doses de 400 mg/dia durante 3 dias e 200 mg/dia durante 5 dias foram consideradas eficazes para o tratamento da pitiríase versicolor.[3]
Em um estudo multicêntrico aberto, não comparativo, foram analisados 333 pacientes que receberam duas cápsulas de 100 mg de itraconazol, via oral, uma vez ao dia durante cinco dias. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínica e micológica pré-tratamento e 30 dias após o término do tratamento. Observou-se cura micológica em 93,7% dos casos.[4]

Candidíase vaginal
Um estudo multicêntrico, simples-cego, randomizado, de grupos paralelos foi realizado utilizando 200 mg de itraconazol duas vezes ao dia em 109 pacientes com candidíase vaginal. A cura micológica após uma semana de tratamento foi alcançada em 74% das pacientes tratadas com itraconazol. Um número significativamente maior de pacientes preferiu o tratamento com itraconazol ao tratamento prévio recebido.[5]
Pacientes com candidíase vulvovaginal aguda micologicamente confirmada (n = 229) foram randomicamente distribuídas para receber: 200 mg de itraconazol duas vezes ao dia por 1 dia, comparativo oral ou comparativo tópico. Obteve-se cura micológica em 96% das pacientes do grupo itraconazol, comprovando sua eficácia no tratamento da candidíase vaginal aguda.[6]
Foram estudadas 101 pacientes portadoras de candidíase vaginal, confirmadas clínica e micologicamente em um estudo multicêntrico aberto, comparativo, randomizado. A dose de itraconazol foi 200 mg, duas vezes ao dia, por um dia. No 28° dia, os resultados mostraram que 70% das mulheres do grupo itraconazol estavam clínica e micologicamente curadas enquanto que no grupo comparativo esta resposta foi de 40%. Considerando-se somente a cura micológica, o percentual foi de 84%.[7]

Candidíase oral e esofágica

Estudou-se a atividade do itraconazol e de outro agente com atividade antifúngica em 111 pacientes HIV positivos com candidíase oral e esofágica. Os pacientes foram randomicamente distribuídos para receber 200 mg/dia de itraconazol ou 200 mg de cetoconazol duas vezes/dia durante 28 dias, em um estudo duplo-cego. Após uma semana de tratamento, 75% e 82% dos pacientes recebendo itraconazol e cetoconazol, respectivamente, responderam clinicamente e após 4 semanas de tratamento esta taxa aumentou para 93% em ambos os grupos.[8]

Onicomicoses
Realizou-se um estudo envolvendo 182 pacientes tratados oralmente com itraconazol cápsulas duas vezes ao dia. A taxa de cura foi 90,9% em 55 dos pacientes com onicomicoses nas unhas das mãos e 80,3% em 127 pacientes com onicomicoses nas unhas dos pés e ambas ao mesmo tempo. A melhora do aspecto das infecções fúngicas foi de 98% e 96,5% para os pacientes com onicomicoses nos dedos das mãos e dos pés, respectivamente.[9]

Histoplasmose
Realizou-se um estudo com 37 pacientes HIV negativos com histoplasmose pulmonar crônica (27 pacientes) ou histoplasmose extrapulmonar localizada ou disseminada (10 pacientes). A principal doença de base era a doença pulmonar obstrutiva crônica tratada com doses altas de itraconazol (200-400 mg diários) durante uma média de 9 meses. O sucesso da terapia foi observado em 81% dos pacientes. Todos os pacientes com a forma disseminada crônica, com envolvimento mediastinal ou nódulo parenquimatoso pulmonar, ou ambos, foram curados.[10]
A eficácia de itraconazol foi avaliada em 27 pacientes adicionais portadores de AIDS com histoplasmose disseminada confirmada. Onze pacientes apresentavam reações sorológicas positivas. Os pacientes foram tratados com 200 mg diários (24 pacientes) ou 400 mg diários (3 pacientes) durante 6 meses e aqueles considerados curados após terapia de indução, foram mantidos com 100 mg/dia de itraconazol como terapia de supressão. Em geral, 85% dos pacientes responderam à terapia.[11]

Esporotricose
Um total de 78 pacientes com esporotricose foi tratado com 100 mg/dia de itraconazol, durante uma média de 94 dias. A resposta clínica global para os pacientes avaliáveis foi de 100% para o tipo cutâneo (n = 32) e 90% para o tipo linfático (n = 39). Um de dois pacientes com esporotricose disseminada respondeu ao tratamento. Ao final do tratamento as culturas foram negativas em 93% dos pacientes com esporotricose cutânea e em 82% dos pacientes com esporotricose linfática.[12]

Referências
1. Zuckerman JM, Tunkel AR. Itraconazole: A New Triazole Antifungal Agent. Infect Control Hosp. Epidemiol 1994, 15(6):397-410.
2. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Use in Superficial and Systemic Mycoses. Drugs 1989, 37(3):310-44.
3. Kokturk A et al. Efficacy of Three Short-term Regimens of Itraconazole in the Treatment of Pityriasis Versicolor. Journal of Dermatological Treatment 2002, 13(4):185-7.
4. Zaitz C., Sampaio S. Avaliação da Eficácia e Tolerabilidade do Itraconazol no Tratamento da Pitiríase Versicolor. An bras Dermatol. Rio de Janeiro 1995, 70(3):195-8.
5. Tobin JM, et al. Treatment of Vaginal Candidosis: A Comparative Study of the Efficacy and Acceptability of Itraconazole and Clotrimazole. Genitourin Med 1992, 68(1):36-8.
6. Woolley PD, Higgins SP. Comparison of Clotrimazole, Fluconazole and Itraconazole in Vaginal Candidiasis. Br J Clin Pract 1995, 49(2):65-6.
7. Kogos W, et al. Estudo Multicêntrico Comparativo da Eficácia, Tolerabilidade e Índice de Recidiva do Itraconazol e do Fluconazol, Por Via Oral, no Tratamento da Candidíase Vaginal. Ginecologia e Obstetrícia 1993, 4(2):89-97.
8. Smith DE, et al. Itraconazole versus Ketoconazole in the Treatment of Oral and Oesophageal Candidosis in Patients Infected with HIV. AIDS 1991, 5(11):1367-71.
9. XU Li-bin et al. Treatment of Onychomycosis by Pulse Usage of Itraconazole. J Clin. Dermatol. 2002, Vol. 31, No 2.
10. Dismukes WE, et al. Itraconazole Therapy for Blastomycosis and Histoplasmosis. Am J Med 1992, 93(5):489-97.
11. Negroni R, et al. Itraconazole in the Treatment of Histoplasmosis with AIDS. Mycoses 1992, 35(11-12):281-7.
12. Data on file. Janssen Research Foundation, Belgium, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
Mecanismo de ação

Estudos in vitro demonstraram que o itraconazol inibe a síntese do ergosterol em células fúngicas. O ergosterol é um componente vital da membrana celular dos fungos. A inibição da sua síntese tem como última consequência um efeito antifúngico.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica
A relação farmacocinética/farmacodinâmica para itraconazol, e para os triazóis em geral, é pouco compreendida.

Efeitos farmacodinâmicos
Microbiologia
O itraconazol, um derivado triazólico, apresenta amplo espectro de ação.
Para o itraconazol, foram estabelecidos pontos de corte por CLSI apenas para *Candida spp.* de infecções micóticas superficiais (CLSI M27-A2). Os pontos de corte pelo CLSI são: sensível ≤ 0,125; sensível, dependente da dose 0,25-0,5 e resistente ≥ 1 mcg/mL. A interpretação de pontos de corte não foi estabelecida por CLSI para fungos filamentosos.
Pontos de corte de EUCAST para itraconazol foram estabelecidos para *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans* e *A. terreus*, e são os seguintes: sensível ≤ 1 mg/L, resistente > 2 mg/mL. Pontos de corte de EUCAST ainda não foram estabelecidos para itraconazol e *Candida spp*.
Estudos in vitro demonstraram que o itraconazol inibe o crescimento de um amplo espectro de fungos patogênicos aos seres humanos em concentrações geralmente entre ≤ 1 mcg/mL, incluindo:
Candida spp. (inclusive *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsolosis* e *Candida dubliniensis*), *Aspergillus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cladosporium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichum spp.*, *Histoplasma spp.*, inclusive *H. capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffei*, *Sporothrix schenckii* e *Trichosporon spp*. O itraconazol também apresentou atividade in vitro contra *Epidermophyton floccosum*, *Fonsecaea spp.*, *Malassezia spp.*, *Microsporum spp.*, *Pseudallescheria boydii*, *Trichophyton spp.* e vários outros fungos e leveduras.
Candida krusei, *Candida glabrata* e *Candida guillermondii* são geralmente as espécies de *Candida* menos suscetíveis, sendo que algumas cepas isoladas demonstraram resistência inequívoca ao itraconazol in vitro.
Os principais tipos de fungos não inibidos pelo itraconazol são Zygomycetes (por exemplo, *Rhizopus spp*., *Rhizomucor spp*., *Mucor spp*. e *Absidia spp*.), *Fusarium spp*., *Scedosporium spp*. e *Scopulariopsis spp*.
A resistência aos azóis parece se desenvolver lentamente, e frequentemente, resulta de diversas mutações genéticas. Os mecanismos descritos são superexpressão de ERG11, que codifica a enzima alvo 14-alfa-demetilase, mutações pontuais no ERG11 que levam à diminuição da afinidade do alvo e/ou superexpressão do transportador resultando em aumento do efluxo. Foi observada resistência cruzada entre membros da classe dos azois com *Candida spp*., embora a resistência para um membro da classe não necessariamente confira resistência para outros azóis. Foram relatadas cepas de *Aspergillus fumigatus* resistentes ao itraconazol.

Propriedades Farmacocinéticas
Características farmacocinéticas gerais
Os picos de concentração plasmática do itraconazol são atingidos de 2 a 5 horas após administração oral. Como consequência da farmacocinética não linear, o itraconazol se acumula no plasma durante a administração de doses múltiplas. As concentrações no estado de equilíbrio são geralmente alcançadas em 15 dias, com valores de $C_{máx}$ de 0,5 mcg/mL, 1,1 mcg/mL e 2,0 mcg/mL após administração oral de 100 mg uma vez ao dia, 200 mg uma vez ao dia e 200 mg duas vezes ao dia, respectivamente. Em geral, a meia-vida terminal do itraconazol varia de 16 a 28 horas após dose única e aumenta para 34 a 42 horas com administração repetida. Terminado o tratamento, a concentração plasmática de itraconazol diminui para uma concentração quase indetectável em 7 a 14 dias, dependendo da dose e da duração do tratamento. Após administração intravenosa, a depuração plasmática total média é de 278 mL/min. A depuração do itraconazol diminui em doses maiores devido a saturação do seu metabolismo hepático.

Absorção
O itraconazol é rapidamente absorvido após administração oral. Picos de concentração plasmática do fármaco inalterado são obtidos 2 a 5 horas após administração de uma dose oral da cápsula. A biodisponibilidade oral absoluta de itraconazol é cerca de 55% e é máxima quando as cápsulas são ingeridas imediatamente após uma refeição completa.
A absorção das cápsulas de itraconazol é menor em indivíduos com acidez gástrica reduzida, como naqueles tomando medicamentos supressores da secreção do ácido gástrico (por exemplo, antagonistas de receptor H_2, inibidores da bomba de prótons) ou com acloridria causada por certas doenças (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Nestes indivíduos, a absorção de itraconazol em jejum aumenta quando itraconazol é administrado com uma bebida ácida (como refrigerantes não dietéticos à base de cola). Quando as cápsulas de itraconazol são administradas em dose única de 200 mg em

jejum com refrigerante não dietético à base de cola, após pré-tratamento com ranitidina (antagonista do receptor H_2), a absorção de itraconazol foi comparável à observada quando itraconazol cápsulas foi administrado isoladamente (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").
A exposição ao itraconazol é menor com a formulação cápsula em comparação à solução oral, quando a mesma dose do medicamento é administrada (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Distribuição
A maior parte do itraconazol disponível no plasma está ligada a proteínas (99,8%), sendo a albumina a principal proteína de ligação (99,6% para o hidróxi-metabólito). Também há afinidade considerável por lipídios. Apenas 0,2% do itraconazol presente no plasma está na forma livre. O itraconazol se distribui em volume corpóreo aparentemente grande (>700L), sugerindo extensa distribuição nos tecidos. As concentrações encontradas nos pulmões, rins, fígado, ossos, estômago, baço e músculos foram 2 a 3 vezes maiores do que as concentrações correspondentes no plasma, e a captação pelos tecidos queratinizados, particularmente na pele, foi até 4 vezes maior. As concentrações no líquido cefalorraquidiano são muito menores do que no plasma, mas foi demonstrada eficácia contra infecções no líquido cefalorraquidiano

Metabolismo
O itraconazol é extensamente metabolizado no fígado, transformando-se em grande número de metabólitos. Como demonstrado nos estudos in vitro, a CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo do itraconazol. O principal metabólito é o hidroxi-itraconazol, que apresenta, in vitro, atividade antifúngica comparável à do itraconazol. As concentrações plasmáticas deste metabólito são aproximadamente duas vezes as do itraconazol.

Excreção
O itraconazol é excretado principalmente como metabólitos inativos na urina (35%) e nas fezes (54%) dentro de uma semana após administração de uma dose de solução oral. A excreção renal do itraconazol e do metabólito ativo hidroxi-itraconazol representa menos de 1% de uma dose intravenosa. Com base em uma dose oral marcada radioativamente, a excreção fecal do medicamento inalterado varia de 3% a 18% da dose.
Como a redistribuição do itraconazol a partir dos tecidos queratinizados é aparentemente desprezível, a eliminação do itraconazol destes tecidos está relacionada à regeneração epidérmica. Ao contrário do plasma, a concentração na pele permanece por 2 a 4 semanas após o término de um tratamento de 4 semanas de duração e na queratina das unhas, onde o itraconazol pode ser detectado já com uma semana de tratamento, por pelo menos, seis meses após o final de um tratamento de 3 meses.

Populações especiais
Insuficiência hepática
O itraconazol é predominantemente metabolizado pelo fígado. Estudo de farmacocinética foi conduzido em 6 indivíduos saudáveis e 12 pacientes com cirrose, que receberam uma dose única de 100 mg de itraconazol na forma de cápsula. Redução estatisticamente significativa na $C_{máx}$ média (47%) e aumento de duas vezes na meia-vida de eliminação (37 ± 17 horas versus 16 ± 5 horas) do itraconazol foram observados em pacientes com cirrose comparado aos indivíduos saudáveis. Entretanto, a exposição geral ao itraconazol baseada na AUC foi similar em pacientes com cirrose e indivíduos saudáveis. Dados sobre o uso prolongado de itraconazol em pacientes com cirrose não estão disponíveis (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" e item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Insuficiência renal
Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. Um estudo de farmacocinética usando uma dose única de 200 mg de itraconazol (quatro cápsulas de 50 mg) foi conduzido em três grupos de pacientes com insuficiência renal (uremia: n = 7; hemodiálise: n = 7 e diálise peritoneal ambulatorial contínua: n = 5). Em indivíduos urêmicos, com depuração média de creatinina de 13 mL/min x 1,73 m^2, a exposição baseada na AUC foi ligeiramente reduzida em comparação aos parâmetros da população normal. Este estudo não demonstrou nenhum efeito significativo da hemodiálise ou da diálise peritoneal ambulatorial contínua na farmacocinética do itraconazol ($T_{máx}$, $C_{máx}$ e AUC_{0-8h}). Os perfis de concentração plasmática versus tempo mostraram ampla variação entre os indivíduos nos três grupos.
Após dose intravenosa única, as meias-vidas terminais médias do itraconazol em pacientes com insuficiência renal leve (definida neste estudo como depuração de creatinina = 50-79 mL/min), moderada (definida neste estudo como depuração de creatinina = 20-49 mL/min) e grave (definida neste estudo como depuração de creatinina < 20 mL/min) foram semelhantes às de indivíduos saudáveis (variação média de 42-49 horas versus 48 horas em pacientes com comprometimento renal e indivíduos saudáveis, respectivamente). A exposição

global ao itraconazol, baseada na AUC, diminuiu em aproximadamente 30% e 40% em pacientes com insuficiência renal moderada e grave, respectivamente, em comparação aos indivíduos com função renal normal. Não há dados disponíveis em pacientes com comprometimento renal durante o uso de itraconazol a longo prazo. A diálise não tem efeito na meia-vida ou na depuração do itraconazol ou hidroxi-itraconazol (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" e item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

População pediátrica
São limitados os dados farmacocinéticos disponíveis sobre o uso de itraconazol na população pediátrica. Estudos de farmacocinética clínica em crianças e adolescentes com idades entre 5 meses e 17 anos foram realizados com cápsulas de itraconazol, solução oral ou formulação intravenosa. Doses individuais com formulação em cápsula e em solução oral variaram de 1,5 a 12,5 mg/kg/dia, administradas uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. A formulação intravenosa foi administrada tanto como infusão única de 2,5 mg/kg, ou infusão de 2,5 mg/kg administrada uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. Para a mesma dose diária, a administração duas vezes ao dia em comparação à administração uma vez ao dia, produziu pico e concentrações comparáveis à dose única diária em adultos. Não foi observada relação significativa entre a idade e a AUC de itraconazol e depuração corporal total, no entanto, foram observadas fracas associações entre idade e volume de distribuição, $C_{máx}$ e taxa de eliminação terminal de itraconazol. A depuração aparente e o volume de distribuição de itraconazol parecem estar relacionados ao peso.

Dados de segurança pré-clínicos
O itraconazol foi testado em uma série padrão de estudos pré-clínicos de segurança.

Estudos de toxicidade aguda com itraconazol oral em camundongos, ratos, porquinho da Índia e cães indicam uma ampla margem de segurança [8 a 38 vezes a dose humana máxima recomendada (DHMR) com base em mg/m^2]. Estudos de toxicidade oral sub (crônica) em ratos e cães revelaram vários órgãos ou tecidos alvo: córtex adrenal, fígado e sistema fagocitário mononuclear, bem como distúrbios do metabolismo lipídico apresentando-se como células de xantoma em vários órgãos.

Em doses elevadas de 40 e 80 mg/kg/dia em ratos (2 e 4 vezes a DHMR com base em mg/m^2), as investigações histológicas do córtex adrenal mostraram edema reversível com hipertrofia celular da zona reticular e fasciculada, algumas vezes associado a adelgaçamento da zona glomerulosa.
Alterações hepáticas reversíveis foram encontradas com 40 e 160 mg/kg/dia. Observaram-se discretas alterações nas células sinusoidais e vacuolização dos hepatócitos, esta última indicando disfunção celular, mas sem hepatite visível ou necrose hepatocelular. As alterações histológicas do sistema de fagocitose mononuclear foram caracterizadas principalmente por macrófagos com aumento de material proteináceo em vários tecidos parenquimatosos.

Observou-se densidade mineral óssea global menor em cães jovens após administração crônica de itraconazol.
Nenhuma toxicidade foi observada até 20 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2).
Em três estudos de toxicologia em ratos, o itraconazol induziu defeitos ósseos. Os defeitos incluíram redução da atividade da placa óssea, adelgaçamento da zona compacta dos grandes ossos e aumento da fragilidade óssea.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
Itraconazol não é um carcinógeno primário em ratos ou camundongos até 20 e 80 mg/kg, respectivamente. Em ratos machos, na dose de 80 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2), no entanto, houve maior incidência de sarcoma de partes moles, atribuído a aumento de reações inflamatórias crônicas não neoplásicas do tecido conjuntivo como consequência dos níveis elevados de colesterol e colesterolose no tecido conjuntivo.
Não existem indicações de potencial mutagênico do itraconazol.

Toxicologia reprodutiva
Verificou-se que o itraconazol causou aumento na toxicidade materna, embriotoxicidade e teratogenicidade relacionados à dose em ratos e camundongos na dose de 80 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2). Em ratos, a teratogenicidade consistiu em defeitos esqueléticos maiores; em camundongos, consistiu de encefalocele e macroglossia. A malformação esquelética observada em ratos pode ser devida a toxicidade materna. Não foram encontrados efeitos teratogênicos em coelhos até a dose de 80 mg/kg (9 vezes a DHMR com base em mg/m^2).

Fertilidade
Não há evidência de influência primária na fertilidade no tratamento com itraconazol.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao itraconazol ou aos excipientes da formulação.
A coadministração de certos substratos da CYP3A4 é contraindicada com itraconazol. O aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos, causado pela coadministração com itraconazol, pode aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os efeitos adversos de tal forma que uma situação potencialmente grave pode ocorrer. Por exemplo, o aumento das concentrações plasmáticas de alguns destes medicamentos pode levar ao prolongamento do intervalo QT e a taquiarritmias ventriculares, inclusive *Torsade de Pointes*, uma arritmia potencialmente fatal. Exemplos específicos estão descritos no item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS".

O itraconazol não deve ser administrado em pacientes com evidências de disfunção ventricular, como insuficiência cardíaca congestiva ou histórico de insuficiência cardíaca congestiva, exceto se o paciente correr risco de vida e em caso de outras infecções graves (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca.

O itraconazol não deve ser administrado durante a gravidez (exceto nos casos de risco de vida) (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Gravidez, Lactação e Fertilidade").

Mulheres em idade fértil utilizando itraconazol devem tomar precauções contraceptivas. Contracepção altamente efetiva deve ser continuada até o próximo período menstrual após término do tratamento com itraconazol.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Categoria de risco C.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos cardíacos

Em um estudo com itraconazol intravenoso realizado em voluntários saudáveis foi observado redução transitória assintomática na fração de ejeção do ventrículo esquerdo que se resolveu antes da infusão seguinte. A relevância clínica destes achados para as formulações orais é desconhecida.
O itraconazol mostrou efeito inotrópico negativo e itraconazol tem sido associado a relatos de insuficiência cardíaca congestiva. Insuficiência cardíaca foi mais frequentemente relatada nos relatos espontâneos para a dose diária total de 400 mg do que para doses diárias totais menores, sugerindo que o risco de insuficiência cardíaca pode aumentar com a dose diária total de itraconazol.
O itraconazol não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou com história de insuficiência cardíaca congestiva a menos que os benefícios superem claramente os riscos. A avaliação individual do risco/benefício deve considerar fatores como a gravidade da indicação, o esquema posológico (por exemplo: dose diária total) e fatores de risco individuais para insuficiência cardíaca congestiva. Estes fatores de risco incluem doença cardíaca, como isquemia e doença valvular; doença pulmonar significante, como doença pulmonar obstrutiva crônica; e insuficiência renal e outros distúrbios edematosos. Tais pacientes devem ser informados dos sinais e sintomas da insuficiência cardíaca congestiva, devem ser tratados com cautela, e ser monitorados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva durante o tratamento; se sinais ou sintomas ocorrerem durante o tratamento, itraconazol deve ser descontinuado.
Bloqueadores dos canais de cálcio podem ter efeito inotrópico negativo que pode ser aditivo ao do itraconazol. Adicionalmente, itraconazol pode inibir o metabolismo dos bloqueadores dos canais de cálcio. Portanto, deve-se ter cautela ao administrar concomitantemente itraconazol e bloqueadores dos canais de cálcio, devido ao maior risco de insuficiência cardíaca congestiva.

Potencial para interações

A coadministração de medicamentos específicos com itraconazol pode resultar em alterações da eficácia do itraconazol e/ou do medicamento coadministrado, efeitos com risco à vida e/ou morte súbita. Os medicamentos que são contraindicados, não recomendados ou que devem ser usados com cautela em combinação com o itraconazol estão descritos no item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS".

Hipersensibilidade cruzada

Existem informações limitadas a respeito da hipersensibilidade cruzada entre o itraconazol e outros agentes antifúngicos azóis. Deve-se ter cuidado na prescrição de itraconazol a pacientes com hipersensibilidade a outros agentes azóis.

Neuropatia

Se ocorrer neuropatia que possa ser atribuída ao itraconazol, o tratamento deverá ser descontinuado.

Perda da audição
Perda da audição transitória ou permanente foi relatada em pacientes recebendo tratamento com itraconazol. Muitos destes relatos incluem administração concomitante de quinidina, que é contraindicada (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES" e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Geralmente, a perda de audição se resolve com a interrupção do tratamento, mas pode persistir em alguns pacientes**.**

Resistência cruzada
Na candidíase sistêmica, se houver suspeita de cepas das espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol, não se pode assumir que elas sejam sensíveis ao itraconazol. Assim, recomenda-se um teste de sensibilidade antes de iniciar o tratamento com o itraconazol.

Intercambialidade
Não é recomendado que itraconazol cápsulas e itraconazol solução oral sejam intercambiados, porque a exposição ao medicamento é maior com a solução oral do que com a cápsula, mesmo quando a mesma dose do medicamento é administrada.

Efeitos hepáticos
Casos muito raros de hepatotoxicidade, incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal, ocorreram com o uso de itraconazol. A maioria destes casos envolveu pacientes com doença hepática preexistente, tratados para indicações sistêmicas, que apresentavam outras condições clínicas significantes e/ou estavam recebendo outros medicamentos hepatotóxicos. Alguns pacientes não apresentavam fatores de risco evidentes para doença hepática. Alguns destes casos foram observados durante o primeiro mês de tratamento, incluindo alguns na primeira semana. Monitoramento da função hepática deve ser considerado em pacientes recebendo itraconazol. Os pacientes devem ser instruídos a relatar imediatamente aos seus médicos sinais e sintomas sugestivos de hepatite tais como anorexia, náusea, vômito, fadiga, dor abdominal ou urina escura. Nestes pacientes, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e testes de função hepática devem ser realizados.
Os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol em pacientes com insuficiência hepática são limitados. Deve-se ter cautela quando o medicamento for administrado nesta população de pacientes. Recomenda-se que pacientes com insuficiência hepática sejam cuidadosamente monitorados quando estiverem recebendo itraconazol. Recomenda-se que a meia-vida de eliminação prolongada do itraconazol, observada em estudo clínico de dose oral única de itraconazol cápsulas em pacientes com cirrose, seja considerada para a tomada de decisão de iniciar o tratamento com outros medicamentos metabolizados pela CYP3A4.
Em pacientes com níveis anormais ou elevados de enzimas hepáticas, com doença hepática ativa ou que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos, o tratamento com itraconazol é fortemente desencorajado, exceto na presença de uma situação grave ou com risco à vida, onde o benefício esperado exceda o risco. Recomenda-se monitoramento da função hepática em pacientes com anormalidades preexistentes da função hepática ou naqueles que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais, Insuficiência hepática").

Acidez gástrica diminuída
A absorção do itraconazol é afetada quando a acidez gástrica está diminuída. Em pacientes com acidez gástrica diminuída, quer por doença (por exemplo, acloridria) ou por medicação concomitante (por exemplo, pacientes tomando medicamentos que reduzem a acidez gástrica), é recomendado administrar itraconazol com uma bebida ácida (como refrigerante não dietético à base de cola). A atividade antifúngica deve ser monitorada e a dose de itraconazol aumentada, se necessário (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas – Absorção").

Pacientes pediátricos
Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes pediátricos são limitados. O uso de itraconazol em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que seja determinado que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Pacientes idosos
Os dados clínicos sobre o uso de itraconazol cápsulas em pacientes idosos são limitados. O uso de itraconazol nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que a seleção da dose para um paciente idoso seja levada em consideração, refletindo a maior frequência de

diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e da presença de doença concomitante ou outro tratamento medicamentoso.

Insuficiência renal
Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando o itraconazol for administrado em pacientes desta população, e um ajuste da dose pode ser considerado.

Pacientes imunocomprometidos
Em pacientes imunocomprometidos (por exemplo, pacientes neutropênicos, com AIDS ou transplantados), a biodisponibilidade oral de itraconazol pode estar reduzida. Portanto, a dose deve ser ajustada com base na resposta clínica destes pacientes.

Pacientes com risco de vida imediato por infecção fúngica sistêmica
Devido às propriedades farmacocinéticas (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas"), itraconazol não é recomendado para iniciar o tratamento em pacientes que apresentarem risco de vida imediato por infecção fúngica sistêmica.

Pacientes com AIDS
Nos pacientes com AIDS que receberam recentemente tratamento para infecções fúngicas sistêmicas com itraconazol cápsulas e com risco de recaída, o médico deve avaliar a necessidade de tratamento de manutenção.

Fibrose cística
Em pacientes com fibrose cística, variabilidade nos níveis terapêuticos de itraconazol foi observada com dose, no estado de equilíbrio, de itraconazol solução oral usando 2,5mg/kg duas vezes ao dia. Concentrações no estado de equilíbrio > 250ng/mL foram alcançados em aproximadamente 50% dos pacientes maiores de 16 anos de idade, mas em nenhum paciente com menos de 16 anos de idade. Se um paciente não responde a itraconazol, deve-se considerar mudança para tratamento alternativo.

Gravidez, Lactação e Fertilidade
Gravidez (Categoria C)
O itraconazol não deve ser usado durante a gravidez, exceto nos casos de risco de vida quando o benefício potencial para a mãe superar os potenciais danos ao feto (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Em estudos em animais, o itraconazol apresentou toxicidade reprodutiva. (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de segurança pré-clínicos").
Existem informações limitadas a respeito do uso de itraconazol durante a gravidez. Durante a experiência pós-comercialização foram relatados casos de anormalidades congênitas, incluindo tanto malformações esqueléticas, do trato genitourinário, cardiovascular e oftalmológica, como malformações cromossômicas e múltiplas. A relação causal com itraconazol não foi estabelecida.
Dados epidemiológicos da exposição ao itraconazol durante o primeiro trimestre da gravidez (a maioria das pacientes recebendo tratamento de curto prazo para candidíase vulvovaginal) não demonstraram risco aumentado de malformação quando comparados aos indivíduos controles não expostos a teratógenos conhecidos. Tem sido demonstrado que itraconazol atravessa a placenta em ratos.

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

Mulheres férteis
Mulheres com potencial de engravidar utilizando itraconazol devem tomar precauções contraceptivas. Contracepção altamente efetiva deve ser mantida até o próximo período menstrual após término do tratamento com itraconazol.

Lactação
Quantidades muito pequenas de itraconazol são excretadas no leite humano. Portanto, os benefícios esperados com o uso de itraconazol devem ser ponderados contra o risco potencial de se manter a lactação. Em caso de dúvida, a paciente não deverá amamentar.

Fertilidade
Vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos" para informações relevantes sobre fertilidade animal para itraconazol.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Ao dirigir veículos e operar máquinas, deve-se levar em consideração a possibilidade de ocorrência de reações adversas como tontura, transtornos visuais e perda da audição (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"), as quais podem ocorrer em alguns casos e devem ser levadas em consideração.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O itraconazol é um medicamento com elevado potencial de interação. Os vários tipos de interação e as recomendações gerais associadas estão descritas abaixo. Além disso, é fornecida uma tabela com exemplos de medicamentos que podem interagir com itraconazol, organizada por família de medicamentos para facilitar a consulta. Esta lista de exemplos não é abrangente, e por conseguinte, a bula de cada fármaco coadministrado com itraconazol deve ser consultada para obter-se informações relacionadas com a via de metabolismo, via de interação, riscos potenciais e ações específicas a tomar em relação à coadministração.
O itraconazol é metabolizado principalmente pela CYP3A4. Outras substâncias que compartilham desta via metabólica ou que modificam a atividade da CYP3A4 podem influenciar a farmacocinética do itraconazol. A coadministração de itraconazol com indutores moderados ou potentes da CYP3A4 pode diminuir a biodisponibilidade do itraconazol e hidroxi-itraconazol a ponto de reduzir a eficácia. A coadministração com inibidores moderados ou potentes da CYP3A4 pode aumentar a biodisponibilidade de itraconazol, podendo resultar em efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do itraconazol.

A absorção do itraconazol a partir da formulação cápsula é menor em indivíduos com acidez gástrica reduzida. Medicamentos que reduzem a acidez gástrica prejudicam a absorção de itraconazol a partir das cápsulas de itraconazol. Para contrabalançar este efeito, recomenda-se administrar as cápsulas de itraconazol com uma bebida ácida (tal como refrigerante não dietético à base de cola) após coadministração com medicamentos que reduzem a acidez gástrica (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

O itraconazol e seu principal metabólito, hidroxi-itraconazol, são inibidores potentes da CYP3A4. O itraconazol é um inibidor dos transportadores de medicamentos glicoproteína-P e proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP). O itraconazol pode inibir o metabolismo de medicamentos metabolizados pela CYP3A4 e pode inibir o transporte de medicamentos pela glicoproteína-P e/ou pela BCRP, podendo resultar no aumento das concentrações plasmáticas desses medicamentos e/ou dos seus metabólitos ativos quando estes são administrados com itraconazol. As elevadas concentrações plasmáticas podem aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os adversos destes medicamentos. Para alguns medicamentos, a coadministração com itraconazol pode resultar em concentrações plasmáticas diminuídas do medicamento ou de sua fração ativa, podendo resultar em eficácia reduzida do medicamento.

Após interrupção do tratamento clínico com itraconazol, as concentrações plasmáticas diminuem abaixo do limite de detecção dentro de 7 a 14 dias, dependendo da dose e duração do tratamento. Em pacientes com cirrose hepática ou recebendo inibidores da CYP3A4, as concentrações plasmáticas diminuem mais lentamente. Isto é particularmente importante e deve ser levado em consideração quando se inicia a terapia com medicamentos cujo metabolismo seja afetado pelo itraconazol.

As seguintes recomendações gerais se aplicam, a menos que indicado de forma diferente na tabela.
- **Contraindicado:** Em nenhuma circunstância o medicamento deve ser coadministrado com itraconazol. Isso se aplica a:
- Substratos da CYP3A4 para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas possam aumentar ou prolongar os efeitos terapêuticos e/ou adversos em tal extensão a ponto de acarretar uma situação potencialmente grave (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
- **Não recomendado**: Recomenda-se que o uso do medicamento seja evitado, a menos que os benefícios superem os riscos potencialmente maiores. Se a coadministração não puder ser evitada, recomenda-se monitoração clínica, e adaptação da dose de itraconazol e/ou do medicamento coadministrado conforme necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam medidas. Isso se aplica a:
- Indutores moderados ou potentes da CYP3A4: não recomendados a partir de 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol;
- Substratos da CYP3A4/P-gp/BCRP para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas resultem em risco significativo: não recomendado durante e até 2 semanas após o tratamento com itraconazol.

- **Uso com cautela**: Recomenda-se monitoração cuidadosa quando o medicamento é coadministrado com itraconazol. Após administração concomitante, recomenda-se que os pacientes sejam cuidadosamente monitorados e que a dose de itraconazol e/ou do medicamento coadministrado seja adaptada quando necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam avaliadas. Isso se aplica a:
- Medicamentos que reduzem a acidez gástrica (somente para cápsulas de itraconazol);
- Inibidores moderados ou potentes da CYP3A4;
- Substratos da CYP3A4/P-gp/BCRP para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas resultem em risco clinicamente relevante.

Exemplos de medicamentos que interagem são descritos na tabela abaixo. Os medicamentos descritos nesta tabela são baseados em estudos de interação com medicamentos, relatos de casos ou interações potenciais com base no mecanismo de interação.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Alfabloqueadores		
alfuzosina silodosina tansulosina	alfuzosina $C_{máx}$ (↑↑)[a], AUC (↑↑)[a] silodosina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a] tansulosina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à alfuzosina/silodosina/tansulosina.
Analgésicos		
alfentanila buprenorfina (IV e sublingual) oxicodona sufentanila	alfentanila AUC (↑↑[a] ↑↑↑↑)[a] buprenorfina $C_{máx}$ (↑↑), AUC(↑↑)[a] oxicodona $C_{máx}$ ↑, AUC ↑↑ sufentanila aumento da concentração (extensão desconhecida)[ab]	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas relacionadas ao analgésico[c], pode ser necessária a redução da dose de alfentanila/buprenorfina/oxicodona/ sufentanila.
fentanila	fentanila IV AUC (↑ ↑)[a] outras formulações de fentanila: aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à fentanila.
levacetilmetadol (levometadil)	levacetilmetadol $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao levacetilmetadol, tais como prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).

metadona	(R)-metadona $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à metadona, tais como depressão respiratória potencialmente fatal, prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).
Antiarrítmicos		
Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
digoxina	digoxina $C_{máx}$ ↑, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à digoxina, pode ser necessário redução da dose de digoxina[c].
disopiramida	aumento da concentração de disopiramida (↑ ↑)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à disopiramida, tais como arritmias graves, incluindo *Torsade de Pointes* (TdP).
dofetilida	dofetilida $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dofetilida, tais como arritmias ventriculares graves, incluindo *Torsade de Pointes* (TdP).
dronedarona	dronedarona $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dronedarona, tais como prolongamento do intervalo QT e morte cardiovascular.
quinidina	quinidina $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ ↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à quinidina, tais como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes* (TdP), hipotensão, confusão e delírio.
Antibacterianos		

bedaquilina	bedaquilina $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑) durante 2 semanas de bedaquilina uma vez ao dia[a]	Não recomendada coadministração por mais do que 2 semanas a qualquer momento durante uso de bedaquilina: aumento do risco de reações adversas relacionadas à bedaquilina.
ciprofloxacino eritromicina	itraconazol $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
claritromicina	aumento da concentração de claritromicina (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol e/ou claritromicina[c], pode ser necessário redução da

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	itraconazol $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑	dose de itraconazol e/ou claritromicina.
delamanida trimetrexato	aumento da concentração de delamanida (extensão desconhecida)[a,b] aumento da concentração de trimetrexato (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar adversas relacionadas à delamanida/trimetrexato[c], pode ser redução da dose de delamanida trimetrexato[c].
isoniazida rifampicina	isoniazida: redução da concentração de itraconazol (↓ ↓)[a,b] rifampicina: itraconazol AUC ↓ ↓ ↓	Não recomendado 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida.
rifabutina	aumento da concentração de rifabutina (extensão desconhecida)[a,b] itraconazol: $C_{máx}$ ↓ ↓ AUC ↓ ↓	Não recomendado 2 semanas antes, durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas relacionadas à rifabutina[c].

telitromicina	Em indivíduos saudáveis: telitromicina $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ Em insuficiência renal grave: telitromicina AUC (↑ ↑)[a] Em insuficiência hepática grave: aumento da concentração de telitromicina (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à telitromicina[c] tais como hepatotoxicidade, prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP). Uso com cautela em outros pacientes: monitorar reações adversas à telitromicina, pode ser necessário redução da dose de telitromicina.
Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários		
apixabana rivaroxabana vorapaxar	apixabana $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] rivaroxabana $C_{máx}$ (↑), AUC a (↑ ↑)[a] vorapaxar $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à apixabana/rivaroxabana/vorapaxar.
cumarínicos (exemplo,	cumarínicos (exemplo, varfarina)	Utilizar com cautela, monitorar reações

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Varfarina) cilostazol	aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b] cilostazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a]	adversas relacionadas a cumarínicos/cilostazol[c], pode ser necessário redução da dose de cumarínicos/cilostazol[c].
dabigatrana	dabigatrana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à dabigatrana, pode ser necessário redução da dose de
ticagrelor	ticagrelor $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao ticagrelor, tal como sangramento.
Medicamentos anticonvulsivantes		

carbamazepina	(↑)[a,b] concentração da carbamazepina (↓↓)[a,b] concentração de itraconazol	Não recomendado 2 semanas antes, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à
fenobarbital fenitoína	Fenobarbital (↓↓↓)[a, b] concentração de itraconazol fenitoína:itraconazol AUC ↓↓↓	Não recomendado 2 semanas antes, durante o tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida.
Antidiabéticos		
repaglinida saxagliptina	repaglinida $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ saxagliptina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à repaglinida/saxagliptina, pode ser necessário redução da dose de repaglinida/saxagliptina[c].
Anti-helmínticos, antifúngicos e antiprotozoários		
arteméter lumefantrina quinina	arteméter $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a] lumefantrina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] quinina $C_{máx}$ (⇔), AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à arteméter/lumefantrina/quinina[c]. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
halofantrina	aumento da concentração de halofantrina (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à halofantrina, tais como prolongamento do

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
		intervalo QT e arritmias fatais.
isavuconazol	isavuconazol $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑↑↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao isavuconazol, tais como reações adversas hepáticas e toxicidade
praziquantel	praziquantel $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao praziquantel[c], pode ser necessário redução da dose de praziquantel[c].

Anti-histamínicos		
astemizol	astemizol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao astemizol, tais como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes* (TdP) e outras arritmias
bilastina ebastina rupatadina	bilastina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑)[a] ebastina $C_{máx}$ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ aumento da concentração de rupatadina (↑ ↑ ↑ ↑)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à bilastina/ebastina/rupatadina[c], pode ser necessário redução da dose de bilastina/ebastina/rupatadina[c]
mizolastina	mizolastina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à mizolastina, tal como prolongamento do
terfenadina	aumento da concentração de terfenadina (extensão desconhecida)[b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à terfenadina, tais como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes* (TdP) e outras arritmias ventriculares.
Medicamentos para enxaqueca		
eletriptana	eletriptana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas à eletriptana, pode ser necessário redução da dose de

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
alcaloides do Ergot (tais como diidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergometrina)	aumento da concentração dos alcaloides do Ergot (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas aos alcaloides do Ergot, tal como
Antineoplásicos		
bortezomibe brentuximabe vedotina	bortezomibe AUC (↑)[a] brentuximabe vedotina AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas a medicamentos

bussulfano erlotinibe gefitinibe imatinibe ixabepilona nintedanibe panobinostate ponatinibe ruxolitinibe sonidegibe vandetanibe	bussulfano $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ erlotinibe $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑)[a] gefitinibe $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ imatinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] ixabepilona $C_{máx}$ ⇔, AUC (↑)[a] nintedanibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] panobinostate $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] ponatinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] ruxolitinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] sonidegibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] vandetanibe $C_{máx}$ (⇔), AUC ↑	antineoplásicos, pode ser necessário redução da dose dos medicamentos antineoplásicos.
idelalisibe	idelalisibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] aumento da concentração sérica de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou idelalisibe, pode ser necessário redução da dose de
axitinibe bosutinibe cabazitaxel	axitinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] bosutinibe $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a] cabazitaxel $C_{máx}$ (⇔), AUC (⇔)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas a medicamentos antineoplásicos.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
cabozantinibe ceritinibe cobimetinibe crizotinibe	cabozantinibe $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑)[a] ceritinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] cobimetinibe $C_{máx}$ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ crizotinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Para cabazitaxel, apesar de alteração de parâmetros farmacocinéticos não ter significância estatística em estudo de com dose reduzida do medicamento com cetoconazol, observou-se elevada nos resultados. Para ibrutinibe, consulte a bula para

dabrafenibe dasatinibe docetaxel ibrutinibe lapatinibe nilotinibe olaparibe pazopanibe sunitinibe trabectedina trastuzumabe entansina	dabrafenibe AUC (↑)[a] dasatinibe $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] docetaxel AUC (⇔ a ↑ ↑)[a] ibrutinibe $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a] lapatinibe $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] nilotinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] olaparibe $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑ ↑ pazopanibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] sunitinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] trabectedina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] aumento da concentração de trastuzumabe entansina (extensão desconhecida)[a,b]	específicas a serem tomadas.
alcaloides de vinca	aumento da concentração dos alcaloides de vinca (extensão desconhecida)[a,b]	
regorafenibe	regorafenibe AUC (↓ ↓)por estimativa de fração ativa)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de regorafenibe pode ser reduzida.
irinotecano	aumento da concentração do irinotecano e seu metabólito	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	ativo (extensão desconhecida)[a,b]	de reações adversas relacionadas ao irinotecano, tais como mielossupressão, com risco potencial de vida, e diarreia.
Antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos		
alprazolam aripiprazol brotizolam	alprazolam $C_{máx}$, AUC ↑ ↑ aripiprazol $C_{máx}$ ↑ , AUC	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas aos antipsicóticos, ansiolíticos ou hipnóticos[c] pode ser necessário

buspirona cariprazina haloperidol midazolam (IV) perospirona quetiapina ramelteona risperidona suvorexanto zopiclona	↑ brotizolam $C_{máx}$ ⇔ , AUC ↑ ↑ buspirona $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑ ↑ , AUC ↑ ↑ ↑ ↑ cariprazina (↑ ↑)[a,b] haloperidol $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ midazolam (IV) aumento da concentração ↑ ↑[b] perospirona $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ quetiapina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a] ramelteona $C_{máx}$ (↑), AUC	redução da dose destes medicamentos.
lurasidona	lurasidona $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lurasidona, tais como hipotensão, colapso circulatório, sintomas extrapiramidais graves, convulsões.
midazolam (oral)	midazolam (oral) $C_{máx}$ ↑ a ↑↑, AUC ↑ ↑ a ↑↑↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao midazolam, tais como depressão respiratória, parada cardíaca, sedação prolongada e coma.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**

pimozida	pimozida $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à pimozida, tais como arritmias cardíacas, possivelmente associadas ao prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).
sertindol	aumento da concentração de sertindol (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao sertindol, tais como prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).
triazolam	triazolam $C_{máx}$ ↑ a ↑ ↑, AUC ↑ ↑ a ↑ ↑ ↑ ↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao triazolam, tais como convulsões, depressão respiratória, angioedema, apneia e coma.
Antivirais		
sunaprevir (potencializador) fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)	asunaprevir $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a] aumento da concentração de tenofovir (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, contudo, consulte a bula do medicamento antiviral para ações específicas a serem tomadas.
boceprevir	boceprevir $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou boceprevir, pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
cobicistate	aumento da concentração de cobicistate (extensão desconhecida)[a,b] aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)
daclatasvir vaniprevir	daclatasvir $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] vaniprevir $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao daclatasvir/vaniprevir, pode ser necessário redução da dose de daclatasvir/vaniprevir.
darunavir (potencializado) fosamprenavir (potencializado com ritonavir) telaprevir	darunavir potencializado com ritonavir: itraconazol $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] fosamprenavir potencializado com ritonavir: itraconazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] telaprevir: itraconazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
elvitegravir (potencializado)	elvitegravir $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou elvitegravir (potencializado com ritonavir). Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para elvitegravir.
efavirenz nevirapina	efavirenz: itraconazol $C_{máx}$ ↓, AUC ↓ nevirapina: itraconazol $C_{máx}$ ↓, AUC ↓↓	Não recomendado nas 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida.
elbasvir/grazoprevir	elbasvir $C_{máx}$ (↔), AUC (↑)[a] grazoprevir $C_{máx}$ (↔), AUC (↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas com os fármacos administrados concomitantemente[c].

glecaprevir/pibrentasvir	glecaprevir $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑ a ↑↑↑)[a] pibrentasvir $C_{máx}$ (↔ a ↑), AUC (↔ a ↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas com os fármacos administrados concomitantemente[c]. Consulte as bulas de glecaprevir/pibrentasvir para ações específicas a serem tomadas.
indinavir	↑[b] concentração de itraconazol indinavir $C_{máx}$ ⇔, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou indinavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou indinavir.
maraviroque	maraviroque $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c]. Pode ser necessário redução da dose de maraviroque.
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir com ou sem dasabuvir	itraconazole Cmáx (↑), AUC (↑↑)[a] ombitasvir Cmáx (↔), AUC (↑)[a] paritaprevir Cmáx (↑), AUC (↑↑)[a] ritonavir Cmáx (↑), AUC (↑)[a] dasabuvir Cmáx (↑), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas relacionadas ao itraconazol e/ou aos antivirais[c], pode ser necessário reduzir a dose de itraconazol. Consulte as bulas dos medicamentos coadministrados
ritonavir	itraconazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas[c] ao itraconazol e/ou ritonavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	ritonavir $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑)[a]	Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para ritonavir.
saquinavir	saquinavir (não potencializado) $C_{máx}$ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ itraconazol (com saquinavir potencializado) $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao itraconazol e/ou saquinavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para saquinavir.
simeprevir	simeprevir $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol.
Betabloqueadores		

nadolol	nadolol $C_{máx}$ ↑↑, AUC ↑↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao nadolol. Pode ser necessário redução da dose de nadolol.
Bloqueadores dos canais de cálcio		
bepridil	aumento da concentração de bepridil (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao bepridil, tais como novas arritmias, taquicardia ventricular do tipo *Torsade de Pointes* (TdP).
diltiazem	aumento da concentração de diltiazem e itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou diltiazem, pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou diltiazem.
felodipino lercanidipino nisoldipino	felodipino $C_{máx}$ ↑↑↑, AUC ↑↑↑ lercanidipino AUC (↑↑↑↑)[a] nisoldipino $C_{máx}$ (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à diidropiridina, tais como hipotensão e edema periférico.
outras diidropiridinas verapamil	aumento da concentração da diidropiridina (extensão desconhecida)[a,b] aumento da concentração de verapamil (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à diidropiridina e/ou verapamil, pode ser necessário redução da dose da diidropiridina e/ou verapamil.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Medicamentos cardiovasculares, Diversos		
alisquireno riociguate sildenafila (hipertensão pulmonar) tadalafila (hipertensão pulmonar)	alisquireno $C_{máx}$ ↑↑↑, AUC ↑↑↑ riociguate $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a] aumento da concentração de sildenafila/tadalafila (extensão desconhecida, mas o efeito pode ser maior do que o relatado com medicamentos urológicos)[a,b]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol[c]. Risco aumentado de reações adversas relatadas para medicamentos cardiovasculares.

bosentana guanfacina	bosentana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] guanfacina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à bosentana e/ou guanfacina, pode ser necessário redução da dose de bosentana e/ou guanfacina.
ivabradina	ivabradina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à ivabradina, tais como fibrilação atrial, bradicardia, parada sinusal e bloqueio cardíaco.
ranolazina	ranolazina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à ranolazina, tais como prolongamento do intervalo QT e insuficiência renal.
Contraceptivos*		
dienogeste ulipristal	dienogeste $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] ulipristal $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] a contraceptivos. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para dienogeste/ulipristal.
Diuréticos		
eplerenona	eplerenona $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à eplerenona, tais como hipercalemia e hipotensão.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Medicamentos gastrintestinais		
aprepitanto loperamida netupitanto	aprepitanto AUC (↑ ↑ ↑)[a] loperamida $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑) netupitanto $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao aprepitanto/loperamida/netupitanto. Pode ser necessário redução da dose de aprepitanto/loperamida. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para

		netupitanto.
cisaprida	aumento da concentração de cisaprida (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à cisaprida, tais como eventos cardiovasculares graves incluindo prolongamento do intervalo QT, arritmias ventriculares graves e *Torsade de Pointes* (TdP).
domperidona	domperidona $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑ ↑)	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à domperidona, tais como arritmias ventriculares graves e morte cardíaca repentina.
medicamentos que reduzem a acidez gástrica	itraconazol: $C_{máx}$ (↓ ↓), AUC (↓ ↓)	Utilizar com cautela: Medicamentos que reduzem a acidez gástrica: por ex., medicamentos neutralizadores de ácido, como hidróxido de alumínio ou supressores de secreção ácida, como antagonistas do receptor H2 e inibidores da bomba de próton. Quando tratamento concomitante com medicamentos neutralizadores de ácidos (ex: hidróxido de alumínio) estes devem ser administrados pelo menos 2 horas antes ou 2 horas após ingestão itraconazol (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
naloxegol	naloxegol $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao naloxegol, tais como sintomas de abstinência a opioides.
Saccharomyces boulardii	*Saccharomyces boulardii* diminuição da colonização (extensão desconhecida)	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de *Saccharomyces boulardii* pode ser reduzida.

Imunossupressores		
budesonida ciclesonida ciclosporina dexametasona fluticasona metilprednisolona tacrolimo	budesonida (inalação) $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ ↑ budesonida (outras formas) aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b] ciclesonida (inalação) $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] ciclosporina (IV) aumento da concentração a ↑[b] ciclosporina (outras formas) aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b] dexametasona $C_{máx}$ ⇔ (IV) ↑ (oral), AUC ↑↑ (IV, oral) fluticasona (inalação) aumento da concentração ↑ ↑[b] fluticasona (nasal) aumento da concentração (↑ ↑)[a,b] metilprednisolona (oral) $C_{máx}$ ↑ a ↑ ↑, AUC ↑ ↑ metilprednisolona (IV) AUC ↑ ↑ tacrolimo (IV) aumento da concentração ↑[b] tacrolimo (oral) $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] a imunossupressores. Pode ser necessário redução da dose de imunossupressores.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)**
tensirolimo	tensirolimo (IV) $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a]	

everolimo sirolimo (rapamicina)	everolimo $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑↑↑↑)[a] sirolimo $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol[c]. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao everolimo/sirolimo[c].
Medicamentos reguladores de lipídeos		
atorvastatina	atorvastatina $C_{máx}$ ⇔ a ↑ ↑, AUC ↑ a ↑ ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à atorvastatina. Pode ser necessário redução da dose de atorvastatina.
lomitapida	lomitapida $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lomitapida, tais como hepatotoxicidade e reações gastrintestinais graves.
lovastatina sinvastatina	lovastatina $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑ sinvastatina $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lovastatina/sinvastatina, tais como miopatia, rabdomiólise e alterações nas enzimas hepáticas.
Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais		
meloxicam	meloxicam $C_{máx}$ ↓ ↓, AUC ↓	Utilizar com cautela, monitorizar redução de eficácia do meloxicam, poderá ser necessário adaptação da dose do meloxicam.
Medicamentos respiratórios		
salmeterol	salmeterol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas ao salmeterol.
ISRS, antidepressivos e tricíclicos e relacionados		
reboxetina	reboxetina $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**

venlafaxina	venlafaxina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	adversas[c] à reboxetina/venlafaxina. Pode ser necessário redução da dose de reboxetina/venlafaxina.
Medicamentos urológicos		
avanafila	avanafila $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à avanafila, tais como priapismo, problemas visuais e perda repentina da audição.
dapoxetina	dapoxetina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dapoxetina, tais como hipotensão ortostática e efeitos oculares.
darifenacina vardenafila	darifenacina $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ a ↑ ↑ ↑ ↑)[a] vardenafila $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à darifenacina/vardenafila.
dutasterida imidafenacina oxibutinina sildenafila (disfunção erétil) tadalafila (disfunção erétil e hiperplasia benigna prostática) tolterodina	aumento da concentração da dutasterida (extensão desconhecida)[a,b] imidafenacina $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑ aumento da concentração da oxibutinina ↑ [b] sildenafila $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ a ↑ ↑ ↑ ↑)[a] tadalafila $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] tolterodina $C_{máx}$ (↑ a ↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] em metabolizadores fracos da CYP2D6	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] aos medicamentos urológicos. Pode ser necessário redução da dose de medicamentos urológicos; consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para dutasterida. (Para sildenafila e tadalafila, vide também Medicamentos cardiovasculares`, Medicamentos diversos e outras substâncias`).

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)
udenafila	udenafila $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	
fesoterodina	fesoterodina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática moderada a grave, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à fesoterodina, tal como efeitos anticolinérgicos graves. Utilizar com cautela em outros pacientes, monitorar reações adversas[c] à fesoterodina, pode ser necessário redução da dose de fesoterodina.
solifenacina	solifenacina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave ou insuficiência hepática moderada a grave, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à solifenacina, tais como efeitos anticolinérgicos e prolongamento do intervalo QT. Utilizar com cautela em outros pacientes, monitorar reações adversas[c] à solifenacina, pode ser necessário redução da dose de solifenacina.
Medicamentos diversos e outras substâncias		
alitretinoína (oral) cabergolina canabinoide	alitretinoína $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] cabergolina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] aumento da concentração do canabinoide (extensão	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas à alitretinoína/cabergolina/ canabinoide/cinacalcete, pode ser necessário redução da dose[c] de alitretinoína/cabergolina/ canabinoide/cinacalcete.

cinacalcete	desconhecida, mas provável) (↑↑)[a] cinacalcete $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a]	
colchicina	colchicina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a]	Contraindicado em pacientes com insuficiência

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
		renal ou hepática, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à colchicina, como diminuição do débito cardíaco, arritmias cardíacas, dificuldades respiratórias e depressão da medula óssea. Não recomendado em outros pacientes durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à colchicina.
eliglustate	EMs da CYP2D6: eliglustate $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a] Maiores aumentos são esperados em IMs/PMs da CYP2D6 e após coadministração com um inibidor da CYP2D6.	Contraindicado em EMs da CYP2D6 que tomam um inibidor forte ou moderado da CYP2D6 / IMs e PMs da CYP2D6, durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionados ao eliglustate, como prolongamento do intervalo PR, QTc e/ou QRS e arritmias cardíacas. Utilizar com cautela em metabolizadores extensivos da CYP2D6, monitorar reações adversas[c] ao eliglustate, pode ser necessário redução da dose do eliglustate.

alcaloides do Ergot	aumento da concentração dos alcaloides do Ergot (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas aos alcaloides do Ergot, como ergotismo. (vide também "Medicamentos para enxaqueca") enxaqueca').
galantamina	galantamina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à galantamina. Pode ser necessário redução da dose de galantamina.
ivacaftor	ivacaftor $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao ivacaftor, pode ser necessário redução da dose de ivacaftor.
lumacaftor/ivacaftor	ivacaftor $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] lumacaftor $C_{máx}$ (⇔), AUC (⇔)[a]	Não recomendado nas 2 semanas anteriores, durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	diminuição da concentração do itraconazol, extensão desconhecida, mas provável ↓ ↓ ↓	reduzida e aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas ao ivacaftor/lumacaftor.
Antagonistas do receptor de vasopressina		
conivaptana tolvaptana	conivaptana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a] tolvaptana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à conivaptana/tolvaptana.
mozavaptana	mozavaptana $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à mozavaptana, pode ser necessário redução da dose de mozavaptana.

EMs: metabolizadores extensivos; IMs: metabolizadores intermediários, PMs: metabolizadores fracos; TdP: *Torsade de Pointes*.

Observaçã

o:

Aumento

médio:

↑ : < 100% (i,e, < 2 vezes)
↑ ↑ : 100-400% (i.e. ≥ 2 vezes a < 5 vezes)
↑ ↑ ↑ : 400-900% (i.e. ≥ 5 vezes e < 10 vezes)
↑ ↑ ↑ ↑ : ≥ 10 vezes

Diminuição média:

↓ : < 40%
↓ ↓ : 40-80%
↓ ↓ ↓ : > 80%

Sem efeito:

↔

Para o efeito (coluna do meio), é indicado o nome do medicamento original, mesmo quando o efeito estiver relacionado à fração ativa ou ao metabólito ativo de um medicamento.

[a] Para os medicamentos com setas entre colchetes, a avaliação baseou-se no mecanismo de interação e na informação clínica de interação do medicamento com cetoconazol, outros inibidores potentes da CYP3A4 e/ou inibidores da glicoproteína-P ou BCRP, em técnicas de modelagem, relatos de casos e/ou dados in vitro. Para os demais medicamentos, a avaliação baseou-se na informação clínica de interação do medicamento com itraconazol.
[b] Os parâmetros farmacocinéticos não estavam disponíveis.
[c] Consulte a bula correspondente para informações sobre eventos adversos relacionados ao medicamento.

População pediátrica
Estudos de interação foram conduzidos apenas em adultos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Itraconazol deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O itraconazol apresenta-se na forma de cápsula dura, composta por 2 (duas) partes, sendo uma rosa transparente e a outra azul transparente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento deve ser administrado por via oral.
Para se obter um grau máximo de absorção, itraconazol deve ser administrado imediatamente após uma refeição.
As cápsulas devem ser ingeridas inteiras.

Indicação ginecológica		
INDICAÇÃO	**DOSE**	**DURAÇÃO DO TRATAMENTO**

Tratamento de candidíase vulvovaginal	200 mg, duas vezes ao dia ou 200 mg, uma vez ao dia	1 dia ou 3 dias
Indicações dermatológicas / mucosas / oftalmológicas		
INDICAÇÃO	**DOSE**	**DURAÇÃO do Tratamento**
Tratamento de dermatomicose	200 mg, uma vez ao dia ou 100 mg, uma vez ao dia	7 dias ou 15 dias
Tratamento de dermatomicose em regiões altamente queratinizadas, como palma das mãos e planta dos pés	200 mg, duas vezes ao dia ou 100 mg,uma vez ao dia	7 dias ou 30 dias
Tratamento de pitiríase versicolor	100 mg, duas vezes ao dia ou 200 mg uma vez ao dia	7 dias
Tratamento de candidíase oral	100 mg, uma vez ao dia	15 dias
Tratamento de ceratite fúngica	200 mg, uma vez ao dia	21 dias A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica.

Onicomicose causadas por dermatófitos e/ou leveduras	
Onicomicose **Pulsoterapia**	Dose e duração do tratamento
	Pulsoterapia consiste na administração de duas cápsulas (200 mg, duas vezes ao dia) durante uma semana. Recomenda-se dois pulsos para infecções nas unhas das mãos e três pulsos para infecções nas unhas dos pés. Tratamentos em pulso são sempre separados por intervalos de 3 semanas sem medicamento. A resposta clínica se tornará evidente à medida que a unha crescer após a descontinuação do tratamento.

Local afetado	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9
Unhas do pé com ou sem envolvimento das unhas da mão	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2	Semanas livres de itraconazol			Pulso 3
Unhas da mão apenas	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2				

Onicomicose **Tratamento contínuo**	Dose	Duração do tratamento
Unhas do pé com ou sem envolvimento das unhas da mão	200 mg, uma vez ao dia	3 meses

A eliminação do itraconazol do tecido cutâneo e ungueal é mais lenta que a do plasma. Assim, a resposta clínica e micológica ideal é alcançada 2 a 4 semanas após descontinuação do tratamento das infecções cutâneas e 6 a 9 meses após descontinuação das infecções das unhas.

Micoses sistêmicas			
INDICAÇÃO	**DOSE**	**DURAÇÃO MÉDIA DO TRATAMENTO[1]**	**OBSERVAÇÕES**
Tratamento de aspergilose	200 mg, uma vez ao dia.	2 - 5 meses	Aumentar a dose para 200 mg duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.
Tratamento de candidíase	100 - 200 mg, uma vez ao dia	3 semanas - 7 meses	Aumentar a dose para 200 mg duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.
Profilaxia de infecções fúngicas em pacientes imunocomprometidos com neutropenia grave	200 mg uma vez ao dia	Até a recuperação imune[2]	Iniciar 1-3 dias antes ou no início da quimioterapia até a melhora da neutropenia
Tratamento de criptococose não - meningeana	200 mg, uma vez ao dia	2 meses - 1 ano	
Tratamento de meningite criptocócica	200 mg, uma vez ao dia		

Meningite criptocócica (terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS)	200 mg uma vez ao dia	Até recuperação imune[2]	
Tratamento de histoplasmose	200 mg, uma vez ao dia - 200 mg, duas vezes ao dia	8 meses	
Histoplasmose (terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS)	200 mg uma vez ao dia ou 200 mg duas vezes ao dia	Até recuperação imune2	
Peniciliose (terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS)	200 mg uma vez ao dia ou 200 mg duas vezes ao dia		
Tratamendo de blastomicose	100 mg, uma vez ao dia ou 200 mg, duas vezes ao dia	6 meses	
Tratamento de esporotricose linfocutânea e cutânea	100 ou 200 mg uma vez ao dia (lesões localizadas) ou 200 mg duas vezes ao dia (lesões extensas)	3 a 6 meses	
Tratamento de esporotricose extracutânea	200 mg duas vezes ao dia	12 meses	
Tratamento de paracoccidioidomicose	100 mg, uma vez ao dia	6 meses	Dados de eficácia de **itraconazol** nesta dose para tratamento de paracoccidioidomicose em pacientes com AIDS não estão disponíveis.
Tratamento de cromomicose	100 - 200 mg, uma vez ao dia	6 meses	

[1]A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica.
[2] A duração do tratamento deve basear-se no estado da recuperação imunitária.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes pediátricos são limitados. O uso de itraconazol em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Pacientes idosos
Os dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes idosos são limitados. O uso de itraconazol nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que ao selecionar a dose para um paciente idoso seja levado em consideração a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, a presença de doenças concomitantes ou outro tratamento medicamentoso (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Insuficiência hepática
São limitados os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol oral em pacientes com insuficiência hepática. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes desta população (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais, Insuficiência hepática").

Insuficiência renal
São limitados os dados disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando este medicamento for administrado em pacientes nesta população e o ajuste de dose pode ser necessário.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Neste item são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados como razoavelmente associados ao uso do itraconazol, com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Relação causal com o itraconazol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas de estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.
Dados de estudos clínicos
A segurança de itraconazol cápsulas foi avaliada em 8.499 pacientes que participaram de 107 estudos clínicos abertos e duplo-cegos. Dos 8.499 pacientes tratados com itraconazol cápsulas, 2.104 pacientes foram tratados com itraconazol durante os estudos duplo-cegos. Todos os 8.499 pacientes receberam pelo menos uma dose de itraconazol cápsulas para o tratamento de dermatomicoses ou onicomicoses e forneceram dados de segurança. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas nestes estudos clínicos são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1: Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão Reação adversa	itraconazol cápsulas % (n = 8.499)
Distúrbios do sistema nervoso Cefaleia	1,6
Distúrbios gastrintestinais Náusea Dor abdominal	 1,6 1,3

Reações adversas que ocorreram em < 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas nestes estudos clínicos estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2: Reações adversas relatadas por < 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão Reação adversa
Infecções e infestações Rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior
Distúrbios do sistema linfático e do sangue

Leucopenia
Distúrbios do sistema imunológico Hipersensibilidade
Distúrbios do sistema nervoso Disgeusia, hipoestesia, parestesia
Distúrbios do ouvido e do labirinto Tinido
Distúrbios gastrintestinais Constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, vômito
Distúrbios hepatobiliares Função hepática anormal, hiperbilirrubinemia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo Prurido, erupção cutânea, urticária
Distúrbios renais e urinários Polaciúria
Distúrbios das mamas e do sistema reprodutivo Disfunção erétil, distúrbio da menstruação
Distúrbios gerais e condições no local de administração Edema

A seguir, a lista de reações adversas adicionais associadas ao itraconazol reportadas nos estudos clínicos de itraconazol solução oral e/ou itraconazol intravenoso, excluindo a reação adversa "Inflamação no local da aplicação", que é específico da via de administração injetável.
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: granulocitopenia, trombocitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reações anafiláticas.
Distúrbios nutricionais e de metabolismo: hiperglicemia, hipercalemia, hipocalemia, hipomagnesemia.
Distúrbios psiquiátricos: confusão mental.
Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica, tontura, sonolência.
Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca, insuficiência ventricular esquerda, taquicardia.
Distúrbios vasculares: hipertensão, hipotensão.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: edema pulmonar, disfonia, tosse.
Distúrbios gastrintestinais: distúrbio gastrintestinal.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática, hepatite, icterícia.
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo: erupção cutânea eritematosa, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo: mialgia, artralgia.
Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal, incontinência urinária.
Distúrbios gerais e condições no local de administração: edema generalizado, edema de face, dor no peito, febre, dor, fadiga, calafrios.
Exames laboratoriais: aumento de alanina aminotransferase, aumento de aspartato aminotransferase, aumento de fosfatase alcalina, aumento de lactato desidrogenase, aumento de ureia, aumento de gama-glutamiltrasnferase, aumento de enzimas hepáticas, análise de urina anormal.

Pacientes pediátricos
A segurança de itraconazol cápsulas foi avaliada em 165 pacientes pediátricos com idade entre 1 e 17 anos que participaram em 14 estudos clínicos (4 estudos duplo-cegos controlados por placebo, 9 estudos abertos e 1 estudo com uma fase aberta seguida de uma fase duplo-cega). Estes pacientes receberam pelo menos uma dose de itraconazol cápsulas para tratamento de infecções fúngicas e forneceram dados de segurança.
Com base nos dados de segurança agrupados destes estudos clínicos, as reações adversas mais comuns relatadas em pacientes pediátricos foram: dor de cabeça (3,0%), vômito (3,0%), dor abdominal (2,4%), diarreia (2,4%), função hepática anormal (1,2%), hipotensão (1,2%), náusea (1,2%) e urticária (1,2%). Em geral, a natureza das reações adversas em pacientes pediátricos é semelhante às observadas em indivíduos adultos, mas a incidência é maior nos pacientes pediátricos.

Experiência pós-comercialização
Em adição às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas anteriormente, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização (vide Tabela 3). As frequências são fornecidas utilizando a seguinte convenção:
Muito comum (≥ 1/10); Comum (≥ 1/100, < 1/10); Incomum (≥ 1/1.000, < 1/100); Rara (≥ 1/10.000, < 1/1.000); Muito rara (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

Na Tabela 3, as reações adversas são apresentadas pela categoria de frequência baseada em taxas de relatos espontâneos.

Tabela 3: Reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização com itraconazol por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos

Distúrbios do sistema imunológico Muito rara	Doença do soro, edema angioneurótico, reação anafilática
Distúrbios nutricionais e do metabolismo Muito rara	Hipertrigliceridemia
Distúrbios do sistema nervoso Muito rara	Tremor
Distúrbios oftálmológicos Muito rara	Distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva)
Distúrbios do ouvido e do labirinto Muito rara	Perda transitória ou permanente da audição
Distúrbios cardíacos Muito rara	Insuficiência cardíaca congestiva
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino Muito rara	Dispneia
Distúrbios gastrintestinais Muito rara	Pancreatite
Distúrbios hepatobiliares Muito rara	Hepatotoxicidade grave (incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal)
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo Muito rara	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantemática generalizada aguda, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, vasculite leucocitoclástica, alopecia, fotossensibilidade
Exames laboratoriais Muito rara	Aumento da creatina fosfoquinase sanguínea

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em geral, os eventos adversos relatados com superdose foram consistentes com aqueles relatados com o uso do itraconazol (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Tratamento

No caso de superdose, devem ser adotadas medidas de suporte. É aconselhável contatar um centro de controle de intoxicações para determinar as mais recentes recomendações para o manuseio de uma superdose.
O itraconazol não pode ser removido por hemodiálise.
Não há antídoto específico.

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0043.1188

Farm. Resp. Subst.:: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 03/05/2019.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08 - DAIA
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/07/2016	2100047/16-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	100 mg Cápsula dura
02/09/2016	2246115/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	100 mg Cápsula dura
19/06/2017	1223899/17-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	100 mg Cápsula dura
24/11/2017	2231014/17-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 10. Superdose	VPS	100 mg Cápsula dura
16/10/2018	1001530/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações Dizeres Legais	VPS	100 mg Cápsula dura
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição Indicações 8. Posologia e Modo de usar	VPS	100 mg Cápsula dura

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO
JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

JUCESP
Junta Comercial do Estado de São Paulo

FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA

NESTA FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA, AS INFORMAÇÕES DOS QUADROS “EMPRESA”, “CAPITAL”, “ENDEREÇO”, “OBJETO SOCIAL” E “TITULAR/SÓCIOS/DIRETORIA” REFEREM-SE À SITUAÇÃO ATUAL DA EMPRESA, NA DATA DE EMISSÃO DESTE DOCUMENTO.

A SEGUIR, SÃO INFORMADOS OS EXTRATOS DOS CINCO ÚLTIMOS ARQUIVAMENTOS REALIZADOS, SE HOUVER.

A AUTENTICIDADE DESTA FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA PODERÁ SER CONSULTADA NO SITE WWW.JUCESPONLINE.SP.GOV.BR, MEDIANTE O CÓDIGO DE AUTENTICIDADE INFORMADO AO FINAL DESTE DOCUMENTO.

PARA OBTER O HISTÓRICO COMPLETO DA EMPRESA, CONSULTE A FICHA CADASTRAL COMPLETA.

RECADASTRADA EM 1997, SOB N. 00006196597

EMPRESA

CIRURGICA SAO JOSE LTDA.

TIPO: SOCIEDADE LIMITADA

NIRE MATRIZ	DATA DA CONSTITUIÇÃO	EMISSÃO
35203441540	10/01/1986	02/03/2023 09:14:17

INÍCIO DE ATIVIDADE	CNPJ	INSCRIÇÃO ESTADUAL
10/01/1986	55.309.074/0001-04	645.096.243.118

CAPITAL

R$ 583.490,00 (QUINHENTOS E OITENTA E TRÊS MIL, QUATROCENTOS E NOVENTA REAIS)

ENDEREÇO

LOGRADOURO: RODOVIA GERALDO SCAVONE	NÚMERO: 2300	
BAIRRO: RIO COMPRIDO	COMPLEMENTO: GALPOES 23 E	
MUNICÍPIO: JACAREI	CEP: 12305-900	UF: SP

OBJETO SOCIAL

COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL
COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR
COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, COM PREDOMINÂNCIA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS
SERVIÇOS COMBINADOS DE ESCRITÓRIO E APOIO ADMINISTRATIVO

TITULAR / SÓCIOS / DIRETORIA

JOSE BRAULIO DIAS HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 059.157.248-68, RESIDENTE À RUA JOAO TEIXEIRA NETO, 32, APTO 62, PARQUE RESIDENCIAL, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12246-160, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 233.396,00.

RENATO BRAULIO HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 098.519.578-95, RG/RNE: 180477766 - SP, RESIDENTE À RUA ISAURINHA GARCIA, 57, URBANOVA, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12244-501, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 58.349,00.

ROBERTO MAURO HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 159.626.828-07, RG/RNE: 21330807 - SP, RESIDENTE À

RUA ISAURINHA GARCIA, 38, URBANOVA, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12244-501, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 58.349,00.

WILMA TOMAZETTI HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 050.287.768-57, RESIDENTE À RUA JOAO TEIXEIRA NETO, 32, APTO 62, PARQUE RESIDENCIAL, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12246-160, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 233.396,00.

5 ÚLTIMOS ARQUIVAMENTOS

NUM.DOC: 524.398/17-3 SESSÃO: 01/12/2017

INCLUSÃO/ALTERAÇÃO DE CNPJ: NIRE 35903734779, CNPJ 55.309.074/0003-68

ENDEREÇO DA FILIAL NIRE 35903734779, CNPJ 55.309.074/0003-68, SITUADA À RUA AVIAO PAULISTINHA, 198, JD SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081. ALTERADO PARA RUA AVIAO PAULISTINHA, 188, JARDIM SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081. , DATADA DE: 27/11/2017.

ENCERRAMENTO DA FILIAL NIRE 35902635301, SITUADA À RUA AVIAO PAULISTINHA, 188, JARDIM SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081., DATADA DE: 27/11/2017.

CONSOLIDAÇÃO CONTRATUAL DA MATRIZ.

NUM.DOC: 146.329/18-1 SESSÃO: 28/05/2018

DEMONSTRACOES FINANCEIRAS (BALANCO PATRIMONIAL, DEMONSTRACOES DO RESULTADO DO EXERCICIO, DEMONSTRACAO DA MUTACAO DO PATRIMONIO LIQUIDO, DEMONSTRACOES DOS FLUXOS DE CAIXA E NOTAS EXPLICATIVAS) DO EXERCICIO DE 2017 E 2016, DATADA DE: 25/05/2018.

NUM.DOC: 210.093/20-1 SESSÃO: 15/06/2020

ARQUIVAMENTO DE A.G.O., DATADA DE: 30/04/2020. (I) EXAMINAR E APROVAR AS CONTAS DA ADMINISTRACAO REFERENTES AO EXERCICIO SOCIAL FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2019; (II) DELIBERAR SOBRE O BALANCO PATRIMONIAL E DEMAIS DEMONSTRACOES FINANCEIRAS REFERENTES AO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2019; (III) APROVAR O DESENCARGO DO DIRETOR E DO CONTADOR; (IV) APROVAR A DISTRIBUICAO DE LUCROS ANTECIPADA REALIZADA NO EXERCICIO DE 2019; (V) DESTINAR O RESULTADO DO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2019, E (VI) RATIFICAR AS CONTAS E DEMONSTRACOES DO EXERCICIO SOCIAL DE 2018.

NUM.DOC: 135.112/21-7 SESSÃO: 09/03/2021

OBJETO DA FILIAL: NIRE 35903734779, CNPJ 55.309.074/0003-68, SITUADA À RUA AVIAO PAULISTINHA, 188, JARDIM SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081, ALTERADO PARA: COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, COM PREDOMINÂNCIA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS, COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS EM GERAL OU ESPECIALIZADO EM PRODUTOS ALIMENTÍCIOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE E COMÉRCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MÉDICOS E ORTOPÉDICOS., DATADA DE: 02/03/2021.

CONSOLIDAÇÃO CONTRATUAL DA MATRIZ.

NUM.DOC: 204.365/21-1 SESSÃO: 13/05/2021

ARQUIVAMENTO DE A.G.O., DATADA DE: 30/04/2021. I - EXAMINAR E PAROVAR AS CONTAS DA ADMINISTRACAO REFERENTES AO EXERCICIO SOCIAL FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020; II - DELIBERAR SOBRE O BALANCO PATRIMONIAL E DEMAIS DEMONSTRACOES FINANCEIRAS REFERENTES AO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020; III - APROVAR O DESENCARGO DO DIRETOR E DO CONTADOR; IV - APROVAR A DISTRIBUICAO DE LUCROS ANTECIPADA REALIZADA NO EXERCICIO DE 2020; V - DESTINAR O RESULTADO DO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020.

FIM DAS INFORMAÇÕES PARA NIRE: 35203441540
DATA DA ÚLTIMA ATUALIZAÇÃO DA BASE DE DADOS: 02/03/2023

JUCESP GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO documento assinado digitalmente

Ficha Cadastral Simplificada. Documento certificado por JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. A Junta Comercial do Estado de São Paulo, garante a autenticidade deste documento quando visualizado diretamente no portal www.jucesponline.sp.gov.br sob o número de autenticidade 196076331, quinta-feira, 2 de março de 2023 às 09:14:17.

Detalhe do Produto: KOIDE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.057711/2003-58	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/10/2005
Nome Comercial	KOIDE	**Registro**	100430943	**Vencimento do registro**	10/2020
Princípio Ativo				**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430011	ELIXIR	10/10/2005	24 meses
2	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430028	ELIXIR	10/10/2005	24 meses
3	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430036	ELIXIR	10/10/2005	24 meses
4	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430044	ELIXIR	10/10/2005	24 meses

Detalhe do Produto: KOIDE D

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012272/2017-06	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/04/2017
Nome Comercial	KOIDE D	**Registro**	194270060	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	BETAMETASONA, MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	CELESTAMINE
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/5ML + 2 MG/5ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1942700600017	XAROPE	03/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR (FRASCO DE VIDRO AMBAR TIPO 3 - 120 ML) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA (CT DE CARTÃO DUPLEX SUPER 6 BULKY. 60 X 60 X 115) • Acessório - COPO DOSADOR 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Kóide D®

(maleato de dexclorfeniramina + betametasona)

Bula para profissional da saúde

Xarope

2 mg / 5mL + 0,25 mg / 5 mL

Kóide D®
maleato de dexclorfeniramina + betametasona

USO ORAL
Xarope

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Xarope 2 mg/5mL + 0,25 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco com 120 mL acompanhado de 1 copo dosador.

COMPOSIÇÃO:
Cada 5 mL contém:
maleato de dexclorfeniramina ..... 2 mg
betametasona ..... 0,25 mg
excipientes*..... q.s.p. 5 mL
*Excipientes: sacarose, ácido cítrico, benzoato de sódio, sorbitol, propilenoglicol, cloreto de sódio, aroma de groselha e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) é indicado no tratamento adjuvante de doenças alérgicas do aparelho respiratório, como: asma brônquica grave e rinite alérgica; nas afecções alérgicas cutâneas, como: dermatite atópica, dermatite de contato, reações medicamentosas e doença do soro, e nas afecções alérgicas inflamatórias oculares, como: ceratites, irite não-granulomatosa, coriorretinite, iridociclite, coroidite, conjuntivite e uveíte. Nestas afecções oculares, Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) inibe as fases exsudativa e inflamatória, contribuindo para preservar a integridade funcional do globo ocular, enquanto o tratamento da infecção ou do distúrbio por outra causa seja iniciado com terapia específica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Afecções alérgicas dermatológicas
Oberai e cols. realizaram um estudo randomizado e controlado, no qual 360 pacientes com afecções alérgicas dermatológicas foram alocados para um dos seguintes grupos: (A) dexclorfeniramina 2 mg + betametasona 0,25mg – 1 comprimido 3x/dia; (B) betametasona 0,5 mg –1 comprimido 3x ao dia; (C) betametasona 0,5 mg - ½ comprimido 3x/dia; (D) dexclorfeniramina 2 mg – 1comprimido 3x/dia. Todos os tratamentos duraram 14 dias. As doenças dermatológicas incluíam dermatite de contato, eczema subagudo, dermatite actínica, neurodermatite, eczema numular, líquen plano, líquen simples crônico e dermatite atópica. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para um dos quatro braços do estudo e o tratamento teve a duração de 14 dias. Todos os tratamentos resultaram em melhora estatisticamente significativa. Após dois dias de tratamento, 60% dos pacientes tratados dos grupos A e B já notaram alivio, contra apenas 20% dos grupos C e D ($p < 0,001$). Ao fim de 14 dias, observou-se uma redução no escore de sintomas de 79,0% no grupo A, 74,6% no grupo B, 54,4% no grupo C e 29,9% no grupo D, com superioridade estatisticamente demonstrada no grupo A sobre os outros (AxB, $p< 0,05$; AxC e AxD, $p < 0,001$). O estudo concluiu que maleato de dexclorfeniramina + betametasona tem ação sinérgica de seus componentes, o que permite ser mais eficaz que o corticosteroide isolado em dose maior. [1]

Bonelli comparou o maleato de dexclorfeniramina + betametasona com a betametasona isolada em 40 pacientes portadores de afecções dermatológicas alérgicas (dermatite de contato, urticária crônica, líquen plano generalizado, prurido, dermatite medicamentosa e eczema infantil em um estudo aberto. Vinte pacientes foram randomizados para cada tratamento. A resposta clínica no grupo maleato de dexclorfeniramina + betametasona foi ótima em 75%, boa em 20% e regular em 5% dos casos. Para os pacientes tratados com betametasona a resposta foi ótima em 60% e boa para 40% dos casos. Observou-se menor uso de corticosteroide nos pacientes do grupo maleato de dexclorfeniramina + betametasona (utilizaram 144,5mg de betametasona durante todo o estudo) em comparação com o grupo betametasona (300mg de corticosteroide). O autor concluiu que maleato dedexclorfeniramina + betametasona permite uma menor dose de corticosteroide mantendo a mesma eficácia terapêutica, o que se deve ao sinergismo de seus componentes .[2]

Afecções respiratórias
Villanueva e cols. realizaram um estudo aberto com 61 pacientes com afecções respiratórias alérgicas (asma brônquica, rinite alérgica) e cutâneas (urticária, edema angioneurótico, dermatite atópica e eritema nodoso) tratados com maleato de dexclorfeniramina + betametasona 1 comprimido a cada 12 horas durante 8 a 10 dias. Ao fim do tratamento, os resultados foram classificados como excelente em 75,4% dos pacientes.[3]

Noferi avaliou a eficácia de maleato de dexclorfeniramina + betametasona em 53 pacientes com sintomas alérgicos respiratórios (44 com rinite e 9 com asma brônquica). Numa primeira fase, maleato de dexclorfeniramina + betametasona foi administrado em dose suficiente para atingir resposta clínica (2 a 6 comprimidos por dia), durante 15 dias. Posteriormente, os pacientes foram tratados com uma dose de manutenção (½ a 1 comprimido por dia) por mais 15 dias. No grupo de pacientes com rinite sazonal, observou-se resposta excelente em 64% dos casos e resposta boa nos 36% restantes. Nos pacientes asmáticos, observou-se resposta boa em 22%, regular em 45% e negativa em 33% dos casos. A tolerabilidade foi excelente. O autor conclui pela eficácia e segurança de maleato de dexclorfeniramina + betametasona no tratamento de processos alérgicos. [4]

Referências bibliográficas:
1. Oberai C, Oberai S, Sharma M, et al. A controlled clinical trial of CELESTAMINE vis-avis its componentes in allergic skin disorders. Indian J Dermatol 1991;36:47-53.
2. Bonelli U. Tratamiento dermatológico com uma associacion esteroide antihistaminica. Areh it Dermatol Vener Sessuol. 1975;40(1):47-53.
3. Villanueva GL. Estudio clinico de la combinación de um esteroide com um anti-histamínico de acción prolongada em padecimentos alérgicos. Semana Med Mexico. 1969;61:179-82.
4. Noferi A. La combinación de betametasona y dexclorfeniramina (CELESTAMINE) en el tratamiento sintomático de la polenosis. Folia Allergol. 1972; 19:53-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) reúne o efeito anti-inflamatório e antialérgico da betametasona e a ação anti-histamínica do maleato de dexclorfeniramina. O uso combinado da betametasona e do maleato de dexclorfeniramina permite a utilização de doses menores dos corticosteroides com resultados semelhantes aos obtidos com doses mais altas de corticoide utilizado isoladamente.
A betametasona é um derivado sintético da prednisolona, demonstrando potente efeito anti-inflamatório com o uso de baixas dosagens e a baixa incidência de efeitos adversos indesejáveis comuns aos corticosteroides, como retenção aumentada de sal e água, e excessiva excreção de potássio, observados na maioria dos pacientes que recebem doses terapêuticas habituais.

O maleato de dexclorfeniramina, um anti-histamínico sintético utilizado há muito tempo em terapêutica, antagoniza eficazmente vários dos efeitos da histamina no organismo humano. Clinicamente, é de grande valor na prevenção e no alívio de várias manifestações alérgicas. As maiores vantagens deste anti-histamínico são: elevada segurança, potência com baixas doses, baixa incidência de reações adversas e mecanismo de liberação lenta, permitindo efeito anti-histamínico por aproximadamente 12 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) está contraindicado em pacientes com infecção sistêmica por fungos, em prematuros e recém-nascidos; nos pacientes que estejam recebendo terapia com inibidores da MAO (monoaminooxidase) e nos que demonstraram hipersensibilidade a qualquer dos componentes de sua fórmula ou a fármacos de estrutura química similar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
betametasona: Poderão ser necessários ajustes posológicos de acordo com a remissão ou exacerbação da doença, com a resposta individual do paciente ao tratamento ou com a exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, como: infecção, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário acompanhamento clínico durante período de até um ano após o término de tratamentos prolongados ou com doses elevadas.

Insuficiência adrenocortical secundária pode surgir com a retirada muito rápida do corticosteroide, e o risco pode ser minimizado com a redução gradual da dose.
Os efeitos dos corticosteroides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo ou nos pacientes com cirrose hepática.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes simples ocular.
Os corticosteroides podem agravar possíveis instabilidades emocionais pré-existentes ou possíveis tendências psicóticas.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes portadores de: colite ulcerativa não específica com probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomose intestinal recente; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose; e *miastenia gravis.*
Desde que as complicações do tratamento com glicocorticoides sejam dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão sobre o risco/benefício deverá ser tomada para cada paciente. Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção.
O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano aos nervos ópticos e agravar infecções oculares secundárias causadas por fungos ou vírus.
Na terapia com corticosteroides, deve-se sempre considerar dietas com restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.
Os pacientes sob terapia com corticosteroides não devem ser vacinados contra varíola. Outros processos de imunização não devem ser realizados em pacientes que estejam recebendo corticosteroides, especialmente em altas doses. Pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser alertados do possível contágio quando em contato com pessoas acometidas de varicela ou sarampo, e, se esta exposição ocorrer, os pacientes deverão procurar orientação médica. Essa recomendação é particularmente importante quando se trata de crianças.
A terapia com corticosteroides na tuberculose ativa deve ser restrita aos casos de tuberculose disseminada ou fulminante, na qual o corticosteroide é usado em conjunto com um regime terapêutico apropriado para o tratamento da tuberculose.
Caso um corticosteroide for indicado a pacientes com tuberculose latente, uma observação clínica cuidadosa será necessária. Durante terapia prolongada com corticosteroides, os pacientes devem receber quimioprofilaxia.
O crescimento e desenvolvimento de crianças de baixa idade, sob terapia prolongada com corticosteroide, devem ser monitorizados com cuidado, uma vez que a administração de corticosteroides pode interferir na taxa de crescimento normal e suprimir a produção endógena de corticosteroides nesses pacientes.
A corticoterapia pode alterar a mobilidade e o número de espermatozoides.

maleato de dexclorfeniramina: Deve ser usada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal, hipertrofia prostática ou obstrução do colo vesical, doenças cardiovasculares, entre as quais hipertensão arterial, nos pacientes com pressão intraocular elevada ou hipertireoidismo.

O uso de glicocorticoides sistêmicos, mesmo em doses baixas, pode causar coriorretinopatia que pode levar a ocorrência de distúrbios visuais incluindo a perda da visão. Um oftalmologista deve ser consultado se alterações na visão ocorrerem durante o tratamento.

Os pacientes devem ser alertados quanto ao risco de dirigir veículos ou operar máquinas, uma vez que pode ocorrer sonolência, devido à presença do anti-histamínico.

Uso em idosos: Os anti-histamínicos podem causar sedação, vertigem e hipotensão em pacientes acima de 60 anos de idade. É recomendada cautela nestes pacientes, pois eles são mais vulneráveis às reações adversas.

Uso em crianças: A segurança e a eficácia de Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) ainda não estão estabelecidas em crianças abaixo de 2 anos de idade.

Uso durante a gravidez e amamentação:
Crianças nascidas de mães que receberam doses altas de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita.

Gravidez - Categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas

Este medicamento pode causar doping.

Atenção diabéticos: Este medicamento contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

betametasona: O uso concomitante de: fenobarbital, fenitoína e efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.
Os pacientes que estiverem recebendo corticosteroides e estrogênios devem ser observados quanto à ocorrência de efeitos adversos.
O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes do tipo cumarínico pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, possivelmente requerendo ajuste de dose.
Corticosteroides utilizados simultaneamente com diuréticos depletores de potássio podem agravar a hipocalemia.
O uso concomitante de corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada à hipocalemia. Os corticosteroides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B.
Em todos os pacientes que estejam recebendo qualquer uma das terapias combinadas, as determinações séricas eletrolíticas, particularmente os níveis de potássio, devem ser monitorizadas.
Os efeitos combinados de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ou álcool com glicocorticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulceração gastrintestinal.
Os corticosteroides podem diminuir as concentrações de salicilato sanguíneo. O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides na hipoprotrombinemia.
Ajustes nas doses dos fármacos hipoglicemiantes orais ou da insulina, poderão ser necessários quando corticosteroides são administrados a diabéticos.
A terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

maleato de dexclorfeniramina: Os inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) prolongam e intensificam os efeitos dos anti-histamínicos. Hipotensão grave pode ocorrer.
O uso concomitante de anti-histamínicos e álcool, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos e outros depressores do Sistema Nervoso Central pode potencializar o efeito sedativo da dexclorfeniramina.
A ação de anticoagulantes orais pode ser reduzida pelos anti-histamínicos.

Interação medicamento – exames laboratoriais

Os corticoides podem afetar o teste *nitroblue tetrazolium* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Líquido límpido, um pouco denso, incolor à levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral

A dose deve ser individualizada e ajustada de acordo com a condição sob tratamento e a resposta obtida.
Em crianças pequenas, a dose deverá ser ajustada de acordo com a gravidade da doença ao invés da idade ou pelo peso corporal.

As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente. Se uma dose diária adicional for requerida, deverá ser administrada preferencialmente ao deitar.
Com a melhora clínica, a dose deverá ser reduzida gradualmente ao nível mínimo de manutenção e descontinuada quando possível.
No caso de alergia respiratória, quando os sintomas da alergia estiverem adequadamente controlados, uma retirada lenta da associação e o tratamento isolado com um anti-histamínico deverão ser considerados.

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade:
A dose inicial recomendada é de 5 a 10 mL, 3 a 4 vezes ao dia;
A dose diária não deve ultrapassar 40 mL de xarope, dividida em quatro tomadas em um período de 24 horas.

Crianças de 6 a 12 anos de idade:
A dose recomendada é de 2,5 mL, 3 a 4 vezes ao dia.
A dose diária não deve ultrapassar 20 mL de xarope, dividida em quatro tomadas em um período de 24 horas.

Crianças de 2 a 6 anos de idade:
A dose inicial recomendada é de 1,25 a 2,5 mL, 3 vezes ao dia.
A dose diária não deve ultrapassar 10 mL de xarope, dividida em quatro tomadas em um período de 24 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) pode causar reações não desejadas.
Os eventos adversos de Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) são apresentados em frequência decrescente a seguir:
Reação muito comum (>1/10) Reação comum (>1/100 e <1/10) Reação incomum (>1/1.000 e <1/100) Reação rara (>1/10.000 e <1.000) Reação muito rara (<1/10.000)

Reações Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
betametasona: gastrintestinais; musculoesqueléticos; distúrbios eletrolíticos; dermatológicos; neurológicos; endócrinos; oftálmicos; metabólicos e psiquiátricos.
maleato de dexclorfeniramina: similares às relatadas com outros anti-histamínicos. Sonolência leve a moderada é o efeito adverso mais frequente.
Gerais: urticária; exantema cutâneo; choque anafilático; fotosensibilidade; transpiração excessiva; calafrios; secura da boca, nariz e garganta.

Reações Raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
maleato de dexclorfeniramina:
Outras possíveis reações dos anti-histamínicos incluem: reações cardiovasculares; hematológicas; neurológicas; gastrintestinais; geniturinárias e respiratórias.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) é uma associação medicamentosa e, portanto, a toxicidade potencial de cada um dos seus componentes deve ser considerada.
A toxicidade de uma dose excessiva única de Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) é resultado particularmente da dexclorfeniramina. A dose letal estimada do maleato de dexclorfeniramina é de 2,5 a 5,0 mg/kg.
Uma dose única excessiva de corticosteroide, em geral, não produz sintomas agudos. Os efeitos adversos decorrentes de altas doses de corticosteroides somente ocorrem com a administração repetida de altas doses.
As reações de superdose de anti-histamínicos podem variar desde depressão do Sistema Nervoso Central à sua estimulação. Secura da boca, pupilas dilatadas e fixas, febre, rubor facial e sintomas gastrintestinais podem ocorrer.

Na criança, a estimulação ocorre de forma dominante, podendo também provocar alucinações, incoordenação e convulsões tônico-clônicas. Adultos: um ciclo consistindo de depressão com torpor e coma, e uma fase de excitação levando a convulsões, podem ocorrer.

Tratamento – Considerar as medidas-padrão para remover qualquer quantidade de medicamento não absorvida, por exemplo, carvão ativado e lavagem gástrica. A diálise não tem sido considerada útil. Não existe um antídoto específico. Medidas para aumentar a eliminação (acidificação urinária, hemodiálise) não são recomendadas. O tratamento de sinais e sintomas de superdose é essencialmente sintomático e de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1381

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/05/2018.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2021	3212853/21-3	1999 SIMILAR - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2021	-	VP/VPS	2 MG/5ML+ 0,25 MG/5ML XPE X 120 ML + CP MED

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LAMOTRIGINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711340/2014-14	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/07/2015
Nome Comercial	LAMOTRIGINA	**Registro**	100431139	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA			**Medicamento de referência**	Lamictal
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311390011	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311390021	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311390038	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311390046	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311390054	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311390062	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311390070	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311390089	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311390097	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

lamotrigina

Bula para profissional da saúde

Comprimidos

25, 50 e 100 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

lamotrigina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos 25 mg, 50 mg ou 100 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de lamotrigina 25 mg contém:
lamotrigina .....25 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido de lamotrigina 50 mg contém:
lamotrigina .....50 mg
excipientes* ..... q.s.p.1 comprimido

Cada comprimido de lamotrigina 100 mg contém:
lamotrigina .....100 mg
excipientes* ..... q.s.p..1 comprimido

*Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, lactose, corante laca amarelo, povidona, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
A lamotrigina é um medicamento antiepilético indicado como adjuvante ou em monoterapia para o tratamento de crises convulsivas parciais e crises generalizadas, incluindo crises tônico-clônicas.
Após o controle epiléptico ter sido alcançado durante terapia combinada, drogas antiepiléticas (DAEs) concomitantes geralmente podem ser retiradas, substituindo-as pela monoterapia com lamotrigina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Três estudos com nível de evidência A avaliaram a eficácia e tolerabilidade da lamotrigina em pacientes diagnosticados com epilepsia generalizada e parcial. O primeiro destes estudos avaliou 260 pacientes que foram randomizados para receber lamotrigina ou carbamazepina. O resultado obtido para epilepsia parcial, considerando pacientes livres de crises convulsivas no período de 24 semanas após a titulação do tratamento, foi de 48% dos pacientes tratados com lamotrigina e 51% daqueles tratados com carbamazepina. No grupo com epilepsia generalizada os resultados foram respectivamente, 78% e 76% [1]. O segundo destes estudos utilizou desenho semelhante, porém entre pacientes idosos e, à semelhança do estudo anterior, não reportou diferenças de eficácia significativas entre lamotrigina e carbamazepina [2]. O terceiro estudo comparativo entre lamotrigina e fenitoína com desenho semelhante aos anteriores também não demonstrou diferença significativa entre os grupos com relação ao controle das crises, com 43% dos pacientes no grupo lamotrigina e 36% no grupo fenitoína permanecendo livres de crises nas 24 semanas de acompanhamento [3].

[1] BRODIE, MJ. et al. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. Lancet, 345(8948): 476-479, 1995.
[2] BRODIE, MJ. et al. Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group, 37(1):81-7, 1999.
[3] STEINER TJ. et al. Lamotrigine monotherapy in newly diagnosed untreated epilepsy: a double-blind comparison with phenytoin. Epilepsia, 40(5):601-7, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Modo de ação: os resultados de estudos farmacológicos sugerem que a lamotrigina age nos canais de sódio sensíveis à diferença de potencial (ddp), estabilizando as membranas neuronais e inibindo a liberação de neurotransmissores, principalmente de glutamato, um aminoácido excitatório que desempenha papel-chave no desencadeamento de crises epiléticas.

Farmacodinâmica: em testes destinados a avaliar os efeitos de drogas sobre o sistema nervoso central, usando-se doses de 240 mg de lamotrigina administradas a voluntários adultos sadios, os resultados não diferiram daqueles obtidos com o placebo, ao passo que 1.000 mg de fenitoína e 10 mg de diazepam comprometeram significativamente a coordenação motora visual fina e os movimentos oculares, aumentaram a instabilidade corporal e produziram efeitos sedativos subjetivos.
Em outro estudo, doses orais únicas de 600 mg de carbamazepina comprometeram significativamente a coordenação motora visual e os movimentos oculares, ao mesmo tempo em que aumentaram a instabilidade corporal e a frequência cardíaca, enquanto os resultados com a lamotrigina, em doses de 150 mg e 300 mg, não diferiram daqueles com o placebo.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: a lamotrigina é rapidamente e completamente absorvida pelo intestino, sem metabolismo significativo de primeira passagem. O pico de concentração plasmática ocorre aproximadamente 2,5 horas após a administração oral da droga. O tempo necessário para que se atinja a concentração máxima é discretamente retardado após alimentação, porém a extensão da absorção não é afetada. O perfil farmacocinético é linear até 450 mg, a mais alta dose única testada. Há variação considerável das concentrações máximas no estado de equilíbrio entre indivíduos, mas, em um mesmo indivíduo, esta concentração raramente varia.

Distribuição: a lamotrigina apresenta ligação de 55% às proteínas plasmáticas, e é muito improvável que seu deslocamento das proteínas resulte em toxicidade. Seu volume de distribuição é de 0,92 a 1,22 l/kg.

Metabolismo: UDP-glicuronil transferases têm sido identificadas como as enzimas responsáveis pelo metabolismo da lamotrigina.
A lamotrigina induz discretamente seu próprio metabolismo, dependendo da dose. Entretanto, não existem evidências de que a lamotrigina afete a farmacocinética de outras drogas antiepiléticas, e os dados sugerem que são pouco prováveis as interações entre a lamotrigina e as drogas metabolizadas pelas enzimas do citocromo P450.

Eliminação: o *clearance* (depuração) médio em adultos saudáveis, no estado de equilíbrio, é de 39 ± 14 mL/min. O *clearance* da lamotrigina é primariamente metabólico, com eliminação subsequente na urina do material conjugado com glicuronídeo. Menos de 10% da lamotrigina são excretados pela urina na forma inalterada. Apenas 2% de substâncias relacionadas à droga são excretados nas fezes. O *clearance* e a meia-vida são independentes da dose. A meia-vida de eliminação média em adultos saudáveis é de 24 a 35 horas.
Em estudo com indivíduos afetados pela Síndrome de *Gilbert*, o *clearance* médio aparente foi reduzido em 32% quando comparado com os controles normais. Porém, os valores estão dentro da faixa da população em geral.
A meia-vida da lamotrigina é significativamente afetada por medicação concomitante. A meia-vida média é reduzida para aproximadamente 14 horas quando a lamotrigina é administrada com drogas indutoras de glicuronidação, tais como carbamazepina e fenitoína, e é aumentada para uma média de aproximadamente 70 horas quando coadministrada com valproato (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Populações de pacientes especiais

Crianças: o *clearance* ajustado ao peso corporal é maior em crianças do que em adultos, com valores mais altos em crianças abaixo de 5 anos. A meia-vida da lamotrigina é, geralmente, menor em crianças do que em adultos, com um valor médio de aproximadamente 7 horas, quando administrada juntamente com drogas indutoras enzimáticas, tais como carbamazepina e fenitoína. A meia-vida da lamotrigina é aumentada para um valor médio de 45 a 50 horas quando coadministrada com valproato (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Idosos: resultados da análise farmacocinética de uma população, incluindo pacientes jovens e idosos com epilepsia envolvidos nos mesmos testes, indicaram que o *clearance* da lamotrigina não se altera de modo clinicamente relevante.

Após a administração de doses únicas isoladas, o *clearance* aparente decresceu em 12%, de 35 mL/min em pacientes com 20 anos para 31 mL/min em pacientes com 70 anos. O decréscimo após 48 semanas de tratamento foi de 10%, de 41 para 37 mL/min entre grupos jovens e idosos.
Adicionalmente, a farmacocinética da lamotrigina foi estudada em 12 indivíduos idosos saudáveis, após dose única de 150 mg. O *clearance* médio nestes idosos (0,39 mL/min/kg) encontrou-se dentro da faixa dos valores médios de *clearance* (0,31 a 0,65 mL/min/kg) obtidos em nove estudos com adultos não idosos depois de dose única de 30 a 450 mg.

Pacientes com insuficiência renal: em estudo com 12 voluntários com insuficiência renal crônica e outros seis indivíduos passando por hemodiálise em que cada um fez uso de dose única de lamotrigina de 100 mg, a média do CL/F foi de 0,42 mL/min/kg (insuficiência renal crônica), 0,33 mL/min/kg (entre as sessões de hemodiálise), e 1,57 mL/min/kg (durante a hemodiálise) comparada a 0,58 mL/min/kg em voluntários sadios.
A média de meia-vida plasmática foi de 42,9 h (insuficiência renal crônica), 57,4 h (entre as sessões de hemodiálise) e 13 h (durante a hemodiálise), comparada a 26,2 h em voluntários sadios. Considerando a média, aproximadamente 20% (entre 5,6% e 35,1%) da quantidade de lamotrigina presente no corpo foram eliminados durante quatro horas de hemodiálise. Para esta população de pacientes, as doses iniciais de lamotrigina devem ser baseadas em pacientes em uso de drogas antiepiléticas. Doses reduzidas de manutenção podem ser efetivas para pacientes com significativa falha da função renal.

Pacientes com insuficiência hepática: um estudo farmacocinético com dose única envolveu 24 pacientes com diferentes graus de insuficiência hepática e 12 indivíduos saudáveis como controle. O *clearanc*e mediano aparente da lamotrigina foi 0,31; 0,24 ou 0,10 mL/min/kg em pacientes com insuficiência hepática de grau A, B ou C (Classificação *Child-Pugh*), respectivamente, comparado a 0,34 mL/min/kg nos indivíduos-controle saudáveis. As doses iniciais de escalonamento e de manutenção devem ser geralmente reduzidas em 50% em pacientes com insuficiência hepática moderada *(Child-Pugh* grau B) e 75% em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* grau C). O escalonamento e a manutenção da dose devem ser ajustados de acordo com a resposta clínica do paciente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em indivíduos com conhecida hipersensibilidade à lamotrigina ou a qualquer outro componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Exantema
Existem relatos de reações adversas dermatológicas que, geralmente, têm ocorrido nas primeiras oito semanas após o início do tratamento com lamotrigina. A maioria dos exantemas (rash) é leve e autolimitada, entretanto, exantemas de pele graves, que requerem hospitalização e descontinuação de lamotrigina, foram relatados. Esses casos são potencialmente ameaçadores à vida e incluem a Síndrome de *Stevens Johnson* (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (NET, Síndrome de *Lyell*) (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).
Nos adultos participantes dos estudos, utilizando as doses recomendadas, a incidência de exantema de pele grave foi de aproximadamente 1:500 em pacientes epilépticos. Aproximadamente metade desses casos foi relatado como SJS (1:1000). O risco de exantema grave em crianças é maior do que nos adultos.
Dados disponíveis sugerem que a incidência de exantemas associados à hospitalização de crianças é de 1:300 a 1:100.
Em crianças, a presença inicial de exantema pode ser confundida com uma infecção. Os médicos devem considerar a possibilidade de reação medicamentosa em crianças que desenvolvem sintomas de exantema e febre durante as primeiras oito semanas de tratamento com lamotrigina.
Além disso, o risco global de aparecimento de exantema pode estar fortemente associado a:
- altas doses iniciais de lamotrigina;
- doses que excedam o escalonamento de doses recomendadas;
- uso concomitante de valproato (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Deve-se ter cuidado ao tratar pacientes com história de alergia ou rash cutâneo a outras drogas antiepiléticas, já que a frequência de rash não grave após tratamento com lamotrigina foi aproximadamente três vezes maior nestes pacientes do que nos que não apresentavam história de alergia e/ou rash.
Todos os pacientes (adultos e crianças) que desenvolverem exantema devem ser rapidamente avaliados, e o uso da lamotrigina descontinuado, a menos que o exantema se mostre claramente não relacionado à droga. É recomendado que

lamotrigina não seja reiniciada em pacientes que tiveram a terapia suspensa por ter apresentado exantema no tratamento anterior com lamotrigina, a menos que o benefício se sobreponha ao risco.

Exantema também tem sido relatado como parte de Reações Medicamentosas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); também conhecida como síndrome de hipersensibilidade. Essa condição é associada a um padrão variável de sintomas sistêmicos – incluindo febre, linfadenopatia, edema facial, anormalidades hematológicas, hepáticas e renais e meningite asséptica (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). A síndrome exibe um largo espectro de gravidade clínica e pode, raramente, levar à coagulação intravascular disseminada (CIVD) e à insuficiência de múltiplos órgãos. É importante notar que manifestações de hipersensibilidade precoce (por exemplo: febre, linfadenopatia) podem estar presentes mesmo que não ocorra exantema. Se tais sinais e sintomas estiverem presentes, o paciente deve ser avaliado imediatamente, e o uso de lamotrigina deve ser descontinuado, a menos que possa ser estabelecida uma etiologia alternativa.

A meningite asséptica foi reversível com a retirada da droga na maioria dos casos, mas reapareceu em alguns casos de re-exposição à lamotrigina. A reexposição resultou em um retorno rápido dos sintomas, que eram frequentemente mais graves. A lamotrigina não deve ser reiniciada em pacientes que tenham interrompido devido à meningite relacionada a tratamento prévio com lamotrigina.

Linfoistiocitose hemofagocítica (HLH)
A HLH foi observada em pacientes que fazem o uso de lamotrigina (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). A HLH é uma síndrome de ativação imuno patológica, que pode ser fatal, caracterizada por sinais e sintomas clínicos como febre, erupção cutânea (rash), sintomas neurológicos, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, citopenias, ferritina sérica elevada, hipertrigliceridemia e anormalidades da função hepática e da coagulação. Os sintomas ocorrem geralmente dentro de 4 semanas após o início do tratamento.

Deve-se avaliar imediatamente os pacientes com esses sinais e sintomas e o diagnóstico de HLH deve ser levado em consideração. O uso de lamotrigina deve ser descontinuado a menos que uma etiologia alternativa seja estabelecida.

Risco de suicídio
Sintomas de depressão e/ou transtorno bipolar podem ocorrer em pacientes com epilepsia e existem evidências de que os pacientes com epilepsia e transtorno bipolar apresentam risco elevado para suicídio.
De 25% a 50% dos pacientes com transtorno bipolar tentam suicidar-se pelo menos uma vez e podem apresentar piora dos sintomas depressivos e/ou aparecimento de ideias e comportamentos suicidas, estejam eles tomando ou não medicações para o transtorno bipolar, incluindo lamotrigina.
Ideação e comportamento suicidas foram relatados em pacientes tratados com DAEs em diversas indicações, inclusive epilepsia e transtorno bipolar. Uma metanálise de estudos randomizados com DAEs (inclusive lamotrigina) controlados com placebo também demonstrou pequeno aumento no risco de ideação e comportamento suicidas. O mecanismo desse risco não é conhecido, e os dados disponíveis não descartam a possibilidade de risco aumentado para lamotrigina.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados para detecção de sinais de ideação e comportamentos suicidas. Os pacientes (e os cuidadores deles) devem ser aconselhados a buscar auxílio médico caso apareçam sinais de ideação ou comportamento suicidas.

Contraceptivos hormonais
Efeito dos contraceptivos hormonais na eficácia de lamotrigina:
Foi demonstrado que a associação de etinilestradiol/levonorgestrel (30 mcg/150 mcg) aumenta o *clearance* da lamotrigina em aproximadamente duas vezes, resultando em redução dos níveis de lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Após a titulação, doses de manutenção mais elevadas de lamotrigina podem ser necessárias (em até duas vezes ou mais) para atingir a resposta terapêutica máxima. Em mulheres que não estejam usando substâncias indutoras de glicuronidação da lamotrigina e em uso de contraceptivos hormonais que incluam uma semana de medicação inativa (por exemplo, uma semana sem pílula), aumentos graduais transitórios nos níveis de lamotrigina ocorrerão durante a semana de medicação inativa. Esses aumentos devem ser maiores quando o aumento da dose de lamotrigina se der nos dias que antecedem ou durante a semana de medicação inativa. Para instruções de dose, ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.
Os médicos devem fazer acompanhamento clínico apropriado da mulher que comece ou pare de tomar contraceptivos hormonais durante o tratamento com lamotrigina, uma vez que ajustes na dose de lamotrigina serão necessários na maioria dos casos.
Outros contraceptivos orais e tratamentos de Terapia de Reposição Hormonal não foram estudados. Entretanto, eles podem, de forma similar, afetar os parâmetros farmacocinéticos da lamotrigina.

Efeito da lamotrigina na eficácia de contraceptivos hormonais:
Em um estudo de interação com 16 voluntárias saudáveis demonstrou-se que quando a lamotrigina e o contraceptivo hormonal (associação de etinilestradiol/levonorgestrel) são administrados em associação há um modesto aumento no *clearance* do levonorgestrel e alterações nos níveis de FSH e LH séricos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). O impacto dessas alterações na atividade ovulatória é desconhecido. Entretanto, não pode ser excluída a possibilidade dessas alterações resultarem numa diminuição da eficácia contraceptiva em algumas pacientes que estejam tomando medicações hormonais e lamotrigina. Assim, as pacientes devem ser instruídas a relatar imediatamente ao médico qualquer alteração em seu ciclo menstrual, como sangramentos entre os períodos.

Efeito da lamotrigina nos substratos do transportador catiônico orgânico 2 (OCT2).
A lamotrigina é um inibidor da secreção tubular renal via proteínas OCT 2 (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isso pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de certas drogas que são substancialmente excretadas por esta via. A coadministração de lamotrigina com os substratos OCT 2s com um índice terapêutico estreito, por exemplo, a dofetilida não é recomendada.

Diidrofolato redutase
A lamotrigina é um fraco inibidor de diidrofolato-redutase. Portanto, há possibilidade de interferência com o metabolismo do folato durante tratamentos prolongados. Entretanto, em períodos de até um ano, a lamotrigina não provocou alterações significativas na concentração da hemoglobina, no volume corpuscular médio e nas concentrações de folato em nível sérico ou das hemácias. Em períodos de tratamento de até cinco anos não houve alterações significativas na concentração de folato das hemácias.

Insuficiência renal
Em estudos com dose única em pacientes com insuficiência renal terminal as concentrações plasmáticas de lamotrigina não foram significativamente alteradas. No entanto, como é esperado que haja acúmulo do metabólito glicuronato, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes com insuficiência renal.

Pacientes sendo tratados com outras formulações contendo lamotrigina
A lamotrigina não deve ser administrada a pacientes que estejam sendo tratados com outras formulações contendo lamotrigina sem recomendação médica.

ECG Síndrome de Brugada
Uma associação muito rara com ECG padrão do tipo Brugada foi observada, embora uma relação causal não tenha sido estabelecida. Portanto, deve-se ter cautela com o uso de lamotrigina em pacientes com Síndrome de Brugada.

Epilepsia
Como ocorre com outras drogas antiepiléticas, a suspensão abrupta de lamotrigina pode provocar crises de rebote. A menos que seja necessária a interrupção abrupta (em casos de exantema, por exemplo), a dose de lamotrigina deve sofrer redução gradual ao longo de duas semanas.
Há relatos na literatura de que crises convulsivas graves, incluindo estado de mal epiléptico, podem levar à rabdomiólise, disfunção de múltiplos órgãos e coagulação intravascular disseminada, algumas vezes levando à morte. Casos semelhantes ocorreram em associação ao uso de lamotrigina.

Testes de laboratório
A lamotrigina tem demonstrado interferir em testes rápidos de urina usados para detecção de drogas, podendo resultar em falsos positivos, particularmente para fenciclidina. Um método químico alternativo mais específico deve ser utilizado para confirmar um resultado positivo.

Gravidez e lactação
A administração de lamotrigina não prejudicou a fertilidade de animais, em estudos de reprodução. Não há experiência do efeito da lamotrigina sobre a fertilidade humana.
Dados pós-comercialização, resultantes de diversos registros prospectivos de gravidezes, documentaram resultados de cerca de 8700 mulheres expostas a lamotrigina usada em monoterapia durante o primeiro trimestre de gravidez. Globalmente, estes dados não são sugestivos de aumento substancial do risco de malformações congênitas maiores. Embora os dados de um número limitado de registros apresentem relatos de aumento do risco de fendas orais, um estudo caso-controle completo

não demonstrou maior risco de fendas orais em comparação a outras malformações maiores após a exposição à lamotrigina. Os dados relacionados ao uso de lamotrigina em associação a outros fármacos são insuficientes para avaliar se o risco de malformações associado a outros agentes é afetado pelo uso concomitante de lamotrigina.
Como a maioria das drogas, lamotrigina não deve ser usada na gravidez, a menos que, a critério clínico, o benefício potencial para a mãe justifique qualquer risco possível ao desenvolvimento fetal.
As alterações fisiológicas relacionadas à gravidez podem afetar os níveis e/ou efeitos terapêuticos da lamotrigina. Há relatos de diminuição dos níveis de lamotrigina durante a gravidez. Deve-se assegurar o adequado acompanhamento clínico à mulher grávida que esteja em tratamento com lamotrigina.
Houve relatos de que lamotrigina passa para o leite materno em concentrações altamente variáveis, resultando em níveis totais de lamotrigina em bebês de até cerca de 50% dos níveis observados nas mães. Portanto, em alguns bebês amamentados, as concentrações séricas de lamotrigina podem atingir níveis nos quais ocorrem efeitos farmacológicos.
O benefício potencial da amamentação deve ser considerado frente ao risco potencial de efeitos adversos aos bebês.

Teratogenicidade: Estudos de toxicologia reprodutiva com lamotrigina em animais, em doses inferiores às dose de 400 mg/dia para seres humanos [em uma área de superfície corporal (mg/m^2)], mostraram toxicidade no desenvolvimento fetal (aumento da mortalidade, diminuição do peso corporal, aumento das variações estruturais, anormalidades neurocomportamentais), mas não mostraram efeitos teratogênicos. Entretanto, como a lamotrigina é um fraco inibidor de diidrofolato redutase, existe o risco teórico de ocorrerem malformações fetais humanas, quando a mãe é tratada com um inibidor de folato durante a gravidez.

Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Dois estudos com voluntários demonstraram que o efeito do lamotrigina sobre a coordenação motora visual, movimentos dos olhos, movimentos corporais e de sedação não diferiram do placebo. Em estudos clínicos com lamotrigina, eventos adversos de características neurológicas, como vertigem e diplopia, têm sido reportados. Desta forma, os pacientes devem avaliar como serão afetados pela terapia com lamotrigina antes de dirigir e operar máquinas.
Como existe uma variação individual em resposta a todas as terapias com drogas antiepilépticas, o paciente deve consultar seu médico especificamente sobre a questão de dirigir e a epilepsia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A uridina 5'-difosfo (UDP)-glicuronil transferase (UGTs) foi identificada como sendo a enzima responsável pelo metabolismo da lamotrigina. Fármacos que induzem ou inibem a glicuronidação podem, portanto, afetar o *clearance* aparente da lamotrigina. Indutores fortes ou moderados da enzima citocromo P450 3A4 (CYP3A4), também conhecidos por induzir a UGTs, podem aumentar o metabolismo da lamotrigina. Não há evidências de que a lamotrigina cause indução ou inibição clinicamente relevante de enzimas citocromo P450. A lamotrigina pode induzir seu próprio metabolismo, mas o efeito é modesto e, provavelmente, não apresenta consequências clínicas significativas.

Os fármacos que demonstraram ter um impacto clinicamente relevante no metabolismo da lamotrigina são descritos na Tabela 1. A orientação posológica específica para esses fármacos é fornecida no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Além disso, a Tabela 1 lista os medicamentos que demonstraram ter pouco ou nenhum efeito na concentração de lamotrigina. Geralmente, não se espera que a administração concomitante de tais medicamentos resulte em nenhum impacto clínico. No entanto, deve-se considerar pacientes cuja epilepsia é especialmente sensível a flutuações nas concentrações de lamotrigina.

Tabela 1: Efeito de drogas na concentração da lamotrigina (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR):

Drogas que aumentam a concentração da lamotrigina	Drogas que reduzem a concentração da lamotrigina	Drogas que têm pouco ou nenhum efeito na concentração da lamotrigina
	carbamazepina fenitoína primidona fenobarbitona	lítio bupropiona olanzapina oxcarbazepina

valproato	rifampicina lopinavir/ritonavir atazanavir/ritonavir* Associação de etinilestradiol/levonorgestrel**	felbamato gabapentina levetiracetam pregabalina topiramato zonisamida aripiprazol lacosamida perampanel paracetamol

*Para orientações de dose, ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Recomendações gerais para populações de pacientes especiais, adicionalmente para mulheres tomando contraceptivos orais ver também Advertências e Precauções – Contraceptivos hormonais.

Interações envolvendo drogas antiepilépticas - DAEs (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)
O valproato, que inibe a glicuronidação da lamotrigina, reduz o metabolismo e aumenta a meia-vida média da lamotrigina em cerca de duas vezes.
Alguns DAEs (como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e primidona), que induzem as enzimas do citocromo P450, também induzem as UGTs e, portanto, aumentam o metabolismo da lamotrigina. Há relatos de eventos em nível do sistema nervoso central - incluindo vertigem, ataxia, diplopia, visão turva e náuseas - em pacientes recebendo carbamazepina após a introdução de lamotrigina. Esses eventos são normalmente resolvidos quando a dose de carbamazepina é reduzida. Efeito similar foi observado durante estudo com oxcarbazepina e lamotrigina em voluntários adultos saudáveis, mas a redução da dose não foi investigada.
Em estudo com voluntários adultos saudáveis, utilizando doses de 200 mg de lamotrigina e 1.200 mg de oxcarbazepina, observou-se que a oxcarbazepina não altera o metabolismo da lamotrigina e a lamotrigina não altera o metabolismo da oxcarbazepina.
Em estudo com voluntários sadios, a coadministração de felbamato (1.200 mg, duas vezes ao dia) e lamotrigina (100 mg, duas vezes ao dia, por 10 dias) não demonstrou ter efeitos clínicos relevantes na farmacocinética da lamotrigina.
Baseado nas análises retrospectivas dos níveis plasmáticos em pacientes que recebiam lamotrigina isolada ou juntamente com gabapentina, o *clearance* da lamotrigina não pareceu ser alterado pela gabapentina.
Interações potenciais entre levetiracetam e lamotrigina foram pesquisadas avaliando-se as concentrações séricas de ambos agentes durante estudo clínico placebo-controlado. Os dados indicaram que a lamotrigina não influencia a farmacocinética do levetiracetam, e o levetiracetam não afeta a farmacocinética da lamotrigina.
O estado de equilíbrio das concentrações plasmáticas de lamotrigina não foi afetado pela administração concomitante com pregabalina (200 mg, três vezes ao dia). Não há interações farmacocinéticas entre lamotrigina e pregabalina.
O topiramato não alterou as concentrações plasmáticas de lamotrigina, enquanto foi observado aumento de 15% nas concentrações de topiramato.
Em estudo com pacientes com epilepsia, a coadministração de zonisamida (200 a 400 mg/dia) com lamotrigina (150 a 500 mg/dia) durante 35 dias não teve efeito significativo na farmacocinética da lamotrigina.
Em estudo placebo-controlado, com pacientes no início de crises convulsivas parciais, a concentração plasmática da lamotrigina não foi afetada pelo uso concomitante de lacosomida (200, 400 ou 600 mg/dia).
Em uma análise conjunta de dados de três estudos clínicos placebo-controlado que investigavam o perampanel em terapia combinada em pacientes com início de crises convulsivas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, a maior dose de perampanel avaliada (12 mg/dia) aumentou o *clearance* da lamotrigina em menos de 10%.
Apesar de terem sido reportadas alterações nas concentrações plasmáticas com outras drogas antiepiléticas, estudos controlados não demonstraram evidências de que a lamotrigina afete as concentrações plasmáticas de drogas antiepiléticas quando administradas concomitantemente. Evidências de estudos in vitro indicaram que a lamotrigina não altera a ligação de outras drogas antiepiléticas às proteínas.

Interações envolvendo outros agentes psicoativos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)
A farmacocinética do lítio, após a administração de 2 g de gliconato de lítio anidro, duas vezes ao dia, durante seis dias, a 20 indivíduos saudáveis, não foi alterada pela administração concomitante de 100 mg/dia de lamotrigina.
Múltiplas doses orais de bupropiona não tiveram efeitos estatisticamente significativos na farmacocinética de dose única de lamotrigina em 12 indivíduos e houve somente um leve aumento na área sob a curva (ASC) do metabólito glicuronídeo de lamotrigina.

Em estudo com voluntários adultos saudáveis, 15 mg de olanzapina reduziu a área sob a curva (ASC) e a concentração máxima ($C_{máx}$) da lamotrigina numa média de 24% e 20%, respectivamente. A lamotrigina, em doses de 200 mg, não afetou a farmacocinética da olanzapina.
Doses múltiplas orais de lamotrigina (400 mg/dia) não tiveram efeito clínico significativo na farmacocinética de uma única dose de 2 mg de risperidona em 14 voluntários adultos saudáveis. Após a coadministração de risperidona 2 mg com lamotrigina, 12 dos 14 voluntários apresentaram sonolência, comparado a 1(um) de 20, quando tomaram risperidona isoladamente, e nenhum, quando lamotrigina foi administrada isoladamente.
Em um estudo com 18 pacientes adultos com transtorno bipolar I, que receberam um esquema estabelecido de lamotrigina (> / = 100 mg / dia), doses de aripiprazol foram aumentadas de 10 mg/dia para uma dose alvo de 30 mg / dia ao longo de um período de 7 dias e continuadas uma vez ao dia por mais 7 dias. Uma redução média de cerca de 10% na $C_{máx}$ e ASC da lamotrigina foi observada.
Experimentos de inibição *in vitro* indicaram que a formação do metabólito primário da lamotrigina, o 2-N-glicuronídeo, foi minimamente afetada pela coincubação com amitriptilina, bupropiona, clonazepam, fluoxetina, haloperidol ou lorazepam.
Dados sobre o metabolismo do bufuralol, obtidos de microssoma hepático humano, sugeriram que a lamotrigina não reduz o *clearance* das drogas eliminadas predominantemente pelo CYP2D6. Resultados de experimentos *in vitro* também sugerem que é improvável que o *clearance* da lamotrigina seja afetado pela clozapina, fenelzina, risperidona, sertralina ou trazodona.

Interações com contraceptivos hormonais
Efeito de contraceptivos hormonais na farmacocinética da lamotrigina:
Em um estudo com 16 voluntárias, verificou-se que o uso de contraceptivo contendo 30 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de levonorgestrel associados causou aumento no *clearance* oral da lamotrigina em aproximadamente duas vezes, resultando numa redução média de 52% e 39% na área sob a curva (ASC) e $C_{máx}$, respectivamente. As concentrações séricas da lamotrigina aumentaram gradualmente durante o curso de uma semana de medicação inativa (por exemplo, uma semana sem contraceptivo), com concentrações pré-dose ao final da semana de medicação inativa sendo, em média, aproximadamente duas vezes mais altas que durante a coterapia (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Recomendações gerais para populações de pacientes especiais - Mulheres tomando contraceptivos hormonais; e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Contraceptivos hormonais).

Efeito da lamotrigina na farmacocinética dos contraceptivos hormonais:
Em um estudo com 16 voluntárias, a dose de equilíbrio de 300 mg de lamotrigina não afetou a farmacocinética do componente etinilestradiol na medicação associada. Um modesto aumento no *clearance* oral do componente levonorgestrel foi observado, resultando numa redução média de 19% e 12% na área sob a curva (ASC) e $C_{máx}$ do levonorgestrel, respectivamente. Medidas das concentrações séricas de FSH, LH e estradiol durante o estudo indicaram certa perda da supressão da atividade hormonal ovariana em algumas mulheres, embora a medida da progesterona sérica tenha indicado que não houve evidência hormonal de ovulação em nenhuma das 16 voluntárias. O impacto do modesto aumento do *clearance* do levonorgestrel e das alterações das concentrações séricas de FSH e LH na atividade ovulatória é desconhecido (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O efeito de doses diferentes de 300 mg/dia de lamotrigina não foi estudado, e estudos com outras formulações hormonais femininas não foram conduzidos.

Interações envolvendo outras medicações:
Em um estudo com 10 voluntários do sexo masculino, verificou-se que a rifampicina aumentou o *clearance* e diminuiu a meia-vida da lamotrigina pela indução das enzimas hepáticas responsáveis pela glicuronidação.
Em pacientes recebendo terapia concomitante com rifampicina, deve-se empregar o regime de tratamento recomendado para a lamotrigina e indutores de glicuronidação competitivos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Em estudo com voluntários saudáveis, lopinavir/ritonavir reduziu aproximadamente pela metade as concentrações plasmáticas de lamotrigina, provavelmente pela indução da glicuronidação. Em pacientes recebendo terapia concomitante com lopinavir/ritonavir, o regime de tratamento recomendado para lamotrigina e indutores da glicuronidação deve ser considerado (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Em um estudo com voluntários adultos sadios, atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg) reduziu a área sob a curva (ASC) e a $C_{máx}$ de lamotrigina (dose única de 100 mg) em uma média de 32% e 6%, respectivamente (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Recomendações gerais para populações de pacientes especiais).
Em um estudo em voluntários adultos saudáveis, paracetamol 1g (quatro vezes ao dia) reduz a área sob a curva (ASC) e a $C_{máx}$ de lamotrigina até uma média de 20% e 25%, respectivamente.
Os dados da avaliação *in vitro* do efeito da lamotrigina no OCT2 demonstram que lamotrigina, mas não o metabólito N (2)-glucuronídeo, é um inibidor de OCT2 em concentrações potencialmente relevantes clinicamente. Estes dados demonstram que a lamotrigina é um inibidor de OCT2, com valor IC_{50} de 53,8 µM (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

Os comprimidos de lamotrigina 25 mg, 50 mg e 100 mg são circulares e amarelos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido de lamotrigina deve ser engolido inteiro, com o auxílio de um copo de água.
Os comprimidos não devem ser mastigados nem partidos. Se uma dose calculada de lamotrigina (por exemplo: para uso em crianças e pacientes com insuficiência hepática) não puder ser dividida em doses menores, a dose a ser administrada será igual à menor dose equivalente a um comprimido inteiro.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Reintrodução da terapia

Os médicos devem avaliar a necessidade de escalonamento de dose ao reintroduzir a terapia com lamotrigina, em pacientes que descontinuaram seu uso por alguma razão, uma vez que há sérios riscos de exantema associados a altas doses iniciais e ao exceder a dose recomendada para o escalonamento de lamotrigina (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Quanto maior o intervalo entre o uso prévio e a reintrodução, maior o cuidado que se deve tomar no escalonamento da dose de manutenção. Quando este intervalo exceder cinco meias-vidas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas), lamotrigina deve ser escalonada à dose de manutenção de acordo com um programa apropriado.
Recomenda-se que lamotrigina não seja reiniciada em pacientes que tenham descontinuado seu uso por causa de exantema associado ao tratamento prévio com lamotrigina, a menos que o potencial benefício ultrapasse os possíveis riscos.

Epilepsia

Quando drogas antiepilépticas de uso concomitante são retiradas para monoterapia com lamotrigina ou quando outra droga antiepilética (DAE) é adicionada ao regime de tratamento contendo lamotrigina, deve-se considerar os efeitos sobre a farmacocinética da lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Dose em monoterapia: Adultos e crianças acima de 12 anos de idade

A dose inicial de lamotrigina em monoterapia é de 25 mg, uma vez ao dia, por duas semanas, seguida por 50 mg, uma vez ao dia, por duas semanas. A partir daí, a dose deve ser aumentada em até um máximo de 50-100 mg, a cada uma a duas semanas, até que uma resposta ótima seja alcançada. A dose usual de manutenção para se alcançar uma resposta ideal é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas. Alguns pacientes podem necessitar de até 500 mg/dia de lamotrigina para alcançar a resposta desejada.
Por conta do risco de exantema (rash), a dose inicial e o escalonamento de doses subsequentes não devem ser excedidos (ver 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose em terapia combinada: **Adultos e crianças acima de 12 anos**

Nos pacientes recebendo valproato, com ou sem outra droga antiepilética (DAE), a dose inicial de lamotrigina deve ser de 25 mg, em dias alternados, por duas semanas, seguida por 25 mg, uma vez ao dia, por duas semanas. Em seguida, a dose deve ser aumentada até um máximo de 25-50 mg, a cada uma ou duas semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção para se obter uma resposta ótima é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou fracionados em duas tomadas.
Nos pacientes tomando DAEs concomitantes ou outras medicações (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS) que induzam a glicuronidação da lamotrigina, com ou sem outras DAEs (exceto valproato), a dose inicial de lamotrigina é

de 50 mg, uma vez ao dia, por duas semanas, seguidos por 100 mg/dia, administrados em duas doses fracionadas, por duas semanas.
A partir daí, a dose deve ser aumentada até um máximo de 100 mg a cada uma a duas semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção para se obter uma resposta ótima é de 200-400 mg /dia, administrados em duas doses fracionadas.
Alguns pacientes podem necessitar de até 700 mg/dia de lamotrigina para alcançar a resposta desejada.
Em pacientes usando outras drogas que não induzem ou inibem significativamente a glicuronidação da lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), a dose inicial de lamotrigina é 25 mg uma vez ao dia por duas semanas, seguidos por 50 mg, uma vez ao dia, por duas semanas. A partir daí, a dose deve ser aumentada até um máximo de 50 a 100 mg a cada uma ou duas semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção para se obter uma resposta ótima é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas.

Tabela 2 – Regime de tratamento recomendado em epilepsia para adultos e maiores de 12 anos

Regime de tratamento		Semanas 1 + 2	Semanas 3 + 4	Dose de manutenção
Monoterapia		25 mg (uma vez ao dia)	50 mg (uma vez ao dia)	100-200 mg (uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas). Para se atingir a dose de manutenção, as doses podem ser aumentadas até 50-100 mg a cada 1-2 semanas.
Terapia combinada com valproato independentemente do uso de qualquer outra medicação concomitante		12,5 mg (25 mg administrados em dias alternados)	25 mg (uma vez ao dia)	100-200mg (uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas). Para se atingir a dose de manutenção, as doses podem ser aumentadas até 25-50 mg a cada 1-2 semanas.
Terapia combinada sem valproato	Este regime de doses deve ser usado com outras drogas que não induzem ou inibem significativamente a glicuronidação da lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)	25 mg (uma vez ao dia)	50 mg (uma vez ao dia)	100-200 mg (uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas) Para se atingir a dose de manutenção, as doses podem ser aumentadas até 50-100 mg a cada 1-2 semanas.
	Esse regime de doses deve ser usado com: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona ou com outros indutores da glicuronidação da lamotrigina	50 mg (uma vez ao dia)	100 mg (duas doses fracionadas)	200-400 mg (duas doses fracionadas) Para se atingir a manutenção, as doses podem ser aumentadas até 100 mg a cada 1-2 semanas.
Nota: Em pacientes tomando DAEs cuja interação farmacocinética com a lamotrigina seja desconhecida, deve ser utilizado o regime de tratamento recomendado para o uso da associação lamotrigina/valproato.				

Face ao risco de exantema (rash), a dose inicial e o escalonamento de doses subsequentes não devem ser excedidos (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Recomendações posológicas gerais para populações de pacientes especiais

Mulheres tomando contraceptivos hormonais
- Iniciando o tratamento com lamotrigina em pacientes que já estejam tomando contraceptivos hormonais:

Embora haja evidências de que os contraceptivos hormonais aumentam o *clearance* da lamotrigina (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), nenhum ajuste no escalonamento de dose de lamotrigina deve ser necessário com base somente no uso de contraceptivos hormonais. O escalonamento das doses deve seguir as diretrizes recomendadas, baseando-se no fato de a lamotrigina ser adicionada ao valproato (um inibidor da glicuronidação da lamotrigina) ou a um indutor da glicuronidação da lamotrigina, ou de lamotrigina ser adicionada na ausência de valproato ou de um indutor da glicuronidação da lamotrigina.

- Iniciando o uso de contraceptivos hormonais em pacientes que já estejam tomando doses de manutenção de lamotrigina e não estejam tomando substâncias indutoras da glicuronidação da lamotrigina:
Na maioria dos casos, será necessário aumentar a dose de manutenção de lamotrigina para valores duas vezes maiores (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). É recomendado que, a partir do momento em que seja iniciado o uso de contraceptivos hormonais, a dose de lamotrigina seja aumentada para até 50 a 100 mg/dia a cada semana, de acordo com a resposta clínica individual. Os aumentos de dose não devem exceder esse valor, a menos que a resposta clínica indique a necessidade de acréscimos maiores.

- Interrompendo o uso de contraceptivos hormonais em pacientes que já estejam tomando doses de manutenção de lamotrigina e não estejam tomando substâncias indutoras da glicuronidação da lamotrigina:
Na maioria dos casos, será necessário reduzir a dose de manutenção de lamotrigina para valores até 50% menores (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). É recomendado que seja feita a redução gradual da dose diária de lamotrigina de até 50 a 100 mg a cada semana (não excedendo 25% da dose diária total semanal) pelo período de três semanas, a menos que a resposta clínica indique o contrário.

Administração com atazanavir/ritonavir
Apesar de atazanavir/ritonavir ter mostrado reduzir a concentração plasmática de lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), nenhum ajuste no escalonamento de dose de lamotrigina deve ser necessário com base somente no uso de atazanavir/ritonavir. O escalonamento das doses deve seguir as diretrizes recomendadas, baseando-se no fato de a lamotrigina ser adicionada ao valproato (um inibidor da glicuronidação da lamotrigina) ou a um indutor da glicuronidação da lamotrigina, ou de lamotrigina ser adicionado na ausência de valproato ou de um indutor da glicuronidação da lamotrigina.
Em pacientes que já tomam doses de manutenção de lamotrigina e que não utilizam indutores de glicuronidação, pode ser necessário aumentar a dose de lamotrigina se atazanavir/ritonavir forem utilizados ou diminuir a dose se atazanavir/ritonavir forem descontinuados.

Idosos (acima de 65 anos de idade)
Nenhum ajuste de dose é necessário. A farmacocinética da lamotrigina nesta faixa etária não difere significativamente da população de adultos não idosos.

Insuficiência hepática
As doses iniciais de escalonamento e manutenção devem ser geralmente reduzidas em aproximadamente 50% em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child-Pugh* grau B) e em 75% na insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* grau C). As doses de escalonamento e manutenção devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica.

Insuficiência renal
Deve-se ter cautela ao administrar lamotrigina a pacientes com insuficiência renal. Em pacientes em estágio terminal de insuficiência renal, as doses iniciais de lamotrigina devem ser baseadas no regime de DAEs dos pacientes. Doses de manutenção reduzidas podem ser eficazes para pacientes com insuficiência renal significativa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Para informações farmacocinéticas mais detalhadas: (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas identificadas a partir de dados de estudos clínicos de epilepsia estão descritas abaixo. Reações adversas adicionais identificadas a partir de dados de vigilância pós-comercialização estão incluídas na seção Dados Pós-Comercialização. Todas as seções devem ser consultadas ao considerar o perfil de segurança global de lamotrigina.

Utilizou-se a seguinte convenção para classificar as reações adversas: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e <1/10), incomuns (>1/1.000 e <1/100), raras (> 1/10.000 e <1/1.000), muito raras (<1/10.000).

Epilepsia
As reações adversas a seguir foram identificadas durante estudos clínicos para epilepsia e devem ser consideradas junto às observadas nos dados de pós-comercialização para um perfil de segurança global de lamotrigina:

Reações muito comuns (>1/10): dor de cabeça, exantema cutâneo[1].

Reações comuns (>1/100 e <1/10): agressividade, irritabilidade, fadiga, sonolência, insônia, tontura, tremor, náusea, vômito, diarreia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): ataxia, diplopia, visão turva.

Reações raras (> 1/10.000 e <1.000): Síndrome de *Stevens-Johnson*[1], nistagmo.

Reações muito raras (<1/10.000):
- necrólise epidérmica tóxica (NET)[1];
- anormalidades hematológicas[2] (incluindo neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose), linfadenopatia associada ou não à síndrome de hipersensibilidade[3];
- síndrome de hipersensibilidade[3] -DRESS- [incluindo sintomas como febre, linfadenopatia, edema facial, anormalidades sanguíneas e do fígado, coagulação intravascular disseminada (CIVD), insuficiência múltipla de órgãos];
- tiques, alucinações, confusão;
- testes de função hepática aumentados, disfunção hepática[4], insuficiência hepática;
- reações semelhantes ao lúpus;
- nefrite túbulo intersticial[5].

[1] Em estudos clínicos duplo-cegos em adultos, ocorreram exantemas cutâneos (rashs cutâneos) em até 10% dos pacientes que tomavam lamotrigina e em 5% dos pacientes que tomavam placebo. Os exantemas cutâneos levaram à suspensão do tratamento com lamotrigina em 2% dos pacientes. O exantema, normalmente de aparência máculo-papular, geralmente aparece dentro de oito semanas após o início do tratamento, ocorrendo regressão com a suspensão da droga (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Raramente, foram observados exantemas cutâneos graves, incluindo Síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica (NET, Síndrome de *Lyell*). Embora na maioria dos casos ocorra pronta recuperação com a suspensão da droga, alguns pacientes experimentam *déficit* de cicatrização irreversível e, em alguns raros casos, evoluem para o óbito (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O risco de exantema global parece estar associado com:
-altas doses iniciais de lamotrigina;
-doses que excedam o escalonamento de doses recomendado na terapia com lamotrigina (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR);
-uso concomitante de valproato (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Exantema tem sido relatado como parte de Reações Medicamentosas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); também conhecida como síndrome de hipersensibilidade. Essa condição é associada a um padrão variável de sintomas sistêmicos.[3] (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

[2] Anormalidades hematológicas e linfadenopatia podem ou não ser associadas a DRESS/ síndrome de hipersensibilidade.[3] (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

[3]Além disso, exantema também foi relatado como parte da síndrome de hipersensibilidade associado a um padrão variável de sintomas sistêmicos como febre, linfadenopatia, edema facial e anormalidades do sangue e fígado. A síndrome mostra um amplo espectro de gravidade clínica e pode, raramente, levar à síndrome de coagulação intravascular disseminada (CIVD) e insuficiência múltipla de órgãos. É importante notar que manifestações de hipersensibilidade prematuras (por exemplo, febre e linfadenopatia) podem estar presentes sem que o exantema seja evidente. Se tais sinais e sintomas estiverem presentes, o paciente deverá ser avaliado imediatamente, e a lamotrigina, descontinuada, caso uma etiologia alternativa não seja estabelecida.

[4] A disfunção hepática ocorre geralmente associada a reações de hipersensibilidade, mas foram relatados casos isolados sem sinais claros de hipersensibilidade.

[5]Pode ocorrer em associação com uveite.

Dados pós-comercialização
Esta seção inclui as reações adversas identificadas durante vigilância pós-comercialização. Estas devem ser consideradas junto às observadas nos estudos clínicos para um perfil de segurança global de lamotrigina.

Reações muito comuns (>1/10): sonolência, ataxia, vertigem, dor de cabeça, diplopia, visão turva, náusea, vômito.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): nistagmo, tremor, insônia, diarreia.

Reações raras (> 1/10.000 e <1/1000): alopecia, meningite asséptica (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), conjuntivite.

Reações muito raras (<1/10.000): agitação, inconstância, distúrbios do movimento, piora da doença de Parkinson[5], efeitos extrapiramidais[5], coreoatetose, aumento na frequência das convulsões, pesadelos, linfoistiocitose hemofagocítica (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), hipogamaglobulinemia.

[5] Foi relatado que a lamotrigina pode piorar os sintomas parkinsonianos em pacientes com doença de Parkinson pre-existente. Há relatos isolados de efeitos extrapiramidais e coreoatetose em pacientes sem esta predisposição.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas: foi descrita a ingestão aguda de doses de até 10 a 20 vezes a dose terapêutica máxima, incluindo casos fatais. A superdose resultou em sintomas que incluem nistagmo, ataxia, alteração no nível de consciência, epilepsia do tipo grande mal e coma. Alargamento do QRS (atraso da condução intraventricular) também tem sido observado em pacientes com overdose.

Tratamento: no caso de superdose, o paciente deve ser hospitalizado para receber tratamento sintomático e de suporte apropriados, conforme clinicamente indicado ou conforme recomendado pelo Centro de Controle de Intoxicação, onde estiver disponível.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1139

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi
CRF SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/04/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula - lamotrigina

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
27/07/2015	0658431/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Posologia e Modo de Usar	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
04/05/2016	1667162/16-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Interações Medicamentosas Resultados de Eficácia Posologia e Modo de Usar	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
23/10/2017	2135468/17-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Interações Medicamentosas Posologia e Modo de Usar Reações Adversas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
24/07/2018	0589818/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
22/03/2019	0260882/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Reações Adversas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
10/03/2020	0721967/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Interações Medicamentosas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg

Detalhe do Produto: LEG

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.734326/2015-09	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/06/2018
Nome Comercial	LEG	**Registro**	100431243	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	DESLORATADINA			**Medicamento de referência**	DESALEX
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	0,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430017	Xarope	25/06/2018	36 meses
Princípio Ativo	DESLORATADINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (FR VD 60ML 24MM SB1033 SWN AMBAR) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
2	0,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430025	Xarope	25/06/2018	36 meses
Princípio Ativo	DESLORATADINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (FR VD 120ML 24MM SB1036 SWN AMBAR) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 60 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430033	Xarope	25/06/2018	36 meses

Princípio Ativo	DESLORATADINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico âmbar (FR PET AMBAR 60ML 24MM) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430041	Xarope	25/06/2018	36 meses
Princípio Ativo	DESLORATADINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico âmbar (FR PET AMBAR 60ML 24MM) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Leg
(desloratadina)

Eurofarma Laboratórios S.A.
Xarope
0,5 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Leg
desloratadina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Embalagem contendo frasco com 60 mL ou 100 mL acompanhado de seringa dosadora e adaptador de frasco.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL de Leg (desloratadina) xarope contém:
desloratadina .....0,5 mg
excipientes* q.s.p .....1 mL
*Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, benzoato de sódio, edetato dissódico, sucralose, aroma de tutti frutti e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Leg (desloratadina) é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica, como: coriza (corrimento nasal), espirros e prurido nasal (coceira no nariz), ardor e prurido ocular (coceira nos olhos), lacrimejamento, prurido do palato (coceira no céu da boca) e tosse. Os sinais e sintomas oculares e nasais são rapidamente aliviados após a administração oral do produto.
Leg (desloratadina) é também indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária e outras alergias da pele.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Leg (desloratadina) impede que a histamina (substância causadora da alergia) consiga agir (impede sua liberação, bloqueia sua ação no local da alergia e evita a inflamação decorrente da resposta alérgica) e assim, combate os sintomas da rinite alérgica intermitente e persistente, da urticária e de outras alergias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por pessoa que já teve algum tipo de alergia ou alguma reação incomum a um dos componentes da fórmula do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Na dose recomendada, não é esperado que este medicamento afete a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Embora a maioria das pessoas não apresente sonolência com o uso deste medicamento, é recomendado não realizar atividades que exigem agilidade mental, como dirigir um carro ou operar máquinas, até que você saiba como o seu corpo reage ao medicamento.

Uso durante a gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Como a segurança do uso da desloratadina durante a gravidez ainda não foi comprovada, este medicamento não deve ser utilizado durante este período, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais para o feto.
A desloratadina pode passar para o leite materno. Deste modo, o uso de Leg (desloratadina) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças
A eficácia e a segurança da desloratadina em crianças menores de 6 meses de idade não foram estabelecidas.
A desloratadina deve ser administrada com cautela em pacientes com histórico médico ou familiar de convulsões. Em particular, crianças jovens podem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de novas convulsões sob tratamento com desloratadina. Caso apresente convulsões durante o tratamento, você deverá consultar um médico, o qual poderá considerar a descontinuação do uso do medicamento.

Precauções
Não existem precauções específicas para o uso de Leg (desloratadina).

Leg (desloratadina) não contém corantes.

Interações medicamentosas
Não foram observadas interações relevantes com medicamentos.
Não houve alteração na disponibilidade da desloratadina na presença de alimentos ou suco de *grapefruit* (tipo de fruta cítrica).
A desloratadina administrada juntamente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais do álcool sobre o desempenho nas atividades.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Frasco de 60 mL: Após aberto, válido por 15 dias.
Frasco de 100 mL: Após aberto, válido por 25 dias.

Leg (desloratadina) xarope é uma solução incolor, límpida e livre de partículas estranhas.
Sabor Tutti-Frutti.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dose

Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): 10 mL (5 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Como usar

Leg (desloratadina) é indicado para uso oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item "Dose".
Não aumente a dose ou a frequência da dose, uma vez que não há estudos que demonstrem aumento da efetividade em doses maiores e sonolência pode ocorrer.

Instruções de uso da seringa e adaptador do frasco:

1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco.	
2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).	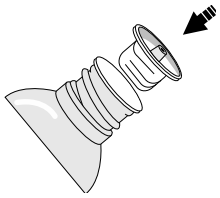
3. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).	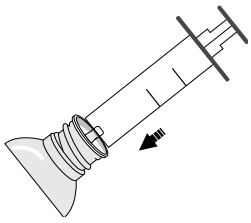
4. Virar o frasco e aspirar à medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).	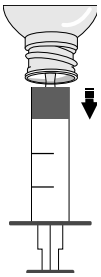

5. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).	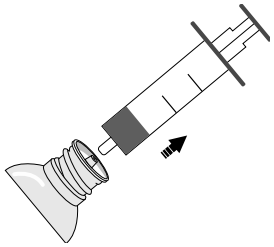
6. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 5).	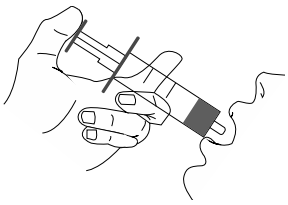
7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador (fig. 6).	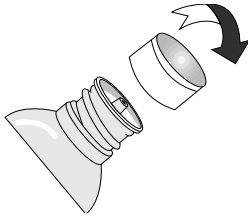
8. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.	

Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de Leg (desloratadina) por via oral.
O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar o xarope, tome-o assim que se lembrar. Não tome dose dobrada para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Além dos efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar efeitos não desejados.
Apesar de nem todos estes eventos adversos ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra.
Na maioria das crianças e adultos, os eventos adversos com desloratadina foram praticamente os mesmos que com o comprimido ou solução de placebo. Entretanto, os eventos adversos comuns (ocorrem em até 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) em crianças menores de 2 anos de idade foram diarreia, febre e insônia, enquanto que em adultos, fadiga, boca seca e cefaleia (dor de cabeça) foram reportados mais frequentemente que com os comprimidos de placebo.
Outros eventos podem ocorrer com o uso de Leg (desloratadina):
Muito raros (ocorrem em até 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, convulsões, hiperatividade psicomotora, sonolência,

enzimas hepáticas e bilirrubina elevadas, hepatite, aumento do apetite, alucinações, dor abdominal, náusea, vômitos, indigestão e dor muscular;

Frequência desconhecida: alteração de comportamento, agressão, prolongamento do intervalo QT (alteração do eletrocardiograma), fotossensibilidade e fraqueza.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, evite provocar vômitos e evite a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, sabendo a quantidade de medicamento tomada e levando a bula do produto.

Os eventos adversos relacionados ao uso de grande quantidade deste medicamento são similares àqueles observados com o uso da quantidade indicada, embora os efeitos possam ser mais significativos.

Não há sintomas descritos para o uso de quantidade maior do que a indicada deste medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1243

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/06/2018.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/10/2018	-	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Xarope 0,5mg/mL

Detalhe do Produto: Letrozol

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.281230/2005-23	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/08/2006
Nome Comercial	Letrozol	**Registro**	100430953	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	LETROZOL			**Medicamento de referência**	FEMARA
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309530014	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/08/2006	24 meses
Princípio Ativo	LETROZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004309530022	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/08/2006	24 meses

Princípio Ativo	LETROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309530030	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/08/2006	24 meses

Princípio Ativo	LETROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Letrozol

Bula para paciente

Comprimido revestido

2,5mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

letrozol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 2,5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:
letrozol..... 2,5 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Tratamento adjuvante de mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo.
- Tratamento adjuvante estendido de câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa que tenham recebido terapia adjuvante padrão prévia com tamoxifeno por 5 anos.
- Tratamento de primeira linha no câncer de mama avançado hormônio dependente em mulheres na pós-menopausa.
- Tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa (natural ou artificialmente induzida), que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos.
- Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado receptor hormonal positivo, com a intenção de permitir cirurgia conservadora da mama para aquelas mulheres que não eram originalmente consideradas candidatas a este tipo de cirurgia. O tratamento pós-cirúrgico subsequente deve seguir o tratamento padrão.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O letrozol pertence a um grupo de medicamentos chamado de inibidores de aromatase. Ele é tratamento hormonal (ou "endócrino") para o câncer de mama.
O crescimento do câncer de mama é frequentemente estimulado pelos estrogênios, que são hormônios sexuais femininos. O letrozol reduz a quantidade de estrogênio, bloqueando uma enzima ("aromatase") envolvida na produção de estrogênios e, portanto, pode bloquear o crescimento de cânceres de mama que necessitam de estrogênio para crescer. Como consequência, as células tumorais vão reduzir ou parar sua progressão e/ou espalhamento para outras partes do corpo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

• Se você é **alérgico** (hipersensível) ao letrozol ou a qualquer um dos componentes de letrozol listados no item **"Composição"**. Se você acha que pode ser alérgico, pergunte ao seu médico.
• Se você ainda tem **"períodos" (menstrual)**, ou seja, se você ainda não entrou na menopausa.
• Se você está **grávida**.
• Se você está **amamentando.**
Se alguma destas condições se aplicar a você, **informe ao seu médico antes de tomar letrozol.**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir da informação geral contida nesta bula.
Tome especial cuidado com letrozol
• Se você tem uma doença renal grave.
• Se você tiver uma doença grave do fígado.
• Se você tem histórico de osteoporose ou fraturas dos ossos.

Seu nível de hormônios pode ser verificado pelo seu médico antes de você tomar letrozol para garantir que você está na menopausa (cessação dos períodos).

Se alguma destas condições se aplicar a você, **informe ao seu médico**. O seu médico levará em conta durante o tratamento com letrozol.

Monitoramento durante seu tratamento com letrozol
O letrozol só deve ser tomado sob estrita supervisão médica.
O seu médico irá monitorar regularmente a sua condição para verificar se o tratamento está tendo o efeito desejado.
Seu médico também pode decidir monitorar a sua saúde óssea, uma vez que este medicamento pode causar o afinamento ou perda óssea (osteoporose).
Se você tem alguma dúvida sobre como letrozol funciona ou porque este medicamento foi prescrito para você, pergunte ao seu médico.

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
Pessoas com 65 anos ou mais podem usar letrozol com a mesma dose de outros adultos.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)
O letrozol não deve ser utilizado em crianças ou adolescentes.

Gravidez
Você não deve tomar letrozol se estiver grávida, pois pode fazer mal ao feto. Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de utilizar letrozol durante a gestação. Há relatos de anormalidades em bebês nascidos de mães que utilizaram letrozol durante a gravidez.
Uma vez que letrozol é apenas recomendado para mulheres na pós-menopausa, as restrições de gravidez provavelmente não se aplicam a você.
No entanto, se você recentemente entrou na pós-menopausa ou se você está na perimenopausa, você deve discutir com seu médico sobre a necessidade de contracepção uma vez que você pode ter potencial para engravidar.

Amamentação
Não amamente durante o tratamento com letrozol. Informe ao seu médico se está amamentando.

Mulheres em idade fértil e pacientes do sexo masculino
Se você ainda recentemente apresentou períodos menstruais, você deve discutir com seu médico sobre a necessidade de uma contracepção eficaz, pois você pode ter potencial para engravidar. Utilize um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, por pelo menos, 20 dias após interromper o uso de letrozol. Pergunte ao seu médico sobre opções de métodos contraceptivos eficazes.
Letrozol pode reduzir a fertilidade em pacientes do sexo masculino.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Se você sentir tonturas ou sonolência, ou se você apresentar distúrbios visuais, não dirija ou opere quaisquer ferramentas ou máquinas até se sentir normal de novo.

Informações sobre alguns dos ingredientes de letrozol
O letrozol contém lactose (açúcar do leite). Se você tiver sido informado pelo seu médico que você tem intolerância à lactose, contate o seu médico antes de tomar este medicamento.

Interações medicamentosas
Tomando outros medicamentos:
Informe ao seu médico ou um farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive medicamentos obtidos sem prescrição médica. Isto inclui em particular:
- Tamoxifeno.
- Outros antiestrogênios ou tratamento contendo estrogênios.

Estas substâncias podem diminuir a ação do letrozol.

Este medicamento pode causar doping.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Comprimido revestido, cor ocre (amarelo), circular, biconvexo, liso dos dois lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome letrozol exatamente como o seu médico lhe disse. Você deve verificar com o seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza.

Como tomar letrozol
O comprimido deve ser engolido inteiro com um copo de água ou outro líquido.

Quanto tomar de letrozol
A dose habitual é de um comprimido de letrozol para ser tomado uma vez por dia.

Quando tomar letrozol
Tomar letrozol na mesma hora todos os dias vai ajudar você lembrar quando tomar o seu comprimido.

Por quanto tempo tomar letrozol
Continue a tomar letrozol todos os dias durante o tempo que o seu médico informou. Você pode precisar tomar por meses ou anos. Se você tem alguma dúvida de quanto tempo vai continuar a tomar letrozol, fale com o seu médico.

Se parar de tomar letrozol
Não pare de tomar letrozol a menos que o seu médico lhe oriente. Vide também **"Por quanto tempo tomar letrozol"**.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
• Se for quase a hora da sua próxima dose (por exemplo, dentro de 2 ou 3 horas), pule a dose esquecida e tome sua próxima dose no horário habitual.
• Caso contrário, tome a dose assim que se lembrar, e depois tome o próximo comprimido como faria normalmente.
• Não tome uma dose dupla para compensar a que você perdeu.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como todos os medicamentos, pacientes tomando letrozol podem apresentar reações adversas, embora nem todos as apresentem.
A maioria das reações adversas são leves a moderadas e geralmente desaparecem após alguns dias ou algumas semanas de tratamento.
Algumas delas, como ondas de calor, perda de cabelo ou sangramento vaginal podem ser devido à falta de estrogênio em seu corpo.
Não fique alarmada com essa lista de possíveis reações adversas. Você pode não apresentar nenhuma delas.
Reações adversas podem ocorrer com certas frequências, que são definidas como segue:

Muito Comum	ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento
Comum	ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento
Incomum	ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento
Rara	ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento
Muito rara	ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento
Desconhecida	frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

Reações adversas que podem ser graves
- Fraqueza ou dormência nos membros ou na face, dificuldade de falar (sinais de derrame);
- Aperto com dor no peito ou dor súbita nos braços ou pernas (pés) (sinais de distúrbio no coração como ataque cardíaco);
- Inchaço e vermelhidão das veias as quais são extremamente delicadas e possivelmente dolorosas ao toque (sinal de tromboflebite);
- Dificuldade de respirar, dor no peito, desmaios, frequência cardíaca rápida, pele azulada (sinal de formação de um coágulo sanguíneo, por exemplo embolismo pulmonar);
- Inchaço dos braços, mãos, pés, tornozelo ou outras partes do corpo (sinal de edema);
- Inchaço principalmente da face e da garganta (sinais de reação alérgica);
- Febre grave, calafrios ou úlceras na boca devido a infecções (sinal de baixo nível de leucócitos);
- Visão borrada (sinal de catarata);
- Pele e olhos amarelados, náusea, perda de apetite, urina com coloração escura (sinal de hepatite);
- Erupção cutânea (rash), pele avermelhada, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (sinais de distúrbios na pele).

Se você sentir algum destes sintomas, **informe imediatamente ao seu médico**.

Reações adversas muito comuns
- Aumento do nível de colesterol (hipercolesterolemia);
- Ondas de calor;
- Aumento da transpiração;
- Cansaço [incluindo fraqueza e indisposição (mal-estar geral)];
- Dor nos ossos e juntas (artralgia).

Se qualquer uma destas reações adversas afetar você gravemente, **avise ao seu médico**.

Reações adversas comuns
- Dor de cabeça;
- Erupções cutâneas;
- Tontura, vertigem;
- Distúrbios gastrintestinais, como: náusea, vômitos, indigestão, constipação, diarreia;
- Aumento ou perda de apetite;
- Dor nos músculos;
- Diminuição ou desgaste dos ossos (osteoporose), levando a fraturas ósseas em alguns casos;
- Depressão;
- Aumento de peso;
- Perda de cabelo;
- Sangramento vaginal;
- Ressecamento de pele;
- Aumento da pressão sanguínea (hipertensão);
- Dor abdominal;
- Dor nas costas;
- Queda;
- Palpitações (frequência cardíaca rápida);
- Rigidez nas juntas (artrite);
- Dor no peito.

Se alguma dessas reações afetar você gravemente, **informe seu médico.**

Reações adversas incomuns:
- Distúrbios nervosos tais como: ansiedade, nervosismo, irritabilidade, sonolência, problemas de memória, insônia;
- Dor ou sensação de queimação nas mãos ou punho (síndrome do túnel do carpo);
- Distúrbio da sensibilidade física (disestesia);
- Irritação dos olhos;
- Erupção cutânea com coceira (urticária);
- Distúrbios vaginais como descarga ou ressecamento;
- Dor nas mamas;
- Febre;
- Sede, distúrbios do paladar, boca seca;
- Ressecamento das membranas mucosas;
- Diminuição do peso;

- Infecção do trato urinário, aumento da frequência urinária;
- Tosse;
- Resultados anormais do teste da função do fígado (alterações no exame de sangue);
- Aumento do nível de bilirrubina (urina com coloração escura);
- Icterícia (olhos e/ou pele amarelados).

Reações adversas com frequência desconhecida

- Dedo em gatilho, uma condição na qual seu dedo ou polegar trava em posição dobrada.

Se alguma das reações adversas afetar você gravemente, **informe ao seu médico.**
Se você detectar qualquer reação adversa não mencionada nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomou muito letrozol, ou se outra pessoa acidentalmente tomou os seus comprimidos, contate imediatamente o seu médico ou um hospital para orientações. Mostre a embalagem dos comprimidos. Tratamento médico pode ser necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0953

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/05/2015	0438499157	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
27/08/2015	0765438153	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento ?	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
21/09/2016	2306354168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
14/03/2017	0405419179	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento ? O que devo saber antes de usar este medicamento ? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
19/07/2019	0632482197	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Farmacêutico responsável	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2,5 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levofloxacino hemi-hidratado

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.152185/2018-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/01/2019
Nome Comercial	levofloxacino hemi-hidratado	**Registro**	100431262	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	LEVOTAC
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 5 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 150 ML ATIVA	1004312620010	Solução Injetável	07/01/2019	24 meses
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme multicamada transparente de polipropileno e copolímero de estireno) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina) • Secundária - OUTRAS (PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata) • Envoltório - PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ IV CX 5 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 150 ML ATIVA	1004312620029	Solução Injetável	07/01/2019	24 meses

Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme multicamada transparente de polipropileno e copolímero de estireno) • Secundária - OUTRAS (PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata) • Secundária - Cartucho (cartolina) • Envoltório - PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

levofloxacino hemi-hidratado

EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A

Solução injetável

5 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

levofloxacino hemi-hidratado

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Solução injetável 750mg (5mg/mL): embalagens com 5 bolsas contendo 150 mL de solução injetável.

USO ADULTO

USO INFUSÃO INTRAVENOSA – SISTEMA FECHADO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
levofloxacino hemi-hidratado*.....5,125 mg
excipiente** q.s.p. .....1 mL

*Cada 5,125 mg de levofloxacino hemi-hidratado correspondem a 5 mg de levofloxacino base.

**Excipientes: glicose, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Osmolaridade = 289,5 mOsm/L

Glicose .....277,537 mmol/L (5%)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino, tais como:
- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia;
- Infecções da pele e tecido subcutâneo complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela;
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- Osteomielite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O levofloxacino é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração intravenosa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Hipersensibilidade ao levofloxacino, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

Gravidez: Categoria de risco C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade grave e ocasionalmente fatal foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária, coceira e outras

reações cutâneas sérias. O tratamento com o levofloxacino deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Incidentes graves e algumas vezes fatais devidos a um mecanismo imunológico desconhecido foram relatados em pacientes que foram tratados com quinolonas, incluindo, raramente, o levofloxacino. Esses eventos podem ser graves e geralmente ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas, isoladas ou associadas, podem incluir: febre, exantema ou reações dermatológicas graves; vasculite; artralgia; mialgia; doença do soro; pneumonite alérgica; nefrite intersticial; falência ou insuficiência renal aguda; hepatite; icterícia; falência ou necrose hepática aguda; anemia, inclusive hemolítica e aplástica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitose; pancitopenia; e/ou outras anormalidades hematológicas.

A medicação deve ser interrompida imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade e medidas de apoio devem ser adotadas.

Foram relatadas convulsões e psicoses tóxicas em pacientes sob tratamento com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino. As quinolonas também podem provocar um aumento da pressão intracraniana e estimulação do sistema nervoso central podendo desencadear tremores, inquietação, ansiedade, tontura, confusão, alucinações, paranoia, depressão, pesadelos, insônia, e raramente, pensamentos ou atos suicidas. Essas reações podem ocorrer após a primeira dose. Se essas reações ocorrerem em pacientes sob tratamento com o levofloxacino, o fármaco deve ser descontinuado e medidas adequadas devem ser adotadas.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida).

Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Como todas as quinolonas, o levofloxacino deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, arteriosclerose cerebral grave, epilepsia) ou na presença de outros fatores de risco que possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, tratamento com outros fármacos, disfunção renal).

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacino e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até um potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *Clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos. Algumas quinolonas, incluindo o levofloxacino, têm sido associadas ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e a casos infrequentes de arritmia.

Durante o período pós-comercialização, casos muito raros de *torsades de pointes* foram relatados em pacientes tomando levofloxacino. Em geral, estes relatos envolveram pacientes que já apresentavam condições médicas associadas ou faziam uso concomitante de outros medicamentos que poderiam ter contribuído para o evento. Em um estudo com 48 voluntários sadios recebendo doses únicas de 500, 1000 e 1500 mg de levofloxacino e placebo foi observado um aumento no QTc médio em relação a linha de base para o pós-tratamento. Este aumento foi relacionado a dose. Estas alterações foram pequenas e não estatisticamente significantes em relação ao placebo para a dose de 500 mg, com significância estatística variável para a dose de 1000 mg, dependendo do método de correção utilizado e estatisticamente significante para a dose de 1500 mg.

A relevância clínica destas alterações é desconhecida. O risco de arritmias pode ser reduzido evitando-se o uso concomitante com outros fármacos que prolongam o intervalo QT, incluindo agentes antiarrítmicos classe IA ou III. Além disso, o uso de levofloxacino deve ser evitado na presença de fatores de risco para *torsades de pointes* como hipocalemia, bradicardia significante e cardiomiopatia. Rupturas dos tendões do ombro, da mão ou do tendão de Aquiles, exigindo reparação cirúrgica ou resultando em incapacidade prolongada foram relatadas em pacientes que

receberam quinolonas, incluindo o levofloxacino. Relatos ocorridos no período pós-comercialização indicam que o risco pode ser maior em pacientes que estejam concomitantemente recebendo corticosteroides, especialmente os idosos.

O tratamento com levofloxacino deve ser interrompido se o paciente apresentar dor, inflamação ou ruptura de tendão.Os pacientes devem repousar e evitar exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão tenha sido seguramente excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o levofloxacino.

Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino devido à diminuição da depuração (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Reações de fototoxicidade moderadas a graves foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta, enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, geralmente em pacientes diabéticos sob tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Nestes pacientes, recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino deve ser interrompido. Embora não tenha sido relatada cristalúria nos testes clínicos realizados com o levofloxacino, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Advertência relativa apenas à administração intravenosa:
Uma vez que a injeção intravenosa rápida, em bolus, pode resultar em hipotensão, as injeções de levofloxacino só devem ser administradas através de infusão intravenosa lenta, ao longo de um período de 60 a 90 minutos (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Gravidez e lactação:
Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino em gestantes, portanto, levofloxacino deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães sob tratamento com o levofloxacino, deve-se decidir entre interromper a amamentação e iniciar, manter ou não o tratamento com o fármaco, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Gravidez: Categoria de risco C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico:
A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacino em crianças e adolescentes em fase de crescimento não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de várias espécies.
Portanto, a utilização do levofloxacino nessas faixas etárias não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:
O levofloxacino pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:
Quando levofloxacino é administrado por via intravenosa: não existem dados referentes a interação entre quinolonas administradas por via intravenosa e antiácidos orais, sucralfato, multivitamínicos ou cátions metálicos. Entretanto, nenhum derivado quinolônico deve ser administrado, por via intravenosa, concomitantemente a qualquer solução contendo cátions multivalentes, como o magnésio, através da mesma linha intravenosa (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Como no caso de outras quinolonas, a administração concomitante de levofloxacino e teofilina pode prolongar a meia-vida desta última, elevar os níveis de teofilina no soro e aumentar o risco de reações adversas relacionadas à teofilina. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando o levofloxacino for

coadministrado. Reações adversas, incluindo convulsões, podem ocorrer com ou sem a elevação do nível de teofilina no soro.
Nenhum efeito significativo do levofloxacino sobre as concentrações plasmáticas, AUC e outros parâmetros de biodisponibilidade da teofilina foram detectados em um estudo clínico envolvendo 14 voluntários sadios. De modo semelhante, nenhum efeito aparente da teofilina sobre biodisponibilidade e absorção do levofloxacino foi observado.
A administração concomitante do levofloxacino com a varfarina, a digoxina ou a ciclosporina não exige modificação das doses de nenhum dos compostos. Entretanto, o tempo de protrombina e os níveis de digoxina devem ser cuidadosamente monitorados em pacientes que estejam sob tratamento concomitante com varfarina ou digoxina, respectivamente.
O levofloxacino pode ser administrado com segurança a pacientes sob tratamento concomitante com probenecida ou cimetidina, desde que a dose do levofloxacino seja adequadamente ajustada com base na função renal do paciente, uma vez que a probenecida e a cimetidina diminuem a depuração renal e prolongam a meia-vida do levofloxacino.
A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não esteroides e de derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Alterações dos níveis de glicose sanguínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa da glicose sanguínea quando esses agentes forem coadministrados (vide item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo o uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original e protegido da luz.
Apenas remover o envoltório (envelope metalizado) para o uso imediato. O produto pode ser mantido fora do envoltório por no máximo 90 minutos.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/Características organolépticas
Este medicamento apresenta-se como uma solução límpida, de coloração amarela clara a amarela, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de uso
O levofloxacino solução injetável só deve ser administrado por infusão intravenosa; não deve ser administrado por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.
Atenção: deve-se evitar a infusão intravenosa rápida ou em bolus. A infusão de levofloxacino deve ser lenta, por um período de no mínimo 60 minutos para a dose de 250 mg ou 500 mg ou 90 minutos para a dose de 750 mg (vide item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").
A dose usual para pacientes adultos é de 250 mg, 500 mg ou 750 mg administrada por infusão lenta, por um período de 60 minutos a 90 minutos, a cada 24 horas.
As tabelas a seguir trazem orientações sobre as doses e a duração do tratamento, de acordo com o tipo de infecção e de acordo com a função renal.

Pacientes com função renal normal [*clearance* de creatinina (CLcr) > 50 mL/min]

Infecção	Dose unitária	Frequência	Duração
Exacerbação de bronquite crônica	500 mg	Cada 24 horas	5 – 7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10 – 14 dias
Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo	500 mg	Cada 24 horas	7 – 10 dias
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo	750 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Infecções complicadas do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Infecções não complicadas do trato urinário	250 mg	Cada 24 horas	3 dias
Osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6 – 12 dias

Pacientes com insuficiência renal [*clearance* de creatinina (CLcr) < 50 mL/min]

Quadro renal	Dose inicial	Dose subsequente
Infecção respiratória aguda/Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo/Osteomielite/Pneumonia/Sinusite/Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo		
CLcr de 50 a 80 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
CLcr de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
CLcr de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
Hemodiálise	500 mg	250 mg cada 48 horas
CAPD*	500 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo/Pneumonia/Sinusite		
CLcr de 20 a 49 mL/min	750 mg	750 mg cada 48 horas
CLcr de 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg cada 48 horas
Hemodiálise	750 mg	500 mg cada 48 horas
CAPD*	750 mg	500 mg cada 48 horas
Infecção complicada do trato urinário/Pielonefrite aguda		
CLcr de 20 mL/min	Não é necessário ajuste de dose	
CLcr de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção não complicada do trato urinário	Não é necessário ajuste de dose	

* CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica.

Preparação de levofloxacino injetável para a administração:
Este medicamento está disponível em bolsas contendo 150 mL de solução diluída pronta para o uso com 750 mg de levofloxacino. O levofloxacino solução diluída não necessita de diluição adicional, estando pronta para o uso. Cada bolsa flexível contém a solução diluída com o equivalente a 750 mg de levofloxacino (5 mg/mL), em glicose 5%. As bolsas contendo solução diluída devem ser inspecionadas visualmente quanto a presença de partículas, antes da administração. Soluções contendo partículas visíveis devem ser descartadas. O levofloxacino injetável não contém conservantes ou agentes bacteriostáticos em sua formulação; portanto, deve-se utilizar técnicas de assepsia na preparação da solução final.Uma vez que as bolsas destinam-se ao uso único, após a administração qualquer porção remanescente de solução deve ser descartada.

Como há dados limitados sobre a compatibilidade entre levofloxacino injetável e outros fármacos intravenosos, não devem ser misturados aditivos ou outros medicamentos com levofloxacino injetável, nem administrados simultaneamente, na mesma linha de infusão de levofloxacino. Se for necessário utilizar o mesmo equipo para a administração sucessiva de outros fármacos, ele deverá ser enxaguado antes e depois da administração de levofloxacino, com uma solução compatível com o levofloxacino e com os demais fármacos.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado. Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em bolsas em SISTEMA FECHADO para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada. NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir a embalagem:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e,
- desinfecção da bolsa, ponto de aspiração do medicamento e conexão da linha de infusão.

1. Abra o envoltório externo e remova a bolsa com a solução.
2. **Verifique se há algum vazamento minúsculo, apertando firmemente a bolsa. Se encontrar vazamentos descarte a solução, pois a esterilidade pode estar comprometida.**
3. Não use se a solução estiver turva ou se houver algum precipitado.
4. Use equipo estéril.

Preparação para a administração:
1. Feche a válvula que controla o fluxo no equipo.
2. Remova o lacre da tampa de um dos conectores na parte inferior da bolsa.
3. Insira o pino do equipo no orifício do conector com um movimento de torção, até que o pino esteja firmemente encaixado.
NOTA 1: Veja instruções completas na embalagem do equipo.
4. Suspenda a bolsa pelo gancho.
5. Aperte e solte a câmara de gotejamento para estabelecer um nível adequado de líquido na câmara, durante a infusão de levofloxacino solução diluída para infusão.
6. Abra a válvula que controla o fluxo para expelir o ar do equipo. Feche a válvula.
7. Regule a velocidade de administração usando a válvula que controla o fluxo.
NOTA 2: Utilizar somente um dos conectores. Não é recomendada a adição de outros medicamentos.

O elastômero (tampa de borracha) é isento de látex e PVC.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

MED FLEX® Bolsa – Sistema Fechado

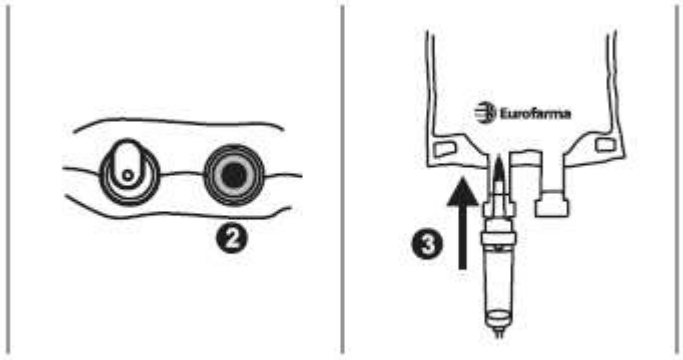

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO para uso nas bolsas da Linha MED FLEX®. O uso de equipo diferente deste é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Os eventos adversos mencionados a seguir ocorreram em pacientes durante os estudos clínicos com levofloxacino com frequência 1% independente da relação causal com o fármaco e são considerados como listados para levofloxacino:
Sistema gastrintestinal: náusea, diarreia, constipação, dor abdominal, dispepsia, vômito e flatulência.
Sistema nervoso central e periférico e sentidos: dor de cabeça, vertigem, alteração do paladar.
Psiquiátrico: insônia.
Distúrbios no local de aplicação (apenas para as formulações intravenosas): reação, dor e/ou inflamação no local de aplicação.
Organismo como um todo: dor, fadiga e dor nas costas.
Pele e anexos: eritema, prurido.
Sistema reprodutivo - mulheres: vaginite.

Os seguintes eventos adversos pós-comercialização têm sido relatados, e dentro de cada sistema orgânico são classificados por frequência, usando a convenção a seguir:
muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); raro (> 1/10.000, < 1/1.000); muito raro (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

Esta frequência reflete as taxas de relatos espontâneos de eventos adversos e não representam a incidência ou frequência observada nos estudos clínicos ou epidemiológicos.

Distúrbios da pele e anexos: muito raro: urticária, angioedema, reação de fotossensibilidade e erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema musculoesquelético: muito raro: distúrbios do tendão, incluindo ruptura do tendão (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), tendinite, artralgia, mialgia, aumento das enzimas musculares (CPK) e rabdomiólise.
Distúrbios vasculares: muito raro: vasodilatação, vasculite alérgica (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: muito raro: convulsões (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), parestesia, tremor e casos isolados de disfonia, encefalopatia, e EEG anormal.
Visão, audição e vestíbulo e outros sentidos: muito raro: visão anormal (visão turva, diplopia, visão reduzida, escotoma), tinido, audição reduzida, alteração do paladar e parosmia (alteração do olfato).
Distúrbios psiquiátricos: muito raro: confusão, ansiedade, alucinação, agitação, depressão, psicose, pesadelo, reação paranoica e relatos isolados de tentativa de suicídio/ideação (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema gastrintestinal: muito raro: colite pseudomembranosa, causada por *C. difficile* (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios dos sistemas hepático e biliar: muito raro: função hepática anormal, hepatite, icterícia e insuficiência hepática (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: muito raro: hipoglicemia e hiperglicemia (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios da frequência cardíaca: muito raro: taquicardia, palpitação e relatos isolados de prolongamento QT, *torsades de pointes*, e taquicardia ventricular (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema respiratório: relatos isolados de pneumonite alérgica (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios dos glóbulos vermelhos e brancos, sangramento e plaquetas: muito raro: aumento do tempo da protrombina/INR, trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia, agranulocitose, eosinofilia e relatos isolados de pancitopenia e anemia aplásica (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Sistema urinário: insuficiência ou falência renal aguda e nefrite intersticial (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Organismo como um todo, distúrbios gerais: muito raro: reação anafilactóide, reação alérgica, febre, choque anafilático, e relatos isolados de falência de múltiplos órgãos e doença do soro (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios no local de aplicação: muito raro: reações no local de injeção (apenas para formulações intravenosas).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC)..

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas.
Este medicamento não é removido através de hemodiálise ou diálise peritoneal de maneira eficiente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1262

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/01/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

levofloxacino_sol_inj_VP

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/03/2019		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Solução injetável 5mg/mL

Sistema Estadual de Vigilância Sanitária
Prefeitura Municipal de JACAREÍ

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

Nº PROCESSO:
Nº PROTOCOLO: **56809/2022** DATA DO PROTOCOLO: **28/11/2022**
SUBGRUPO: **DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA**
AGRUPAMENTO: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS**
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE: **4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
OBJETO LICENCIADO: **ESTABELECIMENTO**

DETALHE:

RAZÃO SOCIAL: **CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA** CNPJ ALBERGANTE:
NOME FANTASIA: **CIRURGICA SÃO JOSÉ**
CNPJ / CPF: **55.309.074/0001-04**
LOGRADOURO: **Rodovia GERALDO SCAVONE** NÚMERO: **2300**
COMPLEMENTO: **GALPÕES 23/24**
BAIRRO: **RIO COMPRIDO**
MUNICÍPIO: **JACAREÍ**
CEP: **12305-900** UF: **SP**
PÁGINA DA WEB:

RESPONSÁVEL LEGAL: **JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA**
CPF: **05915724868** CONSELHO REGIONAL: **N/A**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: UF:

RESPONSÁVEL TÉCNICO: **PRISCILA FRANCO DE SOUSA**
CPF: **32045455807** CONSELHO REGIONAL: **CRF**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: **52.862** UF: **SP**

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

CLASSE DE PRODUTO:

ALIMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO SUJEITO AO CONTROLE ESPECIAL

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTO DE HIGIENE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTOS PARA SAÚDE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

SANEANTE DOMISSANITÁRIO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

CATEGORIA:

INSUMOS FARMACÊUTICOS
INSUMOS FARMACÊUTICOS SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL
ALIMENTOS PARA FINS ESPECIAIS
ALIMENTOS COM ALEGAÇÕES DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E/OU DE SAÚDE
SUPLEMENTO VITAMÍNICO E/OU MINERAL
ALIMENTOS ADICIONADOS DE NUTRIENTES ESSENCIAIS

CATEGORIA: ANTIBIÓTICOS

CATEGORIA: CEFOLOSPORÍNICOS E PENICILÍNICOS

CATEGORIA: CONTROLE ESPECIAL

CATEGORIA: DEMAIS CATEGORIAS

CATEGORIA: PENICILÍNICOS

CATEGORIA: PRODUTOS OFICINAIS

CATEGORIA: PSICOTRÓPICOS

CATEGORIA: SOROS E VACINAS

CATEGORIA: SPGV - SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE JACAREÍ
CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL(IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRI-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTE DOCUMENTO.
ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

JACAREÍ	**01/12/2022**
LOCAL	DATA DE DEFERIMENTO

Codigo de Validação: 1669987970010

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada na página do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária, no endereço: https://sivisa.saude.sp.gov.br/sivisa/cidadao/

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRF SP
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 19340

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA SAO JOSE

CNPJ: 55309074000104

Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALPOES 23 E 24 RIO COMPRIDO

Município: JACAREI - SP

Ramo de Atividade: DISTR MEDIC/PROD PARA SAUDE/ALIMENTOS

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

Responsável Técnico

		CRF:
Dra. PRISCILA FRANCO DE SOUSA	FARMACÊUTICO	52862

Horário de Assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 14 DE NOVEMBRO DE 2022

A validade dessa certidão deve ser consultada no portal www.crfsp.org.br.

SÃO PAULO, 14 DE NOVEMBRO DE 2022

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Consulte a validade desta certidão no portal www.crfsp.org.br.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LIDOJET

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.017049/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/02/2002
Nome Comercial	LIDOJET	**Registro**	104970111	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CX 12 AMP VD TRANS X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110018	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL INJ CX 12 AMP VD TRANS X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110026	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110036	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110044	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ CX 12 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049701110056	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	EPIDURAL INTRAVENOSA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049701110064	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária				
Via de Administração	EPIDURAL INTRAVENOSA				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

MUD®

triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina

Bula para Profissionais da Saúde

Pomada dermatológica

1,0mg/g + 2,5mg/g + 0,25mg/g + 100.000 UI/g

Mud®
triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO TÓPICO
Pomada dermatológica
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Pomada dermatológica. Embalagem contendo 1 bisnaga com 10 g.

Composição:
Cada grama de pomada dermatológica contém:
triancinolona acetonida ..... 1 mg
neomicina (na forma de sulfato) ..... 2,5 mg
gramicidina ..... 0,25 mg
nistatina ..... 100.000 UI
excipientes q.s.p. ..... 1 g
Excipientes: butil-hidroxitolueno, petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é indicado para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas[1] de dermatoses[2], com probabilidade de tornarem-se ou já estarem infectadas.
[1] CID L29 Prurido
[2] CID L01.1 Impetiginização de outras dermatoses

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A combinação de antimicrobianos e glicocorticoides em terapia dermatológica tópica é a mais útil, efetiva e importante medida terapêutica em muitas desordens inflamatórias da pele. O papel dos microorganismos na patogênese das reações alérgicas e tóxicas da pele, assim como a sensibilização auto autóloga (doenças autoimunes) e substâncias estranhas (por exemplo, medicamentos), parecem bem estabelecidas. [3]

Na terapia tópica antiinflamatória de lesões de pele, os glicocorticoides têm se tornado os mais amplos compostos utilizados. Uma grande proporção das preparações dermatológicas contém glicocorticoides, pois estes compostos são inodoros e incolores, razoavelmente bem absorvidos e bem tolerados, mesmo em peles inflamadas e introduzem uma extensiva e mais favorável – mesmo se apenas sintomática – ação numa variedade de dermatoses. Efeitos não desejáveis dos glicocorticoides em terapia externa são apenas raramente encontrados.[3]

Corticosteroides tópicos possuem atividade antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A associação percutânea de corticosteroides tópicos é determinada por muitos fatores incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos. Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal. Inflamação e ou outras doenças na pele podem aumentar a absorção percutânea. [4,5]

Quando antimicrobianos e glicocorticoides são combinados em aplicações tópicas, 2 ações divergentes ocorrem nas bactérias e leveduras. Os antimicrobianos inibem o metabolismo, crescimento e duplicação; os glicocorticoides prejudicam os mecanismos de defesa antimicrobiana do organismo; além do mais, glicocorticoides em baixas concentrações estimulam o metabolismo bacteriano, promovendo o crescimento e duplicação.

Em alguns momentos, antimicrobianos e glicocorticoides têm os mesmos alvos: enzimas e estruturas ou função da membrana. Nestas áreas-alvos, através de mecanismos competitivos, interações posteriores parecem possíveis. Estas interações podem ser detectadas por estudos *in vitro*. [3]

Nistatina e gramicidina agem ligando-se aos esteroides nas membranas celulares de espécies sensíveis resultando numa mudança na permeabilidade da membrana e o consequente extravazamento dos componentes intracelulares. Nistatina não mostra atividade contra bactérias, protozoários ou vírus. Gramicidina exerce sua atividade antibacteriana contra muitos organismos na membrana celular.[5,6]

Neomicina exerce sua atividade antibacteriana contra um número de organismos gram-negativos inibindo a síntese proteica. Não é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de bactérias gram-negativas podem desenvolver resistência. [5,7]

A combinação entre a neomicina e a gramicidina é muito eficaz contra a maioria das bactérias gram-positivas e gram-negativas, presentes em dermatoses. Eles são micro-organismos potencialmente sensíveis a triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina.

Aeróbios Gram-negativos: *Klebsiella spp, Serratia spp, Enterobacter spp, Citrobacter spp, Haemophilus spp.* e *Acinetobacter spp.*

Gram-positivos: *Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Listeria monocytogenes, Enterococcus faecalis e Nocardia asteroides*, além de ser ativa contra micobactérias.

Leveduras e fungos: *Candida albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. guilliermondi, C. pseudotropicalis, C. krusei, Torulopsis glabrata, Tricophyton rubrum, T. mentagrophytes*.

Dois importantes estudos avaliaram o uso de associações entre medicamentos no tratamento tópico de dermatoses.

Zaias et al[2] avaliaram 293 pacientes que apresentaram candidíase cutânea, em um estudo comparativo, paralelo, duplo-cego. Setenta e seis pacientes receberam a associação nistatina/ triancinolona/ neomicina/ gramicidina (NTNG), 99 pacientes receberam nistatina + triancinolona

(NT), 49 pacientes receberam nistatina sozinha, 51 pacientes receberam triancinolona sozinha e 18 pacientes receberam placebo. A aplicação foi feita duas vezes ao dia por, no máximo, 25 dias. Os pacientes graduaram os sintomas de acordo com os critérios: nenhum, leve, moderado e severo. Os sintomas avaliados foram: prurido, queimação, dor, eritema, máculas, pápulas, vesículas, bolhas, pústulas, descamação, edema, fissuras, erosão, ulceração, lesões satélites e pigmentação.

A candidíase foi classificada como leve em 19 pacientes (6%), moderadamente severa em 199 (68%) e severa em 75 (26%). Dos 293 pacientes, 120 (41%) tinham isolados de bactérias piogênica *(Staphylococcus* coagulase-positiva*, Streptococcus pyogenes beta*-hemolítico*, Streptococcus sp, Streptococcus hemolítico* e *Pseudomonas aeruginosa).*

Os maiores efeitos benéficos (pacientes clinicamente curados mais os com melhoras visíveis) foram produzidos pelas associações NTNG e NT; triancinolona e placebo produziram o mínimo de melhora. O grupo com NTNG teve o mais precoce início de cura e tanto o grupo de NTNG e NT tiveram taxas de cura significativamente maiores do que os grupos com triancinolona e placebo ($p< 0,05$).

Quanto à mudança na classificação de severidade clínica do pré-tratamento para o final, os maiores graus de melhora foram encontrados novamente nos grupos com NTNG e NT e triancinolona e placebo foram os mesmos efeitos.

Oitenta e dois por cento dos pacientes com isolados bacterianos foram curados ou apresentaram melhora significativa após tratamento com NTNG, comparado com 60% que apresentaram um grau significativo de melhora após tratamento com NT. Pacientes no grupo do NTNG apresentaram uma rápida resposta ao tratamento, que não foi observada em nenhum outro grupo de tratamento. A taxa de cura após uma semana de tratamento foi significativamente maior ($p< 0,05$) para os pacientes no grupo tratado com NTNG (39,3%) do que naqueles do grupo tratados com NT (14,3%) ou no grupo da triancinolona (8,7%). Após duas semanas de tratamento, 64,3% dos pacientes no grupo tratados com NTNG estavam curados, o que foi significativamente maior do que as taxas de cura nos grupos tratados com nistatina, triancinolona e placebo.
Melhora na severidade clínica geral entre os pacientes com isolados bacterianos clinicamente significativos foi maior e mais rápida entre os pacientes usando NTNG.
Dos 331 pacientes originalmente incluídos neste estudo, 9 não completaram o estudo e não puderam ser incluídos na avaliação de reações adversas; 3 (1%) relataram reações adversas: 1 paciente tratado com NTNG desenvolveu pápulas eritematosas severas e foi descontinuado do estudo; um paciente tratado com NT desenvolveu erupção acneiforme e um paciente tratado com triancinolona apresentou queimação local após a aplicação desta medicação.

Os autores concluíram que este estudo supriu a primeira evidência persuasiva da eficácia superior da combinação de medicações sobre seus componentes em candidíase cutânea.

Marples et ai avaliaram a utilização de uma combinação antifúngica tópica com antibacteriano tópica em processos infecciosos com *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* e demonstraram que a falta de qualquer um destes componentes reduz a eficácia do composto completo e o esteróide tópico diminui a lesão sem interferir com a proliferação de bactérias.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) contêm um corticosteroide tópico sintético, o triancinolona acetonida; o antifúngico nistatina e os antibióticos sulfato de neomicina e gramicidina.

Propriedades Farmacodinâmicas

Os corticosteroides tópicos têm em comum ação antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. O mecanismo de ação dos corticosteróides não é claro. Vários métodos laboratoriais, incluindo ensaios vasoconstritores são usados para comparar e prever potências e/ou eficácias clínicas dos corticosteroides tópicos. Existem algumas evidências que sugerem a existência de uma reconhecida correlação entre a potência vasoconstritora e a eficácia terapêutica no homem.
A nistatina age pela ligação aos esteroides na membrana celular de espécies sensíveis resultando na alteração da permeabilidade da membrana e a subsequente perda de componentes intracelulares.
Em repetidas subculturas com níveis crescentes de nistatina, *Candida albicans* não desenvolveu resistência à nistatina. Geralmente não se desenvolve resistência à nistatina durante a terapia.
A nistatina não exibe atividade contra bactérias, protozoários ou vírus.
A neomicina exerce sua atividade bacteriana contra um número de organismos Gram-negativos pela inibição da síntese de proteína. Não é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e pode ocorrer o desenvolvimento de cepas resistentes de bactérias Gram-negativas.
A gramicidina exerce sua atividade antibacteriana contra muitos organismos Gram-positivos pela alteração da permeabilidade da membrana celular.

Propriedades Farmacocinéticas

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos.
Os corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal intacta. Inflamações e/ou outros processos na pele aumentam a absorção percutânea (ver **6. POSOLOGIA**).

Uma vez absorvido através da pele, os corticosteroides tópicos são controlados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Os corticosteroides ligam-se às proteínas plasmáticas em vários graus. Os corticosteroides são metabolizados primariamente no fígado e então excretados via renal. Alguns dos corticosteroides tópicos e seus metabólitos são também excretados na bile.
A nistatina e a gramicidina não são absorvidos pela pele ou membranas mucosas intactas.
A neomicina pode ser absorvida através da pele inflamada. Uma vez absorvida, é rapidamente eliminada de forma inalterada através dos rins. Sua meia-vida é de 2 a 3 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes das formulações e naqueles pacientes com lesões de tuberculose e infecções virais tópicas ou sistêmicas (por exemplo: vacínia, varicela e herpes simplex. Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é

contraindicado também para uso oftalmológico ou nas otites externas de pacientes com perfuração timpânica, assim como em áreas com comprometimento circulatório expressivo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Se ocorrer desenvolvimento de sensibilidade ou irritação, o uso tópico de Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) deve ser descontinuado e instituída terapia apropriada. Reações de hipersensibilidade aos componentes antiinfecciosos podem ser mascaradas pela presença de um corticosteroide.

Esta medicação não é para uso oftálmico.

Em razão do risco potencial de nefrotoxicidade e ototoxicidade, esta medicação não deve ser usada em paciente com danos cutâneos extensos ou outras condições em que é possível a absorção de neomicina. O uso do curativo oclusivo deve ser evitado devido ao aumento do risco de reações adversas de sensibilidade e do aumento da absorção percutânea em particular da triancinolona e neomicina.

Como em qualquer preparação antibiótica o seu uso prolongado pode resultar no crescimento de organismos resistentes incluindo outros fungos que não do grupo da *Candida*. Corticosteroides, além disso, podem aumentar as infecções microbianas. Portanto é essencial a observação constante do paciente. Na ocorrência de superinfecção devido a organismos resistentes, deve ser administrado concomitantemente terapia antimicrobiana adequada. Se não ocorrer prontamente uma resposta favorável, a aplicação deve ser descontinuada até a infecção estar devidamente controlada por outras medidas anti-infecciosas.

A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos produziu supressão reversível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), manifestações de Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes. Condições que aumentam a absorção sistêmica, incluem a aplicação de esteroides mais potentes, uso sobre extensas áreas de superfície e uso prolongado. Portanto, paciente recebendo grande quantidade de esteroide tópico potente sob condições que possam aumentar a absorção sistêmica, devem ser avaliados periodicamente com relação a evidências de supressão do eixo HPA utilizando os testes do cortisol livre na urina e estimulação do ACTH e para a diminuição da homeostase térmica. Se ocorrer algumas destas condições uma tentativa deve ser feita para retirar a droga, reduzir a frequência da aplicação ou substituir por um esteroide menos potente.
A recuperação da função do eixo HPA e homeostase térmica é geralmente imediata e completa após a descontinuação do tratamento. Raras vezes, podem ocorrer sinais e sintomas de dependência de esteroide, requerendo corticosteroides sistêmicos complementares.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade
Não foram realizados estudos prolongados de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico ou possível efeito na fertilidade de machos e fêmeas.

Categoria de risco na gravidez: D
Este medicamento não dever ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos Teratogênicos
Corticosteroides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório, quando administrados sistemicamente em níveis de dosagem relativamente baixos. Os corticosteroides mais potentes mostram ser teratogênicos após aplicações dérmicas em animais de laboratório. Não há estudos bem controlados em mulheres grávidas sobre os efeitos teratogênicos de corticosteroides aplicados topicamente. Portanto, este medicamento deve ser usado na gravidez, apenas se o benefício justificar o risco potência para o feto. Este medicamento não deve ser extensivamente usado em pacientes grávidas, em grandes quantidades ou por períodos prolongados de tempo.

Lactantes
É desconhecido se a administração tópica deste medicamento pode resultar em absorção suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. Corticosteroides administrados sistemicamente são secretados no leite materno em quantidades que provavelmente não causem um efeito nocivo para o lactente. Todavia deve-se ter cautela quando corticosteroides tópicos são administrados a mães que amamentam.

Uso pediátrico
O uso desta medicação sobre grandes superfícies ou por períodos prolongados de tempo em pacientes pediátricos podem resultar na absorção sistêmica suficiente para produzir efeitos sistêmicos.

Paciente pediátricos podem demonstrar susceptibilidade maior à supressão do eixo HPA e Síndrome de Cushing corticosteroide-tópico induzidos do que pacientes adultos, devido à maior proporção da área de superfície de pele sobre peso corporal.
A supressão do eixo HPA, Síndrome de Cushing e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças recebendo corticosteroides tópicos.
(ver **9. REAÇÕES ADVERSAS/Pacientes Pediátricos).**

A administração de corticosteroides tópicos a crianças deve ser limitada à quantidade mínima e por um período mínimo compatíveis com um regime terapêutico efetivo. Estes pacientes devem ser estritamente monitorados com relação aos sinais e sintomas de efeitos sistêmicos.

Uso geriátrico
Embora não exista informação específica comparando o emprego de Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) em pacientes idosos com pacientes mais jovens, não se espera que estes medicamentos causem problemas ou efeitos adversos diferentes daqueles observados em pacientes mais jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não é conhecida interação medicamentosa.

Testes laboratoriais
Se há uma perda de resposta terapêutica, esfregaços de KOH, culturas ou outros métodos de diagnósticos devem ser repetidos.
Um teste de cortisol livre na urina e testes de estimulação do ACTH podem ser úteis na avaliação da supressão do eixo HPA devido ao corticosteroide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Você deve conservar este medicamento à temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.
Após usá-lo, você deve fechar bem o tubo.

O prazo de validade de Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Para melhor conservação, o tubo deve ser armazenado no cartucho com a tampa para baixo.

Aspecto físico e características organolépticas
Pomada homogênea, de coloração amarelada, ausência de grumos e partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Aplicar sobre a área afetada 2 a 3 vezes ao dia. Uso tópico.
Não utilizar Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) nos olhos e ouvidos. Após o uso, fechar bem o tubo.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas locais são infrequentemente (Reação incomum: ≥1/1.000 e <1/100) relatadas com corticosteroides tópicos (as reações estão listadas numa ordem decrescente aproximada de ocorrência): queimação, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliaria.
A nistatina é bem tolerada mesmo com terapia prolongada. Foram observadas irritação e casos de dermatite de contato, reações retardadas de hipersensibilidade durante o uso de neomicina, sensibilização após uso prolongado, ototoxicidade e nefrotoxicidade quando da aplicação em grandes superfícies ou pele danificada e reações de sensibilidade à gramicidina.

Reações adversas – Pacientes pediátricos
Manifestações de supressão adrenal em pacientes pediátricos incluem retardamento do crescimento linear, retardamento no ganho de peso, baixos níveis de cortisol plasmáticos e ausência de resposta à estimulação do ACTH. Manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanelas protuberantes, cefaléias e papiledema bilateral.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Corticosteroides e neomicina aplicados topicamente podem ser absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos (ver **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**

Tratamento: não há antídoto específico disponível, e o tratamento deve ser sintomático.

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

11. REFERÊNCIAS
1. Marples, R.R., Rebora, A., Kligman, A.M.: Topical steroid-antibiotic combinations. Arch. Dermatol. 108: 237-240, 1973.
2. Zaias, N., et al.: Topical combination therapy for cutaneuos candidiasis: a double-blind trial. Curr. Therap. Res. 29: 463-476, 1981.
3. Raab, W.P.: The interaction of corticosteroids and antimicrobial agents used in topical therapy. Br. J. Derm. 84: 582-589, 1971.
4. Dermatological Pharmacology. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Chren MM and Bickers DR; 1990, 8th edition, Chapter 65, pp. 1572-1576.
5. Chapter 52: 04.04, Antibiotics, Chapter 84:04.08, Antifungals. Chapter 84:06, AntiInflammatory Agents. In AHFS Drug Information, 1992, American Society of Hospital Pharmacists, Bethesda, MD.
6. Physicians' Desk Reference, 1992, Medical Economics Company, Inc., Montvale, NJ, p. 794.
7. Anti-infective Drugs, Aminoglycosides. The Merck Manual of Diagnosis Therapy, 5th edition, 1987, Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, Rahway, NJ, Chapter 3; pp. 34-37.
8. Negm MM. Intracanal use of a corticosteroid-antibiotic compound for the management of posttreatment endodontic pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 Oct;92(4):435–9.
9. Zaias N, McCormick G, Dilorenzo P, Kanof N, Schoch E, Schneiderman N. Topical combination therapy for cutaneous candidiasis: a double-blind trial. Curr Ther Res. 1981;29(3):463–76.
10. Koo SP, Bayer AS. Diversity in Antistaphylococcal Mechanisms among Membrane- Targeting Antimicrobial Peptides. Infect Immun. 2001;69(8):4916–22.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0026

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514
Mud_Pomada_V5_VPS

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2019	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
25/10/2017	2146183/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
08/06/2017	1131391/17-9	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
01/08/2016	2136105/16-3	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
02/06/2016	1920021/16-8	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G

Detalhe do Produto: MUSCULARE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.647015/2014-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	MUSCULARE	**Registro**	100431164	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	Miosan
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311640018	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311640026	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004311640034	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311640042	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311640050	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004311640069	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311640077	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311640085	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311640093	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311640107	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311640115	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311640123	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311640131	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311640141	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311640158	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311640166	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Musculare

Bula para profissional

Comprimido revestido

5 mg e 10 mg

Musculare
(cloridrato de ciclobenzaprina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido Revestido

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 5 mg. Embalagens com 15 e 30 comprimidos revestidos.
Comprimidos de 10 mg. Embalagens com 15 e 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciclobenzaprina.....5 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.
* Cada 5,0 mg de cloridrato de ciclobenzaprina equivalem a 4,415 mg de ciclobenzaprina base.

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciclobenzaprina.....10 mg**
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio eóxido de ferro amarelo.
** Cada 10,0 mg de cloridrato de ciclobenzaprina equivalem a 8,83 mg de ciclobenzaprina base.
.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de espasmos musculares associados com condições musculoesqueléticas aguda e dolorosas, como nas lombalgias, torcicolos, periartrite escapuloumeral, cervicobraquialgias e no tratamento da fibromialgia. Além disso, é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um artigo de revisão que incluiu 101 estudos clínicos randomizados avaliou a eficácia e segurança de relaxantes musculares no tratamento de condições musculoesqueléticas e concluiu que a ciclobenzaprina é efetiva no tratamento da dor de origem muscular, quando comparada ao placebo. (Chou R et al. *Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review* Journal of Pain and Symptom Management 2004 28(2): 140-75).

Toth & Urtis revisaram os riscos e benefícios dos relaxantes musculares mais comumente usados na prática clínica para o tratamento da lombalgia. Para tanto, três estudos clínicos realizados com carisoprodol (n=197), dois estudos clínicos, randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados com ciclobenzaprina (n=1.405) e três estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados com metaxalona (n=428) foram incluídos. Os autores concluíram que a ciclobenzaprina tem os maiores e mais recentes estudos clínicos demonstrando seus benefícios. O carisoprodol e a metaxalona também são efetivos, mas a utilidade do carisoprodol é atenuada pelo seu potencial de abuso (Toth PP & Urtis J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. Clin Ther. 2004 Sep;26(9):1355-67).
Uma meta-análise avaliou a efetividade da ciclobenzaprina no tratamento da fibromialgia e analisou cinco estudos clínicos randomizados e placebo-controlados. Pollak D.F, em artigo sobre o tratamento de fibromialgia, relata que a

ciclobenzaprina em doses de 10 a 30 mg por dia é eficaz no combate à dor, à fadiga e ao distúrbio do sono. (Pollak DF **Tratamento de fibromialgia** Sinopse de Reumatologia 2000 99:1)
A Associação Médica Brasileira, em conjunto com o Conselho Federal de Medicina, criou o Projeto Diretrizes, sendo que o capítulo de Fibromialgia, que contou com a colaboração da Sociedade Brasileira de Reumatologia, teve a sua publicação em 2004. No tratamento farmacológico é preconizado o uso de ciclobenzaprina, na dose de 10 a 30 mg ao dia, com eficácia significativa no alívio da maioria dos sintomas da fibromialgia. (**Fibromialgia** Revista AMRIGS 2005 49(3): 202-11).
Embora a maioria dos estudos tenha sido publicada antes de os critérios diagnósticos da fibromialgia pelo ACR (American College of Rheumatology) serem estabelecidos, os critérios de entrada dos estudos analisados incluíram pontos dolorosos e dor generalizada por mais de três meses. As doses de ciclobenzaprina usadas variaram de 10 a 40 mg, conforme a tolerabilidade do paciente. O odds ratio (OR) para uma melhora global com a terapia foi de 3,0 (intervalo de confiança [IC] de 1,6 a 5,6) e concluiu-se que 4,8 pacientes precisam receber tratamento com a ciclobenzaprina para que 1 paciente experimente melhora dos sintomas. A melhora da dor é percebida precocemente, mas não há melhora da fadiga ou dos pontos dolorosos (Tofferi JK et al. Treatment of Fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis Arthritis & Rheumatism [Arthritis Care & Research] 2004 51(1): 9-13)
O uso de relaxantes musculares para tratamento da lombalgia ainda é alvo de controvérsias entre a classe médica, em especial por causa dos efeitos adversos, como sedação e sonolência. Entretanto, os resultados desta revisão indicam que o uso de relaxantes musculares pode ser benéfico para os pacientes, ao reduzir a duração de seu desconforto e acelerar a recuperação. Esses achados são consistentes com a revisão sistemática do uso de ciclobenzaprina para lombalgia (Browning, 2001), o qual mostrou que este fármaco é mais efetivo que o placebo, com alívio da dor e espasmos musculares. (van Tulder MW, Touray T, Furian AD, et al. *Muscle relaxants for nonspecific low-back pain* The Cochrane Library, Issue I, 2006).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) suprime o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular; ela reduz a atividade motora tônica, influenciando os neurônios motores alfa e gama. Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) não atua na junção neuromuscular ou diretamente na musculatura esquelética. Ela é ineficaz em espasmos musculares secundários a doenças do sistema nervoso central (SNC).

Farmacocinética
Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é absorvido após administração oral (biodisponibilidade variando de 33-55%) e a ligação às proteínas plasmáticas é elevada. O tempo até a concentração plasmática máxima (Cmax, que varia de 15-25 ng/mL) é de 3 a 8 horas após uma dose oral única de 10 mg, e está sujeito a variações individuais. A duração da ação é de 12 a 24 horas. O metabolismo da droga é hepático, via CYP3A4, 1A2 e 2D6 e ela pode sofrer recirculação enterohepática. A ciclobenzaprina é excretada primariamente como glicuronídeos via renal e a meia-vida de eliminação é de 18 horas, podendo variar de 8 a 37 horas.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:
O medicamento tem início de ação em, aproximadamente, 1 hora após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é contraindicado nos pacientes:
- com hipersensibilidade a ciclobenzaprina ou a qualquer outro componente da fórmula do produto,
- com glaucoma ou retenção urinária,
- em fase aguda pós-infarto do miocárdio,
- que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou que suspenderam seu uso há menos de 14 dias,
- com arritmias cardíacas, bloqueios ou distúrbios de condução ou insuficiência cardíaca congestiva,
- com hipertireoidismo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é relacionado estruturalmente aos antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina e imipramina); quando as doses administradas forem maiores do que as recomendadas, podem ocorrer reações adversas no SNC.
A ciclobenzaprina interage com a monoaminoxidase, podendo causar convulsões e morte em pacientes que recebam concomitantemente ciclobenzaprina ou antidepressivos tricíclicos estruturalmente semelhantes a IMAO.
Síndrome serotoninérgica potencialmente fatal ocorreu quando a ciclobenzaprina foi usada em combinação com outros agentes serotoninérgicos (por exemplo, inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol e IMAO), bupropiona e verapamil. Portanto, os pacientes em uso desses medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados durante o início e a titulação de dose para sintomas e sinais de Síndrome serotoninérgica, tais

como alterações no estado mental (agitação, alucinações); instabilidade autonômica (taquicardia, labilidade da pressão arterial); alterações neuromusculares (tremores, rigidez, mioclonia); sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia) e convulsões. A ciclobenzaprina deve ser descontinuada imediatamente se esses sintomas e sinais surgirem.
A ciclobenzaprina pode potencializar os efeitos do álcool, barbitúricos e de outras drogas depressoras do SNC.

Precauções
Devido à sua ação atropínica, a ciclobenzaprina deve ser utilizada com cautela em pacientes com história de retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, pressão intra-ocular elevada, taquicardia, hipertrofia prostática benigna ou naqueles em tratamento com medicamentos anticolinérgicos.
A utilização do Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feita com o devido acompanhamento médico.
Os pacientes devem ser advertidos de que a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas perigosas pode estar comprometida durante o tratamento com Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina).

Insuficiência hepática
Em um estudo de farmacocinética realizado em pacientes com insuficiência hepática, observou-se que a exposição à ciclobenzaprina dobrou em relação a indivíduos saudáveis.
Com base nesses achados, a ciclobenzaprina deve ser iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores nos pacientes com insuficiência hepática leve. Devido à falta de dados, o uso da ciclobenzaprina não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática moderada à grave.

Gravidez
Estudos sobre a reprodução realizados em ratos, camundongos e coelhos, com dose de ciclobenzaprina até 20 vezes a dose para humanos não evidenciaram alterações sobre a fertilidade ou de danos ao feto. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de ciclobenzaprina em mulheres grávidas. Como os estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração do Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) durante a gravidez.

O cloridrato de ciclobenzaprina está classificado na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
Não é conhecido se a droga é excretada no leite materno. Como a ciclobenzaprina é quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, alguns dos quais são excretados no leite materno, cuidados especiais devem ser tomados quando o produto for prescrito a mulheres que estejam amamentando.

Uso Pediátrico
A segurança e a eficácia de ciclobenzaprina não foram estabelecidas em crianças menores de 15 anos.

Geriatria
Em um estudo de farmacocinética realizado em idosos (≥65 anos), os valores da área sob a curva de ciclobenzaprina foram aproximadamente 1,7 vezes maiores que aqueles observados em adultos jovens; após estratificação por sexo, observou-se que esses valores foram maiores nos idosos do sexo masculino (2,4) que nos do sexo feminino (1,2).
Com base nesses achados, recomenda-se que em idosos, a ciclobenzaprina seja iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores.

Odontologia
Os efeitos antimuscarínicos periféricos da droga podem inibir o fluxo salivar, contribuindo para o desenvolvimento de cáries, doenças periodontais e candidíase oral.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Alterações Sobre a Fertilidade
Os estudos em animais com doses de 5 a 40 vezes a dose recomendada para humanos não revelaram propriedades carcinogênicas ou mutagênicas da droga. A ciclobenzaprina não afetou a incidência ou a distribuição de neoplasias nos estudos realizados em ratos e camundongos.
Doses orais de ciclobenzaprina, até 10 vezes a dose para humanos não afetaram adversamente o desempenho ou a fertilidade de ratos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A ciclobenzaprina pode potencializar os efeitos do álcool, dos barbituratos e dos outros depressores do SNC.

Para a prescrição de IMAO, é necessário um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dos mesmos e da ciclobenzaprina, para evitar reações adversas (ver Contraindicações).
Recomenda-se cautela em casos de administração concomitante de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) e inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol, bupropiona e verapamil, pelo potencial de ocorrência de Síndrome serotoninérgica (ver Advertências e Precauções).
Medicamentos antidiscinéticos e anticolinérgicos podem ter sua ação aumentada pelo Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina), levando a problemas gastrintestinais e a íleo paralítico.

Interferência em exames laboratoriais
Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) sobre o resultado de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O comprimido de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) 5 e 10 mg é amarelo escuro, biconvexo, com vinco de um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é de uso oral.

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é apresentado na forma de comprimidos revestidos de 5 mg e 10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.

Uso Adulto
A dose usual é de 20 a 40 mg de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina), em duas a quatro administrações ao dia (a cada 12 horas ou a cada 6 horas), por via oral.

Limite máximo diário:
A dose máxima diária é de 60 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.
O uso do produto por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feito com o devido acompanhamento médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ao Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Reações muito comuns (> 10 %): sonolência, tontura e xerostomia.

Reações comuns (> 1% e < 10%):
Sistema nervoso central: fadiga, cefaleia, confusão, diminuição da acuidade mental, irritabilidade e nervosismo.
Gastrointestinais: dispepsia, dor abdominal, refluxo gastroesofágico, constipação, diarreia, náuseas e sabor desagradável na boca.
Esquelético e neuromusculares: astenia.
Oftalmológicos: visão embaçada.
Respiratórios: faringite e infecções das vias aéreas superiores.

Reações incomuns (> 0,1% e < 1 %): mal estar, vômitos, anafilaxia, angioedema, edema de língua, vasodilatação, arritmias cardíacas, alterações das funções hepáticas, hepatite, icterícia, colestase, hipertonia, hipotensão, parestesias,

psicose, convulsões, Síndrome serotoninérgica, edema facial, rash, erupções cutâneas, urticária, prurido, taquicardia, síncope, anorexia, gastrite, flatulência, rigidez muscular, ataxia, disartria, tremores, alucinações, agitação, ansiedade, sudorese, depressão, insônia, diplopia, ageusia, tinitus e frequência urinária aumentada e/ou retenção urinária.

A similaridade farmacológica da ciclobenzaprina com os antidepressivos tricíclicos faz com que certos sintomas de retirada devam ser considerados quando da interrupção do tratamento. A interrupção abrupta após tratamento prolongado pode raramente causar náuseas, cefaleia e mal-estar.
Não há indícios de adição com a ciclobenzaprina.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas mais comumente associados à superdose de ciclobenzaprina são sonolência e taquicardia. Manifestações menos frequentes incluem tremor, agitação, coma, ataxia, hipertensão, confusão mental, tontura, náuseas, vômitos e alucinações. Raramente podem ocorrer dor precordial, arritmias, hipotensão grave, convulsões, Síndrome neuroléptica maligna e parada cardíaca. Alterações no eletrocardiograma (ECG), particularmente no eixo QRS, são indicativos importantes de toxicidade da ciclobenzaprina.
Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais, como pressão arterial, frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória e nível de consciência.
Recomenda-se a realização de lavagem gástrica seguida da utilização de carvão ativado. Em caso de diminuição dos níveis de consciência, deve-se garantir a permeabilidade das vias aéreas antes da lavagem gástrica e a indução de emese está contraindicada.

A diálise não é eficaz para retirar a ciclobenzaprina do organismo.
Nos casos de efeitos antimuscarínicos graves ou de risco para a vida do paciente, recomenda-se a administração de salicilato de fisostigmina (1 a 3 mg IV).
Nos casos de insuficiência cardíaca, deve ser considerada a administração de um preparado digitálico de ação curta. Recomenda-se um estrito controle da função cardíaca, pelo menos durante cinco dias.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1164

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/03/2016.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

BULA FABRICAÇÃO BRASIL

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

BULA FABRICAÇÃO COLÔMBIA

Fabricado por:
EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.
Avenida Carrera 68, nº 17-64
Bogotá – Colômbia

Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/06/2016	1922059/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
15/06/2016	1851075/17-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da frase de intercambialidade	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
28/08/2018	0846538/18-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
15/07/2019	0617149/19-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
Não aplicável	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/11/2018	1121800/18-2	10507 – SIMILAR Modificação Pós-Registro - CLONE	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

acetilcisteína

Bula para profissional de saúde

Granulado
100 mg/5mg, 200 mg/5mg e 600 mg/5mg

Xarope
20 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

acetilcisteína
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Xarope 20 mg/mL: embalagens com 1 frasco contendo 100 mL ou 150 mL + 1 copo medida.

Granulado 100 mg/5 g ou 200 mg/5 g ou 600 mg/5 g: embalagens com 16 envelopes.

USO ORAL

Indicação por faixa etária	Apresentação do medicamento
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS	Granulado de 100 mg/5 g e Xarope 20 mg/mL
USO ADULTO	Granulado de 200 mg/5 g e Granulado de 600 mg/5 g

COMPOSIÇÃO

Xarope:

Cada 1 mL de xarope contém:
acetilcisteína..... 20 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 ml

*Excipientes: edetato dissódico, ácido clorídrico, carmelose sódica, sacarina sódica, benzoato de sódio, hidróxido de sódio, metilparabeno, álcool etílico, água purificada e aroma de framboesa.

Granulado:

Granulado 100 mg contém:
acetilcisteína .....…100 mg | *excipientes q.s.p. ..... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 200 mg contém:
acetilcisteína .....….....… 200 mg | *excipientes q.s.p. ….... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 600 mg contém:
acetilcisteína ..... 600 mg | *excipientes q.s.p. ….... 5 g
*Excipientes: sacarina sódica, aroma de laranja, corante amarelo crepúsculo, dióxido de silício e frutose.

Conteúdo de sacarose, frutose e sacarina sódica por apresentação:

Apresentação	**Quantidade por envelope (5 g):**		
	sacarose	**frutose**	**sacarina sódica**
Granulado 100 mg	4,821 g	-	2 mg
Granulado 200 mg	4,721 g	-	2 mg

Granulado 600 mg	-	4,117 g	30 mg
Xarope Pediátrico 20 mg/mL	-	-	1 mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Bronquite aguda

Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica

Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (*Multicenter Study Group*, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria

A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).

Intoxicação por paracetamol

Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).
Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatotoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatotoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento. (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido à sua propriedade mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- Os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados;
- A acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz;
- Mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior;
- A administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
A acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética

Absorção

Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e, os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.

Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e, pode se encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da NAC varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.

Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.

Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O clearance renal pode representar cerca de 30% do clearance total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.
Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto deve-se ter cautela quando administrar o produto para tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).
O paciente que utiliza acetilcisteína pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação

Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medida de precaução é preferível evitar o uso de acetilcisteína durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos nas doses recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção de acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não deve ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

acetilcisteína granulado 100 mg e 200 mg: **Atenção diabéticos: contém açúcar.** Pacientes com problemas hereditários de intolerância à frutose, má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

acetilcisteína granulado 600 mg: contém frutose e não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Esta apresentação deve ser utilizada com cautela por pacientes diabéticos.

acetilcisteína xarope 20 mg/mL contém metilparabeno. Esta substância pode causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: contém sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito da acetilcisteína.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos in vitro onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e, aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina pode resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Xarope: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Granulado: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade destes medicamentos é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Xarope: Após aberto, o medicamento é válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto - Xarope: líquido ligeiramente xaroposo. Incolor à levemente amarelado.

Características do produto – Granulado – 100 mg e 200 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração alaranjada.

Características do produto – Granulado – 600 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração rosada a alaranjada.

Características do Granulado após reconstituição do medicamento: líquido de coloração alaranjada com aspecto homogêneo, moderadamente turvo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar
O medicamento acetilcisteína deve ser administrado somente por via oral.
O medicamento acetilcisteína granulados deve ser dissolvido em meio copo d'água à temperatura ambiente e, ingerido em seguida. Não se deve guardar a solução obtida.

Posologia
De maneira geral a posologia de acetilcisteína é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.

- Afecções pulmonares
Pediátrico (crianças acima de 2 anos):
acetilcisteína - xarope pediátrico e granulado de 100 mg

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Adultos:
acetilcisteína - granulados de 200 mg e 600 mg, conforme as seguintes recomendações:

Apresentação	Dose	Frequência
Granulado 200 mg	200 mg (1 envelope)	2 a 3 vezes ao dia
Granulado 600 mg	600 mg (1 envelope)	1 vez ao dia, de preferência à noite

Indicações específicas para adultos e crianças:

- Complicação Pulmonar da Fibrose Cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200 mg (10 mL de xarope pediátrico ou 2 envelopes de 100 mg) a cada 8 horas;
Adultos: 200 mg (1 envelope de 200 mg) a 400 mg (2 envelopes de 200 mg) a cada 8 horas.
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A acetilcisteína é bem tolerada, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, reação anafilática/anafilactoide, broncoespasmo, angioedema, rash e prurido tem sido reportados com menor frequência.

Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, rash, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea), e hipotensão.

Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.

Reações muito raras (≤1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.

Reação com frequência desconhecida: edema de face.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de *Stevens-Johnson* e síndrome de *Lyell*, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome muco-cutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de Evento Adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso a Central de Atendimento Eurofarma.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína/kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

acetilcisteína – xarope
M.S.: 1.0043.0771

acetilcisteína – granulado
M.S.: 1.0043.0772

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi-SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

acetilcisteína - granulado 100 mg/5g
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/12/2019.

acetilcisteína - granulado 200 mg/5g e 600 mg/5g e xarope 20 mg/mL
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/10/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Biscatti G, et al. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.

Brocard H, et al. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9

Harrison P.H. et al: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.

Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.

Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.

Prescott LF, et al. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.

Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.

Riise GC, et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.

Rumack BH, et al. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.

Smilkstein MJ, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.

Stephan U, et al. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.

Tattersall AB, et al. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.

Zuin R, et al. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0605626/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/04/2015	0336973/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052028/15-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052117/15-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/05/2017	0916983/17-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
18/05/2017	0926593/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL

18/05/2017	0926830/17-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
21/09/2018	0918364/18-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
21/09/2018	0918317/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
10/09/2019	2137138/19-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento 9. Reações adversas 10. Superdoses	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes

Detalhe do Produto: NAUSICALM B6

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.026042/9715	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/05/1998
Nome Comercial	NAUSICALM B6	**Registro**	104971128	**Vencimento do Registro**	05/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, DIMENIDRINATO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG + 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049711280019	COMPRIMIDO SIMPLES	29/05/1998	24 meses
Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711280027	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML + 50 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711280035	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG/ML + 5 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1049711280043	SOLUÇAO ORAL	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG + 10 MG COM CT 50 STR X 4 CANCELADA OU CADUCA	1049711280051	COMPRIMIDO SIMPLES	11/05/2000	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG + 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 CANCELADA OU CADUCA	1049711280061	COMPRIMIDO SIMPLES	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG + 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1049711280078	COMPRIMIDO SIMPLES	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

NAUSICALM® B6

(dimenidrinato + cloridrato de piridoxina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL + 50 mg/mL

NAUSICALM® B6
dimenidrinato + cloridrato de piridoxina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL + 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
dimenidrinato ..... 50 mg
cloridrato de piridoxina ..... 50 mg
Excipientes: álcool benzílico, propilenoglicol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NAUSICALM B6 é indicado para prevenir e tratar os sintomas de enjoo, tontura e vômitos em geral, incluindo os vômitos e enjoos da gravidez, no pré e pós-operatórios e após tratamento com radioterapia; na prevenção e tratamento de tonturas, enjoos e vômitos causados por movimentos durante as viagens (avião, barco, ônibus, automóvel, etc.), quadro conhecido como cinetose; na prevenção e tratamento das labirintites e vertigens em geral.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
NAUSICALM B6 contém o anti-histamínico dimenidrinato associado à piridoxina (vitamina B6). Não é conhecido com exatidão o mecanismo exato pelo qual o dimenidrinato controla os enjoos, vômitos e tonturas de diversas origens, mas admite-se que inibe diretamente o centro do vômito e as funções do labirinto no cérebro.
A piridoxina (vitamina B6) participa da síntese de algumas substâncias cerebrais importantes (neurotransmissores), atuando em áreas do sistema nervoso central responsáveis pela ocorrência de náuseas e vômitos (labirinto, cóclea, vestíbulo, centro do vômito).
O início da ação de NAUSICALM B6 ocorre 20 a 30 minutos de sua administração intramuscular. A duração da ação persiste por 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar NAUSICALM B6 se tiver alergia ao dimenidrinato, à piridoxina ou aos outros componentes da fórmula.
Pacientes com porfiria (distúrbio caracterizado por quantidades excessivas dos pigmentos porfirinas no sangue e na urina) não devem usar NAUSICALM B6.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 pode causar sonolência, portanto, após usar este medicamento você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas.
Pacientes asmáticos, com glaucoma (aumento da pressão intraocular), enfisema pulmonar (alteração das estruturas dos pulmões), doença pulmonar crônica, dificuldades em respirar (dispneia) e dificuldades para urinar (disúria) devem tomar esta medicação com cuidado, pois o dimenidrinato pode piorar os sintomas destas doenças.
Pertencendo ao grupo dos anti-histamínicos, o medicamento pode ocasionar, tanto em adultos como em crianças, uma diminuição na atividade mental e, particularmente em crianças pequenas, pode causar excitação.

Gravidez e amamentação

Embora o dimenidrinato e a piridoxina sejam considerados seguros para uso durante a gravidez e a amamentação, informe ao seu médico se você ficar grávida durante ou após o tratamento com este medicamento. Informe também ao seu médico se estiver amamentando. É o seu médico quem deve avaliar a necessidade de parar o uso da medicação ou da interrupção da amamentação.

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

Pacientes com insuficiência renal
Não há necessidade de redução de dose se você tiver disfunção renal.

Pacientes com insuficiência hepática
Você deve informar o seu médico se tiver insuficiência hepática (fígado), pois ele pode considerar reduzir a dose do medicamento.

Pacientes idosos
Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Portanto, eles devem utilizar dose semelhante à dose dos adultos.

Uso com outras substâncias
Evite ingerir o produto junto com bebidas alcoólicas, sedativos, tranquilizantes, antidepressivos tipo inibidores da monoaminoxidase e levodopa (antiparksoniano). O uso concomitante da piridoxina e de contraceptivos orais, hidralazina, isoniazida ou penicilamina pode aumentar as necessidades de piridoxina. Se você estiver utilizando antibióticos ou algum desses outros medicamentos consulte seu médico a respeito de eventuais interações com NAUSICALM B6. Evite o uso de NAUSICALM B6 com medicamentos ototóxicos (tóxicos ao ouvido), pois ele pode mascarar os sintomas de ototoxicidade. Não há restrições ao uso do produto com alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberta, a ampola desse medicamento deve ser utilizada imediatamente

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido viscoso, límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular, preferencialmente na região glútea (nádegas), injetando o líquido lentamente no quadrante superior externo, em direção perpendicular à asa ilíaca (injeção intraglútea profunda; deve-se certificar que não foi atingido nenhum vaso sanguíneo).
Atenção: em crianças e pacientes com baixa massa muscular a aplicação deve ser feita exclusivamente na região glútea.
Em caso de viagem, usar a medicação de maneira preventiva com pelo menos meia hora de antecedência.

Posologia
Adultos acima de 12 anos: 1 mL (50 mg de dimenidrinato) repetidos a cada 4 horas se necessário.
Crianças acima de 2 anos de idade: recomenda-se administrar 1,25 mg de dimenidrinato/kg de peso, a cada 6 horas se necessário, não excedendo 300 mg de dimenidrinato nas 24 horas.

Na insuficiência hepática: caso você tenha insuficiência hepática (fígado), avise seu médico, pois ele pode considerar reduzir a dose de NAUSICALM B6.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso uma dose tenha sido esquecida, ela deve ser tomada tão logo seja lembrada. No entanto, se estiver muito perto da administração da próxima dose, não a tome; tome somente a dose seguinte e continue com o esquema posológico regular. Não tome uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
NAUSICALM B6 pode causar as seguintes reações adversas:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.
Reação comum (ocorre em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): relatos isolados de erupção cutânea e manchas roxas na pele.
O dimenidrinato, uma das substâncias ativas de NAUSICALM B6, pertence a uma classe de medicamentos que também pode causar os seguintes efeitos: visão turva, boca seca, retenção urinária, tontura, insônia e irritabilidade. Porém, especificamente para o dimenidrinato, a documentação de tais sintomas na literatura científica é pobre ou inexistente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de tomar uma dose excessiva da medicação (superdose), podem ocorrer os seguintes sintomas: sonolência intensa, aumento dos batimentos cardíacos ou batimentos irregulares, dificuldade para respirar e espessamento no escarro, confusão, alucinações, convulsões, podendo chegar à insuficiência respiratória e coma. Caso ocorra uma superdosagem, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que estiver apresentando. Não se conhece um antídoto específico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1128

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550 Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG –CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/02/2016.

NAUSICALM® B6

(dimenidrinato + cloridrato de piridoxina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oral

25 mg/mL + 5 mg/mL

NAUSICALM® B6
dimenidrinato + cloridrato de piridoxina

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral (gotas) 25 mg/mL + 5 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (20 gotas) contém:
dimenidrinato ..... 25 mg (1,25 mg/gota)
cloridrato de piridoxina ..... 5 mg (0,25 mg/gota)
Excipientes: sorbitol, sacarose, metilparabeno, propilparabeno, glicerol, essência de framboesa, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NAUSICALM B6 é indicado para prevenir e tratar os sintomas de enjoo, tontura e vômitos em geral, incluindo os vômitos e enjoos da gravidez, no pré e pós-operatórios e após tratamento com radioterapia; em prevenção e tratamento de tonturas, enjoos e vômitos causados por movimentos durante as viagens (avião, barco, ônibus, automóvel, etc.), quadro conhecido como cinetose; e para prevenção e tratamento das labirintites e vertigens em geral.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
NAUSICALM B6 contém o anti-histamínico dimenidrinato associado à piridoxina (vitamina B6). Não se conhece o mecanismo exato pelo qual o dimenidrinato controla os enjoos, vômitos e tonturas de diversas origens, mas supõe-se que iniba diretamente o centro do vômito e as funções do labirinto no cérebro.
A piridoxina (vitamina B6) participa da síntese de algumas substâncias cerebrais importantes (neurotransmissores), atuando em áreas do sistema nervoso central responsáveis pela ocorrência de náuseas e vômitos (labirinto, cóclea, vestíbulo, centro do vômito).
O início da ação de NAUSICALM B6 ocorre 15 a 30 minutos após sua administração oral. A duração da ação persiste por quatro a seis horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar NAUSICALM B6 se tiver alergia ao dimenidrinato, à piridoxina ou aos outros componentes da fórmula.
Pacientes com porfiria (distúrbio caracterizado por quantidades excessivas dos pigmentos porfirina no sangue e na urina) não devem tomar NAUSICALM B6.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 pode causar sonolência, portanto, após usar este medicamento, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas.
Pacientes asmáticos, com glaucoma (aumento da pressão intraocular), enfisema pulmonar (alteração das estruturas dos pulmões), doença pulmonar crônica, dificuldades em respirar (dispneia) e dificuldades para urinar (disúria) devem tomar este medicamento com cuidado, pois o dimenidrinato pode piorar os sintomas destas doenças.
Pertencendo ao grupo dos anti-histamínicos, o medicamento pode ocasionar uma diminuição na atividade mental tanto em adultos como em crianças e, particularmente em crianças pequenas, pode causar excitação.

Gravidez e amamentação

Embora o dimenidrinato e a piridoxina (componentes do NAUSICALM B6) sejam considerados seguros para uso durante a gravidez e a amamentação, informe ao seu médico se você ficar grávida durante ou após o tratamento com este medicamento. Informe também ao seu médico se estiver amamentando. É o seu médico quem deve avaliar a necessidade de parar a medicação ou de interromper a amamentação.

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

Pacientes idosos
Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Portanto, eles devem utilizar dose semelhante à dose dos adultos.

Pacientes com insuficiência renal
Não há necessidade de redução de dose se você tiver disfunção renal.

Pacientes com insuficiência hepática
Você deve informar o seu médico se tiver insuficiência hepática (fígado), pois ele pode considerar reduzir a dose do medicamento.

Uso com outras substâncias
Evite ingerir o produto junto com bebidas alcoólicas, sedativos, tranquilizantes, antidepressivos do tipo dos inibidores da monoaminoxidase e levodopa (antiparksoniano). O uso concomitante da piridoxina e de contraceptivos orais, hidralazina, isoniazida ou penicilamina pode aumentar as necessidades de piridoxina. Se você estiver em tratamento com antibióticos ou com algum dos medicamentos acima, consulte seu médico a respeito de eventuais interações. Evite o uso de NAUSICALM B6 com medicamentos ototóxicos (tóxicos ao ouvido), pois ele pode mascarar os sintomas de ototoxicidade. Não há restrições ao uso do produto com alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 pode ser tomado durante as refeições ou imediatamente antes.
Em caso de viagem, tomar a medicação preventivamente, com pelo menos meia hora de antecedência.

Posologia
Adultos e crianças a partir de dois anos de idade: uma gota/kg de peso corporal (equivalente a 1,25 mg de dimenidrinato/kg) ou a critério médico, não excedendo a dose máxima diária, conforme tabela abaixo:

Faixa etária	Posologia e frequência
Crianças de 2 a 6 anos	1 gota/kg a cada 6 a 8 horas, não excedendo 60 gotas (75 mg) em 24 horas
Crianças de 6 a 12 anos	1 gota/kg a cada 6 a 8 horas, não excedendo 120 gotas (150 mg) em 24 horas
Adultos acima de 12 anos	1 gota/kg a cada 4 a 6 horas, não excedendo 320 gotas (400 mg) em 24 horas

Não administre medicamentos diretamente na boca das crianças, utilize uma colher para pingar as gotinhas.

Atenção: o frasco de NAUSICALM B6 solução oral (gotas) vem acompanhado de uma tampa de segurança e um gotejador de fácil manuseio

Modo de abertura:
Gire a tampa no sentido anti-horário.

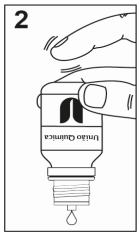

Modo de gotejamento:
Vire o frasco, mantendo-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco.

Na insuficiência hepática
Caso você tenha insuficiência hepática (fígado), avise seu médico, pois ele poderá considerar reduzir a dose de NAUSICALM B6.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça de tomar uma dose, ela deve ser tomada tão logo seja lembrada. No entanto, se estiver muito perto da administração da próxima dose, não a tome; tome somente a dose seguinte e continue com o esquema posológico regular. Não tome uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todo medicamento, NAUSICALM B6 pode causar efeitos indesejáveis.
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.
Reação comum (ocorre em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): relatos isolados de erupção cutânea e manchas roxas na pele.
O dimenidrinato, uma das substâncias ativas de NAUSICALM B6, pertence a uma classe de medicamentos que também pode causar os seguintes efeitos: visão turva, boca seca, retenção urinária, tontura, insônia e irritabilidade. Porém, especificamente para o dimenidrinato, a documentação de tais sintomas na literatura científica é pobre ou inexistente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
No caso de se tomar uma dose excessiva do medicamento (superdose), podem ocorrer os seguintes sintomas: sonolência intensa, aumento dos batimentos cardíacos ou batimentos irregulares, dificuldade para respirar e espessamento no escarro, confusão, alucinações e convulsões, podendo chegar à insuficiência respiratória e coma. Caso ocorra uma superdosagem, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que estiver apresentando. Não se conhece um antídoto específico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1128

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/02/2020.

Detalhe do Produto: NIMESULIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.051981/2003-55	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/06/2004
Nome Comercial	NIMESULIDA	**Registro**	100430909	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	NIMESULIDA			**Medicamento de referência**	NISULID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1004309090014	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses
Princípio Ativo	NIMESULIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004309090022	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses
Princípio Ativo	NIMESULIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004309090030	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses

Princípio Ativo	NIMESULIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004309090049	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses

Princípio Ativo	NIMESULIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Eurofarma
Ampliando horizontes

nimesulida

Bula para paciente

Comprimido

100 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

nimesulida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES:
Comprimido de 100 mg de nimesulida: Embalagem com 12 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
nimesulida.....100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: docusato de sódio, celulose microcristalina, lactose monoidratada, hiprolose, amidoglicolato de sódio, óleo vegetal hidrogenado e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória (contra a inflamação), analgésica (contra a dor) e antipirética (contra a febre).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A nimesulida é um medicamento que apresenta propriedades que combatem a inflamação, a dor e a febre, e sua atividade anti-inflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida inibe uma enzima chamada cicloxigenase, a qual está relacionada a produção de uma substância chamada prostaglandina, tal inibição faz com que a dor e a inflamação diminuam.
O tempo médio estimado para início da ação depois que você tomar nimesulida é de 15 minutos para alívio da dor. A resposta inicial para a febre acontece cerca de 1 a 2 horas após o uso do medicamento e dura aproximadamente 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham alergia à nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento; histórico de reações de hipersensibilidade (exemplo: broncoespasmo – estreitamento dos brônquios que causa dificuldade para respirar, rinite – inflamação da mucosa do nariz, urticária –alergia na pele e angioedema – inchaço por baixo da pele) ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não-esteroidais (informe seu médico caso você tenha alergia a algum produto); histórico de reações hepáticas (do fígado) ao produto; pacientes com úlcera péptica (úlceras no estômago ou intestino) em fase ativa, ulcerações recorrentes (úlceras que vão e voltam) ou tenham hemorragia no trato gastrintestinal (sangramento no estômago e/ou intestinos); pacientes com distúrbios de coagulação graves; pacientes com insuficiência cardíaca grave (mau funcionamento grave do coração); pacientes com mau funcionamento dos rins grave e pacientes com mau funcionamento do fígado.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
As drogas anti-inflamatórias não-esteroidais podem mascarar a febre relacionada a uma infecção bacteriana.
O uso de outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) durante o tratamento com nimesulida não é recomendado. O uso associado aos analgésicos deve ser sob a orientação de um profissional de saúde.
O uso da nimesulida por pessoas que tenham problemas com uso abusivo de álcool ou em conjunto com medicamentos ou outras substâncias conhecidas, as quais tenham potencial para causar danos ao fígado é desaconselhado, pois há risco aumentado de ocorrência de reações hepáticas.
Populações especiais

Uso em pacientes com problemas hepáticos (que tenham problemas no fígado)
Raramente, a nimesulida tem sido associada com reações hepáticas sérias, incluindo casos fatais muito raros. Se você teve sintomas compatíveis com problemas do fígado durante o tratamento com nimesulida (por exemplo, anorexia – falta de apetite, náusea - enjoo, vômitos, dor abdominal – dor na barriga, fadiga - cansaço, urina escura ou icterícia – coloração amarelada na pele e olhos) deve ser cuidadosamente monitorado pelo seu médico.
Se você apresentar exames de função hepática (do fígado) anormais, deve descontinuar o tratamento. E, neste caso, você não deve reiniciar o tratamento com a nimesulida. Reações adversas hepáticas (do fígado) relacionadas à droga foram relatadas após períodos de tratamento menores de um mês. Dano ao fígado, reversível na maioria dos casos, foi verificado após curta exposição ao medicamento.

Uso em pacientes com distúrbios de coagulação
Como os anti-inflamatórios não-esteroidais como a nimesulida podem interferir na agregação plaquetária (junção das plaquetas para parar um sangramento), estes devem ser utilizados com cuidado caso você tenha diátese hemorrágica (tendência ao sangramento sem causa aparente), hemorragia intracraniana (sangramento no cérebro) e alterações da coagulação, como por exemplo, hemofilia (doença da coagulação) e predisposição a sangramento.

Uso em pacientes com distúrbios gastrintestinais (problemas no estômago e/ou intestinos)
Em raras situações, nas quais ulcerações (feridas) ou sangramentos gastrintestinais (do estômago e/ou intestinos) ocorrem em pacientes tratados com nimesulida, o medicamento deve ser suspenso. Assim como com outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), sangramento gastrintestinal (do estômago e/ou intestinos) ou ulceração/perfuração podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento, com ou sem sintomas de aviso ou história anterior de eventos gastrintestinais (do estômago e/ou intestinos). Caso ocorra sangramento gastrintestinal ou ulceração, o tratamento deverá ser interrompido.
Se você tem distúrbios gastrintestinais (do estômago e/ou intestinos), incluindo histórico de úlcera péptica (lesão no estômago e/ou intestinos), de hemorragia gastrintestinal (sangramento do estômago e/ou intestinos), colite ulcerativa ou doença de *Crohn* (doenças inflamatórias do intestino) a nimesulida deverá ser utilizada com cuidado.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca (mau funcionamento dos rins ou do coração)
Se você tem insuficiência renal ou cardíaca (mau funcionamento dos rins ou do coração), cuidado é requerido, pois, o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais como a nimesulida pode resultar em piora da função dos rins. A avaliação da função renal deve ser feita pelo seu médico antes do início do tratamento e depois regularmente. No caso de piora, o tratamento deve ser interrompido.
Como os outros anti-inflamatórios não-esteroidais, a nimesulida deve ser usada com cuidado caso você tenha insuficiência cardíaca congestiva (mau funcionamento do coração), hipertensão (pressão alta), prejuízo da função renal, pois, desta forma, pode acontecer uma redução no fluxo de sangue nos rins.
Como o medicamento é eliminado principalmente pelos rins, este deve ser administrado com cuidado caso você tenha prejuízo da função hepática ou renal (do fígado ou rins). Em caso de problema grave na função dos rins o medicamento é contraindicado.

Uso em idosos
Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos anti-inflamatórios não-esteroidais como a nimesulida, incluindo hemorragia (sangramento) e perfuração gastrintestinal (perfuração do estômago e/ou intestinos), alteração das funções dos rins, do coração e do fígado. Não existem estudos que avaliem comparativamente como a nimesulida age no organismo de idosos e jovens.
O uso prolongado de nimesulida em idosos não é recomendado. Se o tratamento prolongado for necessário você deve ser regularmente monitorado pelo seu médico. Só febre, isoladamente, não é indicação para uso de nimesulida.

Uso em crianças e adolescentes
A nimesulida não deve ser utilizada por crianças menores de 12 anos.
Com relação ao uso da nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações graves, incluindo raros casos compatíveis com Síndrome de *Reye* (doença grave que acomete o cérebro e o fígado).
Adolescentes não devem ser tratados com medicamentos que contenham nimesulida caso estejam presentes sintomas de infecção viral (por vírus), pois a nimesulida pode estar associada com a Síndrome de *Reye* em alguns pacientes.

Uso em pacientes com distúrbios oculares (dos olhos)
Se você tem história de perturbações oculares (dos olhos) devido ao uso de outros anti-inflamatórios não-esteroides, o tratamento deve ser suspenso e realizado exames oftalmológicos (dos olhos) caso ocorram distúrbios visuais durante o uso da nimesulida.

Uso em pacientes com asma
Pacientes com asma toleram bem a nimesulida, mas a possibilidade de broncoespasmo (estreitamento dos brônquios que causa dificuldade para respirar) não pode ser inteiramente excluída.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:
A nimesulida tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e lactação:
Não há nenhum dado adequado de uso do medicamento em mulheres grávidas. Dessa forma, o risco potencial de seu uso em mulheres gestantes é desconhecido, portanto, para a prescrição de nimesulida devem ser avaliados os benefícios previstos para a gestante contra os possíveis riscos tanto para o embrião ou feto.
O uso de nimesulida não é recomendado em mulheres tentando engravidar ou grávidas. Em mulheres que têm dificuldades para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade, a retirada do medicamento deve ser considerada.
Não está estabelecido se a nimesulida é excretada no leite humano. A nimesulida é contraindicada durante a fase de amamentação.

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

Interações medicamentosas:
A nimesulida não deve ser usada em conjunto com drogas que potencialmente causem danos ao fígado. Deve-se ter cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas que possam causar alteração do fígado.
Durante o tratamento com nimesulida, os pacientes devem evitar usar outros anti-inflamatórios não-esteroidais, pois há risco de somatória de efeitos, incluindo efeitos adversos.

Interação Medicamento-medicamento:
Gravidade: Maior
É necessário cautela se a nimesulida for utilizada antes ou após 24 horas de tratamento com metotrexato, pois o nível sérico do metotrexato pode aumentar, aumentando sua toxicidade, risco de leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulceração de mucosa.
O uso associado ao medicamento pemetrexede leva ao risco de toxicidade pelo mesmo, potencializando problemas de mielossupressão (mau funcionamento da medula óssea), nefrotoxicidade e toxicidade gastrintestinal.
A associação de nimesulida com medicamentos como: apixabana, ardeparina, acebutalol, certoparina, citalopram, clopidogrel, clovoxamina, dalteparina, danaparoide, desirudina, duloxetina, enoxaparina, eptifabatida, escitalopram, femoxetina, flesinoxan, fluoxetina, ginko biloba , heparina, levomilnacipram, milnacipram, nadroprarina, nefazodona, parnaparina, paroxetina, pentosano polissulfato de sódio, pentoxifilina, prasugrel, proteína C, reviparina, rivaroxabana, ticlopidina, tinzaparina, venlafaxina, vilazodona, vortioxetina, zimeldina potencializa o risco de sangramento.
Aumento do risco de sangramento gastrintestinal pode ocorrer no caso da associação da nimesulida com medicamentos como abciximab, argatrobana, bivalirrudina, cilostazol, dipiridamol, fondaparinux, lepirudina, tirofiban.
A associação com ciclosporina pode levar ao aumento do risco de nefrotoxicidade.
Já a associação com as beta glucanas pode levar a lesões gastrintestinais severas.
No caso do medicamento gossipol a possível associação com a nimesulida pode levar ao aumento do risco de ocorrência de eventos gastrintestinais (ex: hemorragia intestinal, anorexia, náuseas, diarreia).
Efeitos como a potencialização da ação dos anti-inflamatórios (ex: aumento do risco de sangramento, alterações renais e alterações gástricas) pode ocorrer com associação com o extrato de *Feverfew*.
O uso associado de nimesulida com o medicamento pralatrexato pode causar o aumento da exposição do pralatrexato. Há risco de falência renal aguda na associação com tacrolimus.

Gravidade: Moderada

Devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os inibidores da prostaglandina sintetase, como a nimesulida, podem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.
A nimesulida pode diminuir os efeitos diuréticos (efeito que aumenta a eliminação de urina) e anti-hipertensivos de medicamentos como a furosemida, azosemida, bemetizida, bendroflumetiazida, benzotiazida, bumetanida, butiazida, clorotiazida, clortalidona, clopamida, ciclopentiazida, ácido etacrínico, hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, indapamida, meticlotiazida, metolazona, piretanida, politiazida, torsemida, triclormetiazida, xipamida.
A associação da nimesulida com medicamentos como : acebutalol, alacepril, alprenolol, anlodipina, arotinolol, atenolol, azilsartana, bufenolol, benazepril, bepridil, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, bopindolol, bucindolol, bupranolol, candersartana cilexetil, captopril, carteolol, carvedilol, celiprolol, cilazapril, delapril, dilevalol, enaprilato, enalapril, esmolol, fosinopril, imidapril, labetalol, landiolol, levobunolol, lisinopril, mepindolol, metipranolol, metoprolol, moexipril, nadolol, nebivolol, nipradilol , oxprenolol, penbutolol, pentopril, perindopril, pindolol, propranolol, quinapril, ramipril, sotalol, espirapril, talinolol, temocapril, tertatolol, timolol, trandolapril, zofenopril , pode levar a diminuição do efeito anti-hipertensivo (que controla a pressão arterial) dos mesmos.
O aumento do risco de baixos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) pode ocorrer na associação da nimesulida com medicamentos como: acetohexamida, clorpropamida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, gliburida, nateglinida, tolazamida, tolbutamida.
A associação da nimesulida com amilorida, canrenoato, espironolactona, triamtereno pode causar diminuição do efeito diurético (efeito que aumenta a eliminação de urina), risco de hipercalemia (aumento dos níveis de potássio no sangue) ou possível nefrotoxicidade.
Efeitos como diminuição do efeito anti-hipertensivo e aumento de risco de lesão renal podem ocorrer no uso associado da nimesulida com irbesartana, losartana, olmesartana medoxomil, tasosartana, telmisartana ou valsartana.
O aumento do risco de sangramento pode ocorrer na associação com acenocumarol, anisindiona, desvenlafaxina, dicumarol, fenindiona, fenprocumona e varfarina.
A nimesulida em associação com diltiazem, felodipina, flunarizina, gallopamil, isradipina, lacidipina, lidoflazina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nilvadipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, pranidipina ou verapamil pode levar a aumento do risco de sangramento gastrintestinal e diminuição de efeito anti-hipertensivo.
Há aumento no risco de convulsão no uso associado de nimesulida e levofloxacino, norfloxacino ou ofloxacino.
A associação com lítio pode aumentar a toxicidade do mesmo com riscos potenciais para sintomas como fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão.
A nimesulida pode levar a diminuição do efeito do L-metilfolato.

Interação Medicamento-alimento
A ingestão de alimentos não interfere na absorção e biodisponibilidade da droga. O efeito dos alimentos na absorção da nimesulida é mínimo.
Recomenda-se tomar nimesulida após as refeições. Não se aconselha a ingestão de alimentos que provoquem irritação gástrica (tais como abacaxi, laranja, limão, café, etc.) durante o tratamento com a nimesulida.

Interação Medicamento-substância química
Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Interações Medicamento-Exame – Laboratorial
Gravidade: Menor

Teste de sangue oculto nas fezes
Efeito da interação: resultado falso positivo

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular biconvexo, liso dos dois lados de coloração amarelo-claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você pode tomar nimesulida comprimidos após as refeições. Recomenda-se que a nimesulida, assim como todos os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), seja utilizada com a menor dose segura e pelo menor tempo possível de duração do tratamento.
Você deve usar nimesulida apenas sob orientação do médico. Caso os sintomas não melhorem em 5 dias, entre em contato com o seu médico.

Uso em adultos e crianças acima de 12 anos:
A dose mais recomendada corresponde a 50 - 100 mg, ou seja, meio a um comprimido, que deve ser ingerido via oral junto a meio copo de água duas vezes ao dia. Nos casos excepcionais indicados pelo médico pode-se alcançar até 200 mg duas vezes ao dia, que devem ser tomados pelo tempo mais breve possível.

Populações especiais
Uso em pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins)
Não há necessidade de ajuste de dose para pacientes com mau funcionamento dos rins. Em casos de insuficiência renal grave (mau funcionamento grave dos rins) o medicamento é contraindicado.

Uso em pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado)
O uso de nimesulida é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática.

A segurança e eficácia de nimesulida somente são garantidas na administração por via oral. Os riscos de uso por via de administração não-recomendada são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações desagradáveis.
Dose máxima diária limitada a 4 comprimidos.
O uso deste medicamento é exclusivamente oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar a nimesulida no horário estabelecido pelo seu médico, tome assim que lembrar e siga o esquema previamente proposto. Mas se já estiver próximo ao horário da próxima dose, “pule” a dose esquecida e tome a próxima, seguindo o esquema previamente proposto. Não tome a medicação duas vezes para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (enjoo) e vômito.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido (coceira), rash (vermelhidão na pele) e sudorese (suor) aumentada; constipação (intestino preso), flatulência (gases) e gastrite (inflamação do estômago); tonturas e vertigens (tontura com sensação de que as coisas estão rodando); hipertensão (pressão alta); edema (inchaço).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eritema (cor avermelhada da pele) e dermatite (inflamação ou inchaço da pele); ansiedade, nervosismo e pesadelo; visão borrada; hemorragia (sangramento), flutuação da pressão sanguínea e fogachos (calores); disúria (dor para urinar), hematúria (sangramento na urina) e retenção urinária (dificuldade de urinar completamente); anemia e eosinofilia (aumento no sangue de uma célula de defesa do corpo, chamada de eosinófilo); hipersensibilidade (reação de defesa exagerada do organismo, alergia); hipercalemia (aumento de potássio no sangue); mal-estar e astenia (fraqueza generalizada).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária (alergia da pele), edema angioneurótico (inchaço abaixo da pele), edema facial (inchaço no rosto), eritema multiforme

(distúrbio da pele causado por uma reação alérgica) e casos isolados de síndrome de *Stevens-Johnson* (forma grave de alergia na pele com bolhas e descamação) e necrólise epidérmica tóxica (morte de grandes áreas da pele); dor abdominal (na barriga), dispepsia (indigestão), estomatite (inflamação da boca ou gengiva), melena (fezes com sangue), úlceras pépticas (feridas no estômago ou intestino) e perfuração ou hemorragia gastrintestinal que podem ser graves (perfuração ou sangramento no estômago ou intestinos); cefaleia (dor de cabeça), sonolência e casos isolados de encefalopatia (síndrome de *Reye* – doença grave que acomete o cérebro e o fígado); outros distúrbios visuais (da visão) e vertigem (tontura com sensação de que as coisas estão rodando) ; falência renal (parada de funcionamento dos rins), oligúria (baixo volume de urina) e nefrite intersticial (intensa inflamação nos rins); casos isolados de púrpura (presença de sangue na pele causando manchas roxas), pancitopenia (diminuição de vários elementos do sangue, como plaquetas, glóbulos brancos e vermelhos) e trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue); anafilaxia (reação alérgica grave); casos isolados de hipotermia (diminuição da temperatura do corpo).

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas: Fígado: alterações dos exames hepáticos (do fígado), geralmente passageiras e reversíveis; casos isolados de hepatite aguda (inflamação aguda do fígado), falência hepática fulminante (parada no funcionamento do fígado - algumas fatalidades foram relatadas), icterícia (coloração amarelada na pele e olhos) e colestase (diminuição do fluxo de bile);
Respiratório: casos isolados de reações anafiláticas (alérgicas) como dispneia (dificuldade para respirar), asma e broncoespasmo (estreitamento dos brônquios que causa dificuldade para respirar), principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros (AINES) anti-inflamatórios não-esteroides.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em geral os sintomas de uso de quantidade maior do que a indicada de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) são: letargia (sono profundo), sonolência, dor de estômago, enjoo, vômito, que são geralmente reversíveis com tratamento de suporte. Pode ocorrer sangramento gastrintestinal (no estômago e no intestino). Raramente pode ocorrer pressão alta, mau funcionamento dos rins, diminuição da respiração e coma. Em caso de uso em excesso e/ou ingestão acidental, você deve tomar cuidado e procurar o seu médico ou procurar um pronto-socorro e informar a quantidade e o horário que você tomou o medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0909

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/08/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800 704 3876
euroatende@eurofarma.com.br

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
08/07/2015	0601734157	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 100 mg
14/04/2016	1553731165	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	Comprimido 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido 100 mg

Detalhe do Produto: NOEX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.037254/2003-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/02/2004
Nome Comercial	NOEX	**Registro**	100430036	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	32 MCG/DOSE SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 120 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360019	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses
Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	64 MCG/DOSE SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 120 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360027	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MCG/ DOSE SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 200 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360035	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

4	100 MCG/DOSES SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 100 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360043	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses
Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	NASAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	32 MCG / DOSE SUS NAS CT FRAS PLAS OPC NEB X 120 DOSES ATIVA	1004300360051	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses
Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MCG / DOSE SUS NAS CT FR PLAS OPC NEB X 200 DOSES ATIVA	1004300360061	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	64 MCG / DOSE SUS NAS CT FR PLAS OPC NEB X 120 DOSES ATIVA	1004300360078	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MCG / DOSE SUS NAS CT FR PLAS OPC NEB X 100 DOSES ATIVA	1004300360086	SUSPENSAO ORAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Noex®

(budesonida)

Bula para profissional de saúde

Suspensão em spray estéril

32 mcg/dose

64 mcg/dose

50 mcg/dose

100 mcg/dose

Noex®
(budesonida)

Suspensão em spray estéril

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Suspensão em spray estéril 32 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 120 doses.
Suspensão em spray estéril 64 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 120 doses.
Suspensão em spray estéril 50 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 200 doses.
Suspensão em spray estéril 100 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 100 doses.

USO NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada dose contém
budesonida ..... 32 mcg
excipientes * q.s.p. .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida ..... 64 mcg
excipientes* q.s.p .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida ..... 50 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida ..... 100 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Noex® (budesonida) é indicado para pacientes com rinites não-alérgica e alérgica perenes e alérgica sazonal, tratamento de pólipo nasal e prevenção de pólipo nasal após polipectomia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Rinite
A budesonida uma vez ao dia é efetivo no tratamento de rinite sazonal e perene em adultos e crianças, como demonstrado pelos resultados de estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. A budesonida possui um rápido início de ação, com efeitos significativos em sintomas específicos após 3-5 horas, com eficácia geral atingida muito rapidamente em 7 horas. A budesonida também possui duração de ação prolongada, permitindo a administração diária única (DAY J *et al.* Am J Rhinol 1997; 11:77; PEDERSEN S *et al.* Ann Allergy Asthma Immunol.1998; 81:128).

Rinite alérgica sazonal

Na rinite sazonal diversos estudos clínicos suportam a efetividade de budesonida em dosagens de 32-64 mcg 1-2 doses em cada narina, administrado inicialmente em uma dose inicial maior e depois ajustado para a dose de manutenção mínima (DAY J *et al.* Am J Rhinol 1997; 11:77, MELTZER E. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128). Por exemplo, em um estudo em pacientes com rinite alérgica sazonal induzida por ambrósia, 64 mcg de budenosida uma vez ao dia foi dose mínima efetiva durante a estação de polinização (CRETICOS P *et al.* Allergy Asthma Proc 1998; 19:285). A melhora significativa devida ao tratamento com budenosida foi demonstrada em avaliação de qualidade de vida (OSTINELLI J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 101: S97).

Rinite alérgica perene

A budenosida é também bem documentado na rinite perene com alívio de sintomas como, por exemplo, obstrução nasal, coriza, espirros, prurido nasal e melhoria na saúde relacionada ao escore de qualidade de vida (DAY J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 102:902, MELTZER E. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128, STÅHL E *et al.* J Allergy Clin Immunol 2000; 105(1): S94 (abstract 279)).

Rinite perene não-alérgica

Rinite perene não-alérgica é caracterizada por sintomas nasais persistentes que não resultam de eventos imunopatológicos mediados por IgE. O diagnóstico da rinite não alérgica é frequentemente um diagnóstico de exclusão, quando uma etiologia alérgica pode ser substanciada por testes diagnósticos. Os sintomaos podem ser similares à rinite alérgica, mas com menor quantidade de prurido nasal, de número de episódios de espirros e queixas conjuntivais. Rinite vasomotora e rinite não-alérgica eosinofílica são causas comuns.

A budenosida mostrou ser eficaz em estudos clínicos (até 12 meses) demonstrando sintomas nasais reduzidos em doses de 200 - 400 mcg. Em estudos em pacientes com rinite não-alérgica perene, uma redução de secreção nasal induzida por metacolina e escores de sintomas foi demonstrada (MALM L *et al.* Allergy 1981; 36 (3):209). Em estudos de 12 meses, com dosagem de 400 mcg uma vez ao dia, reduziu efetivamente todos os sintomas nasais mensurados por escalas de pontuação de 4 pontos incluindo rinoscopia (SYNNERSTAD B *et al.* Br J Clin Pract. 1996; 50(7):363). Em um estudo de 6 meses de eficácia e 12 meses de segurança, no qual a maioria dos pacientes possuíam rinite perene não alérgica, tratamento efetivo e seguro foram concluídos na dosagem de 200-400 mcg uma vez ao dia (LINDQVIST N *et al.* Eur J Respir Dis 1982; 63 (Suppl 122):270; LINDQVIST N *et al.* Allergy 1986; 41(3):179). Um efeito significativo foi também confirmado em um estudo de 12 meses em comparação com cetirizina (RINNE J *et al.* J Allergy Clin Immunol. 2002; 109(3):426).

Tratamento de pólipos nasais. Prevenção de pólipos nasais após polipectomia

Pólipos nasais causam obstrução nasal e sintomas relacionados, como hiper-reatividade nasal não específica, rinorreia, espirros e perda do olfato. A maioria dos casos de pólipos nasais respondem bem ao tratamento de glicocorticosteroides nasais. Uma estratégia terapêutica combinada com cirurgia e tratamento com glicocorticosteroides nasais é comumente praticada. Após a remoção cirúrgica dos pólipos nasais, polipose nasal sintomática pode reocorrer. Diversos estudos controlados demonstraram que a budenosida reduz o tamanho dos pólipos, melhora os sintomas nasais e reduz a frequência de recorrência de cirurgias (LILDHOLDT T *et al.* Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery 1997; 123:595; RUHNO J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1990;86:946-53; TOS M *et al.* Am J Rhinol 1998; 12:183).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A budesonida é um glicocorticosteróide com grande efeito anti-inflamatório local.

O mecanismo de ação exato dos glicocorticosteróides no tratamento da rinite não está totalmente definido. Ações anti-inflamatórias, como a inibição da liberação do mediador inflamatório e das respostas imunes mediadas pela citocina são provavelmente importantes. A potência intrínseca da budesonida, medida como a afinidade pelo receptor de glicocorticosteróide é cerca de 15 vezes maior que a da prednisolona.

Um estudo clínico em rinite sazonal comparando budesonida intranasal e oral com placebo mostrou que o efeito terapêutico da budesonida pode ser totalmente explicado pela ação local.

A budesonida administrada profilaticamente demonstrou ter efeito protetor contra a eosinofilia e a hiper-responsividade induzidas por provocação nasal.

As doses recomendadas de Noex® (budesonida) não causam mudanças clínicas importantes, nem nos níveis de cortisol plasmático basal, nem na resposta a estimulação com ACTH nos pacientes com rinite. Entretanto, supressão dose-relacionada do cortisol plasmático e urinário tem sido observada em voluntários sadios após um curto período de administração de Noex® (budesonida).

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:
A disponibilidade sistêmica da budesonida de Noex® (budesonida) é de 33%. Em adultos, a concentração plasmática máxima após a administração de 256 mcg de Noex® (budesonida) é de 0,64 nmol.h/L e é alcançada em 42 minutos. A área sob a curva de concentração plasmática *vs.* tempo (AUC) após a administração de 256 mcg de budesonida é 2,7 nmol.h/L em adultos.

Distribuição:
A budesonida tem um volume de distribuição de aproximadamente 3 L/Kg. A ligação com as proteínas plasmáticas é em média 85-90%.

Biotransformação:
A budesonida sofre extensa biotransformação hepática na primeira passagem pelo fígado (aproximadamente 90%) para metabólitos com baixa atividade glicocorticosteróide. A atividade glicocorticosteróide dos principais metabólitos, 6-beta-hidroxibudesonida e 16-alfa-hidroxiprednisolona, é menor que 1 % da atividade da budesonida. O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, um sub-grupo do citocromo 450. A budesonida não sofre inativação metabólica local no nariz.

Eliminação:
Os metabólitos são excretados como tal ou na forma conjugada, principalmente pela via renal. Não foi detectada budesonida íntegra na urina. A budesonida tem alta depuração sistêmica (aproximadamente 1,2 L/min) e a meia-vida plasmática após administração intravenosa é de 2-3 horas.

Linearidade:
A cinética da budesonida é dose-proporcional para doses clinicamente relevantes.

A área sob a curva (AUC), após administração de 256 mcg de Noex® (budesonida), é 5,5 nmol.h/L em crianças, indicando uma exposição sistêmica mais alta ao glicocorticosteróide em crianças do que em adultos. Esta diferença observada na farmacocinética entre adultos e crianças, contudo, não resulta em efeitos sistêmicos mais pronunciados, nem em aumento da frequencia de reações adversas.

Dados de segurança pré-clínica
Resultados de estudos de toxicidade aguda, subaguda e crônica mostraram que os efeitos sistêmicos da budesonida, como ganho de peso diminuído e atrofia dos tecidos linfóides e do córtex adrenal, são menos graves ou iguais aos observados com outros glicocorticosteróides.
A budesonida, avaliada em seis diferentes sistemas de teste, não mostrou efeito mutagênico ou clastogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Noex® (budesonida) é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida a budesonida e/ou demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de doses excessivas ou o tratamento a longo prazo com glicocorticosteroides pode levar ao aparecimento de sinais ou sintomas de hipercorticismo, supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal e/ou inibição do crescimento em crianças.

Os efeitos em longo prazo dos glicocorticosteroides nasais em crianças não são totalmente conhecidos. O médico deve acompanhar de perto o crescimento das crianças recebendo glicocorticosteroides por qualquer via por prazos maiores e pesar os benefícios do tratamento contra a possibilidade de inibição do crescimento.

A redução da função hepática pode afetar a eliminação dos glicocorticosteroides.
A farmacocinética da budesonida intravenosa, entretanto, é similar em pacientes cirróticos e em indivíduos sadios. A farmacocinética após a ingestão oral da budesonida foi alterada devido ao comprometimento da função hepática, como evidenciado pelo aumento da disponibilidade sistêmica. Entretanto, esse fato é de importância clínica limitada para a budesonida, pois, após a inalação nasal, a contribuição oral para a disponibilidade sistêmica é relativamente pequena.

Especial atenção aos pacientes com tuberculose pulmonar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Noex® (budesonida) não afeta a habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação
Resultados de estudos epidemiológicos prospectivos e experiência pós-comercialização indicam que não há aumento do risco de má formação com o uso de budesonida intranasal ou inalada durante todo o período de gestação, inclusive na fase inicial.

Assim como outros fármacos a administração de budesonida durante a gravidez requer que os benefícios para a mãe sejam avaliados contra os riscos para o feto.

A budesonida é excretada no leite materno. Portanto, seu uso durante a lactação deve ser sob orientação médica.

Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foi observada interação da budesonida com qualquer fármaco usado para o tratamento da rinite.

O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, uma sub-grupo do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol, podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. No entanto, o uso concomitante de cetoconazol com budesonida por períodos mais curtos tem importância clínica limitada.

A cimetidina nas doses recomendadas tem efeito discreto, mas clinicamente insignificante sobre a farmacocinética da budesonida oral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz. Sempre colocar a tampa protetora após o uso.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: suspensão homogênea, branca, viscosa e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Noex® (budesonida) possui um dispositivo de inalação que dispensa o uso de conservantes em sua composição, mantendo a integridade do produto quanto ao risco de contaminação.

Posologia

A dose deve ser individualizada e titulada para a menor dose necessária para a manutenção do controle dos sintomas.

Adultos, idosos e crianças a partir de 6 anos:

Apresentação de 32 e 64 mcg/dose recomenda-se iniciar com dose de 256 mcg/dia (**Apresentação de 32 mcg/dose**: 4 aplicações em cada narina ou **Apresentação de 64 mcg/dose**: 2 aplicações em cada narina).

A dose pode ser administrada 1 vez ao dia pela manhã, ou dividida em 2 administrações pela manhã e à noite.

Apresentação de 50 e 100 mcg/dose: recomenda-se a dose de 400 mcg/dia (**Apresentação de 50 mcg/dose**: 2 aplicações de em cada narina, 2 vezes ao dia ou 4 aplicações em cada narina pela manhã ou **Apresentação de 100 mcg/dose**: 1 aplicação em cada narina, 2 vezes ao dia ou 2 aplicações em cada narina, 1 vez ao dia.

Idosos: recomenda-se a mesma dosagem que para adultos.

Quando o efeito clínico desejado for obtido, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária ao controle dos sintomas.

Em pacientes com rinite alérgica sazonal e perene, a budesonida demonstrou melhora nos sintomas nasais (vs. placebo) em até 10 horas após a primeira dose. Isto é baseado em dois estudos de grupos paralelos, duplos cegos, placebo-controlados, randomizados, sendo que um realizado com pacientes com rinite alérgica sazonal, expostos ao pólen da Erva-de-Santiago em uma Unidade de Exposição Ambiental (UEA) e o outro, um estudo multicêntrico de quatro semanas em pacientes com rinite alérgica perene.

NOTA: o tratamento da rinite sazonal, sempre que possível, deve ser iniciado antes da exposição aos alérgenos. Algumas vezes pode ser necessário tratamento concomitante para controlar os sintomas oculares causados pela alergia.

Modo de usar:

Leia cuidadosamente as instruções de uso de Noex® (budesonida), seguindo-as corretamente.

	1) Antes de usar, assoe seu nariz suavemente.
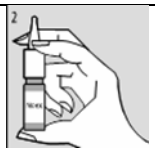	2) Agite o frasco e então remova a tampa protetora do aplicador. Segure o frasco na posição vertical com o dedo médio e o indicador sobre o aplicador e o polegar na base do frasco.
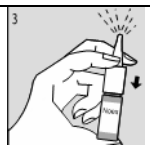	3) Antes de usar Noex® (budesonida) pela primeira vez ou após 24 horas, a válvula deve ser carregada. Para isso, pressione o aplicador na posição vertical com os dedos indicador e médio por 8 vezes e descarte o conteúdo das 8 primeiras atomizações. Inicie a administração do produto a partir da 9ª dose de acordo com o procedimento descrito no item 4.
	4) Pressione uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduza a ponta do

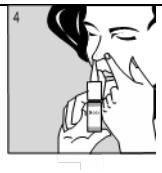	aplicador na posição vertical (com o bico para cima), conforme indicado na figura ao lado, pressionando o aplicador o número de vezes indicado pelo seu médico. Não inclinar a cabeça para trás no momento da aplicação.
	5) Retire o aplicador da narina e respire pela boca.
	6) Repetir na outra narina o mesmo procedimento.
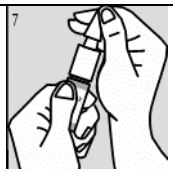	7) Limpe o aplicador com um lenço de papel, recoloque a tampa protetora do aplicador e feche o frasco adequadamente. Mantenha o frasco em pé. Não congelar.

Noex® (budesonida) não deve entrar em contato com os olhos. Caso isto ocorra, enxágue os olhos imediatamente com água.

Crianças: as crianças somente devem utilizar Noex® (budesonida) sob supervisão de um adulto para assegurar que a dose seja corretamente administrada e esteja de acordo com a prescrição do médico.

Limpeza: limpe as partes plásticas regularmente. Lave o bico do aplicador com água. Seque e cubra com a tampa protetora.

Não se deve usar objetos perfurantes para tentar aumentar a saída do produto do aplicador. A abertura é padronizada para garantir a dosagem correta.

NÃO RETIRAR O APLICADOR.

NUNCA EMPRESTE SEU SPRAY NASAL PARA OUTRA PESSOA.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ensaios clínicos, dados da literatura e a experiência pós-comercialização sugerem que as seguintes reações adversas a droga pode ocorrer: irritação nasal, secreção hemorrágica discreta e epistaxe, reações de hipersensibilidade imediata e tardia, incluindo urticária, eritema, dermatite, angloedema e prurido. São extremamente raros os casos de ulcerações de membrana mucosa e perfuração de septo nasal após o uso de glicocorticosteroide intranasal.

Comum (≥1/100 e <1/10):
- Alterações Respiratória, Torácica e no Mediastino: secreção hemorrágica e epistaxe, irritação nasal.

Incomum (≥1/1000 e <1/100):
- Alterações no Sistema Imunológico: reações de hipersensibilidade imediata e tardia incluindo urticária, exantema, dermatite, angioedema e prurido.

Muito rara (<1/10000):
- Alterações respiratória, torácica e no mediastino: ulcerações da membrana da mucosa e perfuração de septo nasal;
- Alterações no Sistema Imunológico: reação anafilática.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdosagem aguda com Noex® (budesonida), mesmo com doses excessivas, geralmente não causa problemas clínicos.

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

M.S.: 1.0043.0036

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/08/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800 704 3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/08/2016	2242738/16-4	1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg
03/08/2018	0764473/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg

Norelbin®

(ditartarato de vinorelbina)

Bula para o profissional de saúde

Solução Injetável

10 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Norelbin®
(ditartarato de vinorelbina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO:
Solução injetável 50 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 5 mL de solução injetável 10 mg/mL.

USO ADULTO

VIA INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:
Cada 1 mL de solução injetável contém:
ditartarato de vinorelbina ..... 13,85 mg*
água para injetáveis q.s.p ..... 1 mL
* Cada 13,85 mg de ditartarato de vinorelbina equivalem à 10 mg de vinorelbina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) está indicado como agente único ou em quimioterapia combinada em:
- Câncer de pulmão de não pequenas células;
- Câncer de mama metastático.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Administração em idosos:
Um estudo sobre vinorelbina em pacientes idosos (≥70 anos) com câncer de pulmão de não pequenas células demonstrou que a idade não influi sobre a farmacocinética da vinorelbina. Embora a experiência clínica não tenha identificado diferenças relevantes em pessoas de idade avançada, não se pode descartar uma maior sensibilidade em algumas dessas pessoas.

Administração em crianças:
A segurança e eficácia não foram estabelecidas e a administração não é recomendada.

Insuficiência renal e hepática:
Os efeitos de insuficiência renal com depósitos de vinorelbina não foram relatados. No entanto, a redução da dose em casos de função renal diminuída não é indicada devido à baixa eliminação renal, portanto para pacientes com insuficiência da função renal, não há necessidade de ajuste da dose.
Em um primeiro estudo, foram relatados os efeitos de insuficiência hepática sobre a farmacocinética da vinorelbina. Este estudo foi realizado em pacientes com metástase hepática em virtude de câncer de mama, e concluiu-se que uma alteração no *clearance* médio de vinorelbina só foi observada quando mais que 75% do fígado estava envolvido. Um estudo farmacocinético de Fase I com dose ajustada foi conduzido em pacientes neoplásicos com insuficiência hepática: 6 pacientes com insuficiência moderada (bilirrubina ≥ 2 x UNL e

transaminase ≥ 5 x UNL) tratados com até 25 mg/m^2, e 8 pacientes com insuficiência grave (bilirrubina > 2 x UNL e/ou transaminase > 5 x UNL) tratados com até 20 mg/m^2. O *clearance* total médio nestes dois subconjuntos de pacientes foi semelhante àquele observado em pacientes com função hepática normal. No entanto, a farmacocinética de vinorelbina não se modifica em pacientes que apresentam insuficiência hepática grave ou moderada. Mantendo uma abordagem conservadora, sugere-se que a dose seja reduzida de 20mg/m^2 e os parâmetros hematológicos minuciosamente verificados em pacientes com insuficiência hepática grave, já que a dose máxima dada neste subconjunto de pacientes foi de 20 mg/m^2.

Referências Bibliográficas

1-Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. The multicenter Italian Lung Cancer in Elderly Study (MILES). J. Natl cancer Inst. 2003;95(5): 362-72.
2-Robiex L, Sorio R, Borsatti E, et al. Pharmakokinetics of vinorelbine in patients with liver metastases. Clin Pharmacol Ther.1996; 59(1):32-40.
3- Kitzen JJ, Puozzo C, de Jonge MJ, et al. Mild to moderate liver disfunction does not require dose reduction of oral or intravenous vinorelbine: results of a pharmacology study. Eur J. Cancer.2010;46(2): 266-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Classe farmacoterapêutica: antineoplásico citotóxico pertencente à família dos alcaloides da vinca. Código ATC: L01CA04 (L–antineoplásico e imunomodulador).

Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) é um agente antineoplásico citotóxico pertencente à família dos alcaloides da vinca, mas diferentemente de outros alcaloides da vinca, a unidade catarantina da vinorelbina foi modificada estruturalmente. Em nível molecular, a vinorelbina age no equilíbrio dinâmico da tubulina no conjunto de microtúbulos da célula. Inibe a polimerização de tubulina e se liga preferencialmente aos microtúbulos mitóticos e afeta os microtúbulos axonais em alta concentração. A atividade de enrolamento da tubulina é mais baixa do que a da vincristina.
A vinorelbina bloqueia a mitose na fase G2 + M e causa morte celular na interfase ou na mitose seguinte.

A eficácia e segurança de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não foram estabelecidas na população pediátrica. Dados clínicos de 2 estudos de Fase II (braço único) com vinorelbina solução para infusão em 33 e 46 pacientes pediátricos com tumores sólidos recorrentes incluindo: rabdomiossarcoma, sarcomas de partes moles, sarcomas de *Ewings*, lipossarcomas, sarcomas sinoviais, fibrossarcomas, câncer do sistema nervoso central, osteossarcomas e neuroblastomas nas doses de 30 ou 33,75 mg/m^2 nos dias 1 e 8 a cada 3 semanas ou uma vez por semana por 6 semanas a cada 8 semanas não mostrou eficácia clínica significativa. O perfil de toxicidade foi similar ao reportado em pacientes adultos (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Propriedades farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos de vinorelbina foram avaliados no sangue.

Distribuição

O volume de distribuição da vinorelbina no estado de equilíbrio é alto, em média 21,2 L.kg^{-1} (intervalo de 7,5-39,7 L.kg^{-1}), o que indica uma extensa distribuição tecidual.
A ligação com proteínas plasmáticas é baixa (13,5%). A vinorelbina se liga intensamente com as células sanguíneas, em especial, com as plaquetas (78%). Quantidades extensas de vinorelbina entram nos tecidos

pulmonares como mostrado pela relação média de concentração no tecido/plasma encontrada a partir de biópsia pulmonar cirúrgica, que é superior a 300. A vinorelbina não foi encontrada no sistema nervoso central.

Biotransformação
Todos os metabólitos da vinorelbina são formados pelo citocromo P450 isoforma CYP3A4, exceto para o 4-O-deacetil-vinorelbina que parece ser formado pelas carboxiesterases. O 4-O-deacetil-vinorelbina é o único metabólito ativo e o principal metabólito encontrado no sangue. O metabolismo da vinorelbina não envolve conjugados de sulfato ou glucurondeo.

Eliminação
A meia-vida de eliminação da vinorelbina é de aproximadamente 40 horas.
O *clearance* sanguíneo é alto, similar ao fluxo sanguíneo hepático, e é 0,72 $L.h^{-1}.kg^{-1}$ (faixa de 0,32 - 1,26 $L.h^{-1}.kg^{-1}$).
A eliminação renal é baixa (<20% da dose intravenosa administrada) e é encontrada principalmente na forma inalterada. A excreção biliar é a principal via de eliminação dos metabólitos e vinorelbina inalterada (principal composto encontrado).

Populações especiais
Pacientes com insuficiência renal e hepática
Embora o impacto da insuficiência renal sobre a eliminação da vinorelbina não tenha sido estudado, não há motivo para reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal, pois esta é uma via pouco importante de eliminação da vinorelbina.
O efeito da insuficiência hepática sobre a farmacocinética da vinorelbina foi inicialmente estudada em pacientes com metástases hepáticas de câncer de mama. Este estudo concluiu que uma alteração do *clearance* só ocorreu quando a invasão do fígado era superior a 75%. Também foi conduzido um estudo Fase I em pacientes com insuficiência hepática: 6 com insuficiência moderada (bilirrubina no soro ≥ 2 vezes a ULN e transaminases ≥ 5 vezes a ULN) tratados com a dose máxima de 25 mg/m^2 e 8 com insuficiência grave (bilirrubina no soro > 2 vezes a ULN e/ou transaminases > 5 vezes a ULN) tratados com semelhante à de pacientes com função hepática normal e indicou que a farmacocinética da vinorelbina não se alterou na insuficiência hepática, independentemente de sua extensão. Porém, como precaução, recomenda-se que a dose seja reduzida para 20 mg/m^2 e que os índices hematológicos sejam cuidadosamente monitorados em pacientes com insuficiência hepática grave.
Pacientes idosos
Um estudo da administração da vinorelbina oral a pacientes idosos (> 70 anos de idade) com CPNPC mostrou que a idade não tem influência na farmacocinética da vinorelbina. Porém, tendo em vista a fragilidade de pacientes idosos, é necessária cautela quando as doses de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) são aumentadas (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Relação entre farmacocinética e farmacodinâmica:
Foi demonstrada uma forte relação entre a exposição sanguínea da vinorelbina e a redução de leucócitos ou neutrófilos.

Dados de Segurança pré-clínicos

- Potencial mutagênico e carcinogênico
A vinorelbina causa lesão cromossômica, mas não foi mutagênica no teste Ames.
É reconhecido que ditartarato de vinorelbina pode causar efeitos mutagênicos (indução de aneuploidia e poliploidia) em seres humanos.

Estudos de toxicidade reprodutiva
Estudos de reprodução animal demonstraram que ditartarato de vinorelbina foi letal ao embrião e ao feto e causou efeitos teratogênicos.

Segurança farmacológica
Não foram constatados efeitos hemodinâmicos em cães que receberam vinorelbina na dose máxima tolerada: foram observados apenas distúrbios desprezíveis de repolarização, já observados em outros alcaloides da vinca testados. Não foram constatados efeitos sobre o sistema cardiovascular em primatas que receberam doses repetidas de ditartarato de vinorelbina por 39 semanas.

4. CONTRAINDICAÇÕES
- Hipersensibilidade conhecida a vinorelbina ou outros alcaloides da vinca, ou a qualquer outro constituinte da formulação;
- Contagem de neutrófilos < 1.500 / mm^3 ou infecção grave atual ou recente (nas últimas 2 semanas);
- Contagem de plaquetas < 100.000/mm^3
- Gravidez;
- Lactação (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- Em associação com vacina contra febre amarela;

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências especiais
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente no uso de quimioterapia.
Como a inibição do sistema hematopoiético é o risco principal associado ao Norelbin® (ditartarato de vinorelbina), o monitoramento hematológico cuidadoso deve ser realizado antes de qualquer nova injeção (determinação do nível de hemoglobina e dos leucócitos, contagem de neutrófilos e de plaquetas no dia de cada nova administração).
A reação adversa dose-limitante é principalmente neutropenia. Esse efeito não é cumulativo, tendo seu limite mais baixo entre 7 e 14 dias após a administração e é rapidamente reversível dentro de 5 a 7 dias.
Caso a contagem de neutrófilos seja inferior a 1.500/mm^3 e/ou a contagem das plaquetas seja inferior a 100.000/mm^3, o tratamento deverá ser adiado até o restabelecimento dos parâmetros.
Caso o paciente apresente sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deve-se investigar imediatamente.

Precauções especiais de utilização
Deve-se tomar precauções especialmente ao prescrever para pacientes com história de enfermidade cardíaca isquêmica (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

A farmacocinética de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não se modifica em pacientes que apresentem insuficiência hepática moderada ou grave. Para o ajuste da dose nesse grupo específico de pacientes, vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.
Como há um baixo nível de excreção renal, não há nenhuma justificativa farmacocinética para redução da dose de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em pacientes com insuficiência renal (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser administrado concomitantemente com radioterapia, caso o campo de tratamento inclua o fígado.
O uso deste medicamento com vacinas vivas atenuadas não é recomendado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES - VACINA DA FEBRE AMARELA).
É necessária precaução ao combinar Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) e inibidores ou indutores fortes de CYP3A4. Por esse motivo a combinação deste medicamento com fenitoína, fosfenitoína, itraconazol, cetoconazol ou posaconazol não é recomendada (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer contato acidental com os olhos deve ser evitado. Risco de irritação grave e até de ulceração da córnea caso a solução seja aspergida sob pressão. Lavar imediatamente os olhos com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%), caso ocorra qualquer contato.
Foi relatada toxicidade pulmonar, incluindo broncoespasmo agudo grave, pneumonite intersticial, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ocorrendo com o uso da forma farmacêutica intravenosa de NORELBIN. O tempo médio para o início da SDRA após a administração de vinorelbina foi de uma semana (intervalo de 3 a 8 dias).
A infusão deve ser interrompida imediatamente em pacientes que desenvolverem dispneia inexplicável ou apresentarem qualquer evidência de toxicidade pulmonar.
Recomenda-se cautela especial com pacientes japoneses, pois com frequência são relatados casos de doença pulmonar instersticial nessa população.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Gravidez:
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não existem dados sobre a utilização da vinorelbina durante a gestação em humanos. Em estudos em animais, a vinorelbina foi embriotóxica e teratogênica (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Baseado nos estudos em animais e na ação farmacológica do medicamento, existe risco potencial para anormalidades embriogênicas e fetais.

Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser utilizado durante a gestação, a menos que o benefício individual exceda o risco potencial.

Se a paciente engravidar durante o tratamento, ela deve ser informada sobre os riscos para o feto e deve ser monitorada cuidadosamente. A possibilidade de aconselhamento genético também deve ser considerada.

Mulheres em idade fértil:
Mulheres em idade fértil deverão utilizar uma contracepção eficaz durante o tratamento e 3 meses após o término do tratamento.

Lactação:
Não se sabe se ditartarato de vinorelbina é excretado no leite materno humano. A excreção de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) no leite não foi estudada em estudos animais. Risco na amamentação não pode ser excluído, portanto, a amamentação deve ser interrompida antes de iniciar o tratamento com o Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Fertilidade:
Homens tratados com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) devem ser orientados a não conceberem filhos durante e até 3 meses após o tratamento. Antes do tratamento é recomendado que o esperma seja estocado devido ao risco irreversível de infertilidade com o tratamento com vinorelbina.

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas
Não há estudos sendo realizados sobre os efeitos da capacidade de conduzir e utilizar máquinas, mas com base no perfil farmacodinâmico vinorelbina não afeta estas atividades. No entanto, cautela é necessária em pacientes tratados com vinorelbina devido aos eventos adversos este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
INTERAÇÕES COMUNS A TODOS OS CITOTÓXICOS
Uso concomitante não recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
+ Vacinas de vírus vivo atenuada (vide item 4. CONTRAINDICAÇÃO - Uso concomitante contraindicado para vacina da febre amarela): risco de enfermidade de vacina generalizada, possivelmente fatal. Este risco é aumentado em pacientes já imunodeprimidos por sua doença latente. Recomenda-se o uso de vírus inativado quando for o caso (poliomielite).

+ fenitoína (e por extrapolação, fosfenitoína): risco de convulsões resultantes da redução da absorção digestiva da fenitoína isoladamente, devido a citoxicidade ou perda de eficácia do agente citotóxico devido ao aumento do metabolismo hepático pela fenitoína ou fosfenitoína.

Precauções necessárias para uso concomitante
+ Antagonistas da Vitamina K: risco aumentado de trombose e hemorragia na doença tumoral. Adicionalmente, possível interação entre os antagonistas da vitamina K e quimioterapia. Monitoramento mais frequente do INR.

+ Macrolídeos (claritromicina, eritromicina, telitromicina): risco aumentado de toxicidade do agente antimitótico, pela redução do metabolismo hepático pela claritromicina, eritromicina e telitromicina. Deve ser realizado monitoramento clínico e laboratorial cuidadoso. Se possível utilizar outro antibiótico.

+ cobicistate: aumento da neurotoxicidade do antimitótico devido a uma redução no seu metabolismo hepático pelo cobicistate. Deve ser realizado monitoramento clínico e possível ajuste da dose do agente antimitótico.

Uso concomitante a ser considerado
+ Imunossupressores (ciclosporina, everolimus, sirolimus e tacrolimus): imunossupressão excessiva com risco de síndrome linfoproliferativa.

INTERAÇÕES ESPECÍFICAS COM ALCALOIDES DA VINCA
Uso concomitante não recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
+ itraconazol, posaconazol, cetoconazol: aumento da neurotoxicidade de agentes antimitóticos devido à redução do metabolismo hepático pelo itraconazol, cetoconazol ou posaconazol.

Uso concomitante exigindo precauções
+ Inibidores da protease: aumento da toxicidade do agente antimitótico devido à redução do metabolismo hepático causado pelo inibidor da protease. Cuidadoso monitoramento clínico e possível ajuste da dose do agente antimitótico.

Uso concomitante a ser considerado
+ mitomicina C: risco de toxicidade pulmonar aumentada da mitomicina e dos alcaloides da vinca (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

+ alcaloides da vinca: como os alcaloides da vinca são conhecidos por serem substratos para a glicoproteína P e na ausência de estudos específicos, precaução é requerida quando Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) é utilizado com potentes moduladores do transporte de membrana.

INTERAÇÕES ESPECÍFICAS COM VINORELBINA
Como a CYP3A4 está principalmente envolvida no metabolismo da vinorelbina, a combinação com inibidores fortes desta isoenzima pode aumentar as concentrações de vinorelbina no sangue e a combinação com indutores fortes desta isoenzima pode diminuir as concentrações de vinorelbina no sangue (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A associação de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) com outros medicamentos de reconhecida toxicidade da medula óssea, poderá exacerbar os efeitos adversos mielodepressivos.
Não existe qualquer interação farmacocinética mútua ao combinar Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) com cisplatina ao longo de vários ciclos de tratamento. No entanto, a incidência de granulocitopenia associada com o uso de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em combinação com cisplatina é maior quando comparado ao uso de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) como agente único.
Em um estudo clínico Fase I que avaliou a combinação de vinorelbina IV com lapatinibe foi sugerido aumento na incidência de neutropenia grau 3/4. Neste estudo foi recomendado que a dose de vinorelbina IV fosse 22,5 mg/m^2 nos dias 1 e 8 a cada 3 semanas em combinação com 1.000 mg de lapatinibe administrado diariamente. Este tipo de combinação deve ser administrado com cuidado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser conservado sob refrigeração (2ºC a 8ºC), ao abrigo da luz.

Após preparo, a solução (concentrada ou diluída em soro fisiológico ou glicosado) pode ser conservada por 24 horas, em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C).

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Depois de preparado este medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa, apenas após a diluição apropriada.
A administração intratecal de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) pode ser fatal.

Modo de Uso
Precaução especial para descarte e outros manuseios
O preparo e a administração de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) devem ser realizados por pessoal capacitado. Deve-se usar proteção ocular conveniente, luvas descartáveis, máscara facial e avental descartável. Caso derrame ou haja extravasamento, deve-se limpar imediatamente.
Qualquer contato com os olhos deve ser rigorosamente evitado. Lavar abundantemente os olhos com solução de cloreto de sódio 0,9% caso ocorra o contato. Em caso de gotejamento acidental na pele, lavar com água em abundância e sabonete suave, e depois enxaguar bem por um longo período. Depois de preparadas, todas as superfícies expostas à substância devem ser devidamente limpas e mãos e face devem ser lavadas.
Não ocorre nenhuma interação conteúdo/recipiente entre Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) e o frasco de vidro neutro, a bolsa de PVC de acetato de polivinila ou o conjunto para infusão com tubos em PVC. Recomenda-se fazer a infusão de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em 6 a 10 minutos após a diluição em 20 a 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%. Após a administração, a veia deve ser abundantemente lavada com pelo menos 250 mL de solução isotônica. A administração de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser exclusivamente intravenosa. É muito importante certificar-se de que a cânula esteja colocada precisamente na veia antes de iniciar a infusão com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina). Caso o medicamento extravase para os tecidos vizinhos durante a administração, poderá ocorrer intensa irritação local. Neste caso, a administração deverá ser interrompida imediatamente, a veia lavada com solução salina e aspirada com o máximo possível da substância extravasada. A dose restante deverá ser administrada em outro acesso venoso. A aplicação de calor moderado facilita a difusão da substância e aparentemente reduz o risco de celulite. Em caso de extravasamento, para reduzir o risco de flebite, glicocorticoides IV podem ser administrados imediatamente. Mulheres grávidas devem ser alertadas para evitar manipulação de agentes citotóxicos.
Antes de sua administração, as soluções para injeção devem ser inspecionadas visualmente para detectar eventual presença de partículas ou coloração.
Qualquer produto não usado ou dejetos deverão ser descartados segundo as exigências locais para resíduos perigosos.

Incompatibilidade
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser diluído em soluções alcalinas (risco de precipitação). Este medicamento não deve ser misturado com qualquer outro produto a não ser os mencionados acima.

Posologia
Recomenda-se a infusão de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em 6 a 10 minutos após a diluição em 20 a 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%.
Após a administração, a veia deve ser devidamente lavada com, pelo menos, 250 mL de solução fisiológica.

Em monoterapia, a dose habitual é de 25 a 30 mg/m^2, administrada uma vez por semana.
Em quimioterapia de combinação, a dose usual (25a 30 mg/m²) é geralmente mantida, ao passo que a frequência da administração é reduzida, por exemplo, dia 1 e 5 a cada 3 semanas ou dia 1 e 8 a cada 3 semanas de acordo com o protocolo do tratamento.

Administração em pacientes idosos
A experiência clínica não estabeleceu diferenças significativas em pacientes idosos, em termos de resposta, embora não seja possível excluir maior sensibilidade em alguns desses pacientes. A idade não altera a farmacocinética de vinorelbina.

Administração em pacientes com insuficiência hepática
A farmacocinética de ditartarato de vinorelbina não se modificou em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Contudo, como precaução, recomenda-se que a dose seja reduzida para 20 mg/m² e que os parâmetros hematológicos sejam monitorados em pacientes com insuficiência hepática grave (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas).

Administração em pacientes com insuficiência renal
Tendo em vista que a excreção renal é baixa, não há justificativa farmacocinética para reduzir a dose de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em pacientes com insuficiência renal.

Administração em crianças
A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças, e por isso a administração de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não está recomendada (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas relatadas como casos não isolados estão listados por classe de órgãos e por frequência. As frequências são definidas como: muito comuns (≥1/10); comuns (≥1/100 e < 1/10); incomuns (≥ 1/1000 e < 1/100); raras (≥1/10.000 e < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000), em conformidade com a convenção sobre frequência do MedDRA e o sistema de classificação do órgão.
As reações adversas mais frequentemente relatadas são: depressão da medula óssea com neutropenia, anemia, distúrbios neurológicos, toxicidade gastrintestinal com náuseas, vômitos, estomatite e constipação, elevações transitórias dos testes da função hepática, alopecia e flebite local.
As reações adversas adicionais resultantes da experiência pós-comercialização e ensaios clínicos foram adicionadas de acordo com a classificação MedDRA com frequência desconhecida.

Informações detalhadas
As reações estão descritas usando a classificação da Organização Mundial da Saúde: (grau 1=G1; grau 2=G2; grau 3=G3; grau 4=G4; grau 1-4=G1-4; grau 1-2=G1-2; grau 3-4=G3-4).

Infecções e infestações
Comum: infecção bacteriana, viral ou fúngica em diferentes locais (respiratória, urinária, trato gastrintestinal) leves a moderadas em intensidade e em geral, reversíveis com o tratamento apropriado.
Incomuns: sepse grave às vezes com falência de outros órgãos; septicemia.
Muito rara: septicemia com complicações, e às vezes, fatal.
Desconhecida: neutropenia séptica; infecção neutropênica G3-4.

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo
Muito comuns: depressão da medula óssea, resultando principalmente em neutropenia (G3: 24,3%; G4: 27,8%), reversível dentro de 5 a 7 dias e não cumulativa ao longo do tempo; Anemia (G3-4: 7,4%).
Comuns: trombocitopenia (G3-4: 2,5%), raramente grave.
Desconhecidas: neutropenia febril; pancitopenia.; leucopenia G1-4.

Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecida: reações alérgicas sistêmicas, tais como anafilaxia, choque anafilático ou reação anafilactoide.

Distúrbios endócrinos
Desconhecidas: síndrome da secreção de hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios nutricionais e metabólicos
Raras: hiponatremia grave.
Desconhecida: anorexia

Distúrbios do sistema nervoso
Muito comuns: distúrbios neurológicos (G 3-4: 2,7%), incluindo perda de reflexos dos tendões profundos. Fraqueza nos membros inferiores foi relatada após tratamento prolongado.
Incomuns: parestesia grave com sintomas sensoriais e motores anormais. Em geral estes efeitos são reversíveis quando o tratamento é descontinuado.
Desconhecida: dor de cabeça, tontura; ataxia.

Distúrbios cardíacos
Raras: doença cardíaca isquêmica (angina *pectoris*, infarto do miocárdio, ocasionalmente fatal).
Muito raras: taquicardia, palpitação e distúrbios do ritmo cardíaco.
Desconhecida: insuficiência cardíaca.

Distúrbios vasculares
Incomuns: hipotensão arterial, hipertensão arterial, rubores vasomotores e frieza nas extremidades.
Raras: hipotensão grave, colapso.

Distúrbios do sistema respiratório, torácico e mediastinais
Incomuns: dispneia e broncoespasmo podem ocorrer devido ao tratamento com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina), assim como com outros alcaloides da vinca.
Rara: doença pulmonar intersticial, ocasionalmente fatal.
Desconhecida: tosse G1-2. Síndrome do desconforto respiratório agudo, às vezes, fatal.

Distúrbios gastrintestinais
Muito comuns: estomatites [G1-4; 15% com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) como agente único]; náusea e vômito (G 1-2: 30,4% e G 3-4: 2,2%). Terapia antiemética pode reduzir sua ocorrência.
Constipação é o sintoma principal (G 3-4: 2,7%), que raramente progride para paralisia intestinal (íleo paralítico) com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) como único agente e (G3-4: 4,1%) com a associação de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) e outros agentes citotóxicos.
Comuns: diarreia, normalmente leve a moderada.
Raras: íleo paralítico; o tratamento pode ser retomado após a recuperação da motilidade intestinal; pancreatite.
Desconhecido: sangramento gastrintestinal; diarreia grave; dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares
Muito comuns: elevações transitórias dos testes de função hepática (G1-2) sem sintomas clínicos foram relatadas (TGO em 27,6% e TGP em 29,3%).
Desconhecido: distúrbio hepático.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
Muito comuns: alopecia generalizada, usualmente de natureza leve (G3-4: 4,1%, em monoterapia).
Raras: reações cutâneas generalizadas.
Desconhecida: eritrodisestesia palmo-plantar.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Comum: artralgia, incluindo dor mandibular e mialgia.

Distúrbios gerais e reações no local de administração
Muito comuns: reações no local da injeção podem incluir eritema, dor ardente, descoloração das veias e flebite local (G 3-4: 3,7%) com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em monoterapia.
Comuns: astenia, fadiga, febre, dor em diferentes locais, inclusive dor no peito e no local do tumor, foram relatadas por pacientes submetidos à terapia com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina).
Raras: necrose local. O posicionamento apropriado da agulha ou cateter intravenoso e a injeção em *bolus*, seguida por irrigação abundante da veia podem limitar estes efeitos.
Desconhecido: calafrios G1-2.

Investigações
Desconhecido: perda de peso.

Para a formulação oral de NORELBIN foram relatadas as seguintes Reações Adversas a Medicamentos: distúrbios neuromotores, distúrbios do paladar, deficiência visual, insônia, disfagia, esofagite, ganho de peso, disúria, outro sintoma geniturinário.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
A superdose com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) pode causar hipoplasia da medula óssea, algumas vezes associada com infecção, febre e íleo paralítico.

Procedimentos emergenciais
Medidas gerais de suporte, juntamente com transfusão sanguínea e terapia com antibióticos de amplo espectro devem ser estabelecidas como necessárias pelo médico.

Antídoto
Não há antídoto conhecido para a superdose de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina).

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0650
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi - CRF SP: 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/02/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLAVEL

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/11/2017	2192982173	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à RDC 47/2009	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 5 ML
25/03/2019	0265854192	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados e Eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose Responsável Técnico Dizeres legais	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 5 ML
04/04/2019	0303004191	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção de informação no item 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	/VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 5 ML

04/10/2019	2333781/19-8	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento (Características do produto) Dizeres legais (Inclusão do Local de Fabricação de Medicamento)	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
04/09/2020	2999937/20-5	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
14/04/2021	1424216/21-8	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
Não aplicável	Não aplicável	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML

Detalhe do Produto: NORMASTIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.182380/2017-34	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	07/08/2017
Nome Comercial	NORMASTIG	**Registro**	104971406	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA			**Medicamento de referência**	PROSTIGMINE
Classe Terapêutica	ANTIMIASTENICOS E DESCURARIZANTES			**ATC**	ANTIMIASTENICOS E DESCURARIZANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060011	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses
Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060028	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses

Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,5 MG/ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060036	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses

Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060044	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses

Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

NORMASTIG®

(metilsulfato de neostigmina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução Injetável

0,5 mg/mL

NORMASTIG®
metilsulfato de neostigmina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 1mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR/SUBCUTÂNEO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
metilsulfato de neostigmina.....0,5 mg
Veículo: cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Constipação atônica, meteorismo (por exemplo, antes do exame radiológico); atonia intestinal pós operatória e retenção urinária; *miastenia gravis* pseudoparalítica; antagonista dos curarizantes (para neutralizar o efeito miorrelaxante do curare e dos preparados do mesmo tipo).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Foram estudados 21 pacientes com pseudo-obstrução aguda do cólon. 11 pacientes receberam 2 mg de neostigmina por via endovenosa e 10 pacientes receberam placebo (solução salina). Dez dos 11 pacientes que receberam neostigmina tiveram pronta descompressão do cólon, enquanto que nenhum dos 10 pacientes que receberam placebo (P <0,001). O tempo médio de resposta foi 4 minutos (variando de 3 a 30).

Referência bibliográfica
N Engl J Med 341(3):137-41, 1999. ‘’NEOSTIGMINE FOR THE TREATMENT OF ACUTE COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION’’. PONEC RJ, SAUNDERS MD, KIMMEY MB.

3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS
NORMASTIG pertence a um grupo de medicamentos chamados vagotônicos ou colinérgicos. Este produto está particularmente indicado em várias doenças que atingem os músculos ou mesmo como antagonista de outras drogas que levam ao relaxamento muscular excessivo. As propriedades colinérgicas de NORMASTIG estão baseadas em seu efeito inibidor da colinesterase, o que estabiliza a acetilcolina, cuja ação é, desta forma, reforçada e prolongada. Ao nível dos sistemas digestivo e geniturinário, assim como outros órgãos com musculatura lisa, NORMASTIG provoca contrações e aumento do peristaltismo. NORMASTIG neutraliza o bloqueio neuromuscular induzido pelos miorrelaxantes do curare e dos preparados do mesmo tipo (i.e., não despolarizantes), porém interage sinergisticamente com miorrelaxantes despolarizantes.
Farmacocinética
Distribuição: NORMASTIG é rapidamente distribuído no espaço extracelular após a injeção endovenosa. O pico da atividade farmacológica é geralmente alcançado em 7 a 15 minutos após a administração endovenosa. O volume aparente de distribuição é 0,5 a 1 L/kg.
Metabolismo: NORMASTIG é metabolizado principalmente para 3-hidroxifenil-trimetilamônio e vários compostos não identificados.
Eliminação: A meia-vida de eliminação de NORMASTIG varia marcadamente, sendo de aproximadamente 1 hora. NORMASTIG é eliminado por mecanismos renais e extrarrenais, 60 a 80% da dose é eliminada em 24 horas na urina, como NORMASTIG inalterado ou na forma de metabólitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
NORMASTIG está contraindicado a pacientes com obstrução intestinal mecânica ou do trato urinário, bem como nos casos de conhecida hipersensibilidade à droga. NORMASTIG não deve ser administrado em associação com os miorrelaxantes despolarizantes, como o suxametônio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Precauções
NORMASTIG deve ser administrado com cautela a pacientes com bradicardia, asma brônquica ou *diabetes mellitus* e após cirurgia gastrointestinal. A não obtenção de resposta terapêutica desejada com NORMASTIG pode ser devido a superdosagem (ver item “10.Superdose”).
Não foram realizados estudos sobre a ação do metilsulfato de neostigmina (princípio ativo do NORMASTIG) na gravidez, seja em seres humanos, seja em animais de experimentação. Portanto, deve ser observado o princípio médico de não se administrar medicamentos durante a gravidez e a lactantes, a não ser em casos de extrema necessidade e, mesmo assim, utilizando dose bem ajustada e sob observação médica. Desconhece-se, até o momento, se NORMASTIG é excretado pelo leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. (Categoria C).

Os estudos farmacocinéticos indicam que não existem diferenças significativas das concentrações séricas entre pacientes jovens e idosos após administração injetável de dosagens terapêuticas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

NORMASTIG antagoniza os efeitos dos relaxantes musculares não-despolarizantes do grupo do curare. A atropina age contrariamente às reações colinérgicas do NORMASTIG, principalmente bradicardia e hipersecreção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
- Dosagem padrão
Constipação atônica, meteorismo (por ex., antes do exame radiológico)
Adultos: 1/2 a 1 ampola de 1 mL (0,25 - 0,5 mg) por via subcutânea ou intramuscular.
Crianças:1/4 a 1/2 ampola de 1 mL (0,125 - 0,25 mg) por via subcutânea ou intramuscular. É recomendável administrar um enema de glicerina 10% 50 mL ou enema salino 10% 20 mL, durante 30 minutos e após a injeção de NORMASTIG (metilsulfato de neostigmina).

Atonia intestinal pós-operatória e retenção urinária
Profilaxia: 1/2 ampola de 1 mL (0,25 mg) por via subcutânea ou intramuscular imediatamente após a cirurgia; repetir esta dose cada 4 a 6 horas, caso necessário.
Tratamento
Adultos: 1 ampola de 1 mL (0,5 mg) por via subcutânea, intramuscular ou por via intravenosa muito lentamente; repetir esta dose cada 4 a 5 horas, caso necessário.
Crianças: 1/4 a 1/2 ampola de 1 mL (0,125 - 0,25 mg) por via subcutânea ou intramuscular.

***Miastenia gravis* pseudoparalítica**
A dosagem deve ser ajustada de acordo com o grau de paralisia. Pode ser necessária a associação com o brometo de piridostigmina.

Antagonista dos curarizantes (para neutralizar os efeitos miorrelaxantes do curare e dos preparados do mesmo tipo, relaxantes musculares não despolarizantes)
1 - 5 mg por via intramuscular e/ou por via intravenosa e, eventualmente com 0,4 - 1,2 mg de sulfato de atropina para reduzir os efeitos adversos colinérgicos, tais como bradicardia e hipersecreção. As doses acima citadas não devem ser excedidas nem mesmo no caso de superdosagem de curarizantes.

- Instruções especiais de dosagem
Intervalos de dosagem prolongados ou diminuição da dosagem poderão ser indicados em pacientes com disfunção renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS
NORMASTIG pode provocar reações adversas funcionais sobre o sistema neurovegetativo. As reações adversas do tipo muscarínico podem traduzir-se por náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, aumento do peristaltismo e das secreções brônquicas, hipersalivação e lacrimejamento, bradicardia e miose. Os efeitos secundários nicotínicos são representados principalmente por espasmos musculares, contrações e fraqueza muscular. Reações colinérgicas ao NORMASTIG podem constituir um sério problema quando o produto for utilizado para neutralizar a ação de miorrelaxantes não-despolarizantes. Por este motivo, recomenda-se administração simultânea de NORMASTIG e sulfato de atropina (vide itens “8.Posologia e modo de usar” e “10.Superdose”).

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

10. SUPERDOSE
Como ocorre com outros colinérgicos, a superdose com NORMASTIG pode provocar crise colinérgica caracterizada por acentuada fraqueza muscular (ou aumento deste sintoma nos miastênicos). Caso esta condição não seja identificada, existe o risco de óbito devido a paralisia dos músculos respiratórios. Bradicardia, ou paradoxalmente, taquicardia, também podem ocorrer. O tratamento consiste em interrupção imediata do NORMASTIG ou de outros colinérgicos e a administração de 1 a 2 mg de sulfato de atropina por via endovenosa lenta. Dependendo da pulsação do paciente, esta dose deve ser repetida, caso seja necessário, em intervalos de 2 a 4 horas.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1406

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/12/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração nos dizeres Legais	VP VPS	Solução Injetável 0,5 MG/ML
22/11/2017	2224672/17-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2017	0538151/17-7	11203 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	07/08/2017	Versão inicial	VP VPS	Solução Injetável 0,5 MG/ML

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA (PORTARIA 344/98 - LISTA C1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.043629/2003-46	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2004
Nome Comercial	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA (PORTARIA 344/98 - LISTA C1)	**Registro**	100430904	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	PAMELOR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309040017	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1004309040025	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309040033	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309040041	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309040051	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004309040068	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309040076	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309040084	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de nortriptilina

Bula para profissional da saúde

Cápsula

10 mg ou 25 mg

cloridrato de nortriptilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Cápsula 10 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 30 cápsulas.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
cloridrato de nortriptilina.....11,390 mg*
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
* Cada 11,390 mg de cloridrato de nortriptilina equivale a 10 mg de nortriptilina base.

cloridrato de nortriptilina.....28,470 mg**
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
** Cada 28,470 mg de cloridrato de nortriptilina equivale a 25 mg de nortriptilina base.

Excipientes: estearato de magnésio e amido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cloridrato de nortriptilina é indicado para alívio dos sintomas de depressão. Depressões endógenas são mais prováveis de serem aliviadas do que outros estados depressivos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A dose eficaz relatada de nortriptilina varia de 10 a 50 mg, três a quatro vezes ao dia.
Tratamento de manutenção com nortriptilina, psicoterapia interpessoal (PTI), ou ambos foi superior ao placebo na prevenção ou retardamento da recidiva de depressão maior em pacientes idosos. Pacientes com 60 anos ou mais com depressão maior unipolar não psicótica recorrente foram tratados com nortriptilina e semanalmente PTI para alcançar a remissão e, em seguida entraram em um período de continuação de 16 semanas para garantir a estabilidade de remissão. Posteriormente, eles receberam aleatoriamente nortriptilina (n = 28), placebo (n = 29), PTI com nortriptilina (n = 25), ou PTI com placebo (n = 25). As doses de nortriptilina foram ajustadas para atingir um nível de *steady-state* de 80 a 120 nanogramas/mL. Os pacientes permaneceram em tratamento durante 3 anos ou até a recidiva de depressão maior. A recidiva ocorreu em 20% dos que receberam PTI com nortriptilina, 43% dos que receberam nortriptilina, 64% dos que receberam PTI com placebo e 90% dos que receberam placebo. Cada um dos tratamentos ativos foi significativamente melhor do que o placebo na prevenção da recidiva ($p < 0,001$ para nortriptilina com PTI e nortriptilina sozinha, $p = 0,03$ para PTI com placebo). A nortriptilina com PTI também foi significativamente melhor do que a PTI com placebo ($P = 0,003$). A idade avançada foi associada com uma taxa maior e mais rápida de recidiva durante o primeiro ano em todos os grupos, exceto para o grupo nortriptilina e PTI, onde parece que esta terapia oferece proteção contra recidiva. Os autores recomendam que todos os pacientes idosos com depressão recorrente sejam encaminhados para a psicoterapia, juntamente com a farmacoterapia.
Pacientes idosos, deprimido, saudáveis responderam ao tratamento com nortriptilina (NT), tão bem como os pacientes mais jovens. Nenhuma relação significativa foi encontrada entre a dose de nortriptilina (mg/kg) e a taxa de nível sérico, a taxa de concentração sérica de 10-hidroxinortriptilina a nortriptilina, a resposta clínica, a melhora na pontuação Hamilton, ou a propensão à reação adversa entre um grupo mais jovem (44 + / - 9,5 anos) e um grupo de pacientes mais velhos (71 + / - 6,2 anos). O grupo mais velho recebeu uma dose significativamente menor de nortriptilina e teve níveis séricos significativamente mais baixos, sugerindo que pacientes idosos saudáveis podem ser mais sensíveis ao tratamento com nortriptilina do que pacientes mais jovens. Em outro estudo, uma dose média de nortriptilina de 80 miligramas por dia foi necessária para atingir um nível plasmático de 100 ng/mL em um grupo de 22 pacientes idosos frágeis, com idade média de 84 anos.

Todos os grupos melhoraram quando 30 pacientes adultos com depressão unipolar foram divididos em três grupos de tratamento: nortriptilina (sozinha), nortriptilina mais 12 sessões de terapia cognitiva ou nortriptilina mais 12 sessões de terapia de relaxamento. Todos os grupos melhoraram durante o tratamento (duração média de 29 dias), com os dois grupos de terapia relatando sintomas depressivos significativamente menores do que o grupo tratado com nortriptilina sozinha. O grupo de terapia cognitiva teve um número significativamente menor de pacientes cego-classificados como deprimidos no momento da alta do que os outros dois grupos. Os níveis plasmáticos de nortriptilina níveis de plasma não foram relatados em qualquer grupo.

Referências Bibliográficas

1. Feighner JP, Herbstein J, & Damlouji N: Combined MAOI, TCA, and direct stimulant therapy of treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 1985; 46:206-209.
2. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, et al: **Nortriptyline** treatment of post-stroke depression: a double-blind study. Lancet 1984a; 1:297-300.
3. Reynolds CF III, Perel JM, Frank E, et al: Open-trial maintenance pharmacotherapy in late-life depression: survival analysis. Psychiatr Res 1989; 27:225-231.
4. Kanba S, Matsumoto K, Nibuya M, et al: **Nortriptyline** response in elderly depressed patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr 1992; 16:301-309.
5. Katz IR, Simpson GM, Jethanadani V, et al: Steady state pharmacokinetics of **nortriptyline** in the frail elderly. Neuropsychopharmacology 1989; 2:229-236.
6. Bowers WA: Treatment of depressed in-patients cognitive therapy plus medication, relaxation plus medication, and medication alone. Br J Psychol 1990; 156:73-78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Cloridrato de nortriptilina é um antidepressivo tricíclico não inibidor da monoaminoxidase. O mecanismo de melhora do humor por antidepressivos tricíclicos é, no momento, desconhecido. Cloridrato de nortriptilina inibe a recaptação de norepinefrina e serotonina no SNC, mas sua atividade como antidepressivo é mais complexa e não muito elucidada. Ele aumenta o efeito vasoconstritor da norepinefrina, mas bloqueia a resposta vasoconstritora da feniletilamina. Estudos sugerem que o cloridrato de nortriptilina interfere no transporte, na liberação e no armazenamento das catecolaminas. Técnicas de condicionamento operante em ratos e pombos sugerem que o cloridrato de nortriptilina tem uma combinação de propriedades estimulante e depressora.
O início de ação é de 2 semanas. Uma melhora inicial pode ocorrer dentro de 2 a 7 dias. Pacientes idosos deprimidos podem precisar de 6 semanas para responder.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A biodisponibilidade oral é de 60%.
Distribuição
O fármaco encontra-se de 85% a 95% ligado à proteínas plasmáticas. A razão entre as concentrações de fármaco na saliva e no plasma variam de 0,14 a 0,28. O volume de distribuição varia de 15 a 27L/kg.
Metabolismo
O fármaco é extensivamente metabolizado no fígado, sofrendo extensivo efeito de primeira passagem.
Indivíduos com fenótipo metabolizador lento - hidroxilação (CYP2D6) da debrisoquina lenta - metabolizam o cloridrato de nortriptilina a uma velocidade menor.
Metabólitos: - 10-hidroxinortriptilina (tem metade da potência do cloridrato de nortriptilina, mas possui menos efeitos anticolinérgicos e cardiotóxicos);
- E-10-hidroxinortriptilina (tem igual potência em relação ao cloridrato de nortriptilina);
- Z-10- hidroxinortriptilina (tem igual potência em relação ao cloridrato de nortriptilina).
Excreção
A excreção renal corresponde a 2% (faixa de 0,7% a 3,6%) da excreção do fármaco. O clearance plasmático varia de 0,65 a 0,77 L/kg.
Um clearance médio de 32,3 L/h foi relatado em pacientes com insuficiência renal crônica.
O fármaco também é excretado pela bile.
Tempo de meia-vida de eliminação
O tempo de meia-vida varia de 15 a 39 horas, mas pode ser superior a 90 horas em idosos.
Um tempo de meia-vida médio de 25,2 horas (faixa de 14,5 a 140 horas) foi relatado em pacientes com insuficiência renal crônica.
O tempo de meia-vida médio para o cloridrato de nortriptilina após uma única dose oral foi de 17,6 horas em indivíduos com depressão pré-puberal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de cloridrato de nortriptilina ou de outros antidepressivos tricíclicos simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado. Há relatos de hiperpirexia, convulsões graves e morte quando antidepressivos tricíclicos similares foram usados nesse tipo de combinação. É aconselhável descontinuar o inibidor da MAO pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com cloridrato de nortriptilina. Não se deve administrar cloridrato de nortriptilina a pacientes que apresentem hipersensibilidade a este medicamento.
Há possibilidade da existência de sensibilidade cruzada entre cloridrato de nortriptilina e outros benzodiazepínicos.
Cloridrato de nortriptilina é contraindicado durante o período de recuperação aguda após infarto do miocárdio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Piora clínica e risco de suicídio

Pacientes com distúrbio depressivo principal, adulto e pediátrico, podem experimentar piora da sua depressão e/ou o surgimento do pensamento e comportamento suicida ou mudanças incomuns de comportamento, se eles estiverem tomando ou não medicamentos antidepressivos, e este risco pode persistir até que ocorra remissão significante. Existe uma preocupação de longa data de que os antidepressivos possam induzir a piora da depressão e o surgimento do comportamento suicida em determinados pacientes. Os antidepressivos aumentaram o risco do pensamento e comportamento suicida em estudos de curta duração em crianças e adolescentes com Distúrbio Depressivo Principal (DDP) e outros distúrbios psiquiátricos.
Análises coletadas de estudos placebo-controlado de curta duração de nove drogas antidepressivas (ISRSs e outras) em crianças e adolescentes com DDP, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), ou outros distúrbios psiquiátricos (um total de 24 estudos envolvendo 4.400 pacientes) têm revelado um risco maior de eventos adversos representando pensamento ou comportamento suicida, durante os primeiros meses de tratamento, naqueles recebendo antidepressivos. O risco médio de tais eventos de pacientes recebendo antidepressivos foi de 4%, o dobro do risco com placebo que foi de 2%. Há uma variação considerável de risco dentre as drogas, mas uma tendência de aumento para quase todas elas foram estudada. O risco do comportamento suicida foi mais consistentemente observado nos estudos de DDP, mas há sinais de risco levantados em alguns estudos em outras indicações (transtorno obsessivo-compulsivo e distúrbio da ansiedade social) também. Não ocorreram suicídios em nenhum destes estudos. Não se sabe se o risco de comportamento suicida em pacientes pediátricos estende-se ao uso crônico, isto é, durante vários meses. Também não se sabe se o comportamento suicida estende-se à adultos.
Todos os pacientes pediátricos que estão sendo tratados com antidepressivos para qualquer indicação, devem ser observados com atenção quanto à piora do quadro clínico, comportamento suicida e mudanças incomuns de comportamento, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução. Tal observação incluiria, geralmente, uma consulta presencial, pelo menos semanalmente, com pacientes ou algum familiar ou cuidador durante as primeiras 4 semanas de tratamento, posteriormente visitas a cada 4 semanas, e mais adiante, a cada 12 semanas e, quando clinicamente indicado, além das 12 semanas. Adicionalmente, o contato por telefone pode ser apropriado entre as visitas presenciais.
Adultos com DDP ou depressão comórbida, nos quais outras doenças psiquiátricas estão sendo tratadas com antidepressivos, devem ser observados similarmente quanto à piora do quadro clínico e comportamento suicida, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução.
Os seguintes sintomas de ansiedade: agitação, ataque de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação psicomotora), hipomania e mania, têm sido relatados em pacientes adultos e pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios, tão bem quanto para outras indicações, tanto as psiquiátricas quanto as não psiquiátricas. Apesar da ligação causal entre o surgimento de tais sintomas e a piora da depressão e/ou o surgimento dos impulsos de suicídio não ter sido estabelecida, existe a preocupação de que tais sintomas possam representar precursores para o aparecimento do comportamento suicida.
Deve-se considerar a alteração do regime terapêutico, incluindo a possibilidade de descontinuação da medicação, em pacientes cuja depressão piora persistentemente, ou naqueles que estão vivenciando o aparecimento do comportamento suicida ou com sintomas que podem ser precursores da piora da depressão ou do comportamento suicida, especialmente se estes sintomas forem graves, de início repentino, ou não faziam parte do quadro de sintomas do paciente.
Familiares e cuidadores de pacientes pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios depressivos ou outras indicações, tanto psiquiátricas quanto não psiquiátricas, devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar os pacientes quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças incomuns de comportamento e de outros sintomas descritos acima, tão bem quanto o aparecimento do comportamento suicida, e relatar tais sintomas imediatamente ao médico do paciente. As prescrições de cloridrato de nortriptilina devem ser feitas considerando a menor quantidade de cápsulas consistente com o bom gerenciamento do paciente, para

reduzir o risco de superdose. Familiares e cuidadores de adultos em tratamento da depressão devem ser similarmente aconselhados.
Examinando pacientes com transtorno bipolar: o principal episódio depressivo pode ser a apresentação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, geralmente, (embora não estabelecido em estudos clínicos) que tratar tal episódio com apenas um antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto em pacientes com risco de transtorno bipolar.
Não se sabe se os sintomas acima representam tal conversão. Entretanto, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente examinados para determinar se eles estão em risco de ter o transtorno bipolar; tal exame deve conter uma história psiquiátrica detalhada, incluindo um histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve ser notado que o cloridrato de nortriptilina não está aprovado para o tratamento da depressão bipolar.
Pacientes com doença cardiovascular deverão tomar cloridrato de nortriptilina somente sob estrita supervisão, devido à tendência da droga produzir taquicardia sinusal e prolongar o tempo de condução. Há relatos de infarto do miocárdio, arritmia e acidente vascular cerebral. A ação anti-hipertensiva da guanetidina e de agentes similares pode ser bloqueada. Por causa de sua atividade anticolinérgica, cloridrato de nortriptilina deve ser usado com muita cautela em pacientes que têm glaucoma ou história de retenção urinária. Os pacientes com história de crises convulsivas deverão ser rigorosamente monitorados quando da administração de cloridrato de nortriptilina, visto que este medicamento pode reduzir o limiar convulsivo. Muito cuidado deve ser tomado quando cloridrato de nortriptilina for administrado a pacientes com hipertireoidismo ou que estiverem em tratamento com hormônios tireoidianos, devido à possibilidade de ocorrerem arritmias cardíacas.
Cloridrato de nortriptilina pode prejudicar a concentração e/ou a capacidade de execução de tarefas arriscadas, como operar máquinas ou dirigir automóveis; portanto, deve-se alertar o paciente em relação a este risco.
O consumo excessivo de álcool durante o tratamento com a nortriptilina pode produzir efeito potencializado, capaz de aumentar o risco de tentativas de suicídio ou de superdose, especialmente em pacientes com história de distúrbios emocionais ou ideação suicida.
A administração concomitante de quinidina e cloridrato de nortriptilina pode resultar no aumento significativo da meia-vida plasmática, aumento da AUC, e redução do *clearance* (depuração) do cloridrato de nortriptilina.

Precauções
Informações para pacientes: prescritores ou outros profissionais da saúde devem informar aos pacientes, seus familiares e seus cuidadores sobre os benefícios e os riscos associados ao tratamento com cloridrato de nortriptilina e devem aconselhá-los no seu uso apropriado.
Piora clínica e risco de suicídio: deve-se recomendar aos pacientes, seus familiares e seus cuidadores que se atentem quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataque do pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação psicomotora), hipomania, mania, outras mudanças incomuns de comportamento, piora da depressão, ideação suicida, especialmente no início do tratamento com antidepressivo e quando a dose é ajustada para mais ou para menos. Familiares e cuidadores de pacientes devem ser aconselhados a observarem a manifestação de tais sintomas diariamente, pois as alterações podem acontecer repentinamente. Tais sintomas devem ser relatados ao médico do paciente, especialmente se forem graves, de início abrupto, ou que não faziam parte do quadro de sintomas vivenciado pelo paciente. Sintomas como estes podem estar associados com um aumento do risco de pensamento e comportamento suicida e indica uma necessidade de monitoramento próximo e possivelmente, a alteração na medicação.
O uso de cloridrato de nortriptilina em pacientes esquizofrênicos pode produzir exacerbação da psicose ou ativar sintomas esquizofrênicos latentes. Se o medicamento for administrado a pacientes demasiadamente ativos ou agitados, pode ocorrer aumento de ansiedade e de agitação. Em pacientes com distúrbio bipolar, cloridrato de nortriptilina ® pode induzir à manifestação de sintomas de mania.
Em alguns pacientes, cloridrato de nortriptilina pode induzir um quadro de hostilidade. Como com outros medicamentos dessa classe terapêutica, podem ocorrer convulsões epileptiformes, por redução do limiar convulsivo.
Quando for indispensável, o medicamento poderá ser administrado com terapia eletroconvulsiva, embora os riscos possam aumentar. Se possível, deve-se descontinuar o medicamento por vários dias antes de cirurgias eletivas.
Considerando-se que a possibilidade de tentativa de suicídio por parte de um paciente deprimido permanece após o início do tratamento, é importante que, em qualquer ocasião durante o mesmo, se evite que grandes quantidades do medicamento fiquem à disposição do paciente.

Gravidez e lactação
Ainda não está estabelecida a segurança do uso de cloridrato de nortriptilina durante a gravidez e a lactação; portanto, quando cloridrato de nortriptilina for administrado a pacientes grávidas, em período de lactação ou a mulheres com possibilidade de engravidar, os potenciais benefícios devem ser pesados contra os possíveis riscos. Estudos de reprodução animal apresentaram resultados inconclusivos.

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento pertence à categoria de risco C na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Uso em crianças
A segurança e eficácia de cloridrato de nortriptilina em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas. Portanto, o uso deste medicamento em crianças deve ser avaliado, considerando os potenciais riscos contra as necessidades clínicas do paciente.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de reserpina durante o tratamento com um antidepressivo tricíclico pode produzir efeito "estimulante" em alguns pacientes deprimidos.
Recomendam-se supervisão rigorosa e ajuste cuidadoso da posologia quando cloridrato de nortriptilina for administrado em associação com outros medicamentos anticolinérgicos e simpatomiméticos.
A administração concomitante de cimetidina pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de antidepressivos tricíclicos. O paciente deve ser informado de que o efeito de bebidas alcoólicas pode ser potencializado.
Há relato de um caso de hipoglicemia significativa em um paciente com diabetes tipo II em tratamento com clorpropamida (250 mg/dia), após a adição do cloridrato de nortriptilina (125 mg/dia).

Drogas metabolizadas pelo citocromo P450 2D6: a atividade bioquímica da metabolização do fármaco pela isoenzima citocromo P450 2D6 (hidroxilase debrisoquina) é reduzida a uma pequena parcela da população caucasiana (cerca de 7% a 10% de caucasianos que são chamados de "metabolizadores lentos"); estimativas confiáveis da prevalência da atividade reduzida da isoenzima P450 2D6 entre os asiáticos, africanos e outras populações não estão ainda disponíveis. Os "metabolizadores lentos" apresentam concentrações plasmáticas mais elevadas do que as esperadas de antidepressivos tricíclicos (ATCs) em doses usuais. Dependendo da fração do fármaco metabolizado pela P450 2D6, o aumento na concentração plasmática pode ser pequeno ou muito grande (aumento de 8 vezes na AUC de ATCs no plasma).
Adicionalmente, certas drogas inibem a atividade desta isoenzima e fazem com que os metabolizadores normais assemelhem-se aos "metabolizadores lentos". Um indivíduo que é estável numa determinada dose de ATCs, pode tornar-se abruptamente intolerante quando uma destas substâncias inibidoras é administrada em terapia concomitante. Os fármacos que inibem o citocromo P450 2D6 incluem algumas que não são metabolizadas pela enzima (quinidina, cimetidina) e muitas outras que são substratos para o P450 2D6 (vários antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos tipo 1C propafenona e flecainida). Embora todos os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), por ex., fluoxetina, sertralina e paroxetina, inibam o P450 2D6, eles podem variar na extensão desta inibição. A definição de quais interações ISRSs e ATCs podem apresentar problemas clínicos, dependerá do grau da inibição e da farmacocinética do ISRS envolvido. Apesar disso, recomenda-se cautela na coadministração de ATCs com qualquer ISRSs e também na transição de um para outro. É particularmente importante, que se tenha transcorrido tempo suficiente antes de se iniciar a terapia com ATC no paciente cujo tratamento com fluoxetina foi descontinuado, devido à longa meia-vida do fármaco inalterado e do metabólito ativo (pelo menos 5 semanas podem ser necessárias).
O uso concomitante de antidepressivos tricíclicos com fármacos que possam inibir o citocromo P450 2D6 pode requerer doses mais baixas do que as usualmente prescritas, tanto para antidepressivos tricíclicos quanto para outras drogas. Além disso, sempre que uma destas outras substâncias for descontinuada da coterapia, uma dose maior de antidepressivos tricíclicos pode ser necessária. É recomendável monitorar o nível plasmático de ATCs sempre que estes forem coadministrados com outros fármacos inibidores do P450 2D6.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

As cápsulas devem conservadas em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas:
Cloridrato de nortriptilina 10 mg: cápsula de gelatina dura, corpo de cor caramelo e tampa caramelo, contendo pó branco.

Cloridrato de nortriptilina 25 mg: cápsula de gelatina dura, corpo de cor branco opaco e tampa caramelo, contendo pó branco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O uso de cloridrato de nortriptilina não é recomendado em crianças.
Cloridrato de nortriptilina é administrado por via oral, na forma de cápsulas ou solução. Doses menores do que as usuais são recomendadas para pacientes idosos e adolescentes. Recomendam-se doses mais baixas para pacientes ambulatoriais do que para pacientes internados, sob rigorosa supervisão. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las gradualmente, observando-se com cuidado a resposta clínica e eventuais evidências de intolerância. Após a remissão, a manutenção do medicamento pode ser necessária por um período de tempo prolongado na dose que mantenha a remissão.
Se o paciente desenvolver efeitos colaterais discretos, deve-se reduzir a dose. O medicamento deve ser suspenso imediatamente, se ocorrerem efeitos colaterais graves ou manifestações alérgicas.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.
Dose usual para adultos: 25 mg três ou quatro vezes ao dia; o tratamento deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas de acordo com a necessidade. Como esquema posológico alternativo, a dose diária total pode ser administrada uma vez ao dia. Quando forem administradas doses diárias superiores a 100 mg, os níveis plasmáticos de cloridrato de nortriptilina deverão ser monitorizados e mantidos na faixa de 50-150 ng/mL. Não são recomendadas doses diárias superiores a 150 mg.
Pacientes idosos e adolescentes: 30 mg a 50 mg por dia, em 2 ou 3 administrações, ou a dose total diária pode ser administrada uma vez ao dia.
Estudos clínicos de cloridrato de nortriptilina não incluíram números suficientes de pacientes acima de 65 anos para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim como ocorre com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizado principalmente pela icterícia e aumento das enzimas do fígado) são observados muito raramente em pacientes geriátricos e, mortes associadas ao dano no fígado colestático têm sido relatados isoladamente. A função cardiovascular, particularmente arritmias e flutuações na pressão sanguínea, deve ser monitorada. Existem também relatos de estados de confusão seguidos da administração de antidepressivos tricíclicos em idosos. Aumento da concentração plasmática do metabólito ativo de cloridrato de nortriptilina, 10-hidroxinortriptilina tem sido relatado também em pacientes idosos. Assim como outros antidepressivos tricíclicos, a escolha da dose para este grupo de pacientes deve, geralmente, ser limitada à menor dose diária total efetiva.
As cápsulas não devem ser partidas, abertas ou mastigadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nota: na relação apresentada a seguir, estão incluídas algumas reações adversas que, não necessariamente, foram relatadas com esta substância. Contudo, as similaridades farmacológicas entre os medicamentos antidepressivos tricíclicos requerem que cada uma das reações discriminadas abaixo seja considerada quando o cloridrato de nortriptilina for administrada.
Cardiovasculares – Hipotensão, hipertensão, taquicardia, palpitação, infarto do miocárdio, arritmias, parada cardíaca, acidente vascular cerebral.
Psiquiátricas – Estados de confusão mental (principalmente em idosos) com alucinações, desorientação; ansiedade, inquietação, agitação; insônia, pânico, pesadelos; hipomania; exacerbação de psicoses.
Neurológicas – Torpor, formigamento, parestesia de extremidades; descoordenação, ataxia, tremores; neuropatia periférica; sintomas extrapiramidais; convulsões, alteração do traçado do EEG; zumbido.
Anticolinérgicas – Boca seca e, raramente, adenite sublingual associada; visão turva, distúrbios da acomodação visual, midríase; constipação, íleo paralítico; retenção urinária, retardo na frequência de micção, dilatação do trato urinário.
Alérgicas – Erupção cutânea, petéquias, urticária, prurido, fotossensibilidade (evitar excessiva exposição à luz solar); edema (generalizado ou da face e da língua), hipertermia medicamentosa, sensibilidade cruzada com outros tricíclicos.
Hematológicas – Depressão da medula óssea, inclusive agranulocitose; eosinofilia; púrpura; trombocitopenia.
Gastrintestinais – Náusea e vômito, anorexia, dor epigástrica, diarreia, alterações do paladar, estomatite, cólicas abdominais, glossite.

Endócrinas – Ginecomastia em homens, aumento das mamas e galactorreia em mulheres; aumento ou diminuição da libido, impotência sexual; inchaço testicular; elevação ou redução da glicemia; síndrome da secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético).
Outras – Icterícia (simulando quadro obstrutivo); alterações de função hepática; ganho ou perda de peso; sudorese; rubor facial; disúria, noctúria; sonolência, tonturas, fraqueza, fadiga; cefaleia; parotidite; alopécia.
Sintomas de abstinência - Embora essas manifestações não sejam indicativas de dependência, a suspensão abrupta do medicamento após tratamento prolongado pode produzir náusea, cefaleia e indisposição.
Fratura óssea - Os estudos epidemiológicos, realizados principalmente em pacientes com 50 anos de idade ou mais mostram um aumento do risco de fraturas ósseas em pacientes que recebem ISRSs e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo que leva a esse risco é desconhecido.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose com esta classe de medicamentos pode ocasionar o óbito. A ingestão de múltiplas drogas (incluindo álcool) é comum na superdose deliberada com antidepressivo tricíclico. É recomendável que o médico consulte informações atualizadas sobre o tratamento, pois o gerenciamento é complexo e alterado com frequência. Os sinais e sintomas de intoxicação surgem rapidamente após superdose com antidepressivos tricíclicos, portanto, o pronto-socorro deve ser procurado imediatamente.

Sinais e sintomas
Manifestações clínicas de superdose incluem: disritmias cardíacas, hipertensão grave, choque, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, convulsões e depressão do SNC, incluindo coma. Alterações no eletrocardiograma, particularmente no eixo ou largura do QRS, são indicadores clinicamente significantes de intoxicação por antidepressivos tricíclicos.
Outros sinais de superdose incluem: confusão, inquietação, dificuldade de concentração, alucinações visuais transientes, pupilas dilatadas, agitação, reflexo hiperativo, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia, hiperpirexia ou quaisquer sintomas agudos listados em “Reações adversas”. Há relatos de pacientes recuperados de superdose de até 525 mg.

Gerenciamento
Geral: providenciar um ECG e iniciar imediatamente o monitoramento cardíaco. Proteger a via respiratória do paciente, estabelecer uma linha intravenosa e iniciar a descontaminação gástrica. É necessário um mínimo de seis horas de observação com monitoramento cardíaco e observação dos sinais do SNC ou depressão respiratória, hipotensão, arritmias cardíacas e/ou bloqueio de condução e convulsões. Se os sinais de intoxicação ocorrer a qualquer momento durante este período, o monitoramento deverá ser mantido. Existem relatos de pacientes que manifestaram disritmias retardadas fatais após superdose; estes pacientes apresentaram evidências clínicas de intoxicação significante antes do óbito e a maioria recebeu descontaminação gastrintestinal inadequada. Monitoramento do nível plasmático do fármaco não deve guiar o gerenciamento do paciente.
Descontaminação gastrintestinal: todos os pacientes suspeitos de superdose com antidepressivos tricíclicos devem ser submetidos à descontaminação gastrintestinal. Isto inclui lavagem gástrica de grande volume seguida de carvão ativado. Se o paciente estiver inconsciente, a sua via respiratória deverá ser protegida antes da lavagem. Emese está contraindicada.
Cardiovascular: uma duração máxima de derivação apendicular de QRS de até $\geq$ 0,10 segundos, pode ser a melhor indicação de gravidade da superdose. O bicarbonato sódico intravenoso deve ser utilizado para manter pH sérico na faixa de 7,45 a 7,55. Se o resultado do pH for inadequado, a hiperventilação pode também ser utilizada. A hiperventilação e o bicarbonato sódico concomitantes devem ser realizados com cautela, com monitoramento frequente de pH. Um pH >7,60 ou um pCO_2 <20 mmHg não é desejável. Disritmias não responsivas para terapia com bicarbonato de sódio / hiperventilação podem responder à lidocaína, bretílio ou fenitoína. Antiarrítmicos tipo 1A e 1C são geralmente contraindicados (por ex.: quinidina, disopiramida e procainamida).
Em raros casos, a hemoperfusão pode ser benéfica na instabilidade cardiovascular refratária aguda nos pacientes com toxicidade aguda. No entanto, hemodiálise, diálise peritoneal, transfusões de intercâmbio e diurese forçada, geralmente, têm sido relatados como ineficazes na intoxicação por antidepressivos tricíclicos.
SNC: em pacientes com depressão do SNC, a entubação precoce é recomendada por causa do potencial para deterioração abrupta. Convulsões devem ser controladas com benzodiazepínicos ou, se eles forem ineficazes, outro anticonvulsivante (ex. fenobarbital, fenitoína). A fisostigmina não é recomendada exceto no tratamento de sintomas de risco ao óbito não responsivo a outras terapias.

Acompanhamento psiquiátrico: a superdose é frequentemente intencional, e por isso os pacientes podem tentar o suicídio por outros meios durante a fase de recuperação. Consulta psiquiátrica pode ser apropriada.
Gerenciamento pediátrico: os princípios do gerenciamento de superdose pediátrica e adulta são similares.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

M.S.: 1.0043.0904

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/04/2013.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/07/2013	0615159131	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula 10 mg ou 25 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Cápsula 10 mg ou 25 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OCTALBIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	OCTAPHARMA BRASIL LTDA	**CNPJ**	02.552.927/0001-60	**Autorização**	1.03.971-2
Processo	25000.003546/9560	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	29/09/1999
Nome Comercial	OCTALBIN	**Registro**	139710003	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO			**ATC**	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030014	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				

Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030022	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030030	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030049	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 % SOL INJ CT FR AM VD X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030057	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA proteínas plasmáticas humanas
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA DESSAU GMBH **Endereço:** OTTO-REUTER-STRASSE 3, 06847, DESSAU - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** 72 RUE DU MARÉCHAL FOCH, 67380 LINGOLSHEIM - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030065	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 % SOL INJ CT 10 FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030073	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 % SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030081	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030091	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030103	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: OCTALBIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	OCTAPHARMA BRASIL LTDA	**CNPJ**	02.552.927/0001-60	**Autorização**	1.03.971-2
Processo	25000.003546/9560	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	29/09/1999
Nome Comercial	OCTALBIN	**Registro**	139710003	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO			**ATC**	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030014	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				

Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030022	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030030	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030049	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 % SOL INJ CT FR AM VD X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030057	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA proteínas plasmáticas humanas
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA DESSAU GMBH **Endereço:** OTTO-REUTER-STRASSE 3, 06847, DESSAU - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** 72 RUE DU MARÉCHAL FOCH, 67380 LINGOLSHEIM - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030065	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 % SOL INJ CT 10 FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030073	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 % SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030081	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030091	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030103	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

OCTALBIN
albumina humana

Octapharma Brasil Ltda.
Solução injetável
200g/1000mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OCTALBIN
albumina humana

APRESENTAÇÕES

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 10 FRASCOS-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 01 FRASCO-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componente	**por 1000 ml**
Ingrediente ativo	
albumina humana	200 g
Excipientes	
acetilracetriptofano	12,8-19,2 mmol
ácido caprílico	12,8-19,2 mmol
Água para injeção	qsp 1000 ml

Cada 1000 ml de solução contém 200 g de proteínas plasmáticas com conteúdo mínimo de 96% de albumina humana.
OCTALBIN está de acordo com a Farmacopeia Europeia no que se refere ao limite máximo de 200 mcg/L de alumínio, entre 144 e 160 mmol/L de sódio e no máximo 10 mmol/L de potássio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O produto está indicado no choque hemorrágico, choque por perda de plasma e outras situações acompanhadas de choque. Ainda, terapia de substituição em pacientes com deficiências graves em albumina e deficiência em plasma e/ou albumina anteriores, durante ou após cirurgia, como: queimados, falência hepática, cirrose hepática, nefrite, ascite, síndrome nefrótica, disfunções gastrointestinais, síndrome de Lyell, edema hipoproteico, icterícia nos recém-nascidos, edema cerebral, toxemia na gravidez.
A formulação do produto é adequada para administração a pacientes dializados e crianças prematuras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia da albumina humana 20% estão referenciados na literatura científica publicada, que são a base para os relatórios de estudos clínicos e fármaco-toxicológicos

elaborados pela empresa, os quais estão de acordo com os requerimentos do Core SPC para albumina humana CPMP/PhVWP/BPWG/2231/99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A albumina humana representa mais de 50% das proteínas plasmáticas e cerca de 10% da atividade de síntese proteica hepática.
Informação físico-química:
200g/l de albumina humana apresentam um efeito hiperoncótico com o plasma.
As funções fisiológicas mais importantes da albumina são a sua contribuição para a pressão oncótica do sangue e a sua função de transporte. A albumina estabiliza o volume de sangue circulante e funciona como transportador de hormônios, enzimas, medicamentos e toxinas.
Propriedades farmacocinéticas:
Em condições normais, a quantidade permutável do total de albumina é de 4-5 g/kg de peso corporal, dos quais 40-45% se encontram no espaço intravascular e 55-60% no espaço extravascular. Um aumento da permeabilidade capilar irá alterar a cinética da albumina e poderá ocorrer uma distribuição anormal em situações como queimaduras graves e choque séptico.
Em condições normais, a meia vida da albumina é de cerca de 19 dias. O equilíbrio entre a síntese e decomposição é normalmente atingido através de um mecanismo de regulação de feedback. A eliminação é predominantemente intracelular e devida às proteases lisossomais.
Em indivíduos saudáveis, menos de 10% da albumina infundida sai do compartimento intravascular nas 2 horas que se seguem à infusão. As variações individuais no efeito da albumina no volume plasmático são consideráveis. Em alguns pacientes o volume plasmático pode manter-se elevado durante algumas horas. No entanto, nos doentes em estado crítico, a albumina pode sair do espaço vascular em quantidades consideráveis e a uma velocidade imprevisível.
Dados de segurança pré-clínica:
A albumina humana é um constituinte normal do plasma humano e atua como albumina fisiológica.
Em animais, os ensaios de toxicidade de dose única são de pouca relevância e não permitem estimar a dose tóxica ou letal ou ainda a relação dose-efeito. Ensaios de toxicidade de dose repetida em modelos animais são impraticáveis devido ao desenvolvimento de anticorpos contra proteínas heterólogas.
Até ao momento, não foi descrita para a albumina humana qualquer associação de toxicidade para o embrião e feto ou potencial oncogênico ou mutagênico.
Não foram descritos sinais de toxicidade aguda em modelos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à solução de albumina ou a quaisquer componentes da fórmula do produto.
A infusão de soluções de albumina está contraindicada a pacientes com anemia severa ou falência cardíaca.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A infusão da solução de albumina deve ser imediatamente interrompida se ocorrerem reações do tipo anafilática ou choque. Nesses casos, terapia apropriada deve ser instituída.
A albumina deve ser administrada com precaução nas condições em que a hipervolemia e suas consequências ou hemodiluição podem representar risco especial ao paciente, tais como: insuficiência cardíaca descompensada, hipertensão, varizes esofágicas, edema pulmonar, disfunções hemorrágicas, anemia severa e anúria renal e pós-renal.

Num estudo pós comercialização de acompanhamento em pacientes críticos com traumatismo craniano grave, a albumina como fluído de ressuscitação foi associada a uma taxa de mortalidade mais elevada que as soluções salinas. Enquanto os mecanismos subjacentes a estas diferenças nas taxas de mortalidade não estiverem esclarecidos, sugere-se precaução na utilização de albumina em pacientes com traumatismo craniano grave.
O efeito coloide-osmótico de 200 g/l de albumina humana é aproximadamente quatro vezes o do plasma sanguíneo. Assim, quando se administra albumina concentrada deve ter-se o cuidado de garantir uma adequada hidratação do paciente.
A concentração eletrolítica das soluções de albumina 20% é relativamente inferior se comparada a soluções de Albumina 5%. Quando se administra albumina, o estado eletrolítico do paciente deve ser monitorizado e implementadas as medidas adequadas para restabelecer ou manter o equilíbrio eletrolítico. Soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injeção, uma vez que pode promover hemólise no receptor.
Caso haja necessidade de substituir volumes elevados é preciso controlar os parâmetros de coagulação e o hematócrito, além de assegurar a substituição necessária de outros constituintes sanguíneos: fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e eritrócitos.
Hipervolemia pode ocorrer se a dosagem e taxa de infusão não estiverem ajustadas à situação circulatória dos pacientes. Aos primeiros sinais clínicos de sobrecarga cardiovascular (dor de cabeça, dispneia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa e edema pulmonar, a infusão deve ser interrompida imediatamente.
As medidas correntes para a prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano incluem seleção de doadores, controle das doações individuais e dos pools de plasma para marcadores específicos de infeção e a inclusão de métodos de inativação/remoção viral eficazes no processo de fabricação. No entanto, quando se utilizam medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano não se pode excluir totalmente o risco de transmissão de doenças infecciosas. Isto aplica-se também a vírus e outros agentes patogênicos de natureza desconhecida.
Não existem relatos de transmissão viral com a albumina fabricada por processos estabelecidos e de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia.
No interesse do paciente, recomenda-se que, sempre que possível e cada vez que o Octalbin 20% seja administrado, fique registrado o nome e número de lote na ficha clínica do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Sendo um constituinte normal do plasma humano, a albumina humana pode ser utilizada durante a gravidez e lactação, desde que claramente indicada. Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Capacidade na condução de veículos e utilização de máquinas:
Não existe nenhuma indicação de que a administração de albumina possa prejudicar a aptidão para a condução de veículos e utilização de máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:
Não existe recomendação especial de dosagem para idosos e outras categorias de risco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas e não foram relatadas até o momento interações de soluções de albumina com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado na embalagem original, que só deve ser aberta no momento da administração. Não utilizar se a embalagem estiver violada.
Conservar a temperatura entre +15°C e +30°C, protegido da luz. Não congelar.
A solução deve apresentar-se límpida; não utilizar se houver turvação, depósito ou alteração na coloração do mesmo.
Não usar o produto após o término do prazo de validade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem e a velocidade de infusão devem ser ajustadas de acordo com as necessidades e a deficiência proteica existente.
Os seguintes parâmetros hemodinâmicos devem ser regulados ao administrar solução de albumina: pressão sanguínea arterial e pulso, pressão venosa central, pressão arterial pulmonar, urina, eletrólitos, hematócrito / hemoglobina.
Na criança, deve-se levar em consideração que o volume plasmático fisiológico é dependente da idade.

Utilizar imediatamente após a violação do frasco-ampola. Toda solução remanescente não utilizada deve ser descartada. O Octalbin pode ser diretamente administrado por infusão intravenosa ou diluído numa solução isotônica (ex: glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%) e a taxa de infusão deve ser ajustada de acordo com as circunstâncias e a indicação, sendo sugerida uma taxa de infusão de 1 ml por minuto. No entanto, taxas maiores podem ser necessárias no tratamento de choque.
Na troca plasmática, a velocidade de infusão deve ser ajustada à velocidade de remoção.
O produto deve encontrar-se a temperatura ambiente ou corporal antes da infusão. Soluções de albumina não devem ser utilizadas como nutrição parenteral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas moderadas à infusão de albumina ocorrem raramente e incluem: urticária, vermelhidão, febre e náusea. Essas reações geralmente desaparecem com a interrupção ou diminuição da velocidade de infusão. Muito raramente, reações graves, tais como choque anafilático, podem ocorrer. Nestes casos, a infusão deve ser imediatamente suspensa e tratamento apropriado deve ser instituído.

As seguintes reações adversas foram observadas com as soluções de albumina humana na fase pós-comercialização e podem portanto ser esperadas para o Octalbin 20%:

Classe de sistemas de órgãos	Reações (Frequência não conhecida)*
Doenças do sistema imunitário	reação anafilática hipersensibilidade choque anafilático

Doenças psiquiátricas	confusão
Doenças do sistema nervoso	cefaleias
Cardiopatias	taquicardia bradicardia
Vasculopatias	hipotensão hipertensão rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	dispneia
Doenças gastrointestinais	náusea
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	urticária edema angioneurótico eczema eritematoso transpiração aumentada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	febre calafrios

* A frequência com que as reações ocorrem não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmLogin.asp, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer hipervolemia caso dosagem e velocidade de infusão estejam demasiado elevadas.
Ao primeiro sinal de sobrecarga circulatória, como cefaleia, dispneia e obstrução venosa da veia jugular, ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa central e edema pulmonar, interromper imediatamente a infusão e monitorar cuidadosamente os parâmetros hemodinâmicos do paciente.

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.3971.0003

Farmacêutica Responsável: Ana Carolina Almeida CRF/RJ 10.515

Importado por:
Octapharma Brasil Ltda.
Av. Ayrton Senna, 1850, loja 118.
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ.: 02.552.927/0001-60
Tel.: 0XX21-2430-3183

Fabricado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Octapharma S.A.
Lingolsheim Cedex, França

Octapharma AB
Estocolmo, Suécia

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland m.b.H
Springe, Alemanha

Embalado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Octapharma Dessau GmbH
Dessau, Alemanha

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

OCTALBIN
albumina humana

Octapharma Brasil Ltda.
Solução injetável
200g/1000mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OCTALBIN
albumina humana

APRESENTAÇÕES

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 10 FRASCOS-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 01 FRASCO-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componente	**por 1000 ml**
Ingrediente ativo	
albumina humana	200 g
Excipientes	
acetilracetriptofano	12,8-19,2 mmol
ácido caprílico	12,8-19,2 mmol
Água para injeção	qsp 1000 ml

Cada 1000 ml de solução contém 200 g de proteínas plasmáticas com conteúdo mínimo de 96% de albumina humana.
OCTALBIN está de acordo com a Farmacopeia Europeia no que se refere ao limite máximo de 200 mcg/L de alumínio, entre 144 e 160 mmol/L de sódio e no máximo 10 mmol/L de potássio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O produto está indicado no choque hemorrágico, choque por perda de plasma e outras situações acompanhadas de choque. Ainda, terapia de substituição em pacientes com deficiências graves em albumina e deficiência em plasma e/ou albumina anteriores, durante ou após cirurgia, como: queimados, falência hepática, cirrose hepática, nefrite, ascite, síndrome nefrótica, disfunções gastrointestinais, síndrome de Lyell, edema hipoproteico, icterícia nos recém-nascidos, edema cerebral, toxemia na gravidez.
A formulação do produto é adequada para administração a pacientes dializados e crianças prematuras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia da albumina humana 20% estão referenciados na literatura científica publicada, que são a base para os relatórios de estudos clínicos e fármaco-toxicológicos

elaborados pela empresa, os quais estão de acordo com os requerimentos do Core SPC para albumina humana CPMP/PhVWP/BPWG/2231/99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A albumina humana representa mais de 50% das proteínas plasmáticas e cerca de 10% da atividade de síntese proteica hepática.
Informação físico-química:
200g/l de albumina humana apresentam um efeito hiperoncótico com o plasma.
As funções fisiológicas mais importantes da albumina são a sua contribuição para a pressão oncótica do sangue e a sua função de transporte. A albumina estabiliza o volume de sangue circulante e funciona como transportador de hormônios, enzimas, medicamentos e toxinas.
Propriedades farmacocinéticas:
Em condições normais, a quantidade permutável do total de albumina é de 4-5 g/kg de peso corporal, dos quais 40-45% se encontram no espaço intravascular e 55-60% no espaço extravascular. Um aumento da permeabilidade capilar irá alterar a cinética da albumina e poderá ocorrer uma distribuição anormal em situações como queimaduras graves e choque séptico.
Em condições normais, a meia vida da albumina é de cerca de 19 dias. O equilíbrio entre a síntese e decomposição é normalmente atingido através de um mecanismo de regulação de feedback. A eliminação é predominantemente intracelular e devida às proteases lisossomais.
Em indivíduos saudáveis, menos de 10% da albumina infundida sai do compartimento intravascular nas 2 horas que se seguem à infusão. As variações individuais no efeito da albumina no volume plasmático são consideráveis. Em alguns pacientes o volume plasmático pode manter-se elevado durante algumas horas. No entanto, nos doentes em estado crítico, a albumina pode sair do espaço vascular em quantidades consideráveis e a uma velocidade imprevisível.
Dados de segurança pré-clínica:
A albumina humana é um constituinte normal do plasma humano e atua como albumina fisiológica.
Em animais, os ensaios de toxicidade de dose única são de pouca relevância e não permitem estimar a dose tóxica ou letal ou ainda a relação dose-efeito. Ensaios de toxicidade de dose repetida em modelos animais são impraticáveis devido ao desenvolvimento de anticorpos contra proteínas heterólogas.
Até ao momento, não foi descrita para a albumina humana qualquer associação de toxicidade para o embrião e feto ou potencial oncogênico ou mutagênico.
Não foram descritos sinais de toxicidade aguda em modelos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à solução de albumina ou a quaisquer componentes da fórmula do produto.
A infusão de soluções de albumina está contraindicada a pacientes com anemia severa ou falência cardíaca.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A infusão da solução de albumina deve ser imediatamente interrompida se ocorrerem reações do tipo anafilática ou choque. Nesses casos, terapia apropriada deve ser instituída.
A albumina deve ser administrada com precaução nas condições em que a hipervolemia e suas consequências ou hemodiluição podem representar risco especial ao paciente, tais como: insuficiência cardíaca descompensada, hipertensão, varizes esofágicas, edema pulmonar, disfunções hemorrágicas, anemia severa e anúria renal e pós-renal.

Num estudo pós comercialização de acompanhamento em pacientes críticos com traumatismo craniano grave, a albumina como fluído de ressuscitação foi associada a uma taxa de mortalidade mais elevada que as soluções salinas. Enquanto os mecanismos subjacentes a estas diferenças nas taxas de mortalidade não estiverem esclarecidos, sugere-se precaução na utilização de albumina em pacientes com traumatismo craniano grave.
O efeito coloide-osmótico de 200 g/l de albumina humana é aproximadamente quatro vezes o do plasma sanguíneo. Assim, quando se administra albumina concentrada deve ter-se o cuidado de garantir uma adequada hidratação do paciente.
A concentração eletrolítica das soluções de albumina 20% é relativamente inferior se comparada a soluções de Albumina 5%. Quando se administra albumina, o estado eletrolítico do paciente deve ser monitorizado e implementadas as medidas adequadas para restabelecer ou manter o equilíbrio eletrolítico. Soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injeção, uma vez que pode promover hemólise no receptor.
Caso haja necessidade de substituir volumes elevados é preciso controlar os parâmetros de coagulação e o hematócrito, além de assegurar a substituição necessária de outros constituintes sanguíneos: fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e eritrócitos.
Hipervolemia pode ocorrer se a dosagem e taxa de infusão não estiverem ajustadas à situação circulatória dos pacientes. Aos primeiros sinais clínicos de sobrecarga cardiovascular (dor de cabeça, dispneia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa e edema pulmonar, a infusão deve ser interrompida imediatamente.
As medidas correntes para a prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano incluem seleção de doadores, controle das doações individuais e dos pools de plasma para marcadores específicos de infeção e a inclusão de métodos de inativação/remoção viral eficazes no processo de fabricação. No entanto, quando se utilizam medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano não se pode excluir totalmente o risco de transmissão de doenças infecciosas. Isto aplica-se também a vírus e outros agentes patogênicos de natureza desconhecida.
Não existem relatos de transmissão viral com a albumina fabricada por processos estabelecidos e de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia.
No interesse do paciente, recomenda-se que, sempre que possível e cada vez que o Octalbin 20% seja administrado, fique registrado o nome e número de lote na ficha clínica do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Sendo um constituinte normal do plasma humano, a albumina humana pode ser utilizada durante a gravidez e lactação, desde que claramente indicada. Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Capacidade na condução de veículos e utilização de máquinas:
Não existe nenhuma indicação de que a administração de albumina possa prejudicar a aptidão para a condução de veículos e utilização de máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:
Não existe recomendação especial de dosagem para idosos e outras categorias de risco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas e não foram relatadas até o momento interações de soluções de albumina com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado na embalagem original, que só deve ser aberta no momento da administração. Não utilizar se a embalagem estiver violada.
Conservar a temperatura entre +15°C e +30°C, protegido da luz. Não congelar.
A solução deve apresentar-se límpida; não utilizar se houver turvação, depósito ou alteração na coloração do mesmo.
Não usar o produto após o término do prazo de validade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem e a velocidade de infusão devem ser ajustadas de acordo com as necessidades e a deficiência proteica existente.
Os seguintes parâmetros hemodinâmicos devem ser regulados ao administrar solução de albumina: pressão sanguínea arterial e pulso, pressão venosa central, pressão arterial pulmonar, urina, eletrólitos, hematócrito / hemoglobina.
Na criança, deve-se levar em consideração que o volume plasmático fisiológico é dependente da idade.

Utilizar imediatamente após a violação do frasco-ampola. Toda solução remanescente não utilizada deve ser descartada. O Octalbin pode ser diretamente administrado por infusão intravenosa ou diluído numa solução isotônica (ex: glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%) e a taxa de infusão deve ser ajustada de acordo com as circunstâncias e a indicação, sendo sugerida uma taxa de infusão de 1 ml por minuto. No entanto, taxas maiores podem ser necessárias no tratamento de choque.
Na troca plasmática, a velocidade de infusão deve ser ajustada à velocidade de remoção.
O produto deve encontrar-se a temperatura ambiente ou corporal antes da infusão. Soluções de albumina não devem ser utilizadas como nutrição parenteral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas moderadas à infusão de albumina ocorrem raramente e incluem: urticária, vermelhidão, febre e náusea. Essas reações geralmente desaparecem com a interrupção ou diminuição da velocidade de infusão. Muito raramente, reações graves, tais como choque anafilático, podem ocorrer. Nestes casos, a infusão deve ser imediatamente suspensa e tratamento apropriado deve ser instituído.

As seguintes reações adversas foram observadas com as soluções de albumina humana na fase pós-comercialização e podem portanto ser esperadas para o Octalbin 20%:

Classe de sistemas de órgãos	Reações (Frequência não conhecida)*
Doenças do sistema imunitário	reação anafilática hipersensibilidade choque anafilático

Doenças psiquiátricas	confusão
Doenças do sistema nervoso	cefaleias
Cardiopatias	taquicardia bradicardia
Vasculopatias	hipotensão hipertensão rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	dispneia
Doenças gastrointestinais	náusea
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	urticária edema angioneurótico eczema eritematoso transpiração aumentada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	febre calafrios

* A frequência com que as reações ocorrem não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmLogin.asp, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer hipervolemia caso dosagem e velocidade de infusão estejam demasiado elevadas.
Ao primeiro sinal de sobrecarga circulatória, como cefaleia, dispneia e obstrução venosa da veia jugular, ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa central e edema pulmonar, interromper imediatamente a infusão e monitorar cuidadosamente os parâmetros hemodinâmicos do paciente.

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.3971.0003

Farmacêutica Responsável: Ana Carolina Almeida CRF/RJ 10.515

Importado por:
Octapharma Brasil Ltda.
Av. Ayrton Senna, 1850, loja 118.
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ.: 02.552.927/0001-60
Tel.: 0XX21-2430-3183

Fabricado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Octapharma S.A.
Lingolsheim Cedex, França

Octapharma AB
Estocolmo, Suécia

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland m.b.H
Springe, Alemanha

Embalado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Octapharma Dessau GmbH
Dessau, Alemanha

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OCUPRESS

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.022367/2003-86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/05/2003
Nome Comercial	OCUPRESS	**Registro**	104971295	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIGLAUCOMATOSOS			**ATC**	ANTIGLAUCOMATOSO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML ATIVA	1049712950018	SOLUÇAO OFTALMICA	19/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712950026	SOLUÇAO OFTALMICA	19/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

OCUPRESS®

(cloridrato de dorzolamida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oftálmica estéril

20 mg/mL

OCUPRESS®
cloridrato de dorzolamida

Solução oftálmica estéril GENOM

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (cerca de 24 gotas) contém:
cloridrato de dorzolamida ..... 22,3 mg*
*Equivalente a 20 mg de dorzolamida (0,83 mg/gota)
Veículo: hietelose, manitol, citrato de sódio di-hidratado, cloreto de benzalcônio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OCUPRESS solução oftálmica é indicado para o tratamento da pressão intraocular (PIO) elevada em caso de:
- hipertensão ocular;
- glaucoma de ângulo aberto;
- glaucoma pseudo-esfoliativo e outros glaucomas secundários de ângulo aberto;
- como terapia adjuvante juntamente a betabloqueadores;
- como monoterapia em pacientes que não respondem aos betabloqueadores ou pacientes para os quais os betabloqueadores são contraindicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia da monoterapia com cloridrato de dorzolamida em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular (PIO basal ≥ 23 mmHg) foi demonstrada em estudos clínicos de até um ano de duração. O efeito redutor da PIO de cloridrato de dorzolamida foi demonstrado durante todo o dia e se manteve durante a administração prolongada.
Em um estudo de pequeno porte, os pacientes receberam medicação durante doze dias no total. Os pacientes (N = 18) que receberam cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia nos sete dias que antecederam o estudo apresentaram as seguintes reduções porcentuais médias da PIO: 21% no vale matutino (antes da primeira dose), 22% no pico (duas horas pós-dose), 18% no vale vespertino (oito horas pós-dose) e 18% no final do dia (quatro horas após a dose vespertina).
A eficácia de cloridrato de dorzolamida como monoterapia também foi demonstrada em dois estudos clínicos de grande porte. Em um estudo controlado de um ano de duração (N = 523), cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia (N = 313) foi comparado ao betaxolol 0,5% (N = 107) e ao timolol 0,5% (N = 103), administrados duas vezes ao dia. No final do estudo, as reduções porcentuais médias da PIO no pico e no vale vespertino (para cloridrato de dorzolamida) foram respectivamente: cloridrato de dorzolamida = 23% e 17%; betaxolol = 21% e 15%; timolol = 25% e 20%. As diferenças entre as reduções porcentuais médias da PIO no pico não foram significativas entre os grupos de tratamento. No vale vespertino, a redução porcentual média da PIO com o timolol foi significativamente maior ($p \leq 0,05$) do que com cloridrato de dorzolamida ou betaxolol, porém não foi observada diferença significativa entre cloridrato de dorzolamida e o betaxolol.
Em um estudo de dose-resposta (N = 333), cloridrato de dorzolamida foi comparado ao placebo durante uma fase de seis semanas, seguida de um ano de tratamento com cloridrato de dorzolamida. Após seis semanas, os pacientes que receberam cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia (N = 86) apresentaram reduções porcentuais médias da PIO no vale e no pico matutino de 13% e 16%, respectivamente, significativamente maiores ($p \leq 0,01$) do que as observadas com o placebo. Durante a extensão do tratamento (N = 160) com cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia em monoterapia por até um ano, a eficácia foi compatível com os achados de seis semanas; as reduções porcentuais médias da PIO no vale e no pico matutino, a partir do pré-estudo, foram de 15% e 18%, com base na última avaliação realizada sob monoterapia.

Terapia adjuvante aos betabloqueadores
A eficácia de cloridrato de dorzolamida como terapia adjuvante para pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular (PIO ≥ 22 mmHg durante tratamento com betabloqueadores oftálmicos) foi demonstrada em estudos clínicos com até um ano de duração. O efeito redutor da PIO de cloridrato de dorzolamida como terapia adjuvante foi demonstrado ao longo do dia e esse efeito manteve-se com a administração prolongada.
Em um estudo controlado com placebo de uma semana de duração (N = 32), quando os pacientes (N = 16) que estavam recebendo timolol 0,5% duas vezes ao dia passaram a receber também cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia, foram observadas as seguintes reduções porcentuais adicionais na média da PIO: 17% no vale matutino, 21% no pico (uma hora pós-dose) e 13% no vale vespertino (doze horas pós-dose).
Em um estudo de comparação de doses, com seis meses de duração que incluiu pacientes (N = 261) recebendo timolol 0,5% duas vezes ao dia, o efeito hipotensor ocular aditivo de cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia (N = 89) foi comparado ao da pilocarpina 2% quatro vezes ao dia (N = 44). Os dois fármacos apresentaram eficácia comparável como terapia adjuvante durante o período de tratamento de seis meses. Ao final desse período, foram observadas as seguintes reduções porcentuais adicionais na média da PIO, tanto no vale como no pico matutino (duas horas pós-dose): cloridrato de dorzolamida = 13% e 11%; pilocarpina = 10% e 10%.
Por fim, durante o período de um ano do estudo comparativo com betabloqueador descrito anteriormente (N = 523), um subgrupo de 59 pacientes que estavam recebendo timolol ou betaxolol necessitou de medicamento adicional para redução da PIO. Foi então adicionado cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia e, no final do estudo, as reduções médias porcentuais adicionais no pico (duas horas pós-dose) foram de 14% a 19% e, oito horas pós-dose, de 13% a 14%.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

OCUPRESS solução oftálmica é um novo inibidor da anidrase carbônica, formulado para uso tópico oftálmico. Diferentemente dos inibidores orais da anidrase carbônica, OCUPRESS exerce seu efeito diretamente no olho.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Mecanismo de ação

A anidrase carbônica (AC) é uma enzima encontrada em muitos tecidos do corpo, incluindo os olhos. Essa enzima catalisa a reação reversível que envolve a hidratação do dióxido de carbono e a desidratação do ácido carbônico. Em humanos, a anidrase carbônica existe na forma de várias isoenzimas, das quais a mais ativa é a anidrase carbônica II (AC-II), encontrada principalmente nas hemácias, além de outros tecidos. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares do olho diminui a secreção do humor aquoso, provavelmente por reduzir a velocidade de formação dos íons bicarbonato com subsequente redução do transporte de sódio e de fluidos. O resultado é uma redução da pressão intraocular (PIO).

OCUPRESS solução oftálmica contém cloridrato de dorzolamida, um potente inibidor da anidrase carbônica II humana. Após administração ocular tópica, OCUPRESS reduz a pressão intraocular (PIO) elevada, associada ou não ao glaucoma, que constitui um fator de risco importante na patogênese da lesão do nervo óptico e da perda de campo visual glaucomatoso. Diferentemente dos mióticos, OCUPRESS reduz a pressão intraocular sem as reações adversas comuns aos mióticos, como cegueira noturna, espasmo de acomodação e constrição da pupila. Além disso, diferentemente dos betabloqueadores, o efeito de OCUPRESS sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial é mínimo ou inexistente.

Os bloqueadores betadrenérgicos de aplicação tópica também reduzem a PIO pela redução da secreção do humor aquoso, porém por um mecanismo de ação diferente. Os estudos demonstraram que, quando cloridrato de dorzolamida e um betabloqueador tópico são administrados concomitantemente, observa-se redução adicional da PIO; esse achado é compatível com os efeitos aditivos relatados dos betabloqueadores e dos inibidores orais da anidrase carbônica.

Farmacocinética/farmacodinâmica

Ao contrário dos inibidores orais da anidrase carbônica, a administração tópica do cloridrato de dorzolamida permite ao fármaco exercer seus efeitos diretamente no olho em doses consideravelmente mais baixas e, consequentemente, com menor exposição sistêmica. Nos estudos clínicos, isso resultou em redução da PIO sem os distúrbios ácido-base ou alterações eletrolíticas característicos dos inibidores da anidrase carbônica orais.

Quando administrada por via tópica, a dorzolamida atinge a circulação sistêmica. Para avaliar o potencial de inibição sistêmica da anidrase carbônica após administração tópica, foram medidas as concentrações do fármaco e dos seus metabólitos nas hemácias e no plasma, além da inibição da anidrase carbônica nas hemácias. A dorzolamida acumula-se nas hemácias durante a administração crônica porque se liga seletivamente à AC-II, ao mesmo tempo em que são mantidas concentrações plasmáticas extremamente baixas do fármaco livre. O fármaco-mãe forma um único metabólito N-desetila, menos potente para inibir a AC-II, mas que inibe também uma isoenzima menos ativa (AC-I). O metabólito também se acumula nas hemácias, onde se liga principalmente à AC-I. A dorzolamida liga-se moderadamente às proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%). A dorzolamida é excretada principalmente de forma inalterada na urina; o metabólito também é excretado na urina.

Após o término da administração, a dorzolamida deixa as hemácias de forma não linear, o que resulta inicialmente em rápido declínio da concentração do fármaco, seguido de uma fase de eliminação mais lenta, com meia-vida de aproximadamente quatro meses.

Para simular a exposição sistêmica máxima após administração ocular tópica prolongada, a dorzolamida foi administrada por via oral a oito indivíduos saudáveis durante até 20 semanas. A dose oral de 4 mg/dia aproxima-se muito da quantidade máxima do fármaco liberada pela administração ocular tópica de cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia. O estado de equilíbrio foi atingido em 13 semanas e se observou que:

- no plasma, as concentrações da dorzolamida e do metabólito ficaram, em geral, abaixo do limite de quantificação do ensaio (15 nM), indicando a quase ausência de fármaco livre ou do metabólito;
- nas hemácias, as concentrações de dorzolamida aproximaram-se da capacidade de ligação da AC-II (20-25 μM); já as concentrações do metabólito ficaram muito próximas de 12-15 μM, bem abaixo da capacidade de ligação da AC-I (125-155 μM);
- nas hemácias, a atividade da AC-II foi inibida em 94% - 96% e a atividade da anidrase carbônica total, em 81% - 88%. Essa inibição foi inferior à inibição acima de 99% da atividade da AC-II e a 96% da atividade total da anidrase carbônica, que são as porcentagens de inibição esperadas nas hemácias para se obter efeito farmacológico na função renal e respiratória, respectivamente.

Em um subgrupo de 71 pacientes de um estudo clínico de grande porte (N = 333) em que cloridrato de dorzolamida foi administrado três vezes ao dia a pacientes com PIO elevada, as concentrações da dorzolamida e do metabólito e a inibição da anidrase carbônica nas hemácias foram medidas após aproximadamente seis e doze meses de tratamento. Os resultados farmacocinéticos foram compatíveis com os observados no estado de equilíbrio no estudo farmacocinético oral quanto à inibição da AC-II. Neste estudo, apesar de vários pacientes com idade igual ou superior a 65 anos e com insuficiência renal (ClCr estimado de 30 - 60 mL/min) terem apresentado concentrações mais altas do metabólito nas hemácias, diferenças significativas de inibição da anidrase carbônica e efeito colateral sistêmico clinicamente significativo não foram atribuíveis diretamente a este achado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

OCUPRESS é contraindicado para pacientes hipersensíveis a qualquer um de seus componentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com **insuficiência renal grave** (depuração de creatinina < 30 mL/min). Uma vez que OCUPRESS e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins, este medicamento não é recomendado para esses pacientes.

O manejo de pacientes com **glaucoma agudo de ângulo fechado** requer outras intervenções terapêuticas além dos hipotensores oftálmicos.

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado.

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com **insuficiência hepática**. Portanto, deve ser utilizado com cautela nesses pacientes.

O cloridrato de dorzolamida é uma sulfonamida e, embora administrado por via tópica, é absorvido sistemicamente. Portanto, os mesmos tipos de reações adversas atribuíveis às sulfonamidas podem ocorrer com a administração tópica. **Se ocorrerem sinais de reações graves ou hipersensibilidade, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, o uso do produto deve ser descontinuado.**

Nos estudos clínicos, foram relatadas reações adversas oculares locais com a administração crônica de cloridrato de dorzolamida, principalmente conjuntivite e reações nas pálpebras. Em alguns casos, o quadro clínico e a evolução foram compatíveis com reação alérgica, que desapareceu com a suspensão do uso. **Se forem observadas tais reações, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com OCUPRESS.**
Existe a possibilidade de **efeito aditivo** sobre os efeitos sistêmicos conhecidos da inibição da anidrase carbônica em pacientes que estiverem recebendo inibidor oral da anidrase carbônica (como acetozolamida) e cloridrato de dorzolamida. A administração concomitante de OCUPRESS e inibidores da anidrase carbônica por via oral não foi estudada e não é recomendada.
Houve relato de descolamento da coroide com a administração de terapia de supressão do humor aquoso (por exemplo, dorzolamida) após procedimentos de filtração.
O cloreto de benzalcônio, um conservante existente na formulação de OCUPRESS solução oftálmica, pode ser absorvido por **lentes de contato gelatinosas**. Portanto, OCUPRESS não deve ser administrado quando essas lentes estiverem sendo utilizadas. Estas devem ser removidas antes da aplicação das gotas e só devem ser recolocadas 15 minutos depois.
Pacientes com **baixa contagem de células endoteliais** são mais propensos ao desenvolvimento de edema na córnea. Algumas precauções devem ser tomadas quando OCUPRESS for prescrito para esse grupo de pacientes.

Gravidez e lactação – Categoria de Risco: C
Não existem estudos adequados e bem controlados em grávidas. OCUPRESS deverá ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar os possíveis riscos para o feto.

Não se sabe se OCUPRESS é excretado no leite humano. Deve-se decidir entre suspender a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

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

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos
Nos estudos clínicos, 44% do total de pacientes que receberam cloridrato de dorzolamida tinham 65 anos de idade ou mais e 10%, 75 anos de idade ou mais.
Em geral, não se observaram diferenças quanto a eficácia ou a segurança entre estes pacientes e pacientes mais jovens, porém não se pode excluir maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos ao produto.

Dirigir e operar máquinas
Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir e de operar máquinas. Os possíveis efeitos adversos, como tontura e distúrbios visuais, podem afetar a capacidade de dirigir e de operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas com cloridrato de dorzolamida solução oftálmica. Nos estudos clínicos, cloridrato de dorzolamida foi utilizado concomitantemente, sem evidência de interações adversas, com os seguintes medicamentos: solução oftálmica de timolol, solução oftálmica de betaxolol e medicamentos de administração sistêmica, incluindo inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroides (incluindo o ácido acetilsalicílico) e hormônios (por exemplo, estrógeno, insulina, tiroxina).
O cloridrato de dorzolamida é um inibidor da anidrase carbônica e, embora seja administrado por via tópica, é absorvido sistemicamente. Nos estudos clínicos, cloridrato de dorzolamida não foi associado a distúrbios ácido-base. Contudo, esses distúrbios foram relatados com os inibidores da anidrase carbônica administrados por via oral e, em alguns casos, resultaram em interações medicamentosas (por exemplo, toxicidade associada à terapia com altas doses de salicilato). Portanto, deve-se considerar a possibilidade de tais interações medicamentosas em pacientes que estejam recebendo OCUPRESS.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, válido por 28 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Quando utilizado em monoterapia, a posologia é de uma gota de OCUPRESS solução oftálmica no(s) olho(s) afetado(s) três vezes ao dia.
Quando utilizado como tratamento adjuvante a um betabloqueador oftálmico, a posologia é um gota de OCUPRESS no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia.
Quando outro agente antiglaucomatoso for substituído por OCUPRESS, deve-se descontinuar o outro agente após sua adequada administração e iniciar o tratamento com OCUPRESS no dia seguinte.
Se mais de uma medicação oftálmica tópica estiver sendo utilizada, o intervalo de administração entre uma e outra deve ser de pelo menos 10 minutos.

Instruções para uso

1. Antes de utilizar a medicação pela primeira vez, o paciente deve certificar-se de que o lacre de segurança na tampa do frasco está intacto. A existência de um espaço entre o frasco e a tampa é normal quando o frasco ainda não foi aberto.

2. Para abrir o frasco, girar a tampa na direção indicada pelas setas, quebrando o lacre de segurança. NÃO AGITAR ANTES DE USAR.

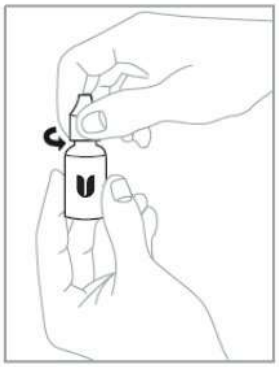

3. Para aplicar o medicamento, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e puxar levemente a pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a pálpebra e o olho.

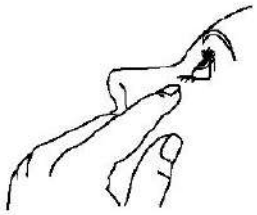

4. O paciente deve inverter o frasco, apertando-o levemente com o dedo polegar ou indicador sobre o frasco, como demonstrado na figura a seguir, até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica.

NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.
Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Em caso de suspeita de contaminação do medicamento ou se o paciente desenvolver uma infecção ocular, o paciente deve ser orientado a contatar o médico imediatamente.

5. Repetir os passos 3 e 4 para aplicar o medicamento no outro olho, se esta tiver sido a recomendação médica.

6. Recolocar a tampa, rosqueando-a até que esteja firmemente fechado.

7. A ponta gotejadora foi desenhada para liberar uma única gota; portanto, o furo da ponta gotejadora NÃO deve ser alargado.

8. Após a utilização de todas as doses, irá sobrar um pouco de OCUPRESS no frasco. Oriente o paciente a não se preocupar, pois foi acrescentada uma quantidade extra de OCUPRESS no frasco para utilizar a quantidade integral de OCUPRESS prescrita pelo médico. Não tentar remover o excesso de medicamento do frasco

9. REAÇÕES ADVERSAS
O cloridrato de dorzolamida foi avaliado em mais de 1.400 indivíduos em estudos clínicos controlados e não controlados. Nos estudos de longa duração, envolvendo 1.108 pacientes tratados com cloridrato de dorzolamida em monoterapia ou como terapia adjuvante com um betabloqueador oftálmico, a causa mais frequente de descontinuação (aproximadamente 3%) do tratamento com cloridrato de dorzolamida foi por reações adversas oculares relacionadas ao medicamento, principalmente conjuntivite e reações palpebrais.
As seguintes reações adversas foram relatadas, tanto durante os estudos clínicos como durante a experiência pós-comercialização:
Muito Comum: (≥ 1/10), Comum: (≥ 1/100 a < 1/10), Incomum: (≥ 1/1.000 a < 1/100), Rara: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema nervoso
Comum: cefaleia

Rara: tontura, parestesia

Distúrbios oculares
Muito Comum: queimação e ardência
Comum: ceratite pontilhada superficial, lacrimejamento, conjuntivite, inflamação palpebral, visão turva
Incomum: iridociclite
Rara: irritação (incluindo vermelhidão), dor, crostas palpebrais, miopia transitória (a qual se resolveu após a descontinuação da terapia), descolamento coroidal após cirurgia de filtração

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
Rara: epistaxe

Distúrbios gastrintestinais
Comum: náusea, paladar amargo
Rara: irritação da garganta, boca seca

Distúrbios cutâneos e subcutâneos
Rara: dermatite de contato, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios renais e urinários
Rara: urolitíase

Distúrbios gerais e condições no local de administração
Comum: astenia/fadiga
Rara: hipersensibilidade, como sinais e sintomas de reações locais (reações palpebrais) e reações alérgicas sistêmicas, incluindo angioedema, urticária e prurido, erupção cutânea e broncoespasmo

Achados laboratoriais
A dorzolamida não foi associada a distúrbios eletrolíticos clinicamente significativos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Podem ocorrer desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e possíveis efeitos no sistema nervoso central. Os níveis séricos de eletrólitos (principalmente de potássio) e o pH sanguíneo devem ser monitorados.
Os seguintes sintomas foram relatados em caso de:
- Ingestão: sonolência;
- Aplicação tópica: náusea, tontura, cefaleia, fadiga, perturbação do sono e disfagia.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1295

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/03/2020.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/03/2020	0829858/20-1	1648 - GGMED - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência	11/05/2020	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
02/04/2020	0995831/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
22/12/2017	2313415/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2017	2313415/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL

04/02/2015	0104424/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	04/02/2015	0104424/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
04/02/2015	0104086/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	0104086/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
30/12/2013	1087132/13-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	1087132/13-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
12/07/2013	0564917/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564917/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL

OHDE caps

(colecalciferol)

Bula para Profissionais da Saúde

Cápsulas moles

7000 UI, 15000 UI e 50000 UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OHDE caps
colecalciferol

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cápsulas moles 7.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas ou 30 cápsulas.

Cápsulas moles 15.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas 4 ou 10 cápsulas.

Cápsulas moles 50.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas.

USO ORAL
Cápsulas moles
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula mole de 7.000 UI contém:
colecalciferol.....7.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média. gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo e água purificada.

Cada cápsula mole de 15.000 UI contém:
colecalciferol.....15.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho allura 129 e água purificada.

Cada cápsula mole de 50.000 UI contém:
colecalciferol.....50.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho 33 e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalciferol), indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo), em casos de osteomalácia e osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
OHDE caps (colecalciferol) atua regulando positivamente o processamento e a fixação do cálcio no organismo. É essencial para promover a utilização e a absorção intestinal de cálcio e fósforo, e para a calcificação normal dos ossos. A vitamina D3, no tecido muscular, estimula a síntese proteica, crescimento dos miócitos e transporte de cálcio e com isso apresenta efeito positivo sobre a força, volume, tônus e velocidade da contração muscular.

3. CONTRAINDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de hipervitaminose D (excesso de vitamina D no sangue), hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue devido ao mau funcionamento dos rins) e também em casos de má formação óssea.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes com arteriosclerose, insuficiência cardíaca, hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar risco/benefício da administração da vitamina D. Informe seu médico caso você utilize antiácidos que contenham magnésio, pois o uso concomitante com vitamina D pode resultar em hipermagnesemia. Não se recomenda o uso simultâneo de vitamina D e calcifediol, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona) quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contém fósforo, também em doses elevadas, aumentam o potencial de risco de hiperfosfatemia. Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos. As alterações em testes laboratoriais descritas em decorrência do uso da vitamina D são:
Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D3.
- Alterações endócrinas e metabólicas: a toxicidade pela vitamina D em doses elevadas acima das recomendadas incluindo a nefrocalcinose, insuficiência renal, hipertensão e psicose, podem ocorrer com o uso prolongado de colecalciferol; a hipervitaminose D é reversível com a descontinuação do tratamento ao menos que ocorra dano renal grave.
- Anormalidades das gorduras do sangue: efeitos dislipidêmicos do colecalciferol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, tem sido observados quando as vitaminas são administradas isoladas em mulheres pós-menopausa.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de OHDE caps (colecalciferol) com outros produtos contendo vitamina D3 não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.
- Os anticonvulsionantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D3, reduzindo a sua eficácia.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OHDE caps (colecalciferol) 7.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 15.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 50.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor bordô, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
OHDE caps (colecalciferol) deve ser administrado somente por via oral.
Para determinar o racional da posologia faz-se necessária a monitorização dos níveis séricos de 25(OH)D.

Adultos
A posologia sugerida é:
Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 a 02 cápsulas por semana, preferencialmente próximo às refeições.

Doses de ataque:
Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.
Cápsulas moles 15.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado
Cápsulas moles 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

A dose varia em uma faixa terapêutica, entre 1.000 a 50.000UI, dependendo da patologia e do nível sérico de vitamina D.
Longos períodos de uso deste medicamento, somente mediante orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS
A ingestão excessiva de vitamina D3 causa o desenvolvimento de hipercalcemia (excesso de cálcio) e seus efeitos associados, incluindo hipercalciúria (quantidade elevada de cálcio na urina), calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal.
Embora não exista na literatura a descrição da frequência com que ocorrem, foram relatadas as seguintes reações adversas na hipervitaminose D: secura da boca, dor de cabeça, polidipsia (muita sede), poliúria (urinar excessivamente), perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, coceira, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE
Na ocorrência de superdose, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1390

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado por:
Colbrás Indústria e Comércio Ltda.
Estrada dos Estudantes, 349, Rio Cotia – Cotia/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/10/2022.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2022	1424147/22-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3459553/21-8	1876 ESPECÍFICO - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	1000 UI CAP MOLE X 10 7000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 4 50000 UI CAP MOLE X 4
-	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	-	-	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES Composição Dizeres Legais	VP/VPS	7000 UI CAP MOLE X 4 7000 UI CAP MOLE X 30 15000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 10 50000 UI CAP MOLE X 4

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.217921/2021-93	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	100431390	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900017	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900025	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313900033	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004313900041	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 180 ATIVA	1004313900051	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900068	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900076	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900084	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900092	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900106	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900114	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900122	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900130	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900149	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 8 ATIVA	1004313900157	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.746773/2018-14	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/04/2019
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	194270080	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800016	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800024	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1942700800032	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1942700800040	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 180 ATIVA	1942700800059	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800067	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800075	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800083	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800091	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800105	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800113	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800121	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800131	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800148	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: PERGO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022274/2016-76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/07/2016
Nome Comercial	PERGO	**Registro**	100431189	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004311890014	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PET AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1004311890022	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ML + COP ATIVA	1004311890030	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PEAD OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1004311890049	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PET AMB X 120 ML + COP ATIVA	1004311890057	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** FBM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.060.549/0001-05 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PET AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1004311890065	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** FBM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.060.549/0001-05 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ML + COP ATIVA	1004311890073	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PEAD OPC X 120 ML + 50 COP ATIVA	1004311890081	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Pergo

(dicloridrato de hidroxizina)

Bula para paciente

Eurofarma Laboratórios S.A.

Solução oral

2 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pergo

(dicloridrato de hidroxizina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Solução oral 2 mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
cloridrato de hidroxizina 2,00mg
Excipientes: benzoato de sódio, sorbato de potássio, carmelose, ciclamato de sódio, sacarina sódica, glicerol, essência de cereja líquida, essência de framboesa líquida e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Pergo (cloridrato de hidroxizina) está indicado para alívio do prurido (coceira) causado por condições alérgicas da pele, tais como: urticária, dermatite atópica e de contato, e do prurido decorrente de outras doenças sistêmicas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A hidroxizina, princípio ativo do Pergo (cloridrato de hidroxizina), é uma droga anti-histamínica (antialérgica) potente, apresentando ação antipruriginosa. A sua ação inicia-se em 15 a 30 minutos após a administração e tem duração de aproximadamente 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicado para pacientes que tenham demonstrado prévia hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Restrição de uso: Uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central (medicamentos para tratamento da ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), anticolinérgicos (ex.: atropina, beladona, anisotropina) e álcool.
Esse medicamento não deve ser utilizado se você nasceu ou teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal [observado em exames de eletrocardiograma (ECG), exame que avalia como o coração está funcionando – vide ITEM 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?].
Não tomar Pergo (cloridrato de hidroxizina), se você estiver em uso de medicamentos conhecidos como antibióticos macrolídeos (por exemplo, eritromicina, azitromicina), fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), antifúngicos (remédios que tratam doenças provocadas por fungos, como cetoconazol, voriconazol), antiarrítmicos (medicamentos que tratam alterações no ritmo do coração), antidepressivos (remédios utilizados no tratamento da depressão como fluoxetina, citalopram, venlafaxina, antidepressivos tricíclicos como a amtriptilina), medicamentos para a digestão, náuseas e vômitos (como a ondasentrona e domperidona), drogas utilizadas no tratamento do HIV (antirretrovirais), alguns medicamentos utilizados para tratamento do câncer conhecidos como inibidores da tirosinoquinases (como sunitinibe, nilotinibe). Avise seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando antes de usar hidroxizina.
Gravidez e lactação: O uso de Pergo (cloridrato de hidroxizina) é contraindicado durante estas condições. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.
Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

O uso de cloridrato de hidroxizina deve ser avaliado pelo médico nas seguintes condições: insuficiência renal (alteração na função do rim) ou hepática (alteração na função do fígado), epilepsia (convulsões), arritmias cardíacas (alterações no ritmo do coração), glaucoma (aumento da pressão ocular), doença de Parkinson, obstrução da bexiga, hipertrofia prostática, retenção urinária e na utilização concomitante de outros medicamentos. Informe ao médico se você sofre de alguma dessas condições.

A ação do cloridrato de hidroxizina pode ser potencializada quando administrado concomitantemente com agentes depressores do sistema nervoso central (medicamentos para o tratamento de ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), tais como narcóticos, analgésicos não narcóticos e barbitúricos. Portanto, quando houver indicação do uso concomitante de Pergo (cloridrato de hidroxizina) e depressores do sistema nervoso central, comunique seu médico para ajustes na dose.

Evite a ingestão de álcool durante o tratamento. O Pergo (cloridrato de hidroxizina) pode ter o seu efeito sedativo potencializado pelo álcool.

Caso o produto entre em contato com a pele no momento da administração lave o local abundantemente com água, pois o uso tópico (aplicação na pele) está contraindicado e pode causar sensibilização da pele e dermatite de contato.

Uso de anti-histamínicos pode mascarar sintomas de distúrbios auditivos como zumbido, tontura ou vertigem. O teste cutâneo (de pele) de reação alérgica pode apresentar resultado falso negativo se o paciente estiver em tratamento com anti-histamínicos. É recomendado que o Pergo (cloridrato de hidroxizina) seja descontinuado 72 horas antes do teste. O uso de dicloridrato de hidroxizina pode dificultar o diagnóstico de condições como apendicite e sinais não específicos de toxicidade por overdose de outras substâncias.

Caso surjam reações como sonolência muito acentuada, extrema secura da boca, tremores ou erupções da pele, comunique imediatamente ao seu médico.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

O uso de anti-histamínicos não é recomendado em prematuros e recém-nascidos, por serem mais suscetíveis aos eventos adversos relacionados ao Sistema Nervoso Central.

Pacientes idosos: não é recomendado o uso de hidroxizina em pacientes idosos e deve ser considerada a necessidade de redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas. Pacientes idosos são mais suscetíveis a eventos adversos como excesso de sono, sedação, secura da boca e retenção urinária. Se estes eventos adversos ocorrerem, a medicação deve ser descontinuada.

Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

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

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

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

Pergo (cloridrato de hidroxizina) dever ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Pergo (cloridrato de hidroxizina) apresenta-se como solução límpida, de incolor a levemente amarelada, sabor e odor de cereja e framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Adultos: 25 mg (12,5 mL) via oral, 3 a 4 vezes ao dia, ou seja, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas, respectivamente.
Crianças: 0,7 mg (0,35 mL)/kg de peso, via oral, 3 vezes ao dia, ou seja, de 8 em 8 horas.
Pacientes idosos: o uso em pacientes idosos não é recomendado; caso sua utilização seja necessária, deve ser considera a necessidade de redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas. Não deve ser utilizada doses acima de 50 mg (25 mL) ao dia.
O uso desse medicamento deve ser restrito ao menor tempo possível, ou conforme orientação médica.
Utilizar dicloridrato de hidroxizina comprimido apenas por via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso se esqueça de utilizar o Pergo (cloridrato de hidroxizina) tome a dose assim que se lembrar, respeitando o intervalo para a próxima dose. Se estiver próximo ao horário da próxima dose aguarde e use apenas a dose deste horário. Não tome mais de uma dose ao mesmo tempo para compensar a dose perdida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação, sonolência e secura na boca. Geralmente são de caráter moderado e transitório (pode desaparecer após vários dias de terapia continuada).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sintomas gastrintestinais como náusea, vômito, dor epigástrica (dor no estômago), diarreia ou constipação (prisão de ventre).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): crises convulsivas, tremor e agitação.
Caso o produto entre em contato com a pele no momento da administração lave o local abundantemente com água, pois o uso tópico pode causar sensibilização da pele e dermatite de contato.
Reação de frequência desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): ritmo cardíaco anormal, ritmo cardíaco irregular com risco à vida (observado no ECG) (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
As reações adversas podem ocorrer com maior frequência na população idosa do que na população adulta.
As crianças pequenas são mais suscetíveis de desenvolver reações relacionadas ao sistema nervoso central, tais como convulsões, vertigens (tonturas), alterações motoras, cefaleia, insônia, sedação, sonolência e tremores. As convulsões foram reportadas com maior frequência em crianças do que em adultos.
Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Contatar o seu médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa deste medicamento ao médico ou hospital.
Os sintomas de superdose podem incluir: alteração fatal dos batimentos cardíacos, convulsões, alterações dos batimentos cardíacos, sonolência (principalmente em adultos), perda da consciência, coma, vômitos, tremores, diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial, náuseas (enjoos), agitação mental (principalmente em crianças e idosos), tonturas, pupilas dos olhos dilatadas, movimentos oculares descontrolados e rápidos, fala arrastada, alterações visuais, alucinações, diminuição dos movimentos respiratórios, febre, pele seca e quente, confusão mental.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1189

Farm. Resp. Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi

CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/08/2020

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alterações de Texto de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relaciona**
12/09/2016	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	2 mg/mL Solução oral
04/06/2017		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	DCB	VP/VPS	2 mg/mL Solução oral

Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER QUANDO ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 mg/mL Solução oral

Detalhe do Produto: PERIVASC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.588903/2012-38	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	13/01/2014
Nome Comercial	PERIVASC	**Registro**	100431096	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004310960019	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004310960027	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004310960035	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004310960043	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004310960051	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310960108	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310960116	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310960124	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA DIOSMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310960132	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 10 ATIVA	1004310960140	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR) • Secundária - Cartucho ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 30 ATIVA	1004310960159	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 60 ATIVA	1004310960167	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 90 ATIVA	1004310960175	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 120 ATIVA	1004310960183	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 10 ATIVA	1004310960191	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 30 ATIVA	1004310960205	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 60 ATIVA	1004310960213	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 90 ATIVA	1004310960221	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 120 ATIVA	1004310960231	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Perivasc®

(diosmina + hesperidina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

500mg (450mg + 50mg)
1.000mg (900mg + 100mg)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Perivasc®
diosmina + hesperidina

APRESENTAÇÕES

Perivasc® 500 mg: diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg (fração flavonóica purificada micronizada - FFPM) comprimido revestido: embalagens com 10, 30 ou 60.
Perivasc® 1.000 mg: diosmina 900 mg + hesperidina 100 mg (fração flavonóica purificada micronizada - FFPM) comprimido revestido: embalagens com 10 ou 30.

USO ORAL

USO ADULTO

Cada comprimido revestido de Perivasc® 500 mg contém:
Fração flavonóica purificada, sob forma micronizada de:
diosmina ..... 450 mg
Flavonoides expressos em hesperidina ..... 50 mg
excipientes* ..... 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, povidona, crospovidona, ácido cítrico, sucralose, maltodextrina, amido, aroma idêntico ao de laranja, glicose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e água purificada.

Cada comprimido revestido de Perivasc® 1.000mg contém:
Fração flavonóica purificada, sob forma micronizada de:
diosmina ..... 900 mg
Flavonoides expressos em hesperidina ..... 100 mg
excipientes** ..... 1 comprimido
** Excipientes: celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, povidona, crospovidona, ácido cítrico, sucralose, aroma de laranja, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Perivasc® (diosmina + hesperidina) é indicado:

- Para o tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores (tais como varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, sequelas de tromboflebites, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas, úlceras de estase e edemas pós-traumáticos);
- Para o tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário;
- Para a prevenção da hemorragia pós hemorroidectomia.
- Para o alívio dos sinais e sintomas pré e pós-operatórios de safenectomia;
- Para o alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica, dos membros inferiores (tais quais varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, sequelas de tromboflebites, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas, úlceras de estase e edemas pós-traumáticos)

Um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia da associação diosmina + hesperidina combinada a terapia de compressão e cuidados locais (limpeza, curativos e cuidados da pele) no tratamento de úlceras varicosas (Guilhou, 1997). Os participantes foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina em dose diária total de 1.000mg, divididos em duas tomadas ou placebo, até a cicatrização da úlcera ou por até no máximo dois meses. Dentre os participantes cuja superfície da úlcera tinha diâmetro ≤ 10cm, observou-se cicatrização completa até o segundo mês em 14 (32%) tratados com a associação diosmina + hesperidina e em 6 (13%) que receberam placebo na população com intenção de tratamento (ITT) (p = 0,028). Os resultados obtidos na população por protocolo (PP) foram

semelhantes (32% *versus* 14%, respectivamente; p = 0,048). O tempo para a cicatrização foi significativamente menor no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo (p = 0,037). A *odds ratio* (OR) para cicatrização completa no grupo diosmina + hesperidina comparado ao grupo placebo foi semelhante para participantes diabéticos (OR = 2,5) e não diabéticos (OR = 2,23). A probabilidade de ocorrência de cicatrização completa foi duas a três vezes maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo, segundo a presença (16,1% *versus* 8,1%) ou ausência (47,1% *versus* 20%) de fatores que pudessem comprometer o processo de cicatrização. Não se observou cicatrização completa de nenhuma úlcera com diâmetro > 10cm. A sensação de peso foi significativamente menor ao final do tratamento no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo (p = 0,039). O tratamento com diosmina + hesperidina se associou a redução de 50% na duração da hospitalização comparado ao placebo (7,5 dias *versus* 14,5 dias, respectivamente; p = 0,113).

Mil duzentos e doze (1.212) pacientes ambulatoriais adultos portadores de insuficiência venosa crônica sintomática (sensação de peso nas pernas, edema e cãibras) que não responderam ao tratamento compressivo, com ou sem refluxo e sem obstrução venosa, foram prospectivamente avaliados (Lenkovic, 2012). Os pacientes receberam a associação diosmina + hesperidina em dose diária total de 1.000mg, divididos em duas tomadas, durante 6 meses, sendo avaliados quanto ao desaparecimento dos sintomas ao final do tratamento. Os portadores de úlceras venosas também receberam tratamento local (compressão e limpeza local). Os resultados evidenciaram desaparecimento dos sintomas de peso nas pernas, edema e cãibras em 60,2%, 62,5% e 73% dos casos, respectivamente. Observou-se cicatrização em 13,1% dos casos de úlceras venosas recalcitrantes.

Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado, foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia da associação diosmina + hesperidina em diferentes esquemas posológicos no tratamento dos sintomas da insuficiência venosa crônica (Menyhei, 1994). Trezentos e vinte (320) pacientes ambulatoriais portadores de sintomas de insuficiência venosa crônica foram randomizados para receber durante dois meses: (a) Grupo 1: dois comprimidos de diosmina + hesperidina 500mg pela manhã (dose total diária de 1.000mg em tomada única pela manhã) e dois comprimidos de placebo à noite, ou (b) Grupo 2: um comprimido de diosmina + hesperidina 500mg pela manhã e um comprimido à noite (dose total diária de 1.000mg divididos em duas tomadas), ou (c) Grupo 3: dois comprimidos de placebo pela manhã e dois comprimidos de diosmina + hesperidina 500mg à noite (dose total diária de 1.000mg em tomada única à noite). Nos três grupos de tratamento observou-se melhora significativa (p < 0,001) do desconforto (intensidade dos sintomas) ao final do tratamento, sem diferença significativa entre os grupos. A melhora observada tornou-se significativa entre o 5º e o 30º dia, mantendo-se até o final do tratamento. Dentre os 263 participantes que apresentavam edema de membro inferior à inclusão no estudo, observou-se seu desaparecimento durante o período de tratamento em percentual médio de participantes que variou entre 28,0% e 43,4% segundo o grupo de tratamento e o lado comprometido (p < 0,001). A melhora clínica foi confirmada pelas medidas da circunferência ao nível dos tornozelos e das panturrilhas. Considerando-se apenas as pernas nas quais o edema estava presente no início do estudo (com escolha aleatória da perna em caso de edema bilateral), observou-se redução da circunferência média que variou entre 6,9mm e 9,3mm para o tornozelo e entre 3,5mm e 8,5mm para a panturrilha, segundo o grupo de tratamento. Observou-se redução significativa das circunferências entre o início e o final do tratamento nos três grupos (p < 0,001). A redução da circunferência da panturrilha se mostrou diferente nos grupos de tratamento (p = 0,025), sendo de maior magnitude no grupo 1 (que recebeu 1.000mg de diosmina + hesperidina pela manhã e placebo à noite). O número de participantes com alterações tróficas não se alterou ao longo do tratamento em nenhum dos três grupos e foi observada uma redução do número de úlceras.

A equivalência terapêutica entre a associação diosmina + hesperidina administrada em dose diária de 1.000mg divididos em duas tomadas ou em tomada única diária foi avaliada em ensaio clínico duplo-cego, randomizado, em *double-dummy*, conduzido em pacientes adultos portadores de insuficiência venosa crônica sintomática leve a grave, tratados ambulatorialmente (Boccalon, 1996). Os 934 participantes incluídos foram randomizados para receber um tratamento com duração de 60 dias com diosmina + hesperidina em dose total diária de 1.000mg divididos em duas tomadas (n = 471) ou em tomada única diária, pela manhã (n = 463). Os resultados evidenciaram intervalos de confiança que se mantiveram dentro dos limites de equivalência terapêutica definidos a priori, demonstrando a equivalência terapêutica entre os dois tratamentos para os três principais critérios avaliados (desconforto, sensação de peso e dor nas pernas). As variações dos sintomas de função venosa (tempo X grupo) durante os 60 dias de tratamento não mostraram diferença significativa em ambos os grupos. A eficácia global foi avaliada pelo investigador como boa ou muito boa em 74,2% da população PP e 73,1% da população ITT no grupo que recebeu diosmina + hesperidina duas vezes ao dia e em 76,6% de ambas as populações no grupo tratado com diosmina + hesperidina em dose única diária de 1000mg. A eficácia global foi considerada boa ou muito boa por 75,5% dos participantes da população ITT em ambos os grupos, não se observando diferenças estatisticamente significativas entre eles em todas as avaliações realizadas.

Tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário
A eficácia da associação diosmina + hesperidina no tratamento da doença hemorroidária foi avaliada em ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, no qual foram incluídos pacientes adultos de ambos os sexos portadores de hemorroidas sintomáticas tratadas ambulatorialmente e com história de episódio de dor aguda nos dois meses anteriores à inclusão no estudo (Godeberge, 1994). Os 120 pacientes incluídos foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina na dose de 1.000mg ao dia, divididos em duas tomadas (n = 60) ou placebo (n = 60), durante dois meses. A proporção de participantes que apresentou pelo menos um episódio agudo durante o tratamento foi significativamente menor no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo (40% *versus* 76%, respectivamente; p < 0,05). Os episódios agudos foram significativamente menos frequentes (0,6 ± 0,1 episódios *versus* 2,1 ± 0,2 episódios nos grupos diosmina + hesperidina e placebo, respectivamente), tiveram menor duração (2,6 ± 0,1 dias *versus* 4,6 ± 0,4 dias, respectivamente) e foram de menor intensidade (escores médios de 1,1 ± 0,2 *versus* 1,6 ± 0,1, respectivamente) no grupo diosmina + hesperidina. Os escores médios de sinais e sintomas mostraram queda significativamente maior no grupo que recebeu diosmina + hesperidina. Após dois meses de tratamento, o percentual de participantes que apresentaram melhora foi consistente e significativamente maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina comparado ao grupo que recebeu placebo (p < 0,01). A avaliação global de eficácia pelos participantes também foi favorável ao tratamento com diosmina + hesperidina: 90% dos participantes tratados com a associação consideraram o tratamento satisfatório, comparados a 40% no grupo placebo (p < 0,01).

Um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia da associação diosmina + hesperidina no tratamento dos sintomas da crise hemorroidária aguda (Cospite, 1994). Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos e qualquer idade com história de doença hemorroidária confirmada, por meio de avaliação endoscópica, na vigência de crise aguda não complicada, com ou sem proctorragia, com duração superior a três dias. Os 100 participantes incluídos foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina 500mg (n = 50) ou placebo (n = 50) durante 7 dias, na posologia de 6 comprimidos ao dia (2 comprimidos três vezes ao dia) durante os primeiros 4 dias e 4 comprimidos ao dia (2 comprimidos duas vezes ao dia) nos três dias seguintes. A melhora global dos sintomas foi maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo a partir do segundo dia (p < 0,001) e a diferença entre os grupos aumentou até o final do tratamento. Os escores médios relativos a proctorragia, desconforto anal, dor e secreção anal apresentaram redução significativa em ambos os grupos, mas a redução observada foi de maior magnitude no grupo que recebeu a associação. O mesmo se observou em relação aos sinais de proctite (p < 0,001). A taxa de melhora das lesões anatômicas entre o início e o final do tratamento (dia 7) foi maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina comparado ao grupo placebo (p < 0,001). A redução da duração e da intensidade da crise aguda tratada durante o estudo comparada às crises prévias foi significativamente maior no grupo tratado com a associação (p < 0,001). A comparação entre os grupos quanto à satisfação com o tratamento também mostrou resultado significativamente superior no grupo tratado com a diosmina + hesperidina: enquanto 84% dos participantes tratados com a associação se mostraram satisfeitos com o tratamento, apenas 42% dos participantes que receberam placebo indicaram satisfação (p < 0,001).

Prevenção da hemorragia pós hemorroidectomia
A eficácia da associação diosmina + hesperidina na redução da incidência de hemorragia pós-hemorroidectomia foi avaliada em ensaio clínico randomizado e controlado (Ho, 1995). Foram incluídos no estudo 228 pacientes consecutivos portadores de hemorroidas prolapsadas não redutíveis e sintomáticas, submetidos a procedimento cirúrgico eletivo, padronizado, realizado por um único cirurgião. Após a cirurgia, 114 participantes foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina 500mg na posologia de dois comprimidos, 3 vezes ao dia, durante 3 dias, seguida pela administração de um comprimido, 3 vezes ao dia, durante 4 dias (grupo 1) e 114 participantes constituíram o grupo controle não tratado (grupo 2). Todos os participantes receberam os cuidados pós-operatórios de rotina. Os responsáveis pelas avaliações foram mantidos cegos quanto à administração ou não da associação diosmina + hesperidina. Um (0,9%) participante do grupo tratado com diosmina + hesperidina (grupo 1) e sete (6,1%) do grupo 2 apresentaram hemorragia pós-operatória (p = 0,03). O sangramento ocorreu entre 6 e 15 dias após o procedimento cirúrgico. Dois (1,8%) participantes do grupo 2 apresentaram estreitamento anal leve que respondeu à aplicação de dilatador anal e suplementação com fibras na dieta.

Eficácia no alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de safenectomia
Em um estudo aberto, multicêntrico, prospectivo e randomizado, envolvendo 181 pacientes com indicação cirúrgica para a retirada da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, sendo um grupo tratado com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg no período pré e pós-operatório e um grupo controle

(pacientes não tratados com diosmina + hesperidina) (Veverková, 2006). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina obtiveram uma maior redução da intensidade da dor e menor consumo de analgésicos no período pós-operatório, além de uma redução do tamanho dos hematomas e melhora dos sintomas associados à doença venosa crônica (diminuição do edema, cãibras, fadiga dos membros inferiores e sensação de peso nas pernas).

Em um estudo aberto, multicêntrico, não randomizado, 245 pacientes com indicação cirúrgica para extirpação da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, sendo um grupo tratado com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg no período pré e pós-operatório e um grupo controle (pacientes não tratados com diosmina + hesperidina) (Pokrovsky, 2008). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina no período pré e pós-operatório de safenectomia obtiveram uma redução da intensidade da dor pós-operatória, redução dos hematomas pós-operatórios, aceleração da reabsorção dos hematomas e aumento da tolerância ao exercício no período pós-operatório.

Eficácia no alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome de Congestão Pélvica
Uma revisão de estudos clínicos (estudo clínico duplo-cego, randomizado e cruzado, envolvendo 10 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva e estudo clínico envolvendo 20 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva) demostrou que pacientes tratadas com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg apresentaram melhora na frequência e gravidade da dor pélvica a partir do segundo mês de tratamento com diosmina + hesperidina quando comparadas com pacientes tratadas com placebo (vitaminas).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas
A diosmina é rapidamente hidrolisada pela flora intestinal em diosmetina, que é absorvida e distribuída por todo organismo, com uma meia-vida de 26 a 43 horas. A diosmetina é degradada em ácidos fenólicos ou seus derivados conjugados à glicina que são eliminados por via urinária. A presença prolongada da diosmetina no sangue sugere sua circulação enterohepática. A diosmina e a diosmetina não absorvidas são eliminadas pelas fezes. ‘
A hesperidina é transformada em hesperitina pela microflora do cólon, sendo então absorvida. Além de seu metabolismo de primeira passagem, que ocorre nas células intestinais, a hesperitina é metabolizada no fígado e seus metabólitos são eliminados por via urinária.

Propriedades Farmacodinâmicas
As propriedades farmacodinâmicas da associação diosmina + hesperidina incluem aumento do tônus venoso (atividade venotônica), atividade anti-inflamatória, redução da permeabilidade capilar, efeito hemorreológico, efeito linfagogo e atividade antioxidante.

Atividade venotônica:
A administração da associação de diosmina e hesperidina em diferentes doses (5, 20, 80, e 160 mg/kg/dia) se associou a melhora dose-dependente da reatividade microvascular e da densidade capilar funcional em modelo experimental em hamsters.
A atividade de diosmina + hesperidina sobre a elasticidade venosa foi avaliada em voluntárias portadoras de insuficiência venosa crônica e veias varicosas sintomáticas em apenas uma das pernas, com alteração documentada da elasticidade venosa na perna contralateral (Ibegbuna, 1997). As 25 pacientes incluídas foram randomizadas para receber a associação diosmina + hesperidina em dose diária total de 1.000mg (ou seja, 900mg de diosmina e 100mg de hesperidina) ou nenhum tratamento (n = 13), durante quatro semanas. Os resultados evidenciaram aumento significativo do tônus venoso, avaliado na perna sem veias varicosas por meio de pletismografia, apenas nas participantes que receberam o tratamento com a associação diosmina + hesperidina.

Em ensaio clínico duplo-cego, randomizado, cruzado, controlado por placebo, a administração da associação de diosmina e hesperidina em dose única de 1.000mg (ou seja, 900mg de diosmina e 100mg de hesperidina) a voluntárias sadias não portadoras de doença venosa de membros inferiores reduziu significativamente a distensibilidade venosa, particularmente entre a primeira e a quarta hora após sua administração (Amiel, 1998). Uma vez mantida sua administração durante uma semana em dose total de 1.000mg dividida em duas tomadas diárias (ou seja, 450mg de diosmina e 50mg de hesperidina, duas vezes ao dia), uma nova administração de dose única de 1.000mg reduziu ainda mais a distensibilidade venosa, com efeito mantido por até 24 horas.

Atividade anti-inflamatória e redução da permeabilidade capilar
A atividade anti-inflamatória de diosmina + hesperidina, com consequente redução da permeabilidade capilar, foi demonstrada em inúmeros estudos pré-clínicos. Seu efeito anti-inflamatório foi observado *in vivo* em

diferentes modelos experimentais, demonstrando-se sua propriedade inibitória sobre a formação de derivados do ácido aracdônico e de radicais livres, com consequente redução da permeabilidade capilar e proteção contra o desenvolvimento de edema.
Demonstrou-se experimentalmente que a administração de diosmina + hesperidina reduz a hiperpermeabilidade induzida por mediadores inflamatórios, estresse oxidativo ou isquemia-reperfusão. Esta ação envolve sua atividade ao nível das moléculas de adesão celular, com redução dos sítios de extravasamento capilar. A atividade da associação diosmina + hesperidina na redução da hiperpermeabilidade capilar se mostrou superior à de seus componentes isolados.
A associação diosmina + hesperidina age sobre o componente venoso da microcirculação. A redução da hiperpermeabilidade capilar associada à sua administração se deve à sua atividade inibitória sobre os efeitos de radicais livres e a prostaglandina E2 (PGE2), bem como à sua ação inibitória sobre a migração de leucócitos ativados.

Efeito hemorreológico
A associação diosmina + hesperidina apresenta efeito hemorreológico benéfico na insuficiência venosa crônica, proporcionando redução da estase e aumento da velocidade e da flexibilidade dos eritrócitos, conforme demonstrado em estudo clínico conduzido em 24 pacientes portadores de insuficiência venosa crônica avançada que receberam uma dose total diária de 1.000mg da associação durante 28 dias (Allegra, 1995).

Efeito linfagogo
Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram o efeito linfagogo da associação diosmina + hesperidina, observando-se aumento do peristaltismo (frequência e amplitude) e, consequentemente, aumento do fluxo linfático. Estes achados podem ser relacionados à eficácia clínica da associação em pacientes portadores de edema associado à insuficiência venosa crônica uma vez que um dos principais efeitos associados ao tratamento com diosmina + hesperidina é a melhora do edema associado a estes quadros.

Atividade antioxidante
A atividade antioxidante de diosmina + hesperidina foi demonstrada *in vitro*, observando-se sua potente ação inibitória sobre a peroxidação do ácido aracdônico induzida por Cu^{2+}. Em estudo experimental *in vivo*, a administração de diosmina + hesperidina se associou a melhora da reatividade vascular e da densidade capilar funcional após esquemia/reperfusão. Estes dados sugerem sua atividade antioxidante, que pode explicar seu efeito terapêutico benéfico na insuficiência venosa crônica uma vez que o estresse oxidativo está envolvido na fisiopatologia da doença.

4. CONTRAINDICAÇÕES
- Perivasc® (diosmina + hesperidina) é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua formulação.
- Não se conhece, até o momento, nenhuma contraindicação absoluta para o uso de Perivasc® (diosmina + hesperidina) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A determinação da dose letal mediana (DL_{50}) da associação diosmina + hesperidina em ratos e camundongos não foi possível devido à sua baixa toxicidade. Sabe-se que a DLO_{50} é superior a 3.000mg/kg de princípio ativo e de 6 comprimidos/kg de produto acabado. Em camundongos, ratos e primatas, não foi demonstrada a presença de qualquer efeito tóxico ou letal após administração oral única ou repetida (13 e 26 semanas) de doses correspondentes a, respectivamente, 180 e 35 vezes as doses diárias terapêuticas. Sua boa tolerabilidade gastrointestinal foi confirmada em ratos em doses 12, 24 e 48 vezes superiores às doses terapêuticas.

A associação diosmina + hesperidina não se mostrou genotóxica.

Uso em idosos
As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Insuficiência hepática e renal
Não se dispõe, até o momento, de dados sobre o uso da associação diosmina + hesperidina em portadores de insuficiência hepática ou renal.

Gravidez e lactação
Não se observou comprometimento da função reprodutiva em ratos após administração de dose correspondente a 37 vezes a dose terapêutica diária da associação diosmina + hesperidina, não se observando também comprometimento da fertilidade, embriotoxicidade ou alterações do desenvolvimento peri e pós-natal.
Em ratos *Wistar* que receberam dose única de 10mg/kg de diosmina, observou-se passagem transplacentária mínima, com exposição fetal a dose de 0,003% da dose administrada à mãe. Observou-se passagem discreta da diosmina para o leite materno, resultando em exposição do recém-nascido a dose de aproximadamente 1% da dose administrada à mãe.
Os resultados de um estudo epidemiológico que avaliou os dados de 8.998 gestantes que receberam medicamentos venotônicos durante a gestação não evidenciaram risco aumentado para a ocorrência de efeitos adversos materno-fetais nesta população (Lacroix, 2016). Dentre os venotônicos prescritos nestes casos, os mais frequentes foram a hesperidina (17,7%) e a diosmina (16,9%).
A administração diosmina + hesperidina se mostrou efetiva e segura no tratamento de hemorroidas internas durante a gestação (Buckshee, 1997).

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: Em razão da ausência de dados extensos sobre a passagem deste medicamento para o leite materno, a amamentação não é recomendada durante o tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Demonstrou-se que a diosmetina, metabólito absorvido da diosmina, é um potente inibidor *in vitro* das enzimas CYP3A4/5 e de CYP2C8/9 do citocromo P450, responsáveis pela metabolização do metronidazol e do diclofenaco, respectivamente (Quintieri, 2008; Quintieri, 2010; Quintieri, 2011). Estes achados apresentam potencial relevância clínica uma vez que poderiam representar a ocorrência de interações farmacocinéticas quando da administração concomitante de diosmina + hesperidina e fármacos metabolizados por estas vias.
Em voluntários sadios, a administração de diosmina 500mg alterou de modo significativo a metabolização do metronidazol (parâmetros farmacocinéticos no plasma e na urina) devido à inibição das enzimas do citocromo P450 (Rajnarayana, 2003).
A hesperitina inibe as isoenzimas CYP1A e CYP1B1 do citocromo P450. Além de sua atividade inibitória sobre o citocromo P450, a hesperidina reduz o metabolismo de primeira passagem de alguns fármacos, como o diltiazem, o verapamil e a vincristina (Roohbakhsh, 2014).
Durante o programa de desenvolvimento clínico, não houve evidências de incompatibilidade ou interação entre diosmina + hesperidina e fármacos empregados no tratamento de distúrbios cardiovasculares, endócrinos, hormonais, psiquiátricos, respiratórios, reumatológicos, vitaminas ou anti-infecciosos.
Não há casos documentados de reações adversas devidas à interação de diosmina + hesperidina e outros fármacos. Entretanto, sua administração concomitante com drogas metabolizadas pelo citocromo P450 ou com aspirina e outros agentes com ação anticoagulante (devido à redução que promove da agregação eritrocitária e da viscosidade sanguínea) deve ser feita com cautela.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Perivasc® 500 mg: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Perivasc® 1.000 mg: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Perivasc® 500 mg: Comprimido revestido, oblongo, biconvexo, salmão a salmão escuro, sem vinco.
Perivasc® 1.000 mg: Comprimido revestido, oblongo, biconvexo, salmão a salmão escuro, liso em ambas as faces.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Perivasc® 500 mg

Na insuficiência venosa dos membros inferiores, no período pré e pós-operatório de safenectomia e na dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica: A posologia é de 2 comprimidos revestidos ao dia por via oral: um pela manhã e outro à noite, de preferência durante as refeições.
Nas crises hemorroidárias e pós hemorroidectomia: A posologia deve ser aumentada para 2 comprimidos, 3 vezes ao dia (total de 6 comprimidos ao dia), por 4 dias, seguido de 2 comprimidos, 2 vezes ao dia (total de 4 comprimidos ao dia), por 3 dias.

A duração máxima do tratamento é de 2 a 3 meses.

Perivasc® 1.000 mg

Na insuficiência venosa dos membros inferiores, no período pré e pós-operatório de safenectomia e na dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica: A posologia é de 1 comprimido revestido ao dia, por via oral, pela manhã, de preferência durante o café da manhã.
Nas crises hemorroidárias e pós hemorroidectomia: A posologia deve ser aumentada para 1 comprimido, 3 vezes ao dia (total de 3 comprimidos ao dia), por 4 dias, seguidos de 1 comprimido, 2 vezes ao dia (total de 2 comprimidos ao dia), por 3 dias.

A duração máxima do tratamento é de 2 a 3 meses.

Caso desejar, os comprimidos de Perivasc® podem ser dissolvidos em água antes do consumo. O consumo deve ser imediato após a dispersão. Nesse caso, você deve dissolver o comprimido em um copo de água com quantidade suficiente para completa dissolução até que uma suspensão homogênea seja obtida.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão classificados usando a seguinte frequência:
Muito comum (≥1/10), comuns (≥1/100 e <1/10), reação incomum (≥1/1.000 e < 1/100), reação rara (≥1/10.000 e < 1/1.000), reação muito rara (<1/10.000) e reações com frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).
Reações comuns (≥1/100 e <1/10): diarreia, dispepsia, náuseas e vômitos.
Reações raras (≥1/10.000 e < 1/1.000): insônia, tontura, cefaleia, eczema e pitíase rósea.
Reações com frequência desconhecida: vertigem, ansiedade, fadiga, hipotensão, palpitação, dor abdominal, epigastralgia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose relacionada à ingestão de diosmina + hesperidina.
Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar medidas de suporte e monitorização das funções vitais.

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Allegra C, Bartolo Jr M, Carioti B *et al*. An original microhaemorheological approach to the pharmacological effects of Daflon 500mg in severe chronic venous insufficiency. Int J Microcirc. 1995;15(Suppl 1):50-4.
Amiel M, Barbe R. Étude de l'activité pharmacodynamique de Daflon 500 mg. Ann Cardiol Angeiol. 1998;47(3):185-8.
Boccalon H, Salvadori C, Benedittini D *et al*. Therapeutic equivalence of two dosage forms of a micronized flavonoid fraction in patients with chronic venous insufficiency. Cur Ther Res. 1996;57(10):757-66.
Buckshee K, Takkar D, Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1997;57(2):145-51.
Burak F, Gunduz T, Simsek M *et al*. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500 mg: a review. Phlebolymphology 2009; 16(3): 290-4.
Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. Angiology. 1994;45(6 Pt 2):566-73.
Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. Angiology. 1994;45(6 Pt 2):574-8.
Guilhou JJ, Février F, Debure C *et al*. Benefit of a 2-month treatment with a micronized, purified flavonoidic fraction on venous ulcer healing. A randomized, double-blind, controlled versus placebo trial. Int J Microcirc Clin Exp. 1997;17 Suppl 1:21-6.
Ho YH, Foo CL, Seow-Choen F *et al*. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonidic fraction to reduce bleeding after haemorrhoidectomy. Br J Surg. 1995;82(8):1034-5.
Ibegbuna V, Nicolaides AN, Sowade O *et al*. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg. Angiology. 1997;48(1):45-9.
Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C *et al*. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. Phlebology. 2016;31(5):344-8.
Lenkovic M, Zgombic ZS, Blazic TM *et al*. Benefit of Daflon 500mg in the reduction of chronic venous disease-related symptoms. Phlebolymphology. 2012;19(2):79-83.
Menyhei G, Acsady G, Hetenyi A *et al*. Chronobiology and clinical activity of Daflon 500mg in chronic venous insufficiency. Phlebology. 1994;9(suppl 1):15-8.

Quintieri L, Palatini P, Nassi A *et al*. Flavonoids diosmetin and luteolin inhibit midazolam metabolismo by human liver microssomes and recombinant CYP3A4 and CYP 3A5 enzymes. Biochem Pharmacol. 2008 Mar 15;75(6):1426-37.
Quintieri L, Bortolozzo S, Stragliotto S *et al*. Flavonoids diosmetin and hesperitin are potent inhibitors of cytochrome P450 2C9-mediated drug metabolism in vitro. Drug Metab Pharmacokinet. 2010;25(5):466-76.
Quintieri L, Palatini P, Moro S *et al*. Inhibition of cytochrome P450 2C8-mediated drug metabolism by the flavonoid diosmetin. Drug Metab Pharmacokinet.2011;26(6):559-68.
Rajnarayana K, Reddy MS, Krishna DR. Diosmin pretreatment affects bioavailability of metronidazole. Eur J Clin Pharmacol. 2003;58(12):803-7.
Roohbakhsh A, Parhiz H, Soltani F *et al*. Neuropharmacological properties and pharmacokinetics of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin--a mini-review. Life Sci. 2014;113(1-2):1-6.
Saveljev VS, Pokrovsky AV, Kirienko AI *et al*. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid under micronized purified flavonoid fracton (MPFF) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). Phlebolymphology 2008; 15(2): 45-51.
Veverková L, Jedlicka V, Wechsler J *et al*. Analysis of the various procedures used in great saphenous vein surgery in the Czech Repubublic and benefit of Daflon 500mg to postoperative symptoms. Phlebolymphology. 2006; 13:195-201.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1096

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/05/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/06/2014	0512539/14-1	10461 ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
29/04/2016	641465/16-9	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Apresentações - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Cuidados De Armazenamento Do Medicamento - Dizeres Legais	VP/VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
13/07/2019	0561114/18-8	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP/ VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
25/09/2019	2255150/19-6	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Inclusão de nova concentração 1000 mg (900 mg + 100mg) e nova indicação.	VP/ VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg comprimido revestido 900 mg + 100 mg
20/12/2019	3517839/19-6	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2018	0883216/18-1 1008832/18-6	Alteração maior de excipiente Alteração nos cuidados de conservação	16/12/2019	Composição 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento? 7. Cuidados de conservação e armazenamento	VP/ VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/ VPS	comprimido revestido 900 mg + 100 mg

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

cloridrato de petidina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

cloridrato de petidina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO OU ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
cloridrato de petidina..... 50 mg
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de episódio agudo de dor moderada à grave e espasmos (contrações involuntárias de um músculo ou grupo muscular) de várias etiologias (causas), tais como: infarto agudo do miocárdio [morte (necrose) de parte do músculo cardíaco por falta de aporte adequado de nutrientes e oxigênio], glaucoma agudo (aumento da pressão intraocular), pós-operatórios, dor consequente à neoplasia maligna (tumor maligno), espasmos da musculatura lisa do trato gastrintestinal, biliar, urogenital e vascular, rigidez e espasmos do orifício interno do colo uterino (do útero) durante trabalho de parto e tetania uterina (transtorno caracterizado por puxões musculares, cãibras e espasmo no útero).
O cloridrato de petidina pode ser empregado, ainda, como pré-anestésico ou como terapia de apoio ao procedimento anestésico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tempo médio de início de ação
O efeito do cloridrato de petidina se inicia poucos minutos após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes com alergia ou intolerância conhecida à petidina ou qualquer um dos excipientes.
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado nas seguintes situações:
- pacientes com dependência a opioides (medicamentos derivados da morfina para controle da dor);
- terapia de reposição nos casos onde há uma tolerância a opioides;
- durante a amamentação;
- tratamento junto com inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão) ou dentro de 14 dias após utilização desses medicamentos;
- insuficiência respiratória (dificuldade respiratória) severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

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

Advertências e precauções
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes nos quais a depressão respiratória (diminuição da função respiratória) deve ser evitada e em pacientes com alterações do centro respiratório, aumento da pressão intracraniana, alteração da consciência, dependência de drogas, medicamentos ou

álcool ou em casos de hipotensão (pressão baixa) devido à hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos).
A petidina não deve ser administrada para tratamento da dor crônica. A petidina deve ser administrada somente no tratamento de episódios agudos de dor moderada à grave, para prevenir reações adversas secundárias devido ao acúmulo do metabólito norpetidina.

A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com as seguintes condições:
- dano craniano ou aumento da pressão intracraniana (se ocorre depressão respiratória após a administração de petidina, a pressão intracraniana pode ser aumentada);
- função respiratória prejudicada;
- hipotensão (pressão baixa) e hipovolemia (redução do volume líquido do corpo);
- taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) supraventricular, devido a uma possível atividade vagolítica;
- diminuição da consciência;
- histórico de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias à descargas elétricas cerebrais);
- hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireoide), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de tirotropina pelo hipotálamo;
- insuficiência adrenocortical (falência da glândula suprarenal), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de cortisol;
- hipertorfia prostática (aumento nas células que constituem a próstata levando ao aumento do órgão) ou estreitamento da uretra devido ao risco de retenção urinária (incapacidade da bexiga de esvaziar-se, parcial ou completamente);
- condições abdominais agudas, a administração de petidina ou outros narcóticos, pode mascarar o diagnóstico ou o tratamento clínico em pacientes nessas condições.

Combinação com depressores do SNC (Sistema Nervoso Central)
Quando a petidina é usada em combinação com outros depressores do SNC como morfina, barbitúricos, benzodiazepínicos, há um aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal.

Síndrome da serotonina
Devido ao risco de síndrome da serotonina (condição causada pela estimulação exacerbada de receptores serotoninérgicos centrais e periféricos), a petidina não deve ser utilizada em combinação com produtos serotoninérgicos (produtos que estimulam os receptores serotoninérgicos do sistema nervoso) (ver "Interações medicamentosas" neste item).

Dependência química e síndrome da retirada
A petidina tem potencial para produzir dependência química. Pode ocorrer tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismo crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia (febre), calafrios, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), polipneia (respiração rápida e ofegante), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia (redução ou perda do apetite), náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose ao longo do tempo.
Miopatia fibrosa (doença que acomete o músculo) foi observada após injeções intramusculares repetidas de petidina.

Administração parenteral
Depressão respiratória pode ser mais frequente e mais severa após injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Efeitos excitatórios do SNC (Sistema Nervoso Central): tremor, movimentos involuntários de músculos (contrações musculares), [por exemplo, espasmos musculares, mioclonia (pequenas contrações musculares súbitas e involuntárias)], convulsões são mais frequentes após administração parenteral e em altas doses (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Em doses recomendadas, a hipotensão (pressão baixa) pode ser severa em pacientes idosos recebendo injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Populações especiais
Devido ao potencial de acúmulo da petidina e/ou seu metabólito ativo, a petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com:
- insuficiência renal (redução da função dos rins);
- insuficiência hepática (redução da função do fígado).

Uso em idosos
A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes idosos, a redução da dose é aconselhável.

Uso durante a gravidez e amamentação
Embora até o momento não tenham sido observados efeitos teratogênicos (que causam malformação em recém nascido) ou mutagênicos (que causam mutações) atribuíveis ao uso de cloridrato de petidina, este não deve ser administrado durante os três primeiros meses de gravidez.
Existem dados muito limitados sobre o uso de petidina em mulheres grávidas.
Não há dados confiáveis sobre teratogênese em animais.
A petidina atravessa a barreira placentária e pode causar depressão respiratória, diminuição da frequência cardíaca e depressão da função neurocomportamental incluindo dificuldade de alimentação nos recém-nascidos. Assim a petidina não é recomendada durante a gravidez incluindo o trabalho de parto.
A petidina é eliminada no leite materno. Devido ao risco de sérias reações adversas em crianças em fase de amamentação, o médico deve tomar a decisão quanto a interrupção da amamentação ou a descontinuação do uso do medicamento levando em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapia para a mãe.

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

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Devido ao estado de alerta prejudicado e tonturas que podem ser causadas pela petidina, os pacientes devem ser advertidos dos perigos de dirigir veículos ou operar máquinas enquanto estiverem sob tratamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
O cloridrato de petidina deve ser usado com cuidado quando em associação com outros analgésicos potentes e medicamentos que diminuem o limiar de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundarias a descargas elétricas cerebrais).
- ritonavir (medicamento usado no tratamento da AIDS): as concentrações plasmáticas do metabólito norpetidina podem ser aumentadas pelo ritonavir, assim deve-se ter cuidado quanto à administração de ritonavir com cloridrato de petidina.
- fenitoína (medicamento usado no controle das crises convulsivas): o metabolismo hepático da petidina pode ser aumentado pela fenitoína. A administração junto com o cloridrato de petidina pode resultar em diminuição da meia-vida (tempo necessário para que a droga se reduza à metade a dose inicial) e a biodisponibilidade (quantidade de medicamento disponível para agir) da petidina e um aumento na concentração da norpetidina, assim deve-se ter cuidado com essa administração.
- cimetidina (medicamento usado para o tratamento de gastrite e úlcera do estômago e/ou duodeno): a cimetidina reduz o *clearance* (eliminação) e o volume de distribuição da petidina e também a formação do metabólito norpetidina, portanto deve-se ter cautela quando usar em conjunto.
- depressores do SNC (Sistema Nervoso Central): a administração com depressores do SNC, incluindo álcool e barbitúricos (medicamentos que agem no sistema nervoso central, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), pode resultar em diminuição do nível de consciência ou depressão respiratória devido ao efeito aditivo, portanto deve-se ter cautela quando usar cloridrato de petidina e depressores do SNC concomitantemente.

- fenotiazina (medicamento usado para o tratamento de quadros psiquiátricos): a administração de cloridrato de petidina com fenotiazina pode aumentar o risco de hipotensão.
- inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão): podem ocorrer, em pacientes que foram tratados com inibidores da MAO dentro de 14 dias antes da administração de petidina, síndrome da serotonina com agitação, hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), diarreia, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), sudorese, tremores, prejuízo da consciência e choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo). Outra síndrome similar à superdose de opioides (coma, depressão respiratória grave e hipotensão) também foi relatada. Estas reações podem ser fatais.
- produtos serotoninérgicos: casos de síndrome da serotonina têm sido relatados em pacientes que tomam petidina concomitantemente com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores não seletivos da recaptação de serotonina (INSRS), e com erva de São João (*Hypericum perforatum*) (medicamento utilizado para tratar a depressão) (ver "Advertências e precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- agonistas-antagonistas de morfina: o uso de petidina com agonistas-antagonistas de morfina [bupremorfina (analgésico mais potente e de maior duração que a morfina), nalbufina, pentazocina (analgésico opioide)] pode resultar em diminuição do efeito analgésico com síndrome de abstinência devido à competição pelo bloqueio dos receptores.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo em solução fisiológica, manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.
Após preparo em solução glicosada (10%), manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina somente deve ser utilizado sob rigoroso controle médico, pois pode provocar dependência física. A interrupção brusca do uso de cloridrato de petidina pode desencadear síndrome de abstinência (conjunto de modificações orgânicas que se dão em razão da retirada abrupta do medicamento), nos casos de uso prolongado.
O cloridrato de petidina é administrado principalmente por via intramuscular, mas também pode ser administrado por via subcutânea ou endovenosa.

A dose única preconizada para adultos é:
- via intramuscular e subcutânea: 25 a 150 mg
- via endovenosa: 25 a 100 mg

Em emergências, exemplo: rápido alívio de cólicas agudas ou outra dor grave, 25-50 mg (em pacientes fortes: 50-100 mg) são administrados por injeção endovenosa lenta (1 a 2 minutos) - preferencialmente com 10 mL de solução fisiológica ou glicosada 10%. Caso você estiver em condição física precária, com dor tão severa que torna a via endovenosa desejável, é melhor o médico administrar até 50 mg de

cloridrato de petidina diluído com glicose ou solução salina por injeção endovenosa e o restante da ampola via intramuscular.
Esta posologia poderá ser repetida a critério médico, desde que se observe um intervalo não inferior a 3 a 4 h em relação à primeira administração. Como precaução não deve ser ultrapassada a dose diária de 500 mg.
A dose deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e a resposta do paciente.
Injeções endovenosas devem ser administradas vagarosamente, preferencialmente em uma solução diluída a fim de reduzir o risco de reações adversas respiratórias ou cardiovasculares severas.
Injeções intramusculares de petidina devem ser administradas dentro de músculos grandes.
Não há estudos dos efeitos de cloridrato de petidina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa, intramuscular ou subcutânea, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática (do fígado) ou renal (dos rins), a ação de cloridrato de petidina pode ser prolongada ou potencializada. Nestes casos a dose deve ser reduzida e/ou o intervalo entre as doses aumentado.

Pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de petidina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes idosos
A dose diária de petidina deve ser reduzida nesses pacientes.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A petidina tem um potencial para produzir dependência. Pode ocorrer, tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismno crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia, calafrios, taquicardia, polipneia (respiração rápida), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia, náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose.
Caso seja esquecida a administração de uma dose, a mesma deve ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Especialmente após a administração endovenosa podem ocorrer efeitos vagotrópicos, tais como bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), mas também taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), hipotensão (pressão baixa), broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), miose (constrição da pupila), soluço, náusea (enjoo), tontura, confusão e mais raramente vômito.
Após aplicação por via endovenosa, podem ocorrer dor e eritema (vermelhidão) no local da aplicação.
Dificuldade de micção (urinar) e constipação (prisão de ventre) podem ocorrer como resultado de um aumento do tônus da musculatura (aumento da tensão muscular) lisa periférica particularmente durante tratamento a longo prazo.

Em nível central pode ocorrer sedação, euforia e depressão respiratória.
Podem ocorrer convulsões, especialmente se você estiver recebendo altas doses de cloridrato de petidina e em casos de alterações preexistentes da função renal e de aumento da susceptibilidade às convulsões (por exemplo, causadas por certos fármacos).
O cloridrato de petidina pode induzir dependência.
No uso obstétrico, as reações adversas de cloridrato de petidina podem afetar o recém-nascido. Atenção especial deve ser dada à possibilidade de ocorrer depressão respiratória. Por esta razão, o recém-nascido deve ficar em observação por no mínimo 6 horas após o nascimento, até que não haja depressão respiratória significativa. Se houver depressão respiratória poderão ser administrados antagonistas (que inibem a função) opiácios (exemplo: naloxona).
Podem ocorrer reações de alergia ou intolerância. Choque anafilático (reação alérgica grave) é raro, porém com risco de vida caso ocorra. Geralmente, devem-se tomar as medidas terapêuticas clássicas, quais sejam: aos primeiros sinais [sudorese (suor), náusea, cianose (coloração azulada da pele e membranas mucosas)], interromper a injeção imediatamente, mas deixar a cânula venosa no lugar ou realizar canulação venosa. Adicionalmente, deve-se ter certeza de que o paciente permaneça deitado com as pernas levantadas e vias aéreas desobstruídas.
O cloridrato de petidina pode afetar o estado de alerta e tempo de reação e assim, a capacidade de dirigir, atravessar a rua ou operar máquinas estará prejudicada. O uso junto com álcool aumenta esse risco.
Caso alguma reação adversa seja percebida, o médico deve ser consultado.

Desordens do sistema imune, principalmente após injeção parenteral:
- reações de hipersensibilidade (alérgicas): anafilaxia (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como alergia) incluindo choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo);
- liberação de histamina levando à hipotensão e/ou taquicardia, rubor, sudorese e prurido.

Desordens psiquiátricas: desorientação, confusão, delírio, alucinações, mudanças de humor (euforia, disforia) e agitação.
Desordens do sistema nervoso: sedação, vertigem (tontura), tremor, movimento involuntário dos músculos e convulsões.
Desordens cardíacas: taquicardia e bradicardia.
Desordens vasculares: hipotensão.
Desordens do sistema respiratório, torácico e do mediastino: depressão respiratória.
Desordens do sistema gastrintestinal: náusea, vômito, constipação e boca seca.
Desordens hepatobiliares: espasmo biliar.
Desordens renal e urinária: retenção urinária.
Desordens gerais e condições dos locais de administração:
- reação no local da injeção: dor;
- reações no local da injeção após administração endovenosa: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) ou *rash* (erupções cutâneas) que podem se estender para as veias;
- reações no local da injeção após administração intramuscular: necrose muscular e dano no nervo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nos casos de superdose, os sintomas mais frequentes são distúrbios visuais, boca seca, taquicardia, vertigem (tontura), midríase (pupila dilatada), hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), tremor muscular, depressão respiratória, anestesia, perda repentina da consciência, sonolência progredindo ao coma, miose (pupila contraída), hipotermia (redução anormal da temperatura corporal), hipotensão (pressão baixa).
Em casos graves de superdose, particularmente por via endovenosa, pode ocorrer apneia (ausência transitória da respiração espontânea), colapso circulatório e morte.
A terapia é sintomática com medidas gerais de suporte.
Caso ocorra depressão respiratória está indicado o uso de antagonistas narcóticos como a naloxona. A dosagem deve seguir as instruções do fabricante. Quando o efeito tiver cessado, pode ser necessária a administração de injeções subsequentes.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

Registro MS – 1.0497.1339

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

cloridrato de petidina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

cloridrato de petidina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO OU ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
cloridrato de petidina..... 50 mg
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de episódio agudo de dor moderada à grave e espasmos (contrações involuntárias de um músculo ou grupo muscular) de várias etiologias (causas), tais como: infarto agudo do miocárdio [morte (necrose) de parte do músculo cardíaco por falta de aporte adequado de nutrientes e oxigênio], glaucoma agudo (aumento da pressão intraocular), pós-operatórios, dor consequente à neoplasia maligna (tumor maligno), espasmos da musculatura lisa do trato gastrintestinal, biliar, urogenital e vascular, rigidez e espasmos do orifício interno do colo uterino (do útero) durante trabalho de parto e tetania uterina (transtorno caracterizado por puxões musculares, cãibras e espasmo no útero).
O cloridrato de petidina pode ser empregado, ainda, como pré-anestésico ou como terapia de apoio ao procedimento anestésico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tempo médio de início de ação
O efeito do cloridrato de petidina se inicia poucos minutos após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes com alergia ou intolerância conhecida à petidina ou qualquer um dos excipientes.
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado nas seguintes situações:
- pacientes com dependência a opioides (medicamentos derivados da morfina para controle da dor);
- terapia de reposição nos casos onde há uma tolerância a opioides;
- durante a amamentação;
- tratamento junto com inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão) ou dentro de 14 dias após utilização desses medicamentos;
- insuficiência respiratória (dificuldade respiratória) severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

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

Advertências e precauções
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes nos quais a depressão respiratória (diminuição da função respiratória) deve ser evitada e em pacientes com alterações do centro respiratório, aumento da pressão intracraniana, alteração da consciência, dependência de drogas, medicamentos ou

álcool ou em casos de hipotensão (pressão baixa) devido à hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos).
A petidina não deve ser administrada para tratamento da dor crônica. A petidina deve ser administrada somente no tratamento de episódios agudos de dor moderada à grave, para prevenir reações adversas secundárias devido ao acúmulo do metabólito norpetidina.

A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com as seguintes condições:
- dano craniano ou aumento da pressão intracraniana (se ocorre depressão respiratória após a administração de petidina, a pressão intracraniana pode ser aumentada);
- função respiratória prejudicada;
- hipotensão (pressão baixa) e hipovolemia (redução do volume líquido do corpo);
- taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) supraventricular, devido a uma possível atividade vagolítica;
- diminuição da consciência;
- histórico de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias à descargas elétricas cerebrais);
- hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireoide), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de tirotropina pelo hipotálamo;
- insuficiência adrenocortical (falência da glândula suprarenal), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de cortisol;
- hipertorfia prostática (aumento nas células que constituem a próstata levando ao aumento do órgão) ou estreitamento da uretra devido ao risco de retenção urinária (incapacidade da bexiga de esvaziar-se, parcial ou completamente);
- condições abdominais agudas, a administração de petidina ou outros narcóticos, pode mascarar o diagnóstico ou o tratamento clínico em pacientes nessas condições.

Combinação com depressores do SNC (Sistema Nervoso Central)
Quando a petidina é usada em combinação com outros depressores do SNC como morfina, barbitúricos, benzodiazepínicos, há um aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal.

Síndrome da serotonina
Devido ao risco de síndrome da serotonina (condição causada pela estimulação exacerbada de receptores serotoninérgicos centrais e periféricos), a petidina não deve ser utilizada em combinação com produtos serotoninérgicos (produtos que estimulam os receptores serotoninérgicos do sistema nervoso) (ver "Interações medicamentosas" neste item).

Dependência química e síndrome da retirada
A petidina tem potencial para produzir dependência química. Pode ocorrer tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismo crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia (febre), calafrios, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), polipneia (respiração rápida e ofegante), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia (redução ou perda do apetite), náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose ao longo do tempo.
Miopatia fibrosa (doença que acomete o músculo) foi observada após injeções intramusculares repetidas de petidina.

Administração parenteral
Depressão respiratória pode ser mais frequente e mais severa após injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Efeitos excitatórios do SNC (Sistema Nervoso Central): tremor, movimentos involuntários de músculos (contrações musculares), [por exemplo, espasmos musculares, mioclonia (pequenas contrações musculares súbitas e involuntárias)], convulsões são mais frequentes após administração parenteral e em altas doses (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Em doses recomendadas, a hipotensão (pressão baixa) pode ser severa em pacientes idosos recebendo injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Populações especiais
Devido ao potencial de acúmulo da petidina e/ou seu metabólito ativo, a petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com:
- insuficiência renal (redução da função dos rins);
- insuficiência hepática (redução da função do fígado).

Uso em idosos
A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes idosos, a redução da dose é aconselhável.

Uso durante a gravidez e amamentação
Embora até o momento não tenham sido observados efeitos teratogênicos (que causam malformação em recém nascido) ou mutagênicos (que causam mutações) atribuíveis ao uso de cloridrato de petidina, este não deve ser administrado durante os três primeiros meses de gravidez.
Existem dados muito limitados sobre o uso de petidina em mulheres grávidas.
Não há dados confiáveis sobre teratogênese em animais.
A petidina atravessa a barreira placentária e pode causar depressão respiratória, diminuição da frequência cardíaca e depressão da função neurocomportamental incluindo dificuldade de alimentação nos recém-nascidos. Assim a petidina não é recomendada durante a gravidez incluindo o trabalho de parto.
A petidina é eliminada no leite materno. Devido ao risco de sérias reações adversas em crianças em fase de amamentação, o médico deve tomar a decisão quanto a interrupção da amamentação ou a descontinuação do uso do medicamento levando em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapia para a mãe.

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

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Devido ao estado de alerta prejudicado e tonturas que podem ser causadas pela petidina, os pacientes devem ser advertidos dos perigos de dirigir veículos ou operar máquinas enquanto estiverem sob tratamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
O cloridrato de petidina deve ser usado com cuidado quando em associação com outros analgésicos potentes e medicamentos que diminuem o limiar de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundarias a descargas elétricas cerebrais).
- ritonavir (medicamento usado no tratamento da AIDS): as concentrações plasmáticas do metabólito norpetidina podem ser aumentadas pelo ritonavir, assim deve-se ter cuidado quanto à administração de ritonavir com cloridrato de petidina.
- fenitoína (medicamento usado no controle das crises convulsivas): o metabolismo hepático da petidina pode ser aumentado pela fenitoína. A administração junto com o cloridrato de petidina pode resultar em diminuição da meia-vida (tempo necessário para que a droga se reduza à metade a dose inicial) e a biodisponibilidade (quantidade de medicamento disponível para agir) da petidina e um aumento na concentração da norpetidina, assim deve-se ter cuidado com essa administração.
- cimetidina (medicamento usado para o tratamento de gastrite e úlcera do estômago e/ou duodeno): a cimetidina reduz o *clearance* (eliminação) e o volume de distribuição da petidina e também a formação do metabólito norpetidina, portanto deve-se ter cautela quando usar em conjunto.
- depressores do SNC (Sistema Nervoso Central): a administração com depressores do SNC, incluindo álcool e barbitúricos (medicamentos que agem no sistema nervoso central, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), pode resultar em diminuição do nível de consciência ou depressão respiratória devido ao efeito aditivo, portanto deve-se ter cautela quando usar cloridrato de petidina e depressores do SNC concomitantemente.

- fenotiazina (medicamento usado para o tratamento de quadros psiquiátricos): a administração de cloridrato de petidina com fenotiazina pode aumentar o risco de hipotensão.
- inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão): podem ocorrer, em pacientes que foram tratados com inibidores da MAO dentro de 14 dias antes da administração de petidina, síndrome da serotonina com agitação, hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), diarreia, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), sudorese, tremores, prejuízo da consciência e choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo). Outra síndrome similar à superdose de opioides (coma, depressão respiratória grave e hipotensão) também foi relatada. Estas reações podem ser fatais.
- produtos serotoninérgicos: casos de síndrome da serotonina têm sido relatados em pacientes que tomam petidina concomitantemente com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores não seletivos da recaptação de serotonina (INSRS), e com erva de São João (*Hypericum perforatum*) (medicamento utilizado para tratar a depressão) (ver "Advertências e precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- agonistas-antagonistas de morfina: o uso de petidina com agonistas-antagonistas de morfina [bupremorfina (analgésico mais potente e de maior duração que a morfina), nalbufina, pentazocina (analgésico opioide)] pode resultar em diminuição do efeito analgésico com síndrome de abstinência devido à competição pelo bloqueio dos receptores.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo em solução fisiológica, manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.
Após preparo em solução glicosada (10%), manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina somente deve ser utilizado sob rigoroso controle médico, pois pode provocar dependência física. A interrupção brusca do uso de cloridrato de petidina pode desencadear síndrome de abstinência (conjunto de modificações orgânicas que se dão em razão da retirada abrupta do medicamento), nos casos de uso prolongado.
O cloridrato de petidina é administrado principalmente por via intramuscular, mas também pode ser administrado por via subcutânea ou endovenosa.

A dose única preconizada para adultos é:
- via intramuscular e subcutânea: 25 a 150 mg
- via endovenosa: 25 a 100 mg

Em emergências, exemplo: rápido alívio de cólicas agudas ou outra dor grave, 25-50 mg (em pacientes fortes: 50-100 mg) são administrados por injeção endovenosa lenta (1 a 2 minutos) - preferencialmente com 10 mL de solução fisiológica ou glicosada 10%. Caso você estiver em condição física precária, com dor tão severa que torna a via endovenosa desejável, é melhor o médico administrar até 50 mg de

cloridrato de petidina diluído com glicose ou solução salina por injeção endovenosa e o restante da ampola via intramuscular.
Esta posologia poderá ser repetida a critério médico, desde que se observe um intervalo não inferior a 3 a 4 h em relação à primeira administração. Como precaução não deve ser ultrapassada a dose diária de 500 mg.
A dose deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e a resposta do paciente.
Injeções endovenosas devem ser administradas vagarosamente, preferencialmente em uma solução diluída a fim de reduzir o risco de reações adversas respiratórias ou cardiovasculares severas.
Injeções intramusculares de petidina devem ser administradas dentro de músculos grandes.
Não há estudos dos efeitos de cloridrato de petidina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa, intramuscular ou subcutânea, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática (do fígado) ou renal (dos rins), a ação de cloridrato de petidina pode ser prolongada ou potencializada. Nestes casos a dose deve ser reduzida e/ou o intervalo entre as doses aumentado.

Pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de petidina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes idosos
A dose diária de petidina deve ser reduzida nesses pacientes.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A petidina tem um potencial para produzir dependência. Pode ocorrer, tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismno crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia, calafrios, taquicardia, polipneia (respiração rápida), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia, náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose.
Caso seja esquecida a administração de uma dose, a mesma deve ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Especialmente após a administração endovenosa podem ocorrer efeitos vagotrópicos, tais como bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), mas também taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), hipotensão (pressão baixa), broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), miose (constrição da pupila), soluço, náusea (enjoo), tontura, confusão e mais raramente vômito.
Após aplicação por via endovenosa, podem ocorrer dor e eritema (vermelhidão) no local da aplicação.
Dificuldade de micção (urinar) e constipação (prisão de ventre) podem ocorrer como resultado de um aumento do tônus da musculatura (aumento da tensão muscular) lisa periférica particularmente durante tratamento a longo prazo.

Em nível central pode ocorrer sedação, euforia e depressão respiratória.
Podem ocorrer convulsões, especialmente se você estiver recebendo altas doses de cloridrato de petidina e em casos de alterações preexistentes da função renal e de aumento da susceptibilidade às convulsões (por exemplo, causadas por certos fármacos).
O cloridrato de petidina pode induzir dependência.
No uso obstétrico, as reações adversas de cloridrato de petidina podem afetar o recém-nascido. Atenção especial deve ser dada à possibilidade de ocorrer depressão respiratória. Por esta razão, o recém-nascido deve ficar em observação por no mínimo 6 horas após o nascimento, até que não haja depressão respiratória significativa. Se houver depressão respiratória poderão ser administrados antagonistas (que inibem a função) opiácios (exemplo: naloxona).
Podem ocorrer reações de alergia ou intolerância. Choque anafilático (reação alérgica grave) é raro, porém com risco de vida caso ocorra. Geralmente, devem-se tomar as medidas terapêuticas clássicas, quais sejam: aos primeiros sinais [sudorese (suor), náusea, cianose (coloração azulada da pele e membranas mucosas)], interromper a injeção imediatamente, mas deixar a cânula venosa no lugar ou realizar canulação venosa. Adicionalmente, deve-se ter certeza de que o paciente permaneça deitado com as pernas levantadas e vias aéreas desobstruídas.
O cloridrato de petidina pode afetar o estado de alerta e tempo de reação e assim, a capacidade de dirigir, atravessar a rua ou operar máquinas estará prejudicada. O uso junto com álcool aumenta esse risco.
Caso alguma reação adversa seja percebida, o médico deve ser consultado.

Desordens do sistema imune, principalmente após injeção parenteral:
- reações de hipersensibilidade (alérgicas): anafilaxia (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como alergia) incluindo choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo);
- liberação de histamina levando à hipotensão e/ou taquicardia, rubor, sudorese e prurido.

Desordens psiquiátricas: desorientação, confusão, delírio, alucinações, mudanças de humor (euforia, disforia) e agitação.
Desordens do sistema nervoso: sedação, vertigem (tontura), tremor, movimento involuntário dos músculos e convulsões.
Desordens cardíacas: taquicardia e bradicardia.
Desordens vasculares: hipotensão.
Desordens do sistema respiratório, torácico e do mediastino: depressão respiratória.
Desordens do sistema gastrintestinal: náusea, vômito, constipação e boca seca.
Desordens hepatobiliares: espasmo biliar.
Desordens renal e urinária: retenção urinária.
Desordens gerais e condições dos locais de administração:
- reação no local da injeção: dor;
- reações no local da injeção após administração endovenosa: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) ou *rash* (erupções cutâneas) que podem se estender para as veias;
- reações no local da injeção após administração intramuscular: necrose muscular e dano no nervo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nos casos de superdose, os sintomas mais frequentes são distúrbios visuais, boca seca, taquicardia, vertigem (tontura), midríase (pupila dilatada), hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), tremor muscular, depressão respiratória, anestesia, perda repentina da consciência, sonolência progredindo ao coma, miose (pupila contraída), hipotermia (redução anormal da temperatura corporal), hipotensão (pressão baixa).
Em casos graves de superdose, particularmente por via endovenosa, pode ocorrer apneia (ausência transitória da respiração espontânea), colapso circulatório e morte.
A terapia é sintomática com medidas gerais de suporte.
Caso ocorra depressão respiratória está indicado o uso de antagonistas narcóticos como a naloxona. A dosagem deve seguir as instruções do fabricante. Quando o efeito tiver cessado, pode ser necessária a administração de injeções subsequentes.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

Registro MS – 1.0497.1339

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/08/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
11/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155376/16-6	10134 - GENÉRICO – Inclusão de Local de Embalagem Secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
30/07/2014	0617552/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2014	0617552/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Detalhe do Produto: PIEMONTE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.007616/2010-46	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2012
Nome Comercial	PIEMONTE	**Registro**	100431068	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO			**Medicamento de referência**	SINGULAIR
Classe Terapêutica	ANTIASMATICOS			**ATC**	ANTIASMATICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310680016	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004310680024	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310680032	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310680040	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310680067	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004310680075	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310680083	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310680091	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310680105	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/2012	36 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310680113	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/2012	36 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310680121	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/2012	36 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Piemonte®

(montelucaste de sódio)

Bula para profissional da saúde

Comprimido mastigável

4 mg e 5 mg

Comprimido revestido

10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Piemonte®

montelucaste de sódio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Comprimido mastigável 4 mg ou 5 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.
Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

4 mg - USO PEDIÁTRICO DE 2 A 5 ANOS DE IDADE.

5 mg - USO PEDIÁTRICO DE 6 A 14 ANOS DE IDADE.

10 mg – USO ADULTO ACIMA DE 15 ANOS.

Uso oral

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido mastigável de 4 mg contém:
montelucaste de sódio..... 4,2 mg*
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
* Cada 4,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 4,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido mastigável de 5 mg contém:
montelucaste de sódio..... 5,2 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
* Cada 5,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 5,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 10,4 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, hiprolose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo.
* Cada 10,4 mg de montelucaste de sódio equivalem a 10 mg de montelucaste ácido livre.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Piemonte® (montelucaste de sódio) é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para a profilaxia e o tratamento crônico da asma, incluindo a prevenção de sintomas diurnos e noturnos, para a prevenção da broncoconstrição induzida pelo exercício e para o tratamento de pacientes com asma sensíveis à ácido acetilsalicílico.

Piemonte® (montelucaste de sódio) é eficaz isoladamente ou em associação a outros medicamentos utilizados no tratamento da asma crônica. Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser utilizado concomitantemente a corticosteroides inalatórios com efeitos aditivos no controle da asma ou para reduzir a dose do corticosteroide inalatório e manter a estabilidade clínica.

Piemonte® (montelucaste de sódio) é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para o alívio dos sintomas diurnos e noturnos da rinite alérgica, incluindo congestão nasal, rinorreia, prurido nasal, espirros; congestão nasal ao despertar, dificuldade de dormir e despertares noturnos; lacrimejamento, prurido, hiperemia e edema oculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos – Asma

ADULTOS (IDADE A PARTIR DE 15 ANOS)

A eficácia de montelucaste de sódio no tratamento crônico da asma em adultos, com idade superior a 15 anos, foi demonstrada em dois estudos duplos-cegos, controlados com placebo, com desenhos semelhantes, duração de 12 semanas e que incluíram 1.325 pacientes (795 foram tratados com montelucaste de sódio e 530 receberam placebo)[1,2].

Os pacientes eram sintomáticos e utilizavam aproximadamente 5 *puffs* de β-agonistas por dia, conforme necessário. No período basal, a média preestabelecida para o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) foi de 66% (variação aproximada 40 a 90%). Nesses estudos, os sintomas relacionados à asma, a função respiratória e o uso de β-agonistas conforme necessário foram mensurados. Os desfechos foram avaliados em cada estudo e em uma análise combinada de acordo com um plano pré-especificado de análise dos dados. A seguir serão mostrados os resultados clínicos observados:

Sintomas de asma e parâmetros relativos à asma: a dose diária de 10 mg de montelucaste de sódio, administrada uma vez à noite, melhorou significativamente a avaliação de sintomas diurnos e despertares noturnos relatados pelo paciente em cada estudo, em uma análise combinada, quando comparada ao placebo. Em pacientes com despertares noturnos em pelo menos duas noites por semana, montelucaste de sódio reduziu os despertares noturnos em 34% a partir do período basal, significativamente mais que a redução de 14% ocorrida no grupo placebo (análise combinada).

O montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros avaliados relativos à asma. Em uma análise combinada, montelucaste de sódio, comparado com placebo, diminuiu as crises de asma em 37%, o uso de corticosteroides de resgate em 39%, a descontinuação causada por agravamento da asma em 65%, as exacerbações da asma em 38% e aumentou a quantidade de dias sem asma em 42%.

A avaliação global da asma e a avaliação da asma especificamente relacionada à qualidade de vida, feitas por médicos e pacientes (em todos os critérios, incluindo atividades diárias e sintomas de asma), foi significativamente melhor com montelucaste de sódio em comparação ao placebo em cada estudo e na análise combinada.

Função respiratória: comparado ao placebo, montelucaste de sódio de sódio demonstrou significativa melhora nos parâmetros da função respiratória (VEF_1 e TPFE, taxa do pico do fluxo expiratório) em cada estudo e na análise combinada.

Efeito de montelucaste de sódio, 10 mg ao dia, parâmetros da função respiratória em adultos a partir de 15 anos de idade (análise combinada)

	montelucaste de sódio n = 795	placebo n = 530
VEF_1 matinal (% alteração a partir do período basal)	10,4*	2,7
TPFE no período da manhã (L/min – alteração a partir do período basal)	24,5*	3,3
TPFE no período da tarde (L/min - alteração a partir do período basal)	17,9*	2,0

* Significativamente melhor que o placebo ($p \leq 0,001$)

Uso de β-agonista: comparado com o placebo, montelucaste de sódio diminuiu significativamente a necessidade do uso de β-agonista em 26,1% a partir do período basal em comparação com 4,6% no grupo placebo, na análise combinada. A diminuição também foi significativa em cada um dos estudos ($p \leq 0,001$).

Início de ação e manutenção de benefícios: em cada estudo e na análise combinada, o efeito do tratamento com montelucaste de sódio, avaliado por meio de parâmetros estabelecidos em um cartão-diário que incluía o escore de sintomas, o uso de β-agonistas conforme necessário e a medição da TPFE, foi atingido após a primeira dose e mantido durante o intervalo entre as doses (24 horas). O efeito do tratamento também se manteve durante a administração contínua uma vez ao dia, em estudos de extensão de até um ano[3]. A descontinuação de montelucaste de sódio em pacientes com asma após 12 semanas de uso contínuo, não causou efeito rebote em relação ao agravamento da asma[1,2] (veja também efeitos da broncoconstrição induzida por exercícios físicos).

Efeitos relativos aos corticosteroides inalatórios: em um dos dois estudos duplos-cegos com 12 semanas de duração que incluíram adultos (multinacional), montelucaste de sódio foi comparado com beclometasona inalatória (200 µg duas vezes ao dia, com uso de espaçador).
O montelucaste de sódio demonstrou resposta inicial mais rápida, embora na duração total do estudo a beclometasona tenha proporcionado efeito de tratamento em média melhor. Entretanto, uma alta porcentagem de pacientes tratados com montelucaste de sódio atingiu respostas clínicas similares em comparação à beclometasona inalatória[2].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 A 14 ANOS DE IDADE
A eficácia de montelucaste de sódio em pacientes pediátricos com idade entre 6 e 14 anos foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 8 semanas de duração e que incluiu 336 pacientes (201 foram tratados com montelucaste de sódio e 135 receberam placebo) que usavam β-agonistas conforme necessário. A porcentagem média prevista para VEF_1 foi 72% no período basal (variação aproximada 45 a 90%) e aproximadamente 36% dos pacientes usavam corticosteroides inalatórios[4].
Em comparação ao placebo, a dose diária de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 5 mg, administrada à noite, diminuiu significativamente a porcentagem de dias com exacerbação de asma. A avaliação global da asma feita pelos pais e a avaliação da qualidade de vida feita pelos pacientes pediátricos relacionada especificamente à asma (em todos os critérios, incluindo atividades normais diárias e sintomas de asma) foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo.
Em comparação ao placebo, houve melhora significativa do VEF_1 matutino (alteração de 8,7% versus 4,2% a partir do período basal no grupo que recebeu placebo, $p < 0,001$) e diminuição significativa da necessidade do uso de β-agonista (diminuição de 11,7% a partir do período basal versus aumento de 8,2% a partir do período basal no grupo placebo, $p \leq 0,050$).
Da mesma forma que ocorreu em estudos que incluíram adultos, o efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose e permaneceu constante durante a administração contínua diária em estudos clínicos com duração de até 6 meses[3].

Taxa de Crescimento de Pacientes Pediátricos: dois estudos clínicos controlados mostraram que o montelucaste de sódio não afeta a taxa de crescimento em pacientes pediátricos pré-puberdade com asma. No estudo que incluiu crianças com idade entre 6 e 11 anos, a taxa de crescimento, avaliada pelo aumento do comprimento da parte inferior da perna, foi similar em pacientes tratados com montelucaste de sódio 5 mg, uma vez ao dia por 3 semanas, quando comparada ao placebo e significativamente menor em pacientes tratados com budesonida inalatória (200 mcg duas vezes ao dia) por 3 semanas quando comparada ao placebo[5]. Em um estudo de 56 semanas que incluiu crianças com idade entre 6 e 8 anos, a taxa de crescimento linear foi similar em pacientes que receberam diariamente montelucaste de sódio 5 mg e placebo [média de quadrados mínimos (QM) para o montelucaste de sódio e o placebo: 5,67 e 5,64 cm/ano, respectivamente] e significativamente menor (média de QM, 4,86 cm/ano) em pacientes tratados com beclometasona inalatória (200 mcg duas vezes ao dia), em comparação ao placebo [diferença na média de QM (IC 95%): -0,78 (-1,06; -0,49) cm/ano]. Tanto o montelucaste de sódio quanto a beclometasona versus placebo, demonstraram benefício significativo em relação ao uso de medicamentos de resgate para pacientes com asma leve[6].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 A 5 ANOS DE IDADE
A eficácia de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 4 mg uma vez ao dia, administrados à noite, em pacientes pediátricos com 2 a 5 anos de idade foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 12 semanas e que incluiu 689 pacientes (461 foram tratados com montelucaste de sódio e 228

receberam placebo). O montelucaste de sódio melhorou significativamente vários desfechos de eficácia e melhorou os parâmetros de controle da asma[7].

O montelucaste de sódio foi significativamente melhor em comparação ao placebo nos seguintes desfechos de eficácia para os responsáveis por cuidar do paciente com asma diariamente: dias com sintomas diurnos de asma, escore de sintomas diurnos de asma (incluindo tosse, chiado, dificuldade para respirar e atividade das crianças), uso de beta-agonista, resgate com corticosteroides, dias sem asma e sintomas de asma durante a noite ($p < 0,05$). Além disso, houve tendência favorável do efeito do tratamento para o desfecho de eficácia crises de asma ($p = 0,107$).

A avaliação global feita pelos médicos e a média da avaliação global da asma feita por médicos e pelos responsáveis por cuidar das crianças com asma foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo ($p = 0,007$ e $0,015$, respectivamente). O efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose. Além disso, a contagem total de eosinófilos no sangue diminuiu significativamente ($p = 0,034$).

Efeitos em pacientes que utilizam concomitantemente corticosteroides inalatórios

Diferentes estudos com adultos demonstraram a propriedade aditiva de montelucaste de sódio no efeito clínico de corticosteroides inalatórios, permitindo a diminuição gradual dos esteroides quando usados concomitantemente.

Três grandes estudos com montelucaste de sódio demonstraram benefícios adicionais a pacientes que tomavam corticosteroides. Um estudo randômico, controlado com placebo, de grupos paralelos (n = 226), em pacientes com asma controlada que recebiam dose inicial de corticosteroides inalatórios de aproximadamente 1.600 mcg por dia reduziu o uso desses corticosteroides em aproximadamente 37% durante o período de *run in* com placebo. O montelucaste de sódio propiciou também redução adicional de 47% na dose de corticosteroides inalatórios em comparação com 30% para o placebo ao longo do período de 12 semanas com tratamento ativo ($p \leq 0,050$)[8].

Em outro estudo randômico, controlado com placebo e de grupos paralelos (n = 642) que incluiu uma população similar de pacientes que recebiam corticosteroides inalatórios (400 mcg/dia de beclometasona) – mas cuja asma não estava controlada, montelucaste de sódio proporcionou benefícios clínicos adicionais, quando comparado com placebo. A interrupção abrupta e completa da beclometasona em pacientes que receberam ambos os tratamentos causou deterioração clínica em alguns pacientes, indicando que a retirada gradual de corticosteroides inalatórios é mais bem tolerada do que a interrupção abrupta destes, sendo, portanto, preferida.[9]

Em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico, sendo que quase todos recebiam corticosteroides inalatórios e/ou orais concomitantemente, incluídos em um estudo randômico, de grupos paralelos e com duração de 4 semanas (n = 80), foi demonstrado que montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros de controle da asma[10].

Efeitos na broncoconstrição induzida por exercícios físicos

Em um estudo de grupos paralelos e com 12 semanas de duração que incluiu 110 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade, montelucaste de sódio 10 mg evitou a broncoconstrição induzida por exercício físico (BIE) como demonstrado pela redução significativa dos seguintes parâmetros, em comparação com o placebo:

- a extensão e duração da queda no VEF_1 ao longo de 60 minutos após o exercício físico (conforme avaliado pela área sob a curva da queda percentual no VEF_1 versus tempo após o exercício físico, ASC);
- a porcentagem de queda máxima no VEF_1 após o exercício físico;
- o tempo até recuperação de 5% do VEF_1 pré-exercício.

Esse efeito persistiu durante todo o período de tratamento de 12 semanas, indicando que não ocorreu tolerância[11].

Em um estudo cruzado separado, a proteção foi observada após duas doses administradas uma vez ao dia[12].

Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, que receberam comprimido mastigável de 5 mg, um estudo cruzado com o mesmo desenho demonstrou proteção semelhante que foi mantida durante o intervalo entre as doses (24 horas)[13].

Efeitos na inflamação causada pela asma

Vários estudos têm mostrado que montelucaste de sódio inibe os parâmetros da inflamação causada pela asma. Em um estudo cruzado controlado com placebo (n = 12), montelucaste de sódio inibiu a broncoconstrição de fase imediata e tardia estimulada por antígeno em 75 e 57%, respectivamente[14].

Considerando que a infiltração de células inflamatórias (eosinófilos) é uma importante característica da asma, o efeito de montelucaste de sódio nos eosinófilos da circulação periférica e vias áreas foi estudado. Na fase IIb/III dos estudos clínicos em adultos, montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em aproximadamente 15% desde o período basal, em comparação com o placebo .[1,2,11,15,16,17]

Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, montelucaste de sódio também diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em 13% ao longo de 8 semanas de tratamento, em comparação com o placebo[4].

Em um estudo clínico randômico, de grupos paralelos, com 4 semanas de duração e que incluiu adultos (n = 40), montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos nas vias aéreas (como avaliado na expectoração) em 48% a partir do período basal, em comparação com aumento de 23% a partir do período basal para o placebo. Nesse estudo, os eosinófilos da circulação periférica diminuíram significativamente e os desfechos clínicos da asma melhoraram com o tratamento com montelucaste de sódio[17].

Estudos clínicos – rinite alérgica

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica sazonal foi avaliada em estudos com desenho semelhante, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo e com duração de 2 semanas que incluíram 4.924 pacientes (1.751 pacientes tratados com montelucaste de sódio). Os pacientes tinham idade ≥ 15 anos e histórico de rinite alérgica sazonal, teste cutâneo positivo a pelo menos um alérgeno sazonal relevante e sintomas ativos de rinite alérgica sazonal no início do estudo [18,19,20,21,22,23].

Em uma análise combinada de três estudos pivotais, a administração à noite de montelucaste de sódio de 10 mg uma vez ao dia a 1.189 pacientes, resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e componentes individuais (congestão nasal, rinorreia, prurido nasal e espirros); escore de sintomas noturnos e componentes individuais (congestão nasal ao despertar, dificuldade para dormir e despertares noturnos); escore de sintomas oculares diurnos e componentes individuais (lacrimejamento, prurido, vermelhidão e edema ocular); avaliação global da rinite alérgica por pacientes e médicos; e escore de sintomas composto (composto dos escores de sintomas nasais diurnos e sintomas noturnos), em comparação com o placebo [21,22,23].

Em um estudo separado de 4 semanas, no qual montelucaste de sódio foi administrado uma vez ao dia pela manhã, a eficácia durante as duas semanas iniciais foi significativamente diferente do placebo e consistente com os efeitos observados em estudos que utilizaram doses noturnas. Além disso, o efeito ao longo do período de 4 semanas foi consistente com o resultado das duas semanas [24].

Em pacientes com rinite alérgica sazonal e idade ≥ 15 anos que receberam montelucaste de sódio, notou-se diminuição mediana de 13% na contagem de eosinófilos na circulação periférica, em comparação com o placebo, durante os períodos de tratamento duplo-cego.

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica perene foi avaliada ainda em dois estudos semelhantes, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo, com duração de 6 semanas e que incluíram 3.235 pacientes (1.632 pacientes tratados com montelucaste de sódio).

Os pacientes com 15 a 82 anos de idade apresentavam histórico de rinite alérgica perene, teste cutâneo positivo para alérgenos presentes independentemente da estação do ano (incluindo ácaros, pelos de animais e esporos de fungos) e sintomas ativos de rinite alérgica perene no início do estudo [25,26].

Em um estudo, montelucaste de sódio em comprimidos de 10 mg foi administrado uma vez ao dia a 1.000 pacientes, o que resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e seus componentes individuais (congestão nasal, rinorreia e espirros), em comparação com o placebo. O montelucaste de sódio também demonstrou melhora da rinite alérgica perceptível ao paciente, conforme avaliado pelos desfechos secundários: avaliação global da rinite alérgica pelo paciente e escore geral da qualidade de vida em pacientes com rinoconjuntivite (média de pontos para os sete critérios: atividade, sono, sintomas não relacionados aos olhos e nariz, problemas de aspecto prático, sintomas nasais, sintomas oculares e emocionais), em comparação com o placebo [26].

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento de rinite alérgica em pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade é embasada pela extrapolação da eficácia demonstrada em pacientes com rinite alérgica e idade a partir de 15 anos, assim como na suposição de que o curso da doença, sua fisiopatologia e o efeito da medicação são substancialmente semelhantes nessas populações.

Referências bibliográficas:

1 Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: A multicenter, randomized, double-blind trial. Arch Intern Med 1998;158:1213-1220.

2 Malmstrom K, Rodriguez-Gomez G, Guerra J, Villaran C, Pineiro A, Wei LX, Seidenberg BC, Reiss Tf. Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma. A randomized, controlled trial. Montelukast/Beclomethasone Study Group. Ann Intern Med 1999 Mar 16;130(6):487-495.

3 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clinical & Experimental Allergy 2001;31:845-54.

4 Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, Becker A. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. JAMA 1998;279:1181-1186.

5 Pedersen S, Agertoft L, Williams-Herman D, Kuznetsova O, Reiss TF, Knorr B, Dass S B and Wolthers Od. Placebo-controlled study of montelukast and budesonide on short-term growth in prepubertal asthmatic children. Pediatr Pulmonol 2007;42(9):838-43.
6 Becker AB, Kuznetsova O, Vermeulen J, Soto-Quiros ME, Young B, Reiss TF, Dass SB and Knorr Ba for the Pediatric Montelukast Linear Growth Study Group. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo: a 56-week randomized double-blind study. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96(6): 800-807.
7 Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton Dl. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics 2001;108:e48 (1-10).
8 Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, Israel E, Noonan MJ, Finn AF, Seidenberg BC, Capizzi T, Kundu S, Godard P. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. BMJ 1999;19:87-90.
9 Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, Zhang J, Reiss Tf. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(6):1862-1868.
10 Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, Lumry WR, Picado C, Stevenson DD, Bousquet J, Pauwels R, Holgate ST, Shahane A, Zhang J, Reiss TF, Szczeklik A. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002 Jan 1;165(1):9-14.
11 Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, Dockhorn R, Kundu S, Zhang J, Seidenberg BC, Reiss TF. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. N Engl J Med 1998;339:147-152.
12 Bronsky EA, Kemp JP, Zhang J, Guerreiro D, reiss TF. Dose-related protection of exercise broncoconstriction by montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist, at the end of a once-daily dosing interval. Clin Pharmacol Ther 1997;62:556-561.
13 Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, Knorr B. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. J Pediatr 1998;133:424-428.
14 Diamant Z, Grootendorst DC, Veselic-Charvat M, et al. The effect of montelukast (MK-0476), a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on allergen-induced airway responses and sputum cell counts in asthma. Clin Exp Allergy 1999;29:42-51.
15 Altman LC, Munk Z, Seltzer J, Noonan N, Shingo S, Zhang J, Reiss TF. A placebo-controlled, dose-ranging study of montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist. J Allergy Clin Immunol 1998;102:50-56.
16 Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, Zhang J, Kundu S, McBurney J, Reiss TF. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Eur Respir J 1998;11:1232-1239.
17 Pizzichini E, Leff JA, Reiss TF, Hendele L, Wei LX, Efthimiadis AE, et al. Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: a randomized, controlled trial. Eur Respir J 1999;14:12-8.
18 Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, Wolfe JD, Reiss TF. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. J Allergy Clin Immunol 2000;105(5):917-922.
19 Lu S, Malice MP, Dass SB, Reiss TF. Clinical studies of combination montelukast and loratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. J Asthma 2009;46:878-883.
20 Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice MP, Reiss TF and Montelukast Fall Rhinitis Investigator Group. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial performed in the fall. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88(6):592-600.
21 Philip G, Malmstrom K, Hampel FC Jr, Weinstein SF, LaForce CF, Ratner PH, Malice M P and Reiss T F for the Montelukast Spring Rhinitis Study Group. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. Clin Exp Allergy 2002;32(7): 1020-1028.
22 Chervinsky P, Philip G, Malice M-P, Bardelas J, Nayak A, Marchal J-L, et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:367-73.
23 van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF, Weinstein SF, Menten J, Malice MP, Reiss TF; Montelukast Spring Rhinitis Investigator Group. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:214-222.
24 van Adelsberg J, Philip G, Pedinoff A J, Meltzer E O, Ratner P H, Menten J and Reiss T F for the Montelukast Fall Rhinitis Study Group. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. Allergy 2003;58(12):1268-1276.

25 Philip G, Williams-Herman D, Patel P, Weinstein SF, Alon A, Gilles L, Tozzi CA, Dass SB, Reiss TF. Efficacy of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2007 May-Jun;28(3):296-304.
26 Patel P, Philip G, Yang W, Call R, Horak F, LaForce C, Gilles L, Garrett G C, Dass S B, Knorr B A and Reiss T F. Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;95(6): 551-557.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação: os leucotrienos cisteínicos (LTC_4, LTD_4, LTE_4) são potentes eicosanoides inflamatórios, produtos do metabolismo do ácido araquidônico e liberados de várias células, incluindo mastócitos e eosinófilos. Esses importantes mediadores pró-asmáticos ligam-se aos receptores dos leucotrienos cisteínicos (CysLT). O receptor CysLT tipo 1 ($CysLT_1$) encontra-se nas vias aéreas de humanos (inclusive, células musculares lisas e macrófagos da via aérea) e em outras células pró-inflamatórias (inclusive, eosinófilos e determinadas células-tronco mieloides). Os CysLT foram correlacionados com a fisiopatologia da asma e da rinite alérgica. Na asma, os efeitos mediados pelos leucotrienos, inclusive um número de ações nas vias aéreas, incluem broncoconstrição, secreção de muco, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos. Na rinite alérgica, os CysLT são associados aos sintomas e liberados da mucosa nasal depois da exposição ao alérgeno durante as fases de reação precoce e tardia. A estimulação intranasal com os CysLTs tem mostrado aumento na resistência da via nasal e dos sintomas de obstrução nasal.
O montelucaste é um potente composto ativo por via oral que melhora significativamente os parâmetros da inflamação asmática. Com base nos bioensaios bioquímicos e farmacológicos, ele se liga com alta afinidade e seletividade ao receptor $CysLT_1$ (preferindo-o a outros receptores farmacologicamente importantes das vias aéreas, tais como os receptores prostanoides, colinérgicos ou β-adrenérgicos). O montelucaste inibe as ações fisiológicas do LTC_4, LTD_4 e LTE_4 no receptor $CysLT_1$ sem atividade agonista.

Absorção: a absorção do montelucaste é rápida e este medicamento é quase completamente absorvido após a administração oral. A concentração plasmática máxima média ($C_{máx}$) dos comprimidos revestidos de 10 mg é atingida 3 horas ($T_{máx}$) após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 64%. A biodisponibilidade oral e a $C_{máx}$ não são influenciadas por uma refeição padrão.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 5 mg é atingida 2 horas após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 73%. A alimentação não tem influência clinicamente importante na administração regular.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 4 mg é atingida 2 horas após a administração a pacientes pediátricos de dois a cinco anos de idade em jejum.
A segurança e eficácia de montelucaste de sódio foram demonstradas em estudos clínicos com a administração dos comprimidos de 4 mg, 5 mg e 10 mg, independentemente do horário de ingestão de alimentos.

Distribuição: a ligação do montelucaste às proteínas plasmáticas é superior a 99%. O volume de distribuição em estado de equilíbrio do montelucaste é de aproximadamente 8 a 11 litros. Estudos em ratos, que utilizaram montelucaste marcado radioativamente, demonstraram mínima distribuição pela barreira hematoencefálica. Além disso, as concentrações do material radiomarcado, 24 horas após a dose, foram mínimas em todos os outros tecidos.

Metabolismo: o montelucaste é amplamente metabolizado. Em estudos nos quais se utilizou doses terapêuticas, as concentrações plasmáticas dos metabólitos do montelucaste, em estado de equilíbrio, foram indetectáveis em adultos e em pacientes pediátricos.
Estudos in vitro em microssomos de fígado humano indicam que as isoenzimas do citocromo P450 3A4, 2C8 e 2C9 estão envolvidas no metabolismo do montelucaste. Resultados de estudos posteriores in vitro em microssomos de fígado humano demonstraram que as concentrações plasmáticas terapêuticas do montelucaste não inibem as isoenzimas 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ou 2D6 do citocromo P450.

Eliminação: a depuração plasmática do montelucaste é de aproximadamente 45 mL/min em adultos saudáveis. Após uma dose oral de montelucaste marcado radioativamente, 86% da radioatividade foi recuperada em coletas fecais durante 5 dias e < 0,2% foi recuperada na urina. Considerando-se as estimativas da biodisponibilidade oral do montelucaste, isso indica que o montelucaste e seus metabólitos são excretados quase que exclusivamente pela bile.
Em diversos estudos, a meia-vida plasmática média do montelucaste foi de 2,7 a 5,5 horas em jovens saudáveis. A farmacocinética do montelucaste é quase linear para doses de até 50 mg administradas por via oral. Nenhuma diferença na farmacocinética foi notada entre as doses administradas pela manhã ou à noite. Com a

administração de 10 mg de montelucaste uma vez ao dia, houve pequeno acúmulo do medicamento inalterado no plasma (aproximadamente 14%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A eficácia oral de montelucaste de sódio para o tratamento das crises agudas de asma não foi estabelecida. Desta forma, Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve ser usado para o tratamento das crises agudas de asma. Os pacientes devem ser aconselhados a ter medicamento de resgate adequado disponível.

Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve ser usado como monoterapia para o tratamento e controle da broncoconstrição induzida pelo exercício. Pacientes que apresentam exacerbações de asma após o exercício devem continuar a utilizar seu esquema habitual de β-agonistas inalatórios como profilaxia e ter disponível para resgate um β-agonista inalatório de ação rápida.

Pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico devem continuar a evitar o ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides durante o tratamento com Piemonte® (montelucaste de sódio). Embora montelucaste de sódio seja eficaz na melhora da função das vias aéreas de pacientes com asma e sensibilidade comprovada ao ácido acetilsalicílico, não foi demonstrada a diminuição da broncoconstrição em resposta ao ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico.

Apesar de as doses do corticosteroide inalatório usado concomitantemente poderem ser gradualmente reduzidas sob supervisão médica, Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve substituir abruptamente os corticosteroides inalatórios ou orais.

Foram relatados eventos neuropsiquiátricos em pacientes que receberam montelucaste de sódio (veja item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Ainda que outros fatores possam contribuir com o surgimento desses eventos, não se sabe se esses são relacionados ao montelucaste de sódio. Os médicos devem discutir esses eventos adversos com seus pacientes e/ou responsáveis pelo paciente. Pacientes e/ou responsáveis pelos pacientes devem ser instruídos a notificar seus médicos caso ocorra alguma dessas alterações.

Em raros casos pacientes que recebem medicamentos para o controle da asma, inclusive antagonistas do receptor de leucotrienos, apresentaram uma ou mais das seguintes alterações clínicas ou laboratoriais: eosinofilia, exantema vasculítico, agravamento de sintomas pulmonares, complicações cardíacas e/ou neuropatia, às vezes diagnosticada como síndrome de *Churg-Strauss*, vasculite eosinofílica sistêmica. Estes casos foram por vezes associados a redução ou retirada da terapia oral de corticosteroide. Embora a relação causal com o antagonismo do receptor de leucotrienos não tenha sido estabelecida, recomenda-se cautela e monitoramento clínico em pacientes que recebem montelucaste de sódio.

Gravidez e Amamentação: categoria B. Piemonte® (montelucaste de sódio) não foi estudado em gestantes. Piemonte® (montelucaste de sódio) deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário.

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

Durante a comercialização mundial, raramente foram relatados defeitos congênitos de membros nos filhos de mulheres tratadas com montelucaste de sódio durante a gravidez. A maioria dessas mulheres também estava tomando outros medicamentos para asma durante a gravidez. Não foi estabelecida relação causal entre esses eventos e montelucaste de sódio.

Não se sabe se montelucaste de sódio é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando Piemonte® (montelucaste de sódio) for administrado a nutrizes.

Crianças: montelucaste de sódio foi estudado em pacientes pediátricos de 6 meses a 14 anos de idade (veja item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"). O perfil de segurança e a eficácia em pacientes pediátricos mais jovens do que 6 meses de idade não foram estudados. Os estudos demonstraram que montelucaste de sódio não afeta a velocidade de crescimento dos pacientes pediátricos.

O perfil da concentração plasmática de montelucaste após a administração de um comprimido revestido de 10 mg é semelhante em adolescentes com idade a partir de 15 anos e em adultos jovens. O comprimido revestido de 10 mg é recomendado para pacientes com idade a partir de 15 anos.
Estudos farmacocinéticos mostram que o perfil plasmático dos comprimidos mastigáveis de 4 mg em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade e dos comprimidos mastigáveis de 5 mg em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade foi similar ao perfil plasmático de comprimidos revestidos de 10 mg em adultos. O comprimido mastigável de 5 mg deve ser usado em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade e o comprimido mastigável de 4 mg, em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade.

Idosos: em estudos clínicos, não houve diferenças relacionadas à idade no perfil de segurança e eficácia de montelucaste de sódio. O perfil farmacocinético e a biodisponibilidade oral de uma dose oral única de 10 mg de montelucaste são semelhantes em idosos e adultos mais jovens. A meia-vida plasmática do montelucaste é levemente mais longa em idosos. Não é necessário ajuste posológico para idosos.

Raça: diferenças farmacocinéticas relacionadas à raça não foram estudadas. Em estudos clínicos, não pareceu haver quaisquer diferenças em efeitos clinicamente importantes.

Insuficiência Hepática: os pacientes com insuficiência hepática leve a moderada e evidência clínica de cirrose apresentaram evidência de redução do metabolismo do montelucaste, o que resultou em aumento de aproximadamente 41% da área média sob a curva (ASC) de concentração plasmática do montelucaste após uma dose única de 10 mg. A eliminação do montelucaste é ligeiramente prolongada quando comparada àquela observada em indivíduos saudáveis (meia-vida média de 7,4 horas). Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados clínicos em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de *Child-Pugh* > 9).

Insuficiência Renal: uma vez que o montelucaste e seus metabólitos não são excretados na urina, a farmacocinética do montelucaste não foi avaliada em pacientes com insuficiência renal. Não é recomendado ajuste posológico para esses pacientes.

Dirigir e operar máquinas: não há evidências que o uso de montelucaste de sódio possa afetar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser administrado com outros medicamentos usados rotineiramente para a profilaxia e o tratamento crônico da asma e para o tratamento da rinite alérgica. Em estudos de interações medicamentosas, a dose terapêutica recomendada de montelucaste não teve efeitos clinicamente importantes na farmacocinética dos seguintes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, contraceptivos orais (etinilestradiol/noretindrona 35 µg/1 mg), terfenadina, digoxina e varfarina.
Embora não tenham sido realizados outros estudos específicos de interação, montelucaste de sódio foi usado em estudos clínicos concomitantemente a uma ampla variedade de medicamentos comumente prescritos, sem evidência de interações clínicas adversas. Essas medicações incluíram hormônios tireoidianos, sedativos hipnóticos, agentes anti-inflamatórios não esteroides, benzodiazepínicos e descongestionantes.
A área sob a curva de concentração plasmática-tempo (ASC) do montelucaste diminuiu aproximadamente 40% em indivíduos para os quais foi administrado fenobarbital concomitantemente. Não é recomendado ajuste posológico para montelucaste de sódio. Estudos in vitro demonstraram que o montelucaste é um inibidor do CYP2C8. No entanto, os dados do estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e rosiglitazona (representante do grupo de medicamentos metabolizados principalmente pelo CYP2C8) demonstraram que o montelucaste não inibe o CYP2C8 *in vivo*. Portanto, não se espera que o montelucaste altere o metabolismo de medicamentos metabolizados por essa enzima (por exemplo, paclitaxel, rosiglitazona e repaglinida).
Estudos in vitro demonstraram que montelucaste é um substrato do CYP 2C8, 2C9 e 3A4. Dados de estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e genfibrozila (um inibidor de CYP 2C8 e 2C9) demonstraram que a genfibrozila aumenta a exposição sistêmica do montelucaste em 4,4 vezes. A coadministração de itraconazol, um potente inibidor do CYP 3A4, com genfibrozila e montelucaste não aumentou mais a exposição sistêmica do montelucaste. O efeito de genfibrozila na exposição sistêmica do montelucaste não é considerado clinicamente significativo com base nos dados clínicos de segurança com doses maiores que a dose de 10 mg aprovada para adultos (por exemplo, 200 mg/dia em pacientes adultos por 22 semanas e até 900 mg/dia em pacientes por aproximadamente uma semana) onde eventos adversos clinicamente importantes não foram observados. Portanto, nenhum ajuste de dose de montelucaste é requerido no momento da coadministração com genfibrozila. Baseado em dados in vitro, as interações medicamentosas clinicamente

importantes com outros inibidores conhecidos do CYP 2C8 (por exemplo, trimetoprima) não são esperadas. Além disso, a coadministração de montelucaste com itraconazol isolado resultou em aumento não significativo na exposição sistêmica do montelucaste.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15-30°C). Proteger da luz e umidade.

Piemonte® (montelucaste de sódio) 4 mg e 5 mg:
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.
Piemonte® (montelucaste de sódio) 10 mg:
Prazo de validade: 36 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aparência:
Piemonte® (montelucaste de sódio) 4 mg e 5 mg: comprimido circular biconvexo de cor rosa claro com vinco.
Piemonte® (montelucaste de sódio) 10 mg: comprimido revestido, circular biconvexo liso, alaranjado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Piemonte® (montelucaste de sódio) deve ser administrado uma vez ao dia. Para asma, a dose deve ser administrada à noite. Para rinite alérgica, o horário da administração pode ser adaptado para atender às necessidades do paciente.
Pacientes com ambas asma e rinite alérgica devem tomar diariamente apenas um comprimido à noite.
Adultos a partir de 15 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido de 10 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 5 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 4 mg diariamente.

Recomendações Gerais

O efeito terapêutico de montelucaste de sódio nos parâmetros de controle da asma ocorre em um dia. Piemonte® (montelucaste de sódio) comprimidos e comprimidos mastigáveis podem ser tomados com ou sem alimentos. Os pacientes devem ser aconselhados a continuar tomando Piemonte® (montelucaste de sódio) enquanto a asma estiver controlada, bem como durante períodos de agravamento da asma.
Não é necessário ajuste posológico para pacientes pediátricos, idosos, pacientes com insuficiência renal ou insuficiência hepática leve a moderada, ou ainda ajuste com base no sexo do paciente.

O tratamento com Piemonte® (montelucaste de sódio) em relação a outros tratamentos para asma: Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser adicionado ao esquema de tratamento já existente.

Redução na Terapia Concomitante

Tratamentos com Broncodilatadores: Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser adicionado ao esquema de tratamento dos pacientes sem controle adequado apenas com o uso de broncodilatadores. Quando a resposta clínica for evidente (geralmente após a primeira dose), o tratamento com broncodilatador poderá ser reduzido, conforme tolerado.

Corticosteroides Inalatórios: o tratamento com Piemonte® (montelucaste de sódio) proporciona benefício clínico adicional aos pacientes tratados com corticosteroides inalatórios. Pode-se reduzir a dose do corticosteroide conforme tolerado. A dose deve ser reduzida gradualmente sob supervisão médica. Em alguns

pacientes, a dose de corticosteroides inalatórios pode ser reduzida gradualmente, até a suspensão completa. Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve substituir de forma abrupta os corticosteroides inalatórios.

Conduta em caso de dose omitida: se o paciente esquecer uma dose, deve ser reiniciado o esquema habitual de um comprimido uma vez ao dia.

Comprimido revestido:
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Piemonte® (montelucaste de sódio) tem sido geralmente bem tolerado. As reações adversas, as quais foram usualmente leves, geralmente não requereram descontinuação do tratamento. A incidência global das reações adversas relatadas com montelucaste de sódio foi comparável à do placebo.

Adultos a partir de 15 anos de idade com asma: o montelucaste de sódio foi avaliado em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 2.600 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade. Em dois estudos com desenhos semelhantes e controlados com placebo durante 12 semanas, as únicas experiências adversas relacionadas à medicação relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foram dor abdominal e cefaleia. A incidência desses eventos não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, nos estudos clínicos, 544 pacientes foram tratados com montelucaste de sódio durante 6 meses, no mínimo; 253, durante um ano, e 21 durante dois anos. Com o tratamento prolongado, o perfil de experiências adversas não se alterou significativamente.

Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em aproximadamente 475 pacientes de 6 a 14 anos de idade. O perfil de segurança em pacientes pediátricos é geralmente similar ao perfil de segurança em adultos e ao do placebo.
Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 8 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi cefaleia. A incidência de cefaleia não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Nos estudos que avaliaram a velocidade de crescimento, o perfil de segurança nesses pacientes pediátricos foi consistente com o perfil de segurança anteriormente descrito para montelucaste de sódio.
Cumulativamente, 263 pacientes de 6 a 14 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio durante 3 meses, no mínimo, e 164, durante 6 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em 573 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade. Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 12 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi sede. A incidência de sede não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, 426 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio por pelo menos 3 meses; 230, por 6 meses ou mais, e 63 pacientes por 12 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Adultos a partir de 15 anos de idade com rinite alérgica: o montelucaste de sódio foi avaliado em 2.199 pacientes adultos a partir de 15 anos de idade no tratamento de rinite alérgica em estudos clínicos com 2 a 4 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia pela manhã ou à noite, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança semelhante ao do placebo. Em sete estudos clínicos, controlados com placebo e com 2 semanas de duração, não houve relatos de experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. Em um estudo clínico controlado com placebo e com 4 semanas de duração, o perfil de segurança foi consistente com o observado nos estudos com 2 semanas de duração. Em todos os estudos, a incidência de sonolência foi similar à do placebo.
O montelucaste de sódio foi avaliado em 3.235 pacientes adultos e adolescentes a partir de 15 anos com rinite alérgica em dois estudos clínicos controlados com placebo e com 6 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança consistente com o observado nos outros estudos sobre rinite alérgica e semelhante ao do placebo. Nesses dois estudos, não foram relatadas

experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. A incidência de sonolência foi similar à do placebo.

Pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade com rinite alérgica: em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 2 semanas, montelucaste de sódio foi avaliado em 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade para o tratamento de rinite alérgica. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia à noite foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança similar ao do placebo. Nesse estudo, não foram relatadas experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes tratados com placebo.

Análises agrupadas de experiências em estudos clínicos: uma análise agrupada de 41 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 6 estudos com pacientes de 6 a 14 anos de idade) foi realizada usando um método validado de avaliação de tendências suicidas. Entre os 9.929 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 7.780 pacientes que receberam placebo nesses estudos, houve um paciente com ideias suicidas no grupo que recebeu montelucaste de sódio. Não houve nenhum suicídio consumado, tentativa de suicídio ou atos preparatórios relacionados a comportamento suicida em ambos os grupos de tratamento.
Foi realizada uma análise agrupada distinta de 46 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 11 estudos com pacientes de 3 meses a 14 anos de idade) para avaliar experiências adversas relacionadas a comportamentos (EARCs). Entre 11.673 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 8.827 pacientes que receberam placebo nesses estudos, a frequência de pacientes com pelo menos uma EARC foi de 2,73% em pacientes que receberam montelucaste de sódio e 2,27% em pacientes que receberam placebo; a relação de probabilidade foi 1,12% [IC 95% (0,93; 1,36)].
Os estudos clínicos incluídos nessas análises agrupadas não foram designados especificamente para examinar tendências suicidas ou EARCs.

Experiências adversas relatadas após a comercialização: as seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de montelucaste de sódio. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar sua frequência de forma confiável ou estabelecer a relação causal com a exposição ao medicamento.

Infecções e infestações: infecção no trato respiratório superior.
Distúrbios do sangue e sistema linfático: aumento de tendência a sangramento, trombocitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, e muito raramente, infiltração eosinofílica hepática.
Distúrbios psiquiátricos: agitação, inclusive comportamento agressivo ou hostilidade, ansiedade, depressão, desorientação, distúrbio de atenção, anormalidades no sonho, disfemia (gagueira), alucinações, insônia, perda de memória, sintomas obsessivo-compulsivos, hiperatividade psicomotora (incluindo irritabilidade, inquietação e tremor), sonambulismo, pensamento e comportamento suicidas, tique.
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, sonolência, parestesia/hipoestesia, e muito raramente, convulsão.
Distúrbios cardíacos: palpitações.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: epistaxe, eosinofilia pulmonar.
Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia, náuseas, vômitos.
Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT e AST, e muito raramente, hepatite (incluindo colestática, hepatocelular e dano hepático de padrão misto).
Distúrbios cutâneos e subcutâneos: angioedema, hematoma, eritema multiforme, eritema nodoso, prurido, erupção cutânea, urticária.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: artralgia e mialgia, inclusive cãibras musculares.
Distúrbios renais e urinários: enurese em crianças.
Distúrbios gerais e condições relacionadas ao local da administração: astenia/fadiga, edema, febre.
Casos muito raros de angeíte granulomatosa alérgica (Síndrome de *Churg-Strauss*) foram relatados durante o tratamento com montelucaste de pacientes com asma.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem informações específicas disponíveis sobre o tratamento da superdose com Piemonte® (montelucaste de sódio). Em estudos sobre asma crônica, montelucaste de sódio foi administrado em doses de até 200 mg/dia para pacientes adultos durante 22 semanas, e em estudos de curta duração, em doses de até 900 mg/dia por aproximadamente 1 semana, sem que tenham ocorrido experiências adversas clinicamente importantes.
Houve relatos de superdose aguda após a comercialização e nos estudos clínicos com montelucaste de sódio, que incluem relatos em adultos e crianças, com doses de até 1.000 mg. Os achados clínicos e laboratoriais foram coerentes com o perfil de segurança em pacientes adultos e pediátricos. Não houve experiências adversas na maioria dos relatos de superdose. Os eventos adversos que ocorreram mais frequentemente foram coerentes com o perfil de segurança de montelucaste de sódio e incluíram dor abdominal, sonolência, sede, cefaleia, vômitos e hiperatividade psicomotora.
Não se sabe se o montelucaste é dialisável por hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1068

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/01/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLAVEL

Histórico de Alteração da Bula - Piemonte® (montelucaste de sódio)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/08/2013	0666645131	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	0666645131	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	Não aplicável	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
15/04/2015	0327592152	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
19/05/2015	0437731151	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
06/07/2015	0595612159	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
06/08/2015	Não aplicável	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
06/08/2015	0696592150	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg

23/11/2016	2519162164	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
28/12/2016	2661835164	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão bulas para forma farmacêutica comprimido revestido	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
1/02/2017	0172600175	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
16/03/2018	204713186	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados de eficácia Unificação das bulas de comprimido mastigável e comprimido revestido	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e Comprimido revestido 10mg
11/10/2018	0990422181	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição Indicações Resultados e eficácia Cuidados de armazenamento do medicamento Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e Comprimido revestido 10mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e Comprimido revestido 10mg

Detalhe do Produto: PIETRA ED

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.210955/2014-25	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/03/2015
Nome Comercial	PIETRA ED	**Registro**	100431116	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	DIENOGESTe			**Medicamento de referência**	ALLURENE
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311160016	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311160024	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses
Princípio Ativo	DIENOGESTe				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1004311160032	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311160040	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 84 ATIVA	1004311160059	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311160067	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 168 CANCELADA OU CADUCA	1004311160075	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 180 CANCELADA OU CADUCA	1004311160083	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	24 meses

Pietra ED®
(dienogeste)

Bula para paciente
Comprimido revestido
2 mg

VERSÃO 6 - Esta versão altera a versão anterior

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pietra ED®

dienogeste

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 2 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 2 mg contém:

dienogeste.....2 mg

excipientes* q.s.p. .....1 comprimido revestido

*Excipiente: dextroalfatocoferol, croscarmelose sódica, hipromelose, celulose microcristalina, lactose monoidratada, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro preto, corante laca amarelo de quinolina, mica e polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer informação necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento. Converse com o seu médico para obter mais esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

Em caso de agravamento de qualquer reação adversa ou ocorrência de uma reação adversa que não esteja listada nesta bula, consulte seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pietra ED® contém hormônio (dienogeste) para o tratamento dos sintomas dolorosos das lesões da endometriose (migração e crescimento do tecido da parede interna do útero fora da cavidade uterina). A ingestão de um comprimido por dia de Pietra ED® (dienogeste) leva à redução do tecido afetado (endométrio) e diminui os sintomas associados, como por exemplo, dor pélvica e sangramentos menstruais dolorosos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A substância ativa deste medicamento, o dienogeste, é um hormônio que age diminuindo a produção e a ação de um outro hormônio do organismo – o estradiol – no endométrio (camada de tecido que reveste a parede interna do útero), levando à redução da produção de células do tecido afetado (endométrio).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Pietra ED® (dienogeste) se apresentar qualquer uma das condições descritas abaixo. Caso você apresente alguma das condições a seguir, consulte seu médico antes de iniciar o uso de Pietra ED® (dienogeste):

- se você apresenta coágulos sanguíneos (distúrbio tromboembólico). A trombose é a formação de um coágulo que pode ocorrer, por exemplo, nas veias das pernas (trombose venosa profunda) e nos vasos dos pulmões (embolia pulmonar) (veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- se você tem ou já teve doença arterial grave, incluindo doença cardiovascular, como ataque do coração (infarto), derrame ou doença do coração que diminui o fornecimento de sangue oxigenado ao coração (angina *pectoris*) (veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- se você tem *diabetes mellitus* com lesão de vasos sanguíneos;
- se você tem ou já teve doença grave do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira em todo o corpo) e o funcionamento do seu fígado ainda não voltou ao normal;
- se você tem ou já teve tumor no fígado (benigno ou maligno);
- se você tem ou já teve algum tipo de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- se você tem sangramento vaginal de causa desconhecida;
- se você for alérgica ao dienogeste ou a qualquer outro componente do medicamento (veja o item COMPOSIÇÃO).

Se alguma destas condições aparecer pela primeira vez durante o uso de Pietra ED® (dienogeste), pare de tomálo e consulte seu médico imediatamente.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Consulte o seu médico antes de tomar Pietra ED® (dienogeste).

- Advertências e Precauções

Nesta bula estão descritas situações em que o uso de Pietra ED® (dienogeste) deve ser descontinuado, e outras que pode haver diminuição da sua eficácia.
Com base nos dados científicos disponíveis, a ovulação é inibida na maioria das pacientes durante o tratamento com dienogeste. Entretanto, Pietra ED® (dienogeste) não é um contraceptivo. Para evitar a gravidez durante o tratamento com o produto, você deve evitar relação sexual ou então utilizar adicionalmente um método contraceptivo não hormonal, como por exemplo, preservativo ou outro método de barreira (veja o item abaixo - Outras condições). Não utilize o método de ritmo ou da temperatura, pois estes métodos podem não ser eficazes, uma vez que Pietra ED® (dienogeste) modifica as variações comuns da temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual. Se Pietra ED® (dienogeste) for utilizado na presença de qualquer uma das condições listadas abaixo, você precisará ser mantida sob cuidadosa observação. Fale com seu médico.

Informe seu médico antes de iniciar o uso de Pietra ED® (dienogeste) se você apresentar qualquer uma das condições a seguir:
- se você já apresentou tromboembolismo venoso ou algum familiar direto apresentou trombose (tromboembolismo venoso em um irmão ou parente de idade relativamente jovem);
- se você fuma;
- se você está acima do peso;
- se algum familiar direto teve câncer de mama;
- se você tem depressão;
- se você tem pressão arterial alta ou passou a ter pressão arterial alta durante o uso de dienogeste;
- se você desenvolver doença do fígado enquanto estiver tomando dienogeste. Os sintomas podem incluir amarelamento da pele ou dos olhos, ou coceira em todo o corpo. Informe seu médico se você apresentou estes sintomas durante uma gravidez anterior;
- se você tem ou teve diabetes temporariamente durante gravidez anterior;
- se você já teve cloasma (manchas marrom-amareladas na pele, particularmente do rosto); neste caso, evite exposição ao sol ou aos raios ultravioletas;
- se você teve uma gravidez ectópica (se o embrião se desenvolveu fora do útero) ou tem algum problema nas trompas (trompas de Falópio).

Se alguma das condições acima aparecer pela primeira vez, reaparecer ou piorar durante o uso de Pietra ED® (dienogeste), consulte seu médico.

- Pietra ED® (dienogeste) e trombose

Trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode bloquear uma veia ou uma artéria (embolia).
A trombose, às vezes, ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda).
Se um coágulo se deslocar das veias onde foi formado, e alcançar e bloquear as artérias dos pulmões, pode causar a chamada "embolia pulmonar". A trombose venosa profunda é uma ocorrência rara, que pode se desenvolver se você estiver ou não tomando Pietra ED® (dienogeste). Ela também pode ocorrer durante a gravidez. O risco de tromboembolismo (trombose venosa profunda, embolia pulmonar) parece ser ligeiramente mais alto em usuárias de medicamentos hormonais (contendo progestógenos), como dienogeste, do que em não-usuárias, mas este risco não é tão elevado quanto o risco durante a gestação. O risco de tromboembolismo aumenta, por exemplo:
- com o aumento da idade;
- se você está acima do peso;
- se você teve tromboembolismo;
- se algum dos seus familiares direto teve trombose venosa (tromboembolismo em um irmão ou parente em idade relativamente jovem).

O risco de apresentar trombose venosa profunda é temporariamente aumentado como resultado de uma cirurgia ou imobilização prolongada (por exemplo, quando você fica acamada com a(s) perna(s) engessada(s) ou com tala). Mulheres em uso de Pietra ED® (dienogeste) podem apresentar risco ainda maior. Informe seu médico que você está utilizando Pietra ED® (dienogeste) com bastante antecedência em caso de qualquer hospitalização ou cirurgia programada. Seu médico poderá solicitar a interrupção do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) algumas semanas antes da cirurgia ou do tempo previsto de imobilização. Seu médico também irá informar quando você pode começar a tomar Pietra ED® (dienogeste) novamente, após sua recuperação. O risco de tromboembolismo também está aumentado logo após o parto.
Muito raramente também podem ocorrer coágulos em vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco ou infarto) ou do cérebro (causando derrame).
Estudos mostram que há pequena ou nenhuma evidência para associação entre medicamentos contendo progestógenos como Pietra ED® (dienogeste) e o risco aumentado de ataque do coração ou derrame. O risco destes eventos está mais relacionado ao aumento da idade, hipertensão e tabagismo. Em mulheres com hipertensão, o risco de derrame pode ser um pouco aumentado por medicamentos contendo progestógenos, como Pietra ED® (dienogeste).
Se você desenvolver pressão arterial alta durante o uso de Pietra ED® (dienogeste), fale com seu médico, ele pode recomendar que você interrompa o tratamento.
Em raras ocasiões a trombose pode causar deficiências graves e permanentes ou mesmo ser fatal.

Se você observar possíveis sinais de trombose, pare de tomar Pietra ED® (dienogeste) e consulte imediatamente seu médico.

- Pietra ED® (dienogeste) e o câncer

Os seguintes achados relativos a contraceptivos orais combinados ("pílula") também podem ser verdadeiros para as usuárias de dienogeste, embora a evidência não seja conclusiva para medicamentos contendo somente progestógenos, como Pietra ED® (dienogeste).
O câncer de mama foi diagnosticado com frequência levemente maior em mulheres usuárias de pílula do que em mulheres da mesma idade não-usuárias de pílula. Este ligeiro aumento em número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradualmente ao longo de 10 anos após a interrupção do uso da pílula. Não se sabe essa diferença é causada pela pílula. É possível que as mulheres tenham sido examinadas com mais frequência e por isso o câncer de mama foi diagnosticado mais precocemente.
Raramente, tumores do fígado e, ainda mais raramente, tumores malignos do fígado foram relatados em usuárias de pílula. Estes tumores podem levar a sangramento interno (hemorragia interna). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar dor muito intensa no abdome.

- Alterações no padrão de sangramento

O tratamento com Pietra ED® (dienogeste) altera o padrão do sangramento menstrual na maioria das mulheres (veja o item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

O sangramento uterino, por exemplo, em mulheres com adenomiose ou leiomioma uterinos, pode ser agravado com Pietra ED® (dienogeste). Se o sangramento for intenso e contínuo, pode causar anemia (grave em alguns casos). Nestes casos, consulte seu médico, ele pode recomendar que você interrompa o tratamento com Pietra ED® (dienogeste).

- Outras condições

Uma vez que Pietra ED® (dienogeste) não deve ser utilizado durante a gravidez, recomenda-se que você utilize métodos não-hormonais de contracepção, tal como um método de barreira (por exemplo, preservativo) para prevenir a gravidez. Você não deve utilizar contraceptivos contendo hormônios sexuais de nenhuma forma (comprimido, adesivo, sistema intrauterino) enquanto estiver usando Pietra ED® (dienogeste).

Se excepcionalmente você ficar grávida durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste) (medicamento que contém progestógeno), a probabilidade de ocorrer uma gravidez extrauterina (quando o embrião se desenvolve fora do útero) é mais alta. Informe seu médico antes de iniciar o uso de Pietra ED® (dienogeste) se você já teve uma gravidez extrauterina ou se tem algum problema nas trompas (trompas de Falópio).

Se você apresentar sintomas abdominais sem razão aparente, que sejam diferentes dos sintomas de endometriose que você já apresenta comumente, consulte imediatamente seu médico, pois existe a possibilidade de ser uma gravidez extrauterina.

Folículos ovarianos persistentes (frequentemente chamados de "cistos funcionais de ovário") podem ocorrer durante o uso de Pietra ED® (dienogeste). A maioria destes folículos não está associada a qualquer sintoma. Se você apresentar sintomas abdominais diferentes dos sintomas de endometriose que você tem comumente, consulte imediatamente seu médico. Na maioria dos casos os folículos aumentados desaparecem espontaneamente após 2 ou 3 meses de observação.

- Quando você deve consultar seu médico

Exames regulares

Durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste), seu médico irá solicitar seu retorno para realizar exames regulares.

Consulte seu médico assim que possível se:

- você notar quaisquer alterações na sua saúde, especialmente envolvendo qualquer um dos itens mencionados nesta bula (veja também os itens 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; não se esqueça dos itens relacionados aos seus familiares diretos);
- se você sentir um caroço na mama;
- se você for utilizar outros medicamentos (veja o item abaixo - Interações Medicamentosas);
- se você for ficar imobilizada ou for submetida a uma cirurgia (consulte seu médico pelo menos 4 semanas antes desses procedimentos);
- se você apresentar sangramento vaginal intenso não usual;
- se você suspeitar que está grávida (não inicie a próxima cartela antes de falar com seu médico);
- se você apresentar sintomas abdominais sem causa aparente, especialmente se forem diferentes dos sintomas de endometriose que você tem comumente, consulte imediatamente seu médico, pois existe a possibilidade de ser uma gravidez extrauterina ou sangramento interno (hemorragia interna) causado por um tumor de fígado.

Pare de tomar Pietra ED® (dienogeste) e consulte seu médico imediatamente se você observar possíveis sinais de trombose, tais como:

- tosse incomum;
- dor severa no peito que pode alcançar o braço esquerdo;
- falta de ar;
- qualquer dor de cabeça incomum, intensa ou prolongada ou crise de enxaqueca;
- perda parcial ou completa da visão, ou visão dupla;
- gagueira (fala arrastada) ou dificuldade para falar;
- alterações repentinas na capacidade para ouvir, sentir cheiro ou sabor;
- tontura ou desmaio;
- fraqueza ou adormecimento de qualquer parte do corpo;
- dor intensa no abdome;
- dor intensa ou inchaço de qualquer uma das pernas.

- População idosa (65 anos de idade ou mais)
Não há indicação relevante de Pietra ED® (dienogeste) para a população idosa.

- Pacientes com alteração das funções do fígado
Não tome Pietra ED® (dienogeste) se você tiver alteração da função do fígado (veja o item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

- Gravidez e amamentação
Os poucos dados disponíveis sobre mulheres expostas ao dienogeste durante a gravidez não revelaram risco especial. Entretanto, Pietra ED® (dienogeste) não deve ser utilizado por mulheres grávidas, pois não há necessidade de tratar a endometriose durante a gravidez. O seu médico irá se certificar de que você não está grávida antes de iniciar o tratamento com Pietra ED® (dienogeste).
O tratamento com Pietra ED® (dienogeste) durante a amamentação não é recomendado. Dados disponíveis indicam que o dienogeste passa para o leite materno.
Deve-se decidir sobre a descontinuação da amamentação ou do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) considerando os benefícios da amamentação para a criança e os benefícios do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) para a mulher.

- Fertilidade
Com base nos dados disponíveis, a ovulação é inibida na maioria das pacientes durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste), entretanto, Pietra ED® (dienogeste) não é um contraceptivo. Deve-se utilizar um método contraceptivo não-hormonal como meio de prevenção da gravidez (veja o item - Outras condições).
Baseado em dados disponíveis, o ciclo menstrual retorna ao normal no período de 2 meses após a interrupção do tratamento com Pietra ED® (dienogeste).
Peça orientações ao seu médico ou farmacêutico antes de usar Pietra ED® (dienogeste) ou qualquer outro medicamento.

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

- Interações medicamentosas
Informe ao seu médico ou farmacêutico se você estiver usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive aqueles adquiridos sem prescrição médica. Também informe para qualquer outro médico ou dentista que prescrever outros medicamentos que você está tomando Pietra ED® (dienogeste).

O efeito de Pietra ED® (dienogeste) pode ser reduzido por medicamentos contendo Erva-de-São-João e medicamentos usados para o tratamento de:
- epilepsia (por exemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
- tuberculose (por exemplo, rifampicina);
- outras infecções (antibióticos, tais como griseofulvina).

Os níveis de Pietra ED® (dienogeste) no sangue podem aumentar com o uso dos seguintes medicamentos e substâncias:
- antifúngicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol);
- antibióticos (eritromicina, claritromicina);
- medicamentos para pressão arterial (por exemplo, diltiazem, verapamil).

Os medicamentos a seguir podem apresentar um efeito variável nos níveis de Pietra ED® (dienogeste) no seu sangue:
- inibidores da protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa para infecções por HIV/vírus da hepatite C.

- Pietra ED® (dienogeste) com alimentos e bebidas
Durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste), você deve evitar beber suco de toranja (*grapefruit*), pois os níveis de Pietra ED® (dienogeste) em seu sangue podem se elevar e aumentar o risco de efeitos colaterais.

- Outras interações
O uso de progestógenos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais. Informe ao laboratório que você usa Pietra ED® (dienogeste) e fale com seu médico.

- Habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas
Não foram observados efeitos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pietra ED® (dienogeste) é um comprimido revestido circular, biconvexo, verde brilhante e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A ingestão dos comprimidos de Pietra ED® (dienogeste) pode ser iniciada em qualquer dia do ciclo menstrual. A dose recomendada de Pietra ED® (dienogeste) é de um comprimido por dia sem intervalo de pausa, tomado, preferencialmente, no mesmo horário todos os dias, com um pouco de líquido, se necessário. Os comprimidos devem ser tomados continuamente, independentemente de sangramento vaginal. Portanto, ao término de uma cartela, outra deve ser iniciada a seguir, sem interrupção.

- Informações adicionais para populações especiais

- Crianças e adolescentes
Este medicamento não é indicado para crianças antes da menarca. A segurança e eficácia de Pietra ED® (dienogeste) em adolescentes (menarca a 18 anos) ainda não foi totalmente estabelecida.

- Pacientes com alteração do funcionamento dos rins
Não há dados que sugiram a necessidade de ajuste de dose em pacientes com alteração da função dos rins.

- Duração do tratamento
O seu médico irá informar por quanto tempo você deve tomar Pietra ED® (dienogeste).

- O que devo fazer em caso de distúrbios gastrintestinais (no estômago e nos intestinos), como vômito ou diarreia intensa?
Se ocorrer vômito ou diarreia intensa, a substância ativa do comprimido pode não ter sido absorvida completamente. Se ocorrer vômito no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se você tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, siga o mesmo procedimento indicado no item 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A eficácia de Pietra ED® (dienogeste) pode ser diminuída em caso de esquecimento da tomada do medicamento, vômitos e/ou diarreia intensos (se ocorrerem dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido). Em caso de esquecimento, tome apenas um comprimido, assim que se lembrar e continue no dia seguinte a tomar os comprimidos no horário habitual. Um comprimido não absorvido devido a vômito ou diarreia deve ser igualmente substituído por outro comprimido.

Se você interromper a ingestão de Pietra ED® (dienogeste), os sintomas originais de endometriose podem voltar a ocorrer.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Pietra ED® (dienogeste) pode causar efeitos indesejáveis, embora nem todas as pessoas apresentem estes efeitos. As reações adversas podem ser mais frequentes durante os primeiros meses após o início do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) e geralmente desaparecem com o uso continuado. Embora o seu fluxo menstrual possa permanecer inalterado, você também pode apresentar alterações em seu padrão de sangramento, como por exemplo, sangramento frequente, pouco frequente, irregular, prolongado ou este pode ser interrompido completamente.

Além das reações adversas listadas em outras seções (por exemplo, no item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?** Pietra ED® (dienogeste) e a trombose e Pietra ED® (dienogeste) e o câncer), a seguir, são descritas as reações adversas que podem ocorrer com Pietra ED® (dienogeste) em ordem de frequência:

Comum (pode afetar até 1 em 10 usuárias)
- aumento de peso;
- humor deprimido, problemas para dormir, nervosismo, perda do interesse sexual ou humor alterado;
- dor de cabeça ou enxaqueca;
- náuseas, dor abdominal, gases, barriga inchada ou vômito;
- espinhas (acne) ou perda de cabelo;
- dor nas costas;
- desconforto nas mamas, cisto de ovário ou ondas de calor;
- sangramento vaginal/uterino, incluindo manchas (gotejamento);
- fraqueza ou irritabilidade.

Incomum (pode afetar até 1 em 100 usuárias)
- anemia;
- perda de peso ou aumento de apetite;
- ansiedade, depressão ou oscilações de humor;
- desequilíbrio do sistema nervoso autônomo (que controla funções involuntárias do organismo, tal como a transpiração) ou distúrbios da atenção;
- ressecamento dos olhos;
- zumbidos;
- problemas circulatórios inespecíficos ou palpitações;
- pressão arterial baixa;
- falta de ar;
- diarreia, constipação, desconforto abdominal, inflamação do estômago e intestino (inflamação gastrintestinal), inflamação da gengiva (gengivite);
- ressecamento da pele, suor excessivo, coceira por todo o corpo, padrão masculino de crescimento de pelos (hirsutismo), unhas frágeis, caspa, dermatite, crescimento anormal de cabelo, hipersensibilidade à luz ou problemas na pigmentação da pele;
- dor nos ossos, espasmos musculares, dor e/ou sensação de peso nos braços, mãos, pernas ou pés;
- infecção do trato urinário;
- candidíase vaginal, ressecamento da região genital, corrimento vaginal, dor pélvica, inflamação por atrofia da mucosa da vulva e da vagina com corrimento (vulvovaginite atrófica) ou caroço(s) nas mamas (massa, doença fibrocística ou endurecimento das mamas);
- inchaço por retenção de líquidos.

Se você apresentar qualquer reação adversa, inclusive uma possível reação que não esteja descrita nesta bula, fale com seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar mais comprimidos de Pietra ED® (dienogeste) do que a quantidade indicada pelo seu médico. Não houve relatos de efeitos prejudiciais graves da ingestão de muitos comprimidos de Pietra ED® (dienogeste) de uma só vez. Não há antídoto específico. Se você descobrir que uma criança tomou Pietra ED® (dienogeste), procure seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1116

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 01/02/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – FARMA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/03/2015	0266522151	10457 SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2 mg
14/04/2015	0322634154	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento	VP	Comprimido revestido 2 mg
03/11/2016	2447706161	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento	VP	Comprimido revestido 2 mg
29/11/2019	3300929195	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/10/2018	0980048/18-4	10507 SIMILAR - Modificação Pós-registro - CLONE (ampliação do prazo de validade)	04/11/2019	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2 mg
24/01/2020	0236898206	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento 6. Como devo usar esse medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 2 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2 mg

Eurofarma
Ampliando horizontes

piperacilina sódica + tazobactam sódico

Bula para o profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

2 g + 250 mg

4 g + 500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

piperacilina sódica + tazobactam sódico
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg: embalagem com 10 frascos-ampola.
Pó liofilizado para solução injetável 4 g + 500 mg: embalagem com 10 frascos-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EXCLUSIVAMENTE PARA USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE (vide item "1. INDICAÇÕES")

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 2 g+250 mg contém:
piperacilina sódica ..... 2,085 g*
tazobactam sódico ..... 268,30 mg**
*Cada 2,085 g de piperacilina sódica equivalem a 2 g de piperacilina base.
**Cada 268,30 mg de tazobactam sódico equivalem a 250 mg de tazobactam base.

Cada frasco ampola de 4 g+500 mg contém:
piperacilina sódica ..... 4,17 g*
tazobactam sódico ..... 536,60 mg**
*Cada 4,17 g de piperacilina sódica equivalem a 4 g de piperacilina base.
**Cada 536,60 mg de tazobactam sódico equivalem a 500 mg de tazobactam base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A piperacilina sódica + tazobactam sódico é indicada para o tratamento das seguintes infecções bacterianas sistêmicas e/ou locais causadas por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios sensíveis à piperacilina sódica + tazobactam sódico ou à piperacilina:

Pacientes adultos
1. Infecções do trato respiratório inferior.
2. Infecções do trato urinário.
3. Infecções intra-abdominais.
4. Infecções da pele e tecidos moles.
5. Sepse bacteriana.
6. Infecções ginecológicas, incluindo endometrite pós-parto e doença inflamatória pélvica (DIP).
7. Infecções neutropênicas febris. É recomendado o tratamento em associação a um aminoglicosídeo.
8. Infecções osteoarticulares.
9. Infecções polimicrobianas (microrganismos Gram-positivos/Gram-negativos aeróbios e anaeróbios).

Crianças (acima de 2 anos de idade)
1. Infecções neutropênicas febris em pacientes pediátricos. É recomendado o tratamento em associação a um aminoglicosídeo.
2. Infecções intra-abdominais.

Tratamento empírico de infecções graves com piperacilina sódica + tazobactam sódico pode ser iniciado antes que os resultados dos testes de sensibilidade estejam disponíveis.

Enquanto piperacilina sódica + tazobactam sódico está indicado somente para as condições listadas acima, as infecções causadas por organismos sensíveis à piperacilina também são sensíveis ao tratamento com piperacilina sódica + tazobactam sódico devido à presença de piperacilina.

Portanto, o tratamento de infecções mistas causadas por organismos sensíveis à piperacilina e organismos produtores de beta-lactamase sensíveis à piperacilina sódica + tazobactam sódico não necessitam da adição de outro antibiótico.

Testes apropriados de cultura e sensibilidade devem ser realizados antes do tratamento para identificar os organismos causadores das infecções e para determinar sua sensibilidade à piperacilina sódica + tazobactam sódico. Devido a seu amplo espectro de ação contra organismos Gram-negativos e Gram-positivos anaeróbios e aeróbios, como mencionado acima, piperacilina sódica + tazobactam sódico é particularmente útil no tratamento de

infecções mistas e no tratamento empírico antes da disponibilidade dos resultados dos testes de sensibilidade. O tratamento com piperacilina sódica + tazobactam sódico pode, contudo, ser iniciado antes dos resultados dos testes serem conhecidos. Modificação no tratamento pode ser necessária após conhecimento destes resultados, ou se não houver resposta clínica.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico atua sinergicamente com aminoglicosídeos contra certas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.
Esta terapia combinada tem tido sucesso, especialmente em pacientes com comprometimento imunológico. Ambas as drogas devem ser utilizadas em doses terapêuticas completas.

Assim que os resultados de cultura e testes de sensibilidade estejam disponíveis, a terapia antimicrobiana deve ser ajustada.

No tratamento de pacientes neutropênicos, doses terapêuticas completas de piperacilina sódica + tazobactam sódico e um aminoglicosídeo devem ser utilizadas. Deve-se levar em conta a possibilidade de hipocalemia em pacientes com baixa reserva de potássio, e periódicas determinações eletrolíticas devem ser feitas nestes pacientes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cura ou a melhora clínica foi atingida em 85% a 94% dos pacientes com infecções do trato respiratório inferior comunitárias tratadas com várias doses da associação piperacilina/tazobactam . Na dose de 3/0,375 g a cada 6 horas, piperacilina/tazobactam foi significativamente mais eficaz que ticarcilina/ácido clavulânico 3/0,1 g, 4x/dia, em pacientes com pneumonia comunitária. As avaliações finais do estudo (geralmente 10 a 14 dias após a descontinuação do tratamento) mostraram respostas clínicas favoráveis em 84% e 64% dos que receberam piperacilina/tazobactam e ticarcilina/ácido clavulânico, respectivamente (p menor que 0,01). A associação piperacilina/tazobactam também atingiu uma taxa de erradicação bacteriana significativamente mais elevada do que ticarcilina/ácido clavulânico ao final do tratamento (91% vs. 68%; $p < 0,01$) e 10 a 14 dias depois (91% vs. 83%; $p = 0,02$).

Em pacientes com pneumonia nosocomial associada à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva, a piperacilina/tazobactam sódico 4/0,5 g, 4x/dia + amicacina 7,5 mg/kg, 2x/dia, foi no mínimo tão eficaz quanto ceftazidima 1 g, 4x/dia + amicacina 7,5 mg, 2x/dia, com resultados clínicos e bacteriológicos bem sucedidos documentados em 51% e 36% dos pacientes tratados com piperacilina/tazobactam e dos tratados com ceftazidima, 6 a 8 dias após o final do tratamento. A eficácia da piperacilina/tazobactam foi semelhante à de imipenem/cilastatina em pacientes com pneumonia nosocomial. Em pacientes com bronquite purulenta aguda adquirida no hospital ou pneumonia bacteriana aguda, piperacilina/tazobactam sódico 3/0,375 g a cada 4 horas (+ tobramicina ou amicacina) foi significativamente mais eficaz que ceftazidima 2 g a cada 8 horas (+ tobramicina ou amicacina); a resposta clínica na avaliação final do estudo foi alcançada por 75% e 50% dos pacientes ($p < 0,01$). As taxas de erradicação bacteriana variaram de 76% a 100% em pacientes com infecções intra-abdominais tratados com piperacilina/tazobactam. A eficácia clínica da piperacilina/tazobactam foi semelhante à da clindamicina + gentamicina e em 1 estudo foi significativamente melhor que a de imipenem/cilastatina 0,5 g, a cada 8 horas (uma dose mais baixa que a recomendada em países fora da Escandinávia). A associação piperacilina/tazobactam (80/10 mg/kg, cada 8 horas) também foi benéfica no tratamento de crianças com apendicite ou peritonite, com cura ou melhora de 91% dos pacientes.

Foram relatadas taxas de sucesso clínico de 41% a 83% em pacientes com neutropenia febril ou granulocitopenia, que receberam tratamento empírico com piperacilina/tazobactam 12 - 16/1,5 - 2 g/dia (em doses divididas) em associação a um aminoglicosídeo. Após 72 horas do início do tratamento, as taxas de resposta clínica foram significativamente mais elevadas em pacientes tratados com piperacilina/tazobactam + amicacina do que nos tratados com ceftazidima + amicacina (61% vs. 45% ou 54%; $p \leq 0,05$). Em pacientes semelhantes, a piperacilina/tazobactam em associação à gentamicina foi significativamente mais eficaz que a piperacilina/gentamicina; as taxas de resposta clínica de 83% e 48% ($p < 0,001$) foram relatadas em 72 horas.

A eficácia da piperacilina/tazobactam em monoterapia foi semelhante à da ceftazidima + amicacina em pacientes com neutropenia febril com 81% e 83% de episódios febris que desapareceram em pacientes tratados com piperacilina/tazobactam e ceftazidima + amicacina; o tempo mediano para redução da febre também foi semelhante nos 2 grupos de tratamento (3,3 vs. 2,9 dias).

A associação piperacilina/tazobactam também demonstrou boa eficácia clínica e bacteriológica em pacientes com bacteremia e em pacientes com infecções de pele e tecidos moles, ginecológicas ou ósseas e articulares. A associação piperacilina/tazobactam também foi um tratamento eficaz para pacientes com infecções do trato urinário com complicações e atingiu a cura ou melhora em 88% e 90,4% dos pacientes, 5 a 9 dias após o final do tratamento e em 80% ou mais dos pacientes, após 4 a 6 semanas de seguimento. As taxas de erradicação bacteriana após o mesmo período de seguimento foram de 79,6% e 73%; *E. coli, K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* foram identificados como patógenos persistentes comuns.

Referência

Perry, CM and Markham A. Piperacillin/Tazobactam. An update Review of its Use in the Treatment of Bacterial Infections. Drugs 1999; 57 (5): 805-43.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico

Antibacteriano de uso sistêmico, combinações de penicilina incluindo inibidores de ß-lactamase.

Mecanismo de Ação
O produto não contém conservantes. A sua ação farmacológica inicia-se imediatamente após a sua entrada no sangue.
A piperacilina sódica + tazobactam sódico estéril é uma associação de antibacterianos injetáveis que consiste no antibiótico semissintético piperacilina sódica e o inibidor da ß-lactamase tazobactam sódico para administração intravenosa. Assim, piperacilina sódica + tazobactam sódico combina as propriedades de um antibiótico de amplo espectro e um inibidor da ß-lactamase.

A piperacilina sódica exerce sua atividade bactericida pela inibição da formação do septo e da síntese da parede celular. A piperacilina e outros antibióticos ß-lactâmicos bloqueiam a etapa de transpeptidação terminal da biossíntese do peptidoglicano da parede celular em organismos suscetíveis ao interagir com as proteínas de ligação às penicilinas (PBPs), as enzimas bacterianas responsáveis por essa reação. A piperacilina é ativa in vitro contra várias bactérias aeróbicas Gram-positivas e Gram-negativas e bactérias anaeróbicas.

A piperacilina apresenta atividade reduzida contra bactérias que dispõem de ß-lactamases que inativam quimicamente a piperacilina e outros antibióticos ß-lactâmicos. O tazobactam sódico, que tem muito pouca atividade antimicrobiana intrínseca, devido à sua pequena afinidade com as PBPs, pode restaurar ou potencializar a atividade da piperacilina contra muitos desses organismos resistentes. O tazobactam é um inibidor potente de muitas ß-lactamases classe A (penicilinases, cefalosporinases e enzimas com espectro estendido), apresentando atividade variável contra carbapenemases classe A e ß-lactamases classe D. O tazobactam não é ativo contra a maior parte das cefalosporinases classe C e é inativo contra metalo-ß-lactamases classe B.

Duas características da piperacilina/tazobactam levam a um aumento da atividade contra alguns organismos portadores de ß-lactamases que, quando testadas como preparações enzimáticas, são menos inibidas pelo tazobactam e outros inibidores; o tazobactam não induz ß-lactamases mediadas por cromossomos nos níveis de tazobactam alcançados com os esquemas de doses recomendados e a piperacilina é relativamente refratária à ação de algumas ß-lactamases.

Como outros antibióticos ß-lactâmicos, a piperacilina, com ou sem tazobactam, demonstra atividade bactericida dependente de tempo contra organismos suscetíveis.

Mecanismo de resistência
Existem três principais mecanismos de resistência aos antibióticos ß-lactâmicos: alterações nas PBPs-alvo resultando em redução da afinidade ao antibiótico, destruição do antibiótico pelas ß-lactamases bacterianas e baixos níveis intracelulares de antibiótico devido à redução da captação ou efluxo ativo dos antibióticos.

Nas bactérias Gram-positivas, as mudanças nas PBPs são o mecanismo primário de resistência aos antibióticos ß-lactâmicos, incluindo piperacilina/tazobactam. Esse mecanismo é responsável pela resistência à meticilina em *staphylococci* e pela resistência à penicilina em *Streptococcus pneumoniae* e *streptococci* do grupo viridans. Também ocorre resistência causada por alterações nas PBPs em espécies Gram-negativas fastidiosas como *Haemophilus influenzae* e *Neisseria gonorrhoeae*. A piperacilina/tazobactam não tem atividade contra cepas cuja resistência contra antibióticos ß-lactâmicos é determinada por alterações das PBPs. Como indicado acima, existem algumas ß-lactamases que não são inibidas pelo tazobactam.

Metodologia para determinação da suscetibilidade in vitro das bactérias a piperacilina/tazobactam sódico
Testes de suscetibilidade devem ser conduzidos usando métodos laboratoriais padronizados, como os descritos pelo Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (*Clinical and Laboratory Standards Institute* - CLSI). Estes incluem métodos de diluição (determinação da concentração inibitória mínima, CIM) e métodos de suscetibilidade a discos. Tanto o CLSI quanto o Comitê Europeu para Testagem da Suscetibilidade aos Antimicrobianos (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* - EUCAST) fornecem critérios para interpretação da suscetibilidade em algumas espécies bacterianas com base nesses métodos. Deve-se observar que, para o método de difusão dos discos, o CLSI e o EUCAST usam discos com conteúdos diferentes de drogas.

Os critérios do CLSI para interpretação dos testes de suscetibilidade a piperacilina/tazobactam sódico são listados na tabela a seguir:

CRITÉRIOS DO CLSI PARA INTERPRETAÇÃO DOS TESTES DE SUSCETIBILIDADE A PIPERACILINA/TAZOBACTAM

Patógeno	Concentração inibitória mínima - CIM (mg/L de piperacilina) [a]			Zona inibitória na difusão do disco [b] (Diâmetro mm)		
	S	I	R	S	I	R
Enterobacteriaceae e *Acinetobacter baumanii*	≤ 16	32 - 64	≥ 128	≥ 21	18 - 20	≤ 17
Pseudomonas aeruginosa	≤ 16	32 - 64	≥ 128	≥ 21	15 - 20	≤ 14

Determinados bacilos Gram-negativos não - fastidiosos [c]	-	-	-	≥ 21	18 - 20	≤ 17
Haemophilus influenzae	≤ 1	-	≥ 2	≥21	-	-
Staphylococcus aureus	≤ 8	-	≥ 16	≥ 18	-	≤ 17
Grupo *Bacteroides fragilis* [d]	≤ 32	64	≥ 128	-	-	-

Fonte: *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Performance Standards *for Antimicrobial Susceptibility Testing*; 22nd *Informational Supplement.* CLSI document M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012.
S = suscetível. I = intermediário. R = resistente.
[a]As CIMs são determinadas usando uma concentração fixa de 4 mg/L de tazobactam e variando a concentração de piperacilina.
[b]Os critérios de interpretação do CLSI são baseados em discos contendo 100 µg de piperacilina e 10 µg de tazobactam.
[c] Consulte a Tabela 2B-5 do Documento M100-S22 do CLSI para a lista dos organismos incluídos.
[d] Com exceção do *Bacteroides fragilis* em si, as CIMs são determinadas apenas pela diluição em ágar.

Os procedimentos padronizados dos testes de suscetibilidade requerem a utilização de microrganismos de controle de qualidade para controlar os aspectos técnicos dos procedimentos do teste. Os microrganismos de controle de qualidade são cepas específicas com propriedades biológicas intrínsecas relacionadas aos mecanismos de resistência e às expressões genéticas dos mesmos dentro do microrganismo; as cepas específicas usadas para controle de qualidade dos testes de suscetibilidade não são clinicamente significativas.

Os organismos e as variações do controle de qualidade da piperacilina / tazobactam que devem ser utilizados com os critérios de interpretação dos testes de suscetibilidade e a metodologia do CLSI são listados na tabela a seguir:

FAIXAS DE VARIAÇÃO DOS CONTROLES DE QUALIDADE DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM A SEREM USADOS JUNTAMENTE COM OS CRITÉRIOS DO CLSI PARA INTERPRETAÇÃO DOS TESTES DE SUSCETIBILIDADE

Cepa para controle de qualidade	**Concentração inibitória mínima - CIM (mg/L de piperacilina)**	**Diâmetro da zona inibitória da difusão do disco (Diâmetro mm)**
Escherichia coli ATCC 25922	1 - 4	24 - 30
Escherichia coli ATCC 35218	0,5 - 2	24 - 30
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	1 - 8	25 - 33
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0,06 - 0,5	33 - 38
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,25 - 2	-
Staphylococcus aureus ATCC 25923	-	27 - 36
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,12 - 0,5 [a]	-
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	4 - 16 [a]	-

Fonte: *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Performance Standards *for Antimicrobial Susceptibility Testing*; 22nd *Informational Supplement*. CLSI document M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012.
[a] Apenas diluição em ágar.

EUCAST também estabeleceu pontos de corte clínicos para piperacilina/tazobactam contra alguns organismos. Como CLSI, os critérios de sensibilidade EUCAST CIM baseiam-se em uma combinação fixa de 4 mg/L de tazobactam. No entanto, para a determinação da zona de inibição, os discos contêm 30 µg de piperacilina e 6 µg de tazobactam. O documento racional de EUCAST para piperacilina/tazobactam determina que pontos

de corte para Pseudomonas aeruginosa é aplicável para a dosagem de 4 g, 4 vezes ao dia, enquanto que os pontos de corte breakpoints para os outros organismos são baseados em 4 g, 3 vezes ao dia.

Os pontos de corte definidos pelo EUCAST para piperacilina sódica + tazobactam sódico estão listados na tabela a seguir:

EUCAST critérios interpretativos e suscetíveis da piperaciclina/tazobactam				
	Concentração inibitória mínima - CIM (mg/L de piperacilina)[a]		**Zona inibitória da difusão do discob (Diâmetro mm)**	
Patógenos	**S**	**R**	**S**	**R**
Enterobacteriaceae	≤ 8	> 16	≥ 20	< 17
Pseudomonas aeruginosa	≤ 16	> 16	≥ 19	< 19
Anaeróbicos Gram-positivos	≤ 8	> 16	-	-
Anaeróbicos Gram-negativos	≤ 8	> 16	-	-
Sem espécie relacionada	≤ 4	> 16	-	-

Fontes: EUCAST *Clinical Breakpoint Table* v. 2.0, 1 January, 2012.

Piperacillin-tazobactam: Rationale for the EUCAST clinical breakpoints, version 1.0, 22 November 2010.
S = suscetível. R = resistente.

[a] As MICs são determinadas usando uma concentração fixa de 4 mg/L de tazobactam variando a concentração de piperacilina.

[b] Os critérios de interpretação do EUCAST são baseados em discos contendo 30 µg de piperacilina e 6µg de tazobactam.

Pelo EUCAST, espécies sem ponto de corte para piperacilina /tazobactam ; a suscetibilidade para *Staphylococci* é inferida a partir da suscetibilidade à cefoxitina/oxacilina. Para os *Streptococcus* grupos A, B, C e G e *Streptococcus pneumoniae*, a suscetibilidade é inferida a partir da suscetibilidade da benzilpenicilina. Para outros estretoptococos, enterococos e *Haemophilus influenzae*, ß-lactamase negativa a suscetibilidade é inferida a partir da suscetibilidade da amoxicilina/clavulanato. Não há ponto de corte definido pelo EUCAST para *Acinetobacter*. O documento racional do EUCAST para piperacilina/tazobactam sódico afirma que na endocardite causada por estreptococos, exceto dos grupos A, B, C e G e *S. pneumoniae*, diretrizes nacionais ou internacionais devem ser referidos.

As faixas de variação de controle de qualidade definidos pelo EUCAST estão listadas na tabela abaixo:

Faixas de variação de controles de qualidade de piperacilina/tazobactam a serem usados juntamente com os critérios EUCAST para interpretação dos testes de suscetibilidade		
Cepa para controle de qualidade	Concentração inibitória mínima (mg/L de piperacilina)	Diâmetro da zona inibitória do disco (mm diâmetro)
Escherichia coli ATCC 25922	1 - 4	21 - 27
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	1 - 8	23 - 29
Fonte: EUCAST cepas recomendadas para controle de qualidade interno Version 2.0, 1 January, 2012.		

Espectro antibacteriano
Demonstrou-se que a piperacilina/tazobactam apresenta atividade contra a maioria das cepas dos seguintes microrganismos, tanto in vitro quanto nas infecções clínicas indicadas:

Microrganismos Gram-positivos aeróbios e facultativos:
Staphylococcus aureus (apenas cepas suscetíveis à meticilina).

Microrganismos Gram-negativos aeróbios e facultativos:
Acinetobacter baumanii,
Escherichia coli,
Haemophilus influenzae (excluindo cepas resistentes à ampicilina e negativas para ß-lactamase),
Klebsiella pneumoniae e

Pseudomonas aeruginosa (administrada juntamente com um aminoglicosídeo ao qual a cepa isolada é suscetível).

Anaeróbios Gram-negativos:
Grupo do *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis, B. ovatus, B. thetaiotaomicro,* e *B. vulgatus*).

Os seguintes dados in vitro estão disponíveis, porém seu significado clínico é desconhecido.
Pelo menos 90% dos seguintes microrganismos apresentam uma concentração inibitória mínima (CIM) in vitro menor ou igual ao ponto de corte de suscetibilidade para piperacilina/tazobactam. Entretanto, a segurança e a efetividade da piperacilina sódica + tazobactam sódico no tratamento de infecções clínicas devido a essas bactérias não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e bem controlados.

Microrganismos Gram-positivos aeróbios e facultativos:
Enterococcus faecalis (apenas cepas suscetíveis à ampicilina ou penicilina);
Staphylococcus epidermidis (apenas cepas resistentes à meticilina);
Streptococcus agalactiae† *;*
Streptococcus pneumoniae† (apenas cepas suscetíveis à penicilina);
Streptococcus pyogenes† *;*
Estreptococos do grupo viridans †

Microganismos Gram-negativos aeróbios e facultativos:
Citrobacter koseri;
Moraxella catarrhalis;
Morganella morganii;
Neisseria gonorrhoeae;
Proteus mirabilis;
Proteus vulgaris;
Serratia marcescens;
Providencia stuartii;
Providencia rettgeri e
Salmonella enterica.

Anaeróbios Gram-positivos:
Clostridium perfringens.

Anaeróbios Gram-negativos:
Bacteroides distasonis e
Prevotella melaninogenica.

† Essas não são bactérias produtoras de ß-lactamase, e desta forma, são suscetíveis apenas à piperacilina.

Propriedades Farmacocinéticas

Distribuição
Tanto a piperacilina como o tazobactam apresentam taxa de ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 30%. Essa taxa de ligação da piperacilina ou do tazobactam não sofre alteração pela presença de outro composto. A taxa de ligação do metabólito do tazobactam é desprezível.
A associação piperacilina/tazobactam distribui-se amplamente por tecidos e fluidos corporais, incluindo mucosa intestinal, vesícula biliar, pulmão, bile e osso. As concentrações teciduais médias são normalmente 50% a 100% das observadas no plasma.

Metabolismo
A piperacilina é transformada no metabólito desetil com atividade microbiológica pequena. O tazobactam é metabolizado em um único metabólito microbiologicamente inativo.

Eliminação
A piperacilina e o tazobactam são eliminados pelos rins por filtração glomerular e secreção tubular.
A piperacilina é rapidamente excretada como fármaco inalterado, sendo 68% da dose administrada eliminada na urina. O tazobactam e seu metabólito são eliminados principalmente por excreção renal, 80% da dose como fármaco inalterado e o restante como metabólito único. A piperacilina, o tazobactam e a desetil piperacilina também são secretados na bile.

Após administração única ou múltipla da associação piperacilina / tazobactam a indivíduos saudáveis, a meia-vida plasmática da piperacilina e do tazobactam variou de 0,7 a 1,2 hora e não sofreu alteração com a dose nem com a duração da infusão. As meias-vidas de eliminação da piperacilina e do tazobactam aumentaram com a diminuição da depuração renal.

Não houve alterações significantes da farmacocinética da piperacilina devido ao tazobactam. Aparentemente, a piperacilina reduz a taxa de eliminação do tazobactam.

Populações Especiais
A meia-vida da piperacilina e do tazobactam aumenta em cerca de 25% e 18%, respectivamente, em pacientes com cirrose hepática em comparação aos indivíduos saudáveis. A meia-vida da piperacilina e do tazobactam aumenta com a diminuição da depuração de creatinina. Esse aumento é de duas e quatro vezes para piperacilina e tazobactam, respectivamente, com depuração de creatinina menor que 20 mL/min em comparação aos pacientes com função renal normal.
A hemodiálise remove 30% a 50% de piperacilina/tazobactam e outros 5% da dose do tazobactam foram removidos como metabólito do tazobactam. A diálise peritoneal remove aproximadamente 6% e 21% das doses da piperacilina e do tazobactam, respectivamente; até 18% da dose do tazobactam na forma do seu metabólito.

Dados de Segurança Pré-clínicos
Carcinogenicidade - Não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade com a piperacilina, o tazobactam ou a associação.

Mutagenicidade - Os resultados com a associação piperacilina/tazobactam nos ensaios de mutagenicidade microbiana, no teste de síntese de DNA (UDS), no ensaio de mutação em mamíferos (células hipoxantina fosforibosiltransferase do ovário de hamster chinês - HPRT) e no ensaio de transformação em células de mamíferos (BALB/c-3T3) foram negativos. *In vivo*, a associação piperacilina/tazobactam não induziu aberrações cromossômicas em ratos tratados por via intravenosa.

Os resultados com a piperacilina foram negativos nos ensaios de mutagenicidade microbiana. Não houve dano ao DNA de bactérias (ensaio Rec) expostas à piperacilina. Também apresentou resultado negativo no teste de síntese de DNA (UDS). No ensaio de mutação em mamíferos (células de linfoma de camundongos) o resultado foi positivo. No ensaio de transformação de células (BALB/c-3T3) o resultado foi negativo. *In vivo*, a piperacilina não induziu aberrações cromossômicas em camundongos tratados por via intravenosa.

Os resultados com o tazobactam foram negativos nos ensaios de mutagenicidade microbiana, no teste de síntese de DNA (UDS) e no ensaio de mutação em mamíferos (células de ovário de hamster chinês - HPRT). Em outro ensaio de mutação em mamíferos (células de linfoma de camundongos) o resultado foi positivo. No ensaio de transformação de células (BALB/c-3T3) o resultado foi negativo. Em um ensaio citogenético in vitro (células de pulmão de hamster chinês), o resultado foi negativo. *In vivo*, o tazobactam não induziu aberrações cromossômicas em ratos tratados por via intravenosa.

Toxicidade Reprodutiva - Em estudos de desenvolvimento embriofetal não houve nenhuma evidência de teratogenicidade após administração intravenosa de tazobactam ou da associação; no entanto, nos ratos houve uma ligeira redução no peso corpóreo fetal em doses tóxicas maternas.
A administração intraperitonial de piperacilina/tazobactam foi associada a uma ligeira redução no tamanho da prole e um aumento da incidência de pequenas anomalias esqueléticas (atrasos na ossificação) em doses que produziram toxicidade materna. O desenvolvimento peri e pós-natal foi comprometido (peso reduzido dos filhotes, aumento ainda no nascimento, aumento na mortalidade dos filhotes) concomitante com toxicidade materna.

Prejuízo da Fertilidade - Os estudos de reprodução em ratos não revelaram nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade causado pelo tazobactam ou pela associação quando administrado intraperitonealmente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O uso de piperacilina sódica + tazobactam sódico está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer beta-lactâmico (incluindo penicilinas e cefalosporinas) ou inibidores da β-lactamase.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes do início do tratamento com piperacilina/tazobactam os pacientes devem ser questionados detalhadamente sobre reações de hipersensibilidade anteriores a penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos. Reações de hipersensibilidade (anafilática/anafilactoide incluindo choque) graves e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes em tratamento com penicilinas, incluindo piperacilina/tazobactam. Essas reações são mais comuns em pessoas com história de sensibilidade a múltiplos alérgenos. Reações de hipersensibilidade graves exigem a descontinuação do antibiótico e podem necessitar da administração de epinefrina e de outras condutas de emergência.

A associação piperacilina/tazobactam pode causar reações cutâneas graves tais como, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS - Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) e pustulose exantemática aguda generalizada (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se pacientes desenvolverem erupções cutâneas, eles devem ser monitorados cuidadosamente e piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser descontinuado caso as lesões progridam.

A colite pseudomembranosa induzida por antibiótico pode se manifestar por diarreia grave e persistente, que pode ser potencialmente fatal. Os sintomas da colite pseudomembranosa podem começar durante ou após o tratamento antibacteriano.

Ocorreram manifestações hemorrágicas em alguns pacientes tratados com antibióticos ß-lactâmicos. Essas reações são, às vezes, associadas a anormalidades nos testes de coagulação, como tempo de coagulação, agregação plaquetária e tempo de protrombina, e são mais frequentes em pacientes com insuficiência renal (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Se essas reações ocorrerem, o antibiótico deve ser suspenso e um tratamento adequado deve ser instituído.

O medicamento piperacilina sódica + tazobactam sódico 2 g + 250 mg contém 2,79 mEq (64 mg) de sódio por grama de piperacilina, e o medicamento piperacilina sódica + tazobactam sódico 4 g + 500 mg contém 2,84 mEq (65 mg) de sódio por grama de piperacilina, o que pode aumentar a quantidade total de sódio do paciente. Pode ocorrer hipocalemia em pacientes com baixas reservas de potássio ou que recebem medicamentos concomitantes que podem diminuir os níveis de potássio; recomenda-se a determinação periódica de eletrólitos nesses pacientes.

Leucopenia e neutropenia podem ocorrer, principalmente durante tratamento prolongado. Portanto, deve-se avaliar periodicamente a função hematopoiética.

Como em qualquer outro tratamento com penicilina, complicações neurológicas na forma de convulsões podem ocorrer quando altas doses são administradas, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Como qualquer outro antibiótico, o uso dessa droga pode resultar em um aumento do crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Embora piperacilina/tazobactam possua características de baixa toxicidade do grupo das penicilinas, recomenda-se avaliação periódica das funções orgânicas incluindo renal, hepática e hematopoiética durante tratamento prolongado.

Como com outras penicilinas semissintéticas, o tratamento com piperacilina tem sido associado com um aumento na incidência de febre e eritema em pacientes com fibrose cística.

Pacientes com Insuficiência Hepática (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência Renal - Devido à sua potencial nefrotoxicidade (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS), a associação piperacilina/tazobactam deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou em pacientes em hemodiálise. Doses intravenosas e intervalos de administração devem ser ajustados ao grau de comprometimento da função renal (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes com Insuficiência Renal para ajuste de dose).

Em uma análise secundária utilizando dados de um grande estudo multicêntrico, randomizado controlado quando a taxa de filtração glomerular (TFG) foi examinada após a administração de antibióticos utilizados com frequência em pacientes criticamente doentes, o uso da associação piperacilina/tazobactam sódico foi associado com uma menor taxa de melhoria de TFG reversível em comparação com os outros antibióticos. Esta análise secundária concluiu que a associação piperacilina/tazobactam foi uma causa de recuperação retardada renal nesses pacientes.

O uso combinado de piperacilina/tazobactam e vancomicina pode estar associado a um aumento da incidência de lesão renal aguda (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Estudos em animais não demonstraram teratogenicidade da associação piperacilina/tazobactam quando administrada intravenosamente, mas demonstraram toxicidade reprodutiva em ratos em doses tóxicas maternas quando administrada intravenosamente ou intraperitonealmente. Não existem estudos adequados e bem controlados com a associação piperacilina/tazobactam ou com a piperacilina ou o tazobactam em monoterapia em mulheres grávidas. A piperacilina e o tazobactam atravessam a placenta. Mulheres grávidas devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e ao feto.

A piperacilina é excretada em baixas concentrações no leite materno; as concentrações de tazobactam no leite materno ainda não foram determinadas. As mulheres lactantes devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e a criança.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
Não foram realizados estudos que avaliam os efeitos do medicamento sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Relaxantes musculares não despolarizantes
A piperacilina quando utilizada concomitantemente à vecurônio tem sido relacionada ao prolongamento do bloqueio neuromuscular do vecurônio. Devido à semelhança entre os mecanismos de ação, espera-se que haja prolongamento do bloqueio neuromuscular provocado por qualquer relaxante muscular não despolarizante na presença de piperacilina.

Anticoagulantes
Durante a administração simultânea de heparina, anticoagulantes orais e outros medicamentos com potencial para alterar o sistema de coagulação sanguínea, incluindo a função trombocítica, testes adequados de coagulação deverão ser realizados com maior frequência e monitorizados regularmente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Metotrexato
A piperacilina pode reduzir a excreção do metotrexato, portanto os níveis séricos de metotrexato devem ser monitorizados para evitar toxicidade do medicamento.
Probenecida
Como ocorre com outras penicilinas, a administração concomitante de probenecida e piperacilina/tazobactam prolonga a meia-vida e diminui a depuração renal da piperacilina e do tazobactam, entretanto não há alteração da concentração plasmática máxima de cada droga.

Aminoglicosídeos
A piperacilina em monoterapia ou em associação ao tazobactam não altera significantemente a farmacocinética da tobramicina em pacientes com função renal normal e com insuficiência renal leve ou moderada. A farmacocinética da piperacilina, do tazobactam e do metabólito M1 não sofreu alteração significante com a administração da tobramicina.

Vancomicina
Estudos têm detectado um aumento da incidência de lesão renal aguda em pacientes com administração concomitante de piperacilina/tazobactam e vancomicina, em comparação com vancomicina isoladamente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Alguns destes estudos têm relatado que a interação é vancomicina dose-dependente. As diretrizes de especialistas recomendam a administração intensiva de vancomicina e a manutenção de níveis mínimos entre 15 mg/L e 20 mg/L, o que é um aumento das recomendações previamente publicadas de concentrações mínimas alvo de 5-10 mg/L. A obtenção destas concentrações mínimas frequentemente requer que os médicos prescrevam doses de vancomicina que excedam as recomendações dos fabricantes. Portanto, é possível que, além do risco aumentado de nefrotoxicidade induzida pela vancomicina relatada com adesão a essas diretrizes, o risco de nefrotoxicidade também possa aumentar devido à interação com piperacilina / tazobactam.

Não foram observadas interações farmacocinéticas entre a associação piperacilina/tazobactam e vancomicina.

Interações com Exames Laboratoriais
Como ocorre com outras penicilinas, a administração de piperacilina/tazobactam pode provocar resultado falso-positivo de glicose na urina pelo método de redução de cobre. Assim, recomenda-se o uso de testes de glicose à base de reações enzimáticas da glicose-oxidase.

Há relatos de resultados positivos quando se utiliza o teste para *Aspergillus* pelo ensaio imunoenzimático (EIA) - Platelia da *Bio-Rad Laboratories* em pacientes recebendo piperacilina/tazobactam sem que estejam com *Aspergillus*. Têm-se relatado reações cruzadas entre polissacarídeos não *Aspergillus* e polifuranoses no teste da *Bio-Rad Laboratories* (Platelia *Aspergillus* EIA).

Assim, resultados positivos para o teste em pacientes recebendo piperacilina/tazobactam devem ser cuidadosamente interpretados e confirmados por outros métodos diagnósticos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC) antes da reconstituição.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Após Reconstituição:
Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) por 24 horas ou manter sob refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC) por 48 horas.

Após Diluição:
Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) por 24 horas ou manter sob refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC) por 48 horas.

Se a solução não for usada imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão responsabilidades do usuário. As soluções não usadas deverão ser descartadas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: pó branco, solto contido em frasco ampola incolor livre de contaminação visível.
Após reconstituição, piperacilina sódica + tazobactam sódico apresenta-se como uma solução límpida isenta de partículas ou fibras.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Piperacilina sódica + tazobactam sódico é para uso intravenoso somente. Quando utilizado de outra forma que não a recomendada nesta bula, não há garantia de sua efetividade nem da sua segurança.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser administrada em infusão intravenosa lenta (p.ex., de 20-30 minutos).

Duração do Tratamento:
A duração do tratamento deve ser definida com base na gravidade da infecção e nos progressos clínico e bacteriológico do paciente.

INSTRUÇÕES PARA RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO PARA USO INTRAVENOSO

Injeção intravenosa
Reconstituir cada frasco-ampola conforme o quadro abaixo, usando um dos diluentes compatíveis para reconstituição. Agitar até dissolver. Quando agitado constantemente, a reconstituição geralmente ocorre em até 2 minutos.

Frasco-ampola (piperacilina + tazobactam)	Volume do diluente a ser adicionado ao frasco-ampola
2,25 g (2 g/0,25 g)	10 mL
4,50 g (4 g/0,5 g)	20 mL

As soluções sabidamente compatíveis com piperacilina sódica + tazobactam para reconstituição são:
• solução de cloreto de sódio a 0,9% (solução fisiológica).
• água estéril para injetáveis.
• solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%).

Infusão Intravenosa

Cada frasco-ampola de piperacilina sódica + tazobactam sódico 2,25 g deverá ser reconstituído com 10 mL de um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 11,5 mL de solução dentro do frasco.

Cada frasco-ampola de piperacilina sódica + tazobactam sódico 4,5 g deverá ser reconstituído com 20 mL de um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 23 mL de solução dentro do frasco.

A solução reconstituída deve ser retirada do frasco-ampola com seringa. Quando reconstituído como recomendado, o conteúdo do frasco-ampola retirado com a seringa fornecerá a quantidade prevista de piperacilina e tazobactam.

A solução reconstituída de piperacilina sódica + tazobactam pode ainda ser diluída ao volume desejado (p.ex., de 50 mL a 150 mL) com um dos solventes compatíveis para uso intravenoso mencionados a seguir:

• solução de cloreto de sódio a 0,9% (solução fisiológica).
• água estéril para injetáveis*.
• solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%).
* Volume máximo recomendado de água estéril para injeção por dose é 50 mL.

Incompatibilidades Farmacêuticas
Sempre que piperacilina sódica + tazobactam sódico for utilizado concomitantemente a outro antibiótico (p. ex., aminoglicosídeos), os medicamentos devem ser administrados separadamente. A mistura de piperacilina sódica + tazobactam sódico com um aminoglicosídeo in vitro pode inativar consideravelmente o aminoglicosídeo.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa ou no mesmo frasco de infusão, pois ainda não foi estabelecida a compatibilidade.

Devido à instabilidade química, piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser usado em soluções que contenham somente bicarbonato de sódio.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser adicionada a sangue e derivados ou a hidrolisados de albumina.

POSOLOGIA
Adultos e Crianças Acima de 12 Anos

Em geral, a dose diária total recomendada é de 12 g de piperacilina/1,5 g de tazobactam divididos em doses a cada 6 ou 8 horas. Doses tão elevadas quanto 18 g de piperacilina/2,25 g de tazobactam por dia em doses divididas, podem ser utilizadas em caso de infecções graves.

Neutropenia Pediátrica
Pacientes com neutropenia febril em combinação com um aminoglicosídeo:
Em crianças com função renal normal e menos de 50 kg, a dose deve ser ajustada para 80 mg de piperacilina/10 mg de tazobactam por quilograma de peso corporal a cada 6 horas e utilizada em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.
Em crianças com mais de 50 kg, seguir a posologia para adultos e utilizar em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.

Infecções Intra-Abdominais Pediátricas: Para crianças entre 2 e 12 anos, com até 40 kg e função renal normal, a dose recomendada é de 112,5 mg/kg a cada 8 horas (100 mg de piperacilina/12,5 mg de tazobactam).
Para crianças entre 2 e 12 anos, com mais de 40 kg e função renal normal, seguir a orientação posológica para adultos. Recomenda-se tratamento mínimo de 5 dias e máximo de 14 dias, considerando que a administração da dose continue por, no mínimo, 48 horas após a resolução dos sinais clínicos e sintomas.

Uso em Pacientes Idosos
Piperacilina sódica + tazobactam sódico pode ser administrado nas mesmas dosagens usadas em adultos, à exceção dos casos de insuficiência renal (ver abaixo).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Em pacientes com insuficiência renal ou em hemodiálise, as doses intravenosas e os intervalos entre as doses devem ser ajustados para o grau de insuficiência renal como a seguir:

***Clearance* de Creatinina (mL/min)**	**Dose Recomendada de piperacilina sódica + tazobactam sódico (dose recomendada)**
maior que 40	Nenhum ajuste de dose é necessário
20 - 40	12 g/1,5 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 8 horas
menor que 20	8 g/1 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 12 horas

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1 g de piperacilina sódica + tazobactam sódico. Além disso, uma vez que a hemodiálise remove 30% - 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g/250 mg de piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser administrada após cada sessão de diálise. Para pacientes com insuficiência renal e hepática, medidas dos níveis séricos de piperacilina sódica + tazobactam sódico, quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste de dose.

Insuficiência Renal em Crianças Pesando Menos que 50 kg
Para crianças pesando menos de 50 kg, com insuficiência renal, a dose endovenosa deverá ser ajustada até o grau da insuficiência renal conforme indicado a seguir:

***Clearance* de Creatinina (mL/min)**	**Dose Recomendada de piperacilina/tazobactam**
40 - 80	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 6 horas.
20 - 40	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 8 horas.
menor que 20	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 12 horas.

Para crianças pesando menos de 50 kg, submetidas à hemodiálise, a dose recomendada é de 45 mg/kg a cada 8 horas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário ajustar a dose de piperacilina sódica + tazobactam sódico em pacientes com insuficiência hepática.

Administração Concomitante de piperacilina sódica + tazobactam sódico com Aminoglicosídeos
Devido à inativação in vitro do aminoglicosídeo pelos antibióticos β-lactâmicos, recomenda-se que piperacilina sódica + tazobactam sódico e o aminoglicosídeo sejam administrados separadamente. A piperacilina sódica + tazobactam sódico e o aminoglicosídeo devem ser reconstituídos e diluídos separadamente quando a terapia concomitante com os aminoglicosídeos for indicada (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Incompatibilidades Farmacêuticas).

Eurofarma
Ampliando horizontes

9. REAÇÕES ADVERSAS

A suspeita de efeitos indesejáveis é baseada nos estudos clínicos e/ou taxas de relatos espontâneos de pós-comercialização.

Reações Adversas por Sistema de Classe de Órgãos (SOC) e categorias de frequência do Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) listadas em ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de Sistema De Órgãos	**Muito Comum ≥ 1 / 10**	**Comum ≥ 1 / 100 a < 1 / 10**	**Incomum ≥ 1 / 1.000 a < 1 / 100**	**Raro ≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000**	**Frequência Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Infecções e Infestações		Candidíase*		Colite pseudomembranosa	
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo		Trombocitopenia, anemia*	Leucopenia	Agranulocitose	Pancitopenia*, neutropenia, anemia hemolítica*, eosinofilia*, trombocitose*
Distúrbios do sistema imunológico					Choque anafilactoide*, choque anafilático*, reação anafilactoide*, reação anafilática*, hipersensibilidade*
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Hipocalemia		
Distúrbios psiquiátricos		Insônia			Delirium
Distúrbios do sistema nervoso		Cefaleia	Crises convulsivas*		
Distúrbios vasculares			Hipotensão, flebite, tromboflebite, rubor		
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino				Epistaxe	Pneumonia eosinofílica
Distúrbios gastrintestinais	Diarreia	Dor abdominal, náusea, vômitos, constipação, dispepsia		Estomatite	
Distúrbios hepatobiliares					Hepatite*, icterícia
Distúrbios do sistema subcutâneo e pele		Erupções cutâneas, prurido	Eritema multiforme*, urticária, erupção maculopapular*	Necrólise epidérmica tóxica*	Síndrome de Stevens-Johnson*, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)*, pustulose exantemática aguda generalizada (PEGA)*, dermatite esfoliativa, dermatite bolhosa, púrpura
Distúrbios do tecido conjuntivo			Artralgia, mialgia		

musculoesquelético					
Distúrbios dos sistemas renal e urinário					Insuficiência renal, nefrite tubulointersticial*
Distúrbios gerais e condições no local de administração		Pirexia, reação no local da injeção	Calafrios		
Investigações		Aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, diminuição da proteína total, diminuição da albumina sanguínea, teste de Coombs direto positivo, aumento da creatina sanguínea, aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento da ureia sanguínea, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada	Diminuição da glicose sanguínea, aumento da bilirrubina sanguínea, prolongamento do tempo de protrombina		Aumento do tempo de sangramento, aumento da gama- glutamiltransferase

*Reações adversas ao medicamento (RAM) identificadas no período pós-comercialização.

O tratamento com piperacilina está associado a aumento da incidência de febre e erupções cutâneas em pacientes com fibrose cística.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Há relatos de superdose piperacilina sódica + tazobactam sódico na experiência pós-comercialização. A maioria desses eventos adversos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, também foi relatada nas doses usuais recomendadas. Os pacientes podem apresentar excitabilidade neuromuscular ou convulsões se forem administradas doses acima das recomendadas por via intravenosa (particularmente na presença de insuficiência renal).

Tratamento de Intoxicação

O tratamento deve ser de suporte e sintomático de acordo com a manifestação clínica apresentada pelo paciente. Nenhum antídoto específico é conhecido. Concentrações séricas excessivas de piperacilina ou tazobactam podem ser reduzidas por hemodiálise (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

No caso de reações alérgicas graves (anafiláticas), medidas usualmente indicadas devem ser empregadas (anti-histamínicos, corticosteroides, drogas simpatomiméticas, e se necessário, oxigênio e respiração artificial).

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0810
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/04/2019.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP
CNPJ: 14.806.008/0001 -54
Indústria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – piperacilina sódica + tazobactam sódico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/11/2013	0988790133	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão Inicial	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
11/11/2014	0629971157	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	• Dizeres legais • Interações medicamentosas •Quais os males que este medicamento pode me causar? • Reações adversas	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
17/09/2015	0828899152	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	• Para quê este medicamento é indicado? • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Quais os males que este medicamento pode me causar? • Reações Adversas	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
03/08/2016	2145776160	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento Pode me causar? Indicações Características farmacológicas Advertências e precauções Posologia e modo de usar Reações adversas	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
22/12/2016	2634406168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como devo usar este medicamento? Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
28/12/2016	2661587/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg

		de Texto de Bula – RDC 60/12							
22/03/2018	0223202182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
04/12/2018	1140450/18-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- COMPOSIÇÃO - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS -DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PISA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.735210/2015-58	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/02/2016
Nome Comercial	PISA	**Registro**	100431174	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado			**Medicamento de referência**	SIFROL ER
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311740012	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311740020	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311740039	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,750MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311740047	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,750MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311740055	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,750MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311740063	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1,50MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311740071	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1,50MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311740081	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1,50MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311740098	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	3,0MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311740101	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	3,0MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311740111	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	3,0MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311740128	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Pisa
(dicloridrato de pramipexol)

Bula profissional de saúde

Comprimido de liberação prolongada

0,375 mg, 0,750 mg e 1,50 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pisa
dicloridrato de pramipexol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido de liberação prolongada 0,375 mg e 0,750 mg: embalagem com 10 e 30 comprimidos.
Comprimido de liberação prolongada 1,5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de liberação prolongada contém:
dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 0,375 mg*
Excipientes q.s.p.**** ..... 1 comprimido
*Equivalente a 0,26 mg de pramipexol.

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 0,75 mg**
Excipientes q.s.p.**** ..... 1 comprimido
**Equivalente a 0,52 mg de pramipexol.

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 1,5 mg***
Excipientes q.s.p.*** ..... 1 comprimido
***Equivalente a 1,05 mg de pramipexol.

****Excipientes: hipromelose, carbômer, amido, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Pisa (dicloridrato de pramipexol) é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, podendo ser usado como monoterapia (sem levodopa) ou associado à levodopa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em 3 estudos duplos-cegos, randomizados, multicêntricos e controlados por placebo, na avaliação da eficácia e segurança do pramipexol em comprimidos de liberação prolongada (ER) uma vez ao dia e de liberação imediata (IR) 3 vezes ao dia, em doses tituladas e depois em doses fixas, Shapira e cols[1] concluíram que dos 507 pacientes elegíveis ao tratamento, a eficácia do comprimido de liberação prolongada foi comparável e descritivamente demonstrada já na semana 33 do estudo, em doses diárias equivalentes ao comprimido de liberação imediata, e em relação à segurança, apresentou menores índices de efeitos colaterais (54,9%) comparado ao placebo (55,6%) e ao pramipexol de liberação imediata (64%).
Poewe e cols[2] demonstraram também resultados semelhantes em termos de eficácia e segurança em relação a ambos os comprimidos de pramipexol (IR e ER), com resultados discretamente inferiores ao placebo em relação à incidência de eventos adversos. A conclusão desses autores foi de não inferioridade em relação às apresentações, tanto em termos de eficácia quanto à tolerabilidade.
Dansirikul e cols[3] analisaram o comportamento sob a ótica da farmacocinética entre os comprimidos ER e IR de pramipexol. Baseando-se em 699 pacientes, predominantemente caucasianos e em dois modelos compartimentais de absorção de

pramipexol, concluíram após 2 anos e 9 meses de estudo que os parâmetros farmacocinéticos de pramipexol de liberação imediata tomado 3 vezes ao dia é comparável ao de liberação prolongada em dose única diária, com melhor tolerabilidade e semelhante eficácia.

Doença de Parkinson

Lilienthal e cols[4] constataram que a eficácia de pramipexol manteve-se por todo o período de duração dos estudos clínicos controlados, que foi de aproximadamente 6 meses. Em estudos abertos, em andamento, iniciados há mais de 3 anos, não se verificaram sinais de diminuição da eficácia.

A eficácia e a tolerabilidade da troca noturna do comprimido de liberação imediata para o comprimido de liberação prolongada na mesma dose diária foram avaliadas em um estudo clínico duplo-cego por Debove-Debieuvre e cols[5] em pacientes com doença de Parkinson precoce.

A eficácia foi mantida em 87 dos 103 pacientes que fizeram a troca de terapia. Desses 87 pacientes, 82,8% não tiveram a dose alterada, 13,8% tiveram aumento da dose e 3,4% tiveram a dose diminuída. A alteração da linha de base foi considerada não clinicamente relevante para metade dos 16 pacientes que não cumpriram com os critérios de manutenção da eficácia na pontuação UPDRS partes II + III. Um paciente que realizou a troca apresentou reação adversa, levando à descontinuação da terapia

Principais referências bibliográficas:

1. Schapira A, Barone P, Hauser RA, et al, Pramipexole ER Studies Group. Efficacy and safety of pramipexole extended-release for advanced Parkinson's disease. 13th Int Cong of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 7 - 11 Jun 2009. Mov Disord 24 (Suppl 1), S277 - S278, Abstr We-199 (2009).

2. Poewe W, Barone P, Hauser RA, et al, Pramipexole ER Studies Group. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease. 13th Int Cong of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 7 - 11 Jun 2009. Mov Disord 24 (Suppl 1), S273, Abstr We-185 (2009).

3. Dansirikul C, Staab A, Salin L, et al. Population pharmacokinetic analysis of pramipexole extendedrelease formulation in Parkinson's disease (PD) patients. PAGE 2009, 18th Mtg of the Population Approach Group, St. Petersburg, 23 - 26 Jun 2009 (Poster).

4. Lilienthal J, Seiler KU. An open, uncontrolled, multicentre study to assess the effects, safety and tolerability of SND 919 in advanced Parkinsons's disease (follow-up study of study no. 838.003 in Switzerland, Austria, Germany; study no. 838.008 in Denmark; study no. 838.005 in New Zealand) (U99-1608).

5. Debove-Debieuvre C, Rascol O, Sohr M. A double-blind, double-dummy, randomized, parallel groups study to assess the Efficacy, Safety and Tolerability of switching patients with early Parkinson’s disease (PD) from Pramipexole IR to Pramipexole ER or Pramipexole IR. (U08-1964-01).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Pisa (dicloridrato de pramipexol) contém pramipexol, um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 da dopamina, tem afinidade preferencial pelos receptores D3 e apresenta atividade intrínseca completa.

Este medicamento alivia as disfunções motoras do parkinsoniano por meio de estimulação dos receptores de dopamina no corpo estriado. Estudos em animais demonstraram que o pramipexol inibe a síntese, a liberação e o *turnover* da dopamina. O pramipexol protege os neurônios dopaminérgicos da degeneração devida à isquemia ou à neurotoxicidade induzida por metanfetamina.

Estudos in vitro demonstraram que o pramipexol protege os neurônios da neurotoxicidade da levodopa.

Observou-se diminuição dose-dependente da concentração sérica de prolactina em humanos. Em um estudo clínico com voluntários sadios onde a titulação da dose foi feita em tempo menor do que o preconizado normalmente, empregando-se comprimidos de liberação prolongada de Pisa (dicloridrato de pramipexol) (a cada 3 dias) até 4,5 mg/dia, observou-se aumento na pressão arterial e frequência cardíaca. Esse efeito, contudo, não foi observado em estudos com pacientes.

Farmacocinética

O pramipexol é absorvido rápida e completamente após administração oral. A biodisponibilidade absoluta do pramipexol é superior a 90% e a concentração plasmática máxima ocorre em cerca de 6 horas. Geralmente, os alimentos não afetam a biodisponibilidade do pramipexol. Um ligeiro aumento de cerca de 20% no pico de concentração e um atraso de cerca de 2 horas no tempo para atingir o pico de concentração após uma refeição rica em gordura, não são consideradas clinicamente relevantes.
O pramipexol apresenta cinética linear e variação relativamente pequena entre os níveis plasmáticos individuais, independentemente da forma farmacêutica. Em humanos, o pramipexol apresenta baixo índice de ligação às proteínas plasmáticas (<20%) e grande volume de distribuição (400 L). Observaram-se altas concentrações em tecido cerebral de ratos (aproximadamente 8 vezes a concentração plasmática).
Em humanos, o pramipexol é pouco metabolizado. A excreção renal do pramipexol não metabolizado é a principal via de eliminação (cerca de 80% da dose). Aproximadamente 90% da dose marcada com ^{14}C é excretada através dos rins, enquanto menos de 2% são eliminados nas fezes.
A depuração total do pramipexol é de aproximadamente 500 mL/min e a depuração renal é de aproximadamente 400 mL/min. A meia vida de eliminação ($t_{1/2}$) varia de 8 horas nos jovens a 12 horas nos idosos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Pacientes com hipersensibilidade ao pramipexol ou aos excipientes da fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Insuficiência Renal
Ao se prescrever Pisa (dicloridrato de pramipexol) para pacientes com insuficiência renal, sugere-se redução da dose de acordo com o item 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Alucinações e comportamento anormal
Alucinações e confusão são reações adversas conhecidas do tratamento com agonistas da dopamina e com levodopa em pacientes com a doença de Parkinson. As alucinações foram mais frequentes quando Pisa (dicloridrato de pramipexol) foi administrado em associação com levodopa em pacientes com doença de Parkinson em estágio avançado do que quando administrado como monoterapia em pacientes com doença de Parkinson em estágio inicial da doença. Os pacientes devem ser advertidos de que alucinações (principalmente visuais) podem ocorrer.
Os pacientes devem estar cientes de que podem ocorrer alucinações, o que pode afetar negativamente a capacidade de dirigir.
Os pacientes e cuidadores devem estar cientes de que foram relatados casos de comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle de impulsos e compulsões) em pacientes tratados com medicamentos com ação dopaminérgica como, por exemplo, compulsão alimentar e por compras, hipersexualidade e jogo patológico. Nestes casos, deve-se considerar a redução gradativa da dose ou mesmo a descontinuação.

Pacientes com distúrbios psicóticos
Pacientes com distúrbios psicóticos devem ser tratados com agonistas de dopamina somente se os benefícios potenciais superarem os riscos. A coadministração de antipsicóticos com pramipexol não é recomendável, uma vez que se pode esperar efeitos antagonistas da dopamina.

Manifestação súbita de sono e sonolência
Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao Pisa (dicloridrato de pramipexol), incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias. Considerando que sonolência é um evento adverso frequente com consequências potencialmente sérias, os pacientes não devem dirigir carros ou operar qualquer outra máquina complexa até que tenham experiência suficiente com Pisa (dicloridrato de pramipexol) para estimar se ocorre prejuízo no desempenho mental e/ou motor. Os pacientes

devem ser aconselhados a não dirigir ou participar de atividades potencialmente perigosas se ocorrer aumento de sonolência ou de episódios de sono súbito durante as atividades diárias (por exemplo, durante conversas, refeições, etc.), em qualquer momento do tratamento, e devem consultar o médico.

Hipotensão Postural
Deve-se ter cautela nos casos de doença cardiovascular grave. Recomenda-se monitorar a pressão sanguínea, especialmente no início do tratamento, devido ao risco geral de hipotensão postural associada ao tratamento dopaminérgico.

Distonia
Pacientes com doença de Parkinson podem apresentar distonia axial como torcicolo anterior (antecolo), camptocormia (flexão anterior do tronco) ou pleurotótono (flexão lateral do tronco – Síndrome de Pisa). A distonia tem sido ocasionalmente relatada após o início do tratamento com agonistas dopaminérgicos, incluindo pramipexol, embora uma clara relação causal não tenha sido estabelecida. A distonia também pode ocorrer vários meses após o início ou ajuste da medicação. Em caso de distonia, o regime da medicação dopaminérgica deve ser revisto e um ajuste deve ser considerado.

Descontinuação do tratamento na Doença de Parkinson
Foram relatados sintomas sugestivos de uma síndrome neuroléptica maligna após a interrupção abrupta do tratamento dopaminérgico.

Síndrome de abstinência medicamentosa
Foram relatados casos de síndrome de abstinência medicamentosa durante ou após a descontinuação do uso de agonistas dopaminérgicos, incluindo pramipexol. Os fatores de risco podem incluir alta exposição dopaminérgica cumulativa. Os sintomas de abstinência não respondem à levodopa e podem incluir apatia, ansiedade, depressão, fadiga, transpiração e dor. Antes da descontinuação, os pacientes devem ser informados sobre o potencial surgimento dos sintomas de abstinência medicamentosa e monitorados de perto durante e após a descontinuação do medicamento. No caso da manifestação de sintomas severos de abstinência, deve-se considerar a re-administração temporária de um agonista dopaminérgico na dose eficaz mais baixa.

Melanoma
Estudos epidemiológicos demonstraram que pacientes com doença de Parkinson têm maior risco (aproximadamente 2 a 6 vezes maior) de desenvolver melanoma do que a população em geral. No entanto, ainda não foi esclarecido se este aumento no risco é devido à doença de Parkinson ou a outros fatores, como os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson. Por estas razões, aconselha-se que pacientes e médicos monitorem a ocorrência de melanoma ao utilizarem pramipexol ou outros medicamentos dopaminérgicos.

Alterações na retina em ratos albinos
Observaram-se alterações patológicas (degeneração e perda de células fotorreceptoras) na retina de ratos albinos em um estudo de carcinogenicidade de 2 anos. A avaliação das retinas de camundongos albinos, ratos não albinos, macacos e cobaias não revelou alterações similares. Ainda não se estabeleceu a relevância potencial deste efeito em humanos, porém não se pode negligenciá-lo, porque pode envolver a ruptura de um mecanismo que ocorre em todos os vertebrados (descamação do disco).

Medicamento remanescente nas fezes
Alguns pacientes relataram a ocorrência de remanescentes nas fezes que se assemelham aos comprimidos intactos de dicloridrato de pramipexol. Se o paciente relatar tal situação, o médico deverá reavaliar a resposta do paciente à terapia.

Mania e Delírio
Os pacientes devem ser monitorados regularmente para o controle do desenvolvimento de mania e delírio. Pacientes e cuidadores devem ser alertados que episódios de mania e de delírio podem surgir com o tratamento com pramipexol. A

redução de dose ou a descontinuação gradual devem ser consideradas se tais sintomas se desenvolverem.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes devem estar cientes de que podem ocorrer alucinações, o que pode afetar negativamente a capacidade de dirigir. Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao Pisa (dicloridrato de pramipexol), incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias.

Estudos de toxicidade de doses repetidas demonstraram que o pramipexol exerce efeitos funcionais, principalmente envolvendo o SNC e, em ratos, o sistema reprodutor das fêmeas, provavelmente devido à exacerbação dos seus efeitos farmacodinâmicos.

Investigaram-se os efeitos potenciais do pramipexol na função reprodutiva de ratos e coelhos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas.

Devido ao efeito indutor de hipoprolactinemia e ao fato da prolactina exercer um papel importante na função reprodutiva de ratas, os efeitos do pramipexol na gravidez e na fertilidade da fêmea não foram totalmente elucidados.

O atraso no desenvolvimento sexual (ou seja, separação prepucial e abertura do canal vaginal) foi observado em ratos. A relevância em humanos é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Em estudo de carcinogenicidade, ratos machos desenvolveram hiperplasia das células de *Leydig* e adenomas que podem ser explicados pela ação inibitória do pramipexol sobre a prolactina. Este fato não é clinicamente relevante em humanos. O mesmo estudo também demonstrou que doses de 2 mg/kg ou mais (sob a forma salina) associam-se com degeneração da retina de ratos albinos. O mesmo efeito não ocorreu em ratos não albinos, nem em camundongos albinos de um estudo da carcinogenicidade de 2 anos, nem em outras espécies estudadas.

Gravidez, lactação e fertilidade

Gravidez:

Ainda não se investigaram os efeitos na gravidez e lactação em humanos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas, em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas. Pisa (dicloridrato de pramipexol) somente deve ser usado durante a gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

Lactação:

A excreção do Pisa (dicloridrato de pramipexol) no leite de lactantes ainda não foi estudada. Em ratas, a concentração do fármaco foi maior no leite materno do que no plasma. Como o tratamento com Pisa (dicloridrato de pramipexol) inibe a secreção da prolactina em humanos, espera-se que ocorra inibição da lactação. Consequentemente, Pisa (dicloridrato de pramipexol) não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade:

Os efeitos na fertilidade humana ainda não foram estudados. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na fertilidade masculina.

O Pisa (dicloridrato de pramipexol) está classificado na categoria de risco C na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Verifica-se no homem que o pramipexol se liga às proteínas plasmáticas em uma extensão muito baixa (<20%) e apresenta pouca biotransformação. Portanto, é improvável que ocorram interações com outros medicamentos que afetem a ligação com proteínas plasmáticas ou a eliminação por biotransformação.

Medicamentos que inibem a secreção ativa dos túbulos renais de fármacos de pH básico (catiônicos), tais como cimetidina, ou que sejam eliminados por meio da secreção ativa dos túbulos renais podem interagir com dicloridrato de pramipexol, resultando na redução da depuração de um dos medicamentos ou de ambos. No caso de tratamento concomitante com essa classe de medicamentos (inclusive amantadina), deve-se ter cautela com os sinais de hiperestimulação dopaminérgica, tais como discinesia, agitação ou alucinações. Em tais casos, é necessária a redução da dose.

A selegilina e a levodopa não influenciam a farmacocinética do pramipexol. A extensão total da absorção ou eliminação da

levodopa não é alterada pelo pramipexol. Não foi avaliada a interação com anticolinérgicos e amantadina. Como os anticolinérgicos são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, as interações farmacocinéticas com pramipexol são, praticamente, improváveis. É possível haver interação com amantadina por terem a mesma via de excreção renal.

Medicamentos antipsicóticos
A coadministração de medicamentos antipsicóticos com pramipexol não é recomendada, uma vez que se pode esperar efeitos antagonistas de dopamina.
Durante o aumento da dose de Pisa (dicloridrato de pramipexol) em pacientes com doença de Parkinson, recomenda-se diminuir a dose de levodopa e manter a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos.
Devido aos possíveis efeitos aditivos, recomenda-se cautela quando os pacientes estiverem tomando, juntamente com o dicloridrato de pramipexol, qualquer outro medicamento sedativo ou álcool e medicamentos que aumentem os níveis plasmáticos de pramipexol (por exemplo, cimetidina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas do produto
Os comprimidos de 0,375 mg e 0,75 mg são circulares, binconvexos, brancos, sem vinco.
Os comprimidos de 1,5 mg são oblongos, binconvexos, brancos, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos de liberação prolongada devem ser tomados uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário. Devem ser ingeridos inteiros por via oral com água, e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados; podem ser tomados com ou sem alimentos.
Em caso de esquecimento de dose, deve-se administrar a dose perdida em até 12 horas em relação ao horário correto de tomada. Após 12 horas, a dose esquecida deve ser desconsiderada e a próxima dose deve ser tomada no horário habitual.

• **Tratamento inicial:** A posologia deve ser aumentada gradualmente a partir de uma dose inicial de 0,375 mg/dia e deve ser aumentada a cada 5 a 7 dias. Desde que o paciente não apresente reações adversas intoleráveis, a dose deve ser aumentada até que se atinja o máximo efeito terapêutico.

Esquema posológico ascendente de Pisa (dicloridrato de pramipexol)		
Semana	**Posologia**	**Dose diária total**
1	1 comprimido 0,375 mg	0,375 mg
2	1 comprimido 0,75 mg	0,75 mg
3	1 comprimido 1,50 mg	1,50 mg

Se houver necessidade de aumento da dose, acrescentar semanalmente 0,75 mg à dose diária até atingir a dose máxima de 4,5 mg/dia.
Pacientes que já tomam Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos podem ter sua terapia alterada para Pisa (dicloridrato

de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada de um dia para o outro, com a mesma dose diária.

• **Tratamento de manutenção:** A dose individual deve situar-se no intervalo entre 0,375 mg/dia e a dose máxima de 4,5 mg/dia. Nos estudos clínicos, tanto no estágio inicial como no estágio avançado da doença, observou-se durante o aumento da dose que a eficácia terapêutica se iniciou a partir de doses diárias de 1,5 mg. Este fato não impede que doses maiores que 1,5 mg/dia possam propiciar um benefício terapêutico adicional em alguns pacientes. Isto se aplica principalmente a pacientes no estágio avançado da doença, nos quais se pretenda reduzir a dose da levodopa.

• **Descontinuação do tratamento:** Deve-se diminuir a dose em 0,75 mg por dia até que a dose diária atinja 0,75 mg. Depois disso, a dose deve ser reduzida em 0,375 mg por dia.

• **Pacientes em tratamento com levodopa:** Recomenda-se redução da dose de levodopa tanto durante o aumento da dose de Pisa (dicloridrato de pramipexol) como no tratamento de manutenção subsequente, a fim de evitar hiperestimulação dopaminérgica.

• **Pacientes com insuficiência renal:** A eliminação do pramipexol depende da função renal. Recomenda-se a seguinte posologia durante o tratamento inicial:

• Pacientes com depuração de creatinina acima de 50 mL/min: não há necessidade de redução da dose diária ou frequência da dose.

• Pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min: o tratamento deve ser iniciado com 0,375 mg de Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada em dias alternados. Antes de aumentar para dose diária após uma semana, deve-se ter cautela e ser realizada uma cuidadosa avaliação da resposta terapêutica e tolerabilidade. Se for necessário um aumento adicional na dose, a dose diária deve ser aumentada em 0,375 mg de pramipexol em intervalos semanais até uma dose máxima de 2,25 mg de pramipexol por dia.

• Pacientes com depuração de creatinina abaixo de 30 mL/min: não existem dados disponíveis para o tratamento destes pacientes com Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada. Deve-se considerar o uso de Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos.

Se a função renal diminuir durante o tratamento de manutenção, as recomendações acima devem ser seguidas.

• **Pacientes com insuficiência hepática:** Não se considera necessário reduzir a dose.

A segurança e eficácia de Pisa (dicloridrato de pramipexol) não foram estabelecidas em crianças e adolescentes até 18 anos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

– Reações muito comuns (≥1/10): tontura, discinesia, sonolência, náusea.

– Reações comuns (≥1/100 e <1/10): comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle dos impulsos e comportamento compulsivo), sonhos anormais, confusão, alucinações, insônia, cefaleia, distúrbios visuais incluindo diplopia, visão embaçada e acuidade visual reduzida, hipotensão, constipação, vômito, fadiga, edema periférico, perda de peso incluindo perda de apetite.

– Reações incomuns (≥1/1.000 e <1/100): pneumonia, compulsão por compras, delírio, hipersexualidade, aumento ou diminuição da libido, paranoia, jogo patológico, inquietação, amnésia, hipercinesia, início súbito do sono, síncope, dispneia, soluços, hipersensibilidade, prurido, erupção cutânea (rash), aumento de peso.

– Reação rara: (≥1/10.000 e < 1/1.000): mania.

– Reações com frequência desconhecida: secreção inadequada do hormônio antidiurético, compulsão alimentar, hiperfagia, falência cardíaca, torcicolo anterior (antecolo), e a síndrome de abstinênncia medicamnetosa (síndrome de abstinência de agonista da dopamina).

A incidência de hipotensão em comparação com placebo em pacientes sob tratamento com dicloridrato de pramipexol não aumentou. Contudo, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, principalmente quando o

aumento da dose de dicloridrato de pramipexol é muito rápido. O dicloridrato de pramipexol pode estar associado com distúrbios da libido (aumento ou diminuição).
Os pacientes tratados com dicloridrato de pramipexol relataram a ocorrência de sono súbito durante a realização das atividades diárias, incluindo operação de veículos automotores, algumas vezes ocasionando acidentes. Alguns desses pacientes não relataram sinais de preocupação como sonolência, o que é comum em pacientes tomando pramipexol, a qual de acordo com o conhecimento atual sobre a fisiologia do sono, sempre o precede. Não se evidenciou uma relação com a duração do tratamento. Alguns pacientes estavam recebendo outros medicamentos com propriedades potencialmente sedativas. Na maioria dos casos dos quais se obtiveram informações, os episódios não se repetiram após a redução da dose ou a interrupção do tratamento.
Foram relatados casos de falência cardíaca em estudos clínicos e experiência pós-marketing com pacientes sob o uso de pramipexol. Em um estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol foi associado a um aumento do risco de falência cardíaca comparado ao não uso de pramipexol. Uma relação causal entre pramipexol e falência cardíaca ainda não foi demonstrada.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há experiência clínica de casos de superdose.
Sintomas: espera-se que ocorram os eventos adversos relacionados ao perfil farmacodinâmico dos agonistas dopaminérgicos, tais como náuseas, vômitos, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão.
Tratamento: não se conhece nenhum antídoto para a superdose de um agonista da dopamina. Se houver sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode ser indicada a administração de um agente neuroléptico. O tratamento da superdose pode requerer medidas de suporte geral, incluindo lavagem gástrica, reposição intravenosa e monitorização eletrocardiográfica. Não se demonstrou que a hemodiálise seja útil nesses casos.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1174

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/11/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Eurofarma
Ampliando horizontes

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
15/02/2016	1265527/16-9	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
04/03/2016	1328514/16-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
29/08/2016	2231266/16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
01/06/2017	1074583/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
12/12/2017	2274479/17-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
02/07/2019	0579846/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
Não aplicável	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIVAST

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012266/2017-01	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/07/2017
Nome Comercial	PIVAST	**Registro**	194270066	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica			**Medicamento de referência**	LIVALO
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660011	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660028	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660036	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660044	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660052	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660060	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660079	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660087	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660095	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

10	4 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660109	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660117	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660125	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: PIVAST

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012266/2017-01	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/07/2017
Nome Comercial	PIVAST	**Registro**	194270066	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica			**Medicamento de referência**	LIVALO
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	2 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660011	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660028	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660036	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660044	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660052	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660060	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660079	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660087	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660095	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	4 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660109	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660117	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660125	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Pivast

(pitavastatina cálcica)

Bula para paciente

Comprimido Revestido

2 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pivast
pitavastatina cálcica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimido revestido
USO ADULTO
FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos contendo 2 mg de pitavastatina cálcica.

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 2 mg contém:
pitavastatina cálcica.....2,09 mg*
**Excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
*Cada 2,09 mg de pitavastatina cálcica equivale a 2 mg de pitavastatina em base livre.
**Excipientes: lactose monoidratada, lactose anidra, celulose microcristalina, hipromelose, dióxido de silício, óxido de alumínio, óxido de magnésio, sal de sulfato, sal de cloreto, hiprolose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, citrato de trietila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Pivast (pitavastatina cálcica) é indicado como terapia complementar à dieta, para reduzir os níveis elevados de colesterol total, "colesterol ruim" (LDL-C), apolipoproteína B, triglicérides e para aumentar os níveis de "colesterol bom" (HDL-C) em pacientes adultos com excesso de substâncias gordurosas no sangue.
Este medicamento só deve ser usado quando a resposta à dieta restrita de gorduras saturadas e colesterol, e outras medidas não farmacológicas forem inadequadas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A pitavastatina cálcica pertence à classe de medicamentos denominados inibidores da hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase. Ela inibe a produção de colesterol no fígado (a maior fonte de colesterol no organismo) e aumenta a remoção do "colesterol ruim" do sangue pelo fígado, diminuindo o colesterol total.
As concentrações plasmáticas máximas de pitavastatina são atingidas cerca de 1 hora após a administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Pivast (pitavastatina cálcica) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente desse produto, doença hepática (no fígado) ativa, mulheres grávidas, ou em idade fértil, mulheres amamentando, e a coadministração com ciclosporina (por exemplo: Sandimmun Neoral®) e eritromicina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções
Efeitos no Músculo: casos de miopatia (doença muscular) e rabdomiólise (lesão grave do músculo) com problemas renais foram relatados com inibidores da HMG-CoA redutase, incluindo pitavastatina cálcica e na administração concomitante com colchicina.
Pivast (pitavastatina cálcica) deve ser prescrito com cautela para pacientes com fatores de predisposição para miopatia, função renal comprometida, idosos ou quando usado concomitantemente com fibratos (por exemplo: Lopid® e Lipidil®). Em casos de dor, sensibilidade ou fraqueza muscular inexplicáveis, acompanhadas por mal-estar, febre ou se sinais e sintomas musculares persistirem após a descontinuação do tratamento com Pivast (pitavastatina cálcica), procure seu médico.

Foram relatados casos raros de miopatia necrotizante imunomediada (doença muscular com morte de tecido resultante de atividade anormal do sistema imune) associada com o uso de estatinas (por exemplo: sinvastatina e atorvastatina).

Insuficiência hepática: Foram relatados aumentos nas enzimas do fígado com inibidores da HMG-CoA redutase, incluindo pitavastatina cálcica. Na maior parte dos casos, as elevações foram transitórias e se resolveram, ou melhoraram, com a continuação do tratamento ou após uma breve interrupção do tratamento.
Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool.

Alterações das Funções Endócrinas: Aumento nos níveis de HbA1c (hemoglobina glicosilada) e glicemia em jejum foram relatados com os inibidores da HMG-CoA redutase, incluindo pitavastatina cálcica.

Insuficiência renal: Pacientes com insuficiência renal moderada e severa não recebendo hemodiálise e doença renal em estágio terminal recebendo hemodiálise devem receber pitavastatina cálcica com cautela e em dosagens diferentes (ver 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Sistema Cardiovascular: O efeito de pitavastatina cálcica na morbidade e mortalidade cardiovascular não foi determinado.

Gravidez Categoria X - Efeitos Teratogênicos: Pivast (pitavastatina cálcica) é contraindicado em mulheres grávidas pois a segurança em mulheres grávidas não foi determinada e não há benefício aparente do tratamento com Pivast (pitavastatina cálcica) durante a gravidez. Pivast (pitavastatina cálcica) pode causar dano fetal quando administrado em mulheres grávidas Pivast (pitavastatina cálcica) deve ser descontinuado se a paciente engravidar. O risco estimado de maiores defeitos de nascimento e aborto espontâneo para a população indicada é desconhecido. Efeitos adversos na gravidez ocorrem independentemente da saúde da mãe ou do uso de medicamentos.

Lactação: Pivast (pitavastatina cálcica) é contraindicado durante a amamentação. Não há informação disponível sobre os efeitos do medicamento no bebê amamentado ou sobre os efeitos na produção do leite materno. Não se sabe se a pitavastatina é excretada no leite materno humano, contudo, foi demonstrado que uma outra droga dessa classe passa para o leite materno. Devido ao risco potencial de reações adversas graves no bebê amamentado, as pacientes devem ser aconselhadas de que a amamentação não é recomendada durante o tratamento com Pivast (ver 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Contracepção: Pivast (pitavastatina cálcica) pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. Mulheres com potencial reprodutivo devem ser aconselhadas a utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com Pivast (pitavastatina cálcica).

Uso Pediátrico: A segurança e a eficácia de pitavastatina cálcica em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Uso Geriátrico: Não foram observadas diferenças significativas na eficácia ou segurança entre os pacientes idosos e os mais jovens. Contudo, a maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos não pode ser excluída.

Efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: Não existe um padrão nos eventos adversos que sugira que os pacientes utilizando pitavastatina cálcica não apresentem nenhum comprometimento na capacidade de dirigir e utilizar máquinas perigosas, mas deve-se levar em consideração que há relatos de tontura e sonolência durante o tratamento com pitavastatina cálcica.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Este medicamento contém LACTOSE. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem intolerância à lactose.

Interações Medicamentosas
A coadministração de ciclosporina e de eritromicina com pitavastatina cálcica é contraindicada.

A pitavastatina cálcica deve ser administrada com cautela quando usada concomitantemente com: colchicina, rifampina, niacina ou outros fibratos.
A administração concomitante de pitavastatina cálcica e genfibrozila deve ser evitada.
A pitavastatina cálcica não tem nenhuma interação com varfarina.
Com base nas informações atuais, não há nenhuma interação medicamentosa clinicamente significante entre a pitavastatina e enalapril, pitavastatina e diltiazem ou pitavastatina e atazanavir.
Não foram realizados estudos para investigar a possível interação entre pitavastatina e plantas medicinais ou nicotina. Além disso, não há dados disponíveis da interação com testes laboratoriais. Assim como outros inibidores da HMG-CoA redutase, pitavastatina cálcica deve ser usada com cautela em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Pivast (pitavastatina cálcica) deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pivast (pitavastatina cálcica) 2 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido circular, biconvexo, sem vinco, branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A variação de dose para pitavastatina cálcica é de 2 a 4 mg, por via oral, uma vez ao dia, a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. A dose inicial recomendada de Pivast (pitavastatina cálcica) é de 2 mg e a dose máxima é de 4 mg.
Não exceder a dose de 4 mg de Pivast (pitavastatina cálcica), uma vez ao dia.

Em pacientes com insuficiência renal: A dose de pitavastatina deve ser individualizada em pacientes com insuficiência renal moderada e severa não recebendo hemodiálise, bem como em pacientes com doença renal em estágio terminal recebendo hemodiálise, sendo a dose máxima de Pivast (pitavastatina cálcica) 2 mg, uma vez ao dia.

Uso com rifampina: Em pacientes tomando rifampina, a dose de pitavastatina cálcica de 2 mg, uma vez ao dia, não deve ser excedida (ver 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas)

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO. NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose de Pivast (pitavastatina cálcica), deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada. Não tome duas doses de Pivast (pitavastatina cálcica) ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Foram relatadas as seguintes reações adversas sérias com pitavastatina cálcica:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Rabdomiólise (lesão grave do músculo) com mioglobinúria (presença de mioglobina na urina), insuficiência renal aguda, miopatia (doença muscular) (incluindo miosite - inflamação muscular) e anormalidades das enzimas hepáticas.

Os eventos adversos obtidos a partir de **experiência nos estudos clínicos** foram:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Dor nas costas, constipação (intestino preso), diarreia, mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), cefaleia (dor de cabeça), gripe e nasofaringite (inflamação no nariz e faringe).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Dor nas extremidades e elevação de algumas enzimas do organismo (transaminases e creatina fosfoquinase).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica):
Elevação de algumas enzimas do organismo (fosfatase alcalina e bilirrubina) e da glicose.
As reações adversas mais comuns **(ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica)** que levaram à descontinuação do tratamento foram: elevação da enzima creatina fosfoquinase e mialgia (dor muscular).
Reações de hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas (feridas na pele), prurido (coceira) e urticária (reação da pele caracterizada por vermelhidão e coceira) também foram relatadas com pitavastatina cálcica.

Relatos pós-comercialização:
As reações adversas relatadas associadas ao tratamento com pitavastatina cálcica desde sua introdução no mercado são as seguintes:
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Náusea (vontade de vomitar), mal-estar, tontura, hipoestesia (perda das sensações, adormecimento e formigamento em partes do corpo) e espasmos musculares (contração involuntária do músculo).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Desconforto abdominal, dor abdominal, dispepsia (indigestão), astenia (fraqueza), fadiga (cansaço) e insônia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Hepatite (inflamação das células do fígado), icterícia (pele amarelada em função do aumento de bilirrubina), insuficiência hepática (diminuição da capacidade de funcionar do fígado) fatal e não fatal, depressão, doença intersticial pulmonar e disfunção erétil.

Reação com frequência desconhecida: neuropatia periférica.

Houve relatos pós-comercialização de casos raros **(ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica)** de comprometimento cognitivo (por exemplo: perda de memória, esquecimento, amnésia, deterioração da memória e confusão) associados com o uso de estatina. Estes problemas cognitivos têm sido relatados para todas as estatinas. Os relatos são geralmente não graves e reversíveis com a descontinuação da estatina, com tempos variáveis para o início (1 dia a anos) e resolução dos sintomas (mediana de 3 semanas).
Foram relatados casos raros de miopatia necrotizante imunomediada (doença muscular com morte de tecido resultante de atividade anormal do sistema imune) (ver 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Advertências e Precauções).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA

DESTE MEDICAMENTO?
Não há um tratamento específico conhecido no caso de superdose de pitavastatina cálcica. O tratamento de superdosagem deve ser sintomático. Medidas apropriadas de suporte podem ser instituídas, se necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.9427.0066
Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
Eurofarma Laboratórios S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéias Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br - www.momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/04/2021.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP	2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
26/10/2020	3724599/20-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
24/09/2019	2250241/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VP	2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
							- FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	
12/01/2018	0028441/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 MG COM REV X 5 2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30

							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
08/11/2017	2184561/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG COM REV X 5 2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
06/10/2017	2085822/17-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	2 MG COM REV X 5 2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30

Detalhe do Produto: PLAQ

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.124555/2009-63	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/2010
Nome Comercial	PLAQ	**Registro**	100431025	**Vencimento do Registro**	01/2025
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX|
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310250011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310250021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses

Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310250038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1004310250046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1004310250054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses

Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1004310250062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Plaq®

(bissulfato de clopidogrel)

Bula para Paciente

Comprimido revestido

75 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Plaq®
(bissulfato de clopidogrel)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 75 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
bissulfato de clopidogrel* ..... 97,88 mg
excipientes ** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Equivalente à 75 mg de clopidogrel base.
**Excipientes: macrogol, manitol, celulose microcristalina, hiprolose, óleo vegetal hidrogenado e opadry II branco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é indicado para a prevenção secundária (após a ocorrência) dos eventos aterotrombóticos, como por exemplo, infarto agudo do miocárdio (IM) (infarto do coração), acidente vascular cerebral (AVC) (derrame) e morte vascular em pacientes adultos que apresentaram IM ou AVC recente ou uma condição conhecida como doença arterial periférica (doença nos vasos sanguíneos dos membros).
Síndrome Coronária Aguda: nos pacientes com Síndrome Coronária Aguda (SCA) [angina instável (tipo severo de dor no peito) ou IM], incluindo tanto aqueles controlados clinicamente, quanto os submetidos à Intervenção Coronária Percutânea com ou sem colocação de *stent* (prótese nas artérias do coração).

Fibrilação Atrial
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é indicado em adultos para a prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos (quadros específicos caracterizados pela formação de um coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo) em pacientes com fibrilação atrial (FA) (tipo de arritmia onde há batimentos rápidos e desordenados do coração) que possuem pelo menos um fator de risco para a ocorrência de eventos vasculares (por exemplo, derrame, infarto do coração) e que não podem fazer uso do tratamento com medicamentos conhecidos como "antagonistas da vitamina K" (AVK) (ex. risco de sangramento ou avaliação médica que concluiu que o uso de AVK é inapropriado).
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é indicado em combinação com o ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos, incluindo derrame cerebral. Plaq® (bissulfato de clopidogrel) em combinação com AAS demonstrou reduzir a taxa de derrame cerebral, infarto do coração, embolismo sistêmico fora do sistema nervoso central (obstrução de um vaso ou artéria do corpo que não seja no sistema nervoso central), ou morte vascular.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada bissulfato de clopidogrel e pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como antiplaquetários. As Plaquetas são estruturas muito pequenas do sangue, menores que as células sanguíneas vermelhas e brancas, que se agrupam durante a coagulação sanguínea. Prevenindo este agrupamento, o bissulfato de clopidogrel age no sangue reduzindo a chance de formação de trombos (coágulos sanguíneos). Por isso, Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é prescrito pelo médico para prevenir a ocorrência de IM, acidente vascular cerebral isquêmico (derrame) ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos.
O uso repetido de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) produz inibição substancial na agregação plaquetária a partir do primeiro dia, aumentando progressivamente até atingir o estado de equilíbrio entre o terceiro e o sétimo dia de tratamento. Uma vez descontinuado o tratamento, a agregação plaquetária e o tempo de sangramento retornam gradualmente aos valores apresentados antes do início do tratamento dentro de 5 dias, em geral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Plaq® (bissulfato de clopidogrel) não deve ser utilizado caso você apresente alergia ou intolerância ao clopidogrel ou a qualquer outro componente do produto. Também não deve ser utilizado caso você apresente úlcera péptica (lesão no estômago) ou hemorragia intracraniana (sangramento dentro do cérebro).

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Distúrbios sanguíneos

Devido ao risco de sangramento e efeitos sanguíneos indesejáveis, seu médico deverá ser comunicado sempre que surgirem sintomas clínicos suspeitos (quadros clínicos com sangramento ou que podem levar a ele) durante o tratamento, para avaliar a necessidade de ser efetuada a contagem de células sanguíneas e/ou outros testes apropriados. Devido ao risco aumentado de sangramento, a administração concomitante de varfarina e clopidogrel deve ser realizada com cautela.

Como qualquer outro medicamento com ação antiplaquetária, clopidogrel deve ser utilizado com cautela em pacientes que se encontram sob risco aumentado de sangramento decorrente de trauma, cirurgia (inclusive dentária) ou doenças (como úlcera péptica ou qualquer outra doença capaz de causar sangramento), e em pacientes que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico, heparina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). Se o paciente for submetido a uma cirurgia programada e não for desejável o efeito antiplaquetário, clopidogrel deve ser descontinuado 5 a 7 dias antes da cirurgia.

O clopidogrel prolonga o tempo de sangramento e deve ser usado com cautela caso você tenha lesões com propensão a sangrar (particularmente gastrintestinal e intraocular). Os medicamentos que podem induzir lesões gastrintestinais (como ácido acetilsalicílico - AAS e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) devem ser usados com cautela se você estiver tomando clopidogrel.

É possível que demore mais que o usual para parar o sangramento quando você tomar clopidogrel sozinho ou em combinação com AAS. Você deve relatar qualquer sangramento incomum (local ou duração) ao médico. Você deve informar aos médicos e dentistas que está tomando clopidogrel antes que qualquer cirurgia seja marcada e antes de tomar qualquer outro medicamento.

Acidente vascular cerebral recente

Em pacientes de alto risco para eventos isquêmicos (quadros caracterizados pela diminuição ou ausência de passagem de sangue para um órgão) repetidos com ataque isquêmico transitório (quadro específico de isquemia) ou AVC (derrame) recentes, a associação de AAS e clopidogrel evidenciou aumento de sangramentos maiores.

Portanto, esta associação deve ser feita com precaução fora de situações clínicas nas quais os benefícios foram comprovados.

Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)

Muito raramente têm sido reportados casos de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) após o uso de clopidogrel, algumas vezes após uma pequena exposição ao clopidogrel. Isto se caracteriza por trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) e anemia hemolítica microangiopática (diminuição do número de glóbulos vermelhos), podendo estar associada com sintomas no sistema nervoso, disfunção renal (funcionamento anormal dos rins) ou febre. A PTT é uma condição potencialmente fatal requerendo tratamento imediato, incluindo plasmaferese (troca plasmática).

Hemofilia adquirida

Hemofilia adquirida tem sido relatada após o uso de clopidogrel. Em casos confirmados de prolongamento isolado do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) com ou sem sangramento, hemofilia adquirida deve ser considerada. Pacientes com diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida devem ser monitorados e tratados por especialistas e clopidogrel deve ser descontinuado.

Citocromo P450 2C19 (CYP2C19) (enzima do fígado)

Farmacogenética: em pacientes metabolizadores lentos da CYP2C19, clopidogrel nas doses recomendadas forma menos do metabólito ativo de clopidogrel e tem um efeito menor na função plaquetária. Os metabolizadores lentos com síndrome coronariana aguda ou submetidos à intervenção coronariana percutânea tratados com clopidogrel nas doses recomendadas podem apresentar maiores taxas de eventos cardiovasculares do que os pacientes com função da CYP2C19 normal.

Sensibilidade cruzada entre tienopiridinas

Pacientes devem ser avaliados quanto ao histórico de hipersensibilidade à tienopiridina (como clopidogrel, ticlopidina, prasugrel), já que reatividade cruzada entre tienopiridinas tem sido reportada (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). As tienopiridinas podem causar reações alérgicas moderadas a severas tais

como erupção cutânea, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) ou reações hematológicas (do sangue) como trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) e neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue).
Pacientes que desenvolveram reações alérgicas e/ou hematológicas anteriormente a alguma tienopiridina podem ter um maior risco de desenvolvimento da mesma ou nova reação a outra tienopiridina. Aconselha-se monitoramento dos sinais de sensibilidade cruzada em pacientes com alergia conhecida às tienopiridinas.

Populações Especiais
Pacientes com insuficiência nos rins: a experiência com clopidogrel é limitada em pacientes com insuficiência renal severa (redução severa da função dos rins). Portanto, clopidogrel deve ser usado com cautela nestes pacientes.

Pacientes com insuficiência no fígado: a experiência é limitada em pacientes com insuficiência no fígado severa que possam apresentar diátese hemorrágica (sangramentos causados por uma falha na coagulação ou na estrutura dos vasos sanguíneos). Clopidogrel deve ser utilizado com cautela nestes pacientes.

Efeitos na capacidade de conduzir/operar máquinas
Não foi observada qualquer alteração na capacidade de condução ou desempenho psicométrico (avaliação de processos mentais) dos pacientes após administração de Plaq® (bissulfato de clopidogrel).

Gravidez e amamentação
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) não deve ser usado durante a gravidez a menos que na opinião do seu médico, seja evidente a sua necessidade.

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

Visto que muitos medicamentos são excretados no leite materno, e devido ao risco potencial de reações adversas sérias no lactente, seu médico decidirá entre interromper a amamentação ou descontinuar o tratamento com Plaq® (bissulfato de clopidogrel).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamentos associados com o risco de hemorragia (sangramento): existe um risco aumentado de hemorragia devido ao efeito potencial aditivo. A administração concomitante de medicamentos associados ao risco de hemorragia deve ser feita com precaução.

Trombolíticos (medicamentos usados para inibir a coagulação sanguínea): a segurança do uso em associação de clopidogrel, trombolíticos e heparina foi estudada em pacientes com IM. A incidência de hemorragias clinicamente significativas foi similar àquela observada quando foram administrados trombolíticos associados com heparina e AAS (ácido acetilsalicílico).

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (medicamentos usados para inibir a coagulação sanguínea): como há a possibilidade de interação entre clopidogrel e os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, a utilização em associação desses dois produtos deve ser feita com cautela.

Anticoagulantes injetáveis (como por exemplo, a heparina): como há uma possibilidade de interação entre o clopidogrel e a heparina, o uso concomitante necessita ser feito com cuidado.

Anticoagulante oral: devido ao risco aumentado de sangramento o uso em associação de varfarina e clopidogrel necessita ser avaliado com cautela.

Ácido acetilsalicílico (AAS): devido a uma possível interação entre o clopidogrel e o AAS, o uso em associação desses dois produtos deve ser feito com cautela. Entretanto, a associação de clopidogrel e AAS (75 – 325 mg uma vez ao dia) tem sido feita por até um ano.

Anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs (medicamentos que tratam as inflamações): o uso de AINEs e clopidogrel em associação deve ser feito com cautela.

Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs): como estes medicamentos afetam a ativação plaquetária e aumentam o risco de sangramento, a administração concomitante de clopidogrel com os inibidores seletivos da recaptação de serotonina deve ser realizada com cautela.

Outras terapias concomitantes: uma vez que clopidogrel produz um metabólito ativo através da enzima CYP2C19 (enzima do fígado), seria esperado que o uso de medicamentos que inibem a atividade desta enzima resulte na diminuição do nível do metabólito ativo de clopidogrel. O uso concomitante de inibidores fortes ou moderados da enzima CYP2C19 (por exemplo, omeprazol e esomeprazol) é desaconselhado. Caso um inibidor de bomba de prótons seja usado concomitantemente ao clopidogrel, considerar o uso de um com menos atividade inibidora da CYP2C19, como o pantoprazol.

Em dois estudos realizados, clopidogrel (dose padrão) foi usado em associação com omeprazol 80 mg. Em um destes estudos, os dois fármacos foram administrados no mesmo horário e no segundo estudo, com diferença de 12 horas. Estes estudos demonstraram resultados similares onde houve a diminuição tanto no nível do metabólito ativo do clopidogrel quanto na inibição da agregação plaquetária.

Em outro estudo que analisou o uso concomitante de clopidogrel (dose padrão) e pantoprazol 80 mg, observou-se também a diminuição tanto no nível do metabólito ativo do clopidogrel quanto na inibição da agregação plaquetária, porém, com índices menores que os observados com o omeprazol.

Outros estudos clínicos foram conduzidos demonstrando o uso do clopidogrel com outras medicações, de modo a investigar as possíveis interações. Não foram observadas interações clinicamente importantes quando o clopidogrel foi usado em associação com o atenolol ou com a nifedipina ou ainda o clopidogrel usado junto com o atenolol e a nifedipina. Além disso, a atividade de clopidogrel não foi influenciada pela administração em conjunto com fenobarbital ou estrogênio.

As farmacocinéticas da digoxina ou da teofilina não foram alteradas pela administração concomitante de clopidogrel. Os antiácidos não alteraram a absorção do clopidogrel.

A coadministração de clopidogrel e varfarina aumenta o risco de sangramento devido aos efeitos independentes na homeostase. No entanto, em altas concentrações *in vitro*, clopidogrel inibe a CYP2C9. É improvável que clopidogrel possa interferir com o metabolismo de medicamentos como a fenitoína, tolbutamida e AINE que são metabolizados pelo citocromo P450 2C9 (enzimas do fígado).

Outros medicamentos e produtos
Opioides: enquanto estiver em tratamento com clopidogrel, deve informar o seu médico antes da prescrição de qualquer tratamento com opioides.

Medicamentos substratos do CYP2C8 (enzima do fígado): o clopidogrel mostrou aumentar a exposição da repaglinida em voluntários saudáveis. Estudos *in vitro* mostram que o aumento na exposição da repaglinida é devido à inibição do CYP2C8 pelo metabólito de clopidogrel. Devido ao risco de concentrações plasmáticas aumentadas, a administração concomitante de clopidogrel e medicamentos eliminados principalmente pelo metabolismo CYP2C8 (por exemplo, repaglinida, paclitaxel) deve ser feita com cautela.

Além dos estudos de interação específicos anteriormente mencionados, os pacientes admitidos nos estudos clínicos amplos (CAPRIE e CURE) receberam uma variedade de medicações concomitantes, incluindo diuréticos (medicamentos que provocam o aumento na eliminação de urina), betabloqueadores (medicamentos que agem no sistema cardiovascular), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) (medicamentos usados no tratamento da pressão alta), antagonistas do cálcio (medicamentos utilizados no tratamento de algumas doenças do coração e da pressão alta), agentes redutores do colesterol, vasodilatadores coronarianos (medicamentos que causam a dilatação dos vasos do coração), agentes antidiabéticos (incluindo insulina), agentes antiepiléticos (que tratam a epilepsia), antagonistas GPIIb/IIIa (medicamentos usados no IM) e terapia de reposição hormonal, sem evidência de interações adversas clinicamente significativas.

Interação em exames laboratoriais e não laboratoriais
Foram detectados alterações nos testes de função hepática e aumento da creatinina sanguínea.

Interação com alimentos
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) pode ser tomado junto às refeições ou fora delas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento: comprimido revestido circular de coloração branca, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. Plaq® (bissulfato de clopidogrel) pode ser administrado antes, durante ou após as refeições.

Nas situações de IM e AVC isquêmico recentes ou doença arterial periférica estabelecida, a dose recomendada de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é de 75 mg em dose única diária.

Síndrome Coronária Aguda

Para pacientes com SCA sem elevação do segmento ST [angina instável ou IM sem presença de onda Q (tipo de alteração no eletrocardiograma)], Plaq® (bissulfato de clopidogrel) deve ser iniciado com dose de ataque de 300 mg e mantido com uma dose única diária de 75 mg. O AAS (75 a 325 mg em dose única diária) deve ser iniciado e continuado em combinação com Plaq® (bissulfato de clopidogrel).

Para pacientes com IM com elevação do segmento ST (tipo de alteração no eletrocardiograma), a dose recomendada de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é de 75 mg em dose única diária, administrada em associação com AAS, com ou sem trombolítico (medicamentos utilizados para reduzir a coagulação sanguínea). Plaq® (bissulfato de clopidogrel) deve ser iniciado com ou sem dose de ataque. Plaq® (bissulfato de clopidogrel) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Pacientes com Fibrilação atrial

É recomendado o uso por via oral de 1 comprimido de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) 75 mg ao dia. O AAS (75 a 100 mg ao dia) deve ser usado junto com o Plaq® (bissulfato de clopidogrel), desde o início e por todo o período de tratamento.

Não há estudos dos efeitos de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Farmacogenética: pacientes que apresentam um estado de metabolizador lento da enzima CYP2C19 (enzima localizada no fígado) apresentam uma diminuição da resposta antiplaquetária do clopidogrel. Uma posologia maior para estes pacientes aumenta a resposta antiplaquetária. O uso de doses maiores de clopidogrel deve ser considerado, porém a posologia apropriada para esta população de pacientes não foi estabelecida em ensaios clínicos.

Pacientes idosos: nenhum ajuste na dose se faz necessário para os pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência nos rins e no fígado: nenhum ajuste na dose se faz necessário.

Pacientes Pediátricos: a segurança e a eficácia não foram estabelecidas na população pediátrica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A seguinte taxa de frequência para as reações adversas é utilizada, quando aplicável:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação rara (ocorre entre 0,01% e < 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento); desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Sistema nervoso central e periférico:
• Incomum: dor de cabeça, tontura, parestesia (sensação de formigamento e entorpecimento);
• Rara: tontura.

Gastrintestinais (estômago e intestino):
• Comum: indigestão, dor abdominal e diarreia;
• Incomum: enjoo, gastrite (inflamação no estômago), flatulência (excesso de gás no estômago ou intestino), prisão de ventre, vômito, úlcera gástrica (lesão no estômago), úlcera duodenal (lesão em uma parte do intestino chamada duodeno).

Plaquetas, sangramento e distúrbios da coagulação:
• Incomum: aumento do tempo de sangramento, decréscimo do número de plaquetas (fragmentos de células presentes no sangue, cuja função é a formação de coágulos).

Pele e anexos:
• Incomum: erupção na pele e coceira.

Glóbulos brancos e sistema retículo endotelial:
• Incomum: leucopenia (redução do número de glóbulos brancos no sangue), diminuição de neutrófilos (uma classe de células sanguíneas brancas) e eosinofilia (situação na qual a percentagem de eosinófilos, um tipo de célula sanguínea branca, está aumentada).

Reações adversas após o início da comercialização:
As frequências para as seguintes reações adversas são desconhecidas (não podem ser estimadas pelos dados disponíveis).

Sangue e sistema linfático:
• Casos graves de sangramentos principalmente na pele, sistema músculo esquelético, olhos (conjuntiva, ocular e retina), e sangramento do trato respiratório, sangramento nasal, sangue na urina, e hemorragia de ferida operatória, casos de sangramentos com resultados fatais [especialmente hemorragias intracranianas (sangramento dentro da cabeça), gastrintestinais (no estômago e intestino) e retroperitoneais (região posterior do peritônio que é uma camada de tecido que reveste a cavidade abdominal e cobre a maioria das vísceras)], agranulocitose (falta ou redução acentuada de glóbulos brancos), anemia aplástica/pancitopenia (diminuição global de células no sangue), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) (distúrbio sanguíneo grave caracterizado pela doença dos pequenos vasos, ou seja, os capilares, e aumento da agregação das plaquetas), hemofilia A adquirida.

Distúrbios cardíacos:
• Síndrome de Kounis (angina alérgica vasoespástica/ infarto do miocárdio alérgico) no contexto de uma reação de hipersensibilidade pelo clopidogrel (dor torácica anginosa durante reações de alergia).

Sistema imunológico (de defesa):
• Reação anafilática (reação alérgica), doença do soro (reação alérgica tardia com urticária, febre, mal-estar secundária a medicamentos ou anti-soro).

• Reação cruzada de hipersensibilidade à droga entre tienopiridinas (como ticlopidina, prasugrel) (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
• Síndrome autoimune da insulina, que pode levar a hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) grave, particularmente em pacientes com subtipo HLA DRA4 (mais frequente na população japonesa).

Alterações psiquiátricas:
• Confusão, alucinação.

Sistema nervoso:
• Alteração no paladar, ageusia (perda do paladar).

Sistema vascular:
• Inflamação dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa.

Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino:
• Broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), pneumonia intersticial (doença que afeta o pulmão), pneumonia eosinofílica [acúmulo de eosinófilos no pulmão (tipo de glóbulo branco)].

Distúrbios gastrintestinais (do estômago e intestino):
• Colite (inflamação do colo, parte do intestino) (incluindo ulcerativa ou colite linfocítica), pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação na boca).

Distúrbios hepatobiliares:
• Hepatite (inflamação no fígado) (não infecciosa), insuficiência hepática (redução grave da função do fígado) aguda.

Pele e tecido subcutâneo:
• Erupção maculopapular, eritematosa ou esfoliativa, urticária, coceira, angioedema (inchaço na pele), dermatite bolhosa, [eritema (vermelhidão) multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de erupção bolhosa), necrólise epidérmica tóxica (doença onde grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), pustulose exantemática generalizada aguda - PEGA (caracteriza-se por quadro febril associado ao aparecimento súbito de lesões avermelhadas com edema)], síndrome de hipersensibilidade medicamentosa, erupção cutânea medicamentosa com aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco) e sintomas gerais, eczema (doença inflamatória da pele), líquen plano (*Lichen planus*) (doença da pele e membranas mucosas que causa coceira e inflamação).

Aparelho músculo esquelético, tecido conectivo e medula óssea:
• Dor nas juntas, inflamação nas juntas, inflamação dos músculos.

Distúrbios urinário e renal:
• Glomerulopatia (doença que acomete o glomérulo, principal estrutura do rim responsável pela filtração do sangue).

Sistema reprodutivo e distúrbios da mama:
• Ginecomastia (aumento das mamas em homens).

Alterações gerais e condições no local da administração:
• Febre.

Investigações:
• Teste de função do fígado anormal e aumento da creatinina sanguínea (teste que avalia a função renal).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose com clopidogrel pode levar a um aumento do tempo de sangramento e subsequentes complicações neste sentido. Terapia apropriada precisa ser considerada se sangramento for observado. Não foi encontrado nenhum antídoto (substância que inativa) para a atividade farmacológica de Plaq® (bissulfato de clopidogrel). Se for necessária a correção

imediata do prolongamento do tempo de sangramento, a transfusão de plaquetas pode reverter os efeitos deste medicamento.

Em caso de uso em grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1025

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
26/07/2013	0607250/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 75 mg
19/10/2015	0920195/15-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg
04/11/2016	2451594/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg
17/02/2017	0269414/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 75 mg
16/10/2017	2115680/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg
31/08/2018	0855019/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido 75 mg

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 747/2020, 1176/2020 e 1855/2020

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 267/2019
Processo nº 33636/2019
Ata de Registro de Preços nº 12/2020
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 104.497,79 (cento e quatro mil, quatrocentos e noventa e sete reais e setenta e nove centavos)
Objeto: "Aquisição de medicamentos injetáveis"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
19	3.000	FR	1.002.001.000224 Ceftriaxona sódica 1g em pó frasco ampola para uso intramuscular, acompanhado de diluente 3,5ml de lidocaina 1%
20	9.000	FR	1.002.001.000199 Ceftriaxona sódica em pó estéril equivalente à 1g do sal, para uso intravenoso em frasco ampola
31	900	AMP	1.002.001.000160 Cloreto de sódio em solução injetável com 200 mg/ml em ampola com 10 ml
44	650	AMP	1.002.001.000274 Etilefrina, cloridrato 10mg/ml solução injetavel ampola com 1 ml
56	2.500	AMP	1.002.001.000177 Glicose em solução injetável com 500 mg/ml em ampola com 10 ml
62	1.000	AMP	1.002.001.000187 Isossorbida, mononitrato 10mg/ml ampola com 1ml
77	1.500	CP	1.002.005.020889 Ondansetrona, cloridrato 8 mg compridos orodispersíveis
84	900	AMP	1.002.001.000279 Sulfato de magnésio 10% em solução injetável com 100mg/ml em ampola com 10 ml

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 10CC-09EE-5885-FED3

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-1
Data: 03/08/2021 11:41:59
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60308-5UXL;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 10CC-09EE-5885-FED3

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:01:37 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/10CC-09EE-5885-FED3

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-2
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60309-S7JJ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 1718/2019

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 193/2018
Processo nº 31603/2018
Ata de Registro de Preços nº 25/2019
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 64.204,16 (sessenta e quatro mil, duzentos e quatro reais e dezesseis centavos)
Objeto: "Aquisição de medicamentos atenção básica"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
12	300	FR	1.002.006.000259 CARBAMAZEPINA 20MG/ML SUSPENSÃO ORAL FRASCO COM 100ML + COPO OU SERINGA DOSADORA(PORT 344/98)
19	50.000	CP	1.002.006.000784 CLORPROMAZINA 100MG COMPRIMIDOS (PORT. 344/98)
22	150.000	AMP	1.002.006.000517 CLORPROMAZINA 5MG/ML AMPOLA COM 5ML (PORT 344/98)
29	200	CP	1.002.006.000330 FENOBARBITAL 100MG COMPRIMIDOS (PORT 344/98)
30	7.000	FR	1.002.006.000788 FENOBARBITAL 40MG/ML SOLUÇÃO ORAL FRASCO COM 20ML(PORT. 344/98)
37	150	AMP	1.002.006.000455 HALOPERIDOL 5MG/ML EM SOLUÇÃO INJETÁVEL AMPOLAS COM 1ML (PORT 344/98)

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 9C82-92B3-879F-F4B8

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-3
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60310-KPGQ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 9C82-92B3-879F-F4B8

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:00:28 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/9C82-92B3-879F-F4B8

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 1741/2020

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 216/2019
Processo nº 27906/2019
Ata de Registro de Preços nº 441/2019
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 29.099,00 (vinte e nove mil, noventa e nove reais)
Objeto: "Aquisição de medicamentos"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
36	70.000	CP	1.002.002.000179 HIOSCINA OU BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA 10MG

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 1E52-4BE5-22DA-C34B

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-5
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60312-SA0F;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 1E52-4BE5-22DA-C34B

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:00:50 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/1E52-4BE5-22DA-C34B

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 525/2019

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 208/2018
Processo nº 32052/2018
Ata de Registro de Preços nº 89/2019
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 24.960,00 (vinte e quatro mil, novecentos e sessenta reais)
Objeto: "Aquisição de medicamentos atenção básica"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
36	60.000	CP	1.002.002.000179 HIOSCINA OU BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA 10MG

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 3D60-3C11-4AF7-5267

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-7
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60314-3HZC;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 3D60-3C11-4AF7-5267

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:01:14 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/3D60-3C11-4AF7-5267

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 431/2018

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 34/2018
Processo nº 7874/2018
Ata de Registro de Preços nº 183/2018
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 2.975,70 (dois mil, novecentos e setenta e cinco reais e setenta centavos)
Objeto: "Aquisição de medicamentos"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
20	6.000	AM	1.002.001.000142 Agua destilada injetável - Ampola com 5ml.
40	1.000	CA	1.002.004.000579 Clindamicina 300mg capsula
42	100	TB	1.002.004.013175 Gentamicina 1mg/g + betametasona 0,5mg/g creme dermatológico bisnaga c/ 30g.

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código D55D-2723-30EB-DF3D

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-9
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60316-8EWF;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: D55D-2723-30EB-DF3D

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:00:05 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/D55D-2723-30EB-DF3D

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-10
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60317-LFIQ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **03/08/2021 13:11:13 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 34830308215532832041-1 a 34830308215532832041-10
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf7302d7149f1d2a45c99df868233b602d0b0fa4b6de5f0aee4536289836b940b88530561be0d42a75e5204b235f08a9dcb953f6ca5923f7517125db46ed1293d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Detalhe do Produto: SULFATO DE POLIMIXINA B

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.085547/2004-50	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/01/2005
Nome Comercial	SULFATO DE POLIMIXINA B	**Registro**	100430918	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B			**Medicamento de referência**	BEDFORDPOLY B
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1004309180013	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004309180021	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004309180031	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT 20 FA VD TRANS ATIVA	1004309180048	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

sulfato de polimixina B

Bula para profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

500.000 UI/FA

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

sulfato de polimixina B
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável, 500.000 UI de sulfato de polimixina B: embalagem com 5 frascos-ampola.

USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO E INTRATECAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
sulfato de polimixina B*..... 500.000 UI
excipientes** q.s.p. ..... 1 frasco-ampola
*Cada 50 mg de polimixina B equivalem a 500.000 UI.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de:
Infecções agudas causadas por cepas suscetíveis a *Pseudomonas aeruginosa*.
Infecções do trato urinário, meninges e sangue.
Infecções causadas por cepas suscetíveis dos seguintes microrganismos, quando drogas com menor potencial tóxico são ineficazes ou contraindicadas:
H. influenzae, especificamente em infecções das meninges.
Escherichia coli, especificamente em infecções do trato urinário.
Aerobacter aerogenes, especificamente no caso de bacteremias.
Klebsiella pneumoniae, especificamente no caso de bacteremias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A polimixina B possui ação bactericida contra quase todos os bacilos Gram-negativos, com exceção de *Proteus sp*.
As polimixinas aumentam a permeabilidade de membrana da célula bacteriana.
Todas as bactérias Gram-positivas, fungos e cocos Gram-negativos, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, possuem resistência ao sulfato de polimixina B.
Os resultados de eficácia podem ser encontrados na literatura abaixo:
Matthew E. Falagas and Sofia K. Kasiakou – *Clinical Infectious Diseases* 2005; 42: 1819.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O sulfato de polimixina B é um dos grupos de antibióticos polipeptídicos básicos derivados da polymyxa B (*B aerosporus*). O sulfato de polimixina B é o sal sulfato das polimixinas B_1 e B_2, que são produzidas pelo crescimento do *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Migula (Fam. Bacillacea). Tem uma potência de não menos que 6000 UI/mg de polimixina B, calculados em base anidra.

Na literatura médica, frequentemente as doses são administradas com base na equivalência em peso da polimixina B base. Cada miligrama de polimixina B base é equivalente a 10.000 UI de polimixina B, e cada micrograma de polimixina B base é equivalente a 10 UI de polimixina B.

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS E FARMACOCINÉTICAS

TESTE DE SUSCETIBILIDADE IN VITRO
Utilizando-se o método de *Kirby-Bauer* de suscetibilidade em disco, um disco de 300 UI de polimixina B deve apresentar um halo de inibição superior a 11 mm, quando testado contra cepas de bactérias suscetíveis à polimixina B.
O sulfato de polimixina B não é absorvido no trato gastrintestinal.

Uma vez que o fármaco perde cerca de 50% de sua atividade na presença do soro, os níveis sanguíneos são baixos. Repetidas injeções podem causar um efeito cumulativo. Os níveis plasmáticos tendem a ser maiores em idosos e crianças. A droga é excretada lentamente pelos rins. A difusão tissular é pequena e a droga é excretada lentamente pelos rins e não atravessa a barreira hematoencefálica. Em doses terapêuticas, o sulfato de polimixina B pode causar certa nefrotoxicidade com leve lesão tubular.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade às polimixinas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
C
A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida, portanto seu uso só deve ser feito nestes casos avaliando-se o fator risco-benefício.

Classificação C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Clostridium difficile associado à diarreia (CDAD – doença associada ao *Clostridium difficile*) tem sido reportado com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo sulfato de Polimixina B e podem alcançar gravidade de uma leve diarreia à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*.

C. difficile produz as toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxinas produzem cepas de *C. difficile* que causam aumento de morbidade e mortalidade. Estas infecções podem ser refratárias para a terapia antimicrobiana e podem necessitar de colectomia. CDAD pode ser considerado em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso do antibiótico. Um cauteloso estudo médico é necessário desde que tenha sido reportado a ocorrência de CDAD mais de 2 meses após a administração de agentes antibacterianos.

Se o CDAD é suspeito ou confirmado, o uso de antibiótico contínuo não direcionado contra *C. difficile* pode precisar ser descontinuado. O gerenciamento de fluído e eletrólito, suplementação de proteína, tratamento antibiótico de *C. difficile*, e avaliação cirúrgica devem ser instituídos como clinicamente indicado.

Em infecções das meninges, o sulfato de polimixina B deve ser administrado apenas por via intratecal.
O sulfato de polimixina B deve ser administrado por via intramuscular e/ou por via intratecal somente em pacientes hospitalizados com constante supervisão médica.

Para reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes a medicamentos e manter a eficácia de sulfato de polimixina B e outros fármacos antibacterianos, sulfato de polimixina B deve ser usado apenas para tratar infecções confirmadas ou com grande suspeita de serem provocadas por bactérias. Quando tiver informação sobre a cultura e sensibilidade, ela deve ser considerada na seleção ou modificação da terapia antibacteriana. Na ausência de tais dados, os padrões epidemiológicos e de sensibilidade locais podem contribuir para a seleção empírica da terapia.
Quando o sulfato de polimixina B é prescrito para tratamento de infecções bacterianas, os pacientes devem saber que, embora seja comum sentir-se melhor no curso da terapia, a medicação deve ser tomada exatamente conforme prescrito. Doses puladas ou não completas no curso da terapia podem diminuir a eficácia do tratamento imediato e aumentar a probabilidade de desenvolvimento de resistência da bactéria e não será tratável por sulfato de polimixina B ou outro medicamento antibacteriano no futuro.

Diarreia é um problema comum causado pelos antibióticos que usualmente desaparece quando o antibiótico é descontinuado. Às vezes, após início do tratamento com antibióticos, os pacientes podem desenvolver fezes aquosas e com sangue (com ou sem cólicas estomacais e febre) mesmo mais tarde com dois ou mais meses após ter tomado a última dose do antibiótico. Se isto ocorrer, os pacientes devem procurar o médico o quanto antes.
O limiar da função renal deve ser determinado anteriormente ao início da terapia, com frequente monitoramento da função renal e o nível plasmático da droga durante a terapia parenteral.
A função renal deve ser cuidadosamente determinada, em pacientes com problemas renais e retenção de compostos nitrogenados devem utilizar uma dosagem reduzida da droga.

Pacientes com nefrotoxicidade devido ao sulfato de polimixina B frequentemente apresentam albuminúria, perda celular, e azotemia. Diminuição do fluxo urinário (oligúria), e um BUN (*Blood Urea Nitrogen* – Nitrogênio Ureico Sanguíneo) crescente, são indicativos para uma interrupção do tratamento com a droga.
Uso por via intramuscular não é recomendado devido ao fato de esta via causar dor intensa no local da injeção, particularmente em crianças. Esta via só deve ser usada se for a única disponível.
Assim como outros antibióticos, o uso do sulfato de polimixina B pode ocasionar uma seleção de crescimento de microrganismos não suscetíveis, incluindo fungos. Portanto, se ocorrer superinfecção, uma terapia apropriada deve ser instituída.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS
Foi reportada neurotoxicidade, caracterizada por tontura, confusão, sonolência e distúrbios visuais após a administração parenteral.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida, portanto seu uso só deve ser feito nestes casos avaliando-se o fator risco-benefício.

Classificação C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

CRIANÇAS
A polimixina B pode ser utilizada em crianças, de acordo com a orientação do médico.

IDOSOS
A polimixina B pode ser utilizada em idosos, desde que a função renal esteja monitorada e não haja histórico de comprometimento renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante ou sequência do sulfato de polimixina B com outras drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas, particularmente bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefaloridina, paromomicina, viomicina e colistina deve ser evitado.
Evitar o uso concomitante de relaxantes musculares curarínicos e outras drogas neurotóxicas (éter, tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametano, e citrato de sódio), pois podem precipitar a depressão respiratória. Se algum sinal de paralisia respiratória ocorrer, deve-se monitorar a função respiratória, e descontinuar a terapia com a droga.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data da fabricação.

O sulfato de polimixina B não deve ser armazenado em soluções alcalinas uma vez que estas possuem uma menor estabilidade.

Após preparo (reconstituição e/ou diluição), conservar o produto conforme tabela do item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, após o prazo estabelecido, descartar qualquer quantidade remanescente do produto.

Após aberto, qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
- Liofilizado: Pastilha de cor branca, isenta de partículas estranhas.
- Após Reconstituição: Solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO DO PRODUTO

	RECONSTITUIÇÃO			DILUIÇÃO			ADMINISTRAÇÃO
FORMA DE ADMINISTRAÇÃO	DILUENTE	VOLUME	ESTABILIDADE APÓS RECONSTITUIÇÃO	SOLUÇÃO PARA INFUSÃO	VOLUME	ESTABILIDADE APÓS DILUIÇÃO	MODO DE USAR
INTRAVENOSO	Água Estéril para injeção	2 mL	72 h sob refrigeração (2°C a 8°C)	Soro Fisiológico 0,9% Glicose 5%	300 mL a 500 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	Reconstituir 1 frasco de sulfato de polimixina B em 2 mL de água estéril para injeção ou 10 mL de soro fisiológico 0,9%, e em seguida, diluir em 300 a 500mL de glicose ou Soro Fisiológico para uma infusão intravenosa contínua
	Soro Fisiológico 0,9%	10 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C a 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C a 8°C)				
INTRATECAL	Soro Fisiológico 0,9%	10 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	----	----	----	Reconstituir 1 frasco de sulfato de polimixina B em 10 mL de Soro Fisiológico 0,9% para uma concentração de 50.000 UI por mL e administrar lentamente
INTRAMUSCULAR *	Água Estéril para injeção Soro Fisiológico 0,9% Solução de Lidocaína 1%	2 mL	72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	----	----	----	Reconstituir 1 frasco de sulfato de polimixina B em 2 mL de Água Estéril para Injeção ou Soro Fisiológico 0,9% ou Solução de Lidocaína 1% e administrar lentamente

***IM: Não é recomendada rotineiramente devido à dor severa no local da injeção, particularmente em crianças e neonatos.**

POSOLOGIA

USO INTRAVENOSO

ADULTOS E CRIANÇAS: 15.000 a 25.000 UI/Kg peso corpóreo/dia em indivíduos com função renal normal. Esta quantidade deve ser reduzida em 15.000 UI/Kg de peso para indivíduos com comprometimento renal. Infusões podem ser dadas a cada 12 horas; entretanto, a dose total diária não deve exceder 25.000 UI/Kg/dia.

NEONATOS: neonatos com função renal normal podem receber acima de 40.000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos.

USO INTRAMUSCULAR

ADULTOS E CRIANÇAS: 25.000 a 30.000 UI/Kg/dia. Esta dose deve ser reduzida na presença de comprometimento renal. A dose pode ser dividida e administrada em intervalos de 4 a 6 horas.

NEONATOS: neonatos com função renal normal podem receber acima de 40.000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos. **NOTA:** doses mais altas que 45.000UI/Kg/dia têm sido utilizadas em estudos clínicos limites para tratamento de crianças prematuras e recém-nascidas com septicemia causada por *P. aeruginosa.*

USO INTRATECAL

ADULTOS E CRIANÇAS ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE: A dose recomendada é 50.000 UI uma vez ao dia intratecal, durante 3-4 dias, e então 50.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluído cérebro-espinhal se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

CRIANÇAS ABAIXO DE 2 ANOS DE IDADE: 20.000 UI uma vez ao dia por 3-4 dias ou 25.000 UI uma vez ao dia todos os outros dias. Continuar com uma dose de 25.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluído cérebro-espinhal apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

AJUSTE DE DOSE DA POLIMIXINA B NA INSUFICIÊNCIA RENAL.
Em pacientes com a função renal comprometida, os seguintes ajustes de dose são sugeridos:

***CLEARENCE* DA CREATININA:**	**DOSE:**
Normal ou > 80% do normal	2,5 mg/Kg por dia
< 80 % a > 30% do normal	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia Sequência de tratamento diariamente:1,0 – 1,5 mg/Kg/dia
< 25% do normal	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia A cada 2 – 3 dias após o início: 1,0 – 1,5 mg/Kg/dia
Anúria	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia A cada 5 – 7 dias após o início: 1,0 mg/Kg/dia

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações neurotóxicas podem se manifestar por irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia, parestesia perioral, formigamento das extremidades e turvação da visão.
Estes sintomas estão frequentemente associados com altos níveis plasmáticos da droga encontrados em pacientes com função renal deficiente e/ou nefrotoxicidade.
A neurotoxicidade do sulfato de polimixina B pode resultar em paralisia respiratória decorrente do bloqueio neuromuscular, especialmente quando a droga é administrada logo após anestesia ou relaxantes musculares.

REAÇÕES NEFROTÓXICAS: Albuminúria; cilindruria; azotemia e aumento dos níveis plasmáticos sem aumento na dose.

REAÇÕES NEUROTÓXICAS: Rubor facial; vertigem progredindo a ataxia; sonolência; parestesia periférica; apneia devido ao uso concomitante de relaxantes musculares curariformes, outras drogas neurotóxicas, ou superdose; sinais de irritação das meninges na administração intratecal, por ex: febre, dor de cabeça pescoço rígido e aumento na contagem de células e proteínas no fluído cérebro-espinhal.

OUTRAS REAÇÕES REPORTADAS OCASIONALMENTE: Febre; rash cutâneo (urticária); dor (severa) nos locais da injeção intramuscular; tromboflebite nos locais da injeção intravenosa e hiperpigmentação cutânea.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Pode ocorrer exacerbação dos sintomas de reações adversas com superdose.
Nestes casos, recomenda-se a suspensão do tratamento e tratamento dos sintomas até estabilização do paciente, e a substituição da terapia antimicrobiana.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0918

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/09/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/06/2015	0533035151	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
22/07/2016	2106902166	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
21/11/2017	2221163172	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
06/03/2019	0199472197	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PONDERA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.050349/2005-56	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	06/02/2006
Nome Comercial	PONDERA	**Registro**	100430947	**Vencimento do Registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309470011	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309470021	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309470038	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309470046	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309470054	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309470062	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309470070	Comprimido Revestido	06/02/2006	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309470089	Comprimido Revestido	06/02/2006	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309470097	Comprimido Revestido	06/02/2006	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PONDERA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.012208/9790	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/01/1998
Nome Comercial	PONDERA	**Registro**	100430637	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA			**Medicamento de referência**	CEBRILIN/ AROPAX
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004306370016	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/06/2000	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004306370024	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/03/1999	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370032	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/03/1999	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004306370040	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20- CANCELADA OU CADUCA	1004306370059	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT3 BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370067	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT2 BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370075	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370083	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	30 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004306370091	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	30 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004306370105	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	30 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004306370113	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004306370121	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004306370131	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004306370148	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004306370156	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004306370164	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004306370172	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg e 30 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10 ou 20 comprimidos.
Comprimido revestido 30 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 10 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)*.....10 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de Pondera® 30 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)* ..... 30 mg
excipientes**. ..... q.s.p 1 comprimido revestido
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante laca azul brilhante.

* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Transtorno depressivo maior
Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM).
Resultados de estudos realizados com pacientes sob tratamento cloridrato de paroxetina por mais de um ano indicam que este medicamento é eficaz na prevenção de recaídas e também na recorrência dos sintomas depressivos.

Transtornos de ansiedade
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC);
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno do pânico com ou sem agorafobia;
- Tratamento de fobia social/transtorno de ansiedade social;
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno de ansiedade generalizada;
- Tratamento do transtorno de estresse pós-traumático.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
Todas as indicações
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças nem adolescentes menores de 18 anos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Estudos clínicos controlados feitos com crianças e adolescentes que apresentavam transtorno depressivo maior não evidenciaram eficácia e não embasam o uso da paroxetina no tratamento de depressão nessa população (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A eficácia e a segurança do uso da paroxetina em crianças menores de 7 anos não foram estudadas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O risco relativo de recorrência de depressão maior em idosos tratados com psicoterapia mais placebo foi 140% mais elevado do que o risco existente entre os pacientes que receberam paroxetina após um período de dois anos de acompanhamento (Reynolds, 2006).

Nos pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (GAD), a paroxetina é eficaz mesmo no longo prazo, com resolução dos sintomas, redução da ansiedade, melhora funcional significativa (redução média de 57% na escala HAM-A) e perfil de tolerabilidade superior ao dos benzodiazepínicos. Os índices de remissão são significativos e proporcionais à duração do tratamento – especialmente após três meses (Van Ameringen, 2005; Ball, 2005; Ballenger, 2004).

Depressão maior: a eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno depressivo foi estabelecida em seis estudos placebo-controlados em pacientes com quadro de depressão maior (18 a 73 anos). Nesses estudos, a paroxetina mostrou ser significativamente mais eficaz do que o placebo no tratamento da depressão em pelo menos duas das seguintes medidas utilizadas: Escala de Depressão de Hamilton (HAM); Escala de Depressão de Hamilton – subitem depressão (HAM – D) e Escala de Impressão Clínica Global (CGI). Em outro estudo com pacientes depressivos que melhoraram após o uso de paroxetina durante oito semanas em fase aberta, foi realizada randomização para continuação do uso da paroxetina por mais um ano. O grupo paroxetina apresentou taxa significativamente menor de recaídas (15%) em relação ao grupo placebo (39%).

Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): a eficácia da paroxetina no tratamento do TOC foi demonstrada em dois estudos multicêntricos placebo-controlados durante 12 semanas com pacientes adultos ambulatoriais. Os pacientes de ambos os estudos apresentavam TOC de intensidade moderada a grave, medidas dos escores da *Escala para Transtorno Obsessivo-Compulsivo de Yale Brown* (YBOCS) no início do estudo entre 23 e 26 pontos. No estudo 1, os pacientes receberam doses fixas de paroxetina de 20 mg/dia, 40 mg/dia ou 60 mg/dia. Os pacientes que receberam doses de 40 mg/dia ou 60 mg/dia apresentaram redução de seis a sete pontos nos escores da YBOCS após o tratamento; enquanto os pacientes que receberam 20 mg/dia apresentaram redução de quatro pontos; os que receberam placebo, redução de três pontos ou menos. O estudo 2 foi realizado com doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 60 mg/dia) comparada com a clomipramina (de 25 mg/dia a 250 mg/dia). Nesse estudo, os pacientes do grupo paroxetina apresentaram redução média de sete pontos nos escores totais da YBOCS, significativamente maior do que a média de redução de menos de quatro pontos do grupo placebo (estudo 1). Para o estudo 1, foi realizado um período de extensão duplo-cego de três meses e depois um período de extensão aberto, por mais seis meses. Os pacientes randomizados do grupo paroxetina tiveram significativamente menor taxa de recaída em relação ao grupo placebo.

Transtorno do pânico: a eficácia da paroxetina foi demonstrada em três estudos multicêntricos placebo-controlados de dez a 12 semanas com pacientes ambulatoriais adultos. Os pacientes, em todos os estudos, apresentavam transtorno do pânico, conforme critérios diagnósticos definidos do DSM – IIIR, com ou sem agorafobia. Nesses três estudos, a paroxetina mostrou ser efetiva em pelo menos duas ou três medidas de ataques de pânico e nas medidas da CGI. No estudo 1, os pacientes foram tratados com doses fixas de paroxetina de 10 mg/dia, 20 mg/dia ou 40 mg/dia ou placebo, por dez semanas. Os resultados significativamente diferentes foram observados somente no grupo que recebeu paroxetina 40 mg em relação ao grupo placebo (76% e 44%, respectivamente). Os estudos 2 e 3 foram realizados com doses flexíveis de paroxetina (de 10 mg/dia a 60 mg/dia) e placebo, durante 12 semanas. No final do estudo 2, 51% dos pacientes do grupo paroxetina ficaram livres dos ataques de pânico, comparados a 32% do grupo placebo.

No estudo 3, o grupo paroxetina apresentou 33% de redução de ataques de pânico de grau um ou zero até o final do tratamento, comparados a 14% do grupo placebo. No estudo 1, foi realizado um período de extensão de três meses para os pacientes que haviam respondido à paroxetina nas dez semanas iniciais de tratamento. Os pacientes foram novamente randomizados para receber paroxetina (doses fixas de 10 mg/dia, 20 mg/dia ou 40 mg/dia) ou placebo. Os pacientes que receberam paroxetina tiveram, significativamente, menores taxas de recaída do que o grupo placebo.

Fobia social/transtorno de ansiedade social: a eficácia da paroxetina foi demonstrada em dois estudos multicêntricos placebo-controlados durante 12 semanas, com pacientes ambulatoriais sob critérios diagnósticos (DSM – IIIR) para o transtorno de ansiedade social. A comparação realizada entre o grupo paroxetina e placebo baseou-se na proporção de pacientes que responderam ao tratamento mediante avaliação da Escala de Impressão Clínica Global (CGI) e mudanças dos escores da *Escala de Ansiedade Social de Liebowitz* (LSAS). Os estudos 1 e 2 utilizaram doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 50 mg/dia), ficando demonstrada estatisticamente sua superioridade em relação ao placebo, com melhora na escala CGI e nos escores, a partir da linha basal, na LSAS. No estudo 1, 69% dos pacientes do grupo paroxetina que completaram o estudo até a 12ª semana responderam ao tratamento, comparados a 29% do grupo placebo, medidos pela CGI. No estudo 2, os resultados obtidos foram de 77% e 42%, respectivamente, para paroxetina e placebo.

Transtorno de ansiedade generalizada: foi realizado estudo multicêntrico placebo-controlado, durante oito semanas, em pacientes ambulatoriais adultos com critérios para transtorno de ansiedade generalizada, de acordo com o DSM –IV. Foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 50 mg/dia) nas quais foi demonstrada superioridade estatística em relação ao placebo, sob avaliação HAM – A, sendo essas dosagens efetivas e bem toleradas para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT): foi realizado estudo multicêntrico placebo-controlado de 12 semanas em pacientes ambulatoriais adultos, segundo critérios do DSM – IV. Os resultados foram medidos pela *Escala Clinician-Administered PTSD* parte 2 CAPS-2 e pela CGI. A CAPS-2 é um instrumento de múltiplos itens que avalia três dimensões do TEPT com os seguintes grupos de sintomas: reexperiência, evitação e resposta exagerada ao estímulo. Foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 50 mg/dia) que demonstraram sua superioridade estatística nas medidas da escala CAPS-2 e pela CGI em relação ao placebo, sendo considerado um tratamento eficaz para esse transtorno.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A paroxetina é um potente ISRS, isto é, inibidor seletivo da recaptação de serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT). Acredita-se que sua ação antidepressiva e sua eficácia no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e no transtorno do pânico estejam relacionadas à inibição específica da recaptação de serotonina pelos neurônios cerebrais.
A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos nem a outros antidepressivos disponíveis. Os tratamentos prolongados com a paroxetina evidenciam que sua ação antidepressiva se mantém por no mínimo um ano.
Em estudos clínicos controlados por placebo, a eficácia de paroxetina no tratamento do transtorno do pânico também se manteve por pelo menos um ano.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O estado de equilíbrio dos níveis sistêmicos é atingido no período de 7-14 dias após o início do tratamento e a farmacocinética parece não se alterar durante as terapias prolongadas.
A paroxetina é bem absorvida após administração oral e apresenta metabolismo de primeira passagem.

Metabolismo

Os principais metabólitos da paroxetina são polares e conjugados por produtos de oxidação e metilação e rapidamente metabolizados. Considerando-se a relativa falta de atividade farmacológica, é muito pouco provável que contribuam com os efeitos terapêuticos de paroxetina.

Eliminação

A meia-vida de eliminação, embora variável, é geralmente de cerca de um dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de paroxetina ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), inclusive a linezolida (antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO) e o cloridrato de metiltionina (azul de metileno), nem no período de duas semanas após o término do tratamento com esses inibidores. Da mesma forma, não se recomenda iniciar terapia com os IMAOs antes de duas semanas após o término do tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Não deve ser usado concomitantemente com tioridazina, uma vez que, assim como outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**)**. A administração de tioridazina isoladamente leva ao prolongamento do intervalo QTc, associado à ocorrência de arritmias ventriculares graves, como *Torsades de Pointes* e morte súbita.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com pimozida (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Categoria D de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O tratamento com antidepressivos associa-se ao aumento do risco de pensamento e/ou comportamento suicida em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes que usavam paroxetina, observaram-se com mais frequência eventos adversos relacionados à possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas suicidas) e à hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) nos pacientes tratados com paroxetina do que nos que receberam placebo (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados ao crescimento, maturidade e ao desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos
Os adultos jovens, especialmente os que apresentam transtorno depressivo maior, podem correr mais risco de manifestar comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina. A análise de estudos clínicos controlados por placebo em pacientes adultos com transtornos psiquiátricos evidenciou maior frequência de comportamento suicida nos adultos jovens (prospectivamente definidos como de 18 a 24 anos de idade) tratados com paroxetina em comparação com placebo [17/776 (2,19%) *versus* 5/542 (0,92%)]; entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. No grupo de participantes mais velhos (de 25 a 64 anos e maiores de 65 anos), não se observou esse aumento. Entre os adultos com transtorno depressivo maior (de todas as idades), houve aumento significativo da frequência de comportamento suicida nos pacientes tratados com paroxetina em comparação com placebo [11/3.455 (0,32%) *versus* 1/1.978 (0,05%); todos esses eventos se configuraram como tentativas de suicídio]. Entretanto, a maior parte das tentativas (8 em 11) ocorreu entre adultos jovens de 18 a 30 anos que usavam paroxetina. Esses dados sobre transtorno depressivo maior sugerem que a frequência mais alta observada na população adulta jovem com transtornos psiquiátricos pode ser estendida além dos 24 anos de idade.
Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou o surgimento de pensamento e/ou comportamento suicida tomando ou não medicação antidepressiva. O risco persiste até a ocorrência de remissão significativa. A experiência clínica com terapias antidepressivas indica, de modo geral, que o risco de suicídio aumenta no estágio inicial de recuperação.
Outros distúrbios psiquiátricos para os quais a paroxetina é indicada podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida e essas condições também são comorbidades associadas ao transtorno depressivo maior. Ademais, pacientes com história de pensamento e/ou comportamento suicida, adultos jovens e que exibem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento possuem um risco mais elevado para pensamentos e tentativas de suicídio. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto à piora do quadro clínico (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e risco de suicídio durante o tratamento, especialmente no início ou em qualquer momento em que haja alteração de dose (aumento ou redução).
Os pacientes (e os cuidadores) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos e de procurar auxílio médico imediatamente caso isso aconteça. É importante reconhecer que o surgimento de sintomas como agitação, acatisia ou mania pode estar relacionado com a doença subjacente ou com o próprio medicamento (vide sub-item “Acatisia” e “Mania e Transtorno Bipolar”, logo abaixo e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Deve-se considerar a possibilidade de alterar o regime terapêutico, inclusive de descontinuar a medicação, no caso dos pacientes com histórico de piora clínica (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou de surgimento de ideias ou comportamentos suicidas, especialmente se esses sintomas forem graves, de início abrupto ou se não faziam parte do quadro inicial.

Acatisia
Raramente o uso de paroxetina ou de outro ISRS se relaciona ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por sensação de inquietude, agitação psicomotora e incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição e geralmente associada a uma sensação de desconforto subjetivo. É mais provável que isso ocorra nas primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou à síndrome neuroléptica maligna pode ocorrer em associação ao tratamento com paroxetina, particularmente quando administrado com outra droga serotoninérgica ou neuroléptica.
Como essas síndromes podem resultar em risco potencial de morte, deve-se descontinuar o tratamento com paroxetina se tais eventos ocorrerem (caracterizados por sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, mudanças de estado mental, incluindo confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma) e iniciar terapia sintomática de suporte. A paroxetina

não deve ser usada em associação com precursores de serotonina (tais como L-triptofano e oxitriptano) devido ao risco de síndrome serotoninérgica (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Mania e transtorno bipolar
Um episódio depressivo grave pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, de modo geral (hipótese não confirmada por ensaios clínicos), que tratar tal episódio apenas com antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para que se determine o risco de transtorno bipolar. Essa avaliação deve abranger história psiquiátrica detalhada, inclusive história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve-se notar que a paroxetina não foi aprovada para uso no tratamento de depressão no transtorno bipolar. Como todo antidepressivo, a paroxetina deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno
Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama/mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.

Fratura óssea
Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com paroxetina.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
O tratamento com paroxetina deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dose de Pondera® (cloridrato de paroxetina) até alcançar resposta adequada (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES E 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Insuficiência renal/hepática
Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com insuficiência renal grave ou hepática (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Epilepsia
Da mesma forma que outros antidepressivos, Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cuidado nos pacientes com epilepsia.

Convulsões
Em geral, a incidência de convulsões é menor que 0,1% entre os pacientes tratados com paroxetina. Deve-se descontinuar o medicamento quando o paciente apresentar convulsão.

Glaucoma
Assim como ocorre com outros ISRS, a paroxetina pode causar midríase e deve ser usada com cautela nos pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

Eletroconvulsoterapia (ECT)
Há pouca experiência clínica com a administração concomitante de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas por ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes tratados com ISRSs.

Hiponatremia
Houve relatos raros, predominantemente em idosos. A hiponatremia geralmente se reverte com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia
Há relatos de sangramento na pele e nas membranas mucosas (inclusive, sangramento gastrintestinal e ginecológico) após tratamento com paroxetina. Deve-se, portanto usar o medicamento com cautela em pacientes predispostos a condições hemorrágicas, com tendência a sangramento conhecida ou sob tratamento concomitante com fármacos que aumentam o risco de sangramento (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). ISRSs podem aumentar o risco de

hemorragia pós- parto (ver itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** - Gravidez e **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Problemas cardíacos
Devem-se manter as precauções usuais no tratamento de pacientes com doenças cardíacas.

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em adultos
Em estudos clínicos conduzidos com adultos, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 30% dos pacientes que receberam paroxetina em comparação a 20% dos tratados com placebo. Os sintomas decorrentes da descontinuação são diferentes dos resultantes da dependência produzida pelo abuso de substâncias lícitas ou ilícitas.
Há relatos de vertigens, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Geralmente esses sintomas variam de leves a moderados; entretanto, em alguns casos, podem ser graves. Eles ocorrem normalmente nos dias seguintes à descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrências após o esquecimento de uma dose. Esses sintomas são, de modo geral, autolimitados e desaparecem em duas semanas, embora em alguns indivíduos, esse tempo se prolongue (de dois a três meses ou mais). Dessa forma, recomenda-se retirar Pondera® (cloridrato de paroxetina) gradualmente, por várias semanas ou meses, até a descontinuação total do tratamento, de acordo com as necessidades do paciente (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Descontinuação de cloridrato de paroxetina).

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em crianças e adolescentes
Em estudos clínicos conduzidos com crianças e adolescentes, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 32% dos pacientes que receberam paroxetina em comparação a 24% dos tratados com placebo. Houve relatos de eventos causados pela descontinuação da paroxetina em pelo menos 2% dos pacientes e cuja ocorrência foi no mínimo duas vezes maior do que entre os pacientes tratados com placebo. Esses eventos foram labilidade emocional (inclusive ideação suicida, tentativa de suicídio, alterações de humor e vontade de chorar), nervosismo, vertigem, náusea e dor abdominal (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
A experiência clínica demonstra que a terapia com paroxetina não está associada à deterioração da função cognitiva nem da função psicomotora. Contudo, como é o caso de todas as drogas psicoativas, os pacientes devem ser advertidos sobre a capacidade de dirigir veículos motorizados ou de operar máquinas.
Apesar da paroxetina não aumentar as deficiências mentais e habilidades motoras causadas por álcool, o uso concomitante de Pondera® (cloridrato de paroxetina) com álcool não é recomendado.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Fertilidade
Alguns estudos clínicos têm demonstrado que os ISRS (incluindo paroxetina) podem afetar a qualidade do esperma. Este efeito parece ser reversível após a descontinuação do tratamento. Alterações na qualidade do esperma podem afetar a fertilidade em alguns homens.

Disfunção sexual
Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, assim como o Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual onde os sintomas persistiram mesmo após a descontinuação do tratamento (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez
Estudos com animais não demonstraram efeitos teratogênicos nem embriotóxicos seletivos.
Estudos epidemiológicos recentes conduzidos entre mulheres grávidas expostas a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gestação mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (como defeitos do septo atrial e ventricular), associadas ao uso da paroxetina. Os dados sugerem que o risco do feto apresentar defeito cardiovascular após exposição materna à paroxetina é de aproximadamente 1/50 em comparação com a taxa esperada de incidência desses efeitos na população geral, que é de aproximadamente 1/100.
O médico precisa avaliar alternativas possíveis de tratamento para mulheres grávidas ou que planejam engravidar e somente prescrever Pondera® (cloridrato de paroxetina) quando os benefícios potenciais justificarem os riscos. No caso da opção pela descontinuação do tratamento em mulheres grávidas, o médico deve observar a seção Descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina), em item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e a seção Sintomas Observados com a Descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina) em Adultos, acima.
Houve relatos de nascimento prematuro em casos de mulheres grávidas expostas à paroxetina ou a outros ISRS,

entretanto não se estabeleceu nenhuma relação causal.
Deve-se monitorar o recém-nascido caso a mãe tenha dado continuidade ao tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) nos estágios finais da gravidez, uma vez que houve relatos de complicações em neonatos expostos à paroxetina ou a outros ISRS após o terceiro trimestre de gravidez.
Entretanto, não foi possível estabelecer uma relação causal com a terapia. Os achados clínicos relatados incluem: desconforto respiratório, cianose, apneia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de amamentar, vômito, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade, letargia, choro constante e sonolência. Em alguns casos, os sintomas foram descritos como síndrome de abstinência neonatal. A maior parte das complicações ocorreu imediatamente ou pouco após o nascimento (menos de 24 horas).
Estudos epidemiológicos mostraram que o uso de ISRS (inclusive da paroxetina) na gravidez, particularmente na gravidez avançada, associou-se ao aumento do risco de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos. O aumento de risco entre crianças nascidas de mulheres que usaram ISRS nos estágios mais avançados de gestação revelou-se de quatro a cinco vezes maior que o observado na população geral (taxa de 1 a 2 em cada grupo de 1.000 grávidas).
Dados observacionais indicam um risco aumentado (menos de 2 vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição à ISRS no mês anterior ao parto (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Hemorragia e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lactação
Uma pequena quantidade de paroxetina é excretada no leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas em crianças amamentadas foram indetectáveis (< 2 ng/mL) ou muito baixas (< 4 ng/mL). Não se observaram sinais de efeitos da droga nessas crianças. Contudo, Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado durante a amamentação, a menos que os benefícios esperados para a mãe justifiquem os riscos potenciais para a criança.

Toxicidade
Estudos toxicológicos foram conduzidos em macacos *rhesus* e ratos albinos; em ambos a via metabólica é semelhante à que foi descrita em humanos. Como esperado, com as aminas lipofílicas, incluindo antidepressivos tricíclicos, foi detectado fosfolipidose em ratos. A fosfolipidose não foi observada em estudos de duração de até um ano em primatas, com doses que foram seis vezes maiores do que o intervalo de doses clínicas aconselhável.

Carcinogenicidade
Em estudos de dois anos conduzidos em camundongos e ratos, a paroxetina não apresentou efeito carcinogênico.

Genotoxicidade
Não foi observada genotoxicidade em uma série de ensaios in vitro e *in vivo*.

Categoria D de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Drogas serotoninérgicas: assim como ocorre com outros ISRS, a coadministração de drogas serotoninérgicas pode levar ao aumento dos efeitos associados à 5-HT ou síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Deve-se ter cuidado e efetuar monitoramento clínico minucioso ao combinar Pondera® (cloridrato de paroxetina) com drogas serotoninérgicas (inclusive L-triptofano, triptana, tramadol, ISRS, lítio, fentanila e preparações à base de Erva de São João, ou *Hypericum perforatum*).
O uso concomitante de Pondera® (cloridrato de paroxetina) e inibidores da MAO, incluindo linezolida, um antibiótico que é um inibidor reversível não seletivo da MAO e cloreto de metiltionina (azul de metileno) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
pimozida: em estudo de dose única e baixa da pimozida (2 mg), em coadministração com a paroxetina, foi demonstrado aumento nos níveis de pimozida. Isso se explica pelas conhecidas propriedades da paroxetina de inibir a CYP2D6. Devido à estreita janela terapêutica da pimozida e a sua conhecida capacidade de prolongar o intervalo QT, seu uso concomitante com Pondera® (cloridrato de paroxetina) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Enzimas metabolizadoras de drogas: o metabolismo e a farmacocinética da paroxetina podem ser afetados pela indução ou inibição de enzimas metabolizadoras de drogas.
Quando Pondera® (cloridrato de paroxetina) é coadministrado com um inibidor conhecido da enzima metabolizadora, deve-se cogitar o uso das doses mais baixas da faixa terapêutica. Não se deve considerar necessário nenhum ajuste da dose inicial quando a droga coadministrada for um indutor conhecido (como carbamazepina, rifampicina, fenobarbital e fenitoína). Qualquer ajuste de dose subsequente deve ser determinado pelos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).

fosamprenavir/ritonavir: a coadministração de fosamprenavir/ritonavir e da paroxetina reduz significativamente os níveis plasmáticos desta última. Qualquer ajuste de dose deve levar em conta o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia).

prociclidina: a administração diária da paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos da prociclidina. Se houver efeitos anticolinérgicos, a dose de prociclidina deve ser reduzida.

Anticonvulsivantes: a administração concomitante de drogas como carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio não parece interferir no perfil farmacocinético/farmacodinâmico em pacientes epiléticos.

Bloqueadores neuromusculares: os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.

Potencial inibitório da paroxetina sobre a CYP2D6: assim como os demais antidepressivos, inclusive outros ISRS, a paroxetina inibe a CYP2D6, enzima hepática do citocromo P450. Essa inibição pode conduzir ao aumento da concentração plasmática de drogas coadministradas metabolizadas pela CYP2D6. Isso abrange certos antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina), neurolépticos fenotiazínicos [como perfenazina e tioridazina (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES)], risperidona, atomoxetina, certos antiarrítmicos do tipo 1c (como propafenona e flecainida) e metoprolol.
O tamoxifeno tem um metabólito ativo importante, endoxifeno, que é produzido pela CYP2D6 e que contribui significativamente para a eficácia do tamoxifeno. A inibição irreversível da CYP2D6 pela paroxetina leva a concentrações plasmáticas reduzidas de endoxifeno (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

CYP3A4: um estudo de interação *in vivo* sobre coadministração, no estado de equilíbrio, de paroxetina e terfenadina, um substrato da enzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4), revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética da terfenadina. Um estudo similar sobre interação *in vivo* revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética do alprazolam e vice-versa. A administração concomitante de paroxetina com terfenadina, alprazolam ou outras drogas que sejam substratos da CYP3A4 não devem ser consideradas perigosas.

Fármacos que alteram o pH gástrico: estudos clínicos demonstraram que a absorção e a farmacocinética da paroxetina não são afetadas ou são marginalmente afetadas (em níveis que não exigem ajustes de dose) por:
- Alimentos; antiácidos; digoxina; propranolol; álcool (a paroxetina não potencializa a redução da habilidade motora e mental causada pelo álcool, entretanto o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendável).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características dos produtos:
o comprimido de Pondera® (cloridrato de paroxetina) 10 mg é revestido, oblongo, amarelo ocre, com vinco em um dos lados e liso do outro e o de Pondera® (cloridrato de paroxetina) 30 mg é revestido, oblongo, azul claro, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado em dose única diária, pela manhã, com ou sem alimento. Deve ser deglutido inteiro e de preferência com um copo de água.
A posologia deve ser avaliada e ajustada se necessário dentro de duas a três semanas do início do tratamento e depois, conforme consideração clínica apropriada. Os pacientes devem ser tratados por um período suficiente que garanta a eliminação dos sintomas. Esse período é variável conforme o sintoma: para depressão, podem ser de vários meses, podendo ser mais longo para transtorno do pânico ou transtorno obsessivo-compulsivo. Como para qualquer outro medicamento psicoativo, a descontinuação não deve ser abrupta.

Transtorno depressivo maior (TDM): a dose recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente.

Transtorno do pânico: a dose inicial recomendada é de 10 mg/dia, podendo ser aumentada se necessário, com

incrementos de 10 mg/dia em intervalos de uma semana, até a dosagem máxima de 50 mg/dia. A dose usual média é de 40 mg/dia. É recomendada dosagem inicial baixa para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento.

Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada semanalmente, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia. A dosagem usual é de 40 mg/dia.

Fobia social/ transtorno de ansiedade social: a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada até 50 mg/dia, com incrementos de 10 mg/dia em intervalos de pelo menos uma semana, conforme necessidade do paciente.

Transtorno de ansiedade generalizada: a dose recomendada é de 20 mg ao dia. Alguns pacientes não respondem a essa posologia e podem se beneficiar de aumentos de 10 mg conforme necessário, até a dose máxima de 50 mg/dia, de acordo com sua resposta.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT): a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg poderão ser beneficiados pelo aumento de até o máximo de 50 mg/dia, por meio de incrementos de 10 mg/dia, conforme o necessário.

Interrupção: a interrupção abrupta do tratamento pode causar sintomas como pesadelos, tremor, insônia, desconforto gastrintestinal, vertigem, parestesia, ansiedade, agitação, náusea, sudorese e confusão. Recomenda-se redução gradual no término do tratamento.

Descontinuação do tratamento: para descontinuação do tratamento, deve ser feita a redução gradual da dose. Em estudos clínicos realizados, a dose da paroxetina foi reduzida em intervalos semanais de 10 mg/dia. Quando foi atingida a dose diária de 20 mg, os pacientes continuaram a receber essa dose por mais uma semana antes da interrupção. Na ocorrência de sintomas de intolerância durante a redução da dose ou após a interrupção do tratamento, a dose prescrita anteriormente deve ser retomada, e a redução da dose deve ser mais gradual.

Populações especiais
Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal/hepática: o tratamento deve ser iniciado com doses diárias de 10 mg, preferivelmente pela manhã. Se necessário, a dose pode ser aumentada gradualmente até o máximo de 40 mg/dia.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos (vide itens 1. INDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Algumas das reações adversas listadas abaixo podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não levam a sua suspensão. As reações adversas estão listadas abaixo e classificadas por frequência, definidas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e <1/10), incomuns (>1/1.000 e <1/100), raras (>1/10.000 e <1/1.000) e muito raras (<1/10.000), incluindo-se os casos isolados. As frequências das reações adversas comuns e incomuns foram geralmente determinadas com base em dados de segurança agrupados, obtidos de estudos clínicos com população superior a 8.000 pacientes tratados com paroxetina e avaliados como de incidência maior que no grupo placebo. Os eventos raros e muito raros foram determinados, de modo geral, com base em informações obtidas no período de pós-comercialização e se referem mais à taxa de relatos do que à frequência real.

Reação muito comum (>1/10): náusea, disfunção sexual.
Reação comum (>1/100 e <1/10): astenia, ganho de peso corporal; sudorese; constipação, diarreia, vômitos, boca seca; bocejos; visão turva; vertigem, tremor e dor de cabeça; sonolência, insônia, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos); aumento dos níveis de colesterol, diminuição do apetite.
Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): retenção urinária, incontinência urinária; rash cutâneo (exantema); midríase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES); hipotensão postural; taquicardia sinusal; distúrbios extrapiramidais (houve relatos de distúrbios extrapiramidais, inclusive de distonia orofacial, ocorridos em pacientes com transtornos de movimento subjacentes ou que faziam uso de medicação neuroléptica), confusão, alucinações; sangramento anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas.
Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000): hiperprolactinemia/galactorreia; distúrbios menstruais (incluindo menorragia, metrorragia e amenorreia); elevação das enzimas hepáticas (houve relatos de aumento das enzimas hepáticas e, muito

raramente, também de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática); convulsões, acatisia, síndrome das pernas inquietas (SPI); hiponatremia (houve relatos de hiponatremia predominantemente em pacientes idosos e, algumas vezes, devido à síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH); manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente).

Reação muito rara (<1/10.000): trombocitopenia; manifestações alérgicas graves (inclusive reações anafiláticas e angioedema); síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH); síndrome serotoninérgica (os sintomas incluem agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiperreflexia, mioclonia, taquicardia e tremores), glaucoma agudo; sangramento gastrintestinal; eventos hepáticos (como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou insuficiência hepática; houve relatos de elevação das enzimas hepáticas e também, muito raramente, de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática); edema periférico; reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica), urticária e reações de fotossensibilidade.

Reação de frequência desconhecida: colite microscópica; hemorragia pós-parto[1]

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina

Reação comum (>1/100 e < 1/10): vertigem, distúrbios sensoriais, distúrbios do sono, ansiedade e dor de cabeça.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): agitação, náusea, tremor, confusão, sudorese, diarreia.

Assim como ocorre com muitos medicamentos psicoativos, a descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina),particularmente de forma abrupta, pode causar sintomas como vertigem, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náusea, dor de cabeça, tremor, confusão, diarreia e sudorese. Na maioria dos pacientes, esses eventos variam de leves a moderados e são autolimitados. Nenhum grupo particular de pacientes apresentou um risco aumentado para esses sintomas; entretanto, recomenda-se que, quando o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) não for mais necessário, a descontinuação seja gradual, com redução da dose (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

[1] Este evento foi relatado para a classe terapêutica de ISRS e IRSN (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Reações adversas observadas em estudos clínicos pediátricos

Nesses estudos, houve relatos dos seguintes eventos adversos ocorridos entre pelo menos 2% dos pacientes, com incidência no mínimo duas vezes maior do que a observada no grupo de placebo: labilidade emocional (inclusive autoagressão, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e flutuações de humor), hostilidade, diminuição do apetite, tremor, sudorese, hipercinesia e agitação.

Sintomas como pensamento e/ou comportamento suicida foram observados principalmente em estudos clínicos que envolveram adolescentes com transtorno depressivo maior. Observou-se hostilidade particularmente em crianças com transtorno obsessivo compulsivo e, em especial, em crianças menores de 12 anos de idade.

Em estudos que utilizaram esquema de titulação de dose (redução da posologia de 10 mg/dia em intervalos semanais até a dose de 10 mg/dia por uma semana), os sintomas reportados durante a fase de titulação ou com a descontinuação de cloridrato de paroxetina entre pelo menos 2% dos pacientes ocorridos no mínimo duas vezes mais que no grupo de placebo foram: labilidade emocional, nervosismo, vertigem, náuseas e dores abdominais (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas e sinais

Uma ampla margem de segurança fica evidente tomando-se como base os dados disponíveis. Houve relatos de casos de superdose em pacientes que tomaram até 2.000 mg de paroxetina isoladamente ou em combinação com outras drogas, inclusive álcool. As experiências de superdose de paroxetina demonstraram, além dos eventos observados no item 9. REAÇÕES ADVERSAS, os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e taquicardia.

Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do ECG, muito raramente com evolução fatal, em especial quando paroxetina foi administrada em associação com outras drogas psicotrópicas, com ou sem álcool.

Tratamento
Não se conhece nenhum antídoto específico.
O tratamento deve consistir em medidas gerais empregadas nos casos de superdose de qualquer antidepressivo. São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação. O cuidado com o paciente deve estar de acordo com a indicação clínica ou conforme recomendações dos centros nacionais de intoxicação (se disponíveis).

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0637
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi
CRF SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/11/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – Pondera® (cloridrato de paroxetina)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/07/2016	2033345/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg
17/10/2016	2396343/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
13/04/2018	0287691/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
10/06/2019	0512552/19-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 1.Indicações 2.Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas 10.Superdose Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
23/10/2019	2567354/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e precauções (Disfunção Sexual)	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
29/06/2020	2079498/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
22/01/2021	0286913/21-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para paciente

Comprimido revestido

15 mg + 25 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera ®
cloridrato de paroxetina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10 ou 20 comprimidos revestidos contendo 15 mg ou 25 mg de cloridrato de paroxetina.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 15 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)* ..... 15 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
**excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de Pondera® 25 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado) * ..... 25 mg*
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
**excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento de quadros depressivos leves, moderados e graves acompanhados ou não por ansiedade.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) também é indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno de Ansiedade Social (fobia social), Transtorno do Pânico, Transtorno de Ansiedade Generalizada e Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pondera® (cloridrato de paroxetina) age inibindo o mecanismo que retira a serotonina das regiões das comunicações entre os neurônios do cérebro. Assim, a serotonina se acumula nesses locais e pode agir mais efetivamente. O tempo para se verificar o início da ação do Pondera® (cloridrato de paroxetina) é de uma a quatro semanas. O efeito completo é observado dentro de oito a 12 (doze) semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve fazer uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) se apresentar hipersensibilidade (alergia) conhecida ao cloridrato de paroxetina ou aos demais componentes da formulação.
Você também não deve fazer uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) concomitantemente com outros antidepressivos inibidores da enzima monoamino-oxidase (IMAO), como a fenelzina e moclobemida, ou com os antipsicóticos como a tioridazina e pimozida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Não é aconselhável dirigir veículos motorizados e operar máquinas de precisão durante o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina).
Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser utilizado com cautela, em pacientes com problemas renais e hepáticos graves (Ver item 6. "COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Posologia") e em pacientes fazendo uso de medicamentos anticoagulantes.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e lactação:
Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina), suspenda a medicação e comunique imediatamente a seu médico.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é recomendado às mulheres que estão amamentando e não deve ser usado durante a gravidez.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações Medicamentosas:
Não são conhecidas interações deste medicamento com alimentos ou com medicamentos antiácidos.
Não é aconselhável a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
A coadministração de Pondera® (cloridrato de paroxetina) e fenitoína (medicamento usado no tratamento de convulsões) está associada à diminuição da concentração plasmática do cloridrato de paroxetina. A coadministração de Pondera® (cloridrato de paroxetina) com outros medicamentos usados no tratamento de convulsões pode estar associada a um aumento na incidência de eventos adversos.
Parece existir uma interação do cloridrato de paroxetina com a varfarina (medicamento anticoagulante). O cloridrato de paroxetina deve, portanto, ser administrado com grande cautela a pacientes recebendo anticoagulantes orais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pondera® 15 mg é um comprimido revestido amarelo oblongo, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro. Pondera® 25 mg é um comprimido revestido amarelo claro oblongo, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adultos
O tratamento pode ser iniciado com 10 mg ou 15 mg ao dia, ou a critério médico. Se necessário, a dose pode ser elevada semanalmente até que se atinja a dose ideal recomendada, conforme a indicação.
Recomenda-se que Pondera® (cloridrato de paroxetina) seja administrado em dose única diária, pela manhã, juntamente com a alimentação. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar.
A dose deve ser avaliada e ajustada, se necessário, dentro de duas a três semanas após o início do tratamento e conforme considerado clinicamente apropriado. Em geral, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por um período suficiente, para garantir que estejam livres dos sintomas. Este período pode ser de vários meses para o tratamento da depressão, podendo ser mais longo para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo e do Transtorno do Pânico.
É recomendável que ao término do tratamento, o medicamento seja descontinuado gradativamente.
Depressão e Transtorno de Ansiedade Social (fobia social):
A dose ideal recomendada é de 20 mg ao dia.

A dosagem máxima é de 50 mg ao dia.

Transtorno Obsessivo Compulsivo:
A dose ideal recomendada é de 40 mg ao dia.
A dosagem máxima é de 60 mg ao dia.

Transtorno do Pânico:
A dose ideal recomendada é de 40 mg ao dia.
A dosagem máxima é de 50 mg ao dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:
A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg podem se beneficiar de aumentos de dosagem de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com a resposta dos pacientes.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático:
A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg podem se beneficiar de aumentos de dosagem de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com a reposta dos pacientes.

Crianças:
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é recomendado em crianças, porque a segurança e a eficácia ainda não estão estabelecidas nessa faixa etária.

Pacientes idosos:
Em pacientes idosos, ocorre aumento das concentrações plasmáticas do cloridrato de paroxetina.
A posologia deve, portanto, ser iniciada com 10 mg ao dia, ou a critério médico. Conforme a resposta ao tratamento a dose pode ser aumentada, acrescentando-se 5 mg a 10 mg ao dia, semanalmente, até a dose diária máxima de 40 mg.

Insuficiência renal ou hepática:
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática grave, a posologia inicial pode ser de 10 mg ou 15 mg ao dia; o aumento da dose deve ser feito cuidadosamente, e a dose máxima não deve ultrapassar 40 mg ao dia.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Use a medicação assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Caso surjam reações desagradáveis, procure orientação médica.
Os eventos adversos do cloridrato de paroxetina são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Muito comum, >1/10 (> 10%):
• Sistema nervoso central: sonolência, insônia, dor de cabeça e tonturas.
• Endócrino e metabólico: diminuição do desejo sexual.
• Gastrintestinal: náusea, boca seca, constipação e diarreia.
• Genitourinário: alterações na ejaculação.
• Neuromuscular e esquelético: fraqueza, tremores.
• Miscelânea: sudorese excessiva.
Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):
• Cardiovascular: dor no peito, palpitações, pressão alta.
• Sistema nervoso central: nervosismo, ansiedade, agitação, pesadelos, dificuldade de concentração, mudança da personalidade, perda da memória, labilidade emocional, vertigens, confusão mental.
• Dermatológicos: vermelhidão na pele, coceira.

• Endócrino e metabólico: dificuldade para se atingir o orgasmo, cólica menstrual.
• Gastrintestinal: perda do apetite, sensação de empachamento, flatulência, dores abdominais, aumento do apetite, vômitos, alteração do apetite, ganho de peso.
• Genitourinário: distúrbios genitourinários, impotência, aumento do volume urinário, infecções do trato urinário.
• Neuromuscular e esquelético: formigamentos, dor muscular, dor lombar baixa, contrações musculares, fraqueza muscular, dor articular.
• Ocular: distúrbios visuais.
• Respiratório: distúrbios respiratórios, faringite, sinusite, rinite.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%): acidente vascular cerebral, perda de movimentos, perda da fala, inchaço no rosto de natureza alérgica, alterações nos eletrólitos, alterações na contagem de plaquetas, alterações em exames de função hepática, alucinações, choque anafilático, anemias, asma, aumento da ureia, aumento das gama-globulinas, aumento do tempo de sangramento, bulimia, cálculo na vesícula, inflamação no colo, constipação, delírios, dermatite descamativa, desidratação, *diabetes mellitus*, movimentos anormais, dor para engolir, falta de ar, eclâmpsia, aftas bucais, fibrose pulmonar, flebite, gastroenterite, glaucoma, vômitos com sangue, hematomas, hemorragias, hepatite, aumento do colesterol, hipertensão pulmonar, hipoglicemia, hiperglicemia, hipofunção da tireoide, hiperfunção da tireóide, hipotensão, icterícia, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, insuficiência renal aguda, inchaço, reação alérgica grave com aparecimento de bolhas na pele, necrose hepática, neuropatia, obstrução intestinal, osteoporose, diminuição da contagem de glóbulos brancos, de glóbulos vermelhos e de plaquetas, pancreatite, reação alérgica, sangue oculto nas fezes, desmaio, inflamação dos vasos, surdez, pensamentos suicidas, tetania, úlcera péptica.

Muito raras, > 1/10.000 (< 0,01%): eventos hepáticos como elevação de enzimas hepáticas e hepatite, algumas vezes associadas à icterícia e/ou insuficiência hepática (em circunstâncias muito raras com desfechos fatais).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas de superdose de Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem incluir: vertigem, vermelhidão na face, náusea, sudorese, tremor, vômito, sonolência, palpitação, confusão mental, convulsões, coma, arritmias cardíacas, pressão alta, desmaio, pressão baixa, icterícia e retenção urinária.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0043.0947

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/04/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi-SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expedient e	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0502488/14-2	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
06/07/2016	2033413/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Dizeres legais	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
20/12/2018	1196401/18-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção da relação sal x base	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
23/04/2021	1556387/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 15mg e 25mg
21/06/2021	2397660/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração do nome do medicamento (capa)	VP	Comprimido revestido 15mg e 25mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 15mg e 25mg

Proc. Administrativo 42- 212/2023

De: Jailton S. - SEADM-DESUP

Para: SEADM-DESUP - Departamento de Suprimentos

Data: 19/04/2023 às 16:02:09

Anexo para assinaturas digitais os documentos de habilitação da licitante CIRÙRGICA SÃO JOSÉ LTDA (PARTE 1/2)

–

Jailton Pereira Dos Santos
Escriturário

Anexos:

BUONA_merged_merged_compressed.pdf

Assinado digitalmente (anexos) por:

Assinante	Data	Assinatura	
Jailton Pereira Dos Santos	19/04/2023 16:04:32	1Doc	JAILTON PEREIRA DOS SANTOS CPF 251.XXX.XXX-0...
Lavinia Ferreira Guatura	19/04/2023 16:06:43	1Doc	LAVINIA FERREIRA GUATURA CPF 030.XXX.XXX-84
Rosemeire Vieira Dos Santo...	19/04/2023 16:08:02	1Doc	ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS CPF 267.XXX.XXX-...
Lucielen de Jesus Camargo ...	19/04/2023 16:12:02	1Doc	LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA...
Philippe Gutierres Cecilia	19/04/2023 16:31:26	1Doc	PHILIPPE GUTIERRES CECILIA CPF 409.XXX.XXX-5...
Delvair Terezinha Constant...	20/04/2023 16:37:08	1Doc	DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA CPF 25...

Para verificar as assinaturas, acesse **https://cajati.1doc.com.br/verificacao/** e informe o código: **BAFA-C086-594A-B251**

Buona

(*Glycine max* (L.) Merr.)

Bula para paciente

Cápsula dura

150mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Buona
Glycine max (L.) Merr.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial: *Glycine max* (L.) Merr.
Nome popular: Soja.
Família: Fabaceae
Parte da planta utilizada: Sementes

USO ORAL
Cápsula Dura

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas duras de 150mg de *Glycine max* (L.) Merr.

Composição:
Cada cápsula dura contém:
Extrato seco de *Glycine max* (L.) Merr. .....150 mg (padronizado em 60 mg/cápsula de isoflavonas totais)
Excipientes: dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado como coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério (menopausa): redução da frequência e da intensidade da sensação de calor no corpo e no rosto (fogachos) e crises de suor noturno.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento tem ações semelhantes aos hormônios reprodutivos femininos nos vasos sanguíneos.
Efeitos benéficos começam a ser observados a partir das primeiras duas semanas de tratamento (UPMALIS *et al.*, 2000; SCAMBIA *et al.*, 2000).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
O extrato de soja pode conter algumas proteínas alergênicas. Pacientes alérgicas ao amendoim não devem tomar este medicamento (NAHAS & NAHAS-NETO, 2006).
Pacientes com histórico de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso deste medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.
O uso de medicamentos que alteram a flora intestinal, como os antibióticos, pode interferir no metabolismo das isoflavonas. São enzimas produzidas pelos micro-organismos do trato intestinal que hidrolisam as isoflavonas conjugadas para a formação de isoflavonas agliconas ativas (TSOURONIS, 2001).
A proteína da soja pode reduzir a absorção de levotiroxina no trato digestivo, portanto, não se deve tomar os dois medicamentos ao mesmo tempo. É necessário aguardar 2 horas entre uma e outra tomada (TSOURONIS, 2001).

As isoflavonas genisteína e daidzeína podem bloquear a tireóide peroxidase e inibir a síntese de tiroxina. Pode ocorrer hipotireoidismo durante tratamentos prolongados (DIVI *et al.*, 1997).
Deve-se evitar o uso deste medicamento com outros medicamentos que possuem ação semelhante aos hormônios femininos (estrogênio).
A efetividade do tamoxifeno pode ser diminuída por medicamentos à base de soja (JU *et al.*, 2002).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e em amamentação sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Informe ao profissional de saúde todas as plantas medicinais, fitoterápicos e outros medicamentos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: cápsula de gelatina dura, sem gravação, cor rosa opaco, contendo granulado bege a marrom.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
USO ORAL/**USO INTERNO**

Ingerir 1 cápsula de 12 em 12 horas (60 mg de isoflavonas), ou a critério médico.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retomar a posologia sem a necessidade de suplementação.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
O uso deste medicamento pode provocar distúrbios gastrointestinais leves como constipação, flatulência e náusea (TSOURONIS, 2001).
Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Na literatura não há relatos de intoxicações por superdosagem relacionados à ingestão de extratos de soja padronizados em isoflavonas.
Em caso de superdosagem, suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.9427.0057

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/09/2019.

Papel reciclável

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaari, C. Efeitos da isoflavona nos sintomas climatéricos, na qualidade de vida, no trato genital e na mama de mulheres pós-menopausicas. São Paulo: Unifesp, 2003. 96 p. (Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de doutor em medicina).
2. Kaari, C. *et al*. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. Maturitas, 53: 49-58, 2006.
3. Kuiper, G. *et al*. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology 139: 4252-63, 1998.
4. Upmalis D. *et al*. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Menopause. 7 (4) 2000.
5. Moll, M. *et al*. Fitoestrógenos: posibilidades terapêuticas. Revista de Fitoterapia,1 (3): 165- 180, 2000.
6. Tsouronis C. Clinical effects of phytoestrogens. Clin. Obstet Gynecol 2001; 44: 836-42.
7. Nahas E. A. P., Nahas-Neto J. The effect of soy isoflavones in Postmenopausal women: Clinical review. Bentham Science Publishers Ltd., 2006.
8. Divi RL, Chang HC Doerge DR. Anti-thiroid isoflavones from soy bean. Isolation, characterization and mechanisms of action. Biochem Pharmacol 1997; 54: 1087-96.
9. Yim, D. *et al*. Efeito da isoflavona na síndrome do climatério. São Paulo: UNIFESP/EPM.
10. Bloedon, LA. *et al*. Safety and pharmacokinetics of purified soy isoflavones: single-dose administration to postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 76: 1126-37, 2002.
11. Scambia, G. *et al*. Clinical effects of a standardizes soy extract in postmenopausal women: a pilot study. Menopause. 7 (2) 2000.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12. Ju YH et al. Dietary genistein negates the inhibitory effect of tamoxifen on growth of estrogendependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. Cancer Res. 62(9):2474-7, 2002.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30
11/09/2019	-	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30
22/06/2017	1266101/17-5	10460- MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30
			01/06/2016	1851630/16-1	10622 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - ALTERAÇÃO DA RESTRIÇÃO DE VENDA, APENAS NOS CASOS DECORRENTES DE ATUALIZAÇÃO DE NORMA ESPECÍFICA	08/05/2017	DIZERES LEGAIS (Alteração de restrição de vendas)		
13/11/2017	2197206/17-1	1769 -MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	13/11/2017	2197206/17-1	1769 -MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	13/11/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG CAP DURA X 10 150 MG CAP DURA X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUP

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.194979/2005-31	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2006
Nome Comercial	BUP	**Registro**	100430948	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	WELLBUTRIN SR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB LENTA CT BL AL/AL X 12 ATIVA	1004309480017	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERACAO LENTA	15/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio 256 mm gravado 0,028-0,032 mm + Aluminio opa/alu/pvc 25/45/100 0,14 micra.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG COM REV LIB LENTA CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004309480025	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERACAO LENTA	15/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio 256 mm gravado 0,028-0,032 mm + Aluminio opa/alu/pvc 25/45/100 0,14 micra.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG COM REV LIB LENTA CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004309480033	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERACAO LENTA	15/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio 256 mm gravado 0,028-0,032 mm + Aluminio opa/alu/pvc 25/45/100 0,14 micra.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Bup®
(cloridrato de bupropiona)

Bula para paciente
Comprimido revestido de liberação lenta
150 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Bup®
cloridrato de bupropiona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg: embalagens com 12, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
bupropiona* (na forma de cloridrato).....150 mg
excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido
*150 mg de cloridrato de bupropiona equivalem a 130,2 mg de bupropiona base
**Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose, cloridrato de cisteína, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Bup® (cloridrato de bupropiona) é um medicamento usado para tratar transtorno depressivo maior (TDM). A bupropiona também é usada para ajudar a parar de fumar. Entretanto, as informações desta bula são específicas para pacientes em tratamento de transtorno depressivo maior. Doses e demais instruções são diferentes para pacientes em tratamento para deixar de fumar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Bup® (cloridrato de bupropiona) é um medicamento que contém bupropiona. O mecanismo exato de ação da bupropiona, assim como o de muitos antidepressivos, é desconhecido. Presume-se que Bup® (cloridrato de bupropiona) interaja com substâncias químicas no cérebro (neurotransmissores) relacionadas à depressão, chamadas noradrenalina e dopamina.
Pode ser que você demore a se sentir melhor. Em alguns casos, pode demorar semanas ou meses até que o medicamento faça efeito completamente.
Quando você começar a se sentir melhor, seu médico poderá recomendar que você continue tomando Bup® (cloridrato de bupropiona) para prevenir o retorno da depressão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não use Bup® (cloridrato de bupropiona) se você:
- é alérgico ao cloridrato de bupropiona, à bupropiona ou a qualquer outro componente do medicamento;
- está tomando outros medicamentos que contenham bupropiona;
- tem menos de 18 anos;
- recebeu diagnóstico de epilepsia ou outros transtornos convulsivos;
- tem ou já teve algum distúrbio de alimentação (por exemplo, bulimia ou anorexia);
- é usuário crônico de álcool que parou de beber há pouco tempo ou está tentando parar;
- parou recentemente de usar tranquilizantes ou sedativos, ou vai parar de tomá-los enquanto usa Bup® (cloridrato de bupropiona);
- está tomando ou tomou, nos últimos 14 dias, outros medicamentos para depressão ou doença de Parkinson, chamados inibidores da MAO.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

Bup® (cloridrato de bupropiona) não é indicado para menores de 18 anos, pois não foi adequadamente estudado neste grupo de pacientes. Quando menores de 18 anos tomam antidepressivos, eles apresentam um maior risco de pensamentos e comportamentos suicidas.

Fale com seu médico se você:
- já apresentou ou apresenta comportamento ou pensamentos suicidas;
- tem problemas nos rins ou no fígado, pois pode ser necessário um ajuste de dose e monitoramento do tratamento de perto;
- tem ou teve algum outro problema psiquiátrico, além de depressão, pois algumas pessoas podem apresentar alucinações ou delírios;
- tem mais de 65 anos, pois pode ser necessário um ajuste de dose e monitoramento do tratamento de perto;
- está grávida ou pretende engravidar.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico ANTES de tomar Bup® (cloridrato de bupropiona). Ele pode fazer alguma recomendação especial ou indicar outro tratamento.

Convulsões/ataque epilético

Bup® (cloridrato de bupropiona) pode causar convulsões em aproximadamente 1 de 1000 pessoas. Os sintomas do ataque epilético incluem convulsões e perda de consciência. A pessoa pode ficar confusa e não se lembrar do que aconteceu. Convulsões são mais prováveis de acontecer no caso de alta ingestão de Bup® (cloridrato de bupropiona).

Se você tiver uma convulsão, avise seu médico assim que possível. Não tome mais comprimidos.

Pode haver risco maior que o normal de você ter convulsão se você:
- toma outros medicamentos que aumentam as chances de ter convulsão;
- está tomando tranquilizantes ou sedativos ou for parar de tomá-los enquanto estiver usando Bup® (cloridrato de bupropiona);
- toma estimulantes ou outros medicamentos para controlar o peso ou o apetite;
- ingere grandes quantidades de bebidas alcoólicas regularmente;
- tem diabetes, e em razão disso, usa insulina ou comprimidos para reduzir a taxa de açúcar no sangue;
- já teve um trauma grave na cabeça;
- já teve um ataque epilético ou uma convulsão no passado;
- tem um tumor no cérebro.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).

Pressão sanguínea alta

Algumas pessoas podem ter aumento da pressão sanguínea que necessita de tratamento. Se você apresenta pressão alta, esta pode piorar. Isto é mais provável de acontecer caso utilize adesivos de nicotina como auxílio para parar de fumar.

Transtorno bipolar (oscilações extremas de humor):

Se você tem transtorno bipolar, Bup® (cloridrato de bupropiona) pode provocar um episódio desta doença. Procure o seu médico para aconselhamento se isso acontecer com você.

Pensamentos de suicídio ou piora na sua condição

As pessoas que estão deprimidas, às vezes podem ter pensamentos de autoagressão ou suicídio. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, pois estes medicamentos necessitam de tempo para fazer efeito.

Você pode ser mais propenso a pensar assim:
- se você teve já teve anteriormente pensamentos de autoagressão ou suicídio;
- se você tiver menos de 25 anos;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você tiver pensamentos de autoagressão ou suicídio, contate o seu médico ou vá a um hospital imediatamente.

Bup® (cloridrato de bupropiona) deve ser usado somente por via oral. A inalação de comprimidos triturados ou a injeção do medicamento dissolvido podem afetar a absorção e liberação do medicamento, além do potencial risco de overdose. Foram relatados casos de morte e/ou convulsões quando Bup® (cloridrato de bupropiona) foi inalado ou injetado.

Também foi relatada a síndrome da serotonina associada a superdose.

Habilidade de dirigir e operar máquinas
Bup® (cloridrato de bupropiona) faz você sentir vertigens ou com a cabeça leve, não dirija nem opere máquinas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e lactação
Se você estiver grávida, ou pensa que pode estar, ou se você está planejando engravidar não tome Bup® (cloridrato de bupropiona) sem falar com o seu médico. O seu médico irá considerar o benefício para você e o risco para seu bebê de tomar Bup® (cloridrato de bupropiona) enquanto estiver grávida. Alguns, mas não todos os estudos relataram um aumento no risco de defeitos congênitos, particularmente defeitos cardíacos, em bebês cujas mães estavam tomando Bup® (cloridrato de bupropiona)**.** Não se sabe se estes defeitos são devido à utilização de Bup® (cloridrato de bupropiona)**.**

Demonstrou-se que a bupropiona e seus metabólitos são excretados pelo leite materno; portanto, devido às potenciais reações adversas, recomenda-se que mães que estejam sob tratamento com Bup® (cloridrato de bupropiona) não amamentem.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este produto contém bupropiona, que está incluída na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

Pacientes idosos
Acredita-se que alguns idosos possam ser mais sensíveis ao tratamento com Bup® (cloridrato de bupropiona). Portanto, seu médico deve avaliar a necessidade de redução na frequência e/ou dose.

Interações medicamentosas
Se você está tomando outros medicamentos, fitoterápicos (medicamentos à base de ervas) ou vitaminas, incluindo produtos comprados por conta própria, sem indicação de seu médico, avise-o. Ele pode alterar sua dose ou sugerir uma mudança nas outras medicações.
Se você tem tomado nos últimos 14 dias outros fármacos para depressão chamados de inibidores da MAO, avise seu médico ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).
Alguns medicamentos não devem ser misturados com Bup® (cloridrato de bupropiona)**,** pois podem aumentar as chances de convulsões ou de outros efeitos colaterais.

Pode haver risco maior que o normal de você ter convulsão se você:
- tomar certos medicamentos para depressão ou outros problemas psiquiátricos;
- tomar medicamentos para tratar Doença de Parkinson (levodopa, amantadina ou orfenadrina);
- tomar medicamentos para epilepsia (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital);
- tomar ciclofosfamida, isofosfamida ou tamoxifeno, normalmente usadas para tratar câncer;
- tomar medicamentos para tratar problemas cardíacos ou infarto, como ticlopidina ou clopidogrel;
- tomar alguns tipos de betabloqueadores (medicamento para controlar a pressão arterial);
- tomar medicamentos para arritmia cardíaca;
- tomar ritonavir ou efavirenz, medicamentos para HIV;
- usar adesivos de nicotina para parar de fumar.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar Bup® (cloridrato de bupropiona)**.**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A coadministração de Bup® (cloridrato de bupropiona) com digoxina, utilizada para problemas no coração, pode diminuir os níveis de digoxina.

Bebidas alcoólicas
Algumas pessoas podem se sentir mais sensíveis ao álcool enquanto usam Bup® (cloridrato de bupropiona). Seu médico pode sugerir que você não beba (cerveja, vinho ou destilados), enquanto estiver sob tratamento com Bup® (cloridrato de bupropiona), ou que beba muito pouco. Mas se você tem o costume de beber muito, não pare repentinamente, pois pode ser perigoso. Converse com seu médico sobre isso antes de usar Bup® (cloridrato de bupropiona).

Testes laboratoriais
O cloridrato de bupropiona pode interferir no resultado de alguns testes laboratoriais usados para detectar drogas na urina. Se você for realizar algum teste laboratorial, avise ao seu médico, hospital ou laboratório que está utilizando Bup® (cloridrato de bupropiona).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular revestido de cor róseo escuro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Posologia
A dose usual recomendada para a maioria dos adultos é de 1 (um) comprimido de 150 mg por dia. Seu médico pode aumentar a dose para 300 mg (2 comprimidos) por dia, caso sua depressão não melhore após várias semanas.
Não tome mais que 1 (um) comprimido de uma vez. As doses devem ser tomadas com pelo menos 8 horas de intervalo. Não tome próximo da hora de dormir, pois pode causar dificuldade para dormir.
Seu médico pode alterar sua dose:
- se você tem problemas nos rins ou no fígado;
- se você tem mais de 65 anos.

A dose máxima diária de Bup® (cloridrato de bupropiona) é de 300 mg ao dia.

Modo de uso:
Engula o comprimido inteiro, de preferência com um pouco de água. Não mastigue nem parta o comprimido.
Sempre use Bup® (cloridrato de bupropiona) exatamente conforme seu médico receitou. Essas são doses usuais, mas a recomendação de seu médico é exclusivamente para você. Somente você e seu médico podem decidir por quanto tempo você deve tomar Bup® (cloridrato de bupropiona). Pode ser que demore semanas ou meses até que você observe alguma melhora. Discuta seus sintomas com seu médico regularmente para decidir por quanto tempo você deverá usar Bup® (cloridrato de bupropiona). Mesmo quando você começar a se sentir melhor, seu médico pode recomendar que você continue a usar Bup® (cloridrato de bupropiona) para prevenir que a depressão volte.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, triturado ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso você esqueça uma dose, espere e tome a próxima dose no horário normal. Não tome uma dose para compensar a que você esqueceu. Caso sinta algum sintoma ao esquecer uma dose, converse com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A maioria das pessoas que usa este medicamento não relata problemas. Mas como acontece com todos os medicamentos, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais.

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Insônia: o efeito colateral mais comum em pessoas que usam Bup® (cloridrato de bupropiona) é a dificuldade para dormir. Se você achar que seu sono está alterado, tente não tomar Bup® (cloridrato de bupropiona) próximo da hora de dormir. Se você usa dois comprimidos por dia, tome um de manhã cedo e o outro na parte da tarde.
Lembre-se do intervalo de no mínimo 8 horas entre os comprimidos.
- dores de cabeça, boca seca.
- enjoo, vômito.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- reações alérgicas: placas vermelhas pelo corpo, bolhas ou urticária (coceira) na pele. Algumas reações alérgicas desse tipo podem precisar de tratamento hospitalar, principalmente se você sentir dor na garganta ou nos olhos.
- febre, tontura, suor excessivo, calafrios.
- tremores, fraqueza, cansaço, dor no peito.
- sensação de ansiedade, agitação, dor abdominal.
- constipação (prisão de ventre).
- sensação de mudança no gosto da comida, perda de apetite.
- aumento da pressão sanguínea (que, por vezes, pode ser severa).
- rubor (vermelhidão).
- zumbido no ouvido, alterações visuais.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- perda de peso.
- depressão, confusão, dificuldade de concentração.
- batimento cardíaco acelerado.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- convulsões ou ataques epilépticos: aproximadamente uma em cada 1.000 pessoas que tomam a dose máxima de Bup® (cloridrato de bupropiona) está sob risco de ter convulsão. A chance de acontecer isso é maior se você tomar uma grande quantidade, associar o uso de certos medicamentos ou já apresenta propensão a ter convulsões. Se você está preocupado, converse com seu médico.

Se você tiver convulsão, avise seu médico assim que possível. Não tome mais comprimidos.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- reações alérgicas graves, como angioedema (inchaço localizado na pele), falta de ar, dificuldade para respirar e choque anafilático (reação alérgica grave a uma substância e que pode levar à morte).
- dor muscular ou nas juntas (articulações), e febre, em associação com erupções cutâneas e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia.
- movimentos involuntários, rigidez muscular, espasmos (contrações) musculares, problemas ao andar ou de coordenação motora.
- sensação de inquietação, irritação, hostilidade, agressividade, paranoia, sentimento de estranheza em relação a si mesmo (despersonalização), percebendo ou acreditando em coisas que não estão realmente ali (alucinações/delírios).
- sonhos estranhos, formigamento, dormência, perda de memória.
- palpitações.
- mudanças nos níveis de açúcar no sangue, hiponatremia (diminuição de sódio no sangue).
- colapso ou desmaio.
- vasodilatação.
- amarelamento da pele ou do branco dos olhos (icterícia).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- elevação das enzimas do fígado.
- hepatite.
- vontade de urinar maior ou menor que a usual.
- incontinência urinária (perda involuntária da urina)
- inchaço de pálpebras, lábios ou língua.

Dados pós-comercialização
As reações adversas a seguir foram identificadas durante o uso pós-aprovação de Bup® (cloridrato de bupropiona). Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população com tamanho incerto, nem sempre é possível estimar a frequência ou estabelecer uma relação de exposição à droga.

Gerais: dores nas articulações e músculos, febre com erupções na pele e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia. Estes sintomas podem assemelhar-se à doença do soro;
Cardiovascular: pressão alta (em alguns casos grave), hipotensão ortostática (queda na pressão sanguínea ao levantar) e alterações nos batimentos cardíacos;
Endócrino: alteração na produção do hormônio antidiurético e alterações no açúcar do sangue;
Digestivo: inflamação no esôfago e hepatite;
Circulatório e linfático: presença de manchas roxas na pele, alteração nos níveis de algumas células do sangue, como células brancas e plaquetas. Alterações na coagulação sanguínea foram observadas quando a bupropiona foi coadministrada com varfarina;
Musculoesquelético: rigidez, lesão e fraqueza muscular;
Sistema nervoso: agressão, coma, suicídio, delírio, sonhos anormais, ideias paranoicas, parestesia (sensações na pele como formigamento, pressão, frio ou queimação nas mãos, braços ou pés), inquietação e movimentos involuntários;
Pele: síndrome de *Stevens Johnson*, alterações na pele como inchaço e descamação, e coceira;
Sentidos especiais: zumbido no ouvido e aumento da pressão nos olhos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingerir muitos comprimidos, pode aumentar as chances de ter convulsão ou ataque epiléptico. Procure imediatamente seu médico ou o hospital mais próximo.
Os sintomas que indicam superdose são sonolência, redução do nível de consciência e alteração nos batimentos cardíacos. Também foi relatada a síndrome da serotonina, caracterizada por sintomas como o aumento dos batimentos cardíacos, tremores, suor aumentado, pupilas dilatadas, espasmos e reflexos sensíveis.
Tratamento: na ocorrência de superdose, a hospitalização é recomendada. O eletrocardiograma e sinais vitais devem ser monitorados. É necessário assegurar oxigenação e ventilação adequadas. O uso de carvão ativado também é recomendado. Não se conhece nenhum antídoto específico para a bupropiona.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0948

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/12/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/05/2015	0411513/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
30/10/2015	0954625/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
03/05/2016	1661989/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Interações Medicamentosas O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
11/04/2017	0593013/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
27/04/2017	0728507/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação da equivalência sal/base	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
30/06/2017	1328037/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
11/06/2019	0517754/19-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado Dizeres legais	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido de liberação lenta 150 mg

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA GUTIERRES, ROSEMIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SOUZA COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C006-594A-B251 e informe o código BAFA-C006-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUPICAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617294/2020-14	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2020
Nome Comercial	BUPICAN	**Registro**	104971448	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA			**Medicamento de referência**	MARCAÍNA®️
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ ML SOL INJ CX FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714480019	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	PERINEURAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480027	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ ML SOL INJ CX 1 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480035	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480043	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049714480051	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPICAN HEAVY
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - OUTRAS (papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente) • Envoltório - papel TYVEK gravado e filme pvc cristal transparente
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0009-75 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 2 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TALUKA-SANAND, AHMEDABAD- 382 213 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRATECAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6	5 MG/ ML SOL INJ CX 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714480061	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	PERINEURAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
7	5 MG/ ML SOL INJ CX 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714480078	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2020	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	PERINEURAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPICAN

(cloridrato de bupivacaína)

União Química Farmacêutica Nacional S/A.

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPICAN
cloridrato de bupivacaína

Solução injetável

Anestésico local sem vasoconstritor

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável estéril e apirogênica
Apresentações: Embalagem com 1, 5 ou 10 frascos-ampola de vidro de 20 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL DE NERVOS PERIFÉRICOS E EPIDURAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução injetável contém:

cloridrato de bupivacaína	5,27 mg*
*eq. a cloridrato de bupivacaina anidra	5,00 mg
excipientes	q.s.p. 1 mL

Excipientes: cloreto de sódio, hidroxibenzoato de metila, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos.
Indicado para anestesia por infiltração, quando se deseja longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Bloqueios de longa duração ou anestesia peridural onde a epinefrina é contraindicada e o relaxamento muscular potente não é necessário ou desejável. Anestesia em obstetrícia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Crosby E *et al.*, realizaram um estudo em grupo paralelo, randomizado e duplo cego em mulheres gestantes saudáveis submetidas a cesárea eletiva, onde comprovou a eficácia da ropivacaína 0,5% e cloridrato de bupivacaína 0,5% para promover anestesia.
Neste estudo foi realizado bloqueio epidural com 20-30 ml de ropivacaína (grupo R) ou bupivacaína (grupo B) e a cirurgia somente era iniciada quando o bloqueio atingia o nível de T6. A frequência cardíaca e a pressão arterial materna, assim como a frequência cardíaca fetal foram verificadas a cada 5 minutos até o término do procedimento. Nos mesmos intervalos foram determinadas as características do bloqueio motor e sensitivo. Após o nascimento foram verificados o APGAR e a Capacidade Neurológica e Adaptativa do recém-nascido.
61 gestantes, de um total de 65 pacientes que participaram do estudo, foram analisadas (30 do grupo R e 31 do grupo B) obtendo-se os seguintes dados:
- Não foi estatisticamente diferente entre os grupos: tempo entre a última injeção epidural e início da cirurgia, duração média da cirurgia, qualidade da analgesia e hipotensão materna.
- Nas pacientes que desenvolveram bloqueio motor grau 4 de Bromage o tempo de bloqueio foi maior no grupo B assim como a incidência de náuseas (diferença significativa).
- APGAR dos neonatos nos primeiros 5 minutos foi 7 em todos.

Após análise dos dados os autores concluem que a ropivacaína 0,5% e a bupivacaína 0,5% promovem anestesia epidural eficaz para cesáreas, apesar de algumas gestantes requererem suplementação analgésica com opioides via intravenosa (Crosby E *et al.* Can J Anaesth 1998; 45(11): 1066-71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Características
O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentrações de 5 mg/ mL ou 7,5 mg/ mL tem uma longa duração de ação, de 2 – 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagem para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades Farmacodinâmicas
O cloridrato de bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente do sistema nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item superdose) geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante.

Propriedades Farmacocinéticas
O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade do cloridrato de bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonato, são adicionadas, pois pode

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ocorrer precipitações. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1 – 4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na maior concentração plasmática. Bloqueios de plexo maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1-1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/Kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retratada pela adição de epinefrina. O cloridrato de bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 min e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação do cloridrato de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração intravenosa. O cloridrato de bupivacaína tem *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, o cloridrato de bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de cloridrato de bupivacaína. O nível de fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 – 3,0 mg/L são bem toleradas. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio em relação ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. O cloridrato de bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% do cloridrato de bupivacaína é excretado na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de cloridrato de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

Dados de segurança pré-clínica
Baseado em estudos convencionais com a segurança farmacológica de cloridrato de bupivacaína, doses de toxicidade únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco foi identificado para humanos diferente do que pode ser esperado baseando-se na ação farmacodinâmica de altas doses de cloridrato de bupivacaína (por exemplo: sinais do SNC e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES
As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula. As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional intravenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de cloridrato de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. O cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL é contraindicada em pacientes obstétricas. Houve relatos de parada cardíaca com dificuldade de ressuscitação ou morte após o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural em pacientes obstétricas. Na maioria dos casos isto foi relacionado com cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia peridural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico.
Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula intravenosa deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item superdose). Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo:
Bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
Bloqueio nervoso periférico maior pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde há um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apnéia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
Injeções retro e peri-bulbares de anestésico locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como todos os anestésicos locais, devem ser usados a menor concentração efetiva e dose do anestésico local. Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia fetal. É necessário realizar um cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal. Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial.
Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
Idosos e pacientes em estado de saúde precário.

NOTA: A anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para aperfeiçoar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores. A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido aumentando o volume circulatório com soluções cristaloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-40 mg/L.m.. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina intravenosamente, podendo ser repetida, se necessário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso pediátrico
A utilização de Bupican (cloridrato de bupivacaína) em crianças abaixo de 12 anos não é recomendado pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização da droga nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir sua dosagem.

A experiência clínica em crianças é limitada.

Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Uso geriátrico
Administração de Bupican (cloridrato de bupivacaína) em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.
Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado. Assim, devem ser utilizados com cuidado, especialmente em doses repetidas, em pacientes com hepatopatias. Nesses pacientes a dose deve ser reduzida, assim como em pacientes debilitados e com doença cardíaca. Soluções a 7,5 mg/mL não são recomendadas para anestesia obstétrica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Uso durante a gravidez e lactação
É razoável presumir que tem sido administrado cloridrato de bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de má-formação. Efeitos adversos fetais devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido as altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.
Assim como outros anestésicos locais, o cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usado durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Bupican (cloridrato de bupivacaína) deve der usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Não congelar. Proteger da luz e umidade. Pode ser utilizado por 36 meses a partir da data de fabricação.

A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.

Número de lotes e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de aberto, este medicamento poderá ser utilizado em até 3 dias.

Bupican é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de cloridrato de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada, injeção intravascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente. Deve-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo, no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésicos utilizados afetará a extensão da área anestesiada. Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar catéter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão.
Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo bronquial a analgesia interpleural. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência clínica e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetida em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais. Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos:

Tabela 1: Guia para a dosagem para as técnicas mais comumente usadas:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tipo de Bloqueio	Concentração	Dose	
		mL	mg
Infiltração	0,5%	5-30	25-150
Anestesia peridural contínua	0,5%	10 inicialmente, seguindo por 3-8 cada 4-6 horas	15-40
Bloqueio intercostal	0,5%	2-3 por nervo para um total de 10 nervos	10-15
Bloqueios maiores (Peridural, caudal e plexo braquial)	0,5%	15-30	75-150
Anestesia Obstétrica **As doses abaixo são doses iniciais que podem ser repetidas a cada 2-3 horas, se necessário**			
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	0,5%	6-10	30-50
Bloqueio peridural (cesária)	0,5%	15-30	75-150

ATENÇÃO
Para inserção da agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte maneira:
1- encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8mm de calibre;
2- segurar a seringa verticalmente à borracha;
3- perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
4- encher a seringa com o volume desejado;
5- é recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área demarcada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações alérgicas
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras.

Complicações neurológicas
A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser em função da dose total administrada, da droga utilizada, da via de administração e do estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga. Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.
As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfincteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda
Bupican (cloridrato de bupivacaína) pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção intravascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver ítem Características e Superdose). A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Tabela 2: Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

Muito comum > 1/10 (> 10%)	Transtorno vascular: hipotensão Transtorno gastrointestinal: náusea
Comum > 1/100 (> 1%)	Transtorno do sistema nervoso: parestesia e tontura Transtorno cardíaco: bradicardia Transtorno vascular: hipertensão Transtorno gastrointestinal: vômito Transtorno urinário e renal: retenção urinária
Incomum > 1/1.000 (> 0,1%)	Transtorno do sistema nervoso: sinais e sintomas de toxicidade do SNC (convulsões, parestesia circumoral, dormência da língua, hiperacusia, distúrbios visuais, perda da consciência, tremor, tontura (sensação de ausência), tinido e disartria)
Raro < 1/1.000 (< 0,01%)	Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque/reação anafilático Transtornos do sistema nervoso: neuropatia, dano do nervo periférico e aracnoidite Transtorno nos olhos: diplopia Transtorno cardíaco: parada cardíaca e arritmia cardíaca Transtorno respiratório: depressão respiratória

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Toxicidade sistêmica aguda
Com injeção intravascular acidental, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, o sistema nervoso central e cardiovascular. Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico.
Convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apnéia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais. A recuperação é devido a redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas. Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentração sistêmica alta. Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmia ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas rodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda
Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Deve-se iniciar o tratamento se aparecem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e botão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via intravenosa. Tiopental 100-150 mg intravenoso abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode -se administrar diazepam 5-10 mg intravenoso, embora sua ação seja mais lenta. Suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento. Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5-10 mg por via intravenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2- 3 min. Se ocorrer parada circulatório, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação assim como tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais.
A epinefrina (0,1-0,2 mg intravenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, para um resultado eficiente pode ser necessário esforços prolongados de ressuscitação.

Pacientes idosos
A administração de cloridrato de bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no MS nº 1.0497.1448

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.
SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 05/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPICAN HEAVY

(cloridrato de bupivacaína com glicose)

União Química Farmacêutica Nacional S/A.

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPICAN HEAVY

cloridrato de bupivacaína 5 mg/mL com glicose

Solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável estéril e apirogênica
Apresentação: Embalagem com 1, 5, 10 ou 50 ampolas de vidro de 4 mL em estojo esterilizado.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRATECAL (para raquianestesia hiperbárica)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de bupivacaína ..... 5,27 mg*
*equivalente a bupivacaina anidra ..... 5,00 mg
excipientes ..... q.s.p. 1 mL
Excipientes: glicose anidra (80 mg), hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto Bupican Heavy não deve ser reesterilizado.

Não é recomendado a adição de soluções ao Bupican Heavy.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para causar raquianestesia para cirurgia (exemplo: cirurgia urológica e dos membros inferiores de 2-3 horas de duração, cirurgia abdominal de 45-60 minutos de duração).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo longitudinal, randomizado, duplo-cego, com 60 mulheres, ASA I e II, objetivou comparar a eficácia da raquianestesia com bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbária 0,5%. Para tanto, as participantes foram submetidas à cesárea eletiva e alocadas em dois grupos que receberam raquianestesia com 12 mg de bupivacaína hiperbárica 0,5% em glicose 8% ou com 18 mg de ropivacaína hiperbárica 0,5%. Foi observado que o início do bloqueio sensorial para T10 ou para o nível máximo foi mais rápido no grupo que recebeu a bupivacaína. Além disso, a bupivacaína causou um bloqueio sensorial por 188 minutos em média, tempo esse superior a média de 162 minutos alcançada pela ropivacaína. Quanto ao bloqueio motor, a bupivacaína também apresentou uma duração de efeito superior em relação a ropivacaína (média de 158 minutos *versus* 113 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que, em ambos os grupos, a raquianestesia foi eficiente. Porém, a bupivacaína hiperbárica 0,5% apresentou ação inicial anterior à ropivacaína hiperbárica 0,5%, bem como duração mais prolongada no bloqueio motor e sensorial.
Referência: Chung CJ, Chung CJ1, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Hyperbaric Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: A Comparison to Hyperbaric Bupivacaine. Anesth Analg. 2001;93(1):157-61.

A eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% também foi comparada com outras concentrações de bupivacaína. Um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego fez essa comparação em relação a ropivacaína 1%. Após seu consentimento, 65 mulheres foram selecionadas para o procedimento de cesárea eletiva com raquianestesia. Dentre elas, 33 foram sorteadas para receber aplicação de ropivacaína, enquanto 32 receberam bupivacaína. Novamente, a bupivacaína apresentou um efeito mais prolongado em relação à ropivacaína quando ao bloqueio sensorial (média de 175 *versus* 132 minutos, respectivamente) e motor (média de 168 *versus* 124 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que apesar das diferenças observadas os dois medicamentos podem ser considerados eficazes a anestesia em procedimentos de cesárea.
Referência: Olapour A, Akhondzadeh, R, Rashidi, M, Gousheh, M, & Homayoon, R. Comparing the effect of bupivacaine and ropivacaine in cesarean delivery with spinal anesthesia. Anesthesiology and Pain Medicine. 2020, 10(1).

Um estudo prospectivo, duplo cego, randomizado, com 96 pacientes submetidas a procedimento de cesariana eletiva foram distribuídas em quatro grupos empregando-se como anestésico local (AL) a bupivacaína hiperbárica a 0,5% na dose fixa de 10 mg (2 mL), associada aos adjuvantes (sufentanila ou clonidina ou morfina) sendo GI (sem adjuvante); GII (sufentanil; 5,0 µg); GIII (morfina; 100 µg); e GIV (clonidina; 75 µg). Foram avaliados: início e nível de bloqueio sensitivo; analgesia peroperatória; grau e tempo para regressão do bloqueio motor; duração da analgesia; sedação; repercussões materno-fetais. O início do bloqueio foi significativamente menor nos grupos com adjuvantes em comparação com o Grupo I. No peroperatório, pacientes dos Grupos I e III referiram dor. A duração da analgesia foi significativamente maior no Grupo II e o tempo para desbloqueio motor foi significativamente maior no Grupo IV. Prurido ocorreu nos grupos II e III. A sedação foi significativa no Grupo IV. A hipotensão arterial foi prolongada no Grupo IV. Com isso, os autores concluíram que a associação de anestésicos locais (AL) a adjuvantes por via subaracnóidea melhora a qualidade do bloqueio e prolonga a duração da analgesia observando-se que a adição de sufentanila e clonidina à bupivacaína hiperbárica proporcionou adequada anestesia para cesariana e boa analgesia pós-operatória. A clonidina causou mais sedação peroperatória e maior tempo para desbloqueio motor. O prurido foi evidente quando do emprego de opioides.
Referência: Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB et cols. Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes. Revista Brasileira de Anestesiologia 2012; 62: 6: 775-787.

Cento e cinquenta pacientes em estado físico ASA I e II, sem medicação pré-anestésica, com idade entre 20 e 60 anos, programados para intervenção cirúrgica ortopédica unilateral sob raquianestesia foram aleatoriamente separados em três grupos. Pacientes do grupo Iso receberem 5 mg de bupivacaína a 0,5% isobárica; pacientes do grupo Hiper receberam 5 mg de bupivacaína a 0,5% hiperbárica e os pacientes do grupo Hipo receberam 5 mg de bupivacaína a 0,15% hipobárica com objetivos de se obter raquianestesia unilateral.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As soluções foram administradas no interespaço L3- L4 com o paciente na posição lateral e permanecendo nesta posição por 20 minutos. A anestesia sensitiva foi avaliada pelo teste da picada da agulha. O bloqueio motor foi avaliado pela escala modificada de Bromage. Ambos os bloqueios foram comparados com o lado não operado e entre si. Foi observado uma diferença significativa entre o lado operado e não-operado em todos os três grupos aos 20 minutos, mas maior frequência de raquianestesia unilateral foi obtida com as soluções hiperbárica e hipobárica de bupivacaína. Bloqueio sensitivo e motor foram observados em 14 dos 50 pacientes do Grupo Iso, 38 dos 50 pacientes no Grupo Hiper e 40 dos 50 pacientes no Grupo Hipo. Não ocorreram alterações hemodinâmicas em nenhum paciente. Não foram observados cefaléia pós-punção nem sintomas neurológicos temporários. Os autores concluíram que a raquianestesia com soluções hipobárica e hiperbárica proporcionou maior frequência de unilateralidade. Após 20 minutos a solução isobárica de bupivacaína mobilizou-se no líquido cefalorraquidiano (LCR), resultando em apenas 28% de raquianestesia unilateral.
Referência: Imbelloni LE, Beato L, Cordeiro JA - Baixa Dose de Bupivacaína Isobárica, Hiperbárica ou Hipobárica para Raquianestesia Unilateral. Revista Brasileira de Anestesiologia, 2007; 57: 3: 261 –271.

Outros tipos de cirurgia também foram considerados na avaliação da eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5%. Quarenta pacientas ASA I e II que seriam submetidoas a cirurgias de abdômen inferior, região perineal ou de membros inferiores sob raquianestesia foram recrutados e randomizados em dois grupos destinados a comparar a eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbárica 0,5%. Neste estudo, foram avaliados a duração do bloqueio sensorial (através de pequenas agulhadas), intensidade e duração do bloqueio motor (através da escala de Bromage) e o tempo até a recuperação da capacidade dos pacientes de se locomover e urinar. Quanto ao bloqueio sensorial, os autores observaram diferenças entre os grupos em relação ao seu tempo de início na região T10 (mais rápido para a bupivacaína), ao seu alcance nos nervos espinhais mais superiores (maior para a bupivacaína) e sua duração (maior para a bupivacaína). Os pacientes que receberam ropivacaína recuperaram sua capacidade de se locomover e de urinar mais cedo. Os autores concluíram que a apesar dos tempos diferentes de recuperação, os dois anestésicos produziram bloqueio anestésico adequado durante os procedimentos cirúrgicos realizados.
Referência: Whiteside, JB, Burke, D, & Wildsmith, JAW. Comparison of ropivacaine 0.5%(in glucose 5%) with bupivacaine 0.5%(in glucose 8%) for spinal anaesthesia for elective surgery. British Journal of Anaesthesia. 2003, 90(3), 304-308.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. Quando administrada como um anestésico para raquianestesia tem um rápido início de ação e uma duração de média a longa. A duração é dose-dependente. O cloridrato de bupivacaína é hiperbárico e a sua difusão inicial no espaço subaracnóide é consideravelmente afetada pela gravidade. O cloridrato de bupivacaína hiperbárico difunde na direção da cabeça mais extensivamente do que as soluções isobáricas, mesmo na posição horizontal quando o efeito da gravidade é mínimo. Devido à maior distribuição intratecal e à consequente menor concentração média, a duração da anestesia tende a ser menor. Portanto, as soluções sem glicose produzem um nível de bloqueio mais baixo, mas de maior duração, que a solução hiperbárica.

Propriedades Farmacodinâmicas
O cloridrato de bupivacaína, assim como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação dos impulsos ao longo das fibras nervosas ao impedir a entrada de íons através da membrana do nervo. Admite -se que os anestésicos locais tipo amida atuem dentro dos canais de sódio da membrana nervosa.

Propriedades Farmacocinéticas
O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 a 25ºC e um coeficiente de partição óleo/água de 27,5. A absorção a partir do espaço subaracnoide é relativamente lenta e este fato, juntamente com a pequena dose necessária para a raquianestesia, lenta a concentração plasmática máxima, que é aproximadamente 0,4 mcg/mL para cada 100 mg injetados. Isto significa que a máxima dose recomendada (20 mg) resultaria em níveis plasmáticos inferiores a 0,1 mcg/mL. Após injeção i.v., o cloridrato de bupivacaína tem um *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 h e uma taxa de extração hepática de 0,40. O *clearance* do cloridrato de bupivacaína é quase completamente devido ao metabolismo hepático, e depende do fluxo sanguíneo hepático e da atividade das enzimas metabolizadoras. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio com respeito ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto.
O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não acarreta risco para a criança. Somente 6% do cloridrato de bupivacaína é excretada na forma inalterada, sendo os principais metabólitos a 2,6-pipecolilxilidina (PPX) e seus derivados. A duração da analgesia (até o nível dos segmentos T10 e T12) varia entre 2 e 3 horas. A solução de cloridrato de bupivacaína hiperbárica a 0,5% produz moderado relaxamento muscular dos membros inferiores que dura por 2 a 2,5 horas. O bloqueio motor da musculatura abdominal torna a solução adequada para a realização de cirurgia abdominal (45 – 60 min). A duração do bloqueio motor não excede a duração da analgesia.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.
Doenças cérebro espinhais, tais como meningite, tumores, poliomielite e hemorragia cerebral.
Artrite, espondilite e outras doenças da coluna que tornem impossível a punção. Também é contraindicado na presença de tuberculose ou lesões metastáticas na coluna.
Septicemia.
Anemia perniciosa com degeneração subaguda da medula espinhal.
Descompensação cardíaca, derrame pleural maciço e aumento acentuado da pressão intra-abdominal como ocorre em ascites maciças e tumores.
Infecção pirogênica da pele no local ou adjacente ao local da punção.
Choque cardiogênico e choque hipovolêmico.
Alterações da coagulação ou sob tratamento com anticoagulante.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A raquianestesia deve ser apenas usada por ou sob a supervisão de médicos com o conhecimento e experiência necessários. Raquianestesia deve ser administrada apenas em local totalmente equipado, onde todos os equipamentos de ressuscitação e drogas devem estar imediatamente disponíveis. O anestesista deve estar atento até que a operação termine e deve supervisionar a recuperação até que a anestesia tenha acabado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As injeções devem ser sempre administradas lentamente e com frequente aspiração para evitar injeção intravascular acidental rápida que possa causar efeitos tóxicos.
Acesso intravenoso, por exemplo, uma infusão i.v., deve ter sido estabelecido antes de iniciar a raquianestesia.
Independentemente do anestésico local usado, podem ocorrer hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais, ou injetando um vasopressor como a efedrina 20 – 40 mg i.m., ou tratado imediatamente com, por exemplo, 5 – 10 mg de efedrina intravenosamente, que pode ser repetida, se necessário. A hipotensão é comum em pacientes com hipovolemia devida a hemorragia ou desidratação e naqueles com oclusão cavo-aórtica devido a tumor abdominal ou ao útero grávido na gravidez avançada. A hipotensão é mal tolerada por pacientes com doenças coronarianas ou cerebrovasculares. A raquianestesia pode ser imprevisível e bloqueios muitos altos são encontrados algumas vezes, com paralisia dos músculos intercostais, e até mesmo do diafragma, especialmente na gravidez. Em ocasiões raras pode ser necessário assistir ou controlar a ventilação.
Acredita–se que desordens neurológicas crônicas como esclerose múltipla, hemiplegia antiga devida a acidente vascular cerebral, etc., não são adversamente afetadas pela raquianestesia, mas exigem cuidados.

NOTA: Considerando que a raquianestesia pode ser preferível à anestesia geral em alguns pacientes de alto risco, quando o tempo permitir, deve-se tentar otimizar sua condição geral pré–operatoriamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
A raquianestesia por si tem pequeno efeito na função mental e coordenação, mas prejudicará temporariamente a locomoção e o estado de atenção.

Uso durante a gravidez e lactação
É razoável presumir que tem sido administrado o cloridrato bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, como exemplo, nenhum aumento da incidência de más-formações.
O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, porém, em pequenas quantidades e, geralmente, não há risco de afetar o neonato.
Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usada durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.
Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O cloridrato de bupivacaína hiperbárica deve ser usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Não congelar. Proteger da luz. Pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.
A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por ex.: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.
Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto cloridrato de bupivacaína +glicose não deve ser reesterilizada.
Não se recomenda, geralmente, adicionar soluções à cloridrato de bupivacaína hiperbárica.
A solução de cloridrato de bupivacaína + glicose não contém conservantes, portanto, deve ser usada imediatamente após a abertura da ampola. Qualquer solução que sobrar deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Bupican Heavy é uma solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Via de administração: intratecal
A dose que deve ser considerada como guia para uso em adultos é de 2 – 4 mL (10 – 20 mg) de cloridrato de bupivacaína. A difusão de anestesia obtida com cloridrato de bupivacaína hiperbárica depende de vários fatores, sendo os mais importantes o volume da solução injetada e a posição do paciente.
Quando são injetados 3 mL de cloridrato de bupivacaína hiperbárica entre L3 e L4 com o paciente sentado, são alcançados os segmentos T7 a T10, sendo que com a mesma quantidade injetada na posição supina, o bloqueio alcança T4 -T7.
Não foram estudados os efeitos de dose superiores a 4 mL, portanto não se recomendam esses volumes.
Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Tabela 1 - Frequência das reações adversas:

Muito comum (> 1/10)	Transtornos cardíacos: hipotensão, bradicardia Transtorno gastrointestinal: náusea
Comum (> 1/100<1/10)	Transtorno do sistema nervoso: cefaleia após punção pós-dural Transtorno gastrointestinal: vômito

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Transtornos urinário e renal: retenção urinária, incontinência urinária
Incomum (> 1/1.000<1/100)	Transtornos do sistema nervoso: paresesia, paresia, disestesia Transtornos musculoesqueléticos do tecido conectivo e ósseo: fraqueza muscular, lombalgia
Raro (<1/1.000)	Transtorno cardíaco: parada cardíaca Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque anafilático Transtornos do sistema nervoso: bloqueio espinhal total involuntário, paraplegia, paralisia, neuropatia, aracnoidite Transtorno respiratório: depressão respiratória

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A primeira consideração é a prevenção, sendo a mesma através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratório e cardiovascular e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser administrado oxigênio.
Os sintomas mais comuns decorrentes da superdose são: hipotensão, apnéia e convulsões. O tratamento de raquianestesia alta consiste em assegurar e manter livre a pesagem de ar e ventilação, utilizado oxigênio por ventilação controlada ou assistida, de acordo com a necessidade com 100% de oxigênio com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara. Isto deverá prevenir as convulsões, caso ainda não tenha ocorrido.
As convulsões, quando ocorrem, devem ser tratadas rapidamente pela administração intravenosa de 5 – 100 mg de succinilcolina e/ou 5 – 15 mg de diazepam. Alternativamente, pode-se utilizar 100 – 200 mg de tiopentona. Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se realizar manobras efetivas de reanimação. Deve-se administrar epinefrina em repetidas doses e bicarbonato de sódio o mais rápido possível.
A hipotensão devido ao relaxamento simpático pode ser controlada administrando líquidos intravenosamente (como cloreto de sódio 0,9% ou ringer lactato) como tentativa de aliviar a obstrução mecânica do retorno venoso, ou pelo uso de vasopressores (tais como a efedrina que aumenta a força de contração do miocárdio) e se indicado, administrando expansores do plasma ou sangue total.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no MS nº 1.0497.1448

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

Embalado por:
UNIÃO QUÍMICAFARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto - Pouso Alegre - MG
CEP 37560-100 - CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 2
Vasana-Chacharwadi

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ahmedabad-382 213 – Índia.

Embalado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto - Pouso Alegre - MG
CEP 37560-100 - CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC: 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/06/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Mudança do Produto

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/06/2022	Gerado no momento do peticionamento	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS 2 – RESULTADOS DE EFICÁCIA DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
28/01/2022	**0362912/22-0**	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/12/2021	8507318/21-1	1648 - GGMED - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência	30/12/2021	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							7. POSOLOGIA E MODO DE USAR 8. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
12/01/2021	0146055/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121148/20-5	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS **9.** REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS 8. REAÇÕES ADVERSAS		Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
12/08/2020	2686830/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0052959/20-1	05/01/2020	11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	13/07/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
30/01/2020	0301361/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
14/08/2019	1984195/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2019	1984195/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
07/01/2019	0009615/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2019	0009615/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

20/08/2018	0820129/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2018	0820129/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/01/2017	0022982/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022982/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
07/10/2016	2367716/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2016	2161997/16-2	1627 – SIMILAR – Inclusão de Nova Apresentação Comercial	19/09/2016	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/06/2016	1927666/16-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/06/2016	1927666/16-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/06/2016	Identificação do Produto	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/06/2016	1927322/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	1927322/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
01/07/2013	0524338/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	0524338/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	Adequação da Bula do Bupican e Bupican Heavy conforme Bula Padrão dos Medicamentos Cloridrato de Bupivacaína e Cloridrato de Bupivacaína Hiperbárica – Adequação à RDC 47/09.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de bupropiona

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada

150 mg e 300mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de bupropiona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de liberação prolongada. Embalagens com 30 ou 60 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 150 mg ou 300 mg de cloridrato de bupropiona.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de bupropiona.....150mg
Excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido de liberação prolongada
*celulose microcristalina, cloridrato de cisteína, álcool polivinílico, estearato de magnésio, etilcelulose, povidona, macrogol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, citrato de trietila, dióxido de silício

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de bupropiona.....300mg
Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido de liberação prolongada
* celulose microcristalina, cloridrato de cisteína, álcool polivinílico, estearato de magnésio, etilcelulose, povidona, macrogol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, citrato de trietila, dióxido de silício

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de bupropiona é indicado no tratamento de episódios depressivos maiores ou na prevenção de recaídas e recorrências de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a tolerabilidade do cloridrato de bupropiona foram examinadas em sete estudos duplo-cegos.

Em um dos dois estudos idênticos de dose flexível (WXL101497, n = 576), o cloridrato de bupropiona (150-300 mg/dia) foi significativamente superior ao placebo no parâmetro primário, com mudanças da pontuação total da linha de base MADRS (Escala de *Montgomery-Asberg* para depressão) (p = 0,006). Efeitos estatisticamente significativos também foram encontrados em uma série de objetivos secundários, incluindo resposta e remissão na MADRS, gravidade e melhora global no CGI, *Sheehan Disability Scale*, MEI e Q-LES-Q. A eficácia do cloridrato de bupropiona neste estudo foi muito semelhante ao comparador ativo, venlafaxina. No segundo estudo (AK130939, n = 591), o cloridrato de bupropiona não apresentou diferenças significativas do placebo para o parâmetro primário, para mudanças da pontuação total da linha de base MADRS (p = 0,146), embora efeitos estatisticamente significativos tenham sido observados para venlafaxina (p <0,001 versus placebo). [1, 2]

O cloridrato de bupropiona mostrou ser benéfico em pacientes idosos em um desenho de estudo placebo-controlado desenhado com dose flexível (AK130940, n = 420), conduzido durante o intervalo de dose 150-300 mg/dia. Efeitos estatisticamente significativos foram mostrados para respostas a MADRS, melhora global CGI, *Sheehan Disability Scale*, MEI e Q-LES-Q, embora apenas uma tendência tenha sido observada no parâmetro primário, para mudanças da pontuação total da linha de base MADRS (p = 0,085). [3]

Dois estudos controlados envolvendo placebo e escitalopram (AK130926, n=424 e AK130927, n=425) foram conduzidos em adultos no intervalo de dose de 300 mg/dia-450 mg/dia. Após oito semanas de tratamento, os pacientes fazendo uso do cloridrato de bupropiona apresentaram, em cada estudo, disfunção no orgasmo significativamente inferior que os pacientes tratados com escitalopram (p = 0,014 e p <0,001 versus escitalopram), embora a significância estatística para o cloridrato de bupropiona *versus* placebo não tenha sido mostrada em nenhum estudo sobre o parâmetro coprincipal e sobre a mudança na pontuação total da linha de base HAMD (p = 0,179 e p = 0,184 versus placebo, respectivamente). O cloridrato de bupropiona separou do placebo em uma série de objetivos secundários: alteração a partir da randomização na escala

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hospital Anxiety and Depression, taxas de remissão aferidas pela HAMD-17 no estudo 1; e variação média no CGI-S a partir da randomização e taxas de resposta no CGI-I no estudo 2. [4]

Em um estudo de oito semanas com pacientes adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) e redução dos níveis de prazer, interesse e energia (AK130931, n = 274), o grupo fazendo uso do cloridrato de bupropiona apresentou melhora estatisticamente significativa sobre o placebo para o parâmetro primário, a mudança da linha de base na escala de autorresposta IDS escala nominal (p = 0,018). Também foi mostrada significância estatística numa série de objetivos secundários, incluindo a avaliação clínica da IDS, CGI gravidade da doença e melhora. [5]

Em um estudo ativo controlado de 12 semanas do cloridrato de bupropiona (300-450 mg/dia) versus venlafaxina em pacientes adultos com TDM (WXL100368, n = 348), o cloridrato de bupropiona mostrou impacto significativamente menos negativo sobre o funcionamento sexual (o parâmetro primário; p = 0,005) e uma eficácia global semelhante à da venlafaxina. O cloridrato de bupropiona e a venlafaxina são comparáveis conforme a avaliação da pontuação total HAMD-17, no item de humor depressivo, na sub-escala de melancolia do *Bech*, taxas de resposta HAMD-17 e mudança a partir da randomização no CGI-S. A significância estatística a favor do cloridrato de bupropiona *versus* venlafaxina mostrou-se para a proporção de pacientes que alcançaram a remissão na HAMD e resposta na CGI-I. [6]

[1] GlaxoSmithKline internal document HM/2005/00250/00 (Study WXL101497)
[2] GlaxoSmithKline internal document HM/2005/00248/00 (Study AK130939)
[3] GlaxoSmithKline internal document HM2005/00249/00 (Study AK130940)
[4] Clayton AH, Croft H, Horrigan JP, et. al. Bupropion XL compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. J Clin Psychiatry 2006; 67:736-746
[5] Jefferson JW, Rush AJ, Nelson JC, et. Al. Extended-release bupropion for major depressive disorder with symptoms of reduced energy, pleasure, and interest: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry, 2006; 67:865-873
[6] Thase ME, Clayton AH, Haight BR, et. al. A double-blind comparison between bupropion XL and venlafaxine XR: sexual functioning, antidepressant efficacy and tolerability. Journal of Neuropsychopharm, 2006;26(5);482-8

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Mecanismo de Ação
A bupropiona é um inibidor seletivo da recaptação neuronal de catecolaminas (norepinefrina e dopamina), com efeito mínimo na recaptação de indolaminas (serotonina) e que não inibe a monoaminoxidase (MAO). O mecanismo exato de ação da bupropiona, assim como o de muitos antidepressivos, é desconhecido. Presume-se que o mecanismo de ação da bupropiona seja mediado por mecanismos noradrenérgicos e/ou dopaminérgicos. Em estudo com voluntários sadios, não foi observado efeito clinicamente significativo sobre o intervalo QTcF, após o intervalo de 14 dias de administração (para atingir a dosagem de equilíbrio), ao se comparar os comprimidos de liberação prolongada (450 mg/dia) com o placebo.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
Após administração oral da bupropiona a voluntários sadios, os picos de concentração plasmática são alcançados após aproximadamente cinco horas. A bupropiona e seus metabólitos apresentam cinética linear após administração crônica de 150 a 300 mg, diariamente. Não existem alterações significativas na absorção da bupropiona quando administrada com alimentos.

Distribuição
A bupropiona é largamente distribuída, com volume aparente de distribuição de aproximadamente 2.000 litros. A bupropiona e a hidroxibupropiona se ligam moderadamente às proteínas plasmáticas (84% e 77%, respectivamente). A extensão da ligação do metabólito treoidrobupropiona às proteínas é aproximadamente metade da observada com a bupropiona.

Metabolismo
A bupropiona é extensivamente metabolizada em humanos. Três metabólitos farmacologicamente ativos da bupropiona foram identificados no plasma: a hidroxibupropiona e os isômeros aminoálcool, treoidrobupropiona e eritroidrobupropiona. Estes metabólitos podem ter importância clínica quando suas concentrações plasmáticas são altas ou maiores que as da bupropiona.

A eritroidrobupropiona não pôde ser medida no plasma após uma dose única do cloridrato de bupropiona. Os metabólitos ativos são posteriormente metabolizados em metabólitos inativos e excretados na urina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudos *in vitro* demonstram que a bupropiona é metabolizada em seus principais metabólitos ativos primariamente pelo CYP2B6, e que o sistema enzimático citocromo P450 não está envolvido na formação da treoidroxibupropiona (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A bupropiona e a hidroxibupropiona são inibidores competitivos, relativamente fracos, da isoenzima CYP2D6, com valores de Ki de 21 e 13,3 µM, respectivamente. Em voluntários que metabolizam largamente pela isoenzima CYP2D6, a administração concomitante de bupropiona e desipramina resultou em aumento da Concentração máxima ($C_{máx}$) e da área sob a curva (ASC) da desipramina de duas e cinco vezes, respectivamente. Este efeito tende a permanecer por pelo menos sete dias após a última dose de bupropiona. Uma vez que a bupropiona não é metabolizada pela via CYP2D6, a desipramina não afeta a farmacocinética da bupropiona. Recomenda-se cuidado quando o cloridrato de bupropiona é administrado com substratos da via CYP2D6 (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Em animais, a bupropiona demonstrou induzir seu próprio metabolismo após administração subcrônica. Em humanos, não existem evidências de indução enzimática da bupropiona e hidroxibupropiona em voluntários ou pacientes recebendo as doses recomendadas de bupropiona por 10 a 45 dias.

Concentrações plasmáticas máximas de hidroxibupropiona são, aproximadamente, 10 vezes o nível de pico do fármaco no estado estacionário. Os tempos para as concentrações máximas para o eritroidrobupropiona e metabólitos treoidrobupropiona são semelhantes aos metabólitos da hidroxibupropiona. Em humanos, as concentrações plasmáticas do pico de hidroxibupropiona ocorrem cerca de 7 horas após a administração de bupropiona de liberação prolongada.

Em um estudo com voluntários saudáveis, ritonavir, numa dose de 100 mg duas vezes ao dia, reduziu a ASC e a $C_{máx}$ de bupropiona em 22% e 21%, respectivamente. A ASC e a $C_{máx}$ dos metabólitos da bupropiona foram reduzidas a 0 a 44%. Em um segundo estudo com voluntários saudáveis, ritonavir, numa dose de 600 mg duas vezes por dia, diminui a ASC e a $C_{máx}$ da bupropiona em 66% e 62%, respectivamente. A ASC e a $C_{máx}$ de metabólitos da bupropiona foram reduzidas a 42 e 78%, respectivamente.

Em outro estudo com voluntários saudáveis, lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg, duas vezes ao dia, diminuíram a ASC e a $C_{máx}$ da bupropiona em 57%. A ASC e a $C_{máx}$ da hidroxibupropiona foram reduzidas em 50% e 31%, respectivamente.

Eliminação
Após administração oral de 200 mg de bupropiona marcada com C14 em humanos, 87% e 10% da dose radiomarcada foram eliminados na urina e nas fezes, respectivamente. A fração da dose oral de bupropiona excretada inalterada foi de apenas 0,5%, um dado que está de acordo com o extenso metabolismo da bupropiona. Menos de 10% da dose radiomarcada foi encontrada na urina, como metabólito ativo.

Após administração oral, o *clearance* médio aparente da bupropiona é, aproximadamente, 200 litros/hora, e a meia-vida de eliminação média da bupropiona é de cerca de 20 horas.

A meia-vida de eliminação da hidroxibupropiona é de, aproximadamente, 20 horas, e a área sob a curva da concentração plasmática da droga versus tempo (ASC), no estado de equilíbrio, é cerca de 17 vezes a da bupropiona. As meias-vidas de eliminação da treoidrobupropiona e da eritroidrobupropiona são mais longas (37 e 33 horas, respectivamente), e os valores da área sob a curva, no estado de equilíbrio, são 8 e 1,6 vezes maiores do que os valores da bupropiona, respectivamente. O estado de equilíbrio para a bupropiona e seus metabólitos é alcançado dentro de oito dias.

O revestimento insolúvel do comprimido de liberação prolongada pode permanecer intacto durante o trânsito gastrintestinal e ser eliminado nas fezes.

Pacientes com insuficiência renal
A eliminação da bupropiona e dos seus principais metabólitos pode ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Em indivíduos com danos renais moderados a graves ou insuficiência renal, a exposição à bupropiona e/ou seus metabólitos foi aumentada.

Pacientes com insuficiência hepática
A farmacocinética da bupropiona e dos seus metabólitos ativos não foi estatisticamente diferente em pacientes com cirrose leve a moderada, quando comparada a voluntários sadios. Entretanto, uma variação maior foi observada entre pacientes, individualmente. Em pacientes com cirrose hepática grave, a $C_{máx}$ e a área sob a curva (ASC) da bupropiona foram significativamente aumentadas (diferença média de, aproximadamente, 70% e três vezes, respectivamente) e mais variáveis, quando comparadas aos valores de voluntários sadios. O tempo de meia-vida também foi aumentado em, aproximadamente, 40%. Para os metabólitos, a $C_{máx}$ média foi menor (em aproximadamente 30 a 70%), a área sob a curva (ASC) média tendeu a ser maior (em aproximadamente 30 a 50%), o $T_{máx}$ médio foi retardado (em aproximadamente 20 horas) e as meias-vidas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

foram aumentadas (aproximadamente duas a quatro vezes), quando comparados aos valores encontrados em voluntários sadios (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Pacientes idosos
Estudos farmacocinéticos em idosos têm demonstrado resultados variáveis. Um estudo com dose única revelou parâmetros similares entre idosos e adultos jovens. Outro estudo farmacocinético, de dose única e múltipla, sugeriu maior acúmulo da bupropiona e dos seus metabólitos nestes pacientes. A experiência clínica não identificou diferenças na tolerabilidade à bupropiona entre idosos e pacientes mais jovens. Entretanto, uma maior sensibilidade a este agente por acúmulo ou por outras patologias sistêmicas associadas não pode ser descartada neste grupo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de bupropiona é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à bupropiona ou a qualquer componente da fórmula. A bupropiona é contraindicada em pacientes com diagnóstico de epilepsia ou outros distúrbios convulsivos e diagnóstico atual ou prévio de bulimia ou anorexia nervosa, uma vez que foi observada alta incidência de convulsões nestes pacientes quando a bupropiona foi administrada.

O cloridrato de bupropiona não deve ser administrado em pacientes tratados com qualquer outro medicamento que contenha bupropiona, uma vez que a incidência das convulsões é dose-dependente. É contraindicada a administração concomitante de inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) ou o uso associado de bupropiona dentro de até 14 dias após a interrupção do tratamento com IMAOs.

O cloridrato de bupropiona é contraindicado para pacientes em processo de descontinuação abrupta do uso de sedativos ou álcool.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
Categoria D de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de bupropiona não deve ser utilizado concomitantemente com outros medicamentos que contenham bupropiona.

Convulsões
A dose recomendada de cloridrato de bupropiona não deve ser excedida, uma vez que a bupropiona está associada a risco de convulsão dose-dependente. A incidência de convulsões com o cloridrato de bupropiona em doses maiores que 300 mg/dia é de aproximadamente 0,1%.
O risco de convulsão decorrente do uso de cloridrato de bupropiona parece estar fortemente associado a fatores de risco predisponentes. Portanto, o cloridrato de bupropiona deve ser administrado com extrema precaução em pacientes com uma ou mais condições predisponentes que possam baixar o limiar de convulsão. Estas incluem:
-Histórico de traumatismo craniano;
-Tumor no sistema nervoso central;
-Histórico de convulsões;
-Administração concomitante de medicamentos que baixem o limiar da convulsão.

Além disso, os cuidados devem ser redobrados em circunstâncias clínicas associadas ao aumento do risco de convulsões. Estas incluem abuso de álcool ou sedativos (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES), diabetes tratado com hipoglicemiantes ou insulina e uso de estimulantes ou produtos anorexígenos.

O cloridrato de bupropiona deve ser descontinuado e não deve ser reiniciado em pacientes que apresentem convulsão durante o tratamento.

Reações de hipersensibilidade
O cloridrato de bupropiona deve ser suspenso imediatamente em pacientes que apresentem reações de hipersensibilidade durante o tratamento (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os médicos devem estar cientes de que os sintomas podem permanecer, mesmo após a suspensão do medicamento. Portanto, um monitoramento clínico adequado deve ser providenciado.

Insuficiência hepática
No fígado, a bupropiona é extensamente metabolizada em metabólitos ativos, que serão posteriormente metabolizados. Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

existe diferença estatisticamente significativa na farmacocinética da bupropiona entre pacientes com cirrose hepática moderada e voluntários saudáveis. Entretanto, os níveis plasmáticos de bupropiona apresentaram maior variabilidade entre pacientes individuais. Portanto, o cloridrato de bupropiona deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência hepática, e a redução na frequência das doses deve ser considerada em pacientes com cirrose hepática leve a moderada (ver itens 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas e 8. POSOLOGIA e Modo de Usar).
O cloridrato de bupropiona deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com cirrose hepática grave. Nestes pacientes, a frequência das doses deverá ser reduzida, uma vez que níveis sanguíneos de bupropiona podem mostrar-se substancialmente aumentados, podendo ocorrer acúmulo da substância numa extensão maior do que a usual (ver itens 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas e 8. POSOLOGIA e Modo de Usar).
Todos os pacientes com insuficiência hepática devem ser monitorados, em virtude da possibilidade de efeitos adversos, que podem indicar altos níveis da droga ou de seus metabólitos, como insônia, boca seca e convulsões.

Insuficiência renal
Após a passagem pelo fígado, a bupropiona é metabolizada, e os metabólitos ativos serão posteriormente metabolizados e excretados pelos rins. Portanto, os pacientes com insuficiência renal devem iniciar o tratamento com doses e/ou frequência reduzidas, uma vez que tanto a bupropiona quanto seus metabólitos tendem a se acumular numa extensão maior do que a usual nestes indivíduos. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado em relação às possíveis reações adversas (por exemplo: insônia, boca seca e convulsões), que poderiam indicar altos níveis da droga ou de seus metabólitos.

Idosos
A experiência clínica com a bupropiona não demonstrou qualquer diferença na tolerabilidade entre pacientes idosos e outros pacientes. Entretanto, a maior sensibilidade de alguns pacientes idosos à bupropiona não pode ser ignorada. Por isso, podem necessitar de redução da dosagem e/ou da frequência das doses (ver item 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas).

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O tratamento com antidepressivos está associado ao aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas em crianças e adolescentes com desordem depressiva principal e outras desordens psiquiátricas.

Agravamento clínico e risco de suicídio associados a transtornos psiquiátricos
Os pacientes com depressão podem experimentar agravamento dos sintomas depressivos e/ou o aparecimento de ideação e comportamentos suicidas (suicidalidade), quer estejam ou não tomando medicações antidepressivas. Esse risco persiste até que ocorra remissão significativa. Como há a possibilidade de que não ocorra melhora durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os pacientes devem ser rigorosamente monitorados para detecção de agravamento clínico (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e suicidalidade, principalmente no início de um ciclo de tratamento ou nas ocasiões de mudança da dose, seja aumento ou diminuição. Segundo a experiência clínica geral com todos os tratamentos antidepressivos, o risco de suicídio pode aumentar nos estágios iniciais de recuperação.
Pacientes com histórico de comportamento e pensamentos suicidas, adultos jovens e aqueles pacientes que exibem grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento correm maior risco de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio, e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento.

Além disso, uma meta-análise de ensaios clínicos de medicamentos antidepressivos controlados por placebo em adultos com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos mostraram aumento do risco de pensamentos e comportamentos suicidas associados com uso de antidepressivos em comparação ao placebo nos pacientes com menos de 25 anos. Os pacientes (e as pessoas que cuidam deles) devem ser alertados sobre a necessidade de estarem atentos para qualquer agravamento da doença (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de ideação/comportamento suicidas ou pensamentos sobre ferir a si mesmos e devem buscar assistência médica imediatamente se esses sintomas surgirem. Deve-se reconhecer que o início de alguns sintomas neuropsiquiátricos pode estar relacionado tanto com a doença subjacente ou com a terapia medicamentosa (ver abaixo Sintomas neuropsquiátricos incluindo mania e o transtorno bipolar e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pode ser necessário considerar a alteração do regime terapêutico, assim como a possível descontinuação da medicação, em pacientes que apresentaram agravamento clínico (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e/ou aparecimento de ideias e comportamentos suicidas, especialmente se estes sintomas forem graves, abruptos no início, ou se não faziam parte dos sintomas apresentados inicialmente pelo paciente.

Sintomas neuropsiquiátricos, incluindo mania e transtorno bipolar.
Sintomas neuropsiquiátricos foram relatados (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em particular, sintomas psicóticos e maníacos têm sido observados, principalmente em pacientes com histórico de doenças psiquiátricas. Além disso, um episódio depressivo maior pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Em geral, considera-se (embora isso não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

tenha sido estabelecido em estudos controlados) que tratar esse episódio com um antidepressivo como monoterapia pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio misto/maníaco em pacientes com risco de apresentar transtorno bipolar. Dados clínicos limitados sobre o uso de bupropiona em combinação com estabilizadores do humor em pacientes com histórico de transtorno bipolar sugerem baixo índice de mudança para mania. Antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para determinar se correm risco de apresentar um transtorno bipolar. Essa avaliação deve englobar histórico psiquiátrico detalhado, incluindo histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Doença cardiovascular
É limitada a experiência clínica com o uso de bupropiona para tratar depressão em pacientes com doença cardiovascular. Deve-se ter cautela se o cloridrato de bupropiona for usado nestes pacientes. No entanto, a bupropiona demonstrou ser bem tolerada em um estudo para interrupção do tabagismo em pacientes com doença cardiovascular isquêmica.

Pressão arterial
Em um estudo com indivíduos não-deprimidos (incluindo fumantes e não-fumantes) com hipertensão de Estágio I não-tratada, bupropiona não produziu efeito estatisticamente significativo sobre a pressão arterial. No entanto, relatos espontâneos de aumento da pressão arterial (algumas vezes, severo) foram recebidos (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS), e o uso concomitante de bupropiona e um Sistema Transdérmico de Nicotina pode resultar em elevações da pressão arterial (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Vias de administração inadequadas
A bupropiona é destinada apenas para uso oral. A inalação de comprimidos triturados ou a injeção de bupropiona dissolvida foram relatadas, podendo levar a uma rápida liberação e absorção, além de potencial overdose. Convulsões e/ou casos de morte foram relatados quando a bupropiona foi administrada por via intranasal ou por injeção parenteral.

Síndrome da serotonina
A síndrome da serotonina foi relatada quando a bupropiona é coadministrada com medicamentos conhecidos por estarem associados à síndrome da serotonina, incluindo inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da serotonina norepinefrina (IRSNs). Se o tratamento concomitante com outros agentes serotoninérgicos for clinicamente justificado, recomenda-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos de dose (ver 7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A síndrome da serotonina também foi relatada em casos de superdosagem com bupropiona (ver 10. SUPERDOSE).

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Como ocorre com outras substâncias que atuam no sistema nervoso central, a bupropiona pode afetar a capacidade de desenvolver tarefas que requeiram raciocínio, habilidade cognitivas e motoras. Desta forma, os pacientes devem ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas até que estejam certos de que o cloridrato de bupropiona não afetou adversamente seu desempenho.

Fertilidade
Não existem dados sobre o efeito da bupropiona na fertilidade humana. Um estudo de reprodução em ratas não apresentou evidências de alteração da fertilidade em doses de até 7 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m^2.

Gravidez
Alguns estudos epidemiológicos sobre os resultados da gravidez após a exposição materna à bupropiona no primeiro trimestre têm relatado uma associação com o aumento do risco de algumas malformações congênitas cardiovasculares. Estes resultados não são consistentes em todos os estudos. O médico deverá ponderar a opção de tratamentos alternativos em mulheres que estão grávidas ou que estão planejando engravidar, e só devem prescrever bupropiona se os benefícios esperados forem maiores que os riscos potenciais. A proporção de defeitos cardíacos congênitos observada prospectivamente em gestações com exposição pré-natal à bupropiona no primeiro trimestre no Registro Internacional de Gravidez (*International Pregnancy Registry*) foi 9/675 (1,3%). Um estudo retrospectivo de banco de dados de atendimento incluiu 7.005 bebês. Segundo esses dados, entre os bebês de mulheres que fizeram uso de bupropiona no primeiro trimestre de gravidez (n=1.213 bebês) a frequência de malformações congênitas foi de 2,3% e a de malformações cardiovasculares de 1,1%. Entre os bebês daquelas que nesse mesmo período de gestação tomaram outros antidepressivos (n=4.743 bebês), as proporções foram as mesmas: 2,3% e 1,1%, respectivamente. Os índices referentes aos bebês cujas mães só usaram bupropiona após o primeiro trimestre de gravidez (n=1.049 bebês) foram de 2,2% e 1%.
Em uma análise retrospectiva de caso-controle, utilizando dados do Estudo Nacional de Prevenção de malformações congênitas (*National Birth Defects Prevention Study*), tinham 12.383 casos de recém-nascido e 5.869 recém-nascidos de controle. Uma associação estatisticamente significativa foi observada entre a ocorrência de um defeito de escoamento do

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

trato cardíaco esquerdo na criança e o autorrelato do uso de bupropiona materna no início da gravidez (n = 10; OR ajustado = 2,6 IC 95% 1,2, 5,7). Nenhuma associação foi observada entre o uso de bupropiona materna e qualquer outro tipo de defeito cardíaco ou todas as categorias de defeitos cardíacos combinados. Uma recente análise de um caso-controle relatado a partir do *Slone Epidemiology Center Birth Defects* incluia 7.913 casos de recém-nascidos com defeitos cardíacos e 8.611 controles. Este não encontrou nenhum aumento estatisticamente significativo de defeitos de escoamento do trato cardíaco esquerdo com o uso de bupropiona materna (n = 2; OR ajustado = 0,4, IC 95% 0,1, 1,6). No entanto, uma associação estatisticamente significativa foi observada para os defeitos do septo ventricular (n = 17; ajustado OR = 2,5 IC 95% 1,3, 5,0) após o uso de bupropiona durante o primeiro trimestre.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Foi demonstrado que a bupropiona e seus metabólitos são excretados pelo leite materno. Portanto, devido às potenciais reações adversas, recomenda-se que mães que estejam recebendo tratamento com o cloridrato de bupropiona não amamentem.

Este produto contém bupropiona, que está incluída na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

Carcinogênese/mutagênese
Estudos de oncogenicidade em ratos e camundongos confirmaram a ausência de carcinogenicidade nestas espécies.

Toxicologia animal e/ou farmacológica
Alterações hepáticas foram observadas em estudos com animais, mas estes refletem a ação de um indutor de enzima hepática. No homem, em doses clínicas, não há nenhuma evidência de qualquer indução enzimática, o que sugere que os achados hepáticos em animais de laboratório têm apenas importância limitada na evolução e avaliação do risco da bupropiona.

Teratogenicidade
Não há evidências de teratogenicidade em ratos ou coelhos em doses de até 11 e 7 vezes a dose humana máxima recomendada, com base em mg/m^2, respectivamente (a exposição em altas doses em um dos estudos com ratos, a 300 mg/kg/dia, foi 1,7 vezes a dose humana, com base nos valores de ASC no estado de equilíbrio). Em coelhos, um leve aumento em alterações no esqueleto (aumento da incidência de variação anatômica comum de uma costela torácica acessória e ossificação tardia de falanges) foi observado em doses aproximadamente iguais à dose máxima humana ou superiores, e o peso fetal diminuiu em doses maternais tóxicas. Em exposições de até 7 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m^2, nenhum evento adverso foi observado nos descendentes de ratos em que a bupropiona foi administrada antes do acasalamento e durante a gravidez e lactação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Estudos *in vitro* indicam que a bupropiona é metabolizada em seu principal metabólito ativo, a hidroxibupropiona, principalmente através do citocromo P450 2B6 (CYP2B6) (ver item 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas). Deve-se ter cuidado ao administrar o cloridrato de bupropiona concomitantemente com drogas que afetam a isoenzima CYP2B6, como orfenadrina, ciclofosfamida, isofosfamida, triclopidina e clopidogrel.

Embora a bupropiona não seja metabolizada pela isoenzima CYP2D6, estudos *in vitro* com citocromos P450 humanos têm demonstrado que a bupropiona e a hidroxibupropiona são inibidores da via CYP2D6. Em um estudo de farmacocinética em humanos, a administração de bupropiona aumentou os níveis plasmáticos da desipramina. Este efeito foi mantido por pelo menos sete dias após a última dose de bupropiona. A terapia concomitante com drogas predominantemente metabolizadas por esta isoenzima (como betabloqueadores, antiarrítmicos, ISRSs, TCAs, antipsicóticos) deve ser iniciada pela dose inferior, segundo a faixa de doses da medicação concomitante. Se a bupropiona for adicionada ao tratamento em pacientes que já estejam recebendo drogas metabolizadas pela isoenzima CYP2D6, deve ser considerada a redução da dose da medicação original, particularmente para aquelas medicações concomitantes com estreito índice terapêutico (ver item 3. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS - Características Farmacológicas).

Drogas que requerem ativação metabólica pelo CYP2D6, a fim de serem eficazes (por exemplo, tamoxifeno), podem ter uma eficácia reduzida quando administradas concomitantemente com inibidores da CYP2D6, como a bupropiona.

Embora o citalopram (um ISRS) não seja primariamente metabolizado pelo CYP2D6, em um estudo, a bupropiona aumentou a $C_{máx}$ e a ASC do citalopram em 30% e 40%, respectivamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uma vez que a bupropiona é extensamente metabolizada, a coadministração com drogas capazes de induzir o metabolismo (como carbamazepina, fenobarbitona, fenitoína, ritonavir e efavirenz) ou inibi-lo pode afetar sua atividade clínica.

Em uma série de estudos com pacientes sadios, ritonavir (100 mg, duas vezes ao dia, ou 600 mg, duas vezes ao dia) ou ritonavir (100 mg associado a lopinavir 400 mg, duas vezes ao dia) reduziu a exposição da bupropiona e de seus principais metabólitos de maneira dose dependente em aproximadamente 20% a 80%. De modo similar, efavirenz (600 mg, uma vez por dia por duas semanas) reduziu a exposição da bupropiona e de seus principais metabólitos de maneira dose-dependente em aproximadamente 55%. Acredita-se que esse efeito do ritonavir, ritonavir associado a lopinavir e do efavirenz ocorra devido à indução do metabolismo da bupropiona. Pacientes que estejam recebendo qualquer uma dessas drogas associadas à bupropiona podem precisar de doses maiores de bupropiona, mas a dose máxima recomendada não deve ser excedida.
Mesmo não havendo estudos clínicos que identifiquem interações farmacocinéticas entre a bupropiona e o álcool, existem raros relatos de eventos adversos neuropsiquiátricos ou redução da tolerância alcoólica em pacientes que fazem uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento. O consumo de álcool durante o tratamento deve ser minimizado ou evitado.
Os dados pós-comercialização mostram uma possível interação farmacodinâmica entre bupropiona e ISRSs e IRSNs resultando em um risco aumentado de síndrome da serotonina (ver Advertências e Precauções).

Dados clínicos limitados sugerem uma alta incidência de eventos adversos neuropsiquiátricos em pacientes que receberam bupropiona juntamente com levodopa ou amantadina. A administração concomitante do cloridrato de bupropiona em pacientes que tomam levodopa ou amantadina deve ser feita com cautela.
O uso concomitante do cloridrato de bupropiona e Sistemas Transdérmicos de Nicotina (STN) pode resultar na elevação da pressão sanguínea.

Doses orais múltiplas de bupropiona não tiveram efeitos estatisticamente significativos sobre a farmacocinética de dose única de lamotrigina em 12 indivíduos e mostraram apenas um ligeiro aumento na área sob a curva (ASC) de lamotrigina glicuronídeo.

A coadministração de digoxina com bupropiona pode diminuir os níveis de digoxina. A ASC_{0-24h} de digoxina diminuiu 1,6 vezes e o *clearance* renal aumentou 1,8 vezes em um estudo com voluntários sadios.

Testes laboratoriais
Bupropiona tem demonstrado interferir em testes usados para detecção de drogas em urina, podendo resultar em falsos positivos, particularmente para anfetaminas. Um método laboratorial alternativo mais específico deve ser utilizado para confirmar um resultado positivo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos:
- 150 mg: Comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca a levemente amarelada e sem vinco.
- 300 mg: Comprimido revestido, circular, duplo raio, biconvexo, de cor branca a levemente amarelada e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos do cloridrato de bupropiona devem ser engolidos inteiros. Os comprimidos não podem ser partidos, triturados ou mastigados, pois isto pode ocasionar aumento no risco de efeitos adversos, incluindo convulsões. O cloridrato de bupropiona pode ser administrado com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Adultos
A dose diária máxima do cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação prolongada é 300 mg. Deve haver um intervalo de pelo menos 24 horas entre doses sucessivas.
Insônia é um efeito adverso muito comum, frequentemente transitório, e pode ser reduzido evitando-se a administração do

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

medicamento próxima ao horário de dormir (contanto que haja o intervalo de, no mínimo, 24 horas entre as doses) ou, se clinicamente indicado, reduzir a dose.

Tratamento inicial:
A dose inicial é de 150 mg, administrada como dose única diária, pela manhã. Pacientes que não estão respondendo adequadamente à dose de 150 mg/dia podem se beneficiar com um aumento para a dose adulta usual de 300 mg/dia, administrada pela manhã. A dose diária máxima é de 300 mg, uma vez ao dia. O início da ação da bupropiona foi observado no período de 14 dias após o início do tratamento. O efeito antidepressivo completo do cloridrato de bupropiona pode não ser evidente até depois de algumas semanas de tratamento, assim como acontece com quase todos os antidepressivos.

Pacientes que estavam em tratamento com o cloridrato de bupropiona comprimidos revestidos de liberação lenta:

Quando se altera o tratamento de pacientes do cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação lenta para o cloridrato de bupropiona comprimidos revestidos de liberação prolongada, deve-se administrar, quando possível, a mesma dose máxima diária. Os pacientes que estão atualmente sendo tratados com 300 mg/dia do cloridrato de bupropiona comprimido revestido (por exemplo, 150 mg duas vezes ao dia) podem ter a terapia trocada para 300 mg do cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação prolongada, uma vez por dia.

Terapêutica de manutenção:
Considera-se que episódios agudos de depressão necessitam de seis meses ou mais de tratamento com drogas antidepressivas. O cloridrato de bupropiona comprimido revestido de liberação prolongada (300 mg/dia) tem demonstrado eficácia durante tratamentos prolongados (estudos com até um ano de duração).

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos

Não é indicado o uso do cloridrato de bupropiona em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A segurança e eficácia do cloridrato de bupropiona comprimidos em pacientes com menos de 18 anos não foram estabelecidas.

Idosos:
Uma maior sensibilidade de alguns idosos à bupropiona não pôde ser descartada. Assim, a redução na frequência e/ou na dose pode ser necessária. (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Uso em pacientes com insuficiência hepática
O cloridrato de bupropiona deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência hepática.
Face à maior variação da farmacocinética em pacientes com cirrose hepática leve a moderada, deve ser considerada a redução na frequência da dose (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Nestes casos, o cloridrato de bupropiona deve ser usado com extremo cuidado em pacientes com cirrose hepática grave. Nestes pacientes, a dose não deve exceder 150 mg em dias alternados (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Uso em pacientes com insuficiência renal:
O tratamento de pacientes com insuficiência renal deve ser iniciado com frequência e/ou dose reduzidas, uma vez que a bupropiona e seus metabólitos ativos podem se acumular nestes pacientes mais que o normal. (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido, triturado ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os dados abaixo fornecem informações sobre as reações adversas, identificadas em estudos clínicos, listadas por frequência das reações.

Reações muito comuns (>1/10): insônia, cefaleia, boca seca, transtornos gastrintestinais como náusea e vômito.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): reações de hipersensibilidade, como urticária, anorexia, agitação, ansiedade, tremor, vertigem, transtornos no paladar, transtornos na visão, tinido, aumento da pressão sanguínea (em alguns casos, grave), calor e rubor, dor abdominal, constipação, *rash* (erupções cutâneas), prurido, sudorese, febre, dores no peito, astenia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): perda de peso, depressão, confusão mental, taquicardia, distúrbios de concentração.

Reação rara (>1/10.000 e <1.000): convulsões (ver item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações muito raras (<1/10.000): Reações de hipersensibilidade mais graves, incluindo angioedema, dispneia, broncoespasmo e choque anafilático; artralgia, mialgia e febre também foram relatadas em associação com *rash* e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia. Esses sintomas podem lembrar a Doença do soro. Agressão, hostilidade, irritabilidade, inquietação, alucinações, sonhos anormais, despersonalização, delírio, ideação paranoide; alterações da glicemia, hiponatremia; distonia, ataxia, parkinsonismo, alterações na coordenação motora, alterações de memória, parestesias, disfemia, síncopes; palpitações; vasodilatação, hipotensão postural; elevação no nível de enzimas hepáticas, icterícia, hepatite; eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, síndrome de lúpus eritematoso sistêmico agravado, lúpus eritematoso cutâneo; movimentos involuntários; aumento da frequência urinária ou retenção urinária; incontinência urinária.

Dados pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o uso pós-aprovação do cloridrato de bupropiona. Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população com tamanho incerto, nem sempre é possível estimar a frequência ou estabelecer uma relação de exposição à droga.

Gerais: artralgia, mialgia e febre com erupção cutânea e outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade tardia. Estes sintomas podem assemelhar-se à doença do soro (ver item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
Cardiovascular: hipertensão (em alguns casos grave), hipotensão ortostática, bloqueio cardíaco de terceiro grau;
Endócrino: síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, hiperglicemia e hipoglicemia;
Gastrintestinal: esofagite e hepatite;
Circulatório e linfático: equimose, leucocitose, leucopenia e trombocitopenia. Alterações no INR e/ou TP, raramente associadas a complicações hemorrágicas ou trombóticas, foram observadas quando a bupropiona foi coadministrada com varfarina;
Musculoesquelético: rigidez muscular/ rabdomiólise e fraqueza muscular;
Sistema nervoso: agressão, coma, suicídio completo, delírio, sonhos anormais, ideias paranóicas, parestesia, inquietação, tentativa de suicídio e discinesia tardia desmascarada;
Pele e anexos da pele: síndrome de *Stevens Johnson*, angioedema, dermatite esfoliativa e urticária;
Sentidos especiais: tinido e aumento da pressão intraocular.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Foram descritos casos de ingestão aguda de doses até 10 vezes maiores que as doses terapêuticas máximas. Além dos eventos descritos no item 9. REAÇÕES ADVERSAS, a superdose tem ocasionado sintomas que incluem sonolência, redução do nível de consciência e alterações ECGs, tais como distúrbios de condução (incluindo prolongamento do intervalo QRS) e arritmias. Foram relatados alguns casos que resultaram em morte. Tratamento: na ocorrência de superdose, o paciente deve ser hospitalizado. ECG e sinais vitais devem ser monitorados. É necessário assegurar oxigenação e ventilação adequadas. O uso de carvão ativado também é recomendado. Não se conhece nenhum antídoto específico para a bupropiona. O gerenciamento futuro deve ser feito de acordo com as indicações clínicas e as recomendações do centro de toxicologia de referência, quando disponível.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043. 1337
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/07/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	150 e 300 mg Comprimido revestido de liberação prolongada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de bupropiona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.221960/2019-71	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/08/2021
Nome Comercial	cloridrato de bupropiona	**Registro**	100431337	**Vencimento do registro**	08/2031
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA			**Medicamento de referência**	WELLBUTRIN XI
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIV
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004313370018	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004313370026	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004313370034	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004313370042	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004313370050	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	150 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004313370069	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1004313370077	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004313370085	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004313370093	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004313370107	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004313370115	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio duro, sem impressão, espessura: 0,231 mm, Largura: 105 mm, gramatura total de a 74.69 g/m² + Folha de alumínio, espessura: 0,196 mm, largura: 110 mm, formada a frio, composta por poliamida orientada (OPA) 27.50μ / alumínio 48.60μ / polivinilcloreto (PVC) 110μ, gramatura total de 319.58 g/m².) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004313370123	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004313370131	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 60 ATIVA	1004313370141	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	02/08/2021	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPROPIONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico opaco (Frasco de plástico de polietileno de alta densidade (PEAD), na cor branca opaca, com capacidade máxima de 60 ml + Tampa de plástico child proof de 33 mm de polipropileno (PP) / polietileno de alta densidade (PEAD) na cor branca com disco de alumínio termosselante + Cápsula contendo sílica gel 1 G.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUPSTESIC

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014521/9410	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/1995
Nome Comercial	BUPSTESIC	**Registro**	104970185	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA			**Medicamento de referência**	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA - GENÉRICO DA HYPOFARMA
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25% SOL INJ CT 6 FA VD INC X 20 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701850017	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,50% SOL INJ CT 6 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049701850025	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	EPIDURAL PERINEURAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,75% SOL INJ CT 6 FA VD INC X 20 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701850033	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPSTÉSIC® com vaso

(cloridrato de bupivacaína + hemitartarato de epinefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPSTÉSIC® com vaso

cloridrato de bupivacaína + hemitartarato de epinefrina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL: embalagem contendo 6 frascos-ampola de 20 mL em estojo esterilizado.

USO ADULTO

USO POR INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL E EPIDURAL

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de bupivacaína..... 5,0mg
hemitartarato de epinefrina. 0,0091mg
Veículo estéril q.s.p.....1mL
Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, metabissulfito de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Bloqueios de longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Obstetrícia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Bupstésic com vaso é uma solução estéril, apirogênica.

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentração de 5 mg/mL ou 7,5 mg/mL tem uma longa duração de ação, de 2 - 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagens para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como a epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades farmacodinâmicas
A bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente dos sistemas nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item "Superdose") geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante. Propriedades farmacocinéticas A bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade da bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonatos, são adicionadas, pois pode ocorrer precipitação. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1 - 4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na menor concentração plasmática. Bloqueios de plexos maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1 - 1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retardada pela adição de epinefrina. A bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 minutos e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração intravenosa. A bupivacaína tem um *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, a bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de bupivacaína. O nível de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 - 3,0 mg/L são bem toleradas. A bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio com respeito ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. A bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% da bupivacaína é excretada na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

3. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula, por exemplo, metabissulfito de sódio, nas soluções contendo epinefrina. As soluções de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional endovenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. A epinefrina é contraindicada em pacientes com hipertireoidismo, diabete, hipertensão, moléstias vasculares periféricas ou com doença cardíaca grave, particularmente quando a taquicardia está presente. Deve-se evitar o uso de epinefrina em anestesia nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia epidural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico. Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais
Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou

locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos necessários para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula e.v. deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item "Superdose").

Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo:
- Bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
- Bloqueio nervoso periférico maior, pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde é um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
- Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apneia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
- Injeções retro e peri-bulbares de anestésicos locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como com todos os anestésicos locais, devem ser usadas a menor concentração efetiva e dose do anestésico local. Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
- As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
- Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia/taquicardia fetal. É necessário realizar cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal.

Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial:
- Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
- Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
- Idosos e pacientes em estado de saúde precário.

NOTA: a anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para otimizar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores.
A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais ou coloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-
40 mg i.m. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina endovenosamente, podendo ser repetida, se necessário.
A solução de BUPSTÉSIC COM VASO com vasoconstritor contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações tipo-alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e crises de asma com risco de vida ou menos graves em certas pessoas susceptíveis. A prevalência total da sensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é encontrado mais frequente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

É razoável presumir que tem sido administrada bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de más-formações. A adição de epinefrina pode diminuir potencialmente o fluxo de sangue uterino e contractilidade, especialmente depois de injeção inadvertida nos vasos sanguíneos maternos. Efeitos adversos fetais, devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido às altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.

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

Amamentação
Assim como outros anestésicos locais, a bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Não é conhecido se a epinefrina passa para o leite materno ou não, mas é improvável que afete o lactente. Como para qualquer droga, a bupivacaína somente deve ser usada durante a lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Pediatria
A utilização da bupivacaína em crianças abaixo de 12 anos não é recomendada pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização da droga nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir em sua dosagem.

Pacientes idosos
A administração da bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.

Interferência em exames laboratoriais
Determinação da função pancreática usando bentiromida: administração de anestésicos locais derivados de PABA ou de lidocaína por 3 dias antes do teste de bentiromida podem invalidar os resultados do teste porque esses anestésicos são metabolizados em PABA ou outras aminas e irão portanto, aumentar a quantidade verdadeira ou a aparente de PABA recuperado.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As soluções contendo epinefrina devem geralmente ser evitadas ou usadas com cuidado em pacientes utilizando inibidores da MAO e antidepressivos tricíclicos, já que pode resultar em hipertensão prolongada e grave, além disso, o uso concomitante de soluções contendo epinefrina e drogas ocitócicas do tipo ergot podem causar hipertensão grave e persistente e possivelmente acidentes cerebrovascular e cardíacos.
- Fenotiazinas e butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da epinefrina. Soluções contendo epinefrina devem ser usadas com cautela em pacientes submetidos a anestesia geral com agentes inalatórios como halotano, clorofórmio, ciclopropano e tricloroetileno, devido ao risco de arritmia cardíaca grave.
- Betabloquadores não cardiosseletivos, como propranolol aumentam o efeito pressor da epinefrina, o qual pode causar hipertensão grave e bradicardia.

A bupivacaína deve ser usada com precaução em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30°C); proteger da luz.
Precauções devem ser tomadas para evitar o prolongamento do contato entre a solução de anestésico local contendo epinefrina (pH baixo) e superfícies de metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), já que os íons metálicos dissolvidos, particularmente íons de cobre podem causar irritação local grave (inchaço, edema) no local da injeção e acelerar a degradação da epinefrina.
O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem
Não use medicamentos com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utiliza-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada.
Injeção intravascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente.
Devem-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores, ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo, no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésico utilizado afetará a extensão da área anestesiada.
Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar cateter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão. Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo braquial e analgesia interpleural. No caso de infiltração local, a duração do efeito é aumentada pela adição de epinefrina. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência do clínico e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetido em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/ kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais.

Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos.

Tipo de bloqueio	**Dose**	
	mL	**mg**
Trigêmeo	0,5 – 25	2,5 – 12,5
Anestesia peridural contínua	10	50
	Inicialmente, seguido por	
	3 – 8	15 - 40
	cada 4 – 6 horas	
Bloqueio intercostal	2 – 3	10 – 15
	por nervo para um total de 10 nervos	
Bloqueios maiores (ex. peridural, caudal e plexo braquial)	15 – 30	75 – 150

Anestesia obstétrica		
As doses abaixo são doses inicias que podem ser repetidas cada 2 – 3 horas, se necessário.		
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	6 – 10	30 – 50
Bloqueio peridural (cesárea)	15 – 30	75 – 150

8. REAÇÕES ADVERSAS

Arritmias ventriculares, fibrilação ventricular, colapso cardiovascular súbito e morte foram relatados quando foi utilizada a bupivacaína para procedimentos anestésicos locais que podem resultar em altas concentrações sistêmicas de bupivacaína (ver item "Precauções e advertências"). Hipotensão e bradicardia podem ocorrer como fenômenos fisiológicos normais após bloqueio simpático com bloqueio neural central.

Reações alérgicas
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras. Contudo, outros componentes das soluções, como o metabissulfito de sódio podem causar este tipo de reação.

Complicações neurológicas
A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser função da dose total administrada, droga utilizada, via de administração e estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga.
Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.
As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfincteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda
A bupivacaína pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção intravascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver itens "Características" e "Superdose").
A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.
Nas reações discretas à epinefrina ocorrem palidez, náuseas e sudorese. Para seu tratamento, basta colocar doente em decúbito dorsal com declive cefálico e administrar oxigênio.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE
Toxicidade sistêmica aguda

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Com injeções intravasculares acidentais, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, os sistemas nervoso central e cardiovascular.

Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico. Inconsciência e convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos. Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.
A recuperação é devido à redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas.
Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser vistos em casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentrações sistêmicas altas.
Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio, ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas prodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda
Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente.
Deve-se iniciar o tratamento se aparecerem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e balão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via endovenosa Tiopental, 100-150 mg endovenoso, abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode-se administrar diazepam 5-10 mg endovenoso, embora sua ação seja mais lenta. Suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento.Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5 - 10 mg por via endovenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2-3 min. Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação, assim como, tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. Epinefrina (0,1 - 0,2 mg endovenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, um resultado eficiente pode necessitar de esforços prolongados de ressuscitação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0207

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 Embu-
Guaçu – SP – CEP: 06900-000 CNPJ:
60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550 Bairro
Aeroporto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100 CNPJ:
60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Atualização de SAC - Reações Adversas - Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
16/09/2019	2180145/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	09/2019	- Inclusão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
16/05/2019	0436224/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/05/2019	0436224/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/05/2019	- Identificação do produto - Composição - Características	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
24/09/2018	0940514/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/2019	0940514/18-3	HMP – Mudança menor de embalagem secundária ou envoltório intermediário	24/08/2018	Cuidados de conservação Posologia Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11/09/2017	1937103/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693517/17-9	11012 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
06/10/2015	0886460/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	06/10/2015	0886460/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	06/10/2015	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUPSTESIC COM VASO

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.015066/9461	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/02/1996
Nome Comercial	BUPSTESIC COM VASO	**Registro**	104970207	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA, HEMITARTARATO DE EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,5 MG/ML+0,0091 MG/ML SOL INJ CT 6 FA VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049702070015	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA EPINEFRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPSTÉSIC COM VASO				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5,0 MG/ML+0,0091 MG/ML SOL INJ CT 6 FA VD AMB X 20 ML ATIVA	1049702070023	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2001	18 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA HEMITARTARATO DE EPINEFRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPSTÉSIC COM VASO
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	PERIDURAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	7,5 MG/ML+0,0091 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 20 ML (EMB. HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049702070031	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	BUPSTÉSIC COM VASO
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPSTÉSIC®

(cloridrato de bupivacaína)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BUPSTÉSIC®
cloridrato de bupivacaína

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável estéril 0,5%: embalagem contendo 6 frascos-ampola de 20 m em estojo esterilizado.

USO ADULTO

USO POR INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL DE NERVOS PERIFÉRICOS E EPIDURAL

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução estéril contém:
cloridrato de bupivacaína ..... 5,0 mg
Veículo estéril q.s.p .....1 mL
Excipiente: cloreto de sódio, metilparabeno, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos.
Indicado para anestesia por infiltração, quando se deseja longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Bloqueios de longa duração ou anestesia peridural onde a epinefrina é contraindicada e o relaxamento muscular potente não é necessário ou desejável. Anestesia em obstetrícia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Crosby E *et al.,* realizaram um estudo em grupo paralelo, randomizado e duplo cego em mulheres gestantes saudáveis submetidas a cesárea eletiva, onde comprovou a eficácia da ropivacaína 0,5% e cloridrato de bupivacaína 0,5% para promover anestesia.
Neste estudo foi realizado bloqueio epidural com 20-30 mL de ropivacaína (grupo R) ou bupivacaína (grupo B) e a cirurgia somente era iniciada quando o bloqueio atingia o nível de T6. A frequência cardíaca e a pressão arterial materna, assim como a frequência cardíaca fetal foram verificadas a cada 5 minutos até o término do procedimento. Nos mesmos intervalos foram determinadas as características do bloqueio motor e sensitivo. Após o nascimento foram verificados o APGAR e a Capacidade Neurológica e Adaptativa do recém-nascido.
61 gestantes, de um total de 65 pacientes que participaram do estudo, foram analisadas (30 do grupo R e 31 do grupo B) obtendo-se os seguintes dados:
Não foi estatisticamente diferente entre os grupos: tempo entre a última injeção epidural e início da cirurgia, duração média da cirurgia, qualidade da analgesia e hipotensão materna.
Nas pacientes que desenvolveram bloqueio motor grau 4 de Bromage o tempo de bloqueio foi maior no grupo B assim como a incidência de náuseas (diferença significativa).
APGAR dos neonatos nos primeiros 5 minutos foi 7 em todos.
Após análise dos dados os autores concluem que a ropivacaína 0,5% e a bupivacaína 0,5% promovem anestesia epidural eficaz para cesáreas, apesar de algumas gestantes requererem suplementação analgésica com opioides via endovenosa (Crosby E *et al.* Can J Anaesth 1998; 45(11): 1066-71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Características

Bupstésic é uma solução estéril, apirogênica.

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentrações de 5 mg/mL ou 7,5 mg/mL tem uma longa duração de ação, de 2 – 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagem para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades farmacodinâmicas
O cloridrato de bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente do sistema nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item "10. Superdose") geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante.

Propriedades farmacocinéticas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade do cloridrato de bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonato, são adicionadas, pois pode ocorrer precipitações. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1-4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na maior concentração plasmática. Bloqueios de plexo maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1-1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retratada pela adição de epinefrina. O cloridrato de bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 min e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação do cloridrato de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração endovenosa. O cloridrato de bupivacaína tem *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, o cloridrato de bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de cloridrato de bupivacaína. O nível de fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 – 3,0 mg/L são bem toleradas. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio em relação ao fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. O cloridrato de bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% do cloridrato de bupivacaína é excretado na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de cloridrato de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

Dados de segurança pré-clínica
Baseado em estudos convencionais com a segurança farmacológica de cloridrato de bupivacaína, doses de toxicidade únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco foi identificado para humanos diferente do que pode ser esperado baseando-se na ação farmacodinâmica de altas doses de cloridrato de bupivacaína (por exemplo: sinais do SNC e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES
As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula. As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional endovenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de cloridrato de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. Houve relatos de parada cardíaca com dificuldade de ressuscitação ou morte após o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural em pacientes obstétricas. Na maioria dos casos isto foi relacionado com cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia peridural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico.
Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula endovenosa deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item"10. Superdose"). Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo: bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
Bloqueio nervoso periférico maior pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde há um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apneia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
Injeções retro e peri-bulbares de anestésico locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como todos os anestésicos locais, devem ser usados a menor concentração efetiva e dose do anestésico local.
Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia fetal. É necessário realizar um cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal. Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial.
Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
Idosos e pacientes em estado de saúde precário.
Nota: a anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para otimizar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores. A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido aumentando o volume circulatório com soluções cristaloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-40 mg/L.m. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina endovenosamente, podendo ser repetida, se necessário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso pediátrico
A utilização do cloridrato de bupivacaína em criança abaixo de 12 anos não é recomendado pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização da droga nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir sua dosagem.
A experiência clínica em crianças é limitada.
Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Uso geriátrico
A administração do cloridrato de bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado. Assim, devem ser utilizados com cuidado, especialmente em doses repetidas, em pacientes com hepatopatias. Nesses pacientes a dose deve ser reduzida, assim como em pacientes debilitados e com doença cardíaca. Soluções a 7,5 mg/mL não são recomendadas para anestesia obstétrica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Uso durante a gravidez e lactação
É razoável presumir que tem sido administrado cloridrato de bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de má-formação. Efeitos adversos fetais devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido as altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.
Assim como outros anestésicos locais, o cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usado durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Risco na gravidez: Grau C
Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O cloridrato de bupivacaína deve ser usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após abertura da ampola, use imediatamente.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

Número de lotes e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções endovasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de cloridrato de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada, injeção endovascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente. Deve-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésicos utilizados afetará a extensão da área anestesiada. Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar catéter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão.
Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo bronquial a analgesia interpleural. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência clínica e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetida em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais. Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos:
Tabela 1: Guia de dosagem para as técnicas mais comumente usadas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tipo de bloqueio	Concentração	Dose	
		mL	mg
Infiltração	0,50%	5-30	25-150
Anestesia peridural contínua	0,50%	10 inicialmente, seguindo por 3-8 cada 4-6 horas	50 inicialmente, seguindo por 15-40 cada 4-6 horas
Bloqueio intercostal	0,50%	2-3 por nervo para um total de 10 nervos	10-15 por nervo para um total de 10 nervos
Bloqueios maiores (peridural, caudal e plexo braquial)	0,50%	15-30	75-150
Anestesia obstétrica **As doses abaixo são doses iniciais que podem ser repetidas a cada 2-3 horas, se necessário.**			
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	0,50%	6-10	30-50
Bloqueio peridural (cesária)	0,50%	15-30	75-150

Atenção
Para inserção da agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte maneira:
1- Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2- Encher a seringa com o diluente apropriado;
3- Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4- Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área demarcada.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações alérgicas
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras.

Complicações neurológicas
A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser em função da dose total administrada, da droga utilizada, da via de administração e do estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga. Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.
As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfincteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda
O cloridrato de bupivacaína pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção endovascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver itens "3. Características farmacológicas" e "10. Superdose"). A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Tabela 2: Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

Muito comum > 1/10	Transtorno vascular: hipotensão Transtorno gastrintestinal: náusea
Comum > 1/100	Transtornos do sistema nervoso: parestesia e tontura Transtorno cardíaco: bradicardia Transtorno vascular: hipertensão Transtorno gastrintestinal: vômito Transtornos urinário e renal: retenção urinária
Incomum > 1/1.000	Transtornos do sistema nervoso: sinais e sintomas de toxicidade do SNC [convulsões, parestesia circumoral, dormência da língua, hiperacusia, distúrbios visuais, perda da consciência, tremor, tontura (sensação de ausência), tinido e disartria]
Raro < 1/10.000	Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque/reação anafilático Transtornos do sistema nervoso: neuropatia, dano do nervo periférico e aracnoidite Transtorno nos olhos: diplopia Transtorno cardíaco: parada cardíaca e arritmia cardíaca Transtorno respiratório: depressão respiratória

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Toxicidade sistêmica aguda
Com injeção endovascular acidental, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, o sistema nervoso central e cardiovascular.
Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbia. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos.
Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais. A recuperação é devido a redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas. Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrem como resultados de concentração sistêmica alta. Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmia ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas prodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda
Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Deve-se iniciar o tratamento se aparecem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e botão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via endovenosa. O tiopental 100-150 mg endovenoso abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode -se administrar diazepam 5-10 mg endovenoso, embora sua ação seja mais lenta. O suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento. Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5-10 mg por via endovenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2-3 min. Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar.
Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação assim como tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. A epinefrina (0,1-0,2 mg endoavenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, para um resultado eficiente pode ser necessário esforços prolongados de ressuscitação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 600, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0185

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

SAC 0800 011 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
04/07/2019	0590302195	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/07/2019	0590302195	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/2019	-IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - COMPOSIÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
18/12/2018	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	18/12/2018	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	18/12/2018	-IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - COMPOSIÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Solução injetável 0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, SON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

18/12/2018	1190596/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/2018	Gerado no momento do peticionamento	HMP – Mudança menor de embalagem secundária ou envoltório intermediário	28/09/2018	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
11/09/2017	1937173/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693571/17-3	11012 – RDC 73/2016 – Similar – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5%
04/09/2015	0792561/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2015	0792561/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

15/07/2013	0569528/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569528/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
55.309.074/0001-04 **MATRIZ**		**14/01/1986**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA SAO JOSE LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
DEMAIS

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.91-5-00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios
82.11-3-00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
ROD GERALDO SCAVONE	**2300**	**GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER**

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
12.305-900	**RIO COMPRIDO**	**JACAREI**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR	**(12) 3925-9010**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**16/07/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **09/03/2023** às **12:18:37** (data e hora de Brasília).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: CALNATE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.313382/2008-45	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/01/2009
Nome Comercial	CALNATE	**Registro**	100431013	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	POLIESTIRENOSsULFONATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	Sorcal
Classe Terapêutica	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF			**ATC**	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	27,0 G PO SUS OR/RET CT 60 ENV PAP AL PLAS PE OPC ATIVA	1004310130016	Pó para Suspensão	19/01/2009	36 meses
Princípio Ativo	POLIESTIRENOSsULFONATO DE CÁLCIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Envelope de papel/plástico/alumínio/resina (Envelope composto por papel cromopel, alumínio, polietileno (PE), tinta e verniz opaco) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	27,0 G PO SUS OR/RET CT 20 ENV PAP AL PLAS PE OPC (EMB FRAC) ATIVA	1004310130024	Pó para Suspensão	19/01/2009	36 meses

Princípio Ativo	POLIESTIRENOSsULFONATO DE CÁLCIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Envelope de papel/plástico/alumínio/resina (Envelope composto por papel cromopel, alumínio, polietileno (PE), tinta e verniz opaco) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL RETAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Calnate®
(poliestirenossulfonato de cálcio)

Bula profissional de saúde
Pó para suspensão
900 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Calnate®

poliestirenossulfonato de cálcio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL E/OU RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão 900 mg/g: embalagem com 60 envelopes contendo 30g.

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém:
poliestirenossulfonato de cálcio* ..... 900 mg
excipientes** q.s.p. 1g
*Cada 900 mg de poliestirenossulfonato de cálcio equivale a 3,3 mEq de cálcio.
**Excipientes: ácido cítrico e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) está indicado no tratamento da hiperpotassemia em casos de insuficiência renal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizada uma avaliação clínica de resina troca cátions no tratamento e prevenção da hiperpotassemia no Hospital das Clínicas em São Paulo, que utilizou a resina troca cálcio no tratamento da hipercalemia em 20 pacientes com insuficiência renal, onde a dose administrada variou de 30 a 90 gramas diárias, com uma média de 50 gramas, em várias tomadas em intervalos de 4 a 6 horas.

O tempo de tratamento foi de 3 a 50 dias, com média de 11,5 dias. A eficiência terapêutica foi considerada excelente pelos autores no controle da hiperpotassemia, onde 100% dos casos obtiveram sucesso. Não houve efeito sobre a acidose metabólica concomitante.

Em nenhum caso houve aparecimento de hipercalcemia e os efeitos colaterais foram praticamente nulos.

Referência:

Loureiro, A.A.C.; Ianhez, L.E.; Sabbaga, E. Avaliação Clínica de Resina Troca Cátions (*calcium serdolit*) no Tratamento e Prevenção da Hiperpotassemia. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo. 27:267-272, 1972.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

O poliestirenossulfonato de cálcio é uma resina permutadora de cátions. Cada grama de poliestirenossulfonato de cálcio troca cerca de 1,3 mmol (1,3 mEq) de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas

Após a administração do poliestirenossulfonato de cálcio, os íons cálcio presentes nesta resina são parcialmente liberados e substituídos por íons potássio. A progressão da resina ocorre através do intestino ou então esta fica retida no cólon, após administração sob a forma de enema. É durante esta progressão que ocorre a permutação dos cátions.

Esta ação ocorre principalmente no intestino grosso, que excreta os íons potássio em maior grau que o intestino delgado. A resina é então eliminada nas fezes. A eficiência deste processo é limitada e variável.

A ação permutadora de íons se inicia com a progressão do poliestirenossulfonato de cálcio pelo intestino, principalmente o intestino grosso (ação imediata).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) não deve ser utilizado no tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo, mieloma múltiplo, sarcoidose ou carcinoma metastático que possam apresentar insuficiência renal e hipercalcemia. Pacientes com litíase renal ou hipercalcemia de qualquer etiologia não devem receber Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como a diminuição efetiva do potássio sérico com Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode levar de horas a dias, o tratamento apenas com este medicamento pode ser insuficiente para corrigir rapidamente a hiperpotassemia severa associada à destruição tecidual massiva (por exemplo, queimaduras e insuficiência renal) ou a hiperpotassemia intensa considerada emergência médica. Portanto, outras medidas definitivas, incluindo diálise, devem sempre ser consideradas e podem ser imperativas.

Pode ocorrer séria deficiência de potássio durante o tratamento com Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio). O efeito deve ser cuidadosamente controlado por determinações frequentes do potássio sérico dentro de cada período de 24 horas.

Uma vez que a deficiência intracelular de potássio nem sempre é reflexo dos níveis séricos de potássio, o nível em que o tratamento com Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) deve ser interrompido deve ser determinado individualmente para cada paciente. A condição clínica do paciente e o eletrocardiograma são importantes auxiliares na determinação da interrupção do tratamento. Os sinais clínicos precoces de hipopotassemia grave incluem um padrão de confusão com irritabilidade e retardo dos processos de pensamento.

Eletrocardiograficamente, a hipopotassemia grave está frequentemente associada a prolongamento do intervalo Q-T, alargamento, achatamento ou inversão da onda T e ondas U proeminentes. Além disso, podem ocorrer arritmias cardíacas, como contrações ventriculares nodais e atriais prematuras e taquicardias ventriculares e supraventriculares. Os efeitos tóxicos dos digitálicos podem, provavelmente, estar exacerbados. A hipopotassemia severa pode também manifestar-se por fraqueza muscular grave, algumas vezes estendendo-se para paralisia franca.

Como todas as resinas permutadoras de cátions, Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) não é totalmente seletivo (para o potássio) em sua ação, e pequenas quantidades de outros cátions, como magnésio e sódio, podem também ser perdidas durante o tratamento. Em vista disso, os pacientes recebendo Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) devem ser monitorizados quanto a todos os distúrbios eletrolíticos pertinentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Podem ocorrer hipercalcemia e hipercalciúria com o uso de Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio). Isto é mais provável em pacientes com hipoparatireoidismo (CID 10 – E20) que estejam recebendo altas doses de vitamina D, ou em pacientes com comprometimento da função renal, em tratamento de diálise ou não. Os sintomas de hipercalcemia incluem anorexia, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, boca seca, sede e poliúria. O quadro pode ser evitado por avaliações frequentes dos níveis plasmático e urinário do cálcio. Os níveis urinários de cálcio podem elevar-se antes dos níveis plasmáticos. Muitos pacientes em insuficiência renal crônica têm níveis séricos baixos de cálcio e altos de fosfato, mas alguns, que infelizmente não podem ser identificados de antemão, apresentam uma rápida elevação das concentrações séricas de cálcio após o tratamento. Esse risco, portanto, enfatiza a necessidade de controle bioquímico adequado.

Caso ocorra constipação, os pacientes podem ser tratados com sorbitol (10 a 20 mL de xarope a 70% a cada 2 horas ou conforme necessário, de modo a produzir uma a duas evacuações aquosas por dia), medida essa que também reduz qualquer tendência à impactação fecal.

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode ser utilizado em qualquer faixa etária, devendo o médico considerar os principais aspectos clínico-físicos inerentes a cada faixa etária, levando sempre em consideração a relação risco/benefício.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alcalose sistêmica tem sido relatada após administração oral de resinas permutadoras de cátion, em combinação com antiácidos não-absorvíveis doadores de cátions e laxantes, como hidróxido de magnésio e carbonato de alumínio. Esse tipo de administração simultânea também pode reduzir a capacidade de troca da resina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data da fabricação.

A suspensão de Calnate® deve ser preparada no momento do uso e não deve ser guardada.

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

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

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) apresenta-se como pó fino isento de partículas estranhas de cor bege. Após reconstituição: suspensão de cor bege quando em agitação. Em repouso o pó apresenta sedimentação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON CASTRO, PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode ser administrado por via oral ou através de enemas de retenção. Sempre que possível, deve-se dar preferência à via oral uma vez que os resultados são mais evidentes.

POSOLOGIA

As recomendações posológicas descritas abaixo constituem orientação geral. As necessidades precisas devem ser decididas face a determinações regulares dos eletrólitos séricos.

1. Via Oral

- Adultos, incluindo idosos: 15 g, três ou quatro vezes ao dia.

- Crianças: 1 g por quilograma de peso por dia, administrada em doses divididas, em hiperpotassemia aguda. A dose pode ser reduzida para 0,5 g por quilograma de peso por dia, em doses divididas para tratamento de manutenção.

Cada dose deve ser administrada na forma de suspensão em pequena quantidade de água. A quantidade de líquido usualmente varia de 20 a 100 mL, dependendo da dose. A suspensão pode também ser preparada adicionando-se 3 a 4 mL de líquido por grama de resina. O sorbitol pode ser administrado, a fim de evitar constipação. A resina não deve ser administrada em sucos de frutas que tenham um alto conteúdo de potássio.

Se houver dificuldade na deglutição, a resina pode ser administrada através de sonda gástrica de 2 a 3 mm de diâmetro e, se desejado, misturada a uma dieta apropriada para insuficiência renal.

2. Via Retal

- Adultos, incluindo idosos: Em casos onde vômitos tornem a administração oral difícil, Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode ser administrado por via retal na forma de suspensão de 30 g de resina em veículo aquoso (p. ex. 200 mL de metilcelulose a 1% ou 100 mL de sorbitol); como enema de retenção, diariamente. Cada dose é administrada como suspensão aquecida (à temperatura corporal). A suspensão deve ser levemente agitada durante a administração.

Nos estágios iniciais, a administração por via retal associada à via oral pode ajudar a diminuir mais rapidamente os níveis séricos de potássio. Inicialmente se ambas as vias forem usadas, provavelmente será desnecessário continuar a administração retal após a resina oral ter atingido o reto.

Se possível, o enema deve ser retido pelo menos por 9 horas, e então seguido por um enema de lavagem.

Após um enema de lavagem inicial, uma sonda de borracha macia de tamanho grande (*French* 28) é inserida via retal por cerca de 20 cm, com a extremidade atingindo o sigmoide e fixada nessa posição. A resina é então suspensa em quantidade apropriada de veículo aquoso à temperatura corporal e introduzida por gravidade, enquanto as partículas são mantidas em suspensão por agitação. A suspensão é lavada com 50 a 100 mL de líquido, seguido do clampeamento da sonda, mantendo-a no local. Se ocorrer refluxo, os quadris devem ser elevados com travesseiros ou o paciente deve ficar temporariamente em posição genupeitoral. Pode-se utilizar uma suspensão um pouco mais densa; entretanto, deve-se evitar formação da pasta, que reduzirá a superfície de troca, sendo inefetiva se depositada na ampola retal. A suspensão deve ser mantida no cólon sigmoide por várias horas, se possível. Então, o cólon é lavado com solução que não contém cálcio, à temperatura corporal, a fim de remover a resina. Dois litros de solução para lavagem podem ser necessários. O retorno é drenado constantemente através de uma conexão em Y.

- Crianças: Quando recusada por boca, ou em caso de vômito, a resina pode ser administrada por via retal, usando uma dose no mínimo igual à que deveria ser administrada por via oral, diluída na mesma proporção descrita para adultos.

A intensidade e duração da terapia dependem da severidade e persistência da hiperpotassemia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) não deve ser aquecido, pois suas propriedades de troca podem ser alteradas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações descritas a seguir ocorreram com frequência maior que 1% dos pacientes que utilizaram o medicamento: Calnate® (poliestirenossulfonato de cálcio) pode causar certo grau de irritação gástrica, anorexia, náusea, vômito e constipação também podem ocorrer, especialmente com altas doses. Ocasionalmente pode haver diarreia. Doses altas em pessoas idosas podem causar impactação fecal. Este efeito pode ser evitado pelo uso da resina em enemas**.**

Hipopotassemia, hiponatremia hipomagnesemia e retenção significante de cálcio podem ocorrer.

Efeitos no trato gastrintestinal: necrose intestinal foi descrita após uso oral de poliestirenossulfato de cálcio em pacientes com pseudo obstrução colônica aguda e após uso retal, em pacientes com uremia;

Efeitos pulmonares: foi descrito na literatura um caso de óbito em homem idoso devido a um ataque cardíaco (achado de biópsia) que teve broncopneumonia associada à inalação de poliestirenossulfato de cálcio, a resina havia sido administrada oralmente para tratamento de hipercalemia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, a resina deve ser removida com o uso de laxantes ou enemas para impedir constipação ou impactação fecal.

Hipercalcemia e/ou hipopotassemia podem ocorrer. Medidas apropriadas devem ser instituídas para normalizar os níveis séricos de potássio e reduzir os níveis de cálcio se estes estiverem elevados.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1013

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/11/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/05/2015	0416531/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.advertência S e precauções 7.cuidados de armazenamen to do Medicamento	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g
08/04/2016	1520438/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como este medicamento funciona? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Advertências e Precauções Reações adversas	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g
22/09/2017	2007430/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 10. Superdose	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Pó para suspensão 900 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: carbamazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.343309/2005-55	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/05/2006
Nome Comercial	carbamazepina	**Registro**	104971331	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	Tegretol
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713310012	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049713310020	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049713310039	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713310047	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713310055	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1049713310063	COMPRIMIDO SIMPLES	08/05/2006	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

carbamazepina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

carbamazepina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 20, 30 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
carbamazepina ..... 200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona e croscarmelose sódica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Epilepsia

- Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda da consciência) com ou sem generalização secundária.
- Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas destas crises.

- A carbamazepina é adequada para monoterapia e terapia combinada.
- A carbamazepina geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (ver item "5. Advertências e precauções").
- Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências.
- Síndrome de abstinência alcoólica.
- Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica).
- Neuralgia glossofaríngea idiopática.
- Neuropatia diabética dolorosa.
- Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos de carbamazepina administrada como monoterapia em pacientes com epilepsia – em particular, crianças e adolescentes – tem sido relatada a ação psicotrópica, incluindo um efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, tão bem quanto uma diminuição na irritabilidade e agressividade. Quanto à performance psicomotora e cognitiva, efeitos negativos ou equivocados foram relatados em alguns estudos, dependendo também da dose administrada. Em outros estudos, foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, performance cognitiva / memória.
Como agente neurotrópico, a carbamazepina é clinicamente eficaz nas crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática e neuralgia trigeminal secundária; adicionalmente, é utilizada no alívio de dor neurogênica em condições variadas, incluindo tabes dorsal, parestesia pós-traumática e neuralgia pós-herpética. Na síndrome de abstinência alcoólica, aumenta o limiar de convulsão e melhora os sintomas de abstinência (por ex.: hiperexcitabilidade, tremor, andar prejudicado). Na diabetes insípido central, a carbamazepina reduz o volume urinário e alivia os sintomas da sede.
Como agente psicotrópico, comprovou eficácia clínica em distúrbios afetivos, ou seja, no tratamento da mania aguda tão bem quanto no tratamento de manutenção do distúrbio afetivo bipolar (maníaco-depressivo), tanto administrado em monoterapia quanto em combinação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio, em distúrbio esquizo-afetivo excitado e mania excitada em combinação com outros neurolépticos e em episódios cíclicos rápidos.

Referências bibliográficas

1. Kruse R. Stellenwert des Carbamazepins in der antiepileptischen Langzeit-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:156-69. [24]
2. G 32 883 – Reproduction Study, Rat, Segment II. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 19 Apr 74. [27] (dados em arquivo)
3. Blank R. Carbamazepin und seine psychischen Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:218-24. [52]
4. Blankenhorn V, Bülau P, Krämer G, Kreiten K, Stefan H. Tegretal 400 retard versus Tegretal 200 in der Behandlung schwerverlaufender partieller Epilepsien. Eine Einjahresstudie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:254-8. [63]
5. Cano JP, Bun H, Iliadis A, Dravet C, Roger J, Gastaut H. Influence of antiepileptic drugs on plasma levels of clobazam and des methylclobazam: application of research on relations between doses, plasma levels and clinical efficacy. In: Hindmarch I, Stonier PD, editors. Clobazam. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series No. 43. London: Academic Press 1981:169-74. [97]
6. Macphee GJA, McPhail EM, Butler E, Brodie MJ. Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor function in epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 1986;31:195-9. [166]
7. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. In: Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 1989:533-7. [172]
8. Evans RW, Gualtieri TC. Carbamazepine: A neuropsychological and psychiatric profile. Clin.Neuropharmacol. 1985;8:221-41. [177]
9. Yoshimura K, Kurashige T. A case of protein-losing gastroenteropathy probably induced by carbamazepine. Proc. 5th meeting Shoni Shinkei Gakkai Kenkyukai 23.07.94. Brain and Development 1995;27(1):60-62. [223]
10. Trimble MR. Carbamazepine and mood: Evidence from patients with seizure disorders. J Clin Psychiatry 1988;49 Suppl 4:7-11. [78]
11. Andrewes DG, Bullen JG, Tomlinson L, Elwes RDC, Reynolds EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. Epilepsia 1986;27:128-34. [168]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12. Dodrill CB, Troupin AS. Psychotropic effects of carbamazepine in epilepsy: A double-blind comparison with phenytoin. Neurology 1977;27:1023-8. [169]
13. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. Psychotropic effects in patients with epilepsy. In: Levy RH, Dreifuss, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 541-4. [176]
14. Sillanpää M. Das klinische Profil von Carbamazepin Nutzen, Risiken und Optimierung der Therapie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:92-106. [47b]
15. Riva R, Contin M, Albani F, Perucca E, Procaccianti G, Baruzzi A. Free concentration of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children and adults. Influence of age and pheno-barbitone co-medication. Clin Pharmacokinet 1985;10:524-31. [18]
16. Trimble MR, Cull C. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. Epilepsia 1988;29 Suppl 3:15-9. [74]
17. O'Dougherty M, Wright FS, Cox S, Walson P. Carbamazepine plasma concentration. Relationship to cognitive impairment. Arch Neurol 1987;44:863-7. [170]
18. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD, Butler E, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. Epilepsy Res 1990;7:219-25. [197]
19. Aman MG, Werry JS, Paxton JW, Turbott SH, Stewart AW. Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. Epilepsia 1990;31:51-60. [198]
20. Thompsom PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. Epilepsia 1982;23:531-44. [53]
21. Seetharam MN, Pellock JM. Risk-benefit assessment of carbamazepine in children. Drug Safety 1991;6:148-58. [199]
22. Browne TR. Epilepsy in adolescents and adults. In: Rakel RE, editor. Conn's current therapy. Philadelphia: Saunders, 1989:781-2,786-7,821-2. [22]
23. Krämer G. Carbamazepin-induzierte Veränderungen von Laborparametern und ihre klinische Relevanz. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:107-29. [23]
24. Klein E, Bental E, Lerer B, Belmaker RH. Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. Arch Gen Psychiatry 1984;41:165-170. [210]
25. Rose FC, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of non-seizure disorders: trigeminal neuralgia, other painful disorders, and affective disorders. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:123-143. [209]
26. Levy RH, Lane EA, Guyot M, Brachet-Liermain A, Cenraud B, Loiseau P. Analysis of parent drug-metabolite relationship in the presence of an inducer. Application to the carbamazepine-clobazam interaction in normal man. Drug Metab Disposition 1983;11:286-92. [98]
27. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. Am J Psychiatry 1989;146:617-21. [150]
28. AMA Drug Evaluations. Antiepileptic drugs. Chicago: American Medical Association, 1986:169-95. [48]
29. Hey O, Krämer G, Stoll KD. Carbamazepin bei Diabetes insipidus. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:202-9. [155]
30. Schmidt St, Greil W. Carbamazepin in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Uebersicht zum gegenwärtigen Stand der Forschung. Nervenarzt 1987;58:719-36. [50]
31. Gonçalves N. Carbamazepin bei affektiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung manischer Syndrome. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:95-9. [59]
32. Stoll KD, Haas S. Der antimanische Effekt des Carbamazepins: Evaluation unter Bezug auf methodische Aspekte. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:86-94. [60]
33. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium, a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. J Clin Psychiatry 1986;47:490-4. [61]
34. Ballenger JG. The use of anticonvulsants in manic-depressive illness. J Clin Psychiatry 1988;9:21-4. [64]
35. Post RM, Kramlinger KG, Uhde WT. Carbamazepine-Lithium combination: clinical efficacy and side effects. Int Drug Ther News Lett 1987;22:5-8. [82]
36. Dose M, Bremer DE, Raptis C, Weber M, Emrich HM. Akut antimanische Wirkung von Carbamazepin-Suspension. In: Müller-Oerlinghausen Bhaas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Gorg Thieme Verlag, 1989:100-4. [156]
37. Stoll KD, Bisson HE, Fischer E, Gammel G, Goncalves N, Kröber HL et al. Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes - First report of a multicentric study in germany. In: Shagass C, et al, editors. Biological psychiatry. Amsterdam: Elsevier, 1986:332-4. [157]
38. Okuma T, Yamashita I, Takahashi T, Itoh H, Otsuki S, Wtanabe S, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. Acta Psychiatr Scand 1989;80:250-259. [211]
39. Brodie MJ, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: Efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:87-122. [213]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico, ATC

Classe terapêutica: antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico (código ATC: N03 AF01). Derivado dibenzazepínico.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da carbamazepina só foi parcialmente elucidado. A carbamazepina estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Considera-se que a prevenção de estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente pode ser o principal mecanismo de ação.

Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo no *turnover* (quantidade metabolizada) de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da carbamazepina.

Farmacodinâmica

Como agente antiepiléptico, o espectro de atividade de carbamazepina inclui: crises parciais (simples e complexas) com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas, bem como combinações destes tipos de crises.

Farmacocinética

- **Absorção**

A carbamazepina administrada na forma de comprimidos é absorvida quase completamente, porém, de maneira relativamente lenta. Os comprimidos convencionais apresentam um pico plasmático médio da substância inalterada em 12 horas após uma dose oral única. Com a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em 2 horas. Em relação à quantidade de substância ativa absorvida, não há diferenças clinicamente relevantes entre as formas farmacêuticas orais. Após uma dose única por via oral de 400 mg de carbamazepina comprimidos, o pico médio de concentração do fármaco inalterado no plasma é de aproximadamente 4,5 mcg/mL.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) de carbamazepina são atingidas em cerca de uma a duas semanas, dependendo da autoindução individual pela carbamazepina e pela heteroindução por outros fármacos indutores enzimáticos, bem como do pré-tratamento, da posologia e da duração do tratamento.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) da carbamazepina, consideradas como intervalo terapêutico, variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo. Para a maioria dos pacientes, relatou-se um intervalo entre 4 e 12 µg/mL correspondente a 17 a 50 µmol/L. As concentrações de carbamazepina-10,11-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), foram cerca de 30% dos níveis de carbamazepina.
A ingestão de alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção, em relação à forma farmacêutica de carbamazepina.

- **Distribuição**

Assumindo a absorção completa da carbamazepina, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9 L/kg.
A carbamazepina atravessa a barreira placentária.
A carbamazepina está ligada às proteínas séricas em 70 a 80%. A concentração de substância inalterada no líquido cerebroespinhal e na saliva reflete a parte da ligação não proteica no plasma (20-30%). As concentrações encontradas no leite materno foram equivalentes a 25 a 60% dos níveis plasmáticos correspondentes.

- **Biotransformação/metabolismo**

A carbamazepina é metabolizada no fígado, onde a biotransformação via epóxido é a mais importante, tendo o derivado 10,11-trans-diol e seu glicuronídeo como os principais metabólitos. O citocromo P4503A4 foi identificado como a principal isoforma responsável pela formação de carbamazepina-10,11-epóxido a partir da carbamazepina. O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-transdiol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. O 9-hidroxi-metil-10-carbamoil acridan é um metabólito secundário relacionado a esta via. Após uma dose oral única de carbamazepina, cerca de 30% aparece na urina como produto final da via epóxido. Outras vias de biotransformação importantes para a carbamazepina levam a vários compostos monoidroxilados, bem como ao N-glicuronídeo da carbamazepina produzido pelo UGT2B7.

- **Eliminação**

A meia-vida média de eliminação da carbamazepina inalterada é de aproximadamente 36 horas após uma dose oral única, sendo que após a administração oral repetida, a média é de 16 a 24 horas (sistema de autoindução da monoxigenase hepática), dependendo da duração do tratamento. Em pacientes que recebem tratamento concomitante com outros fármacos indutores de enzimas hepáticas (por ex.: fenitoína, fenobarbital), a meia-vida média encontrada é de 9 a 10 horas.
A meia-vida média de eliminação do metabólito 10,11-epóxido no plasma é cerca de 6 horas, após dose única oral do próprio epóxido.
Após a administração de uma dose oral única de 400 mg de carbamazepina, 72% é excretada na urina e 28%, nas fezes. Na urina, cerca de 2% da dose é recuperada como substância inalterada e cerca de 1% como metabólito 10,11-epóxido farmacologicamente ativo.

Populações especiais

Crianças
Em função de maior eliminação da carbamazepina, as crianças podem requerer doses mais altas deste fármaco (em mg/kg) do que os adultos.

Idosos
Não há indicação de alteração da farmacocinética da carbamazepina em pacientes idosos, quando comparados com adultos jovens.

Pacientes com disfunção hepática ou renal
Não há dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com distúrbio de função hepática ou renal.

Dados de segurança não clínicos
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico de carbamazepina.

Carcinogenicidade
Em ratos tratados com carbamazepina por 2 anos, observou-se um aumento na incidência de tumores hepatocelulares em fêmeas e tumores benignos testiculares em machos. No entanto, não há nenhuma evidência de que estas observações são de qualquer relevância para o uso terapêutico de carbamazepina em humanos.

Genotoxicidade
A carbamazepina não foi genotóxica em vários estudos padrões de mutagenicidade em bactérias e mamíferos.

Toxicidade reprodutiva
Para toxicidade reprodutiva, ver no item "Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo" em "5. Advertências e Precauções".

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida à carbamazepina ou a fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos) ou a qualquer outro componente da formulação.
- Pacientes com bloqueio atrioventricular.
- Pacientes com histórico de depressão da medula óssea.
- Pacientes com histórico de porfirias hepáticas (por ex.: porfiria intermitentemente aguda, porfiria variegada, porfiria cutânea tardia).

O uso de carbamazepina é contraindicado em associação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) (ver item "6. Interações medicamentosas").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

A carbamazepina deverá ser administrada somente sob supervisão médica. A carbamazepina deve ser prescrita somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos ou períodos interrompidos de terapia com carbamazepina.

Efeitos hematológicos

Agranulocitose e anemia aplástica foram associadas ao uso de carbamazepina. Entretanto, em função da incidência muito baixa destas doenças, estimativas de risco significativas para carbamazepina são difíceis de obter. O risco total em populações não tratadas em geral foi estimado em 4,7 pessoas por milhão por ano para agranulocitose e 2,0 pessoas por milhão por ano para anemia aplástica.

A diminuição transitória ou persistente de leucócitos ou plaquetas ocorre de ocasional a frequente em associação com o uso de carbamazepina. Contudo, na maioria dos casos, estes efeitos mostram-se transitórios e são indícios improváveis de um princípio de anemia aplástica ou agranulocitose. Todavia, periodicamente, deverá ser obtido o valor basal da contagem de células sanguíneas no pré-tratamento, incluindo plaquetas e possivelmente reticulócitos e também ferro sérico.

Se durante o tratamento forem observadas reduções ou baixas definitivas na contagem de plaquetas ou de leucócitos, o quadro clínico do paciente e a contagem completa das células sanguíneas devem ser rigorosamente monitorizados. A carbamazepina deverá ser descontinuada se ocorrer alguma evidência significativa de depressão medular.

Os pacientes devem estar cientes dos sinais e sintomas tóxicos precoces de um problema hematológico potencial, assim como dos sintomas de reações dermatológicas ou hepáticas. Se ocorrerem reações, tais como febre, dor de garganta, erupção, úlceras na boca, equimose, púrpura petequial ou hemorrágica, o paciente deve consultar seu médico imediatamente.

Efeitos dermatológicos graves

Foram reportadas reações dermatológicas graves muito raramente com carbamazepina, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET: também conhecido como síndrome de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Pacientes com reações dermatológicas graves podem precisar de hospitalização, uma vez que estas condições podem ameaçar a vida e serem fatais. A maioria dos casos de SSJ/NET aparece nos primeiros meses de tratamento com carbamazepina. Estima-se que estas reações ocorram entre 1 a 6 a cada 10.000 novos usuários em países com populações principalmente caucasianas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos de reações graves cutâneas (por ex.: SSJ, síndrome de Lyell/NET), a carbamazepina deverá ser retirada imediatamente e uma terapia alternativa deve ser considerada.

Farmacogenômica

Existem crescentes evidências do papel dos diferentes alelos HLA em pacientes com predisposição a reações adversas imunomediadas.

Associação com HLA-B*1502

Estudos retrospectivos em pacientes chineses han e de origem tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações dermatológicas SSJ/NET associadas com carbamazepina e a presença nestes pacientes do Antígeno Leucocitário Humano alelo (HLA)-B*1502. A frequência do alelo HLA-B*1502 varia entre 2-12% em populações chinesas han e é cerca e 8% em populações tailandesas. As maiores taxas de relatos de SSJ (raros mais que muito raros) foram observadas em alguns países da Ásia (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) nos quais existe uma alta frequência do alelo HLA-B*1502 na população (ou seja, maior que 15% nas Filipinas e algumas populações da Malásia). A frequência dos alelos de até aproximadamente 2% e 6% foi relatada na Coreia e Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B*1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, pessoas indígenas das Américas, amostra de população hispânica e em japoneses (<1%).

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto à frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes descendentes geneticamente das populações de risco, antes de iniciar o tratamento com carbamazepina (ver "Informação ao Profissional de Saúde" neste item). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes testados que forem positivos para HLA-B*1502, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da SSJ/NET em pacientes chineses tomando outros medicamentos antiepilépticos associados com SSJ/NET. Portanto, considerações devem ser feitas para evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivo, quando terapias alternativas são, no entanto, igualmente aceitáveis. A triagem não é geralmente recomendada em pacientes provenientes de populações nas quais a prevalência de HLA-B*1502 é baixa e para nenhum usuário atual de carbamazepina, pois o risco de SSJ/NET é confinado principalmente aos primeiros poucos meses de terapia, independentemente do *status* de HLA-B*1502.

A identificação das pessoas que carregam o alelo HLA-B*1502, e a exclusão da terapia com carbamazepina nestes indivíduos demonstrou diminuir a incidência de carbamazepina induzida por SSJ/NET.

Associação com HLA-A*3101

O Antígeno Leucocitário Humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas com SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular.

Estudos retrospectivos em japoneses e em populações norte europeias relataram associação entre reações cutâneas graves (SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular) e o uso de carbamazepina e a presença do alelo HLA-A*3101 nestes pacientes.

A frequência do alelo HLA-A*3101 varia muito entre as populações étnicas e a sua frequência é de aproximadamente 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% da população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e da América do Norte com algumas exceções dentro de 5-12%. Prevalência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos da América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA – Navajo e Sioux; e México – Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10-15% em outras etnias nessas mesmas regiões.

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos em específica população que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

Antes de iniciar o tratamento com carbamazepina, testes de presença do alelo HLA-A*3101 devem ser considerados em pacientes com ascendência de populações geneticamente de risco (por ex.: pacientes japoneses e caucasianos, pacientes que pertencem a populações indígenas das Américas, populações Hispânicas, pessoas do sul da Índia e de ascendência árabe). O uso de carbamazepina deve ser evitado

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

em pacientes positivos para o alelo HLA-A*3101, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. Geralmente a triagem não é necessária para os usuários de carbamazepina, já que os riscos de SSJ/NET, AGEP, DRESS e erupção cutânea maculopapular são praticamente restritos aos primeiros meses de terapia, independentemente do status de HLA-A*3101.

Limitação dos testes genéticos
Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a vigilância clínica apropriada e o monitoramento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com carbamazepina não desenvolverão SSJ/NET, e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem ainda desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma que muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com carbamazepina, não desenvolverão SSJ, NET, AGEP, DRESS, ou erupção maculopapular, e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver estas reações adversas cutâneas graves. O papel de outros possíveis fatores no desenvolvimento de morbidade para estar reações adversas graves, como por exemplo, a dose dos medicamentos antiepilépticos, aderência, medicação concomitante, co-morbidades e o nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informação ao profissional da saúde
Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, o método de genotipagem HLA-B*1502 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-B*1502 forem detectados, e é negativo se nenhum alelo HLA-B*1502 for detectado.
Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 for realizado, o método de genotipagem HLA-A*3101 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-A*3101 forem detectados e negativo se alelos HLA-A*3101 não forem detectados.

Outras reações dermatológicas
Reações leves de pele, por exemplo, exantema maculopapular ou macular isolado, podem também ocorrer e são na maioria das vezes transitórias e não perigosas. Elas geralmente desaparecem dentro de poucos dias ou semanas, durante o tratamento contínuo ou após uma diminuição da dose. Entretanto, uma vez que pode ser difícil diferenciar os sinais iniciais de uma reação dermatológica mais grave do de uma reação alérgica leve transitória, o paciente deve ser mantido sob cuidadosa supervisão, considerando a retirada imediata do medicamento devido à piora da reação com a continuidade do uso.
O alelo HLA-A*3101 está associado a reações adversas cutâneas menos graves de carbamazepina e pode prever o risco destas reações de carbamazepina, como a síndrome de hipersensibilidade do anticonvulsivo ou erupções cutâneas não sérias (erupção maculopapular). No entanto, o alelo HLA-B*1502 não foi considerado para prever o risco das reações adversas mencionadas.

Hipersensibilidade
A carbamazepina pode desencadear reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), distúrbio de hipersensibilidade tardia em múltiplos órgãos com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais e síndrome de desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), que podem ocorrer em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio, cólon) (ver item “9. Reações adversas”).
O alelo HLA-A*3101 está associado com a ocorrência de síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea maculopapular.
Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25 a 30% destes pacientes podem sofrer reações de hipersensibilidade à oxcarbazepina.
Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada entre a carbamazepina e fármacos antiepiléticos aromáticos (como por exemplo fenitoína, primidona e fenobarbital).
Geralmente, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, a carbamazepina deve ser descontinuada imediatamente.

Crises convulsivas
A carbamazepina deve ser utilizada com cautela em pacientes com crises mistas que incluam crises de ausência típica ou atípica. Em todas essas condições, a carbamazepina pode exacerbar as crises. Nestes casos, a carbamazepina deve ser descontinuada.

Funções hepáticas
O estado basal e avaliações periódicas da função hepática devem ser monitorados durante o tratamento com carbamazepina, particularmente em pacientes com história de doença hepática e em pacientes idosos. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente, em caso de agravamento de disfunção hepática ou em doenças hepáticas ativas.

Função renal
Recomenda-se exame de urina completo, periódico e basal e determinação de valores de BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Hiponatremia
A hiponatremia é conhecida por ocorrer com carbamazepina. Em pacientes com condições renais associadas com baixo teor de sódio preexistentes ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos para redução de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH), os níveis séricos de sódio devem ser quantificados antes do início da terapia com carbamazepina. Subsequentemente, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente duas semanas e depois em intervalos mensais durante os primeiros três meses de terapia, ou de acordo com a necessidade clínica. Esses fatores de risco podem ser aplicados especialmente para pacientes idosos. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma importante contramedida, se clinicamente indicada.

Hipotireoidismo
A carbamazepina pode reduzir as concentrações séricas de hormônios da tireoide através da indução de enzimas, o que requer um aumento da dose da terapia de reposição da tireoide em pacientes com hipotireoidismo. Portanto, o monitoramento da função da tireoide é sugerido para ajustar a dose da terapia de reposição de hormônios da tireoide.

Efeitos anticolinérgicos
A carbamazepina demonstrou leve atividade anticolinérgica. Portanto, pacientes com aumento da pressão intraocular e retenção urinária devem ser rigorosamente observados durante a terapia (ver item “9. Reações adversas”).

Efeitos psiquiátricos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Deve-se considerar a possibilidade de ativação de uma psicose latente. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade do aparecimento de confusão e agitação.

Ideação e comportamento suicida
Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de drogas antiepilépticas, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida e o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação ou comportamento suicida emergirem.

Efeitos endocrinológicos
Foi relatado sangramento de escape em mulheres que usavam carbamazepina concomitantemente com contraceptivos hormonais. A ação esperada dos anticoncepcionais pode ser adversamente afetada por carbamazepina, comprometendo a confiabilidade do método. Portanto, mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos, enquanto estiverem sendo tratadas com carbamazepina.

Monitoramento de níveis plasmáticos
Apesar da correlação entre a posologia e os níveis plasmáticos de carbamazepina, e entre os níveis plasmáticos e a eficácia clínica ou tolerabilidade serem muito tênues, a monitorização dos níveis plasmáticos pode ser útil nas seguintes situações: aumento significativo da frequência de crises/verificação da aderência do paciente durante a gravidez, no tratamento de crianças ou adolescentes, na suspeita de distúrbio de absorção, na suspeita de toxicidade, quando mais de um medicamento estiver sendo utilizado (ver item "6. Interações medicamentosas").

Efeitos da redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com carbamazepina pode provocar crises, portanto, a carbamazepina deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 6 meses. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob proteção de um medicamento adequado.

Interações
A coadministração de inibidores da CYP3A4 ou inibidores da epóxido hidrolase com carbamazepina podem induzir reações adversas (aumento da carbamazepina ou carbamazepina-10,11-epóxido nas concentrações plasmáticas respectivamente). A dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou os níveis plasmáticos monitorados.
A coadministração de indutores de CYP3A4 com carbamazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de carbamazepina e seu efeito terapêutico, enquanto a descontinuação de um indutor de CYP3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina. A posologia de carbamazepina pode precisar ser ajustada.
A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas de enzimas fase I e fase II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes metabolizadas principalmente pelo CYP3A4, por indução do seu metabolismo (ver item 6 "Interações medicamentosas").
Pacientes do sexo feminino com potencial de engravidar devem ser advertidas de que o uso concomitante de carbamazepina com contraceptivos hormonais pode tornar este tipo de contraceptivos ineficaz (ver item "6. Interações medicamentosas" e o subitem "Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo", neste item). Formas alternativas não hormonais de contracepção são recomendadas quando se utiliza carbamazepina.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas
A habilidade de reação do paciente pode estar prejudicada pela condição médica, resultando em convulsões e reações adversas, incluindo vertigem, sonolência, ataxia, diplopia, acomodação visual debilitada e visão turva reportadas com carbamazepina, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, os pacientes devem ser alertados sobre os cuidados ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Quedas
O tratamento com carbamazepina tem sido associado a ataxia, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação (ver item "9. Reações Adversas") o que pode levar a quedas e, consequentemente, fraturas ou outras lesões. Para pacientes com doenças, condições ou medicamentos que possam exacerbar esses efeitos, a avaliação de risco de queda deve ser considerada de forma recorrente para pacientes com tratamento prolongado com carbamazepina.

Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
Gravidez
-Sumário de risco

A carbamazepina pode estar associada a dano fetal quando administrada a uma mulher grávida. A carbamazepina só deve ser usada durante a gravidez se o potencial benefício justificar os potenciais riscos. Um aconselhamento adequado deve ser disponibilizado a todas as mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, em relação aos riscos associados à gravidez devido ao potencial risco teratogênico para o feto. As mulheres em idade fértil devem usar contracepção eficaz durante o tratamento com carbamazepina durante 2 semanas após a última dose.
Sabe-se que filhos de mães epilépticas são mais propensos a distúrbios de desenvolvimento, inclusive malformações. Embora faltem evidências conclusivas a partir de estudos controlados com carbamazepina em monoterapia, relatos de distúrbios do desenvolvimento e malformações, inclusive espinha bífida e também outras anomalias congênitas, por ex.: anomalias craniofaciais, malformações cardiovasculares, hipospádia e anomalias envolvendo vários sistemas do organismo, têm sido associadas ao uso de carbamazepina. Com base em dados de registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas, definidas como uma anormalidade estrutural cirúrgica, médica ou de importância estética, diagnosticada dentro de 12 semanas de nascimento foi de 3,0% (IC 95% 2,1 a 4,2%) entre as mães expostas a monoterapia com carbamazepina no primeiro trimestre e 1,1% (IC 95% 0,35-2,5%) entre as mulheres grávidas que não tomam qualquer medicamento antiepiléptico (risco relativo 2,7, IC 95% 1,1 a 7,0).

-Considerações clínicas

Levando estes dados em consideração:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Mulheres grávidas com epilepsia devem ser tratadas com cuidado especial.
  Se durante o tratamento com carbamazepina, a paciente engravidar ou tiver planos de engravidar, ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com carbamazepina aparecer durante a gravidez, o benefício esperado do medicamento deverá ser cuidadosamente avaliado contra os possíveis riscos, particularmente nos três primeiros meses de gravidez.
  Em mulheres com potencial de engravidar, carbamazepina deve, sempre que possível, ser prescrito em monoterapia, pois a incidência de anormalidades congênitas em filhos de mulheres tratadas com associações de fármacos antiepilépticos é maior do que naqueles cujas mães receberam fármacos isoladamente em monoterapia. O risco de malformações após a exposição à carbamazepina, como politerapia, pode variar dependendo dos tipos de medicamentos usados e pode ser mais elevado em combinações de politerapias que incluem valproato.
- Devem-se administrar doses mínimas eficazes e recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos. A concentração no plasma pode ser mantida na parte inferior do lado da faixa terapêutica 4-12 microgramas/mL, desde que o controle das convulsões seja mantido. Há evidências que sugerem que o risco de malformação com a carbamazepina possa ser dependente da dose, isto é, com uma dose de < 400 mg por dia, as taxas de malformação foram mais baixas do que com as doses mais elevadas de carbamazepina.
- Pacientes devem ser informadas quanto à possibilidade de maior risco de malformações e, portanto, a necessidade de acompanhamento pré-natal na gravidez.
- Durante a gravidez, o tratamento antiepiléptico efetivo não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e o feto. A carbamazepina enquadra-se na categoria D de risco na gravidez (BPI – FDA).

Monitoramento e prevenção
A deficiência de ácido fólico geralmente ocorre durante a gravidez. Os fármacos antiepilépticos agravam esta deficiência que pode contribuir para aumentar a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres epilépticas em tratamento. Logo, tem-se recomendado a suplementação de ácido fólico antes e durante a gravidez.

No recém-nascido
Para prevenir distúrbios hemorrágicos no feto, também se recomenda a administração de vitamina K1 à mãe durante as últimas semanas de gravidez, assim como ao recém-nascido.
Existem poucos casos relatados de crises convulsivas em recém-nascidos e/ou depressão respiratória associadas à carbamazepina administrada em gestantes e outros fármacos anticonvulsivantes de uso concomitante. Foram relatados alguns casos em recém-nascidos de vômito, diarreia e/ou desnutrição, associado ao uso de carbamazepina pela mãe. Estas reações podem representar a síndrome de abstinência do recém-nascido.

Dados em animais
A evidência acumulada de vários estudos animais em camundongos, ratos e coelhos indicam que a carbamazepina não tem nenhum ou apenas potencial mínimo teratogênico em doses relevantes para o homem. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico da carbamazepina. Em um estudo de reprodução em ratos, a prole em fase de amamentação demonstrou um ganho de peso reduzido com um nível de dosagem materna de 192mg/kg/dia.

Lactação
-Sumário de risco

A carbamazepina passa para o leite materno (cerca de 25 a 60% da concentração plasmática). O benefício da amamentação deve ser avaliado contra a remota possibilidade de ocorrerem efeitos adversos no lactente. Mães em terapia com carbamazepina podem amamentar, mas a criança deve ser observada em relação a possíveis reações adversas (por ex.: sonolência excessiva e reação alérgica cutânea). Houve alguns casos de hepatite colestática em recém-nascidos expostos a carbamazepina durante pré-natal e/ou durante a amamentação. Portanto, lactentes de mães tratadas com carbamazepina devem ser cuidadosamente observados com relação a efeitos adversos hepatobiliares.

Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
- Contracepção
Devido à indução enzimática, carbamazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico dos medicamentos contraceptivos orais contendo estrogênio e/ou progesterona. Mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos durante o tratamento com carbamazepina.
As mulheres em idade fértil devem usar métodos anticoncepcionais eficazes durante o tratamento com carbamazepina e durante 2 semanas após a última dose.
Este medicamento pertence a categoria D de risco de gravidez.

Infertilidade
Há relatos muito raros de danos de fertilidade no homem e/ou espermatogênese anormal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O citocromo P4503A4 (CYP3A4) é a principal enzima catalisadora de formação do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração de inibidores de CYP3A4 pode resultar em aumento de concentrações plasmáticas de carbamazepina, o que pode induzir reações adversas. A coadministração de indutores de CYP3A4 pode aumentar a proporção do metabolismo da carbamazepina, causando diminuição do nível sérico de carbamazepina e do efeito terapêutico. Da mesma forma, a descontinuação do indutor de CYP3A4 pode diminuir a proporção do metabolismo de carbamazepina, levando a um aumento do nível plasmático deste fármaco.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas enzimáticos de fase I e II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes, principalmente, as metabolizadas pela CYP3A4 através da indução dos seus metabolismos.
O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração do inibidor do epóxido hidroxilase microssomal humano pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina-10,11-epóxido.

Interações resultando em contraindicações
O uso de carbamazepina é contraindicado em combinação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs). Antes da administração de carbamazepina, os IMAOs devem ser descontinuados por no mínimo 2 semanas ou, se a condição clínica permitir por um período maior (ver item “4. Contraindicações”).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Agentes que podem aumentar o nível plasmático de carbamazepina
Uma vez que o aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a posologia de carbamazepina deve ser ajustada adequadamente e/ou os níveis plasmáticos monitorizados, quando for administrado concomitantemente com as substâncias descritas a seguir.
Fármacos analgésicos e anti-inflamatórios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.
Andrógenos: danazol.
Antibióticos: antibióticos macrolídeos (por ex.: eritromicina, troleandromicina, josamicina, claritromicina e ciprofloxacina).
Antidepressivos: possivelmente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.
Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina.
Antifúngicos: azóis (por ex.: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, voriconazol). Anticonvulsivantes alternativos podem ser recomendados em pacientes tratados com voriconazol ou itraconazol.
Anti-histamínicos: loratadina, terfenadina.
Antipsicóticos: olanzapina.
Antituberculosos: isoniazida.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: ritonavir).
Inibidores anidrase carbônicos: acetazolamida.
Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamil.
Fármacos gastrintestinais: possivelmente cimetidina, omeprazol.
Relaxantes musculares: oxibutinina, dantroleno.
Inibidores agregação plaquetária: ticlopidina.
Outras interações: suco de toranja (*grapefruit*), nicotinamida (somente em dose elevada).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido
Uma vez que o aumento do nível plasmático de carbamazepina-10,11-epóxido pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou nível plasmático monitorado quando usado concomitantemente com as substâncias descritas abaixo:
-loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida e valpromida.

Agentes que podem diminuir o nível plasmático de carbamazepina
A dose de carbamazepina pode precisar de ajuste, quando houver administração concomitante com as seguintes substâncias:
Antiepilépticos: felbamato, metosuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento) e fosfenitoína, primidona e, apesar dos dados serem parcialmente contraditórios, possivelmente também por clonazepam.
Antineoplásicos: cisplatina ou doxorrubicina;
Antituberculosos: rifampicina;
Fármacos broncodilatadores ou antiasmáticos: teofilina, aminofilina;
Fármacos dermatológicos: isotretinoína;
Outras interações: preparações herbais contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Efeito de carbamazepina nos níveis plasmáticos de agentes concomitantes
A carbamazepina pode diminuir o nível plasmático ou, até mesmo, abolir atividade de certos fármacos. A posologia dos seguintes fármacos pode sofrer ajustes, conforme a exigência clínica.
Agentes analgésicos e anti-inflamatórios: buprenorfina, metadona, paracetamol [administração a longo prazo de carbamazepina e paracetamol (acetaminofeno) pode estar associada a hepatotoxicidade], fenazona (antipirina), tramadol.
Antibióticos: doxiciclina, rifabutina.
Anticoagulantes: anticoagulantes orais (por ex.: varfarina, femprocumona, dicumarol, acenocumarol, riaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban).
Antidepressivos: bupropiona, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepressivos tricíclicos (por ex.: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).
Antieméticos: aprepitanto.
Antiepilépticos: clobazam, clonazepam, etosuximida, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, zonisamida. Para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento. Há raros relatos também de aumento dos níveis plasmáticos da mefenitoína.
Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Alternativas anticonvulsivantes podem ser recomendadas em pacientes tratados com voriconazol e itraconazol.
Anti-helmínticos: praziquantel, albendazol.
Antineoplásicos: imatinibe, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.
Antipsicóticos: clozapina, haloperidol e bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: indinavir, ritonavir e saquinavir).
Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.
Fármacos broncodilatadores e antiasmáticos: teofilina.
Anticoncepcionais: hormônios contraceptivos (método anticoncepcionais alternativos devem ser considerados).
Fármacos cardiovasculares: bloqueadores dos canais de cálcio (grupo diidropiridina), por ex.: felodipina, digoxina, sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.
Corticosteroides: corticosteroides (por ex.: prednisolona, dexametasona).
Droga usada na disfunção erétil: tadalafil.
Imunossupressores: ciclosporina, everolimo, tacrolimos, sirolimos.
Agentes tireoides: levotiroxina.
Outras interações: medicamentos contendo estrógenos e/ou progesteronas.

Combinações que requerem consideração específica
Foi reportado que o uso concomitante de carbamazepina e levetiracetam aumenta a toxicidade induzida por carbamazepina.
Observou-se que o uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta a hepatotoxicidade induzida pela isoniazida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso combinado de carbamazepina e lítio ou metoclopramida de um lado e carbamazepina e neurolépticos (haloperidol e tioridazina) de outro, pode causar aumento de reações adversas neurológicas (com a combinação posterior, mesmo em presença de níveis plasmáticos terapêuticos).
A administração concomitante de carbamazepina e de alguns diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) pode causar hiponatremia sintomática.
A carbamazepina pode antagonizar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes (por ex.: pancurônio). A sua posologia pode necessitar de aumento e os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para recuperação do bloqueio neuromuscular mais rápida do que o esperado.
A carbamazepina, assim como outros fármacos psicoativos, pode reduzir a tolerância ao álcool. Portanto, é aconselhável que o paciente abstenha-se de álcool.

O uso concomitante de carbamazepina com anticoagulante oral de ação direta (rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban) pode levar a concentrações plasmáticas reduzidas de anticoagulantes orais de ação direta, o que traz risco de trombose. Portanto, se o uso concomitante for necessário, recomenda-se um acompanhamento próximo dos sinais e sintomas de trombose.

Interferência com testes sorológicos
A carbamazepina pode resultar em concentrações falso positivas de perfenazinas em análises por HPLC, devido a interferência. A carbamazepina e o metabólito 10,11-epóxido podem resultar em concentrações falso-positivas de antidepressivo tricíclico no método de imunoensaio de fluorescência polarizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use este medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo, liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Método de Administração
Os comprimidos podem ser tomados durante, após ou entre as refeições. Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido.
É importante tomar o medicamento regularmente. Se o paciente se esquecer de tomar uma dose, deverá tomá-la logo que possível e então, voltar ao esquema habitual. Se já for hora de tomar a próxima dose, deve tomá-la normalmente sem dobrar o número de comprimidos.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Dosagem e administração
- Epilepsia
Quando possível, a carbamazepina deve ser prescrita em monoterapia.
O tratamento deve ser iniciado com uma posologia diária baixa, e aumentada gradualmente até que se obtenha um efeito ótimo.
A dose de carbamazepina deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente para obter um controle adequado das convulsões. A determinação dos níveis plasmáticos pode ajudar no estabelecimento da posologia ótima. No tratamento de epilepsia, a dose de carbamazepina geralmente requer concentrações de carbamazepina totais no plasma de cerca de 4 a 12 microgramas/mL (17-50 micromoles/litro) (ver item "5. Advertências e precauções").
Quando carbamazepina for adicionada a terapias antiepilépticas já existentes, a adição deve ser gradual, enquanto se mantém ou, se necessário, se adapta a posologia do(s) outro(s) antiepiléptico(s) (ver item "6. Interações medicamentosas").

População alvo geral / adultos
- Dosagem na epilepsia
Inicialmente, 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia; a dose deve ser gradualmente aumentada (geralmente até 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia) até que se obtenha uma resposta ótima. Em alguns pacientes, a dose de 1.600 ou mesmo 2.000 mg/dia pode ser apropriada.

- Dosagem na mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares
O intervalo de dose é de 400 a 1.600 mg/dia, sendo que a posologia usual é de 400 a 600 mg/dia, em 2 a 3 doses divididas. Em mania aguda, a posologia deve ser aumentada mais rapidamente, enquanto que para a terapia de manutenção em distúrbios bipolares, são recomendados pequenos aumentos de dose, a fim de garantir tolerabilidade ótima.

- Dosagem na síndrome de abstinência alcoólica
A dosagem média é de 200 mg, 3 vezes ao dia. Em casos graves, esta dosagem pode ser elevada durante os primeiros dias (por ex.: 400 mg, 3 vezes ao dia). No início do tratamento de manifestações de abstinência grave, carbamazepina deve ser administrada em combinação com fármacos sedativo-hipnóticos (por ex.: clometiazol, clordiazepóxido). Após o alívio da fase aguda, carbamazepina pode ser continuada em monoterapia.

- Dosagem na neuralgia do trigêmeo
A posologia inicial de 200 a 400 mg/dia, deve ser elevada lentamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dosagem deve, então, ser reduzida gradualmente para o menor nível de manutenção possível. A dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas gradualmente tentativas para interromper o tratamento, até que outro ataque ocorra.

- Dosagem na neuropatia diabética dolorosa

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dosagem média é de 200 mg, 2 a 4 vezes ao dia.

- Dosagem na diabetes insípida central
A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia. Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal.

Populações especiais
Insuficiência renal / Insuficiência hepática
Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Pediatria / Crianças e adolescentes
- Dosagem na epilepsia
Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60 mg/dia, aumentada de 20 a 60 mg a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, a terapia pode começar com 100 mg/dia, aumentada de 100 mg em intervalos semanais.
Dose de manutenção: 10 a 20 mg/kg de peso corporal ao dia, em doses divididas:

-Até 1 ano de idade	100 a 200 mg por dia
- 1 a 5 anos de idade	200 a 400 mg por dia
- 6 a 10 anos de idade	400 a 600 mg por dia
- 11 a 15 anos de idade	600 a 1.000 mg por dia
- > 15 anos de idade	800 a 1.200 mg por dia

Dose máxima recomendada
Até 6 anos de idade: 35 mg/kg/dia
6-15 anos de idade: 1.000 mg/dia
>15 anos de idade: 1.200 mg/dia

- Dosagem na diabetes insípida central
Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal. A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
- Dosagem na neuralgia do trigêmeo
Devido a interações medicamentosas e farmacocinéticas diferentes de medicamentos antiepilépticos, a dose de carbamazepina deve ser selecionada com precaução em pacientes idosos.
Em pacientes idosos, é recomendada a dose inicial de 100 mg duas vezes por dia. A dose inicial de 100 mg duas vezes por dia deve ser lentamente aumentada diariamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente de 200 mg 3 a 4 vezes por dia). A dose deve ser gradualmente reduzida para o nível de manutenção mais baixo possível. Dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas tentativas para interromper o tratamento gradualmente, até que outro ataque ocorra.

O comprimido de carbamazepina não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança
Particularmente no início do tratamento com carbamazepina, se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem muito frequentemente ou frequentemente, como por ex.: reações adversas no SNC (vertigem, cefaleia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia); distúrbios gastrintestinais (náusea e vômito), e reações alérgicas na pele.
As reações adversas relacionadas à dose geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser uma manifestação de superdose relativa ou de flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos.

Resumo tabulado das reações adversas compiladas a partir de ensaios clínicos e de relatos espontâneos
As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas pela classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe do sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 a <1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a < 1/1.000), muito rara (<1/10.000).

Tabela 1 - Reações adversas

Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Muito comum:	leucopenia.
Comum:	trombocitopenia, eosinofilia.
Rara:	leucocitose, linfadenopatia.
Muito rara:	agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose e anemia hemolítica.
Distúrbios do sistema imunológico	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara:	distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
Muito rara:	reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.
Distúrbios endócrinos	
Comum:	edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia, e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
Muito rara:	galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios de metabolismo e nutrição	
Rara:	deficiência de folato e diminuição do apetite.
Muito rara:	porfiria aguda (porfiria aguda intermitente e porfiria variegada), porfiria não aguda (porfiria cutânea tardia).
Distúrbios psiquiátricos	
Rara:	alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação e estado de confusão.
Muito rara:	ativação de psicose.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum:	ataxia, vertigem, sonolência.
Comum:	diplopia e cefaleia.
Incomum:	movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
Rara:	discinesia, distúrbios de movimentos dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, paresia.
Muito rara:	síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.
Distúrbios visuais	
Comum:	distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada).
Muito rara:	opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada.
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Muito rara:	distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.
Distúrbios cardíacos	
Rara:	distúrbios de condução cardíaca.
Muito rara:	arritmia, bloqueio atrioventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.
Distúrbios vasculares	
Rara:	hipertensão ou hipotensão.
Muito rara:	colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.
Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos	
Muito rara:	hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite e pneumonia.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum:	vômito, náusea.
Comum:	boca seca.
Incomum:	diarreia, constipação.
Rara:	dor abdominal.
Muito rara:	pancreatite, glossite, estomatite.
Distúrbios hepatobiliares	
Rara:	hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUIMARES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Muito rara:	insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum:	urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica.
Incomum:	dermatite esfoliativa.
Rara:	lúpus eritematoso sistêmico, prurido.
Muito rara:	Síndrome de Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.
Distúrbios musculoesqueléticos, tecidos conectivos e ósseos	
Rara:	fraqueza muscular.
Muito rara:	distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxi-colecalciferol), levando à osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.
Distúrbios renais e urinários	
Muito rara:	nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematúria, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.
Distúrbios reprodutivos	
Muito rara:	disfunção sexual / disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Rara:	fadiga.
Investigações	
Muito comum:	aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante.
Comum:	aumento da fosfatase alcalina do sangue.
Incomum:	aumento das transaminases.
Muito rara:	aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento da prolactina no sangue.

* Em alguns países asiáticos, também reportadas como raras (ver item "5. Advertências e precauções").

Reações adversas a medicamentos adicionais a partir de relatos espontâneos (frequência não conhecida)
As seguintes reações adversas são derivadas de experiência pós-comercialização com carbamazepina via relatos de casos espontâneos e literatura. Estas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, não sendo possível estimar a frequência e, portanto, é classificada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com classes de sistemas de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência não conhecida)

Infecções e Infestações Reativação da infecção por herpes vírus 6 humano.
Distúrbios hematológicos e do sistema linfático Insuficiência da medula óssea.
Lesões, envenenamento e complicações processuais Queda (associada a ataxia induzida pelo tratamento com carbamazepina, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação) (ver item "9. Advertências e precauções")
Distúrbios do sistema nervoso Sedação, perda de memória.
Distúrbios gastrintestinais Colite.
Doenças do sistema imune Erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pustulose Aguda Exantemática Generalizada (AGEP), queratose liquenoide, onicomadese.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos Fraturas.
Investigações Diminuição da densidade óssea.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE

- **Sinais e sintomas**

Os sinais e sintomas de superdose geralmente envolvem os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e as reações adversas a medicamentos mencionadas em "Reações Adversas".

Sistema nervoso central: depressão do SNC; desorientação, nível reduzido de consciência sonolência, agitação, alucinação, coma, visão borrada, distúrbio da fala, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, hiper-reflexia inicial, hipo-reflexia tardia, convulsões, distúrbios psicomotores, mioclonia, hipotermia, midríase.

Sistema respiratório: depressão respiratória, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, às vezes hipertensão, distúrbio de condução com ampliação do complexo QRS, síncope em associação com parada cardíaca.

Sistema gastrintestinal: vômito, esvaziamento gástrico retardado, motilidade intestinal reduzida.

Sistema musculoesquelético: há relatos de casos de rabdomiólise em associação com a toxicidade de carbamazepina.

Função renal: retenção de urina, oligúria ou anúria; retenção de fluido, intoxicação hídrica causada por efeito semelhante ao ADH da carbamazepina.

Achados laboratoriais: hiponatremia, possibilidade de acidose metabólica, possibilidade de hiperglicemia e aumento de creatinina fosfoquinase muscular.

- **Tratamento**

Não há antídoto específico.
O tratamento deve ser feito considerando-se inicialmente a condição clínica do paciente: internação. Medida do nível plasmático para confirmação da intoxicação por carbamazepina e determinação do grau da superdose.
Esvaziamento gástrico, lavagem gástrica, com administração de carvão ativado. A demora no esvaziamento do estômago pode ocasionar uma absorção tardia, levando a uma recidiva durante o período de melhora da intoxicação. Devem ser adotadas medidas de suporte em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e correção cuidadosa do equilíbrio eletrolítico.

Recomendações especiais
É recomendada hemoperfusão com carvão. A hemodiálise é a modalidade de tratamento eficaz na gestão da superdose de carbamazepina.
A reincidência e o agravamento da sintomatologia no 2° e 3° dia após a superdose devem ser antecipados em função da absorção retardada.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Registro MS – 1.0497.1331

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2019	Gerado no momento do preticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529601/19-3	11016 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005612182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005612182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
18/04/2018	0303941/18-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0303941/18-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
05/04/2018	0265422/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0265422/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido 200 mg
12/09/2017	1944626/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	12/09/2017	1944626/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		RDC 60/12			RDC 60/12		8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERSTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
06/02/2017	0200070/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2017	0200070/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2017	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Comprimido 200 mg
13/09/2013	0775265/13-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0775265/13-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão Inicial	VP VPS	Comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: carbamazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.464390/2005-14	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/06/2007
Nome Comercial	carbamazepina	**Registro**	104971344	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	TEGRETOL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713440013	SUSPENSAO ORAL	11/06/2007	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (frasco de vidro tipo não parenteral (NP) âmbar sem gravação + tampa de polipropileno cor branca sem vedante) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Acessório - COPO DOSADOR 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049713440021	SUSPENSAO ORAL	11/06/2007	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (frasco de vidro tipo não parenteral (NP) âmbar sem gravação + tampa de polipropileno cor branca sem vedante) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

carbamazepina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão oral

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

carbamazepina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão oral 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 ml, acompanhado de copo medidor.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
carbamazepina.....20 mg
Veículo: hietelose, sacarina sódica, propilenoglicol, estearato de macrogol 2000, celulose microcristalina, ácido sórbico, aroma de caramelo, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, simeticona e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Epilepsia
  - Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda de consciência) com ou sem generalização secundária.
  - Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas destas crises.
- A carbamazepina é adequada para monoterapia e terapia combinada.
- A carbamazepina geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (ver item "5. Advertências e precauções").
- Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências.
- Síndrome de abstinência alcoólica.
- Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica). Neuralgia glossofaríngea idiopática.
- Neuropatia diabética dolorosa.
- Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos da carbamazepina administrado como monoterapia em pacientes com epilepsia – em particular, crianças e adolescentes – tem sido relatada a ação psicotrópica, incluindo um efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, tão bem quanto uma diminuição na irritabilidade e agressividade. Quanto à performance psicomotora e cognitiva, efeitos negativos ou equivocados foram relatados em alguns estudos, dependendo também da dose administrada. Em outros estudos, foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, performance cognitiva / memória.

Como agente neurotrópico, a carbamazepina é clinicamente eficaz nas crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática e neuralgia trigeminal secundária; adicionalmente, é utilizada no alívio de dor neurogênica em condições variadas, incluindo tabes dorsal, parestesia pós-traumática e neuralgia pós-herpética. Na síndrome de abstinência alcoólica, aumenta o limiar de convulsão e melhora os sintomas de abstinência (por ex.: hiperexcitabilidade, tremor, andar prejudicado). No diabetes insípido central, a carbamazepina reduz o volume urinário e alivia os sintomas da sede.

Como agente psicotrópico, comprovou eficácia clínica em distúrbios afetivos, ou seja, no tratamento da mania aguda tão bem quanto no tratamento de manutenção do distúrbio afetivo bipolar (maníaco-depressivo), tanto administrado em monoterapia quanto em combinação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio, em distúrbio esquizo-afetivo excitado e mania excitada em combinação com outros neurolépticos e em episódios cíclicos rápidos.

Referências Bibliográficas

1. Kruse R. Stellenwert des Carbamazepins in der antiepileptischen Langzeit-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:156-69. [24]
2. G 32 883 – Reproduction Study, Rat, Segment II. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 19 Apr 74. [27] (dados em arquivo)
3. Blank R. Carbamazepin und seine psychischen Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:218-24. [52]
4. Blankenhorn V, Bülau P, Krämer G, Kreiten K, Stefan H. Tegretal 400 retard versus Tegretal 200 in der Behandlung schwerverlaufender partieller Epilepsien. Eine Einjahresstudie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:254-8. [63]
5. Cano JP, Bun H, Iliadis A, Dravet C, Roger J, Gastaut H. Influence of antiepileptic drugs on plasma levels of clobazam and des methylclobazam: application of research on relations between doses, plasma levels and clinical efficacy. In: Hindmarch I, Stonier PD, editors. Clobazam. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series No. 43. London: Academic Press 1981:169-74. [97]
6. Macphee GJA, McPhail EM, Butler E, Brodie MJ. Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor function in epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 1986;31:195-9. [166]
7. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. In: Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 1989:533-7. [172]
8. Evans RW, Gualtieri TC. Carbamazepine: A neuropsychological and psychiatric profile. Clin.Neuropharmacol. 1985;8:221-41. [177]
9. Yoshimura K, Kurashige T. A case of protein-losing gastroenteropathy probably induced by carbamazepine. Proc. 5th meeting Shoni Shinkei Gakkai Kenkyukai 23.07.94. Brain and Development 1995;27(1):60-62. [223]
10. Trimble MR. Carbamazepine and mood: Evidence from patients with seizure disorders. J Clin Psychiatry 1988;49 Suppl 4:7-11. [78]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11. Andrewes DG, Bullen JG, Tomlinson L, Elwes RDC, Reynolds EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. Epilepsia 1986;27:128-34. [168]
12. Dodrill CB, Troupin AS. Psychotropic effects of carbamazepine in epilepsy: A double-blind comparison with phenytoin. Neurology 1977;27:1023-8. [169]
13. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. Psychotropic effects in patients with epilepsy. In: Levy RH, Dreifuss, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 541-4. [176]
14. Sillanpää M. Das klinische Profil von Carbamazepin Nutzen, Risiken und Optimierung der Therapie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:92-106. [47b]
15. Riva R, Contin M, Albani F, Perucca E, Procaccianti G, Baruzzi A. Free concentration of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children and adults. Influence of age and pheno-barbitone co-medication. Clin Pharmacokinet 1985;10:524-31. [18]
16. Trimble MR, Cull C. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. Epilepsia 1988;29 Suppl 3:15-9. [74]
17. O'Dougherty M, Wright FS, Cox S, Walson P. Carbamazepine plasma concentration. Relationship to cognitive impairment. Arch Neurol 1987;44:863-7. [170]
18. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD, Butler E, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. Epilepsy Res 1990;7:219-25. [197]
19. Aman MG, Werry JS, Paxton JW, Turbott SH, Stewart AW. Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. Epilepsia 1990;31:51-60. [198]
20. Thompsom PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. Epilepsia 1982;23:531-44. [53]
21. Seetharam MN, Pellock JM. Risk-benefit assessment of carbamazepine in children. Drug Safety 1991;6:148-58. [199]
22. Browne TR. Epilepsy in adolescents and adults. In: Rakel RE, editor. Conn's current therapy. Philadelphia: Saunders, 1989:781-2,786-7,821-2. [22]
23. Krämer G. Carbamazepin-induzierte Veränderungen von Laborparametern und ihre klinische Relevanz. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:107-29. [23]
24. Klein E, Bental E, Lerer B, Belmaker RH. Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. Arch Gen Psychiatry 1984;41:165-170. [210]
25. Rose FC, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of non-seizure disorders: trigeminal neuralgia, other painful disorders, and affective disorders. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:123-143. [209]
26. Levy RH, Lane EA, Guyot M, Brachet-Liermain A, Cenraud B, Loiseau P. Analysis of parent drug-metabolite relationship in the presence of an inducer. Application to the carbamazepine-clobazam interaction in normal man. Drug Metab Disposition 1983;11:286-92. [98]
27. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. Am J Psychiatry 1989;146:617-21. [150]
28. AMA Drug Evaluations. Antiepileptic drugs. Chicago: American Medical Association, 1986:169-95. [48]
29. Hey O, Krämer G, Stoll KD. Carbamazepin bei Diabetes insipidus. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:202-9. [155]
30. Schmidt St, Greil W. Carbamazepin in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Uebersicht zum gegenwärtigen Stand der Forschung. Nervenarzt 1987;58:719-36. [50]
31. Gonçalves N. Carbamazepin bei affektiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung manischer Syndrome. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:95-9. [59]
32. Stoll KD, Haas S. Der antimanische Effekt des Carbamazepins: Evaluation unter Bezug auf methodische Aspekte. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:86-94. [60]
33. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium, a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. J Clin Psychiatry 1986;47:490-4. [61]
34. Ballenger JG. The use of anticonvulsants in manic-depressive illness. J Clin Psychiatry 1988;9:21-4. [64]
35. Post RM, Kramlinger KG, Uhde WT. Carbamazepine-Lithium combination: clinical efficacy and side effects. Int Drug Ther News Lett 1987;22:5-8. [82]
36. Dose M, Bremer DE, Raptis C, Weber M, Emrich HM. Akut antimanische Wirkung von Carbamazepin-Suspension. In: Müller-Oerlinghausen Bhaas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Gorg Thieme Verlag, 1989:100-4. [156]
37. Stoll KD, Bisson HE, Fischer E, Gammel G, Goncalves N, Kröber HL et al. Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes - First report of a multicentric study in germany. In: Shagass C, et al, editors. Biological psychiatry. Amsterdam: Elsevier, 1986:332-4. [157]
38. Okuma T, Yamashita I, Takahashi T, Itoh H, Otsuki S, Wtanabe S, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. Acta Psychiatr Scand 1989;80:250-259. [211]
39. Brodie MJ, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: Efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:87-122. [213]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico, ATC

Classe terapêutica: antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico (código ATC: N03 AF01). Derivado dibenzazepínico.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da carbamazepina só foi parcialmente elucidado. A carbamazepina estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Considera-se que a prevenção de estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente pode ser o principal mecanismo de ação.

Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo no *turnover* (quantidade metabolizada) de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da carbamazepina.

Farmacodinâmica

Como agente antiepiléptico, o espectro de atividade da carbamazepina inclui: crises parciais (simples e complexas) com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas, bem como combinações destes tipos de crises.

Farmacocinética

Absorção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A carbamazepina administrada na forma de comprimidos é absorvida quase completamente, porém, de maneira relativamente lenta. Os comprimidos convencionais apresentam um pico plasmático médio da substância inalterada em 12 horas após uma dose oral única. Com a suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em 2 horas. Em relação à quantidade de substância ativa absorvida, não há diferenças clinicamente relevantes entre as formas farmacêuticas orais.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) de carbamazepina são atingidas em cerca de uma a duas semanas, dependendo da autoindução individual pela carbamazepina e pela heteroindução por outros fármacos indutores enzimáticos, bem como do pré-tratamento, da posologia e da duração do tratamento.
As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) da carbamazepina, consideradas como intervalo terapêutico, variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo. Para a maioria dos pacientes, relatou-se um intervalo entre 4 e 12 µg/mL correspondente a 17 a 50 µmol/L. As concentrações de carbamazepina-10,11-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), foram cerca de 30% dos níveis de carbamazepina.
A ingestão de alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção, em relação à forma farmacêutica da carbamazepina.
Distribuição
Assumindo a absorção completa da carbamazepina, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9 L/kg.
A carbamazepina atravessa a barreira placentária.
A carbamazepina está ligada às proteínas séricas em 70 a 80%. A concentração de substância inalterada no líquido cerebroespinhal e na saliva reflete a parte da ligação não proteica no plasma (20-30%). As concentrações encontradas no leite materno foram equivalentes a 25 a 60% dos níveis plasmáticos correspondentes.
Biotransformação / metabolismo
A carbamazepina é metabolizada no fígado, onde a biotransformação via epóxido é mais importante, tendo o derivado 10,11-trans-diol e seu glicuronídeo como os principais metabólitos. O citocromo P4503A4 foi identificado como a principal isoforma responsável pela formação de carbamazepina-10,11-epóxido a partir da carbamazepina. O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-transdiol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. O 9-hidroxi-metil-10-carbamoil acridan é um metabólito secundário relacionado a esta via. Após uma dose oral única de carbamazepina, cerca de 30% aparece na urina como produto final da via epóxido. Outras vias de biotransformação importantes para a carbamazepina levam a vários compostos monoidroxilados, bem como ao N-glicuronídeo da carbamazepina produzido pelo UGT2B7.
Eliminação
A meia-vida média de eliminação da carbamazepina inalterada é de aproximadamente 36 horas após uma dose oral única, sendo que após a administração oral repetida, a média é de 16 a 24 horas (sistema de autoindução da monoxigenase hepática), dependendo da duração do tratamento. Em pacientes que recebem tratamento concomitante com outros fármacos indutores de enzimas hepáticas (por ex.: fenitoína, fenobarbital), a meia-vida média encontrada é de 9 a 10 horas.
A meia-vida média de eliminação do metabólito 10,11-epóxido no plasma é cerca de 6 horas, após dose única oral do próprio epóxido.
Após a administração de uma dose oral única de 400 mg de carbamazepina, 72% é excretada na urina e 28%, nas fezes. Na urina, cerca de 2% da dose é recuperada como substância inalterada e cerca de 1% como metabólito 10,11-epóxido farmacologicamente ativo.

Populações especiais
Crianças: em função de maior eliminação da carbamazepina, as crianças podem requerer doses mais altas deste fármaco (em mg/kg) do que os adultos.
Idosos: não há indicação de alteração da farmacocinética da carbamazepina em pacientes idosos, quando comparados com adultos jovens.
Pacientes com disfunção hepática ou renal: não há dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com distúrbio de função hepática ou renal.

Dados de segurança não clínicos
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico de carbamazepina.

Carcinogenicidade
Em ratos tratados com carbamazepina por 2 anos, observou-se um aumento na incidência de tumores hepatocelulares em fêmeas e tumores benignos testiculares em machos. No entanto, não há nenhuma evidência de que estas observações são de qualquer relevância para o uso terapêutico de carbamazepina em humanos.

Genotoxicidade
A carbamazepina não foi genotóxica em vários estudos padrões de mutagenicidade em bactérias e mamíferos.

Toxicidade reprodutiva
Para toxicidade reprodutiva, ver subitem "Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo" no item "Advertências e Precauções.

4. CONTRAINDICAÇÕES
- Hipersensibilidade conhecida à carbamazepina ou a fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos) ou a qualquer outro componente da formulação.
- Pacientes com bloqueio atrioventricular.
- Pacientes com histórico de depressão da medula óssea.
- Pacientes com histórico de porfirias hepáticas (por ex.: porfiria intermitentemente aguda, porfiria variegada, porfiria cutânea tardia).

O uso de carbamazepina é contraindicado em associação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) (ver item "6. Interações medicamentosas").

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A carbamazepina deverá ser administrada somente sob supervisão médica. A carbamazepina deve ser prescrita somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos ou períodos interrompidos de terapia com a carbamazepina.

Efeitos hematológicos
Agranulocitose e anemia aplástica foram associadas ao uso de carbamazepina. Entretanto, em função da incidência muito baixa destas doenças, estimativas de risco significativas para a carbamazepina são difíceis de obter. O risco total em populações não tratadas em geral foi estimado em 4,7 pessoas por milhão por ano para agranulocitose e 2,0 pessoas por milhão para anemia aplástica.
A diminuição transitória ou persistente de leucócitos ou plaquetas ocorre de ocasional a frequente em associação com o uso de carbamazepina. Contudo, na maioria dos casos, estes efeitos mostram-se transitórios e são indícios improváveis de um princípio de anemia aplástica ou agranulocitose. Todavia, periodicamente, deverá ser obtido o valor basal da contagem de células sanguíneas no pré-tratamento, incluindo plaquetas e possivelmente reticulócitos e também ferro sérico.
Se durante o tratamento forem observadas reduções ou baixas definitivas na contagem de plaquetas ou de leucócitos, o quadro clínico do paciente e a contagem completa das células sanguíneas devem ser rigorosamente monitorizados. A carbamazepina deverá ser descontinuado se ocorrer alguma evidência significativa de depressão medular.
Os pacientes devem estar cientes dos sinais e sintomas tóxicos precoces de um problema hematológico potencial, assim como dos sintomas de reações dermatológicas ou hepáticas. Se ocorrerem reações, tais como febre, dor de garganta, erupção, úlceras na boca, equimose, púrpura petequial ou hemorrágica, o paciente deve consultar seu médico imediatamente.

Efeitos dermatológicos graves
Foram reportadas reações dermatológicas graves muito raramente com carbamazepina, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET: também conhecido como síndrome de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Pacientes com reações dermatológicas graves podem precisar de hospitalização, uma vez que estas condições podem ameaçar a vida e serem fatais. A maioria dos casos de SSJ/NET aparece nos primeiros meses de tratamento com carbamazepina. Estima-se que estas reações ocorram entre 1 a 6 a cada 10.000 novos usuários em países com populações principalmente caucasianas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos de reações graves cutâneas (por ex.: SSJ, síndrome de Lyell/NET), a carbamazepina deverá ser retirada imediatamente e uma terapia alternativa deve ser considerada.

Farmacogenômica
Existem crescentes evidências do papel dos diferentes alelos HLA em pacientes com predisposição a reações adversas imunomediadas.

Associação com HLA-B*1502
Estudos retrospectivos em pacientes chineses han e de origem tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações dermatológicas SSJ/NET associadas com carbamazepina e a presença nestes pacientes do Antígeno Leucocitário Humano alelo (HLA)-B*1502. A frequência do alelo HLA-B*1502 varia entre 2-12% em populações chinesas han e é cerca de 8% em populações tailandesas. As maiores taxas de relatos de SSJ (raros mais que muitos raros) foram observadas em alguns países da Ásia (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) nos quais existe uma alta frequência do alelo HLA-B*1502 na população (ou seja, maior que 15% nas Filipinas e algumas populações da Malásia). A frequência dos alelos de até aproximadamente 2% e 6% foi relatada na Coreia e Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B*1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, pessoas indígenas das Américas, amostra de população hispânica e em japoneses (<1%).
As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto à frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.
O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes descendentes geneticamente das populações de risco, antes de iniciar o tratamento com a carbamazepina (veja "Informação ao Profissional de Saúde" neste item). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes testados que forem positivos para HLA-B*1502, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da SSJ/NET em pacientes chineses tomando outros medicamentos antiepilépticos associados com SSJ/NET. Portanto, considerações devem ser feitas para evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivo, quando terapias alternativas são, no entanto, igualmente aceitáveis. A triagem não é geralmente recomendada em pacientes provenientes de populações nas quais a prevalência de HLA-B*1502 é baixa e para nenhum usuário atual de carbamazepina, pois o risco de SSJ/NET é confinado principalmente aos primeiros poucos meses de terapia, independentemente do status de HLA-B*1502.
A identificação das pessoas que carregam o alelo HLA-B*1502, e a exclusão da terapia com carbamazepina nestes indivíduos demonstrou diminuir a incidência de carbamazepina induzida por SSJ/NET.

Associação com HLA-A*3101
O Antígeno Leucocitário Humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas com SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular.
Estudos retrospectivos em japoneses e em populações norte europeias relataram associação entre reações cutâneas graves (SSJ, NET DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular) e o uso de carbamazepina e a presença do alelo HLA-A*3101 nestes pacientes.
A frequência do alelo HLA-A*3101 varia muito entre as populações étnicas e a sua frequência é de aproximadamente 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% da população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e da América do Norte com algumas exceções dentro de 5-12%. Prevalência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos da América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA – Navajo e Sioux; e México – Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10-15% em outras etnias nessas mesmas regiões.
As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos em específica população que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.
Antes de iniciar o tratamento com a carbamazepina, testes de presença do alelo HLA-A*3101 devem ser considerados em pacientes com ascendência de populações geneticamente de risco (por ex.: pacientes japoneses e caucasianos, pacientes que pertencem a populações indígenas das Américas, populações Hispânicas, pessoas do sul da Índia e de ascendência árabe). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes positivos para o alelo HLA-A*3101, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. Geralmente a triagem não é necessária para o uso de carbamazepina, já que os riscos de SSJ/NET, AGEP, DRESS e erupção cutânea maculopapular são praticamente restritos aos primeiros meses de terapia, independentemente do status de HLA-A*3101.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Limitação dos testes genéticos
Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a vigilância clínica apropriada e o monitoramento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com carbamazepina não desenvolverão SSJ/NET, e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem ainda desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma que muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com carbamazepina, não desenvolverão SSJ, NET, AGEP, DRESS, ou erupção cutânea maculopapular, e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver estas reações adversas graves, como por exemplo, a dose dos medicamentos antiepilépticos, aderência, medicação concomitante, co-morbidades e o nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informação ao profissional da saúde
Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, o método de genotipagem HLA-B*1502 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-B*1502 forem detectados, e é negativo se nenhum alelo HLA-B*1502 for detectado.
Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 for realizado, o método de genotipagem HLA-A*3101 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-A*3101 forem detectados e negativo se alelos HLA-A*3101 não forem detectados.

Outras reações dermatológicas
Reações leves de pele, por exemplo, exantema maculopapular ou macular isolado, podem também ocorrer e são na maioria das vezes transitórias e não perigosas. Elas geralmente desaparecem dentro de poucos dias ou semanas, durante o tratamento contínuo ou após uma diminuição da dose. Entretanto, uma vez que pode ser difícil diferenciar os sinais iniciais de uma reação dermatológica mais grave do de uma reação alérgica leve transitória, o paciente deve ser mantido sob cuidadosa supervisão, considerando a retirada imediata do medicamento devido à piora da reação com a continuidade do uso.
O alelo HLA-A*3101 está associado a reações adversas cutâneas menos graves de carbamazepina e pode prever o risco destas reações de carbamazepina, como a síndrome de hipersensibilidade do anticonvulsivo ou erupções cutâneas não sérias (erupção maculopapular). No entanto, o alelo HLA-B*1502 não foi considerado para prever o risco das reações adversas mencionadas.

Hipersensibilidade
A carbamazepina pode desencadear reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), distúrbio de hipersensibilidade tardia em múltiplos órgãos com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais e síndrome desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), que podem ocorrer em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio, cólon) (ver item “9. Reações adversas”).
O alelo HLA-A*3101 está associado com a ocorrência de síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea maculopapular.
Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25 a 30% destes pacientes podem sofrer reações de hipersensibilidade à oxcarbazepina.
Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada entre a carbamazepina e fármacos antiepiléticos aromáticos (como por exemplo fenitoína, primidona e fenobarbital).
Geralmente, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, a carbamazepina deve ser descontinuada imediatamente.

Crises convulsivas
A carbamazepina deve ser utilizada com cautela em pacientes com crises mistas que incluam crises de ausência típica ou atípica. Em todas essas condições, a carbamazepina pode exacerbar as crises. Nestes casos, a carbamazepina deve ser descontinuada.

Funções hepáticas
O estado basal e avaliações periódicas da função hepática devem ser monitorados durante o tratamento com a carbamazepina, particularmente em pacientes com história de doença hepática e em pacientes idosos. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente, em caso de agravamento de disfunção hepática ou em doenças hepáticas ativas.

Função renal
Recomenda-se exame de urina completo, periódico e basal e determinação de valores de BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Hiponatremia
A hiponatremia é conhecida por ocorrer com carbamazepina. Em pacientes com condições renais associadas com baixo teor de sódio preexistentes ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos para redução de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH), os níveis séricos de sódio devem ser quantificados antes do início da terapia com carbamazepina. Subsequentemente, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente duas semanas e depois em intervalos mensais durante os primeiros três meses de terapia, ou de acordo com a necessidade clínica. Esses fatores de risco podem ser aplicados especialmente para pacientes idosos. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma importante contramedida, se clinicamente indicada.

Hipotireoidismo
A carbamazepina pode reduzir as concentrações séricas de hormônios da tireoide através da indução de enzimas, o que requer um aumento da dose da terapia de reposição da tireoide em pacientes com hipotireoidismo. Portanto, o monitoramento da função da tireoide é sugerido para ajustar a dose da terapia de reposição de hormônios da tireoide.

Efeitos anticolinérgicos
A carbamazepina demonstrou leve atividade anticolinérgica. Portanto, pacientes com aumento da pressão intraocular e retenção urinária devem ser rigorosamente observados durante a terapia (ver item “9. Reações adversas”).

Efeitos psiquiátricos
Deve-se considerar a possibilidade de ativação de uma psicose latente. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade do aparecimento de confusão e agitação.

Ideação e comportamento suicida

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de drogas antiepilépticas, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida e o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação e comportamento suicida emergirem.

Efeitos endocrinológicos
Foi relatado sangramento de escape em mulheres que usavam carbamazepina concomitantemente com contraceptivos hormonais. A ação esperada dos anticoncepcionais pode ser adversamente afetada pela carbamazepina, comprometendo a confiabilidade do método. Portanto, mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos, enquanto estiverem sendo tratadas com a carbamazepina.

Monitoramento de níveis plasmáticos
Apesar da correlação entre a posologia e os níveis plasmáticos de carbamazepina, e entre os níveis plasmáticos e a eficácia clínica ou tolerabilidade serem muito tênues, a monitorização dos níveis plasmáticos pode ser útil nas seguintes situações: aumento significativo da frequência de crises/verificação da aderência do paciente durante a gravidez, no tratamento de crianças ou adolescentes, na suspeita de distúrbio de absorção, na suspeita de toxicidade, quando mais de um medicamento estiver sendo utilizado (ver item "6. Interações medicamentosas").

Efeitos da redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com carbamazepina pode provocar crises, portanto, a carbamazepina deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 6 meses. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob proteção de um medicamento adequado.

Interações
A coadministração de inibidores da CYP3A4 ou inibidores da epóxido hidrolase com carbamazepina podem induzir reações adversas (aumento da carbamazepina ou carbamazepina-10,11-epóxido nas concentrações plasmáticas respectivamente). A dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou os níveis plasmáticos monitorados.
A coadministração de indutores de CYP3A4 com carbamazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de carbamazepina e seu efeito terapêutico, enquanto a descontinuação de um indutor de CYP3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina. A posologia de carbamazepina pode precisar ser ajustada.
A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas de enzimas fase I e fase II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes metabolizadas principalmente pelo CYP3A4, por indução do seu metabolismo. (Ver item "6. Interações medicamentosas").
Pacientes do sexo feminino com potencial de engravidar devem ser advertidas de que o uso concomitante de carbamazepina com contraceptivos hormonais pode tornar este tipo de contraceptivos ineficaz (ver item "6. Interações medicamentosas" e "Gravidez e lactação" abaixo). Formas alternativas não hormonais de contracepção são recomendadas quando se utiliza a carbamazepina.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas
A habilidade de reação do paciente pode estar prejudicada pela condição médica, resultando em convulsões e reações adversas, incluindo vertigem, sonolência, ataxia, diplopia, acomodação visual debilitada e visão turva reportadas com carbamazepina, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, os pacientes devem ser alertados sobre os cuidados ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Quedas
O tratamento com carbamazepina tem sido associado a ataxia, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação (ver item "9. Reações adversas") o que pode levar a quedas e, consequentemente, fraturas ou outras lesões. Para pacientes com doenças, condições ou medicamentos que possam exacerbar esses efeitos, a avaliação de risco de queda deve ser considerada de forma recorrente para pacientes com tratamento prolongado com carbamazepina.

Excipientes especiais
A carbamazepina suspensão oral contém para-hidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas). Também contém sorbitol e, portanto, não deve ser administrada a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à frutose.

Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
Gravidez
-Sumário de risco

A carbamazepina pode estar associada a dano fetal quando administrada a uma mulher grávida. A carbamazepina só deve ser usada durante a gravidez se o potencial benefício justificar os potenciais riscos. Um aconselhamento adequado deve ser disponibilizado a todas as mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, em relação aos riscos associados à gravidez devido ao potencial risco teratogênico para o feto. As mulheres em idade fértil devem usar contracepção eficaz durante o tratamento com carbamazepina durante 2 semanas após a última dose.
Sabe-se que filhos de mães epilépticas são mais propensos a distúrbios de desenvolvimento, inclusive malformações. Embora faltem evidências conclusivas a partir de estudos controlados com carbamazepina em monoterapia, relatos de distúrbios do desenvolvimento e malformações, inclusive espinha bífida e também outras anomalias congênitas, por ex.: anomalias craniofaciais, malformações cardiovasculares, hipospádia e anomalias envolvendo vários sistemas do organismo, têm sido associadas ao uso de carbamazepina. Com base em dados de registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas, definidas como uma anormalidade estrutural cirúrgica, médica ou de importância estética, diagnosticada dentro de 12 semanas de nascimento foi de 3,0% (IC 95% 2,1 a 4,2%) entre as mães expostas a monoterapia com carbamazepina no primeiro trimestre e 1,1% (IC 95% 0,35-2,5%) entre as mulheres grávidas que não tomam qualquer medicamento antiepiléptico (risco relativo 2,7, IC 95% 1,1 a 7,0).

-Considerações clínicas

Levando estes dados em consideração:
- Mulheres grávidas com epilepsia devem ser tratadas com cuidado especial.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se durante o tratamento com a carbamazepina, a paciente engravidar ou tiver planos de engravidar, ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com a carbamazepina aparecer durante a gravidez, o benefício esperado do medicamento deverá ser cuidadosamente avaliado contra os possíveis riscos, particularmente nos três primeiros meses de gravidez.
Em mulheres com potencial de engravidar, a carbamazepina deve, sempre que possível, ser prescrita em monoterapia, pois a incidência de anormalidades congênitas em filhos de mulheres tratadas com associações de fármacos antiepilépticos é maior do que naqueles cujas mães receberam fármacos isoladamente em monoterapia. O risco de malformações após a exposição à carbamazepina, como politerapia, pode variar dependendo dos tipos de medicamentos usados e pode ser mais elevado em combinações de politerapias que incluem valproato.

- Devem-se administrar doses mínimas eficazes e recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos. A concentração no plasma pode ser mantida na parte inferior do lado da faixa terapêutica 4-12 microgramas/mL, desde que o controle das convulsões seja mantido. Há evidências que sugerem que o risco de malformação com a carbamazepina possa ser dependente da dose, isto é, com uma dose de < 400 mg por dia, as taxas de malformação foram mais baixas do que com as doses mais elevadas de carbamazepina.
- Pacientes devem ser informadas quanto à possibilidade de maior risco de malformações e, portanto, a necessidade de acompanhamento pré-natal na gravidez.
- Durante a gravidez, o tratamento antiepiléptico efetivo não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e o feto. A carbamazepina enquadra-se na categoria D de risco na gravidez (BPI – FDA).

Monitoramento e prevenção
A deficiência de ácido fólico geralmente ocorre durante a gravidez. Os fármacos antiepilépticos agravam esta deficiência que pode contribuir para aumentar a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres epilépticas em tratamento. Logo, tem-se recomendado a suplementação de ácido fólico antes e durante a gravidez.

No recém-nascido
Para prevenir distúrbios hemorrágicos no feto, também se recomenda a administração de vitamina K1 à mãe durante as últimas semanas de gravidez, assim como ao recém-nascido.
Existem poucos casos relatados de crises convulsivas em recém-nascidos e/ou depressão respiratória associadas à carbamazepina administrada em gestantes e outros fármacos anticonvulsivantes de uso concomitante. Foram relatados alguns casos em recém-nascidos de vômito, diarreia e/ou desnutrição, associado ao uso de carbamazepina pela mãe. Estas reações podem representar a síndrome de abstinência do recém-nascido.

Dados em animais
A evidência acumulada de vários estudos animais em camundongos, ratos e coelhos indicam que a carbamazepina não tem nenhum ou apenas potencial mínimo teratogênico em doses relevantes para o homem. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico da carbamazepina. Em um estudo de reprodução em ratos, a prole em fase de amamentação demonstrou um ganho de peso reduzido com um nível de dosagem materna de 192 mg/kg/dia.

Lactação
-Sumário de risco

A carbamazepina passa para o leite materno (cerca de 25 a 60% da concentração plasmática). O benefício da amamentação deve ser avaliado contra a remota possibilidade de ocorrerem efeitos adversos no lactente. Mães em terapia com a carbamazepina podem amamentar, mas a criança deve ser observada em relação a possíveis reações adversas (por ex.: sonolência excessiva e reação alérgica cutânea). Houve alguns casos de hepatite colestática em recém-nascidos expostos a carbamazepina durante pré-natal e/ou durante a amamentação. Portanto, lactentes de mães tratadas com carbamazepina devem ser cuidadosamente observados com relação a efeitos adversos hepatobiliares.

Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo
-Contracepção

Devido à indução enzimática, a carbamazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico dos medicamentos contraceptivos orais contendo estrogênio e/ou progesterona. Mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos durante o tratamento com a carbamazepina.
As mulheres em idade fértil devem usar métodos anticoncepcionais eficazes durante o tratamento com carbamazepina e durante 2 semanas após a última dose.
Este medicamento pertence à categoria D de risco de gravidez.

Infertilidade
Há relatos muito raros de danos de fertilidade no homem e/ou espermatogênese anormal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O citocromo P4503A4 (CYP3A4) é a principal enzima catalisadora de formação do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração de inibidores de CYP3A4 pode resultar em um aumento de concentrações plasmáticas de carbamazepina, o que pode induzir reações adversas. A coadministração de indutores de CYP3A4 pode aumentar a proporção do metabolismo da carbamazepina, causando diminuição do nível sérico de carbamazepina e do efeito terapêutico. Da mesma forma, a descontinuação do indutor de CYP3A4 pode diminuir a proporção do metabolismo de carbamazepina, levando a um aumento do nível plasmático deste fármaco.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas enzimáticos de fase I e II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes, principalmente, as metabolizadas pela CYP3A4 através da indução dos seus metabolismos.
O epóxido hidroxilase microssomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração do inibidor do epóxido hidroxilase microssomal humano pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina-10,11-epóxido.

Interações resultando em contraindicação
O uso de carbamazepina é contraindicado em combinação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs). Antes da administração de carbamazepina, os IMAOs devem ser descontinuados por no mínimo 2 semanas ou, se a condição clínica permitir por um período maior (ver item “4. Contraindicações”).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Agentes que podem aumentar o nível plasmático de carbamazepina
Uma vez que o aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a posologia de carbamazepina deve ser ajustada adequadamente e/ou os níveis plasmáticos monitorizados, quando for administrado concomitantemente com as substâncias descritas a seguir.
Fármacos analgésicos e anti-inflamatórios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.
Andrógenos: danazol.
Antibióticos: antibióticos macrolídeos (por ex.: eritromicina, troleandromicina, josamicina, claritromicina e ciprofloxacina).
Antidepressivos: possivelmente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.
Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina.
Antifúngicos: azóis (por ex.: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, voriconazol). Anticonvulsivantes alternativos podem ser recomendados em pacientes tratados com voriconazol ou itraconazol.
Anti-histamínicos: loratadina, terfenadina.
Antipsicóticos: olanzapina.
Antituberculosos: isoniazida.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: ritonavir).
Inibidores anidrase carbônicos: acetazolamida.
Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamil.
Fármacos gastrintestinais: possivelmente cimetidina, omeprazol.
Relaxantes musculares: oxibutinina, dantroleno.
Inibidores de agregação plaquetária: ticlopidina.
Outras interações: suco de toranja (*grapefruit*), nicotinamida (somente em dose elevada).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido
Uma vez que o aumento do nível plasmático de carbamazepina-10,11-epóxido pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou nível plasmático monitorado quando usado concomitantemente com as substâncias descritas abaixo:
- loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida e valpromida.

Agentes que podem diminuir o nível plasmático de carbamazepina
A dose de carbamazepina pode precisar de ajuste, quando houver administração concomitante com as seguintes substâncias:
Antiepilépticos: felbamato, metosuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento) e fosfenitoína, primidona e, apesar dos dados serem parcialmente contraditórios, possivelmente também por clonazepam.
Antineoplásicos: cisplatina ou doxorrubicina.
Antituberculosos: rifampicina.
Fármacos broncodilatadores ou antiasmáticos: teofilina, aminofilina.
Fármacos dermatológicos: isotretinoína.
Outras interações: preparações herbais contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Efeito de carbamazepina nos níveis plasmáticos de agentes concomitantes
A carbamazepina pode diminuir o nível plasmático ou, até mesmo, abolir a atividade de certos fármacos. A posologia dos seguintes fármacos pode sofrer ajustes, conforme a exigência clínica:
Agentes analgésicos e anti-inflamatórios: buprenorfina, metadona, paracetamol [administração a longo prazo de carbamazepina e paracetamol (acetaminofeno) pode estar associada a hepatotoxicidade], fenazona (antipirina), tramadol.
Antibióticos: doxiciclina, rifabutina.
Anticoagulantes: anticoagulantes orais (por ex.: varfarina, femprocumona, dicumarol, acenocumarol, rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban).
Antidepressivos: bupropiona, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepressivos tricíclicos (por ex.: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).
Antieméticos: aprepitanto.
Antiepilépticos: clobazam, clonazepam, etosuximida, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, zonisamida. Para evitar intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento. Há raros relatos também de aumento dos níveis plasmáticos da mefenitoína.
Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Alternativas anti-convulsivantes podem ser recomendadas em pacientes tratados com voriconazol e itraconazol.
Anti-helmínticos: praziquantel, albendazol.
Antineoplásicos: imatinibe, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.
Antipsicóticos: clozapina, haloperidol e bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: indinavir, ritonavir e saquinavir).
Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.
Fármacos broncodilatadores e antiasmáticos: teofilina.
Anticoncepcionais: hormônios contraceptivos (método anticoncepcionais alternativos devem ser considerados).
Fármacos cardiovasculares: bloqueadores dos canais de cálcio (grupo diidropiridina), por ex.: felodipina, digoxina, sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.
Corticosteroides: corticosteroides (por ex.: prednisolona, dexametasona).
Droga usada na disfunção erétil: tadalafil.
Imunossupressores: ciclosporina, everolimo, tacrolimos, sirolimos.
Agentes tireoides: levotiroxina.
Outras interações: medicamentos contendo estrógenos e/ou progesteronas.

Combinações que requerem consideração específica
Foi reportado que o uso concomitante de carbamazepina e levetiracetam aumenta a toxicidade induzida por carbamazepina.
Observou-se que o uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta a hepatotoxicidade induzida pela isoniazida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso combinado de carbamazepina e lítio ou metoclopramida de um lado e carbamazepina e neurolépticos (haloperidol e tioridazina) de outro, pode causar aumento de reações adversas neurológicas (com a combinação posterior, mesmo em presença de níveis plasmáticos terapêuticos).
A administração concomitante de carbamazepina e de alguns diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) pode causar hiponatremia sintomática.
A carbamazepina pode antagonizar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes (por ex.: pancurônio). A sua posologia pode necessitar de aumento e os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para recuperação do bloqueio neuromuscular mais rápida do que o esperado.
A carbamazepina, assim como outros fármacos psicoativos, pode reduzir a tolerância ao álcool. Portanto, é aconselhável que o paciente abstenha-se de álcool.
O uso concomitante de carbamazepina com anticoagulante oral de ação direta (rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban) pode levar a concentrações plasmáticas reduzidas de anticoagulantes orais de ação direta, o que traz risco de trombose. Portanto, se o uso concomitante for necessário, recomenda-se um acompanhamento próximo dos sinais e sintomas de trombose.

Interferências com testes sorológicos
A carbamazepina pode resultar em concentrações falso positivas de perfenazinas em análises por HPLC, devido à interferência.
A carbamazepina e o metabólito 10,11-epóxido podem resultar em concentrações falso positivas de antidepressivo tricíclico no método de imunoensaio de fluorescência polarizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use este medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca ou quase branca, com odor e sabor de caramelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Método de administração
A suspensão oral (deve ser agitada vigorosamente antes do uso) pode ser tomada durante, após ou entre as refeições.
A suspensão oral (uma medida = 5 mL = 100 mg; meia medida = 2,5 mL = 50 mg) é, particularmente, adequada aos pacientes com dificuldades na deglutição de comprimidos ou que necessitam de ajustes cuidadosos de dose.
Uma vez que determinadas doses de carbamazepina suspensão oral produzirão níveis de pico mais elevados que a mesma dose em comprimidos, é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las lentamente para evitar reações adversas.
Para os pacientes que estejam passando de carbamazepina comprimidos para suspensão oral: deve-se administrar a mesma quantidade em mg/dia, em doses menores e mais frequentes (por ex.: suspensão oral, 3 vezes ao dia, ao invés de comprimidos, 2 vezes ao dia).
É importante tomar o medicamento regularmente. Se o paciente esquecer de tomar uma dose, deverá tomá-la logo que possível e então, voltar ao esquema habitual. Se já for hora de tomar a próxima dose, deve tomá-la normalmente sem dobrar o número de medidas da suspensão.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em lugar seguro.

Dosagem e administração
- **Epilepsia**

Quando possível, a carbamazepina deve ser prescrita em monoterapia.
O tratamento deve ser iniciado com uma posologia diária baixa, e aumentada gradualmente até que se obtenha um efeito ótimo.
A dose de carbamazepina deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente para obter um controle adequado das convulsões. A determinação dos níveis plasmáticos pode ajudar no estabelecimento da posologia ótima. No tratamento de epilepsia, a dose de carbamazepina geralmente requer concentrações de carbamazepina totais no plasma de cerca de 4 a 12 microgramas/mL (17-50 micromoles/litro) (ver item "5. Advertências e precauções").
Quando a carbamazepina for adicionada a terapias antiepilépticas já existentes, a adição deve ser gradual, enquanto se mantém ou, se necessário, se adapta a posologia do(s) outro(s) antiepiléptico(s) (ver item "6. Interações medicamentosas").

População alvo geral / Adultos
- **Dosagem na epilepsia**

Inicialmente, 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia; a dose deve ser gradualmente aumentada (geralmente até 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia) até que se obtenha uma resposta ótima. Em alguns pacientes, a dose de 1.600 ou mesmo 2.000 mg/dia pode ser apropriada.

- **Dosagem na mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares**

O intervalo de dose é de 400 a 1.600 mg/dia, sendo que a posologia usual é de 400 a 600 mg/dia, em 2 a 3 doses divididas. Em mania aguda, a posologia deve ser aumentada mais rapidamente, enquanto que para a terapia de manutenção em distúrbios bipolares, são recomendados pequenos aumentos de dose, a fim de garantir tolerabilidade ótima.

- **Dosagem na síndrome de abstinência alcoólica**

A dosagem média é de 200 mg, 3 vezes ao dia. Em casos graves, esta dosagem pode ser elevada durante os primeiros dias (por ex.: 400 mg, 3 vezes ao dia). No início do tratamento de manifestações de abstinência grave, a carbamazepina deve ser administrada em combinação com fármacos sedativo-hipnóticos (por ex.: clometiazol, clordiazepóxido). Após o alívio da fase aguda, a carbamazepina pode ser continuada em monoterapia.

- **Dosagem na neuralgia do trigêmeo**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A posologia inicial de 200 a 400 mg/dia, deve ser elevada lentamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dosagem deve, então, ser reduzida gradualmente para o menor nível de manutenção possível. A dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas gradualmente tentativas para interromper o tratamento, até que outro ataque ocorra.

- **Dosagem na neuropatia diabética dolorosa**

A dosagem média é de 200 mg, 2 a 4 vezes ao dia.

- **Dosagem na diabetes insípida central**

A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia. Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal.

Populações especiais
Insuficiência renal / Insuficiência hepática
Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Pediatria / Crianças e adolescentes
- **Dosagem na epilepsia**

Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60 mg/dia, aumentada de 20 a 60 mg a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, a terapia pode começar com 100 mg/dia, aumentada de 100 mg em intervalos semanais.
Dose de manutenção: 10 a 20 mg/kg de peso corporal ao dia, em doses divididas:

Até 1 ano de idade	100 a 200 mg por dia (= 5 – 10 mL = 1-2 medidas de suspensão oral)
1 a 5 anos de idade	200 a 400 mg por dia (= 10 – 20 mL = 2 x 1-2 medidas de suspensão oral)
6 a 10 anos de idade	400 a 600 mg por dia (= 20 – 30 mL = 2-3 x 2 medidas de suspensão oral)
11 a 15 anos de idade	600 a 1.000 mg por dia [= 30 – 50 mL = 3 x 2-3 medidas de suspensão oral (em caso de administração de 1.000 mg, aumente uma medida extra da 5 mL)]
> 15 anos de idade	800 a 1.200 mg por dia (mesma dose de adultos)

Dose máxima recomendada
Até 6 anos de idade: 35 mg/kg/dia
6-15 anos de idade: 1.000 mg/dia
>15 anos de idade: 1.200 mg/dia

- **Dosagem na diabetes insípida central**

Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal. A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
- **Dosagem na neuralgia do trigêmeo**

Devido a interações medicamentosas e farmacocinéticas diferentes de medicamentos antiepilépticos, a dose de carbamazepina deve ser selecionada com precaução em pacientes idosos.
Em pacientes idosos, é recomendada a dose inicial de 100 mg duas vezes por dia. A dose inicial de 100 mg duas vezes por dia deve ser lentamente aumentada diariamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente de 200 mg 3 a 4 vezes por dia). A dose deve ser gradualmente reduzida para o nível de manutenção mais baixo possível. Dose máxima recomendada é de 1.200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas tentativas para interromper o tratamento gradualmente, até que outro ataque ocorra.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança
Particularmente no início do tratamento com a carbamazepina, se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem muito frequentemente ou frequentemente, como por ex.: reações adversas no SNC (vertigem, cefaleia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia); distúrbios gastrintestinais (náusea e vômito), e reações alérgicas na pele.
As reações adversas relacionadas à dose geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser uma manifestação de superdose relativa ou de flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos.

Resumo tabulado das reações adversas compiladas a partir de ensaios clínicos e de relatos espontâneos
As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas pela classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe do sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 a <1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000, < 1/1.000), muito rara (<1/10.000).

Tabela 1 - Reações adversas

Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Muito comum:	leucopenia.
Comum:	trombocitopenia, eosinofilia.
Rara:	leucocitose, linfadenopatia.
Muito rara:	agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose, anemia hemolítica.
Distúrbios do sistema imunológico	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara:	distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
Muito rara:	reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.
Distúrbios endócrinos	
Comum:	edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia, e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
Muito rara:	galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios de metabolismo e nutrição	
Rara:	deficiência de folato e diminuição do apetite.
Muito rara:	porfiria aguda (porfiria aguda intermitente e porfiria variegada), porfiria não aguda (porfiria cutânea tardia).
Distúrbios psiquiátricos	
Rara:	alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação, e estado de confusão.
Muito rara:	ativação de psicose.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum:	ataxia, vertigem, sonolência.
Comum:	diplopia e cefaleia.
Incomum:	movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
Rara:	discinesia, distúrbios de movimentos dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, paresia.
Muito rara:	síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.
Distúrbios visuais	
Comum:	distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada)
Muito rara:	opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Muito rara:	distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.
Distúrbios cardíacos	
Rara:	distúrbios de condução cardíaca.
Muito rara:	arritmia, bloqueio atrioventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.
Distúrbios vasculares	
Rara:	hipertensão ou hipotensão.
Muito rara:	colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.
Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos	
Muito rara:	hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite ou pneumonia.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum:	vômito, náusea.
Comum:	boca seca.
Incomum:	diarreia, constipação.
Rara:	dor abdominal.
Muito rara:	pancreatite, glossite, estomatite.
Distúrbios hepatobiliares	
Rara:	hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.
Muito rara:	insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum:	urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica.
Incomum:	dermatite esfoliativa.
Rara:	lúpus eritematoso sistêmico, prurido.
Muito rara:	Síndrome de Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.
Distúrbios musculoesqueléticos, tecidos conectivos e ósseos	
Rara:	fraqueza muscular.
Muito rara:	distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxi-colecalciferol), levando à osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.
Distúrbios renais e urinários	
Muito rara:	nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematúria, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUIMARRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios reprodutivos	
Muito rara:	disfunção sexual / disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Rara:	fadiga.
Investigações	
Muito comum:	aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante.
Comum:	aumento da fosfatase alcalina do sangue.
Incomum:	aumento das transaminases.
Muito rara:	aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento da prolactina no sangue.

* Em alguns países asiáticos, também reportadas como raras (ver item "5. Advertências e precauções").

Reações adversas a medicamentos adicionais a partir de relatos espontâneos (frequência não conhecida)
As seguintes reações adversas são derivadas de experiência pós-comercialização com a carbamazepina via relatos de casos espontâneos e literatura. Estas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, não sendo possível estimar a frequência e, portanto, é classificada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com classes de sistemas de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência desconhecida)

Infecções e Infestações Reativação da infecção por herpes vírus 6 humano.
Distúrbios hematológicos e do sistema linfático Insuficiência da medula óssea.
Lesões, envenenamento e complicações processuais Queda (associada a ataxia induzida pelo tratamento com carbamazepina, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação) (ver item "9. Advertências e precauções")
Distúrbios do sistema nervoso Sedação, perda de memória.
Distúrbios gastrintestinais Colite.
Doenças do sistema imune Erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pustulose Aguda Exantemática Generalizada (AGEP), queratose liquenoide, onicomadese.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos Fraturas.
Investigações Diminuição da densidade óssea.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas
Os sinais e sintomas de superdose geralmente envolvem os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e as reações adversas a medicamentos mencionadas no item "9. Reações Adversas".
Sistema nervoso central: depressão do SNC; desorientação, nível reduzido de consciência sonolência, agitação, alucinação, coma, visão borrada, distúrbio da fala, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, hiper-reflexia inicial, hipo-reflexia tardia, convulsões, distúrbios psicomotores, mioclonia, hipotermia, midríase.
Sistema respiratório: depressão respiratória, edema pulmonar.
Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, às vezes hipertensão, distúrbio de condução com ampliação do complexo QRS, síncope em associação com parada cardíaca.
Sistema gastrintestinal: vômito, esvaziamento gástrico retardado, motilidade intestinal reduzida.
Sistema musculoesquelético: há relatos de casos de rabdomiólise em associação com a toxicidade de carbamazepina.
Função renal: retenção de urina, oligúria ou anúria; retenção de fluido, intoxicação hídrica causada por efeito semelhante ao ADH da carbamazepina.
Achados laboratoriais: hiponatremia, possibilidade de acidose metabólica, possibilidade de hiperglicemia e aumento de creatinina fosfoquinase muscular.

Tratamento
Não há antídoto específico.
O tratamento deve ser feito considerando-se inicialmente a condição clínica do paciente: internação. Medida do nível plasmático para confirmação da intoxicação por carbamazepina e determinação do grau da superdose.
Esvaziamento gástrico, lavagem gástrica, com administração de carvão ativado. A demora no esvaziamento do estômago pode ocasionar uma absorção tardia, levando a uma recidiva durante o período de melhora da intoxicação. Devem ser adotadas medidas de suporte em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e correção cuidadosa do equilíbrio eletrolítico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Recomendações especiais
É recomendada hemoperfusão com carvão. A hemodiálise é a modalidade de tratamento eficaz na gestão da superdose de carbamazepina.
A reincidência e o agravamento da sintomatologia no 2° e 3° dia após a superdose devem ser antecipados em função da absorção retardada.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Registro MS – 1.0497.1344

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/04/2018	Gerado no momento do preticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	Gerado no momento do preticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	Gerado no momento do peticionamento	10452 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	Gerado no momento do peticionamento	10452 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão oral 20mg/mL
12/09/2017	1944708/17-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944708/17-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO DATSTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS		
22/04/2015	0345110/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345110/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0775599/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texo de bula – RDC 60/12	13/09/2013	0775599/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texo de bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTA DURA, ROSEMIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Carbolitium®

(carbonato de lítio)

Bula para paciente

Comprimido revestido

300 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Carbolitium®
carbonato de lítio

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 300 mg: embalagem com 15, 60 ou 90 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
carbonato de lítio ..... 300 mg
Excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: amido, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O Carbolitium® (carbonato de lítio) é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na prevenção da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

O Carbolitium® (carbonato de lítio) é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda, quando o paciente não obtém resposta total, após uso de antidepressivo clássico em dose efetiva, por 4 a 6 semanas. Nesses casos, a associação com carbonato de lítio potencializará o tratamento.

A duração do tratamento varia muito, pois cada pessoa responde de forma diferente ao tratamento. Seu médico avaliará o tempo necessário para utilização de Carbolitium® (carbonato de lítio).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Na ação clínica do lítio, salientam-se as seguintes características:
- Controle relativamente rápido da crise maníaca (5 a 10 dias);
- Ausência de qualquer efeito narcótico ou hipnótico;
- Controle ambulatorial do paciente após a estabilidade inicial;
- Possibilidade de completo retorno à vida anterior, ativa e útil.

A medicação com o lítio apresenta ainda os seguintes fatores de segurança:
- Ausência de efeitos tóxicos, sob condições de controle;
- Ausência de toxicomania ou de reação de abstinência.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento se tiver antecedente de alergia ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação.
O Carbolitium® (carbonato de lítio) não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o Carbolitium® (carbonato de lítio) deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Carbolitium® (carbonato de lítio) atravessa a placenta e pode provocar malformações fetais. Assim, seu uso não deve ser feito por mulheres grávidas. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Para manter o nível de água no organismo durante o tratamento com o produto, recomenda-se beber pelo menos 1 litro a 1 e 1/2 litro de líquido por dia e dieta normal de sal.
O Carbolitium® (carbonato de lítio) pode causar tontura e sonolência e assim prejudicar a realização de atividades que requerem alerta. Operadores de máquinas devem ser orientados quanto aos efeitos do lítio e alteração de consciência. Evite dirigir automóveis ou operar máquinas complexas até a comprovação de que o Carbolitium® (carbonato de lítio) não compromete o desempenho funcional.

Lactação
Carbolitium® (carbonato de lítio) passa para o leite materno, não sendo recomendado seu uso por mulheres que estão amamentando.
Informe ao seu médico se está amamentando.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento, incluindo anti-inflamatórios.
Durante o tratamento com o produto o paciente deverá evitar quantidade exagerada de café, chá ou outras bebidas com cafeína, pois a cafeína provoca perda de água e pode agravar as reações secundárias provocadas pelo carbonato de lítio.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Carbolitium® (carbonato de lítio) é um comprimido revestido, circular, branco, biconvexo, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os efeitos benéficos do tratamento com Carbolitium® (carbonato de lítio) podem demorar algumas semanas para se manifestarem; assim, não interrompa o tratamento nem modifique as dosagens prescritas sem o conhecimento do seu médico.
Durante o tratamento, seu médico solicitará exames para dosar os níveis de lítio no sangue. Estes exames são fundamentais para ajuste da dosagem de Carbolitium® (carbonato de lítio), e devem ser feitos de acordo com a orientação médica.

Mania Aguda: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. No tratamento agudo da mania recomenda-se litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/L, o que pode ser alcançado com doses de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

600 mg (dois comprimidos de 300 mg) a cada 8 horas. Dosagem sanguínea de litio deve ser repetida 2 vezes por semana na fase aguda do tratamento e até que o quadro clínico do paciente esteja estabilizado.

Fase de Manutenção: para a fase de manutenção os níveis séricos do lítio podem ser reduzidos para uma faixa de 0,6 a 1,2 mEq/l, o que pode ser obtido com dose de 300 mg de Carbolitium® três a quatro vezes por dia (totalizando 900 a 1200 mg). A dosagem de lítio no sangue deve ser feita a cada 1-2 semanas com ajuste de dose se necessário, até que níveis séricos estáveis e satisfatórios sejam atingidos e o estado clínico esteja adequado.

Potencializador de Antidepressivos em Episódio Depressivo Unipolar: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. Recomenda-se litemias entre 0,5 a 1,0 mEq/L, o que equivale a doses aproximadas de 600-900 mg de Carbolitium® (em duas a três tomadas diárias).

Pacientes sensíveis ao lítio podem exibir sinais de toxicidade em concentrações entre 1,0 e 1,5 mEq/L. Pacientes idosos geralmente respondem bem a doses mais baixas e podem apresentar toxicidade em doses geralmente bem toleradas por outros pacientes.
As amostras de sangue devem ser colhidas de 8 a 12 horas após a última tomada e antes da seguinte.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se houver esquecimento, recomenda-se o seguinte esquema: até 3 horas ou menos, tomar a dose normal. Acima de 3 horas, reiniciar o tratamento no próximo horário programado. Seu nível sanguíneo adequado será alcançado novamente em pouco tempo. Nunca dobre uma dose do produto para alcançar a que havia sido esquecida. Isto pode levar a um aumento perigoso de lítio nos níveis sanguíneos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As principais reações adversas ao tratamento com carbonato de lítio, agrupadas de acordo com a frequência de ocorrência e sistema acometido, são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
Musculoesquelético: tremor involuntário de extremidades.
Equilíbrio hídrico: sede excessiva.
Metabólico: diminuição dos hormônios da tireoide; aumento do tamanho da tireoide.
Geniturinário: urina excessiva; perda urinária involuntária.
Gastrointestinal: diarreia; náusea.

Reações infrequentes (>1/1.000 e < 1/100)
Cardiovascular: palpitações.
Metabólico: ganho de peso.
Pele: acne; "*rash*" cutâneo.
Respiratório: dispneia.
Gastrointestinal: sensação de distensão abdominal.
Sistema nervoso: sensação de desmaio.
Sangue: aumento do número dos glóbulos brancos no sangue.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Musculoesquelético: dores nos dedos e nos pés; dores nas articulações.
Sistema nervoso: depressão; euforia; fadiga; pseudotumor cerebral (aumento de pressão intracraniana com edema de papila); neuropatia periférica.
Cardiovascular: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
Pele: alopecia; pele seca; palidez e frio nas extremidades.
Equilíbrio hídrico: retenção de fluidos.
Outros: rouquidão, alteração do paladar, gosto metálico na boca.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os níveis tóxicos de Carbolitium® (carbonato de lítio) são muito próximos dos níveis terapêuticos; assim, é importante que você e sua família estejam atentos a sinais que possam sugerir intoxicação por lítio. Os sinais iniciais de intoxicação por lítio são diarreia, vômitos, tontura, fraqueza e perda de coordenação motora. Conforme a intoxicação vai se agravando, surgem outros sintomas como dificuldade para caminhar, vertigem, zumbido, visão turva e aumento importante da quantidade de urina. Por fim, sintomas neurológicos graves como convulsões, alterações do tônus muscular, rigidez dos membros, movimentos involuntários e coma podem ocorrer em intoxicações graves.
Se você ou alguém que você conhece ingeriu uma quantidade acima da recomendada de Carbolitium® (carbonato de lítio), procure um serviço médico de emergência imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0043.0518

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Só pode ser vendido sob retenção de receita

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/01/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0491858144	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP /VPS	Comprimido Revestido 300 mg
18/05/2016	1770147163	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à RDC 47/2009	VP /VPS	Comprimido Revestido 300 mg
26/07/2016	2117885162	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Sem impacto	VP /VPS	Comprimido Revestido 300 mg
03/04/2019	0300033198	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação Dizeres Legais	VP	Comprimido Revestido 300 mg
30/05/2019	1555906218	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação de layout	VP	Comprimido Revestido 300 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	Comprimido Revestido 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C036-594A-B251 e informe o código BAFA-C036-594A-B251

Carbolitium CR®

(carbonato de lítio)

Bula para paciente

Comprimido de liberação prolongada

450 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Carbolitium CR®
carbonato de lítio

APRESENTAÇÃO

Comprimido de liberação prolongada 450 mg: embalagem com 15, 30, 60 ou 90 comprimidos de liberação prolongada.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido de liberação prolongada contém:
carbonato de lítio ..... 450 mg
Excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: lactose, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, povidona, carmelose sódica e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na prevenção da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda, quando o paciente não obtém resposta total, após uso de antidepressivo clássico em dose efetiva, por 4 a 6 semanas. Nesses casos, a associação com carbonato de lítio potencializará o tratamento.

A duração do tratamento varia muito, pois cada pessoa responde de forma diferente ao tratamento. Seu médico avaliará o tempo necessário para utilização de Carbolitium CR®.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Na ação clínica do lítio, salientam-se as seguintes características:
- Controle relativamente rápido da crise maníaca (5 a 10 dias);
- Ausência de qualquer efeito narcótico ou hipnótico;
- Controle ambulatorial do paciente após a estabilidade inicial;
- Possibilidade de completo retorno à vida anterior, ativa e útil;

A medicação com o lítio apresenta ainda os seguintes fatores de segurança:
- Ausência de efeitos tóxicos, sob condições de controle;
- Ausência de toxicomania ou de reação de abstinência.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento se tiver antecedente de alergia ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação.
O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o Carbolitium CR® (carbonato de lítio) deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez
Carbolitium CR® (carbonato de lítio) atravessa a placenta e pode provocar malformações fetais. Assim, seu uso não deve ser feito por mulheres grávidas. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Para manter o nível de água no organismo durante o tratamento com o produto, recomenda-se beber pelo menos 1 litro a 1 e 1/2 litro de líquido por dia e dieta normal de sal.
O Carbolitium CR® (carbonato de lítio) pode causar tontura e sonolência e assim prejudicar a realização de atividades que requerem alerta. Operadores de máquinas devem ser orientados quanto aos efeitos do lítio e alteração de consciência. Evite dirigir automóveis ou operar máquinas complexas até a comprovação de que o Carbolitium CR® (carbonato de lítio) não compromete o desempenho funcional.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Lactação:
Carbolitium CR® (carbonato de lítio) passa para o leite materno, não sendo recomendado seu uso por mulheres que estão amamentando.
Informe ao seu médico se está amamentando.

Ingestão concomitante com outras substâncias:
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento, incluindo anti-inflamatórios.
Durante o tratamento com o produto o paciente deverá evitar quantidade exagerada de café, chá ou outras bebidas com cafeína, pois a cafeína provoca perda de água e pode agravar as reações secundárias provocadas pelo carbonato de lítio.

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

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Carbolitium CR® (carbonato de lítio) comprimido é circular, biconvexo, amarelo pardo, bordas lisas, sem vinco, podendo apresentar pontos pretos provenientes do corante óxido de ferro amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os efeitos benéficos do tratamento com Carbolitium CR® (carbonato de lítio) podem demorar algumas semanas para se manifestarem; assim, não interrompa o tratamento nem modifique as dosagens prescritas sem o conhecimento do seu médico.
Durante o tratamento, seu médico solicitará exames para dosar os níveis de lítio no sangue. Estes exames são fundamentais para ajuste da dosagem de Carbolitium CR® (carbonato de lítio), e devem ser feitos de acordo com a orientação médica.

Mania Aguda: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. No tratamento agudo da mania recomenda-se litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/L, ou pode ser alcançado com doses de 900

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mg a 1800 mg ao dia divididos em duas tomadas. Dosagem sanguínea de lítio deve ser repetida na fase aguda do tratamento e até que o quadro clínico do paciente esteja estabilizado.

Fase de Manutenção: para a fase de manutenção os níveis séricos do lítio podem ser reduzidos para uma faixa de 0,6 a 1,2 mEq/L, o que pode ser obtido com dose de 450 mg de Carbolitium CR® duas vezes por dia (totalizando 900 mg). Em alguns casos deve-se aumentar a dose para 1350mg/dia. Neste caso pode-se administrar 1 comprimido de 450 mg a cada 8 horas ou 1 comprimido de 450 mg pela manhã e dois comprimidos de 450 mg à noite. A dosagem de lítio no sangue deve ser feita com ajuste de dose se necessário, até que níveis séricos estáveis e satisfatórios sejam atingidos e o estado clínico esteja adequado e mantido estabilizado (eutímico).

Potencializador de Antidepressivos em Episódio Depressivo Unipolar: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. Recomenda-se litemias entre 0,5 a 0,8 mEq/L, o que equivale a doses aproximadas de 450-900 mg ao dia de Carbolitium CR® (em tomada única diária ou em duas tomadas diárias).

Pacientes sensíveis ao lítio podem exibir leves sinais de intolerância e em concentrações superiores a 1,2 mEq/L. Pacientes idosos geralmente respondem bem a doses mais baixas e podem apresentar toxicidade em doses geralmente bem toleradas por outros pacientes.
As amostras de sangue devem ser colhidas de 8 a 12 horas após a última tomada e antes da dose seguinte.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se houver esquecimento, recomenda-se o seguinte esquema: até 3 horas ou menos, tomar a dose normal. Acima de 3 horas, reiniciar o tratamento no próximo horário programado. Seu nível sanguíneo adequado será alcançado novamente em pouco tempo. Nunca dobre uma dose do produto para alcançar a que havia sido esquecida. Isto pode levar a um aumento perigoso de lítio nos níveis sanguíneos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As principais reações adversas ao tratamento com carbonato de lítio, agrupadas de acordo com a frequência de ocorrência e sistema acometido, são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
Musculoesquelético: tremor involuntário de extremidades.
Equilíbrio hídrico: sede excessiva.
Metabólico: diminuição dos hormônios da tireóide; aumento do tamanho da tireóide.
Geniturinário: urina excessiva; perda urinária involuntária.
Gastrointestinal: diarreia; náusea.

Reações infrequentes (>1/1.000 e < 1/100)
Cardiovascular: palpitações.
Metabólico: ganho de peso.
Pele: acne; "*rash*" cutâneo.
Respiratório: dispneia.
Gastrointestinal: sensação de distensão abdominal.
Sistema nervoso: sensação de desmaio.
Sangue: aumento do número dos glóbulos brancos no sangue.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Musculoesquelético: dores nos dedos e nos pés; dores nas articulações.
Sistema nervoso: depressão; euforia; fadiga, pseudotumor cerebral (aumento de pressão intracraniana com edema de papila; neuropatia periférica.
Cardiovascular: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
Pele: alopecia; pele seca; palidez e frio nas extremidades.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Equilíbrio hídrico: retenção de fluidos.
Outros: rouquidão, alteração do paladar, gosto metálico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os níveis tóxicos de lítio são muito próximos dos níveis terapêuticos; assim, é importante que você e sua família estejam atentos a sinais que possam sugerir intoxicação por lítio. Os sinais iniciais de intoxicação por lítio são diarreia, vômitos, tontura, fraqueza e perda de coordenação motora. Conforme a intoxicação vai se agravando, surgem outros sintomas como dificuldade para caminhar, vertigem, zumbido, visão turva e aumento importante da quantidade de urina. Por fim, sintomas neurológicos graves como convulsões, alterações do tônus muscular, rigidez dos membros, movimentos involuntários e coma podem ocorrer em intoxicações graves.
Se você ou alguém que você conhece ingeriu uma quantidade acima da recomendada de Carbolitium CR® (carbonato de lítio), procure um serviço médico de emergência imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0043.0518

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Só pode ser vendido sob retenção de receita

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/01/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0491858144	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP /VPS	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
18/05/2016	1770147163	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à RDC 47/2009	VP /VPS	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
26/07/2016	2117885162	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica	VP /VPS	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
03/04/2019	0300033198	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento Dizeres Legais	VP	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
30/05/2019	0483472/19-1	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação de layout. Correção da forma farmacêutica.	VP	Comprimido de liberação prolongada 450 mg
23/04/2021	1555906/21-8	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido Revestido; Comprimido de liberação prolongada 300 mg / 450 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido de liberação prolongada 450 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA TERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajari.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CARBOLITIUM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25992.012446/70	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	25/03/2002
Nome Comercial	CARBOLITIUM	**Registro**	100430518	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1004305180019	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM E CARBOLITIUM CR				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 25 CANCELADA OU CADUCA	1004305180027	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM E CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004305180035	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004305180043	COMPRIMIDO SIMPLES	24/07/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	300 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004305180051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004305180061	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	14/11/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1004305180078	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004305180086	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004305180094	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004305180132	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004305180140	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/03/2002	36 meses
Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004305180159	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	450 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004305180167	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	CARBONATO DE LÍTIO
Complemento Diferencial da Apresentação	CARBOLITIUM CR
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.421153/2007-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/04/2008
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	104971354	**Vencimento do Registro**	04/2028
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	KEFORAL
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1049713540018	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1049713540026	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1049713540034	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713540042	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1049713540050	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713540069	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1049713540077	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540085	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 40 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540093	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 50 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540107	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540115	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1049713540123	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713540131	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

14	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713540141	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1049713540158	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/04/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• NORTIS FARMACÊUTICA LTDA - EPP - 05.127.216/0001-36 - LONDRINA - PR - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cefalexina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula dura

500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cefalexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Cápsula dura

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsula gelatinosa dura 500 mg: embalagem contendo 8 ou 10 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula contém:
cefalexina monoidratada ....526 mg*
*Equivalente a 500 mg de cefalexina.
Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A cefalexina é indicada para o tratamento de infecções do trato respiratório, otite média (inflamação no ouvido), infecções na pele e tecidos moles, infecções urinárias e infecções ósseas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A cefalexina é um antibacteriano da classe das cefalosporinas. Em doses adequadas promove a morte das bactérias. O tempo para cura da infecção pode variar de dias a meses, dependendo do local e do tipo de bactéria causadora da infecção e das condições do paciente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A cefalexina não deve ser usada por pacientes com histórico de reação alérgica a penicilinas, derivados da penicilina, penicilamina ou a outras cefalosporinas.

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

Antes que o tratamento com a cefalexina seja iniciado, informe ao seu médico se você já apresentou reações anteriores de alergia a algum medicamento, especialmente à cefalexina, a outras cefalosporinas, às penicilinas ou à penicilamina. Pacientes alérgicos a penicilinas podem ser alérgicos também a cefalosporinas. Se uma reação alérgica ocorrer, interrompa o tratamento com o medicamento.
O tratamento com a cefalexina, assim como outros antibióticos, pode levar ao crescimento aumentado da bactéria *Clostridium difficile*, a principal causa de colite associada ao uso de antibiótico (caracterizada por dor na barriga e no estômago, cólica, diarreia aquosa, podendo conter sangue; febre). É importante considerar este diagnóstico caso você apresente diarreia durante ou até dois meses após o uso do antibiótico. Informe ao seu médico se você já apresentou alguma doença gastrintestinal, particularmente colite.
Pacientes com a função renal diminuída podem precisar de doses menores que pacientes com a função renal normal.

Uso na gravidez – categoria de risco B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na amamentação
A cefalexina é excretada no leite materno em pequenas quantidades. Portanto, deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Uso em idosos
Pacientes idosos têm a maior probabilidade de apresentar a função dos rins diminuída, portanto pode ser necessária a administração de doses menores e o monitoramento da função dos rins.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Interações medicamentosas
A probenecida pode aumentar e prolongar a concentração da cefalexina no sangue.
Os diuréticos de alça (ex.: furosemida) podem aumentar o risco de toxicidade para os rins com as cefalosporinas.

Interações com testes laboratoriais
A cefalexina pode alterar o resultado de exames que detectam glicose na urina através da solução de Benedict ou Fehling ou dos comprimidos de Clinitest®.
Pacientes que receberam cefalexina ou recém-nascidos cujas mães receberam tratamento com esta droga podem apresentar resultado positivo no teste de antiglobulina (teste de Coombs). Este resultado poderá ser atribuído à droga.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: cápsula de gelatina dura, corpo amarelo e tampa azul escura, contendo pó branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A cefalexina deve ser administrada por via oral, de acordo com as orientações médicas.
Atenção: antes da administração, deve ser verificada a capacidade do paciente de engolir o medicamento na forma de cápsula. A cápsula não deve ser aberta, dividida ou mastigada.

Posologia
Adultos e adolescentes
Cistite não complicada; faringite; infecção de pele e dos tecidos moles; amigdalite: 500 mg a cada 12 horas.
Nota: o tratamento de cistite é indicado apenas para adultos e adolescentes com mais de 15 anos, e deve durar de 7 a 14 dias.

Prevenção de endocardite bacteriana (infecção das válvulas do coração) em pacientes com alergia a penicilina: 2 g, em dose única, uma hora antes do procedimento.

Outras infecções:
- Leve a moderada: 250 mg* a cada 6 horas.
- Grave: até 1 g a cada 6 horas.

*A cefalexina cápsula deve ser administrada somente em doses múltiplas de 500 mg. Para outras doses recomenda-se a administração de cefalexina pó para suspensão oral.

Dose máxima para adultos: 4 g por dia.

Crianças
A cefalexina cápsula não é indicada para pacientes pediátricos. Recomenda-se a administração de cefalexina pó para suspensão oral.

Idosos
Não é necessário ajuste de dose. Ver item “Posologia – adultos e adolescentes” acima.
Pacientes idosos tem maior chance de ter a função dos rins diminuída e podem precisar de doses menores.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de usar este medicamento, entre em contato com seu médico. Deixar de administrar uma ou mais doses ou não completar o tratamento pode comprometer o resultado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas raras

Gastrintestinais – a reação adversa mais comum tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para levar a interrupção do tratamento. Também podem ocorrer sintomas de colite pseudomembranosa durante ou após o tratamento com antibiótico (caracterizada por dor na barriga e no estômago; cólica, diarreia aquosa, podendo conter sangue; febre), dispepsia (má digestão), dor abdominal, náuseas, vômitos, hepatite (inflamação do fígado) transitória e icterícia colestática (caracterizada por pele e mucosas amareladas).

Alergia – foram observadas reações alérgicas na forma de erupções na pele, urticária, angioedema (caracterizado por inchaço na pele ou mucosas) e eritema multiforme (caracterizado por lesões avermelhadas), Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise tóxica epidérmica (reação alérgica grave na pele com bolhas e vermelhidão). Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Anafilaxia (reação alérgica aguda, caracterizada por urticária, coceira e angioedema) também foi relatada.

Reações adversas muito raras

Outras reações têm incluído coceira anal e genital, monilíase genital (infecção por fungo), vaginite (inflamação na vagina) e corrimento vaginal, tonturas, fadiga, dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia (dor nas articulações), artrite (inflamação nas articulações) e doenças nas articulações. Tem sido raramente relatada a nefrite intersticial reversível (inflamação no rim). Eosinofilia (aumento de eosinófilos no sangue), neutropenia (diminuição de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição de plaquetas no sangue) e elevações moderadas de enzimas do fígado (AST e ALT) no soro têm sido referidas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas

Após uma superdose de cefalexina, o paciente pode apresentar náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e sangue na urina.

Tratamento

Procurar um Hospital ou Centro de Controle de Intoxicações para tratamento dos sintomas. Os sinais vitais, a função respiratória e os eletrólitos do sangue devem ser monitorados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1354

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/08/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Cápsula 500 mg
14/03/2014	0187364/14-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	0187364/14-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	Versão incial	VP VPS	Cápsula 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.232843/2007-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/05/2008
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	104971355	**Vencimento do Registro**	05/2028
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLAXINA
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1049713550013	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713550021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cefalexina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cefalexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Pó para suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL: embalagem contendo frasco com pó para preparação de 60 ou 100 mL de suspensão oral reconstituída, acompanhado de copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de suspensão oral reconstituída contém:
cefalexina monoidratada..... 52,592 mg*
*Equivalente a 50 mg de cefalexina
Excipientes: carmelose sódica, citrato de sódio, benzoato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de silício, dimeticona, corante amarelo crepúsculo, aroma de laranja e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina é indicada para o tratamento das seguintes infecções quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média devida a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos e *M. catarrhalis*.
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, e *Klebsiella pneumoniae*.
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Nota: deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do micro-organismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do trato respiratório superior

A cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500 mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica[1]. Schaefer e cols.[2] avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500 mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças[3]. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina[4]. Windorfer e cols.[5] demonstraram que a cefalexina (100 mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente ao cefadroxil (50 mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxil e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100 mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infrequentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com o cefadroxil administrado duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para o cefadroxil 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação[6].

Infecções do trato respiratório inferior

Trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxil (500 mg duas vezes ao dia; n =19) ou cefalexina (250 mg quatro vezes ao dia; n =14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade[7]. Weingarten[8] avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxil (500-1.000 mg 2x/d) ou cefalexina (250-500 mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500 mg 4x/d) ou cefalexina (500 mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação[9]. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols.[10], em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Infecções de pele e partes moles

Um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das coleções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina (*P* =0,33), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA[11]. Powers e cols.[12] compararam a cefalexina (500 mg a cada 6 h durante 10 dias) com a ofloxacina oral (400 mg a cada 12 h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacina e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacina e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacina, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacina e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacina foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500 mg, 3x/d durante 7 d) também foi comparada com a moxifloxacina (400 mg, 2x/d durante 7 d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacina, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacina, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacina (90% *vs.* 82%). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles[13]. Tack e cols.[14] compararam a cefalexina (10 mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário

Trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, cotrimoxazol e trimetoprima. Os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos (n =339) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxadol mostrou-se mais eficaz[15]. A cefalexina foi comparada a com ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina[16]. Pedler e cols.[17] comaparam a cefalexina com a associação amoxicilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bacteriúria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes para diagnóstico e tratamento da ITU em crianças da de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a cefalexina, na dose de 50-100 mg/kg/d, em 4 doses divididas[18].

Infecções ósseas

A cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols.[19] avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por VO, e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico IV (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150 mg/kg/d) ou cefadroxil[20]. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefaloporina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100 mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via IV[21]. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina IM por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200 mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos pacientes[22].

Infecções dentárias

90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxacilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxacilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbios facultativos Gram-positivos, tendo *Streptococcus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram sensíveis à amoxacilina e 89,2% eram sensíveis à cefalexina[23]. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela *American Heart Association* para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2 g em dose única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50 mg/kg, administradas também 30-60 minutos antes do procedimento[24].

Referências bibliográficas

1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice. *Clin Ther* 1994, 16:653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis. *South Med J* 1985, 78:45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972, 123:457-461.
4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections. *Am J Dis Child* 1992, 146:1324-1327.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: Comparison of twice-daily cefadroxil with four-times-daily cephalexin in paediatric respiratory infections. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003, 42:519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1983, 24:163-167.
8. Weingarten C: Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975, 1:99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice. *Curr Med Res Opin* 1974, 2:356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections. *Pediatrics* 2011, 127:e573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft-tissue infections in adults. *Clin Ther* 1991, 13:727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholtz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections. *Int J Clin Pract* 2000, 54:497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997, 41:739-742.
15. Brumfitt W, Pursell R: Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972, 2:673-676.
16. Davies JA, Strangeways JE, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JG, Holt JM: Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J* 1971, 3:215-217.
17. Pedler SJ, Bint AJ: Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985, 27:508-510.
18. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011, 128:595-610.
19. Nelson JD, Howard JB, Shelton S: Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. *J Pediatr* 1978, 92:131-134.
20. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ, Osteomyelitis-Septic Arthritis Study G: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009, 48:1201-1210.
21. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S: Benefits and risks of sequential parenteral—oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982, 2:255-262.
22. Walker SH: Staphylococcal osteomyelitis in children. Success with cephaloridine-cephalexin therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1973, 12:98-100.
23. Matijevic S, Lazic Z, Kuljic-Kapulica N, Nonkovic Z: Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl* 2009, 66:544-550.
24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, *et al*: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2008, 139 Suppl:3S-24S.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um íon dipolar, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes micro-organismos, conforme relacionado no item "1. Indicações".

Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Staphylococcus epidermides* (cepas sensíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.

Aeróbios gram-negativos: *Eschericchia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*.

Nota: Os estafilococos meticilino resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas, incluindo a cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter* sp, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas* ou *Acinetobacter calcoaceticus*.

Testes de sensibilidade – técnicas de difusão: os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso com discos de papel para testar a sensibilidade dos micro-organismos à cefalexina, utiliza discos com 30 µg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 µg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥ 18	(S) Sensível
15 – 17	(I) Intermediário
≤ 14	(R) Resistente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado, e, se o micro-organismo não apresentar sensibilidade a outros fármacos clinicamente alternativos, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde o fármaco se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses do fármaco podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.
As medidas de CIM ou MCR e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver Farmacologia Clínica – informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas deste fármaco antimicrobiano).
Os métodos padronizados requerem o uso de micro-organismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 µg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Micro-organismo	**Diâmetro do halo (mm)**
E. coli ATCC 25922	15 – 21
S. aureus ATCC 25923	29 – 37

Técnicas de diluição: os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza um método padronizado de diluição (em caldo, ágar, microdiluição) ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (µg/mL)	**Interpretação**
≤ 8	(S) Sensível
16	(I) Intermediário
≥ 32	(R) Resistente

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.
Como com os métodos padrões de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de micro-organismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Micro-organismo	**Variação do CIM (µg/mL)**
E. coli ATCC 25922	4 – 16
E. faecalis ATCC 29212	8 – 32
S. aureus ATCC 29213	0,12 – 0,5

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A cefalexina é um ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18, e 32 µg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes 6 horas após a administração.
Distribuição
A cefalexina se difunde facilmente para os tecidos, incluindo ossos, articulações e as cavidades pericárdica e pleural. Apenas 10 a 15% de uma dose fica ligado a proteínas plasmáticas.
Biotransformação
A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Quase toda a dose recuperada na urina é terapeuticamente ativa.
Eliminação
A eliminação é predominantemente renal. A meia-vida é de aproximadamente 50 min., e isso aumenta com a redução da função renal. Os estudos demonstraram que mais de 90% do fármaco foi excretado inalterado na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 µg, 2.200 µg e 5.000 µg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefalexina é contraindicada a pacientes com alergia à cefalexina, às penicilinas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de ser instituída a terapêutica com cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem necessitar de uso de adrenalina ou outras medidas de emergência.
Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambos os fármacos.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a fármacos, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina. Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas). Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade leve a gravíssima. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos de moderado a grave, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Gerais
Os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia ao fármaco possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).
O uso prolongado de cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial, se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, deve-se tomar as medidas apropriadas.
Testes de Coombs diretos positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes *minor* de antiglobulina, ou nos testes de Coombs nos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deverá ser lembrado que um resultado positivo poderá ser atribuído ao fármaco.
A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.
Quando indicada uma intervenção cirúrgica, deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (papel para determinação aproximada de glicosúria).
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As cefalosporinas só são ativas contra micro-organismos em proliferação, não devem ser combinadas com antibióticos bacteriostáticos.
O uso combinado de cefalosporinas e anticoagulantes orais pode prolongar o tempo de protrombina.
A administração concomitante com certos medicamentos tais como aminoglicosídeos, outras cefalosporinas ou furosemida e diuréticos potentes semelhantes, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.
A cefalexina pode reduzir os efeitos de anticoncepcionais orais, por essa razão recomenda-se o uso adicional de métodos contraceptivos alternativos.
Uma interação potencial entre a cefalexina e a metformina pode resultar em acúmulo de metformina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, manter em geladeira (entre 2° e 8°C) por até 7 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó para suspensão oral de coloração rosa.
Aspecto físico (após reconstituição): suspensão oral de cor laranja e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A cefalexina é administrada por via oral.

Adultos
As doses para adultos variam de 1 a 4 g diários, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas. Para infecções mais graves ou aquelas causadas por micro-organismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas. Se doses diárias de cefalexina acima de 4 g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL para adultos:
- 250 mg corresponde a 5 mL;
- 500 mg corresponde a 10 mL;
- 1 g corresponde a 20 mL.

Idosos
A dosagem é como a de adultos. A dosagem deve ser reduzida caso a função renal fique acentuadamente comprometida.

Crianças
A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg de peso em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções do trato urinário leves e não complicadas e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e administrada a cada 12 horas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL, conforme o peso da criança:
Dose de 25 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 2,5 mL, quatro vezes ao dia ou 5,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
Dose de 50 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 10,0 mL, quatro vezes ao dia ou 20,0 mL, duas vezes ao dia.
Pacientes com comprometimento de função renal, reduza a dosagem caso a função renal fique acentuadamente comprometida.
Nas infecções graves, a dose pode ser dobrada.
No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia em 4 doses divididas.
No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose deverá ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Recomendações para preparar cefalexina – coloque água (temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo e agite levemente o frasco; se necessário complete novamente com água até a marca; tampe e agite bem o frasco.
Agite bem o frasco de cefalexina suspensão oral todas as vezes que utilizar o produto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. REAÇÕES ADVERSAS
Foram observadas as seguintes reações adversas, das comuns para as muitas raras com o uso da cefalexina:
- muito comuns (≥ 1/10)
- comuns (≥ 1/100 a <1/10)
- incomuns (≥ 1/1.000 a <1/100)
- raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
- muito raros (<1/10.000),
- desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações
Raros: vaginite
Desconhecidos: candidíase vaginal
Distúrbios sanguíneos e de sistema linfático
Incomuns: eosinofilia
Raros: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica
Distúrbios do sistema imune
Raros: reação anafilática
Distúrbios psiquiátricos
Desconhecidos: alucinações, agitação, confusão
Distúrbios do sistema nervoso
Raros: cefaleia, tontura
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia, náusea
Raros: dor abdominal, vômito, dispepsia, colite pseudomembranosa
Distúrbios hepatobiliares
Raros: hepatite, icterícia colestática
Distúrbios cutâneos e de tecido subcutâneo
Incomuns: exantema, urticária, prurido
Raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, angioedema, prurido genital e anal
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo
Desconhecidos: artralgia, artrite
Distúrbios renais e urinários
Raros: nefrite intersticial reversível
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamários
Raros: secreção vaginal
Distúrbios gerais e afecções em local de administração
Muito raros: fadiga
Investigações
Incomuns: aumento em AST e ALT (reversível)
Desconhecidos: teste de Coombs direto positivo. Reação falso-positiva a glicose na urina

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

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem, é provável que sejam secundários à doença concomitante a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Tratamento
Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de superdose de múltiplos fármacos, interação entre fármacos e cinética inusitada do fármaco no paciente.
Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes a dose normal.
Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.
Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de fármacos pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese, ou a lavagem; considerar o carvão ativado, ao invés de esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de alguns fármacos que foram absorvidos. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.
Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdose com cefalexina; contudo, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.
A DL_{50} oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1355

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	- Correções ortográficas - Padronização das disposições das informações	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Densis

(ácido zoledrônico)

Bula para Paciente

Solução injetável

5 mg/100 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DENSIS
ácido zoledrônico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ADULTO
Solução Injetável
VIA INTRAVENOSA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Densis (ácido zoledrônico) 5mg/100mL - Embalagem contendo 1 bolsa de plástico com 100 mL de solução injetável para aplicação intravenosa.

Composição:

Cada bolsa de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado* ..... 5,33 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 bolsa
* Cada 5 mg de ácido zoledrônico, equivalem a 5,33 mg de ácido zoledrônico monoidratado.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis

Osmolaridade: 288 mOsm/L

Conteúdo Eletrolítico: 3 mEq/L de sódio; 3 mEq/L de citrato

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Densis (ácido zoledrônico) é utilizado para:
- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa do Densis é o ácido zoledrônico. Este medicamento pertence a uma classe de medicamentos denominada bisfosfonatos.
Para o tratamento da osteoporose, no tratamento e prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides e na prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
Densis (ácido zoledrônico) age por um ano e você precisará da próxima dose após um ano.
Na doença de Paget, Densis (ácido zoledrônico) pode agir por mais de um ano e seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Para prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, Densis (ácido zoledrônico) é administrado uma vez, como aplicação única. Após um ano, seu médico decidirá se você precisa de outra dose, com base na sua resposta ao tratamento.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa, na prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, no tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides e no tratamento de homens com osteoporose:
Osteoporose é uma doença em que há o enfraquecimento e o afinamento dos ossos. Ossos frágeis podem quebrar mais facilmente. Durante a vida seu organismo mantém seus ossos fortes e saudáveis pela reposição do osso velho por osso novo. Entretanto, na osteoporose, o organismo remove o osso mais rapidamente do que aquele que é formado. Isto causa perda da massa óssea e fraqueza nos ossos. Os ossos fracos são mais propensos a quebrar. A osteoporose é comum em mulheres após menopausa, e ocorre em homens e mulheres com o aumento da idade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pessoas que tem um risco aumentado de osteoporose:
- de cor branca (Caucasianos) ou orientais (Asiáticos);
- magros;
- que possuem um membro da família com osteoporose;
- que não ingerem cálcio ou vitamina D suficiente;
- que não se exercitam;
- que fumam ou bebem álcool com frequência;
- que tomam medicamentos que causam perda óssea (glicocorticoide, como prednisona), por um longo período.

A princípio, a osteoporose normalmente não apresenta sintomas, mas pessoas com osteoporose quebram (fraturam) seus ossos mais facilmente. As fraturas mais comuns ocorrem no quadril, nas costas (coluna) ou ossos do punho. As fraturas da coluna podem não ser dolorosas, mas com o tempo elas podem torna-lo(a) mais baixo(a), ou seja, diminuir sua altura. Com o passar do tempo, as fraturas podem causar dor, incapacidade grave, ou perda de habilidade de locomoção.

Densis (ácido zoledrônico) fortalece seus ossos e, portanto, é menos provável que se quebrem.

Doença de Paget do osso:
É normal que o tecido ósseo antigo seja absorvido e seja substituído por um novo tecido ósseo. Este processo é chamado de remodelação. Na doença de Paget, o tecido ósseo é reabsorvido em excesso e o novo tecido é formado muito rapidamente e de maneira desordenada. O tecido ósseo produzido é mais fraco do que o material ósseo normal.
Se a doença de Paget não for tratada, os ossos podem tornar-se deformados, doloridos e podem quebrar. Densis (ácido zoledrônico) age normalizando o processo de remodelação e aumentando a resistência do osso.
O ácido zoledrônico reduz a ação dos osteoclastos, que são células do corpo que estão envolvidas na quebra do tecido ósseo. Isto leva a diminuição da perda óssea na osteoporose e menor atividade na Doença de Paget.

Se você tem alguma dúvida de como Densis (ácido zoledrônico) funciona ou por que está medicamento foi prescrito a você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- **pacientes com hipocalcemia** (quando os níveis de cálcio em seu sangue estão muito baixos);
- **pacientes com problemas graves nos rins;**
- **paciente grávida ou que planeja engravidar;**
- **paciente amamentando;**
- **pacientes alérgicos (hipersensível) ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes do Densis (ácido zoledrônico) listados nesta bula.**

Se você acha que pode ser alérgico, solicite orientação do seu médico.
Se algum destes itens se aplicarem a você, não faça uso de Densis (ácido zoledrônico) e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as instruções do médico. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tome cuidado especial com Densis (ácido zoledrônico)
- Se você está sendo tratado com ácido zoledrônico 4mg/100mL
- Se você tem ou teve algum problema nos rins;
- Se você possui idade avançada;
- Se você não tem água suficiente em seu corpo (desidratação), antes ou depois de tomar Densis (ácido zoledrônico);
- Se você apresenta deficiência de cálcio ou vitamina D;
- Se você não for capaz de tomar suplementos de cálcio e vitamina D diariamente;
- Se você teve uma ou mais glândulas paratireoides ou a tireoide cirurgicamente removida(s) do seu pescoço;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se você teve partes do seu intestino removidas;
- Se você teve ou tem dor, inchaço ou dormência na região da mandíbula, perda de dentes ou quaisquer outros sintomas orais;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores e dificuldade de movimentos (especialmente no quadril, coxa, joelho ou na parte superior do braço), informe ao seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso);
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia odontológica, como, por exemplo, uma extração de dente, avise seu dentista que você está sendo tratado com Densis (ácido zoledrônico).

Se algum destes se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar Densis (ácido zoledrônico).

É aconselhável que você faça um exame dentário antes do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) e evite procedimentos dentários invasivos durante o tratamento. Esteja informado sobre a importância de uma boa higiene dental, cuidados dentais rotineiros e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como afrouxamento de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou descarga (pus ou exsudação) durante o período do tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Idosos (com 65 anos ou mais)
Densis (ácido zoledrônico) pode ser usado por pacientes idosos.

Crianças e adolescentes
Densis (ácido zoledrônico) não é recomendado para pessoas com menos de 18 anos de idade. O uso de ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado.

Gravidez e amamentação
Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicação. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver grávida ou planeja engravidar. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver amamentando.
Se você estiver grávida ou amamentando, acha que possa estar ou planeja engravidar, consulte seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Densis (ácido zoledrônico). Seu médico irá discutir com você o risco potencial da utilização do Densis (ácido zoledrônico) durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres em idade fértil
Mulheres em idade fértil são aconselhadas a evitarem a gravidez enquanto utilizam Densis (ácido zoledrônico). Há um risco teórico de dano fetal (por exemplo anormalidade esqueléticas entre outras), se uma mulher engravidar durante o uso do medicamento.

Dirigir e operar máquinas
Não há efeitos conhecidos do ácido zoledrônico na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos com Densis (ácido zoledrônico)
Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento inclusive os que você comprou sem receita, pois estes podem interagir com Densis (ácido zoledrônico).
É muito importante seu médico saber se você está tomando algum medicamento que possa ser prejudicial para os seus rins, ou diuréticos (remédios que aumentam o volume da urina).

Ingestão de alimentos e bebidas com Densis (ácido zoledrônico)
Certifique-se de que você tomou uma quantidade suficiente de líquido (pelo menos um ou dois copos) antes e depois do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) conforme orientação médica. Isto vai ajudar você a prevenir uma desidratação. Você pode comer normalmente no dia em que receber o tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após aberto válido por 24 horas se mantido entre 2 a 8°C.

Antes de reutilizá-la, a solução deve estar à temperatura ambiente.

Aspecto: O ácido zoledrônico é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções dadas pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano, na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
É importante tomar suplementos de cálcio e vitamina D, indicados pelo seu médico, já que a maioria das pessoas não obtém na dieta quantidade suficiente de cálcio e vitamina D.

Se você teve uma fratura de quadril recente depois de uma queda de uma posição em pé ou mais baixa, uma dose de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D será administrada a você por via oral ou por via intramuscular, por seu médico ou enfermeiro antes da primeira infusão de Densis (ácido zoledrônico). Por trauma de baixo impacto, é recomendado que o seu médico assegure concentrações séricas apropriadas de vitamina D antes da primeira aplicação de Densis (ácido zoledrônico), caso uma dose de ataque de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D por via oral ou intramuscular antes da primeira aplicação não esteja disponível.

Para osteoporose e prevenção de fraturas clínicas em pacientes com fratura recente de quadril, Densis (ácido zoledrônico) funciona por um ano, então você poderá precisar de outra dose após um ano.

Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa

A dose usual é de 5 mg administrada por meio de uma única aplicação na veia realizada pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Após um ano, seu médico avaliará se você precisa de um retratamento baseado na sua resposta ao tratamento.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Doença de Paget do osso

A dose usual é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação na veia pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Uma vez que Densis (ácido zoledrônico) tem longa duração, você pode não precisar de outra dose de Densis (ácido zoledrônico) durante um ano ou mais. Seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de Densis (ácido zoledrônico). É importante que você siga este conselho cuidadosamente para reduzir o risco de hipocalcemia (cálcio no sangue muito baixo) no período após a aplicação (vide "Quais os males que este medicamento pode causar"). Seu médico lhe informará com relação aos sintomas associados à hipocalcemia.

Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tratamento de homens com osteoporose para aumentar a densidade mineral óssea
A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrado por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Antes de parar a terapia com Densis (ácido zoledrônico).
Se você estiver pensando em interromper seu tratamento com Densis (ácido zoledrônico), compareça à sua próxima consulta e discuta com seu médico. Seu médico irá aconselhá-lo e decidirá por quanto tempo você deve ser tratado com Densis (ácido zoledrônico).
A duração ideal do uso de ácido zoledrônico não foi determinada para uso a longo prazo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Entre em contato com seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta médica.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, Densis (ácido zoledrônico) pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas as apresentam.
Na maioria dos casos, nenhum tratamento específico é necessário.
As reações adversas relacionadas à primeira infusão são muito comuns (ocorrendo em mais de 40% dos pacientes), mas são menos frequentes nas aplicações subsequentes.
A maioria das reações adversas tais como febre e calafrios, dor nos músculos, ossos ou juntas e dor de cabeça ocorrem nos primeiros três dias após a aplicação de Densis (ácido zoledrônico). Os sintomas são geralmente leves a moderados e desaparecem três dias após o início do tratamento. O paracetamol ou ibuprofeno (analgésicos leves) logo após a administração de Densis (ácido zoledrônico) podem reduzir estes sintomas. A probabilidade de ocorrerem essas reações adversas diminui quando você recebe doses adicionais de Densis (ácido zoledrônico).

Algumas reações adversas podem ser graves:
- Podem ocorrer reações de pele como vermelhidão, inchaço e/ou dor no local de aplicação;
- Inchaço, vermelhidão, dor e coceira nos olhos ou sensibilidade do olho à luz;
- Dor na boca, dentes e mandíbula, inchaço e feridas dentro da boca, dormência ou uma sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose). Informe ao seu dentista imediatamente se você apresentar estes sintomas;
- Batimentos cardíacos irregulares (fibrilação atrial) foram reportados em pacientes recebendo ácido zoledrônico para o tratamento de osteoporose na pós-menopausa. Não está claro se ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, porém você deve informar ao seu médico se eles ocorreram após ter recebido Densis (ácido zoledrônico);
- Disfunções renais (diminuição da produção de urina, por exemplo) podem ocorrer. Seu médico pode fazer um exame de sangue para verificar sua função renal antes de cada dose de Densis (ácido zoledrônico). É importante para você tomar pelo menos 2 copos de líquido (como água), dentro de poucas horas antes de receber Densis (ácido zoledrônico), conforme orientação médica.
- Reações alérgicas graves, incluindo tontura e dificuldade em respirar ou engolir, aperto no peito, urticária, prurido geral, inchaço, coceira; inchaço principalmente da face e garganta (também conhecido como angioedema);
- Em pacientes que fazem tratamento para osteoporose em longo prazo pode ocorrer fratura do osso da coxa. Contate seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isto pode ser uma indicação precoce de possível fratura do osso da coxa.

Se você apresentar qualquer uma dessas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Tratamento e prevenção da osteoporose na pós-menopausa, tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose, doença de Paget do osso, prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril, tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Febre.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor de cabeça, tontura, dor de estômago, vômito, diarreia, dor muscular, dor nas juntas, dor nos ossos, dor nas costas, dor nas mãos e/ou pés, sintomas de gripe (como febre, dor de garganta, cansaço, calafrios, dor muscular e nas juntas), calafrios, cansaço e desinteresse, fraqueza, dor, indisposição.
Adicionalmente, nos pacientes com doença de Paget do osso: sintomas devido ao baixo nível de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigamento, especialmente na área ao redor da boca, falta de ar.

Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Gripe, infecção do trato respiratório superior, diminuição de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insônia, diminuição da atenção e consciência, sensação de formigamento ou adormecimento, sonolência, tremor, perda temporária da consciência, conjuntivite (olho vermelho), infecção nos olhos, irritação e inflamação com dor e vermelhidão nos olhos, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor, tosse, falta de ar, indisposição gástrica, dor abdominal, constipação, boca seca, azia, erupção cutânea, sudorese excessiva, prurido, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez muscular, nos ossos e/ou juntas, inchaço nas juntas, espasmos musculares, dor no ombro, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das juntas, fraqueza muscular, alteração nos resultados de testes renais, frequência urinária anormal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, reação de fase aguda (por exemplo, febre, aumento de batimento cardíaco, cansaço, diminuição de apetite), dor no peito não cardíaca.

Outras possíveis reações adversas
Desidratação secundária aos sintomas pós-aplicação como febre, vômito e diarreia; diminuição drástica da pressão sanguínea; sintomas como fraqueza e disfunção muscular, confusão, irritação e delírio (devido ao baixo nível de fosfato no sangue); distúrbio no paladar, dor de dente, dor de estômago, sensação de batimento cardíaco forçado e/ou irregular, reações na pele no local da aplicação, olho vermelho.
Se alguma destas reações afetar você de forma grave, informe ao seu médico. Se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Prevenção de osteoporose em mulheres na pós-menopausa com osteopenia
Se você tem osteopenia e está sendo tratada com Densis (ácido zoledrônico) para prevenir osteoporose na pós-menopausa, você poderá apresentar outras reações adversas ou poderá ter algumas reações adversas mais frequentemente em comparação com as acima mencionadas.

Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Dor de cabeça, dor de estômago, dor muscular, dor, calafrios.

Reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Perda de apetite, tremor, alerta e conscientização reduzidos, conjuntivite (olho vermelho), dor nos olhos, inflamação nos olhos, dor abdominal, constipação, suores noturnos, dor nos músculos, ossos e/ou juntas, espasmos musculares, dor nos músculos do peito e caixa torácica, dor na mandíbula, no pescoço, inchaço nas mãos, tornozelos e pés, reações cutâneas no local da aplicação, dor no peito não cardíaca.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Ansiedade, diminuição da sensibilidade da pele, distúrbios do paladar, visão borrada, dor no flanco.
Se qualquer reação adversa tornar-se séria ou se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for administrada acidentalmente uma grande quantidade deste medicamento, o paciente deve ser observado e receber um tratamento de suporte adequado. Caso ocorra um evento de superdose que leve a uma hipocalcemia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

significante clinicamente, a reversão pode ser alcançada com suplementação oral de cálcio e/ou aplicação endovenosa de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

A administração deste medicamento é permitida apenas em hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias, sob supervisão de profissional de saúde.

M.S.: 1.9427.0023

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castelo Branco, 1385 - Ribeirão Preto/SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/03/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2020	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	APRESENTAÇÃO	VP/VPS	5MG/100ML SOL INJ CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Densis

(ácido zoledrônico)

Bula para Paciente

Solução para aplicação intravenosa

5 mg/100 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DENSIS
ácido zoledrônico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ADULTO
Solução Injetável
VIA INTRAVENOSA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Densis (ácido zoledrônico) 5mg/100mL - Embalagem contendo 1 frasco de plástico com 100 mL de solução injetável para aplicação intravenosa.

Composição:

Cada frasco de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado* ..... 5,33 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 frasco
* Cada 5 mg de ácido zoledrônico, equivalem a 5,33 mg de ácido zoledrônico monoidratado.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis

Osmolaridade: 288 mOsm/L

Conteúdo Eletrolítico: 3 mEq/L de sódio; 3 mEq/L de citrato

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Densis (ácido zoledrônico) é utilizado para:
- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa do Densis é o ácido zoledrônico. Este medicamento pertence a uma classe de medicamentos denominada bisfosfonatos.
Para o tratamento da osteoporose, no tratamento e prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides e na prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
Densis (ácido zoledrônico) age por um ano e você precisará da próxima dose após um ano.
Na doença de Paget, Densis (ácido zoledrônico) pode agir por mais de um ano e seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Para prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, Densis (ácido zoledrônico) é administrado uma vez, como aplicação única. Após um ano, seu médico decidirá se você precisa de outra dose, com base na sua resposta ao tratamento.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa, na prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, no tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides e no tratamento de homens com osteoporose:
Osteoporose é uma doença em que há o enfraquecimento e o afinamento dos ossos. Ossos frágeis podem quebrar mais facilmente. Durante a vida seu organismo mantém seus ossos fortes e saudáveis pela reposição do osso velho por osso novo. Entretanto, na osteoporose, o organismo remove o osso mais rapidamente do que aquele que é formado. Isto causa perda da massa óssea e fraqueza nos ossos. Os ossos fracos são mais propensos a quebrar. A osteoporose é comum em mulheres após menopausa, e ocorre em homens e mulheres com o aumento da idade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pessoas que tem um risco aumentado de osteoporose:
- de cor branca (Caucasianos) ou orientais (Asiáticos);
- magros;
- que possuem um membro da família com osteoporose;
- que não ingerem cálcio ou vitamina D suficiente;
- que não se exercitam;
- que fumam ou bebem álcool com frequência;
- que tomam medicamentos que causam perda óssea (glicocorticoide, como prednisona), por um longo período.

A princípio, a osteoporose normalmente não apresenta sintomas, mas pessoas com osteoporose quebram (fraturam) seus ossos mais facilmente. As fraturas mais comuns ocorrem no quadril, nas costas (coluna) ou ossos do punho. As fraturas da coluna podem não ser dolorosas, mas com o tempo elas podem torna-lo(a) mais baixo(a), ou seja, diminuir sua altura. Com o passar do tempo, as fraturas podem causar dor, incapacidade grave, ou perda de habilidade de locomoção.

Densis (ácido zoledrônico) fortalece seus ossos e, portanto, é menos provável que se quebrem.

Doença de Paget do osso:
É normal que o tecido ósseo antigo seja absorvido e seja substituído por um novo tecido ósseo. Este processo é chamado de remodelação. Na doença de Paget, o tecido ósseo é reabsorvido em excesso e o novo tecido é formado muito rapidamente e de maneira desordenada. O tecido ósseo produzido é mais fraco do que o material ósseo normal.
Se a doença de Paget não for tratada, os ossos podem tornar-se deformados, doloridos e podem quebrar. Densis (ácido zoledrônico) age normalizando o processo de remodelação e aumentando a resistência do osso.
O ácido zoledrônico reduz a ação dos osteoclastos, que são células do corpo que estão envolvidas na quebra do tecido ósseo. Isto leva a diminuição da perda óssea na osteoporose e menor atividade na Doença de Paget.

Se você tem alguma dúvida de como Densis (ácido zoledrônico) funciona ou por que está medicamento foi prescrito a você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- **pacientes com hipocalcemia** (quando os níveis de cálcio em seu sangue estão muito baixos);
- **pacientes com problemas graves nos rins;**
- **paciente grávida ou que planeja engravidar;**
- **paciente amamentando;**
- **pacientes alérgicos (hipersensível) ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes do Densis (ácido zoledrônico) listados nesta bula.**

Se você acha que pode ser alérgico, solicite orientação do seu médico.
Se algum destes itens se aplicarem a você, não faça uso de Densis (ácido zoledrônico) e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as instruções do médico. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tome cuidado especial com Densis (ácido zoledrônico)
- Se você está sendo tratado com ácido zoledrônico 4mg/100mL
- Se você tem ou teve algum problema nos rins;
- Se você possui idade avançada;
- Se você não tem água suficiente em seu corpo (desidratação), antes ou depois de tomar Densis (ácido zoledrônico);
- Se você apresenta deficiência de cálcio ou vitamina D;
- Se você não for capaz de tomar suplementos de cálcio e vitamina D diariamente;
- Se você teve uma ou mais glândulas paratireoides ou a tireoide cirurgicamente removida(s) do seu pescoço;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se você teve partes do seu intestino removidas;
- Se você teve ou tem dor, inchaço ou dormência na região da mandíbula, perda de dentes ou quaisquer outros sintomas orais;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores e dificuldade de movimentos (especialmente no quadril, coxa, joelho ou na parte superior do braço), informe ao seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso);
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia odontológica, como, por exemplo, uma extração de dente, avise seu dentista que você está sendo tratado com Densis (ácido zoledrônico).

Se algum destes se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar Densis (ácido zoledrônico).

É aconselhável que você faça um exame dentário antes do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) e evite procedimentos dentários invasivos durante o tratamento. Esteja informado sobre a importância de uma boa higiene dental, cuidados dentais rotineiros e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como afrouxamento de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou descarga (pus ou exsudação) durante o período do tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Idosos (com 65 anos ou mais)
Densis (ácido zoledrônico) pode ser usado por pacientes idosos.

Crianças e adolescentes
Densis (ácido zoledrônico) não é recomendado para pessoas com menos de 18 anos de idade. O uso de ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado.

Gravidez e amamentação
Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicação. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver grávida ou planeja engravidar. Você não deve usar Densis (ácido zoledrônico) se estiver amamentando.
Se você estiver grávida ou amamentando, acha que possa estar ou planeja engravidar, consulte seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Densis (ácido zoledrônico). Seu médico irá discutir com você o risco potencial da utilização do Densis (ácido zoledrônico) durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres em idade fértil
Mulheres em idade fértil são aconselhadas a evitarem a gravidez enquanto utilizam Densis (ácido zoledrônico). Há um risco teórico de dano fetal (por exemplo anormalidade esqueléticas entre outras), se uma mulher engravidar durante o uso do medicamento.

Dirigir e operar máquinas
Não há efeitos conhecidos do ácido zoledrônico na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos com Densis (ácido zoledrônico)
Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento inclusive os que você comprou sem receita, pois estes podem interagir com Densis (ácido zoledrônico).
É muito importante seu médico saber se você está tomando algum medicamento que possa ser prejudicial para os seus rins, ou diuréticos (remédios que aumentam o volume da urina).

Ingestão de alimentos e bebidas com Densis (ácido zoledrônico)
Certifique-se de que você tomou uma quantidade suficiente de líquido (pelo menos um ou dois copos) antes e depois do tratamento com Densis (ácido zoledrônico) conforme orientação médica. Isto vai ajudar você a prevenir uma desidratação. Você pode comer normalmente no dia em que receber o tratamento com Densis (ácido zoledrônico).

Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após aberto válido por 24 horas se mantido entre 2 a 8°C.

Antes de reutilizá-la, a solução deve estar à temperatura ambiente.

Aspecto: O ácido zoledrônico é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções dadas pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano, na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
É importante tomar suplementos de cálcio e vitamina D, indicados pelo seu médico, já que a maioria das pessoas não obtém na dieta quantidade suficiente de cálcio e vitamina D.

Se você teve uma fratura de quadril recente depois de uma queda de uma posição em pé ou mais baixa, uma dose de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D será administrada a você por via oral ou por via intramuscular, por seu médico ou enfermeiro antes da primeira infusão de Densis (ácido zoledrônico). Por trauma de baixo impacto, é recomendado que o seu médico assegure concentrações séricas apropriadas de vitamina D antes da primeira aplicação de Densis (ácido zoledrônico), caso uma dose de ataque de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D por via oral ou intramuscular antes da primeira aplicação não esteja disponível.

Para osteoporose e prevenção de fraturas clínicas em pacientes com fratura recente de quadril, Densis (ácido zoledrônico) funciona por um ano, então você poderá precisar de outra dose após um ano.

Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa

A dose usual é de 5 mg administrada por meio de uma única aplicação na veia realizada pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Após um ano, seu médico avaliará se você precisa de um retratamento baseado na sua resposta ao tratamento.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Doença de Paget do osso

A dose usual é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação na veia pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Uma vez que Densis (ácido zoledrônico) tem longa duração, você pode não precisar de outra dose de Densis (ácido zoledrônico) durante um ano ou mais. Seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de Densis (ácido zoledrônico). É importante que você siga este conselho cuidadosamente para reduzir o risco de hipocalcemia (cálcio no sangue muito baixo) no período após a aplicação (vide "Quais os males que este medicamento pode causar"). Seu médico lhe informará com relação aos sintomas associados à hipocalcemia.

Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tratamento de homens com osteoporose para aumentar a densidade mineral óssea
A dose usual de Densis (ácido zoledrônico) é de 5 mg que será administrado por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Antes de parar a terapia com Densis (ácido zoledrônico).
Se você estiver pensando em interromper seu tratamento com Densis (ácido zoledrônico), compareça à sua próxima consulta e discuta com seu médico. Seu médico irá aconselhá-lo e decidirá por quanto tempo você deve ser tratado com Densis (ácido zoledrônico).
A duração ideal do uso de ácido zoledrônico não foi determinada para uso a longo prazo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Entre em contato com seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta médica.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, Densis (ácido zoledrônico) pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas as apresentam.
Na maioria dos casos, nenhum tratamento específico é necessário.
As reações adversas relacionadas à primeira infusão são muito comuns (ocorrendo em mais de 40% dos pacientes), mas são menos frequentes nas aplicações subsequentes.
A maioria das reações adversas tais como febre e calafrios, dor nos músculos, ossos ou juntas e dor de cabeça ocorrem nos primeiros três dias após a aplicação de Densis (ácido zoledrônico). Os sintomas são geralmente leves a moderados e desaparecem três dias após o início do tratamento. O paracetamol ou ibuprofeno (analgésicos leves) logo após a administração de Densis (ácido zoledrônico) podem reduzir estes sintomas. A probabilidade de ocorrerem essas reações adversas diminui quando você recebe doses adicionais de Densis (ácido zoledrônico).

Algumas reações adversas podem ser graves:
- Podem ocorrer reações de pele como vermelhidão, inchaço e/ou dor no local de aplicação;
- Inchaço, vermelhidão, dor e coceira nos olhos ou sensibilidade do olho à luz;
- Dor na boca, dentes e mandíbula, inchaço e feridas dentro da boca, dormência ou uma sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose). Informe ao seu dentista imediatamente se você apresentar estes sintomas;
- Batimentos cardíacos irregulares (fibrilação atrial) foram reportados em pacientes recebendo ácido zoledrônico para o tratamento de osteoporose na pós-menopausa. Não está claro se ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, porém você deve informar ao seu médico se eles ocorreram após ter recebido Densis (ácido zoledrônico);
- Disfunções renais (diminuição da produção de urina, por exemplo) podem ocorrer. Seu médico pode fazer um exame de sangue para verificar sua função renal antes de cada dose de Densis (ácido zoledrônico). É importante para você tomar pelo menos 2 copos de líquido (como água), dentro de poucas horas antes de receber Densis (ácido zoledrônico), conforme orientação médica.
- Reações alérgicas graves, incluindo tontura e dificuldade em respirar ou engolir, aperto no peito, urticária, prurido geral, inchaço, coceira; inchaço principalmente da face e garganta (também conhecido como angioedema);
- Em pacientes que fazem tratamento para osteoporose em longo prazo pode ocorrer fratura do osso da coxa. Contate seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isto pode ser uma indicação precoce de possível fratura do osso da coxa.

Se você apresentar qualquer uma dessas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Tratamento e prevenção da osteoporose na pós-menopausa, tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose, doença de Paget do osso, prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril, tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Febre.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor de cabeça, tontura, dor de estômago, vômito, diarreia, dor muscular, dor nas juntas, dor nos ossos, dor nas costas, dor nas mãos e/ou pés, sintomas de gripe (como febre, dor de garganta, cansaço, calafrios, dor muscular e nas juntas), calafrios, cansaço e desinteresse, fraqueza, dor, indisposição.
Adicionalmente, nos pacientes com doença de Paget do osso: sintomas devido ao baixo nível de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigamento, especialmente na área ao redor da boca, falta de ar.

Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Gripe, infecção do trato respiratório superior, diminuição de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insônia, diminuição da atenção e consciência, sensação de formigamento ou adormecimento, sonolência, tremor, perda temporária da consciência, conjuntivite (olho vermelho), infecção nos olhos, irritação e inflamação com dor e vermelhidão nos olhos, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor, tosse, falta de ar, indisposição gástrica, dor abdominal, constipação, boca seca, azia, erupção cutânea, sudorese excessiva, prurido, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez muscular, nos ossos e/ou juntas, inchaço nas juntas, espasmos musculares, dor no ombro, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das juntas, fraqueza muscular, alteração nos resultados de testes renais, frequência urinária anormal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, reação de fase aguda (por exemplo, febre, aumento de batimento cardíaco, cansaço, diminuição de apetite), dor no peito não cardíaca.

Outras possíveis reações adversas
Desidratação secundária aos sintomas pós-aplicação como febre, vômito e diarreia; diminuição drástica da pressão sanguínea; sintomas como fraqueza e disfunção muscular, confusão, irritação e delírio (devido ao baixo nível de fosfato no sangue); distúrbio no paladar, dor de dente, dor de estômago, sensação de batimento cardíaco forçado e/ou irregular, reações na pele no local da aplicação, olho vermelho.
Se alguma destas reações afetar você de forma grave, informe ao seu médico. Se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Prevenção de osteoporose em mulheres na pós-menopausa com osteopenia
Se você tem osteopenia e está sendo tratada com Densis (ácido zoledrônico) para prevenir osteoporose na pós-menopausa, você poderá apresentar outras reações adversas ou poderá ter algumas reações adversas mais frequentemente em comparação com as acima mencionadas.

Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Dor de cabeça, dor de estômago, dor muscular, dor, calafrios.

Reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Perda de apetite, tremor, alerta e conscientização reduzidos, conjuntivite (olho vermelho), dor nos olhos, inflamação nos olhos, dor abdominal, constipação, suores noturnos, dor nos músculos, ossos e/ou juntas, espasmos musculares, dor nos músculos do peito e caixa torácica, dor na mandíbula, no pescoço, inchaço nas mãos, tornozelos e pés, reações cutâneas no local da aplicação, dor no peito não cardíaca.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Ansiedade, diminuição da sensibilidade da pele, distúrbios do paladar, visão borrada, dor no flanco.
Se qualquer reação adversa tornar-se séria ou se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for administrada acidentalmente uma grande quantidade deste medicamento, o paciente deve ser observado e receber um tratamento de suporte adequado. Caso ocorra um evento de superdose que leve a uma hipocalcemia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

significante clinicamente, a reversão pode ser alcançada com suplementação oral de cálcio e/ou aplicação endovenosa de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

A administração deste medicamento é permitida apenas em hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias, sob supervisão de profissional de saúde.

M.S.: 1.9427.0023

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castelo Branco, 1385 - Ribeirão Preto/SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/03/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/04/2020	1063676/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2020	1063676/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2020	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
23/09/2019	2237956/19-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2019	2237956/19-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
28/02/2019	0190988/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2019	0190988/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2019	DIZERES LEGAIS	VP	5MG SOL INJ X 100 ML
							DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
16/05/2018	0390969/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2018	0390969/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2018	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
10/04/2018	0277208/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	0277208/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
02/03/2018	0164624/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2018	0164624/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2018	Inclusão da frase: “MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA”	VP/VPS	5MG SOL INJ X 100 ML
20/02/2018	0131728/18-8	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	5MG SOL INJ X 100 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESLANOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do Registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	-				
Conservação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DESLANOL®
(deslanosídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A
Solução injetável
0,2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DESLANOL®
deslanosídeo

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
deslanosídeo .....0,2 mg
Veículo: ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, álcool etílico, glicerol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
DESLANOL é indicado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente) aguda e crônica de todos os tipos, qualquer que seja sua fase, especialmente as associadas com fibrilação (contrações desordenadas do coração) ou *flutter* supraventricular (batimento cardíaco rápido com ritmo irregular) e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular (batimento cardíaco muito rápido em ritmo regular).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
DESLANOL contém deslanosídeo, uma substância classificada como glicosídeo, que vem da planta *Digitalis lanata.* O deslanosídeo atua no sistema cardíaco aumentando a contração do coração, diminuindo a frequência cardíaca e aliviando os sintomas da insuficiência cardíaca (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente), como congestão venosa (aumento do volume de sangue em alguns vasos) e edema periférico (inchaço nos pés, pernas, abdome e braços).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
DESLANOL não deve ser utilizado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade ao deslanosídeo ou aos demais componentes da fórmula. Também não deve ser utilizado caso você tenha bloqueio atrioventricular completo (bloqueio completo da condução do impulso dos átrios para os ventrículos) e bloqueio atrioventricular de 2º grau (bloqueio parcial da condução do impulso dos átrios para os ventrículos), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou bradicardia sinusal excessiva (batimentos do coração abaixo de 60 bpm).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com essa classe de medicamento, os digitálicos, o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.
Não se deve administrar cálcio por via parenteral (injetável) a pacientes que utilizem esse tipo de medicamento.
Na presença de *cor pulmonale* crônico (insuficiência do lado direito do coração devido a um distúrbio respiratório), insuficiência coronariana (insuficiência no aporte de sangue e nutrientes ao coração), distúrbios eletrolíticos (distúrbios nas quantidades de sódio, potássio e cálcio principalmente), insuficiência renal (diminuição da função dos rins) ou insuficiência hepática (diminuição da função do fígado), a posologia deve ser reduzida. Isto implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em pacientes idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes.
Durante o tratamento com digitálicos o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez e lactação
Estudos demonstraram que o deslanosídeo exerce efeitos teratogênico (má formação do feto) em animais, entretanto não existe estudo controlado em mulheres.
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se esta amamentando.

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

Pacientes idosos
Para pacientes idosos, em casos de incidência de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, um ajuste cuidadoso da posologia deve ser realizado. O nível sérico de creatinina pode ser normal, mesmo nestes pacientes com insuficiência renal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
Os digitálicos podem interagir com o cálcio, medicamentos psicotrópicos (que agem no Sistema nervoso central)**,** incluindo o lítio e medicamentos simpatomiméticos (que mimetizam o Sistema nervoso simpático), e essa interação pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (alteração da frequência ou ritmo do coração). Portanto, estes medicamentos devem ser administrados com cautela. Em casos de medicação concomitante, a dose de glicosídeos cardíacos deve ser reduzida.
A digoxina, um digitálico semelhante ao deslanosídeo, também pode interagir com quinidina, antagonistas de cálcio (em especial verapamil), amiodarona, espironolactona e triantereno, levando a um aumento na concentração da digoxina.
Os antibióticos, como a eritromicina e a tetraciclina, podem, indiretamente, causar um aumento na concentração, alterando a flora intestinal e, desta forma, interferindo no metabolismo do medicamento.
Os diuréticos depletores de potássio (que diminuem o potássio), corticosteroides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitálica (excesso de digitálicos no organismo), interferindo no balanço eletrolítico (balanço de eletrólitos), como hipopotassemia (diminuição do potássio).
Também pode haver interação com a espironolactona, que pode influenciar na concentração de digoxina, alterando resultados de avaliação de digoxina; portanto, os mesmos devem ser interpretados com cautela.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Assim como todos os glicosídeos cardíacos, a posologia deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente. As injeções por via endovenosa devem ser administradas lentamente.

Adultos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 16 mg = 4 – 8 mL= 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas).
- Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 mL = 1 ½ - 2 ampolas (pode ser fracionada).
- Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 mL (1 – 3 mL = ½ a 1 ½ ampolas).
- Dosagem máxima: a dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.

Crianças
Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos, em relação ao peso corpóreo. Todavia existem diferenças consideráveis entre os pacientes, e a seguinte dose é fornecida para orientação:
- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.

Posologia em casos especiais
Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isso implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em paciente idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes. Apesar de insuficiência renal nestes pacientes, o nível sérico de creatinina pode ser normal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.
Como na insuficiência renal a farmacocinética pode ser alterada, o ajuste da posologia deve ser feito através da dosagem dos níveis séricos da digoxina. Quando isto não for possível, os seguintes conselhos podem ser úteis: de modo geral a dose deve ser reduzida para cerca da mesma porcentagem que a redução no *clearance* (depuração) de creatinina. Caso o *clearance* (depuração) de creatinina não tenha sido determinado, pode ser estimado em homens pela determinação da concentração de creatinina sérica (Ser), aplicando-se a fórmula (140 – idade) / Ser. Para mulheres, o resultado deve ser multiplicado por 0,85. Na insuficiência renal grave o nível sérico de digoxina deve ser determinado a intervalos de cerca de 2 semanas, ao menos durante o período inicial do tratamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de DESLANOL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com DESLANOL.
Os eventos adversos associados ao tratamento com deslanosídeo podem ser os seguintes: 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digitálicos apresentam algum sinal de intoxicação digitálica (sintomas que podem ocorrer com doses terapêuticas do medicamento, tais como anorexia, náusea e vômitos, visão embaçada e desorientação sendo a arritmia cardíaca a manifestação mais importante e comum). A intoxicação digitálica ocorre devido à administração concomitante de diuréticos (medicamentos que aumentam o fluxo urinário) que levam a diminuição dos níveis de potássio.

Os efeitos colaterais mais frequentes, especialmente após os primeiros sintomas da dosagem excessiva, são:
Distúrbios do Sistema Nervoso Central e gastrintestinais: anorexia (transtorno psicológico que leva a perda excessiva de peso), náusea (enjoo), vômito, fraqueza, dor de cabeça, apatia (falta de motivação) e diarreia. Em raras ocasiões, especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos (que possuem doença inflamatória com formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos): confusão, desorientação, afasia (dificuldade de falar e escrever) e distúrbios visuais, incluindo cromatopsia (defeito na visão em que as cores são percebidas incorretamente), sudorese fria (suor), convulsões, síncope (desmaio) e morte.
Distúrbios da frequência cardíaca, condução e ritmo: bradicardia acentuada (diminuição dos batimentos do coração) e parada cardíaca (parada dos batimentos do coração) no eletrocardiograma, rebaixamento do segmento ST com inversão pré-terminal da onda T (alterações do exame ECG). As reações cutâneas alérgicas [prurido (coceira), urticária (coceira de origem alérgica), erupções maculares (manchas vermelhas associadas à coceira)] e ginecomastia (crescimento de mamas) ocorrem muito raramente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de superdose grave e aguda ou crônica deve-se suspender o DESLANOL**.** É essencial o monitoramento do eletrocardiograma contínuo. O tratamento com anticorpos específicos (substâncias produzidas pelas células de defesa) pode ser considerado.

Tratamento geral em casos de superdosagem

Os sais de potássio são comumente utilizados, especialmente em casos de hipocalemia (diminuição de potássio no sangue): 0,5 a 1 g de cloreto dissolvido em água, administrado por via oral várias vezes ao dia, até 3 – 6 g (40 a 80 mEq K^+), para adultos desde que a função renal esteja conservada. Em casos urgentes utilizar infusão endovenosa de 40 a 80 mEq (diluída para uma concentração de 40 mEq por 500 mL) a uma velocidade máxima de 20 Eq/hora (utilizar monitoração ECG) ou a uma velocidade mais lenta no caso de irritação local dolorosa. Recomenda-se a administração de magnésio na presença de hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue).

Tratamento de taquiarritmias (batimentos do coração rápidos e sem ritmo): nos casos de arritmia ventricular grave (batimentos do coração sem ritmo) sem bloqueio AV (sem falha na condução do impulso), injeção EV lenta de lidocaína. Os pacientes com funções cardíaca e renal normais, geralmente respondem a uma injeção endovenosa inicial (lenta por 2 - 4 minutos) de 1 - 2 mg/kg de peso corpóreo seguida por uma infusão EV de 1 - 2 mg/minuto. Nos pacientes com funções cardíacas e/ou renal comprometidas, a posologia deve ser reduzida de acordo. Se houver bloqueios AV de 2° e 3° graus (falha na condução do impulso) ao mesmo tempo, não se deve administrar lidocaína antes que o tratamento com marca-passo seja instituído. Os seguintes medicamentos já foram utilizados, os quais também podem ser úteis em arritmias supraventriculares (batimentos da parte de cima do coração, sem ritmo): agentes betabloqueadores, procainamida, bretílio e fenitoína.
A cardioversão (procedimento usado para reverter o ritmo do coração por meio de choque elétrico) somente deve ser empregada no tratamento de fibrilação ventricular (um tipo de parada cardíaca), desde que de outra forma pode precipitar arritmias mais graves.

Tratamento de bradiarritmias (batimentos mais lentos do coração) e bloqueio AV (falha na condução do impulso): atropina; marca-passo se forem observados bloqueio AV grave (falha na condução do impulso), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou assístole (ausência de atividade elétrica do coração); como tratamento de emergência, antes da inserção de um eletrodo para o marcapasso, uma infusão EV de isoproterenol pode ser útil.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1229

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90.
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DESLANOL®
(deslanosídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

0,2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DESLANOL®
deslanosídeo

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
deslanosídeo .....0,2 mg
Veículo: ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, álcool etílico, glicerol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
DESLANOL é indicado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente) aguda e crônica de todos os tipos, qualquer que seja sua fase, especialmente as associadas com fibrilação (contrações desordenadas do coração) ou *flutter* supraventricular (batimento cardíaco rápido com ritmo irregular) e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular (batimento cardíaco muito rápido em ritmo regular).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
DESLANOL contém deslanosídeo, uma substância classificada como glicosídeo, que vem da planta *Digitalis lanata.* O deslanosídeo atua no sistema cardíaco aumentando a contração do coração, diminuindo a frequência cardíaca e aliviando os sintomas da insuficiência cardíaca (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente), como congestão venosa (aumento do volume de sangue em alguns vasos) e edema periférico (inchaço nos pés, pernas, abdome e braços).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
DESLANOL não deve ser utilizado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade ao deslanosídeo ou aos demais componentes da fórmula. Também não deve ser utilizado caso você tenha bloqueio atrioventricular completo (bloqueio completo da condução do impulso dos átrios para os ventrículos) e bloqueio atrioventricular de 2º grau (bloqueio parcial da condução do impulso dos átrios para os ventrículos), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou bradicardia sinusal excessiva (batimentos do coração abaixo de 60 bpm).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com essa classe de medicamento, os digitálicos, o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.
Não se deve administrar cálcio por via parenteral (injetável) a pacientes que utilizem esse tipo de medicamento.
Na presença de *cor pulmonale* crônico (insuficiência do lado direito do coração devido a um distúrbio respiratório), insuficiência coronariana (insuficiência no aporte de sangue e nutrientes ao coração), distúrbios eletrolíticos (distúrbios nas quantidades de sódio, potássio e cálcio principalmente), insuficiência renal (diminuição da função dos rins) ou insuficiência hepática (diminuição da função do fígado), a posologia deve ser reduzida. Isto implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em pacientes idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes.
Durante o tratamento com digitálicos o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez e lactação
Estudos demonstraram que o deslanosídeo exerce efeitos teratogênico (má formação do feto) em animais, entretanto não existe estudo controlado em mulheres.
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se esta amamentando.

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

Pacientes idosos
Para pacientes idosos, em casos de incidência de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, um ajuste cuidadoso da posologia deve ser realizado. O nível sérico de creatinina pode ser normal, mesmo nestes pacientes com insuficiência renal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
Os digitálicos podem interagir com o cálcio, medicamentos psicotrópicos (que agem no Sistema nervoso central)**,** incluindo o lítio e medicamentos simpatomiméticos (que mimetizam o Sistema nervoso simpático), e essa interação pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (alteração da frequência ou ritmo do coração). Portanto, estes medicamentos devem ser administrados com cautela. Em casos de medicação concomitante, a dose de glicosídeos cardíacos deve ser reduzida.
A digoxina, um digitálico semelhante ao deslanosídeo, também pode interagir com quinidina, antagonistas de cálcio (em especial verapamil), amiodarona, espironolactona e triantereno, levando a um aumento na concentração da digoxina.
Os antibióticos, como a eritromicina e a tetraciclina, podem, indiretamente, causar um aumento na concentração, alterando a flora intestinal e, desta forma, interferindo no metabolismo do medicamento.
Os diuréticos depletores de potássio (que diminuem o potássio), corticosteroides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitálica (excesso de digitálicos no organismo), interferindo no balanço eletrolítico (balanço de eletrólitos), como hipopotassemia (diminuição do potássio).
Também pode haver interação com a espironolactona, que pode influenciar na concentração de digoxina, alterando resultados de avaliação de digoxina; portanto, os mesmos devem ser interpretados com cautela.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Assim como todos os glicosídeos cardíacos, a posologia deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente. As injeções por via endovenosa devem ser administradas lentamente.

Adultos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 16 mg = 4 – 8 mL= 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas).
- Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 mL = 1 ½ - 2 ampolas (pode ser fracionada).
- Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 mL (1 – 3 mL = ½ a 1 ½ ampolas).
- Dosagem máxima: a dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.

Crianças
Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos, em relação ao peso corpóreo. Todavia existem diferenças consideráveis entre os pacientes, e a seguinte dose é fornecida para orientação:
- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.

Posologia em casos especiais
Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isso implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em paciente idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes. Apesar de insuficiência renal nestes pacientes, o nível sérico de creatinina pode ser normal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.
Como na insuficiência renal a farmacocinética pode ser alterada, o ajuste da posologia deve ser feito através da dosagem dos níveis séricos da digoxina. Quando isto não for possível, os seguintes conselhos podem ser úteis: de modo geral a dose deve ser reduzida para cerca da mesma porcentagem que a redução no *clearance* (depuração) de creatinina. Caso o *clearance* (depuração) de creatinina não tenha sido determinado, pode ser estimado em homens pela determinação da concentração de creatinina sérica (Ser), aplicando-se a fórmula (140 – idade) / Ser. Para mulheres, o resultado deve ser multiplicado por 0,85. Na insuficiência renal grave o nível sérico de digoxina deve ser determinado a intervalos de cerca de 2 semanas, ao menos durante o período inicial do tratamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de DESLANOL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com DESLANOL.
Os eventos adversos associados ao tratamento com deslanosídeo podem ser os seguintes: 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digitálicos apresentam algum sinal de intoxicação digitálica (sintomas que podem ocorrer com doses terapêuticas do medicamento, tais como anorexia, náusea e vômitos, visão embaçada e desorientação sendo a arritmia cardíaca a manifestação mais importante e comum). A intoxicação digitálica ocorre devido à administração concomitante de diuréticos (medicamentos que aumentam o fluxo urinário) que levam a diminuição dos níveis de potássio.

Os efeitos colaterais mais frequentes, especialmente após os primeiros sintomas da dosagem excessiva, são:
Distúrbios do Sistema Nervoso Central e gastrintestinais: anorexia (transtorno psicológico que leva a perda excessiva de peso), náusea (enjoo), vômito, fraqueza, dor de cabeça, apatia (falta de motivação) e diarreia. Em raras ocasiões, especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos (que possuem doença inflamatória com formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos): confusão, desorientação, afasia (dificuldade de falar e escrever) e distúrbios visuais, incluindo cromatopsia (defeito na visão em que as cores são percebidas incorretamente), sudorese fria (suor), convulsões, síncope (desmaio) e morte.
Distúrbios da frequência cardíaca, condução e ritmo: bradicardia acentuada (diminuição dos batimentos do coração) e parada cardíaca (parada dos batimentos do coração) no eletrocardiograma, rebaixamento do segmento ST com inversão pré-terminal da onda T (alterações do exame ECG). As reações cutâneas alérgicas [prurido (coceira), urticária (coceira de origem alérgica), erupções maculares (manchas vermelhas associadas à coceira)] e ginecomastia (crescimento de mamas) ocorrem muito raramente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de superdose grave e aguda ou crônica deve-se suspender o DESLANOL**.** É essencial o monitoramento do eletrocardiograma contínuo. O tratamento com anticorpos específicos (substâncias produzidas pelas células de defesa) pode ser considerado.

Tratamento geral em casos de superdosagem

Os sais de potássio são comumente utilizados, especialmente em casos de hipocalemia (diminuição de potássio no sangue): 0,5 a 1 g de cloreto dissolvido em água, administrado por via oral várias vezes ao dia, até 3 – 6 g (40 a 80 mEq K^+), para adultos desde que a função renal esteja conservada. Em casos urgentes utilizar infusão endovenosa de 40 a 80 mEq (diluída para uma concentração de 40 mEq por 500 mL) a uma velocidade máxima de 20 Eq/hora (utilizar monitoração ECG) ou a uma velocidade mais lenta no caso de irritação local dolorosa. Recomenda-se a administração de magnésio na presença de hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue).

Tratamento de taquiarritmias (batimentos do coração rápidos e sem ritmo): nos casos de arritmia ventricular grave (batimentos do coração sem ritmo) sem bloqueio AV (sem falha na condução do impulso), injeção EV lenta de lidocaína. Os pacientes com funções cardíaca e renal normais, geralmente respondem a uma injeção endovenosa inicial (lenta por 2 - 4 minutos) de 1 - 2 mg/kg de peso corpóreo seguida por uma infusão EV de 1 - 2 mg/minuto. Nos pacientes com funções cardíacas e/ou renal comprometidas, a posologia deve ser reduzida de acordo. Se houver bloqueios AV de 2° e 3° graus (falha na condução do impulso) ao mesmo tempo, não se deve administrar lidocaína antes que o tratamento com marca-passo seja instituído. Os seguintes medicamentos já foram utilizados, os quais também podem ser úteis em arritmias supraventriculares (batimentos da parte de cima do coração, sem ritmo): agentes betabloqueadores, procainamida, bretílio e fenitoína.
A cardioversão (procedimento usado para reverter o ritmo do coração por meio de choque elétrico) somente deve ser empregada no tratamento de fibrilação ventricular (um tipo de parada cardíaca), desde que de outra forma pode precipitar arritmias mais graves.

Tratamento de bradiarritmias (batimentos mais lentos do coração) e bloqueio AV (falha na condução do impulso): atropina; marca-passo se forem observados bloqueio AV grave (falha na condução do impulso), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou assístole (ausência de atividade elétrica do coração); como tratamento de emergência, antes da inserção de um eletrodo para o marcapasso, uma infusão EV de isoproterenol pode ser útil.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1229

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90.
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155264/16-6	10136 – SIMILAR – Inclusão de Local de Embalagem Secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
08/04/2015	0301744/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	08/04/2015	0301744/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	08/04/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

desloratadina

Bula para profissional de saúde

Comprimido Revestido

5 mg

Xarope

0,5 mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

desloratadina

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 5 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Xarope 5mg/mL: embalagem contendo frasco com 60 mL ou 100 mL acompanhado de seringa dosadora e adaptador de frasco.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 5 mg contém:
desloratadina.....5 mg
excipientes* q.s.p. .....1 comprimido revestido

* fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, talco, dióxido de silício, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

Cada 1 mL de desloratadina xarope contém:
desloratadina .....0,5 mg
excipientes* q.s.p .....1 mL
*Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, benzoato de sódio, edetato dissódico, sucralose, aroma de tutti frutti e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A desloratadina é indicado para o alívio dos sintomas da rinite alérgica como espirro; rinorreia; prurido e congestão nasal; prurido ocular, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos; prurido do palato e tosse.
A desloratadina também é indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em pacientes adultos e adolescentes com rinite alérgica, desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio dos sintomas, como espirro, rinorreia, prurido e congestão nasal, assim como prurido, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos e prurido do palato. A desloratadina comprimidos controlou os sintomas de modo eficaz por 24 horas.
Além das classificações estabelecidas de sazonal e perene, a rinite alérgica pode ser classificada alternativamente como rinite alérgica intermitente e rinite alérgica persistente de acordo com a duração dos sintomas. A rinite alérgica intermitente é definida como a presença de sintomas por menos de 4 dias por semana ou menos de 4 semanas por ano. A rinite alérgica persistente é definida como a presença de sintomas por 4 dias ou mais por semana e por mais de 4 semanas durante o ano.
Em dois estudos de 4 semanas em pacientes com rinite alérgica (RA) e asma concomitante, a desloratadina foi eficaz na redução dos sintomas de RA e asma, reduzindo o uso de beta 2-agonista e sem ação adversa sobre o VEF_1. A melhoria nos sintomas, sem nenhuma diminuição na função pulmonar, sustenta a segurança da administração de desloratadina a pacientes com RA sazonal e asma leve a moderada concomitante.
A urticária idiopática crônica foi estudada como modelo clínico de todas as formas de urticária, uma vez que a fisiopatologia subjacente é similar, independentemente da etiologia, e pelo fato de os pacientes poderem ser mais facilmente recrutados prospectivamente. Já que a liberação de histamina é um fator causal comum, espera-se que a desloratadina seja eficaz em proporcionar alívio sintomático para as outras formas, além da urticária idiopática crônica, conforme aconselhado nas diretrizes clínicas.
Em estudos clínicos conduzidos em adultos e adolescentes com urticária idiopática crônica, desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio do prurido e na redução do tamanho e número de erupções cutâneas, um dia após o início do tratamento. Em cada estudo, os efeitos foram sustentados pelo período de 24 horas. O tratamento com desloratadina comprimidos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

também melhorou a função diurna e o sono, avaliados pela redução da interferência no sono e nas atividades rotineiras diárias.
A desloratadina comprimidos foi eficaz no alívio do desconforto da rinite alérgica, como demonstrado pelo escore total do questionário de qualidade de vida das rinoconjuntivites. A grande melhora foi demonstrada nos domínios relacionados a situações rotineiras e atividades diárias limitadas pelos sintomas.

Referências bibliográficas:
C98-001 Dose-Ranging Study of SCH 34117 in the Treatment of Patients with Seasonal Allergic Rhinitis
C98-223 The Efficacy and Safety of SCH 34117 in the Treatment of Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis
C98-224 Efficacy and Safety of SCH 34117 in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis
C98-225 Efficacy and Safety of SCH 34117 in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis (Four Weeks of Treatment)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A desloratadina é um antagonista não sedante da histamina, de ação prolongada, com potente atividade antagonista seletiva dos receptores H1 periféricos da histamina. A desloratadina tem demonstrado atividades antialérgica, anti-histamínica e anti-inflamatória.
Além da atividade anti-histamínica, a desloratadina tem demonstrado atividades antialérgica e anti-inflamatória em vários estudos in vitro (a maioria conduzida em células de origem humana) e *in vivo*. Estes estudos têm demonstrado que a desloratadina inibe a grande cascata de eventos que inicia e propaga a inflamação alérgica, entre eles:

- Liberação das citocinas pró-inflamatórias, dentre elas IL-4, IL-6, IL-8, IL-13;
- Liberação de importantes quimiocinas pró-inflamatórias, como RANTES (regulador da atividade normal de célula T expressa e secretada);
- Produção do ânion superóxido pelos neutrófilos polimorfonucleares ativados;
- Adesão e quimiotaxia de eosinófilos;
- Expressão de moléculas de adesão, como a P-selectina;
- Liberação de histamina, prostaglandina (PGD_2) e leucotrieno (LTC_4), dependentes da IgE;
- Resposta broncoconstritora alérgica aguda e tosse alérgica em modelos animais.

Propriedades farmacodinâmicas: após administração oral, a desloratadina bloqueia seletivamente os receptores H1 periféricos, uma vez que a droga é efetivamente excluída da entrada do sistema nervoso central (SNC).

A segurança de desloratadina xarope foi demonstrada em três estudos pediátricos. Crianças com idades de 6 meses a 11 anos com histórico comprovado de rinite alérgica (RA) ou urticária idiopática crônica (UIC), que foram candidatas à terapia anti-histamínica, receberam uma dose diária de 1 mg (6 a 11 meses de idade), 1,25 mg (1 a 5 anos de idade) ou 2,5 mg (6 a 11 anos de idade). O tratamento foi bem tolerado, conforme documentado por exames laboratoriais clínicos, sinais vitais e dados sobre intervalos eletrocardiográficos, incluindo QTc. Quando administrada nas doses recomendadas, a atividade farmacocinética da desloratadina foi comparável nas populações pediátrica e adulta. Portanto, como o tratamento da RA/UIC e o perfil da desloratadina são semelhantes em pacientes adultos e pediátricos, dados de eficácia da desloratadina em adultos podem ser extrapolados para a população pediátrica.
Em estudo com doses múltiplas, com administração diária de até 20 mg de desloratadina, durante 14 dias, não foram observados efeitos cardiovasculares estatística ou clinicamente significantes. Em um estudo farmacológico em que a desloratadina foi administrada numa dose de 45 mg diariamente (nove vezes a dose clínica), durante dez dias, não foi observado prolongamento do intervalo QTc.
A desloratadina não penetra facilmente no sistema nervoso central. Na dose recomendada de 5 mg diários, não houve incidência excessiva de sonolência em comparação ao placebo. Até na dose de 7,5 mg diários, a desloratadina não afetou o desempenho psicomotor nos estudos clínicos.
Em uma dose única de 5 mg, a desloratadina não interferiu nas medidas de avaliação sobre desempenho em voos, incluindo exacerbação da sonolência subjetiva ou tarefas relativas ao voo.
Não foram observadas alterações clinicamente significantes nas concentrações plasmáticas da desloratadina, nos estudos de interações farmacológicas de doses múltiplas realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, fluoxetina e cimetidina.
Nos estudos farmacológicos clínicos, a administração concomitante de álcool não aumentou o prejuízo do desempenho induzido pelo álcool e nem a sonolência. Não houve diferenças significativas nos resultados de testes psicomotores entre os grupos que receberam a desloratadina e o placebo administrados isoladamente ou com álcool.

Propriedades farmacocinéticas: concentrações plasmáticas de desloratadina podem ser detectadas dentro de 30 minutos após sua administração. A desloratadina é bem absorvida com pico de concentração plasmática obtida aproximadamente após 3 horas; a meia-vida da fase terminal é de aproximadamente 27 horas. O nível de acúmulo de desloratadina foi consistente com a sua meia-vida (aproximadamente 27 horas) e com a frequência de dose de uma vez ao dia. Em adultos e adolescentes, a biodisponibilidade foi proporcional em relação à dose na faixa de 5 mg até 20 mg.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A desloratadina é moderadamente ligada às proteínas plasmáticas (83% - 87%). Não há evidência clinicamente relevante de acúmulo da droga após doses únicas diárias de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 dias.
A enzima responsável pelo metabolismo da desloratadina ainda não foi identificada, e portanto, não se pode excluir totalmente a possibilidade de algumas interações com outras drogas. Estudos *in vivo* com inibidores da CYP3A4 e CYP2D6 específicos demonstraram que estas enzimas não são importantes no metabolismo da desloratadina. A desloratadina não inibe a CYP3A4 e CYP2D6 e também não é substrato nem inibidor da glicoproteína-P.
Em um estudo de dose única com 7,5 mg de desloratadina, não houve efeito da alimentação (café da manhã altamente gorduroso e calórico) na distribuição da desloratadina.
Em uma única dose, em um ensaio cruzado com desloratadina, as formulações comprimido e xarope foram bioequivalentes e não foram afetadas pela presença de alimentação.
Em estudos separados de dose única, dentro das doses recomendadas, pacientes pediátricos tiveram valores de AUC e $C_{máx}$ de desloratadina comparáveis aos dos adultos que receberam 5 mg de desloratadina xarope.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos seus componentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

De acordo com estudos clínicos, este medicamento tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Os pacientes devem ser informados de que a maioria das pessoas não apresenta sonolência com o uso desse medicamento. No entanto, como existe uma variação individual da resposta a todos os medicamentos, e recomendado aconselhar os pacientes a não realizar atividades que exigem agilidade mental, como dirigir um carro ou operar máquinas, até que eles tenham estabelecido a sua própria resposta ao medicamento.

Uso durante a gravidez e a lactação
Categoria C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não foram observados efeitos da desloratadina sobre a fertilidade em ratas, em uma exposição 34 vezes maior que a exposição em ser humano na dose clínica recomendada. Não foram observados efeitos teratogênicos, nem mutagênicos nos estudos realizados em animais com a desloratadina. Como não há dados clínicos de gestantes expostas à desloratadina, o uso de desloratadina durante a gravidez não foi estabelecido. A desloratadina não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que o risco.
A desloratadina é excretada no leite materno. Desse modo, o uso de desloratadina não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças
A desloratadina comprimidos: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em pacientes menores de 12 anos de idade.

A desloratadina xarope: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em crianças menores de 6 meses de idade.

A desloratadina deve ser administrada com cautela em pacientes com histórico médico ou familiar de convulsões. Em particular, crianças jovens podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de novas convulsões sob tratamento com desloratadina. Os profissionais de saúde podem considerar a descontinuação de desloratadina em pacientes que apresentem convulsão durante o tratamento.

A desloratadina não contém corantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações medicamentosas clinicamente significativas com desloratadina comprimidos nos estudos clínicos.
Não houve alteração na disponibilidade da desloratadina na presença de alimentos ou suco de *grapefruit*.
A desloratadina administrado concomitantemente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais sobre o desempenho causados pelo álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A desloratadina comprimido revestido: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade do comprimido revestido é de 22 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A desloratadina xarope: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade do xarope é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.
Após aberto, válido por 12 meses ou até o prazo de validade descrito na embalagem, desde que, seja armazenado corretamente fechado, em temperatura ambiente e que sejam seguidas as orientações de uso e limpeza da seringa dosadora, descritas no item '8. POSOLOGIA E MODO DE USAR'.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de desloratadina são revestidos, circulares, biconvexos, brancos a levemente rosas e sem vinco.
A desloratadina xarope é uma solução incolor, límpida e livre de partículas estranhas.
Sabor Tutti Frutti.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): um comprimido revestido de 5 mg de desloratadina comprimido revestido ou 10 mL (5 mg) de desloratadina xarope, uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Rinite alérgica intermitente: presença dos sintomas durante menos de 4 dias por semana ou por menos de 4 semanas por ano. O paciente deve ser tratado de acordo com a avaliação do histórico da doença do paciente e o tratamento pode ser descontinuado após a resolução dos sintomas e reiniciado com o reaparecimento dos mesmos.

Rinite alérgica persistente: presença de sintomas durante 4 dias ou mais por semana por mais de 4 semanas ao ano. Pode ser proposto tratamento contínuo aos pacientes durante períodos de exposição aos alérgenos.

O paciente deve ser orientado a utilizar desloratadina conforme indicado.
O paciente deve ser aconselhado a não aumentar a dose ou a frequência da dose, uma vez que não há estudos que demonstrem aumento da efetividade em doses maiores e sonolência pode ocorrer.

Instruções de uso da seringa e adaptador do frasco:

1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco.
2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).

3. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. Virar o frasco e aspirar à medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).

5. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).

6. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 5).

7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador (fig. 6).

8. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.

Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de desloratadina por via oral.
O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

A desloratadina comprimido revestido não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em um estudo clínico em uma população pediátrica, desloratadina xarope foi administrado a um total de 246 crianças com idade de 6 meses a 11 anos. A incidência global de eventos adversos foi semelhante para os gupos desloratadina e placebo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em crianças de 6 a 23 meses, os eventos adversos mais frequentes relatados, superiores ao do placebo foram: diarreia (3,7%), febre (2,3%) e insônia (2,3%). Em estudos clínicos com indicações, incluindo rinite alérgica e urticária idiopática crônica, na dose recomendada de 5 mg diários, 3% a mais dos pacientes tratados com desloratadina comprimidos relataram reações adversas em relação aos pacientes tratados com placebo. Os efeitos adversos mais frequentes superiores aos do placebo foram: fadiga (1,2%), boca seca (0,8%) e cefaleia (0,6%).
Outras reações adversas podem ocorrer com o uso de desloratadina:
Muito raras (ocorrem em até 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): casos de reações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, convulsões, hiperatividade psicomotora, sonolência, enzimas hepáticas e bilirrubina elevadas, hepatite, aumento do apetite, alucinações, dor abdominal, náusea, vômitos, dispepsia e mialgia;
Frequência desconhecida: alteração de comportamento, agressão, prolongamento do intervalo QT, fotossensibilidade e astenia.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

De acordo com o verificado no uso pós-comercialização, o perfil de eventos adversos associados à superdose é similar àquele observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser maior.

Tratamento

Em caso de superdose, considerar as medidas estabelecidas para remoção de substâncias ativas não absorvidas. O tratamento auxiliar dos sintomas é recomendado. A desloratadina não é eliminada via hemodiálise; Não se sabe se é eliminada via diálise peritoneal.

Sintomas

Em um ensaio clínico de dose múltipla, em que até 45 mg de desloratadina foram administrados (nove vezes a dose clínica), não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

População pediátrica

De acordo com o verificado no uso pós-comercialização, o perfil de eventos adversos associados à superdose é similar àquele observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser maior.

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

DIZERES LEGAIS

Comprimido:
M.S.: 1.0043.1266

Xarope:
M.S.: 1.0043.1258

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/05/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Desloratadina_com rev_xpe_V04_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/05/2019	0445397192	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VPS	Comprimido 5 mg; Desloratadina; Xarope 0,5 mg/ ml de desloratadina
28/04/2021	1631115219	GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula	11/01/2021	0126304218	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	02/03/2021	APRESENTAÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimido 5 mg; Desloratadina; Xarope 0,5 mg/ ml
30/06/2021	2531562/21-4	GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula	11/01/2021	0126304218	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	02/03/2021	APRESENTAÇÕES	VPS	Comprimido 5 mg; Desloratadina; Xarope 0,5 mg/ ml
13/05/2022	2721340/22-1	GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula	-	-	-	-	1.INDICAÇÕES, DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimido revestido e Xarope
-	-	GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimido revestido e Xarope

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA QUATURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: desogestrel + etinilestradiol

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.261616/2007-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/11/2007
Nome Comercial	desogestrel + etinilestradiol	**Registro**	100430988	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESOGESTREL, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	MICRODIOL
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,150 MG + 0,030 MG COM CT BL AL PLAS BCO OPC X 21 ATIVA	1004309880015	COMPRIMIDO SIMPLES	05/11/2007	18 meses
Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO BRANCO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,150 MG + 0,030 MG COM CT BL AL PLAS BCO OPC X 63 ATIVA	1004309880023	COMPRIMIDO SIMPLES	05/11/2007	18 meses

Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO BRANCO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,150 MG + 0,030 MG COM CT BL AL PLAS BCO OPC X 210 ATIVA	1004309880031	COMPRIMIDO SIMPLES	05/11/2007	18 meses

Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO BRANCO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

desogestrel + etinilestradiol

Bula para paciente

comprimido

150 mcg + 30 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

desogestrel + etinilestradiol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido 150 mcg + 30 mcg: embalagem contendo 1 blister calendário com 21 comprimidos.

USO ORAL / USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
desogestrel ..... 150 mcg
etinilestradiol ..... 30 mcg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido
*Excipientes: amido, copovidona, celulose microcristalina, butil-hidroxianisol, amidoglicolato de sódio, ácido cítrico, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona e lactose.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

Recomenda-se a leitura cuidadosa desta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento
• Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
• Se você tiver alguma dúvida, peça auxílio ao seu médico ou farmacêutico.
• Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.
• Se algum dos efeitos colaterais tornar-se grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O desogestrel + etinilestradiol é um anticoncepcional, ou seja, é usado para impedir que você fique grávida. Quando usado corretamente (sem esquecimento), a possibilidade de engravidar é muito baixa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O desogestrel + etinilestradiol é um anticoncepcional oral combinado (pílula combinada). Cada comprimido contém uma pequena quantidade de dois diferentes hormônios femininos: o desogestrel (um progestagênio) e o etinilestradiol (um estrogênio). Por causa das pequenas quantidades de hormônios, desogestrel + etinilestradiol é considerado um anticoncepcional oral de dose baixa. Como todos os comprimidos da cartela contém os mesmos hormônios na mesma dose, ele é considerado um anticoncepcional oral combinado monofásico.

Informações adicionais sobre anticoncepcionais hormonais
A pílula combinada também pode apresentar benefícios não anticoncepcionais à saúde.
- O seu período de menstruação pode ser encurtado e a perda de sangue pode ser menos intensa.
Consequentemente, o risco de anemia pode ser mais baixo. As cólicas menstruais podem ser menos intensas ou podem desaparecer completamente.
- Além disso, alguns distúrbios graves foram relatados menos frequentemente em usuárias de pílulas contendo 50 mcg de etinilestradiol (pílulas de altas doses). São eles: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica), gravidez ectópica (gravidez na qual o embrião se instala fora do útero) e câncer de endométrio (espessamento da camada interna do útero) e do ovário. Esse também pode ser o caso das pílulas de baixas doses, mas isso não foi confirmado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use desogestrel + etinilestradiol se apresentar qualquer condição relacionada a seguir. Se alguma delas se aplicar ao seu caso, informe ao seu médico antes de iniciar o uso do desogestrel + etinilestradiol. O seu médico poderá recomendar o uso de outro tipo de pílula ou um método anticoncepcional totalmente diferente (não hormonal).

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres nas seguintes condições:
- Se tem ou teve um coágulo (trombose) em um vaso sanguíneo da perna, pulmões (embolia) ou outras partes do corpo.
- Se tem ou teve um ataque cardíaco ou derrame cerebral.
- Se tem ou teve alguma condição que possa ser o primeiro sinal de um ataque cardíaco (tais como angina do peito ou dor no peito) ou derrame (tais como uma crise isquêmica transitória ou pequeno derrame reversível).
- Se tem um distúrbio da coagulação do sangue (por exemplo, deficiência de proteína C).
- Se passou por uma cirurgia de grande porte (por exemplo: uma operação) e está com restrição de movimentos por um longo período (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose).
- Se tem (ou teve) um tipo de enxaqueca chamada "enxaqueca com aura".
- Se tem *diabetes mellitus* com alterações dos vasos sanguíneos.
- Se tem um fator de risco grave, ou vários fatores de risco para desenvolver trombose, isso também pode ser uma razão para não usar desogestrel + etinilestradiol (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose).
- Se tem ou teve pancreatite (inflamação do pâncreas) associada com concentrações elevadas de substâncias gordurosas no sangue.
- Se tem icterícia (pele amarelada) ou tem (teve) doença grave do fígado e seu fígado ainda não está funcionando normalmente.
- Se tem ou teve câncer que possa crescer por influência dos hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou dos órgãos genitais).
- Se tem ou teve um tumor do fígado.
- Se tem algum sangramento vaginal não explicado.
- Se tem alergia a quaisquer dos ingredientes da fórmula do desogestrel + etinilestradiol.

Se alguma dessas condições aparecer pela primeira vez durante o uso da pílula, interrompa o tratamento e consulte o seu médico. Enquanto isso, use um anticoncepcional não hormonal (veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Não use desogestrel + etinilestradiol se você tiver hepatite C e estiver sob tratamento com o regime combinado dos medicamentos ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso concomitante com outras substâncias).

Gravidez
Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez ou suspeita de gravidez.
Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.
Desogestrel + etinilestradiol não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que pensam que possam estar grávidas. Informe seu médico imediatamente se você suspeitar de gravidez durante o uso de desogestrel + etinilestradiol.

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

Nesta bula são descritas várias situações nas quais você deve interromper o uso da pílula ou nas quais a confiabilidade da pílula possa estar reduzida. Em tais situações, você não deve ter relações sexuais ou deve adotar precauções anticoncepcionais adicionais não hormonais, como por exemplo, o uso de "camisinha" ou outro método de barreira. Não use o método de medição da temperatura ou método rítmico. Esses métodos podem não ser confiáveis porque a pílula altera as oscilações normais da temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual.

Desogestrel + etinilestradiol, assim como todas as pílulas anticoncepcionais, não protege contra infecção pelo vírus HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Desogestrel + etinilestradiol foi prescrito especialmente para você. Não compartilhe o uso dos comprimidos de sua cartela com outras pessoas.

Antes de começar o tratamento com desogestrel + etinilestradiol

Se a pílula combinada for utilizada na presença de qualquer condição relacionada a seguir, você pode precisar de maior supervisão médica. O seu médico pode lhe explicar isso. Portanto, se alguma das condições abaixo se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar desogestrel + etinilestradiol.

- Se é fumante, diabética ou está com sobrepeso;
- Se tem pressão alta;
- Se tem problema na válvula cardíaca ou algum distúrbio do ritmo cardíaco;
- Se tem inflamação nas veias (flebite superficial);
- Se tem varizes;
- Se um parente próximo teve trombose, ataque cardíaco ou derrame;
- Se sofre de enxaqueca ou epilepsia;
- Se você ou um parente próximo apresenta ou apresentou concentrações elevadas de colesterol ou triglicérides (substâncias gordurosas no sangue);
- Se um parente próximo teve câncer de mama;
- Se tem doença do fígado ou da vesícula;
- Se tem doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino);
- Se tem lúpus eritematoso sistêmico (doença crônica do tecido conectivo que afeta a pele de todo o corpo);
- Se tem síndrome hemolítica urêmica (distúrbio da coagulação do sangue que causa insuficiência dos rins);
- Se tem anemia falciforme (uma rara doença do sangue);
- Se passou por uma cirurgia, ou está com restrição de movimentos por um longo período de tempo (veja item 3. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose);
- Se você teve um parto recentemente, você tem um risco aumentado de coágulo. Você deve perguntar ao seu médico quanto tempo depois do parto você poderá começar a usar desogestrel + etinilestradiol (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose);
- Se tem uma condição que ocorreu pela primeira vez ou que piorou durante uma gravidez, ou uso prévio de hormônios sexuais (por exemplo, perda de audição, doença chamada porfiria, uma doença de pele chamada herpes da gestação, uma doença chamada coreia de Sydenham);
- Se tem ou teve cloasma (manchas amarelo-acastanhadas na pele, particularmente no rosto); nesse caso, evite se expor muito ao sol ou aos raios ultravioleta.

Se alguma dessas condições aparecerem pela primeira vez, reaparecer ou piorar durante o uso da pílula, consulte o seu médico.

Pílula e trombose

A trombose é a formação de um coágulo que pode bloquear um vaso sanguíneo.

Algumas vezes a trombose ocorre em uma veia profunda das pernas (trombose venosa profunda). Se esse coágulo se deslocar das veias onde foi formado, pode atingir e bloquear as artérias dos pulmões, causando a então chamada embolia pulmonar. A trombose venosa profunda é uma ocorrência rara. Ela pode se desenvolver se você estiver ou não tomando pílulas. O risco é maior em usuárias de pílulas do que em não usuárias. O risco de ter uma trombose é mais elevado durante o primeiro ano após o início do tratamento usando a pílula pela primeira vez.

O risco também é mais elevado se você reiniciar o uso da pílula (o mesmo produto ou um produto diferente) após uma pausa de quatro semanas ou mais. O risco não é tão alto quanto o risco de desenvolver trombose durante a gravidez.

O risco de ter trombose venosa profunda em mulheres tomando pílulas com desogestrel pode ser discretamente maior do que naquelas tomando pílulas com levonorgestrel. Os números absolutos continuam sendo pequenos. Se 10.000 mulheres usarem uma pílula com levonorgestrel durante um ano, 2 mulheres apresentariam trombose. Se 10.000 mulheres usarem pílulas com desogestrel durante um ano, aproximadamente 3 ou 4 mulheres apresentariam trombose. Em comparação, se 10.000 mulheres engravidarem, aproximadamente 5-20 mulheres apresentariam trombose. Esses achados são baseados nos resultados de alguns estudos. Outros estudos não encontraram risco aumentado para pílulas com desogestrel.

Os coágulos também podem ocorrer muito raramente em uma artéria (trombose arterial); por exemplo, podem ocorrer nos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

vasos sanguíneos do coração (causando um ataque cardíaco) ou no cérebro (causando um derrame). A ocorrência de coágulos no fígado, intestino, rins ou olhos é extremamente rara. Muito ocasionalmente, a trombose pode causar sequelas permanentes graves ou mesmo ser fatal.
O risco de tormbose venosa em usuárias de pílulas combinadas aumenta:
- Com o aumento da idade;
- Se você estiver com excesso de peso;
- Se um de seus parentes próximos teve um coágulo (trombose) na perna, no pulmão ou em outro órgão em idade relativamente precoce;
- Se você tiver que se submeter a uma cirurgia, se você está com restrição de movimentos por um longo período de tempo, ou se sofreu um acidente grave. É importante que seu médico seja informado antecipadamente que você está tomando desogestrel + etinilestradiol, uma vez que o tratamento terá que ser suspenso. Seu médico informará quando você poderá iniciar o tratamento com desogestrel + etinilestradiol novamente. Isso geralmente ocorre cerca de duas semanas depois que você estiver apta a movimentar-se normalmente (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?);
- Se você teve um bebê há poucas semanas atrás.

O risco de trombose arterial em usuárias de pílulas combinadas aumenta:
• **Se você fuma. Recomenda-se fortemente que você pare de fumar ao usar desogestrel + etinilestradiol, especialmente se tiver 35 anos de idade ou mais;**
- Se você tiver conteúdo gorduroso aumentado em seu sangue (colesterol ou triglicérides);
• Se você tiver pressão alta;
- Se você tiver enxaqueca;
- Se você tiver um problema cardíaco (distúrbio de válvula ou de ritmo cardíaco).
Se você notar possíveis sinais de trombose, interrompa o uso da pílula e consulte o seu médico imediatamente (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Quando você deve contatar o seu médico?).

Pílula e câncer
A informação abaixo foi obtida de estudos de mulheres que utilizaram hormônios orais contraceptivos combinados, como as pílulas combinadas, e de um estudo adicional que incluiu usuárias de ambos contraceptivos hormonais orais e não orais. Em estudos com as pílulas combinadas, o câncer de mama tem sido diagnosticado um pouco mais frequentemente em mulheres que usam pílulas do que nas da mesma idade que não as usam. Esse aumento discreto no número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradativamente no curso de 10 anos após interromper o uso da pílula. Não se sabe se a diferença é causada pela pílula. Pode ser que as mulheres tenham sido examinadas com maior frequência, de modo que o câncer de mama foi detectado mais precocemente.
Em um estudo adicional que incluiu usuárias de ambos contraceptivos hormonais orais e não orais, foi relatado que a ocorrência de câncer de mama aumenta quanto mais tempo a mulher utilizar o contraceptivo. A diferença relatada no risco de câncer de mama entre mulheres que nunca utilizaram o contraceptivo e aquelas que utilizaram o contraceptivo foi pequena: 13 casos adicionais de câncer de mama para cada 100.000 mulheres/ano.
Em raros casos de usuárias de pílulas, foram relatados tumores benignos de fígado e ainda mais raramente, tumores malignos de fígado. Esses tumores podem ocasionar sangramento interno. Contate imediatamente seu médico se apresentar dores intensas no abdome.
O câncer de colo do útero é causado pela infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Foi relatado que a infecção pelo HPV ocorre mais frequentemente em mulheres que usam as pílulas durante longo tempo. Não se sabe se esse achado é devido ao uso dos anticoncepcionais hormonais ou ao comportamento sexual e outros fatores (tal como melhor avaliação do colo do útero).

Uso concomitante com outras substâncias
Informe ao seu médico ou farmacêutico caso esteja tomando ou tenha tomado qualquer outro medicamento ou produto à base de ervas medicinais, mesmo aqueles não receitados. Além disso, informe a qualquer outro médico ou dentista que lhe prescrever qualquer outro medicamento (ou seu farmacêutico) que você usa desogestrel + etinilestradiol.
Alguns medicamentos podem impedir que desogestrel + etinilestradiol funcione adequadamente. Entre eles estão aqueles utilizados para tratamento:
- da epilepsia (por ex., primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- da tuberculose (por ex., rifampicina);
- de infecções por HIV (por ex., ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- da hepatite C (por ex., boceprevir, telaprevir);
- de outras doenças infecciosas (por ex., griseofulvina);
- da pressão arterial elevada nos vasos sanguíneos dos pulmões (bosentana);
- da depressão (medicamentos à base da planta erva-de-São-João).

Caso você esteja tomando algum outro medicamento ou produto à base de ervas medicinais que possa reduzir a eficácia de desogestrel + etinilestradiol, um método anticonceptivo de barreira deverá ser também utilizado. Como o efeito de outro medicamento sobre desogestrel + etinilestradiol pode durar até 28 dias após a interrupção do uso, é necessário que o método anticonceptivo de barreira adicional seja usado também por este período.
Desogestrel + etinilestradiol também pode interferir na ação de outros medicamentos, causando aumento (por exemplo, ciclosporina) ou diminuição (por ex., lamotrigina) do efeito.
Não use desogestrel + etinilestradiol se você tiver hepatite C e estiver sob tratamento com o regime combinado dos medicamentos ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir, pois isso pode causar aumentos nos resultados da função hepática (aumento da enzima hepática ALT) em exames de sangue. Desogestrel + etinilestradiol pode ser reiniciado aproximadamente 2 semanas após o término do tratamento com o regime combinado de medicamentos (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Exames laboratoriais
Se você fizer algum exame de sangue ou de urina, informe ao profissional de saúde que você está usando desogestrel + etinilestradiol pois o medicamento pode alterar os resultados de alguns exames.

Lactação
O desogestrel + etinilestradiol geralmente não é recomendado para mulheres que estejam amamentando. Se você deseja tomar uma pílula enquanto estiver amamentando, consulte o seu médico.

Pacientes idosas
Desogestrel + etinilestradiol é um medicamento de uso exclusivo em pacientes em idade reprodutiva. Não se destina a uso em pacientes com idade ≥ 60 anos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
Não são observados efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Informação importante sobre alguns dos ingredientes de desogestrel + etinilestradiol
Se você foi informada anteriormente por um médico que você apresenta intolerância a algum açúcar, consulte o seu médico antes de iniciar o uso de desogestrel + etinilestradiol.

Quando você deve contatar o seu médico?

Exames médicos periódicos
Enquanto você estiver usando a pílula, seu médico solicitará seu retorno regularmente às consultas.
Normalmente você deve fazer uma avaliação a cada ano.

Consulte seu médico imediatamente se:
• Apresentar qualquer alteração de sua saúde, especialmente envolvendo algum dos itens mencionados nesta bula (veja itens 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Antes de começar o tratamento com desogestrel + etinilestradiol; não se esqueça dos itens relacionados com seus familiares próximos);
• Sentir nódulos nas mamas;
• Apresentar sintomas de angioedema, tais como inchaço no rosto, língua e/ou garganta e/ou dificuldade para engolir, ou urticária juntamente com dificuldade para respirar;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Precisar usar outros medicamentos (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso concomitante com outras substâncias);
• Estiver com restrição de movimentos por um longo período de tempo ou for submetida à cirurgia (se possível, avise o seu médico com pelo menos quatro semanas de antecedência);
• Tiver sangramento vaginal intenso anormal;
• Esquecer de tomar os comprimidos na primeira semana da cartela e tiver relação sexual nos 7 dias anteriores;
• Tiver diarreia intensa;
• Não menstruar duas vezes seguidas ou se suspeitar que esteja grávida (não comece a próxima cartela antes de consultar o seu médico).

Interrompa o tratamento e consulte o seu médico imediatamente se você apresentar possíveis sinais de trombose, como:
• tosse incomum;
• dor intensa no peito que pode se irradiar para o braço esquerdo;
• falta de ar;
• qualquer crise de enxaqueca ou dor de cabeça incomum, intensa ou prolongada;
• perda de visão parcial ou total, ou visão dupla;
• dificuldade de fala ou fala enrolada;
• alterações súbitas de audição, olfato ou paladar;
• tontura ou desmaios;
• fraqueza ou dormência em qualquer parte do corpo;
• dor abdominal intensa;
• dor ou inchaço intenso nas pernas.

Para mais informações, veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido circular, biconvexo, de cor branca, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de administração

A cartela de desogestrel + etinilestradiol contém 21 comprimidos. Nela, cada comprimido é marcado com o dia da semana no qual deve ser tomado. Tome por via oral o comprimido sempre no mesmo horário, diariamente, com algum líquido, se necessário. Siga as setas indicadas na cartela até que todos os 21 comprimidos tenham sido tomados. Durante os 7 dias seguintes você não toma comprimidos. A menstruação (sangramento de privação) deve se iniciar durante esses 7 dias. Geralmente, a menstruação inicia-se no 2º ou 3º dia depois do último comprimido da cartela de Desogestrel + etinilestradiol. Comece a tomar os comprimidos da próxima cartela no 8º dia, mesmo que a sua menstruação não tenha acabado. Isso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

significa que você vai sempre iniciar a nova cartela no mesmo dia da semana e também que vai apresentar sangramento de privação aproximadamente nos mesmos dias, a cada mês.

Começando a tomar sua primeira cartela de desogestrel + etinilestradiol
Se você não tomou nenhum anticoncepcional hormonal no último mês
Comece a tomar desogestrel + etinilestradiol no primeiro dia do seu ciclo, isto é, no primeiro dia de menstruação.
Tome o comprimido marcado com aquele dia da semana. Por exemplo, se a sua menstruação começar em uma sexta-feira, tome o comprimido marcado na cartela como "sexta-feira". Então, siga os dias na ordem.
O desogestrel + etinilestradiol começa a agir imediatamente e não é necessário usar outro método anticoncepcional.
Você também pode iniciar entre o 2º e 5º dia do seu ciclo, mas nesse caso, certifique-se de usar também um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento no primeiro ciclo.

Se você tomou outro anticoncepcional hormonal combinado [pílula anticoncepcional hormonal combinada oral (AHCO), anel vaginal ou adesivo transdérmico]
Você pode começar a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido da cartela que vinha utilizando (isto significa que não fica intervalo sem tratamento). Caso a cartela que você toma contenha comprimidos inativos, você pode começar a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido **ativo** (caso você não tenha certeza sobre qual é esse comprimido, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Você também pode começar mais tarde, mas nunca depois do dia seguinte ao intervalo sem comprimido do seu tratamento atual (ou do dia seguinte ao do último comprimido inativo da sua pílula atual). Caso esteja usando um anel vaginal ou um adesivo transdérmico, é melhor começar o uso de desogestrel + etinilestradiol no dia da retirada do anel ou do adesivo. Você também pode iniciar no mais tardar, no dia em que o próximo anel ou adesivo seria colocado.
Se você usou a pílula, o adesivo ou o anel persistentemente e corretamente e se você tiver certeza que não está grávida, você pode também parar de tomar a pílula ou retirar o anel ou adesivo em qualquer dia e iniciar o uso do desogestrel + etinilestradiol imediatamente.
Se você seguir essas instruções, não será necessário utilizar um método anticoncepcional adicional.

Se você tomou uma pílula à base de progestagênio isolado (minipílula)
Você pode parar de tomar a minipílula em qualquer dia e começar a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia seguinte, no mesmo horário. Nesse caso, certifique-se de usar também um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento com desogestrel + etinilestradiol, se estiver tendo relações sexuais.

Se você utilizou um anticoncepcional injetável à base de progestagênio isolado, implante ou dispositivo intrauterino (DIU) que libera progestagênio
Comece a tomar desogestrel + etinilestradiol no dia em que deveria tomar a próxima injeção ou no dia em que remover o implante ou o dispositivo intrauterino. Nesse caso, certifique-se de usar também um método anticoncepcional adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento com desogestrel + etinilestradiol, se estiver tendo relações sexuais.

Após o parto
Se o seu bebê nasceu recentemente, seu médico recomendará que você espere até que ocorra a sua primeira menstruação normal antes de começar a tomar desogestrel + etinilestradiol. Algumas vezes é possível iniciar mais cedo. Seu médico vai orientá-la. Se você estiver amamentando e quiser tomar desogestrel + etinilestradiol, você deve primeiro consultar o seu médico.

Após um aborto
Seu médico vai orientá-la sobre essa questão.

O que fazer:
Se você tiver distúrbios gastrintestinais (por exemplo, vômitos e diarreia intensa)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você vomitar ou tiver diarreia intensa, os ingredientes ativos do seu comprimido de desogestrel + etinilestradiol podem não ter sido absorvidos completamente. Se vomitar dentro de 3 a 4 horas após ter tomado o comprimido, é como se fosse um comprimido esquecido. Portanto, siga as recomendações do item 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?. Se tiver diarreia intensa, consulte o seu médico.

Se você quiser atrasar a sua menstruação
Você pode atrasar a sua menstruação se iniciar com a sua próxima cartela de desogestrel + etinilestradiol imediatamente após terminar a sua cartela atual. Você pode continuar com essa cartela durante o tempo que você quiser, até que ela esteja completamente vazia. Quando quiser que a sua menstruação comece, é só parar de tomar os comprimidos. Ao usar a segunda cartela, você pode apresentar sangramento inesperado ou pequenos sangramentos escurecidos ("borra de café") durante o período em que estiver tomando os comprimidos. Inicie a sua próxima cartela após o intervalo usual de 7 dias sem tomar os comprimidos.

Se você quiser mudar o dia de início de sua menstruação
Se você tomar os comprimidos conforme o recomendado, a menstruação ocorrerá aproximadamente no mesmo dia a cada quatro semanas. Se quiser mudar esse esquema, simplesmente encurte (nunca aumente) o próximo intervalo sem tomar os comprimidos. Por exemplo, se sua menstruação geralmente se inicia em uma sexta-feira e no futuro você quiser que ela se inicie na terça-feira (3 dias antes), você deve iniciar a sua próxima cartela 3 dias antes do que você faz normalmente. Se você deixar muito curto o seu intervalo sem tomar os comprimidos (por exemplo, 3 dias ou menos), você pode não menstruar durante esse intervalo. Pode ocorrer sangramento inesperado ou pequenos sangramentos escurecidos ("borra de café") durante o uso da próxima cartela.

Se você tiver um sangramento não esperado
Com todas as pílulas, nos primeiros meses, pode ocorrer um sangramento vaginal irregular entre as menstruações [pequeno sangramento escurecido ("borra de café") ou sangramento inesperado]. Você poderá necessitar usar absorventes, mas continue a tomar seus comprimidos normalmente. Os sangramentos vaginais irregulares normalmente param uma vez que o seu organismo se ajuste às pílulas (geralmente depois de cerca de 3 meses). Se o sangramento continuar, se tornar intenso ou se iniciar novamente, informe ao seu médico.

Se você não menstruar
Se você tomou todos os comprimidos corretamente, e se não vomitou, nem usou outros medicamentos, então é muito improvável que esteja grávida. Continue a tomar os comprimidos de desogestrel + etinilestradiol normalmente.
Se você não menstruar duas vezes seguidas, você poderá estar grávida. Informe ao seu médico imediatamente. Não inicie a próxima cartela de desogestrel + etinilestradiol até que seu médico tenha verificado se você não está grávida.

Interrupção do tratamento
Você pode interromper o tratamento com desogestrel + etinilestradiol a qualquer momento. Caso não deseje ficar grávida, converse com seu médico sobre outros métodos anticoncepcionais.
Se você parar de usar desogestrel + etinilestradiol porque quer engravidar, você deve esperar até a próxima menstruação natural antes de tentar engravidar. Isso irá ajudar a calcular a data provável de nascimento do bebê.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Se estiver **atrasada há menos de 12 horas** para tomar o comprimido, a confiabilidade da pílula é mantida. Tome o comprimido assim que lembrar e tome os próximos comprimidos no horário habitual.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se estiver **atrasada há mais de 12 horas** para tomar qualquer comprimido, a confiabilidade da pílula pode ter sido reduzida. Quanto maior o número de comprimidos seguidos esquecidos, maior o risco de redução da eficácia anticoncepcional. Existe um risco particularmente elevado de você engravidar se esquecer de tomar os comprimidos no início ou no final da cartela. Portanto você deve seguir as orientações descritas a seguir (veja também a seguir o diagrama com a orientação resumida em caso de esquecimento):

Mais do que um comprimido esquecido na mesma cartela: Consulte o seu médico.

Um comprimido esquecido na primeira semana: tome o comprimido esquecido assim que lembrar (mesmo que isso signifique que você deve tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes no horário habitual. Use precauções anticoncepcionais adicionais (método de barreira) durante os 7 dias seguintes. Se você teve uma relação sexual na semana anterior ao esquecimento, há possibilidade de você engravidar. Portanto, consulte o seu médico imediatamente.

Um comprimido esquecido na segunda semana: tome o comprimido esquecido assim que lembrar (mesmo que isso signifique que você deve tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes no horário habitual. A confiabilidade da pílula está mantida. Você não precisa usar precauções anticoncepcionais adicionais.

Um comprimido esquecido na terceira semana: você pode escolher uma das seguintes opções, sem precisar usar precauções anticoncepcionais adicionais:
1) Tome o comprimido esquecido assim que lembrar (mesmo que isso signifique que você deve tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes no horário habitual. Comece a próxima cartela assim que a cartela em uso tiver terminado, de modo que **não haverá intervalo entre as cartelas**. Você pode não apresentar sangramento de privação até o final da segunda cartela, mas pode apresentar pequenos sangramentos escurecidos ("borra de café") ou sangramento inesperado durante os dias em que estiver tomando os comprimidos.

Ou

2) Interrompa o uso da cartela que estiver usando, fique sem tomar os comprimidos durante 7 dias ou menos (**contando o dia do comprimido esquecido**) e, então, inicie a cartela seguinte. Ao adotar essa orientação, você pode sempre iniciar a sua próxima cartela no mesmo dia da semana que você está acostumada.

- Se você esqueceu de tomar comprimidos de uma cartela e não menstruou conforme esperava no primeiro intervalo sem tomar comprimidos, pode ser que você esteja grávida. Consulte o seu médico antes de começar a próxima cartela.

Diagrama com a orientação resumida em caso de esquecimento:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

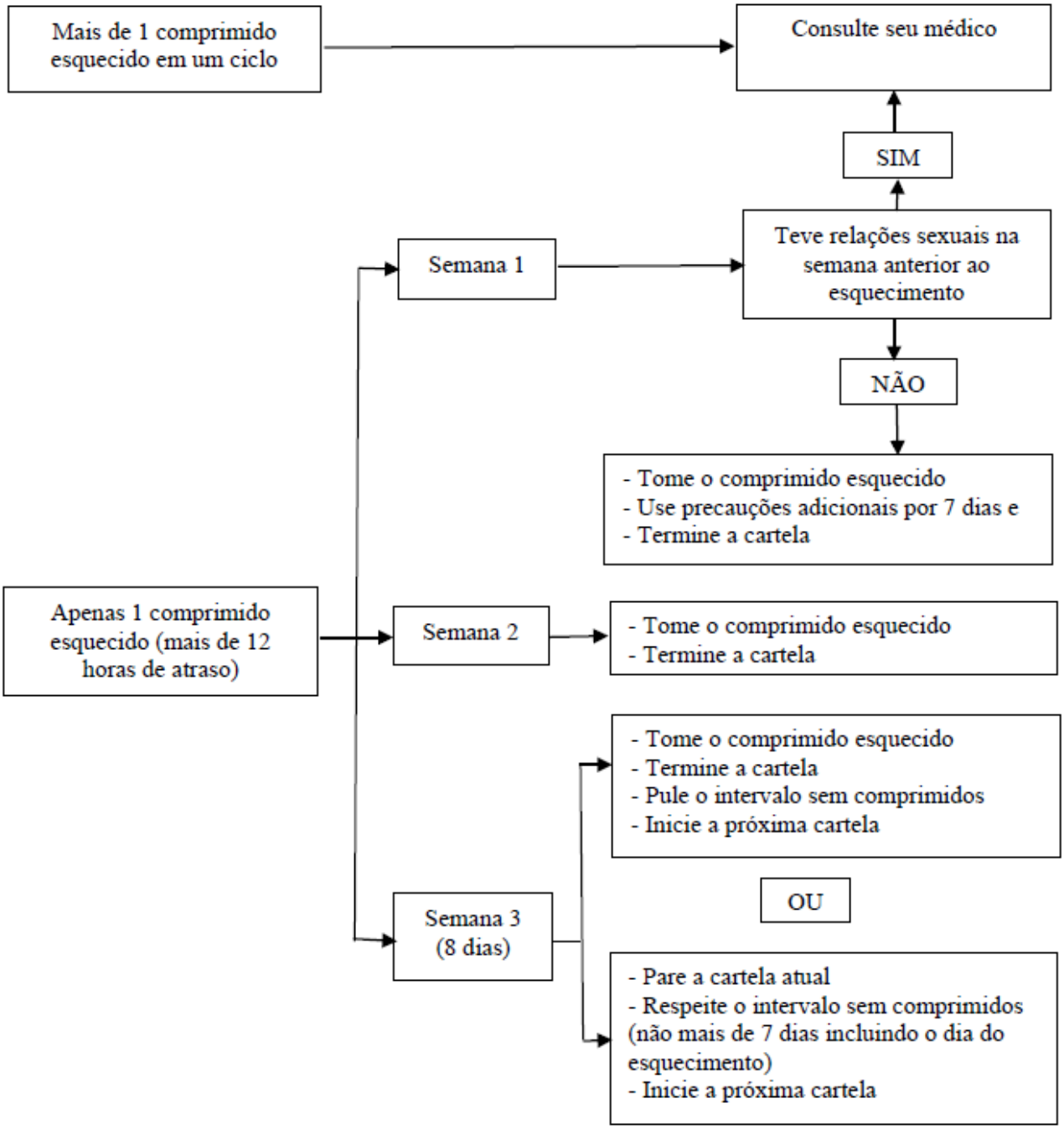

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os medicamentos, desogestrel + etinilestradiol pode causar efeitos colaterais embora nem todas as pessoas os apresentem.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem graves ou persistentes, ou se houver alguma alteração na sua saúde que você julgue que possa ser causada pela pílula.

As reações adversas graves observadas com a pílula, bem como os sintomas relacionados, são descritos em outras partes desta bula (veja itens 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pílula e trombose' e 'Pílula e câncer).

Comuns (> 1 em 100 usuárias): náusea, dor abdominal; aumento de peso corporal; dor de cabeça; humor deprimido e alterações do humor; dor ou sensibilidade mamária.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Incomuns (> 1 em 1000 usuárias, mas não mais do que em 1 em 100 usuárias): vômito e diarreia; retenção de líquido; enxaqueca; redução do desejo sexual; aumento das mamas; vermelhidão na pele e urticária.

Raras (< 1 em 1000 usuárias): intolerância a lentes de contato; reações de hipersensibilidade (alergia); perda de peso; aumento do desejo sexual; secreção mamária; secreção vaginal; doenças da pele como eritema nodoso e eritema multiforme, coágulo na veia; coágulo na artéria.
Informe ao seu médico ou farmacêutico, se você apresentar qualquer reação que não esteja mencionada nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há relatos de efeitos prejudiciais graves por tomar muitos comprimidos de desogestrel + etinilestradiol de uma só vez. Se você tomou vários comprimidos ao mesmo tempo, pode apresentar náusea, vômito ou sangramento vaginal. Se descobrir que uma criança tomou desogestrel + etinilestradiol, peça orientação ao seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0988

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/06/2019

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - desogestrel + etinilestradiol

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/07/2015	0602026/15-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 150 mcg + 30 mcg
29/09/2017	2041043/17-3	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes e usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido 150 mcg + 30 mcg
Não aplicável	Não aplicável	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Informações à paciente 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido 150 mcg + 30 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELLIN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUESSON COSTA PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESVE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.229503/2017-62	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/06/2017
Nome Comercial	DESVE	**Registro**	100431211	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado			**Medicamento de referência**	PRISTIQ
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 7 ATIVA	1004312110012	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 10 ATIVA	1004312110020	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 14 ATIVA	1004312110039	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 15 ATIVA	1004312110047	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 20 ATIVA	1004312110055	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 28 ATIVA	1004312110063	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 30 ATIVA	1004312110071	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 56 ATIVA	1004312110081	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 60 ATIVA	1004312110098	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 90 ATIVA	1004312110101	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 7 ATIVA	1004312110111	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 10 ATIVA	1004312110128	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 14 ATIVA	1004312110136	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

14	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 15 ATIVA	1004312110144	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 20 ATIVA	1004312110152	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 28 ATIVA	1004312110160	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 30 ATIVA	1004312110179	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 56 ATIVA	1004312110187	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

19	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 60 ATIVA	1004312110195	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 90 ATIVA	1004312110209	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 7 ATIVA	1004312110217	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 10 ATIVA	1004312110225	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 14 ATIVA	1004312110233	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

24	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 15 ATIVA	1004312110241	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 20 ATIVA	1004312110251	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 28 ATIVA	1004312110268	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 30 ATIVA	1004312110276	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 56 ATIVA	1004312110284	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

29	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 60 ATIVA	1004312110292	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC X 90 ATIVA	1004312110306	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/PVDC/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 7 ATIVA	1004312110314	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 10 ATIVA	1004312110322	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 14 ATIVA	1004312110330	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

34	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 15 ATIVA	1004312110349	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 20 ATIVA	1004312110357	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses
Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 28 ATIVA	1004312110365	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
37	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 30 ATIVA	1004312110373	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 56 ATIVA	1004312110381	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

39	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 60 ATIVA	1004312110391	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 90 ATIVA	1004312110403	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	26/06/2017	24 meses

Princípio Ativo	succinato de desvenlafaxina monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Desve

(succinato de desvenlafaxina monoidratado)

Bula para o paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada

50 mg e 100 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Desve
succinato de desvenlafaxina monoidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg e 100 mg: embalagem com 7, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:
succinato de desvenlafaxina monoidratado ..... 75,87 mg* excipientes**
q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 75,87 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 50 mg de desvenlafaxina.
** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 100 mg contém:
succinato de desvenlafaxina monoidratado ..... 151,77 mg* excipientes**
q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 151,77 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 100 mg de desvenlafaxina.
** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, amarelo de quinolina laca de alumínio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é indicado para tratamento do transtorno depressivo maior (TDM, estado de profunda e persistente infelicidade ou tristeza acompanhado de uma perda completa do interesse pelas atividades diárias normais).
Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) não é indicado para uso em nenhuma população pediátrica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O princípio ativo de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta destas substâncias pode causar a depressão. O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão.
O tempo estimado para o início da ação do medicamento é de até 7 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento não deve ser usado em caso de hipersensibilidade (alergia) ao succinato de desvenlafaxina monoidratado, ao cloridrato de venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (outra classe de antidepressivo) e outros medicamentos que contenham venlafaxina e/ou desvenlafaxina. Se você estiver usando um inibidor da monoaminoxidase o intervalo recomendado entre a suspensão desta classe de medicação e a introdução deve ser de pelo menos 14 dias.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado com cautela em pacientes: (1) com história prévia ou familiar de mania ou hipomania (estado de humor alterado no qual há reações de euforia desproporcionais aos acontecimentos); (2) portadores de glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão dentro do olho); (3) portadores de hipertensão arterial prévia (aumento da pressão arterial) a quem se recomenda monitorização frequente; e (4) predispostos a sangramentos (por exemplo, os que usam medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais ou medicações para inibir a agregação das plaquetas - células sanguíneas responsáveis pelo início da coagulação - como o ácido acetilsalicílico e/ou aqueles que usam medicação anticoagulante, como a varfarina).
Os antidepressivos podem (geralmente no início do tratamento e nas alterações de doses) levar a alteração do comportamento, piora da depressão e ideação suicida. É importante que você, paciente, e seus familiares fiquem alertas para o aparecimento de ansiedade, agitação, insônia, irritabilidade, hostilidade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora, ou seja, dos pensamentos e movimentos), mania, hipomania (exacerbação do humor, euforia) e qualquer outra alteração do comportamento. No caso do aparecimento desses sintomas o médico deve ser imediatamente consultado.

Medicamentos inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina, como o Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação destes medicamentos.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode induzir o aparecimento de hipertensão arterial em paciente sem história anterior, recomenda-se a monitorização constante da pressão arterial durante o tratamento. Em alguns estudos observou-se o aumento da quantidade de colesterol no sangue, também é recomendada a realização de exames periódicos para acompanhar os níveis do colesterol no sangue. Pacientes com angina instável não foram avaliados.

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

Não há estudos que garantam a segurança do feto à exposição a esta medicação. Ele só deve ser indicado se os benefícios superarem este risco. Portanto, durante toda a gravidez e o parto, este medicamento não deve ser utilizado

sem orientação médica ou do cirurgião-dentista; informe-os em caso de gravidez. Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar succinato de desvenlafaxina monoidratado, já que ele é excretado pelo leite e a segurança deste medicamento para as mulheres e crianças não é conhecida.
Este medicamento pode prejudicar o julgamento, o raciocínio ou as habilidades motoras. Até que você saiba como Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) te afeta, tenha cuidado ao realizar atividades que requeiram concentração, tais como dirigir ou operar máquinas.
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
O uso concomitante (no mesmo período de tempo) de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com medicamentos que aumentam a predisposição ao sangramento (veja no primeiro parágrafo) pode aumentar o risco de sangramentos espontâneos.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com outros medicamentos que podem aumentar a quantidade de serotonina no organismo (outros antidepressivos, antipsicóticos, anfetaminas, antagonistas da dopamina e anestésicos de uso hospitalar) pode aumentar o risco de aparecimento da Síndrome Serotoninérgica (reação do corpo ao excesso de serotonina que cursa com inquietação, alteração do comportamento, rigidez muscular, aumento da temperatura, aumento da velocidade dos reflexos e tremores; que pode ser fatal).

Este medicamento age no sistema nervoso central, portanto não é recomendado seu uso concomitante (ao mesmo tempo) ao álcool.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode alterar o resultado de alguns exames laboratoriais como o de urina para fenciclidina e anfetamina, de transaminases séricas (enzimas do fígado), lipídios e proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

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

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

Características do produto:

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 50 mg apresentam-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, rosa e sem vinco.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 100 mg apresentam-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, vermelho terra e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado apenas por via oral. Engula inteiro o comprimido de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), diretamente com um pouco de líquido.

Tome sempre o medicamento exatamente como orientado por seu médico. Só o médico deve definir a duração do tratamento. A dose recomendada de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é de 50 mg uma vez por dia, com ou sem alimentos.

Para alguns pacientes o médico pode indicar aumento gradativo da dose, o que deve acontecer em intervalos de 7 dias. A dose máxima não pode ser maior do que 200 mg/dia.

Pacientes com Insuficiência Renal (prejuízo na função dos rins): A dose inicial recomendada em pacientes com insuficiência renal grave ou doença renal em estágio terminal (DRET) é de 50 mg em dias alternados.

Pacientes com Insuficiência Hepática (prejuízo na função do fígado): O uso de doses acima de 100 mg/dia não é recomendado.

Pacientes Idosos: Não é necessário ajuste de dose exclusivamente com base na idade.

Descontinuação de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado): Recomenda-se que seja feita gradativamente, sempre sob orientação médica. A interrupção repentina deve ser evitada, pois pode ser acompanhada de: alteração do humor para a euforia ou tristeza, irritabilidade, agitação, tontura, ansiedade, confusão, dores de cabeça, letargia (sensação de lentidão), labilidade emocional (falta de controle das emoções), insônia, tinido (escuta de um chiado inexistente) e convulsões. Embora esses eventos sejam, geralmente, autolimitados, houve relatos de sintomas sérios de descontinuação. Em alguns pacientes, a descontinuação pode ocorrer durante períodos de meses ou mais.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento. Tome-o assim que lembrar; se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando esquema conforme recomendado pelo seu médico. Não tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, boca seca, hiperhidrose (suor excessivo).

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução do apetite, síndrome de abstinência, ansiedade, nervosismo, sonhos anormais, irritabilidade, redução da libido, anorgasmia (falta de prazer sexual ou orgasmo), tremor, parestesia (dormência e formigamento), distúrbios de atenção, disgeusia (alteração do paladar), visão borrada, midríase (pupila dilatada), vertigem (tontura), tinido (zumbido no ouvido), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), palpitação, aumento da pressão sanguínea, fogachos, bocejos, diarreia, vômitos, constipação, rash, rigidez musculoesquelética, disfunção erétil, ejaculação tardia, fadiga, astenia (fraqueza), calafrios, sensação de nervosismo, teste de função anormal do fígado, aumento de peso, redução de peso.

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (alergia), despersonalização, orgasmo anormal, síncope (desmaio), discinesia (movimentos involuntários, principalmente dos músculos da boca, língua e face, ocorrendo exteriorização da língua e movimentos de um canto a outro da boca), hipotensão ortostática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(diminuição da pressão arterial ao levantar), extremidades frias, epistaxe (sangramento nasal), alopecia (perda de cabelo), retenção urinária, hesitação urinária, proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina), distúrbio de ejaculação, falha na ejaculação, disfunção sexual, aumento do colesterol sanguíneo, aumento do triglicéride sanguíneo, aumento da prolactina sanguínea.

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), mania, hipomania, alucinação, síndrome serotoninérgica (alterações do estado mental, dos movimentos entre outras), convulsão, distonia (contração involuntária da musculatura, lenta e repetitiva), cardiomiopatia do estresse (cardiomiopatia de *Takotsubo*), pancreatite (inflamação no pâncreas) aguda, síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz).

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) foi feito sob a forma de um comprimido que permite a liberação controlada do medicamento para que ele seja absorvido pelo seu organismo. Quando a absorção do medicamento se completa, o invólucro/comprimido vazio é eliminado pelo organismo. Dessa forma, não se preocupe se por acaso notar nas fezes algo parecido com um involucro/comprimido.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se uma grande quantidade de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) for ingerida de uma só vez, o médico deve ser contatado imediatamente.
Não se conhece nenhum antídoto (substância que impeça a ação) específico para a desvenlafaxina. A indução de vômitos não é recomendada.
O tratamento é composto de:
1- manter as vias aéreas livres e a respiração normal; 2- lavagem gástrica através de sonda colocada a partir da boca até o estômago e 3- uso de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1211

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/10/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/07/2017	1446295/17-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	50 mg e 100 mg
20/10/2017	2129757/17-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 mg e 100 mg
14/05/2018	0383023/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	50 mg e 100 mg
28/12/2018	1214494/18-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	50 mg e 100 mg
23/09/2019	2234502/19-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50 mg e 100 mg
21/02/2020	0538520/20-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento	VP	50 mg e 100 mg
31/07/2020	2518820/20-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

19/11/2020	4081362/20-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	50 mg e 100 mg
30/11/2020	4225620/20-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	50 mg e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dexalgen NF

(fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina)

Bula para profissional da saúde

Solução Injetável

4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dexalgen NF
(fosfato dissódico de dexametasona + cloridrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Solução injetável: Embalagem contendo uma ampola I (1 ml) e uma ampola II (2 ml) ou três ampolas I (1 ml) e três ampolas II (2 ml).

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola I (1 mL) contém:
cloridrato de tiamina (vitamina B1) ..... 100 mg
cloridrato de piridoxina (vitamina B6) ..... 100 mg
Excipientes: álcool benzílico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Cada ampola lI (2 mL) contém:
cianocobalamina (vitamina B12) ..... 5.000 mcg
fosfato dissódico de dexametasona*..... 4,37 mg
*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4 mg de fosfato de dexametasona. Excipientes: cloridrato de lidocaína, cianeto de potássio, ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento dos sinais e sintomas de neuropatias inflamatórias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Foi realizada uma avaliação da combinação das vitaminas B1, B6, e B12 com fosfato de dexametasona no tratamento dos sinais e sintomas de neuropatia inflamatória dos membros superiores e inferiores, em um estudo clínico aberto com 61 pacientes de ambos os sexos e diferentes etnias, com idade entre 18 e 65 anos. Os pacientes foram submetidos a um período de tratamento de nove dias com três doses do medicamento do estudo em intervalos de três dias, junto com uma série de avaliações clínicas e laboratoriais, antes da primeira dose do medicamento do estudo e em cada uma das seguintes três visitas ao centro do estudo. As avaliações de eficácia em cada visita do estudo incluíram uma escala de dor de 100mm e questionários da condição global e da satisfação realizadas pelo paciente e o médico investigador. As avaliações de eficácia incluíram uma comparação de alterações aos exames laboratoriais em cada visita, bem como a incidência, severidade, duração e resultado de eventos adversos. Foi incluído na pesquisa um total de 61 pacientes. Uma melhora clinicamente significativa foi observada em todas as medidas de eficácia utilizadas, do pré-tratamento até as avaliações de final de estudo. Não foram observadas alterações clinicamente significativas nas avaliações clínicas realizadas durante o período de tratamento. Com base nos resultados desta pesquisa clínica, conclui-se que a combinação de dexametasona com as vitaminas B é segura e eficaz no tratamento dos sinais e sintomas de neuropatia inflamatória.

Referência Bibliográfica:
Goldberg, Henrique; Nunes, Carlos Pereira; Cardoso, Carlos Alfredo Franco; et al.Treatment of inflammatory neuropathy with dexamethasone plus B-vitamins: a clinical evaluation. RBM Rev. Bras. Med; 66 (6): 169-173, jun. 2009.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A dexametasona, presente neste medicamento na forma de fosfato de dexametasona, é um corticosteroide sintético com potente ação anti-inflamatória, capaz de inibir tanto os fenômenos iniciais da inflamação (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração dos leucócitos para a área inflamada e atividade fagocítica), quanto os tardios (proliferação capilar, proliferação fibroblástica, deposição de colágeno e cicatrização). A ação anti-inflamatória da dexametasona, como

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

a dos demais corticosteroides, parece fundamentar-se principalmente em sua capacidade de inibir a mobilização de neutrófilos e macrófagos para a área afetada. Os corticosteroides inibem a síntese da enzima responsável pela formação da fibrinolisina, substância que, por hidrolisar a fibrina e outras proteínas, facilita a entrada de leucócitos na área de inflamação. Os corticosteroides induzem a síntese de uma proteína inibidora da fosfolipase A2, com consequente redução na liberação de ácido araquidônico a partir de fosfolipídios. Em decorrência, há diminuição na formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxane, substâncias importantes para a quimiotaxia e o processo inflamatório. A potência anti-inflamatória relativa da dexametasona é cerca de 25 vezes superior à da hidrocortisona. Sua meia-vida biológica é longa, cerca de 36 a 72 horas, o que permite seu emprego em intervalos de dois a três dias. Antagonizando as reações inflamatórias, a dexametasona proporciona rápido alívio da dor em processos de origem reumática ou traumática.
As vitaminas B1, B6, B12 têm uma importância fundamental no metabolismo do sistema nervoso central e periférico, não só pelo papel que cada uma delas desempenha individualmente, mas também pelas ligações bioquímicas entre si, que justificam a sua utilização em associação. O efeito da tiamina, piridoxina e cianocobalamina na regeneração dos nervos tem sido estudado em investigação animal, utilizando estas vitaminas tanto isoladamente como em associação. Após lesão nervosa induzida experimentalmente, a administração de vitaminas do complexo B levou a uma recuperação funcional do nervo e reinervação muscular. O efeito das três vitaminas (tiamina, piridoxina e cianocobalamina) administradas em associação foi superior ao efeito de cada uma delas administrada isoladamente. No rato, após lesão nervosa induzida pelo frio, a administração das vitaminas B1, B6 e B12 levou a uma melhoria significativa dos processos de regeneração dos nervos lesados. Na neuropatia diabética induzida pelo aloxano, estas vitaminas do complexo B promoveram a regeneração dos nervos lesados. O modelo de neuropatia induzida pela estreptozotocina demonstra que a administração destas três vitaminas em associação impede a deterioração das propriedades funcionais, tais como a velocidade de condução do nervo. Doses elevadas de vitaminas B1, B6 e B12 exercem efeito antiálgico em casos de neuropatias dolorosas, além de favorecerem a regeneração das fibras nervosas lesadas. Combinando a ação anti-inflamatória da dexametasona com as ações neurorregeneradora e antiálgica das vitaminas B1, B6 e B12, este medicamento permite alívio rápido da inflamação e da dor em processos reumáticos, traumáticos e neuríticos. A lidocaína proporciona ação analgésica local, visando diminuir a dor no local da aplicação.

Propriedades farmacocinéticas
Após administração intramuscular da dexametasona, o ínicio de ação é rápido, sofrendo metabolismo hepático. A dexametasona se liga às proteínas plasmáticas – principalmente albumina – na ordem de 77%. Ocorre uma elevada captação de dexametasona pelo fígado, rins e glândulas adrenais. O metabolismo hepático é lento e a excreção ocorre principalmente pela urina, na maior parte como esteroides não conjugados. A meia-vida plasmática é de 3,5- 4,5h; porém, como os efeitos ultrapassam as concentrações plasmáticas significativas, a meia-vida plasmática é de pouca relevância, sendo melhor aplicável o uso de meia-vida biológica. A meia-vida biológica da dexametasona é de 36-54h, com um pico em 8h; desta forma, a dexametasona é especialmente adequada àquelas condições nas quais é desejável ação glicocorticoide contínua e a meia-vida de eliminação em presença de função renal normal se situe entre 1,8-3,5h.
A absorção da cianocobalamina (vitamina B12) ocorre por meio de dois mecanismos – formação de complexo vitamina B12/fator intrínseco e difusão passiva na corrente sanguínea. Aproximadamente 90% da cobalamina no plasma liga-se às proteínas. A maior parte da vitamina B12 não encontrada no plasma é armazenada no fígado. A excreção se dá principalmente pelo trato biliar e a maior parte é reabsorvida através da circulação entero-hepática.
A absorção da tiamina (vitamina B1) ocorre nas células epiteliais após fosforilação. Assume-se que um mecanismo de transporte esteja envolvido na passagem através da parede intestinal. Após absorção intestinal, a vitamina é transportada pelo trato biliar para a circulação porta. No fígado, a vitamina é fosforilada em pirofosfato e trifosfato de tiamina pela tiamina-quinase. A vitamina B1 é excretada com meia-vida de uma hora para fase beta. Os principais produtos excretados são: ácido carboxílico da tiamina, piramina, tiamina e diversos metabólitos ainda não identificados (excreção renal). A maior parte da tiamina inalterada é excretada por via renal no período de 4 a 6h após administração.
Aproximadamente 80% do fosfato de piridoxina liga-se às proteínas. A vitamina B6 passa para o líquido cefalorraquidiano; é excretada no leite materno e atravessa a placenta. O principal produto de excreção é o ácido 4-piridóxico e a quantidade relaciona-se com a dose de vitamina administrada.
Não é esperado que a administração combinada das vitaminas B1, B6 e B12 acarretem um efeito negativo sobre as farmacocinéticas individuais das vitaminas. Além disso, não foram relatadas interações farmacocinéticas entre as três vitaminas e a dexametasona.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Em pacientes com reconhecida hipersensibilidade à tiamina e à lidocaína, à dexametasona, demais vitaminas da fórmula ou a qualquer um dos excipientes. O uso é também contraindicado para pacientes com história de úlcera péptica, hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, bradicardia, infecção micótica sistêmica e em pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada.
Este medicamento é contraindicado em crianças de qualquer faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não se deve interromper abruptamente o uso de medicamentos contendo dexametasona em pacientes sob tratamento há mais de três semanas. Nos pacientes com anemia macrocítica, causada por deficiência de fator intrínseco ou gastrectomia, o tratamento também não deve ser interrompido bruscamente. Após alcançar valores hemáticos normais, a dose de manutenção deverá ser estabelecida individualmente, observando-se controle contínuo através de hemograma. Nos casos com comprometimento do sistema nervoso as doses iniciais poderão ser mantidas, mesmo após normalização do quadro sanguíneo, até que se obtenha melhora do estado neurológico. Não se devem administrar vacinas a pessoas com a resposta imunológica deprimida, uma vez que a resposta dos anticorpos a outras vacinas pode se encontrar diminuída. A vacinação com vacinas vivas, como varicela, é particularmente preocupante, uma vez que esta doença, normalmente menor, pode ser fatal em doentes imunodeprimidos. Ao se confirmar o diagnóstico de varicela, são necessários cuidados especializados e tratamento urgente. O tratamento com corticosteroides não deve ser interrompido podendo, inclusive, ser necessário o aumento da dose. É necessária cautela e acompanhamento clínico do paciente quando se considera a utilização de corticosteroides sistêmicos em presença das seguintes situações: osteoporose (particularmente em mulheres na pós-menopausa); problemas psiquiátricos; antecedentes de tuberculose; glaucoma (ou antecedentes familiares de glaucoma); miopatia prévia induzida por corticosteroides; insuficiência hepática; epilepsia. Pacientes que durante o tratamento sistêmico enfrentam situações de estresse tais como traumatismos, cirurgias ou infecções e que estão em risco de insuficiência suprarrenal devem receber uma dose de dexametasona sistêmica adicional durante estes períodos. Isto inclui pacientes que terminaram tratamento com dexametasona sistêmica com a duração inferior a três semanas antes da situação de estresse. Há relatos de neuropatia induzida pela vitamina B6 quando utilizada em doses diárias superiores a 50 mg durante uso prolongado (6-12 meses); assim, recomenda-se monitoramento regular em tratamentos de longa duração. A cianocobalamina não deve ser usada em pacientes com Atrofia Óptica Hereditária de Leber, uma vez que tem sido reportada uma atrofia rápida do nervo ótico na administração a estes pacientes. Pacientes com suspeita de estado carencial desta vitamina devem ser submetidos a um diagnóstico preciso antes de serem submetidos a um tratamento com este medicamento. Doses superiores a 10 mcg/dia de cianocobalamina podem produzir respostas hematológicas em pacientes com deficiência de folatos, ao ponto de que o uso indiscriminado de cianocobalamina pode mascarar um diagnóstico preciso. O uso de ácido fólico no tratamento de anemia megaloblástica pode resultar numa recuperação hematológica, mas pode mascarar uma deficiência contínua de vitamina B12 e permitir o desenvolvimento ou progresso de uma lesão neurológica.

Gravidez e lactação

Gravidez**:** categoria de risco C. Não são conhecidos riscos associados ao uso de vitaminas do complexo B durante a gestação, nas doses recomendadas. Já os corticosteroides têm se mostrado teratogênicos em muitas espécies quando administrado em doses equivalentes à dose humana. Estudos com administração de corticosteroides em fêmeas grávidas de camundongos ratos e coelhos produziram um aumento da incidência de fenda palatina nas crias. Não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Dessa forma, os corticosteroides devem ser usados durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o potencial risco para o feto. Bebês nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroide durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.

Lactação: as vitaminas B1, B6 e B12 são secretadas para o leite materno, porém não são conhecidos riscos de superdose para a criança. Em casos individuais, altas doses de vitamina B6 (superiores a 600 mg dia) podem inibir a produção de leite. O fosfato de dexametasona é eliminado pelo leite materno e pode provocar efeitos indesejados no lactente Devido ao potencial de reações adversas graves nos lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou suspender o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

As vitaminas do complexo B não influenciam a capacidade de dirigir e operar máquinas. Os corticosteroides podem causar alterações no humor (como euforia ou depressão) ou perturbações na visão. Se o paciente for afetado por estes sintomas, deverá dirigir e utilizar máquinas com cautela.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com o fosfato de dexametasona

Rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona e aminoglutetimida potenciam o metabolismo dos corticosteroides e os efeitos terapêuticos podem ser reduzidos. Os efeitos de agentes hipoglicemiantes (incluindo insulina), anti-hipertensivos e diuréticos são antagonizados pelos corticosteroides. O uso concomitante de diuréticos espoliadores de potássio (como a acetazolamida, diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos ou carbenoxolona) e corticosteroides pode resultar em hipopotassemia grave. A eficácia dos anticoagulantes cumarínicos pode ser potencializada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pelo emprego concomitante com corticosteroides, sendo necessário o acompanhamento rigoroso do tempo de protrombina, de forma a evitar hemorragias espontâneas. A depuração renal dos salicilatos é aumentada pelos corticosteroides e a interrupção do tratamento com esteróides pode resultar em intoxicação por salicilatos. O uso concomitante de salicilatos e anti-inflamatórios pode aumentar a ação ulcerogênica da dexametasona. Anticoncepcionais orais podem inibir o metabolismo hepático do corticosteroide.

Com as vitaminas do complexo B
Existem relatos de que a tiamina pode aumentar o efeito de bloqueadores neuromusculares, desconhecendo-se seu significado clínico. A piridoxina reforça a descarboxilação periférica da levodopa e reduz sua eficácia no tratamento da doença de Parkinson. A administração concomitante de carbidopa com levodopa previne este efeito. O cloridrato de piridoxina não deve ser administrado em doses superiores a 5 mg por dia em pacientes sob tratamento com levodopa unicamente. A administração de 200 mg ao dia de cloridrato de piridoxina durante um mês produz diminuição das concentrações séricas de fenobarbital e de fenitoína em até 50%. Antagonistas da piridoxina (isoniazida, ciclosserina, penicilamina, hidralazina) podem diminuir a eficácia da vitamina B6. A administração da piridoxina reduz os efeitos secundários neuronais decorrentes do uso destes fármacos. A utilização prolongada de penicilamina pode causar deficiência de vitamina B6. A piridoxina pode diminuir as concentrações plasmáticas da ciclosporina, quando administradas simultaneamente. A administração concomitante de cloranfenicol e de vitamina B12 pode antagonizar a resposta hematopoiética à vitamina. Diuréticos de alça podem reduzir o nível sanguíneo da tiamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

A ampola I de Dexalgen NF (fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina) contém uma solução incolor a amarelada. A ampola II contém uma solução límpida avermelhada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A posologia usual do Dexalgen NF (fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina) é de uma injeção a cada dois ou três dias. Aspirar, para uma seringa com capacidade mínima de 3 mL, os conteúdos das ampolas I e II, injetando a mistura lentamente por via intramuscular profunda, de preferência nas nádegas. Sempre que possível, as injeções devem ser aplicadas pela manhã, para acompanhar o ritmo circadiano de produção endógena dos corticosteroides.

Modo de quebrar a ampola

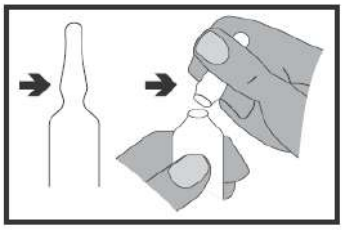

Duração do tratamento
Na maioria dos casos são suficientes três injeções.

Uso em crianças
Este medicamento não é recomendado em crianças.

Uso em idosos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os efeitos adversos comuns dos corticosteroides sistêmicos podem estar associados a consequências mais graves em pacientes idosos, especialmente osteoporose, hipertensão, hipopotassemia, diabetes, suscetibilidade à infecção e adelgaçamento da espessura da pele. Pacientes idosos devem, portanto, utilizar a menor posologia capaz de produzir os efeitos terapêuticos desejados, pelo menor tempo possível.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em relação à frequência, as reações adversas são classificadas de acordo com os seguintes parâmetros:
Reação muito comum: > 1/10 (> 10%)
Reação comum: 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)
Reação incomum: 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
Reação rara: 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Reação muito rara: < 1/10.000 (< 0,01%)
Frequência não conhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
A injeção deste medicamento pode provocar dor e irritação no local de aplicação.

DEXAMETASONA

Uso sistêmico
Muito comuns: insônia, nervosismo, apetite aumentado, indigestão.
Comuns: hirsutismo, diabetes *mellitus*, artralgia, catarata, epistaxe.
Incomuns: distensão abdominal, acne, amenorreia, supressão do crescimento ósseo, síndrome de *Cushing*, delírio, euforia, alucinações, hiperglicemia, hiperpigmentação, reações de hipersensibilidade, pancreatite, convulsões, retenção de sódio e água, esofagite ulcerativa e atrofia da pele.
Foram associadas ao tratamento de curto prazo com corticosteroides as seguintes reações adversas: hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações alérgicas cutâneas; ulceração gastroduodenal, com possíveis hemorragias.
Foram associadas ao tratamento prolongado com corticosteroides as seguintes reações adversas:

Endócrinas/metabólicas: depressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, supressão do crescimento no período de lactação, infância, e adolescência, irregularidades menstruais e amenorreia. Fáscie cushingóide, hirsutismo, aumento de peso, aumento de apetite e tolerância diminuída dos hidratos de carbono com necessidade aumentada de terapia antidiabética. Balanço negativo das proteínas e cálcio.
Efeitos anti-inflamatórios/imunodepressores: aumento da suscetibilidade às infecções e da sua gravidade, com supressão dos sinais e sintomas clínicos, infecções oportunistas e recorrência de tuberculose latente. Risco de desenvolvimento de varicela grave com possível desfecho fatal.
Musculoesqueléticas: osteoporose, fraturas vertebrais e dos ossos longos, osteonecrose avascular, ruptura de tendões e miopatia proximal.
Distúrbios no equilíbrio hidroeletrolítico: retenção de sódio e água, edema, hipertensão, perda de potássio e alcalose hipocalêmica.
Neuropsiquiátricas: nervosismo, euforia, distúrbios psíquicos, depressão, insônia e agravamento da esquizofrenia. Aumento da pressão intracraniana com papiloedema em crianças (pseudotumor cerebral), normalmente após a interrupção. Agravamento da epilepsia.
Oftálmicas: aumento da pressão intraocular, glaucoma, papiloedema, cataratas posteriores subcapsulares, adelgaçamento da córnea e da esclerótica, exacerbação de doenças oftálmicas virais ou fúngicas.
Gastrintestinais: dispepsia, ulceração péptica com perfuração e hemorragia, pancreatite aguda e candidíase.
Dermatológicas: cicatrização diminuída, atrofia da pele, feridas, telangiectasia, estrias e acne.
Gerais: leucocitose e tromboembolismo.

A inibição das suprarrenais e da hipófise é minimizada pela administração dos corticosteroides em dose única, pela manhã, ocasião em que ocorre o pico máximo de secreção endógena de corticosteroide.

VITAMINAS B1, B6 E B12:

Distúrbios do sistema imunológico
Muito raras: choque anafilático.
Frequência não conhecida: reações de hipersensibilidade, tais como sudação, taquicardia e reações cutâneas com prurido e urticária.
Distúrbios gastrintestinais
Frequência não conhecida: distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Frequência não conhecida: casos individuais de acne ou eczema foram relatados após doses parenterais elevadas de vitamina B12.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios gerais e condições no local da aplicação.
Frequência não conhecida: reações no local da injeção.
Observações: existem relatos isolados de reações secundárias à administração parenteral a longo prazo de tiamina e de cianocobalamina, provavelmente devido a casos raros de hipersensibilidade. Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina podem ocorrer fenômenos alérgicos, caracterizados por eritema, prurido, náuseas, vômitos e reação anafilática. Esses fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco dessas reações. A administração de megadoses de piridoxina pode produzir certas síndromes neuropáticas sensoriais; contudo, estudos histopatológicos não demonstraram o relacionamento destas síndromes com degeneração neuronal em nenhum grau. Com a suspensão do uso da piridoxina, a função neuronal melhora gradativamente até a completa recuperação do paciente.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em caso de inibição da hipófise e suprarrenal, o paciente deverá receber suplemento de corticoides sempre que submetido a situações estressantes (p. ex., cirurgias, traumatismos, etc). Reações alérgicas deverão ser tratadas com anti-histamínicos e/ou corticoides. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticoides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio. Superdose prolongada de vitamina B6 (por exemplo, mais de 1 g ao dia por mais de dois meses) pode ocasionar efeitos neurotóxicos.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1346
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/07/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
26/10/2021	4233039/21-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP e VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato dissódico de dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.379285/2020-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2021
Nome Comercial	fosfato dissódico de dexametasona	**Registro**	100431331	**Vencimento do registro**	05/2024
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON INJETÁVEL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• 03_LAYOUT_ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1004313310015	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	13/05/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, incolor, anel de ruptura azul, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310023	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 50 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310031	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 100 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310041	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato dissódico de dexametasona

Bula para paciente

Solução Injetável e Solução para Diluição para Infusão

4 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

fosfato dissódico de dexametasona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Solução injetável e para diluição para infusão 4 mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 2,5 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola contém:
fosfato dissódico de dexametasona.....4,37 mg*
excipientes q.s.p.....1 ampola
Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis.
*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4,0 mg de dexametasona ácido fosfórico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios (contra a inflamação) e imunossupressores (diminuição da atividade de defesa do organismo) dos corticosteroides (classe medicamentosa da dexametasona) são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:
A. Por injeção intravenosa ou intramuscular, quando não seja viável a terapia oral:
Insuficiência adrenocortical primária: este medicamento possui atividade predominantemente glicocorticoide, com baixa atividade mineralocorticoide. Por isso, não constitui terapia completa de substituição e seu uso deve ser suplementado com sal e/ou desoxicorticosterona. Quando assim suplementado, este medicamento é indicado na deficiência de toda atividade adrenocortical, como na insuficiência adrenocortical primária (doença de *Addison*) ou após adrenalectomia bilateral, que requer substituição da atividade glicocorticoide e mineralocorticoide.

Insuficiência adrenocortical relativa: na insuficiência adrenocortical relativa, que pode ocorrer após a cessação da terapia prolongada com doses supressivas de hormônios adrenocorticais, a secreção mineralocorticoide pode estar inalterada. A substituição por hormônio que atue predominantemente como glicocorticoide pode ser suficiente para restabelecer a função adrenocortical. Quando é imperativo instituir-se imediata proteção, este medicamento pode ser eficaz dentro de minutos após a aplicação e constituir medida capaz de salvar a vida.

Proteção pré e pós-operatória: pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou hipofisectomia ou a qualquer outro procedimento cirúrgico, em que a reserva adrenocortical for duvidosa e no choque pósoperatório refratário à terapia convencional.

Tireoidite subaguda.

Choque: este medicamento é recomendado para o tratamento auxiliar do choque, quando se necessitam altas doses (farmacológicas) de corticosteroides como, por exemplo, no choque grave de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica. O tratamento com fosfato dissódico de dexametasona injetável é auxiliar e não substituto das medidas específicas ou de apoio que o paciente possa requerer.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios reumáticos: como terapia auxiliar na administração a curto prazo (durante episódio agudo ou exacerbação) em espondilose pós-traumática, sinovite da espondilose, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção com baixas doses), bursite aguda e subaguda, epicondilite (inflamação dos tendões do cotovelo), tenossinovite aguda inespecífica (inflamação do líquido sinovial que fica entre as articulações e tendões), artrite gotosa aguda, artrite psoriática (inflamação das articulações em pessoas com psoríase, uma doença crônica na pele) e espondilite anquilosante (doença caracterizada pela inflamação da coluna vertebral e das grandes articulações, provocando rigidez e dor).

Doença do colágeno: durante exacerbação ou terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] e cardite reumática aguda não especificada.

Doenças dermatológicas: pênfigo não especificado (formação de bolhas na pele e mucosas), eritema polimorfo grave (eritema multiforme), dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa (doença caracterizada pelo aparecimento de bolhas com sensação de queimação e coceira), dermatite seborreica grave não especificada (doença da pele provocando vermelhidão, descamação oleosa e coceira), psoríase grave e micose fungoide.

Estados alérgicos: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, intratáveis com tentativas adequadas de tratamento convencional, asma brônquica, dermatite de contato não especificada (reação alérgica da pele pelo contato de substâncias), dermatite atópica não especificada (inflamação crônica da pele), outras reações do soro (reação alérgica tardia causando febre, coceira, entre outros sintomas), rinites alérgicas perenes (durante todo o ano) ou sazonais (em épocas do ano), reações de hipersensibilidade (alergia) a drogas, reações urticariformes por transfusão, edema da laringe não infeccioso agudo e choque anafilático não especificado (epinefrina é o medicamento de primeira escolha).

Oftalmopatias (doenças dos olhos): graves processos alérgicos e inflamatórios, agudos e crônicos envolvendo os olhos e seus anexos, tais como: conjuntivite alérgica (inflamação da conjuntiva, uma parte do olho), ceratite não especificada (inflamação da córnea, uma parte do olho), úlceras de córnea marginais alérgicas, herpes zóster oftálmico, irite e iridociclite não especificada (inflamação da íris e do corpo ciliar, partes do olho), coriorretinite, uveíte posterior (inflamação da úvea, uma parte do olho) e coroidite difusas, neurite óptica (inflamação de um nervo do olho), oftalmia simpática (um tipo de inflamação dos olhos, geralmente após um trauma) e inflamação do segmento anterior do olho.

Doenças gastrintestinais: para apoiar o tratamento durante o período crítico da doença em colite ulcerativa (terapia sistêmica) e doença de *Crohn* (enterite regional) - terapia sistêmica.

Doenças respiratórias: sarcoidose não especificada do pulmão sintomática (aparição de pequenos nódulos inflamatórios nos pulmões), eosinofilia pulmonar (aumento de um tipo de célula de defesa do organismo nos pulmões), não classificada em outra parte (síndrome de *Loeffler*) não controlável por outros meios, beriliose (inflamação nos pulmões causada pela inalação de poeira e gases de berílio), tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada (tratamento para tuberculose) e pneumonite devida a alimento ou vômito (inflamação dos pulmões causada pela aspiração de alimentos e vômito).

Distúrbios hematológicos (doença no sangue): anemia hemolítica adquirida (autoimune), púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (doença do sangue caracterizada pela diminuição do número de plaquetas podendo haver a formação de manchas roxas na pele) (administração somente intravenosa; é contraindicada a via intramuscular), trombocitopenia secundária em adultos, aplasia pura da série vermelha, adquirida [eritroblastopenia (anemia por deficiência de hemácias)] e anemia hipoplástica constitucional (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de distúrbios do metabolismo do cálcio associada ao câncer, leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados edematosos (com inchaço): para induzir diurese (urina) ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao lúpus eritematoso.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Edema cerebral (inchaço no cérebro): este medicamento pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas: a) associado com tumores cerebrais primários ou metastáticos; b) associado com neurocirurgia; c) associado com lesão craniana ou pseudotumor cerebral; d) associado com acidente vascular cerebral (íctus cerebral), exceto hemorragia intracerebral. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com hipertensão intracraniana (aumento da pressão cerebral) secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes. O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e tratamento definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Várias: meningite tuberculosa (inflamação da membrana que reveste o cérebro causada pelo bacilo da tuberculose) com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa, triquinose (doença causada pelo parasita *Trichinella*) com comprometimento neurológico ou miocárdico.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal. O uso deste medicamento em mães com alto risco de parto prematuro mostrou reduzir a incidência da síndrome da angústia respiratória do recém-nascido.

B. Por injeção intra-articular ou nos tecidos moles: como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para apoio do paciente durante episódio agudo ou exacerbação) em sinovite da osteartrite, artrite reumatoide não especificada, bursite aguda e subaguda, artrite gotosa aguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, osteoartrite pós-traumática.

C. Por injeção intralesional: cicatriz queloides, lesões inflamatórias localizadas hipertróficas, infiltradas de líquen plano, psoríase vulgar em placas, granuloma anular (inflamação benigna na pele, caracterizada em geral por lesões em forma de anel) e líquen simples crônico (neurodermatite) (doença na pele geralmente por causas emocionais), lúpus eritematoso discoide, *Necrobiosis lipoidica diabeticorum*, alopecia areata (uma forma de perda de cabelos/pelos em áreas do corpo, geralmente no couro cabeludo). Pode também ser útil em tumores císticos de aponeurose (a aponeurose não tem origem muscular e funciona como um invólucro ao redor dos músculos) ou tendão (gânglios).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um corticosteroide potente, altamente eficaz e versátil, que por ser uma verdadeira solução, pode ser administrado pela via intravenosa, intramuscular, intra-articular, intralesional ou nos tecidos moles. Por isso é usado condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios (contra a inflamação) e imunossupressores (diminuição da atividade de defesa do organismo) dos corticosteroides (classe medicamentosa da dexametasona) são desejados.
O tempo médio estimado para início da ação depois que você receber fosfato dissódico de dexametasona injetável para o tratamento de reações alérgicas por via intramuscular, é de 8 a 24 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento está contraindicado em casos de infecções fúngicas sistêmicas (infecções no organismo causadas por fungos), hipersensibilidade (alergia) ao medicamento e a administração de vacina de vírus vivo (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

Os corticosteroides podem exacerbar as infecções fúngicas (por fungos) sistêmicas e, portanto, não devem ser usados na presença de tais infecções, a menos que sejam necessários para o controle de reações medicamentosas devido à anfotericina B (medicamento usado para inibir o crescimento dos fungos). Além disso, foram reportados casos nos quais, o uso concomitante de anfotericina b e hidrocortisona foi seguido de hipertrofia cardíaca (aumento do coração) e insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração efetuar as suas funções de forma adequada).
Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteroides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo (parte do coração) após infarto recente do miocárdio; portanto, terapia com corticosteroides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.
Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos (dexametasona), salvo quando

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção (eliminação) de cálcio.
A insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas (diminuição na fabricação e secreção dos hormônios adrenocorticais, em especial os glicocorticoides, causada por medicamentos) pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstituir a terapia corticosteroide ou aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejudicar-se a secreção mineralocorticoide, deve-se administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticoide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroides pode resultar em sintomas de síndrome da retirada de corticosteroides, compreendendo febre, mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações) e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência suprarrenal (glândula responsável pela produção de alguns hormônios).
A administração de vacinas com vírus vivos é contraindicada caso esteja recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, pode ser feito procedimento de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de *Addison* (doença rara onde as glândulas adrenais não produzem hormônio cortisol e, algumas vezes, a aldosterona, em quantidade suficiente).
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável em altas doses ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável na tuberculose ativa deve restringir-se aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteroide para o controle da doença, em conjunção com o tratamento antituberculoso adequado. Se houver indicação de corticosteroides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se necessária estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da moléstia. Durante tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.
Os esteroides devem ser utilizados com cautela na colite ulcerativa inespecífica (inflamação dos intestinos com formação de feridas), se houver probabilidade de iminente perfuração, abcessos ou outras infecções piogênicas (com pus), diverticulite (inflamação de parte do intestino grosso), anastomose intestinal recente (ligação de partes do intestino), úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal (dos rins), hipertensão (aumento da pressão arterial), osteoporose e *miastenia gravis* (doença que acomete os nervos e músculos causando cansaço). Sinais de irritação peritoneal, após perfuração gastrintestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteroides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa (rompimento de vasos com mistura da medula óssea com o sangue, obstruindo o os vasos capilares) como possível complicação do hipercortisolismo. Nos pacientes com hipotireoidismo (diminuição da função da tireóide) e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteroides.
Em alguns pacientes os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade (movimento) e o número de espermatozoides.
Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteroides está associado com prolongamento do coma e a maior incidência de pneumonia e hemorragia gastrintestinal. Os corticosteroides podem ativar amebíase latente ou estrongiloidíase ou exacerbar a moléstia ativa. Portanto, é recomendado excluir a amebíase latente ou ativa e a estrongiloidíase antes de iniciar a terapia com corticosteroide em qualquer paciente sob o risco ou com sintomas sugestivos dessas condições.
O uso prolongado dos corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior (opacidade na parte superior do cristalino), glaucoma (aumento da pressão intraocular) com possível lesão do nervo óptico e estimular o desenvolvimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmico devido à possibilidade de perfuração corneana.
As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado com corticosteroides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento. A injeção intra-articular de corticosteroide pode produzir efeitos sistêmicos e locais. Pronunciado aumento da dor acompanhado de tumefação (aumento do volume) local, maior restrição do movimento articular, febre e mal-estar são sugestivos de artrite séptica. Se ocorrer esta complicação e confirmar-se o diagnóstico de sepse, deve-se instituir terapia antimicrobiana adequada. Deve-se evitar a injeção local de esteroide em área infectada. É necessário o exame adequado de qualquer líquido presente na articulação, a fim de se excluir processos sépticos. Frequentes injeções intra-articulares podem resultar em dano para os tecidos articulares. Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis. Você será energicamente advertido sobre a importância de não usar demasiadamente as articulações sintomaticamente beneficiadas enquanto o processo inflamatório permanecer ativo.

Gravidez e lactação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pelo fato de não terem sido realizados estudos de reprodução humana com corticosteroides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que receberam durante a gravidez doses substanciais de corticosteroides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo (menor funcionamento da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

glândula adrenal). Os corticosteroides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que tomam doses farmacológicas de corticosteroides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas:
Interação Medicamento-Medicamento:
- Gravidade maior:
Efeito da interação: redução da eficácia anti-tumor.
Medicamento: aldesleucina.

Efeito da interação: redução do limiar de convulsão.
Medicamento: bupropiona.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: darunavir, desatinibe, etaverina, fosamprenavir, imatinibe, ixabelpilone, lapatinibe, nilotinibe, praziquantel, quetiapina, romidepsina, sunitinibe, tensirolimo.

Efeito da interação: aumento do risco de infecção pelo microrganismo da vacina.
Medicamento: vacina de rotavírus vivo.

Efeito da interação: aumento do risco de desenvolver necrólise epidermoide bolhosa.
Medicamento: talidomida.

- Gravidade moderada:
Efeito da interação: aumento do risco de sangramento e/ou redução do efeito do outro medicamento.
Medicamento: acenocumarol, dicumarol, femprocumona, fluindiona, varfarina.

Efeito da interação: aumento do risco de ruptura de tendão.
Medicamento: alatrofloxacino, balofloxacino, cinoxacino, ciprofloxacino, clinafloxacino, enoxacino, esparfloxacino, fleroxacino, flumequina, gemifloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, mesilato de trovafloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, prulifloxacino, rosoxacino, rufloxacino, temafloxacino, tosufloxacino.

Efeito da interação: redução do efeito do outro medicamento, fraqueza muscular e miopatia prolongada.
Medicamento: alcurônio, atracúrio, cisatracúrio, doxacúrio, galamina, hexafluorônio, metocurine, mivacúrio, pancurônio, pipecurônio, rocurônio, tubecurarina, vecurônio.

Efeito da interação: redução da eficácia da dexametasona.
Medicamento: aminoglutatimida, carbamazepina, equinácea, fenitoína, fosfenitoína, *Ma-Huang*, primidona, rifampicina, rifapentina.

Efeito da interação: prolongamento do efeito da dexametasona.
Medicamento: acetato de medroxiprogesterona, cipionato de estradiol, desogestrel, diacetato de etinodiol, dienogeste, drospirenona, etinilestradiol, etonogestrel, levonorgestrel, mestranol, norelgestromina, noretindrona, norgestimato, norgestrel, valerato de estradiol, *Saiboku-To.*

Efeito da interação: aumento do risco de hipocalemia.
Medicamento: anfotericina B lipossomal.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: amprenavir, caspofungina, indinavir, mifepristona, sorafenibe.

Efeito da interação: resposta imunológica inadequada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Medicamento: vacina adsorvida de antrax, vacina do bacilo vivo de *Calmette & Guerin*, vacina adsorvida do toxoide diftérico, vacina de *Haemophilus* B, vacina inativada de hepatite A, vacina do vírus da *influenza*, vacina da doença de *Lyme* (OspA recombinante), vacina de vírus vivo da sarampo, vacina meningocócica, vacina de vírus vivo da caxumba, vacina da coqueluche, vacina conjugada difteria e pneumocócica, vacina pneumocócica polivalente, vacina do vírus vivo da poliomielite, vacina da raiva, vacina do vírus vivo da rubéola, vacina da varíola, toxoide tetânico, vacina tifoide, vacina do vírus da varicela, vacina do vírus da febre amarela.

Efeito da interação: aumento da exposição sistêmica à dexametasona.
Medicamento: aprepitanto, fosaprepitanto.

Efeito da interação: aumento do risco de ulceração gastrintestinal e concentrações séricas de aspirina subterapêuticas.
Medicamento: ácido acetilsalicílico.

Efeito da interação: redução da eficácia do outro medicamento.
Medicamento: delavirdina, everolimo, mifepristona, saquinavir, tretinoína.

Efeito da interação: aumento do risco de linfocitopenia e/ou hiperglicemia.
Medicamento: irinotecano.

Efeito da interação: aumento da concentração plasmática da dexametasona e aumento do risco de seus efeitos adversos (miopatia, intolerância à glicose, Síndrome de *Cushing*).
Medicamento: itraconazol, licorice, ritonavir.

Efeito da interação: aumento dos efeitos mieloproliferáticos do sargramostim.
Medicamento: sargramostim.

- Gravidade menor:
Efeito da interação: aumento do risco de eventos adversos do albendazol.
Medicamento: albendazol.

Efeito da interação: redução da reatividade à tuberculina.
Medicamento: tuberculina.

Interação Medicamento-Exame Laboratorial:
- Gravidade menor:
Efeito da interação: falso aumento dos níveis séricos de digoxina
Exame Laboratorial: dosagem sérica de digoxina.

Efeito da interação: redução da retenção de I^{131} e da concentração de iodeto ligado à proteína.
Exames Laboratoriais: cintilografia tireoidiana diagnóstica e de controle para tireoidites.

Efeito da interação: resultado falso negativo.
Exames Laboratoriais: teste de nitrotetrazólio azul, testes dermatológicos.

A literatura cita ainda as seguintes interações, apesar de não possuírem significância clínica relatada:
- O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides em hipoprotrombinemia.
- fenitoína, fenobarbital, efedrina e rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroides, resultando em níveis sanguíneos diminuídos e atividade fisiológica diminuída, requerendo portanto, ajuste na posologia de corticosteroide.
- Em pacientes que simultaneamente recebem corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos, deve-se verificar frequentemente o tempo de protrombina, pois há referências ao fato de os corticosteroides alterarem a resposta a estes anticoagulantes.
- Quando os corticosteroides são ministrados simultaneamente com diuréticos depletores de potássio, os pacientes devem ser estreitamente observados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia.
- Pela ação hiperglicemiante de fosfato dissódico de dexametasona injetável, o uso com hipoglicemiantes orais e insulina necessita ajuste da dose de uma ou ambas as drogas.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é uma solução límpida e incolor à amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é apresentado na seguinte concentração: fosfato dissódico de dexametasona injetável 4 mg - cada mL contém 4 mg de dexametasona ácido fosfórico (igual a 3,33 mg de dexametasona ou cerca de 100 mg de hidrocortisona).
Esta preparação pode ser retirada diretamente da ampola para aplicação, sem necessidade de mistura ou diluição. Ou se preferido, pode ser adicionada a solução fisiológica ou glicosada, sem perda de potência, e administrado gota a gota por via intravenosa.
A segurança e eficácia de fosfato dissódico de dexametasona somente é garantida na administração pelas vias INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES.

INJEÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR - a posologia inicial de fosfato dissódico de dexametasona injetável usualmente utilizada pode variar de 0,5 a 20 mg por dia, dependendo da doença específica a ser tratada.
Geralmente, a faixa posológica parenteral é um terço ou a metade da dose oral, dada a cada 12 horas.
Entretanto, em certas situações agudas, desesperadoras, com risco de vida, foram administradas doses maiores do que as recomendadas. Nestas circunstâncias, deve-se ter em mente que a absorção é mais lenta pela via intramuscular.
DEVE SER RESSALTADO QUE AS EXIGÊNCIAS POSOLÓGICAS SÃO VARIÁVEIS E DEVEM SER INDIVIDUALIZADAS COM BASE NA DOENÇA A SER TRATADA E NA RESPOSTA DO PACIENTE. Se o uso do medicamento tiver que ser suspenso depois de administrado durante alguns dias, recomenda-se fazê-lo gradual e não subitamente.
As injeções intravenosas e intramusculares são aconselhadas nas doenças agudas. Uma vez superada a fase aguda, e tão logo seja possível, substitui-se as injeções pela terapia esteroide por via oral.

Choque (de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica): A terapia com este medicamento é auxiliar e não substituta da terapia convencional (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
A administração de terapia corticosteroide em altas doses deve ser continuada apenas até que a condição do paciente tenha se estabilizado, o que usualmente não vai além de 48 a 72 horas.

Edema cerebral: associado com tumor cerebral primário ou metastático, neurocirurgia, trauma craniano, pseudotumor cerebral ou no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumor cerebral. Altas doses de fosfato dissódico de dexametasona injetável são recomendadas para iniciar terapia intensiva a curto prazo do edema cerebral agudo, com risco de vida. Após o esquema posológico "de ataque" do primeiro dia de tratamento, a posologia é reduzida gradualmente durante o período de 7-10 dias, e a seguir, reduzida a zero nos próximos 7 - 10 dias. Quando se requer terapia de manutenção, deve-se passar para fosfato dissódico de dexametasona oral, tão logo seja possível.
No controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis: o tratamento de manutenção deve ser individualizado com fosfato dissódico de dexametasona injetável, comprimidos ou elixir. A posologia de 2 mg, 2 a 3 vezes por dia, pode ser eficaz.

Associado com acidente vascular cerebral agudo (excluindo hemorragia intracerebral): inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg pela via intramuscular a cada 6 horas, durante 10 dias. Nos 7 dias subsequentes, as doses devem ser gradualmente ajustadas até chegar a zero.
Deve-se utilizar a menor posologia necessária para o edema cerebral.

TERAPIA COMBINADA: nos distúrbios alérgicos agudos autolimitados ou nos surtos agudos dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo: rinites alérgicas agudas, acessos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatose de contato), sugere-se o seguinte esquema posológico combinando as terapias parenteral e oral:
1º dia: injeção intramuscular de 1 ou 2 mL (4 ou 8 mg) de fosfato dissódico de dexametasona injetável. Posologia total diária: 4 ou 8 mg.
2º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
4º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
5º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
6º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
7º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
8º dia: exame clínico de controle.

Injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles: as injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles geralmente são utilizadas quando as articulações ou áreas afetadas limitam-se a um ou dois locais.

Eis algumas das doses únicas usuais:

LOCAL DA INJEÇÃO	VOLUME DA INJEÇÃO (mL)	QUANTIDADE DE FOSFATO DE DEXAMETASONA (MG)
Grandes articulações (por ex. joelho)	0,5 a 1	2 a 4
Pequenas articulações (por ex. interfalangeanas, temporomandibular)	0,2 a 0,25	0,8 a 1
Bolsas sinoviais	0,5 a 0,75	2 a 3
Bainhas tendinosas	0,1 a 0,25	0,4 a 1
Infiltração nos tecidos	0,5 a 1,5	2 a 6
Gânglios (cistos)	0,25 a 0,5	1 a 2

A frequência da injeção varia desde uma vez, cada 3 a 5 dias, até uma vez, cada 2 a 3 semanas, dependendo da resposta ao tratamento.

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal.
A posologia recomendada de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 5 mg (1,25 mL), administrado por via intramuscular na mãe a cada 12 horas até o total de quatro doses. A administração deve ser iniciada de preferência entre 24 horas a sete dias antes da data estimada do parto.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento precisa ser administrado em um esquema definido. Se você perder uma dose ou esquecer-se de usar este medicamento, peça instruções ao seu médico ou farmacêutico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações abaixo são descritas na literatura, mas sem dados da frequência de ocorrência:
Distúrbios hidroeletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, hipertensão (aumento da pressão arterial).
Musculoesqueléticos: fraqueza muscular, miopatia esteroide (doença muscular), perda de massa muscular, osteoporose (doença que atinge os ossos), fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão.
Gastrintestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite (inflamação do pâncreas), distensão abdominal, esofagite ulcerativa (inflamação do esôfago com formação de ferida).
Dermatológicos: retardo na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, petéquias e equimoses (manchas vermelhas na pele), eritema (vermelhidão), hipersudorese (aumento do suor), pode suprimir as reações aos testes cutâneos, ardor ou formigamento, mormente na área perineal (após injeção intravenosa), outras reações cutâneas, tais como dermatite alérgica (reação alérgica da pele), urticária (erupção na pele causando coceira), edema angioneurótico (inchaço súbito da pele e membranas causando coceira e vermelhidão).
Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), geralmente após tratamento, vertigem (enjoo), cefaleia (dor de cabeça), distúrbios psíquicos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Endócrinos: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide (caracterizado pela face arredondada e distribuição irregular de gordura), supressão do crescimento da criança, ausência da resposta secundária adrenocortical e hipofisária, particularmente por ocasião de situação estressante, tais como traumas, cirurgias ou enfermidades, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais no diabete, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos).
Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmo (olhos saltados).
Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico.
Cardiovasculares: ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica em crianças nascidas abaixo do peso (vide "item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).
Outros: reações anafilactoides ou de hipersensibilidade, tromboembolia, ganho de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar, soluços. As seguintes reações adversas adicionais são relacionadas ao tratamento corticosteroide parenteral: raros casos de cegueira associados com tratamento intralesional na região da face e da cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação, atrofia subcutânea e cutânea, abscesso estéril, fogacho após injeção (em seguida ao uso intra-articular), artropatia do tipo *Charcot* (deformação das articulações).
Durante a experiência pós-comercialização com o fosfato dissódico de dexametasona injetável, foram observadas as seguintes reações adversas com incidência muito rara (<1/10.000): edema no local de aplicação, dor no local de aplicação, edema facial, edema periorbitário, irritação no olho, edema, erupção eritematosa, alteração da visão, palpitações, sonolência, tremor, pânico, depressão, ardor anal, dor ou ardor vaginal, sensação de frio, sensação de ardor, palidez e vômito.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdose de glicocorticoides. Para a eventualidade de ocorrer superdose não há antídoto específico, o tratamento é de suporte e sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1331
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116
Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	4 mg/mL Solução injetável e para diluição para infusão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DEXFER

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.521080/2016-59	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	17/04/2017
Nome Comercial	DEXFER	**Registro**	100431206	**Vencimento do Registro**	04/2027
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE			**Medicamento de referência**	FERRIPOLIMALTOSE
Classe Terapêutica	VITAMINAS E SUPLEMENTOS MINERAIS			**ATC**	VITAMINAS E SUPLEMENTOS MINERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004312060015	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004312060023	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	10 MG/ML SOL FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004312060031	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG/ML SOL FR PLAS AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004312060041	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
5	100 MG/ML SOL GOT FR VD AMB X 10 ML + ADAPT ATIVA	1004312060058	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG/ML SOL GOT FR PLAS AMB X 10 ML + ADAPT ATIVA	1004312060066	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG/ML SOL GOT FR VD AMB X 30 ML + ADAPT ATIVA	1004312060074	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG/ML SOL GOT FR PLAS AMB X 30 ML + ADAPT ATIVA	1004312060082	SOLUÇAO ORAL	17/04/2017	24 meses

Princípio Ativo	FERRIPOLIMALTOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25 - AGUAÍ - SP - BRASIL • MYRALIS INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 17.440.261/0002-06 - VALINHOS - SP - BRASIL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dexfer
(ferripolimaltose)

Bula profissional da saúde

Comprimido revestido - 400 mg

Solução Gotas – 400 mg/mL

Solução Oral – 40 mg/mL

Eurofarma

Dexfer_com_rev/sol_gts/sol_oral_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dexfer
ferripolimaltose

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 400 mg: Embalagem com 30 comprimidos.
Solução gotas 400 mg/mL: Embalagem com 01 frasco de 10 mL + 01 adaptador ou 01 frasco de 30 mL + 01 adaptador.
Solução oral 40 mg/mL: Embalagem com frasco de 100 mL + 01 copo dosador.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS (para comprimido revestido)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (para solução gotas)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO (para solução oral)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
ferripolimaltose ..... 400 mg
(equivalente a 100mg de ferro elementar)
Excipientes: celulose microcristalina, manitol, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto.

Cada 1 mL (20 gotas) da solução gotas contém:
ferripolimaltose .....400 mg
(equivalente a 100 mg de ferro elementar)
Excipientes: sorbitol, sucralose, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sódio qs, aroma de doce de leite e água purificada qsp.
Cada 1 gota contém 5mg de ferro elementar.

Cada 1mL da solução oral contém:
ferripolimaltose.....40 mg
(equivalente a 10 mg de ferro elementar)
Excipientes: sorbitol, sucralose, metilparabeno, propilparabeno, aroma de doce de leite, hidróxido de sódio e água purificada.

FORMA FARMACÊUTICA	IDR*						
	Lactentes		Crianças		Adultos	Gestantes	Lactantes
	0-6 meses	7-11 meses	1-6 anos	7-10 anos			
comprimido revestido	-	-	-	-	1428%	740%	1333%
solução gotas	22222%	666%	1000%	666%	1428%	740%	1333%
solução oral	-	-	1000%	666%	1428%	740%	1333%

*IDR Teor Percentual dos componentes na dose máxima preconizada relativa a IDR Ingestão Diária Recomendada, segundo a RDC 269/05.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Dexfer (ferripolimaltose) é indicado em síndromes ferropênicas latentes e moderadas, anemias ferroprivas devido à subnutrição e/ou carências alimentares qualitativas e quantitativas, anemias das síndromes disabsortivas intestinais, anemia ferropriva da gravidez e lactação e anemia por hemorragias agudas ou crônicas onde seja conveniente suplementação dos fatores hematológicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Jacobs et al., comparando a eficácia e segurança do uso de sulfato ferroso (100 mg 2x/dia por 12 semanas, n=47) e da ferripolimaltose (200 mg por 12 semanas, n=46) no tratamento de doadores de sangue com anemia ferropriva, constataram aumento similar da Hb para os dois grupos. Em relação à incidência de EA, observaram-se taxas de 44,7% com sulfato ferroso e de 17,5% com ferripolimaltose; e quanto à tolerância, observou-se taxa maior que 80% com a ferripolimaltose e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de 60% com o sulfato ferroso. Dos pacientes que descontinuaram o tratamento, a principal causa foi náusea e ocorreu em 3% daqueles com ferripolimaltose e 19% dos pacientes que receberam sulfato ferroso.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

CANCADO, Rodolfo D.; LOBO, Clarisse; FRIEDRICH, João Ricardo. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São Paulo, v. 32, supl. 2, p. 114-120, Junho 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000800021&lng=en&nrm=iso>.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

O ferro de Dexfer (ferripolimaltose) apresenta-se sob a forma de um complexo macromolecular, não iônico, o que confere ao preparado características vantajosas: boa absorção e utilização pelo organismo, baixa toxicidade e boa tolerabilidade, não interação com certos medicamentos (por exemplo: tetraciclinas, anticoncepcionais, hormônios esteroides), não diminuição do seu volume utilizável, nem por eliminação renal e nem por depósito no tecido adiposo.

Dexfer (ferripolimaltose) não mancha o esmalte dos dentes.

Os núcleos polinucleares de hidróxido de ferro III são envolvidos em moléculas de polimaltose de ligação não covalente, resultando em um complexo de massa molecular de aproximadamente 50kD, de tamanho tal que a difusão através da membrana da mucosa é cerca de 40 vezes menor do que a difusão do ferro II hexaquo. O complexo é estável e não libera o ferro iônico em condições fisiológicas. A estrutura da ligação do ferro nos núcleos polinucleares é similar à estrutura da ferritina. Devido a essa similaridade, apenas o ferro III do complexo é absorvido por um processo de absorção ativa. Por meio de troca competitiva de ligações, qualquer proteína ligante de ferro no fluido gastrintestinal e na superfície do epitélio pode retirar o ferro III do complexo polimaltosado. O ferro absorvido é armazenado principalmente no fígado, ligado a ferritina. Posteriormente, na medula, ele é incorporado à hemoglobina.

O complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado (ferripolimaltose) não apresenta atividade pró-oxidativa, como os sais de ferro II. A suscetibilidade à oxidação das lipoproteínas, como VLDL + LDL, é reduzida.

Propriedades farmacocinéticas:

Estudos, que empregaram técnica e isótopos (55 Fe e 59 Fe), demonstram que a absorção de ferro medida como hemoglobina em eritrócitos é inversamente proporcional à dose administrada (quanto maior a dose, menor a absorção). Estatisticamente, há uma correlação negativa entre a extensão da deficiência de ferro e a quantidade de ferro absorvida (quanto maior a deficiência de ferro, melhor a absorção). A maior absorção de ferro ocorre no duodeno e jejuno. O ferro não absorvido é excretado nas fezes.

Devem ser consideradas as situações de maior necessidade de ferro: fisiologicamente, a excreção via esfoliação das células epiteliais do trato gastrintestinal e da pele, assim como transpiração, bile e urina, chega a apenas cerca de 1mg de ferro por dia: para mulheres, a perda de ferro durante a menstruação deve ser levada em consideração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Dexfer (ferripolimaltose) é contraindicado nos casos de hipersensibilidade aos sais de ferro ou a qualquer um dos componentes do produto, todas as anemias não ferropênicas, particularmente aquelas causadas por acúmulo de ferro ou incapacidade de sua utilização, tais como hemocromatose, hemosiderose, anemia falciforme, anemia hemolítica, anemia provocada pelo chumbo, anemia síderoacréstica, talassemia, anemia por tumores ou infecções (sem deficiência de ferro), anemias associadas à leucemia aguda ou crônica, retocolite ulcerativa. Dexfer (ferripolimaltose) não deve ser utilizado por pacientes com doenças hepáticas agudas, doenças gastrintestinais ou com anemia não causadas por deficiência de ferro ou incapacidade da sua utilização.

Categoria de risco na gravidez: categoria B.

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

A forma farmacêutica solução oral é contraindicada para menores de 1 ano.

A forma farmacêutica comprimido revestido é contraindicada para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dexfer (ferripolimaltose) deve ser ingerido durante ou imediatamente após as refeições. Ao contrário do ferro iônico, o ferro do Dexfer (ferripolimaltose) não mancha o esmalte dos dentes, porém para pacientes portadores de prótese dentária, particularmente à base de "Luva *Light*", após o uso de Dexfer (ferripolimaltose) solução ou solução gotas, recomenda-se lavar a boca e escovar as próteses imediatamente, a fim de evitar escurecimento das mesmas.

Gravidez e lactação:

A gravidez aumenta a necessidade materna de ferro para suprir as necessidades do bebê. Apesar do aumento da capacidade de absorção de ferro durante a gravidez, grande parte das mulheres grávidas que não recebem suplemento de ferro

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

desenvolvem anemia. A deficiência de ferro nos dois primeiros trimestres de gravidez, dobra a possibilidade de parto prematuro, triplica o risco de recém-nascido com baixo peso e de recém-nascido com deficiência de ferro. A deficiência de ferro na infância traz prejuízos substanciais para o desenvolvimento intelectual das crianças.

Pacientes idosos:
Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos.

Ingestão concomitante com outras substâncias:
Desaconselha-se o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento, visto que pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis.

Interações Medicamentosas:
Não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto. Diferente dos sais ferrosos, Dexfer (ferripolimaltose) não sofre diminuição da sua absorção por interação com certos medicamentos (por exemplo tetraciclinas, antiácidos, hormônios esteroides e anticoncepcionais, tais como etinilestradiol, norgestrel e medroxiprogesterona) ou com certos alimentos que contêm fitatos, exalatos, taninos, etc. (por exemplo legumes, grãos, verduras, frutas, chá e chocolate), porventura empregados concomitantemente.
A ingestão excessiva de álcool, causando incremento do depósito hepático de ferro, aumenta a probabilidade de efeitos adversos e até tóxicos do ferro, quando em uso prolongado.
O teste para detecção de sangue oculto nas fezes não é afetado e, portanto, não é necessário interromper a terapia.
Informe ao seu médico caso tenha se submetido a repetidas transfusões sanguíneas durante o uso do produto.
Categoria de risco na gravidez: categoria B.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto. Diferente dos sais ferrosos, Dexfer (ferripolimaltose) não sofre diminuição da sua absorção por interação com certos medicamentos (p.ex. tetraciclinas, antiácidos, hormônios esteroides e anticoncepcionais, tais como etinil estradiol, norgestrel e medroxiprogesterona) ou com certos alimentos que contêm fitatos, exalatos, taninos, etc (por exemplo: legumes, grãos, verduras, frutas, chá e chocolate), porventura empregados concomitantemente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar o medicamento em sua embalagem original, em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C, protegido da umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem. Este medicamento é válido por 24 meses após a data de fabricação.

Dexfer (ferripolimaltose) solução oral: Após aberto, válido por 40 dias

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido encontra-se na forma de comprimido revestido redondo oblongo de coloração rosa claro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas encontra-se na forma de líquido viscoso pardo escuro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral encontra-se na forma de líquido pardo escuro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para fins de cálculo, considerar o seguinte teor de ferro elementar de Dexfer (ferripolimaltose):
1 comprimido = 100 mg de ferro elementar.
1 mL de solução gotas = 100 mg de ferro elementar.
1 mL de solução oral = 10mg de ferro elementar.

A dose e a duração da terapia são dependentes da extensão da deficiência de ferro suficiente para normalizar os valores de hemoglobina. Dexfer (ferripolimaltose) dever ser administrado preferencialmente, durante ou imediatamente após as refeições.

Sugestões de posologia média:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Prematuros, lactentes e crianças até 1 ano (12kg)
Para uso pediátrico, a dose diária de ferro a ser aplicada é calculada conforme a gravidade do caso. 5,0mg de ferro elementar por kg por dia, até 60mg de ferro elementar (12 gotas). Esta dose pode ser aumentada ou diminuída a critério médico.

Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir via oral 1 gota/kg/dia para crianças de até 12 kg. Acima de 12 kg ingerir 12 gotas (60 mg) ou a critério médico.

Crianças de 1 a 12 anos
Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 1 gota/kg/dia para crianças até 12kg. Acima de 12 kg, ingerir 12 gotas (60mg de ferro elementar) por dia.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir via oral até 6 mL (60 mg de ferro elementar) por dia preferencialmente, próximo às refeições.

Deficiência de ferro latente:
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas- Ingerir via oral 5 a 12 gotas (25 a 60mg de ferro elementar) por dia preferencialmente, próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir via oral 2,5 mL a 6 mL (25 mg a 60 mg de ferro elementar) por dia preferencialmente, próximo às refeições.

Crianças maiores de 12 anos, adultos e lactantes
Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 1 a 2 comprimidos revestidos (100 a 200mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
A utilização de Dexfer (ferripolimaltose) deverá ser realizada por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente a terapia deve ser continuada com 100mg de ferro elementar por várias semanas (2 a 3 meses) a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 20 a 40 gotas (100 a 200mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
A utilização de Dexfer (ferripolimaltose) deverá ser realizada por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 100 mg de ferro elementar por várias semanas (2 a 3 meses) a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, 10 a 20 mL (100 a 200 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
A utilização de Dexfer (ferripolimaltose) deverá ser realizada por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 100 mg de ferro elementar por várias semanas (2 a 3 meses), a fim de que se restaure a reserva de ferro.

Deficiência de ferro latente por um período de 1 a 2 meses:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 1 comprimido revestido (100mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 20 gotas (100mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, 10 mL (100 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.

Mulheres grávidas:
Deficiência de ferro manifesta:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 2 comprimidos revestidos (200mg de ferro elementar) por dia. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 01 comprimido (100mg de ferro elementar) por dia até o final da gravidez, a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 40 gotas (200 mg de ferro elementar) por dia, até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 20 gotas (100 mg de ferro elementar) por dia até o final da gravidez, a fim de que se restaure a reserva de ferro.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, 20 mL (200 mg de ferro elementar) por dia. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com 10 mL (100 mg de ferro elementar) por dia até o final da gravidez, a fim de que se restaure a reserva de ferro.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Deficiência de ferro latente:
Dexfer (ferripolimaltose) comprimido revestido -Ingerir, via oral, 1 comprimido revestido (100mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução gotas -Ingerir, via oral, 20 gotas (100 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.
Dexfer (ferripolimaltose) solução oral -Ingerir, via oral, até 10 mL (100 mg de ferro elementar) por dia, preferencialmente próximo às refeições.

Para a forma farmacêutica comprimido revestido: Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Raramente provoca fenômenos gastrintestinais (dor abdominal, constipação, diarreia, náuseas, dores epigástricas, dispepsia, vômitos, sensação de plenitude) frequentemente observados com o uso de sais ferrosos. A manifestação de reações de hipersensibilidade (urticária, erupções cutâneas, pruridos, sensação de calor, rubor, taquicardia) também é muito rara, ocorrendo quase que exclusivamente em indivíduos reconhecidamente alérgicos aos sais de ferro.
A coloração escura das fezes, durante o uso do medicamento, não é característica específica do Dexfer (ferripolimaltose), mas de todos compostos de ferro. Dessa forma, não apresenta significado clínico.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em caso de superdose, não foram observados sinais ou sintomas de intoxicação e tampouco de sobrecarga férrica, pois o ferro de Dexfer (ferripolimaltose) apresenta-se sob a forma de complexo de ferripolimaltose e, portanto, não se encontra na forma de ferro livre no trato gastrintestinal e não é absorvido via difusão passiva.
Quando houver ingestão acidental ou proposital de doses muito acima das preconizadas de sais de ferro II, não complexados, sintomas como náuseas e sensação de plenitude gástrica podem ocorrer e, nesses casos, deve-se proceder o esvaziamento gástrico e empregar medidas usuais de apoio.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1206

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/02/2022.

Fabricado por:
Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Fonte Mécia, 2.050 - Caixa Postal 489
CEP: 13.273-900 - Valinhos-SP

Embalado por:
Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Rogélia Gallardo Alonso, 650
Caixa Postal 011 - CEP: 13.860-000 - Aguaí -SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92**Indústria Brasileira**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Dexfer_com_rev/sol_gts/sol_oral_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/07/2017	1545078/17-3	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
24/07/2017	0589246/18-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais Responsável Técnico	VPS	Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
10/01/2019	0021165/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de forma farmacêutica	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
23/08/2019	2205512/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais VIGIMED	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
17/09/2020	3164339/20-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 7.Cuidados de armazenamento	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
21/04/2021	1525634/21-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2020	1861363/20-2	10504 ESPECÍFICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	11/01/2021	Composição Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 400 mg Solução gotas 400 mg/mL Solução oral 40 mg/mL
			08/01/2021	0089405/21-2	10504 ESPECÍFICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	31/05/2021			

Assinado por 6 pessoas: JUCITON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIATURA, ROSEMIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS AMARGO HENRIQUES, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajatidoc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de dexmedetomidina

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.175669/2017-88	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	23/04/2018
Nome Comercial	cloridrato de dexmedetomidina	**Registro**	100431233	**Vencimento do Registro**	04/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA			**Medicamento de referência**	Precedex
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MCG/ML SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312330012	Solução Injetável	23/04/2018	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro transparente (Frasco de vidro tipo I transparente sem impressão com capacidade para 6mL + Tampa de borracha 13mm cinza Fluorpol estéril.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

cloridrato de dexmedetomidina

Bula para paciente

Solução Injetável

100 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de dexmedetomidina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Solução injetável concentrada para infusão 100 mcg/mL: embalagens com 5 frascos-ampola de 2 mL.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL contém:
cloridrato de dexmedetomidina..... 118 mcg*
excipientes** q.s.p.....1 mL
* Cada 118 mcg de cloridrato de dexmedetomidina equivale a 100 mcg de dexmedetomidina base.
** cloreto de sódio e água para injetáveis; ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

Volume líquido por unidade: 2 mL
100 mcg/mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de dexmedetomidina é um sedativo (indutor de um estado calmo) indicado para uso em pacientes (com e sem ventilação mecânica) durante o tratamento intensivo (na Unidade de Terapia Intensiva, salas de cirurgia ou para procedimentos diagnósticos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Cloridrato de dexmedetomidina promove sedação (indução de um estado calmo) sem diminuição da frequência respiratória.
Durante esse estado os pacientes podem ser despertados e são cooperativos. O início de ação deste medicamento ocorre em até 6 minutos e a meia-vida (tempo necessário para que a quantidade da substância administrada na corrente sanguínea se reduza à metade) de eliminação é de cerca de 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Cloridrato de dexmedetomidina é contraindicado em pacientes com alergia conhecida à dexmedetomidina ou qualquer excipiente da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Administração do medicamento
Cloridrato de dexmedetomidina deve apenas ser utilizado por profissionais treinados no cuidado de pacientes que necessitam de tratamento intensivo ou em sala de operação. Devido aos conhecidos efeitos farmacológicos do cloridrato de dexmedetomidina, os pacientes devem ser monitorados continuamente enquanto estiverem recebendo o medicamento.

Observou-se que alguns pacientes recebendo o cloridrato de dexmedetomidina podem ser despertados e ficarem alertas quando estimulados. Este fato isolado não deve ser considerado como evidência de falta de eficácia na ausência de outros sinais e sintomas e clínicos.

Hipotensão, bradicardia e parada sinusal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Episódios clinicamente significativos de bradicardia (lentidão excessiva do coração) e parada sinusal (interrupção temporária na geração de impulso nas fibras musculares do coração) foram reportados com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina em voluntários jovens, saudáveis e com tônus vagal elevado (aumento no número de impulsos transmitidos pelo nervo vago) ou pela utilização por vias diferentes incluindo a utilização intravenosa rápida ou em *bolus*.

Relatos de hipotensão (pressão arterial anormalmente baixa) e bradicardia foram associados com a infusão de cloridrato de dexmedetomidina. Uma vez que o cloridrato de dexmedetomidina tem o potencial para aumentar bradicardia induzida por estímulo vagal, os médicos devem estar preparados para intervir.

Deve haver cautela quando utilizar cloridrato de dexmedetomidina em pacientes com bloqueio cardíaco avançado e/ou disfunção ventricular grave. Uma vez que o cloridrato de dexmedetomidina diminui as atividades do sistema nervoso simpático (resposta do corpo em situações estressantes), hipotensão e/ou bradicardia podem ser esperadas por serem mais pronunciados em pacientes com hipovolemia (quando há pouco líquido dentro dos vasos sanguíneos), *diabetes mellitus* ou hipertensão (pressão arterial alta) crônica e em pacientes idosos.

Em estudos clínicos onde outros vasodilatadores (produzem relaxamento e dilatação dos vasos sanguíneos) ou agentes cronotrópicos (que atuam no ritmo cardíaco) negativos foram coadministrados com cloridrato de dexmedetomidina, não foi observado um efeito farmacodinâmico (modo como as substâncias afetam o corpo) aditivo. Ainda assim, deve-se ter cuidado quando tais agentes forem administrados com cloridrato de dexmedetomidina.

Se intervenção médica for necessária, o tratamento pode incluir a diminuição ou interrupção da infusão de cloridrato de dexmedetomidina, aumentando o índice de utilização intravenosa de fluidos, elevação das extremidades inferiores e uso de agentes vasopressores (que aumentam a pressão sanguínea). A utilização de agentes anticolinérgicos (por exemplo, glicopirrolato, atropina) deve ser considerada para modificar o tônus vagal. Em estudos clínicos, o glicopirrolato ou a atropina foram eficazes no tratamento da maioria dos episódios de bradicardia induzida por cloridrato de dexmedetomidina. Entretanto, em alguns pacientes com disfunção cardiovascular significativa foram requeridas medidas de ressuscitação mais avançadas.

Eventos clínicos de bradicardia ou hipotensão podem ser potencializados quando o cloridrato de dexmedetomidina é usado simultaneamente ao propofol ou midazolam. Portanto, considerar redução de dose de propofol ou midazolam. Pacientes idosos acima de 65 anos de idade ou pacientes diabéticos têm maior tendência à hipotensão com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina. Todos os episódios reverteram espontaneamente ou foram tratados com a terapia padrão.

Hipertensão temporária

Hipertensão temporária foi observada principalmente durante a infusão inicial, associada a efeitos vasoconstritores periféricos iniciais de cloridrato de dexmedetomidina. O tratamento da hipertensão temporária geralmente não foi necessário, embora a redução da taxa de infusão de ataque seja desejável. Após a infusão inicial, os efeitos centrais de cloridrato de dexmedetomidina dominam e a pressão sanguínea geralmente diminui.

Insuficiência adrenal

Estudos em animais sugerem diminuição da função da glândula adrenal a depender da dose.

Crianças

A eficácia e segurança do cloridrato de dexmedetomidina em pacientes pediátricos com idade inferior a 18 anos não foram estudadas. Portanto, cloridrato de dexmedetomidina não deve ser utilizado nesta população.

Pacientes idosos

Uma redução de dose pode ser considerada em pacientes acima de 65 anos de idade (ver item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Disfunção hepática (fígado)

Em indivíduos com graus variáveis de insuficiência hepática, os valores da depuração (eliminação) foram menores do que em indivíduos saudáveis. Os valores médios da depuração para indivíduos com insuficiência hepática leve, moderada e grave foram respectivamente 74%, 64% e 53%, dos valores observados em indivíduos normais e saudáveis. Embora o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de dexmedetomidina seja dosado segundo o efeito desejado, talvez seja necessário considerar redução da dose, dependendo do grau de disfunção hepática do paciente.

Abstinência
Sedação em unidade intensiva de tratamento

Os eventos mais comuns foram náusea, vômito e agitação.

Se taquicardia e/ou hipertensão ocorrerem após a descontinuação de cloridrato de dexmedetomidina, terapia de suporte é indicada.

Hipertermia

Cloridrato de dexmedetomidina pode induzir hipertermia que pode ser resistente aos métodos tradicionais de resfriamento. Cloridrato de dexmedetomidina deve ser descontinuado e a hipertermia deve ser tratada com medidas clínicas convencionais.

Uso durante a gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A dexmedetomidina demonstrou atravessar a barreira placentária em estudos publicados em animais e humanos. O cloridrato de dexmedetomidina deverá ser utilizado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. A segurança do cloridrato de dexmedetomidina no trabalho de parto e nascimento não foi estudada e, portanto, não é recomendada para uso obstétrico, incluindo partos por cirurgia cesariana.

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

Uso durante a amamentação
O cloridrato de dexmedetomidina é excretado no leite humano, mas não foram realizados estudos que avaliam os efeitos da dexmedetomidina em crianças amamentadas e na produção de leite.
Os benefícios do desenvolvimento e da saúde da amamentação devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe de dexmedetomidina e quaisquer potenciais efeitos adversos da dexmedetomidina na criança amamentada.

Uma mulher que amamenta pode considerar interromper a amamentação, ordenhar e descartar o leite materno por 24 horas após receber a dexmedetomidina, a fim de minimizar a exposição potencial ao medicamento a um recém-nascido amamentado.

Interações medicamentosas

Anestésicos, sedativos, hipnóticos e opioides

A utilização simultânea de cloridrato de dexmedetomidina com medicamentos anestésicos, sedativos, hipnóticos e opioides tende a aumentar o seu efeito. Estudos específicos confirmam estes efeitos com sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanila e midazolam. Nenhuma interação foi evidenciada entre cloridrato de dexmedetomidina e isoflurano, propofol, alfentanila e midazolam. Entretanto, devido aos efeitos, quando se utiliza cloridrato de dexmedetomidina com estes agentes, a redução da dose do cloridrato de dexmedetomidina ou do sedativo, hipnótico, opioide ou anestésico concomitante pode ser necessária.

Bloqueadores neuromusculares (medicamentos que interrompem a transmissão de impulsos nervosos)

Em um estudo de 10 voluntários sadios, a utilização de cloridrato de dexmedetomidina por 45 minutos na concentração plasmática de 1 ng/mL, não resultou em aumento clinicamente significativo da grandeza do bloqueio neuromuscular, associado com a utilização de rocurônio.

Citocromo P450

Cautela deve ser usada durante a administração concomitante de cloridrato de dexmedetomidina com outros medicamentos metabolizados pelas enzimas CYP2D6, CYP3A4 e CYP2B6.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Não é necessária refrigeração. Após a diluição do concentrado, o produto deve ser administrado imediatamente e descartado decorridas 24 horas da diluição.
Caso o produto não seja utilizado imediatamente após a diluição, recomenda-se o armazenamento refrigerado da solução entre 2ºC a 8ºC por não mais de 24 horas para reduzir o risco microbiológico.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, manter entre 2ºC a 8ºC por até 24 horas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: o cloridrato de dexmedetomidina apresenta-se como uma solução incolor e límpida, isenta de materiais estranhos.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de dexmedetomidina deve ser utilizado apenas por profissional habilitado tecnicamente no cuidado de pacientes sob tratamento intensivo. Devido aos efeitos conhecidos, os pacientes devem ser monitorados continuamente. A utilização de injeções em *bolus* (infusão rápida) de cloridrato de dexmedetomidina não deve ser utilizada para minimizar os efeitos colaterais indesejáveis. Eventos clínicos como bradicardia e parada sinusal têm sido associados com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina em alguns voluntários jovens saudáveis com tônus vagal alto ou nos quais a utilização foi diferente da recomendada, como infusão intravenosa rápida ou administração em *bolus*.

Administração: deve ser utilizado um equipamento de infusão controlada para administrar o cloridrato de dexmedetomidina. Técnicas estritamente assépticas (livre de microrganismos) devem ser sempre mantidas durante o manuseio da infusão de cloridrato de dexmedetomidina. A preparação das soluções para infusão é a mesma, tanto para dose inicial como para dose de manutenção. Para preparar a infusão, retire 2 mL de cloridrato de dexmedetomidina solução injetável concentrada para infusão e adicione 48 mL de cloreto de sódio a 0,9% para totalizar 50 mL. Para misturar de modo correto, agite suavemente. O cloridrato de dexmedetomidina deve ser utilizado através de um sistema de infusão controlada. Após a diluição do concentrado, o produto deve ser utilizado imediatamente, e descartado decorridas 24 horas da diluição. Caso o produto não seja utilizado imediatamente após a diluição, recomenda-se o armazenamento refrigerado da solução entre 2ºC a 8ºC por não mais de 24 horas para reduzir o risco microbiológico. Produtos de uso intravenoso devem ser inspecionados visualmente, em relação a partículas e alterações de cor, antes de serem administrados ao paciente.

Cada ampola deve ser usada somente em um paciente.

Compatibilidade: foi demonstrado que o cloridrato de dexmedetomidina é compatível com a coadministração das seguintes preparações e medicamentos intravenosos: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, cloridrato de alfentanila, sulfato de amicacina, aminofilina, cloridrato de amiodarona, ampicilina sódica, ampicilina sódica + sulbactam sódica, azitromicina, aztreonam, tosilato de bretílio, bumetanida, tartarato de butorfanol, gluconato de cálcio, cefazolina sódica, cloridrato de cefipima, cefoperazona sódica, cefotaxima sódica, cefotetana sódica, cefoxitina sódica, ceftazidima, ceftizoxima sódica, ceftriaxona sódica, cefuroxima sódica, cloridrato de clorpromazina, cloridrato de cimetidina, ciprofloxacino, besilato de cisatracúrio, fosfato de clindamicina, fosfato sódico de dexametasona, digoxina, cloridrato de diltiazem, cloridrato de difenidramina, cloridrato de dobutamina, mesilato de dolasetrona, cloridrato de dopamina, hiclato de doxiciclina, droperidol, enalapril, cloridrato de efedrina, cloridrato de epinefrina, lactobionato de eritromicina, esmolol, famotidina, mesilato de fenoldopam, fluconazol, furosemida, gatifloxacino, sulfato de gentamicina, cloridrato de granisetrona, lactato de haloperidol, heparina sódica, succinato sódico de hidrocortisona, cloridrato de hidromorfona, cloridrato de hidroxizina, lactato de inamrinona, cloridrato de isoproterenol, cetorolaco de trometamina, labetalol, levofloxacino, cloridrato de lidocaína, linezolida, lorazepam, sulfato de magnésio, cloridrato de meperidina, succinato sódico de metilprednisolona, cloridrato de metoclopramida,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

metronidazol, lactato de milrinona, cloridrato de nalbufina, nitroglicerina, bitartarato de norepinefrina, ofloxacino, cloridrato de ondansetrona, piperacilina sódica, piperacilina sódica + tazobactam sódico, cloreto de potássio, cloridrato de procainamida, edisilato de proclorperazina, cloridrato de prometazina, propofol, cloridrato de ranitidina, brometo de rapacurônio, cloridrato de remifentanila, brometo de rocurônio, bicarbonato de sódio, nitroprusseto de sódio, citrato de sufentanila, sulfametoxazol, trimetoprima, teofilina, ticarcilina dissódica, ticarcilina dissódica + clavulanato de potássio, sulfato de tobramicina, cloridrato de vancomicina, cloridrato de verapamil, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurônio, brometo de pancurônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma.

Compatibilidade com borracha natural: Estudos de compatibilidade demonstraram o potencial de absorção deste medicamento em alguns tipos de borracha natural. Embora cloridrato de dexmedetomidina seja administrado, é aconselhável usar componentes de administração feitos com juntas de borracha sintética ou borracha natural revestida.

Incompatibilidade: O cloridrato de dexmedetomidina não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto aqueles mencionados acima. Foi demonstrada incompatibilidade com anfotericina B e diazepam.

Este medicamento não deve ser coadministrado através do mesmo cateter intravenoso com sangue ou plasma porque a compatibilidade física não foi estabelecida.

Posologia

Adultos: o cloridrato de dexmedetomidina deve ser individualizado e titulado segundo o efeito clínico desejado. Para pacientes adultos é recomendável iniciar o cloridrato de dexmedetomidina com uma dose de 1,0 mcg/kg por dez minutos, seguida por uma infusão de manutenção que pode variar de 0,2 a 0,7 mcg/kg/h. A taxa de infusão de manutenção pode ser ajustada para se obter o efeito clínico desejado. Em estudos clínicos com infusões por mais de 24 horas de duração, foram utilizadas doses baixas como 0,05 mcg/kg/h. O cloridrato de dexmedetomidina tem sido utilizado tanto para pacientes que requerem ventilação mecânica quanto para aqueles com respiração espontânea após extubação (retirada da sonda usada para intubação). Foi observado que pacientes recebendo cloridrato de dexmedetomidina ficam despertáveis e alertas quando estimulados. Este é um componente esperado da sedação por cloridrato de dexmedetomidina e não deve ser considerado como evidência de falta de eficácia na ausência de outros sinais e sintomas clínicos. O cloridrato de dexmedetomidina foi continuamente infundido em pacientes ventilados mecanicamente antes da extubação, durante extubação e pós-extubação. Não é necessário descontinuar o cloridrato de dexmedetomidina antes da extubação.

O cloridrato de dexmedetomidina não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurônio, brometo de pancurônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma, e demais substâncias mencionadas no item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Compatibilidade.

Para pacientes com insuficiência hepática e/ou renal, pode ser requerido ajuste de dose (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Disfunção hepática).

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia do cloridrato de dexmedetomidina em pacientes menores de 18 anos não foram estudadas.

Disfunção hepática: ajustes de dose podem ser necessários para pacientes com insuficiência hepática a (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Disfunção hepática).

Disfunção renal: nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes nefropatas (com doenças nos rins).

Idosos: ajustes de dose podem ser necessários para idosos. Pacientes idosos (mais de 65 anos de idade) frequentemente requerem doses menores de dexmedetomidina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como o cloridrato de dexmedetomidina é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Os eventos indesejáveis incluem dados de estudos clínicos de sedação na Unidade de Terapia Intensiva, nos quais 576 pacientes receberam cloridrato de dexmedetomidina, e de estudos de infusão contínua da dexmedetomidina para sedação em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, controlados com placebo, nos quais 387 pacientes receberam o cloridrato de dexmedetomidina. Em geral, os eventos indesejáveis mais frequentemente observados, emergentes do tratamento foram hipotensão, hipertensão, bradicardia, febre, vômitos, hipoxemia (níveis baixos de oxigênio no sangue), taquicardia (rapidez excessiva no funcionamento do coração), anemia, boca seca e náusea.

Os eventos indesejáveis mais frequentemente observados, emergentes do tratamento e relacionados ao medicamento estão incluídos na tabela abaixo.

Eventos adversos surgidos e relacionados# com o tratamento, com incidência maior que 1%, em todos os pacientes tratados com cloridrato de dexmedetomidina nos estudos Fase II/III de infusão contínua			
Evento adverso	Pacientes tratados com cloridrato de dexmedetomidina (n = 576)	Pacientes randomizados com cloridrato de dexmedetomidina (n = 387)	Placebo (n = 379)
Hipotensão	121 (21%)	84 (22%)*	16 (4%)
Hipertensão	64 (11%)	47 (12%)*	24 (6%)
Bradicardia	35 (6%)	20 (5%)*	6 (2%)
Boca seca	26 (5%)	13 (3%)	4 (1%)
Náusea	24 (4%)	16 (4%)	20 (5%)
Sonolência	9 (2%)	3 (menor que 1%)	3 (menor que 1%)
* Diferença estatisticamente significativa entre grupo dexmedetomidina e placebo, (randomizado) $p \leq 0,05$. # Eventos adversos relacionados com o tratamento: inclui todos os eventos considerados possíveis ou prováveis de estarem relacionados ao tratamento, como avaliado pelos investigadores, e aqueles eventos cuja causalidade ficou desconhecida ou inespecificada.			

Os efeitos adversos são relatados em ordem decrescente de frequência:

Reação adversa com incidência > 2% - população sedação na UTI: anemia (quantidade baixa de células vermelhas no sangue), hipovolemia (quantidade baixa de fluidos dentro dos vasos), hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue), hipocalcemia (nível baixo de cálcio no sangue), acidose, agitação, bradicardia (frequência cardíaca baixa), fibrilação arterial (arritmia), taquicardia, taquicardia sinusal (frequência cardíaca alta), taquicardia ventricular (arritmia), hipotensão (pressão arterial baixa), hipertensão (pressão arterial alta), atelectasia (áreas do pulmão colapsadas), efusão pleural (acúmulo de líquido entre as camadas que revestem os pulmões), hipóxia (menor quantidade de oxigênio), edema e chiado pulmonar, náusea, boca seca, vômito, pirexia, hipertermia (febre), arrepios, edemas periféricos, diminuição da produção urinária, hemorragia pós-procedimento.

Reação adversa com incidência > 2% - população de sedação de procedimento: bradicardia, taquicardia, hipotensão, hipertensão, depressão respiratória, hipóxia, bradipneia (menor frequência respiratória), náusea, boca seca.

Reações adversas com frequência desconhecida reportadas após comercialização do cloridrato de dexmedetomidina: anemia, acidose, acidose respiratória, hipercalemia (aumento de potássio no sangue), elevação da fosfatase alcalina (enzima produzida no fígado), sede, hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue), hipernatremia (nível alto de sódio no sangue), agitação, confusão, *delirium*, alucinação, ilusão, tontura, dor de cabeça, neuralgia (dor no nervo), neurite (inflamação do nervo), distúrbio da fala, convulsão, fotopsia, visão anormal, arritmia, arritmia ventricular, bradicardia, bloqueio atrioventricular, parada cardíaca, extra-sístole, fibrilação atrial, bloqueio cardíaco, inversão de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ondas t, taquicardia, taquicardia ventricular, distúrbio do coração, infarto do miocárdio, hemorragia, oscilação da pressão arterial, hipertensão, hipotensão, apneia, broncoespasmo (estreitamento da via respiratória), hipercapnia (aumento de gás carbônico no sangue), hipoventilação, hipóxia, congestão pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), dor abdominal, diarreia, vômito, náusea, elevação da gama glutamil transpeptidase (enzima hepática), função hepática anormal, hiperbilirrubinemia (aumento de pigmento amarelo encontrado no sangue), elevação da alanina transferase (enzima hepática), elevação da aspartato aminotransferase (enzima hepática), elevação do suor, elevação da ureia nitrogenada no sangue, oligúria (diminuição da frequência urinaria), poliúria (aumento da frequência urinaria), pirexia (febre), hiperpirexia, hipovolemia, anestesia leve (diminuição da sensibilidade), dor e rigores (rigidez).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A tolerabilidade de cloridrato de dexmedetomidina foi estudada em um estudo no qual os indivíduos saudáveis receberam doses iguais e acima da dose recomendada de 0,2 a 0,7 mcg/kg/hora. A concentração plasmática máxima atingida no estudo foi de aproximadamente 13 vezes o limite superior do intervalo terapêutico. Os efeitos mais notáveis observados em dois pacientes que atingiram as doses mais elevadas foram bloqueio atrioventricular de primeiro grau e bloqueio cardíaco de segundo grau. Nenhum comprometimento hemodinâmico foi observado com o bloqueio atrioventricular e o bloqueio cardíaco resolveu-se espontaneamente no período de um minuto.

Cinco pacientes receberam uma superdose de cloridrato de dexmedetomidina nos estudos de sedação na unidade intensiva de tratamento. Dois destes pacientes não tiveram sintomas reportados; um paciente recebeu 2 mcg/kg de dose de ataque durante 10 minutos (duas vezes a dose de ataque recomendada) e um paciente recebeu a infusão de manutenção de 0,8 mcg/kg/hora. Dois outros pacientes que receberam 2 mcg/kg de dose de ataque durante 10 minutos tiveram bradicardia e/ou hipotensão. Um paciente que recebeu *bolus* de cloridrato de dexmedetomidina não diluído (19,4 mcg/kg) teve uma parada cardíaca da qual foi ressuscitado com sucesso.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1233

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/02/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Mudanças de Produto

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/08/2018	0799916180	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
01/04/2019	0288755190	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
18/06/2019	0537954197	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
01/11/2019	2665211/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução injetável 100 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e HENRIQUE SOUZA CONCOSTA, JUCILENE DE JESUS CAMARGO
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIACQUA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218170/2021-22	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/2021
Nome Comercial	DIACQUA	**Registro**	100431399	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990016	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990024	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990032	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990040	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990059	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990067	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990075	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990083	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990091	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990105	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990113	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990121	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990131	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

14	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990148	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990156	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990164	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Diacqua

(espironolactona)

Bula para Profissional da Saúde

Comprimidos

25 mg e 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Diacqua
espironolactona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

APRESENTAÇÕES
Comprimido de 25 mg ou 50 mg: embalagens com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de Diacqua (espironolactona) 25 mg contém:
espironolactona.....25 mg
excipientes .....q.s.p.1 comprimido
Excipientes: sulfato de cálcio di-hidratado, amido, povidona e estearato de magnésio.

Cada comprimido de Diacqua (espironolactona) 50 mg contém:
espironolactona ..... 50 mg
excipientes ..... q.s.p.1 comprimido
Excipientes: sulfato de cálcio di-hidratado, amido, povidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Diacqua (espironolactona) é indicado para:

- hipertensão essencial;
- distúrbios edematosos, tais como: edema e ascite da insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica;
- edema idiopático;
- terapia auxiliar na hipertensão maligna;
- hipopotassemia quando outras medidas forem consideradas impróprias ou inadequadas;
- profilaxia da hipopotassemia e hipomagnesemia em pacientes tomando diuréticos, ou quando outras medidas forem inadequadas ou impróprias.
- diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário e tratamento pré-operatório de pacientes com hiperaldosteronismo primário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Insuficiência cardíaca grave: O Estudo Randomizado de Avaliação de espironolactona (RALES[1],) foi um estudo multinacional, duplo-cego, em pacientes com fração de ejeção ≤ 35%, história de insuficiência cardíaca classe IV da *New York Heart Association (*NYHA) de 6 meses e insuficiência cardíaca de classe III-IV na época da randomização. Todos os pacientes deveriam estar tomando um diurético de alça e, se tolerado, um inibidor da ECA. Pacientes com creatinina >2,5 mg/dL na linha de base ou um aumento recente de 25% ou com potássio sérico >5,0 mEq/L na linha de base foram excluídos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os pacientes foram randomizados 1:1 para 25 mg de espironolactona por via oral uma vez ao dia ou ao placebo correspondente. Consultas de seguimento e avaliações laboratoriais (incluindo potássio sérico e creatinina) foram realizadas a cada quatro semanas durante as primeiras 12 semanas, a seguir a cada 3 meses durante o primeiro ano e depois a cada 6 meses. A dosagem poderia ser retida para hipercalemia grave ou se a creatinina no soro aumentar para > 4,0 mg/dL. Os pacientes que eram intolerantes ao regime de dosagem inicial tiveram a sua dose reduzida para um comprimido a cada dia de uma a quatro semanas. Os pacientes tolerantes a um comprimido diário em 8 semanas poderiam ter sua dose aumentada para dois comprimidos diários a critério do investigador.

O RALES envolveu 1663 pacientes em 195 centros em 15 países entre 24 de março de 1995 e 31 de dezembro de 1996. A população do estudo foi principalmente de brancos (87%, com 7% de negros, 2% de asiáticos e 4% de outros), do sexo masculino (73%) e idosos (idade média de 67 anos). A fração de ejeção média foi de 0,26. Setenta por cento eram de classe NYHA III e 29% da classe IV. A etiologia presumida de insuficiência cardíaca foi isquêmica em 55% e não-isquêmica em 45%. Havia histórico de infarto do miocárdio em 28%, de hipertensão em 24% e diabetes em 22%. A creatinina sérica basal mediana foi de 1,2 mg/dL e o clearance médio de creatina de base era de 57 mL/min. A dose diária média no final do estudo para os pacientes randomizados foi de 26 mg de espirolactona.

Medicações concomitantes incluíram um diurético de alça em 100% dos pacientes e uma ACE de inibidor em 97%. Outros medicamentos usados em qualquer momento durante o estudo inclui digoxina (78%), anticoagulantes (58%), ácido acetilsalicílico (43%) e beta-bloqueadores (15%). O desfecho primário do estudo RALES foi o tempo até o evento fatal de todas as causas. O RALES foi concluído antecipadamente, após um acompanhamento médio de 24 meses, por causa do benefício sobre a mortalidade detectado em uma análise intermediária planejada. As curvas de sobrevida por grupo de tratamento são mostradas na Figura 1.

Figura 1. Sobrevida por grupo de tratamento no estudo RALES

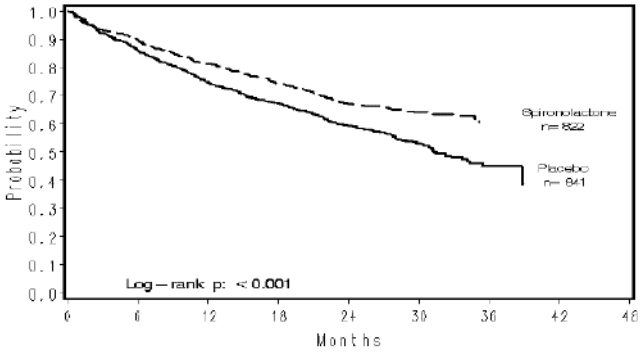

A espironolactona reduziu o risco de morte em 30% comparado ao placebo (p<0,001; intervalo de confiança de 95% entre 18% - 40%). A espironolactona reduziu o risco de morte cardíaca, a morte primariamente súbita e a morte por insuficiência cardíaca progressiva em 31% comparado ao placebo (p<0,001; intervalo de confiança de 95%, entre 18% a 42%).

A espironolactona também reduziu o risco de hospitalização por causas cardíacas (definidas como piora da insuficiência cardíaca, angina, arritmias ventriculares ou infarto do miocárdio) em 30% (p<0,001, intervalo de confiança 95%, entre 18% - 41%). Alterações na classe NYHA foram mais favoráveis com a espironolactona: no grupo de espironolactona, a classe NYHA no final do estudo melhorou em 41% dos pacientes e piorou em 38% comparado com melhora em 33% e piora em 48% no grupo placebo (p< 0,001).

Os índices de risco de mortalidade para alguns subgrupos são mostrados na Figura 2. O efeito favorável da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

espironolactona na mortalidade se mostrou semelhante em ambos os sexos e em todos os grupos etários, exceto em pacientes abaixo de 55 anos; não havia não brancos em número suficiente no estudo RALES para obter qualquer conclusão sobre efeitos diferenciais por raça. O benefício da espironolactona se mostrou maior em pacientes com níveis de potássio sérico baixos na linha de base e menor em pacientes com frações de ejeção <0,2. Estas análises de subgrupo devem ser interpretadas com cautela.

Figura 2. Índices de risco de mortalidade por todas as causas por subgrupos no RALES

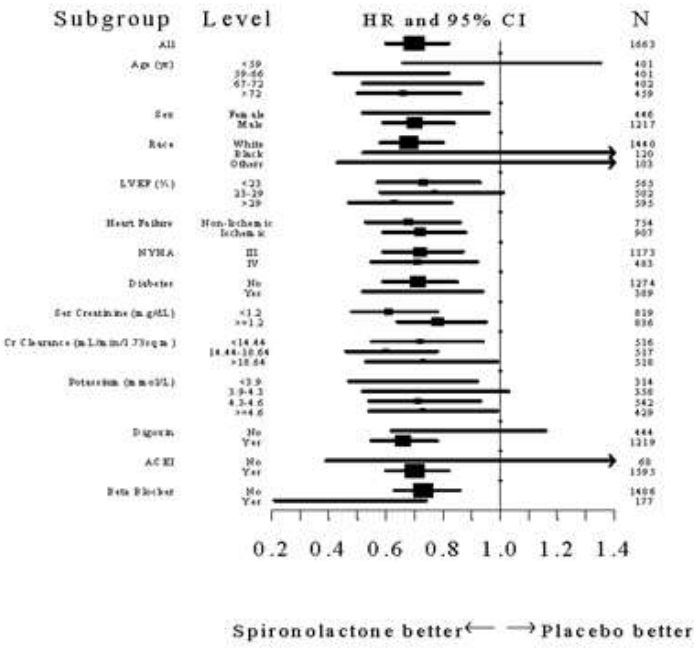

Figura 2: o tamanho de cada caixa é proporcional ao tamanho da amostra e à frequência do evento. LVEF significa fração de ejeção ventricular esquerda, *Cr Clearance* significa *clearance* de creatina e ser *Creatinine* significa creatinina sérica e ACEI significa inibidor da enzima conversora de angiotensina.

A eficácia e tolerância de longo prazo de espironolactona na hipertensão essencial foram avaliadas entre 20.812 pacientes em um estudo prospectivo conduzido por *Jeunemaitre e cols*[2]. Em pacientes tratados com espironolactona sozinha durante um período de acompanhamento médio de 23 meses, uma dose média de 96,5 mg reduziu a pressão sistólica e a pressão diastólica em respectivamente, 18 e 10 mmHg abaixo dos níveis pré-tratamento. A redução da pressão arterial foi maior com doses de 75 a 100 mg (12,4% e 12,2%) do que com doses de 25 a 50 mg (5,3 e 6,5%, p <0,001). O nível de creatinina plasmática aumentou modestamente (8,3 µmol/litro), assim como o nível de potássio plasmático (0,6 mmol/litro) (ambos p<0,001); o nível de ácido úrico aumentou, mas não significativamente (10,5 µmol/litro). Os níveis de glicose em jejum e de colesterol total não mudaram, os níveis de triglicérides aumentaram ligeiramente (0,1 mmol/litro, p <0,05). Estas alterações foram semelhantes em ambos os sexos e não foram influenciadas pela duração do acompanhamento. Os autores concluíram que a espironolactona administrada na prática diária reduziu a pressão arterial sem induzir efeitos adversos metabólicos.

Nishizaka e cols[3] avaliaram o benefício anti-hipertensivo de adição de baixas doses de espironolactona a regimes de múltiplos fármacos, que incluíram um diurético e um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou um bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) em pacientes com hipertensão resistente com e sem aldosteronismo primário. A espironolactona em baixas doses foi associada com uma redução média adicional da pressão arterial de 21 ± 21/10 ± 14 mmHg após 6 semanas e 25 ± 20/12 ± 12 mmHg no acompanhamento de 6 meses. A redução da pressão arterial foi semelhante em pacientes com e sem aldosteronismo primário e foi aditiva ao uso de inibidores da ECA, BRAs e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diuréticos. Os autores concluíram que baixas doses de espironolactona proporcionam uma redução aditiva significativa da pressão arterial em pacientes afro-americanos e brancos com hipertensão resistente, com e sem aldosteronismo primário.

Saruta e cols [4] avaliaram 40 pacientes pré-operatoriamente com aldosteronismo primário devido a adenoma examinando a gravidade da hipertensão, história familiar de hipertensão, idade dos pacientes, duração da hipertensão, atividade da renina plasmática, concentração da aldosterona plasmática e eficácia de espironolactona (100 mg por dia por 10 dias) na pressão arterial. Em 30 dos 40 pacientes a pressão arterial foi reduzida para menos de 160/95 mmHg dentro de um ano após adrenalectomia (respondedores). Em outros 10 pacientes, a pressão arterial não foi reduzida marcadamente e permaneceu acima de 160/95 mm Hg (não- respondedores).

Foi observada uma redução da pressão arterial média de mais de 15 mmHg após administração de espironolactona em 29 dos 30 respondedores. O outro único paciente apresentou uma redução de 11 mmHg da pressão arterial média. Por outro lado, nenhum dos não-respondedores mostrou uma redução da pressão arterial média de mais de 15 mmHg após a administração de espironolactona. A partir destes resultados os autores concluíram que a resposta pré-operatória da pressão arterial à administração de 100 mg por dia de espironolactona por 10 dias representa um indicador útil para o prognóstico pós-operatório de hipertensão em pacientes com aldosteronismo primário devido a adenoma.

Referências

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J.The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure RALES study.N Engl J Med 1999;341:709-17.
2. Jeunemaitre X(1), Chatellier G, Kreft-Jais C, Charru A. Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension. Am J Cardiol. 1987 Oct 1;60(10):820-5.
3. Nishizaka M K, Zaman MA, Calhoun DA. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. AJH 2003;16:925-930.
4. Saruta T, Suzuki H, Saito I, Murai M, Tazaki H. Pre-operative evaluation of the prognosis of hypertension in primary aldosteronism owing to adenoma. Acta Endocrinol (Copenh) 1987;116:229- 234.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação:

A espironolactona é um antagonista farmacológico específico da aldosterona, atuando principalmente no local de troca de íons sódio-potássio dependente de aldosterona, localizado no túbulo contornado distal do rim. A espironolactona causa aumento das quantidades de sódio e água a serem excretados, enquanto o potássio é retido. A espironolactona atua como diurético e como anti-hipertensivo por este mecanismo. Ela pode ser administrada sozinha ou com outros agentes diuréticos que atuam mais proximamente no túbulo renal.

Atividade antagonista da aldosterona:

Por aumento dos níveis de mineralocorticoides, a aldosterona está presente no hiperaldosteronismo primário e secundário. Estados edematosos em que o aldosteronismo secundário é usualmente envolvido incluem a insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica. Pela competição com a aldosterona pelos receptores, a espironolactona promove uma terapia eficaz no tratamento de edema e ascites nestas condições. A espironolactona atua contra o aldosteronismo secundário induzido pelo volume de depleção e associado com a perda de sódio causado pela terapia diurética.

A espironolactona é efetiva na diminuição da pressão sanguínea sistólica e diastólica em pacientes com hiperaldosteronismo primário. É também efetiva na maioria dos casos de hipertensão essencial apesar do fato da secreção de aldosterona estar dentro dos limites normais no início da hipertensão essencial.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A espironolactona não demonstrou elevar as concentrações séricas de ácido úrico, precipitar crises de gota, ou alterar o metabolismo dos carboidratos.

Propriedades Farmacocinéticas

A espironolactona é rápida e extensamente metabolizada. Produtos contendo enxofre constituem os principais metabólitos e acredita-se serem os principais responsáveis, junto à espironolactona, pelos efeitos terapêuticos do medicamento. Os dados farmacocinéticos foram obtidos de 12 voluntários saudáveis que receberam 100 mg de espironolactona diariamente por 15 dias. No 15º, a espironolactona apresentou resultados imediatamente na coleta de sangue após um café da manhã de baixa caloria.

	Fator de Acumulação: AUC (0-24h, dia 15)/AUC (0-24h, Dia 1)	Pico Médio na Concentração Sérica	Média (SD) da Meia-vida Pós-Estado de Repouso
7-α-(tiometil) espironolactona	1,25	391 ng/mL às 3,2 horas	13,8 horas (6,4) (terminal)
6-β-hidroxi-7-α-(tiometil)	1,50	125 ng/mL às 5,1 horas	15,0 horas (4,0) (terminal)
canrenona	1,41	181 ng/mL às 4,3 horas	16,5 horas (6,3) (terminal)
espironolactona	1,30	80 ng/mL às 2,6 horas	Aproximadamente 1,4 horas (0,5) (β meia-vida)

A atividade farmacológica dos metabólitos da espironolactona no homem não é conhecida. Contudo, em ratos adrenalectomizados, as atividades antimineralocorticoides dos metabólitos canrenona (C), 7-α-(tiometil) espironolactona (TMS) e 6-β-hidroxi-7-α-(tiometil) espironolactona (HTMS), relativos à espironolactona, foram 1,10; 1,28 e 0,32, respectivamente. Relativo à espironolactona, sua afinidade de ligação ao receptor de aldosterona em lâmina de rim de rato foi 0,19; 0,86 e 0,06, respectivamente.

Em humanos, a potência do TMS e do 7-α-tioespironolactona na reversão dos efeitos do mineralocorticoide sintético, fludrocortisona, na composição eletrolítica urinária foram 0,33 e 0,26 respectivamente, relativo à espironolactona. Contudo, visto que as concentrações séricas deste esteroide não foram determinadas, sua incompleta absorção e/ou metabolismo de primeira passagem não poderia ser excluído como uma razão para sua reduzida atividade *in vivo*.

A espironolactona e seus metabólitos são mais de 90% ligados a proteínas plasmáticas. Os metabólitos são excretados primariamente na urina e secundariamente na bile.

O efeito de alimentos na absorção da espironolactona foi avaliado em estudo de dose única em nove voluntários saudáveis que não fazem uso de medicação. O alimento aumentou a biodisponibilidade da espironolactona não metabolizada por aproximadamente 100%. A importância clínica deste achado não é conhecida.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade:

A espironolactona administrada oralmente demonstrou ser um tumorígeno em estudos de administração na dieta realizados com ratos, com seus efeitos proliferativos manifestados nos órgãos endócrinos e no fígado. Em estudo de 18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

utilizando doses de espironolactona de 50, 150 e 500 mg/kg/dia, houve um aumento estatisticamente significativo em adenomas benignos de tireoide e testículos e, em ratos machos, um aumento relacionado à dose nas alterações proliferativas no fígado (incluindo hepatomegalia e nódulos hiperplásicos). Em estudos de 24 meses nos quais ratos receberam doses de 10, 30, 100 e 150 mg/kg/dia de espironolactona, a faixa de efeitos proliferativos incluíram um aumento significativo de adenomas hepatocelulares e células de tumor intersticial testicular em machos, e um aumento significativo de células de adenoma folicular na tireoide e carcinomas em ambos os sexos. Há aumento estatisticamente significativo também, em pólipos estroma endometrial uterino em fêmeas.

Foi observada incidência de leucemia mielocística relacionada à dose (acima de 30 mg/kg/dia), em ratos alimentados diariamente com doses de canrenoato de potássio (um componente quimicamente similar à espironolactona e cujo principal metabólito, canrenona, é também um principal produto da espironolactona no homem), por um período de 1 ano. Em estudos de 2 anos em ratos, a administração oral de canrenoato de potássio foi associada com leucemia mielocística e hepática, tireoide e tumores testiculares e mamários.

Nem espironolactona ou canrenoato de potássio produziram efeitos mutagênicos em testes utilizando bactérias ou leveduras. Na ausência de ativação metabólica, nem espironolactona ou canrenoato de potássio se mostraram mutagênicos em testes mamários *in vitro*. Na presença de ativação metabólica, foi relatado que a espironolactona apresenta resultados negativos em alguns testes mutagênicos mamários *in vitro* e inconclusivos (mas ligeiramente positivo) para mutagenicidade em outros testes mamários *in vitro*. Na presença de ativação metabólica, canrenoato de potássio tem sido reportado resultados positivos para mutagenicidade em alguns testes mamários *in vitro*, inconclusivo em alguns e negativo em outros.

Em um estudo de reprodução de 3 ninhadas no qual ratas fêmeas receberam doses diárias de 15 e 50 mg/kg/dia de espironolactona, não houve efeitos no acasalamento e fertilidade, mas houve um pequeno aumento na incidência de filhotes natimortos com doses de 50 mg/kg/dia. Quando injetado em ratas fêmeas [100 mg/kg/dia por 7 dias via intraperitoneal (i.p.)] de espironolactona, parece aumentar o comprimento do ciclo estral pelo prolongamento diestro durante o tratamento e induzindo constante diestro durante o período de observação pós-tratamento de duas semanas. Estes efeitos foram associados ao retardo do desenvolvimento do folículo ovariano e uma redução dos níveis de estrógeno circulantes, que poderia ser esperado prejudicar o acasalamento, fertilidade e fecundidade. A espironolactona (100 mg/kg/dia), administrada via i.p. em camundongos fêmeas durante um período de duas semanas de coabitação com machos não tratados, diminuiu o número de concebimentos do acasalamento (este efeito mostrou ser causado pela inibição da ovulação) e diminuição do número de embriões implantados e daqueles que se tornaram uma gravidez (este efeito mostrou ser causado por uma inibição da implantação), e dose de 200 mg/kg, também aumentou o período de latência para o acasalamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Diacqua (espironolactona) é contraindicada a pacientes com:

- insuficiência renal aguda, diminuição significativa da função renal, anúria;
- doença de Addison;
- hipercalemia;
- hipersensibilidade conhecida à espironolactona
- uso concomitante de eplerenona.

Diacqua (espironolactona) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso concomitante de Diacqua (espironolactona) e outros diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides, antagonistas da angiotensina II, bloqueadores da aldosterona, heparina, heparina de baixo peso molecular, ou outras drogas ou condições conhecidas que possam causar hiperpotassemia, suplementos de potássio, uma dieta rica em potássio ou substitutos do sal contendo potássio podem levar à hiperpotassemia grave.

É aconselhável realizar uma avaliação periódica dos eletrólitos séricos, tendo em vista a possibilidade de hiperpotassemia, hiponatremia e uma possível elevação transitória da ureia sérica especialmente em pacientes idosos e/ou com distúrbios preexistentes da função renal ou hepática.

Acidose metabólica hiperclorêmica reversível, usualmente em associação com hiperpotassemia, foi relatada em alguns pacientes com cirrose hepática descompensada, mesmo quando a função renal é normal.

Hiperpotassemia em pacientes com Insuficiência Cardíaca Grave
Hiperpotassemia pode ser fatal. É crítico monitorar e controlar os níveis séricos de potássio em pacientes com insuficiência cardíaca grave recebendo espironolactona. Evitar o uso de outros diuréticos poupadores de potássio. Evitar uso de suplementos orais de potássio em pacientes com o potássio sérico >3.5 mEq/L. A recomendação de monitoramento de potássio e creatinina é uma semana após início ou aumento da dose de espironolactona, mensalmente após os três primeiros meses e a cada quatro meses, por um ano e após, a cada 6 meses. Descontinuar ou interromper o tratamento se potássio sérico >5 mEq/L ou se a creatinina sérica >4 mg/dL.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
A espironolactona não apresentou efeitos teratogênicos em camundongos. Coelhos que receberam espironolactona apresentaram taxa de concepção reduzida, aumento da taxa de reabsorção e número menor de nascimentos vivos.
Nenhum efeito embriotóxico foi observado em ratos aos quais houve administração de altas doses de espironolactona, no entanto, houve relato de hipoprolactinemia limitada e relacionada à dose, assim como diminuição dos pesos da próstata ventral e da vesícula seminal em machos e aumento da secreção de hormônio luteinizante e dos pesos ovariano e uterino em fêmeas. Feminização da genitália externa em fetos masculinos foi relatada em outro estudo em ratos.

Não há estudos em mulheres grávidas. Diacqua (espironolactona) deve ser usada durante a gravidez somente se o potencial benéfico justificar o risco potencial para o feto.

A canrenona, um metabólito ativo e principal da espironolactona, aparece no leite materno. Devido a muitos fármacos serem excretados no leite materno e devido ao desconhecido potencial para eventos adversos sobre o lactante, uma decisão deve ser tomada em relação à descontinuação do tratamento levando-se em conta a importância do fármaco para a mãe.

Diacqua (espironolactona) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas
Sonolência e tontura ocorrem em alguns pacientes. É recomendada precaução ao dirigir ou operar máquinas até que a resposta inicial ao tratamento seja determinada.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de medicamentos conhecidos por causar hiperpotassemia com espironolactona pode resultar em hiperpotassemia grave.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Diacqua (espironolactona) pode ter um efeito aditivo quando administrada concomitantemente com outros diuréticos e anti-hipertensivos. A dose desses fármacos deverá ser reduzida quando Diacqua (espironolactona) espironolactona for incluído ao tratamento.

Diacqua (espironolactona) reduz a resposta vascular à norepinefrina. Devem ser tomados cuidados com a administração em pacientes submetidos à anestesia enquanto esses estiverem sendo tratados com Diacqua (espironolactona).

Foi demonstrado que espironolactona aumenta a meia-vida da digoxina.

Medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides tais como ácido acetilsalicílico indometacina e ácido mefenâmico podem atenuar a eficácia natriurética dos diuréticos devido à inibição da síntese intrarrenal de prostaglandinas e foi demonstrado que atenuam o efeito diurético do Diacqua (espironolactona).

Diacqua (espironolactona) aumenta o metabolismo da antipirina.

Diacqua (espironolactona) pode interferir na análise dos exames de concentração plasmática de digoxina.

Acidose metabólica hipercalêmica foi relatada em pacientes que receberam Diacqua (espironolactona) concomitantemente a cloreto de amônio ou colestiramina.

Coadministração de Diacqua (espironolactona) e carbenoxolona pode resultar em eficácia reduzida de qualquer uma dessas medicações.

A espironolactona se liga ao receptor androgênico e pode aumentar os níveis de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes com câncer de próstata tratados com abiraterona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
Caso a utilização do produto requeira a formação de suspensão, o ideal é administrá-la logo após o preparo. Se isto não for possível, desde que preparada conforme orientado nesta bula, a suspensão deve ser armazenada em ambiente refrigerado (2°C a 8°C) por até, no máximo, 30 dias. O prazo de validade destes medicamentos é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular biconvexo, liso de cor branco a quase branco, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para adultos, a dose diária pode ser administrada em doses fracionadas ou em dose única.

Hipertensão Essencial:

Dose usual de 50 mg/dia a 100 mg/dia, que nos casos resistentes ou graves pode ser gradualmente aumentada, em intervalos de 2 semanas, até 200 mg/dia. O tratamento deve ser mantido por no mínimo 2 semanas para garantir uma resposta adequada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

do tratamento. A dose deverá ser ajustada conforme necessário.

Doenças Acompanhadas por Edema
A dose diária pode ser administrada tanto em doses fracionadas como em dose única.

Insuficiência Cardíaca Congestiva:
É recomendado administrar uma dose inicial diária de 100mg de espironolactona, administrada em dose única ou dividida, podendo variar entre 25 mg e 200 mg diariamente.
A dose habitual de manutenção deve ser determinada para cada paciente.

Cirrose Hepática:
Se a relação sódio urinário/potássio urinário (Na+ / K+) for maior que 1 (um), a dose usual é de 100 mg/dia. Se essa relação for menor do que 1 (um), a dose recomendada é de 200 mg/dia a 400 mg/dia. A dose de manutenção deve ser determinada para cada paciente.

Síndrome Nefrótica:
A dose usual em adultos é de 100 mg/dia a 200 mg/dia. Diacqua (espironolactona) não demonstrou afetar o processo patológico básico, e seu uso é aconselhado somente se outra terapia for ineficaz.

Edema Idiopático:
A dose habitual é de 100 mg por dia.

Edema em Crianças:

A dose diária inicial é de aproximadamente 3,3 mg por kg de peso administrada em dose fracionada. A dose deverá ser ajustada com base na resposta e tolerabilidade do paciente. Se necessário, pode ser preparada uma suspensão desintegrando (triturando) os comprimidos de Diacqua (espironolactona) da seguinte maneira:

- Diacqua (espironolactona) 25 mg: desintegrar 1 comprimido em 2,5 mL de água filtrada ou potável ou em 2 gotas de glicerina adicionada de 2,5 mL de água filtrada ou potável, formando uma suspensão de 10 mg/mL. Esta suspensão pode ser administrada adicionada de líquido com sabor no momento da ingestão pelo paciente.

- Diacqua (espironolactona) 50 mg: desintegrar 1 comprimido em 5 mL de água filtrada ou potável ou em 2 gotas de glicerina adicionada de 5 mL água filtrada ou potável, formando uma suspensão de 10 mg/mL. Esta suspensão pode ser administrada adicionada de líquido com sabor no momento da ingestão pelo paciente.

A dose (em mL) a ser administrada ao paciente deverá ser estabelecida de acordo com a indicação médica.

Tal suspensão é estável por 30 dias quando mantida em local refrigerado (2°C a 8°C).

Hipopotassemia / hipomagnesemia

25 mg/dia a 100 mg/dia é útil no tratamento da hipopotassemia e/ou hipomagnesemia induzida por diuréticos, quando suplementos orais de potássio e/ou magnésio forem considerados inadequados.
Diagnóstico e Tratamento do Hiperaldosteronismo Primário
Diacqua (espironolactona) pode ser empregado como uma medida diagnóstica inicial para fornecer evidência presuntiva de hiperaldosteronismo primário enquanto o paciente estiver em dieta normal.
Teste a Longo Prazo: dose diária de 400 mg por 3 ou 4 semanas. A correção da hipopotassemia e da hipertensão revelam a evidência presuntiva ou o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário.
Teste a Curto Prazo: dose diária de 400 mg por 4 dias. Se o potássio sérico se eleva durante a administração de Diacqua (espironolactona), porém diminui quando é descontinuado, o diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primário

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

deve ser considerado.

Tratamento Pré-operatório de Curto Prazo de Hiperaldosteronismo Primário
Quando o diagnóstico de hiperaldosteronismo for bem estabelecido por testes mais definitivos, Diacqua (espironolactona) pode ser administrado em doses diárias de 100 mg a 400 mg como preparação para a cirurgia. Para pacientes considerados inaptos para cirurgia, Diacqua (espironolactona) pode ser empregado como terapia de manutenção em longo prazo, com o uso da menor dose efetiva individualizada para cada paciente.

Hipertensão Maligna
Somente como terapia auxiliar e quando houver excesso de secreção de aldosterona, hipopotassemia e alcalose metabólica. A dose inicial é de 100 mg/dia, aumentada quando necessário a intervalos de duas semanas para até 400 mg/dia. A terapia inicial pode incluir também a combinação de outros fármacos anti-hipertensivos à espironolactona. Não reduzir automaticamente a dose dos outros medicamentos como recomendado na hipertensão essencial.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Dose omitida: Caso o paciente esqueça-se de tomar Diacqua (espironolactona) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas foram relatadas em associação com o tratamento com Diacqua (espironolactona):

Reações adversas por categoria de frequência de Sistema de Classe de Órgãos e CIOMS listadas em ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica e dentro de cada Sistema de Classe de Órgãos e categoria de frequência.

Sistema de Classe de Órgãos	**Muito Comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito Raro < 1/10.000**	**Frequência Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Neoplasmas benignos, malignos e não específicos (incluindo cistos e pólipos)	---	---	Neoplasma benigno de mama (masculino)	---	---	---
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	---	---	---	---	---	Agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Hiperpotassemia	---	Distúrbios eletrolíticos	---	---	---

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios psiquiátricos	---	Estado de confusão mental	---	---	---	Alteração na libido
Distúrbios do sistema nervoso	---	Tontura	---	---	---	---
Distúrbios gastrointestinais	---	Náusea	---	---	---	Distúrbio gastrointestinal
Distúrbios hepatobiliares	---	---	Função hepática anormal	---	---	---
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	---	Prurido, rash	Urticária	---	---	Necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), erupção ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), alopecia, hipertricose
Distúrbios musculoesquelético e tecidos conjuntivos	---	Espasmos musculares	---	---	---	---
Distúrbios renal e urinário	---	Insuficiência renal aguda	---	---	---	---
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	---	Ginecomastia, dor nas mamas (masculino)[a]	Distúrbios menstruais, dor nas mamas (feminino)[b]	---	---	---
Distúrbios gerais e condição no local de administração	---	Mal-estar	---	---	---	---

Abreviações: CDS = Core Data Sheet; CIOMS = Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas; F = feminino; LLT = termo do nível mais baixo; M = masculino; TP = termo preferido; WHO-ART = Terminologia de Reações Adversas a Medicamentos da Organização Mundial da Saúde.
a O termo dor mamária é mapeado a partir do CDS e a frequência é derivada do termo dor mamária (M) da WHO-ART, no entanto, a dor mamária no homem é o LLT.
b A dor mamária é o TP do CDS, e a frequência é derivada do termo dor mamária (F) da WHO-ART.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE

Superdosagem aguda poderá ser manifestada por náusea, vômitos, sonolência, confusão mental, erupção cutânea maculopapular ou eritematosa ou diarreia. Podem ocorrer desequilíbrios eletrolíticos e desidratação. Não existe nenhum antídoto específico. O uso de espironolactona deve ser descontinuado e a ingestão de potássio (incluindo fontes alimentares) restringida.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.0043.1399

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br - www.momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/04/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2022	2179981/22-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3459840/21-5	1999 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	13/12/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	25 MG COM X 30 50 MG COM X 30
-	-	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	25 MG COM X 30 50 MG COM X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SOUZA COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIACQUA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218170/2021-22	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/2021
Nome Comercial	DIACQUA	**Registro**	100431399	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990016	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990024	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990032	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990040	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990059	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990067	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990075	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990083	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990091	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990105	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990113	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990121	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990131	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

14	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990148	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990156	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990164	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIAMOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.197636/2004-48	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	24/03/2005
Nome Comercial	DIAMOX	**Registro**	104970289	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	ACETAZOLAMIDA			**Medicamento de referência**	DIAMOX
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM CT FR VD AMB X 25 ATIVA	1049702890012	COMPRIMIDO SIMPLES	24/03/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETAZOLAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM CT FR VD AMB X 60 ATIVA	1049702890020	COMPRIMIDO SIMPLES	24/03/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETAZOLAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIAMOX®
(acetazolamida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

250 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIAMOX®

Acetazolamida

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 250 mg: embalagem contendo 25 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
acetazolamida ..... 250 mg
Excipientes: amidoglicolato de sódio, povidona, fosfato de cálcio dibásico, amido e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento adjuvante de edema (acúmulo anormal de líquido) devido à insuficiência cardíaca congestiva (doença caracterizada pelo mau funcionamento do coração, quando este não está sendo capaz de bombear o sangue em direção aos tecidos e suprir a necessidade de oxigênio e nutrientes do organismo); edema induzido por medicamentos; epilepsias (distúrbio caracterizado pela tendência de sofrer convulsões recorrentes), pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal (crise de ausência), convulsões não classificadas em outras partes; glaucoma primário de ângulo aberto (doença em que a pressão dentro do olho encontra-se aumentada. O aumento da pressão interna vai destruindo as células do nervo óptico, provocando o surgimento de "pontos cegos"); glaucoma secundário a outros transtornos do olho e uso pré-operatório em glaucoma primário de ângulo fechado (doença em que a pressão ocular aumenta subitamente e em pouco tempo pode causar cegueira. Visão embaçada, dor ocular intensa, percepção de halos coloridos em volta das luzes, náusea e vômito são alguns dos sintomas frequentes), quando se deseja postergar a cirurgia para reduzir a pressão intraocular.
DIAMOX também é indicado para prevenir e aliviar os sintomas associados à doença aguda das montanhas em alpinistas, devido a subida rápida e naqueles que são muito suscetíveis à doença, apesar da subida gradual.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
DIAMOX é um inibidor enzimático eficaz no controle da secreção de fluidos (certos tipos de glaucoma), tratamento de alguns quadros convulsivos (epilepsia) e diurese em retenção hídrica anormal (edema cardíaco).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
DIAMOX é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à acetazolamida ou qualquer excipiente da fórmula. Como a acetazolamida é um derivado da sulfonamida, é possível ocorrência de sensibilidade cruzada entre acetazolamida, sulfonamidas e outros derivados da sulfonamida.
DIAMOX é contraindicado em situações onde os níveis séricos de sódio e/ou potássio estão deprimidos, em casos de disfunção ou insuficiência renal grave ou insuficiência hepática grave, insuficiência da glândula suprarrenal e em acidoses hiperclorêmicas. É contraindicado em pacientes com cirrose devido ao risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.
A administração prolongada de DIAMOX é contraindicada em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não congestivo crônico, uma vez que permite o fechamento orgânico do ângulo enquanto a piora do glaucoma é mascarada pela diminuição da pressão intraocular.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O aumento da dose não aumenta a diurese (produção de urina), mas pode aumentar a incidência de sonolência e/ou parestesias cutâneas (ausência de sensibilidade, perda de sensibilidade, formigamento). O aumento da dose pode

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

frequentemente resultar em diminuição da diurese (produção de urina). Entretanto, sob certas circunstâncias, doses muito elevadas foram administradas em associação a outros diuréticos para garantir a diurese (produção de urina) em pacientes refratários ao tratamento.
Houve relatos de aumento da fraqueza muscular, ocasionalmente grave, em pacientes com paralisia periódica hipocalêmica (doença rara caracterizada por ataques de paralisia em decorrência de baixos níveis séricos de potássio) que receberam acetazolamida.
Para monitorizar as reações hematológicas comuns a todas as sulfonamidas, recomenda-se a realização de hemograma completo e contagem de plaquetas antes do início da terapia com a acetazolamida e em intervalos regulares durante o tratamento. Se ocorrerem alterações significativas, é importante descontinuar o medicamento o mais rápido possível e instituir o tratamento adequado.
Em pacientes com obstrução pulmonar ou enfisema (doença pulmonar obstrutiva crônica caracterizada pela dilatação excessiva dos alvéolos pulmonares), onde a ventilação alveolar possa estar prejudicada, DIAMOX, que pode precipitar ou agravar a acidose, deve ser usado com cautela.
Em escaladas e alpinismo, recomenda-se subida gradual para tentar evitar a doença aguda das montanhas (distúrbio causado pela falta de oxigênio em altitudes elevadas). Se for feita uma subida rápida e se for usado DIAMOX, deve-se atentar que tal uso não elimina a necessidade de descer rapidamente se formas severas de doenças relacionadas a altas altitudes ocorrerem, por exemplo, edema pulmonar, não especificado de outra forma (acúmulo anormal de líquido nos tecidos dos pulmões) ou edema cerebral (acúmulo de líquidos dentro e fora das células no cérebro).

Interferência na capacidade de dirigir e operar máquinas
Algumas reações adversas à acetazolamida, como sonolência, fadiga e miopia, podem prejudicar a habilidade do paciente, com isso, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

Metabolismo da glicose
Há relatos de aumento e diminuição da glicemia em pacientes tratados com a acetazolamida. Essas alterações devem ser levadas em consideração em pacientes com intolerância à glicose ou diabetes *mellitus*.

Equilíbrio ácido/base e eletrolítico
O tratamento com a acetazolamida pode causar desequilíbrios eletrolíticos, incluindo hiponatremia e hipocalemia, assim como acidose metabólica. Portanto, recomenda-se a monitorização periódica de eletrólitos séricos. Recomenda-se cuidado especial em pacientes com condições associadas a, ou que predispõe os pacientes a desequilíbrios eletrolíticos e ácido/base, como pacientes com insuficiência renal (incluindo pacientes idosos – ver "Idosos" abaixo e itens "6. Como devo usar este medicamento" e "3. Quando não devo usar este medicamento"), pacientes com diabetes *mellitus* (doença metabólica caracterizada por um aumento anormal da glicose ou açúcar no sangue) e pacientes com comprometimento da ventilação alveolar.

Gravidez
Demonstrou-se que a acetazolamida, administrada por via oral ou parenteral, é teratogênica (defeitos nos membros) em camundongos, ratos, hamsters e coelhos, em doses orais ou parenterais acima de 10 vezes das recomendadas para uso em humanos. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A acetazolamida deve ser utilizada durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto.

Amamentação
A acetazolamida é excretada no leite materno e há potencial de reações adversas no lactente. A acetazolamida só deve ser utilizada por lactantes se o benefício potencial justificar o risco potencial à criança.

Pediatria
A segurança e a eficácia do uso de acetazolamida por crianças ainda não foram estabelecidas. Em crianças tratadas a longo prazo, relatou-se atraso do crescimento considerado secundário à acidose crônica.

Idosos
Não se dispõe de dados específicos em populações idosas. Pode ocorrer acidose metabólica, que pode ser grave, em idosos com comprometimento da função renal (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?", "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento").

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Interações medicamentosas
- antagonistas do ácido fólico: a acetazolamida pode potencializar os efeitos de outros antagonistas do ácido fólico.
- agentes hipoglicemiantes: há relatos de aumento e diminuição da glicemia (concentração de glicose no sangue) em pacientes tratados com a acetazolamida. Essas alterações devem ser levadas em consideração em pacientes tratados com agentes antidiabéticos.
- anfetaminas: como a acetazolamida aumenta o pH urinário no túbulo renal, diminui a excreção urinária da anfetamina e, portanto, pode aumentar o grau e a duração do efeito das anfetaminas.
- quinidina: como a acetazolamida aumenta o pH urinário no túbulo renal, diminui a excreção urinária da quinidina e, portanto, pode aumentar o efeito da quinidina.
- compostos metenamina: como a acetazolamida aumenta o pH urinário, pode impedir o efeito anti-séptico urinário dos compostos metenamina.
- lítio: a acetazolamida aumenta a excreção do lítio devido ao comprometimento da reabsorção do lítio no túbulo proximal. Pode haver diminuição do efeito do carbonato de lítio.
- salicilatos: aconselha-se cautela em pacientes tratados concomitantemente com o ácido acetilsalicílico e a acetazolamida, uma vez que há relatos de toxicidade grave. Foi relatada acidose metabólica grave em pacientes com função renal normal durante o tratamento com a acetazolamida e salicilatos. Estudos de farmacocinética demonstraram que a taxa de ligação às proteínas plasmáticas e a depuração renal da acetazolamida foram significativamente reduzidas durante o tratamento crônico com salicilatos. A acidose sistêmica provocada pela acetazolamida pode aumentar a toxicidade do salicilato devido ao aumento da penetração tecidual do salicilato. Recomenda-se cautela para pacientes recebendo concomitantemente altas doses de ácido acetilsalicílico e DIAMOX, pois têm sido reportadas anorexia (perda do apetite ou do desejo de ingerir alimentos), taquipnéia (aceleração do ritmo respiratório), letargia (sonolência), acidose metabólica, coma e morte.
- fenitoína: quando administrada concomitantemente, a acetazolamida modifica o metabolismo da fenitoína, resultando em aumento dos níveis séricos da fenitoína. A acetazolamida pode aumentar ou acentuar a ocorrência de osteomalácia do adulto (amolecimento dos ossos, devido à carência dos sais de cálcio e fósforo e vitamina D, ou à diminuição da absorção de cálcio pelo intestino) em alguns pacientes em tratamento crônico com a fenitoína. Aconselha-se cautela em pacientes em tratamento crônico concomitante com esses medicamentos.
- primidona: como a acetazolamida diminui a absorção gastrintestinal da primidona, pode diminuir as concentrações séricas da primidona e de seus metabólitos, consequentemente com possível diminuição do efeito anticonvulsivante. Aconselha-se cautela ao iniciar, descontinuar ou alterar a dose da acetazolamida em pacientes tratados com primidona.
- bicarbonato de sódio: o uso concomitante de bicarbonato de sódio aumenta o risco de formação de calculose do rim (cálculo renal, pedra nos rins) em pacientes tratados com acetazolamida.
- inibidores da anidrase carbônica: devido aos possíveis efeitos aditivos com outros inibidores da anidrase carbônica, não se recomenda o uso concomitante desses medicamentos.
- ciclosporina: quando administrada concomitantemente, a acetazolamida pode aumentar os níveis sanguíneos da ciclosporina. Recomenda-se cautela ao se administrar acetazolamida em pacientes tratados com a ciclosporina.

Interferência em exames laboratoriais
As sulfonamidas podem ser responsáveis por valores falso-negativos ou reduzidos de fenolsulfonoftaleína urinária e valores de eliminação de vermelho fenol para ácido úrico sérico, ácido úrico não proteico nitrogenado sérico e protéico urinário. A acetazolamida pode produzir um aumento do nível de cristais na urina.
A acetazolamida interfere no método HPLC de doseamento da teofilina. Essa interferência depende do solvente utilizado na extração; a acetazolamida pode não interferir com outros métodos de doseamento da teofilina.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use o medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° a 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar DIAMOX por via oral, com um copo de água, durante a refeição ou não.

Glaucoma: a acetazolamida é utilizada como adjuvante à terapia usual.
Glaucoma primário de ângulo aberto: 250 mg a 1 g por dia, normalmente em doses divididas quando a dose diária for maior que 250 mg. Em geral, doses maiores que 1 g não resultam em efeito maior. A posologia é ajustada com atenção individual cuidadosa quanto à sintomatologia e tensão ocular. Recomenda-se supervisão médica contínua.
Glaucoma secundário a outros transtornos do olho e tratamento pré-operatório do glaucoma primário de ângulo fechado: a posologia preferida é 250 mg a cada 4 horas. Alguns pacientes respondem à 250 mg, 2 vezes ao dia, em terapia a curto prazo. Em alguns casos agudos, dependendo da situação individual, pode ser mais adequado administrar uma dose inicial de 500 mg, seguida de doses de 125 mg ou 250 mg, a cada 4 horas.
Epilepsia: a dose diária sugerida é de 8 a 30 mg/kg de acetazolamida, em doses divididas. Embora alguns pacientes respondam a baixas doses, aparentemente o intervalo de dose diária total ideal varia de 375 mg a 1 g de acetazolamida. Alguns pesquisadores acreditam que as doses acima de 1 g não resultam em efeitos melhores do que a dose de 1 g.
Quando a acetazolamida for administrada em associação a outros anticonvulsivantes, sugere-se que a dose inicial seja de 250 mg de acetazolamida, 1 vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada conforme indicado acima.
A troca de outros medicamentos para acetazolamida deve ser gradativa e seguir a prática usual no tratamento da epilepsia.
Insuficiência cardíaca congestiva: a dose inicial usual é de 250 mg a 375 mg (5 mg/kg) de acetazolamida, 1 vez por dia, pela manhã. Se após uma resposta inicial, o paciente não continuar a eliminar o líquido do edema, não se deve aumentar a dose, mas sim deve-se suspender a administração por um dia, permitindo a recuperação dos rins. Os resultados da acetazolamida são melhores quando o fármaco é administrado em dias alternados ou por dois dias alternados com um dia de descanso.
O uso da acetazolamida não dispensa a necessidade de outras terapias.
Edema induzido por medicamentos: a posologia recomendada é de 250 mg a 375 mg (5 mg/kg) de acetazolamida, 1 vez por dia, por um ou dois dias, alternando com um dia de descanso.
Doença aguda das montanhas: a posologia é de 500 mg a 1 g de acetazolamida por dia, em doses divididas. Quando a subida for rápida, como em operações militares ou de resgate, recomenda-se a dose mais elevada de 1 g. Preferencialmente iniciar a administração 24 a 48 horas antes da subida e continuar por 38 horas enquanto em altitude elevada ou por período mais prolongado conforme a necessidade para controlar os sintomas.
Uso em pacientes com insuficiência renal: a acetazolamida é contraindicada em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 10 mL/min (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento"). Em pacientes com insuficiência renal moderada a grave e uma TFG superior a 10 mL/min, a dose deve ser reduzida pela metade ou o intervalo entre as doses deve ser aumentado para cada 12 horas.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer-se de tomar um comprimido, tome tão logo você se lembre. Se estiver quase na hora da dose seguinte, pule o comprimido que você perdeu e volte a tomar no seu horário habitual. Nunca tome dois comprimidos para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Há casos de óbito devido a reações graves às sulfonamidas e derivados da sulfonamida, incluindo a acetazolamida. Reações graves podem incluir eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson, constitui-se de um tipo reação alérgica, geralmente de origem medicamentosa, normalmente grave, podendo ser fatal. Manifesta-se por uma descamação em graus variados da pele e das mucosas, com formação de bolhas, em aproximadamente 10 a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

30% da superfície do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell, doença cutânea potencialmente letal na qual a camada superior da pele desprende-se em camadas), necrose hepática fulminante, agranulocitose (doença aguda do sangue, que se caracteriza pela diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos), anemia aplástica não especificada (forma de anemia na qual a medula óssea produz em quantidade insuficiente os três diferentes tipos de células sanguíneas existentes: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) e outras discrasias sanguíneas (qualquer alteração envolvendo os elementos celulares do sangue, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) e choque anafilático não especificado. Reações de hipersensibilidade grave (incluindo choque anafilático) foram observadas em pacientes recebendo acetazolamida. Pode haver recorrência das reações de hipersensibilidade se uma sulfonamida ou um derivado da sulfonamida for re-administrado independente da via de administração. Se ocorrerem sinais de reações de hipersensibilidade ou outras reações sérias, deve-se descontinuar o uso de acetazolamida.
Reações adversas comuns a todos os derivados da sulfonamida podem ocorrer: choque anafilático, febre não especificada, eritema multiforme não bolhoso, eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), cristalúria (presença de cristais na urina), calculose do rim (cálculo renal, pedra nos rins), depressão da medula óssea, púrpura trombocitopênica idiopática (doença sanguínea adquirida caracterizada pela diminuição do número das plaquetas no sangue), anemia hemolítica, outros transtornos dos glóbulos brancos (leucopenia - diminuição de glóbulos brancos do sangue), pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue, glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas) e agranulocitose (doença aguda do sangue, que se caracteriza pela diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos). Recomenda-se atenção para a detecção precoce destas reações e, nesses casos, a droga deve ser descontinuada e a terapia apropriada deve ser instituída.

Organismo como um todo: cefaleia (dor de cabeça), mal-estar e fadiga, febre não especificada, rubor (vermelhidão na pele), atraso do crescimento em crianças, paralisia flácida (paralisia na qual os músculos afetados mostram perda do tônus e diminuição ou abolição dos reflexos profundos), reações anafiláticas/anafilactóides (incluindo choque anafilático e óbito).
Digestivo: distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos e diarreia funcional.
Hematológico/linfático: discrasias sanguíneas, como anemia aplástica, agranulocitose (doença aguda do sangue, que se caracteriza pela diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos), leucopenia, trombocitopenia não especificada (redução do número de plaquetas no sangue), e púrpura trombocitopênica idiopática (doença sanguínea adquirida caracterizada pela diminuição do número das plaquetas no sangue).
Desordens hepato-biliares: função hepática anormal, icterícia colestática, insuficiência hepática, sem outras especificações (quando o fígado tem dificuldade em desempenhar as funções normais de metabolizar e sintetizar proteínas), necrose hepática fulminante.
Metabólico/nutricional: acidose metabólica e desequilíbrio eletrolítico, incluindo hipocalemia, hiponatremia, osteomalácia do adulto (amolecimento dos ossos, devido à carência dos sais de cálcio e fósforo e vitamina D, ou à diminuição da absorção de cálcio pelo intestino) com tratamento a longo prazo com fenitoína, perda de apetite, alteração do paladar, hiperglicemia não especificada (elevado nível de glicose no sangue)/hipoglicemia não especificada (diminuição do nível de glicose no sangue).
Nervoso: sonolência, parestesias cutâneas (entorpecimento e formigamento das extremidades e da face), depressão, excitação, ataxia não especificada (condição de falta de coordenação dos movimentos podendo afetar a força muscular e o equilíbrio de uma pessoa), confusão, convulsões não classificadas em outras partes, tontura e instabilidade.
Pele: reações cutâneas alérgicas, incluindo urticária (vermelhidão, inchaço), fotossensibilidade, eritema multiforme bolhoso (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell).
Órgãos sensoriais: distúrbios auditivos, tinido, miopia (distúrbio na qual uma pessoa tem dificuldade de ver objetos que estejam situados à distância, embora a visão de objetos próximos seja boa).
Urogenital: cristalúria (presença de cristais na urina), aumento do risco de calculose do rim (nefrolitíase, pedra nos rins) com terapia prolongada, hematúria não especificada (presença de sangue na urina), glicosúria (presença de glicose na urina), insuficiência renal (condição na qual os rins perdem capacidade de efetuar suas funções básicas), poliúria (sintoma que corresponde ao aumento do volume urinário, podendo ou não ser acompanhado de um aumento da frequência urinária).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto específico conhecido. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. É possível a ocorrência de desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e efeitos sobre o sistema nervoso central. Devem-se

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

monitorizar os níveis séricos de eletrólitos (particularmente potássio) e o pH sanguíneo. São necessárias medidas de suporte para restabelecer o equilíbrio eletrolítico e do pH. Normalmente, é possível corrigir o estado acidótico com a administração de bicarbonato. Apesar da alta distribuição intra-eritrocitária e das propriedades de ligação à proteínas plasmáticas, a acetazolamida é dialisável. Esse dado pode ser particularmente importante no tratamento da superdosagem com a acetazolamida quando houver complicação por insuficiência renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0289

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	N/A	N/A	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	07/2019	Dizeres Legais	VP VPS	Comprimido 250 mg
23/05/2014	0407807/14-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0407807/14-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 250 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIGESTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.000630/80	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/02/1980
Nome Comercial	DIGESTINA	**Registro**	104970095	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DIGESTIVO ANTIMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	DIGESTIVO ANTIMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• DIGESTINA_03_CAPA E QUADRO.PDF - 1 de 2 • 4029114 CT DIGESTINA X 20 COM PROPOSTA.PDF - 2 de 2				

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	CX C/ 1 BLISTER X 20 COM CANCELADA OU CADUCA	1049700950022	COMPRIMIDO SIMPLES	16/12/1991	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	SABOR LARANJA				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	SOL ORAL CT FR GT DE 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950030	Solução	16/12/1991	36 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	SABOR LARANJA				
Embalagem	• Primária - FLACONETE DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	SOL INJ 5 MG/ML AMP X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950049	SOLUÇAO INJETAVEL	16/12/1991	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	SABOR LARANJA				
Embalagem	• Primária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049700950057	COMPRIMIDO SIMPLES	16/12/1991	24 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950065	SOLUÇAO ORAL	16/12/1991	24 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700950073	SOLUÇAO INJETAVEL	16/12/1991	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (VIDRO TIPO I) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ANO
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/ML SOL INJ CX 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700950085	SOLUÇAO INJETAVEL	20/02/1980	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (VIDRO TIPO I) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ANO
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB CGT X 20 ML ATIVA	1049700950093	SOLUÇAO ORAL	14/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (CONTA GOTAS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ANO
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10	4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950107	SOLUÇAO ORAL	14/01/2005	24 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	1MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700950115	SOLUÇAO ORAL	14/01/2005	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950123	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950131	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950141	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB FRAC) ATIVA	1049700950158	COMPRIMIDO SIMPLES	20/02/1980	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PLÁSTICO PVC (148 MM) CRISTAL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700950166	SOLUÇAO INJETAVEL	20/02/1980	24 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (VIDRO TIPO I) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Comprimido
10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIGESTINA®

bromoprida

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
bromoprida.....10 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Distúrbios da motilidade gastrintestinal; refluxo gastroesofágico; náuseas e vômitos de origem central e periférica, como em cirurgias, distúrbios metabólicos, infecção e uso de medicamentos; em procedimentos radiológicos no trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
- Doença do refluxo esofágico
Estudos realizados por Barbieri *et al*. (1982), Dani (1983), Mantelmacher *et al.* (1981) demonstraram que a administração da bromoprida de 30 mg/d a 40 mg/d, via oral, promoveu o alívio dos sintomas da doença de refluxo esofágico, apresentando baixa incidência de reações adversas.
- Tratamento de náuseas e vômitos
Conde *et al*. (1978) realizaram estudo com 60 pacientes do sexo feminino com queixas habituais de intolerância digestiva (náuseas e vômitos) quando da administração de certos medicamentos (antibióticos, quimioterápicos, estrogênios, anticoncepcionais orais, tricomonicidas). Foi realizada adaptação da posologia para administração de bromoprida 30 mg/d, via oral e observou-se a remissão da sintomatologia na maioria dos casos e, em outros, redução sensível, com resultados ótimos em 52 casos (86,7%), bons em seis (10%) e insuficientes em dois casos apenas.
Segal *et al*. (1995) realizaram estudo duplo-cego com 20 pacientes com síndrome emética de etiologia variada e demonstraram a superioridade da eficácia terapêutica da bromoprida em relação ao placebo.
- Síndromes dispépticas
Toulet *et al.* (1973) observaram a atividade terapêutica da bromoprida em 77% dos casos em estudo envolvendo 200 pacientes, sendo as maiores indicações de tratamento para as epigastralgias, colopatias espasmódicas e estados discinésicos com a melhoria de sintomas como vômitos, náuseas, dispepsia de fermentação e cólicas.
Em estudo com 30 pacientes com patologia gastrintestinal orgânica ou funcional, Penteado *et al*. (1977) administraram a bromoprida na posologia média de 30 mg/d. A análise global revelou resultados excelentes e bons em 80% dos casos, sendo 76,1% dos doentes orgânicos e 88,8% dos doentes funcionais. Os sintomas mais beneficiados foram epigastralgia, flatulência, empachamento pós-prandial, regurgitação, pirose e náuseas.
Blasi *et al*. (1982), por meio de estudo controlado com placebo, demonstraram que a bromoprida 40 mg/d foi efetiva na redução dos sintomas de dispepsia, incluindo dor epigástrica, e uso de antiácido em 75% dos pacientes com úlcera duodenal.
- Náuseas durante a gravidez
Diversos estudos indicaram a eficácia da bromoprida no tratamento das náuseas e vômitos durante a gravidez.
Por meio de estudo duplo-cego com bromoprida em gestantes com distúrbios digestivos no primeiro trimestre, Coslovsky (1981) evidenciou significativa redução (70%) das náuseas, vômitos e meteorismo. A melhora foi rápida e os sintomas desapareceram na primeira ou segunda semana de tratamento. Não foram observados efeitos adversos.
Araújo (1981) avaliou o uso de bromoprida 30 mg/d em gestantes com náuseas e vômitos. Os resultados obtidos foram favoráveis (excelentes e bons) em 85%. Os efeitos adversos observados foram sonolência (25% dos casos) e ansiedade (10%).
- Náuseas e vômitos em crianças
Em estudo com bromoprida com 20 crianças em regime ambulatorial com vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade, Vianna (1981) avaliou a eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários, sendo revelada, do ponto de vista clínico, eficácia em 80% dos casos. Não foram observados efeitos adversos com a posologia empregada de 0,5 mg/kg a 1 mg/kg (divididos em quatro vezes ao dia).
Abadie *et al*. (1977) utilizaram a bromoprida via oral, na posologia de 0,5 mg/kg de peso corporal ao dia, em 20 crianças ambulatoriais portadoras de náuseas ou de vômitos de etiologias diversas. Os resultados obtidos foram 50% excelentes, 35% bons e 15% nulos, não tendo sido registradas intolerâncias clínicas, tanto no aparelho digestivo como gerais.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A bromoprida é um bromo análogo da metoclopramida derivado da benzamida, denominada quimicamente de 4-amino-5-bromo-N-[2-(dietilamino)etil]-2-metoxibenzamida, com peso molecular de 344,26 e fórmula empírica $C_{14}H_{22}BrN_3O_2$.
A bromoprida apresenta ação reguladora da motricidade do estômago, do duodeno e do jejuno, aumentando o tônus e a amplitude das contrações gástricas, relaxando o esfíncter pilórico, reconduzindo o tônus e a peristalse aos padrões fisiológicos quando estiverem alterados. Regulariza também o esvaziamento incompleto e/ou tardio das vias biliares e possui ação antiemética completa, com ação central (hipotálamo) e periférica (musculatura do estômago), normalizando o tônus e a motilidade do aparelho digestivo. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros benzamídicos, a bromoprida parece ter sua ação mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelerou significantemente o esvaziamento gástrico. A bromoprida aumentou significantemente a pressão do esfíncter inferior do esôfago e aumentou a amplitude das ondas peristálticas primárias em indivíduos normais ou com refluxo gastroesofágico.
Nos pacientes com síndrome do intestino irritável que apresentam aceleração do trânsito, a administração da bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico.

Absorção

A biodisponibilidade oral é de 54% a 74%, sofrendo metabolismo de primeira passagem.

Distribuição

A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. O pico sérico ocorre entre uma e uma hora e meia após ingestão oral.

Metabolismo e eliminação

De 10% a 14% da dose administrada é excretada inalteradamente pela urina. A bromoprida possui meia-vida de eliminação de quatro a cinco horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em pacientes com hipersensibilidade à bromoprida ou à metoclopramida (possibilidade de sensibilidade cruzada) ou aos componentes de sua formulação.
Quando a estimulação da motilidade for perigosa, como na presença de obstrução mecânica, hemorragia e/ou perfuração gastrintestinal.
Em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e a intensidade dessas reações podem aumentar.
Em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva devido à provável liberação de catecolaminas pelo tumor (tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A bromoprida deve ser utilizada com cautela em gestantes, crianças e idosos, portadores de glaucoma, em portadores de diabetes, doença de Parkinson, distúrbios discinéticos, insuficiência renal (pode aumentar o risco dos efeitos extrapiramidais), e hipertensão arterial; e em pacientes sensíveis à procaína, procainamida e/ou neurolépticos.

Uso pediátrico

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.

Uso em idosos

A ocorrência de discinesia tardia foi relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais do uso desse medicamento em pacientes idosos.

Pacientes portadores de diabetes

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns portadores de diabetes. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar à hipoglicemia. Como a bromoprida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

Pacientes com insuficiência renal

Como a excreção da bromoprida é principalmente renal, pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 40 mL/min devem iniciar o tratamento com doses de aproximadamente a metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e das condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

Pacientes com câncer de mama

A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução

O potencial teratogênico da bromoprida foi estudado em camundongos, ratos e coelhos, com a administração oral diária de doses elevadas de bromoprida (até 90 mg/kg) do sexto ao 15º dia de gestação, não sendo observados efeitos teratogênicos. Outros estudos foram realizados em ratos, com doses de bromoprida entre 10 mg/kg e 30 mg/kg durante dois meses, não sendo encontradas alterações na fertilidade, uma vez que todas as fêmeas foram fecundadas sem apresentar diferenças em relação ao grupo controle.
Quanto à embriotoxicidade, não foi evidenciada nenhuma ação causada pela bromoprida.

Mulheres grávidas

Embora utilizada em gestantes, sua segurança não está bem estabelecida pela inexistência de informações científicas sobre seu uso em humanos. No entanto, não foram registrados até o momento relatos de eventos adversos no período pós-comercialização do uso da bromoprida em gestantes. Como é excretada pelo leite materno, sua administração durante a amamentação não é recomendada, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos da bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados por fármacos anticolinérgicos e analgésicos narcóticos.
Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando coadministrada com álcool, sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Além disso, pode acelerar a absorção de substâncias pelo intestino delgado, como o etanol.
O fato de a bromoprida liberar catecolaminas em pacientes com hipertensão essencial sugere que deva ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).
A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (por exemplo, digoxina) e acelerar a do intestino delgado (por exemplo, paracetamol, tetraciclina, levodopa).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos: comprimido branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A dosagem recomendada é de um comprimido (10 mg) de 12h em 12h ou de 8h em 8h, podendo ser aumentada até a dose máxima diária de seis comprimidos (60 mg).
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com auxílio de líquido.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (≥ 10%): inquietação, sonolência, fadiga, lassidão.
Reação comum (≥ 1% e < 10%): insônia, cefaleia, cansaço, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (incluindo distonia), galatorrreia, ginecomastia, erupções cutâneas, urticária,
Reação incomum (≥ 0,1% e < 1%): distúrbios intestinais, discinesia.
As reações extrapiramidais são mais frequentes nas crianças e nos adultos jovens, enquanto que os movimentos anormais ou perturbados são mais comuns nos idosos sob tratamentos prolongados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos, deve-se proceder o tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com fármacos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida no caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 01/12/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Solução oral
4 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIGESTINA®

bromoprida

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 4 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (24 gotas) contém:
bromoprida..... 4 mg (0,17 mg/gota)
Veículo: bissulfito de sódio, edetato dissódico di-hidratado, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, aroma de morango, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DIGESTINA está indicado para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal;
- refluxo gastroesofágico;
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

DIGESTINA é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A indicação, segurança e eficácia de bromoprida para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas (Abadi S. e Grinszpan I. 1977).
Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria (Vianna P.R.M.F. 1981).
A eficácia de bromoprida pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida *versus* grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida (Roila F. *et al.* 1985).
Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhoras clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente (Dani R., 1983).
Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente (Araujo J.R.A., 1981).

Referências Bibliográficas
1- Abadia S. e Grinszpan I. A Folha Médica, 1977. 74:4:439 – 41
2- Roila F, Minotti V, Ballatori E, Basurto C, Tonato M. Evaluation of the antiemetic activity of bromopride in cancer patients treated with i.v. CMF. Tumori. 1985 Oct 31;71(5):455-8.
3- Araujo J.R.A., Avaliação do Bromopride nas náuseas e vômitos da gestação. Jornal Brasileiro de Ginecologia-Jul-Ago 1981:91:4.
4- Vianna P.R.M.F., Avaliação do Bromopride em pediatria. A Folha Médica, 1981, 83;1: 76-8.
5- Dani R., Avaliação do Bromopride na esofagite de refluxo decorrente de hérnia hiatal. A Folha Médica, 1983. 87:4: 241- 2

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
A bromoprida, princípio ativo de DIGESTINA aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.
Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.
Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas
O pico sérico da bromoprida ocorre 1 a 1,5 horas após administração (solução oral e gotas). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via intravenosa (I.V.), observou-se *clearance* sistêmico de 900 mL/min e um volume de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES
DIGESTINA não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de DIGESTINA deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à neurolépticos.

Gravidez e lactação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Hipersensibilidade à procaína ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com DIGESTINA.
O fato de bromoprida liberar catecolaminas em pacientes com hipertensão essencial, sugere que deva ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO). A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com DIGESTINA.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DIGESTINA.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais**.**

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
DIGESTINA solução oral: 24 gotas correspondem a 1 (um) mL. Oriente o paciente a utilizar o gotejador ou a colocar em uma colher a quantidade exata prescrita e então administrar a dose pela via oral.

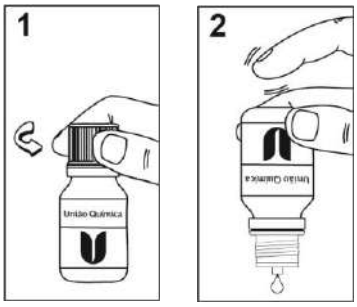

Posologia
DIGESTINA solução oral: 1 a 2 gotas por quilo de peso, três vezes ao dia.
Não há estudos dos efeitos de DIGESTINA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.
Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaleia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK.
Brasília – DF – CEP: 72549-555

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/11/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
Solução injetável
5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIGESTINA®

bromoprida

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 6 ou 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO (IM/IV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
bromoprida..... 5 mg
Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DIGESTINA está indicada para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal;
- refluxo gastroesofágico;
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

DIGESTINA é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A indicação, segurança e eficácia de bromoprida para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas (Abadi S. e Grinszpan I. 1977).
Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria (Vianna P.R.M.F. 1981).
A eficácia de bromoprida pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida *versus* grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida (Roila F. *et al.* 1985).
Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhoras clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente (Dani R., 1983).
Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente (Araujo J.R.A., 1981).

Referências Bibliográficas
1- Abadia S. e Grinszpan I. A Folha Médica, 1977. 74:4:439 – 41
2- Roila F, Minotti V, Ballatori E, Basurto C, Tonato M. Evaluation of the antiemetic activity of bromopride in cancer patients treated with i.v. CMF. Tumori. 1985 Oct 31;71(5):455-8.
3- Araujo J.R.A., Avaliação do Bromopride nas náuseas e vômitos da gestação. Jornal Brasileiro de Ginecologia-Jul-Ago 1981:91:4.
4- Vianna P.R.M.F., Avaliação do Bromopride em pediatria. A Folha Médica, 1981, 83;1: 76-8.
5- Dani R., Avaliação do Bromopride na esofagite de refluxo decorrente de hérnia hiatal. A Folha Médica, 1983. 87:4: 241- 2

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
A bromoprida, princípio ativo de DIGESTINA aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.
Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.
Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas
O pico sérico da bromoprida ocorre em 30 minutos pós-administração (injetável, via intramuscular). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via intravenosa (I.V.), observou-se *clearance* sistêmico de 900 mL/min e um volume de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES
DIGESTINA não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de DIGESTINA deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à procaína, procainamida ou neurolépticos.
A injeção intravenosa de bromoprida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Gravidez e lactação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Hipersensibilidade à procaína ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com DIGESTINA.
Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado. A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com DIGESTINA.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DIGESTINA.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais**.**

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspectos físicos: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

DIGESTINA solução injetável via intravenosa (IV): a administração intraenosa de DIGESTINA (bromoprida) deve ser feita de forma lenta (superior a 3 minutos) após diluição com solução fisiológica (cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para evitar reações adversas como agitação, ansiedade, sonolência e hipotensão.
DIGESTINA solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. A injeção intramuscular de DIGESTINA (bromoprida), não deve ser administrada ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Posologia

Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou intravenosa.
Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou intravenosa.
A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.
Não há estudos dos efeitos de DIGESTINA administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.
Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaleia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/2022	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	21/02/2022	0633252/22-8	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	19/09/2022	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
14/06/2022	4295254/22-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
06/05/2022	2681611/22-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	ADEQUAÇÂO DA VIA DE ADMINISTRAÇÂO (VOCABULÁRIO CONTROLADO) DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Comprimido 10 mg
							DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
25/01/2021	0323997/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg Solução oral 4 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
18/01/2016	1176790/16-1	10450 –	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO	VP	Solução oral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12					PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	4 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
02/10/2014	0818684/14-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
							VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
26/03/2014	0225397/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE METICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 10 mg
12/07/2013	0565494/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Comprimido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

dipropionato de betametasona +

fosfato dissódico de betametasona

Bula para profissional de saúde

Suspensão injetável

5mg/mL + 2mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável com 5 mg/mL de dipropionato de betametasona + 2 mg/mL de fosfato dissódico de betametasona: embalagem contendo 1 ou 6 ampolas com 1 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

COMPOSIÇÃO
Cada1 mL da suspensão injetável contém:
dipropionato de betametasona*.....6,43 mg
fosfato dissódico de betametasona**..... 2,63 mg
excipientes***..... q.s.p. 1 mL
* Cada 6,43 mg de dipropionato de betametasona equivalem a 5,0 mg de betametasona base
** Cada 2,63 mg de fosfato dissódico de betametasona equivalem a 2,0 mg de betametasona base
***Excipientes: edetato dissódico, carmelose sódica, macrogol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é indicado para os seguintes quadros clínicos:
Alterações osteomusculares e de tecidos moles – Artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, lumbalgo, torcicolo, exostose, fascite.
Condições alérgicas – Asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, hipersensibilidade à droga, doença do soro, picadas de insetos.
Condições dermatológicas – Dermatite atópica, neurodermatite circunscrita (líquen simples crônico), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *diabetes mellitus*, alopecia areata, lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.
Doenças do colágeno – Lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa.
Tumores Malignos – Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.
Outras condições – Síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca, afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.

A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona), mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é recomendado para:
1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Asma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Jacyna e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 30 pacientes com asma brônquica. Os pacientes receberam doses intramusculares de 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona e foram avaliados semanalmente durante 6 semanas. Observou-se alívio dos sintomas de asma já no primeiro ao segundo dia da aplicação em 73% dos pacientes. Além disso, 40% dos pacientes ficaram livres de recidivas durante as seis semanas de acompanhamento. Não foram relatados eventos adversos neste estudo de curta duração. [1]
Ljaljevic e colaboradores compararam os efeitos de uma dose única de 1 mL de dipropionato de betametasona + fosfato de betametasona com uma dose de 1 mL de acetato de metilprednisolona (40 mg), ambas por via intramuscular, em pacientes com asma crônica. O tempo para início do alívio dos sintomas foi igual nos dois grupos (2,4 dias). Contudo, os pacientes alocados para o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona tiveram maior duração de alívio dos sintomas (27 dias versus 8,5 dias para o grupo acetato de metilprednisolona, $p < 0,002$). Consequentemente, aquele grupo necessitou de número maior de injeções para o controle dos sintomas durante o período do estudo de seis semanas (1,1 versus 2,4 injeções, $p < 0,002$). O percentual de pacientes que respondeu positivamente foi superior no grupo dipropionato de betametasona + 2 mg de fosfato de betametasona (100% versus 77,8%, $p = 0,046$) e a taxa de eventos adversos (cefaleia, sonolência e mal-estar) foi igual nos dois grupos. [2]
Mazzei e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 51 pacientes com asma brônquica com idade entre 15 e 71 anos. Cada paciente recebeu uma dose de 1 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona por via intramuscular, após a primeira avaliação. Foram então acompanhados com visitas semanais durante 6 semanas. Resposta clínica considerada boa ou excelente foi obtida em 96% dos pacientes, sendo que 43% e 88% dos indivíduos apresentaram remissão completa dos sintomas na primeira e na segunda semana após a dose, respectivamente. A duração do efeito variou de 14 a 46 dias, com uma média de 42 dias. As reações adversas ao tratamento foram leves e passageiras (aumento de apetite e astenia). [3]

Doenças reumatológicas
Foi realizado um estudo duplo-cego controlado que comparou a eficácia e a segurança de injeções intra-articulares de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona com acetato de metilprednisolona (40 mg por mL). Quarenta e nove pacientes com artrite reumatoide (idades de 27 a 73 anos) foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona ou acetato de metilprednisolona por injeção intra-articular. As articulações tratadas foram joelho (n=40), cotovelo (n=3), tornozelo (n=4) e ombro (n=2). Apenas 4/26 pacientes do grupo dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona necessitaram uma segunda aplicação após 2-3 semanas da primeira, enquanto 12/23 pacientes do grupo acetato de metilprednisolona necessitaram uma segunda dose de corticoide. Os sintomas de dor, inchaço, disfunção e limitação motora melhoraram com ambos os tratamentos, porém de forma mais pronunciada após o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Os eventos adversos relatados foram dois casos de ruborização após aplicação de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, que desapareceram após 6 horas. [4]
Rosenthal e colaboradores avaliaram, em estudo aberto, os efeitos da aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona para pacientes com afecções inflamatórias dos joelhos. Quarenta e um pacientes com artrite aguda no joelho foram submetidos a aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona sem anestésico local. Melhora considerável e moderada ocorreram em 46,3% e 21,9% dos pacientes, respectivamente. Melhora leve ocorreu em 29,3% e ausência de efeito em apenas 1 paciente (2,4%). Foi observado alívio da dor e dos sintomas em menos de 24 horas em 75% dos pacientes, que persistiu por um tempo médio de 4,34 semanas. Não foram observados eventos adversos locais em nenhum paciente. Aumento do apetite, poliúria, sintomas gástricos moderados e eritema facial foram efeitos adversos sistêmicos observados após a administração intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Todos os eventos adversos desapareceram espontaneamente e não necessitaram tratamento específico. [5]

Doenças alérgicas
A febre do feno (rinite alérgica sazonal devida a pólen) é uma afecção alérgica comum que responde ao tratamento com corticosteroides. Laursen e colaboradores compararam dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona intramuscular com beclometasona spray nasal e placebo num estudo duplo-cego e duplo-*dummy*. Trinta adultos com rinoconjuntivite sazonal foram distribuídos aleatoriamente para aplicação diária de 100 µg de beclometasona spray em cada narina ou a uma aplicação intramuscular de 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona por mL imediatamente antes da estação de pólen do vidoeiro. Os pacientes do grupo placebo e aqueles tratados com beclometasona spray apresentaram aumento dos sintomas de obstrução nasal, rinorreia, espirros e congestão ocular. Em contrapartida, aqueles tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona apresentaram redução da intensidade de todos os sintomas durante as seis semanas de acompanhamento. Em conclusão, uma única injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona imediatamente antes da estação de pólen foi superior ao tratamento com corticosteroides tópicos no alívio de sintomas de rinoconjuntivite sazonal. [6]
Kronholm realizou um estudo em pacientes com rinoconjuntivite alérgica sazonal, que foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com 10 mg de dipropionato de betametasona + 4 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular ou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetato de metilprednisolona (80 mg por via intramuscular). Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas oculares e nasais dos pacientes. Contudo, os escores de sintomas foram significativamente menores naqueles pacientes tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Nenhum paciente apresentou eventos adversos no período de observação. Em conclusão, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona foi superior ao acetato de metilprednisolona no controle de sintomas de rinoconjuntivite alérgica sazonal. [7]

Referências Bibliográficas:

1. Jacyna K. Clinical evaluation of a new betamethasone preparation ('Diprospan') in the treatment of bronchial asthma. Pharmatherapeutica. 1977;1(10): 673-8.
2. Ljaljevic M. Comparison of a prolonged-acting betamethasone phosphate-dipropionate preparation (DIPROSPAN) with methylprednisolone acetate. A trial in chronic asthmatic patients. Clinical Trials Journal. 1976; 13(4):124-8.
3. Mazzei C, Lasala FG, Ambrosio JA. Efectos del dipropionato de betametasona inyetable en el asma bronquial crônica. Inv Med Internac. 1981; 8: 263-8.
4. Sorensen K. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: a double-blind trial of Schering 263/1 vs Depo-Medrol®. Curr Ther Res. 1978; 23(2):173-86.
5. Rosenthal M. Diprophos für die intraartikuläre therapie arthritischer affektionen. Schweiz Rundschau Med (PRAXIS). 1978; 67: 169-70.
6. Laursen LC, Faurschou P,Munch EP. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. topical beclomethasone dipropionate and placebo in hay fever. Allergy 1988; 43 (6):420-4.
7. Kronholm A. Injectable depot cortosteroid therapy in hay fever. J Int Med Res 1979; 7(4): 314-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é uma associação de ésteres de betametasona que produzem efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A atividade prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.

Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticoide e pequena atividade mineralocorticoide.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A exemplo dos outros corticoides, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato de dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Gravidez:

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona.

Agite antes de usar.

Dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.
As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos e locais.

É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão.
Em seguida à terapia corticoide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.

Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.

Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parenteral para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.

Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

Os corticoides podem mascarar sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.

O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.

Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.

Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.

Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola.
Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de *Addison*), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.

Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado. Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose for possível, deverá ser gradual.
Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.
Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.

Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.

Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.

Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.

Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.

O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.
O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação
Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.

Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são detectados no leite materno.

Devido à ocorrência de passagem transplacentária dos corticosteroides, as crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser examinadas cuidadosamente para a verificação da rara ocorrência de catarata congênita.

Mulheres grávidas que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser monitoradas durante e após o parto para verificação de qualquer indicação de ocorrência de insuficiência adrenal devido ao estresse associado ao nascimento da criança.

Gravidez:
Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso do dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações medicamento-medicamento:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.

Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.

O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode aumentar a hipocalemia.

O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.

Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.

O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.

Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia. Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos antidiabéticos orais e da insulina.

Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool:
Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais – os corticoides podem afetar o teste de *"nitroblue tetrazolium"* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: suspensão homogênea branca contida em ampola de vidro, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

Não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.

Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7.

Por se tratar de uma suspensão injetável o dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.
As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.
A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Administração sistêmica – para o tratamento sistêmico, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dosagem e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente. Grandes variedades de condições dermatológicas respondem à administração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.
Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.
No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local – o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.
A dose necessária de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.
Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá trazer alívio, Em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.
Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.
Uma injeção intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:
- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax) 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona distribuída igualmente com uma seringa do tido tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como hallux rigidus, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5 mL; bursite sobre hallux rigidus, 0,5 mL; bursite sobre o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.
Depois de obtida uma resposta favorável, a dosagem de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

Atenção: o produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso houver sobra, seu conteúdo deve ser descartado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A seringa após a aplicação não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.
Embora a incidência de reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10)
Sistema nervoso central: insônia.
Sistema gastrintestinal: dispepsia; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: dificuldade de cicatrização; telangectasias; piodermites; atrofia cutânea; foliculites; prurido cutâneo.
Sistema endócrino: *diabetes mellitus*; síndrome de *Cushing* exógena.
Sistema musculoesquelético: osteoporose.
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: hipocalemia; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: estrias; hematomas; reação de hipersensibilidade; acne; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; hiperemia da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; hipertricose; hipopigmentação cutânea.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; cefaleia; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor.
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica; hepatomegalia; distensão abdominal; alteração em provas de função hepática.
Sistema geniturinário: oligospermia.
Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide; fraqueza muscular; mialgias.
Olhos: aumento da pressão intraocular; catarata.
Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo do pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada: soluços, alcalose hipocalêmica, perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritema facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, particularmente em períodos de estresse, como trauma, cirurgias ou doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão arterial, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*,

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abscessos estéreis; área de rubor pós injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo *Charcot.*

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE

Sintomas – A superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento – Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.
Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1146

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/12/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/03/2016	1358425161	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
11/04/2017	0588181170	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações 4. Contraindicações 8. Posologia e modo de usar Correções ortográficas	VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
20/02/2020	0525155209	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição (correção ortográfica) 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Duomo HP®

(mesilato de doxasozina + finasterida)

Bula para profissional de saúde

Cápsula dura

2 mg + 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Duomo HP®
(mesilato de doxasozina + finasterida)

Cápsula dura

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 20, 30 ou 60 cápsulas contendo 2 mg de doxazosina (na forma de mesilato) e 5 mg de finasterida.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
doxazosina (na forma de mesilato)*..... 2 mg
finasterida .....5 mg
Excipientes** ..... 1 cápsula
***** Cada 1,213 mg de mesilato de doxazosina equivale a 1 mg de doxazosina base.

**Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido, docusato de sódio, povidona, croscarmelose sódica, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e talco.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O medicamento Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) está indicado no tratamento da hiperplasia prostática benigna em que haja sintomas relacionados à doença, como obstrução urinária ou sintomas obstrutivos (hesitação, intermitência, gotejamento, fluxo urinário fraco, esvaziamento incompleto da bexiga), sintomas irritativos (noctúria, frequência urinária, urgência, queimação), para redução de risco de retenção urinária aguda e redução de riscos de intervenções cirúrgicas, como ressecção transuretral da próstata e prostatectomia. Medicações contendo mesilato de doxazosina podem ser administradas tanto em pacientes hipertensos quanto normotensos. Enquanto as mudanças na pressão sanguínea em pacientes normotensos com HPB são clinicamente insignificantes, pacientes com hipertensão e HPB concomitantes têm tido ambas as condições efetivamente tratadas com o mesilato de doxazosina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Características

Doxazosina
A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é uma causa comum de obstrução do fluxo urinário em homens de certa idade. HPB grave pode levar à retenção urinária e danos renais. Um componente estático e um dinâmico contribuem para os sintomas e a redução do fluxo urinário associados à HPB. O componente estático está associado ao aumento do tamanho da próstata. Entretanto, a gravidade dos sintomas da HPB e o grau de obstrução uretral não se correlacionam diretamente com o tamanho da próstata. O componente dinâmico da HPB está associado a um aumento no tônus muscular liso na próstata e no colo da bexiga. O tônus nesta área é mediado pelo adrenorreceptor alfa-1, que está presente em grande quantidade no estroma prostático, cápsula prostática e colo da bexiga. O bloqueio do adrenorreceptor alfa-1 diminui a resistência uretral e pode aliviar a obstrução e os sintomas da HPB. A administração de mesilato de doxazosina em pacientes com HPB sintomática, resulta em melhora significante na urodinâmica e nos sintomas associados. Acredita-se que o efeito na HPB é resultado do bloqueio seletivo dos receptores alfa-adrenérgicos localizados no colo da bexiga, estroma e cápsula da próstata.

Finasterida
A finasterida é um inibidor específico da 5-alfa-redutase do tipo II, uma enzima intracelular que metaboliza a testosterona até o andrógeno mais potente, diidrotestosterona (DHT). Na hiperplasia prostática benigna (HPB), o aumento da glândula

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

prostática é dependente da conversão da testosterona em DHT dentro da próstata. A finasterida é altamente eficaz na redução da DHT circulante e intraprostática. A finasterida não tem afinidade pelo receptor androgênico. O efeito da terapia com o produto nos eventos urológicos relacionados à HPB foi avaliado durante um período de 4 anos em 3.016 pacientes com sintomas de HPB moderados a graves. Neste estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo e multicêntrico, o tratamento com finasterida reduziu o risco de eventos urológicos em 51% e foi também associado à regressão acentuada e mantida do volume da próstata, aumento mantido do fluxo urinário e melhora sintomática.

Foi realizado um estudo de longo prazo, duplo-cego (seguimento médio de 4,5 anos), envolvendo 3.047 homens para comparar os efeitos de placebo, mesilato de doxazosina, finasterida e terapia combinada sobre as medidas da progressão clínica da hiperplasia prostática benigna. As doses de finasterida foram de 5 mg e de mesilato de doxazosina variaram de 1 a 8 mg com média de 4 mg, ambas em doses únicas diárias. John D. McConnell, et al, 2003, demonstraram que a retenção urinária aguda, incontinência urinária, insuficiência renal ou infecção urinária de repetição foram significativamente reduzidas pelo mesilato de doxazosina (39 por cento de redução de riscos, P <0,001) e finasterida (Redução do risco de 34 por cento, P = 0,002), em comparação com placebo. A redução dos riscos com a terapia da combinação foi superior (66 por cento na comparação com placebo, P <0,001) e significativa quando comparada aos componentes isolados mesilato de doxazosina (P <0, 001) ou finasterida (P <0, 001). Os riscos de retenção urinária aguda e da necessidade de terapia invasiva foi significativamente reduzida pela terapia combinada (P <0, 001) e finasterida (P <0, 001), mas não por mesilato de doxazosina. Houve melhora significativa dos sintomas com o mesilato de doxazosina e finasterida isoladas, embora a terapia combinada tenha apresentado resultados superiores que as medicações isoladas. A terapia combinada com mesilato de doxazosina e finasterida em longo prazo foi segura e reduziu significativamente o risco de progressão clínica geral da hiperplasia prostática benigna de forma superior a monoterapia.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

A finasterida é um inibidor específico da 5-alfa-redutase do tipo II. Sua biodisponibilidade média de um comprimido de 5 mg foi de 63% (faixa de 34 a 108%) em um estudo em indivíduos masculinos sadios. A biodisponibilidade não é afetada pelos alimentos. A finasterida atravessa a barreira hemato-encefálica. A biotransformação é hepática. Meia-vida: média de 6 horas (faixa de 3 a 16 horas) após uma dose única de 5 mg em indivíduos masculinos sadios de 45 a 60 anos de idade; aproximadamente de 8 horas em indivíduos de 70 anos de idade ou mais. Tempo para atingir a concentração de pico plasmático: 1 a 2 horas. Duração da ação: dose única - redução na concentração sérica de DHT: 24 horas; doses múltiplas - concentrações de DHT retornam aos níveis de pré-tratamento dentro de aproximadamente 2 semanas após retirada da terapia diária. A próstata retorna ao tamanho de pré-tratamento em cerca de 4 meses. Eliminação: fecal, 57% (faixa de 51 a 64%), como metabólitos; renal, 39% (faixa de 32 a 46%), como metabólitos. Na insuficiência renal, a excreção urinária dos metabólitos está diminuída, mas a excreção fecal dos metabólitos está aumentada; assim, não é necessário ajuste da posologia.

O mesilato de doxazosina tem mostrado ser um bloqueador efetivo do subtipo 1A dos receptores alfa-1-adrenérgicos os quais correspondem a mais de 70% dos subtipos existentes na próstata. Devido a este fato, o mesilato de doxazosina age em pacientes com HPB. A administração de mesilato de doxazosina a pacientes hipertensos produz uma redução clinicamente significante da pressão sanguínea como resultado da redução da resistência vascular sistêmica, acredita-se que este efeito é resultado do bloqueio seletivo de adrenorreceptores alfa-1 localizados nos vasos sanguíneos. Com dose única diária, reduções clinicamente significantes da pressão sanguínea são obtidas durante todo o dia até 24 horas após a administração. Ocorre uma redução gradual da pressão sanguínea, com picos máximos observados geralmente em 2-6 horas após a administração. Nos pacientes com hipertensão, a pressão sanguínea durante o tratamento com mesilato de doxazosina é similar tanto na posição supina quanto em pé. Ao contrário dos agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos não-seletivos, não foi observado o aparecimento de tolerância na terapia em longo prazo. O mesilato de doxazosina tem demonstrado uma eficácia e segurança estáveis em tratamentos prolongados (acima de 48 meses) de pacientes com HPB. O mesilato de doxazosina mostrou-se livre de efeitos metabólicos adversos e é adequado para uso em pacientes com asma, diabetes, disfunção do ventrículo esquerdo, gota e idosos. Após administração oral de doses terapêuticas, o mesilato de doxazosina é bem absorvida com picos sanguíneos em torno de 2 horas. A eliminação plasmática é bifásica, com meia-vida de eliminação terminal de 22 horas, o que proporciona a base para a administração em dose única diária. O mesilato de doxazosina é extensamente metabolizado e menos de 5% é excretado como fármaco inalterado. Estudos farmacocinéticos em idosos e pacientes com insuficiência renal não têm demonstrado diferenças farmacocinéticas importantes quando comparados a indivíduos mais jovens com função renal normal. Existem apenas dados limitados em pacientes com disfunção hepática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Foram estudadas possíveis interações farmacocinéticas da associação de finasterida + mesilato de doxazosina, em estudo de biodisponibilidade relativa, e concluiu-se que a associação de um comprimido revestido de finasterida e um comprimido de mesilato de doxazosina em uma única cápsula não compromete a absorção ou perfil farmacocinético dos produtos, além de não apresentar maior incidência de eventos adversos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres, crianças e hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.
Categoria de risco gestacional: X - estudos em animais ou humanos têm demonstrado que o medicamento causa alterações fetais ou há evidência de aumento no risco para o feto com base na experiência em humanos ou ambos. O risco supera claramente qualquer possível benefício. Consideram-se perigosos os medicamentos e substâncias incluídos nesta categoria.
Não utilize este produto se você tem histórico de hipersensibilidade (alergia) às quinazolinas (classe química a que pertence ao mesilato de doxazosina) ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com grandes volumes urinários residuais e/ou fluxo urinário drasticamente reduzido, deverão ser cuidadosamente monitorizados quanto à doença urológica obstrutiva. Efeitos no PSA e detecção de câncer na próstata: nenhum benefício clínico foi demonstrado ainda em pacientes com câncer de próstata tratados com finasterida.
Pacientes com hiperplasia prostática benigna e níveis elevados de antígeno específico prostático (PSA) foram monitorizados em estudos clínicos controlados com dosagens em série do PSA e biópsias da próstata. Nesses estudos, a finasterida não demonstrou alterar a taxa de detecção de câncer de próstata. A incidência total de câncer de próstata não foi significativamente diferente em pacientes tratados com finasterida ou placebo.
Recomenda-se a realização de toque retal bem como de outras avaliações para detecção do câncer da próstata, antes do início da terapia com finasterida e periodicamente durante o tratamento. A concentração de PSA no soro é também utilizada para a detecção do câncer de próstata.
A finasterida provoca redução de cerca de 50% nas concentrações séricas de PSA em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer da próstata. Esta redução dos níveis de PSA em pacientes com HPB tratados com finasterida deve ser considerada quando se avaliar dados de PSA e não exclui a possibilidade de ocorrência concomitante de câncer de próstata. Esta redução é previsível em todas as faixas de valores de PSA, embora possam variar em cada paciente. A análise de dados de PSA de mais de 3.000 pacientes no estudo de segurança e eficácia em longo prazo de finasterida de 4 anos, duplo-cego e controlado com placebo, confirmou que em pacientes típicos tratados com finasterida por seis meses ou mais, os valores de PSA deveriam ser duplicados para comparação com os valores normais de pacientes não-tratados. Este ajuste preserva a sensibilidade e a especificidade do ensaio de PSA e conserva sua capacidade de detectar câncer de próstata. Qualquer aumento sustentado nos níveis de PSA em pacientes tratados com finasterida deve ser cuidadosamente avaliado, inclusive quanto à não aderência ao tratamento com finasterida. Assim como com qualquer outro fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, o mesilato de doxazosina deve ser administrado com cautela em pacientes com evidência de insuficiência hepática.
No estudo clínico de biodisponibilidade relativa de Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) não foi observado hipotensão postural relacionada à medicação. No entanto, alguns pacientes em uso de medicamentos semelhantes como, por exemplo, o mesilato de doxazosina, apresentaram hipotensão postural (queda da pressão quando da mudança de posição do corpo), que pode ser percebida pelo aparecimento de tontura, fraqueza e raramente desmaio, principalmente no início do uso do medicamento. Neste caso, o paciente deve perguntar ao médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que devem ser tomadas no caso delas aparecerem.

Não opere máquinas ou dirija veículos, especialmente no início do tratamento com este produto. Sua habilidade para essas tarefas pode estar prejudicada.

CARCINOGÊNESE, MUTAGÊNESE E FERTILIDADE

Não foi observada evidência de efeito carcinogênico em estudo de 24 meses de duração em ratos recebendo doses de finasterida de até 320 mg/kg/dia (3.200 vezes a dose recomendada de 5 mg/ dia para o homem). Em um estudo de carcinogenicidade de 19 meses de duração em camundongos, foi observado aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na incidência de adenoma de célula de Leydig testicular com doses de 250 mg/kg/dia (2.500 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem); não foram observados adenomas em camundongos recebendo doses de 2,5 ou 25 mg/kg/dia (25 a 250 vezes a dose recomendada para o homem de 5mg/dia, respectivamente). Em camundongos recebendo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

doses de 25 mg/kg/dia e em ratos recebendo doses maiores ou iguais a 40 mg/kg/dia (250 e > 400 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem, respectivamente), foi observado aumento da incidência de hiperplasia da célula de Leydig. Foi demonstrada correlação positiva entre as alterações proliferativas das células de Leydig e o aumento dos níveis (2 - 3 vezes acima do controle) de hormônio luteinizante (LH) em ambas espécies de roedores tratadas com altas doses de finasterida. Este fato sugere que as alterações das células de Leydig são consequências dos níveis elevados de LH no soro e não a um efeito direto da finasterida. Não foram observadas alterações das células de Leydig relacionadas à droga, nem em ratos nem em cães tratados com finasterida durante 1 ano, com doses de 20 mg/kg/dia e 45 mg/kg/dia (200 e 450 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem, respectivamente) nem em camundongos tratados por 19 meses com doses de 2,5 mg/kg/dia (25 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem).
Em um estudo de aberração cromossômica in vivo, em camundongos, não foram observados aumentos na aberração cromossômica relacionados ao tratamento com finasterida nas doses máximas toleradas
(250 mg/kg/dia; 2.500 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem).
Em coelhos do sexo masculino, sexualmente maduros, tratados com 80 mg/kg/dia de finasterida (800 vezes a dose de 5 mg/dia recomendada para o homem) por até 12 semanas, não foi observado efeito na fertilidade, na contagem de espermatozoides, nem no volume do ejaculado. Em ratos do sexo masculino, sexualmente maduros, tratados com a mesma dose de finasterida, não se observou efeitos significativos na fertilidade após 6 ou 12 semanas de tratamento; contudo, quando o tratamento se prolongava até 24 a 30 semanas, houve aparente redução na fertilidade e na fecundidade, juntamente com decréscimo significativo, nos pesos das vesículas seminais e da próstata. Todos os efeitos foram reversíveis em um período de 6 semanas, após interrupção do tratamento. O decréscimo da fertilidade em ratos tratados com finasterida é secundário ao seu efeito sobre os órgãos sexuais acessórios (próstata e vesículas seminais) resultando na deficiência de formação do tampão seminal. O tampão seminal é essencial para a fertilidade normal em ratos e não é relevante no homem que não forma tampão copulatório. Não foi observado efeito relacionado à droga, em testículos ou na performance sexual em ratos e coelhos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A finasterida não parece afetar significativamente o sistema metabolizador de drogas ligado ao citocromo P-450. A maior parte (98%) do mesilato de doxazosina está ligado a proteínas plasmáticas. O mesilato de doxazosina tem sido administrado sem qualquer interação adversa com diuréticos tiazídicos, furosemida, betabloqueadores, agentes anti-inflamatórios não-esteroidais, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúrios ou anticoagulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cápsula de gelatina dura verde/verde nº 0 contendo um comprimido branco e um comprimido revestido amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As cápsulas devem ser tomadas inteiras e engolidas com auxílio de líquidos. A dose recomendada é de uma cápsula de Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) uma vez ao dia, em qualquer hora do dia, obedecendo sempre o mesmo horário ao longo do tratamento. A duração da terapia dependerá do médico prescritor e da resposta clínica do paciente.
Uso em Idosos: a mesma dose recomendada para adultos jovens pode ser utilizada em idosos. Conforme indicação médica, pode ser recomendado o início da utilização de mesilato de doxazosina numa dose menor em pacientes idosos. Nestes casos, a associação Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida) não está indicada.
Uso em pacientes com insuficiência renal: as doses usuais podem ser administradas nesses pacientes.
Uso em pacientes com insuficiência hepática: este produto deve ser administrado com cuidado nesses pacientes (vide ″Advertências″).
Uso em crianças: não use este produto em crianças, sua segurança e eficácia não foram estabelecidas em pacientes pediátricos (vide “Advertências″).
Este medicamento é de uso contínuo.

Instruções no esquecimento da dose:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso você se esqueça de tomar uma dose do produto no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que se lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): A
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): B
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): C
Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): D
Reação muito rara (< 1/10.000): E

Ouvido e labirinto: vertigem (B), zumbido.
Geral: fraqueza (B), cansaço, inchaço, mal-estar, dor, aumento de peso.
Gastrintestinal: dor abdominal (B), má digestão, náusea (B), constipação (B), diarreia (A), queimação, flatulência, boca seca e vômito.
Infecções e infestações: sintomas da gripe, infecção do trato respiratório (B), infecção do trato urinário.
Musculoesquelético: dor nas costas, dor articular, cãibra, fraqueza e dor muscular.
Sistema nervoso: tontura (A), dor de cabeça (A), sonolência (B), tontura postural (tontura devido à mudança de posição do corpo), diminuição de várias formas de sensibilidade, sensação anormal como ardor, formigamento e coceira percebidos na pele e sem motivo aparente, desmaio, tremor.
Respiratório: bronquite, falta de ar (B), rinite, piora de asma, tosse, hemorragia nasal.
Vascular: pressão baixa (B), hipotensão postural (diminuição da pressão sanguínea com a mudança de posição do corpo) (B), rubor.
Hematopoiético: leucopenia (redução de leucócitos no sangue, que são células que participam no processo de defesa imunológica do organismo), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue; as plaquetas participam do processo de coagulação do sangue).
Olho: visão turva.
Hepatobiliar: colestase (parada ou dificuldade da excreção da bile), hepatite (inflamação do fígado), icterícia (deposição de pigmentos biliares no tegumento provocando uma cor amarela na pele e mucosas).
Sistema imunológico: reação alérgica, hipersensibilidade, incluindo angioedema.
Exames: testes da função hepática anormais.
Metabolismo e nutrição: falta de apetite, aumento de peso.
Psiquiátrico: agitação, ansiedade (B), depressão, insônia, nervosismo.
Sistema urinário: disúria (dificuldade / dor para urinar), hematúria (sangue na urina), disfunção urinária, aumento na frequência urinária, noctúria (necessidade de urinar frequentemente à noite), poliúria (secreção e excreção excessiva de urina) (B), incontinência urinária (dificuldade em controlar a urina).
Sistema reprodutivo: ginecomastia (aumento das mamas no homem) (B), impotência e priaprismo (ereção persistente e dolorosa do pênis) e ejaculação retrógrada (durante a relação sexual, o esperma em vez de sair pela uretra, toma a direção da bexiga), impotência (B), dificuldades de ejaculação (B), alargamento das mamas (B).
Pele e anexos: alopecia (perda de cabelo), prurido (coceira), púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas), *rash* cutâneo (erupção na pele) (C), urticária.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Se você tomar uma dose excessiva deste produto pode ocorrer hipotensão e, nesse caso, você deve ficar na posição deitada com a face para cima e procurar o médico imediatamente.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043. 1076

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/10/2018.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/05/2013	0379835136	**10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	2 mg + 5 mg (20 ou 60 cápsulas)
30/10/2013	0913625138	**10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	2 mg + 5 mg (20 ou 60 cápsulas)
21/12/2017	2308287179	**10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VPS	2 mg + 5 mg (20 ou 30 cápsulas)
Não aplicável	Não aplicável	**10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES	VPS	2 mg + 5 mg (20, 30 ou 60 cápsulas)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Duomo®

(mesilato de doxazosina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido

2 mg e 4 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Duomo®
mesilato de doxazosina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido de 2 mg: embalagem com 30 comprimidos.
Comprimido de 4 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 2 mg contém:
mesilato de doxazosina* ..... 2,426 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 2,426 mg de mesilato de doxazosina correspondem a 2 mg de doxazosina base.
**Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio e celulose microcristalina.

Cada comprimido de 4 mg contém:
mesilato de doxazosina***.....4,852 mg
excipientes**** q.s.p ..... 1 comprimido
***Cada 4,852 mg de mesilato de doxazosina correspondem a 4 mg de doxazosina base.
****Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina e azul de indigotina 132 laca de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hiperplasia prostática benigna
Duomo® (mesilato de doxazosina) é indicado para o tratamento dos sintomas clínicos da hiperplasia prostática benigna (HPB), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. Duomo® (mesilato de doxazosina) pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos ou normotensos. Enquanto não são observadas alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea de pacientes normotensos com HPB, pacientes com HPB e hipertensão apresentam ambas as condições tratadas efetivamente com monoterapia com Duomo® (mesilato de doxazosina).

Hipertensão
Duomo® (mesilato de doxazosina) é indicado para o tratamento da hipertensão e pode ser utilizado como agente inicial para o controle da pressão sanguínea na maioria dos pacientes. Em pacientes sem controle adequado com um único agente anti-hipertensivo, Duomo® (mesilato de doxazosina) pode ser administrado em associação a outros agentes, tais como diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, antagonistas de cálcio ou agentes inibidores da enzima conversora de angiotensina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hiperplasia prostática benigna
A doxazosina tem mostrado ser um bloqueador efetivo do subtipo 1A dos receptores alfa-1-adrenérgicos, que correspondem a mais de 70% dos subtipos existentes na próstata. Devido a este fato, a doxazosina é eficaz em pacientes com HPB. A doxazosina tem demonstrado eficácia e segurança estáveis em tratamentos prolongados (acima de 48 meses) de pacientes com HPB. Foi demonstrado em um estudo duplo-cego e placebo-controlado com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

900 pacientes com HPB que a doxazosina é superior ao placebo na melhora dos sintomas e do fluxo urinário. Alívio significativo foi verificado já em 1 semana de tratamento com doxazosina: os pacientes tratados (n = 173) apresentaram aumento significativo ($p < 0,01$) na velocidade de fluxo de 0,8 mL/segundo, comparado a uma diminuição de 0,5 mL/segundo no grupo placebo (n = 41). Em estudos de longa duração, a melhora foi mantida por até dois anos de tratamento. Em 66-71% dos pacientes, melhora acima do nível basal foi observada nos sintomas e na velocidade do fluxo urinário. Em um estudo de dose fixa, a terapia com doxazosina resultou em melhora significativa e estável na velocidade de fluxo urinário de 2,3-3,3 mL/segundo, comparada ao placebo (0,1 mL/segundo). Neste estudo, a única avaliação na qual foram feitas verificações semanais, melhoras significativas de doxazosina em relação ao placebo foram observadas em uma semana. A proporção de pacientes que responderam com melhora máxima na velocidade de fluxo ≥ 3 mL/segundo foram bem maiores com doxazosina (34-42%) do que com placebo (13-17%). Melhora significativamente maior também foi verificada na velocidade média de fluxo com doxazosina (1,6 mL/segundo) em relação ao placebo (0,2 mL/segundo).

Hipertensão

Ao contrário dos agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos não seletivos, não foi observado o aparecimento de tolerância na terapia a longo prazo. Taquicardia e elevação de renina plasmática têm sido observadas esporadicamente na terapia de manutenção. A doxazosina produz efeitos favoráveis nos lipídeos plasmáticos, com aumento significativo na relação HDL/colesterol total e reduções significativas nos triglicerídeos e colesterol total. Oferece assim uma vantagem sobre os diuréticos e betabloqueadores, que afetam estes parâmetros de maneira adversa. Com base na associação já estabelecida de hipertensão e lipídeos plasmáticos com doença coronariana, os efeitos favoráveis da terapia com doxazosina, tanto sobre a pressão sanguínea como sobre os lipídeos, indicam uma redução no risco de aparecimento de doença cardíaca coronariana. O tratamento com doxazosina tem resultado em regressão da hipertrofia ventricular esquerda, inibição de agregação plaquetária e estímulo da capacidade ativadora de plasminogênio tecidual. Além disto, a doxazosina melhora a sensibilidade à insulina em pacientes com este tipo de comprometimento. A doxazosina mostrou-se desprovida de efeitos metabólicos adversos e é adequada para uso em pacientes com asma, diabetes, disfunção do ventrículo esquerdo, gota e pacientes idosos. Um estudo in vitro demonstrou as propriedades antioxidantes dos metabólitos hidroxilados 6' - e 7' - da doxazosina, na concentração de 5 µM. Em um estudo clínico controlado com pacientes hipertensos, o tratamento com doxazosina foi associado a uma melhora na disfunção erétil.

Além disso, os pacientes que receberam doxazosina apresentaram um menor número de novos casos de disfunção erétil do que os pacientes tratados com outros agentes anti-hipertensivos.

Em análises compiladas de estudos placebo-controlados de hipertensão com cerca de 300 pacientes hipertensos por grupo de tratamento, a doxazosina, em doses de 1-16 mg uma vez ao dia diminuiu a pressão sanguínea em 24 horas para cerca de 10/8 mmHg, comparada ao placebo, na posição ortostática; e para 9/5 mmHg na posição supina. Efeitos de pico na pressão do sangue (1-6 horas) foram aumentados em torno de 50-75% (p. ex., valores do vale foram cerca de 55-70% do efeito de pico), com as maiores diferenças pico-vale observadas nas pressões sistólicas. Não houve diferença aparente na resposta pressórica sanguínea de caucasianos e negros ou de pacientes com mais ou menos de 65 anos de idade. Os pacientes predominantemente normocolesterolêmicos tiveram reduções menores no colesterol total do soro (2-3%), LDL colesterol (4%) e um aumento menor semelhante na proporção HDL/colesterol total (4%). Os significados clínicos destas observações não estão claros. Na mesma população de pacientes, os que receberam doxazosina aumentaram em média 0,6 kg, comparado a uma perda média de 0,1 kg dos pacientes que receberam placebo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Hiperplasia prostática benigna

A Hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma causa comum de obstrução do fluxo urinário em homens de certa idade. HPB grave pode levar à retenção urinária e danos renais. Um componente estático e um dinâmico contribuem para os sintomas e a redução do fluxo urinário associados à HPB. O componente estático está associado ao aumento do tamanho da próstata causado, em parte, pela proliferação de células musculares lisas do estroma prostático. Entretanto, a gravidade dos sintomas da HPB e o grau de obstrução uretral não estão correlacionados diretamente ao tamanho da próstata.

O componente dinâmico da HPB está associado a um aumento no tônus muscular liso na próstata e no colo da bexiga. O tônus nesta área é mediado pelo adrenoreceptor alfa-1, que está presente em grande quantidade no estroma prostático, cápsula prostática e colo da bexiga.

O bloqueio do adrenoreceptor alfa-1 diminui a resistência uretral e pode aliviar a obstrução e os sintomas da HPB.

A administração de doxazosina em pacientes com HPB sintomática resulta em melhora significativa na urodinâmica e nos sintomas associados. Acredita-se que o efeito na HPB seja resultado do bloqueio seletivo dos receptores alfa-adrenérgicos localizados no colo da bexiga, estroma e cápsula da próstata.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hipertensão
A administração de doxazosina a pacientes hipertensos produz uma redução clinicamente significativa da pressão sanguínea como resultado da redução da resistência vascular sistêmica. Acredita-se que este efeito seja resultado do bloqueio seletivo de adrenoreceptores alfa-1, localizados nos vasos sanguíneos. Com dose única diária, reduções clinicamente significativas da pressão sanguínea são obtidas durante todo o dia até 24 horas após a administração. Ocorre redução gradual da pressão sanguínea, com picos máximos observados geralmente em 2-6 horas após a administração. Nos pacientes com hipertensão, a pressão sanguínea durante o tratamento com doxazosina é similar tanto na posição supina quanto em pé.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS
Absorção
Após a administração oral de doses terapêuticas, a doxazosina é bem absorvida com picos sanguíneos em torno de 2 horas.

Biotransformação e eliminação
A eliminação plasmática é bifásica, com meia-vida de eliminação terminal de 22 horas, o que proporciona a base para a administração em dose única diária. A doxazosina é extensamente metabolizada e menos de 5% é excretada como fármaco inalterado.
Estudos farmacocinéticos em pacientes com disfunção renal não têm demonstrado diferenças farmacocinéticas importantes quando comparados a indivíduos com função renal normal. Há apenas dados limitados de pacientes com insuficiência hepática, sobre os efeitos dos fármacos de influência conhecida sobre o metabolismo hepático (p. ex., cimetidina). Em um estudo clínico realizado com 12 pacientes com disfunção hepática moderada, a administração de dose única de doxazosina resultou em um aumento de 43% na área sob a curva (ASC) e em uma redução de 40% no *clearance* oral aparente. Assim como qualquer outro fármaco completamente metabolizado pelo fígado, o uso de doxazosina em pacientes com disfunção hepática deve ser feito cuidadosamente (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Aproximadamente 98% da doxazosina estão ligados às proteínas plasmáticas.
A doxazosina é metabolizada principalmente por o-desmetilação e hidroxilação.

DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICOS
Carcinogênese
Administração crônica de doxazosina na dieta (até 24 meses) na dose máxima tolerada de 40 mg/kg/dia para ratos e 120 mg/kg/dia para camundongos não revelou evidências de potencial carcinogênico. As doses mais altas avaliadas em estudos com ratos e camundongos são associadas com ASCs (medida de exposição sistêmica) que são 8 vezes e 4 vezes, respectivamente, a ASC humana na dose de 16 mg/dia.

Mutagênese
Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco ou seus metabólitos em nível cromossômico ou subcromossômico.

Alterações na fertilidade
Estudos em ratos mostraram redução na fertilidade de machos tratados com doxazosina em doses orais de 20 mg/kg/dia (mas não com 5 ou 10 mg/kg/dia), cerca de 4 vezes a ASC obtida com dose humana de 12 mg/dia. Este efeito foi reversível dentro de 2 semanas da retirada do fármaco. Não há relatos de qualquer efeito de doxazosina na fertilidade humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Mesilato de doxazosina está contraindicado em:
- hipersensibilidade ao princípio ativo, outros tipos de quinazolinas (por exemplo, prazosina, terazosina) ou a qualquer um dos excipientes.
- pacientes com história de hipotensão ortostática.
- pacientes com hiperplasia benigna da próstata e congestão concomitante do trato urinário superior, infecção crônica do trato urinário ou cálculos na bexiga.
- durante a lactação (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação").
- pacientes com hipotensão (apenas na indicação de hiperplasia prostática benigna).

Mesilato de doxazosina está contraindicado como monoterapia em pacientes com transbordamento da bexiga ou anúria com ou sem insuficiência renal progressiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipotensão Postural / Síncope

Início do tratamento

Devido às propriedades alfa-bloqueadoras da doxazosina, particularmente no início do tratamento, pacientes podem apresentar hipotensão postural, evidenciada por tonturas e fraqueza, ou raramente perda de consciência (síncope). Assim, no início do tratamento, é prudente na prática clínica monitorar a pressão sanguínea de modo a minimizar os potenciais efeitos posturais.

Quando for instituída uma terapia com qualquer alfa-bloqueador eficaz, o paciente deve ser informado sobre como evitar os sintomas decorrentes da hipotensão postural e quais medidas devem ser adotadas no caso dos sintomas se desenvolverem. O paciente deve ser orientado a evitar situações em que possa se ferir, como dirigir ou operar máquinas, caso sintomas como tontura ou fraqueza ocorram durante o início do tratamento com Duomo® (mesilato de doxazosina).

Uso em pacientes com doenças cardíacas agudas

Assim como ocorre com outros fármacos anti-hipertensivos vasodilatores, é prudente na prática clínica recomendar precaução quando se administra Duomo® (mesilato de doxazosina) a pacientes com as seguintes doenças cardíacas agudas:

- edema pulmonar devido à estenose aórtica ou mitral
- insuficiência cardíaca de alto débito
- insuficiência cardíaca direita devido a embolia pulmonar ou derrame pericárdico
- insuficiência cardíaca ventricular esquerda com baixa pressão de enchimento

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Existem apenas dados limitados em pacientes com insuficiência hepática e sobre o efeito de fármacos conhecidos por influenciar o metabolismo hepático (por exemplo, cimetidina). Assim como ocorre com qualquer fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, o mesilato de doxazosina deve ser administrado com cautela em pacientes com evidências de insuficiência hepática.

Visto não existir experiência clínica em pacientes com insuficiência hepática grave, não se recomenda a utilização de doxazosina nestes pacientes.

Uso com inibidores de PDE-5 (5-fosfodiesterase)

O uso concomitante de doxazosina com inibidores da 5-fosfodiesterase (como sildenafila, tadalafila, vardenafila) deve ser feito com cautela já que ambos os fármacos possuem efeitos vasodilatadores, podendo ocorrer hipotensão sintomática em alguns pacientes.

Para reduzir o risco de hipotensão ortostática, é recomendado iniciar o tratamento com inibidores da 5-fosfodiesterase apenas se o paciente estiver hemodinamicamente estável pelo uso de alfa-bloqueadores. Adicionalmente, é recomendado iniciar o tratamento com inibidores da 5-fosfodiesterase com a menor dose possível e respeitar um intervalo de 6 horas após a tomada da doxazosina. Não foram realizados estudos com a doxazosina em formulações de liberação prolongada.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Não existem evidências de que o Duomo® (mesilato de doxazosina) agrave a insuficiência renal. No entanto, a introdução do Duomo® (mesilato de doxazosina) e ajuste de dose devem ser realizados com grande cuidado.

Uso em pacientes sujeitos à cirurgia de catarata

Foi observada Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS, uma variante da síndrome da pupila pequena) durante cirurgia de catarata em alguns pacientes em tratamento ou recentemente tratados com tansulosina.

Casos isolados foram também notificados com outros bloqueadores alfa-1 e a possibilidade de um efeito de classe não pode ser excluída. Como a IFIS pode levar a um aumento das complicações de procedimentos durante a cirurgia de catarata, os oftalmologistas devem estar cientes antes da cirurgia do uso corrente ou anterior de bloqueadores alfa-1.

A meia-vida terminal média da doxazosina é de 22 horas. Ela pode ser prolongada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. A taxa de ajuste da dose pode precisar ser lentificada.

Em alguns pacientes com insuficiência ventricular esquerda, a diminuição do enchimento ventricular esquerdo associado à terapia intensa pode resultar em uma queda significativa do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica após administração de doxazosina. Estes efeitos devem ser considerados quando da introdução da terapia e ajuste contínuo da dose utilizada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Priapismo
Ereções prolongadas e priapismo foram relatados com bloqueadores alfa-1, incluindo doxazosina em experiência pós-comercialização. No caso de uma ereção persistente por mais de 4 horas, o paciente deve buscar assistência médica imediata. O priapismo quando não tratado imediatamente, pode resultar em danos ao tecido do pênis e na perda permanente de potência.

Pesquisa do câncer da próstata
O câncer da próstata causa muitos dos sintomas associados à HPB e os dois distúrbios podem coexistir. O câncer da próstata deve, portanto, ser descartado antes do início da terapia com doxazosina para o tratamento dos sintomas da HPB.

Uso em crianças
A segurança e a eficácia de doxazosina ainda não foram estabelecidas em crianças. Portanto, este medicamento não deve ser administrado a pacientes pediátricos.

Uso em idosos:
Não há recomendação específica para essa faixa etária. A dose usual recomendada para adultos pode ser administrada para pacientes idosos.

Gravidez e lactação
Para a indicação de hipertensão:
Uso durante a gravidez: a doxazosina atravessa a placenta
Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, a segurança de uso do mesilato de doxazosina durante a gravidez não foi estabelecida. Assim, durante a gravidez, o mesilato de doxazosina deve ser utilizado apenas se, a critério médico, os benefícios superarem os riscos potenciais. Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos com a doxazosina em estudos com animais, observou-se uma redução da sobrevivência fetal em animais tratados com doses extremamente altas. Estas doses equivalem a aproximadamente 300 vezes a dose máxima recomendada para humanos.

Uso durante a lactação
O mesilato de doxazosina é contraindicado durante a lactação uma vez que estudos em animais mostraram que a doxazosina se acumula no leite de ratas lactantes, não existindo nenhuma informação sobre a excreção do fármaco para o leite humano. Como a segurança clínica do uso do mesilato de doxazosina durante a lactação não foi estabelecida, consequentemente o uso é contraindicado em mães que amamentam. Alternativamente, as mães devem interromper a amamentação quando o tratamento com doxazosina for necessário.

Para a indicação de hiperplasia prostática benigna:
Esta seção não se aplica.

Duomo® (mesilato de doxazosina) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
A habilidade em atividades como operar máquinas ou dirigir veículos pode ser prejudicada, especialmente no início da terapia. O fármaco também pode induzir sonolência. Os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas, a menos que tenha sido demonstrado que sua atenção ou destreza não foram afetados.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Como este medicamento contém lactose, seu emprego não é recomendado em pacientes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de um alfa-bloqueador com inibidores da PDE-5 pode ocasionar hipotensão sintomática em alguns pacientes (vide item 5. “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Não foram realizados estudos com a doxazosina em formulações de liberação prolongada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A doxazosina se encontra altamente ligada às proteínas plasmáticas (98%). Dados in vitro no plasma humano indicam que a doxazosina não apresenta efeito sobre a ligação proteica de fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina); no entanto, deve ser levado em consideração o potencial teórico para interação com outros fármacos ligados às proteínas.
A doxazosina, sob forma de comprimido simples, foi administrada sem qualquer interação medicamentosa adversa nas experiências clínicas com diuréticos tiazídicos, furosemida, betabloqueadores, anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos e anticoagulantes. No entanto, não estão disponíveis dados provenientes de estudos formais de interação entre medicamentos.
A doxazosina potencializa a ação de diminuição da pressão arterial de outros alfa-bloqueadores e anti-hipertensivos. Em um estudo aberto, randômico, placebo-controlado em 22 voluntários sadios do sexo masculino, a administração de uma dose única de 1 mg de doxazosina no dia 1 num regime oral de 4 dias de cimetidina (400 mg duas vezes ao dia) resultou em um aumento de 10% da ASC média da doxazosina e em nenhuma alteração estatisticamente significativa na C_{max} média e na meia-vida média da doxazosina. O aumento de 10% na ASC média para a doxazosina com a cimetidina está dentro da variação interindividual (27%) da ASC média para doxazosina com placebo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Duomo® (mesilato de doxazosina) 2 mg: comprimido circular branco com vinco, isento de partículas estranhas.
Duomo® (mesilato de doxazosina) 4 mg: comprimido oblongo, azul claro, biconvexo, com vinco em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de Duomo® (mesilato de doxazosina) podem ser ingeridos com ou sem alimentos.

Hiperplasia prostática benigna

A dose inicial recomendada de Duomo® (mesilato de doxazosina) é de 1 mg administrado em dose única diária, por via oral, a fim de minimizar a potencial ocorrência de hipotensão postural e/ou síncope (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Conforme a resposta sintomatológica de HPB e urodinâmica individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg e 8 mg, sendo esta a dose máxima recomendada.

Hipertensão

A dose total de Duomo® (mesilato de doxazosina) varia de 1 a 16 mg diários. Recomenda-se uma dose inicial de 1 mg administrado em dose única diária por 1 ou 2 semanas, a fim de minimizar a potencial ocorrência de hipotensão postural e/ou síncope (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg, 8 mg e 16 mg, até se obter a redução de pressão desejada. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.

População pediátrica

A segurança e a eficácia do Duomo® (mesilato de doxazosina) em crianças e adolescentes não foram estabelecidas.

Pacientes idosos

Mesma dosagem de adulto. Em comum com outros medicamentos desta classe, a dosagem deve ser mantida tão baixa quanto possível e incrementos feitos sob rigoroso acompanhamento.

Pacientes com insuficiência renal

Como não há alteração na farmacocinética em pacientes com insuficiência renal, recomenda-se a dose habitual para

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

adultos. Duomo® (mesilato de doxazosina) não é dialisável.

Pacientes com insuficiência hepática
Existem apenas dados limitados em pacientes com insuficiência hepática e sobre o efeito de fármacos conhecidos por influenciar o metabolismo hepático (por exemplo, cimetidina). Assim como ocorre com qualquer fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, Duomo® (mesilato de doxazosina) deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática significativa.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça-se de administrar o produto no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Hipertensão
Nos ensaios clínicos envolvendo pacientes hipertensos, as reações adversas mais comuns associadas ao mesilato de doxazosina foram do tipo postural (raramente associadas à síncope) ou não específicas.

Hiperplasia benigna da próstata (HBP)
A experiência obtida com ensaios clínicos controlados sobre a HBP indica um perfil de efeitos adversos semelhante ao observado no tratamento da hipertensão.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados e relatados durante tratamento com doxazosina, com as seguintes frequências: Muito comuns (≥1/10); comuns (≥1/100 a <1/10); incomuns (≥1/1.000 a <1/100); raros (≥1/10.000 a <1/1.000); muito raros (<1/10.000), frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Muito comuns	Comuns	Incomuns	Raros	Muito raros	Frequência não conhecida
Infecções e infestações		Infecções do trato respiratório, infeções do trato urinário				
Distúrbios do sangue e do sistema linfático					Leucopenia, trombocitopenia	
Distúrbios do sistema imune			Reação medicamentosa alérgica			
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Anorexia, gota, aumento do apetite			
Distúrbios psiquiátricos			Agitação, depressão, ansiedade, insônia, nervosismo			
Distúrbios do sistema nervoso		Sonolência, tonturas, cefaleia	Acidente vascular cerebral, hipoestesia,		Tonturas posturais, parestesia	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

			síncope, tremor			
Distúrbios oculares					Visão turva	Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa
Distúrbios do ouvido e do labirinto		Vertigens	Acufenos			
Distúrbios cardíacos		Palpitações, taquicardia	Angina *pectoris*, infarto do miocárdio		Bradicardia, arritmias cardíacas	
Distúrbios vasculares		Hipotensão, hipotensão postural			Fogachos	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Bronquite, tosse, dispneia, rinite	Epistaxe		Broncoespasmo	
Distúrbios gastrintestinais		Dor abdominal, dispepsia, boca seca, náuseas	Constipação, flatulência, vômitos, gastroenterite diarreia	Obstrução gastrintestinal (somente para a concentração de 4 mg)		
Distúrbios hepatobiliares			Resultados anormais em testes da função hepática		Colestase, hepatite, icterícia	
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Prurido	Erupção cutânea		Urticária, alopecia, púrpura	
Distúrbios ósseos, musculosqueléticos e dos tecidos conjuntivos		Lombalgia, mialgia	Artralgia	Cãibras, fraqueza muscular		
Distúrbios renais e urinários		Cistite, incontinência urinária	Disúria, aumento da frequência urinária, hematúria	Poliúria	Aumento da diurese, alteração da micção, noctúria	
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama			Impotência		Ginecomastia, priapismo	Ejaculação retrógrada
Distúrbios gerais e alterações no local de administração		Astenia, dor no peito, sintomas tipo gripais, edema periférico	Dor, edema facial		Fadiga, mal-estar	
Exames de Diagnóstico			Ganho de peso			

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

10. SUPERDOSE
Caso a superdose resulte em hipotensão, o paciente deve ser imediatamente colocado na posição supina, com a cabeça mais baixa. Outras medidas de suporte devem ser tomadas se consideradas apropriadas em cada caso.
Se esta medida for inadequada, choque deve ser primeiramente tratado com expansores de volume. Se necessário, utilizar um vasopressor. A função renal deve ser acompanhada e mantida, conforme necessário.
Como a doxazosina apresenta alto índice de ligação proteica, a diálise não é recomendada.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1005

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/01/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
10/12/2014	1107764146	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 2 mg
17/04/2015	0336870150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e Precauções 6.Interações Medicamentosas 9.Reações Adversas	VPS	Comprimido 2 mg
15/06/2016	1927359/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Contraindicações Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Posologia e Modo de Usar Reações Adversas Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido 2 mg
11/01/2019	0025703196	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/12/2017	0000090/18-6	11117-RDC 73/2016 – SIMILAR- Inclusão de nova Concentração	08/10/2018	Apresentações Cuidados de conservação	VPS	Comprimido 2 mg e 4mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido 2 mg e 4mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA PEREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EBASTEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.031363/9689	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	10/09/2001
Nome Comercial	EBASTEL	**Registro**	100430760	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	EBASTINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004307600015	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	EBASTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio + PVC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004307600023	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	EBASTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio + PVC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML ATIVA	1004307600031	Xarope	10/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	EBASTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Tampa Pilfer-Proof) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML ATIVA	1004307600041	Xarope	10/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	EBASTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Tampa Pilfer-Proof) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004307600058	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/09/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	EBASTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio + PVC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EMAMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012229/2017-08	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	20/03/2017
Nome Comercial	EMAMA	**Registro**	194270055	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	ACETATO DE RACEALFATOCOFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K			**ATC**	MONOVITAMINAS EXCETO VITAMINA K
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1942700550011	CAPSULA GELATINOSA MOLE	20/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE RACEALFATOCOFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA **CNPJ:** - 45.569.555/0001-97 **Endereço:** SOROCABA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG CAP GEL MOLE CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1942700550028	CAPSULA GELATINOSA MOLE	20/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE RACEALFATOCOFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA **CNPJ:** - 45.569.555/0001-97 **Endereço:** SOROCABA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Emama®

(acetato de racealfatocoferol)

Bula para Profissional de Saúde

Cápsula gelatinosa mole

400 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Emama®
acetato de racealfatocoferol

USO ORAL
Cápsula gelatinosa mole

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagem com 30 cápsulas moles.

Composição:
Cada cápsula gelatinosa mole contém:
acetato de racealfatocoferol ..... 400 mg*
excipiente q. s. p..... 1 cápsula
excipientes: gelatina, glicerol e água destilada.
*4000% da IDR (Ingestão Diária Recomendada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol)) é indicado; como antioxidante biológico; e na carência de vitamina E devido a distúrbios da absorção (insuficiência pancreática exócrina, afecções hepato-biliares com colestase, atresia das vias biliares, redução da superfície de absorção intestinal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Num estudo duplo-cego, placebo-controlado, com 32 (trinta e dois) voluntários sadios (idosos) foram acompanhados por 30 (trinta) dias e randomizados para tratamento com vitamina E (800 UI/dia) ou placebo. Ao término do estudo, observou-se elevação do conteúdo de vitamina E no plasma e nos leucócitos polimorfonucleares ($P < 0,0001$) dos pacientes que receberam o tratamento com a vitamina E..[1]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Meydani SN, Barklund MP, Liu S, Meydani M, Miller RA, Cannon JG, et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1990;52(3):557-63.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina E participa da formação de todos os tecidos de origem mesodérmica (fibras colágenas e elásticas do tecido conjuntivo, musculatura lisa e estriada, vasos, etc.), e da manutenção de suas funções. Na célula, a vitamina E participa do metabolismo dos ácidos nucleicos, bem como da cadeia respiratória.
A vitamina E é o principal antioxidante biológico do organismo e combate às espécies reativas de oxigênio, também conhecidas como radicais livres. Devido às suas propriedades lipofílicas, a vitamina E acumula-se nas membranas celulares, protegendo-as sob o aspecto funcional, principalmente quanto à inibição que exerce na peroxidação dos lipídios. A vitamina E contribui, de forma especial, para a estabilização das membranas lisossomais, mitocondriais e dos capilares e, consequentemente, para a manutenção da resistência normal dos eritrócitos. Ainda baseada nessa ação, a vitamina E promove um aumento da atividade fagocitária.
A vitamina E intervém em diferentes fases da síntese do ácido araquidônico e, portanto, atua no metabolismo das prostaglandinas.
O uso da vitamina C potencializa os efeitos antioxidantes da vitamina E.
O acetato de racealfatocoferol, administrado por via oral, é absorvido nas porções intermediárias do intestino delgado. A melhor absorção só é possível na presença de sucos biliares pancreáticos. No sangue, a maior parte da vitamina E liga-se à fração das beta-lipoproteínas. Sua eliminação se faz essencialmente pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol) está contraindicado na presença de hipersensibilidade à vitamina E, ou a qualquer componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso deve ser feito com cautela, nos pacientes com hipoprotrombinemia, na deficiência de vitamina K e na anemia por deficiência de ferro.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gestação
Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto, no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.
Categoria de risco na gravidez: "A".

Lactação
Provavelmente seguro. Informações limitadas em humanos e/ou animais demonstram ausência de risco, ou risco mínimo para o lactente.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica, ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante com antiácidos, contendo hidróxido de alumínio diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis.
O orlistate pode diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis, que devem ser administradas com um intervalo de pelo menos 2 (duas) horas (antes ou depois) do orlistate.
O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina pode levar à hipoprotrombinemia, exacerbado os efeitos do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Emama® (acetato de racealfatocoferol) é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Tomar 1 (uma) a 2 (duas) cápsulas ao dia, ou a critério médico.
Ingerir com um pouco de líquido, sem mastigá-las, durante, ou após a principal refeição do dia.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Até o momento, não foram observadas quaisquer reações adversas decorrentes do uso da vitamina E dentro das quantidades correspondentes ao nível máximo de segurança. Contudo, quando doses acima das recomendadas são utilizadas, eventos adversos podem ocorrer:
Eventos adversos raros (> 1/10.000 e < 1/1.000):
- Sistema nervoso central: cefaleia; tontura.
- Endócrino e metabólico: disfunção gonadal.
- Gastrointestinal: diarreia; cólicas abdominais; náusea.
- Sintomas gerais: fraqueza; fadiga; perda de energia.
- Ocular: visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel e, assim, existe a possibilidade de superdose, principalmente quando altas doses são consumidas por um longo período de tempo.
Sintomas de sobrecarga de vitamina E incluem fadiga, fraqueza muscular, cefaleia, náusea, diarreia, dor abdominal e aumento do risco de hemorragias.
O tratamento da intoxicação com vitamina E é de suporte, direcionado para os sintomas que o paciente apresenta.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1378

Emama®_cap_VPS_V0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Av. Jerome Case 1277 – Sorocaba – SP

Embalado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/09/2021

Papel reciclável

Emama®_cap_VPS_V0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2959383/21-2	1876 – ESPECÍFICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Emama®

(acetato de racealfatocoferol)

Bula para Profissional de Saúde

Cápsula gelatinosa mole

400mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Emama®
acetato de racealfatocoferol

USO ORAL
Cápsula gelatinosa mole

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagem com 30 cápsulas moles.

Composição:
Cada cápsula gelatinosa mole contém:
acetato de racealfatocoferol ..... 400 mg*
excipiente q. s. p..... 1 cápsula
excipientes: gelatina, glicerol e água destilada.
*4000% da IDR (Ingestão Diária Recomendada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol)) é indicado; como antioxidante biológico; e na carência de vitamina E devido a distúrbios da absorção (insuficiência pancreática exócrina, afecções hepato-biliares com colestase, atresia das vias biliares, redução da superfície de absorção intestinal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Num estudo duplo-cego, placebo-controlado, com 32 (trinta e dois) voluntários sadios (idosos) foram acompanhados por 30 (trinta) dias e randomizados para tratamento com vitamina E (800 UI/dia) ou placebo. Ao término do estudo, observou-se elevação do conteúdo de vitamina E no plasma e nos leucócitos polimorfonucleares (P < 0,0001) dos pacientes que receberam o tratamento com a vitamina E..[1]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Meydani SN, Barklund MP, Liu S, Meydani M, Miller RA, Cannon JG, et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1990;52(3):557-63.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina E participa da formação de todos os tecidos de origem mesodérmica (fibras colágenas e elásticas do tecido conjuntivo, musculatura lisa e estriada, vasos, etc.), e da manutenção de suas funções. Na célula, a vitamina
E participa do metabolismo dos ácidos nucleicos, bem como da cadeia respiratória.
A vitamina E é o principal antioxidante biológico do organismo e combate às espécies reativas de oxigênio, também conhecidas como radicais livres. Devido às suas propriedades lipofílicas, a vitamina E acumula-se nas membranas celulares, protegendo-as sob o aspecto funcional, principalmente quanto à inibição que exerce na peroxidação dos lipídios. A vitamina E contribui, de forma especial, para a estabilização das membranas lisossomais, mitocondriais e dos capilares e, consequentemente, para a manutenção da resistência normal dos eritrócitos. Ainda baseada nessa ação, a vitamina E promove um aumento da atividade fagocitária.
A vitamina E intervém em diferentes fases da síntese do ácido araquidônico e, portanto, atua no metabolismo das prostaglandinas.
O uso da vitamina C potencializa os efeitos antioxidantes da vitamina E.
O acetato de racealfatocoferol, administrado por via oral, é absorvido nas porções intermediárias do intestino delgado. A melhor absorção só é possível na presença de sucos biliares pancreáticos. No sangue, a maior parte da vitamina E liga-se à fração das beta-lipoproteínas. Sua eliminação se faz essencialmente pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Emama® (acetato de racealfatocoferol) está contraindicado na presença de hipersensibilidade à vitamina E, ou a qualquer componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso deve ser feito com cautela, nos pacientes com hipoprotrombinemia, na deficiência de vitamina K e na anemia por deficiência de ferro.

Gestação
Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto, no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.
Categoria de risco na gravidez: "A".

Lactação
Provavelmente seguro. Informações limitadas em humanos e/ou animais demonstram ausência de risco, ou risco mínimo para o lactente.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica, ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante com antiácidos, contendo hidróxido de alumínio diminui a absorção das vitaminas lipossolúveis.
O orlistate pode diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis, que devem ser administradas com um intervalo de pelo menos 2 (duas) horas (antes ou depois) do orlistate.
O uso simultâneo com anticoagulantes derivados da cumarina pode levar à hipoprotrombinemia, exacerbado os efeitos do anticoagulante.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Emama® (acetato de racealfatocoferol) é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Tomar 1 (uma) a 2 (duas) cápsulas ao dia, ou a critério médico.
Ingerir com um pouco de líquido, sem mastigá-las, durante, ou após a principal refeição do dia.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Até o momento, não foram observadas quaisquer reações adversas decorrentes do uso da vitamina E dentro das quantidades correspondentes ao nível máximo de segurança. Contudo, quando doses acima das recomendadas são utilizadas, eventos adversos podem ocorrer:
Eventos adversos raros (> 1/10.000 e < 1/1.000):
- Sistema nervoso central: cefaleia; tontura.
- Endócrino e metabólico: disfunção gonadal.
- Gastrointestinal: diarreia; cólicas abdominais; náusea.
- Sintomas gerais: fraqueza; fadiga; perda de energia.
- Ocular: visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel e, assim, existe a possibilidade de superdose, principalmente quando altas doses são consumidas por um longo período de tempo.
Sintomas de sobrecarga de vitamina E incluem fadiga, fraqueza muscular, cefaleia, náusea, diarreia, dor abdominal e aumento do risco de hemorragias.
O tratamento da intoxicação com vitamina E é de suporte, direcionado para os sintomas que o paciente apresenta.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.9427.0055
Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Av. Jerome Case 1277 – Sorocaba – SP

Embalado por:
Eurofarma Laboratório S.A.
Rod. Pres. Castello Branco Km 35,6 – Itapevi/SP.

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/08/2019.

Emama®_Cápsula_V3_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/08/2019	-	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30
20/02/2019	0158043/19-4	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2019	0158043/19-4	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2019	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30
09/11/2017	2188810/17-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2017	2188810/17-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2017	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30
19/06/2017	1226262/17-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2017	1226262/17-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2017	DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	400 MG CAP GEL MOLE X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ENANTATO DE NORETISTERONA + VALERATO DE ESTRADIOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.262055/2004-94	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/04/2005
Nome Comercial	ENANTATO DE NORETISTERONA + VALERATO DE ESTRADIOL	**Registro**	100430928	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA, VALERATO DE ESTRADIOL			**Medicamento de referência**	MESIGYNA
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML + 5 MG/ML SOL INJ CT SER PRENC VD INC X 1 ML + AGU DESC CANCELADA OU CADUCA	1004309280018	SOLUÇAO INJETAVEL	28/04/2005	24 meses
Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA VALERATO DE ESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - SERINGA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 5 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML + AGU DESC COM SIST SEG ATIVA	1004309280026	SOLUÇAO INJETAVEL	28/04/2005	24 meses

Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA VALERATO DE ESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - SERINGA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML + 5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1004309280034	SOLUÇAO INJETAVEL	28/04/2005	24 meses

Princípio Ativo	ENANTATO DE NORETISTERONA VALERATO DE ESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

enantato de noretisterona + valerato de estradiol

Bula para profissional de saúde

Solução Injetável

50 mg/mL + 5 mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

enantato de noretisterona + valerato de estradiol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Solução injetável com 50 mg/mL de noretisterona + 5mg/mL de valerato de estradiol: embalagem contendo 1 seringa preenchida com 1 mL + agulha descartável com sistema de segurança ou embalagem contendo 1 ampola com 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de enantato de noretisterona + valerato de estradiol contém:
enantato de noretisterona.....50 mg
valerato de estradiol.....5 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 mL
*Excipientes: óleo de rícino, benzoato de benzila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é indicado para contracepção hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando os intervalos entre as injeções são prolongados.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O enantato de noretisterona + valerato de estradiol previne a gravidez primeiramente inibindo a ovulação e alterando o muco cervical. O efeito produzido no endométrio é similar ao observado com o uso de contraceptivos orais combinados (COCs). Um padrão de sangramento semelhante à menstruação normal é obtido com o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol.

Estudos de Segurança Pós Autorização (PASS) demonstraram que a frequência de diagnóstico de TEV (Tromboembolismo Venoso) varia entre 7 e 10 por 10.000 mulheres por ano que utilizam COC com baixa dose de estrogênio (< 0,05 mg etinilestradiol). Dados mais recentes sugerem que a frequência de diagnóstico de TEV é de aproximadamente 4 por 10.000 mulheres por ano não usuárias de COCs e não grávidas e varia entre 20 a 30 por 10.000 mulheres grávidas ou no pós-parto. Um aumento adicional no risco de TEV em usuárias de contraceptivos injetáveis combinados (CICs) não pode ser excluído.

A eficácia contraceptiva das injeções mensais de enantato de noretisterona + valerato de estradiol compara-se favoravelmente à eficácia de métodos que utilizam progestágenos isolados e à eficácia dos contraceptivos orais.

Como o enantato de noretisterona + valerato de estradiol contém um estrogênio e um progestágeno, as precauções relacionadas ao seu uso são similares àquelas dos COCs. O componente estrogênico presente em enantato de noretisterona + valerato de estradiol é um estrogênio natural e seus níveis sanguíneos alcançam os picos da fase pré-ovulatória do ciclo menstrual normal. O componente progestagênico, o enantato de noretisterona, exerce efeitos progestagênicos típicos em mulheres, tais como efeitos antigonadotrópicos, transformação secretória do endométrio e espessamento do muco cervical.

O enantato de noretisterona + valerato de estradiol apresenta efeitos favoráveis no metabolismo lipídico.

Os contraceptivos injetáveis combinados como o enantato de noretisterona + valerato de estradiol demonstraram ter efeito mínimo na função hepática em usuárias saudáveis e não apresentam efeito de primeira passagem hepática.

Entretanto, uma vez que os hormônios esteroides contidos em contraceptivos injetáveis combinados são metabolizados no fígado, eles poderiam, teoricamente, provocar efeitos adversos em mulheres cuja função hepática já estivesse comprometida.

Propriedades Farmacocinéticas

Os componentes farmacologicamente ativos, noretisterona e estradiol, encontram-se totalmente biodisponíveis após injeção intramuscular de enantato de noretisterona e valerato de estradiol. Após injeção intramuscular de 50 mg de enantato de noretisterona em combinação com 5 mg de valerato de estradiol, a concentração plasmática máxima de estradiol (média

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

entre 852 e 1570 pmol/L) é atingida em aproximadamente 2 dias e a concentração plasmática máxima de noretisterona de 4,7 a 10,1 nmol/L em aproximadamente 4,1 a 4,8 dias após a injeção intramuscular. Uma vez que a meia-vida terminal de estradiol é consideravelmente mais curta que a de noretisterona (a qual, por sua vez, é decorrente das diferentes taxas de liberação dos ésteres a partir do depósito), a segunda parte do período após a administração é dominada pelo componente progestagênico.
Ambos os componentes são completamente metabolizados. Uma pequena parte da noretisterona é transformada, *in vivo*, em etinilestradiol.
Em um estudo com administração intramuscular de 200 mg de enantato de noretisterona, esta conversão resultou em exposição sistêmica de etinilestradiol correspondente a uma dose oral equivalente a cerca de 4µg de etinilestradiol por dia, em média, por 8 semanas e não excedeu a dose média oral máxima equivalente a 20 µg de etinilestradiol por dia. Doses médias orais equivalentes por dia foram de cerca de 10 µg de etinilestradiol durante as duas primeiras semanas após administração de 200 mg de enantato de noretisterona e diminuíram para cerca de 5 µg de etinilestradiol na terceira semana e cerca de 2 µg de etinilestradiol a partir da quinta semana.
Considerando que a estrogenicidade da noretisterona já é conhecida e vivenciada na prática clínica, a descoberta de suas características metabólicas não altera as recomendações de uso preexistentes.
A biotransformação do estradiol segue a mesma via do hormônio endógeno.
Os metabólitos da noretisterona são excretados com a urina e fezes em proporções semelhantes. A excreção dos metabólitos do estradiol ocorre predominantemente por via renal.
Cerca de 85% da dose de ambas as substâncias são excretadas dentro do intervalo de 28 dias após a injeção.
A administração repetida de enantato de noretisterona + valerato de estradiol em intervalos de 28 dias provoca um leve acúmulo de enantato de noretisterona, alcançando-se um estado de equilíbrio logo após a terceira administração.
Com relação à farmacocinética e biotransformação dos fármacos, não se espera uma interação entre o enantato de noretisterona e o valerato de estradiol, já que é pouco provável que ocorra uma sobrecarga do metabolismo, devido às taxas de liberação lentas a partir do depósito intramuscular e às consequentes baixas concentrações séricas dos princípios ativos.

Dados de segurança pré-clínica
Não foram observados efeitos que indicassem risco inesperado a humanos durante estudos de tolerância sistêmica após administração de doses repetidas.
Estudos de longa duração em animais não indicaram potencial tumorigênico no caso de uso terapêutico de enantato de noretisterona + valerato de estradiol em humanos.
O teste de Ames foi realizado com estradiol, noretisterona, enantato de noretisterona e acetato de noretisterona; a noretisterona também foi investigada no teste UDS. Estes estudos não indicaram potencial mutagênico ou genotóxico dos componentes.
Estudos sobre a embriotoxicidade e teratogenicidade do valerato de estradiol não indicaram risco de reações adversas em humanos após o uso inadvertido durante a gravidez.
Em geral, não foi observada atividade teratogênica após a administração de enantato de noretisterona em ratos, coelhos e macacos; por outro lado, a administração de doses elevadas de enantato de noretisterona ou acetato de noretisterona durante o período de desenvolvimento dos órgãos genitais externos do feto provocou sinais de virilização em fetos do sexo feminino (em ratas e macacas).
A avaliação da tolerância local da base oleosa de enantato de noretisterona + valerato de estradiol (óleo de rícino e benzoato de benzila) em coelhos indicou um leve potencial de irritação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Como o enantato de noretisterona + valerato de estradiol contém uma combinação de estrogênio e progestágeno, as precauções relacionadas ao seu uso são similares às de contraceptivos orais combinados (COCs).
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol não deve ser usado em presença de qualquer uma das condições listadas abaixo:
- presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, como por exemplo: trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de um acidente vascular cerebral;
- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo: episódio isquêmico transitório, *angina pectoris*);
- um alto risco para trombose venosa ou arterial (veja item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- *diabetes mellitus* com alterações vasculares;
- doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;
- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);
- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas);
- sangramento vaginal não-diagnosticado;
- diagnóstico ou suspeita de gravidez;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes de enantato de noretisterona + valerato de estradiol
Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, a sua utilização deve ser descontinuada.

Este medicamento não deve ser utilizado para mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não há estudos epidemiológicos com contraceptivos injetáveis combinados (CICs) que avaliem fatores de risco. De modo geral, a experiência com o uso de contraceptivos orais combinados (COCs), relativa às precauções e advertências, deve ser considerada como base para a utilização de CICs.
Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização dos contraceptivos combinados devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada usuária individualmente e discutidos com a mesma antes de optar pelo início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a usuária deve entrar em contato com seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do produto deve ficar a critério médico.

Distúrbios circulatórios

Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidentes vasculares cerebrais. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal. Este risco aumentado está presente após iniciar pela primeira vez o uso de COC ou ao reiniciar o uso (após um intervalo de quatro semanas ou mais sem uso de pílula) do mesmo COC ou de outro COC. Dados de um grande estudo de coorte prospectivo, de três braços, sugerem que este risco aumentado está presente principalmente durante os três primeiros meses. O risco geral de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs que não estejam grávidas e continua a ser menor do que o risco associado à gravidez e ao parto. Um aumento adicional no risco de TEV em usuárias de CICs não pode ser excluído.
O TEV pode provocar risco para a vida da paciente ou pode ser fatal (em 1 a 2% dos casos). O tromboembolismo venoso (TEV) se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado.
Em casos extremamente raros, tem sido observada a ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs. Sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir: inchaço unilateral em membro inferior ou ao longo da veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando se está em pé ou andando, calor aumentado na perna afetada, descoloração ou hiperemia da pele da perna.
Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito e inexplicável de dispneia ou taquipneia, tosse de início abrupto que pode levar a hemoptise, angina aguda que pode aumentar com a respiração profunda, ansiedade, tontura grave ou vertigem, taquicardia ou arritmia cardíaca. Alguns destes sintomas (por exemplo, dispneia, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório).
Um evento tromboembólico arterial pode incluir acidente vascular cerebral, oclusão vascular ou infarto do miocárdio (IM).
Sintomas de um acidente vascular cerebral podem incluir: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo, confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação, cefaleia repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida, perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão. Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, inchaço e cianose de uma extremidade, abdome agudo.
Sintomas de infarto do miocárdio (IM) podem incluir: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, pescoço, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia, sudorese, náuseas, vômitos ou tontura, fraqueza extrema, ansiedade ou dispneia, taquicardia ou arritmia cardíaca.
Eventos tromboembólicos arteriais podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.
O potencial para um risco sinérgico aumentado de trombose deve ser considerado em mulheres que possuem uma combinação de fatores de risco ou apresentem um fator de risco individual mais grave. Este risco aumentado pode ser maior que um simples risco cumulativo de fatores. Um CIC não deve ser prescrito em caso de uma avaliação risco-benefício negativa (veja item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com:
- idade;
- obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m^2);
- história familiar positiva (isto é, tromboembolismo venoso ou arterial detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem) - se há suspeita ou conhecimento de predisposição hereditária, a usuária deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer CIC;
- imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do contraceptivo injetável combinado (CIC) - em casos de cirurgia programada, a última injeção deve ter sido aplicada pelo menos com oito semanas de antecedência - e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos);
- dislipoproteinemia;
- hipertensão;
- enxaqueca;
- valvopatia;
- fibrilação atrial.

Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais combinados.
Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (para informações sobre gravidez e lactação veja neste item, Gravidez e lactação).
Outras condições clínicas que também foram associadas aos eventos adversos circulatórios em usuárias de contraceptivos orais combinados incluem: *diabetes mellitus*, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de *Crohn* ou colite ulcerativa). Não existem dados disponíveis sobre o uso de CICs em usuárias que apresentam anemia falciforme, entretanto, usuárias que apresentam anemia falciforme homozigota podem ter um risco aumentado de trombose.
Um aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de CICs pode ser motivo para a suspensão imediata do mesmo, dada a possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.
Os fatores bioquímicos que podem indicar predisposição hereditária ou adquirida para trombose venosa ou arterial incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
Na avaliação da relação risco/benefício, o médico deve considerar que o tratamento adequado de uma condição clínica pode reduzir o risco associado de trombose e que o risco associado à gestação é mais elevado do que aquele associado ao uso de contraceptivos hormonais.

Tumores
Há pouca evidência empírica a respeito dos efeitos de contraceptivos injetáveis combinados (CICs) e o risco de neoplasia. De modo geral, pode-se tomar como base a experiência observada com o uso de COCs.

- Câncer cervical
Em um estudo epidemiológico em mulheres da América Latina, não foi observada qualquer associação entre o uso de contraceptivos injetáveis mensais (contendo diidroxiprogesterona e um éster de estradiol) e o risco de câncer cervical. Não foi observado um aumento no risco de desenvolvimento de lesões cervicais de células escamosas intraepiteliais em usuárias de contraceptivos injetáveis nos EUA.
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de citologia cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.
- Câncer de mama / Câncer de ovário
O efeito do estrogênio e do progestágeno contidos no enantato de noretisterona + valerato de estradiol sobre o risco de desenvolvimento de câncer de mama e de câncer de ovário não foi avaliado.
Para mulheres que utilizam COCs, a avaliação do risco de câncer de mama está baseada em uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos, que relatou haver um pequeno aumento no risco relativo (RR = 1,24) para o diagnóstico de câncer de mama. Este aumento desaparece gradualmente nos 10 anos subsequentes à suspensão do uso do COC. Uma vez que o câncer de mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o aumento no número de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno, se comparado ao risco total de câncer de mama. Estes estudos não fornecem evidências de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de primeira vez de COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs.
- Tumores hepáticos
Foram observados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, esses tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da paciente. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial em usuárias de enantato de noretisterona + valerato de estradiol que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.
Tumores malignos podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.

Outras condições
Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do produto e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol pode ser reiniciado, caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva.
Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de contraceptivo oral, e podem ocorrer em usuárias de CICs, no entanto, a evidência de uma associação é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de *Sydenham*; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose.
Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema.
Como os hormônios esteroidais contidos nos contraceptivos injetáveis combinados (CICs) são metabolizados no fígado, eles poderiam, teoricamente, ocasionar efeitos adversos em mulheres cuja função hepática esteja comprometida. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol.
Embora os CICs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias diabéticas. Entretanto, deve-se manter cuidadosa vigilância enquanto estas pacientes estiverem utilizando CICs.
As seguintes condições foram associadas com o uso de COCs e podem estar presentes em usuárias de CICs: doença de *Crohn* e colite ulcerativa, cloasma, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar a exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando contraceptivo hormonal.
Como ocorre com todas as soluções oleosas, o enantato de noretisterona + valerato de estradiol deve ser injetado de forma muito lenta e exclusivamente por via intramuscular. Microembolismo pulmonar por soluções oleosas pode levar a sinais e sintomas como tosse, dispneia e dor no peito. Podem existir outros sinais e sintomas que incluem reações vasovagais como mal-estar, hiperidrose, tontura, parestesia ou síncope. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. O tratamento é, geralmente, de suporte como, por exemplo, pela administração de oxigênio.

Consultas/exames médicos
Antes de iniciar ou retomar o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em CONTRAINDICAÇÕES e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contraindicações (por exemplo, episódio isquêmico transitório) ou fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização de CICs. A frequência e a natureza dessas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e ser adaptadas a cada usuária, mas devem, em geral, incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.
As usuárias devem ser informadas de que os CICs não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia
A eficácia de enantato de noretisterona + valerato de estradiol pode ficar reduzida no caso de, por exemplo, prolongamento do intervalo recomendado entre as injeções (veja o item 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR) ou por uso concomitante de outros medicamentos (veja o item 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Redução do controle do ciclo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Como ocorre com todos os contraceptivos hormonais, pode surgir sangramento irregular (gotejamento ou sangramento de escape), especialmente durante os primeiros meses de uso. Portanto, a avaliação de qualquer sangramento irregular somente será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos.
Com o enantato de noretisterona + valerato de estradiol, foi observada baixa frequência de sangramento irregular (< 8%) e amenorreia (< 3%) e baixa taxa de descontinuação devido a sangramento irregular (5,1%). Após a primeira injeção de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, observa-se uma redução na duração do ciclo (11 – 15 dias).
Uma ou duas semanas após a primeira injeção, ocorrerá sangramento semelhante ao menstrual. Isto é normal e, com a continuação do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, o sangramento ocorrerá geralmente em intervalos de 30 dias. Normalmente, o dia da injeção mensal estará dentro do intervalo livre de sangramento.
Se o sangramento irregular persistir ou ocorrer após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não-hormonais e, nesses casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. Estas medidas podem incluir a realização de curetagem.
É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento dentro de 30 dias após a injeção. Nestes casos, a possibilidade de gravidez deve ser excluída, utilizando-se testes adequados. Entretanto, se o enantato de noretisterona + valerato de estradiol foi aplicado de acordo com as instruções descritas no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, é pouco provável que a usuária esteja grávida.

Retorno da fertilidade
Nenhum efeito inibitório prolongado do eixo pituitária-ovário foi observado em mulheres que usaram o enantato de noretisterona + valerato de estradiol por 2 a 3 anos. Após a interrupção do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, 19% das mulheres ovularam no primeiro ciclo e 67% no segundo ciclo após o tratamento.

Gravidez e lactação
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é contraindicado durante a gravidez. Caso a usuária engravide durante o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, as aplicações posteriores devem ser descontinuadas. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que utilizaram contraceptivos hormonais antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes do uso inadvertido de contraceptivos hormonais no início da gestação.

"Categoria X: (em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente) - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento."

Os contraceptivos hormonais podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno.
Não existem dados suficientes sobre os efeitos dos CICs na quantidade e qualidade do leite materno ou na duração da lactação. Para o enantato de noretisterona + valerato de estradiol, não há evidência de influência sobre a prolactina ou sobre a produção do leite. Entretanto, o uso de CICs não é recomendado, geralmente, até seis meses após o parto ou até que a lactante tenha suspendido completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos esteroides contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas com o leite.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.
Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As informações contidas nas bulas dos medicamentos utilizados concomitantemente também devem ser avaliadas a fim de identificar potenciais interações.

As interações a seguir foram relatadas na literatura para contraceptivos orais combinados e também podem ser relevantes para CICs.

- Efeitos de outros medicamentos sobre enantato de noretisterona + valerato de estradiol
As interações medicamentosas podem ocorrer com indutores das enzimas microssomais, o que pode resultar em depuração aumentada dos hormônios sexuais, podendo levar a sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A indução enzimática pode ser observada após poucos dias de tratamento e a indução enzimática máxima é geralmente observada dentro de poucas semanas. Após a interrupção do medicamento, a indução enzimática pode ser mantida por aproximadamente 4 semanas. Usuárias sob tratamento com qualquer uma destas substâncias devem utilizar temporária e adicionalmente um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo. O método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação.

- Substâncias que aumentam a depuração dos CICs (diminuindo o efeito dos CICs por indução enzimática), por exemplo:
fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também, possivelmente, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João.

- Substâncias com efeito variável na depuração dos CICs:
Quando coadministrado com COCs, muitos inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios e progestágenos. Essas alterações podem ser clinicamente relevantes em alguns casos.

- Substâncias que reduzem a depuração dos CICs (inibidores enzimáticos)
Inibidores potentes e moderados da CYP3A4, tais como antifúngicos azólicos (por exemplo, fluconazol, itraconazol, cetoconazol e voriconazol), verapamil, macrolídeos (por exemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem e suco de toranja (*grapefruit*) podem aumentar as concentrações plasmáticas de estrogênios ou de progestágenos ou de ambos.

- Efeitos dos CICs sobre outros medicamentos
Os contraceptivos hormonais podem interferir no metabolismo de outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais destes fármacos podem ser afetadas (por exemplo, ciclosporina).

Alterações em exames laboratoriais
O uso de esteroides contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepática, tireoidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação à corticosteroides e frações lipídicas/lipoprotéicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Para seringa preenchida: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.
Manter o produto dentro do cartucho até o momento da sua utilização.

Para ampola: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Solução oleosa límpida, de coloração amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol deve ser sempre administrado por via intramuscular profunda (de preferência na região glútea e, como alternativa, no braço).

Regime de dose
- Como usar o enantato de noretisterona + valerato de estradiol
As injeções devem ser administradas de forma extremamente lenta (veja os itens 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9.REAÇÕES ADVERSAS). A solução oleosa deve ser injetada imediatamente após a preparação da seringa. É recomendável ocluir o local onde se aplicou a injeção para evitar qualquer refluxo da solução.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Início do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol

- Quando nenhum outro método contraceptivo hormonal está sendo usado

A primeira injeção deve ser administrada no primeiro dia do ciclo menstrual (primeiro dia de sangramento).

- Mudando de um contraceptivo hormonal combinado (contraceptivo oral combinado/COC), anel vaginal ou adesivo transdérmico para o enantato de noretisterona + valerato de estradiol.

De preferência, a mulher deve iniciar o uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol imediatamente após a ingestão de comprimidos ativos (contendo hormônio) do COC por pelo menos sete dias ou após a ingestão do último comprimido ativo (contendo hormônio) da cartela em uso. Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

- Mudando da minipílula, implante ou injeção (apenas progestágeno) ou SIU (Sistema Intra-Uterino) com progestágeno para o enantato de noretisterona + valerato de estradiol

A troca do método contraceptivo pode ser feita em qualquer dia no caso da minipílula (ou no dia da retirada do implante ou SIU ou da aplicação do contraceptivo injetável usado anteriormente), mas, em todos estes casos, deve ser recomendado o uso adicional de um método contraceptivo de barreira durante os primeiros sete dias após a injeção.

Abortamento de primeiro trimestre

Neste caso, pode-se iniciar o uso a qualquer momento dentro da primeira semana após o abortamento, sem necessidade de utilizar medidas contraceptivas adicionais.

Após parto ou abortamento de segundo trimestre

Para amamentação, veja o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação".

A injeção de enantato de noretisterona + valerato de estradiol deve ser administrado no período entre o 21° e o 28° dia após o procedimento ou na primeira menstruação do pós-parto. Quando o uso for iniciado mais tarde, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira durante os primeiros sete dias após a injeção de enantato de noretisterona + valerato de estradiol. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início do uso de enantato de noretisterona + valerato de estradiol ou deve-se aguardar a primeira menstruação.

Manutenção das injeções posteriores

A segunda injeção, assim como as injeções posteriores devem ser administradas, independentemente do padrão do ciclo, em intervalos de 30 ± 3 dias, isto é, no mínimo 27 e no máximo 33 dias.

Transcorrendo intervalo de injeção superior a 33 dias, não se pode contar, a partir desta data, com o grau necessário de segurança contraceptiva, e a usuária deverá utilizar um método contraceptivo adicional.

Se dentro dos 30 dias posteriores à administração de enantato de noretisterona + valerato de estradiol não ocorrer sangramento por privação hormonal, deve-se descartar a possibilidade de gravidez por meio de teste adequado.

Instrução para preparo da seringa

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Retirar cuidadosamente a agulha com dispositivo de segurança da embalagem. - Com um movimento leve de torção, encaixar firmemente a agulha com dispositivo de segurança na seringa **(Fig. 1)**.	
- Puxar o dispositivo de segurança para trás em direção ao corpo da seringa - **(Fig. 2)**. - Remover cuidadosamente o protetor da agulha e executar o procedimento de aplicação conforme técnica estabelecida.	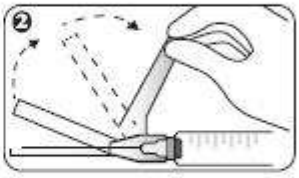

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após a aplicação, posicionar o dispositivo de segurança de modo a acioná-lo. - Empurrar com o dedo o dispositivo de segurança para frente, de modo que este fique a menos de 90° da agulha - **(Fig. 3)**. - Para acioná-lo (cobrir a agulha), posicione o dispositivo de segurança a aproximadamente 45° de uma superfície plana **(Fig. 4)**. - Pressione firmemente para baixo até ouvir um click - **(Fig. 5)**. - O click audível pode não ser ouvido, neste caso é requerida a confirmação visual - **(Fig. 6)**.	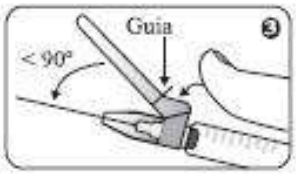 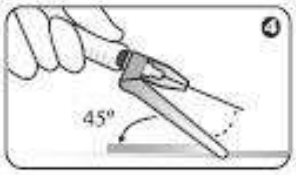 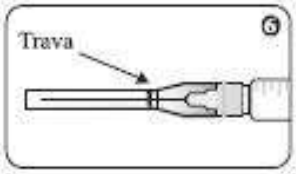
Após o uso, o conjunto agulha+seringa não deve ser reutilizado. O mesmo deve ser imediatamente descartado num recipiente aprovado para objetos cortantes, conforme normas de segurança.	

Instrução para a apresentação em ampola
Aspirar o conteúdo total da ampola com agulha 40mm x 12mm ou 30mm x 10mm e seringa. O conteúdo não deve ser misturado com anestésicos. Trocar o calibre da agulha para 25mm x 7mm ou 25mm x 8mm, e realizar administração intramuscular; não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.

Incompatibilidades: não diluir com água.

Informações adicionais para populações especiais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Pacientes pediátricos
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é indicado apenas para uso após a menarca.

- Pacientes idosas
Não aplicável. O enantato de noretisterona + valerato de estradiol não é indicado para uso após a menopausa.

- Pacientes com insuficiência hepática
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol é contraindicado em mulheres com doença hepática grave.
Veja item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

- Pacientes com insuficiência renal
O enantato de noretisterona + valerato de estradiol não foi estudado especificamente em pacientes com insuficiência renal. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança.
As reações adversas mais comumente relatadas com enantato de noretisterona + valerato de estradiol são náusea, dor abdominal, aumento de peso corporal, cefaleia, depressão do humor, alteração de humor, dor e sensibilidade nas mamas e podem ocorrer em ≥ 1 % das usuárias.
Tromboembolismo venoso e arterial são considerados reações adversas sérias.
Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de contraceptivos hormonais, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida*:

Classificação por sistema corpóreo	**Comum (≥ 1/100)**	**Incomum (≥ 1/1.000 e <1/100)**	**Raro (< 1/1.000)**	**Desconhecido (não é possível estimar a partir dos dados disponíveis)**
Distúrbios no sistema imunológico			reações de hipersensibilidade	
Distúrbios metabólicos e nutricionais		retenção de líquido		
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição da libido	aumento da libido	
Distúrbios no sistema nervoso	cefaleia	enxaqueca		
Distúrbios nos olhos			intolerância a lentes de contato	
Distúrbios gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarreia		
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme	
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade nas mamas	aumento do tamanho das mamas	secreção vaginal, secreção das mamas	
Distúrbios gerais e condições no local da administração			reações no local da injeção	
Investigações	aumento de peso corporal		diminuição de peso corporal	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios vasculares				Eventos tromboembólicos venoso e arterial**

Foi utilizado o termo MedDRA (versão12.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Seus sinônimos e condições relacionadas não listadas também devem ser considerados.

** "Eventos tromboembólicos venoso e arterial" englobam resumidamente as seguintes entidades médicas: oclusão de veia profunda periférica, trombose e embolia/oclusão vascular pulmonar, trombose, embolia e infarto/infarto do miocárdio/infarto cerebral e AVC não especificado como hemorrágico.

Descrição de reações adversas selecionadas
As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas que são considerados relacionados ao grupo de contraceptivos orais combinados estão listadas a seguir (veja também itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Tumores- A frequência de diagnóstico de câncer de mama está ligeiramente aumentada em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida.

- Tumores hepáticos (benignos e malignos).

Outras condições:
- risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs (mulheres com hipertrigliceridemia);
- hipertensão;
- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase, formação de cálculos biliares, porfiria, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, coreia de *Sydenham*, herpes gestacional, perda de audição relacionada com otosclerose;
- em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;
- distúrbios da função hepática;
- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;
- doença de *Crohn*, colite ulcerativa;
- cloasma;
- câncer cervical;
- injeções de soluções oleosas como enantato de noretisterona + valerato de estradiol foram associadas com reações sistêmicas: tosse, dispneia, dor no peito. Podem existir outros sinais e sintomas incluindo reações vasovagais como mal-estar, hiperidrose, tontura, parestesia ou síncope.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A apresentação do produto em dose única injetável, assim como sua administração por pessoa treinada, minimiza o risco de superdose. Não há relatos de efeitos nocivos graves decorrentes de superdose de contraceptivos combinados.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0928

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/03/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
enantato de noretisterona + valerato de estradiol_sol inj_VPS_V7

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/09/2014	0803531/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
25/08/2017	1798579/17-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
21/08/2019	2020588/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de uso Reações Adversas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar Dizeres legais	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
09/12/2019	3394758/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
14/04/2021	1422699/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL
19/10/2021	4125244/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVANIA FERREIRA GUATURA ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2019	3524134/19-9	11061 - RDC 73/2016 – GENÉRICO - Inclusão de novo tipo de embalagem primária do medicamento	24/01/2022	Apresentação 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Solução injetável 50 + 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: ERGOMETRIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004739/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/03/2001
Nome Comercial	ERGOMETRIN	**Registro**	104970126	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	MALEATO DE METILERGOMETRINA			**Medicamento de referência**	METHERGIN
Classe Terapêutica	OCITOCICOS NAO HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS NAO HORMONAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,125 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 12 CANCELADA OU CADUCA	1049701260015	DRAGEA SIMPLES	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,125 MG DRG CX 25 BL AL PLAS INC X 20 (EMB. HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701260023	DRAGEA SIMPLES	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB.HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701260031	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, AVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENI DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	0, 125 MG COM REV CT 50 BL AL PLAS INC X 10 (EMB. HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701260041	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/03/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,2 MG/ML SOL INJ SC/IM/IV CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701260058	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE METILERGOMETRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro âmbar, gravação na cor amarela, vibrac na cor azul, tipo BOMBÊ) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ERGOMETRIN ®

(maleato de metilergometrina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

0,2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ERGOMETRIN®
maleato de metilergometrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO SUBCUTÂNEO/ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (SC/EV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
maleato de metilergometrina.....0,2 mg
Veículo: álcool etílico, ácido tartárico, glicerol, ácido maleico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ERGOMETRIN é utilizado na obstetrícia:
- para o controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto (para promover a separação da placenta e reduzir a perda de sangue);
- para melhorar a contração uterina e controlar o sangramento que ocorre durante e após a terceira etapa do trabalho de parto, em associação com a cesariana ou no pós-aborto;
- para tratar a involução incompleta do útero (útero dilatado devido ao muco, sangue e restos de tecido que não podem ser eliminados), loquiometria e sangramento pós-parto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ERGOMETRIN tem como substância ativa a metilergometrina, utilizada como um potente estimulante uterino.
A metilergometrina é um derivado semissintético natural, alcaloide do *ergot*, ergometrina.
Este medicamento age causando contração do músculo do útero.
O tempo estimado para início da ação farmacológica é de 30 a 60 segundos após administração endovenosa e de 2 a 5 minutos após administração por via intramuscular e a ação farmacológica dura de 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome ERGOMETRIN
- se você tiver alergia (hipersensibilidade) conhecida a metilergometrina, a alcaloides do *ergot* ou a qualquer outro componente da formulação citado nesta bula;
Se você acha que pode ser alérgico, informe seu médico.
- se você está grávida;
- se você está no primeiro ou segundo estágio do trabalho de parto (antes do aparecimento do ombro anterior);
- se você tiver hipertensão grave;
- se você tiver uma condição conhecida como pré-eclampsia ou eclampsia (caracterizada por pressão alta, edema, presença de proteína na urina e convulsões);
- se você tiver doença vascular oclusiva (inclusive cardiopatia coronária);
- se você estiver com uma infecção (por exemplo, febre puerperal).
Se alguma destas condições se aplica a você, fale com seu médico antes de tomar ERGOMETRIN.

Este medicamento não deve ser utilizado para indução ou potencialização do trabalho de parto.

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Tome cuidado especial com ERGOMETRIN
- se você tiver aumento da pressão sanguínea leve a moderado;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- se você tiver doença cardíaca (particularmente aquelas que afetam as artérias conectadas ao coração), ou se você apresenta risco de doenças no coração (por exemplo: se você é fumante, obeso, diabético, apresenta altos níveis de colesterol);
- se você tiver distúrbio da função renal ou do fígado.
Se alguma das condições acima se aplicar a você, informe seu médico antes de tomar ERGOMETRIN.

ERGOMETRIN e idosos
Não é indicado o uso de ERGOMETRIN em idosos

ERGOMETRIN e crianças
Não é indicado o uso de ERGOMETRIN em crianças. Administração acidental em recém-nascidos foi reportada com consequências graves em alguns casos.

Gravidez
ERGOMETRIN não deve ser administrado a mulheres grávidas.
Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de tomar ERGOMETRIN durante a gravidez. Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

Lactação
O maleato de metilegormetrina passa para o leite materno e não é recomendado durante a amamentação.
Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de tomar ERGOMETRIN durante a amamentação. A recomendação é não amamentar e descartar o leite secretado durante o período no qual ERGOMETRIN é usado e pelo menos 12 horas após a última administração. Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de tomar ERGOMETRIN durante a amamentação. Informe seu médico se está amamentando.

Dirigir e operar máquinas
ERGOMETRIN pode causar vertigem e convulsões, desta forma deve-se ter cuidado ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos
- Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Lembre-se também daqueles não prescritos por um médico. É particularmente importante que seu médico saiba se você estiver tomando qualquer um dos seguintes medicamentos:
- se você estiver tratando uma infecção com medicamentos chamados antibióticos macrolídeos, por exemplo: eritromicina, claritromicina, troleandomicina;
- se você estiver em tratamento para HIV/AIDS com medicamentos, como ritonavir, nelfinavir, indinavir ou delavirdina;
- se estiver tratando para infecção fúngica com medicamentos como o cetoconazol, itraconazol ou voriconazol.
- se você estiver em tratamento com medicamentos que contraem os vasos sanguíneos, incluindo os utilizados para tratar enxaqueca, como sumatriptano ou que contenham alcaloide do *ergot* como a ergotamina ou betabloqueadores. ERGOMETRIN pode aumentar o efeito destes medicamentos;
- se você estiver em tratamento com bromocriptina (um medicamento usado para inibir a lactação). Seu uso concomitante com ERGOMETRIN não é recomendado;
- se você estiver em tratamento com medicamentos chamados prostaglandinas, que são também utilizados para contrair músculo uterino. ERGOMETRIN pode aumentar o efeito destes medicamentos;
- se você estiver em tratamento com trinitrato de glicerina ou outros medicamentos usados na *angina pectoris* ERGOMETRIN pode reduzir o efeito destes medicamentos;
- se você está sendo tratado com medicamentos que são indutores do CYP3A, tais como nevirapina ou rifampicina. Eles podem diminuir o efeito de ERGOMETRIN;
Alguns anestésicos podem diminuir a potência de ERGOMETRIN.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Não exceda a dose recomendada.
Tome seu medicamento exatamente como seu médico orientar. Não altere a dose ou pare o tratamento sem a orientação do seu médico.

Quanto tomar
Para o controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto ou melhora do tônus uterino e controle do sangramento, a injeção intramuscular (IM) é a forma de escolha para administração de ERGOMETRIN.
Controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto: 1 mL (0,2 mg) intramuscular ou 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) injetado lentamente na veia, após o aparecimento do ombro do bebê ou, o mais tardar, imediatamente após o nascimento do bebê.
Para o parto sob anestesia geral, a dose recomendada é de 1 mL (0,2 mg) injetado lentamente na veia.
Melhora do tônus uterino e controle do seguimento: 1 mL (0,2 mg) injetado intramuscular ou 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) injetado lentamente na veia. Isto pode ser repetido a cada 2 a 4 horas, se necessário, até cinco doses em 24 horas.
Tratamento de involução incompleta, loquiometria e sangramento após o parto: 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) injetado sob a pele ou intramuscular até 3 vezes ao dia e, geralmente, por até 5 dias.
Injeção intramuscular (IM) é preferível à injeção na veia (EV). Injeções na veia devem ser administradas lentamente durante um período não inferior a 60 segundos com monitorização cuidadosa da pressão arterial. Injeção intra-arterial ou periarterial deve ser evitada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose, não tome a dose esquecida e não dobre a dose seguinte. Ao invés disso, volte ao seu esquema posológico regular.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os medicamentos, pacientes tratados com ERGOMETRIN podem experimentar reações adversas, mas nem todos as apresentam.
Reações adversas podem ocorrer com certa frequência, a qual é definida a seguir:

Muito comum:	Afeta mais de 1 em 10 pacientes
Comum:	Afeta entre 1 e 10 em cada 100 pacientes
Incomum:	Afeta entre 1 e 10 em cada 1.000 pacientes
Rara	Afeta entre 1 e 10 em cada 10.000 pacientes
Muito rara:	Afeta menos que 1 em cada 10.000 pacientes
Desconhecida	Frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

Algumas reações adversas podem ser sérias
Frequência incomum
- Convulsões (crises);
- Dor no peito.

Frequência rara

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- entorpecimento; formigamento dos dedos das mãos ou dos pés; palidez ou frio nas mãos ou pés (sinais de espasmo arterial, vasoespasmo ou vasoconstrição).

Frequência muito rara
- falta de ar inexplicada, dor no peito esmagadora ou percepção afetada (sinais de infarto do miocárdio);
- sinais de alergia, como, por exemplo, rápida queda da pressão sanguínea, vermelhidão e/ou inchaço generalizados;
- alucinações;
- inchaço local, vermelhidão, dor devido à obstrução de uma veia (sintomas de tromboflebite).

Frequência desconhecida
- fraqueza ou paralisia dos membros ou face, dificuldade de falar (sinais de acidente vascular cerebral);
- a*ngina pectoris* com sintomas como dor no peito esmagadora;
- batimento cardíaco irregular grave (sinal de bloqueio atrioventricular).

Se você tiver algum destes sintomas, informe seu médico imediatamente.

Algumas reações adversas são comuns:
- dor de cabeça;
- aumento da pressão sanguínea;
- reações da pele;
- dor abdominal.

Algumas reações adversas são incomuns:
- vertigem;
- queda da pressão sanguínea;
- náusea;
- vômito;
- aumento da sudorese.

Algumas reações adversas são raras:
- batimento cardíaco lento;
- batimento cardíaco acelerado;
- palpitações.

Algumas reações adversas são muito raras:
- zumbidos;
- congestão nasal;
- diarreia;
- cãibra muscular.

Se algum destes efeitos te afetarem gravemente, informe seu médico.
Se você notar algum efeito adverso não mencionado nesta bula, por favor, informe seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas

Os sintomas de superdose são: náuseas, vômitos, aumento da pressão arterial, diminuição da pressão arterial, dormência, formigamento e dor nas extremidades, depressão respiratória, convulsões, perda de consciência. Se você acidentalmente tomar muito ERGOMETRIN, fale com seu médico imediatamente. Você pode requerer atenção médica.

Tratamento

O tratamento da superdose deve ser feito pelo médico.
Tratamento sintomático, sob estrita monitorização dos sistemas cardiovascular e respiratório.
Se for necessário sedar o paciente, benzodiazepínicos podem ser utilizados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

No caso de espasmos arteriais graves devem-se administrar vasodilatadores, como nitroprussiato de sódio, fentolamina ou di-hidralazina. No caso de constrição coronariana, deve-se tratar com antianginosos apropriados, por exemplo, nitratos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0126

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/08/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	-IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
06/08/2021	3071511/21-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
16/05/2016	1758762/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
11/02/2016	1256978/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2016	1256978/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2016	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
21/07/2015	0642496/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	21/07/2015	0642496/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	21/07/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
21/07/2015	0642392/15-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2015	0642392/15-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12/07/2013	0565461/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565461/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ESC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.426086/2011-93	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/05/2013
Nome Comercial	ESC	**Registro**	100431082	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004310820012	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310820020	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310820039	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310820047	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004310820055	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310820063	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310820071	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310820081	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310820098	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	-
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310820101	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	-
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310820111	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	-				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310820128	Comprimido Revestido	13/05/2013	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	PVC PVDC
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente ((PVC PVDC))
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	-
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310820136	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310820144	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/05/2013	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

ESC®
(oxalato de escitalopram)

Bula para paciente

Comprimido Revestido

10 mg, 15 mg e 20 mg

VERSÃO 14 – Esta versão altera a VERSÃO 13

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Esc®
oxalato de escitalopram

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido Revestido 10 mg: embalagens com 15, 30 ou 60 comprimidos.
Comprimido Revestido 15 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.
Comprimido Revestido 20 mg: embalagens com 15, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
escitalopram (sob a forma de oxalato de escitalopram)*..... 10 mg
excipientes** q.s.p..... 1 comprimido
*10 mg de escitalopram equivalem a 12,77 mg de oxalato de escitalopram.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, macrogol, triglicerídeos de cadeia média, óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 15 mg contém:
escitalopram (sob a forma de oxalato de escitalopram)***..... 15 mg
excipientes**** q.s.p. ..... 1 comprimido
***15 mg de escitalopram equivalem a 19,16 mg de oxalato de escitalopram.
****Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, macrogol, triglicerídeos de cadeia média e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:
escitalopram (sob a forma de oxalato de escitalopram) *****..... 20 mg
excipientes****** q.s.p. ..... 1 comprimido
*****20 mg de escitalopram equivalem a 25,55 mg de oxalato de escitalopram.
******Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, macrogol, triglicerídeos de cadeia média e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Esc® (oxalato de escitalopram) é indicado para:
• Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
• Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
• Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
• Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
• Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O Esc® (oxalato de escitalopram) é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que é uma classe do grupo dos antidepressivos. O oxalato de escitalopram age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença.
Pode demorar cerca de duas semanas até você começar a se sentir melhor. Continue a tomar o Esc® (oxalato de escitalopram), mesmo que leve algum tempo até você se sentir melhor.

Você deve procurar seu médico se você não se sentir melhor ou se sentir pior.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se você for alérgico a qualquer um dos componentes mencionados anteriormente (ver item COMPOSIÇÃO).
• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se estiver em uso de medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO), incluindo selegilina (usada no Mal de Parkinson), moclobemida (usada no tratamento da depressão) e linezolida (um antibiótico).
• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se você nasceu com ou teve um episódio de arritmia cardíaca (observado em eletrocardiograma, exame que avalia como o coração está funcionando).
• Não tomar o Esc® (oxalato de escitalopram) se você estiver em uso de medicamentos para tratamento de arritmia cardíaca ou que podem afetar o ritmo cardíaco (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

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

Avisar ao seu médico se teve ou tem algum problema de saúde. Principalmente, fale com seu médico:
• Se você tem epilepsia. O tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser descontinuado se ocorrer convulsões pela primeira vez, ou um aumento da frequência das crises convulsivas (ver item: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).
• Se você tem comprometimento do funcionamento dos rins e/ou do fígado. O seu médico pode ter que ajustar a dose.
• Se você tem diabetes. O tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram) pode alterar o controle glicêmico. Pode ser necessário um ajuste da dose do hipoglicemiante oral ou da insulina.
• Se você tem níveis de sódio diminuídos no sangue.
• Se você tem tendência a sangramentos ou manchas roxas.
• Se você está em terapia eletroconvulsiva.
• Se você tem doença cardíaca coronariana.
• Se você tem ou teve problemas cardíacos ou sofreu recentemente um ataque cardíaco.
• Se você tem baixa frequência cardíaca de repouso e/ou sabe que pode ter baixa de sal devido a diarreia e vômitos severos e prolongados ou uso de diuréticos.
• Se você tem ou teve aceleração ou irregularidade nos batimentos cardíacos, desmaios, colapso ou tontura ao se levantar, que pode indicar funcionamento anormal do batimento cardíaco.
• Se você tem ou teve problemas de dilatação das pupilas (midríase).

ATENÇÃO

Pacientes com transtorno bipolar do humor na fase da depressão, ao fazer uso de antidepressivos, podem apresentar uma virada para a fase maníaca. A mania é caracterizada por mudanças incomuns e rápidas das ideias, alegria inapropriada e atividade física excessiva. Se você se sentir assim com o Esc® (oxalato de escitalopram), contate o seu médico imediatamente.
Sintomas como inquietude ou dificuldade de sentar ou permanecer em pé também podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Avise imediatamente o seu médico se você sentir esses sintomas.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão ou distúrbio de ansiedade.

Se você está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em autoagressão ou suicídio. Estes pensamentos podem aumentar quando utilizar pela primeira vez um antidepressivo, pois estes medicamentos necessitam de tempo para começarem a agir no organismo, geralmente cerca de duas semanas, às vezes mais. Caso você:
• Já tenha tido pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio;
• Seja um adulto jovem. Informação proveniente de estudos clínicos revelou um maior risco de comportamento suicida em adultos com idade inferior a 25 anos com problemas psiquiátricos tratados com antidepressivos.
Se você tiver pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio a qualquer momento, contatar o seu médico ou ir a um hospital imediatamente.
Você pode achar útil dizer a um parente ou amigo próximo que você está deprimido ou tem um transtorno de ansiedade, e pedir-lhes para que leiam a bula. Você pode pedir-lhes para dizer-lhe se acham que a sua depressão ou ansiedade está piorando ou se há mudanças no seu comportamento.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM ESC® (OXALATO DE ESCITALOPRAM)

Alguns medicamentos podem afetar a ação de outros, e isso pode causar sérias reações adversas.

Comunicar ao seu médico todos os medicamentos que estiver em uso ou que tenha feito uso nos 14 dias prévios ao início do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) (mesmo os sem necessidade de receita controlada), inclusive outros medicamentos para depressão (ver item: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O Esc® (oxalato de escitalopram) e os medicamentos abaixo devem ser associados com orientação médica:

• **Inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAO)** - que contenham fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida e tranilcipromina como ingredientes ativos. Se você fez uso de algum destes medicamentos, após a interrupção você precisará esperar 14 dias antes de começar a tomar o Esc® (oxalato de escitalopram). Após a interrupção do Esc® (oxalato de escitalopram), você deve esperar 7 dias antes de usar qualquer um destes medicamentos.

• **Inibidores seletivos da MAO-A,** reversíveis, que contenham moclobemida (usada para tratar depressão).

• **Inibidores irreversíveis da MAO-B**, que contenham selegilina (usada para tratar doença de Parkinson). Eles aumentam o risco de efeitos adversos.

• **O antibiótico linezolida.**

• **Lítio** (usado no tratamento do Transtorno Maníaco-Depressivo) e triptofano.

• **Sumatriptano e similares** (usados para tratar enxaqueca) **e tramadol** (usado para tratar dores severas). Estes medicamentos aumentam o risco de surgimento de efeitos adversos.

• **Cimetidina, lansoprazol e omeprazol** (usados para tratamento de úlceras estomacais), **fluvoxamina** (antidepressivo) e **ticlopidina** (usado para reduzir o risco de derrame). Estes medicamentos podem causar aumento da quantidade do oxalato de escitalopram no organismo.

• **Erva de São João** (*Hypericum perforatum*) - um medicamento fitoterápico usado para tratamento da depressão.

• **Ácido acetilsalicílico** (aspirina) e **anti-inflamatórios não esteroidais** (usados para o alívio da dor ou para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). Podem aumentar a tendência ao sangramento.

• **Varfarina, dipiridamol e fenprocumona** (medicamentos usados para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). O tempo de coagulação deverá ser avaliado pelo seu médico quando o Esc® (oxalato de escitalopram) for introduzido ou descontinuado, para verificar se a dose do anticoagulante continua adequada.

• **Mefloquina** (usada para tratar malária), **bupropiona** (usada para tratar depressão) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) - pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.

• **Neurolépticos** (para tratar esquizofrenia, psicoses) **e antidepressivos** (antidepressivos tricíclicos e ISRSs) - pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.

• **Imipramina e desipramina** (ambos usados para tratamento da depressão).

• **Flecainida, propafenona e metoprolol** (usados para doenças cardiovasculares), **clomipramina e nortriptilina** (antidepressivos), **e risperidona, tioridazina e haloperidol** (antipsicóticos). Pode ser necessário o ajuste da dose do Esc® (oxalato de escitalopram).

• **Medicamentos que alteram a função plaquetária** - risco um pouco aumentado de sangramentos anormais.

• **Medicamentos que diminuem os níveis de potássio ou magnésio no sangue**, pois nestas condições aumenta o risco de alteração fatal do ritmo cardíaco.

Não use Esc® (oxalato de escitalopram) se você faz uso de outros medicamentos para arritmia cardíaca ou medicamentos que podem afetar o ritmo cardíaco, como antiarrítmicos das Classes IA e III, antipsicóticos (ex: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns antimicrobianos (ex: esparfloxacino, mofloxacino, eritromicina intravenosa, pentamidina ou medicamentos antimaláricos, particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastol). Se você tiver qualquer dúvida procure seu médico (ver item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ESTE MEDICAMENTO INTERAGE COM ALIMENTOS OU BEBIDAS?
O Esc® (oxalato de escitalopram) não interage com alimentos ou bebidas.

ESTE MEDICAMENTO INTERAGE COM O ÁLCOOL?
O Esc® (oxalato de escitalopram) não potencializa os efeitos do álcool. Apesar de não haver interação, recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram).

GRAVIDEZ, AMAMENTAÇÃO E FERTILIDADE
Informe o seu médico se você está grávida ou planeja ficar grávida. Não tome Esc® (oxalato de escitalopram) se você estiver grávida ou amamentando, exceto se você e seu médico já conversaram sobre os riscos e benefícios relacionados.

Se você fizer uso do Esc® (oxalato de escitalopram) nos 3 últimos meses da sua gravidez, você deve estar ciente que as seguintes reações poderão ser notadas no seu recém-nascido: problemas respiratórios, pele azulada, convulsões, mudanças na temperatura corporal, dificuldades de alimentação, vômitos, açúcar baixo no sangue, contrações espontâneas dos músculos, reflexos vívidos, tremores, icterícia, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades para dormir. Se o seu recém-nascido apresenta algum destes sintomas, por favor, contate o seu médico imediatamente.
Informe ao seu obstetra e/ou médico que você está utilizando Esc® (oxalato de escitalopram). Quando utilizado durante a gravidez, especialmente nos últimos três meses, medicamentos como Esc® (oxalato de escitalopram) podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês, chamada de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) fazendo o bebê respirar mais rápido e apresentar um tom azulado. Estes sintomas geralmente começam nas primeiras 24 horas após o nascimento do bebê. Se isso acontecer com seu bebê, o obstetra e/ou médico deverá ser consultado imediatamente.
Se usado durante a gravidez, o Esc® (oxalato de escitalopram) não deve nunca ser interrompido abruptamente.
O oxalato de escitalopram pode ser excretado no leite materno.
O citalopram, um medicamento parecido com o oxalato de escitalopram, mostrou reduzir a qualidade do esperma em estudos em animais. Teoricamente, isto pode afetar a fertilidade, mas até o momento nenhum impacto sobre a fertilidade em humanos foi observado.
Se você está grávida, amamentando, desconfia que esteja grávida ou planeja engravidar, consulte seu médico ou o farmacêutico antes de usar Esc® (oxalato de escitalopram).
Ver item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONDUÇÃO DE VEÍCULOS E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS
DURANTE O TRATAMENTO, VOCÊ NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS ATÉ SABER SE ESC® (OXALATO DE ESCITALOPRAM) AFETA OU NÃO SUA ATENÇÃO. SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Os comprimidos de Esc® (oxalato de escitalopram) 10 mg podem ser armazenados por até 24 horas depois de partidos, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegidos da luz e da umidade. Depois desse período as metades do comprimido devem ser descartadas, não podendo mais serem ingeridas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas
Esc® (oxalato de escitalopram) 10 mg: comprimido revestido oblongo rosa com vinco em uma das faces.
Esc® (oxalato de escitalopram) 15 mg: comprimido revestido oblongo de cor branca, liso em ambas as faces.
Esc® (oxalato de escitalopram) 20 mg: comprimido revestido oblongo de cor branca e sem vinco.

Características organolépticas
O Esc® (oxalato de escitalopram) não tem cheiro ou gosto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

INSTRUÇÕES DE USO
Os comprimidos de Esc® (oxalato de escitalopram) são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos de Esc® (oxalato de escitalopram) podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Preferencialmente tomar sempre no mesmo horário. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.
Se necessário, iniciar o tratamento com 5 mg para melhor adesão ao tratamento, o comprimido de 10 mg poderá ser partido ao meio. Para isso, coloque-o sobre uma superfície lisa e seca, mantenha a parte sulcada para cima, coloque os dedos indicadores nas extremidades de cada lado do comprimido e pressione para baixo.

POSOLOGIA

Para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão
A dose recomendada normalmente é de 10 mg ao dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg ao dia. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Após remissão dos sintomas, tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta.

Para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia
A dose inicial para a 1ª semana é de 5 mg ao dia (apenas para iniciar o tratamento), aumentada a seguir para 10 mg/dia, a dose terapêutica. Esta dose também pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia pelo seu médico, se ele achar necessário.
Pacientes suscetíveis a ataques de pânico podem apresentar um aumento da ansiedade logo após o início do tratamento, que geralmente se normaliza nas 2 primeiras semanas de uso do medicamento. Uma dose inicial menor é recomendada para evitar ou amenizar esse efeito. A melhora total é atingida após aproximadamente 3 meses. O tratamento é de longa duração.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social)
A dose usual terapêutica é de 10 mg ao dia. Conforme a resposta individual, a dose pode ser diminuída para 5 mg ao dia (para proporcionar melhor tolerabilidade ao tratamento) ou aumentada até um máximo de 20 mg ao dia pelo seu médico (dose terapêutica que também pode ser utilizada se necessário).
Geralmente, para o alívio dos sintomas, é necessário um período mínimo de 2 a 4 semanas. Tratamento por no mínimo 3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por até 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia. Pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia pelo seu médico.
O tratamento por 3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por no mínimo 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia. A dose poderá ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg ao dia.
Como o TOC é uma doença crônica, você deve ser tratado por um período suficiente até estar livre dos sintomas. Este período pode ser de vários meses, de acordo com o critério de seu médico. Os benefícios do tratamento e a dose devem ser reavaliados regularmente.

Pacientes Idosos (> 65 anos de idade)
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram) com metade da dose mínima usualmente recomendada, ou seja, 5 mg/dia. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até 10 mg por dia.

Crianças e adolescentes (< 18 anos)
O Esc® (oxalato de escitalopram) não é recomendado para crianças e adolescentes.

Uso em crianças e em adolescentes
O Esc® (oxalato de escitalopram) normalmente não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Você também deve saber que pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam um risco maior para alguns efeitos adversos, tais como tentativas de suicídio, pensamentos suicidas e hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva), se fizerem uso desta classe de medicamentos. Apesar disto, seu médico pode prescrever o Esc® (oxalato de escitalopram) para pacientes com menos de 18 anos de idade se achar necessário. Se o seu médico prescreveu o Esc® (oxalato de escitalopram) para um paciente com menos de 18 anos de idade, por favor, volte ao seu médico e converse com ele.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Você deve informar ao seu médico se algum dos sintomas mencionados acima surgirem ou piorarem em pacientes com menos de 18 anos. Os efeitos, a longo prazo, em relação ao desenvolvimento do crescimento, maturação, aprendizado e comportamento em pacientes desta faixa etária e oxalato de escitalopram ainda não foram demonstrados.

Este medicamento não é recomendado em crianças.

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Deve-se ter cuidado com pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 30 mL/min).

Função hepática reduzida
Recomenda-se que os pacientes com problemas no fígado, leves ou moderados, utilizem uma dose inicial de 5 mg ao dia, durante as duas primeiras semanas do tratamento. Dependendo da resposta individual, seu médico pode aumentar para 10 mg ao dia, a dose terapêutica usual.

Duração do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram)
Como ocorre com outros medicamentos para depressão e transtorno do pânico, a ação do medicamento demora algumas semanas para ser percebida.

Nunca trocar a dose do medicamento sem antes falar com seu médico.

A duração do tratamento é individual. Usualmente, o período mínimo do tratamento é de 6 meses.

Pacientes que têm depressão recorrente se beneficiam de tratamento continuado, às vezes por vários anos, para a prevenção de novos episódios.

Não interrompa o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) até que o seu médico lhe diga para fazê-lo.

Quando você tiver terminado o seu período de tratamento, é recomendado, geralmente, que a dose do Esc® (oxalato de escitalopram) seja gradualmente reduzida por algumas semanas.

Quando você interrompe o tratamento com o Esc® (oxalato de escitalopram), especialmente se de forma abrupta, você pode sentir sintomas de descontinuação. Eles são comuns quando o tratamento com o oxalato de escitalopram é interrompido. O risco é maior quando se usa o Esc® (oxalato de escitalopram) por períodos longos, em doses altas ou quando a dose é reduzida muito rápido. A maioria das pessoas acha que estes sintomas são amenos e toleráveis, e permanecem assim por até 2 semanas. Porém, em alguns pacientes eles podem ser de grande intensidade ou prolongados (2-3 meses ou mais). Se você apresentar sintomas de descontinuação graves quando parar de usar o Esc® (oxalato de escitalopram), por favor, contate o seu médico. Ele poderá pedir para você retomar o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) e retirá-lo mais lentamente. Esses sintomas não são indicativos de vício.

Os sintomas de descontinuação incluem: sensação de tontura (instabilidade), sensações de agulhas na pele, sensações de queimação e de choques elétricos (menos comuns) - inclusive na cabeça, alterações do sono (sonhos vívidos, pesadelos, dificuldade para dormir), ansiedade, dores de cabeça, náusea, suor aumentado (inclui suores noturnos), inquietude ou agitação, tremores, confusão ou desorientação, inconstância emocional, irritabilidade, diarreia, alterações visuais e palpitações.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esqueceu de tomar uma dose, e se lembrou até antes de se deitar para dormir, pode fazer uso da dose excepcionalmente neste momento. No dia seguinte, retome o horário usual de uso do medicamento. Se você se lembrar somente no meio da noite, ou no dia seguinte, ignore a dose esquecida e retome o tratamento como de costume. Não tomar a dose em dobro.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Como todos os medicamentos, o Esc® (oxalato de escitalopram) pode causar efeitos adversos, apesar do que, nem todos os pacientes os apresentam.
Os efeitos adversos são geralmente amenos e desaparecem espontaneamente após alguns dias de tratamento. Por favor, esteja atento, pois muitos desses sintomas podem ser da sua doença e desaparecerão quando você melhorar.

Procure o seu médico se você apresentar algum dos efeitos adversos listados abaixo durante o seu tratamento:

Reação muito comum - ocorre em mais de 10% (> 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Náusea;
• Dor de cabeça.

Reação comum - ocorre entre 1% e 10% (> 1/100 e ≤ 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Nariz entupido ou com coriza (sinusite);
• Aumento ou diminuição do apetite;
• Ansiedade, inquietude, sonhos anormais, dificuldades para dormir, sonolência diurna, tonturas, bocejos, tremores, sensação de agulhadas na pele;
• Diarreia, constipação, vômitos, boca seca;
• Aumento do suor;
• Dores musculares e nas articulações (mialgias e artralgias);
• Distúrbios sexuais (retardo ejaculatório, dificuldades de ereção, diminuição do desejo sexual, e em mulheres, dificuldades para chegar ao orgasmo);
• Cansaço, febre;
• Aumento do peso.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (> 1/1.000 e ≤ 1/100) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Sangramentos inesperados, o que inclui sangramentos gastrintestinais;
• Urticária, eczemas (rash), coceira (prurido);
• Ranger de dentes, agitação, nervosismo, ataque de pânico, estado confusional;
• Alterações no sono, alterações no paladar e desmaio;
• Pupilas aumentadas (midríase), distúrbios visuais, barulhos nos ouvidos (tinnitus);
• Perda de cabelo;
• Sangramento vaginal;
• Diminuição de peso;
• Aceleração dos batimentos cardíacos;
• Inchaços nos braços ou pernas;
• Sangramento nasal.

Reação rara - ocorre entre 0,01% e 0,1% (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Se você sentir inchaço na pele, língua, lábios ou face, ou apresentar dificuldades para respirar ou engolir (reação alérgica), contate o seu médico ou vá diretamente para um hospital com serviço de emergência;
• Se você apresentar febre alta, agitação, confusão, espasmos e contrações abruptas dos músculos, esses podem ser sinais de uma condição rara denominada síndrome serotoninérgica. Se você se sentir assim, contate o seu médico imediatamente;
• Agressividade, despersonalização, alucinação;
• Diminuição dos batimentos do coração.

Desconhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):
• Pensamentos suicidas e de autoflagelação, veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?;
• Níveis diminuídos de sódio no sangue (os sintomas são náuseas, mal-estar, fraqueza muscular e confusão);
• Tontura ao levantar-se por queda da pressão (hipotensão ortostática);
• Alterações nos exames de função hepática (aumento das enzimas hepáticas no sangue);
• Transtornos do movimento (movimentos involuntários dos músculos);
• Ereção dolorosa (priapismo);
• Alterações de coagulação, que incluem sangramentos da pele e mucosas (equimoses) e diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia);
• Edema agudo da pele ou mucosas (angioedemas);
• Aumento da quantidade de urina excretada (secreção inadequada do hormônio antidiurético);
• Presença de leite em mulheres que não estão amamentando;
• Mania;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Um aumento do risco de fraturas ósseas foi observado em pacientes que utilizam este tipo de medicamento;
• Alteração do ritmo cardíaco (chamada "Prolongamento do intervalo QT", observada em exame de eletrocardiograma, exame que avalia a atividade elétrica do coração).

Outros efeitos adversos ocorrem com todos os medicamentos que agem de forma semelhante ao escitalopram [o ingrediente ativo do Esc® (oxalato de escitalopram)]. São eles:
• Inquietude (acatisia);
• Anorexia.
Se você apresentar algum dos efeitos adversos abaixo listados, você deve contatar imediatamente o seu médico ou ir diretamente para um hospital com serviço de emergência:
• Dificuldade para urinar;
• Convulsões (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR O ESTE MEDICAMENTO?);
• Cor amarelada da pele ou no branco dos olhos. Podem ser sinais de problemas no fígado/hepatite;
• Batimentos cardíacos acelerados ou irregulares, desmaios que podem ser sintomas de uma condição que causa risco à vida conhecida como *Torsades de Pointes*.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Contatar o médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa do Esc® (oxalato de escitalopram) ao médico ou hospital.
Sintomas de superdose incluem tonturas, tremores, agitação, vômitos, convulsões, coma, náuseas, mudança no ritmo cardíaco, diminuição da pressão arterial e alteração do equilíbrio líquido/sal do corpo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg M.S.: 1.0043.1082

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/02/2020.

Fabricado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A**.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A**
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/08/2013	0655561136	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
01/06/2016	1853921161	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
2/6/2016	1856834163	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
07/12/2016	2570414161	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Como devo usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
09/10/2017	2092325172	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
02/01/2018	0000040180	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
07/02/2018	0100649185	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
29/05/2018	0431817180	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
05/09/2018	0870107185	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

21/09/2019	0918340180	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido revestido 10 e 20 mg
15/01/2020	0142260200	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de concentração 15 mg	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg
05/02/2020	0361291201	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Físicas	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg
14/04/2020	1130004203	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de apresentação de 20 mg com 60 comprimidos revestidos	VP	Comprimido revestido 10, 15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

ESC®

(oxalato de escitalopram)

Bula para paciente

Solução oral gotas

20 mg/mL

VERSÃO 5 da RDC 47- Esta versão altera a VERSÃO 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Esc®

oxalato de escitalopram

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Solução gotas de 20 mg/L: Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 15 mL.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL (20 gotas) da solução contém:
oxalato de escitalopram.....25,54 mg*
*equivalente a 20 mg de escitalopram.
Excipientes: hidróxido de sódio e água.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Esc® (oxalato de escitalopram) é indicado para:
• Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
• Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
• Tratamento do transtorno de ansiedade generaliza (TAG);
• Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
• Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Esc® (oxalato de escitalopram) é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que é uma classe do grupo dos antidepressivos. Esc® (oxalato de escitalopram) age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença.
Pode demorar cerca de duas semanas até você começar a se sentir melhor. Continue a tomar o Esc® (oxalato de escitalopram), mesmo que leve algum tempo até você se sentir melhor.
Você deve procurar seu médico se você não se sentir melhor ou se sentir pior.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações do uso do Esc® (oxalato de escitalopram)
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se você for alérgico a qualquer um dos componentes mencionados anteriormente (veja COMPOSIÇÃO).
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se estiver em uso de medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO), incluindo selegilina (usada no tratamento de Mal de Parkinson), moclobemida (usada no tratamento da depressão) e linezolida (antibiótico).
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se você nasceu com ou teve um episódio de arritmia cardíaca (observado no eletrocardiograma, exame que avalia como o coração está funcionando).
Não tomar Esc® (oxalato de escitalopram) se estiver em uso de medicamentos para tratamento de arritmia cardíaca ou que podem afetar o ritmo cardíaco (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Avisar ao seu médico se teve ou tem algum problema de saúde. Principalmente, fale com seu médico:
• Se você tem epilepsia. O tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser descontinuado se ocorrer convulsões pela primeira vez, ou um aumento da frequência das crises convulsivas (veja item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).
• Se você tem comprometimento do funcionamento dos rins e/ou do fígado. O seu médico pode ter que ajustar a dose.
• Se você tem diabetes. O tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) pode alterar o controle glicêmico. Pode ser necessário um ajuste da dose do hipoglicemiante oral ou da insulina.
• Se você tem níveis de sódio diminuídos no sangue.
• Se você tem tendência a sangramentos ou manchas roxas.
• Se você está em terapia eletroconvulsiva.
• Se você tem doença cardíaca coronariana.
• Se você tem ou teve problemas cardíacos ou sofreu recentemente um ataque cardíaco.
• Se você tem baixa frequência cardíaca de repouso e/ou sabe que pode ter baixa de sal devido à diarreia e vômitos severos e prolongados ou uso de diuréticos.
• Se você tem ou teve aceleração ou irregularidade nos batimentos cardíacos, desmaios, colapso ou tontura ao levantar-se, que pode indicar funcionamento anormal do batimento cardíaco.
• Se você tem ou teve problemas de dilatação das pupilas (midríase).

Atenção
Pacientes com transtorno bipolar do humor na fase da depressão, ao fazer uso de antidepressivos, podem apresentar uma virada para a fase maníaca. A mania é caracterizada por mudanças incomuns e rápidas das ideias, alegria inapropriada e atividade física excessiva. Se você se sentir assim com Esc® (oxalato de escitalopram), contate o seu médico imediatamente.
Sintomas como inquietude ou dificuldade de sentar ou permanecer em pé também podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Avise imediatamente o seu médico se você sentir esses sintomas.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão ou distúrbio de ansiedade
Se você está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em autoagressão ou suicídio. Estes pensamentos podem aumentar quando utilizar pela primeira vez um antidepressivo, pois estes medicamentos necessitam de tempo para começarem a agir no organismo, geralmente cerca de duas semanas, às vezes mais. Caso você:
• Já tenha tido pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio;
• Seja um adulto jovem. Informação proveniente de estudos clínicos revelou um maior risco de comportamento suicida em adultos com idade inferior a 25 anos com problemas psiquiátricos tratados com antidepressivos.

Se você tiver pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio a qualquer momento, contatar o seu médico ou ir a um hospital imediatamente.
Você pode achar útil dizer a um parente ou amigo próximo que você está deprimido ou tem um transtorno de ansiedade, e pedir-lhes para que leiam a bula. Você pode pedir-lhes para dizer-lhe se acham que a sua depressão ou ansiedade está piorando ou se há mudanças no seu comportamento.

Principais interações medicamentosas com Esc® (oxalato de escitalopram)
Alguns medicamentos podem afetar a ação de outros, e isso pode causar sérias reações adversas.
Comunicar ao seu médico todos os medicamentos que estiver em uso ou que tenha feito uso nos 14 dias prévios ao início do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) (mesmo os sem necessidade de receita controlada), inclusive outros medicamentos para depressão (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Esc® (oxalato de escitalopram) e os medicamentos abaixo devem ser associados com orientação médica:
•**Inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAO)** – que contenham fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida e tranilcipromina como ingredientes ativos. Se você fez uso de algum destes medicamentos, após a interrupção você precisará esperar 14 dias antes de começar a tomar Esc® (oxalato de escitalopram). Após a interrupção do Esc® (oxalato de escitalopram), você deve esperar 7 dias antes de usar qualquer um destes medicamentos.
• **Inibidores seletivos da MAO-A reversíveis**, que contenham moclobemida (usada para tratar depressão).
• **Inibidores irreversíveis da MAO-B**, que contenham selegilina (usada para tratar doença de Parkinson). Eles aumentam o risco de efeitos adversos.
• **O antibiótico linezolida**.
• **Lítio** (usado no tratamento do Transtorno Maníaco-Depressivo) e **triptofano**.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• **Sumatriptano** e **similares** (usados para tratar enxaqueca) e **tramadol** (usado para tratar dores severas). Estes medicamentos aumentam o risco de surgimento de efeitos adversos.
• **Cimetidina, lansoprazol** e **omeprazol** (usados para tratamento de úlceras estomacais), **fluvoxamina** (antidepressivo) e **ticlopidina** (usado para reduzir o risco de derrame). Estes medicamentos podem causar aumento da quantidade do oxalato de escitalopram no organismo.
• **Erva de São João** (*Hypericum perforatum*) – um medicamento fitoterápico usado para tratamento da depressão.
• **Ácido Acetilsalicílico** (aspirina) e **anti-inflamatórios não esteroidais** (usados para o alívio da dor ou para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). Podem aumentar a tendência ao sangramento.
• **Varfarina, dipiridamol** e **fenprocumona** (medicamentos usados para afinar o sangue, chamados então de anticoagulantes). O tempo de coagulação deverá ser avaliado pelo seu médico quando Esc® (oxalato de escitalopram) for introduzido ou descontinuado, para verificar se a sua dose do anticoagulante continua adequada.
• **Mefloquina** (usada para tratar malária), **bupropiona** (usada para tratar depressão) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) – pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.
• **Neurolépticos** (para tratar esquizofrenia, psicoses) e **antidepressivos** (antidepressivos tricíclicos e ISRSs) – pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.
• **Imipramina** e **desipramina** (ambos usados para tratamento da depressão).
• **Flecainida, propafenona** e **metoprolol** (usados para doenças cardiovasculares), **clomipramina** e **nortriptilina** (antidepressivos), e **risperidona, tioridazina** e **haloperidol** (antipsicóticos). Pode ser necessário o ajuste da dose do **Esc®** (oxalato de escitalopram).
• **Medicamentos que alteram a função plaquetária** – risco um pouco aumentado de sangramentos anormais.
• **Medicamentos que diminuem os níveis de potássio ou magnésio no sangue**, pois nestas condições, aumenta o risco de alteração fatal do ritmo cardíaco.

Não use Esc® (oxalato de escitalopram) se você faz uso de outros medicamentos para arritmia cardíaca ou medicamentos que podem afetar o ritmo cardíaco, como antiarrítmicos das Classes IA e III, antipsicóticos (exemplo: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns antimicrobianos (exemplo: esparfloxacino, mofloxacino, eritromicina injetável, pentamidina ou medicamentos antimaláricos particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastol). Se você tiver qualquer dúvida procure seu médico (veja item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Informe ao seu médico se está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não usar medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Esc® (oxalato de escitalopram) interage com alimentos ou bebidas?
Esc® (oxalato de escitalopram) não interage com alimentos ou bebidas.

Esc® (oxalato de escitalopram) interage com o álcool?
Esc® (oxalato de escitalopram) não potencializa os efeitos do álcool. Apesar de não haver interação, recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento com o oxalato de escitalopram.

Gravidez, Amamentação e Fertilidade
Informe o seu médico se você está grávida ou planeja ficar grávida. Não tome Esc® (oxalato de escitalopram) se você estiver grávida ou amamentando, exceto se você e seu médico já conversaram sobre os riscos e benefícios relacionados.

Se você fizer uso do Esc® (oxalato de escitalopram) nos 3 últimos meses da sua gravidez, você deve estar ciente que as seguintes reações poderão ser notadas no seu recém-nascido: problemas respiratórios, pele azulada, convulsões, mudanças na temperatura corporal, dificuldades de alimentação, vômitos, açúcar baixo no sangue, contrações espontâneas dos músculos, reflexos vívidos, tremores, icterícia, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades para dormir. Se o seu recém-nascido apresenta algum destes sintomas, por favor, contate o seu médico imediatamente.

Informe ao seu obstetra e/ou médico que você está utilizando Esc® (oxalato de escitalopram). Quando utilizado durante a gravidez, especialmente nos últimos três meses, medicamentos como Esc® (oxalato de escitalopram) podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês, chamada de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) fazendo o bebê respirar mais rápido e apresentar um tom azulado. Estes sintomas geralmente começam nas primeiras 24 horas após o nascimento do bebê. Se isso acontecer com seu bebê, o obstetra e/ou médico deverá ser consultado imediatamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se usado durante a gravidez, Esc® (oxalato de escitalopram) não deve nunca ser interrompido abruptamente.
O oxalato de escitalopram pode ser excretado no leite materno.

O citalopram, um medicamento parecido com Esc® (oxalato de escitalopram), mostrou reduzir a qualidade do esperma em estudos em animais. Teoricamente, isto pode afetar a fertilidade, mas, até o momento, nenhum impacto sobre a fertilidade em humanos foi observado.
Se você está grávida, amamentando, desconfia que esteja grávida ou planeja engravidar, consulte seu médico ou o farmacêutico antes de usar Esc® (oxalato de escitalopram) veja (item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Condução de veículos e utilização de máquinas
Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas até saber se o oxalato de escitalopram afeta ou não sua atenção. Sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.
Este medicamento, depois de aberto, somente poderá ser consumido por 8 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Esc® (oxalato de escitalopram) apresenta-se como uma solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Instruções de uso
Esc® (oxalato de escitalopram) deve ser administrado por via oral, uma única vez ao dia. Para obter o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia, com ou sem alimentos.

A solução não deve ser vertida do frasco na boca; as gotas podem ser diluídas em água, suco de laranja ou suco de maçã. Não misture oxalato de escitalopram com outros íquidos ou outros medicamentos.

Posologia
Para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão
A dose recomendada normalmente é 10 mg (10 gotas) ao dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg (20 gotas) ao dia. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Após remissão dos sintomas, o tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta.

Para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia
A dose inicial para a 1ª semana é de 5 mg (5 gotas) ao dia (apenas para iniciar o tratamento), aumentada a seguir para 10 mg ao dia (10 gotas), a dose terapêutica. Esta dose também pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas) pelo seu médico, se ele achar necessário.
Pacientes suscetíveis a ataques de pânico podem apresentar um aumento da ansiedade logo após o início do tratamento, que geralmente se normaliza nas 2 primeiras semanas de uso do medicamento. Uma dose inicial menor é recomendada para evitar ou amenizar esse efeito. A melhora total é atingida após aproximadamente 3 meses. O tratamento é de longa duração.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social)
A dose usual terapêutica é de 10 mg ao dia (10 gotas). Conforme a resposta individual, a dose pode ser diminuída para 5 mg ao dia (5 gotas) (para proporcionar melhor tolerabilidade ao tratamento) ou aumentada até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas) pelo seu médico (dose terapêutica que também pode ser utilizada se necessário).
Geralmente, para o alívio dos sintomas, é necessário um período mínimo de 2 a 4 semanas. Tratamento por no mínimo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por até 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia (10 gotas). Pode ser aumentada até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas) pelo seu médico.
Tratamento por no mínimo 3 meses é recomendado para consolidação da resposta. Tratamento por no mínimo 6 meses mostrou prevenir novos episódios e deve ser considerado pelo médico, pois a resposta é individual. Por isso, seu médico deve lhe avaliar regularmente.

Para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)
A dose inicial usual é de 10 mg ao dia (10 gotas). A dose poderá ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg ao dia (20 gotas).
Como o TOC é uma doença crônica, você deve ser tratado por um período suficiente até estar livre dos sintomas. Este período pode ser durante vários meses, de acordo com o critério de seu médico. Os benefícios do tratamento e a dose devem ser reavaliados regularmente.

Pacientes Idosos (> 65 anos de idade)
Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram) com metade da dose mínima usualmente recomendada, ou seja, 5 mg ao dia (5 gotas). Considerar uma dose máxima mais baixa. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até 10 mg (10 gotas) por dia.

Crianças e adolescentes (< 18 anos)
Esc® (oxalato de escitalopram) não é recomendado para crianças e adolescentes.

Uso em crianças e em adolescentes
Esc® (oxalato de escitalopram) normalmente não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Você também deve saber que os pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam um risco maior para alguns efeitos adversos, tais como tentativas de suicídio, pensamentos suicidas e hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva), se fizerem uso desta classe de medicamentos. Apesar disto, seu médico pode prescrever Esc® (oxalato de escitalopram) para pacientes com menos de 18 anos se achar necessário. Se o seu médico prescreveu Esc® (oxalato de escitalopram) para um paciente com menos de 18 anos de idade, por favor, volte ao seu médico e converse com ele. Você deve informar ao seu médico se algum dos sintomas mencionados acima surgirem ou piorarem em pacientes com menos de 18 anos. Os efeitos a longo prazo em relação ao desenvolvimento do crescimento, maturação, aprendizado e comportamento em pacientes desta faixa etária e o oxalato de escitalopram ainda não foram demonstrados.

Este medicamento não é recomendado em crianças.

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Deve-se ter cuidado com pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 30mL/min).

Função hepática reduzida
Recomenda-se que os pacientes com problemas no fígado leves ou moderados utilizem uma dose inicial de 5 mg (5 gotas) ao dia durante as duas primeiras semanas do tratamento. Dependendo da resposta individual, seu médico pode aumentar para 10 mg (10 gotas) ao dia, a dose terapêutica usual.

Duração do tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram)
Como ocorre com outros medicamentos para depressão e transtorno do pânico, a ação do medicamento demora algumas semanas para ser percebida.
Nunca trocar a dose do medicamento sem antes falar com seu médico.
A duração do tratamento é individual. Usualmente, o período mínimo do tratamento é de 6 meses.
Pacientes que tem depressão recorrente se beneficiam de tratamento continuado, às vezes por vários anos, para a prevenção de novos episódios.
Não interrompa o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) até que o seu médico lhe diga para fazê-lo.
Quando você tiver terminado o seu período de tratamento, é recomendado, geralmente, que a dose do Esc® (oxalato de escitalopram) seja gradualmente reduzida por algumas semanas.
Quando você interrompe o tratamento com Esc® (oxalato de escitalopram), especialmente se de forma abrupta, você

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pode sentir sintomas de descontinuação. Eles são comuns quando o tratamento com o oxalato de escitalopram é interrompido. O risco é maior quando se usa o oxalato de escitalopram por períodos longos, em doses altas ou quando a dose é reduzida muito rápido. A maioria das pessoas acha que estes sintomas são amenos e toleráveis, e permanecem assim por até 2 semanas. Porém, em alguns pacientes eles podem ser de grande intensidade ou prolongados (2-3 meses ou mais). Se você apresentar sintomas de descontinuação graves quando parar de usar o oxalato de escitalopram, por favor, contate o seu médico. Ele poderá pedir para você retomar o uso do Esc® (oxalato de escitalopram) e retirá-lo mais lentamente. Esses sintomas não são indicativos de vício.
Os sintomas de descontinuação incluem: sensação de tontura (instabilidade), sensações de agulhas na pele, sensações de queimação e de choques elétricos (menos comuns) – inclusive na cabeça, alterações do sono (sonhos vívidos, pesadelos, dificuldade para dormir), ansiedade, dores de cabeça, náusea, suor aumentado (inclui suores noturnos), inquietude ou agitação, tremores, confusão ou desorientação, inconstância emocional, irritabilidade, diarreia, alterações visuais, palpitações.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esqueceu de tomar uma dose, e se lembrou até antes de se deitar para dormir, pode fazer uso da dose excepcionalmente neste momento. No dia seguinte, retome o horário usual de uso do medicamento. Se você se lembrar somente no meio da noite, ou no dia seguinte, ignore a dose esquecida e retome o tratamento como de costume. Não tomar a dose em dobro.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Esc® (oxalato de escitalopram) pode causar efeitos adversos, apesar do que, nem todos os pacientes os apresentam.
Os efeitos adversos são geralmente amenos e desaparecem espontaneamente após alguns dias de tratamento. Por favor, esteja atento, pois muitos desses sintomas podem ser da sua doença e desaparecerão quando você melhorar.

Procure o seu médico se você apresentar algum dos efeitos adversos listados abaixo durante o seu tratamento:

Reação muito comum - ocorre em mais de 10% (> 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Náusea;
• Dor de cabeça.

Reação comum - ocorre entre 1% e 10% (> 1/100 e ≤ 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Nariz entupido ou com coriza (sinusite);
• Aumento ou diminuição do apetite;
• Ansiedade, inquietude, sonhos anormais, dificuldades para dormir, sonolência diurna, tonturas, bocejos, tremores, sensação de agulhadas na pele;
• Diarreia, constipação, vômitos, boca seca;
• Aumento do suor;
• Dores musculares e nas articulações (mialgias e artralgias);
• Distúrbios sexuais (retardo ejaculatório, dificuldades de ereção, diminuição do desejo sexual, e em mulheres, dificuldades para chegar ao orgasmo);
• Cansaço, febre;
• Aumento do peso.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (> 1/1.000 e ≤ 1/100) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Sangramentos inesperados, o que inclui sangramentos gastrintestinais;
• Urticária, eczemas (*rash*), coceira (prurido);
• Ranger de dentes, agitação, nervosismo, ataque de pânico, estado confusional;
• Alterações no sono, alterações no paladar e desmaio;
• Pupilas aumentadas (midríase), distúrbios visuais, barulhos nos ouvidos (*tinnitus*);
• Perda de cabelo;
• Sangramento vaginal;
• Diminuição de peso;
• Aceleração dos batimentos cardíacos;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Inchaços nos braços ou pernas;
• Sangramento nasal.

Reação rara - ocorre entre 0,01% e 0,1% (>1/10.000 e ≤ 1/1.000) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Se você sentir inchaço na pele, língua, lábios ou face, ou apresentar dificuldades para respirar ou engolir (reação alérgica), contate o seu médico ou vá diretamente para um hospital com serviço de emergência;
• Se você apresentar febre alta, agitação, confusão, espasmos e contrações abruptas dos músculos, esses podem ser sinais de uma condição rara denominada síndrome serotoninérgica. Se você se sentir assim, contate o seu médico imediatamente;
• Agressividade, despersonalização, alucinação;
• Diminuição dos batimentos do coração.

Desconhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**:**
• Pensamentos suicidas e de autoflagelação, veja também item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?;
• Níveis diminuídos de sódio no sangue (os sintomas são náuseas, mal-estar, fraqueza muscular e confusão);
• Tontura ao levantar-se por queda da pressão (hipotensão ortostática);
• Alterações nos exames de função hepática (aumento das enzimas hepáticas no sangue);
• Transtornos do movimento (movimentos involuntários dos músculos);
• Ereção dolorosa (priapismo);
• Alterações de coagulação, que incluem sangramentos da pele e mucosas (equimoses) e diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia);
• Edema agudo da pele ou mucosas (angioedemas);
• Aumento da quantidade de urina excretada (secreção inadequada do hormônio antidiurético);
• Presença de leite em mulheres que não estão amamentando;
• Mania;
• Um aumento do risco de fraturas ósseas foi observado em pacientes que utilizam este tipo de medicamento;
• Alteração do ritmo cardíaco (chamada "Prolongamento do intervalo QT", observada em exame de eletrocardiograma, exame que avalia a atividade elétrica do coração).

Outros efeitos adversos ocorrem com todos os medicamentos que agem de forma semelhante ao escitalopram. São eles:
• Inquietude (acatisia);
• Anorexia.

Se você apresentar algum dos efeitos adversos abaixo listados, você deve contatar imediatamente o seu médico ou ir diretamente para um hospital com serviço de emergência:
• Dificuldade para urinar;
• Convulsões (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?);
• Cor amarelada da pele ou no branco dos olhos. Podem ser sinais de problemas no fígado/hepatite;
• Batimentos cardíacos acelerados ou irregulares, desmaios que podem ser sintomas de uma condição que causa risco à vida conhecida como *Torsade de Pointes*.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Contatar o médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa do Esc® (oxalato de escitalopram) ao médico ou hospital.
Sintomas de superdose incluem tonturas, tremores, agitação, vômitos, convulsões, coma, náusea, mudança no ritmo cardíaco, diminuição da pressão arterial e alteração no equilíbrio líquido/sal do corpo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0043.1190

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivante A. Dias Assi

CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/03/2020.

Fabricado por: Geolab Indústria Farmacêutica S/A
VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08 - DAIA - Anápolis – GO

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/09/2016	2242157162	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução oral 20 mg/mL
07/12/2016	2570453162	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como devo usar este medicamento?	VP	Solução oral 20 mg/mL
02/01/2018	0000101185	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução oral 20 mg/mL
19/09/2018	0910137/18-3	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Solução oral 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ESC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022424/2016-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/07/2016
Nome Comercial	ESC	**Registro**	100431190	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM			**Medicamento de referência**	LEXAPRO
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL CT FR GOT PLAS AMB X 15 ML ATIVA	1004311900011	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL CT FR GOT VD AMB X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1004311900028	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL CX 50 FR GOT PLAS AMB X 15 ML (EMB HOSP) ATIVA	1004311900036	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL CX 50 FR GOT VD AMB X 15 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004311900044	SOLUÇAO ORAL	11/07/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	OXALATO DE ESCITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ÉSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.009160/2011-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/03/2012
Nome Comercial	ÉSIO	**Registro**	100431061	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	esomeprazol			**Medicamento de referência**	NEXIUM IV
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS PARA O APARELHO DIGESTIVO E METABOLISMO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS PARA O APARELHO DIGESTIVO E METABOLISMO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610018	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses
Princípio Ativo	esomeprazol				
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610026	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses

Princípio Ativo	esomeprazol
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG PO LIOF SOL INJ CT 20 FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610034	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses

Princípio Ativo	esomeprazol
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	40 MG PO LIOF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 6,5 ML ATIVA	1004310610042	Pó Liofilizado para Solução Injetável	19/03/2012	24 meses

Princípio Ativo	esomeprazol
Complemento Diferencial da Apresentação	ESIO
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ÉSIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.318508/2017-69	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/07/2017
Nome Comercial	ÉSIO	**Registro**	100431217	**Vencimento do Registro**	07/2027
Princípio Ativo	ESOMEPRAZOL MAGNÉSICO			**Medicamento de referência**	NEXIUM
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004312170015	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
2	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312170023	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
3	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 14 ATIVA	1004312170031	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
4	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004312170041	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
5	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312170058	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
6	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004312170066	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 10 ATIVA	1004312170074	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
8	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 14 ATIVA	1004312170082	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
9	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 28 ATIVA	1004312170090	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
10	20 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004312170104	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
11	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004312170112	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
12	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312170120	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
13	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 14 ATIVA	1004312170139	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
14	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004312170147	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
15	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312170155	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
16	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 7 ATIVA	1004312170163	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
17	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 10 ATIVA	1004312170171	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
18	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 14 ATIVA	1004312170181	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
19	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 28 ATIVA	1004312170198	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses
20	40 MG COM REV LIB RETARD CT FR PLAS PEAD OPC X 30 ATIVA	1004312170201	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	17/07/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Ésio (esomeprazol magnésico)

Eurofarma Laboratórios S.A.
comprimido de liberação retardada
20 mg e 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ésio
esomeprazol magnésico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 7 ou 28 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 20 mg ou 40 mg de esomeprazol magnésico.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação retardada de 20 mg contém:
esomeprazol magnésico ..... 20,70 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido
* hiprolose, celulose microcristalina, crospovidona, povidona, macrogol, talco purificado, hipromelose ftalato, dietilftalato, acetona, cloreto de metileno, estearil fumarato de sódio, álcool isopropílico, água purificada, esferas de açúcar (30 mg) e componentes de Opadry marrom (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro vermelho).

Cada comprimido revestido de liberação retardada de 40 mg contém:
esomeprazol magnésico ..... 41,40 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido
* hiprolose, celulose microcristalina, crospovidona, povidona, macrogol, talco purificado, hipromelose ftalato, dietilftalato, acetona, cloreto de metileno, estearil fumarato de sódio, álcool isopropílico, água purificada, esferas de açúcar (60 mg) e componentes de Opadry marrom (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro vermelho).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ésio (esomeprazol magnésico) é indicado para o tratamento de doenças ácido-pépticas e alívio dos sintomas de azia, regurgitação ácida e dor epigástrica.
- Doença do refluxo gastroesofágico (refluxo do estomago para o esôfago) (DRGE);
- Tratamento da esofagite (inflamação do esôfago) de refluxo erosiva;
- Tratamento de manutenção para prevenir a recidiva de esofagite;
- Tratamento dos sintomas da DRGE, tais como: pirose/azia (queimação retroesternal), regurgitação ácida e dor epigástrica;
- Pacientes que precisam de terapia contínua com antiinflamatórios não esteroidais (AINE);
- Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados à terapia com ao tratamento com antiinflamatórios;
- Cicatrização de úlceras gástricas associadas ao tratamento com antiinflamatórios, incluindo aqueles anti-inflamatórios mais novos, da classe “COX-2 seletivos”.
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas ao tratamento com antiinflamatórios, incluindo COX-2 seletivos, em pacientes com algum risco adicional;
- Tratamento da úlcera duodenal associada à bactéria *Helicobacter pylori*;
- Erradicação da bactéria *Helicobacter pylori* em associação com um tratamento antibacteriano adequado.
- Condições patológicas hipersecretoras incluindo síndrome de Zollinger-Ellison (excesso de produção de ácido clorídrico) e hipersecreção idiopática.
- Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástrica e duodenal após tratamento com esomeprazol sódico intravenoso.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Ésio (esomeprazol magnésico) reduz a produção de ácido no seu estômago através de um mecanismo de ação específico de inibição da bomba de prótons.
Após a dose oral, o início do efeito ocorre dentro de uma hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar Ésio (esomeprazol magnésico) se tiver alergia ao esomeprazol, a outros benzimidazóis (medicamentos anti-helmínticos benzimidazólicos – medicamentos para tratar infestação por parasitas) ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Informe ao seu médico se, durante o tratamento com Ésio (esomeprazol magnésico), você apresentar perda de peso sem dieta, vômitos, dificuldade para engolir alimentos, evacuar sangue vivo ou fezes escuras (tipo borra de café) e se houver suspeita ou presença de úlcera, pois o tratamento com esomeprazol magnésico pode aliviar esses sintomas e retardar o diagnóstico.
Informe também se estiver fazendo uso de algum medicamento antirretroviral (contra um tipo específico de vírus), como o atazanavir e o nelfinavir.
Se você tem problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase, você não deve tomar este medicamento.
O uso concomitante de esomeprazol e clopidogrel deve ser evitado.
Alguns estudos sugerem que o tratamento com medicamentos da classe de esomeprazol pode estar associado a um pequeno aumento do risco de fraturas relacionadas com a osteoporose (doença que reduz a densidade e a massa dos ossos). No entanto, em outros estudos semelhantes, nenhum aumento do risco foi evidenciado.
Aconselha-se que os pacientes de risco para o desenvolvimento da osteoporose ou fraturas relacionadas à osteoporose tenham um acompanhamento médico adequado.
Ésio (esomeprazol magnésico) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com problemas graves no fígado ou nos rins.
Não se espera que Ésio (esomeprazol magnésico) afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

A experiência clínica em crianças abaixo de 12 anos de idade é limitada. Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

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

Como não há dados disponíveis quanto à excreção de esomeprazol no leite materno, esomeprazol magnésico não deve ser usado durante a amamentação.

Atenção: este medicamento contém açúcar (30 mg/comprimido de 20 mg; e 60 mg/comprimido de 40 mg), portanto, deve ser usado com cautela e a critério médico em pacientes portadores de diabetes.

Você deve utilizar esomeprazol magnésico com cuidado se estiver tomando os seguintes medicamentos: para o tratamento de infecções por fungos (cetoconazol, itraconazol e erlotinibe), digoxina, ansiedade (diazepam), epilepsia (fenitoína), coagulação do sangue (varfarina ou clopidogrel), acelerar a motilidade do estômago (cisaprida), metotrexato, tratamento da AIDS (atazanavir, nelfinavir e saquinavir), tratamentos com amoxicilina, quinidina, naproxeno, rofecoxibe, claritomicina, voriconazol, rifampicina e erva de São João (*Hypericum perforatum*), pois estes medicamentos podem ter seu efeito alterado pelo uso concomitante de esomeprazol magnésico.

A administração concomitante de esomeprazol tem sido relacionada ao aumento da concentração de tacrolimo no sangue.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve conservar Ésio (esomeprazol magnésico) em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), proteger da umidade.

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

Essa versão não altera nenhuma anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

O esomeprazol magnésico é apresentado da seguinte maneira:
Os comprimidos revestidos de esomeprazol magnésico de 20 mg são biconvexos, ovais, de coloração vermelho tijolo a marrom, gravados com "E5" de uma das faces e liso na outra face
Os comprimidos revestidos de esomeprazol magnésico de 40 mg são biconvexos, ovais, de coloração vermelho tijolo a marrom, gravados com "E6" de uma das faces e liso na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos de Ésio (esomeprazol magnésico) devem ser administrados inteiros por via oral, com líquido.
Ésio (esomeprazol magnésico) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Se você tiver dificuldade para engolir o comprimido, poderá colocá-lo em meio copo de água sem gás (não se deve usar outro líquido), mexendo até o comprimido se desintegrar.
Se persistirem pequenos grânulos (resíduos) aderidos à parede do copo, adicionar um pouco de água, mexer e tomar, ou administrar o conteúdo por sonda naso-enteral (SNE) em até 30 minutos.
Os pequenos grânulos (resíduos) não devem ser mastigados ou esmagados.

Posologia

Adultos
• **Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE):**
- Tratamento da esofagite de refluxo erosiva: 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas. Um tratamento adicional de 4 semanas é recomendado para pacientes com esofagite não cicatrizada ou que apresentam sintomas persistentes.
- Tratamento de manutenção para prevenir a recidiva em pacientes com esofagite: 20 mg uma vez ao dia.
- Tratamento dos sintomas da DRGE, tais como, pirose/azia (queimação retroesternal), regurgitação ácida e dor epigástrica: 20 mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentam esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, o controle dos sintomas pode ser obtido usando-se esomeprazol magnésico na dose de 20 mg/dia, quando necessário. Em pacientes de risco tratados com antiinflamatórios, o controle dos sintomas utilizando-se um tratamento sob demanda, não é recomendado.
• **Pacientes que precisam de terapia contínua com antiinflamatórios:**
- Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados ao tratamento com antiinflamatórios: 20 mg uma vez ao dia em pacientes que continuam precisando tomar antiinflamatórios. Se os sintomas não forem controlados após 4 semanas, o paciente deve ser investigado.
- Cicatrização de úlceras gástricas associadas ao tratamento com antiinflamatórios: a dose usual é de 20 mg uma vez ao dia por 4 a 8 semanas. Alguns pacientes podem precisar da dose de 40 mg, uma vez ao dia, por 4 a 8 semanas.
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas ao tratamento com antiinflamatórios em pacientes de risco: 20 mg uma vez ao dia.
• Tratamento da úlcera duodenal associada ao *Helicobacter pylori* erradicação do *Helicobacter pylori*: 20 mg de esomeprazol magnésico com 1 g de amoxicilina e 500 mg de claritromicina, todos duas vezes ao dia, por 7 dias. Não há necessidade da continuidade do tratamento com fármacos antissecretores para a cicatrização e resolução dos sintomas de úlcera.
- Condições patológicas hipersecretoras incluindo síndrome de Zollinger-Ellison e hipersecreção idiopática: a dose inicial recomendada é de 40 mg de esomeprazol magnésico, duas vezes ao dia. O ajuste de dose deve ser individualizado e o tratamento continuado pelo tempo clinicamente indicado. Doses de até 120 mg foram administradas duas vezes ao dia.
- Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástricas e duodenais após tratamento com esomeprazol sódico iv 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas. O período do tratamento oral deve ser precedido por terapia de supressão ácida com esomeprazol sódico iv 80 mg administrado por infusão em bolus por 30 minutos, seguido por uma infusão intravenosa contínua de 8 mg/h administrada durante 3 dias.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Crianças 12-18 anos
• Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE):
-Tratamento da esofagite de refluxo erosiva: 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas. Um tratamento adicional de 4 semanas é recomendado para os pacientes com esofagite não cicatrizada ou aqueles que apresentam sintomas persistentes.
- Tratamento dos sintomas da DRGE: 20 mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentam esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, esomeprazol magnésico pode ser usado na dose de 20 mg/dia e sob supervisão médica.
- O tratamento com esomeprazol magnésico para crianças (12 – 18 anos) deve ser limitado a 8 semanas.
Crianças: esomeprazol magnésico não deve ser usado em crianças menores de 12 anos, pois não há dados disponíveis.
Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência renal. Devido à experiência limitada em pacientes com insuficiência renal grave, esses pacientes devem ser tratados com precaução.
Insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para os pacientes com insuficiência hepática grave, uma dose máxima diária de 20 mg de esomeprazol magnésico não deve ser excedida.
Idosos: não é necessário ajuste de dose para idosos.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar uma dose de Ésio (esomeprazol magnésico), deve tomá-la assim que lembrar, mas, se estiver próximo ao horário da próxima dose, não é necessário tomar a dose esquecida. Deve-se, então, apenas tomar a próxima dose, no horário habitual. Não se deve tomar uma dose dobrada para compensar uma dose perdida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, dor na barriga, diarreia, gases, enjoo, vômito e prisão de ventre.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): inchaço periférico, dificuldade para dormir, tontura, sensação de queimação/dormência na pele, sonolência, vertigem, boca seca, aumento da quantidade das enzimas do fígado (este efeito só pode ser visto quando um exame de sangue é realizado) e reações na pele (dermatite, coceira, urticária e erupções na pele).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição dos glóbulos brancos do sangue (leucopenia), diminuição das células de coagulação no sangue (trombocitopenia), reações de hipersensibilidade (alergia) ao medicamento (inchaço, reação/choque anafilático), diminuição de sódio no sangue (hiponatremia), agitação, confusão, depressão, desordens do paladar, visão turva, broncoespasmo, inflamação na mucosa da boca (estomatite), infecção gastrointestinal fúngica (candidíase gastrointestinal), inflamação do fígado (hepatite) com ou sem icterícia (presença de coloração amarela na pele e nos olhos), queda de cabelo, sensibilidade da pele à luz (fotossensibilidade), dores nas articulações, dor muscular, mal-estar, aumento da transpiração e febre.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos granulócitos no sangue (agranulocitose), diminuição de células do sangue (pancitopenia), agressividade, alucinações, comprometimento da função do fígado, encefalopatia hepática, desordens graves na pele (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), fraqueza muscular, inflamação dos rins, aumento das mamas em homens, diminuição de magnésio no sangue (hipomagnesemia), hipomagnesemia grave pode resultar em redução de cálcio no sangue (hipocalcemia), a hipomagnesemia também pode causar hipocalemia (baixa concentração de potássio no sangue) e inflamação intestinal (colite microscópica).

Atenção: este produto é um medicamento que possui uma nova indicação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não é conhecido tratamento específico para o caso de superdosagem com esomeprazol magnésico.
Doses de 80 mg de esomeprazol magnésico não apresentaram complicações.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1217
Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira- CRF-SP n.º: 30.378

Fabricado por:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Village Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour – Himachal Pradesh – 173 025, Índia

Importado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/07/2017

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Ésio®

(esomeprazol sódico)

Bula para profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

40mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ésio®
(esomeprazol sódico)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Pó liofilizado para solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 40 mg de esomeprazol.

Uso intravenoso

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
esomeprazol base *.....40 mg
excipientes**..... q.s.p. 1frasco mL
* Cada 42,53 mg de esomeprazol sódico equivalem à 40mg de esomeprazol base.
**Excipientes: edetato dissódico e hidróxido de sódio

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Ésio® (esomeprazol sódico) é indicado como uma alternativa, quando a terapia oral não é apropriada. A terapia intravenosa deve constituir apenas uma parte do período de tratamento completo para as seguintes indicações:
• Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)
• Prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes de risco. São considerados pacientes de risco: pacientes com idade acima de 60 anos; pacientes com desordens gástricas previamente documentadas; pacientes em uso concomitante de anticoagulantes e/ou esteróides; pacientes em uso de altas doses de AINEs (anti-inflamatórios não-esteroidais) ou de múltiplos AINEs.
• Manutenção de curto prazo de hemostasia e prevenção de ressangramento em pacientes com úlceras hemorrágicas gástricas ou duodenais após terapia endoscópica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Efeito na secreção ácida gástrica
Após 5 dias da dose oral com 20 mg e 40 mg de esomeprazol, o pH intragástrico maior que 4 foi mantido por um período médio de 13 e 17 horas, respectivamente, em um período de 24 horas, em pacientes com DRGE sintomáticos. O efeito é similar independentemente se esomeprazol é administrado por via oral ou intravenosa. Usando a AUC (área sob a curva) como um parâmetro substituto para a concentração plasmática, foi demonstrada uma relação entre a inibição da secreção ácida e a exposição, após administração oral de esomeprazol (Lind T et al. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 861-7).
Durante administração intravenosa de 80 mg de esomeprazol como infusão em bolus durante 30 minutos, seguido por infusão intravenosa contínua de 8 mg/h por 23,5 horas, o pH intragástrico foi mantido acima de 4 e 6 por um tempo médio de 21 horas e 11-13 horas, respectivamente, e acima de 24 horas em indivíduos sadios H. pylori negativos (Sung JJ et al. Ann Intern Med 2009).

Efeitos terapêuticos da inibição ácida
Cicatrização da esofagite de refluxo com 40 mg de esomeprazol ocorre em aproximadamente 78% dos pacientes, após 4 semanas, e em 93% após 8 semanas de tratamento oral (Richter JE et al. Am J Gastroenterol 2001; 96(3): 656-65).
Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, 764 pacientes com úlceras hemorrágicas gástricas ou duodenais foram randomizados para receber esomeprazol sódico injetável (n=375) ou placebo (n=389). Após hemostasia endoscópica, pacientes receberam 80 mg de esomeprazol sódico administrado como infusão em bolus durante 30 minutos seguido por infusão contínua de 8 mg por hora ou placebo por 72 horas. Após o período inicial de 72 horas, todos os pacientes receberam esomeprazol 40 mg, por via oral, por 27 dias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

para supressão ácida. A ocorrência de ressangramento dentro de 3 dias foi 5,9% no grupo de tratamento comparado com 10,3% para o grupo placebo. Aos 7 e 30 dias pós-tratamento, a ocorrência foi de 7,2% vs. 12,9% e 7,7% vs. 13,6%, respectivamente (Sung JJ et al. Ann Intern Med 2009).

Outros efeitos relacionados com a inibição ácida

Durante o tratamento com substâncias antissecretoras, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. A cromogranina A (CgA) também aumenta devido à diminuição da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir em investigações de tumores neuroendócrinos. Relatos na literatura indicam que o tratamento com inibidor de bomba de prótons (IBP) deve ser interrompido de 5 a 14 dias antes das medidas de CgA. As medidas devem ser repetidas se os níveis não forem normalizados neste período.

Um número aumentado de células enterocromafins, possivelmente relacionado com o aumento dos níveis séricos de gastrina, foi observado em crianças e adultos durante tratamento a longo prazo com esomeprazol administrado por via oral. Os achados não são considerados de relevância clínica.

Foi relatado que durante o tratamento oral prolongado com fármacos antissecretores, cistos glândulares gástricos ocorreram em uma frequência relativamente elevada. Essas alterações são uma consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis (Maton P et al. Gastroenterology 2000; 118(4): A19 Abs337; Genta RM et al.Gastroenterology 2000; 118(4): A16 Abs326).

Com a acidez gástrica reduzida, qualquer que seja a maneira de ocorrência, incluindo por tratamento com inibidores da bomba de prótons, há aumento da contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. Tratamento com inibidores da bomba de prótons pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais, como *Salmonella* e *Campylobacter* (Dial S et al. CMAJ 2004; 171(1):33-8; Dial S et al. JAMA 2005; 294 (23): 2989-95). Em pacientes hospitalizados, possivelmente o mesmo também ocorra em relação ao *Clostridium difficile.*

Estudos clínicos comparativos

Em cinco estudos cruzados, o perfil do pH intragástrico em 24 horas foi avaliado em 24 pacientes com DRGE sintomáticos após administração oral de esomeprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg e rabeprazol 20 mg uma vez ao dia. No quinto dia, o pH intragástrico foi mantido acima de 4,0 por uma média de 15,3 horas com esomeprazol, 13,3 horas com rabeprazol, 12,9 horas com omeprazol, 12,7 horas com lansoprazol e 11,2 horas com pantoprazol ($p \leq 0,001$ para as diferenças entre esomeprazol e todos os outros comparadores). O esomeprazol também levou a um aumento significativo na porcentagem de pacientes com pH intragástrico maior que 4,0 por mais de 12 horas comparado com outros inibidores da bomba de prótons ($p < 0,05$) (Miner P Jr et al. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2616-20).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O esomeprazol é o isômero-S do omeprazol e reduz a secreção ácida gástrica através de um mecanismo de ação específico e direcionado. É um inibidor específico da bomba de prótons na célula parietal. O isômero-S e o isômero-R de omeprazol possuem atividades farmacodinâmicas semelhantes.

- Local e mecanismo de ação

O esomeprazol é uma base fraca, sendo concentrado e convertido para a forma ativa no meio altamente ácido dos canalículos secretores da célula parietal, onde inibe a enzima H^+ K^+-ATPase, a bomba de prótons, inibindo as secreções ácidas basal e estimulada.

Propriedades Farmacocinéticas

- Distribuição

O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio em indivíduos sadios é de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corpóreo. O esomeprazol tem uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas de 97%.

- Metabolismo e excreção

O esomeprazol é totalmente metabolizado pelo sistema citocromo P450 (CYP). A parte principal de seu metabolismo é dependente da CYP2C19 polimórfica, responsável pela formação de metabólitos hidróxi e desmetila de esomeprazol. A parte restante é dependente de outra isoforma específica, CYP3A4, responsável pela formação de sulfona esomeprazol, o metabólito principal no plasma.

Os parâmetros abaixo refletem principalmente a farmacocinética dos metabolizadores extensivos, ou seja, indivíduos com enzima CYP2C19 funcional.

A depuração plasmática total é cerca de 17 L/h após uma dose única e cerca de 9 L/h após administração repetida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A meia-vida de eliminação plasmática é cerca de 1,3 horas após doses repetidas uma vez ao dia. A área sob a curva de concentração plasmática vs. tempo (AUC), aumenta com a administração repetida de esomeprazol. Esse aumento é dose-dependente e resulta em uma relação dose/AUC não linear após administração repetida. Essa dependência em relação ao tempo e à dose é devido a uma redução da depuração sistêmica, provavelmente causada por uma inibição da enzima CYP2C19 pelo esomeprazol e/ou seu metabólito sulfona. O esomeprazol é totalmente eliminado do plasma entre as doses, sem tendência de acúmulo durante a administração uma vez ao dia. Os principais metabólitos de esomeprazol não têm efeito sobre a secreção ácida gástrica.
Aproximadamente 80% de uma dose oral de esomeprazol é excretada como metabólitos na urina e o restante pelas fezes. Menos de 1% do fármaco inalterado é encontrado na urina.

Dosagem	**20mg**						**40mg**		
	30 minutos infusão			**30 minutos infusão**			**30 minutos injeção**		
	AUC (µmol/L)	**C_{max} (µmol/L)**	**t ½ (h)**	**AUC (µmol/L)**	**C_{max} (µmol/L)**	**t ½ (h)**	**AUC (µmol/L)**	**C_{max} (µmol/L)**	**t ½ (h)**
Dose única	3,40	3,32	0,79	6,17	5,47	0,86	7,10	11,87	0,88
Dose repetida	5,11	3,86	1,05	10,96	7,00	1,18	12,58	13,55	1,23

- Populações especiais de pacientes
Deficiência da enzima CYP2C19: aproximadamente 3% da população não têm a enzima CYP2C19 funcional e são chamados de metabolizadores fracos. Nesses indivíduos, o metabolismo de esomeprazol é provavelmente catalisado principalmente pela CYP3A4. Após administração repetida de uma vez ao dia de 40 mg de esomeprazol, a média da AUC de concentração plasmática vs. tempo foi aproximadamente 100% mais elevada nos metabolizadores fracos do que nos indivíduos que têm uma enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). A média do pico das concentrações plasmáticas apresentou um aumento de cerca de 60%. Foram observadas diferenças similares com a administração intravenosa de esomeprazol.
Estas descobertas não têm implicações na posologia de esomeprazol.

Idade e sexo: o metabolismo de esomeprazol não é significativamente alterado em idosos (71-80 anos de idade). Após administração oral de uma dose única de 40 mg de esomeprazol, a média da AUC de concentração plasmática vs. tempo, é aproximadamente 30% maior em mulheres do que em homens.
Não é observada diferença entre os sexos após administração única diária repetida. Foram observadas diferenças similares com a administração intravenosa de esomeprazol. Estas descobertas não têm implicações na posologia de esomeprazol.

Insuficiência renal: não foram realizados estudos em pacientes com função renal reduzida.
Considerando que o rim é responsável pela excreção dos metabólitos de esomeprazol, mas não pela eliminação do composto inalterado, não é esperado que o metabolismo de esomeprazol seja alterado em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: o metabolismo de esomeprazol em pacientes com insuficiência hepática de leve à moderada pode ser prejudicado. A taxa metabólica é reduzida nos pacientes com insuficiência hepática grave resultando em uma duplicação da AUC de concentração plasmática vs. tempo de esomeprazol. Portanto, não se deve exceder um máximo de 20 mg em pacientes portadores da DRGE com insuficiência hepática grave. Para pacientes com úlceras hemorrágicas e insuficiência hepática grave, após uma dose inicial em bolus de 80 mg, uma dose máxima de infusão intravenosa contínua de 4 mg/h pode ser suficiente. O esomeprazol ou seus metabólitos principais não mostram qualquer tendência de acúmulo com a dosagem de uma vez ao dia.

Dados de segurança pré-clínica
Os estudos pré-clínicos não revelaram risco particular para os humanos com base nos estudos convencionais de toxicidade de dose única e dose repetida, toxicidade embrio-fetal e mutagenicidade. Como nos estudos de administração oral, a administração intravenosa repetida de esomeprazol em animais resultou em poucos efeitos, classificados principalmente como leves. Entretanto, doses intravenosas muito altas causaram uma resposta tóxica aguda que consistiu em sinais no sistema nervoso central que foram ocasionais, não específicos e de curta duração.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este efeito pareceu ser mais associado com a concentração máxima (C_{max}) do que com a AUC de esomeprazol. A comparação dos valores de C_{max} obtidos em humanos que receberam 40 mg de esomeprazol em uma injeção de 3 minutos de duração, com concentrações plasmáticas que foram agudamente tóxicas em animais, mostraram uma ampla margem de segurança (no mínimo 6 vezes para o total e 20 vezes para a fração livre no plasma).
A C_{max} após 30 minutos de infusão de 80 mg esomeprazol em homens foi muito similar ao verificado após 40 mg administrado durante 30 minutos. Margens de segurança similares entre os níveis de C_{max} em animais e no homem foram observadas (no mínimo 5,5 vezes para o total e 18 vezes para concentrações plasmáticas não ligantes).
A comparação da exposição de esomeprazol obtida durante infusão intravenosa contínua de 8 mg/h por até 3 dias em homens e em infusão contínua de altas doses intravenosas em cães por até 1 mês, também demonstrou boa margem de segurança: 4,6 vezes para o total e 15 vezes para concentrações plasmáticas não ligantes no estado de equilíbrio (C_{ss}) e 36 vezes para o total e 120 vezes para os valores AUC não ligantes após o período de infusão completo.
Estudos de carcinogenicidade oral em ratos com a mistura racêmica apresentaram hiperplasia de células enterocromafins gástricas e carcinoides. Esses efeitos gástricos são o resultado da hipergastrinemia pronunciada e constante, secundária à produção reduzida do ácido gástrico e, são observados após tratamento prolongado com inibidores da secreção gástrica em ratos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao esomeprazol, benzimidazóis substituídos ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na presença de qualquer sintoma de alarme (ex.: perda de peso não intencional significativa, vômito recorrente, disfagia, hematêmese ou melena) e quando há suspeita ou presença de úlcera gástrica, a malignidade deve ser excluída, pois o tratamento com Ésio® (esomeprazol sódico) pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Não é recomendada a administração concomitante de esomeprazol com fármacos como o atazanavir e o nelfinavir.
Resultados de estudos em indivíduos saudáveis mostraram uma interação farmacocinética farmacodinâmica entre o clopidogrel (300 mg, dose de ataque/75 mg, dose de manutenção diária) e esomeprazol (40 mg via oral, diariamente), resultando em diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel em média de 40% e, resultando em uma redução da inibição máxima (ADP induzida) de agregação de plaquetas, em média de 14%.
Com base nesses dados, o uso concomitante de esomeprazol e clopidogrel deve ser evitado (vide item Interações Medicamentosas - Efeitos de esomeprazol na farmacocinética de outros fármacos).
Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática grave, ver item “Posologia e Modo de usar”.
Alguns estudos observacionais publicados sugerem que a terapia com inibidores da bomba de prótons (IBP) pode estar associada a um pequeno aumento do risco de fraturas relacionadas à osteoporose. No entanto, em outros estudos observacionais semelhantes, nenhum aumento do risco foi evidenciado.
Em estudo clínicos controlados, randomizados, duplo-cego da AstraZeneca com omeprazol e esomeprazol (incluindo dois estudos abertos de longo prazo superior a 12 anos) não houve indício que os IBPs estejam associados com fraturas relacionadas à osteoporose.
Embora uma relação causal entre o omeprazol/esomeprazol e fraturas relacionadas à osteoporose não tenha sido estabelecida, aconselha-se que os pacientes de risco para o desenvolvimento da osteoporose ou fraturas relacionadas à osteoporose tenham um acompanhamento clínico adequado, de acordo com as diretrizes clínicas atuais para estas condições.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: não se espera que Ésio® (esomeprazol sódico) afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e a lactação
Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Dados clínicos limitados estão disponíveis em gestantes expostas ao esomeprazol. Estudos em animais com esomeprazol não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação ao desenvolvimento embrionário/fetal. Estudos em animais com a mistura racêmica não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à gravidez, parto ou desenvolvimento pós-natal. Deve-se tomar cuidado na prescrição para mulheres grávidas.
Não se sabe se o esomeprazol é excretado no leite humano. Não foi realizado estudo em lactantes. Portanto, Ésio® (esomeprazol sódico) não deve ser usado durante a lactação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos de esomeprazol na farmacocinética de outros fármacos

Como ocorre com outros inibidores da bomba de prótons, a supressão da acidez intragástrica durante o tratamento com esomeprazol sódico pode elevar ou reduzir a absorção das substâncias cuja absorção é dependente do pH. Assim como outros fármacos que reduzem a acidez intragástrica, a absorção de drogas como cetoconazol, itraconazol e erlotinibe pode diminuir enquanto que a absorção de drogas como digoxina pode aumentar durante o tratamento com esomeprazol. O tratamento concomitante com omeprazol (20 mg/dia) e digoxina em indivíduos sadios aumenta a biodisponibilidade de digoxina em 10% (e em até 30% para cada 2 entre 10 pacientes).

O esomeprazol inibe sua principal enzima de metabolização, a CYP2C19. A administração oral concomitante de 30 mg de esomeprazol resultou em uma redução de 45% na depuração de diazepam, um substrato da CYP2C19. É improvável que essa interação tenha relevância clínica. A administração oral concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou em um aumento de 13% nos níveis plasmáticos de fenitoína em pacientes epiléticos. Ajuste de dose não foi necessário neste estudo. A administração oral concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados com varfarina mostrou que, apesar de uma discreta elevação na concentração plasmática do isômero menos potente da varfarina, o isômeroR, os tempos de coagulação estavam dentro da faixa aceitável. Contudo, no uso pós-comercialização foram relatados casos clinicamente significativos de elevação do INR durante o tratamento concomitante com a varfarina. Monitoramento cuidadoso é recomendado quando o tratamento com a varfarina ou outros derivados cumarínicos for iniciado ou finalizado.

Resultados de estudos em indivíduos saudáveis mostraram uma interação farmacocinética /farmacodinâmica entre o clopidogrel (300 mg, dose de ataque/75 mg, dose de manutenção diária) e esomeprazol (40 mg via oral, diariamente), resultando em diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel em média de 40% e, resultando em uma redução da inibição máxima de agregação de plaquetas (ADP induzida) em média de 14%. No entanto, a importância da extensão clínica desta interação é incerta. Um estudo prospectivo, randomizado (mas incompleto), em mais de 3760 pacientes, comparando placebo com omeprazol 20 mg em pacientes tratados com clopidogrel e AAS (ácido acetilsalicílico) e outros não-randomizados, análises post-hoc de dados de grandes estudos randomizados e prospectivos, de resultados clínicos (em mais de 47000 pacientes) não apresentaram qualquer evidência de um aumento no risco para o resultado cardiovascular adverso quando clopidogrel e IBPs, incluindo esomeprazol, foram administrados concomitantemente.

Os resultados de uma série de estudos observacionais são inconsistentes em relação ao aumento do risco ou nenhum risco aumentado de eventos cardiovasculares tromboembólicos quando o clopidogrel é coadministrado com um IBP.

Em um estudo com indivíduos sadios, quando clopidogrel foi coadministrado a uma combinação de dose fixa de esomeprazol (20 mg) + AAS (81 mg) comparado ao clopidogrel isolado, houve uma diminuição de quase 40% na exposição ao metabólito ativo de clopidogrel. No entanto, os níveis máximos de inibição de agregação plaquetária (ADP induzida) nesses indivíduos eram os mesmos, tanto no grupo de clopidogrel, como naquele de clopidogrel + combinação (esomeprazol + AAS), provavelmente devido à administração concomitante de doses baixas de AAS.

O esomeprazol e o omeprazol atuam como inibidores da CYP2C19. O omeprazol, administrado em doses de 40 mg a indivíduos sadios em um estudo cruzado, aumentou C_{max} e AUC de cilostazol em 18% e 26%, respectivamente e, de um de seus metabólitos ativos em 29% e 69%, respectivamente.

Em indivíduos sadios, a administração oral concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou em um aumento de 32% na AUC de concentração plasmática vs. tempo e um prolongamento de 31% da meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$), mas sem elevação significativa nos níveis do pico plasmático de cisaprida. O discreto prolongamento do intervalo QTc observado após a administração isolada de cisaprida não se intensificou quando a cisaprida foi administrada em associação com esomeprazol.

A administração concomitante de esomeprazol tem sido relacionada ao aumento do nível sérico de tacrolimo.

Quando coadministrado aos inibidores da bomba de prótons, houve relatos de aumento nos níveis de metotrexato em alguns pacientes. Em caso de administração de altas doses de metotrexato, a suspensão temporária de esomeprazol deve ser considerada.

A interação de omeprazol com alguns fármacos antirretrovirais tem sido relatada. A importância clínica e os mecanismos dessas interações relatadas não são sempre conhecidos. O aumento do pH gástrico durante o tratamento com omeprazol pode alterar a absorção do fármaco antirretroviral.

Outros possíveis mecanismos de interação são via CYP2C19. Para alguns fármacos antirretrovirais, como atazanavir e nelfinavir, níveis séricos reduzidos foram relatados quando coadministrados ao omeprazol e administração concomitante não é recomendada. Para outros fármacos antirretrovirais, como saquinavir, níveis séricos elevados foram relatados. Existem também alguns fármacos antirretrovirais para os quais níveis séricos inalterados foram relatados quando administrados com omeprazol. Devido aos efeitos farmacodinâmicos similares e às propriedades farmacocinéticas de omeprazol e esomeprazol, não é recomendada administração concomitante ao esomeprazol e fármacos antirretrovirais, como atazanavir e nelfinavir.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Foi demonstrado que esomeprazol não apresenta efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética de amoxicilina ou quinidina.
Estudos que avaliaram a administração concomitante de esomeprazol e naproxeno (AINE não seletivo) ou rofecoxibe (AINE COX-2 seletivo), não identificaram interação clinicamente relevante.

Efeitos de outros fármacos na farmacocinética de esomeprazol
O esomeprazol é metabolizado pela CYP2C19 e CYP3A4. A administração oral concomitante de esomeprazol e um inibidor da CYP3A4, claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), resultou em uma duplicação da exposição (AUC) do esomeprazol. A administração concomitante de esomeprazol e um inibidor combinado da CYP2C19 e CYP3A4, como o voriconazol, pode resultar em um aumento maior que o dobro da exposição ao esomeprazol. Entretanto, o ajuste da dose de Ésio® (esomeprazol sódico) não é necessário em qualquer uma destas situações.
Fármacos indutores da CYP2C19, CYP3A4 ou ambas [tais como rifampicina e *Hypericum perforatum* (Erva de São João)] podem levar à redução dos níveis séricos de esomeprazol, devido ao aumento do metabolismo do esomeprazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Ésio® (esomeprazol sódico) pó para reconstituição deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.
Após reconstituição com solução de cloreto de sódio 0,9%, o produto se mantém estável por até 36 horas se armazenado sob-refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC) e por até 24 horas se armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
A solução reconstituída poderá ser diluída com solução de cloreto de sódio 0,9%, e poderá ser armazenada por até 24 horas em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).

O produto deve ser reconstituído somente com cloreto de sódio 0,9% para uso intravenoso de acordo com as instruções do item "Posologia e Modo de Usar". A solução reconstituída não deve ser misturada ou coadministrada na mesma infusão com qualquer outro fármaco.

Caso a solução reconstituída do frasco não seja completamente utilizada em uma única dose, deve-se descartar todo o restante não usado da solução reconstituída.

Características do produto: pó branco ou levemente amarelado, isento de partículas estranhas.
Após reconstituição com solução de cloreto de sódio 0,9%, apresenta-se como solução incolor a levemente amarelada isenta de partículas estranhas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de Usar
• Injeção
A solução para injeção (8 mg/mL) é preparada adicionando-se no frasco-ampola 5 mL de cloreto de sódio 0,9% para uso intravenoso.
- Dose de 40 mg: 5 mL da solução reconstituída (8 mg/mL) deve ser administrada como uma injeção intravenosa por um período de no mínimo 3 minutos.
- Dose de 20 mg: 2,5 mL ou metade da solução reconstituída (8 mg/mL) deve ser administrada como uma injeção intravenosa por um período de aproximadamente 3 minutos.

• Infusão
A solução para infusão é preparada dissolvendo-se o conteúdo de um frasco-ampola em até 100 mL de cloreto de sódio 0,9% para uso intravenoso.
- Dose de 40 mg: a solução reconstituída deve ser administrada como uma infusão intravenosa por um período de 10 a 30 minutos.
- Dose de 20 mg: metade da solução reconstituída deve ser administrada como uma infusão intravenosa por um período de 10 a 30 minutos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A solução reconstituída não deve ser misturada ou co-administrada na mesma infusão com qualquer outro medicamento.
O equipamento intravenoso deve ser sempre lavado com solução de cloreto de sódio 0,9% antes e depois da administração de Ésio® (esomeprazol sódico).

Posologia
- Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)
Os pacientes que não podem fazer uso do medicamento pela via oral, podem ser tratados por via intravenosa com esomeprazol 20 a 40 mg uma vez ao dia. Os pacientes com esofagite de refluxo devem ser tratados com 40 mg uma vez ao dia. Para prevenir a recidiva da esofagite de refluxo, recomenda-se a dose de 20 mg uma vez ao dia. De modo geral, o tratamento intravenoso é de curta duração e a mudança para terapia oral deve ser realizada a critério médico. Não foram demonstradas a segurança e eficácia de Ésio® (esomeprazol sódico) para o tratamento da DRGE em pacientes com história de esofagite erosiva por mais de 10 dias.
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes de risco
Para a prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes de risco, a dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.
- Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástricas ou duodenais
Administração de 80 mg por infusão em bolus durante 30 minutos, seguido por uma infusão intravenosa contínua de 8 mg/h administrada durante 3 dias.
O período do tratamento parenteral deve ser seguido por terapia de supressão ácida com esomeprazol 40 mg, por via oral, uma vez ao dia por 4 semanas.

Crianças: Ésio® (esomeprazol sódico) não deve ser usado em crianças, pois não há dados disponíveis do uso em crianças.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. Devido à experiência limitada em pacientes com insuficiência renal grave, esses pacientes devem ser tratados com precaução.

Insuficiência hepática:
- Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE): não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência hepática grave, uma dose máxima diária de 20 mg de Ésio® (esomeprazol sódico) não deve ser excedida.
- Úlceras hemorrágicas: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência hepática grave e úlcera hemorrágica, seguindo uma dose inicial em bolus de 80 mg de Ésio® (esomeprazol sódico), uma dose de 4 mg/h por infusão intravenosa contínua deve ser suficiente para manter o controle ácido adequado.

Idosos: não é necessário ajuste de dose para idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes definições de frequência são utilizadas: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 e < 1/10), incomum (≥ 1/1000 e < 1/100), rara (≥ 1/10000 e < 1/1000) e muito rara (< 1/10000).
As seguintes reações adversas ao fármaco foram identificadas ou suspeitas no programa dos estudos clínicos para Ésio® (esomeprazol sódico) e/ou no uso pós-comercialização. Nenhuma foi considerada como dose relacionada.

Distúrbios do sistema linfático e sangue
Rara: leucopenia e trombocitopenia.
Muito rara: agranulocitose e pancitopenia.

Distúrbios do sistema imune
Rara: reações de hipersensibilidade, por exemplo, angioedema e reação/choque anafilático.

Distúrbios do metabolismo e nutrição
Incomum: edema periférico.
Rara: hiponatremia.
Muito rara: hipomagnesemia; hipomagnesemia grave pode resultar em hipocalcemia. A hipomagnesemia também pode causar hipocalemia.

Distúrbios psiquiátricos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Incomum: insônia.
Rara: agitação, confusão e depressão.
Muito rara: agressividade e alucinação.

Distúrbios do sistema nervoso
Comum: cefaleia.
Incomum: tontura, parestesia e sonolência.
Rara: distúrbios do paladar.

Distúrbios visuais
Rara: visão turva.

Distúrbios do labirinto e audição
Incomum: vertigem.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
Rara: broncoespasmo.

Distúrbios gastrointestinais
Comum: dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea/vômito, constipação.
Incomum: boca seca.
Rara: estomatite e candidíase gastrointestinal.
Muito rara: colite microscópica.

Distúrbios hepatobiliares
Incomum: aumento das enzimas hepáticas.
Rara: hepatite com ou sem icterícia.
Muito rara: insuficiência hepática e encefalopatia hepática.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Comum: reações no local de administração*
Incomum: dermatite, prurido, urticária e rash.
Rara: alopecia e fotossensibilidade.
Muito rara: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios músculo-esquelético, do tecido conectivo e ossos
Rara: artralgia e mialgia.
Muito rara: fraqueza muscular.

Distúrbios renais e urinários
Muito rara: nefrite intersticial.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas
Muito rara: ginecomastia.

Distúrbios gerais e do local de administração
Rara: mal-estar, hiperidrose e febre.

* Reações no local de administração foram observadas, principalmente, em estudos com exposição de altas doses durante 3 dias (72 horas). No programa pré-clínico para esomeprazol por via intravenosa, não houve evidência de vaso-irritação, mas foi notada uma leve reação inflamatória do tecido no local da injeção após injeção subcutânea (paravenosa). Os achados pré-clínicos pouco indicaram sobre a correlação da irritação clínica do tecido e a concentração do medicamento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE

Os sintomas descritos com relação à superdose deliberada de Ésio® (esomeprazol sódico) (experiência limitada de doses orais em excesso de 240 mg/dia) são transitórios. Doses orais de 80 mg e doses intravenosas de 308 mg durante 24 horas de esomeprazol não apresentaram complicações. Não se conhece antídoto específico. O esomeprazol liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas e, portanto, não é dialisável. Em caso de superdose, o tratamento deve ser sintomático e medidas de suporte gerais devem ser utilizadas.

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

M.S.: 1.0043.1061

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/01/2014.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
ou
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma
euroatende@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br
CENTRAL DE ATENDIMENTO
0800-704-3876
DEFICIENTE AUDITIVO/FALA
0800-771-1903

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/12/2014	1129754149	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA
09/01/2015	0019160154	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA
03/08/2015	0682509155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40mg/FA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES, ROSEMEIRE VEIRA DOS SANTOS, LUCIELLN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C006-594A-B251 e informe o código BAFA-C006-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETILEFRIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712200035	COMPRIMIDO SIMPLES	20/06/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ETILEFRIL®

(cloridrato de etilefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ETILEFRIL®
cloridrato de etilefrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 10 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 1 mL.

USO ENDOVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
cloridrato de etilefrina .....10 mg*
*Equivalente a 8,3 mg de etilefrina.
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ETILEFRIL é indicado para o tratamento da hipotensão (pressão baixa) ou associada a sintomas (como tontura e fraqueza).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ETILEFRIL age nos vasos sanguíneos e no coração aumentando a quantidade de sangue circulante, melhora o desempenho do coração e aumenta a pressão arterial.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use ETILEFRIL se você tiver alergia ao cloridrato de etilefrina; pressão instável que aumenta ao levantar-se; pressão alta; excesso de funcionamento na glândula tireroide; tumor que aumenta a pressão arterial; aumento da pressão dentro do olho; tumor ou aumento da próstata com dificuldade para urinar; doença cardíaca causada por má circulação das artérias coronárias, funcionamento insuficiente do coração, doença cardíaca que provoca problemas circulatórios, estreitamento de artérias centrais ou de válvulas cardíacas.

Este medicamento é contraindicado nos 3 primeiros meses de gravidez e na amamentação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso de ETILEFRIL deve ser feito com cautela se você tiver taquicardia, alterações do ritmo do coração, problemas cardíacos e circulatórios graves, *diabetes mellitus* e produção excessiva de hormônios da tireoide.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas, pois durante o tratamento com ETILEFRIL injetável pode ocorrer tontura.

Este medicamento pode causar doping.

Gravidez e amamentação
ETILEFRIL está contraindicado nos 3 primeiros meses de gravidez e só deverá ser utilizado dos 4 aos 9 meses após cuidadosa avaliação por seu médico dos riscos e potenciais benefícios. A etilefrina pode prejudicar a circulação entre útero e placenta e provocar relaxamento do útero.
ETILEFRIL pode passar para o leite materno, portanto está contraindicado durante o período de amamentação.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Interações medicamentosas
Medicamentos que podem aumentar o efeito de ETILEFRIL: guanetidina; mineralcorticoides; reserpina; hormônios da tireoide; medicamentos com ação semelhante ao ETILEFRIL, incluindo alguns tipos de antidepressivos e antialérgicos; anestésicos inalatórios e glicosídeos cardíacos em doses mais elevadas, podendo provocar alteração do ritmo do coração; di-hidroergotamina e atropina.
Medicamentos que podem diminuir ou até anular o efeito de ETILEFRIL: bloqueadores adrenérgicos (como propranolol, atenolol, carverdilol, etc.), podendo causar bradicardia (batimentos lentos do coração).
ETILEFRIL pode diminuir o efeito de medicamentos usados para controle do diabetes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso de ETILEFRIL injetável deve ser feito sob orientação médica.
O uso pode ser por infusão ou injeção endovenosa (na veia) ou intramuscular (no músculo) ou subcutânea (sob a pele).

Infusão endovenosa
A infusão deve ser gota a gota e a dose, regulada conforme frequência do pulso e pressão arterial.
Recomendam-se as seguintes velocidades de infusão:
Adultos e crianças maiores de 6 anos: 0,4 mg/min (0,2-0,6 mg/min).
Crianças de 2 a 6 anos: 0,2 mg/min (0,1-0,4 mg/min).
Crianças menores de 2 anos: 0,1 mg/min (0,05-0,2 mg/min).
Para a infusão deve-se utilizar solução fisiológica, solução de Ringer com lactato, solução de glicose a 5% ou solução de xilitol a 10% sem nenhum aditivo suplementar.

Injeção endovenosa lenta
Usada em casos graves de colapso circulatório.
Adultos: metade de 1 ampola de 10 mg (= 0,5 mL).
Crianças: doses correspondentemente menores.

Injeção intramuscular e subcutânea
Adultos: 1 mL
Crianças de 6 a 14 anos: 0,7-1 mL
Crianças de 2 a 6 anos: 0,4-0,7 mL
Crianças menores de 2 anos: 0,2-0,4 mL
Caso necessário, a dose deve ser repetida a intervalos de 1-3 horas.

Não exceder as seguintes doses diárias máximas:
Adultos e crianças maiores de 6 anos: 50 mg
Crianças de 2 a 6 anos: 40 mg
Crianças menores de 2 anos: 30 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
– Reação comum: cefaleia (dor de cabeça).
– Reações incomuns: ansiedade, insônia, tremor, inquietação, tontura, arritmia (alteração do ritmo do coração), taquicardia, palpitação, náusea (enjoo).
– Reações com frequência desconhecida: hipersensibilidade (reação alérgica), *angina pectoris* (dor no peito), aumento da pressão arterial, hiperidrose (aumento do suor).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Uma dose excessiva de ETILEFRIL ou a aplicação endovenosa excessivamente rápida acentua os efeitos indesejáveis já descritos. Além disso, a pessoa pode ficar agitada e ainda ocorrer vômitos. Em bebês e crianças pequenas, uma dose excessiva pode provocar diminuição excessiva da respiração e perda da consciência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1220

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/02/2015	Gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2015	Gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2015	- COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS - COMPOSIÇÃO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL
24/09/2013	0806706/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	0806706/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 781053 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 11/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, CNPJ: 55.309.074/0001-04, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 12 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065327494

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.016377/2004-63	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/07/2004
Nome Comercial	fenobarbital (PORTARIA 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104970285	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1049702850010	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1049702850029	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1049702850037	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 ATIVA	1049702850045	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 ATIVA	1049702850053	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 ATIVA	1049702850061	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1000 ATIVA	1049702850071	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1200 ATIVA	1049702850088	COMPRIMIDO SIMPLES	30/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FENOBARBITAL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de aluminio sem gravação com verniz termosoldável 0,021mm + Plastico PVC cristal 200mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENOBARBITAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.006042/2006-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2006
Nome Comercial	FENOBARBITAL	**Registro**	104971330	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML ATIVA	1049713300017	SOLUÇAO ORAL	24/03/2006	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco gotejador de vidro âmbar • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENOBARBITAL (PORT. 344/98 LISTA B1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.006042/2006-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2006
Nome Comercial	FENOBARBITAL (PORT. 344/98 LISTA B1)	**Registro**	104971330	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	FENOBARBITAL			**Medicamento de referência**	GARDENAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 20 ML ATIVA	1049713300017	SOLUÇAO ORAL	24/03/2006	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. **CNPJ:** - 60.665.981/0006-22 **Endereço:** BRASÍLIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fenobarbital

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução oral

40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fenobarbital

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 40 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (cerca de 40 gotas) contém:
fenobarbital ..... 40 mg (1 mg/mL)
Veículo: glicerol, propilenoglicol, álcool etílico, sacarina sódica, hidróxido de sódio, corante vermelho ponceau – 4R, aroma de framboesa e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O fenobarbital é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de fenobarbital solução oral pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi [1] realizado com 78 pacientes epiléticos, com faixa etária de 02 a 82 anos. Foram separados 49 pacientes que usaram somente fenobarbital e foram acompanhados por 3 anos, apenas sendo realizados ajustes de doses. O autor concluiu que as epilepsias do tipo parcial, hípnicas, generalizadas primárias ou secundárias deveriam sempre ser iniciadas com o fenobarbital, devido a sua boa eficácia terapêutica, seu baixo custo, facilidade posológica e pouca flutuação dos níveis sanguíneos aliado aos pouquíssimos efeitos colaterais.

Referências Bibliográficas
Cavallazzi L.O. Arq. Cat. Med. : Vol. 14 Nº 4 - Dezembro 1985

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O fenobarbital é um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características farmacocinéticas
Absorção
Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.
Distribuição
Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.
Metabolismo
É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.
Eliminação
É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).
Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade.
Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos
A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Pacientes pediátricos
A meia-vida plasmática em crianças é de 40 a 70 horas.

Deficiência hepática
A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática

Deficiência renal
A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Contraindicações absolutas do fenobarbital:
- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofobusvir: ver item "6. Interações medicamentosas".

Contraindicações relativas do fenobarbital:
- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: ver item "6. Interações medicamentosas".
- uso durante a lactação: ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

O fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.
Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.
O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) com o uso de fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto as reações cutâneas. O tratamento com fenobarbital deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: *rash* cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

Precauções

O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas ou disfunção hepática.
Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC).
Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D2 (1.200 a 2.000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D3.

Gravidez e lactação

As gestante epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita de gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.
Em animais: os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Malformações congênitas

Em humanos: dados disponíveis sugerem que a monoterapia e politerapia com fenobarbital estão associadas a um aumento da incidência de malformações congênitas, principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Também foram relatados casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) mostraram uma incidência de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez em 4,91% [95% IC 3,22; 6,59]. Este é um risco maior de malformações maiores do que para o geral da população, para a qual o risco é de cerca de 2-3%. Os dados disponíveis indicam dose-dependência deste efeito.

Distúrbios do desenvolvimento

Estudos relacionados a distúrbios do desenvolvimento neurológico em crianças expostas ao fenobarbital no útero são contraditórios e não são suficientes para estabelecer uma relação causal entre o uso do fenobarbital em gestantes e distúrbios do desenvolvimento neurológico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepiléptica, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Considerando os dados acima:
-mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com fenobarbital e durante dois meses após o término do tratamento com fenobarbital (ver item "6. Interações Medicamentosas");
-se uma mulher planeja uma gravidez, deve-se levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção. Se uma mulher engravidar, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com fenobarbital para a mulher e para o feto e se o tratamento com fenobarbital pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com fenobarbital deve ser continuado, usar fenobarbital na menor dose eficaz;
- como fenobarbital diminui os níveis de folato (ver item "6. Interações medicamentosas"), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez;
- acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações;
- conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos;
- recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item "6. Interações medicamentosas".

Recém-nascidos
Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:
- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K1 por via EV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição;
- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação
A lactação não é aconselhável, uma vez que a sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um fraco ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção poder ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas
- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada;
- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada;
- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada;
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas;
- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da di-hidrofolato redutase;
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim exposições sistêmicas, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (ver item 2. "Contraindicações)
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade;
- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento;
- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzri a eficácia antiprotease;
- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com rifampicina, redução da eficácia do tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.
- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários. Ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.
- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.
- diidropiridina;
- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- doxiciclina
- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem do hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol;
- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina;
- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. Deve-se, considerar métodos contraceptivos alternativos (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").
- ritonavir, simepravir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.
- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.
- anti-epilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina pode levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.
- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.
- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia

Efeito de outros medicamentos sobre fenobarbital
- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumentos do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com fenobarbital
- ácido valpróico aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia;
-felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.
- progabida: possível aumento da concentração plasmática do fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.
- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo). Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.
- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, rosa, odor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
1- Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre (Figura 1);
2 - Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento (Figura 2).

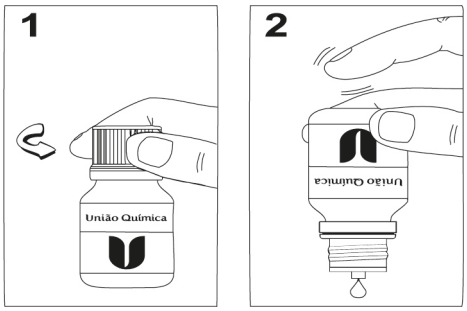

As gotas devem ser diluídas em água.
Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos e 85 µmol/L em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).
Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbios do sangue e sistema linfático
- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no sistema nervoso
- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar), distúrbio cognitivo, comprometimento da memória.
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio de equilíbrio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Rara: distúrbio de atenção.
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue.
- Desconhecida: hepatite

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo
-Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e epustulose exantemática generalizada aguda.
. Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do sistema músculoesquelético e conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren.
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital).
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas de fenobarbital.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com suplementação de potássio, se necessário;
- indução da diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1330

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12,
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/10/2019

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							9. REAÇÕES ADVERSAS Alteração da logomarca da empresa		
22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAEA-C086-594A-B251 e informe o código BAEA-C086-594A-B251

19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula	19/11/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACETILCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.032353/0183	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2002
Nome Comercial	ACETILCISTEINA	**Registro**	100430772	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	Fluimucil
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720010	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720029	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	600 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720037	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720045	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720053	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720061	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720071	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	600 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720088	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	600 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL/AL/POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720096	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACETILCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.032353/0183	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2002
Nome Comercial	ACETILCISTEINA	**Registro**	100430772	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	Fluimucil
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720010	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720029	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	600 MG GRAN CT 16 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G ATIVA	1004307720037	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720045	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720053	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720061	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720071	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	600 MG GRAN CT 30 ENV PAPEL AL POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720088	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	600 MG GRAN CT 50 ENV PAPEL/AL/POLIET X 5 G (EMB FRAC) ATIVA	1004307720096	GRANULADO SIMPLES	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE PAPEL / ALUMINIO / POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetilcisteína

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

100 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetilcisteína

Medicamento genérico, Lei 9.787 de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:
Solução injetável 100 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 3 mL.

USO ENDOVENOSO/INALATÓRIO (EV/INAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (EXCETO USO ENDOVENOSO)

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetilcisteína.....100 mg
Veículo: edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este é um medicamento indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como bronquite aguda, bronquite crônica e suas exacerbações (piora do quadro clínico e complicações), enfisema pulmonar (doença crônica caracterizada pelo comprometimento dos pulmões), pneumonia (inflamação nos pulmões e brônquios), atelectasias pulmonares (fechamento dos brônquios), mucoviscidose (doença hereditária que produz muco espesso, também conhecida por fibrose cística). Também é indicado para intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A acetilcisteína é um medicamento que ajuda a eliminar as secreções produzidas nos pulmões, facilitando a respiração.
A acetilcisteína modifica as características da secreção respiratória (muco) reduzindo sua consistência e elasticidade, tornando-a mais fluida ou mais liquefeita, o que facilita a sua eliminação das vias respiratórias. A acetilcisteína funciona ainda como antídoto de danos hepáticos provocados pelo paracetamol, regenerando os estoques de uma substância vital para a função normal do fígado (a glutationa).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes alérgicos à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto para uso endovenoso.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

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

A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração da acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar pode ser realizada a drenagem postural e/ou outras medidas para drenagem de secreção.
Pacientes que sofrem de asma brônquica devem ser monitorados durante o tratamento. A acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente se o paciente apresentar broncoespasmo e um tratamento apropriado deve ser iniciado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A acetilcisteína deve ser administrada por via endovenosa somente sob supervisão médica. Os efeitos indesejáveis de perfusão de acetilcisteína aparecem mais comumente se o medicamento é administrado muito rápido ou em quantidade excessiva. Portanto as indicações de posologia devem ser rigorosamente seguidas.
A acetilcisteína usada durante a inalação pode ser administrado concomitantemente com vasoconstritores e broncodilatadores comumente utilizados.
Recomenda-se que, no caso de administração concomitante para inalação com outros medicamentos a solução seja preparada na hora e seja utilizada uma vez só para garantir que não haverá comprometimento da estabilidade química da mistura.
Deve-se ter cautela na administração de doses como antídoto em intoxicações por paracetamol em pacientes com peso corporal abaixo dos 40 kg por causa de possível risco de sobrecarga de líquido com consequente hiponatremia (alteração na concentração de sódio no sangue), convulsão e óbito. Portanto, recomenda-se seguir estritamente as orientações referentes à dosagem do produto.
A administração da acetilcisteína em doses como antídoto em intoxicações por paracetamol pode prolongar o tempo de protrombina (queda do índice de protrombina, elevação de INR ou RNI: relação normatizada internacional).
A acetilcisteína pode conter até 46 mg (2,00 mmol) de sódio por ampola. Essa informação deve ser considerada em pacientes submetidos à dieta controlada de sódio.
Em casos muito raros, reações anafilactóides foram fatais. Após a administração parenteral, as reações de hipersensibilidade anafilactóide à acetilcisteína geralmente ocorrem entre 15 e 60 minutos após o início da infusão e, em muitos casos, os sintomas são aliviados com a interrupção da infusão. Um medicamento anti-histamínico pode ser necessário, e ocasionalmente podem ser necessários corticosteróides.
A maioria das reações anafilactóides pode ser controlada suspendendo-se temporariamente a infusão de acetilcisteína, administrando-se os cuidados de suporte apropriados e reiniciando-se a uma menor taxa de infusão. Uma vez que uma reação anafilactóide está sob controle, a infusão pode ser reiniciada normalmente a uma taxa de infusão de 50 mg / kg durante 4 horas, seguida pela infusão final de 16 horas (100 mg / kg durante 16 horas).

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto para uso endovenoso.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente controlados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo (contração dos brônquios causando dificuldade para respirar ou chiado no peito), suspender o tratamento imediatamente e consultar seu médico.
Na administração por via aerossólica, como pode ocorrer em qualquer aplicação aerossólica e independente do fármaco utilizado, em pacientes predispostos e/ou asmáticos é aconselhável associar um broncodilatador, de modo a prevenir eventuais reações broncoespásticas.
A acetilcisteína não interfere na habilidade de dirigir e operar máquinas enquanto estiver fazendo uso do medicamento.

Fertilidade
Não há informação disponível sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana.
Estudos em animais não indicam efeitos nocivos com relação à fertilidade para humanos nas doses recomendadas.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto, sobre a gravidez, desenvolvimento embriônico-fetal, nascimento ou desenvolvimento pós-natal.
Não há informações disponíveis sobre a excreção pelo leite materno, por isso não se recomenda utilizar este medicamento durante esta fase.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Interações medicamentosas
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo da tosse pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína tem mostrado hipotensão significante e, aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
Avise seu médico ou farmacêutico se você usar medicamentos a base de nitrato, em conjunto com o uso de acetilcisteína.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos "*in vitro*" onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto, dissolução (mistura) de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.

Interações com exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Por ser de uso injetável ou inalatório, não são conhecidas interferências entre o medicamento e alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, para uso injetável, o conteúdo total da ampola deste medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Após aberto, para uso inalatório e, se conservado sob refrigeração, válido por no máximo 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente lilás, isento de partículas estranhas visíveis.

A acetilcisteína excepcionalmente, tanto conservado na ampola aberta ou no nebulizador, pode adquirir uma coloração rosada, fato este que não significa que o medicamento perdeu sua atividade.
Como a acetilcisteína pode reagir com materiais como, borracha, ferro, cobre é conveniente utilizar dispositivos nebulizadores feitos de vidro ou plástico, lavando-os com água após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de Usar
Uso endovenoso
A administração de acetilcisteína por via endovenosa deve ser realizada por profissional de saúde especializado, com os materiais necessários e suporte médico, e conforme instruções para abertura da ampola.

Uso inalatório
A administração para inalação deve proceder da seguinte forma:
- Romper a ampola no local indicado, protegendo os dedos para não cortá-los, conforme instruções para abertura da ampola;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

-Depositar a dose de acetilcisteína no copo do inalador, podendo utilizar uma seringa para retirar o medicamento da ampola e transportar para o copo. Se for o caso, adicionar outros medicamentos conforme a prescrição médica e adicionar solução fisiológica para completar o volume;
- Realizar a inalação pelo tempo determinado pelo médico.

Instruções para Abertura da Ampola:

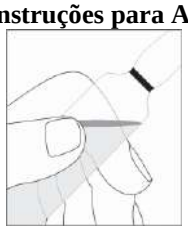
Figura 1

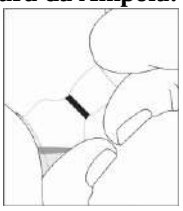
Figura 2

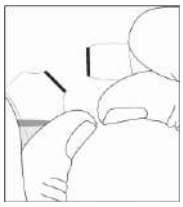
Figura 3

Segurar no corpo da ampola com uma das mãos deixando-a na posição de aprox. 45 graus (Fig. 1)
Posicione os dedos (Fig. 2):
- Dedo indicador (de uma das mãos) envolve a parte superior da ampola (balão)
- Dedo polegar (da outra mão) apoia no estrangulamento
Puxe a haste para trás com o apoio dos dedos indicador e polegar (Fig. 3)

Dosagem
O médico determinará a duração do tratamento de acordo com a evolução clínica; a grande tolerabilidade geral e local do medicamento permite tratamentos prolongados.
As doses abaixo descritas poderão ser aumentadas a critério médico.

Uso endovenoso não como antídoto
A acetilcisteína deve ser administrada através da infusão lenta em solução salina ou solução glicosada 5%.
- Adultos: 1 ampola, 1 ou 2 vezes por dia;
- Crianças acima de 2 anos: meia ampola, 1 ou 2 vezes por dia.

Uso endovenoso como antídoto
Na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol, a terapia com acetilcisteína deve ser iniciada o quanto antes. O tratamento deve ser iniciado dentro de 0 a 8 horas da ingestão do paracetamol. Para uma administração de acetilcisteína durante 15 horas após a superdose de paracetamol, o tratamento é praticamente ineficaz, mas há evidência na literatura de um tratamento bem sucedido 16 - 24 horas após a ingestão de paracetamol.
A injeção é administrada por infusão endovenosa.
A infusão deve ser realizada lentamente para reduzir o risco de efeitos indesejáveis.
Para o tratamento como antídoto são recomendados os seguintes esquemas de tratamento:
Pacientes com peso corporal ≥ 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 200 mL de solução por 60 min;
- Segunda dose: 50 mg/kg em 500 mL por 4 horas;
- Terceira dose: 100 mg/kg em 1.000 mL por 16 horas.
Pacientes com peso corporal ≥ 20 a 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 100 mL de solução por 60 min;
- Segunda dose: 50 mg/kg em 250 mL por 4 horas;
- Terceira dose: 100 mg/kg em 500 mL por 16 horas.
Pacientes com peso corporal abaixo de 20 kg
A solução deve ser compatível (5% dextrose em água, 0,45% cloreto de sódio ou água para injetáveis).
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 3 mL/kg de solução por 60 min;
- Segunda dose: 50 mg/kg em 7 mL/kg por 4 horas;
- Terceira dose: 100 mg/kg em 14 mL/kg por 16 horas.

Uso inalatório
- Tratamento por inalação **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Utiliza-se 1 ampola em cada sessão, diluída em igual quantidade de soro fisiológico, efetuando-se 1 a 2 sessões por dia, durante 5 a 10 dias, de acordo com a necessidade.
Devido à elevada tolerabilidade do medicamento, a frequência das sessões, as doses e a duração do tratamento podem ser modificadas a critério médico, em limites bastante amplos, sem necessidade de diferenciar as doses para adultos das usadas na pediatria;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Instilações endotraqueal ou endobrônquicas **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Administra-se através da cânula de traqueostomia do tubo endotraqueal ou do broncoscópio, 1 ampola por vez, 1 ou 2 vezes por dia, de acordo com a necessidade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você deixou de fazer uma inalação ou aplicação, deverá fazê-la o quanto antes, e fazer a inalação ou aplicação seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes reações adversas foram relatadas pós-comercialização. Sua frequência não é conhecida (não pode ser estimada através dos dados disponíveis).

Uso inalatório: hipersensibilidade, broncoespasmo (chiado no peito), rinorreia, estomatite (inflamação da cavidade bucal), vômito, náusea, urticária (placas avermelhadas na pele), *rash* (erupção cutânea) e prurido (coceira).

Uso endovenoso: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide, hipersensibilidade, taquicardia, broncoespasmo (chiado no peito), dispneia (falta de ar), vômito, náusea, angioedema (inchaço nas mucosas), urticária (placas avermelhadas na pele), rubor, erupção cutânea, prurido (coceira), edema facial, hipotensão e tempo prolongado de protrombina.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como Síndrome de *Stevens-Johnson* e Síndrome de *Lyell*, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de, pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome muco-cutânea relatada.

Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, onde nesse caso a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente.

Alguns estudos relatam uma diminuição da taxa de agregação plaquetária na presença de acetilcisteína. A significância clínica dessa reação ainda não foi definida.

Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uso endovenoso

Os sintomas da superdose são semelhantes, mas são mais graves do que os observados em caso de ocorrência de reações adversas.

O tratamento da superdose baseia-se na descontinuação imediata da administração da infusão e tratamento sintomático e ressuscitação. Não há antídoto específico. A acetilcisteína é dialisável.

Uso inalatório

Não há relato de casos de superdose por via inalatória.

Teoricamente, quando a acetilcisteína é administrada em altas doses, pode ocorrer um alto grau de liquefação de secreções mucopurulentas, especialmente em pacientes com reflexo da tosse ou expectoração inadequados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1317

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/10/2020

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML
22/05/2019	0456318/19-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML
29/01/2019	0086070/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA PEREIRA GUATURA BOEMEIRE VIANA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
11/09/2017	1935236/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693569/17-1	11010 – RDC 73/16 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
09/02/2015	0119773/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2015	0119773/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
16/07/2013	0572884/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	0572884/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, SEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Acetilcisteina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.082794/2005-85	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2005
Nome Comercial	Acetilcisteina	**Registro**	104971317	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	FLUIMUCIL
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ IV/INAL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1049713170016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INALATÓRIA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: acetilcisteína

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.078967/2005-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/05/2005
Nome Comercial	acetilcisteína	**Registro**	104970006	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	Fluimucil
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700060012	XAROPE	30/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700060020	XAROPE	30/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700060039	XAROPE	30/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049700060047	XAROPE	30/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP ATIVA	1049700060055	XAROPE	30/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML + COP ATIVA	1049700060063	XAROPE	30/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACETILCISTEINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.031703/0158	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/11/2001
Nome Comercial	ACETILCISTEINA	**Registro**	100430771	**Vencimento do Registro**	11/2026
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	FLUIMUCIL
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004307710015	XAROPE	13/11/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (SB 1035 SA + tampa de poliprolipeno de cor branca) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML + COP ATIVA	1004307710023	XAROPE	13/11/2001	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (SB 1035 SA + tampa de poliprolipeno de cor branca) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	20 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004307710031	XAROPE	13/11/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 150 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004307710041	XAROPE	13/11/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetilcisteína

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Xarope

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetilcisteína

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Xarope

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Xarope 20 mg/mL: embalagem contendo 120 mL + copo de medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetilcisteína.....20 mg
Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, bicarbonato de sódio, aroma de banana e água purificada.

Conteúdo de sorbitol e sacarina por mL de xarope:
sorbitol: 200 mg.
sacarina sódica: 1,900 mg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia e fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Bronquite aguda
Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica
Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (Multicenter Study Group, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria
A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).

Intoxicação por paracetamol
Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2.540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140 mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1.200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1.200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido às propriedades mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados.
- a acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz.
- mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior.
- a administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

Referências Bibliográficas

- Biscatti G, *et al*. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.
- Brocard H, *et al*. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9.
- Harrison P.H. et al: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.
- Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.
- Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.
- Prescott LF, *et al*. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.
- Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.
- Riise GC, *et al*. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.
- Rumack BH, *et a*l. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.
- Smilkstein MJ, *et al*. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.
- Stephan U, *et al*. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.
- Tattersall AB, *et al*. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.
- Zuin R, *et al*. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O princípio ativo acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam a acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética
- Absorção
Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.

- Distribuição

A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.

O volume de distribuição da acetilcisteína varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.

- Metabolismo

A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.

- Excreção

O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.

O *clearance* renal pode representar cerca de 30% do *clearance* total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.

É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.

A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos

Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico

Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Pacientes portadores de asma brônquica

Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento. Se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.

A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto deve-se ter cautela quando administrar o produto para o tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).

O paciente que utiliza acetilcisteína pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação

Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.

Como medidas de precaução é preferível evitar o uso da acetilcisteína durante a gravidez.

Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos e nas dosagens recomendadas.

Não há informações disponíveis sobre a excreção da acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno. O risco para o lactente não deve ser excluído.

O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.

O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: este medicamento contém sódio.

Este medicamento contém sorbitol. Não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Este medicamento deve ser utilizado com cautela por pacientes diabéticos.

Este medicamento contém p-hidroxibenzoato (metilparabeno e propilparabeno). Estas substâncias podem causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.

A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.

O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito da acetilcisteína.

Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos *in vitro* onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina podem resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato, e interferir também no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido viscoso, límpido, incolor, com odor e sabor banana.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
A acetilcisteína deve ser administrada somente por via oral.

Posologia
De maneira geral a posologia da acetilcisteína é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.
- Afecções pulmonares

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Indicações específicas:
- Complicação pulmonar da fibrose cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200 mg (10 mL de xarope) a cada 8 horas;
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A acetilcisteína é bem tolerada, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações adversas de hipersensibilidade incluído choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactóide, broncoespasmo, angioedema, *rash* e prurido tem sido reportados com menor frequência.
Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, *rash*, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea) e hipotensão.
Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.
Reações muito raras (≤ 1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.
Reação com frequência desconhecida: edema de face.
Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como Síndrome de Stevens-Johnson e Síndrome de Lyell, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome mucocutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de evento adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC 0800 11 1559.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE
Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína/kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.0006

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Xarope 20 mg/mL
15/01/2016	1165942/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1165942/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Xarope 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

15/10/2015	0913918/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	0913918/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGÚÉM USAR UMA QUANTODADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇOES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Xarope 20 mg/mL
11/10/2013	0857890/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	0857890/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Xarope 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12/09/2013	077088/138	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	077088/138	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	- CORREÇÕES DE FRASES DE ALERTA DE ACORDO COM A RDC 47/2009 - CORREÇÕES ORTOGRÁFICAS	VP VPS	Xarope 20 mg/mL
16/07/2013	0572850/13-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	0572850/13-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Xarope 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

acetilcisteína

Bula para profissional de saúde

Granulado
100 mg/5mg, 200 mg/5mg e 600 mg/5mg

Xarope
20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

acetilcisteína
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Xarope 20 mg/mL: embalagens com 1 frasco contendo 100 mL ou 150 mL + 1 copo medida.

Granulado 100 mg/5 g ou 200 mg/5 g ou 600 mg/5 g: embalagens com 16 envelopes.

USO ORAL

Indicação por faixa etária	Apresentação do medicamento
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS	Granulado de 100 mg/5 g e Xarope 20 mg/mL
USO ADULTO	Granulado de 200 mg/5 g e Granulado de 600 mg/5 g

COMPOSIÇÃO

Xarope:

Cada 1 mL de xarope contém:
acetilcisteína..... 20 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 ml

*Excipientes: edetato dissódico, ácido clorídrico, carmelose sódica, sacarina sódica, benzoato de sódio, hidróxido de sódio, metilparabeno, álcool etílico, água purificada e aroma de framboesa.

Granulado:

Granulado 100 mg contém:
acetilcisteína .....…100 mg | *excipientes q.s.p. ..... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 200 mg contém:
acetilcisteína .....….....… 200 mg | *excipientes q.s.p. …..... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 600 mg contém:
acetilcisteína ..... 600 mg | *excipientes q.s.p. …..... 5 g
*Excipientes: sacarina sódica, aroma de laranja, corante amarelo crepúsculo, dióxido de silício e frutose.

Conteúdo de sacarose, frutose e sacarina sódica por apresentação:

Apresentação	**Quantidade por envelope (5 g):**		
	sacarose	**frutose**	**sacarina sódica**
Granulado 100 mg	4,821 g	-	2 mg
Granulado 200 mg	4,721 g	-	2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Granulado 600 mg	-	4,117 g	30 mg
Xarope Pediátrico 20 mg/mL	-	-	1 mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Bronquite aguda
Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica
Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (*Multicenter Study Group*, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria
A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).
Intoxicação por paracetamol

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).
Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatotoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatotoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento. (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido à sua propriedade mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- Os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados;
- A acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz;
- Mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior;
- A administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
A acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética

Absorção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e, os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.

Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e, pode se encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da NAC varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.

Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.

Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O clearance renal pode representar cerca de 30% do clearance total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.
Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto deve-se ter cautela quando administrar o produto para tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).
O paciente que utiliza acetilcisteína pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medida de precaução é preferível evitar o uso de acetilcisteína durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos nas doses recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção de acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não deve ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

acetilcisteína granulado 100 mg e 200 mg: **Atenção diabéticos: contém açúcar.** Pacientes com problemas hereditários de intolerância à frutose, má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

acetilcisteína granulado 600 mg: contém frutose e não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Esta apresentação deve ser utilizada com cautela por pacientes diabéticos.

acetilcisteína xarope 20 mg/mL contém metilparabeno. Esta substância pode causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: contém sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito da acetilcisteína.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos in vitro onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e, aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina pode resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Xarope: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Granulado: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade destes medicamentos é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Xarope: Após aberto, o medicamento é válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Características do produto - Xarope: líquido ligeiramente xaroposo. Incolor à levemente amarelado.

Características do produto – Granulado – 100 mg e 200 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração alaranjada.

Características do produto – Granulado – 600 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração rosada a alaranjada.

Características do Granulado após reconstituição do medicamento: líquido de coloração alaranjada com aspecto homogêneo, moderadamente turvo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar
O medicamento acetilcisteína deve ser administrado somente por via oral.
O medicamento acetilcisteína granulados deve ser dissolvido em meio copo d'água à temperatura ambiente e, ingerido em seguida. Não se deve guardar a solução obtida.

Posologia
De maneira geral a posologia de acetilcisteína é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.

- Afecções pulmonares
Pediátrico (crianças acima de 2 anos):
acetilcisteína - xarope pediátrico e granulado de 100 mg

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Adultos:
acetilcisteína - granulados de 200 mg e 600 mg, conforme as seguintes recomendações:

Apresentação	Dose	Frequência
Granulado 200 mg	200 mg (1 envelope)	2 a 3 vezes ao dia
Granulado 600 mg	600 mg (1 envelope)	1 vez ao dia, de preferência à noite

Indicações específicas para adultos e crianças:

- Complicação Pulmonar da Fibrose Cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200 mg (10 mL de xarope pediátrico ou 2 envelopes de 100 mg) a cada 8 horas;
Adultos: 200 mg (1 envelope de 200 mg) a 400 mg (2 envelopes de 200 mg) a cada 8 horas.
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A acetilcisteína é bem tolerada, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, reação anafilática/anafilactoide, broncoespasmo, angioedema, rash e prurido tem sido reportados com menor frequência.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, rash, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea), e hipotensão.

Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.

Reações muito raras (≤1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.

Reação com frequência desconhecida: edema de face.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de *Stevens-Johnson* e síndrome de *Lyell*, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome muco-cutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de Evento Adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso a Central de Atendimento Eurofarma.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína/kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

acetilcisteína – xarope
M.S.: 1.0043.0771

acetilcisteína – granulado
M.S.: 1.0043.0772

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi-SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetilcisteína - granulado 100 mg/5g
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/12/2019.

acetilcisteína - granulado 200 mg/5g e 600 mg/5g e xarope 20 mg/mL
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/10/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Biscatti G, et al. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.

Brocard H, et al. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9

Harrison P.H. et al: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.

Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.

Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.

Prescott LF, et al. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.

Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.

Riise GC, et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.

Rumack BH, et al. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.

Smilkstein MJ, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.

Stephan U, et al. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.

Tattersall AB, et al. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.

Zuin R, et al. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0605626/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/04/2015	0336973/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052028/15-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052117/15-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/05/2017	0916983/17-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
18/05/2017	0926593/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SOUCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

18/05/2017	0926830/17-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
21/09/2018	0918364/18-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
21/09/2018	0918317/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
10/09/2019	2137138/19-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento 9. Reações adversas 10. Superdoses	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSELEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILLEN DE JESUS CAMPOS, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.515342/2009-83	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/01/2010
Nome Comercial	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	**Registro**	100431026	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO, ácido zoledrônico monoidratado			**Medicamento de referência**	Zometa / Aclasta
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4MG/5ML SOL INJ IV CT FA PLAS TRANS X 5ML ATIVA	1004310260017	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4MG/5ML SOL INJ IV CT 4 FA PLAS TRANS X 5ML ATIVA	1004310260025	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses

Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	4MG/5ML SOL INJ IV CT 10 FA PLAS TRANS X 5ML ATIVA	1004310260033	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/100ML SOL INJ CT FA PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1004310260041	SOLUÇAO INJETAVEL	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno de 100ml) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5MG/100ML SOL INJ CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1004310260051	SOLUÇAO INJETAVEL	26/02/2020	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (bolsa de filme plástico de polipropileno 135mm + invólucro em material laminado de PET 12 e PEBD 80 micras para acondicionar bolsas plásticas) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

ácido zoledrônico

Bula para paciente

Solução injetável

4 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido zoledrônico
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 4 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 5 mL.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de solução de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado*.....4,26 mg
excipientes**..... q.s.p. 5 mL
* Cada 4,26 mg de ácido zoledrônico monoidratado equivale a 4 mg de ácido zoledrônico anidro.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ácido zoledrônico é usado para tratar metástases ósseas e para reduzir a quantidade de cálcio no sangue de pacientes com hipercalcemia induzida por tumor (HIT). Este medicamento também é usado para prevenir complicações relacionadas ao esqueleto (como por exemplo, fraturas patológicas) em pacientes com tumor maligno avançado com metástases ósseas.
O ácido zoledrônico também é indicado para prevenção da perda óssea decorrente do tratamento antineoplásico a base de hormônios em pacientes com câncer de próstata ou câncer de mama.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O princípio ativo é o ácido zoledrônico. Ele pertence a um grupo de medicamentos denominado bisfosfonatos, altamente potentes, que atuam especificamente no osso. É um dos mais potentes inibidores da reabsorção óssea osteoclástica conhecido até o momento.
A ação seletiva dos bisfosfonatos no osso é baseada na sua elevada afinidade por osso mineralizado, mas o mecanismo molecular preciso que conduz à inibição da atividade osteoclástica é ainda desconhecido. Nos estudos de longo prazo em animais, o ácido zoledrônico inibe a reabsorção óssea sem afetar adversamente a formação, mineralização ou propriedades mecânicas do osso.
O ácido zoledrônico é fornecido como solução concentrada para infusão. O ácido zoledrônico é administrado como uma infusão na veia.
O ácido zoledrônico age ligando-se ao osso e diminuindo a taxa de reabsorção óssea. É usado para reduzir a quantidade de cálcio no sangue nos casos em que esta quantidade é muito alta devido à presença de um tumor. Os tumores podem acelerar a reabsorção óssea normal de modo que a liberação de cálcio do osso fique aumentada. Esta condição é conhecida como hipercalcemia induzida por tumor (HIT).
Pergunte ao seu médico se você tiver qualquer dúvida sobre porque este medicamento está sendo prescrito para você.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar o ácido zoledrônico nos seguintes casos:
- Se você for alérgico (hipersensível) ao ácido zoledrônico ou a outro bisfosfonato (o grupo de substâncias ao qual o ácido zoledrônico pertence), ou quaisquer outros ingredientes do ácido zoledrônico listados no início dessa bula;
- Se você estiver grávida;
- Se você estiver amamentando.

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes.
Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.
Converse com o seu médico se tiver qualquer outra dúvida.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Elas podem diferir da informação geral contida nesta bula.
Tome cuidado especial com o ácido zoledrônico:
- Se você tem problemas de fígado;
- Se você teve ou tem problemas nos rins;
- Se você teve ou tem problemas no coração;
- Se você tem asma e, também, se for alérgico ao ácido acetilsalicílico;
- Se você teve ou tem dor, tumefação ou entorpecimento de mandíbula ou uma sensação de mandíbula pesada ou perda de um dente ou qualquer outro sintoma oral;
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia dental, avise seu dentista que está sendo tratado com ácido zoledrônico;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores ou dificuldade de movimentos (especialmente no quadril ou coxa) ou dor ao redor do canal auditivo externo, informe o seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso).

É aconselhável que você seja avaliado por um dentista antes do tratamento com o ácido zoledrônico e procedimentos odontológicos invasivos devem ser evitados durante o tratamento. Você deve estar ciente da importância de uma boa higiene oral, dos cuidados odontológicos de rotina e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como perda de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou exsudação durante o período do tratamento com ácido zoledrônico. Seu médico irá avaliar sua resposta ao tratamento em intervalos regulares. Antes de iniciar seu tratamento com o ácido zoledrônico, seu médico deve realizar exames de sangue.

Antes das infusões certifique-se de que você ingeriu líquido suficiente, de acordo com instruções médicas para ajudar a prevenir desidratação.

Se você está sendo tratado com algum outro medicamento que contenha a mesma substância ativa de ácido zoledrônico, ou com qualquer outro bisfosfonato (mesma classe de medicamento) você não deve ser tratado com ácido zoledrônico concomitantemente.
Se alguma destas situações se aplicar a você, informe o seu médico antes de fazer uso de ácido zoledrônico.
Níveis reduzidos de cálcio no sangue (hipocalcemia) às vezes levando a cãibras musculares, pela seca, sensação de queimação, têm sido reportados em pacientes tratados com o ácido zoledrônico. Batimentos irregulares do coração (arritmia cardíaca), convulsões, espasmos e contrações (tetania) têm sido relatados como secundários a hipocalcemia grave. Em alguns casos a hipocalcemia pode ser fatal. Se você possui hipocalcemia preexistente, esta deve ser corrigida antes de iniciar a primeira dose de ácido zoledrônico. Você deverá receber suplementação de cálcio e vitamina D.
Se alguma dessas situações se aplicar a você, informe ao seu médico imediatamente.

Uso em idosos (65 anos ou mais):
O ácido zoledrônico pode ser usado em pacientes idosos. Não há evidências de necessidade de quaisquer precauções adicionais.

Uso em crianças:
O uso do ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado, e portanto, não é recomendado.

Gravidez e lactação:
Avise seu médico se você está ou pensa que possa estar grávida. Você não deve utilizar o ácido zoledrônico durante a gravidez.
Converse com seu médico se você estiver amamentando. Não é conhecido se o ácido zoledrônico passa para o leite materno. Você não deve amamentar durante o tratamento com o ácido zoledrônico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou utilizar máquinas: os efeitos do ácido zoledrônico para atividades que necessitam de sua atenção não foram estudados. Portanto, recomenda-se cautela para dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Interações medicamentosas: avise seu médico, enfermeiro ou farmacêutico caso você esteja tomando ou tenha tomado recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles medicamentos que você tenha comprado sem prescrição.
Em especial é importante para seu médico saber se você também estiver tomando aminoglicosídeos (um tipo de medicamento usado para tratar infecções graves), calcitonina (um tipo de medicamento usado para tratar osteoporose pós-menopausa e hipercalcemia), diuréticos de alça (um tipo de medicamento para tratar pressão alta e edema), outros medicamentos que diminuem cálcio, pois a combinação deles com bisfosfonatos pode fazer com que o nível de cálcio no sangue se torne muito baixo. Avise seu médico se você estiver tomando medicamentos conhecidos por serem prejudiciais para seus rins. Avise seu médico se você está utilizando medicamentos antiangiogênicos como parte do seu tratamento, pois a combinação desses medicamentos com bisfosfonatos pode aumentar o risco de dano ósseo da mandíbula (osteonecrose).

Se alguma destas situações se aplica a você, informe o seu médico antes de fazer uso do ácido zoledrônico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução de ácido zoledrônico é estável por 24 (vinte e quatro) horas a 2 a 8°C após diluição em 100 mL de soluções salina a 0,9%, ou solução de glicose a 5%. A solução de infusão de ácido zoledrônico recém-preparada deve ser usada de preferência imediatamente. Se a solução não for usada imediatamente, a duração e conservação anterior à utilização são da responsabilidade do profissional de saúde que a manipulou, e deve ser armazenada à temperatura de 2ºC a 8ºC. O tempo total entre a diluição, armazenagem no refrigerador (2ºC a 8ºC) e final da administração não pode exceder 24 (vinte e quatro) horas. O ácido zoledrônico deve ser preparado e administrado em ambiente hospitalar, ou em clínicas com infraestrutura.

Características do produto: solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O ácido zoledrônico apenas pode ser administrado por médicos com experiência na administração de bisfosfonatos intravenosos.
O ácido zoledrônico deve ser preparado por um profissional da saúde (enfermeiro ou farmacêutico) e deve ser administrado em ambiente hospitalar ou clínicas com infraestrutura adequada. Siga cuidadosamente todas as instruções dadas a você pelo seu médico, enfermeira ou farmacêutico.

O ácido zoledrônico 4 mg/5 mL solução concentrada para infusão é geralmente administrado via infusão intravenosa com duração de pelo menos 15 minutos e deve ser administrado como uma solução intravenosa única em um cateter separado de todos os outros medicamentos. Adicionalmente, se você não sofre de hipercalcemia, doses orais de suplemento de cálcio e vitamina D devem ser administradas diariamente.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dose normal do ácido zoledrônico em adultos é de 4 mg. Dependendo da gravidade de seu problema nos rins, seu médico deve diminuir a dose. Se você estiver sendo tratado para prevenção de complicações relacionadas ao esqueleto, você deverá receber uma infusão do ácido zoledrônico a cada três a quatro semanas.
Se você estiver sendo tratado para hipercalcemia induzida por tumor (HIT), receberá, normalmente, apenas uma infusão de ácido zoledrônico.
Se você estiver sendo tratado para prevenção da perda de densidade óssea decorrente de tratamento antineoplásico a base de hormônios por câncer de próstata, você deverá receber uma infusão de ácido zoledrônico a cada três meses.
Se você estiver sendo tratado para prevenção da perda de densidade óssea decorrente de tratamento antineoplásico a base de hormônios por câncer de mama, você deverá receber uma infusão de ácido zoledrônico a cada seis meses.
Seu médico irá decidir com que frequência você deve receber as infusões.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O ácido zoledrônico apenas pode ser utilizado por profissionais da área da saúde com experiência na administração de bisfosfonatos intravenosos.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, alguns eventos adversos podem ocorrer durante o tratamento com o ácido zoledrônico, embora nem todas as pessoas os apresentem. Os mais comuns são normalmente leves e provavelmente desaparecerão após um curto período de tempo. Os seguintes eventos adversos foram relatados.
Se qualquer um dos eventos adversos se tornar grave, avise seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Nível baixo de fosfato no sangue.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Parestesia (formigamento ou dormência das mãos ou dos pés);
- Hipertensão (pressão arterial elevada);
- Edema periférico (inchaço das mãos, tornozelos ou pés);
- Distúrbios do sono;
- Dor de cabeça e sintomas de gripe como febre, fadiga, fraqueza, sonolência, calafrios e dores ósseas, musculares e nas juntas;
- Reações gastrintestinais tais como náuseas, vômitos, constipação e perda de apetite;
- Anemia (nível baixo de células vermelhas);
- Hipocalcemia (nível baixo de cálcio no sangue);
- Dores ósseas, musculares, nas juntas e generalizadas;
- Rigidez das articulações;
- Exames sanguíneos indicando alterações na função renal (níveis mais altos de creatinina
- Conjuntivite, como relatado com outros bisfosfonatos (o grupo de substâncias ao qual o ácido zoledrônico pertence);
- Hiperidrose (sudorese excessiva).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dor na boca, nos dentes e na mandíbula, feridas que cicatrizam ou não na boca ou exsudação, inchaço, boca seca, dormência ou "sensação de mandíbula pesada" ou perda de dente. Estes podem ser sinais de dano ósseo da mandíbula (osteonecrose). Se você sentir qualquer um destes sintomas, avise seu médico ou dentista imediatamente;
- Alterações na função renal incluindo insuficiência renal grave. Tais alterações também são conhecidas por ocorrer com outros medicamentos deste tipo. Adicionalmente, casos de doença renal foram reportados;
- Reações de hipersensibilidade;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Hipotensão (pressão arterial baixa);
- Dor torácica (dor no peito);
- Reações cutâneas (vermelhidão e inchaço) no local de injeção, rash (erupção cutânea), prurido (coceira);
- Dispneia (dificuldade de respirar);
- Tontura;
- Diarreia;
- Leucopenia e trombocitopenia (contagem baixa de células brancas e de plaquetas, respectivamente);
- Hipomagnesemia e hipocalemia (nível baixo de magnésio e de potássio no sangue, respectivamente). Seu médico irá monitorá-lo e tomar as medidas necessárias;
- Alterações no paladar;
- Tremor;
- Ansiedade;
- Visão turva;
- Dor abdominal;
- Dispepsia (desconforto estomacal após refeições);
- Aumento de peso.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Inchaço, principalmente na face e garganta;
- Hipercalemia (nível alto de potássio no sangue);
- Bradicardia (batimento cardíaco lento);
- Confusão;
- Sintomas, como gripe, incluindo artrite e inchaço nas articulações;
- Doença intersticial pulmonar (doença pulmonar);
- Uveíte (olhos vermelhos, doloridos e/ou inchados);
- Distúrbio da função renal chamada de Síndrome de Fanconi.

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Desmaio devido à pressão arterial baixa;
- Dores graves e ocasionalmente incapacitantes nos ossos, juntas e músculos;
- Sonolência;
- Batimento irregular do coração (arritmia cardíaca);
- Convulsões. Avise seu médico imediatamente se você tiver esses sintomas;
- Hipoestesia (dormência);
- Espasmos e contração muscular (tetania). Avise seu médico imediatamente se você tiver esses sintomas;
- Dificuldade de respirar com chiado ou tosse;
- Reação alérgica grave;
- Erupção cutânea (rash) com coceira.

Também foi observado ritmo cardíaco irregular (fibrilação atrial) em pacientes recebendo ácido zoledrônico para osteoporose na pós-menopausa. Atualmente não está claro se o ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, mas você deve informar seu médico se sentir tais sintomas após ter recebido ácido zoledrônico.
Outros bisfosfonatos podem causar dificuldades de respiração em pacientes com asma que são alérgicos ao ácido acetilsalicílico.
Entretanto, nenhum destes casos foi relatado com o uso do ácido zoledrônico.
Pode ocorrer fratura incomum do fêmur, particularmente em pacientes em tratamento prolongado para a osteoporose.
Contate o seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isso pode ser um sinal precoce de uma possível fratura do fêmur.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Você pode desenvolver anomalias eletrolíticas séricas e mudanças na função renal, incluindo insuficiência renal grave. Se você recebeu doses mais altas do que a recomendada, você deve ser cuidadosamente monitorado por um médico. Pode ser necessária uma infusão de suplemento de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1026

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/02/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2015	0722053157	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 4mg/5mL
15/12/2015	1089050155	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 4mg/5mL
17/08/2016	2191125168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causa?	VP	Solução injetável 4mg/5mL
30/06/2017	1329594172	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação ao novo medicamento de referência ZOLIBBS.	VP	Solução injetável 4mg/5mL
07/08/2017	1649634175	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação a apresentação comercializada.	VP	Solução injetável 4mg/5mL
05/04/2018	0261625184	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Solução injetável 4mg/5mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Solução injetável 4mg/5mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GAVATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELLYN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Ácido zoledrônico

Bula para paciente
Solução Injetável
5 mg/100 mL

VERSÃO 3 - Esta versão altera a versão anterior versão 2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido zoledrônico
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Ácido zoledrônico 5 mg/100 ml - Embalagem contendo 1 frasco / bolsa de plástico transparente com 100 mL de solução injetável para aplicação intravenosa.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco / bolsa de ácido zoledrônico contém:
ácido zoledrônico monoidratado* ..... 5,33 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 frasco / bolsa
* Cada 5 mg de ácido zoledrônico, equivalem a 5,33 mg de ácido zoledrônico monoidratado.
** Excipientes: manitol, citrato de sódio e água para injetáveis

Osmolaridade: 288 mOsm/L
Conteúdo Eletrolítico: 3 mEq/L de sódio; 3 mEq/L de citrato

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é utilizado para:
- Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa para reduzir a incidência de fraturas do quadril, vertebrais e não vertebrais e para aumentar a densidade mineral óssea;
- Prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa;
- Tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose;
- Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides;
- Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa;
- Tratamento da doença de Paget do osso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa é o ácido zoledrônico. Este medicamento pertence a uma classe de medicamentos denominada bisfosfonatos. Para o tratamento da osteoporose, no tratamento e prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides e na prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
O ácido zoledrônico age por um ano e você precisará da próxima dose após um ano.
Na doença de Paget, ácido zoledrônico pode agir por mais de um ano e seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Para prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, ácido zoledrônico é administrado uma vez, como aplicação única. Após um ano, seu médico decidirá se você precisa de outra dose, com base na sua resposta ao tratamento.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa, na prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa, no tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides e no tratamento de homens com osteoporose:
Osteoporose é uma doença em que há o enfraquecimento e o afinamento dos ossos. Ossos frágeis podem quebrar mais facilmente. Durante a vida seu organismo mantém seus ossos fortes e saudáveis pela reposição do osso velho por osso novo. Entretanto, na

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

osteoporose, o organismo remove o osso mais rapidamente do que aquele que é formado. Isto causa perda da massa óssea e fraqueza nos ossos. Os ossos fracos são mais propensos a quebrar. A osteoporose é comum em mulheres após menopausa, e ocorre em homens e mulheres com o aumento da idade.

Pessoas que tem um risco aumentado de osteoporose:
- de cor branca (Caucasianos) ou orientais (Asiáticos);
- magros;
- que possuem um membro da família com osteoporose;
- que não ingerem cálcio ou vitamina D suficiente;
- que não se exercitam;
- que fumam ou bebem álcool com frequência;
- que tomam medicamentos que causam perda óssea (glicocorticoide, como prednisona), por um longo período.

A princípio, a osteoporose normalmente não apresenta sintomas, mas pessoas com osteoporose quebram (fraturam) seus ossos mais facilmente. As fraturas mais comuns ocorrem no quadril, nas costas (coluna) ou ossos do punho. As fraturas da coluna podem não ser dolorosas, mas com o tempo elas podem torna-lo(a) mais baixo(a), ou seja, diminuir sua altura. Com o passar do tempo, as fraturas podem causar dor, incapacidade grave, ou perda de habilidade de locomoção.

O ácido zoledrônico fortalece seus ossos e, portanto, é menos provável que se quebrem.

Doença de Paget do osso:
É normal que o tecido ósseo antigo seja absorvido e seja substituído por um novo tecido ósseo. Este processo é chamado de remodelação. Na doença de Paget, o tecido ósseo é reabsorvido em excesso e o novo tecido é formado muito rapidamente e de maneira desordenada. O tecido ósseo produzido é mais fraco do que o material ósseo normal.
Se a doença de Paget não for tratada, os ossos podem tornar-se deformados, doloridos e podem quebrar. O ácido zoledrônico age normalizando o processo de remodelação e aumentando a resistência do osso.
O ácido zoledrônico reduz a ação dos osteoclastos, que são células do corpo que estão envolvidas na quebra do tecido ósseo. Isto leva a diminuição da perda óssea na osteoporose e menor atividade na Doença de Paget.

Se você tem alguma dúvida de como ácido zoledrônico funciona ou por que está medicamento foi prescrito a você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- **pacientes com hipocalcemia** (quando os níveis de cálcio em seu sangue estão muito baixos);
- **pacientes com problemas graves nos rins;**
- **paciente grávida ou que planeja engravidar;**
- **paciente amamentando;**
- **pacientes alérgicos (hipersensível) ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes do ácido zoledrônico listados nesta bula.**

Se você acha que pode ser alérgico, solicite orientação do seu médico.
Se algum destes itens se aplicarem a você, não faça uso de ácido zoledrônico e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as instruções do médico. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tome cuidado especial com ácido zoledrônico
- Se você está sendo tratado com ácido zoledrônico 4mg/100mL;
- Se você tem ou teve algum problema nos rins;
- Se você possui idade avançada;
- Se você não tem água suficiente em seu corpo (desidratação), antes ou depois de tomar ácido zoledrônico;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se você apresenta deficiência de cálcio ou vitamina D;
- Se você não for capaz de tomar suplementos de cálcio e vitamina D diariamente;
- Se você teve uma ou mais glândulas paratireoides ou a tireoide cirurgicamente removida(s) do seu pescoço;
- Se você teve partes do seu intestino removidas;
- Se você teve ou tem dor, inchaço ou dormência na região da mandíbula, perda de dentes ou quaisquer outros sintomas orais;
- Se você teve ou tem rigidez articular, dores e dificuldade de movimentos (especialmente no quadril, coxa, joelho ou na parte superior do braço), informe ao seu médico, pois pode ser sinal de um problema ósseo chamado osteonecrose (danos ao tecido ósseo devido à perda do fornecimento de sangue ao osso);
- Se você estiver sob tratamento odontológico ou será submetido a uma cirurgia odontológica, como, por exemplo, uma extração de dente, avise seu dentista que você está sendo tratado com ácido zoledrônico.

Se algum destes se aplica a você, informe ao seu médico antes de usar ácido zoledrônico.
É aconselhável que você faça um exame dentário antes do tratamento com ácido zoledrônico e evite procedimentos dentários invasivos durante o tratamento. Esteja informado sobre a importância de uma boa higiene dental, cuidados dentais rotineiros e avaliações dentárias regulares. Comunique imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como afrouxamento de um dente, dor, inchaço, feridas que não cicatrizam ou descarga (pus ou exsudação) durante o período do tratamento com ácido zoledrônico.

Idosos (com 65 anos ou mais)
O ácido zoledrônico pode ser usado por pacientes idosos.

Crianças e adolescentes
O ácido zoledrônico não é recomendado para pessoas com menos de 18 anos de idade. O uso de ácido zoledrônico em crianças e adolescentes não foi estudado.

Gravidez e amamentação
Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicação. Você não deve usar ácido zoledrônico se estiver grávida ou planeja engravidar. Você não deve usar ácido zoledrônico se estiver amamentando.
Se você estiver grávida ou amamentando, acha que possa estar ou planeja engravidar, consulte seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ácido zoledrônico. Seu médico irá discutir com você o risco potencial da utilização do ácido zoledrônico durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres em idade fértil
Mulheres em idade fértil são aconselhadas a evitarem a gravidez enquanto utilizam ácido zoledrônico. Há um risco teórico de dano fetal (por exemplo anormalidade esqueléticas entre outras), se uma mulher engravidar durante o uso do medicamento.

Dirigir e operar máquinas
Não há efeitos conhecidos do ácido zoledrônico na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Tomando outros medicamentos com ácido zoledrônico
Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento inclusive os que você comprou sem receita, pois estes podem interagir com ácido zoledrônico.
É muito importante seu médico saber se você está tomando algum medicamento que possa ser prejudicial para os seus rins, ou diuréticos (remédios que aumentam o volume da urina).

Ingestão de alimentos e bebidas com ácido zoledrônico
Certifique-se de que você tomou uma quantidade suficiente de líquido (pelo menos um ou dois copos) antes e depois do tratamento com ácido zoledrônico conforme orientação médica. Isto vai ajudar você a prevenir uma desidratação. Você pode comer normalmente no dia em que receber o tratamento com ácido zoledrônico.

Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após aberto válido por 24 horas se mantido entre 2 a 8°C.
Antes de reutilizá-la, a solução deve estar à temperatura ambiente.

Aspecto: O ácido zoledrônico é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente as instruções dadas pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Osteoporose e prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa.
A dose usual de ácido zoledrônico é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano, na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
É importante tomar suplementos de cálcio e vitamina D, indicados pelo seu médico, já que a maioria das pessoas não obtém na dieta quantidade suficiente de cálcio e vitamina D.

Se você teve uma fratura de quadril recente depois de uma queda de uma posição em pé ou mais baixa, uma dose de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D será administrada a você por via oral ou por via intramuscular, por seu médico ou enfermeiro antes da primeira infusão de ácido zoledrônico. Por trauma de baixo impacto, é recomendado que o seu médico assegure concentrações séricas apropriadas de vitamina D antes da primeira aplicação de ácido zoledrônico, caso uma dose de ataque de 50.000 a 125.000 UI de vitamina D por via oral ou intramuscular antes da primeira aplicação não esteja disponível.

Para osteoporose e prevenção de fraturas clínicas em pacientes com fratura recente de quadril, ácido zoledrônico funciona por um ano, então você poderá precisar de outra dose após um ano.

Prevenção de osteoporose em mulheres com osteopenia na pós-menopausa
A dose usual é de 5 mg administrada por meio de uma única aplicação na veia realizada pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Após um ano, seu médico avaliará se você precisa de um retratamento baseado na sua resposta ao tratamento.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Doença de Paget do osso
A dose usual é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação na veia pelo seu médico ou enfermeiro.
A aplicação levará pelo menos 15 minutos. Uma vez que ácido zoledrônico tem longa duração, você pode não precisar de outra dose de ácido zoledrônico durante um ano ou mais. Seu médico lhe informará se você precisa ser tratado novamente.
Seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de ácido zoledrônico. É importante que você siga este conselho cuidadosamente para reduzir o risco de hipocalcemia (cálcio no sangue muito baixo) no período após a aplicação (vide "Quais os males que este medicamento pode causar"). Seu médico lhe informará com relação aos sintomas associados à hipocalcemia.

Tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides
A dose usual de ácido zoledrônico é de 5 mg que será administrada por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.
Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.

Tratamento de homens com osteoporose para aumentar a densidade mineral óssea
A dose usual de ácido zoledrônico é de 5 mg que será administrado por meio de uma única aplicação por ano na veia pelo seu médico ou enfermeiro. A aplicação levará pelo menos 15 minutos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você não ingerir cálcio e vitamina D suficiente pela dieta, você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, em comprimidos), conforme orientação do seu médico.
Antes de parar a terapia com ácido zoledrônico.
Se você estiver pensando em interromper seu tratamento com ácido zoledrônico, compareça à sua próxima consulta e discuta com seu médico. Seu médico irá aconselhá-lo e decidirá por quanto tempo você deve ser tratado com ácido zoledrônico.
A duração ideal do uso de ácido zoledrônico não foi determinada para uso a longo prazo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Entre em contato com seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta médica.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, ácido zoledrônico pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas as apresentam. Na maioria dos casos, nenhum tratamento específico é necessário.
As reações adversas relacionadas à primeira infusão são muito comuns (ocorrendo em mais de 40% dos pacientes), mas são menos frequentes nas aplicações subsequentes.
A maioria das reações adversas tais como febre e calafrios, dor nos músculos, ossos ou juntas e dor de cabeça ocorrem nos primeiros três dias após a aplicação de ácido zoledrônico. Os sintomas são geralmente leves a moderados e desaparecem três dias após o início do tratamento. O paracetamol ou ibuprofeno (analgésicos leves) logo após a administração de ácido zoledrônico podem reduzir estes sintomas. A probabilidade de ocorrerem essas reações adversas diminui quando você recebe doses adicionais de ácido zoledrônico.

Algumas reações adversas podem ser graves:
- Podem ocorrer reações de pele como vermelhidão, inchaço e/ou dor no local de aplicação;
- Inchaço, vermelhidão, dor e coceira nos olhos ou sensibilidade do olho à luz;
- Dor na boca, dentes e mandíbula, inchaço e feridas dentro da boca, dormência ou uma sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose). Informe ao seu dentista imediatamente se você apresentar estes sintomas;
- Batimentos cardíacos irregulares (fibrilação atrial) foram reportados em pacientes recebendo ácido zoledrônico para o tratamento de osteoporose na pós-menopausa. Não está claro se ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, porém você deve informar ao seu médico se eles ocorreram após ter recebido ácido zoledrônico;
- Disfunções renais (diminuição da produção de urina, por exemplo) podem ocorrer. Seu médico pode fazer um exame de sangue para verificar sua função renal antes de cada dose de ácido zoledrônico. É importante para você tomar pelo menos 2 copos de líquido (como água), dentro de poucas horas antes de receber ácido zoledrônico, conforme orientação médica.
- Reações alérgicas graves, incluindo tontura e dificuldade em respirar ou engolir, aperto no peito, urticária, prurido geral, inchaço, coceira; inchaço principalmente da face e garganta (também conhecido como angioedema);
- Em pacientes que fazem tratamento para osteoporose em longo prazo pode ocorrer fratura do osso da coxa. Contate seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isto pode ser uma indicação precoce de possível fratura do osso da coxa.

Se você apresentar qualquer uma dessas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Tratamento e prevenção da osteoporose na pós-menopausa, tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose, doença de Paget do osso, prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril, tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoides

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Febre.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor de cabeça, tontura, dor de estômago, vômito, diarreia, dor muscular, dor nas juntas, dor nos ossos, dor nas costas, dor nas mãos e/ou pés, sintomas de gripe (como febre, dor de garganta, cansaço, calafrios, dor muscular e nas juntas), calafrios, cansaço e desinteresse, fraqueza, dor, indisposição.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Adicionalmente, nos pacientes com doença de Paget do osso: sintomas devido ao baixo nível de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigamento, especialmente na área ao redor da boca, falta de ar.

Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Gripe, infecção do trato respiratório superior, diminuição de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insônia, diminuição da atenção e consciência, sensação de formigamento ou adormecimento, sonolência, tremor, perda temporária da consciência, conjuntivite (olho vermelho), infecção nos olhos, irritação e inflamação com dor e vermelhidão nos olhos, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor, tosse, falta de ar, indisposição gástrica, dor abdominal, constipação, boca seca, azia, erupção cutânea, sudorese excessiva, prurido, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez muscular, nos ossos e/ou juntas, inchaço nas juntas, espasmos musculares, dor no ombro, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das juntas, fraqueza muscular, alteração nos resultados de testes renais, frequência urinária anormal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, reação de fase aguda (por exemplo, febre, aumento de batimento cardíaco, cansaço, diminuição de apetite), dor no peito não cardíaca.

Outras possíveis reações adversas
Desidratação secundária aos sintomas pós-aplicação como febre, vômito e diarreia; diminuição drástica da pressão sanguínea; sintomas como fraqueza e disfunção muscular, confusão, irritação e delírio (devido ao baixo nível de fosfato no sangue); distúrbio no paladar, dor de dente, dor de estômago, sensação de batimento cardíaco forçado e/ou irregular, reações na pele no local da aplicação, olho vermelho.
Se alguma destas reações afetar você de forma grave, informe ao seu médico. Se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Prevenção de osteoporose em mulheres na pós-menopausa com osteopenia
Se você tem osteopenia e está sendo tratada com ácido zoledrônico para prevenir osteoporose na pós-menopausa, você poderá apresentar outras reações adversas ou poderá ter algumas reações adversas mais frequentemente em comparação com as acima mencionadas.

Reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Dor de cabeça, dor de estômago, dor muscular, dor, calafrios.

Reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Perda de apetite, tremor, alerta e conscientização reduzidos, conjuntivite (olho vermelho), dor nos olhos, inflamação nos olhos, dor abdominal, constipação, suores noturnos, dor nos músculos, ossos e/ou juntas, espasmos musculares, dor nos músculos do peito e caixa torácica, dor na mandíbula, no pescoço, inchaço nas mãos, tornozelos e pés, reações cutâneas no local da aplicação, dor no peito não cardíaca.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Ansiedade, diminuição da sensibilidade da pele, distúrbios do paladar, visão borrada, dor no flanco.
Se qualquer reação adversa tornar-se séria ou se você notar reações adversas não mencionadas nesta bula, informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for administrada acidentalmente uma grande quantidade deste medicamento, o paciente deve ser observado e receber um tratamento de suporte adequado. Caso ocorra um evento de superdose que leve a uma hipocalcemia significante clinicamente, a reversão pode ser alcançada com suplementação oral de cálcio e/ou aplicação endovenosa de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A administração deste medicamento é permitida apenas em hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias, sob supervisão de profissional de saúde.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1026.

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/11/2018.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 1385 – Ribeirão Preto -SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/05/2016	1713675/16-0	1414 - GENERICO - Inclusão de nova concentração já registrada no País	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Solução injetável 5 mg/mL
06/05/2019	0398783193	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Solução injetável 5 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de nova embalagem do medicamento – Bolsa de plástico transparente	VP	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C006-594A-B251 e informe o código BAFA-C006-594A-B251

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.20421-8

Data do Cadastro
05/10/1998

Situação
Ativa

Nº do Processo
25004.001203/9828

Cadastro
1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.02420-2

Data do Cadastro
31/08/1994

Situação
Ativa

Nº do Processo
25000.000438/94

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Correlato

Distribuir

- Medicamento
- Correlato

Transportar

- Medicamento
- Correlato

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.279573/2011-23	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	11/07/2011
Nome Comercial	ÁGUA PARA INJETÁVEIS	**Registro**	100431053	**Vencimento do Registro**	04/2029
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 5 BOLS PVC SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530014	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	SOL INJ CX BOLS PVC SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530022	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310530030	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310530049	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310530057	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530065	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530073	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530081	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530091	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530103	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530111	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 100 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530121	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 100ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530138	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310530146	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530154	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	SOL INJ BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 100 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530162	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML (CONT 202 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310530170	SOLUÇAO INJETAVEL	11/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

ÁGUA PARA INJETÁVEIS
ÁGUA PARA INJEÇÃO

Bula para profissional da saúde
Solução injetável
250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Água para injetáveis
(água para injeção)

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
água para injeção q.s.p. .....1 mL
pH .....5,0 - 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Indicado na diluição ou dissolução de medicamentos compatíveis com a água para injeção.

2. CONTRAINDICAÇÕES
Devido à sua hipotonicidade, não deve ser administrada diretamente por via endovenosa.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

3. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Água para injeção é fortemente hipotônica e sua administração na circulação sistêmica causa hemólise e desordens eletrolíticas. Seu uso não é recomendável em procedimentos cirúrgicos.

Gravidez: categoria C

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco.

Não há recomendações especiais para estes grupos de pacientes.

4. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na água para injeção. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

5. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40ºC).

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: líquido límpido, incolor e isentos de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

A solução é acondicionada em frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. **Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e;
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de serem adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

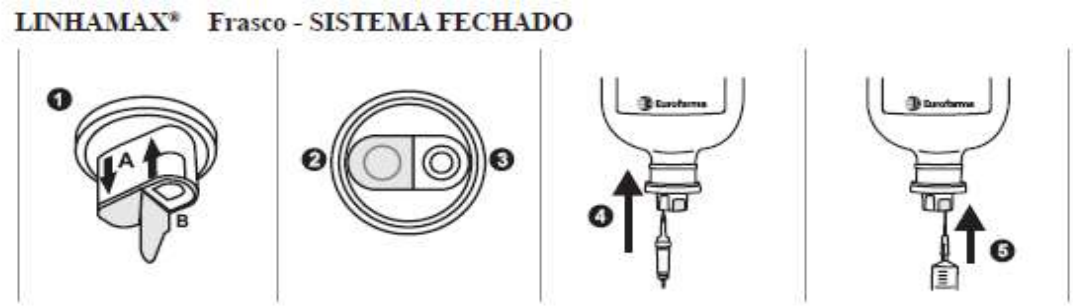

1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo).
Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A).

2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação.

3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno.

4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura.

5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISSO 8536-4 para o usos nos frascos de SPGV- LinhaMax. O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISSO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

7. REAÇÕES ADVERSAS
Devem ser avaliadas as reações adversas dos medicamentos que serão diluídos ou solubilizados na água de injeção.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8. SUPERDOSE
Em casos de absorção de grandes quantidades de fluido hipotônico, podem ocorrer super-hidratação e desordens eletrolíticas hipotônicas.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº: 1.0043.1053
Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/04/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/06/2018	0516903/18-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
04/12/2019	3350869/19-1	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Posologia e modo de usar	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
01/04/2020	0980544/20-3	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Posologia e modo de usar	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento - apresentações	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURAS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALPRAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.041190/2003-17	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/03/2004
Nome Comercial	ALPRAZOLAM	**Registro**	100430041	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004300410016	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004300410024	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1,0 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1004300410032	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,25 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004300410040	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004300410059	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1,0 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004300410067	COMPRIMIDO SIMPLES	17/03/2004	24 meses

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

alprazolam

Bula para profissional de saúde

Comprimido

1 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

alprazolam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 30 comprimidos contendo 1 mg de alprazolam.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
alprazolam.....1 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: amido, lactose, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O alprazolam é indicado no tratamento de transtornos de ansiedade.
O alprazolam não deve ser administrado como substituição do tratamento apropriado de psicose.
Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas.
O alprazolam também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras condições, como a abstinência ao álcool.
O alprazolam também está indicado no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, cuja principal característica é a crise de ansiedade não esperada, um ataque súbito de apreensão intensa, medo ou terror.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos
Transtornos de Ansiedade
O alprazolam foi comparado ao placebo em estudos duplo-cegos (doses de até 4 mg/dia) em pacientes com um diagnóstico de ansiedade ou ansiedade associada a sintomas de depressão. O alprazolam foi significativamente melhor do que o placebo para cada período de avaliação destes estudos de 4 semanas, conforme a observação de vários instrumentos psicométricos, como a Escala de Impressão Clínica Global - gravidade, Escala de Hamilton de Ansiedade, Escala de Impressão Clínica Global – melhora e Escala de Auto Avaliação dos sintomas.

Transtorno do Pânico
Três estudos de curto prazo (de até 10 semanas), duplo-cegos, controlados por placebo, dão suporte ao uso de alprazolam no tratamento do transtorno de pânico, conforme diagnóstico estabelecido utilizando-se o critério do DSM-III-R para este transtorno.

A dose média de alprazolam foi de 5-6 mg/dia em dois destes estudos, e as doses foram fixadas em 2 e 6 mg/dia no terceiro estudo. Em todos os três estudos clínicos, alprazolam demonstrou-se superior ao placebo na variável definida como “o número de pacientes com nenhum ataque de pânico” (37 a 83% dos pacientes alcançaram este critério), bem como na variável sobre o escore de melhora global. Em dois destes estudos, alprazolam foi superior ao placebo na mudança do número de ataques de pânico por semana em comparação à linha de base (que variou de 3,3 a 5,2) e também na escala de fobia. Um subgrupo de pacientes que melhorou com alprazolam durante o tratamento de curto prazo continuou em uma fase aberta de até 8 meses, sem perda aparente do benefício do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Referências

1. ELIE, R.; LAMONTAGNE, Y. Alprazolam and Diazepam in the Treatment of Generalized Anxiety. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 4, n. 3, 1984.
2. ANDERSCH et al. Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder. A Scandinavian multicenter study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 83, n. 365, p. 18-27, 1984.
3. SHEEHAN, D. V.; RAJ, A. B.; HARNETT-SHEEHAN, K.; SOTO, S.; KNAPP, E. The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiarica Scandinavica*, v. 88, n.1, p. 1-11.
4. LYDIARD, R.; LESSER, I; BALLENGER, J; RUBIN, R.; LARAIA, M.; DUPONT, R. A Fixed-Dose Study of Alprazolam 2 mg, Alprazolam 6 mg, and Placebo in Panic Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 12, n. 2, 1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Agentes do sistema nervoso central da classe de 1,4-benzodiazepínicos presumivelmente, exercem seus efeitos através da ligação com receptores estéreo-específicos em vários locais no sistema nervoso central. O mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado com a dose, que varia de um comprometimento leve do desempenho de tarefas à sedação.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração oral, o alprazolam é rapidamente absorvido. Os picos de concentração plasmática ocorrem em 1 h a 2 h após a administração. As concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5 mg a 3,0 mg, foram observados picos de 8,0 a 37 ng/mL. Com a utilização de uma metodologia de ensaio específico, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do alprazolam é de aproximadamente 11,2 h (variando entre 6,3 h – 26,9 h) em adultos saudáveis.

Foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos benzodiazepínicos em uma variedade de doenças, incluindo alcoolismo, insuficiência hepática e insuficiência renal. Também foram demonstradas alterações em pacientes geriátricos. Em indivíduos idosos sadios, foi observado que a meia-vida média do alprazolam é de 16,3 h (variando de 9,0 h– 26,9 h; n = 16), comparado a 11,0 h (variando de 6,6 h – 15,8 h; n = 16) em indivíduos adultos sadios. Em pacientes com doença alcoólica do fígado, a meia-vida do alprazolam variou de 5,8 h – 65,3 h (média de 19,7 h; n = 17); quando comparado a 6,3 h – 26,9 h em indivíduos sadios (média: 11,4 h; n = 17). Em um grupo de indivíduos obesos a meia-vida do alprazolam variou entre 9,9 h e 40,4 h (média de 21,8 h; n = 12); quando comparado a indivíduos sadios, cuja variação foi de 6,3 h – 15,8 h (média de 10,6 h, n = 12).

Devido à semelhança com outros benzodiazepínicos, presume-se que o alprazolam atravesse a placenta e seja excretado pelo leite materno.

Dados de segurança pré-clínica

Mutagênese, Carcinogênese, Fertilidade e Efeitos Oculares

O alprazolam não foi mutagênico no teste de micronúcleo no teste in vitro de Ames. O alprazolam não produziu aberrações cromossômicas no ensaio *in vivo* de micronúcleo em ratos até a dose mais elevada testada de 100 mg/kg, que é uma dose 500 vezes a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para humanos. O alprazolam também não foi mutagênico no ensaio de diluição alcalina/lesão de DNA ou ensaio de Ames.

Não foram observadas evidências de potencial carcinogênico nos estudos de bioensaio de 2 anos do alprazolam em ratos que receberam doses de até 30 mg/kg/dia (150 vezes a dose diária máxima recomendada para humanos - 10 mg/dia) e em camundongos que receberam doses de até 10 mg/kg/dia (50 vezes a dose diária máxima recomendada de 10 mg/kg/dia para seres humanos).

O alprazolam não produziu comprometimento da fertilidade em ratos até a dose mais elevada testada de 5 mg/kg/dia, que é 25 vezes a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para humanos.
Quando ratos foram tratados oralmente com alprazolam, 3, 10 e 30 mg/kg/dia (15 a 150 vezes a dose diária máxima de 10 mg/kg/dia recomendada para seres humanos) por dois anos, uma tendência para um aumento da dose relacionados ao número de catarata (feminino) e vascularização (machos) foi observada. Estas lesões não aparecem até depois de 11 meses de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES

O alprazolam é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos, alprazolam, ou a qualquer componente da formulação desse produto, e em pacientes portadores de *miastenia gravis* ou glaucoma de ângulo estreito agudo.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides pode resultar em sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Limitar as doses e durações ao mínimo necessário.

Recomenda-se atenção especial no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Habituação e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive com alprazolam.
Assim como com todos os benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização a longo prazo, sendo ainda maior em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas.
Sintomas de abstinência ocorreram após diminuição rápida ou descontinuação abrupta de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam. Esses sintomas podem variar de leve disforia e insônia a uma síndrome mais importante, que pode incluir cãibras musculares e cólicas abdominais, vômitos, sudorese, tremores e convulsões.
Adicionalmente, crises epilépticas ocorreram com a diminuição rápida ou descontinuação abrupta do tratamento com alprazolam (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Descontinuação do Tratamento).

Transtornos do pânico têm sido associados a transtornos depressivos maiores primários e secundários e a relatos crescentes de suicídio entre pacientes não tratados. Dessa forma, deve-se ter cautela quando doses mais altas de alprazolam forem utilizadas no tratamento de pacientes com transtornos do pânico, a exemplo do que ocorre no tratamento de pacientes deprimidos com fármacos psicotrópicos ou naqueles em que há razões para se presumir planos ou pensamentos suicidas omitidos.

A administração a pacientes suicidas ou gravemente deprimidos deve ser realizada com as devidas precauções e com a prescrição de doses apropriadas.

Episódios de hipomania e mania têm sido relatados em associação com o uso de alprazolam em pacientes com depressão.

A utilização de alprazolam não foi estabelecida em certos tipos de depressão (vide item 1. INDICAÇÕES).

Uso durante a Gravidez

Os dados relacionados à teratogenicidade e aos efeitos sobre o desenvolvimento e o comportamento pós-natais após tratamento com benzodiazepínicos são inconsistentes. Existem evidências de alguns estudos iniciais com outros membros da classe dos benzodiazepínicos em que a exposição *in utero* pode estar associada a malformações. Estudos posteriores com fármacos da classe dos benzodiazepínicos não forneceram evidência clara de qualquer tipo de defeito. Há descrições de crianças expostas a benzodiazepínicos durante o fim do terceiro trimestre de gestação ou durante o parto que apresentaram tanto a síndrome da criança hipotônica (*floppy infant syndrome*) quanto sintomas neonatais de abstinênica. Se alprazolam for utilizado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando alprazolam, ela deve ser informada do dano potencial ao feto.

O alprazolam é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação

As concentrações de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam, são baixas no leite materno. No entanto, não se deve amamentar durante a utilização de alprazolam.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Os pacientes devem ser advertidos sobre o uso de alprazolam durante a condução de veículos ou iniciar outras atividades perigosas até que seja provado que eles não se tornem debilitados ao receber o medicamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o alprazolam, produzem efeitos depressores aditivos do sistema nervoso central (SNC), incluindo depressão respiratória, quando coadministrados com opioides, álcool ou outros fármacos que produzem depressão do sistema nervoso central (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando alprazolam é administrado com fármacos que interferem no seu metabolismo. Compostos que inibem determinadas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450 3A4) podem aumentar a concentração de alprazolam e acentuar sua atividade. Os dados obtidos a partir de estudos clínicos com alprazolam, estudos in vitro com alprazolam e estudos clínicos com fármacos metabolizados similarmente ao alprazolam mostram interações de variados graus e possibilidade de interação com alprazolam para uma quantidade de fármacos. Baseando-se no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, recomenda-se o seguinte:
- a coadministração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos azólicos não é recomendada;
- recomenda-se cautela e consideração de redução da dose quando alprazolam é coadministrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina;
- também se recomenda cautela quando alprazolam é coadministrado com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, diltiazem, ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina;
- as interações envolvendo inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir) e alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Baixas doses de ritonavir resultaram em grande alteração do *clearance* de alprazolam, prolongaram sua meia-vida de eliminação e aumentaram seus efeitos clínicos. No entanto, sob exposição prolongada ao ritonavir, a CYP3A4 compensou essa inibição. Essa interação torna necessário um ajuste de dose ou descontinuação do alprazolam;
- aumento nas concentrações de digoxina tem sido reportado quando alprazolam é administrado, especialmente em idosos (> 65 anos de idade). Pacientes que recebem alprazolam e digoxina devem, portanto, ser monitorados em relação aos sinais e sintomas relacionados à toxicidade da digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido circular, biconvexo, de cor branca, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada comprimido de 1,0 mg deste medicamento contém o equivalente a 1,0 mg alprazolam.

A dose ótima de alprazolam deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do paciente. Nos pacientes que requeiram doses mais elevadas, essas devem ser aumentadas com cautela, a fim de evitar reações adversas. Em geral, os pacientes que não tenham sido previamente tratados com medicamentos psicotrópicos necessitarão de doses menores que aqueles previamente tratados com ansiolíticos menores, antidepressivos ou hipnóticos.

Uso em Crianças
A segurança e a eficácia de alprazolam em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos ou Debilitados
Recomenda-se usar a menor dose eficaz para os pacientes idosos ou debilitados para evitar sedação excessiva ou ataxia (vide quadro).

Duração do Tratamento
Os dados disponíveis corroboram a utilização da medicação por até 6 meses para transtornos ansiosos e por até 8 meses no tratamento dos transtornos de pânico.

Descontinuação do Tratamento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Para descontinuar o tratamento com alprazolam, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de alprazolam seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose Recomendada

Indicação	**Dose inicial habitual (se ocorrerem efeitos colaterais, a dose deve ser diminuída)**	**Intervalo da dose habitual**
Transtornos de ansiedade	0,25 mg a 0,5 mg, administrados 3 vezes/dia	0,5 mg a 4,0 mg ao dia, administrados em doses divididas.
Transtorno do pânico	0,5 mg a 1,0 mg antes de dormir ou 0,5 mg, administrados 3 vezes/dia	A dose deve ser ajustada à resposta do paciente. Os ajustes de dose devem ser aumentados no máximo 1 mg a cada 3 ou 4 dias. Com alprazolam, doses adicionais podem ser acrescentadas até que seja alcançada uma posologia de 3 ou 4 vezes diariamente. A dose média em um grande estudo multiclínico foi 5,7 ± 2,27 mg, com pacientes necessitando, ocasionalmente, de um máximo de 10 mg diariamente.
Pacientes geriátricos ou na presença de condições debilitantes	0,25 mg administrados 2 ou 3 vezes/dia	0,5 mg a 0,75 mg ao dia, administrados em doses divididas; podem ser gradualmente aumentadas se necessário e tolerado.

Dose Omitida
Caso o paciente se esqueça de utilizar alprazolam no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos de alprazolam, se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose.

Os eventos adversos associados ao tratamento com alprazolam em pacientes participantes de estudos clínicos controlados e em experiências pós-comercialização são os seguintes:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Tabela de Reações Adversas

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito Comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito Raro < 1/10.000**	**Frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis)**
Distúrbios endócrinos						Hiperprolactinemia*
Distúrbios da nutrição e do metabolismo		Diminuição do apetite				
Distúrbios psiquiátricos	Depressão	Estado de confusão, desorientação, diminuição da libido, ansiedade, insônia, nervosismo, aumento da libido*	Mania* (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), alucinações*, raiva*, agitação*			Hipomania*, agressividade*, hostilidade*, pensamento anormal* e hiperatividade psicomotora*
Distúrbios do sistema nervoso	Sedação, sonolência. ataxia, comprometimento da memória, disartria, tontura e cefaleia	Perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, distúrbios de atenção, hipersonia, letargia e tremor	Amnésia			Desequilíbrio autonômico do sistema nervoso* e distonia*
Distúrbios oculares		Visão turva				
Distúrbios gastrintestinais	Constipação e boca seca	Náusea				Distúrbios gastrintestinais*
Distúrbios hepatobiliares res						Hepatite*, função hepática anormal* e icterícia*
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Dermatite*				Angioedema* e reação de fotossensibilidade*
Distúrbios músculo esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos			Fraqueza muscular			
Distúrbios urinários e renais			Incontinência urinária*			Retenção urinária*
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama		Disfunção sexual*	Irregularidades menstruais*			
Distúrbios gerais	Fadiga e irritabilidade					Edema periférico*
Investigações		Diminuição do peso e aumento do peso				Aumento da pressão intraocular*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

* Reações Adversas identificadas pós-comercialização.

Em muitos dos relatos de casos espontâneos de efeitos comportamentais adversos, os pacientes estavam recebendo outros fármacos de ação no sistema nervoso central concomitantemente e/ou tinham doenças psiquiátricas subjacentes. Pacientes que apresentam um distúrbio de personalidade limítrofe, história prévia de comportamento violento ou agressivo ou abuso de bebidas alcoólicas ou outras substâncias podem ser pacientes de risco para esses eventos. Foram relatados casos de irritabilidade, hostilidade e pensamentos invasivos durante a interrupção da administração de alprazolam em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As manifestações de superdose do alprazolam são extensões da sua ação farmacológica e incluem sonolência, fala arrastada, comprometimento da coordenação motora, coma e depressão respiratória. Sequelas sérias são raras, exceto quando há ingestão concomitante de outros fármacos e/ou etanol.

O tratamento de superdose é principalmente de suporte para a função respiratória e cardiovascular. Como em todos os casos de superdose, a respiração, o pulso e a pressão arterial devem ser monitorados. O valor da diálise não foi determinado. Como em todos os casos de superdose intencional de qualquer fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos.

O flumazenil pode ser usado como um adjuvante para a administração das funções respiratórias e cardiovasculares associadas a superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0041

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SUJEITA À RETENÇÃO DA RECEITA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/08/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/08/2002	0707401/12-8	10269 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – Adequação à RDC 47/2009.	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 1 mg
7/4/2015	0298633157	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e Precauções 6. Interação Medicamentosa 7.Armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Comprimido 1 mg
30/08/2016	2234769161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 10. Superdose	VPS	Comprimido 1 mg
09/11/2016	2470418161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	Comprimido 1 mg
09/11/2016	2470596169	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 1 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 5.Advertências e Precauções 6. Interação Medicamentosa 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido 1 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Altiva®

(cloridrato de fexofenadina)

Bula para o profissional

Comprimido revestido

120 mg / 180 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ALTIVA®

cloridrato de fexofenadina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 120 mg e 180 mg: embalagem com 4 ou 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Altiva® 120 mg contém:
cloridrato de fexofenadina * .....120 mg
Excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 120 mg de cloridrato de fexofenadina equivalente a 112 mg de fexofenadina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, Opadry OY-20A54616 (rosa), óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400, água purificada.

Cada comprimido de Altiva® 180 mg contém:
cloridrato de fexofenadina * .....180 mg
Excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 180 mg de cloridrato de fexofenadina equivalente a 168 mg de fexofenadina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, Opadry OY-20A54616 (rosa), óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é um anti-histamínico destinado ao tratamento das manifestações alérgicas, tais como sintomas de rinite alérgica (incluindo espirros, obstrução nasal, prurido, coriza, conjuntivite alérgica e febre do feno) e urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cloridrato de fexofenadina inibiu a formação de pápula e o eritema provocados por injeção de histamina. Após dose única e doses de duas vezes ao dia de cloridrato de fexofenadina demonstrou-se que a droga apresenta rápido efeito anti-histamínico, iniciando-se dentro de 1 hora e alcançando seu efeito máximo dentro de 2 a 3 horas, prolongando-se no mínimo por 12 horas. Foi alcançada mais de 80% de inibição máxima nas áreas de formação de pápula e eritema. Não foi observada tolerância desses efeitos após 28 dias. Estudos clínicos conduzidos em rinite alérgica demonstraram que uma dose de 120 mg e 180 mg são suficientes para 24 horas de eficácia, utilizando–se a avaliação de pontuação total de sintomas como o objetivo primário. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, os efeitos supressivos do cloridrato de fexofenadina sobre a pápula e eritema induzidos pela histamina, foram comparáveis àqueles em adultos com exposição similar.
Em uma análise integrada de um estudo placebo-controlado, duplo-cego de Fase III, envolvendo 1369 crianças de 6 a 11 anos de idade com rinite alérgica, o cloridrato de fexofenadina 30 mg duas vezes ao dia foi significativamente melhor que o placebo na redução da pontuação total dos sintomas ($p = 0,0001$). Todos os componentes individuais de sintomas incluindo coriza, tosse, prurido nos olhos/ olhos vermelhos/ olhos úmidos, prurido nasal/ palato/ garganta e congestão nasal apresentaram melhora significante ($p = 0,0334$ a $p = 0,0001$) com o cloridrato de fexofenadina.
O início de ação para a redução da pontuação total dos sintomas foi observado em 60 minutos, comparado ao placebo, após administração de dose única de 60 mg para pacientes com rinite alérgica que foram expostos ao pólen em uma unidade de exposição ambiental.
Em pacientes com rinite alérgica, que ingeriram doses de até 240 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc, quando comparado com placebo.
Também não foram observadas alterações no intervalo QTc em pacientes sadios que ingeriram até 400 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 6,5 dias e 240 mg, uma vez ao dia durante 1 ano, quando comparado ao placebo. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc após administração de até 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Comparou-se a eficácia e segurança do uso de três diferentes concentrações de fexofenadina (40 mg, 60 mg e 120 mg) com placebo em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado, que tratou 545 pacientes com rinite alérgica sazonal. Os pacientes foram randomizados aos quatro grupos de tratamento e tratados duas vezes ao dia por 14 dias. O estudo evidenciou que os três grupos de pacientes que receberam fexofenadina tiveram resultados significativamente melhores na redução dos sintomas quando comparados ao placebo, tendo as doses de 60 e 120 mg duas vezes ao dia mostrado resultados mais rápidos. As três dosagens também foram bem toleradas pelos pacientes, não evidenciando efeitos no intervalo QTc do eletrocardiograma. Assim, o estudo conclui que as essas doses de fexofenadina são efetivas e seguras no alívio dos sintomas da rinite alérgica sazonal.
Em um estudo multicêntrico, controlado, envolvendo 861 pacientes, comparou-se a eficácia e a segurança de duas concentrações de fexofenadina (120 e 180 mg) em dose única diária com placebo no controle dos sintomas da rinite alérgica sazonal por 14 dias. Evidenciou-se que os grupos de pacientes que receberam fexofenadina, tanto na concetração de 120 ou de 180 mg, apresentaram significativa melhora no escore total de sintomas quando comparados ao placebo, tanto na mensuração instantânea quanto na reflectiva. Não houve diferença significativa quanto à eficácia entre as duas concentrações de fexofenadina. O estudo ainda revelou que não houve diferenças significativas em relação ao aparecimento de eventos advsersos em relação aos grupos de fexofenadina e o grupo placebo. O estudo conclui que fexofenadina 120mg ou 180mg uma vez ao dia, é segura e eficaz no tratamento da rinite alérgica sazonal.
Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado, envolvendo 255 pacientes com urticária idiopática crônica e com idade igual ou superior a 12 anos, availou-se a eficácia e segurança de fexofenadina (180 mg) por via oral 1 vez ao dia por 4 semanas. O estudo evidenciou que os pacientes que receberam fexofenadina apresentaram significativa redução do número de pápulas, bem como redução da intensidade diária de prurido quando comparados ao placebo (p<0,001).
Houve ainda maior redução nos escores totais de sintomas no grupo da fexofenadina. O estudo evidenciou ainda que não houve diferença significativa em relação à frequência de eventos adversos entre os dois grupos de tratamento. O estudo conclui que fexofenadina em dose única diária de 180mg foi eficaz e bem tolerada para o alívio dos sintomas da urticária idiopática crônica.

Foi realizado um estudo randomizado de fase 3, duplo-cego, monocêntrico , sequencial e de grupo paralelo, (NCT03664882) em 266 indivíduos com rinite alérgica (251 na população ITT modificada) para demonstrar o agravamento dos sintomas de rinite alérgica (RA) na presença de poluentes [Diesel Exhaust Particulate /Partículas de Escapamento de Diesel (DEP)] e avaliar a eficácia do cloridrato de fexofenadina em indivíduos portadores de RA com sintomas agravados na presença de DEP.

O estudo foi realizado utilizando uma Unidade de Exposição Ambiental em três exposições sequenciais por períodos de três horas [1. Pólen de ambrósia, 2. pólen de ambrósia mais DEP, 3. pólen de ambrósia mais DEP].

O primeiro desfecho primário foi a alteração da linha de base na área sob a curva (AUC) para o escore total de sintomas nasais (TNSS, a soma de escores de rinorreia, prurido nasal e espirros) das horas 0 a 12 entre o período 2 e o período 1. A média do TNSS AUC0-12 foi significativamente maior no Período 2 em comparação ao Período 1 (41,22 vs 36,25, respectivamente). A diferença média do mínimo quadrado (LS) (IC 95%) entre os dois períodos foi de 0,13 [IC 95%: 0,081; 0,182 (p <0,0001)], indicando agravamento dos sintomas de RA induzidos por pólen na presença de DEP.

O segundo desfecho primário foi a comparação da AUC2-12 para TNSS entre os grupos tratados com placebo e fexofenadina durante o período 3. A AUC2-12 para TNSS durante o período 3 foi significativamente menor nos indivíduos tratados com fexofenadina em comparação aos indivíduos tratados com placebo (18,53 vs 26,34, respectivamente). A diferença média da LS (IC 95%) entre os dois grupos foi de 0,24 (-0,425 a -0,047) [p = 0,0148)], demonstrando que a fexofenadina 180 mg foi eficaz na redução dos sintomas de RA agravados pela DEP induzidos pelo pólen de ambrósia.

Além disso, os desfechos secundários de eficácia incluíram alterações da linha de base no Total Symptom Score (TSS) para sintomas individuais de RA. A média (DP) da AUC2-12 para escores de sintomas individuais foi menor no grupo cloridrato de fexofenadina versus placebo:

Sintomas	AUC_{2-12} para escores de sintomas individuais*	
	Média (DP)(EP)	
	Placebo	Fexofenadina
Rinorreia	10,59 (6,50) 0,581	7,54 (5,96) 0,531
Espirros	7,01 (6,49) 0,580	4,26 (4,75) 0,423

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Prurido nasal	8,74 (6,03) 0,539	6,73 (5,63) 0,502
Congestão nasal	11,27 (6,98) 0,624	8,48 (5,81) 0,517
Coceira nos olhos	5,92 (5,53) 0,495	4,56 (4,95) 0,441
Olhos lacrimejantes	4,44 (5,61) 0,501	3,22 (4,00) 0,56
Olhos vermelhos ou com ardência	5,13 (6,14) 0,549	3,86 (5,13) 0,457
Prurido no ouvido ou no palato ou na garganta	6,13 (5,75) 0,515	4,99 (5,88) 0,524
A redução proporcional média dos sintomas com fexofenadina, em comparação com o placebo, foi: rinorreia (28,8%); espirros (39,2%); prurido nasal (23,0%); congestão nasal (24,8%); coceira nos olhos (23,0%); olhos lacrimejantes (27,5%); olhos vermelhos ou com ardência (24,8%); e prurido no ouvido, palato ou garganta (18,6%; todos os dados foram cumulativos, desde a ingestão até 10 horas após o tratamento). * Os escores individuais dos sintomas são apresentados apenas para fins descritivos, pois os escores TSS não foram significativamente diferentes entre os tratamentos com fexofenadina e placebo. DP: Desvio Padrão EP: Erro Padrão		

Referências Bibliográficas:

Meltzer, EO et al. Efficacy of fexofenadine versus desloratadine in suppressing histamine-induced wheal and flare. Allergy Asthma Proc. 2007 Jan-Feb;28(1):67-73.

Casale, TB et al. Safety and efficacy of once-daily fexofenadine HCl in the treatment of autumn seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 1999 May-Jun;20(3):193-8.

Meltzer, EO et al. Safety and efficacy of oral fexofenadine in children with seasonal allergic rhinitis--a pooled analysis of three studies. Pediatr Allergy Immunol. 2004 Jun;15(3):253-60

Day, JH et al. Onset of action, efficacy, and safety of a single dose of fexofenadine hydrochloride for ragweed allergy using an environmental exposure unit. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Dec;79(6):533-40.

Pratt, C et al. CardiovascuIar safety of fexofenadine HCI. ClinicaI and Experimental Allergy.1999; 29 (3): 212-216.
Mason, J et al. The systemic safety of fexofenadine HCl. Clin Exp Allergy. 1999 Jul;29 Suppl 3:163-70.

Graft, DF et al. Safety of fexofenadine in children treated for seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2001 Jul;87(1):22-6.

Bronsky, EA et al. Effectiveness and safety of fexofenadine, a new nonsedating H1-receptor antagonist, in the treatment of fall allergies. Allergy Asthma Proc. 1998 May-Jun;19(3):135-41.

Kaplan, AP et al. Once-daily fexofenadine treatment for chronic idiopathic urticaria: a multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 Jun;94(6):662-9.

Ellis AE, Murrieta-Aguttes M, Furey S, Picard P, Carlsten C. Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. ERJ Open Research 2021 7: 00806-2020; DOI: 10.1183/23120541.00806-2020

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de fexofenadina é um anti-histamínico com atividade antagonista seletiva dos receptores H_1 periféricos da histamina. A fexofenadina inibiu o broncospasmo induzido por antígenos em cobaias sensibilizadas e inibiu a liberação da histamina dos mastócitos peritoneais em ratos. Em animais de laboratório, não foram observados efeitos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

anticolinérgicos ou bloqueio dos receptores alfa$_1$-adrenérgicos. Além disso, não foram observados efeitos sedativos ou outros efeitos no sistema nervoso central. Estudos de distribuição tecidual realizados com o cloridrato de fexofenadina radiomarcado em ratos demostraram que a fexofenadina não atravessa a barreira hematoencefálica.
O início de ação para a redução do escore total dos sintomas foi observada em 60 minutos, em comparação com o placebo, após uma única dose de 60 mg administrada em pacientes com rinite alérgica sazonal que foram expostas ao pólen de ervas em um ambiente de unidade de exposição.
Não se observou qualquer efeito sobre o intervalo QTc em pacientes com rinite alérgica sazonal tratados com cloridrato de fexofenadina até 240 mg, duas vezes por dia durante 2 semanas, quando em comparação com placebo. Além disso, não foi observado nenhum efeito sobre o intervalo QTc em indivíduos saudáveis tratados com cloridrato de fexofenadina até 400 mg duas vezes por dia durante 6,5 dias e 240 mg uma vez por dia, durante 1 ano, quando comparado com o placebo. Em crianças com idade entre 6 a 11 anos tratadas com 60 mg de cloridrato de fexofenadina duas vezes ao dia, por duas semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc quando comparados com placebo. Fexofenadina em concentrações 32 vezes superior à concentração terapêutica no homem, não mostrou nenhum efeito nos canais de potássio clonados do coração humano.
Em um estudo duplo-cego em voluntários sadios, analisou-se os efeitos de doses supra-terapêuticas da fexofenadina (360 mg) no Sistema Nervoso Central. Observou-se que na referida dose não houve nenhuma alteração objetiva ou subjetiva no desempenho psicomotor dos participantes, nem sedação. Fexodenadina tem ação nos receptores periféricos da histamina e não ultrapassa a barreira hematoencefálica e por isso não é sedante.
Hindmarch, I et al. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a doubleblind, placebo-controlled study in healthy volunteers. Clin Exp All. 2002; 32:133-139.

Propriedades farmacocinéticas
O cloridrato de fexofenadina é rapidamente absorvido após administração oral, com Tmáx ocorrendo aproximadamente em 1 – 3 horas pós-dose. O valor da $C_{máx}$ média foi aproximadamente 142 ng/mL após administração de dose única de 60 mg, aproximadamente 289 ng/mL após dose única de 120 mg e aproximadamente 494 ng/mL após dose única de 180 mg.
A fexofenadina possui ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 60 – 70%.
A fexofenadina sofre metabolismo hepático insignificante.
Após administração oral de dose única de 60 mg de cloridrato de fexofenadina, 80% do total da dose foi recuperada nas fezes e 11% na urina. Após múltiplas doses, a fexofenadina apresentou meia-vida média de eliminação de 11-16 horas.
Supõe-se que a principal via de eliminação seja a excreção biliar, enquanto até 10% da dose ingerida seja excretada de forma inalterada na urina.
A farmacocinética do cloridrato de fexofenadina, em doses únicas e múltiplas, é linear com doses de 20 mg a 120 mg. Uma dose de 240 mg, duas vezes ao dia, causou aumento levemente proporcional (8,8%) na área sob a curva, no estado de equilíbrio.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Altiva® é contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gravidez e lactação
Não há estudos de Altiva® em mulheres grávidas e/ou lactantes.
Altiva® somente deve ser utilizado durante a gravidez e/ou lactação a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto e/ou lactente, respectivamente.
Em estudos que abrangeram toxicidade reprodutiva realizados em camundongos, a fexofenadina não prejudicou a fertilidade, nem o desenvolvimento pré ou pós-natal e não foi teratogênica.
Categoria de risco na gravidez: categoria B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais
Não é necessário ajuste de dose de Altiva® em pacientes com insuficiência hepática e renal ou em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Estudos realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram associação do uso do produto com a atenção no dirigir veículos motorizados ou operar máquinas, alteração no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central. Altiva® não é sedante.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados de segurança pré-clínica
O potencial carcinogênico do cloridrato de fexofenadina foi avaliado utilizando-se estudos com terfenadina com estudos farmacocinéticos de suporte demonstrando a exposição adequada do cloridrato de fexofenadina (através de valores plasmáticos de concentração da área sob a curva – ASC). Não foi observada evidência de carcinogenicidade em ratos e camundongos com terfenadina (até 150 mg/kg/dia), resultando em exposição plasmática da fexofenadina de até 4 vezes o valor terapêutico em humanos (baseado em 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia).
Vários estudos *in vitro* e *in vivo* realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram mutagenicidade.
Administrando-se cloridrato de fexofenadina em doses orais de 2000 mg/kg nos estudos de toxicidade aguda realizados em diversas espécies animais, não foi observado nenhum sinal clínico de toxicidade e nenhum efeito no peso corpóreo ou no consumo de alimentos. Não foram observados efeitos relevantes relacionados ao tratamento em roedores após necrópsia. Cães toleraram 450 mg/kg, administrados duas vezes ao dia, durante 6 meses e não demonstraram nenhuma toxicidade além de emese ocasional.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- cloridrato de fexofenadina e omeprazol: não foi observada nenhuma interação;
- cloridrato de fexofenadina e antiácido contendo gel de hidróxido de alumínio e magnésio: a administração de 15 minutos antes do cloridrato de fexofenadina causou uma redução na biodisponibilidade. Recomenda-se aguardar um período de 2 horas entre a administração destes medicamentos;
- cloridrato de fexofenadina e eritromicina ou cetoconazol: não demonstrou nenhum aumento significativo no intervalo QTc. Não foi relatada nenhuma diferença nos efeitos adversos no caso destes agentes terem sido administrados isoladamente ou em combinação.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO:
Evite tomar Altiva® junto com alimentos ricos em gordura ou com suco de frutas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Altiva® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade:
Comprimidos de 120 mg e 180 mg*:*24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Comprimidos de 120 mg e 180 mg*:* Comprimido revestido, oblongo, na cor rosa, liso em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para os sintomas associados à rinite alérgica:
01 comprimido de 120 mg uma vez ao dia ou 01 comprimido de 180 mg uma vez ao dia.

Para os sintomas associados à urticária:
01 comprimido de 180 mg, uma vez ao dia.

Não há estudos dos efeitos de fexofenadina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos que foram relatados nos estudos placebo-controlados envolvendo pacientes com rinite alérgica sazonal e urticária idiopática crônica, apresentaram frequência semelhante nos pacientes tratados com placebo ou com fexofenadina.

Assim, este medicamento pode provocar as seguintes reações adversas:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): > 1/100 e < 1/10	cefaleia, sonolência, vertigem e nauseas
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): > 1/10.000 e < 1/1.000	exantema, urticária, prurido e outras manifestações alérgicas como angioedema, rigidez torácica, dispneia, rubor e anafilaxia sistémica

Os eventos adversos relatados em estudos placebo-controlados de urticária idiopática crônica foram similares aos relatados em rinite alérgica.
Os eventos adversos, nos estudos placebo-controlados em crianças com 6 a 11 anos, foram similares aos observados envolvendo adultos e crianças acima de 12 anos com rinite alérgica sazonal.

Além das reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas acima, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados durante a pós-comercialização: fadiga, insônia, nervosismo e distúrbios do sono ou pesadelo.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

A maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresenta informações limitadas. Entretanto, vertigem, sonolência e boca seca foram relatadas.
Foram estudadas em voluntários sadios dose única de até 800 mg e doses de até 690 mg duas vezes ao dia (11,5 vezes a dose de 120 mg) durante 1 mês, ou 240 mg diários durante 1 ano, sem o aparecimento de eventos adversos clinicamente significativos quando comparados ao placebo.
A dose máxima tolerada de Altiva® ainda não foi estabelecida.

Tratamento

Em caso de superdose, são recomendadas as medidas usuais sintomáticas e de suporte para remover do organismo o fármaco não absorvido.
A hemodiálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0043.1273

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi - CRF SP: 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/09/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/03/2020	0967148/20-0	Inclusão inicial de texto de bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 120 mg e 180 mg
21/04/2021	1526545/21-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 120 mg e 180 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 120 mg e 180 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.20421-8

Data do Cadastro
05/10/1998

Situação
Ativa

Nº do Processo
25004.001203/9828

Cadastro
1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ

Secretaria de Planejamento

Diretoria de Licença Urbanística

Alvará de Funcionamento Definitivo

Processo n°.: 100994/2011

Interessado: CIRURGICA SAO JOSE LTDA -

Em atendimento ao solicitado por CIRURGICA SAO JOSE LTDA - através do processo em epígrafe, informo que o móvel situado à ROD GERALDO SCAVONE, 2300, UC 23 E UC 24 Pedregulho, cadastrado sob as Inscrições Imobiliárias n° 44114.32.84.0030.01.023 / 44114.32.84.0030.01.024 , está licenciado para exercer a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO, SERVIÇOS COMBINADOS DE ESCRITÓRIO E APOIO ADMINISTRATIVO inscrito no Cadastro Fiscal Municipal Sob nº 48531

Este documento foi criado através de um processo digital e certificado digitalmente (ICP-Brasil) em 29/11/2011

Leticia dos Santos Lima
Assistente de Atendimento

Documento assinado com certificado digital. JAILTON RODRIGO DOS SANTOS:14711506806 e CECILIA MARIA DE JESUS SANTOS:11510896800, CNS: 11.109.9-1 TABELIÃO DE NOTAS, SEXTA TELA, 15 de fevereiro de 2022 14:23:10 GMT-03:00
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
Este documento foi assinado digitalmente por VITOR NASCIMENTO VIEIRA DE LIMA e assinado digitalmente por ANTONIO CARLOS TEIXEIRA GUIMARÃES, em 29/11/2011 16:58:00, CNS: 11.109-9 TABELIÃO DE NOTAS DE JACAREÍ/SP, nos termos da medida provisória N.2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - código 22.

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 057.776.125-04

Nome: VITOR NASCIMENTO BLANCO

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 18/02/2022, às 14:23

Quantidade de Páginas Autenticadas: 1

Tipo de documento: Documento Pessoal

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ

Secretaria de Planejamento

Diretoria de Licença Urbanística

Alvará de Funcionamento Definitivo

Processo n°.: 100994/2011

Interessado: CIRURGICA SAO JOSE LTDA -

Em atendimento ao solicitado por CIRURGICA SAO JOSE LTDA - através do processo em epígrafe, informo que o móvel situado à ROD GERALDO SCAVONE, 2300, UC 23 E UC 24 Pedregulho, cadastrado sob as Inscrições Imobiliárias n° 44114.32.84.0030.01.023 / 44114.32.84.0030.01.024 , está licenciado para exercer a atividade de COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO, SERVIÇOS COMBINADOS DE ESCRITÓRIO E APOIO ADMINISTRATIVO inscrito no Cadastro Fiscal Municipal Sob nº 48531

Este documento foi criado através de um processo digital e certificado digitalmente (ICP-Brasil) em 29/11/2011

Leticia dos Santos Lima
Assistente de Atendimento

Documento assinado com certificado digital. JAILTON RODRIGO DOS SANTOS:14711506806 e CECILIA MARIA DE JESUS SANTOS:11510896800, CNS: 11.109.9-1 TABELIÃO DE NOTAS, SEXTA TELA, 15 de fevereiro de 2022 14:23:10 GMT-03:00
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
Este documento foi assinado digitalmente por VITOR NASCIMENTO VIEIRA DE LIMA e assinado digitalmente por ANTONIO CARLOS TEIXEIRA GUIMARÃES, em 29/11/2011 16:58:00, CNS: 11.109-9 TABELIÃO DE NOTAS DE JACAREÍ/SP, nos termos da medida provisória N.2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - código 22.

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 057.776.125-04

Nome: VITOR NASCIMENTO BLANCO

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 18/02/2022, às 14:23

Quantidade de Páginas Autenticadas: 1

Tipo de documento: Documento Pessoal

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AMATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.299730/2005-11	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/11/2006
Nome Comercial	AMATO	**Registro**	100430959	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	TOPIRAMATO			**Medicamento de referência**	TOPAMAX
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004309590017	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004309590025	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
3	100 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004309590033	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004309590041	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
5	25 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309590051	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004309590068	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309590076	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses
8	100 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004309590084	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	100 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309590092	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/11/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Amato®

(topiramato)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

25 mg / 50 mg / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AMATO®
(topiramato)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 25, 50 ou 100 mg: embalagens contendo 12 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
topiramato..... 25 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 50 ou 100 mg contém:
topiramato..... 50 mg ou 100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
AMATO® (topiramato) é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.
AMATO® (topiramato) é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias.
AMATO® (topiramato) é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de *Lennox-Gastaut*.
AMATO® (topiramato) é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de AMATO® (topiramato) para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos em epilepsia
Os resultados de experimentações clínicas controladas estabeleceram a eficácia de topiramato como monoterapia para adultos e crianças (de 6 anos de idade ou mais velhos) com epilepsia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut*.

Monoterapia
A efetividade do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em 4 estudos randomizados, duplo-cegos e de grupos paralelos. O estudo EPMN-106 foi conduzido em 487 pacientes (6 a 83 anos de idade) que tiveram um diagnóstico novo de epilepsia (de início parcial ou generalizado) ou um diagnóstico de epilepsia recorrente enquanto não estavam fazendo uso de drogas antiepiléticas (AEDs). Os pacientes foram randomizados para receber o topiramato 50 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia. Os pacientes permaneceram na fase duplo-cego até apresentarem a primeira crise parcial ou crise tônico-clônica generalizada, até o término da fase de duplo-cego 6 meses após a randomização do último paciente, ou até a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

retirada por razões específicas do protocolo. A avaliação primária de eficácia foi baseada na comparação entre grupos de dose do topiramato com respeito ao tempo para a primeira crise parcial ou crise generalizada tônico-clônica durante a fase duplo-cego. A comparação das curvas da sobrevida de Kaplan-Meier do tempo para a primeira crise favoreceu o topiramato 400 mg/dia sobre o topiramato 50 mg/dia (p = 0,0002, teste *log-rank*). A separação entre os grupos em favor do grupo de maior dose ocorreu precocemente na fase de titulação e foi estatisticamente significativa tão precocemente quanto duas semanas pós-randomização (p = 0,046), quando, seguindo a programação semanal de titulação, os pacientes no grupo de maior dose alcançaram uma dose máxima do topiramato de 100 mg/dia. O grupo de maior dose também foi superior ao grupo com menor dose com respeito à proporção dos pacientes que permaneceram sem crise convulsiva, baseado nas estimativas de Kaplan-Meier, para um mínimo de 6 meses da terapia (82,9% contra 71,4%; p = 0,005), e para um mínimo de 1 ano da terapia (75,7% contra 58,8%; p = 0,001). A relação das taxas de risco para tempo até a primeira crise convulsiva foi 0,516 (intervalo de confiança de 95%, 0,364 a 0,733). Os efeitos do tratamento com respeito ao tempo até a primeira crise convulsiva foram consistentes ao longo dos vários subgrupos definidos pela idade, sexo, região geográfica, peso corpóreo basal, tipo de crise convulsiva basal, tempo desde o diagnóstico e uso de drogas antiepilépticas na linha de base.
No estudo YI, estudo de centro único, pacientes com idades de 15-63 anos com crise convulsiva refratária parcial (n = 48) foram convertidos de seu tratamento prévio para monoterapia com topiramato 100 mg/dia ou 1.000 mg/dia. O grupo de dose alta foi estatisticamente superior ao grupo de dose baixa para as variáveis de eficácia. 54% dos pacientes de alta dose conseguiram monoterapia comparado a 17% do grupo de baixa dose com a diferença entre as doses sendo estatisticamente significativa (p = 0,005). O tempo médio de retirada foi significativamente maior no grupo de alta dose (p = 0,002). As avaliações globais do investigador e do paciente da resposta clínica favoreceram estatisticamente o grupo de alta dose ($p \leq 0,002$).
No estudo EPMN-104, pacientes adultos e pediátricos (de idades 6-85 anos) com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 252) foram randomizados em grupos de baixas doses (25 ou 50 mg/dia) ou altas doses (200 ou 500 mg/dia) baseado em seu peso corpóreo. No geral, 54% dos pacientes do grupo de alta dose e 39% dos pacientes de baixa dose relataram estar sem crise convulsiva durante a fase duplo-cego (p = 0,022). O grupo de alta dose também foi superior ao grupo de baixa dose com respeito à distribuição de frequência das crises convulsivas (p = 0,008) e à diferença no tempo até a primeira crise convulsiva através de três concentrações plasmáticas estratificadas do topiramato (p = 0,015).
No estudo EPMN-105, os pacientes com idade de 6-84 anos com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 613) foram randomizados para receber 100 ou 200 mg/dia de topiramato ou do tratamento antiepiléptico padrão (carbamazepina ou valproato). Topiramato foi tão eficaz quanto a carbamazepina ou o valproato na redução das crises convulsivas nestes pacientes; os intervalos de confiança de 95% para a diferença entre os dois grupos do tratamento foram estreitos e incluíram zero, indicando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os dois grupos de tratamento foram também comparáveis em relação a toda utilidade clínica e desfechos de eficácia incluindo tempo de retirada, proporção de pacientes livres de crises convulsivas e tempo até a primeira crise convulsiva.
Pacientes (n = 207; 32 com idade ≤ 16 anos) que completaram a fase duplo-cego do estudo YI e EPMN-104 foram inseridos na extensão a longo prazo do estudo com a maioria dos pacientes recebendo topiramato por 2 a 5 anos. Nestes estudos, a eficácia mantida foi demonstrada com administração a longo prazo de topiramato como monoterapia. Não houve mudança significativa na dose durante o período de extensão e nenhuma indicação que a efetividade da monoterapia de topiramato diminuiu com exposição continuada.

Terapia com adição de topiramato
Estudo controlado em pacientes com Crises Convulsivas de Início Parcial

- Adultos com Crises Convulsivas de Início Parcial
A eficácia do topiramato como um tratamento adicional para adultos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em seis estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, os dois comparando diversas doses do topiramato e do placebo e quatro comparando uma única dose com placebo em pacientes com um histórico de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária dessas crises.
Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) em adição aos comprimidos de topiramato ou placebo. Em cada estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus concomitantes AEDs durante a fase basal que durou entre 4 e 12 semanas. Os pacientes que experimentaram um número mínimo pré-especificado de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal (12 crises convulsivas para a fase 12 semanas, 8 para a fase basal 8 semanas, ou 3 para a fase basal de 4 semanas) foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou a uma dose específica de topiramato comprimidos além do(s) seu(s) outro(s) antiepiléptico(s).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Em cinco dos seis estudos, os pacientes receberam a droga ativa começando com 100 mg por dia; a dose foi então aumentada por incrementos de 100 ou 200 mg/dia semanalmente ou semanas alternadas até que a dose determinada fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. No sexto estudo (119), doses iniciais de 25 ou 50 mg/dia do topiramato foram seguidas por aumentos semanais respectivos de 25 ou 50 mg/dia até que a dose alvo de 200 mg/dia fosse atingida. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 4, 8 ou 12 semanas de estabilização. Os números de pacientes randomizados para cada dose, e as doses medianas e médias reais de estabilização são mostradas na Tabela 1.

- Pacientes Pediátricos com idade de 2-16 anos com Crises Convulsivas de Início Parcial

A efetividade do topiramato como um tratamento adjuvante para pacientes pediátricos de 2-16 anos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando topiramato e o placebo nos pacientes com uma historia de crises convulsivas de início parcial com ou sem generalização secundária dessas crises.

Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além dos comprimidos de topiramato ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante a fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram ao menos seis crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato comprimidos em adição ao(s) seu(s) outro(s) AED(s).

Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 25 ou 50 mg por dia; a dose foi então aumentada em 25 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 125, 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização.

Estudo controlado em pacientes com Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária

A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária nos pacientes de 2 anos de idade ou mais velhos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo.

Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além do topiramato ou placebo. Os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante uma fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram pelo menos três crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além do(s) seu(s) outro(s) AED(s).

Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 50 mg por dia por quatro semanas; a dose foi então aumentada em 50 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg por dia fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 12 semanas de estabilização.

Estudos controlados em pacientes com Síndrome de *Lennox-Gastaut*

A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut* foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dose do topiramato com o placebo em pacientes de dois anos de idade ou mais velhos.

Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além de topiramato ou placebo. Pacientes que haviam apresentado pelo menos 60 crises por mês antes de iniciarem o estudo foram estabilizados em doses ótimas de seus AEDs concomitantes durante a fase basal de quatro semanas. Acabando a fase basal, os pacientes foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além de suas outras AED(s).

A droga ativa foi titulada começando a 1 mg/kg/dia por semana; a dose foi então aumentada para 3 mg/kg/dia por uma semana e depois para 6 mg/kg/dia. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização. As medidas preliminares de efetividade foram a redução da porcentagem de *drop attack* (queda brusca sem perda de consciência) e uma avaliação global parental da severidade da crise convulsiva.

Em todos os estudos com adição de topiramato (*add-on)*, foi medida a redução na taxa de crise convulsiva da condição basal durante a fase duplo-cego. As reduções percentuais medianas nas taxas de crise convulsiva e as taxas de respondedores (fração dos pacientes com ao menos uma redução de 50%) por grupo de tratamento para cada estudo são

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mostradas abaixo na Tabela 1. Como descrito acima, uma melhora global na severidade da crise convulsiva foi avaliada também nos estudos em *Lennox-Gastaut*.

Tabela 1: Resultados de Eficácia em estudo duplo-cego, placebo-controlado, *add-on* de crises epilépticas

Protocolo	Resultado de Eficácia	Placebo	Dose alvo de topiramato (mg/dia)					
			200	400	600	800	1.000	≈6 mg/kg/dia*
Crise Convulsiva de Início Parcial								
Estudo em Adultos								
YD	n	45	45	45	46	-	-	--
	% Redução Mediana	11,6	27,2[a]	47,5[b]	44,7[c]	-	-	--
	% Respondedores	18	24	44[d]	46[d]	-	-	--
YE	n	47	-	-	48	48	47	--
	% Redução Mediana	1,7	-	-	40,8[c]	41,0[c]	36[c]	--
	% Respondedores	9	-	-	40[c]	41[c]	36[d]	--
Y1	n	24	-	23	-	-	-	--
	% Redução Mediana	1,1	-	40,7[e]	-	-	-	--
	% Respondedores	8	-	35[d]	-	-	-	--
Y2	n	30	-	-	30	-	-	--
	% Redução Mediana	-12,2	-	-	46,4[f]	-	-	--
	% Respondedores	10	-	-	47[c]	-	-	--
Y3	n	28	-	-	-	28	-	--
	% Redução Mediana	-20,6	-	-	-	24,3[c]	-	--
	% Respondedores	0	-	-	-	43[c]	-	--
119	n	91	168	-	-	-	-	--
	% Redução Mediana	20,0	44,2[c]	-	-	-	-	--
	% Respondedores	24	45[c]	-	-	-	-	--
Estudos em pacientes pediátricos								
YP	n	45	-	-	-	-	-	41
	% Redução Mediana	10,5	-	-	-	-	-	33,1[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	39
Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária[h]								
YTC	n	40	-	-	-	-	-	39
	% Redução Mediana	9	-	-	-	-	-	56,7[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	56[c]
Síndrome de Lennox-Gastaut[i]								
YL	n	49	-	-	-	-	-	46
	% Redução Mediana	-5,1	-	-	-	-	-	14,8[d]
	% Respondedores	14	-	-	-	-	-	28[g]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Melhora na severidade das crises [j]	28	-	-	-	-	-	52[d]

Comparação com o placebo: [a] p = 0,080; [b] p ≤ 0,010; [c] p ≤ 0,001; [d] p ≤ 0,050; [e] p = 0,065; [f] p ≤ 0 ,005; [g] p = 0,071;
[h] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas por crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária;
[i] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas para *drop attack*, por exemplo, crise tônica ou atônica;
[j] Porcentagem de pacientes que apresentaram melhora mínima, muita ou muito melhor a partir da linha de base;
* Para os protocolos YP e o YTC, doses alvo especificadas no protocolo (< 9,3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do paciente para aproximar a 6 mg/kg por dia, esta dose corresponde à dose em mg/dia de 125, 175, 225 e 400 mg/dia.

As análises do subconjunto da eficácia antiepiléptica do topiramato nestes estudos não mostraram diferença em função do gênero, etnia, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiepiléptico concomitante.

Estudos clínicos em enxaqueca

O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de topiramato na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos pivotais, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIGR-001 e MIGR-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de cefaleias na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca da fase basal para a fase de tratamento duplo-cego em cada grupo de tratamento com topiramato comparado ao placebo na população com intenção de tratamento (ITT).

Os resultados conjuntos dos dois estudos pivotais para avaliar doses de topiramato 50 (n = 233), 100 (n = 244) e 200 mg/dia (n = 228), mostraram uma redução percentual mediana no período de enxaqueca médio mensalmente medido de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (n = 229). As doses de 100 e 200 mg/dia de topiramato foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira especial, 27% dos pacientes que receberam topiramato 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.

Um estudo adicional de suporte, MIGR-003, demonstrou que topiramato 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.

Referências

1. EPMN-104: Gilliam FG, Veloso F, Bomhof MA, et al. A dose-comparison trial of topiramate as monotherapy in recently diagnosed partial epilepsy. Neurology 2003; 60:196-202.
2. EPMN-105: Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, et al. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. Acta Neurol Scand 2003; 107:165-75.
3. EPMN-106: Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. Randomized dose controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. Acta Neurol Scand 2005; 112:214-22.
4. YI: Sachdeo RC, Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures. Epilepsia 1997; 38:294-300.
5. YP: Elterman RD, Glauser TA, Wyllie E, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate as adjunctive therapy for partial-onset seizures in children. Neurology 1999; 52:1338-44.
6. YTC: Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Neurology 1999; 52:1330-7.
7. YL: Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 1999; 52:1882-7.
8. YD: Faught E, Wilder BJ, Ramsey RE, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 200-, 400-, and 600-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1684-90.
9. YE: Privitera M, Fincham R, Penry J, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 600-, 800-, and 1,000-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1678-83.
10. EPAJ-119: Guberman A, Neto W, Gassmann-Mayer C, et al. Low-dose topiramate in adults with treatment resistant partial-onset seizures. Acta Neurol Scand 2002; 106(4):183-9.
11. Y1: Sharief M, Viteri C, Ben-Menachem E, et al. Double-blind, placebo-controlled study of topiramate in patients with refractory epilepsy. Epilepsy Res 1996; 25:217-24.
12. Y2: Tassinari CA, Michelucci R, Chauvel P, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy. Epilepsia 1996; 37:763-8.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

13. Y3: Ben-Menachem E, Henriksen O, Dam M, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate as add-on therapy in patients with refractory partial seizures. Epilepsia 1996; 37:539-43.
14. MIGR-001: Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, et al. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol 2004; 61(4); 490-5.
15. MIGR-002: Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(8):965-73.
16. MIGR-003: Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis – results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. J Neurol 2004; 251(8):943-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Em comparação ao perfil farmacocinético de outras drogas antiepilépticas, o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de rotina de níveis plasmáticos. Em estudos clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia ou eventos adversos.

Absorção

O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários sadios, o pico médio de concentração plasmática ($C_{máx}$) foi de 1,5 µg/mL, obtido num período de 2 a 3 horas ($T_{máx}$). Com base na recuperação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com ^{14}C foi de, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topiramato não é afetada de forma clinicamente significante pela ingestão de alimentos.

Distribuição

A ligação de topiramato às proteínas plasmáticas é, em geral, de 13 a 17%. Observa-se baixa capacidade de ligação do topiramato aos eritrócitos, saturável em concentrações plasmáticas acima de 4 µg/mL. O volume de distribuição variou de forma inversamente proporcional à dose. A média do volume de distribuição aparente foi de 0,80 a 0,55 L/kg, para uma única dose entre 100 a 1.200 mg. Um efeito do gênero sobre o volume de distribuição foi detectado, com valores em mulheres cerca de 50% dos obtidos em homens. Esta diferença foi atribuída à maior porcentagem de gordura corpórea em pacientes do sexo feminino, sem consequência clínica.

Biotransformação

Em voluntários sadios, o topiramato não sofre biotransformação extensa (aproximadamente 20%). É biotransformado em até 50% em uso adicional com indutores reconhecidos de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos. Seis metabólitos, formados por hidroxilação, hidrólise e glicuronidação, foram identificados, caracterizados e isolados no plasma, urina e fezes de humanos. Cada metabólito representa menos de 3% da radioatividade total excretada após a administração do topiramato marcado com ^{14}C. Dois metabólitos, que conservam a maior parte da estrutura química do topiramato, foram testados e apresentaram pouca ou nenhuma atividade anticonvulsivante.

Eliminação

Em humanos, a principal via de eliminação do topiramato inalterado e de seus metabólitos é a renal (no mínimo 81% da dose). Aproximadamente 66% de uma dose de topiramato marcado com ^{14}C foi excretada inalterada na urina, em quatro dias. Após a administração de doses de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, a depuração renal média foi de aproximadamente 18 mL/min e 17 mL/min, respectivamente. Há evidência de reabsorção tubular renal do topiramato. Este achado é comprovado por estudos conduzidos em ratos, onde o topiramato foi associado à probenecida, tendo sido observado um aumento significante da depuração renal do topiramato.

De modo geral, a depuração plasmática do topiramato em humanos é de aproximadamente 20 a 30 mL/min, após a administração oral.

O topiramato apresenta baixa variação interindividual nas concentrações plasmáticas, e portanto, apresenta farmacocinética previsível. A farmacocinética do topiramato é linear, com a depuração plasmática permanecendo constante e a área sob a curva de concentração plasmática aumentando de modo proporcional a doses orais, em uma faixa posológica de 100 a 400 mg, em voluntários sadios. Pacientes com função renal normal podem levar 4 a 8 dias para atingir as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio. Após a administração de doses orais múltiplas de 100

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mg, duas vezes ao dia, a voluntários sadios, a $C_{máx}$ média foi de 6,76 mcg/mL. A meia-vida de eliminação plasmática média após a administração de doses múltiplas de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, foi de aproximadamente 21 horas.

Uso com outras drogas antiepilépticas (AEDs)
O uso concomitante de topiramato, em doses múltiplas de 100 a 400 mg, duas vezes por dia, com fenitoína ou carbamazepina, demonstrou aumentos proporcionais à dose nas concentrações plasmáticas do topiramato.

Populações especiais
Insuficiência Renal
As depurações plasmática e renal do topiramato diminuíram em pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min). Como resultado, concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio mais elevadas são esperadas para uma determinada dose de topiramato administrada, em pacientes com insuficiência renal, em comparação às obtidas em pacientes com função renal normal. Adicionalmente, pacientes com insuficiência renal irão necessitar de um tempo maior para atingir o estado de equilíbrio em cada dose. Em pacientes com insuficiência renal moderada e severa, é recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
O topiramato pode ser removido do plasma, com eficácia, por hemodiálise. Um período prolongado de hemodiálise pode provocar queda da concentração de topiramato a níveis abaixo dos necessários para manter o efeito contra as crises. Para evitar quedas rápidas na concentração plasmática de topiramato durante a hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato pode ser requerida. O ajuste real deve levar em consideração: 1) a duração do período de diálise; 2) a taxa de depuração do sistema de diálise a ser utilizado; e 3) a depuração renal efetiva de topiramato no paciente em diálise.

Idosos
A depuração plasmática do topiramato permanece inalterada em indivíduos idosos, na ausência de doença renal subjacente.

Insuficiência Hepática
A depuração plasmática do topiramato diminuiu numa média de 26% em pacientes com insuficiência hepática moderada a severa. Portanto, o topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Crianças de até 12 anos de idade
A farmacocinética do topiramato é linear tanto em crianças, como em adultos em terapia *add on*, com taxa de depuração independente da dose e concentrações plasmáticas de equilíbrio com aumentos proporcionais à dose. No entanto, crianças têm depuração mais elevada e meia-vida de eliminação mais curta. Consequentemente, concentrações plasmáticas de topiramato para a mesma dose em mg/kg podem ser menores em crianças comparadas às obtidas em adultos. Assim como em adultos, drogas antiepilépticas indutoras de enzimas hepáticas diminuem as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio.

Propriedades Farmacodinâmicas
O topiramato é classificado como monossacarídeo sulfamato-substituído. O mecanismo preciso pelo qual o topiramato exerce seus efeitos anti-convulsivante e na profilaxia da enxaqueca é desconhecido. Estudos eletrofisiológicos e bioquímicos em cultura de neurônios identificaram três propriedades que podem contribuir para a eficácia antiepiléptica do topiramato. Potenciais de ação provocados repetidamente pela despolarização contínua de neurônios foram bloqueados temporariamente pelo topiramato, sugerindo um bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem. O topiramato aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores $GABA_A$ e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório.
Este efeito não foi bloqueado pelo flumazenil, um antagonista benzodiazepínico e o topiramato não aumentou a duração da abertura do canal, o que o diferencia de barbitúricos que modulam receptores $GABA_A$.
Como o perfil antiepiléptico do topiramato difere acentuadamente do das benzodiazepinas, ele pode modular um subtipo do receptor $GABA_A$ insensível à benzodiazepina. O topiramato antagoniza a capacidade do cainato ativar o subtipo AMPA/cainato (ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metilisoxazol-4-propiônico) do receptor aminoácido excitatório (glutamato), mas não exerce nenhum efeito aparente na atividade do N-metil-D-aspartato (NMDA) no subtipo de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

receptor NMDA. Estes efeitos do topiramato são dependentes da concentração, em uma faixa de 1 mcM a 200 mcM, com atividade mínima observada entre 1mcM e 10 mcM.
Além disso, o topiramato inibe algumas isoenzimas da anidrase carbônica. Este efeito farmacológico é muito mais fraco do que o da acetazolamida, um conhecido inibidor da anidrase carbônica, e não é considerado um componente importante da atividade antiepiléptica do topiramato.
Em estudos experimentais, o topiramato apresenta atividade anticonvulsivante em ratos e camundongos, em crises induzidas por eletrochoque máximo, e é eficaz em modelos de epilepsia em roedores (MES), que incluem crises tônicas e crises semelhantes a crises de ausência, em ratos com epilepsia espontânea (SER), e crises tônico-clônicas induzidas em ratos por abrasamento da amígdala ou isquemia global. O topiramato é apenas discretamente eficaz no bloqueio de crises clônicas induzidas pelo pentilenotetrazol, um antagonista de receptor $GABA_A$.
Estudos realizados em camundongos submetidos à administração concomitante de topiramato e carbamazepina ou fenobarbital demonstraram atividade anticonvulsivante sinérgica, enquanto que a associação com fenitoína mostrou atividade anticonvulsivante aditiva. Em estudos clínicos bem controlados de uso adicional, não foi verificada nenhuma correlação entre concentrações plasmáticas de vale do topiramato e sua eficácia clínica. Não há evidência de tolerância em humanos.
Para a monoterapia em pacientes recém diagnosticados com epilepsia ou para conversão à monoterapia em pacientes com epilepsia, a ação terapêutica foi observada dentro de 2 semanas de tratamento.
Na terapia adjuvante em adultos e crianças com convulsões parciais ou generalizadas tônico-clônicas, a ação terapêutica foi observada nas primeiras quatro semanas de tratamento.
Para a profilaxia de enxaqueca em adultos, a ação terapêutica foi observada dentro do primeiro mês após início do tratamento.

Dados pré-clínicos de segurança
A exposição aguda e em longo prazo ao topiramato foi bem tolerada em camundongos, ratos, cães e coelhos. Hiperplasia das células epiteliais gástricas foi observada apenas em roedores e foi reversível em ratos após 9 semanas sem tratamento.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
Os tumores de músculo liso originados na bexiga urinária foram observados apenas em camundongos (doses orais até 300 mg/kg por 21 meses) e parecem ser exclusivos para a espécie. Uma vez que não existe contraprova em humanos, eles não foram considerados clinicamente relevantes. Tais achados não ocorreram no estudo de carcinogenicidade em ratos (doses orais até 120 mg/kg/dia por 24 meses). Outros efeitos toxicológicos e patológicos do topiramato observados nestes estudos podem estar relacionados com a indução fraca de enzimas de metabolização de drogas ou inibição fraca da anidrase carbônica.
Em uma bateria de testes de mutagenicidade in vitro e *in vivo*, o topiramato não demonstrou potencial genotóxico.

Fertilidade
Apesar da toxicidade materna e paterna com apenas 8 mg/kg/dia, nenhum efeito foi observado sobre a fertilidade em ratos machos ou fêmeas com até 100 mg/kg/dia.

Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento
Em estudos pré-clínicos, o topiramato apresentou efeitos teratogênicos nas espécies estudadas (camundongos, ratos e coelhos). Em camundongos, os pesos e a ossificação dos fetos foram reduzidos com 500 mg/kg/dia em associação com toxicidade materna. Os números gerais de malformação fetal em camundongo estavam aumentados para todos os grupos tratados com o fármaco (20, 100 e 500 mg/kg/dia), mas nenhuma diferença significante ou relação dose-resposta foram observadas para as malformações globais ou específicas, sugerindo que outros fatores, tais como toxicidade materna, podem estar envolvidos.
Em ratos, toxicidade materna e embrio-fetal (pesos reduzidos e/ou ossificação do esqueleto) relacionada à dose foram observadas para 20 mg/kg/dia com efeitos teratogênicos (defeitos de membros e dedos) em 400 mg/kg/dia e acima. Em coelhos, toxicidade materna relacionada à dose foi observada com 10 mg/kg/dia, com toxicidade embrio-fetal (letalidade aumentada) com 35 mg/kg/dia e efeitos teratogênicos (malformações de costela e vertebral) com 120 mg/kg/dia.
Os efeitos teratogênicos observados em ratos e coelhos foram semelhantes àqueles observados com inibidores da anidrase carbônica, os quais não foram associados à malformação em humanos. Os efeitos sobre o crescimento também

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

foram indicados pelos pesos menores ao nascimento e durante a lactação para filhotes de ratas tratadas com 20 ou 100 mg/kg/dia durante a gestação e a lactação. Em ratos, o topiramato cruza a barreira placentária.
Em ratos jovens, a administração oral diária de topiramato em doses até 300 mg/kg/dia durante o período de desenvolvimento correspondendo à infância e adolescência resultou em toxicidade semelhante àquela em animais adultos (consumo reduzido de ração com ganho de peso reduzido, hipertrofia hepatocelular centrolobular e hiperplasia urotelial leve na bexiga urinária). Não houve efeitos relevantes sobre o crescimento (tíbia) ou densidade mineral (fêmur) de ossos longos, desenvolvimento pré-desmame e reprodutivo, desenvolvimento neurológico (incluindo avaliações da memória e do aprendizado), acasalamento e fertilidade ou parâmetros de histerotomia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula do produto. Não deve ser administrado durante a gravidez (categoria D).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Interrupção do tratamento com AMATO® (topiramato)

Nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas antiepilépticas incluindo o topiramato devem ser gradativamente descontinuadas, para minimizar a possibilidade de crises epilépticas ou aumento da frequência de crises epilépticas.
Em estudos clínicos, as doses diárias foram diminuídas em intervalos semanais de 50 a 100 mg em adultos com epilepsia e 25 a 50 mg em adultos recebendo topiramato em doses de até 100 mg/dia para a profilaxia da enxaqueca. Em estudos clínicos em crianças, topiramato foi retirado gradualmente por um período de 2 a 8 semanas. Nas situações onde a retirada rápida de topiramato é por solicitação médica, é recomendada monitoração apropriada.

Insuficiência renal

A principal via de eliminação do topiramato inalterado e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e independe da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou severa podem levar de 10 a 15 dias para atingir as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, em comparação com o período de 4 a 8 dias, observado em pacientes com função renal normal.
Em todos os pacientes, a titulação da dose deverá ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que pacientes sabidamente portadores de insuficiência renal poderão precisar de um tempo mais longo para alcançar o estado de equilíbrio, a cada dose (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Populações Especiais, Insuficiência Renal e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações Especiais, Insuficiência Renal).

Hidratação

Oligohidrose (diminuição da transpiração) e anidrose foram reportadas em associação com o uso de topiramato.
Diminuição da transpiração e hipertermia (aumento da temperatura corpórea), podem ocorrer especialmente em crianças jovens expostas a altas temperaturas ambientais (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Hidratação adequada durante o uso de topiramato é muito importante. A hidratação pode reduzir o risco de nefrolitíase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrolitíase). Hidratação apropriada antes e durante atividades como exercícios físicos ou exposição a temperaturas elevadas pode reduzir o risco de eventos adversos relacionados ao calor (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Transtornos do humor / Depressão

Um aumento na incidência de transtornos do humor e depressão tem sido observado durante o tratamento com topiramato.

Ideação suicida / suicídio

Fármacos antiepilépticos, inclusive AMATO® (topiramato), aumentam o risco de pensamentos ou comportamento suicidas em pacientes que utilizam estes fármacos para qualquer indicação. Uma metanálise de estudos randomizados, controlados por placebo, com medicamentos antiepilépticos mostrou um aumento do risco de ideação e comportamento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

suicida (0,43% em medicamentos antiepilépticos versus 0,24% com placebo). O mecanismo para este risco não é conhecido.
Em estudos clínicos duplo-cegos, eventos relacionados ao suicídio (ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio) ocorreram com frequência de 0,5% nos pacientes tratados com topiramato (46 dos 8.652 pacientes tratados) comparado com 0,2% dos indivíduos tratados com placebo (8 entre 4.025 pacientes tratados). Um caso de suicídio foi relatado em paciente tratado com topiramato em estudo duplo-cego para transtorno bipolar.
Os pacientes devem ser monitorados para os sinais de ideação e comportamento suicida e tratamento apropriado deve ser considerado. Os pacientes (e quando apropriado os cuidadores do paciente) devem ser avisados a procurar imediatamente cuidado médico quando aparecerem sintomas de ideação ou comportamento suicida.

Reações cutâneas graves
Reações cutâneas graves [síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)] foram relatadas em pacientes utilizando topiramato. A maioria dos casos ocorreram em pacientes utilizando concomitantemente outros medicamentos conhecidamente associados à SSJ e NET. Houve, também, vários casos em pacientes recebendo monoterapia. Recomenda-se que os pacientes sejam informados sobre os sinais de reações cutâneas graves. Caso haja suspeita de SSJ ou NET, o tratamento com topiramato deve ser descontinuado.

Nefrolitíase
Alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à nefrolitíase, podem ter risco aumentado de formação de cálculo renal e sinais e sintomas associados, tais como cólica renal, dor renal e dor em flanco.
Fatores de risco de nefrolitíase incluem antecedentes de cálculo renal, histórico familiar de nefrolitíase e hipercalciúria (vide neste item – Acidose metabólica). Nenhum desses fatores de risco pode antecipar com certeza a formação de cálculo durante tratamento com topiramato. Além disso, pacientes utilizando outros medicamentos associados à possibilidade de ocorrência de nefrolitíase podem ter um risco aumentado (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Outras formas de interação, agentes que predispõem à nefrolitíase).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que a depuração do topiramato pode estar reduzida neste grupo de pacientes (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacocinéticas, Populações especiais, Insuficiência hepática e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações especiais, Insuficiência hepática).

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário
Uma síndrome consistindo de miopia aguda associada com glaucoma de ângulo fechado secundário tem sido relatada em pacientes em uso de topiramato. Os sintomas incluem início agudo de redução da acuidade visual e/ou dor ocular. Achados oftalmológicos podem incluir miopia, redução da câmara anterior, hiperemia ocular (vermelhidão) e aumento da pressão intraocular. Midríase pode ou não estar presente. Esta síndrome pode estar associada com efusão supraciliar resultando no deslocamento anterior do cristalino e da íris, com glaucoma de ângulo fechado secundário. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após do início do tratamento com topiramato. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção de AMATO® (topiramato), o mais rápido possível de acordo com a avaliação do médico, e medidas apropriadas para reduzir a pressão intraocular. Estas medidas geralmente resultam na redução da pressão intraocular.
Elevada pressão intraocular de qualquer etiologia, se não for tratada, pode acarretar graves sequelas, incluindo perda permanente da visão.

Alterações no campo visual
Alterações no campo visual têm sido relatadas em pacientes que receberam topiramato, independente da pressão intraocular elevada. Em estudos clínicos, a maioria destas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento com topiramato. Se ocorrerem problemas visuais durante qualquer momento do tratamento com topiramato, deve-se considerar a possibilidade de interromper o tratamento.

Acidose metabólica
Hipercloremia, hiato não aniônico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) estão associados ao tratamento com topiramato. Esta redução no

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bicarbonato sérico está relacionada ao efeito inibitório do topiramato na anidrase carbônica renal. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. Estas reduções são usualmente leves a moderadas (redução média de 4 mmol/L em doses de 100 mg/dia ou acima em adultos e aproximadamente 6 mg/kg/dia em pacientes pediátricos). Os pacientes raramente apresentaram redução a valores menores que 10 mmol/L. As condições ou terapias que predispõem a acidose (como doença renal, distúrbios respiratórios severos, *status epilepticus*, diarreia, cirurgia, dieta cetogênica, ou alguns fármacos) podem ser aditivas aos efeitos do topiramato na redução do bicarbonato.
A acidose metabólica crônica não tratada pode aumentar o risco de nefrolitíase ou nefrocalcinose (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrotilíase).
A acidose metabólica crônica em pacientes pediátricos pode reduzir as taxas de crescimento. O efeito do topiramato no crescimento e sequela relativa aos ossos não foi avaliado sistematicamente em pacientes pediátricos ou adultos.
Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Hiperamonemia e encefalopatia
Hiperamonemia com ou sem encefalopatia foi relatada no tratamento com topiramato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
O risco para hiperamonemia com topiramato parece estar relacionado à dose. A hiperamonemia foi relatada com mais frequência quando o topiramato foi utilizado concomitantemente ao ácido valproico (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Os sintomas clínicos de encefalopatia hiperamonêmica muitas vezes incluem alterações agudas no nível de consciência e/ou da função cognitiva com letargia. Na maioria dos casos, a encefalopatia hiperamonêmica desaparece com a descontinuação do tratamento. Em pacientes que desenvolvem letargia inexplicável, ou alterações no estado mental associadas à monoterapia com topiramato ou como terapia adicional, recomenda-se considerar a encefalopatia hiperamonêmica e a medição dos níveis de amônia.

Suplementação nutricional
A suplementação da dieta ou o aumento da ingestão de alimentos deve ser considerado se o paciente apresentar perda de peso durante o tratamento com topiramato.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
AMATO® (topiramato) age sobre o sistema nervoso central (SNC), podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações adversas podem ser potencialmente perigosas para pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas, particularmente até que se conheça a reação individual do paciente ao fármaco.

Gravidez (Categoria D) e Lactação

- Mulheres com potencial para engravidar
AMATO® (topiramato) pode causar danos fetais quando administrado a uma mulher grávida. Existe um risco aumentado de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associado ao uso de medicamentos antiepilépticos, incluindo o topiramato.
AMATO® (topiramato) só deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

- Uso durante a gravidez
Estudos em animais demonstraram toxicidade relacionada à reprodução (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados pré-clínicos de segurança – Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento). Em ratos, o topiramato atravessou a barreira placentária. Em humanos, o topiramato atravessa a placenta e concentrações similares foram relatadas no cordão umbilical e no sangue materno.
Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com topiramato em gestantes.
AMATO® (topiramato) pode causar dano fetal quando administrado em gestantes. Dados de registros de gravidez indicam que lactentes expostos ao topiramato *in utero* têm um risco aumentado de malformações congênitas (como por

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

exemplo, defeitos craniofaciais, tais como lábio leporino, hipospádia e anormalidades envolvendo vários sistemas corporais). Isto foi relatado em monoterapia com topiramato e em regimes politerápicos no qual topiramato fazia parte.
Além disso, dados de outros estudos indicam que, em comparação com a monoterapia, há um risco aumentado de efeitos teratogênicos associados ao uso de drogas antiepilépticas (AEDs) em terapia associada. O risco foi observado com todas as doses e os efeitos foram relatados como dependentes da dose. Em mulheres tratadas com topiramato que tiveram um filho com malformação congênita, parece haver maior risco de malformações em gestações subsequentes quando expostas ao topiramato. Existe maior risco de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associados ao uso de medicamentos antiepiléticos, incluindo o topiramato.
Comparado com o grupo referência que não toma medicamentos antiepilépticos, os dados registrados para a monoterapia com topiramato demonstraram uma maior prevalência de nascidos com baixo peso (< 2.500 gramas). Um registro sobre gravidez relatou um aumento da frequência de crianças que eram muito pequenas para a idade gestacional (PIG; definido como peso de nascimento abaixo do percentil 10 corrigido para a sua idade gestacional, estratificado por sexo) entre aquelas expostas ao topiramato em monoterapia in utero. PIG foi observado em todas as doses e é dose-dependente. A prevalência de PIG é maior em mulheres que receberam doses mais elevadas de topiramato durante a gravidez. Além disso, a prevalência de PIG em mulheres que continuaram a usar topiramato no final da gravidez é maior em comparação com mulheres que pararam de usar antes do terceiro trimestre. As consequências em longo prazo nos achados de PIG não puderam ser determinadas. Uma relação causal para o baixo peso de nascimento e PIG não foi estabelecida.
AMATO® (topiramato) deve ser usado durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. Ao tratar e aconselhar mulheres em idade reprodutiva o médico deve pesar os benefícios da terapia contra os riscos potenciais e considerar opções terapêuticas alternativas. Se este medicamento está sendo usado durante a gravidez ou se a paciente ficar grávida durante o tratamento com este medicamento, a paciente deve ser advertida sobre os potenciais riscos para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Uso durante a lactação
O topiramato é eliminado no leite de ratas. A excreção do topiramato no leite humano não foi avaliada em estudos controlados. A observação em um número limitado de pacientes sugere uma excreção extensa do topiramato no leite. Diarreia e sonolência têm sido relatadas em bebês amamentados cujas mães recebem tratamento com topiramato. Portanto, deve-se decidir entre evitar a amamentação ou descontinuar o tratamento com a droga, levando-se em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do medicamento para a mãe.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para o proposto nesta seção, uma dose sem efeito é definida como uma alteração ≤ 15%.

- Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas
A associação deste medicamento a outras drogas antiepilépticas (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) não afeta suas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, exceto, ocasionalmente, em alguns pacientes, em que a adição de topiramato à fenitoína poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína. Isto se deve possivelmente à inibição de uma isoforma específica de uma enzima polimórfica (CYP2C19). Consequentemente deverá ser realizada monitorização do nível plasmático de fenitoína em qualquer paciente em tratamento com fenitoína que apresente sinais ou sintomas clínicos de toxicidade.
Um estudo de interação farmacocinética em pacientes com epilepsia demonstrou que a associação do topiramato à lamotrigina não apresentou efeito na concentração plasmática de lamotrigina no estado de equilíbrio com doses de topiramato de 100 a 400 mg/dia. Além disso, a concentração plasmática de topiramato no estado de equilíbrio não sofreu alteração durante ou após a retirada do tratamento com lamotrigina (dose média de 327 mg/dia).

- Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato
A fenitoína e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas do topiramato. A adição ou descontinuação da fenitoína ou da carbamazepina ao tratamento com topiramato poderá requerer um ajuste de dose deste último. A titulação da dose deverá ser realizada de acordo com o efeito clínico. Tanto a adição quanto a retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas de topiramato e, portanto, não exigem ajuste da dose do topiramato. Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

AED coadministrada	Concentração da AED	Concentração de topiramato
fenitoína	↔**	↓ (48%)
carbamazepina (CBZ)	↔	↓ (40%)
ácido valproico	↔	↔
lamotrigina	↔	↔
fenobarbital	↔	NE
primidona	↔	NE

↔ = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração ≤ 15 %).
** = concentrações plasmáticas aumentadas em alguns pacientes.
↓ = diminuição das concentrações plasmáticas.
NE = não estudado.
AED = droga antiepiléptica.

- Outras interações medicamentosas

Digoxina: Em um estudo de dose única, a administração concomitante de topiramato provocou uma redução de 12% na área sob a curva de concentração plasmática (ASC) da digoxina. A importância clínica desta observação não foi determinada. Quando o topiramato for associado ou descontinuado em pacientes submetidos a tratamento com a digoxina, recomenda-se atenção à monitoração rotineira e cuidadosa das concentrações séricas de digoxina.

Anticoncepcionais orais: Em um estudo de interação farmacocinética em voluntárias sadias, com administração concomitante de contraceptivo oral combinado contendo 1 mg de noretindrona (NET) e 35 mcg de etinilestradiol (EE), topiramato, administrado isoladamente nas doses de 50 a 200 mg/dia, não foi associado a alterações estatisticamente significantes na exposição média (ASC) em ambos os componentes do contraceptivo oral. Em outro estudo, a exposição ao etinilestradiol apresentou redução estatisticamente significante com doses de 200, 400 e 800 mg/dia (18%, 21% e 30% respectivamente) quando administrado como terapia adicional em pacientes em uso de ácido valproico. Em ambos os estudos, topiramato (50 mg/dia a 800 mg/dia) não afetou significantemente a exposição à noretindrona. Embora, nas doses entre 200-800 mg/dia tenha havido uma redução dose-dependente na exposição ao etinilestradiol, e nas doses de 50-200 mg/dia, não houve alteração significativa na exposição ao etinilestradiol.
A significância clínica das alterações observadas não é conhecida. A possibilidade de redução da eficácia do contraceptivo e aumento no sangramento de escape deve ser considerada em pacientes em uso de contraceptivos orais combinados e topiramato. Deve-se solicitar a pacientes em uso de contraceptivos orais contendo estrogênios que relatem qualquer alteração em seus padrões menstruais. A eficácia contraceptiva pode ser reduzida, mesmo na ausência de sangramento de escape.

Lítio: Em voluntários saudáveis, foi observada uma redução (18% para ASC) na exposição sistêmica para o lítio durante a administração concomitante com topiramato 200 mg/dia. Nos pacientes com transtorno bipolar, a farmacocinética do lítio não foi afetada durante o tratamento com topiramato em doses de 200 mg/dia; entretanto, foi observado aumento na exposição sistêmica (26% para ASC) depois de doses do topiramato de até 600 mg/dia. Os níveis do lítio devem ser monitorados quando coadministrados com topiramato.

Risperidona: Os estudos de interação droga-droga conduzidos sob condições de dose única e múltipla em voluntários saudáveis e em pacientes com transtorno bipolar atingiram resultados similares. Quando administrado concomitantemente com topiramato em doses escalonadas de 100, 250 e 400 mg/dia houve uma redução na exposição sistêmica (16% e 33% para ASC no estado de equilíbrio nas doses de 250 e 400 mg/dia, respectivamente) da risperidona (administrada em doses que variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidróxirisperidona) e nenhuma alteração para 9- hidróxirisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona ou do topiramato; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

Hidroclorotiazida (HCTZ): Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da hidroclorotiazida (25 mg a cada 24 horas) e do topiramato (96 mg a cada 12 horas), quando administrados isolados ou concomitantemente. Os resultados deste estudo indicaram que a $C_{máx}$ do topiramato aumentou 27% e a ASC aumentou 29% quando a hidroclorotiazida foi associada ao topiramato. A

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

significância clínica desta alteração é desconhecida. A associação de hidroclorotiazida ao tratamento com topiramato pode precisar de um ajuste da dose do topiramato. A farmacocinética da hidroclorotiazida no estado de equilíbrio não foi influenciada significativamente pela administração concomitante do topiramato. Os resultados laboratoriais clínicos indicaram redução no potássio sérico após administração do topiramato ou da hidroclorotiazida, sendo maior quando a hidroclorotiazida e o topiramato foram administrados em combinação.

Metformina: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética da metformina e do topiramato no estado de equilíbrio no plasma quando a metformina foi administrada isolada e quando a metformina e o topiramato foram administrados simultaneamente. Os resultados do estudo indicaram que a $C_{máx}$ média e a $ASC_{0-12\ h}$ média da metformina aumentaram em 18% e 25%, respectivamente, enquanto que a depuração média diminuiu 20% quando a metformina foi coadministrada com topiramato. O topiramato não afetou o $T_{máx}$ da metformina. A significância clínica do efeito do topiramato na farmacocinética da metformina não está clara. A depuração plasmática oral do topiramato parece ser reduzida quando administrado com metformina. A extensão da alteração na depuração é desconhecida. A significância clínica do efeito da metformina na farmacocinética do topiramato não está clara. Quando topiramato é administrado ou retirado em pacientes tratados com metformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para um controle adequado do diabetes.

Pioglitazona: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato e da pioglitazona quando administrados isolada ou concomitantemente. Uma redução de 15% na $ASC_{\tau,\ ss}$ de pioglitazona sem alteração na $C_{máx,\ ss}$ foi observada. Este achado não foi estatisticamente significante. Além disso, reduções de 13% na $C_{máx,\ ss}$ e de 16% na $ASC_{\tau,\ ss}$ do hidróxi-metabólito ativo foram observadas, assim como uma redução de 60% tanto na $C_{máx,\ ss}$ como na $ASC_{\tau,\ ss}$ do ceto-metabólito ativo foram observadas. A significância clínica destes achados é desconhecida. Quando topiramato é associado ao tratamento com pioglitazona ou pioglitazona é associada ao tratamento com topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Gliburida: Um estudo de interação droga-droga conduzido nos pacientes com diabetes tipo 2 avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da gliburida (5 mg/dia) isolada e concomitantemente com topiramato (150 mg/dia). Houve uma redução de 25% na ASC_{24h} da gliburida durante a administração do topiramato. A exposição sistêmica dos metabólitos ativos, 4-trans-hidróxi-gliburida (M1) e 3-cis-hidróxi-gliburida (M2), também foram reduzidas em 13% e 15%, respectivamente. A farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato não foi afetada pela administração concomitante da gliburida. Quando o topiramato é adicionado à terapia da gliburida ou a gliburida é adicionada à terapia do topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Interação com álcool e depressores do SNC
Não houve avaliação nos estudos clínicos, da administração concomitante de topiramato e álcool ou outras drogas depressoras do SNC. Recomenda-se que topiramato não seja utilizado concomitantemente com bebidas alcoólicas ou com outros medicamentos depressores do SNC.

- Outras Formas de Interação:
Agentes que predispõem à nefrolitíase
Topiramato pode aumentar o risco de nefrolitíase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispõem à nefrolitíase. Durante o tratamento com topiramato, tais agentes deverão ser evitados, uma vez que eles criam um ambiente fisiológico que aumenta o risco de formação de cálculo renal.

Ácido valproico
A administração concomitante do topiramato e do ácido valproico foi associada com hiperamonemia com ou sem encefalopatia nos pacientes que toleraram uma ou outra droga isolada. Na maioria dos casos, os sintomas e os sinais cessaram com a descontinuação de uma ou outra droga (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS). Esta reação adversa não é devido a uma interação farmacocinética.
Hipotermia, definida como queda não intencional da temperatura corpórea para < 35º C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico (VPA), ambos em conjunto com hiperamonemia e na ausência de hiperamonemia. Esse evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e valproato pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Medicamentos anticoagulantes antagonistas da vitamina K
Respostas diminuídas do Tempo de Protrombina / Razão Normalizada Internacional (TP / RNI) foram relatadas após administração concomitante de topiramato com medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Monitore cuidadosamente a RNI durante administração concomitante de terapia com topiramato e medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K.

Estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética: Estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a farmacocinética potencial da interação medicamentosa entre o topiramato e outros agentes. As alterações na $C_{máx}$ ou na ASC, como resultado das interações, estão descritas a seguir. A segunda coluna (concentração do fármaco concomitante) descreve o que acontece com a concentração do fármaco concomitante listado na primeira coluna quando topiramato é associado. A terceira coluna (concentração do topiramato) menciona como a coadministração do fármaco listado na primeira coluna modifica a concentração do topiramato.

Resumo dos resultados dos estudos clínicos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Fármaco concomitante	Concentração do fármaco concomitante[a]	Concentração do topiramato[a]
amitriptilina	↔ 20% de aumento na $C_{máx}$ e na ASC do metabólito nortriptilina	NE
di-hidroergotamina (oral e subcutânea)	↔	↔
haloperidol	↔ 31% de aumento na ASC do metabólito reduzido	NE
propranolol	↔ 17% de aumento na $C_{máx}$ para 4-hidróxipropranolol (50 mg de topiramato a cada 12 horas)	9% e 16 % de aumento na $C_{máx.}$ 9% e 17% de aumento na ASC (40 mg e 80 mg de propranolol a cada 12 horas, respectivamente)
sumatriptana (oral e subcutâneo)	↔	NE
pizotifeno	↔	↔
diltiazem	25% de diminuição nas ASC do diltiazem e 18% de diminuição na DEA, e ↔ para DEM*	20% de aumento na ASC
venlafaxina	↔	↔
flunarizina	16% de aumento na ASC (50 mg de topiramato a cada 12 horas)[b]	↔

[a]Os valores % são as variações na média da $C_{máx}$ ou ASC do tratamento em relação à monoterapia.
↔ = sem efeito sobre a $C_{máx}$ e ASC (alteração $\leq$ 15 %) do componente originário.
NE = não estudado.
*DEA = desacetil diltiazem. DEM = N-demetil diltiazem.
[b]A ASC da flunarizina aumentou 14% em indivíduos com uso isolado de flunarizina. O aumento na exposição pode ser atribuído ao acúmulo durante o estado de equilíbrio.

Interação com alimentos
AMATO® (topiramato) pode ser administrado com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C), protegido da umidade.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico:
Há 3 tipos de comprimidos de AMATO® (topiramato), cada um contendo uma quantidade diferente de topiramato. Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela sua cor:
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor branca e liso: contém 25 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor mostarda-claro: contém 50 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor amarelo-mostarda, sem vinco: contém 100 mg de topiramato.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para o controle ideal, tanto em adultos como em crianças, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa, seguida de titulação até uma dose eficaz.
AMATO® (topiramato) está disponível em comprimidos. Recomenda-se não partir os comprimidos.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de topiramato para otimizar o tratamento com AMATO® (topiramato). Raramente, o tratamento concomitante com fenitoína poderá exigir o ajuste de dose da fenitoína para que resultados clínicos ótimos sejam alcançados. A adição ou retirada da fenitoína e da carbamazepina do tratamento coadjuvante com topiramato poderá exigir o ajuste da dose do AMATO® (topiramato). Topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

Tratamento adjuvante em epilepsia
Adultos
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1.600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.
O tratamento deve ser iniciado com 25 a 50 mg, administrados à noite, durante uma semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ou 2 semanas, a dose deverá ser aumentada de 25 a 50 mg/dia e dividida em duas tomadas. A titulação da dose deverá ser orientada pelos resultados clínicos. Alguns pacientes poderão obter eficácia com uma dose única diária.
Essas recomendações posológicas se aplicam a todos os pacientes adultos, incluindo idosos, desde que não haja doença renal subjacente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Insuficiência renal). Porém, nos pacientes sob tratamento com hemodiálise, há necessidade de uma dose suplementar.

Crianças acima de 2 anos de idade
A dose total diária de topiramato recomendada para crianças é de 5 a 9 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. A titulação deve ser iniciada com 25 mg (ou menos, baseado na faixa de 1 a 3 mg/kg/dia) administrados à noite, durante a primeira semana. Posteriormente, a dose deve ser aumentada em 1 a 3 mg/kg/dia (dividida em duas tomadas), à intervalos de 1 ou 2 semanas, até alcançar uma resposta clínica ótima. A titulação de dose deve ser orientada pela resposta clínica. Doses diárias de até 30 mg/kg/dia foram bem toleradas nos estudos realizados.

Monoterapia em epilepsia
Quando drogas antiepilépticas (AEDs) concomitantes são retiradas a fim de manter o tratamento com topiramato em monoterapia, deve-se considerar os efeitos que isto pode ter sobre o controle das crises convulsivas. Exceto por razões de segurança que exijam uma retirada abrupta das outras drogas antiepilépticas, recomenda-se a descontinuação gradual com redução de aproximadamente um terço da dose a cada 2 semanas [vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Interrupção do tratamento com AMATO® (topiramato)].
Quando fármacos indutores enzimáticos são retirados, os níveis plasmáticos de topiramato irão aumentar. Uma diminuição da dose de topiramato pode ser necessária, se for clinicamente indicado.

Adultos
A titulação da dose deve ser iniciada com 25 mg, administrado à noite, por uma semana. Então, a dose deve ser aumentada em 25 ou 50 mg ao dia, a intervalos de 1 ou 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se o paciente for incapaz

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de tolerar o esquema de titulação, aumentos menores ou intervalos mais longos entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
Em adultos, a dose alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia é de 100 mg/dia e a dose diária máxima recomendada é 500 mg. Alguns pacientes com formas refratárias de epilepsia toleraram doses de 1.000 mg/dia de topiramato em monoterapia. Estas recomendações aplicam-se a todos os adultos, incluindo idosos sem doença renal subjacente.

Crianças acima de 2 anos de idade
Em crianças acima de 2 anos de idade a dose inicial varia de 0,5 a 1 mg/kg, à noite, durante uma semana. A seguir, a dose deve ser aumentada em 0,5 a 1 mg/kg/dia à intervalos de 1 a 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se a criança for incapaz de tolerar o esquema de titulação da dose, aumentos menores ou intervalos maiores entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade da titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
A dose-alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia em crianças é de 3 a 6 mg/kg/dia. Crianças com crises de início parcial de diagnóstico recente receberam doses de até 500 mg/dia.

Enxaqueca
Adultos
O tratamento deve ser iniciado com 25 mg à noite durante 1 semana. A dose deve então ser aumentada em 25 mg/dia, uma vez por semana. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de gradação, intervalos maiores entre os ajustes de dose podem ser usados.
A dose total diária de topiramato recomendada na profilaxia de enxaqueca é 100 mg/dia, divididos em duas tomadas. Alguns pacientes podem se beneficiar de uma dose diária total de 50 mg. Pacientes receberam dose diária total de até 200 mg/dia. A dose e a velocidade de gradação devem ser orientadas pelo resultado clínico (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - Estudos clínicos em enxaqueca).

Populações especiais
Insuficiência renal
Pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min) podem necessitar de uma redução de dose. É recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Topiramato é removido do plasma por hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato igual a aproximadamente metade da dose diária deverá ser administrada nos dias de hemodiálise. Esta dose suplementar deverá ser dividida em duas tomadas, ao início e ao término da hemodiálise. A dose suplementar poderá ser ajustada dependendo das características do equipamento de diálise que estiver sendo utilizado (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência hepática).

Uso em idosos
Não foram observadas diferenças farmacocinéticas relacionadas apenas à idade, embora a possibilidade de alterações da função renal associadas à idade deva ser considerada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de topiramato, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o topiramato não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Dados de estudos clínicos
A segurança de topiramato foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos composto de 4.111 pacientes (3.182 tratados com topiramato e 929 com placebo) que participaram de 20 estudos duplo-cegos e 2.847 pacientes que participaram de 34 estudos abertos, respectivamente, para o tratamento de convulsões tônico-clônicas generalizadas primárias, convulsões de início parcial, convulsões associadas à síndrome de *Lennox-Gastaut*, epilepsia ou enxaqueca de diagnóstico novo ou recente. As informações apresentadas neste item foram obtidas a partir de dados agrupados.
A maioria das reações adversas foi de severidade leve a moderada.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (200 a 400 mg/dia) em adultos, em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia em ordem decrescente de frequência incluíram sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipsiquismo, parestesia, diplopia, coordenação anormal, náusea, nistagmo, letargia, anorexia, disartria, visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 2: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 200-400 mg/dia (n = 354) %	**Topiramato** 600-1.000 mg/dia (n = 437) %	**Placebo** (n = 382) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição			
Anorexia	5,4	6,2	1,8
Diminuição do apetite	5,1	8,7	3,7
Transtornos Psiquiátricos			
Bradipsiquismo	8,2	19,5	3,1
Transtorno de linguagem expressiva	4,5	9,4	1,6
Estado confusional	3,1	5,0	0,8
Depressão	3,1	11,7	3,4
Insônia	3,1	6,4	4,5
Agressão	2,8	3,2	1,8
Agitação	1,7	2,3	1,3
Raiva	1,7	2,1	0,5
Ansiedade	1,7	6,6	2,9
Desorientação	1,7	3,2	1,0
Humor alterado	1,7	4,6	1,0
Transtornos do Sistema Nervoso			
Sonolência	17,8	17,4	8,4
Tontura	16,4	34,1	13,6
Parestesia	8,2	17,2	3,7
Coordenação anormal	7,1	11,4	4,2
Nistagmo	6,2	11,7	6,8
Letargia	5,6	8,0	2,1
Disartria	5,4	6,2	1,0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Comprometimento da memória	5,1	10,8	1,8
Distúrbio de atenção	4,5	11,9	1,8
Tremor	4,0	9,4	5,0
Amnésia	3,4	5,3	1,0
Distúrbio do equilíbrio	3,4	3,9	2,4
Hipoestesia	3,1	5,9	1,0
Tremor intencional	3,1	4,8	2,9
Disgeusia (alteração do paladar)	1,4	4,3	0,8
Comprometimento mental	1,4	5,0	1,3
Distúrbio da fala	1,1	2,7	0,5
Distúrbios Oftalmológicos			
Diplopia	7,3	12,1	5,0
Visão turva	5,4	8,9	2,4
Distúrbio visual	2,0	1,4	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,8	15,1	8,4
Diarreia	5,1	14,0	5,2
Dor abdominal superior	3,7	3,9	2,1
Constipação	3,7	3,2	1,8
Desconforto estomacal	3,1	3,2	1,3
Dispepsia	2,3	3,0	2,1
Boca Seca	1,7	3,7	0,3
Dor Abdominal	1,1	2,7	0,8
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia	2,0	2,5	1,3
Espasmos musculares	1,7	2,1	0,8
Dor torácica musculoesquelética	1,1	1,8	0,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração			
Fadiga	13,0	30,7	11,8
Irritabilidade	9,3	14,6	3,7
Astenia	3,4	3,0	1,8
Distúrbio da marcha	1,4	2,5	1,3
Investigações			
Perda de peso	9,0	11,9	4,2

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em adultos é de 200-400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas em >2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tabela 3: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** (n = 104) %	**Placebo** (n = 102) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	19,2	12,7
Anorexia	5,8	1,0
Transtornos Psiquiátricos		
Agressão	8,7	6,9
Comportamento anormal	5,8	3,9
Estado confusional	2,9	2,0
Humor alterado	2,9	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Sonolência	15,4	6,9
Letargia	13,5	8,8
Distúrbio de atenção	10,6	2,0
Distúrbio do equilíbrio	5,8	2,0
Tontura	4,8	2,9
Comprometimento da memória	3,8	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	4,8	1,0
Distúrbios Gastrintestinais		
Constipação	5,8	4,9
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	6,7	5,9
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	16,3	4,9
Irritabilidade	11,5	8,8
Distúrbio da Marcha	4,8	2,0
Investigações		
Perda de Peso	9,6	1,0

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em crianças (2-16 anos de idade) é de 5 a 9 mg/kg/dia.

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com topiramato em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As reações adversas que apresentaram incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipoestesia.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	Topiramato 50 mg/dia (n = 257) %	Topiramato 400 mg/dia (n = 153) %
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático		
Anemia	0,8	2,0
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Anorexia	3,5	12,4
Diminuição do apetite	2,3	2,6
Transtornos Psiquiátricos		
Depressão	4,3	8,5
Ansiedade	3,9	6,5
Bradipsiquismo	2,3	4,6
Transtorno de linguagem expressiva	3,5	4,6
Humor depressivo	0,8	2,6
Humor alterado	0,4	2,0
Alterações de humor	1,6	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	18,7	40,5
Comprometimento da memória	1,2	7,2
Disgeusia	2,3	5,9
Hipoestesia	4,3	5,2
Distúrbio do equilíbrio	1,6	3,3
Disartria	1,6	2,6
Distúrbio cognitivo	0,4	2,0
Letargia	1,2	2,0
Comprometimento mental	0,8	2,0
Comprometimento das habilidades psicomotoras	0	2,0
Sedação	0	1,3
Alteração de campo visual	0,4	1,3
Distúrbios Oftalmológicos		
Olho seco	0	1,3
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Dor de Ouvido	0	1,3
Zumbido	1,6	1,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Dispneia	1,2	2,0
Rinorreia	0	1,3
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	5,4	6,5
Parestesia oral	1,2	3,3

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Boca seca	0,4	2,6
Gastrite	0,8	2,6
Dor abdominal	1,2	2,0
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	2,0
Sangramento gengival	0	1,3
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	0,4	3,9
Alopecia	1,6	3,3
Prurido	0,4	3,3
Hipoestesia facial	0,4	2,0
Prurido generalizado	0	1,3
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo		
Espasmos musculares	2,7	3,3
Artralgia	1,9	2,0
Espasmos musculares involuntários	0,4	1,3
Distúrbios Renais e Urinários		
Nefrolitíase	0	2,6
Disúria	0,8	2,0
Polaciúria	0,8	2,0
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas		
Disfunção erétil	0,8	1,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	15,2	14,4
Astenia	3,5	5,9
Irritabilidade	3,1	3,3
Investigações		
Perda de peso	7,0	17,0

A dose recomendada para monoterapia em adultos é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em ≥ 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 5. As reações adversas com incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, pirexia e alopecia.

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia.

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 77) %	**Topiramato** 400 mg/dia (n = 63) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Diminuição de apetite	1,3	4,8
Transtornos Psiquiátricos		
Bradipsiquismo	0	4,8
Humor alterado	1,3	4,8
Depressão	0	3,2
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	3,9	15,9
Distúrbio de atenção	3,9	7,9
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Vertigem	0	3,2
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	0	3,2
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	3,9	9,5
Vômitos	3,9	4,8
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Alopecia	0	6,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Pirexia	0	6,3
Astenia	0	4,8
Investigações		
Perda de peso	7,8	20,6
Circunstâncias Sociais		
Dificuldade de aprendizado	0	3,2

A dose recomendada para monoterapia em crianças de 10 anos ou mais é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 6. As reações adversas com incidência > 5% na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipoestesia, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 6: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 227) %	**Topiramato** 100 mg/dia (n = 374) %	**Topiramato** 200 mg/dia (n = 501) %	**Placebo** (n = 436) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Anorexia	3,5	7,5	7,2	3,0
Diminuição de apetite	5,7	7,0	6,8	3,0
Transtornos Psiquiátricos				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Insônia	4,8	7,0	5,6	3,9
Ansiedade	4,0	5,3	5,0	1,8
Distúrbio de linguagem expressiva	6,6	5,1	5,2	1,4
Depressão	3,5	4,8	7,4	4,1
Humor depressivo	0,4	2,9	2,0	0,9
Estado confusional	0,4	1,6	2,0	1,1
Alterações de humor	1,8	1,3	1,0	0,2
Labilidade de afeto	0,4	1,1	0,2	0,2
Bradipsiquismo	1,8	1,1	3,4	1,4
Transtornos do Sistema Nervoso				
Parestesia	35,7	50,0	48,5	5,0
Disgeusia	15,4	8,0	12,6	0,9
Hipoestesia	5,3	6,7	7,4	1,4
Distúrbio de atenção	2,6	6,4	9,2	2,3
Sonolência	6,2	5,1	6,8	3,0
Comprometimento da memória	4,0	4,5	6,2	1,6
Amnésia	3,5	2,9	5,2	0,5
Tremor	1,3	1,9	2,4	1,4
Distúrbio do equilíbrio	0,4	1,3	0,4	0
Comprometimento mental	0,4	1,1	1,8	0,9
Distúrbios Oftalmológicos				
Visão turva	4,0	2,4	4,4	2,5
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto				
Zumbido	0,4	1,3	1,6	0,7
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Dispneia	1,3	2,7	1,6	1,4
Epistaxe	0,4	1,1	0,6	0,5
Distúrbios Gastrintestinais				
Náusea	9,3	13,6	14,6	8,3
Diarreia	9,3	11,2	10,0	4,4
Boca seca	1,8	3,2	5,0	2,5
Parestesia oral	1,3	2,9	1,6	0,5
Constipação	1,8	2,1	1,8	1,4
Distensão abdominal	0	1,3	0,2	0,2
Desconforto estomacal	2,2	1,3	1,0	0,2
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	1,1	1,2	0,5
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo				
Espasmos musculares involuntários	1,8	1,3	1,8	0,7
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração				
Fadiga	15,0	15,2	19,2	11,2
Astenia	0,9	2,1	2,6	0,5

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Irritabilidade	3,1	1,9	2,4	0,9
Sede	1,3	1,6	1,0	0,5
Investigações				
Perda de peso	5,3	9,1	10,8	1,4

A dose recomendada para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes adultos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Reações Adversas Relatadas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático
Leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;

Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade;

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite, acidose metabólica, polidipsia;

Transtornos Psiquiátricos
Comportamento anormal, anorgasmia, apatia, choro, distração, distúrbio no desejo sexual, disfemia, despertar precoce, humor elevado, humor eufórico, afeto embotado, alucinação, alucinação auditiva, alucinação visual, hipomania, insônia inicial, ausência de fala espontânea, diminuição da libido, apatia, perda de libido, mania, insônia de manutenção, sensação orgásmica diminuída, ataque de pânico, distúrbio do pânico, reação de pânico, paranoia, perseveração, distúrbio de leitura, inquietação, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio, choro excessivo, pensamento anormal.

Transtornos do Sistema Nervoso
Ageusia, acinesia, anosmia, afasia, apraxia, aura, sensação de queimação, síndrome cerebelar, distúrbio do ritmo circadiano do sono, falta de coordenação motora, crises parciais complexas, convulsões, nível de consciência diminuído, tontura postural, hipersecreção salivar, disestesia, disgrafia, discinesia, disfasia, distonia, tremor essencial, formigamento, convulsão do tipo grande mal, hiperestesia, hipersônia, hipogeusia, hipocinesia, hiposmia, neuropatia periférica, parosmia, sono de baixa qualidade, pré-síncope, fala repetitiva, distúrbio sensorial, perda sensorial, estupor, síncope, não-responsividade a estímulo;

Distúrbios Oftalmológicos
Distúrbio de acomodação, percepção de profundidade visual alterada, ambliopia, blefarospasmo, cegueira transitória, cegueira unilateral, glaucoma, lacrimação aumentada, midríase, cegueira noturna, fotopsia, presbiopia, escotoma cintilante, escotoma, acuidade visual reduzida.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Surdez, surdez neurossensorial, surdez unilateral, desconforto no ouvido, audição comprometida.

Distúrbios Cardíacos
Bradicardia, bradicardia sinusal, palpitações.

Distúrbios Vasculares
Rubor, ondas de calor, hipotensão ortostática, fenômeno de *Raynauds.*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Disfonia, dispneia exercional, congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal, hálito com odor, desconforto epigástrico, flatulência, glossodinia, hipoestesia oral, dor oral, pancreatite, hipersecreção salivar.

Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo
Anidrose, dermatite alérgica, eritema, erupção cutânea macular, descoloração da pele, odor anormal da pele, rosto inchado, urticária, urticária localizada.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Dor no flanco, fadiga muscular, fraqueza muscular, rigidez musculoesquelética.

Distúrbios Renais e Urinários
Cálculo uretérico, cálculo urinário, hematúria, incontinência, urgência urinária, cólica renal, dor renal, incontinência urinária.

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas
Disfunção sexual;

Distúrbios Gerais
Edema facial, sensação anormal, sensação de estar bêbado, sensação de nervosismo, mal-estar, frio periférico, lentidão;

Investigações
Bicarbonato sanguíneo diminuído, cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8. Reações Adversas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos em Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato.

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático
Eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia.

Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade;

Distúrbios Metabólicos e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite.

Transtornos Psiquiátricos
Raiva, apatia, choro, distração, transtorno de linguagem de expressão, insônia inicial, insônia, insônia de manutenção, alterações de humor, perseveração, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio.

Transtornos do Sistema Nervoso
Distúrbio no ritmo circadiano do sono, convulsão, disartria, disgeusia, convulsão do tipo grande mal, hipoestesia, comprometimento mental, nistagmo, parosmia, sono de baixa qualidade, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras comprometidas, síncope, tremores.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios Oftalmológicos
Diplopia, lacrimação aumentada, visão turva.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Dor de ouvido.

Distúrbios Cardíacos
Palpitações, bradicardia sinusal.

Distúrbios Vasculares
Hipotensão ortostática.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal, rinorreia.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal, boca seca, flatulência, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, sangramento gengival, glossodinia, pancreatite, parestesia oral, desconforto estomacal.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Artralgia, rigidez musculoesquelética, mialgia.

Distúrbios Renais e Urinários
Incontinência, urgência urinária, polaciúria.

Distúrbios Gerais
Sensação anormal, hipertermia, mal-estar, lentidão.

Dados Pós-Comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como as reações adversas durante a experiência pós-comercialização com o topiramato estão a seguir por categoria de frequência com base nas taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara (< 1/10.000):
- Infecções e infestações: nasofaringite;
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: neutropenia;
- Distúrbios do sistema imunológico: edema alérgico;
- Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hiperamonemia, encefalopatia hiperamonêmica;
- Transtornos psiquiátricos: sensação de desespero;
- Distúrbios oculares: sensação anormal nos olhos, glaucoma de ângulo fechado, edema conjuntival, distúrbio do movimento ocular, edema na pálpebra, maculopatia, miopia;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse;
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: eritema multiforme, edema periorbital, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica;
- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo: inchaço articular, desconforto em membro;
- Distúrbios renais e urinários: acidose tubular renal, nefrocalcinose;
- Distúrbios gerais e reações no local da administração: edema generalizado, doença do tipo gripe;
- Investigações: aumento de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Superdose de topiramato tem sido relatada. Sinais e sintomas incluem convulsão, sonolência, distúrbio da fala, visão borrada, diplopia, atividade mental prejudicada, letargia, coordenação anormal, estupor, hipotensão, dor abdominal, agitação, vertigem e depressão. As consequências clínicas não foram graves na maioria dos casos, mas foram relatados casos de óbitos após superdoses com diversas drogas, incluindo o topiramato.
Superdose com topiramato pode resultar em acidose metabólica severa (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Acidose metabólica).
A maior superdose relatada com topiramato foi calculada em 96-110 g e resultou em coma com duração de 20-24 horas seguido de recuperação total após 3 a 4 dias.

Tratamento
Em caso de superdose, o topiramato deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento de suporte geral até que a toxicidade clínica tenha diminuído ou resolvido. A hemodiálise é um método eficaz para a retirada do topiramato do organismo. O paciente deve ser bem hidratado.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o gerenciamento de uma superdose.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0959

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/12/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/09/2013	0818735135	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
29/06/2015	0569806155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
03/08/2015	0569806155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
13/08/2015	0719365153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Comprimido revestido 50 mg
19/08/2015	0735835151	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
31/05/2016	1845217165	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
20/10/2016	2408263165	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
07/06/2017	1126090174	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
05/03/2018	0165656182	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Interações medicamentosas / O que devo saber antes de usar este medicamento?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		60/12					- Características farmacológicas - Contraindicações / Quando não devo usar esse medicamento?		
18/06/2018	0484786185	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item 3 - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Item 4 - CONTRAINDICAÇÕES Item 5 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
12/12/2018	1170208187	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Itens: 5,9 e 10 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

amoxicilina + clavulanato de potássio

Bula para profissional da saúde

Pó para solução injetável

1 g + 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável contendo 1 g de amoxicilina + 200 mg de clavulanato de potássio: Embalagem com 10 frascos-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
USO INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola contém:
amoxicilina (sob a forma sódica) ..... 1 g
clavulanato de potássio ..... 200 mg
* Cada 1,0629 g de amoxicilina sódica equivale a 1 g da amoxicilina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser utilizada de acordo com as guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.
A amoxicilina + clavulanato de potássio é indicada para tratamentos de curta duração de infecções bacterianas dos seguintes sítios:
- **infecções do trato respiratório superior** (inclusive ouvido, nariz e garganta), como amigdalite, sinusite e otite média;
- **infecções do trato respiratório inferior**, como bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia;
- **infecções do trato geniturinário**, como cistite, uretrite, pielonefrite e infecções genitais femininas;
- **infecções da pele e dos tecidos moles**, como furúnculos, abscessos, celulite e ferimentos infectados;
- **infecções dos ossos e das articulações**, como osteomielite;
- **outras infecções**, como aborto séptico, sepse puerperal, sepse intra-abdominal, sepse, peritonite e infecções pós-cirúrgicas.

A amoxicilina + clavulanato de potássio também é indicada para profilaxia de infecções que podem ser associadas a procedimentos cirúrgicos de grande porte, tais como gastrintestinais, pélvicos, de cabeça e pescoço, cardíacos, renais, de restauração de articulações e do trato biliar.
Embora este medicamento seja indicado apenas para as condições listadas acima, as infecções causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina também podem ser tratadas com amoxicilina + clavulanato de potássio devido à presença desse fármaco em sua fórmula. Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis a amoxicilina + clavulanato de potássio não devem exigir a adição de outro antibiótico.
A sensibilidade a amoxicilina + clavulanato de potássio irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo comparativo e multicêntrico, foram randomizados 102 pacientes com diagnóstico de infecção de trato respiratório inferior e idade variando entre 3 meses e 12 anos, que receberam sulbactam-cefotaxime ou amoxicilina e clavulanato de potássio IV por até 7 dias. A taxa de sucesso clínico obtida foi de 93,9% para sulbactam-cefotaxime, e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

89,8% para amoxicilina e clavulanato de potássio, não havendo, portanto, diferença estatística em relação à eficácia de ambas as medicações (p<0,05).
Fonte: Pareek A, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of cefotaxime-sulbactam with amoxicillin-clavulanic acid in children with lower respiratory tract infections. *Expert Opin. Pharmacother. (2008) 9(16):2751-2757.*

Uma avaliação retrospectiva, que analisou 172 neonatos (aproximadamente 19 dias de vida) que apresentaram diagnóstico confirmado de infecção do trato urinário e receberam tratamento endovenoso com amoxicilina+clavulanato de potássio e gentamicina ou ampicilina e gentamicina, demonstrou que ambos os tratamentos foram eficazes, não havendo, portanto, falência do tratamento ou recidiva da infecção. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentaram-se afebril 24 horas após o início do tratamento. A duração média do tratamento endovenoso foi de 4 dias. Após este período o tratamento foi complementado com amoxicilina+clavulanato de potássio via oral.
Fonte: Magín EC, et al. Efficacy of Short-Term Intravenous Antibiotic in Neonates With Urinary Tract Infection. Pediatric Emergency Care 2007; 23(2): 83-86.

Em um outro estudo clínico prospectivo, randomizado, multinacional que comparou o uso da terapia sequencial de moxifloxacino IV/VO 1x ao dia com amoxicilina + clavulanato de potássio IV/VO 3x ao dia por 7 a 21 dias em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção de pele e tecidos moles, demonstrou que a taxa de sucesso clínico nos 804 pacientes avaliados foi de 80,6% para moxifloxacino e 84,5% para amoxicilina + clavulanato, não havendo portanto diferença estatística significativa entre ambos os medicamentos usados.
Fonte: Lohsiriwat D, et al. Efficacy and Safety of Parenteral Amoxycillin/Clavulanate for Prevention of Surgical Site Infection Following Abdominal Surgery. J Med Assoc Thai 2009; 92(9): 1167-70.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A amoxicilina + clavulanato de potássio contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente a D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é um antibiótico de amplo espectro que possui a propriedade de atuar contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos produtores ou não de betalactamases.

A amoxicilina é uma penicilina semissintética com amplo espectro de ação e deriva do núcleo básico da penicilina, o ácido 6- aminopenicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que tem a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas betalactamases, permitindo, dessa forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes.
Tanto a amoxicilina quanto o clavulanato de potássio são bem absorvidos não apenas pela via entérica como também pela parenteral.
As concentrações séricas da amoxicilina alcançadas com o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio são similares às produzidas pela administração de dosagens equivalentes e isoladas desse fármaco. A meia-vida da amoxicilina após a administração de amoxicilina + clavulanato de potássio é de 1,3 hora e a do ácido clavulânico é de 1,0 hora.
Aproximadamente 60% a 70% de amoxicilina e 40% a 65% de ácido clavulânico são excretados na urina, sem modificações, durante as primeiras 6 horas após a administração.
Nenhum dos componentes de amoxicilina + clavulanato de potássio apresenta forte ligação proteica; o índice de ligação proteica do ácido clavulânico é de 25%, enquanto o da amoxicilina é de 18%.
A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Com relação ao ácido clavulânico, não existem dados disponíveis a esse respeito.
A amoxicilina se espalha rapidamente nos tecidos e fluidos intersticiais, mas não no cérebro e seus fluidos. Os resultados de experimentos que envolvem a administração do ácido clavulânico em animais sugerem que essa substância, do mesmo modo que a amoxicilina, é bem distribuída pelos tecidos corporais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Cada frasco-ampola de amoxicilina + clavulanato de potássio 1 g + 200 mg contém 1,26 mEq de potássio.

A amoxicilina é um antibiótico semissintético com largo espectro de atividade bactericida contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É também, todavia, suscetível à degradação por betalactamases; portanto, seu espectro de atividade não inclui os microrganismos que produzem essas enzimas.
O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que possui a capacidade de inativar uma gama de enzimas betalactamases comumente encontradas em microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases clinicamente importante para a transferência de resistência à droga.

Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade *in vitro* a amoxicilina/ clavulanato.

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:
- aeróbias - *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus coagulase negativos* (sensível a meticilina)*, *Enterococcus faecalis*, Streptococcus pneumoniae*†, Streptococcus pyogenes*†, Streptococcus viridans†, Streptococcus agalactiae*†, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes, Gardnerella vaginalis, Nocardia asteroides, Streptococcus sp.* (outro β-hemolítico)*†, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina).
- anaeróbias - *Clostridium sp., Peptostreptococcus sp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros.*

Bactérias gram-negativas:
- aeróbias - *Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Bordetella pertussis, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida, Heliobacter pylori, Haemophilus parainfluenzae.*
- anaeróbias - *Bacteroides sp.* (inclusive *B. fragilis*), *Fusobacterium sp., Capnocytophaga sp., Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas sp., Prevotella sp.*
Outras: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella sp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus sp., Salmonella sp., Shigella sp.*
Bactérias gram-positivas:
Aeróbias: *Corynebacterium sp., Enterococcus faecium.*

Organismos inerentemente resistentes
Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Acinetobacter sp., Citrobacter freundii, Enterobacter sp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia sp., Pseudomonas sp., Serratia sp., Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica.*
Outras: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia sp. , Coxiella burnetti, Mycoplasma sp.*

* a eficácia clínica de amoxilicina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos.
† microrganismos que não produzem betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina + clavulanato de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas
Os resultados dos estudos de farmacocinética nos quais amoxicilina + clavulanato de potássio foi administrada a grupos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de indivíduos sadios como 1000/200 (1,2g) por injeção I.V. em bolus ou 2000/200 (2,2g) como infusão I.V. por 30 minutos são apresentados abaixo.

a) Injeção I.V. em *bolus*

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios: amoxicilina				
	Dose de amoxicilina	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	t 1/2 (h)	ASC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%, 0 a 6 h)
1000 mg de amoxicilina - 200 mg de clavulanato	1 g	105,4	0,9	76,3	77,4

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios: clavulanato				
	Dose de clavulanato	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	$t_{1/2}$ (h)	ASC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%, 0 a 6 h)
1000 mg de amoxicilina - 200 mg de clavulanato	200 mg	28,5	0,9	27,.9	63,8

b) Infusão intravenosa por 30 min

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios				
	Dose	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	$t_{1/2}$ (h)	ASC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%, 0 a 6 h)
amoxicilina					
2000 mg de amoxicilina - 200 mg de ácido clavulânico	2 g	108,3	-	119,3	74,4
clavulanato					
2000 mg de amoxicilina - 200 mg de ácido clavulânico	200 mg	13,9	-	18,2	1,4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Absorção
Não aplicável.

Distribuição
Após a administração I.V, as concentrações terapêuticas de amoxicilina e ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e fluidos intersticiais. As concentrações terapêuticas de ambos os fármacos foram encontradas na vesícula biliar, tecidos abdominais, pele, tecido adiposo e muscular. Entre os fluidos em que foram encontrados níveis terapêuticos, estão os fluidos sinoviais e peritoniais, bile e pus.

Nem a amoxicilina ou o ácido clavulânico são altamente ligáveis a proteínas. Estudos mostram que aproximadamente de 13% a 20% do conteúdo do fármaco plasmático total de cada componente é ligado a proteínas.
Estudos realizados em animais não apresentaram evidências que sugerem que os componentes se acumulam em qualquer órgão.
A amoxicilina, assim como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Traços de clavulanato também podem ser detectados no leite materno.
Com exceção do risco de sensibilização associado a essa excreção, não há efeitos prejudiciais conhecidos para o lactente.
Estudos de reprodução em animais mostraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram a barreira placentária. No entanto, não há evidências de danos à fertilidade ou ao feto.

Eliminação
Assim como ocorre com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através dos rins, enquanto para o clavulanato a eliminação é tanto renal, quanto por mecanismos não renais.
Aproximadamente de 60 a 70 % da amoxicilina e aproximadamente 40 a 65% do ácido clavulânico são excretados inalterados na urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma administração única de 1000/200 mg por injeção I.V. em *bolus.*
O uso concomitante de probenecida e amoxicilina + clavulanato de potássio atrasa a excreção renal da amoxicilina, mas não do clavulanato (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Metabolismo
A amoxicilina é excretada na urina como ácido peniciloico inativo em quantidades equivalentes a 10 a 25% da dose inicial.
Ácido clavulânico é extensivamente metabolizado em homens a 2,5 dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxibuta-2-nona e eliminado na urina e fezes e como dióxido de carbono no ar expirado.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes com história de reações alérgicas, hipersensibilidade a penicilinas e disfunção hepática/icterícia associadas a este medicamento ou a outras penicilinas.
Deve-se dar atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos betalactâmicos, como as cefalosporinas.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar tratamento com um derivado penicilânico, deve-se realizar uma pesquisa criteriosa e minuciosa sobre o passado alérgico do paciente no que diz respeito a reações a penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.
Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com derivados penicilânicos. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina (ver item 4.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CONTRAINDICAÇÕES). Se uma reação alérgica ocorrer, a terapia com amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser estabelecida. Reações anafiláticas sérias requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (I.V.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).
Mudanças na função hepática foram observadas em alguns pacientes que recebiam amoxicilina + clavulanato de potássio. A importância clínica dessas mudanças é incerta, mas amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada com cautela em pacientes com evidências de disfunção hepática grave.
Houve relatos raros de icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes por até seis semanas após a interrupção do tratamento.
Para os pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dose de amoxicilina + clavulanato de potássio conforme se recomenda no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.
Deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de rash cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina em pacientes com essa condição.

O uso prolongado também pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de organismos não sensíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico de doentes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes que receberam tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado quando anticoagulantes forem prescritos para uso concomitante. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Se a administração parenteral de altas doses for necessária, deve-se considerar o teor de sódio dos pacientes em dieta com restrição de sal.
Em pacientes com oligúria, muito raramente se observou cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina + clavulanato de potássio deve-se manter ingestão de líquidos e diurese adequadas, a fim de minimizar a possibilidade de cristalúria (ver item 10. SUPERDOSE).

A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina, pela membrana dos glóbulos vermelhos, levando a resultado falso-positivo do teste de *Coombs*.

Embora a anafilaxia seja mais frequente após tratamento parenteral, pode também ocorrer em pacientes que recebem terapia oral. Há relatos de casos de pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina que tiveram graves reações quando tratados com cefalosporinas. Caso ocorra uma reação alérgica, deve-se descontinuar imediatamente o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio e instituir terapia adequada. As reações anafilactoides graves requerem tratamento de emergência com epinefrina. Pode-se também, se necessário, instituir oxigênio, esteroides intravenosos e assistência respiratória, inclusive entubação.

Embora amoxicilina + clavulanato de potássio tenha a característica de baixa toxicidade do grupo dos antibióticos penicilânicos, recomenda-se, durante tratamentos prolongados, o acompanhamento periódico das funções orgânicas, inclusive a renal, a hepática e a hematopoiética.

Deve-se considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção (que usualmente envolve *Pseudomonas* ou *Candida*), recomenda-se descontinuar a droga e/ou instituir

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

terapia apropriada.

Gravidez e lactação
Gravidez
Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos) nos quais amoxicilina + clavulanato de potássio foi administrada por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres pré-termo com ruptura precoce da bolsa amniótica relatou-se que o tratamento profilático com amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante em neonatos. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.

Lactação
A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilização, associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não existem efeitos nocivos para a criança.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não se observaram efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A probenecida retarda a excreção renal da amoxicilina. Seu uso concomitante com o de amoxicilina + clavulanato de potássio pode resultar em aumento e prolongamento do nível de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico, não sendo, portanto, recomendável.
A administração concomitante de alopurinol e amoxicilina aumenta consideravelmente a incidência de *rash* em comparação com o uso isolado de amoxicilina. Não se sabe se essa potencialização do efeito da amoxicilina se deve ao alopurinol ou à hiperuricemia presente nesses casos. Não há dados sobre a administração concomitante de amoxicilina + clavulanato de potássio e alopurinol.
A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser administrada junto com dissulfiram.
Da mesma forma que outros antibióticos, amoxicilina + clavulanato de potássio pode afetar a flora intestinal e assim diminuir a reabsorção de estrógenos, levando à redução da eficácia dos contraceptivos orais combinados.
A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina, pela membrana dos glóbulos vermelhos, levando a resultado falso-positivo do teste de *Coombs.*
Há, na literatura, raros casos de aumento da INR em pacientes em uso de acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados sempre que se adiciona ou se interrompe o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio**.**
Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses contados a partir da data de fabricação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Para informações sobre a estabilidade de amoxicilina + clavulanato de potássio após a reconstituição, ver em item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, o item "**Estabilidade e Compatibilidade"**.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: O conteúdo do frasco é um pó branco a quase branco isento de partículas estranhas.
As soluções reconstituídas apresentam-se como líquido límpido levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração
A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada tanto por injeção intravenosa como por infusão intermitente. Não é adequado para administração intramuscular.
Para reconstituir, adicione 20 mL de água para injetáveis (volume final 20,9 mL). A solução é estável por 20 minutos sendo conservada em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). As soluções reconstituídas apresentam-se como líquido límpido levemente amarelado.

Injeção intravenosa
A estabilidade da solução de amoxicilina + clavulanato de potássio depende da concentração; assim, amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada imediatamente após a reconstituição e administrada por injeção intravenosa lenta pelo período de 3 a 4 minutos. A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada no período de 20 minutos após a reconstituição. Não congele. A solução pode ser injetada diretamente na veia ou através de equipo.

Infusão intravenosa
Como alternativa, pode-se preparar infusão de amoxicilina + clavulanato de potássio com água para injeção ou injeção intravenosa de cloreto de sódio (0,9% p/v). Acrescente imediatamente o conteúdo de um frasco-ampola de amoxicilina + clavulanato de potássio 1,2 g (1 g + 200 mg) reconstituído a 100 mL com fluido para infusão. A infusão deve ser administrada durante o período de 30 a 40 minutos. As soluções assim reconstituídas, para infusão, quando misturadas com água estéril para injetáveis ou solução estéril de cloreto de sódio (0,9%) permanecem estáveis por até 4 horas se forem mantidas na temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Para obter informações sobre outros fluidos apropriados para infusão, ver **Estabilidade e Compatibilidade, conforme** abaixo.
Quaisquer soluções residuais de antibiótico devem ser descartadas.
A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser misturada a derivados do sangue, a outros fluidos proteináceos, tais como proteínas hidrolisadas, nem a emulsões de lipídeo intravenosas.
Se amoxicilina + clavulanato de potássio for prescrita em conjunto com um aminoglicosídeo, os antibióticos não devem ser misturados na seringa, no frasco de fluido intravenoso nem através de equipo, uma vez que pode ocorrer perda de atividade do aminoglicosídeo em tais condições.

O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral. O tratamento não deve ser prolongado além de 14 dias sem revisão.

Estabilidade e compatibilidade
As infusões intravenosas de amoxicilina + clavulanato de potássio podem ser administradas em diferentes fluidos intravenosos. Pode-se manter concentrações satisfatórias do antibiótico se conservadas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) e a temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) no volume recomendado dos fluidos para infusão mencionados abaixo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uma vez reconstituídas e mantidas em temperatura ambiente, as infusões devem ser administradas dentro dos prazos estabelecidos.

Fluidos para infusão intravenosa	Período de estabilidade em temperatura ambiente (15ºC e 30ºC)
Água para injetáveis BP	4 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio BP (0,9% p/v)	4 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio composto BP (solução de Ringer)	3 horas
Infusão intravenosa de lactato de sódio composto BP (solução de Ringer lactato)	3 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio e cloreto de potássio BP	3 horas

As soluções reconstituídas não devem ser congeladas.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é menos estável em infusões que contêm glicose, dextrano ou bicarbonato. A solução reconstituída não deve, portanto, ser adicionada a tais infusões, mas pode ser injetada no tubo gotejador durante o período de 3 a 4 minutos.
Para armazenagem sob refrigeração (entre 2º C e 8º C), deve-se adicionar a solução reconstituída à bolsa para infusão pré-refrigerada. A bolsa pode ser armazenada por até 8 horas. A partir daí, a infusão deve ser administrada imediatamente após atingir a temperatura ambiente.

Fluidos para infusão intravenosa	Período de estabilidade em temperatura entre 2ºC e 8ºC
Água para injetáveis BP	8 horas
Infusão intravenosa de cloreto de sódio BP (0,9% p/v)	8 horas

Posologia para tratamento de infecção
Adultos e crianças acima de 12 anos
A dose usual de amoxicilina + clavulanato de potássio é de 1,2 g (1 g + 200 mg) de 8 em 8 horas. Em infecções mais graves, deve-se diminuir o intervalo para 6 horas.

Crianças de 3 meses a 12 anos
A dose é de 30 mg/kg* de 8 em 8 horas. Em infecções mais graves, deve-se diminuir o intervalo para 6 horas.

Crianças de 0 a 3 meses
A dose é de 30 mg/kg* a cada 12 horas para crianças prematuras ou recém-nascidas durante o período perinatal, aumentando para intervalos de 8 em 8 horas posteriormente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

* Cada dose de 30 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio fornece 5 mg de ácido clavulânico e 25 mg de amoxicilina.

Posologia para profilaxia cirúrgica
. Adultos
A profilaxia cirúrgica com amoxicilina + clavulanato de potássio deve ter como objetivo proteger o paciente durante o período de risco de infecções. Dessa forma, para adultos, procedimentos que durem menos de 1 hora podem ser cobertos por 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina + clavulanato de potássio administrada na indução da anestesia. Cirurgias mais longas requerem doses subsequentes de 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina + clavulanato de potássio I.V (até quatro doses em 24 horas). Essas doses são geralmente administradas em intervalos de 0, 8, 16 (e 24) horas. Pode-se continuar com tal esquema posológico durante vários dias se o procedimento aumentar significativamente o risco de infecções.
Sinais clínicos claros de infecção na cirurgia requerem um curso normal de terapia intravenosa ou oral com amoxicilina + clavulanato de potássio no pós-operatório.

Posologia para insuficiência renal
Adultos

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina >30 mL/min)	Sem mudanças de posologia
Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina 10-30 mL/min)	1,2 g (1 g + 200 mg) IV seguidos de 600 mg (500 mg + 100 mg) IV de 12 em 12 horas
Insuficiência grave (*clearance* de creatinina <10 mL/min)	1,2 g (1 g + 200 mg) IV seguidos de 600 mg (500 mg + 100 mg) IV a cada 24 horas (a diálise reduz as concentrações séricas de amoxicilina + clavulanato de potássio, e uma dose adicional de 600 mg (500 mg + 100 mg) IV pode ser necessária durante e no final da diálise)

Crianças
Reduções similares de dose podem ser feitas para crianças.

Posologia para insuficiência hepática
Para pacientes com insuficiência hepática, a definição da posologia deve ser feita com cautela, avaliando-se a função hepática a intervalos regulares.
Cada frasco de 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina + clavulanato de potássio contém 1,0 mmol de potássio e 3,1 mmol de sódio (aproximadamente).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Usaram-se dados de extensos estudos clínicos para determinar a frequência das reações indesejáveis, de muito comuns a raras. A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.
Utilizou-se a seguinte convenção na classificação por frequência das reações: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e <1/10); incomuns (>1/1.000 e <1/100); raras (>1/10.000 e <1/1.000); e muito raras (<1/10.000).

Reações comuns (≥1/100 e <1/10)
- candidíase mucocutânea, diarreia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)
- tontura, dor de cabeça;
- náusea, vômito, indigestão;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- aumento moderado de AST e/ou ALT (em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido);
- *rash*, prurido, urticária.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000)
- leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;
- tromboflebite no sítio de administração;
- eritema multiforme.

Reações muito raras (<1/10.000)
-agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- convulsões (que podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou naqueles que recebem altas doses);
- agitação, ansiedade, insônia e confusão mental (reações raramente relatadas);
- colites associadas a antibióticos, inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), menos prováveis após administração parenteral;
- hepatite e icterícia colestática (eventos notados com outros penicilânicos e cefalosporínicos); os eventos hepáticos reportados ocorreram predominantemente em homens e idosos e podem estar associados a tratamento prolongado. Em geral, os sinais e sintomas (normalmente reversíveis) ocorrem durante ou logo depois do tratamento, mas em alguns casos podem não ser aparentes até várias semanas após o término do tratamento. As reações hepáticas podem ser graves, mas os relatos de morte são extremamente raros. Os óbitos ocorreram quase sempre em pacientes com doença subjacente grave ou que faziam uso de outros medicamentos cujo potencial de efeitos hepáticos indesejáveis era conhecido;
- síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial, cristalúria (ver item 10. SUPERDOSE).
- meningite asséptica.

Se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
É pouco provável que ocorram problemas causados por superdose de amoxicilina + clavulanato de potássio. Caso sintomas gastrintestinais e distúrbios do balanço hidreletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático.
Observou-se cristalúria associada pelo uso de amoxicilina, que em alguns casos levou à falência renal (ver o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser removida da circulação por hemodiálise.
Houve relatos de casos em que a amoxicilina precipitou em cateteres vesicais após administração intravenosa de altas doses. Nessas condições, a drenagem pelo cateter vesical deve ser checada regularmente.

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

Informações adicionais
A resistência a muitos antibióticos é causada por enzimas bacterianas que destroem o antibiótico antes que ele possa agir sobre o patógeno. O clavulanato existente na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio antecipa esse mecanismo de defesa bloqueando as enzimas betalactamases e neutralizando, dessa forma, os organismos sensíveis ao rápido efeito

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.
Usado isoladamente, o clavulanato apresenta baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em amoxicilina + clavulanato de potássio, torna-se um agente antibiótico de amplo espectro com larga aplicação em hospitais e na clínica geral.
A farmacocinética dos dois componentes (amoxicilina + clavulanato de potássio) é quase equivalente. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro.
A duplicação da dosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0811

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi– CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/05/2020.

Fabricado por: MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luís Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2015	0617739155	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó para solução injetável 1 g + 200 mg
08/07/2016	2044732/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VPS	Pó para solução injetável 1 g + 200 mg
30/11/2017	2247217/17-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg
09/01/2019	0020419/19-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres legais	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg
23/10/2019	2568513/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó para solução injetável 1g + 200mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

sulbactam sódico + ampicilina sódica

Bula para paciente
Pó para solução injetável
3,0 g

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

sulbactam sódico + ampicilina sódica
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

sulbactam sódico + ampicilina sódica 3,0 g (1,0/2,0 g) - pó para solução injetável - Embalagem contendo 20 frascos-ampola acompanhados de 20 ampolas diluente com 6,4 mL de água para injetáveis.

sulbactam sódico + ampicilina sódica 3,0 g (1,0/2,0 g) - pó para solução injetável - Embalagem contendo 20 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de sulbactam sódico + ampicilina sódica 3,0 g (1,0/2,0 g) contém o equivalente a 1,0 g de sulbactam e 2,0 g de ampicilina.

Cada 1,09 g de sulbactam sódico equivalem a 1,00 g de sulbactam base.
Cada 2,13 g de ampicilina sódica equivalem a 2,00 g de ampicilina base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O medicamento sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável é indicado em infecções causadas por microrganismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório inferior e superior, incluindo sinusite (infecção dos seios da face), otite média (infecção do ouvido médio) e epiglotite (infecção da epiglote – parte da garganta); pneumonias bacterianas (infecções pulmonares causadas por bactérias); infecções do trato urinário e pielonefrite (infecção dos rins); infecções intra-abdominais, incluindo peritonite (infecção do peritônio, camada que recobre os órgãos internos abdominais), colecistite (inflamação da vesícula biliar), endometrite (infecção do endométrio, uma das camadas do útero) e celulite pélvica (infecção da pele e tecido subcutâneo na região pélvica); sepse bacteriana (disseminação de bactérias a partir de um foco de infecção através do sangue); infecções da pele e tecidos moles, infecções do osso e articulações e infecções gonocócicas (causadas pela bactéria gonococo).

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável também pode ser administrado no peri-operatório (momentos antes da incisão cirúrgica) para reduzir a incidência de infecções em feridas cirúrgicas em pacientes submetidos a cirurgia pélvica e abdominal, nos casos em que a região operada possa estar contaminada por bactérias. No trabalho de parto ou cesárea, o sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável pode ser usado para reduzir as chances de infecção pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável é um antibiótico resultante da associação de dois princípios ativos: o sulbactam sódico [que impede a destruição de penicilinas e cefalosporinas (antibióticos) por organismos resistentes], e a ampicilina sódica, que é o componente bactericida (isto é, que mata as bactérias), e age contra os organismos sensíveis durante a sua multiplicação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável é contraindicado caso você tenha história de reação alérgica a qualquer penicilina ou a qualquer componente da fórmula.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

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

Reações graves e ocasionalmente fatais de hipersensibilidade (alergia) foram relatadas em pacientes sob terapia com penicilinas (tipo de antibiótico) incluindo sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável. Estas reações são mais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas e/ou reações de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos (substâncias que causam alergias). Foram relatados casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas que apresentaram reações graves quando tratados com cefalosporinas (classe de antibióticos que inclui a cefalexina e cefadroxil, entre outras). Antes da terapia com penicilinas, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa com relação às reações alérgicas prévias a penicilinas, cefalosporinas e outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica, o uso do medicamento deve ser interrompido e seu médico deve adotar um tratamento apropriado.

Reações anafiláticas graves (reações alérgicas graves) requerem tratamento de emergência imediato, caso isto ocorra, procure auxílio médico imediatamente.

Reações cutâneas graves (lesões de pele), tais como necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), eritema multiforme e pustulose exantemática aguda generalizada (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo) foram relatados em pacientes em terapia com sulbactam sódico + ampicilina sódica. Se ocorrer uma reação cutânea grave, a administração de sulbactam sódico + ampicilina sódica deve ser descontinuada e terapia apropriada deve ser iniciada (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Assim como qualquer preparação antibiótica, o médico responsável pelo tratamento deve observar sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Caso ocorra superinfecção (infecção por outro microrganismo), o uso do medicamento deve ser interrompido e seu médico deve adotar um tratamento apropriado.

Diarreia associada à bactéria *Clostridium difficile* foi relatada com o uso de quase todos os antibióticos, inclusive sulbactam sódico + ampicilina sódica. A gravidade pode variar de diarreia leve a sintomas fatais, como colite fatal (infecção do cólon, parte do intestino grosso). O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do cólon resultando em crescimento excessivo de colônias da bactéria. Há relatos de que diarreia associada à *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibacterianos, portanto, o médico deve ter cuidado na avaliação de seu histórico clínico e acompanhá-lo após o tratamento.

Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, tais como a hepatite colestática e icterícia têm sido associadas ao uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica. Os pacientes devem ser aconselhados a contatar o seu médico se desenvolverem sinais e sintomas de doença hepática (do fígado) (vide questão 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Se for necessário tratamento prolongado com sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável, seu médico deve observar frequentemente as possíveis disfunções do organismo durante a terapia, o que inclui os sistemas renal (rim), hepático (fígado) e hematopoiético (de produção de células sanguíneas). Isto é particularmente importante em recém-nascidos, especialmente prematuros e lactantes.

Uso durante a Gravidez e Lactação (amamentação): O sulbactam e a ampicilina atravessam a barreira placentária (barreira da placenta entre o sangue do feto e da mãe). Deste modo, a segurança para o uso durante a gravidez não foi estabelecida. Baixas concentrações de sulbactam e ampicilina são excretadas no leite. O uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável por uma mulher que amamenta pode levar a efeitos adversos como diarreia na criança.
Portanto, o sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser usado durante a gravidez e lactação somente se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

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

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: Não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

máquinas.

Interações Medicamentosas

- alopurinol (medicamento utilizado para o tratamento de 'gota'): a administração de alopurinol e ampicilina em conjunto aumenta consideravelmente a incidência de rash (vermelhidão da pele) em pacientes recebendo ambos os medicamentos, quando comparada à administração da ampicilina isolada.

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- aminoglicosídeos (antibióticos como neomicina, gentamicina, tobramicina, etc.): se medicamentos aminoglicosídeos forem administrados juntamente com a ampicilina, eles devem ser administrados em locais diferentes com um intervalo mínimo de 1 hora entre um medicamento e outro.

- anticoagulantes (medicamentos que evitam a coagulação): penicilinas parenterais (no sangue) podem produzir alterações na agregação plaquetária (células que participam do processo de coagulação) e nos testes de coagulação. Estes efeitos podem ser aumentados com anticoagulantes (remédios que diminuem a capacidade de coagulação no sangue).

- agentes bacteriostáticos (antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclinas): agentes bacteriostáticos (que impedem o crescimento de bactérias) podem interferir com o efeito bactericida (que mata as bactérias) das penicilinas, deve-se evitar a terapia em conjunto desses medicamentos.

- contraceptivos orais contendo estrógenos: utilize um método contraceptivo alternativo ou adicional enquanto estiver recebendo ampicilina, pois existe uma possível interação entre a ampicilina e os contraceptivos orais, que pode diminuir a eficácia dos contraceptivos.

- metotrexato (usado no tratamento do câncer e doenças autoimunes): o uso em conjunto de metotrexato com penicilinas resultou em aumento na toxicidade do mesmo. Caso seja necessária a administração conjunta destes medicamentos, seu médico deve monitorá-lo cuidadosamente. Pode ser necessário aumento das doses de leucovorina e administração por períodos mais prolongados.

- probenecida (medicamento utilizado junto a outros antibióticos para aumentar a eficácia): a probenecida diminui a excreção renal da ampicilina e sulbactam quando utilizadas em conjunto. Este efeito resulta em concentrações aumentadas e prolongadas no sangue, meia-vida de eliminação prolongada (tempo de eliminação da medicação) e aumento do risco de toxicidade.

- interações com testes laboratoriais: pode ser observada glicosúria (presença de açúcar na urina) falso-positiva em urinálise (exame de análise de urina) utilizando o reagente de Benedict, reagente de *Fehling* e *de Clinitest*TM. Após a administração de ampicilina a mulheres grávidas, foi observada diminuição transitória na concentração plasmática de alguns hormônios (estriol conjugado total, glicuronídeo-estriol, estrona conjugada e estradiol). Este efeito também pode ocorrer com a administração de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEMDICAMENTO?

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: pó branco a quase branco livre de impurezas visíveis.
Solução reconstituída: solução límpida livre de partículas e fibras.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável apresenta-se em frasco de vidro na forma de pó branco a quase branco.

INSTRUÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO

O sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável pode ser administrado via intramuscular (IM - no músculo) e via intravenosa (IV - dentro da veia). As seguintes diluições podem ser usadas:

Dose Total (g)	Dose Equivalente de sulbactam sódico +	Embalagem	Volume de Diluente (mL)	Concentração Final

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	ampicilina sódica (g)			Máxima (mg/mL)
3,0	1,0 – 2,0	Frasco-ampola de 20 mL	6,4	125 - 250

Para administração intravenosa, sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser reconstituído com água para injetáveis ou com os diluentes relacionados na tabela logo abaixo em "Cuidados especiais para descarte e manuseio".

Para assegurar a dissolução completa, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente. A dose pode ser administrada por injeção "em *bolus*" num período mínimo de 3 minutos ou pode ser usada em diluições maiores como infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos.

Sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável também pode ser administrada por injeção intramuscular profunda*. Caso ocorra dor local, pode-se usar uma solução de cloridrato de lidocaína anidro 0,5% (anestésico) na reconstituição do pó.

*em caso de apresentação que não contemple o diluente, utilizar 6,4 mL de diluente com a mesma composição (água para injetáveis).

Incompatibilidade

Sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável e aminoglicosídeos devem ser reconstituídos e administrados separadamente devido à inativação in vitro do aminoglicosídeo por qualquer uma das aminopenicilinas.

Cuidados especiais para descarte e manuseio

O sulbactam sódico é compatível com a maioria das soluções intravenosas, mas ampicilina sódica, e portanto, sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável, é menos estável em soluções que contenham glicose ou outros carboidratos, e não devem ser misturados com produtos derivados do sangue ou proteínas hidrolisadas. A ampicilina, e portanto, o sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável, **é incompatível com aminoglicosídeos e não deve ser misturado fisicamente no mesmo recipiente** (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Incompatibilidade"). A solução concentrada de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável para administração intramuscular, deve ser utilizada dentro de 1 hora após reconstituição. Os períodos de tempo para utilização com diluentes diferentes para infusão intravenosa são como segue (após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada):

Diluente	Concentração (ampicilina + sulbactam)	Períodos de Uso (em horas)	
		25º C	4º C
Água para injetáveis	até 45 mg/mL	8	-
	45 mg/mL	-	48
	até 30 mg/mL	-	72
Solução isotônica de cloreto de sódio	até 45 mg/mL	8	-
	45 mg/mL	-	48
	até 30 mg/mL	-	72
Solução de lactato de sódio M/6	até 45 mg/mL	8	-
	até 45 mg/mL	-	8
Solução de glicose 5% em água	15 a 30 mg/mL	2	-
	até 3 mg/mL	4	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	até 30 mg/mL	-	4
Solução de glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%	até 3 mg/mL	4	-
	até 15 mg/mL	-	4
Solução de açúcar invertido 10% em água	até 3 mg/mL	4	-
	até 30 mg/mL	-	3
Solução de Ringer Lactato	até 45 mg/mL	8	-
	até 45 mg/mL	-	24

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações.

Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.

A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Orientações quanto à perfuração da tampa butílica

- A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-lo a 90°, conforme figura abaixo;

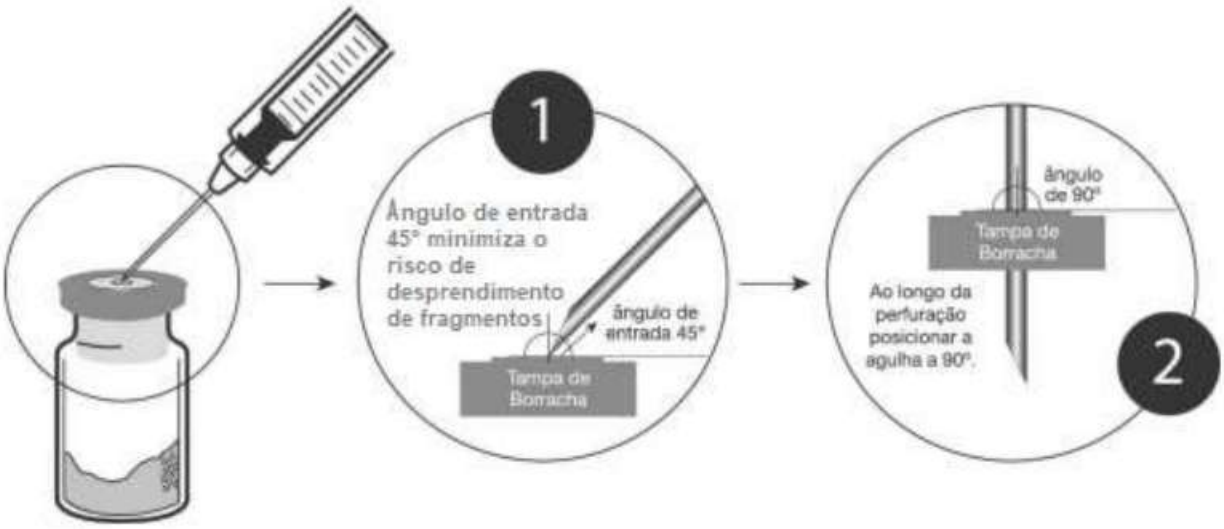

Referências :

Farmacopéia USP (United States Pharmacopeia) do capítulo NF 381.Roth, Jonathan V. MD, PhD. How to Enter a Medication Vial Without Coring. Anesthesia & Analgesia 104. 6 (2007). P. 1615

- Se houver necessidade de mais perfurações, estas também devem ocorrer no círculo central, mas não no mesmo local perfurado anteriormente;
- E recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (círculo central).

De acordo com a Farmacopeia USP, é recomendada a utilização de agulha com calibre de 0,8mm para perfuração da tampa.

Uso em Adultos

A dose usual de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável varia de 1,5 g a 12 g por dia, em doses divididas a cada 6 ou 8 horas, até a dose máxima diária de 4 g de sulbactam. Infecções menos graves podem ser tratadas com administração a cada 12 horas.

Gravidade da infecção	Dose diária de sulbactam sódico + ampicilina

Assinado por 6 pessoas: RAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	sódica injetável (g)
Leve	1,5 até 3,0 (0,5 + 1,0 até 1,0 + 2,0)
Moderada	até 6,0 (2,0 + 4,0)
Grave	até 12,0 (4,0 + 8,0)

Maior ou menor frequência da dose pode ser indicada dependendo da gravidade da doença e da função renal do paciente. O tratamento é mantido normalmente até 48 horas após febre e outros sintomas anormais terem desaparecido. O tratamento é administrado normalmente por 5 a 14 dias, mas o período de tratamento pode ser estendido, ou nos casos de doenças mais graves, pode ser administrada ampicilina adicional.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso você esteja fazendo dieta restritiva de sódio, seu médico deverá considerar que 1,5 g de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável contém aproximadamente 110 mg (5 mmol) de sódio.

Na prevenção de infecções cirúrgicas, a dose de 1,5 a 3,0 g de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser administrada no início da anestesia, o que permite tempo suficiente para atingir níveis séricos efetivos e concentração nos tecidos durante a cirurgia. A dose pode ser repetida a cada 6-8 horas. A administração é usualmente interrompida 24 horas após a maioria dos procedimentos cirúrgicos, a menos que a continuidade do tratamento com sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável seja indicada.

No tratamento de gonorreia não complicada, sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável deve ser administrado em dose única de 1,5 g.
Juntamente deve ser administrado 1,0 g de probenecida por via oral a fim de permitir concentrações plasmáticas (sanguíneas) de sulbactam e ampicilina por períodos mais prolongados.

Uso em Recém-Nascidos, Lactantes e Crianças
A dose de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável para a maioria das infecções em recém-nascidos, lactantes e em crianças é de 150 mg/kg/dia (correspondente a 50 mg/kg/dia de sulbactam e 100 mg/kg/dia de ampicilina).

Em recém-nascidos, lactantes e em crianças, a dose é usualmente administrada a cada 6 ou 8 horas, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Em recém-nascidos durante a primeira semana de vida (especialmente prematuros), a dose recomendada é de 75 mg/kg/dia (correspondendo a 25 mg/kg/dia de sulbactam e 50 mg/kg/dia de ampicilina) administrada a cada 12 horas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (diminuição importante da função dos rins)
Caso você apresente insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina – exame que mede a função do rim – ◘ 30 mL/min), a eliminação do sulbactam e ampicilina é afetada de maneira similar, e desta maneira, a razão plasmática entre um e outro fármaco (relação entre as quantidades de cada fármaco no sangue) deverá permanecer constante. A dose de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável neste caso deve ser administrada com menos frequência, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reações adversas associadas ao uso da ampicilina isolada podem ser observadas com o uso de sulbactam sódico + ampicilina sódica injetável.

Reações Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), flebite

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(inflamação da veia), diarreia, hiperbilirrubinemia (excesso de bilirrubina no sangue), dor no local da injeção, alanina aminotransferase (ALT ou TGP: enzima do fígado) aumentada, aspartato aminotransferase (AST ou TGO: enzima do fígado) aumentada.

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), cefaleia (dor de cabeça), vômito, rash (vermelhidão da pele), prurido (coceira), fadiga, indisposição.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal, náusea (enjoo), glossite (inflamação ou infecção na língua).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos por destruição dos mesmos), púrpura trombocitopênica. choque anafilático (reação alérgica grave, com queda da pressão arterial), reação anafilática, choque anafilactoide, reação anafilactoide (reações alérgicas graves), síndrome de *Kounis* (ocorrência de síndrome coronariana aguda – angina ou infarto do miocárdio – decorrente do espasmo de artéria coronária tendo como acusa reação alérgica ou de hipersensibilidade), hipersensibilidade, convulsão (ataque epiléptico), tontura, sonolência, sedação, dispneia, colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*), enterocolite (inflamação dos intestinos), melena, dispepsia, estomatite (inflamação da mucosa da boca), descoloração da língua, hepatite colestática (inflamação do fígado), colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), função hepática (fígado) anormal, necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), pustulose exantemática generalizada aguda (aparecimento súbito de pequenas bolhas com pus e vermelhidão na pele), angioedema, urticária, dermatite, nefrite do túbulo intersticial (tipo de inflamação nos rins), reação no local da injeção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As informações relacionadas à toxicidade aguda da ampicilina sódica e sulbactam sódico em humanos são limitadas. As manifestações que poderiam ser esperadas devido à superdose com o medicamento são principalmente extensões das reações adversas relatadas com o mesmo. Deve ser levado em consideração o fato de que altas concentrações de antibióticos beta-lactâmicos no líquor (líquido existente ao redor do cérebro e da medula) podem causar efeitos neurológicos, incluindo convulsões. Uma vez que a ampicilina e o sulbactam são removidos da circulação por hemodiálise, este procedimento pode aumentar a eliminação do fármaco se uma superdose ocorrer em pacientes com insuficiência renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0043.0793

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATORIOS S.A.

Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PAPEL

RECICLÁVEL

Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/10/2019.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA. SO PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

sulbactam+ampicilina_Bula_VP_V11

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

sulbactam+ampicilina_Bula_VP_V11

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	A s
22/07/2015	0645544151	10459 – GENERICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	P
27/07/2016	2122263161	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção da DCB Dizeres legais	VP	P
24/10/2016	2418576161	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	P
16/10/2017	2115682174	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	P
20/08/2018	0818509/18-3	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Para que este medicamento é indicado? Como este medicamento funciona? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	P
16/12/2019	3472590193	10452 – Notificação de Alteração de	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Via de administração 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar	VP	P

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PROFESSOR COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9		Texto de Bula – RDC 60/12	aplicável	aplicável	aplicável	aplicável			
24/11/2020	4140966203	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	
	sulbactam+ampicilina_Bula_VP_V11					*VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10*			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

25/11/2020	4156020205	11810 - Aditamento de bula e/ou rotulagem após aprovação de mudança pós registro	23/07/2020	2399994/20-2	11091 - RDC 73/2016 - GENERICO - Inclusão de nova apresentação/	28/09/2020	Apresentações	VP	P
18/12/2020	4481086205	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	P
23/12/2020	4555560205	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	P
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VP	P

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

sulbactam+ampicilina_Bula_VP_V11

VERSÃO 11 – Esta versão altera a VERSÃO 10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: sulbactam sódico + ampicilina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.161266/2002-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/08/2002
Nome Comercial	sulbactam sódico + ampicilina sódica	**Registro**	100430793	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA, SULBACTAM SÓDICo			**Medicamento de referência**	UNASYN
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 30 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004307930015	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses
2	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 20 FA VD TRANS + 20 AMP DIL X 3,2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307930023	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses
3	(1,0 + 2,0) G PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 30 FA VD TRANS ATIVA	1004307930031	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	07/08/2002	24 meses
4	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 20 FA VD TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANSL X 6,4 ML ATIVA	1004307930041	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	07/08/2002	24 meses
5	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 20 FA VD TRANS + 20 AMP PLAS DIL X 3,2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307930058	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 20 FA VD TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 6,4 ML ATIVA	1004307930066	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	07/08/2002	24 meses
7	0,5 G + 1 G PÓ P / SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP PLAS DIL X 3,2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307930074	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2002	24 meses
8	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 6,4 ML ATIVA	1004307930082	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	07/08/2002	24 meses
9	(1,0 + 2,0) G PÓ SOL INJ/INFUS IV/IM CT 20 FA VD TRANS ATIVA	1004307930090	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	07/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: anastrozol

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.006978/2005-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/05/2005
Nome Comercial	anastrozol	**Registro**	100430931	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ANASTROZOL			**Medicamento de referência**	Arimidex
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309310014	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/05/2005	24 meses
Princípio Ativo	ANASTROZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 280(EMB HOSP) ATIVA	1004309310022	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ANASTROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309310030	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/05/2005	24 meses

Princípio Ativo	ANASTROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

anastrozol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido Revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 30 comprimidos revestidos contendo 1 mg de anastrozol.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
anastrozol .....1 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: lactose, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa.
Os benefícios do tratamento com anastrozol foram observados em pacientes com tumores receptor hormonal positivos.
Redução da incidência de câncer de mama contralateral em pacientes recebendo anastrozol como tratamento adjuvante para câncer de mama inicial.
Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um programa extenso de estudos clínicos de fase III mostrou que anastrozol é um tratamento eficaz do câncer de mama inicial e do câncer de mama avançado, adequado para terapia endócrina, em mulheres na pós-menopausa.

Tratamento adjuvante primário no câncer de mama inicial
Em um estudo amplo de fase III, conduzido em 9366 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama operável tratadas por 5 anos, foi demonstrado que anastrozol é estatisticamente superior ao tamoxifeno quanto à sobrevida livre de doença. Uma maior magnitude dos benefícios foi observada para sobrevida livre de doença a favor de anastrozol vs tamoxifeno na população receptor hormonal positiva prospectivamente definida.

Anastrozol foi estatisticamente superior ao tamoxifeno em relação ao tempo até a recorrência. A diferença foi de maior magnitude que a sobrevida livre de doença para ambas as populações de Intenção de Tratamento (IDT) e receptor hormonal positiva.

Anastrozol foi estatisticamente superior ao tamoxifeno em termos de tempo até a recorrência a distância. Existe também uma tendência numérica a favor do anastrozol para sobrevida livre de doença a distância.

A incidência de câncer de mama contralateral foi estatisticamente reduzida para anastrozol comparado com tamoxifeno.

O benefício da sobrevida global do tamoxifeno foi mantido com anastrozol. Uma análise adicional do tempo até o óbito após a recorrência mostrou uma tendência numérica em favor de anastrozol comparada com tamoxifeno.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em geral anastrozol foi bem tolerado. Os eventos adversos a seguir foram reportados independentes da causalidade. Pacientes recebendo anastrozol tiveram uma diminuição dos fogachos, sangramento vaginal, corrimento vaginal, câncer endometrial, eventos venosos tromboembólicos e eventos cerebrovasculares isquêmicos comparados com pacientes que receberam tamoxifeno. Pacientes recebendo anastrozol tiveram um aumento nos distúrbios articulares (incluindo artrites, artroses e artralgia) e fraturas comparadas com pacientes recebendo tamoxifeno. Uma taxa de fratura de 22 para 1000 pacientes por ano foi observada com anastrozol e 15 para 1000 pacientes por ano com o grupo de tamoxifeno em um seguimento mediano de 68 meses. A taxa de fraturas para anastrozol foi menor que a média de fraturas reportadas na população pós-menopáusica de idade semelhante. A combinação de anastrozol e tamoxifeno não demonstrou benefício em relação à eficácia em comparação com tamoxifeno em todas as pacientes como também na população receptor hormonal positiva. Este braço de tratamento foi descontinuado do estudo.

Tratamento adjuvante do câncer de mama inicial para pacientes em tratamento com tamoxifeno
Em um estudo de fase III (ABCSG 8), conduzido em 2579 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo, as pacientes que estavam em tratamento adjuvante com tamoxifeno tiveram uma sobrevida livre de doença superior quando substituíram o tratamento para anastrozol comparado com as que permaneceram com tamoxifeno.

O tempo para qualquer recorrência, o tempo para recorrência local ou a recorrência a distância e o tempo até a recorrência a distância, confirmaram uma vantagem estatística para o anastrozol, consistente com os resultados de sobrevida livre de doença. A incidência de câncer de mama contralateral foi muito baixa nos dois braços de tratamento, com uma vantagem numérica para anastrozol. A sobrevida global foi similar para os dois grupos de tratamento.

Outros dois estudos similares (GABG/ARNO95 e ITA) com anastrozol, assim como uma análise combinada do ABCSG 8 e GABG/ARNO 95, suportam estes resultados.

O perfil de segurança de anastrozol nestes três estudos foi consistente com o perfil de segurança conhecido estabelecido em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo.

Estudo de anastrozol com o bifosfonado, risedronato (SABRE)
Densidade Mineral Óssea (DMO)
No estudo SABRE de fase III / IV, 234 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial com receptor hormonal positivo tratadas com anastrozol foram estratificadas em grupos de risco baixo, moderado e alto de fratura. Todas as pacientes receberam tratamento com vitamina D e cálcio. As pacientes do grupo de baixo risco receberam somente anastrozol, as pacientes do grupo de risco moderado foram randomizadas para receber anastrozol mais bifosfonado ou anastrozol mais placebo e as pacientes do grupo de alto risco receberam anastrozol mais bifosfonado. A análise principal de 12 meses demonstrou que as pacientes que já possuíam risco moderado a alto de fratura tiveram sua saúde óssea (avaliada pela DMO e marcadores de formação e de reabsorção óssea) controlada com sucesso usando anastrozol em combinação com um bifosfonado. Além disso, não foram observadas alterações na DMO no grupo de baixo risco tratado somente com anastrozol e vitamina D e cálcio. Estes resultados foram espelhados na mudança da variável de eficácia secundária a partir dos parâmetros iniciais da DMO total do quadril em 12 meses. Este estudo fornece evidências de que mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial com programação de tratamento com anastrozol devem ter sua condição óssea controlada de acordo com as diretrizes de tratamento disponíveis para mulheres na pós-menopausa em risco semelhante de fratura.

Lipídeos
No estudo SABRE, houve um efeito neutro sobre os lipídeos no plasma tanto nas pacientes tratadas apenas com anastrozol quanto nas pacientes tratadas com anastrozol mais um bifosfonado.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Anastrozol é um potente inibidor não-hormonal da aromatase e altamente seletivo. Em mulheres na pós-menopausa, o estradiol é produzido primariamente a partir da conversão da androstenediona em estrona através do complexo enzimático aromatase nos tecidos periféricos. Subsequentemente, a estrona é convertida em estradiol. Foi demonstrado que a redução dos níveis de estradiol circulante produz um efeito benéfico em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mulheres com câncer de mama. Nas mulheres na pós-menopausa, anastrozol em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%, usando-se um método altamente sensível.
Anastrozol não possui atividade progestagênica, androgênica ou estrogênica.
Doses diárias de anastrozol de até 10 mg não possuem nenhum efeito na secreção de cortisol ou de aldosterona medida antes ou depois do teste de estímulo com ACTH (hormônio adenocorticotrófico) padronizado. Por essa razão, não é necessário administrar suplementos corticoides.

Propriedades Farmacocinéticas
A absorção de anastrozol é rápida e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem tipicamente dentro de 2 horas a partir da administração (em condições de jejum). O anastrozol é eliminado lentamente, com uma meia-vida de eliminação plasmática de 40 a 50 horas. A alimentação reduz levemente a taxa de absorção, mas não a extensão da absorção. Não se espera que uma pequena alteração na taxa de absorção resulte em um efeito clinicamente significativo nas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico durante a administração de uma dose diária de anastrozol. Depois de 7 doses (dose de 1 mg/dia), são obtidos aproximadamente 90% a 95% das concentrações plasmáticas de anastrozol no estado de equilíbrio dinâmico.
Não existem evidências de que os parâmetros farmacocinéticos de anastrozol dependam do tempo ou da dose.
A farmacocinética do anastrozol é independente da idade em mulheres na pós-menopausa.
Em meninos com ginecomastia na puberdade, o anastrozol foi rapidamente absorvido, amplamente distribuído e eliminado lentamente (meia-vida de cerca de 2 dias). Os parâmetros farmacocinéticos em meninos foram comparáveis àqueles de mulheres na pós-menopausa. A depuração do anastrozol foi menor e a exposição foi maior em meninas, com ampla distribuição e eliminação lenta (meia-vida estimada de aproximadamente 0,8 dias).
O anastrozol apresenta somente 40% de ligação às proteínas plasmáticas.
O anastrozol é metabolizado extensivamente por mulheres na pós-menopausa sendo que menos de 10% da dose é excretada na urina sob forma inalterada em até 72 horas da administração. O metabolismo do anastrozol ocorre por N-desalquilação, hidroxilação e glicuronidação. Os metabólitos são excretados primariamente através da urina. O triazol, o principal metabólito no plasma e na urina, não inibe a aromatase.
A depuração oral aparente de anastrozol em voluntários com cirrose hepática ou insuficiência renal estável situou-se dentro do intervalo observado em voluntários normais.

Dados de segurança pré-clínica
Toxicidade aguda
Nos estudos de toxicidade aguda em roedores, a dose letal mediana do anastrozol foi superior a 100 mg/kg/dia por via oral e superior a 50 mg/kg/dia por via intraperitoneal. No estudo de toxicidade aguda oral em cães, a dose letal mediana foi superior a 45 mg/kg/dia.

Toxicidade crônica
Os estudos de toxicidade de doses múltiplas utilizaram ratos e cães. Não foram estabelecidos níveis sem efeito para o anastrozol nos estudos de toxicidade, mas os efeitos que foram observados com a dose baixa (1 mg/kg/dia) e com doses médias (cães: 3 mg/kg/dia; ratos: 5 mg/kg/dia), relacionaram-se com as propriedades farmacológicas ou indutoras enzimáticas do anastrozol e não foram acompanhadas por alterações tóxicas ou degenerativas.

Mutagenicidade
Os estudos de toxicologia genética com o anastrozol demonstram que ele não é mutagênico ou clastogênico.

Toxicologia reprodutiva
A administração oral de anastrozol em ratas e coelhas grávidas não produziu efeitos teratogênicos em doses de até 1,0 e 0,2 mg/kg/dia, respectivamente. Os efeitos que foram observados (aumento da placenta em ratas e falha da gravidez em coelhas) estavam relacionados com a farmacologia do composto.
A administração oral de anastrozol em ratas levou a alta incidência de infertilidade na dose de 1 mg/kg/dia e aumentou a perda pré-implantação na dose de 0,02 mg/kg/dia. Estes efeitos estavam relacionados com a farmacologia do composto e foram completamente revertidos após um período de 5 semanas sem o tratamento.
A sobrevida das ninhadas das ratas que receberam anastrozol em doses ≥ 0,02 mg/kg/dia (a partir do 17° dia de gestação ao 22° dia após o parto) foi comprometida. Esses efeitos foram relacionados com os efeitos farmacológicos do composto no parto. Não houve reações adversas no comportamento ou desempenho reprodutivo da ninhada de primeira geração atribuível ao tratamento materno com anastrozol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Carcinogenicidade
Um estudo de dois anos sobre oncogenicidade em ratos resultou em um aumento na incidência de neoplasias hepáticas e pólipos estromais uterinos nas fêmeas e adenomas da tireoide nos machos com a dose elevada (25 mg/kg/dia) somente. Essas alterações ocorreram com uma dose que representa uma exposição 100 vezes superior ao que ocorre com as doses terapêuticas em humanos, e não são consideradas de relevância clínica.

Um estudo de dois anos sobre oncogenicidade em camundongos resultou na indução de tumores benignos de ovário e modificações na incidência de neoplasias linforeticulares (menos sarcomas histiocíticos nas fêmeas e mais mortes resultantes dos linfomas). Essas alterações são consideradas consequentes à da inibição específica da aromatase em camundongo, sem relevância clínica no tratamento de pacientes com anastrozol.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Anastrozol é contraindicado para grávidas, lactantes e pacientes com hipersensibilidade ao anastrozol ou a qualquer outro componente da fórmula.

Categoria de risco na gravidez: X

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se recomenda o uso de anastrozol em crianças ou em mulheres na pré-menopausa porque a segurança e a eficácia não foram estabelecidas neste grupo de pacientes. Anastrozol não foi investigado em pacientes com insuficiência renal ou hepática severa. O risco/benefício potencial para tais pacientes deve ser cuidadosamente avaliado antes da administração de anastrozol.

Como anastrozol diminui os níveis de estrogênio circulante ele pode causar uma redução na DMO (densidade mineral óssea) e como uma possível consequência, o aumento do risco de fraturas. Este possível aumento do risco deve ser controlado de acordo com as diretrizes de tratamento para o controle da saúde óssea em mulheres na pós-menopausa.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas: É improvável que anastrozol comprometa a capacidade das pacientes de dirigir ou operar máquinas. Entretanto, tem sido descrita a ocorrência de astenia e sonolência com o uso deste medicamento. Na vigência desses sintomas, deve-se ter cautela quando se dirige ou se opera uma máquina.

Categoria de risco na gravidez: X

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

O uso de anastrozol é contraindicado durante lactação.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos de interação clínica com antipirina e cimetidina indicam que é improvável que a administração concomitante de anastrozol e outros fármacos resulte em interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo citocromo P450.
Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratadas com anastrozol que também receberam outros fármacos geralmente prescritos. Não ocorreram interações clinicamente significativas com bifosfonados (vide RESULTADOS DE EFICÁCIA). O tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com anastrozol, porque eles podem diminuir sua ação farmacológica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30°C). Se o seu médico interromper o tratamento, os comprimidos devem ser descartados de modo apropriado.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Distúrbios do sistema reprodutor e mamários	Secura vaginal***, Sangramento vaginal**/***
	Distúrbios do Metabolismo e nutrição	Anorexia***, Hipercolesterolemia***
	Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e ósseos	Dor óssea Mialgia
Incomuns (≥ 0,1% e < 1%)	Metabolismo e nutrição	Hipercalcemia (com ou sem aumento de hormônio paratireoidiano)
	Distúrbios hepatobiliares	Aumento de gama GT e bilirrubina, Hepatite
	Distúrbios da Pele e tecido subcutâneo	Urticária
	Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e ósseos	Dedos em gatilho
Raras (≥ 0,01% e < 0,1%)	Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Eritema multiforme, Reações Anafilactoides, vasculite cutânea (incluindo relatos de Púrpura de Henoch-Schönlein)
Muito raras (< 0,01%)	Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Síndrome de Stevens-Johnson, Angioedema

* Em estudos clínicos, a Síndrome do Túnel do Carpo, foi relatada em maior quantidade em pacientes recebendo anastrozol, do que nas tratadas com tamoxifeno. Porém, a maioria desses eventos ocorreu em pacientes com fatores de risco identificados para o desenvolvimento destas condições.
** O sangramento vaginal foi comumente relatado, principalmente nas pacientes com câncer de mama avançado e durante as primeiras semanas após mudarem de um tratamento hormonal para o tratamento com anastrozol. Se o sangramento persistir, uma avaliação adicional deve ser considerada.
*** As reações adversas foram principalmente leves ou moderadas, exceto a anorexia que foi leve.
Em um amplo estudo de fase III conduzido em 9366 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama operável tratadas por 5 anos, eventos de isquemia cardiovascular foram relatados com maior frequência nas pacientes tratadas com anastrozol comparado com as tratadas com tamoxifeno, apesar desta diferença não ser estatisticamente significante. A diferença observada foi principalmente devido a mais relatos de angina pectoris e estava associada ao subgrupo de pacientes com doença isquêmica cardíaca pré-existente.

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

10. SUPERDOSE

A experiência clínica com a superdosagem acidental de anastrozol é limitada. Não existem relatos onde a paciente tenha tomado dose superior a 60 mg. Não foram observados efeitos tóxicos nem efeitos adversos clinicamente relevantes.
Toxicidade aguda foi observada em animais com dose superior a 45 mg/kg (equivalente a 2,7 g). Foram realizados estudos clínicos com várias doses de anastrozol, até 60 mg em dose única, administrada em voluntários sadios do sexo masculino, e até 10 mg por dia, administrados em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama avançado. Essas doses foram bem toleradas. Não foi estabelecida uma dose única de anastrozol que resulte em sintomas que ponham a vida em risco.
Não existe nenhum antídoto específico contra a superdosagem e o tratamento deve ser sintomático. No tratamento de uma superdosagem, deve-se considerar a possibilidade de que múltiplos agentes possam ter sido tomados. Pode-se induzir o vômito, se a paciente estiver desperta. A diálise pode ser útil, porque anastrozol não apresenta uma elevada ligação às proteínas. Estão indicadas medidas gerais de suporte, incluindo a monitorização frequente dos sinais vitais e a observação estreita da paciente.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

M.S.: 1.0043.0931

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/10/2014.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/07/2013	0615140130	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VPS	Comprimido revestido 1 mg
26/09/2013	0805592141	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 1 mg
06/05/2015	0395349151	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 1 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ANTARA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.430060/2019-12	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/08/2019
Nome Comercial	ANTARA	**Registro**	100431279	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM			**Medicamento de referência**	KEPPRA
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004312790013	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004312790021	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004312790031	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004312790048	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004312790056	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses
Princípio Ativo	LEVETIRACETAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004312790064	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004312790072	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura;PVC, 250 µm de espessura, incolor, 168 mm de largura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	750 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004312790080	Comprimido Revestido	26/08/2019	24 meses

Princípio Ativo	LEVETIRACETAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro sem impressão, 151 mm de largura, 21µm de espessura; PVC, 250 µm de espessura, incolor, 159 mm de largura laminado com 120 g/m2 de PVDC. Laminado de PVDC: Lado Interno) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

ANTARA
(levetiracetam)

Bula para Profissional da Saúde
Comprimido Revestido
250 mg e 750 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ANTARA
levetiracetam

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENDO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 250 mg ou 750 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 250 mg contém:
levetiracetam.....250 mg
excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido
*Excipientes: croscarmelose sódica, dióxido de silício, copovidona, macrogol, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de 750 mg contém:
levetiracetam.....750 mg
excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido
*Excipientes: croscarmelose sódica, dióxido de silício, copovidona, macrogol, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, amarelo de quinolina, sacarose, amarelo crepúsculo, cloroidróxido de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como monoterapia para o tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.

Antara (levetiracetam) é indicado como terapia adjuvante no tratamento de:
- Crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia;
- Crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil;
- Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Crises focais/parciais em adultos e adolescentes a partir de 16 anos com epilepsia

- Monoterapia:
O estudo duplo-cego, com grupo paralelo, de não inferioridade, para monoterapia foi realizado, comparando-se o levetiracetam (LEV) e carbamazepina (CBZ) de liberação controlada em pacientes de 16 anos de idade ou acima com diagnóstico de epilepsia de início recente. As crises foram focais/parciais não provocadas (tipo IA, IB ou IC com clara origem focal) ou crises tônico-clônicas generalizadas (sem clara origem focal), categorizadas de acordo com a Classificação Internacional das Crises e Epilepsias da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE). O estudo foi realizado em 85 centros de 13 países (Europa e África do Sul).
Ao final do período de triagem de 1 semana, pacientes elegíveis foram estratificados pelo tipo de crise (IA/IB/IC ou IC/IIE sem clara origem focal) e randomicamente atribuídos para receber CBZ de liberação controlada (CR) (n = 291) ou LEV (n = 285), por até 121 semanas dependendo da resposta. Conservadoramente, uma formulação de CR de carbamazepina foi utilizada para minimizar os eventos adversos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O tratamento foi iniciado com uma titulação de 2 semanas tanto com carbamazepina CR 200 mg/dia ou levetiracetam 500 mg/dia, seguido por uma estabilização de 1 semana nos níveis da dose alvo (carbamazepina CR 400 mg/dia ou levetiracetam 1000 mg/dia).
Os pacientes que não apresentaram crises durante o período de avaliação de 26 semanas permaneceram com esta dose neste período, e nas 26 semanas seguintes com terapia de manutenção. Se um paciente tivesse uma crise durante o período de avaliação, um escalonamento (feito ao longo de 2 semanas com estabilização de 1 semana) para a dose de nível 2 deveria ser feita (carbamazepina CR 800 mg/dia ou levetiracetam 2000 mg/dia). De modo similar, os pacientes que tiveram uma crise durante o período de avaliação da dose de nível 2 puderam passar por outro escalonamento de dose para carbamazepina 1200 mg/dia ou levetiracetam 3000 mg/dia.
Nos níveis de dose 2 e 3, o período de avaliação foi constituído por 26 semanas, seguido por um período de manutenção de 26 semanas.
Quinhentos e setenta e nove (579) pacientes foram randomizados. Aproximadamente metade dos pacientes de cada grupo de tratamento completou o estudo (53,6% dos pacientes randomizados com CBZ e 54% dos pacientes randomizados com LEV). A distribuição pela categoria do tipo de crise foi similar em ambos os grupos de tratamento, com cerca de 86,7% dos pacientes classificados por terem experimentado crises focais/parciais com clara origem focal. A maioria dos pacientes permaneceram no nível de dose 1 (81,7% dos pacientes randomizados com CBZ e 73,4% dos pacientes randomizados com LEV na população PP – população avaliada por protocolo).
Um desfecho primário definido prospectivamente foi a proporção de pacientes da população PP há 6 meses livres de crises na última dose avaliada.
Cento e setenta e três (73%) dos pacientes PP no braço LEV estavam livres de crises por pelo menos 6 meses na última dose avaliada, comparado com 171 pacientes (72,8%) no braço CBZ. A diferença absoluta ajustada entre LEV e CBZ (IC 95% bicaudal) obtida de um modelo de regressão logística incluindo um fator para uma categoria de crise como a última avaliada (IA/IB/IC versus IC/IIE) foi igual a 0,2% (-7,8%; 8,2%). O limite inferior do intervalo de confiança (-7,8%) foi acima do limite de não inferioridade determinado pelo protocolo (-15%) para esta análise de eficácia primária, e portanto, LEV pode ser considerado não inferior a CBZ na proporção de sujeitos livres de crises por pelo menos 6 meses na primeira dose avaliada na população PP. Considerando outro desfecho clinicamente significante, 56,6% e 58,5% dos pacientes de LEV e CBZ, respectivamente, ficaram livres de crises por 1 ano.

- Terapia adjuvante:

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (adicionada a outras drogas antiepilépticas) em adultos foi estabelecida em três estudos clínicos multicêntricos, randomizados, duplo-cego, placebo controlado, em pacientes que tiveram crises focais/parciais refratárias com ou sem generalização secundária. A formulação em comprimidos foi utilizada em todos esses estudos. Nesses estudos, 904 pacientes foram randomizados com placebo, 1000 mg, 2000 mg ou 3000 mg/dia. Os pacientes inscritos no Estudo 1 ou no Estudo 2 tiveram crises focais/parciais refratárias por pelo menos 2 anos e usaram 2 ou mais fármacos antiepilépticos (FAEs) clássicos. Os pacientes incluídos no Estudo 3 tiveram crises refratárias por pelo menos 1 ano e utilizaram pelo menos um FAE clássico. No período do estudo, pacientes estavam utilizando um regime de dose estável de pelo menos um e poderiam utilizar no máximo dois FAEs. Durante o período basal, pacientes tiveram pelo menos duas crises focais/parciais durante cada período de 4 semanas.

Estudo 1:

O Estudo 1 foi um estudo duplo-cego, placebo controlado, grupo paralelo conduzido em 41 centros nos Estados Unidos comparando levetiracetam 1000 mg/dia (n = 98), levetiracetam 3000 mg/dia (n = 101) e placebo (n = 95) administrado em doses igualmente divididas duas vezes ao dia.
Após um período basal prospectivo de 12 semanas, pacientes foram randomizados para um dos três grupos de tratamento descritos acima. Um tratamento de 18 semanas consistiu em um período de 6 semanas seguidos por um período de avaliação de dose fixa de 12 semanas, durante as quais regimes de FAEs se mantiveram constantes. A medida primária de eficácia foi uma comparação entre grupos da redução percentual da frequência das crises focais/parciais semanais em comparação ao placebo ao longo de todo o período de avaliação (considerando as últimas 2 semanas de titulação + 12 semanas do período de avaliação). Variáveis secundárias de resultado incluíram a taxa de respondedores (incidência de pacientes com uma redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crises focais/parciais). Os resultados da análise do Estudo 1 estão disponíveis na Tabela 1.

Tabela 1: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais no Estudo 1

		Placebo (nª = 95)	**levetiracetam 1000 mg/dia**	**levetiracetam 3000 mg/dia**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

			(nª = 98)	(nª = 101)
nª		93	94	98
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo		-	20,9%*	27,7%*

* p ≤ 0,001.
nª = nº total de pacientes na população com intenção de tratar (ITT), nª = nº de pacientes durante o período de avaliação.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo do período de avaliação (considerando as 2 últimas semanas da titulação + 12 semanas do período de avaliação) nos 3 grupos de estudo (eixo x) está representada na Figura 1:

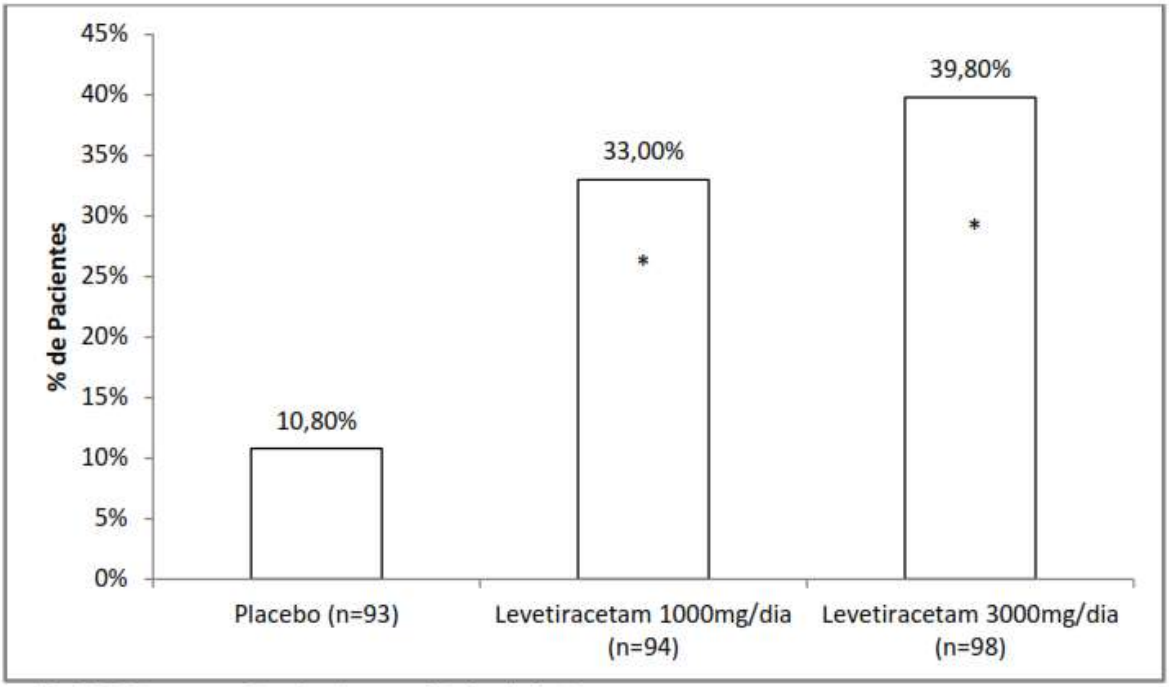

*P<0,001 versus placebo (regressão logística)

Estudo 2:

O Estudo 2 foi um estudo duplo-cego, placebo controlado, cruzado, conduzido em 62 centros na Europa comparando levetiracetam 1000 mg/dia (n=106), levetiracetam 2000 mg/dia (N=106) e placebo (n=112) administrado em doses divididas igualmente duas vezes ao dia.
O primeiro período do estudo (Período A) foi desenhado para ser analisado como um estudo de grupo paralelo. Após um período de base prospectivo de até 12 semanas, os pacientes foram randomizados em um dos três grupos de tratamento descritos acima. Um período de tratamento de 16 semanas consistiu em um período de titulação de 4 semanas, seguidos por um período de avaliação de dose fixa de 12 semanas, durante as quais regimes concomitantes de FAEs foram mantidos constantes. O desfecho primário de eficácia foi uma comparação entre a redução percentual na frequência de crises focais/parciais semanais em relação ao placebo durante o período de avaliação. As variáveis secundárias dos resultados incluíram a taxa de resposta (incidência de pacientes com uma redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crise parcial). Os resultados das análises do Período A estão disponíveis na Tabela 2.

Tabela 2: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais no Estudo 2: Período A

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Placebo (nª=112)	levetiracetam 1000 mg/dia (nª=106)	levetiracetam 2000 mg/dia (nª= 106)
nª	106	101	95
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo	-	16,4%*	17,7%**

*p =0 ,006, **p = 0,003.
nª = nº de pacientes na população com intenção de tratar (ITT); n = nº de pacientes na população com intenção de tratar (ITT) durante o período de avaliação.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo do período de tratamento randomizado (titulação + período de avaliação) nos 3 grupos de estudo (eixo x) está representada na Figura 2:

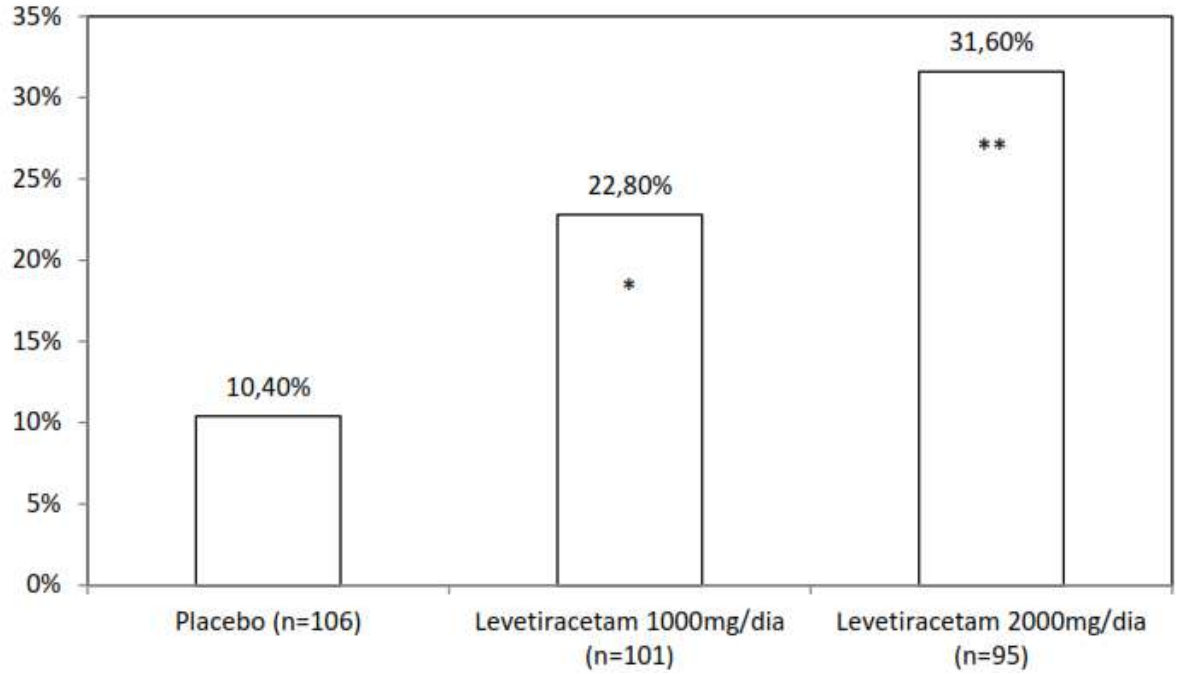

*p = 0,019;**p < 0,001 versus placebo (regressão logística).

- Estudo 3

O Estudo 3 foi um estudo duplo-cego, placebo controlado, grupo paralelo, conduzido em 47 centros na Europa comparando levetiracetam 3000 mg/dia (n = 181) e placebo (n = 105) administrados em pacientes com crises focais/parciais refratárias, com ou sem generalização secundária, recebendo somente um FAE concomitante. A droga em estudo foi administrada em duas doses divididas.
Após um período de base de 12 semanas, os pacientes foram randomizados em um dos dois grupos de tratamento descritos acima. O período de tratamento de 16 semanas consistiu em um período de titulação de 4 semanas, seguido por um período de avaliação de 12 semanas com dose fixa de levetiracetam administrado como terapia adjuvante (*add-on*) e um período de 2 semanas para seleção de respondedores, durante o qual doses concomitantes de FAEs foram mantidas constantes. O desfecho primário de eficácia foi a comparação entre grupos da redução percentual da frequência de crises semanais em relação ao placebo ao longo de todo o período randomizado de avaliação *add-on* (considerando 12 semanas de avaliação com dose fixa de levetiracetam administrado como terapia adjuvante + 2 semanas do período de seleção de respondedores). As variáveis de desfecho secundário incluíram a taxa de respondedores (incidência de pacientes com uma redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crises focais/parciais). A Tabela 3 possui os resultados da análise do Estudo 3.

Tabela 3: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais no Estudo 3

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Placebo (nª = 105)	levetiracetam 3000 mg/dia (n= 181)
nª	102	171
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo	-	22,2%*

*p < 0,001.
nª = nº total de pacientes na população com intenção de tratar (ITT); n = nº de pacientes no período de avaliação *add-on*.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo do período de avaliação *add-on* (considerando 12 semanas de avaliação com dose fixa de levetiracetam administrado como terapia adjuvante + 2 semanas do período de seleção de respondedores) nos 2 grupos de estudo (eixo x) está representada na Figura 3:

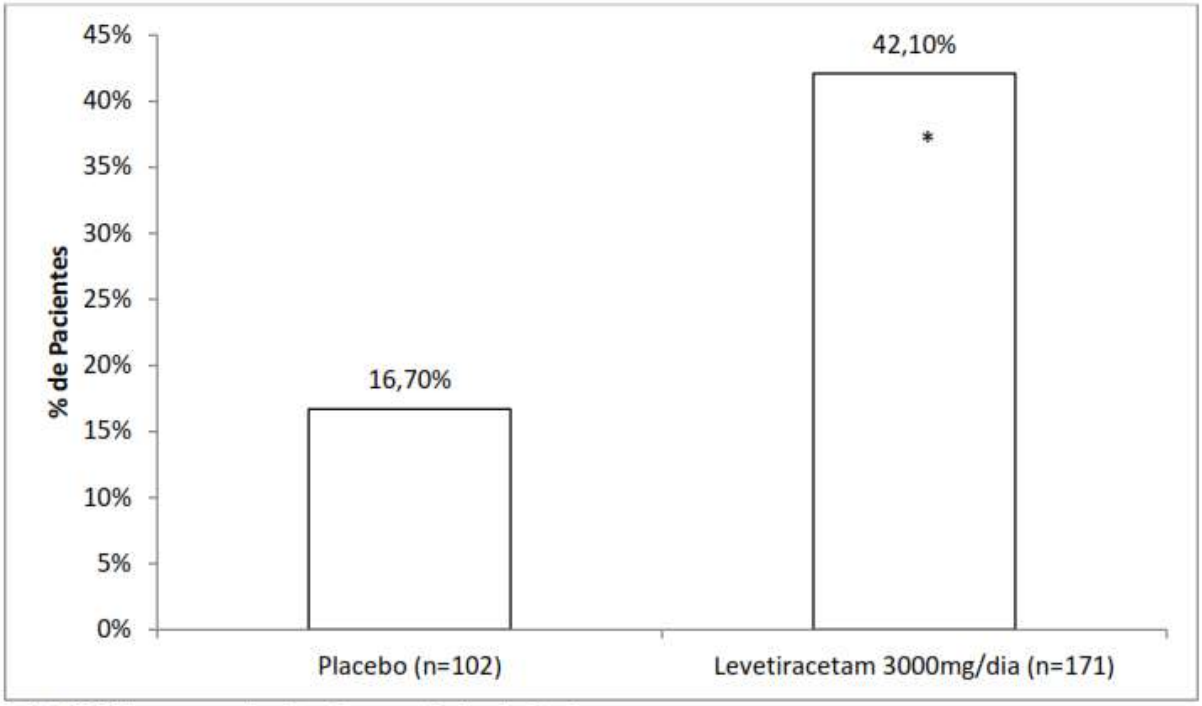

* P<0,001 versus placebo (regressão logística)

Em uma análise agrupada destes três estudos, a porcentagem de pacientes que alcançaram 50% ou mais de redução a partir do basal na frequência de crises focais/parciais por semana em uma dose estável (12/14 semanas) foi de 27,7%, 31,6% e 41,3% para pacientes com 1000, 2000 ou 3000 mg de levetiracetam respectivamente, e 12,6% para pacientes recebendo placebo.

Crises focais/parciais em pacientes pediátricos com epilepsia

- População pediátrica (4 a 16 anos de idade)

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (juntamente com outras drogas antiepilépticas) em pacientes pediátricos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 60 centros na América do Norte, em crianças de 4 a 16 anos de idade com crises focais/parciais não controladas por fármacos antiepilépticos (FAEs) padrão. Pacientes elegíveis com uma dose estável de 1-2 FAEs, que ainda vivenciaram pelo menos 4 crises focais/parciais durante as 4 semanas antes da triagem, assim como pelo menos 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

crises focais/parciais em cada um dos dois períodos de 4 semanas do período basal, foram randomizados para receber levetiracetam ou placebo. A população inscrita incluiu 198 pacientes (levetiracetam = 101, placebo = 97) com crises refratárias focais/parciais, com ou sem generalização secundária. O estudo consistiu em um período basal de 8 semanas e um período de titulação de 4 semanas seguido por um período de avaliação de 10 semanas. O doseamento teve início com uma dose de 20 mg/kg/dia em duas doses divididas. Durante o período de tratamento, as doses de levetiracetam foram ajustadas em incrementos de 20 mg/kg/dia, com intervalos de 2 semanas para a dose alvo de 60 mg/kg/dia. O desfecho primário de eficácia foi a comparação entre grupos do percentual de redução na frequência de crises focais/parciais semanais em relação ao placebo durante todo o período randomizado de 14 semanas (titulação + período de avaliação). As variáveis de desfecho secundário incluíram a taxa de respondedores (incidência de pacientes com redução maior ou igual a 50% a partir do basal na frequência de crises focais/parciais por semana). Na Tabela 4 estão disponibilizados os resultados deste estudo:

Tabela 4: Redução na média contra placebo na frequência semanal de crises focais/parciais

	Placebo (n = 97)	**levetiracetam (n = 101)**
Percentual de redução na frequência de crise parcial contra o placebo	-	26,8%*

*p = 0,0002.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises focais/parciais ao longo de todo o período de tratamento randomizado (titulação + período de avaliação) dentro dos dois grupos de tratamento (eixo x) é apresentada na Figura 4.

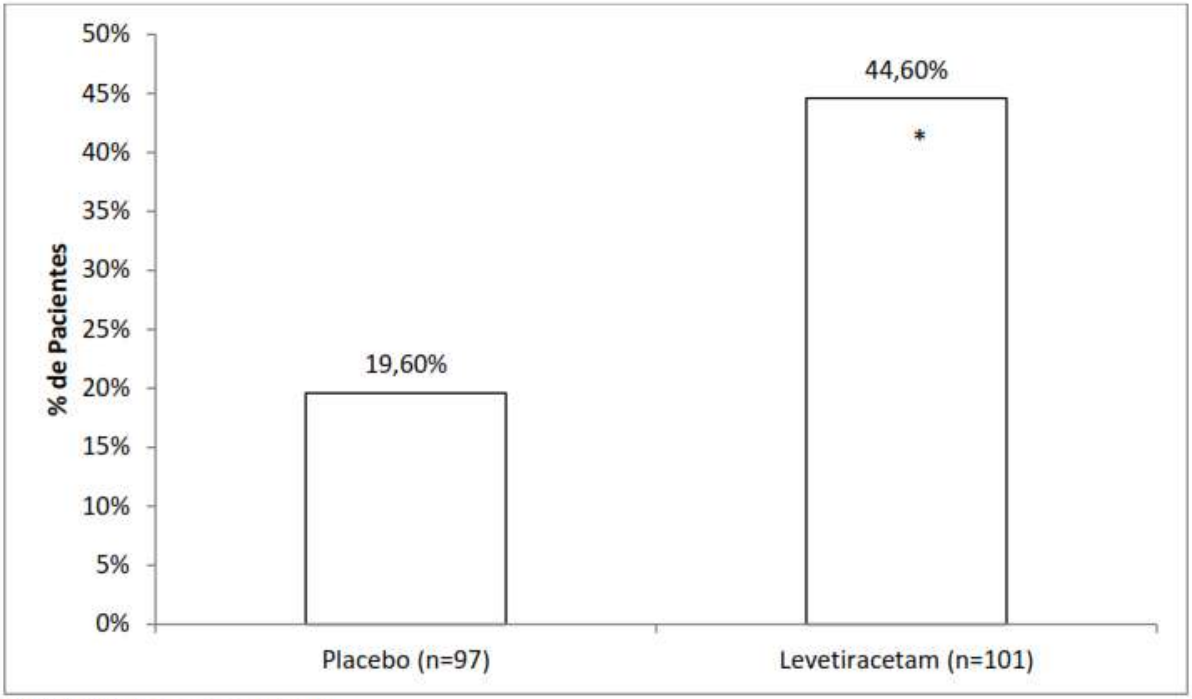

* P=0,0002 versus placebo

Com a continuidade do tratamento de longo prazo, 11,4% dos pacientes ficaram livres de crises por pelo menos 6 meses e 7,2% ficaram livres de crises por pelo menos 1 ano.

Crises mioclônicas em pacientes ≥ 12 anos de idade

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (juntamente com outras drogas antiepilépticas) em pacientes de 12 anos de idade ou mais com epilepsia mioclônica juvenil foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 37 centros de 14 países. Pacientes elegíveis com uma dose estável de 1 FAE que vivenciaram uma ou mais crises mioclônicas por dia por pelo menos 8 dias durante o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

período basal de 8 semanas foram randomizados tanto para levetiracetam quanto para placebo. A população inscrita incluiu 120 pacientes (levetiracetam = 60, placebo = 60) com epilepsia idiopática generalizada, que incluiu epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia tipo ausência juvenil ou epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas ao despertar. A maioria era de pacientes com epilepsia mioclônica juvenil. Pacientes foram titulados por 4 semanas com uma dose alvo de 3000 mg/dia e tratados com uma dose estável de 3000 mg/dia por 12 semanas (período de avaliação). A droga de estudo foi administrada em duas doses. O desfecho primário de eficácia foi a proporção de pacientes com uma redução de pelo menos 50% no número de dias por semana com uma ou mais crises mioclônicas durante o período de tratamento (titulação + período de avaliação) quando comparado com o basal. Variáveis de desfecho secundário incluíram ausência de crise (crises mioclônicas) e taxa de resposta na frequência de crise mioclônica por semana durante o período de tratamento. A Tabela 5 apresenta os resultados deste estudo para o desfecho primário de eficácia.

Tabela 5: Taxa de resposta (redução maior ou igual a 50% a partir do basal) em dias de crise mioclônica por semana

	Placebo (n = 60)	**levetiracetam (n = 60)**
Percentual de respostas	23,3%	58,3%*

*p = 0,0002.

Com a continuidade do tratamento a longo prazo, 28,6% dos pacientes ficaram livres das crises mioclônicas por pelo menos 6 meses e 21% ficaram livres das crises mioclônicas por pelo menos 1 ano.

Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em pacientes ≥ 6 anos de idade

A eficácia de levetiracetam como terapia adjuvante (juntamente com outras drogas antiepilépticas) em pacientes de 6 anos de idade ou mais com epilepsia idiopática generalizada, com crises tônico-clônicas primárias generalizadas (PGTC), foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 50 centros de 8 países. Pacientes elegíveis com uma dose estável de 1 ou 2 FAEs que vivenciaram pelo menos 3 crises PGTC durante o período basal combinado (pelo menos uma convulsão PGTC durante 4 semanas antes do período basal prospectivo e pelo menos uma crise PGTC durante as 4 semanas do período basal prospectivo) foram randomizados para levetiracetam ou para placebo. O período basal combinado de 8 semanas é referido como "linha basal" no restante desta seção. A população incluída foi de 164 pacientes (levetiracetam = 80, placebo = 84) com epilepsia idiopática generalizada (predominantemente epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia ausência juvenil, epilepsia ausência infantil ou crises generalizadas tônico-clônicas ao despertar). Cada uma dessas síndromes de epilepsia idiopática generalizada foi bem representada nesta população de pacientes.
Os pacientes foram titulados por 4 semanas com uma dose alvo de 3000 mg/dia para adultos ou uma dose alvo pediátrica de 60 mg/kg/dia e tratados com uma dose estável de 3000 mg/dia (ou 60 mg/kg/dia para crianças) por 20 semanas (período de avaliação). A droga de estudo foi administrada em duas doses igualmente divididas/dia.
O desfecho primário de eficácia foi a redução percentual a partir do basal na frequência das crises PGTC semanais, para os grupos de tratamento com levetiracetam e placebo durante o período de tratamento (titulação + período de avaliação). Houve uma diminuição estatisticamente significativa a partir do basal da frequência de PGTC nos pacientes tratados com levetiracetam em comparação aos pacientes tratados com placebo. A significância estatística versus placebo indica um valor $p < 0,05$.

Tabela 6: Redução percentual média na frequência de crises PGTC por semana

	Placebo (n = 84)	**levetiracetam (n = 78)**
Efeito do tratamento na redução percentual da frequência de crises PGTC	-	28,3%*

*p = 0,004.

A porcentagem de pacientes (eixo y) que alcançaram uma redução maior ou igual a 50% nas taxas de crises semanais a partir do basal na frequência de crises PGTC durante todo o período de tratamento randomizado (titulação + período de avaliação) nos dois grupos de tratamento (eixo x) é apresentada na Figura 6.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

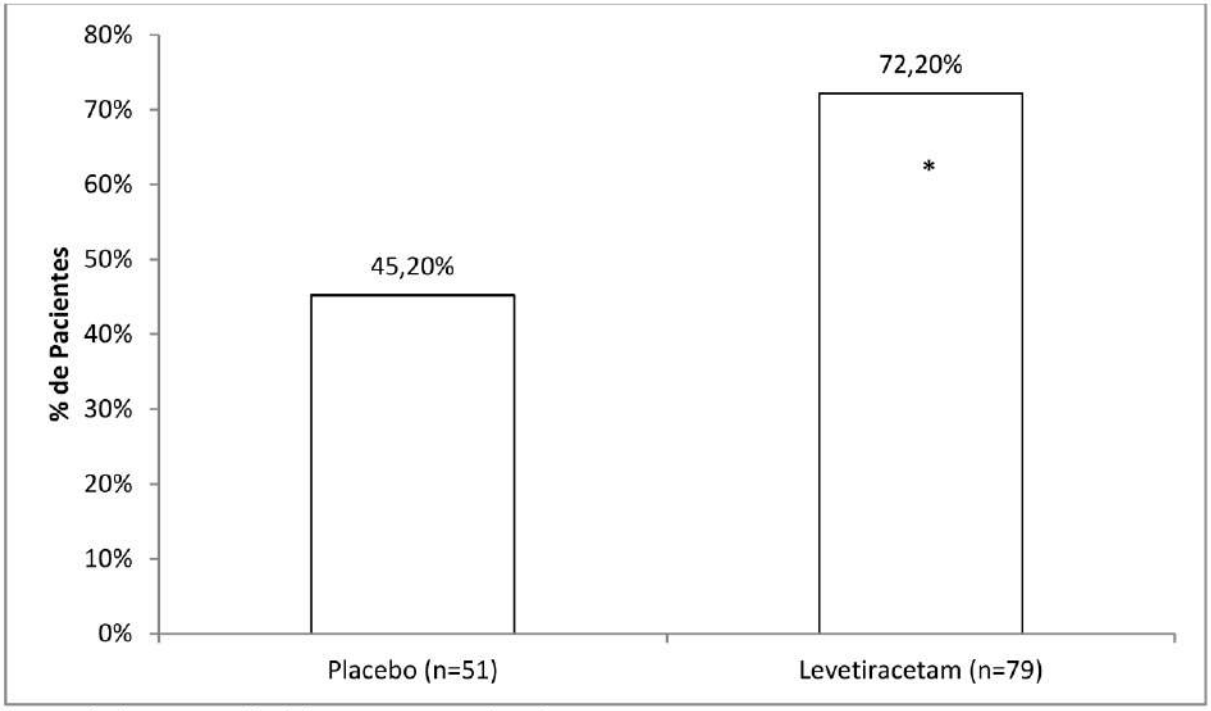

* estatisticamente significante versus placebo

Com a continuidade do tratamento a longo prazo, 47,4% dos pacientes ficaram livres das crises tônico-clônicas por pelo menos 6 meses e 31,5% ficaram livres das crises tônico-clônicas por pelo menos 1 ano.

Referências:

– Clinical study report N01061: A multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, positive controlled trial comparing the efficacy and safety of levetiracetam (1000 to 3000 mg/day oral b.i.d.) to carbamazepine (400 to 1200 mg/day oral b.i.d.), used as monotherapy for up to a maximum of 121 weeks in subjects (≥ 16 years) newly or recently diagnosed as suffering from epilepsy, and experiencing partial or generalized tonic-clonic seizures.

– Clinical study report N132: Evaluation of the efficacy and tolerability of ucb L059 (500 and 1500 mg b.i.d., tablets) add-on treatment in epileptic patients with partial onset seizures: a 38- week double-blind placebo-controlled parallel multicenter trial.

– Clinical study report N051: Evaluation of the efficacy and tolerability of ucb L059 (500 and 1000 mg b.i.d., tablets) add-on treatment in refractory epileptic patients with partial onset seizures: a 32-week double-blind placebo-controlled crossover multicenter trial.

– Clinical study report N138: Evaluation of the efficacy and tolerability of ucb L059 (1500 mg b.i.d., 500 mg tablets) monotherapy in epileptic patients with complex partial onset seizures, having experienced improved seizure control under add-on treatment.

– Clinical study report N159: Evaluation of The Efficacy and Tolerability of Levetiracetam Add-On Treatment in Refractory Pediatric Patients With Partial Onset Seizures: A 28Week Double-Blind, Placebo-Controlled Multi-Center Trial (4 years to < 16 years)

– Clinical study report N166: A double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of levetiracetam (LEV) (oral tablets of 500 mg b.i.d.), at a dose of 3000 mg/day as adjunctive treatment in adolescents (≥ 12 years) and adults (≤ 65 years) suffering from idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures.

– Clinical study report N01057: A double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive treatment with 3000 mg/day (pediatric target dose of 60 mg/kg/day) oral levetiracetam (LEV) (166, 250, and 500 mg tablets), in adult and pediatric subjects (4-65 years) suffering from idiopathic generalized epilepsy with primary generalized tonic-clonic (PGTC) seizures.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A substância ativa, levetiracetam, é um derivado da pirrolidona (enantiômero-S de α-etil-2-oxo1-pirrolidina acetamida), quimicamente não relacionada com substâncias ativas antiepilépticas existentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Mecanismo de ação:

O mecanismo de ação do levetiracetam ainda não é elucidado completamente, mas parece ser diferente dos mecanismos antiepilépticos já existentes. Experiências in vitro e *in vivo* sugerem que o levetiracetam não altera as características básicas da célula nem a neurotransmissão normal. Estudos in vitro mostram que o levetiracetam afeta os níveis de Ca^{2+} intraneuronais, pela inibição parcial das correntes de Ca^{2+} das reservas intraneuronais. Adicionalmente, reverte parcialmente as reduções nas correntes de entrada do GABA e da glicina, induzidas pelo zinco e pelas ß-carbolinas. Além disto, em estudos in vitro demonstrou-se que o levetiracetam se liga a um local específico no tecido cerebral dos roedores. Este local de ligação é a proteína 2A da vesícula sináptica, que se pensa estar envolvida na fusão das vesículas e na exocitose dos neurotransmissores. O levetiracetam e análogos relacionados mostram uma ordem de grandeza de afinidade para a ligação com proteína 2A da vesícula sináptica, que se correlaciona com a potência da sua proteção anticonvulsivante, no modelo audiogênico de epilepsia em camundongo. Este resultado sugere que a interação entre o levetiracetam e a proteína 2A da vesícula sináptica parece contribuir para o mecanismo de ação antiepiléptica do fármaco.

Efeitos farmacodinâmicos:

O levetiracetam induz proteção contra a crise em um grande número de modelos animais de crises focais/parciais e primárias generalizadas sem apresentar um efeito pró-convulsivante. O metabólito primário é inativo. No homem, uma atividade em ambas as condições de epilepsia parcial e generalizada (descarga epileptiforme/resposta fotoparoxística) confirmou o perfil farmacológico pré-clínico de largo espectro.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

O levetiracetam é um composto altamente solúvel e permeável. O perfil farmacocinético é linear com uma baixa variabilidade intra e interindividual. Não há alteração da depuração após administração repetida. Não há evidência de qualquer variabilidade relevante relacionada com o sexo, raça ou ritmo circadiano. O perfil farmacocinético é comparável em voluntários saudáveis e em pacientes com epilepsia.
Devido à sua absorção completa e linear, os níveis plasmáticos podem ser deduzidos a partir da dose oral de levetiracetam expressa em mg/kg de peso corporal. Deste modo, não é necessária a monitorização dos níveis plasmáticos de levetiracetam.
Foi demonstrada uma correlação significativa entre as concentrações na saliva e no plasma, em adultos e crianças (a relação entre concentrações na saliva/plasma variou de 1 a 1,7 para a formulação dos comprimidos orais e 4 horas após administração para a formulação da solução oral).

- Absorção:

O levetiracetam é rapidamente absorvido após administração por via oral. A biodisponibilidade oral absoluta é próxima a 100%.
Os picos das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) são atingidos 1,3 horas após a administração. O estado de equilíbrio é atingido 2 dias após um esquema de administração de duas vezes por dia.
Os picos das concentrações ($C_{máx}$) são habitualmente de 31 e 43 µg/mL, após uma dose única de 1000 mg e de uma dose repetida de 1000 mg duas vezes por dia, respectivamente.
A extensão de absorção é independente da dose e não é alterada pelos alimentos.

- Distribuição:

Não existem dados disponíveis sobre a distribuição nos tecidos em humanos.
Nem o levetiracetam, nem o metabólito primário se ligam significativamente às proteínas plasmáticas (< 10%).
O volume de distribuição do levetiracetam é aproximadamente de 0,5 a 0,7 L/kg, um valor próximo do volume de água corporal total.

- Biotransformação:

O levetiracetam não é extensivamente metabolizado nos humanos. A principal via metabólica (24% da dose) é uma hidrólise enzimática do grupo acetamida. A produção do metabólito primário, ucb L057, não é suportado pelas isoformas do citocromo hepático P450. A hidrólise do grupo acetamida foi determinável em um vasto número de tecidos incluindo as células sanguíneas.
O metabólito ucb L057 é farmacologicamente inativo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dois metabólitos menores também foram identificados. Um deles foi obtido por hidroxilação do anel pirrolidona (1,6% da dose) e o outro pela abertura do anel pirrolidona (0,9% da dose).
Outros componentes não identificados foram responsáveis por apenas 0,6% da dose.
Não foi evidenciada qualquer interconversão enantiomérica *in vivo* para o levetiracetam ou para o seu metabólito primário.
O levetiracetam e seu metabólito primário tem mostrado, in vitro, não inibir as isoformas principais do citocromo hepático humano P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2D6, 2C19, 2D6, 2E1 e 1A2), a glucuronil transferase (UGT1A1 e UGT1A6) e as atividades da epóxido-hidroxilase.
Além disso, o levetiracetam não afeta a glucuronidação in vitro do ácido valproico.
Em hepatócitos humanos em cultura, o levetiracetam teve efeito mínimo ou ausência de efeito sobre a conjugação do etinilestradiol ou CYP1A1/2. O levetiracetam provocou indução moderada sobre CYP2B6 e CYP3A4 em altas concentrações (680 µg/mL), porém, em concentrações aproximadas do $C_{máx}$ seguindo-se duas doses diárias de 1500 mg, os efeitos não foram considerados biologicamente relevantes. Deste modo, a interação de levetiracetam com outras substâncias, ou vice-versa, é pouco provável.

- Eliminação:
A meia-vida plasmática em adultos foi 7 ± 1 hora e não se alterou com a dose, a via de administração ou com a administração repetida. A depuração corporal total média foi 0,96 mL/min/kg.
A principal via de excreção é a via urinária, sendo responsável por 95% da dose (aproximadamente 93% da dose foi excretada no intervalo de 48 horas). A excreção via fecal foi responsável por apenas 0,3% da dose.
A excreção urinária cumulativa do levetiracetam e do seu metabólito primário foi responsável por 66% e 24% da dose, respectivamente durante as primeiras 48 horas.
A depuração renal do levetiracetam e do ubc L057 é de 0,6 e 4,2 mL/min/kg, respectivamente, indicando que o levetiracetam é excretado por filtração glomerular com subsequente reabsorção tubular e que o metabólito primário é igualmente excretado por secreção tubular ativa, em adição à filtração glomerular. A eliminação do levetiracetam está correlacionada com a depuração da creatinina.

- Idosos:

Nos idosos, a meia-vida é aumentada em cerca de 40% (10 a 11 horas). Isto está relacionado com a diminuição da função renal nestes indivíduos (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- População pediátrica:

- Crianças (4 aos 12 anos)

Após uma administração oral de dose única (20 mg/dia) a crianças epiléticas, a meia-vida do levetiracetam foi de 6 horas. A depuração corporal aparente foi de 1,43 mL/min/kg.
Após uma administração de doses orais repetidas (20 a 60 mg/dia) a crianças epiléticas (4 a 12 anos), o levetiracetam foi rapidamente absorvido. O pico da concentração plasmática foi observado 0,5 a 1 hora após a administração. Foram observados aumentos lineares e proporcionais à dose para o pico da concentração plasmática e para a área sob a curva. A meia-vida de eliminação foi de, aproximadamente, 5 horas. A depuração corporal aparente foi de 1,1 mL/min/kg.

Na análise farmacocinética populacional efetuada em pacientes com idades entre 1 mês e 16 anos após administração oral, o peso corporal teve uma correlação significativa com a depuração aparente (a depuração aumentou com o aumento do peso corporal) e com o volume de distribuição aparente. A idade também teve influência em ambos os parâmetros. Este efeito foi mais pronunciado nas crianças mais novas, diminuindo com o aumento da idade, até se tornar negligenciável por volta dos 4 anos de idade.
Nas análises farmacocinéticas populacionais verificou-se um aumento de cerca de 20% na depuração aparente do levetiracetam quando este foi coadministrado com fármaco antiepiléptico (FAE) indutor enzimático.

- Comprometimento renal:
A depuração corporal aparente de levetiracetam e do seu metabólito primário está correlacionada com a depuração da creatinina. Recomenda-se, além disso, o ajuste da dose diária de manutenção de levetiracetam, com base na depuração de creatinina em pacientes com comprometimento renal moderado e grave (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Nos indivíduos adultos em fase anúrica terminal, a meia-vida foi aproximadamente 25 e 3,1 horas, durante períodos inter e intradiálise, respectivamente.
A remoção fracional do levetiracetam foi de 51%, durante uma sessão comum de diálise de 4 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Comprometimento hepático:
Em indivíduos com comprometimento hepático leve (*Child-Pugh* A) e moderado (*Child-Pugh* B), a farmacocinética de levetiracetam permaneceu inalterada. Na maioria dos indivíduos com comprometimento hepático grave (*Child-Pugh* C), a depuração corpórea total foi de 50% comparado a pacientes normais, mas a diminuição da depuração renal foi responsável pela maior parte da diminuição (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a outros derivados da pirrolidona ou a qualquer um dos excipientes.
Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- Descontinuação
De acordo com a prática clínica atual, se levetiracetam tiver que ser descontinuado, recomenda-se que a sua descontinuação seja efetuada de forma gradual (exemplo: nos adultos e adolescentes com peso superior a 50 kg: reduções de 500 mg duas vezes ao dia, a cada duas a quatro semanas; nas crianças com mais de 6 meses de idade e adolescentes com menos de 50 kg de peso, a diminuição da dose não deve exceder 10 mg/kg duas vezes ao dia, a cada duas semanas).

- Contagem de células sanguíneas
Casos de diminuição na contagem de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia e pancitopenia) foram descritos em associação à administração de levetiracetam. Contagens completas de células sanguíneas são recomendadas em pacientes apresentando fraqueza, pirexia (febre), infecções recorrentes ou distúrbios de coagulação (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

- Insuficiência renal
A administração de levetiracetam em pacientes com comprometimento renal poderá necessitar de um ajuste da dose. Em pacientes com comprometimento grave da função hepática, recomenda-se a avaliação da função renal antes de selecionar a dose (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Suicídio
Foram notificados suicídio, tentativa de suicídio e ideias e comportamento suicidas em pacientes tratados com levetiracetam.
Os pacientes devem ser aconselhados a contatar o médico assim que surjam sinais de depressão e/ou ideias e comportamento suicidas.

- Transtornos psiquiátricos e alterações no comportamento
O levetiracetam pode causar alterações no comportamento (por exemplo, agressividade, agitação, raiva, ansiedade, apatia, depressão, hostilidade e irritabilidade) e sintomas psicóticos. Os pacientes tratados com levetiracetam devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas psiquiátricos.

-Agravamento de crises epilépticas
Pode ser observada uma reação paradoxal do agravamento de crises epilépticas, especialmente ao iniciar o tratamento ou no aumento da dose.

Fertilidade, gravidez e lactação

- Gravidez
O levetiracetam não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja clinicamente necessário.

Dados de pós-comercialização de alguns registros de gravidez documentaram os resultados em mais de 1000 mulheres expostas à monoterapia com levetiracetam durante o primeiro trimestre de gravidez. No geral, estes dados não sugerem um aumento substancial no risco de malformações importantes, embora este não possa ser completamente excluído. O tratamento com múltiplos medicamentos antiepilépticos está associado a um risco maior de malformações em comparação à monoterapia, e portanto, esta deve ser considerada.

Estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (vide logo abaixo, Dados de segurança pré-clínica). Tal como acontece com outros medicamentos antiepilépticos, as alterações fisiológicas durante a gravidez podem afetar a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

concentração de levetiracetam. Houve relatos de diminuição na concentração de levetiracetam durante a gravidez. Esta diminuição é mais pronunciada durante o terceiro trimestre (até 60% da concentração basal antes da gravidez). A descontinuação dos tratamentos antiepilépticos pode resultar na exacerbação da doença, o que pode ser perigoso para a mãe e para o feto. A gravidez de mulheres em tratamento com levetiracetam deve ser monitorada.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

- Lactação

O levetiracetam é excretado no leite humano materno. Portanto, a amamentação não é recomendada. No entanto, se o tratamento com levetiracetam for necessário durante a amamentação, o benefício/risco do tratamento deve ser avaliado tendo em consideração a importância da amamentação.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas.
Devido a possíveis sensibilidades individuais diferentes, alguns pacientes poderão apresentar sonolência ou outros sintomas relacionados com o sistema nervoso central, especialmente no início do tratamento ou após um aumento da dose. Assim sendo, recomenda-se precaução nos pacientes que executam tarefas especializadas, por exemplo, condução de veículos ou utilização de máquinas.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais em humanos, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade e carcinogenicidade.
Efeitos adversos não observados nos estudos clínicos, mas verificados em ratos e em menor grau em camundongos, em níveis de exposição semelhantes aos níveis de exposição em humanos e com possível relevância para o uso clínico foram: alterações hepáticas indicando uma resposta adaptativa, tais como um aumento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltração lipídica e aumento das enzimas hepáticas no plasma.

Carcinogênese
O levetiracetam foi administrado em ratos durante 104 semanas em doses de 50, 300 e 1800 mg/kg/dia. A dose mais alta corresponde a 6 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos (3000 mg) em mg/m^2. Esta dose também levou a uma exposição sistêmica (ASC) de aproximadamente 6 vezes a obtida com a dose diária máxima em humanos. Não houve evidência de carcinogenicidade. Dois estudos foram conduzidos em camundongos. Em um estudo, os camundongos receberam levetiracetam na dieta por 80 semanas em níveis de dose de 60, 240 e 960 mg/kg/dia (a dose mais alta é equivalente a 2 vezes a dose máxima diária em mg/m^2 ou em termos de exposição). No segundo estudo, os camundongos receberam levetiracetam através de sonda oral durante 2 anos em níveis de dose de 1000, 2000 e 4000 mg/kg/dia. Devido à baixa sobrevida com a dose de 4000 mg/kg/dia, neste estudo, a dose mais alta foi reduzida para 3000 mg/kg/dia (equivalente a 12 vezes a dose máxima diária recomendada em humanos). Nenhum dos estudos mostrou evidência de carcinogenicidade.

Foram efetuados dois estudos de desenvolvimento embriofetal (EFD) em ratos com doses de 400, 1200 e 3600 mg/kg/dia. Com a dose de 3600 mg/kg/dia observou-se, em apenas um dos dois estudos EFD, uma ligeira diminuição no peso fetal associada a um aumento marginal de anomalias menores/alterações esqueléticas. Não foram observados efeitos sobre a mortalidade embrionária e não houve aumento da incidência de malformações. O NOAEL (nível de efeito adverso não observável) foi de 3600 mg/kg/dia para ratas grávidas (12 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos em mg/m^2) e 1200 mg/kg/dia para fetos.

Foram efetuados quatro estudos de desenvolvimento embriofetal em coelhos abrangendo as doses de 200, 600, 800, 1200 e 1800 mg/kg/dia. A dose de 1800 mg/kg/dia induziu uma toxicidade maternal marcada e uma diminuição no peso fetal associada ao aumento de incidência de fetos com anomalias cardiovasculares/esqueléticas. O NOAEL foi < 200 mg/kg/dia para as mães e 200 mg/kg/dia para os fetos (igual à dose máxima diária recomendada para humanos, considerando mg/m^2).

Foi efetuado um estudo de desenvolvimento peri e pós-natal em ratos com doses de levetiracetam de 70, 350 e 1800 mg/kg/dia. O NOAEL foi ≥ 1800 mg/kg/dia para as fêmeas F0, e para a sobrevivência, crescimento e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

desenvolvimento da ninhada F1 até o desmame (6 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos, considerando mg/m^2).

Estudos animais realizados em ratos e cães recém-nascidos e jovens demonstraram que não ocorreram efeitos adversos sobre nenhum dos desfechos padronizados para avaliação do desenvolvimento e de maturação, com doses de até 1800 mg/kg/dia (6-17 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos, considerando mg/m^2).

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamentos antiepilépticos

Dados indicam que levetiracetam não influencia as concentrações séricas de medicamentos antiepilépticos existentes (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina e primidona) e que estes medicamentos antiepilépticos não influenciam a farmacocinética de levetiracetam.

A depuração de levetiracetam foi 22% mais alta em crianças utilizando FAEs indutores enzimáticos comparado com crianças que não estavam utilizando FAEs indutores enzimáticos. O ajuste de dose não é recomendado. O levetiracetam não teve qualquer efeito nas concentrações plasmáticas de carbamazepina, valproato, topiramato ou lamotrigina.

- Probenecida
A probenecida (500 mg quatro vezes ao dia), um agente bloqueador da secreção tubular renal, mostrou inibir a depuração renal do metabólito primário, mas não a do levetiracetam. Contudo, a concentração deste metabólito permanece baixa. Espera-se que outros medicamentos excretados por secreção tubular ativa possam também reduzir a depuração renal do metabólito.
O efeito do levetiracetam sobre o probenecida não foi estudado e o efeito de levetiracetam sobre outros medicamentos secretados ativamente, exemplo, AINEs, sulfonamidas e metotrexato é desconhecido.

- Contraceptivos orais e outras interações farmacocinéticas
O levetiracetam 1000 mg por dia não influenciou a farmacocinética dos contraceptivos orais (etinilestradiol e levonorgestrel); os parâmetros endócrinos (hormônio luteinizante e progesterona) não sofreram alteração. O levetiracetam 2000 mg por dia não influenciou a farmacocinética da digoxina e da varfarina; os tempos de protrombina não sofreram alteração. A coadministração com digoxina, contraceptivos orais e varfarina não influenciou a farmacocinética do levetiracetam.

- Antiácidos
Não estão disponíveis dados relativos à influência dos antiácidos sobre a absorção do levetiracetam.

- Laxantes
Foram observados relatos isolados de diminuição de eficácia quando o laxante osmótico macrogol foi administrado concomitantemente a levetiracetam oral. Assim, a administração oral de macrogol não deve ser realizada dentro de 1 hora (antes ou após) da administração de levetiracetam.

- Alimentos e álcool
A extensão de absorção do levetiracetam não sofreu qualquer alteração com a ingestão de alimentos, mas a taxa de absorção diminuiu ligeiramente.
Não estão disponíveis dados sobre a interação do levetiracetam com o álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O levetiracetam 250 mg é um comprimido revestido oblongo, de cor amarela, com vinco não funcional em uma das faces.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O levetiracetam 750 mg é um comprimido revestido oblongo, de cor alaranjada, com vinco não funcional em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos revestidos devem ser tomados por via oral, engolidos com líquido. O levetiracetam pode ser ingerido com ou sem comida. A dose diária é administrada em duas doses igualmente divididas (a cada 12 horas), aproximadamente no mesmo horário de cada dia.

Posologia

- Doses para Monoterapia no tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.
A dose inicial recomendada é de 250 mg duas vezes ao dia, a qual poderá ser aumentada para uma dose terapêutica inicial de 500 mg duas vezes ao dia, após duas semanas. A dose pode ainda ser aumentada em incrementos de 250 mg duas vezes ao dia, a cada duas semanas, dependendo da resposta clínica. A dose máxima é de 1500 mg duas vezes ao dia.

Não foram conduzidos estudos clínicos para Monoterapia no tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes com menos de 16 anos e diagnóstico recente de epilepsia (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

- Doses para Terapia adjuvante no tratamento de:

- Crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia;
– Crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil;
– Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

Terapia adjuvante em adultos (≥ 18 anos) e adolescentes (12 a 17 anos) com peso igual ou superior a 50 kg.
A dose terapêutica inicial é de 500 mg/duas vezes ao dia. Esta dose poderá ser iniciada no primeiro dia de tratamento.

Dependendo da resposta clínica e tolerabilidade, a dose diária poderá ser aumentada até o máximo de 1500 mg/duas vezes ao dia. A alteração das doses pode ser efetuada com aumentos ou reduções de 500 mg/duas vezes ao dia, a cada duas a quatro semanas.

Terapia adjuvante em crianças (dos 6 aos 11 anos) e adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg.
A dose terapêutica inicial é de 10 mg/kg duas vezes ao dia.

Dependendo da resposta clínica e tolerabilidade, a dose pode ser aumentada até 30 mg/kg duas vezes ao dia. A alteração das doses não deve exceder aumentos ou reduções de 10 mg/kg duas vezes ao dia, a cada duas semanas. Deve ser utilizada a dose eficaz mais baixa.
A posologia em crianças com peso igual ou superior a 50 kg é igual à dos adultos.

Recomendações posológicas para crianças e adolescentes (a partir de 6 anos e com peso inferior a 50 kg):

Peso	Dose inicial: 10 mg/kg duas vezes ao dia	Dose máxima: 30 mg/kg duas vezes ao dia
20 kg(1)	200 mg duas vezes ao dia	600 mg duas vezes ao dia
25 kg	250 mg duas vezes ao dia	750 mg duas vezes ao dia
A partir de 50 kg (2)	500 mg duas vezes ao dia	1500 mg duas vezes ao dia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(1) Crianças com peso igual ou inferior a 25 kg devem, preferencialmente, iniciar o tratamento com levetiracetam, 100 mg/mL solução oral.
(2) A posologia em crianças e adolescentes com 50 kg ou mais é igual à dos adultos.

A forma farmacêutica comprimido revestido não é adaptada para bebês e crianças com menos de 6 anos. O levetiracetam solução oral é a forma farmacêutica ideal para uso nesta população. Além disso, as concentrações disponíveis de levetiracetam comprimidos revestidos não são apropriadas para o tratamento inicial em crianças com menos de 25 kg, para pacientes incapazes de deglutir comprimidos ou para administração de doses menores que 250 mg. Em todas estas situações deve ser utilizada a solução oral de levetiracetam.

Ajustes de dose para populações especiais

- Idosos (a partir de 65 anos)

É recomendado um ajuste de dose em pacientes idosos com alteração da função renal (vide abaixo).

- Pacientes com comprometimento renal

A dose diária de levetiracetam deverá ser individualizada de acordo com a função renal, pois a depuração está relacionada com a função renal. Para crianças com comprometimento renal, as doses de levetiracetam devem ser ajustadas com base na função renal, uma vez que sua depuração está relacionada com a função renal. Esta recomendação é baseada em um estudo com pacientes adultos com comprometimento renal.

Consultar as tabelas a seguir e ajustar a dose conforme indicado. Para usar as tabelas de doseamento, uma estimativa da depuração da creatinina em pacientes (CLcr) em mL/min/1,73 m^2 é necessária.

Para adultos e adolescentes com peso igual ou superior a 50 kg, o CLcr em mL/min pode ser calculado a partir da determinação da creatinina sérica (mg/dL) usando a fórmula seguinte:

$$\text{CLcr (mL/min)} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \text{ (x 0,85 para mulheres)}$$

A CLcr é então ajustada em função da superfície corporal (SP) de acordo com a fórmula:

$$\text{CLcr (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLcr (mL/min)}}{\text{SP paciente (m}^2\text{)}} \times 1{,}73$$

Para adolescentes mais novos, crianças e bebês, utilizando a seguinte fórmula (fórmula de *Schwartz*):

$$\text{CLcr} = \frac{\text{Altura (cm)} \times \text{ks}}{\text{Creatinina sérica (mg/dL)}}$$

ks = 0,45 para recém-nascidos de termo e bebês até 1 ano de idade; ks = 0,55 para crianças com menos de 13 anos de idade e adolescentes do sexo feminino; ks = 0,7 para adolescentes do sexo masculino.

Ajuste de dose em pacientes adultos e adolescentes com peso superior a 50 kg e comprometimento da função renal:

Grupo	**Depuração de creatinina (mL/min/1,73 m^2)**	**Dose e frequência**
Normal	≥ 80	500 a 1500 mg/ duas vezes ao dia
Leve	50 - 79	500 a 1000 mg/ duas vezes ao dia
Moderado	30 - 49	250 a 750 mg/ duas vezes ao

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		dia
Grave	< 30	250 a 500 mg/ duas vezes ao dia
Pacientes em fase terminal de doença renal sujeitos à diálise [1]	-	500 a 1000 mg uma vez ao dia [2]

[1] É recomendada uma dose de ataque de 750 mg no primeiro dia de tratamento com levetiracetam.
[2] Após a diálise, é recomendada uma dose suplementar de 250 a 500 mg.

Ajuste de dose para crianças e adolescentes, a partir de 6 anos, com peso inferior a 50 kg e comprometimento da função renal:

Grupo	**Depuração de creatinina (mL/min/1,73 m^2)**	**Dose e frequência** [1]
		Crianças e adolescentes com peso inferior a 50 kg
Normal	≥ 80	10 a 30 mg/kg (0,10 a 0,30 mL/kg) duas vezes ao dia
Leve	50 – 79	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 mL/kg) duas vezes ao dia
Moderado	30 – 49	5 a 15 mg/kg (0,05 a 0,15 mL/kg) duas vezes ao dia
Grave	< 30	5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 mL/kg) duas vezes ao dia
Pacientes em fase terminal de doença renal sujeitos à diálise	-	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 mL/kg) uma vez ao dia [2] [3]

[1] O levetiracetam solução oral deve ser usado para doses inferiores a 250 mg e para pacientes incapazes de deglutir comprimidos.
[2] É recomendada uma dose de ataque de 15 mg/kg (0,15 mL/kg) no primeiro dia de tratamento de levetiracetam.
[3] É recomendada uma dose suplementar de 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 mL/kg) posteriormente à diálise.

- Pacientes com comprometimento hepático

Não é necessário qualquer ajuste da dose em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado. Em pacientes com comprometimento hepático grave, a depuração de creatinina poderá subestimar o comprometimento renal. Portanto, é recomendada uma redução de 50% da dose diária de manutenção, quando a depuração de creatinina for < 60 mL/min/1,73 m^2.

- Descontinuação do tratamento:

No caso de interrupção do tratamento, tal como para outros medicamentos antiepilépticos, levetiracetam deverá ser descontinuado gradualmente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

O levetiracetam foi administrado em mais de 3000 indivíduos e pacientes. Mil e vinte e três (1023) pacientes com epilepsia participaram dos estudos clínicos controlados. Dados combinados de segurança desses estudos conduzidos em pacientes adultos mostraram que 46,4% e 42,2% dos pacientes tiveram reações adversas nos grupos levetiracetam e placebo, respectivamente, e que 2,4% e 2% dos pacientes experimentaram reações adversas sérias nos grupos levetiracetam e placebo, respectivamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As reações adversas mais comumente reportadas foram sonolência, astenia e tontura. Na análise combinada de segurança não houve evidência da relação dose-resposta, mas a incidência e severidade de reações adversas relacionadas ao Sistema Nervoso Central diminuíram com o tempo.
Na monoterapia, 49,8% dos pacientes apresentaram pelo menos uma reação adversa. As reações adversas mais frequentemente relatadas foram fadiga e sonolência.
Um estudo conduzido em pacientes pediátricos (4 a 16 anos) mostrou que 55,4% dos pacientes do grupo levetiracetam e 40,2% dos pacientes do grupo placebo relataram reações adversas.
Reações adversas sérias foram relatadas por 0,0% dos pacientes do grupo levetiracetam e 1% dos pacientes do grupo placebo.
Os eventos adversos mais comumente reportados foram sonolência, hostilidade, nervosismo, instabilidade emocional, agitação, anorexia, astenia e dor de cabeça na população pediátrica. Os resultados de segurança em pacientes pediátricos foram consistentes com o perfil de segurança de levetiracetam em adultos, exceto pelas reações adversas de comportamento e psiquiátricas, que foram mais comuns em crianças que em adultos (38,6% versus 18,6%). Entretanto, o risco relativo foi similar em crianças se comparado aos adultos.
Um estudo de segurança pediátrico duplo cego, placebo controlado com um desenho de não inferioridade avaliou os efeitos cognitivos e neuropsicológicos de levetiracetam em crianças de 4 a 16 anos de idade com crises focais/parciais. Concluiu-se que levetiracetam não foi diferente (não inferior) do placebo considerando-se a alteração em relação ao basal na pontuação do teste Leiter-R Atenção e Memória (*Memory Screen Composite*) na população por protocolo. Os resultados relacionados ao funcionamento comportamental e emocional indicaram uma piora nos pacientes tratados com levetiracetam no comportamento agressivo, como mensurado de forma padronizada e sistemática, utilizando um instrumento validado (CBCL – *Achenback Child Behavior Checklist*). Os pacientes, no entanto, que receberam levetiracetam no estudo aberto de acompanhamento de longo prazo não apresentaram piora no funcionamento comportamental e emocional.
Um estudo conduzido em adultos e adolescentes com crises mioclônicas (12 a 65 anos) mostrou que 33,3% dos pacientes do grupo levetiracetam e 30% dos pacientes no grupo placebo relataram reações adversas. As reações adversas mais comumente relatadas foram dor de cabeça e sonolência. A incidência de reações adversas em pacientes com crises mioclônicas foi mais baixa do que em pacientes adultos com crises focais/parciais (33,3% versus 46,4%).
Um estudo conduzido em adultos e crianças (4 a 65 anos) com epilepsia idiopática generalizada com crises tônico-clônicas primárias generalizadas mostrou que 39,2% dos pacientes do grupo levetiracetam e 29,8% dos pacientes do grupo placebo relataram reações adversas. A reação adversa mais comumente relatada foi fadiga.

A incidência de reações adversas relatadas dos estudos clínicos foi:

Reação muito comum (> 1/10):
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência e dor de cabeça;
- Infecções e infestações: nasofaringite.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):
- Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, diarreia, dispepsia, náusea, vômito;
- Distúrbios do sistema nervoso: crise convulsiva, distúrbio de equilíbrio, tontura, tremor;
- Distúrbios psiquiátricos: agressividade, depressão, hostilidade, insônia, irritabilidade, nervosismo;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: anorexia;
O risco de anorexia é maior quando topiramato é coadministrado com levetiracetam.
- Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: tosse;
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: rash.

Reação incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: aumento de peso;
- Distúrbios psiquiátricos: instabilidade emocional/mudança de humor, agitação;
- Distúrbios do sistema nervoso: amnésia, coordenação anormal/ataxia cerebelar, distúrbio de atenção, prejuízo de memória;
- Distúrbios oculares: diplopia, visão borrada;
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: eczema, prurido;
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: mialgia;
- Injúria, envenenamento e complicações do procedimento: ferimento.

Reação rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Infecções e infestações: infecção;
- Distúrbios psiquiátricos: distúrbios de personalidade, pensamento anormal;
- Distúrbios do sistema nervoso: hipercinesia.

- Experiência pós-comercialização:

Na experiência pós-comercialização, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso foram os mais frequentemente relatados.

Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas na experiência pós-comercialização. Os dados são insuficientes para suportar uma estimativa da incidência na população a ser tratada.

- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: leucopenia, neutropenia, pancitopenia (com supressão da medula óssea identificada em alguns dos casos) e agranulocitose;
- Distúrbios cardíacos: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma;
- Distúrbios do sistema imune: reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), reações anafiláticas;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiponatremia;
- Distúrbios psiquiátricos: comportamento anormal, raiva, delírio, ataque de pânico, ansiedade, estado de confusão, alucinação, distúrbios psicóticos, suicídio, tentativa de suicídio e ideação suicida;
- Distúrbios do sistema nervoso: parestesia, coreoatetose, discinesia, letargia, distúrbio de marcha, agravamento das crises epilépticas;
- Distúrbios da pele e do sistema subcutâneo: necrólise tóxica epidérmica, síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, alopecia e angioedema.
Em vários casos de alopecia, a recuperação foi observada com a descontinuação do levetiracetam.
- Distúrbios do tecido conectivo e musculoesquelético: fraqueza muscular, rabdomiólise e aumento da enzima creatina-fosfoquinase no sangue;
- Distúrbios gastrintestinais: pancreatite;
- Distúrbios hepatobiliares: hepatite, insuficiência hepática;
- Distúrbios do sistema renal e urinário: dano renal agudo;
- Investigações: teste anormal da função hepática, perda de peso.

Descrição das reações adversas selecionadas
A prevalência de rabdomiólise e aumento da enzima creatina-fosfoquinase no sangue é significativamente mais alta em pacientes japoneses em relação aos pacientes não japoneses.

Casos raros de prolongamento do intervalo QT foram observados na vigilância pós-comercialização.

Atenção: este produto é um medicamento novo, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

- Sintomas
Foram observados sonolência, agitação, agressividade, nível de consciência reduzido, depressão respiratória e coma com superdoses de levetiracetam.

- Tratamento
Após uma superdose aguda, o estômago deverá ser esvaziado por lavagem gástrica. Não existe antídoto específico para levetiracetam. O tratamento de uma superdose deverá ser sintomático e pode incluir a hemodiálise. A eficácia da extração por dialisador é de 60% para o levetiracetam e 74% para o metabólito primário.

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

DIZERES LEGAIS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

M.S.: 1.0043.1279

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 01/06/2020.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula – Antara (levetiracetam)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/09/2019	2106813/19-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg
10/02/2020	0425327/20-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA , 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg
22/06/2020	1984643/20-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Comprimido Revestido - 250 mg e 750 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ANTROFI

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.008050/2011-67	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/11/2013
Nome Comercial	ANTROFI	**Registro**	100431093	**Vencimento do registro**	11/2028
Princípio Ativo	PROMESTRIENO			**Medicamento de referência**	COLPOTROFINE
Classe Terapêutica	ESTROGENOS SIMPLES			**ATC**	ESTROGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/G CREM VAG CT BG AL X 30 G + 20 APLIC ATIVA	1004310930012	CREME VAGINAL	18/11/2013	24 meses
Princípio Ativo	PROMESTRIENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO (ALUMÍNIO PURO COM REVESTIMENTO INTERNO (2 CAMADAS DE VERNIZ EPOXI FENOLICO OURO C/ EMBORRACHAMENTO DE CINZA LATEX) E MATERIAL EXTERNO ESMALTE BRANCO - TAMPA PEAD BRANCA) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - APLICADOR 20 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	VAGINAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antrofi

(promestrieno)

Bula para profissional de saúde

Creme vaginal

10 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antrofi
(promestrieno)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

Creme vaginal

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 1 bisnaga de 30 g contendo promestrieno na concentração de 10 mg/g + 20 aplicadores descartáveis.

USO TÓPICO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada grama de creme vaginal contém:
promestrieno*.....10 mg
excipientes* q.s.p. .....1 g
*Excipientes: álcool cetoestearílico, polissorbato 60, metilparabeno, propilparabeno, óleo de coco fracionado, glicerina e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Antrofi (promestrieno) é indicado para o tratamento de atrofia vulvovaginal decorrente de deficiência estrogênica. Antrofi (promestrieno) também é indicado no caso de retardo da cicatrização cérvico-vaginal pós-parto normal, pós-cirurgia ou após terapias locais com agentes físicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Uma avaliação comparativa de promestrieno com estrógenos conjugados em mulheres pós-menopausa com distúrbios distróficos decorrentes da deficiência de estrogênio incluiu 80 mulheres em dois grupos: (I) 60 pacientes, com idade entre 48 e 76 anos, foram tratadas com creme vaginal contendo 10 mg de promestrieno por aplicação; (II) 20 pacientes, com idade entre 47 e 79 anos, foram tratadas com creme vaginal contendo 0,625 mg de estrógenos conjugados por aplicação. Os cremes foram aplicados duas vezes ao dia durante 14 dias. Os índices de eficácia do creme vaginal contendo promestrieno foram:
- Percentual de redução de prurido e troficidade vulvar após 14 dias de uso = 79,5%
- Percentual de redução de secura, prurido e troficidade após 14 dias de uso = 80,9%
- Percentual de melhora da aparência do cérvix após 14 dias de uso = 74,6%

Referência: Romanini, C; Paparatti, L; Finelli, F.G. Atividades estrogênicas de dois agentes tópicos vaginais utilizados no tratamento da atrofia monopáusica. J. bras. Ginecol; 103(4): 133-7, abr. 1993.

Cinquenta mulheres, com idade entre 15 e 35 anos, submetidas à episiotomia receberam tratamento com promestrieno após o parto. A posologia prescrita foi de aplicação duas vezes ao dia durante 10 dias. Foram avaliados os seguintes parâmetros: qualidade da cicatriz da episiotomia, e os sinais funcionais mencionados pelas pacientes. Os autores concluíram que promestrieno creme vaginal aplicado na episiotomia é útil como adjuvante terapêutico. A cicatrização não foi dolorosa e levou cerca de 10 dias em 72% dos casos. A tolerância foi satisfatória em 96% dos casos. A intolerância local ao produto foi observada em 4% dos casos.
Referência: Baudet, JH et al., "Essai thérapeutique de la Colpotrophine crème appliquée sur les plaies d'épisiotomie dans le post-partum immédiat". Gaz Med Fr 1978, 85, 40: 4941-4942.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo Farmacoterapêutico: Estrógenos.
Código ATC: G03CA09.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Propriedades Farmacodinâmicas e Farmacocinéticas
Antrofi (promestrieno) é indicado exclusivamente para uso tópico vaginal. O promestrieno, princípio ativo de Antrofi (promestrieno), exerce efeitos estrogênicos locais, restaurando a troficidade das mucosas do trato genital feminino inferior.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica de Antrofi (promestrieno) é de cerca de 7 dias.

O promestrieno possui meia-vida biológica inferior a 24 horas e seus efeitos não são cumulativos. Após a aplicação tópica vaginal, a absorção sistêmica é limitada e sua biodisponibilidade é menor do que 1%. Portanto, a aplicação tópica vaginal não pode ser relacionada a efeito estrogênico à distância, notadamente no útero, nas mamas e/ou na hipófise.

Administrado por via oral, em animais, o promestrieno sofre rápida metabolização com liberação de dois monoésteres (posição 3 e 17-b), os quais são eliminados na sua forma inalterada ou, em parte, transformados em estradiol.

Dados de Segurança Pré-Clínica
Os estudos de toxicologia animal de promestrieno não demonstraram outros eventos adversos além dos já conhecidos em humanos.

Os estudos de toxicidade de doses múltiplas e de embriotoxicidade / teratogenicidade, com administração de promestrieno por via oral ou subcutânea, não revelaram outros efeitos além dos já conhecidos dos estrogênios. Resultados dos testes de Ames e de micronúcleo demonstraram que o promestrieno não é genotóxico. O promestrieno foi bem tolerado em ratos, macacos e coelhos após administração tópica vaginal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Antrofi (promestrieno) é contraindicado:

- Hipersensibilidade conhecida ao promestrieno ou a qualquer componente da formulação;
- Durante a lactação;
- Histórico ou suspeita de câncer de mama;
- Histórico ou suspeita de tumor maligno estrógeno dependente (por ex., câncer endometrial);
- Hemorragia vaginal de causa desconhecida;
- Hiperplasia endometrial não tratada;
- Antecedente ou quadro de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda, embolia pulmonar);
- Distúrbios trombofílicos diagnosticados (por ex., deficiência de Proteína C, Proteína S, ou antitrombina, vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- Doença tromboembólica arterial ativa ou recente (por ex., angina, infarto do miocárdio);
- Doença hepática aguda ou histórico de doença hepática na qual a função hepática não tenha retornado à normalidade;
- Porfiria.

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antrofi (promestrieno) é indicado exclusivamente para administração tópica vaginal.

A terapia estrogênica local para tratamento de sintomas da menopausa somente deve ser iniciada para tratamento dos sintomas que afetam a qualidade de vida da paciente. Em todos os casos, avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios deve ser realizada, ao menos anualmente, e a terapia somente deve ser continuada enquanto os benefícios superarem os riscos do tratamento.

Avaliação médica e acompanhamento
Antes de iniciar a terapia estrogênica local deve ser realizada avaliação do histórico médico e familiar completo da paciente. Exame físico (incluindo da pélvis e mama) deve ser direcionado de acordo com tais históricos, assim como as contraindicações e advertências de uso. Durante o tratamento, é recomendado acompanhamento da paciente, sendo a frequência e natureza do acompanhamento adaptadas individualmente para cada paciente. As pacientes devem ser informadas sobre quais alterações nos exames de mama devem ser informadas ao médico ou enfermeiro (vide subitem "Câncer de Mama" abaixo). Exames investigativos, incluindo exames de imagem apropriados (por ex., mamografia), devem ser realizados de acordo com as práticas clínicas e modificados de acordo com as necessidades clínicas individuais de cada paciente.

Condições que requerem acompanhamento médico

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso alguma das seguintes condições esteja presente, tenha ocorrido previamente e/ou tenha sido agravada durante a gravidez ou tratamento hormonal anterior, a paciente deve ser rigorosamente acompanhada. Deve-se levar em consideração que estas condições podem ocorrer novamente ou ser agravadas durante o tratamento com promestrieno, em particular:

- Leiomioma (fibroides uterinos) ou endometriose;
- Fatores de risco para distúrbios tromboembólicos (vide abaixo);
- Fatores de risco para tumores malignos estrógeno dependentes, tal como hereditariedade de 1° grau para câncer de mama;
- Hipertensão;
- Distúrbios hepáticos, tal como adenoma hepático;
- *Diabetes mellitus* com ou sem envolvimento vascular;
- Colelitíase;
- Enxaqueca ou cefaleia severa;
- Lúpus eritematoso sistêmico;
- Histórico de hiperplasia endometrial (vide abaixo);
- Epilepsia;
- Asma;
- Otosclerose.

A absorção sistêmica do Antrofi (promestrieno) após aplicação tópica vaginal é mínima (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Portanto, o ressurgimento ou agravamento das condições acima listadas durante o tratamento com promestrieno é menos provável do que durante o tratamento com estrógenos sistêmicos.

Condições para descontinuação imediata do tratamento

O tratamento com promestrieno deve ser descontinuado caso seja descoberta alguma contraindicação e nas seguintes situações:

- Icterícia ou deterioração da função hepática;
- Aumento significativo da pressão sanguínea;
- Novo início de cefaleia do tipo enxaqueca;
- Gravidez.

O Antrofi (promestrieno) é indicado exclusivamente para administração tópica vaginal, sendo a absorção sistêmica mínima neste caso (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Portanto, a ocorrência das condições listadas abaixo é menos provável durante o tratamento com promestrieno do que durante o tratamento com estrógenos sistêmicos.

Hiperplasia endometrial e carcinoma

O risco de hiperplasia endometrial e carcinoma no tratamento oral com estrógeno é dependente da duração do tratamento e da dose do estrógeno. Não foi associado risco aumentado de hiperplasia endometrial e câncer uterino no tratamento com promestrieno tópico vaginal. No entanto, caso tratamento contínuo seja necessário, são recomendadas avaliações periódicas, em especial no caso de quaisquer sintomas indicativos de hiperplasia ou malignidade endometrial.

Caso ocorra sangramento intermitente ou sangramento de escape, a qualquer momento do tratamento com Antrofi (promestrieno), a causa deve ser investigada, podendo ser necessária biópsia endometrial para exclusão de malignidade endometrial. Recomenda-se que a paciente consulte o seu médico caso apresente sangramento intermitente ou sangramento de escape durante o tratamento com promestrieno.

Estimulação estrogênica sem oposição pode levar à transformação pré-maligna ou maligna em foco residual de endometriose. Por este motivo, recomenda-se o acompanhamento rigoroso de pacientes que sofreram histerectomia devido à endometriose, caso apresentem endometriose residual.

Câncer de mama, de ovário e de útero

O tratamento com estrógeno sistêmico pode aumentar o risco de certos tipos de câncer, em particular de mama, de ovário e de útero. Não se espera que o Antrofi (promestrieno) aumente o risco de câncer, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico e doença arterial coronariana

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A terapia de reposição hormonal com efeito sistêmico está associada a risco aumentado de tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico e doença arterial coronariana. Não se espera que o Antrofi (promestrieno) aumente o risco de tais eventos, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Fatores de risco geralmente associados com tromboembolismo venoso incluem o uso de estrógenos, idade avançada, cirurgia de grande porte, imobilização prolongada, obesidade (IMC > 30 kg/m²), gravidez / período pós-parto, lúpus eritematoso sistêmico e câncer. Não existe consenso sobre o possível papel de veias varicosas no tromboembolismo venoso.

Outras condições

Estrógenos de ação sistêmica podem causar retenção de líquidos ou grande elevação de triglicérides plasmáticos, que podem levar à pancreatite. Por este motivo, pacientes com disfunção cardíaca, renal ou hipertrigliceridemia devem ser cuidadosamente observadas durante as primeiras semanas de tratamento. Não se espera que o Antrofi (promestrieno) cause efeitos sistêmicos, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Estrógenos de ação sistêmica aumentam a globulina ligadora de tiroxina (TBG), levando à elevação do hormônio tireoide circulante total, conforme medido por iodo ligado à proteína (PBI), níveis de T4 (por coluna ou radioimunoensaio) ou níveis de T3 (por radioimunoensaio). A recaptura de T3 é diminuída, refletindo o TBG elevado. As concentrações de T4 e T3 permanecem inalteradas. Outras proteínas ligadoras podem estar elevadas no plasma, tais como globulina ligadora de corticoide (CBG), globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG), levando à elevação dos corticosteroides circulantes e esteroides sexuais, respectivamente. As concentrações de hormônios biológicos ou livres permanecem inalteradas. Outras proteínas plasmáticas podem aparecer elevadas (substrato angiotensinogênio/renina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina). Não se espera que o Antrofi (promestrieno) afete os níveis de proteínas plasmáticas, considerando a mínima absorção sistêmica após administração tópica vaginal.

Antrofi (promestrieno) contém os excipientes metilparabeno e propilparabeno que podem causar reações alérgicas, algumas vezes tardias.

Populações Especiais

Antrofi (promestrieno) é destinado para uso por mulheres adultas.
Não existem restrições ou cuidados específicos para o uso por pacientes idosas.

Gravidez

O uso de promestrieno não é indicado durante a gravidez. O tratamento deve ser interrompido imediatamente caso a paciente fique grávida.
Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Os resultados da maioria dos estudos epidemiológicos disponíveis até o momento, relacionados à exposição fetal inadvertida a estrógenos, não indicam efeitos teratogênicos ou fetotóxicos.

Lactação

Antrofi (promestrieno) é contraindicado para mulheres que estejam amamentando.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é aconselhável o uso de Antrofi (promestrieno) em associação com espermicidas locais, pois todo tratamento tópico vaginal apresenta a possibilidade de inativar a ação espermicida.
Não existem dados adicionais sobre a interação de Antrofi (promestrieno) com outros medicamentos, plantas medicinais e exames laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Características do produto: creme uniforme branco, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Aplicação Intravaginal: aplicar o conteúdo de 1 (um) aplicador vaginal preenchido até a trava, o que equivale a 1 g de creme, uma vez ao dia durante ao menos 20 (vinte) dias consecutivos.
Aplicação Externa: aplicar quantidade suficiente do creme para cobrir a área afetada, uma a duas vezes ao dia, durante ao menos 20 (vinte) dias consecutivos. A aplicação deve ser seguida de ligeira massagem, a fim de garantir melhor absorção local do creme.
Pode ser necessário tratamento de manutenção.

Modo de Usar

Aplicação Intravaginal: a aplicação intravaginal do creme deve ser realizada na posição deitada, introduzindo-se profundamente o aplicador no canal vaginal de forma delicada e, em seguida, empurrando suavemente o êmbolo, até esvaziar completamente o aplicador. Após o uso, descartar o aplicador.
Aplicação Externa: cobrir a área afetada com o creme e, em seguida, realizar ligeira massagem local.

Ainda que raramente necessário, a utilização de absorvente higiênico pode ser aconselhável, sobretudo se existir corrimento associado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como todos os medicamentos, Antrofi (promestrieno) pode causar efeitos indesejáveis, embora nem todas as pacientes os apresentem.

A ação de Antrofi (promestrieno) é limitada ao local de aplicação (órgãos genitais primários externos), não exercendo, assim, ação ou efeitos adversos de ordem sistêmica. Apresenta boa tolerabilidade local, registrando-se muito raramente os seguintes eventos transitórios: reações alérgicas, prurido vulvovaginal e irritação vaginal.

As reações adversas listadas abaixo são classificadas de acordo com a Classe de Sistema Orgânico, e estão classificadas pela frequência segundo as seguintes convenções: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, ≤ 1/10); incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100); rara (> 1/10.000, ≤ 1/1.000); muito rara (≤ 1/10.000); desconhecida (frequência não pôde ser estimada com base dos dados disponíveis).

Classe de Sistema Orgânico	Reação Adversa	Frequência
Distúrbios do Sistema Imunológico	Alergia	Muito rara
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo	Prurido Vulvovaginal	Muito rara
Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração	Irritação Vaginal	Muito rara

Outras reações adversas foram relatadas durante tratamento com estrógeno. A estimativa de risco foi realizada com base na exposição sistêmica, e é desconhecido como esta pode ser extrapolada para o tratamento tópico:

- Neoplasmas estrógeno dependentes benignos e malignos, tal como câncer endometrial e câncer de mama (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
- Tromboembolismo venoso, tal como trombose venosa profunda e embolia pulmonar, é mais frequente em indivíduos em terapia de reposição hormonal. Para informações adicionais vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
- Infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico.
- Doença da vesícula biliar.
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular.
- Demência provável em pacientes com idade superior a 65 anos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Considerando a via de administração e a baixa passagem sistêmica de promestrieno, a superdose sistêmica é improvável. No entanto, a superdose pode agravar eventos adversos locais, tais como irritação vaginal, prurido vulvovaginal e sensação de ardor vaginal.

No caso de superdose a paciente deve ser monitorada e terapia sintomática apropriada deve ser estabelecida.

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

M.S.: 1.0043.1093

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/09/2016.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2014	0555240141	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
17/07/2015	6059932015	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
06/10/2015	0886632155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de Intercambialidade	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
16/11/2015	0995133154	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação do medicamento 8. Modo de Usar	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
23/02/2017	0304181176	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4.Contraindicações 5.Advertências e Precauções 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas Dizeres legais	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Creme vaginal 10 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Ártico Caps

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.162018/2014-26	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	06/02/2017
Nome Comercial	Ártico Caps	**Registro**	100431203	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	SULFATO DE CONDROITINA, SULFATO DE GLICOSAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO SISTEMA MUSCULO ESQUELETICO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO SISTEMA MUSCULO ESQUELETICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004312030019	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL

Etapa de Fabricação: Encapsulamento

- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.

  CNPJ: - 47.239.058/0001-56

  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Formulação

- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.

  CNPJ: - 47.239.058/0001-56

  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária

- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.

  CNPJ: - 47.239.058/0001-56

  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda

  CNPJ: - 76.055.599/0001-22

  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Embalagem primária

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda

  CNPJ: - 76.055.599/0001-22

  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda

  CNPJ: - 76.055.599/0001-22

  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Encapsulamento

- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

  CNPJ: - 00.413.925/0001-64

  Endereço: COTIA - SP - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Formulação

- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

  CNPJ: - 00.413.925/0001-64

  Endereço: COTIA - SP - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda

  CNPJ: - 76.055.599/0001-22

  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária

- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

  CNPJ: - 00.413.925/0001-64

  Endereço: COTIA - SP - BRASIL

  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda

  CNPJ: - 76.055.599/0001-22

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS INC X 90 ATIVA	1004312030027	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem primária
- **Fabricante:** Bayir Chemicals-
  Endereço: - ÍNDIA
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004312030035	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem primária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004312030043	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG + 400 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004312030051	CAPSULA GELATINOSA MOLE	06/02/2017	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE GLICOSAMINA SULFATO DE CONDROITINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Formulação • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produção do produto intermediário
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda.
  CNPJ: - 47.239.058/0001-56
  Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda
  CNPJ: - 76.055.599/0001-22
  Endereço: JAGUAPITÃ - PR - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Formulação
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Produto terminado
- **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA
  CNPJ: - 00.413.925/0001-64
  Endereço: COTIA - SP - BRASIL
  Etapa de Fabricação: Encapsulamento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	• **Fabricante:** Serpac Comércio e Indústria Ltda. **CNPJ:** - 47.239.058/0001-56 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária • **Fabricante:** Bayir Chemicals- **Endereço:** - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ártico Caps

Bula para profissional de saúde

Cápsula mole

500mg + 400mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ártico Caps
sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina

APRESENTAÇÃO
Cápsula mole, contendo 500 mg de sulfato de glicosamina e 400 mg de sulfato de condroitina. Embalagens com 10, 30 ou 90 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
sulfato de glicosamina.....500 mg*
sulfato de condroitina.....400 mg
Excipientes** q.s.p..... 1 cápsula

*Cada 1,00 g de sulfato de glicosamina equivale a 1,256 g de sulfato de glicosamina cloreto sódico.

**Excipientes: lecitina de soja, cera de abelha, óleo de soja, vitamina E, butil-hidroxitolueno, butil-hidroxianisol, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada, metilparabeno, propilparabeno, corante D&C amarelo, corante FD&C vermelho, corante FD&C azul, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O medicamento Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) é destinado ao tratamento "sintomático" da dor associada às osteoartroses primária e secundária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A administração do sulfato de glicosamina e do sulfato de condroitina em associação é preconizada por sociedades científicas internacionais como a *European League Against Rheumatism* (EULAR) e a *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) e pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. Estes agentes têm se mostrado eficazes no alívio sintomático e no controle da progressão da doença, mostrando-se seguros e bem tolerados, respondendo assim à necessidade da população acometida pela osteoartrose (OA).

Resultados clínicos:
O medicamento Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) demonstrou eficácia e segurança em estudo clínico fase III multicêntrico, randomizado e duplo-cego no tratamento de osteoartrose do joelho e no alívio dos sinais e sintomas estudados, não havendo diferença significativa com relação ao medicamento comparador.
Neste estudo foram randomizados 100 pacientes: 50 para o grupo Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) e 50 para o grupo Cosamin DS®. Destes pacientes, 11 descontinuaram o estudo prematuramente (5 no Ártico caps e 6 no Cosamin DS®). A população estudada foi composta predominantemente por mulheres com pouco mais de 60 anos, com IMC de aproximadamente 26,5 kg/m² (sobrepeso), de cor branca e que tiveram seu joelho direito avaliado. Considerando as variáveis clínicas basais, houve um predomínio de classificação de Kellgren e Lawrence de grau II, um índice de Lequesne de 8,5 e uma dor média avaliada em aproximadamente 6,5cm à EVA. Os grupos de estudo se mostraram semelhantes quanto às características biodemográficas (PP e ITT).

Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) se mostrou não inferior a Cosamin DS® no que diz respeito à sua eficácia analgésica após quatro meses de tratamento. Esta não inferioridade foi demonstrada tanto à análise da avaliação da eficácia analgésica (segundo o investigador) quanto por meio da análise da redução da dor segundo avaliação dos próprios pacientes por meio de EVA, em ambas as populações do estudo (PP e ITT).

A avaliação global do tratamento por meio da análise de parâmetros de avaliação clínica, dor e consumo de medicamento de resgate se mostrou semelhante em ambos os grupos de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A tolerabilidade a ambos os tratamentos do estudo mostrou-se excelente/muito boa na grande maioria dos casos (aproximadamente 85% dos pacientes) sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de tratamento (p=0,967).
Foram avaliados os eventos adversos (EAs) ocorridos nos 100 pacientes randomizados que receberam ao menos uma dose do medicamento do estudo (População de Segurança). A incidência de eventos adversos foi de 54% no grupo Ártico caps e 46% no grupo Cosamin DS®. De modo semelhante ao relatado na literatura, as reações adversas mais frequentes corresponderam a eventos do trato digestivo alto (dispepsia, epigastralgia, náuseas e pirose), observando-se dois relatos de alterações de glicemia. Registrou-se a ocorrência de 4 eventos adversos graves: fibromialgia, fratura do antebraço esquerdo e fratura de úmero direito (Cosamin DS®) e infarto do miocárdio (Ártico caps). Estes pacientes não foram descontinuados do estudo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas e Farmacodinâmicas

Glicosamina

A glicosamina é um aminossacarídeo que constitui o principal componente das glicosaminoglicanas que formam a matriz de todos os tecidos conjuntivos, incluindo o tecido conjuntivo cartilaginoso. É produzida no organismo pela união de um grupo amino à glicose, molécula posteriormente acetilada à acetil-glicosamina. A glicosamina não se encontra ligada e sim incorporada a proteínas plasmáticas, principalmente a globulinas, apresentando um volume de distribuição de 2,5L. Após administração oral, sua biodisponibilidade é de aproximadamente 26% e seu início de ação na osteoartrose (OA) se dá em 2 a 3 semanas.
A glicosamina sofre extensa metabolização hepática, originando moléculas menores, dióxido de carbono, água e ureia. Sua excreção se dá principalmente por via renal, sendo também excretada em menor proporção por via fecal e pulmonar e apresenta uma meia-vida de eliminação de 70 horas.
Os mecanismos de ação da glicosamina incluem aumento da síntese de proteoglicanas (glicosaminoglicanas associadas a proteínas) e redução da degradação de condrócitos. Demonstrou-se que a adição de glicosamina a culturas de condrócitos humanos obtidos a partir de cartilagens de pacientes portadores de OA proporciona um estímulo dose-dependente da síntese de proteoglicanas. A glicosamina também inibe enzimas tais quais a colagenase, a fosfolipase A_2 e enzimas lisossomais, reduzindo danos teciduais à cartilagem. A glicosamina inibe vários mediadores pró-inflamatórios como o óxido nítrico (NO), a cicloxigenase-2 (COX-2) e metaloproteases.
Demonstrou-se in vitro que o sulfato de glicosamina reduz a síntese de prostaglandina E_2 (PGE_2) e age sobre o fator de transcrição nuclear *kappa* B em condrócitos e células sinoviais.

Condroitina

O sulfato de condroitina presente no Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) é um polissacarídeo de origem animal.
O sulfato de condroitina é uma glicosaminoglicana responsável por propriedades biomecânicas fundamentais da cartilagem tais quais resistência e elasticidade. Constitui um componente importante da matriz extracelular do tecido conjuntivo de inúmeros tecidos como cartilagem, osso, tendões, ligamentos e pele. Corresponde a uma glicosaminoglicana sulfatada constituída por longas cadeias de polissacarídeos contendo estruturas repetidas de dissacarídeos compostos por N-acetil-galactosamina e ácido glicurônico. É rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, com biodisponibilidade variando entre 10% e 20% e pico de concentração plasmática 2 horas após administração oral, aumentando em até 6 horas.
Uma característica importante do sulfato de condroitina é sua capacidade de se acumular nos tecidos articulares: após administração oral em humanos, um elevado conteúdo de sulfato de condroitina radiomarcado foi detectado em tecidos articulares tais quais líquido sinovial e cartilagem. A meia-vida plasmática aproximada do sulfato de condroitina e seus derivados é de 15 horas.
Com base em sua eficácia clínica, observou-se que 50% de seu efeito máximo está presente 35 dias após administração oral em pacientes portadores de OA e seu efeito máximo em 3 a 6 meses. O sulfato de condroitina não é metabolizado pelo citocromo P450, o que limita sua interação com outras medicações.
O sulfato de condroitina age ao nível do osso subcondral e da membrana sinovial, atuando sobre o desequilíbrio ósseo que se observa na OA e reduzindo o derrame articular presente em grande número de pacientes acometidos pela doença.
Sua ação na OA envolve quatro mecanismos principais: inibição da síntese de mediadores inflamatórios, inibição da síntese de enzimas catabolizantes, estímulo à síntese de componentes da matriz cartilaginosa e redução da apoptose dos condrócitos articulares.
Seu mecanismo de ação na OA se baseia em sua atividade anti-inflamatória e na promoção da síntese de proteoglicanas. O sulfato de condroitina também promove redução da atividade catabólica de condrócitos e inibe algumas enzimas proteolíticas e mediadores inflamatórios tais quais TNF-α, IL-1β, COX-2, PGE2, NFκB. Demonstrou-se que o sulfato de condroitina reduz a síntese de NO articular, um mediador implicado na degradação da cartilagem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a glicosamina, condroitina ou a qualquer outro componente da fórmula.
Também é contraindicado durante a gravidez e lactação, e em pacientes com insuficiência renal severa.

Categoria de Risco na gravidez: C
Devido à inexistência de dados do uso de Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) durante a gravidez, não deve ser utilizado nesta condição.

Este medicamento deve ser utilizado apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Lactação:
Não existem informações sobre a passagem do medicamento no leite materno, sendo desaconselhado seu uso nesta condição. As lactantes sob tratamento não devem amamentar.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes grávidas, lactantes e pacientes com insuficiência renal severa. Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Esse medicamento deve ser administrado somente por via oral.
O sulfato de condroitina presente no Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) é um polissacarídeo de origem animal.
Recomenda-se cautela quanto ao uso de Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus ou na constatação de distúrbios do sistema hematopoiético ou da coagulação sanguínea devido ao risco anticoagulante da condroitina, bem como portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca.
Se ocorrer eventualmente ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal em pacientes sob tratamento, a medicação deverá ser suspensa imediatamente pelo médico.

Não deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação.
Também não deve ser utilizado em caso de doença renal ou hepática. Pacientes com distúrbios da coagulação devem ter precaução quanto ao uso desta preparação, devido ao risco anticoagulante da condroitina.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração oral de sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclinas e reduzir a de penicilina e cloranfenicol. A condroitina pode potencializar a ação de anticoagulantes como a varfarina e ácido acetilsalicílico, aumentando as chances de sangramento. Assim, a administração da associação de sulfato de glicosamina e condroitina deve ser evitada em associação a estes medicamentos.
Testes laboratoriais: não se observaram diferenças significativas nos valores médios, nem nos dados individuais das provas laboratoriais e constantes vitais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C). Proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade do medicamento encontra-se impresso na embalagem externa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Ártico caps (sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina) trata-se de uma cápsula de gelatina mole de cor marrom e forma oblonga.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uma cápsula via oral, 3 (três) vezes ao dia, antes das refeições ou segundo orientação médica.
Duração do tratamento: a critério do médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

ESQUECIMENTO DE DOSE
O esquecimento de uma ou mais doses não trará efeitos graves para o paciente, porém, dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle da dor e melhora da mobilidade.
No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose no horário de costume e continuar a tomada de uma cápsula via oral, 3 (três) vezes ao dia, antes das refeições ou segundo indicação médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas mais frequentes associadas ao uso da associação de sulfato de glicosamina e sulfato de condroitina são manifestações gastrointestinais tais quais desconforto gástrico, diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, constipação e pirose. Podem também ocorrer prurido e cefaleia. Estas reações são geralmente de intensidade leve a moderada. Reações menos comuns incluem edema periférico, taquicardia, sonolência ou insônia.

Frequência das Reações Adversas:

> 1/100 e ≤1/10 (>1% e ≤10%) comum: cefaleia, dor em membros inferiores, queimação, hiperglicemia **e** piora do diabetes mellitus tipo 2.

>1/10.000 e ≤1.000 (>0,01% e ≤0,1%) rara: enjoo, má digestão, vômito, dor abdominal ou epigástrica, constipação, diarreia, inapetência, prurido, alergia e reação com a luz solar, insônia, sonolência.

≤1/10.000 (≤0,01%) muito rara: inchaço, palpitação, hipertensão reversível.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não é conhecido antídoto específico para este produto. Em caso de superdosagem, recomendam-se as medidas de suporte clínico e tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1203

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/07/2020.

Fabricado e embalado por:
Colbrás Indústria e Comércio Ltda
Estrada dos Estudantes, 349, Cotia – São Paulo

Embalado por:
Serpac Comércio e Indústria Ltda.
Av. Berna, 207 - São Paulo - SP

Registrado e Comercializado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S. A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/05/2017	1045903/17-1	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 50 mg e 100 mg
12/07/2018	0555904/18-9	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres legais	VPS	Comprimido 50 mg e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido 50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARTRINID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015113/76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/03/1997
Nome Comercial	ARTRINID	**Registro**	104970004	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 24 CANCELADA OU CADUCA	1049700040016	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG PO LIOF IV CT 2 FA VD INC + 2 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700040024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG SUP RET CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040038	SUPOSITORIO RETAL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM RETARD CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049700040046	COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇAO LENTA	13/03/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040051	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040062	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049700040070	SOLUÇAO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049700040089	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO LIOF IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700040097	PO LIOFILO INJETAVEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049700040100	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049700040119	GEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040127	GEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049700040135	GEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040143	GEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040151	GEL	13/03/1997	24 meses
Princípio Ativo	CETOPROFENO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049700040161	GEL	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049700040178	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC/PVDC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049700040186	CAPSULA GELATINOSA DURA	13/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	CETOPROFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC/PVDC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula dura

50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®

cetoprofeno

Cápsula dura

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Cápsula 50 mg: embalagem contendo 24 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
cetoprofeno ..... 50 mg
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cetoprofeno possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antitérmica e é indicado para o tratamento de:
- processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- algias diversas: nevralgia cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo clínico, aberto, realizado por Addy (1985), avaliou o uso de cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia durante o período menstrual, por 3 meses, em 42 mulheres com dismenorreia. Ao final do estudo 95% das mulheres retornaram às suas atividades normais e apresentaram uma boa tolerabilidade ao tratamento.
Estudo realizado por Spongsveen *et al* (1978) avaliou o uso do cetoprofeno na dose de 50 mg 3 vezes ao dia em pacientes com doenças osteoarticulares crônicas. Esses pacientes foram acompanhados por um período mínimo de 3 meses até 12 meses. O cetoprofeno promoveu melhora clínica na maioria dos pacientes, comprovando sua eficácia dentre os pacientes avaliados. O número de eventos adversos ocorreu em 13% dos pacientes, sendo os eventos gastrintestinais, principalmente a dispepsia, o mais frequente. Entretanto não houve nenhum evento considerado sério.
Karvonen *et al* (2008) realizaram estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado, com grupos paralelos onde foi avaliado o uso de paracetamol e cetoprofeno no controle de dor pós-operatório de 60 pacientes adultos submetidos a prótese total de quadril. O uso de cetoprofeno por via oral, na dose de 300 mg dia, reduziu em 22% o consumo de opioide no 1º dia de pós-operatório.

Referências bibliográficas

1. Addy SK, Clinical experience with ketoprofen ("Orudis") in primary dismenorrhoea. Obstetrics & Gynaecology. 1985:813-816.
2. Spongsveen, *et al.* an interim report on an open multicentre long-term study of ketoprofen (Orudis) in rheumaticdiseases. Rheumatol Rehabil. 1978; Suppl: 71-7
3. Karvonen S, *et al.* Efficacy of Oral Paracetamol and ketoprofen for Pain Management after Major Orthopedic Surgery Methods Find Exp Clin Pharmacol 2008, 30(9): 703-706.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE), derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos AINEs.
ARTRINID possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central. Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
O cetoprofeno é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos dentro de 60 a 90 minutos após administração oral. Quando o cetoprofeno é administrado com alimentos, a taxa de absorção diminui, resultando em atraso e redução do pico da concentração ($C_{máx}$); entretanto, a biodisponibilidade total não é alterada.
Distribuição
O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.
Metabolismo
A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a via principal no homem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 85% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.

Eliminação

Cinquenta por cento (50%) da dose administrada é excretada na urina dentro de 6 horas após a administração do medicamento. Durante 5 dias após a administração oral, aproximadamente 75 a 90% da dose é excretada principalmente pela urina. A excreção fecal é muito pequena (1 a 8%).

Populações especiais

Pacientes idosos

A absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do *clearance* plasmático e renal.

Pacientes com insuficiência hepática

Não ocorrem alterações significativas do *clearance* plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas encontra-se aproximadamente duplicada.

Pacientes com insuficiência renal

Há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTRINID cápsulas não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (ver item "9. Reações adversas");
- pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico;
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal severas;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e por pacientes com úlcera péptica/hemorrágica, ou com histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional): D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.

As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrintestinais

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (ver item "6. Interações medicamentosas").

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.

Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.

Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Gravidez e lactação

O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação

Não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.

Como a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação

Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Lactação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez (1º e 2º trimestre gestacional): C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.

A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.

Crianças

A segurança e eficácia do uso de cetoprofeno cápsulas em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando ARTRINID for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação renal.

Deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hiperpotassemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (ver item "6. Interações medicamentosas"). Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de ocorrência de sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno e orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2) e altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
    - heparina;
    - antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
    - inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
    - inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
    - inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana);

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.

- lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal.
- colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]: o risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (ver item "5. Advertências e precauções").
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (ver item "5. Advertências e precauções").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido à diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (ver item "5. Advertências e precauções").
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex.: pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (ver item "5. Advertências e precauções").
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o clearance renal dos glicosídeos cardíacos.
- ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas
- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo, por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Alimentos
O uso concomitante com alimentos pode retardar a absorção do cetoprofeno, entretanto não foram observadas interações clinicamente significativas.

Exames de laboratório
O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: cápsula n° 3 de corpo cinza e tampa azul, contendo pó branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
As cápsulas devem ser ingeridas sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), de preferência, durante ou logo após as refeições.
ARTRINID cápsulas 50 mg: 2 cápsulas, 2 vezes ao dia; ou 1 cápsula, 3 vezes ao dia.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais
Crianças
A segurança e eficácia do uso de cetoprofeno cápsulas em crianças ainda não foram estabelecidas.
Pacientes com insuficiência renal e idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas" e item "5. Advertências e Precauções").
Pacientes com insuficiência hepática
Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas e item "5. Advertências e Precauções").

Não há estudos dos efeitos de cetaprofeno cápsulas administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático
- Rara: anemia hemorrágica.
- Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia.

Distúrbios no sistema imune
- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos
- Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso
- Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.
- Rara: parestesia.
- Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais
- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (ver item "5. Advertências e precauções").

Distúrbios auditivos e do labirinto
- Rara: tinido.

Distúrbios cardíacos
- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares
- Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
- Rara: asma.
- Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.
- Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.
- Rara: estomatite, úlcera péptica.
- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares
- Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos
- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido.
- Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada.

Distúrbios renais e urinários
- Desconhecida: insuficiência renal aguda, nefrite túbulo-intersticial, síndrome nefrótica e anormalidade nos testes de função renal.

Distúrbios gerais
- Incomum: edema.

Distúrbios do metabolismo e nutrição
- Desconhecida: hiponatremia, hiperpotassemia (ver itens "5. Advertências e precauções" e "6. Interações medicamentosas").

Investigações
- Rara: ganho de peso.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE

Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se lavagem gástrica, devendo-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

ou

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho I, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF
CEP: 72549-555 – CNPJ: 60.665.981/0001-03
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho I, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF
CEP: 72549-555 – CNPJ: 60.665.981/0001-03
Indústria Brasileira

Embalado por:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518 – Bairro Jardim Purajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518 – Bairro Jardim Purajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Gel dermatológico

25 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®
cetoprofeno

Gel dermatológico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Gel dermatológico 25 mg/g: embalagem contendo 1, 25 ou 50 bisnagas com 30 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada grama contém:
cetoprofeno .....25 mg
Excipientes: carbômer 980, álcool etílico, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, essência de lavanda, trolamina, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ARTRINID gel é um medicamento indicado para o tratamento da dor muscular e/ou articular como lombalgia/dor lombar baixa, torcicolo (dor no pescoço), contusões (batidas), entorses (torção), tendinites (inflamação dos tendões), distensões/distensões musculares, lesões leves decorrentes da prática esportiva.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ARTRINID tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não esteroidal, com propriedades anti-inflamatória e analgésica, sendo indicado no tratamento tópico (sobre a pele) de inflamações e dores em geral.
O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a formação de uma substância relacionada à inflamação chamada prostaglandina, no entanto, seu exato mecanismo de ação não é conhecido.
Devido à sua formulação, ARTRINID gel é transparente, não oleoso, que se espalha com facilidade na pele, permitindo uma rápida absorção do cetoprofeno.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
ARTRINID gel não deve ser usado em pacientes com:
- histórico de reações de hipersensibilidade conhecida (alergia ou intolerância) ao cetoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofênico, ácido acetilsalicílico ou outros AINEs tais como sintomas de asma (falta de ar e chiado no peito), rinite alérgica (quadro alérgico que causa inflamação da mucosa do nariz caracterizada por coceira, aumento de secreção e obstrução da narina) ou urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica que causa coceira);
- histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação;
- histórico de reações de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz);
- histórico de reações cutâneas ao cetoprofeno, ácido tiaprofênico, fenofibrato, bloqueadores UV (bloqueadores solares) e perfumes;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

ARTRINID gel não deve ser utilizado sobre alterações de pele de causa alérgica, inflamatória ou infecciosa, como eczema (inflamação da pele que pode apresentar vermelhidão, inchaço, bolhas, crostas, descamação, coceira e ardência) ou acne; ou em pele infeccionada ou feridas expostas.
Não utilize ARTRINID gel se você não puder evitar a exposição solar, mesmo em dias nublados, nem a exposição à luz UV artificial, durante o tratamento e por 2 semanas após o seu término (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (3° trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

Não utilizar ARTRINID gel em curativos oclusivos (fechados).

Você deve tomar cuidado com os olhos quando utilizar ARTRINID gel. Evite que o produto entre em contato com as membranas mucosas dos olhos.

Você deve proteger a região tratada, mantendo-a coberta por roupas sempre que estiver ao ar livre, mesmo que não haja exposição direta ao sol. Isto deve ser feito durante o período de tratamento e duas semanas após o seu término, a fim de evitar reações de fotossensibilidade (reações que podem ocorrer após o uso do produto devido à exposição ao sol).

Você deve realizar uma lavagem cuidadosa e prolongada das mãos após cada uso de ARTRINID gel.

Gravidez e amamentação

Na ausência de experiência clínica com a forma farmacêutica gel, assim toma-se como referência as formas sistêmicas (comprimidos, cápsulas e injetáveis).

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação: uma vez que a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação: todo inibidor da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, pode ser tóxico para o sistema cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre de gravidez (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?").

Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (1º e 2º trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

A absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição da depuração plasmática e renal.

Crianças

A segurança e eficácia de cetoprofeno gel em crianças ainda não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Pacientes com comprometimento cardíaco (do coração), hepático (do fígado) ou renal (dos rins) devem utilizar ARTRINID gel com cautela. Foram relatados casos isolados de reações adversas sistêmicas (que podem acontecer em outra área do corpo que não é onde o gel foi aplicado), principalmente nos rins.

Sensibilidade cruzada

Devido às reações cruzadas, ARTRINID gel não deve ser utilizado por pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade tais como: crises de asma, rinite alérgica ou urticária a outras formulações de cetoprofeno ou a outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais ou ao ácido acetilsalicílico.

Interações medicamentosas

Considerando que as concentrações plasmáticas são baixas após aplicação tópica do cetoprofeno, é improvável que ocorra interação de ARTRINID gel com outros medicamentos.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente caso você apresente reações na pele, incluindo reações cutâneas após coaplicação com produtos contendo octocrileno (tais como alguns filtros solares, produtos cosméticos e de higiene).

Interferência em exames de laboratório

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cetoprofeno em exames laboratoriais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: gel transparente, incolor e com odor de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ARTRINID gel deve ser aplicado sobre o local dolorido ou inflamado, 2 a 3 vezes ao dia, massageando levemente por alguns minutos.
A quantidade de gel deve ser ajustada para que possa cobrir a área afetada.
A dose diária total não deve exceder 15 g por dia (7,5 gramas correspondem a aproximadamente 14 cm de gel).
A duração do tratamento não deve exceder uma semana.
A bisnaga deve ser fechada após o uso.
A lavagem prolongada e cuidadosa das mãos deve ser realizada após cada uso de ARTRINID gel.
Não há estudos dos efeitos de cetoprofeno gel administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via tópica, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não é possível ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune
- Desconhecida: choque anafilático (reação alérgica grave), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância).

Distúrbios gastrintestinais
Embora os níveis plasmáticos após administração de cetoprofeno gel sejam bem mais baixos do que aqueles observados após administração oral, efeitos colaterais gastrintestinais sistêmicos [tais como náusea (enjoo), dor abdominal, vômito e flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos)] são possíveis em raras circunstâncias, dependendo da quantidade de gel aplicada, e da aplicação de gel em uma ampla área da pele.
- Incomum: náusea (enjoo).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Desconhecida: dor abdominal, vômito e flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos).

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos
- Comum a rara: eritema (vermelhidão), prurido (coceira) e eczema (inflamação da pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras e pequenas bolhas).
- Rara: reações de fotossensibilidade, dermatite bolhosa (inflamação da pele com aparecimento de bolhas) e urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica que causa coceira).
Foram relatadas reações cutâneas (na pele) localizadas que podem ultrapassar o local de aplicação.
- Desconhecida: sensação de queimação.

Distúrbios renais e urinários
- Muito rara: casos de agravamento de insuficiência renal (redução grave da função dos rins).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas
A ocorrência de superdose por via de administração tópica é improvável. Em caso de ingestão acidental, o gel pode causar reações adversas sistêmicas (reações indesejáveis no corpo inteiro), dependendo da quantidade ingerida.

Tratamento
Se ocorrerem reações adversas sistêmicas, o tratamento deve ser sintomático e de suporte de acordo com o tratamento para superdose com formas orais de anti-inflamatórios.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®

cetoprofeno

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cetoprofeno ..... 50 mg
Veículo: álcool benzílico, arginina, ácido cítrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cetoprofeno é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico e está destinado ao tratamento de:
- processos reumáticos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, gota, condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, periarterite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites;
- lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações;
- algias diversas: nevralgia cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia, dor ciática, pós-operatórios diversos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia e segurança do cetoprofeno e paracetamol foram comparados para o tratamento da migrânia (enxaqueca) aguda em um estudo randomizado e duplo-cego com 64 pacientes.
Trinta e quatro pacientes receberam cetoprofeno 100 mg por via IM, e 30 pacientes receberam 500 mg de paracetamol por via IM. O alívio parcial ou completo da dor e outros sintomas foi alcançado 15 a 20 minutos após a administração do grupo cetoprofeno e no prazo de 35 minutos no grupo paracetamol. Completo alívio da dor foi alcançado dentro de 30 a 40 minutos após o cetoprofeno em 28 pacientes (82,5%) em comparação com 5 pacientes (17,5%) no grupo de paracetamol.
Em seis dos pacientes tratados com cetoprofeno houve necessidade de uma segunda dose para alívio completo da dor durante as 4 horas de tempo de seguimento. Os efeitos colaterais foram raros e mínimos. Estes achados sugerem que o cetoprofeno produziu um benefício estatisticamente significativo no tratamento da migrânia aguda.
O cetoprofeno (KP) foi administrado por via IM a 15 pacientes com artrite crônica no dia seguinte à cirurgia eletiva de articulações (13), ou durante crises de dor extrema (2), resultando em alívio satisfatório da dor, e parecia capaz de substituir os opiáceos. Um novo método de ensaio para Kp plasmático, baseado em cromatografia de gás/massa de alta resolução é descrito fragmentografia é descrito, permitindo a determinação do Kp, mesmo na presença de probenecida. O cetoprofeno foi rapidamente absorvido e os níveis plasmáticos de pico de 10,2 a 18,6 micromol/L foram atingidos em 30 minutos. A probenecida não interferiu com a eliminação de Kp. Neste estudo duplo-cego 40 pacientes com osteoartrite foram tratados para alívio da dor com cetoprofeno ou com indometacina, ambas por via IM na dosagem de 100 mg/dia por 12 dias. Com ambas as medicações houve melhora significativa da dor, capacidade funcional e a distância que os pacientes estavam aptos a caminhar, enquanto apenas o cetoprofeno reduziu o aumento de tamanho do joelho em pacientes com gonartrite.
Os dois medicamentos apresentaram aproximadamente o mesmo período de latência e a mesma duração de atividade.
O cetoprofeno foi perfeitamente tolerado, ao passo que um paciente tratado com indometacina teve o tratamento interrompido devido à hipotensão vascular e *rash* cutâneo. Um aumento significativo da ureia nitrogenada plasmática foi observada somente no grupo de pacientes tratados com indometacina.

Referências bibliográficas

1. Karabetsos A, Karachalios G, Bourlinou P, Reppa A, Koutri R, Fotiadou A. Ketoprofen *versus* paracetamol in the treatment of acute migraine. Headache. 1997 Jan;37(1):12-4.
2. Wollheim FA, Stenberg P, Nilsson B, Mellbin G. Clinical and methodological studies on intramuscular ketoprofen in postoperative rheumatic pain. Eur J Clin Pharmacol. 1981;20(6):423-5
3. Franchi R, Liverta C, Pollini C, Pontiroli AE. Parenteral administration of ketoprofen in osteoarthritis: a double-blind trial versus the N-methyl-d-glucamine salt of indomethacin. Scand J Rheumatol Suppl. 1979;(26):1-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O cetoprofeno, princípio ativo do ARTRINID, é um anti-inflamatório não esteroidal, derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos anti-inflamatórios não esteroidais.
ARTRINID possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central.
Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
As medidas sucessivas dos níveis plasmáticos após a administração de uma dose terapêutica mostram que o cetoprofeno é rapidamente absorvido. A concentração plasmática máxima é obtida 20 a 30 minutos após administração de injeção intramuscular.
Distribuição
O cetoprofeno encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7 L.
Metabolismo
A biotransformação do cetoprofeno é caracterizada por dois principais processos: por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta a principal via no homem.
A excreção de cetoprofeno na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 75% da dose administrada são excretados como metabólito glicuronídeo.
Eliminação
Cinquenta por cento (50%) da dose administrada é excretada na urina dentro de 6 horas após a administração do medicamento. Durante 5 dias após a administração oral, aproximadamente 75 a 90% da dose é excretada principalmente pela urina. A excreção fecal é muito pequena (1 a 8%).

Populações especiais
Pacientes idosos
A absorção do cetoprofeno não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do *clearance* plasmático e renal.
Pacientes com insuficiência hepática
Não ocorrem alterações significativas do *clearance* plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas plasmáticas encontra-se aproximadamente duplicada.
Pacientes com insuficiência renal
Há diminuição do *clearance* plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
ARTRINID não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais (ver item "9. Reações adversas");
- pacientes com úlcera péptica/hemorrágica ou histórico;
- pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrintestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- paciente com hemorragia gastrintestinal, cerebrovascular ou qualquer outra hemorragia;
- hemostasia ou terapia anticoagulante em curso (contraindicação relacionada com a via intramuscular);
- pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e pacientes com úlcera péptica/hemorrágica ou histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional): D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.
As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.
Reações gastrintestinais
Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de cetoprofeno e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (ver item "6. Interações medicamentosas").
Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas prévios ou histórico de eventos gastrintestinais graves.
Reações cardiovasculares
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).
Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e em fumantes).
Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs não AAS para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).
Reações cutâneas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.
Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.
Em pacientes com testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite foram reportados com o uso de cetoprofeno.
Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Gravidez e lactação
O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.
Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.
Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação
Não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.
Como a segurança do cetoprofeno em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.
Durante o terceiro trimestre da gestação
Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez (1º e 2º trimestre gestacional): C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais
Idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.
A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.
Crianças
A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.
Outros grupos de risco
Deve-se ter cautela quando ARTRINID for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.
No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação renal.
Deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema foram relatados após a administração de AINEs.
Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.
Pode ocorrer hiperpotassemia, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (ver item "6. Interações medicamentosas"). Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de ocorrência de sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno e orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Associações medicamentosas não recomendadas
- Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2), e altas dosagens de salicilatos: aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
    - heparina;
    - antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
    - inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
    - inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
    - inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana;

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.
- lítio: risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio, devido a diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes: podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15 mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu *clearance* renal.
- colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções
- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]: o risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (ver item "5. Advertências e precauções").
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrintestinal ou sangramento (ver item "5. Advertências e precauções").
- Diuréticos: pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária devido a diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (ver item 5. "Advertências e precauções").
- Inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II: em pacientes com comprometimento da função renal (ex.: pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- pentoxifilina: aumento do risco de sangramento. É necessário realizar um monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (ver item 5. "Advertências e precauções").
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* renal dos glicosídeos cardíacos.
- ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade.
- tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas
- Agentes anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos): risco de redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o *clearance* plasmático do cetoprofeno.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Exames de laboratório
O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
ARTRINID deve ser administrado somente por via intramuscular.
ARTRINID deve ser aplicado lentamente e profundamente no quadrante superior externo da nádega e não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa. É importante aspirar antes de injetar para assegurar que a ponta da agulha não esteja em um vaso sanguíneo.
Não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.
Administração de 1 ampola por via intramuscular, duas ou três vezes ao dia, a critério médico.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais
Crianças
A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.
Pacientes com insuficiência renal e idosos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas" e item "5. Advertências e Precauções").

Pacientes com insuficiência hepática

Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (ver "Propriedades farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas" e item "5. Advertências e Precauções").

Não há estudos dos efeitos de ARTRINID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático
- Rara: anemia hemorrágica.
- Desconhecida: agranulocitose, trombocitopenia, aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia, insuficiência da medula óssea.

Distúrbios no sistema imune
- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos
- Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso
- Incomum: cefaleia, vertigem, sonolência.
- Rara: parestesia.
- Desconhecida: meningite asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais
- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (ver item "5. Advertências e precauções").

Distúrbios auditivos e do labirinto
- Rara: tinidos.

Distúrbios cardíacos
- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares
- Desconhecida: hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
- Rara: asma.
- Desconhecida: broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: dispepsia, náusea, dor abdominal, vômito.
- Incomum: constipação, diarreia, flatulência e gastrite.
- Rara: estomatite, úlcera péptica.
- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares
- Rara: hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos
- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido.
- Desconhecida: reação de fotossensibilidade, alopecia, urticária, angioedema, erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada.

Distúrbios renais e urinários
- Desconhecida: insuficiência renal aguda, anormalidade nos testes da função renal, nefrite túbulo-intersticial e síndrome nefrótica.

Distúrbios gerais e condições no local da administração

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Incomum: edema.
- Desconhecida: reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa (Síndrome de Nicolau).

Distúrbios do metabolismo e nutrição
- Desconhecida: hiponatremia, hiperpotassemia (ver itens "5. Advertências e precauções" e "6. Interações medicamentosas").

Investigações
- Rara: ganho de peso.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso de suspeita de superdose, recomenda-se instituir tratamento sintomático e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente. Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®

(cetoprofeno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó liofilizado para solução injetável

100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ARTRINID®
cetoprofeno

Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável 100 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
cetoprofeno .....100 mg
Excipientes: arginina, glicina, ácido cítrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
ARTRINID é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado para o tratamento de inflamações e dores decorrentes de processos reumáticos (doenças que podem afetar músculos, articulações e esqueleto), traumatismos (lesão interna ou externa resultante de um agente externo) e de dores em geral.
Desta forma, ARTRINID pode ser utilizado no tratamento da dor no pré e pós-operatório e outras patologias dolorosas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
ARTRINID tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não hormonal, que possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e analgésica.
O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a síntese das prostaglandinas (mediador químico relacionado à inflamação), no entanto, seu exato mecanismo de ação não é completamente conhecido.
O início da ação é verificado 5 minutos após a administração de ARTRINID.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
ARTRINID não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao cetoprofeno, como crises asmáticas (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar) ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs (como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno). Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas (reação alérgica grave e imediata), raramente fatais (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica (lesão localizada no estômago e/ou intestino);
- pacientes que já tiveram sangramento ou perfuração gastrintestinal (estômago e/ou intestino), relacionada ao uso de AINEs;
- pacientes com hemorragia gastrintestinal, cerebrovascular ou qualquer outro sangramento ativo.
- pacientes com insuficiência severa (redução acentuada da função do órgão) do coração, do fígado e/ou dos rins;
- mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência do coração, fígado e/ou rins severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs e pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (3° trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central (SNC) e/ou renal.

As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrintestinais

Converse com seu médico caso você também esteja usando medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico ou nicorandil (ver "Interações medicamentosas" abaixo).

Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais [por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (derrame)].

Assim como para os demais AINEs, deve-se ter cautela no uso de cetoprofeno em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (doença crônica ocasionada pela redução do fluxo sanguíneo ao coração), doença arterial periférica (doença que acomete as artérias que estão mais longe do coração) e/ou doença cerebrovascular (derrame), bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares [ex. hipertensão, hiperlipidemia (colesterol elevado), diabetes e em fumantes)]

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio [cirurgia para corrigir o fluxo sanguíneo do coração (CRM)].

Reações na pele

Reações graves na pele, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, na maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do cetoprofeno podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre.

Converse com seu médico caso você apresente os testes de função do fígado anormais ou você tenha histórico de doenças no fígado. As enzimas do fígado devem ser analisadas periodicamente, principalmente, durante o tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e hepatite (inflamação do fígado) foram reportados com o uso de cetoprofeno.

Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com cetoprofeno deve ser descontinuado.

Gravidez e amamentação

O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar. Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação

Como a segurança do cetoprofeno em mulheres gestantes não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o cetoprofeno, podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, cetoprofeno é contraindicado durante o último trimestre da gravidez (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?").

Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de cetoprofeno no leite humano. O uso de cetoprofeno não é recomendado durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (1º e 2º trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.

A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.

Crianças

A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Converse com seu médico caso você tenha histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa – inflamação do intestino grosso; doença de Crohn – doença inflamatória crônica que pode afetar qualquer parte do trato gastrintestinal), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorada pelo médico em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (doença no fígado) e nefrose (doença nos rins), naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do cetoprofeno pode induzir a redução do fluxo sanguíneo dos rins e levar à descompensação (mal funcionamento) dos rins.

Deve-se ter cautela em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido) foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Pode ocorrer hiperpotassemia (nível alto de potássio no sangue), especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal (redução da função dos rins) e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (ver "Interações Medicamentosas" neste item).

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com cetoprofeno. Caso estes sintomas ocorram você não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Associações medicamentosas não recomendadas

- Outros AINEs [incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (enzima relacionada à inflamação)] e altas dosagens de salicilatos (substância relacionada ao ácido acetilsalicílico): aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.
- álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade no fígado.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
    - heparina;
    - antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
    - inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
    - inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
    - inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana).

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, o médico deverá realizar cuidadoso monitoramento.

- lítio: risco de aumento dos níveis de lítio no plasma, devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Se necessário, realizados níveis de lítio no plasma devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico e a dosagem de lítio deve ser ajustada durante e após tratamento com AINEs.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Outros medicamentos fotossensibilizantes (medicamentos que causam sensibilidade à luz): pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica (no sangue) do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses.
- colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal e pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrintestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções

- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]: o risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (ver "Advertências e Precauções" neste item).
- Corticosteroides (prednisona, prednisolona, dexametasona): aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (ver "Advertências e precauções" neste item).
- Diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona): pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido a diminuição do fluxo sanguíneo nos rins. Portanto, estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função dos rins deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (ver "Advertências e precauções" neste item).
- Inibidores da ECA – enzima conversora da angiotensina (ex: captopril, enalapril, lisinopril) e antagonistas da angiotensina II (ex: irbesartana, losartana, valsartana): em pacientes com comprometimento da função dos rins (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclooxigenase (tipo de enzima) pode promover a deterioração da função dos rins, incluindo a possibilidade de insuficiência dos rins aguda.
- metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: converse com seu médico caso esteja tomando metotrexato devido a possibilidade de ocorrer alteração da função dos rins. Durante as primeiras semanas do tratamento concomitante, a contagem sanguínea completa (hemograma) deve ser monitorada uma vez por semana pelo seu médico. Se houver qualquer alteração na função dos rins ou se for um paciente idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- pentoxifilina: converse com seu médico caso esteja tomando pentoxifilina, devido ao aumento do risco de sangramento. É necessário realizar o monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (ver "Advertências e Precauções" neste item).
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* (eliminação) renal dos glicosídeos cardíacos.
- ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade (toxicidade nos rins).
- tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas

- Agentes anti-hipertensivos tais como betabloqueadores (propranolol, atenolol, metoprolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos: risco de redução do efeito anti-hipertensivo.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente a eliminação do cetoprofeno do plasma (*clearance*).
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ex. fluoxetina, paroxetina, sertralina): aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Exames de laboratório

O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Depois de aberto e reconstituído, ARTRINID deve ser utilizado imediatamente. A solução deve estar límpida. Se a solução estiver turva, o medicamento não deve ser administrado. Se houver solução remanescente após o uso, descartar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó branco, com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ARTRINID deve ser administrado somente por via endovenosa.
Dissolver o conteúdo do frasco contendo 100 mg em 100 a 150 mL de solução isotônica de glicose ou de cloreto de sódio, imediatamente antes do uso. O produto deve ser administrado por infusão endovenosa lenta, aproximadamente por 20 minutos.
Administrar o ARTRINID separadamente de outros medicamentos.
ARTRINID: 100 mg a 300 mg ao dia.
A duração do tratamento em casos de crises de cólica renal deve ser de, no máximo, 48 horas.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Populações especiais
Crianças
A segurança e eficácia do uso de ARTRINID em crianças ainda não foram estabelecidas.
Pacientes com insuficiência dos rins e idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico na dose individual deve ser considerado pelo seu médico somente após ter apurado boa tolerância individual.
Pacientes com insuficiência do fígado
Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária.

Não há estudos dos efeitos de ARTRINID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso haja o esquecimento da administração de uma dose, ela deverá ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, deve-se esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de cetoprofeno no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático
- Rara: anemia hemorrágica (anemia devido a sangramento).
- Desconhecida: agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), aplasia medular (disfunção da medula óssea que altera a produção de células do sangue), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), insuficiência (redução da função) da medula óssea.

Distúrbios no sistema imune
- Desconhecida: reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos
- Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso
- Incomum: dor de cabeça, vertigem, sonolência.
- Rara: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).
- Desconhecida: meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa), convulsões (contrações e relaxamentos musculares involuntários), disgeusia (alteração ou diminuição do paladar) e vertigem (tontura).

Distúrbios visuais
- Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (ver "Advertências e precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?")

Distúrbios auditivos e do labirinto
- Rara: zumbidos.

Distúrbios cardíacos
- Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual o ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido).

Distúrbios vasculares
- Desconhecida: hipertensão (pressão arterial elevada), vasodilatação (aumento do calibre dos vasos sanguíneos), vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), incluindo vasculite leucocitoclástica (um tipo específico de inflamação da parede do vaso sanguíneo).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
- Rara: asma (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar).
- Desconhecida: broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, vômito.
-Incomum: constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos) e gastrite (inflamação do estômago).
- Rara: estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera péptica.
- Desconhecida: exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (inflamação do pâncreas).

Distúrbios hepatobiliares
- Rara: hepatite (inflamação do fígado), aumento dos níveis das transaminases (enzimas presentes nas células do fígado).

Distúrbios cutâneos e subcutâneos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Incomum: erupção cutânea (*rash*), prurido (coceira).
- Desconhecida: reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo e pelos), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa aguda generalizada, que são tipos distintos de reações bolhosas na pele.

Distúrbios dos rins e urinário
- Desconhecida: insuficiência aguda dos rins, anormalidade nos testes de função dos rins, nefrite túbulo-intersticial (um tipo de inflamação nos rins) e síndrome nefrótica (condição grave caracterizada por presença de proteína na urina).

Distúrbios gerais e condições no local da administração
- Incomum: edema (inchaço).
- Desconhecida: reações no local da injeção incluindo Embolia Cútis Medicamentosa [Síndrome de Nicolau (grave reação no local de aplicação do medicamento)].

Distúrbios do metabolismo e nutrição
- Desconhecida: hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hiperpotassemia (nível alto de potássio no sangue) (ver "Advertências e Precauções" e "Interações Medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Investigações
- Rara: ganho de peso.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de cetoprofeno. A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse com um quadro de cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), sonolência, náusea, vômito e dor no estômago.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico para superdose com cetoprofeno. Em caso suspeito de superdose, recomenda-se iniciar um tratamento sintomático adequado e de suporte visando compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência renal, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0004

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ASSERT

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.571516/2014-99	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/05/2015
Nome Comercial	ASSERT	**Registro**	194270007	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT/TOLREST
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700070018	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1942700070026	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1942700070034	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1942700070042	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700070050	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1942700070069	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700070077	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1942700070085	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700070093	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1942700070107	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700070115	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1942700070123	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1942700070131	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700070141	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1942700070158	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A" Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ASSERT®

(cloridrato de sertralina)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos revestidos

25 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assert®
cloridrato de sertralina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimidos Revestidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO* ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE
***apenas para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo.**

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos contendo 25 mg de cloridrato de sertralina.

Composição:
Cada comprimido de 25 mg contém:
cloridrato de sertralina..... 28 mg *
excipientes q.s.p.....1 comprimido**
* Cada 28 mg de cloridrato de sertralina equivalem à 25 mg sertralina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Em adultos o cloridrato de sertralina é indicado para:

- Tratamento de sintomas de transtorno depressivo, incluindo aqueles acompanhados por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após uma resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com sertralina é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na prevenção de recorrência de outros episódios depressivos;
- Tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC). Após resposta inicial, a sertralina mantém sua eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração;
- Tratamento do Transtorno do Pânico com ou sem agorafobia; da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (segundo classificação do DSM-IV); do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e no tratamento de Fobia Social.

No tratamento de Fobia Social, após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com sertralina é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial.

Em crianças e adolescentes (6 a 17 anos) está indicada apenas no tratamento do TOC.

Em pacientes com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) a terapia deve ser continuada naqueles que responderem ao tratamento, devido à natureza crônica deste transtorno.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia e segurança da sertralina em transtorno obsessivo compulsivo foram também estabelecidas em crianças, em estudo clínico randomizado, utilizando a escala de Transtorno Obsessivo Compulsivo Yale-Brown para Crianças (CYBOCS) com doses iniciais de 25 mg/dia. Sua farmacocinética, segurança e eficácia também foram avaliadas em crianças com depressão ou transtorno obsessivo compulsivo em outro estudo, com doses iniciais de 25 mg/dia, e incrementos de 25 mg até 200 mg/dia.
A eficácia e segurança da sertralina em transtorno do pânico em adultos foram demonstradas em um estudo com doses iniciais de 25 mg/dia, elevadas até 200 mg/dia.
A eficácia e segurança da sertralina em transtorno de estresse pós-traumático também foram demonstradas em adultos em dois estudos com doses iniciais de 25 mg/dia, elevadas até 200 mg/dia.
A eficácia e segurança da sertralina foram reiteradas em estudo sobre a troca de fluoxetina 20 mg para sertralina 50 mg e sertralina 75 mg, em pacientes deprimidos, no qual foi observada a manutenção da resposta antidepressiva e uma melhora mais comum em pacientes recebendo 75 mg.
Um estudo avaliou a segurança e eficácia de sertralina no tratamento de Síndrome Pré-menstrual moderada a severa, usando três estratégias de dose diferentes: fase lútea (2 ciclos), seguido de início de dose no primeiro início dos sintomas de Síndrome Pré-menstrual, ou dose de "início de sintoma" (1 ciclo). 314 mulheres foram randomicamente designadas para tratamento com dose fixa de sertralina de 25 ou 50 mg/dia ou placebo por 4 ciclos menstruais após um período de lead-in simples cego. A dosagem intermitente na fase lútea com sertralina 25 e 50 mg/dia produziu melhora significante por 2 ciclos menstruais em comparação com o placebo. Dosagem contínua e de início de sintoma foram também efetivas no tratamento de sintomas de Síndrome Pré-menstrual, particularmente com a dose mais baixa de 25 mg/dia. Os resultados deste estudo sugerem que o tratamento com doses baixas de sertralina pode ser seguro, efetivo e bem tolerado para Síndrome Pré-menstrual moderada a severa.
Um estudo examinou a eficácia e segurança do cloridrato de sertralina em pacientes com transtorno do pânico. A dose de tratamento randomizado variou de 50 a 200 mg de sertralina (ou placebo). Os pacientes tratados com sertralina mostraram uma melhora significativa na variável de desfecho primário, frequência de ataques de pânico. Os resultados suportam a segurança e eficácia da sertralina para o tratamento a curto prazo de pacientes com transtorno do pânico.
Estudo retrospectivo de coorte examinou os possíveis preditores de resposta à sertralina na depressão maior. Foram identificados 82 pacientes que estavam recebendo sertralina para tratar a depressão maior. A porcentagem cumulativa dos que responderam foi acima de 80% após 6 semanas, e a porcentagem cumulativa dos que responderam foi acima de 80% em pacientes recebendo uma dose diária de 75 mg. Concluiu que um tratamento de 6 semanas, uma dose diária de 75 mg, idade acima de 40 anos e gênero feminino pareceram ser preditores de resposta à sertralina na depressão maior. Estes fatores deveriam guiar os médicos na determinação da escolha do antidepressivo. Com base nestes achados, uma dose diária de 75 mg de sertralina pode ser recomendada como dose inicial para tratar depressão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

March JS, Biederman J, Wolkow R, Safferman A, Mardekian J, Cook EH, Cutler NR, Dominguez R, Ferguson J, Muller B, Riesenberg R, Rosenthal M, Sallee FR, Wagner KD, Steiner H. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. JAMA. 1998 Nov 25;280(20):1752-6. Erratum in: JAMA 2000 Mar 8;283(10):1293.

Alderman J, Wolkow R, Chung M, Johnston HF. Sertraline treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder or depression: pharmacokinetics, tolerability, and efficacy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1998 Apr;37(4):386-94.

Pohl RB, Wolkow RM & Clary CM: Sertraline in the treatment of panic disorder: a double-blind multicenter trial. Am J Psychiatry 1998; 155:1189-1195.

Brady K, Pearlstein T, Asnis GM et al:: Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. JAMA 2000; 283(14):1837-1844.

Londborg PD, Hegel MT, Goldstein S et al: Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: results of 24 weeks of open-label continuation treatment. J Clin Psychiatry 2001; 62(5):325-331.

Haider A, Miller DR, Christenson JL, Cushing AG, Station RD. Clinical effect of converting antidepressant therapy from fluoxetine to sertraline. Am J Health Syst Pharm. 1995 Jun 15;52(12):1317-9.

Kornstein SG, et al. Low-Dose Sertraline in the Treatment of Moderate-to-Severe Premenstrual Syndrome: Efficacy of 3 Dosing Strategies. J Clin Psychiatry 67:10, October 2006.

Pollack MH, et al. Sertraline in the treatment of panic disorder. A flexible-dose multicenter trial. Arch Gen Psychiatry. 1998; 55:1010-1016.

Morishita S, Kinoshita T. Predictors of response to sertraline in patients with major depression. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2008; 23:647-651. Published online 29 September 2008 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/hup.969.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Presume-se que o mecanismo de ação da sertralina seja uma inibição de captação neuronal de serotonina (5-HT) no sistema nervoso central (SNC). Estudos com doses clinicamente relevantes no homem têm demonstrado que a sertralina bloqueia a captação de serotonina no interior das plaquetas humanas. A sertralina possui efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal de dopamina e norepinefrina. A maior vantagem da sertralina é sua baixa incidência de efeitos adversos.

Estudos *in vitro* têm demonstrado que a sertralina não possui afinidade significante para os receptores adrenérgicos (alfa 1, alfa 2, e beta), colinérgicos, GABA, dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos ($5HT_{1A}$, $5HT_{1B}$, $5HT_2$) ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à sub-regulação dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros antidepressivos clinicamente eficazes. A sertralina não inibe a monoaminoxidase.

Propriedades farmacocinéticas

A sertralina é lentamente absorvida no trato gastrintestinal, com pico de concentração ocorrendo entre 4,5 a 8,5 horas após a ingestão. Sua meia-vida média é em torno de 26 horas. A farmacocinética linear foi demonstrada em um estudo de dose única no qual a $C_{máx}$ e a área sob a curva (AUC) da sertralina foram proporcionais em uma faixa de dose entre 50 e 200 mg. Tendo em vista a longa meia-vida de eliminação, após o uso de doses repetidas de sertralina é esperado obter-se concentrações até duas vezes maiores do que aquela obtida quando se emprega uma dose única. Baseado nestes parâmetros farmacocinéticos, os níveis plasmáticos estáveis de sertralina são alcançados após uma semana aproximadamente com uma dose única diária. A sertralina é largamente distribuída através dos tecidos com alta ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 98%).

Os efeitos da alimentação na biodisponibilidade da sertralina foram estudados em indivíduos que receberam administração de uma dose única com e sem alimentos. A AUC foi levemente aumentada quando o fármaco foi administrado com alimento; a $C_{máx}$ foi 25% maior, enquanto o tempo para alcançar o pico de concentração plasmática diminuiu de 8 horas pós-dose para 5,5 horas.

A sertralina sofre um amplo metabolismo de primeira passagem pelo fígado. A principal forma inicial do metabolismo para sertralina é a N-desmetilação. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina é menos ativa que a sertralina e tem uma meia-vida de eliminação plasmática final de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são excretadas em quantidades aproximadamente iguais na urina e fezes.

A farmacocinética da sertralina foi avaliada em um grupo de 61 pacientes pediátricos (29 com 6 – 12 anos de idade, e 32 com 13 – 17 anos) com um diagnóstico do DSM-III-R de depressão ou transtorno obsessivo-compulsivo, sexo masculino (n= 28), sexo feminino (n= 33). Durante 42 dias de dosagem crônica da sertralina, ela foi titulada até 200 mg e mantida naquela dose por pelo menos 11 dias. No último dia de sertralina 200 mg/dia, o grupo de 6-12 anos de idade exibiu uma AUC média de sertralina (0-24h) de 3107 ng-h/ml, $C_{máx}$ médio de 165ng/ml e uma meia-vida média de 26,2 h.

O grupo de 13 – 17 anos de idade exibiu uma AUC média de sertralina (0 – 24h) de 2296 ng-h/ml, $C_{máx}$ médio de 123 ng/ml e uma meia-vida média de 27,8 h. Níveis plasmáticos superiores no grupo de 6 – 12 anos foram atribuídos a pacientes com menores pesos corporais. Não foram observadas diferenças devido ao gênero. Em comparação, um grupo de 22 adultos estudados separadamente (11 homens e 11 mulheres) recebeu 30 dias de sertralina 200 mg/dia e exibiram uma AUC média de sertralina (0 – 24h) de 2570 ng-h/ml, $C_{máx}$ médio de 142 ng/ml e uma meia-vida média de 27,2 h. Em relação aos adultos, tanto o grupo de crianças de 6 – 12 anos de idade, quanto o de 13 – 17 anos mostraram valores de AUC (0-24 h) e $C_{máx}$ aproximadamente 22% inferiores, quando ajustados por peso. Esses dados sugerem que pacientes pediátricos apresentam uma metabolização da sertralina discretamente mais eficiente que pacientes adultos. Entretanto, doses mais baixas são aconselháveis para pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente entre 6 a 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos.

O início da ação terapêutica após a administração de **cloridrato de sertralina** pode ocorrer dentro de 7 dias, podendo variar dependendo das características do paciente e do transtorno mental em tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças entre 6 e 17 anos, com exceção de casos de transtorno obsessivo compulsivo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assert® (cloridrato de sertralina) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de sertralina ou aos demais componentes da fórmula, e para pacientes em uso concomitante com antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pimozida e dissulfiram.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ativação de mania/hipomania: durante os testes clínicos, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação demania/hipomania tem sido relatada em uma pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior, tratados com outros antidepressivos.

Perda de peso: uma perda de peso significativa pode ser um resultado indesejável do tratamento com sertralina para alguns pacientes, mas, em média, pacientes em testes controlados apresentam perda de peso mínima (0,5 a 1,0 Kg), contra menores variações com placebo. Raramente o tratamento com sertralina tem sido interrompido devido à perda de peso.
Convulsão: convulsão é um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos. A sertralina não foi avaliada em pacientes com distúrbios convulsivos. A sertralina deve ser evitada em pacientes com epilepsia instável e pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.

Risco de piora clínica e suicídio: pacientes com depressão, adultos e crianças, podem apresentar piora da depressão e/ou ideação e comportamento suicida, com o uso ou não de antidepressivos. Os antidepressivos aumentaram o risco de pensamentos e comportamentos suicidas em estudos de curto-prazo em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior (DSM-IV) e outros transtornos psiquiátricos. A análise de 24 ensaios de 9 antidepressivos (ISRS e outros) envolvendo 4400 pacientes revelou um aumento de tal risco em 4% dos pacientes recebendo antidepressivos contra 2% para os pacientes recebendo placebo. Nenhum suicídio ocorreu em nenhum destes ensaios. Pacientes em uso de antidepressivos devem ser atentamente monitorados quanto à piora da depressão, ideação e comportamento suicida, em especial no início do tratamento, e em aumentos ou diminuições de dose. Deve-se considerar a alteração do regime terapêutico, incluindo a interrupção da medicação, em pacientes cuja depressão piora persistentemente, ou cuja emergência de ideação ou comportamento suicida é grave, de início abrupto, ou não era parte do quadro inicial.
As mesmas precauções devem ser observadas ao se tratar com antidepressivos pacientes com outras patologias, psiquiátricas ou não.
Outros sintomas que devem ser objeto das mesmas precauções incluem ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade e agressividade, impulsividade, acatisia, hipomania e mania, que foram relatados em adultos e crianças, tratados com antidepressivos em patologias psiquiátricas ou não.
Familiares e cuidadores de pacientes tratados com antidepressivos devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar o aparecimento dos sintomas acima e relatá-los imediatamente ao profissional de saúde.
A medicação deve ser prescrita na menor quantidade possível, compatível com o bom seguimento clínico, para a redução do risco de sobredosagem.
No caso de interrupção do tratamento, esta deve ser gradual, o mais rapidamente possível exequível, atentando-se para a possibilidade de aparecimento de sintomas associados à descontinuação do tratamento (Ver "REAÇÕES ADVERSAS").
Um episódio depressivo pode ser uma apresentação inicial do transtorno bipolar. De forma geral, acredita-se (embora não tenha sido estabelecido em ensaios clínicos) que o tratamento com antidepressivo em monoterapia neste contexto possa aumentar a probabilidade de um episódio maníaco ou misto. Não se sabe se os sintomas acima representam tal conversão, entretanto, os pacientes devem ser previamente avaliados para o risco de transtorno bipolar, o que inclui história psiquiátrica detalhada, história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Populações especiais

Uso em pacientes com doenças concomitantes
A experiência clínica com sertralina em pacientes com certas doenças sistêmicas concomitantes é limitada. Cuidados são necessários no uso de sertralina em pacientes com doenças ou condições que possam afetar o metabolismo ou respostas hemodinâmicas.

Uso em pacientes cardiopatas
A sertralina não foi avaliada ou usada por tempo apreciável em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doenças instáveis de coração. Pacientes com estes diagnósticos foram excluídos dos estudos clínicos do fármaco. Entretanto, os eletrocardiogramas de 774 pacientes que receberam sertralina em testes duplo-cego foram avaliados e os dados indicam que a sertralina não está associada com a evolução de anormalidades significantes no ECG.

Uso em pacientes com insuficiência hepática
A sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Pacientes com cirrose estável de grau leve demonstraram uma meia-vida de eliminação prolongada, quando comparada a indivíduos normais, porém, a farmacocinética da sertralina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática significativa nem em pacientes com insuficiência hepática detectada durante o tratamento. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e Cmáx e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos sadios. Não foram observadas diferenças significativas na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. Assim sendo, a sertralina deve ser usada com cautela nesses pacientes. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso em pacientes com insuficiência renal
A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa, devido a sua extensa metabolização. Em pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (*clearance* de creatinina de 30 a 60 ml/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (*clearance* de creatinina de 10 a 29 ml/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou Cmáx) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferença na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.
Efeito uricosúrico: a sertralina é associada a uma diminuição na média do ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. O significado clínico deste pequeno efeito uricosúrico é desconhecido e não existem casos relatados de insuficiência renal por sertralina.

Uso pediátrico
Não foram estabelecidas segurança e eficácia em crianças até 6 anos de idade; em crianças e adolescentes de 6 a 17 anos tem indicação apenas no tratamento do TOC.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso em idosos
Mais de 700 pacientes idosos participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas em idosos foram similares aos observados em pacientes jovens.

Alteração na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Em estudos controlados, a sertralina não causou sedação e não interferiu na performance psicomotora. Estudos clínicos de farmacologia demonstraram que a sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Contudo, os medicamentos psicotrópicos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar alteradas.

Sensibilidade cruzada
Substituição de antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSs) ou outros: existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com outros antidepressivos ISRSs por cloridrato de sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de *washout* necessário para a substituição de um ISRS por outro ainda não foi estabelecida.
IMAOs: em pacientes recebendo sertralina em combinação com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) houve relatos de graves reações, algumas vezes fatais, incluindo hipertermia, rigidez, mioclonus, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas de sinais vitais e alterações no nível de consciência que incluem agitação extrema progredindo para delírio e coma. Estas reações têm sido relatadas em pacientes que recentemente interromperam o tratamento com o fármaco e iniciaram com um IMAO. Alguns casos apresentaram-se com características semelhantes à síndrome neuroléptica maligna. Por isto, é recomendado que a sertralina não seja usada em combinação com um IMAO, e em não menos de 14 dias após interrupção do tratamento com um IMAO. Semelhantemente, não se deve iniciar o tratamento com um IMAO pelo menos antes de terminado um intervalo de 14 dias após a interrupção do uso de sertralina.
Pimozida: através dos resultados de estudo de co-administração de 2 mg de pimozida e 200 mg de sertralina, foi demonstrado que há um aumento médio de 40% na concentração plasmática de pimozida. Enquanto o mecanismo desta interação ainda é desconhecido, e devido ao índice terapêutico restrito da pimozida, à interação ter sido notada com uma baixa dose de pimozida, e os efeitos sobre o intervalo QT e parâmetros farmacocinéticos em doses maiores serem desconhecidos, a administração de sertralina em pacientes recebendo pimozida deve ser contraindicada.
Outros fármacos serotoninérgicos: a co-administração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, como o triptofano, fenfluramina ou agonistas 5-HT, deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.

Gravidez e lactação
Estudos de reprodução foram feitos em ratos e coelhos com doses de aproximadamente 20 vezes e 10 vezes a dose máxima diária humana sem evidência de teratogenicidade.
Em doses de aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária humana em mg/Kg, a sertralina foi associada com ossificação tardia em fetos, provavelmente secundária aos efeitos na fêmea.
Não foram realizados estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos de reprodução animal nem sempre são semelhantes às respostas humanas, este fármaco somente deve ser usado durante a gravidez se estritamente necessário.
Houve uma diminuição na sobrevivência neonatal seguida à administração materna de sertralina em dose inferior a aproximadamente 5 vezes a dose máxima humana em mg/Kg. O decréscimo da sobrevivência de filhotes mostrou ser provavelmente devido à exposição intra útero à sertralina. O significado clínico destes efeitos não é conhecido.
Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando realizarem tratamento com cloridrato de sertralina.
Um estudo caso-controle retrospectivo demonstrou um aumento da incidência de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido em gestantes que fizeram uso de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina após a 20ª semana de gravidez.
Efeitos não-teratogênicos: neonatos expostos à sertralina e a outros ISRSs ou IRSNs, tardiamente no terceiro trimestre de gravidez, desenvolveram complicações exigindo hospitalização prolongada e suporte respiratório. Estes dados são baseados em relatos pós-comercialização. As complicações podem surgir imediatamente após o nascimento. Relatos clínicos incluem angústia respiratória, cianose, apnéia, convulsões, instabilidade na temperatura, dificuldade de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiperreflexia, tremor, irritabilidade e choro contínuo. Estas características são consistentes com um efeito tóxico direto de ISRSs e IRSNs ou, possivelmente, uma síndrome de descontinuação da droga. Isto deve ser observado, pois, em alguns casos, o quadro clínico é consistente com síndrome serotoninérgica.
Crianças expostas aos ISRSs durante os últimos meses de gravidez podem ter um risco aumentado para hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (PPHN). PPHN ocorre em 1 – 2 por 1.000 nascidos vivos na população geral e está associada com significativa morbidade e mortalidade neonatal. Em um estudo caso-controle retrospectivo com 377 mulheres cujas crianças nasceram com PPHN e 836 mulheres cujas crianças nasceram saudáveis, o risco para PPHN era aproximadamente seis vezes mais alto para crianças expostas a um ISRS depois da 20ª semana de gestação comparado a crianças que não tinham sido expostas a antidepressivos durante a gravidez.
Não existe atualmente nenhum outro estudo que corrobore estes resultados, este é o primeiro estudo que investigou o risco potencial. O estudo não inclui suficiente número de casos com exposição à ISRSs individualmente para determinar se todos os ISRSs possuem níveis semelhantes de risco para PPHN. Quando se trata uma mulher grávida com sertralina durante o terceiro trimestre de gravidez, o médico deve considerar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais de tratamento.
Os médicos devem notar que, em um estudo prospectivo longitudinal com 201 mulheres com história de depressão maior eutímicas, com a terapia antidepressiva no início da gravidez, foi observado que aquelas que descontinuaram o medicamento antidepressivo durante a gravidez apresentaram maior probabilidade de uma recaída da depressão maior do que aquelas em que o medicamento antidepressivo foi mantido.
Apenas dados limitados a respeito dos níveis de sertralina no leite materno estão disponíveis. Estudos isolados em um número muito pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, apesar de que os níveis no leite materno foram mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superem os riscos.
Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico responsável deve ser informado que sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, foram relatados em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos ISRSs, incluindo a sertralina.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assert_comp rev_V12_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamento-medicamento
Gravidade: contraindicada
Gravidade: Maior
Efeito da interação: Síndrome serotoninérgica
O uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina em combinação com outros agentes serotoninérgicos pode resultar em uma rara síndrome hipermetabólica, a síndrome serotoninérgica, que cursa com dores abdominais, diarréia, hiperpirexia, hiperreflexia, hipertensão arterial, taquicardia, tremores, mioclonias, agitação, delírio e convulsões. Pode haver evolução para coma, colapso cardiovascular e morte. Tal síndrome já foi descrita na combinação de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) com IMAOs (Ver "CONTRAINDICAÇÕES"). O aumento do risco de síndrome serotoninérgica foi sugerido ou houve raros relatos de casos em combinações de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) com as seguintes medicações.
Medicamentos: tranilcipromina, moclobemida, selegilina, pentazocina, diidroergotamina endovenosa, L-triptofano, trazodona, dextrometorfano, dexfenfluramina, *Hypericum perforatum*, fenfluramina e sibutramina.
Efeito da interação: No período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiperreflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o tratamento com sertralina e sumatriptano. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptano for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados apropriadamente.
Medicamento: sumatriptano e outros triptanos.
Efeito da interação: A co-administração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno, mas estatisticamente significantivo do tempo de protrombina. A significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida (Ver "CYP 2C9" logo abaixo).
Medicamento: varfarina.
Efeito da interação: Devido à interação potencial e efeitos cardiotóxicos da terfenadina, a associação deve ser evitada.
Medicamento: terfenadina.
Efeito da interação: Pode haver um aumento do risco de convulsão com esta associação que, se possível, deve ser evitada.
Medicamento: tramadol.
Efeito da interação: Há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima CYP 2D6. A significância clínica desse achado depende do grau de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será co-administrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos e antiarrítmicos da classe 1C, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração de dosagem crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23%-37%, em média) nos níveis plasmáticos de *steady state* de desipramina (um marcador da atividade da isoenzima CYP 2D6).
Medicamentos: Fármacos metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) 2D6, como por exemplo a propafenona e a flecainida**.**
Gravidade: Moderada
Efeito da interação: Em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, a co-administração de sertralina e lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio, porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Os pacientes que estiverem sob tratamento concomitantemente com sertralina e outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser apropriadamente monitorizados.
Medicamento: lítio.
Efeito da interação: Em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia, não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitorizadas, e que ajustes apropriados na dose de fenitoína sejam realizados.
Medicamento: fenitoína.
Efeito da interação: A administração concomitante com200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos da carbamazepina ou haloperidol nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos sadios. O risco do uso de sertralina em combinação com outros fármacos ativos no SNC não tem sido sistematicamente avaliado. Consequentemente, deve-se tomar cuidado durante a administração concomitante de sertralina com tais fármacos.
Medicamento: Medicamentos que agem no SNC (carbamazepina ou haloperidol, por exemplo).
Gravidade: desconhecida
Efeito da interação: A co-administração com a cimetidina causou um decréscimo substancial na eliminação da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido.
Medicamento: cimetidina.
Efeito da interação: A administração de sertralina por 22 dias (incluindo 200 mg/dia para os 13 dias finais) causou uma diminuição no *clearance* de tolbutamida após uma dose intravenosa de 1000 mg devido a alterações no metabolismo do fármaco. O significado clínico dessa diminuição é desconhecido.
Medicamento: Fármacos hipoglicemiantes.

Fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP1A2, CYP 3A3/4): Estudos de interação *in vivo* têm demonstrado que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina. Além disso, a administração crônica de sertralina 50 mg, diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os resultados desses estudos sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.
CYP 2C9: A aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tolbutamida, fenitoína e varfarina sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9.
CYP 2C19: A aparente ausência de efeitos clinicamente significativos da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19.
CYP 1A2: Estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.
Medicamento-substância química
Álcool: Embora não tenha potencializado os efeitos psicomotores e cognitivos do álcool em experiências com indivíduos normais, o uso concomitante de sertralina e álcool em pacientes com depressão não é recomendado.
Terapia eletroconvulsiva: Não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de terapia eletroconvulsiva e sertralina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O medicamento Assert® (cloridrato de sertralina) 25 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Doses maiores que 150 mg/dia não devem ser administradas por mais de 8 semanas. Os ajustes de dose devem respeitar intervalos de, pelo menos, uma semana devido à meia-vida de eliminação do fármaco ser longa.
O medicamento deve ser administrado uma vez ao dia, de manhã ou à noite, no mesmo horário todos os dias, independente da ingestão de alimentos. Tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

ADULTOS
Depressão e TOC
Na depressão e no transtorno obsessivo compulsivo (TOC), o tratamento com sertralina deve ser iniciado com uma dose de 50 mg uma vez ao dia.

Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Fobia Social
Para o tratamento do transtorno do pânico, do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), e no tratamento de fobia social a dosagem inicial é de 25 mg, aumentando para 50 mg/dia após uma semana.

Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM)
Para o tratamento da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM), deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo ser adotado o tratamento contínuo (durante o ciclo menstrual) ou limitado apenas à fase lútea do ciclo.

Crianças e adolescentes
A sertralina deve ser utilizada em crianças e adolescentes apenas no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). A dose inicial recomendada para crianças de 6 a 12 anos é de 25 mg/dia em uma única tomada, aumentada para 50 mg/dia após uma semana; a dose inicial para adolescentes (13 a 17 anos) é de 50 mg/dia em uma única tomada. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada até 200 mg/dia. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 a 17 anos, com depressão ou TOC, a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose, a fim de se evitar uma dose excessiva.

Populações especiais

Uso em pacientes com insuficiência hepática
Para pacientes com doença hepática, o uso da sertralina deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso em pacientes insuficiência renal
Para pacientes com insuficiência renal, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau da insuficiência renal, devido à baixa excreção renal da sertralina.

Uso em idosos
A mesma dose indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (idade superior a 65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.

Titulação da dose
Depressão, TOC, Transtorno do Pânico, TEPT e Fobia Social
Os pacientes que não responderem à dose de 50 mg podem ser beneficiados com um aumento de dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com intervalo mínimo de 1 semana, devido à longa meia-vida de eliminação, até a dose máxima recomendada de 200 mg/dia.

STPM e TDPM
Embora uma relação entre dose e efeito não tenha sido estabelecida no transtorno disfórico pré-menstrual, os pacientes nos ensaios clínicos receberam doses de 50 mg a 150 mg; e os aumentos de dose ocorreram no início de cada novo ciclo menstrual. Pacientes que não responderam à dose de 50 mg por dia, podem se beneficiar de aumento até 150 mg por dia (com aumentos de 50 mg/ciclo menstrual) quando o tratamento ocorre em todo o ciclo menstrual, ou até 100 mg por dia quando o tratamento ocorre na fase lútea do ciclo menstrual. Se o regime de doses de 100 mg por dia for escolhido apenas para a fase lútea do ciclo menstrual, deve-se utilizar um período de três dias para a titulação da dose com 50 mg por dia, no início de cada fase lútea. A eficácia da sertralina para uso a longo prazo no transtorno disfórico pré-menstrual, isto é, por mais de três ciclos menstruais, não foi sistematicamente avaliada em ensaios clínicos. Entretanto, como mulheres relatam piora da sintomatologia com a idade e alívio da mesma com o início da menopausa, é razoável considerar um tratamento contínuo nas pacientes que apresentaram resposta satisfatória. Ajustes de dose (que podem incluir a mudança de regime de dose, isto é, diariamente por todo o ciclo menstrual *versus* durante apenas a fase lútea do ciclo menstrual) podem ser necessários para manter o paciente na mínima dose eficaz; e os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para se determinar a necessidade da continuidade do tratamento**.**

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

A segurança e eficácia de cloridrato de sertralina somente é garantida na administração por via oral.

Assert_comp rev_V12_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10): náuseas, diarreia, indigestão, tontura, cefaleia, tremor, anorexia, insônia, sonolência, fadiga, sudorese, boca seca, disfunção sexual (atraso na ejaculação e redução no desejo sexual).
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): constipação, náuseas com vômitos, dores musculares, perda de peso, ganho de peso, aumento do apetite, dor no peito, palpitações, dor abdominal, comportamento hiperativo, parestesias, zumbido, agressividade, agitação, incontinência urinária, infecção urinária, impotência, rinite, sinusite, bocejo, febre.
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): fraqueza muscular, hipomania/mania, dores nas articulações, sangramento anormal (equimoses, epistaxe, sangue nas evacuações), aumento das enzimas hepáticas.
A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:
síncope, galactorreia, hiponatremia, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, bruxismo, aumento do risco de fraturas, distonia mandibular, aumento do risco de convulsões, pensamentos suicidas e suicídio, alterações da menstruação, priaprismo, dermatite, reação de fotossensibilidade, síndrome de *Stevens Johnson*.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10.SUPERDOSAGEM
Experiência humana: foram relatadas mortes envolvendo superdosagem com sertralina, principalmente em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdosagem deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdosagem incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina tais como sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. Coma foi reportado com menor frequência.
Controle de superdosagem: não existe antídoto específico para sertralina. Deve-se estabelecer e manter as vias aéreas, garantindo ventilação e oxigenação. Carvão vegetal ativado administrado com sorbitol pode ser tão ou mais eficaz do que lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdosagem. A indução de vômito não é recomendada.
É recomendada a monitorização de sinais cardíacos e vitais em conjunto com medidas sintomáticas gerais e de apoio. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0007

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/04/2019.

Assert_comp rev_V12_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ASSERT®

(cloridrato de sertralina)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos revestidos

50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assert®
cloridrato de sertralina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimidos revestidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE (VIDE INDICAÇÕES)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos contendo 50 mg de cloridrato de sertralina.
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos contendo 100 mg de cloridrato de sertralina.

Composição:
Cada comprimido revestido de 50 mg contém:
cloridrato de sertralina..... 55,95 mg*
excipientes** q.s.p..... 1 comprimido
* Cada 55,95 mg de cloridrato de sertralina equivalem a 50 mg de sertralina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
cloridrato de sertralina..... 112 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 112 mg de cloridrato de sertralina equivalem a 100 mg de sertralina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos.

Assert® (cloridrato de sertralina) também é indicado para o tratamento dos seguintes transtornos:
- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Após resposta satisfatória, a sertralina mantém a eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração;
- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade;
- Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do transtorno do pânico;
- Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do estresse pós traumático (TEPT);
- Fobia social (transtorno da ansiedade social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da fobia social.
- Sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão (transtorno depressivo maior)
A eficácia do cloridrato de sertralina no tratamento da depressão maior foi estabelecida em dois estudos clínicos, placebo-controlados, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam o critério do DSM-III para o transtorno depressivo maior. O Estudo 1 foi de 8 semanas, com doses flexíveis de cloridrato de sertralina de 50 mg/dia a 200 mg/dia, e a dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 145 mg/dia. O Estudo 2 foi com dose fixa, teve duração de 6 semanas e incluiu doses de cloridrato de sertralina de 50, 100 e 200 mg/dia. De forma geral, estes estudos clínicos demonstraram que o cloridrato de sertralina foi superior ao placebo na melhora do escore nas escalas de depressão de Hamilton, escala de Impressão Clínica Global de Gravidade da doença e de Melhora. O Estudo 2 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da eficácia do tratamento.

O Estudo 3 envolveu pacientes ambulatoriais com depressão que haviam apresentado melhora ao final da fase inicial de 8 semanas de tratamento com cloridrato de sertralina, de forma aberta, na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia. Estes pacientes (n=295) foram randomizados para continuar o tratamento com cloridrato de sertralina na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia ou placebo por um período de observação duplo-cego de 44 semanas. Um menor número, estatisticamente significativo, de recaídas foi observado no grupo de pacientes que receberam cloridrato de sertralina, quando comparado ao grupo placebo. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 70 mg/dia.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo de homens e o de mulheres.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Transtorno obsessivo compulsivo
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) foi demonstrada em 3 estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, realizados com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1-3). Os pacientes em todos os estudos clínicos apresentavam transtorno obsessivo compulsivo (TOC) de intensidade moderada a grave (segundo os critérios do DSM-III ou DSM-III-R). Apresentavam ainda, no baseline, um escore de 23 a 25, quando avaliados pela escala de sintomas obsessivocompulsivos de Yale-Brown (YBOCS).

O Estudo 1 teve a duração de 8 semanas e utilizou doses flexíveis do cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia). A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 186 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com cloridrato de sertralina apresentaram uma redução de aproximadamente 4 pontos no escore total da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução média de 2 pontos, obtidos no grupo de pacientes tratados com placebo.

O Estudo 2, realizado com doses fixas, de 12 semanas de duração, utilizou cloridrato de sertralina nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que receberam doses de cloridrato de sertralina de 50 e 200 mg/dia apresentaram reduções médias de aproximadamente 6 pontos no escore da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução de 3 pontos obtida pelo grupo de pacientes tratados com placebo.
O Estudo 3 foi de 12 semanas de tratamento, de doses flexíveis, com doses de cloridrato de sertralina entre 50 e 200 mg/dia: a dose média dos pacientes que completaram o estudo foi de 185 mg/dia. Pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma redução de aproximadamente 7 pontos no escore médio da escala YBOCS, resultado significativamente maior do que a redução média de aproximadamente 4 pontos obtida pelo grupo de pacientes tratados com placebo.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero e idade não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia com base em gênero ou idade.

A eficácia de cloridrato de sertralina para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) também foi demonstrada em pacientes ambulatoriais pediátricos (crianças e adolescentes com idade entre 6-17 anos), por meio de um estudo clínico multicêntrico, de 12 semanas, placebo-controlado e de grupos paralelos. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina neste estudo clínico iniciaram o tratamento em uma dose de 25 mg/dia (crianças de 6-12 anos de idade) ou 50 mg/dia (adolescentes, com idade entre 13 e 17 anos), e a seguir foram titulados nas 4 semanas seguintes do estudo clínico até uma dose máxima de 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 178 mg/dia. A dose foi administrada uma vez ao dia, de manhã ou à noite. Os pacientes neste estudo clínico apresentaram transtorno obsessivo compulsivo (TOC) de intensidade moderada a grave (DSM-III-R), segundo
Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (escala CYBOCS, para crianças) cujo score total é de 22. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma redução média de aproximadamente 7 pontos (escala CYBOCS), significativamente maior do que os 3 pontos de redução obtidos no grupo tratado com placebo.

As análises de subgrupo, tais como idade, raça ou sexo, não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento.

Em um estudo clínico de longo-prazo, pacientes com transtorno obsessivo compulsivo [TOC (DSM-III-R)] que haviam apresentado resposta ao tratamento em um estudo clínico prévio de 52 semanas, de desenho mono-cego com cloridrato de sertralina na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=224), foram randomizados para a continuidade de tratamento com cloridrato de sertralina ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação para a descontinuação em decorrência da recaída ou pela insuficiência da resposta clínica. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino.

A resposta durante a fase mono-cega foi definida como uma diminuição do escore da escala YBOCS de ≥ 25% quando comparado ao baseline e um escore da escala de ICG-M de 1 (muito melhor), 2 (melhor) ou 3 (discretamente melhor). A recaída durante a fase duplo-cega foi definida pelas seguintes condições (encontradas em 3 visitas consecutivas, na visita 1, 2 e 3, para a condição 3): (1) escore da escala YBOCS aumentado de ≥ 5 pontos, para um mínimo de 20, no baseline; (2) ICG-M aumentado de ≥ 1 ponto e (3) piora da condição do paciente, no parecer do investigador do estudo clínico, que justificasse tratamento alternativo. Resposta clínica insuficiente indicava uma piora das condições do paciente que resultavam na descontinuação do estudo, avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina de forma contínua apresentaram uma taxa significativamente menor de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente, durante as 28 semanas subsequentes, quando comparados com o grupo placebo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.

Transtorno de Pânico
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno de pânico foi demonstrada em 3 estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados (Estudos 1-3), em pacientes adultos ambulatoriais, com diagnóstico primário de transtorno de pânico (DSM-III-R), com ou sem agorafobia.

Os Estudos 1 e 2 apresentavam tratamentos de dose flexível, com a duração de 10 semanas. O cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 25 mg/dia, para a primeira semana, e a partir da segunda semana os pacientes receberam doses de 50 a 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade e resposta clínica. A dose média de cloridrato de sertralina para os pacientes que completaram as 10 semanas foi de 131 mg/dia e 144 mg/dia, respectivamente, para os Estudos 1 e 2. Nestes estudos, cloridrato de sertralina demonstrou ser significativamente melhor do que o placebo no tratamento dos sintomas do transtorno de pânico para reduzir a frequência dos ataques de pânico e melhorar os escores da escala de Impressão global clínica da severidade da doença e da escala de Melhora global. A diferença entre cloridrato de sertralina e placebo na redução do número de ataques de pânico em relação ao baseline foi de aproximadamente 2 ataques de pânico por semana em ambos os estudos.

O Estudo 3 foi de dose fixa, de 12 semanas, com cloridrato de sertralina nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com cloridrato de sertralina apresentaram uma maior e significativa redução nos ataques de pânico, em relação ao grupo placebo. O Estudo 3 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da efetividade do medicamento.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero e idade não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo para a idade, raça ou gênero.

Em um estudo clínico de longo prazo, pacientes com transtorno de pânico (pelo DSM-III-R) e que tinham apresentado resposta ao tratamento durante um estudo clínico aberto de 52 semanas com cloridrato de sertralina, com doses de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=183), foram randomizados para continuarem o tratamento como cloridrato de sertralina ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

para a avaliação de descontinuação por recaída ou falta de resposta clínica adequada ao tratamento. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino. A resposta durante a fase aberta foi definida com um escore ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor). Recaídas durante o tratamento na fase duplo-cega foram definidas pelas seguintes condições encontradas em 3 visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) encaixa-se nos critérios do DSM-III-R para o transtorno de pânico; (3) número de ataques de pânico maior do que o baseline. A resposta clínica insuficiente indicava uma piora da condição clínica do paciente que resultou na descontinuação do estudo, como avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma taxa significativamente mais baixa de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente do que os pacientes do grupo placebo durante as 28 semanas de avaliação do estudo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) foi estabelecida em dois estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1 e 2) que estavam dentro dos critérios DSM-III-R para transtorno do estresse póstraumático (TEPT). A duração média do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) para estes pacientes foi de 12 anos (Estudos 1 e 2 combinados) e 44% dos pacientes (169 dos 385 pacientes tratados) apresentavam transtorno depressivo secundário.

Os Estudos 1 e 2 com duração de 12 semanas utilizaram doses flexíveis de cloridrato de sertralina. O cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 25 mg/dia para a primeira semana e, a partir da segunda semana, os pacientes receberam doses entre 50 mg/dia a 200 mg/dia com base na eficácia clínica e tolerabilidade apresentados. A dose média de cloridrato de sertralina para os pacientes que completaram os Estudos 1 e 2 foi de 146 mg/dia e 151 mg/dia, respectivamente. O desfecho do estudo foi avaliado pela 2ª parte da Escala de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) Administrado pelo Clínico (ETAC), que é um instrumento que mede os três complexos de sintomas do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT): reexperiência/pensamentos intrusos, comportamento evitativo/entorpecimento e hipervigilância e também pela Escala de Impacto do Evento, ranqueado pelo paciente (EIE), que mede os sintomas de pensamentos intrusos e comportamento evitativo. O cloridrato de sertralina mostrou ser significativamente mais eficaz do que placebo na mudança do baseline ao endpoint da ETAC, EIE e sobre a Impressão Global Clínica (IGC) da escala de gravidade da doença e de melhora global.

Em dois estudos clínicos adicionais placebo-controlados sobre o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), a diferença na resposta do tratamento entre os pacientes recebendo cloridrato de sertralina e pacientes placebo não foi estatisticamente significativa. Um destes estudos adicionais foi conduzido em pacientes similares àqueles dos Estudos 1 e 2, enquanto o segundo estudo adicional foi conduzido predominantemente em homens veteranos de guerra. Como o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) é uma desordem mais comum em mulheres do que em homens, a maioria dos pacientes (76%) nestes estudos eram mulheres (152 e 139 mulheres tratadas com cloridrato de sertralina e placebo versus 39 e 55 homens tratados com cloridrato de sertralina e placebo, respectivamente - Estudos 1 e 2 combinados). Análises investigativas post hoc revelaram uma diferença significativa entre cloridrato de sertralina e placebo com relação aos escores da ETAC, EIE e IGC em mulheres independentemente do diagnóstico de transtorno depressivo no baseline (co-morbidade) mas, basicamente, nenhum efeito no número relativamente menor de homens foi observado nestes estudos. O significado clínico desta aparente relação com o gênero não é conhecido até o momento. Houve informações insuficientes para determinar o efeito da raça e gênero sobre o resultado.

Em um estudo clínico de longo praz00o, os pacientes com transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) (DSM-III-R) que responderam a um tratamento aberto de 24 semanas com cloridrato de sertralina nas doses de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=96) foram randomizados para continuar o tratamento com cloridrato de sertralina ou para substituir o mesmo por placebo por até 28 semanas, para a observação de recaídas. Este padrão foi demonstrada em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino. A resposta clínica durante a fase aberta foi definida como uma ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor), e uma diminuição no escore da ETAC-2 de ≥ 30% comparado com ao baseline. A recaída durante a fase duplo-cega foi definida como as seguintes condições encontradas em duas visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) escore da ETAC-2 aumentado de ≥ 30% e de ≥ 15 pontos em relação ao baseline e (3) piora da condição do paciente, segundo a avaliação do investigador. Os pacientes que receberam tratamento continuado com cloridrato de sertralina apresentaram taxas de recaídas significativamente mais baixas nas 28 semanas subsequentes de tratamento do que aqueles pacientes tratados com placebo. Este padrão foi observado em homens e mulheres.

Tensão pré-menstrual-transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)
A eficácia de cloridrato de sertralina para o tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) foi estabelecida em dois estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados e de doses flexíveis (Estudos 1 e 2), que foram conduzidos ao longo de 3 ciclos menstruais. As pacientes do Estudo 1 apresentavam diagnóstico de transtorno disfórico de fase lútea tardia ou TDFLT (DSM-III-R), uma síndrome de tensão pré-menstrual agora referida como transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (DSM-IV). As pacientes do Estudo 2 apresentavam critérios para transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (DSM-IV). O Estudo 1 utilizou doses diárias ao longo da pesquisa, enquanto o Estudo 2 utilizou a dose diária de cloridrato de sertralina na fase lútea, duas semanas antes do início da menstruação. A duração média dos sintomas transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) destas pacientes foi de aproximadamente 10,5 anos em ambos os estudos. As pacientes em uso de contraceptivos orais foram excluídas destes estudos; portanto, a eficácia de sertralina em combinação de contraceptivos orais para o tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), é desconhecida. A eficácia do tratamento foi avaliada por meio do diário de registro da intensidade dos problemas (DRSP), um instrumento preenchido pela paciente que espelha o critério diagnóstico do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) como estabelecido no DSM-IV, e inclui a avaliação de sintomas como alteração do humor, sintomas físicos e outros. Outras medidas de eficácia incluíram a escala de depressão de Hamilton (HAMD-17) e a escala de ICG-G e escala de ICG-M.

No Estudo 1, que envolveu 251 pacientes randomizadas, o tratamento com cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 50 mg/dia e administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual. Nos ciclos subsequentes, houve ajuste de dose para o intervalo de 50-150 mg/dia com base na resposta clínica e tolerabilidade da paciente. A dose média para as pacientes que completaram o tratamento foi de 102 mg/dia. O cloridrato de sertralina administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo na mudança do escore dos endpoints da DRSP total, HAMD-17 total e da ICG-G e ICG-M, em relação ao baseline.

No Estudo 2 que envolveu 281 pacientes randomizadas, o tratamento com cloridrato de sertralina foi iniciado com 50 mg/dia na fase lútea tardia (últimas 2 semanas) de cada ciclo menstrual, sendo descontinuado com o início da menstruação. Nos ciclos subsequentes, as pacientes foram tratadas com 50 - 100 mg/dia de cloridrato de sertralina durante a fase lútea de cada ciclo, dependendo da resposta clínica e tolerabilidade apresentada. As pacientes que foram tituladas para 100 mg/dia receberam 50 mg/dia para os 3 dias iniciais do ciclo, sendo posteriormente aumentada a dose para 100 mg/dia para o restante do ciclo. A dose média de cloridrato de sertralina para as pacientes que completaram o estudo foi de 74 mg/dia. cloridrato de sertralina administrado na fase lútea do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo para a mudança dos parâmetros: escore da DRSP total, ICG-G e ICG-M no endpoint, em relação ao baseline.

Havia informação insuficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre a eficácia nestes estudos.

Assert_comp rev_V12_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Transtorno de Ansiedade Social (Fobia Social)
A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno da ansiedade social (também conhecido como fobia social) foi estabelecida em dois estudos clínicos (Estudos 1 e 2) multicêntricos, placebocontrolados, em pacientes adultos ambulatoriais com diagnóstico de fobia social (transtorno de ansiedade social, segundo o DSM-IV).

O Estudo 1 multicêntrico, de 12 semanas, de doses flexíveis, comparou cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo, no qual o tratamento foi iniciado com 25 mg/dia de cloridrato de sertralina na primeira semana. Os parâmetros de eficácia foram avaliados por meio de: (a) Escala de Ansiedade Social de Liebowitz (LSAS), um instrumento clínico de 24 itens que mensura o medo, ansiedade, comportamento evitativo e situações de desempenho e pela proporção de pacientes que responderam ao tratamento definido pelo critério da Impressão Clínica Global (ICG-M) doICG-M ≤ 2 (muito melhor ou melhor). O cloridrato de sertralina foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, do que o placebo, pela análise dos resultados do escore da LSAS e da porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento.

O Estudo 2 multicêntrico, de 20 semanas, de doses flexíveis, comparou cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo. As avaliações de eficácia deste estudo incluíram: (a) Escala de Fobia Social de Duke (BSPS), um instrumento relacionado à múltiplos itens clínicos que mensura medo, comportamento evitativo e resposta psicológica a situações sociais ou de performance, (b) Subescala de Medo do questionário Marks de Fobia Social (FQ-SPS), um instrumento de classificação do paciente de 5 itens que mensura alterações da intensidade de evitação fóbica e angústia, e (c) porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento definido como ICG-M ≤ 2. O cloridrato de sertralina foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, que o placebo, a partir da análise do escore total da BSPS e também do escore total da FQ-SPS, obtidos no desfecho e quando comparados com a linha de base. Além disso, mais pacientes tratados com cloridrato de sertralina apresentaram resposta ao tratamento (definido pelo ICG-M).

A análise de subgrupos não sugeriu diferenças no tratamento com relação ao gênero e não havia informação suficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre as medidas de eficácia.

Num estudo de prevenção de recaídas de fobia social, os pacientes que responderam ao tratamento do estudo multicêntrico, dose flexível ao fim de 20 semanas que comparou sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo, foram re-randomizados para o tratamento de continuação com sertralina (dentro de 50 mg/dia a 200 mg/dia) ou substituição pelo placebo durante 24 semanas adicionais, enquanto os respondedores ao placebo permaneceram com o placebo. Pacientes que receberam tratamento de continuação com sertralina apresentaram um número estatisticamente menor de recaídas do que os pacientes que continuaram como placebo.

Eletrofisiologia cardíaca
Em um estudo QTc completo e dedicado, conduzido em estado constante em exposições supraterapêuticas em voluntários saudáveis (tratados com 400 mg/dia, duas vezes a dose diária máxima recomendada), o limite superior da IC de 90% de ambos os lados pelo tempo correspondente menos a diferença de média quadrática de QTcF entre sertralina e placebo (11,666 ms) foi maior que o limiar predefinido de 10 ms no ponto de tempo pósdose de 4 horas. A análise exposição-resposta indicou uma relação ligeiramente positiva entre QTcF e concentrações plasmáticas de sertralina [0,036 ms/(ng/mL); p<0,0001]. Com base no modelo exposiçãoresposta, o limiar para o prolongamento clinicamente significativo do QTcF (ou seja, para o IC predito de 90% para além de 10 ms) é pelo menos 2,6 vezes maior do que a Cmax média (86 ng/mL) seguindo a dose mais alta recomendada de sertralina (200 mg/dia) (vide item 5. Advertências e Precauções, item 6. Interações Medicamentosas, item 9. Reações Adversas e item 10. Superdose).

Referências
1. Keller MB, Kocsis JH, et al. Maintenance Phase Efficacy of Sertraline for Chronic Depression. A Randomized Controlled Trial, JAMA Nov 18, 1998-Vol 280, No. 19: 1665-1672.
2. Koran LM, Hackett, et al. Efficacy of Sertraline in the Long-Term Treatment of ObsessiveCompulsive Disorder, Am J Psychiatry Jan 2002;159: 1: 88-95.
3. Rapaport MH, Wolkow R, et al. Sertraline treatment of panic disorder: Results of a long-term study, Acta Psychiatr Scan 2001: 104: 289-298.
4. Davidson J, Pearlstein T, et al. Efficacy of Sertraline in Preventing Relapse of Posttraumatic Stress Disorder: Results of a 28-Week Double-Blind, Placebo-Controlled Study, Am J Psychiatry 158: 12, Dec 2001: 1974-1981.
5. Walker JR, Van Ameringen M, Swinson R, et al. Prevention of Relapse in Generalized Social Phobia: Results of a 24-Week Study in Responders to 20 Weeks of Sertraline Treatment, J Clin Psychopharmacol Dec 2000; 20(6): 636-644.
6. Yonkers KA, Pearlstein T, Fayyad R, Gillespie JA. Luteal Phase Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder Improves Symptoms That Continue Into the Postmenstrual Phase. J Affect Disord. 2005 Apr;85(3):317-21.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A sertralina é um inibidor potente e seletivo da recaptação da serotonina (5-HT) neuronal *in vitro*, que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. Possui efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal da dopamina e norepinefrina. Em doses terapêuticas, a sertralina bloqueia a recaptação de serotonina em plaquetas humanas. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas ou de cardiotoxicidade em animais. Em estudos controlados em voluntários sadios, a sertralina não causou sedação e não interferiu com a atividade psicomotora. De acordo com sua inibição seletiva de recaptação da 5-HT, a sertralina não aumenta a atividade catecolaminérgica. A sertralina não possui afinidade por receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, ácido gamaaminobutírico (GABA) ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à redução adaptativa dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros medicamentos antidepressivos e antiobsessivos clinicamente eficazes.

A sertralina não demonstrou potencial de abuso. Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado de avaliação do potencial de abuso comparativo da sertralina, alprazolam e d-anfetamina em humanos, a sertralina não produziu efeitos subjetivos positivos que indicassem potencial de abuso. Ao contrário, indivíduos avaliados com alprazolam e d-anfetamina apresentaram efeitos significativamente superiores ao placebo nos índices de farmacodependência, euforia e potencial de abuso. A sertralina não produziu efeitos estimulantes e ansiedade associada à d-anfetamina, ou sedação e comprometimento psicomotor associados ao alprazolam. A sertralina não age como um facilitador para a autoadministração de cocaína em macacos rhesus treinados. Além disso, a sertralina não substituiu a d-anfetamina ou pentobarbital como estímulo discriminatório em macacos *rhesus*.

Assert_comp rev_V12_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Propriedades Farmacocinéticas
A sertralina demonstra farmacocinética linear, isto é, os níveis plasmáticos são dose-proporcionais, em uma variação de dose de 50 mg a 200 mg. No homem, após a administração oral de doses únicas diárias de 50 mg a 200 mg por 14 dias, os picos de concentração plasmática (Cmáx) de sertralina ocorrem em torno de 4,5 a 8,4 horas após a dose. O perfil farmacocinético em adolescentes e idosos não é significativamente diferente do observado em adultos entre 18 e 65 anos. A meia-vida média de sertralina para homens e mulheres jovens e idosos varia de 22 a 36 horas. De forma consistente à meia-vida de eliminação terminal, concentrações estáveis (*steady state*), de aproximadamente o dobro da obtida em dose única, são atingidas 1 semana após a administração de doses únicas diárias.

Aproximadamente 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas. Estudos em animais indicam que a sertralina possui um grande volume aparente de distribuição. A farmacocinética da sertralina em pacientes pediátricos com TOC se mostrou comparável à observada em adultos (embora os pacientes pediátricos metabolizem a sertralina com uma eficiência ligeiramente maior). Entretanto, doses mais baixas podem ser recomendadas a pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente naqueles pacientes com idade entre 6 e 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos.

A sertralina sofre um extenso metabolismo hepático de primeira passagem. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina, é substancialmente menos ativa que a sertralina (cerca de 20 vezes) *in vitro* e não há evidência de atividade em modelos de depressão *in vivo*. A meia-vida da N-desmetilsertralina varia de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são extensivamente metabolizadas pelo homem, e seus metabólitos resultantes são excretados na urina e fezes em quantidades semelhantes. Somente uma pequena quantidade (<0,2%) de sertralina é excretada na urina sob forma inalterada.

O alimento não altera significativamente a biodisponibilidade da sertralina quando administrada na forma de comprimidos revestidos.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Estudos extensivos de avaliação de segurança crônica em animais demonstram que a sertralina é geralmente bem tolerada em doses superiores àquelas clinicamente eficazes. A sertralina também se apresentou destituída de efeitos mutagênicos.

Estudos em animais jovens
Em um estudo de toxicologia em ratos jovens Sprague-Dawley, os níveis de dosagem de 0, 10, 40 ou 80 mg/kg/dia de sertralina foram administrados oralmente em ratos machos e fêmeas nos Dias pós-natal 21 a 56, com uma fase de recuperação sem dosagem até o Dia pós-natal 196. A administração de 80 mg/kg de sertralina em ratos machos e fêmeas nos Dias pós-natal 21 a 56 resultou em desidratação, cromorrinorréia e ganho reduzido de peso médio. Além disso, estertores, postura arqueada e consumo reduzido de alimentos também ocorreram em ratos machos que receberam 80 mg/kg/dia. Atrasos na maturação sexual ocorreram em ratos machos (80 mg/kg/dia) e fêmeas (≥ 10 mg/kg/dia), mas apesar desta descoberta, não houve efeitos relacionados com a sertralina em nenhum dos desfechos reprodutivos em machos (peso dos órgãos, acasalamento e fertilidade, motilidade de espermatozoides ou concentração de espermatozoides) ou fêmeas (ciclos estrais, acasalamento e fertilidade, ou parâmetros de ovário e uterinos) que foram avaliados. Não foram observados efeitos relacionados com a sertralina em qualquer parâmetro de comportamento (aprendizado e memória, resposta de sobressalto auditivo e atividade locomotora) em machos, enquanto que uma diminuição na resposta de sobressalto auditivo ocorreu nas fêmeas com 40 e 80 mg/kg/dia. Não houve efeitos relacionados com a sertralina no comprimento dos fêmures, peso do cérebro, autópsia macroscópica ou observações microscópicas de ratos machos e fêmeas em qualquer nível de dose. Em machos jovens, o nível de efeitos adversos não observados (NOAEL) para toxicidade geral foi de 40 mg/kg/dia (correlacionando a um Cmáx de 262 ng/mL e um AUC0-t a 3170 ng·h/mL no Dia pós-natal 56). Em fêmeas jovens, o NOAEL (Nível de efeito adverso não observável) não pode ser estabelecido com base nos atrasos na maturação sexual que ocorreu a ≥10 mg/kg. Todos os efeitos mencionados atribuídos à administração da sertralina foram revertidos em algum ponto durante a fase de recuperação sem dosagem do estudo. A relevância clínica destes efeitos observados nos ratos administrados com a sertralina não foi estabelecida.

Estudos em animais sobre a fertilidade
Em dois estudos conduzidos em ratos, a evidência coletada não apresentou efeito sobre os parâmetros de fertilidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Assert® (cloridrato de sertralina) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à sertralina ou a outros componentes da fórmula.
O uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado (vide item 5. Advertências e Precauções).
O uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes utilizando pimozida é contraindicado (vide item 6. Interações Medicamentosas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Síndrome Serotoninérgica
O potencial para desenvolver síndromes que ameaçam a vida, como a síndrome serotoninérgica (SS) ou a síndrome neuroléptica maligna (SNM) foi relacionada aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo o tratamento com sertralina. O risco de síndrome serotoninérgica (SS) ou síndrome neuroléptica maligna (SNM) com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) é aumentado com o uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (incluindo anfetaminas, triptanos e fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona e pentazocina), com fármacos que diminuem o metabolismo de serotonina (incluindo inibidores da monoaminoxidase-IMAO), antipsicóticos e outros antagonistas de dopamina. Os sintomas da síndrome serotoninérgica (SS) podem incluir mudanças no estado mental (por ex.: agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por ex.: taquicardia, pressão sanguínea instável, hipertermia), alterações neuromusculares (por ex.: hiperreflexia, incoordenação) e/ou sintomas gastrointestinais (por ex.: náuseas, vômitos, diarreia). Alguns sintomas de síndrome serotoninérgica (SS), incluindo hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possível flutuação rápida dos sinais vitais, e mudanças no estado mental assemelham-se a sintomas da síndrome neuroléptica maligna (SNM). Os pacientes devem ser monitorados para o surgimento de sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica (SS) ou síndrome neuroléptica maligna (SNM) (vide item 4. Contraindicações).

Inibidores da Monoaminoxidase
Casos de reações graves, algumas vezes fatais, foram relatados em pacientes que estavam recebendo sertralina em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), incluindo o inibidor da monoaminoxidase (IMAO) seletivo, selegilina, e o inibidor da monoaminoxidase (IMAO) reversível, moclobemida e fármacos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), por ex. linezolida (um antibiótico não seletivo inibidor da monoaminoxidase reversível (IMAO reversível)) e azul de metileno. Alguns casos apresentaram-se com sinais semelhantes à síndrome

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

serotoninérgica (SS), cujos sintomas incluem: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possibilidade de rápidas flutuações dos sinais vitais, alterações mentais que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma. Portanto, a sertralina não deve ser usada em combinação com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO. Da mesma maneira, um intervalo de no mínimo 14 dias deverá ser respeitado após a descontinuação do tratamento com sertralina, antes de iniciar um tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) (vide item 4. Contraindicações).

Outros Fármacos Serotoninérgicos
A coadministração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, como a anfetaminas, triptofana, fenfluramina, fentanila, agonistas 5-HT ou medicamentos fitoterápicos, como a Erva-de-São-João (*Hipericum perforatum*), deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.

Prolongamento do intervalo QTc/Torsade de pointes (TdP)
Casos de prolongamento do intervalo QTc e Torsade de pointes (TdP) foram relatados durante o uso pós-comercialização da sertralina. A maioria dos relatos ocorreu em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/Torsade de pointes. Portanto, a sertralina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc (vide item 3. Caracteríticas Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas e item 6. Interações Medicamentosas).

Substituição de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, antidepressivos ou antiobsessivos
Existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antidepressivos ou antiobsessivos por sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de washout necessário para a substituição de um inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) por outro ainda não foi estabelecida.

Ativação de Mania/Hipomania
Em estudos pré-comercialização, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação de mania/hipomania também foi relatada numa pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior tratados com outros antidepressivos e antiobsessivos disponíveis.

Convulsões
A ocorrência de convulsões é um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos e antiobsessivos. Foram observadas convulsões em aproximadamente 0,08% dos pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para depressão. Nenhum caso de convulsão foi relatado por pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para o transtorno do pânico. Durante o programa de desenvolvimento para transtorno obsessivo compulsivo (TOC), 4 pacientes de um total de aproximadamente 1.800 pacientes expostos à sertralina apresentaram convulsões (aproximadamente 0,2%). Três desses pacientes eram adolescentes, 2 com transtornos convulsivos e 1 com histórico familiar de transtorno convulsivo, nenhum desses pacientes estava recebendo medicação anticonvulsivante. Em todos estes casos, a relação com o tratamento com sertralina foi incerta. Uma vez que a sertralina não foi avaliada em pacientes com transtornos convulsivos, seu uso deve ser evitado em pacientes com epilepsia instável. Pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.

Suicídio/pensamentos suicidas ou agravamento clínico
Todos os pacientes tratados com sertralina, em particular os de alto risco, devem ser cuidadosamente supervisionados e observados atentamente quanto a piora clínica e ao suicídio. Os pacientes, suas famílias e seus cuidadores devem ser encorajados a estarem alertas para a necessidade de monitoramento relativo a qualquer agravamento clínico, comportamento ou pensamento suicida e mudanças não comuns de comportamento, especialmente no início da terapia ou durante qualquer alteração na dose ou regime de dosagem. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado, especialmente em pacientes deprimidos, e a menor quantidade de fármaco deverá ser administrada, de acordo com uma boa supervisão do paciente, para assim reduzir o risco de overdose.
O suicídio é um risco conhecido da depressão e de outras doenças psiquiátricas, e esses transtornos são fortes preditores de suicídio. Análises combinadas de curto prazo controladas com placebo de fármacos antidepressivos (inibidor seletivo da recaptação de serotonina ISRS e outros) demonstraram que esses medicamentos aumentam o risco de comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens (com idade de 18 a 24 anos) com depressão maior e outros transtornos psiquiátricos. Estudos de curto prazo não mostraram um aumento de suicídio com antidepressivos em comparação com placebo em adultos acima de 24 anos; houve uma redução no risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Disfunção sexual
Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. Reações Adversas). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação dos ISRSs.

Sangramento anormal/Hemorragia
Houve relatos de sangramento anormal com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) de equimose e púrpura até hemorragias fatais. Recomenda-se cautela aos pacientes em tratamento com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), principalmente com o uso concomitante com fármacos conhecidos por afetarem a função plaquetária (ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroides [AINEs]) assim como em pacientes com histórico de distúrbios de sangramento (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Hiponatremia
Hiponatremia pode ocorrer como resultado do tratamento com inibidores seletivo da recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da norepinefrina e serotonina (IRNSs) incluindo a sertralina. Em muitos casos, a hiponatremia parece ser o resultado de uma síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH). Casos com natremia menor que 110 mmol/L foram relatados. Pacientes idosos podem ter um risco maior de desenvolver hiponatremia com inibidores seletivo da recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da receptação da norepinefrina e serotonina (IRNSs). Mesmo pacientes que tomam diuréticos, ou aqueles que apresentam depleção de volume, podem apresentar um risco maior (vide item 8. Posologia e Modo de Usar - Uso em idosos). A descontinuação de sertralina deve ser considerada em pacientes com hiponatremia sintomática e intervenção médica apropriada deve ser instituída. Sinais e sintomas de hiponatremia incluem

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

dor de cabeça, dificuldade de concentração, danos de memória, confusão, fraqueza e instabilidade que pode levar a quedas. Sinais e sintomas associados com casos mais graves e/ou agudos incluem alucinações, síncope, tontura, coma, parada respiratória e morte.
Devido à comorbidade estabelecida entre o transtorno obsessivo compulsivo (TOC) e depressão, transtorno do pânico e depressão, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e depressão, e fobia social e depressão, as mesmas precauções observadas durante o tratamento de pacientes com depressão devem ser observadas durante o tratamento de pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) ou fobia social.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes utilizando inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina. O mecanismo que leva a esse risco não é totalmente conhecido.

Uso na insuficiência hepática
A sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e Cmáx e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos sadios. Não foram observadas diferenças significativas na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. O uso de sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso na insuficiência renal
A sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. Em estudos de pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (clearance de creatinina de 30 a 60 mL/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (clearance de creatinina de 10 a 29 mL/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou Cmáx) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferenças na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.

Diabetes/perda do controle da glicemia
Novos casos de diabetes mellitus foram relatados em pacientes recebendo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina. Perda do controle glicêmico, incluindo tanto hiperglicemia quanto hipoglicemia, também foram relatados em pacientes com ou sem diabetes preexistente. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de flutuações de glicose. Especialmente pacientes diabéticos devem ter seus controles glicêmicos cuidadosamente monitorados em função de suas dosagens de insulina e/ou droga glicêmica oral concomitante possam precisar de ajustes.
Exames laboratoriais
Exame de urina falso-positivo por imunoensaio para benzodiazepínicos foram relatados em pacientes tomando sertralina. Isso se deve a falta de especificidade dos testes. Os resultados falso-positivos podem ser esperados por vários dias após descontinuação da terapia com sertralina. Testes confirmatórios, tais como cromatografia a gás/espectometria de massa, poderão distinguir a sertralina dos benzodiazepínicos.

Glaucoma de ângulo fechado
Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo sertralina, podem ocasionar midríase (dilatação da pupila) e devem ser usados com precaução em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma. Este efeito midriático pode resultar em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes predispostos. A sertralina deve, portanto, ser usada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou histórico de glaucoma.

Uso em crianças e adolescentes
Somente evidências clínicas limitadas estão disponíveis sobre os dados de segurança em longo prazo em crianças e adolescentes, incluindo efeitos sobre o crescimento, maturação sexual e desenvolvimentos cognitivos e comportamentais (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos). Os médicos devem monitorar os pacientes pediátricos em tratamento de longo prazo quanto a anormalidades no crescimento e desenvolvimento.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez
Estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos com doses de até aproximadamente 20 e 10 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg), respectivamente. Não foi observada qualquer evidência de teratogenicidade em qualquer nível de dose. Nas doses correspondentes à aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária recomendada em humanos (mg/kg), a sertralina foi associada com retardo no processo de ossificação dos fetos, provavelmente secundários aos efeitos maternos.
Houve diminuição da sobrevida neonatal após a administração materna de sertralina em doses aproximadamente cinco vezes à dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg). Efeitos similares na sobrevida neonatal foram também observados com outros fármacos antidepressivos. O significado clínico destes efeitos é desconhecido.
Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre preveem a resposta humana, a sertralina deverá ser utilizada durante a gravidez somente se os benefícios superarem os riscos potenciais.
Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico deve estar ciente de que ocorreram relatos de sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina.
Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando em tratamento com sertralina.
A exposição ao inibidor seletivo de receptação da serotonina (ISRS) durante a gravidez avançada pode causar aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar persistente em recém nascidos (HPPRN). A hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) ocorre em 1 a 2 de 1000 nascidos vivos na população geral e é associada à importante morbidade e mortalidade neonatal. Em um estudo retrospectivo caso-controle com 377 mulheres que tiveram crianças nascidas com hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) e 836 mulheres que tiveram crianças nascidas saudáveis, o risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) foi aproximadamente 6 vezes maior para crianças expostas a inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS) após a vigésima semana de gestação comparado com crianças que não foram expostas a antidepressivos durante a gravidez. Um estudo com 831.324 crianças nascidas na Suécia entre 1997 a 2005 apresentou uma razão de risco de hipertensão pulmonar em recém nascidos (HPPRN) de 2,4 (95% IC 1,2 a 4,3) associado com relato do paciente de uso materno de ISRS “no início da gravidez” e uma razão de risco de hipertensão pulmonar em recém

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

nascidos (HPPRN) de 3,6 (95% IC 1,2 a 8,3) associada a uma combinação de relato do paciente de uso materno de ISRS "no início da gravidez" e prescrição pré-natal de inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS) "na gravidez avançada".

Assert® (cloridrato de sertralina) é um medicamento classificado na categoria C de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Estudos isolados em um número pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, embora os níveis no leite materno fossem mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superarem os riscos.

Fertilidade
Não há dados de ensaios clínicos sobre a fertilidade. Em estudos com animais, nenhum efeito sobre os parâmetros de fertilidade foi observado (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos).

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
Estudos clínicos de farmacologia demonstraram que sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Entretanto, uma vez que medicamentos psicoativos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir e operar máquinas, o paciente deve ser advertido adequadamente.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Inibidores da monoaminoxidade: Vide item 4. Contraindicações e item 5. Advertências e Precauções.

pimozida: foi demonstrado aumento dos níveis de pimozida em um estudo de uma dose única de pimozida (2 mg) coadministrada com sertralina. Estes aumentos nos níveis não foram associados a qualquer alteração no eletrocardiograma (ECG). Uma vez que o mecanismo dessa interação ainda não é conhecido e devido ao índice terapêutico estreito da pimozida, a administração concomitante destes fármacos é contraindicada.

Drogas que prolongam o intervalo QTc: O risco de arritmias ventriculares (por exemplo, torsade de pointes) e/ou de prolongamento do intervalo QTc aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 3. Caracteríticas Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas e item 5. Advertências e Precauções).

Depressores do SNC e álcool: A coadministração com 200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos do álcool, carbamazepina, haloperidol ou fenitoína nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos sadios. Entretanto, o uso concomitante de cloridrato de sertralina e álcool não é recomendado.

lítio: Em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, sugere que a coadministração de sertralina com lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio; porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Quando sertralina é coadministrada com outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser adequadamente monitorados.

fenitoína: Em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitoradas e sua dose seja ajustada adequadamente. Além disso, a coadministração com fenitoína pode causar redução nos níveis plasmáticos de sertralina.

sumatriptana: No período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiperreflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o uso de sertralina e sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptana for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados adequadamente (vide item 5. Advertências e Precauções – Outros fármacos serotoninérgicos).

Outros fármacos serotonérgicos: Vide item 5. Advertências e Precauções: Síndrome Serotoninérgica, Inibidores de Monoaminoxidase e Outros Fármacos Serotoninérgicos.

fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas: Uma vez que a sertralina liga-se às proteínas plasmáticas, o potencial da mesma em interagir com outros fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas deve ser levado em consideração. Entretanto, em 3 estudos formais de interação com diazepam, tolbutamida e varfarina respectivamente, a sertralina não apresentou efeitos significantes na ligação do substrato às proteínas (vide os subitens varfarina e Interações com outros fármacos).

varfarina: A coadministração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno, mas estatisticamente significante, no tempo de protrombina; a significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida.

Interações com outros fármacos: Estudos formais de interação medicamentosa foram realizados com sertralina. A coadministração de 200 mg diários de sertralina com diazepam ou tolbutamida resultou em pequenas alterações estatisticamente significantes em alguns parâmetros farmacocinéticos. A coadministração com a cimetidina causou um decréscimo significativo no clearance da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido. A sertralina não apresentou qualquer efeito sobre a capacidade bloqueadora beta-adrenérgica do atenolol. Nenhuma interação foi observada na administração de 200 mg diários de sertralina com glibenclamida ou digoxina.

Terapia eletroconvulsiva: não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de terapia eletroconvulsiva (TEC) e sertralina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- fármacos metabolizados pelo citocromo P450 2D6: Há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima citrocromo P450 (CYP) 2D6. A significância clínica depende graúda extensão de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será coadministrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e antiarrítmicos da classe 1C, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23% a 37%, em média) nos níveis plasmáticos de equilíbrio de desipramina (um marcador da atividade da isoenzima CYP 2D6).

- fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):
CYP 3A3/4: estudos de interação *in vivo* demonstraram que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta-hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina ou da terfenadina. Além disso, a administração crônica de sertralina 50 mg diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam, que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os dados sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.
CYP 2C9: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tolbutamida, fenitoína e varfarina, sugere que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9 (vide os itens "interações com outros fármacos", "fenitoína" e "varfarina").
CYP 2C19: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam, sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19 (vide o item "interações com outros fármacos").
CYP 1A2: estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas:
O medicamento Assert® (cloridrato de sertralina) 50 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.

O medicamento Assert® (cloridrato de sertralina) 100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser administrado em dose única diária, pela manhã ou à noite. Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos, via oral, pode ser administrado com ou sem alimentos.
A dose máxima recomendada de Assert® (cloridrato de sertralina) é de 200 mg/dia.

Tratamento Inicial

Depressão e TOC: o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser feito com uma dose de 50 mg/dia.

Transtorno do pânico, Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e fobia social: o tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia, aumentando para 50 mg/dia após uma semana. Este regime de dosagem demonstrou reduzir a frequência de efeitos colaterais emergentes no início do tratamento, característicos do transtorno do pânico.

Síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): o tratamento deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo-se adotar o tratamento contínuo (durante todo o ciclo menstrual) ou apenas durante a fase lútea do ciclo, de acordo com orientação médica.

Titulação

Depressão, TOC, Transtorno do pânico, transtorno do estresse pós–traumático: os pacientes que não responderem à dose de 50 mg, podem ser beneficiados com um aumento da dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com um intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima recomendada de sertralina, que é de 200 mg/dia. Alterações nas doses não devem ser feitas mais que 1 vez por semana devido à meia-vida de eliminação da sertralina de 24 horas.
O início dos efeitos terapêuticos pode ocorrer dentro de 7 dias. Entretanto, períodos maiores são geralmente necessários, especialmente no tratamento de TOC.

Síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): uma vez que a relação entre dose e efeito ainda não foi estabelecida para o tratamento dos sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual e/ou transtorno disfórico pré-menstrual, as pacientes que participaram dos estudos clínicos foram tratadas com doses variando entre 50-150 mg/dia, com aumentos de dose a cada novo ciclo menstrual. As pacientes que não estiverem obtendo resultados com a dose de 50 mg/dia podem ser beneficiadas com aumentos de dose (incrementos de 50 mg a cada ciclo menstrual), até um máximo de 150 mg/dia quando administrado diariamente durante todo o ciclo menstrual, ou até um máximo de 100 mg/dia quando administrado somente durante a fase lútea do ciclo. Se a dose de 100 mg/dia for estabelecida para a fase lútea, titulações equivalentes a 50 mg/dia, por 3 dias, devem ser utilizadas no início do tratamento de cada fase lútea do ciclo.

Manutenção: a dose de Assert® (cloridrato de sertralina) durante a terapia de manutenção prolongada deve ser mantida com a menor dose eficaz, com subsequentes ajustes dependendo da resposta terapêutica.

Uso em Crianças

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A segurança e a eficácia do uso da sertralina foi estabelecida para pacientes pediátricos com idades variando entre 6 e 17 anos completos para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). A administração de sertralina em pacientes pediátricos com (idades entre 13 e 17 anos completos) deve começar com 50 mg/dia. O tratamento de pacientes pediátricos com (idades entre 6 e 12 anos) deve começar com 25 mg/dia e aumentar para 50 mg/dia após uma semana. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 e 17 anos completos, com depressão ou transtorno obsessivo compulsivo (TOC), a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose de 50 mg.

Titulação em Crianças e Adolescentes: A meia-vida de eliminação da sertralina é de aproximadamente um dia, as mudanças de dosagem não devem ocorrer em intervalos menores que uma semana

Uso em Idosos
A mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (>65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.

Uso na Insuficiência Hepática
O uso da sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática (vide item 5. Advertências e Precauções).

Uso na Insuficiência Renal
A sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. De acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide item 5. Advertências e Precauções).

Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de administrar Assert® (cloridrato de sertralina) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de efeito adverso normalmente observado em estudos duplo-cegos, placebo-controlados em pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e fobia social foi semelhante ao observado em experiências clínicas em pacientes com depressão.

Reações adversas por classe de sistema de órgãos (SOC) e por categoria de frequência CIOMS listadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada categoria de frequência e SOC

Classe de Sistema de Órgãos	Muito (Comum ≥ 1/10)	Comum (≥ 1/100 a < 1/10)	Incomum (≥ 1/1 000 a < 1/100)	Rara (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)	Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios no sangue e sistema linfático				trombocitopenia*§, leucopenia*§, teste de função plaquetária anormal*§	
Distúrbios do sistema imune			hipersensibilida de*	reação anafilactoide *	
Distúrbios endócrinos				secreção inapropriada de hormônio antidiurético*§ , hiperprolactinemia *§. hipotireoidismo	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		diminuição do apetite, aumento do apetite*		diabetes mellitus*, hiponatremia*§ , hipoglicemia*, hiperglicemia*§	
Distúrbios psiquiátricos	insônia	sintomas de depressão*, ansiedade*, agitação*, bruxismo*, pesadelos*, diminuição da libido*	alucinação*, agressão*, estado confusional*, humor eufórico*	distúrbio psicótico*	
Distúrbios do sistema nervoso	tontura, dor de cabeça*	hipertonia* , tremor, sonolência, parestesia*	síncope* , distúrbios extrapiramidais* , contrações musculares	síndrome de serotonina*§, coma* , convulsão*§, distonia*§, acatisia*	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

			involuntárias* , hipoestesia* , hipercinesia* , enxaqueca*		
Distúrbios oculares		deficiência visual*	midríase*, edema periorbital*		
Distúrbios do ouvido e do labirinto		zumbido*			
Distúrbios cardíacos		palpitações*	taquicardia*	Torsade de Pointes*§, (vide itens 3, 5 e 6), eletrocardiogram a QT prolongado* (vide itens 3, 5 e 6), aumento do colesterol no sangue*§	
Distúrbios vasculares		rubor*	hemorragia*, hipertensão*	vasoconstrição cerebral*§ (incluindo síndrome da vasoconstrição cerebral reversível e síndrome de Call Fleming)	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		bocejo*	broncospasmo*, epistaxe*		
Distúrbios gastrointestinais	diarreia, náusea	vômito*, constipação*, dor abdominal*, boca seca, dispepsia	hemorragia gastrointestinal*	pancreatite*§	
Distúrbios hepatobiliares			aumento da alanine aminotransferase*, aumento da aspartato aminotransferase*	lesão hepática*§	
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		rash*, hiperidrose	urticária*, púrpura*, prurido*, alopecia*	necrólise epidérmica tóxica * § , síndrome de Stevens-Johnson * § , angioedema*§ , rash esfoliativo*, reação de fotossensibilidade na pele*§	
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos		artralgia*	espasmos musculares*	rabdomiólise*§, trismo*§	
Distúrbios urinários e renais			retenção urinária *, hematúria*, incontinência urinária*	enurese*§	
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama		distúrbios da ejaculação, disfunção sexual (vide item 5. Advertências e Precauções), menstruação irregular*		priapismo*, galactorreia*, ginecomastia*	
Distúrbios gerais e condições no local da administração:		dor no peito* , mal-estar* , pirexia* , astenia* , fadiga	distúrbios da marcha* , edema periférico*	edema facial* , síndrome de abstinência medicamentosa*§	
Investigações		aumento do peso corporal*	diminuição do peso*	teste de laboratório anormal*	
Lesões, envenenamento e complicações processuais				fratura	

* - Reações Adversas identificadas pós-comercialização

§ - Frequência das reações adversas representada pelo limite superior estimado do intervalo de confiança de 95% calculado usando "A Regra de 3".

ADR = reação adversa ao medicamento; SOC = Sistema de Classe de Órgãos; CIOMS = Conselho para a Organização Internacional de Ciências Médicas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Cloridrato de sertralina tem margem de segurança dependente da população de paciente e/ou medicações concomitantes.
Também foram relatadas mortes envolvendo superdose com cloridrato de sertralina isolado ou em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdose incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina, tais como prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, *torsade de pointes* (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas, item 5. Advertências e Precauções e item 6. Interações Medicamentosas), sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. O coma foi reportado com menor frequência.
Não existem antídotos específicos para sertralina. Se necessário, estabeleça e mantenha respiração assistida, assegure ventilação e oxigenação adequadas. Carvão ativado, que pode ser utilizado com um agente catártico, pode ser tão ou mais eficaz do que a lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdose. A indução de emese não é recomendada. Monitoração cardíaca e dos sinais vitais são recomendadas juntamente com o controle dos sintomas e medidas gerais de suporte. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0007

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/09/2019.

Assert_comp rev_V12_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/03/2020	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
29/10/2019	2619715/19-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Para que este medicamento é indicado? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Advertências e precauções - Reações adversas	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
23/09/2019	2233897/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Dizeres Legais	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
23/05/2019	2145327/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

Assert_comp rev_V12_VPS

Momenta

Assinado por 6 pessoas: CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS DOS SANTOS, ALTON PEREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

25/10/2017	2145327/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2017	2145327/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2017	- Dizeres Legais	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
04/08/2017	1625344/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/08/2017	1625344/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/08/2017	- " O que devo saber antes de usar esse medicamento? " - "Quais os males que esse medicamento pode me causar? " - Resultados e Eficácia - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
25/05/2017	0978881/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	0978881/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	- Dizeres Legais (Alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
15/02/2017	0255092/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2017	0255092/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2017	- Identificação do medicamento (restrição de uso) - Indicações - Posologia e modo de usar - Para que este medicamento é indicado? - Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
16/08/2016	2186989/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2016	2186989/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2016	- Dizeres Legais (Alteração do Responsável Técnico)	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

Assinado por 6 pessoas: SAMUEL PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA VIEIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

24/05/2016	1804386/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2016	1804386/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2016	- Formas farmacêuticas e apresentações	VP/VPS	- 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 25 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
01/04/2016	1442746/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2016	1442746/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2016	- Formas farmacêuticas e apresentações - Dizeres Legais	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
01/12/2015	1044362/15-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/12/2015	1044362/15-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/12/2015	-	VP/VPS	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 - 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA, ROSEMEIRE SIQUEIRA DOS SANTOS, EUDELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ASTRO®
(azitromicina di-hidratada)

Pó para Suspensão

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Embalagem contendo 1 frasco com 600 mg + 1 flaconete diluente com 9 mL + 1 seringa dosadora.
Embalagem contendo 1 frasco com 900 mg + 1 flaconete diluente com 12 mL + 1 seringa dosadora.
Embalagem contendo 1 frasco com 1.500 mg + 1 frasco diluente com 22 mL + 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada 5 mL de suspensão reconstituída contém:
azitromicina di-hidratada*.....209,6mg
excipientes** .....q.s.p. 5mL

Volume após reconstituíção para Astro® 600mg…….……....15mL
Volume após reconstituíção para Astro® 900mg……..…22,5mL
Volume após reconstituíção para Astro® 1500mg……...37,5mL

*Cada 209,6mg de azitromicina di-hidratada corresponde a 200mg de azitromicina base

**Excipientes: sacarose, goma xantana, fosfato de sódio tribásico, dióxido de silício, aroma de morango, aroma de framboesa, aroma de leite condensado, sucralose e hiprolose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Astro® (azitromicina di-hidratada) pó para suspensão oral é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).
Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, Astro® (azitromicina diidratada) é indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso Pediátrico
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 5 dias
Em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10 mg/kg no Dia 1, seguido por 5 mg/kg nos Dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553 pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no Dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do Dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Na análise de segurança do estudo, a incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, primariamente gAstro®intetinais, em todos os pacientes tratados foi de 9% com azitromicina e 31% com o agente controle. Os efeitos colaterais mais frequentes foram diarreia (4% azitromicina *versus* 20% controle), vômito (2% azitromicina *versus* 7% controle) e dor abdominal (2% azitromicina *versus* 5% controle).

Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 3 dias
Em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10 mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação.
Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica, após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% e 69%, respectivamente.

Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada em dose única
Crianças de 6 meses a 12 anos foram randomizadas em um estudo duplo-cego e controlado em nove centros clínicos. Os pacientes receberam azitromicina (30 mg/kg, dose única) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1; a cada 12 horas, por 10 dias). Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação.
A resposta clínica e a segurança foram avaliadas ao final da terapia e, entre os 321 indivíduos avaliados ao fim do tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 87% para azitromicina e 88% para o controle.

Faringite/Tonsilite
Em três estudos controlados, duplo-cegos, conduzidos nos Estados Unidos, a azitromicina (12 mg/kg, 1 vez ao dia, por 5 dias) foi comparada à penicilina V (250 mg, 3 vezes ao dia, por 10 dias) no tratamento de faringite associada ao Grupo A streptococci beta-hemolítico (GABHS – estreptococos beta-hemolíticos do grupo A – ou *S. pyogenes*). A azitromicina foi estatisticamente superior à penicilina nos parâmetros clínico e microbiológico no Dia 14 e Dia 30, com o seguinte sucesso clínico e taxas de eficácia bacteriológica:

Resultados de Eficácia

Erradicação Bacteriológica	Dia 14	Dia 30
azitromicina	323/340 (95%)	255/330 (77%)
penicilina V	242/332 (73%)	206/325 (63%)

Sucesso Clínico	Dia 14	Dia 30
azitromicina	336/343 (98%)	310/330 (94%)
penicilina V	284/338 (84%)	241/325 (74%)

Aproximadamente 1% de *S. pyogenes* azitromicina-susceptíveis isolados foram resistentes à azitromicina no tratamento seguinte.
A incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, principalmente gastrintestinais, em todos os pacientes tratados foi de 18% com azitromicina e 13% com penicilina. Os efeitos colaterais mais comuns foram diarreia e fezes amolecidas (6% azitromicina *versus* 2% penicilina), vômito (6% azitromicina *versus* 4% penicilina) e dor abdominal (3% azitromicina *versus* 1% penicilina).

Uso Adulto

Exacerbação bacteriana aguda de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Em um estudo controlado, randomizado, duplo-cego de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica, azitromicina (500 mg, 1 vez ao dia, por 3 dias) foi comparada à claritromicina (500 mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias). O principal *endpoint* deste estudo foi a taxa de cura clínica do Dia 21-24. Entre os 304 pacientes analisados na Intenção de Tratar Modificada (*Modified Intent To Treat Analysis*) nas visitas do Dia 21-24, a taxa de cura clínica para 3 dias de azitromicina foi 85% (125/147) comparado a 82% (129/157) para 10 dias de claritromicina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os seguintes dados foram as taxas de cura clínica nas visitas dos Dias 21-24 dos pacientes avaliados bacteriologicamente por patógeno:

Patógeno	azitromicina (3 dias)	claritromicina (10 dias)
S. pneumoniae	29/32 (91%)	21/27 (78%)
H. influenzae	12/14 (86%)	14/16 (88%)
M. catarrhalis	11/12 (92%)	12/15 (80%)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A azitromicina é o primeiro antibiótico da subclasse dos macrolídeos, conhecida como azalídeos, e é quimicamente diferente da eritromicina. É obtida através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A.

A azitromicina liga-se ao 23S rRNA da subunidade ribossômica 50S. Desta forma, bloqueia a síntese proteica pela inibição do passo de transpeptidação/translocação da síntese proteica e pela inibição da montagem da subunidade ribossômica 50S.

Mecanismo de resistência:

Os dois mecanismos de resistência aos macrolídeos encontrados mais frequentemente, incluindo a azitromicina, são modificação de alvo (na maioria das vezes por metilação do 23S rRNA) e de efluxo ativo. A ocorrência destes mecanismos de resistência varia de espécie para espécie e, dentro de uma espécie, a frequência de resistência varia conforme a localização geográfica.

A modificação ribossômica mais importante que determina a ligação reduzida dos macrolídeos é pós-transcricional (N6)-dimetilação de adenina no nucleotídeo A2058 (sistema de numeração E. coli) do 23S rRNA pelas metilases codificadas pelos genes *erm* (eritromicina ribossomo metilase). Frequentemente, as modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada (fenótipo MLS^B) para outras classes de antibióticos, cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e as estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina/ dalfopristina). Diversos genes *erm* estão presentes em diferentes espécies bacterianas, em particular, nos estreptococos e estafilococos. A susceptibilidade aos macrolídeos também pode ser afetada por alterações mutacionais encontradas menos frequentemente nos nucleotídeos A2058 e A2059, e em algumas outras posições de 23S rRNA, ou nas grandes subunidades ribossômicas das proteínas L4 e L22.

As bombas de efluxo ocorrem em diversas espécies, incluindo as bactérias Gram-negativas, tais como *Haemophilus influenzae* (onde podem determinar MICs intrinsecamente mais elevadas) e os estafilococos. Nos estreptococos e enterococos, uma bomba de efluxo que reconhece membros 14 - e 15- macrolídeos (que incluem, respectivamente, a eritromicina e azitromicina) é codificada por genes *mef(*A).

Metodologia para a determinação da susceptibilidade *in vitro* de bactérias à azitromicina

Os testes de susceptibilidade devem ser realizados utilizando métodos laboratoriais padronizados, tais como aqueles descritos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Estes incluem os métodos de diluição (determinação MIC) e métodos de susceptibilidade de disco. Ambos, o CLSI e o Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) fornecem critérios interpretativos para estes métodos.

Com base numa série de estudos, recomenda-se que a atividade *in vitro* da azitromicina seja testada no ar ambiente, para garantir um pH fisiológico do meio de crescimento. As tensões elevadas de CO_2, muitas vezes usadas para estreptococos e anaeróbios, e, ocasionalmente, para outras espécies, resultam em uma redução do pH do meio. Isto tem um efeito adverso maior sobre a potência aparente da azitromicina do que sobre a de outros macrolídeos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os valores limite de suscetibilidade CLSI, com base na microdiluição em caldo ou testes de diluição em Agar, com incubação no ar ambiente, se encontram na tabela abaixo.

Critérios interpretativos CLSI de suscetibilidade de diluição

	Microdiluição em caldo MIC (mg/L)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≤ 4	-	-[b]
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25		-
Neisseria meningitidis	≤ 2		-
Staphylococcus aureus	≤ 2	4	≥ 8
Estreptococos[a]	≤ 0,5	1	≥ 2

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos ß-hemolíticos e estreptococos viridans.
[b] A ausência atual de dados sobre cepas resistentes impede a definição de qualquer categoria diferente dos suscetíveis. Se as cepas alcançam resultados MIC diferentes de susceptível, devem ser enviadas a um laboratório de referência para testes adicionais. Incubação no ar ambiente.
CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = Concentração inibitória mínima. Fonte: CLSI, 2012; CLSI, 2010

A susceptibilidade também pode ser determinada pelo método de difusão em disco, medindo os diâmetros da zona de inibição após incubação no ar ambiente. Os discos de suscetibilidade contém 15 µg de azitromicina. Os critérios de interpretação para as zonas de inibição, estabelecidos pelo CLSI com base em sua correlação com as categorias de susceptibilidade MIC, estão listados na tabela abaixo.

Critérios de interpretação CLSI da zona do disco

	Diâmetro da zona de inibição do disco (mm)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≥12	-	-
Moraxella catarralis	≥ 26	-	-
Neisseria meningitidis	≥ 20	-	-
Staphylococcus aureus	≥ 18	14 - 17	≤ 13
Estreptococos[a]	≥18	14 - 17	≤ 13

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos ß-hemolítico e estreptococos viridans. Incubação no ar ambiente.
CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = concentração inibitória mínima; mm = milímetros.
Fonte: CLSI, 2012, CLSI, 2010

A validade de ambos os métodos de teste de diluição e difusão de disco deve ser verificada usando cepas de controle de qualidade (CQ), como indicado pelo CLSI. Os limites aceitáveis para o teste de azitromicina contra esses organismos estão listados na tabela abaixo.

Faixas de controle de qualidade para os testes de susceptibilidade da azitromicina

(CLSI) Microdiluição em caldo MIC	
Organismo	**Faixa de controle de qualidade (azitromicina**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

			mg/L)
Haemophilus	*influenzae*	ATCC	49247
1 - 4			
Staphylococcus	*aureus*	ATCC	29213
0,5 - 2			
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619			0,06 - 0,25

Diâmetro da zona de inibição do disco (disco de 15 µg)

Organismo			**Faixa de controle de qualidade (mm)**
Haemophilus	*influenzae*	ATCC	49247
13 - 21			
Staphylococcus	*aureus*	ATCC	25923
21 - 26			
Streptococcus	*pneumoniae*	ATCC	49619
19 - 25			

Incubação no ar ambiente.
CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = Concentração inibitória mínima;
mm = milímetros.
Fonte: CLSI, 2012

O Comitê Europeu em Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) também tem valores limite de suscetibilidade estabelecidos para azitromicina, com base na determinação do MIC. Os critérios de susceptibilidade EUCAST estão listados na tabela abaixo.

Valores limite de susceptibilidade EUCAST para a azitromicina

	MIC (mg /	
	Suscetíveis	**Resistentes**
Espécies de *Staphylococcus*	≤ 1	> 2
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Estreptococos ß-hemolítico[a]	≤ 0,25	> 0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,12	> 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	> 0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,25	> 0,5

[a] Inclui os Grupos A, B, C, G.
EUCAST = Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana; MIC = Concentração inibitória mínima.
Fonte: site EUCAST.

Espectro antibacteriano:
A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com tempo para espécies selecionadas e informações locais sobre a resistência são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. Se necessário o especialista deve ser avisado quando a prevalência local de resistência é tão grande que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A azitromicina demonstra resistência cruzada com isolados Gram-positivos resistentes à eritromicina. Como anteriormente discutido, algumas modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada com outras classes de antibióticos cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina / dalfopristina). Foi observada a diminuição da susceptibilidade do macrolídeo ao longo do tempo, em particular para *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, e também foi observado em estreptococos viridans e em *Streptococcus agalactiae*.

Os organismos que comumente são sensíveis à azitromicina incluem:

Bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas (isolados sensíveis à eritromicina): *S. aureus, Streptococcus agalactiae*, S. pneumoniae* e Streptococcus pyogenes*,* outros estreptococos ß-hemolíticos (Grupos C, F, G), e estreptococos do grupo viridans. Isolados resistentes aos macrolídeos são encontrados com relativa frequência entre as bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas, em particular entre *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *S. pneumoniae* resistente à penicilina (PRSP).

Bactérias aeróbicas e facultativas Gram-negativas: *Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Haemophilus ducreyi*, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae* Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis*, e Neisseria gonorrhoeae*. As Pseudomonas spp.* e a maioria das *Enterobacteriaceae* são inerentemente resistentes à azitromicina, embora a azitromicina tenha sido utilizada para tratar infecções por *Salmonella enterica*.

Anaeróbios: *Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.* e *Prevotella bivia*.

Outras espécies bacterianas: *Borrelia burgdorferi, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae*, Mycoplasma pneumoniae*, Treponema pallidum* e *Ureaplasma urealyticum*.

Patógenos oportunistas associados com infecção pelo HIV: MAC*, e os microorganismos eucarióticos
Pneumocystis jirovecii e *Toxoplasma gondii*.

* A eficácia da azitromicina contra as espécies indicadas tem sido demonstrada em estudos clínicos.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção
Após a administração oral em humanos, a azitromicina é amplamente distribuída pelo corpo; a biodisponibilidade é de aproximadamente 37%. A azitromicina administrada sob a forma de cápsulas após uma refeição substanciosa tem a biodisponibilidade reduzida no mínimo em 50%. O tempo necessário para alcançar os picos de concentração plasmática é de 2 a 3 horas.

Distribuição
Em estudos animais foram observadas altas concentrações de azitromicina nos fagócitos. Em modelos experimentais, maiores concentrações de azitromicina são liberadas durante a fagocitose ativa do que pelos fagócitos não estimulados. Em modelos animais, isto resulta em altas concentrações de azitromicina sendo liberadas para os locais de infecção.
Os estudos de farmacocinética em humanos demonstraram níveis acentuadamente maiores de azitromicina nos tecidos do que no plasma (até 50 vezes a concentração máxima observada no plasma), indicando que o fármaco se liga fortemente aos tecidos. A concentração nos tecidos-alvo, assim como pulmões, amígdalas e próstata excede a CIM_{90} para a maioria dos patógenos após dose única de 500 mg.
Após administração oral de doses diárias de 600 mg de azitromicina a concentração plasmática média ($C_{máx}$) foi de 0,33 µg/mL e 0,55 µg/mL nos dias 1 e 22, respectivamente. O pico médio de concentração observado em leucócitos, no maior local de disseminação da *Mycobacterium avium-intracellulare*, foi de 252 µg/mL (± 49%) e acima de 146 µg/mL (± 33%) em 24 horas no estado de equilíbrio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eliminação
A meia-vida plasmática de eliminação terminal reflete bem a meia-vida de depleção tecidual de 2 a 4 dias. Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até 3 dias como fármaco inalterado, sendo a maior parte nas primeiras 24 horas. A excreção biliar constitui a principal via de eliminação da azitromicina como fármaco inalterado após a administração oral. Concentrações muito altas de azitromicina inalterada foram encontradas na bile de seres humanos, juntamente com 10 metabólitos formados por N- e O- desmetilação, por hidroxilação dos anéis de desosamina e aglicona e pela clivagem do conjugado de cladinose. A comparação das análises cromatográficas (HPLC) e microbiológicas nos tecidos sugere que os metabólitos não participam da atividade microbiológica da azitromicina.

Farmacocinética em Pacientes do Grupo de Risco
Idosos
Em voluntários idosos (> 65 anos) foi observado um leve aumento nos valores da área sob a curva (AUC) após um regime de 5 dias quando comparado ao de voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significativo, sendo que neste caso o ajuste de dose não é recomendado.

Insuficiência Renal
A farmacocinética da azitromicina em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular10 – 80 mL/min) não foi afetada quando administrada em dose única de 1 g de azitromicina de liberação imediata. Diferenças estatisticamente significativas na AUC_{0-120} (8,8 µg.h/mL *vs* 11,7 µg.h/mL), $C_{máx}$ (1,0 µg/mL *vs* 1,6 µg/mL) e *clearance* renal (2,3 mL/min/kg *vs* 0,2 mL/min/kg) foram observadas entre o grupo com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) e o grupo com função renal normal.

Insuficiência Hepática
Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B), não há evidência de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com a função hepática normal. Nestes pacientes o *clearance* de azitromicina na urina parece estar aumentado, possivelmente para compensar o *clearance* hepático reduzido.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Foi observada fosfolipidose (acúmulo intracelular de fosfolípides) em vários tecidos (por ex. olhos, gânglios da raiz dorsal, fígado, bexiga, rins, baço e/ou pâncreas) de ratos, camundongos e cachorros após doses múltiplas de azitromicina. A fosfolipidose foi observada em um grau similar nos tecidos de ratos e cachorros neonatos. Foi demonstrado que o efeito é reversível após descontinuação do tratamento com azitromicina. A significância da descoberta para animais e para humanos não é conhecida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Astro® (azitromicina diidratada) é contraindicado a indivíduos com hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo, cetolídeo ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral
Hipersensibilidade
Assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, foram relatadas reações alérgicas graves incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal), e reações dermatológicas incluindo a Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (raramente fatal). Algumas destas reações observadas com o uso da azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um período maior de observação e tratamento. Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando o tratamento sintomático é descontinuado.

Hepatoxicidade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uma vez que a principal via de eliminação da azitromicina é o fígado, azitromicina deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa. Foram relatadas alteração da função hepática, hepatite, icterícia colestática, necrose hepática e insuficiência hepática, algumas das quais resultaram em morte. Azitromicina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sinais e sintomas de hepatite.

Derivados de ergotamina
Em pacientes recebendo derivados do ergô, o ergotismo tem sido acelerado pela coadministração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de interação entre ergô e azitromicina. Entretanto, devido a possibilidade teórica de ergotismo, azitromicina e derivados do ergô não devem ser coadministrados.
Assim como com qualquer preparação de antibiótico, é recomendável a constante observação dos sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Diarreia associada a *Clostridium Difficile*
Foi relatada diarreia associada à *Clostridium difficile* com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo azitromicina, que pode variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*.
A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada. Hipertoxinas produzidas por cepas de *C. difficile* causaram aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem necessitar de colectomia. A diarreia associada a *C. difficile* deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso de antibióticos. Houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. Nestes casos é necessário cuidado médico.
Em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) foi observado um aumento de 33% na exposição sistêmica à azitromicina (vide item 3. Características Farmacológicas).
Devido a presença de sacarose Astro® pó para suspensão não é indicado a pacientes com intolerância a frutose (intolerância a frutose hereditária), má absorção de glicose-galactose ou deficiência de sacarase-isomaltase.

Prolongamento do Intervalo QT
Repolarização cardíaca e intervalo QT prolongados, risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e *Torsades de Pointes* foram observados nos tratamentos com macrolídeos incluindo azitromicina. (vide item 9. Reações Adversas), portanto é necessária precaução ao tratar:

- Pacientes com prolongamento do intervalo QT documentado ou congênito;
- Pacientes atualmente recebendo tratamento com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT; tais como antiarrítmicos das classes IA e III, agentes antipsicóticos, antidepressivos e fluoroquinolonas.
- Pacientes com distúrbios eletrolíticos, principalmente em casos de hipocalemia e hipomagnesemia;
- Pacientes com bradicardia, arritmia cardíaca ou insuficiência cardíaca clinicamente relevante;
- Pacientes idosos: pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos droga-associados no intervalo QT.

Atenção: Astro® (azitromicina di-hidratada) pó para suspensão oral, contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
Não há evidências de que Astro® (azitromicina di-hidratada) possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Lactação
Estudos reprodutivos em animais foram realizados com doses até a concentração moderadamente tóxica para a mãe. Nestes estudos não foram encontradas evidências de danos ao feto devido a azitromicina. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais não podem sempre prever a resposta humana, Astro® (azitromicina di-hidratada) só deve ser usado durante a gravidez se houver clara necessidade.
Foi relatado que a azitromicina pode ser secretada no leite materno, mas não existem estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres que estão amamentando que caracterizam a farmacocinética da excreção da azitromicina no leite materno.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em estudos de fertilidade realizados em ratos, foram observados redução das taxas de gravidez após a administração de azitromicina. A relevância desta descoberta para os seres humanos é desconhecida.

Astro® (azitromicina di-hidratada) é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

antiácidos: um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de antiácidos e azitromicina, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total; embora o pico de concentração plasmática fosse reduzido em aproximadamente 25%. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e antiácidos, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.
cetirizina: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina em um regime de 5 dias com 20 mg de cetirizina no estado de equilíbrio não resultou em interação farmacocinética nem em alterações significativas no intervalo QT.
didanosina (dideoxinosina): a coadministração de 1200 mg/dia de azitromicina com 400 mg/dia de didanosina em 6 indivíduos HIV-positivos parece não ter afetado a farmacocinética do estado de equilíbrio da didanosina, quando esta foi comparada ao placebo.
digoxina: tem sido relatado que a administração concomitante de antibióticos macrolídeos incluindo azitromicina com substratos de P-glicoproteína, tais como digoxina, resultam em um aumento dos níveis séricos do substrato P-glicoproteina. Portanto, se a azitromicina e substratos P-gp, como digoxina, são administrados concomitantemente, deve ser considerada a possibilidade de elevadas concentrações de digoxina no soro. É necessária a monitoração clínica dos níveis de digoxina no soro durante o tratamento com azitromicina e após a sua descontinuação.
zidovudina: doses únicas de 1000 mg e doses múltiplas de 1200 mg ou 600 mg de azitromicina tiveram um pequeno efeito na farmacocinética plasmática ou na excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicuronídeo. Entretanto, a administração de azitromicina aumentou as concentrações do metabólito clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico deste resultado ainda não foi elucidado, porém pode beneficiar os pacientes.
A azitromicina não interage significativamente com o sistema do citocromo P450 hepático. Acredita-se que não há participação da azitromicina nas interações farmacocinéticas medicamentosas como observado com a eritromicina e outros macrolídeos. A indução ou inativação do citocromo P450 hepático via complexo citocromo-metabólito não ocorre com a azitromicina.
ergô: devido à possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de azitromicina com derivados do ergô não é recomendado (vide item 5. Advertências e Precauções).
Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a azitromicina e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450:
atorvastatina: a coadministração de atorvastatina (10 mg diários) e azitromicina (500 mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas da atorvastatina (baseado em testes de inibição de HMG-CoA redutase). No entanto, em experiência pós-comercialização tem sido relatados casos de rabdomiólise em pacientes recebendo azitromicina com estatinas.
carbamazepina: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, não foram observados efeitos significativos nos níveis plasmáticos da carbamazepina ou de seus metabólitos ativos em pacientes que receberam azitromicina concomitantemente.
cimetidina: foi realizado um estudo de farmacocinética para avaliar os efeitos de dose única de cimetidina administrada duas horas antes da azitromicina. Neste estudo não foram observadas quaisquer alterações na farmacocinética da azitromicina.
anticoagulantes orais do tipo cumarínicos: em um estudo de interação farmacocinética, a azitromicina não alterou o efeito anticoagulante de uma dose única de 15 mg de varfarina, quando administrada a voluntários sadios. No período pós-comercialização foram recebidos relatos de potencialização da anticoagulação, subsequente à coadministração de azitromicina e anticoagulantes orais do tipo cumarínicos. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, deve-se levar em consideração a frequência com que é realizada a monitoração do tempo de protrombina quando a azitromicina é utilizada em pacientes recebendo anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.
ciclosporina: em um estudo de farmacocinética com voluntários sadios que receberam doses orais de 500 mg/dia de azitromicina, por 3 dias e, então dose única oral de 10 mg/kg de ciclosporina, a $C_{máx}$ resultante de ciclosporina e a AUC_{0-5} foram considerados significativamente elevados. Consequentemente,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a coadministração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose deve ser ajustada adequadamente.
efavirenz: a coadministração de uma dose única de 600 mg de azitromicina e 400 mg diários de efavirenz durante 7 dias não resultou em interações farmacocinéticas clinicamente significativas. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a azitromicina for coadministrada com efavirenz.
fluconazol: a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não alterou a farmacocinética de uma dose única de 800 mg de fluconazol. A exposição total e a meia-vida da azitromicina não foram alteradas pela coadministração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na $C_{máx}$ (18%) da azitromicina. Nenhum ajuste de dose é necessário quando estes fármacos forem coadministrados. **indinavir:** a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo na farmacocinética do indinavir quando administrado em doses de 800 mg, 3 vezes ao dia, durante
5 dias. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a azitromicina for coadministrada com indinavir.
metilprednisolona: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, a azitromicina não produziu efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona.
midazolam: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg/dia por 3 dias não causou alterações clinicamente significativas na farmacocinética e na farmacodinâmica de uma dose única de 15 mg de midazolam.
nelfinavir: a coadministração de azitromicina (1200 mg) e nelfinavir no estado de equilíbrio (750 mg, a cada 8 horas) resultou num aumento da concentração de azitromicina. Nenhum evento adverso clinicamente significativo foi observado e nenhum ajuste de dose é necessário.
rifabutina: a coadministração da azitromicina com a rifabutina não afetou as concentrações séricas dos fármacos. Foi observada neutropenia em indivíduos tratados com azitromicina e rifabutina concomitantemente. Embora a neutropenia tenha sido relacionada ao uso da rifabutina, uma relação causal não foi estabelecida para o uso da combinação da rifabutina com a azitromicina (vide item 9. Reações Adversas).
sildenafila: em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da azitromicina (500 mg diários por 3 dias) na AUC e na $C_{máx}$ da sildenafila ou do seu principal metabólito circulante.
terfenadina: estudos farmacocinéticos não demonstraram evidência de interação entre a azitromicina e a terfenadina. Foram relatados raros casos em que a possibilidade dessa interação não poderia ser totalmente excluída; contudo, não existem evidências consistentes de que tal interação tenha ocorrido.
teofilina: não há evidência de interação farmacocinética clinicamente significativa quando a azitromicina e a teofilina são coadministradas em voluntários sadios.
triazolam: em 14 voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg no dia 1 e 250 mg no dia 2 com 0,125 mg de triazolam no dia 2, não produziu efeito significativo em qualquer variável farmacocinética do triazolam comparada ao triazolam e placebo.
trimetoprima/sulfametoxazol: a coadministração de trimetoprima e sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 dias com 1200 mg de azitromicina não produziu efeito significante nos picos de concentrações, na exposição total ou excreção urinária tanto de trimetoprima quanto de sulfametoxazol no 7° dia de tratamento. As concentrações séricas de azitromicina foram similares àquelas observadas em outros estudos. Nenhum ajuste de dose é necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação do medicamento
Astro® (azitromicina di-hidratada) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e umidade.

Características do medicamento antes da reconstituição: pó homogêneo de cor branca isento de partículas estranhas.

Cuidados de conservação do medicamento após reconstituição:
Após a reconstituição do pó com o diluente que acompanha o produto, a suspensão obtida deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) por um período máximo de 5 dias.

A suspensão não utilizada durante este período deverá ser descartada. Agite a suspensão antes de cada administração.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Características do medicamento após reconstituição: suspensão viscosa de coloração caramelo podendo ocorrer variações dentro da tonalidade amarelada, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Astro® (azitromicina di-hidratada) pode ser administrado com ou sem alimentos (vide item "3. Características Farmacológicas").

COMO PREPARAR A SUSPENSÃO ORAL				
Agite vigorosamente o frasco fechado para soltar o pó do fundo.	Para abrir o frasco pressione fortemente a tampa de segurança para baixo, girando no sentido indicado pelas setas na tampa.	Adicione toda a quantidade de água purificada no frasco contendo o pó.	Coloque a tampa interna no frasco.	Tampe o frasco e agite vigorosamente para obtenção de uma suspensão homogênea.
COMO ADMINISTRAR A SUSPENSÃO ORAL				
Retirar a tampa da seringa e ajustar no no orifício da tampa interna do frasco. A suspensão deve ser medida cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem.	Vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o émbolo da seringa, até que a suspensão alcance o volume prescrito pelo seu médico.	A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca, ou se desejado, pode ser transferida para uma colher antes da administração. Após a administração, lave a seringa com água filtrada para que possa ser utilizada novamente. Agitar a suspensão antes de cada administração.	**OBSERVAÇÃO**: Para a apresentação com 600 mg: Caso a dose a ser administrada ultrapasse 5 mL, divida a dose administrando primeiramente 5 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose. Exemplo: para uma dose de 7,5 mL, administre uma seringa cheia com 5 mL e depois encha novamente a seringa com mais 2,5 mL. Para as apresentações com 900 mg e 1500 mg: Caso a dose a ser administrada ultrapasse 10 mL, divida a dose administrando primeiramente 10 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose. Exemplo: para uma dose de 12,5mL, administre uma seringa cheia com 10 mL e depois encha novamente a seringa com mais 2,5 mL.	

Cuidados de administração da suspensão oral
Vide item "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?"

Cada 5 mL da suspensão reconstituída de Astro® (azitromicina di-hidratada) corresponde a 200 mg de azitromicina.

Volume total utilizável da suspensão reconstituída

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Frasco de 600 mg - 15 mL
Frasco de 900 mg - 22,5 mL
Frasco de 1500 mg – 37,5 mL

Regime de 1, 3 e 5 dias: meça a suspensão cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem. Dependendo da dose a ser administrada, pode ser necessário que a seringa seja utilizada mais de uma vez até atingir a dose prescrita.
Astro® (azitromicina di-hidratada) deve ser administrado em dose única e diária. A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo.

Uso em adultos: para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* (tipos de bactérias) sensível, a dose é de 1000 mg, em dose oral única.
Para todas as outras indicações nas quais é utilizada a formulação oral, uma dose total de 1500 mg deve ser administrada em doses diárias de 500 mg, durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 500 mg no 1º dia e 250 mg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.

Uso em Crianças: a dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500 mg.
Em geral, a dose total em crianças é de 30 mg/kg. No tratamento da faringite estreptocócica (infecção da faringe causada por *Streptococcus*) pediátrica deve ser administrada sob diferentes esquemas posológicos. A dose total de 30 mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10 mg/kg, durante 3 dias, ou a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 10 mg/kg no 1º dia e 5 mg/kg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.
Uma alternativa para o tratamento de crianças com otite média aguda é dose única de 30 mg/kg.
Para o tratamento da faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10 mg/kg ou 20 mg/kg, por 3 dias. Não se deve exceder a dose diária de 500 mg. Em estudos clínicos comparativos, utilizando esses dois regimes de doses, foi observada uma eficácia clínica similar. Porém, a erradicação bacteriológica foi maior e mais evidente com a dose de 20mg/kg/dia. Entretanto, a penicilina é geralmente o fármaco escolhido para o tratamento da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática.

Faringite estreptocócica – Regimes de 3 e 5 dias **Doses calculadas considerando o regime de dose de 10mg/kg/dia**			
Peso	**Regime de 3 dias**	**Regime de 5 dias**	**Frasco**
< 15 kg:	10 mg/kg em dose única diária, durante 3 dias.	10 mg/kg no 1º dia, seguido por 5 mg/kg durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
15-25 kg:	200 mg (5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	200 mg (5 mL) no 1º dia, seguido por 100 mg (2,5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
26-35 kg:	300 mg (7,5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	300 mg (7,5 mL) no 1º dia, seguido por 150 mg (3,75 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**900 mg**
36-45 kg:	400 mg (10 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	400 mg (10 mL) no 1º dia, seguido por 200 mg (5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**1200 mg** (2 frascos de 600 mg. Ou 1 frasco de 1500 mg, no qual sobrariam 300mg)
Acima de 45 kg:	Dose igual a de adultos	Dose igual a de adultos	**1500 mg** (1 frasco de 1500 mg)

Otite Média – Regime de 1 Dia **Doses calculadas considerando a administração de uma dose única de 30 mg/kg**		
Peso	**Total de mg por tratamento**	**Total de mL por tratamento (200 mg/5 mL)**
5 Kg	150 mg	3,75 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10 Kg	300 mg	7,50 mL
20 Kg	600 mg	15,0 mL
30 Kg	900 mg	22,5 mL
40 Kg	1200 mg	30,0 mL
> 50 Kg	1500 mg	37,5 mL

Uso em Pacientes Idosos: a mesma dose utilizada em pacientes adultos pode ser utilizada em pacientes idosos. Pacientes idosos podem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento de arritmias *Torsades des Pointes* do que pacientes mais jovens.
Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. No caso de insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10mL/min), Astro® (azitromicina di-hidratada) deve ser administrado com cautela.**Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** as mesmas doses administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Entretanto, pacientes com insuficiência hepática grave devem utilizar Astro® (azitromicina di-hidratada) com cautela.
Posologia para pacientes que iniciaram tratamento com azitromicina injetável - Substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral: a dose recomendada de azitromicina injetável, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante no mínimo, 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 500 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 a 10 dias.
A dose recomendada de azitromicina endovenosa, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com doença inflamatória pélvica causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 250 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 dias.
A substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.

Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de administrar Astro® (azitromicina di-hidratada) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Astro® (azitromicina di-hidratada) é bem tolerado, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais.
Em estudos clínicos foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:
Sanguíneo e Linfático: episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos foram ocasionalmente observados nos estudos clínicos.
Ouvido e Labirinto: disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido, foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos desses eventos foram associados ao uso prolongado de altas doses em estudos clínicos. Nos casos em que informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível.
Gastrintestinal: náusea, vômito, diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica) e flatulência.
Hepatobiliar: disfunção hepática.
Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo *rash* e angioedema.

Em experiência pós-comercialização, foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:
Infecções e Infestações: monilíase e vaginite.
Sanguíneo e Linfático: trombocitopenia.
Sistema Imunológico: anafilaxia (raramente fatal) (vide item “5. Advertências e Precauções”).
Metabolismo e Nutrição: anorexia.
Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.
Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipoestesia, parestesia, sonolência e desmaio.
Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados.
Ouvido e Labirinto: surdez, zumbido, alterações na audição, vertigem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Cardíaco: palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular foram relatados. Há relatos raros de prolongamento QT e *Torsades dePointes*. (vide item "5. Advertências e Precauções").
Vascular: hipotensão.
Gastrintestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite e raros relatos de descoloração da língua.
Hepatobiliar: hepatite e icterícia colestática foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual resultou em morte (vide item "5. Advertências e Precauções").
Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido, *rash*, fotossensibilidade, edema, urticária e angioedema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
Músculo-Esquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia.
Renal e Urinário: nefrite intersticial e insuficiência renal aguda.
Geral: foi relatado astenia, cansaço, mal-estar.

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

10. SUPERDOSE

Os eventos adversos observados com doses superiores às recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de superdose, são indicadas medidas gerais de suporte e sintomáticas, conforme a necessidade.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

M.S.: 1.0043.1172

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (04/03/2016).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Não aplicável	Não aplicável	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VpPVPS	Pó para suspensão 600mg, 900mg e 1500mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: ASTRO IV

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.429172/2016-88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/01/2017
Nome Comercial	ASTRO IV	**Registro**	100431200	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	Zitromax
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	500MG PO LIOF SOL INFUS CT 1 FA VD TRANS ATIVA	1004312000012	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	09/01/2017	24 meses
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco de vidro tipo I transparente + tampa bromobutílica tipo I na cor cinza + selo de alumínio (altura total de 9,02 a 9,91 mm) acoplado à pastilha plástica (polipropileno 20mm na cor azul royal)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500MG PO LIOF SOL INFUS CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004312000020	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	09/01/2017	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco de vidro tipo I transparente + tampa bromobutílica tipo I na cor cinza + selo de alumínio (altura total de 9,02 a 9,91 mm) acoplado à pastilha plástica (polipropileno 20mm na cor azul royal)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Astro® IV

(azitromicina di-hidratada)

Bula para paciente

Pó liofilizado para solução para infusão

500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Astro® IV
(azitromicina di-hidratada)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 10 frascos-ampola contendo 500 mg de azitromicina di-hidratada

SOMENTE PARA INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
azitromicina di-hidratada..... 524,059 mg*
excipientes** q.s.p.....1 frasco-ampola

*Cada 524,059 mg de azitromicina di-hidratada equivale a 500 mg de azitromicina base.
**ácido cítrico e hidróxido de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é indicado para pacientes que precisam de tratamento intravenoso inicial nos seguintes casos:
• Pneumonia adquirida na comunidade (infecções nos pulmões que não tenham sido adquiridas em internação hospitalar) causada por organismos sensíveis à azitromicina, incluindo infecções causadas pela *Legionella pneumophila.*
• Doença inflamatória pélvica (infecção dos órgãos genitais internos) causada por organismos sensíveis à azitromicina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é um antibiótico que age impedindo que as bactérias sensíveis à azitromicina produzam proteínas, que são a base do seu crescimento e reprodução. Não é conhecido o tempo exato do início de ação por administração oral ou intravenosa (dentro da veia).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é contraindicado se você tem hipersensibilidade (reações alérgicas) à azitromicina, à eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo (classe de antibióticos a qual pertence a azitromicina), cetolídeo (como telitromicina e cetromicina) ou a qualquer componente da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não use Astro® IV (azitromicina di-hidratada) durante a amamentação sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Apesar de raro, com o uso de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) você pode desenvolver reações alérgicas graves como angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e anafilaxia (reação alérgica grave), raramente fatal, e reações dermatológicas incluindo Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) (reação alérgica grave extensa com formação de vesículas contendo pus em seu interior), Síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele) raramente fatal, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS - *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)* - (Reações adversas a medicamentos com resposta generalizada).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando o tratamento sintomático é descontinuado.
Se você tiver algum problema grave de fígado, Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser utilizado com cuidado. Avise ao seu médico.
Foram relatadas: alteração da função hepática (funcionamento anormal do fígado), hepatite (inflamação do fígado), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido à obstrução), necrose hepática (morte de células hepáticas) e insuficiência hepática (falência da função do fígado), algumas das quais resultaram em morte. Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem sinais e sintomas de hepatite.
Exacerbações dos sintomas de miastenia gravis (doença que causa fraqueza muscular) foram relatadas em pacientes em tratamento com azitromicina, substância ativa de Astro® IV (azitromicina di-hidratada).
Se você observar vômito ou irritação após a alimentação em recém-nascidos (até 42 dias de vida) que estejam em tratamento com azitromicina, entre em contato com o médico, pois pode ser um indicativo de estenose pilórica hipertrófica infantil.
Não utilize Astro® IV (azitromicina di-hidratada) juntamente com derivados do ergot (medicação com várias indicações incluindo analgesia, representados pela ergotamina).
Foi relatada diarreia associada à *Clostridium difficile* (tipo de bactéria) com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo azitromicina di-hidratada, que pode variar de diarreia leve a colite (inflamação do intestino grosso ou cólon) fatal. Houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. É necessário cuidado médico nestas situações.
O uso de azitromicina di-hidratada foi associado à maior risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas, incluindo prolongamento do intervalo QT, que pode ser fatal.

Há evidências epidemiológicas limitadas de um risco aumentado de aborto após a exposição à azitromicina no início da gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não use Astro® IV (azitromicina di-hidratada) durante a amamentação sem orientação médica.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: não há evidências de que azitromicina di-hidratada possa afetar a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Astro® IV (azitromicina di-hidratada) não deve ser administrado em conjunto com: antiácidos, ergot e derivados do ergot.
Deve-se monitorar (acompanhamento médico e exames de sangue avaliando niveis terapêuticos das medicações) pacientes que utilizam Astro® IV (azitromicina di-hidratada) conjuntamente com digoxina, colchicina, zidovudina, anticoagulantes (medicação que inibe o processo de coagulação) orais do tipo cumarínicos e ciclosporina.
Não há necessidade de ajuste de dose quando Astro® IV (azitromicina di-hidratada) for utilizado com os seguintes fármacos: cetirizina, didanosina, atorvastatina, carbamazepina, cimetidina, efavirenz, fluconazol, indinavir, metilprednisolona, midazolam, nelfinavir, rifabutina, sildenafila, terfenadina, teofilina, triazolam, trimetoprima/sulfametoxazol.
Dependendo da dose administrada, poderão surgir reações no local da infusão.
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) não deve ser usado por outra via de administração que não a intravenosa. Seu médico deve reconstituir o pó para solução para infusão antes da administração.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
Mantenha o frasco-ampola na embalagem original até a utilização.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
Antes de reconstituir: pó compacto branco, que pode estar intacto ou fragmentado.
Solução reconstituída: incolor a levemente amarelada, límpida e praticamente isenta de partículas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A estabilidade química e física "em uso" do medicamento reconstituído foi demonstrada durante 24 horas quando armazenado abaixo de 30°C. Quando diluída de acordo com as instruções (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Instruções para Diluição), a solução (diluída) é química e fisicamente estável durante 24 horas quando armazenada abaixo de 30°C, ou durante 7 dias se armazenada sob refrigeração a 5°C. Astro® IV (azitromicina di-hidratada) após reconstituição, deve ser utilizado imediatamente para evitar qualquer contaminação microbiológica (por bactérias, vírus e fungos). Se o medicamento não for utilizado imediatamente, o período e as condições de armazenamento "em uso" são de responsabilidade de quem o preparou e normalmente não deve exceder 24 horas quando armazenado entre 2°C e 8°C, a menos que a reconstituição e a diluição tenham ocorrido em condições especiais (assépticas controladas e validadas). A solução deve ser diluída imediatamente antes da administração de acordo com as "Instruções para Diluição".

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O médico deve seguir as "Instruções para Administração" descritas abaixo para administrar Astro® IV (azitromicina di-hidratada).

Instruções para Administração

Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é apresentado em frasco-ampola para uso único. O conteúdo do frasco deve ser reconstituído com 4,8 mL de água para injetáveis, para obtenção de uma solução contendo 100 mg/mL de azitromicina (ou seja, ao pó deve ser adicionada esta quantidade de água para injetáveis). Antes da administração, o volume da solução reconstituída deve ser adicionado a um diluente compatível (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Instruções para Diluição) para produzir uma solução de concentração final de azitromicina igual a 1 mg/mL ou 2 mg/mL.
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) após reconstituição e diluição destina-se à administração por infusão intravenosa (dentro da veia).
Astro® IV (azitromicina di-hidratada) não deve ser administrado como uma injeção em bolus (sem diluir e de uma só vez na veia) ou injeção intramuscular (no músculo).
A concentração da solução para infusão (após reconstituição e diluição) e a velocidade de infusão de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser equivalente a 1 mg/mL durante 3 horas, ou 2 mg/mL durante 1 hora. Uma dose intravenosa de 500 mg de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser infundida em no mínimo 1 hora.

Instruções para Reconstituição

A solução inicial de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser preparada adicionando-se 4,8 mL de água para injetáveis ao frasco de 500 mg e agitando-se até completa dissolução. Uma vez que o frasco-ampola de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é embalado à vácuo, recomenda-se o uso de uma seringa convencional de 5 mL (não automática) para assegurar a aplicação da quantidade exata de 4,8 mL de água para injetáveis. Cada mL da solução reconstituída contém 100 mg de azitromicina.
A solução deve ser diluída imediatamente antes da administração de acordo com as "Instruções para Diluição".

Instruções para Diluição

Para obter uma faixa de concentração de 1,0 - 2,0 mg/mL de azitromicina, deve-se transferir 5 mL da solução de azitromicina (100 mg/mL) para a quantidade apropriada de qualquer dos diluentes relacionados a seguir:

Concentração final da solução para infusão (mg/mL)	**Quantidade do diluente (mL)**
1,0 mg/mL	500 mL
2,0 mg/mL	250 mL

A solução reconstituída pode ser diluída em:
• Solução Salina Normal (cloreto de sódio a 0,9%);
• Solução Salina Normal 1/2 (cloreto de sódio a 0,45%);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Dextrose a 5% em Água;
• Solução de Ringer Lactato;
• Dextrose a 5% em Salina Normal 1/2 (cloreto de sódio a 0,45%) com 20 mEq de cloreto de potássio;
• Dextrose a 5% em Salina Normal 1/2 (cloreto de sódio a 0,45%).

Os medicamentos para administração parenteral (no sangue) devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de micropartículas antes da administração (para verificar se está turvo ou contém pequenos fragmentos). Se houver evidência de micropartículas nos líquidos reconstituídos, a solução deve ser descartada.

Incompatibilidades

OUTRAS SUBSTÂNCIAS, ADITIVOS OU MEDICAÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA NÃO DEVEM SER ADICIONADOS AO ASTRO® IV (AZITROMICINA DI-HIDRATADA), NEM ADMINISTRADOS SIMULTANEAMENTE POR INFUSÃO NA MESMA LINHA INTRAVENOSA.

Posologia

Uso em Adultos

Para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia (infecção nos pulmões) adquirida na comunidade (ou seja, que não tenha sido adquirida durante internação hospitalar), causada por organismos sensíveis, a dose recomendada de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é de 500 mg em dose única diária (1 vez ao dia), por via intravenosa durante, no mínimo, 2 dias. Se houver condições clínicas e indicação do médico, o tratamento endovenoso pode ser substituído por azitromicina di-hidratada via oral, em dose única diária de 500 mg até que o tempo total (endovenoso – na veia e oral) seja de 7 a 10 dias. A substituição do tratamento intravenoso para o tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.

Para o tratamento de pacientes adultos com doença inflamatória pélvica (infecção dos órgãos genitais internos) causada por organismos sensíveis, a dose recomendada de Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é de 500 mg em dose única diária (uma vez ao dia), por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. Após avaliação médica, se as condições clínicas forem adequadas, o tratamento endovenoso pode ser substituído por azitromicina di-hidratada via oral.

Uso em Pacientes Idosos: se você for idoso, pode fazer uso da mesma dose utilizada em pacientes adultos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: se você apresenta taxa de filtração glomerular (volume de líquido que é filtrado nos rins, por unidade de tempo) entre 10 e 80 mL/min não é necessário fazer ajuste de dose. No caso de taxa de filtração glomerular menor que 10 mL/min, Astro® IV (azitromicina di-hidratada) deve ser administrado com cautela.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: se você tem insuficiência hepática (diminuição da função do fígado) leve a moderada, as mesmas doses que são administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas. Porém, se a insuficiência for considerada grave pelo seu médico, este deve fazer ajuste de doses (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O plano de tratamento com Astro® IV (azitromicina di-hidratada) é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Apesar de azitromicina di-hidratada IV ser bem tolerada, apresentando baixa incidência de efeitos indesejáveis, ao utilizá-la sempre considere a possibilidade de ocorrer reações adversas, como dor e inflamação no local da infusão.

Foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:

Sanguíneo e Linfático (um dos sistemas de defesa do corpo): episódios passageiros de leve redução na contagem de neutrófilos (células de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas).

Infecções e Infestações: monilíase (infecção causada pelo fungo do gênero *Candida*) e vaginite (inflamação na vagina).

Sistema Imunológico: anafilaxia (reação alérgica grave).

Metabolismo e Nutrição: anorexia (falta de apetite).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.
Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia (dor de cabeça), hiperatividade, hipoestesia (diminuição da sensibilidade geral), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), sonolência e desmaio. Foram relatados casos raros de distúrbio e/ou perda do paladar e/ou olfato.
Ouvido e Labirinto: vertigem (tontura), disfunções auditivas (funcionamento anormal da audição), incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido (zumbido no ouvido).
Cardíaco: palpitações e arritmias (alterações do ritmo do coração) incluindo taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos). Há raros relatos de prolongamento QT e *Torsades de Pointes* (alterações do ritmo cardíaco).
Vascular: hipotensão (pressão baixa).
Gastrintestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia (dor e queimação na região do estômago e esôfago), constipação (prisão de ventre), colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*), pancreatite (inflamação no pâncreas), raros relatos de descoloração da língua, náuseas (enjoo), fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos).
Hepatobiliar: hepatite (inflamação do fígado) e icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução) foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática (morte de células do fígado) e insuficiência hepática a qual raramente resultou em morte.
Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido (coceira), rash (vermelhidão da pele), fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), edema (inchaço), urticária (alergia da pele) e angioedema. Foram relatados casos raros de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) (reação alérgica grave extensa com formação de vesículas contendo pus em seu interior), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele) e Reações Adversas a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS - *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) - (Reações adversas a medicamentos com resposta generalizada).
Musculoesquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia (dor nas articulações).
Renal e Urinário: nefrite intersticial (tipo de inflamação nos rins) e disfunção renal aguda.
Geral: foi relatado astenia (fraqueza), embora a relação causal não tenha sido estabelecida, cansaço e mal-estar.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente. Os sintomas são semelhantes àqueles observados com as doses recomendadas.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1200

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/09/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/03/2017	0397554/17-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
26/07/2018	0597127/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
11/06/2020	1850087/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
09/04/2021	1359745/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
01/06/2021	2111077/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2021	0226937216	10507 - SIMILAR - Modificação Pós-Registro – CLONE (Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril)	23/02/2021	Dizeres Legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
13/09/2022	4684276/22-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	500 mg Pó liofilizado para solução para infusão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ASTRO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.545260/2015-45	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/11/2015
Nome Comercial	ASTRO	**Registro**	100431172	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA			**Medicamento de referência**	ZITROMAX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FLAC SOL DIL X 9 ML + SER DOS ATIVA	1004311720011	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - FLACONETE () • Secundária - SERINGA DOSADORA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	900 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FLAC SOL DIL X 12 ML + SER DOS ATIVA	1004311720021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - SERINGA DOSADORA () • Secundária - FLACONETE ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1500 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FLAC SOL DIL X 22 ML + SER DOS ATIVA	1004311720038	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Secundária - FLACONETE () • Secundária - SERINGA DOSADORA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1500 MG PÓ SUS OR CT FR PLAS OPC + FR VD AMB SOL DIL X 22ML + SER DOS ATIVA	1004311720046	PO PARA SUSPENSAO ORAL	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	AZITROMICINA DI-hIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - SERINGA DOSADORA () • Secundária - FRASCO DE VIDRO AMBAR () • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atak Clav

(amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio)

Bula para profissionais de saúde

Pó para suspensão oral

400 mg + 57 mg / 5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Atak Clav
amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Pó para suspensão oral 400 mg + 57 mg/5 mL. Embalagem com 1 frasco contendo 70 mL (após reconstituição) + 1 seringa dosadora.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 MESES

Composição:
Cada 5 mL de suspensão oral contém:
amoxicilina (na forma de amoxicilina tri-hidratada)*.....400 mg
ácido clavulânico (na forma de clavulanato de potássio)**.....57 mg
excipientes*** q.s.p. .....5 mL

*Cada 1,15 mg de amoxicilina tri-hidratada equivalem a 1 mg de amoxicilina anidra
**Cada 1,19 mg de clavulanato de potássio equivalem a 1 mg de ácido clavulânico
*** excipientes: dióxido de silício, goma xantana, ácido succínico, aspartamo, aroma de morango, aroma de baunilha, hipromelose, maltodextrina, poloxâmer, butil-hidroxitolueno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser utilizado de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é um agente antibiótico com espectro de ação notavelmente amplo contra os patógenos bacterianos de ocorrência comum na clínica geral e em hospitais. A ação inibitória da betalactamase do clavulanato estende o espectro da amoxicilina, abrangendo uma variedade maior de microrganismos, muitos deles resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em administração oral, duas vezes ao dia, é indicado para tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos casos citados a seguir, quando se suspeita que as cepas produtoras de betalactamase resistentes à amoxicilina sejam a causa dessas infecções. Em outras situações, deve-se considerar a administração isolada de amoxicilina.
- Infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), em particular sinusite, otite média e amigdalite recorrente. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** e *Streptococcus pyogenes*.
- Infecções do trato respiratório inferior, em particular exacerbações agudas de bronquite crônica (especialmente se for considerada grave) e broncopneumonia. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** e *Moraxella catarrhalis**.
- Infecções do trato geniturinário, em particular cistite (especialmente se for recorrente ou complicada, excluindo-se prostatite). Essas infecções são frequentemente causadas por *Enterobacteriaceae* (sobretudo *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus* e espécies de *Enterococcus**.
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada. Essas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteroides**.

* Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem betalactamase, tornando-se resistentes à amoxicilina isolada.

A sensibilidade ao Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina em conjunto com microrganismos produtores de betalactamase sensíveis ao Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) podem ser tratadas com o produto. Essas infecções não devem necessitar da adição de outro antibiótico resistente às betalactamases.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos avaliaram pacientes adultos com diagnóstico de infecção do trato respiratório superior (inclusive sinusite e amigdalite recorrente) ou inferior, assim como infecção da pele e do tecido subcutâneo, e compararam a eficácia clínica e bacteriológica de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) e amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) administradas três vezes ao dia. Não se observou nenhuma diferença significativa nas taxas de sucesso clínico e bacteriológico entre os grupos testados, em todas as indicações avaliadas. Notou-se uma pequena redução da incidência de diarreia, como evento adverso, no grupo que recebeu amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) em comparação ao que recebeu amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia.
Amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) foi comparado a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia para pacientes pediátricos com diagnóstico de otite média aguda, amigdalite recorrente e infecção do trato respiratório inferior. Os resultados clínicos observados foram equivalentes entre os grupos testados. Observou-se melhor tolerabilidade da amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) em comparação a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) versus 9,6% dos que receberam amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia; $p<0,0001$).

BAX, R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. Int J Antimicrob Agents. 30 Suppl 2: S118-21, 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.
A amoxicilina é um antibiótico semissintético com amplo espectro de ação antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É também, no entanto, sensível à degradação por betalactamases; portanto, o espectro de ação da amoxicilina isolada não inclui os microrganismos que produzem essas enzimas.
O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que tem a capacidade de inativar grande variedade de enzimas betalactamases, comumente produzidas por microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas.
Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases, clinicamente importante e frequentemente responsável pela transferência de resistência à droga. É, em geral, menos eficaz contra betalactamases do tipo 1 mediadas por cromossomos.
A presença do ácido clavulânico na fórmula de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) protege a amoxicilina da degradação pelas enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes a ela e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) tem as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

Propriedades farmacocinéticas

Realizaram-se estudos farmacocinéticos com crianças, e um deles comparou a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio em administração de três vezes ao dia com o uso duas vezes ao dia. Todos esses dados indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.
O momento da administração de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em pacientes adultos. Em um estudo sobre

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

biodisponibilidade, o momento de administração em relação ao início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. No que se refere à ASC e à $C_{máx}$ do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos com a administração de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio no início da refeição em comparação ao estado de jejum ou ao período de 30 ou 150 minutos após o início da refeição.
As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

Efeitos Farmacodinâmicos
Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade *in vitro* a amoxicilina/ clavulanato.

Espécies comumente sensíveis
Bactérias gram-positivas:
- aeróbias – *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina), *Staphylococcus coagulase-negativo* (sensível a meticilina) *Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes*†, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus agalactiae*†, Streptococcus spp.*(outros —beta-hemolíticos)*†.
- anaeróbias – *Clostridium sp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus spp.*

Bactérias gram-negativas:
- aeróbias – *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida.*
-anaeróbias – *Bacteroides spp.* (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Fusobacterium spp. (inclusive F. Nucleatum), Porphyromonas spp. Prevotella spp.*

Outras: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp.*

Bactérias gram-positivas:
Aeróbias: *Corynebacterium sp., Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae*†, Streptococcus* do grupo *Viridans.*

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:
Aeróbias: *Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica.*

Outras: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia spp., Coxiella burnetti, Mycoplasma spp.*

* a eficácia clínica de amoxilicina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos.
† microrganismos que não produzem betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os dois componentes de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), são totalmente solúveis em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos são rapidamente e bem absorvidos, por administração via oral. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

Distribuição
Após a administração intravenosa, pode-se detectar concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico nos tecidos e no fluido intersticial. Foram encontradas concentrações terapêuticas de ambas as drogas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, tecido adiposo e tecidos musculares; no que se refere aos fluidos, elas foram observadas no sinovial, no peritoneal, na bile e no pus.
Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que, do total dessas drogas no plasma, cerca de 25% do ácido clavulânico e 18% da amoxicilina são ligados a proteínas. Segundo estudos feitos com animais, não há evidências de que algum dos componentes se acumule em qualquer órgão.
A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno, que também contém traços de clavulanato. Com exceção do risco de sensibilização associado com essa excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente.
Estudos sobre reprodução realizados com animais demonstraram que a amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não se detectou nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade nem de dano ao feto.

Metabolismo
A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes à proporção de 10% a 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é extensivamente metabolizado no homem para 2,5-di-hidro-4-(2- hidroxietil)-5-oxo-1H-pirol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxibutano-2-ona e eliminado pela urina e pelas fezes como dióxido de carbono no ar expirado.

Eliminação
Assim como outras penicilinas, a amoxicilina tem como principal via de eliminação os rins. Já o clavulanato é eliminado tanto por via renal como não renal.
O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao seu uso ou ao uso de penicilina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar o tratamento com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.
Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que receberam tratamento com penicilina (ver Contraindicações). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver Reações Adversas). Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com histórico de hipersensibilidade à penicilina. Se houver reação alérgica, deve-se interromper o tratamento com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) e instituir terapias alternativas adequadas. As reações anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (I.V.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).
Deve-se evitar o uso de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de rash cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos não sensíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico de doentes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes tratados com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) e anticoagulantes orais. Deve-se efetuar monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante de anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio). A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática.
Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas de icterícia talvez surjam tardiamente e só se manifestem várias semanas após a interrupção do tratamento.

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em suspensão oral não é recomendável para pacientes com insuficiência renal moderada ou grave.
Os relatos de cristalúria em pacientes com diurese reduzida foram raros e ocorreram predominantemente naqueles sob terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, recomenda-se manter ingestão adequada de líquidos para reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso da amoxicilina (ver item 10. SUPERDOSE).

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) 400 mg + 57 mg/5 mL contém 2,0 mg de aspartamo por dose de 5 mL. Como o aspartamo é fonte de fenilalanina, deve-se usar Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão com cautela nos pacientes que têm fenilcetonúria.

Atenção fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não se observaram efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez e lactação
Estudos sobre reprodução com animais (camundongos e ratos) que receberam amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica, relatou-se que o uso profilático de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de o recém-nascido apresentar enterocolite necrotizante. Assim como todos os medicamentos, o uso de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom, o que pode ocorrer se o produto tiver sido exposto à umidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode resultar no aumento e no prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico.

O uso de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Não há dados sobre o uso de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) com alopurinol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tal como ocorre com outros antibióticos, Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos, e assim reduzir a eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina e recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados, ao início ou na interrupção da terapia com Atak Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio).

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina tri-hidratada + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) não deve ser tomado após o fim do prazo de validade descrito na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A suspensão oral, após o preparo (reconstituição), ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la no refrigerador (em temperatura de 2ºC a 8ºC). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente e fica amarelo-escura em 48 horas e marrom-tijolo após 96 horas.
Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Após o preparo, manter sob refrigeração em temperatura, entre 2ºC e 8ºC por sete dias.

Características do produto:
Antes de Reconstituir – Pó de coloração branca à amarelada, homogêneo.
Após Reconstituição – Suspensão de coloração branca à amarelada, homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom, o que pode ocorrer se o produto tiver sido exposto à umidade.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Uso oral

Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é embalado em frascos de vidro com uma tampa de popropileno com lacre sanfonado e vedante, contendo o pó para reconstituição. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) acompanha uma seringa dosadora para medir a dose correta.
Verifique se o anel de vedação da tampa está intacto antes do uso.
Para o uso, o pó deve ser reconstituído para formação de uma suspensão oral conforme detalhado a seguir.
Para preparar a suspensão, adicione água filtrada até atingir a marca indicada no rótulo e agite bem o frasco até que o pó se misture totalmente com a água. Verifique se a mistura atingiu o nível correto (ver Instruções para reconstituição, abaixo).

Agite a suspensão antes de usá-la.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O volume de água necessário para realizar a reconstituição e atingir a marca indicada no rótulo está detalhado abaixo:

- **Atak Clav** suspensão oral 400 mg + 57 mg/5 mL:

Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
65	70

Para minimizar uma potencial intolerância gastrintestinal, administre o medicamento no início da refeição. A absorção de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) torna-se ideal quando ele é administrado no início da refeição. A duração do tratamento deve adequar-se à indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão. O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral.

Após a reconstituição a suspensão apresenta coloração branca à amarelada, homogênea.

Instruções para reconstituição

ATENÇÃO: Caso esteja com a apresentação de 2 frascos, RECONSTITUIR O SEGUNDO somente após o término do uso do primeiro frasco.

1. Antes de abrir o frasco agite-o para dispersar o pó, conforme figura 1.

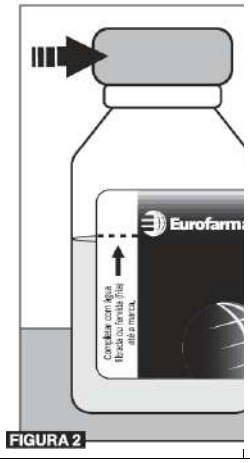

2. **Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio)** possui tampa de plástico de perfeita vedação e segurança. Para abrir, gire a tampa no sentido anti-horário conforme a figura 2.

Importante: agite bem o frasco antes de adicionar a água.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo (seta) Recoloque a tampa e agite o vidro até o pó misturar-se totalmente. Espere a espuma baixar verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo, conforme mostram as figuras 3 e 4 **ISTO É IMPORTANTE!** Caso contrário, adicione mais água até a marca e torne a agitar líquido para que se forme uma suspensão homogênea. Observação: você poderá utilizar seringa dosadora para adicionar água no frasco.

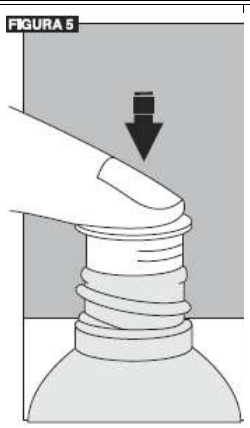

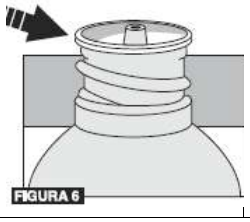

4. Abra novamente a tampa de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato d potássio), retire a seringa dosadora da embalagem, pegue o batoque que vem acoplado n ponta da seringa dosadora e encaixe firmemente na boca do frasco, conforme mostram a figuras 5 e 6. Observação: o batoque deve estar totalmente encaixado no frasco, conform demonstrado na figura 6, caso contrário o frasco não fechará corretamente quando fo necessário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

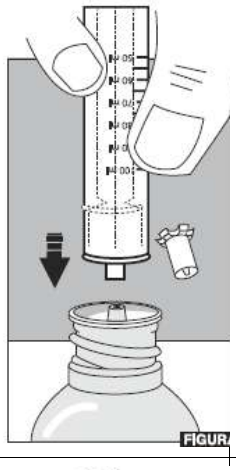

5. Abra a tampa do frasco, retire a tampa da seringa dosadora e encaixe-a na boca do frasco conforme indicado na figura 7.

6. Segure o frasco de cabeça para baixo, com uma das mãos segure o dosador e com a outra puxe o êmbolo da seringa dosadora até a medida indicada no corpo da mesma, conforme indicado na figura 8.

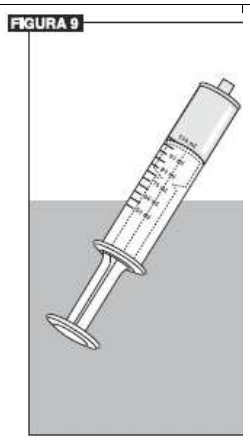

7. **IMPORTANTE**: As doses estão em mL no corpo da seringa. Para obter a dose prescrita pelo médico, puxe o êmbolo da seringa até que a dose esteja exatamente em linha com a base da seringa (foguete), conforme figura 9.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

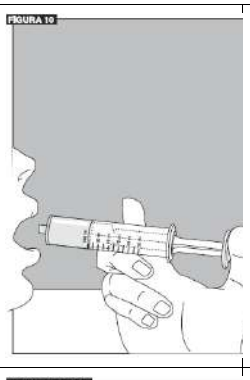	8. Insira cuidadosamente a ponta da seringa dosadora na boca e pressione o êmbolo devagar para que o líquido não saia com muita força, conforme indicado na Figura 10 (repita o passos 6, 7 e 8 se mais de uma seringa for necessária para administrar a dose). Lave bem a seringa dosadora após a sua utilização.
	9. Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser tomado em esquema de duas vezes ao dia. Uma sugestão é tomá-lo às 7 da manhã e às 19 horas da noite Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar do dosador toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado. **Após a reconstituição a suspensão apresenta coloração branca à amarelada, homogênea.** **O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom.**

AGITAR O FRASCO E RETIRAR O AR DA SERINGA DOSADORA ANTES DE ADMINISTRAR CADA DOSE.

Agite a suspensão antes de usá-la.

EM CASO DE DÚVIDA NA PREPARAÇÃO/ADMINISTRAÇÃO OU PARA OBTER MAIS INFORMAÇÕES, ENTRE EM
CONTATO COM A CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA (CAE) ATRAVÉS DO 0800 704 3876

Posologia
A dosagem depende da idade, peso, função renal do paciente e da gravidade da infecção.
As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.
Para minimizar a potencial intolerância gastrintestinal, administre no início de uma refeição. A absorção de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é otimizada quando tomado no início de uma refeição.
O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão.
A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

Adultos e Crianças
A dose diária usualmente recomendada é:
- Dose baixa: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);
- Dose alta: 45/6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia, e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis de doses acima de 45/6,4 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não há dados clínicos com Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão oral 200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

Insuficiência renal
Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min), nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG <30 mL/min, Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) não é recomendável.

Insuficiência hepática
Administrar com cautela e monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servir como base de recomendação de dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se, principalmente, dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.
Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10),incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

Reação muito comum (>1/10): diarreia (em adultos).

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- candidíase mucocutânea;
- náusea e vômito (em adultos); *
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças); *

Reações incomuns (>1/1.000 e </100):
- tontura;
- dor de cabeça;
- indigestão;
- aumento moderado de AST ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido;**
- rash cutâneo, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):
- leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;
- eritema multiforme (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações muito raras (<1/10.000):
- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- Síndrome de Kounis (ver Advertências e Precauções).
- hiperatividade reversível e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas dosagens);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática* (esses eventos foram notados com outros penicilínicos e cefalosporínicos);
- síndrome de *Stevens-Johnson*, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (associada ao uso da amoxicilina, em alguns casos pode levar à insuficiência renal);
- prurido vaginal, ulceração e secreção;
- meningite asséptica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

*a náusea é comumente associada a altas dosagens orais; caso se evidenciem reações gastrintestinais, é possível reduzi-las administrando-se a dose no início das refeições;
** Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. Esses eventos são muito raros em crianças. Os sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos só se manifestam várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis.
Os eventos hepáticos podem tornar-se graves e houve, em circunstâncias extremamente raras, relatos de mortes. Elas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que usavam concomitantemente medicações de conhecido potencial causador de efeitos hepáticos indesejáveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE
É pouco provável que ocorram problemas causados por superdosagem de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio). Caso sintomas gastrintestinais e distúrbios do balanço hidreletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático, com atenção para o balanço de água/eletrólitos.
Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode ser removido da circulação por hemodiálise.
Observou-se cristalúria associada ao uso de amoxicilina, o que, em alguns casos, levou à insuficiência renal.

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

Informações adicionais
A resistência a muitos antibióticos é causada por enzimas bacterianas que destroem o antibiótico antes que ele possa agir sobre o patógeno. O clavulanato existente na fórmula de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) antecipa esse mecanismo de defesa bloqueando as enzimas betalactamases e permitindo, dessa forma, a neutralização dos microrganismos sensíveis ao rápido efeito bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.
Usado isoladamente, o clavulanato apresenta baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), se torna um agente antibiótico de amplo espectro e de larga aplicação em hospitais e na clínica geral.
A farmacocinética dos dois componentes de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é quase equivalente. O pico dos níveis séricos das duas substâncias ocorre cerca de 1 hora após a administração oral. A absorção de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) torna-se ideal no início da refeição. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro. A duplicação da dosagem de Atak Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.0043.1426

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/05/2022.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54

Atak_Clav_sus or_V1_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Indústria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/07/2022	4377153/22-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2021	4398758/21-6	1999 SIMILAR - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	07/03/2022	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	400 mg + 57 mg / 5 mL x 70 mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	400 mg + 57 mg / 5 mL x 70 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CONVÊNIO S.J. DOS CAMPOS

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

VIGÉSIMA QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, divorciado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

únicos sócios componentes da sociedade limitada denominada **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, Galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12305-900, com seu **Contrato Social** devidamente registrado na Junta Comercial de São Paulo, no Estado de São Paulo, sob nº 35203441540 em sessão de 10 de Janeiro de 1986, e **Último Ato Registrado** sob nº 524.398/17-3 em sessão de 01 de dezembro de 2017, inscrita no **CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04**, resolvem de pleno e comum acordo **ALTERAR** o Contrato Social, conforme cláusulas e condições seguintes:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

1. ALTERAÇÃO DE OBJETO SOCIAL DA FILIAL

1.1. A sociedade resolve **incluir** as seguintes atividades no Objeto Social da filial de CNPJ 55.309.074/0003-68:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

1.2. Diante da inclusão das atividades supramencionada, acrescenta-se no parágrafo único da **CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL**, todas as atividades desenvolvidas pela filial, conforme a seguir:

"CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL:

*A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:*

***Parágrafo único: Filial (01)** Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:*

***a)** Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;*

***b)** Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;*

***c)** Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**".*

2. RATIFICAÇÃO DAS DEMAIS CLÁUSULAS

2.1 Todas as demais cláusulas e condições inalteradas e/ou não alcançadas pelo presente Instrumento permanecem em vigor.

3. CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

3.1 Em virtude das deliberações supra, os sócios resolvem consolidar o texto do Contrato Social da Sociedade, que, a partir desta data, passa a vigorar com a seguinte redação:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, separado judicialmente, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

têm entre si, justos e contratados, a **CONSOLIDAÇÃO** de uma **Sociedade Empresária**, a qual se regerá pelas cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA I – *TIPO SOCIETÁRIO:*

A sociedade ora consolidada é do tipo Sociedade Empresária, conforme dispõe o parágrafo único do art. 982 da Lei n. 10.406/2002, e de Natureza Jurídica LIMITADA, com fundamento no que determina o art. 1.052 e seguintes da Lei 10.406/2002. Nas hipóteses de dúvidas, utilizará subsidiariamente o disposto na Lei 6.404/1976.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CLÁUSULA II – ***NOME E SEDE SOCIAL:***

A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:

Parágrafo único: Filial (01) Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

c) Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**.

CLÁUSULA III – ***OBJETO SOCIAL:***

A sociedade tem por objetivo social a **Distribuidora de Medicamentos, Correlatos, Produtos para Higiene, Saneante Domissanitários, Comércio Atacadista de Fórmulas Infantis, Alimentos Infantis, Leite em Pó, Gêneros Alimentícios, Dietas para Nutrição Enteral e Serviços Combinados de Escritório e Apoio Administrativo.**

CLÁUSULA IV – ***DA DURAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A sociedade ora consolidada tem duração por prazo indeterminado, sendo considerado o início de suas atividades a data do registro no respectivo órgão competente, ou seja, 10/01/1986.

CLÁUSULA V – ***DO CAPITAL SOCIAL:***

O Capital Social e no valor de R$ 583.490,00 (quinhentos e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa reais), dividido em 583.490 (quinhentas e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa) quotas, no valor nominal de R$ 1,00 (um real) cada uma,

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

totalmente integralizados em moeda corrente do país, distribuído entre os sócios da seguinte forma:

NOME	Quotas	Valor		(%)
José Bráulio Dias Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Wilma Tomazetti Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Roberto Mauro Horta	58.349	R$	58.349,00	10
Renato Bráulio Horta	58.349	R$	58.349,00	10
TOTAL	**583.490**	**R$**	**583.490,00**	**100**

Parágrafo Primeiro – Os sócios declaram estar cientes que as Quotas Sociais são indivisíveis em relação à sociedade, os quais não reconhecerão mais de um titular para cada quota. Assim, cada quota dará direito a um voto nas Deliberações Sociais.

Parágrafo Segundo – A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas respondem solidariamente entre si até a integralização do Capital Social, conforme disposto no art. 1.052 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Terceiro – Conforme disposto no artigo 997 da Lei 10.406/2002, os sócios não respondem subsidiariamente pelas obrigações sociais.

CLÁUSULA VI – ***DA ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A Administração da sociedade será exercida por todos os sócios de forma independente, respondendo todos pelos atos praticados, ativa ou passivamente, judicial e extrajudicialmente, ficando vedado o uso da Denominação Social em obrigação estranha ao seu objeto.

Parágrafo Primeiro – Os sócios poderão nomear Administradores por Delegação, que poderá ocorrer em Ata de Reunião ou Alteração Contratual, com aprovação dos titulares do Capital Social, conforme disposto nos artigos 1.060 e 1.061, todos da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Os sócios Administradores poderão a qualquer tempo constituir mandatários da sociedade, nos termos do artigo 1.018 da Lei nº 10.406/2002, por meio de Procuração com determinação de prazo e poderes específicos.

ASCON ASSESSORIA CONTÁBIL

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Terceiro – Ficam pré-estabelecidas normas mínimas aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

a) Diligência Administrativa;
b) Ação que visa alcançar o objetivo social;
c) Não concorrência com objeto e bens da sociedade;
d) Uso criterioso de bens sociais;
e) Dedicação ao sucesso da empresa.

Parágrafo Quarto – É vedado aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

- o uso da Denominação Social em atividades estranhas ao interesse social;
- assumir obrigações em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros;
- onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização expressa dos demais sócios.

Parágrafo Quinto – Fica instituído, neste parágrafo, que todos os sócios, a partir da data da assinatura deste instrumento, ficam impedidos de concederem qualquer fiança em nome da empresa, salvo com expressa anuência dos demais sócios que compõem a sociedade.

Parágrafo Sexto – Os sócios poderão instituir um Conselho Fiscal, com nomeação de Sócios ou não, para composição deste, ficando esta instituição obrigatória para o caso de a sociedade ultrapassar o número de 10 sócios.

Parágrafo Sétimo – O não cumprimento dos deveres dispostos nesta Cláusula e Parágrafos poderá ensejar, a pedido dos demais Sócios Quotistas ou Administradores, na exclusão do Sócio Administrador por sua **"NEGLIGÊNCIA ADMINISTRATIVA"**.

CLÁUSULA VII – *DAS DELIBERAÇÕES DOS SÓCIOS:*

Qualquer deliberação sobre os negócios da sociedade, de competência dos sócios, que dependam de aprovação majoritária, cujas quotas do Sócio Administrador não autorizem, deverá ser decidida e tomada por maioria de votos registrados em Ata de Reunião ou Assembléia, conforme disposto nos artigos 1.010 e 1.071, ambos da Lei

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

nº 10.406/2002, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

Parágrafo Único – Independente de composição majoritária, as decisões que importem na dissolução da Sociedade, designação de Administrador não sócio, alterações contratuais, destituição de Administrador, alteração da remuneração dos Sócios Administradores, pedido de concordata ou falência, exclusão de sócio por justa causa, aprovação de contas por parte do Conselho Fiscal, bem como aprovação da gestão pelo Conselho de Administração, deverão ser tomadas em Assembléias Ordinárias ou Extraordinárias, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

CLÁUSULA VIII – ***DAS RETIRADAS DE PRÓ-LABORE MENSAL:***

Todos os sócios terão direito a uma retirada mensal, a título de pró-labore, que fica estabelecido dentro dos limites acordados entre eles, respeitando a legislação vigente.

Parágrafo Primeiro – Os valores de pró-labore serão fixados em comum acordo entre os sócios, nas Assembléias, Reuniões Anuais Ordinárias ou Alterações Contratuais, podendo seus valores ser revistos por deliberação destes em Assembléias Extraordinárias ou em Reuniões, convocadas especificamente para esta finalidade.

Parágrafo Segundo – Somente o sócio Administrador e os Administradores Delegados, se houver, fazem jus à retirada de Pró-labore.

CLÁUSULA IX – ***DO EXERCÍCIO SOCIAL:***

O exercício social terminará no dia 31 de dezembro de cada ano, coincidente com o ano calendário. Ao final de cada exercício será levantado um Balanço Patrimonial, apurando-se as contas de Lucros e Perdas, podendo os lucros ser retirados pelos sócios ou reinvestidos, por deliberação exclusiva destes, em Assembléia Anual Ordinária ou Reunião específica para esse fim.

Parágrafo Primeiro – Poderão, também, serem levantados balanços intermediários para distribuição de lucros antes do encerramento do exercício, podendo os sócios antecipar suas retiradas de lucros, no limite da sua apuração

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

anual, sendo os excessos destas distribuições restituídas à sociedade, conforme disposto no art. 1.059 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Nos levantamentos anuais, serão apurados os lucros distribuídos entre os sócios antecipadamente ou no encerramento do exercício e, em se apurando prejuízos, serão estes suportados por seus sócios, observando as prescrições legais e atendendo o disposto na Legislação vigente.

Parágrafo Terceiro – A distribuição de lucros antecipada deverá ocorrer somente em balanços encerrados definitivamente, mesmo que mês a mês e de forma antecipada.

Parágrafo Quarto – Será realizada, obrigatoriamente, no mínimo uma Assembléia Ordinária ou Reunião nos quatro primeiros meses seguintes ao término do exercício social, conforme determina o art. 1.078 da Lei nº 10.406/2002, para:

- Aprovação das contas da Administração e Deliberações dos sócios sobre o Balanço Patrimonial e Resultado do exercício;
- Designar a manutenção ou substituição de Conselheiros Administradores e Fiscais;
- Deliberar modificações ou alterações no Contrato Social;
- Alterar a titularidade de seus Sócios Quotistas e Administradores;
- Nomeação de Administradores Delegados, Sócios ou não.

Parágrafo Quinto – Os sócios poderão deliberar, em Assembléia ou Reunião Ordinária, que os Lucros do período serão distribuídos de forma descasada à proporcionalidade do Capital, sendo esta decisão lavrada em Ata de Reunião, conforme dispõe o art. 1.007 da Lei nº 10.406/2002.

CLÁUSULA X – ***DA EXCLUSÃO DOS SÓCIOS:***

Caracterizada a Negligência Social que motive a Exclusão do Sócio, os haveres e direitos do Sócio Excluído serão apurados em Balanço Especial na data do evento e pagos ao mesmo pelo seu valor patrimonial em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas, desprezando-se o possível SOBREVALOR "Goodwill" existente sobre os negócios da empresa e deduzindo-se eventuais valores decorrentes de seus atos, se estes tiverem provocado prejuízo à sociedade no âmbito financeiro.

Parágrafo Primeiro – Caracterizam-se causas de exclusão social, por justa causa, os atos praticados, por qualquer dos sócios, contrários à lei, à moral e aos

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

costumes, bem como qualquer das hipóteses contrárias ao disposto neste Contrato Social que coloquem em risco a continuidade da empresa ou mesmo abalem o seu conceito junto a terceiros, clientes ou não, bancos, fornecedores, órgãos públicos da administração federal, estadual ou municipal, seus departamentos e autarquias, órgãos privados e autoridades constituídas.

Parágrafo Segundo – Ao Sócio Excluído fica garantido o direito de discutir seus haveres na Justiça, não impedindo a continuidade dos negócios da empresa. A discussão judicial também não autoriza o reingresso deste na sociedade, somente a discussão dos haveres, em função da quebra da *affectio societatis*.

Parágrafo Terceiro – Caso haja necessidade de discussão judicial para a efetivação da exclusão do sócio, comprovada sua negligência administrativa, todos os pagamentos feitos a título de taxas e honorários serão devidamente deduzidos de seus haveres, ficando a devolução de sua parte, se ainda remanescer algum valor, postergado o início de seu pagamento, nos termos do caput, para o prazo de até 30 (trinta) dias após a conclusão desses processos.

Parágrafo Quarto – A mesma regra aplica-se nos casos de insolvência, falência, concordata, dissolução parcial, instauração de procedimentos de liquidação ou interdição de qualquer sócio.

Parágrafo Quinto – Em qualquer desses casos, a sociedade não se dissolverá, prosseguindo suas atividades com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XI – *DO FALECIMENTO DE SÓCIO:*

No caso de falecimento de qualquer dos sócios, suas quotas, direitos e obrigações serão apurados em Balanço Especial, em até 60 (sessenta) dias da data do evento, e pagos aos herdeiros em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas. Desta forma, a sociedade não se dissolverá, continuando a operar com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XII – *DAS CESSÕES DAS QUOTAS SOCIAIS:*

Nenhuma quota poderá ser cedida, vendida, de qualquer modo transferida ou gravada de qualquer ônus, quer parcial ou totalmente, sem prévio consentimento por escrito dos sócios, sendo nulos, de pleno direito e sem nenhum valor perante a sociedade, quaisquer atos praticados contra o ora estatuído.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Primeiro – Em igualdade de condições, preço e pagamento, aos sócios, na proporção de suas participações nas quotas sociais, institui-se o direito de preferência na aquisição das mesmas, devendo, entre estes, haver manifestação de seu exercício de direito de preferência, dentro do prazo de 60 (Sessenta) dias depois de comprovada notificação da intenção, expressamente assinada pelos demais sócios, ou, se preferir, por carta registrada em Cartório de Registro de Títulos e Documentos, de vender, ceder ou transferir as suas quotas no todo ou em parte.

Parágrafo Segundo – Ciente a sociedade da intenção de retirada de qualquer sócio, levantar-se-á Balanço Especial, no prazo de 60 (sessenta) dias, para apuração do valor de suas respectivas quotas.

Parágrafo Terceiro – O pagamento das quotas do sócio retirante será feito em 12 (doze) prestações iguais e sucessivas, vencendo-se a primeira delas após 30 (trinta) dias da data da aprovação do referido balanço.

CLÁUSULA XIII – ***DO DESIMPEDIMENTO SOCIETÁRIO:***

Os(as) sócios(as) Administradores(as) declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos(as) de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal; ou por se encontrar sob efeitos dela à pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade (**art. 1.011, § 1º, CC/2002**).

CLÁUSULA XIV – ***DO FORO DE ELEIÇÃO:***

Fica desde já nomeado o Foro da Comarca de Jacareí, no Estado de São Paulo, com exclusão de qualquer outro por mais privilegiado que seja ou se torne, para dirimir qualquer dúvida oriunda deste contrato ou para proposições de ações judiciais envolvendo a sociedade, conforme disposto no art. 997, II da Lei nº 10.406/2002.

E por se acharem assim, justos e contratados, assinam o presente **Instrumento**, em 03 (três) vias devidamente impressas, com mesmo teor e forma, juntamente e na presença de 02 (duas) testemunhas, abaixo qualificadas.

(As assinaturas seguem na próxima página)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Jacareí, 02 de março de 2021.

WILMA TOMAZETTI HORTA
Sócia Administradora

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
Sócio Administrador

ROBERTO MAURO HORTA
Sócio Administrador

RENATO BRÁULIO HORTA
Sócio Administrador

JOSÉ DIMAS RODRIGUES SANTOS
Advogado
OAB/SP nº 201.705

TESTEMUNHAS

DAMARES INOCÊNCIO DA SILVA
RG nº 48.331.406-7 SSP/SP

VANIA RODRIGUES PALODETO
RG nº 34.217.790-4 SSP/SP

Assinam pela 24ª Alteração e Consolidação Contratual da **CIRURGICA SÃO JOSE LTDA**, datada de 02 de março de 2021.

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NUMERO 135.112/21-7
GISELA SIMIEMA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL

JUCESP
JUCESP 09 MAR 2021 S. J. dos Campos

ASCON

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
Junta Comercial do Estado de São Paulo

Declaração

Eu, JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, portador da Cédula de Identidade nº 4.114.512-4, inscrito no Cadastro de Pessoas Físicas - CPF sob nº 059.157.248-68, na qualidade de titular, sócio ou responsável legal da empresa CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, **DECLARO** estar ciente que o **ESTABELECIMENTO** situado no(a) Rua Avião Paulistinha, 188, Jardim Souto, SP, São José dos Campos, CEP 12227-081, para exercer suas atividades regularmente, **DEVERÁ OBTER** parecer municipal sobre a viabilidade de instalação e funcionamento no local indicado, conforme diretrizes estabelecidas na legislação de uso e ocupação do solo, posturas municipais e restrições das áreas de proteção ambiental, nos termos do art. 24, §2º, do Decreto Estadual nº 56.660/2010, bem como **CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO VÁLIDO**, obtido pelo sistema Via Rápida Empresa – Módulo de Licenciamento Estadual.

Declaro ainda estar ciente que qualquer alteração no endereço do estabelecimento, em sua atividade ou grupo de atividades, ou qualquer outra das condições determinantes à expedição do Certificado de Licenciamento Integrado, implica na perda de sua validade, assumindo, desde o momento da alteração, a obrigação de renová-lo.

Por fim, declaro estar ciente que a emissão do Certificado de Licenciamento Integrado poderá ser solicitada por representante legal devidamente habilitado, presencialmente e no ato da retirada das certidões relativas ao registro empresarial na Prefeitura, ou pelo titular, sócio, ou contabilista vinculado no Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) diretamente no site da Jucesp, através do módulo de licenciamento, mediante uso da respectiva certificação digital.

X

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
RG: 4.114.512-4
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ, artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNB Online CENAD

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 314.093.948-59

Nome: FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 27/09/2021, às 15:54

Quantidade de Páginas Autenticadas: 12

Tipo de documento: Contrato

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: ATTENZE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.693255/2020-13	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/11/2020
Nome Comercial	ATTENZE	**Registro**	100431324	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO			**Medicamento de referência**	RITALINA®
Classe Terapêutica	PSICOANALÉPTICOS			**ATC**	PSICOANALÉPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	10 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004313240017	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Site Althaia: folha de cobertura de alumínio duro 21mm x 105mm s/ impressão + alumínio formpack 140mm X 110mm, sem impressão, impregnado de nylon, adesivo, alumínio e cloreto de polivinila (PVC); Site Eurofarma: folha de cobertura de alumínio 105mm + folha formadora de alumínio 110mm revestida com poliamida orientada (OPA)/alumínio/cloreto de polivinila (PVC)) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004313240025	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Site Althaia: folha de cobertura de alumínio duro 21mm x 105mm s/ impressão + alumínio formpack 140mm X 110mm, sem impressão, impregnado de nylon, adesivo, alumínio e cloreto de polivinila (PVC); Site Eurofarma: folha de cobertura de alumínio 105mm + folha formadora de alumínio 110mm revestida com poliamida orientada (OPA)/alumínio/cloreto de polivinila (PVC)) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004313240033	Comprimido	16/11/2020	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO				

Assinado por 6 pessoas: JULTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Site Althaia: folha de cobertura de alumínio duro 21mm x 105mm s/ impressão + alumínio formpack 140mm X 110mm, sem impressão, impregnado de nylon, adesivo, alumínio e cloreto de polivinila (PVC); Site Eurofarma: folha de cobertura de alumínio 105mm + folha formadora de alumínio 110mm revestida com poliamida orientada (OPA)/alumínio/cloreto de polivinila (PVC)) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004313240041	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 112mm composto por cloreto de polivinila (PVC) e policlorotrifluoretileno (PCTFE) 4000) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313240051	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR EREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 112mm composto por cloreto de polivinila (PVC) e policlorotrifluoretileno (PCTFE) 4000) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313240068	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR EREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 112mm composto por cloreto de polivinila (PVC) e policlorotrifluoretileno (PCTFE) 4000) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC/PE/PVC TRANS X 20 ATIVA	1004313240076	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR EREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 110mm composto por cloreto de polivinila (PVC), laminado com polietileno (PE), cloreto de polivinilideno (PVDC), polietileno e PVC - Ultra protect incolor cristal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC/PE/PVC TRANS X 30 ATIVA	1004313240084	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 110mm composto por cloreto de polivinila (PVC), laminado com polietileno (PE), cloreto de polivinilideno (PVDC), polietileno e PVC - Ultra protect incolor cristal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC/PE/PVC TRANS X 60 ATIVA	1004313240092	Comprimido	16/11/2020	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METILFENIDATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (folha de cobertura em alumínio 105mm + laminado plástico 110mm composto por cloreto de polivinila (PVC), laminado com polietileno (PE), cloreto de polivinilideno (PVDC), polietileno e PVC - Ultra protect incolor cristal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel • **Fabricante:** ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. **CNPJ:** - 48.344.725/0001-23 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Attenze
(cloridrato de metilfenidato)

Bula para profissional da saúde

Comprimidos

10 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Attenze
(cloridrato de metilfenidato)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENDO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido 10 mg: Embalagens com 30 comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 10 mg contém:
Cloridrato de metilfenidato..... 10 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, estearilfumarato de sódio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Transtorno de *déficit* de atenção/hiperatividade (TDAH)
O TDAH era anteriormente conhecido como distúrbio de déficit de atenção ou disfunção cerebral mínima. Outros termos utilizados para descrever essa síndrome comportamental incluem: distúrbio hipercinético, lesão cerebral mínima, disfunção cerebral mínima, disfunção cerebral menor e síndrome psicorgânica dos pacientes. O cloridrato de metilfenidato é indicado como parte de um programa de tratamento amplo que tipicamente inclui medidas psicológicas, educacionais e sociais, direcionadas a pacientes estáveis com uma síndrome comportamental caracterizada por distractibilidade moderada a grave, *déficit* de atenção, hiperatividade, labilidade emocional e impulsividade. O diagnóstico deve ser feito de acordo com o critério DSM-IV ou com as normas na CID-10. Os sinais neurológicos não localizáveis (fracos), a deficiência de aprendizado e EEG anormal podem ou não estar presentes e um diagnóstico de disfunção do sistema nervoso central pode ou não ser assegurado.

Considerações especiais sobre o diagnóstico de TDAH em crianças:
A etiologia específica dessa síndrome é desconhecida e não há teste diagnóstico específico. O diagnóstico correto requer uma investigação médica, neuropsicológica, educacional e social. As características comumente relatadas incluem: história de *déficit* de atenção, distractibilidade, labilidade emocional, impulsividade, hiperatividade moderada a grave, sinais neurológicos menores e EEG anormal. O aprendizado pode ou não estar prejudicado. O diagnóstico deve ser baseado na história e avaliação completas da criança e não apenas na presença de uma ou mais dessas características. O tratamento medicamentoso não é indicado para todas as crianças com esta síndrome. Os estimulantes não são indicados a crianças que apresentam sintomas secundários a fatores ambientais (em particular, crianças submetidas a maus tratos) e/ou distúrbios psiquiátricos primários, incluindo-se psicoses. Uma orientação educacional apropriada é essencial e a intervenção psicossocial é geralmente necessária. Nos locais em que medidas corretivas isoladas forem comprovadamente insuficientes, a decisão de se prescrever um estimulante deverá ser baseada na determinação rigorosa da gravidade dos sintomas da criança.

Considerações especiais sobre o diagnóstico de TDAH em adultos:
A etiologia específica da síndrome é desconhecida, e não há teste de diagnóstico único. Adultos com TDAH têm padrões de sintomas caracterizados por mudança constante de atividades, tornando-se entediados facilmente, agitação, impaciência e desatenção. Sintomas como hiperatividade tendem a diminuir com o aumento da idade, possivelmente devido à adaptação, neurodesenvolvimento e automedicação. Sintomas de desatenção são mais importantes e têm um impacto maior em adultos com TDAH. O diagnóstico em adultos deve incluir uma entrevista estruturada do paciente para determinar os sintomas atuais. A preexistência de TDAH na infância deve ser determinada retrospectivamente. O diagnóstico não deve ser feito apenas na presença de um ou mais sintomas. A decisão de usar um estimulante em adultos deve ser baseada em uma avaliação completa da gravidade e cronicidade dos sintomas e seu impacto sobre a rotina do paciente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Narcolepsia
Apenas o cloridrato de metilfenidato é indicado no tratamento da narcolepsia.
Os sintomas incluem sonolência durante o dia, episódios de sono inapropriados e ocorrência súbita de perda do tônus muscular voluntário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de metilfenidato tem sido usado há mais de 50 anos no tratamento de TDAH. A sua eficácia no tratamento do TDAH está bem estabelecida. Além de melhorar os sintomas principais do TDAH, o metilfenidato também melhora os comportamentos associados com TDAH, tais como desempenho escolar prejudicado e função social [1-5].
Estudos publicados mostram que o cloridrato de metilfenidato melhora significativamente a sonolência diurna e cataplexia [6-10].

Crianças com TDAH
O cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi avaliado em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, grupo paralelo no qual 134 crianças, com idades entre 6 a 12 anos, com diagnóstico DSM-IV de Transtorno de *Déficit* de Atenção/Hiperatividade (TDAH) receberam uma dose única de manhã de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada no intervalo de 10 a 40 mg/dia, ou placebo, por até 2 semanas. As doses ideais estabelecidas para cada paciente foram determinadas em fase de titulação anterior à randomização [11].
A variável primária de eficácia foi a mudança da linha de base para a classificação final na escala para professores TDAH/DSM-IV (CADS-T). O CADS-T avalia sintomas de hiperatividade e desatenção. A análise da variável de eficácia primária mostrou uma diferença de tratamento significativa em favor do tratamento do cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada (p<0,0001). Um efeito estatisticamente significativo no tratamento para o cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em relação ao placebo também foi encontrado em todas as análises dos CADS das variáveis de eficácia secundária, bem como em duas análises *posthoc* para os subtipos de diagnóstico de TDAH (tipo combinado, tipo desatento). Os resultados das análises de eficácia primária e secundária encontram-se resumidos na Tabela a seguir.

Tabela 1: Escala para professores e pais TDAH/DSM-IV, alteração da linha de base (população ITT, análises LOCF)

Cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada			**Placebo**		
	n	**Mudança principal 1 (SD[2])**	**n**	**Mudança principal 1 (SD[2])**	**Valor -p**
Subescala CADS-T					
Total	**62[3]**	10,7 (15,7)	**70[3]**	-2,8 (10,6)	< 0,0001
desatento	**62**	5,3 (8,25)	**70**	-1,5 (5,67)	< 0,0001
Hiperativa-impulsiva	**62**	5,4 (7,95)	**70**	-1,3 (5,93)	< 0,0001
Subescala CADS-T					
Total	**63**	6,3 (13,5)	**70**	0,5 (13,55)	0,0043
desatento	**63**	2,8 (7,28)	**70**	0,2 (6,4)	0,0213
Hiperativa-impulsiva	**63**	3,5 (6,87)	**70**	0,3 (7,66)	0,0015

1 pontuação no final do período placebo-*washout* menos pontuação final/
2 desvio padrão/
3 dois pacientes (um em cada grupo de tratamento) não tiveram valores basais CADS-T, mas tiveram valores após a randomização. Eles não foram, portanto, incluídos nas descrições estatísticas.

Adultos com TDAH
O cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi avaliado em um estudo (RIT124D2302) randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, multicêntrico, no tratamento de 725 pacientes adultos (395 homens e 330 mulheres) com diagnóstico de TDAH de acordo com critérios de TDAH do DSM-IV. O estudo foi projetado para [13-14]:
1) Confirmar o intervalo clinicamente eficaz e seguro de dose de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada para adultos (18 a 60 anos de idade) em um período de grupos paralelos de 9 semanas, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, (Período 1), constituído por uma fase de titulação de 3 semanas seguida por uma fase de dose fixa de 6 semanas (40, 60, 80 mg/dia ou placebo). Subsequentemente, os pacientes foram reajustados para sua dose ótima de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada (40, 60 ou 80 mg /dia) durante um período de 5 semanas (Período 2).
2) Avaliar a manutenção do efeito de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em adultos com TDAH

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

em um estudo de retirada de 6 meses, duplo-cego, randomizado (Período 3).

A eficácia foi avaliada usando a escala de avaliação DSM-IV de TDAH (DSM-IV TDAH RS) para o controle sintomático e Escala de Deficiência de *Sheehan* (SDS) para melhoria funcional como a mudança nas pontuações totais do início até o final do primeiro período, respectivamente. Todas as doses de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada mostraram significativamente maior controle dos sintomas (p<0,0001 para todas as doses) em relação ao placebo, medido por uma redução na pontuação total no DSM-IV TDAH RS. Todas as doses de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada mostraram significativa melhoria funcional (p = 0,0003 a 40 mg, p = 0,0176 a 60 mg, p<0,0001 a 80 mg), em comparação com placebo, conforme medido pela redução na pontuação total SDS (vide tabelas abaixo).

Foi demonstrada eficácia clínica significativa em todas as doses de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada utilizando escalas médicas de classificação [*Clinical Impression-Improvement* (CGI-I) e *Clinical Global Improvement- Severity* (CGI-S) (CGI-S)], escalas de autoavaliação [*Adult Self-Rating Scale* (ASRS)] e escalas de classificação de observação [*Conners 'Adult ADHD Rating Scale Observer Short version* (CAARS O: S)]. Os resultados foram consistentemente a favor do cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em relação ao placebo em todas as avaliações no Período 1.

Tabela 2: Análise de melhoria a partir do basal 1 até o fim do Período 1 na pontuação total DSM IV ADHD RS e pontuação total por tratamento / (LOCF *) SDS para o Período 1

		cloridrato de matilfenidato cápsula de liberação modificada 40 mg	**cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada 60 mg**	**cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada 80 mg**	**Placebo**
Mudança no DSM-IV TDAH RS a partir do basal	n	160	155	156	161
	LS médio**	15,45	14,71	16,36	9,35
	Valor p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
	Nível de significância	0,0167	0,0208	0,0313	
Mudança na pontuação total SDS a partir do basal	n	151	146	148	152
	LS médio	5,89	4,9	6,47	3,03
	Valor p	0,0003	0,0176	<0,0001	
	Nível de significância***	0,0167	0,0208	0,0313	

* LOCF - última observação realizada na visita final para cada paciente com dados do estudo de 6 semanas de dose fixa do Período 1,
** LS médio - Mínimos Quadrados de alterações médias no modelo de Análise de Covariância (ANCOVA) com o grupo de tratamento e centro como fatores e início pontuação total DSM-IV ADHD RS e pontuação total SDS como covariável,*** nível de significância = o nível final de dois lados de significância (alfa) para o teste seguindo o procedimento *gatekeeping* estendido.

A manutenção de efeito de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi avaliada pela medição da porcentagem de falha do tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em comparação com o grupo do placebo ao fim de um período de manutenção de 6 meses (vide Tabela abaixo). Uma vez que a dose de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada foi otimizada no Período 2, cerca de 79% dos pacientes continuaram a manter o controle da doença por um período de pelo menos 6 meses (p<0,0001 vs placebo). Uma razão de probabilidade de 0,3 sugere que pacientes tratados com placebo tiveram uma chance três vezes maior de apresentar uma falha no tratamento em comparação com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada.

Tabela 3: Porcentagem de falhas do tratamento durante o Período 3

			cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada vs placebo	
	cloridrato de metil fenidato cápsula de liberação modificada n=352 n (%)	**Placebo n=115 n (%)**	**Razão de probabilidade (95% IC)**	**Valor p* (nível de significância**)**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Falha no tratamento	75 (21,3)	57 (49,6)	0,3 (0,2; 0,4)	<0,0001 (0,0500)
Sucesso do tratamento	277 (78,7)	58 (50,4)		

* Valor-p de dois lados baseado na comparação entre cada grupo cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada e placebo utilizando o modelo de regressão logística.
** Nível de significância = o nível final de dois lados de significância (alfa) para o teste seguindo o procedimento *gatekeeping* estendido.

Pacientes que entraram no Período 3 completaram um total de 5 a 14 semanas de tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada nos Períodos 1 e 2. Os pacientes do grupo placebo no Período 3 não apresentaram aumento nos sinais de abstinência e rebote em comparação com pacientes que continuaram o tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada.

O estudo realizado em adultos não sugere diferença na eficácia ou segurança entre os subgrupos de gênero (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

A eficácia e segurança de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada a longo prazo em pacientes adultos foi avaliada em um estudo de extensão aberto, de 26 semanas, com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em 298 pacientes adultos com TDAH (RIT124D2302E1). Somando todos os pacientes em ambos os estudos, um total de 354 pacientes receberam cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada continuamente por mais de 6 meses e 136 pacientes, por mais de 12 meses.
O perfil de segurança de cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada não se alterou com a maior duração do tratamento em pacientes adultos com TDAH. O perfil de segurança observado no estudo RIT124D2302E1 foi similar ao observado no estudo RIT124D2302.
Nenhuma reação adversa séria inesperada ou reações adversas foram observadas nesta extensão do estudo, e as reações adversas comumente observadas eram esperadas e impulsionadas pela atividade farmacológica.
Além disso, o tratamento com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada consistentemente demonstrou eficácia clínica durante o estudo, quando utilizado escalas de autoavaliação e escalas de avaliação pelo médico (ou seja, DSM-IV TDAH RS, CGI-I e CGI-S). Os resultados foram consistentemente em favor do tratamento com cloridrato de metilfenidato em todas as avaliações. Os pacientes continuaram a apresentar melhora sintomática e redução no prejuízo funcional ao longo do estudo, demonstradas pela alteração média na pontuação total DSM-IV TDAH de -7,2 pontos e a variação média na pontuação total SDS, de -4,8 pontos, quando avaliado em relação à extensão do basal. [15].

Referências Bibliográficas

1. Wilens TE & Biederman J (1992). The stimulants. Pediatric Psychopharmacol;15(1):191-222
2.Spencer T, Biderman J, Wilens T et al. (1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry;35(4):409-432
3. Swanson JM, McBurnett K, Christian DL et al. (1995). Stimulant medications and the treatment of children with ADHD. Advance in Clinical Child Psychology;17:265-322
4. Swanson JM, McBurnett K, Wigal T et al. (1993) Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: A ”Review of reviews”. Exceptional Children;60(2):154-162
5. Greenhill LI, Halperin JM and Abikofe H (1999). Stimulant medications. Am J Acad Child Adolesc Psychiatry;38(5):503-512
6. Wang R, Qin J, Liu X et al. (2003). Clinical and sleep EEG monitoring characteristics and long-term follow-up study on narcolepsy. Chin J Pediatr;41(1):11-13
7. Francisco GE and Ivanhoe CB (1996). Successful treatment of post-traumatic narcolepsy with methylphenidate. A case report. Am J Phys Med Rehabil;75:63-65
8. Mitler MM, Shafor R, Hajdukovich R et al. (1986) Treatment of narcolepsy: objective studies on methylphenidate, pemoline and protriptyline. Sleep;9(1):260-264
9. Honda Y, Hishikawa Y and Takahashi Y (1979). Long-term treatment of narcolepsy with methyphenidate (Ritalin®). Current Ther Res;26(2):288-298
10. Daly DD and Yoss RE (1956). The treatment of narcolepsy with methyl phenylpiperidylacetate: a preliminary report. Staff Meetings of the Mayo Clinic;31(23):620-626
11. Yoss RE and Daly D (1959).Treatment of narcolepsy with Ritalin. Neurology 171-17312. Protocol 07 (2000) A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, evaluation of the safety and efficacy of a modified-release oral dosage form of methylphenidate-HCl (Ritalin-QD) in children with ADHD. Novartis Pharmaceuticals

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Corp., East Hanover, USA. 08 Nov 00. (dados em arquivo)
13. Ritalin LA. Clinical Overview for adult ADHD patients. Novartis. 29-Nov-2012 (dados em arquivo)
14. Ritalin LA. Summary of Clinical Efficacy for adult ADHD patients. Novartis. 26-Nov 2012 (dados em arquivo)
15. Ritalin LA. Clinical Overview of long term safety and efficacy in attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Novartis. 20-Aug-2013 (dados em arquivo)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: psicoestimulante. Código ATC: NO6B AO4.

Mecanismo de ação/ farmacodinâmica

O cloridrato de metilfenidato é um composto racêmico que consiste de uma mistura 1:1 de d-metilfenidato e l-metilfenidato. O cloridrato de metilfenidato é um fraco estimulante do sistema nervoso central, com efeitos mais evidentes sobre as atividades mentais do que nas ações motoras. Seu mecanismo de ação no homem ainda não foi completamente elucidado, mas acredita-se que seu efeito estimulante seja devido a uma inibição da recaptação de dopamina no estriado, sem disparar a liberação de dopamina.

O mecanismo pelo qual o cloridrato de metilfenidato exerce seus efeitos psíquicos e comportamentais em crianças não está claramente estabelecido, nem há evidência conclusiva que demonstre como esses efeitos se relacionam com a condição do sistema nervoso central.

O l-enantiômero parece ser farmacologicamente inativo.

O efeito do tratamento com 40 mg de cloridrato de dexmetilfenidato, o d-enantiômero farmacologicamente ativo de cloridrato de metilfenidato no intervalo QT/QTc foi avaliado em um estudo com 75 voluntários sadios. O prolongamento máximo significativo dos intervalos QTcF foi < 5 ms, e o limite superior no intervalo de confiança de 90% foi inferior a 10 ms para todas as comparações de tempo versus o placebo. Este é inferior ao limiar de preocupação clínica e nenhuma relação de resposta à exposição foi evidente.

Farmacocinética

- Absorção

Comprimidos: após administração oral, a substância ativa (cloridrato de metilfenidato) é rápida e quase completamente absorvida. Pelo extenso metabolismo de primeira passagem, sua biodisponibilidade absoluta foi de 22±8% para o d-enantiômero e 5±3% para o l-enantiômero. A ingestão junto com alimentos não tem efeitos relevantes na absorção. Concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 40 nmol/L (11 ng/mL) são obtidas em média 1 a 2 horas após a administração. As concentrações plasmáticas máximas variam acentuadamente entre os pacientes. A área sob a curva de concentração plasmática (ASC) e a concentração plasmática máxima (Cmáx) são proporcionais à dose.

- Distribuição

No sangue, o metilfenidato e seus metabólitos são distribuídos entre o plasma (57%) e os eritrócitos (43%). A ligação com as proteínas plasmáticas é baixa (10 a 33%). O volume de distribuição foi 2,65±1,11 L/kg para d-metilfenidato e 1,80±0,91 L/kg para l-metilfenidato.

A excreção de metilfenidato no leite materno foi observada em dois casos relatados onde a dose relativa infantil calculada foi ≤ 0,2% do peso ajustado à dose materna. Eventos adversos não foram observados em crianças (de 6 meses a 11 meses de idade).

- Biotransformação/metabolismo

A biotransformação do metilfenidato pela carboxilesterase CES1A1 é rápida e extensiva. As concentrações plasmáticas máximas do principal metabólito diesterificado, o ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (ácido ritalínico), são atingidas aproximadamente 2 horas após a administração e são 30 a 50 vezes mais altas do que as da substância inalterada. A meia-vida do ácido alfa-fenil-2-piperidino acético é cerca de duas vezes a do metilfenidato e seu *clearance* (depuração) sistêmico médio é de 0,17 L/h/kg. Apenas pequenas quantidades dos metabólitos hidroxilados (ex.: hidroximetilfenidato e ácido hidroxirritalínico) são detectáveis. A atividade terapêutica parece ser exercida principalmente pelo composto precursor.

- Eliminação

O metilfenidato é eliminado do plasma com meia-vida média de 2 horas. O *clearance* (depuração) sistêmico é 0,40±0,12 L/h/kg para d-metilfenidato e 0,73±0,28 L/h/kg para l-metilfenidato. Após a administração oral, 78 a 97% da dose administrada é excretada pela urina e 1 a 3% pelas fezes sob a forma de metabólitos, em 48 a 96 horas. Apenas pequenas quantidades (<1%) de metilfenidato inalterado aparecem na urina. A maior parte da dose é excretada na urina como ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (60-86%).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Populações especiais
- Efeito da idade: não há diferenças aparentes na farmacocinética do metilfenidato entre crianças hiperativas e voluntários adultos sadios.
- Pacientes com insuficiência renal: dados de eliminação de pacientes com função renal normal sugerem que a excreção renal do metilfenidato inalterado dificilmente seria diminuída na presença de redução da função renal. Entretanto, a excreção renal do metabólito ácido alfa-fenil-2-piperidino acético pode ser reduzida.

Dados de segurança pré-clínicos
Toxicidade reprodutiva
- Fertilidade
O metilfenidato não alterou a fertilidade de camundongos machos ou fêmeas que foram alimentados com dietas contendo o medicamento em um estudo de 18 semanas contínuas de reprodução. O estudo foi conduzido em duas gerações de camundongos que receberam doses de até 160 mg/kg/dia de metilfenidato de forma contínua (cerca de 90 vezes maior do que a MRHD em mg/kg).

- Carcinogenicidade
Em um estudo de carcinogenicidade ao longo da vida realizado em camundongos B6C3F1, o metilfenidato causou um aumento de adenomas hepatocelulares (tumor benigno) e, somente em machos, levou a um aumento de hepatoblastomas (tumor maligno) em doses diárias de aproximadamente 60 mg/kg/dia, cerca de 35 vezes maior do que a dose máxima recomendada a humanos (MRHD) em mg/kg. Hepatoblastoma é um tipo de tumor maligno relativamente raro em roedor. Não houve um aumento generalizado no número de tumores hepáticos malignos. A cepa de camundongo utilizada é particularmente sensível ao desenvolvimento de tumores hepáticos. Pensa-se que os hepatoblastomas podem ser devido a mecanismos não genotóxicos, tais como aumento na proliferação de células hepáticas. Isto é consistente com o aumento do peso do fígado observado neste estudo de carcinogenicidade em ratos.
O metilfenidato não causou qualquer aumento de tumores durante o estudo F344 de carcinogenicidade realizado em ratos; a dose mais elevada utilizada foi de aproximadamente 45 mg/kg/dia (cerca de 26 vezes maior do que a MRHD em mg/kg).

- Genotoxicidade
Em um estudo com metilfenidato in vitro com uma cultura de células ovarianas de hamsters chineses observou-se um aumento nas aberrações cromossômicas e na troca das cromátides-irmãs. No entanto, não se observou efeito de genotoxicidade em vários outros estudos, incluindo efeitos mutagênicos em três testes in vitro (teste de mutação reversa de Ames, teste de mutação progressiva de linfomas de camundongos, teste de aberração cromossômica de linfócitos humanos) e não houve evidência de efeitos clastogênicos ou aneugênicos em dois estudos *in vivo* de micronúcleo da medula óssea de camundongo, com doses superiores a 250 mg/kg. Foram usados em um destes estudos ratos B6C3F1 da mesma cepa que apresentou tumores hepáticos no bioensaio de câncer. Além disso, não houve potencial genotóxico como avaliado pela medição de mutações cII no fígado e nos micronúcleos em reticulócitos periféricos em ratos *Big Blue*, de micronúcleos em reticulócitos sanguíneo periférico, mutações HPRT e aberrações cromossômicas em linfócitos sanguíneos periféricos de macacos *rhesus*, mutações no *locus* pig-A em ratos adolescentes, frequência de reticulócitos de micronúcleos no sangue e danos no DNA nas células do sangue, cérebro e fígado de ratos machos adultos tratados durante 28 dias consecutivos, e através da medição de micronúcleos em eritrócitos sanguíneos periféricos de ratos.

- Toxicidade juvenil
Em um estudo convencional conduzido em ratos jovens, o metilfenidato foi administrado por via oral em doses de até 100 mg/kg/dia durante 9 semanas, começando no início do período pós-natal (dia 7 após o nascimento) e continuando até a maturidade sexual (semana 10 pós-natal). Quando os animais foram testados quando adultos (13-14 semanas pós-natal), foi observada uma diminuição da atividade locomotora espontânea em machos e fêmeas tratados previamente com 50 mg/kg/dia ou mais, e um déficit na aquisição de uma tarefa de aprendizagem especifica foi observado em fêmeas expostas a uma dose mais elevada de 100 mg/kg/dia (cerca de 58 vezes maior que a MRHD em mg/kg). A relevância clínica destas descobertas é desconhecida.

4. CONTRA-INDICAÇÕES
O cloridrato de metilfenidato é contraindicado para pacientes com:
- Hipersensibilidade ao metilfenidato ou a qualquer excipiente;
- Ansiedade, tensão;
- Agitação;
- Hipertireoidismo;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Distúrbios cardiovasculares preexistentes incluindo hipertensão grave, angina, doença arterial oclusiva, insuficiência cardíaca, doença cardíaca congênita hemodinamicamente significativa, cardiomiopatias, infarto do miocárdio, arritmias que potencialmente ameaçam a vida e canalopatias (distúrbios causados por disfunção dos canais iônicos);
- Durante tratamento com inibidores de monoamino oxidase (MAO), ou dentro de no mínimo 2 semanas de descontinuação do tratamento, devido ao risco de crises hipertensivas (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS);
- Glaucoma;
- Feocromocitoma;
- Diagnóstico ou história familiar de síndrome de *Tourette.*

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

O tratamento com cloridrato de metilfenidato não é indicado em todos os casos de TDAH e deve ser considerado somente após levantamento detalhado da história e avaliação do paciente. A decisão de prescrever cloridrato de metilfenidato deve depender da determinação da gravidade dos sintomas e, em pacientes pediátricos, de sua adequação à idade da criança, não considerando somente a presença de uma ou mais características anormais de comportamento. Onde estes sintomas estiverem associados a reações de estresse agudo, o tratamento com cloridrato de metilfenidato usualmente não é indicado.

Cardiovascular

- Anormalidades cardíacas estruturais preexistentes ou outros problemas cardíacos graves: morte súbita foi relatada associada ao uso de estimulantes do sistema nervoso central em doses usuais em pacientes com anormalidades estruturais cardíacas ou outros problemas graves. Uma relação causal com medicamentos estimulantes não foi estabelecida, uma vez que algumas dessas condições por si só podem levar a um maior risco de morte súbita.

Estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato geralmente não devem ser usados em pacientes com anormalidades estruturais cardíacas conhecidas ou outros distúrbios cardíacos graves que possam elevar o risco de morte súbita devido aos efeitos simpatomiméticos de um fármaco estimulante. Antes de iniciar o tratamento com o cloridrato de metilfenidato os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios cardiovasculares pré-existentes e ao histórico familiar de morte súbita e arritmias ventriculares (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Condições cardiovasculares: o cloridrato de metilfenidato é contraindicado em pacientes com hipertensão grave. O cloridrato de metilfenidato aumenta o batimento cardíaco e a pressão sanguínea sistólica e diastólica. Portanto, requer-se cautela no tratamento de pacientes cujas condições médicas submetidas possam estar conciliadas com o aumento da pressão sanguínea ou batimento cardíaco, por exemplo, àqueles com hipertensão preexistente. Distúrbios cardiovasculares graves são contraindicados (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). A pressão sanguínea deve ser monitorada em intervalos apropriados em todos os pacientes que recebem o cloridrato de metilfenidato, especialmente aqueles com hipertensão. Pacientes que desenvolverem sintomas sugestivos de doença cardíaca durante o tratamento com o cloridrato de metilfenidato devem ser submetidos a uma avaliação cardíaca imediata.

- Abuso e eventos cardiovasculares: o abuso de estimulantes do sistema nervoso central, incluindo o cloridrato de metilfenidato, pode estar associado com morte súbita e outros eventos adversos cardiovasculares sérios.

Cerebrovascular

- Condições cerebrovasculares: pacientes com anormalidades no sistema nervoso central (SNC) pré-existentes, por exemplo, aneurisma cerebral e/ou outras anormalidades vasculares como vasculite ou acidente vascular cerebral pré-existente, não devem ser tratados com o cloridrato de metilfenidato. Pacientes com fatores de risco adicionais (histórico de doença cardiovascular, uso concomitante de medicamentos que elevam a pressão sanguínea) devem ser avaliados regularmente em relação aos sinais e sintomas neurológicos/psiquiátricos após o início do tratamento com o cloridrato de metilfenidato (vide acima, parágrafo sobre "**Condições cardiovasculares**", e o item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Psiquiátrico

Comorbidade de distúrbios psiquiátricos em TDAH é comum e deve ser considerada na prescrição de estimulantes.

Antes de iniciar o tratamento com o cloridrato de metilfenidato, os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios psiquiátricos preexistentes e ao histórico familiar de distúrbios psiquiátricos (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O tratamento do TDAH com estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato, não deve ser iniciado em pacientes com psicoses agudas, mania aguda ou tendência suicida aguda. Estas condições agudas devem ser tratadas e controladas antes de se considerar o tratamento para TDAH.
Em casos de sintomas psiquiátricos emergentes ou exacerbação dos sintomas psiquiátricos preexistentes, o cloridrato de metilfenidato não deve ser administrado ao paciente a menos que o benefício supere o potencial de risco.
- Sintomas psicóticos: sintomas psicóticos, incluindo alucinações visuais e táteis ou mania foram relatados em pacientes que receberam doses usuais prescritas de estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os médicos devem considerar a descontinuação do tratamento.
- Comportamento agressivo: agressividade emergente ou uma exacerbação da agressividade normal foram relatadas durante a terapia com estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato. Os médicos devem avaliar a necessidade do ajuste da posologia de tratamento em pacientes que apresentam estas mudanças comportamentais, tendo em mente que titulações de dose para cima ou para baixo podem ser apropriadas. A interrupção do tratamento pode ser considerada.
- Tendência suicida: pacientes e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar o agravamento clínico, comportamento ou pensamentos suicidas ou alterações incomuns no comportamento e procurar aconselhamento médico imediatamente se esses sintomas aparecerem. O médico deve iniciar o tratamento apropriado da condição psiquiátrica básica e considerar a possibilidade de descontinuação ou mudança do esquema de tratamento de TDAH.
- Tiques: o cloridrato de metilfenidato está associado ao aparecimento ou exacerbação de tiques motores ou verbais. A piora da síndrome de *Tourette* também foi relatada (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Antes do uso de metilfenidato para tratamento da TDAH, deve-se observar o histórico familiar e realizar uma avaliação clínica dos tiques ou síndrome de *Tourette* em pacientes. O cloridrato de metilfenidato é contraindicado em caso de diagnóstico ou história familiar de síndrome de *Tourette* (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Os pacientes devem ser regularmente monitorados em caso de emergência ou piora dos tiques durante o tratamento com o cloridrato de metilfenidato.
- **Síndrome Serotoninérgica:** foi relatada síndrome serotoninérgica quando o metilfenidato foi coadministrado com fármacos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina (IRSNs). O uso concomitante de metilfenidato e fármacos serotoninérgicos não é recomendado, uma vez que pode levar ao desenvolvimento de síndrome serotoninérgica. Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, *delirium* e coma), instabilidade autonômica (por exemplo, taquicardia, pressão sanguínea lábil, tontura, diaforese, rubor, hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo, tremores, rigidez, mioclonia, hiperreflexia, incoordenação), convulsões e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náuseas, vômitos e diarreias). O reconhecimento imediato destes sintomas é importante para que o tratamento com metilfenidato e fármacos serotoninérgicos possa ser imediatamente descontinuado e instituído um tratamento adequado (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Priapismo
Foram notificadas ereções prolongadas e dolorosas, que por vezes requerem intervenções cirúrgicas, com medicamentos contendo metilfenidato tanto em pacientes adultos como pediátricos. O priapismo se desenvolveu geralmente após algum tempo sob a droga, geralmente subsequentes a um aumento de dose. O priapismo também foi relatado durante um período de retirada de dose (férias medicamentosas ou durante descontinuação). Pacientes que desenvolvem ereções anormais ou frequentes e dolorosas, devem procurar atendimento médico imediato.

Retardo do crescimento
Tem sido relatada uma moderada redução no ganho de peso e um leve retardo no crescimento com o uso prolongado de estimulantes, incluindo o cloridrato de metilfenidato, em crianças (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). O crescimento deve ser monitorado de acordo com a necessidade clínica durante o tratamento com o cloridrato de metilfenidato e pacientes que não estão crescendo, ganhando altura ou peso como o esperado, podem ter a necessidade de interrupção do tratamento.

Convulsões
O cloridrato de metilfenidato deve ser usado com cautela em pacientes com epilepsia, já que a experiência clínica tem demonstrado que o medicamento pode causar um leve aumento na frequência das crises, em alguns destes pacientes. Se a frequência das crises aumentar, o cloridrato de metilfenidato deve ser descontinuado.

Abuso do medicamento e dependência
O abuso crônico de cloridrato de metilfenidato pode conduzir à tolerância acentuada e dependência psicológica em graus variados de comportamentos anormais. Episódios de psicose franca podem ocorrer, especialmente com o abuso por via parenteral. Os dados clínicos indicam que as crianças que receberam o cloridrato de metilfenidato não possuem maior probabilidade de dependência de medicamentos em relação aos adolescentes ou adultos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Recomenda-se cautela em pacientes emocionalmente instáveis, tais como aqueles com história de dependência à drogas ou alcoolismo, pois eles podem aumentar a dose por iniciativa própria.

Descontinuação
É necessária supervisão cuidadosa durante a retirada do fármaco, uma vez que isso pode precipitar depressão, assim como consequências de hiperatividade crônica. O acompanhamento a longo prazo pode ser necessário em alguns pacientes.

Efeitos hematológicos
Os dados de segurança e eficácia a longo prazo do cloridrato de metilfenidato não são completamente conhecidos. Consequentemente, os pacientes que necessitam de terapia a longo prazo devem ser cuidadosamente monitorados e submetidos, periodicamente, à contagem completa e diferencial de células sanguíneas e de plaquetas. No caso de distúrbios hematológicos, deve-se considerar uma intervenção médica apropriada (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pacientes pediátricos (abaixo de 6 anos)
O cloridrato de metilfenidato não deve ser utilizada em crianças com menos de 6 anos de idade, uma vez que a segurança e a eficácia nessa faixa etária não foram estabelecidas.

Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo
Gravidez
Sumário de risco
Não existe experiência suficiente com o uso de metilfenidato em mulheres grávidas. O cloridrato de metilfenidato não deve ser administrado a gestantes, a menos que o benefício potencial supere o risco ao feto. O metilfenidato é potencialmente teratogênico em coelhos.
Este medicamento pertence à categoria C de risco na gravidez.

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

Dados em animais
O metilfenidato é considerado possivelmente teratogênico em coelhos. Espinha bífida com má rotação nos membros posteriores foi observada em duas diferentes ninhadas em que foi administrada dose de 200 mg/kg/dia. A exposição (ASC) nesta dose foi aproximadamente 5,1 vezes maior do que a exposição extrapolada da dose máxima recomendada humana (MRHD). Em exposição a uma dose inferior seguinte, de 0,7 vezes a exposição extrapolada da MRHD, não foi encontrada espinha bífida. Um segundo estudo foi conduzido com uma dose alta de 300 mg/kg, o qual foi considerado maternalmente tóxico. Nenhuma espinha bífida foi verificada em 12 ninhadas (92 fetos) sobreviventes. A exposição (ASC) a 300 mg/kg foi de 7,5 vezes a exposição extrapolada na MRHD.
O metilfenidato não é teratogênico em ratos. Toxicidade no desenvolvimento fetal foi observada em uma dose alta de 75 mg/kg [20,9 vezes maior que a exposição (ASC) na MRHD] e consistiu de um aumento em instância de fetos com ossificação retardada do crânio e do hioide tão bem quanto de fetos com a costela supernumerária curta.
Quando o metilfenidato foi administrado em ratos durante a gravidez e lactação, em doses de até 45 mg/kg/dia (cerca de 26 vezes maior do que a MRHD em mg/kg), o ganho de peso corporal da prole foi diminuído com a dose mais elevada, mas não foram observados outros efeitos sobre o desenvolvimento pós-natal.

Lactação
Sumário de risco
Relatos de casos demonstraram que o metilfenidato foi distribuído no leite materno atingindo uma razão leite/plasma de aproximadamente 2,5 (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).
Uma decisão deve ser tomada a respeito da interrupção da amamentação ou do tratamento com o cloridrato de metilfenidato levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Não existem dados para apoiar as recomendações especiais para mulheres com potencial para engravidar.

Infertilidade
Não existem dados disponíveis sobre o efeito do metilfenidato na fertilidade em humanos. O metilfenidato não alterou a fertilidade em camundongos machos ou fêmeas (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
O cloridrato de metilfenidato pode causar tontura, sonolência, visão embaçada, alucinações ou outros efeitos adversos do SNC (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes que apresentarem esses efeitos devem evitar dirigir, operar máquinas ou envolver-se em outras atividades de risco.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas
- Medicamentos anti-hipertensivos
O cloridrato de metilfenidato pode diminuir a efetividade do medicamento utilizado para o tratamento da hipertensão.
- Uso com medicamentos que elevam a pressão sanguínea
O cloridrato de metilfenidato deve ser utilizado com cautela em pacientes tratados com medicamentos que aumentam a pressão sanguínea (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Condições cerebrovasculares).
Devido à possibilidade de crises hipertensivas, o cloridrato de metilfenidato é contraindicado em pacientes tratados (atualmente ou que já fazem uso há 2 semanas) com inibidores da MAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
- Uso com álcool
O álcool pode exacerbar os efeitos adversos de fármacos psicoativos no SNC, inclusive de cloridrato de metilfenidato. É, portanto, recomendável que os pacientes se abstenham de álcool durante o tratamento.
- Uso com anestésicos
Há o risco de aumento repentino na pressão sanguínea e frequência cardíaca durante cirurgias. Se uma cirurgia está planejada, o cloridrato de metilfenidato não deve ser tomado no dia da cirurgia.
- Uso com agonistas alfa-2 de ação central (ex.: clonidina)
Eventos adversos sérios incluindo morte súbita foram relatados no uso concomitante com clonidina, apesar de não haver relações causais estabelecidas com a combinação.
- Uso com medicamentos dopaminérgicos
Como um inibidor da recaptação da dopamina, o cloridrato de metilfenidato pode estar associado com interações farmacodinâmicas quando coadministrado com agonistas dopaminérgicos diretos e indiretos (incluindo DOPA e antidepressivos tricíclicos) assim como os antagonistas dopaminérgicos (antipsicóticos, por ex.: haloperidol).

- Uso com antipsicóticos
O uso concomitante de Attenze® com antipsicóticos não é recomendada devido ao seu mecanismo de ação contrário. Se após avaliação médica a combinação for considerada necessária, o monitoramento de sintomas extrapiramidais (SEP) é recomendado, pois o uso concomitante de metilfenidato com antipsicóticos pode aumentar o risco de SEP quando há uma mudança (aumento ou diminuição) na dosagem de um ou ambos medicamentos.

- Uso de fármacos serotoninérgicos
O uso concomitante de metilfenidato e fármacos serotoninérgicos não é recomendado, uma vez que pode levar ao desenvolvimento da síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Foi demonstrado que metilfenidato aumenta a serotonina e norepinefrina extracelular e aparenta ter um fraco potencial de ligação em transportadores de serotonina.

Interações farmacocinéticas
O cloridrato de metilfenidato não é metabolizado pelo citocromo P450 em extensão clinicamente relevante. Não se espera que indutores ou inibidores do citocromo P450 tenham qualquer impacto importante na farmacocinética do cloridrato de metilfenidato. Inversamente, o d- e l-enantiômeros do metilfenidato no cloridrato de metilfenidato não inibem de forma relevante o citocromo P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A.
A coadministração de cloridrato de metilfenidato não aumenta a concentração plasmática do substrato da desipramina CYP2D6.
Estudos de caso sugerem um potencial de interação de cloridrato de metilfenidato com anticoagulantes cumarínicos, alguns anticonvulsivantes (ex.: fenobarbital, fenitoína, primidona), fenilbutazona e antidepressivos tricíclicos, mas as interações farmacocinéticas não foram confirmadas quando maiores quantidades de amostras foram analisadas. Pode ser necessária a redução da dose desses medicamentos.
Uma interação com o anticoagulante etilbiscoumacetato em 4 pacientes não foi confirmada em um estudo subsequente com uma amostra maior (n=12).
Não foram realizados outros estudos de interações específicas medicamento-medicamento com o cloridrato de metilfenidato

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

in vivo.

Testes laboratoriais/fármacos
O metilfenidato pode induzir a resultados falso-positivos de testes laboratoriais para anfetaminas, particularmente com testes de imunoensaio por triagem.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Caso seja necessário partir o comprimido para ajuste de dose, as metades não poderão ser consumidas após 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características: comprimido branco a quase branco, circular, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Método de administração
- Recomendações gerais
Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Posologia
A dose de cloridrato de metilfenidato deve ser individualizada de acordo com as necessidades e respostas clínicas dos pacientes.
No tratamento do TDAH, procura-se adaptar a administração do medicamento aos períodos de maiores dificuldades escolares, comportamentais ou sociais para o paciente.
O tratamento com cloridrato de metilfenidato deve ser iniciado com doses menores, com incrementos em intervalos semanais.
Doses diárias acima de 60 mg não são recomendadas para o tratamento da narcolepsia ou do TDAH em crianças.
Doses diárias acima de 80 mg não são recomendadas para o tratamento de TDAH em adultos.
Se não for observada melhora dos sintomas posterior à titulação da dose após o período de um mês, o medicamento deve ser descontinuado.
Se os sintomas se agravarem ou ocorrerem outras reações adversas, a dose deverá ser reduzida ou, se necessário, pode-se descontinuar o medicamento.
Se o efeito do medicamento se dissipar muito cedo ao cair da noite, poderá ocorrer um retorno dos distúrbios comportamentais e/ou dificuldade para dormir. Uma pequena dose do comprimido de cloridrato de metilfenidato, ao anoitecer, poderá ajudar a resolver o problema.

- Avaliação pré-tratamento
Antes de iniciar o tratamento com cloridrato de metilfenidato, os pacientes devem ser avaliados quanto aos distúrbios cardiovasculares e psiquiátricos preexistentes e ao histórico familiar de morte súbita, arritmias ventriculares e distúrbios psiquiátricos.
Peso e altura também devem ser medidos antes de iniciar o tratamento e documentados em um gráfico de crescimento (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- Avaliação periódica do tratamento de TDAH
O tratamento medicamentoso não precisa ser indefinido. O médico deve periodicamente reavaliar o tratamento em períodos sem a medicação para avaliar o funcionamento do paciente sem a farmacoterapia. A melhora pode ser mantida, quando o fármaco é descontinuado temporária ou permanentemente.
Quando usado em crianças com TDAH, o tratamento pode, geralmente, ser descontinuado durante ou após a puberdade.

TDAH:
- Crianças e adolescentes (6 anos de idade ou acima):
Comprimidos: iniciar com 5 mg, 1 ou 2 vezes ao dia (por ex.: no café da manhã e no almoço), com incrementos semanais de 5 a 10 mg. A dose diária total deve ser administrada em doses divididas.

Uma dose diária máxima de 60 mg não deve ser excedida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Adultos
Uma dose diária máxima de 80 mg não deve ser excedida. Não é recomendada nenhuma diferença na dosagem entre pacientes adultos do sexo feminino e masculino (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

Narcolepsia:
Apenas cloridrato de metilfenidato comprimido é aprovado no tratamento da narcolepsia em adultos.
A dose média diária é de 20 a 30 mg, administrada em 2 a 3 doses divididas.
Alguns pacientes podem necessitar de 40 a 60 mg diários, enquanto para outros, 10 a 15 mg diários serão adequados.
Em pacientes com dificuldade para dormir, se a medicação for administrada ao final do dia, devem tomar a última dose antes das 18 horas.

Uma dose diária máxima de 60 mg não deve ser excedida.

Populações especiais
- Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

- Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Não foram realizados estudos em pacientes com mais de 60 anos de idade (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O nervosismo e a insônia são reações adversas muito comuns que ocorrem no início do tratamento com cloridrato de metilfenidato, mas podem usualmente ser controladas pela redução da dose e/ou pela omissão da dose da tarde ou da noite. A diminuição de apetite é também muito comum, mas geralmente transitória. Dor abdominal, náusea e vômito são comuns a muito comuns, ocorrendo usualmente no início do tratamento e podem ser aliviadas pela alimentação concomitante.

Tabulação das reações adversas
As reações adversas (Tabela 5) estão classificadas pelo sistema de classe de órgão MedDRA. Dentro de cada sistema de classe de órgão as reações adversas estão relacionadas pela frequência, iniciando-se pelas mais frequentes. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente de cada reação adversa está baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comuns $\geq$ 1/10; comuns $\geq$ 1/100 a < 1/10; incomuns $\geq$ 1/1000 a < 1/100; raras $\geq$ 1/10000 a < 1/1000; muito raras < 1/10000.

Tabela 5 - Reações adversas relatadas com o uso de cloridrato de metilfenidato em estudos clínicos, relatos espontâneos e na literatura

Infecções e infestações	
Muito comum	Nasofaringite*.
Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Muito raras	Leucopenia, trombocitopenia, anemia
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raras	Reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema e anafilaxia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Muito comum	Diminuição do apetite**.
Rara	Redução moderada do ganho de peso durante uso prolongado em crianças.
Distúrbios psiquiátricos	
Muito comuns	Nervosismo, insônia.
Comuns	Ansiedade*, inquietação*, distúrbio do sono*, agitação*, depressão, agressão, bruxismo.
Muito raras	Hiperatividade, psicose (algumas vezes com alucinações visuais e táteis), humor depressivo transitório.
Distúrbios do sistema nervoso	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Comuns	Discinesia, tremor*, cefaleia, sonolência, tontura
Muito raras	Convulsões, movimentos coreoatetoides, tiques ou exacerbação de tiques preexistentes e síndrome de *Tourette*, distúrbios cerebrovasculares incluindo vasculite, hemorragias cerebrais e acidentes cerebrovasculares.
Distúrbios visuais	
Raras	Dificuldades de acomodação da visão e visão embaçada.
Distúrbios cardíacos	
Comuns	Taquicardia, palpitação, arritmias, alterações da pressão arterial e do ritmo cardíaco (geralmente aumentado).
Rara	Angina *pectoris.*
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Comum	Tosse*.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comuns	Náusea**, boca seca**.
Comuns	Dor abdominal, vômito, dispepsia*, dor de dente*.
Distúrbios hepatobiliares	
Muito raras	Função hepática anormal, estendendo-se desde um aumento de transaminase até um coma hepático.
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	
Comuns	Rash (erupção cutânea), prurido, urticária, febre, queda de cabelo, hiperidrose*.
Muito raras	Púrpura trombocitopênica, dermatite esfoliativa e eritema multiforme.
Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo	
Comum	Artralgia
Incomum	Trismo*
Muito raras	Câibras musculares.
Distúrbios gerais e reações no local da administração	
Comum	Sentir-se nervoso*.
Rara	Leve retardamento do crescimento durante o uso prolongado em crianças.
Laboratorial	
Comum	Diminuição do peso*.
Distúrbios vasculares	
Comuns	Fenômeno de *Raynaud***, sensação de frio em extremidades do corpo**.

*Reações adversas relatadas em estudos clínicos realizados com cloridrato de metilfenidato cápsula de liberação modificada em pacientes adultos para o tratamento para TDAH.
**A frequência relatada das reações adversas foi baseada na frequência observada em estudos clínicos em pacientes adultos para o tratamento de TDAH que foi maior do que relatado anteriormente em crianças.

Há relatos muito raros de síndrome neuroléptica maligna (SNM) fracamente documentada. Na maioria destes relatos, os pacientes estavam também recebendo outros medicamentos. O papel do cloridrato de metilfenidato nestes casos é incerto.

Reações adversas a partir de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)
As seguintes reações adversas foram derivadas da experiência pós-comercialização com cloridrato de metilfenidato através de relatos de casos espontâneos e casos publicados na literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de uma forma confiável a sua frequência, que é, portanto, classificada como desconhecida. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com o sistema de classe de órgão no MedDRA. Dentro de cada sistema de classe de órgão, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 6 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência desconhecida)

Distúrbios do sistema reprodutor e mama Priapismo
Distúrbios psiquiátricos Disfemia, ideação ou tentativa suicida (incluindo suicídio completo)
Distúrbios renais e urinários

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Enurese

Reações adversas adicionais relatadas com outros produtos contendo metilfenidato
A lista abaixo mostra reações adversas não listadas para cloridrato de metilfenidato (vide Tabela 5) que foram relatadas com outros produtos contendo metilfenidato, baseado em dados de estudos clínicos e relatos espontâneos na pós-comercialização:

Distúrbios hematológicos e linfáticos: pancitopenia.

Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade como edema auricular.

Distúrbios psiquiátricos: irritabilidade, instabilidade emocional, comportamento ou pensamento anormais, raiva, humor alterado, flutuações do humor, hipervigilância, mania, desorientação, distúrbios da libido, apatia, comportamentos repetitivos, perda de foco, estado de confusão, dependência, casos de abuso e dependência foram descritos, mais frequentemente com formulações de liberação imediata.

Distúrbios do sistema nervoso: *déficit* neurológico isquêmico reversível, enxaqueca.

Distúrbios visuais: diplopia, midríase, distúrbios visuais.

Distúrbios cardíacos: parada cardíaca, infarto do miocárdio.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dor faringolaríngea, dispneia.

Distúrbios gastrintestinais: diarreia, constipação.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: edema angioneurótico, eritema, eritema fixo.

Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos: mialgia, contração muscular esporádica, trismo.

Distúrbios renais e urinários: hematúria.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário: ginecomastia.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: dor no peito, fadiga, morte cardíaca súbita.

Laboratoriais: sopro cardíaco.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sinais e sintomas de superdose aguda, causada principalmente pela superestimulação do sistema nervoso central e simpático, podem incluir: vômitos, agitação, tremores, hiperreflexia, espasmos musculares, convulsões (possivelmente seguidas por coma), euforia, confusão, alucinações, delírio, sudorese, rubor, cefaleia, hipertermia, taquicardia, palpitação, arritmias cardíacas, hipertensão, midríase, secura das membranas mucosas e rabdomiólise.

Procedimento
O procedimento no tratamento consiste na aplicação de medidas de suporte e o tratamento sintomático dos eventos de risco à vida, por ex.: crises hipertensivas, arritmias cardíacas, convulsões. Para a orientação mais atual do tratamento dos sintomas da superdose, o responsável deve consultar um Centro de Controle de Intoxicações certificado ou publicação toxicológica atualizada.
Medidas de suporte incluem prevenir o paciente contra a autoagressão e protegê-lo dos estímulos externos, que poderiam aumentar a hiperestimulação já presente. Se a superdose for oral e o paciente estiver consciente, o conteúdo gástrico deve ser esvaziado por indução de vômito, seguido da administração de carvão ativado. Lavagem gástrica com proteção do canal de ventilação é necessária em pacientes hiperativos ou inconscientes, ou aqueles com a respiração debilitada. Deve ser ministrado cuidado intensivo para manter adequadas a circulação e as trocas respiratórias; procedimentos de resfriamento externo podem ser necessários para reduzir a hipertermia.
Não foi estabelecida a eficácia da diálise peritoneal ou da hemodiálise para se tratar a superdose de cloridrato de metilfenidatoA experiência clínica com superdose aguda é limitada. Os pacientes que receberam doses mais elevadas do que as recomendadas devem ser cuidadosamente monitorados. Em caso de superdose levando à hipocalcemia clinicamente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

significativa, a reversão pode ser alcançada com a administração oral de suplementos de cálcio e/ou de uma infusão de gluconato de cálcio.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1324

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/01/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/07/2021	2926621/21-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	comprimidos 10 mg
23/03/2022	1340326/22-1	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	comprimidos 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	comprimidos 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

CNPJ
55.309.074/0001-04

Nome Fantasia
Cirúrgica São José

Endereço na Internet
www.cirurgicasaojose.com.br

SAC

Endereço Completo
ROD. GERALDO SCAVONE Nº 2.300, GALPÕES 23 E 24, CONDOMÍNIO CALIFÓRNIA CENTER - RIO COMPRIDO CEP: 12.305-900

Cidade/UF
JACAREÍ/SP

Responsável Técnico
PRISCILA FRANCO DE SOUSA

Responsável Legal
JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.02420-2

Data do Cadastro
31/08/1994

Situação
Ativa

Nº do Processo
25000.000438/94

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Correlato

Distribuir

- Medicamento
- Correlato

Transportar

- Medicamento
- Correlato

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AZOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.269174/2014-19	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/09/2015
Nome Comercial	AZOX	**Registro**	100431157	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA			**Medicamento de referência**	ANNITA
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 45 ML CANCELADA OU CADUCA	1004311570011	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004311570028	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	NITAZOXANIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 45 ML + SER DOS ATIVA	1004311570036	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Flaconete de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar com capacidade para 60 mL 24 mm SB) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 43.312.503/0001-05 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	20 MG/ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1004311570044	PO PARA SUSPENSAO ORAL	08/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	NITAZOXANIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Flaconete de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar com capacidade de 150 mL 28 mm MB) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 43.312.503/0001-05 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Azox

(nitazoxanida)

Bula para paciente

Pó para suspensão oral

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Azox
nitazoxanida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão oral 20mg/mL: Embalagem contendo frasco com 45 mL ou 100 mL após reconstituição + seringa dosadora.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL de suspensão reconstituída contém:
nitazoxanida..... 20 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 mL
Excipientes: benzoato de sódio, sacarose, goma xantana, celulose microcristalina, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, corante vermelho e aroma de morango.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Azox (nitazoxanida) é indicado no tratamento das seguintes infecções:
• gastroenterites virais provocadas por rotavírus e norovírus;
• helmintíases provocadas por nematódeos, cestódeos e trematódeos, como: *Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercolaris, Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Trichuris trichiura, Taenia sp e Hymenolepis nana;*
• amebíase, para tratamento da diarreia por amebíase intestinal aguda ou disenteria amebiana causada pelo complexo *Entamoeba histolytica/díspar;*
• giardíase, para tratamento da diarreia causada por *Giardia lamblia* ou *Giardia intestinalis*;
• criptosporidíase, para tratamento da diarreia causada por *Cryptosporidium parvum*;
• blastocistose, balantidíase e isosporíase causadas, respectivamente, por *Blastocistis hominis, Balantidium coli* e *Isospora belli*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Azox (nitazoxanida) age contra protozoários por meio da inibição de uma enzima indispensável à vida do parasita. O mesmo parece ocorrer em relação aos vermes, embora outros mecanismos ainda não totalmente esclarecidos possam estar envolvidos.
A ação sobre vírus se dá através da inibição da síntese da estrutura viral, bloqueando a habilidade do vírus em se multiplicar.
O tempo médio de ação do medicamento está estimado entre duas a quatro horas após a sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar Azox (nitazoxanida) na presença das seguintes condições:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• doenças hepáticas (no fígado) ou doença renal;
• hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As seguintes medidas higiênicas são recomendadas no combate as parasitoses:
• Lavar bem as frutas e verduras;
• Lavar bem os utensílios domésticos;
• Manter os alimentos e depósitos de água cobertos;
• Manter as mãos sempre limpas e as unhas cortadas, evitar levá-las a boca e lavá-las antes das refeições e após ir ao banheiro;
• Utilizar água tratada, filtrada ou fervida e não beber água em recipientes impróprios;
• Manter local adequado para depósito de fezes humanas ou de animais (fossas e latrinas), evacuar em local apropriado (vaso sanitário) e manter as instalações sanitárias limpas;
• Não utilizar fezes humanas como adubo;
• Não comer carne suína e/ou bovina crua ou mal cozida;
• Não adquirir carne de procedência duvidosa;
• Não andar descalço em locais possivelmente infectados.

Lactação (amamentação)

Azox (nitazoxanida) somente deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando se o médico avaliar que os benefícios justificam o risco potencial para o lactente (criança que está sendo amamentada).

Gravidez

Azox (nitazoxanida) somente deve ser utilizado durante a gravidez se o médico avaliar que os benefícios justificam o risco potencial para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

A nitazoxanida não tem efeitos significativos na inibição do citocromo P450 e, portanto, não são esperadas interações medicamentosas. No entanto, a nitazoxanida possui alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas e, por isso, seu médico deve ter cautela no caso de coadministração com outros fármacos com elevada taxa de ligação proteica, como os anticoagulantes cumarínicos (por ex., varfarina) e o anticonvulsivante fenitoína.

Interação medicamento-alimento

A ingestão de Azox (nitazoxanida) com alimento aumenta a absorção do medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, manter a suspensão oral guardada na embalagem original firmemente fechada por até sete dias.

Este medicamento apresenta-se como pó homogêneo de cor bege com odor de morango, isento de partículas estranhas. Após a reconstituição, apresenta-se como suspensão de cor rosa, com odor de morango, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Azox (nitazoxanida) deve ser administrado com alimentos, o que garante uma elevada absorção do medicamento.
Prepare a suspensão imediatamente antes de usá-la pela primeira vez, conforme instrução abaixo:

1. Agite vigorosamente o frasco ainda fechado, para soltar o pó do fundo.	
2. Adicione água fervida ou filtrada, até a marcação indicada no rótulo.	
3. Coloque o adaptador para seringa no frasco.	
4. Tampe o frasco e agite vigorosamente para obtenção de uma suspensão homogênea. Se necessário, adicione novamente água filtrada até a marcação indicada no rótulo e agite para homogeneizar.	
5. O volume da suspensão deve ser medido com a seringa. Ajuste a seringa no orifício da tampa interna do frasco, vire-o de cabeça para baixo e puxe o êmbolo até o volume prescrito por seu médico.	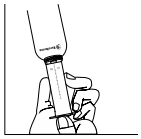

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca ou, se desejado, pode ser transferida para a colher antes da administração.	

Qualquer quantidade não utilizada da suspensão oral, após o período máximo de armazenamento de sete dias, deve ser descartada.
Atenção: Seringa dosadora para uso exclusivo de Azox (nitazoxanida) suspensão. Após o uso, lave-a em água corrente e guarde-a para a próxima dose.
Antes de cada administração, a suspensão deve ser bem agitada.

Posologia

INDICAÇÃO	DOSE	DURAÇÃO
Gastroenterites virais causadas por rotavírus e norovírus	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	3 dias consecutivos
Helmintíases, amebíase, giardíase, isosporíase, balantidíase, blastocistose	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	3 dias consecutivos
Criptosporidíase em pacientes sem imunodepressão	0,375 mL (7,5 mg) por Kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	3 dias consecutivos
Criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, se a contagem de CD4 for superior a 50 células/mm^3	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	14 dias consecutivos
Criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, se a contagem de CD4 for inferior a 50 células/mm^3	0,375 mL (7,5 mg) por kg 2 vezes por dia (a cada 12 horas)	Deve-se manter a medicação por, no mínimo, oito semanas ou até a resolução dos sintomas e negativação dos oocistos

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de esquecimento, tomar a dose esquecida imediatamente e continuar o tratamento regularmente. Caso já esteja perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose esquecida e continuar o tratamento tomando a próxima dose no horário habitual. Não duplique as doses para compensar eventuais esquecimentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal do tipo cólica, diarreia, náusea (enjoo), vômito e dor de cabeça.
- Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica, aumento dos níveis sanguíneos de transaminase glutâmica pirúvica (uma enzima do fígado), anemia, aumento do apetite, aumento da creatinina no sangue, hiperidrose (transpiração excessiva), tontura, coloração amarelo claro no olho, febre, flatulência (gases), hipertensão (aumento da pressão arterial), prurido (coceira), rinite, aumento das glândulas salivares, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), coloração amarelada ou amarelo-esverdeada da urina ou esperma.

A nitazoxanida pode produzir alteração da cor dos fluidos fisiológicos (por ex., urina e esperma) para amarelo esverdeado, sem qualquer significado clínico. Isto se deve à coloração de alguns dos componentes da fórmula. Se a cor alterada persistir após o término do uso do medicamento, procure o médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de uso de uma grande dose, deve-se procurar orientação médica. Os sintomas e sinais podem se limitar a dores abdominais, náusea, vômito e diarreia. Lavagem gástrica pode ser eficaz, se realizada logo após a ingestão do medicamento. Os pacientes devem ser cuidadosamente observados e receber suporte sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1157

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/08/2020.

Fabricado por:

SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida das Nações Unidas, 22532, bloco 1
Vila Almeida, São Paulo - SP.

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Azox (nitazoxanida) - Pó suspensão oral

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/06/2018	0518428/18-2	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Não aplicável
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 3. quando não devo usar este medicamento? Dizeres legais.	VP	Pó para suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BACLOFENO					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.730671/2013-54	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/07/2015
Nome Comercial	BACLOFENO	**Registro**	104971385	**Vencimento do Registro**	07/2025
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	LIORESAL
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	PDF	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1049713850017	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	BACLOFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1049713850025	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	BACLOFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 ATIVA	1049713850033	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	BACLOFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 ATIVA	1049713850041	COMPRIMIDO SIMPLES	27/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	BACLOFENO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

baclofeno

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

baclofeno

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
baclofeno.....10 mg
Excipientes: celulose microcristalina, amido pré gelatizinado, copovidona, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O baclofeno é usado para reduzir e aliviar a rigidez excessiva e/ou espasmos nos músculos que podem ocorrer em várias condições tais como a esclerose múltipla, doenças ou lesões na medula óssea, e certas doenças cerebrais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O baclofeno é um dos medicamentos do grupo dos relaxantes musculares.
O baclofeno melhora sua habilidade de se movimentar, relaxando seus músculos e aliviando sua dor. Isto torna mais fácil a realização das suas atividades diárias e ajuda a fisioterapia.
Se você tiver alguma dúvida sobre como o baclofeno funciona ou porque este medicamento foi indicado a você, converse com seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use baclofeno:
Se você é alérgico (hipersensível) ao medicamento ou aos demais componentes da formulação listados no início da bula. Se este é o seu caso, informe ao seu médico antes de tomar baclofeno. Se você acha que pode ser alérgico, converse com o seu médico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir da informação geral contida nesta bula.

Tenha especial cuidado com baclofeno:
- se você tem doença de Parkinson ou alguma doença mental acompanhada por confusão ou depressão;
- se você for portador de epilepsia (convulsões);
- se você tem dor aguda no estômago (úlcera) ou no intestino; problemas respiratórios; doença no fígado; ou um distúrbio de circulação sanguínea no cérebro;
- se você tem doença renal. Seu médico irá decidir se baclofeno é o tratamento adequado para você;
- antes de tomar baclofeno, informe ao seu médico se você estiver tomando medicamentos para artrite ou dor (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" neste item);
- se você tem dificuldade em urinar;
- se você é diabético;
- se você estiver grávida e tomar baclofeno durante a gestação, o seu recém-nascido pode ter convulsões e outros sintomas relacionados com a interrupção abrupta do tratamento logo após o parto (ver "Se você parar de tomar baclofeno") no item "6. Como devo tomar este medicamento?"). Seu médico pode precisar administrar pequenas doses de baclofeno e reduzi-las gradualmente a fim de controlar e prevenir esses sintomas.
- Se você tem ou teve depressão, se você estiver consumindo bebidas alcoólicas em excesso ou se você tem pensamentos suicidas informe ao seu médico antes de tomar baclofeno.
- Se a qualquer momento você tiver pensamentos de se machucar ou de se matar, fale imediatamente com seu médico ou vá a um hospital. Peça também a um parente ou amigo próximo que lhe diga se ele está preocupado com alguma mudança no seu comportamento e peça que leia esta bula.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se qualquer uma dessas condições se aplicar a você, informe ao seu médico antes de tomar baclofeno.

Outras medidas de segurança
Antes de realizar qualquer tipo de cirurgia (incluindo no dentista), ou de emergência, diga ao médico responsável que você está tomando baclofeno.
Se for portador de qualquer outra doença informe ao seu médico.

Pacientes idosos (65 anos ou mais) ou pacientes que tenham espasmos musculares causados por uma doença cerebral
Se você pertence a um desses grupos, você pode apresentar mais efeitos colaterais. Portanto, seu médico irá monitorá-lo apropriadamente e poderá adaptar a dose de baclofeno que você toma.

Dirigir veículos e operar máquinas
Em algumas pessoas baclofeno pode ser associado com tonturas, sonolência ou perturbação visual. Se isso acontecer com você, não dirija veículos, não opere máquinas, ou realize outras atividades que exijam sua atenção.

Gravidez e amamentação
Pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. Você não deve usar baclofeno se estiver grávida a menos que seu médico aconselhe você a tomá-lo. Avise ao seu médico se você está grávida ou planeja engravidar. Seu médico discutirá com você o potencial risco de tomar baclofeno durante a gravidez. Se você tiver que tomar baclofeno durante a gravidez seu bebê pode ter convulsões e outros sintomas relacionados à interrupção repentina do medicamento logo após o parto. (ver "Se você parar de tomar baclofeno" no item "6. Como devo usar este medicamento?")
Apenas uma pequena quantidade de baclofeno pode passar para o leite materno. Contanto que seu bebê seja monitorado e seu médico concorde com o uso de baclofeno, você pode amamentar.

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

Ingestão concomitante com outras substâncias
Substâncias conhecidas que interferem na ação do baclofeno:
- álcool;
- medicamentos sedativos;
- medicamentos utilizados para tratar distúrbios do humor, como antidepressivos e lítio;
- medicamentos utilizados para tratar pressão sanguínea alta;
- medicamentos utilizados para tratar doença de Parkinson;
- medicamentos para artrite ou dor.

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você está usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição médica.

Tomando baclofeno com alimentos e bebidas
Tome baclofeno durante as refeições e faça a ingestão dos comprimidos com um pouco de líquido.
Pacientes em tratamento com baclofeno não devem ingerir bebidas alcoólicas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.
Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma das faces e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga corretamente as instruções de seu médico. Não exceda a dose recomendada.
Tomar baclofeno no mesmo período do dia, isto vai ajudar você a lembrar quando tomar o seu medicamento.
Certifique-se de tomar este medicamento regularmente e exatamente como o seu médico orientou. Isto irá ajudá-lo a obter os melhores resultados e reduzir o risco de reações adversas.
Se você está sendo tratado por 6 a 8 semanas e você não percebeu nenhuma melhora, informe ao seu médico. O seu médico irá decidir se você deve continuar tomando baclofeno.
Se você tiver dúvidas sobre quanto tempo deve tomar baclofeno, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Método de administração

O baclofeno deve ser tomado por via oral durante as refeições com um pouco de líquido.

Posologia

O tratamento com baclofeno deve sempre ser iniciado com baixas doses que são gradualmente elevadas até que se atinja a dose diária ótima. É recomendada a menor dose compatível com uma resposta ótima. Esta dose deve ser individualizada, de modo que clônus, espasmos flexores e extensores e a espasticidade sejam reduzidos, mas que efeitos adversos sejam evitados o quanto for possível. De modo a prevenir excessiva fraqueza muscular e quedas, baclofeno deve ser usado com cautela quando espasticidade é necessária para sustentar a postura vertical e balanço na locomoção ou sempre que espasticidade é utilizada para manter funções. Pode ser importante manter certo grau de tônus muscular e permitir espasmos ocasionais para suporte da função circulatória.
Se nenhum benefício for evidente dentro de 6 a 8 semanas da obtenção da dose máxima, deve ser decidido pelo médico se o tratamento com baclofeno será continuado.
A descontinuação do tratamento deve ser sempre gradual reduzindo sucessivamente as doses durante aproximadamente 1 a 2 semanas, exceto em emergências em que foi relatada superdose ou em casos que reações adversas sérias tenham ocorrido.

Adultos

O tratamento deve ser iniciado com dose de 15 mg ao dia, preferencialmente dividida em 2 a 4 doses. A dose deve ser aumentada cautelosamente por incrementos de 15 mg/dia, em intervalos de três dias, em 15 mg/dia três vezes ao dia até que a dose diária necessária seja atingida. Em certos pacientes sensíveis ao medicamento, é aconselhável iniciar com dose diária mais baixa (5 ou 10 mg) e elevá-la de maneira mais gradual (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). A dose ótima geralmente varia entre 30 e 80 mg/dia, embora em pacientes hospitalizados doses diárias entre 100 a 120 mg podem ser administradas em pacientes cuidadosamente monitorados em ambiente hospitalar.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, baclofeno deve ser administrado com cautela e em doses mais baixas. Em pacientes submetidos à hemodiálise crônica, as concentrações plasmáticas de baclofeno são elevadas e, por este motivo, deve ser selecionada uma dosagem particularmente baixa, como por exemplo, aproximadamente 5 mg ao dia. Em pacientes com insuficiência renal em fase terminal, baclofeno deve ser administrado apenas se o benefício esperado for superior ao potencial risco. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para diagnóstico imediato de sinais precoces e/ou sintomas de toxicidade (por exemplo, sonolência e letargia) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Insuficiência hepática

Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática em tratamento com baclofeno. O fígado não desempenha um papel significativo no metabolismo do baclofeno após a administração oral. No entanto, baclofeno tem o potencial de elevar as enzimas hepáticas. O baclofeno deve ser prescrito com precaução em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

Uma vez que a ocorrência de reações adversas é mais provável em pacientes idosos, recomenda-se nestes casos uma programação cuidadosa das doses e manutenção de vigilância apropriada.

Pacientes com estados espásticos de origem cerebral

Uma vez que a ocorrência de reações adversas é mais provável em pacientes com estados espásticos de origem cerebral, recomenda-se nestes casos uma programação cuidadosa das doses e manutenção de vigilância apropriada.

Se você parar de tomar baclofeno

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não interrompa o tratamento repentinamente sem antes verificar com o seu médico. Ele dirá quando e como você pode parar o tratamento. Interromper repentinamente o tratamento pode piorar o seu quadro de saúde.
Se você parar repentinamente o tratamento, poderá apresentar os seguintes sintomas: nervosismo, confusão, alucinações, pensamentos ou comportamentos anormais, convulsões, espasmos incontroláveis, espasmos musculares involuntários ou câimbras, batimento cardíaco acelerado, temperatura corporal elevada, dor nos músculos, febre e urina escura. A rigidez excessiva (espasmos) nos seus músculos também pode se agravar.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esqueceu de tomar uma dose prevista, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se estiver quase na hora da dose seguinte, não tome a dose perdida ao mesmo tempo que a dose prevista, caso contrário, você estará efetivamente dobrando a dose. Apenas volte ao seu esquema regular de dosagem. Se você se esqueceu de tomar várias doses, você deve consultar o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, baclofeno pode causar efeitos adversos, embora nem todos os pacientes apresentem. Estes efeitos são frequentemente leves, geralmente ocorrem no início do tratamento e normalmente desaparecem depois de alguns dias.

Algumas reações adversas podem ser graves:
- problemas respiratórios;
- sensação de confusão;
- sensação de felicidade extrema;
- tristeza (depressão);
- perda de coordenação, afetando o equilíbrio e caminhada, membros e movimentos oculares e/ou da fala (sinais de ataxia);
- tremores;
- alucinações;
- pesadelos;
- visão turva/distúrbios visuais;
- falta de ar em repouso ou no exercício, inchaço nas pernas e cansaço (sinais de diminuição do débito cardíaco);
- pressão sanguínea baixa (hipotensão);
- erupção cutânea e urticária;
- dificuldade em urinar, dor ao urinar ou uma diminuição brusca de urina;
- convulsões;
- dor abdominal, amarelamento da pele ou olhos e cansaço (sinais de distúrbios do fígado);
- temperatura corporal baixa;
- batimento cardíaco lento;
- sintomas após a descontinuação abrupta do medicamento (síndrome de abstinência) (vide "Como devo usar este medicamento – Se você parar de tomar baclofeno").

Se você tiver algum destes sintomas, **informe ao seu médico imediatamente.**

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- torpor;
- sonolência;
- náuseas.

Se alguma destas reações te afetar gravemente, **informe ao seu médico**.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- cansaço;
- tontura;
- dor de cabeça;
- insônia;
- fraqueza nos braços e pernas;
- dor nos músculos;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- movimento incontrolável dos olhos;
- boca seca;
- distúrbios do trato digestivo;
- vômito seco;
- vômitos;
- constipação;
- diarreia;
- suor excessivo;
- urina excessiva;
- enurese noturna.

Se alguma destas reações te afetar gravemente, **informe ao seu médico.**

Algumas reações adversas são raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- dormência nas mãos e/ou pés;
- dificuldade na fala;
- alterações no paladar;
- dor abdominal;
- diminuição repentina na quantidade de urina;
- inabilidade para obter ou manter uma ereção (impotência sexual).

Também reportada (frequência desconhecida)
- aumento do açúcar no sangue.

Se algum destes efeitos te afetar gravemente, **informe ao seu médico.**
Se você observar quaisquer reações adversas não mencionadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você acidentalmente tomou mais comprimidos do que o seu médico prescreveu, fale com o seu médico imediatamente. Você pode necessitar de assistência médica.
Os principais sintomas da superdose são sonolência, dificuldades respiratórias, problemas de consciência e ficar inconsciente (coma).
Outros sintomas podem incluir: sensação de confusão, alucinações, agitação, convulsões, visão turva, flacidez muscular incomum, contração súbita dos músculos, reflexos pobres ou ausentes, pressão arterial alta ou baixa, batimento cardíaco lento, rápido ou irregular, diminuição da temperatura corporal, náuseas, vômitos, diarreia ou salivação excessiva, dificuldade em respirar durante o sono (apneia do sono), dor nos músculos, febre e urina escura (rabdomiólise). Se você tem doença renal e acidentalmente tomou mais comprimidos do que o médico prescreveu, você pode apresentar sintomas neurológicos de superdose (por exemplo, sonolência, sensação de confusão, alucinações).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1385

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/01/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
__/03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg
24/05/2019	0462953/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2019	0367074/19-1	11016 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento.	24/04/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

19/10/2017	2124442/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2017	2124442/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2017	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 10 mg
07/04/2017	0559170/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2017	0559170/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2017	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

22/03/2016	1393604/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2016	1393604/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 10 mg
18/09/2015	0835076/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2012	1044059/13-3	155 – GENÉRICO – Registro de Medicamento	27/07/2015	Versão Inicial	VP VPS	Comprimido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BENZETACIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25992.005682/52	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	31/01/2000
Nome Comercial	BENZETACIL	**Registro**	100430686	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			**ATC**	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1.200.000 U SUS INJ CT FA VD INC + DIL X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860013	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	36 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1.200.000 U PO SUS INJ CX 25 FA VD INC + DIL X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860021	*******	08/05/2002	36 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	600.000 U PO SUS INJ CX 50 FA VD INC + DIL X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860031	*******	08/05/2002	36 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150.000 U/ML SUS INJ CX 50 FA VD INC X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860048	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860056	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	300.000 U/ML SUS INJ IM CX 50 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860064	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Institucional
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7	300.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 8 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860072	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	400.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 6 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860080	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	-
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150.000 U/ML SUS INJ CX 100 FA VD INC X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860099	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	150.000 U/ML SUS INJ CX 10 FA VD INC X 4 ML (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1004306860102	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11	300.000 U/ML SUS INJ IM CX 10 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860110	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300.000 U/ML SUS INJ IM CX 100 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860129	SUSPENSAO INJETAVEL	08/05/2002	18 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	150.000 U/ ML SUS INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306860137	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses

Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	300.000 U/ML SUS INJ IM CT 1 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860153	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

16	150.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD INC X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004306860161	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	300.000 U/ML SUS INJ CX 25 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004306860171	SUSPENSAO INJETAVEL	31/01/2000	18 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Benzetacil

Bula para profissional da saúde

Suspensão injetável

1.200.000 U (300.000 U/mL)

Comercializado por: SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Benzetacil®

benzilpenicilina benzatina

Suspensão injetável

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

1.200.000 U (300.000 U/mL): Embalagem contendo 1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL.

USO INTRAMUSCULAR

EXCLUSIVAMENTE PARA INJEÇÃO INTRAMUSCULAR PROFUNDA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:

benzilpenicilina benzatina ..... 1.200.000 U

excipientes* q.s.p. ..... 1 frasco-ampola

Excipientes: citrato de sódio, povidona, edetato dissódico, propilparabeno, metilparabeno, metabissulfito de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) está indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à penicilina G, que sejam suscetíveis aos níveis séricos baixos, porém muito prolongados, característicos desta forma de dosificação. A terapia deverá ser orientada por estudos bacteriológicos (incluindo testes de susceptibilidade) e pela resposta clínica. As seguintes indicações usualmente irão responder a doses adequadas de Benzetacil®:

- Infecções estreptocócicas (grupo A, sem bacteremia).
- Infecções leves e moderadas do trato respiratório superior e da pele.
- Infecções venéreas: sífilis, bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta.
- Profilaxia da glomerulonefrite aguda e doença reumática.
- Profilaxia de recorrências da febre reumática e/ou coreia de Sydenham.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A benzilpenicilina desempenha elevada atividade *in vitro* contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Outros microrganismos sensíveis à benzilpenicilina são *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium sp*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* e *Leptospira*. *Treponema pallidum* é extremamente sensível à ação bactericida da benzilpenicilina.

A benzilpenicilina não é ativa contra bactérias produtoras de penicilinase, as quais incluem muitas cepas de estafilococos.

Tratamento de infecções por microorganismos susceptíveis

Lagos e cols. compararam a eficácia da penicilina G benzatina em dose única (600.000 UI ou 1.200.000 UI), com a miocamicina (15 mg/Kg/dia em duas tomadas), em 149 crianças (idade entre 2 e 15 anos) com faringite estreptocócica. A duração da febre foi semelhante nos dois grupos (16±14 horas, para a miocamicina e 13±13 horas para a penicilina), assim como a normalização do apetite após três dias (87,7% do grupo miocamicina e 95,8% do grupo penicilina). Contudo, a taxa de erradicação bacteriológica foi superior nas crianças tratadas com penicilina G benzatina (66% contra 32%, $P < 0,001$). O estudo concluiu que a penicilina G benzatina em dose única é mais eficaz no tratamento da faringite estreptocócica, em crianças do que a miocamicina[1].

Ferrieri e cols. realizaram um estudo duplo-cego controlado com placebo no qual 78 crianças com infecções estreptocócicas recidivantes foram randomizados, para receber uma injeção de penicilina G benzatina, por via IM (600.000 UI, para crianças com menos de 6 anos e 1.200.000 UI, para aquelas com mais de 7 anos), ou placebo. Seis semanas depois, os pacientes que haviam recebido penicilina receberam placebo e vice-versa. A incidência de infecções de pele reduziu em 38% durante as seis semanas que se seguiram à administração do antibiótico[2].

Riedner e cols. compararam a penicilina G benzatina (2.400.000 UI por intramuscular) com azitromicina (2 g por via oral) em 328 pacientes com sífilis, num estudo randomizado. As taxas de cura em 9 meses foram de 97,7% (intervalo de confiança 95% [IC95%] 94,0-99,4%), para a azitromicina e 95,0% (IC95% 90,6-97,8%), para a penicilina G benzatina (P = NS). O estudo concluiu que ambos os esquemas são eficazes para o tratamento da sífilis[3].

Al-Waiz e cols. avaliaram 66 pacientes com doença de Behçet, randomizados para tratamento com colchicina (0,5 mg duas vezes ao dia), penicilina G benzatina (1.200.000 UI uma vez por mês), ou ambos, durante 5 (cinco) meses. A eficácia foi avaliada por meio de um escore clínico calculado para cada paciente. A rapidez da redução do escore foi maior com as medicações em associação, assim como a magnitude da redução[4].

Kent e Romanelli revisaram a epidemiologia, manejo e tratamento da sífilis em suas diversas manifestações, ratificando a posição da penicilina G benzatina como medicação de escolha para sífilis primária, secundária, latente e terciária, com exceção de neurossífilis, considerando ainda as indicações e tratamentos diferenciados para pacientes portadores do vírus HIV.[7]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Profilaxia de febre reumática

249 pacientes com febre reumática foram randomizados para profilaxia de infecções estreptocócicas, com aplicações intramusculares de penicilina G benzatina (1.200.000 UI) a cada 3 semanas, ou a cada 4 semanas. Os pacientes foram avaliados a cada 3 -6 meses e seguidos por 794 e 775 pacientes-ano, respectivamente. A adesão dos dois esquemas foi semelhante (66,9% no grupo 3/3 semanas e 73,6% no grupo 4/4 semanas, *P* = NS). A incidência de infecções estreptocócicas foi mais baixa nos pacientes que receberam injeções a cada 3 semanas (7,5 contra 12,6 casos por 100 pacientes-ano, *P* < 0,01). O nível sérico de penicilina no momento anterior à próxima dose estava adequado (≥0,02 µg/mL) em 56% dos pacientes do grupo 3/3 semanas, e em 33% do grupo 4/4 semanas. O estudo concluiu que a profilaxia de infecções estreptocócicas em pacientes, com febre reumática com penicilina G benzatina, a cada 3 semanas se associa a melhor prognóstico do que a cada 4 semanas, e deve ser recomendado sempre que possível, em especial naqueles pacientes com doença valvar mais grave[5].

As Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática, publicadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, colocam a penicilina G benzatina como antibiótico de escolha, tanto para profilaxia primária quanto secundária de febre reumática (grau de recomendação I, nível de evidência A)[6].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A penicilina G benzatina resulta da combinação de duas moléculas da penicilina com uma da NN´ dibenziletilenodiamina (benzatina).

A benzilpenicilina (penicilina G) exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

A benzilpenicilina benzatina apresenta uma solubilidade extremamente baixa com consequente liberação lenta, a partir do local de administração. O fármaco é hidrolisado à penicilina G. Esta combinação de hidrólise e absorção lenta resulta em níveis séricos mais baixos, porém muito mais prolongados do que outras penicilinas para utilização parenteral.

Farmacocinética:

Aproximadamente 50% da benzilpenicilina liga-se às proteínas plasmáticas. Distribui-se amplamente pelos vários tecidos do organismo. As concentrações mais elevadas são encontradas nos rins, e em menor intensidade, no fígado, pele e intestinos. A benzilpenilicina penetra em todos os outros tecidos e no líquor, em menor grau. Com função renal normal, o fármaco é rapidamente excretado pelos túbulos. Em recém-nascidos e crianças pequenas, assim como em indivíduos com função renal comprometida, a excreção retarda-se consideravelmente. A meia-vida da penicilina benzatina após aplicação IM de 1.200.00 UI em pacientes com função renal normal é de aproximadamente 336 horas. Após esta dose, mantêm-se níveis séricos adequados (≥ 0,02 µg/ml penicilina) durante os 28 (vinte e oito) dias seguintes, em número significativo de pacientes, embora a administração a cada três semanas garanta esta concentração numa proporção maior. Este nível sérico foi considerado adequado para proteção contra estreptococos β hemolítico responsável pela febre reumática. Indivíduos obesos podem atingir níveis séricos inferiores a 0,02 µg/ml penicilina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES

Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) está contraindicado para pacientes com hipersensibilidade às penicilinas.

Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais suscetíveis a estas reações.

Foram descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade às penicilinas que apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar-se terapêutica com penicilinas, deve ser feito cuidadoso questionário sobre história anterior de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas, ou outros alérgenos.

Se ocorrer reação alérgica, a administração deverá ser interrompida, e o paciente receber tratamento adequado. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteróides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário.

Deve-se usar penicilina cautelosamente em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma.

O uso de antibióticos poderá resultar em proliferação de microrganismos resistentes.

Constante observação do paciente é essencial. Se aparecerem novas infecções, por bactérias ou fungos, durante a terapia, devem-se tomar medidas apropriadas.

Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve ser suficiente para eliminar os microrganismos; caso contrário, as sequelas da doença estreptocócica poderão surgir. Recomenda-se a realização de culturas ao término do tratamento, para determinar se os estreptococos foram totalmente erradicados.

No tratamento da sífilis ou de outras infecções por espiroquetas, alguns pacientes podem desenvolver a reação de Jarisch-Herxheimer logo após o início da penicilina, e se deve provavelmente à liberação de endotoxinas pelos treponemas mortos, e pode ser confundida como uma reação de hipersensibilidade. Os sintomas incluem febre, calafrios, cefaleia e reações nos locais das lesões. Esta reação pode ser perigosa em alguns casos.

Em tratamentos prolongados com penicilinas, particularmente quando são utilizados regimes de altas doses, recomendam-se avaliações periódicas das funções renal e hematopoiética.

É necessário evitar-se a injeção intra-arterial, ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos, uma vez que tais injeções podem produzir lesões neurovasculares sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena, requerendo amputação de dígitos e porções mais proximais das extremidades, necrose ao redor do local da injeção.

Outras reações sérias decorrentes da administração intravascular foram relatadas, tais como palidez, cianose, ou lesões maculares nas extremidades distal e proximal do local da injeção, seguida de formação de vesículas; edema intenso, requerendo fasciotomia anterior e/ou posterior na extremidade inferior. As reações descritas ocorreram com maior frequência em crianças pequenas. Fibrose e atrofia do quadríceps femoral foram descritas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

em pacientes que receberam injeções repetidas de preparados penicilínicos na região anterolateral da coxa. Injeções em nervos ou nas proximidades podem resultar em lesões permanentes.

Uso durante a gravidez:

As penicilinas atravessam a placenta rapidamente. Os efeitos para o feto, caso existam, não são conhecidos. Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) deve ser utilizado nesta circunstância somente quando necessário, segundo critério médico.

Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a lactação:

A benzilpenicilina é excretada no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

Uso em pacientes pediátricos:

A benzilpenicilina oferece segurança para o uso em crianças, incluindo lactentes, semelhante à observada com adultos, embora em recém-nascidos e crianças pequenas sua eliminação se retarde consideravelmente. A utilização e posologia de Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) em pacientes pediátricos devem seguir as orientações descritas anteriormente e no item 8. Posologia e Modo de Usar.

Uso em pacientes com comprometimento renal:

A excreção da benzilpenicilina é retardada nestes pacientes; assim, o uso deve ser feito com cuidado. Pacientes portadores de epilepsia têm um risco maior de convulsões quando expostos à penicilina, o que se intensifica ainda mais se houver prejuízo da função renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoncepcionais orais: pode haver redução da eficácia contraceptiva..

Metotrexato: as penicilinas diminuem a excreção do metotrexato, acarretando risco de intoxicação por este fármaco.

Micofenolato de mofetila: há redução dos níveis séricos deste fármaco, possivelmente por interação das penicilinas com a circulação êntero-hepática.

Probenecida: diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos.

Tetraciclinas: podem reduzir o efeito terapêutico das penicilinas.

Interação com testes de laboratório:

As penicilinas podem interferir com a medida da glicosúria realizada pelo método do sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo, ou diminuição.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Esta interferência não ocorre com o método da glicose-oxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 18 (dezoito) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Benzetacil® é uma suspensão branca, fluida, livre de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração

Benzetacil® deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular profunda.

O frasco deve ser vigorosamente agitado antes da retirada da dose a ser injetada, para completa homogeneização do produto.

Desprezar o que não for imediatamente utilizado.

Recomenda-se injeção intramuscular profunda no quadrante superior lateral da nádega.

Em lactentes e crianças pequenas, pode ser preferível a face lateral da coxa. Para doses repetidas, recomenda-se variar o local da injeção.

Deve-se evitar a administração em vasos sanguíneos e nervos, ou próximo a estes, uma vez que tais injeções podem provocar lesões neurovasculares sérias.

Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo da seringa para trás, a fim de certificar-se de que a agulha não esteja em um vaso sanguíneo. Se aparecer sangue, ou qualquer alteração na cor do produto (pois nem sempre a cor típica de sangue surge quando a agulha se encontra em um vaso sanguíneo), deve-se retirar a agulha e injetar em outro local. A injeção deve ser feita lentamente. Interrompa a administração se o paciente queixar-se de dor intensa no local, ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa.

Devido às altas concentrações da suspensão deste produto, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua.

Posologia

Recomendam-se, a critério médico, as seguintes dosagens:

A - Infecções estreptocócicas (grupo A) do trato respiratório superior e da pele:

- Injeção única de 300.000 a 600.000 unidades de Benzetacil® para crianças até 27 kg.
- Injeção única de 900.000 unidades para crianças maiores.
- Injeção única de 1.200.000 unidades para adultos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

B - Sífilis primária, secundária, latente e terciária (exceto neurossífilis):

- Sífilis primária, secundária e latente precoce: injeção única de 2.400.000 unidades de Benzetacil®.
- Sífilis latente tardia (incluindo as de "tempo não definido") e terciária, exceto neurossífilis: 3 injeções de 2.400.000 unidades de Benzetacil®, com intervalo de 1 semana, entre as doses.
- Sífilis congênita (pacientes assintomáticos): 50.000 U/kg de Benzetacil® em dose única para crianças menores de 2 anos de idade e dose única ajustada de acordo com a tabela de adultos, para crianças entre 2 e 12 anos.
- Bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta: injeção única de 1.200.000 unidades de Benzetacil®.

C - Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite:

- Recomenda-se a utilização periódica de Benzetacil® a cada 4 semanas, na dose de 1.200.000 unidades.

Embora a taxa de recorrência de febre reumática seja baixa utilizando-se este procedimento, pode-se considerar a administração a cada 3 semanas, caso o paciente tenha história de múltiplas recorrências, possua lesão valvar grave, ou tenha apresentado recorrência com a administração a cada 4 semanas. O médico deve avaliar os benefícios de injeções mais frequentes contra a possibilidade de reduzir a aceitação do paciente a este procedimento.

Pacientes com insuficiência renal

É necessário ajuste de dose, segundo a taxa de filtração glomerular:

- Depuração de creatinina entre 10-50 mL/min: administrar 75% da dose usual
- Depuração de creatinina menor que 10 mL/min: administrar 20-50% da dose usual

9. REAÇÕES ADVERSAS

As penicilinas são substâncias de baixa toxicidade, mas com índice significativo de sensibilização. As principais reações adversas, associadas com o uso penicilina G benzatina, e agrupadas de acordo com a frequência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: cefaleia
Sistema gastrointestinal: monilíase oral; náusea; vômito; diarreia.
Trato genital: monilíase vaginal e/ou vulvar.

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; rash; prurido; urticária.
Sistema urinário / eletrolítico: edema por retenção de fluidos.
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas; reação semelhante à doença do soro; edema de laringe.
Sistema cardiovascular: hipotensão.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme.
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões.
Vasos sanguíneos: trombose venosa; tromboflebite
Sistema gastrointestinal: hepatite medicamentosa; colite pseudomembranosa.
Sistema urinário e eletrolítico: nefrite intersticial aguda; cristalúria; insuficiência renal aguda; hipocalemia
Sangue: anemia hemolítica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia; distúrbios da coagulação.
Sintomas locais: tumoração, lesão e dor no local de injeção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Outros: febre, como com outros tratamentos para sífilis, casos de ocorrência de reação de Jarisch-Herxheimer foram relatados.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem com Benzetacil®. Normalmente, as penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. No entanto, a natureza viscosa da suspensão de benzipenicilina benzatina pode causar quaisquer das alterações neurovasculares descritas no item 5. Advertências e precauções. Como não há antídotos, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.0043.0686

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Apresentações com 1 ou 10 frascos-ampola:
Comercializado por:
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
Pouso Alegre - MG

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lagos R, Topelberg S, Herrera P, Dattas JP, Vallejos M, Aguilera AL. [Benzathine penicillin G and miocamycin in the treatment of children with streptococcal pharyngitis: a controlled therapeutic trial]. Rev Med Chil 1993;121:1274-9.
2. Ferrieri P, Dajani AS, Wannamaker LW. Benzathine penicillin in the prophylaxis of streptococcal skin infections: a pilot study. J Pediatr 1973;83:572-7.
3. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. N Engl J Med 2005;353:1236-44.
4. Al-Waiz MM, Sharquie KE, MH AQ, Hayani RK. Colchicine and benzathine penicillin in the treatment of Behcet disease: a case comparative study. Dermatol Online J 2005;11:3.
5. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. J Pediatr 1994;125:812-6.
6. Barbosa P, Mülle R. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. Arq Bras Cardiol 2009;93:1-18.
7. M E Kent, F Romanelli Reexamining Syphilis: An Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management The Annals of Pharmacotherapy 2008; 42(2):226-236.
8. Pedros MC, Ceravolo GS et al. Penicillin G benzathine: characteristic of prescription and use in community pharmacy. Acta Scientiarum. V 23, n.3, p. 661-664, 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0491773141	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	1.200.000 U (300.000 UI/mL) 50 frascos-ampola com 4 mL
23/10/2015	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres na quantidade do ativo do medicamento	VPS	1.200.000 U (300.000 UI/mL) 1, 10 e 50 frascos-ampola com 4 mL
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	1.200.000 U (300.000 UI/mL) 1, 10 e 50 frascos-ampola com 4 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, JUCIELI DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BETA-LONG					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.012784/9962	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/11/1999
Nome Comercial	BETA-LONG	**Registro**	104971173	**Vencimento do Registro**	11/2029
Princípio Ativo	ACETATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	CELESTONE SOLUSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(3,00+3,00) MG/ML SUS INJ CT AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049711730014	SUSPENSAO INJETAVEL	31/05/2001	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA ACETATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Vidro tipo I com capacidade de 2mL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(3,00+3,00) MG/ML SUS INJ CT 25 AMP VD AMB X 1ML ATIVA	1049711730022	SUSPENSAO INJETAVEL	31/05/2001	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA ACETATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Vidro tipo I com capacidade de 2mL) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BETA-LONG®

(acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

3 mg/mL + 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BETA-LONG®

acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / INTRA-ARTICULAR / PERIARTICULAR / INTRABÚRSICO / INTRADÉRMICO / INTRALESIONAL / TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetato de betametasona.....3 mg
fosfato dissódico de betametasona.....3,945 mg*
*Equivalente a 3 mg de betametasona
Veículo: fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BETA-LONG é indicado para o tratamento de doenças de intensidade moderada a grave, doenças agudas e crônicas autolimitadas, que respondem aos corticosteroides de uso interno, sendo especialmente útil em pacientes que não podem usar este tipo de medicamento por via oral. Os corticosteroides são medicamentos auxiliares e não substitutos dos tratamentos tradicionais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
BETA-LONG possui um potente efeito contra inflamações, contra o reumatismo e contra alergias, sendo ainda utilizado no tratamento de outras doenças que respondem aos corticosteroides. O início da ação de BETA-LONG ocorre 30 minutos após sua administração, podendo seu efeito manter-se por até 4 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize BETA-LONG se você tem infecções não controladas, infecções por fungos afetando todo o organismo, reação alérgica à betametasona ou a outros corticosteroides, ou qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.
Os corticosteroides não estão indicados no tratamento de prevenção da síndrome da membrana hialina (angústia respiratória do recém-nascido) em prematuros, e não devem ser administrados a grávidas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia (doença que ocorre geralmente no final da gravidez, caracterizadas por convulsões associadas a pressão arterial alta) ou sinais de lesão placentária.
Preparações de corticosteroides intramusculares são contraindicados para púrpura trombocitopênica idiopática (doença que se caracteriza por grandes manchas roxas, facilidade de sangramentos e hematomas e número muito baixo de plaquetas).

BETA-LONG não deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
É obrigatório o uso de técnicas adequadas e higienização correta para a aplicação de BETA-LONG.
A injeção intramuscular de corticosteroides deve ser profunda e em músculos grandes, para evitar machucar o tecido local.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, dentro da lesão e em tecidos moles pode produzir efeitos tanto locais quanto em todo o organismo.
Se o seu médico decidir por aplicar BETA-LONG dentro das articulações, ele precisará antes realizar o exame do líquido articular para ter certeza que não se trata de artrite infecciosa (com pus). Os sintomas de artrite infecciosa incluem: aumento da dor e inflamação local, diminuição de movimento na articulação, febre e mal-estar. Caso a infecção se confirme, seu médico deverá prescrever um antibiótico adequado para o microrganismo identificado.
BETA-LONG não deve ser aplicado em articulações não estáveis. Injeções repetidas em articulações com artrose (processo degenerativo das articulações) podem aumentar a destruição articular. A injeção direta dos corticosteroides nos tendões deve ser evitada, já que há relatos de rupturas tardias do tendão. Depois de receber uma aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, evite o uso excessivo da articulação até o alcance dos efeitos benéficos.
Raramente podem ocorrer reações alérgicas graves após injeções de corticosteroides. Medidas de precaução serão indicadas pelo seu médico antes da administração, especialmente se você apresentar histórico de alergia a qualquer outra droga.
Se o seu tratamento com corticosteroides for se prolongar, a transferência do uso parenteral (injeções) para a via oral deverá ser avaliada pelo seu médico. Seu médico poderá realizar ajustes na dose conforme a melhora ou piora da doença, sua resposta ao tratamento e exposição a estresse emocional e/ou físico, como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Acompanhamento médico poderá ser necessário por até um ano após o término de tratamentos muito longos ou com doses altas.
BETA-LONG pode mascarar alguns sinais de infecção. Novas infecções podem surgir durante sua administração. Pode ocorrer diminuição na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
O efeito de BETA-LONG ocorre de forma mais intensa nos pacientes com hipotireoidismo (diminuição dos hormônios da tireoide) ou cirrose (doença do fígado).
BETA-LONG pode causar distúrbios psiquiátricos ou agravar quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.
Caso você tenha as seguintes doenças, avise o seu médico: colite ulcerativa inespecífica (inflamação do intestino com ulceração); abscesso ou outra infecção com pus; diverticulite (pequenas bolsas que se projetam para fora da parede intestinal), cirurgia recente do intestino; úlcera do estômago ou intestino; doença nos rins; pressão alta; osteoporose (diminuição do cálcio nos ossos); *miastenia gravis* (doença autoimune na qual existe fraqueza muscular); herpes simples ocular; quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas; diabetes.
Você deve ficar atento a possíveis sinais/sintomas de altas taxas de açúcar no sangue. Caso seja diabético, a taxa de açúcar deve ser monitorada atentamente.
O uso prolongado de BETA-LONG pode causar catarata subcapsular posterior (doença dos olhos), glaucoma com risco de lesão do nervo ótico e aumento do risco de infecções oculares por fungos ou vírus. Periodicamente, devem-se realizar testes nos olhos, especialmente nos casos de tratamentos por mais de 6 semanas.
BETA-LONG pode causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Por isso seu médico poderá recomendar uma dieta com pouco sal e alta concentração de potássio durante o tratamento. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio do organismo.
Durante tratamento prolongado com BETA-LONG, seu médico poderá recomendar um tratamento preventivo contra tuberculose. Se a rifampicina for usada na prevenção ou no tratamento, poderá ser necessário ajuste na dose de BETA-LONG. Seu médico irá lhe indicar a menor dose possível de BETA-LONG para controlar a doença sob tratamento. Quando for possível diminuir a dose, seu médico fará uma redução gradativa.
O tratamento com BETA-LONG pode alterar a movimentação e o número de espermatozoides em alguns pacientes.
Pode ocorrer insuficiência da glândula suprarrenal quando houver retirada rápida de BETA-LONG. Esta insuficiência pode ser evitada mediante redução gradativa da dose. A insuficiência suprarrenal pode continuar meses após o fim do tratamento; por essa razão, se durante este período ocorrer uma situação de sobrecarga ou estresse (cirurgia, infecção grave, parto, traumatismo) seu médico deverá restabelecer o tratamento com corticosteroide. Se você já estiver sob tratamento com corticosteroide, seu médico poderá indicar um aumento de dose.
Caso você tenha herpes simples ocular (um tipo de doença dos olhos provocada por vírus), avise seu médico, pois há risco de perfuração da córnea.
Você não deverá ser vacinado contra varíola durante o tratamento, nem receber outras vacinas. Entretanto, se você estiver tomando BETA-LONG como forma de terapia substitutiva de corticoide (como por exemplo na doença de Addison, na qual as glândulas suprarrenais deixam de produzir os corticosteroides), as vacinações poderão ser realizadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Evite o contato com pessoas portadoras de varicela (catapora) ou sarampo se estiver tomando BETA-LONG em doses altas ou por períodos mais longos. Se o contato ocorrer, procure atendimento médico, principalmente se for criança.

Uso em crianças
As crianças que utilizam BETA-LONG ou outros corticosteroides por longo período de tempo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais. As crianças tratadas com corticosteroides são mais sensíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela (catapora) e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter atenção especial para evitar essa exposição. Se ocorrer contato, procure imediatamente o seu médico para iniciar o tratamento adequado.

Uso na gravidez e amamentação
Seu médico irá avaliar os benefícios do uso de BETA-LONG durante a gravidez, na amamentação e em mulheres em idade fértil. Os dados disponíveis sobre o uso de corticosteroides antes da 32ª semana de gestação ainda são controversos. BETA-LONG não é indicado para os casos de síndrome da membrana hialina após o nascimento (problema respiratório em recém-nascidos).
Os corticosteroides não são indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento.
Crianças nascidas de mães que receberam altas doses de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Além disso, os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita (doença dos olhos).
Se você está grávida e usou BETA-LONG por muito tempo, seu médico deverá considerar o risco de insuficiência da suprarrenal induzida pelo estresse do trabalho de parto.

BETA-LONG passa para o leite materno.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Uso em idosos
É recomendado atenção em pacientes idosos, pois eles são mais propensos em apresentar reações adversas.

Esse medicamento pode causar *doping*.

Interações medicamentosas
Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderá interferir na ação de BETA-LONG.
- interação medicamento-medicamento: avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios (hormônios femininos); diuréticos depletores de potássio; glicosídeos cardíacos (digitálicos); anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos (varfarina); salicilatos; ácido acetilsalicílico (em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes orais; hormônio do crescimento.
O uso de BETA-LONG juntamente com anti-inflamatórios não-hormonais (como ácido acetilsalicílico) ou com álcool, pode resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlcera no estômago e duodeno.
- interação medicamento-exame laboratorial: BETA-LONG pode alterar o teste do *nitroblue tetrazolium* para infecções por bactérias, produzindo resultados falso-negativos. Além disso, pode inibir a reatividade dos testes na pele e alterar as provas de função do fígado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar sob refrigeração (entre 2º e 8ºC); proteger da luz.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O prazo de validade é de 18 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso injetável (intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsico, intradérmico, intralesional e em tecidos moles).
BETA-LONG **NÃO** deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.
Por se tratar de uma suspensão injetável, BETA-LONG deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar.
Seu médico irá prescrever uma dosagem individualizada com base na doença que será tratada, na gravidade e na sua resposta ao tratamento.

Administração sistêmica
O tratamento é iniciado com uma injeção intramuscular de 1 mL de BETA-LONG na maioria dos casos e repetida semanalmente ou com mais frequência, quando necessário. Em doenças menos graves, em geral doses menores são satisfatórias. Em doenças graves, como crise de asma ou lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune), inicialmente poderão ser necessários 2 mL.
A dose inicial deve ser mantida ou readequada até que uma boa resposta seja observada. Caso não ocorra melhora do paciente após razoável período de tempo, o tratamento com BETA-LONG deverá ser interrompido e trocado por outro tratamento apropriado.

Administração local
Caso haja necessidade de coadministração, BETA-LONG pode ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína a 1% ou 2%, cloridrato de procaína ou anestésicos locais similares, com fórmulas que não contenham parabenos (conservantes).
Em bursites (subdeltoide, subacromial e pré-patelar), uma injeção intrabúrsica de 1 mL promove alívio da dor e restaura um bom movimento em poucas horas. Injeções intrabúrsicas em intervalos de 1 a 2 semanas, em geral, são necessárias na bursite aguda recorrente e nas exacerbações de bursites crônicas.
Em tendinites, miosites, fibrosites, tenossinovites, peritendinites e estados inflamatórios periarticulares, recomendam-se três ou quatro injeções locais de 1 mL cada, a intervalos de uma ou duas semanas na maioria dos casos. A injeção deve ser aplicada nas bainhas dos tendões afetados e não no interior destes.
Em condições inflamatórias periarticulares, a região dolorosa deve ser infiltrada. Em gânglios de cápsulas articulares, injeta-se 0,5 mL diretamente nos cistos.
Na artrite reumatoide e osteoartrite, o alívio da dor, do edema e da rigidez pode ser atingido em 2 a 4 horas após a injeção intra-articular. A dose varia de 0,25 mL a 2 mL, de acordo com o tamanho da articulação: articulações muito grandes (quadril): 1 mL a 2 mL; articulações grandes (joelhos, tornozelos e ombros): 1 mL; articulações médias (cotovelo e punho): 0,5 mL a 1 mL; e pequenas articulações (mão e tórax): 0,25 mL a 0,5 mL. O alívio em geral se estende de 1 a 4 ou mais semanas. Utiliza-se técnica estéril com agulha de calibres 24 a 29 cm em seringa vazia para aspiração e introdução na cavidade sinovial. Retiram-se algumas gotas do líquido sinovial para confirmar se a agulha está na articulação. A seringa de aspiração é substituída pela seringa que contém BETA-LONG e a injeção é então aplicada na articulação.
No tratamento intralesional, injeta-se 0,2 mL de BETA-LONG por via intradérmica (não subcutânea), utilizando-se seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,27 cm. Deve-se ter o cuidado de injetar um depósito uniforme do medicamento por via intradérmica. A quantidade semanal total injetada em todas as áreas não deve exceder 1 mL.
BETA-LONG também é eficaz no tratamento das afecções do pé que respondem aos corticosteroides. Bursite sob calo *durum* tem sido controlada com duas injeções consecutivas de 0,25 mL cada.
Em condições como o *hálux rigidus* (deformidade na flexão do grande artelho), *digiti quinti varus* (desvio interno do quinto dedo) e artrite gotosa aguda; o inicio do alívio é rápido. Uma seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,90 cm é adequada para a maioria das injeções nos pés. Nesses casos,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

recomendam-se doses de 0,25 mL a 0,5 mL a intervalos de 3 a 7 dias. Na artrite gotosa aguda, podem ser necessárias doses de até 1 mL.
Após o alcance de uma boa resposta, a dose de manutenção apropriada deve ser determinada por diminuição da dose inicial em pequenas frações a intervalos de tempo adequados, até que a dose mais baixa para manter uma resposta ideal seja determinada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença pode implicar em aumento da dose de BETA-LONG. Caso o medicamento seja interrompido após longo tratamento, a dose deverá ser reduzida gradativamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Por se tratar de um medicamento de administração injetável, a possibilidade de esquecimento de dose é pequena. Em caso de esquecimento, converse com seu médico e programe-se para administrar BETA-LONG assim que possível.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas de BETA-LONG são as mesmas relatadas para outros corticosteroides, e estão relacionadas com a dose e duração da terapia. Habitualmente essas reações podem ser revertidas ou minimizadas por redução da dose, sendo esta conduta geralmente preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Apesar de nem todos estes efeitos colaterais ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra. Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

As reações adversas de BETA-LONG podem ser:
Reações comuns
Sistema nervoso central: insônia; ansiedade.
Sistema gastrintestinal: dor de estômago; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns
Pele: dificuldade de cicatrização**.**
Sistema endócrino: diabetes; síndrome de Cushing exógena (doença causada por excesso de corticoide).
Sistema musculoesquelético: osteoporose (diminuição do cálcio no organismo).
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: redução do potássio no sangue; retenção de sal e água; irregularidade menstrual.

Reações raras
Pele: manchas roxas; alergias (reações de hipersensibilidade); acne; urticária; sudorese excessiva; *rash* cutâneo; face e pescoço vermelhos após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; aumento de pelos no corpo; clareamento da pele.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; dor de cabeça; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor; pseudotumor cerebral; delírios; alucinações**.**
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica no estômago ou no esôfago (destruição da mucosa do órgão); pancreatite aguda (doença no pâncreas); aumento do tamanho do fígado; aumento abdominal; soluços.
Sistema geniturinário: diminuição da contagem de espermatozoides; presença de açúcar na urina.
Sistema musculoesquelético: lesão muscular induzida por corticoide; fraqueza muscular; dor muscular; ruptura de tendão; fratura óssea.
Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata**.**
Sistema cardiovascular: pressão arterial alta; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; presença de líquido nos pulmões; trombose venosa; inflamação nos vasos sanguíneos.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações cuja incidência não está determinada
Sistema geniturinário: aumento do pH do sangue com redução do potássio no sangue**.**
Sistema musculoesquelético: perda de massa muscular, agravamento dos sintomas miastênicos na *miastenia gravis* (doença caracterizada por fraqueza muscular), necrose asséptica da cabeça do fêmur e úmero (necrose da cabeça do fêmur e úmero sem infecção); instabilidade articular (por repetidas injeções intra-articulares).
Pele: atrofia da pele, pele sensível, petéquias (pequenas manchas vermelhas) e equimoses (manchas roxas maiores), vermelhidão no rosto, dermatite alérgica, edema angioneurótico (edema de olhos e lábios por reação de hipersensibilidade).
Sistema cardiovascular: pressão arterial baixa, choque circulatório.
Sistema nervoso: manifestações psicóticas, muita irritabilidade, irritação e insônia.
Sistema endócrino: baixo crescimento fetal dentro do útero ou infantil, diminuição da função das glândulas suprarrenais e hipófise, principalmente em períodos de estresse, como no trauma, na cirurgia ou em doença associada, diminuição da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes) e manifestação de *diabetes mellitus* latente.
Olhos: glaucoma e olho saltado.
Organismo como um todo: perda de nitrogênio na urina por deterioração de proteínas; surgimento de lipomas (tumores constituídos por gordura) pelo corpo; inclusive no mediastino (espaço do tórax entre os pulmões) e epidural, que pode causar complicações neurológicas; reação do tipo choque e hipotensão.

Reações adversas adicionais associadas aos corticosteroides injetáveis: perda passageira da visão relacionada com o tratamento de lesões na face e na cabeça, aumento ou diminuição da pigmentação no local da injeção, atrofia cutânea e subcutânea; abscesso sem infecção, dor articular (após injeção intra-articular) e artropatia de Charcot (doença degenerativa das articulações com destruição óssea e deformidade).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser utilizado somente na dose recomendada.

Sintomas
A utilização de uma quantidade maior que a indicada não causa risco de vida. A não ser em casos de doses extremas, é improvável que a administração de glicocorticoides (betametasona) por poucos dias produza resultados nocivos à saúde. Atenção maior deve ser dada para pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou naqueles medicados com digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento
Deve-se manter ingestão adequada de líquidos e realizar exames de sangue e urina com adequado acompanhamento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1173

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BETA-LONG®

(acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

3 mg/mL + 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BETA-LONG®

acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / INTRA-ARTICULAR / PERIARTICULAR / INTRABÚRSICO / INTRADÉRMICO / INTRALESIONAL / TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetato de betametasona.....3 mg
fosfato dissódico de betametasona.....3,945 mg*
*Equivalente a 3 mg de betametasona
Veículo: fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BETA-LONG é indicado para o tratamento de doenças de intensidade moderada a grave, doenças agudas e crônicas autolimitadas, que respondem aos corticosteroides de uso interno, sendo especialmente útil em pacientes que não podem usar este tipo de medicamento por via oral. Os corticosteroides são medicamentos auxiliares e não substitutos dos tratamentos tradicionais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
BETA-LONG possui um potente efeito contra inflamações, contra o reumatismo e contra alergias, sendo ainda utilizado no tratamento de outras doenças que respondem aos corticosteroides. O início da ação de BETA-LONG ocorre 30 minutos após sua administração, podendo seu efeito manter-se por até 4 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize BETA-LONG se você tem infecções não controladas, infecções por fungos afetando todo o organismo, reação alérgica à betametasona ou a outros corticosteroides, ou qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.
Os corticosteroides não estão indicados no tratamento de prevenção da síndrome da membrana hialina (angústia respiratória do recém-nascido) em prematuros, e não devem ser administrados a grávidas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia (doença que ocorre geralmente no final da gravidez, caracterizadas por convulsões associadas a pressão arterial alta) ou sinais de lesão placentária.
Preparações de corticosteroides intramusculares são contraindicados para púrpura trombocitopênica idiopática (doença que se caracteriza por grandes manchas roxas, facilidade de sangramentos e hematomas e número muito baixo de plaquetas).

BETA-LONG não deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
É obrigatório o uso de técnicas adequadas e higienização correta para a aplicação de BETA-LONG.
A injeção intramuscular de corticosteroides deve ser profunda e em músculos grandes, para evitar machucar o tecido local.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, dentro da lesão e em tecidos moles pode produzir efeitos tanto locais quanto em todo o organismo.
Se o seu médico decidir por aplicar BETA-LONG dentro das articulações, ele precisará antes realizar o exame do líquido articular para ter certeza que não se trata de artrite infecciosa (com pus). Os sintomas de artrite infecciosa incluem: aumento da dor e inflamação local, diminuição de movimento na articulação, febre e mal-estar. Caso a infecção se confirme, seu médico deverá prescrever um antibiótico adequado para o microrganismo identificado.
BETA-LONG não deve ser aplicado em articulações não estáveis. Injeções repetidas em articulações com artrose (processo degenerativo das articulações) podem aumentar a destruição articular. A injeção direta dos corticosteroides nos tendões deve ser evitada, já que há relatos de rupturas tardias do tendão. Depois de receber uma aplicação de BETA-LONG dentro da articulação, evite o uso excessivo da articulação até o alcance dos efeitos benéficos.
Raramente podem ocorrer reações alérgicas graves após injeções de corticosteroides. Medidas de precaução serão indicadas pelo seu médico antes da administração, especialmente se você apresentar histórico de alergia a qualquer outra droga.
Se o seu tratamento com corticosteroides for se prolongar, a transferência do uso parenteral (injeções) para a via oral deverá ser avaliada pelo seu médico. Seu médico poderá realizar ajustes na dose conforme a melhora ou piora da doença, sua resposta ao tratamento e exposição a estresse emocional e/ou físico, como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Acompanhamento médico poderá ser necessário por até um ano após o término de tratamentos muito longos ou com doses altas.
BETA-LONG pode mascarar alguns sinais de infecção. Novas infecções podem surgir durante sua administração. Pode ocorrer diminuição na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
O efeito de BETA-LONG ocorre de forma mais intensa nos pacientes com hipotireoidismo (diminuição dos hormônios da tireoide) ou cirrose (doença do fígado).
BETA-LONG pode causar distúrbios psiquiátricos ou agravar quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.
Caso você tenha as seguintes doenças, avise o seu médico: colite ulcerativa inespecífica (inflamação do intestino com ulceração); abscesso ou outra infecção com pus; diverticulite (pequenas bolsas que se projetam para fora da parede intestinal), cirurgia recente do intestino; úlcera do estômago ou intestino; doença nos rins; pressão alta; osteoporose (diminuição do cálcio nos ossos); *miastenia gravis* (doença autoimune na qual existe fraqueza muscular); herpes simples ocular; quadros anteriores de instabilidade emocional ou tendências psicóticas; diabetes.
Você deve ficar atento a possíveis sinais/sintomas de altas taxas de açúcar no sangue. Caso seja diabético, a taxa de açúcar deve ser monitorada atentamente.
O uso prolongado de BETA-LONG pode causar catarata subcapsular posterior (doença dos olhos), glaucoma com risco de lesão do nervo ótico e aumento do risco de infecções oculares por fungos ou vírus. Periodicamente, devem-se realizar testes nos olhos, especialmente nos casos de tratamentos por mais de 6 semanas.
BETA-LONG pode causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Por isso seu médico poderá recomendar uma dieta com pouco sal e alta concentração de potássio durante o tratamento. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio do organismo.
Durante tratamento prolongado com BETA-LONG, seu médico poderá recomendar um tratamento preventivo contra tuberculose. Se a rifampicina for usada na prevenção ou no tratamento, poderá ser necessário ajuste na dose de BETA-LONG. Seu médico irá lhe indicar a menor dose possível de BETA-LONG para controlar a doença sob tratamento. Quando for possível diminuir a dose, seu médico fará uma redução gradativa.
O tratamento com BETA-LONG pode alterar a movimentação e o número de espermatozoides em alguns pacientes.
Pode ocorrer insuficiência da glândula suprarrenal quando houver retirada rápida de BETA-LONG. Esta insuficiência pode ser evitada mediante redução gradativa da dose. A insuficiência suprarrenal pode continuar meses após o fim do tratamento; por essa razão, se durante este período ocorrer uma situação de sobrecarga ou estresse (cirurgia, infecção grave, parto, traumatismo) seu médico deverá restabelecer o tratamento com corticosteroide. Se você já estiver sob tratamento com corticosteroide, seu médico poderá indicar um aumento de dose.
Caso você tenha herpes simples ocular (um tipo de doença dos olhos provocada por vírus), avise seu médico, pois há risco de perfuração da córnea.
Você não deverá ser vacinado contra varíola durante o tratamento, nem receber outras vacinas. Entretanto, se você estiver tomando BETA-LONG como forma de terapia substitutiva de corticoide (como por exemplo na doença de Addison, na qual as glândulas suprarrenais deixam de produzir os corticosteroides), as vacinações poderão ser realizadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Evite o contato com pessoas portadoras de varicela (catapora) ou sarampo se estiver tomando BETA-LONG em doses altas ou por períodos mais longos. Se o contato ocorrer, procure atendimento médico, principalmente se for criança.

Uso em crianças
As crianças que utilizam BETA-LONG ou outros corticosteroides por longo período de tempo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais. As crianças tratadas com corticosteroides são mais sensíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela (catapora) e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter atenção especial para evitar essa exposição. Se ocorrer contato, procure imediatamente o seu médico para iniciar o tratamento adequado.

Uso na gravidez e amamentação
Seu médico irá avaliar os benefícios do uso de BETA-LONG durante a gravidez, na amamentação e em mulheres em idade fértil. Os dados disponíveis sobre o uso de corticosteroides antes da 32ª semana de gestação ainda são controversos. BETA-LONG não é indicado para os casos de síndrome da membrana hialina após o nascimento (problema respiratório em recém-nascidos).
Os corticosteroides não são indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento. Crianças nascidas de mães que receberam altas doses de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Além disso, os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita (doença dos olhos).
Se você está grávida e usou BETA-LONG por muito tempo, seu médico deverá considerar o risco de insuficiência da suprarrenal induzida pelo estresse do trabalho de parto.

BETA-LONG passa para o leite materno.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Uso em idosos
É recomendado atenção em pacientes idosos, pois eles são mais propensos em apresentar reações adversas.

Esse medicamento pode causar *doping*.

Interações medicamentosas
Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderá interferir na ação de BETA-LONG.
- interação medicamento-medicamento: avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios (hormônios femininos); diuréticos depletores de potássio; glicosídeos cardíacos (digitálicos); anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos (varfarina); salicilatos; ácido acetilsalicílico (em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes orais; hormônio do crescimento.
O uso de BETA-LONG juntamente com anti-inflamatórios não-hormonais (como ácido acetilsalicílico) ou com álcool, pode resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlcera no estômago e duodeno.
- interação medicamento-exame laboratorial: BETA-LONG pode alterar o teste do *nitroblue tetrazolium* para infecções por bactérias, produzindo resultados falso-negativos. Além disso, pode inibir a reatividade dos testes na pele e alterar as provas de função do fígado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar sob refrigeração (entre 2º e 8ºC); proteger da luz.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O prazo de validade é de 18 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso injetável (intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsico, intradérmico, intralesional e em tecidos moles).
BETA-LONG **NÃO** deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea.
Por se tratar de uma suspensão injetável, BETA-LONG deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar.
Seu médico irá prescrever uma dosagem individualizada com base na doença que será tratada, na gravidade e na sua resposta ao tratamento.

Administração sistêmica
O tratamento é iniciado com uma injeção intramuscular de 1 mL de BETA-LONG na maioria dos casos e repetida semanalmente ou com mais frequência, quando necessário. Em doenças menos graves, em geral doses menores são satisfatórias. Em doenças graves, como crise de asma ou lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune), inicialmente poderão ser necessários 2 mL.
A dose inicial deve ser mantida ou readequada até que uma boa resposta seja observada. Caso não ocorra melhora do paciente após razoável período de tempo, o tratamento com BETA-LONG deverá ser interrompido e trocado por outro tratamento apropriado.

Administração local
Caso haja necessidade de coadministração, BETA-LONG pode ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína a 1% ou 2%, cloridrato de procaína ou anestésicos locais similares, com fórmulas que não contenham parabenos (conservantes).
Em bursites (subdeltoide, subacromial e pré-patelar), uma injeção intrabúrsica de 1 mL promove alívio da dor e restaura um bom movimento em poucas horas. Injeções intrabúrsicas em intervalos de 1 a 2 semanas, em geral, são necessárias na bursite aguda recorrente e nas exacerbações de bursites crônicas.
Em tendinites, miosites, fibrosites, tenossinovites, peritendinites e estados inflamatórios periarticulares, recomendam-se três ou quatro injeções locais de 1 mL cada, a intervalos de uma ou duas semanas na maioria dos casos. A injeção deve ser aplicada nas bainhas dos tendões afetados e não no interior destes.
Em condições inflamatórias periarticulares, a região dolorosa deve ser infiltrada. Em gânglios de cápsulas articulares, injeta-se 0,5 mL diretamente nos cistos.
Na artrite reumatoide e osteoartrite, o alívio da dor, do edema e da rigidez pode ser atingido em 2 a 4 horas após a injeção intra-articular. A dose varia de 0,25 mL a 2 mL, de acordo com o tamanho da articulação: articulações muito grandes (quadril): 1 mL a 2 mL; articulações grandes (joelhos, tornozelos e ombros): 1 mL; articulações médias (cotovelo e punho): 0,5 mL a 1 mL; e pequenas articulações (mão e tórax): 0,25 mL a 0,5 mL. O alívio em geral se estende de 1 a 4 ou mais semanas. Utiliza-se técnica estéril com agulha de calibres 24 a 29 cm em seringa vazia para aspiração e introdução na cavidade sinovial. Retiram-se algumas gotas do líquido sinovial para confirmar se a agulha está na articulação. A seringa de aspiração é substituída pela seringa que contém BETA-LONG e a injeção é então aplicada na articulação.
No tratamento intralesional, injeta-se 0,2 mL de BETA-LONG por via intradérmica (não subcutânea), utilizando-se seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,27 cm. Deve-se ter o cuidado de injetar um depósito uniforme do medicamento por via intradérmica. A quantidade semanal total injetada em todas as áreas não deve exceder 1 mL.
BETA-LONG também é eficaz no tratamento das afecções do pé que respondem aos corticosteroides. Bursite sob calo *durum* tem sido controlada com duas injeções consecutivas de 0,25 mL cada.
Em condições como o *hálux rigidus* (deformidade na flexão do grande artelho), *digiti quinti varus* (desvio interno do quinto dedo) e artrite gotosa aguda; o inicio do alívio é rápido. Uma seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,90 cm é adequada para a maioria das injeções nos pés. Nesses casos,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

recomendam-se doses de 0,25 mL a 0,5 mL a intervalos de 3 a 7 dias. Na artrite gotosa aguda, podem ser necessárias doses de até 1 mL.
Após o alcance de uma boa resposta, a dose de manutenção apropriada deve ser determinada por diminuição da dose inicial em pequenas frações a intervalos de tempo adequados, até que a dose mais baixa para manter uma resposta ideal seja determinada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença pode implicar em aumento da dose de BETA-LONG. Caso o medicamento seja interrompido após longo tratamento, a dose deverá ser reduzida gradativamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Por se tratar de um medicamento de administração injetável, a possibilidade de esquecimento de dose é pequena. Em caso de esquecimento, converse com seu médico e programe-se para administrar BETA-LONG assim que possível.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas de BETA-LONG são as mesmas relatadas para outros corticosteroides, e estão relacionadas com a dose e duração da terapia. Habitualmente essas reações podem ser revertidas ou minimizadas por redução da dose, sendo esta conduta geralmente preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Apesar de nem todos estes efeitos colaterais ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra. Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

As reações adversas de BETA-LONG podem ser:
Reações comuns
Sistema nervoso central: insônia; ansiedade.
Sistema gastrintestinal: dor de estômago; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns
Pele: dificuldade de cicatrização**.**
Sistema endócrino: diabetes; síndrome de Cushing exógena (doença causada por excesso de corticoide).
Sistema musculoesquelético: osteoporose (diminuição do cálcio no organismo).
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: redução do potássio no sangue; retenção de sal e água; irregularidade menstrual.

Reações raras
Pele: manchas roxas; alergias (reações de hipersensibilidade); acne; urticária; sudorese excessiva; *rash* cutâneo; face e pescoço vermelhos após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; aumento de pelos no corpo; clareamento da pele.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; dor de cabeça; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor; pseudotumor cerebral; delírios; alucinações**.**
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica no estômago ou no esôfago (destruição da mucosa do órgão); pancreatite aguda (doença no pâncreas); aumento do tamanho do fígado; aumento abdominal; soluços.
Sistema geniturinário: diminuição da contagem de espermatozoides; presença de açúcar na urina.
Sistema musculoesquelético: lesão muscular induzida por corticoide; fraqueza muscular; dor muscular; ruptura de tendão; fratura óssea.
Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata**.**
Sistema cardiovascular: pressão arterial alta; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; presença de líquido nos pulmões; trombose venosa; inflamação nos vasos sanguíneos.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações cuja incidência não está determinada
Sistema geniturinário: aumento do pH do sangue com redução do potássio no sangue**.**
Sistema musculoesquelético: perda de massa muscular, agravamento dos sintomas miastênicos na *miastenia gravis* (doença caracterizada por fraqueza muscular), necrose asséptica da cabeça do fêmur e úmero (necrose da cabeça do fêmur e úmero sem infecção); instabilidade articular (por repetidas injeções intra-articulares).
Pele: atrofia da pele, pele sensível, petéquias (pequenas manchas vermelhas) e equimoses (manchas roxas maiores), vermelhidão no rosto, dermatite alérgica, edema angioneurótico (edema de olhos e lábios por reação de hipersensibilidade).
Sistema cardiovascular: pressão arterial baixa, choque circulatório.
Sistema nervoso: manifestações psicóticas, muita irritabilidade, irritação e insônia.
Sistema endócrino: baixo crescimento fetal dentro do útero ou infantil, diminuição da função das glândulas suprarrenais e hipófise, principalmente em períodos de estresse, como no trauma, na cirurgia ou em doença associada, diminuição da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes) e manifestação de *diabetes mellitus* latente.
Olhos: glaucoma e olho saltado.
Organismo como um todo: perda de nitrogênio na urina por deterioração de proteínas; surgimento de lipomas (tumores constituídos por gordura) pelo corpo; inclusive no mediastino (espaço do tórax entre os pulmões) e epidural, que pode causar complicações neurológicas; reação do tipo choque e hipotensão.

Reações adversas adicionais associadas aos corticosteroides injetáveis: perda passageira da visão relacionada com o tratamento de lesões na face e na cabeça, aumento ou diminuição da pigmentação no local da injeção, atrofia cutânea e subcutânea; abscesso sem infecção, dor articular (após injeção intra-articular) e artropatia de Charcot (doença degenerativa das articulações com destruição óssea e deformidade).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser utilizado somente na dose recomendada.

Sintomas
A utilização de uma quantidade maior que a indicada não causa risco de vida. A não ser em casos de doses extremas, é improvável que a administração de glicocorticoides (betametasona) por poucos dias produza resultados nocivos à saúde. Atenção maior deve ser dada para pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou naqueles medicados com digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento
Deve-se manter ingestão adequada de líquidos e realizar exames de sangue e urina com adequado acompanhamento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1173

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/08/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2018	0571570/18-9	11105 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Redução do prazo de validade do medicamento	17/07/2018	DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
21/12/2017	2311612/17-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	21/12/2017	2311612/17-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	21/12/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
24/11/2017	2233075/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2015	1122932/15-2	1976 – SIMILAR – Alteração nos cuidados de conservação	23/10/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11/04/2016	1537553/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155146/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
05/10/2015	0881363/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/10/2015	0881363/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/10/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL
09/04/2015	0307467/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/04/2015	0307467/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/04/2015	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

15/07/2014	0563509/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	0563509/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 3 mg/mL + 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: BETAPROSPAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014923/9423	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	BETAPROSPAN	**Registro**	104970188	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880013	SUSPENSAO INJETAVEL	25/04/2001	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUAPURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELLY DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER + AGU ATIVA	1049701880021	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880031	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880048	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML + 6 SER + 6 AGU ATIVA	1049701880056	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - SERINGA 6 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880064	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária				
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701880072	SUSPENSAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRA-ARTICULAR INTRADÉRMICA INTRALESIONAL INTRAMUSCULAR PERIARTICULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BETAPROSPAN®

(dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Suspensão Injetável

5 mg/mL + 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BETAPROSPAN®

dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

União Química
farmacêutica nacional S/A

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL: embalagem contendo 1 ampola de 1 mL + seringa + agulha
Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 1 mL + 6 seringas + 6 agulhas

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da suspensão injetável contém:
dipropionato de betametasona..... 6,43 mg*
fosfato dissódico de betametasona..... 2,63 mg**
* equivalente a 5 mg de betametasona
** equivalente a 2 mg de betametasona
Veículo: cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, álcool benzílico, polissorbato 80, fosfato de sódio dibásico, carmelose sódica, macrogol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
BETAPROSPAN está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.
BETAPROSPAN é indicado para os seguintes quadros clínicos:

Alterações osteomusculares e de tecidos moles – artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, lumbalgo, torcicolo, exostose, fascite.

Condições alérgicas – asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, hipersensibilidade à droga, doença do soro, picadas de insetos.

Condições dermatológicas – dermatite atópica, neurodermatite circunscrita (líquen simples crônico), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *diabetes mellitus*, alopecia areata, lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.

Doenças do colágeno – lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa.

Tumores malignos – para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Outras condições – síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca, afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.
A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com BETAPROSPAN, mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

BETAPROSPAN é recomendado para:
1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Asma
Jacyna e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 30 pacientes com asma brônquica. Os pacientes receberam doses intramusculares de 1 a 2 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por mL, e foram avaliados semanalmente durante 6 semanas. Observou-se alívio dos sintomas de asma já do primeiro ao segundo dia da aplicação em 73% dos pacientes. Além disso, 40% dos pacientes ficaram livres de recidivas durante as seis semanas de acompanhamento. Não foram relatados eventos adversos neste estudo de curta duração. [1]
Ljaljevic e colaboradores compararam os efeitos de uma dose única de 1 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona com uma dose de 1 mL de acetato de metilprednisolona (40 mg), ambas por via intramuscular, em pacientes com asma crônica. O tempo para início do alívio dos sintomas foi igual nos dois grupos (2,4 dias). Contudo, os pacientes alocados para o tratamento com a associação medicamentosa tiveram maior duração de alívio dos sintomas (27 dias *versus* 8,5 dias para o grupo acetato de metilprednisolona, $P < 0,002$). Consequentemente, aquele grupo necessitou de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

número maior de injeções para o controle dos sintomas durante o período do estudo de seis semanas (1,1 *versus* 2,4 injeções, P < 0,002). O percentual de pacientes que respondeu positivamente foi superior no grupo da associação medicamentosa (100% *versus* 77,8%, P = 0,046) e a taxa de eventos adversos (cefaleia, sonolência e mal-estar) foi igual nos dois grupos. [2]
Mazzei e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 51 pacientes com asma brônquica com idade entre 15 e 71 anos. Cada paciente recebeu uma dose de 1 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular, após a primeira avaliação. Foram então acompanhados com visitas semanais durante 6 semanas. Resposta clínica considerada boa ou excelente foi obtida em 96% dos pacientes, sendo que 43% e 88% dos indivíduos apresentaram remissão completa dos sintomas na primeira e na segunda semana após a dose, respectivamente. A duração do efeito variou de 14 a 46 dias, com uma média de 42 dias. As reações adversas ao tratamento foram leves e passageiras (aumento de apetite e astenia). [3]

Doenças reumatológicas
Foi realizado um estudo duplo-cego controlado que comparou a eficácia e a segurança de injeções intra-articulares da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por mL com acetato de metilprednisolona (40 mg/mL). Quarenta e nove pacientes com artrite reumatoide (idades de 27 a 73 anos) foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com a associação medicamentosa ou acetato de metilprednisolona por injeção intra-articular. As articulações tratadas foram joelho (n=40), cotovelo (n=3), tornozelo (n=4) e ombro (n=2). Apenas 4/26 pacientes do grupo da associação medicamentosa necessitaram uma segunda aplicação após 2-3 semanas da primeira, enquanto 12/23 pacientes do grupo acetato de metilprednisolona necessitaram uma segunda dose de corticoide. Os sintomas de dor, inchaço, disfunção e limitação motora melhoraram com ambos os tratamentos, porém de forma mais pronunciada após o uso da associação medicamentosa. Os eventos adversos relatados foram dois casos de ruborização após aplicação da associação medicamentosa, que desapareceram após 6 horas. [4]
Rosenthal e colaboradores avaliaram, em estudo aberto, os efeitos da aplicação intra-articular da associação para pacientes com afecções inflamatórias dos joelhos. Quarenta e um pacientes com artrite aguda no joelho foram submetidos a aplicação intra-articular da associação medicamentosa sem anestésico local. Melhora considerável e moderada ocorreram em 46,3% e 21,9% dos pacientes, respectivamente. Melhora leve ocorreu em 29,3% e ausência de efeito em apenas 1 paciente (2,4%). Foi observado alívio da dor e dos sintomas em menos de 24 horas em 75% dos pacientes, que persistiu por um tempo médio de 4,34 semanas. Não foram observados eventos adversos locais em nenhum paciente. Aumento do apetite, poliúria, sintomas gástricos moderados e eritema facial foram efeitos adversos sistêmicos observados após a administração intra-articular da associação medicamentosa. Todos os eventos adversos desapareceram espontaneamente e não necessitaram tratamento específico. [5]

Doenças alérgicas
A febre do feno (rinite alérgica sazonal devida a pólen) é uma afecção alérgica comum que responde ao tratamento com corticosteroides. Laursen e colaboradores compararam a associação de dipropionato de betametasona + fosfato de betametasona intramuscular com beclometasona spray nasal e placebo num estudo duplo-cego e duplo-*dummy*. Trinta adultos com rinoconjuntivite sazonal foram distribuídos aleatoriamente para aplicação diária de 100 µg de beclometasona spray em cada narina ou a uma aplicação intramuscular de 2 mL da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona por mL imediatamente antes da estação de pólen do vidoeiro. Os pacientes do grupo placebo e aqueles tratados com beclometasona spray apresentaram aumento dos sintomas de obstrução nasal, rinorreia, espirros e congestão ocular. Em contrapartida, aqueles tratados com a associação medicamentosa apresentaram redução da intensidade de todos os sintomas durante as seis semanas de acompanhamento. Em conclusão, uma única injeção da associação medicamentosa imediatamente antes da estação de pólen foi superior ao tratamento com corticosteroides tópicos no alívio de sintomas de rinoconjuntivite sazonal. [6]
Kronholm realizou um estudo em pacientes com rinoconjuntivite alérgica sazonal, que foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com associação de 10 mg de dipropionato de betametasona mais 4 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular ou acetato de metilprednisolona (80 mg por via intramuscular). Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas oculares e nasais dos pacientes. Contudo, os escores de sintomas foram significativamente menores naqueles pacientes tratados com a associação medicamentosa. Nenhum paciente apresentou eventos adversos no período de observação. Em conclusão, a associação medicamentosa foi superior ao acetato de metilprednisolona no controle de sintomas de rinoconjuntivite alérgica sazonal. [7]

Referências bibliográficas
1. Jacyna K. Clinical evaluation of a new betamethasone preparation ('Diprospan') in the treatment of bronchial asthma. Pharmatherapeutica. 1977;1(10): 673-8.
2. Ljaljevic M. Comparison of a prolonged-acting betamethasone phosphate-dipropionate preparation (DIPROSPAN) with methylprednisolone acetate. A trial in chronic asthmatic patients. Clinical Trials Journal. 1976; 13(4):124-8.
3. Mazzei C, Lasala FG, Ambrosio JA. Efectos del dipropionato de betametasona inyetable en el asma bronquial crônica. Inv Med Internac. 1981; 8: 263-8.
4. Sorensen K. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: a double-blind trial of Schering 263/1 vs Depo-Medrol®. Curr Ther Res. 1978; 23(2):173-86.
5. Rosenthal M. Diprophos für die intraartikuläre therapie arthritischer affektionen. Schweiz Rundschau Med (PRAXIS). 1978; 67: 169-70.
6. Laursen LC, Faurschou P,Munch EP. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. topical beclomethasone dipropionate and placebo in hay fever. Allergy 1988; 43 (6):420-4.
7. Kronholm A. Injectable depot cortosteroid therapy in hay fever. J Int Med Res 1979; 7(4): 314-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
BETAPROSPAN é uma associação de ésteres de betametasona que produz efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A atividade prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.
BETAPROSPAN é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de BETAPROSPAN contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.
Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticoide e pequena atividade mineralocorticoide.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES

A exemplo dos outros corticoides, BETAPROSPAN está contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato de dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um de seus componentes da fórmula.
BETAPROSPAN não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

BETAPROSPAN **não** deverá ser usado por via endovenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de BETAPROSPAN.
Agite antes de usar.
BETAPROSPAN contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de BETAPROSPAN deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.
A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.
As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos locais.
É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.
Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão. Em seguida à terapia corticoide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.
Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.
Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parental para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.
Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.
Os corticoides podem mascarar sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, podem ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.
O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.
Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.
Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.
Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola.
Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de Addison), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.
Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.
O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado.
Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.
A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose for possível, deverá ser gradual.
Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.
Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.
Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.
Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.
Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abcesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.
Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.
O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.
O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.
A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso durante a gravidez e lactação
Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de BETAPROSPAN durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.
Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são detectados no leite materno.
Devido à ocorrência de passagem transplacentária dos corticosteroides, as crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser examinadas cuidadosamente para a verificação da rara ocorrência de catarata congênita.
Mulheres grávidas que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser monitoradas durante e após o parto para verificação de qualquer indicação de ocorrência de insuficiência adrenal devido ao estresse associado ao nascimento da criança.

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso do BETAPROSPAN em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Gravidez
Categoria de Risco C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Este medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações medicamento-medicamento
O uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.
Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode aumentar a hipocalemia.
O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.
Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.
O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.
Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia. Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos hipoglicemiantes orais e da insulina.
Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool
Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais
Os corticoides podem afetar o teste de *nitroblue tetrazolium* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para administração intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsica, intradérmica, intralesional e em tecidos moles.

Não está indicado para uso endovenoso ou subcutâneo.

Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7. A agulha que acompanha o medicamento não é indicada para aspiração do produto, devendo ser utilizada somente para aplicação.

Por se tratar de uma suspensão injetável o BETAPROSPAN deve ser aplicado por um profissional de saúde.
Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.
As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com BETAPROSPAN deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica - para o tratamento sistêmico, BETAPROSPAN deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dosagem e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente.
Grandes variedades de condições dermatológicas respondem a àdministração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.
Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de BETAPROSPAN. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.
No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de BETAPROSPAN administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local - o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, BETAPROSPAN poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.
A dose necessária de BETAPROSPAN é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.
Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 mL de BETAPROSPAN poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de BETAPROSPAN poderá trazer alívio. Em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.
Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de BETAPROSPAN, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.
Uma injeção intra-articular de BETAPROSPAN é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:
- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax): 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de BETAPROSPAN. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de BETAPROSPAN distribuída igualmente com uma seringa do tipo tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de BETAPROSPAN aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.
BETAPROSPAN poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como *hallux rigidus*, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5 mL; bursite sobre *hallux rigidus*, 0,5 mL; bursite sobre o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.
Depois de obtida uma resposta favorável, a dosagem de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de BETAPROSPAN. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.
Atenção: o produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso houver sobra, seu conteúdo deve ser descartado.

A seringa após a aplicação não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas a BETAPROSPAN, como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.
Embora a incidência de reações adversas a associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona injetável seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso da associação de 5 mg de dipropionato de betametasona mais 2 mg de fosfato de betametasona injetável, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
Sistema nervoso central: insônia.
Sistema gastrintestinal: dispepsia, aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: dificuldade de cicatrização, telangectasias, piodermites, atrofia cutânea, foliculites, prurido cutâneo.
Sistema endócrino: *diabetes mellitus*, síndrome de Cushing exógena.
Sistema musculoesquelético: osteoporose.
Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.
Sistema geniturinário: hipocalemia, retenção de sódio e água, irregularidade menstrual.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: estrias, hematomas, reação de hipersensibilidade, acne, urticária, sudorese excessiva, *rash* cutâneo, hiperemia da face e pescoço após aplicação, sintomas e sinais no local de aplicação, hipertricose, hipopigmentação cutânea.
Sistema nervoso central: depressão, convulsões, tontura, cefaleia, confusão mental, euforia, distúrbio de personalidade, alteração de humor.
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica, hepatomegalia, distensão abdominal, alteração em provas de função hepática.
Sistema geniturinário: oligospermia.
Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide, fraqueza muscular, mialgias.
Olhos: aumento da pressão intraocular, catarata.
Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca congestiva, edema agudo do pulmão, trombose venosa profunda, vasculite.
Organismo como um todo: ganho de peso, infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada
Soluços, alcalose hipocalêmica, perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritemia facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, particularmente em períodos de estresse, como trauma, cirurgias ou doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão arterial, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*.

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abcessos estéreis; área de rubor pós injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo Charcot.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas -A superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento - Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de internações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.
Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0188

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
São Paulo – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/02/2020	0377771/20-5	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	25/05/2020	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO - 9. REAÇÕES ADVERAS - DIZERES LEGAIS - FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
08/2020	2748270/20-7	10756 – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	- Adequação à intercambialidade	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
15/01/2020	0145051/20-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS - FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
12/12/17	227470/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/10/17	227470/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/12/17	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
01/09/17	1861161/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2016	2441517/16-1	10136 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária	06/03/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL
23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	0468525/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	23/03/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL

Assinado por 8 pessoas: JAIDI OLIM PEREIRA DOS SANTOS, JAVINIA FERREIRA GUIMARÃES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BAPTISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

25/08/2016	2219955/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/03/2012	0224635/12-0	10202 – SIMILAR – Alteração moderada de excipiente	01/08/2016	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL e 2 mg/mL
03/07/2015	0589166/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015	0589166/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL e 2 mg/mL
19/05/2015	0436109/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	19/05/2015	0436109/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	19/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADO DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4.CONTRAINDICAÇÃO	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL e 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

25/08/2014	0701788/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2014	0701788/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 5 mg/mL + 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BETATRINTA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.059974/2003-00	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/10/2004
Nome Comercial	BETATRINTA	**Registro**	100430917	**Vencimento do Registro**	10/2029
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004309170018	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML + SER CANCELADA OU CADUCA	1004309170026	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004309170034	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004309170042	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses
5	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004309170050	SUSPENSAO INJETAVEL	05/10/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BetaTrinta®

(dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

Bula para paciente

Suspensão injetável

5mg/mL + 2mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BetaTrinta®
(dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona)

APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável com 5 mg/mL de dipropionato de betametasona + 2 mg/mL de fosfato dissódico de betametasona: embalagem contendo 1 ampola com 1 mL + 1 seringa esterilizada com sistema de segurança.

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

COMPOSIÇÃO
Cada1 mL da suspensão injetável contém:
dipropionato de betametasona*.....6,43 mg
fosfato dissódico de betametasona**..... 2,63 mg
excipientes***..... q.s.p. 1 mL
* Cada 6,43 mg de dipropionato de betametasona equivalem a 5,0 mg de betametasona base
** Cada 2,63 mg de fosfato dissódico de betametasona equivalem a 2,0 mg de betametasona base
***Excipientes: edetato dissódico, carmelose sódica, macrogol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, polissorbato 80, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é indicado para os seguintes quadros clínicos:
Alterações osteomusculares e de tecidos moles – Artrite reumatoide, doenças das articulações como: osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, dor nas costas, torcicolo, exostose, inflamação na planta dos pés (fascite).
Condições alérgicas – Asma, rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico (inchaço que pode afetar várias partes do organismo), bronquite alérgica, rinite alérgica persistente, hipersensibilidade à drogas, doença do soro, picadas de insetos.
Condições dermatológicas – Dermatite atópica (doença alérgica da pele), líquen simples crônico, dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *diabetes mellitus* (espécie de úlcera que afeta diabéticos), alopecia areata (queda de cabelo), lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme.
Doenças do colágeno – Lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa (tipos de doenças auto-imunes).
Tumores Malignos – Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.
Outras condições – Síndrome adrenogenital (alteração hormonal que pode masculinizar as mulheres), doenças gastrintestinais como: colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca; afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, alterações nos rins como: síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.

A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com BetaTrinta® (dipropionato de betametasona +

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato dissódico de betametasona), mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é recomendado para:
1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é uma associação de ésteres de betametasona que produzem efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático.
A ação imediata é fornecida pelo fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A ação prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período de tempo. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.
BetaTrinta® é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de BetaTrinta® contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.
Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes que já tiveram qualquer alergia ou alguma reação incomum como hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Também é contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos.
BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

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

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

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona). Agite antes de usar. Por se tratar de uma suspensão injetável BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deve ser aplicado por um profissional de saúde.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

Após a administração intra-articular deverão ser tomadas precauções pelo paciente para evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.
A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.
As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos e locais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão.

Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.

Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parenteral para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.
Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

Os corticoides podem mascarar sinais de infecção e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.
O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.
Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.

Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.

Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola.
Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de Addison), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.

Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado.
Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

for possível, deverá ser gradual.

Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.

Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.
Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.

Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.

Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abcesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.

Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.

O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.

O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação
Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.
Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se você estiver amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar doping.

Interações Medicamentosas

Interações medicamento – medicamento: o uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.
Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode aumentar a hipocalemia (diminuição de potássio no sangue).
O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.
Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.
O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.
Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia (alteração sanguínea que altera a coagulação do sangue). Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos hipoglicemiantes orais e da insulina.
Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool: os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais: os corticoides podem afetar o teste de *"nitroblue tetrazolium"* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: suspensão homogênea branca contida em ampola de vidro, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

Não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.
Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7.

Por se tratar de uma suspensão injetável o BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deve ser aplicado por um profissional de saúde. Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.

As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica – para o tratamento sistêmico, BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dose e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente.
Grande variedade de condições dermatológicas respondem à administração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.
Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.
No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local – o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.
A dose necessária de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.
Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 mL de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá trazer alívio. Em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.
Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.
Uma injeção intra-articular de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:
- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax) 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona). A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) distribuída igualmente com uma seringa do tipo tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.

BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma (espessamento de uma das camadas da pele) duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como *hallux rigidus*, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

0,5 mL; bursite sobre *hallux rigidus*, 0,5 mL; bursite sob o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de *Morton* (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.

Depois de obtida uma resposta favorável, a dose de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona). Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

INSTRUÇÕES DE USO DO CONJUNTO SERINGA E AGULHA COM SISTEMA DE SEGURANÇA

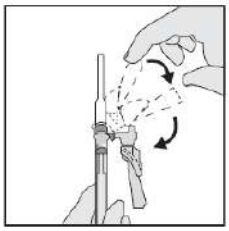

1. Se a agulha já estiver previamente conectada, puxe para trás o dispositivo de segurança azul.

2. Caso a agulha não esteja conectada, conecte-a à seringa com firmeza.
3. Se precisar girar o dispositivo de segurança para orientar o bisel ou ler a escala, segure o dispositivo azul de segurança no ponto em que ele se conecta com a seringa com uma das mãos e gire a seringa com a outra mão.
4. Remova o protetor da agulha e realize o procedimento de aspiração da suspensão de BetaTrinta® da ampola normalmente.

Atenção: Não use as duas mãos para fechar o dispositivo azul de segurança após aplicação.

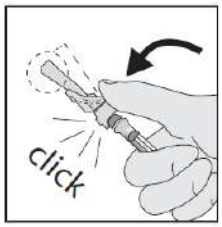

5. Após aplicação, empurre o dispositivo azul com o dedo.

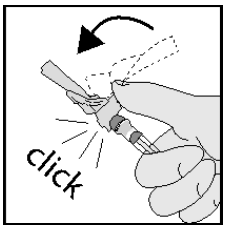

6. Continue a apertar até que a agulha esteja totalmente coberta pelo dispositivo e o dispositivo esteja travado. Você ouvirá um clique quando o dispositivo de segurança azul estiver travado. Confirme visualmente se a agulha está coberta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. Aperte o êmbolo para quebrá-lo, impedindo assim a sua reutilização.
8. Após o único uso, descarte o conjunto agulha + seringa imediatamente num recipiente aprovado para objetos cortantes, conforme normas de segurança.

ADVERTÊNCIAS: A quebra do dispositivo pode causar respingos. Assegure-se de que a seringa esteja vazia antes de quebrar o êmbolo. Para maior segurança, ao quebrar o êmbolo, segure a seringa voltada para baixo, longe de si próprio e dos outros.
Caso o êmbolo quebre prematuramente durante a injeção, continue a apertá-lo até que a dose seja completamente administrada.

Atenção: O produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso haja sobra seu conteúdo, deve ser descartado.
A seringa após a aplicação não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Por se tratar de um corticosteroide de administração parenteral, que deve ser administrado por um profissional habilitado de saúde, a possibilidade de esquecimento de dose é remota. Em caso de esquecimento, programe-se para administrar o medicamento assim que possível.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas a BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona), como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.
Embora a incidência de reações adversas a BetaTrinta® (dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona) seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Sistema nervoso central: insônia.
Sistema gastrintestinal: dispepsia; aumento de apetite.
Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Pele: dificuldade de cicatrização; pequenos vasos superficiais visíveis; infecções subcutâneas; pele fina e frágil; inflamação do folículo piloso; coceira.
Sistema endócrino: *diabetes mellitus*; síndrome de *Cushing* (estado decorrente do excesso de corticoide).
Sistema musculoesquelético: osteoporose.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Sistema gastrintestinal: sangramento digestivo.
Sistema geniturinário: redução de potássio no sangue; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento):
Pele: estrias; hematomas; reação de hipersensibilidade; espinhas; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; vermelhidão da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; aumento de pelos; diminuição da pigmentação cutânea.
Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; cefaleia; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor.
Sistema gastrintestinal: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; aumento do tamanho do fígado; distensão abdominal; alteração em exames do fígado.
Sistema geniturinário: diminuição da contagem de espermatozoides.
Sistema musculoesquelético: lesão muscular induzida por corticoide; fraqueza muscular; dor muscular.
Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata.
Sistema cardiovascular: pressão alta; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo do pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.
Organismo como um todo: ganho de peso; infecção por fungos.

Reações cuja incidência não está determinada: soluços, alcalose hipocalêmica (aumento do pH do sangue por falta de potássio), perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritema (vermelhidão) facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*.

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abscessos estéreis; área de rubor pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo *Charcot*.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas – a superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dose excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento – complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.
Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0917

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/12/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/04/2015	0347678152	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
21/07/2015	0638622159	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para quê este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
14/06/2016	1921432164	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da frase de intercambialidade	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
11/04/2017	0590537171	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Correções ortográficas	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição (correção ortográfica) Dizeres legais	VP	Suspensão injetável 5mg/mL.+ 2mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BETES

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.293526/2004-14	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	07/05/2007
Nome Comercial	BETES	**Registro**	100430965	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309650011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309650028	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004309650036	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309650044	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309650052	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309650060	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309650079	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004309650087	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309650095	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309650109	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309650117	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309650125	COMPRIMIDO SIMPLES	07/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Betes®

(glimepirida)

Bula para paciente

Comprimido

2 mg e 4 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Betes®
(glimepirida)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido 2 mg: embalagem com 30 comprimidos.
Comprimido 4 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de glimepirida 2 mg contém:
glimepirida ..... 2 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de glimepirida 4 mg contém:
glimepirida ..... 4 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Betes® (glimepirida) é indicado para o tratamento oral de *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis de glicose não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e redução de peso.

Betes® (glimepirida) pode ser associado a outros antidiabéticos orais que não estimulam a secreção de insulina, como a metformina.

Betes® (glimepirida) pode ser associado à metformina quando os níveis glicêmicos (níveis de açúcar no sangue) não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e uso de Betes® (glimepirida) ou metformina em monoterapia (uso de apenas um medicamento).

Betes® (glimepirida) também pode ser utilizado em associação com insulina (vide item "6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A glimepirida diminui as concentrações sanguíneas da glicose, principalmente pela estimulação da secreção de insulina.

Os picos de redução da glicemia em pacientes diabéticos do tipo 2 ocorreram em 2 a 4 horas após a ingestão do

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Betes® (glimepirida) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade (alergia) à glimepirida ou a outras sulfonilureias, outras sulfonamidas ou aos demais componentes da formulação;

- durante a gravidez e lactação.

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

Não há experiência suficiente na utilização de Betes® (glimepirida) em pacientes com insuficiência hepática (redução da função do fígado) severa e em pacientes sob diálise. Em pacientes com insuficiência da função hepática severa é indicada a substituição pela insulina, ao menos para se obter um controle metabólico adequado.

Betes® (glimepirida) não deve ser administrado para o tratamento de *diabetes mellitus* insulino-dependente (Tipo 1, ou seja, para o tratamento de diabéticos com história de cetoacidose), de cetoacidose diabética (uma complicação do *diabetes mellitus*) ou de pacientes em pré-coma ou coma diabético. Essa condição deve ser tratada com insulina.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em situações excepcionais de estresse (como trauma, cirurgia, infecções febris) pode ocorrer uma desregulação do nível sanguíneo de glicose, fazendo-se necessário substituir temporariamente a glimepirida por insulina, a fim de se manter um controle metabólico adequado.

Durante as primeiras semanas de tratamento, o risco da ocorrência de hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) pode estar aumentado e necessita de monitorização cuidadosa. Fatores que favorecem a hipoglicemia incluem:
- Indisposição (mais comum em pacientes idosos) ou incapacidade para cooperar;
- Desnutrição (ingestão insuficiente de nutrientes), refeições irregulares ou refeições suprimidas;
- Desequilíbrio entre o esforço físico e ingestão de carboidratos;
- Alterações na dieta;
- Consumo de álcool, principalmente quando combinado com a falta de refeições;
- Função renal comprometida;
- Alteração severa da função do fígado;
- Superdose com Betes® (glimepirida);
- Algumas alterações descompensadas do sistema endócrino que afetam o metabolismo dos carboidratos ou a contrarregulação da hipoglicemia (como, por exemplo, em certas alterações da função da tireoide ou na insuficiência corticoadrenal ou pituitária anterior);
- Administração concomitante de outros medicamentos (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS");
- Tratamento com Betes® (glimepirida) na ausência de qualquer indicação.

Caso tais fatores de risco para hipoglicemia estejam presentes, pode ser necessário um ajuste da posologia de Betes® (glimepirida) ou de toda a terapia. Isto também se aplica sempre que ocorrer outra doença durante o tratamento ou alterações no estilo de vida do paciente.

A hipoglicemia pode ser, quase sempre, prontamente controlada pela administração imediata de carboidratos (glicose ou açúcar).

Caso você tenha sido diagnosticado com deficiência de G6PD, informe seu médico, uma vez que medicamentos pertencentes à classe das sulfonilureias podem ocasionar anemia hemolítica (diminuição do número das células vermelhas do sangue, em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

Hipoglicemia severa requer tratamento imediato e acompanhamento médico e, em algumas circunstâncias, cuidados

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

hospitalares.

Gravidez e amamentação
Betes® (glimepirida) não deve ser administrado durante a gravidez e amamentação, devido ao risco de dano à criança, portanto, o tratamento deve ser substituído por insulina ou interromper a amamentação. Se você estiver planejando engravidar, deve informar ao médico. Recomenda-se, neste caso, a substituição do tratamento por insulina.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Pode ocorrer diminuição do estado de alerta devido à hipoglicemia ou hiperglicemia, especialmente no início ou após alterações no tratamento, ou quando Betes® (glimepirida) não for ingerido regularmente, afetando, por exemplo, a habilidade em conduzir veículos ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Com base na experiência do uso de Betes® (glimepirida) e no que se conhece dos medicamentos de mesma classe, as seguintes interações devem ser consideradas:

- medicamento-medicamento:
Aumento do efeito hipoglicemiante e, portanto, em alguns casos, pode ocorrer hipoglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado:
Insulina ou outro antidiabético oral; inibidores da ECA; esteroides anabolizantes e hormônios sexuais masculinos; cloranfenicol; derivados cumarínicos; ciclofosfamidas; disopiramida; fenfluramina; feniramidol; fibratos; fluoxetina; guanetidina; ifosfamida; inibidores da MAO; miconazol; fluconazol; ácido para-aminosalicílico; pentoxifilina (uso parenteral em doses elevadas); fenilbutazona; azapropazona; oxifembutazona; probenicida; quinolonas; salicilatos; sulfimpirazona; claritomicina; antibióticos sulfonamídicos; tetraciclinas; tritoqualina; trofosfamida.

Redução do efeito hipoglicemiante e, portanto, ocorrência de hiperglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado, por exemplo:
acetazolamida; barbitúricos; corticosteroides; diazóxido; diuréticos; epinefrina (adrenalina) e outros agentes simpatomiméticos; glucagon; laxantes (após uso prolongado), ácido nicotínico (em doses elevadas), estrogênios e progestagênios; fenotiazínicos; fenitoína; rifampicina; hormônios da tireoide.

Antagonistas de receptores H_2, beta-bloqueadores, clonidina e reserpina podem induzir tanto o aumento quanto a diminuição do efeito hipoglicemiante da glimepirida.

Sob influência de fármacos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica para hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

O uso de Betes® (glimepirida) pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

Sequestrador de ácidos biliares: o colesevelam se liga à glimepirida e reduz sua absorção no trato gastrintestinal. Nenhuma interação foi observada quando a glimepirida foi tomada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam. Portanto, a glimepirida deve ser administrada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam.

- medicamento-substância química, com destaque para o álcool:
Tanto a ingestão crônica como a aguda de álcool pode potencializar ou diminuir a ação hipoglicemiante de Betes® (glimepirida) de maneira imprevisível.

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

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

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Betes® (glimepirida) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
Betes® (glimepirida) 2 mg: comprimido oblongo de cor amarela manchetado de branco e amarelo escuro.
Betes® (glimepirida) 4 mg: comprimido oblongo, biconvexo de cor bege, manchetado de branco, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. Os comprimidos de Betes® (glimepirida) devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de água (aproximadamente ½ copo).

POSOLOGIA
Em princípio, a dose de Betes® (glimepirida) é regida pelo nível desejável de glicose no sangue. A dose de glimepirida deve ser a menor possível que seja suficiente para atingir o controle metabólico desejado.
Durante o tratamento com Betes® (glimepirida), os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente. Além disso, recomenda-se que sejam realizadas determinações regulares da hemoglobina glicada.

A dose inicial usual é de 1 mg de glimepirida diariamente. Se necessário, esta dose diária poderá ser aumentada. Recomenda-se que tal aumento se faça de acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg.

A dose inicial usual para pacientes com diabetes bem controlado é de 1 a 4 mg glimepirida ao dia. Doses diárias superiores a 6 mg (até 8 mg) somente são eficazes para uma minoria de pacientes; portanto doses superiores não devem ser utilizadas.

A distribuição e horário das doses são determinados pelo médico, levando-se em consideração o estilo de vida atual do paciente.

Normalmente, uma única dose diária de Betes® (glimepirida) é suficiente. Recomenda-se administrar imediatamente antes da primeira refeição substancial ou da primeira refeição principal. É muito importante alimentar-se bem após a administração da medicação.

Ajuste secundário da dose: a sensibilidade à insulina aumenta à medida que melhora o controle do diabetes; portanto, as necessidades de glimepirida podem diminuir durante o tratamento. Para evitar hipoglicemia, deve-se considerar oportuna uma redução temporária na dose ou interrupção da terapia com Betes® (glimepirida).
Um ajuste de dose deverá ser considerado caso ocorram mudanças no peso ou no estilo de vida do paciente, ou ainda na ocorrência de outros fatores que aumentem a susceptibilidade para hipo ou hiperglicemia (vide item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Duração do tratamento
O tratamento com Betes® (glimepirida) é de longa duração, dependente da resposta e evolução do paciente e da conduta e decisão do médico responsável.

Substituição de outros antidiabéticos orais por Betes® (glimepirida)
Não há uma exata relação entre a dose de Betes® (glimepirida) e a de outros agentes hipoglicemiantes orais. Quando for

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

substituir a administração destes agentes por Betes® (glimepirida), a dose diária inicial deve ser de 1 mg; isto é aplicável mesmo quando se parte de doses máximas de outro agente hipoglicemiante oral. Todo aumento na dose de Betes® (glimepirida) deve ser realizado seguindo-se as diretrizes indicadas no item Posologia.

Deve-se ter em conta a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante empregado previamente. Pode ser necessário interromper o tratamento para evitar efeitos aditivos que aumentariam o risco de hipoglicemia.

Em alguns casos de pacientes com diabetes Tipo 2 anteriormente controlados com insulina, uma substituição por Betes® (glimepirida) pode ser indicada. A substituição geralmente deve ser feita no hospital.

Uso em associação com metformina
Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose máxima diária de glimepirida ou metformina, pode-se iniciar o tratamento concomitante com ambos agentes antidiabéticos orais. Se a terapia estabelecida tanto com glimepirida quanto com metformina progredir em um mesmo nível de dose, o tratamento adicional com glimepirida ou metformina deve ser iniciado com uma dose baixa, a qual deve ser quantificada dependendo do nível de controle metabólico desejado, até a dose máxima diária. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Uso em associação com insulina
Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de Betes® (glimepirida), pode-se iniciar o tratamento concomitante com insulina. Deve-se manter a mesma dose de glimepirida e iniciar o tratamento com insulina em dose baixa, aumentando esta dose gradualmente até se alcançar o nível desejado de controle metabólico. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Não há estudos dos efeitos de Betes® (glimepirida) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Insuficiência renal: existe informação limitada disponível quanto ao uso de Betes® (glimepirida) na insuficiência renal. Pacientes com insuficiência da função renal podem ser mais sensíveis aos efeitos hipoglicemiantes de Betes® (glimepirida).

População Pediátrica (crianças): os dados são insuficientes para recomendar a utilização de glimepirida.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Equívocos, como o esquecimento de uma dose, nunca devem ser corrigidos pela administração de uma dose maior.

Medidas para lidar com tais enganos (principalmente esquecer uma dose ou pular uma refeição) ou situações em que a dose não pode ser administrada no horário prescrito, devem ser discutidas e acordadas previamente entre o médico e paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
• Distúrbios do metabolismo e nutrição
Pode ocorrer hipoglicemia e esta pode ser prolongada. Possíveis sintomas de hipoglicemia incluem cefaleia (dor de cabeça), excesso de apetite, náusea, vômitos, fadiga, insônia, alteração do sono, inquietação, agressividade, prejuízo da concentração, alteração das reações e do estado de alerta, depressão, confusão, alterações na fala, afasia (dificuldade na

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

comunicação, na forma falada e escrita), alterações visuais, tremor, paresias (fraqueza muscular), alterações sensoriais, tontura, sensação de abandono, perda do autocontrole, delírio, convulsões, sonolência e perda da consciência, podendo evoluir para coma, dificuldade de respiração e bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).

Além disso, podem estar presentes sudorese (produção e eliminação de suor), pele úmida e fria, ansiedade, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), hipertensão (pressão alta), palpitação (percepção do batimento do coração), dor peito e arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração).

O quadro clínico de um ataque hipoglicêmico severo pode assemelhar-se a um acidente vascular cerebral (derrame cerebral, caracterizada por perda do controle muscular, perda da consciência, tontura e outros sintomas, dependendo da gravidade).
Os sintomas de hipoglicemia quase sempre desaparecem quando esta é corrigida.

• Distúrbios oculares
Especialmente no início do tratamento, pode ocorrer alteração visual temporária devido às modificações dos níveis sanguíneos de glicose.

• Distúrbios gastrointestinais
Ocasionalmente, podem ocorrer sintomas gastrointestinais como náusea (enjoo), vômito, sensação de pressão ou plenitude gástrica (estômago cheio), dor abdominal e diarreia.

Em casos isolados, pode-se observar hepatite, aumento dos níveis de enzimas hepáticas e/ou colestase (alteração do fluxo da bile) e icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa) que podem progredir para insuficiência hepática com risco de vida, mas pode regredir com a suspensão do tratamento.

Disgeusia (alteração ou diminuição do paladar) (frequência desconhecida).

• Distúrbios do sangue e sistema linfático
Ocorre raramente trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) e, em casos isolados, leucopenia (redução de leucócitos), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas do sangue em decorrência do aumento da velocidade de destruição destes glóbulos), eritrocitopenia (redução do número de eritrócitos), granulocitopenia (diminuição do número de leucócitos granulares), agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos) ou pancitopenia (deficiência de eritrócitos, leucócitos e plaquetas). Foram relatados em experiência pós-comercialização, casos de trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas) severa com contagem de plaquetas menor que 10.000/µL e púrpura trombocitopênica (extravasamento de sangue com diminuição no número de plaquetas formando mancha roxa).

• Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Alopecia (perda de cabelos e pelos) (frequência desconhecida).

• Outras reações adversas
Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas ou pseudoalérgicas como, por exemplo, prurido (coceira), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) ou erupções. Tais reações leves podem tornar-se graves, acompanhadas por dispneia (dificuldade respiratória) e hipotensão arterial (pressão baixa), algumas vezes evoluindo até choque. Em caso de urticária, o médico deve ser imediatamente informado.

Em casos isolados, pode ocorrer redução da concentração sérica (no sangue) de sódio e vasculite (inflamação da parede de um vaso) alérgica ou alergia na pele devido à luz.

• Laboratoriais

A glimepirida, assim como todas as sulfonilureias, pode causar ganho de peso (frequência desconhecida).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas: a superdose aguda, assim como o tratamento a longo prazo com alta dose de glimepirida, pode causar hipoglicemia severa com risco de vida.

Tratamento: o médico responsável deve ser informado tão logo a superdose de Betes® (glimepirida) seja descoberta. O paciente deve ingerir açúcar de imediato, se possível na forma de glicose, a não ser que um médico já esteja conduzindo o tratamento da superdose.

A monitorização cuidadosa é essencial até que o médico comprove que o paciente realmente está fora de perigo. Deve-se lembrar que pode ocorrer recidiva (retorno) da hipoglicemia após melhora do quadro inicial.

A hospitalização pode ser necessária em algumas ocasiões, mesmo como medida preventiva. Em particular, superdoses significativas e reações severas com sinais tais como perda da consciência ou outras alterações neurológicas graves, são emergências médicas requerendo tratamento imediato e hospitalização.

Pacientes que tenham ingerido quantidades de Betes® (glimepirida) que representam ameaça à vida, requerem medidas de desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e carvão medicinal).
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S.: 1.0043.0965

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/06/2016.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

BULA FABRICAÇÃO BRASIL

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

BULA FABRICAÇÃO ARGENTINA

Fabricado por:
EUROFARMA ARGENTINA S.A.
Avenida San Martin, nº 4550
Buenos Aires - Argentina

VERSÃO 05 – Esta versão altera a versão anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937927134	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
15/09/2016	2288582160	10450- SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Composição 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? Dizeres Legais	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
16/09/2016	2291088163	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da Frase de Intercambialidade	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
26/06/2017	1286725170	10450- SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
Não aplicável	Não aplicável	10450- SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2020	0723974202	Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	Não aplicável	Dizeres legais	VP	2 mg e 4 mg 30 comprimidos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

VERSÃO 05 – Esta versão altera a versão anterior

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BETINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.003436/2010-61	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/09/2013
Nome Comercial	BETINA	**Registro**	100431088	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004310880015	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004310880023	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004310880031	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004310880041	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004310880058	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310880066	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310880074	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310880082	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310880090	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310880104	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310880112	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310880139	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310880147	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310880155	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310880163	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310880171	COMPRIMIDO SIMPLES	16/09/2013	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Betina®

(dicloridrato de betaistina)

Bula para paciente

Comprimido

16 mg e 24 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Betina®
dicloridrato de betaistina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido

USO ADULTO

USO ORAL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cada comprimido contém 16 mg e 24 mg de dicloridrato de betaistina em embalagens com 20 ou 30 comprimidos.

Cada comprimido de 16 mg contém:
dicloridrato de betaistina..... 16,00 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido

Cada comprimido de 24 mg contém:
dicloridrato de betaistina..... 24,00 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, ácido cítrico, talco e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Betina® (dicloridrato de betaistina) é indicado para:
- Síndrome de Ménière: caracterizada por 3 (três) principais sintomas:
· Vertigem (sensação de tontura com mal-estar acompanhado de náusea ou vômito);
· Zumbido nos ouvidos;
· Perda ou dificuldade de audição;
- Sensação de tontura: causada quando uma parte do seu ouvido interno que controla o seu equilíbrio não está funcionando corretamente (chamada "vertigem vestibular").

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Betina® (dicloridrato de betaistina) contem betaistina, é um tipo de medicamento chamado "análogo-histamínico" e age melhorando o fluxo sanguíneo no seu ouvido interno. Isso diminui o acúmulo da pressão.
Betina® (dicloridrato de betaistina) melhora os sintomas de vertigem (acompanhada de náuseas e vômitos) e zumbido no ouvido. A melhora, algumas vezes, só pode ser observada após algumas semanas de tratamento. Os melhores resultados são obtidos às vezes depois de alguns meses.
Existem evidências que o tratamento desde o início da doença previne a sua progressão e/ou a perda de audição em fases avançadas da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Não tome Betina® (dicloridrato de betaistina) se:
· Você é alérgico (hipersensibilidade) à betaistina ou a qualquer um dos componentes do produto (veja COMPOSIÇÃO);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

· Seu médico lhe informar que você possui tumor da glândula adrenal (chamado feocromocitoma).
Não tome esse medicamento se alguma das situações acima se aplica a você. Se você não tiver certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) se:
· Você já teve úlcera no estômago,
· Você tem asma.
Se alguma das situações acima se aplica a você (ou você não tem certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina). Seu médico pode desejar monitorar você mais de perto enquanto toma Betina® (dicloridrato de betaistina).

Gravidez e amamentação
Não está estabelecido se dicloridrato de betaistina possui efeitos prejudiciais no feto, portanto:
· Pare de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) e fale com o seu médico se você ficar grávida ou suspeitar que esteja grávida.
· Não tome Betina® (dicloridrato de betaistina) se você está grávida, a não ser que seu médico decida que é necessário.

Não é conhecido se dicloridrato de betaistina passa para o leite materno humano, portanto:
Não amamente se você estiver tomando Betina® (dicloridrato de betaistina) a não ser que seu médico autorize.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas
Não é provável que Betina) ®dicloridrato de betaistina) altere a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.
Porém, lembre-se que as doenças para as quais você está sendo tratado com Betina® (dicloridrato de betaistina) como Síndrome de Ménière ou vertigem, podem fazer você sentir tontura ou mal-estar, e podem afetar sua habilidade de dirigir e operar máquinas.
Interações medicamentosas
Fale com o seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente algum outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos fitoterápicos (medicamentos obtidos de matérias-primas ativas vegetais).
Em particular, fale com seu médico ou farmacêutico se você está tomando algum dos seguintes medicamentos:
· Anti-histamínicos – esses podem (em teoria) diminuir o efeito de Betina) ®dicloridrato de betaistina). Betina® (dicloridrato de betaistina) também pode diminuir o efeito dos anti-histamínicos.
· Inibidores de monoaminaoxidases (IMAOs) como, por exemplo, selegilina – usados para tratamento de depressão ou doença de Parkinson. Estes medicamentos podem aumentar a quantidade de Betina) ®dicloridrato de betaistina) no organismo.

Se alguma das situações acima se aplicam a você (ou você não tem certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Betina) ®dicloridrato de betaistina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar Betina® (dicloridrato de betaistina) em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e proteger da umidade.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Os comprimidos de Betina® (dicloridrato de betaistina) são circulares, brancos e biconvexos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome Betina® (dicloridrato de betaistina) exatamente como seu médico lhe receitou. Você deve falar com seu médico ou farmacêutico se você tiver alguma dúvida. Seu médico pode ajustar sua dose, dependendo do seu progresso. Continue tomando o medicamento, pois pode levar um tempo para ele começar a fazer efeito.

Como tomar o Betina® (dicloridrato de betaistina):
· Betina® (dicloridrato de betaistina) deve ser engolido por via oral (boca) com água.
· Você pode tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) com ou sem alimentos. Porém, Betina) ®dicloridrato de betaistina) pode causar leves problemas de estômago (veja item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?). Tomar Betina) ®dicloridrato de betaistina) com comida pode ajudar a reduzir os problemas de estômago.

Quanto tomar do medicamento:
As doses recomendadas de Betina) ®dicloridrato de betaistina) para adultos são:
· Betina® (dicloridrato de betaistina) 16 mg: metade ou um comprimido três vezes por dia.
· Betina® (dicloridrato de betaistina) 24 mg: um comprimido duas vezes ao dia.

Se você tiver que tomar mais de um comprimido por dia, distribua a tomada dos comprimidos ao longo do dia. Por exemplo, tome um comprimido pela manhã e um a noite.
Tente tomar seu comprimido no mesmo horário todos os dias. Esse hábito manterá uma quantidade constante do medicamento no seu corpo. Tomando no mesmo horário também irá te ajudar a lembrar de tomar seus comprimidos.

Uso em idosos
Não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos.
Uso em crianças
Betina® (dicloridrato de betaistina) não é recomendado para uso por pacientes menores de 18 anos de idade.

Uso em pacientes com problemas no fígado e/ou nos rins
Não estão disponíveis resultados de estudos clínicos com esse grupo de pacientes tomando este medicamento, porém de acordo com experiência pós-comercialização não é necessário ajustar a dose.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar uma dose de Betina® (dicloridrato de betaistina), ignore a dose esquecida e tome somente a próxima dose no horário habitual, continuando normalmente o esquema de doses recomendado. Não tome uma dose dupla para suprir a dose esquecida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Betina) ®dicloridrato de betaistina) pode causar reações adversas, embora não aconteça com todas as pessoas. As seguintes reações adversas podem acontecer com o uso deste medicamento:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações alérgicas
Se você tiver reação alérgica, pare de tomar Betina® (dicloridrato de betaistina) e procure seu médico ou vá para o hospital imediatamente. Os sinais podem incluir:
· Erupção na pele (rash) vermelha e irregular, ou pele inflamada com coceira;
· Inchaço do rosto, lábios, língua ou pescoço;
· Queda da pressão sanguínea;
· Perda de consciência;
· Dificuldade de respirar.
Outras reações adversas incluem:
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
· Indigestão (dispepsia);
· Dor de cabeça e
· Sensação de mal-estar (náusea).

Outras reações adversas que têm sido relatadas com o uso de Betina® (dicloridrato de betaistina): leves problemas de estômago como vômito, dor no estômago e inchaço do estômago (distensão abdominal). Tomar dicloridrato de betaistina com alimento ajuda a reduzir esses problemas de estômago.
Se você notar quaisquer reações adversas não mencionadas nesta bula, ou se alguma das reações adversas se agravarem, informe seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Há poucos casos de superdose. Alguns pacientes apresentaram sintomas moderados com doses de até 640 mg, como náusea, sonolência e dor abdominal.
Complicações mais sérias (por exemplo, convulsão e complicações cardíacas e pulmonares) foram observadas em casos de superdose intencional, especialmente em combinação com outros medicamentos administrados em superdose.
O tratamento da superdose deve incluir medidas convencionais de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.0043.1088

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/04/2017.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2014	0555185/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 16 mg e 24 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações comercializadas Inclusão da frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 16 mg e 24 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BICALUTAMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.353715/2010-21	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/01/2012
Nome Comercial	BICALUTAMIDA	**Registro**	100431055	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	BICALUTAMIDA			**Medicamento de referência**	CASODEX
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310550015	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/01/2012	24 meses
Princípio Ativo	BICALUTAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

bicalutamida

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

bicalutamida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 50 mg: embalagem com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
bicalutamida.....50 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, povidona, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Câncer de próstata metastático
- Tratamento de câncer de próstata avançado em combinação com análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante do LHRH ou castração cirúrgica (orquiectomia).

- Tratamento de câncer de próstata metastático em pacientes para os quais a castração cirúrgica (orquiectomia) ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável.

Câncer de próstata não metastático
- Tratamento de câncer de próstata não metastático localmente avançado em pacientes para os quais o tratamento hormonal imediato é indicado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de bicalutamida 150 mg ao dia como tratamento para pacientes com câncer de próstata localizado ou localmente avançado (T1 - T4, com ou sem comprometimento linfonodal, M0) foi avaliada em uma análise combinada de três estudos controlados com placebo em 8113 pacientes, onde o fármaco foi administrado como terapia hormonal imediata ou como adjuvante à terapia de intenção curativa. Na análise global, o tratamento com bicalutamida 150 mg ao dia foi associado à diminuição significativa do risco de progressão de doença e desenvolvimento de metástases ósseas, não sendo observada diferença na sobrevida. Em adição a esta primeira análise, foram realizadas análises de subgrupo. Em termos de sobrevida livre de progressão, houve um benefício significativo para pacientes com doença localmente avançada, entretanto, não foram vistos benefícios significativos para pacientes com doença localizada. Em termos de sobrevida para pacientes com doença localizada que receberam a dose de 150 mg de bicalutamida imediatamente (observação vigilante), houve uma tendência de diminuição da sobrevida, comparado com pacientes com placebo. Para os pacientes com doença localmente avançada, houve uma tendência de melhora da sobrevida com bicalutamida 150 mg ao dia, comparado com placebo. Observou-se uma melhora da sobrevida em pacientes com doença localmente avançada que receberam bicalutamida 150 mg ao dia como terapia adjuvante à radioterapia. Não houve diferença significativa de sobrevida no grupo de pacientes que receberam a dose de 150 mg de bicalutamida adjuvante à prostatectomia radical como terapia primária.[1, 2, 3]

Em um programa separado, a eficácia de 150 mg ao dia de bicalutamida para o tratamento de pacientes com câncer de próstata localmente avançado não metastático, para os quais terapia hormonal imediata é indicada, foi demonstrada em uma análise combinada de dois estudos, os quais envolveram 480 pacientes portadores de câncer de próstata não metastático (M0) e não tratados previamente. Este estudo mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida [RR = 1,05 (IC 0,81 a 1,36) p=0,699] ou no tempo para progressão de doença [RR =1,20 (IC 0,96 a 1,51) p=0,107], quando a taxa de mortalidade era de 56%, comparando-se 150 mg ao dia de bicalutamida e castração. Houve uma tendência a favor de 150 mg ao dia de bicalutamida, comparado à castração, em termos de qualidade de vida, com benefícios estatisticamente significativos para interesse sexual (p=0,029) e atividade física (p=0,046) em pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

avaliáveis.[4]

A eficácia de 150 mg ao dia de bicalutamida para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático foi demonstrado em uma análise combinada de dois estudos com 805 pacientes com doença metastática (M1) e sem tratamento anterior. A dosagem de 150 mg ao dia de bicalutamida demonstrou ser inferior à castração em termos de sobrevida (RR = 1,30, p=0,0246), quando a taxa de mortalidade era de 43%, embora a diferença numérica no tempo estimado para óbito tenha sido de apenas 42 dias (6 semanas). Houve tendência geral a favor de bicalutamida na dose diária de 150 mg em relação à qualidade de vida, com vantagens estatisticamente significativas para o interesse sexual (p=0,041) e a capacidade física (p=0,032) em pacientes avaliáveis. A análise da resposta subjetiva mostrou vantagem significativa a favor de 150 mg ao dia de bicalutamida, demonstrando melhor controle dos sintomas que a castração (p=0,046).[5]

Os resultados da análise combinada dos dois outros estudos comparando bicalutamida em monoterapia com o bloqueio androgênico combinado (contendo aproximadamente 93% e 50% de pacientes M1) mostrou tendência de vantagem para 150 mg ao dia de bicalutamida**,** em relação à sobrevida [HR 0,858 (IC 0,61 a 1,20), p=0,37].

REFERÊNCIAS

1. McLeod DG, See WA, Klimberg I, Gleason D, et.al. The bicalutamide 150 mg early prostate cancer program: findings of the North American trial at 7.7-year median follow up. J Urol. 2006 Jul;176(1):75-80.

2. Wirth MP, See WA, McLeod DG, et. al; Casodex Early Prostate Cancer Trialists' Group. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care in patients with localized or locally advanced prostate cancer: results from the second analysis of the early prostate cancer program at median follow up of 5.4 years. J Urol. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1865-70.

3. Iversen P, Johansson JE, Lodding P, et.al; Scandinavian Prostate Cancer Group. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care for patients with early non-metastatic prostate cancer: updated results from the Scandinavian Prostate Cancer Period Group-6 Study after a median follow-up period of 7.1 years. Scand J Urol Nephrol. 2006;40(6):441-52.

4. Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV, et.al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with non-metastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of follow up. J Urol. 2000 Nov; 164(5):1579-82.

5. Tyrrell CJ, Kaisary AV, Iversen P, et.al. A randomised comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer Eur Urol. 1998;33(5):447-56.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A bicalutamida é um antiandrogênio não esteroidal, destituído de qualquer outra atividade endócrina. Ela se liga aos receptores androgênicos sem ativar a expressão gênica e, assim, inibe o estímulo androgênico. A regressão dos tumores prostáticos resulta dessa inibição. Clinicamente, a descontinuação de bicalutamida pode resultar na síndrome de retirada do antiandrógeno em alguns pacientes.

A bicalutamida é um racemato, sendo que sua atividade antiandrogênica é quase que exclusivamente atribuída ao enantiômero-R.

Propriedades Farmacocinéticas

A bicalutamida é bem absorvida após administração oral de bicalutamida. Não há evidência de efeito clinicamente relevante dos alimentos sobre sua biodisponibilidade.

O enantiômero-S de bicalutamida é rapidamente depurado em relação ao enantiômero-R, sendo que a meia-vida de eliminação plasmática deste último é de aproximadamente uma semana. Com a administração diária de bicalutamida, o enantiômero-R se acumula cerca de 10 vezes no plasma, como consequência de sua longa meia-vida.

Concentrações plasmáticas de equilíbrio de aproximadamente 9 mcg/mL e 22 mcg/mL do enantiômero-R foram observadas durante administrações diárias de bicalutamida 50 mg e 150 mg, respectivamente. No estado de equilíbrio, o enantiômero-R predominantemente ativo representa 99% dos enantiômeros totais circulantes. A farmacocinética do enantiômero-R não é afetada pela idade, por comprometimento renal ou comprometimento hepático leve a moderado. Existem evidências de que em indivíduos com comprometimento hepático grave o enantiômero-R é eliminado mais lentamente do plasma.

A bicalutamida possui alta taxa de ligação às proteínas (racemato 96% e R-bicalutamida > 99,6%) e é extensivamente metabolizado (oxidação e glicuronidação). Seus metabólitos são eliminados pelos rins e bile em proporções aproximadamente iguais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em um estudo clínico, a concentração mediana de R-bicalutamida no sêmen de homens tratados com bicalutamida 150 mg ao dia foi de 4,9 mcg/mL. A quantidade de bicalutamida potencialmente transferida às parceiras durante o coito é menor e equivale a aproximadamente 0,3 mcg/kg. Isto está abaixo do requerido para indução de alterações na prole de animais de laboratório.

Dentro de quatro semanas após o início do tratamento com bicalutamida em monoterapia, ocorre um aumento nos níveis do hormônio luteinizante e de testosterona, combinado com uma queda nos níveis de antígeno prostático específico (PSA), consistentes com o bloqueio dos receptores de andrógenos. No entanto, a queda máxima dos níveis de PSA não deve ocorrer antes de três meses após o início da terapia.

Dados de segurança pré-clínica
A bicalutamida é um antiandrogênio potente e uma indutora da enzima oxidase de função mista em animais. Alterações nos órgãos-alvo, incluindo indução de tumores em animais, estão relacionadas com essas atividades. A indução enzimática não foi observada em humanos. A atrofia dos túbulos seminíferos dos testículos é um efeito de classe previsto para os antiandrogênios e tem sido observada em todas as espécies examinadas. Em um estudo de 6 meses com ratos, a reversão da atrofia testicular ocorreu 4 meses após a finalização da medicação (em doses de aproximadamente 1,5 ou 0,6 vezes as concentrações terapêuticas humanas nas doses recomendadas de 50 mg ou 150 mg, respectivamente). Em um estudo de 12 meses com ratos, não se observou qualquer recuperação em 24 semanas após a finalização da medicação (em doses de aproximadamente 2 ou 0,9 vezes as concentrações humanas nas doses recomendadas de 50 mg ou 150 mg, respectivamente). Após 12 meses de doses repetidas em cães (em doses de aproximadamente 7 ou 3 vezes as concentrações terapêuticas humanas nas doses humanas recomendadas de 50 mg ou 150 mg, respectivamente), a incidência de atrofia testicular foi a mesma nos cães medicados e nos controles, após o período de recuperação de 6 meses. Em um estudo de fertilidade (em doses de aproximadamente 1,5 ou 0,6 vezes as concentrações terapêuticas humanas na dose humana recomendada de 50 mg ou 150 mg, respectivamente), os ratos machos tiveram um tempo aumentado de acasalamento bem-sucedido imediatamente após 11 semanas de medicação; a reversão foi observada após 7 semanas sem a medicação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A bicalutamida é contraindicada em caso de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes.
Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.
A bicalutamida é contraindicada para uso por mulheres e não deve ser administrado em mulheres grávidas.
A bicalutamida é contraindicada durante a amamentação.
Categoria de risco na gravidez: X.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A bicalutamida é extensamente metabolizada pelo fígado. Os dados sugerem que a sua eliminação pode ser mais lenta em indivíduos com comprometimento hepático grave e o que pode levar a um aumento do acúmulo de bicalutamida. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento hepático moderado ou grave.
Controles periódicos de função hepática devem ser considerados face à possibilidade de alterações.
Alterações hepáticas graves e insuficiência hepática foram raramente observadas com bicalutamida e casos fatais foram reportados. Se as alterações forem graves, a terapia deve ser descontinuada.
Foi observada uma redução na tolerância à glicose em homens recebendo agonistas LHRH. Essa redução pode manifestar-se como diabetes ou perda do controle glicêmico em pacientes com diabetes preexistente. Assim, a glicose sanguínea de pacientes que recebem bicalutamida em combinação com agonistas LHRH deve ser monitorada.

A terapia de privação de andrógeno pode prolongar o intervalo QT, embora uma relação causal com bicalutamida não tenha sido estabelecida. Em pacientes com histórico ou que possuem fatores de risco para o prolongamento QT e pacientes que recebem concomitantemente medicamentos que podem prolongar o intervalo QT, os médicos devem avaliar a razão de risco benefício, incluindo potencial para *Torsade de Pointes* antes de iniciar o uso de bicalutamida.

A terapia antiandrogênica pode causar alterações morfológicas nos espermatozoides. Apesar do efeito da bicalutamida na morfologia do espermatozoide não ter sido avaliado e, tampouco tais alterações tenham sido relatadas por pacientes que tenham recebido bicalutamida, os pacientes e/ou suas parceiras devem seguir adequada contracepção durante e por 130 dias após o tratamento com bicalutamida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A potenciação dos efeitos de anticoagulantes cumarínicos foi relatada em pacientes que receberam a terapia concomitante com bicalutamida, o que pode resultar em aumento do tempo de protrombina (TP) e da Razão Normalizada Internacional (RNI). Alguns casos têm sido associados a risco de sangramento.
Recomenda-se uma monitorização cuidadosa do TP / RNI e deve ser considerado o ajuste da dose do anticoagulante (ver itens 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: foi relatada sonolência durante o tratamento com bicalutamida e os pacientes que apresentam esses sintomas devem ter cuidado ao dirigir automóveis ou operar máquinas.

Fertilidade: foi observado um comprometimento reversível da fertilidade masculina em estudos com animais (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS subitem Dados de segurança pré-clínica). Um período de subfertilidade ou infertilidade deve ser assumido no homem.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há evidência de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas entre bicalutamida e análogos do LHRH.
Estudos in vitro demonstraram que o R-bicalutamida é um inibidor da CYP3A4, com menor efeito inibitório sobre a atividade de CYP2C9, 2C19 e 2D6.
Embora estudos in vitro tenham sugerido um potencial de bicalutamida para inibição da CYP3A4, os estudos clínicos mostraram que a magnitude de qualquer inibição ser clinicamente significante é improvável.
Estudos in vitro demonstraram que bicalutamida pode deslocar o anticoagulante cumarínico varfarina do seu sítio de ligação proteico. Houve relatos de aumento do efeito da varfarina e outros anticoagulantes cumarínicos, quando coadministrados com bicalutamida. Recomenda-se, portanto, que se bicalutamida for administrada em pacientes que estejam recebendo concomitantemente anticoagulantes cumarínicos, o TP/RNI sejam monitorados cuidadosamente e que ajustes da dose do anticoagulante sejam considerados (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Como o tratamento de privação de andrógeno pode prolongar o intervalo QT, o uso concomitante de bicalutamida com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT ou medicamentos que podem induzir *Torsade de Pointes* devem ser cuidadosamente avaliados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido circular, biconvexo, de revestimento branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Câncer de próstata metastático
- Tratamento de câncer avançado da próstata em combinação com análogos do LHRH ou castração cirúrgica (orquiectomia):
Adultos (inclusive idosos): 1 comprimido de 50 mg uma vez ao dia. O tratamento deve ser iniciado ao mesmo tempo que o tratamento com um análogo do LHRH ou castração cirúrgica.

- Tratamento de câncer de próstata metastático em pacientes para os quais a castração cirúrgica (orquiectomia) ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável:
Adultos (inclusive idosos): 3 comprimidos de 50 mg uma vez ao dia.

Câncer de próstata não -metastático
Adultos (inclusive idosos): 3 comprimidos de 50 mg uma vez ao dia.

Crianças: A bicalutamida é contraindicada para crianças.

Comprometimento renal: Não é necessário ajuste de dose de bicalutamida para pacientes com comprometimento renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Comprometimento hepático: Não é necessário ajuste de dose de bicalutamida para pacientes com comprometimento hepático leve. Pode ocorrer acúmulo em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A menos que especificado, as seguintes categorias de frequência foram baseadas na incidência de evento adverso tanto no braço de 150 mg do estudo combinado de Câncer de Próstata Precoce (bicalutamida em monoterapia), quanto no braço do estudo com bicalutamida 50 mg mais análago LHRH no principal estudo em combinação com LHRH.

Frequência	Sistemas	bicalutamida na dose de 150 mg (monoterapia)	bicalutamida 50 mg (+ análogo LHRH)
Muito comum (≥ 10%)	Distúrbios sanguíneos e Linfáticos	-	Anemia
	Distúrbios no sistema nervoso	-	Tontura
	Distúrbios vasculares	-	Ondas de calor
	Distúrbios gastrintestinais	-	Dor abdominal, constipação e náusea
	Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos	Erupção cutânea	-
	Distúrbios renais e urinários	-	Hematúria
	Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas	Ginecomastia e dores nas mamas[a]	Ginecomastia e dores nas mamas[b]
	Distúrbios gerais e no local de administração	Astenia	Astenia e edema
	Distúrbios sanguíneos e linfáticos	Anemia	-
	Distúrbios no metabolismo e nutrição	Diminuição do apetite	Diminuição do apetite
	Distúrbios psiquiátricos	Diminuição da libido e depressão	Diminuição da libido e depressão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Comum (≥1% e < 10%)	Distúrbios no sistema nervoso	Tontura e sonolência	Sonolência
	Distúrbios no sistema cardíaco	-	Infarto do miocárdio (casos fatais foram reportados)[g], falência cardíaca[g]
	Distúrbios vasculares	Ondas de calor	-
	Distúrbios gastrintestinais	Dor abdominal, constipação, dispepsia, flatulência e náusea	Dispepsia, flatulência
	Distúrbios hepatobiliares	Hepatotoxicidade, icterícia e hipertransaminasemia[c]	Hepatotoxicidade, icterícia e hipertransaminasemia[c]
	Distúrbios na pele e tecido subcutâneo	Alopecia, hirsutismo/ crescimento de cabelo, pele seca[d], prurido	Alopecia, hirsutismo, crescimento de cabelo/ erupção cutânea, pele seca, prurido
	Distúrbios renais e urinários	Hematúria	-
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	Disfunção erétil	Disfunção erétil
	Distúrbios gerais e no local de administração	Dor no peito e edema	Dor no peito
	Investigação	Aumento de peso	Aumento de peso
Incomum (≥ 0,1% e < 1%)	Distúrbios no sistema Imune	Hipersensibilidade, angioedema e urticária	Hipersensibilidade, angioedema e urticária
	Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino	Doença Pulmonar Intersticial[e]. Casos fatais foram reportados	Doença Pulmonar Intersticial[e]. Casos fatais foram reportados.
	Transtornos hepatobiliares	Insuficiência hepática[f]. Casos fatais foram reportados.	Insuficiência hepática[f]. Casos fatais foram reportados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Reação de fotosensibilidade	Reação de fotosensibilidade

[a] A maioria dos pacientes que recebem bicalutamida na dose de 150 mg ao dia como monoterapia apresentam ginecomastia e/ou dor nas mamas. Nos estudos, esses sintomas foram considerados graves em até 5% dos pacientes. A ginecomastia pode não ser resolvida espontaneamente após a interrupção da terapia, particularmente após tratamento prolongado.
[b] Pode ser reduzida com castração concomitante.
[c] As alterações hepáticas são raramente severas e foram frequentemente passageiras, podendo ser solucionadas ou melhoradas com manutenção da terapia ou descontinuação do tratamento.
[d] Devido à padronização de termos usada no estudo de Câncer de Próstata Precoce (EPC), o evento adverso "pele seca" foi denominado como "erupção". Assim, deve-se assumir a freqüência para 150mg como sendo a mesma de 50mg.
[e] Registrado como uma reação adversa após a revisão de dados de farmacovigilância. A frequência foi determinada pela incidência de eventos adversos reportados de pneumonia intersticial na fase randomizada do tratamento com 150mg de estudos EPC.
[f] Registrado como uma reação adversa após a revisão de dados de farmacovigilância. A frequência foi determinada pela incidência de eventos de insuficiência hepática em pacientes tratados com bicalutamida 150mg no braço aberto de estudos EPC.
[g] Observados em um estudo fármaco-epidemiológico de agonistas LHRH e antiandrógenos usados no tratamento do câncer de próstata. O risco parece ser maior quando bicalutamida 50 mg foi utilizado em combinação com agonistas do LHRH, mas nenhum aumento no risco foi evidente quando bicalutamida na dose de 150mg foi utilizada como monoterapia para o tratamento de câncer de próstata.

Reação adversa identificada no uso pós-comercialização:
- Aumento da TP/RNI: relatos da interação de anticoagulantes cumarínicos com bicalutamida foram reportados no uso pós-comercialização (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não há experiência com superdose em humanos. Não há antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático. Uma vez que bicalutamida possui alta taxa de ligação às proteínas e não é recuperado inalterado na urina, o procedimento de diálise pode não ser útil. Cuidados gerais de suporte, incluindo monitoramento frequente dos sinais vitais, são indicados.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1055

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/01/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2015	0662752/15-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
25/10/2016	2421950/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
23/05/2017	0969812174	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Reações Adversas	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
22/12/2017	2312080171	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg
03/06/2020	1757656203	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Dizeres legais	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Reações adversas	VPS	Comprimidos revestidos 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: BICERTO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.453597/2017-99	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/08/2018
Nome Comercial	BICERTO	**Registro**	100431249	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	BI-PROFENID
Classe Terapêutica	ANTIINFLAMATÓRIOS E ANTIREUMÁTICOS			**ATC**	ANTIINFLAMATÓRIOS E ANTIREUMÁTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR TRANS X 4 ATIVA	1004312490011	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004312490028	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004312490036	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004312490044	Comprimido de Liberação Prolongada	06/08/2018	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR e PVC PVDC) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIDEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Bicerto

(cetoprofeno)

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Comprimido de liberação prolongada de 2 camadas
150mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Bicerto

(cetoprofeno)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de liberação prolongada de 2 camadas, cada uma contendo 75 mg de cetoprofeno, totalizando 150 mg: Embalagens com 4 ou 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de liberação prolongada contém:
cetoprofeno .....150 mg
excipientes* q.s.p.....1 comprimido
* fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, amido, hietelose, óxido de ferro amarelo, dióxido de silício, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Bicerto (cetoprofeno) é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico, sendo indicado para o tratamento de inflamações e dores decorrentes dos seguintes casos:
- Processos otorrinolaringológicos: sinusites (inflamação da mucosa nasal), otites (inflamação do ouvido), faringites (inflamação da faringe), laringites (inflamação da laringe), amigdalites (inflamação da garganta);
- Processos ginecológicos-obstétricos: anexites (processo inflamatório que envolve o trato genital feminino), parametrites (inflamação do paramétrio – pélvico), endometrites (inflamação do endométrio), dismenorreia (dor menstrual);
- Processos urológicos: cólica nefrética (dor lombar decorrente de obstrução total ou parcial dos rins e ureteres), orquiepididimites (inflamação do testículo), prostatites (inflamação da próstata);
- Processos odontológicos: periodontites (inflamação e perda dos tecidos conjuntivos que envolvem e sustentam os dentes), pulpites (inflamação da polpa dentária), abscessos (acúmulo de pus em tecidos, órgãos ou espaços circunscritos, normalmente associado com sinais de infecção), extrações dentárias;
- Processos reumáticos: artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações), espondilite anquilosante (inflamação de uma ou mais vértebras), gota (doença reumática caracterizada pelo acúmulo de cristais de ácido úrico junto a articulações e/ou em outros órgãos), condrocalcinose (depósito de sais de cálcio nas articulações), reumatismo psoriático (tipo de artrite associada a alteração da pele), síndrome de *Reiter* (um tipo de artrite), pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), esclerodermia (doença autoimune que pode ter várias manifestações, entre elas o endurecimento da pele), periarterite nodosa (tipo de inflamação que ocorre nas artérias), osteoartrite (doença articular degenerativa e progressiva), periartrite escápulo-umeral (inflamação de tecidos ao redor da articulação do ombro), bursites (inflamação da bursa, pequena bolsa contendo líquido que envolve as articulações), capsulite adesiva (inflamação caracterizada por perda de movimentos do ombro), sinovites (inflamação da membrana que envolve as articulações), tenossinovites (inflamação da bainha de um tendão), tendinites (inflamação dos tendões), epicondilites (doença resultante de um esforço não usual do braço);
- Lesões ortopédicas: contusões e esmagamentos (lesão causada por trauma direto ou pressão), fraturas, entorses (lesão de ligamento e músculo, sem deslocamento ou fratura), luxações (deslocamento de qualquer parte do corpo, normalmente uma articulação, de sua posição normal);
- Dores diversas: nevralgia cérvico-braquial (dor associada a lesão de nervos da região do pescoço a axila), cervicalgia (dor na região do pescoço), lombalgia (dor na região lombar), dor ciática (dor causada pela compressão do nervo ciático), pós-operatórios diversos, enxaqueca (dor de cabeça intensa) com ou sem aura (sintomas que precedem à enxaqueca e que variam consideravelmente entre os pacientes afetando principalmente, a visão e a audição).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento tem como princípio ativo o cetoprofeno, de natureza não hormonal, que possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e analgésica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA PEREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O cetoprofeno inibe a agregação plaquetária (união das plaquetas umas às outras) e a síntese das prostaglandinas (mediador químico relacionado à inflamação), no entanto, seu exato mecanismo de ação não é conhecido. Concentrações plasmáticas máximas já são observadas em 15 – 30 minutos após a administração do comprimido de dupla camada. As concentrações plasmáticas apresentam um platô entre 45 e 90 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Bicerto (cetoprofeno) não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao Bicerto (cetoprofeno) , como crises asmáticas (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar) ou outros tipos de reações alérgicas ao Bicerto (cetoprofeno) , ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs (ex: diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno). Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas (reação alérgica grave e imediata), raramente fatais (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).
- Pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica (lesão localizada no estômago e/ou intestino).
- Pacientes que já tiveram sangramento ou perfuração gastrintestinal (estômago ou intestino), relacionada ao uso de AINEs.
- Pacientes com insuficiência severa (redução acentuada da função do órgão) do coração, do fígado e dos rins.
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para o uso por pacientes com insuficiência do coração, do fígado ou dos rins severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao Bicerto (cetoprofeno) , ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs e por pacientes que já tiveram ou têm úlcera péptica/hemorrágica.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (3° trimestre gestacional) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) (doença que apresenta manifestações na pele, coração, rins, articulações, entre outras), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.
As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrintestinais:
Converse com seu médico caso você também esteja usando medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico, ou nicorandil (vide item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Sangramento, úlcera e perfuração gastrintestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrintestinais graves.

Reações cardiovasculares:
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado com um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais [por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (derrame)].
Assim como para os demais AINEs, deve-se ter cautela no uso de Bicerto (cetoprofeno) em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (doença crônica ocasionada pela redução do fluxo sanguíneo ao coração), doença arterial periférica (doença que acomete as artérias que estão mais longe do coração) e/ou doença cerebrovascular (derrame), bem como antes de iniciar um tratamento a longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares [ex. hipertensão, hiperlipidemia (colesterol elevado), diabetes e em fumantes].
Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs (exceto aspirina) para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia para corrigir o fluxo sanguíneo do coração) (CRM).

Reações na pele:
Reações graves na pele, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), síndrome de *Stevens-Johnson* (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave em que uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento na maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assinado por 6 pessoas: JALETON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Infecções:
Bicerto (cetoprofeno) pode ocultar sinais e sintomas de infecções, como febre e dor. Portanto, é possível que Bicerto (cetoprofeno) possa atrasar o tratamento apropriado da infecção, o que pode levar a um risco aumentado de complicações. Isso foi observado na pneumonia causada por bactérias e infecções bacterianas da pele relacionadas à varicela. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas desta infecção persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

Converse com seu médico caso você apresente os testes de função do fígado anormais ou tenha histórico de doenças no fígado. As enzimas do fígado devem ser analisadas periodicamente, principalmente em um tratamento de longo prazo.
Raros casos de icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e hepatite (inflamação do fígado) foram reportados com o uso de Bicerto (cetoprofeno).
Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com Bicerto (cetoprofeno) deve ser descontinuado.

Gravidez e amamentação
O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar.
Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação: como a segurança do Bicerto (cetoprofeno) em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação: todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o Bicerto (cetoprofeno) podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, Bicerto (cetoprofeno) é contraindicado durante o último trimestre da gravidez (vide item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas (1º e 2º trimestres gestacionais) sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Amamentação: não existem dados disponíveis sobre a excreção de Bicerto (cetoprofeno) no leite humano. O uso de Bicerto (cetoprofeno) não é recomendado durante a amamentação.

Populações especiais
Idosos
É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual.
A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.
Crianças
A segurança e eficácia do uso de Bicerto (cetoprofeno) em crianças não foram estabelecidas.
Outros grupos de risco
Converse com seu médico caso você tenha histórico de doença gastrintestinal (colite ulcerativa – inflamação do intestino grosso, doença de *Crohn* – doença inflamatória crônica que pode afetar qualquer parte do trato gastrintestinal), pois estas condições podem ser exacerbadas.
No início do tratamento, a função dos rins deve ser cuidadosamente monitorada pelo médico em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (doença no fígado) e nefrose (doença nos rins), naqueles que fazem uso de diuréticos, ou em pacientes com insuficiência crônica dos rins, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do Bicerto (cetoprofeno) pode induzir a redução do fluxo sanguíneo nos rins e levar à descompensação (mau funcionamento) renal.
Deve-se ter cautela no uso de Bicerto (cetoprofeno) em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (inchaço) foram relatados após a administração de AINEs.
Aumento do risco de fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido) foi reportado em associação com o uso de AINEs.
Pode ocorrer hiperpotassemia (nível alto de potássio no sangue), especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal (redução da função dos rins) e/ou tratamento concomitante com agentes que promovem a hiperpotassemia (vide item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Pode ocorrer sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com Bicerto (cetoprofeno). Caso estes sintomas ocorram você não deve dirigir veículos ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Associações medicamentosas não recomendadas
Bicerto(cetoprofeno)_com lib prol _V1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Outros AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (enzima relacionada à inflamação) e altas doses de salicilatos (substância relacionada ao ácido acetilsalicílico): aumento do risco de ulceração e sangramentos gastrintestinais.
- Álcool: risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade no fígado.
- Anticoagulantes: aumento do risco de sangramento.
- Heparina;
- Antagonistas da vitamina K (como a varfarina);
- Inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina, clopidogrel);
- Inibidores da trombina (tais como dabigatrana);
- Inibidores diretos do fator Xa (tais como apixabana, rivaroxabana, edoxabana).
Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, o médico deverá realizar um cuidadoso monitoramento.

- Lítio: risco de aumento dos níveis de lítio no plasma devido a diminuição da sua excreção pelos rins, podendo atingir níveis tóxicos. Se necessário, os níveis de lítio no plasma devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico e a dose de lítio deve ser ajustada durante e após tratamento com AINEs.
- Outros medicamentos fotossensibilizantes (medicamentos que causam sensibilidade à luz): pode causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.
- Metotrexato em doses maiores do que 15 mg/semana: aumento do risco de toxicidade hematológica (no sangue) do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses.
- Colchicina: aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal e pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não sejam o trato gastrintestinal.
- Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia [tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), ciclosporina, tacrolimo e trimetoprima]:
O risco de hipercalemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Associações medicamentosas que requerem precauções

- Corticosteroides (ex. prednisona, prednisolona, dexametasona): aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrintestinal (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Diuréticos (ex. furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona): pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal secundária devido a diminuição do fluxo sanguíneo nos rins. Portanto estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função dos rins deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Inibidores da ECA (enzima conversora da angiotensina) (ex. captopril, enalapril, lisinopril) e antagonistas da angiotensina II (ex. irbesartana, losartana, valsartana): em pacientes com comprometimento da função dos rins (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase (tipo de enzima) pode promover a deterioração da função dos rins, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.
- Metotrexato em doses menores do que 15 mg/semana: converse com seu médico caso esteja tomando metotrexato devido à possibilidade de ocorrer alteração da função dos rins. Durante as primeiras semanas de tratamento concomitante ao Bicerto (cetoprofeno) , a contagem sanguínea completa (hemograma) deve ser monitorada uma vez por semana pelo seu médico. Se houver qualquer alteração da função dos rins ou se for um paciente idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.
- Pentoxifilina: converse com seu médico caso esteja tomando pentoxifilina, devido ao aumento do risco de sangramento. É necessário realizar monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.
- Tenofovir: a administração concomitante de fumarato de tenofovir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- Nicorandil: em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Glicosídeos cardíacos: a interação farmacocinética entre o Bicerto (cetoprofeno) e a digoxina não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o *clearance* (eliminação) renal dos glicosídeos cardíacos.
- Ciclosporina: aumento do risco de nefrotoxicidade (toxicidade nos rins).
- Tacrolimo: aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas

- Agentes anti-hipertensivos tais como betabloqueadores (ex. propranolol, atenolol, metropolol), inibidores da ECA, diuréticos: risco de redução do efeito anti-hipertensivo.
- Trombolíticos: aumento do risco de sangramento.
- Probenecida: a administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente a eliminação do Bicerto (cetoprofeno) do plasma (*clearance*).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ex. fluoxetina, paroxetina, sertralina): aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Alimentos
O uso concomitante com alimentos pode retardar a absorção do Bicerto (cetoprofeno) , entretanto não foram observadas interações clinicamente significativas.

Exames de laboratório
O uso de Bicerto (cetoprofeno) pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17 hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O comprimido partido é válido por 72 horas e deve ser acondicionado dentro do blíster e cartucho.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do medicamento: Bicerto (cetoprofeno) apresenta-se como um comprimido oblongo, com vinco em uma das faces, dupla camada nas cores branco e amarelo.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos devem ser ingeridos com 1 copo de água durante as refeições.
Geral:
Tratamento de ataque: 300 mg (2 comprimidos) por dia, divididos em 2 administrações.
O tratamento de ataque deve ser utilizado pelo menor tempo possível, instituindo-se logo a seguir o tratamento de manutenção, a critério médico.
Tratamento de manutenção: a posologia pode ser diminuída para 150 mg/dia (1 comprimido), em dose única.
Dose máxima diária recomendada: 300 mg.

Tratamento da enxaqueca:
Tomar 1/2 comprimido de Bicerto (cetoprofeno) (75 mg) logo após o início da crise. Geralmente, uma melhora significativa dos sintomas já é percebida duas horas após a administração.
Mesmo que o paciente não sinta alívio nos sintomas da enxaqueca após a primeira administração de Bicerto (cetoprofeno) (Bicerto (cetoprofeno)), uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) não deve ser administrada durante a mesma crise. Nesse caso, deve-se administrar um outro medicamento que não seja um AINE ou ácido acetilsalicílico.
Se você se sentir aliviado após a primeira dose, mas os sintomas da enxaqueca reaparecerem ou uma nova crise ocorrer no mesmo dia, uma segunda dose (75 mg ou 150 mg) pode ser administrada. Entretanto, o intervalo mínimo para se tomar a segunda dose não deve ser menor que 12 horas.
Caso a dose de 1/2 comprimido (75 mg) não seja suficiente para o alívio da crise, deve-se administrar 1 comprimido de Bicerto (cetoprofeno) (150 mg) no início da próxima crise.
Nunca exceda 300 mg/dia (2 comprimidos/dia).

Populações especiais
- **Crianças:** a segurança e eficácia do uso de Bicerto (cetoprofeno) em crianças ainda não foram estabelecidas.
- **Pacientes com insuficiência dos rins e idosos:** é aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado pelo seu médico somente após ter apurado boa tolerância individual (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- **Pacientes com insuficiência do fígado:** estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Não há estudos dos efeitos de Bicerto (cetoprofeno) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral conforme recomendado pelo médico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de Bicerto (cetoprofeno) no tratamento de condições agudas ou crônicas:
Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático:
-Rara: anemia hemorrágica (anemia devido a sangramento).
-Desconhecida: agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), aplasia medular (disfunção da medula óssea que leva a alteração na formação das células do sangue), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue).
Distúrbios no sistema imune:
-Desconhecida: reações anafiláticas (reação alérgica grave e imediata), incluindo choque.
Distúrbios psiquiátricos:
-Desconhecida: depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.
Distúrbios no sistema nervoso:
-Incomum: dor de cabeça, vertigem e sonolência.
-Rara: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).
-Desconhecida: meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa), convulsões (contrações e relaxamentos musculares involuntários), disgeusia (alteração ou diminuição do paladar), vertigem (tontura).
Distúrbios visuais:
-Rara: visão embaçada, tal como visão borrada (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Distúrbios auditivos e do labirinto:
-Rara: zumbidos.
Distúrbios cardíacos:
-Desconhecida: exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido).
Distúrbios vasculares:
-Desconhecida: hipertensão (pressão arterial elevada), vasodilatação (aumento do calibre dos vasos sanguíneos), vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), incluindo vasculite leucocitoclástica (um tipo específico de inflamação da parede do vaso sanguíneo).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:
-Rara: asma (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar).
-Desconhecida: broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.
Distúrbios gastrintestinais:
-Comum: dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, vômito.
-Incomum: constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos) e gastrite (inflamação do estômago).
-Rara: estomatite (inflamação da mucosa da boca), úlcera péptica.
-Desconhecida: exacerbação da colite (inflamação do intestino grosso) e doença de *Crohn*, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (inflamação do pâncreas).
Distúrbios hepatobiliares:
-Rara: casos de hepatite (inflamação do fígado), aumento dos níveis das transaminases (enzima presente nas células do fígado).
Distúrbios cutâneos e subcutâneos:
-Incomum: erupção cutânea (rash), prurido (coceira).
-Desconhecida: reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo e pelos), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), erupções bolhosas incluindo síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa aguda generalizada, que são tipos distintos de reações bolhosas na pele.
Distúrbios dos rins e urinário:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

-Desconhecida: insuficiência aguda dos rins, nefrite túbulo-intersticial (um tipo de inflamação nos rins), síndrome nefrótica (condição grave caracterizada por presença de proteína na urina) e anormalidade nos testes de função dos rins.
Distúrbios gerais:
-Incomum: edema (inchaço).
Distúrbios do metabolismo e nutrição:
-Desconhecida: hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hipercalemia (nível alto de potássio no sangue) (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Investigações:
-Rara: ganho de peso.

Infecções e infestações:
-Desconhecida: ocultação de sinais e sintomas de infecções ou agravamento destas infecções, como febre e dor. Se você tomar este medicamento enquanto estiver com uma infecção e os sintomas persistirem ou se agravarem, consulte um médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.
Sintomas
Casos de superdose foram relatados com doses de até 2,5 g de Bicerto (cetoprofeno). A maioria dos sintomas observados foram benignos e limitados à letargia (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse, com um quadro de cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), sonolência, náusea, vômito e dor no estômago.
Tratamento Não existe nenhum antídoto específico para superdose com Bicerto (cetoprofeno). Em caso de suspeita de superdose, lavagem gástrica é recomendada e tratamentos sintomáticos e de suporte devem ser instituídos para compensar a desidratação, monitorar a excreção urinária e corrigir a acidose, se presente.
Se ocorrer insuficiência dos rins, hemodiálise pode ser útil para remover o fármaco circulante.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1249

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/09/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/10/2018	0953218/18-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	-	-	-	-	4. o que devo saber antes de usar este medicamento? 8. quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Comprimido de liberação prolongada 150mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: BISALAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020953/9983	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1999
Nome Comercial	BISALAX	**Registro**	104971168	**Vencimento do Registro**	11/2029
Princípio Ativo	BISACODIL			**Medicamento de referência**	DULCOLAX
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049711680017	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/11/1999	24 meses
Princípio Ativo	BISACODIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG SUP RET CT STR X 6 CANCELADA OU CADUCA	1049711680025	SUPOSITORIO RETAL	01/11/1999	24 meses

Princípio Ativo	BISACODIL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1049711680033	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/11/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	BISACODIL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BISALAX®

(bisacodil)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Drágea

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

BISALAX®
bisacodil

Drágea

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Drágeas 5 mg: embalagem contendo 20 ou 150 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada drágea contém:
bisacodil .....5 mg
Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, estearato de magnésio, dióxido de silício, sacarose, povidona, copovidona, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, citrato de trietila, macrogol e copolímero de ácido metacrílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
BISALAX é indicado para o tratamento da prisão de ventre; no preparo do paciente para exames diagnósticos, e antes ou após procedimentos cirúrgicos. É indicado também em casos em que é necessário facilitar a evacuação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
BISALAX é um laxante de ação local, atua diretamente na parede do intestino. BISALAX estimula o movimento intestinal e promove acúmulo de água dentro do intestino, facilitando a eliminação das fezes. O início da ação ocorre após 6-12 horas. Como laxante que atua no intestino grosso, BISALAX estimula o processo natural de evacuação na região inferior do trato gastrintestinal. Dessa maneira, não altera a digestão ou a absorção de calorias ou nutrientes essenciais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar BISALAX se tiver íleo paralítico (intestino para de funcionar), obstrução intestinal, ou condições abdominais agudas (como apendicite, inflamação aguda do intestino) e dor abdominal grave com enjoo e vômitos, que podem indicar problemas graves.
Você também não deve tomar BISALAX se tiver intensa desidratação, alergia conhecida ao bisacodil ou a qualquer dos componentes da fórmula e intolerância a galactose e/ou frutose (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento").

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
BISALAX não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigação da causa da prisão de ventre. O uso por longo tempo pode provocar a perda de líquidos, sais minerais e a diminuição de potássio no sangue. A perda de líquidos pelo intestino pode levar a desidratação, tendo como sintomas sede e baixa produção de urina. Pacientes com mau funcionamento dos rins e idosos com perda de líquidos devem interromper o uso de BISALAX e procurar orientação médica.
Pode ocorrer surgimento de sangue nas fezes, que normalmente é leve e desaparece espontaneamente.
Podem ocorrer tonturas ou desmaios que podem estar relacionados ao esforço para evacuar ou à dor por causa da dificuldade para evacuar, e não necessariamente ao medicamento.
Crianças com 10 anos ou menos com constipação crônica persistente só devem ser tratadas sob supervisão médica.
Se você tiver espasmo abdominal (cólicas abdominais), deve evitar atividades perigosas, como dirigir automóveis ou operar máquinas.
Laxantes estimulantes do movimento intestinal, incluindo BISALAX, não auxiliam na perda de peso.
Intolerância a galactose e frutose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Cada drágea contém 31,44 mg de lactose. Na dose diária máxima recomendada para adultos e crianças acima de 10 anos (2 drágeas), você pode chegar a tomar 62,88 mg de lactose ou até 125,76 mg em preparo para exames diagnósticos em adultos (4 drágeas).
Cada drágea contém 27,32 mg de sacarose. Na dose máxima recomendada para adultos e crianças acima de 10 anos (2 drágeas), você pode chegar a tomar 54,64 mg de sacarose ou até 109,28 mg no preparo para exames diagnósticos em adultos (4 drágeas). Pacientes com condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Fertilidade, gradivez e amamentação
Gravidez
BISALAX só deve ser administrado durante a gravidez sob recomendação médica.

Amamentação
BISALAX não passa para o leite materno e pode ser usado durante a amamentação.

Fertilidade
Não foram conduzidos estudos sobre alterações na fertilidade com o uso de bisacodil.

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

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Você deverá ser advertido de que, devido a uma resposta vasovagal (por exemplo, espasmo abdominal), você pode sentir tontura e/ou síncope. Caso apresente espasmo abdominal, deve evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas
O uso concomitante de diuréticos (aumentam a produção de urina, como a furosemida) ou adrenocorticoides (como a dexametasona) podem aumentar o risco de perda de sais minerais caso doses excessivas de BISALAX sejam ingeridas.
A perda de sais minerais pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (como os digitálicos).
O uso concomitante de BISALAX com outros laxantes pode aumentar os efeitos colaterais gastrointestinais.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: drágea amarela, circular, lisa, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose.

No tratamento da constipação
As drágeas devem ser ingeridas inteiras por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As drágeas não devem ser ingeridas com produtos que reduzem a acidez no trato gastrintestinal superior, como leite, antiácidos (p. ex. hidróxido de alumínio e de magnésio) ou inibidores da bomba de prótons (p. ex. omeprazol) para que não perca o revestimento entérico prematuramente.

Uso adulto
Adultos: 1 a 2 drágeas (5-10 mg) diárias.
Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação. A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Uso pediátrico
Crianças acima de 10 anos: 1 a 2 drágeas (5-10 mg) diárias.
Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação. A dose máxima diária não deverá ser excedida.
Crianças de 4 a 10 anos: 1 drágea (5 mg) diária
Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.
A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório
No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem evacuação facilitada, BISALAX só deve ser utilizado sob supervisão médica.
Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, a dose de BISALAX recomendada é:
Uso Adulto
Para obter a evacuação completa do intestino, a dose recomendada para adultos de BISALAX é de 2 a 4 drágeas na noite anterior ao exame, seguido de supositório na manhã do exame.
Uso pediátrico
Para crianças com 4 anos de idade e acima, recomenda-se uma drágea à noite e um supositório pediátrico na manhã seguinte.
Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se esquecer de alguma dose durante tratamento da constipação, continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (≥ 1/10);
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10);
Reação incomum (≥1/1.000 e < 1/100);
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000);
Reação muito rara (< 1/10.000);
Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
Os relatos mais comuns de eventos adversos durante o tratamento são dores abdominais e diarreia.
Distúrbios do Sistema Imunológico
Rara: reações anafiláticas (reação alérgica grave), angioedema (inchaço dos lábios, língua e garganta) e hipersensibilidade (alergia).
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição
Rara: desidratação.
Distúrbios do Sistema Nervoso
Incomum: tontura.
Rara: síncope (desmaio).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tontura e síncope ocorreram durante a utilização do bisacodil e parecem ser consistentes com a resposta vasovagal (por exemplo: para espasmos abdominais, defecação).

Distúrbios Gastroinstestinais

Comum: cólicas abdominais, dor abdominal, diarreia, náusea.

Incomum: hematoquezia (sangue nas fezes), vômitos, desconforto abdominal, desconforto anorretal (na região do ânus).

Rara: colite (inflamação no intestino), incluindo colite isquêmica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas

Caso alguém tome uma dose muito alta de BISALAX, pode ocorrer fezes líquidas (diarreia), cólicas abdominais e perda importante de líquidos, potássio e outros sais minerais. O uso a longo prazo em altas doses pode causar diarreia crônica, dor abdominal, diminuição do potássio no sangue, produção excessiva do hormônio aldosterona, causando aumento da pressão arterial e cálculo renal. Há casos de lesão grave dos rins, alteração na acidez do sangue e fraqueza muscular por causa da diminuição do potássio.

Tratamento

Logo após a ingestão é possível diminuir a absorção da medicação com indução de vômito ou lavagem gástrica. Pode haver necessidade de reposição da perda de líquidos e sais, principalmente em idosos ou nos mais jovens. O uso de medicamentos para cólicas pode ser útil.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1168

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado nas unidades fabris:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

OU

Trecho 1 Conjunto 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasíleira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/10/2017	Gerado no momento do protocolo	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/10/2017	Gerado no momento do protocolo	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/10/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Drágea 5 mg
04/02/2016	1244653/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2016	1244653/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2016	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS	VP VPS	Drágea 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR		
8/12/2015	1066059/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8/12/2015	1066059/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8/12/2015	COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 10. SUPERDOSE	VP VPS	Drágea 5 mg
10/09/2013	0761188/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2013	0761188/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS , LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bromoprida

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.103753/2006-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/04/2007
Nome Comercial	Bromoprida	**Registro**	104971342	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	Digesan®
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713420012	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/2007	36 meses
Princípio Ativo	BROMOPRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (gravação azul claro) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713420020	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/2007	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (gravação azul claro) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 50 AMP VD AMB X 2ML (EMB HOSP) ATIVA	1049713420039	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/2007	36 meses

Princípio Ativo	BROMOPRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (gravação azul claro) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bromoprida

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bromoprida

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU ENDOVENOSO (IM/EV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
bromoprida..... 5 mg
Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A bromoprida está indicada para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal (alteração na movimentação do estômago e intestino);
- refluxo gastroesofágico (presença de conteúdo ácido dentro do esôfago proveniente do estômago);
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

A bromoprida é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A bromoprida é um medicamento que estimula o movimento do tubo digestivo.
Tempo médio de início de ação: a ação de bromoprida se inicia imediatamente após administração pela veia e 30 minutos após administração pelo músculo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A bromoprida não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal for perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma (tumor da medula da suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), devido à provável liberação de catecolaminas (hormônio produzido pela glândula suprarrenal) do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

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

Advertências e precauções

O uso de bromoprida deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma (aumento da pressão intraocular), diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal e hipertensão (pressão alta).
A bromoprida também deve ser usada com cautela caso você tenha apresentado alergia à neurolépticos (medicamentos antipsicóticos).
A injeção endovenosa de bromoprida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez e amamentação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada, entre outros) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos.
A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Informe seu médico caso seja diabético e utilize insulina, pois a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a bromoprida é eliminada principalmente pelos rins, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da sua condição clínica e caso julgue necessário, o seu médico poderá ajustar a dose do medicamento.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina (hormônio lactogênico), o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Informe ao médico se você tem alergia à procaína (anestésico) ou procainamida (medicamento para arritmia cardíaca), pois neste caso bromoprida deve ser usada com cautela.

Interações medicamentosas
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal (movimentos do estômago e intestinos) são antagonizados (inibidos) pelas drogas anticolinérgicas (medicamentos que inibem a ação da acetilcolina) e analgésicos narcóticos (medicamentos para a dor). Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses medicamentos durante o tratamento com bromoprida.
Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado.
A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com bromoprida.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação da bromoprida.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Solução injetável via endovenosa (EV): o conteúdo deve ser injetado lentamente. Procure orientação médica.
Solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. Procure orientação médica.

Posologia
Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou endovenosa.
Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou endovenosa.
A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.
Não há estudos dos efeitos da bromoprida solução injetável administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose de bromoprida, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, cansaço e lassidão (diminuição de forças, esgotamento).
Com menor frequência podem ocorrer insônia, dor de cabeça, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (relacionados à coordenação dos movimentos), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), aumento das mamas em homens, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos). Os sintomas geralmente desaparecem em 24 horas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1342

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bromoprida

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bromoprida

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU ENDOVENOSO (IM/EV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
bromoprida..... 5 mg
Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A bromoprida está indicada para:
- distúrbios da motilidade gastrintestinal (alteração na movimentação do estômago e intestino);
- refluxo gastroesofágico (presença de conteúdo ácido dentro do esôfago proveniente do estômago);
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

A bromoprida é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A bromoprida é um medicamento que estimula o movimento do tubo digestivo.
Tempo médio de início de ação: a ação de bromoprida se inicia imediatamente após administração pela veia e 30 minutos após administração pelo músculo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A bromoprida não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal for perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma (tumor da medula da suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), devido à provável liberação de catecolaminas (hormônio produzido pela glândula suprarrenal) do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

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

Advertências e precauções

O uso de bromoprida deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma (aumento da pressão intraocular), diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal e hipertensão (pressão alta).
A bromoprida também deve ser usada com cautela caso você tenha apresentado alergia à neurolépticos (medicamentos antipsicóticos).
A injeção endovenosa de bromoprida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez e amamentação
Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais
Idosos
A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.
Crianças
As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada, entre outros) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.
Pacientes diabéticos
A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos.
A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma hipoglicemia. Informe seu médico caso seja diabético e utilize insulina, pois a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes.
Pacientes com insuficiência renal
Considerando-se que a bromoprida é eliminada principalmente pelos rins, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da sua condição clínica e caso julgue necessário, o seu médico poderá ajustar a dose do medicamento.
Pacientes com câncer de mama
A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina (hormônio lactogênico), o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.
Sensibilidade cruzada
Informe ao médico se você tem alergia à procaína (anestésico) ou procainamida (medicamento para arritmia cardíaca), pois neste caso bromoprida deve ser usada com cautela.

Interações medicamentosas
- medicamento-medicamento
Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal (movimentos do estômago e intestinos) são antagonizados (inibidos) pelas drogas anticolinérgicas (medicamentos que inibem a ação da acetilcolina) e analgésicos narcóticos (medicamentos para a dor). Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses medicamentos durante o tratamento com bromoprida.
Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado.
A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).
- medicamento-substância química, com destaque para o álcool
Pode haver aumento dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com bromoprida.
- medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação da bromoprida.
- medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Solução injetável via endovenosa (EV): o conteúdo deve ser injetado lentamente. Procure orientação médica.
Solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. Procure orientação médica.

Posologia
Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou endovenosa.
Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou endovenosa.
A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.
Não há estudos dos efeitos da bromoprida solução injetável administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose de bromoprida, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, cansaço e lassidão (diminuição de forças, esgotamento).
Com menor frequência podem ocorrer insônia, dor de cabeça, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (relacionados à coordenação dos movimentos), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), aumento das mamas em homens, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.
Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais (relacionadas à coordenação dos movimentos). Os sintomas geralmente desaparecem em 24 horas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1342

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518.
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Industria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155180/16-1	10134 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

15/01/2016	1167226/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1167226/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
29/09/2014	0808102/14-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2014	0808102/14-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BUONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012264/2017-05	**Categoria Regulatória**	Fitoterápico	**Data do registro**	20/03/2017
Nome Comercial	BUONA	**Registro**	194270057	**Vencimento do registro**	05/2029
Princípio Ativo	GLYCINE MAX (L.) MERR.			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	COADJUVANTE NO TRATAMENTO DO CLIMATERIO			**ATC**	COADJUVANTE NO TRATAMENTO DO CLIMATERIO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1942700570010	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1942700570029	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	267 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1942700570037	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	267 MG CAP DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1942700570045	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700570053	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	GLYCINE MAX (L.) MERR.
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700570061	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	GLYCINE MAX (L.) MERR.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.232843/2007-07	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/05/2008
Nome Comercial	CEFALEXINA	**Registro**	104971355	**Vencimento do Registro**	05/2028
Princípio Ativo	CEFALEXINA			**Medicamento de referência**	KEFLAXINA
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1049713550013	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	CEFALEXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML PO P/ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713550021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	CEFALEXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cefalexina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cefalexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Pó para suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL: embalagem contendo frasco com pó para preparação de 60 ou 100 mL de suspensão oral reconstituída, acompanhado de copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de suspensão oral reconstituída contém:
cefalexina monoidratada..... 52,592 mg*
*Equivalente a 50 mg de cefalexina
Excipientes: carmelose sódica, citrato de sódio, benzoato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de silício, dimeticona, corante amarelo crepúsculo, aroma de laranja e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina é indicada para o tratamento das seguintes infecções quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média devida a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos e *M. catarrhalis*.
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, e *Klebsiella pneumoniae*.
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Nota: deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do micro-organismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do trato respiratório superior

A cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500 mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica[1]. Schaefer e cols.[2] avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500 mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças[3]. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina[4]. Windorfer e cols.[5] demonstraram que a cefalexina (100 mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente ao cefadroxil (50 mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxil e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100 mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infrequentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com o cefadroxil administrado duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para o cefadroxil 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação[6].

Infecções do trato respiratório inferior

Trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxil (500 mg duas vezes ao dia; n =19) ou cefalexina (250 mg quatro vezes ao dia; n =14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade[7]. Weingarten[8] avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxil (500-1.000 mg 2x/d) ou cefalexina (250-500 mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500 mg 4x/d) ou cefalexina (500 mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação[9]. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols.[10], em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Infecções de pele e partes moles

Um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das coleções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina (*P* =0,33), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA[11]. Powers e cols.[12] compararam a cefalexina (500 mg a cada 6 h durante 10 dias) com a ofloxacina oral (400 mg a cada 12 h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacina e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacina e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacina, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacina e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacina foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500 mg, 3x/d durante 7 d) também foi comparada com a moxifloxacina (400 mg, 2x/d durante 7 d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacina, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacina, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacina (90% *vs.* 82%). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles[13]. Tack e cols.[14] compararam a cefalexina (10 mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário

Trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, cotrimoxazol e trimetoprima. Os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos (n =339) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxadol mostrou-se mais eficaz[15]. A cefalexina foi comparada a com ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina[16]. Pedler e cols.[17] comaparam a cefalexina com a associação amoxicilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bacteriúria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes para diagnóstico e tratamento da ITU em crianças da de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a cefalexina, na dose de 50-100 mg/kg/d, em 4 doses divididas[18].

Infecções ósseas

A cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols.[19] avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por VO, e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico IV (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150 mg/kg/d) ou cefadroxil[20]. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefaloporina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100 mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via IV[21]. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina IM por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200 mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos pacientes[22].

Infecções dentárias

90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxacilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxacilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbios facultativos Gram-positivos, tendo *Streptococcus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram sensíveis à amoxacilina e 89,2% eram sensíveis à cefalexina[23]. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela *American Heart Association* para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2 g em dose única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50 mg/kg, administradas também 30-60 minutos antes do procedimento[24].

Referências bibliográficas

1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice. *Clin Ther* 1994, 16:653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis. *South Med J* 1985, 78:45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972, 123:457-461.
4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections. *Am J Dis Child* 1992, 146:1324-1327.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: Comparison of twice-daily cefadroxil with four-times-daily cephalexin in paediatric respiratory infections. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003, 42:519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1983, 24:163-167.
8. Weingarten C: Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975, 1:99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice. *Curr Med Res Opin* 1974, 2:356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections. *Pediatrics* 2011, 127:e573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft-tissue infections in adults. *Clin Ther* 1991, 13:727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholtz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections. *Int J Clin Pract* 2000, 54:497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997, 41:739-742.
15. Brumfitt W, Pursell R: Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972, 2:673-676.
16. Davies JA, Strangeways JE, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JG, Holt JM: Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J* 1971, 3:215-217.
17. Pedler SJ, Bint AJ: Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985, 27:508-510.
18. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011, 128:595-610.
19. Nelson JD, Howard JB, Shelton S: Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. *J Pediatr* 1978, 92:131-134.
20. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ, Osteomyelitis-Septic Arthritis Study G: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009, 48:1201-1210.
21. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S: Benefits and risks of sequential parenteral—oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982, 2:255-262.
22. Walker SH: Staphylococcal osteomyelitis in children. Success with cephaloridine-cephalexin therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1973, 12:98-100.
23. Matijevic S, Lazic Z, Kuljic-Kapulica N, Nonkovic Z: Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl* 2009, 66:544-550.
24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, *et al*: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2008, 139 Suppl:3S-24S.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um íon dipolar, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes micro-organismos, conforme relacionado no item "1. Indicações".

Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Staphylococcus epidermides* (cepas sensíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.

Aeróbios gram-negativos: *Eschericchia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*.

Nota: Os estafilococos meticilino resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas, incluindo a cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter* sp, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas* ou *Acinetobacter calcoaceticus*.

Testes de sensibilidade – técnicas de difusão: os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso com discos de papel para testar a sensibilidade dos micro-organismos à cefalexina, utiliza discos com 30 µg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 µg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥ 18	(S) Sensível
15 – 17	(I) Intermediário
≤ 14	(R) Resistente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado, e, se o micro-organismo não apresentar sensibilidade a outros fármacos clinicamente alternativos, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde o fármaco se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses do fármaco podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.
As medidas de CIM ou MCR e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver Farmacologia Clínica – informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas deste fármaco antimicrobiano).
Os métodos padronizados requerem o uso de micro-organismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 µg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Micro-organismo	**Diâmetro do halo (mm)**
E. coli ATCC 25922	15 – 21
S. aureus ATCC 25923	29 – 37

Técnicas de diluição: os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza um método padronizado de diluição (em caldo, ágar, microdiluição) ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (µg/mL)	**Interpretação**
≤ 8	(S) Sensível
16	(I) Intermediário
≥ 32	(R) Resistente

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.
Como com os métodos padrões de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de micro-organismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Micro-organismo	**Variação do CIM (µg/mL)**
E. coli ATCC 25922	4 – 16
E. faecalis ATCC 29212	8 – 32
S. aureus ATCC 29213	0,12 – 0,5

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A cefalexina é um ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18, e 32 µg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes 6 horas após a administração.
Distribuição
A cefalexina se difunde facilmente para os tecidos, incluindo ossos, articulações e as cavidades pericárdica e pleural. Apenas 10 a 15% de uma dose fica ligado a proteínas plasmáticas.
Biotransformação
A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Quase toda a dose recuperada na urina é terapeuticamente ativa.
Eliminação
A eliminação é predominantemente renal. A meia-vida é de aproximadamente 50 min., e isso aumenta com a redução da função renal. Os estudos demonstraram que mais de 90% do fármaco foi excretado inalterado na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 µg, 2.200 µg e 5.000 µg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefalexina é contraindicada a pacientes com alergia à cefalexina, às penicilinas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de ser instituída a terapêutica com cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem necessitar de uso de adrenalina ou outras medidas de emergência.
Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambos os fármacos.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a fármacos, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina. Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas). Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade leve a gravíssima. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos de moderado a grave, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Gerais
Os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia ao fármaco possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).
O uso prolongado de cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial, se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, deve-se tomar as medidas apropriadas.
Testes de Coombs diretos positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes *minor* de antiglobulina, ou nos testes de Coombs nos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deverá ser lembrado que um resultado positivo poderá ser atribuído ao fármaco.
A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.
Quando indicada uma intervenção cirúrgica, deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (papel para determinação aproximada de glicosúria).
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As cefalosporinas só são ativas contra micro-organismos em proliferação, não devem ser combinadas com antibióticos bacteriostáticos.
O uso combinado de cefalosporinas e anticoagulantes orais pode prolongar o tempo de protrombina.
A administração concomitante com certos medicamentos tais como aminoglicosídeos, outras cefalosporinas ou furosemida e diuréticos potentes semelhantes, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.
A cefalexina pode reduzir os efeitos de anticoncepcionais orais, por essa razão recomenda-se o uso adicional de métodos contraceptivos alternativos.
Uma interação potencial entre a cefalexina e a metformina pode resultar em acúmulo de metformina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, manter em geladeira (entre 2° e 8°C) por até 7 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó para suspensão oral de coloração rosa.
Aspecto físico (após reconstituição): suspensão oral de cor laranja e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A cefalexina é administrada por via oral.

Adultos
As doses para adultos variam de 1 a 4 g diários, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas. Para infecções mais graves ou aquelas causadas por micro-organismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas. Se doses diárias de cefalexina acima de 4 g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL para adultos:
- 250 mg corresponde a 5 mL;
- 500 mg corresponde a 10 mL;
- 1 g corresponde a 20 mL.

Idosos
A dosagem é como a de adultos. A dosagem deve ser reduzida caso a função renal fique acentuadamente comprometida.

Crianças
A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg de peso em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções do trato urinário leves e não complicadas e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e administrada a cada 12 horas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL, conforme o peso da criança:
Dose de 25 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 2,5 mL, quatro vezes ao dia ou 5,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
Dose de 50 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 10,0 mL, quatro vezes ao dia ou 20,0 mL, duas vezes ao dia.
Pacientes com comprometimento de função renal, reduza a dosagem caso a função renal fique acentuadamente comprometida.
Nas infecções graves, a dose pode ser dobrada.
No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia em 4 doses divididas.
No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose deverá ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Recomendações para preparar cefalexina – coloque água (temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo e agite levemente o frasco; se necessário complete novamente com água até a marca; tampe e agite bem o frasco.
Agite bem o frasco de cefalexina suspensão oral todas as vezes que utilizar o produto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. REAÇÕES ADVERSAS
Foram observadas as seguintes reações adversas, das comuns para as muitas raras com o uso da cefalexina:
- muito comuns (≥ 1/10)
- comuns (≥ 1/100 a <1/10)
- incomuns (≥ 1/1.000 a <1/100)
- raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
- muito raros (<1/10.000),
- desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações
Raros: vaginite
Desconhecidos: candidíase vaginal
Distúrbios sanguíneos e de sistema linfático
Incomuns: eosinofilia
Raros: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica
Distúrbios do sistema imune
Raros: reação anafilática
Distúrbios psiquiátricos
Desconhecidos: alucinações, agitação, confusão
Distúrbios do sistema nervoso
Raros: cefaleia, tontura
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia, náusea
Raros: dor abdominal, vômito, dispepsia, colite pseudomembranosa
Distúrbios hepatobiliares
Raros: hepatite, icterícia colestática
Distúrbios cutâneos e de tecido subcutâneo
Incomuns: exantema, urticária, prurido
Raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, angioedema, prurido genital e anal
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo
Desconhecidos: artralgia, artrite
Distúrbios renais e urinários
Raros: nefrite intersticial reversível
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamários
Raros: secreção vaginal
Distúrbios gerais e afecções em local de administração
Muito raros: fadiga
Investigações
Incomuns: aumento em AST e ALT (reversível)
Desconhecidos: teste de Coombs direto positivo. Reação falso-positiva a glicose na urina

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

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem, é provável que sejam secundários à doença concomitante a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Tratamento
Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de superdose de múltiplos fármacos, interação entre fármacos e cinética inusitada do fármaco no paciente.
Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes a dose normal.
Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.
Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de fármacos pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese, ou a lavagem; considerar o carvão ativado, ao invés de esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de alguns fármacos que foram absorvidos. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.
Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdose com cefalexina; contudo, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.
A DL_{50} oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1355

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570548/14-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0978032/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	- Correções ortográficas - Padronização das disposições das informações	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL
12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565486/13-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

ceftriaxona sódica

Bula para profissional de saúde
Pó para solução injetável
1 g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ceftriaxona sódica
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável 1 g: embalagens com 50 frascos-ampolas.

VIA INTRAVENOSA (IV) OU INTRAMUSCULAR (IM)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona dissódica hemieptaidratada*..... 1,19 g
*Cada 1,19 g de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalem à 1 g de ceftriaxona base.

Cada 1 grama de ceftriaxona contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona, como:
- Sepse;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (Doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrintestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, inclusive gonorreia;
- Profilaxia peri-operatória de infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepse neonatal e em adultos, causadas por microrganismos sensíveis (Stone et al, 1984; Ghosen et al, 1981; Wiese, 1988).

É indicado no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina (Feigin et al, 1992). Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol (Girgis et al, 1988), e em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas 1 vez ao dia (Girgis et al, 1988; Saez-Llorens & O'Ryan, 2001; Peltola et al, 1989).

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas, sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves (Rascio et al, 1985; Grossman et al, 1999; Garber et al, 1992; Keller & Humair, 1981; Brogden & Ward, 1988; Mangi et al, 1992).
Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento durante 7 a 10 dias com amoxicilina, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável (Varsano et al, 1988; Cohen et al, 1999; Barnett et al, 1997).

A ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário, não complicadas e complicadas (Brogden & Ward, 1988; Iravani & Richard, 1985). Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas (Wing et al, 1998), crianças e adolescentes (Komoroski et al, 1999).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas (Gomez-Jimenez et al, 1993). Na febre tifóide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol (Moosa & Rubidge, 1989). Nas diarreias causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino (Leibovitz et al, 2000).

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer (Hoepelman et al, 1988; Menichetti et al, 1990; Ariffin et al, 2001). Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diário, uma vez ao dia, é mais custo-efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina (Rossini et al, 1998; Ariffin et al, 2001).

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais (Morris, 1993) e a cefoxitina, em cirurgias abdominais (Morris, 1994).

Em relação ao cefepime (este também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante (Zanella et al, 2000). Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses (Hemsell et al, 1984; Kellum et al, 1984; Soteriu et al, 1989). Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima (Thomas et al, 1999). Nas cirurgias ortopédicas, sua eficácia é semelhante à da cefuroxima (Meyer, 1984).

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias, associado a um menor custo de tratamento (Schmidt-Matthiesen et al, 1999).

A ceftriaxona em uma única dose é eficaz para o tratamento da gonorreia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98 a 100% (Handsfield et al, 1994; Jones et al, 1991). Sua eficácia em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina (Martin et al, 1994). Sua associação com doxicilina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica (Arrendondo et al, 1997).

No tratamento da Doença de Lyme mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha (Dattwyler et al, 1987, 1988 e 1997).

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina (Goldstein et al, 1984).

Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M, et al. Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. J Paediatr Child Health. 2001;37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H, et al. Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. Clin Infect Dis. 1997;24:170-8.
3. Barnett E, Teele D, Klein J, et al. Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. Pediatrics. 1997;99:23-8.
4. Brogden RN & Ward A. Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. Drugs. 1988;35:604-45.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J, et al. One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:403-9.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H, et al. Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. J Infect Dis. 1987;155:1322-5.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, et al. Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. Lancet. 1988;1:1191-4.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ, et al. Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. N Engl J Med. 1997;337:289-94.
9. Feigin RD, McCracken GH, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT, et al. A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992;15:85-8.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O, et al. Clinical study of Rocephin (R), a 3rd generation cephalosporin in various septicaemias. Chemotherapy. 1981;27(suppl 1):100-3.
12. Girgis NI, Abu el-Ella AH, Farid Z, et al. Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. Chemotherapy. 1988;34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A, et al. A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. Curr Ther Res. 1984;36:653-7.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I, et al. Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:1587-92.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ, et al. Treatment of community- acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fouth- generation cephalosporin. J Antimicrob Chemother. 1999;43:549-54.
16. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, et al. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea. Sex Transm Dis. 1994;21:107-11.
17. Hemsell DL, Menon MO, Friedman AJ. Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. Am J Surg. 1984;148(Suppl 4a):22-6.
18. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M, Verhoef J. Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. Lancet. 1988;1:1305-9.
19. Iravani A & Richard GA. Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. Antimicrob Agents Chemother. 1985;27:158-61.
20. Jones RB, Mogabgab WJ, McCormack WM, et al. Randomized comparison of cefotaxime and ceftriaxone in patients with uncomplicated gonorrhea. Clin Ther. 1991;13:550-6.
21. Keller R & Humair L. Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. Chemotherapy. 1981;27(suppl 1):93-9.
22. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL, et al. Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. Am J Surg. 1984;148(Suppl 4a):15-8.
23. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG, et al. Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. Curr Ther Res. 1999;60(11):580-94.
24. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. Pediatr Infect Dis. 2000;19(11):1060-7.
25. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J, et al. Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992;15:441-7.
26. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD, et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. Clin Infect Dis 1995; 21:409-414.
27. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al. Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. Infection. 1990;18:166-9.
28. Meyer JM. Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. Am J Surg. 1984;148:27-9.
29. Moosa A & Rubidge CJ. Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. Pediatr Infect Dis J. 1989;8:696-9.
30. Morris WT. Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. Dis Colon Rectum. 1993;36:826-33.
31. Morris WT. Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. Am J Surg. 1994;167:391-5.
32. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV, et al. Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Lancet. 1989;1:1281-7.
33. Rascio N, Marseglia GL, Ugazio AG. The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. Clin Trials J. 1985;22:401-4.
34. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S, et al. Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. Clin Drug Invest. 1998;15(5):425-33.
35. Saez-Llorens X & O'Ryan M. Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(3):356-61.
36. Schmidt-Matthiesen A, Roding H, Windolf J, et al. A prospective, randomized comparison of single- vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. Chemotherapy. 1999;45:380-91.
37. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. World J Surg. 1989;13:798-802.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

38. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR, et al. Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. Am J Surg. 1984;148:30-4.
39. Thomas R, Alvino P, Cortino GR, et al. Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. Chemotherapy. 1999;45:217-23.
40. Varsano I, Frydman M, Amir J, et al. Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. Chemotherapy. 1988;34:39-46.
41. Wiese G. Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. Chemotherapy. 1988;34:158-63.
42. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 1998;92:249-53.
43. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group. A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. J Chemother. 2000;12(1):63-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Microbiologia
A atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinases desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (sensíveis à meticilina),
Staphylococci coagulase-negativo,
Streptococcus pyogenes (Beta hemolítico grupo A),
Streptococcus agalactiae (Beta hemolítico grupo B),
Streptococci beta hemolítico (grupo não A ou B),
Streptococcus viridans,
Streptococcus pneumoniae.

Obs: Os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Listeria monocytogenes* são também resistentes.

Aeróbios Gram-negativos:
Acinetobacter lwoffi,
Acinetobacter anitratus (principalmente *Acinetobacter baumanii*)*,
Aeromonas hydrophila,
Alcaligenes faecalis,
Alcaligenes odorans,
Bactéria Alcaligenes-like,
Borrelia burgdorferi,
Capnocytophaga spp.,
Citrobacter diversus (incluindo *C. amalonaticus*),
Citrobacter freundii,*
Escherichia coli,
Enterobacter aerogenes,*
Enterobacter cloacae,*
Enterobacter spp. (outros)*,
Haemophilus ducreyi,
Haemophilus influenzae,
Haemophilus parainfluenzae,
Hafnia alvei,
Klebsiella oxytoca,
*Klebsiella pneumoniae***,
Moraxella catarrhalis (antiga *Branhamella catarrhalis*)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Moraxella osloensis,
Moraxella spp. (outras),
Morganella morganii,
Neisseria gonorrhoeae,
Neisseria meningitidis,
Pasteurella multocida,
Plesiomonas shigelloides,
Proteus mirabilis,
Proteus penneri,*
Proteus vulgaris,*
Pseudomonas fluorescens,*
Pseudomonas spp. (outras)*,
Providentia rettgeri,*
Providentia spp. (outras),
Salmonella typhi,
Salmonella spp. (não-tifoide),
Serratia marcescens,*
Serratia spp. (outras)*,
Shigella spp.,
Vibrio spp.,
Yersinia enterocolitica,
Yersinia spp. (outras).

*Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente devido à produção de betalactamase codificada cromossomicamente.
** Alguns isolados dessas espécies são resistentes devido à produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídio.

Obs: Muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona. *Treponema pallidum* é sensível à ceftriaxona *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos:
Bacteroides spp. (bile sensíveis)*,
Clostridium spp.(exceto *C. difficile*),
Fusobacterium nucleatum,
Fusobacterium spp. (outros),
Gaffkia anaerobica (anteriormente *Peptococcus*),
Peptostreptococcus spp.
* Alguns isolados dessa espécie são resistentes devido a produção de betalactamase.
Obs: Muitas cepas de *Bacteroides spp*. produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utiliza técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:
Teste de sensibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): sensível = 8 mg/L; moderadamente sensível = 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.
Teste de sensibilidade por difusão usando disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): sensível = 21 mm, moderadamente sensível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona, uma vez que ficou demonstrado *in vitro*, que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Quando as normas recomendadas pelo NCCLS não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia-vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção
A concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isto significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%.
Após a administração intravenosa em bolus de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição
O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. A ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 – 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.
Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos sensíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica
A ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).

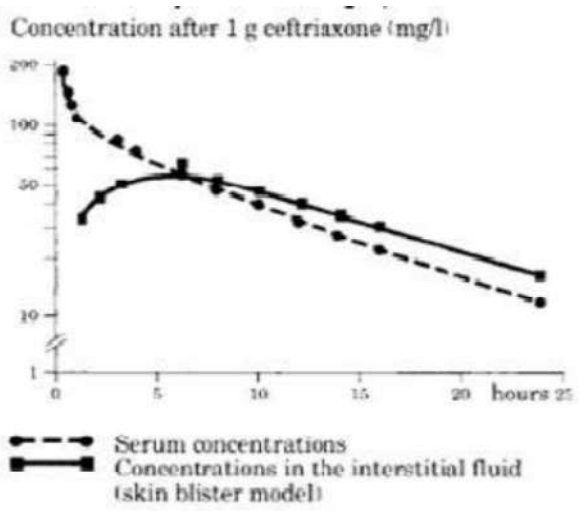

Penetração em tecidos específicos
A ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.
A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização
A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação
A depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.
Em adultos, cerca de 50 - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40 – 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos sadios é de aproximadamente 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.
Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.
Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.
Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribuiu para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: este medicamento é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipersensibilidade").

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: ceftriaxona é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: A ceftriaxona é contraindicada a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "Posologia e Modo de Usar", "Interações Medicamentosas" e "Reações Adversas – Interação com cálcio").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona (vide item "Reações Adversas"). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso ceftriaxona seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*.
C. difficile produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois estas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.
Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico em uso não específico contra *C. difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação protéica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos sensíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com ceftriaxona deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício.
À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, a ceftriaxona não deve ser misturada ou administrada simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens "Interações medicamentosas" e "Reações adversas").

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase/aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

A ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína nunca deve ser administrada na veia. Desta forma, sempre utilize ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.
A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.
Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrio ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.
Como a ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso em idosos
As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de ceftriaxona em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item "Posologia e Modo de Usar". Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. A ceftriaxona não é recomendada para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item "Contraindicações").

Insuficiência hepática e renal
Vide item "Posologia e Modo de Usar".

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Durante o tratamento com ceftriaxona, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item "Reações adversas"). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não se observaram quaisquer alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona e potentes diuréticos, como a furosemida.
Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com ceftriaxona.
A ceftriaxona não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.
A ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.
A probenicida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona.
Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando a ceftriaxona é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. A ceftriaxona não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y.
No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" e "4. CONTRAINDICAÇÕES").

O uso concomitante de ceftriaxona com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Interações com exames laboratoriais
Em pacientes tratados com ceftriaxona, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.
Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falso positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) ou por 24 horas sob refrigeração (entre 2º e 8ºC). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser utilizadas imediatamente após a preparação e qualquer porção não utilizada dentro dos prazos e condições descritos deve ser desprezada. Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração levemente amarelada a âmbar, límpida, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2º e 8ºC, por até 24 horas ou manter em temperatura ambiente por até 6 horas.

Características do produto:
A ceftriaxona é constituída de pó cristalino branco a amarelo alaranjado contido em frasco-ampola de vidro transparente. Após a reconstituição a solução contendo ceftriaxona é uma solução levemente amarelada a âmbar, límpida, isenta de partículas ou fibras.
A ceftriaxona não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes
Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:
- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 - 2 g de ceftriaxona em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 - 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. A ceftriaxona é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). A ceftriaxona também é contraindicada a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 - 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, este sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganimos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre a ceftriaxona e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona.

Instruções posológicas especiais
Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitides	4 dias
Haemophilus influenzae	6 dias
Streptococcus pneumoniae	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorreia: para o tratamento da gonorreia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de ceftriaxona 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de ceftriaxona em pacientes com insuficiência hepática, desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona não deve ser superior a 2 g/dia. Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Modo de usar

Administração intramuscular: dissolver ceftriaxona 1g em 3,5 mL de uma solução de lidocaína a 1% e injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em um sítio de administração.
A ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Dessa forma, sempre utilize ceftriaxona reconstituída com solução de lidocaína somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Administração intravenosa: dissolver ceftriaxona 1 g em 10 mL de água para injetáveis e então administrar por via intravenosa direta, durante 2 a 4 minutos.

Infusão contínua: a infusão deve ser administrada durante, no mínimo, 30 minutos. Para infusão intravenosa, 2 g de ceftriaxona são dissolvidos em 40 mL das seguintes soluções que não contenham cálcio: cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45% + dextrose 2,5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextram 6% em dextrose 5%, amino-hidroxi-etil 6% - 10%, água para injetáveis. A solução de ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos ou com outras soluções que não as citadas acima, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Incompatibilidades
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando a ceftriaxona é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. A ceftriaxona não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.
Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais que contêm cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).
Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, segue abaixo:

ceftriaxona – administração intravenosa	
Volume adicionado	**Volume máximo final após reconstituição**
10,0 mL	10,72 mL
ceftriaxona – administração intramuscular	
Volume adicionado	**Volume máximo final após reconstituição**
3,5 mL	4,22 mL

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

Concentrações de ceftriaxona	**Quantidade nominal de substância ativa**	**Dose máx. teórica de substância ativa por kg***
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/kg

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, dor no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Pós-comercialização
As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrintestinais: pancreatite, estomatite e glossite.
Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (< 500/mm^3) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.
Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica.
Alterações no sistema nervoso: convulsão.
Infecções e infestações: superinfecção.
Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.
Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.
Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona e para as soluções contendo cálcio, e em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual ceftriaxona e soluções que continham cálcio foram administrados em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.
Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona.
Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).
Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0706

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo – SP

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/06/2015.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2017	2139891/17-7	11091 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação	30/04/2018	Não aplicável	VPS	Pó para solução injetável 1g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, SILVIA COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.001427/0012	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/03/2000
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	**Registro**	100430706	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO SOL INJ IV CX FA VD INC + DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307060010	*******	13/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAARTICULAR				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO P/ SOL INJ IV CT FA VD INC + DIL AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307060029	*******	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 G PO P/ SOL INJ IV CT 50 FA VD INC + 50 DIL AMP VD INC X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004307060037	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307060061	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 G PO SOL INJ IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1004307060071	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 G PO SOL INJ IV/IM CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004307060088	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 G PO SOL INJ IV/IM CT 25 FA VD TRANS ATIVA	1004307060096	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 G PO SOL INJ IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1004307060101	Pó para Solução Injetável	13/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (frasco-ampola de vidro tipo I + tampa bromobutílica) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
CNPJ: 55.309.074/0001-04

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 12:09:48 do dia 12/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 10/06/2023.
Código de controle da certidão: **1724.4936.22CF.F2EE**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PROCURADORIA GERAL DO ESTADO

Procuradoria da Dívida Ativa

Certidão Negativa de Débitos Tributários
da
Dívida Ativa do Estado de São Paulo

CNPJ Base: 55.309.074

Ressalvado o direito de a Fazenda do Estado de São Paulo cobrar ou inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade da pessoa jurídica/física acima identificada que vierem a ser apuradas, é certificado que:

não constam débitos inscritos em Dívida Ativa de responsabilidade do Interessado(a).

Tratando-se de CRDA emitida para pessoa jurídica, a pesquisa na base de dados é feita por meio do CNPJ Base, de modo que a certidão negativa abrange todos os estabelecimentos do contribuinte, cuja raiz do CNPJ seja aquela acima informada.

Certidão nº	45783815	Folha 1 de 1
Data e hora da emissão	12/04/2023 08:59:08	(hora de Brasília)
Validade	30 (TRINTA) dias, contados da emissão.	

Certidão emitida nos termos da Resolução Conjunta SF-PGE nº 2, de 9 de maio de 2013.

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.
A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade no sítio
http://www.dividaativa.pge.sp.gov.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Prefeitura Municipal de Jacareí

Palácio Presidente Castelo Branco

Praça dos Três Poderes, 73 - Centro - 12300-903 Jacareí - SP

Secretaria de Finanças

Certidão Negativa de Débitos

Número da Certidão: 174286/2023

Inscrição Municipal:	48531 - Regular
Razão Social:	CIRURGICA SAO JOSE LTDA - 55309074000104
Endereço:	RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP

CERTIFICAMOS, conforme requerimento de empresa interessada para fins de, **COMPROVAÇÃO,** que analisando o cadastro de lançamentos de Impostos Sobre Serviço de Qualquer Natureza, Taxa de Fiscalização e Funcionamento, Produção. Indústria, Comércio, Prestação de Serviços e Taxa de Licença de Publicidade, existentes nos arquivos desta Unidade de Arrecadação, a empresa **CIRURGICA SAO JOSE LTDA** estabelecida na **RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP** , com atividade de **4644301 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**, está devidamente cadastrada sob Inscrição Municipal de N.º **48531**.

CERTIFICAMOS ainda que para a referida empresa, **NÃO CONSTAM DÉBITOS JUNTO AOS COFRES PÚBLICOS** com referência aos tributos supra mencionados até a presente data, ressalvado o direito da Fazenda Municipal em lançar qualquer débito que venha a ser apurado futuramente.

Certidão emitida em **12/04/2023** ás **09:02:03** (data e hora de Brasília).
Acessada pelo IP: **10.219.27.1 / 201.75.188.239**
Código de Controle da Certidão: **072F.D775.BAB75**

Válida até **12/05/2023** (30 dias a partir da data de emissão).

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada na página da Prefeitura na Internet, no endereço www.jacarei.sp.gov.br

Certidão expedida gratuitamente pela internet.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 55.309.074/0001-04
Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALP 23 E 24 / RIO COMPRIDO / JACAREI / SP / 12305-900

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:06/04/2023 a 05/05/2023

Certificação Número: 2023040601110788978316

Informação obtida em 06/04/2023 12:19:30

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Sistema Estadual de Vigilância Sanitária
Prefeitura Municipal de JACAREÍ

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

Nº PROCESSO:
Nº PROTOCOLO: **56809/2022** DATA DO PROTOCOLO: **28/11/2022**
SUBGRUPO: **DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA**
AGRUPAMENTO: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS**
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE: **4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
OBJETO LICENCIADO: **ESTABELECIMENTO**

DETALHE:

RAZÃO SOCIAL: **CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA** CNPJ ALBERGANTE:
NOME FANTASIA: **CIRURGICA SÃO JOSÉ**
CNPJ / CPF: **55.309.074/0001-04**
LOGRADOURO: **Rodovia GERALDO SCAVONE** NÚMERO: **2300**
COMPLEMENTO: **GALPÕES 23/24**
BAIRRO: **RIO COMPRIDO**
MUNICÍPIO: **JACAREÍ**
CEP: **12305-900** UF: **SP**
PÁGINA DA WEB:

RESPONSÁVEL LEGAL: **JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA**
CPF: **05915724868** CONSELHO REGIONAL: **N/A**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: UF:

RESPONSÁVEL TÉCNICO: **PRISCILA FRANCO DE SOUSA**
CPF: **32045455807** CONSELHO REGIONAL: **CRF**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: **52.862** UF: **SP**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

CLASSE DE PRODUTO:

ALIMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO SUJEITO AO CONTROLE ESPECIAL

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTO DE HIGIENE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTOS PARA SAÚDE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

SANEANTE DOMISSANITÁRIO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

CATEGORIA:

INSUMOS FARMACÊUTICOS

INSUMOS FARMACÊUTICOS SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

ALIMENTOS PARA FINS ESPECIAIS

ALIMENTOS COM ALEGAÇÕES DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E/OU DE SAÚDE

SUPLEMENTO VITAMÍNICO E/OU MINERAL

ALIMENTOS ADICIONADOS DE NUTRIENTES ESSENCIAIS

CATEGORIA: ANTIBIÓTICOS

CATEGORIA: CEFOLOSPORÍNICOS E PENICILÍNICOS

CATEGORIA: CONTROLE ESPECIAL

CATEGORIA: DEMAIS CATEGORIAS

CATEGORIA: PENICILÍNICOS

CATEGORIA: PRODUTOS OFICINAIS

CATEGORIA: PSICOTRÓPICOS

CATEGORIA: SOROS E VACINAS

CATEGORIA: SPGV - SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE JACAREÍ
CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL(IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRI-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTE DOCUMENTO.
ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

JACAREÍ — LOCAL

01/12/2022 — DATA DE DEFERIMENTO

Codigo de Validação: 1669987970010

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada na página do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária, no endereço: https://sivisa.saude.sp.gov.br/sivisa/cidadao/

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE PIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Certidão nº: 41616074/2022
Expedição: 25/11/2022, às 09:02:59
Validade: 24/05/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)** inscrito(a) no CNPJ sob o nº **55.309.074/0001-04**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.° 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNNA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PODER JUDICIÁRIO

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO Nº: 781053 **FOLHA: 1/1**

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 11/04/2023, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: **********

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, CNPJ: 55.309.074/0001-04, conforme indicação constante do pedido de certidão.**********

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 12 de abril de 2023.

PEDIDO N°: 0065327494

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: CETROLAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.020602/2003-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2003
Nome Comercial	CETROLAC	**Registro**	104971286	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	trometamol cetorolaco			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5 ML ATIVA	1049712860019	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2	5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860027	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 15 ML ATIVA	1049712860035	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML SOL OFT CT STR 05 FLAC X 0,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712860043	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ML SOL OFT CT STR 15 FLAC X 0,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712860051	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML SOL OFT CT STR 30 FLAC X 0,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712860061	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860078	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG/ML SOL OFT CT 25 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860086	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG/ML SOL OFT CT 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML ATIVA	1049712860094	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1ML ATIVA	1049712860108	Solução Injetável	15/05/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	30 MG/ML SOL INJ CT 10 AMP VD AMB X 1ML ATIVA	1049712860116	Solução Injetável	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	trometamol cetorolaco				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Tipo I) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5 ML ATIVA	1049712860124	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC®

(trometamol cetorolaco)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC®
trometamol cetorolaco

GENOM

Solução oftálmica estéril

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 5 mg/mL: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (33 gotas) contém:
trometamol cetorolaco.....5 mg (0,151 mg/gota).
Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de benzalcônio, octoxinol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CETROLAC é indicado para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, para tratamento e/ou profilaxia da inflamação em pacientes que submeteram-se à cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata e tratamento da dor ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Três estudos clínicos controlados demonstraram que trometamol cetorolaco 5 mg/mL foi significativamente mais eficaz que seu veículo no alívio dos sinais e sintomas incluindo prurido, lacrimejamento, secreção, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e eritema causado pela conjuntivite alérgica sazonal. [1-6]
Em dois estudos clínicos duplos-cegos, multicêntricos, de grupos paralelos, 206 pacientes com inflamação ocular moderada a grave receberam trometamol cetorolaco ou seu veículo, sem esteroides concomitantes, quatro vezes ao dia por duas semanas, tendo início um dia após a facoemulsificação e implantação de lentes intra-oculares. Pacientes tratados com trometamol cetorolaco 5 mg/mL tiveram significativamente menos eritema conjuntival, erupção ciliar, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e dor quando comparados aos pacientes tratados com o veículo ($p < 0,05$).[7-8]
Em três outros estudos clínicos randomizados, duplos-cegos, de grupos paralelos, 392 pacientes receberam cetorolaco 0,5%, dexametasona 1,0% ou prednisolona 1,0% três vezes ao dia por 3 semanas tendo início um dia antes da cirurgia de catarata para avaliar a ruptura da barreira hematoaquosa, como medido pela fluorofotometria da câmara anterior. Diferenças estatisticamente significativas na ruptura da barreira hemato-aquosa favoreceram o trometamol cetorolaco em relação a dexametasona e prednisolona em dois dos estudos de 2 semanas. [9-11]
Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, 200 pacientes receberam cetorolaco 0,5% ou veículo quatro vezes ao dia imediatamente após cirurgia refrativa por 3 dias seguintes ao procedimento.
Quando comparado ao veículo, cetorolaco reduziu significativamente a intensidade da dor. O alívio da dor também foi significativamente melhor para o grupo tratado com cetorolaco. Os pacientes tratados com cetorolaco tiverem incidência significativamente reduzida nas dificuldades em dormir, dificuldade significativamente menor na abertura do olho operado, e nos sintomas de desconforto ocular tais como sensação de corpo estranho nos olhos e fotofobia.

Referências bibliográficas

1. Allergan IAWaFG. A double-blind, paired comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and placebo in reducing signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis presumed to be from pollen. Final Report ICM1476, February, 1990, Syntax Research CL5157. 1990. Ref Type: Data File
2. Allergan Inc.Akers WA and C Du Mond. A double-blinded, paired comparison of ketorolac tromethamine solution 0.5% and placebo in treating seasonal allergic conjunctivitis. Final Report ICM1626, November, 1989, Syntex Research CL5144. 1989. Ref Type: Data File
3. Allergan I. Final Report of Study NSAC-103-8344, dated November 16, 1995. A clinical study comparing the ocular safety and efficacy of Acular with Livostin and vehicle in patients with seasonal allergic conjunctivitis. 11-16-1995. Ref Type: Data File
4. Rupp G. Ketorolac tromethamine: A nonsteroidal anti-inflammatory agent for ophthalmic use in the management of ocular itching associated with seasonal allergic conjunctivitis. Allergan Technical Report, June, 1993. 1993. Ref Type: Data File
5. Ballas Z, Blumenthal M, Tinkelman DG, Kriz R, Rupp G. Clinical evaluation of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution for the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology 38(SUPPL)()(pp 141-148), 1993. Date of Publication: 1993* 1993;(SUPPL.):141-8.
6. Tinkelman DG, Rupp G, Kaufman H, Pugely J, Schultz N. Double-masked, paired-comparison clinical study of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution compared with placebo eyedrops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology 38(SUPPL)()(pp 133-140), 1993 Date of Publication: 1993* 1993;(SUPPL.):133-40.
7. Allergan I. Final Report of Study KETO-107-8344, dated April 1996. A vehicle controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File
8. Allergan Inc. Final Report of Study KETO-108-8344, dated April 1996. A vehicle-controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File
9. Allergan ISSea. Evaluation of ketorolac ophthalmic (0.5% solution), Pred Forte (prednisolone acetate 1% sterile ophthalmic suspension), and dexamethasone sodium phosphate (0.1% solution) in reducing postoperative inflammation in patients undergoing cataract extraction. Final Report LAB/KETd001/USA, October 1990, Syntex Research CL5452. 1990. Ref Type: Data File
10. Flach AJ, Jaffe NS, Akers WA. The effect of ketorolac tromethamine in reducing postoperative inflammation: double-mask parallel comparison with dexamethasone. *Annals of ophthalmology* 1989 November; 21(11):407-11.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11. Flach AJ, Kraff MC, Sanders DR, Tanenbaum L. The quantitative effect of 0.5% ketorolac tromethamine solution and 0.1% dexamethasone sodium phosphate solution on postsurgical blood-aqueous barrier. *Archives of Ophthalmology* 1988;106(4):480-3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não-esteroide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica

Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol cetorolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila.

Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética

Absorção

Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol cetorolaco 5 mg/mL foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingir concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95 ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170 ng/mL).

A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso. A concentração média de PGE_2 foi 80 pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28 pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de cetorolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5 ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10 mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960 ng/mL.

Distribuição

Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% marcado com ^{14}C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar - íris, o qual levou 4,0 horas até o $T_{máx}$. O pico de concentração do fármaco ($C_{máx}$) na córnea foi de 6,06 µg Eq/g e na esclera 1,73 µg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22 µg Eq/mL.

Metabolismo

Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol cetorolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol cetorolaco são para-hidróxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao cetorolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao cetorolaco). O para-hidróxi-cetorolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de cetorolaco após administração sistêmica.

Eliminação

Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intra-ocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CETROLAC é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O trometamol cetorolaco deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não teratogênicos: em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de CETROLAC deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactação

Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar CETROLAC a mulheres que estejam amamentando.

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

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de trometamol cetorolaco não foram estabelecidas em crianças.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

CETROLAC não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O cloreto de benzalcônio presente no CETROLAC pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas e ocasionar a descoloração das mesmas.
As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de CETROLAC em um ou ambos os olhos, e podem ser recolocadas depois de 15 minutos após a administração do colírio.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico
Quando mais de um colírio estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos cinco minutos entre a administração dos medicamentos.

Pacientes com insuficiência renal
Não há dados de estudo específicos para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados de estudo suficientes para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas
Nenhum efeito é esperado com formulações oftálmicas, entretanto, os pacientes devem ser advertidos do potencial de virem a experimentar visão borrada usando CETROLAC, o qual pode temporariamente prejudicar a capacidade de dirigir ou de operar máquinas. O paciente deve aguardar até que sua visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Efeitos sobre a córnea
O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.
AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.
Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade
O trometamol cetorolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5 mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2 mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).
O trometamol cetorolaco não foi mutagênico *in vitro* no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento *in vitro* da síntese de DNA não programada ou no aumento *in vivo* da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol cetorolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês.
O trometamol cetorolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a coelhos e ratos em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais.
Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol cetorolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram relatados interações de trometamol cetorolaco 5 mg/mL com drogas tópicas ou injetáveis utilizadas em oftalmologia para pré, intra ou pós-operatórios, incluindo antibióticos (por exemplo, gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedativos (por exemplo, diazepam, hidroxizina, lorazepam, cloridrato de prometazina), mióticos, midriáticos, ciclopléglicos (por exemplo, acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidase, anestésicos locais (por exemplo, cloridrato de bupivacaína, cloridrato de ciclopentolato, cloridrato de lidocaína, tetracaína) ou corticosteróides.
O uso concomidante de anti-inflamatórios não esteroidais e corticosteroides tópicos podem aumentar o potencial para problemas na cicatrização.

Sensibilidade cruzada
Há um potencial para sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides. Portanto, recomenda-se cautela no uso de CETROLAC em pacientes que apresentaram sensibilidade anterior a estas drogas.
Foram relatados casos de broncoespasmo ou exarcebação da asma em pacientes que possuem conhecida hipersensibilidade à anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina ou histórico de asma associado ao uso de trometamol cetorolaco. Recomenda-se cautela no uso de CETROLAC nestes pacientes.

Sangramento
Com algumas drogas anti-inflamatórias não esteroidais, há o potencial para aumento do tempo de sangramento devido à interferência com a agregação de trombócitos. Existem relatos que AINEs aplicados nos olhos podem causar aumento no sangramento de tecidos oculares (incluindo hifemas) em conjunto com cirurgias.
É recomendável que CETROLAC seja usado com cautela em pacientes com conhecida tendência de sangramento ou que estão recebendo outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento.

Cicatrização
Todos os AINEs tópicos podem deixar mais lento ou retardar a cicatrização (restauração de integridade do tecido lesado). O uso simultâneo dos AINEs tópicos e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para os problemas de cicatrização.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, livre de partículas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso oftálmico. Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
Para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, a dose recomendada usualmente é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia.
Para profilaxia e redução da inflamação após cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), três ou quatro vezes ao dia, iniciando 1 dia antes da cirurgia e continuando por 3 a 4 semanas após a cirurgia.
Para tratamento da dor ocular, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia, até que a dor pare ou por até 5 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de CETROLAC.
Reação muito comum (≥ 1/10): dor e irritação passageiras nos olhos, após a aplicação do medicamento.
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): visão borrada, conjuntivite, irite, precipitados ceráticos, hemorragia retinal, edema macular cistoide, sensação de ardor nos olhos, prurido ocular, trauma ocular, pressão intraocular, dor de cabeça. Outras reações foram observadas após o uso de trometamol cetorolaco durante a pós-comercialização: irritação ocular, edema palpebral e ocular, hiperemia ocular e conjuntival, secreção ocular, dor nos olhos, prurido nos olhos e ceratite ulcerativa. Também foram relatados casos de broncoespasmo ou exarcebação da asma em pacientes com hipersensibilidade conhecida a anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina, ou histórico de asma associado ao uso de trometamol cetorolaco.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/03/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC® MD
(trometamol cetorolaco)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica estéril

4 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC® MD
trometamol cetorolaco

GENOM

Solução oftálmica estéril

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 4,0 mg/mL: embalagem contendo frasco de 10 mL ou 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (27 gotas) contém:
trometamol cetorolaco..... 4 mg (0,148 mg/gota)
Veículo: octoxinol, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CETROLAC MD é indicado para redução da dor, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento dos olhos após cirurgia refrativa da córnea.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em dois estudos multicêntricos, randomizados, duplamente mascarados, veículo controlado, de grupos paralelos, envolvendo 313 pacientes, o trometamol cetorolaco foi efetivo no tratamento da dor ocular e sintomas oculares de sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento quando utilizado 4 vezes ao dia, por até quatro dias após cirurgia de ceratectomia fotorefrativa.
Diferenças significantes favoreceram o trometamol cetorolaco para a redução da dor ocular e ardência após cirurgia de ceratectomia fotorrefrativa. Os resultados dos estudos clínicos indicam que o trometamol cetorolaco não apresenta efeito significativo sobre a pressão intraocular.
Nenhuma diferença clínica ou estatisticamente significativa foi encontrada entre a solução oftálmica de trometamol cetorolaco 4 mg/mL e placebo na frequência, tipo, intensidade ou causalidade de eventos adversos.
Em estudos de tolerância e de segurança, nas quais voluntários saudáveis receberam uma única gota de solução oftálmica trometamol cetorolaco em um olho e solução salina no outro, 5 de 10 indivíduos relataram irritação leve e transitória no olho tratado com cetorolaco. Exames em 1 hora e uma semana após a administração não revelaram eventos adversos significativos.[1,2]

Referências bibliográficas
1. Allergan Inc. Final Report of Study 191578-002. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphtorefractive keratectomy patients. 2002. Ref Type: Data File
2. Allergan Inc. Final Report of Study 191578-003. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphtorefractive keratectomy patients. 2002. Ref Type: Data File

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não esteroide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica
Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol cetorolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila.
Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética
Absorção
Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol cetorolaco 5 mg/mL foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingir concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95 ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170 ng/mL).
A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso. A concentração média de PGE_2 foi 80 pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28 pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de cetorolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5 ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10 mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960 ng/mL.
Distribuição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5 mg/mL marcado com ^{14}C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar – íris, o qual levou 4,0 horas até o $T_{máx}$. O pico de concentração do fármaco ($C_{máx}$) na córnea foi de 6,06 µg Eq/g e na esclera 1,73 µg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22 µg Eq/mL.

Metabolismo

Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol cetorolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol cetorolaco são para-hidróxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao cetorolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao cetorolaco). O para-hidróxi-cetorolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de cetorolaco após administração sistêmica.

Eliminação

Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intraocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CETROLAC MD é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. CETROLAC MD deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não teratogênicos: em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de CETROLAC MD deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactação

Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar CETROLAC MD a mulheres que estejam amamentando.

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

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de CETROLAC MD não foram estabelecidas em crianças menores de 3 anos de idade.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

CETROLAC MD não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por estes motivos, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração de CETROLAC MD.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico

Quando mais de um colírio estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos cinco minutos entre a administração dos medicamentos.

Pacientes com insuficiência renal

Não há dados de estudo específicos para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática

Não há dados de estudo suficientes para esta população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem

Efeitos sobre a córnea

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.

AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.

Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade

O trometamol cetorolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5 mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2 mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).

O trometamol cetorolaco não foi mutagênico *in vitro* no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento *in vitro* da síntese de DNA não programada ou no aumento *in vivo* da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol cetorolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O trometamol cetorolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a coelhos e ratos em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais. Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol cetorolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram relatadas interações de trometamol cetorolaco 5 mg/mL com drogas tópicas ou injetáveis utilizadas em oftalmologia para pré, intra ou pós-operatórios, incluindo antibióticos (por exemplo, gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedativos (por exemplo, diazepam, hidroxizina, lorazepam, cloridrato de prometazina), mióticos, midriáticos, ciclopléglicos (por exemplo, acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidase, anestésicos locais (por exemplo, cloridrato de bupivacaína, cloridrato de ciclopentolato, cloridrato de lidocaína, tetracaína) ou corticosteroides.

Sensibilidade cruzada
Há um potencial para sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides. Portanto, recomenda-se cautela no uso de CETROLAC MD em pacientes que apresentaram sensibilidade anterior a estas drogas.
Foram relatados casos de broncoespasmo ou exacerbação da asma em pacientes que possuem conhecida hipersensibilidade à anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina ou histórico de asma associado ao uso de trometamol cetorolaco. Recomenda-se cautela no uso de CETROLAC MD nestes pacientes.

Sangramento
Com algumas drogas anti-inflamatórias não esteroidais, há o potencial para aumento do tempo de sangramento devido à interferência com a agregação de trombócitos. Existem relatos que AINEs aplicados nos olhos podem causar aumento no sangramento de tecidos oculares (incluindo hifemas) em conjunto com cirurgias.
É recomendável que CETROLAC MD seja usado com cautela em pacientes com conhecida tendência de sangramento ou que estão recebendo outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento.

Cicatrização
Todos os AINEs tópicos podem deixar mais lento ou retardar a cicatrização (restauração de integridade do tecido lesado). O uso simultâneo dos AINEs tópicos e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para os problemas de cicatrização.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Cetrolac MD (10 mL): Após aberto válido por 60 dias.
Cetrolac MD (5 mL): Após aberto válido por 30 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso oftálmico. Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia por até quatro dias, ou a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de CETROLAC MD.
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): hiperemia conjuntival, infiltrados corneanos, edema ocular, dor ocular.
Outras reações foram observadas durante a pós-comercialização de CETROLAC MD e podem potencialmente ocorrer: ceratite ulcerativa, secreção ocular, edema ocular, edema palpebral e hiperemia ocular.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/03/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC®

(trometamol cetorolaco)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

30 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC®
trometamol cetorolaco

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 30 mg/mL: embalagem contendo 10 ampolas de 1 mL.

USO ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIATRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
trometamol cetorolaco.....30 mg
Veículo: cloreto de sódio, álcool etílico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CETROLAC está indicado para o controle, em curto prazo, da dor aguda de intensidade moderada a grave, que requeira analgesia equivalente a um opioide, como nos pós-operatórios. Não está indicado para condições nas quais a dor é crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O trometamol cetorolaco em dose única ou em múltiplas doses de 10 a 30 mg por via intramuscular ou endovenosa promove analgesia equivalente às doses padrão de alguns opioides.[1, 2, 3]
Pacientes tratados com trometamol cetorolaco apresentam uma diminuição de 25% a 50% do consumo de opioides durante as primeiras 24 a 48 horas do pós-operatório de diversos tipos de cirurgia de médio e grande porte.[4, 5, 6, 7]
Quando administrado por via intramuscular ou endovenosa, uma dose única de cetorolaco 30 mg foi significativamente superior ao diclofenaco 75 mg.[8]

Referências bibliográficas

1. Powell H, Smallman JM, Morgan M. Comparison of intramuscular ketorolac and morphine in pain control after laparotomy.Anaesthesia 1990;45:538-42.
2. Eberson CP, Pacicca DM, Ehrlich MG. The role of Ketorolac in decreasing lenght of stay and narcotic zcomplications in the postoperative pediatric orthopaedic patient. J Pediatr Orthop 1999;19(5):688-96.
3. Lieh-Lai MW, Kauffmann RE, Uy HG, *et al.* A randomized comparison of ketorolac tromethamine and morphine for postoperative analgesia in critically ill children. Crit Care Med 1999;27(12):2786-91.
4. Freedland SJ, Blanco-Yarosh M, Sun JC, *et al.* Ketorolac-based analgesia improves outcomes for living kidney donors. Transplantation 2002; 73(5):741-5.
5. O'Donovan S, Ferrara A, Larach S, Williamson P. Intraoperative use of Toradol facilitates outpatient hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 1994;37(8):793-9.
6. Coloma M, White PF, Huber Jr PH, *et al.* The effect of ketorolac on recovery after anorectal surgery: intravenous versus local administration. Anesth Analg 2000;90:1107-10.
7. Pernice LM, Bartalucci B, Bencini L, *et al.* Early and late (ten years) experience with circular stapler hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 2001;44(6):836-41.
8. Morrow BC, Bunting H, Milligan KR. A comparison of diclofenac and ketorolac for postoperative analgesia fallowing day-case artroscopy of the knee joint. Anesthesia 1993;48:585-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O trometamol cetorolaco é um potente analgésico da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), com propriedade analgésica, anti-inflamatória e antipirética. Inibe a síntese de prostaglandina por meio da inibição do sistema de enzima ciclo-oxigenase. O trometamol cetorolaco é uma mistura racêmica de enantiômeros, com a forma (-)S exercendo a atividade analgésica.
Este medicamento não apresenta efeito significativo sobre o sistema nervoso central (SNC) em animais nem propriedade sedativa ou ansiolítica. Não é um opioide e não tem efeito nos receptores opioides centrais. Não possui efeito intrínseco sobre a respiração e não exacerba a depressão respiratória causada pelos opioides ou por sedação.

Farmacocinética
Absorção
Após a administração intramuscular em voluntários jovens e saudáveis, o cetorolaco é rápida e completamente absorvido, com um pico médio de concentração plasmática de 2,2 – 3,0 µg/mL, ocorrendo, em média, 50 minutos após uma dose única de 30 mg.
Já com a administração endovenosa de uma dose única de 10 mg no mesmo tipo de população, o pico médio de concentração plasmática é de 2,4 µg/mL, ocorrendo, em média, de 5,4 minutos após a administração da dose.
Na infusão contínua, após uma dose inicial de 30 mg em voluntários jovens e sadios, o pico médio de concentração plasmática ocorreu após cerca de cinco minutos e, mantendo-se infusão de 5 mg/h, mantém-se a concentração plasmática nos mesmos níveis daqueles atingidos com doses de 30 mg intramuscular a cada seis horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distribuição
A farmacocinética do cetorolaco em adultos jovens e sadios é linear após dose única e doses múltiplas por via IM ou EV. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico (*steady-state*) são alcançadas após a quarta dose, quando o trometamol cetorolaco é administrado em *bolus* EV a cada seis horas a adultos jovens e sadios.
Mais de 99% do cetorolaco no plasma é ligado às proteínas, com um volume médio de distribuição de 0,15 L/kg após a administração IM e EV de doses únicas de 10 mg em adultos jovens e saudáveis. A ligação às proteínas plasmáticas é independente da concentração. Como cetorolaco é um fármaco muito potente e presente em baixas concentrações no plasma, não se espera que ele desloque as ligações proteicas de outras medicações.
Praticamente todo o medicamento circulante no plasma (96%) está na forma inalterada ou como seu metabólito farmacologicamente inativo p-hidroxicetorolaco.
O cetorolaco atravessa a placenta em, aproximadamente, 10% da concentração sérica materna e tem sido detectado no leite materno em baixas concentrações.

Metabolismo
Este medicamento é amplamente metabolizado no fígado, principalmente por meio da conjugação com o ácido glicurônico e em menor grau por p-hidroxilação.

Eliminação
A principal via de excreção do cetorolaco e seus metabólitos é renal. Aproximadamente 92% da dose administrada é encontrada na urina, cerca de 40% como metabólitos e 60% como fármaco inalterado.
Aproximadamente outros 6% da dose são excretados nas fezes. Em média, a meia-vida plasmática terminal é de 5,3 horas, variando de 2,4 a 9,2 horas, e a depuração plasmática total é de cerca de 0,023 L/h/kg, em indivíduos jovens e saudáveis.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
- Idosos (≥ 65 anos de idade)
Nos idosos, a meia-vida plasmática terminal de trometamol cetorolaco é prolongada, quando comparada com adultos jovens e saudáveis, sendo em média de sete horas, variando de 4,3 a 8,6 horas. A depuração plasmática total pode estar reduzida para cerca de 0,019 L/h/kg, também em comparação à de adultos jovens sadios.
- Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de trometamol cetorolaco está diminuída, como se percebe por meio de uma meia-vida plasmática prolongada e a depuração plasmática total reduzida, quando comparada com adultos jovens e sadios. A taxa de eliminação é reduzida proporcionalmente ao grau de insuficiência renal, exceto para pacientes com insuficiência renal grave, nos quais existe maior depuração de cetorolaco que o estimado a partir do grau de insuficiência renal isolada.
- Insuficiência hepática
Pacientes com insuficiência hepática não apresentam alterações clínicas importantes na farmacocinética de trometamol cetorolaco, apesar de haver aumento estatisticamente significativo do $T_{máx}$ e da meia-vida terminal, em comparação com voluntários adultos jovens e sadios.

4. CONTRAINDICAÇÕES
CETROLAC, assim como os outros AINEs, é contraindicado a pacientes com história de sangramento ou perfuração gastrintestinal ou de úlcera péptica ou hemorragia digestiva recorrente (dois ou mais episódios distintos e comprovados de ulceração ou sangramento).
Assim como nos outros AINEs, CETROLAC é contraindicado a pacientes com insuficiência cardíaca severa.
CETROLAC é contraindicado a pacientes com insuficiência renal moderada ou grave (creatinina sérica > 442 µmol/L) ou a pacientes sob-risco de falência renal causada pela redução da volemia ou desidratação, pois pode ocorrer toxicidade renal.
CETROLAC também é contraindicado durante o trabalho de parto e o parto, por causa do seu efeito inibidor da síntese de prostaglandinas, o que pode afetar adversamente a circulação fetal e inibir as contrações uterinas, aumentando assim o risco de hemorragia uterina.
CETROLAC é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao cetorolaco ou outros AINEs e a pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico ou outros inibidores da síntese de prostaglandina induzem reações alérgicas (reações do tipo anafiláticas graves foram observadas nesses pacientes).
CETROLAC está contraindicado como analgesia profilática em grandes cirurgias, por causa da inibição da agregação plaquetária, e no intraoperatório, por causa do aumento do risco de sangramento. CETROLAC inibe a função plaquetária e, por isso, é contraindicado a pacientes com sangramento cerebrovascular suspeito ou comprovado, a pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia ou hemostasia incompleta e àqueles sob-risco de sangramento.
CETROLAC é contraindicado a pacientes que usam ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.
CETROLAC não deve ser usado para administração neuroaxial (epidural ou espinhal), por causa do seu componente alcoólico.
As associações entre CETROLAC e oxipenfilina e entre CETROLAC e probenecida são contraindicadas (ver item "6. Interações medicamentosas).
CETROLAC não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 16 anos de idade.
Categoria de risco na Gravidez D
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso concomitante de CETROLAC com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos de ciclo-oxigenase-2, deve ser evitado.
Para minimizar os eventos indesejáveis, deve-se utilizar a menor dose e o menor tempo de tratamento necessário para o controle dos sintomas.

- Efeitos hematológicos: CETROLAC inibe a agregação plaquetária, reduz as concentrações de tromboxano e prolonga o tempo de sangramento. Diferentemente dos efeitos prolongados do ácido acetilsalicílico, a função plaquetária volta ao normal dentro de 24 a 48 horas depois que CETROLAC é descontinuado. Deve-se ter muito cuidado no uso de CETROLAC em pacientes com distúrbios de coagulação. Esses pacientes devem ser monitorados rigorosamente. Apesar dos estudos não indicarem uma interação significativa entre CETROLAC e varfarina ou heparina, o uso concomitante de CETROLAC com terapias que afetam a hemostasia, incluindo doses terapêuticas de anticoagulantes (varfarina), baixa dose profilática de heparina (2.500 – 5.000 unidades a cada 12 horas) e dextran, pode estar associado com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

aumento do risco de sangramento. A administração de CETROLAC a esses pacientes deve ser feita com extremo cuidado, e esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.
Na experiência pós-comercialização, foram relatados hematomas e outros sinais de hemorragia da cicatriz cirúrgica em associação ao uso perioperatório de CETROLAC. Os médicos devem estar cientes do risco potencial de sangramento quando a hemostasia é crítica, em casos como ressecção de próstata, amidalectomias ou em cirurgias cosméticas.

- Retenção hídrica e edema: foram relatados retenção hídrica, hipertensão e edema com o uso de CETROLAC e, portanto, deve ser usado com cuidado em pacientes com descompensação cardíaca ou hipertensão ou condições similares.

- Reações cutâneas: reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs. Os pacientes estão mais expostos a essas reações no início do tratamento. CETROLAC deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesão nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

- Ulceração gastrintestinal, sangramento e perfuração: sangramentos gastrintestinais, ulcerações ou perfurações podem ser fatais em pacientes tratados com todos AINEs, incluindo CETROLAC, a qualquer tempo do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou história pregressa de eventos gastrintestinais graves. Pacientes idosos apresentam maior frequência de eventos adversos, principalmente sangramentos e perfurações gastrintestinais, podendo ser fatais. Pacientes debilitados têm menor tolerância a ulcerações e sangramentos que os demais pacientes. A história pregressa de doença ulcerativa péptica aumenta a possibilidade do desenvolvimento de complicações gastrintestinais durante a terapia com CETROLAC.
A maioria dos eventos gastrintestinais fatais associados a anti-inflamatórios não esteroides ocorreu em pacientes debilitados e / ou idosos. Quanto maior a dose de AINEs, incluindo CETROLAC, maior o risco de ocorrer sangramento gastrintestinal, perfuração ou ulcerações, principalmente em pacientes com úlceras complicadas com hemorragias ou perfurações e em idosos com dose diária média superior a 60 mg/dia.
O risco de ocorrer sangramento gastrintestinal clinicamente importante é dose dependente. Os pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose possível. Para esses pacientes e para os pacientes que fazem uso de medicamentos que aumentem o risco de problemas gastrintestinais (por exemplo: ácido acetilsalicílico), deve ser considerada a terapia associada com agentes protetores da mucosa gástrica (por exemplo: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons).
- Os AINEs devem ser administrados com cautela a pacientes com doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa, doença de Crohn), uma vez que pode ocorrer exacerbação dessas doenças. Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente quando idosos, devem relatar qualquer sintoma abdominal incomum (especialmente sangramento gastrintestinal). Na presença de sangramentos ou perfurações gastrintestinais, o tratamento com CETROLAC deve ser suspenso.
- Pacientes que recebem tratamentos concomitantes que aumentem o risco de ulcerações ou sangramento, como corticoides orais, anticoagulantes (por exemplo: varfarina), inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou agentes antiplaquetários (por exemplo: ácido acetilsalicílico) devem ter cautela (ver item "6. Interações medicamentosas").

- Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares: foram relatados retenção hídrica, hipertensão e edema durante a terapia com AINEs em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva de leve a moderada.
Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de coxibes e alguns AINEs (principalmente em altas doses) pode estar associado a pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral), principalmente em altas doses. Apesar do cetorolaco não ter aumentado os eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, não há dados suficientes para excluir esse risco.
Pacientes com pressão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença arterial periférica e/ou distúrbio cerebrovascular só devem ser tratados com CETROLAC após avaliação cuidadosa. Deve-se avaliar criteriosamente o uso do medicamento em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo: hipertensão, hiperlipidemia, *diabetes mellitus* e tabagismo).

- Efeito renal: como outros AINEs, CETROLAC deve ser usado com cautela em paciente com insuficiência renal ou história de doença renal por ser um inibidor potencial da síntese de prostaglandina. Pode ocorrer toxicidade renal com CETROLAC e com outros AINEs em pacientes com redução da volemia ou outra condição que diminua o fluxo sanguíneo renal, situações nas quais as prostaglandinas renais desempenham papel importante na manutenção da perfusão renal.
Nessas situações a administração de CETROLAC ou de outro AINE pode causar inibição dose dependente da formação de prostaglandina e desencadear insuficiência renal. Os pacientes com maior risco de apresentar essa reação são aqueles com insuficiência renal, hipovolemia, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, os que usam diuréticos e idosos. A suspensão de CETROLAC ou de outros AINEs é geralmente seguida do retorno da função renal ao estado pré-tratamento.

- Efeitos anafiláticos: ocorrem principalmente, mas não exclusivamente, em pacientes com história de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou CETROLAC e incluem, mas não estão limitados a: anafilaxia, broncoespasmo, rubor, erupção cutânea, hipotensão, edema laríngeo e angioedema.
CETROLAC deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma e com síndrome completa ou parcial de pólipo nasal, angioedema e broncoespasmo.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Idosos acima de 65 anos de idade
A depuração de trometamol cetorolaco pode ser mais lenta, e essa população é mais sensível aos efeitos adversos dos AINEs. Portanto, deve-se ter mais cuidado e reduzir a dose nesses casos. Recomenda-se a dose mais baixa dentro do intervalo sugerido (ver item "5. Advertências e precauções").

Insuficiência renal
Uma vez que CETROLAC e seus metabólitos são excretados basicamente pelos rins, em pacientes com *clearance* de creatinina reduzido, ocorrerá diminuição da depuração do fármaco. CETROLAC é contraindicado em casos de insuficiência renal moderada ou grave (creatinina sérica > 442 µ mol/L) e deve ser usado com cautela em casos de insuficiência renal leve (creatinina sérica 170 – 442 µmol/L). Esses pacientes devem receber uma dose reduzida à metade (não excedendo 45 mg/dia). O trometamol cetorolaco não é significativamente dialisável.
Nas crianças (≥ 16 anos) que receberem dose única EV de cetorolaco (0,5 a 0,6 mg/kg): o volume de distribuição e os valores de depuração foram maiores que as dos adultos, provavelmente por causa do maior volume líquido corporal e/ou menor ligação proteica em crianças. Os valores da meia-vida de eliminação do cetorolaco foram semelhantes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.
O prolongamento do período de gestação e/ou atraso no parto foram observados em ratos.
- Teratogenicidade: não houve evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos estudados em doses tóxicas de trometamol cetorolaco para as mães.
- Fertilidade: o uso de CETROLAC, assim como de qualquer medicamento inibidor da ciclo-oxigenase e da síntese de prostaglandinas, pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado a mulheres que estejam tentando engravidar. A retirada de CETROLAC deve ser considerada em mulheres com dificuldade em engravidar ou que estejam em investigação de infertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de operar máquinas ou dirigir veículos
Alguns pacientes podem apresentar sonolência, tontura, vertigem, insônia ou depressão com o uso de CETROLAC.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículo ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que CETROLAC (trometamol cetorolaco) possa causar *doping.*

A duração do tratamento à base de cetorolaco se restringirá a:
- injetável: Não deve ser superior a dois dias.
As doses se restringirão a:
- dose máxima para jovens: 90 mg/dia
- dose máxima para idosos: 60 mg/dia.
O tratamento deve ser iniciado em ambiente hospitalar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- Os AINEs podem potencializar o efeito de anticoagulantes, como a varfarina (ver item "5. Advertências e precauções").
- Há aumento do risco de sangramento gastrintestinal quando agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina são combinados com AINEs.
- Em pacientes em uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, o risco de reações adversas graves relacionadas aos AINEs pode estar aumentado.
- Quando CETROLAC é administrado concomitantemente à oxpentofilina, ocorre aumento da tendência de sangramento (ver item "4. Contraindicações").
- O tratamento concomitante com probenecida é contraindicado devido à diminuição da depuração plasmática e do volume de distribuição de CETROLAC, com consequentes aumentos da concentração plasmática e na meia-vida do medicamento (ver item "4. Contraindicações").
- Tem sido relatado que alguns medicamentos inibidores da síntese da prostaglandina reduzem a depuração do metotrexato e possivelmente aumentem sua toxicidade.
- A inibição da depuração renal do lítio, levando ao aumento de sua concentração plasmática, tem sido relatada com alguns medicamentos inibidores da síntese de prostaglandina. Existem relatos de aumento da concentração plasmática de lítio durante a terapia com trometamol cetorolaco.
- O trometamol cetorolaco não altera a ligação proteica da digoxina. Estudos *in vitro* indicam que, em concentrações terapêuticas de salicilato (300 µg/mL), a ligação de foi reduzida em, aproximadamente, 99,2% a 97,5%, representando aumento potencial na concentração plasmática deste medicamento livre em duas vezes. As concentrações terapêuticas de digoxina, varfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, acetaminofeno, fenitoína e tolbutamida não alteram a ligação proteica de CETROLAC.
- O trometamol cetorolaco reduziu a resposta diurética da furosemida em indivíduos sadios e normovolêmicos em aproximadamente 20%. Portanto, deve-se ter cuidado especial em pacientes com descompensação cardíaca.
- Os AINEs podem reduzir o efeito de diuréticos e anti-hipertensivos. O risco de insuficiência renal aguda, geralmente reversível, pode aumentar em alguns pacientes com comprometimento da função renal (por exemplo: pacientes desidratados e idosos), quando inibidores da ECA e/ou antagonistas de angiotensina II são combinados com AINEs. No entanto, a combinação deve ser administrada com cautela, especialmente em idosos. A dose nesses pacientes deve ser adequadamente ajustada. A função renal deve ser avaliada após o início da terapia combinada e, a partir desse momento, monitorada periodicamente.
- Demonstrou-se que trometamol cetorolaco reduz a necessidade de analgesia concomitante com opioide quando é utilizado para o alívio da dor pós-operatória.
- Abuso/dependência: trometamol cetorolaco é isento de potencial de dependência. Não foram observados sintomas de abstinência após sua descontinuação abrupta.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo da solução diluída, utilizar num prazo de 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, amarelo claro, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar

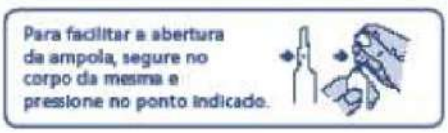

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CETROLAC pode ser usado por via intramuscular (IM), em dose única ou doses múltiplas, e por via endovenosa (EV), em *bolus* ou em infusão. As doses EV em *bolus* devem ser administradas em período mínimo de 15 segundos.
A administração IM deve ser feita de forma lenta e profunda no músculo.
Para a administração das doses por infusão endovenosa (EV), CETROLAC é compatível com solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico), dextrose (soro glicosado) 5%, Ringer, Ringer-Lactato ou solução Plasmalyte. A concentração recomendada de trometamol cetorolaco é de 30 mg/50ml para todas as soluções citadas. Após o preparo da solução diluída, utilizar num prazo máximo de 24 horas.
Estas soluções quando misturadas nas soluções EV que contém garrafas ou bolsas-padrão de administração, são compatíveis com aminofilina, cloridrato de lidocaína, sulfato de morfina, cloridrato de meperidina, cloridrato de dopamina, insulina regular humana e heparina sódica. A compatibilidade com outras drogas é desconhecida.

Observações especiais - incompatibilidades
CETROLAC não deve ser misturado em pequeno volume (por exemplo, em uma seringa) com sulfato de morfina, cloridrato de petidina, cloridrato de prometazina ou cloridrato de hidroxizina, uma vez que ocorrerá precipitação do medicamento.
O efeito analgésico começa em cerca de 30 minutos, com efeito máximo em uma a duas horas após sua administração. A duração da analgesia é geralmente de quatro a seis horas.
CETROLAC não deve ser usado para administração epidural ou espinhal (ver item "4. Contraindicações").
Deve-se corrigir a hipovolemia antes da administração de CETROLAC assim como de outros AINEs, pois esses medicamentos só devem ser utilizados em pacientes com volemia e balanço eletrolítico adequados.

Posologia
A dosagem deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e da resposta do paciente. Deve ser administrada a menor dose eficaz. Pode-se suplementar essa dosagem com baixas doses de opioides, conforme a necessidade, a não ser que haja contraindicação. Quando utilizado em associação com CETROLAC, a dose diária de opioide é geralmente menor que a normalmente necessária.

Duração do tratamento
Em adultos e crianças, a duração máxima de doses múltiplas de CETROLAC IM ou EV em *bolus* não deve exceder dois dias, por causa da possibilidade de aumento de eventos adversos com o uso prolongado. A duração máxima para uso de CETROLAC em infusão EV em adultos não deve exceder 24 horas.

- Dose única (IM ou EV)
Pacientes adultos: 10 a 60 mg IM ou 10 a 30 mg EV, de acordo com a intensidade da dor.
Pacientes com 65 anos ou mais de idade ou em pacientes com insuficiência renal: 10 a 30 mg IM ou 10 a 15 mg EV.
Crianças com 16 anos ou mais de idade: 1,0 mg/kg IM ou 0,5 a 1,0 mg/kg EV.

- Doses múltiplas (IM ou EV)
Pacientes adultos: a dose máxima diária não deve exceder 90 mg. A dose recomendada é de 10 a 30 mg IM, a cada quatro a seis horas, até um máximo de 90 mg/dia ou 10 a 30 mg como dose inicial EV em *bolus*, seguido de 10 a 30 mg a cada seis horas, conforme a necessidade, até um máximo de 90 mg/dia ou ainda 30 mg de dose inicial EV, seguida de infusão contínua de até 3,75 mg/h em até 24 horas.
Pacientes com 65 anos ou mais de idade ou em pacientes com insuficiência renal: a dose máxima diária não deve exceder 60 mg para idosos e 45 mg para pacientes com insuficiência renal. A dose recomendada é 10 a 15 mg IM, a cada quatro a seis horas ou 10 a 15 mg EV, a cada seis horas, conforme a necessidade. A infusão contínua não é recomendada nessa população, por causa da experiência limitada.
Crianças com 16 anos ou mais de idade: a dose máxima diária não deve exceder 90 mg para crianças acima de 16 anos de idade e 60 mg para pacientes com insuficiência renal e pacientes com menos de 50 kg. Os ajustes de dose podem ser considerados dependendo do peso corporal. 1,0 mg/kg IM ou 0,5 a 1,0 mg/kg EV, seguido de 0,5 mg/kg EV a cada seis horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de coxibe e alguns AINEs (particularmente em altas doses) podem estar associados a um pequeno aumento dos riscos de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No entanto, não foi demonstrado aumento nos eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, com cetorolaco, mas não há dados suficientes para excluir o risco.
As frequências das categorias são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 <1/1.000), muito rara (<1/10.000) e desconhecida (não pode ser estimada a partir da informação disponível).
Reações comuns (>1/100 e <1/10): dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, dispepsia, dor/ desconforto abdominal, diarreia, sudorese, edema.

Reações Incomuns (>1/1.000 e <1/100): pensamento anormal, depressão, insônia, nervosismo, euforia, parestesia, paladar anormal, dificuldade de concentração, visão anormal, rubor, asma, dispneia, vômito, flatulência, obstipação, melena, estomatite, estomatite ulcerativa, boca seca, sangramento retal, gastrite, prurido, urticária, púrpura, mialgia, aumento da frequência urinária, retenção urinária, oligúria, sede excessiva, astenia.

Reações raras (>1/10.000, <1/1.000): trombocitopenia, reações de hipersensibilidade como broncoespasmo, erupção cutânea, rubor, hipotensão e edema laríngeo, sonhos anormais, alucinações, convulsões, hipercinesia, diminuição de audição, insuficiência cardíaca, hipertensão, hipotensão, edema pulmonar, hematêmese, sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração[3] gastrointestinal, exacerbação de colite, doença Crohn, dermatite esfoliativa, erupção maculopapular, infertilidade feminina, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, dor no flanco (com ou sem hematúria +/- azotemia), hemorragia pós-operatória.
Reações muito raras (<1/10.000): meningite asséptica, reações[1] anafiláticas e anafilactóides, anorexia, hipercalemia[2], hiponatremia, ansiedade, reações psicóticas, zumbido, vertigem, palpitação, bradicardia, hematoma, esofagite, pancreatite, plenitude, hepatite, icterícia colestática, insuficiência hepática, angioedema, reações bolhosas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome hemolítica urêmica, reações no local da aplicação da injeção, febre, dor torácica, tempo de sangramento prolongado, aumento da ureia sérica, aumento da creatinina[2], testes de função hepática anormais.

Reações com frequência desconhecida: palidez, eructação.

[1] Reações anafilactóides, como anafilaxia, pode ter um desfecho fatal.
[2] Assim como acontece com outros fármacos que inibem os sinais da síntese de prostaglandinas renais da insuficiência renal, tais como, mas não limitados à elevações de creatinina e potássio, pode ocorrer após uma dose de CETROLAC.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

[3] Úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, pode ser fatal, em particular nos idosos.

Na experiência pós-comercialização, hematomas pós-operatórios e outros sinais de sangramento em feridas foram relatados em associação com uso de CETROLAC.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Superdose isolada de trometamol cetorolaco tem sido associada a dor abdominal, náusea, vômito, hiperventilação, úlcera péptica e/ou gastrite erosiva e insuficiência renal, que se resolveram após a descontinuação do medicamento.
Também podem ocorrer sangramentos gastrintestinais. Raramente, observam-se hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma associados ao uso de AINEs.
Reações anafilactoides foram relatadas com ingestão de AINEs em dose terapêutica e podem ocorrer com superdose.

Tratamento: pacientes devem ser tratados de acordo com os sintomas apresentados e de acordo com o manejo de intoxicação por AINEs. Não há antídotos específicos. A diálise não retira quantidades significativas do cetorolaco da corrente sanguínea.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/10/2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL Solução injetável 30 mg/mL
03/2020	0725719/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Adequação a lista de medicamentos de referencia 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
30/07/2019	1908869/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
18/01/2019	0050161/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2017	2095676/17-2	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	24/12/2018	Identificação do produto Forma farmacêutica e apresentação	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	Ressubmissão	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL Solução injetável 30 mg/mL
27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

22/02/2018	0139807/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2014	0949831/14-1	1998 – SIMILAR – Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no país	22/01/2018	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL
			22/02/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2018	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	Identificação do produto	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
							7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
02/04/2014	0250526/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2012	0880556/12-3	1979 – SIMILAR – Inclusão de nova concentração já registrada no País	17/03/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUADURA, ROSAMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
18/01/2019	0050161/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2017	2095676/17-2	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	24/12/2018	Identificação do produto Forma farmacêutica e apresentação	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	1051004/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	Ressubmissão	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril

Assinado por 6 pessoas: JAILON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

									5 mg/mL Solução injetável 30 mg/mL
27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	0514159/18-1	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	27/06/2018	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL
22/02/2018	0139807/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2014	0949831/14-1	1998 – SIMILAR – Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no país	22/01/2018	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 30 mg/mL
			22/02/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2018	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	0304718/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	08/04/2015	Identificação do produto	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL Solução oftálmica estéril 5 mg/mL
08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	0304584/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
							7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

02/04/2014	0250526/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2012	0880556/12-3	1979 – SIMILAR – Inclusão de nova concentração já registrada no País	17/03/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 4 mg/mL
12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565277/13-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CICLO 21®

(levonorgestrel + etilnilestradiol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

0,15 mg + 0,03 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CICLO 21®

levonorgestrel + etinilestradiol

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg: embalagem contendo 21 ou 63 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
levonorgestrel ..... 0,15 mg
etinilestradiol ..... 0,03 mg
Excipientes: lactose, povidona, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CICLO 21 é indicado como contraceptivo oral e para o controle de irregularidades menstruais. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
As pílulas contraceptivas representam o método contraceptivo mais utilizado em todo o mundo. Estima-se que 100 milhões de mulheres são usuárias desse método, que se caracteriza por sua elevada eficácia: a falha é de menos de uma a cada 100 mulheres/ano, com o uso perfeito, aumentando para 5 a cada 100 mulheres/ano, com sua utilização atípica.[1]
Anticoncepcionais orais combinados são métodos eficazes em uso típico ou rotineiro: 6 - 8 gravidezes por 100 mulheres no primeiro ano de uso (1 em cada 17 a 1 em cada 12). São métodos muito eficazes quando usados correta e consistentemente: 0,1 mulheres grávidas por 100 mulheres no primeiro ano de uso (1 em cada 1.000). A eficácia do método, para cada caso individual, dependerá fundamentalmente da maneira como a mulher toma as pílulas.[2]
A eficácia anticoncepcional das formulações multifásicas é inequivocamente comparável às pílulas de controle da natalidade combinadas, tanto de baixa dose (menos que 50 mg de estrogênio), quanto de dose mais elevada. Conquanto estudos cuidadosamente monitorados com pessoas motivadas atinjam uma percentagem anual de falhas de 0,1 %, a utilização típica está associada a uma percentagem de falhas de 3,0% durante o primeiro ano de uso. A eficácia diminui significativamente quando o composto estrogênio é removido e apenas uma pequena dose de progestogênio é administrada (as minipílulas contendo apenas progestogênio).[3]

Porcentagem de falha durante o primeiro ano de uso, Estados Unidos

Método	Porcentagem de mulheres grávidas	
	Menor esperada	Típica
Sem método	85,0 %	85,0 %
Pílula combinada	0,1	3,0
Progestogênio	0,5	3,0
DIU		3,0
DIU Progesterona	2,0	< 2,0
Cobre T380A	0,8	< 1,0
Norplant	0,2	0,2
Esterilização da mulher	0,2	0,4
Esterilização do homem	0,1	0,15
Depo-Provera	0,3	0,3
Espermaticida	3,0	21,0
Abstinência periódica		20,0
Calendário	9,0	
Método de ovulação	3,0	
Sintotérmica	2,0	
Pós-ovulação	1,0	
Coito interrompido	4,0	18,0
Capuz cervical	6,0	18,0
Esponja		
Mulheres com experiência de parto	9,0	28,0
Mulheres nulípares	6,0	18,0
Diafragma e espermaticida	6,0	18,0
Camisinha	2,0	12,0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Referências Bibliográficas
1. MACHADO, R. Bonassi. Contracepção hormonal oral em pacientes de baixo risco. RBM: Revista Brasileira de Medicina. p. 156-159, mar. 2004. Acesso in: Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME)
2. FEBRASGO (Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia). Manual de anticoncepção – Anticoncepcionais orais combinados. Disponível em: http://www.anticoncepcao.org.br. Data de acesso: 15/01/2011.
3. TRUSSEULL J, HATCHER RA, CATES W Jr, STEWART FH, Kost K. Contraceptive failure in the United States: An update, Stud Fam Plann 21:51, 1990. Acesso in: Biblioteca médica virtual (BIBLIOMED)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

CICLO 21 é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico levonorgestrel. Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o mecanismo primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem: mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação). Quando corretamente e constantemente ingeridas, a taxa provável de falha dos contraceptivos orais combinados é de 0,1% por ano, entretanto, a taxa de falha durante uso típico é de 5% por ano para todos os tipos de contraceptivos orais. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da precisão com que eles são usados. A falha do método é mais comum se os comprimidos de contraceptivos orais combinados são esquecidos. Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados pelos estudos epidemiológicos com formulações de contraceptivos orais combinados utilizando amplamente doses maiores que 35 mg de etinilestradiol ou 50 mg de mestranol:

Efeitos sobre a menstruação:
• melhora da regularidade do ciclo menstrual;
• diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva;
• diminuição da incidência de dismenorreia.

Efeitos relacionados à inibição da ovulação:
• diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais;
• diminuição da incidência de gravidez ectópica.

Outros benefícios não contraceptivos:
• diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama;
• diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda;
• diminuição da incidência de câncer endometrial;
• diminuição da incidência de câncer de ovário;
• diminuição da gravidade de acne.

Farmacocinética:

O etinilestradiol e o levonorgestrel são rápidos e quase completamente absorvidos no trato gastrintestinal. O etinilestradiol é sujeito a considerável metabolismo inicial, com uma biodisponibilidade média de 40-45%. O levonorgestrel não sofre metabolização inicial e é por isso completamente biodisponível. O levonorgestrel, no plasma, fixa-se à globulina fixadora dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. O etinilestradiol, contudo, fixa-se apenas à albumina plasmática e acentua a capacidade fixadora da SHBG. Após a administração oral, os níveis plasmáticos máximos de cada substância ocorrem dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas.
É primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas forma-se uma ampla variedade de metabólitos hidroxilados e metilados, que estão presentes simultaneamente em estado livre e como conjugados glicuronídicos e sulfatados. O etinilestradiol conjugado é excretado na bile e sujeito à recirculação entero-hepática. Cerca de 40% do fármaco é excretado na urina e 60% eliminado nas fezes. A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de aproximadamente 24 horas. O fármaco é metabolizado primariamente por redução do anel "A", seguida de glicuronização. Cerca de 60% do levonorgestrel é excretado na urina e 40% eliminado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições:
- trombose venosa profunda (história anterior ou atual);
- tromboembolismo (história anterior ou atual);
- doença vascular cerebral ou coronariana arterial;
- valvulopatias trombogênicas;
- distúrbios trombogênicos;
- diabetes com envolvimento vascular;
- hipertensão não controlada;
- carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita;
- adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal;
- gravidez confirmada ou suspeita;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Categoria X de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Exame físico e acompanhamento: deve-se obter histórico médico completo, pessoal e familiar, e realizar exame físico, incluindo determinação da pressão arterial, antes do início do uso de contraceptivos orais combinados. Esses exames clínicos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de contraceptivos orais combinados.

Efeitos sobre os carboidratos e lipídios: relatou-se intolerância à glicose em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou diabetes *mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados.
Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar hipertrigliceridemia persistente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em pacientes com nível elevado de triglicérides, o uso de estrogênios pode estar associado a raras, porém grandes elevações de triglicérides plasmáticos que podem resultar em pancreatite.
Relatou-se aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) com o uso de estrogênios, enquanto com progestogênios relatou-se diminuição dos níveis. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e tornar o controle das hiperlipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo.
A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado.
Mulheres em tratamento para hiperlipidemias devem ser rigorosamente monitorizadas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Sangramento genital: algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem comprimidos. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da ausência da primeira hemorragia por supressão ou se não ocorrerem duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método não hormonal de contracepção até que a possibilidade de gravidez seja excluída.
Pode ocorrer sangramento de escape e *spotting* em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, as causas não hormonais devem ser consideradas e podem ser indicadas condutas diagnósticas adequadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema.
Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós-pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

Depressão: mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer em grau sério. As pacientes que ficarem significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Outras: as pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.
Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (ver item "6. Interações medicamentosas").

Cigarro: fumar cigarros aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com o consumo intenso (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significativamente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

Tromboembolismo e trombose venosa e arterial: o uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais.
A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com os bons princípios da terapêutica. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.
A introdução do tratamento com contraceptivos orais combinados em novas usuárias deve ser feita com formulações com menos de 50 mg de estrogênio.

Tromboembolismo e trombose venosos: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar.
Usuárias de qualquer contraceptivo oral combinado apresentam risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação a não usuárias. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado a gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-anos. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos.
O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.
A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos:
- algumas trombofilias hereditárias ou adquiridas (a presença de uma trombofilia hereditária pode ser indicada pela história familiar de eventos tromboembólicos/trombóticos venosos)
- obesidade
- cirurgia ou trauma com maior risco de trombose
- parto recente ou aborto no segundo trimestre
- imobilização prolongada
- idade avançada

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item "4. Contraindicações".
Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:
- nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a cirurgia eletiva associada a aumento do risco de trombose;
- durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o tratamento com contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28º dia após o parto ou aborto no segundo trimestre.

Tromboembolismo e trombose arteriais: o uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC isquêmicos e hemorrágicos). Para informações sobre trombose retiniana vascular ver "Lesões oculares".
O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais.
A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais:
- fumo;
- algumas trombofilias hereditárias e adquiridas;
- hipertensão;
- hiperlipidemias;
- obesidade;
- idade avançada.

O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).
Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item "4. Contraindicações".

Lesões oculares: houve relatos de casos de trombose retiniana vascular com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão.
Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

Pressão arterial: relatou-se aumento da pressão arterial em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados.
Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método contraceptivo. Se pacientes hipertensas escolherem o tratamento com contraceptivos orais combinados, devem ser monitorizadas rigorosamente e, se ocorrer aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado.
Na maioria das pacientes, a pressão arterial volta ao valor basal com a interrupção da administração do contraceptivo oral combinado e, aparentemente, não há diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados.
O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (ver item "4. Contraindicações").

Carcinoma dos órgãos reprodutores: alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado ao aumento do risco de neoplasia cervical intraepitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.
Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama é ligeiramente maior em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não fornecem evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido a monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes é pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

Neoplasia hepática/doença hepática: os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e o carcinoma hepatocelular, em casos extremamente raros, estão associados ao uso de contraceptivo oral combinado. Aparentemente, o risco aumenta com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado ou as com colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição com o uso de contraceptivo oral combinado. Se essas pacientes receberem um contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitorizadas e, se a condição reaparecer, o tratamento com contraceptivo oral combinado deve ser interrompido.

Cefaleia: início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave exige a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa.
O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).

Gravidez: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram aumento do risco de defeitos congênitos em crianças de mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados antes da gravidez. Os estudos não sugerem efeito teratogênico, especialmente no que diz respeito a anomalias cardíacas e defeitos de redução dos membros, quando os contraceptivos orais combinados são tomados inadvertidamente durante o início da gravidez (ver item "4. Contraindicações").

Amamentação: pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificadas no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser influenciada pelos contraceptivos orais combinados, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

Pediatria: este medicamento não é indicado para o uso em crianças.

Pacientes idosas: Ciclo 21 não é indicado para pacientes idosas.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado.
Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de CICLO 21. No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.
Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microssomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.
A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:
- qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrintestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;
- substâncias indutoras das enzimas microssomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir* (possivelmente por indução das enzimas microssomais hepáticas);
- alguns antibióticos (por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclinas), por diminuição da circulação entero-hepática de estrogênios.

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:
- atorvastatina;
- inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrintestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);
- substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandromicina**.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas por inibição das enzimas microssomais hepáticas ou indução da conjugação hepática da droga, sobretudo a glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (por exemplo, ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir.
Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.
As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).
**A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

Interferência em exames laboratoriais
O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas as quais podem refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo: parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoideana (aumento dos níveis totais de T3 e T4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação ao hormônio tireoidiano), diminuição da captação de T3 livre, função adrenal (aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS)) e função renal (aumento da creatinina plasmática e depuração de creatinina); níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação a corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos; parâmetros de coagulação e fibrinólise; diminuição dos níveis séricos de folato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido de cor branca, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos devem ser tomados diariamente no mesmo horário e na ordem indicada na embalagem. Tomar um comprimido diariamente por 21 dias. A embalagem seguinte deve ser iniciada após um intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos, ou seja, no 8º dia após o término da embalagem anterior. Após 2-3 dias do último comprimido de CICLO 21 ter sido tomado, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com a frequência:
Muito comum: > 1/10 (> 10%)
Comum (frequente): > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)
Incomum (infrequente): > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
Rara: > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Muito rara: < 1/10.000 (< 0,01%)

Sistema corporal	Reação adversa
Infecções e infestações	Comum: vaginite, incluindo candidíase
Imunológico	Raro: reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	respiratórios e circulatórios.
	Muito raro: exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico
	Outras reações de possível origem imunológica podem estar listadas em outro sistema corporal
Metabólico/nutricional	Incomum: alterações de apetite (aumento ou diminuição)
	Raro: intolerância à glicose
	Muito raro: exacerbação da porfiria
Psiquiátrico	Comum: alterações de humor, incluindo depressão; alterações de libido
Nervoso	Muito comum: cefaleia, incluindo enxaqueca
	Comum: nervosismo, tontura
	Muito raro: exacerbação da coreia
Ocular	Raro: intolerância a lentes de contato
	Muito raro: neurite óptica; * trombose vascular retiniana
Vascular	Muito raro: piora das veias varicosas
Gastrintestinal	Comum: náuseas, vômitos, dor abdominal
	Incomum: cólicas abdominais, distensão
	Muito raro: pancreatite, adenomas hepáticos, carcinomas hepatocelulares
Hepatobiliar	Raro: icterícia colestática
	Muito raro: doença biliar, incluindo cálculos biliares**
Cutâneo e subcutâneo	Comum: acne
	Incomum: erupções cutâneas, cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo; alopecia
	Raro: eritema nodoso
	Muito raro: eritema multiforme
Renal e urinário	Muito raro: síndrome urêmica hemolítica
Reprodutor e mamas	Muito comum: sangramento de escape/*spotting*
	Comum: dor, sensibilidade, aumento, secreção das mamas; dismenorreia; alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical; amenorreia
Geral e local da administração	Comum: retenção hídrica/edema
Investigações	Comum: alterações de peso (ganho ou perda)
	Incomum: aumento da pressão arterial; alterações nos níveis séricos de lipídeos, incluindo hipertrigliceridemia
	Raro: diminuição dos níveis séricos de folato***

* A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.
** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.
*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado. Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a:
- maior risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa e embolia pulmonar maior risco de neoplasia cervical intraepitelial e câncer cervical;
- maior risco de câncer de mama.
Ver item “5. Advertências e precauções”.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não foram relatados efeitos sérios após ingestão aguda de altas doses de contraceptivos orais combinados por crianças pequenas. Em mulheres, a superdosagem pode causar náuseas e hemorragia por supressão. Se necessário, a superdosagem é tratada sintomaticamente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0286

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto – Pouso Alegre – MG
CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
23/12/2021	8450289/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? DIZERES LEGAIS IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

31/08/2020	2944095/20-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
30/06/2020	2091632/20-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
30/10/2018	1045604/18-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
29/06/2018	0522315/18-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg
30/06/2014	0513742/14-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO –	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Comprimido 0,15 mg + 0,03 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12							

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CICLO 21

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.028135/2004-12	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/08/2004
Nome Comercial	CICLO 21	**Registro**	104970286	**Vencimento do registro**	08/2029
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL, ETINILESTRADIOL			**Medicamento de referência**	NORDETTE
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,15 MG + 0,03 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1049702860016	COMPRIMIDO SIMPLES	16/08/2004	24 meses
Princípio Ativo	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,15 MG + 0,03 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 63 ATIVA	1049702860024	COMPRIMIDO SIMPLES	16/08/2004	24 meses

Princípio Ativo	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILOSTAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.407530/2006-20	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/01/2008
Nome Comercial	CILOSTAZOL	**Registro**	100430992	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004309920017	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
2	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309920025	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
3	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309920033	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004309920041	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309920051	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
6	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309920068	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004309920076	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004309920084	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cilostazol

Bula para paciente

Comprimido

50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cilostazol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 30 e 60 comprimidos de 50 mg ou 100 mg.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de cilostazol 50 mg contém:
cilostazol.....50 mg
excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: carmelose cálcica, azul de indigotina 132 laca de alumínio, dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

Cada comprimido de cilostazol 100 mg contém:
cilostazol.....100 mg
excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: carmelose cálcica, azul de indigotina 132 laca de alumínio, dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Indicado para tratar problemas de circulação em que ocorre diminuição do fluxo de sangue para as artérias periféricas do corpo, condição denominada doença vascular periférica, cujo sintoma principal é a claudicação intermitente e para a prevenção da recorrência de acidente vascular cerebral (AVC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento tem como substância ativa o cilostazol, que atua tratando os problemas de circulação nos quais ocorre diminuição do fluxo de sangue para os músculos da perna, auxiliando as caminhadas de maiores distâncias sem dor ou com menos dor. Os efeitos esperados manifestam-se entre 15 e 30 dias de tratamento, sendo que, em alguns casos, esse período poderá ser de até três meses.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado no caso de reação alérgica ao cilostazol ou a qualquer componente de sua formulação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca ou problemas de hemorragia.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Avise seu médico se você apresentar alguma doença no coração, fígado, rins ou se tiver problemas hemorrágicos, bem como se não ocorrer melhora de seus sintomas ou se eles piorarem.
Em caso de doença nos rins ou no fígado; pode ser que a dose deste medicamento necessite de ajuste; converse com seu médico.
Mulheres grávidas: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Informe ao médico se estiver grávida, vier a engravidar durante o tratamento ou se estiver amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Avise seu médico ou farmacêutico antes de usar qualquer outro tipo de medicamento, incluindo os que não precisam de prescrição médica ("venda livre"), vitaminas e produtos à base de plantas medicinais (fitoterápicos).
Avise seu médico se você utilizar algum medicamento que contenha: antibióticos ou medicamentos antifúngicos (como eritromicina, claritromicina, cetoconazol ou itraconazol); diltiazem, fluvoxamina, fluoxetina, nefazodona, sertralina, omeprazol ou ácido acetilsalicílico; medicamentos do tipo anticoagulantes, antiagregantes ou trombolíticos (usados para evitar a formação de coágulos ou trombos nos vasos sanguíneos).
Não coma nem tome suco de *grapefruit* (toranja) enquanto estiver usando este medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Os comprimidos de cilostazol 50 mg e 100 mg são circulares biconvexos azuis mesclados de branco e isentos de partículas visíveis.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido.
Seu médico irá lhe orientar como usar cilostazol e com que frequência tomá-lo. Não utilize quantidades maiores ou por mais vezes do que a recomendada por ele.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pode ser que você tenha que tomar o medicamento duas vezes ao dia, no mínimo meia hora antes ou duas horas após o café da manhã ou o jantar.

A resposta ao tratamento pode variar entre os pacientes. Suas dores podem não melhorar imediatamente. Muitos pacientes necessitam usar este medicamento por duas a quatro semanas antes de começar a sentir melhora. Outros podem necessitar usar durante 12 semanas antes de sentir melhora das dores. É muito importante seguir corretamente as orientações do médico e consultá-lo em caso de dúvida.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, diarreia e fezes amolecidas; dor abdominal, dor nas costas e infecção; palpitação e taquicardia; dispepsia (indigestão), flatulência (gases) e náusea; edema periférico (inchaço no tornozelo, pé e perna); mialgia (dor muscular); tontura e vertigem; tosse aumentada, faringite e rinite.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): calafrios, edema (inchaço) de face ou língua, febre, edema (inchaço) generalizado, mal-estar, rigidez do pescoço, dor pélvica (baixo ventre) e hemorragia (no esôfago, na gengiva, no reto ou na vagina); infarto cerebral, isquemia cerebral, insuficiência cardíaca, parada cardíaca, infarto do miocárdio, isquemia miocárdica, hipotensão (pressão baixa), síncope (desmaio), varizes; anorexia (perda de apetite), colelitíase (formação de cálculos na vesícula biliar), úlcera ou inflamação no intestino, esofagite (inflamação do esôfago), gastrite, gastrenterite (infecção no trato gastrintestinal), hematêmese (saída de sangue pela boca), melena (sangue nas fezes), úlcera no estômago, abscesso (tumoração com pus) periodontal; *diabetes mellitus*; anemia, equimose ou púrpura (tipos de hematoma) e policitemia (aumento do número de glóbulos vermelhos no sangue); gota, colesterol alto e ácido úrico; artralgia (dor nas articulações), dor óssea e bursite; ansiedade, insônia e neuralgia (dor no nervo); asma, epistaxe (sangramento nasal), hemoptise (tosse com sangue), pneumonia e sinusite; pele seca, furunculose, hipertrofia cutânea e urticária (coceira); alterações da visão (visão dupla, cegueira), conjuntivite, dor de ouvido, hemorragia ocular ou retiniana e zumbido; cistite, aumento da frequência urinária e vaginite.

Relatos de eventos adversos pós-comercialização: dor, dor no peito e ondas de calor. *Torsades de pointes*, prolongamento do intervalo QTc (ocorreram em pacientes cardíacos, como bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca e bradiarritmia. O cilostazol foi utilizado em indicação não aprovada devido à sua ação inotrópica positiva).

Trombose subaguda ocorreu em pacientes que utilizaram o cilostazol em indicação não aprovada para a prevenção de complicação trombótica após a colocação de *stent* coronário. Hemorragia gastrintestinal. Disfunção hepática, anormalidades nos testes funcionais e icterícia. Agranulocitose, granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia e tendência hemorrágica. Hemorragia intracraniana e acidente vascular cerebral. Hemorragia pulmonar e pneumonia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

intersticial. Hemorragia subcutânea, prurido, erupções cutâneas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, erupção farmacocutânea e dermatite medicamentosa. Em complicações de procedimento ou envenenamento foram descritos hematoma extradural e subdural. Foram citados ainda aumento da glicose sanguínea, do ácido úrico sanguíneo, redução da contagem de plaquetas, redução da contagem das células brancas e aumento da ureia sanguínea.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As informações sobre superdose em humanos são limitadas. Os sintomas de superdose são: dor de cabeça, diarreia, hipotensão, taquicardia, e possivelmente, arritmia.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0992

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/06/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
3/8/2016	**2143743162**	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 50 mg e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	**10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12**	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido 50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ciprofibrato

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.186931/2017-93	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/08/2017
Nome Comercial	ciprofibrato	**Registro**	100431221	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CIPROFIBRATO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1004312210017	COMPRIMIDO SIMPLES	14/08/2017	36 meses
Princípio Ativo	CIPROFIBRATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.685.377/0008-23 **Endereço:** SUZANO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004312210025	COMPRIMIDO SIMPLES	14/08/2017	36 meses

Princípio Ativo	CIPROFIBRATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.685.377/0008-23 **Endereço:** SUZANO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 7 ATIVA	1004312210033	COMPRIMIDO SIMPLES	14/08/2017	36 meses

Princípio Ativo	CIPROFIBRATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.685.377/0008-23 **Endereço:** SUZANO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIPROFIBRATO

Bula para paciente

Comprimido

100 mg

Eurofarma

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO anterior02

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ciprofibrato
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 100 mg: Embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
ciprofibrato .....100 mg
excipientes* q.s.p .....1 comprimido
*Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, celulose microcristalina, hipromelose, óleo vegetal hidrogenado, laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ciprofibrato é indicado como adjunto à dieta e outros tratamentos não farmacológicos (por exemplo, exercício, redução de peso) nos seguintes casos:
- tratamento de hipertrigliceridemia severa isolada (elevação de gordura no sangue).
- hiperlipidemia mista (aumento de colesterol no sangue) quando a estatina ou outro tratamento eficaz são contraindicados ou não são tolerados.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O ciprofibrato é um medicamento que age no organismo promovendo a diminuição dos níveis elevados das gorduras do sangue (colesterol, triglicerídeos). É um complemento eficaz da dieta no controle de concentrações elevadas do colesterol LDL e VLDL (colesterol ruim) e dos triglicerídeos. O ciprofibrato aumenta o nível do colesterol HDL (colesterol bom).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O ciprofibrato não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- insuficiência hepática (do fígado) severa;
- insuficiência renal (dos rins) severa;
- gravidez e lactação;
- associação com outros fibratos (por exemplo: clorfibrato, bezafibrato, genfibrozila e fenofibrato);
- alergia ao ciprofibrato ou a qualquer componente do produto;
- devido à presença de lactose, esta medicação é contraindicada em pacientes com deficiência de lactase, galactosemia ou síndrome de má absorção de glicose e galactose.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência severa do fígado ou rins.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções
Mialgia (dor muscular)/Miopatia (doença muscular):

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informar prontamente o médico sobre a ocorrência de mialgia (dor muscular), desconforto ou fraqueza muscular. Nesses casos, o médico deve avaliar imediatamente os níveis séricos de creatinofosfoquinase (CPK) e o tratamento deve ser descontinuado caso seja diagnosticada miopatia ou se os níveis de CPK estiverem muito altos.
Os eventos musculares parecem estar relacionados à dose e, portanto, a dose diária de 100 mg não deve ser excedida.
Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise (destruição das células musculares) e mioglobinúria (perda de mioglobina, uma proteína típica dos tecidos musculares) pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com outros fibratos ou inibidores da hidroxi-metilglutaril-coenzima A redutase (HMG CoA) (enzima relacionada a produção do colesterol pelo organismo).
Pacientes com hipotireoidismo basal (baixa produção de hormônios da tireóide) podem apresentar dislipidemia secundária (níveis anormais de gorduras no sangue causados por outras doenças) e, portanto, esse distúrbio deve ser diagnosticado e corrigido antes de qualquer tratamento medicamentoso. Além disso, o hipotireoidismo pode ser um fator de risco para a miopatia.
Associação com tratamento anticoagulante oral: o tratamento concomitante com anticoagulante oral deve ser administrado com dose reduzida e ajustada.
Caso as concentrações séricas (no sangue) dos lipídios não estejam satisfatoriamente controladas após vários meses de tratamento, medidas terapêuticas adicionais ou alternativas deverão ser consideradas.

Gravidez e amamentação

Não há evidências de que o ciprofibrato cause malformação no feto durante a gravidez, mas sinais de toxicidade com altas doses foram observados em testes de teratogenicidade em animais.
O ciprofibrato é excretado no leite de ratas que estão amamentando. Uma vez que não existem dados sobre a utilização durante a gravidez e amamentação na espécie humana, o ciprofibrato é contraindicado.

Populações especiais

O medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência da função hepática (do fígado). São recomendados testes periódicos da função do fígado. O tratamento com ciprofibrato deve ser interrompido se anormalidades significativas nas transaminases persistirem ou se insuficiência hepática colestática (redução da função do fígado com obstrução da saída de bile) for evidenciada.
A insuficiência da função dos rins e qualquer situação de hipoalbuminemia (diminuição da albumina no sangue), tal como síndrome nefrótica (alteração do funcionamento do rim que leva à perda de proteínas através da urina), pode aumentar o risco de miopatia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada

Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise (destruição das células musculares) e mioglobinúria (perda de mioglobina, uma proteína típica dos tecidos musculares) pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com outros medicamentos semelhantes.

Associação não recomendada

Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise e mioglobinúria pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com inibidores da HMG CoA redutase.

Associação que requer precaução

O ciprofibrato tem demonstrado potencializar o efeito da varfarina, indicando que o tratamento com anticoagulante oral concomitante deve ser administrado com dose reduzida e ajustada.

Associações que devem ser consideradas

Embora o ciprofibrato possa potencializar o efeito dos hipoglicemiantes orais (medicamentos que diminuem a taxa de açúcar no sangue), os dados disponíveis não sugerem que tal interação poderá causar problemas clinicamente significativos.
Os estrógenos podem aumentar os níveis de lipídios.

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

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento

Comprimido branco ou quase branco, redondo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso adulto: A dose recomendada é de 1 comprimido de ciprofibrato (100 mg) ao dia. Esta dose não deve ser excedida.

Modo de usar

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. As medidas da dieta devem ser mantidas durante o tratamento.

Não ultrapasse a dose recomendada de 1 comprimido ao dia.

Não há estudos dos efeitos do ciprofibrato administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Idosos: a mesma posologia para adultos, mas observando cuidadosamente as PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS.

Crianças: o uso do ciprofibrato não é recomendado, uma vez que a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Pacientes com Insuficiência nos rins: em pacientes com insuficiência moderada dos rins recomenda-se redução da dose para 1 comprimido de ciprofibrato (100 mg) em dias alternados. O ciprofibrato não deve ser administrado em pacientes com insuficiência severa dos rins.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas observadas em estudos clínicos e reportados durante o período pós-comercialização são detalhadas abaixo.

As reações adversas pós-comercialização estão classificadas com a frequência “não conhecida”.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Não conhecida (não pôde ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios da pele
Comum: rash (erupções cutâneas), alopecia (perda de cabelos ou pelos).
Não conhecida: urticária, coceira e, sensibilidade a luz, e eczema (inflamação da pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas).

Distúrbios Musculares
Comum: mialgia (dor muscular)
Não conhecida: miopatia (doença muscular), miosite (doença inflamatória do músculo) e rabdomiólise (destruição das células musculares). Na maioria dos casos, a toxicidade muscular é reversível com a suspensão do tratamento.

Distúrbios do sistema Nervoso
Comum: dor de cabeça, vertigem, tontura e sonolência.

Distúrbios Gastrintestinais
Comum: náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia (indigestão) e dor abdominal.
De maneira geral, estas reações adversas foram de natureza leve a moderada, e ocorreram no início do tratamento, tornando-se menos frequentes com a continuação do tratamento.

Distúrbios Hepato-Biliares (relativas ao fígado e a vesícula biliar)
Não conhecida: anormalidades nos testes de função hepática, colestase (redução do fluxo biliar), citólise (quebra de células) e colelitíase (formação de cálculos biliares).
Foram observados casos excepcionais com evolução crônica.

Distúrbios Respiratórios, torácicos e mediastinal
Não conhecida: pneumonite (inflamação nos pulmões), fibrose pulmonar (formação de tecido fibroso nos pulmões).

Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração
Comum: Fadiga (cansaço)

Distúrbios do Sistema Reprodutivos e nos Seios
Não conhecida: disfunção erétil

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e Sintomas
Existem raros relatos de superdose com ciprofibrato, mas, nestes casos, sem ocorrência de reações adversas específicas.

Tratamento
O ciprofibrato não possui antídoto específico. O tratamento de superdose deve ser sintomático. Lavagem gástrica e medidas apropriadas de suporte podem ser instituídas, se necessário. O ciprofibrato não é dialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1221
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi | CRF-SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por:
SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP
CNPJ 10.588.595/0010-92

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 09/12/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/06/2018	0459093187	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão inicial	VP	Comprimido 100 mg
17/04/2019	0344239190	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 100 mg
01/07/2020	2106268204	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	26/06/2020	2038391206l	Alteração de Razão Social	26/06/2020	Apresentação Dizeres Legais	VP	Comprimido 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: ciprofloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.651463/2020-37	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/03/2022
Nome Comercial	ciprofloxacino	**Registro**	100431427	**Vencimento do registro**	03/2032
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPROFLOXACINO 2mg/mL, M.S. 1.0311.0155, Halex Istar
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• ROTULAGEM_SOL_INFUSÃO.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270017	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270025	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270033	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270041	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270051	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270068	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270076	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270084	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270092	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270106	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270114	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270122	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270130	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270149	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270157	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004314270165	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 100 mL, largura da bolsa 135mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270173	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270181	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270191	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270203	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	2 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270211	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270221	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270238	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	2 MG/ML SOL INFUS IV CT 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270246	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270254	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270262	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270270	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PET BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270289	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENOTEREFTALATO (PET) metalizado.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	2 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270297	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 14 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270300	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 32 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270319	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses
Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	2 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENVOL PEAD BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 200 ML ATIVA	1004314270327	Solução p/ Infusão	14/03/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Bolsa de plástico composta por polipropileno (PP), volume útil 200 mL, largura da bolsa 160mm, incolor + Conector composto por polipropileno (PP) incolor e elastômero de poliisopreno + Tampa composta de polipropileno (PP) na cor amarela.) • Secundária - Caixa (de papelão) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.) • Envoltório - ENVELOPE PLÁSTICO COMPOSTO POR POLIETILENO DE ALTA DENSIDADE (PEAD) NA COR CINZA OPACO.
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO ATÉ O FINAL DO USO NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ciprofloxacino

Bula para profissional da saúde

Solução para Infusão

2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ciprofloxacino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Solução para infusão intravenosa 2 mg/mL: embalagem contendo 14 bolsas plásticas com 100 mL ou 200 mL.

USO INTRAVENOSO

SISTEMA FECHADO – POLIPROPILENO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução para infusão contém:
ciprofloxacino.....2 mg
Excipientes* q.s.p..... 1 mL
*Excipientes: cloreto de sódio, ácido láctico, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:
Sódio (Na +):..... 154 mEq/L
Cloreto (Cl-):.....154 mEq/L

Osmolaridade:.....269 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
Tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino:
- do trato respiratório. Muitos dos microrganismos, p. ex. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella* e *Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao ciprofloxacino. A maioria dos casos de pneumonia que não necessitam de tratamento hospitalar é causada por *Streptococcus pneumoniae*. Nesses casos, ciprofloxacino não é o medicamento de primeira escolha;
- do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causadas por *Pseudomonas* ou Sta*phylococcus*;
- dos olhos;
- dos rins e/ou do trato urinário eferente;
- dos órgãos reprodutores, inclusive inflamação dos ovários e das tubas uterinas (anexite), gonorreia e infecções da próstata (prostatite);
- da cavidade abdominal (p. ex. do trato gastrintestinal, do trato biliar e do peritônio);
- da pele e de tecidos moles;
- dos ossos e articulações.

Infecção generalizada (septicemia).
Infecções ou risco de infecção (profilaxia) em pacientes com sistema imunológico comprometido, por exemplo, pacientes em tratamento com medicamentos que inibem as defesas imunológicas naturais do organismo ou pacientes com número reduzido de glóbulos brancos do sangue.
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.
O ciprofloxacino não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).

Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos
Para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio metabólico hereditário que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nos brônquios e no trato digestivo) causada por *P. aeruginosa* se não houver possibilidade de outros tratamentos injetáveis mais eficazes.
Não se recomenda ciprofloxacino para outras indicações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças
Para terapia imediata e para tratamento de antraz após inalação de bacilos de antraz (*Bacillus anthracis*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O ciprofloxacino é uma fluoroquinolona com um amplo espectro de ação contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, indicado para uma variedade de infecções. Este fármaco não tem interação com penicilinas, cefalosporinas e aminoglicosídeos, sendo que os microrganismos resistentes a estes antibióticos geralmente não são resistentes ao ciprofloxacino (AIR & COX, 1989; DOMINGUEZ et al,1989). Em um estudo realizado por AIR & COX (1989) homens com infecção do trato urinário foram randomizados para receber 30 mg de ciprofloxacino ou 1 g de cefotaxima, ambos via intravenosa. Não houve evidência de infecção bacteriana após a cirurgia em 94% dos pacientes utilizando ciprofloxacino e em 92% dos pacientes utilizando cefotaxima.
Recém-nascidos com infecção por *Pseudomonas aeruginosa* foram tratados com ciprofloxacino via intravenosa e a infecção bacteriana foi erradicada em 93,4% dos recém-nascidos. Não houve anormalidades laboratoriais relacionadas ao uso do ciprofloxacino neste estudo (BELET; HACIOMEROGLU; KUÇUKODUK, 2004).
Pacientes hospitalizados com sepse (bacilos Gram-negativos) foram tratados com 300 mg de ciprofloxacino via intravenosa a cada 12 h e a taxa de cura foi de 88,9%. O registro de eventos adversos foi mínimo (BROWN E SMITH, 1989).
Dezoito crianças com febre tifoide foram tratadas com ciprofloxacino via intravenosa (10 mg/kg/dia) e a taxa foi observada em 94,4% dos pacientes (DUTTA et al, 1993).
O ciprofloxacino (200 mg IV a cada 12 h) ou a ceftazidima (0,5 a 2 g, IV, a cada 12 h) foram administrados em pacientes com infecções diversas e a erradicação das bactérias foi atingida por 70,8% dos pacientes recebendo ciprofloxacino e por 72,4% dos pacientes recebendo ceftazidima. A resolução clínica foi observada em 91,7% dos pacientes recebendo ciprofloxacino e por 89,7% dos pacientes recebendo ceftazidima (GALLIS et al, 1989).
O ciprofloxacino (200 mg IV a cada 12 h por 12 dias) foi utilizado no tratamento de vinte pacientes com meningite grave. Os principais microrganismos isolados foram *E. coli*, *P.mirabillis*, *K.pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* e *Acinetobacter calcoaceticus*. A taxa de cura foi de 90% (SCHONWALD et al, 1989).
Em estudo de segurança realizado por Arcieri e colaboradores (1989) o ciprofloxacino por via intravenosa foi administrado em 1869 pacientes devido a diversos tipos de infecções. Na maioria das vezes o ciprofloxacino foi utilizado nas doses de 200 mg (68% dos pacientes) ou 300 mg (28% dos pacientes) a cada 12 horas, com infusão por 30 minutos. Os eventos adversos relatados por 15,8% dos pacientes.
Portanto, baseando-se nos estudos realizados, podemos afirmar que a solução injetável contendo 2 mg/mL(0,2%) de ciprofloxacino em solução de cloreto de sódio a 0,9% é eficaz e segura no tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC J01MA02).

Mecanismo de Ação
O ciprofloxacino tem atividade *in vitro* contra uma ampla gama de microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.

Mecanismo de Resistência
A resistência in vitro ao ciprofloxacino é frequente por mutações das topoisomerases bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre <10-9 e 10-6. A resistência cruzada entre as fluoroquinolonas aparece, quando a resistência surge por mutação. As mutações únicas podem reduzir a sensibilidade, em lugar de produzir resistência clínica, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência clínica ao ciprofloxacino e à resistência cruzada entre as quinolonas. A impermeabilidade bacteriana e/ou expressão das bombas de efluxo podem afetar a sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene qnr. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclinas podem não interferir na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos. Os microrganismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino.
A concentração bactericida mínima (CBM) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (CIM) em mais que o dobro.

Sensibilidade *in vitro* ao ciprofloxacino

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de resistência, principalmente quando se tratar de infecções graves. Quando necessário, deve-se solicitar o conselho de um especialista se a prevalência local da resistência é tal que seja questionada a utilidade do preparado, pelo menos frente a determinados tipos de infecção.
O ciprofloxacino tem mostrado atividade in vitro contra cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Microrganismos Gram-positivos aeróbios: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis à meticilina), *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus pneumoniae*.

Microrganismos Gram-negativos aeróbios:		
Burkholderia cepacia	*Klebsiella pneumoniae*	*Providencia* spp.
Campylobacter spp.	*Klebsiella oxytoca*	*Pseudomonas aeruginosa*
Citrobacter freudii	*Moraxella catarrhalis*	*Pseudomonas fluorescens*
Enterobacter aerogenes	*Morganella morganii*	*Serratia marcescens*
Enterobacter cloacae	*Neisseria gonorrhoeae*	*Shigella* spp.
Escherichia coli	*Proteus mirabilis*	
Haemophillus influenzae	*Proteus vulgaris*	

Os seguintes microrganismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp*., *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*. Os seguintes microrganismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina) e *Stenotrophomonas maltophilia*.
O ciprofloxacino mostra atividade contra *Bacillus anthracis* tanto in vitro, como quando se medem os valores séricos como marcador sucedâneo.

Propriedades farmacocinéticas
A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas é de 2,97 mcg/mL, sendo de 4,56 mcg/mL após administração intravenosa de 400 mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2 mcg/mL. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 mcg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 mcg/mL após administração de duas infusões intravenosas de 30 minutos de 10 mg/kg, com intervalo de 12 horas. Após a segunda infusão intravenosa, os pacientes passaram a receber 15 mg/kg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,6 mcg/mL após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Absorção
As concentrações séricas máximas médias após infusão intravenosa de ciprofloxacino são atingidas ao final da infusão. A farmacocinética do ciprofloxacino é linear dentro do intervalo posológico, até 400 mg por via intravenosa.

Distribuição
A ligação proteica do ciprofloxacino é baixa (20 – 30%) e a substância no plasma encontra-se fundamentalmente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume de distribuição no estado de equilíbrio, de 2-3 L/kg de peso corpóreo, mostra que o ciprofloxacino penetra nos tecidos e atinge concentrações que claramente excedem os valores séricos correspondentes.

Metabolismo
Foram relatadas pequenas concentrações de 4 metabólitos, identificados como desetilenociprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 a M3 apresentam atividade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

antibacteriana *in vitro* comparável ou inferior à do ácido nalidíxico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* quase equivalente à do norfloxacino.

Eliminação
O ciprofloxacino é amplamente excretado sob forma inalterada pelos rins e, em menor extensão, por via extra renal.

Crianças
Em um estudo com crianças, a $C_{máx}$ e a ASC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de $C_{máx}$ e ASC foi observado com doses múltiplas (10 mg/kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a $C_{máx}$ foi de 6,1 mg/L (faixa de 4,6 – 8,3 mg/L) após infusão intravenosa de 10 mg/k durante 1 hora; e 7,2 mg/L (faixa 4,7 – 11,8 mg/L) em crianças de 1 a 5 anos. Os valores da ASC foram de 17,4 mg•h/L (faixa 11,8 – 32,0 mg•h/L) e de 16,5 mg•h/L (faixa 11,0 – 23,8 mg•h/L) nas respectivas faixas etárias. Esses valores estão dentro da faixa relatada para adultos tratados com doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população pediátrica com infecções diversas, a meia-vida média esperada em crianças é de aproximadamente 4 a 5 horas.

Dados Pré-Clínicos de Segurança
Toxicidade aguda
A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL_{50} após infusão intravenosa é 125-290 mg/kg.

Toxicidade Crônica
Estudos de Tolerabilidade Crônica acima de 6 meses
Administração oral: doses até e iguais a 500 mg/kg e 30 mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/kg) foram observadas alterações nos túbulos renais distais.

Administração parenteral: no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de ureia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.

Carcinogenicidade
Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de até aproximadamente 1000 mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/kg de peso corporal/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

Toxicologia da reprodução
Estudos de fertilidade em ratas: o ciprofloxacino não modificou a fertilidade, o desenvolvimento intrauterino e pós-natal das crias, nem a fertilidade da geração F1.

Estudos de embriotoxicidade: não se observou indício de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.

Desenvolvimento perinatal e pós-natal em ratas: não se detectaram efeitos no desenvolvimento perinatal ou pós-natal dos animais. A pesquisa histológica ao fim do período de criação não revelou nenhum sinal de dano articular nas crias.

Mutagenicidade
Foram realizados oito estudos sobre mutagenicidade *in vitro* com o ciprofloxacino.
Embora dois dos oito ensaios *in vitro* [Ensaio de mutação de células de linfoma de camundongos e o Ensaio de reparo de hepatócitos de ratos em cultivo primário (UDS)] tenham apresentado resultados positivos, todos os sistemas de testes *in vivo* que cobriam todos os aspectos relevantes resultaram negativos.

Estudos de tolerabilidade articular
Assim como outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa danos nas grandes articulações que suportam peso em animais imaturos. O grau da lesão articular varia de acordo com a idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida eliminando-se a carga articular. Os estudos com animais adultos (rato, cão) não evidenciaram lesões nas cartilagens. Em um estudo com cães jovens *Beagle*, o ciprofloxacino em altas doses (1,3 a 3,5 vezes a dose terapêutica), causou lesões articulares após duas semanas de tratamento, que ainda estavam presentes após 5 meses. Com doses terapêuticas não se observaram esses efeitos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ciprofloxacino ou a outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula (Vide COMPOSIÇÃO). A administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina (Vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas

Para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias, o ciprofloxacino deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado.

Infecções por *Streptococcus pneumoniae*

O ciprofloxacino não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas devido à eficácia limitada contra *Streptococcus pneumoniae*.

Infecções do trato genital

As infecções do trato genital podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à fluoroquinolona. Em infecções do trato genital que tem ou podem ter causa ligada à *Neisseria gonorrhoeae*, é muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.

Distúrbios cardíacos

O ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento de QT (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o QTc, uma vez que tendem a ter intervalo de QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos também podem ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar ciprofloxacino concomitantemente com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (Vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento de QT ou "*Torsade de Pointes*" (por exemplo, síndrome congênita de QT longo, desequilíbrio eletrolítico não corrigido assim como hipocalemia ou hipomagnesemia e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia).

Hipersensibilidade

Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS), devendo o paciente informar ao médico imediatamente. Em casos muito raros reações anafiláticas/anafilactóides podem progredir para um estado de choque, com risco para a vida, em alguns casos após a primeira administração (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em tais circunstâncias, a administração de ciprofloxacino deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (por exemplo, tratamento para choque).

Sistema gastrintestinal

Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar uma doença intestinal grave (colite pseudomembranosa, com risco para a vida com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Nesses casos, ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciado tratamento terapêutico apropriado (por exemplo, vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia).
Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

Sistema hepatobiliar

Casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal ou sintoma de doença hepática (como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdômen inchado) o tratamento deverá ser descontinuado (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente, que forem tratados com ciprofloxacino (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Sistema musculoesquelético

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O ciprofloxacino deve ser utilizado com cuidado em pacientes com miastenia grave, uma vez que os sintomas podem ser exacerbados. Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), às vezes bilateral, com ciprofloxacino, mesmo dentro das primeiras 48 horas de tratamento. Podem ocorrer inflamação e ruptura de tendão mesmo até vários meses após a descontinuação da terapia com ciprofloxacino. O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides.
Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, distensão dolorosa, inflamação), deve-se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se cuidar para manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pois do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão). O ciprofloxacino deve ser usado com cuidado em pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento quinolônico.

Sistema nervoso
O ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos indesejáveis sobre o SNC.
Casos de estados epiléticos foram relatados (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrerem convulsões, ciprofloxacino deve ser descontinuado. Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Em casos raros, podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, como tentativa ou suicídio (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Caso o paciente desenvolva qualquer uma destas reações, ciprofloxacino deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas.
Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensimotora, resultando em parestesias, hipoestesias, disestesias ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Pacientes em tratamento com ciprofloxacino devem ser orientados a informar seu médico antes de continuar o tratamento se desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pele e anexos
O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, pacientes que utilizam ciprofloxacino devem evitar a exposição direta e excessiva ao Sol ou à luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (por exemplo, reações tipo queimadura solar) (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Citocromo P450
O ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado das enzimas do CYP450 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática são administrados concomitantemente (por exemplo, tizanidina, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, ropinirol, clozapina, olanzapina).
Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos indesejáveis específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (Vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Reações no local da injeção
Têm-se documentado reações no local da aplicação com o uso endovenoso de ciprofloxacino (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS), mais frequentes se o tempo de infusão for menor ou igual a 30 minutos, que desaparecem rapidamente ao término da infusão. A administração subsequente não é contraindicada, a não ser que as reações reapareçam ou se agravem.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos e operar máquinas
As fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

Gravidez e lactação
Gravidez
Os danos disponíveis do uso de ciprofloxacino em mulheres grávidas não indicam malformação nem toxicidade fetal/neonatal.
Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Baseado em estudos em animais não se pode excluir que o medicamento possa causar danos à cartilagem articular no organismo fetal imaturo (Vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados Pré-Clínicos de segurança), portanto, o uso de ciprofloxacino não é recomendado durante a gravidez. Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos (malformações) (Vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados Pré-Clínicos de segurança).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco de dano articular, o uso de ciprofloxacino não é recomendado durante a amamentação (Vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados Pré-Clínicos de segurança).

Uso em idosos
Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Idosos.

Aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta
Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e /ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behcet*, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Uso em crianças e adolescentes
Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos. A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso do ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria portadores de fibrose cística, não revelou qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações.
Não foi estudado o uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada à infecção por Pseudomonas aeruginosa (5 – 17 anos) e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT: ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

probenecida: A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de medicamentos contendo probenecida e ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

tizanidina: Em um estudo clínico com voluntários sadios houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento de $C_{máx}$: 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da ASC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Medicamentos contendo tizanidina não devem ser administrados com ciprofloxacino (Vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

teofilina: A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e sua dose reduzida convenientemente (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Outros derivados de xantina: Foi relatado que a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina) elevaram a concentração sérica destes derivados de xantina.

fenitoína: Nível sérico alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína foi observado em pacientes recebendo ciprofloxacino e fenitoína concomitantemente. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração sérica de fenitoína, durante e imediatamente após a coadministração de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle de crises associadas aos níveis diminuídos de fenitoína e para evitar reações

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

adversas relacionadas à superdose de fenitoína quando ciprofloxacino é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

metotrexato: A administração concomitante de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo potencialmente aumentar os níveis plasmáticos deste, o que pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com ciprofloxacino.

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos anti-inflamatórios não esteroides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

ciclosporina: A administração simultânea de ciprofloxacino e medicamentos contendo ciclosporina aumentou transitoriamente a concentração de creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina sérica nesses pacientes.

Antagonistas da vitamina K: A administração simultânea de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K pode aumentar seus efeitos anticoagulantes. O risco pode variar conforme a infecção subjacente, idade e condição geral do paciente de modo que a contribuição do ciprofloxacino para elevar a RNI (relação normal internacional) torna-se difícil de ser avaliada. A RNI deve ser frequentemente monitorada durante e logo após a coadministração de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocoumarol, femprocumona ou fluindiona).

Agentes antidiabéticos orais: Foi relatada hipoglicemia quando ciprofloxacino e antidiabéticos orais, principalmente sulfonilureias (por exemplo, glibenclamida, glimepirida), foram coadministradas, possivelmente por intensificar a ação do antidiabético (Vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

duloxetina: Estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima CYP450 1A2, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a ASC e $C_{máx}$ da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

ropinirol: Em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumenta a $C_{máx}$ e a ASC de ropinirol em 60 e 84%, respectivamente. É recomendado monitorar adequadamente os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol durante e logo após a coadministração com ciprofloxacino (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

lidocaína: Comprovou-se em indivíduos sadios que o uso concomitante de medicamentos contendo lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, reduz a depuração da lidocaína administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaína foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.

clozapina: A concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg com clozapina durante 7 dias. Recomenda-se realizar monitoramento clínico e ajuste de dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a coadministração com ciprofloxacino (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

sildenafila: Após administração oral de 50 mg de sildenafila concomitantemente com 500 mg de ciprofloxacino, a $C_{máx}$ e ASC de sildenafila foram aumentadas aproximadamente duas vezes em indivíduos sadios. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever o uso concomitante de ciprofloxacino e sildenafila, considerando os riscos e benefícios.

Interações com exames
A potência do ciprofloxacino in vitro pode interferir no teste de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* pela supressão do crescimento micobacteriano, causando resultado falso negativo em espécimes de pacientes que estejam fazendo uso de ciprofloxacino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Só deve ser retirada da embalagem externa no momento do uso. Não resfriar ou congelar o produto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Para garantir a integridade das caixas de embarque e evitar danos no produto ciprofloxacino ou microfuros que interferem na sua estabilidade deve-se respeitar o empilhamento máximo indicado na caixa do produto.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas:
O ciprofloxacino é uma solução límpida e incolor a amarelada.
Trata-se de solução para infusão livre de partículas. Ao longo do tempo é possível que o produto apresente formação de precipitados (ciprofloxacino), caso observado, agitar a bolsa entre as mãos por aproximadamente 3 minutos ou até solubilização do mesmo. Posteriormente, deixar a bolsa sob repouso com objetivo de desfazer as bolhas formadas durante a agitação.
O pH da solução para infusão varia de 3,5 a 4,6.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O ciprofloxacino deve ser administrado por via intravenosa, por no mínimo 60 minutos. A infusão deve ser lenta, em veia de grande calibre, para minimizar o desconforto do paciente e reduzir os riscos de irritação venosa.
Utilizar apenas solução límpida.
Por causa da fotossensibilidade da solução, retirar a bolsa da embalagem somente no momento do uso. Evitar armazenar a solução sob refrigeração, pois pode ocorrer precipitação, embora esta se redissolva sob agitação à temperatura ambiente.

POSOLOGIA
Salvo prescrição médica contrária, recomendam-se as seguintes doses:

Adultos

Indicações		**Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) intravenoso**
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do microrganismo)		2 x 200 mg a 400 mg
Infecções do trato urinário	Aguda, não complicada	2 x 100 mg
	Cistite em mulheres (antes da menopausa)	Dose única 100 mg
	Complicada	2 x 200 mg
Gonorreia: - Extragenital - Aguda, não complicada		2 x 100 mg dose única 100 mg
Diarreia		2 x 200 mg
Outras infecções (ver indicações)		2 x 200 a 400 mg
Infecções graves, com risco para a vida: Principalmente quando causadas por *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus*	Pneumonia estreptocócica	3 x 400 mg
	Infecções recorrentes em fibrose cística	
	Infecções ósseas e das articulações	
	Septicemia	
	Peritonite	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Idosos
Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Pacientes com insuficiência renal e hepática).

Crianças e adolescentes – fibrose cística
Dados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso de ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e exacerbação pulmonar aguda associada, na dose de 10 mg/kg I.V., 3 vezes por dia (dose máxima diária de 1200 mg).

Antraz por inalação (após exposição) em Adultos e Crianças
Adultos: Administração intravenosa: 400 mg I.V, duas vezes por dia.
Crianças: Administração intravenosa: 10 mg/kg, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 400 mg por dose (dose diária máxima: 800 mg).
A administração do medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

Duração do tratamento
A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos. Duração média do tratamento: 1 dia, nos casos de gonorreia aguda não complicada e cistite; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal; durante todo o período neutropênico, em pacientes com defesas orgânicas debilitadas; máximo de 2 meses, nos casos de osteomielite; 7 a 14 dias, em todas as outras infecções.
Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar pelo menos 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.
As infecções causadas por *Chlamydia* spp. também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias**.**

Antraz (após exposição) em adultos e crianças:
A duração total do tratamento para exposição ao antraz por inalação (após exposição) com ciprofloxacino é de 60 dias.

Crianças e Adolescentes
Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

Posologia na insuficiência renal e hepática
Adultos
Pacientes com insuficiência renal
Depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73 m2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.
Depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia.

Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73m2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia, nos dias de diálise, após o procedimento.

Pacientes com insuficiência renal e diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)
Acrescentar ciprofloxacino solução ao dialisado (intraperitoneal): 50 mg de ciprofloxacino/litro de dialisado, administrado 4 vezes por dia, a cada 6 horas.

Pacientes com insuficiência hepática
Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes com insuficiência renal e hepática
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 800 mg/dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via intravenosa deverá ser de 400 mg/dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PARA ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO PARENTERAL

NOTA: Utilizar somente um dos conectores. Não é recomendada a adição de outros medicamentos.

1 – Para segurança do paciente, verifique se existem vazamentos apertando a embalagem primária. Caso detecte vazamento de solução, não utilize o medicamento, pois sua esterilidade estará comprometida.

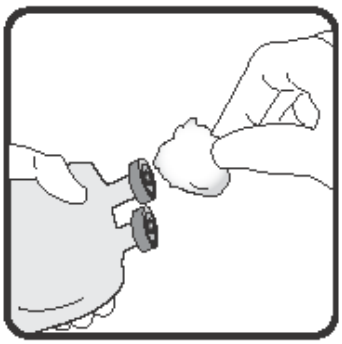

2 – Remova o lacre de proteção do acesso somente na hora do uso. Realize a assepsia da embalagem primária e de seu conector com álcool 70%.

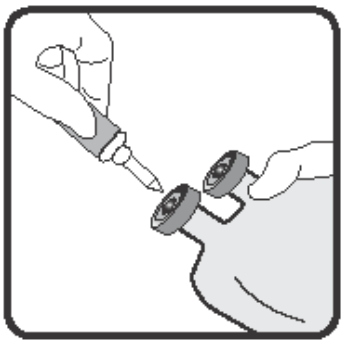

3 – Introduza o equipo no elastômero autocicatrizante que veda o contato da solução com o ambiente externo. O equipo deverá ser introduzido até o final de sua ponta perfurante para conectá-lo totalmente. Depois, gire o equipo em 180º para obter uma conexão firme e segura.

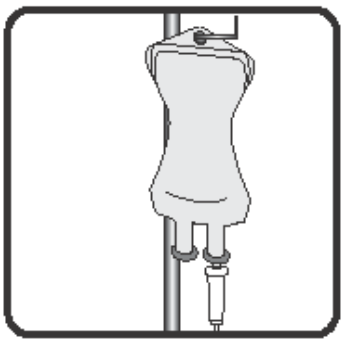

4 – Suspenda a bolsa contendo a solução, apenas pela alça de sustentação.

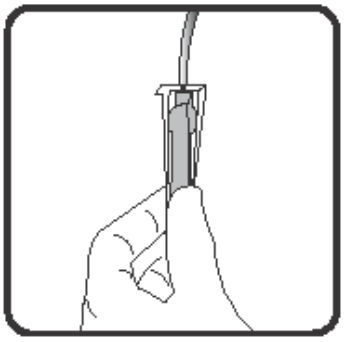

5 – Administre a solução por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas relatadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria de frequência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (Total n= 51.621).

Lista de reações adversas

As frequências das reações adversas relatadas com ciprofloxacino estão resumidas abaixo. Dentro dos grupos de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Frequências são definidas como:
muito comum (≥ 1/10)
comum (≥ 1/100 a < 1/10)
incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
muito rara (< 1/10.000)

As reações adversas identificadas apenas durante a observação pós-comercialização e, para as quais a frequência não pode ser estimada, estão listadas como "Frequência desconhecida".

Infecções e infestações:
Reações incomuns: superinfecções micóticas.
Reações raras: colite associada a antibiótico (muito raramente com possível evolução fatal).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:
Reações incomuns: eosinofilia.
Reações raras: leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e plaquetose.
Reações muito raras: anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (com risco para a vida) e depressão da medula óssea (com risco para a vida).

Distúrbios do sistema imunológico:
Reações raras: reação alérgica e edema alérgico/angioedema.
Reações muito raras: reação anafilática, choque anafilático (com risco para a vida) e reações similares à doença do soro.

Distúrbios metabólicos e nutricionais:
Reações incomuns: apetite e ingestão de alimentos diminuídos.
Reações raras: hiperglicemia, hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos:
Reações incomuns: hiperatividade psicomotora/agitação.
Reações raras: confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio) e alucinações.
Reações muito raras: reações psicóticas (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio).

Distúrbios do sistema nervoso:
Reações incomuns: cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alterações do paladar.
Reações raras: parestesia e disestesia, hipoestesia, tremores, convulsões (incluindo estado epilético) e vertigem.
Reações muito raras: enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, hiperestesia e hipertensão intracraniana (pseudotumor cerebral).
Frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia.

Distúrbios visuais:
Reações raras: distúrbios visuais.
Reações muito raras: distorção visual das cores.

Distúrbios da audição e labirinto:
Reações raras: zumbido e perda da audição.
Reações muito raras: alteração da audição.

Distúrbios cardíacos:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações raras: taquicardia.
Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, arritmia ventricular, "*Torsades de Pointes*"*.

Distúrbios vasculares:
Reações raras: vasodilatação, hipotensão e síncope.
Reações muito raras: vasculite.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:
Reações raras: dispneia (incluindo condições asmáticas).

Distúrbios gastrintestinais:
Reações comuns: náusea e diarreia.
Reações incomuns: vômito, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.
Reações muito raras: pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares:
Reações incomuns: aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
Reações raras: disfunção hepática, icterícia e hepatite (não infecciosa).
Reações muito raras: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco para a vida).

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:
Reações incomuns: exantema, prurido e urticária.
Reações raras: reações de fotossensibilidade e vesículas.
Reações muito raras: petéquias, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de *Stevens-Johnson* (potencialmente com risco para a vida) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com risco para a vida).
Frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA).

Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético:
Reações incomuns: artralgia.
Reações raras: mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e cãibras.
Reações muito raras: fraqueza muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

Distúrbios renais e urinários:
Reações incomuns: disfunção renal.
Reações raras: insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo-intersticial.

Distúrbios gerais e condições no local da administração:
Reações comuns: reação no local da injeção.
Reações incomuns: dor inespecífica, mal-estar geral e febre.
Reações raras: edema e sudorese (hiperidrose).
Reações muito raras: alteração da marcha.

Investigações:
Reações incomuns: aumento da fosfatase alcalina no sangue.
Reações raras: nível anormal de protrombina e aumento da amilase.
Frequência desconhecida: aumento da razão normalizada internacional (RNI) (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).

***Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT (Vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**

As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso para oral):

Comum:	Vômito, aumento transitório das transaminases, rash cutâneo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Incomum:	Trombocitopenia, plaquetose, confusão e desorientação, alucinações, parestesia, disestesia, convulsão, vertigem, distúrbios visuais, perda de audição, taquicardia, vasodilatação, hipotensão, alteração hepática transitória, icterícia, insuficiência renal, edema
Raras:	Pancitopenia, depressão da medula óssea, choque anafilático, reações psicóticas, enxaqueca, distúrbios do olfato, alteração da audição, vasculite, pancreatite, necrose hepática, petéquias, ruptura de tendão

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose oral aguda, registrou-se ocorrência de toxicidade renal reversível. Além das medidas habituais de emergência, recomenda-se monitorar a função renal, incluindo pH urinário e acidez, se necessário, para prevenir cristalúria. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. Antiácidos contendo cálcio ou magnésio podem reduzir a absorção de ciprofloxacino na superdose. Apenas uma pequena quantidade do ciprofloxacino (menos de 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043. 1427
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castelo Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/12/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CESTIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula - ciprofloxacino

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	2 mg/mL solução para infusão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: CITALOPRAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.634662/2014-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/06/2019
Nome Comercial	CITALOPRAM	**Registro**	100431271	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004312710011	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004312710028	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA ADELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004312710036	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004312710044	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004312710052	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004312710060	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bromidrato de citalopram

Bula para paciente

Comprimido revestido

20 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

bromidrato de citalopram
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 20 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
bromidrato de citalopram ..... 25 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 1,25 mg de bromidrato de citalopram equivale a 1 mg de citalopram.
**Excipientes: amido de milho, lactose, celulose microcristalina, crospovidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O bromidrato de citalopram é usado para tratar a depressão e, após a melhora, para prevenir a recorrência desses sintomas.
O bromidrato de citalopram é usado em tratamentos de longo prazo para prevenir a recorrência de novos episódios depressivos em pacientes que tem depressão recorrente.
O bromidrato de citalopram é eficaz também para o tratamento de pacientes com transtorno do pânico e para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).
Entretanto, seu médico pode prescrever bromidrato de citalopram para outros propósitos. Pergunte ao seu médico se você tiver dúvidas sobre porque bromidrato de citalopram lhe foi prescrito.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O bromidrato de citalopram é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que é uma classe do grupo dos antidepressivos. Este medicamento age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações do uso do bromidrato de citalopram
• Não tomar o bromidrato de citalopram se você for alérgico a qualquer um dos componentes mencionados anteriormente (ver em: "Composição").
• Não tomar o bromidrato de citalopram se estiver em uso de medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Os IMAOs incluem medicamentos como: fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina, selegilina (usada no tratamento do Mal de Parkinson), moclobemida (usada no tratamento da depressão) e linezolida (um antibiótico).
• Não tomar o bromidrato de citalopram se estiver em uso de pimozida.
• Não tomar o bromidrato de citalopram se você nasceu ou teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal (observado em exames de eletrocardiograma (ECG), exame que avalia como o coração está funcionando). (ver em: “O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Mesmo que você já tenha terminado o tratamento com IMAO você deve esperar 2 semanas antes de começar a usar o bromidrato de citalopram.

Você deve esperar pelo menos 1 dia após terminar de usar moclobemida para começar o tratamento com o bromidrato de citalopram.

Após encerrar o tratamento com o bromidrato de citalopram você deve aguardar 1 semana antes de iniciar o tratamento com qualquer IMAO.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Avisar ao seu médico se teve ou tem algum problema de saúde. Principalmente, fale com seu médico se você teve ou:
• Tem episódios de mania ou pânico;
• Tem comprometimento do funcionamento dos rins e/ou do fígado. Seu médico pode precisar ajustar a dose do medicamento;
• Tem diabetes. O tratamento com o bromidrato de citalopram pode alterar o controle glicêmico. Pode ser necessário um ajuste da dose do hipoglicemiante oral ou da insulina;
• Tem epilepsia ou histórico de tremores. O tratamento com o bromidrato de citalopram deve ser descontinuado se ocorrerem convulsões ou um aumento da frequência das crises convulsivas (ver em: Quais os males que este medicamento pode causar?);
• Tem tendência à sangramentos ou algum tipo de distúrbio hemorrágico, ou se estiver grávida (ver "GRAVIDEZ, ALEITAMENTO E FERTILIDADE").
• Tem níveis de sódio diminuídos no sangue;
• Está em terapia eletroconvulsiva;
• Tem ou teve problemas do coração ou teve um ataque cardíaco recentemente;
• Tem baixa frequência cardíaca em repouso e/ou sabe que pode ter redução de sal como resultado de diarreia e vômito severos e prolongados ou usa diuréticos;
• Tem batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, desmaios, colapso ou tonturas ao ficar de pé, isto pode indicar funcionamento anormal da frequência cardíaca;
• Problemas com seus olhos, como certos casos de glaucoma;

Consulte o seu médico mesmo que um destes problemas já tenha sido tratado no passado.

ATENÇÃO
Alguns pacientes com doença maníaca depressiva, podem apresentar uma virada para a fase maníaca. A mania é caracterizada por mudanças incomuns e rápidas das ideias, alegria inapropriada e atividade física excessiva. Se você se sentir assim, contate o seu médico imediatamente.
Sintomas como inquietude ou dificuldade de sentar ou permanecer em pé também podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Avise imediatamente o seu médico se você sentir esses sintomas.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão ou distúrbio de ansiedade
Ocasionalmente, os sintomas da depressão ou de transtornos da ansiedade podem incluir pensamentos de suicídio ou de causar ferimento a si próprio. É possível que estes sintomas continuem ou fiquem mais intensos antes que o efeito completo do tratamento antidepressivo se torne evidente, o que ocorre em aproximadamente duas semanas ou até após um período maior.
Assim:
- se você possui histórico de ter pensamentos suicidas ou de se auto-agredir;
- se você é um jovem adulto. (Informação obtida em ensaios clínicos tem demonstrado um risco aumentado de comportamento suicida em adultos jovens (menos de 25 anos) com problemas psiquiátricos tratados com antidepressivos).

Contacte o seu médico ou vá a um hospital imediatamente se, a qualquer momento, você tiver pensamentos de se auto-agredir ou de se matar.

Pode ser útil contar a um parente ou amigo que você sofre de depressão ou de transtornos de ansiedade e pedi-los que também leiam a bula. Algumas vezes você pode não conseguir perceber a existência dos sintomas anteriormente citados, portanto pode ser útil pedir a ajuda de um amigo ou familiar para lhe ajudar a observar possíveis sinais de mudança no seu comportamento.

USO EM CRIANÇAS E EM ADOLESCENTES COM MENOS DE 18 ANOS DE IDADE
Normalmente o bromidrato de citalopram não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Os pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam um risco maior para alguns efeitos adversos, tais como tentativas de suicídio, pensamentos suicidas e hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva), quando fazem uso desta classe de medicamentos. No entanto, o seu médico pode decidir prescrever o bromidrato de citalopram para pacientes com menos de 18 anos de idade, porque decidiu ser a melhor conduta médica para aquele paciente. Se o seu médico prescreveu o bromidrato de citalopram para um

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

paciente com menos de 18 anos de idade e você quer conversar mais sobre esta indicação, por favor, volte ao seu médico e converse com ele. Você deve informar o seu médico se qualquer um dos sintomas aqui citados ocorrer ou se agravar durante o tratamento de menores de 18 anos de idade com o bromidrato de citalopram.

Este medicamento não é recomendado em crianças.

Informações relacionadas a sua doença
Como ocorre com outros medicamentos usados no tratamento da depressão e doenças relacionadas, a melhora pode não ser obtida imediatamente. Após o início do tratamento com o bromidrato de citalopram serão necessárias algumas semanas até que você se sinta melhor. No tratamento do transtorno do pânico, usualmente são necessárias de 2 a 4 semanas para que a melhora se inicie.
No início do tratamento alguns pacientes podem sentir um aumento da ansiedade, que irá desaparecer com a continuação do tratamento. Portanto, é muito importante que você siga exatamente as orientações do seu médico e não interrompa o mesmo, nem mude de dose, antes de consultar o seu médico.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Alguns medicamentos podem afetar a ação de outros, e isso pode causar sérias reações adversas.

Comunicar ao seu médico ou farmacêutico todos os medicamentos que estiver em uso ou que tenha feito uso recentemente ao início do tratamento com o bromidrato de citalopram (mesmo os sem necessidade de receita controlada), inclusive outros medicamentos para depressão (ver em: "Quando não devo usar este medicamento?")

O bromidrato de citalopram e os medicamentos abaixo devem ser associados com orientação médica:

• **Inibidores não-seletivos da monoaminoxidase (IMAO)** - que contenham **fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida e tranilcipromina** como ingredientes ativos. Se você fez uso de algum destes medicamentos, você precisa esperar 14 dias após a interrupção para começar a tomar o bromidrato de citalopram. Após a interrupção do bromidrato de citalopram, você deve esperar 7 dias antes de usar qualquer um destes medicamentos.
• **Inibidores seletivos e reversíveis da monoaminoxidase-A, contendo moclobemida** (usada para tratar a depressão);
• O antibiótico **linezolida.**
• **Carbonato de lítio** (usado na prevenção e tratamento de distúrbios maníaco-depressivos) **e triptofano**.
• **Imipramina e desipramina** (usadas no tratamento da depressão).
• **Inibidores irreversíveis da MAO-B contendo selegilina** (usada para tratar doença de Parkinson) aumentam o risco de efeitos colaterais. A dose de selegilina não deve exceder 10 mg por dia.
• **Metoprolol** (usado para tratar doenças cardiovasculares e pressão alta); os níveis sanguíneos de metoprolol são aumentados, mas não há relatos de aumento do efeito do metoprolol ou de efeitos adversos com metropolol;
• **Sumatriptano e similares** (usados para tratar enxaqueca) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) aumentam o risco de efeitos adversos; se você apresentar qualquer sintoma incomum quando usar esta combinação de medicamentos, contatar seu médico.
• **Cimetidina**, quando usada em altas doses (para tratar úlceras estomacais); pode causar aumento da quantidade do bromidrato de citalopram no sangue, mas não há relatos de aumento dos efeitos colaterais do bromidrato de citalopram.
• **Medicamentos que alteram a função plaquetária** (por exemplo, alguns medicamentos antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos), **ácido acetilsalicílico** (usado como analgésico), **anti-inflamatórios não-estroidais** (usados para a artrite); leve aumento do risco de sangramentos anormais;
• **Erva de São João** (Hypericum perforatum) (medicamento fitoterápico usado para depressão) – o uso associado ao bromidrato de citalopram pode aumentar o risco de efeitos adversos;
• **Mefloquina** (usada para tratar malária), **bupropiona** (usada para tratar depressão) e **tramadol** (usado para tratar dor grave) pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões;
• **Neurolépticos** (medicamentos para tratar esquizofrenia, psicoses) devido a um possível risco de diminuir o limiar das convulsões;
• **Medicamentos antiarrítimicos das Classes IA e III (ex.: quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), antipsicóticos (ex.: derivados de fentiazina, pimozida, haloperidol), alguns medicamentos antimicrobianos (ex.: esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, holofantrinea (usada para tratar malária), alguns anti-histamínicos (astemizol, mizolastina).**

GRAVIDEZ, ALEITAMENTO E FERTILIDADE
Informe o seu médico se você está grávida ou planeja ficar grávida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não tome o bromidrato de citalopram se você estiver grávida ou amamentando, exceto se você e seu médico já conversaram sobre os riscos e benefícios relacionados.

Se você tomar o bromidrato de citalopram, durante os últimos 3 meses de sua gravidez e até a data de nascimento você deve estar ciente de que os seguintes efeitos podem ser vistos em seu recém-nascido: problemas respiratórios, pele azulada, convulsões, mudanças na temperatura corporal, dificuldades de alimentação, vômitos, açúcar baixo no sangue, contrações espontâneas dos músculos, reflexos vívidos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades para dormir. Se o seu bebê recém-nascido apresentar algum destes sintomas contacte o seu médico imediatamente.

Verifique se o seu obstetra e/ ou médico sabe que está utilizando bromidrato de citalopram. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, medicamentos como o bromidrato de citalopram podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês, chamada de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN), fazendo o bebê respirar mais rápido e aparentar um tom azulado. Estes sintomas geralmente começam nas primeiras 24 horas após o nascimento do bebê. Se isso acontecer com seu bebê, você deve contactar o seu obstetra e/ ou o seu médico imediatamente.

Se você está amamentando, pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. Você não deve amamentar enquanto estiver tomando o bromidrato de citalopram porque pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno.

Se usado durante a gravidez, o bromidrato de citalopram não deve nunca ser interrompido abruptamente. (Ver em: Quando não devo usar este medicamento?).

Se você tomar bromidrato de citalopram perto do final da gravidez, pode haver um risco aumentado de sangramento vaginal intenso logo após o nascimento, especialmente se você tiver um histórico de distúrbios hemorrágicos. O seu médico ou obstetra devem saber de que está a tomar bromidrato de citalopram para que possam aconselhá-la.

Em estudos em animais o bromidrato de citalopram mostrou reduzir a qualidade do esperma. Teoricamente, isso pode afetar a fertilidade, mas até o momento não foi observado nenhum impacto na fertilidade humana.

CONDUÇÃO DE VEÍCULOS E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS
Geralmente bromidrato de citalopram não causa sonolência, entretanto se você sentir tonturas ou sonolência quando começar a usar o medicamento, não dirija ou utilize ferramentas ou máquinas até esses sintomas desaparecerem.

Geralmente este medicamento não afeta a habilidade de suas atividades diárias normais. entretanto, você precisa ter cautela quando dirigir veículos, operar máquinas ou realizar atividades que requeiram sua atenção.

O bromidrato de citalopram **interage com alimentos ou bebidas?**
O bromidrato de citalopram não interage com alimentos ou bebidas.

O bromidrato de citalopram interage com o álcool?
O bromidrato de citalopram não potencializa os efeitos do álcool. Apesar de não haver interação, recomenda- se não ingerir álcool durante o tratamento com o bromidrato de citalopram.

Informe ao seu médico se está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não usar medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

O bromidrato de citalopram comprimidos 20 mg contém LACTOSE.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a alguns açúcares não devem utilizar este medicamento. Converse com o seu médico sobre isto.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar o bromidrato de citalopram em local fresco, em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger a embalagem da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Aspecto físico do bromidrato de citalopram
O bromidrato de citalopram é um comprimido revestido circular, biconvexo, com vinco em um dos lados, branco.

Características organolépticas
O bromidrato de citalopram não tem cheiro ou gosto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
INSTRUÇÕES DE USO
Os comprimidos do bromidrato de citalopram são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos do bromidrato de citalopram podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos.
Preferencialmente tomar sempre no mesmo horário. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.
Se necessário, o comprimido poderá ser partido ao meio. Para isso, coloque-o sobre uma superfície lisa e seca, mantenha a parte sulcada para cima, coloque os dedos indicadores nas extremidades de cada lado do comprimido e pressione para baixo.

POSOLOGIA
Para o tratamento da depressão
A dose usual é de 20 mg/dia. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até o máximo de 40 mg/dia.
Geralmente são necessárias 2 a 4 semanas para se obter uma resposta antidepressiva. O tratamento dos episódios de depressão exige, além da fase inicial, onde objetiva-se a melhora sintomatológica, um tratamento de manutenção. Após o desaparecimento dos sintomas durante o tratamento inicial é necessário o estabelecimento de um período de manutenção, com duração de vários meses, para a consolidação da resposta.

Para o tratamento do transtorno do pânico
A dose inicial na 1ª semana é de 10 mg/dia, aumentada a seguir para 20 ou 30 mg/dia. A dose pode ser aumentada até um máximo de 40 mg/dia.

Pacientes suscetíveis a ataques de pânico podem apresentar um aumento da ansiedade logo após o início do tratamento, que geralmente se normaliza nas 2 primeiras semanas de uso do medicamento. Uma dose inicial menor é recomendada para evitar ou amenizar esse efeito. A melhora total é atingida após aproximadamente 3 meses. O tratamento é de longa duração.

Para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)
A dose usual é de 20 mg ao dia. A dose poderá ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 40 mg/dia. Geralmente são necessárias 02 a 04 semanas para se obter uma resposta. Após a melhora dos sintomas durante o tratamento inicial é necessário o estabelecimento de um período de manutenção.

Pacientes idosos (> 65 anos de idade)
Para pacientes idosos, a dose inicial deve ser diminuída até a metade da dose recomendada, por ex.: 10-20 mg/dia. Pacientes idosos, não devem receber mais que 20 mg/dia.

Crianças e adolescentes (< 18 anos)
O bromidrato de citalopram não é recomendado para crianças e adolescentes. (ver em: O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste da dose em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Não está disponível nenhuma informação sobre o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 30 mL/min).

Função hepática reduzida
Pacientes com função hepática (do fígado) reduzida não devem receber doses maiores que 20 mg/dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Duração do tratamento com o bromidrato de citalopram
Como ocorre com outros medicamentos para depressão, transtorno do pânico e TOC, a ação do medicamento demora algumas semanas para ser percebida.
Continue a usar o bromidrato de citalopram mesmo que leve algum tempo para sentir a melhora dos sintomas.
Nunca alterar a dose do medicamento sem antes falar com seu médico.
A duração do tratamento é individual. Geralmente, no mínimo 6 meses. Continue o tratamento pelo tempo que seu médico recomendar. Não interrompa o uso do bromidrato de citalopram mesmo que você esteja se sentindo melhor a menos que o seu médico lhe diga para fazê-lo. A doença subjacente pode persistir por um longo tempo e se você parar o tratamento antes do tempo, os sintomas podem voltar.
Pacientes que tem depressão recorrente se beneficiam de tratamento continuado, às vezes por vários anos, para a prevenção de novos episódios.

Não interrompa o uso do bromidrato de citalopram a menos que o seu médico lhe diga para fazê-lo. Quando você tiver terminado o seu período de tratamento, é recomendado, geralmente, que a dose do bromidrato de citalopram seja gradualmente reduzida por algumas semanas.

Quando o tratamento com o bromidrato de citalopram é interrompido de forma abrupta, pode causar sintomas leves e transitórios de descontinuação como tonturas, sensação de formigamento, distúrbios do sono (sonhos vívidos, pesadelos, insônia), ansiedade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, aumento do suor, sensação de inquietude ou agitação, tremores, sentir-se confuso ou desorientado, sentir-se emotivo ou irritado, diarreia, distúrbios visuais, palpitações. Sendo assim, recomenda-se que quando tratamento com o bromidrato de citalopram for encerrado a dose seja reduzida gradualmente por pelo menos 2 semanas ao invés de interromper o tratamento abruptamente.
Se você tiver alguma dúvida sobre o uso do bromidrato de citalopram consulte o seu médico

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

Não altere o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome a dose em dobro para compensar doses esquecidas. Se você esqueceu de tomar uma dose, e se lembrar antes de dormir, tome imediatamente. Continue o uso normalmente no dia seguinte. Se você só se lembrar no meio da noite ou no dia seguinte, não tome a dose esquecida e só tome a próxima dose no horário habitual de uso do medicamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, o bromidrato de citalopram pode causar efeitos adversos, embora nem todos os pacientes os apresentem.

Os efeitos adversos são geralmente amenos e desaparecem espontaneamente após alguns dias de tratamento. Por favor, esteja atento, pois muitos desses sintomas podem ser da sua doença e desaparecerão quando você melhorar.

Entretanto, se você apresentar algum dos efeitos adversos graves listados abaixo durante o seu tratamento, pare de tomar bromidrato de citalopram e procure o seu médico imediatamente:
• Febre alta, agitação, confusão, movimentos involuntários dos músculos: estes podem ser sinais de uma condição rara chamada síndrome serotoninérgica, que pode ocorrer com o uso de antidepressivos;
• Se você sentir a pele inchada, língua, lábios ou face ou se tiver dificuldades em respirar ou engolir (reação alérgica);
• Sangramentos não usuais, incluindo hemorragias gastrointestinais.

Reação rara, porém grave - ocorre entre 0,01% e 0,1% (> 1/10.000 e ≤ 1/1000) dos pacientes que utilizam este medicamento).
Se você apresentar qualquer dos sintomas a seguir você deve interromper o uso do bromidrato de citalopram e procurar seu médico imediatamente.
• Hiponatremia: níveis diminuídos de sódio no sangue que pode causar mal-estar, fraqueza muscular e confusão.
Os seguintes efeitos adversos descritos a seguir são geralmente ligeiros e desaparecem habitualmente após alguns dias de tratamento. Esteja ciente de que vários dos efeitos abaixo mencionados também podem ser sintomas de sua doença e, portanto, diminui quando você começar a melhorar.
Se os efeitos colaterais forem incômodos ou durar mais de alguns dias, consulte o seu médico.
A boca seca aumenta o risco de cárie. Portanto, você deve escovar os dentes com mais frequência do que o habitual.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reação muito comum - ocorre em mais de 10% (> 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Náusea (enjoo); boca seca; dificuldades para dormir; sonolência; aumento do suor.

Reação comum - ocorre entre 1% e 10% (> 1/100 e ≤ 1/10) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Diminuição do apetite; agitação; diminuição do desejo sexual; ansiedade; nervosismo; sentir-se confuso; sonhos anormais; tremores; formigamento ou dormência nas mãos ou nos pés; tonturas; distúrbios de atenção; tinitus (zumbido no ouvido); bocejos; diarréia; vômitos; constipação; coceira (prurido); dores musculares e nas juntas; homens podem apresentar problemas de ereção e ejaculação, e mulheres podem apresentar dificuldade para chegar ao orgasmo; fadiga; febre; formigamento na pele (parestesia); perda de peso.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (> 1/1.000 e ≤ 1/100) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Manchas roxas (púrpura); aumento do apetite; agressividade; despersonalização; alucinação; mania; desmaio; pupilas aumentadas (midríase); alteração (aumento ou diminuição) dos batimentos cardíacos; urticária; perda de cabelo; erupções cutâneas (rash); sensibilidade à luz, dificuldade para urinar; sangramento menstrual excessivo; inchaços nos braços ou pernas (edema).

Reação rara - ocorre entre 0,01% e 0,1% (>1/10.000 e ≤ 1/1000) dos pacientes que utilizam este medicamento:
• Convulsões; movimentos involuntários dos músculos, alterações do paladar; sangramento, hepatite.

Alguns pacientes já apresentaram (frequência desconhecida):
• Pensamentos suicidas ou de ferir a si mesmo; diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia), o que aumenta o risco de sangramentos ou formação de manchas roxas na pele; hipersensibilidade (erupções); reação alérgica grave, que causa dificuldade de respirar ou tonturas; aumento da quantidade de urina excretada; hipocalemia (baixos níveis sanguíneos de potássio) que pode causar fraqueza muscular, espasmos ou ritmo cardíaco anormal; ataque de pânico; ranger de dentes (bruxismo); agitação; rigidez muscular ou movimentos musculares incomuns; acatisia (movimentos involuntários dos músculos); distúrbios visuais; baixa da pressão sanguínea; sangramento nasal; distúrbios hemorrágicos, que incluem sangramentos da pele e mucosas (equimoses); Sangramento vaginal intenso logo após o nascimento (hemorragia pós-parto), ver: "GRAVIDEZ, ALEITAMENTO E FERTILIDADE" para obter mais informações; inchaço súbito da pele ou mucosa; ereção dolorosa (priapismo); produção de leite (galactorreia) em homens e mulheres que não estão amamentando; irregularidade no período menstrual, exames de função hepática anormais; aumento do risco de fraturas ósseas; alteração no ritmo cardíaco (ver em: O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Contatar o médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa do bromidrato de citalopram ao médico ou hospital.
Os sintomas de superdosagem podem incluir: alteração fatal dos batimentos cardíacos, convulsões, alterações dos batimentos cardíacos, sonolência, coma, vômitos, tremores, diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial, náuseas (enjoos), síndrome serotoninérgica, agitação, tonturas, pupilas dos olhos dilatadas, suor excessivo, pele azulada, hiperventilação.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1271

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/07/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2019	1948497/19-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg
23/06/2020	1993106/20-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 20 mg
23/04/2021	1557482212	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg
03/06/2021	2144845/21-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento**?** 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CITTÀ					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.111774/2021-49	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	CITTÀ	**Registro**	100431387	**Vencimento do registro**	11/2029
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004313870010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004313870029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004313870037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313870045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313870053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313870061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	BROMIDRATO DE CITALOPRAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Città®

(bromidrato de citalopram)

Bula para Profissional de Saúde

Comprimido Revestido

20 mg

Cittá_com_rev_VPS_V0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Città®
bromidrato de citalopram

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
USO ADULTO

APRESENTAÇÕES:
Comprimido revestido 20 mg: Embalagens contendo 7 ou 30 comprimidos

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
bromidrato de citalopram ..... 25 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: amido de milho, lactose, celulose microcristalina, crospovidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.
* Cada 1,25 mg de bromidrato de citalopram equivale a 1 mg citalopram.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Città® (bromidrato de citalopram) é usado para tratar a depressão e, após a melhora, para prevenir a recorrência dos sintomas associados a esta doença.
Città® (bromidrato de citalopram) é usado em tratamentos de longo prazo para prevenir a recorrência de novos episódios depressivos em pacientes que tem depressão recorrente.
Città® (bromidrato de citalopram) é eficaz também para o tratamento de pacientes com transtorno do pânico com ou sem agorafobia e para o tratamento de pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA

TOXICIDADE AGUDA
O citalopram tem baixa toxicidade aguda.

TOXICIDADE CRÔNICA
Em estudos de toxicidade crônica não foram observadas restrições para o uso terapêutico do citalopram.

ESTUDOS REPRODUTIVOS
Baseado nos dados dos estudos de toxicidade reprodutiva (segmentos I, II e III) não há razão para preocupações especiais com o uso do citalopram em mulheres com potencial para engravidar.

Estudos embriotóxicos em ratos com doses de 56 mg/kg/dia, que causam toxicidade materna, mostraram anomalias ósseas na região da coluna vertebral e costelas. Os níveis plasmáticos maternos foram de 2 a 3 vezes maiores do que a concentração terapêutica em humanos. Em ratos o citalopram não teve nenhum efeito na fertilidade, gravidez e desenvolvimento pós-natal, mas diminui o peso dos filhotes nascidos. O citalopram e seus metabólitos atingem concentrações fetais, que são 10 a 15 vezes maiores que os níveis plasmáticos maternos.

Dados de estudos em animais demonstraram que o citalopram induz a redução dos índices de fertilidade e de gravidez, a redução no número de implantações e a anormalidades no esperma em níveis de exposição bem acima dos níveis de exposição humana.

POTENCIAL MUTAGÊNICO E CARCINOGÊNICO
O citalopram não tem potencial mutagênico ou carcinogênico.

ESTUDOS EM HUMANOS

DEPRESSÃO
ESTUDOS PLACEBO-CONTROLADOS DE CURTO-PRAZO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um estudo[1] de dose fixa em depressão maior (moderada a grave) (critérios do DSM-III-R) incluiu pacientes (n=650) que receberam diariamente placebo ou citalopram nas doses de 10mg, 20mg, 40mg ou 60mg. Todos os grupos que receberam o citalopram demonstraram melhora significativa das pontuações do item humor deprimido da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) ($p < 0,01$), na Subescala de Melancolia da HAM-D, na Escala de Impressão Clínica Global (CGI) e na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) (resposta; $p < 0,05$). Ao final do estudo (semana 6), os grupos de 10 e 20 mg/dia apresentaram vantagem estatística em comparação ao placebo na CGI, no item humor deprimido da HAM-D e na MADRS, e os grupos que receberam doses de 40 e 60 mg/dia apresentaram superioridade estatística na CGI, na MADRS, no item humor depressivo da HAM-D e na pontuação total da HAM-D.

Em outro estudo[2] , de dose flexível (citalopram de 20 a 80 mg/dia), multicêntrico, placebo-controlado, de curto prazo (4 semanas), em pacientes com depressão maior leve a moderada (critérios do DSM-III-R), os pacientes do grupo citalopram apresentaram melhora significativa em relação ao início na HAM-D ($p < 0,05$), na CGI ($p < 0,05$) e na Escala de Auto avaliação da Depressão de ZUNG (ZUNG) ($p < 0,05$).

1 Feighner J.P. & Overo K. Multicenter, placebo-controled, fixed dose study of citalopram in moderate to severe depression. Journal of Clinical Psychiatry, 1999, 60 (12): 824-830.
2 Mendels J., Kiev A., Fabre L.F. Double-blind comparison of citalopram and placebo in depressed outpatients with melancholia. Depression and Anxiety, 1999, 9: 54-60.

DEPRESSÃO - PREVENÇÃO DE RECAÍDA E RECORRÊNCIA
ESTUDOS DE LONGO PRAZO, PLACEBO-CONTROLADOS.
Em dois estudos placebo-controlados (n=207 e n=226) os pacientes que preencheram os critérios para resposta clínica (pontuação total na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg - MADRS < 12) após 6-8 semanas de tratamento, oriundos de um estudo placebo-controlado (20 ou 40mg/dia de citalopram) e de um estudo aberto com citalopram (20-60mg/dia), foram randomizados para uma nova fase de 24 semanas de tratamento sem alteração das doses do citalopram ou do placebo[1,2]. Nos dois estudos demonstrou-se uma vantagem significativa do citalopram sobre o placebo ($p<0,05$). O percentual de recaída para os pacientes em tratamento com citalopram foi de 10,5% e 13,8% respectivamente, nos dois estudos, comparados com 31% e 24,3% para os pacientes que receberam placebo.

Citalopram nas doses de 20, 40 ou 60mg/dia é efetivo na prevenção da recaída da depressão em pacientes que inicialmente responderam a terapia antidepressiva.

1. Montgomery S.A., Rasmussen J.G.C. & Tanghoj. A 24-week study of 20mg citalopram, 40mg citalopram and placebo in the prevention of relapse of major depression. Int Clin Psychopharmacol, 1993, 8:181-8.
2. Robert P., Montgomery S.A. Citalopram in doses of 20-60mg is effective in depression relapse prevention: a placebo-controlled 6 month study. Int Clin Psychopharmacol, 1995, 19(suppl 1): 29-35.

TRANSTORNO DO PÂNICO
Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, de 8 semanas, incluiu 475 pacientes com transtorno do pânico (com ou sem agorafobia), e comparou o citalopram ao placebo e à clomipramina. A resposta foi definida como pontuação de 0 ou 1 para o item ataque de pânico na Escala de Ansiedade Clínica (CAS). Os melhores resultados foram obtidos com o citalopram, em doses entre 20 e 30mg/dia[1].

Em uma extensão cega deste estudo, de longa duração (12 meses), os grupos que receberam citalopram 20- 30 ou 40-60mg/dia apresentaram resposta significativamente superior ao grupo placebo ($p=0,001$ e $p=0,003$, respectivamente). O grupo clomipramina (60 ou 90mg/dia) não apresentou diferenças em relação ao grupo placebo[2]. Os percentuais de resposta em todo o período de tratamento indicaram que citalopram 20-60mg/dia é efetivo no tratamento do transtorno de pânico [1,2].

[1] Wade et al. The effect of citalopram in panic disorder. Br J Psychiatry, 1997, 170:549-53.
[2] Lepola et al. A controlled, prospective, 1-year trial of citalopram in the treatment of panic disorder. J Clin Psychiatry, 1998, 59: 528-34.

TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO (TOC)
Um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, de 12 semanas, com 400 pacientes com TOC, incluiu, além do grupo placebo, grupos com citalopram nas doses de 20, 40 e 60mg/dia. Neste estudo, os três grupos de droga ativa apresentaram superioridade estatística comparados ao placebo na Escala de Obsessão-Compulsão de Yale-Brown –(Y-BOCS; $p<0,01$ para 20mg/dia e $p<0,001$ para 40 e 60mg/dia)[1].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

1. Montgomery S.A., Kasper S., Stein D.J., Bang Hedegaard K., Lemming O.M. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol, 2001, 16(2):75-86.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

MECANISMO DE AÇÃO

Estudos bioquímicos e comportamentais mostraram que o citalopram é um potente inibidor da recaptação da serotonina (5-HT). A tolerância para a inibição da recaptação de 5-HT não é induzida pelo tratamento prolongado com o citalopram. O citalopram é um dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) de maior seletividade descritos até o momento, com nenhum ou mínimo efeito sobre a recaptação da noradrenalina (NA), dopamina (DA) e ácido gamaminobutírico (GABA). Ao contrário dos antidepressivos tricíclicos e de alguns dos mais novos inibidores da recaptação da serotonina, o citalopram não apresenta afinidade, ou esta é muito baixa, aos receptores 5-HT1A, 5-HT2, DA, D1 e D2, aos adrenoreceptores α1-, α2-, ß, aos receptores histamínicos H1, aos receptores coliinérgicos , benzodiazepínicos e opióides.
Uma série de testes funcionais- in vitro em órgãos isolados, bem como testes funcionais in vivo, confirmaram a falta de afinidade por esses receptores. Essa ausência de efeitos sobre receptores poderia explicar porque o citalopram produz uma quantidade menor de efeitos colaterais tradicionalmente relacionados aos antidepressivos como boca seca, distúrbios vesicais e intestinais, visão turva, sonolência, cardiotoxicidade e hipotensão ortostática.
Os principais metabólitos do citalopram são também ISRSs, embora as relações de potência e seletividade deles sejam menores que as do citalopram. No entanto, as relações de seletividade dos metabólitos são maiores que as de vários dos ISRSs mais novos. Os metabólitos não contribuem para o efeito antidepressivo total.

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A supressão do sono durante o estágio REM (rapid eyes moviment - movimento rápido dos olhos) é considerada um fator preditivo da atividade antidepressiva. Como os ADT, outros ISRSs e os inibidores da monoaminooxidase (IMAO), o citalopram suprime o sono REM e aumenta o sono profundo de ondas lentas.
Embora não se ligue a receptores opióides, o citalopram potencializa o efeito antinociceptivo de analgésicos opióides comumente utilizados.
Em humanos o citalopram não compromete os desempenhos cognitivo e psicomotor e apresenta pouca ou nenhuma propriedade sedativa, seja sozinho ou em associação com álcool.
O citalopram não reduziu o fluxo de saliva em um estudo de dose única em voluntários humanos e não teve nenhuma influência significativa sobre parâmetros cardiovasculares em nenhum dos estudos com voluntários sadios. Citalopram não altera níveis séricos de hormônio do crescimento. Citalopram como outros ISRSs pode aumentar a prolactina no plasma, um efeito secundário sobre a prolactina estimulando a serotonina e sem importância clínica.
Em um estudo duplo-cego de ECG, placebo controlado em voluntários sadios, a alteração da linha de base QTc (Fridericia-correction) foi 7.5 (90%Cl 5.9-9.1)ms com uma dose de 20 mg/dia e 16.7 (90%Cl 15.0-18.4)ms com uma dose de 60 mg/dia (Ver: Contra-Indicações, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas, Reações Adversas e Superdose).

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS
ABSORÇÃO

A absorção do citalopram é quase completa e independe da ingestão de alimentos ($T_{máx}$ médio de 3 horas).
A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente 80%.

DISTRIBUIÇÃO

O volume de distribuição aparente $(Vd)_{\beta}$ é cerca de 12 a 17l/kg, após administração oral. A ligação às proteínas plasmáticas é menor que 80% para o citalopram e seus principais metabólitos.

BIOTRANSFORMAÇÃO

O citalopram é metabolizado nos derivados ativos desmetilcitalopram, didesmetilcitalopram e citalopram-N-óxido, e em um derivado inativo, o ácido propiônico deaminado. Todos os metabólitos ativos também são inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), porém mais fracos que o composto original. O citalopram inalterado é o composto predominante no plasma. As concentrações de desmetilcitalopram e didesmetilcitalopram geralmente correspondem a 30% - 50% e 5% – 10% da concentração de citalopram, respectivamente. A biotransformação do citalopram em desmetilcitalopram é mediada pela isoenzima CYP2C19 (aproximadamente 38%), CYP3A4 (aproximadamente 31%) e CYP2D6 (aproximadamente 31%).

ELIMINAÇÃO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A meia-vida de eliminação ($T_{1/2\beta}$) é de cerca de um dia e meio, o clearance plasmático do citalopram sistêmico (Cls) é de aproximadamente 0,3 a 0,4 l/min e a o clearance plasmático do citalopram oral é de aproximadamente 0,4l/min. O citalopram é excretado principalmente através do fígado (85%) e o restante (15%) através dos rins; 12% a 23% da dose diária são excretados através da urina na forma de citalopram inalterado. A depuração hepática (residual) é de aproximadamente 0,3l/min e a depuração renal é de aproximadamente 0,05 a 0,08l/min.

LINEARIDADE
A cinética é linear. Os níveis plasmáticos são alcançados em uma a duas semanas. Concentrações médias de 300 nmol/l (165 a 405 nmol/l) são alcançadas com uma dose diária de 40 mg.

PACIENTES IDOSOS (> 65 ANOS)
As meias-vidas mais longas (1,5 a 3,75 dias) e os valores de depuração diminuídos (0,08 a 0,3 l/min), decorrentes de uma redução da velocidade de metabolização, foram demonstrados em pacientes idosos. O tempo da concentração de estado de equilíbrio em idosos foi cerca de duas vezes maior que em pacientes mais jovens tratados com a mesma dose.

FUNÇÃO HEPÁTICA REDUZIDA
O citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com função hepática reduzida. A meia-vida do citalopram, nesses casos, foi aproximadamente duas vezes mais longa e as concentrações de citalopram em equilíbrio, em uma determinada dose, serão duas vezes maiores que em pacientes com função hepática normal.

FUNÇÃO RENAL REDUZIDA
O citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com redução leve a moderada da função renal, sem nenhum impacto maior em sua farmacocinética. No momento, não há nenhuma informação disponível para o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (clearance de creatinina < 30 ml/min). (Ver: Posologia e Modo de Usar)

POLIMORFISMO
Pesquisas *in vivo* mostraram que a metabolização do citalopram não exibe nenhum polimorfismo clinicamente importante na oxidação da esparteína/debrisoquina (CYP2D6). Como precaução, no caso de metabolizadores pobres da enzima CYP2C19, deve ser considerada uma dose inicial de 10 mg/dia. (ver: Posologia e Modo de Usar)

RELAÇÃO FARMACOCINÉTICA/FARMACODINÂMICA
Não há relação clara entre níveis plasmáticos de citalopram e resposta terapêutica ou eventos adversos.
Os metabólitos não contribuem para o efeito antidepressivo geral.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Città® (bromidrato de citalopram) é contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao citalopram ou a qualquer um de seus componentes (ver: Composição).

O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) e pimozida é contra-indicado (ver: Interações Medicamentosas).

Citalopram não deve ser dado a pacientes recebendo Inibidores de Monoamino Oxidase (IMAOs) incluindo selegilina em doses diárias que excedam 10 mg/dia. Citalopram não deve ser administrado por até catorze dias após a descontinuação de um IMAO irreversível ou pelo tempo especificado após a descontinuação de um IMAO reversível (RIMA), como descrito no texto de bula do RIMA. IMAOs não devem ser introduzidos antes de sete dias após descontinuação do citalopram (ver: Interações Medicamentosas).

Citalopram é contra-indicado para uso concomitante com linezolida a menos que seja possível monitorar de perto a pressão sanguínea do paciente (ver: Interações Medicamentosas).

Citalopram é contra-indicado em pacientes que apresentam prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do prolongamento QT

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

GRAVIDEZ
Categoria de risco B: não há dados clínicos disponíveis do citalopram sobre a exposição durante a gravidez.
Uma grande quantidade de dados de mulheres grávidas (mais do que 2500 exposições relatadas) indicou não haver malformação do feto ou toxicidade neonatal. Entretanto, o citalopram não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário e somente após uma avaliação criteriosa do benefício/risco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Recém-nascidos devem ser observados se o uso materno de citalopram continua nas fases finais da gravidez, especialmente no terceiro trimestre. A descontinuação abrupta deve ser evitada durante a gravidez.
Os seguintes sintomas podem ocorrer nos neonatos após uso maternal de ISRS / uso SNRI nos estágios mais avançados da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apnéia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade. letargia, choro constante, sonolência e dificuldade para dormir. Estes sintomas podem ser devido a efeitos serotoninérgicos ou sintomas de descontinuação. Na maioria dos casos, as complicações iniciam-se imediatamente ou brevemente (<24 horas) após o parto.
Dados epidemiológicos sugerem que o uso de ISRS durante a gravidez, especialmente no final da gravidez, podem aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPP). O risco observado foi de cerca de 5 casos por 1.000 gestações. Na população geral 1-2 casos de HPP por 1000 gestações ocorrem.
Baseado em dados de estudos de toxicidade reprodutiva (segmento I, II e III) não há nenhuma razão para ter preocupação especial com o uso de citalopram em mulheres em idade fértil.
Os dados observacionais indicam um risco aumentado (menos de 2 vezes) de hemorragia pós-parto após exposição a ISRS / IRSN no mês anterior ao nascimento (ver: Advertências e Precauções, Reações Adversas).

LACTAÇÃO
O citalopram é excretado no leite materno em baixas concentrações. Estima-se que o lactente receberá cerca de 5% do peso da dose diária materna relacionados (em mg / kg). Nenhuma ou apenas pequenos eventos têm sido observados em lactentes. No entanto, a informação existente é insuficiente para a avaliação do risco para a criança. Recomenda-se precaução.

FERTILIDADE
Dados de estudos em animais mostraram que o citalopram pode afetar a qualidade do esperma (ver: Dados de Segurança Pré-Clinica).
Relatos de casos em humanos com alguns ISRSs mostram que este efeito na qualidade do esperma é reversível.
Até o momento não foi observado impacto na fertilidade humana.

Não usar Città® (bromidrato de citalopram) durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
As seguintes advertências e precauções aplicam-se à classe terapêutica dos ISRSs (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina).

CRIANÇAS E ADOLESCENTES (< 18 ANOS DE IDADE)
Não usar o Città® (bromidrato de citalopram) para tratar crianças ou adolescentes menores de 18 anos, a menos que a necessidade clínica seja clara e o paciente seja cuidadosamente monitorado pelo médico quanto ao aparecimento de sintomas suicidas. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, comparados com o placebo, foi observado aumento da hostilidade e do comportamento suicida (tentativas de suicídio e pensamentos suicidas). Não existem dados de longo-prazo pela utilização por crianças e adolescentes no que se refere a crescimento, maturação e desenvolvimento cognitivo e comportamental.

ANSIEDADE PARADOXAL
Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reação paradoxal geralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiogênico paradoxal (ver Posologia).

HIPONATREMIA
Hiponatremia, provavelmente relacionada à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRS e geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Pacientes idosos (especialmente mulheres) parecem ter o risco aumentado.

SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU PIORA CLÍNICA
A depressão está associada com um aumento dos pensamentos suicidas, atos de auto-flagelação e suicídio (eventos relacionados ao suicídio). Este risco persiste até que ocorra uma remissão significativa da doença. Como não há uma melhora expressiva nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que uma melhora significativa ocorra. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Outras doenças psiquiátricas para as quais o citalopram é indicado também podem estar associadas a um aumento do risco de suicídio ou eventos a ele relacionados. Estas doenças podem ser co-mórbidas à depressão. As mesmas precauções indicadas nos casos de tratamento dos pacientes com depressão devem ser aplicadas quando são tratados pacientes com outros transtornos psiquiátricos.
Os pacientes com histórias de tentativas de suicídio e/ou com ideação suicida, ambas prévias ao início do tratamento, apresentam um risco maior para tentativas de suicídio e devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento antidepressivo.
Uma meta-análise de estudos clínicos placebo-controlados de drogas antidepressivas em pacientes adultos com distúrbios psiquiátricos mostrou um risco aumentado de comportamento suicida com o uso de antidepressivos comparado ao placebo em pacientes com menos de 25 anos de idade.
Uma supervisão dos pacientes, em especial estes de alto risco, deve ter a terapia medicamentosa acompanhada especialmente no início do tratamento e na mudança de doses. Pacientes (e cuidadores) precisam ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer agravamento da situação clínica, comportamento suicida ou pensamentos ou mudanças não-usuais no comportamento e devem procurar aconselhamento médico imediatamente caso estes sintomas se façam presentes.

ACATISIA/ AGITAÇÃO PSCOMOTORA
O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada a incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado.
Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose.

MANIA
Em pacientes com doença maníaco-depressiva, uma mudança de fase maníaca pode ocorrer. Descontinuar os ISRSs em qualquer paciente que entre em fase maníaca.

CONVULSÕES
Convulsões são riscos potenciais com as drogas antidepressivas. O citalopram deve ser descontinuado em qualquer paciente que apresente convulsões.
Evitar o uso dos ISRSs em pacientes com epilepsia instável e pacientes com epilepsia controlada precisam ser cuidadosamente monitorados por um médico. Descontinuar o uso dos ISRSs caso haja um aumento da freqüência de convulsões.

DIABETES
Em pacientes diabéticos, o tratamento com ISRSs poderá alterar o controle glicêmico, pode ser necessário um ajuste na dose de insulina e/ou hipoglicemiantes orais em uso.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICA
Em casos raros, síndrome serotoninérgica foram relatados em pacientes que utilizam ISRSs. A combinação de simtomas como agitação tremor, nioclonia e hipertermia podem indicar o desenvolvimento desta condição. O tratamento com citalopram precisa ser descontinuado imediatamente e tratamento sintomático deve ser iniciado.

MEDICAMENTOS SEROTONINÉRGICOS
O citalopram não deve ser usado concomitantemente com medicamentos de efeitos serotoninérgicos tais como triptanos (incluindo sumatriptano e oxitriptano), opioides (incluindo tramadol) e triptofano.

HEMORRAGIA
Há relatos de sangramentos cutâneos com tempo e/ou características anormais, tais como equimoses, hemorragias ginecológicas, sangramentos gastrointestinais e outros sangramentos cutâneos ou das mucosas com o uso dos ISRSs. (ver: Reações Adversas). Os ISRS/IRSN podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto (ver: Fertilidade, Gravidez e Lactação; Reações Adversas). Recomenda-se cautela no caso de pacientes em tratamento com ISRSs, especialmente em uso concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de hemorragia, bem como em pacientes com conhecida tendência a sangramentos. (ver: Interações Medicamentosas)

ELETROCONVULSOTERAPIA (ECT)
A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT é limitada, portanto recomenda-se cautela.

ERVA DE SÃO JOÃO
Efeitos indesejáveis podem ser mais comuns durante a utilização concomitante de citalopram e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Sendo assim, o citalopram e produtos fitoterápicos a base de Erva de São João (*Hypericum perforatum*) não devem ser utilizados concomitantemente. (ver: Interações Medicamentosas).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

SINTOMAS DE DESCONTINUAÇÃO
Sintomas de descontinuação são comuns ao interromper o tratamento, particularmente se a descontinuação for abrupta (ver Reações Adversas). Em um estudo clínico de prevenção das recorrências com o citalopram, os eventos adversos após a descontinuação do tratamento com citalopram foram observados em 40% dos pacientes versus 20% dos pacientes que continuavam o uso de citalopram.
O risco de sintomas de descontinuação podem ser dependentes de diversos fatores incluindo aduração e a dose do tratamento e a taxa de redução da dose. Tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia), distúrbios do sono (incluindo insônia e sonhos intensos), agitação ou ansiedade, naisea e ou vômitos, tremor, confusão, sudorese, dor de cabeça, diarréia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais são as reações mais comumente relatadas. Geralmente estes sintomas são leves a moderados, entretanto, em alguns pacientes podem ser severos na intensidade.
Eles geralmente ocorrem nos primeiros dias de descontinuação do tratamento, mas há relatos muito raros destes sintomas em pacientes que inadivertidamente esqueceram uma dose.
Geralmente esses sintomas são auto-limitados e usualmente desaparecem em 2 semanas, embora em alguns pacientes possam ser prolongados (2-3 meses ou mais). Sendo assim, é recomendado que a concentração do citalopram seja gradualmente diminuída quando o tratamento for descontinuado durante algumas semanas ou meses, de acordo com as necessidades do paciente (ver: Sintomas de Descontinuação de ISRS)

PSICOSE
O tratamento de paciente psicóticos com depressão pode aumentar os sintomas psicóticos.

PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT
Citalopram mostrou causar um aumento do prolongamento do intervalo QT dose-dependente. Casos de prolongamento do intervalo QT e arritimia ventricular, incluindo Torsade de Pointes foram relatados durante o período de pós-comercialização do produto, predominantemente em pacientes do sexo feminino, com hipocalemia, ou com prolongamento QT ou outras doenças cardíacas pré-existentes (Ver itens 4. CONTRA-INDICAÇÕES, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, 9. REAÇÕES ADVERSAS, 10. SUPERDOSE E PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS).
Recomenda-se precaução nos pacientes que apresentam bradicardia significativa ou em pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio recentemente ou insuficiência cardíaca descompensada.
Distúrbios eletrolíticos como hipocalemia e hipomagnesemia aumentam o risco de arritmias malignas e devem ser tratadas antes do início do tratamento com citalopram.
Uma revisão do ECG deve ser considerada antes do início do tratamento com citalopram nos pacientes que apresentam doença cardíaca estável.
Se ocorrerem sinais de arritmia cardíaca durante o tratamento com citalopram, o tratamento deve ser descontinuado e deve ser realizado um ECG.

GLAUCOMA
Como ocorre com outros ISRSs, citalopram pode causar midríase e deve ser usado com precaução em pacientes com aumento da pressão intra-ocular ou aqueles com glaucoma de ângulo estreito.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS
O citalopram tem influência menor ou moderada na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Medicamentos psicoativos podem reduzir a capacidade de julgamento e de reagir a emergências. Os pacientes devem ser informados sobre esses efeitos e alertados quanto ao risco de interferência na sua capacidade de dirigir automóveis e de operar máquinas.

GERALMENTE CITTÀ® (BROMIDRATO DE CITALOPRAM) NÃO AFETA A HABILIDADE DE SUAS ATIVIDADES DIÁRIAS NORMAIS. ENTRETANTO, VOCÊ PRECISA TER CAUTELA QUANDO DIRIGIR VEÍCULOS, OPERAR MÁQUINAS OU REALIZAR ATIVIDADES QUE REQUEIRAM SUA ATENÇÃO.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Para o uso em idosos, crianças e outros grupos de risco, ver Posologia.

O Città® (bromidrato de citalopram) comprimidos 20 mg contém LACTOSE.

Os comprimidos contêm lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou mal absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
INTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em um nível farmacodinâmico casos de síndrome serotoninérgica de citalopram com moclobemida e buspirona já foram relatados.

COMBINAÇÕES CONTRAINDICADAS
INIBIDORES DA MAO
Não administrar o citalopram em combinação com IMAOs.
O uso concomitante do citalopram e IMAOs pode causar graves efeitos adversos, incluindo síndrome serotoninérgica. Casos de reações graves e algumas vezes fatais foram relatadas em pacientes recebendo um ISRS em combinação com um inibidor da monoamina oxidase (IMAO), incluindo o IMAO irreversível selegilina, os IMAOs reversíveis moclobemida e linezolida e em pacientes que tenham descontinuado recentemente ISRS e iniciaram com um IMAO. Em alguns casos os pacientes apresentaram sintomas semelhantes à síndrome serotoninérgica. Sintomas de uma interação medicamentosa com um IMAO incluem: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, alterações do estado mental que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma (ver: Reações Adversas).

PIMOZIDA
A co-administração de uma dose única de pimozida 2 mg em índivíduos tratados com citalopram racêmico 40 mg/dia durante 11 dias causou um aumento na ASC e Cmax da pimozida, embora não consistentemente em todo o estudo. A co-administração de pimozida e citalopram resultou num aumento médio do intervalo QTc de aproximadamente 10 ms. Devido a interação observada com uma baixa dose de pimozida, a administração concomitante de citalopram e pimozida é contraindicada.

COMBINAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÃO
SELEGILINA (INIBIDOR SELETIVO MAO B)
Um estudo de interação farmacocinética/ farmacodinâmica com a administração concomitante de citalopram (20 mg/dia) e selegilina (10mg/dia) não demonstrou interações clinicamente relevantes. O uso concomitante de citalopram e selegilina (em doses acima de 10 mg/dia) é contraindicada.

MEDICAMENTOS SEROTONINÉRGICOS
LÍTIO E TRIPTOFANO
Nenhuma interação farmacodinâmica foi encontrada em estudos clínicos nos quais o citalopram tenha sido administrado concomitantemente ao lítio. Entretanto, houve relatos de aumento de reações quando foram administrados ISRSs concomitantemente com lítio ou triptofano; como tal, o uso concomitante de ISRSs com essas drogas deve ser feito com cautela. Monitoramento de rotina dos níveis de lítio deve ser continuado como usual.

Co-administração com produtos serotoninérgicos (ex.: opioides (incluindo tramadol) e triptanos (incluindo sumatriptano e oxitriptano) pode levar ao aumento de eventos adversos associados ao 5-HT. Até mais informação ser disponibilizada, o uso simultâneo de citalopram e agonistas da 5-HT, tais como sumatriptanos e outros triptanos não é recomendado.

ERVA DE SÃO JOÃO
Interações dinâmicas entre ISRSs e produtos fitoterápicos que contenham a Erva de São João (Hypericum perforatum) podem ocorrer, resultando num aumento da incidência de reações adversas (ver Advertências).
Interações farmacocinéticas não foram investigadas.

HEMORRAGIA
Recomenda-se precaução em pacientes que estejam em tratamento simultâneo com anticoagulantes ou medicamentos que afetam a função plaquetária, como anti-inflamatórios não esteróidais (AINE's), ácido acetil salicílico, dipiramol e ticlopidina e outros medicamentos (por ex.: antipsicóticos atípicos, fenotiazina, antidepressivos tricíclicos) que podem aumentar o risco de hemorragia. (ver Advertências).

ELETROCONVULSOTERAPIA (ECT)
Não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de eletroconvulsivoterapia (ECT) e citalopram (ver Advertências).

ÁLCOOL
Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre o citalopram e o álcool. Entretanto, a combinação com álcool não é recomendada.

MEDICAMENTOS QUE DIMINUEM O LIMIAR CONVULSIVO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os ISRS's podem diminuir o limiar convulsivo. Aconselha-se precaução ao utilizar concomitantemente outros medicamentos capazes de diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, os antidepressivos [tricíclicos, ISRS], neurolépticos [fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas]), mefloquina, bupropiona e tramadol).

NEUROLÉPTICOS
Experiência com citalopram não revelou quaisquer interações clinicamente relevantes com neurolépticos. No entanto, assim como com outros ISRS, a possibilidade de uma interacção farmacodinâmica não pode ser excluída.

PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT
Não foram realizados estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos entre citalopram e outros medicamentos que prolongam o intervalo QT. Entretanto, não se pode descartar um efeito aditivo entre esses medicamentos e citalopram. Desta forma, a co-admnistração de citalopram e medicamentos que prolongam o intervalo QT, como antirrítmicos Classes IA e III, antipsicóticos (ex.: derivados de fentiazina, pimozida e haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns agentes antimicrobianos (ex.: esparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina) e antimaláricos (particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemozol e mizolastina) e etc., somente devem ser prescritos após uma avaliação criteriosa.

INTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS
Biotransformação do citalopram para desmetilcitalopram é mediada pelas isoenzimas do sistema do citocromo P450:CYP2C19 (aproximadamente 38%), CYP3A4 (aprox. 31%) e CYP2D6 (aproximadamente 31%). O fato de que o citalopram é metabolizado por mais de um CYP significa que a inibição de sua biotransformação é menos provável como a inibição de uma enzima pode ser compensada por outra. Portanto, a co-administração de citalopram com outros medicamentos na prática clínica tem probabilidade muito baixa de produzir interações farmacocinéticas.

ALIMENTO
A absorção e outras propriedades farmacocinéticas do citalopram não é afetada pelos alimentos.

EFEITO DE OUTROS MEDICAMENTOS NA FARMACOCINÉTICA DO CITALOPRAM
Co-administração de cetoconazol (potente inibidor da CYP3A4) não alterou a farmacocinética do citalopram. Um estudo de interação farmacocinética de lítio e citalopram não revelou qualquer interação farmacocinética. (ver também acima).
Cimetidina (potente inibidor de CYP2D6, 3A4 e 1A2) causou um aumento moderado nos níveis de citalopram.
Recomenda-se cautela na administração de citalopram combinado à cimetidina. Pode ser necessário um ajuste de dose.

EFEITOS DO CITALOPRAM SOBRE OUTROS MEDICAMENTOS
Um estudo de interação farmacocinética/farmacodinâmica com a administração concomitante de citalopram e metoprolol (um substrato da CYP2D6) mostrou um duplo aumento das concentrações de metoprolol, mas não teve aumento estatisticamente significante no efeito do metoprolol sobre a pressão sanguínea e a freqüência cardíaca de voluntários saudáveis. Recomenda-se precaução quando metoprolol e citalopram são administrados concomitantemente. Um ajuste de dose pode ser necessário.
Citalopram e desmetilcitalopram são insignificantes inibidores da CYP2C9, CYP2E1 e CYP3A4, e inibidores fracos da CYP1A2, CYP2C19 e CYP2D6 quando em comparação com outros ISRS estabelecidos como significantes inibidores.

LEVOMEPROMAZINA, DIGOXINA, CARBAMAZEPINA
Nenhuma mudança ou apenas mudanças muito pequenas de pouca importância clínica foram observados quando o citalopram foi dado com substratos CYP1A2 (clozapina e teofilina), CYP2C9 (varfarina), CYP2C19 (imipramina e mefenitoína), CYP2D6 (esparteína, imipramina, amitriptilina, a risperidona) e CYP3A4 (varfarina, carbamazepina (e seu metabólito carbamazepina epoxidop) e triazolam. Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre citalopram e levomepromazina, ou digoxina, (indicando que o citalopram nem induz nem inibe a glicoproteína-P).

IMIPRAMINA, DESIPRAMINA
Em um estudo farmacocinético nenhum efeito foi demonstrado em ambos os níveis de citalopram ou imipramina, embora o nível de desipramina, o metabólito primário da imipramina foi aumentada. Quando desipramina é combinada com citalopram, um aumento da concentração plasmática desipramina tem sido observado. A redução da dose de desipramina pode ser necessária.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar o Città® (bromidrato de citalopram) em local fresco, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C).
Proteger a embalagem da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ASPECTO FÍSICO DO CITTÀ® (BROMIDRATO DE CITALOPRAM)
O Città® (bromidrato de citalopram) é um comprimido revestido circular, biconvexo, com vinco em um dos lados, branco.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS
Città® (bromidrato de citalopram) não tem cheiro ou gosto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
MODO DE USAR
Os comprimidos de Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos de Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.

TRATAMENTO DA DEPRESSÃO
Administrar Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) na forma de uma dose oral única de 20 mg/ dia. Dependendo da resposta individual do paciente e da gravidade da depressão, aumentar a dose até um máximo de 40 mg por dia.
Duração do tratamento
O efeito antidepressivo geralmente inicia-se após 2-4 semanas. Tratamento com antidepressivos é sintomático e deve ser continuado por um período de tempo apropriado, geralmente até 6 meses após a recuperação, a fim de evitar uma recaída. Em pacientes com depressão recorrente (unipolar), a terapia de manutenção pode precisar de ser continuado por vários anos para prevenir novos episódios.

TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO PÂNICO
Uma dose oral única de 10 mg é recomendada na primeira semana, antes de se aumentar a dose para 20 mg por dia. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 40 mg por dia.
Duração do tratamento
A efetividade máxima do citalopram no tratamento do pânico é alcançado após aproximadamente 3 meses e a resposta é mantida durante a continuação do tratamento.

TRATAMENTO DO TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO
É recomendada a dose inicial de 20 mg. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 40 mg/ dia.
Duração do tratamento
O início de ação no tratamento do TOC é de 2-4 semanas, com melhorias contínuas ao longo do tempo.

PACIENTES IDOSOS (> 65 ANOS DE IDADE)
Para pacientes idosos, a dose precisa ser reduzida para a metade da dose recomendada, por ex.: 10-20 mg /dia. A dose máxima recomendada para idosos é 20 mg/dia.

CRIANÇAS E ADOLESCENTES
Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) não deve ser usado para o tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade (ver: Advertências e Precauções).

FUNÇÃO RENAL REDUZIDA
Não é necessário o ajuste da posologia em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Não está disponível nenhuma informação sobre o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (clearance de creatinina < 30 ml/min).

FUNÇÃO HEPÁTICA REDUZIDA
Uma dose diária inicial de 10 mg nas primeiras duas semanas de tratamento é recomendada em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada para um máximo de 20 mg diários. Cuidados e uma cuidadosa titulação da dose são aconselháveis em pacientes com comprometimento hepático grave.

METABOLIZADORES POBRES CYP2C19
Para pacientes que são metabolizadores pobres da enzima CYP2C19, recomenda-se uma dose inicial de 10 mg durante as duas primeiras semanas de tratamento. A dose poderá ser aumentada até no máximo 20 mg/dia, dependendo da resposta individual.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DESCONTINUAÇÃO
A descontinuação abrupta precisa ser evitada. Ao interromper o tratamento com este medicamento, reduzir gradualmente a dose durante um período de uma ou duas semanas, para evitar possíveis sintomas de descontinuação (ver Advertências e Reações Adversas). Se sintomas intoleráveis ocorrerem após redução da dose ou descontinuação do tratamento, retornar à dose anteriormente precrita e reiniciar a redução da dose de forma mais gradual.

ESQUECIMENTO DA DOSE
A meia-vida do Città® (bromidrato de bromidrato de citalopram) é de aproximadamente 1½ dias, o que permite que o esquecimento da ingestão da dose diária possa ser contornado com a simples supressão daquela dose. Retomar a prescrição usual. Não dobrar a dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas observadas com citalopram são em geral moderadas e transitórias. As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento. Para as reações após uma dose-resposta foi descoberto: aumento da sudorese, boca seca, insônia, sonolência, diarréia, náuseas e fadiga.
A tabela mostra o percentual de reações adversas associadas com ISRSs e / ou citalopram visto em ≥ 1% dos pacientes em estudos duplo-cego placebo-controlados ou no período pós-comercialização. As freqüências foram definidas como:
muito comum (>1/10), comum (>1/100 a ≤1/10), incomum (>1/1000 e ≤1/100), raro (>1/10000 e ≤1/1000), muito raro (≤1/10000), desconhecido (não pode ser estimado com os dados atuais):

	Muito comum	**Comum**	**Incomum**	**Raro**	**Desconhecido**
Distúrbios sanguíneos e linfáticos					Trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico					Hipersensibilidade, reação anafilática
Distúrbios endócrinos					Secreção inadequada do hormônio antidiurético
Distúrbios de metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite, diminuição do peso.	Aumento do apetite, aumento do peso.	Hiponatremia	Hipocalemia.
Distúrbios psiquiátricos		Agitação, diminuição da libido, ansiedade, nervosismo, confusão, sonhos anormais, orgasmo anormal em mulheres	Agressividade, alucinações, despersonalização, mania		Ataque de pânico, bruxismo, agitação, ideação suicida e comportamento suicida[1]
Distúrbios do sistema nervoso	Insônia, sonolência	Tremores, parestesia, tontura, distúrbio da atenção.	Síncope	Convulsão de grande mal, discinesia, alterações no paladar.	Convulsões, síndrome serotoninérgica, distúrbio extrapiramidal, acatisia, distúrbios do movimento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios de visão			Midríase (que pode levar ao glaucoma agudo de ângulo fechado), ver Advertências e Precauções.		Distúrbio visual
Distúrbios de audição		Tinitus			
Distúrbios Cardíacos			Taquicardia Bradicardia		Intervalo QT prolongado do eletrocardiograma, arritmia ventricular incluindo Torsade de Pointes.
Distúrbios vasculares				Hemorragia	Hipotensão ortostática
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos		Bocejo			Epistaxe
Distúrbios gastrointestinais	Boca seca, náusea	Diarréia, vômitos, constipação.			Hemorragia gastrointestinal (inclui hemorragia retal).
Distúrbios hepatobiliares				Hepatite	Exames de função hepática anormais
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Aumento da sudorese	Prurido	Urticária, alopécia, eritema (rash), púrpura, fotosensibilidade.		Equimoses, angioedemas.
Distúrbios dos tecidos músculo-esqueléticos e conectivos		Artralgias, mialgias			
Distúrbios renais e urinários			Retenção urinária		
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas		Impotência, alterações da ejaculação, falha da ejaculação	Mulheres: menorragia		Galactorréia Mulheres: metrorragia, hemorragia pós-parto[2.] Homens: priapismo,
Distúrbios gerais e problemas no local de administração		Fadiga	Edema	Pirexia	

[1]Casos de ideação suicida e comportamentos suicidas foram relatados durante a terapia do citalopram ou logo após a descontinuação do tratamento (ver: Advertências).
[2] Este evento foi relatado para a classe terapêutica de ISRS/IRSN (ver: Fertilidade, Gravidez e Lactação; Reações Adversas).

Fraturas Ósseas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudos epidemiológicos, conduzidos principalmente em pacientes com 50 anos de idade e mais velhos, mostram um aumento do risco de fraturas ósseas em doentes tratados com ISRS e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo que leva a este risco é desconhecido

Prolongamento do Intervalo QT
Casos de Prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular incluindo Torsade de Pointes foram relatados durante o período de comercialização, predominantemente em pacientes do sexo feminino, com hipocalemis ou com prolongamento do intervalo QT pré-existente causado por outras doenças cardíacas (ver: Contra-Indicações, Advertências e Precauções, Interações Medicamentosas, Superdose e Propriedades Farmacodinâmicas)
As seguintes reações adversas a medicamentos também foram reportadas para a classe terapêutica dos ISRSs: inquietude psicomotora/acatisia (ver: Advertências) e anorexia.

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com ISRSs
A descontinuação do citalopram (particularmente quando abrupta) causa sintomas de descontinuação.

Tonturas, alterações da senso-percepção (inclui parestesias), alterações do sono (inclui insônia e sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náusea e/ou vômitos, tremores, confusão, sudorese, cefaléia, diarréia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e alterações visuais são as reações mais comumente reportadas. Geralmente, esses eventos são de intensidade leve a moderada e auto-limitados, porém em alguns pacientes podem ser graves e/ou prolongados. Os eventos geralmente se resolvem dentro de 2 semanas, embora em alguns indivíduos este tempo possa se prolongar (2-3 meses ou mais). Logo, quando o tratamento com o citalopram não for mais necessário, recomenda-se fazer uma descontinuação gradual, com diminuição progressiva da dose (Vide Posologia e Advertências e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
TOXICIDADE
Dados clínicos relativos à intoxicação com citalopram são limitados e muitos casos envolvem o uso concomitante com outras drogas e/ou álcool. Casos fatais de overdose já foram reportados com o uso do citalopram. Entretanto, a maioria dos casos fatais de overdose envolveram o uso associado com outros medicamentos.

SINTOMAS
Os seguintes sintomas têm sido reportados em casos de overdose de citalopram: convulsões, taquicardia, sonolência, prolongamento do intervalo QT, coma, vômitos, tremores, hipotensão, parada cardíaca, náusea, síndrome serotoninérgica, agitação, bradicardia, tontura bloqueio de ramo, alargamento do complexo QRS, hipertensão, midríase, torsade de pointes, sudorese, estupor, cianose, hiperventilação e arritmias atriais e ventriculares.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE
Não existe um antídoto específico conhecido para o citalopram. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Carvão ativo, laxantes osmóticos (como sulfato de sódio) e esvaziamento gástrico deve ser considerado. Lavagem gástrica deve ser realizada assim que possível. Estabelecer e manter as vias aéreas, garantindo adequada oxigenação e função respiratória. Se a consciência for afetada, o paciente deve ser intubado. Recomenda-se monitorar os sinais cardíacos e vitais, em conjunto com medidas de suporte e sintomáticas gerais.

É recomendável o monitoramento por ECG em caso de superdose, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva/bradiarritmias, que utilizam concomitantemente medicamentos que prolongam o intervalo QT ou com alteração de metabolismo ex. insuficiência hepática.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.0043.1387

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Cittá_com_rev_VPS_V0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br - www.momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/07/2021.

Papel reciclável

Cittá_com_rev_VPS_V0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/08/2021	3249421/21-1	1999 SIMILAR - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2022	-	VP/VPS	- 20 MG COM REV X 7 - 20 MG COM REV X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.041905/2006-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/04/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104971332	**Vencimento do Registro**	04/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1049713320018	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713320026	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049713320034	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/04/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Cápsula

300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Cápsula

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRSENTAÇÃO
Cápsula 300 mg: embalagem contendo 16 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
cloridrato de clindamicina monoidratado .....338,46 mg*
*Equivalente a 300 mg de clindamicina base
Excipientes: lactose monoidratada, amido, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de clindamicina cápsulas é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções causadas por bactérias, entre as quais: (1) do trato respiratório superior (traqueia, seios da face, amígdalas, faringe, laringe, ouvido) e inferior (brônquios, pulmões); (2) da pele e partes moles (infecção da pele e tecidos próximos, como os músculos, tendões, etc.); (3) da pelve (região inferior do abdome) e trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina); (4) de dente; (5) nos ossos e articulações (conhecidas popularmente como juntas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar. A maior concentração no sangue do cloridrato de clindamicina é atingida após 45 minutos da ingestão da cápsula.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

(ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento? " e item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar? ").
O cloridrato de clindamicina não deve ser usado se você já apresentou hipersensibilidade (reação alérgica) à clindamicina ou à lincomicina (tipo de antibiótico) ou a qualquer componente da fórmula.

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

Reações de hipersensibilidade graves, incluindo reações cutâneas graves, como reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) têm sido relatados em pacientes recebendo terapia com cloridrato de clindamicina. Se ocorrer hipersensibilidade ou reação cutânea grave, o uso de cloridrato de clindamicina deve ser descontinuado e terapia apropriada deve ser iniciada (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento" e item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar? ").
O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do intestino resultando em um crescimento excessivo de colônias de bactérias o que pode levar a diarreia. Quando a bactéria que cresce em excesso é a *Clostridium*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

difficile a gravidade pode variar de leve a colite fatal (infecção do cólon, parte do intestino). A diarreia associada a *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos.
O cloridrato de clindamicina não deve ser usado para o tratamento de meningite.
Durante tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado) e renal (dos rins).
O cloridrato de clindamicina foi detectado no leite materno. Cloridrato de clindamicina pode causar efeitos adversos como diarreia, sangue nas fezes ou erupção cutânea no bebê amamentado. Não use cloridrato de clindamicina durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Sempre avise ao seu médico sobre todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa e pode acontecer se cloridrato de clindamicina for usado com: (1) medicamentos que agem bloqueando a comunicação neuromuscular (interrupção da transmissão dos comandos dos nervos aos músculos) e (2) rifampicina (um antibiótico que também pode diminuir o efeito do cloridrato de clindamicina), monitorar a perda de eficácia. Se você não sabe se usa ou não este tipo de medicamento, pergunte ao seu médico.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: cápsulas de gelatina dura nº 0, corpo amarelo, tampa vermelha contendo pó branco cristalino.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A duração do tratamento depende do tipo (local e agentes causadores) e gravidade da infecção, devendo ser definido pelo seu médico conforme o seu diagnóstico.

Uso em adultos
A dose diária recomendada é de 600 – 1.800 mg, dividida em 2, 3 ou 4 doses iguais.
Para evitar a possibilidade de irritação do esôfago, cloridrato de clindamicina deve ser administrado com um copo cheio de água.

Uso em Idosos
Não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos com a função hepática e renal normal (ajustado pela idade).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Não é necessário o ajuste de dose.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário o ajuste de dose.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico
Consulte as recomendações de dosagem em "Uso em adultos". O tratamento deverá continuar pelo menos durante dez dias.
Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica
O tratamento deve ser iniciado com fosfato de clindamicina, por via endovenosa (EV), concomitantemente a um antibiótico de espectro aeróbio Gram-negativo apropriado. O tratamento EV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com cloridrato de clindamicina cápsulas, administrando-se por via oral 450 - 600 mg a cada 6 horas até completar 10 - 14 dias de tratamento total.
Tratamento de amidalite e faringite agudas causadas por estreptococo
300 mg (1 cápsula) 2 vezes ao dia, durante 10 dias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar cloridrato de clindamicina no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome uma dose em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*), eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), *rash* maculopapular (erupções de pele), exame de função hepática anormal (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disgeusia (alteração do paladar), dor abdominal, vômito, náusea (enjoo), urticária (alergia de pele).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), pruridos (coceira).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): colite por *Clostridium difficile,* infecção vaginal, agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), choque anafilático (reação alérgica grave, com queda da pressão arterial), reação anafilactoide (reação alérgica grave), reação anafilática, hipersensibilidade (reação alérgica), úlcera esofágica, esofagite (inflamação do esôfago), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reação medicamentosa com eosinofilia (alergia causada por medicamentos que cursa com aumento de um tipo de glóbulo branco) e sintomas sistêmicos conhecidos como DRESS, pustulose exantemática aguda generalizada (aparecimento súbito de pequenas bolhas com pus e vermelhidão na pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1332

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF - CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 22/08/2018.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula 300 mg
08/2018	0826664/18-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/2018	0826664/18-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP	Cápsula 300 mg
26/09/2017	2016536/17-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2017	2016536/17-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS	VP VPS	Cápsula 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							FARMACOLÓGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAÇÕES; 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8 POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
30/01/2017	0159615172	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	0159615172	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Cápsula 300 mg
12/02/2016	1261863/16-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	1261863/16-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Cápsula 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

27/08/2013	0713232/13-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2013	0713232/13-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/0/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Cápsula 300 mg
12/07/2013	0564932/13-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564932/13-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Cápsula 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 4 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
fosfato de clindamicina ..... 178,242 mg*
*equivalente a 150 mg de clindamicina base
Veículo: álcool benzílico, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O fosfato de clindamicina solução injetável é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções, entre as quais incluem:
- infecções do trato respiratório superior (nariz, faringe laringe e traqueia) e inferior (brônquios, pulmões) como empiema (presença de pus entre as membranas que envolvem os pulmões), pneumonia anaeróbica (pneumonia por uma bactéria específica) e abscessos pulmonares (acúmulo de pus nos pulmões);
- septicemia bacteriana (disseminação de bactérias pelo sangue a partir de uma infecção em determinado local);
- infecções de pele e partes moles, (infecção da pele e tecidos próximos como gordura);
- infecções intra-abdominais, de abdome, como peritonite (infecção da membrana que envolve os órgãos internos abdominais) e abscesso intra-abdominal (acúmulo de pus dentro da cavidade do abdome); infecções da pelve (região inferior do abdome) e do trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina) como endometrite (infecção de uma das camadas de tecido que forma o útero), abscessos tubo-ovarianos não gonocócicos (acúmulo de pus dentro das trompas uterinas e do ovário causadas por bactérias diferentes da *Neisseria gonorrheae*), celulite pélvica (infecção da pele e dos tecidos abaixo dela na região pélvica e infecção vaginal após cirurgias) e infecções dentárias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O fosfato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O fosfato de clindamicina não deve ser usado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade, alergia ou reação alérgica à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O tratamento com antibióticos altera a flora normal do cólon, altera o equilíbrio entre as bactérias presentes normalmente no intestino grosso, resultando em um crescimento excessivo de determinadas bactérias. Há relatos de que diarreia associada à *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos; portanto, o médico deve ter cuidado na avaliação de seu histórico clínico e acompanhá-lo após o tratamento.
Colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*) foi relatada em associação a quase todos agentes antibióticos, inclusive clindamicina, fosfato de clindamicina, e pode variar, em gravidade, de leve a risco de morte. Portanto, é importante que o médico considere esse diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diariamente) após a administração de antibióticos. Casos leves de colite pseudomembranosa geralmente melhoram com a interrupção do uso do medicamento.
O fosfato de clindamicina não deve ser utilizado no tratamento da meningite (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula espinal), pois não penetra adequadamente no líquido cefalorraquidiano (líquido que preenche o espaço entre as meninges e o cérebro e a medula).
Durante o tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado) e renal (do rim).
O uso de fosfato de clindamicina pode resultar em proliferação de micro-organismos não susceptíveis, não sensíveis ao antibiótico, particularmente as leveduras.
O fosfato de clindamicina não deve ser injetado em *bolus* (em uma aplicação rápida) por via endovenosa sem ser diluído, mas sim posto em infusão por, pelo menos, 10 – 60 minutos.
Este produto contém álcool benzílico. O álcool benzílico foi associado à síndrome de Gasping (um tipo de alteração na respiração) fatal em recém-nascidos prematuros.

Uso durante a gravidez
O fosfato de clindamicina atravessa a placenta em humanos, portanto deve ser utilizado na gravidez apenas se claramente necessário.

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

Uso durante a lactação
A clindamicina foi detectada no leite materno e devido aos potenciais efeitos adversos em neonatos, clindamicina não deve ser utilizada em mulheres que estão amamentando.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
O efeito de fosfato de clindamicina na habilidade de dirigir ou operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
O fosfato de clindamicina pode interagir com outros medicamentos, como eritromicina e medicamentos bloqueadores neuromusculares.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter em sua embalagem original, e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em adultos
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): para infecções intra-abdominais, infecções da pelve e outras complicações ou infecções graves, a dose usual diária de fosfato de clindamicina é 2.400 – 2.700 mg em 2, 3 ou 4 doses iguais. Infecções mais moderadas causadas por micro-organismos sensíveis podem responder com 1.200 – 1.800 mg por dia, em 3 ou 4 doses iguais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Doses diárias maiores que 4.800 mg foram usadas com sucesso.
Doses únicas IM maiores que 600 mg não são recomendadas.

Uso em crianças (com mais de 1 mês de idade)
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): 20 – 40 mg/kg por dia em 3 ou 4 doses iguais.

Uso em pacientes idosos
Estudos com fosfato de clindamicina mostraram que não há diferenças importantes entre pacientes jovens e idosos com a função hepática (do fígado) normal e função renal (do rim) normal (ajustado pela idade), após administração oral ou endovenosa. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática normal e função renal normal (ajustado pela idade).

Uso em pacientes com insuficiência renal e hepática
Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência (falência) renal e hepática.

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico: consulte as recomendações de dosagem "Uso em adultos e crianças". Em infecções por estreptococos beta-hemolíticos (bactéria específica), o tratamento deve ser mantido por pelo menos 10 dias.

Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica: em doença inflamatória pélvica (DIP), infecção ou inflamação dos órgãos presentes na região inferior do abdome (útero, trompas, ovário), o tratamento deve ser iniciado com 900 mg de fosfato de clindamicina, por via endovenosa a cada 8 horas. O tratamento EV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com fosfato de clindamicina por via oral, administrando-se 450 – 600 mg a cada 6 horas até completar 10 – 14 dias de tratamento total.
O fosfato de clindamicina será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.
As instruções para administração, reconstituição, diluição e infusão estão disponibilizadas na parte destinada aos profissionais de saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.
O fosfato de clindamicina em infusão, é incompatível (ou seja, não deve ser infundido junto) com: ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, ceftriaxona sódica e ciprofloxacino.
Não foi demonstrada incompatibilidade com os antibióticos cefalotina, cenamicina, gentamicina, penicilina ou carbenicilina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como este é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As categorias de frequência são definidas como: muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).
Foram relatadas as seguintes reações adversas:
Infecções e infestações
Comum: colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difícille*).
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Incomuns: eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo).
Desconhecidas: agranulocitose (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: granulócitos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), e trombocitopenia (diminuição de um tipo de células de coagulação do sangue: plaquetas).
Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecidas: reações anafiláticas (reação alérgica que pode levar à incapacidade de respirar), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) (reação adversa a medicamentos caracterizada por erupção cutânea grave, febre, aumento de gânglios, hepatite e anormalidades nas células do sangue).
Distúrbios do sistema nervoso
Incomum: disgeusia (alteração do paladar).
Distúrbios cardíacos
Incomum: parada cardiorrespiratória, hipotensão (pressão baixa).
Distúrbios vasculares
Comum: tromboflebite (inflamação da veia).
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), dor abdominal.
Incomuns: náusea (enjoo), vômito.
Distúrbios hepatobiliares
Comum: foram observadas anormalidades em testes de função hepática (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).
Desconhecida: icterícia (pele amarelada devido à deposição de substâncias biliares).
Distúrbios na pele ou no tecido subcutâneo
Comum: *rash* maculopapular (erupções de pele).
Incomum: urticária (reação alérgica).
Raras: eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), prurido (coceira).
Desconhecidas: necrose epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas), infecção vaginal (inflamação vaginal), pustulose exantemática generalizada aguda (aparecimento repentino de pústulas – pequenas bolhas com pus – sobre região de pele avermelhada acompanhada de febre e aumento da quantidade de leucócitos – tipo de célula branca de defesa – no sangue).
Distúrbios gerais e condições do local de administração
Incomum: dor e abcesso.
Desconhecida: irritação no local da injeção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, hemodiálise e diálise peritoneal (filtração do sangue realizada artificialmente) não são meios eficazes para a eliminação da clindamicina do sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0284

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 4 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
fosfato de clindamicina ..... 178,242 mg*
*equivalente a 150 mg de clindamicina base
Veículo: álcool benzílico, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O fosfato de clindamicina solução injetável é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções, entre as quais incluem:
- infecções do trato respiratório superior (nariz, faringe laringe e traqueia) e inferior (brônquios, pulmões) como empiema (presença de pus entre as membranas que envolvem os pulmões), pneumonia anaeróbica (pneumonia por uma bactéria específica) e abscessos pulmonares (acúmulo de pus nos pulmões);
- septicemia bacteriana (disseminação de bactérias pelo sangue a partir de uma infecção em determinado local);
- infecções de pele e partes moles, (infecção da pele e tecidos próximos como gordura);
- infecções intra-abdominais, de abdome, como peritonite (infecção da membrana que envolve os órgãos internos abdominais) e abscesso intra-abdominal (acúmulo de pus dentro da cavidade do abdome); infecções da pelve (região inferior do abdome) e do trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina) como endometrite (infecção de uma das camadas de tecido que forma o útero), abscessos tubo-ovarianos não gonocócicos (acúmulo de pus dentro das trompas uterinas e do ovário causadas por bactérias diferentes da *Neisseria gonorrheae*), celulite pélvica (infecção da pele e dos tecidos abaixo dela na região pélvica e infecção vaginal após cirurgias) e infecções dentárias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O fosfato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O fosfato de clindamicina não deve ser usado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade, alergia ou reação alérgica à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O tratamento com antibióticos altera a flora normal do cólon, altera o equilíbrio entre as bactérias presentes normalmente no intestino grosso, resultando em um crescimento excessivo de determinadas bactérias. Há relatos de que diarreia associada à *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos; portanto, o médico deve ter cuidado na avaliação de seu histórico clínico e acompanhá-lo após o tratamento.
Colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*) foi relatada em associação a quase todos agentes antibióticos, inclusive clindamicina, fosfato de clindamicina, e pode variar, em gravidade, de leve a risco de morte. Portanto, é importante que o médico considere esse diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diariamente) após a administração de antibióticos. Casos leves de colite pseudomembranosa geralmente melhoram com a interrupção do uso do medicamento.
O fosfato de clindamicina não deve ser utilizado no tratamento da meningite (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula espinal), pois não penetra adequadamente no líquido cefalorraquidiano (líquido que preenche o espaço entre as meninges e o cérebro e a medula).
Durante o tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado) e renal (do rim).
O uso de fosfato de clindamicina pode resultar em proliferação de micro-organismos não susceptíveis, não sensíveis ao antibiótico, particularmente as leveduras.
O fosfato de clindamicina não deve ser injetado em *bolus* (em uma aplicação rápida) por via endovenosa sem ser diluído, mas sim posto em infusão por, pelo menos, 10 – 60 minutos.
Este produto contém álcool benzílico. O álcool benzílico foi associado à síndrome de Gasping (um tipo de alteração na respiração) fatal em recém-nascidos prematuros.

Uso durante a gravidez
O fosfato de clindamicina atravessa a placenta em humanos, portanto deve ser utilizado na gravidez apenas se claramente necessário.

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

Uso durante a lactação
A clindamicina foi detectada no leite materno e devido aos potenciais efeitos adversos em neonatos, clindamicina não deve ser utilizada em mulheres que estão amamentando.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
O efeito de fosfato de clindamicina na habilidade de dirigir ou operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Interações medicamentosas
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.
O fosfato de clindamicina pode interagir com outros medicamentos, como eritromicina e medicamentos bloqueadores neuromusculares.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter em sua embalagem original, e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em adultos
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): para infecções intra-abdominais, infecções da pelve e outras complicações ou infecções graves, a dose usual diária de fosfato de clindamicina é 2.400 – 2.700 mg em 2, 3 ou 4 doses iguais. Infecções mais moderadas causadas por micro-organismos sensíveis podem responder com 1.200 – 1.800 mg por dia, em 3 ou 4 doses iguais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Doses diárias maiores que 4.800 mg foram usadas com sucesso.
Doses únicas IM maiores que 600 mg não são recomendadas.

Uso em crianças (com mais de 1 mês de idade)
Via parenteral (administração IM = Intramuscular ou EV = Endovenosa): 20 – 40 mg/kg por dia em 3 ou 4 doses iguais.

Uso em pacientes idosos
Estudos com fosfato de clindamicina mostraram que não há diferenças importantes entre pacientes jovens e idosos com a função hepática (do fígado) normal e função renal (do rim) normal (ajustado pela idade), após administração oral ou endovenosa. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes idosos com a função hepática normal e função renal normal (ajustado pela idade).

Uso em pacientes com insuficiência renal e hepática
Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência (falência) renal e hepática.

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico: consulte as recomendações de dosagem "Uso em adultos e crianças". Em infecções por estreptococos beta-hemolíticos (bactéria específica), o tratamento deve ser mantido por pelo menos 10 dias.

Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica: em doença inflamatória pélvica (DIP), infecção ou inflamação dos órgãos presentes na região inferior do abdome (útero, trompas, ovário), o tratamento deve ser iniciado com 900 mg de fosfato de clindamicina, por via endovenosa a cada 8 horas. O tratamento EV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com fosfato de clindamicina por via oral, administrando-se 450 – 600 mg a cada 6 horas até completar 10 – 14 dias de tratamento total.
O fosfato de clindamicina será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.
As instruções para administração, reconstituição, diluição e infusão estão disponibilizadas na parte destinada aos profissionais de saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.
O fosfato de clindamicina em infusão, é incompatível (ou seja, não deve ser infundido junto) com: ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, ceftriaxona sódica e ciprofloxacino.
Não foi demonstrada incompatibilidade com os antibióticos cefalotina, cenamicina, gentamicina, penicilina ou carbenicilina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como este é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As categorias de frequência são definidas como: muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).
Foram relatadas as seguintes reações adversas:
Infecções e infestações
Comum: colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difícille*).
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Incomuns: eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo).
Desconhecidas: agranulocitose (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: granulócitos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), e trombocitopenia (diminuição de um tipo de células de coagulação do sangue: plaquetas).
Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecidas: reações anafiláticas (reação alérgica que pode levar à incapacidade de respirar), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) (reação adversa a medicamentos caracterizada por erupção cutânea grave, febre, aumento de gânglios, hepatite e anormalidades nas células do sangue).
Distúrbios do sistema nervoso
Incomum: disgeusia (alteração do paladar).
Distúrbios cardíacos
Incomum: parada cardiorrespiratória, hipotensão (pressão baixa).
Distúrbios vasculares
Comum: tromboflebite (inflamação da veia).
Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), dor abdominal.
Incomuns: náusea (enjoo), vômito.
Distúrbios hepatobiliares
Comum: foram observadas anormalidades em testes de função hepática (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).
Desconhecida: icterícia (pele amarelada devido à deposição de substâncias biliares).
Distúrbios na pele ou no tecido subcutâneo
Comum: *rash* maculopapular (erupções de pele).
Incomum: urticária (reação alérgica).
Raras: eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), prurido (coceira).
Desconhecidas: necrose epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas), infecção vaginal (inflamação vaginal), pustulose exantemática generalizada aguda (aparecimento repentino de pústulas – pequenas bolhas com pus – sobre região de pele avermelhada acompanhada de febre e aumento da quantidade de leucócitos – tipo de célula branca de defesa – no sangue).
Distúrbios gerais e condições do local de administração
Incomum: dor e abcesso.
Desconhecida: irritação no local da injeção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, hemodiálise e diálise peritoneal (filtração do sangue realizada artificialmente) não são meios eficazes para a eliminação da clindamicina do sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0284

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518.
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/2019	DIZERES LEGAIS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
23/06/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155420/16-7	10134 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	23/05/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
13/01/2016	1158605/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2016	1158605/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
12/03/2014	0179900/14-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2014	0179900/14-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2014	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Solução injetável 150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

20/11/2013	0972991/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0972991/13-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL
25/07/2013	0605074/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2013	0605074/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: FOSFATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.028904/2004-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/07/2004
Nome Comercial	FOSFATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	104970284	**Vencimento do Registro**	07/2029
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049702840015	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG/ML SOL INJ CX C/ COLM 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049702840023	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	150 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049702840031	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG/ML SOL INJ CX C/ COLM 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1049702840041	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2004	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLONAZEPAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.100440/2006-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/12/2007
Nome Comercial	CLONAZEPAM	**Registro**	100430971	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			**Medicamento de referência**	RIVOTRIL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAST TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309710012	Comprimido	10/12/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM CT BL AL PLAST TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309710020	Comprimido	10/12/2007	24 meses

Princípio Ativo	CLONAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004309710039	Comprimido	10/12/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004309710047	Comprimido	10/12/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

clonazepam

Bula para profissional de saúde

Comprimido simples

2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

clonazepam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido com 2 mg de clonazepam: Embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide itens 1. INDICAÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

clonazepam .....2 mg

excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, copovidona, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adulto e pediátrico

Distúrbio epiléptico

O clonazepam está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epilépticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (pequeno mal), ausências atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut). O clonazepam está indicado como medicação de segunda linha em espasmos infantis (Síndrome de West).

Em crises epilépticas clônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, clonazepam está indicado como tratamento de terceira linha.

Adulto

Transtornos de ansiedade

• Como ansiolítico em geral.
• Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia.
• Fobia social.

Transtornos do humor

• Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania.
• Depressão maior: como adjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).

Emprego em síndromes psicóticas

• Tratamento da acatisia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio: como náuseas, vômitos, pré-síncopes ou síncopes, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aural, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia.

Tratamento da síndrome da boca ardente

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Distúrbio epiléptico

O clonazepam é eficaz no tratamento de crises epilépticas do tipo ausência em pacientes refratários à terapia convencional.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

É também efetivo no controle da epilepsia precipitada por estímulo sensorial, como a epilepsia fotomioclônica ou epilepsia de "leitura". [1, 2]
Crises parciais complexas e focais respondem melhor ao clonazepam, em comparação a outros fármacos. Embora clonazepam seja tão eficaz quanto diazepam no tratamento de *status epilepticus*, seu uso é limitado, por causa do efeito depressor no sistema cardiorrespiratório.
Estudos demonstraram que a terapêutica com clonazepam permite a redução ou interrupção de outro anticonvulsivante já em uso. [3, 4, 5]
O clonazepam não é efetivo no tratamento de mioclonia pós-anóxica, porém é eficaz na epilepsia mioclônica e no controle de movimentos mioclônicos com disartria. [6, 7]
Em crianças, clonazepam é eficaz no tratamento de convulsões motoras menores e crises tipo "pequeno mal" refratárias nas doses de 0,05 a 0,3 mg/kg/dia, divididas em doses, reduzindo as crises em até 70% dos pacientes.[8, 9]

Transtornos de ansiedade
A terapêutica com clonazepam é eficaz para o tratamento de transtorno do pânico a curto prazo com ou sem agorafobia.[10] O uso de clonazepam por mais de nove semanas não foi avaliado. A eficácia em crianças abaixo de 18 anos não foi estabelecida. [11]
O tratamento da fobia com o uso de clonazepam é eficaz. [12]

Transtornos do humor
Estudos demonstraram que o uso de clonazepam reduz os sintomas de mania em pacientes em surto. [13]
A terapêutica com clonazepam na dose de 1,5 a 6 mg/dia foi eficaz no tratamento da depressão em 81% dos casos, com início do efeito ocorrendo a partir da primeira semana de tratamento.[14] Quando adicionado à fluoxetina, o uso de clonazepam na dose de 0,5 a 1 mg, ao deitar-se, mostrou-se superior ao uso de fluoxetina como monoterapia. Esse efeito foi observado nas primeiras semanas de tratamento. [15]

Emprego em síndromes psicóticas
A eficácia de clonazepam no tratamento de acatisia tem sido demonstrada em relato de casos. [16]

Tratamento da síndrome das pernas inquietas
O uso de clonazepam na dose de 0,5 a 2 mg, ao deitar-se, mostrou-se efetivo na síndrome das pernas inquietas, reduzindo de modo significativo os movimentos das pernas, melhorando assim o padrão de sono analisado por polissonografia.[17]

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio
O clonazepam é efetivo no tratamento de vertigem e distúrbios de equilíbrio. [18]

Tratamento da síndrome da boca ardente
O uso de clonazepam no tratamento da síndrome da boca ardente de etiologia desconhecida resultou em melhora dos sintomas em 70% dos pacientes. [19]

Referências bibliográficas:
1) Watson P: clonazepam therapy in reading epilepsy. *Neurology* 1983; 33:117.
2) Lope ES & Tanarro FJH: clonazepam therapy in a case of primary reading epilepsy. *Arch Neurol* 1982; 39:455.
3) Hall JH & Marshall PC: clonazepam therapy in reading epilepsy. *Neurology* 1980; 30:550.
4) Rail LR: Treatment of self-induced photic epilepsy. *Proc Aust Assoc Neurol* 1973; 9:121.
5) Bladin P: The use of clonazepam and anticonvulsan - clinical evaluation. *Med J Aust* 1973; 1:683.
6) Fazio C, Manfredi M & Piccinelli A: Treatment of epileptic seizures with clonazepam: a reappraisal. *Arch Neurol* 1975; 32:304-307.
7) Birket-Smith E, Lund M, Mikkelsen B et al: A controlled trial on RO5-4023 (clonazepam) in the treatment of psychomotor epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1973; 49(suppl 53):18-25.
8) Mikkelsen B & Birket-Smith E: A clinical study of the benzodiazepine RO5-4023 (clonazepam) in the treatment of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1973; 49(suppl 53):91-96.
9) Lehtovaara R: A clinical trial with clonazepam (RO5-4023). *Acta Neurol Scand* 1973; 49(suppl 53):77.
10) Moroz G & Rosenbaum JF: Efficacy, safety, and gradual discontinuation of clonazepam in panic disorder: a placebo-controlled, multicenter study using optimized dosages. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:604-612.
11) Kutcher SP & MacKenzie S: Successful clonazepam treatment of adolescents with panic disorder (letter). *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8:299-301.
12) Connor KM, Davidson JRT, Potts NLS et al: Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:373-378.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

13) Chouinard G, Young SN & Annable L: Antimanic effect of clonazepam. *Biologic Psychiatry* 1983; 4:451-466.
14) Kishimoto A, Kamata K, Sugihara T et al: Treatment of depression with clonazepam. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77:81-86.
15) Smith WT, Londborg PD, Glaudin V et al: Short-term augmentation of fluoxetine with clonazepam in the treatment of depression: a double-blind study. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1339-1345.
16) Lima AR, Soares-Weiser K, Bacaltchuk J, Barnes TR. Benzodiazepines for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1): CD001950. Review.
17) Peled R & Lavie P: Double-blind evaluation of clonazepam on periodic leg movements in sleep. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:1679-1681.
18) Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF, Ganança CF, Munhoz MSL, ,Garcia da Silva ML, Serafini F. clonazepam in the Pharmacological Treatment of Vertigo and Tinnitus. *Int. Tinn J* 2002,8:50-53.
19) Grushka M, Epstein J, Mott A et al: An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1998; 86:557-561.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O clonazepam apresenta propriedades farmacológicas comuns aos benzodiazepínicos, que incluem efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos. Assim como acontece com outros benzodiazepínicos, acredita-se que esses efeitos podem ser mediados principalmente pela inibição pós-sináptica mediada pelo GABA, embora os dados em animais tenham mostrado adicionalmente um efeito de clonazepam sobre a serotonina. Os dados em animais e as pesquisas eletroencefalográficas em humanos mostraram que clonazepam suprime rapidamente muitos tipos de atividade paroxística, incluindo o aparecimento de ondas pontiagudas e descarga de ondas na ausência de convulsões (pequeno mal), ondas lentas pontiagudas, ondas pontiagudas generalizadas, espículas temporais ou de outra localização, bem como espículas e ondas irregulares.
As anormalidades generalizadas do eletroencefalograma são suprimidas mais regularmente que as anormalidades focais. De acordo com esses achados, clonazepam apresenta efeitos benéficos em epilepsias generalizadas e focais.

Farmacocinética

Absorção

O clonazepam é rapidamente e quase completamente absorvido após administração oral. As concentrações plasmáticas máximas de clonazepam são alcançadas dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de absorção é de, aproximadamente, 25 minutos. A biodisponibilidade absoluta é 90%. Os comprimidos de clonazepam são bioequivalentes à solução oral com relação à extensão de absorção do clonazepam, enquanto a taxa de absorção é ligeiramente mais lenta para os comprimidos.
As concentrações de clonazepam no estado de equilíbrio, para um esquema de administração de uma dose/dia, são três vezes maiores que aquelas obtidas com uma única dose oral. As taxas previstas de acúmulo para regimes diários de duas vezes e três vezes são 5 e 7, respectivamente. Após doses orais múltiplas de 2 mg, três vezes ao dia, as concentrações do estado de equilíbrio pré-dose de clonazepam atingiram uma média de 55 ng/mL. A relação entre a concentração plasmática e dose administrada de clonazepam é linear. As concentrações plasmáticas anticonvulsivantes alvo de clonazepam variam de 20 a 70 ng/mL. Efeitos tóxicos graves, incluindo frequência elevada de crises, ocorreram na maioria dos pacientes com concentrações plasmáticas em estado de equilíbrio acima de 100 ng/mL. Em pacientes com distúrbios de pânico; as concentrações efetivas de clonazepam na redução da frequência de ataques de pânico foram de aproximadamente 20 ng/mL.

Distribuição

O clonazepam distribui-se rapidamente a vários órgãos e tecidos corporais, com captação preferencial pelas estruturas cerebrais.
O volume médio de distribuição de clonazepam é estimado em cerca de 3 L/kg. A meia-vida de distribuição é aproximadamente 0,5 – 1 hora. A ligação às proteínas plasmáticas de clonazepam é entre 82% e 86%.

Metabolismo

O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre, principalmente, pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam, que tem apresentado apenas discreta atividade anticonvulsivante. Foram também identificados quatro outros metabólitos que estão presentes em proporção muito pequena: o produto pode ser acetilado para formar 7-acetamido-clonazepam ou glucuronizado. O 7-acetamido-clonazepam e o 7-amino-clonazepam podem ser adicionalmente oxidados e conjugados.
Os citocromos P-450 da família 3A desempenham importante papel no metabolismo de clonazepam, particularmente na nitroredução de clonazepam em metabólitos farmacologicamente inativos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os metabólitos estão presentes na urina sob a forma livre e como componentes conjugados (glucuronídeo e sulfato).

Eliminação
A meia-vida de eliminação é de 30 a 40 horas. A depuração é 55 mL/min.
Cinquenta por cento a 70% da dose oral de clonazepam é excretada na urina e 10% a 30% nas fezes, quase exclusivamente sob a forma livre ou de metabólitos conjugados. Menos de 2% de clonazepam inalterado aparece na urina.
Os dados disponíveis indicam que a farmacocinética de clonazepam é dose independente. Em voluntários participantes de estudos com dose múltipla, as concentrações plasmáticas de clonazepam são proporcionais à dose. A farmacocinética de clonazepam após a administração repetida é previsível por estudos de dose única. Isso não representa evidência de que clonazepam induz seu próprio metabolismo ou o metabolismo de outros medicamentos em humanos.
As cinéticas de eliminação em crianças são similares àquelas observadas em adultos.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
Não foram realizados estudos controlados para examinar a influência do sexo e idade sobre a farmacocinética de clonazepam. Não foi estudado o efeito das doenças renais e hepáticas sobre a farmacocinética de clonazepam. Entretanto, com base nos critérios farmacocinéticos, não há necessidade de ajustes de dose em pacientes com insuficiência renal.
A meia-vida de eliminação e os valores de depuração em recém-nascidos estão na mesma ordem de magnitude daqueles relatados em adultos.
A farmacocinética de clonazepam em pacientes idosos não foi estabelecida.

Estudos pré-clínicos
Carcinogenicidade, mutagenicidade, infertilidade: não foram realizados estudos de carcinogenicidade com clonazepam, porém um estudo com o medicamento oral administrado cronicamente por 18 meses em ratos não revelou nenhum tipo de tumor relacionado ao clonazepam em doses testadas até 300 mg/kg/dia. Adicionalmente, não há evidência de potencial mutagênico, conforme confirmado pelos três testes de reparo (rec. Pol, Uvr.) e testes de reversão (Ames) ambos in vitro ou em ratos (in vitro/in vivo). Em estudo de fertilidade de duas gerações com clonazepam administrado oralmente para ratos em doses de 10 ou 100 mg/kg/dia, foi constatada diminuição do número de gravidez e diminuição da sobrevivência de crias até desmamar. Esses efeitos não foram observados em nível de dose de 5 mg/kg/dia.

Teratogenicidade: não foram observados efeitos adversos maternos ou embriofetais em ratos e camundongos, após administração de clonazepam oral, durante a organogênese, em doses de até 20 ou 40 mg/kg/dia, respectivamente. Em vários estudos em coelhos, após administração de doses de clonazepam de até 20 mg/kg/dia, foi observada baixa incidência, não relacionada à dose, de um padrão de malformações similares [palato fendido, pálpebra aberta, alterações no osso esterno (estérnebra) e imperfeições dos membros].

4. CONTRAINDICAÇÕES
Clonazepam é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a clonazepam ou a qualquer dos excipientes do medicamento, a pacientes com insuficiência respiratória grave ou comprometimento hepático grave, pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática.
Clonazepam comprimidos é contraindicado para o tratamento de transtornos do pânico em pacientes com histórico médico de apneia do sono.
Clonazepam é contraindicado a pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado. O clonazepam pode ser usado por pacientes com glaucoma de ângulo aberto, desde que estejam recebendo terapia apropriada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Informações gerais
Pode ocorrer perda de efeito durante o tratamento com clonazepam.
Em alguns estudos, até 30% dos pacientes apresentaram perda da atividade anticonvulsivante, frequentemente dentro de três meses iniciais da administração. Em alguns casos, o ajuste de dose pode restabelecer a eficácia.

Comprometimento hepático: os benzodiazepínicos podem ter um papel que contribui para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática no comprometimento hepático grave. Deve-se ter cautela especial ao administrar clonazepam a pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (vide item “4. CONTRAINDICAÇÕES”).

Insuficiência renal: os metabólitos de clonazepam são excretados pelos rins. Para evitar seu acúmulo excessivo, cuidados especiais devem ser tomados na administração do medicamento a pacientes com insuficiência renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Sistema nervoso central (SNC), psicose e depressão: clonazepam deve ser usado com cautela especial em pacientes com ataxia. O uso de benzodiazepínicos não é recomendado para o tratamento primário de doença psicótica. Pacientes com histórico de depressão e/ou tentativas de suicídio devem ser mantidos sob supervisão rigorosa.

Miastenia grave: assim como ocorre com qualquer substância com propriedades depressoras do SNC e/ou relaxantes musculares, é necessário ter cautela especial ao administrar clonazepam a um paciente com miastenia grave.

Uso concomitante de álcool/depressores do SNC: o uso concomitante de clonazepam com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de clonazepam, incluindo possivelmente sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevante (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e "10. SUPERDOSE").
Clonazepam deve ser utilizado com cautela especial em caso de intoxicação aguda com álcool ou drogas.

Reações psiquiátricas e "paradoxais": sabe-se que ocorrem reações paradoxais como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírio, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais adversos ao utilizar benzodiazepínicos (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS – Pós-comercialização"). Caso tais reações ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A probabilidade de ocorrência de reações paradoxais é maior em crianças e idosos.

Amnésia: pode ocorrer amnésia anterógrada com o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses mais altas.

Apneia do sono: o uso de benzodiazepínicos não é recomendado em pacientes com apneia do sono devido a possíveis efeitos aditivos na depressão respiratória. Portanto, clonazepam oral não deve ser usado para transtorno do pânico em pacientes com apneia do sono. Em caso de ataque de pânico agudo, clonazepam parenteral deve ser administrado apenas se o paciente for monitorado rigorosamente (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). A ocorrência de apneia do sono parece ser mais comum em pacientes com epilepsia e a relação entre apneia do sono, ocorrência de crise e hipóxia pós-ictal precisa ser levada em consideração tendo em vista a sedação induzida por benzodiazepínicos e a depressão respiratória. Portanto, clonazepam deve ser usado apenas em pacientes epilépticos com apneia do sono quando o benefício esperado superar o possível risco.

Distúrbios respiratórios: a dose de clonazepam deve ser ajustada com cuidado de acordo com as necessidades individuais em pacientes com doença preexistente do sistema respiratório (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica).

Epilepsia: a dose de clonazepam deve ser ajustada com cautela de acordo com as necessidades individuais em pacientes em tratamento com outros medicamentos de ação central ou agentes anticonvulsivantes (antiepilépticos) (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Medicamentos anticonvulsivantes, incluindo clonazepam, não devem ser descontinuados abruptamente em pacientes com epilepsia, visto que isso pode ocasionar um estado epiléptico. Quando na opinião do médico houver a necessidade de diminuir ou descontinuar a dose, isso deve ser feito gradualmente. Quando usado em pacientes nos quais coexistem vários tipos de distúrbios epilépticos, clonazepam pode aumentar a incidência ou precipitar o aparecimento de crises tônico-clônicas generalizadas (grande mal). Isso pode requerer a adição de anticonvulsivantes adequados ou aumento de suas dosagens. O uso concomitante de ácido valproico e clonazepam pode causar estado epiléptico de pequeno mal.

Intolerância à lactose: pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, de deficiência de lactase de Lapp ou de má absorção da glicose/galactose não devem tomar este medicamento.

Porfiria: em pacientes com porfiria, clonazepam tem que ser usado com cuidado porque pode ter um efeito porfirogênico.

Abuso e dependência do medicamento
O uso de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psicológica (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). O risco de dependência aumenta de acordo com a dose e com a duração do tratamento e também é maior em pacientes com antecedentes médicos de álcool e/ou abuso de drogas. Foi relatada a ocorrência de abuso em indivíduos com abuso de outras drogas. Clonazepam deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com histórico de abuso de álcool ou drogas. Uma vez que a dependência se desenvolve, a descontinuação brusca do tratamento será acompanhada pelos sintomas de abstinência. Durante tratamentos prolongados, os sintomas de abstinência podem se desenvolver, especialmente com doses elevadas, quando a dose diária for reduzida rapidamente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ou descontinuada bruscamente. Os sintomas incluem psicoses, distúrbio comportamental, tremor, sudorese, agitação, distúrbios do sono e ansiedade, cefaleia, diarreia, dores musculares, câimbras, extrema ansiedade, tensão, cansaço, inquietação, alteração de humor, confusão, irritabilidade e convulsões epiléticas, que podem ser associadas à doença de base. Em casos graves, podem ocorrer os seguintes sintomas: desrealização, despersonalização, hiperacusia, arestesias, hipersensibilidade à luz, ruídos ou ao contato físico ou alucinações. Uma vez que o risco dos sintomas de abstinência é maior após descontinuação brusca do tratamento, a retirada brusca do medicamento deve ser evitada, e o tratamento – mesmo de curta duração – deve ser interrompido pela redução gradativa da dose diária.
Os sintomas de descontinuação mais graves foram normalmente limitados àqueles pacientes que receberam doses excessivas durante um período de tempo prolongado. Sintomas de descontinuação geralmente moderados (por exemplo, disforia e insônia) foram relatados após a descontinuação abrupta de benzodiazepínicos administrados continuamente em níveis terapêuticos durante vários meses. Consequentemente, após a terapia prolongada, a interrupção abrupta deve ser geralmente evitada, e deve ser realizada diminuição gradual e programada (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"). Os indivíduos predispostos a adquirir dependência (como os viciados em drogas ou álcool) devem ser vigiados com cuidado, quando recebem clonazepam ou outros agentes psicotrópicos, por causa da pré-disposição desses pacientes em adquirir hábito e dependência.

Distúrbio epiléptico
Trabalhos recentes sugerem uma associação entre o uso de medicamentos anticonvulsivantes por mulheres com epilepsia e a incidência elevada de deficiência congênita nas crianças nascidas dessas mulheres. Os dados são mais abrangentes em relação à difenil-hidantoína e ao fenobarbital, mas esses também são os anticonvulsivantes prescritos mais comumente. Relatórios menos sistemáticos ou históricos sugerem uma possível associação similar com o uso de todos os medicamentos anticonvulsivantes conhecidos. Os estudos que sugerem uma elevada incidência de deficiências congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas tratadas com medicamentos anticonvulsivantes não podem ser considerados adequados para provar uma relação de causa/efeito definitiva. Existem problemas metodológicos intrínsecos para a obtenção de dados adequados sobre teratogenicidade em humanos. Também existe a possibilidade de outros fatores, por exemplo, fatores genéticos ou a própria condição epiléptica, que podem ser mais importantes que a terapia com medicamentos, em relação à causa de defeitos congênitos. A grande maioria das gestantes em uso de medicação anticonvulsivante gera crianças normais. É importante notar que os medicamentos anticonvulsivantes não devem ser descontinuados em pacientes para os quais o medicamento é administrado para prevenir ataques epilépticos, por causa da forte possibilidade de precipitar estados epilépticos, com hipóxia e risco de morte. Em casos individuais, em que a gravidade e frequência da disfunção epiléptica permitem a interrupção do medicamento, sem que isso represente sério risco para a paciente, a descontinuação do medicamento pode ser considerada antes e durante a gravidez, embora não se possa dizer com confiança que mesmo ataques epilépticos moderados não possam representar perigo para o desenvolvimento do embrião ou feto. Essas informações devem ser consideradas no tratamento ou aconselhamento de mulheres epilépticas com potencial para engravidar. A administração de doses elevadas no último trimestre da gestação ou durante o trabalho de parto pode causar irregularidade nos batimentos cardíacos do feto, hipotermia, hipotonia, depressão respiratória moderada e dificuldade de sucção no recém-nascido. Deve-se levar em consideração que tanto a gestação quanto a descontinuação do medicamento podem causar exacerbação da epilepsia.

Testes laboratoriais: Recomenda-se realizar exames de sangue periódicos e testes da função hepática durante a terapia a longo prazo com clonazepam.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas, quando for o caso
Mesmo quando administrado do modo recomendado, clonazepam pode causar lentidão de reações, de tal modo que a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas seja alterada. Esse efeito é agravado pelo consumo de álcool. Portanto, deve-se evitar dirigir, operar máquinas e exercer outras atividades perigosas, pelo menos nos primeiros dias do tratamento. A decisão sobre essa questão depende do médico e deve ser baseada na resposta do paciente ao tratamento e na dose recomendada ao paciente (vide itens "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que clonazepam possa causar doping.

Gestação e lactação
Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Clonazepam somente pode ser administrado durante a gestação se houver indicação absoluta. Em diversos estudos, foi sugerida malformação congênita associada ao uso de medicamentos benzodiazepínicos (diazepam e clordiazepóxido)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(vide item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Distúrbio epiléptico”). Clonazepam só deve ser administrado a gestantes se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto. Deve ser considerada a possibilidade de que uma mulher em idade fértil pode estar grávida por ocasião do início da terapia. Caso este medicamento seja usado durante a gravidez, a paciente deve ser avisada do perigo potencial ao feto. As pacientes também devem ser avisadas que, se engravidarem ou pretenderem engravidar durante a terapia, devem consultar seu médico sobre a possibilidade de descontinuar o medicamento. Sintomas de retirada em recém-nascidos foram relatados ocasionalmente com o uso de benzodiazepínicos.

Lactação
Embora tenha sido mostrado que clonazepam é excretado pelo leite materno apenas em pequenas quantidades, as mães submetidas ao tratamento com clonazepam não devem amamentar. Se houver absoluta indicação para o uso do medicamento, o aleitamento deve ser descontinuado.

Uso em crianças
Por causa da possibilidade de ocorrência de efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental tornarem-se aparentes somente depois de muitos anos, uma avaliação de risco/benefício do uso a longo prazo de clonazepam é importante em pacientes pediátricos que são tratados por distúrbios epilépticos. Clonazepam pode causar aumento da salivação e das secreções brônquicas em lactentes e crianças pequenas. Portanto, recomenda-se especial atenção para manter as vias aéreas livres. Não há experiência de estudos clínicos com clonazepam em pacientes com distúrbio do pânico com idade inferior a 18 anos.
Ocorreram sintomas de descontinuação do tipo barbiturato após a descontinuação de benzodiazepínicos (vide item “Abuso e dependência do medicamento”).

Uso em idosos
Os efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos parecem ser maiores em pacientes idosos do que em pacientes mais jovens, mesmo em concentrações plasmáticas similares de benzodiazepínicos, possivelmente por causa de alterações relacionadas à idade em interações de receptores de medicamentos, mecanismos pós-receptor e função orgânica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O clonazepam pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos. Entretanto, a inclusão de mais um medicamento ao esquema de tratamento do paciente requer cuidadosa avaliação da resposta ao tratamento, porque há maior possibilidade de ocorrerem eventos adversos, tais como sedação e apatia. Nesses casos, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para atingir os efeitos ideais desejados.

Interações farmacocinéticas fármaco/fármaco (IFF): fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina e, em menor grau, valproato podem aumentar a depuração de clonazepam, reduzindo assim as concentrações plasmáticas de clonazepam em até 38% durante o tratamento concomitante.

Clonazepam possui o potencial de influenciar as concentrações de fenitoína. Por causa da natureza bidirecional da interação clonazepam-fenitoína, observou-se que os níveis de fenitoína permaneceram inalterados, aumentaram ou diminuíram com a administração concomitante com clonazepam dependendo da dose e dos fatores do paciente. Clonazepam por si só não induz as enzimas responsáveis pelo seu próprio metabolismo. As enzimas envolvidas no metabolismo de clonazepam não foram identificadas claramente, mas incluem CYP3A4. Os inibidores de CYP3A4 (por exemplo, fluconazol) podem comprometer o metabolismo de clonazepam e levar a concentrações e efeitos exagerados. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, sertralina (fraco indutor de CYP3A4) e fluoxetina (inibidor de CYP2D6) e o medicamento antiepiléptico felbamato (inibidor de CYP2C19; indutor de CYP3A4) não afetam a farmacocinética de clonazepam, quando administrados concomitantemente. A literatura sugere que a ranitidina, um agente que diminui a acidez estomacal, não altera de forma significativa a farmacocinética de clonazepam.

Interações farmacodinâmicas fármaco/fármaco (IFF): a combinação de clonazepam com ácido valproico pode causar crises epilépticas do tipo pequeno mal.
Efeitos colaterais aumentados como sedação e depressão cardiorrespiratória podem ocorrer quando clonazepam é coadministrado com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool.
O álcool deve ser evitado por pacientes que recebem clonazepam (vide item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”” e “10. SUPERDOSE”).
No tratamento combinado de medicamentos de ação central, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para obter efeito ótimo.

Interações fármaco/alimento: interações com alimentos não foram estabelecidas. Sob condições de sono laboratorial, cafeína e clonazepam têm efeitos mutuamente antagônicos, não tendo sido encontradas alterações sobre parâmetros relacionados ao sono (estágio de adormecimento e tempo total do sono), quando esses dois medicamentos são

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

administrados simultaneamente. O suco de toranja diminui a atividade do citocromo P-450 3A4, que está envolvido no metabolismo de clonazepam, e pode contribuir para o aumento das concentrações plasmáticas do fármaco.

Interações fármaco/laboratório: interações com testes laboratoriais não foram estabelecidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Comprimidos inteiros: Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da umidade.

Comprimidos partidos: conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido circular, branco, biconvexo, com vinco em cruz nas duas faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

O clonazepam comprimidos: os comprimidos devem ser ingeridos por via oral, com um pouco de líquido não alcoólico.

Posologia padrão

A posologia depende da indicação e deve ser individualizada, de acordo com a resposta clínica, tolerabilidade e idade do paciente.
Recomenda-se, de modo geral, que o tratamento seja iniciado com doses mais baixas, que poderão ser aumentadas conforme necessário. As doses insuficientes não produzem o efeito desejado, e, entretanto, doses muito elevadas ou excessivas acentuam os efeitos adversos de clonazepam. Por isso, o ajuste apropriado da dose deve sempre ser realizado individualmente, de acordo com a indicação.
Uma dose oral única de clonazepam começa a ter efeito dentro de 30 a 60 minutos e continua eficaz por 6 a 8 horas em crianças e 8 a 12 horas em adultos.
Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, nunca se deve dobrar a dose na próxima tomada. Em vez disso, deve-se apenas continuar com a próxima dose no tempo determinado.

Distúrbios epilépticos

Adultos

A dose inicial para adultos com crises epilépticas não deve exceder 1,5 mg/dia, dividida em três doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,5 a 1 mg, a cada três dias, até que as crises epilépticas estejam adequadamente controladas ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer incremento adicional intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente, dependendo da resposta. A dose diária máxima recomendada é de 20 mg e não deve ser excedida. O uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar no aumento dos efeitos adversos depressores. Isso deve ser considerado antes de adicionar clonazepam ao regime anticonvulsivante existente.

Recém-nascidos e crianças (até 10 anos de idade ou 30 kg de peso corpóreo)

O clonazepam é administrado por via oral. Para minimizar a sonolência, a dose inicial média para recém-nascidos e crianças deve estar entre 0,01 e 0,03 mg/kg/dia, porém não deve exceder 0,05 mg/kg/dia, dividido em duas ou três doses diárias.
A dose não deve ser aumentada em mais que 0,25 a 0,5 mg, a cada três dias, até que seja alcançada a dose diária de manutenção de 0,1 a 0,2 mg/kg, a não ser que as crises epilépticas estejam controladas ou os efeitos colaterais sejam intoleráveis.

Crianças com idade entre 10 e 16 anos

Com base nas doses estabelecidas para crianças até 10 anos de idade (ver acima) e para os adultos (ver acima), recomenda-se para essa faixa etária o seguinte esquema: dose inicial de 1 a 1,5 mg/dia, dividida em 2 a 3 doses. A dose pode ser aumentada em 0,25 a 0,5 mg, a cada três dias, até que seja atingida a dose de manutenção individual (usualmente 3 a 6 mg/dia).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Sempre que possível, a dose diária deve ser dividida em três doses iguais. Caso as doses não sejam divididas de forma equitativa, a maior dose deve ser administrada antes de o paciente se deitar. O nível da dose de manutenção é atingido após 1 a 3 semanas de tratamento. Quando o nível da dose de manutenção for atingido, a quantidade diária pode ser administrada em esquema de dose única à noite.
Antes de adicionar clonazepam a um esquema anticonvulsivante preexistente, deve-se considerar que o uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar em aumento dos eventos adversos.

Tratamento dos transtornos de ansiedade
• **Distúrbio do pânico**: a dose inicial para adultos com distúrbio do pânico é de 0,5 mg/dia, dividida em duas doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,25 a 0,5 mg/dia, a cada três dias, até que o distúrbio do pânico esteja controlado ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer acréscimo adicional intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente, de acordo com a resposta. A maioria dos pacientes pode esperar o equilíbrio desejado entre a eficácia e os efeitos colaterais com doses de 1 a 2 mg/dia, mas alguns poderão necessitar de doses de até 4 mg/dia. A administração de uma dose, antes de o paciente se deitar, além de reduzir a inconveniência da sonolência, pode ser desejável especialmente durante o início do tratamento. O tratamento deve ser descontinuado gradativamente, com a diminuição de 0,25 mg/dia, a cada três dias, até que o medicamento seja totalmente descontinuado.
• **Como ansiolítico em geral**: 0,25 mg a 4,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 a 1,5 mg/dia (dividida em 3 vezes ao dia).
• **Tratamento da fobia social**: 0,25 mg/dia até 6,0 mg/dia (2,0 mg, 3 vezes ao dia). Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,5 mg/dia.

Tratamento dos transtornos do humor
• **Transtorno afetivo bipolar (tratamento da mania)**: 1,5 mg a 8 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0 mg/dia.
• **Depressão maior (como adjuvante de antidepressivos)**: 0,5 a 6,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0 mg/dia.

Para o emprego em síndromes psicóticas
• **Tratamento da acatisia**: 0,5 mg a 4,5 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 e 3,0 mg/dia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas: 0,5 mg a 2,0 mg ao dia.

Tratamento dos movimentos periódicos das pernas durante o sono: 0,5 mg a 2,0 mg ao dia.

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncopes ou síncopes, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aural, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia e outros: 0,5 mg a 1,0 mg ao dia (duas vezes ao dia). O aumento da dose não aumenta o efeito antivertiginoso, e doses diárias superiores a 1,0 mg não são recomendáveis, pois podem exercer efeito contrário, ou seja, piorar a vertigem. O aumento da dose pode ser útil no tratamento de hipersensibilidade a sons intensos, pressão nos ouvidos e zumbido.

Tratamento da síndrome da boca ardente: 0,25 a 6,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,0 mg/dia.

Uso em idosos
A dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos (vide "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Deve-se ter especial cuidado durante a titulação.
Comprometimento hepático
Pacientes com comprometimento hepático grave não devem ser tratados com clonazepam (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Pacientes com comprometimento hepático leve a moderado devem receber a dose mais baixa possível.

Instruções especiais de administração
O clonazepam pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos, mas, nesse caso, a dose de cada medicamento deve ser ajustada para atingir o efeito ideal.
Assim como para todos os agentes antiepilépticos, o tratamento com clonazepam não deve ser interrompido bruscamente. Desse modo, a dose deve ser reduzida gradativamente (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais que ocorreram com maior frequência com clonazepam são referentes à depressão do SNC. Algumas das reações são transitórias e desaparecem espontaneamente no decorrer do tratamento ou com a redução da dose. Elas podem ser prevenidas parcialmente pelo aumento lento da dose no início do tratamento.

Dados de três estudos clínicos sobre distúrbio do pânico, controlados por placebo, que incluíram 477 pacientes sob tratamento ativo, estão apresentados na tabela a seguir (Tabela 1). Os eventos adversos que ocorreram em ≥ 5% dos pacientes, em, pelo menos, um dos grupos de tratamento ativo, foram incluídos.

Tabela 1 – Eventos adversos ocorridos em ≥ 5% dos pacientes em, pelo menos, um dos grupos de tratamento ativo

Evento adverso	Placebo (%) (n = 294)	1 a <2 mg/dia (%) (n = 129)	2 a <3 mg/dia (%) (n = 113)	>3 mg/dia (%) (n = 235)
Sonolência	15,6	42,6	58,4	54,9
Cefaleia	24,8	13,2	15,9	21,3
Infecção de vias aéreas superiores	9,5	11,6	12,4	11,9
Fadiga	5,8	10,1	8,8	9,8
Gripe	7,1	4,7	7,1	9,4
Depressão	2,7	10,1	8,8	9,4
Vertigem	5,4	5,4	12,4	8,9
Irritabilidade	2,7	7,8	5,3	8,5
Insônia	5,1	3,9	8,8	8,1
Ataxia	0,3	0,8	4,4	8,1
Perda do equilíbrio	0,7	0,8	4,4	7,2
Náusea	5,8	10,1	9,7	6,8
Coordenação anormal	0,3	3,1	4,4	6,0
Sensação de cabeça leve	1,0	1,6	6,2	4,7
Sinusite	3,7	3,1	8,0	4,3
Concentração prejudicada	0,3	2,3	5,3	3,8

Pós-comercialização:

Distúrbios do sistema imunológico: foram relatadas reações alérgicas e muito poucos casos de anafilaxia, com o uso de benzodiazepínicos.

Distúrbios endócrinos: em crianças, foram relatados casos isolados, reversíveis, de desenvolvimento de características sexuais secundárias prematuramente (puberdade precoce incompleta).

Distúrbios psiquiátricos: foram observados amnésia, alucinações, histeria, psicose, tentativa de suicídio (os efeitos sobre o comportamento podem ocorrer com maior probabilidade em pacientes com história de distúrbios psiquiátricos), despersonalização, distúrbio de memória, desinibição orgânica, ideias suicidas, lamentações, distúrbios emocionais e de humor, estado confusional e desorientação. Pode ocorrer depressão em pacientes tratados com clonazepam, a qual também pode estar associada à doença de base. Foram observadas as seguintes reações paradoxais: inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, distúrbios do sono, delírio, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais adversos são conhecidos por ocorrerem. Caso isso ocorra, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A probabilidade de ocorrência de reações paradoxais é maior em crianças e idosos. Em casos raros, podem ocorrer alterações da libido. Dependência e retirada, vide item "Abuso e dependência do medicamento".

Distúrbios do sistema nervoso: diminuição da concentração, sonolência, lentidão de reações, hipotonia muscular, tonturas, ataxia. Esses efeitos adversos são relativamente frequentes e geralmente são transitórios, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Eles podem ser parcialmente evitados, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Em casos raros, observou-se cefaleia. Particularmente no tratamento em longo prazo ou de alta dose, podem ocorrer distúrbios reversíveis como disartria, diminuição de coordenação de movimentos (disdiadococinesia), desordem de marcha (ataxia) e nistagmo. A amnésia anterógrada pode ocorrer durante o uso de benzodiazepinas em doses terapêuticas, e, com as doses mais elevadas, o risco aumenta. Os

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inadequado. É possível aumento da frequência de crises convulsivas durante o tratamento de longo prazo com determinadas formas de epilepsia. Também foram relatados: afonia, movimentos coreiformes, coma, tremor, hemiparesia, sensação de cabeça leve, letargia e parestesia.

Distúrbios oculares: distúrbios reversíveis da visão (diplopia) podem ocorrer, particularmente, no tratamento a longo prazo ou de alta dose. Também foi relatado aparência de "olho vítreo".

Distúrbios cardiovasculares: palpitações, dor torácica. Foi relatada insuficiência cardíaca (incluindo parada cardíaca).

Distúrbios do sistema respiratório: congestão pulmonar, rinorreia, respiração ofegante, hipersecreção nas vias aéreas superiores, infecções das vias aéreas superiores, tosse, bronquite, dispneia, rinite, congestão nasal, faringite. Pode ocorrer depressão respiratória. Esse efeito pode ser agravado pela obstrução preexistente das vias aéreas, danos cerebrais ou outras medicações administradas que deprimam a respiração. Como regra geral, esse efeito pode ser evitado com um cuidadoso ajuste da dose às necessidades individuais. O clonazepam pode causar aumento da produção de saliva ou de secreção brônquica em lactentes e crianças. Recomenda-se particular atenção à manutenção das vias aéreas livres nesses pacientes.

Distúrbios gastrintestinais: anorexia, língua saburrosa, obstipação, diarreia, boca seca, encoprese, gastrite, hepatomegalia, apetite aumentado, gengivas doloridas, desconforto ou dor abdominal, inflamação gastrintestinal, odontalgia. Em casos raros, foram relatados náuseas e sintomas epigástricos.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: urticária, prurido, erupção cutânea, perda de cabelo transitória, hirsutismo, edema facial e do tornozelo e alterações da pigmentação podem ocorrer em casos raros.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: fraqueza muscular. Esse efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Podem ocorrer dores, lombalgia, fratura traumática, mialgia, nucalgia, deslocamentos e tensões.

Distúrbios renais e urinários: disúria, enurese, noctúria, retenção urinária, cistite, infecção do trato urinário. Em casos raros, pode ocorrer incontinência urinária.

Distúrbios do sistema reprodutivo: dismenorreia, diminuição de interesse sexual (diminuição de libido). Em casos raros, pode ocorrer disfunção erétil.

Perturbações gerais: fadiga (cansaço, estafa). Esse efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado, aumentado-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paradoxais, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item "Distúrbios psiquiátricos").

Lesões, envenenamento: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes que recebem, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Exames complementares: pode ocorrer plaquetopenia, em casos raros. Foram observadas anemia, leucopenia, eosinofilia, elevações temporárias das transaminases séricas e da fosfatase alcalina.

Distúrbios do ouvido: otite, vertigem.

Diversos: desidratação, deterioração geral, febre, linfadenopatia, ganho ou perda de peso, infecção viral.
A experiência no tratamento de crises epilépticas demonstrou a ocorrência de sonolência em, aproximadamente, 50% dos pacientes e ataxia em, aproximadamente, 30%. Em alguns casos, esses sintomas e sinais podem diminuir com o tempo. Foram observados problemas comportamentais em, aproximadamente, 25% dos pacientes.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria, nistagmo, confusão mental, excitação e lentidão de movimento. A superdose de clonazepam está raramente associada com risco de morte, caso o medicamento tenha sido tomado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Pode ocorrer uma frequência maior de crises em pacientes em concentrações plasmáticas acima das doses terapêuticas (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Absorção").
Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento
Monitoramento dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídos, conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou dos efeitos do sistema nervoso central.
Uma absorção posterior deve ser evitada, utilizando um método apropriado, por exemplo, tratamento em 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas de pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser considerado como uma medida de rotina.
Se a depressão do sistema nervoso central for grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que receberam flumazenil precisarão de monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema precaução na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula de flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

Advertência
O antagonista do benzodiazepínico, flumazenil, não é indicado a pacientes com epilepsia que foram tratados com benzodiazepínicos. O antagonismo dos efeitos benzodiazepínicos em tais pacientes pode provocar convulsões.

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

M.S.: 1.0043.0971

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, KM 35.6 ltapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0008-69
Indústria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/10/2017.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarmaatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2015	0626618/15-5	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido Revestido 2 mg
21/11/2017	2221110/17-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido Revestido 2 mg
Não aplicável	Não aplicável	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		03104781/88 03104091/85 03104681/81 03104501/88 03103551/82 03104491/84 03104381/89 03104191/82 0357719/18-8	Substituição de local de fabricação e petições concomitantes e paralelas.	02/09/2019	Apresentação Composição 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	Comprimido Revestido 2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO 0,9%

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.279549/2011-95	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	27/06/2011
Nome Comercial	CLORETO DE SÓDIO 0,9%	**Registro**	100431047	**Vencimento do Registro**	05/2027
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310470011	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310470021	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310470038	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310470046	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310470054	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310470062	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	9 MG/ML SOL INJ IV CX FA PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004310470070	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	9 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1004310470089	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 FA PP TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) ATIVA	1004310470097	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) ATIVA	1004310470100	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML + CONECTOR ATIVA	1004310470119	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML + CONECTOR ATIVA	1004310470127	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Fisiológico
(solução de cloreto de sódio 0,9 %)

Bula para o profissional de saúde

Solução Injetável
9 mg/mL

100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9 %

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
Cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
Cloreto de sódio-NaCl.....9 mg
Água para injetáveis q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico
Sódio (Na^+) .....154 mEq/L
Cloreto (Cl^-) .....154 mEq/L

OSMOLARIDADE: .....308 mOsm/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular.
Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e ele é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.
Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na^+/ K^+-ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiologia cardíaca e no metabolismo renal.
O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

3. CONTRAINDICAÇÕES
A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hipercloremia.

Gravidez: Categoria C. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

Gravidez: Categoria C. Estudos da reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco
No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C).
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: líquido límpido, incolor e isento de partículas a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.
A dose deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. **Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

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

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA - SISTEMA FECHADO

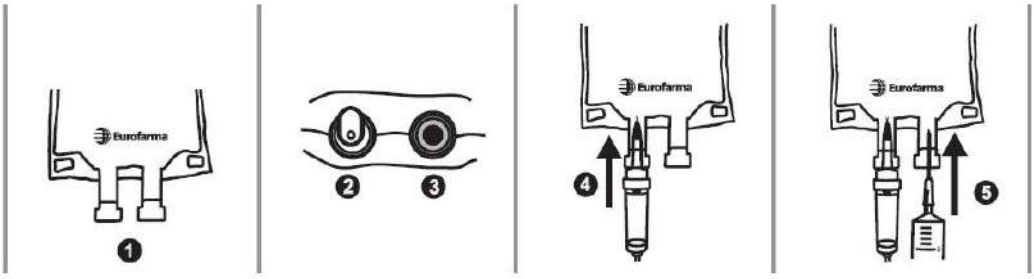

1. Essa linha **MED FLEX® Bolsa** possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® FRASCO - SISTEMA FECHADO

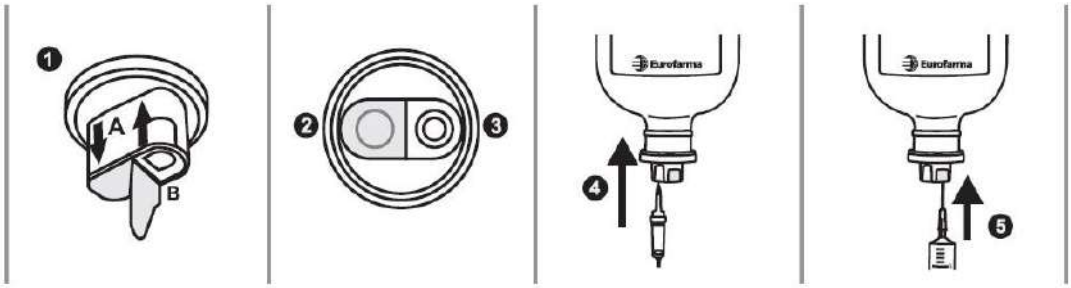

1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo). Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A).
2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação.
3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno.
4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nos Frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

POSOLOGIA
O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A dose deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

8. REAÇÕES ADVERSAS
Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia. As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em pacientes com ingestão inadequada de água a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE
A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hipercloremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).
Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.
Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1047
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/05/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
0502921/14-0	26/06/2014	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	**VPS**	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
0919017/18-1	21/09/2018	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento 3. Contraindicações 7. Posologia e Modo de Usar 8. Reações Adversas	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORPROMAZ					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.002873/87	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/03/2001
Nome Comercial	CLORPROMAZ	**Registro**	104970155	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT ENV AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701550013	COMPRIMIDO SIMPLES	26/03/2001	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1049701550021	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701550031	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 ATIVA	1049701550048	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CLORPROMAZ®

(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido revestido

100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CLORPROMAZ®
cloridrato de clorpromazina

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 100 mg: embalagem contendo 100 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de clorpromazina ..... 112 mg*
*Equivalente a 100 mg de clorpromazina base.
Excipientes: amido, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante amarelo crepúsculo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução. CLORPROMAZ também é indicado em manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis (soluço que não para), náuseas (enjoo) e vômitos e neurotoxicoses (aceleração da respiração e convulsão com os olhos dilatados) infantis; também pode ser associado aos barbitúricos (medicamento depressor do sistema nervoso central) no tratamento do tétano.
Em analgesia (elimina ou diminui a dor) obstétrica e no tratamento da eclampsia (séria complicação da gravidez caracterizada por convulsões) e nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica (diminui a excitação e a agitação), vagolítica (interrupção dos impulsos transmitidos pelo nervo vago), simpatolítica (efeito oposto à atividade produzida pelo estímulo do sistema nervoso simpático), sedativa (diminui a ansiedade e tem efeito calmante) ou antiemética (diminui o enjoo e vômito).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CLORPROMAZ tem como princípio ativo a clorpromazina, que é um medicamento que age no sistema nervoso central controlando os mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CLORPROMAZ não deve ser utilizado caso você apresente:
- glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão intraocular);
- risco de retenção urinária (urina presa), ligado aos problemas uretroprostáticos (uretra e próstata).

CLORPROMAZ não deve ser utilizado com levodopa (medicamento utilizado no tratamento das síndromes apresentadas na Doença de Parkinson) (ver subitem "Interações medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
CLORPROMAZ também não deve ser utilizado caso você apresente: comas barbitúricos (coma temporário provocado por uma dose controlada de medicamento barbitúrico) e etílicos (coma provocado por ingestão de álcool); sensibilidade às fenotiazinas (medicamento tranquilizante); doença cardiovascular (do coração) grave; depressão grave do sistema nervoso central.
Além disso, CLORPROMAZ não deve ser utilizado junto com álcool, lítio e sultoprida (vide "Interações medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O médico vai avaliar se você deve usar CLORPROMAZ caso você apresente: discrasias sanguíneas (alteração nos elementos do sangue); câncer da mama; distúrbios hepáticos (no fígado); doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica (ferida no estômago).
CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de febre o tratamento com CLORPROMAZ deve ser suspenso e o médico comunicado. A febre sem causa aparente pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, febre e distúrbios vegetativos como tremores, palpitação, sudorese entre outros) que tem sido descrita com o uso de medicamentos neurolépticos.
Informe ao seu médico caso você tenha doença de coração, fígado, rim ou Parkinson, ou se estiver fazendo uso de outros medicamentos.
CLORPROMAZ deve ser usado com cautela caso você apresente fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais (derrame).
CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos, que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), nos casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdosagem).
Assim como com outros neurolépticos (classe do CLORPROMAZ), foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração) com a clorpromazina. Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias (descompasso dos batimentos do coração) ventriculares graves do tipo *torsades de pointes* (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), que é potencialmente fatal (morte súbita).
Nos primeiros dias de tratamento, principalmente se você é hipertenso (tem pressão alta) ou hipotenso (tem pressão baixa), é necessário que você se deite durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento.
Recomenda-se evitar o tratamento prolongado se você pretende engravidar.
É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico (dos olhos) e hematológico (do sangue) regular.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente e um outro medicamento antipsicótico deve ser considerado como uma alternativa nas seguintes situações:

Hepatotoxicidade grave (dano ao fígado):
Hepatotoxicidade grave, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes ou cuidadores devem ser orientados a relatar imediatamente sinais e sintomas como astenia (fraqueza), anorexia (perda de apetite), náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia (disfunção do fígado caracterizada pela coloração amarelada da pele ou olhos) a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Informe seu médico ou farmacêutico se você ou seu cuidador observarem coloração amarelada da pele ou dos olhos (icterícia) e a urina ficar mais escura. Estes podem ser sinais de danos no fígado.

Eosinofilia [número aumentado de eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue)]:
A presença de eosinofilia pode indicar uma reação alérgica a clorpromazina. Devem ser realizados um exame clínico completo e um hemograma completo repetido com contagem diferencial para confirmar a presença de eosinofilia (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Informe seu médico ou farmacêutico se você ou seu cuidador suspeitem de qualquer reação alérgica enquanto estiver tomando clorpromazina.

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (classe que o princípio ativo de CLORPROMAZ pertence). Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue).

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com CLORPROMAZ. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico (controle do nível de açúcar no sangue) apropriado durante o tratamento (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez e amamentação
Estudos em animais por via oral demonstraram toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária relacionada com a dose: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas apenas em doses indutoras de mortalidade materna. Existem dados inadequados em animais sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável.

Dados de estudos epidemiológicos disponíveis em crianças expostas no útero com CLORPROMAZ não podem excluir o risco de malformações congênitas e distúrbios do neurodesenvolvimento.

Portanto, o uso de CLORPROMAZ não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos, a menos que os benefícios superem os riscos potenciais.

O uso de CLORPROMAZ durante a gravidez ou período de amamentação deve ser orientado pelo seu médico. Converse com seu médico antes de tomar este medicamento (Se é mulher em idade fértil e não usa métodos contracepticos eficazes, ou está grávida ou pode engravidar ou pensa em engravidar). Caso você engravide durante ou logo após o tratamento com CLORPROMAZ seu médico deve ser avisado para a orientação adequada. Informe ao seu médico se estiver amamentando. O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:
- diversos graus de desordens respiratórias variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo), sonolência e agitação.
Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com CLORPROMAZ, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

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

Categoria de risco na Gravidez C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Fertilidade
Devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia (aumento na concentração sanguínea do hormônio prolactina, que estimula a secreção de leite), que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

Populações especiais
Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas
Medicamento-medicamento
O uso de CLORPROMAZ é contraindicado em associação com o medicamento levodopa.

O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:
- lítio: em associação com CLORPROMAZ pode ocorrer: síndrome confusional, hipertonia (rigidez muscular) e hiperreflexia (reflexos elevados);
- sultoprida: em associação com CLORPROMAZ pode apresentar risco aumentado de alterações do ritmo ventricular (do coração).

O uso de CLORPROMAZ exige cuidados quando usado em associação com:
- antidiabéticos (medicamentos que tratam a diabetes): em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (nível de açúcar no sangue). O paciente deve reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, o médico deverá adaptar o modo de usar do medicamento antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrointestinais de ação tópica (medicamentos para tratar problemas no estômago e intestino tais como, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): podem causar a diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. O paciente deve usar os medicamentos gastrointestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- inibidores do citocromo P450 isoenzima1A2 (fortes como: ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste; e moderados como: metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe e zileutona): conduzem a um aumento da concentração plasmática de clorpromazina. Com isto os pacientes ficam sujeitos às reações adversas dose-dependentes da clorpromazina.

A administração de CLORPROMAZ junto com amitriptilina, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos (quantidade de medicamento no sangue) da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose dependente associadas com amitriptilina.

O uso de CLORPROMAZ deve ser considerado se usado em associação com:
- anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta): pode ocorrer a diminuição da pressão arterial do paciente e aumento do risco de hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé);
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H_1 sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida podendo ocorrer: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária (urina presa), obstipação intestinal (evacuação difícil ou pouco frequente), secura da boca;
- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H_1 sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida podendo ocorrer aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas;
- guanetidina: pode ocorrer a inibição do efeito anti-hipertensivo (causar a diminuição da pressão arterial) da guanetidina.

Medicamento-substância química
O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:
- álcool: os efeitos sedativos (de sonolência) dos neurolépticos (classe de medicamentos a qual o CLORPROMAZ pertence) são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido, cor laranja, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Uso em adultos
A dose de CLORPROMAZ pode variar desde 25 a 1.600 mg ao dia, dependendo da sua necessidade. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas, 25 a 100 mg, repetindo de 3 a 4 vezes ao dia, se necessário, até atingir uma dose útil para o controle dos sintomas no final de alguns dias (dose máxima de 2 g/dia). A maioria dos pacientes responde à dose diária de 0,5 a 1 g. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas.

Uso em crianças (acima de 2 anos)
Deve-se usar o mesmo esquema já citado de aumento gradativo de dose, sendo usualmente utilizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas.
Não há estudos dos efeitos de clorpromazina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

De modo geral, CLORPROMAZ é bem tolerado.
Como reações adversas, você pode apresentar:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do metabolismo e nutrição: ganho de peso, às vezes, importante.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios do sistema nervoso: sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal [alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo (contração do músculo responsável pela mastigação), opistótono, parkinsonismo] que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos [secura da boca, obstipação intestinal (prisão de ventre)].
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé).
Distúrbios musculares: discinesias tardias (movimentos incontroláveis que ocorrem após uso de medicamento por longo período) que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do coração: prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração).
Distúrbios do sistema nervoso: convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos, secundárias a descargas elétricas cerebrais).
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia (ausência de menstruação).
Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Reações cujas frequências são desconhecidas
Distúrbios do coração: houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.
Distúrbios endócrinos: galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada) e ginecomastia (aumento das mamas em homens).
Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), hipertrigliceridemia (nível aumentado de triglicérides), hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue) e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos [retenção urinária (urina presa)].
Distúrbios gastrointestinais (do aparelho digestivo): colite isquêmica (inflamação no intestino grosso por problemas de circulação), obstrução intestinal, necrose gastrointestinal (morte de células do estômago e do intestino), colite necrosante (algumas vezes fatal) (inflamação do intestino grosso com morte de células), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: fotodermias (reações na pele de sensibilidade à luz) e pigmentação da pele, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) e urticária (erupções na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).
Distúrbios oculares: crises oculógiras (convulsão nos olhos) e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.
Distúrbios hepatobiliares (do fígado e da bile): coloração amarelada da pele e olhos (icterícia) e urina de coloração mais escura. Estes podem ser sinais de dano no fígado. Foi observada icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa) por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista (das células do fígado) e colestática (coloração amarelada da pele e mucosas), às vezes resultando em morte foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.
Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica devido à alterações no sistema imune) foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças autoimunes) positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: eosinofilia [número aumentado de eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue)] e foi reportado trombocitopenia (redução na contagem de plaquetas (células sanguíneas que ajudam na coagulação) com CLORPROMAZ. Excepcionalmente leucopenia (redução de células brancas no sangue) ou agranulocitose (diminuição acentuada de alguns tipos de células brancas do sangue), e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual). Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo (ereção persistente e dolorosa).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios vasculares: casos de tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue), incluindo casos de embolismo pulmonar venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue no pulmão), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia), foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbios musculares: discinesias (movimentos incontroláveis) precoces [torcicolo espasmódico (enrijecimento dos músculos do pescoço), trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico].

Informe ao seu médico, farmacêutico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os principais sintomas de intoxicação aguda por clorpromazina são: depressão do sistema nervoso central, hipotensão (pressão baixa), sintomas extrapiramidais (diversos transtornos do movimento) e convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais). Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos (medicamentos específicos que tratam a Doença de Parkinson) para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória (diminuição severa dos movimentos respiratórios).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0155

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 26/12/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CLORPROMAZ®

(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CLORPROMAZ®

cloridrato de clorpromazina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 5 mL contém:
cloridrato de clorpromazina ..... 27,85 mg*
*Equivalente a 25 mg de clorpromazina base.
Veículo: ácido ascórbico, sulfito de sódio, cloreto de sódio, citrato de sódio, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado aos seguintes tratamentos:
- neuropsiquiatria: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução;
- clínica geral: manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis, náuseas e vômitos e neurotoxicoses infantis; também pode ser associado aos barbitúricos no tratamento do tétano;
- obstetrícia: em analgesia obstétrica e no tratamento da eclampsia.

CLORPROMAZ também é indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, vagolítica, simpatolítica, sedativa ou antiemética.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os usuários atuais de antipsicóticos atípicos e típicos (inclusive clorpromazina) apresentam um risco dose-dependente semelhante de morte súbita cardíaca, de acordo com uma coorte retrospectiva de 93.300 adultos usuários de drogas antipsicóticas e 186.600 controles. O estudo incluiu pacientes com idade de 30 a 74 anos (média de 45,7 ± 11,8 anos) com risco cardiovascular semelhante, na linha de base, e que tiveram pelo menos uma prescrição completa e 1 visita ambulatorial em cada um dos 2 anos anteriores. A morte súbita cardíaca foi definida como ocorrendo na comunidade, sendo excluídas as mortes de pacientes internados no hospital, as mortes não súbitas, as mortes por causas extrínsecas, ou causas não relacionadas as taquiarritmias ventriculares. Uso atual foi definido como o intervalo entre o momento em que a receita estava prescrita e o fim da dose oferecida no dia. Baixas e altas doses foram definidas como comparáveis a menos de 100 miligramas (mg) de clorpromazina, e as doses comparáveis a clorpromazina 300 mg ou mais, respectivamente. A taxa ajustada de morte cardíaca súbita (taxa da razão de incidência) em usuários atuais de antipsicóticos atípicos em 79.589 pessoas/ano foi 2,26 (95% CI, 1,88-2,72, $p < 0,001$) que foi similar ao risco em usuários atuais de antipsicóticos típicos em 86.735 pessoas/ano, que foi 1,99 (95% CI, 1,68-2,34, $p < 0,001$). O risco de morte cardíaca súbita aumentou significativamente com o aumento da dose dos grupos de medicamentos antipsicóticos típicos e atípicos. No grupo em uso dos antipsicóticos típicos, o aumento na taxa de incidência passou de 1,31 (95% CI, 0,97 a 1,77) no uso de baixas doses para 2,42 (95% CI, 1,91 a 3,06) no grupo em uso de altas doses. Para limitar os efeitos confundidores dos resultados dos estudos, uma análise secundária foi realizada em uma coorte de pacientes com um *score* de maior propensão, os quais resultaram em um risco similar de morte súbita como análise primária desta coorte. (Ray *et al*, 2009). Em um editorial da revista "The New England Journal of Medicine" foi sugerido que as drogas antipsicóticas continuaram a ser utilizadas em pacientes sem clara evidência de benefício, mas em populações vulneráveis com perfil de risco cardíaco (por exemplo, pacientes idosos), este risco foi uma justificativa idade-dependente para a necessidade de administração. Tem sido também sugerido (embora não testado formalmente) que ECGs sejam realizados logo antes e após o início da terapia antipsicótica para rastrear a existência ou surgimento de prolongamentos do intervalo QT (Schneeweiss & Avorn, 2009).
A clorpromazina é um antipsicótico de baixa potência com uma incidência moderada de efeitos anticolinérgicos e extrapiramidais e com uma alta incidência de sedação e efeitos cardiovasculares (Young & Koda-Kimble, 1988). Esta droga é também utilizada para tratar náuseas e vômitos secundários à quimioterapia antineoplásica (Saab & Shamseddine, 1988).
Evidências clínicas demonstram que todos os agentes neurolépticos usualmente comercializados têm equivalência terapêutica ao serem utilizadas doses adequadas (Appleton, 1980). Quando um regime flexível de dosagem é utilizado para titulação com o objetivo de escolher o agente com máximo efeito, todos os neurolépticos irão demonstrar equivalência, estatística, na população em estudo. Entretanto, em um indivíduo em particular, um agente (medicamento) pode ser efetivo enquanto que outra medicação pode não ser efetiva para este mesmo paciente. As diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, como também as possíveis múltiplas etiologias de esquizofrenia nos pacientes, podem ser a explicação para a variação de resposta individual. (Young & Koda-Kimble, 1988). O uso prévio de medicação neuroléptica, pode ser um importante fator influenciador da decisão na escolha da droga a ser empregada. A resposta subjetiva aos neurolépticos pode também ser utilizada na decisão de um agente específico. Uma redução nos sintomas ou resposta positiva logo em seguida da primeira dose do neuroléptico irá aumentar a adesão do paciente ao tratamento de modo melhor que se o paciente tivesse uma experiência ruim logo após a primeira dose. (May,1978). O último fator na decisão sobre qual neuroléptico utilizar, está relacionado ao seu perfil de efeito adverso. Quase todos os agentes neurolépticos possuem efeitos adversos semelhantes; entretanto, a incidência geral de uma categoria particular de efeitos adversos varia entre as diferentes medicações desta mesma classe terapêutica.
A clorpromazina é efetiva no tratamento dos casos agudos e crônicos de esquizofrenia. (Clark *et al*, 1971; Kolivakis *et al*, 1974). A clorpromazina não parece ter desvantagens além das apresentadas pelos outros agentes neurolépticos, mas pode ser efetiva em alguns pacientes que são não responsivos a alguns destes medicamentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

CLORPROMAZ tem como princípio ativo o cloridrato de clorpromazina, que possui uma ação estabilizadora no sistema nervoso central e periférico e uma ação depressora seletiva sobre o SNC, permitindo assim, o controle dos mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais. CLORPROMAZ tem propriedades neurolépticas, vagolíticas, simpatolíticas, sedativas e antieméticas.

Farmacocinética

Absorção

CLORPROMAZ é rapidamente absorvido por via oral e a sua biodisponibilidade relativa em relação à via intramuscular é em média de 50%.

Distribuição

A clorpromazina apresenta boa difusão em todos os tecidos, ligando-se fortemente às proteínas plasmáticas (90%). Tem meia-vida plasmática curta (algumas horas), mas a eliminação é lenta e prolongada (4 semanas ou mais). Observam-se variações individuais importantes nas concentrações plasmáticas.

Metabolismo

A clorpromazina sofre o efeito de primeira passagem no trato gastrointestinal e intensa metabolização hepática, com formação de metabólitos tanto ativos quanto inativos, com reciclagem êntero-hepática.

Excreção

A excreção é feita através da urina e fezes, onde aparece principalmente sob a forma de metabólitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas

- Glaucoma de ângulo fechado.
- Em pacientes com risco de retenção urinária, ligado à problemas uretroprostáticos.
- Uso concomitante com levodopa (ver item "6. Interações medicamentosas").

Outras contraindicações de CLORPROMAZ são: comas barbitúricos e etílicos; sensibilidade às fenotiazinas; doença cardiovascular grave; depressão severa do sistema nervoso central.

Relativas

Além disso, constituem-se em contraindicações relativas do CLORPROMAZ o uso concomitante com álcool, lítio e sultoprida (ver item "6. Interações medicamentosas").

A relação risco-benefício deverá ser avaliada nos seguintes casos: discrasias sanguíneas; câncer da mama; distúrbios hepáticos; doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica.

CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Acidente vascular cerebral: em estudos clínicos randomizados *versus* placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. CLORPROMAZ deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Em caso de hipertermia deve-se suspender o tratamento, pois este sinal pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, hipertermia e distúrbios vegetativos) que tem sido descrita com o uso de neurolépticos.

Assim como com outros neurolépticos, foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT com a clorpromazina.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo *torsades de pointes*, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (ver item "9. Reações adversas").

Nos primeiros dias de tratamento, principalmente em hipertensos e hipotensos, é necessário que os pacientes se deitem durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento. Esta precaução deve ser rigorosamente seguida quando se administra o CLORPROMAZ injetável.

A vigilância clínica e, eventualmente eletroencefalográfica, deve ser reforçada em pacientes epilépticos, devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno.

Recomenda-se evitar o tratamento prolongado, quando se tratar de mulheres que possam vir a engravidar.

É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdose).

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (ver item "9. Reações adversas").

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com cloridrato de clorpromazina. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de *diabetes mellitus* ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (ver item "9.Reações adversas").

Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico e hematológico regular.

Precauções específicas da via parenteral

- Em caso de hipovolemia, deve-se instalar rapidamente perfusão EV.
- O doente deve ser mobilizado rapidamente e colocado em decúbito dorsal na eventualidade de hipotensão arterial.
- As mudanças de posição do paciente devem ser efetuadas com cautela por causa do risco de hipotensão ortostática.

A solução injetável contém sulfitos que podem eventualmente causar ou agravar reações do tipo anafilática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez e lactação
Não utilizar CLORPROMAZ durante a gestação ou período de aleitamento sem que seja avaliada a relação risco-benefício.
Estudos em animais por via oral tem mostrado toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária dose-relacionada: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas somente em doses que induziram a mortalidade materna. Não há dados suficientes sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável. Em humanos, o risco teratogênico da clorpromazina ainda não está bem avaliado. Diferentes estudos epidemiológicos prospectivos conduzidos com outras fenotiazinas produziram resultados contraditórios quanto ao risco teratogênico.
Não existem dados sobre a retenção cerebral fetal dos tratamentos neurolépticos prescritos durante a gestação. Consequentemente, o risco teratogênico, se existente, parece pequeno. Parece razoável tentar limitar a duração dos tratamentos durante a gestação. Se possível, seria desejável diminuir as doses no final da gestação.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:
- graus de desordens respiratórias variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outras drogas psicotrópicas ou antimuscarínicas forem coadministrados;
- sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial**,** retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.
Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com CLORPROMAZ.

O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Fertilidade
Nos seres humanos, devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia, que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

Populações especiais
Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. A análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo.
Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo.
Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade.
Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes. Hepatotoxicidade severa, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes devem ser orientados a relatar imediatamente, sinais como astenia, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente.

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- **Associações contraindicadas**

Medicamento-medicamento:
- levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida pelos neurolépticos, não tratar o paciente com levodopa (os receptores dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), mas utilizar um anticolinérgico.
Nos parkinsonianos tratados pela levodopa, em caso de necessidade de tratamento por neurolépticos, não é lógico continuar a terapia com levodopa, pois isso pode agravar as alterações psicóticas e a droga não pode agir sobre os receptores bloqueados pelos neurolépticos.

- **Associações desaconselhadas**

Medicamento-medicamento:
- lítio: síndrome confusional, hipertonia, hiper-reflexia provavelmente por causa do aumento rápido da litemia;
- sultoprida: risco aumentado de alterações do ritmo ventricular por adição dos efeitos eletrofisiológicos.
Medicamento-substância química:
- álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

- **Associações que necessitam de cuidados**

Medicamento-medicamento:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- antidiabéticos: em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (diminuição da liberação de insulina). Alertar o paciente e reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, adaptar a posologia do antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrintestinais de ação tópica: (óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- inibidores do CYP1A2: a administração de clorpromazina com inibidores CYP1A2, classificados como fortes (tal como ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste...) ou moderados (como metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe, zileutona...) conduz a um aumento das concentrações plasmáticas de clorpromazina. Com isto os pacientes podem estar sujeitos a qualquer uma das reações adversas dose-dependentes relacionadas à clorpromazina.
Fenotiazínicos como a clorpromazina são potentes inibidores da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre inibidores da CYP2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP2D6. A coadministração com amitriptilina, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose-dependente associadas com amitriptilina.

- **Associações a serem consideradas**

Medicamento-medicamento:
- anti-hipertensivos: efeito hipotensor e aumento do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H_1 sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, obstipação intestinal, secura da boca.
- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H_1 sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.
- guanetidina: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanetidina (inibição da penetração da droga no seu local de ação, a fibra simpática).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução injetável deve ser administrada por via intramuscular.
CLORPROMAZ deve ser administrado profundamente no músculo. Como a solução é irritante, a administração intramuscular superficial deve ser evitada, de forma a minimizar reações locais.

Uso em adultos

Usada em pacientes internados, é preconizada uma dose inicial de 25 a 100 mg, repetida dentro de 1 a 4 horas, se necessário, até o controle dos sintomas. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas ($^1/_2$ a $^1/_3$ da dose de adultos). A administração por via oral deve ser introduzida quando os sintomas estiverem controlados.

Uso em crianças (acima de 2 anos)

Deve-se usar esquema de aumento gradativo de dose, sendo preconizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas**.** Devendo-se passar para via oral tão logo os sintomas estejam controlados.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de clorpromazina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Observadas as recomendações acima citadas, CLORPROMAZ apresenta boa tolerabilidade. Como reações adversas, o paciente pode apresentar:

Reação muito comum (> 1/10)
Distúrbios do metabolismo e nutrição: ganho de peso, às vezes, importante.
Distúrbios do sistema nervoso: sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal, que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos.
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática.
Distúrbios musculares: discinesias tardias que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)
Distúrbios do coração: prolongamento do intervalo QT.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsões.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia e amenorreia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: intolerância à glicose (ver item "5. Advertências e Precauções").

Reações cujas frequências são desconhecidas
Distúrbios do coração: houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item "5. Advertências e Precauções"), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.
Distúrbios endócrinos: galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (ver item "5. Advertências e Precauções"), hipertrigliceridemia, hiponatremia e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do sistema nervoso: efeitos atropínicos (retenção urinária).
Distúrbios gastrintestinais: colite isquêmica, obstrução intestinal, necrose gastrointestinal, colite necrosante (algumas vezes fatal), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: fotodermias e pigmentação da pele, angioedema e urticária.
Distúrbios oculares: crises oculógiras e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.
Distúrbios hepatobiliares: foi observada icterícia por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista e colestática, às vezes resultando em morte, foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.
Distúrbios do sistema imunológico: lúpus eritematoso sistêmico foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: excepcionalmente leucopenia ou agranulocitose, e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo: impotência, frigidez. Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo.
Distúrbios vasculares: casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar venoso, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item "5. Advertências e Precauções").
Distúrbios musculares: discinesias precoces (torcicolo espasmódico, trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Os principais sintomas de intoxicação aguda por cloridrato de clorpromazina são: depressão do SNC, hipotensão, sintomas extrapiramidais e convulsões. Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0155

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 31/05/2017.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 100 mg
11/2019	3252741/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5.ADVERTÊNCIAS EPRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	03/04/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
18/04/2016	1573242/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155246/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIEEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PROCURADORIA GERAL DO ESTADO

Procuradoria da Dívida Ativa

Certidão Negativa de Débitos Tributários
da
Dívida Ativa do Estado de São Paulo

CNPJ Base: 55.309.074

Ressalvado o direito de a Fazenda do Estado de São Paulo cobrar ou inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade da pessoa jurídica/física acima identificada que vierem a ser apuradas, é certificado que:

não constam débitos inscritos em Dívida Ativa de responsabilidade do Interessado(a).

Tratando-se de CRDA emitida para pessoa jurídica, a pesquisa na base de dados é feita por meio do CNPJ Base, de modo que a certidão negativa abrange todos os estabelecimentos do contribuinte, cuja raiz do CNPJ seja aquela acima informada.

Certidão nº	45783815	Folha 1 de 1
Data e hora da emissão	12/04/2023 08:59:08	(hora de Brasília)
Validade	30 (TRINTA) dias, contados da emissão.	

Certidão emitida nos termos da Resolução Conjunta SF-PGE nº 2, de 9 de maio de 2013.

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.
A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade no sítio
http://www.dividaativa.pge.sp.gov.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DA FAZENDA E PLANEJAMENTO
SUBSECRETARIA DA RECEITA ESTADUAL
DELEGACIA REGIONAL TRIBUTÁRIA DE TAUBATÉ – DRT-03
POSTO FISCAL DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

FOLHA ÚNICA
N° CERTIDÃO
263/2022

CERTIDÃO NEGATIVA DE DEBITOS

CNPJ BASE: 55.309.074
RAZÃO SOCIAL: CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA

REQUERENTE:

CONTRIBUINTE: CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA.

INSCRIÇAO ESTADUAL: 392.118.024.118 **C.N.P.J.:** 55.309.074/0001-04

SITUAÇÃO CADASTRAL: ATIVA **DATA DA I.E. NO ESTADO:** 29/01/1986

DRT: DRT-03 - TAUBATÉ. **POSTO FISCAL:** PF-SÃO JOSÉ DOS CAMPOS.

CERTIFICO QUE **NÃO EXISTEM** DÉBITOS FISCAIS RELATIVOS AO ICMS **NÃO INSCRITOS NA DÍVIDA ATIVA** ATÉ A DATA DE EMISSÃO DESTE DOCUMENTO.
..*.

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
CNPJ: 55.309.074/0001-04

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 12:09:48 do dia 12/12/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 10/06/2023.
Código de controle da certidão: **1724.4936.22CF.F2EE**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Município de Jacareí
Secretaria de Finanças

CERTIDÃO DE NÃO CADASTRO IMOBILIÁRIO

Processo-21105/2023

C E R T I F I C O , para fins de COMPROVAÇÃO, que a empresa **"CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA", CNPJ 55.309.074/0001-04,** INSCRIÇÃO MUNICIPAL **Nº 48531** situada na ROD. GERALDO SCAVONE , Nº 2300, GALPÃO 23/24, RIO COMPRIDO, nesta cidade, **NÃO ESTÁ CADASTRADA** como contribuinte de Tributos Imobiliários na Gerência de Tributação desta Prefeitura Municipal, até a presente data.

Por ser, o acima mencionado a expressão da verdade, abaixo firmo o presente documento.

Jacareí, 04 de Abril de 2023.

KARINA ISABEL SANT ANA:35883451837

Assinado de forma digital por KARINA ISABEL SANT ANA:35883451837
Dados: 2023.04.04 10:24:17 -03'00'

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Prefeitura Municipal de Jacareí

Palácio Presidente Castelo Branco

Praça dos Três Poderes, 73 - Centro - 12300-903 Jacareí - SP

Secretaria de Finanças

Certidão Negativa de Débitos

Número da Certidão: 174286/2023

Inscrição Municipal:	48531 - Regular
Razão Social:	CIRURGICA SAO JOSE LTDA - 55309074000104
Endereço:	RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP

CERTIFICAMOS, conforme requerimento de empresa interessada para fins de, **COMPROVAÇÃO,** que analisando o cadastro de lançamentos de Impostos Sobre Serviço de Qualquer Natureza, Taxa de Fiscalização e Funcionamento, Produção. Indústria, Comércio, Prestação de Serviços e Taxa de Licença de Publicidade, existentes nos arquivos desta Unidade de Arrecadação, a empresa **CIRURGICA SAO JOSE LTDA** estabelecida na **RODOVIA GERALDO SCAVONE, 2300 - JARDIM CALIFORNIA - JACAREI / SP** , com atividade de **4644301 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**, está devidamente cadastrada sob Inscrição Municipal de N.º **48531**.

CERTIFICAMOS ainda que para a referida empresa, **NÃO CONSTAM DÉBITOS JUNTO AOS COFRES PÚBLICOS** com referência aos tributos supra mencionados até a presente data, ressalvado o direito da Fazenda Municipal em lançar qualquer débito que venha a ser apurado futuramente.

Certidão emitida em **12/04/2023** ás **09:02:03** (data e hora de Brasília).
Acessada pelo IP: **10.219.27.1 / 201.75.188.239**
Código de Controle da Certidão: **072F.D775.BAB75**

Válida até **12/05/2023** (30 dias a partir da data de emissão).

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada na página da Prefeitura na Internet, no endereço www.jacarei.sp.gov.br

Certidão expedida gratuitamente pela internet.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Certidão nº: 41616074/2022
Expedição: 25/11/2022, às 09:02:59
Validade: 24/05/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CIRURGICA SAO JOSE LTDA (MATRIZ E FILIAIS)** inscrito(a) no CNPJ sob o nº **55.309.074/0001-04**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.° 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNNA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
55.309.074/0001-04 **MATRIZ**		**14/01/1986**

NOME EMPRESARIAL
CIRURGICA SAO JOSE LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
DEMAIS

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.91-5-00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios
82.11-3-00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
ROD GERALDO SCAVONE	**2300**	**GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER**

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
12.305-900	**RIO COMPRIDO**	**JACAREI**	**SP**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR	**(12) 3925-9010**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**16/07/2005**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **09/03/2023** às **12:18:37** (data e hora de Brasília).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIACQUA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218170/2021-22	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/12/2021
Nome Comercial	DIACQUA	**Registro**	100431399	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA			**Medicamento de referência**	ALDACTONE
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990016	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990024	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990032	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990040	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990059	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990067	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990075	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990083	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004313990091	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004313990105	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004313990113	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004313990121	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004313990131	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

14	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004313990148	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004313990156	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004313990164	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRONOLACTONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CONVÊNIO S.J. DOS CAMPOS

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

VIGÉSIMA QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, divorciado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

únicos sócios componentes da sociedade limitada denominada **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, Galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12305-900, com seu **Contrato Social** devidamente registrado na Junta Comercial de São Paulo, no Estado de São Paulo, sob nº 35203441540 em sessão de 10 de Janeiro de 1986, e **Último Ato Registrado** sob nº 524.398/17-3 em sessão de 01 de dezembro de 2017, inscrita no **CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04**, resolvem de pleno e comum acordo **ALTERAR** o Contrato Social, conforme cláusulas e condições seguintes:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

1. ALTERAÇÃO DE OBJETO SOCIAL DA FILIAL

1.1. A sociedade resolve **incluir** as seguintes atividades no Objeto Social da filial de CNPJ 55.309.074/0003-68:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

1.2. Diante da inclusão das atividades supramencionada, acrescenta-se no parágrafo único da **CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL**, todas as atividades desenvolvidas pela filial, conforme a seguir:

"CLÁUSULA II – NOME E SEDE SOCIAL:

*A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:*

***Parágrafo único: Filial (01)** Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:*

***a)** Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;*

***b)** Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;*

***c)** Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**".*

2. RATIFICAÇÃO DAS DEMAIS CLÁUSULAS

2.1 Todas as demais cláusulas e condições inalteradas e/ou não alcançadas pelo presente Instrumento permanecem em vigor.

3. CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

3.1 Em virtude das deliberações supra, os sócios resolvem consolidar o texto do Contrato Social da Sociedade, que, a partir desta data, passa a vigorar com a seguinte redação:

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 4.114.512-4 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 059.157.248-68, residente e domiciliado na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

WILMA TOMAZETTI HORTA, brasileira, casada, empresária, portadora da cédula de identidade RG n° 3.848.953-3 SSP/SP e inscrita no CPF/MF sob n° 050.287.768-57, residente e domiciliada na Rua João Teixeira Neto, n° 32, apartamento 62, no bairro Parque Residencial Aquárius, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.246-160; e

ROBERTO MAURO HORTA, brasileiro, casado, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 21.330.807 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 159.626.828-07, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 38, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501; e

RENATO BRÁULIO HORTA, brasileiro, separado judicialmente, empresário, portador da cédula de identidade RG n° 18.047.776-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob n° 098.519.578-95, residente e domiciliado na Rua Isaurinha Garcia, n° 57, no bairro Urbanova, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12.244-501.

têm entre si, justos e contratados, a **CONSOLIDAÇÃO** de uma **Sociedade Empresária**, a qual se regerá pelas cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA I – *TIPO SOCIETÁRIO:*

A sociedade ora consolidada é do tipo Sociedade Empresária, conforme dispõe o parágrafo único do art. 982 da Lei n. 10.406/2002, e de Natureza Jurídica LIMITADA, com fundamento no que determina o art. 1.052 e seguintes da Lei 10.406/2002. Nas hipóteses de dúvidas, utilizará subsidiariamente o disposto na Lei 6.404/1976.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

CLÁUSULA II – ***NOME E SEDE SOCIAL:***

A sociedade tem a Denominação Social **CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA**, com sede social na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300, galpões 23 e 24, no bairro Rio Comprido, no Condomínio Califórnia Center, na cidade de Jacareí, no Estado de São Paulo, CEP 12.305-900, com filial no seguinte endereço:

Parágrafo único: Filial (01) Rua Avião Paulistinha, nº 188, no bairro Jardim Souto, na cidade de São José dos Campos, no Estado de São Paulo, CEP 12227-081 devidamente registrada na JUCESP sob NIRE 35903734779 e CNPJ/MF nº 55.309.074/0003-68, com objeto social de:

a) Comércio Varejista de produtos alimentícios em geral **(CNAE 4729-6/99)**;

b) Comércio Varejista de artigos médicos e ortopédicos **(CNAE 4773-3/00)**;

c) Comércio Atacadista de fórmulas infantis, alimentos infantis, leite em pó, gêneros Alimentícios e dietas para nutrição enteral **(CNAE 4691-5/00)**.

CLÁUSULA III – ***OBJETO SOCIAL:***

A sociedade tem por objetivo social a **Distribuidora de Medicamentos, Correlatos, Produtos para Higiene, Saneante Domissanitários, Comércio Atacadista de Fórmulas Infantis, Alimentos Infantis, Leite em Pó, Gêneros Alimentícios, Dietas para Nutrição Enteral e Serviços Combinados de Escritório e Apoio Administrativo.**

CLÁUSULA IV – ***DA DURAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A sociedade ora consolidada tem duração por prazo indeterminado, sendo considerado o início de suas atividades a data do registro no respectivo órgão competente, ou seja, 10/01/1986.

CLÁUSULA V – ***DO CAPITAL SOCIAL:***

O Capital Social e no valor de R$ 583.490,00 (quinhentos e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa reais), dividido em 583.490 (quinhentas e oitenta e três mil, quatrocentos e noventa) quotas, no valor nominal de R$ 1,00 (um real) cada uma,

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

totalmente integralizados em moeda corrente do país, distribuído entre os sócios da seguinte forma:

NOME	Quotas	Valor		(%)
José Bráulio Dias Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Wilma Tomazetti Horta	233.396	R$	233.396,00	40
Roberto Mauro Horta	58.349	R$	58.349,00	10
Renato Bráulio Horta	58.349	R$	58.349,00	10
TOTAL	**583.490**	**R$**	**583.490,00**	**100**

Parágrafo Primeiro – Os sócios declaram estar cientes que as Quotas Sociais são indivisíveis em relação à sociedade, os quais não reconhecerão mais de um titular para cada quota. Assim, cada quota dará direito a um voto nas Deliberações Sociais.

Parágrafo Segundo – A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas respondem solidariamente entre si até a integralização do Capital Social, conforme disposto no art. 1.052 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Terceiro – Conforme disposto no artigo 997 da Lei 10.406/2002, os sócios não respondem subsidiariamente pelas obrigações sociais.

CLÁUSULA VI – ***DA ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE:***

A Administração da sociedade será exercida por todos os sócios de forma independente, respondendo todos pelos atos praticados, ativa ou passivamente, judicial e extrajudicialmente, ficando vedado o uso da Denominação Social em obrigação estranha ao seu objeto.

Parágrafo Primeiro – Os sócios poderão nomear Administradores por Delegação, que poderá ocorrer em Ata de Reunião ou Alteração Contratual, com aprovação dos titulares do Capital Social, conforme disposto nos artigos 1.060 e 1.061, todos da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Os sócios Administradores poderão a qualquer tempo constituir mandatários da sociedade, nos termos do artigo 1.018 da Lei nº 10.406/2002, por meio de Procuração com determinação de prazo e poderes específicos.

ASCON ASSESSORIA CONTÁBIL

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Terceiro – Ficam pré-estabelecidas normas mínimas aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

a) Diligência Administrativa;
b) Ação que visa alcançar o objetivo social;
c) Não concorrência com objeto e bens da sociedade;
d) Uso criterioso de bens sociais;
e) Dedicação ao sucesso da empresa.

Parágrafo Quarto – É vedado aos sócios Administradores e Administradores Delegados:

- o uso da Denominação Social em atividades estranhas ao interesse social;
- assumir obrigações em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros;
- onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização expressa dos demais sócios.

Parágrafo Quinto – Fica instituído, neste parágrafo, que todos os sócios, a partir da data da assinatura deste instrumento, ficam impedidos de concederem qualquer fiança em nome da empresa, salvo com expressa anuência dos demais sócios que compõem a sociedade.

Parágrafo Sexto – Os sócios poderão instituir um Conselho Fiscal, com nomeação de Sócios ou não, para composição deste, ficando esta instituição obrigatória para o caso de a sociedade ultrapassar o número de 10 sócios.

Parágrafo Sétimo – O não cumprimento dos deveres dispostos nesta Cláusula e Parágrafos poderá ensejar, a pedido dos demais Sócios Quotistas ou Administradores, na exclusão do Sócio Administrador por sua **"NEGLIGÊNCIA ADMINISTRATIVA"**.

CLÁUSULA VII – *DAS DELIBERAÇÕES DOS SÓCIOS:*

Qualquer deliberação sobre os negócios da sociedade, de competência dos sócios, que dependam de aprovação majoritária, cujas quotas do Sócio Administrador não autorizem, deverá ser decidida e tomada por maioria de votos registrados em Ata de Reunião ou Assembléia, conforme disposto nos artigos 1.010 e 1.071, ambos da Lei

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

nº 10.406/2002, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

Parágrafo Único – Independente de composição majoritária, as decisões que importem na dissolução da Sociedade, designação de Administrador não sócio, alterações contratuais, destituição de Administrador, alteração da remuneração dos Sócios Administradores, pedido de concordata ou falência, exclusão de sócio por justa causa, aprovação de contas por parte do Conselho Fiscal, bem como aprovação da gestão pelo Conselho de Administração, deverão ser tomadas em Assembléias Ordinárias ou Extraordinárias, respeitando-se o previsto no parágrafo 3º do Art. 1072, do mesmo instrumento legal.

CLÁUSULA VIII – ***DAS RETIRADAS DE PRÓ-LABORE MENSAL:***

Todos os sócios terão direito a uma retirada mensal, a título de pró-labore, que fica estabelecido dentro dos limites acordados entre eles, respeitando a legislação vigente.

Parágrafo Primeiro – Os valores de pró-labore serão fixados em comum acordo entre os sócios, nas Assembléias, Reuniões Anuais Ordinárias ou Alterações Contratuais, podendo seus valores ser revistos por deliberação destes em Assembléias Extraordinárias ou em Reuniões, convocadas especificamente para esta finalidade.

Parágrafo Segundo – Somente o sócio Administrador e os Administradores Delegados, se houver, fazem jus à retirada de Pró-labore.

CLÁUSULA IX – ***DO EXERCÍCIO SOCIAL:***

O exercício social terminará no dia 31 de dezembro de cada ano, coincidente com o ano calendário. Ao final de cada exercício será levantado um Balanço Patrimonial, apurando-se as contas de Lucros e Perdas, podendo os lucros ser retirados pelos sócios ou reinvestidos, por deliberação exclusiva destes, em Assembléia Anual Ordinária ou Reunião específica para esse fim.

Parágrafo Primeiro – Poderão, também, serem levantados balanços intermediários para distribuição de lucros antes do encerramento do exercício, podendo os sócios antecipar suas retiradas de lucros, no limite da sua apuração

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

anual, sendo os excessos destas distribuições restituídas à sociedade, conforme disposto no art. 1.059 da Lei nº 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – Nos levantamentos anuais, serão apurados os lucros distribuídos entre os sócios antecipadamente ou no encerramento do exercício e, em se apurando prejuízos, serão estes suportados por seus sócios, observando as prescrições legais e atendendo o disposto na Legislação vigente.

Parágrafo Terceiro – A distribuição de lucros antecipada deverá ocorrer somente em balanços encerrados definitivamente, mesmo que mês a mês e de forma antecipada.

Parágrafo Quarto – Será realizada, obrigatoriamente, no mínimo uma Assembléia Ordinária ou Reunião nos quatro primeiros meses seguintes ao término do exercício social, conforme determina o art. 1.078 da Lei nº 10.406/2002, para:

- Aprovação das contas da Administração e Deliberações dos sócios sobre o Balanço Patrimonial e Resultado do exercício;
- Designar a manutenção ou substituição de Conselheiros Administradores e Fiscais;
- Deliberar modificações ou alterações no Contrato Social;
- Alterar a titularidade de seus Sócios Quotistas e Administradores;
- Nomeação de Administradores Delegados, Sócios ou não.

Parágrafo Quinto – Os sócios poderão deliberar, em Assembléia ou Reunião Ordinária, que os Lucros do período serão distribuídos de forma descasada à proporcionalidade do Capital, sendo esta decisão lavrada em Ata de Reunião, conforme dispõe o art. 1.007 da Lei nº 10.406/2002.

CLÁUSULA X – ***DA EXCLUSÃO DOS SÓCIOS:***

Caracterizada a Negligência Social que motive a Exclusão do Sócio, os haveres e direitos do Sócio Excluído serão apurados em Balanço Especial na data do evento e pagos ao mesmo pelo seu valor patrimonial em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas, desprezando-se o possível SOBREVALOR "Goodwill" existente sobre os negócios da empresa e deduzindo-se eventuais valores decorrentes de seus atos, se estes tiverem provocado prejuízo à sociedade no âmbito financeiro.

Parágrafo Primeiro – Caracterizam-se causas de exclusão social, por justa causa, os atos praticados, por qualquer dos sócios, contrários à lei, à moral e aos

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

costumes, bem como qualquer das hipóteses contrárias ao disposto neste Contrato Social que coloquem em risco a continuidade da empresa ou mesmo abalem o seu conceito junto a terceiros, clientes ou não, bancos, fornecedores, órgãos públicos da administração federal, estadual ou municipal, seus departamentos e autarquias, órgãos privados e autoridades constituídas.

Parágrafo Segundo – Ao Sócio Excluído fica garantido o direito de discutir seus haveres na Justiça, não impedindo a continuidade dos negócios da empresa. A discussão judicial também não autoriza o reingresso deste na sociedade, somente a discussão dos haveres, em função da quebra da *affectio societatis*.

Parágrafo Terceiro – Caso haja necessidade de discussão judicial para a efetivação da exclusão do sócio, comprovada sua negligência administrativa, todos os pagamentos feitos a título de taxas e honorários serão devidamente deduzidos de seus haveres, ficando a devolução de sua parte, se ainda remanescer algum valor, postergado o início de seu pagamento, nos termos do caput, para o prazo de até 30 (trinta) dias após a conclusão desses processos.

Parágrafo Quarto – A mesma regra aplica-se nos casos de insolvência, falência, concordata, dissolução parcial, instauração de procedimentos de liquidação ou interdição de qualquer sócio.

Parágrafo Quinto – Em qualquer desses casos, a sociedade não se dissolverá, prosseguindo suas atividades com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XI – *DO FALECIMENTO DE SÓCIO:*

No caso de falecimento de qualquer dos sócios, suas quotas, direitos e obrigações serão apurados em Balanço Especial, em até 60 (sessenta) dias da data do evento, e pagos aos herdeiros em 12 (doze) prestações mensais e consecutivas. Desta forma, a sociedade não se dissolverá, continuando a operar com os sócios remanescentes.

CLÁUSULA XII – *DAS CESSÕES DAS QUOTAS SOCIAIS:*

Nenhuma quota poderá ser cedida, vendida, de qualquer modo transferida ou gravada de qualquer ônus, quer parcial ou totalmente, sem prévio consentimento por escrito dos sócios, sendo nulos, de pleno direito e sem nenhum valor perante a sociedade, quaisquer atos praticados contra o ora estatuído.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Parágrafo Primeiro – Em igualdade de condições, preço e pagamento, aos sócios, na proporção de suas participações nas quotas sociais, institui-se o direito de preferência na aquisição das mesmas, devendo, entre estes, haver manifestação de seu exercício de direito de preferência, dentro do prazo de 60 (Sessenta) dias depois de comprovada notificação da intenção, expressamente assinada pelos demais sócios, ou, se preferir, por carta registrada em Cartório de Registro de Títulos e Documentos, de vender, ceder ou transferir as suas quotas no todo ou em parte.

Parágrafo Segundo – Ciente a sociedade da intenção de retirada de qualquer sócio, levantar-se-á Balanço Especial, no prazo de 60 (sessenta) dias, para apuração do valor de suas respectivas quotas.

Parágrafo Terceiro – O pagamento das quotas do sócio retirante será feito em 12 (doze) prestações iguais e sucessivas, vencendo-se a primeira delas após 30 (trinta) dias da data da aprovação do referido balanço.

CLÁUSULA XIII – ***DO DESIMPEDIMENTO SOCIETÁRIO:***

Os(as) sócios(as) Administradores(as) declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos(as) de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal; ou por se encontrar sob efeitos dela à pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade (**art. 1.011, § 1º, CC/2002**).

CLÁUSULA XIV – ***DO FORO DE ELEIÇÃO:***

Fica desde já nomeado o Foro da Comarca de Jacareí, no Estado de São Paulo, com exclusão de qualquer outro por mais privilegiado que seja ou se torne, para dirimir qualquer dúvida oriunda deste contrato ou para proposições de ações judiciais envolvendo a sociedade, conforme disposto no art. 997, II da Lei nº 10.406/2002.

E por se acharem assim, justos e contratados, assinam o presente **Instrumento**, em 03 (três) vias devidamente impressas, com mesmo teor e forma, juntamente e na presença de 02 (duas) testemunhas, abaixo qualificadas.

(As assinaturas seguem na próxima página)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
09 03 21
03

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ

Jacareí, 02 de março de 2021.

WILMA TOMAZETTI HORTA
Sócia Administradora

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
Sócio Administrador

ROBERTO MAURO HORTA
Sócio Administrador

RENATO BRÁULIO HORTA
Sócio Administrador

JOSÉ DIMAS RODRIGUES SANTOS
Advogado
OAB/SP nº 201.705

TESTEMUNHAS

DAMARES INOCÊNCIO DA SILVA
RG nº 48.331.406-7 SSP/SP

VANIA RODRIGUES PALODETO
RG nº 34.217.790-4 SSP/SP

Assinam pela 24ª Alteração e Consolidação Contratual da **CIRURGICA SÃO JOSE LTDA**, datada de 02 de março de 2021.

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - JUCESP
CERTIFICO O REGISTRO SOB O NUMERO 135.112/21-7
GISELA SIMIEMA CESCHIN
SECRETÁRIA GERAL

JUCESP
JUCESP 09 MAR 2021 S. J. dos Campos

ASCON

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

JUCESP
Junta Comercial do Estado de São Paulo

Declaração

Eu, JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA, portador da Cédula de Identidade nº 4.114.512-4, inscrito no Cadastro de Pessoas Físicas - CPF sob nº 059.157.248-68, na qualidade de titular, sócio ou responsável legal da empresa CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA, **DECLARO** estar ciente que o **ESTABELECIMENTO** situado no(a) Rua Avião Paulistinha, 188, Jardim Souto, SP, São José dos Campos, CEP 12227-081, para exercer suas atividades regularmente, **DEVERÁ OBTER** parecer municipal sobre a viabilidade de instalação e funcionamento no local indicado, conforme diretrizes estabelecidas na legislação de uso e ocupação do solo, posturas municipais e restrições das áreas de proteção ambiental, nos termos do art. 24, §2º, do Decreto Estadual nº 56.660/2010, bem como **CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO VÁLIDO**, obtido pelo sistema Via Rápida Empresa – Módulo de Licenciamento Estadual.

Declaro ainda estar ciente que qualquer alteração no endereço do estabelecimento, em sua atividade ou grupo de atividades, ou qualquer outra das condições determinantes à expedição do Certificado de Licenciamento Integrado, implica na perda de sua validade, assumindo, desde o momento da alteração, a obrigação de renová-lo.

Por fim, declaro estar ciente que a emissão do Certificado de Licenciamento Integrado poderá ser solicitada por representante legal devidamente habilitado, presencialmente e no ato da retirada das certidões relativas ao registro empresarial na Prefeitura, ou pelo titular, sócio, ou contabilista vinculado no Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) diretamente no site da Jucesp, através do módulo de licenciamento, mediante uso da respectiva certificação digital.

X

JOSÉ BRÁULIO DIAS HORTA
RG: 4.114.512-4
CIRÚRGICA SÃO JOSÉ LTDA

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE, em segunda-feira, 27 de setembro de 2021 15:54:54 GMT-03:00, CNS: 11.103-9 - 1º TABELIÃO DE NOTAS/SP, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ, artigo 22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CNB Online CENAD

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 314.093.948-59

Nome: FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 27/09/2021, às 15:54

Quantidade de Páginas Autenticadas: 12

Tipo de documento: Contrato

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: COQUES

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.931708/2016-21	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/08/2017
Nome Comercial	COQUES	**Registro**	100431223	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	CELECOXIBE			**Medicamento de referência**	CELEBRA
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 4 ATIVA	1004312230018	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
2	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004312230026	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004312230034	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses

Princípio Ativo	CELECOXIBE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004312230042	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
5	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004312230050	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses
Princípio Ativo	CELECOXIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004312230069	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses

Princípio Ativo	CELECOXIBE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 2 ATIVA	1004312230077	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/08/2017	18 meses

Princípio Ativo	CELECOXIBE
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio duro 105-151 mm + Plástico PVC/PCTFE 200/02 cristal 110-168 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

COQUES®

(celecoxibe)

Bula para paciente

Cápsula dura

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

COQUES
(celecoxibe)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras 200 mg: Embalagens com 2, 4, 10 ou 30 cápsulas.

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura de 200 mg contém:
celecoxibe.....200 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose monoidratada, croscarmelose sódica, povidona, laurilsufato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, corante amarelo crepúsculo, e gelatina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Coques (celecoxibe) é indicado para o tratamento sintomático da osteoartrite (lesão crônica das articulações ou "juntas") e artrite reumatoide [inflamação crônica das "juntas" causada por reações autoimunes (quando o sistema de defesa do corpo agride por engano a si próprio)]; alívio dos sintomas da espondilite anquilosante (doença inflamatória crônica que atinge as articulações da coluna, quadris e ombros); alívio da dor aguda, no pós-operatório de cirurgia ortopédica ou odontológica e em doenças musculoesqueléticas (como entorse do tornozelo e dor no joelho e na coxa); alívio da dismenorreia primária (cólica menstrual) e alívio da lombalgia (dor nas costas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento é um agente analgésico (promove redução da dor) e anti-inflamatório (combate a inflamação que é a reação do sistema de defesa do nosso corpo a uma agressão, que se manifesta como dor, calor, vermelhidão no local) não esteroidal (não derivado de hormônios) da classe dos inibidores específicos da enzima cicloxigenase 2 (COX-2, enzima responsável por desencadear a inflamação). Além da inibição da COX-2, os anti-inflamatórios não esteroidais tradicionais inibem também a COX-1, o que pode aumentar os riscos de eventos adversos gastrintestinais (lesões, úlceras e sangramentos). A dor aguda é reduzida cerca de 28 minutos após tomada da dose de Coques (celecoxibe), já a redução dos sintomas da osteoartrite e da artrite reumatoide é percebida em 1-2 semanas de uso da medicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 4 e 8).
Este medicamento não deve ser usado por pacientes que: (1) tenham tido crise de asma (doença pulmonar com crises de chiado), urticária (alergia de pele) ou reações alérgicas após uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios; pois há risco de alergia com o uso de celecoxibe; (2) com doença hepática (do fígado) grave e/ou com insuficiência renal grave (redução importante do funcionamento dos rins); (3) tenham dor relacionada à cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia da ponte de veia safena ou de artéria mamária para desobstrução da coronária).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 3 e 8).
O uso de AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais), incluindo Coques (celecoxibe), pode retardar ou inibir a ovulação, o que pode estar associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres.
Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis. As mulheres grávidas utilizando Coques (celecoxibe) devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.
Este medicamento não deve ser usado por grávidas sem orientação e seguimento médico; especialmente durante o primeiro e segundo trimestres (até por volta do 6º mês). O uso de Coques (celecoxibe) durante a gravidez requer que se pesem os potenciais benefícios para a mãe e riscos para a criança, o que só pode ser feito pelo médico ou dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez ou se estiver amamentando.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Embora reduza o risco de desenvolvimento de complicações gastrintestinais associadas ao uso de anti-inflamatórios, esse risco não está eliminado pelo uso de Coques (celecoxibe), sendo maior em pessoas acimade 65 anos, consumo de bebidas alcoólicas ou com história anterior de perfuração, úlcera ou sangramento gastrintestinal. Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com: (1) hipertensão (pressão alta), pois pode piorá-la; (2) com maior risco de lesões nos rins devido ao uso de anti-inflamatórios: portadores de insuficiência renal (redução grave da função dos rins), alterações da função do fígado em idosos; (3) portadores das alterações das enzimas metabolizadoras CYP2C9. Comunique ao seu médico se você tiver qualquer uma dessas condições.
Este medicamento deve ser descontinuado ao aparecimento de *rash* cutâneo (vermelhidão), lesões nas mucosas (olhos, nariz, boca) ou outros sinais de alergias.
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. O celecoxibe pode interagir com: (1) anticoagulantes (medicamentos que reduzem a coagulação sanguínea como a varfarina) aumentando o risco de sangramento; (2) anti-hipertensivos (medicações para a pressão alta) das classes dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e/ou antagonistas da angiotensina II, diuréticos e betabloqueadores podem ter seu efeito reduzido; em pacientes idosos, com desidratação (incluindo aqueles em tratamento com diuréticos) ou com função renal comprometida, a coadministração de anti-inflamatórios, incluindo os inibidores específicos da COX-2, com inibidores da ECA, pode resultar no comprometimento da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda (redução aguda grave da função dos rins); (3) fluconazol (medicamento contra infecção por fungos) pode aumentar os níveis sanguíneos de celecoxibe; (4) lítio (medicamento usado para doenças mentais) pode ter seu nível sanguíneo aumentado; (5) ciclosporinas medicamentos anti-inflamatórios podem aumentar o risco de toxicidade no rim associada à ciclosporina; (6) a administração concomitante de dextrometorfano (medicamento para tosse) ou metoprolol (medicamento para pressão alta) com celecoxibe 200 mg, duas vezes ao dia, resultou em aumento de 2,6 vezes e 1,5 vezes das concentrações no sangue de dextrometorfano e metoprolol, respectivamente; (7) lisinopril (medicamento para pressão alta) administrado concomitante com celecoxibe pode não controlar a pressão alta.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Coques (celecoxibe) apresenta-se como uma cápsula dura alongada, de corpo branco opaco e tampa alaranjada, contendo pó de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser engolido com ou sem alimentos. Para o tratamento de dor aguda (pós-operatório e doenças musculoesqueléticas) e dismenorreia primária: 400 mg na primeira dose, seguidos de uma dose de 200 mg, por via oral (engolido) após 12 horas, seguido de 200 mg, a cada 12 horas nos dias seguintes durante o tempo indicado pelo seu médico. Uso para o tratamento de dor crônica: todo anti-inflamatório deve ser usado na sua menor dose diária eficaz durante o menor período possível. O tempo adequado deverá ser decisão do seu médico.
As doses sugeridas de Coques (celecoxibe) para essas doenças são as seguintes: (1) Osteoartrite e Espondilite anquilosante: 200 mg em dose única ou 100 mg duas vezes; (2) Artrite reumatoide: 100 ou 200 mg duas vezes ao dia; (3) Lombalgia: 200 mg ou 400 mg em dose única ou dividida em duas vezes de 100 mg ou 200 mg.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar Coques (celecoxibe) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer o resultado do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? (Leia também questão 3 e 4).
Reações Adversas relatadas em Estudos Clínicos para Dor e Inflamação
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): inflamação dos brônquios e seios da face, infecção do trato respiratório superior (região do nariz até os brônquios), infecção urinária, insônia, tontura, hipertensão e piora da hipertensão (pressão alta), tosse, vômito, dor abdominal, dispepsia (sensação de queimação no estômago), flatulência (aumento da quantidade de gases), prurido (coceira), rash (vermelhidão da pele), edema (inchaço) periférico (dos membros).
Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): faringite (inflamação da faringe); rinite (inflamação da mucosa nasal), anemia (redução do número das células vermelhas), hipersensibilidade (reação alérgica), ansiedade, hipertonia (aumento da rigidez muscular), sonolência, visão borrada, zumbido; palpitação, úlceras (feridas) no estômago; doenças dentárias; aumento da quantidade de enzimas (substâncias) hepáticas (produzidas pelo fígado), urticária (alergia na pele), equimose (manchas roxas na pele), edema facial (inchaço localizado no rosto), doença semelhante à gripe, lesão.
Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), confusão mental, insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), arritmia, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), úlcera (feridas) no duodeno e/ou no esôfago.
Reações muito raras (ocorre entre 0,001% e 0,01% dos pacientes que utilizam esse medicamento): perfuração do intestino, pancreatite (inflamação no pâncreas), dermatite bolhosa (inflamação da pele com presença de bolhas).

Reações Adversas relatadas em Estudos Clínicos para Prevenção de Pólipos
Reações muito comuns (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam esse medicamento): aumento da pressão arterial, diarreia.
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): otite (infecção no ouvido), infecções por fungos, infarto do miocárdio (entupimento dos vasos que nutrem o músculo do coração levando a morte de algumas partes do órgão), dor no peito, dispneia (falta de ar), vômito, disfagia (dificuldade para engolir), síndrome do intestino irritável (doença em que há aumento do número de evacuações ao longo do dia e em situações de estresse), refluxo gastroesofágico (volta dos alimentos do estômago para o esôfago), náusea, divertículo (uma bolsa que se forma na parede do intestino), aumento da quantidade de enzimas (substâncias) hepáticas (produzidas pelo fígado), espasmos musculares (contração involuntária dos músculos), nefrolitíase (pedra nos rins), sangramento vaginal, prostatite (inflamação da próstata), hiperplasia (aumento do tamanho) da próstata, aumento dos níveis de creatinina (substância que está presente no sangue) e/ou do antígeno prostático específico (substância presente no sangue que indica problemas na próstata), aumento de peso.
Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): infecção pela bactéria *Helicobacter*, pelo vírus Herpes zoster, infecções na pele (erisipela), em feridas e gengiva, labirintite (tontura), infecção por bactéria, lipoma (depósito de gordura abaixo da pele), distúrbio do sono, infarto cerebral (acidente vascular cerebral), hemorragia conjuntival (rompimento de um vaso sanguíneo da conjuntiva do olho deixando a parte branca do olho vermelha), depósitos no humor vítreo, hipoacusia (diminuição da audição); angina instável (dor no peito); insuficiência da valva aórtica (fechamento incompleto de uma das válvulas cardíacas); aterosclerose da artéria coronária (entupimento nas artérias que nutrem o coração por depósitos de gordura e colesterol); bradicardia sinusal (diminuição do ritmo do coração), hipertrofia ventricular (espessamento das paredes do coração); trombose venosa profunda (entupimento das veias maiores); hematoma (acúmulo de sangue sob a pele); disfonia (rouquidão), sangramento da hemorroida; evacuações frequentes; ulceração da boca; estomatite (inflamação da mucosa da boca); dermatite alérgica (reação alérgica); cisto sinovial (nódulo da articulação ou tendão), noctúria (eliminação de volume anormal de urina durante a noite), cisto ovariano (formações saculares preenchidas por líquido dentro de um ovário), sintomas da menopausa; sensibilidade nas mamas; dismenorreia (cólica menstrual), edema (inchaço); aumento da quantidade de potássio e sódio no sangue, redução da testosterona (hormônio) no sangue; redução do hematócrito (exame que mostra a percentagem ocupada pelos glóbulos vermelhos ou hemácias no volume total de sangue), aumento nos níveis de hemoglobina (substância que fica dentro do glóbulo vermelho), fraturas (por ex., pé, membro inferior), epicondilite (inflamação e infecção na região do cotovelo), ruptura do tendão (lesão das fibras do tendão).

Os eventos citados a seguir foram relatados no período pós-comercialização:
Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): conjuntivite [inflamação da conjuntiva (membrana que reveste os olhos)], angina.
Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): alucinação, embolia pulmonar (entupimento dos vasos provocado por todo ou parte de um coágulo formado dentro de veias); pneumonite; hemorragia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(sangramento) no estômago, hepatite, reações de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição ao Sol em quem usa determinado medicamento), insuficiência do rim, hiponatremia (redução da quantidade de sódio no sangue), alterações relacionadas à menstruação.
Reações muito raras (ocorre entre 0,001% e 0,01% dos pacientes que utilizam esse medicamento): reação anafilática (alergia generalizada), hemorragia no cérebro, meningite asséptica (inflamação das membranas que recobrem o cérebro e a medula espinal sem infecção), perda da capacidade de sentir sabor (ageusia) e/ou cheiros (anosmia), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo), insuficiência (redução importante da função) e/ou inflamação e/ou necrose (morte das células) do fígado, colestase (fígado funciona com deficiência), hepatite colestática (fígado inflamado que funciona mal), icterícia (coloração amarelada na pele), síndrome de *Stevens-Johnson* (manchas vermelhas, bolhas, ulcerações que acometem todo o corpo e as mucosas da boca, faringe, olhos e região anogenital), eritema multiforme (lesões vermelhas de diferentes aspectos na pele), necrólise epidérmica tóxica (morte de grandes extensões de pele), erupções medicamentosas (vermelhidão da pele) com eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo) e sintomas sistêmicos (DRESS ou síndrome de hipersensibilidade), pustulose exantemática generalizada aguda (febre repentina que aparece em conjunto com lesões avermelhadas com pequenas bolhas de pus na pele), dermatite esfoliativa (lesões descamativas na pele), nefrite tubulointersticial (tipo de inflamação nos rins), síndrome nefrótica (rins não filtram a urina adequadamente podendo causar perda importante de nutrientes), glomerulonefrite por lesão mínima (problema nos rins que podem causar inchaço perto dos olhos, pressão alta, perda de proteína e sangue na urina).
Desconhecido**:** infertilidade feminina (redução da fertilidade feminina).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Dose única de até 1.200 mg e múltiplas doses de até 1.200 mg, duas vezes ao dia, foram administradas em indivíduos saudáveis sem efeito adverso clinicamente significante. Nos casos suspeitos de overdose (altas doses), suporte médico apropriado deve ser providenciado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1223

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi

CRF-SP 41.116

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/11/2020

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP)	Apresentações relacionadas
11/10/2017	2104174/17-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Cápsula dura 200 mg
22/05/2018	0408097/18-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VP	Cápsula dura 200 mg
31/10/2018	1045739/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Interações medicamentosas	VP	Cápsula dura 200 mg
26/06/2019	0559069198	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2018	1054648/18-1	10507 – SIMILAR- Modificação Pós-Registro – CLONE (Inclusão de nova apresentação)	Apresentações 9. Reações Adversas	VP	Cápsula dura 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Como não devo utilizar este medicamento 6. Como devo utilizar este medicamento	VP	Cápsula dura 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	BERLISON CREME PARA A FORMA FARMACÊUTICA CREME
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	Creme	30/10/1972	36 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bisnaga de alumínio (Bisnaga de alumínio com pureza de no minimo 99,5% + tampa de Polietileno (PE)) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCELEN DE JESUS AMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	DERMATOLÓGICA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	DEXANEURIN
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LUVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	Pó para Solução Injetável	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro da primeira classe hidrolítica, contendo diluente, com capacidade de 4 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro da primeira classe hidrolítica, contendo diluente, com capacidade de 4 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG PO SOL INJ/INFUS IV/IM CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III transparente sem gravação, com capacidade para 10,5 mL.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LANNIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CORTISONAL®

(acetato de hidrocortisona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Creme dermatológico

10 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CORTISONAL®
acetato de hidrocortisona

Creme dermatológico

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Creme dermatológico 10 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 20 g.

USO TÓPICO (NÃO OFTÁLMICO)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada grama contém:
acetato de hidrocortisona.....11,2 mg*
*equivalente a 10 mg de hidrocortisona.
Excipientes: cera emulsificante, ácido esteárico, miristato de isopropila, dimeticona, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico di-hidratado, butil-hidroxianisol, fosfato de sódio dibásico, ácido cítrico, propilenoglicol e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.
Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) é indicado para o tratamento de doenças inflamatórias e alérgicas da pele que respondem ao tratamento com corticosteroides aplicados diretamente na pele como, por exemplo, dermatites, eczemas, vermelhidão provocada por sol, queimadura de primeiro grau e picadas de inseto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) é um medicamento que possui em sua composição o acetato de hidrocortisona, que é um corticosteroide para utilização tópica no tratamento de distúrbios da pele. Assim como outros corticosteroides, o acetato de hidrocortisona estimula a síntese proteica de várias enzimas que inibem os efeitos inflamatórios causados pelas doenças de pele para as quais este medicamento é indicado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) quando existir processos decorrentes de tuberculose ou sífilis na área a ser tratada, doenças causadas por vírus (por exemplo, catapora, herpes zoster), rosácea, dermatite perioral, reações após aplicação de vacina na área a ser tratada, hipersensibilidade (alergia) à hidrocortisona ou a qualquer um dos componentes do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
No caso de doenças da pele infeccionadas por bactérias e/ou por fungos, deve-se usar também um medicamento anti-infeccioso específico. Consulte seu médico.
Se ocorrer ressecamento excessivo da pele durante o uso do produto, consulte seu médico.
CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) não é adequado para uso oftálmico; se for utilizado na face, deve-se ter cuidado para que não entre em contato com os olhos.
Em bebês e crianças de até 4 anos de idade, o produto não deve ser aplicado por período superior a 3 semanas, especialmente em áreas cobertas por fraldas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pode ocorrer glaucoma em usuários de corticosteroides tópicos, por exemplo, após administração de doses elevadas ou em áreas extensas por período prolongado, uso de bandagem oclusiva ou aplicação sobre a pele ao redor dos olhos.

Gravidez e amamentação
De modo geral, deve-se evitar o uso de formulações tópicas contendo corticoides durante os primeiros três meses de gravidez. Estudos epidemiológicos sugerem possibilidade de aumento de risco de fendas palatinas em recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticosteroides sistêmicos durante esse período da gravidez.
Caso você esteja grávida ou amamentando deve evitar o tratamento de áreas extensas ou uso por período prolongado.
Você não deve utilizar CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) nas mamas durante o período de amamentação.

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

Uso em idosos
Não foram realizadas investigações especiais em indivíduos idosos.

Interações medicamentosas
Não são conhecidas até o momento.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: creme de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Salvo recomendação médica em contrário, aplicar uma camada fina de CORTISONAL (acetato de hidrocortisona) 2 a 3 vezes por dia, esfregando suavemente; após melhora do quadro clínico, uma aplicação por dia é suficiente na maioria dos casos.
Em bebês e crianças de até 4 anos de idade, o produto não deve ser aplicado por período superior a 3 semanas, especialmente em áreas cobertas por fraldas.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se esquecer de utilizar o medicamento, use logo que lembrar. Não utilize o dobro da medicação para compensar.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Sintomas locais como coceira (prurido), ardor, vermelhidão (eritema) ou formação de bolhas (vesiculação) na área afetada da pele podem ocorrer em casos isolados durante o tratamento com CORTISONAL (acetato de hidrocortisona).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Quando produtos contendo corticoides são utilizados em áreas extensas do corpo (aproximadamente 10% ou mais) ou por períodos prolongados (mais de 4 semanas) podem ocorrer sintomas locais, tais como atrofia da pele, dilatação dos capilares ou dos pequenos vasos previamente existentes em uma determinada parte do corpo (telangiectasia), estrias, alterações da pele que lembram acne (acneiformes) e efeitos relacionados ao organismo como um todo devido à absorção do medicamento. Em casos raros, podem ocorrer reação inflamatória dos folículos pilosos (foliculite), inflamação da pele ao redor da boca (dermatite perioral), crescimento de pelos em excesso (hipertricose) e reações alérgicas da pele a qualquer um dos componentes do produto.
Não se podem excluir reações adversas em recém-nascidos cujas mães tenham sido tratadas em áreas extensas ou por período prolongado durante a gestação ou amamentação (por exemplo, redução da função adrenocortical, quando aplicado durante as últimas semanas de gestação).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Resultados de estudos de toxicidade aguda com outros corticosteroides não indicaram qualquer risco de intoxicação aguda após aplicação tópica de uma superdose (aplicação em área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou após ingestão oral acidental.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0020

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP - CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do Registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	CREME DERMATOLOGICO	30/10/1972	36 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bisnaga de alumínio (ALUMÍNIO COM PUREZA MÍN 99,5%, TAMPA BRANCA CôNICA DE POLIETILENO) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. - 60.665.981/0006-22 - BRASÍLIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	DEXANEURIN
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CORTISONAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25992.015486/72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	30/10/1972
Nome Comercial	CORTISONAL	**Registro**	104970020	**Vencimento do Registro**	10/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS E ANTIREUMATIOS-ASSOCS MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
4	10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1049700200049	CREME DERMATOLOGICO	30/10/1972	36 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bisnaga de alumínio (ALUMÍNIO COM PUREZA MÍN 99,5%, TAMPA BRANCA CôNICA DE POLIETILENO) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. - 60.665.981/0006-22 - BRASÍLIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049700200051	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	15/10/1992	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML + AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049700200078	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	DEXANEURIN
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200086	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200094	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200108	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049700200116	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049700200124	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	500 MG PO SOL INJ CT 100 FA VD TRANS ATIVA	1049700200132	PO INJETAVEL	22/01/2003	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	500 MG PO SOL INJ CT FA VD TRANS+ AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200140	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	36 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	500 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1049700200159	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS+ 50 AMP DIL X 2 ML. ATIVA	1049700200167	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/10/1972	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (VIDRO TIPO III) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL • LABORATIL FARMACEUTICA LTDA - 47.100.862/0001-50 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CORTISONAL®

(succinato sódico de hidrocortisona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

100 mg e 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CORTISONAL®

succinato sódico de hidrocortisona

Pó para solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável 100 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.
Pó para solução injetável 500 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO ENDOVENOSO OU INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 100 mg contém:
succinato sódico de hidrocortisona .....134 mg *
*equivalente a 100 mg de hidrocortisona base
Excipiente: fosfato de sódio monobásico.

Cada frasco-ampola de 500 mg contém:
succinato sódico de hidrocortisona .....670 mg *
*equivalente a 500 mg de hidrocortisona base
Excipiente: fosfato de sódio monobásico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CORTISONAL é indicado para o tratamento de:
- doenças endócrinas como insuficiência adrenal aguda primária (Doença de Addison) ou secundária, insuficiência adrenal primária ou secundária crônica em pacientes submetidos a situações de estresse (cirurgias, infecções, trabalho de parto) e crise tireotóxica;
- doenças reumatológicas e autoimunes;
- anafilaxia (reação alérgica grave);
- asma;
- choque séptico (falência circulatória aguda de causa infecciosa);
- colite ulcerativa (doença inflamatória intestinal);
- enxaqueca (dor de cabeça intensa);
- pós-cirurgia cardíaca;
- pré-infusão de infliximabe (medicamento para tratamento de doenças autoimunes);
- pacientes politraumatizados;
- maturação do pulmão fetal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CORTISONAL interfere em diversos processos vitais que envolvem a estabilização de membranas celulares, inibição das reações inflamatórias, alérgicas e imunes. Inibe a secreção de hormônio pela hipófise (glândula localizada no cérebro, reguladora da produção de hormônios), aumenta a taxa de glicogênese (síntese de moléculas resultante da união de várias moléculas de glicose-glicogênio, propriedade de fabricar glicogênio no organismo).
CORTISONAL reduz a conversão periférica do hormônio tiroxina (T4) para a triiodotironina (T3), promove estabilidade vasomotora e trata uma eventual insuficiência adrenal relativa.
A hidrocortisona endovenosa administrada como pré-medicação reduz de maneira significante a formação de anticorpos anti-infliximabe e a frequência de reações infusionais a esse medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CORTISONAL não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
CORTISONAL é contraindicado nos casos de infecções fúngicas sistêmicas.
Devem-se evitar tratamentos de longa duração com os corticosteroides.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Gerais

Nos pacientes em tratamento com corticosteroides, sujeitos a tensão incomum, recomenda-se aumentar a dose de corticosteroide de ação rápida, antes, durante e após o estado de estresse. A insuficiência adrenocortical secundária de origem medicamentosa pode ser reduzida ao mínimo por gradual redução posológica. Tal tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses, após a cessação do tratamento, portanto, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve retomar a terapia hormonal. Se o paciente já estiver recebendo esteroides, pode ser necessário aumentar a posologia. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem administrar-se simultaneamente sal e/ou mineralocorticoides.

Os corticosteroides podem mascarar sinais de infecção, havendo possibilidade de surgirem novas infecções durante o tratamento. Pode ainda haver diminuição da resistência e incapacidade para localizar infecções. Além disso, os corticosteroides podem produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano para os nervos ópticos e pode estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a fungos e vírus.

Enquanto em tratamento com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra a varíola. Outras vacinas também devem ser evitadas em pacientes sob terapia corticoide, especialmente em altas doses, devido a complicações neurológicas e a falta de resposta de anticorpos. Entretanto, podem ser realizadas imunizações em pacientes que recebem corticosteroides como terapia de substituição.

Dependências psicológicas e/ou fisiológica pode surgir com o uso a longo prazo de corticosteroides. Os sintomas de abstinência que podem ocorrer compreendem febre, anorexia, dores vagas, fraqueza e letargia. Nos pacientes com hipertireoidismo e nos portadores de cirrose, há uma acentuação do efeito dos corticosteroides.

Podem aparecer transtornos psíquicos quando se usa corticoides, variando desde euforia, insônia, alterações de personalidade e depressão grave e manifestações declaradamente psicóticas. Além disso, a instabilidade emocional preexistente ou tendências psicóticas podem ser agravadas pelos corticosteroides.

O uso de succinato sódico de hidrocortisona em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de meningite tuberculosa com bloqueio iminente, nos quais se usa um corticoide em associação a um regime antituberculoso apropriado. Se corticoides forem indicados à pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, é necessário uma vigilância cuidadosa, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticoides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. Devido à ocorrência de vários casos de reações do tipo anafilática (por exemplo, broncoespasmo) em pacientes sob terapia corticoide por via parenteral, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresenta antecedentes de alergia a qualquer fármaco. Em alguns pacientes, os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes ocular simples, devido à possibilidade de perfuração da córnea, com a mesma cautela devem ser tomada para colite ulcerativa não específica, se houver a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, hipertensão, osteoporose e *miastenia gravis*.

Carcinogênese, mutagênese, fertilidade prejudicada

Não há evidências de que corticoides sejam carcinogênicos, mutagênicos ou prejudiquem a fertilidade.

Gravidez

Alguns estudos em animais demonstram que os corticoides, quando administrado em altas doses, podem provocar malformações fetais. Não foram realizados estudos adequados de reprodução humana. Portanto, o uso deste medicamento durante a gravidez, em nutrizes ou mulheres potencialmente férteis requer que sejam cuidadosamente avaliados os benefícios da droga em relação ao risco potencial à mulher ou ao feto. Os corticoides atravessam a placenta rapidamente. Recém-nascidos de pacientes que tenham recebidos doses substanciais de corticoides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal.

Categoria de risco: C

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

Amamentação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não é recomendado o uso de corticoides durante a amamentação, porque o succinato sódico de hidrocortisona é excretado no leite humano, causando inibição da produção de esteroides endógenos e supressão de crescimento em crianças.

Uso pediátrico
O uso prolongado de succinato sódico de hidrocortisona pode causar retardo de crescimento em crianças e adolescentes, assim, o crescimento e o desenvolvimento devem ser monitorados com a terapia prolongada e a dose deve titulada para a menor dose efetiva. A terapia prolongada também pode induzir osteoporose e fraturas ou pode não permitir que se alcance o pico de massa óssea por inibir a formação óssea. Por isso, a massa óssea ser avaliada periodicamente por densitometria óssea e deve assegurar uma ingestão adequada de cálcio e de vitamina D (por dieta ou suplementação).

Uso em pacientes idosos
Nestes pacientes pode ocorrer uma maior probabilidade de desenvolver hipertensão e nas mulheres após a menopausa, também pode ocorrer um provável desenvolvimento de osteoporose induzida por corticosteroides.
A terapia prolongada com succinato sódico de hidrocortisona pode causar perda de massa muscular e fraqueza muscular, dificuldade de cicatrização, atrofia da pele, osteoporose com fraturas e compressão vertebral, necrose asséptica da cabeça do fêmur ou fraturar de ossos longos. Antes de iniciar a terapia com glicocorticoides em mulheres na pós-menopausa, deve ter em mente que essas mulheres são especialmente susceptíveis à osteoporose.

Pacientes com insuficiência hepática
Pacientes com cirrose podem apresentar uma resposta exagerada aos glicocorticoides

Pacientes com insuficiência renal
Os glicocorticoides devem ser usados com cautela nessa população de pacientes.

Outras condições clínicas
Pacientes com baixas concentrações séricas de albumina podem ser mais susceptíveis aos efeitos dos glicocorticoides que aqueles com concentrações de albumina normais. O *clearance* metabólico do succinato sódico de hidrocortisona pode estar diminuído em pacientes com hipotireoidismo e aumentado naqueles pacientes com hipertireoidismo.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
- **fenobarbital, fenitoína, rifampicina e efedrina:** podem aumentar a depuração dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos, podendo requerer um ajuste na dosagem do corticosteroide.
- **troleandomicina e cetoconazol:** podem inibir o metabolismo dos corticosteroides, ocasionando a diminuição da sua depuração. Consequentemente, a dose do corticosteroide deve ser titulada para evitar toxicidade.
- **ácido acetilsalicílico e salicilatos:** corticosteroides podem aumentar a depuração do ácido acetilsalicílico, portanto o ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em associação com corticosteroide nos casos de hipoprotrombinemia. Os salicilatos podem ter suas concentrações séricas diminuídas ou aumentar o risco de toxicidade, durante o uso concomitante com corticosteroides.
- **Anticoagulantes cumarínicos:** os corticosteroides alteram a resposta do anticoagulantes, portanto os índices de coagulação devem ser monitorados, afim de manter adequado o efeito anticoagulante.
- **anfotericina B e inibidores da anidrase carbônica:** o uso concomitante com corticosteroides pode resultar em hipocalemia, pois as concentrações séricas de potássio e a função cardíaca devem ser monitoradas durante essa associação. Também pode ocorrer um aumento na depleção de cálcio com risco de hipocalcemia *osteoporosis.*
- **Contraceptivos orais e estrógenos:** podem alterar o metabolismo e a ligação às proteínas, diminuir a depuração e aumentar a meia-vida de eliminação e os efeitos terapêuticos e tóxicos dos corticosteroides, portanto a dose do corticosteroide deve ser ajustada durante essa associação.
- **Diuréticos depletores de potássio:** pode causar o aparecimento de hipocalemia, nesse caso, o paciente deve ser observado pelo médico.
- **Glicosídeos digitálicos:** pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- **Anti-inflamatórios não hormonais e álcool:** pode aumentar a incidência ou gravidade de ulceração gastrintestinal ou hemorragias.
- **Antidiabéticos orais e insulina:** pode aumentar a concentração de glicose sanguínea, portanto se necessário deve-se reajustar a posologia do hipoglicemiante.
- **Imunosupressores:** podem aumentar os riscos de infecções e desenvolvimento de linfomas.
- **Bloqueadores neuromusculares despolarizantes:** podem aumentar os riscos de depressão respiratória, por relaxamento prolongado.
- **Vacinas de vírus vivos ou outras imunizações:** podem aumentar os riscos de reações adversas.

Interferência em exames laboratoriais
- ***Nitroblue tetrazolio* teste para infeção bacteriana:** pode ocorrer resultado falso negativo, comprometendo o resultado do teste; supressão de reações à teste de pele, incluindo tuberculina e histoplasmina, testes alérgicos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40ºC); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após reconstituição, válido por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC) e por 3 dias sob refrigeração (entre 2º e 8ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amorfo branco ou quase branco, inodoro, higroscópico.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida, incolor a quase incolor, isenta de materiais particulados visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Adultos
A dose recomendada é de 100 mg a 500 mg, por via intramuscular ou endovenosa (preferencialmente), podendo ser repetida em intervalos de 2, 4 ou 6 horas, dependendo da condição clínica e da resposta do paciente.
A dose endovenosa inicial deve ser administrada por períodos entre 30 segundos (dose de 100 mg) e 10 minutos (doses de 500 mg ou maiores).
A dose de manutenção, se necessária, não deve ser menor que 25 mg por dia.

Crianças
Insuficiência adrenocortical: a dose recomendada é de 186 a 280 mcg (0,186 a 0,28 mg) por kg de peso corporal ou 10 a 12 mg por metro quadrado de superfície corporal ao dia, em doses divididas, por via intramuscular ou endovenosa (preferencialmente).
Outras indicações: a dose recomendada é de 666 mcg (0,666 mg) a 4 mg por kg de peso corporal ou 20 a 120 mg por metro quadrado de superfície corporal a cada 12 ou 24 horas, por via intramuscular.

Preparo da solução
Adicionar o solvente ao pó contido no frasco-ampola. Agitar bem para garantir completa dissolução. A solução assim obtida poderá ser utilizada dentro de um período de 24 horas.
A solução poderá ser administrada através em infusão utilizando 500 ou 1.000 mL de soro glicosado a 5%, soro fisiológico ou solução glicofisiológica (se o paciente não se encontra sob restrição ao sódio).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de CORTISONAL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Distúrbios líquidos e eletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalcêmica e hipertensão.
Musculoesquelético: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos e ruptura dos tendões.
Gastrintestinais: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, perfuração do intestino delgado e grosso, particularmente em pacientes com doença intestinal, pancreatite, distensão abdominal e esofagia ulcerativa.
Dermatológicos: prejuízo na cicatrização dos ferimentos, pele fina e frágil, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, outras reações cutâneas, como dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.
Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após o tratamento, vertigem e cefaleia.
Endócrinas: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do eixo pituitária suprarrenal, manifestações de *diabetes mellitus* (latente).
Oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão ocular, exoftalmia.
Sistema imunológico: mascaramento de infecções, ativação de infecções latentes, infecções oportunistas e supressão da reação a testes cutâneos.
Podem aparecer sintomas de reações anafiláticas como broncoespasmo, edema de laringe e urticária.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
O tratamento na superdose é sintomático. Na eventualidade da ingestão acidental ou administração de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0020

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado nas unidades fabris:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

OU

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
R. Aníbal dos Anjos Carvalho, nº 212
Cidade Dutra – São Paulo – SP
CNPJ: 47.100.862/0001-50
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/02/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2016	2567870/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	06/12/2016	Dizeres legais	VP VPS	Pó para solução injetável 100 mg e 500 mg
24/10/2016	2419330/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	2419330/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Pó para solução injetável 100 mg e 500 mg
14/10/2016	2393965/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2016	2393965/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2016	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 100 mg e 500 mg
22/08/2014	0695176/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	0695176/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Creme dermatológico 10 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: CREVAGIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.069251/2007-34	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	24/12/2007
Nome Comercial	CREVAGIN	**Registro**	100430991	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	TINIDAZOL, NITRATO DE MICONAZOL			**Medicamento de referência**	GINO-PLETIL
Classe Terapêutica	PRODUTOS GINECOLOGICOS ANTIINFECCIOSOS TOPICOS ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA			**ATC**	PRODUTOS GINECOLOGICOS ANTIINFECCIOSOS TOPICOS ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(30 +20) MG/G CREM VAG CT BG AL X 40 G + 7 APLIC ATIVA	1004309910011	CREME VAGINAL	24/12/2007	48 meses
2	(30 +20) MG/G CREM VAG CT BG AL X 45 G + 7 APLIC ATIVA	1004309910021	CREME VAGINAL	24/12/2007	48 meses
3	(30 +20) MG/G CREM VAG CT BG AL X 80 G + 14 APLIC ATIVA	1004309910038	CREME VAGINAL	24/12/2007	48 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRFSP CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 19340

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA SAO JOSE

CNPJ: 55309074000104

Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALPOES 23 E 24 RIO COMPRIDO

Município: JACAREI - SP

Ramo de Atividade: DISTR MEDIC/PROD PARA SAUDE/ALIMENTOS

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

Responsável Técnico

		CRF:
Dra. PRISCILA FRANCO DE SOUSA	FARMACÊUTICO	52862

Horário de Assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 14 DE NOVEMBRO DE 2022

A validade dessa certidão deve ser consultada no portal www.crfsp.org.br.

SÃO PAULO, 14 DE NOVEMBRO DE 2022

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CUNHA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DACARB

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.006831/9702	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/1998
Nome Comercial	DACARB	**Registro**	100430636	**Vencimento do Registro**	01/2028
Princípio Ativo	DACARBAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004306360010	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	16/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	DACARBAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB ATIVA	1004306360029	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	16/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	DACARBAZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG PO LIOF INJ CT 10 FA VD AMB ATIVA	1004306360037	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	16/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	DACARBAZINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DACARB®

(dacarbazina)

Bula para o profissional da saúde

Pó Liofilizado para Solução Injetável

200 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DACARB®
(dacarbazina)

APRESENTAÇÃO:
Pó liofilizado para solução injetável: embalagem com 1 frasco-ampola contendo 200 mg.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de Dacarb® (dacarbazina) 200 mg contém:

dacarbazina..... 200 mg

excipientes* q.s.p..... 1 frasco-ampola

*Excipientes: ácido cítrico, manitol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dacarb® (dacarbazina) é indicado no tratamento de melanoma maligno metastático. Além disto, Dacarb® (dacarbazina) é indicado na doença de Hodgkin, como uma terapia de segunda linha, quando em combinação com outros agentes eficazes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- **Melanoma maligno**

A eficácia da dacarbazina no tratamento do melanoma metastático foi avaliada em vários estudos clínicos. Segundo a revisão de Serrone e cols[1], a monoterapia com dacarbazina determina uma taxa de resposta objetiva de aproximadamente 20%, com uma duração de resposta mediana de 5 (cinco) a 6 (seis) meses e taxas de resposta completa de 5%.
No estudo de Middleton e cols.[2], a dacarbazina na dose inicial de 250 mg/m^2/dia durante 5 (cinco) dias a cada 21 (vinte e um) dias foi administrada a 149 (cento e quarenta e nove) pacientes ≥ 18 (dezoito) anos de idade portadores de melanoma metastático avançado cirurgicamente irresecável. Os pacientes deveriam ter doença mensurável e performance status (OMS) ≤ 2. Foram excluídos pacientes que já haviam recebido tratamento prévio para doença metastática (exceto radioterapia local), ou que apresentavam metástases em sistema nervoso central (SNC). Na população com intenção de tratamento (ITT), o tempo de sobrevida mediano foi de 6,4 meses e o tempo de sobrevida livre de progressão mediano foi de 1,5 meses. Resposta completa (RC), parcial (RP) e estabilização da doença foram observadas, respectivamente, em 2,7%, 9,4% e 15,8% dos pacientes tratados. Dentre os pacientes respondedores (RC e RP), o tempo de sobrevida global mediano foi de 20 (vinte) meses.
Vários estudos avaliaram regimes de quimioterapia, ou bioquimioterapia, contendo dacarbazina. Legha e cols.[3] analisaram a atividade antitumoral e a toxicidade do regime, contendo cisplatina (20 mg/m^2/d por 4 (quatro) dias), vinblastina (1,6 mg/m^2/d por 4 (quatro) dias) e dacarbazina (800 mg/m^2 IV no dia 1 (um)) em combinação com interferon alfa (5 x 10^6 U/m^2/d SC por 5 dias) e interleucina-2 (9 x 10^6 UI/m^2/d IV por infusão contínua, por 4 (quatro) dias), repetidos a intervalos de 21 (vinte e um) dias, em 53 (cinquenta e três) pacientes portadores de melanoma metastático com lesões mensuráveis, performance status (ECOG) ≤ 2 e sem metástases sintomáticas em SNC. A resposta foi avaliada após dois ciclos, e os pacientes que responderam continuaram o tratamento até

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

um total de seis ciclos. Onze pacientes (21%) alcançaram RC e 23 (vinte e três) pacientes (43%) alcançaram RP, totalizando 64% de resposta objetiva global, a qual teve duração mediana de 6,5 meses. Considerando-se todos os pacientes, o tempo mediano para progressão da doença foi de 5 (cinco) meses e a sobrevida mediana foi de 11,8 meses.

Eton e cols.[4] realizaram um estudo clínico de fase III para comparar os efeitos da quimioterapia com cisplatina, na dose de 20 mg/m^2, nos dias 1- 4 e 22-25, vinblastina na dose de 2 mg/m^2 nos dias 1-4 e 22-25 e dacarbazina 800 mg/m^2 nos dias 1 e 22 (CVD), com aqueles da bioquimioterapia sequencial, que consistia no regime CVD (com vinblastina na dose de 1,5 mg/m^2) mais interleucina-2 administrada como infusão contínua em 24 (vinte e quatro) horas, na dose de 9 MUI/m^2, nos dias 5-8, 17-20 e 26-29 e interferon alfa-2b, na dose de 5 MU/m^2 SC, nos dias 5-9, 17-21 e 26-30. Cada curso de tratamento consistia de dois ciclos de 21 (vinte e um) dias de quimioterapia dados em um período de 6 (seis) semanas. Os pacientes foram avaliados a cada 6 (seis) semanas e aqueles com evidência de redução tumoral repetiam o tratamento. Dentre os 190 (cento e noventa) pacientes incluídos, 91 (noventa e um) foram avaliáveis para o regime de bioquimioterapia e 92 (noventa e dois) para o regime de quimioterapia. As taxas de resposta foram de 48% para a bioquimioterapia e 25% para a quimioterapia (p=0,001), enquanto o tempo para progressão mediano foi de 4,9 e 2,4 meses, e a sobrevida mediana foi de 11,9 e 9,2 meses, respectivamente. Naqueles pacientes que apresentaram RC ou RP ao tratamento, a sobrevida mediana foi de 18,7 meses no grupo que recebeu bioquimioterapia e 15,4 meses no grupo que recebeu quimioterapia.

Atkins e cols.[5] randomizaram 395 (trezentos e noventa e cinco) pacientes portadores de melanoma metastático progressivo com doença mensurável e com performance status (ECOG) < 2 para receber o regime CVD (cisplatina 20 mg/m^2/d nos dias 1-4; vinblastina 1,2 mg/m^2/d nos dias 1-4; dacarbazina 800 mg/m^2 no dia 1; n=195) isoladamente, ou em combinação com interleucina-2 (9 MUI/m^2 nos dias 1-4) e interferon alfa-2b (5 MU/m^2 nos dias 1-5, 8, 10 e 12; n=200) a cada 21 (vinte e um) dias por um máximo de quatro ciclos. A resposta tumoral foi avaliada após os ciclos 2 (dois) e 4 (quatro) e, a seguir, a cada 3 (três) meses. A taxa de resposta foi de 19,5% no grupo que recebeu bioquimioterapia, e 13,8% no grupo CVD (p =0,140). A sobrevida livre de progressão mediana foi significativamente mais longa com o regime de bioquimioterapia que com o regime CVD (4,8 *versus* 2,9 meses; p = 0,015), embora isso não tenha se traduzido em vantagem na sobrevida global mediana (9,0 *versus* 8,7 meses), ou na porcentagem de pacientes vivos após 1 (um) ano (41% *versus* 36,9%).

- **Doença de Hodgkin:**

A eficácia da dacarbazina, como parte do regime ABVD, foi avaliada em vários estudos clínicos, no tratamento da Doença de Hodgkin. Duggan e cols[6] compararam o regime que alterna os esquemas MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazina e prednisona) e ABV (MOPP/ABV) com o regime ABVD (doxorrubicina 25 mg/m^2, bleomicina 10 mg/m^2, vinblastina 6 mg/m^2 e dacarbazina 375 mg/m^2 nos dias 1 e 15) isoladamente em portadores de Doença de Hodgkin avançada. Um total de 856 (oitocentos e cinqüenta e seis) pacientes com doença histologicamente confirmada nos estádios III2A, IIIB, ou IV, ou que haviam experimentado recidiva após radioterapia foram randomizados para uma das duas modalidades de tratamento. As taxas de remissão completa (76% *versus* 80%), sobrevida livre de falência em 5 (cinco) anos (63% *versus* 66%) e sobrevida global em 5 (cinco) anos (82% *versus* 81%) foram semelhantes entre os grupos ABVD e MOPP/ABV, respectivamente. Uma vez que o regime MOPP/ABV foi associado com maior incidência de toxicidade aguda pulmonar e hematológica (efeitos adversos de outras drogas antineoplásicas), síndrome mielodisplásica e leucemia, os autores concluíram que o regime ABVD deveria ser considerado o regime padrão no tratamento da doença de Hodgkin avançada.

Straus e cols[7] tiveram como objetivo determinar se a combinação de quimioterapia e radioterapia (terapia combinada) era superior à quimioterapia isoladamente em portadores de Doença de Hodgkin nos estádios IA, IB, IIA, IIB e IIIA sem massa tumoral. Os pacientes foram randomizados para receber seis ciclos do regime ABVD a cada 28 (vinte e oito) dias isoladamente ou seguido de radioterapia (3600 cGy). Dos 69 (sessenta e nove) pacientes avaliáveis em cada grupo, 94% alcançaram remissão completa. Em 60 (sessenta) meses, a duração da remissão completa e sobrevida global no grupo de terapia combinada *versus* ABVD isoladamente foram 91% *versus* 87% e 97% *versus* 90%, respectivamente, não se evidenciando diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades de tratamento.

Bonadonna e cols[8] compararam o tratamento com quatro ciclos do regime ABVD seguido por irradiação nodal subtotal, ou por radioterapia da área envolvida em 136 (cento e trinta e seis) pacientes, com doença de Hodgkin nos estádios IA, IB e IIA. Remissão completa foi alcançada em 100% e 97% dos pacientes, e as taxas de sobrevida global foram de 96% e 94%, respectivamente. Os autores concluíram que o regime ABVD seguido por radioterapia da área envolvida pode ser considerado uma modalidade de tratamento efetiva e segura na Doença de Hodgkin inicial.

Engert e cols[9] compararam a terapia combinada (dois ciclos de ABVD seguidos por radioterapia estendida) com a radioterapia estendida isoladamente em 650 (seiscentos e cinquenta) pacientes com Doença de Hodgkin recém-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diagnosticada nos estádios IA a IIB. Após um período de observação mediano de 87 (oitenta e sete) meses, não houve diferenças entre os dois grupos de tratamento, na taxa de RC (95% e 94%, respectivamente) e na sobrevida global (92% e 94%, respectivamente); porém, houve mais recidivas nos pacientes tratados apenas com radioterapia (22%) em relação aos que receberam terapia combinada (3%), o que demonstrou que esta última é mais eficaz que a radioterapia isolada.

Os resultados do tratamento para Linfoma de Hodgkin em pediatria com esquemas quimioterápicos que incluem a dacarbazina tem se mostrado animadores.
Weiner et al[10] conduziram um estudo randomizado empregando 8 ciclos de MOPP (mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazina e prednisona) e ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina), associado ou não a radioterapia em baixas doses, em 183 crianças e adolescentes com estadio IIB, IIIA2, IIIB e IV. A remissão completa foi obtida em 90% dos casos após o término dos oito ciclos de quimioterapia. A sobrevida livre de eventos e a sobrevida global estimadas em 5 anos foi de 79% e 92%, respectivamente. A sobrevida livre de eventos em 5 anos para o grupo que recebeu apenas quimioterapia foi de 79%, enquanto para aqueles que receberam também radioterapia foi de 80%, sugerindo que, com o advento da quimioterapia MOPP-ABVD, a radioterapia em baixas doses não melhora a SLE e a SG nesses pacientes.
Estudo retrospectivo brasileiro avaliou 69 crianças entre 2 e 18 anos (mediada de 11 anos) com doença de Hodgkin. Até 1996, a terapia utilizada era adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina / vincristina, procarbazina, prednisona e adriamicina (ABVD/OPPA). Após 1996, a terapia utilizada foi ABVD. A sobrevida global com resposta completa foi de 94,2%, a SLE foi de 87% e a duração mediana de seguimento de 82 meses (12-332 meses)[11.]
A tabela abaixo compila os resultados do tratamento do linfoma de Hodgkin em pacientes pediátricos com esquemas utilizando dacarbazina[12].

Tabela: Resultados do tratamento do linfoma de Hodgkin em pacientes pediátricos com esquemas utilizando dacarbazina

Quimioterapia	Radioterapia	Estadio	Nº. Pacientes	Sobrevida livre de eventos	Sobrevida livre de doença	Sobrevida
Stanford						
3 MOPP/3ABVD	Sim	I–IV	57	96%	—	93%
St. Jude						
4–5 COP(P)/3–4 ABVD	Sim	II–IV	85	—	93%	93%
Pediatric Oncology Group						
4 MOPP/4ABVD	Sim	IIB, IIIA2, IIIB–IV	80	80%	—	87%
4 MOPP/4ABVD	Sim	IIB, IIIA2, IIIB, IV	62	77%	—	91%
Children's Cancer Group						
6 ABVD	Sim	III–IV	54	87%	—	90%
12 ABVD	Sim	III–IV	64	87%	—	89%
SFOP MDH-82						
4 ABVD	Sim	I–IIA	79	—	90%	92%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2 MOPP/2ABVD	Sim	I–IIA	67	—	87%
3 MOPP/3ABVD	Sim	I–II	31	—	89%
3 MOPP/3ABVD	Sim	III	40	—	82%
3 MOPP/3ABVD	Sim	IV	21	—	62%

Adaptado de Hudson MM, Onciu M e Donaldson SD. Hodgkin Disease. Pizzo PA, Poplack DG, (edis.). Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2010 acesso online

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Farmacodinâmica**

Embora o mecanismo de ação exato da dacarbazina seja desconhecido, existem três hipóteses prováveis:
1 - Inibição da síntese de DNA pela ação como um análogo de purina;
2 - Ação como um agente alquilante;
3 - Interação com grupos SH.

- **Farmacocinética**

Após administração intravenosa de dacarbazina, o volume de distribuição excede o conteúdo total de água corpórea, o que sugere a localização em alguns tecidos corpóreos, provavelmente o fígado. A curva de desaparecimento no plasma é bifásica, com uma meia vida inicial de 19 (dezenove) minutos e uma meia-vida terminal de 5 (cinco) horas. Em um paciente com disfunções hepática e renal, as meias-vidas foram aumentadas para 55 (cinquenta e cinco) minutos e 7,2 horas, respectivamente.

A excreção cumulativa média de dacarbazina inalterada na urina é 40% da dose injetada em 6 (seis) horas. A dacarbazina está mais sujeita à secreção tubular renal do que à filtração glomerular. Em concentrações terapêuticas, a dacarbazina não se liga apreciavelmente às proteínas plasmáticas. No homem, a dacarbazina é amplamente degradada. Além da dacarbazina inalterada, 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AIC) é o maior metabólito da dacarbazina excretado na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à dacarbazina e/ou aos demais componentes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A depressão hematopoiética é a toxicidade mais comum com dacarbazina e envolve primariamente os leucócitos e plaquetas, embora anemia possa ocorrer algumas vezes. Leucopenia e trombocitopenia podem ser suficientemente graves, para causar a morte. Uma depressão da medula óssea requer cuidadosa monitorização das contagens de leucócitos, eritrócitos e plaquetas.
A toxicidade hematopoiética pode justificar uma suspensão temporária, ou interrupção da terapia com Dacarb® (dacarbazina). Toxicidade hepática acompanhada por trombose da veia hepática e necrose hepatocelular, resultando em morte foi relatada. A incidência de tais reações foi baixa, aproximadamente 0,01% dos pacientes tratados. Esta toxicidade foi observada principalmente quando a dacarbazina foi administrada concomitantemente com outras medicações antineoplásicas; entretanto, foi também relatada em alguns pacientes tratados somente com dacarbazina. Pode ocorrer anafilaxia após administração de Dacarb® (dacarbazina).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hospitalização não é sempre necessária; porém, exames laboratoriais adequados devem estar disponíveis. O extravasamento subcutâneo da medicação durante a administração I.V. pode resultar em dano ao tecido e dor de forte intensidade. Dor local, sensação de ardência e irritação no local de injeção podem ser aliviados por aplicação local de compressa quente.
A carcinogenicidade da dacarbazina foi estudada em ratos e camundongos. Lesões endocárdicas proliferativas, incluindo fibrocarcinomas e sarcomas, foram induzidas pela dacarbazina em ratos. Em camundongos, a administração de dacarbazina resultou na ocorrência de angiosarcomas do baço.

É recomendado que Dacarb® (dacarbazina) seja administrado sob supervisão de um médico qualificado com experiência, no uso de agentes quimioterápicos. No tratamento de cada paciente, o médico deve estudar cuidadosamente a possibilidade de atingir o benefício terapêutico contra o risco de toxicidade.

A dacarbazina demonstrou ser teratogênica em ratos quando administrada, em doses 20 (vinte) vezes a dose diária humana no 12º dia de gestação. A dacarbazina quando administrada em doses 10 (dez) vezes superiores a humana em ratos machos (2 (duas) vezes por semana por 9 (nove) semanas) não afetou a libido; contudo, as fêmeas acasaladas tiveram maior incidência de reabsorção que os controles. Em coelhos, doses diárias de dacarbazina 7 (sete) vezes a dose diária humana administrada nos 6º - 15º dias de gestação resultaram em anormalidade no esqueleto do feto. Não existiram estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A dacarbazina somente deve ser usada durante a gravidez se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano. Devido a vários medicamentos serem excretados no leite humano e ao potencial para tumorigenicidade demonstrada pela dacarbazina em estudos em animais, deve ser tomada uma decisão entre continuar a amamentação, ou descontinuação do fármaco, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Uso na gravidez
Categoria de risco D: O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano; no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves, ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outros fármacos mais seguros.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Efeitos sob a capacidade de dirigir ou operar máquinas

A dacarbazina pode influenciar a habilidade de dirigir ou operar máquinas devido a seus efeitos sobre o sistema nervoso central e por seu potencial de causar náuseas e vômitos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Existem relatos de que a dacarbazina, bem como outros antineoplásicos, podem afetar o comportamento de vários fármacos, incluindo: digoxina, anticoagulantes orais, fenitoína, suxametônio, diminuição de resposta a vacinas. A dacarbazina reduz os efeitos da levodopa. Por meio de efeito sinérgico, a dacarbazina aumenta o risco de depressão da medula óssea, quando administrada concomitantemente com paclitaxel, teniposídeo, topotecana e vinorelbina. Recomenda-se cautela quando dacarbazina for administrada com algum desses medicamentos. A dacarbazina é metabolizada pelo citocromo P450 (CYP1A1, CYP1A2 e CYP2E1), o que deve ser levado em consideração se outros fármacos metabolizados por essas enzimas hepáticas forem co-administrados. Também deve ser evitado o consumo de erva de São João durante o tratamento com dacarbazina (pode causar fotossensibilidade).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2ºC a 8ºC). A solução deve ser protegida da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 24 (vinte e quatro) meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após reconstituição com água para injeção, o produto se mantém estável durante 8 (oito) horas se armazenado em temperatura ambiente (15ºC – 30ºC) e durante 36 (trinta e seis) horas se armazenado sob refrigeração (2ºC – 8ºC). A solução deve ser protegida da luz.

Após reconstituído, o produto poderá ser diluído em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%. Após diluição com soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%, o produto se mantém estável por 8 (oito) horas se armazenado em temperatura ambiente (15ºC – 30ºC) e durante 24 (vinte e quatro) horas se armazenado sob refrigeração (2ºC – 8ºC). A solução deve ser protegida da luz.

Este produto apresenta-se sob a forma de pó liofilizado branco a levemente amarelado, isento de partículas estranhas. Após reconstituição, apresenta-se sob a forma de solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O frasco-ampola de 200 mg deve ser reconstituído com 19,7 ml de água para injeção USP (volume final de 20 mL). A solução resultante apresenta pH de 3 a 4 e contém dacarbazina na concentração de 10 mg/mL. A dose calculada da solução é retirada com uma seringa e administrada somente por via intravenosa. A solução reconstituída pode ser diluída posteriormente, com 200 a 500 mL de soro glicosado a 5% ou soro fisiológico 0,9% e administrada como uma infusão IV, durante um período de 30 (trinta) a 60 (sessenta) minutos. Infusões rápidas podem causar irritação venosa. A concentração da solução de dacarbazina infundida não pode ser maior do que 10 mg/mL.

Procedimento para o manuseio adequado e utilização de fármacos antineoplásicos devem ser considerados. A solução de dacarbazina é quimicamente incompatível com heparina, hidrocortisona e L-cisteína.

A dacarbazina não deve ser administrada por via oral, subcutânea, ou intramuscular, pois pode causar lesões e dor intensa nos locais de aplicação.

A reconstituição e o manuseio da dacarbazina devem ser feitos por pessoal especializado na manipulação de fármacos antineoplásicos, que deverão usar vestimenta apropriada, como aventais, gorros, máscaras e luvas descartáveis. Deverá ser designada uma área para reconstituição (preferivelmente sob um sistema de fluxo laminar vertical) e a superfície de trabalho deverá ser protegida com papel absorvente descartável. Todos os itens utilizados para reconstituição, administração ou limpeza deverão ser classificados de alto risco, devendo ser colocados em sacolas fechadas e incinerados. Funcionárias grávidas deverão ser excluídas da manipulação com este fármaco. Se houver contato do produto com a pele, lavar imediatamente com água e sabão. Se houver contato com membranas mucosas, lavar a região com água.

Posologia

- **Melanoma maligno:**

A dosagem recomendada é de 2 a 4,5 mg/kg/dia IV por 10 dias. O tratamento pode ser repetido em intervalos de 4 (quatro) semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 250 mg/m^2 dia IV por 5 (cinco) dias. O tratamento pode ser repetido a cada 3 (três) semanas.

- **Doença de Hodgkin:**

A dosagem recomendada de dacarbazina no tratamento da Doença de Hodgkin é 150 mg/m^2 por 5 (cinco) dias, em combinação com outros fármacos eficazes. O tratamento pode ser repetido a cada 4 (quatro) semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 375 mg/m^2, em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1 e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 (quatro) semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Populações especiais:
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática leves, não é necessário ajuste de dose. Em pacientes com insuficiência renal e hepática combinadas, a eliminação da dacarbazina é prolongada; no entanto, não há reduções de doses validadas.

Uso em pacientes idosos:
Dacarb® (dacarbazina) pode ser usada por pessoas acima de 65 (sessenta e cinco) anos de idade desde que sejam observadas as precauções comuns ao produto.

Uso pediátrico (acima de 2 (dois) anos de idade)
A dosagem recomendada de dacarbazina no tratamento da Doença de Hodgkin na população pediátrica é de 375 mg/m^2, em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1 e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 (quatro) semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações tóxicas mais frequentemente observadas são sintomas de anorexia, náusea e vômito. Mais de 90% dos pacientes são afetados com as doses iniciais. Os vômitos persistem por 1 (um) – 12 (doze) horas e são atenuados com fenobarbital e/ou proclorperazina. Raramente, em casos de náusea, ou vômito, houve necessidade de descontinuação da terapia. É muito rara a ocorrência de casos de diarreia. Propõe-se a restrição ao paciente da ingestão de alimentos por 4 (quatro) – 6 (seis) horas, antes do tratamento. A rápida tolerância a esses sintomas sugere que um mecanismo do SNC possa estar envolvido, e geralmente estes sintomas diminuem após o primeiro, ou segundo dia. Alguns pacientes experimentam sintomas semelhantes à gripe, com febre a 39°C, mialgias e mal-estar. Estes sintomas geralmente ocorrem após administração de uma dose única elevada; podem persistir por vários dias e podem acontecer com tratamentos sucessivos. Alopécia, rubor facial e parestesia facial foram observados. Foram relatados poucos casos de anormalidades nos testes de função renal (achado anormal de exame químico do sangue, não especificado), ou hepática em seres humanos, após a administração de Dacarb® (dacarbazina). Raramente, podem ocorrer reações de fotossensibilidade. Entretanto, estas anormalidades foram constatadas mais frequentemente nos estudos em animais. Eritemas e exantema urticariforme foram observados com menor frequência, após administração de Dacarb® (dacarbazina).

Os efeitos adversos da dacarbazina são apresentados em ordem de gravidade decrescente na tabela abaixo:

Frequência das Reações Adversas	
Muito comuns **> 1/10 (> 10%)**	Anorexia Náuseas e vômitos
Comuns (frequentes) **> 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)**	Anemia, leucopenia, trombocitopenia
Incomuns (infrequentes) **> 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)**	Sintomas semelhantes a gripe (Febre com calafrios; Mialgia) Alopecia Hiperpigmentação Fotossensibilidade
Raras **> 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%)**	Irritação no local da aplicação Eritema, exantema, urticária Reações anafiláticas Insuficiência renal Elevação das enzimas hepáticas Necrose hepática devido à doença venooclusiva do fígado Diarreia Rubor facial Pancitopenia (Hipoplasia medular) Agranulocitose Cefaleia Diminuição da acuidade visual Letargia Convulsões

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	Parestesia cutânea facial
Muito raras **< 1/10.000 (< 0,01%)**	-

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdose de dacarbazina caracteriza-se por sintomas semelhantes aos eventos adversos causados por este medicamento, porém de intensidade mais grave: reações alérgicas, depressão da medula óssea, náuseas e vômitos, diarreia, anorexia, alopecia, rubor facial, parestesias cutâneas**.** O tratamento da superdose deve ser feito com terapia de suporte e monitorização da contagem das células sanguíneas. O tempo para ocorrência das contagens mais baixas de leucócitos e plaquetas é de 4 (quatro) semanas.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.*:* 1.0043.0636

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/03/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Referências Bibliográficas:

1. Serrone L, Zeuli M, Sega FM, Cognetti F. Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: thirty-year experience overview. J Exp Clin Cancer Res 19:21-34, 2000

2. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierlbeck G, Tilgen W, Seiter S, Gore M, Aamdal S, Cebon J, Coates A, Dreno B, Henz M, Schadendorf D, Kapp A, Weiss J, Fraass U, Statkevich P, Muller M, Thatcher N. Randomized Phase III Study of Temozolomide Versus Dacarbazine in the Treatment of Patients With Advanced Metastatic Malignant Melanoma. J Clin Oncol 18:158-66, 2000

3. Legha SS, Ring S, Eton O, Bedikian A, Buzaid AC, Plager C, Papadopoulos N. Development of a Biochemotherapy Regimen With Concurrent Administration of Cisplatin, Vinblastine, Dacarbazine, Interferon Alfa, and Interleukin-2 for Patients With Metastatic Melanoma. J Clin Oncol 16:1752-9, 1998

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. Eton O, Legha SS, Bedikian AY, Lee JJ, Buzaid AC, Hodges C, Ring SE, Papadopoulos NE, Plager C, East MJ, Zhan F, Benjamin RS. Sequential Biochemotherapy Versus Chemotherapy for Metastatic Melanoma: Results From a Phase III Randomized Trial. J Clin Oncol 20:2045-52, 2002

5. Atkins MB, Hsu J, Lee S, Cohen GI, Flaherty LE, Sosman JA, Sondak VK,Kirkwood JM. Phase III Trial Comparing Concurrent Biochemotherapy With Cisplatin, Vinblastine, Dacarbazine, Interleukin-2, and Interferon Alfa-2b With Cisplatin, Vinblastine, and Dacarbazine Alone in Patients With Metastatic Malignant Melanoma (E3695): A Trial Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 26:5748-54, 2008

6. Duggan DB, Petroni GR, Johnson JL, Glick JH, Fisher RI, Connors JM, Canellos GP, Peterson BA Randomized Comparison of ABVD and MOPP/ABV Hybrid for the Treatment of Advanced Hodgkin's Disease: Report of an Intergroup Trial. J Clin Oncol 21:607-14, 2003

7. Straus DJ, Portlock CS, Qin J, Myers J, Zelenetz AD, Moskowitz C, Noy A, Goy A, Yahalom J. Results of a Prospective Randomized Clinical Trial of Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine (ABVD) Followed by Radiation Therapy (RT) versus ABVD Alone for Stages I, II, and IIIA Nonbulky Hodgkin Disease. Blood 104:3483-9, 2004

8. Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, Russo AD, Villani F, Valagussa P. ABVD Plus Subtotal Nodal Versus Involved-Field Radiotherapy in Early-Stage Hodgkin's Disease: Long-Term Results. J Clin Oncol 22:2835-41, 2004

9. Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, Herrmann R, Pfreundschuh M, Sieber M, Tesch H, Franke A, Koch P, de Wit M, Paulus U, Hasenclever D, Loeffler M, Muller R-P, Muller-Hermelink HK, Duhmke E, Diehl V. Two Cycles of Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine Plus Extended-Field Radiotherapy Is Superior to Radiotherapy Alone in Early Favorable Hodgkin's Lymphoma: Final Results of the GHSG HD7 Trial. J Clin Oncol 25:3495-3502, 2007

10. Weiner MA, Leventhal B, Brecher ML, et al. Randomized study of intensive MOPP-ABVD with or without low-dose total-nodal radiation therapy in the treatment of stages IIB, IIIA2, IIIB, and IV Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group study. J Clin Oncol. 1997;15(8):2769-79.

11. Morais A, Barros MHM, Rocio H et al. Número de áreas anatômicas envolvidas como preditor de risco no linfoma de Hodgkin em crianças: um estudo retrospectivo. J Pediatr. 2009;85(3):236-242

12. Texto do Capítulo 23 (Linfoma de Hodgkin) – Hudson MM, Onciu M e Donaldson SD. Hodgkin Disease do livro Pizzo PA, Poplack DG, (edis.). Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2010 acesso on line

13. Texto do Capítulo 10 (General Principles of Chemotherapy) – Adamson PC, Balis FM, Berg S, Blaney SM – do livro Pizzo PA, Poplack DG, (edis.). Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2010 acesso on line

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/6/2014	0492144145	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 200 mg
12/07/2016	2061877/16-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 200 mg
21/04/2021	1523756/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/03/2019	0291814/19-5	11041 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	18/01/2021	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 200 mg
28/03/2022	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento - Dizeres legais	VP	Pó Liofilizado para Solução Injetável 1 frasco-ampola 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VEIRA DOS SANTOS, LUCIEE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SOUZA COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consulta Cadastral

Cadastro de Contribuintes de ICMS - Cadesp

Início | Consultas | Atos de Ofício | Configuração | Sincronismo | Isenções Energia | Procurações Eletrônicas | Encerramento

Imprimir | Voltar

IE: 392.118.024.118
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Situação: Ativo
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
Regime Estadual: RPA
Regime RFB: RPA

Empresa - Geral

Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada
Data início da Atividade: 29/01/1986
CNPJ da Matriz: 55.309.074/0001-04

Porte: Demais
Capital Social: R$ 583.490,00
Regime Estadual: NORMAL - REGIME PERIÓDICO DE APURAÇÃO
Data início do regime: 01/09/1994

Regime Especial de IE Única: Não
Regime Especial de IE Única por Município: Não

Participantes

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
059.157.248-68	JOSE BRAULIO DIAS HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
098.519.578-95	RENATO BRAULIO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 57
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
159.626.828-07	ROBERTO MAURO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 38
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
050.287.768-57	WILMA TOMAZETTI HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIO e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estabelecimento - Geral

Nome Fantasia:
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
IE: 392.118.024.118
Data Início da IE: 05/10/2011
NIRE: 35.2.0344154-0

Situação Cadastral: Ativo
Data Início da Situação: 29/01/1986
Ocorrência Fiscal: Ativa

Tipo de Unidade: -
Formas de Atuação:

Tributário

Substituto Tributário: Não
Desde: 01/12/2011
CPR: 1200
Data Início da CPR: 01/11/2016
CPR-ST:

CNAE Principal: 46.44-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
Data Início do CNAE Prin.: 30/03/2007
CNAE Secundários: 46.39-7/01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
Data Início do CNAE Sec.: 11/07/2016
46.46-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
Data Início do CNAE Sec.: 11/07/2016
46.49-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
Data Início do CNAE Sec.: 11/07/2016
46.91-5/00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios
Data Início do CNAE Sec.: 04/04/2018
82.11-3/00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo
Data Início do CNAE Sec.: 30/03/2007

DRT: DRT-03 - VALE DO PARAÍBA
Posto Fiscal: PF-10 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Contabilista

CRC: 1SP168173/O-7
CPF/CNPJ: 062.476.208-45
Nome: JOSE DIMAS RODRIGUES SANTOS
Data Início do Contabilista no Estabelecimento: 01/01/2011

Situação Cadastral: ATIVO

Endereço e Contato Preferenciais do Contabilista

Tipo: Comercial

Logradouro: RUA BAMBUI
Nº: 481
Complemento: ASCON
CEP: 12.230-130
Bairro: JARDIM SATELITE
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço e Contato Não-Preferenciais do Contabilista

Tipo: Residencial

Logradouro: RUA AUGUSTO SILVERIO DOS SANTOS
Nº: 50
Complemento: CONDOMINIO ALTOS SER
CEP: 12.244-519
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço do Estabelecimento

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
Nº: 2300
Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
CEP: 12.305-900
Bairro: RIO COMPRIDO
Município: JACAREI
UF: SP
Referência: WHITE MARTINS
Data de Início do Endereço: 27/09/2011

Contato do Estabelecimento

Telefone 1: (12)3925-9010
Telefone 2: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Endereço de Correspondência

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
N°: 2300
CEP: 12.305-900
Município: JACAREI
Referência: WHITE MARTINS

Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
Bairro: RIO COMPRIDO
UF: SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DECAN HALOPER®

(decanoato de haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DECAN HALOPER®

decanoato de haloperidol

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 3 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 1 mL contém:
decanoato de haloperiol .....70,52 mg*
*equivalente a 50 mg de haloperidol.
Veículo: álcool benzílico e óleo de gergelim.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os resultados de um estudo duplo-cego, multicêntrico, de avaliação de doses, com 105 indivíduos, para avaliar as taxas de exacerbações sintomáticas e de eventos adversos, sugerem que a dose de decanoato de haloperidol 200 mg/mês está associada a uma taxa mais baixa de exacerbação sintomática em relação às outras doses avaliadas (50 ou 100 mg/mês), com um risco aumentado mínimo de eventos adversos associados ou desconfortos associados com as outras doses. Paralelamente as taxas de piora com 100 mg (23%) e 50 mg (25%) não foram significativamente maiores do que aquelas vistas com a dose de 200 mg.
Numa revisão sistemática sobre o uso de decanoato de haloperidol no tratamento da esquizofrenia foi observado que o medicamento pode ter um efeito substancial na melhora dos sintomas e comportamentos associado à esquizofrenia em comparação ao placebo. A formulação de depósito (DEPOT) pode ser de grande auxílio para aqueles pacientes que necessitam do medicamento, porém apresentam restrições em relação ao uso de haloperidol oral. Como não há clara diferenciação entre decanoato de haloperidol e outros medicamentos de depósito, a escolha deve ser individualizada de acordo com as necessidades e características dos pacientes.

Referências bibliográficas
1. KANE, J. M. *et al.* A multidose study of haloperidol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. American Journal of Psychiatry. Ano 159, n. 4, p. 554-560, abr. 2002.
2. QURAISHI, S.; DAVID, A. Depot haloperidol decanoate for schizophrenia. Cochrane Database System Rev. ano 2, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O decanoato de haloperidol é um éster de haloperidol com ácido decanoico e, como tal, um antipsicótico pertencente ao grupo das butirofenonas. Após injeção intramuscular, o decanoato de haloperidol é liberado gradativamente do tecido muscular e hidrolisado lentamente em haloperidol livre, que entra na circulação sistêmica.
O haloperidol é um potente antagonista central do receptor de dopamina tipo 2 e, nas dosagens recomendadas, tem baixa atividade antiadrenérgica alfa 1 e nenhuma atividade anti-histaminérgica ou anticolinérgica.

Efeitos Farmacodinâmicos
O haloperidol suprime delírios e alucinações como consequência direta do bloqueio da sinalização dopaminérgica na via mesolímbica. O efeito central de bloqueio da dopamina tem atividade sobre os gânglios da base (feixes nigrostriatais). O haloperidol provoca sedação psicomotora eficaz, o que explica o efeito favorável na mania.
A atividade nos gânglios da base provavelmente está por trás dos indesejáveis efeitos motores extrapiramidais (distonia, acatisia e parkinsonismo).
Os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol nos lactotrópios da hipófise anterior explicam a hiperprolactinemia devido à inibição da inibição tônica da secreção de prolactina mediada pela dopamina.

Estudos clínicos
Em estudos clínicos, relatou-se que a maioria dos pacientes recebeu tratamento prévio com haloperidol administrado por via oral antes da conversão ao decanoato de haloperidol. Ocasionalmente, os pacientes haviam sido previamente tratados com outro medicamento antipsicótico oral.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A administração do decanoato de haloperidol como uma injeção intramuscular de depósito resulta em uma lenta e sustentada liberação de haloperidol. A concentração plasmática aumenta gradualmente, com um pico de concentração na primeira semana após a injeção. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são atingidos em 2 a 4 meses em pacientes que recebem injeções mensais.
Distribuição
A ligação média às proteínas plasmáticas do haloperidol em adultos é de aproximadamente 88 a 92%. Existe uma alta variabilidade da ligação às proteínas plasmáticas entre indivíduos. O haloperidol é rapidamente distribuído a vários tecidos e órgãos, conforme indicado pelo grande volume de distribuição (valores médios de 8 a 21 L/kg após administração endovenoso). O haloperidol atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Também atravessa a placenta e é excretado no leite materno.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Metabolismo
O haloperidol é extensamente metabolizado no fígado. As principais vias metabólicas do haloperidol em humanos incluem glicuronidação, redução de cetonas, N-dealquilação oxidativa e formação de metabólitos piridínicos. Não se considera que os metabólitos do haloperidol contribuam significativamente para sua atividade. As enzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2D6 estão envolvidas no metabolismo do haloperidol. A inibição ou indução do CYP3A4 ou inibição do CYP2D6 podem afetar o metabolismo do haloperidol. Uma diminuição na atividade da enzima CYP2D6 pode resultar em aumento das concentrações de haloperidol.
Eliminação
A meia-vida de eliminação terminal do haloperidol após injeção intramuscular de decanoato de haloperidol é em média de 3 semanas, sendo mais longa do que para as formulações não decanoato, nas quais a meia-vida de eliminação do haloperidol é em média de 24 horas. A depuração aparente do haloperidol após administração extravascular varia de 0,9 a 1,5 L/h/kg sendo reduzida em metabolizadores fracos dos substratos do CYP2D6. A variabilidade entre indivíduos (coeficiente de variação, %) na depuração do haloperidol foi estimada em 44% numa análise farmacocinética populacional em pacientes com esquizofrenia. Após administração endovenosa de haloperidol, 21% da dose foi eliminada nas fezes e 33% na urina. Menos de 3% da dose é excretada inalterada na urina.

Linearidade / não linearidade
A farmacocinética do haloperidol após injeções intramusculares de decanoato de haloperidol está relacionada com a dose. A relação entre a dose e o nível plasmático de haloperidol é aproximadamente linear para doses inferiores a 450 mg.

Populações Especiais
Idoso
As concentrações plasmáticas de haloperidol em pacientes idosos foram maiores do que em adultos jovens que receberam a mesma dosagem. Os resultados de pequenos estudos clínicos sugerem uma depuração menor e uma meia-vida de eliminação mais longa do haloperidol em pacientes idosos. Os resultados estão dentro da variabilidade observada na farmacocinética do haloperidol. Recomenda-se ajuste posológico em pacientes idosos.

Insuficiência renal
A influência da insuficiência renal na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Como menos de 3% do haloperidol administrado é eliminado inalterado na urina, não se espera que o comprometimento da função renal afete sua eliminação. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes com insuficiência renal, mas recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal.
Devido ao alto volume de distribuição do haloperidol e sua alta ligação às proteínas, apenas quantidades muito pequenas são removidas por diálise.

Insuficiência hepática
A influência da insuficiência hepática na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. No entanto, a insuficiência hepática pode ter efeitos significativos na farmacocinética do haloperidol, pelo fato de ser extensamente metabolizado no fígado. Portanto, recomenda-se ajuste posológico e cautela em pacientes com insuficiência hepática (ver item "hepatobiliares" no item "5. Advertências e precauções").

Relações farmacocinética / farmacodinâmica
Concentração terapêutica
Com base nos estudos clínicos com haloperidol, a resposta terapêutica é obtida na maioria dos pacientes com esquizofrenia aguda ou crônica em concentrações plasmáticas de 1 a 10 ng/mL, embora alguns pacientes possam necessitar de concentrações de até 17 ng/mL.
Em pacientes com primeiro episódio de esquizofrenia tratados com formulações de haloperidol de ação curta, a resposta terapêutica pode ser obtida em concentrações tão baixas quanto 0,6 a 3,2 ng/mL, estimadas com base nas mensurações de ocupação dos receptores D2 e assumindo-se que um nível de ocupação dos receptores D2 de 60 a 80% é o mais apropriado para obter-se resposta terapêutica e limitar os sintomas extrapiramidais. Devido à grande variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol e à relação entre concentração e efeito, recomenda-se ajustar a dose individual de decanoato de haloperidol com base na resposta do paciente. Isso deve levar em conta o tempo após a mudança na dose para atingir uma nova concentração plasmática em estado de equilíbrio e o tempo adicional para desencadear uma resposta terapêutica.

Efeitos cardiovasculares
O risco de prolongamento do intervalo QTc aumenta com a dose de haloperidol e com as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Dados pré-clínicos de segurança
Dados não clínicos baseados nos estudos convencionais de tolerabilidade local, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade e carcinogenicidade não revelaram riscos para humanos. O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade, assim como efeitos embriotóxicos.
O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cardíacos de hERG em muitos estudos *in vitro* publicados. Em um número de estudos *in vivo*, a administração EV do haloperidol em alguns modelos animais tem causado significante prolongamento do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/kg obtendo $C_{máx}$ 4 a 8 vezes maiores do que a concentração plasmática terapêutica máxima de 17 ng/mL em estudos clínicos. Essas doses endovenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos em animais, doses endovenosas mais altas de haloperidol de 1 mg/kg ou maiores causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular com $C_{máx}$ plasmático de 22 a 81 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima em estudos clínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Estados comatosos; depressão do sistema nervoso central (SNC) devido ao álcool ou outra droga depressora; doença de Parkinson; hipersensibilidade conhecida ao haloperidol ou a qualquer um dos excipientes da fórmula; demência com corpos de Lewy; paralisia supranuclear progressiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Mortalidade
Casos raros de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem antipsicóticos, incluindo o decanoato de haloperidol. Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte. A análise dos 17 estudos clínicos placebos controlados (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam medicamentos antipsicóticos atípicos apresentaram risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mortes parece ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia).
Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Ainda não foi elucidada a extensão em que os achados do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características dos pacientes.

Efeitos cardiovasculares
Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol (ver item "9. Reações Adversas"). Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses e em pacientes predispostos, ou com intervalo QTc que excede 500 ms.
Como um prolongamento do intervalo QTc tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, deve-se ter cautela com os pacientes que apresentam condições prévias de prolongamento do intervalo QTc (síndrome do prolongamento do intervalo QTc, hipocalemia, hipomagnesemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que prolongam o intervalo QTc doença cardiovascular, histórico familiar de prolongamento do intervalo QTc) especialmente se haloperidol for administrado parenteralmente (ver item "Efeitos Cardiovasculares" no item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). O risco de prolongamento de intervalo QTc e/ou arritmias ventriculares podem ser aumentados em altas doses ou com a administração parenteral, particularmente com a administração endovenosa.
DECAN HALOPER não deve ser administrado por via endovenosa.
Taquicardia e hipotensão (incluindo hipotensão ortostática) também foram relatadas ocasionalmente nos pacientes (vide "Reações Adversas").

Eventos cerebrovasculares
Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamentos, observou-se aumento na taxa de derrame nos pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. DECAN HALOPER deve ser usado com precaução em pacientes com fatores de risco para derrame.

Síndrome neuroléptica maligna
Como outros medicamentos antipsicóticos, o decanoato de haloperidol tem sido relacionado com Síndrome Neuroléptica Maligna, resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica, alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatinofosfoquinase. Hipertermia é geralmente um sinal precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e instituídos terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento.

Discinesia tardia
Como com todos medicamentos antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou mandíbulas. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é restituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Sintomas extrapiramidais
É comum de todos agentes antipsicóticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda.
Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com DECAN HALOPER, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. O possível aumento da pressão intraocular deve ser considerado quando medicamentos anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com DECAN HALOPER.

Convulsão
Tem sido relatado que o decanoato de haloperidol pode desencadear convulsões. Recomenda-se precaução nos pacientes com uma história conhecida de epilepsia ou com pré-disposição a convulsões (por exemplo, abstinência ao álcool e lesões cerebrais).

Hepatobiliares
Como haloperidol é extensivamente metabolizado pelo fígado, recomenda-se ajuste de dose e cautela em pacientes com insuficiência hepática (ver subitens "Populações especiais" e "Insuficiência hepática" no item "3. Propriedades farmacológicas"). Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestática, foram relatados (ver item "9. Reações Adversas").

Sistema endócrino
A tiroxina pode facilitar a toxicidade do DECAN HALOPER.
A terapia antipsicótica em pacientes com hipertiroidismo deve ser apenas administrada com cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado tiroidiano.
Efeitos hormonais dos medicamentos antipsicóticos incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia, oligorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de antidiuréticos hormonais foram relatados (ver item "Reações Adversas").

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os fatores de risco possíveis para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com DECAN HALOPER e medidas preventivas devem ser tomadas.

Iniciação do tratamento
Pacientes que forem considerados para o tratamento com DECAN HALOPER tomem previamente haloperidol oral, para excluir a possibilidade de uma sensibilidade adversa inesperada ao haloperidol.

Pacientes com depressão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Como com todos os medicamentos antipsicóticos, o DECAN HALOPER não deve ser utilizado sozinho quando a depressão é predominante. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições em que depressão e psicose coexistem (ver item "6. Interações Medicamentosas").

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
DECAN HALOPER pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente com altas doses e no início do tratamento, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. O paciente deve ser aconselhado a não dirigir veículos ou operar máquinas durante a terapêutica, pelo menos até que se conheça seu grau de suscetibilidade.

Gravidez (categoria C) e lactação
Gravidez
Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios alimentares.
Não têm sido demonstrados aumentos significativos nas anormalidades fetais em estudos populacionais amplos com o uso de decanoato de haloperidol. Houve casos isolados de defeitos neonatais após a exposição fetal ao decanoato de haloperidol em combinação com outras drogas. Estudos em animais demonstraram um efeito teratogênico do haloperidol (ver subitem "Dados pré-clinicos de segurança" no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"). DECAN HALOPER somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial ao feto.
Lactação
O decanoato de haloperidol é excretado no leite materno. Pequenas quantidades de haloperidol foram detectadas no plasma e na urina de recém-nascidos amamentados por mães tratadas com haloperidol. Se o uso do DECAN HALOPER for considerado essencial, os benefícios da amamentação devem ser avaliados contra os possíveis riscos

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

Uso em crianças
DECAN HALOPER não é indicado para pacientes pediátricos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Efeitos cardiovasculares
Como com outros medicamentos antipsicóticos, deve-se ter cautela quando DECAN HALOPER é usado em combinação com medicamentos que prolonguem o intervalo QTc (ver subitem "Efeitos cardiovasculares" no item "5. Advertências e Precauções"), por exemplo:
• Antiarrítmicos classe IA (por exemplo, disopiramida, quinidina).
• Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
• Certos antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram).
• Certos antibióticos (por exemplo, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino).
• Certos antifúngicos (por exemplo, pentamidina).
• Determinados antimaláricos (por exemplo, halofantrina).
• Certos medicamentos gastrointestinais (por exemplo, dolasetrona).
• Certos medicamentos usados no câncer (por exemplo, toremifeno, vandetanibe).
• Outros medicamentos (por exemplo, bepridil, metadona).

Esta lista não é completa.

Recomenda-se que o uso concomitante de outras drogas antipsicóticas seja evitado.

Recomenda-se cautela quando DECAN HALOPER é utilizado em combinação com medicamentos que sabidamente causam desequilíbrio eletrolítico (ver item subitem "Efeitos cardiovasculares " no item "5. Advertências e Precauções").

Drogas que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol
O haloperidol é metabolizado por muitas vias (ver subitem "Metabolismo" no item "3. Características Farmacológicas"). As principais vias são a glicuronidação e a redução de cetonas. O sistema enzimático do citocromo P450 também está envolvido, particularmente o CYP3A4 e, em menor grau, o CYP2D6. A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode aumentar as concentrações de haloperidol. O efeito da inibição do CYP3A4 e da diminuição da atividade da enzima CYP2D6 pode ser aditivo (ver item "Metabolismo" no item "Características Farmacológicas"). Com base em informações limitadas e por vezes contraditórias, o aumento médio das concentrações plasmáticas de haloperidol quando um inibidor do CYP3A4 e/ou CYP2D6 foi coadministrado geralmente variou entre 20 e 40%, embora em alguns casos tenham sido relatados aumentos médios de até 100%. Exemplos de medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol (com base na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• Inibidores do CYP3A4 - alprazolam; itraconazol, cetoconazol e alguns outros azóles; nefazodona; certos antivirais.
• Inibidores da CYP2D6 - clorpromazina; prometazina; quinidina; paroxetina, sertralina, venlafaxina e alguns outros antidepressivos.
• Inibidores combinados de CYP3A4 e CYP2D6 - fluoxetina, fluvoxamina; ritonavir.
• Mecanismo incerto - buspirona.

Esta lista não é completa.

O aumento das concentrações plasmáticas de haloperidol pode resultar em maior risco de eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QTc (ver item "Efeitos cardiovasculares" no item "Advertências e Precauções"). O aumento do intervalo QTc foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os metabólitos inibidores do cetoconazol (400 mg/dia) ou paroxetina (20 mg/dia).
Recomenda-se que os pacientes que tomam haloperidol concomitantemente com esses medicamentos sejam monitorizados quanto a sinais ou sintomas de efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do haloperidol e que a dose de DECAN HALOPER seja diminuída conforme necessário.
O valproato de sódio, uma droga conhecida por inibir a glicuronidação, não afeta as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Drogas que podem diminuir as concentrações plasmáticas de haloperidol

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A coadministração de haloperidol com potentes indutores enzimáticos do CYP3A4 pode diminuir gradativamente as concentrações plasmáticas de haloperidol a tal ponto que a eficácia pode ser reduzida. Exemplos (baseados na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, Erva de São João (*Hipericum perforatum*).

Esta lista não é completa.

A indução enzimática pode ser observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em cerca de 2 semanas e pode então ser mantida durante o mesmo período de tempo após a cessação da terapêutica com o medicamento. Portanto, durante o tratamento de associação com indutores do CYP3A4, recomenda-se que os pacientes sejam monitorizados e que se aumente a dose de DECAN HALOPER ou que o intervalo posológico seja ajustado, conforme necessário. Após a retirada do indutor do CYP3A4, a concentração de haloperidol pode aumentar gradativamente e, portanto, pode ser necessário reduzir a dose de DECAN HALOPER ou ajustar o intervalo posológico.

Efeito do haloperidol em outros medicamentos
Como ocorre com todos os medicamentos antipsicóticos, o DECAN HALOPER pode aumentar a depressão do sistema nervoso central produzida por outros agentes depressores do SNC, incluindo álcool, hipnóticos, sedativos ou analgésicos. Tem sido relatado um efeito aumentado sobre o SNC quando combinado com a metildopa.
O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e de outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tal como a guanetidina, sobre a diminuição da pressão sanguínea.
O haloperidol pode prejudicar os efeitos antiparkinsonianos da levodopa e de outros medicamentos agonistas dopaminérgicos.
O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. Ele inibe a metabolização de antidepressivos tricíclicos, aumentando, portanto, os níveis plasmáticos destas drogas.

Outras formas de interação
Em casos raros, os seguintes sintomas foram relatados durante o uso concomitante de lítio e decanoato de haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas são reversíveis.
De qualquer forma, recomenda-se que naqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e DECAN HALOPER, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.
Antagonismo do efeito anticoagulante da fenindiona tem sido relatado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido oleoso límpido, cor amarelo claro a levemente laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
DECAN HALOPER somente pode ser usado por adultos e é aplicado por via intramuscular nas nádegas, uma vez ao mês.
Como a resposta individual a DECAN HALOPER pode ser variável, é necessário ajuste da dose de acordo com a resposta do paciente.
DECAN HALOPER é recomendado para uso em pacientes psicóticos crônicos que requerem terapia antipsicótica parenteral. Estes pacientes devem ser previamente estabilizados com a medicação antipsicótica, antes de considerar a conversão para o DECAN HALOPER.
DECAN HALOPER deve ser usado apenas em adultos e foi formulado para fornecer terapia por um mês na maioria dos pacientes após uma única injeção por via intramuscular profunda na região glútea. Uma vez que a administração de volumes maiores que 3 mL é desconfortável para o paciente, tais volumes de injeção não são recomendados. DECAN HALOPER não deve ser administrado por via endovenosa.
Como a resposta individual a fármacos antipsicóticos pode ser variável, a dose deve ser determinada individualmente, sendo iniciada e titulada de uma forma melhor sob supervisão clínica cuidadosa. A dose inicial individual dependerá da gravidade da sintomatologia e da quantidade de medicação oral necessária para manter o paciente antes de iniciar o tratamento de depósito (DEPOT).
DECAN HALOPER deve ser injetado por **via intramuscular profunda**. A dose normal pode ser calculada a partir da dose oral de haloperidol ou da dose equivalente de outros antipsicóticos. A cada quatro semanas deve ser administrada uma dose correspondente a cerca de 20 vezes a dose oral diária de haloperidol, expressa em miligramas. De modo geral, na prática clínica, pode-se estabelecer que uma dose de 1 a 3 mL (50 a 150 mg) a cada quatro semanas é suficiente para condições psicóticas de grau leve a moderado. Nos casos mais graves, necessita-se de doses mais elevadas, podendo-se chegar até 6 mL (300 mg). De acordo com a evolução dos sintomas, as doses podem ser aumentadas ou diminuídas nas injeções subsequentes.

Uso em idosos e em pacientes debilitados
DECAN HALOPER pode ser utilizado em idosos e em pacientes debilitados, porém é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas, por exemplo, 12,5 – 25 mg a cada 4 semanas, aumentando a dose apenas de acordo com a resposta do paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de decanoato de haloperidol (ou formulações não decanoato), com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o decanoato de haloperidol (ou formulações não decanoato) não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversa observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações adversas relatadas com incidência ≥ 1%.
A segurança do decanoato de haloperidol (15-500 mg/mês) foi avaliada em 410 indivíduos que participaram de 13 estudos clínicos para o tratamento da esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo.
As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol nestes estudos clínicos estão demonstradas na **Tabela 1.**

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos abertos e com comparador

Classe de Sistemas/Órgãos Reações adversas	decanoato de haloperidol (n=410) %
Distúrbios do sistema nervoso	
Distúrbios extrapiramidais	13,6
Tremor	8,0
Parkinsonismo	7,3
Sonolência	4,9
"Facies" em máscara	4,1
Acatisia	3,4
Sedação	2,7
Distúrbios gastrintestinais	
Boca seca	3,4
Constipação	2,0
Hipersecreção salivar	1,2
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	
Rigidez muscular	6,1
Distúrbios do sistema reprodutor e mamário	
Disfunção sexual	1,5
Distúrbios gerais e condições do local da administração	
Reação no local da administração	1,2
Investigações	
Aumento de peso	2,9

Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações adversas relatadas com incidência < 1%.
As reações adversas adicionais que ocorreram em < 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol estão mencionados na **Tabela 2.**

Tabela 2. Reações adversas relatadas por <1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos de decanoato de haloperidol abertos e com comparador

Distúrbios do sistema nervoso
Acinesia
Discinesia
Hipertonia
Distonia
Rigidez em roda denteada

Distúrbios oftalmológicos
Visão embaçada
Distúrbio visual
Crise oculógira

Distúrbios cardíacos
Taquicardia

Reações adversas identificadas nos estudos clínicos com haloperidol (formulações não-decanoato)
As reações adversas relacionadas a parte do ativo, que foram identificadas em estudos clínicos com haloperidol (formulações não decanoato) estão listadas na **Tabela 3**.

Tabela 3. Reações adversas identificadas nos estudos clínicos com haloperidol (formulações não decanoato)

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.

Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, bradicinesia, tontura, hipercinesia, hipocinesia, disfunção motora, contração involuntária dos músculos, nistagmo.

Distúrbios vasculares: hipotensão, hipotensão ortostática.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, fasciculação do músculo.

Distúrbios do sistema reprodutor e mamas: amenorreia, galactorreia, distúrbios menstruais, disfunção erétil, desconforto nas mamas, dor nas mamas, dismenorreia, menorragia.

Distúrbios gerais e condições no local de administração: distúrbios da marcha.

Dados pós-comercialização
Os eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização de haloperidol estão listados a seguir. A revisão da pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos incluindo haloperidol e produtos contendo decanoato de haloperidol. As frequências foram estimadas a partir de taxas de relatos espontâneos.
Reações muito raras (< 1/10.000), incluindo relatos espontâneos.
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, dor de cabeça.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: broncoespasmo, laringoespasmos, edema da laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise.
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutor e mamário: priapismo, ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local da administração: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia, abscesso no local da injeção.
Investigações: prolongamento do intervalo QTc, perda de peso.

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

10. SUPERDOSE
Como a ocorrência de superdose é menos provável com medicações parenterais do que com medicações por via oral, as informações apresentadas a seguir pertencem ao haloperidol via oral, modificado somente para refletir a duração prolongada da ação de decanoato de haloperidol.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem em uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as do tipo extrapiramidal grave, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular, tremores generalizados ou localizados. A ocorrência de hipertensão, em vez de hipotensão é, também, possível. Em casos extremamente raros, o paciente pode se mostrar comatoso com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque.
Deve-se considerar o risco de arritmias ventriculares, possivelmente associados com prolongamento do intervalo QTc.

Tratamento
Não existem antídotos específicos. O tratamento é de suporte. A diálise não é recomendada no tratamento de superdose porque remove apenas quantidades muito pequenas de haloperidol (ver subitem "Insuficiência renal" no item "3. Características Farmacológicas").
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser reestabelecidas por uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode exigir respiração artificial.
O ECG e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente até a obtenção de parâmetros normais. Arritmias severas devem ser tratadas com medidas antiarrítmicas apropriadas.
A hipotensão e o colapso circulatório podem ser neutralizados pela administração endovenosa de fluidos, plasma ou concentrado de albumina e agentes vasopressores como a dopamina ou noradrenalina (epinefrina). Não usar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão intensa na presença de DECAN HALOPER.
Caso ocorram reações extrapiramidais intensas, deve ser administrado medicamento antiparkinsoniano do tipo anticolinérgico, sendo que este medicamento deve ser mantido por várias semanas. Medicamentos antiparkinsonianos devem ser interrompidos muito cautelosamente, pois podem ocorrer sintomas extrapiramidais.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1133

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

ou

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518.
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
12/12/2018	1170001/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
29/06/2018	0521907/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/06/2018	0521907/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/06/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
01/09/2017	1858843/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2016	2441543/16-0	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	31/10/2016	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

15/01/2016	1167249/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/01/2016	1167249/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/01/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11/05/2015	0409976/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	0409976/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
21/08/2014	0692842/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60	21/08/2014	0692842/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60	21/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DECAN HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.006403/9861	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	DECAN HALOPER	**Registro**	104971133	**Vencimento do Registro**	07/2028
Princípio Ativo	DECANOATO DE HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049711330016	SOLUÇAO INJETAVEL	27/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	DECANOATO DE HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, que a(s) empresa(s) fabricante(s) dos materiais ofertados, possui(em) Certificado de Boas Práticas do Fabricante, expedido pelo Ministério da Saúde em vigência.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Distribuidora de Material e Medicamento Hospitalar
CNPJ 55.309.074/0001-04 Insc. Estadual : 392.118.024.118 - Tel: 12 3925-9000
Rodovia Geraldo Scavone , 2300 - galpões 23 e 24 - Rio Comprido - CEP 12305-900 - Jacareí - SP
www.cirurgicasaojose.com.br e-mail: atendimento@cirurgicasaojose.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, que a(s) empresa(s) fabricante(s) dos materiais ofertados, possui(em) Certificado de Boas Práticas do Fabricante, expedido pelo Ministério da Saúde em vigência.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Distribuidora de Material e Medicamento Hospitalar
CNPJ 55.309.074/0001-04 Insc. Estadual : 392.118.024.118 - Tel: 12 3925-9000
Rodovia Geraldo Scavone , 2300 - galpões 23 e 24 - Rio Comprido - CEP 12305-900 - Jacareí - SP
www.cirurgicasaojose.com.br e-mail: atendimento@cirurgicasaojose.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE FATO IMPEDITIVO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo e que está ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:03:49 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE INIDONEIDADE

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que na qualidade de proponente do procedimento licitatório, sob a modalidade Pregão Eletrônico nº **028/2023** instaurada pela Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que não fomos declarados inidôneos para licitar ou contratar com o Poder Público, em qualquer de suas esferas.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:20 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE FATO IMPEDITIVO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo e que está ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:03:49 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE PARENTESCO E VÍNCULO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da lei, que na qualidade de proponente de procedimento licitatório sob a modalidade Pregão, por meio de sistema Eletrônico, sob nº **028/2023**, instaurada pelo Município de **Cajati - SP**, não integra nosso corpo social, nem nosso quadro funcional empregado público ou membro comissionado de órgão direto ou indireto da Administração Municipal.

Por ser verdade, firmamos o presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:02:58 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE INIDONEIDADE

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da Lei, que na qualidade de proponente do procedimento licitatório, sob a modalidade Pregão Eletrônico nº **028/2023** instaurada pela Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que não fomos declarados inidôneos para licitar ou contratar com o Poder Público, em qualquer de suas esferas.

Por ser expressão de verdade, firmamos a presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:20 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:03:30 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, JON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE PARENTESCO E VÍNCULO

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declara, sob as penas da lei, que na qualidade de proponente de procedimento licitatório sob a modalidade Pregão, por meio de sistema Eletrônico, sob nº **028/2023**, instaurada pelo Município de **Cajati - SP**, não integra nosso corpo social, nem nosso quadro funcional empregado público ou membro comissionado de órgão direto ou indireto da Administração Municipal.

Por ser verdade, firmamos o presente.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:02:58 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:44 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Declaramos para fins de atendimento ao que consta do edital do Pregão **028/2023** da Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que a empresa Cirúrgica São José Ltda., tomou conhecimento do Edital e de todas as condições de participação na Licitação e se compromete a cumprir todos os termos do Edital, e a fornecer material de qualidade, sob as penas da Lei.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:04 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Declaramos para fins de atendimento ao que consta do edital do Pregão **028/2023** da Prefeitura Municipal de **Cajati - SP**, que a empresa Cirúrgica São José Ltda., tomou conhecimento do Edital e de todas as condições de participação na Licitação e se compromete a cumprir todos os termos do Edital, e a fornecer material de qualidade, sob as penas da Lei.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:04 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

CIRÚRGICA SÃO JOSÉ
DESDE 1986

À

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI

PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

DECLARAÇÃO QUE NÃO EMPREGA MENOR

A empresa Cirúrgica São José Ltda., CNPJ/MF Nº 55.309.074/0001-04, sediada na Rod. Geraldo Scavone, 2300 – galpões 23 e 24 – bairro Rio Comprido – Jacareí/SP.

Declaro que não possuímos, em nosso Quadro de Pessoal, empregados menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e em qualquer trabalho, menores de 16 (dezesseis) anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 (quatorze) anos, em observância à Lei Federal nº 9854, de 27.10.99, que acrescentou o inciso V ao art. 27 da Lei Federal nº 8666/93.

Jacareí, 17 de Abril de 2023.

JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868

Assinado de forma digital por JOSE BRAULIO DIAS HORTA:05915724868
Dados: 2023.04.14 17:04:44 -03'00'

José Bráulio Dias Horta
RG 4.114.512-4 SSP/SP
CPF/MF: 059.157.248.68
Diretor Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DEMEDROX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.018970/9889	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	DEMEDROX	**Registro**	104971189	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711890010	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** 1FARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 48.113.906/0001-49 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG/ML SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890021	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	150 MG/ML SUS INJ CT 25 FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890032	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG/ML SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 ML + SER + AGU ATIVA	1049711890043	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	150 MG/ML SUS INJ CT SER PRENC X 1 ML ATIVA	1049711890054	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - SERINGA DE PLASTICO TRANSPARENTE PREENCHIDA • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SUS INJ CT AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711890065	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** 1FARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 48.113.906/0001-49 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890076	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	150 MG/ML SUS INJ CT 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711890087	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER + AGU ATIVA	1049711890097	SUSPENSAO INJETAVEL	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DEMEDROX®

(acetato de medroxiprogesterona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Suspensão injetável

150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DEMEDROX®

acetato de medroxiprogesterona

Suspensão injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 1 ampola de 1 mL
Suspensão injetável 150 mg/mL: embalagem contendo 1 seringa preenchida de 1 mL

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
acetato de medroxiprogesterona ..... 150 mg
Excipientes: polissorbato 80, macrogol 4000, cloreto de sódio, propilparabeno, metilparabeno, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DEMEDROX (acetato de medroxiprogesterona) suspensão injetável é indicado como contraceptivo. É um anticoncepcional injetável de ação prolongada, que deve ser administrado em intervalos de 12 a 13 semanas, sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias). Se passados mais de 91 dias da última aplicação, deve-se excluir gravidez através de um teste sanguíneo antes de realizar uma nova aplicação de DEMEDROX.

Uso por longo prazo

Uma vez que a perda da densidade mineral óssea pode ocorrer em mulheres na pré-menopausa, que utilizam acetato de medroxiprogesterona injetável a longo-prazo (ver "Perda da densidade mineral óssea" no subitem "Advertências e precauções especiais" no item "5. Advertências e precauções" e subitens "Estudos clínicos" e "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas"), uma avaliação do risco/benefício, que também considere a diminuição da densidade mineral óssea que ocorre durante a gravidez e/ou lactação, deve ser considerada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de eficácia

Em estudo multicêntrico conduzido pela Organização Mundial da Saúde, nenhuma gravidez foi observada entre 607 mulheres tratadas (452 paciente-ano) com esse método (WHO Task Force on Long-Acting Systeic Agents for Fertility Regulation 1986). Outro estudo demonstrou taxas de falha de 0 a 0,7% de mulheres que apresentaram gravidez acidental durante 1 ano de uso. Agrupando esses resultados, a falha no "uso típico" do método é estimada em torno de 0,3% (Trussell & Kost 1987), que é comparável à eficácia contraceptiva dos implantes subdérmicos ou da laqueadura tubárea.

Referência bibliográfica

Kaunitz AM, Rosenfield A. Injectable contraception with depot medroxiprogesterone acetate. Current Status. Drugs 1993;45(6):857-865.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O acetato de medroxiprogesterona (acetato de 17a-hidroxi-6a-metilprogesterona) é um derivado da progesterona.

Mecanismo de ação

O acetato de medroxiprogesterona é uma progestina sintética (estruturalmente relacionado ao hormônio progesterona endógeno) que demonstrou possuir várias ações farmacológicas sobre o sistema endócrino:

- inibição das gonadotrofinas pituitárias (FSH e LH);
- diminuição dos níveis sanguíneos de ACTH e de hidrocortisona;
- diminuição da testosterona circulante;
- diminuição dos níveis de estrogênio circulante (como resultado da inibição de FSH e indução enzimática de redutase hepática, resultando em aumento do *clearance* de testosterona e consequente redução de conversão de androgênios para estrogênios).

Todas essas ações resultam no efeito farmacológico descrito abaixo:
Quando o acetato de medroxiprogesterona é administrado por via parenteral à paciente na posologia recomendada, inibe a secreção das gonadotrofinas, que, por sua vez, evitam a maturação do folículo e a ovulação, e causam espessamento do muco cervical que inibe a entrada de esperma no útero. Como resultado, há uma atividade contraceptiva.

Estudos clínicos

Estudos de densidade mineral óssea

Alterações da densidade mineral óssea em mulheres adultas

Em um estudo clínico controlado não randomizado comparando mulheres adultas usando o contraceptivo acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) por até 5 anos com mulheres que escolheram não usar nenhuma contracepção hormonal, 42 usuárias de acetato de medroxiprogesterona concluíram 5 anos de tratamento e forneceram pelo menos uma medição de seguimento da densidade mineral óssea após a interrupção do acetato de medroxiprogesterona. Entre as usuárias de acetato de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

medroxiprogesterona, a densidade mineral óssea diminuiu durante os dois primeiros anos de uso, com pequenos declínios nos anos subsequentes. Foram observadas alterações médias na densidade mineral óssea da coluna lombar de -2,86%, -4,11%, -4,89%, -4,93% e -5,38% após 1, 2, 3, 4 e 5 anos, respectivamente. As reduções médias na densidade mineral óssea do fêmur total e colo femoral foram semelhantes. Não houve nenhuma alteração significativa na densidade mineral óssea das mulheres do grupo controle durante o mesmo período de tempo.

Recuperação da densidade mineral óssea em mulheres adultas após o tratamento
Na mesma população de estudo, houve recuperação parcial da densidade mineral óssea em relação aos valores basais durante o período de 2 anos após a interrupção do uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM).
Após 5 anos de tratamento com acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM), a alteração percentual média na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foi de -5,4%, -5,2% e -6,1% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente, enquanto as mulheres do grupo controle não tratadas, durante o mesmo intervalo de tempo, apresentaram alterações médias em relação aos valores basais de +/- 0,5% ou menos nos mesmos sítios esqueléticos. Dois anos após interromper as injeções de acetato de medroxiprogesterona, a densidade mineral óssea aumentou em todos os 3 sítios esqueléticos, mas os déficits permaneceram: -3,1%, -1,3% e -5,4% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. No mesmo ponto de tempo, as mulheres do grupo controle apresentaram alterações médias em relação aos valores basais de densidade mineral óssea de 0,5%, 0,9% e -0,1% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente.

Alterações da densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino (12-18 anos de idade)
O efeito do uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) na densidade mineral óssea por até 240 semanas (4,6 anos) foi avaliado em um estudo clínico aberto não comparativo de 159 adolescentes do sexo feminino (12-18 anos de idade) que escolheram iniciar o tratamento com acetato de medroxiprogesterona; 114 das 159 participantes utilizaram acetato de medroxiprogesterona de forma contínua (4 injeções durante cada período de 60 semanas) e tiveram a densidade mineral óssea medida na 60ª semana. A densidade mineral óssea diminuiu durante os dois primeiros anos de uso com pouca alteração nos anos subsequentes. Depois de 60 semanas de uso de acetato de medroxiprogesterona, as alterações percentuais médias na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,5%, -2,8% e -3,0% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. Um total de 73 participantes continuou a usar acetato de medroxiprogesterona por 120 semanas; as alterações percentuais médias na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,7%, -5,4% e -5,3% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. Um total de 28 participantes continuou a usar acetato de medroxiprogesterona por 240 semanas; as alterações percentuais médias na densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,1%, -6,4% e -5,4% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente.

Recuperação da densidade mineral óssea após o tratamento em adolescentes
No mesmo estudo, 98 participantes adolescentes receberam pelo menos 1 injeção de acetato de medroxiprogesterona e forneceram pelo menos uma medição de seguimento da densidade mineral óssea após interromper o uso do acetato de medroxiprogesterona, com o tratamento de acetato de medroxiprogesterona durando até 240 semanas (equivalente a 20 injeções de acetato de medroxiprogesterona) e o seguimento pós-tratamento estendendo-se por até 240 semanas após a última injeção de acetato de medroxiprogesterona. O número médio de injeções recebidas durante a fase de tratamento foi 9. No momento da última injeção de acetato de medroxiprogesterona, as alterações percentuais da densidade mineral óssea em relação aos valores basais foram de -2,7%, -4,1% e -3,9% na coluna, quadril total e colo femoral, respectivamente. Ao longo do tempo, esses déficits médios na densidade mineral óssea foram completamente recuperados após a descontinuação do acetato de medroxiprogesterona. A recuperação total exigiu 1,2 anos na coluna lombar, 4,6 anos no quadril total e 4,6 anos no colo femoral. O tratamento de longa duração e o fumo foram associados à recuperação mais lenta (ver subitem "Advertências e precauções especiais – perda de densidade mineral óssea" no item "5. Advertências e precauções").

Relação entre a incidência de fraturas com o uso ou o não uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) por mulheres em idade reprodutiva
Um estudo de coorte retrospectivo para avaliar a associação entre o acetato de medroxiprogesterona injetável e a incidência de fraturas ósseas foi conduzido em 312.395 mulheres que utilizam contraceptivos no Reino Unido. As taxas de incidência de fratura foram comparadas antes e depois do início do uso de acetato de medroxiprogesterona e também entre usuárias de acetato de medroxiprogesterona e mulheres que utilizavam outros contraceptivos sem histórico de uso de acetato de medroxiprogesterona. Entre as mulheres que utilizavam acetato de medroxiprogesterona, o uso de acetato de medroxiprogesterona não foi associado a um aumento no risco de fraturas (razão da taxa de incidentes = 1,01, IC de 95% 0,92-1,11, comparando o período de seguimento do estudo com até 2 anos de observação antes do uso do acetato de medroxiprogesterona). No entanto, as usuárias de acetato de medroxiprogesterona de fato apresentaram mais fraturas do que não usuárias, não apenas após o primeiro uso do contraceptivo (RTI = 1,23, IC de 95% 1,16-1,30), mas também antes do primeiro contraceptivo (RTI = 1,28, IC de 95% 1,07-1,53).
Além disso, as fraturas nos sítios ósseos específicos característicos de fraturas por fragilidade osteoporótica (coluna, quadril, pélvis) não foram mais frequentes entre usuárias de acetato de medroxiprogesterona em comparação com não usuárias (RTI = 0,95, IC de 95% 0,74-1,23), nem houve nenhuma evidência de que o uso mais prolongado do acetato de medroxiprogesterona (2 anos ou mais) confere maior risco de fratura em comparação com menos de 2 anos de uso.
Esses dados demonstram que usuárias de acetato de medroxiprogesterona têm um perfil de risco de fratura inerentemente diferente de não usuárias por razões não relacionadas ao uso do acetato de medroxiprogesterona.
O seguimento máximo nesse estudo foi de 15 anos e, portanto, não é possível determinar os possíveis efeitos do acetato de medroxiprogesterona que possam se estender além dos 15 anos de seguimento.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção: após administração intramuscular, o acetato de medroxiprogesterona é lentamente liberado, resultando em um nível baixo, mas persistente na circulação. Imediatamente após uma injeção intramuscular de 150 mg/mL de acetato de medroxiprogesterona, as concentrações séricas foram de 1,7 ± 0,3 nmol/L. Duas semanas mais tarde, os níveis foram de 6,8 ± 0,8 nmol/L. O tempo médio para o pico é de aproximadamente 4 a 20 dias após uma dose intramuscular. Os níveis séricos de acetato de medroxiprogesterona são reduzidos gradualmente e permanecem relativamente constantes por volta de 1 ng/mL por 2-3 meses. Os níveis na circulação podem ser detectados por 7 a 9 meses após uma injeção intramuscular.
Distribuição: aproximadamente 90 a 95% do acetato de medroxiprogesterona estão ligados às proteínas. O volume de distribuição relatado é de 20 ± 3 litros. O acetato de medroxiprogesterona atravessa a barreira hematoencefálica e a barreira placentária (ver "Gravidez" e "Lactação" no subitem "Advertências e precauções especiais" no item "5. Advertências e precauções"). Baixos níveis de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetato de medroxiprogesterona foram detectados no leite de mulheres lactantes (ver "Gravidez" e "Lactação" no subitem "Advertências e precauções especiais" no item "5. Advertências e precauções") que receberam 150 mg de acetato de medroxiprogesterona por via intramuscular.
Metabolismo: o acetato de medroxiprogesterona é metabolizado no fígado.
Eliminação: a meia-vida de eliminação após uma injeção intramuscular única é de cerca de 6 semanas. O acetato de medroxiprogesterona é excretado principalmente nas fezes, via secreção biliar. Aproximadamente 30% de uma dose intramuscular é excretado na urina após 4 dias.

Dados de segurança pré-clínicos
Carcinogênese, mutagênese e alterações da fertilidade
Administração intramuscular a longo-prazo de acetato de medroxiprogesterona mostrou produzir tumores mamários em cães da raça *beagle*. Não há evidência de efeitos carcinogênicos associados com a administração oral de acetato de medroxiprogesterona em ratos e camundongos. O acetato de medroxiprogesterona não foi mutagênico numa série de ensaios de toxicidade genética *in vitro* ou *in vivo*. O acetato de medroxiprogesterona em altas doses é um fármaco antifertilidade e, em casos de altas doses, pode-se esperar diminuição da fertilidade até que o tratamento termine.

4. CONTRAINDICAÇÕES
DEMEDROX é contraindicado para uso por pacientes grávidas ou com suspeita de gravidez, como teste para diagnóstico de gravidez, a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao acetato de medroxiprogesterona ou a qualquer componente da fórmula; a pacientes com sangramento vaginal de causa não diagnosticada; a pacientes com suspeita de neoplasia mamária ou neoplasia mamária comprovada; a pacientes com disfunção hepática grave; a pacientes com tromboflebite ativa ou história atual ou pregressa de distúrbios tromboembólicos ou cerebrovasculares; a pacientes com história de aborto retido.
DEMEDROX não é indicado antes da menarca (primeira menstruação).

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.
DEMEDROX é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gerais
Perdas sanguíneas vaginais inesperadas durante o tratamento com DEMEDROX, devem ser investigadas.
DEMEDROX pode causar algum grau de retenção hídrica, portanto, deve-se ter cautela ao tratar pacientes com condições médicas pré-existentes que possam ser agravadas pelo acúmulo de líquidos, tais como: epilepsia, enxaqueca, asma e distúrbio cardíaco ou renal.
Pacientes com história de tratamento para depressão devem ser monitoradas cuidadosamente durante a terapia com DEMEDROX.
Algumas pacientes recebendo acetato de medroxiprogesterona podem apresentar uma diminuição na tolerância à glicose. Pacientes diabéticas devem ser cuidadosamente observadas durante terapia com DEMEDROX.
Havendo necessidade de exame histológico endometrial ou endocervical, o patologista (ou laboratório) deve ser informado de que a paciente está sob tratamento com DEMEDROX.

O médico/laboratório deve ser informado de que o uso de DEMEDROX pode diminuir os níveis dos seguintes biomarcadores endócrinos:
- esteroides urinários/plasma (por ex., cortisol, estrogênio, pregnanodiol, progesterona, testosterona);
- gonadotrofinas urinárias/plasma (por ex., LH e FSH);
- globulina ligada a hormônios sexuais.

Se ocorrer perda completa ou parcial súbita de visão ou no caso de instalação súbita de proptose, diplopia ou enxaqueca, a medicação não deve ser readministrada até realização de exames. Se os exames revelarem papiledema ou lesões vasculares retinianas, a medicação não deve ser readministrada.
DEMEDROX não é recomendado a pacientes com história de tromboembolismo venoso. A descontinuação do medicamento é recomendada a pacientes que desenvolveram tromboembolismo venoso durante o tratamento com DEMEDROX.

Tabela – Expectativa mais baixa e taxas típicas de falha, expressas como percentual de mulheres que engravidam acidentalmente no primeiro ano de uso contínuo de métodos anticoncepcionais.

Método	Menor Expectativa	Taxa Típica
acetato de medroxiprogesterona (progestágeno injetável)	0,3	0,3
Implantes (Norplant – 6 cápsulas)	0,2*	0,2*
Esterilização feminina	0,2	0,4
Esterilização masculina	0,1	0,15
Pílula Combinada Apenas progestágeno	 0,1 0,5	3
DIU Progestasert Cobre T380A	 2,0 0,8	3
Preservativo masculino (camisinha)	2	12
Diafragma	6	18
Pessário	6	18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Espermicidas	3	21
Esponja vaginal mulheres multíparas mulheres nulíparas	 9 6	 28 18
Abstinência periódica	1-9	20
Coito interrompido	4	18
Nenhum método	85	85

Fonte: Trussel *et al*. A guide to interpreting contraceptive efficacy studies. Obstet. Gynecol. 1990; 76:558-67.
* Bula de Norplant
Menor expectativa: quando o método é usado exatamente como indicado.
Taxa típica: inclui aquelas que não seguem exatamente as recomendações.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

O uso de estrogênios conjugados em combinação com medroxiprogesterona pode aumentar o risco de provável demência em mulheres na pós-menopausa com 65 anos ou mais e não deve ser utilizado.
Pode ocorrer aumento do risco de ataque cardíaco, derrame, TVP (Trombose Venosa Profunda), embolia pulmonar e câncer de mama invasivo em mulheres na pós-menopausa (50 a 79 anos de idade) na terapia com estrogênio e progesterona. Interromper imediatamente quando há suspeita.
Pode ocorrer gravidez ectópica (gravidez fora do útero) em mulheres que engravidam enquanto estiverem usando acetato de medroxiprogesterona.
O uso de DEMEDROX pode exacerbar (agravar) os sinais e sintomas das seguintes patologias: asma, lúpus eritematoso, epilepsia e porfiria.

Advertências e precauções especiais
Perda da densidade mineral óssea (DMO)
O uso de acetato de medroxiprogesterona injetável reduz os níveis de estrógeno sérico em mulheres na pré-menopausa e está associado com uma perda estatisticamente significativa da densidade mineral óssea devido ao ajuste do metabolismo ósseo para um nível mais baixo de estrógeno. A perda óssea pode ser maior com o aumento da duração do uso e pode não ser completamente reversível em algumas mulheres. Não se sabe se o uso de acetato de medroxiprogesterona injetável durante a adolescência e no início da fase adulta, período crítico de crescimento ósseo, reduzirá o pico da massa óssea. Tanto em mulheres adultas e adolescentes, a redução da densidade mineral óssea durante o tratamento parece ser substancialmente reversível após a descontinuação de injeções de acetato de medroxiprogesterona e o aumento da produção de estrógeno ovariano (ver subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas"). Depois de descontinuar o acetato de medroxiprogesterona injetável em adolescentes, a recuperação total da densidade mineral óssea média exigiu 1,2 anos na coluna lombar, 4,6 no quadril total e 4,6 anos no colo femoral (ver "Recuperação após o tratamento em adolescente do sexo feminino" no subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas").

Em adultas, a densidade mineral óssea foi observada durante um período de 2 anos após a descontinuação do acetato de medroxiprogesterona injetável e a recuperação parcial da densidade mineral óssea média em relação aos valores basais foi observada no quadril total, colo femoral e coluna lombar (ver "Alterações da densidade mineral óssea em mulheres adultas" no subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas"). Um grande estudo observacional de usuárias de contraceptivos mostrou que o uso de acetato de medroxiprogesterona injetável não tem efeito no risco de fraturas osteoporóticas ou não osteoporóticas em mulheres (ver "Relação entre a incidência de fraturas com o uso ou o não uso de acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg IM) por mulheres em idade reprodutiva" no subitem "Estudos de densidade mineral óssea" no item "3. Características farmacológicas").

Outros métodos contraceptivos devem ser considerados na análise risco/benefício do uso de acetato de medroxiprogesterona injetável em mulheres com fatores de risco para osteoporose, tais como:
- uso crônico de álcool e/ou tabaco;
- uso crônico de medicamentos que podem reduzir a massa óssea, por exemplo, anticonvulsivantes ou corticosteroides;
- baixo índice de massa corpórea e distúrbios alimentares, por exemplo, anorexia nervosa e bulimia;
- doença do metabolismo ósseo;
- história familiar importante de osteoporose.

É recomendado que todas as pacientes tenham uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D.

Contracepção
Na maioria das mulheres que utilizam DEMEDROX observa-se uma modificação do seu padrão de sangramento menstrual (por ex.: sangramento irregular ou imprevisível/*spotting*, raramente, abundante ou sangramento contínuo). Quando as mulheres continuam a usar acetato de medroxiprogesterona poucas apresentam sangramento irregular e muitas apresentam amenorreia. No caso de sangramento persistente ou grave, deve ser realizada uma investigação apropriada para descartar a possibilidade de doença orgânica, devendo o tratamento adequado ser instituído quando necessário.
Recomenda-se que o médico alerte a paciente no início do tratamento que seu ciclo menstrual pode sofrer alterações, podendo ocorrer hemorragia ou sangramentos intermenstruais imprevistos, mas que, com o decorrer do tratamento com DEMEDROX, esses efeitos geralmente diminuem até chegar à amenorreia, sem que haja necessidade de qualquer outra terapia.
O levantamento de casos controlados de pacientes em terapia com acetato de medroxiprogesterona 150 mg por tempo prolongado, constatou aumento discreto ou nulo do risco global de câncer de mama e nenhum aumento do risco geral de câncer ovariano, de fígado ou de colo uterino, bem como um efeito prolongado, protetor, no sentido de reduzir o risco de câncer do endométrio na população de pacientes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DEMEDROX possui efeito contraceptivo prolongado. O tempo médio da concepção (para pacientes com capacidade para tal) após a última injeção, para pacientes que podem conceber, é de 10 meses, com uma variação de 4 a 31 meses, e não está relacionado com a duração do uso.
Pacientes em terapia com acetato de medroxiprogesterona apresentaram tendência de aumento de peso durante a terapia.
No caso de surgimento de icterícia, deve-se considerar a não readministração do medicamento.

Infecções Transmitidas Sexualmente
As pacientes devem ser alertadas para o fato de que DEMEDROX não protege contra infecções conhecidas como doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), inclusive infecções pelo HIV (AIDS). DEMEDROX é uma injeção estéril e, usado adequadamente conforme indicado, não expõe as usuárias a infecções sexualmente transmissíveis. Práticas sexuais mais seguras, incluindo o uso correto e consistente de preservativos, reduzem a transmissão de DSTs através do contato sexual, incluindo o HIV.
Alguns estudos observacionais descreveram uma associação entre a aquisição da infecção pelo HIV e uso de anticoncepcionais injetáveis compostos somente por progestágenos, incluindo acetato de medroxiprogesterona, em mulheres expostas ao HIV através de relações sexuais. Levando em conta a totalidade dos dados disponíveis e que os estudos relatados têm várias limitações metodológicas, não está claro se a associação descrita é casual ou é devido a outros fatores. Mulheres que estejam considerando optar pelo uso de contraceptivos injetáveis compostos apenas por progestágenos devem ser informadas sobre essas conclusões, sobre a incerteza da existência de uma relação casual e sobre como minimizar seu risco de contrair o HIV.
Os benefícios das opções de contracepção e seus riscos devem ser avaliados individualmente para cada mulher.

Gravidez e lactação
Gravidez
DEMEDROX é contraindicado a mulheres grávidas.
Alguns relatos sugerem uma associação entre a exposição intrauterina a fármacos progestacionais durante o primeiro trimestre da gravidez e anormalidades genitais em fetos.
Crianças nascidas de mães com gravidez acidental que acontece de um a dois meses após a injeção de acetato de medroxiprogesterona suspensão injetável, podem estar sob risco aumentado de baixo peso ao nascer que, por sua vez, está associado ao risco aumentado de morte neonatal. O risco atribuível é baixo, uma vez que tais gestações durante terapia com DEMEDROX são incomuns (ver subitem "Propriedade farmacocinéticas – Distribuição" no item "3. Características farmacológicas"). Se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando DEMEDROX 150 mg, ela deve ser informada do risco potencial para o feto.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Lactação
O acetato de medroxiprogesterona e seus metabólitos são excretados no leite materno. Não há evidência sugerindo que esse fato determine qualquer dano ao lactente (ver subitem "Propriedade farmacocinéticas – Distribuição" no item "3. Características farmacológicas").

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
Os efeitos de DEMEDROX na habilidade de dirigir e operar máquinas não foram sistematicamente avaliados.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Alguns medicamentos ou produtos naturais que podem diminuir a eficácia dos contraceptivos hormonais incluem: barbitúricos, bosentan, carbamazepina, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, fenitoína, rifampicina, Erva de São João e topiramato.

- Inibidores da protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa: mudanças significativas (aumento ou diminuição) nos níveis plasmáticos de progesterona foram observadas em alguns casos de coadministração de inibidores da protease do HIV. Mudanças significativas (aumento ou diminuição) nos níveis plasmáticos de progesterona foram observadas em alguns casos de coadministração com inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa.
- Antibióticos: há relatos de gravidez, enquanto a tomar contraceptivos hormonais e antibióticos, mas estudos farmacocinéticos clínicos não mostraram efeitos consistentes de antibióticos nas concentrações plasmáticas de esteroides sintéticos.
- aminoglutetimida: a aminoglutetimida administrada concomitantemente com DEMEDROX pode deprimir significativamente as concentrações séricas de acetato de medroxiprogesterona. Usuários de DEMEDROX devem ser advertidos da possibilidade de eficácia diminuir com o uso deste ou de quaisquer drogas afins.
O acetato de medroxiprogesterona é metabolizado *in vitro* primariamente por hidroxilação via CYP3A4. Estudos específicos de interação entre medicamentos avaliando os efeitos clínicos com indutores ou inibidores de CYP3A4 em acetato de medroxiprogesterona não foram conduzidos e, portanto, os efeitos clínicos dos inibidores ou indutores de CYP3A4 são desconhecidos.

Interações em testes laboratoriais
O médico/laboratório deve ser avisado de que a terapia com DEMEDROX pode alterar os níveis dos seguintes biomarcadores endócrinos: a) diminuição dos níveis plasmáticos e urinários de esteroides (por exemplo, a progesterona, estradiol, pregnanodiol, testosterona, cortisol); b) diminuição dos níveis plasmáticos e urinários de gonadotrofinas; c) diminuição dos níveis de globulina ligada aos hormônios sexuais; d) aumento dos níveis totais de T3 e T4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação ao hormônio tireoidiano), diminuição da captação de T3 livre; e) os valores do teste de coagulação para protrombina (Fator II), e Fatores VII, VIII, IX e X podem aumentar; f) sulfobromoftaleína e outros valores dos testes da função hepática podem ser aumentados; g) os efeitos do acetato de medroxiprogesterona no metabolismo lipídico são inconsistentes. Aumentos e diminuições do colesterol total, triglicérides, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL) têm sido observados em estudos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca homogênea.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A ampola e a seringa preenchida de DEMEDROX, devem ser vigorosamente agitadas antes do uso para garantir que a dose a ser administrada represente uma suspensão uniforme.
A dose recomendada para contracepção é de 150 mg de acetato de medroxiprogesterona (1 mL de DEMEDROX administrado por injeção intramuscular profunda nos músculos glúteo ou deltoide) em intervalos de 12 a 13 semanas**,** sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias). A suspensão intramuscular não foi formulada para ser administrada por injeção subcutânea.

Primeira injeção
Para assegurar que a paciente não esteja grávida no momento da primeira administração, é importante que a injeção intramuscular inicial seja aplicada durante os 5 primeiros dias após o início de um ciclo menstrual normal; ou nos 5 primeiros dias pós-parto se a paciente não estiver mantendo aleitamento materno. Caso a paciente esteja mantendo a criança em aleitamento materno exclusivo, a administração de DEMEDROX deve ser realizada somente a partir da 6ª semana pós-parto.

Segunda injeção e subsequentes
Se o período entre as injeções intramusculares for maior do que 13 semanas (91 dias), o médico deve certificar-se que a paciente não esteja grávida antes da administração da próxima injeção intramuscular. A eficácia do tratamento depende da adesão ao esquema de dosagem de DEMEDROX.
A dose não necessita ser ajustada ao peso corporal.

Trocando outros anticoncepcionais por DEMEDROX
A troca de outro método anticoncepcional para DEMEDROX deve ser feita de forma que o efeito contraceptivo seja garantido com base no mecanismo de ação de ambos os métodos. Por exemplo, uma paciente que esteja trocando um anticoncepcional oral por DEMEDROX deve tomar a primeira injeção de DEMEDROX no intervalo de 7 dias após o dia em que tomou a última pílula.

Uso em crianças
O acetato de medroxiprogesterona IM não é indicado antes da menarca.

Existem dados disponíveis em meninas adolescentes (12-18 anos) (ver subitem "Alterações da densidade mineral óssea em meninas adolescentes" no item "3. Características farmacológicas").
Espera-se que a segurança e eficácia do acetato de medroxiprogesterona IM sejam a mesma para adolescentes pós-menarca e mulheres adultas.

Instruções especiais para o uso da seringa preenchida
Agitar vigorosamente para homogeneizar a suspensão. Remover o protetor da seringa, e encaixar cuidadosamente a agulha. Remover o protetor da agulha e aplicar a injeção. A seringa preenchida destina-se a uso único.

Incompatibilidades
As formas injetáveis não devem ser misturadas com qualquer outro agente.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos (SOC) e categoria de frequência CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) listada por ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.
A tabela abaixo fornece a lista de reações adversas com frequência baseada em dados de todas as casualidades de estudos clínicos que incluíram mais de 4.200 mulheres que receberam DMPA para contracepção por até 7 anos. As reações adversas mais frequentemente reportadas (> 5%) foram aumento de peso (69%), redução de peso (25%), dor de cabeça (16%), nervosismo (11%), dor ou desconforto abdominal (11%), tontura (6%) e redução na libido (6%).

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**
Distúrbios do sistema imune			Hipersensibilidade a medicamentos	Reações anafiláticas, reações anafilactoides, angiodema
Distúrbios endócrinos				Anovulação prolongada
Distúrbios psiquiátricos	Nervosismo	Depressão, redução da libido	Insônia	Anorgasmia
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Tontura	Convulsão, sonolência	
Distúrbios vasculares			Fogachos	Embolismo, trombose
Distúrbios gastrintestinais	Dor abdominal, Desconforto abdominal	Náusea, distensão abdominal		
Distúrbios hepatobiliares			Distúrbios do fígado	Icterícia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Alopecia, acne, *rash*	Hirsutismo, urticária, prurido	Lipodistrofia adquirida*
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Dor nas costas		Artralgia, espasmos musculares
Distúrbios do sistema reprodutivo e mama		Corrimento vaginal, sensibilidade das	Sangramento uterino disfuncional (irregular,	Vaginite, amenorreia, dor nas mamas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		mamas	aumento, redução, *spotting*), galactorreia, dor pélvica	
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Retenção de fluido, astenia		Pirexia, fadiga, reação no local da injeção*, atrofia persistente no local da injeção*, nódulos/protuberância no local da injeção*, dor/sensibilidade no local da injeção*
Exames laboratoriais	Aumento de peso, redução de peso			Redução da densidade óssea, diminuição da tolerância à glicose
*eventos adversos identificados pós-comercialização				

Eventos adversos adicionais relatados pós-comercialização
Na experiência pós-comercialização foram relatados casos raros de osteoporose, incluindo fraturas osteoporóticas relatadas por pacientes utilizando acetato de medroxiprogesterona.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O tratamento de superdose é sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1189

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/11/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_/01/2020	COMPOSIÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
31/10/2018	1112852/18-6	10756 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	31/10/2018	1112852/18-6	10756 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	31/10/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
26/10/2018	1036317/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/10/2018	1036317/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/10/2018	DIZERES LEGAIS 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
31/08/2017	1852151/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto	31/08/2017	1852151/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	31/08/2017	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	suspensão injetável 150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12				
06/09/2016	2256375/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2016	2256375/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2016	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
23/11/2015	1015505/15-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2015	1015505/15-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS.	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL
20/11/2013	0973119/13-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0973119/13-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	-Correções ortográficas; - Padronização de disposição das informações.	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12/07/2013	0564988/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564988/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	suspensão injetável 150 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: DENSIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.238290/2015-06	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	DENSIS	**Registro**	194270023	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado			**Medicamento de referência**	4mg/mL - ZOMETA; 5mg/mL - ACLASTA
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO SUPRESSORES DA REABSORCAO OSSEA			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/5ML SOL INJ IV CT FA PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1942700230015	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG/5ML SOL INJ IV CT 4 FA PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1942700230023	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG/5ML SOL INJ IV CT 10 FA PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1942700230031	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/100ML SOL INJ CT FA PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1942700230041	Solução Injetável	20/10/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno de 100mL) • Secundária - Cartucho (CARTUCHO DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5MG/100ML SOL INJ CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1942700230058	Solução Injetável	26/02/2020	24 meses

Princípio Ativo	ácido zoledrônico monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (bolsa de filme plástico de polipropileno 135mm + invólucro em material laminado de PET 12 e PEBD 80 micras para acondicionar bolsas plásticas) • Secundária - Cartucho (CARTUCHO DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711346/2014-91	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Registro**	100431146	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	DIPROSPAN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460011	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA	1004311460028	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA	1004311460036	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004311460044	SUSPENSAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOCEUNO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.297524/2017-19	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	DOCEUNO	**Registro**	100431257	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO			**Medicamento de referência**	Taxotere
Classe Terapêutica	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS			**ATC**	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312570013	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312570021	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL INJ IV CT 20 FA VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312570031	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004312570048	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004312570056	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML SOL INJ IV CT 20 FA VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004312570064	Solução Injetável	10/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	DOCETAXEL TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Vidro tipo I transparente 8,5 mL + tampa de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero 13 mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Doceuno®

(docetaxel tri-hidratado)

Bula para Paciente

Solução Injetável

20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doceuno®
(docetaxel tri-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Concentrado para infusão 20 mg/1,0 mL (solução para administração parenteral após diluição): embalagem com 1 frasco-ampola com 1,0 mL de solução injetável.
Concentrado para infusão 80 mg/4,0 mL (solução para administração parenteral após diluição): embalagem com 1 frasco-ampola com 4,0 mL de solução injetável.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
20 mg/1,0 mL:
Cada frasco-ampola contém:
docetaxel tri-hidratado..... 21,34 mg*
excipientes q.s.p. .....1 mL

* Cada 21,34 mg de docetaxel tri-hidratado equivale a 20,00 mg de docetaxel.
Excipientes q.s.p.: polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

80 mg/4,0 mL:
Cada frasco-ampola contém:
docetaxel tri-hidratado..... 85,36 mg**
excipientes q.s.p. .....4 mL

** Cada 85,36 mg de docetaxel tri-hidratado equivale a 80,00 mg de docetaxel.
Excipientes q.s.p.: polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado aos tratamentos de:

- Câncer de mama

Câncer de mama adjuvante
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, com linfonodo positivo (cujas células cancerosas já atingiram os linfonodos).
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, linfonodo negativo (cujas células cancerosas ainda não atingiram os linfonodos) e que tenham um ou mais fatores de alto risco, tais como: tamanho do tumor > 2 cm, idade < 35 anos, status de receptor hormonal negativo, tumor Grau 2 ou 3.

A doxorrubicina e ciclofosfamida seguida de Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com trastuzumabe (AC-TH) é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, cujos tumores superexpressam o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com trastuzumabe e carboplatina (TCH) é indicado para o tratamento adjuvante (após a cirurgia) de pacientes com câncer de mama operável, cujos tumores superexpressam HER2.

Câncer de mama metastático
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com doxorrubicina é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou com metástase (tumor espalhado para outras partes do corpo) que não receberam quimioterapia anterior para esta condição.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em monoterapia é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou com metástase após falha de terapia citotóxica. Quimioterapia anterior deve ter incluído a administração de antraciclina ou agente alquilante.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com capecitabina é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou com metástase após falha de quimioterapia citotóxica. Terapia anterior deve ter incluído a administração de antraciclina.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com trastuzumabe é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com metástase, cujos tumores superexpressam o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) e que anteriormente não receberam quimioterapia para doença com metástase.

Câncer de pulmão de não pequenas células
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou com metástase, mesmo após falha de quimioterapia anterior.

O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com cisplatina é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células não operável, localmente avançado ou com metástase que não tenham recebido previamente quimioterapia para esta condição (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Câncer de ovário
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) é indicado para o tratamento de tumor maligno metastático de ovário, após falha de quimioterapia de primeira linha ou subsequente.

Câncer de próstata
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com prednisona ou prednisolona é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de próstata, com metástase resistente à castração.

Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em combinação com terapia de privação androgênica (ADT), com ou sem prednisona ou prednisolona, é indicado para o tratamento em pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível.

Adenocarcinoma gástrico (no estômago)
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com cisplatina e fluoruracila é indicado para o tratamento de pacientes com tumor maligno avançado no estômago, incluindo a junção gastroesofágica (região que une estômago e esôfago), que não receberam quimioterapia anterior para a doença avançada.

Câncer de cabeça e pescoço
O Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) em associação com cisplatina e fluoruracila é indicado para o tratamento de indução de pacientes com tumor maligno de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado na cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O princípio ativo deste medicamento atua nos processos celulares impedindo que as células consigam terminar o processo de divisão e multiplicação celular, reduzindo assim, a proliferação das células tumorais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Doceuno® (docetaxel tri-hidratado) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Em pacientes com história de reações alérgicas severas ao docetaxel ou ao polissorbato 80;
- Em pacientes com contagem do número de neutrófilos (quantidade de um certo tipo de células brancas do sangue) < 1.500 células/mm^3;
- Quando houver contraindicações a outros fármacos, estas também são aplicadas quando associados com docetaxel tri-hidratado.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com redução severa da função do fígado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O docetaxel tri-hidratado deve ser administrado somente sob supervisão médica com experiência na utilização de medicamentos utilizados no tratamento do câncer. Deverão estar disponíveis recursos de suporte apropriados, devido a possibilidade da ocorrência de reações alérgicas. Durante a administração, recomenda-se a realização de cuidadosa monitorização das funções vitais.

Um corticosteroide oral (veja a seguir para câncer de próstata), como dexametasona 16 mg/dia (por exemplo: 8 mg, 2 vezes ao dia) durante 3 dias, com início no dia anterior à administração de docetaxel tri-hidratado, a menos que contraindicado, pode reduzir a incidência e a severidade da retenção de líquidos, assim como a severidade das reações alérgicas.

O docetaxel tri-hidratado pode causar eventos adversos sérios, incluindo morte.
A chance de morte em pessoas recebendo docetaxel tri-hidratado é mais alta nos seguintes casos:

- Se o paciente tem problemas relacionados ao fígado;
- Se o paciente recebe doses elevadas de docetaxel tri-hidratado;
- Se o paciente tem câncer de pulmão de não pequenas células e foi tratado com medicamentos quimioterápicos que contenham platina.

Este medicamento reduz o número de alguns tipos de células do sangue em seu corpo. Devido a isso, você pode sangrar ou ter infecções mais facilmente. Para evitar esses problemas, evite o contato com pessoas próximas que estão doentes ou que tenham infecções. Lave as mãos frequentemente. Evite os esportes brutos ou outras situações onde você poderia se machucar, cortar ou ferir. Escove seus dentes delicadamente. Tenha cuidado ao usar objetos cortantes, incluindo navalhas e alicates de unha.

Converse com seu médico antes de vacinar-se contra a gripe ou com outras vacinas enquanto estiver recebendo este medicamento. Vacinas podem não funcionar tão bem, ou deixá-lo doente (com infecções graves ou fatais) enquanto estiver usando este medicamento.

O regime de pré-tratamento para câncer de próstata é dexametasona oral 8 mg, 12 horas, 3 horas e 1 hora antes da infusão de docetaxel tri-hidratado.

Reações alérgicas

Deve-se observar rigorosamente a ocorrência de reações alérgicas, especialmente durante a primeira e a segunda administrações. Podem ocorrer reações alérgicas minutos após o início da administração de docetaxel tri-hidratado, sendo que devem estar disponíveis recursos para o tratamento da pressão baixa e contração dos brônquios e bronquíolos. Em pacientes que receberam pré-medicação, ocorreram reações severas como erupções cutâneas e vermelhidão generalizada, pressão muito baixa, contração dos brônquios e bronquíolos ou muito raramente, reação alérgica grave e fatal. Reações alérgicas requerem interrupção imediata do tratamento e terapia apropriada. O retratamento com docetaxel tri-hidratado não é indicado caso ocorram reações alérgicas severas.
Pacientes que previamente apresentaram reações de hipersensibilidade com paclitaxel, podem desenvolver reações de hipersensibilidade potencialmente fatais ao docetaxel.

Neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue)

O estágio extremo da neutropenia ocorreu com uma mediana de 7 dias, porém este intervalo pode ser menor em pacientes pré-tratados por longos períodos. Deve-se realizar frequente monitorização do exame de sangue completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

em pacientes recebendo tratamento com docetaxel. O tratamento deve ser retomado somente quando a contagem de neutrófilos retomar um nível ≥ 1.500 células/mm^3 (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).
Os pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila, devem receber GCSF (fator de estimulação de colônias de granulócitos) preventivo para aliviar o risco de neutropenia complicada (acompanhada de febre, prolongada ou infecção com neutropenia) e devem ser rigorosamente monitorizados.

Os pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (TAC), devem receber G-CSF (fator de estimulação de colônias de granulócitos) preventivo primário para diminuir o risco de neutropenia complicada (acompanhada de febre prolongada ou infecção neutropênica) e devem ser rigorosamente monitorados.

Reações gastrintestinais
Pacientes com neutropenia devem ter cuidado, particularmente para o risco de desenvolver complicações gastrintestinais.
Pode-se desenvolver enterocolite (inflamação no intestino) a qualquer momento, podendo levar à morte logo no início do tratamento. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para manifestações recentes de toxicidade gastrintestinal severa.

Reações na pele
Foi observada vermelhidão na pele, localizada nas extremidades (palma das mãos e planta dos pés), com inchaço seguido por descamação.

Sistema nervoso
O desenvolvimento de sinais e/ou sintomas neurossensoriais severos (da função da sensibilidade do sistema nervoso periférico) foi observado e requer redução de dose.

Foram relatados graves sintomas neurossensoriais, tais como parestesia (sensações cutâneas subjetivas, como por ex., frio, calor, formigamento, pressão), disestesia (enfraquecimento ou alteração na sensibilidade dos sentidos, sobretudo do tato, entorpecimento), dor, podendo ser necessário a redução da dose ou interrupção do tratamento.

Toxicidade cardíaca (do coração)
Foi observada redução da função cardíaca em pacientes que receberam a associação de docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe, particularmente após quimioterapia contendo antraciclina (doxorrubicina ou epirrubicina). Tal reação mostrou-se de moderada a severa e foi associada com morte (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).
Arritmia ventricular (descompasso dos batimentos no ventrículo do coração), incluindo taquicardia ventricular (algumas vezes fatal), foi reportada em pacientes tratados com docetaxel em combinação com tratamentos incluindo doxorrubicina, fluoruracila e/ou ciclofosfamida. Recomenda-se avaliação cardíaca basal.

Distúrbios da visão
Edema Macular Cistoide [EMC (edema na mácula na retina que pode levar a alterações visuais)] foi relatada em em pacientes tratados com docetaxel, bem como com outros taxanos. Pacientes com visão comprometida devem ser submetidos tão logo a exame oftalmológico completo. Em caso de diagnóstico de EMC, o tratamento com docetaxel deve ser descontinuado e tratamento apropriado deve ser iniciado.

Câncer Recorrente
Cânceres recorrentes foram relatados quando o docetaxel foi utilizado em associação com outros tratamentos anticâncer, conhecidos por estarem associados a cânceres recorrentes. Estes (incluindo leucemia mielóide aguda, síndrome mielo displásica (ambos são tipos de câncer da medula óssea), linfoma não-Hodgkin (produção de linfócitos anormais que se originam nos gânglios linfáticos, tipo de câncer que afeta o sistema imune) e câncer dos rins podem ocorrer vários meses ou anos após o tratamento com docetaxel. Os pacientes devem ser monitorados para câncer recorrente (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Síndrome da Lise Tumoral
Síndrome da Lise Tumoral (destruição maciça de células malignas) foi relatada em pacientes tratados com docetaxel. Pacientes com risco de desenvolver Síndrome da Lise Tumoral devem ser monitorados a fim de gerenciar devidamente esta síndrome. Correção da desidratação e tratamento de altos níveis de ácido úrico são recomendáveis antes do início do tratamento. Informe seu médico, farmacêutico hospitalar ou enfermeiro se você tiver problemas nos rins ou altos níveis de ácido úrico no sangue.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Excipientes
A quantidade de etanol neste medicamento pode ser prejudicial em pacientes que sofrem de alcoolismo e também deve ser considerada em mulheres grávidas ou que estejam amamentando, em crianças e nos pacientes do grupo de risco, com redução da função do fígado ou com epilepsia.
Devem ser considerados possíveis efeitos sobre o Sistema Nervoso Central.
A quantidade de etanol neste medicamento pode alterar o efeito de outros medicamentos.
A quantidade de etanol neste medicamento pode prejudicar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Risco de uso por via de administração não recomendada
Não há estudos dos efeitos de docetaxel tri-hidratado administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa.

Alteração na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. A quantidade de etanol no medicamento e os efeitos colaterais do produto, podem prejudicar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Portanto, os pacientes devem ser avisados sobre o potencial impacto dos efeitos colaterais do produto na capacidade de dirigir ou operar máquinas, e devem ser avisados para não conduzirem veículos ou operarem máquinas, se eles apresentarem esses efeitos colaterais durante o tratamento.

Gravidez e amamentação
O docetaxel pode causar dano ao feto quando administrado a mulheres grávidas. Portanto, docetaxel tri-hidratado não deve ser utilizado durante a gravidez. Mulheres em idade fértil que estejam em tratamento com docetaxel, devem evitar a gravidez e informar imediatamente o médico caso isto ocorra (vide item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Devido às potenciais reações adversas do docetaxel tri-hidratado em bebês que estão sendo amamentados, a amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com docetaxel tri-hidratado.

A quantidade de etanol no docetaxel tri-hidratado pode ser prejudicial em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Populações especiais

Pacientes pediátricos
Eficácia não foi estabelecida em crianças.

Pacientes idosos
Existe maior risco de ocorrência de reações adversas sérias, decorrentes do tratamento e também interrupção do tratamento em pacientes idosos com mais de 60 anos do que naqueles com menos de 60 anos, tratados com docetaxel tri-hidratado e capecitabina. Em geral, não há recomendações especiais para o uso de docetaxel trihidratado em pacientes idosos. No caso de associação de docetaxel tri-hidratado com capecitabina, ver as instruções recomendadas em bula pelo fabricante do produto à base de capecitabina.

Com relação aos regimes de tratamento com docetaxel tri-hidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida e trastuzumabe (AC-TH) e docetaxel tri-hidratado em associação com carboplatina e trastuzumabe (TCH), não foi possível obter conclusões a respeito dos eventos adversos por idade, pelo baixo número de pacientes destas idades nos estudos clínicos.

Em estudos com pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, tratados com docetaxel tri-hidratado e cisplatina e que receberam quimioterapia prévia, não foi observada nenhuma diferença total na efetividade quando pacientes mais idosos foram comparados aos pacientes mais jovens. Nos pacientes idosos no grupo docetaxel trihidratado + cisplatina, houve maior tendência à diarreia e neurotoxicidade de Grau 3/4 (ambas mais frequentes e graves) em comparação ao grupo vinorelbina + cisplatina.

No estudo com pacientes com câncer de próstata, tratados com docetaxel tri-hidratado e prednisona ou prednisolona, não foram identificadas diferenças na eficácia entre pacientes idosos e mais jovens. Em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado a cada 3 semanas, a incidência de anemia (diminuição de glóbulos vermelhos do sangue),

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

infecção, alterações nas unhas, anorexia e perda de peso ocorreu em proporção ≥ 10% maior que em pacientes com 65 anos ou mais comparados a pacientes mais jovens.

No estudo com pacientes com câncer de próstata metastático e tratados com docetaxel tri-hidratado e terapia de privação androgênica (ADT), ou ADT isolada e em outro estudo com pacientes com câncer de próstata metastático ou localmente avançado (alto risco), tratados com docetaxel tri-hidratado sob cuidados básicos, nenhuma evidência de diferença no efeito do tratamento foi relatada nos dois estudos entre pacientes idosos e pacientes mais jovens.

No estudo com pacientes com câncer gástrico tratados com docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TCF), o número de pacientes que tinham 65 anos de idade ou mais foi insuficiente para determinar se eles reagem diferentemente dos pacientes mais jovens. Entretanto, a incidência de eventos adversos sérios foi mais elevada nos pacientes idosos comparada aos pacientes mais jovens. A incidência dos seguintes eventos adversos (todos os graus): sonolência anormal, inflamações na mucosa da boca, diarreia, neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) acompanhada de febre/infecção com neutropenia ocorreram nos valores ≥ 10% mais elevado em pacientes que tinham 65 anos de idade ou mais, comparado aos pacientes mais jovens. Os pacientes idosos tratados com TCF devem ser rigorosamente monitorados.

Nos estudos com pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam tratamento de indução com docetaxel trihidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TPF), não foi possível determinar se pacientes idosos responderam diferentemente dos pacientes mais jovens.

Outros grupos de risco

Retenção de líquidos
Pacientes com retenção severa de líquidos, como presença de líquido na região da membrana que reveste os pulmões e cavidade do tórax, na membrana que reveste o coração e na cavidade abdominal, devem ser rigorosamente monitorados.

Pacientes com redução da função do fígado
Pacientes com níveis de enzimas hepáticas acima do limite normal, têm maior risco de desenvolver reações adversas severas e devem ser rigorosamente monitorados.
No caso de alterações bastante elevadas nos níveis de certas enzimas hepáticas e de bilirrubina, não é recomendado ajuste de dose e docetaxel não deve ser utilizado, salvo se estritamente indicado pelo médico. Converse com o seu médico caso você tenha alguma doença do fígado.

Não existem dados disponíveis em pacientes com redução da função do fígado, tratados com docetaxel em associação.

A quantidade de etanol no docetaxel tri-hidratado deve ser considerada quando for administrado a pacientes com redução da função do fígado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamento-medicamento:
O metabolismo do docetaxel pode ser modificado pela administração concomitante de medicamentos que interagem com o citocromo P450-3A, tais como ciclosporina, terfenadina, cetoconazol, eritromicina e troleandomicina. Portanto, deve-se ter cautela quando da administração concomitante destas substâncias, visto que existe risco de interação significativa.

O uso concomitante de docetaxel tri-hidratado com potentes inibidores do CYP3A4 (como por exemplo: cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) deve ser evitado.
No caso de coadministração com inibidores de CYP3A4, a ocorrência de reações adversas de docetaxel tri-hidratado pode aumentar, como uma consequência da redução do metabolismo. Se o uso concomitante de um potente inibidor do CYP3A4 por exemplo, (cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) não pode ser evitado, é necessária supervisão médica rigorosa, e ajuste de dose de docetaxel tri-hidratado pode ser necessário durante o tratamento com o potente inibidor de CYP3A4. Em estudo farmacocinético com 7 pacientes, a coadministração de docetaxel com o cetoconazol, potente inibidor do CYP3A4, levou a redução significativa do *clearance* de docetaxel em 49%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe o seu médico se você está tomando, ou tomou recentemente, qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição médica. O docetaxel tri-hidratado ou a outra medicação podem não funcionar tão bem quanto esperado e você pode estar mais suscetível a eventos adversos.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

O docetaxel tri-hidratado deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (inferior a 25°C), protegido da luz. O congelamento não afeta adversamente o produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não é recomendado o contato do concentrado não diluído com equipamento ou dispositivos plastificantes de PVC utilizados para preparar soluções para infusão.

Uma vez adicionada, conforme recomendações, à bolsa de infusão, a solução para infusão de docetaxel trihidratado, se armazenada abaixo de 25°C, é estável por 6 horas. A solução deve ser utilizada dentro de 6 horas (incluindo 1 hora de infusão intravenosa).

Adicionalmente, a estabilidade física e química da solução para infusão em uso, preparada conforme recomendado, foi demonstrada em bolsas que não contêm PVC por até 48 horas, quando armazenada entre 2° e 8°C.

A solução para infusão de docetaxel é supersaturada, portanto, pode cristalizar com o tempo. Se aparecerem cristais, a solução não deve mais ser utilizada, devendo ser descartada.

Características do medicamento
O docetaxel tri-hidratado é um líquido límpido, de coloração amarela pálida a amarela amarronzada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Por ser um medicamento que deverá ser manipulado e administrado exclusivamente por profissionais especializados, as orientações para manipulação, preparo da infusão intravenosa, administração e descarte do medicamento, bem como as posologias para os diferentes focos e períodos de tratamento, estão contidas no texto de bula destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você. Entretanto, se você acha que uma dose não foi administrada, converse com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas consideradas possíveis ou provavelmente relacionadas à administração de docetaxel foram observadas em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado isoladamente (monoterapia) ou em associação, com parâmetros da função do fígado normais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A seguinte taxa de frequência é utilizada para as reações adversas:

Muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações relacionadas ao sangue
Diminuição da produção de células sanguíneas e outras reações adversas relacionadas ao sangue incluem:

- Muito comuns: neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) (96,6% dos casos) foi a reação adversa mais frequente em pacientes que não receberam fator estimulador de colônias de granulócitos e mostrou-se reversível e não cumulativa (atingiu-se o valor extremo inferior em média no sétimo dia e a duração mediana da neutropenia severa foi de sete dias); neutropenia Grau 3/4 (32%) em pacientes tratadas com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe; neutropenia febril (11,8%), infecções (20%) e anemia (< 11 g/dL): 90,4% foram as reações ocorridas em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2;
- Comuns: infecções severas (4,6%) associadas com a contagem de neutrófilos < 500 células/mm^3, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) (7,8%), hemorragia (2,4%) (raramente associada com trombocitopenia severa, infecções severas (5,7%, incluindo infecção generalizada e pneumonia, fatal em 1,7%) e anemia severa (8,9%) (< 8 g/dL) ocorreram em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2;
- Incomum: trombocitopenia severa (0,2%); leucemia mielóide aguda e síndrome mielodisplásica (tipos de câncer da medula óssea) podem ocorrer em pacientes que são tratados com docetaxel jutamente com certos tratamentos anticâncer.
- Frequência desconhecida: linfoma não-Hodgkin (produção de linfócitos anormais que se originam nos gânglios linfáticos, tipo de câncer que afeta o sistema imune), câncer de rim e outros cânceres podem ocorrer em pacientes que são tratados com docetaxel jutamente com certos tratamentos anticâncer.

Reações alérgicas

- Muito comuns: reações alérgicas (25,9%), ocorrendo geralmente dentro de poucos minutos após o início da administração de docetaxel tri-hidratado, usualmente de intensidade leve a moderada. Os sintomas frequentemente relatados com o uso de docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2 foram vermelhidão, erupção na pele com ou sem coceira, aperto no peito, dor lombar, falta de ar e febre medicamentosa ou calafrio;
- Comuns: reações alérgicas severas (5,3%), que desapareceram após descontinuação da administração e emprego de tratamento apropriado.

Reações da pele

- Muito comuns: alterações nas unhas (27,9%) caracterizadas por alteração na cor, dor e descolamento; reações reversíveis na pele (56,6%) geralmente consideradas de intensidade leve a moderada;
  As reações foram caracterizadas por erupção na pele, incluindo erupções localizadas, principalmente nos pés e mãos, mas também nos braços, face ou tórax, e frequentemente associadas com coceira. Geralmente ocorreram erupções dentro de uma semana após a administração de docetaxel tri-hidratado.
- Comuns: sintomas severos como erupções seguidas por descamação, que raramente causaram a interrupção do tratamento com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2, foram relatados com menor frequência (5,9%).

Em alguns casos, vários fatores como infecções simultâneas, uso concomitante de medicamentos e doenças preexistentes pode ter contribuído para o desenvolvimento destas reações.

Foram relatadas reações adversas cutâneas graves (SCAR), como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e a pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) associadas ao tratamento com docetaxel. Os sintomas de SJS e TEM podem incluir bolhas, descamação ou sangramento em qualquer parte da sua pele (incluindo os lábios, olhos, boca, nariz, genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção cutânea. Também pode ter sintomas de gripe ao mesmo tempo, como febre, calafrios ou músculos doloridos. – Os sintomas de AGEP podem

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

incluir erupção cutânea vermelha escamosa generalizada com lesões na pele (incluindo as dobras cutâneas, tronco e extremidades superiores) e bolhas acompanhadas de febre.
Se desenvolver reações cutâneas graves ou qualquer uma das reações listadas acima, contate imediatamente o seu médico ou profissional de saúde.

Retenção de líquidos
Reações adversas relacionadas a retenção de líquidos foram obtidas de 92 pacientes tratados com 100 mg/m^2 de docetaxel em monoterapia (utilizado isoladamente).

- Muito comum: retenção de líquidos em 64,1% dos pacientes que receberam 3 dias de pré-medicação;
- Comuns: retenção severa de líquidos (6,5%) em pacientes que receberam 3 dias de pré-medicação.

Foram relatados eventos como inchaço periférico, e com menor frequência, presença de líquido na região da membrana que recobre o pulmão e cavidade do tórax, na membrana que recobre o coração, na cavidade abdominal e aumento de peso. O inchaço periférico geralmente inicia-se nas extremidades inferiores e pode generalizar-se com aumento de peso igual ou superior a 3 kg. A retenção de líquidos é cumulativa em incidência e severidade (vide item
4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Em pacientes tratados com 100 mg/m^2 de docetaxel tri-hidratado em monoterapia, a dose cumulativa mediana para interrupção do tratamento foi superior a 1,000 mg/m^2 e o tempo mediano para a reversibilidade da retenção de líquidos foi de 16,4 semanas (intervalo de 0 a 42 semanas). Em pacientes tratados com pré-medicação, o início da retenção moderada e severa é retardado (dose cumulativa mediana: 818,9 mg/m^2), quando comparado aos pacientes sem pré-medicação (dose cumulativa mediana: 489,7 mg/m^2); contudo, relatou-se retenção de líquidos em alguns pacientes durante os primeiros ciclos do tratamento.

A retenção de líquidos não tem sido acompanhada por episódios agudos de diminuição do volume urinário ou pressão baixa.

Reações do aparelho digestivo
As seguintes reações gastrintestinais foram relatadas em pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado em monoterapia, na dose de 100 mg/m^2:

- Muito comuns: enjoo (40,5%), vômito (24,5%), diarreia (40,6%), anorexia (16,8%), estomatite (inflamação na mucosa da boca) (41,8%), alteração do paladar (10,1%);
- Comuns: enjoo severo (4%), vômito severo (3%), diarreia severa (4%), dor abdominal (7,3%, sendo 1% dos casos severa), prisão de ventre severa (9,8%), estomatite severa (5,3%), esofagite (inflamação do esôfago) (1%), sangramento do aparelho digestivo (1,4%);
- Incomuns: prisão de ventre severa (0,2%), esofagite (0,4%), sangramento severo do aparelho digestivo (0,3%);
- Rara: alteração severa do paladar (0,07%).

Reações do sistema nervoso

- Muito comuns: sinais e/ou sintomas neurossensoriais de intensidade leve a moderada ocorreram em 50% dos pacientes no braço de docetaxel tri-hidratado 100 mg/m^2 em monoterapia; eventos neuromotores (relacionados ao movimento) (13,8%) principalmente caracterizados por fraqueza;
- Comuns: sintomas neurossensoriais severos (sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente e dor incluindo ardor) foram observados em 4,1% dos pacientes com câncer de mama com metástase, necessitando interrupção do tratamento em 2% dos casos; eventos neuromotores severos (4% dos casos) principalmente caracterizados por fraqueza.

Quando estes sintomas ocorrerem, a dose deve ser ajustada. Em caso de persistência dos sintomas, o tratamento deve ser interrompido.

Reações cardiovasculares (relacionadas ao coração e ao sistema vascular)
Os eventos cardiovasculares em pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado em monoterapia, na dose de 100 mg/m^2, consistiram em:

- Muito comuns: pressão baixa (3,8%), disritmia (4,1%) e pressão alta (2,4%);
- Incomuns: insuficiência cardíaca (incapacidade do coração em desempenhar suas funções) (0,5%).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações relacionadas ao fígado

- Comuns: em pacientes tratados com 100 mg/m^2 de docetaxel tri-hidratado isoladamente, foram observados aumentos dos níveis sanguíneos das enzimas transaminases (TGP/TGO), da bilirrubina (pigmento amarelo produto da degradação da hemoglobina) e da enzima fosfatase alcalina, superiores a 2,5 vezes o limite superior da normalidade, em menos de 5% dos pacientes.

Outros

Em pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em monoterapia na dose de 100 mg/m^2, ocorreram as seguintes reações:

- Muito comuns: perda de cabelo (79%), fraqueza (62,6%, sendo severa em 11,2% dos casos), dor muscular (20%), falta de ar (16,1%), dor generalizada ou localizada (16,5%);
- Comuns: dor nas articulações (8,6%), falta de ar severa (2,7%), dor torácica (4,5%) sem qualquer envolvimento respiratório ou cardíaco; reações no local de administração, geralmente leves, ocorreram em 5,6% dos pacientes e consistiram de alteração da cor, inflamação, vermelhidão ou secura da pele, inflamação da veia ou extravasamento e inchaço da veia;
- Incomuns: perda de cabelo severa (0,5%), dor generalizada ou localizada severa (0,8%), dor torácica severa (0,4%) sem qualquer envolvimento respiratório ou cardíaco.

De uma forma geral, os padrões de eventos adversos observados nos pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado em terapia combinada com doxorrubicina, são similares àqueles observados em pacientes tratados com docetaxel trihidratado isoladamente.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado no tratamento adjuvante (após a cirurgia) do câncer de mama operável linfonodo positivo (cujas células cancerosas já atingiram os linfonodos), e linfonodo negativo (cujas células cancerosas ainda não atingiram os linfonodos) de alto risco – Eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento em pacientes recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (TAX 316).

Os dados a seguir referem-se a eventos adversos emergentes relacionados ao tratamento (TEAEs), observados durante o período do tratamento em 744 pacientes com câncer de mama linfonodo positivo, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (TAX 316). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4:

- Muito comuns: anemia (diminuição de glóbulos vermelhos do sangue) (92,1%), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) (71,8%, G3/4: 65,3%), febre na ausência de infecção (36,6%), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) (39,5%), infecção (29,2%), neutropenia febril (24,6%), infecção neutropênica (17,3%), inchaço periférico (26,6%), ganho de peso (12,5%), neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos) (23,1%), perda de cabelo (97,7%), alterações na pele (16,1%), alterações nas unhas (18,4%), enjoo (80,4%), estomatite (68,4%), vômito (42,5%), diarreia (30,9%), alteração do paladar (27,3%), prisão de ventre (24,5%), anorexia (19,9%), ausência de menstruação (26,2%), fraqueza (79,2%; G3/4: 11,0%), dor muscular (22,8%), dor nas articulações (15,1%), lacrimejamento (10,1%), fogacho (21,4%);
- Comuns: reações alérgicas (9,0%), anemia (G3/4: 4,2%), trombocitopenia (G3/4: 2,0%), infecção (G3/4: 3,2%), neuropatia periférica motora (doença que afeta os nervos periféricos motores) (2,7%), enjoo (G3/4: 5,1%), estomatite (G3/4: 7,1%), vômito (G3/4: 4,3%), infecção neutropênica (G3/4); diarreia (G3/4: 3,2%), anorexia (G3/4: 2,2%), dor abdominal (6,5%), tosse (3,0%), arritmia cardíaca (2,8%), pressão baixa (1,5%), conjuntivite (3,8%), perda de peso (2,6%);
- Incomuns: inchaço periférico (G3/4: 0,4%), linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática) (0,3%), perda de peso (G3/4: 0,3%), desmaio (0,4%), alterações na pele (G3/4: 0,7%), alterações nas unhas (G3/4: 0,4%), alteração do paladar (G3/4: 0,7%), prisão de ventre (G3/4: 0,4%), dor abdominal (G3/4: 0,5%), arritmia cardíaca (G3/4: 0,3%), inflamação das veias (0,9%), dor muscular (G3/4: 0,8%), dor nas articulações (G3/4: 0,4%), lacrimejamento (G3/4: 0,1%), reações alérgicas (G3/4: 0,9%), sonolência (0,3%), fogacho (G3/4: 0,9%).

Febre e Infecção

Foram observadas as seguintes reações adversas nos pacientes durante o período do estudo:

- Muito comuns: febre na ausência de infecção (36,6%), infecção (29,2%);
- Comuns: infecção (G3/4: 3,2%).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não houve óbito devido à infecção generalizada durante o período do estudo.

Eventos no aparelho digestivo
Além dos eventos do aparelho digestivo mencionados acima, 7 pacientes apresentaram perfuração ampla do intestino/inflamação do intestino. Dois desses pacientes requereram interrupção do tratamento; não houve óbitos devido a esses eventos durante o período do estudo.

Eventos cardiovasculares
Foram relatadas as seguintes reações cardiovasculares emergentes devido ao tratamento durante o período do estudo:

- Comuns: arritmia (descompasso dos movimentos do coração), todos os graus (6,2%), pressão baixa, todos os graus (1,9%) e insuficiência cardíaca congestiva (3,5%). Vinte e seis pacientes no grupo TAC desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva durante o período do estudo, sendo a maioria dos casos reportada no período de acompanhamento. Dois pacientes do grupo TAC e 4 pacientes no grupo FAC (doxorrubicina em associação com fluoruracila e ciclofosfamida) faleceram devido a insuficiência cardíaca congestiva. O risco de insuficiência cardíaca congestiva é mais alto no grupo TAC no primeiro ano de uso do medicamento.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)/Síndrome Mielodisplástica (tipos de câncer da medula óssea)
Após 10 anos de acompanhamento do estudo TAX 316, a LMA ocorreu em 0,4% dos pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado, doxorrubicina e ciclofosfamida e em 0,1% dos pacientes que receberam fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida. Um paciente do grupo TAC faleceu devido a LMA durante o período de acompanhamento (mediana de acompanhamento de 8 anos). Ocorreu Síndrome Mielodisplástica em 2 dos 744 (0,3%) pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado, doxorrubicina e ciclofosfamida e um dos 736 (0,1%) pacientes que receberam fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida.

Outras reações persistentes
No estudo TAX 316, os eventos adversos mais comuns que iniciaram durante o período de tratamento e persistiram até o período de acompanhamento do grupo TAC estão descritos a seguir (mediana de acompanhamento de 8 anos). A maioria dos eventos adversos persistentes foram resolvidos durante o período de acompanhamento. O texto a seguir apresenta a frequência dos eventos persistentes dos pacientes (n = 744) que receberam docetaxel tri-hidratado (75 mg/m^2) em combinação com doxorrubicina (50 mg/m^2) e ciclofosfamida (500 mg/m^2) (TAX 316).

- Muito comuns: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) alopecia (perda de cabelos e pelos): 687 pacientes (92,3%); astenia (fraqueza): 236 pacientes (31,7%); amenorreia (ausência de menstruação): 202 pacientes (27,2%); edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo): 119 pacientes (16,0%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 84 pacientes (11,3%). Eventos em andamento até o fim do período de acompanhamento: amenorreia (ausência de menstruação): 121 pacientes (16,3%);
- Comuns: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 11 pacientes (1,5%). Eventos em andamento até o fim do período de acompanhamento: alopecia (perda de cabelos e pelos): 29 pacientes (3,9%); astenia (fraqueza): 29 pacientes (3,9%); edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo): 19 pacientes (2,6%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 10 pacientes (1,3%).
- Incomum: (Eventos em andamento até o fim do período de acompanhamento) linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 6 pacientes (0,8%).
-

Eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento em pacientes recebendo docetaxel trihidratado em associação com doxorrubicina e ciclofosfamida (GEICAM 9805)

O texto a seguir apresenta eventos adversos emergentes relacionados ao tratamento (TEAEs), observados durante o período de tratamento em 532 pacientes com câncer de mama linfonodo negativo, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas, em associação com doxorrubicina 50 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (GEICAM 9805). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4:

- Muito comuns: anemia (94,7%), neutropenia (71,1%, G3/4: 50,8%), pirexia (febre na ausência de infecção) (17,9%), trombocitopenia (12,0%), infecção (15,4%), inchaço periférico (16,4%), neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos) (14,7%), perda de cabelo (95,3%), alterações na pele (16,5%), alterações nas unhas (19,7%), enjoo (70,7%), estomatite (54,5%), vômito (54,3%), diarreia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(26,3%), alteração do paladar (15,8%), prisão de ventre (19,7%), anorexia (16,2%), dor abdominal (12,0%), ausência de menstruação (20,3%), fogacho (13,3%), fraqueza (72,0%), dor muscular (19,4%), dor nas articulações (16,4%), conjuntivite (20,1%);

- Comuns: anemia (G3/4: 1,3%), trombocitopenia (G3/4: 1,1%), infecção (G3/4: 1,1%), neutropenia febril (9,6%), infecção neutropênica (6,6%, G3/4: 1,3%), reações alérgicas (3,6%), ganho de peso (3,4%), neuropatia motora periférica (doença que afeta os nervos motores periféricos) (2,3%), enjoo (G3/4: 4,9%), estomatite (G3/4: 4,5%), vômito (G3/4: 4,1%), diarreia (G3/4: 3,6%), tosse (2,1%), arritmia (2,1%), inflamação das veias (1,1%), fraqueza (G3/4: 8,5%), lacrimejamento (5,1%);
- Incomuns: reações alérgicas (G3/4: 0,2%), linfedema (0,8%), perda de peso (0,8%), neuropatia sensorial periférica (G3/4: 0,2%), sonolência (0,2%), neurotoxicidade (0,6%), desmaio (0,6%), perda de cabelo (G3/4: 0,2%), alterações na pele (G3/4: 0,6%), alterações nas unhas (G3/4: 0,6%), alteração do paladar (G3/4: 0,6%), prisão de ventre (G3/4: 0,8%), anorexia (G3/4: 0,6%), dor abdominal (G3/4: 0,2%), arritmia (G3/4: 0,2%), pressão baixa (0,8%), dor muscular (G3/4: 0,6%), conjuntivite (G3/4: 0,2%).

Os dados a seguir demonstram que a incidência de neutropenia Grau 4, neutropenia febril e infecção neutropênica foi diminuída em pacientes que receberam tratamento preventivo primário com G-CSF, após obrigatoriedade desse tratamento no braço TAC.

Complicações neutropênicas em pacientes recebendo TAC com ou sem terapia preventiva primária com GCSF (GEICAM 9805)
Com profilaxia primária com G-CSF: n = 421, n (%):

- Muito comum: neutropenia Grau 4: 135 (32,1%);
- Comuns: neutropenia febril: 23 (5,5%); infecção neutropênica: 21 (5,0%); infecção neutropênica Grau 3/4: 5 (1,2%).

Sem profilaxia primária com G-CSF: n = 111, n (%):

- Muito comuns: neutropenia Grau 4: 104 (93,7%); neutropenia febril: 28 (25,2%); infecção neutropênica: 14 (12,6%);
- Comum: infecção neutropênica Grau 3/4: 2 (1,8%).

Dos 532 pacientes tratados com TAC, 28,2% apresentaram eventos adversos severos e relacionados ao tratamento. Reduções de dose devido à toxicidade ao sangue ocorreram em 1,5% dos ciclos. 4,7% dos pacientes descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos; febre na ausência de infecção e neutropenia sendo as razões mais comuns para descontinuação. Não houve óbito no período de 30 dias após o último tratamento do estudo. Nenhum óbito foi considerado como relacionado a docetaxel tri-hidratado.

Febre e infecção
Não houve óbitos devido à infecção generalizada.

Eventos no aparelho digestivo
Não foram relatados casos de inflamação do intestino/perfuração ampla do intestino. Outros eventos no aparelho digestivo estão relatados acima.

Eventos cardiovasculares
Três pacientes (0,6%) desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva durante o período de acompanhamento. No final do período de acompanhamento (tempo mediano de acompanhamento de 10 anos e 5 meses), nenhum paciente apresentou insuficiência cardíaca congestiva no grupo TAC e um paciente faleceu por causa da cardiomiopatia.

Leucemia Aguda/Síndrome Mielodisplástica (tipos de câncer da medula óssea)
Durante o período de acompanhamento (tempo mediano de acompanhamento de 10 anos e 5 meses), leucemia aguda ocorreu em 1 de 532 (0,2%) pacientes no braço TAC. Não houve casos relatados de pacientes no braço FAC. Nenhum paciente foi diagnosticado com síndrome mielodisplástica em nenhum dos grupos de tratamento.

Reações persistentes
No estudo GEICAM 9805, os eventos adversos mais comuns que iniciaram durante o período de tratamento e persistiram no período de acompanhamento do grupo TAC, foram descritos a seguir (mediana de tempo de acompanhamento de 10 anos e 5 meses). A maioria dos eventos adversos persistentes foram resolvidos durante o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

período de acompanhamento. O texto a seguir apresenta a frequência dos eventos persistentes dos pacientes (n = 532) que receberam docetaxel tri-hidratado (75 mg/m^2) em combinação com doxorrubicina (50 mg/m^2) e ciclofosfamida (500 mg/m^2) (GEICAM 9805).

- Comuns: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) alopecia* (perda de cabelos e pelos): 49 pacientes (9,2%); astenia (fraqueza): 12 pacientes (2,3%); amenorreia (ausência de menstruação): 18 pacientes (3,4%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 10 pacientes (1,9%). (Andamento durante o período de acompanhamento) amenorreia (ausência de menstruação): 7 pacientes (1,3%).
- Incomum: (Eventos persistentes do início do tratamento até o período de acompanhamento) linfedema: 5 pacientes (0,9%); edema periférico: 4 pacientes (0,8%).(Andamento durante o período de acompanhamento) alopecia: 3 pacientes (0,6%); astenia: 2 pacientes (0,4%); linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 4 pacientes (0,8%) e neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 3 pacientes (0,6%).
- Muito raro: (Andamento durante o período de acompanhamento) alopecia (perda de cabelos e pelos): 3 pacientes (0,6%); astenia (fraqueza): 2 pacientes (0,4%); linfedema (inchaço decorrente de alterações na circulação linfática): 4 pacientes (0,8%); neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos sensoriais periféricos): 3 pacientes (0,6%).

Obs: Nenhum paciente apresentou edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo) durante o período de acompanhamento: 0 pacientes (0,0%).

*Relacionada ao fármaco do estudo, iniciou ou piorou durante o período de acompanhamento em 42 pacientes (7,9%).

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado e capecitabina para câncer de mama
Para a terapia com associação de docetaxel tri-hidratado e capecitabina, os efeitos indesejáveis mais frequentes relacionados ao tratamento (≥ 5%) relatados no estudo Fase III em pacientes com câncer de mama com falha ao tratamento com antraciclina, estão apresentados a seguir:

Resumo de eventos adversos ao menos remotamente relatados em ≥ 5% de pacientes tratados em associação com docetaxel tri-hidratado e capecitabina:

- Muito comuns: estomatite (67%, G3/4: 18%), diarreia (64%, G3/4: 14%), enjoo (43%), vômito (33%), prisão de ventre (14%), dor abdominal (14%), má digestão (12%), síndrome mão-pé (63%, G3/4: 24%), perda de cabelo (41%), alterações nas unhas (14%), astenia (23%), febre (21%), fadiga (21%), fraqueza (13%), alteração do paladar (15%), sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente (11%), anorexia (12%), diminuição do apetite (10%), lacrimejamento aumentado (12%), dor muscular (14%), dor nas articulações (11%), inchaço do membro inferior (14%), dor de garganta (11%);
- Comuns: enjoo (G3/4: 6%), vômito (G3/4: 4%), prisão de ventre (G3/4: 1%), dor abdominal (G3/4: 2%), dor abdominal superior (9%), boca seca (5%), perda de cabelo (G3/4: 6%), alterações nas unhas (G3/4: 2%), dermatite (8%), erupção na pele com vermelhidão (8%), descoloração das unhas (6%), descolamento das unhas (5%, G3/4: 1%), astenia (G3/4: 3%), febre (G3/4: 1%), fadiga (G3/4: 4%), fraqueza (G3/4: 1%), dor no membro (9%), sonolência anormal (6%), dor (6%), vertigem (9%), dor de cabeça (7%), neuropatia periférica (doença que afeta os nervos periféricos) (5%), anorexia (G3/4: 1%), desidratação (8%, G3/4: 2%), diminuição de peso (6%), dor muscular (G3/4: 2%), dor nas articulações (G3/4: 1%), dor nas costas (7%, G3/4: 1%), inchaço do membro inferior (G3/4: 1%), dor de garganta (G3/4: 2%), falta de ar (7%, G3/4: 1%), tosse (6%), sangramento nasal (5%), candidíase oral (6%);
- Incomuns: erupção na pele com vermelhidão (G3/4: < 1), dor no membro (G3/4: < 1), alteração do paladar (G3/4: < 1), sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente (G3/4: < 1), dor de cabeça (G3/4: < 1), tosse (G3/4: < 1), sangramento nasal (G3/4: < 1), candidíase oral (G3/4: < 1).

As frequentes anormalidades de Grau 3 e 4, quando da combinação de docetaxel tri-hidratado e capecitabina, foram:
- Muito comuns: neutropenia (63%), anemia (10%);
- Comuns: trombocitopenia (3%), aumento do pigmento amarelo (bilirrubina) no sangue (9%).

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe para câncer de mama
Os dados a seguir mostram os eventos adversos (todos os graus), que foram relatados em ≥ 10% de pacientes tratados com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe para câncer de mama metastático:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Muito comuns : astenia (45%), fadiga (24%), inflamação na mucosa (23%), febre (29%), dor (12%), dor no peito (11%), gripe como doença (12%), calafrios (11%), perda de cabelo (67%), alterações nas unhas (17%), erupção (24%), vermelhidão (23%), inchaço periférico (40%), aumento de peso (15%), linfedema (11%), enjoo (43%), diarreia (43%), vômito (29%), prisão de ventre (27%), estomatite (20%), dor abdominal (12%), má digestão (14%), sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente (32%), dor de cabeça (21%), alteração do paladar (14%), perda ou diminuição de sensibilidade (11%), neutropenia febril* ou infecção generalizada causada por neutropenia (23%), infecção da mucosa da garganta próxima ao nariz (15%), dor muscular (27%), dor nas articulações (27%), dor nas extremidades (16%), dor nas costas (10%), dor óssea (14%), tosse (13%), falta de ar (14%), dor na faringe e na laringe (16%), sangramento nasal (18%), corrimento nasal (12%), lacrimejamento aumentado (21%), conjuntivite (12%), anorexia (22%), insônia (11%), toxicidade às unhas (11%);
- Comum: sonolência anormal (7%).

*Esses números incluem pacientes com termos preferidos neutropenia febril, infecção generalizada causada por neutropenia ou neutropenia, que foi associado com febre (e uso de antibiótico).

Houve incidência aumentada de eventos adversos graves (EAGs) (40% versus 31%) e eventos adversos (EAs) de Grau 4 (34% versus 23%) no braço associado, comparado à monoterapia com docetaxel tri-hidratado.

Toxicidade relacionada ao coração
Foi relatada insuficiência cardíaca sintomática em 2,2% das pacientes que receberam docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe, comparado a 0% das pacientes tratadas somente com docetaxel tri-hidratado. No braço com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe, 64% receberam anteriormente uma antraciclina como terapia adjuvante, comparada com 55% no braço com docetaxel isolado.

Toxicidade relacionada ao sangue
Foi relatada neutropenia Grau 3/4 em 32% das pacientes tratadas com docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama operável cujos tumores superexpressam HER2 e que receberam ou AC-TH ou TCH – Eventos adversos (EAs) relacionados ao tratamento do estudo, ocorrendo em qualquer período durante o estudo: segurança populacional (incidência ≥ 5% para os EAs não cardíacos; incidência ≥ 1% para os EAs cardíacos).

Pacientes que receberam AC-TH:

- Muito comuns: perda de cabelo (98,0%), hemoglobina[b] (97,0%), enjoo (87,2%), leucócitos[b] (87,0%, G3/4: 60,2%), neutrófilos[b] (86,3%, G3/4: 71,3%), fadiga (81,3%), estomatite/faringite (65,0%), vômito (55,3%), TGP (ALT – enzima do fígado) [b] (54,2%), retenção de líquido[b,c] (52,2%), dor muscular (50,9%), diarreia (45,3%), neuropatia sensorial (44,8%), TGO (AST – enzima do fígado) [b] (42,5%), dor nas articulações (39,7%), alterações nas unhas (39,6%), plaquetas[b] (32,8%), fluxo menstrual irregular (29,1%, G3/4: 19,9%), alteração do paladar (27,2%), prisão de ventre (27,1%), erupção/descamação (25,9%), fogachos/rubor (21,5%), lacrimejamento (21,3%), fosfatase alcalina[b] (19,3%), anorexia (19,2%), má digestão/azia (19,0%), dor de cabeça (16,4%), falta de ar (15,5%), aumento de peso (14,9%), infecção sem neutropenia (12,6%), dor abdominal ou cólica (12,4%), insônia (11,1%), neutropenia acompanhada de febre (10,9%, G3/4: 10,9%), febre (sem neutropenia) (10,9%);
- Comuns: hemoglobina[b] (G3/4: 3,2%), enjoo (G3/4: 5,3%), fadiga (G3/4: 6,6%), estomatite/faringite (G3/4: 3,0%), vômito (G3/4: 6,4%), TGP (ALT)[b] (G3/4: 1,8%), retenção de líquido[b,c] (G3/4: 1,5%), dor muscular (G3/4: 4,9%), diarreia (G3/4: 5,1%), neuropatia sensorial (G3/4: 1,9%), dor nas articulações (G3/4: 3,0%), plaquetas[b] (G3/4: 1,2%), erupção/descamação (G3/4: 1,3%), falta de ar (G3/4: 1,5%), infecção sem neutropenia (G3/4: 1,9%), reação alérgica (9,8%, G3/4: 1,4%), dor óssea (9,7%), infecção com neutropenia (9,2%, G3/4: 9,2%), dor[d] (8,1%), conjuntivite (8,1%), vertigem/tonteira (7,3%), creatinina[b] (6,7%), reação mão-pé (6,7%, G3/4: 1,4%), sangramento nasal (6,7%), perda de peso (6,6%), pele seca (6,5%), tosse (6,2%), rinite[d] (6,0%), tremor/calafrio (5,9%), infecção com contagem absoluta de neutrófilos desconhecida (5,5%, G3/4: 5,5%), neuropatia motora (5,3%), bilirrubina[b] (5,1%), reação no local da injeção (4,7%), boca seca (4,0%), função cardíaca ventricular esquerda (3,5%), palpitações (3,4%) taquicardia sinusal (1,8%);
- Incomuns: TGO (AST) [b] (G3/4: 0,8%) prisão de ventre (G3/4: 0,9%), lacrimejamento (G3/4: 0,3%), fosfatase alcalina[b] (G3/4: 0,3%), anorexia (G3/4: 0,5%), má digestão/azia (G3/4: 0,3%), dor de cabeça (G3/4: 0,6%), aumento de peso (G3/4: 0,3%), dor abdominal ou cólica (G3/4: 0,4%), insônia (G3/4: 0,1%), febre (sem

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

neutropenia) (G3/4: 0,4%), dor óssea (G3/4: 0,4%), dor[d] (G3/4: 0,4%), vertigem/tonteira (G3/4: 0,7%), creatinina[b] (G3/4: 0,5%), tosse (G3/4: 0,2%), rinite[d] (G3/4: 0,1%), neuropatia motora (G3/4: 0,4%), bilirrubina[b] (G3/4: 0,4%), reação no local da injeção (G3/4: 0,1%), função cardíaca ventricular esquerda (G3/4: 0,5%), pressão baixa (0,9%).

Pacientes que receberam TCH:

- Muito comuns: perda de cabelo (95,8%), hemoglobina[b] (96,3%), enjoo (80,8%), leucócitos[b] (83,0%, G3/4: 48,0%), neutrófilos[b] (81,3%, G3/4: 65,9%), fadiga (80,4%), estomatite/faringite (51,8%), vômito (39,4%), TGP (ALT – enzima do fígado)[b] (53,1%), retenção de líquido[b,c] (51,0%), dor muscular (33,4%), diarreia (55,8%), neuropatia sensorial (29,9%), TGO (AST – enzima do fígado)[b] (38,0%), dor nas articulações (21,8%), alterações nas unhas (23,3%), plaquetas[b] (63,2%), fluxo menstrual irregular (32,2%, G3/4: 21,4%), alteração do paladar (29,5%), prisão de ventre (22,0%), erupção/descamação (22,8%), fogachos/rubor (18,2%), lacrimejamento (10,3%), fosfatase alcalina[b] (20,4%), anorexia (21,0%), má digestão/azia (20,0%), dor de cabeça (15,2%), falta de ar (14,9%), aumento de peso (14,6%), dor abdominal ou cólica (13,4%), reação alérgica (13,2%);
- Comuns: hemoglobina[b] (G3/4: 5,8%), enjoo (G3/4: 4,6%), fadiga (G3/4: 6,9%), estomatite/faringite (G3/4: 1,4%), vômito (G3/4: 3,0%), TGP (ALT) [b] (G3/4: 2,4%), retenção de líquido[b,c] (G3/4: 1,4%), dor muscular (G3/4: 1,4%), diarreia (G3/4: 4,9%), TGO (AST)[b] (G3/4: 1,0%), dor nas articulações (G3/4: 1,0%), plaquetas[b] (G3/4: 5,4%), falta de ar (G3/4: 1,7%), infecção sem neutropenia (9,3%, G3/4: 1,5%), insônia (8,8%), neutropenia febril (9,8%, G3/4: 9,8%), febre sem neutropenia (6,6%), reação alérgica (G3/4: 2,5%), dor nos ossos (6,3%), infecção com neutropenia Grau 3/4 (7,7%, G3/4: 7,7%), dor[d] (5,4%), conjuntivite (3,3%), vertigem/tonteira (6,6%), creatinina[b] (9,7%), reação mão-pé (2,7%), sangramento nasal (9,8%), perda de peso (5,3%), pele seca (3,9%), tosse (3,4%), rinite[d] (4,5%), tremor/calafrio (5,1%), infecção com contagem absoluta de neutrófilos desconhecida (3,6%, G3/4: 3,6%), neuropatia motora (3,6%), bilirrubina[b] (5,8%), reação no local da injeção (5,8%), boca seca (2,7%), função cardíaca ventricular esquerda (1,4%), palpitações (4,5%) taquicardia sinusal (2,2%), pressão baixa (1,2%); • Incomuns: neuropatia sensorial (G3/4: 0,6%), prisão de ventre (G3/4: 0,6%), erupção/descamação (G3/4: 0,4%), fosfatase alcalina[b] (G3/4: 0,3%), anorexia (G3/4: 0,5%), má digestão/azia (G3/4: 0,4%), dor de cabeça (G3/4: 0,3%), aumento de peso (G3/4: 0,2%), dor abdominal ou cólica (G3/4: 0,5%), febre (sem neutropenia) (G3/4: 0,3%), dor óssea (G3/4: 0,1%), vertigem/tonteira (G3/4: 0,4%), creatinina[b] (G3/4: 0,6%), sangramento nasal (G3/4: 0,4%), perda de peso (G 3/4: 0,1%), neuropatia motora (G3/4: 0,3%), bilirrubina[b] (G3/4: 0,4%), reação no local da injeção (G3/4: 0,2%), função cardíaca ventricular esquerda (G3/4: 0,1%), pressão baixa (G3/4: 0,2%).

AC-TH = doxorrubicina e ciclofosfamida, seguida de docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe. TCH = docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe e carboplatina.

[b] Independente de causalidade.

[c] Eventos adversos (EAs) retenção de líquido são definidos como somente inchaço ou somente aumento de peso ou somente inchaço no pulmão ou aumento de peso e inchaço ou inchaço e inchaço no pulmão ou inchaço + aumento de peso + inchaço no pulmão.
Retenção de líquido corresponde a inchaço no termo NCI-CTC.

[d] Termo COSTART.

Os 3 anos de incidência cumulativa de todos os eventos cardíacos sintomáticos foram 2,36% e 1,16% nos braços AC-TH e TCH, respectivamente (versus 0,52% no braço controle AC-T). Os 3 anos de incidência cumulativa de eventos ICC (insuficiência cardíaca congestiva) (Grau 3 ou 4) foram 1,9% e 0,4% nos braços AC-TH e TCH, respectivamente (versus 0,3% no braço controle AC-T).

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado em câncer de pulmão de não-pequenas células (NSCLC) – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas, recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina (Cis)

Os eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento estão mostrados abaixo:

- Muito comuns: neutropenia[d,c] (91,1%, G3/4: 74,8%), anemia (88,6%), trombocitopenia[c] (14,9%), infecção (14,3%), febre na ausência de infecção (17,2%), reação alérgica[a] (10,6%), alterações nas unhas[b] (13,3%), pele (11,1%), retenção de líquido[b] (25,9%), enjoo/vômito (73,9%, G3/4: 12,1%), diarreia (41,1%), anorexia[b]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(28,8%), estomatite (23,4%), neurossensorial (40,4%), neuromotor (12,8%), perda de cabelo (73,6%), astenia[b] (51,5%), dor muscular[b] (13,8%);

- Comuns: anemia (G3/4: 6,9%), trombocitopenia[c] (G3/4: 2,7%), infecção (G3/4: 5,7%), febre na ausência de infecção (G3/4: 1,2%), neutropenia febril[c] (4,9%), reações alérgicas[a] (G3/4: 2,5%), diarreia (G3/4: 6,4%), anorexia[b] (todos os EAs severos) (4,9%), estomatite (G3/4: 2,0%), prisão de ventre (9,4%), neurossensorial (G3/4: 3,7%), neuromotor (G3/4: 2,0%), astenia[b] (todos os EAs severos) (9,9%), reações no local de infusão (6,2%), dor (5,4%);
- Incomuns: alterações nas unhas[b] (todos os EAs severos) (0,7%), retenção de líquido[b] (todos os EAs severos) (0,7%), perda de cabelo (G3: 0,7%), dor muscular[b] (todos os EAs severos) (0,5%).

[a] Substitui o termo NCI "alergia".
[b] Termo COSTART e sistema de graduação.
[c] Incidências são apresentadas independente de relação.
[d] Ciclos onde pacientes receberam G-CSF foram considerados não avaliáveis para neutropenia, a menos que neutropenia fosse equivalente a Grau 4.

Terapia associada com docetaxel tri-hidratado em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com câncer de próstata que receberam docetaxel tri-hidratado, em associação com prednisona ou prednisolona (TAX 327)

Os seguintes dados estão baseados na experiência de pacientes que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas, em associação com prednisona ou prednisolona 5 mg oral, duas vezes ao dia (TAX 327). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4 (G3/4):

- Muito comuns: anemia (66,5%), infecção (12,0%), neutropenia (40,9%; G3/4: 32,0%), retenção de líquidos (24,4%), neuropatia sensorial (27,4%), perda de cabelo (65,1%), alterações nas unhas (28,3%), enjoo (35,5%), diarreia (24,1%), estomatite/faringite (17,8%), distúrbios do paladar (17,5%), vômito (13,3%), anorexia (12,7%), fadiga (42,8%);
- Comuns: anemia (G3/4: 4,9%), infecção (G3/4: 3,3%), trombocitopenia (3,4%), neutropenia febril (2,7%), sangramento nasal (3,0%), reações alérgicas (6,9%), neuropatia sensorial (G3/4: 1,2%), neuropatia motora (3,9%), erupções na pele/descamação (3,3%), enjoo (G3/4: 2,4%), diarreia (G3/4: 1,2%), vômito (G3/4: 1,2%), tosse (1,2%), falta de ar (4,5%), função do ventrículo esquerdo do coração (3,9%), fadiga (G3/4: 3,9%), dor muscular (6,9%), lacrimejamento (9,3%), dor nas articulações (3,0%);
- Incomuns: trombocitopenia (G3/4: 0,6%), reações alérgicas (G3/4: 0,6%), retenção de líquidos (G3/4: 0,6%), erupções na pele/descamação (G3/4: 0,3%), estomatite/faringite (G3/4: 0,9%), anorexia (G3/4: 0,6%), falta de ar (G3/4: 0,6%), função do ventrículo esquerdo do coração (G3/4: 0,3%), dor muscular (G3/4: 0,3%), lacrimejamento (G3/4: 0,6%), dor nas articulações (G3/4: 0,3%).

Terapia associada com docetaxel em pacientes com câncer localmente avançado e de alto risco ou câncer de próstata metastático hormônio-sensível
Os seguintes dados estão baseados na experiência de 550 pacientes, que foram tratados com docetaxel 75 mg/m² a cada 3 semanas em combinação com prednisona ou prednisolona e sob cuidados básicos (STAMPEDE – MRC PR08). Tais eventos adversos são, independentemente do relacionamento causal, de Grau 3 ou mais:

- Muito comuns: distúrbio endócrino[a] (incluindo impotência e fogachos) (10%), neutropenia febril[a] (15%), neutropenia[a] (neutrofilia) (12%),
- Comuns: distúrbio geral[a] (incluindo letargia, febre e astenia) (7%), distúrbio musculoesquelético[a] (incluindo dor no osso e dor generalizada) (6%), distúrbio gastrintestinal[a] (incluindo diarreia, dor abdominal, constipação, e vômito) (8%), distúrbio renal[a] (incluindo insuficiência renal e infecção no trato urinário) (4%), distúrbio respiratório[a] (incluindo dispneia, infecção no trato respiratório superior) (5%), distúrbio cardíaco[a] (incluindo hipertensão e infarto do miocárdio) (3%), outros distúrbios do sistema nervoso[a] (incluindo neuropatia periferal) (3%), alterações na unha[a] (1%).

A análise foi feita pelo tratamento efetivo iniciado (independentemente do braço de estudo designado).
[a]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apenas Grau 3 ou maior foi relatado, e foram reportados os eventos adversos em todo o estudo, incluindo o período de acompanhamento.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado no adenocarcinoma gástrico – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com adenocarcinoma gástrico, recebendo docetaxel tri-hidratado em combinação com cisplatina e fluoruracila (TAX 325)

Os dados a seguir estão baseados na experiência de 221 pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado e nenhuma história de quimioterapia prévia para a doença avançada, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 em associação com cisplatina e fluoruracila (TAX 325). Tais eventos estão classificados em quaisquer eventos e eventos de Grau 3/4 (G3/4).

- Muito comuns: anemia (96,8%; G3/4: 18,2%), neutropenia (95,5%, G3/4: 82,3%), febre na ausência de infecção (30,8%), trombocitopenia (25,5%), infecção (16,7%, G3/4: 12,7%), neutropenia febril (15,9%), infecção neutropênica (14,1%), retenção de líquidos (14,9%), letargia (56,1%, G3/4: 18,6%), neurossensorial (38,0%), perda de cabelo (66,5%), enjoo (71,9%, G3/4: 14,5%), vômito (61,1%, G3/4: 14,5%), anorexia (44,8%, G3/4: 10,4%), estomatite (59,3%, G3/4: 20,8%), diarreia (74,7%, G3/4: 19,5%), prisão de ventre (10,0%);
- Comuns: febre na ausência de infecção (G3/4: 1,8%), trombocitopenia (G3/4: 7,7%), reações alérgicas (9,0%, G3/4: 1,8%), neurossensorial (G3/4: 7,7%), neuromotor (relacionado ao movimento) (6,3%, G3/4: 1,8%), tontura (8,1%, G3/4: 2,7%), perda de cabelo (5,0%), erupção/coceira (8,1%), alterações nas unhas (8,1%), descamação da pele (1,8%), inflamação do esôfago/dificuldade para engolir/dor para engolir (9,0%), dor no aparelho digestivo/cãibra (7,7%, G3/4: 1,4%), disritmias cardíacas (1,8%), lacrimejamento (8,1%), audição alterada (4,1%);
- Incomuns: erupção/coceira (G3/4: 0,5%), prisão de ventre (0,9%), inflamação do esôfago/dificuldade para engolir/dor para engolir (0,9%), disritmias cardíacas (G3/4: 0,9%).

Neutropenia febril ou infecção neutropênica

- Muito comuns: a neutropenia febril e/ou infecção neutropênica ocorreram em 28,6% dos pacientes, independente da utilização do G-CSF. O G-CSF foi utilizado para a profilaxia secundária em somente 18,6% dos pacientes (10% dos ciclos) para o braço TCF. A neutropenia febril e/ou infecção neutropênica ocorreram em valores mais baixos, 12,2% quando os pacientes receberam G-CSF profilático e 26,9% sem G-CSF profilático.

Terapia combinada com docetaxel tri-hidratado para câncer de cabeça e pescoço (SCCHN) – Eventos adversos clinicamente importantes, relacionados ao tratamento em pacientes com SCCHN, recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TAX 323)

São apresentados a seguir, os dados de segurança obtidos em 174 pacientes com carcinoma de células escamosas inoperável de cabeça e pescoço localmente avançado (SCCHN), que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 em associação com cisplatina e fluoruracila.

- Muito comuns: neutropenia (93,1%, G3/4: 76,3%), anemia (89,1%), trombocitopenia (23,6%), infecção (15,5%), febre na ausência de infecção (14,4%), infecção neutropênica (11,0%), retenção de líquido (20,1%), retenção de líquido (somente inchaço) (12,6%), sonolência anormal (37,9%), neurossensorial (16,7%), perda de cabelo (79,9%, G3/4: 10,9%), enjoo (43,7%), estomatite (42,0%), diarreia (29,3%), vômito (25,9%), anorexia (15,5%), alteração do paladar e do olfato (10,3%);
- Comuns: anemia (G3/4: 9,2%), trombocitopenia (G3/4: 5,2%), infecção (G3/4: 6,3%), neutropenia febrila (5,2%), alergia (2,9%), retenção de líquido (somente aumento de peso) (5,7%), sonolência anormal (G3/4: 3,4%), vertigem (1,1%), erupção/coceira (8,6%), pele seca (5,2%), descamação (4,0%), estomatite (G3/4: 4,0%), diarreia (G3/4:2,9%), prisão de ventre (6,9%), esofagite/disfagia (dificuldade para engolir)/odinofagia (dor para engolir) (5,7%), dor gastrintestinal/cólica (5,2%), azia (4,0%), sangramento gastrintestinal (1,1%), isquemia do miocárdio (1,7%, G3/4: 1,7%), alteração venosa (1,1%), dor muscular (6,3%), dor do câncer (1,1%), lacrimejamento (1,7%), conjuntivite (1,1%), audição alterada (5,7%), perda de peso (9,8%);
- Incomuns: febre na ausência de infecção (G3/4: 0,6%), alteração neurossensorial (G3/4: 0,6%), descamação (G3/4:0,6%), enjoo (G3/4:0,6%), vômito (G3/4:0,6%), anorexia (G3/4:0,6%), esofagite/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,6%), sangramento gastrintestinal (G3/4: 0,6%), disritmia cardíaca (0,6%, G3/4: 0,6%), alteração venosa (G3/4: 0,6%), dor muscular (G3/4: 0,6%), dor do câncer (G3/4: 0,6%).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

[a] Neutropenia febril: febre Grau ≥ 2 concomitante com neutropenia Grau 4, requerendo antibióticos IV e/ou hospitalização.

Eventos adversos clinicamente importantes relacionados ao tratamento em pacientes com SCCHN, recebendo docetaxel tri-hidratado em associação com cisplatina e fluoruracila (TAX 324)
São apresentados a seguir, os dados de segurança obtidos em 251 pacientes com tumor maligno de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado, que foram tratados com docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 em associação com cisplatina e fluoruracila.

- Muito comuns: neutropenia (94,8%, G3/4: 83,5%), anemia (90,0%, G3/4:12,4%), trombocitopenia (27,5%), infecção (13,1%), febre na ausência de infecção (26,3%), neutropenia febril[a] (12,1%), retenção de líquido (13,1%), retenção de líquido (somente inchaço) (12,0%), sonolência anormal (58,6%), neurossensorial (11,6%), perda de cabelo (67,7%), erupção/coceira (12,7%), enjoo (75,7%, G3/4: 13,9%), estomatite (64,5%, G3/4: 20,7%), diarreia (42,2%), vômito (56,2%), anorexia (37,8%, G3/4: 12,0%), prisão de ventre (13,9%), esofagite/disfagia/odinofagia (21,9%, G3/4: 12,0%), alteração do paladar e do olfato (19,5%), audição alterada (11,2%), perda de peso (11,2%);
- Comuns: trombocitopenia (G3/4: 4,0%), infecção (G3/4: 3,6%), febre na ausência de infecção (G3/4: 3,6%), infecção neutropênica (6,5%), retenção de líquido (G3/4: 1,2%), retenção de líquido (somente inchaço) (G3/4: 1,2%), sonolência anormal (G3/4: 4,0%), neurossensorial (G3/4: 1,2%), neuromotor (7,2%), vertigem (9,6%, G3/4: 2,0%), perda de cabelo (G3/4: 4,0%), pele seca (2,8%), descamação (2,0%), diarreia (G3/4: 6,8%), vômito (G3/4: 8,4%), dor gastrintestinal, cólica (6,0%, G3/4: 1,2%), azia (8,8%), sangramento gastrintestinal (2,0%), disritmia cardíaca (3,2%), dor muscular (5,2%), dor do câncer (3,2%, G3/4: 1,2%), lacrimejamento (1,6%), audição alterada (G3/4: 1,2%);
- Incomuns: alergia (0,4%), retenção de líquido (somente ganho de peso) (0,4%), neuromotor (G3/4: 0,4%), pele seca (G3/4: 0,4%), prisão de ventre (G3/4: 0,4%), azia (G3/4: 0,8%), sangramento gastrintestinal (G3/4: 0,4%), alteração do paladar e do olfato (G3/4: 0,4%), disritmia cardíaca (G3/4: 0,2%), isquemia do miocárdio (0,8%, G3/4: 0,8%), distúrbio venoso (0,8%, G3/4: 0,4%), dor muscular (G3/4: 0,4%), conjuntivite (0,8%).

Os TEAEs clinicamente importantes foram determinados baseados na frequência, severidade e impacto clínico do evento adverso.
[a] Neutropenia febril: febre Grau ≥ 2 concomitante com neutropenia Grau 4, requerendo antibióticos IV e/ou hospitalização.

Experiência pós-comercialização

Reações alérgicas
Foram relatados raros casos de reação alérgica grave. Estes casos, muito raramente, resultaram em efeito fatal em pacientes que receberam pré-medicação.

Reações de hipersensibilidade com desfecho potencialmente fatal (frequência desconhecida) foram reportadas com docetaxel em pacientes que previamente apresentaram reações de hipersensibilidade ao paclitaxel.

Reações na pele
Casos de lúpus eritematoso cutâneo (doença multissistêmica autoimune), erupções bolhosas como eritema multiforme, reações adversas cutâneas severas como a síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem) e pustulose exantemática generalizada aguda tem sido relatadas com docetaxel. Alterações parecidas com endurecimento da pele, usualmente precedido por inchaço em extremidades decorrente de alterações na circulação linfática, têm sido relatados com docetaxel tri-hidratado. Em alguns casos, vários fatores como infecções simultâneas, uso concomitante de medicamentos e doenças preexistentes, podem ter contribuído para o desenvolvimento destas reações. Foram reportados casos de alopecia (perda de cabelos e pelos) permanente (frequência desconhecida).

Retenção de líquidos
Desidratação e acúmulo anormal de líquido nos pulmões têm sido raramente relatados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações do aparelho digestivo
Enterocolite (inflçamação do intestino) (frequência desconhecida), incluindo colite (inflamação do intestino grosso), colite isquêmica (inflamação do intestino grosso por problemas de circulação) e enterocolite neutropênica (inflamação do ceco, parte inicial do intestino grosso, com morte celular, rapidamente progressiva e potencialmente fatal), foram reportadas com desfecho potencialmente fatal (frequência desconhecida).
Foram relatados raros casos de desidratação resultante de eventos gastrintestinais, incluindo enterocolite e perfuração gastrintestinal.
Casos raros de obstrução intestinal e do íleo foram reportados.

Reações do sistema nervoso
Observou-se raramente casos de convulsão ou perda transitória da consciência com a administração de docetaxel. Algumas vezes estas reações aparecem durante a administração do medicamento.

Reações cardiovasculares
Foram relatados raros episódios de obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue e infarto do miocárdio. Arritmia ventricular (descompasso dos batimentos do ventrículo do coração), incluindo taquicardia ventricular (de frequência desconhecida) algumas vezes fatal, foi reportada em pacientes tratados com docetaxel em combinação com tratamentos incluindo doxorrubicina, fluoruracila e/ou ciclofosfamida.

Reações relacionadas ao fígado
Foram relatados casos muito raros de hepatite, algumas vezes fatal, principalmente em pacientes com distúrbios preexistentes do fígado.

Distúrbios auditivos e do labirinto
Foram relatados raros casos de dano à audição, distúrbios auditivos e/ou perda na audição, incluindo casos associados com outras drogas que causam danos ao sistema auditivo.

Distúrbios da visão
Foram relatados raros casos de lacrimejamento, com ou sem conjuntivite, e casos muito raros de obstrução do canal lacrimal resultando no lacrimejamento excessivo, principalmente em pacientes recebendo terapia combinada com outros agentes antitumorais.
Foram relatados raros casos de distúrbios visuais transitórios (flashes, feixes de luz e sensação de luzes piscando), ocorrendo tipicamente durante a administração do medicamento e em associação com reações alérgicas. Estes raros casos foram reversíveis com a interrupção da administração.
Casos de Edema Macular Cistoide (EMC) têm sido reportados em pacientes tratados com docetaxel, bem como com outros taxanos.

Distúrbios respiratórios, do tórax e do mediastino
Casos de síndrome de dificuldade respiratória aguda, pneumonia intersticial/pneumonite, doença intersticial pulmonar, fibrose pulmonar, insuficiência respiratória (dificuldade respiratória) e fenômenos de reaparecimento dos efeitos da radiação, foram relatados raramente podendo ser fatais. Foram relatados raros casos de pneumonite actínica (decorrente de exposição à radiação) em pacientes recebendo radioterapia concomitante.

Distúrbios gerais e condições dos locais de administração
Reação recorrente no local de injeção (recorrência da reação cutânea em um local de extravasamento anterior após administração de docetaxel em um local diferente) foi observada no local de extravasamento prévio (frequência desconhecida).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Foi relatada coagulação intravascular disseminada (CID – desordem que altera todo o sistema de coagulação do sangue), geralmente em associação com infecção generalizada ou redução da função de múltiplos órgãos.

Tumores benignos, malignos e não especificados (incluindo cistos e pólipos)
Cânceres recorrentes (frequência desconhecida), incluindo linfoma não-Hodgkin (produção de linfócitos anormais que se originam nos gânglios linfáticos, tipo de câncer que afeta o sistema imune) e câncer de rim, foram relatados em associação com docetaxel quando utilizado em combinação com outros tratamentos anticâncer, conhecidos por estarem associados a cânceres recorrentes. Leucemia mielóide e síndrome mielodisplásica (tipos de câncer da medula óssea) foram relatadas (frequência incomum) em estudos clínicos principais em câncer de mama com o regime TAC.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Desordens dos rins e da urina
Foram relatadas redução da função e falência dos rins. A maioria desses casos foi associada com drogas concomitantes que causam danos aos rins.
Informe seu médico, farmacêutico hospitalar ou enfermeiro se você tiver problemas nos rins ou altos níveis de ácido úrico no sangue. Se, após a infusão com docetaxel, você sofrer de dor na lateral do corpo, ou redução da quantidade ou escurecimento da urina, informe imediatamente o seu médico.

Distúrbios do metabolismo e nutrição
Casos de desequilíbrio eletrolítico foram reportados. Casos de hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue) formam reportados, na sua maioria associados com desidratação, vômitos e pneumonia. Hipocalemia (redução dos níveis de potássio no sangue), hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue) e hipocalcemia (redução nos níveis de cálcio no sangue) foram observados, usualmente em associação com distúrbios gastrintestinais, em particular diarreia. Síndrome da Lise Tumoral (destruição maciça de células malignas), às vezes fatal, foi relatada. Se você apresentar dor na lateral do seu corpo, ou redução da quantidade ou escurecimento da urina, você deve informar o seu médico imediatamente, uma vez que pode ser fatal à vida devido à falência dos rins e problemas cardíacos.

Distúrbios Musculoesqueléticos
Casos de miosite (inflamação dos músculos) foram reportados com o uso de docetaxel.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Poucos casos de superdose com docetaxel tri-hidratado foram relatados. Em caso de superdose, o paciente deve ser mantido em unidade especializada com monitorização cuidadosa das funções vitais. Não existe antídoto que possa ser utilizado em caso de superdose. As complicações primárias antecipadas da superdose consistem de supressão da medula óssea (diminuição da produção de células sanguíneas), toxicidade ao sistema nervoso periférico e inflamação das mucosas. Os pacientes devem receber tratamento com G-CSF o mais precocemente possível após o diagnóstico de superdose. Se necessário, devem ser empregadas outras medidas apropriadas para alívio dos sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.
Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1257
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP n.º: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/01/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

INSTRUÇÕES DE PREPARO PARA UTILIZAR
DOCETAXEL TRI-HIDRATADO

20 mg/1,0 mL ou 80 mg/4,0 mL
CONCENTRADO PARA INFUSÃO

NÃO utilize a formulação contendo dois frascos-ampolas (concentrado para infusão e diluente) com a formulação contendo apenas um frasco-ampola (concentrado para infusão).

É IMPORTANTE QUE SE LEIA ATENTAMENTE ESTA INSTRUÇÃO NA SUA TOTALIDADE ANTES DO PREPARO DA SOLUÇÃO PARA INFUSÃO DE DOCETAXEL TRI-HIDRATADO

1. FÓRMULA

O docetaxel tri-hidratado concentrado para infusão é um líquido límpido, de coloração amarela pálida a amarela amarronzada, contendo 20 mg/mL de docetaxel em polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

2. APRESENTAÇÕES

O docetaxel tri-hidratado é apresentado em frascos-ampolas.

Cada embalagem contém 1 frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado 20 mg/1,0 mL ou docetaxel tri-hidratado 80 mg/4,0 mL solução concentrada para infusão.

O docetaxel tri-hidratado deve ser conservado em temperatura ambiente inferior a 25°C, protegido da luz. Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses.

2.1. Frasco-ampola de 20 mg/1,0 mL

- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado 20 mg/1,0 mL é de vidro incolor de 6,5 mL, fechado com lacre de alumínio e tampa verde.
- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado contém 20 mg de docetaxel em 1,0 mL de solução de polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

2.2. Frasco-ampola de 80 mg/4,0 mL:

- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado 80 mg/4,0 mL é de vidro incolor de 6,5 mL, fechado com lacre de alumínio e tampa laranja.
- O frasco-ampola de docetaxel tri-hidratado contém 80 mg de docetaxel em 4,0 mL de solução de polissorbato 80, álcool etílico e ácido cítrico.

3. RECOMENDAÇÕES PARA O MANUSEIO SEGURO

O docetaxel tri-hidratado é um agente antineoplásico, e assim como com outros compostos potencialmente tóxicos, deve-se ter cautela na manipulação e no preparo das soluções de docetaxel tri-hidratado. É recomendado o uso de luvas.

Caso a solução de docetaxel tri-hidratado concentrado ou solução para infusão entre em contato com a pele, lave a região imediata e completamente com água e sabão. Caso a solução de docetaxel tri-hidratado concentrado ou solução para infusão entre em contato com membranas mucosas, lave-as imediata e completamente com água.

4. PREPARO DA SOLUÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4.1. Preparo da solução para infusão

4.1.1. Pode ser necessário mais do que um frasco de docetaxel tri-hidratado concentrado para infusão para se obter a dose necessária ao paciente. Retire assepticamente a quantidade necessária de solução concentrada (20 mg/mL) utilizando uma seringa calibrada com agulha de 21G.	**Figura 4.1.1.** 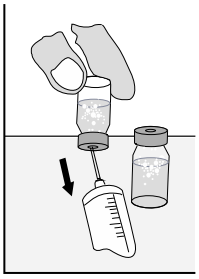
4.1.2. Transfira este volume, através de uma injeção única, para uma bolsa ou frasco de infusão com 250 mL de solução glicosada a 5% ou solução de cloreto de sódio 0,9%. Caso seja necessária uma dose maior que 200 mg de docetaxel tri-hidratado, utilize um volume superior de veículo de infusão, visando não exceder a concentração de 0,74 mg/mL de docetaxel tri-hidratado.	**Figura 4.1.2.** 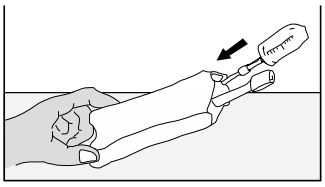
4.1.3. Misture o conteúdo da bolsa ou frasco de infusão manualmente, utilizando movimento oscilante.	**Figura 4.1.3.**
	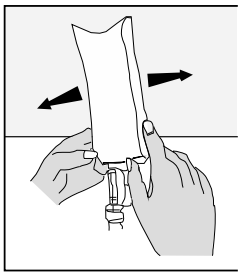

4.1.4. Uma vez adicionada, conforme recomendações à bolsa de infusão, a solução para infusão de docetaxel trihidratado, se armazenada abaixo de 25°C, é estável por 6 horas. A solução deve ser utilizada dentro de 6 horas (incluindo 1 hora de infusão intravenosa).
A estabilidade física e química da solução para infusão em uso, preparada conforme recomendado, foi demonstrada em bolsas que não contêm PVC por até 48 horas quando armazenada entre 2°C e 8°C.

4.1.5. A solução para infusão de docetaxel é supersaturada, portanto, pode cristalizar com o tempo. Se aparecerem cristais, a solução não deve mais ser utilizada, devendo ser descartada.

5. INUTILIZAÇÃO DE MATERIAIS

Todos os materiais utilizados na diluição e administração de docetaxel tri-hidratado devem ser descartados seguindo procedimento padrão.

6. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Câncer de mama (Martin M, et al. N Engl J Med. 2005 Jun;352(22):2302-13)

Estudo randomizado, aberto, multicêntrico suporta o uso de docetaxel tri-hidratado para o tratamento adjuvante nas pacientes com **câncer de mama operável com linfonodo positivo.** 1.491 pacientes foram randomizadas para receber tanto docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2, administrado 1 hora após doxorrubicina 50 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (braço TAC) ou doxorrubicina 50 mg/m^2 seguida de fluoruracila 500 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (braço FAC). Foi demonstrada sobrevida livre de doença significativamente mais longa para o braço TAC comparado com o braço FAC. A sobrevida global também foi significativamente maior no braço TAC com as pacientes tratadas com TAC que apresentaram redução de 30% no risco de morte comparado ao FAC [hazard ratio = 0,70; IC 95% (0,53-0,91), p = 0,008].

(GEICAM 9805) (N Engl J Med. 2010 Dec 2;363(23):2200-10)

Estudo randomizado, aberto, multicêntrico (GEICAM 9805) suporta o uso de docetaxel tri-hidratado para o tratamento adjuvante de pacientes com **câncer de mama operável linfonodo negativo com um ou mais fatores de alto risco** (tamanho do tumor > 2 cm, idade < 35 anos, status negativo do receptor de hormônio, tumor Grau 2 ou 3). 1.060 pacientes foram randomizadas para receber ou docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2, administrado 1 hora após doxorrubicina 50 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (539 pacientes no braço TAC), ou doxorrubicina 50 mg/m^2, seguida de fluoruracila 500 mg/m^2 e ciclofosfamida 500 mg/m^2 (521 pacientes no braço FAC). Foi demonstrada sobrevida livre de doença significativamente mais longa para o braço TAC comparado ao braço FAC. Sobrevida global mediana também foi mais longa no braço TAC com pacientes tratadas com TAC apresentando redução de 24% no risco de morte em comparação ao FAC, porém sem significância estatística, até o momento do acompanhamento de *follow-up* do estudo (hazard ratio = 0,76, IC 95% (0,46-1,26), p = 0,29).

(Estudo BCIRG 006 – SABCS 2006, Abstract: 52 e Slamon D, et al. SABCS 2009. Abstract 62)

A eficácia e segurança de **docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe** foram avaliadas no tratamento adjuvante para pacientes com câncer de mama operável cujos tumores superexpressam HER2 (com linfonodo positivo e linfonodo negativo de alto risco). Um total de 3.222 mulheres foram randomizadas no estudo e 3.174 foram tratadas com AC-T, AC-TH ou TCH. Sobrevida Livre de Doença (DFS) foi o *endpoint* primário e a Sobrevida Global (OS) foi o *endpoint* secundário. O docetaxel tri-hidratado e trastuzumabe administrados simultaneamente como parte dos regimes de tratamento adjuvante baseado em antraciclina (AC-TH) ou sem antraciclina (TCH) prolongou significativamente e estatisticamente ambos DFS e OS, comparado com o braço controle (AC-T). A redução relativa no risco de morte foi 42% (p = 0,0024) e 34% (p = 0,0182) para os braços AC-TH e TCH, respectivamente, comparados com o braço AC-T.

(Nabholtz JM, et al. J Clin Oncol. 2003 May;21(6):968-75)

Estudo Fase III randomizado, envolvendo 429 pacientes com **câncer de mama metastático** não tratados previamente, foi realizado com doxorrubicina (50 mg/m^2) em associação com docetaxel (75 mg/m^2) (grupo AT) versus doxorrubicina (60 mg/m^2) em associação com ciclofosfamida (600 mg/m^2) (grupo AC). O tempo para progressão foi significativamente mais prolongado no grupo do docetaxel comparado ao grupo controle, p = 0,0138. A taxa de resposta global foi significativamente maior no grupo do docetaxel (59,3%) comparado ao grupo controle (46,5%), p = 0,009.

(Jones SE, et al. J Clin Oncol. 2005 Aug;23(24):5542-51)

Dois estudos comparativos, Fase III randomizados, envolvendo 326 pacientes com **câncer de mama metastático** que falharam aos agentes alquilantes ou 392 que falharam às antraciclinas. Em pacientes que falharam a agentes alquilantes, docetaxel foi comparado à doxorrubicina (75 mg/m^2 a cada 3 semanas). O tempo de sobrevida global foi: docetaxel 15 meses versus 14 meses, p = 0,38. A taxa de resposta foi: docetaxel 52% versus 37%, p = 0,01. O tempo de resposta foi: docetaxel 12 semanas versus 23 semanas, p = 0,007. Em pacientes que falharam à antraciclina, docetaxel foi comparado a associação de mitomicina C e vinblastina (12 mg/m^2, a cada 6 semanas e 6 mg/ m^2, a cada 3 semanas): O tempo de sobrevida global foi: docetaxel 11 meses versus 9 meses, p = 0,01. A taxa de resposta foi: docetaxel 33% versus 12%, p = 0,0001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um estudo de Fase III aberto, multicêntrico, randomizado foi conduzido para comparar docetaxel tri-hidratado e paclitaxel no tratamento do **câncer de mama avançado** nas pacientes cuja terapia prévia deveria ter incluído uma antraciclina. Um total de 449 pacientes foram randomizadas para receberem ou docetaxel tri-hidratado 100 mg/m^2 ou paclitaxel 175 mg/m^2.

Endpoint	**docetaxel tri-hidratado 100 mg/m^2**	**paclitaxel 175 mg/m^2**	**Valor de p (não ajustado)**
Mediana de sobrevida (meses) IC 95%	15,3 (13,3 – 18,5)	12,7 (10,5 – 14,8)	0,03
* Taxa de resposta global (ORR) (%) IC 95%	32,0 (25,9 – 38,1)	25,0 (19,3 – 30,7)	0,10

* *Endpoint* estudo primário.

(Shaughnessy J, et al. J Clin Oncol. 2002; 20(12):2812-23)

Estudo clínico Fase III controlado, randomizado, multicêntrico suportam o uso de **docetaxel tri-hidratado em associação com capecitabina** para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, após falha de quimioterapia citotóxica, incluindo uma antraciclina. Neste estudo, 255 pacientes foram randomizados para tratamento com docetaxel tri-hidratado e capecitabina. Foram randomizados 256 pacientes para o tratamento com docetaxel tri-hidratado em monoterapia. A sobrevida foi superior no grupo da associação docetaxel trihidratado + capecitabina (p = 0,0126). Sobrevida mediana foi de 442 dias (docetaxel tri-hidratado + capecitabina) comparada à 352 dias (docetaxel tri-hidratado em monoterapia). A taxa de resposta objetiva global em toda população randomizada (avaliação do investigador) foi de 41,6% (docetaxel tri-hidratado + capecitabina) comparado à 29,7% (docetaxel tri-hidratado em monoterapia); p = 0,0058. Tempo para progressão da doença ou morte foi superior na associação docetaxel tri-hidratado + capecitabina (p < 0,0001). O tempo mediano para progressão foi 186 dias (docetaxel tri-hidratado + capecitabina) comparado a 128 dias (docetaxel tri-hidratado em monoterapia).

(Marty M, et al. J Clin Oncol. 2005 Jul;23(19):4265-74)

Foi estudada a associação de **docetaxel tri-hidratado com trastuzumabe** para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático cujos tumores superexpressam HER2 e que previamente não receberam quimioterapia para doença metastática. 186 pacientes receberam docetaxel tri-hidratado com ou sem trastuzumabe; 60% das pacientes receberam anteriormente quimioterapia adjuvante baseada em antraciclina. Os resultados de eficácia estão resumidos na seguinte tabela:

Parâmetro	**docetaxel tri-hidratado em associação com trastuzumabe[1]**	**docetaxel tri-hidratado n=94[1]**
Taxa de resposta (IC 95%)	61% (50-71)	34% (25-45)
Sobrevida mediana (meses) (IC 95%)	30,5[2] (26,8-ne)	22,1[2] (17,6-28,9)

1 Posição de análise completa (intenção de tratamento). 2 Sobrevida mediana estimada.

Câncer de pulmão de não-pequenas células (Roszkowski K et al. Lung Cancer. 2000 Mar;27(3):145-57)

Estudo Fase III comparando docetaxel adicionado a melhor tratamento de suporte (BSC) versus melhor tratamento de suporte à pacientes com doença localmente avançada (estágio IIIB) e metastática (IV). A sobrevida global foi significativamente mais prolongada em pacientes no grupo do docetaxel (p = 0,026) comparada aos pacientes do grupo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

que recebeu apenas BSC. A taxa de sobrevida de 1 ano foi de 25% para docetaxel comparado a 16% para BSC. A taxa de resposta global nos pacientes avaliáveis foi de 19,6% com uma duração mediana de resposta de 37,1 semanas.

(Fossella F, et al. J Clin Oncol. 2003 Aug;21(16):3016-24)
Estudo Fase III, 1.218 pacientes com câncer de pulmão de não-pequenas células no estágio IIIB não ressecado ou IV e sem quimioterapia prévia foram randomizados para receber tanto docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 por infusão de 1 hora, seguido imediatamente por cisplatina (Cis) 75 mg/m^2 por 30-60 minutos, a cada 3 semanas, quanto docetaxel trihidratado 75 mg/m^2 por infusão de 1 hora, seguido imediatamente por carboplatina (Cb) (ASC 6 mg/mL.min) por 3060 minutos, a cada 3 semanas ou vinorelbina (V) 25 mg/m^2 administrado por 6-10 minutos nos dias 1, 8, 15, 22 seguido por Cis 100 mg/m^2 administrado no dia 1 dos ciclos repetidos a cada 4 semanas. A sobrevida mediana no grupo docetaxel tri-hidratado + Cis foi de 11,3 meses comparado com 10,1 meses no grupo V + Cis, a taxa de sobrevida em 2 anos foi 21% e 14% respectivamente. Hazard ratio foi 1,183 a favor de docetaxel tri-hidratado + Cis (IC 95% = 1,008 – 1,388). A taxa de resposta global foi mais elevada no grupo docetaxel tri-hidratado + Cis comparada ao grupo vinorelbina + cisplatina (31,6% vs. 24,5%). A duração mediana de resposta foi comparável entre os 2 grupos (32 semanas vs. 34 semanas), assim como o tempo para progressão mediano (22,0 semanas vs. 23,0 semanas).

(Fossella F, et al. J Clin Oncol. 2000 Jun;18(12):2354-62)
Em estudo multicêntrico Fase III, 373 pacientes foram randomizados em três grupos de tratamento: A) docetaxel 100 mg/m^2 (D/100) [n=125] por infusão IV de 1 hora a cada 3 semanas ou, B) docetaxel 75 mg/m^2 (D/75) [n=125] por infusão IV de 1 hora a cada 3 semanas ou, C) de acordo com escolha do médico, tanto vinorelbina [30 mg/m^2 (n=89) por infusão IV nos dias 1, 8 e 15 repetidos a 3 semanas], quanto ifosfamida [2 g/m^2 (n=34) nos dias 1, 2 e 3 repetidos a cada 3 semanas]. A taxa de sobrevida em 1 ano é maior em cada grupo do docetaxel (32%) comparado a 10% no grupo controle de vinorelbina (V) ou isofosfamida (I). Entre os pacientes que foram acompanhados por no mínimo 1 ano antes de quimioterapia subsequente, a sobrevida em 1 ano foi significativamente diferente a favor do grupo do docetaxel (16% com vida) comparado ao grupo V ou I (5% com vida) (p=0,023). Taxa de resposta para o grupo D/100 foi significativa e estatisticamente maior que o grupo controle V/I na análise dos pacientes avaliáveis (11,9% versus 1,0%; p = 0,001). No grupo D/75, a taxa de resposta foi também significativa e estatisticamente maior que o grupo controle V/I (7,5% versus 1,0%; p = 0,036).

(Shepherd F, et al. J Clin Oncol. 2000 May;18(10):2095-103)
Em um segundo estudo multicêntrico Fase III, 204 pacientes foram randomizados dentro de dois grupos de tratamento: - Docetaxel 100 (n=49) ou 75 (n=55) mg/m^2 de infusão intravenosa de 1 hora a cada 3 semanas, comparado ao melhor tratamento de suporte (BSC) [n=100]. A sobrevida mediana foi de 7,2 meses para os pacientes tratados nos grupos com docetaxel, comparado a 4,6 meses para os pacientes que receberam tratamento de suporte (p = 0,14). No entanto, nos pacientes tratados com docetaxel a 75 mg/m^2, a sobrevida global foi significativamente mais prolongada (p=0,016) em favor do grupo do docetaxel, comparado ao grupo BSC, com sobrevida mediana de 9 meses versus 4,6 meses, respectivamente. A sobrevida em 1 ano foi também significativamente mais prolongada (p = 0,016) com docetaxel (40%) comparada ao grupo BSC (16%). A taxa de resposta global foi 7,6% nos pacientes avaliáveis, e a mediana da duração de resposta foi de 26,1 semanas.

Câncer de ovário (Aapro MS, et al. Ann Oncol. 1994; 5(5):508 (abstract) / Francis P, et al. J Clin Oncol. 1994 Nov;12(11):2301-8 / Piccart MJ, et al. Clin Cancer Res. 1995 May; 87(9):676-81 / Kavanagh JJ, et al. Clin Cancer Res. 1996 May;2(5):837-42)
A segurança e eficácia de docetaxel foram avaliadas em quatro estudos Fase II em mulheres com câncer de ovário avançado refratário à platina. **No total, 340 pacientes foram incluídas, todas tendo sido tratadas previamente com cisplatina ou carboplatina e portadoras de doença recorrente ou progressiva.** As taxas de resposta global entre os quatro estudos clínicos individuais variaram de 26 a 40%. Quando os dados de resposta dos quatro estudos foram compilados, houve 14 respostas completas e 79 respostas parciais entre os 315 pacientes avaliáveis, resultando em taxa de resposta global de 30% (IC 95%: 19–36%) A duração mediana da resposta e a sobrevida mediana nos quatro estudos individuais variou de 4,5 a 6,7 meses e de 8,0 a 10,4 meses, respectivamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Câncer de próstata (Tannock IF, et al. N Engl J Med. 2004 Oct;351(15):1502-12) a) Câncer de próstata metastático resistente à castração

Estudo Fase III (TAX327) multicêntrico randomizado de docetaxel tri-hidratado em associação com prednisona ou prednisolona em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração. Um total de 1.006 pacientes com KPS≥60 foram randomizados nos seguintes grupos de tratamento: A) docetaxel tri-hidratado 75 mg/m^2 a cada 3 semanas por 10 ciclos ou B) docetaxel tri-hidratado 30 mg/m^2 administrado semanalmente nas 5 primeiras semanas em um ciclo de 6 semanas por 5 ciclos ou C) Mitoxantrona 12 mg/m^2 a cada 3 semanas por 10 ciclos. Pacientes que receberam docetaxel a cada três semanas demonstraram significativo prolongamento da sobrevida global, comparada àqueles tratados com mitoxantrona. O aumento na sobrevida observado no grupo semanal de docetaxel não foi estatisticamente significativo, comparado ao grupo controle mitoxantrona. *Endpoints* de eficácia para o grupo do docetaxel tri-hidratado comparados ao grupo controle estão resumidos na tabela abaixo:

Endpoint	**docetaxel tri-hidratado a cada 3 semanas**	**docetaxel tri-hidratado a cada semana**	**mitoxantrona a cada 3 semanas**
Mediana de sobrevida (meses)	18,9	17,4	16,5
Taxa de resposta PSA (%)	45,4	47,9	31,7
Taxa de resposta para dor (%)	34,6	31,2	21,7
Índice de resposta tumoral (%)	12,1	8,2	6,6

b) Câncer de próstata localmente avançado e de alto risco ou câncer de próstata metastático hormônio sensível

Estudo Fase II-III (STAMPEDE – MRC PR08) multicêntrico randomizado de docetaxel tri-hidratado sob cuidados básicos em pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível ou localmente avançado (alto risco). Um total de 2962 pacientes masculinos foram distribuídos em 4 grupos de tratamento, incluindo os seguintes grupos de tratamento de interesse: cuidados básicos + docetaxel 75 mg/m², administrado a cada 3 semanas por 6 ciclos, e cuidados básicos isolados.

O regime de docetaxel foi administrado em combinação com prednisona ou prednisolona 10 mg por dia continuamente.

No geral, 61% dos pacientes que receberam docetaxel em combinação com cuidados básicos ou cuidados básicos isolados, apresentavam câncer de próstata metastático.

A sobrevida global mediana foi clinicamente e significativamente mais longa no grupo de tratamento de docetaxel do que no grupo cuidados básicos isolados, com uma média de sobrevida global de 10 meses a mais com a adição de docetaxel aos cuidados básicos (HR 0,78, p=0,006). Em pacientes com câncer de próstata metastático, a média de sobrevida global foi significativamente maior no grupo de tratamento com docetaxel do que no grupo sob cuidados básicos, com uma média de sobrevida global 15 meses maior com a adição de docetaxel aos cuidados básicos (HR 0,76, p=0,005). *Endpoints* de eficácia para o braço docetaxel tri-hidratado versus o braço controle estão resumidos a seguir:

Endpoint	**docetaxel + cuidados básicos**	**cuidados básicos isolado**
Número de pacientes	592	1184
Mediana de sobrevida global (meses)		
Todos os pacientes	81	71

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,78	-
IC 95 %	(0,66 – 0,93)	-
p-valor[a]	0,006	-
Pacientes com câncer de próstata metastático	60	45
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,76	-
IC 95 %	(0,62 – 0,92)	-
p-valor[a]	0,005	-
Sobrevida livre de falha[b]		
Média (meses)	37	20
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,53 – 0,70)	-
p-valor[a]	< 0,001	-

[a] Teste de classificação *log-rank*

[b] Sobrevida livre de falhas: tempo da randomização da primeira evidência até pelo menos uma das seguintes: falha bioquímica; progressão local, em gânglios linfáticos ou em metástases à distância; ou morte por câncer de próstata, onde a falha bioquímica foi definida como um aumento do PSA de 50 % acima do nadir dentro de 24 semanas e acima de 4 ng/mL e confirmado por reteste ou tratamento.

c) Câncer de próstata metastático hormônio-sensível

A segurança e eficácia de docetaxel, administrada no início da terapia de privação androgênica (ADT) em pacientes com câncer de próstata sensível a hormônios metastáticos foram avaliadas em um estudo multicêntrico, randomizado de Fase III (CHAARTED - E3805). Um total de 790 homens foram alocados para os 2 grupos de tratamento: ADT + docetaxel 75 mg/m² administrado no início da ADT, administrado a cada 3 semanas durante 6 ciclos; e ADT isolada. A mediana da sobrevida global foi significativamente maior no grupo de tratamento com docetaxel do que no grupo de ADT isolada, com uma média de sobrevida global de 13,6 meses a mais com a adição do docetaxel à ADT (taxa de risco 0,61, p< 0,001). Os endpoints de eficácia para o braço docetaxel versus o braço controle, estão resumidos na tabela a seguir:

Endpoint	**docetaxel + ADT**	**ADT isolada**
Número de pacientes	397	393
Mediana de sobrevida global (meses)		
Todos os pacientes	57,6	44,0
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,47 – 0,80)	-
p-valor[a]	< 0,001	-
Pacientes com doença de grande volume[b] (meses)	49,2	32,2
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,60	-
IC 95 %	(0,45 – 0,81)	-
p-valor[a]	<0,001	-
Nível de PSA < 0,2 ng/mL, em 6 meses – N(%)	127 (32,0)	77 (19,6)
p-valor[a]	<0,001	-
Nível de PSA < 0,2 ng/mL, em 12 meses – N(%)	110 (27,7)	66 (16,8)
p-valor[a]	<0,001	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tempo do câncer de próstata metastático resistente à castração[c]		
Média (meses)	20,2	11,7
IC 95 %	(17,2 – 23,6)	(10,8 – 14,7)
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,51 – 0,72)	-
p-valor[a]	<0,001	-
Tempo de progressão clínica[d]		
Média (meses)	33,0	19,8
IC 95 %	(27,3 – 41,2)	(17,9 – 22,8)
Taxa de risco (*hazard ratio*)	0,61	-
IC 95 %	(0,50 – 0,75)	-
p-valor[a]	<0,001	-

a. Tempo para as variáveis do evento: teste de *log-rank* estratificado.
Variáveis da taxa de resposta: Teste exato de Fischer.
b. A doença de grande volume foi definida como a presença de metástases viscerais, ou ≥ a 4 lesões ósseas e no mínimo uma lesão, além dos corpos vertebrais ou pelve em oposição à doença de baixo volume.
c. O tempo para o câncer de próstata resistente à castração = tempo até a progressão clínica ou sorológica com um nível de testosterona inferior a 50 ng/dL (ou documentação de origem da castração médica ou castração cirúrgica). A progressão sorológica foi definida como um aumento no nível de PSA de mais de 50 % acima do nadir alcançado após o início da ADT, com dois aumentos com pelo menos 2 semanas de intervalo.
d. Progressão clínica = aumento dos sintomas das metástases ósseas; progressão de acordo com os Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos, versão 1.0; ou deterioração clínica devido ao câncer de acordo com a opinião do investigador.

Outros parâmetros de benefício clínico
Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos de tratamento para Qualidade Global de Vida no estudo TAX 327 (câncer de próstata metastático resistente à castração).

Adenocarcinoma gástrico (Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol. 2006 Nov;24(31):4991-7)
Estudo randomizado, aberto, multicêntrico foi conduzido para avaliação de segurança e de eficácia de docetaxel trihidratado para o tratamento de pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que não receberam quimioterapia prévia para a doença avançada. Um total de 445 pacientes com KPS>70 foram tratados com docetaxel tri-hidratado (T) (75 mg/m^2 no dia 1) em combinação com cisplatina (C) (75 mg/m^2 no dia 1) e fluoruracila (F) (750 mg/m^2 por dia por 5 dias) ou cisplatina (100 mg/m^2 no dia 1) e fluoruracila (1.000 mg/m^2 por dia por 5 dias). A sobrevida global foi significativamente mais longa (p = 0,0201) a favor do braço TCF, com risco de redução de mortalidade de 22,7% (sobrevida global mediana de 9,2 meses no braço TCF versus 8,6 meses no braço CF). As taxas de resposta global (resposta completa + resposta parcial) foram 36,7% no braço tratado com TCF e 25,4% no braço tratado com CF, com diferença estatisticamente significante (p = 0,0106).

Câncer de cabeça e pescoço (Vermoken J, et al. N Engl J Med. 2007 Oct;357(17):1695-704)
A segurança e eficácia de docetaxel tri-hidratado no tratamento de indução de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (SCCHN) foram avaliadas no estudo Fase III, randomizado, aberto e multicêntrico (TAX 323). Neste estudo, 358 pacientes com SCCHN inoperável localmente avançado e com estado de desempenho WHO 0 ou 1, foram randomizados para um dos dois braços de tratamento. Os pacientes no braço docetaxel trihidratado receberam docetaxel tri-hidratado (T) 75 mg/m^2 seguido de cisplatina (P) 75 mg/m^2 no dia 1, seguido de fluoruracila (F) 750 mg/m^2 por dia em infusão contínua nos dias 1-5. Os pacientes no braço comparador receberam cisplatina (P) 100 mg/m^2 no dia 1, seguido por fluoruracila (F) 1.000 mg/m^2 em infusão contínua nos dias 1-5. O *endpoint* primário neste estudo, a sobrevida livre de progressão (PFS) foi significativamente maior no braço TPF comparado com o braço PF, p = 0,0042 (PFS mediano: 11,4 vs. 8,3 meses, respectivamente) com tempo de acompanhamento mediano global de 33,7 meses. A sobrevida mediana global foi também, significativamente maior a favor do braço TPF comparado

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ao braço PF (OS mediana: 18,6 vs. 14,5 meses, respectivamente) com redução no risco de mortalidade de 28%, p = 0,0128.

(Posner M, et al. N Engl J Med. 2007 Oct;357(17):1695-704)

A segurança e eficácia de docetaxel tri-hidratado no tratamento de indução de pacientes com SCCHN localmente avançado (não ressecável, cura cirúrgica baixa ou preservação do órgão) foram avaliadas em estudo Fase III, randomizado, multicêntrico e aberto (TAX 324). Neste estudo, 501 pacientes, com SCCHN localmente avançado e um estado de desempenho WHO de 0 ou 1, foram randomizados para 1 dos 2 braços. Os pacientes do braço docetaxel trihidratado receberam docetaxel tri-hidratado (T) 75 mg/m^2 por infusão IV no dia 1, seguido de cisplatina (P) 100 mg/m^2 administrada por infusão IV de 30 minutos a três horas, seguido por infusão contínua IV de fluoruracila (F) 1.000 mg/m^2/dia do dia 1 ao dia 4. Os pacientes no braço comparador receberam cisplatina (P) 100 mg/m^2 por infusão IV de 30 minutos a 3 horas no dia 1, seguido por infusão contínua IV de fluoruracila (F) 1.000 mg/m^2/dia do dia 1 ao dia 5. O *endpoint* de eficácia primário neste estudo, sobrevida global (OS), foi significativamente mais longo (teste *long-rank*, p
= 0,0058) com o regime contendo docetaxel tri-hidratado comparado ao PF (mediana OS: 70,6 versus 30,1 meses respectivamente), com redução do risco de 30% na mortalidade comparada ao PF [*hazard ratio* (HR) = 0,70, IC 95% = 0,54 – 0,90]. O *endpoint* secundário, PFS, demonstrou redução do risco de 29% de progressão ou morte e melhora de 22 meses no PFS mediano (35,5 meses para TPF e 13,1 para PF). Isto também foi estatisticamente significante com um HR de 0,71; IC 95% = 0,56 – 0,90; teste de *log-rank*, p = 0,004.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/11/2018	1078214181	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
26/12/2018	1207251186	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
21/03/2019	0254623190	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
15/07/2019	0615580194	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

03/02/2020	0336381203	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
17/04/2020	1177617200	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 20 mg/1,0 mL e 80 mg/4,0 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

NOME
WILMA TOMAZETTI HORTA

DOC. IDENTIDADE / ORG. EMISSOR / UF
3848953 SSP/SP

CPF
050.287.768-57

DATA NASCIMENTO
11/10/1947

FILIAÇÃO
CONSTANTINO TOMAZETTI
OLINDA AUGUSTA TOMAZETTI

PERMISSÃO

ACC

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
02864138704

VALIDADE
15/07/2022

1ª HABILITAÇÃO
07/02/1968

OBSERVAÇÕES

A

LOCAL
SÃO JOSE DOS CAMPOS, SP

DATA EMISSÃO
15/07/2019

Paulo Roberto Faccio Ribeiro Diretor Presidente Detran-SP
ASSINATURA DO EMISSOR

6744B605456
SP98313247

SÃO PAULO

VÁLIDA EM TODO
O TERRITÓRIO NACIONAL

1899752755

PROIBIDO PLASTIFICAR

1899752755

DF AC AL AP AM BA CE ES GO MA MT MS MG PR PB PA PE PI RO RR RS RO RR SC SE SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

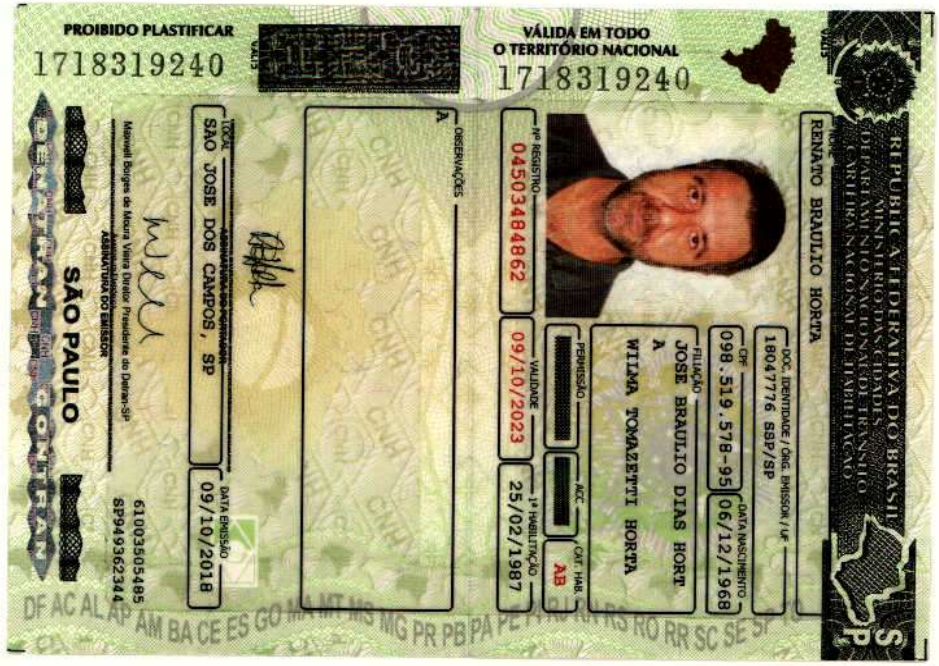

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DAS CIDADES
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

NOME
RENATO BRAULIO HORTA

DOC. IDENTIDADE / ÓRG. EMISSOR / UF
18047776 SSP/SP

CPF
098.519.578-95

DATA NASCIMENTO
06/12/1968

FILIAÇÃO
JOSE BRAULIO DIAS HORTA
WILMA TOMAZETTI HORTA

PERMISSÃO

ACC

CAT. HAB.
AB

Nº REGISTRO
04503484862

VALIDADE
09/10/2023

1ª HABILITAÇÃO
25/02/1987

OBSERVAÇÕES
A

VÁLIDA EM TODO
O TERRITÓRIO NACIONAL
1718319240

PROIBIDO PLASTIFICAR
1718319240

LOCAL
SÃO JOSE DOS CAMPOS, SP

DATA EMISSÃO
09/10/2018

Maxwell Burgos de Moura Vieira Diretor Presidente do Detran-SP

ASSINATURA DO EMISSOR

6100350548 5
SP94936234 4

DETRAN SÃO PAULO

DF AC AL AP AM BA CE ES GO MA MT MS MG PR PB PA PE PI RJ RN RS RO RR SC SE SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

ESTADO DE SÃO PAULO 8300-6

SECRETARIA DA SEGURANÇA PÚBLICA

INSTITUTO DE IDENTIFICAÇÃO RICARDO GUMBLETON DAUNT

PROIBIDO PLASTIFICAR

Roberto Mauro Horta

ASSINATURA DO TITULAR

B585-001006

CARTEIRA DE IDENTIDADE

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

REGISTRO GERAL 21.330.807-1 DATA DE EXPEDIÇÃO 10/MAR/2011

NOME ROBERTO MAURO HORTA

FILIAÇÃO JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA

E WILMA TOMAZETTI HORTA

NATURALIDADE S.JOSÉ DOS CAMPOS -SP DATA DE NASCIMENTO 17/MAR/1972

DOC ORIGEM SÃO JOSÉ DOS CAMPOS-SP PRIMEIRO SUBDISTRITO CC:LV.B210/FLS.0225/N.045867

CPF 159626828/07

199 Delegado Divisionário

Roberto Mauro Horta ASSINATURA DO DIRETOR Polícia IIRGD SSP/SP

LEI Nº 7.116 DE 29/08/83

VÁLIDO EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

ESTE CARTÃO É O DOCUMENTO COMPROBATÓRIO DE INSCRIÇÃO NO CADASTRO DE PESSOAS FÍSICAS - CPF - E DE USO OBRIGATÓRIO NOS CASOS LEGALMENTE DETERMINADOS.

PARA QUALQUER ORIENTAÇÃO DE NATUREZA TRIBUTÁRIA, PROCURE A UNIDADE LOCAL DA SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL.

CARIMBO DO AGENTE EMISSOR

ARF S. J. Campos 17/07/90

LEONOR GORGES CANGANI RIBEIRO

DOAP Matr. 901[illegible]-5

NOME, MATRÍCULA E ASSINATURA DO FUNCIONÁRIO RESPONSÁVEL PELA EMISSÃO

APROVADO POR INSTRUÇÃO NORMATIVA DO SRF

MINISTÉRIO DA FAZENDA

SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL

SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL

CADASTRO DE PESSOAS FÍSICAS

CPF

Nº DE INSCRIÇÃO NÚMERO DE REGISTRO ANTERIOR

159626828 07

NOME COMPLETO

ROBERTO MAURO HORTA.

NASCIMENTO 17.03.72

ASSINATURA

Roberto Mauro Horta

VALIDADE PARA A APRESENTAÇÃO DE DOCUMENTO DE IDENTIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNNA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CARGO HENRIQUES SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

SP

NOME
JOSE BRAULIO DIAS HORTA

DOC. IDENTIDADE / ÓRG. EMISSOR / UF
4114512 SSP/SP

CPF
059.157.248-68

DATA NASCIMENTO
25/03/1945

FILIAÇÃO
ATHOS DE LIMA HORTA
MARIA MADALENA DIAS HO
RTA

PERMISSÃO

ACC

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
01147360505

VALIDADE
15/07/2022

1ª HABILITAÇÃO
24/06/1968

OBSERVAÇÕES
A

LOCAL
SAO JOSE DOS CAMPOS, SP

ASSINATURA DO PORTADOR

DATA EMISSÃO
15/07/2019

Paulo Roberto Falcao Ribeiro Diretor Presidente Detran-SP
ASSINATURA DO EMISSOR

77126159902
SP983133573

SÃO PAULO

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
1899752580

PROIBIDO PLASTIFICAR
1899752580

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOMPERIDONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711352/2014-49	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/09/2015
Nome Comercial	DOMPERIDONA	**Registro**	100431163	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1004311630012	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1004311630020	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004311630039	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1004311630047	COMPRIMIDO SIMPLES	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630055	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630063	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630071	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + 1 SER DOS ATIVA	1004311630081	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 120 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630098	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 200 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004311630101	SUSPENSAO ORAL	28/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

domperidona

Bula para o profissional de saúde

Suspensão oral
1 mg/mL

Comprimido
10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

domperidona

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Embalagem com 30 comprimidos ou 60 comprimidos contendo 10 mg de domperidona.

Suspensão oral de 1 mg/mL de domperidona em frasco contendo 100 mL acompanhado de 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 35 KG (comprimidos)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS OU ACIMA DE 35 KG (suspensão oral)

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

domperidona.....10 mg

excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: amido, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, lactose monoidratada, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina.

Cada mL de suspensão oral contém:

domperidona…….…..... 1 mg

Excipientes: celulose microcristalina, metilparabeno, propilparabeno, sucralose, sorbitol, polissorbato 20, aroma idêntico ao natural de coco e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

• Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite:

- sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;
- eructação, flatulência;
- náuseas e vômitos;
- azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.

• Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De Loose realizou um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e comparativo, em 67 pacientes adultos com dispepsia crônica. Os pacientes receberam 10 mg de domperidona em modo cego, 10 mg de metoclopramida ou de placebo 4 vezes ao dia durante períodos consecutivos de 2 semanas. A domperidona (91% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior à metoclopramida (74% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,02$) e ao placebo (31% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,001$) na melhora global dos sintomas. Além disso, a domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p \leq 0,001$) para todos os 9 sintomas (eructação, plenitude após uma refeição pesada, incapacidade de terminar uma refeição normal, distensão abdominal, queimação epigástrica, azia, regurgitações, náuseas e vômitos) e estatística e significativamente superior à metoclopramida ($0,001 \leq p \leq 0,05$) para 7 de 9 sintomas, excluindo eructação e distensão abdominal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGNIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Van de Mierop e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo, em 32 pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes foram randomizados para receber 20 mg de domperidona (n = 17) ou placebo (n = 15) 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas.
Na avaliação global de eficácia, a domperidona (71% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior ao placebo (13% com resposta boa ou excelente, p < 0,001).
Englert e Schlich conduziram um estudo cruzado de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes (n = 48) receberam 10 mg de domperidona ou placebo 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas, antes de serem transferidos a outra medicação em estudo por 4 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo (0,001 < p = 0,026) para o alívio de todos os sintomas (eructação, sensação de plenitude após as refeições, distensão abdominal, queimação na parte superior do abdômen, azia, regurgitação ácida, náuseas e vômitos).
De Loore e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, em crianças e lactentes que tiveram vômitos e regurgitação crônicos. Um total de 47 pacientes (3 semanas a 8 anos de idade) foram randomizados para receber 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições de 0,3 mg/gota de domperidona, 0,3 mg/gota de metoclopramida ou placebo por 2 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo (p < 0,001) e à metoclopramida (p < 0,05) no controle da náusea e vômitos, após 2 semanas de tratamento.
Clara realizou um estudo duplo-cego, controlado por placebo em crianças que tiveram regurgitação excessiva crônica ou vômito verdadeiro. Um total de 32 pacientes (2,5 meses a 10 anos de idade) foram randomizados para receber 0,3 mg/gota de domperidona ou placebo por 4 semanas. Durante as primeiras 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições; durante as últimas 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 2 gotas/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições. No final do tratamento, a domperidona foi estatisticamente superior ao placebo (p < 0,05) em relação ao desaparecimento de náuseas ou ânsia de vômito, vômitos e regurgitação.
Esseboom e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, para avaliar as náuseas e vômitos tardios em pacientes adultos com câncer de mama metastático ou carcinoma ovariano avançado que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica. Um total de 60 pacientes (20/grupo) que apresentavam êmese totalmente suprimida no dia da quimioterapia foram randomizados para receber tratamento em modo cego com 20 mg de domperidona, 8 mg de ondansetrona, ou placebo 3 vezes por dia durante 5 dias consecutivos após a quimioterapia. A domperidona (2/20 pacientes sintomáticos) foi estatisticamente superior à ondansetrona (9/20 pacientes sintomáticos, p < 0,05) e ao placebo (18/20 pacientes sintomáticos, p < 0,001) no alívio de náuseas e vômitos tardios em pacientes que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica.
Quinn e colaboradores realizaram um estudo cruzado, cego, controlado por placebo, em 20 pacientes com parkinsonismo tratados com bromocriptina. Os pacientes receberam 50 mg de domperidona, ou placebo 3 vezes por dia antes de cada dose de bromocriptina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) Grupo A (n = 10) recebeu placebo, domperidona, placebo, domperidona, na Fase I, II, III e IV, respectivamente, e 2) Grupo B (n = 10) recebeu domperidona, placebo, domperidona na Fase I (sem Fase II), III e IV, respectivamente. Os resultados para os pacientes do Grupo A são os seguintes: durante a Fase I (placebo), 9 de 10 pacientes apresentaram náuseas ou náuseas e vômitos; durante a Fase II (domperidona), 7 de 9 pacientes foram protegidos destes eventos gastrintestinais; durante a Fase III (placebo), 6 de 10 pacientes tiveram náusea; e durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III. Os resultados para os pacientes do Grupo B são os seguintes: durante a Fase I (domperidona), nenhum paciente apresentou náuseas, e 1 de 10 pacientes apresentou vômitos; durante a Fase III (placebo), 7 de 10 pacientes tiveram náuseas; durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III.

Referências bibliográficas

1. Clara R. Chronic regurgitation and vomiting treated with Domperidone (R 33 812). A multicenter evaluation. Acta Pediatr Belg. 1979; 32:203-207.
2. De Loore I, Van Ravensteyn H, Ameryckx L. Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation. A comparison with metoclopramide. Postgrad Med J. 1979; 55 (Suppl. 1):40-42.
3. De Loose F. Domperidone in chronic dyspepsia: a pilot open study and a multicentre general practice crossover comparison with metoclopramide and placebo. Pharmatherapeutica 1979; 2:140-146.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. Englert W, Schlich D. A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandial dyspepsia. Postgrad Med J 1979; 55 (Suppl. 1):28-29.
5. Esseboom EU, Rojer RA, Borm JJJ, Statius van Eps LW. Prophylaxis of delayed nausea and vomiting after cancer chemotherapy. Netherlands J Med. 1995; 47:12-17.
6. Quinn N, Illas A, Lhermitte F, Agid Y. Bromocriptine and domperidone in the treatment of Parkinson disease. Neurology. 1981; 31:662-667.
7. Van de Mierop L, Rutgeerts B, Van den Langenbergh, Staessen A. Oral domperidone in chronic postprandial dyspepsia: A double-blind placebo-controlled evaluation. Digestion 1979; 19:244-250.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os distúrbios digestivos provocados por uma discinesia esôfago-gastro-duodenal pós-prandial, correspondem hoje a uma das síndromes mais frequentes que se apresentam na prática clínica. Pelas suas manifestações funcionais - distensão gástrica, azia, pirose ou mesmo dores epigástricas – esta síndrome traduz, frequentemente, uma desarmonia motora do esfíncter inferior do esôfago, das contrações antrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, a domperidona restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da sequência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Propriedades farmacodinâmicas

A domperidona contém domperidona, um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. A domperidona não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona, especialmente em adultos, os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica na área postrema.

Estudos em animais e as baixas concentrações encontradas no cérebro indicam um efeito periférico predominante da domperidona nos receptores dopaminérgicos.

Estudos em humanos mostram que a domperidona oral aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

Efeito no intervalo QT/QTc e na eletrofisiologia cardíaca

Conforme estabelecido em guias do ICH-E14, foi realizado um estudo completo de intervalo QT em pacientes saudáveis. Este estudo foi conduzido utilizando as doses supraterapêuticas recomendadas (10 e 20 mg, administrado 4 vezes ao dia) e incluiu um placebo, um comparador ativo e um controle positivo. Neste estudo observou-se uma diferença máxima do intervalo QTc entre a domperidona e o placebo em médias dos mínimos quadrados na alteração em relação ao basal de 3,4 mseg para 20 mg de domperidona administrada 4 vezes ao dia, no Dia 4 e o intervalo de confiança de 90% bicaudal (1,0; 5,9 mseg) não excedeu 10 mseg. O prolongamento no intervalo QT observado neste estudo quando a domperidona foi administrada de acordo com o esquema posológico recomendado, não é clinicamente relevante.

Esta falta de relevância clínica é corroborada pela farmacocinética e pelos dados de intervalo QTc a partir de dois estudos anteriores, os quais envolveram o tratamento de 5 dias com 20 mg e 40 mg de domperidona, administrada 4 vezes ao dia. Os eletrocardiogramas foram gravados antes do estudo, 1 hora após a dose da manhã (aproximadamente no $t_{máx}$) no Dia 5 e 3 dias após. Em ambos estudos, não foi observada diferença no intervalo QTc entre o tratamento ativo e o placebo. Portanto, foi concluído que a administração de doses diárias de 80 e 160 mg de domperidona não teve efeito clinicamente significativo no intervalo QTc de pacientes saudáveis.

Lactentes e crianças ≤ 12 anos de idade

Foi realizado um estudo prospectivo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e de grupos paralelos para avaliação da segurança e eficácia da domperidona em 292 crianças com gastroenterite aguda com idade entre 6 meses e 12 anos (idade mediana de 7 anos). Além do tratamento da reidratação oral (TRO), pacientes randomizados receberam suspensão oral de domperidona a 0,25 mg/kg (até um máximo de 30 mg de domperidona/dia) ou placebo, 3 vezes ao dia, por até 7 dias. Este estudo não alcançou o objetivo principal, que foi demonstrar que a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

suspensão de domperidona mais TRO é mais eficaz do que placebo mais TRO na redução da porcentagem de indivíduos sem episódios de vômito durante as primeiras 48 horas após a primeira administração do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Em pacientes em jejum, a domperidona é rapidamente absorvida após administração oral, com concentrações plasmáticas máximas ocorrendo aproximadamente 60 minutos após administração. Os principais parâmetros farmacocinéticos após administração de doses únicas ou múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis são apresentados na tabela abaixo. Os valores de $C_{máx}$ e ASC da domperidona aumentaram proporcionalmente à dose no intervalo de dose de 10 mg a 20 mg.

Principais parâmetros farmacocinéticos de domperidona após a administração de doses únicas e múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis

Parâmetro farmacocinético	**Doses de 10 mg de domperidona administradas quatro vezes ao dia**	
Média	**Dia 1**	**Dia 4**
n	40	40
$C_{mín}$, ng/mL	NA	5,26 (CV: 31,1%)
$C_{máx}$, ng/mL	11,6 (CV: 50,8%)	17,3 (CV: 35,4%)
$T_{máx}$, h[a]	1,02 (intervalo: 0,52 – 5,02)	1,02 (intervalo: 0,50 – 4,03)
AUC_{5h}, ng.h/mL	20,4 (CV: 34,4%)	47,8 (CV: 30,5%)

[a]mediana (intervalo).
AUC: área sob a curva.
NA: não aplicável.
CV: coeficiente de variação.
Fonte: Estudo DOM-DYP-1001.

A baixa biodisponibilidade absoluta da domperidona oral (aproximadamente 15%) é devida a um extensivo metabolismo na primeira passagem pela parede intestinal e fígado. Apesar da biodisponibilidade da domperidona ser aumentada nos indivíduos normais quando tomada após as refeições, pacientes com queixas gastrintestinais devem tomar a domperidona 15-30 minutos antes das refeições. A redução da acidez gástrica perturba a absorção da domperidona. A biodisponibilidade oral de domperidona é diminuída pela administração prévia e concomitante de cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo do pico de absorção é ligeiramente retardado e a AUC levemente aumentada quando o medicamento é tomado por via oral após as refeições.

Distribuição

A ligação a proteínas plasmáticas da domperidona é de 91-93%. Os estudos de distribuição com o fármaco radiomarcado em animais mostrou uma ampla distribuição tecidual, mas baixas concentrações no cérebro. Pequenas quantidades do medicamento atravessam a placenta em ratas.

Metabolismo

A domperidona sofre um rápido e extenso metabolismo hepático pela hidroxilação e N-dealquilação. Experimentos do metabolismo in vitro com inibidores diagnósticos revelaram que o CYP3A4 é a principal forma do citocromo P-450 envolvida na N-dealquilação da domperidona, enquanto que o CYP3A4, o CYP1A2 e o CYP2E1 estão envolvidos na hidroxilação aromática da domperidona.

Excreção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As excreções urinária e fecal são respectivamente de 31 e 66% da dose oral. A proporção de medicamento excretado inalterado é pequena (10% da excreção fecal e aproximadamente 1% da excreção urinária). A meia-vida plasmática após a dose oral única é 7-9 horas em indivíduos saudáveis, mas é prolongada em pacientes com insuficiência renal severa.

Insuficiência hepática

Em indivíduos com insuficiência hepática moderada (escore de Pugh 7 a 9 e Child-Pugh B), a AUC e a $C_{máx}$ de domperidona é 2,9 e 1,5 vezes maiores, respectivamente, quando comparadas a indivíduos saudáveis. A fração não ligada é aumentada em 25% e a meia-vida de eliminação terminal é prolongada de 15 para 23 horas. Indivíduos com insuficiência hepática leve tem menor exposição sistêmica do que indivíduos saudáveis, baseando na $C_{máx}$ e AUC, sem alteração na ligação às proteínas plasmáticas ou na meia-vida terminal. Indivíduos com insuficiência hepática severa não foram estudados (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal severa (creatinina sérica > 6 mg/100 mL ou > 0,6 mmol/L) a meia-vida de domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos do medicamento foram inferiores aos de voluntários com função renal normal. Uma pequena quantidade inalterada é excretada pela via renal (aproximadamente 1%) (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

Dados pré-clínicos

Em dose alta e tóxica para as ratas mães de 200 mg/kg/dia, foram observados efeitos teratogênicos nos ratos (anormalidades dos órgãos, tais como anoftalmia, microftalmia e deslocamento da artéria subclávia). A significância clínica desses achados é desconhecida. Não foi observada teratogenicidade em camundongos e coelhos.

Estudos eletrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a domperidona, em concentrações altas, pode prolongar o intervalo QTc.

Em ratos juvenis, um nível sem eventos adversos observados de 10 mg/kg foi observado após a administração de 30 dias de doses intraperitoniais repetidas, uma vez ao dia. Doses únicas intraperitoniais ou intravenosas mostraram valores de DL_{50} similares (intervalo médio 53-76 mg/kg) tanto em ratos juvenis como em adultos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A domperidona é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.

A domperidona não deve ser utilizado sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração.

A domperidona também é contraindicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).

A administração concomitante de domperidona com inibidores potentes do CYP3A4 que demonstraram causar um prolongamento do intervalo QT, tais como claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol oral, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, telaprevir e voriconazol, é contraindicada (vide itens 5"ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

A domperidona é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos cardíacos

Estudos epidemiológicos mostraram que a domperidona pode estar associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares graves ou morte cardíaca súbita (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Esses estudos sugerem que este risco aumentado pode ser maior em pacientes com mais de 60 anos de idade ou em pacientes tomando doses orais maiores que 30 mg por dia. Portanto, domperidona deve ser usado com cautela em pacientes idosos.

Devido ao aumento do risco de arritmia intraventricular, não é recomendado o uso de domperidona em pacientes apresentando prolongamento conhecido dos intervalos de condução cardíaca, particularmente do intervalo QTc, em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGNIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pacientes com distúrbios eletrolíticos significativos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia), ou bradicardia, ou em pacientes com doenças cardíacas subjacentes, tais como insuficiência cardíaca congestiva).
Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia) e bradicardia são condições conhecidas por aumentarem o risco pró-arrítmico.
O tratamento com domperidona deve ser interrompido se sinais ou sintomas que podem estar associados à arritmia cardíaca ocorrerem e os pacientes devem contatar o médico imediatamente.

Potencial para interação medicamentosa
A principal via metabólica da domperidona é através da CYP3A4. Os dados em humanos e in vitro mostram que o uso concomitante de medicamentos que inibem significativamente esta enzima pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de domperidona. A coadministração de domperidona com inibidores potentes da CYP3A4, que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, é contraindicado (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, tais como indinavir, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas cardiovasculares. Exemplos incluem:

- Antiarrítmicos classe IA (exemplos: disopiramida, quinidina)
- Antiarrítmicos classe III (exemplos: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- Certos antipsicóticos (exemplos: haloperidol, pimozida, sertindol)
- Certos antidepressivos (exemplos: citalopram, escitalopram)
- Certos antibióticos (exemplos: levofloxacino, moxifloxacino)
- Certos agentes antifúngicos (exemplo: pentamidina)
- Certos agentes antimaláricos (exemplo: halofantrina)
- Certos medicamentos gastrintestinais (exemplo: dolasetrona)
- Certos medicamentos contra câncer (exemplos: toremifeno, vandetanibe)
- Outros medicamentos (exemplos: bepridil, metadona)

A listagem anterior é representativa e não exaustiva.

Antiácidos ou agentes antissecretores não devem ser tomados simultaneamente com domperidona, uma vez que eles reduzem a biodisponibilidade oral da domperidona. Quando usados concomitantemente, a domperidona deve ser tomado antes das refeições e antiácidos ou agentes antissecretores, após as refeições.

Excipientes
Os comprimidos contêm lactose e podem ser inadequados para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.
A suspensão oral contém sorbitol e pode ser inadequada para pacientes com intolerância ao sorbitol.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Foram observadas tontura e sonolência com o uso de domperidona (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Portanto, pacientes devem ser aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas ou se envolver em outras atividades que necessitam de estado de alerta mental ou coordenação, até que seja estabelecido como domperidona afeta esses pacientes.

Gravidez (Categoria C) e lactação
Gravidez
Existem dados pós-comercialização limitados quanto ao uso de domperidona em gestantes. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe.
O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, a domperidona deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Lactação
A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão a amamentação não é recomendável às mulheres que estão tomando domperidona.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A principal via metabólica da domperidona é através do CYP3A4. Dados in vitro e em humanos demonstram que o uso concomitante de fármacos que inibem esta enzima de forma significativa pode resultar em níveis plasmáticos elevados de domperidona.
Quando a domperidona foi coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, foram observadas alterações clinicamente significativas nos intervalos QT. Portanto, a coadministração de domperidona com certos medicamentos é contraindicada (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT ou medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
A administração concomitante de medicamentos anticolinérgicos (exemplos: dextrometorfano, difenidramina) pode antagonizar o efeito antidispéptico de domperidona.
Teoricamente, como o domperidona tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de fármacos administrados concomitantemente por via oral, particularmente aqueles com liberação prolongada ou formulações com comprimidos de liberação entérica. Contudo, em pacientes já estabilizados num tratamento com digoxina ou paracetamol, o uso simultâneo da domperidona não influencia os níveis sanguíneos destes medicamentos.
domperidona pode também ser administrado com:
- neurolépticos, pois a ação deles não é potencializada;
- agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa), cujos efeitos periféricos indesejáveis, como distúrbios digestivos, náuseas e vômitos, são suprimidos sem neutralização das suas propriedades centrais.

Interação com alimentos
É recomendado o uso de domperidona antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
A domperidona comprimidos: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
A domperidona suspensão: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

A domperidona comprimidos e suspensão tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos produtos:
A domperidona comprimidos: comprimido circular, biconvexo de cor branca e liso.
A domperidona suspensão: suspensão branca homogênea, isenta de impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Modo de Usar

ORIENTAÇÃO PARA ABRIR O FRASCO E UTILIZAR A SERINGA

	1) Agite o frasco. Para abrir o frasco gire a tampa no sentido anti-horário, rompendo o lacre.
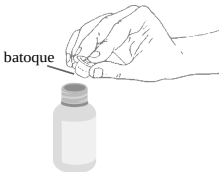	2) Encaixe o batoque no frasco, conforme a ilustração ao lado.
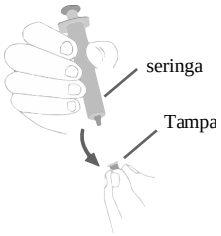	3) Retire a tampa da seringa como mostra a figura. Observe que a seringa apresenta duas graduações: **de um lado em quilos, correspondendo ao peso do paciente, e do outro lado quantidade em mL do produto.**
	4) Encaixe a ponta da seringa no frasco, conforme a ilustração ao lado.
	5) Segure firmemente o frasco com uma das mãos, vire-o conforme indicado na ilustração ao lado, e com a outra mão puxe o êmbolo **até a marca que corresponde ao peso do paciente em quilos ou a quantidade do produto em mL, conforme orientação médica.** O volume máximo é de 5 mL que corresponde a 20 kg.
	6) Esvazie a seringa lentamente, apertando o êmbolo, diretamente na boca do paciente ou conforme orientação médica. A administração direta deve ser na parte anterior da boca do paciente, que deve estar sentado com a cabeça inclinada para trás.
7) Após o uso, lave a seringa com água e tampe-a novamente.	

Atenção: A seringa não deve ser fervida.

Posologia
- Síndromes dispépticas
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso a ≥ 35 kg, e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40 mg.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.
Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de domperidona são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

- Náuseas e vômitos
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso ≥ 35 kg e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:
A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40 mg. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de domperidona deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de domperidona são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

Observações:

- É recomendado o uso de domperidona antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada;

- Os comprimidos não devem ser administrados em crianças com peso inferior a 35 kg.

Lactentes e crianças < 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A eficácia de domperidona não foi estabelecida em lactentes e crianças < 12 anos de idade e pesando < 35 kg (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Lactentes e crianças < 12 anos de idade").

Insuficiência renal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGNIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 mL, ou seja, > 0,6 mmol/L), a frequência da administração de domperidona deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Insuficiência hepática
A domperidona é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh > 9) (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6) (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas são eventos adversos que são considerados como razoavelmente associados ao uso de domperidona, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis sobre eventos adversos. A relação causal com domperidona não pode ser estabelecida de forma confiável a partir de casos individuais. Adicionalmente, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas em estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança de domperidona foi avaliada em 1.221 pacientes com gastroparesia, dispepsia, doença do refluxo gatroesofágico (DRGE), ou outra condição relacionada em 45 estudos clínicos incluídos na base de dados de segurança. Todos os pacientes tinham 15 anos ou mais e receberam ao menos uma dose oral de domperidona. Um pouco menos da metade dos pacientes (553/1.221) eram diabéticos. A dose mediana diária total foi de 80 mg (faixa de 10 a 160 mg), sendo que 230 pacientes receberam uma dose maior que a de 80 mg. A mediana da duração de exposição foi de 56 dias (faixa de 1 a 2.248 dias).

As reações adversas relatadas por 1% ou mais dos pacientes tratados com domperidona nesses 45 estudos clínicos são apresentadas na **Tabela 1** a seguir.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**nperidona** **1.221)**
Distúrbios psiquiátricos	
Depressão	2,5
Ansiedade	1,6
Diminuição da libido/perda da libido	1,5
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	5,6
Sonolência	2,5
Acatisia	1,0
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	5,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	2,8
Prurido	1,7

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas		
Aumento das mamas/ginecomastia	5,3	
Sensibilidade das mamas ao toque	4,4	
Galactorreia	3,3	
Amenorreia	2,9	
Dor nas mamas	2,3	
Menstruação irregular	2,0	
Distúrbios da lactação	1,6	
Distúrbios gerais e condições no local da administração		
Astenia		1,9

As reações adversas ocorridas em < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos (n=1.221) estão listadas a seguir na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**domperidona (n=1.221) %**
Distúrbios do sistema imunológico	
Hipersensibilidade	0,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Urticária	0,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Descarga mamilar	0,8
Inchaço das mamas	0,5

A seguinte reação adversa foi reportada com o uso sem receita: boca seca.

Experiência de pós-comercialização
Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas previamente, as seguintes reações adversas também foram relatadas durante a experiência de pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos).

Reação muito rara (< 1/10.000):
- **Distúrbios do sistema imunológico**: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- **Distúrbios psiquiátricos:** agitação, nervosismo;
- **Distúrbios do sistema nervoso:** tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- **Distúrbios cardíacos:** morte cardíaca súbita*, arritmia ventricular grave* (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES");
- **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:** angioedema;
- **Distúrbios renal e urinário:** retenção urinária;
- **Investigação:** testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

*Baseado em dados epidemiológicos.

População Pediátrica
Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGNIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.

Sinais e sintomas
Os sintomas da superdose podem incluir agitação, alteração da consciência, convulsão, desorientação, sonolência e reações extrapiramidais.

Tratamento
Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona.
Supervisão médica de perto e medidas de suporte são recomendadas. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o tratamento de uma overdose.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1163
Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/12/2021.

Comprimido
Fabricado por:
EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.
Avenida Carrera 68, nº 17-64 – Bogotá – Colombia
Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Ou

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Suspensão
Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/11/2015	0986709151	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido 10mg
30/01/2017	0158471175	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de Apresentação	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
05/05/2017	0799633171	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VP/VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
10/07/2017	1416236179	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

17/05/2018	0394275189	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
30/01/2020	0298457/20-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 10mg
21/04/2021	1524024210	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9.Reações Adversas	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Dizeres legais	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Suspensão oral 1mg/mL Comprimido 10mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOMPERIX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.105896/2009-17	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/07/2010
Nome Comercial	DOMPERIX	**Registro**	100431033	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	DOMPERIDONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310330015	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310330023	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310330031	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310330041	COMPRIMIDO SIMPLES	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330058	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 50 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330066	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330074	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1004310330082	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 120 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330090	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	DOMPERIDONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 200 ML + 1 SER DOS CANCELADA OU CADUCA	1004310330104	SUSPENSAO ORAL	19/07/2010	24 meses

Princípio Ativo	DOMPERIDONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Domperix®
(domperidona)

Bula para o profissional de saúde

Suspensão oral
1 mg/mL

Comprimido
10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Domperix®
(domperidona)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 30 comprimidos contendo 10 mg de domperidona.
Suspensão oral de 1 mg/mL de domperidona em frasco contendo 100 mL acompanhado de 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 35 KG (comprimidos)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (suspensão oral)

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
domperidona.....10 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: amido, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, lactose monoidratada, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina.

Cada mL de suspensão oral contém:
domperidona…….…..... 1 mg
Excipientes: celulose microcristalina, metilparabeno, propilparabeno, sucralose, sorbitol, polissorbato, aroma idêntico ao natural de coco e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite:
  - sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;
  - eructação, flatulência;
  - náuseas e vômitos;
  - azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.

- Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
De Loose realizou um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e comparativo, em 67 pacientes adultos com dispepsia crônica. Os pacientes receberam 10 mg de domperidona em modo cego, 10 mg de metoclopramida ou de placebo 4 vezes ao dia durante períodos consecutivos de 2 semanas. A domperidona (91% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior à metoclopramida (74% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,02$) e ao placebo (31% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,001$) na melhora global dos sintomas. Além disso, a domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p \leq 0,001$) para todos os 9 sintomas (eructação, plenitude após uma refeição pesada,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

incapacidade de terminar uma refeição normal, distensão abdominal, queimação epigástrica, azia, regurgitações, náuseas e vômitos) e estatística e significativamente superior à metoclopramida ($0,001 \leq p \leq 0,05$) para 7 de 9 sintomas, excluindo eructação e distensão abdominal.

Van de Mierop e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo, em 32 pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes foram randomizados para receber 20 mg de domperidona (n = 17) ou placebo (n = 15) 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas.

Na avaliação global de eficácia, a domperidona (71% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior ao placebo (13% com resposta boa ou excelente, $p < 0,001$).

Englert e Schlich conduziram um estudo cruzado de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes (n = 48) receberam 10 mg de domperidona ou placebo 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas, antes de serem transferidos a outra medicação em estudo por 4 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($0,001 < p = 0,026$) para o alívio de todos os sintomas (eructação, sensação de plenitude após as refeições, distensão abdominal, queimação na parte superior do abdômen, azia, regurgitação ácida, náuseas e vômitos).

De Loore e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, em crianças e lactentes que tiveram vômitos e regurgitação crônicos. Um total de 47 pacientes (3 semanas a 8 anos de idade) foram randomizados para receber 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições de 0,3 mg/gota de domperidona, 0,3 mg/gota de metoclopramida ou placebo por 2 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p < 0,001$) e à metoclopramida ($p < 0,05$) no controle da náusea e vômitos, após 2 semanas de tratamento.

Clara realizou um estudo duplo-cego, controlado por placebo em crianças que tiveram regurgitação excessiva crônica ou vômito verdadeiro. Um total de 32 pacientes (2,5 meses a 10 anos de idade) foram randomizados para receber 0,3 mg/gota de domperidona ou placebo por 4 semanas. Durante as primeiras 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 1 gota/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições; durante as últimas 2 semanas de tratamento, os pacientes receberam 2 gotas/kg de peso corporal 3 vezes por dia antes das refeições. No final do tratamento, a domperidona foi estatisticamente superior ao placebo ($p < 0,05$) em relação ao desaparecimento de náuseas ou ânsia de vômito, vômitos e regurgitação.

Esseboom e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, para avaliar as náuseas e vômitos tardios em pacientes adultos com câncer de mama metastático ou carcinoma ovariano avançado que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica. Um total de 60 pacientes (20/grupo) que apresentavam êmese totalmente suprimida no dia da quimioterapia foram randomizados para receber tratamento em modo cego com 20 mg de domperidona, 8 mg de ondansetrona, ou placebo 3 vezes por dia durante 5 dias consecutivos após a quimioterapia. A domperidona (2/20 pacientes sintomáticos) foi estatisticamente superior à ondansetrona (9/20 pacientes sintomáticos, $p < 0,05$) e ao placebo (18/20 pacientes sintomáticos, $p < 0,001$) no alívio de náuseas e vômitos tardios em pacientes que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica.

Quinn e colaboradores realizaram um estudo cruzado, cego, controlado por placebo, em 20 pacientes com parkinsonismo tratados com bromocriptina. Os pacientes receberam 50 mg de domperidona, ou placebo 3 vezes por dia antes de cada dose de bromocriptina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) Grupo A (n = 10) recebeu placebo, domperidona, placebo, domperidona, na Fase I, II, III e IV, respectivamente, e 2) Grupo B (n = 10) recebeu domperidona, placebo, domperidona na Fase I (sem Fase II), III e IV, respectivamente. Os resultados para os pacientes do Grupo A são os seguintes: durante a Fase I (placebo), 9 de 10 pacientes apresentaram náuseas ou náuseas e vômitos; durante a Fase II (domperidona), 7 de 9 pacientes foram protegidos destes eventos gastrintestinais; durante a Fase III (placebo), 6 de 10 pacientes tiveram náusea; e durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III. Os resultados para os pacientes do Grupo B são os seguintes: durante a Fase I (domperidona), nenhum paciente apresentou náuseas, e 1 de 10 pacientes apresentou vômitos; durante a Fase III (placebo), 7 de 10 pacientes tiveram náuseas; durante a Fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a Fase III.

Referências

1. Clara R. Chronic regurgitation and vomiting treated with Domperidone (R 33 812). A multicenter evaluation. Acta Pediatr Belg. 1979; 32:203-7.
2. De Loore I, Van Ravensteyn H, Ameryckx L. Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation. A comparison with metoclopramide. Postgrad Med J. 1979; 55 (Suppl. 1):40-2.
3. De Loose F. Domperidone in chronic dyspepsia: a pilot open study and a multicentre general practice crossover comparison with metoclopramide and placebo. Pharmatherapeutica 1979; 2:140-6.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. Englert W, Schlich D. A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandial dyspepsia. Postgrad Med J 1979; 55 (Suppl. 1):28-9.
5. Esseboom EU, Rojer RA, Borm JJJ, Statius van Eps LW. Prophylaxis of delayed nausea and vomiting after cancer chemotherapy. Netherlands J Med. 1995; 47:12-7.
6. Quinn N, Illas A, Lhermitte F, Agid Y. Bromocriptine and domperidone in the treatment of Parkinson disease. Neurology. 1981; 31:662-7.
7. Van de Mierop L, Rutgeerts B, Van den Langenbergh, Staessen A. Oral domperidone in chronic postprandial dyspepsia: A double-blind placebo-controlled evaluation. Digestion 1979; 19:244-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os distúrbios digestivos provocados por uma discinesia esôfago-gastro-duodenal pós-prandial, correspondem hoje a uma das síndromes mais frequentes que se apresentam na prática clínica. Pelas suas manifestações funcionais - distensão gástrica, azia, pirose ou mesmo dores epigástricas – esta síndrome traduz, frequentemente, uma desarmonia motora do esfíncter inferior do esôfago, das contrações antrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, Domperix® (domperidona) restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da sequência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Propriedades farmacodinâmicas

Domperix® (domperidona) contém domperidona, um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. A domperidona não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona, especialmente em adultos, os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica na área postrema.

Estudos em animais e as baixas concentrações encontradas no cérebro indicam um efeito periférico predominante da domperidona nos receptores dopaminérgicos.

Estudos em humanos mostram que a domperidona aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

Efeito no intervalo QT/QTc e na eletrofisiologia cardíaca

Conforme estabelecido em guias do ICH-E14, foi realizado um estudo completo de intervalo QT em pacientes saudáveis. Este estudo foi conduzido utilizando as doses supraterapêuticas recomendadas (10 e 20 mg, administrado 4 vezes ao dia) e incluiu um placebo, um comparador ativo e um controle positivo. Neste estudo observou-se uma diferença máxima do intervalo QTc entre a domperidona e o placebo em médias dos mínimos quadrados na alteração em relação ao basal de 3,4 mseg para 20 mg de domperidona administrada 4 vezes ao dia, no Dia 4 e o intervalo de confiança de 90% bicaudal (1,0; 5,9 mseg) não excedeu 10 mseg. O prolongamento no intervalo QT observado neste estudo quando a domperidona foi administrada de acordo com o esquema posológico recomendado, não é clinicamente relevante.

Esta falta de relevância clínica é corroborada pela farmacocinética e pelos dados de intervalo QTc a partir de dois estudos anteriores, os quais envolveram o tratamento de 5 dias com 20 mg e 40 mg de domperidona, administrada 4 vezes ao dia. Os eletrocardiogramas foram gravados antes do estudo, 1 hora após a dose da manhã (aproximadamente no $t_{máx}$) no Dia 5 e 3 dias após. Em ambos estudos, não foi observada diferença no intervalo QTc entre o tratamento ativo e o placebo. Portanto, foi concluído que a administração de doses diárias de 80 e 160 mg de domperidona não teve efeito clinicamente significativo no intervalo QTc de pacientes saudáveis.

Lactentes e crianças ≤ 12 anos de idade

Foi realizado um estudo prospectivo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e de grupos paralelos para avaliação da segurança e eficácia da domperidona em 292 crianças com gastroenterite aguda com idade entre 6 meses e 12 anos (idade mediana de 7 anos). Além do tratamento da reidratação oral (TRO), pacientes randomizados receberam suspensão oral de domperidona a 0,25 mg/kg (até um máximo de 30 mg de domperidona/dia) ou placebo, 3 vezes ao dia, por até 7 dias. Este estudo não alcançou o objetivo principal, que foi demonstrar que a suspensão de domperidona mais TRO é mais eficaz do que placebo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mais TRO na redução da porcentagem de indivíduos sem episódios de vômito durante as primeiras 48 horas após a primeira administração do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Em pacientes em jejum, a domperidona é rapidamente absorvida após administração oral, com concentrações plasmáticas máximas ocorrendo 60 minutos após administração. Os principais parâmetros farmacocinéticos após administração de doses únicas ou múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis são apresentados na tabela abaixo. Os valores de $C_{máx}$ e ASC da domperidona aumentaram proporcionalmente à dose no intervalo de dose de 10 mg a 20 mg.

Principais parâmetros farmacocinéticos de domperidona após a administração de doses únicas e múltiplas (administradas 4 vezes ao dia) de comprimidos de 10 mg de domperidona a pacientes saudáveis

Parâmetro farmacocinético	**Doses de 10 mg de domperidona administradas quatro vezes ao dia**	
Média	**Dia 1**	**Dia 4**
n	40	40
$C_{mín}$, ng/mL	NA	5,26 (CV: 31,1%)
$C_{máx}$, ng/mL	11,6 (CV: 50,8%)	17,3 (CV: 35,4%)
$T_{máx}$, h[a]	1,02 (intervalo: 0,52 – 5,02)	1,02 (intervalo: 0,50 – 4,03)
AUC_{5h}, ng.h/mL	20,4 (CV: 34,4%)	47,8 (CV: 30,5%)

[a]mediana (intervalo).
AUC: área sob a curva.
NA: não aplicável.
CV: coeficiente de variação.
Fonte: Estudo DOM-DYP-1001.

A baixa biodisponibilidade absoluta da domperidona oral (aproximadamente 15%) é devida a um extensivo metabolismo na primeira passagem pela parede intestinal e fígado. Apesar da biodisponibilidade da domperidona ser aumentada nos indivíduos normais quando tomada após as refeições, pacientes com queixas gastrintestinais devem tomar a domperidona 15-30 minutos antes das refeições. A redução da acidez gástrica perturba a absorção da domperidona. A biodisponibilidade oral de domperidona é diminuída pela administração prévia e concomitante de cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo do pico de absorção é ligeiramente retardado e a AUC levemente aumentada quando o medicamento é tomado por via oral após as refeições.

Distribuição
A ligação a proteínas plasmáticas da domperidona é de 91-93%. Os estudos de distribuição com o fármaco radiomarcado em animais mostrou uma ampla distribuição tecidual, mas baixas concentrações no cérebro. Pequenas quantidades do medicamento atravessam a placenta em ratas.

Metabolismo
A domperidona sofre um rápido e extenso metabolismo hepático pela hidroxilação e N-dealquilação. Experimentos do metabolismo in vitro com inibidores diagnósticos revelaram que o CYP3A4 é a principal forma do citocromo P-450 envolvida na N-dealquilação da domperidona, enquanto que o CYP3A4, o CYP1A2 e o CYP2E1 estão envolvidos na hidroxilação aromática da domperidona.

Excreção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As excreções urinária e fecal são respectivamente de 31 e 66% da dose oral. A proporção de medicamento excretado inalterado é pequena (10% da excreção fecal e aproximadamente 1% da excreção urinária). A meia-vida plasmática após a dose oral única é 7-9 horas em indivíduos saudáveis, mas é prolongada em pacientes com insuficiência renal severa.

Insuficiência hepática
Em indivíduos com insuficiência hepática moderada (escore de Pugh 7 a 9 e Child-Pugh B), a AUC e a $C_{máx}$ de domperidona é 2,9 e 1,5 vezes maiores, respectivamente, quando comparadas a indivíduos saudáveis. A fração não ligada é aumentada em 25% e a meia-vida de eliminação terminal é prolongada de 15 para 23 horas. Indivíduos com insuficiência hepática leve tem menor exposição sistêmica do que indivíduos saudáveis, baseando na $C_{máx}$ e AUC, sem alteração na ligação às proteínas plasmáticas ou na meia-vida terminal. Indivíduos com insuficiência hepática severa não foram estudados (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal severa (creatinina sérica > 6 mg/100 mL ou > 0,6 mmol/L) a meia-vida de domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos do medicamento foram inferiores aos de voluntários com função renal normal. Uma pequena quantidade inalterada é excretada pela via renal (aproximadamente 1%) (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

Dados pré-clínicos
Em dose alta e tóxica para as ratas mães de 200 mg/kg/dia, foram observados efeitos teratogênicos nos ratos (anormalidades dos órgãos, tais como anoftalmia, microftalmia e deslocamento da artéria subclávia). A significância clínica desses achados é desconhecida. Não foi observada teratogenicidade em camundongos e coelhos.
Estudos eletrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a domperidona, em concentrações altas, pode prolongar o intervalo QTc.
Em ratos juvenis, um nível sem eventos adversos observados de 10 mg/kg foi observado após a administração de 30 dias de doses intraperitoniais repetidas, uma vez ao dia. Doses únicas intraperitoniais ou intravenosas mostraram valores de DL_{50} similares (intervalo médio 53-76 mg/kg) tanto em ratos juvenis como em adultos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Domperix® (domperidona) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.
Domperix® (domperidona) não deve ser utilizado sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração.
Domperix® (domperidona) também é contraindicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).
A administração concomitante de Domperix® (domperidona) com inibidores potentes do CYP3A4 que demonstraram causar um prolongamento do intervalo QT, tais como claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol oral, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, telaprevir e voriconazol, é contraindicada (vide itens 5"ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").
Domperix® (domperidona) é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos cardíacos
Estudos epidemiológicos mostraram que a domperidona pode estar associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares graves ou morte cardíaca súbita (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Esses estudos sugerem que este risco aumentado pode ser maior em pacientes com mais de 60 anos de idade ou em pacientes tomando doses orais maiores que 30 mg por dia. Portanto, Domperix® (domperidona) deve ser usado com cautela em pacientes idosos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Devido ao aumento do risco de arritmia intraventricular, não é recomendado o uso de Domperix® (domperidona) em pacientes apresentando prolongamento conhecido dos intervalos de condução cardíaca, particularmente do intervalo QTc, em pacientes com distúrbios eletrolíticos significativos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia), ou bradicardia, ou em pacientes com doenças cardíacas subjacentes, tais como insuficiência cardíaca congestiva).
Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia) e bradicardia são condições conhecidas por aumentarem o risco pró-arrítmico.
O tratamento com Domperix® (domperidona) deve ser interrompido se sinais ou sintomas que podem estar associados à arritmia cardíaca ocorrerem e os pacientes devem contatar o médico imediatamente.

Potencial para interação medicamentosa
A principal via metabólica da domperidona é através da CYP3A4. Os dados em humanos e in vitro mostram que o uso concomitante de medicamentos que inibem significativamente esta enzima pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de domperidona. A coadministração de domperidona com inibidores potentes da CYP3A4, que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, é contraindicado (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, tais como indinavir, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas cardiovasculares. Exemplos incluem:

- Antiarrítmicos classe IA (exemplos: disopiramida, quinidina)
- Antiarrítmicos classe III (exemplos: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- Certos antipsicóticos (exemplos: haloperidol, pimozida, sertindol)
- Certos antidepressivos (exemplos: citalopram, escitalopram)
- Certos antibióticos (exemplos: levofloxacino, moxifloxacino)
- Certos agentes antifúngicos (exemplo: pentamidina)
- Certos agentes antimaláricos (exemplo: halofantrina)
- Certos medicamentos gastrintestinais (exemplo: dolasetrona)
- Certos medicamentos contra câncer (exemplos: toremifeno, vandetanibe)
- Outros medicamentos (exemplos: bepridil, metadona)

A listagem anterior é representativa e não exaustiva.

Antiácidos ou agentes antissecretores não devem ser tomados simultaneamente com Domperix® (domperidona), uma vez que eles reduzem a biodisponibilidade oral da domperidona. Quando usados concomitantemente, Domperix® (domperidona) deve ser tomado antes das refeições e antiácidos ou agentes antissecretores, após as refeições.

Excipientes
Os comprimidos contêm lactose e podem ser inadequados para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.
A suspensão oral contém sorbitol e pode ser inadequada para pacientes com intolerância ao sorbitol.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Foram observadas tontura e sonolência com o uso de domperidona (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Portanto, pacientes devem ser aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas ou se envolver em outras atividades que necessitam de estado de alerta mental ou coordenação, até que seja estabelecido como Domperix® (domperidona) afeta esses pacientes.

Gravidez (Categoria C) e lactação

Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Existem dados pós-comercialização limitados quanto ao uso de domperidona em gestantes. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe.
O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, Domperix® (domperidona) deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

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

Lactação
A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão a amamentação não é recomendável às mulheres que estão tomando Domperix® (domperidona).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A principal via metabólica da domperidona é através do CYP3A4. Dados in vitro e em humanos demonstram que o uso concomitante de fármacos que inibem esta enzima de forma significativa pode resultar em níveis plasmáticos elevados de domperidona.
Quando a domperidona foi coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, foram observadas alterações clinicamente significativas nos intervalos QT. Portanto, a coadministração de domperidona com certos medicamentos é contraindicada (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Deve-se ter cautela quando domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT ou medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
A administração concomitante de medicamentos anticolinérgicos (exemplos: dextrometorfano, difenidramina) pode antagonizar o efeito antidispéptico de Domperix® (domperidona).
Teoricamente, como o Domperix® (domperidona) tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de fármacos administrados concomitantemente por via oral, particularmente aqueles com liberação prolongada ou formulações com comprimidos de liberação entérica. Contudo, em pacientes já estabilizados num tratamento com digoxina ou paracetamol, o uso simultâneo da domperidona não influencia os níveis sanguíneos destes medicamentos.
Domperix® (domperidona) pode também ser administrado com:
- neurolépticos, pois a ação deles não é potencializada;
- agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa), cujos efeitos periféricos indesejáveis, como distúrbios digestivos, náuseas e vômitos, são suprimidos sem neutralização das suas propriedades centrais.

Interação com alimentos
É recomendado o uso de Domperix® (domperidona) antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Domperix® (domperidona) comprimidos: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Domperix® (domperidona) suspensão: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Domperix® (domperidona) comprimidos e suspensão tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos produtos:
Domperix® comprimidos: comprimido circular, biconvexo de cor branca e liso.
Domperix® suspensão: suspensão branca homogênea, isenta de impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

ORIENTAÇÃO PARA ABRIR O FRASCO E UTILIZAR A SERINGA

	1) Agite o frasco. Para abrir o frasco gire a tampa no sentido anti-horário, rompendo o lacre.
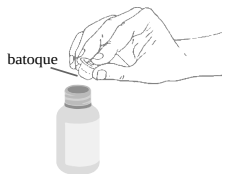	2) Encaixe o batoque no frasco, conforme a ilustração ao lado.
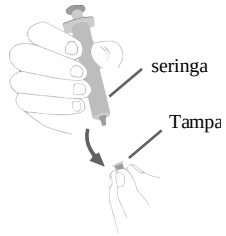	3) Retire a tampa da seringa como mostra a figura. Observe que a seringa apresenta duas graduações: **de um lado em quilos, correspondendo ao peso do paciente, e do outro lado quantidade em mL do produto.**
	4) Encaixe a ponta da seringa no frasco, conforme a ilustração ao lado.
	5) Segure firmemente o frasco com uma das mãos, vire-o conforme indicado na ilustração ao lado, e com a outra mão puxe o êmbolo **até a marca que corresponde ao peso do paciente em quilos ou a quantidade do produto em mL, conforme orientação médica.** O volume máximo é de 5 mL que corresponde a 20 kg.
	6) Esvazie a seringa lentamente, apertando o êmbolo, diretamente na boca do paciente ou conforme orientação médica. A administração direta deve ser na parte anterior da boca do paciente, que deve estar sentado com a cabeça inclinada para trás.
7) Após o uso, lave a seringa com água e tampe-a novamente.	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atenção: A seringa não deve ser fervida.

Posologia
- Síndromes dispépticas
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso a ≥ 35 kg, e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40 mg.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.
Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo.
Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito.
Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de Domperix® (domperidona) são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

- Náuseas e vômitos
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso ≥ 35 kg e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40 mg. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg ou 40 mL de suspensão oral).

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A dose de Domperix® (domperidona) deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.
Os comprimidos de Domperix® (domperidona) são inadequados para o uso em adultos e adolescentes com menos de 35 kg.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 15 a 30 minutos antes das refeições, e se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

Observações:

- É recomendado o uso de Domperix® (domperidona) antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada;

- Os comprimidos não devem ser administrados em crianças com peso inferior a 35 kg.

Lactentes e crianças < 12 anos de idade e com peso < 35 kg:
A eficácia de Domperix® (domperidona) não foi estabelecida em lactentes e crianças < 12 anos de idade e pesando < 35 kg (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Lactentes e crianças < 12 anos de idade").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Insuficiência renal
Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 mL, ou seja, > 0,6 mmol/L), a frequência da administração de Domperix® (domperidona) deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Insuficiência hepática
Domperix® (domperidona) é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh > 9) (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6) (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas são eventos adversos que são considerados como razoavelmente associados ao uso de domperidona, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis sobre eventos adversos. A relação causal com domperidona não pode ser estabelecida de forma confiável a partir de casos individuais. Adicionalmente, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas em estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança de Domperix® (domperidona) foi avaliada em 1.221 pacientes com gastroparesia, dispepsia, doença do refluxo gatroesofágico (DRGE), ou outra condição relacionada em 45 estudos clínicos incluídos na base de dados de segurança. Todos os pacientes tinham 15 anos ou mais e receberam ao menos uma dose oral de domperidona. Um pouco menos da metade dos pacientes (553/1.221) eram diabéticos. A dose mediana diária total foi de 80 mg (faixa de 10 a 160 mg), sendo que 230 pacientes receberam uma dose maior que a de 80 mg. A mediana da duração de exposição foi de 56 dias (faixa de 1 a 2.248 dias).

As reações adversas relatadas por 1% ou mais dos pacientes tratados com domperidona nesses 45 estudos clínicos são apresentadas na **Tabela 1** a seguir.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**domperidona (n=1.221) %**
Distúrbios psiquiátricos	
Depressão	2,5
Ansiedade	1,6
Diminuição da libido/perda da libido	1,5
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	5,6
Sonolência	2,5
Acatisia	1,0
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	5,2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	2,8
Prurido	1,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Aumento das mamas/ginecomastia	5,3
Sensibilidade das mamas ao toque	4,4
Galactorreia	3,3
Amenorreia	2,9
Dor nas mamas	2,3
Menstruação irregular	2,0
Distúrbios da lactação	1,6
Distúrbios gerais e condições no local da administração	
Astenia	1,9

As reações adversas ocorridas em < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos (n=1.221) estão listadas a seguir na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa	**domperidona (n=1.221) %**
Distúrbios do sistema imunológico	
Hipersensibilidade	0,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Urticária	0,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Descarga mamilar	0,8
Inchaço das mamas	0,5

A seguinte reação adversa foi reportada com o uso sem receita: boca seca.

Experiência de pós-comercialização
Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas previamente, as seguintes reações adversas também foram relatadas durante a experiência de pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos).

Reação muito rara (< 1/10.000):
- **Distúrbios do sistema imunológico**: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- **Distúrbios psiquiátricos:** agitação, nervosismo;
- **Distúrbios do sistema nervoso:** tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- **Distúrbios cardíacos:** morte cardíaca súbita*, arritmia ventricular grave* (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES");
- **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:** angioedema;
- **Distúrbios renal e urinário:** retenção urinária;
- **Investigação:** testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

*Baseado em dados epidemiológicos.

População Pediátrica
Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.

Sinais e sintomas

Os sintomas da superdose podem incluir agitação, alteração da consciência, convulsão, desorientação, sonolência e reações extrapiramidais.

Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona.
Supervisão médica de perto e medidas de suporte são recomendadas. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o tratamento de uma overdose.

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

DIZERES LEGAIS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

M.S.: 1.0043.1033
Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/03/2018.

Comprimido
Fabricado por:
EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.
Avenida Carrera 68, nº 17-64 - Bogotá - Colombia
Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

ou
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Suspensão
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Domperix (domperidona)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/5/2015	0427598155	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/ml
1478669169	06/04/2016	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/ml
0799496176	05/05/2017	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/ml
1416373170	10/07/2017	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar	VPS	Suspensão oral 1mg/ml
0394163189	17/05/2018	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10.superdose	VPS	Comprimido 10mg Suspensão oral 1mg/ml
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 10mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILENE DE JESUS CAMAGO HENRIQUES DA COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAEA-C086-594A-B251 e informe o código BAEA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DON

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.413723/2016-91	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	09/01/2017
Nome Comercial	DON	**Registro**	100431199	**Vencimento do Registro**	01/2022
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA			**Medicamento de referência**	ERANZ
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO			**ATC**	
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311990019	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004311990027	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311990035	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CX BL AL AL X 200 ATIVA	1004311990043	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM REV CX BL AL AL X 250 ATIVA	1004311990051	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CX BL AL AL X 500 ATIVA	1004311990061	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311990078	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311990086	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311990094	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1004311990108	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 250 ATIVA	1004311990116	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1004311990124	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311990132	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM REV CT BL AL AL X 28 ATIVA	1004311990140	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311990159	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	10 MG COM REV CX BL AL AL X 200 ATIVA	1004311990167	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

17	10 MG COM REV CX BL AL AL X 250 ATIVA	1004311990175	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	10 MG COM REV CX BL AL AL X 500 ATIVA	1004311990183	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311990191	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

20	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311990205	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311990213	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1004311990221	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

23	10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 250 ATIVA	1004311990231	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Destinação	Hospitalar				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1004311990248	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/01/2017	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DONEPEZILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOPAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.002812/0140	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	31/05/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOPAMINA	**Registro**	104971198	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA			**Medicamento de referência**	Revivan
Classe Terapêutica	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES			**ATC**	VASOCONSTRITORES E HIPERTENSORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980010	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD AMB X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049711980029	SOLUÇAO INJETAVEL	31/05/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOPAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de dopamina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de dopamina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 10 mL.

USO POR INFUSÃO INTRAVENOSA LENTA
Deve ser diluída antes do uso. Não injetar diretamente por via intravenosa.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 10 mL contém:
cloridrato de dopamina.....50 mg
veículo q.s.p..... .10 mL
Excipientes: metabissulfito de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado e água para injetáveis

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de dopamina é indicado em caso de hipotensão, choque (cardiogênico, séptico, anafilático, hipovolêmico) [com reposição volêmica criteriosa], retenção hidrossalina de etiologia variada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A dopamina é um agonista adrenérgico intravenoso que mimetiza a ação da dopamina endógena. A dopamina endógena é um neurotransmissor e precursor metabólico da noradrenalina e da adrenalina. Os efeitos hemodinâmicos da dopamina são dose-dependente. A dopamina tem vários usos clínicos devido à sua ação inotrópica, cronotrópica e vasopressora.

Em doses baixas, dilata os vasos sanguíneos renais e mesentéricos, através da estimulação de receptores dopaminérgicos específicos, melhorando o fluxo sanguíneo renal e mesentérico e a excreção de sódio. Em doses mais elevadas, a dopamina estimula os receptores β-adrenérgicos do miocárdio, enquanto que em doses ainda mais elevadas estimula os receptores α-adrenérgicos e eleva a pressão arterial.

A dopamina apresenta vantagens quando comparada à noradrenalina: aumenta o débito cardíaco, o fluxo sanguíneo global, o fluxo sanguíneo renal e hepatoesplâncnico.

A dopamina é o agente vasopressor de primeira linha recomendado para o tratamento do choque séptico.

Em pacientes com sinais clínicos de choque e hipotensão não responsivos à reposição volêmica agressiva inicial, a dopamina é o agente de primeira linha para o aumento da pressão arterial. A cateterização da artéria pulmonar é útil para orientar a terapia.

Estudos clínicos evidenciaram que a dopamina elevou a pressão arterial média em 24% dos pacientes sépticos que permaneciam hipotensos após expansão volêmica. A dopamina elevou a pressão arterial média e débito cardíaco devido ao aumento do volume sistólico e em menor influência na frequência cardíaca. A dose média de dopamina necessária para a restauração da pressão arterial foi de 15 mcg/kg/min.

Durante a ressuscitação cardiopulmonar, a dopamina pode ser usada para tratar hipotensão arterial, principalmente quando ele é associado com bradicardia sintomática ou após o retorno da circulação espontânea.

Vários estudos sugerem que a dopamina parenteral dado de forma intermitente ou contínua melhora a sintomatologia de pacientes cuidadosamente selecionados com insuficiência cardíaca sintomática grave e avançada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dopamina apresenta indicação de uso no choque anafilático em decorrência do aumento de permeabilidade vascular, vasodilatação e hipotensão. A dose recomendada é de 2 a 20 mcg/kg/minuto.

Embora infusões de dopamina em dose baixa dilatem arteríolas renais e aumentam o fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular, estudos clínicos não demonstram que a dopamina é eficaz no tratamento da insuficiência renal aguda oligúrica.

O uso rotineiro da dopamina em baixa dose para o tratamento ou prevenção de insuficiência renal aguda não é mais recomendado.

Além disso, as evidências de ensaios clínicos recentes demonstram que dopamina em dose baixa não impede a insuficiência renal aguda em pacientes criticamente doentes com disfunção renal inicial.

Retenção hidrossalina de etiologia variada:
Diversos estudos demonstraram um aumento significativo da diurese natriurética com o uso de baixas doses de dopamina.

A dopamina também estimula receptores dopaminérgicos. Este estímulo resulta em aumento da perfusão esplâncnica e renal facilitando a resolução do edema pulmonar.

Doses baixas de dopamina produzem um aumento do débito urinário em pacientes críticos de terapia intensiva euvolêmicos e oligúricos.

Preparo pré-operatório de pacientes de alto risco
As diretrizes do *Surviving Sepsis Campaign* 2008 recomendam que baixas doses de dopamina não devam ser utilizadas para proteção renal.

Referências bibliográficas:

Vincent JL, Biston P, Devriendt J, Brasseur A, De Backer D. Dopamine versus norepinephrine: is one better? Minerva Anestesiol. 2009 May;75(5):333-7.

Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence based review. Crit Care Med 2004;32:S455-65.

Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. Crit Care Med 2006;34:589-97.

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R,Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med 2008 Jan; 34(1):17-60.

Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis.Critical Care Medicine 1999; 27(3).

Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, Heard SO, Martin C, Napolitano LM, Susla GM, Totaro R, Vincent JL, Zanotti- Cavazzoni S. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med. 2004 Sep;32(9):1928-48.

ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Advanced Cardiac Life Support Part 7.4: monitoring and medications. Circulation 2005;112(24 Suppl):IV78-83.

Winslow EJ, Loeb HS, Rahimtoola SH, et al: Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. Am J Med 1973; 54:421-432

Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, et al: The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Intensive Care Med 1997; 23:31-37

Marik PE, Mohedin M: The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. JAMA 1994; 272: 1354-1357

Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, et al: Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. Crit Care Med 1995; 23:1962-1970

Ruokonen E, Takala J, Kari A, et al: Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. Crit Care Med 1993; 21: 1296-1303 Jardin F, Gurdjian F, Desfonds P, et al: Effect of dopamine on intrapulmonary shunt fraction and oxygen transport in severe sepsis with circulatory and respiratory failure. Crit Care Med 1979; 7:273-277

Jardin F, Eveleigh MC, Gurdjian F, et al: Venous admixture in human septic shock. Comparative effects of blood volume expansion, dopamine infusion and isoproterenol infusion in mismatching of ventilation and pulmonary blood flow in peritonitis. Circulation 1979; 60:155-159

Martin C, Papazian L, Perrin G, et al: Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock. Chest 1993; 103:1826-1831

Regnier B, Safran D, Carlet J, et al: Comparative haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in septic shock. Intensive Care Med 1979; 5:115-120

Samii K, Le Gall JR, Regnier B, et al: Hemodynamic effects of dopamine in septic shock with and without acute renal failure. Arch Surg 1978; 113:1414-1416 Drueck C, Welch GW, Pruitt BA Jr: Hemodynamic analysis of septic shock in thermal injury: Treatment with dopamine. Am Surg 1978; 44:424-427

Regnier B, Rapin M, Gory G, et al: Haemodynamic effects of dopamine in septic shock. Intensive Care Med 1977; 3:47-53

Wilson RF, Sibbald WJ, Jaanimagi JL: Hemodynamic effects of dopamine in critically ill septic patients. J Surg Res 1976; 20:163-172

Vincent JL, Backer D. The International Sepsis Forum's controversies in sepsis: my initial vasopressor agent in septic shock is dopamine rather than norepinephrine. Crit Care. 2003; 7(1): 6-8.

Young JB, Moen EK: Outpatient parenteral inotropic therapy for advanced heart failure. J Heart Lung Transplant 2000; 19(8 Suppl):S49-S57.

López-Candales AL, Vora T, Gibbons W, et al: Symptomatic improvement in patients treated with intermittent infusion of inotropes: A double-blind placebo controlled pilot study. J Med 2002; 33:129-146.

López-Candales AL, Carron C, Schwartz J: Need for hospice and palliative care services in patients with end-stage heart failure treated with intermittent infusion of inotropes. Clin Cardiol 2004; 27:23-28.

Tang AW. A Practical Guide to Anaphylaxis. American Family Physician 2003;68(7)

Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med 1996;334:1448-60.

Kellum JA, Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit Care Med 2001;29:1526-1531.

Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Lancet 2000;356:2139-23.

Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA: Renal support in critically ill patients: Low-dose dopamine or low-dose dobutamine? Crit Care Med 1994;22:1919-25 Emery EF, Greenough A: Efficacy of low-dose dopamine infusion. Acta Paediatr 1993; 82:430-2.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Flancbaum L, Choban PS, Dasta JF: Quantitative effects of low-dose dopamine on urine output in oliguric surgical intensive care unit patients. Crit Care Med 1994 ;22:61-8.

Girardin E, Berner M, Rouge JC, et al: Effect of low dose dopamine on hemodynamic and renal function in children. Pediatr Res 1989 ;26:200-3, Girbes AR, Smit AJ: Use of dopamine in the ICU: Hope, hype, belief and facts. Clin and Exper Hypertension 1997;19:191-9, Juste RN, Panikkar K, Soni N: The effects of low dose dopamine infusions on haemodynamic and renal parameters in patients with septic shock requiring treatment with noradrenaline. Intensive Care Med 1998;24:564-8,

Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al: A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contract nephropathy: Results of the PRINCE Study: Prevention of radiocontrast induced nephropathy clinical evaluation. J Am Coll Cardiol 1999; 33:403-11,

Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, et al: The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock. Intensive Care Med 1997; 23:31-37

Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, et al: Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. Crit Care Med 1995; 23:1962-1970.

Bertorello AM, Sznajder JI. The dopamine paradox in lung and kidney epithelia: sharing the same target but operating different signaling networks. Am J Respir Cell Mol Biol 2005;33:432-7.

Flancbaum L, Choban PS, Dasta JF. Quantitative effects of low-dose dopamine on urine output in oliguric surgical intensive care unit patients. Crit Care Med. 1994 Jan;22(1):61-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de dopamina, uma catecolamina que ocorre naturalmente, é um agente vasopressor inotrópico. O nome químico é cloridrato de 3,4 diidroxifenetilamina e o peso molecular é 189,65.

O cloridrato de dopamina é sensível a álcalis, sais de ferro e agentes oxidantes. A solução injetável é incolor ou levemente amarelada.

A dopamina é um agente simpaticomimético formado normalmente no organismo pela descarboxilação da levodopa, sendo tanto um neurotransmissor (principalmente no cérebro), como um precursor químico da norepinefrina.

Apresenta características distintas das demais catecolaminas uma vez que, ao contrário da norepinefrina, epinefrina e isoproterenol, a dopamina aumenta o fluxo sanguíneo para o rim em baixas doses, mas não aumenta a frequência cardíaca nem a pressão arterial sistêmica. No homem normal, a infusão do cloridrato de dopamina diminui a resistência periférica e causa vasodilatação mesentérica e renal.

O fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o fluxo urinário e a excreção de sódio são aumentados. A dopamina também tem efeito direto sobre o coração: o débito cardíaco diminui, mas existe frequentemente pequena alteração na pressão arterial ou na frequência cardíaca. Os maiores efeitos cardiovasculares são resultado da ação desta substância sobre os receptores adrenérgicos alfa e beta e sobre os receptores dopamínicos específicos nos vasos renais e mesentéricos; a vasodilatação renal e mesentérica não é bloqueada por substâncias bloqueadoras alfa e beta.

Propriedades Farmacodinâmicas

A dopamina é um agente adrenérgico precursor da norepinefrina que estimula receptores dopaminérgicos, beta1-adrenérgicos e alfa-adrenérgicos, dependendo da dose utilizada. Doses baixas de dopamina (0,5 a 2mcg/kg/min) estimulam os receptores dopaminérgicos a provocar vasodilatação cerebral, renal e mesentérica, mas o tônus venoso é aumentado em decorrência da estimulação alfa-adrenérgica.

O débito urinário pode aumentar, mas a frequência cardíaca e a pressão arterial geralmente não se alteram. Com taxas de infusão de 2 a 10 mcg/kg/min, a dopamina estimula os receptores beta1 e alfa-adrenérgicos. A estimulação beta1-adrenérgica aumenta o débito cardíaco, que parcialmente antagoniza a vasoconstrição por estímulo alfa-adrenérgico. Em consequência, ocorre aumento do débito cardíaco e discreto aumento da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

resistência vascular sistêmica. Com doses acima de 2,5mcg/kg/min a dopamina produz substancial aumento no tônus venoso e na pressão venosa central.

Com velocidade de infusão maior do que 10 mcg/kg/min os efeitos alfa-adrenérgicos da dopamina predominam, o que resulta em vasoconstrição renal, mesentérica, arterial periférica e venosa, com aumento expressivo da resistência vascular sistêmica e pulmonar, com consequente aumento da pré-carga. Taxas de infusão superiores a 20mcg/kg/min produzem efeitos hemodinâmicos semelhantes aos da norepinefrina, predominando a estimulação de receptores alfa de dopamina, causando vasoconstrição e prevalecendo os efeitos dopaminérgicos, revertendo a vasodilatação renal (diminuição do fluxo sanguíneo renal) e a natriurese. A ação inotrópica da dopamina no coração está associada com um menor efeito de aceleração cardíaca e uma incidência mais baixa de arritmias.

A dopamina não é somente um precursor de epinefrina e uma causa da liberação de catecolaminas endógenas, mas alguns dos seus efeitos cardiovasculares ocorrem pela estimulação dos receptores específicos de dopamina.

Como ocorre com todos os agentes vasoativos, existe substancial variabilidade de resposta à dopamina, a qual é ainda dependente do estado clínico do paciente quando da administração do fármaco. Assim, a dose da droga deve ser ajustada ao efeito hemodinâmico desejado. A dopamina aumenta o trabalho do miocárdio sem aumentar compensatoriamente o fluxo coronário. A desproporção entre oferta e consumo de oxigênio pode resultar em isquemia miocárdica.

Propriedades Farmacocinéticas
O início da atividade da dopamina após administração intravenosa (efeito dopaminérgico) é de 5 minutos e a duração do efeito de uma dose única é de 10 minutos.

A meia-vida de distribuição da dopamina é de 1,8 minutos, a uma taxa de infusão de 1 a 20mcg/kg/min por 1 a 6 dias (criança de 3 meses a 13 anos) e o volume de distribuição aparente varia de 1,81 a 2,45 L/Kg.

Em estudos com animais, comprovou-se que a dopamina atravessa a barreira placentária.

Em crianças, cruza a barreira hematoencefálica, embora em adultos isto não ocorra de forma significante.

Setenta e cinco por cento de uma dose é metabolizada no fígado, rins e plasma em ácido homovanílico inativo, e 25% é metabolizada em epinefrina nas terminações nervosas adrenérgicas.

Parecem existir marcantes diferenças na taxa de degradação metabólica da dopamina exógena em função da idade e da concentração em crianças gravemente doentes, o que determina variações interindividuais nas concentrações plasmáticas de equilíbrio em pacientes recebendo taxas de infusão similares.

Em queimados, o metabolismo encontra-se diminuído e a utilização da dopamina parece ser aumentada.

Cerca de 80% do fármaco é excretado pela urina como ácido homovanílico e seus metabólicos da epinefrina, em 24 horas; uma pequena parte é excretada de forma inalterada. A meia-vida plasmática foi de 2 minutos e a meia-vida de eliminação em crianças foi de 26 minutos e em lactentes, foi de 7 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O cloridrato de dopamina não deve ser administrado a pacientes com feocromocitoma, ou com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, hipertireoidismo, em presença de taquiarritmias não tratadas ou de fibrilação ventricular.
Em pacientes idosos, devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula, porém é recomendável iniciar o tratamento utilizando-se a dose mínima.
A segurança, a eficácia e a dose adequada de cloridrato de dopamina não foram ainda estabelecidas para pacientes pediátricos. Contudo, existem relatos na literatura sobre o uso de dopamina em crianças só deverá ser indicado se os benefícios superarem os possíveis riscos. Deve-se sempre considerar que os efeitos da dopamina são dose-dependentes e que existe uma grande variabilidade entre pacientes.
Na insuficiência renal, o uso de dopamina deve ser limitado aos pacientes com adequado volume intravascular que não tenham débito urinário adequado após terem recebido diuréticos apropriados. A dopamina deve ser descontinuada se o paciente não responder à terapia. Caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes.
Em queimados, o metabolismo da dopamina parece ser alterado e a sua utilização parece estar aumentada. Pacientes com hipertensão arterial respondem de forma intensa à dopamina, mesmo em doses baixas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(2mcg/kg/min). Seu uso pode determinar aumento significante na natriurese e na fração de excreção de sódio, assim como redução da pressão arterial com aumento da frequência cardíaca, ao contrário do que ocorre com pacientes normotensos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Administrar exclusivamente por infusão intravenosa lenta.

A monitorização cuidadosa da pressão arterial, fluxo urinário e, quando possível, débito cardíaco e pressão capilar pulmonar é necessária durante a infusão de cloridrato de dopamina, assim como com qualquer agente adrenérgico.

Em pacientes com choque secundário a infarto do miocárdio, a administração deve ser cuidadosa e em baixas doses com o monitoramento eletrocardiográfico e atenção para arritmias. Pacientes com história de doenças vasculares periféricas apresentam maior risco de isquemia de extremidades. Hipovolemia deve ser corrigida antes do início da infusão de dopamina.

O cloridrato de dopamina não deverá ser administrado na presença de taquiarritmia ou fibrilação ventricular.

Não se deve adicionar cloridrato de dopamina a soluções alcalinas, como o bicarbonato de sódio, pois a substância ativa será inativada.

Se for observado um aumento desproporcional na pressão arterial diastólica e uma diminuição acentuada na pressão de pulso em pacientes que receberam dopamina, a taxa de infusão deve ser diminuída e o paciente observado cuidadosamente quanto a presença de atividade vasoconstritora predominante, a menos que tal efeito seja desejado.
O cloridrato de dopamina aumenta a frequência cardíaca e pode induzir ou exacerbar arritmias ventriculares ou supraventriculares. Se um número aumentado de batimentos ectópicos for observado, a dose deve ser reduzida, se possível e avaliações de outros fatores como balanço eletrolítico e ou presença de fármacos potencializadores de arritmias verificados. Além disso, mesmo em baixas doses, os efeitos vasoconstritores arteriais e venosos da dopamina podem exacerbar a congestão pulmonar e comprometer o débito cardíaco. Ocasionalmente esses efeitos requerem a redução da dose ou a suspensão da droga. A despeito da melhora hemodinâmica, o consumo de oxigênio e a produção de lactato pelo miocárdio podem aumentar em resposta a doses mais elevadas de cloridrato de dopamina, indicando que o suprimento sanguíneo coronário não aumenta suficientemente para compensar o aumento do trabalho cardíaco. Esse desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode induzir ou exacerbar a isquemia miocárdica.

Em taxas de infusão baixas, se ocorrer hipotensão, a taxa de infusão pode ser aumentada rapidamente a critério, até que a pressão arterial adequada seja obtida. Se a hipotensão persistir, avaliar a situação e considerar a possibilidade de um vasoconstritor mais potente como a noradrenalina. A dopamina poderá ou não ser descontinuada.

Condições como hipovolemia, hipóxia, hipercapnia e acidose devem ser corrigidas antes da administração do medicamento, pois podem reduzir a eficácia e/ou aumentar a incidência de reações adversas da dopamina. O produto não deve ser administrado a pacientes alérgicos a sulfitos, pois contém metabissulfito em seu veículo. Pacientes com histórico de doença vascular periférica secundária a aterosclerose, embolia arterial, Doença de Raynaud, lesão por resfriado, endarterite diabética e doença de Buerger apresentam risco aumentado de isquemia das extremidades. Se ocorrer uma alteração na cor ou temperatura da pele como resultado da circulação comprometida nas extremidades, os benefícios da infusão de dopamina devem ser ponderados contra o risco de possível necrose. Esta condição pode ser revertida diminuindo a taxa ou interrompendo a infusão do medicamento.

Um antídoto para isquemia periférica como a fentolamina pode ser administrado para prevenir descamação e necrose em áreas isquêmicas ou assim que possível após a evidência do extravasamento.

As propriedades vasoconstritoras da dopamina impedem sua administração pela via subcutânea ou intramuscular. O produto é inativado quando administrado pela via oral.

Gravidez

Não há estudos dirigidos e bem controlados sobre o uso de cloridrato de dopamina em mulheres grávidas e não se sabe se a dopamina atravessa a barreira placentária.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudos em animais não têm evidenciado efeitos teratogênicos. No entanto, em um estudo, a administração de dopamina a ratas prenhes resultou em uma taxa de sobrevivência diminuída do recém-nascido e um potencial de formação de catarata nos sobreviventes. Como os estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, esse fármaco deve ser usado durante a gravidez apenas se, no julgamento do médico, o benefício potencial justificar o risco para o feto. O uso de dopamina pode induzir a ocorrência de contrações uterinas e, dependendo da dose, o trabalho de parto.

Trabalho de parto e parto
Em obstetrícia, se fármacos vasopressores são usados para corrigir a hipotensão ou se forem adicionados a uma solução anestésica local, alguns fármacos ocitócicos podem causar hipertensão persistente severa e podem levar a ruptura de um vaso sanguíneo cerebral durante o período pós-parto.

Lactação
Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano. Como muitos fármacos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando a dopamina é administrada a uma mulher que amamenta.

Uso Pediátrico
A segurança e eficácia em crianças não foi estabelecida.

Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Pacientes em uso de inibidores da monoamino-oxidase (como a isocarboxazida, o cloridrato de pargilina, o sulfato de tranilcipromina e o sulfato de fenelzina) devem ser tratados com doses reduzidas de dopamina. Deve-se usar até um décimo da dose usual de cloridrato de dopamina, uma vez que os IMAOs podem potencializar os efeitos do cloridrato de dopamina.
- Antidepressivos tricíclicos podem potencializar o efeito cardiovascular de agentes adrenérgicos.
- Agentes com efeitos hemodinâmicos similares (por exemplo, os efeitos iniciais do tosilato de bretílio) podem ser sinérgicos à dopamina. Pacientes recebendo fenitoínas podem apresentar hipotensão durante a administração do cloridrato de dopamina.
- O haloperidol parece ter fortes propriedades antidopaminérgicas suprimindo a vasodilatação dopaminérgica renal e mesentérica induzida a baixas taxas de infusão de dopamina.
- O produto deve ser usado com extrema cautela durante anestesia com ciclopropano, halotano ou outros anestésicos voláteis, uma vez que estes aumentam a sensibilidade do miocárdio, podendo ocorrer arritmias ventriculares.
- A administração concomitante de doses baixas de dopamina e diuréticos pode produzir um efeito aditivo ou potencializador do aumento de fluxo urinário.
- O uso concomitante de vasopressores (como ergonovina) e algumas drogas ocitócicas pode resultar em hipertensão grave.
- Efeitos cardíacos da dopamina são antagonizados por bloqueadores beta-adrenérgicos, tais como o propranolol e o metoprolol.
- A vasoconstrição periférica causada por altas doses de dopamina é antagonizada por bloqueadores alfa-adrenérgicos.
- cloridrato de dopamina não deve ser adicionado a soluções que contenham bicarbonato de sódio ou outras soluções alcalinas intravenosas, uma vez que a droga é lentamente inativada em pH alcalino. Porém, a cinética dessa reação é suficientemente lenta para que o cloridrato de dopamina e as soluções alcalinas (aminofilina, fenitoínas, bicarbonato de sódio, etc), administradas em curto período, possam ser injetadas pelo mesmo cateter venoso.
- cloridrato de dopamina apresenta incompatibilidade com furosemida, tiopental sódico, insulina, ampicilina e anfotericina B; misturas com sulfato de gentamicina, cefalotina sódica ou oxacilina sódica devem ser evitadas.
- cloridrato de dopamina pode determinar níveis falsamente elevados de glicose com o uso de aparelhos manuais que usam métodos eletroquímicos de análise.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação
Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15º e 30ºC, protegido da luz.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cloridrato de dopamina é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.
O produto não deve ser utilizado se possuir uma coloração mais escura, uma coloração amarelo-castanha é indicativo de decomposição.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de dopamina deve ser diluído antes da administração.

A infusão pode ser iniciada com doses de 1-5 mcg/kg/min, sendo aumentadas a seguir, com intervalos de 5- 10 minutos até a obtenção dos efeitos terapêuticos desejados. Normalmente as doses necessárias ficam entre 5-10 mcg/kg/min, podendo em alguns casos chegar até 20-50 mcg/kg/min. A administração de doses superiores a 50 mcg/kg/min deve ser feita a critério médico e somente em pacientes com insuficiência circulatória muito grave.

A redução do fluxo urinário sem hipotensão pode indicar necessidade de redução da dose. Para minimizar os efeitos colaterais deve ser utilizada a menor dose que resulte em desempenho hemodinâmico satisfatório. A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva e deve ser instituída antes ou, assim que possível, durante o tratamento.

A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente (enquanto se expande o volume plasmático com soluções intravenosas), para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

Na insuficiência renal, baixas doses de dopamina (0,5 a 2mcg/kg/min) demonstraram aumentar o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, além de inibir a reabsorção tubular proximal de sódio em pacientes normovolêmicos com função renal normal. Entretanto, a resposta diminui com infusões prolongadas.

Desta forma, o cloridrato de dopamina deve ser limitado a pacientes com adequado volume intravascular que não apresentam débito urinário adequado com o uso de diuréticos apropriados. O cloridrato de dopamina deve ser descontinuado se o paciente não responder à terapia. Caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes. Após alcançar melhora dos valores pressóricos, da diurese e das condições circulatórias gerais, a infusão deve continuar na dose que demonstrou ser mais eficaz ao paciente.

O cloridrato de dopamina contém 50mg de substância ativa em 10mL; portanto, adicionando-se 1 ampola em 250mL de soro fisiológico ou soro glicosado, obtém-se uma solução onde 1mL (20 gotas) contém 200mcg de substância ativa. Cada gota de solução conterá 10mcg de cloridrato de dopamina.
No caso de se medicar um paciente de 70 kg com uma dose de 5mcg/kg/min, é necessário administrar uma dose total de 350mcg/min., ou 1,75mL da solução, que correspondente a 35 gotas/min.

Modo de usar
A solução de cloridrato de dopamina é acondicionada em ampolas âmbar para evitar a ação da luz. A solução é incolor a levemente amarelada e deve ser utilizada imediatamente após a abertura da ampola.

O produto é fotossensível; utilizar uma capa escura para o frasco de soro a fim de evitar exposição excessiva da luz solar ou de lâmpadas artificiais.

Nunca utilizar o cloridrato de dopamina em soluções alcalinas, pois ocorre inativação do princípio ativo.

O cloridrato de dopamina deve ser administrado exclusivamente através de infusão intravenosa com a solução diluída antes da administração. Deve ser utilizada uma veia de grande calibre, preferencialmente o braço, evitando-se extravasamento para que não ocorra uma necrose tissular.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

É recomendável fazer a diluição imediatamente antes da administração. Uma coloração amarelo-castanha na solução é um indicativo de sua decomposição, não devendo ser utilizada.

O cloridrato de dopamina deve ser administrado através de bomba de infusão para garantir o volume preciso.

A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva. A monitorização deve ser instituída antes, ou assim que possível, durante o tratamento. A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas ao medicamento estão apresentadas de acordo com o sistema de classe de órgãos e listadas por frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); rara (> 1/10.000, <1/1.000); muito rara (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Reação desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis):

Sistema Cardiovascular: batimentos ectópicos, dor anginosa, palpitação, distúrbios da condução cardíaca, complexo QRS alargado, bradicardia, hipotensão, hipertensão, vasoconstrição, arritmias cardíacas: arritmia ventricular (com doses muito elevadas), taquicardia (taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular, taquicardia paroxística supraventricular), extrassístoles (extrassístole ventricular), contração ventricular prematura, fibrilação-flutter atrial, desordem gangrenosa: gangrena nas extremidades (gangrena nos dedos, gangrena simétrica periférica) e necrose no local da aplicação e em outros membros não adjacentes; alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular.

Sistema Respiratório: dispneia, hipoxemia, hipertensão pulmonar.

Sistema Gastrointestinal: náusea, vômitos, alterações da motilidade gastroduodenal, desconforto epigástrico.

Sistema Endócrino/Metabólico: azotemia, *diabetes insípidus*, supressão/diminuição dos níveis séricos de prolactina, diminuição dos níveis de hormônio tireotrófico (TSH) e da secreção de hormônios tireoidianos, valores falsos positivos para catecolaminas urinárias, hiperglicemia, aumento dos níveis de sódio urinário, hiperpotassemia.

Sistema Nervoso Central: cefaleia, ansiedade.

Sistema dermatológico: piloereção, extravasamento no local da aplicação: isquemia tecidual ou necrose secundária a vaso espasmo e extravasamento, reação no local de aplicação.

Sistema oftálmico: indução de infarto bilateral da retina.

Sistema psiquiátrico: transtornos psicóticos, como delírios, alucinações e confusão mental.

Sistema renal: disúria e urgência miccional, nefrotoxicidade, poliúria.

Outros

Podem ocorrer efeitos desagradáveis incluindo dor precordial, dispneia e vasoconstrição indicada por aumento desproporcional na pressão diastólica. Ocasionalmente podem aparecer anormalidades na condução cardíaca. Pode ocorrer hipertensão associada a superdose. Uma vez que a dopamina é metabolizada pela MAO, a dose deve ser grandemente reduzida em pacientes recentemente tratados com substâncias que inibem esta enzima.

Em pacientes com distúrbios vasculares preexistentes, foram observadas alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular e gangrena.

A meia-vida plasmática de cloridrato de dopamina é de cerca de 2 minutos, o que significa que eventuais efeitos colaterais podem ser controlados com a suspensão temporária ou definitiva da administração.

A frequência e a incidência dos eventos adversos não estão bem definidas devido às próprias condições para as quais o fármaco está indicado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

De forma similar à norepinefrina, cloridrato de dopamina provoca descamação e necrose isquêmica tecidual superficial da pele se ocorrer extravasamento. Para antagonizar o efeito vasoconstritor de um eventual extravasamento podem ser infiltrados na área afetada 5 a 10mg de fentolamina diluídos em 10 a 15mL de solução salina fisiológica, minimizando o aparecimento da necrose e da descamação.

A infusão de dopamina, mesmo em doses baixas, pode diminuir a concentração sérica de prolactina em pacientes graves.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso de administração acidental de uma superdose, evidenciada por uma excessiva elevação da pressão sanguínea, deve-se reduzir a velocidade de administração ou descontinuar temporariamente o cloridrato de dopamina até que as condições do paciente se estabilizem. Como a duração de ação da dopamina é bastante curta, não há necessidade de cuidados adicionais. Caso estas medidas não estabilizem as condições do paciente, usar fentolamina, agente bloqueador alfa-adrenérgico de curta duração, por via intravenosa.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1198

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/03/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	ADEQUAÇÃO DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO (VOCABULÁRIO CONTROLADO) DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (REST HOSP)
23/12/2020	4557356/20-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (REST HOSP)
15/02/2019	0144728/19-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL CT 50 AMP VD AMB X 10 ML (REST HOSP)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DORMIUM

(midazolam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução Injetável

1 mg/mL e 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DORMIUM
midazolam

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 1 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 5 mL.
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 3 mL.
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 10 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR / RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola de 5 mL contém:
midazolam.....5 mg
Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Cada ampola de 3 mL contém:
midazolam.....15 mg
Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Cada ampola de 10 mL contém:
midazolam.....50 mg
Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DORMIUM é uma droga indutora de sono de ação curta e indicada a pacientes adultos, pediátricos e neonatos para:
- sedação da consciência antes e durante procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, com ou sem anestesia local (administração E.V.);
- pré-medicação antes de indução anestésica (incluindo administração I.M. ou retal em crianças);
- indução anestésica, como um componente sedativo em combinação com anestesia em adultos (não deve ser utilizado para indução anestésica em crianças);
- sedação em unidades de terapia intensiva.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O midazolam é eficaz como medicação pré-anestésica, quando administrado na dose de 2 a 3 mg por via intramuscular. Esses foram os achados de Wong e colaboradores, em 1991, em estudo que envolvia 100 pacientes entre 60 e 86 anos.
O midazolam pode também ser utilizado para a sedação antes da realização de endoscopia digestiva alta ou colonoscopia.
Em um estudo que envolvia 800 pacientes, Bell e colaboradores, em 1987, demonstraram que a dose necessária para induzir sedação foi maior nos pacientes entre 15 e 24 anos de idade (em média 10 mg), em comparação com os pacientes entre 60 e 86 anos de idade (3,6 mg).
Como indução anestésica em pacientes sem medicação prévia e abaixo dos 55 anos, midazolam é eficaz e pode ser administrado por via endovenosa na dose de 0,3 a 0,35 mg/kg de peso, administrados em 20 a 30 segundos, e o tempo esperado de início de ação é de dois minutos. Em pacientes pré-medicados com sedativos ou narcóticos, midazolam é seguro e eficaz na dose de 0,15 a 0,35 (média 0,25 mg/kg) (Versed(R), 1997; Freuchen e colaboradores, 1983; Jensen e colaboradores, 1982; Pakkanen & Kanto, 1982; Berggren & Eriksson, 1981).

Referências bibliográficas

- Bell GD, Spickett GP, Reeve PA *et al.*: Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: a study of 800 consecutive cases relating dose to age and sex of patient. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 23:241-243.
- Wong HY, Fragen RJ & Dunn K: Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991; 74:675-679.
- Freuchen I, Ostergaard J & Mikkelson BO: midazolam compared with thiopentone as an induction agent. *Curr Ther Res* 1983; 34:269.
- Jensen A, Schou-Olesen A & Huttel MS: Use of midazolam as an induction agent: comparison with thiopentone. Br *J Anaesth* 1982; 54:605-607.
- Pakkanen A & Kanto J: midazolam compared with thiopentone as an induction agent. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26:143-146.
- Berggren L & Eriksson I: midazolam for induction of anaesthesia in outpatients: a comparison with thiopentone. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25:492-496.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
DORMIUM tem efeitos hipnóticos e sedativos caracterizados por um início rápido e de curta duração. Também exerce efeito ansiolítico, anticonvulsivo e relaxante muscular. DORMIUM prejudica a função psicomotora após doses únicas e/ou múltiplas, mas provoca alterações hemodinâmicas mínimas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As ações centrais dos benzodiazepínicos são mediadas através de um aumento da neurotransmissão GABAérgica em sinapses inibitórias. Na presença de benzodiazepínicos, a afinidade do receptor GABA pelo neutotransmissor é reforçada através de modulação alostérica positiva, resultando em uma ação aumentada do GABA liberado no fluxo pós-sináptico do receptor transmembranar do íon cloreto.
O midazolam, é um derivado do grupo das imidazobenzodiazepinas. Embora a base livre seja uma substância lipofílica com baixa solubilidade na água, o nitrogênio básico na posição 2 do anel imidazobenzodiazepínico permite que o ingrediente ativo forme sais hidrossolúveis com ácidos. Esse efeito associado à rápida transformação metabólica são os motivos do rápido início de ação, e da curta duração dos efeitos. Por causa da sua baixa toxicidade, midazolam possui amplo índice terapêutico.
Após administração intramuscular ou intravenosa, ocorre amnésia anterógrada de curta duração (o paciente não se recorda de eventos que ocorreram durante o pico de atividade do composto).

Farmacocinética
Absorção após administração intramuscular
A absorção de midazolam pelo tecido muscular é rápida e completa. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 30 minutos. A biodisponibilidade após administração I.M. é superior a 90%.

Absorção após administração retal
Após administração retal, midazolam é absorvido rapidamente. A concentração plasmática máxima é alcançada em cerca de 30 minutos. A biodisponibilidade é de cerca de 50%.

Distribuição
Quando o midazolam é injetado por via endovenosa, a curva plasmática de concentração-tempo mostra uma ou duas fases de disposição distintas.
O volume de distribuição em equilíbrio dinâmico é de 0,7 – 1,2 L/kg. De 96% a 98% de midazolam é ligado às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina. Existe uma passagem lenta e insignificante de midazolam para o líquido cefalorraquidiano. Em humanos, foi demonstrado que midazolam atravessa a placenta lentamente e entra na circulação fetal. Pequenas quantidades de midazolam são encontradas no leite humano. Midazolam não é um substrato para transportadores de fármacos.

Metabolismo
O midazolam é quase inteiramente eliminado após biotransformação. Midazolam é hidroxilado pelo citocromo P450, isoenzimas CYP3A4 e CYP3A5. As duas isoenzimas, CYP3A4 e CYP 3A5, estão ativamente envolvidas nas duas vias principais do metabolismo oxidativo do midazolam no fígado. O metabolismo de midazolam após a administração oral depende, na mesma proporção, da CYP3A intestinal e a CYP3A hepática Existem dois principais metabolitos oxidados 1'-hidroximidazolam (também conhecido como a α-hidroximidazolam) e 4-hidroximidazolam.
O 1'-hidroximidazolam é o principal metabólito na urina e no plasma.
Após administração injetável, a concentração plasmática de 1'-hidroximidazolam é 12% do composto de origem. O 1'-hidroximidazolam é farmacologicamente ativo, mas contribui apenas minimamente (cerca de 10%) para os efeitos do midazolam endovenoso.

Eliminação
Em voluntários sadios, a meia-vida de eliminação de midazolam situa-se entre 1,5 e 2,5 horas. A meia-vida de eliminação do metabólito 1'-hidroximidazolam é inferior a uma hora; portanto, após administração de midazolam, a sua concentração e a do composto original diminuem em paralelo. O *clearance* plasmático é de 300 a 500 mL/min em média.
Quando midazolam é administrado pela infusão E.V., sua cinética de eliminação não difere da observada após injeção em *bolus*. Sessenta a oitenta por cento da dose de midazolam sofre glicuronidação e é excretada na urina sob a forma do conjugado 1'-hidroximidazolam. Menos de 1% é recuperado inalterado na urina.
A administração repetida de midazolam não produz indução de enzimas de biotransformação.

Farmacocinética em populações especiais
Idosos: em adultos acima de 60 anos, a meia-vida de eliminação de midazolam administrado por via injetável pode ser prolongada acima de quatro vezes.
Em idosos do sexo masculino acima de 60 anos de idade, a meia-vida de eliminação do midazolam foi significativamente prolongada, sendo 2,5 vezes maior em comparação com a de indivíduos jovens do sexo masculino. A depuração total de midazolam foi significativamente reduzida em indivíduos do sexo masculino. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas em idosos do sexo feminino em comparação aos indivíduos jovens do mesmo sexo.

Crianças: a taxa de absorção retal em crianças é similar à de adultos. Entretanto, a meia-vida de eliminação ($t_{½}$) após administração E.V. e retal é mais curta em crianças de 3 a 10 anos, quando comparada com a de adultos. A diferença é compatível com um *clearance* metabólico maior em crianças.
Em crianças pré-termo e neonatos: a meia-vida de eliminação é, em média de 6 a 12 horas, e o *clearance* é reduzido provavelmente por causa da imaturidade hepática. Os recém-nascidos com insuficiência hepática e renal relacionada à asfixia correm o risco de ter aumento súbito de concentrações séricas de midazolan devido a uma depuração hepática menor e variável.

Pacientes obesos: a meia-vida média é maior nos pacientes obesos que nos não obesos (8,4 *versus* 2,7 horas). O aumento da meia-vida é secundário ao aumento de, aproximadamente, 50% no volume de distribuição corrigido pelo peso corporal total. Entretanto, o *clearance* não difere dos não obesos.

Pacientes com insuficiência hepática: o *clearance* em pacientes cirróticos pode ser reduzido e a meia-vida de eliminação pode ser maior quando comparado aos de voluntários sadios (ver item "5. Advertências e precauções").
Cirrose hepática pode aumentar a biodisponibilidade absoluta de midazolam administrado por via oral, por redução da biotransformação.

Pacientes com insuficiência renal: a farmacocinética do midazolam não ligado não se altera em pacientes com insuficiência renal grave. O principal metabólito de midazolam, ligeiramente farmacologicamente ativo, 1'-hidroximidazolam glucoronida, que é excretado através dos rins, se acumula em pacientes com insuficiência renal grave. Este acúmulo ocasiona prolongamento da sedação. O midazolam deve, portanto, ser doseado cuidadosamente e titulado para o efeito desejado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pacientes críticos – em mal estado geral: a meia-vida de eliminação de midazolam é prolongada em pacientes críticos.

Pacientes com insuficiência cardíaca: a meia-vida de eliminação é maior em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, quando comparada à de indivíduos saudáveis.

4. CONTRAINDICAÇÕES
DORMIUM é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente da sua formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
DORMIUM deve ser usado somente quando materiais de ressuscitação apropriados para o tamanho e a idade estão disponíveis, já que a administração E.V. de DORMIUM pode deprimir a contratilidade miocárdica e causar apneia. Eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído depressão respiratória, apneia, parada respiratória e/ou parada cardíaca.
A ocorrência de tais incidentes de risco à vida é mais provável em adultos acima de 60 anos, naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, e em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada uma alta dose.
Benzodiazepínicos não são recomendados como tratamento principal de transtornos psicóticos.
Benzodiazepínicos não devem ser utilizados isoladamente para tratar depressão ou ansiedade associada à depressão, pois podem facilitar impulso suicida em pacientes em condições específicas de saúde.
Quando DORMIUM é administrado parenteralmente, cuidados especiais devem ser observados em pacientes representantes de grupos de alto risco:
- adultos acima de 60 anos;
- pacientes cronicamente doentes ou debilitados;
- pacientes com insuficiência respiratória;
- pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (benzodiazepínicos podem precipitar ou exacerbar encefalopatia em pacientes com insuficiência hepática grave) ou com insuficiência cardíaca congestiva;
- pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular.

Esses pacientes de alto risco precisam de doses menores (ver item "8. Posologia e modo de usar") e devem ser monitorados continuamente com relação a sinais precoces de alteração das funções vitais.
As informações devem ser dadas aos pacientes sobre as seguintes advertências e precauções.

Critérios de alta
Após a administração de DORMIUM os pacientes devem receber alta hospitalar ou do consultório de procedimento apenas quando autorizados pelo médico e se acompanhados por um atendente. Recomenda-se que o paciente esteja acompanhado ao retornar para casa após a alta.

Tolerância
Alguma perda de eficácia foi relatada quando o midazolam injetável foi usado em sedação prolongada em unidades de terapia intensiva.
Dependência
Quando DORMIUM é usado em sedação prolongada em unidades de terapia intensiva, deve-se ter em mente que pode se desenvolver dependência física a ele. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento e é maior para pacientes com um histórico médico de abuso de álcool e/ou drogas.

Sintomas de abstinência
Uma vez desenvolvida dependência, a interrupção abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. Durante tratamento prolongado com DORMIUM em unidade de terapia intensiva, pode-se desenvolver dependência física. Portanto, o término abrupto do tratamento pode ser acompanhado por sintomas de abstinência. Os seguintes sintomas podem ocorrer: cefaleia, diarreia, dor muscular, ansiedade extrema, tensão, agitação, confusão, irritabilidade, distúrbios do sono, mudanças de humor, alucinações e convulsões. Em casos graves, podem ocorrer os seguintes sintomas: despersonalização, dormência e formigamento nas extremidades, hipersensibilidade à luz, ruído e contato físico. Como o risco de sintomas de abstinência é maior após a descontinuação abrupta do tratamento, é recomendado que a dose seja diminuída gradualmente.

Duração do tratamento
A duração do tratamento com hipnóticos benzodiazepínicos deve ser a mais curta possível (ver item "8. Posologia e modo de usar") e não deve exceder duas semanas. Manutenção por tempo superior não deve ocorrer sem reavaliação da condição do paciente. O processo de redução gradual deve ser ajustado individualmente. Pode ser útil informar ao paciente, no início, que o tratamento terá duração limitada e explicar precisamente como a dose será progressivamente diminuída. Sobretudo, é importante que o paciente tenha conhecimento da possibilidade de sintomas rebote, o que poderá diminuir a ansiedade decorrente de tais sintomas, caso eles se manifestem na descontinuação do medicamento. Há evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração de ação, sintomas de abstinência podem ocorrer nos intervalos interdose, especialmente quando se utiliza dose elevada.

Amnésia
Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas de DORMIUM (frequentemente esse efeito é muito desejável em situações tais como antes e durante procedimentos cirúrgicos e diagnósticos); com o risco aumentado em doses mais elevadas. Amnésia prolongada pode proporcionar problemas para pacientes ambulatoriais, que devem receber alta após a intervenção. Após receberem DORMIUM parenteralmente, os pacientes devem ser dispensados do hospital ou do consultório somente com acompanhante.

Reações paradoxais
Foram relatadas com midazolam injetável reações paradoxais, tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo convulsões tônico-clônicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, delírio, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ataque paroxísticos. Essas reações podem acontecer com doses elevadas e/ou quando a injeção é administrada rapidamente. A rara incidência de susceptibilidade a tais reações foi relatada em crianças e em doses mais elevadas em idosos. Nesse caso, a descontinuação desse medicamento deve ser considerada. Se tais sintomas sugestivos de uma reação paradoxal ocorrerem, a resposta a DORMIUM deve ser avaliada antes do procedimento.
A ocorrência desses efeitos é mais provável em pacientes idosos.

Alterações na eliminação de midazolam
A eliminação da droga pode estar alterada em pacientes que recebem substâncias que inibem ou induzem P4503A4 e pode ser necessário ajustar a dose de midazolam (ver item "6. Interações medicamentosas").
A eliminação da droga também pode demorar mais em pacientes com disfunção hepática, baixo débito cardíaco e em neonatos (ver "Farmacocinética em populações especiais" no item "3. Características farmacológicas").

Apneia do sono
DORMIUM deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com síndrome de apneia do sono e os mesmos devem ser monitorados regularmente.

Pacientes idosos
Embora rara, a ocorrência de eventos adversos cardiorrespiratórios graves com risco de morte, incluindo depressão respiratória, apneia, parada respiratória e/ou parada cardíaca, é mais provável em adultos acima de 60 anos e crianças. Além disso, em idosos e crianças, foi relatada com midazolam incidência mais elevada de sensibilidade a reações paradoxais, tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo convulsões tônico-clônicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, reação de raiva, agressividade, excitação e agressão. Portanto, em adultos acima de 60 anos, a dose deve ser determinada com cautela e devem ser considerados os fatores especiais relacionados a cada paciente (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Pacientes pediátricos
Eventos adversos hemodinâmicos ocorreram em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular. Por isso a administração endovenosa rápida deve ser evitada nessa população. Por causa do risco aumentado de apneia, aconselha-se extrema cautela ao sedar pacientes pré-termo e antes de pré-termo sem intubação traqueal.
Injeção rápida deve ser evitada na população neonatal.
O neonato tem função orgânica reduzida e/ou imatura e é vulnerável aos efeitos respiratórios profundos e/ou prolongados de DORMIUM.
Embora rara, a ocorrência de eventos adversos cardiorrespiratórios graves com de risco à vida, incluindo depressão respiratória, apneia, parada respiratória e/ou parada cardíaca, é mais provável em crianças e adultos acima de 60 anos.
Além disso, em crianças e idosos, foi relatada incidência mais elevada de sensibilidade a reações paradoxais, tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo convulsões tônico-clônicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, reação de raiva, agressividade, excitação e agressão com midazolam.
Portanto, em crianças e adultos acima de 60 anos, a dose deve ser determinada com cautela, levando-se em consideração os fatores especiais relacionados a cada paciente (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Pacientes com insuficiência renal
Existe uma maior probabilidade de reações adversas em pacientes com doença renal grave (ver itens "8. Posologia e modo de usar" e "3. Características Farmacológicas").

Tabela 1 – Tempo para despertar (h) após cessar a infusão de midazolam

		Tempo para despertar (minutos)	
	Número de pacientes	Média ± DP	Faixa
Todos pacientes	37	27,8 ± 37,2	0 – 140
Pacientes sem disfunção renal ou hepática	24	13,6 ± 16,4	0 – 58
Pacientes com disfunção renal sem disfunção hepática	9	44,6 ± 42,5	2 – 120
Pacientes com insuficiência renal e com doença hepática	2	-	124 – 140

Pacientes com insuficiência hepática
A insuficiência hepática reduz o *clearance* de midazolam E.V. com um aumento subsequente da meia-vida. Portanto, os efeitos clínicos podem ser mais intensos e prolongados. A dose necessária de midazolam pode ter de ser reduzida e deve ser estabelecida monitoração adequada dos sinais vitais (ver itens "8. Posologia e modo de usar" e "4. Contraindicações").

Grupos específicos de pacientes
Em pacientes debilitados ou cronicamente doentes, a dose deve ser determinada com cautela, e os fatores especiais relacionados a cada paciente devem ser levados em consideração (ver item "8. Posologia e modo de usar").
Pacientes com insuficiência respiratória crônica: é recomendada a dose mais baixa, por causa do risco de depressão respiratória (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Crianças pré-termo: por causa do risco aumentado de apneia, aconselha-se extrema cautela ao sedar pacientes pré-termo menores que 36 semanas de idade gestacional sem intubação traqueal. Deve-se evitar injeção rápida. É necessária monitoração cuidadosa da taxa respiratória e da saturação de oxigênio.
Pacientes pediátricos menores que 6 meses de idade são particularmente vulneráveis à obstrução de vias aéreas e hipoventilação. Nesses casos, a titulação com pequenos incrementos até o efeito clínico e monitoração cuidadosa da taxa respiratória e da saturação de oxigênio são essenciais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso concomitante de álcool/depressores do SNC: o uso concomitante de DORMIUM com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. O uso concomitante tem o potencial de aumentar os efeitos clínicos de midazolam, podendo incluir sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante (ver item "6. Interações medicamentosas").

Histórico médico de abuso de álcool e de drogas: DORMIUM deve ser evitado por pacientes com um histórico médico de abuso de álcool e de drogas.

Outros: assim como com qualquer substância depressora do sistema nervoso central e/ou com propriedades musculorrelaxantes, deve-se ter cuidado especial ao administrar DORMIUM a pacientes com *miastenia gravis*, por causa da fraqueza muscular preexistente.

Efeitos na habilidade de dirigir veículo ou operar máquinas
Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular prejudicam a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de usar DORMIUM, o paciente deve ser alertado para não dirigir veículo ou operar máquina até sua recuperação completa. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas. Se a duração do sono for insuficiente ou se bebidas alcoólicas forem consumidas, é maior a probabilidade de redução da atenção (ver item "6. Interações medicamentosas").

Gravidez e lactação
Não há dados suficientes sobre midazolam para avaliar sua segurança durante a gravidez. Os benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez, a não ser que não exista alternativa mais segura. Foi sugerido um aumento de malformação congênita associado ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre da gravidez. Se o produto for prescrito à mulher em idade fértil, ela deve procurar seu médico para descontinuar o medicamento, em caso de pretender engravidar ou se suspeitar de gravidez. A administração de midazolam injetável no terceiro trimestre de gestação ou em altas doses durante o trabalho de parto pode produzir irregularidades no batimento cardíaco fetal, hipotonia, sucção fraca, hipotermia e moderada depressão respiratória em neonatos. Além disso, bebês nascidos de mães que receberam cronicamente benzodiazepínicos durante o último estágio da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e podem estar sob algum risco de desenvolver sintomas de abstinência no período pós-natal.
Mulheres que estejam amamentando devem interromper o aleitamento durante 24 horas após a administração do DORMIUM**.**

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Até o momento, não há informações de que DORMIUM (midazolam) possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Aproximadamente 25% do total de enzimas hepáticas do sistema citocromo P450 em adultos correspondem à subfamília 3A4. Inibidores e indutores dessa isoenzima podem produzir interações farmacológicas com midazolam (ver item "5. Advertências e precauções").

Interações farmacocinéticas droga-droga (ver itens "4. Contraindicações" e "5. Advertências e Precauções")
O midazolam é quase exclusivamente metabolizado pelo citocromo P450 3A (CYP3A4 e CYP3A5). Inibidores e indutores da CYP3A têm o potencial de aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas e, subsequentemente, os efeitos farmacodinâmicos do midazolam. Nenhum outro mecanismo, além da modulação da atividade do CYP3A, foi evidenciado como uma fonte para uma interação farmacocinética fármaco-fármaco clinicamente relevante com midazolam. O midazolam não é conhecido por mudar a farmacocinética de outros fármacos.
Quando coadministrado com um inibidor de CYP3A, os efeitos clínicos de midazolam podem ser mais intensos e mais duradouros e uma dose mais baixa pode ser necessária. Inversamente, o efeito do midazolam pode ser mais fraco e mais curto quando coadministrado com um indutor do CYP3A e uma dose mais elevada pode ser necessária.
Em casos de indução do CYP3A e inibição irreversível (a chamada "inibição baseada em mecanismo"), os efeitos na farmacocinética de midazolam podem persistir por vários dias até várias semanas após a administração de um modulador do CYP3A. Exemplos de inibidores de CYP3A com base no mecanismo incluem: antibacterianos (por exemplo, claritromicina, eritromicina, isoniazida), agentes antirretrovirais (tais como inibidores de protease do HIV, como ritonavir, incluindo inibidores da protease reforçados pelo ritonavir, delavirdina), bloqueadores dos canais de cálcio (como verapamil, diltiazem), inibidores de tirosina quinase (como imatinibe, lapatinibe, idelalisibe) ou o modulador de receptor de estrógeno ralozifeno, e diversos constituintes de espécies vegetais (por exemplo, a bergamotina).
Em contraste com os outros inibidores baseados em mecanismos, o etinilestradiol combinado com norgestrel ou gestodene, quando utilizado para contracepção oral e suco de toranja (*grapefruit*) (200 mL), não modificou a exposição ao midazolam a um grau clinicamente significativo.

Estudos de interação realizados com midazolam injetável
Inibidores de CYP3A4
O intervalo de potência de inibição/indução das drogas é vasto. O antifúngico cetoconazol, um inibidor muito potente do CYP3A4, aumenta a concentração plasmática do midazolam endovenoso em cerca de 5 vezes. A droga tuberculostática, rifampicina pertence ao grupo dos mais potentes indutores da CYP3A e sua coadministração resulta na diminuição da concentração plasmática do midazolam endovenoso em cerca de 60%.
A via de administração do midazolam também determina a magnitude da mudança em sua farmacocinética devida à modulação do CYP3A: (i) espera-se que a alteração na concentração plasmática seja menor para a administração endovenosa do que para a oral de midazolam, já que a modulação do CYP3A não se limita ao fígado, mas também ocorre na parede intestinal, e, portanto, não afeta apenas a depuração sistêmica, mas também a biodisponibilidade do midazolam oral; (ii) não existem estudos que estejam investigando o efeito da modulação do CYP3A na farmacocinética do midazolam após administração retal e intramuscular. Como na administração retal a droga não passa pelo fígado e a expressão do CYP3A no cólon é menor do que a do trato gastrintestinal superior, espera-se que alterações na concentração plasmática do midazolam devidas à modulação do CYP3A sejam menores para a administração retal do que na administração oral. Após a administração intramuscular a droga entra diretamente na circulação sistêmica, espera-se que os efeitos da modulação do CYP3A sejam similares aos da administração endovenosa do midazolam; (iii) em concordância com os princípios farmacocinéticos, estudos clínicos demonstraram que após dose única endovenosa de midazolam, a mudança do efeito máximo decorrente de modulação do CYP3A será menor enquanto a duração do efeito pode ser

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

prolongada. Entretanto, após administração prolongada, tanto a magnitude quanto a duração do efeito serão aumentadas na presença da inibição do CYP3A.
A lista a seguir contém alguns exemplos de interação farmacocinética droga-droga com midazolam após administração endovenosa. É importante notar que nenhuma droga com efeitos moduladores de CYP3A demonstrados *in vitro* e *in vivo*, respectivamente, tem potencial para alterar a concentração do midazolam e, portanto, seu efeito. A lista inclui informação de interação droga-droga obtida em estudos clínicos com o uso oral de midazolam coadministrado com a droga em questão, quando não existe informação para o uso de midazolam endovenoso.
Entretanto, conforme mencionado espera-se que a alteração na concentração plasmática seja menor no uso endovenoso do que comparado ao uso oral.

Antifúngicos azólicos
- **cetoconazol e voriconazol**: o cetoconazol e o voriconazol aumentaram a concentração plasmática de midazolam endovenoso em cinco vezes e em 3-4 vezes, respectivamente, enquanto a meia vida aumentou em três vezes. Caso midazolam injetável seja coadministrado com fortes inibidores de CYP3A, esse procedimento deve ser feito em uma unidade de terapia intensiva (UTI) ou onde exista disponibilidade de instrumental equivalente, de forma a garantir monitoramento clínico cuidadoso e manejo médico apropriado em caso de depressão respiratória ou sedação prolongada. Devem-se considerar doses coordenadas e ajuste de dose, especialmente se for administrada mais que uma dose única de midazolam E.V.
- **itraconazol e fluconazol**: ambos aumentaram a concentração plasmática de midazolam endovenoso em, aproximadamente, duas a três vezes, associado com aumento na meia-vida de eliminação em, aproximadamente, 2,4 vezes para o itraconazol e 1,5 vez para o fluconazol.
- **posaconazol**: o posaconazol aumentou as concentrações plasmáticas de midazolam endovenoso em, aproximadamente, duas vezes.

Antibióticos macrolídeos
- **eritromicina**: a coadministração de midazolam com eritromicina resultou em aumento de 1,6 – 2 vezes a concentração plasmática de midazolam endovenoso, associado a um aumento de 1,5 – 1,8 vezes na meia-vida terminal de midazolam. Apesar de mudanças farmacodinâmicas relativamente menores terem sido observadas, é aconselhado ajuste de dose do midazolam endovenoso, especialmente se altas doses estão sendo administradas (ver item "5. Advertências e Precauções").
- **claritromicina**: o uso concomitante de claritromicina e midazolam promove aumento da concentração plasmática de midazolam em 2,5 vezes e duplica sua meia-vida.

Antagonistas do receptor histamínico 2
- cimetidina e ranitidina: cimetidina aumentou a concentração plasmática em equilíbrio dinâmico de midazolam em 26%, enquanto ranitidina não teve efeito. Coadministração de midazolam com cimetidina ou ranitidina não teve efeito clínico significativo na farmacocinética ou farmacodinâmica de midazolam. Essa informação indica que midazolam endovenoso pode ser usado em doses usuais com cimetidina e ranitidina e não é necessário ajuste de dose.
- ciclosporina: não existe interação farmacocinética e farmacodinâmica entre ciclosporina e midazolam. Por isso, a dose de midazolam não precisa ser ajustada quando este é usado concomitantemente com ciclosporina.
- nitrendipina: a nitrendipina não afeta a farmacocinética e a farmacodinâmica do midazolam. As duas drogas podem ser usadas concomitantemente e nenhum ajuste de dose do midazolam é necessário.

Anestesia endovenosa
A disposição de midazolam endovenoso também foi alterada por propofol endovenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

Inibidores de protease
- saquinavir e outros inibidores de proteases HIV: a coadministração de ritonavir em combinação com lopinavir aumentou em 5,4 vezes as concentrações plasmáticas do midazolam endovenoso, com aumento similar na meia-vida de eliminação. Caso midazolam endovenoso seja coadministrado com inibidores de protease HIV, as condições do tratamento devem seguir as condições descritas para o cetoconazol, no item "antifúngicos azólicos".
- inibidores da protease do VHC: boceprevir e telaprevir reduzem a depuração do midazolam. Este efeito resultou num aumento de 3-4 vezes da área sob a curva de midazolam após administração endovenosa e prolongou a sua meia-vida de eliminação em 4 vezes.

Anticoncepcionais orais
A farmacocinética de midazolam intramuscular não foi afetada pelo uso de anticoncepcionais orais. As duas drogas podem ser usadas concomitantemente, e não é necessário nenhum ajuste de dose de midazolam.

Bloqueadores de canais de cálcio
- diltiazem: uma dose única de diltiazem em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio aumentou as concentrações plasmáticas de midazolam endovenoso em, aproximadamente, 25%, e a meia-vida foi prolongada em, aproximadamente, 43%. Esse valor foi inferior ao aumento de 4 vezes observado após administração oral de midazolam.

Outras interações
- atorvastatina: resultou em aumento de 1,4 vezes na concentração de midazolam quando administrado por via endovenosa, em comparação com grupo de controle.
- fentanil endovenoso: é um inibidor fraco da eliminação de midazolam: a área sob a curva e a meia-vida do midazolam endovenoso aumentaram 1,5 vezes na presença de fentanil.

Antagonistas do receptor de neuroquinina-1 (NK1)
- aprepitanto, netupitanto, casoprepitanto: ocorreu um aumento de dose dependente da concentração plasmática de midazolam oral até, aproximadamente, 2,5-3,5 vezes e aumento na meia-vida de eliminação em aproximadamente 1,5 -2 vezes.
- clorzoxazona: diminuiu a proporção do metabólito 1'-hidroximidazolam gerado pelo CYP3A (também chamado de α-hidroximidazolam) para midazolam, indicando um efeito inibitório do CYP3A.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Para uma série de fármacos ou ervas medicinais, observou-se uma fraca interação com a eliminação do midazolam com alterações concomitantes na sua exposição (mudanças menores de duas vezes da área sob a curva) (bicalutamida, everolimus, ciclosporina, simeprevir, propiverina, berberina, contido também em *Goldenseal*). Estima-se que estas interações fracas sejam ainda mais atenuadas após administração endovenosa.

Indutores do CYP3A4

- **rifampicina**: diminuiu as concentrações plasmáticas de midazolam endovenoso em, aproximadamente, 60%, após sete dias de rifampicina 600 mg, uma vez ao dia. A meia-vida de eliminação diminuiu em, aproximadamente, 50% a 60%.
- **ticagrelor**: é um indutor fraco da CYP3A, mas também tem um pequeno efeito no midazolam administrado por via endovenosa (-12%) e nas exposições de 4-hidroxi-midazolam (-23%).

Ervas medicinais e alimentos

- extrato de equinacea pupúrea: diminuiu as concentrações plasmáticas (área sob a curva) de midazolam E.V. em, aproximadamente, 20%, com diminuição da meia-vida de cerca de 42%.

- erva-de-são-joão: reduz a concentração plasmática de midazolam em 20% a 40%, associada à redução da meia-vida em 15% a 17%.

Interação farmacodinâmica dos medicamentos

A coadministração de midazolam com outros sedativos/agentes hipnóticos, incluindo álcool, resulta em aumento do efeito sedativo e hipnótico. Tais exemplos incluem opiáceos/opioides quando utilizados com analgésicos e antitussígenos; antipsicóticos; outros benzodiazepínicos usados como ansiolíticos ou hipnóticos e barbituratos; assim como antidepressivos, anti-histamínicos e anti-hipertensivos de ação central.

Aumento de efeitos colaterais com a ação sedativa e depressão cardiorrespiratória podem também ocorrer quando o midazolam é utilizado concomitantemente com quaisquer depressores de ação central, incluindo o álcool. Por isso deve ser realizada monitoração adequada dos sinais vitais. O álcool deve ser evitado em pacientes que estejam recebendo midazolam (ver item "5. Advertências e precauções"). Ver também o item "10. Superdose", referente à advertência de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Foi demonstrado que a anestesia espinal pode aumentar os efeitos sedativos do midazolam E.V. A dose do midazolam deve ser então reduzida. A dose endovenosa do midazolam também deve ser reduzida quando a lidocaína ou a bupivacaína são administradas por via intramuscular.

Medicamentos que aumentam o estado de alerta e a memória, como a fisostigmina, revertem os efeitos hipnóticos de midazolam. De modo similar, 250 mg de cafeína revertem parcialmente os efeitos sedativos de midazolam.

O halotano e anestésicos inalatórios: a administração E.V. de midazolam diminui a concentração alveolar mínima (CAM) de halotano requerido para anestesia geral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30 °C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

As ampolas de DORMIUM não podem ser congeladas, porque podem explodir. Além disso, pode ocorrer precipitação, mas o precipitado se dissolve com a agitação em temperatura ambiente.

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

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

A solução de DORMIUM pode ser diluída com cloreto de sódio a 0,9%, dextrose a 5 e 10%, levulose a 5%, solução de Ringer e de Hartmann em uma razão de mistura de 15 mg de midazolam para 100 a 1.000 mL de solução de infusão.

Incompatibilidades

Não diluir soluções de midazolam injetável com Dextran® 70 a 6% em dextrose. Não misturar soluções de midazolam injetável com soluções alcalinas. O midazolam sofre precipitação em bicarbonato de sódio.

Para evitar potencial incompatibilidade com outras soluções, DORMIUM não deve ser misturado com outras soluções, exceto as mencionadas acima.

Do ponto de vista microbiológico o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação e as condições antes da utilização são de responsabilidade do usuário, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

As ampolas de DORMIUM são para uso único. Descarte qualquer solução não utilizada.

A solução deve ser inspecionada visualmente antes do uso. Apenas soluções límpidas e sem partículas devem ser usadas.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dose padrão

O midazolam é um agente sedativo potente que requer administração lenta e individualização da dose.

A dose deve ser individualizada e titulada até o estado de sedação desejado de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante.

Em adultos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou cronicamente doentes, a dose deve ser determinada com cautela, e os fatores especiais relacionados a cada paciente devem ser levados em consideração.

O início da ação de midazolam ocorre em, aproximadamente, dois minutos após a injeção endovenosa. O efeito máximo é obtido em cinco a dez minutos.

A dose padrão está descrita conforme a tabela abaixo. Maiores detalhes estão descritos no texto após a tabela.

Tabela 2 – Dose padrão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Indicação	Adultos ≤ 60 anos de idade	Adultos ≥ 60 anos e cronicamente doentes, pacientes de alto risco	Crianças
Sedação consciente	**e.v.** Dose inicial: 2 – 2,5 mg Dose de titulação: 1 mg Dose total: 3,5 – 7,5 mg	**e.v.** Dose inicial: 0,5 – 1 mg Dose de titulação: 0,5 – 1mg Dose total: < 3,5 mg	**e.v. 6 meses – 5 anos de idade** Dose inicial: 0,05 – 0,1 mg/kg Dose total: < 6 mg **e.v. 6 – 12 anos de idade** Dose inicial: 0,025 – 0,05 mg/kg Dose total: < 10 mg **13 – 16 anos de idade** como adultos **retal > 6 meses de idade** 0,3 – 0,5 mg/kg **i.m. 1 – 15 anos de idade** 0,05 – 0,15 mg/kg
Pré-medicação anestésica	**e.v.** 1 – 2 mg repetida **i.m.** 0,07 – 0,1 mg/kg	**e.v.** Dose inicial: 0,5 mg Titulação lenta adicional conforme necessidade **i.m.** 0,025 – 0,05 mg/kg	**retal > 6 meses de idade** 0,3 – 0,5 mg/kg **i.m. 1 – 15 anos de idade** 0,08 – 0,2 mg/kg
Indução anestésica	**e.v.** 0,2 mg/kg (0,2 – 0,35 mg/kg sem pré-medicação)	**e.v.** 0,05 – 0,15 mg/kg (0,15 – 0,2 mg/kg sem pré-medicação)	Não é indicado a crianças
Componente sedativo em combinação com anestesia	**e.v.** Doses intermitentes de 0,03 – 0,1 mg/kg ou infusão contínua de 0,03 – 0,1 mg/kg/h	**e.v.** Doses menores que as recomendadas para adultos < 60 anos de idade	Não é indicado a crianças
Sedação em unidades de terapia intensiva	**e.v.** Dose inicial: 0,03 – 0,3 em incrementos de 1 – 2,5 mg Dose de manutenção: 0,03 – 0,2 mg/kg/h		**e.v. neonatos ≤ 32 semanas gestacionais** 0,03 mg/kg/h **e.v. neonatos > 32 semanas gestacionais até crianças com 6 meses de idade** 0,06 mg/kg/h **e.v. > 6 meses de idade** Dose inicial: 0,05 – 0,2 mg/kg Dose de manutenção: 0,06 – 0,12 mg/kg/h

Sedação da consciência
Para sedação basal (consciência) prévia à intervenção cirúrgica ou diagnóstica, DORMIUM é administrado E.V. A dose deve ser individualizada e titulada, não devendo ser administrada por injeção rapidamente ou em *bolus*. O início da sedação pode variar para cada indivíduo, de acordo com o estado físico do paciente e das circunstâncias detalhadas da aplicação (por exemplo: velocidade de administração, quantidade da dose). Se necessário, podem ser administradas doses subsequentes de acordo com a necessidade individual. Cuidados especiais devem ser adotados para pacientes com comprometimento da função respiratória.

Adultos
A injeção E.V. de DORMIUM deve ser administrada lentamente a uma velocidade de, aproximadamente, 1 mg em 30 segundos.
Em adultos com menos de 60 anos, a dose inicial é 2 mg a 2,5 mg, administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Podem ser administradas doses adicionais de 1 mg, se necessário. Doses médias totais têm sido em torno de 3,5 a 7,5 mg. Geralmente não é necessária dose total maior que 5 mg.
Em adultos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou com doenças crônicas, a dose inicial deve ser reduzida para cerca de 0,5 mg a 1,0 mg e ser administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Doses adicionais de 0,5 mg a 1 mg podem ser administradas, se necessário. Uma vez que nesses pacientes o pico do efeito pode ser atingido menos rapidamente, doses adicionais de DORMIUM devem ser tituladas muito lenta e cuidadosamente. Geralmente não é necessária dose total maior que 3,5 mg.

Crianças
Intramuscular (crianças de 1 até 15 anos de idade)
Em crianças, a dose é 0,05 a 0,15 mg/kg, administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento.
Geralmente não é necessária dose total maior que 10 mg. Essa via de administração somente deve ser utilizada em casos excepcionais. A administração retal é preferível, pois a injeção intramuscular pode ser dolorosa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em pacientes pediátricos com menos de 15 kg de peso corpóreo, soluções de midazolam com concentração superior a 1 mg/mL não são recomendadas. Soluções mais concentradas devem ser diluídas para 1 mg/mL.

Endovenosa
DORMIUM deve ser titulado lentamente até o efeito clínico desejado. A dose inicial de DORMIUM deve ser administrada em dois a três minutos. Deve-se esperar um tempo adicional de dois a cinco minutos para avaliar completamente o efeito sedativo antes de iniciar um procedimento ou repetir a dose. Se for necessária sedação complementar, continuar a titular com pequenos incrementos até que o nível apropriado de sedação seja alcançado. Bebês e crianças pequenas menores que 5 anos de idade podem requerer doses substancialmente mais altas que crianças de mais idade e adolescentes.
1. Pacientes pediátricos menores que 6 meses de idade: informações limitadas estão disponíveis em pacientes pediátricos não intubados menores de 6 meses de idade. Pacientes pediátricos de menos de 6 meses de idade são particularmente vulneráveis à obstrução de vias aéreas e à hipoventilação. Desse modo, o uso de midazolam para sedação em crianças com menos de 6 meses de idade não é recomendado, a menos que os benefícios sejam superiores aos riscos. Nesses casos, a titulação com pequenos incrementos até o efeito clínico e monitoração cuidadosa são essenciais.
2. Pacientes pediátricos de 6 meses a 5 anos de idade: doses iniciais de 0,05 a 0,1 mg/kg. Uma dose total de até 0,6 mg/kg pode ser necessária para alcançar o objetivo final, mas não deve exceder 6 mg. Sedação prolongada e risco de hipoventilação podem estar associados ao uso de doses maiores.
3. Pacientes pediátricos de 6 a 12 anos de idade: dose inicial de 0,025 a 0,05 mg/kg. Uma dose total até de 0,4 mg/kg e até um máximo de 10 mg. Sedação prolongada e risco de hipoventilação podem estar associados ao uso de doses maiores.
4. Pacientes pediátricos de 13 a 16 anos de idade: devem ser consideradas as mesmas doses utilizadas por adultos.

Retal (crianças maiores que 6 meses de idade)
A dose total de DORMIUM varia de 0,3 a 0,5 mg/kg. A dose total deve ser administrada em uma única aplicação e deve-se evitar a administração retal repetida. O uso em crianças menores que 6 meses de idade não é recomendado, uma vez que dados disponíveis nessa população são limitados. Administração retal da solução da ampola é realizada por meio de um aplicador plástico fixado no bico da seringa. Se o volume a ser administrado for muito pequeno, pode-se adicionar água a um volume total de 10 mL.

Anestesia – Pré-medicação
Pré-medicação: DORMIUM administrado lentamente antes de um procedimento produz sedação (indução do sono ou sonolência e alívio da apreensão) e comprometimento da memória pré-operatória.
DORMIUM pode também ser administrado em combinação com anticolinérgicos. Para essa indicação, DORMIUM deve ser administrado por via E.V. ou I.M., profundamente dentro de uma grande massa muscular, 20 a 60 minutos antes da indução anestésica.

Adultos
Para sedação pré-operatória (indução do sono ou sonolência e alívio da apreensão) e para comprometer a memória de eventos pré-operatórios, a dose de baixo risco recomendada para adultos (estado físico ASA I e II, pacientes abaixo de 60 anos) é de 1 a 2 mg E.V., repetida quando necessário, ou 0,07 a 0,1 mg/kg I.M.
A dose deve ser reduzida e individualizada quando DORMIUM é administrado a idosos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou com doenças crônicas. A dose inicial recomendada E.V. é de 0,5 mg e deve ser lentamente aumentada caso necessário. Aguarde dois ou três minutos para avaliar os efeitos entre as doses. A dose de 0,025 a 0,05 mg/kg I.M. é recomendada quando não há administração concomitante de narcóticos. A dose habitual é de 2 a 3 mg.
Em pacientes acima de 70 anos, DORMIUM I.M. deve ser administrado cautelosamente, sob observação contínua, porque pode ocorrer sonolência excessiva.

Crianças
Intramuscular (crianças de 1 a 15 anos de idade)
Em crianças entre 1 e 15 anos, são necessárias doses proporcionalmente mais altas que em adultos em relação ao peso corpóreo. A dose média de 0,08 a 0,2 mg/kg de midazolam administrada via I.M. tem mostrado ser efetiva e segura. É recomendado que DORMIUM seja administrado profundamente em uma grande massa muscular, 30 a 60 minutos antes da indução anestésica.

Retal (crianças acima de 6 meses)
A dose total de DORMIUM, geralmente de 0,4 mg/kg, variando de 0,3 a 0,5 mg/kg, deve ser administrada 20 a 30 minutos antes da indução anestésica. A administração retal da solução da ampola é realizada por meio de um aplicador plástico fixado no bico da seringa. Se o volume a ser administrado for muito pequeno, pode-se adicionar água no volume total de 10 mL.

Indução anestésica
Adultos
Se DORMIUM for usado para indução de anestesia antes de outros agentes anestésicos serem administrados, a resposta individual é variável. A dose deve ser titulada até o efeito desejado de acordo com a idade e o estado clínico do paciente. Quando DORMIUM é usado antes de outros agentes E.V. para indução anestésica, a dose inicial de cada agente pode ser significativamente reduzida, para apenas 25% da dose usual inicial dos agentes usados isoladamente.
O nível desejável de anestesia é atingido por titulação escalonada e cautelosa. A dose de indução E.V. de DORMIUM deve ser administrada lentamente em pequenos incrementos. Cada incremento, de 5 mg ou menos, deve ser injetado em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos entre os sucessivos incrementos.

Adultos abaixo de 60 anos
Em adultos abaixo de 60 anos hígidos, geralmente é suficiente uma dose de 0,2 mg/kg, administrada E.V. em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos para o efeito. Uma dose inicial de 0,2 mg/kg é recomendada para pacientes idosos cirúrgicos de baixo risco (ASA I e II). Em alguns pacientes com doença sistêmica grave ou debilidade, pode ser suficiente uma dose ainda menor.
Em adultos não pré-medicados, com idade abaixo de 60 anos, a dose pode ser mais alta (0,3 a 0,35 mg/kg), administrada E.V. em 20 a 30 segundos, com intervalo de aproximadamente dois minutos para efeito. Se necessário, para completar a indução, pode ser usado incremento de, aproximadamente, 25% da dose inicial do paciente. Em vez disso, a indução pode ser completada com anestésicos líquidos voláteis inalatórios. Em casos resistentes, uma dose total de 0,6 mg/kg pode ser usada para indução, mas essas doses elevadas podem prolongar a recuperação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Adultos acima de 60 anos e/ou criticamente doentes e/ou com alto risco
Em pacientes idosos não pré-medicados, a dose inicial recomendada de DORMIUM para indução é de 0,15 – 0,2 mg/kg. Em pacientes pré-medicados, a dose de DORMIUM por administração endovenosa é de 0,05 a 0,15 mg/kg administrada em 20 a 30 segundos. Deve-se aguardar dois minutos para avaliação do efeito.

Crianças
DORMIUM não é recomendado para a indução de anestesia em crianças, já que a experiência é limitada.

Componente sedativo em combinação com anestesia
Adultos
DORMIUM pode ser administrado como um componente sedativo em combinação com anestesia, com o uso de pequenas doses E.V. intermitentes (média de 0,03 a 0,1 mg/kg) ou infusão E.V. contínua (média entre 0,03 e 0,1 mg/kg/h), tipicamente em combinação com analgésicos.
As doses e os intervalos entre elas variam de acordo com as reações individuais de cada paciente.
Em adultos acima de 60 anos de idade, doentes crônicos ou debilitados, são necessárias doses de manutenção menores.

Crianças
A utilização de DORMIUM como componente sedativo em combinação com anestesia é restrita aos adultos, pois a experiência com crianças é limitada.

Sedação endovenosa na unidade de terapia intensiva
O nível desejável de sedação é alcançado por titulação escalonada de DORMIUM E.V., por infusão contínua ou *bolus* intermitente, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante (ver item "6. Interações medicamentosas").

Adultos
A dose inicial deve ser administrada lentamente em incrementos. Cada incremento de 1 a 2,5 mg deve ser injetado em 20 a 30 segundos, permitindo dois minutos entre incrementos sucessivos.
A dose inicial E.V. pode variar de 0,03 a 0,3 mg/kg, mas, geralmente, não é necessária uma dose total maior que 15 mg.
Em pacientes hipovolêmicos, com vasoconstrição e hipotermia, a dose inicial deve ser reduzida ou omitida.
Quando DORMIUM é usado com analgésicos potentes, esses analgésicos devem ser administrados inicialmente, de modo que o efeito sedativo de DORMIUM possa ser titulado com segurança, somado à sedação causada pelo analgésico.
A dose de manutenção pode variar de 0,03 a 0,2 mg/kg/h. Em pacientes hipovolêmicos, com vasoconstrição ou hipotermia, a dose de manutenção deve ser reduzida. O nível de sedação deve ser mensurado regularmente se as condições do paciente permitirem.

Crianças
Em recém-nascidos pré-termo, recém-nascidos de termo e pacientes pediátricos com menos de 15 kg de peso corpóreo, soluções de midazolam com concentração superior a 1 mg/mL não são recomendadas. Soluções mais concentradas devem ser diluídas para 1 mg/mL.

Crianças acima de 6 meses de idade
Em pacientes intubados e ventilados, uma dose de ataque de 0,05 a 0,2 mg/kg E.V. deve ser administrada em, no mínimo, dois ou três minutos, para estabelecer o efeito clínico desejado. DORMIUM não deve ser administrado rapidamente por meio de injeção endovenosa. A dose de ataque é seguida por infusão contínua E.V. de 0,06 a 0,12 mg/kg/h (1 a 2 microgramas/kg/min). A velocidade de infusão pode ser aumentada ou diminuída (geralmente em 25% do inicial ou da taxa de infusão subsequente) de acordo com a necessidade ou doses E.V. suplementares de DORMIUM podem ser administradas para aumentar ou manter o efeito desejado.
Quando se iniciar a infusão endovenosa com DORMIUM em pacientes hemodinamicamente comprometidos, a dose inicial habitual deve ser titulada em pequenos incrementos, e o paciente monitorado quanto à instabilidade hemodinâmica, como hipotensão. Esses pacientes são também vulneráveis aos efeitos depressores respiratórios de DORMIUM e necessitam de monitoração cuidadosa da frequência respiratória e saturação de oxigênio.

Crianças até 6 meses de idade
DORMIUM pode ser administrado como uma infusão E.V. contínua, iniciando com 0,03 mg/kg/h (0,5 microgramas/kg/min) em neonatos com idade menor ou igual a 32 semanas ou 0,06 mg/kg/h (1 micrograma/kg/min) em neonatos com mais de 32 semanas. Doses endovenosas iniciais não devem ser usadas em neonatos. Até certo ponto a infusão pode correr mais rapidamente nas primeiras horas, para estabelecer níveis plasmáticos terapêuticos. A taxa de infusão deve ser cuidadosa e frequentemente reavaliada, particularmente após as primeiras 24 horas, no sentido de administrar a menor dose efetiva possível e reduzir o potencial para acúmulo de droga.

Instruções posológicas especiais
Pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave, DORMIUM pode ser acompanhado de sedação mais pronunciada e prolongada, possivelmente incluindo depressão respiratória e cardiovascular clinicamente relevante. DORMIUM deve, portanto, ser doseado cuidadosamente nesses pacientes e titulado para o efeito desejado.

Pacientes com insuficiência hepática
Os efeitos clínicos em pacientes com insuficiência hepática podem ser mais intensos e prolongados. A dose de midazolam pode precisar ser reduzida e os sinais vitais devem ser monitorados (ver itens "5. Advertências e precauções" e "3. Características Farmacológicas").

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com midazolam injetável.
Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade generalizada (reações de pele, reações cardiovasculares, broncoespasmo), choque anafilático e angioedema.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios psiquiátricos: estado de confusão, desorientação, distúrbios emocionais e do humor. Mudanças na libido foram relatados ocasionalmente. Reações paradoxais, tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo movimentos tônico-clônicos e tremor muscular), hiperatividade, nervosismo, hostilidade, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e agressividade paradoxal foram relatados, particularmente em crianças e idosos.
Dependência: o uso de DORMIUM, mesmo em doses terapêuticas, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Após administração E.V. prolongada, a descontinuação, especialmente a descontinuação abrupta do produto, pode ser acompanhada de sintomas de abstinência, incluindo convulsões de abstinência. Abuso foi reportado em politoxicodependência.
Distúrbios do sistema nervoso: sedação prolongada, redução da atenção, cefaleia, tontura, ataxia, sedação pós-operatória e amnésia anterógrada, cuja duração é diretamente relacionada com a dose. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no final do procedimento e, em casos isolados, amnésia prolongada tem sido relatada.
Foram relatadas convulsões em lactentes prematuros e neonatos.
Distúrbios cardíacos: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicardia, efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (ver item "5. Advertências e Precauções").
Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem depressão respiratória, apneia, parada respiratória, dispneia, laringoespasmo. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando uma alta dose é administrada (ver item "5. Advertências e precauções").
Distúrbios do sistema gastrintestinal: náusea, vômito, constipação e boca seca.
Distúrbios da pele e anexos: *rash* cutâneo, urticária, prurido.
Reações locais e gerais: eritema e dor no local de aplicação da injeção, tromboflebite e trombose.
Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos normalmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. Uma superdose de midazolam raramente é um risco à vida, se o medicamento é administrado em monoterapia, mas pode resultar em arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória e, em raros casos, coma. Se ocorrer coma, este normalmente dura por poucas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos depressores respiratórios podem ser mais graves em pacientes com doença respiratória. Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool.

Tratamento

Monitorar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte de acordo com seu estado clínico. Os pacientes podem necessitar especialmente de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos relacionados ao sistema nervoso central.
Se a depressão do SNC for grave, considerar o uso de flumazenil, um antagonista benzodiazepínico, que deve ser administrado sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil tem meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que estiverem sob uso de flumazenil precisam de monitoramento depois da diminuição dos seus efeitos.
O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de drogas que reduzem o limiar de convulsão (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consultar a bula de flumazenil para informações adicionais sobre o uso correto desse medicamento.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0497.0204

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/05/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 1 mg/mL 5 mg/mL 1 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP)
17/06/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS	VPS	Solução injetável 1 mg/mL 5 mg/mL 1 MG/ML SOL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

									INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP)
11/02/2019	0125895/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/02/2019	0125895/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML (EMB HOSP) CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP)
12/09/2017	1946347/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	14/08/2017	1693573/17-0	11012 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de	14/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		Texto de Bula – RDC 60/12			local de embalagem secundária do medicamento				50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
12/09/2017	1946301/17-4	10756 – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/09/2017	1946301/17-4	10756 – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/09/2017	1.IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
04/04/2017	0534557/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2017	0534557/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2017	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS. 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR. 9.REAÇÕES ADVERSAS.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
10/10/2016	2374709/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2016	2374709/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2016	7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
27/07/2016	2124330/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	2124330/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO; COMPOSIÇÃO.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

12/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - DIZERES LEGAIS 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5 mL 50 mg/10 mL 15 mg/3 mL
							8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 15 mg
21/11/2013	0977443/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0977443/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/5mL, 50 mg/10mL, 15 mg/3mL Comprimido 15 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DORMIUM

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.019084/9494	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	07/02/1996
Nome Comercial	DORMIUM	**Registro**	104970204	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	15 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049702040019	COMPRIMIDO SIMPLES	25/04/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049702040027	SOLUÇAO INJETAVEL	25/04/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1049702040035	SOLUÇAO INJETAVEL	25/04/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049702040043	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	15 MG SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049702040051	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702040061	SOLUÇAO INJETAVEL	15/08/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	15 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049702040086	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1049702040094	COMPRIMIDO SIMPLES	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1049702040108	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/1996	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1049702040116	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702040124	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/1996	24 meses
Princípio Ativo	MIDAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO RETAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DOXAPROST®

(mesilato de doxazosina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

2 mg e 4 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DOXAPROST®
mesilato de doxazosina

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:
Comprimido 2 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.
Comprimido 4 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 2 mg contém:
mesilato de doxazosina.....2,426 mg*
*Equivalente a 2 mg de doxazosina base
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

Cada comprimido de 4 mg contém:
mesilato de doxazosina.....4,852 mg*
*Equivalente a 4 mg de doxazosina base
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Hiperplasia prostática benigna – HPB (aumento benigno da próstata)
DOXAPROST é indicado para o tratamento dos sintomas da hiperplasia prostática benigna – HPB – (doença caracterizada pelo aumento benigno da próstata), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. DOXAPROST pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos (sofram de pressão alta) ou normotensos (tenham pressão normal). Não são observadas alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea de pacientes normotensos com HPB. Pacientes com HPB e hipertensão apresentam ambas as condições tratadas efetivamente com mesilato de doxazosina como monoterapia (um único remédio tratando as duas doenças).

Hipertensão (pressão alta)
DOXAPROST é indicado para o tratamento da hipertensão e pode ser utilizado como agente inicial para o controle da pressão sanguínea na maioria dos pacientes. Em pacientes sem controle adequado com um único agente anti-hipertensivo, DOXAPROST pode ser administrado em associação a outros medicamentos para pressão alta, tais como diuréticos tiazídicos, betabloqueadores antagonistas de cálcio ou agentes inibidores da enzima conversora de angiotensina. Seu médico prescreverá a melhor opção de tratamento para o seu caso.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A doxazosina, princípio ativo do DOXAPROST, pertence à classe dos medicamentos chamados anti-hipertensivos (que diminuem a pressão sanguínea). Age relaxando os vasos sanguíneos permitindo que o sangue passe mais facilmente. A doxazosina também relaxa os músculos da próstata e do colo (parte mais inferior) da bexiga.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome DOXAPROST se você:
- tem alergia à doxazosina, outros tipos de quinazolinas (como prazosina ou terazosina) ou a qualquer outro componente deste medicamento;
- está amamentando;
- tem próstata aumentada (hiperplasia benigna da próstata) e pressão baixa;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- apresenta história de uma condição conhecida como “hipotensão ortostática”, forma de pressão baixa que faz você se sentir tonto ou atordoado quando se levanta;
- tem próstata aumentada juntamente com uma das seguintes condições: qualquer tipo de congestão ou bloqueio do trato urinário, infecção crônica do trato urinário ou pedras na bexiga;
- tiver incontinência urinária por transbordamento (ausência de vontade de urinar) ou anúria (organismo não produz mais urina) com ou sem problemas renais.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Fale com o seu médico antes de tomar DOXAPROST se:
- durante o início do tratamento sentir tonturas e fraqueza ou perda de consciência;
- está fazendo uso de algum inibidor da 5-fosfodiesterase, tipo de medicamento utilizado para o tratamento da difunção erétil;
- sobre de insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado);
- tem estreitamento gastrintestinal grave (obstrução do estômago ou do intestino);
- tem prevista uma cirurgia de catarata (nesse caso, informe seu oftamologista antes da cirurgia, de que está ou esteve em tratamento com doxazosina;
- tem alguma das seguintes doenças cardíacas agudas: edema pulmonar devido à estenose aórtica ou mitral, insuficiência cardíaca de alto débito, insuficiência cardíaca direita devido a embolia pulmonar ou derrame pericárdio ou insuficiência cardíaca ventricular esquerda com baixa pressão de enchimento.

DOXAPROST pode ser utilizado nas doses usuais mesmo que você tenha insuficiência renal (mau funcionamento dos rins).
Ereções prolongadas e priapismo (ereção persistente e dolorosa do pênis) foram relatados com bloqueadores alfa-1, incluindo a doxazosina. No caso de uma ereção persistente por mais de 4 horas, procure assistência médica imediata. O priapismo quando não tratado imediatamente pode resultar em danos ao tecido do pênis e na perda permanente de potência.
DOXAPROST não é indicado para uso em crianças.

Gravidez e amamentação
DOXAPROST não é indicado durante a gravidez sem orientação médica e seu uso durante a amamentação é contraindicado. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Direção de veículos e operação de máquinas
Não opere máquinas ou dirija veículos, especialmente no início do tratamento com DOXAPROST. Sua habilidade para essas tarefas pode estar prejudicada.
A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional (como seu organismo está funcionando) do paciente.

Interações medicamentosas (uso com outros medicamentos)
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento para que ele possa avaliar se o seu medicamento pode interagir com DOXAPROST. Com o uso de mesilato de doxazosina, assim como outros medicamentos semelhantes a ele, alguns pacientes apresentaram hipotensão postural (queda da pressão quando da mudança de posição do corpo), que pode ser percebida pelo aparecimento de tontura, fraqueza e raramente desmaio, principalmente no início do uso do medicamento.
Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas você deve tomar no caso deles aparecerem.
O uso de mesilato de doxazosina junto com inibidores da PDE-5 (5-fosfodiesterase, medicamentos para o tratamento de dificuldade de ereção) deve ser feito com cautela já que, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão sintomática (queda da pressão arterial com sintomas).
Estudos *in vitro* (estudos de laboratório) indicam que a doxazosina não apresenta efeito sobre a ligação proteica da digoxina, varfarina, fenitoína ou indometacina. O mesilato de doxazosina sob a forma de comprimido simples foi administrado sem qualquer interação medicamentosa adversa nas experiências clínicas com diuréticos tiazídicos, furosemida, betabloqueadores, anti-inflamatórios não-esteroides, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos (que aumentam a excreção de ácido úrico) e anticoagulantes. No entanto, deve ser levado em consideração possibilidade de interação com outros fármacos ligados às proteínas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (comprimidos de 2 mg e 4 mg): comprimido circular, branco, biplano e vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você pode tomar DOXAPROST tanto pela manhã quanto à noite, com quantidade suficiente de líquido para engolir o comprimido, com ou sem alimentos. Utilize o produto apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral. Este medicamento é de uso contínuo.

Hiperplasia prostática benigna
A dose inicial é de 1 mg (meio comprimido de 2 mg) administrado em dose única diária, a fim de diminuir a possível ocorrência de hipotensão postural e/ou desmaio. Conforme a resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após uma ou duas semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg e 8 mg, sendo esta a dose máxima recomendada. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.

Hipertensão
A dose total de doxazosina varia de 1 a 16 mg diários. Recomenda-se uma dose inicial de 1 mg (meio comprimido de 2 mg) administrado em dose única diária por uma ou duas semanas. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após uma ou duas semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg, 8 mg e 16 mg, até se obter a redução desejada da pressão. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.

Uso em idosos
A mesma dose de DOXAPROST recomendada para adultos jovens pode ser utilizada em idosos. A dosagem deve ser mantida tão baixo quanto possível e aumentos de dose devem ser feitos sob rigoroso acompanhamento médico.

Uso em pacientes com insuficiência renal
As doses usuais de DOXAPROST podem ser administradas em pacientes com insuficiência renal.

Uso em pacientes com insuficiência hepática
DOXAPROST deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática.

Uso em crianças
Não use DOXAPROST em crianças.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça-se de tomar DOXAPROST no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, DOXAPROST pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas**.**

Efeitos secundários comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- infecções do trato respiratório e infecções do trato urinário;
- tonturas, dor de cabeça e sonolência;
- vertigens;
- palpitações e taquicardia;
- hipotensão e hipotensão postural;
- bronquite, tosse, dispneia (dificuldade em respirar) e rinite (inflamação da mucosa nasal);
- dor abdominal, dispepsia (dificuldade na digestão), boca seca e náuseas;
- prurido;
- dor lombar e mialgia (dor muscular);
- cistite (inflamação da bexiga) e incontinência urinária;
- impotência;
- astenia (falta de forças), dor no peito, sintomas do tipo gripais e edema periférico (inchaço dos membros).

Efeitos secundários incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- reação medicamentosa alérgica;
- anorexia, gota e aumento do apetite;
- agitação, ansiedade, depressão, insônia e nervosismo;
- acidente vascular cerebral, hipoestesia (diminuição da sensibilidade tátil), síncope (perda de consciência) e tremor;
- acufenos (zumbidos);
- angina de peito e infarto do miocárdio;
- epistaxe (hemorragia nasal);
- constipação (prisão de ventre), diarreia, flatulência (gases), vômitos e gastroenterite;
- resultados anormais em testes da função hepática;
- erupção na pele;
- artralgia (dor articular);
- disúria (ardor/dor ao urinar), hematúria (sangue na urina) e aumento da frequência de micção;
- dor e edema facial;
- aumento de peso.

Efeitos secundários raros (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- cãibras musculares e fraqueza muscular;
- poliúria (aumento da quantidade de urina emitida em 24h).

Efeitos secundários muito raros (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- leucopenia e trombocitopenia;
- tonturas posturais e parestesia (sensação de formigueiro e adormecimento dos membros);
- visão turva;
- bradicardia e arritmias cardíacas;
- fogachos;
- broncoespasmos;
- colestase, hepatite e icterícia;
- urticária, alopecia (queda temporária, parcial ou geral dos pelos ou dos cabelos) e púrpura (manchas cutâneas);
- aumento da diurese, alteração na micção e noctúria (vontade de urinar durante a noite);
- ginecomastia e priapismo (ereção prolongada);
- fadiga e mal-estar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Efeitos secundários de frequência não conhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):
- complicações na cirurgia de catarata;
- problemas na ejaculação (ejaculação retrógrada);
- obstrução gastrointestinal.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tomar uma dose excessiva de DOXAPROST pode ocorrer hipotensão e, nesse caso, você deve ficar na posição supina, ou seja, deitado com a face para cima e procurar o médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1234

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
13/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/05/2016	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES. 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. 9. REAÇÕES ADVERSAS. 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 2 mg e 4 mg
10/04/2015	0314400/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/04/2015	0314400/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/04/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.	VP VPS	Comprimido 2 mg e 4 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11/09/2013	0763990/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2013	0763990132	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 2 mg e 4 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.019161/0037	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	06/03/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	**Registro**	100430004	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA			**Medicamento de referência**	ADRIBLASTINA RD
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS			**ATC**	ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD INC X 15 ML CANCELADA OU CADUCA	1004300040014	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	06/03/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004300040022	Pó Liofilizado para Solução Injetável	06/03/2001	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004300040030	Pó Liofilizado para Solução Injetável	06/03/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG PO LIOF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004300040049	Pó Liofilizado para Solução Injetável	06/03/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de doxorrubicina

Bula para paciente

Pó Liofilizado para solução injetável

50mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de doxorrubicina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável 50 mg: embalagem com 1 frasco-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO INTRAVENOSO OU INTRAVESICAL

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Composição
Cada frasco-ampola de cloridrato de doxorrubicina 50 mg contém:
cloridrato de doxorrubicina..... 50mg
Excipientes: manitol e lactose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de doxorrubicina, pó liofilizado injetável, tem sido usado para induzir regressão em várias neoplasias (tumores malignos – cânceres), tais como carcinoma da mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário; sarcomas ósseos e de tecidos moles; linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilms; leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.
O cloridrato de doxorrubicina também tem sido utilizado no tratamento dos tumores superficiais da bexiga por administração intravesical (aplicação dentro da bexiga) após ressecção do tumor através da uretra.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de doxorrubicina de rápida dissolução é um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O cloridrato de doxorrubicina é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) à doxorrubicina, outras antraciclinas, antracenedionas (antineoplásicos) ou a qualquer componente da fórmula.

Também é contraindicado nos seguintes casos:

Uso Intravenoso (dentro de uma veia):
- Mielossupressão persistente (diminuição da função da medula óssea);
- Insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado);
- Insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue);
- Infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- Arritmias graves (alteração no ritmo dos batimentos do coração);
- Tratamento prévio com doses máximas cumulativas de antineoplásicos como doxorrubicina, daunorrubicina, epirrubicina, idarrubicina e/ou outras antraciclinas ou antracenedionas.

Uso Intravesical (diretamente dentro da bexiga):
- Infecções do trato urinário (infecção de urina);
- Inflamação da bexiga;
- Hematúria (sangue na urina);

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Gerais
O tratamento com cloridrato de doxorrubicina deve ser realizado somente sob supervisão de profissionais médicos com experiência no uso de quimioterápicos.

Antes do tratamento com cloridrato de doxorrubicina, você deve se recuperar das toxicidades de outras terapias com citotóxicos (medicamentos tóxicos para as células), tais como estomatite (lesões semelhantes a aftas na boca), alterações da contagem das células sanguíneas e infecções generalizadas.

Função Cardíaca
A cardiotoxicidade (toxicidade para o coração) é um risco do tratamento com antraciclinas (classe de medicamentos do cloridrato de doxorrubicina) que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, retardados).

Eventos iniciais (agudos): toxicidade inicial do cloridrato de doxorrubicina no coração acontece como um aumento na frequência dos batimentos do coração e/ou anormalidades no exame de eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca. O médico que acompanha o seu tratamento avaliará qualquer suspeita de desenvolvimento de toxicidade tardia no coração. Portanto, informe seu médico sobre qualquer sintoma que apresente durante o tratamento.

Eventos tardios (que surgem tardiamente): toxicidade tardia no coração geralmente pode ocorrer dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas a ocorrência de eventos tardios vários meses ou anos após o término do tratamento também já foi relatada. Pode ocorrer doença do músculo do coração tardiamente, havendo diminuição da quantidade de sangue bombeado para o organismo e/ou por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC, incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), tais como falta de ar, inchaço pulmonar, edema periférico (inchaço de membros inferiores), aumento do tamanho do coração, aumento de volume do fígado, diminuição do volume de urina, acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal, acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões e batimentos cardíacos muito acelerados. Efeitos subagudos como inflamação da membrana que envolve o coração e inflamação do músculo cardíaco também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de doença do músculo do coração induzida por antraciclina (classe de medicamentos do cloridrato de doxorrubicina). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.

Com a finalidade de diminuir o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave, a sua função cardíaca deve ser avaliada antes e durante o tratamento com cloridrato de doxorrubicina. Converse com seu médico.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular (doença do coração) ativa ou não, radioterapia prévia (tratamento com radiação) ou concomitante em região mediastinal/pericárdica (região média do tórax/em volta do coração), terapia prévia com outras antraciclinas ou antracenedionas e uso concomitante de outros medicamentos com capacidade de reduzir a contração cardíaca ou medicamentos tóxicos ao coração. Por este motivo, é muito importante informar ao seu médico todos os medicamentos que utiliza ou utilizou recentemente, assim, o monitoramento da sua função cardíaca será mais adequado.

Crianças e adolescentes possuem maior risco de desenvolver toxicidade tardia no coração após a administração de cloridrato de doxorrubicina. Mulheres têm maior risco do que os homens. Se você estiver em um destes grupos de risco, você deve perguntar ao seu médico como proceder neste caso.

Toxicidade Hematológica
O cloridrato de doxorrubicina pode produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) por este motivo, seu médico sempre solicitará exames de sangue antes e durante o tratamento com cloridrato de doxorrubicina a fim de detectar qualquer alteração de suas células sanguíneas.

Leucemia Secundária
Leucemia (câncer originário da medula óssea) secundária foi relatada em pacientes tratados com antraciclinas, incluindo cloridrato de doxorrubicina. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com a radioterapia (tratamento com radiação), em doses elevadas, em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

combinação com outros agentes citotóxicos (principalmente em altas doses ou associado à radioterapia) ou quando as doses de antraciclinas são aumentadas. Essas leucemias podem aparecer de 1 a 3 anos do final do período de tratamento.

Gastrintestinal
No início do tratamento com cloridrato de doxorrubicina, você pode apresentar inflamação das mucosas e/ou inflamação da mucosa da boca, que, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa (feridas mais profundas). Caso você não se recupere até a terceira semana de terapia, consulte seu médico.

Função Hepática
O cloridrato de doxorrubicina não é indicado se você tem insuficiência hepática grave (falha no funcionamento normal do fígado).

Efeitos no Local de Infusão
Fechamento do vaso sanguíneo pode resultar da infusão do fármaco num vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguindo-se os procedimentos de administração recomendados, é possível minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) ou tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) no local de infusão (vide questão 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Extravasamento
O extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo) de cloridrato de doxorrubicina durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (formação de bolhas, celulite grave - inflamação das camadas de gordura abaixo da pele) e necrose (morte do tecido). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de cloridrato de doxorrubicina, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Síndrome de Lise Tumoral
O cloridrato de doxorrubicina pode induzir aumento do ácido úrico no sangue (hiperuricemia) que acontece durante a rápida destruição das células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação, alcalinização urinária e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeito Imunossupressor/Aumento da Suscetibilidade a Infecções
A administração de determinadas vacinas vivas (produzidas a partir de microrganismos vivos) ou vivas atenuadas (produzidas a partir de compostos mortos ou inativados) em pacientes imunocomprometidos (pacientes com sistema de defesa debilitado) por agentes quimioterápicos, incluindo o cloridrato de doxorrubicina, pode resultar em infecções sérias ou fatais. A vacinação em pacientes em uso de cloridrato de doxorrubicina deve ser orientada pelo médico que está acompanhando o tratamento com cloridrato de doxorrubicina. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Outros
O cloridrato de doxorrubicina pode potencializar a toxicidade de outras terapias antitumorais.
Observou-se exacerbação da cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento) induzida pela ciclofosfamida e aumento da hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) da 6-mercaptopurina. Também foi relatada toxicidade do miocárdio (músculo cardíaco), mucosas, pele e fígado, induzida pela irradiação.

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite (inflamação e formação de coágulos nas veias) e fenômenos tromboembólicos (formação de coágulos dentro de vasos sanguíneos), incluindo embolia pulmonar (presença de um coágulo no pulmão, fatal em alguns casos), foram coincidentemente relatados com o uso de cloridrato de doxorrubicina.
Sua urina pode apresentar coloração avermelhada até 1-2 dias após a administração de cloridrato de doxorrubicina.

Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via Intravesical (diretamente dentro da bexiga)*:* a administração de cloridrato de doxorrubicina por via intravesical pode produzir sintomas de constrição da bexiga (contração da bexiga) e cistite química (inflamação da bexiga), que é a irritação da parede da bexiga pelo medicamento. Esta pode se manifestar por diversos sintomas urinários, como dor para urinar, sangramento na urina, dor na bexiga, entre outros.

Uso em Crianças
As crianças apresentam risco aumentado de desenvolverem toxicidade tardia no coração. Recomenda-se acompanhamento com avaliação periódica das funções cardíacas para monitoração dessa possibilidade. O cloridrato de doxorrubicina, como componente de regimes quimioterápicos intensivos a pacientes pediátricos, pode contribuir com o distúrbio de crescimento pré-puberal (estirão de crescimento préadolescência). Pode também contribuir com prejuízo das gônadas (testículos e ovários), o que é geralmente temporário.

Prejuízo na Fertilidade
Em mulheres, o cloridrato de doxorrubicina pode causar infertilidade durante o período de administração do fármaco. O cloridrato de doxorrubicina pode causar amenorreia (ausência de menstruação). A ovulação e a menstruação parecem retornar após o término da terapia, embora possa ocorrer menopausa prematura (cessação dos ciclos menstruais antes da idade habitual).

Em homens, o cloridrato de doxorrubicina pode causar mutações nos espermatozoides. A oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no sêmen) pode ser permanente; embora haja relatos de normalização da contagem de espermatozoides em alguns casos. Isso pode ocorrer após vários anos do término da terapia. Homens submetidos ao tratamento com cloridrato de doxorrubicina devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Uso durante a Gravidez
Caso você apresente potencial para engravidar, aconselha-se a utilização de um método contraceptivo adequado para não engravidar enquanto estiver sob tratamento com cloridrato de doxorrubicina. Caso o medicamento seja utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, informe imediatamente o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação (amamentação)
O cloridrato de doxorrubicina é excretado no leite materno. Portanto, não utilize cloridrato de doxorrubicina durante a amamentação.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
O efeito do cloridrato de doxorrubicina na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi avaliado.

Interações Medicamentosas
Interações clinicamente significativas têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e/ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico da doxorrubicina. Indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração do cloridrato de doxorrubicina.

Relatos na literatura sugerem que a adição de ciclosporina ao cloridrato de doxorrubicina resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a observada com cloridrato de doxorrubicina sozinho. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e cloridrato de doxorrubicina.

O cloridrato de doxorrubicina pode ser associado a outros fármacos citotóxicos. Ao utilizá-lo como parte de esquemas combinado com outros quimioterápicos, é provável que ocorra toxicidade aditiva, ou seja, aumento da toxicidade. Isso pode acontecer principalmente em relação à medula óssea e aos efeitos gastrintestinais.

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

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

O cloridrato de doxorrubicina deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Estabilidade das Soluções Reconstituídas

Para a reconstituição do conteúdo do frasco-ampola de cloridrato de doxorrubicina 50 mg, pó liofilizado para solução injetável, deve-se utilizar 5 mL de água para injetáveis. A solução obtida após o acréscimo da água para injetáveis pode ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC).

Estabilidade das Soluções Reconstituídas Após Diluição

Para administração Intravesical:

A solução reconstituída poderá ser diluída para 50 mL de água para injetáveis e poderá ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) ou em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). No caso de toxicidade local (cistite medicamentosa), a dose deve ser instilada em 50 - 100 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% e poderá ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) ou em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Para administração Intravenosa:

A solução reconstituída poderá também ser diluída para 25 mL de solução fisiológica 0,9 % ou glicose a 5%. As soluções diluídas poderão ser conservadas durante 48 horas sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC) ou em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: massa liofilizada vermelha. Soluções reconstituídas com cloridrato de doxorrubicina: solução límpida, vermelha.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administração

Cloridrato de doxorrubicina é normalmente administrado por via intravenosa (pela veia). A via intravesical (aplicação diretamente dentro da bexiga) pode ser utilizada conforme indicado. A administração intravesical mostrou-se benéfica no tratamento de câncer superficial de bexiga, bem como na profilaxia (prevenção) de recidiva de tumor após ressecção (retirado do tumor) transuretral (por via uretral).

O cloridrato de doxorrubicina não é ativo por via oral e não deve ser administrado por via intramuscular ou intratecal (diretamente no espaço onde corre o líquido espinhal). O cloridrato de doxorrubicina deve ser dissolvido em água para injetáveis.

Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo), a injeção ou infusão deve ser imediatamente interrompida e a pele deve ser lavada com grande quantidade de água morna e sabão. Em caso de suspeita de extravasamento, a aplicação intermitente de gelo no local por 15 minutos, 4 vezes ao dia, pode ser útil.

Pais ou responsáveis por crianças em tratamento com cloridrato de doxorrubicina devem evitar o contato com a urina ou outro fluido corporal da criança, utilizando luvas, por pelo menos 5 dias após cada tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Posologia
Cloridrato de doxorrubicina é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo seu médico, de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. As instruções para administração, reconstituição e diluição estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reações adversas relatadas associadas à terapia com cloridrato de doxorrubicina estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

Reações Muito Comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção (doença causada por microrganismo: bactéria, vírus ou parasita), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), diminuição do apetite, inflamação da mucosa/estomatite (inflamação da boca), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), vômito, náusea (enjoo), síndrome eritrodisestesia palmo-plantar (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade), alopecia (queda de cabelos), pirexia (febre), astenia (fraqueza), calafrios, diminuição da fração de ejeção (quantidade de sangue que é bombeado do coração para o corpo), eletrocardiograma anormal (exame que registra o ritmo do coração), transaminases anormais (enzimas do fígado) e aumento de peso [relatado em pacientes com câncer de mama em estado inicial recebendo terapia adjuvante contendo cloridrato de doxorrubicina (ensaio NSABP B-15)].

Reações Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção generalizada), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), taquicardia sinusal, esofagite (inflamação do esôfago – tubo que conecta a boca com o estômago), dor abdominal, urticária (alergia na pele), rash cutâneo (aparecimento de manchas vermelhas no corpo), hiperpigmentação (escurecimento) da pele, hiperpigmentação da unha e reação no local da infusão.

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): embolia (obstrução de vaso sanguíneo por coágulo).

Reações não conhecidas (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): leucemia linfocítica aguda (tipo de leucemia), leucemia mieloide aguda (tipo de leucemia), reação anafilática (tipo de reação alérgica grave), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), ceratite (inflamação da córnea), aumento da lacrimação, bloqueio atrioventricular, taquiarritmias, bloqueio de ramo (tipos de alteração no ritmo cardíaco), choque (choque hemorrágico: queda acentuada da pressão arterial decorrente de colapso do sistema circulatório), hemorragias (perda excessiva de sangue), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), flebite (inflamação, irritação da veia), "ondas de calor", hemorragia gastrintestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), gastrite erosiva (feridas no estômago), colite (inflamação/irritação do intestino grosso), descoloração da mucosa [hiperpigmentação (escurecimento) ou hipopigmentação (perda da cor)], reação de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição à luz), reativação de fenômenos epidérmicos anteriores, prurido (coceira), transtornos da pele, cromatúria (coloração avermelhada da urina) por

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

1 a 2 dias após a administração do fármaco, amenorreia (ausência de períodos menstruais), azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no esperma) e mal-estar generalizado.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose aguda de cloridrato de doxorrubicina pode causar efeitos tóxicos gastrintestinais principalmente mucosite (inflamação das mucosas), mielossupressão (diminuição da função da medula óssea, principalmente leucopenia - redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia - diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e alterações cardíacas agudas (alterações no coração). Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.:1.0043.0004

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/01/2020.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2015	0722578154	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado 50 mg
14/07/2016	2077073161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causas? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 50 mg
30/11/2016	2535553168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado O que devo saber antes de utilizar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Pó liofilizado 50 mg
30/03/2017	0509902171	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 50 mg
30/10/2018	1042751181	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 50 mg
12/04/2019	0329883193	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado 50 mg
16/03/2020	0795581202	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAYNNA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		60/12					O que devo saber antes de usar este medicamento?		
11/03/2021	0948768/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2019	0408694195	11040 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	18/01/2021	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHLIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DRUSOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.019228/2003-75	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2003
Nome Comercial	DRUSOLOL	**Registro**	104971281	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA, MALEATO DE TIMOLOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIGLAUCOMATOSOS			**ATC**	ANTIGLAUCOMATOSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20MG/ML + 5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPCX 5 ML ATIVA	1049712810011	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	Drusolol				
Embalagem	• Primária - Frasco gotejador de plástico opaco • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(2 + 0,5) PCC SOL OFT CT STR 30 FLAC X 0,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712810021	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Drusolol TD
Embalagem	• Primária - FLACONETE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(2 + 0,5) PCC SOL OFT CT STR 15 FLAC X 0,3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712810038	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Drusolol TD
Embalagem	• Primária - FLACONETE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DRUSOLOL®

(cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica estéril

2,0 % + 0,5 %

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DRUSOLOL®

cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol

GENOM

Solução oftálmica estéril

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 2,0 % + 0,5%: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (24 gotas) contém:
cloridrato de dorzolamida ..... 22,26 mg* (0,83 mg/gota)
maleato de timolol ..... 6,83 mg** (0,21 mg/gota)
*Equivalente a 20 mg de dorzolamida
** Equivalente a 5 mg de timolol
Veículo: hietelose, cloreto de benzalcônio, manitol, citrato de sódio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
DRUSOLOL é indicado para o tratamento da pressão intraocular (PIO) elevada de pacientes com hipertensão ocular, glaucoma de ângulo aberto, glaucoma pseudoesfoliativo ou outros glaucomas secundários de ângulo aberto, quando o tratamento combinado for adequado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Foram conduzidos estudos clínicos de até 15 meses de duração para comparar o efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia (administrada pela manhã e à noite) com o efeito de timolol a 0,5% e da dorzolamida a 2,0% administrados individual e concomitantemente a pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular para os casos em que o tratamento combinado fosse indicado. Esses casos incluem tanto pacientes não tratados como pacientes controlados de forma inadequada com a monoterapia com timolol. O efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia foi maior do que o da monoterapia de dorzolamida a 2% 3x/dia ou de timolol a 0,5% 2x/dia. O efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia foi equivalente ao do tratamento combinado com dorzolamida 2x/dia e timolol 2x/dia.

Comparação com o tratamento combinado (pacientes tratados inicialmente com timolol)
Em um estudo clínico de grupos paralelos, randomizado, duplo-cego e com duração de 3 meses, os pacientes que receberam esta associação medicamentosa 2x/dia (n=151) foram comparados aos pacientes que receberam timolol a 0,5% 2x/dia mais dorzolamida a 2,0% 2x/dia concomitantemente (n= 148). Na concentração de vale matutina (hora 0) e na concentração de pico matutina (hora 2), os pacientes que receberam esta associação medicamentosa apresentaram redução da PIO equivalente à observada em pacientes que receberam os componentes individuais concomitantemente. Foram observadas as seguintes reduções de PIO em relação ao período basal, obtidas após 2 semanas de monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia:

TABELA 1: Redução média adicional da PIO em relação ao período basal com timolol (mmHg) * (redução média % da PIO)

	Dia 90 (hora 0)	Dia 90 (hora 2)
Associação (cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol) 2x/dia	4,2 [16,3%]	5,4 [21,6%]
timolol a 0,5 % 2x/dia + dorzolamida a 2,0 % 2x/dia	4,2 [16,3%]	5,4 [21,8%]

* Os pacientes deveriam apresentar PIO no período basal ≥ 22 mmHg para serem admitidos.

Comparação com a monoterapia (pacientes submetidos a *washout* do tratamento)
Um estudo clínico de grupos paralelos, randomizado, duplo-cego e com duração de 3 meses comparou esta associação medicamentosa 2x/dia (n= 114) com a monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia (n= 112) e a monoterapia com dorzolamida a 2,0% 3x/dia (n= 109) em pacientes para os quais o tratamento combinado fosse indicado. Após um período de *washout* de 3 semanas de todas as medicações hipotensoras oculares anteriores, os pacientes que receberam esta associação medicamentosa apresentaram redução da PIO tanto na concentração de vale matutina (hora 0) como na concentração de pico matutina (hora 2), que foi maior do que a observada em pacientes que receberam cada um dos componentes isoladamente.

TABELA 2: Redução média da PIO em relação ao período basal (mmHg) * (redução média % da PIO)

	Dia 90 (hora 0)	Dia 90 (hora 2)
Associação (cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol) 2x/dia	7,7 [27,4%]	9,0 [32,7%]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

dorzolamida a 2,0 % 3x/dia	4,6 [15,5%]	5,4 [19,8%]
timolol a 0,5 % 2x/dia	6,4 [22,2%]	6,3 [22,6%]

* Os pacientes deveriam apresentar PIO no período basal ≥ 24 mmHg para serem admitidos.

Comparação com a monoterapia (pacientes que iniciaram o tratamento com timolol)
Em um estudo clínico de grupos paralelos, randomizado, duplo-cego, com duração de 3 meses e conduzido em pacientes com PIO elevada controlada de forma inadequada após 3 semanas de monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia, os pacientes que receberam esta associação medicamentosa 2x/dia (n=104) apresentaram redução da PIO tanto na concentração de vale matutina (hora 0) como na concentração de pico matutina (hora 2), que foi maior do que a observada em pacientes que receberam tanto com monoterapia com timolol a 0,5% 2x/dia (n= 98) como monoterapia com dorzolamida a 2,0% 3x/dia (n= 51).

TABELA 3: Redução média adicional da PIO em relação ao período basal com timolol (mmHg) * (redução média % da PIO)

	Dia 90 (hora 0)	Dia 90 (hora 2)
Associação (cloridrato de dorzolamida + maleato de timolol) 2x/dia	2,8 [10,6%]	4,4 [17,3%]
dorzolamida a 2,0 % 3x/dia	1,4 [4,9%]	2,0 [7,4%]
timolol a 0,5 % 2x/dia	1,7 [6,7%]	1,6 [6,6%]

* Os pacientes deveriam apresentar PIO no período basal ≥ 22 mmHg para serem admitidos.

Estudos de longo prazo
Foram conduzidas extensões abertas de dois estudos, por até 12 meses. Durante esse período, demonstrou-se o efeito redutor da PIO desta associação medicamentosa 2x/dia durante todo o dia e esse efeito foi mantido durante a administração a longo prazo.

Referências bibliográficas:

1. Boyle JE, Ghosh K, Gieser DK, Adamsons IA, the Dorzolamide-Timolol Study Group. A randomized trial comparing the dorzolamide timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. Ophthalmology 1998;105(10):1945-51.
2. Clineschmidt CM, Williams RD, Snyder E, Adamsons IA, the Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. Ophthalmology 1998;105(10):1952-9.
3. Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, Adamsons I, Vargas E, the International Clinical Equivalence Study Group. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. Br J Ophthalmol 1998; 82:1249-53.
4. Strohmaier K, Snyder E, DuBiner H, Adamsons I, the Dorzolamide- Timolol Study Group. The efficacy and safety of the dorzolamide timolol combination *versus* the concomitant administration of its components. Ophthalmology 1998;105(10):1936-44.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
DRUSOLOL solução oftálmica estéril é a primeira combinação de um inibidor da anidrase carbônica e um agente bloqueador de receptores beta-adrenérgicos, ambos de uso tópico ocular.

Mecanismo de ação
DRUSOLOL é constituído de dois componentes: cloridrato de dorzolamida e maleato de timolol. Cada um desses dois componentes diminui a pressão intraocular elevada, por meio da redução da secreção de humor aquoso, mas com diferentes mecanismos de ação.
O cloridrato de dorzolamida é um potente inibidor da anidrase carbônica tipo II humana. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares do olho reduz a secreção do humor aquoso, presumivelmente por diminuir a formação de íons bicarbonato com redução subsequente do transporte de sódio e de fluido. O maleato de timolol é um bloqueador não-seletivo dos receptores betadrenérgicos sem atividade simpatomimética intrínseca, depressora miocárdica direta ou anestésica local (estabilizante da membrana) significativa. O efeito combinado desses dois agentes resulta em redução adicional da pressão intraocular, quando comparada à administração de cada componente isoladamente.
Após a administração tópica, DRUSOLOL reduz a pressão intraocular elevada, associada ou não ao glaucoma. A pressão intraocular elevada é um importante fator de risco na patogênese do dano ao nervo óptico e da perda do campo visual no glaucoma. Quanto mais elevada a pressão intraocular, maior a probabilidade de perda do campo visual e dano ao nervo óptico glaucomatoso. DRUSOLOL reduz a pressão intraocular sem os efeitos adversos comuns aos mióticos, tais como cegueira noturna, espasmo de acomodação e constrição pupilar.

Farmacocinética e farmacodinâmica
- cloridrato de dorzolamida
Ao contrário dos inibidores da anidrase carbônica para uso oral, a administração tópica de cloridrato de dorzolamida permite que a medicação atue diretamente no olho em doses substancialmente menores e, portanto, com menos exposição sistêmica. Em estudos clínicos, esse fato resultou na redução da pressão intraocular sem os distúrbios ácido-base ou as alterações eletrolíticas características dos inibidores da anidrase carbônica por via oral.
Quando aplicada por via tópica, a dorzolamida atinge a circulação sistêmica. Para avaliar o potencial de inibição sistêmica da anidrase carbônica após a administração tópica, foram avaliadas as concentrações da medicação e de seus metabólitos nas hemácias e no plasma e a inibição da anidrase carbônica nas hemácias. A dorzolamida se acumula nas hemácias durante a administração crônica como resultado da ligação seletiva à anidrase carbônica tipo II, embora sejam mantidas concentrações extremamente baixas de medicação livre no plasma. O composto original forma um único metabólito N-desetil, que inibe a anidrase carbônica tipo II com potência inferior à do composto original, mas também inibe uma isoenzima menos ativa (anidrase carbônica tipo I). O metabólito também se acumula nas hemácias, nas quais se liga principalmente à anidrase carbônica tipo I. A dorzolamida se liga moderadamente às proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%); é excretada principalmente na urina, de forma inalterada; e seu metabólito também é excretado pela urina. Ao final da administração, a dorzolamida é eliminada das hemácias de forma não linear, o que resulta em rápido declínio inicial da concentração da medicação, seguido por uma fase de eliminação mais lenta, com meia-vida de aproximadamente 4 meses.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Quando a dorzolamida foi administrada por via oral para simular a exposição sistêmica máxima após administração tópica ocular prolongada, o estado de equilíbrio foi alcançado em 13 semanas. No estado de equilíbrio, praticamente não havia medicação livre ou metabólito no plasma; a inibição da anidrase carbônica nas hemácias foi menor do que a supostamente necessária para produzir efeito farmacológico na função renal ou respiração. Resultados farmacocinéticos similares foram observados após administração tópica crônica de cloridrato de dorzolamida. Entretanto, alguns pacientes idosos com disfunção renal (depuração de creatinina estimado em 30-60 mL/min) apresentaram concentrações mais altas de metabólitos nas hemácias, mas a diferença significativa na inibição da anidrase carbônica ou os efeitos adversos sistêmicos clinicamente significativos não foram diretamente atribuídos a esse achado.

- maleato de timolol
Em um estudo da concentração plasmática da medicação envolvendo 6 indivíduos, a exposição sistêmica ao timolol foi determinada após administração tópica de solução oftálmica de maleato de timolol a 0,5% duas vezes ao dia. O pico médio da concentração plasmática foi de 0,46 ng/mL após a administração pela manhã e de 0,35 ng/mL após a administração vespertina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
DRUSOLOL é contraindicado para pacientes com:
- doença reativa das vias aéreas, asma brônquica ou histórico de asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica grave;
- bradicardia sinusal, bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro graus, insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogênico;
- hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

Essas contraindicações têm como base os componentes e não são específicas da associação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A exemplo de outros agentes oftálmicos tópicos, esse medicamento pode ser absorvido por via sistêmica. O timolol é um betabloqueador; portanto, os mesmos tipos de reações adversas observadas com a administração sistêmica dos betabloqueadores podem ocorrer com a administração tópica.

Reações cardiorrespiratórias
Por causa da presença do maleato de timolol, a insuficiência cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de se iniciar o tratamento com DRUSOLOL. Pacientes com histórico de doença cardiovascular, incluindo insuficiência cardíaca, devem ser monitorados para sinais de deterioração dessas doenças e a frequência cardíaca deve ser verificada.
Devido ao efeito negativo no tempo de condução, os betabloqueadores devem ser prescritos com cautela para pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.
Reações respiratórias e cardíacas, incluindo morte por broncoespasmo em pacientes com asma e raramente morte em associação com insuficiência cardíaca, foram relatadas após a administração da solução oftálmica de maleato de timolol.
Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) leve/moderada, DRUSOLOL deve ser usado com cautela, e apenas se o benefício potencial superar o risco potencial.

Distúrbios vasculares
Pacientes com distúrbios/doenças circulatórias periféricas graves (ex. formas graves da doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com cautela.

Mascaramento de sintomas de hipoglicemia em pacientes com *diabetes mellitus*: agentes bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou pacientes diabéticos (especialmente àqueles com diabetes instável) que recebem insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Mascaramento da tireotoxicose
Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar determinados sinais clínicos do hipertireoidismo (ex. taquicardia). Pacientes com suspeita de desenvolvimento de tireotoxicose devem ser monitorados com cuidado para evitar a retirada abrupta do agente beta-adrenérgico, o que pode precipitar uma crise de tireoide.

Anestesia cirúrgica
A necessidade ou conveniência da retirada de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos antes de grandes cirurgias é controversa. Se necessário durante a cirurgia, os efeitos dos agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem ser revertidos por doses suficientes de agonistas adrenérgicos (ver item “10. Superdose”).

Disfunção renal e hepática
DRUSOLOL não foi estudado em pacientes com disfunção renal grave (depuração de creatinina < 30 mL/min). Uma vez que o cloridrato de dorzolamida e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins, DRUSOLOL não é recomendado para esses pacientes.
DRUSOLOL não foi estudado em pacientes com disfunção hepática, portanto, deve ser usado com cautela nesses pacientes.

Imunologia e hipersensibilidade
A exemplo de outros agentes oftálmicos tópicos, esse medicamento pode ser absorvido por via sistêmica. A dorzolamida é uma sulfonamida; portanto, os mesmos tipos de reações adversas observadas durante a administração sistêmica de sulfonamidas podem ocorrer com a administração tópica, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Caso ocorram sinais de reações graves ou hipersensibilidade, o uso da preparação deve ser suspenso.
Em estudos clínicos, foram relatados efeitos adversos oculares locais com a administração crônica de solução oftálmica de cloridrato de dorzolamida principalmente conjuntivite e reações palpebrais. Algumas dessas reações tiveram aparência e curso clínico de reações do tipo alérgicas e desapareceram com a suspensão do tratamento medicamentoso. Reações semelhantes foram relatadas com esta associação medicamentosa. Se tais reações forem observadas, deve-se considerar a suspensão do tratamento com DRUSOLOL.
Enquanto estiverem recebendo betabloqueadores, pacientes com histórico de atopia ou reações anafiláticas graves a uma variedade de alérgenos podem ser mais reativos à estimulação repetida acidental, diagnóstica ou terapêutica com tais alérgenos. Esses pacientes podem não apresentar resposta às doses usuais de epinefrina usadas para tratar reações anafiláticas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tratamento combinado
Existe a possibilidade de efeito aditivo sobre os efeitos sistêmicos conhecidos da inibição da anidrase carbônica em pacientes que recebem inibidores orais e tópicos da anidrase carbônica concomitantemente. A administração concomitante de DRUSOLOL e de inibidores da anidrase carbônica por via oral não foi estudada e não é recomendada.
Pacientes que já estão recebendo bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos e começam a utilizar DRUSOLOL devem ser observados quanto ao possível efeito aditivo sobre a pressão intraocular ou sobre os efeitos sistêmicos conhecidos do bloqueio beta-adrenérgico. O uso de dois bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos não é recomendado.

Outros
O controle de pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado requer outras intervenções terapêuticas além de agentes oculares hipotensores. DRUSOLOL não foi estudado em pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado.
Foi relatado descolamento da coroide com a administração de tratamento supressor de humor aquoso (por exemplo, timolol, acetazolamida, dorzolamida) após procedimentos de filtração.
Pacientes com baixa contagem de células endoteliais são mais propensos ao desenvolvimento de edema de córnea. Deve-se tomar precauções quando DRUSOLOL for prescrito para esse grupo de pacientes.

Uso de lentes de contato
DRUSOLOL contém o conservante cloreto de benzalcônio, que pode se depositar nas lentes de contato gelatinosas; portanto, DRUSOLOL não deve ser administrado quando essas lentes estiverem sendo utilizadas. As lentes devem ser retiradas antes da aplicação das gotas e só devem ser recolocadas 15 minutos depois.

Gravidez e Lactação – Categoria C
Não existem estudos adequados e bem controlados em grávidas. DRUSOLOL deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem os possíveis riscos para o feto.
Não se sabe se o cloridrato de dorzolamida é excretado no leite materno. O maleato de timolol é excretado no leite materno. Uma vez que reações adversas graves podem ocorrer em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar o aleitamento ou a medicação, levando-se em consideração sua importância para a mãe.

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

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia da solução oftálmica de cloridrato de dorzolamida 2% foi estabelecida em estudo clínico com crianças menores de 6 anos de idade. Neste estudo, pacientes menores de 6 anos e maiores de 2 anos de idade cuja PIO não foi controlada com monoterapia receberam esta associação medicamentosa. Nesses pacientes a associação medicamentosa foi geralmente bem tolerada.

Uso em idosos
Do número total de pacientes dos estudos clínicos com esta associação medicamentosa, 49% tinham 65 anos ou mais e 13% tinham 75 anos ou mais.
No geral, nenhuma diferença na eficácia ou no perfil de segurança foi observada entre esses pacientes e pacientes mais novos, mas o aumento da sensibilidade individual em alguns idosos não pode ser desconsiderado.

Dirigir ou operar máquinas
Existem efeitos adversos associados ao uso desta associação medicamentosa que podem afetar a capacidade em alguns pacientes de dirigir e/ou operar máquinas (ver item "9. Reações adversas").

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos de interações medicamentosas específicos com DRUSOLOL.
Em estudos clínicos, esta associação medicamentosa foi usada concomitantemente com as seguintes medicações sistêmicas, sem evidência de interações adversas: inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais, incluindo ácido acetilsalicílico e hormônios (por exemplo, estrogênio, insulina, tiroxina).
Entretanto, é possível que ocorram efeitos aditivos, hipotensão e/ou bradicardia acentuada quando a solução oftálmica de maleato de timolol for administrada concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio, medicações depletoras de catecolamina, antiarrítmicos, parassimpatomiméticos ou bloqueadores beta-adrenérgicos por via oral.
Há relato de potencialização de bloqueio beta-adrenérgico sistêmico (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca, depressão) durante tratamento concomitante com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: quinidina, inibidores da recaptação de serotonina) e timolol.
O componente dorzolamida de DRUSOLOL é um inibidor da anidrase carbônica e, embora administrado por via tópica, é absorvido por via sistêmica. Em estudos clínicos, a solução oftálmica de cloridrato de dorzolamida não foi associada a distúrbios ácido-base. Entretanto, esses distúrbios foram relatados com inibidores orais da anidrase carbônica e, algumas vezes, resultaram em interações medicamentosas (por exemplo, toxicidade associada ao tratamento com altas doses de salicilato). Portanto, a possibilidade de tais interações medicamentosas deve ser considerada em pacientes que estejam recebendo DRUSOLOL.
Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos orais podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a suspensão de clonidina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido incolor a levemente amarelado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A dose é de uma gota de DRUSOLOL no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia.
Quando DRUSOLOL for substituir outro(s) agente(s) oftálmico(s) antiglaucomatoso(s), descontinue o(s) outro(s) agente(s) após a administração apropriada em um dia, e comece a administrar DRUSOLOL no dia seguinte.
Se outro agente oftálmico tópico estiver sendo usado, DRUSOLOL e o outro agente devem ser administrados com um intervalo de, pelo menos, 10 minutos.
Quando se utiliza a oclusão nasolacrimal ou se fecha as pálpebras, durante 2 minutos, a absorção sistêmica é reduzida. Isso pode resultar em aumento da atividade local.

Instruções de uso
1. Antes de utilizar a medicação pela primeira vez, o paciente deve certificar-se de que o lacre de segurança na tampa do frasco está intacto. A existência de um espaço entre o frasco e a tampa é normal quando o frasco ainda não foi aberto.

2. Para abrir o frasco, deve-se girar a tampa na direção indicada pelas setas, quebrando o lacre de segurança. NÃO AGITAR ANTES DE USAR.

3. Para aplicar o medicamento, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e puxar levemente a pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a pálpebra e o olho.

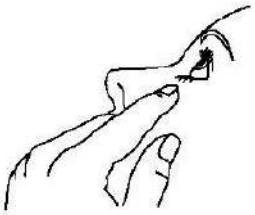

4. O paciente deve inverter o frasco, apertando-o levemente com o dedo polegar ou indicador sobre o frasco, como demonstrado na figura a seguir, até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme orientação médica.

NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.
Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Em caso de suspeita de contaminação do medicamento ou se o paciente desenvolver uma infecção ocular, o paciente deve ser orientado a contatar o médico imediatamente.

5. Após o uso de DRUSOLOL, o paciente deve pressionar com o dedo o canto do olho próximo ao nariz (conforme demonstrado na figura abaixo) por 2 minutos. Isso ajuda a manter DRUSOLOL no olho.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

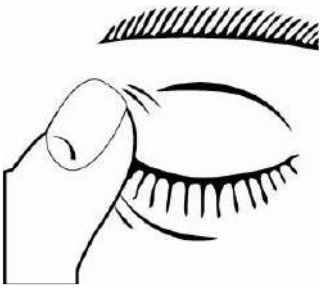

6. Repetir os passos 3 e 4 para aplicar o medicamento no outro olho, se recomendado.

7. O paciente deve recolocar a tampa, rosqueando-a até que esteja firmemente fechado.

8. ponta gotejadora foi desenhada para liberar uma única gota; portanto, o furo da ponta gotejadora NÃO deve ser alargado.

9. Após a utilização de todas as doses, irá sobrar um pouco de DRUSOLOL no frasco. Oriente o paciente a não se preocupar, pois foi acrescentada uma quantidade extra de DRUSOLOL no frasco para utilizar a quantidade integral de DRUSOLOL prescrita. Oriente-o também a não tentar remover o excesso de medicamento do frasco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nos estudos clínicos para esta associação medicamentosa as reações adversas observadas são consistentes com aquelas relatadas previamente com cloridrato de dorzolamida e/ou maleato de timolol. Durante os estudos clínicos, 1.035 pacientes foram tratados com esta associação medicamentosa. Aproximadamente 2,4% de todos os pacientes descontinuaram a terapia com esta associação medicamentosa devido a reações adversas oculares locais e, aproximadamente 1,2% de todos os pacientes descontinuaram devido a reações adversas locais sugestivas de alergia ou hipersensibilidade (como inflamação palpebral e conjuntivite). Como outros medicamentos oftálmicos aplicados topicamente, timolol é absorvido na circulação sistêmica. Isso pode causar reações adversas semelhantes aos agentes betabloqueadores sistêmicos. A incidência de reações adversas sistêmicas após a administração oftálmica tópica é menor que administração sistêmica.

As seguintes reações adversas foram relatadas com esta associação medicamentosa ou um de seus componentes durante os estudos clínicos ou durante a experiência pós-comercialização:

Muito comum: (≥ 1/10), comum: (≥ 1/100 a < 1/10), incomum: (≥ 1/1.000 a < 1/100) e rara: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) e desconhecida** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

- Associação medicamentosa:

Rara: sinais e sintomas de reações alérgicas sistêmicas incluindo angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea, anafilaxia.

- maleato de timolol colírio, solução:

Rara: sinais e sintomas de reações alérgicas incluindo angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea localizada e generalizada, anafilaxia.

Desconhecido: prurido.

Distúrbios do metabolismo e nutrição

- maleato de timolol colírio, solução:

Desconhecido: hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos

- maleato de timolol colírio, solução:

Incomum: depressão*.

Rara: insônia*, pesadelos*, perda de memória.

Distúrbios do sistema nervoso

- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:

Comum: cefaleia*.

Rara: tontura*, parestesia*.

- maleato de timolol colírio, solução:

Comum: cefaleia*.

Incomum: tontura*, síncope*.

Rara: parestesia*, aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave, redução da libido*, acidente vascular cerebral*, isquemia cerebral.

Distúrbios oculares

- Associação medicamentosa:

Muito comum: queimação e ardência.

Comum: injeção conjuntival, visão turva, erosão corneana, coceira ocular, lacrimação.

- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:

Comum: inflamação palpebral*, irritação palpebral*.

Incomum: iridociclite*.

Rara: irritação, incluindo vermelhidão* e dor*, crosta palpebral*, miopia transitória (solucionada com a descontinuação da terapia), edema corneano*, hipotonia ocular*, descolamento coroidal (após cirurgia de filtração) *.

- maleato de timolol colírio, solução:

Comum: sinais e sintomas de irritação ocular, incluindo blefarite*, ceratite*, redução da sensibilidade corneana e olhos secos*.

Incomum: distúrbios visuais, incluindo alterações de refração (em alguns casos, devido à descontinuação da terapia miótica)*.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara: ptose, diplopia, descolamento coroidal (após cirurgia de filtração) *.
Desconhecido: coceira, lacrimejamento, vermelhidão, visão turva, erosão da córnea.

Distúrbios do ouvido e labirinto
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: zumbido*.

Distúrbios cardíacos
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: bradicardia*.
Rara: dor torácica*, palpitação*, edema*, arritmia*, insuficiência cardíaca congestiva*, bloqueio cardíaco*, parada cardíaca*.
Desconhecido: bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca.

Distúrbios vasculares
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: hipotensão*, claudicação, fenômeno de Raynaud, mão e pés frios.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
- Associação medicamentosa:
Comum: sinusite.
Rara: falta de ar, insuficiência respiratória, rinite, raramente broncoespasmo.
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Rara: epistaxe*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: dispneia*.
Rara: broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença broncoespástica preexistente) *, insuficiência respiratória, tosse*.

Distúrbios gastrintestinais
- Associação medicamentosa:
Muito comum: disgeusia.
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Comum: náusea*.
Rara: irritação da garganta, boca seca*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: náusea*, dispepsia*.
Rara: diarreia, boca seca*.
Desconhecido: disgeusia, dor abdominal, vômito.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
- Associação medicamentosa:
Rara: dermatite de contato, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Rara: erupção cutânea*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: alopecia*, erupção cutânea psoriasiforme ou exacerbação da psoríase*.
Desconhecido: erupção cutânea.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: lúpus eritematoso sistêmico.
Desconhecido: mialgia.

Distúrbios renais e urinários
- Associação medicamentosa:
Incomum: urolitíase.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama
- maleato de timolol colírio, solução:
Rara: doença de Peyronie*, diminuição da libido.
Desconhecido: disfunção sexual.

Distúrbios gerais e condições no local de administração
- cloridrato de dorzolamida colírio, solução:
Comum: astenia/fadiga*.
- maleato de timolol colírio, solução:
Incomum: astenia/fadiga*.

*Essas reações adversas também foram observadas com esta associação medicamentosa durante a experiência pós-comercialização.
** Reações adversas adicionais foram observadas com betabloqueadores oftálmicos e podem potencialmente ocorrer com esta associação medicamentosa.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não há dados disponíveis a respeito da superdose em humanos por ingestão acidental ou proposital de DRUSOLOL.
Há relatos de superdose acidental com solução oftálmica de maleato de timolol, a qual resultou em efeitos sistêmicos semelhantes aos observados com bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos, tais como tontura, cefaleia, falta de ar, bradicardia, broncoespasmo e parada cardíaca. Os sinais e sintomas mais comuns que podem ocorrer com a superdose de dorzolamida são desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e, possivelmente, efeitos no sistema nervoso central.
O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Os níveis séricos de eletrólitos (particularmente potássio) e o pH sanguíneo devem ser monitorados. Estudos têm mostrado que o timolol não é dialisado prontamente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1281

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Avenida Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em05/11/2020 .

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %
02/04/2020	0995382/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %
29/08/2016	2228616/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2016	2228616/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2016	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

29/01/2015	0084074/15-2	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula para adequação a intercambialidade	29/01/2015	0084074/15-2	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula para adequação a intercambialidade	29/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %
15/07/2014	0563441/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	0563441/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 2,0% + 0,5 %

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DUGAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92
Processo	25351.191449/2017-75	**Categoria Regulatória**	Genérico
Nome Comercial	DUGAR	**Registro**	100431237
Princípio Ativo	TIGECICLINA		
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES		
Parecer Público	-		
Rotulagem	• 03_ROTULAGEM_PÓ_LIOF_SOL_INJETÁVEL.PDF - 1 de 1		

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ATIVA	1004312370014	Pó Liofilizado para Solução Injetável	28/05/2018	24 meses
Princípio Ativo	TIGECICLINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro transparente • Secundária - Caixa (Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dugar®

tigeciclina

Bula para profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dugar®
tigeciclina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável 50 mg: embalagem com 10 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
tigeciclina..... 50 mg
excipientes* q.s.p.....1 frasco-ampola
*Excipientes: lactose monoidratada, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio (ajuste de pH).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
Dugar® (tigeciclina) é indicado para o tratamento de infecções causadas pelos microrganismos sensíveis mencionados abaixo, nas condições clínicas relatadas a seguir em pacientes com idade maior ou igual a 18 anos:

Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) causadas por *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* [isolados resistentes (MRSA) e sensíveis à meticilina], incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus, S. intermedius e S. constellatus*), *Streptococcus pyogenes, Enterobacter cloacae, Bacteroides fragilis* e *Klebisiella pneumoniae.*

Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) causadas por *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae* (incluindo produtoras de ESBL), *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis e resistentes à meticilina) incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus, S. intermedius* e *S. constellatus*), *Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus, Clostridium perfringens* e *Peptostreptococcus micros*.

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) causada por *Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae* (isolados beta-lactamase negativos), *Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae*, e *Streptococcus pneumoniae* (isolados sensíveis à penicilina), incluindo casos de bacteremia concomitante.

Devem ser coletadas amostras adequadas para exame bacteriológico com o intuito de isolar e identificar o microrganismo causador e determinar a sua sensibilidade à tigeciclina. A tigeciclina pode ser iniciada como monoterapia empírica antes dos resultados desses testes serem conhecidos.
Para reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes ao medicamento e manter a eficácia da tigeciclina e outros agentes antibacterianos, esse medicamento deve ser usado exclusivamente para tratar infecções comprovadamente causadas ou com fortes suspeitas de serem causadas por bactérias sensíveis. Assim que disponíveis, as informações da cultura e da sensibilidade devem ser consideradas na seleção ou na modificação da terapia antibacteriana. Na ausência desses dados, a epidemiologia local e os padrões de sensibilidade podem contribuir para a seleção empírica da terapia.
A tigeciclina não é indicada para tratamento de infecções de feridas no pé de pacientes diabéticos, conhecidas como "pé diabético" (vide itens "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Mecanismo de Ação" e "2. RESULTADOS DE EFICÁCIA").
A tigeciclina não é indicada para o tratamento de pneumonia nosocomial ou associada a ventilação mecânica (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Definições:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

1 – Resposta clínica ao teste de cura (TC): avaliação de eficácia clínica entre 7 e 23 dias após a última dose do medicamento em estudo;
2 – População clinicamente avaliável (CA): população que recebeu pelo menos 1 dose do medicamento em estudo e que atendia aos critérios de inclusão/exclusão estabelecidos no protocolo do estudo;
3 – População com intenção de tratamento clinicamente modificada (c-mITT): população que recebeu pelo menos 1 dose no medicamento em estudo e apresentava evidência clínica da doença no período de seleção;
4 – População com intenção de tratamento microbiologicamente modificada (m-mITT): população que recebeu pelo menos 1 dose do medicamento em estudo, apresentava evidência clínica da doença e que tinha 1 ou mais microrganismos isolados no período de seleção;
5 – População microbiologicamente avaliável (MA): população que recebeu pelo menos 1 dose do medicamento em estudo, que apresentava critérios de inclusão/exclusão estabelecidos no protocolo do estudo, que foi suscetível aos medicamentos em estudo no período de seleção e que pôde ser clínica e microbiologicamente avaliada durante o teste de cura.

Infecções complicadas da pele e partes moles (IPPMc)
A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento de infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) em dois estudos randomizados, duplo-cegos, ativo-controlados, multinacionais e multicêntricos. Esses estudos compararam a tigeciclina (em dose inicial IV de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas) com a vancomicina (1 g IV a cada 12 horas)/aztreonam (2 g IV a cada 12 horas) por 5 a 14 dias. Foram admitidos nos estudos pacientes com infecções complicadas e profundas em partes moles, incluindo infecções de ferida e celulite (>10 cm, que requer cirurgia/drenagem ou com doença subjacente complicada), abscessos de grande porte, úlceras infectadas e queimaduras. O parâmetro primário de eficácia foi a resposta clínica na visita do teste de cura nas populações co-primárias de pacientes clinicamente avaliáveis (CA) e intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT). Ver Tabela 1:

Tabela 1. Taxas de Cura Clínica de Dois Estudos Importantes em Infecção de Pele e Partes Moles Complicadas (IPPMc) após 5 a 14 Dias de Terapia

	tigeciclina[a] n/N (%)	vancomicina/aztreonam[b] n/N (%)
Clinicamente avaliáveis (CA)	365/422 (86,5)	364/411 (88,6)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	429/538 (79,7)	425/519 (81,9)

[a] Dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas

[b] vancomicina (1 g IV a cada 12 horas)/aztreonam (2 g IV a cada 12 horas)

As taxas de cura clínica no teste de cura (TC) por patógeno em pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) com infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Taxas de Cura Clínica por Patógeno Infectante em Pacientes Microbiologicamente Avaliáveis (MA) com Infecções de Pele e Partes Moles Complicadas (IPPMc)[a]

Patógeno	tigeciclina n/N (%)	vancomicina/aztreonam n/N (%)
Escherichia coli	29/36 (80,6)	26/30 (86,7)
Enterobacter cloacae	10/12 (83,3)	15/15 (100)
Klebsiella pneumoniae	12/14 (85,7)	15/16 (93,8)
Enterococcus faecalis (apenas os sensíveis à vancomicina)	15/21 (71,4)	19/24 (79,2)
Staphylococcus aureus sensível à meticilina (MSSA)[b]	124/137 (90,5)	113/120 (94,2)
Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)[b]	79/95 (83,2)	46/57 (80,7)
CA-MRSA[c]	13/20 (65,0)	10/12 (83,3)
Streptococcus agalactiae	8/8 (100)	11/14 (78,6)
Grupo do *Streptococcus anginosus*[d]	17/21 (81,0)	9/10 (90,0)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Streptococcus pyogenes	31/32 (96,9)	24/27 (88,9)
Bacteroides fragilis	7/9 (77,8)	4/5 (80,0)

[a] Dois estudos mais importantes em infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e dois estudos de Fase 3 de Infecção por Patógeno Resistente.

[b] Inclui casos de bacteremia concomitante.

[c] CA-MRSA = adquirido na comunidade (isolados de MRSA portadores de marcadores moleculares e marcadores de virulência frequentemente associados ao MRSA comunitário, incluindo o elemento do tipo IV SCCmec e o gene pvl).

[d] Inclui *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus constellatus*.

A tigeciclina não atingiu os critérios de não-inferioridade em comparação com o ertapenem em estudo em pacientes com infecção do pé diabético (vide tabela 3). Esse estudo foi randomizado, duplo-cego, multinacional, multicêntrico e comparou tigeciclina (150 mg a cada 24hs) com ertapenem (1 g a cada 24 horas, com ou sem vancomicina) por até 28 dias. O ponto de eficácia primária foi a resposta clínica na avaliação do Teste de Cura (TC) em populações co-primária Clinicamente Avaliáveis (CA) e com Intenção de Tratamento Clinicamente Modificado (c-mITT). A margem de não-inferioridade foi -10% para diferença na taxa de cura entre os dois tratamentos.

Tabela 3. Taxa de Cura Clínica em Pacientes com Infecção do Pé Diabético Depois de até 28 dias de Terapia.

	tigeciclina[a] n/N (%)	ertapenem[b] (± vancomicina) n/N (%)
Clinicamente Avaliáveis (CA)	316/408 (77,5%)[c]	334/405 (82,5%)[c]
Intenção de Tratamento Clinicamente Modificado (c-mITT)	340/476 (71,4%)[d]	363/466 (77,9%)[d]

[a] 150 mg a cada 24 horas

[b] 1 g a cada 24 horas

[c] Diferença ajustada = -5,5; 95% CI = -11,0; 0,1

[d] diferença ajustada = -6,7; 95% CI = -12,3; -1,1

Infecções Intra-Abdominais Complicadas (IAIc)

A tigeciclina foi avaliada em adultos no tratamento de infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) em dois estudos randomizados, duplo-cegos, ativo-controlados, multinacionais e multicêntricos. Esses estudos compararam a tigeciclina (na dose inicial IV de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas) com imipenem/cilastatina (500 mg IV a cada 6 horas) por 5 a 14 dias. Foram admitidos nos estudos pacientes com diagnósticos complicados incluindo apendicite, colecistite, diverticulite, perfuração gástrica/duodenal, abscesso intra-abdominal, perfuração do intestino e peritonite. O parâmetro primário de eficácia foi a resposta clínica na visita do teste de cura para as populações co-primárias de pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) e intenção de tratamento microbiologicamente modificada (m- mITT). Ver Tabela 4.

Tabela 4. Taxas de Cura Clínica de Dois Estudos Mais Importantes em Infecções Intra-Abdominais Complicadas (IAIc)

	tigeciclina[a] n/N (%)	imipenem/cilastatina[b] n/N (%)
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	441/512 (86,1)	442/513 (86,2)
Intenção de tratamento microbiologicamente modificada (m-mITT)	506/631 (80,2)	514/631 (81,5)

[a] Dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas

[b] imipenem/cilastatina (500 mg a cada 6 horas)

As taxas de cura (TC) clínica do teste de cura por patógeno em pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) são apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5. Taxas de Cura Clínica por Patógeno Infectante em Pacientes Microbiologicamente Avaliáveis com Infecções Intra-Abdominais Complicadas (IAIc)[a]

Patógeno	tigeciclina	imipenem/cilastatina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	n/N (%)	n/N (%)
Citrobacter freundii	12/16 (75,0)	3/4 (75,0)
Enterobacter cloacae	15/17 (88,2)	16/17 (94,1)
Escherichia coli	284/336 (84,5)	297/342 (86,8)
Klebsiella oxytoca	19/20 (95,0)	17/19 (89,5)
Klebsiella pneumoniae[b]	42/47 (89,4)	46/53 (86,8)
Enterococcus faecalis	29/38 (76,3)	35/47 (74,5)
Staphylococcus aureus sensível à meticilina (MSSA)[c]	26/28 (92,9)	22/24 (91,7)
Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)[c]	16/18 (88,9)	1/3 (33,3)
Grupo do *Streptococcus anginosus*[d]	101/119 (84,9)	60/79 (75,9)
Bacteroides fragilis	68/88 (77,3)	59/73 (80,8)
Bacteroides thetaiotaomicron	36/41 (87,8)	31/36 (86,1)
Bacteroides uniformis	12/17 (70,6)	14/16 (87,5)
Bacteroides vulgatus	14/16 (87,5)	4/6 (66,7)
Clostridium perfringens	18/19 (94,7)	20/22 (90,9)
Peptostreptococcus micros	13/17 (76,5)	8/11 (72,7)

[a] Dois estudos mais importantes em infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) e dois estudos de fase III de Patógenos Resistentes

[b] Inclui isolados produtores de beta lactamase de espectro estendido (ESBL)

[c] Inclui casos de bacteremia concomitante

[d] Inclui *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus constellatus*

Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em dois estudos randomizados, duplo-cegos, ativo-controlados, multinacionais e multicêntricos (Estudos 308 e 313). Esses estudos compararam a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) com levofloxacina (500 mg IV a cada 12 ou 24 horas). Em um estudo (Estudo 308), após pelo menos 3 dias de terapia IV, uma conversão para a levofloxacina oral (500 mg ao dia) foi permitida para ambos braços do tratamento. A terapia total foi de 7 a 14 dias. Os pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) exigindo internação e terapia IV foram inscritos nos estudos. O parâmetro de eficácia primária foi a resposta clínica na visita de teste de cura (TC) na população co-primária de pacientes clinicamente avaliáveis (CA) e intenção de tratar clinicamente alterada (c-mITT). Vide Tabela 6. As taxas de cura clínica em teste de cura (TC) pelo patógeno em pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 6. Taxas de Cura Clínica de Dois Estudos Mais Importantes de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) após 7 a 14 Dias da Terapia Total

	tigeciclina[a] n/N (%)	levofloxacina[b] n/N (%)
Integrado		
Clinicamente avaliável (CA)	253/282 (89,7)	252/292 (86,3)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	319/394 (81,0)	321/403 (79,7)
Estudo 308		
Clinicamente avaliável (CA)	125/138 (90,6)	136/156 (87,2)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	149/191 (78,0)	158/203 (77,8)
Estudo 313		
Clinicamente avaliável (CA)	128/144 (88,9)	116/136 (85,3)
Intenção de tratamento modificada clinicamente (c-mITT)	170/203 (83,7)	163/200 (81,5)

[a] Dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

[b] levofloxacino (500 mg IV a cada 12 ou 24 horas); em um estudo (Estudo 308), após pelo menos 3 dias de terapia IV, uma conversão para a levofloxacino oral (500 mg ao dia) foi permitida para ambos braços de tratamento.

Tabela 7. Taxas de Cura Clínica por Patógeno Infectante em Pacientes Microbiologicamente Avaliáveis (MA) com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)[a]

Patógeno	tigeciclina n/N (%)	levofloxacino n/N (%)
Chlamydia pneumoniae	18/19 (94,7)	26/27 (96,3)
Haemophilus influenzae	14/17 (82,4)	13/16 (81,3)
Legionella pneumophila	10/10 (100,0)	6/6 (100,0)
Mycoplasma pneumoniae	37/39 (94,9)	44/48 (91,7)
Streptococcus pneumoniae (somente suscetíveis à penicilina)[b]	44/46 (95,7)	39/44 (88,6)

[a] Dois estudos mais importantes de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

[b] Inclui casos de bacteremia concomitante

Espécies de Enterococos Resistente à Vancomicina (ERV) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)
A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento de diversas infecções graves (infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções) em razão da espécie de enterococos resistente à vancomicina (ERV) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) no Estudo 307.

O Estudo 307 foi um estudo randomizado, duplo-cego, ativo-controlado, multinacional e multicêntrico avaliando a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) e vancomicina (1 g IV a cada 12 horas) para o tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e avaliando a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) e linezolida (600 mg IV a cada 12 horas) para o tratamento de infecções causadas por enterococos resistente à vancomicina (ERV) por 7 a 28 dias. Os pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções foram inscritos neste estudo. O parâmetro de eficácia primária foi a resposta clínica na visita de taxa de cura (TC) na população co-primária de pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) e intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT). Para taxas de cura clínica vide Tabela 8 para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e Tabela 9 para espécie de enterococos resistente à vancomicina (ERV).

Tabela 8. Taxas de Cura Clínica para Patógeno Resistente à *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) do Estudo 307[a] após 7 a 28 Dias de Terapia

	tigeciclina [b] n/N (%)	vancomicina [c] n/N (%)
Estudo 307		
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	70/86 (81,4)	26/31 (83,9)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	13/14 (92,9)	4/4 (100,0)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	51/59 (86,4)	20/23 (87,0)
Intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT)	75/100 (75,0)	27/33 (81,8)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	13/15 (86,7)	5/6 (83,3)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	55/70 (78,6)	20/23 (87,0)

[a] O estudo incluiu pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções

[b] Dose inicial de 100 seguida de 50 mg a cada 12 horas

[c] 1 g IV a cada 12 horas

Tabela 9. Taxas de Cura Clínica para Patógeno Resistente às Espécies de Enterococos Resistente à vancomicina (ERV) do Estudo 307[a] após 7 a 28 Dias de Terapia

	tigeciclina [b] n/N (%)	vancomicina [c] n/N (%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudo 307		
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	3/3 (100,0)	2/3 (66,7)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	1/1 (100,0)	0/1 (0,0)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	1/1 (100,0)	2/2 (100,0)
Intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT)	3/8 (37,5)	2/3 (66,7)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	1/2 (50,0)	0/1 (0,0)
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	1/2 (50,0)	2/2 (100,0)

[a] O estudo incluiu pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) e outras infecções

[b] Dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas

[c] linezolida (600 mg IV a cada 12 horas)

Patógenos Resistentes Gram-Negativos

A tigeciclina foi avaliada em adultos para o tratamento de diversas infecções sérias (infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc), pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC) e outras infecções) por patógenos resistentes gram-negativos no Estudo 309.

O Estudo 309 foi um estudo aberto, multinacional e multicêntrico avaliando a tigeciclina (dose inicial de 100 mg IV seguida de 50 mg a cada 12 horas) para o tratamento de infecções em razão de patógenos resistentes gram-negativos de 7 a 28 dias. Os pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc), pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC) e outras infecções foram inscritos neste estudo. O parâmetro de eficácia primária foi a resposta clínica na visita de taxa de cura (TC) na população co-primária de pacientes microbiologicamente avaliáveis (MA) e intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT). Vide a Tabela 10.

Tabela 10. Taxas de Cura Clínica para Patógeno Resistente Gram-Negativos do Estudo 309[a] de após 5 a 28 Dias de Terapia

		tigeciclina [b] n/N (%)	tigeciclina [b] n/N (%)	tigeciclina [b] n/N (%)
Estudo 309	Todos [c]	*E. coli*	*Klebsiella pneumoniae*	Espécies de *Enterobacter*
Microbiologicamente avaliáveis (MA)	26/36 (72,2)	4/9 (44,4)	5/6 (83,3)	3/4 (75,0)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	2/2 (100,0) [d]	1/1 (100,0) [d]	1/1 (100,0)	-
Infecções de e partes moles complicadas (IPPMc)	20/24 (83,3)	3/5 (60,0)	3/3 (100,0)	3/3 (100,0)
Pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC)	0/1 (0,0)	-	-	0/1 (0,0)
Intenção de tratar microbiologicamente alterada (m-mITT)	40/75 (53,3)	5/10 (50,0)	9/13 (69,2)	8/15 (53,3)
Infecções intra-abdominais complicadas (IAIc)	6/9 (66,7) [d]	2/2 (100,0) [d]	1/1 (100,0)	1/1 (100,0) [d]
Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc)	27/38 (71,1)	3/5 (60,0)	6/7 (85,7)	7/8 (87,5)
Pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC)	0/1 (0,0)	-	-	0/1 (0,0)

[a] O estudo incluiu pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc), infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc), pneumonia adquirida na comunidade **(**PAC) e outras infecções

[b] Dose inicial de 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas

[c] Inclui outros patógenos além de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* e espécies de *Enterobacter*

[d] Exclui os pacientes com controle inadequado de fonte

Infecções por Micobactérias de Crescimento Rápido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em estudos clínicos não-controlados e experiência de uso compassivo em 8 países, 52 pacientes com infecções micobacterianas de crescimento rápido (mais frequentemente doença pulmonar por *M. abscessus*) foram tratados com tigeciclina, junto com outros antibióticos. As durações médias e medianas de tratamento foram de aproximadamente 5½ meses e 3 meses, respectivamente (variação: 3 dias em aproximadamente 3½ anos). Aproximadamente metade dos pacientes obteve melhoria clínica (ou seja, melhoria nos sinais e sintomas da doença pulmonar, ou cicatrização de lesão e ferida, ou nódulos na doença disseminada). Aproximadamente metade dos pacientes exigiu redução de dose ou descontinuação do tratamento em razão de náusea, vômito ou anorexia.

Eletrofisiologia cardíaca
Nenhum efeito significativo de uma única dose intravenosa de tigeciclina 50 mg ou 200 mg foi detectado no intervalo QTc em um estudo randomizado, controle ativo e por placebo, cruzado com quatro braços do estudo QTc completo com 46 indivíduos saudáveis.

Referências bibliográficas

1. Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Dartois N, Rose G, Loh E; Tigecycline 300 and 305 cSSSI Study Groups. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin structure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. Clin Infect Dis. 2005;41(suppl 5):S341-S353.
2. Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, Rose GM, Loh E; Tigecycline 301 Study Group; Tigecycline 306 Study Group. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. Clin Infect Dis. 2005;41(suppl 5):S354- S367.
3. Tanaseanu C, Bergallo C, Teglia O, et al; 308 Study Group and 313 Study Group. Integrated results of 2 phase 3 studies comparing tigecycline and levofloxacin in community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;61(3):329-338.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação
A tigeciclina, um antibiótico da classe das glicilciclinas, inibe a translação protéica nas bactérias ligando-se à subunidade ribossômica 30S e bloqueando a entrada de moléculas aminoacil-tRNA no sítio A do ribossomo. Com isso, evita a incorporação de resíduos de aminoácido nas cadeias de peptídeo elongadas. A tigeciclina possui uma porção glicilamido ligada à posição 9 da minociclina. O padrão de substituição não está presente em nenhuma tetraciclina de ocorrência natural ou semi-sintética e confere algumas propriedades microbiológicas que vão além da atividade *in vitro* ou *in vivo* de qualquer tetraciclina conhecida. Além disso, a tigeciclina consegue atuar nos dois principais mecanismos de resistência às tetraciclinas, a proteção ribossomal e efluxo. Consequentemente, a tigeciclina demonstrou atividade *in vitro* e *in vivo* contra um amplo espectro de patógenos bacterianos. Ainda não foi observada resistência cruzada entre a tigeciclina e outros antibióticos. Nos estudos *in vitro*, não foi observado antagonismo entre a tigeciclina e outros antibióticos frequentemente usados. Em geral, a tigeciclina é considerada bacteriostática. Na concentração 4 vezes maior que a concentração inibitória mínima (CIM), foi observada uma redução de 2 log das contagens de colônia com a tigeciclina contra *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.
No entanto, a tigeciclina demonstrou certa atividade bactericida e com observação de redução de 3 log contra a *Neisseria gonorrhoeae*. A tigeciclina também demonstrou atividade bactericida contra cepas respiratórias comuns de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Legionella pneumophila*.

Métodos do teste de suscetibilidade
Técnicas de Diluição
Os métodos quantitativos são usados para determinar as concentrações inibitórias mínimas (CIMs) antimicrobianas. Essas CIMs fornecem estimativas da sensibilidade das bactérias aos compostos antimicrobianos. As CIMs devem ser determinadas usando um procedimento padronizado com base em métodos de diluição (caldo nutritivo, ágar ou microdiluição) ou equivalente utilizando inóculo e concentrações padronizadas da tigeciclina. Nos testes de diluição em caldo nutritivo para microrganismos aeróbios, as CIMs devem ser determinadas utilizando meio que esteja fresco (< 12 horas do preparo). Os valores da CIM devem ser interpretados de acordo com os critérios fornecidos na Tabela 11.

Técnicas de Difusão
Os métodos quantitativos que necessitam da medição dos diâmetros dos halos também fornecem estimativas reprodutíveis da sensibilidade das bactérias aos compostos antimicrobianos. O procedimento padronizado requer o uso de concentrações padronizadas do inóculo. Esse procedimento utiliza discos de papel impregnados com 15 mcg de tigeciclina para testar a sensibilidade dos microrganismos à tigeciclina. A interpretação envolve a correlação do diâmetro obtido no teste do disco

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

com a CIM da tigeciclina. Os laudos do laboratório que fornecem os resultados do teste de sensibilidade com disco padrão contendo 15 mcg de tigeciclina devem ser interpretados de acordo com os critérios estabelecidos na Tabela 11.

Tabela 11. Critérios de Interpretação do Resultado do Teste de Sensibilidade à tigeciclina

	Concentrações Inibitórias Mínimas (mcg/mL)			Difusão em Disco (diâmetro do halo em mm)		
Patógeno	S	I	R	S	I	R
Staphylococcus aureus (incluindo isolados resistentes à meticilina)	≤0,5[a]	-	-	≥19	-	-
Streptococcus spp. que não o *S. pneumoniae*	≤0,25[a]	-	-	≥19	-	-
Streptococcus pneumoniae	≤0,06[a]	-	-	≥19	-	-
Enterococcus faecalis (apenas isolados sensíveis à vancomicina)	≤0,25[a]	-	-	≥19	-	-
Enterobacteriaceae[b]	≤2	4	≥8	≥19	15-18	≤14
Haemophilus influenzae	≤0,25[a]	-	-	≥19	-	-
Anaeróbios[c]	≤4	8	≥16	n/a	n/a	n/a

S = suscetível; I = intermediário; R = resistente

[a] A ausência atual de isolados resistentes impossibilita a definição de qualquer resultado diferente de "Sensível". Os isolados que produzem resultados de CIM sugestivos da categoria de "Não sensíveis" devem ser submetidos ao laboratório de referência para testes adicionais.

[b] A tigeciclina tem baixa atividade *in vitro* contra *Morganella* spp., *Proteus* spp. e *Providencia* spp.

[c] Diluição em ágar

O termo "Sensível" (S) indica que o patógeno provavelmente será inibido se o composto antimicrobiano atingir as concentrações geralmente atingidas. O termo "Intermediário" (I) indica que o resultado deve ser considerado ambíguo e, se o microrganismo não for totalmente sensível aos medicamentos alternativos clinicamente viáveis, o teste deve ser repetido. Essa categoria implica possível aplicabilidade clínica em sítios do corpo onde o medicamento se concentra fisiologicamente ou em situações em que é possível usar uma dose elevada do medicamento. Essa categoria também fornece uma zona tampão que evita que pequenos fatores técnicos não-controlados causem discrepâncias importantes na interpretação. O termo "Resistente" (R) indica que o patógeno provavelmente não será inibido se o composto antimicrobiano atingir as concentrações geralmente atingidas; outra terapia deve ser escolhida.

Controle de Qualidade

Como ocorre com outras técnicas de sensibilidade, o uso de microrganismos de controle laboratorial é exigido para controlar os aspectos técnicos dos procedimentos laboratoriais padronizados. O pó de tigeciclina padrão deve fornecer os valores de CIM apresentados na Tabela 12. Para a técnica de difusão com um disco com 15 mcg de tigeciclina, os laboratórios devem usar os critérios apresentados na Tabela 12 para testar as cepas de controle de qualidade.

Tabela 12. Intervalos de Controle de Qualidade (CQ)Aceitáveis para o Teste de Sensibilidade

Microrganismo de CQ	Concentrações Inibitórias Mínimas (mcg/mL)	Difusão em Disco (diâmetro do halo em mm)
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Não se aplica	20-25
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,03-0,25	Não se aplica
Escherichia coli ATCC 25922	0,03-0,25	20-27
Enterococcus faecalis ATCC 29212	0,03-0,12	Não se aplica
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Não se aplica	9-13
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,016-0,12	23-29
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0,06-0,5	23-31
Neisseria gonorrhoeae ATCC 49226	Não se aplica	30-40
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,12-1	Não se aplica
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	0,5-2	Não se aplica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eubacterium lentum ATCC 43055	0,06-0,5	Não se aplica
Clostridium difficile ATCC 70057	0,12-1	Não se aplica

ATCC = *American Type Culture Collection*

A prevalência da resistência adquirida pode variar com a região geográfica e com o tempo para espécies selecionadas, e informações locais sobre a resistência são necessárias, particularmente quando do tratamento de infecções graves. As informações a seguir são apenas uma orientação aproximada da probabilidade de um microrganismo ser ou não sensível à tigeciclina:

- Sensíveis

Aeróbios Gram-positivos:

Enterococcus avium
Enterococcus casseliflavus
*Enterococcus faecalis** (inclui cepas sensíveis à vancomicina)
Enterococcus faecalis (inclui cepas resistentes à vancomicina)
Enterococcus faecium (inclui cepas sensíveis e resistentes à vancomicina)
Enterococcus gallinarum
Listeria monocytogenes
*Staphylococcus aureus** (inclui cepas sensíveis e resistentes à meticilina, entre eles, os isolados portadores de marcadores moleculares e marcadores de virulência frequentemente associados ao MRSA comunitário incluindo o elemento tipo IV SCCmec e o gene pvl)
Staphylococcus epidermidis (inclui as cepas sensíveis e resistentes à meticilina)
Staphylococcus haemolyticus
*Streptococcus agalactiae**
*Streptococcus anginosus** (inclui *S. anginosus, S. intermedius, S. constellatus*)
*Streptococcus pyogenes**
*Streptococcus pneumoniae***** (isolados suscetíveis à penicilina)
Streptococcus pneumoniae (isolados resistentes à penicilina)
Estreptococos do grupo *Viridans*

Aeróbios Gram-negativos:

Complexo *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii*
Aeromonas hydrophila
*Citrobacter freundii**
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
*Enterobacter cloacae**
*Escherichia coli** (incluindo as cepas produtoras de beta lactamase de espectro estendido (ESBL))
*Haemophilus influenzae**
Haemophilus parainfluenzae
*Klebsiella oxytoca**
*Klebsiella pneumoniae** (incluindo cepas produtoras de beta lactamase de espectro estendido (ESBL))
Klebsiella pneumoniae (incluindo cepas produtoras de AmpC)
*Legionella pneumophila**
*Moraxella catarrhalis**
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Salmonella enterica sorotipo *Enteritidis*
Salmonella enterica sorotipo *Paratyphi*
Salmonella enterica sorotipo *Typhi*
Salmonella enterica sorotipo *Typhimurium*
Serratia marcescens
Shigella boydii
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Stenotrophomonas maltophilia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Bactérias Anaeróbias:
*Bacteroides fragilis**
Bacteroides distasonis
Bacteroides ovatus
*Bacteroides thetaiotaomicron**
*Bacteroides uniformis**
*Bacteroides vulgatus**
Clostridium difficile
*Clostridium perfringens**
Peptostreptococcus spp.
Peptostreptococcus micros*
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.

Bactérias Atípicas:
*Chlamydia pneumoniae**
Mycobacterium abscessus
Mycobacterium chelonae
Mycobacterium fortuitum
*Mycoplasma pneumoniae**

* Foi demonstrada eficácia clínica para isolados sensíveis nas indicações clínicas aprovadas.

- Resistentes
Aeróbios Gram-negativos:
Pseudomonas aeruginosa

Bactérias Anaeróbias:
Nenhuma espécie de ocorrência natural foi considerada intrinsecamente resistente à tigeciclina.

Resistência:
Ainda não foi observada resistência cruzada entre a tigeciclina e outros antibióticos.

A tigeciclina consegue atuar nos dois principais mecanismos de resistência às tetraciclinas, ou seja, proteção ribossomal e efluxo.

Nos estudos *in vitro*, não foi observado antagonismo entre a tigeciclina e qualquer outra classe de antibióticos frequentemente utilizados.

Propriedades Farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos médios da tigeciclina com esquema de doses recomendado após dose única e doses múltiplas intravenosas estão resumidos na Tabela 13.

As infusões intravenosas da tigeciclina devem durar aproximadamente 30 a 60 minutos.

Tabela 13. Parâmetros Farmacocinéticos Médios (CV%) da tigeciclina

	Dose Única 100 mg	Doses Múltiplas[c] 50 mg a cada 12h
Cmáx (mcg/mL)[a]	1,45 (22%)	0,87 (27%)
Cmáx (mcg/mL)[b]	0,90 (30%)	0,63 (15%)
AUC (mcg.h/mL)	5,19 (36%)	-
AUC_{0-24h}(mcg.h/mL)	-	4,70 (36%)
$C_{mín}$ (mcg/mL)	-	0,13 (59%)
$t_{1/2}$(h)	27,1 (53%)	42,4 (83%)
Cl (L/h)	21,8 (40%)	23,8 (33%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Cl_r (mL/min)	38,0 (82%)	51,0 (58%)
V_{ss}(L)	568 (43%)	639 (48%)

[a] Infusão de 30 minutos
[b] Infusão de 60 minutos
[c] Dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas

Absorção
A tigeciclina é administrada por via intravenosa e, portanto, tem biodisponibilidade de 100%.

Distribuição
A taxa de ligação às proteínas plasmáticas *in vitro* da tigeciclina varia de aproximadamente 71% a 89% nas concentrações observadas em estudos clínicos (0,1 a 1,0 mcg/mL). Os estudos de farmacocinética em animais e humanos demonstraram que a tigeciclina se distribui rapidamente para os tecidos. Em ratos que receberam doses únicas ou múltiplas da ^{14}C-tigeciclina, a radioatividade foi bem-distribuída na maioria dos tecidos, com a maior exposição global nos ossos, na medula óssea, na tireoide, no rim, no baço e nas glândulas salivares. Em humanos, o volume de distribuição da tigeciclina no estado de equilíbrio foi em média de 500 a 700 litros (7 a 9 L/kg), indicando que a tigeciclina é amplamente distribuída do volume plasmático para os tecidos humanos.

Dois estudos avaliaram o perfil farmacocinético da tigeciclina no estado de equilíbrio em tecidos específicos ou fluidos de indivíduos saudáveis que receberam tigeciclina 100 mg seguida de 50 mg a cada 12 horas. Em um estudo em lavado broncoalveolar, a AUC_{0-12h} (134 mcg.h/mL) da tigeciclina nas células alveolares foi aproximadamente 77,5 vezes mais elevada que a observada no soro desses indivíduos e a AUC_{0-12h} (2,28 mcg.h/mL) no fluido do revestimento epitelial foi aproximadamente 32% maior que a sérica. Em um estudo em bolha cutânea, a AUC_{0-12h} (1,61 mcg.h/mL) da tigeciclina no líquido de bolha cutânea foi aproximadamente 26% menor que a AUC_{0-12h} sérica nesses indivíduos.

Em um estudo de dose única, tigeciclina 100 mg foi administrada a indivíduos antes de se submeterem a cirurgia eletiva ou procedimento médico de extração de tecido. As concentrações teciduais em 4 horas após a administração da tigeciclina foram medidas nas seguintes amostras de tecido e fluido: vesícula biliar, pulmão, cólon, líquido sinovial e ossos. A tigeciclina atingiu concentrações maiores nos tecidos do que no soro na vesícula biliar (38 vezes, n=6), pulmão (3,7 vezes, n=5) e cólon (2,3 vezes, n=6). A concentração da tigeciclina nesses tecidos após doses múltiplas ainda não foi estudada.

Metabolismo
A tigeciclina não é amplamente metabolizada. Os estudos *in vitro* com a tigeciclina utilizando microssomos hepáticos, cortes de fígado e hepatócitos de humanos resultaram apenas na formação de traços de metabólitos. Em voluntários saudáveis do sexo masculino tratados com a ^{14}C-tigeciclina, a tigeciclina foi a principal substância marcada com ^{14}C recuperada na urina e nas fezes, mas também estavam presentes um glicuronídeo, um metabólito N-acetil e um epímero da tigeciclina (cada um em quantidade inferior a 10% da dose administrada).

Eliminação
A recuperação da radioatividade total nas fezes e na urina após a administração da ^{14}C-tigeciclina indica que 59% da dose é eliminada por excreção biliar/fecal e 33%, na urina. De um modo geral, a via de eliminação primária da tigeciclina é a excreção biliar da tigeciclina inalterada. A glicuronidação e a excreção renal da tigeciclina inalterada representam vias secundárias.

A tigeciclina é um substrato da P-gp com base em um estudo *in vitro* utilizando uma linha de células que superexpressou a P-gp. A contribuição potencial do transporte mediado por P-gp para a disposição *in vivo* da tigeciclina não é conhecida.

- Populações Especiais

Insuficiência Hepática
Em um estudo que compara 10 pacientes com insuficiência hepática leve (*Child Pugh* A), 10 pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) e cinco com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) a 23 indivíduos controle saudáveis pareados por idade e peso, a disposição farmacocinética da dose única da tigeciclina não sofreu alteração nos pacientes com insuficiência hepática leve. No entanto, a depuração sistêmica da tigeciclina foi reduzida em 25% e a sua meia-vida prolongada em 23% nos pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B). Além disso, a depuração sistêmica da tigeciclina foi reduzida em 55% e sua meia-vida prolongada em 43% nos pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Com base no perfil farmacocinético da tigeciclina, não há justificativa para ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (*Child Pugh* A e B). No entanto, em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C), a dose da tigeciclina deve ser reduzida para 100 mg seguida de 25 mg a cada 12 horas. Os pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) devem ser tratados com cautela e monitorados quanto à resposta ao tratamento (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática").

Insuficiência renal
Um estudo de dose única comparou seis indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina $Cl_{Cr} \leq 30$ mL/min), quatro pacientes com doença renal em estágio terminal tratados com a tigeciclina 2 horas antes da hemodiálise, quatro pacientes com doença renal em estágio terminal tratados com a tigeciclina após a hemodiálise e seis indivíduos controle saudáveis. O perfil farmacocinético da tigeciclina não foi alterado em nenhum dos grupos de pacientes com insuficiência renal, e a tigeciclina não foi eliminada por hemodiálise. Não é necessário ajustar a dose da tigeciclina em pacientes com insuficiência renal ou nos submetidos a hemodiálise (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes com Insuficiência Renal").

Idosos
Não foram observadas diferenças globais na farmacocinética entre os indivíduos idosos saudáveis (n=15, idade de 65-75; n=13, idade >75) e os indivíduos mais jovens (n=18) que receberam uma dose única de 100 mg de tigeciclina. Portanto, não é necessário ajustar a dose de acordo com a idade.

Crianças
A farmacocinética da tigeciclina em pacientes com menos de 18 anos ainda não foi estabelecida.

Sexo
Em uma análise agrupada de 38 mulheres e 298 homens que participaram de estudos de farmacologia clínica, não houve diferença significativa na depuração média da tigeciclina (± DP) entre as mulheres (20,7±6,5 L/h) e os homens (22,8±8,7 L/h). Portanto, não é necessário ajustar a dose de acordo com o sexo.

Raça
Em uma análise agrupada de 73 indivíduos asiáticos, 53 negros, 15 hispânicos, 190 brancos e 3 indivíduos classificados como de "outras raças" que participaram de estudos de farmacologia clínica, não houve diferença significativa na depuração média da tigeciclina (± DP) entre os asiáticos (28,8±8,8 L/h), negros (23,0±7,8 L/h), hispânicos (24,3±6,5 L/h), brancos (22,1±8,9 L/h) e de "outras raças" (25,0±4,8 L/h). Portanto, não é necessário ajustar a dose de acordo com a raça.

Dados Pré-Clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
Não foram realizados estudos de sobrevida em animais para avaliar o potencial carcinogênico da tigeciclina.

Mutagenicidade
Não foi encontrado potencial mutagênico nem clastogênico em uma bateria de testes, incluindo o teste de aberração cromossômica *in vitro* em células de ovário de hamster chinês (CHO), o teste de mutação em células CHO (locus HGRPT), os ensaios *in vitro* de mutação em células de linfoma de camundongos e o teste em micronúcleos *in vivo*.

Comprometimento da Fertilidade
A tigeciclina não alterou o acasalamento nem a fertilidade de ratos nas exposições a até 4,7 vezes a dose diária humana com base na AUC. Em ratas, não houve efeitos relacionados ao composto sobre os ovários ou os ciclos estrais nas exposições a até 4,7 vezes a dose diária humana com base na AUC.

Outros
Foram observadas diminuições de eritrócitos, reticulócitos, leucócitos e plaquetas, em associação à hipocelularidade da medula óssea, com a tigeciclina nas exposições 8,1 vezes e 9,8 vezes a dose diária humana com base na AUC em ratos e cães, respectivamente. Mostrou-se que essas alterações são reversíveis após duas semanas da administração.

A administração intravenosa em bolus da tigeciclina foi associada a uma resposta de histamina nos estudos pré-clínicos. Esses efeitos foram observados nas exposições 14,3 e 2,8 vezes a dose diária humana com base na AUC em ratos e cães, respectivamente.
Não foram observadas evidências de fotossensibilidade em ratos após a administração da tigeciclina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade conhecida à tigeciclina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Aumento na mortalidade foi observado nos estudos clínicos Fase III e Fase IV de pacientes tratados com tigeciclina *versus* pacientes tratados com comparador. Em uma análise conjunta de todos os 13 estudos Fase III e Fase IV que incluíram o comparador, observou-se a ocorrência de morte em 4,0% (150/3788) dos pacientes que receberam tigeciclina e 3,0% (110/3646) dos pacientes que receberam drogas comparadoras, resultando em uma diferença de risco não ajustada de 0,9% (95% CI 0,1; 1,8). Em uma análise conjunta desses estudos, baseada em um modelo de efeitos randomizados com atribuição de peso aos estudos, a diferença de risco ajustada de mortalidade entre pacientes tratados com tigeciclina e com o comparador foi de 0,6% (95% CI 0,1; 1,2). A causa desse aumento não foi estabelecida. Este aumento na mortalidade deve ser considerado quando da seleção dentre as opções de tratamento (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").
Foram relatadas reações anafiláticas/reações anafilactoides, que podem ser potencialmente fatais, com praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo tigeciclina.

Os antibióticos da classe das glicilciclinas apresentam estrutura semelhante à das tetraciclinas. Assim, tigeciclina deve ser administrada com cautela a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos da classe das tetraciclinas.

Os resultados dos estudos com a tigeciclina em ratos demonstraram descoloração dos ossos. A tigeciclina pode ser associada a descolorações permanentes durante o desenvolvimento dos dentes em humanos.

A colite pseudomembranosa já foi relatada com praticamente todos os agentes antibacterianos e sua gravidade pode variar de leve a potencialmente fatal. Portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano.

Deve-se ter cautela ao considerar a monoterapia de tigeciclina em pacientes com infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) secundárias à perfuração intestinal clinicamente aparente. Nos estudos de Fase III e IV em IAIc (n=2775), 140/1382 pacientes tratados com a tigeciclina e 142/1393 pacientes tratados com o comparador apresentaram perfurações intestinais. Desses pacientes, 8/140 tratados com tigeciclina e 8/142 tratados com o comparador desenvolveram choque séptico/sepse. A relação deste resultado com o tratamento não pode ser estabelecida.

Casos isolados de disfunção hepática significante e falência hepática têm sido reportados em pacientes tratados com tigeciclina.

Os antibióticos da classe das glicilciclinas são estruturalmente semelhantes aos da classe das tetraciclinas e podem ter efeitos adversos semelhantes. Esses efeitos podem incluir: fotossensibilidade, pseudotumor cerebral, pancreatite e ação antianabólica (que resulta em ureia sanguínea (BUN) aumentada, azotemia, acidose e hiperfosfatemia).

Pancreatite aguda, que pode ser fatal, tem ocorrido (frequência: incomum) em associação ao tratamento com tigeciclina (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). O diagnóstico de pancreatite aguda deve ser considerado em pacientes recebendo tigeciclina os quais desenvolveram sintomas clínicos, sinais ou anormalidades laboratoriais sugestivas de pancreatite aguda. Casos em pacientes sem fatores de risco conhecidos para pancreatite têm sido reportados. Os pacientes geralmente melhoram após a descontinuação de tigeciclina. Deve-se considerar a interrupção do tratamento com tigeciclina em casos de suspeita de desenvolvimento de pancreatite.

Recomenda-se o monitoramento dos parâmetros de coagulação sanguínea, incluindo fibrinogênio no sangue, antes do início do tratamento com tigeciclina, e regularmente durante o tratamento (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

A segurança e eficácia da tigeciclina em pacientes com pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (PAH) não foram estabelecidas. Em um estudo de pacientes com pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, os pacientes foram randomizados para receber tigeciclina (100 mg inicialmente, seguido por 50 mg a cada 12 horas) ou um comparador. Adicionalmente, os pacientes poderiam receber terapia adjuvante específica. O subgrupo de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) que receberam tigeciclina apresentaram taxas mais baixas de cura (47,9% *versus* 70,1% para população clinicamente avaliável) e maior mortalidade (25/131 [19,1%] *versus* 15/122 [12,3%]) que o comparador. Daqueles pacientes que estavam com pneumonia associada à ventilação mecânica e bacteremia no período basal, aqueles que receberam tigeciclina apresentaram mortalidade maior (9/18 [50,0%] *versus* 1/13 [7,7%]) que o comparador.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Como ocorre com outros antibióticos, o uso desse medicamento pode resultar em crescimento exagerado de microrganismos resistentes, incluindo fungos. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, medidas adequadas devem ser adotadas.

Gravidez
A tigeciclina pode causar danos ao feto quando administrada a mulheres grávidas. Os resultados dos estudos em animais indicam que a tigeciclina atravessa a placenta e é encontrada em tecidos fetais. Foram observadas com a tigeciclina diminuição do peso fetal em ratos e coelhos (associados com atrasos na ossificação) e perda de fetos em coelhos.

A tigeciclina não foi teratogênica em ratos ou coelhos. Nos estudos pré-clínicos de segurança, a tigeciclina marcada com ^{14}C atravessou a placenta e foi encontrada em tecidos fetais, incluindo estruturas ósseas fetais. A administração da tigeciclina foi associada a pequenas reduções do peso fetal e aumento da incidência de anormalidades ósseas secundárias (atrasos na ossificação óssea) em exposições de 4,7 vezes e 1,1 vezes a dose diária humana com base na AUC em ratos e coelhos, respectivamente. Foi observada maior incidência de perda de fetos em exposições 1,1 vezes a dose diária humana com base na AUC em coelhos, nas doses que provocam toxicidade materna mínima.
Não há estudos adequados e bem-controlados de tigeciclina em mulheres grávidas. A tigeciclina deve ser usada durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

O uso de tigeciclina ainda não foi avaliado durante o trabalho de parto e o parto.

A tigeciclina é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Os resultados dos estudos em animais com a tigeciclina marcada com ^{14}C indicam que a tigeciclina é excretada rapidamente no leite de ratas lactantes. Compatível com a biodisponibilidade oral limitada da tigeciclina, a exposição sistêmica à tigeciclina é pequena ou inexistente nos filhotes lactentes como consequência da exposição através do leite materno.

Não se sabe se esse medicamento é excretado no leite materno humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, deve-se ter cautela ao administrar tigeciclina a mulheres lactantes (vide item "5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS").

Efeitos Sobre as Atividades que Requerem Concentração e Desempenho
A tigeciclina pode causar tontura (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"), o que pode prejudicar a capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

Abuso e Dependência
O abuso e a dependência do medicamento ainda não foram demonstrados e são improváveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A tigeciclina (100 mg seguidos de 50 mg a cada 12 horas) e a digoxina (0,5 mg seguido de 0,25 mg a cada 24 horas) foram administradas concomitantemente a indivíduos saudáveis em um estudo de interação medicamentosa. A tigeciclina diminuiu discretamente a $C_{máx}$ da digoxina em 13%, mas não alterou a AUC nem a depuração da digoxina. Essa pequena alteração da $C_{máx}$ não alterou os efeitos farmacodinâmicos da digoxina no estado de equilíbrio medidos pelas alterações nos intervalos de ECG. Além disso, a digoxina não alterou o perfil farmacocinético da tigeciclina. Portanto, não é necessário ajustar a dose quando a tigeciclina for administrada com a digoxina.

A administração concomitante da tigeciclina (100 mg seguidos de 50 mg a cada 12 horas) com a varfarina (dose única de 25 mg) a indivíduos saudáveis resultou em diminuição da depuração da R-varfarina e da S- varfarina de 40% e 23% e um aumento da AUC de 68% e 29%, respectivamente. A tigeciclina não alterou significativamente os efeitos da varfarina sobre a razão de normatização internacional (*International Normalized Ratio* - RNI) aumentada. Além disso, a varfarina não afetou o perfil farmacocinético da tigeciclina. No entanto, o tempo de protrombina ou outro teste de anticoagulação adequado deve ser monitorado caso a tigeciclina seja administrada com a varfarina.

Os estudos *in vitro* em microssomos hepáticos humanos indicam que a tigeciclina não inibe o metabolismo mediado por qualquer uma das 6 isoenzimas do citocromo CYP450 mencionadas a seguir: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4. Dessa forma, não é de se esperar que a tigeciclina altere o metabolismo dos medicamentos metabolizados por essas enzimas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Além disso, como a tigeciclina não é amplamente metabolizada, não é de se esperar também que a depuração da tigeciclina seja afetada por medicamentos que inibem ou induzem a atividade dessas isoenzimas do CYP450.

Estudos *in vitro* utilizando células Caco-2 indicam que a tigeciclina não inibe o fluxo de digoxina, sugerindo que a tigeciclina não é inibidora da glicoproteína P (P-gp). Esta informação *in vitro* é consistente com a falta de efeito da tigeciclina na eliminação da digoxina observada no estudo *in vivo* de interação medicamentosa descrita acima.

A tigeciclina é um substrato da P-gp com base em um estudo *in vitro* utilizando uma linha de células que superexpressou a P-gp. A contribuição potencial do transporte mediado por P-gp para a disposição *in vivo* da tigeciclina não é conhecida. A coadministração de inibidores da P-gp (p. ex., cetoconazol ou ciclosporina) ou indutores da P-gp (p. ex., rifampicina) poderia afetar a farmacocinética da tigeciclina.

O uso concomitante de antibióticos e contraceptivos orais pode fazer com que os contraceptivos orais sejam menos eficazes.

O uso concomitante de tigeciclina e inibidores de calcineurina, como tacrolimus ou ciclosporina, pode levar a um aumento nas concentrações séricas mínimas dos inibidores de calcineurina. Portanto, as concentrações séricas do inibidor de calcineurina devem ser monitoradas durante o tratamento com tigeciclina para evitar a toxicidade do medicamento.

Interferência com Exames Laboratoriais e Outros Exames Diagnósticos
Não há relato de interação do medicamento com exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após a reconstituição, a tigeciclina deverá ser utilizada imediatamente. A solução reconstituída deve ser transferida e, depois, diluída para a infusão intravenosa.
As condições informadas para o armazenamento das soluções diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Características do produto: Dugar® (tigeciclina) apresenta-se como um sólido alaranjado antes da reconstituição e como uma solução amarela a alaranjada, isenta de materiais estranhos após a reconstituição.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Posologia
O esquema posológico recomendado para a tigecilina é dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12 horas. As infusões intravenosas (IV) de tigeciclina devem ser administradas por um período de aproximadamente 30 a 60 minutos a cada 12 horas.

A duração recomendada do tratamento com a tigeciclina para infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) ou infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) é de 5 a 14 dias. A duração recomendada do tratamento com tigeciclina para pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é de 7 a 14 dias. A duração da terapia deve ser definida com base na gravidade e no local da infecção e de acordo com o progresso clínico e bacteriológico do paciente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Não é necessário ajustar a dose da tigeciclina em pacientes com insuficiência renal ou submetidos à hemodiálise (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (*Child Pugh* A e B). Com base no perfil farmacocinético da tigeciclina em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C), a dose da tigeciclina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

deve ser alterada para 100 mg seguida de 25 mg a cada 12 horas. Os pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) devem ser tratados com cautela e monitorados quanto à resposta ao tratamento (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Uso em crianças
A segurança e a eficácia em pacientes com menos de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Portanto, não se recomenda o uso em pacientes com menos de 18 anos.

Uso em idosos
Em uma análise conjunta de 3.900 indivíduos que receberam tigeciclina em estudos clínicos na Fase III e IV, 1.026 tinham 65 anos e mais. Desses, 419 tinham 75 anos ou mais. Não foram observadas diferenças inesperadas na segurança entre estes indivíduos e indivíduos mais jovens. Não é necessário ajustar a dose em pacientes idosos.

Raça e sexo
Não é necessário ajustar a dose de acordo com a raça ou o sexo (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas").

Modo de administração
Infusão intravenosa.

Cuidados especiais de manuseio e descarte
O pó liófilo deve ser reconstituído com 5,3 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% USP ou solução de dextrose a 5% USP para atingir a concentração de 10 mg/mL de tigeciclina. O frasco-ampola deve ser agitado delicadamente com movimentos circulares até o medicamento se dissolver. Retire 5 mL da solução reconstituída do frasco-ampola e adicione a uma bolsa para infusão IV de 100 mL. Para uma dose de 100 mg, reconstituir dois frascos-ampolas e transferir para uma bolsa IV de 100 mL. (Observação: O frasco-ampola contém um excedente de 6%. Assim, 5 mL da solução reconstituída equivale a 50 mg do medicamento). A solução reconstituída deve ter a coloração amarela a alaranjada; caso contrário, a solução deve ser desprezada. Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a material particulado e alterações de cor (p. ex., cor verde ou preta) antes da administração sempre que possível. Uma vez reconstituído, a tigeciclina deverá ser utilizada imediatamente.

A tigeciclina pode ser administrada por via intravenosa através de um equipo exclusivo em Y. Se o mesmo equipo intravenoso for utilizado para a infusão sequencial de vários medicamentos, o equipo deve ser lavado antes e depois da infusão da tigeciclina com solução de cloreto de sódio a 0,9% USP ou solução de dextrose a 5% USP. A infusão deve ser administrada com uma solução compatível com a tigeciclina e com qualquer outro(s) medicamento(s) administrado(s) por esse equipo intravenoso que seja compatível (vide item a seguir).

Compatibilidades, incompatibilidades
As soluções intravenosas compatíveis incluem a solução de cloreto de sódio a 0,9% USP, a solução de dextrose a 5% USP e a solução de ringer lactato USP.

A tigeciclina é compatível com os seguintes medicamentos ou diluentes quando utilizada como solução fisiológica 0,9% USP ou solução de dextrose a 5%,USP e administrados simultaneamente pelo mesmo equipo intravenoso: amicacina, dobutamina, cloridrato de dopamina, gentamicina, haloperidol, solução de Ringer lactato, cloridrato de lidocaína, metoclopramida, morfina, norepinefrina, piperacilina/tazobactam (formulação com EDTA), cloreto de potássio, propofol, cloridrato de ranitidina, teofilina e tobramicina.

Os seguintes medicamentos **não** devem ser administrados simultaneamente pelo mesmo equipo da tigeciclina: anfotericina B, complexo lipídico de anfotericina B, diazepam, esomeprazol e omeprazol.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A frequência esperada das reações adversas está apresentada em frequência *Council for International Organizations of Medical Sciences* CIOMS nas seguintes categorias*:*

Muito Comum: $\geq$ 10%
Comum: $\geq$ 1% e < 10%
Incomum: $\geq$ 0,1% e < 1%
Rara: $\geq$ 0,01% e < 0,1%
Muito Rara: < 0,01%
Frequência não conhecida: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nos pacientes que receberam a tigeciclina, as seguintes reações adversas foram relatadas:

Classe de Sistema Corpóreo	Reação Adversa
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo	
Comum	Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) prolongado, tempo de protrombina (TP) prolongado, trombocitopenia
Incomum	Razão de normatização internacional (RNI) aumentada
Rara	Hipofibrinogenemia
Distúrbios do sistema imunológico	
Frequência não conhecida	Reação anafilática/reação anafilactóides
Distúrbios do sistema nutricional e metabolismo	
Comum	Hipoproteinemia, hipoglicemia, diminuição do apetite
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum	Tontura, dor de cabeça
Distúrbios vasculares	
Comum	Flebite
Incomum	Tromboflebite
Distúrbios do sistema respiratório, torácico e mediastino	
Comum	Pneumonia
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum	Náuseas, vômitos, diarreia
Comum	Dor abdominal, dispepsia
Incomum	Pancreatite aguda
Distúrbios hepatobiliares	
Comum	Aspartato aminotransferase (AST) aumentada, alanina aminotransferase (ALT) aumentada*, hiperbilirrubinemia
Incomum	Icterícia
Frequência não conhecida	Colestase
Distúrbios do sistema subcutâneo e pele	
Comum	Prurido, erupções cutâneas
Frequência não conhecida	Reações cutâneas graves, incluindo a síndrome de *Stevens-Johnson*
Distúrbios gerais e condições no local de administração	
Comum	Cicatrização prejudicada, reação no local da administração
Incomum	Inflamação no local da administração, dor no local da administração, edema no local da administração, flebite no local da administração
Investigações	
Comum	Amilase aumentada, ureia no sangue aumentada (BUN)

* As anormalidades de AST e ALT nos pacientes tratados com a tigeciclina foram relatadas com mais frequência no período pós-terapia que nos pacientes tratados com o medicamento comparador, que ocorreram com maior frequência durante a terapia.

Em uma análise conjunta de todos os 13 Estudos Fase III e IV que incluíram um comparador, ocorreu morte em 4,0% (150/3788) dos pacientes recebendo tigeciclina e 3,0% (110/3646) dos pacientes recebendo comparadores. Numa análise conjunta desses estudos, a diferença do risco da mortalidade foi 0,9% (95% CI 0,1, 1,8) entre pacientes tratados com tigeciclina e com comparador. Em uma análise conjunta desses estudos, baseada em um modelo de efeitos randomizados

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

com atribuição de peso aos estudos, a diferença de risco ajustada de mortalidade entre pacientes tratados com tigeciclina e o comparador foi de 0,6% (95% CI 0,1, 1,2).

Nenhuma diferença significante foi observada entre os tratamentos por tipo de infecção (veja tabela 14). A causa do desequilíbrio não foi estabelecida. Geralmente as mortes foram resultado da piora da infecção, complicações de infecção ou comorbidades subjacentes.

Tabela 14. Pacientes com Ocorrência de Morte por Tipo de Infecção

	tigeciclina		Comparador		Diferença de Risco*
Tipo de Infecção	n/N	%	n/N	%	% (95% CI)
IPPMc	12/834	1,4	6/813	0,7	0,7 (-0,5, 1,9)
IAIc	42/1382	3,0	31/1393	2,2	0,8 (-0,4, 2,1)
PAC	12/424	2,8	11/422	2,6	0,2 (-2,3, 2,7)
PN	66/467	14,1	57/467	12,2	1,9 (-2,6, 6,4)
Não-VAP[a]	41/336	12,2	42/345	12,2	0,0 (-5,1, 5,2)
VAP[a]	25/131	19,1	15/122	12,3	6,8 (-2,9, 16,2)
RP	11/128	8,6	2/43	4,7	3,9 (-9,1, 11,6)
DFI	7/553	1,3	3/508	0,6	0,7 (-0,8, 2,2)
Global Não Ajustado	150/3788	4,0	110/3646	3,0	0,9 (0,1, 1,8)
Global Ajustado	150/3788	4,0	110/3646	3,0	0,6 (0,1, 1,2)**

PAC = Pneumonia adquirida na comunidade. IAIc = Infecções intra-abdominais complicadas; IPPMc = Infecções de pele e partes moles complicadas; PN = Pneumonia nosocomial; VAP = Pneumonia associada à ventilação; RP = Patógenos Resistentes; DFI = infecções do pé diabético.
* Diferença entre a porcentagem de pacientes que morreram nos grupos de tigeciclina e do comparador. O CI de 95% foi calculado usando o Método de Pontuação de Wilson com correção contínua.
** Estimativa da diferença de risco Global Ajustado (efeitos randomizados com atribuição de peso aos estudos) e 95% CI.
[a] Estes são sub-grupos da população PN.
Nota: Os estudos incluem 300, 305 e 900 (IPPMc), 301, 306, 315, 316, 400 (IAIc), 308 e 313 (PAC), 311 (PN), 307 [Estudo de Patógenos resistentes gram-positivos em pacientes com MRSA ou *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE)], e 319 (DFI com ou sem osteomielite).

Os eventos adversos mais comuns decorrentes do tratamento relacionados ao medicamento nos pacientes tratados com a tigeciclina foram náusea, 29,9% (19,3% leve; 9,2% moderada; 1,4% grave) e vômitos, 19,9% (12,1% leve; 6,8% moderado; 1,1% grave). No geral, náuseas ou vômitos ocorreram no início do tratamento (Dias 1-2).

A descontinuação da tigeciclina foi mais frequentemente associada à náusea (1,6%) e vômito (1,3%).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não estão disponíveis informações específicas sobre o tratamento da superdosagem de tigeciclina. A administração intravenosa da tigeciclina na dose única de 300 mg em infusão de 60 minutos em voluntários saudáveis resultou em aumento da incidência de náusea e vômito. Nos estudos de toxicidade de dose única IV conduzidos com a tigeciclina em camundongos, a dose letal (DL_{50}) mediana estimada foi de 124 mg/kg em machos e 98 mg/kg em fêmeas. Em ratos, a DL_{50} estimada foi de 106 mg/kg em ambos os sexos. A tigeciclina não é eliminada em quantidades significativas por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1237
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/12/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de duloxetina

Bula para profissional de saúde

Cápsula de Liberação Retardada

60 mg

Eurofarma

VERSÃO 05 - Esta versão altera a VERSÃO anterior 04

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de duloxetina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Cápsulas de liberação retardada 60 mg: embalagem com 30 cápsulas.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de 60 mg contém:
cloridrato de duloxetina..... 67,350 mg*
Excipientes q.s.p. .....1 cápsula
*Cada 67,350 mg de cloridrato de duloxetina equivalem a 60 mg de duloxetina.
Excipientes: esferas inertes de açúcar, hipromelose, sacarose, talco, ftalato de hipromelose, citrato de trietila, gelatina, dióxido de titânio, vermelho allura 129, azul brilhante, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento da depressão. O cloridrato de duloxetina é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.

Cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:
- transtorno depressivo maior;
- dor neuropática periférica diabética;
- fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho em pacientes com idade superior a 40 anos e
- transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de ansiedade generalizada é definido pelo DSM-IV como ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses. A ansiedade e preocupação excessivas devem ser difíceis de controlar e devem causar prejuízo as suas funções diárias. Deve estar associado a três dos seis sintomas seguintes: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, ficar facilmente cansado, dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Transtorno depressivo maior
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno depressivo maior (DSM-IV) foi estabelecida em quatro estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados e com dose fixa em pacientes adultos em tratamento ambulatorial (18 a 83 anos). Em dois estudos, os pacientes foram randomizados para receber o cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia (n = 123 e n = 128, respectivamente) ou placebo (n = 122 e n = 139, respectivamente), por 9 semanas. No terceiro estudo, os pacientes foram randomizados para receber o cloridrato de duloxetina 20 ou 40 mg, duas vezes ao dia (n = 86 e n = 91, respectivamente) ou placebo (n = 89), por 8 semanas. No quarto estudo, os pacientes foram randomizados para receber o cloridrato de duloxetina 40 ou 60 mg, duas vezes ao dia (n = 95 e n = 93, respectivamente) ou placebo (n = 93), por 8 semanas.
Em todos os estudos, o cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo quanto à melhora na pontuação total da Escala de *Hamilton* de Avaliação da Depressão de 17 itens (HAMD-17).
A análise da relação entre o resultado do tratamento em pacientes de diferentes idades, sexo e raça, não sugeriram que estes parâmetros possam resultar em um padrão de resposta diferente nestes pacientes.

Dor neuropática periférica diabética
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da dor neuropática associada à neuropatia periférica diabética (NPD) foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com 12 semanas de duração e doses fixas, envolvendo pacientes adultos com diagnóstico de neuropatia periférica diabética há pelo menos 6 meses. Os dois estudos tiveram a participação de 791 pacientes, dos quais 592 (75%) completaram os estudos. Os pacientes participantes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

tinham *diabetes mellitus* tipo 1 ou 2, com diagnóstico de dor polineuropática sensório-motora distal e simétrica, há pelo menos 6 meses. Os pacientes tinham uma pontuação na dor ao início do estudo maior ou igual a 4 [escala de até 11 pontos, começando em zero (sem dor) até 10 (pior dor possível)]. Além do cloridrato de duloxetina, foi permitida uma dose de até 4 g por dia de paracetamol, de acordo com a dor. Os pacientes registraram suas dores todos os dias em um diário.
Os dois estudos compararam uma dose diária de cloridrato de duloxetina 60 mg/dia ou 120 mg/dia (60 mg, duas vezes ao dia) com placebo. Além disso, o estudo 1 comparou também o cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo. Um total de 457 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 342 e placebo n = 115) participaram do estudo 1 e um total de 334 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 226 e placebo n = 108) participaram do estudo 2. O tratamento com o cloridrato de duloxetina 60 mg, uma ou duas vezes ao dia, diminuiu de forma estatisticamente significativa a pontuação média inicial da dor e aumentou a proporção de pacientes com uma redução de pelo menos 50% na pontuação média da dor, do início ao final do estudo. Alguns pacientes apresentaram uma diminuição da dor logo na primeira semana, a qual persistiu durante todo o estudo.

Fibromialgia
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento de pacientes com fibromialgia foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com doses fixas em pacientes adultos diagnosticados portadores de fibromialgia que preencheram os critérios da *American College of Rheumatology* (ACR) (pacientes com histórico de dor generalizada há 3 meses, em 11 ou mais dos 18 lugares estabelecidos no corpo). O estudo 1 teve 3 meses de duração e envolveu apenas pacientes do sexo feminino. O estudo 2 teve 6 meses de duração e envolveu pacientes dos sexos feminino e masculino. Aproximadamente 25% dos participantes tinham diagnóstico de comorbidade com transtorno depressivo maior (TDM). Os estudos 1 e 2 envolveram 874 pacientes, sendo que 541 (62%) completaram os estudos. Os pacientes tinham uma pontuação na dor de 6,5 numa escala de dor de 11 pontos, sendo 0 (sem dor) e 10 (a pior dor possível).
Os dois estudos compararam cloridrato de duloxetina 60 mg/dia (1 vez ao dia) ou 120 mg/dia (administrado em doses divididas no estudo 1 e em dose única no estudo 2) com placebo. O estudo 2 também comparou o cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo durante os três primeiros meses de um estudo de seis meses. O estudo 1 contou com 354 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 234 e placebo n = 120) e o estudo 2, com 520 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 376 e placebo n = 144), sendo 5% homens e 95% mulheres. O tratamento com as doses do cloridrato de duloxetina de 60 mg ou 120 mg diários, resultou em uma melhora estatisticamente significativa na diminuição da dor, com redução de pelo menos 50% na pontuação do índice de dor. A redução foi observada tanto nos pacientes com TDM, quanto nos que não apresentavam esta patologia. Pacientes que não completaram o estudo não tiveram melhora no índice de dor. Alguns pacientes declararam melhora já na primeira semana, e esta persistiu durante o estudo. Nenhum estudo demonstrou vantagem em doses maiores de 60 mg.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica
A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica foi estabelecida em dois estudos duplo-cegos, placebo-controlados, randomizados, com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2), e um estudo com duração de 12 semanas (estudo 3). Os estudos 1 e 3 demonstraram a eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica. Pacientes em todos os estudos não tinham sinais de radiculopatia ou estenose espinal.
O estudo 1 envolveu 236 pacientes adultos (cloridrato de duloxetina n = 115 e placebo n = 121), sendo que 182 (77%) completaram as 13 semanas de tratamento. Após sete semanas de tratamento, pacientes em uso do cloridrato de duloxetina que toleraram uma dose de 60 mg/dia ou com menos de 30% de redução média da dor, tiveram sua dose do cloridrato de duloxetina aumentada para 120 mg, uma vez ao dia, de modo duplo-cego, durante o restante do estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes em uso do cloridrato de duloxetina 60-120 mg diariamente, tiveram uma redução significativa da dor comparados ao grupo placebo. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.
No estudo 2, 404 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas correspondentes de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina 20 mg n = 59, cloridrato de duloxetina 60 mg n = 116, cloridrato de duloxetina 120 mg n = 112 e placebo n = 117) e 267 (66%) completaram as 13 semanas de estudo. Após 13 semanas de tratamento, nenhuma das três doses de cloridrato de duloxetina demonstrou diferenças estatisticamente significativas na redução da dor, comparadas com placebo.
No estudo 3, 401 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas de 60 mg de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina n = 198 e placebo n = 203) e 303 (76%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 12 semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, demonstraram diferenças significativas na redução da dor, comparadas com placebo.

Estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho
A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento de dor devido à osteoartrite de joelho foi avaliada em dois estudos clínicos duplo-cegos, randomizados, placebo-controlados e com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2). Todos os

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pacientes em ambos os estudos preenchiam os critérios clínicos e radiográficos da *American College of Rheumatology* (ACR) para a classificação da osteoartrite idiopática do joelho. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes.
Os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina, nos dois estudos, iniciaram o tratamento com 30 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia, durante uma semana. Após uma semana, aumentou-se a dose de cloridrato de duloxetina para 60 mg, uma vez ao dia. Após sete semanas de tratamento com cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, no estudo 1, os pacientes que toleraram cloridrato de duloxetina 60 mg/dia e com redução da dor menor que 30% passaram a receber 120 mg.
Já no estudo 2, todos os pacientes (independente da resposta ao tratamento após sete semanas) foram re-randomizados a continuar recebendo 60 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia ou a aumentarem a dose para 120 mg, uma vez ao dia, no restante do estudo. Os pacientes tratados com placebo em ambos os estudos receberam placebo durante todo o estudo. Nos dois estudos, as análises de eficácia foram realizadas com dados de pacientes que receberam cloridrato de duloxetina 60 mg e 120 mg, uma vez ao dia, por 13 semanas e comparados a grupos de pacientes que receberam placebo durante todo o tratamento.
O estudo 1 envolveu 256 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 128 e placebo n = 128), tendo 204 (80%) completado o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes tomando cloridrato de duloxetina tiveram redução significativa da dor. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.
O estudo 2 envolveu 231 pacientes (cloridrato de duloxetina n = 111 e placebo n = 120) e 173 (75%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, os pacientes tomando cloridrato de duloxetina não mostraram redução significativa da dor.

Transtorno de ansiedade generalizada
A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foi estabelecida em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com doses fixas, e em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados com doses flexíveis, em pacientes adultos entre 18 e 83 anos de idade que preencheram os critérios do DSM-IV para TAG.
Em um dos estudos de dose flexível e no estudo de dose fixa, a dose inicial foi de 60 mg, sendo possível diminuir a dose inicial para 30 mg, uma vez ao dia por razões de tolerabilidade, antes de aumentá-la novamente para 60 mg, uma vez ao dia. Quinze por cento dos pacientes tiveram a dose diminuída. O outro estudo de dose flexível teve uma dose inicial de 30 mg, uma vez ao dia por 1 semana antes de aumentar a dose para 60 mg, uma vez ao dia.
Os dois estudos de dose flexível envolveram titulações de dose com cloridrato de duloxetina entre 60 mg ao dia e 120 mg uma vez ao dia (n = 168 e n = 162), comparadas ao placebo (n = 159 e n = 161) por um período de tratamento de 10 semanas. A dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 104,75 mg/dia. O estudo de dose fixa avaliou doses de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia (n = 168) e 120 mg uma vez ao dia (n = 170), comparadas ao placebo (n = 175), por um período de tratamento de 9 semanas. Embora uma dose de 120 mg/dia tenha sido eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confiram benefícios adicionais.
Nos três estudos, cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo, conforme avaliado na melhora da pontuação total da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e pela pontuação de Prejuízo Funcional Global da Escala de Incapacidade de *Sheehan* (SDS). A escala SDS é uma escala amplamente utilizada e bem validada, que mede a extensão em que os sintomas emocionais perturbam o funcionamento do paciente em três domínios da vida: trabalho/escola, vida social/atividades de lazer e vida familiar/responsabilidades domésticas.
As análises dos subgrupos não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento em função de idade ou sexo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição: o cloridrato de duloxetina é um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN). É apresentado em forma de cápsulas de liberação retardada para administração oral. Seu nome químico é (+)-(*S*)-*N*-metil-γ-(1-naftaleniloxi)-2-cloridrato de tiofenopropanamina. A fórmula empírica é $C_{18}H_{19}NOS{\bullet}HCl$, que corresponde a um peso molecular de 333,88. É um sólido branco a branco levemente acastanhado e levemente solúvel em água.

<u>Propriedades farmacológicas</u>
Mecanismo de ação: o mecanismo de ação presumido do cloridrato de duloxetina no tratamento da depressão está ligado à inibição da recaptação neuronal de serotonina e de noradrenalina, resultando em um aumento na neurotransmissão destas substâncias no sistema nervoso central.
Acredita-se que a ação de inibição da dor proporcionada por cloridrato de duloxetina seja resultado da potenciação das vias descendentes inibitórias de dor no sistema nervoso central.
O cloridrato de duloxetina é um inibidor potente da recaptação de serotonina e de noradrenalina, apresentando afinidade fraca pelos transportadores que promovem a recaptação de dopamina.
Além disso, tem baixa ou nenhuma afinidade por receptores dopaminérgicos, histaminérgicos, colinérgicos e adrenérgicos.
Em estudos pré-clínicos, o cloridrato de duloxetina aumentou os níveis extracelulares de serotonina e de noradrenalina, de forma dose-dependente, em várias áreas do cérebro de animais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudos neuroquímicos e comportamentais em animais mostraram um aumento da neurotransmissão tanto de serotonina quanto de noradrenalina no sistema nervoso central. O cloridrato de duloxetina também normalizou o limiar de dor em diversos modelos pré-clínicos de dor inflamatória e dor neuropática, além de atenuar o comportamento da dor em um modelo de dor persistente.

Farmacocinética

Absorção: em humanos, o cloridrato de duloxetina é bem absorvido quando administrado por via oral e sua concentração plasmática máxima ($C_{máx}$) ocorre 6 horas após sua administração. Quando administrado com alimento, o pico de concentração é atingido em 6 a 10 horas, ocorrendo também uma discreta diminuição na absorção (aproximadamente 11%). Observa-se um atraso de 3 horas na absorção e um aumento de um terço no *clearance* aparente da duloxetina após uma dose vespertina, quando comparada à dose matinal.

Distribuição: o volume de distribuição aparente do cloridrato de duloxetina é de aproximadamente 1.640 litros. A duloxetina encontra-se altamente ligada (> 90%) às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina e à glicoproteína α_1-ácida. A ligação proteica não é afetada pelas insuficiências renal ou hepática.

Metabolismo: o cloridrato de duloxetina é extensivamente metabolizado e seus metabólitos são excretados principalmente na urina. As principais vias de biotransformação da duloxetina envolvem a oxidação do anel naftil, seguida por conjugação e posterior oxidação. Tanto CYP2D6 quanto CYP1A2 catalisam a formação dos dois principais metabólitos da duloxetina, o conjugado glucuronídeo da 4-hidróxi duloxetina e o sulfato conjugado da 5-hidróxi-6-metóxi duloxetina. Os metabólitos circulantes não são farmacologicamente ativos.

Excreção: a meia-vida de eliminação da duloxetina é de 12,1 horas e o *clearance* plasmático é de 101 L/h. A maior parte da duloxetina (70%) é eliminada na urina na forma de metabólitos e aproximadamente 20% é eliminada nas fezes.

Farmacocinética em populações especiais

Sexo: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre homens e mulheres (*clearance* plasmático mais baixo em mulheres), a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas no sexo.

Idade: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos) [ASC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Fumantes: a biodisponibilidade do cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Insuficiência renal: análises farmacocinéticas populacionais sugerem que insuficiência renal de leve a moderada (*clearance* de creatinina estimado de 30-80 mL/min) não tem interferência significativa sobre o *clearance* da duloxetina. Pacientes com insuficiência renal em fase terminal, recebendo diálise intermitente, tiveram os valores de $C_{máx}$ e ASC da duloxetina duas vezes mais altos comparados com indivíduos sadios. A meia-vida de eliminação foi similar em todos os grupos.
Assim, o cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com o cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, uma dose mais baixa do cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência hepática: a meia-vida da duloxetina em pacientes com cirrose hepática foi substancialmente mais longa e o *clearance* foi aproximadamente 15% do *clearance* apresentado em indivíduos saudáveis. Não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática crônica ou cirrose. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à duloxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de duloxetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e deve ser administrado, no mínimo, 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida do cloridrato de duloxetina, deve-se aguardar, no mínimo, 5 dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, antes de se iniciar o tratamento com um IMAO.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente ao transtorno depressivo maior e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que ocorra uma remissão significativa dos sintomas depressivos. Deve ser feito acompanhamento estreito de pacientes com alto risco, no início do tratamento com a droga. Como com quaisquer outros medicamentos com ação farmacológica similar [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN)], casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de duloxetina ou logo após sua interrupção.
Embora não tenha sido estabelecida relação causal de cloridrato de duloxetina em induzir alguns efeitos, na análise de alguns estudos agrupados de antidepressivos em transtornos psiquiátricos, observou-se um aumento no risco de pensamentos e/ou comportamentos suicidas em pacientes pediátricos e adultos jovens (< 25 anos de idade), em comparação com o grupo placebo. Os médicos devem incentivar seus pacientes a relatar, a qualquer momento, quaisquer tipos de pensamentos ou sentimentos aflitivos.

Ativação de mania/hipomania: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no sistema nervoso central (SNC), o cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de mania.

Convulsões: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no SNC, o cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsão.

Midríase: foi relatada midríase com o uso de cloridrato de duloxetina. Portanto, deve-se tomar cuidado ao se prescrever cloridrato de duloxetina para pacientes com aumento da pressão intraocular ou para aqueles com risco de glaucoma de ângulo fechado.

Insuficiência renal ou hepática: foram descritas concentrações plasmáticas elevadas de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min) ou com insuficiência hepática grave. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para esses grupos de pacientes, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Elevação das enzimas hepáticas: elevações nas enzimas hepáticas foram vistas em alguns pacientes tratados com cloridrato de duloxetina em estudos clínicos. Estas foram geralmente transitórias e autolimitadas ou resolvidas com a descontinuação de cloridrato de duloxetina. Elevações graves das enzimas hepáticas (acima de dez vezes o limite superior do normal) ou dano hepático com um padrão colestático ou misto foram raramente relatadas, em alguns casos associadas com uso excessivo de álcool ou doença hepática pré-existente. Portanto, o cloridrato de duloxetina deve ser usado com cautela em pacientes que façam uso considerável de álcool ou que tenham evidência de doença hepática preexistente.

Aumento da pressão sanguínea: o cloridrato de duloxetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. Em pacientes com hipertensão conhecida e/ou outra doença cardíaca, recomenda-se o monitoramento da pressão arterial como apropriado.

Hiponatremia: casos de hiponatremia (índice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. A maioria dos casos ocorreu em pacientes idosos, especialmente quando houve histórico recente de alterações no balanço hídrico, ou predisposição a ela. Hiponatremia pode estar presente sem sinais ou sintomas específicos (como tontura, fraqueza, náusea, vômito, confusão mental, sonolência e letargia). Sinais e sintomas associados a casos graves incluíram episódios de síncopes, quedas e convulsão.

Sangramento anormal: o cloridrato de duloxetina, assim como outros inibidores seletivos e não seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina, pode aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrintestinais e hemorragia pós-parto. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar o cloridrato de duloxetina em pacientes que façam

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (por exemplo: Aspirina® e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) e em pacientes que tenham tendência a sangramentos.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade
Carcinogênese: o cloridrato de duloxetina foi administrado na dieta de ratos e camundongos por 2 anos. Em ratos, não causou qualquer aumento na incidência de neoplasias esperadas ou não usuais ou diminuição na latência para qualquer tipo de tumor. Em camundongos fêmeas recebendo cloridrato de duloxetina, houve um aumento da incidência de adenoma hepatocelular e de carcinomas, somente em dose mais alta (144 mg/kg/dia). No entanto, considerou-se que estas alterações eram secundárias à indução de enzimas hepáticas, levando à hipertrofia centrolobular e vacuolização. É desconhecida a relevância destas informações obtidas em estudos com camundongos, em humanos.

Mutagênese: em uma bateria de testes de genotoxicidade in vitro e *in vivo*, o cloridrato de duloxetina não demonstrou nenhum potencial mutagênico.

Danos à fertilidade: o desempenho reprodutivo não foi afetado em ratos recebendo 45 mg/kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral. Em ratas recebendo 45 mg/kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral, foi demonstrada toxicidade reprodutiva manifestada por uma diminuição no consumo de alimentos e no peso corporal materno, interrupção do ciclo de estro, diminuição na sobrevivência da ninhada e nos índices de nascidos vivos e retardo no crescimento da ninhada. Em um estudo de fertilidade em fêmeas, o nível sem efeito observável (NOEL) para toxicidade materna, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/kg/dia.

Gravidez (categoria C): não houve estudos bem controlados e adequados em mulheres grávidas. Este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação (por exemplo: hipotonia, tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões) podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após.
Utilizando dados observacionais, há evidências de um risco aumentado (menor que 2 vezes) para hemorragia pós-parto após exposição à duloxetina próximo a data do parto. Em um estudo observacional, a exposição materna à duloxetina durante a gravidez esteve associada a um risco aumentado de parto prematuro (menor que 2 vezes). A maioria dos partos prematuros ocorreram entre a 35ª e a 36ª semana de gestação. Não houve evidência de teratogenicidade em estudos em animais.

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

Lactação: a duloxetina é excretada no leite materno. A dose infantil diária estimada, baseada em mg/kg, é de aproximadamente 0,14% da dose materna. Devido à segurança de cloridrato de duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com cloridrato de duloxetina.

Trabalho de parto e no parto: o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. O cloridrato de duloxetina deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto.

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

Efeitos não teratogênicos: recém-nascidos expostos a ISRS ou IRSN no final do 3º trimestre desenvolveram complicações, exigindo hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação via sonda. Tais complicações podem surgir imediatamente após o parto. Na conclusão dos relatórios clínicos, foram descritos: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldade de alimentação, vômito, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Estas características são consistentes com os efeitos tóxicos diretos de ISRS e IRSN ou possivelmente com uma síndrome de interrupção de drogas. Em alguns casos, o quadro clínico é consistente com uma síndrome serotoninérgica. O médico deve considerar cuidadosamente a relação entre riscos e benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina em gestantes no 3º trimestre.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: embora estudos clínicos controlados com cloridrato de duloxetina não tenham demonstrado qualquer prejuízo do desempenho psicomotor, memória ou função cognitiva, seu uso pode estar associado à sedação e tontura. Portanto, pacientes que estiverem sob tratamento com cloridrato de duloxetina devem ter cuidado ao operar máquinas perigosas, incluindo automóveis.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Avaliação de pacientes quanto ao transtorno bipolar: um episódio de depressão maior pode ser indicação de um transtorno bipolar. Embora não haja estudos clínicos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um evento maníaco/misto em pacientes com risco para desenvolverem o transtorno bipolar. Não se sabe se os sintomas de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania e alterações anormais no comportamento, representam uma conversão para o transtorno bipolar. Entretanto, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas para depressão devem ser adequadamente avaliados para determinar se estes possuem risco para o transtorno bipolar, sendo que essa avaliação deve incluir um histórico detalhado do paciente, histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Deve-se observar que o cloridrato de duloxetina não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar.

Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial risco de vida ao paciente pode ocorrer com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e com inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina, incluindo o tratamento com cloridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs).
Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações no estado mental do paciente (por exemplo: agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão sanguínea instável, tontura, sudorese, rubor e hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo: tremor, rigidez, mioclonia, hiperreflexia e falta de coordenação), convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito e diarreia).
Portanto, aconselha-se cautela quando o cloridrato de duloxetina for coadministrado com outras drogas que possam afetar o sistema de neurotransmissores serotoninérgicos, tais como triptanos, linezolida, lítio, tramadol ou Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Não é recomendado o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (por exemplo: fluoxetina e paroxetina), inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina ou triptofano.
Houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com uma outra droga serotoninérgica for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Uso pediátrico: o cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Uso geriátrico: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos) [ASC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): houve relatos de reações graves, as vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recaptação de serotonina em combinação com um IMAO. Estes relatos incluíam os seguintes sintomas: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental, incluindo agitação extrema, progredindo para delírio e coma. Estas reações também foram relatadas em pacientes que haviam suspendido há pouco tempo um inibidor de recaptação de serotonina antes de iniciar um IMAO. Alguns pacientes apresentaram quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna. Os efeitos do uso combinado de cloridrato de duloxetina e IMAOs não foram avaliados em humanos ou em animais. No entanto, em razão do cloridrato de duloxetina ser um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, recomenda-se que não seja usado em combinação com um IMAO ou dentro de, no mínimo, 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, devem-se passar, no mínimo, cinco dias da interrupção de cloridrato de duloxetina até o início de um tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES**).**

Antidepressivos tricíclicos (ATC): deve-se ter cuidado com a administração simultânea de antidepressivos tricíclicos (ATC) e duloxetina, pois esta pode inibir o metabolismo dos ATC.
Pode haver a necessidade de redução da dose e monitoramento das concentrações plasmáticas do ATC, caso este seja administrado simultaneamente a duloxetina.

Drogas metabolizadas pela CYP1A2: em um estudo clínico, a farmacocinética da teofilina, um substrato da CYP1A2, não foi afetada de forma significativa pela coadministração com cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). Estes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

resultados sugerem que é improvável que cloridrato de duloxetina cause um efeito clinicamente significativo no metabolismo de substratos da CYP1A2.

Inibidores da CYP1A2: devido ao fato da CYP1A2 estar envolvida com o metabolismo da duloxetina, o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP1A2 provavelmente resultará em concentrações mais altas da duloxetina. A fluvoxamina (100 mg, uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP1A2, reduziu o *clearance* plasmático aparente da duloxetina em cerca de 77%. Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona), e nesse caso, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deve ser usada.

Drogas metabolizadas pela CYP2D6: o cloridrato de duloxetina é um inibidor moderado da CYP2D6. Quando administrado na dose de 60 mg, duas vezes ao dia em associação a uma dose única de desipramina, um substrato da CYP2D6, o cloridrato de duloxetina aumentou em três vezes a ASC da desipramina. A coadministração de cloridrato de duloxetina (40 mg, duas vezes ao dia) aumentou em 71% o estado de equilíbrio da ASC da tolterodina (2 mg, duas vezes ao dia), mas não afetou a farmacocinética do metabólito 5-hidroxil. Portanto, deve-se ter cuidado quando se administrar cloridrato de duloxetina com medicamentos predominantemente metabolizados pela CYP2D6 e com índice terapêutico estreito.

Inibidores da CYP2D6: o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP2D6 pode resultar em concentrações mais altas de duloxetina, já que a CYP2D6 está envolvida em seu metabolismo. A paroxetina (20 mg, uma vez ao dia) diminuiu em cerca de 37% o *clearance* plasmático aparente da duloxetina. Aconselha-se cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: ISRS).

Drogas metabolizadas pela CYP3A: resultados de estudos in vitro demonstram que cloridrato de duloxetina não inibe ou induz a atividade catalítica da CYP3A. Desta forma, não se espera um aumento ou diminuição no metabolismo de substratos da CYP3A (por exemplo: contraceptivos orais ou outras drogas esteroidais) associado ao tratamento com cloridrato de duloxetina. No entanto, estudos clínicos ainda não foram realizados para avaliar este parâmetro.

Drogas metabolizadas pela CYP2C9: resultados de estudos in vitro demonstram que a duloxetina não inibe a atividade enzimática da CYP2C9. Em um estudo clínico, a farmacocinética da S-varfarina, um substrato da CYP2C9, não foi significativamente afetada pela duloxetina.

Álcool: quando cloridrato de duloxetina e o álcool foram administrados em tempos diferentes, de forma que seus picos de concentração coincidissem, notou-se que cloridrato de duloxetina não aumentou o prejuízo das habilidades mental e motora causado pelo álcool. No banco de dados de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina, três pacientes tratados com cloridrato de duloxetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através da elevação de ALT e bilirrubina total, com evidência de obstrução. Em todos estes casos, foi descrito uso concomitante significativo de álcool, o que pode ter contribuído para as anormalidades constatadas.

Antiácidos e antagonistas H2: o cloridrato de duloxetina tem um revestimento entérico que resiste à dissolução no estômago até alcançar um segmento do trato gastrintestinal onde o pH excede 5,5. Em condições extremamente ácidas, o cloridrato de duloxetina, desprotegido pelo revestimento entérico, pode sofrer uma hidrólise, formando naftol. É aconselhável cuidado ao se administrar o cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar retardo no esvaziamento gástrico (por exemplo: alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrintestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. Entretanto, a coadministração de cloridrato de duloxetina com antiácidos que contenham alumínio ou magnésio (51 mEq) ou de cloridrato de duloxetina com famotidina não causou efeito significativo nas taxas ou na quantidade absorvida de duloxetina após a administração de uma dose de 40 mg. Não há informações se a administração concomitante de inibidores da bomba de prótons afeta a absorção de cloridrato de duloxetina.

Fitoterápicos: a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Drogas do SNC: devido aos efeitos primários de cloridrato de duloxetina serem sobre o SNC, deve-se tomar cuidado quando este for usado em combinação com outras drogas que agem no SNC. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotoninérgica (por exemplo: ISRS e IRSN, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas: a duloxetina encontra-se altamente ligada a proteínas plasmáticas (> 90%). Portanto, a administração de cloridrato de duloxetina a pacientes tomando outra droga que esteja altamente ligada a proteínas plasmáticas pode causar aumento das concentrações livres da outra droga.

Lorazepam: sob condições de estado de equilíbrio, o cloridrato de duloxetina não teve nenhum efeito sobre a cinética do lorazepam e o lorazepam não teve nenhum efeito sobre a cinética de cloridrato de duloxetina.

Triptanos: houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com um triptano for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Exames laboratoriais e não laboratoriais: em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transtorno depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Foram obtidos eletrocardiogramas de pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e de pacientes tratados com placebo em estudos clínicos de até 13 semanas. Não foram observadas diferenças clinicamente significativas nos intervalos QTC, QT, PR e QRS entre os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e aqueles tratados com placebo.

Nicotina: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Alimentos: o cloridrato de duloxetina pode ser administrado independentemente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de duloxetina deve ser armazenado à temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 15 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As cápsulas gelatinosas duras de cloridrato de duloxetina 60 mg são de coloração verde e azul, contendo micrograânulos esféricos de coloração branca a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve se mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso: o cloridrato de duloxetina deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições.
Não administrar mais que a quantidade total de cloridrato de duloxetina recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tratamento inicial
Transtorno depressivo maior
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.
Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg por dia, administrada em duas tomadas diárias. Não há evidências de que doses acima de 60 mg confiram benefícios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg não foi adequadamente avaliada.

Dor neuropática periférica diabética
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidência de que doses acima de 60 mg confiram benefícios adicionais significativos e a dose mais alta é claramente bem menos tolerada. Para pacientes cuja tolerabilidade seja uma preocupação, uma dose inicial mais baixa pode ser considerada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fibromialgia
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.
Não há evidência que doses maiores que 60 mg/dia confiram benefícios adicionais, mesmo em pacientes que não respondem a uma dose de 60 mg, e doses mais altas estão associadas a uma taxa maior de reações adversas.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.
Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg ao dia.
Transtorno de ansiedade generalizada
O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Embora tenha sido mostrado que uma dose diária de 120 mg é eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confiram benefícios adicionais. No entanto, nos casos em que a decisão tomada seja de aumentar a dose acima de 60 mg, uma vez ao dia, o aumento da dose deve ser em incrementos de 30 mg, uma vez ao dia. A segurança de doses acima de 120 mg, uma vez ao dia, não foi adequadamente avaliada.

Tratamento prolongado/manutenção/continuação
Transtorno depressivo maior
É consenso que os episódios agudos do transtorno depressivo maior necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa.
O cloridrato de duloxetina deve ser administrado em uma dose total de 60 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para determinar a necessidade da manutenção do tratamento com cloridrato de duloxetina e a dose apropriada para tal.

Dor neuropática periférica diabética
A eficácia do cloridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que a progressão da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi avaliada sistematicamente em estudos placebo-controlados por períodos superiores a 12 semanas.
Fibromialgia
A fibromialgia é reconhecida como uma condição crônica. A eficácia do cloridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos placebo-controlados por até 3 meses. A eficácia do cloridrato de duloxetina não foi demonstrada em estudos mais longos; entretanto, o tratamento contínuo deve ser baseado na resposta individual do paciente.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho
A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas.

Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
É comumente aceito que o transtorno de ansiedade generalizada requer terapias farmacológicas por vários meses ou até tratamentos mais longos. A manutenção da eficácia do tratamento do TAG foi estabelecida com o uso de cloridrato de duloxetina como monoterapia. O cloridrato de duloxetina deve ser administrado numa dose de 60-120 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ter acompanhamento médico periódico, para assim avaliar se a terapia deve continuar e em qual dose.

Interrupção do tratamento
Foram relatados sintomas associados à interrupção do tratamento com o cloridrato de duloxetina, tais como náusea, tontura, dor de cabeça, fadiga, parestesia, vômito, irritabilidade, pesadelos, insônia, diarreia, ansiedade, hiperidrose, vertigem, sonolência e mialgia. Os pacientes devem ser monitorados em relação a estes sintomas quando se optar pela interrupção do tratamento. Quando o tratamento com o cloridrato de duloxetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devendo ser reduzida pela metade ou administrada em dias alternados) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção completa do tratamento. O regime ideal a ser seguido deverá levar em consideração as características individuais, tais como a duração do tratamento, dose no momento da interrupção, dentre outros. Se após a diminuição da dose de cloridrato de duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

retornar à dose de cloridrato de duloxetina usada antes dos sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose.

Populações especiais
Dose para pacientes com insuficiência renal: o cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com o cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, recomenda-se uma dose inicial de 30 mg de cloridrato de duloxetina, administrada uma vez ao dia (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose para pacientes com insuficiência hepática: não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com o cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa (principalmente com relação a pacientes com cirrose), uma dose mais baixa e menos frequente de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose para pacientes idosos: para transtorno da ansiedade generalizada, o tratamento com o cloridrato de duloxetina deve iniciar com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas, antes de aumentar a dose para 60 mg. Consequentemente, pacientes podem se beneficiar de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia. A dose máxima estudada é de 120 mg por dia. Para todas as outras indicações, nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes idosos.

Dose para pacientes pediátricos: o cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Durante os estudos para o tratamento do **transtorno depressivo maior**, os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 3.779):

Reação muito comum (> 10%): boca seca, náusea e dor de cabeça.

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitação, zumbido no ouvido, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, fadiga[5], queda[6], diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], diminuição do apetite[9], rigidez muscular[10], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, tontura, sonolência[12], tremor, parestesia[13], insônia[14], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, agitação[17], sonhos anormais[19], alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, laringite, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], aumento de peso, contração muscular, distúrbio de atenção, letargia, disgeusia, mioclonia, baixa qualidade do sono, distúrbios do sono, bruxismo, desorientação[18], apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): hipotireoidismo, estomatite, halitose, distúrbio da marcha, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, discinesia, odor urinário anormal, poliúria, sintomas da menopausa e constrição da orofaringe.

Durante os estudos para o tratamento da **dor neuropática periférica diabética,** os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 906):

Reação muito comum (> 10%): náusea, fadiga[5], diminuição do apetite[9], tontura, dor de cabeça e sonolência[12].

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitações, vertigem, visão borrada, constipação, boca seca, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], quedas[6], diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, letargia, tremor, disgeusia, parestesia[13],

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

insônia[14], agitação[17], disúria, alteração da frequência urinária, distúrbios da ejaculação[20], disfunção erétil, dor orofaríngea, hiperidrose, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, dor de ouvido, zumbido no ouvido, distúrbio visual, flatulência, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], estomatite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, distúrbio da marcha, laringite, aumento de peso, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, rigidez muscular[10], contração muscular, distúrbio de atenção, discinesia, baixa qualidade do sono, alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio do sono, desorientação[18], sonhos anormais[19], noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, poliúria, diminuição do fluxo urinário, retardo na ejaculação, dor testicular, disfunção sexual, bocejo, constrição da orofaringe, suores noturnos, reação de fotossensibilidade, suor frio, maior tendência à contusão e extremidades frias.

Eventos não relatados: hipotireoidismo, midríase, ressecamento ocular, halitose, mioclonia, bruxismo, apatia, odor urinário anormal, sintomas da menopausa, distúrbio menstrual, dermatite de contato e hipotensão ortostática.

Durante os estudos para o tratamento da **fibromialgia,** os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 1.294):

Reação muito comum (> 10%): constipação, boca seca, náusea, diarreia, fadiga[5], tontura, dor de cabeça, sonolência[12] e insônia[14].

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitação, visão borrada, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, quedas[6], sede, calafrios, diminuição ou aumento de peso, aumento da pressão sanguínea[7], diminuição do apetite[9], rigidez muscular[10], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, distúrbio de atenção, letargia, tremor, disgeusia, parestesia[13], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio do sono, agitação[17], bruxismo, sonhos anormais[19], alteração da frequência urinária, distúrbios da ejaculação[20], disfunção erétil, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, zumbido no ouvido, hipotireoidismo, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], estomatite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, laringite, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], contração muscular, discinesia, baixa qualidade do sono, desorientação[18], apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, poliúria, disfunção sexual, distúrbio menstrual, constrição da orofaringe, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão e extremidades frias.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): halitose, distúrbio da marcha, desidratação e odor urinário anormal.

Eventos não relatados: aumento do colesterol sanguíneo, mioclonia, diminuição do fluxo urinário, retardo na ejaculação, dor testicular, sintomas de menopausa e hipotensão ortostática.

Durante os estudos para o tratamento dos **estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho[2],** os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 1.103):

Reação muito comum (> 10%): náusea.

Reação comum (> 1% e < 10%): vertigem, visão borrada, constipação, boca seca, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, fadiga[5], aumento da pressão sanguínea[7], achados laboratoriais relacionados às alterações de enzimas hepáticas[8], diminuição do apetite[9], dor musculoesquelética[11], tontura, dor de cabeça, sonolência[12], disgeusia, parestesia[13], insônia[14], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio de ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, hiperidrose e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): palpitações, taquicardia, zumbido no ouvido, midríase, distúrbio visual, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], halitose, quedas[6], sensação de anormalidade, sede, calafrio, aumento ou diminuição de peso, rigidez muscular[10], contração muscular, espasmo muscular, distúrbio da atenção, letargia, tremor, baixa

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

qualidade do sono, alteração do orgasmo[15], distúrbio do sono, agitação[17], desorientação[18], apatia, sonhos anormais[19], noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, alteração da frequência urinária, dor testicular, disfunção sexual, dor orofaríngea, bocejo, suores noturnos, dermatite de contato, prurido e maior tendência à contusão.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): dor de ouvido, estomatite, disfagia, mal-estar, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, discinesia, bruxismo, odor urinário anormal, poliúria, reação de fotossensibilidade, suor frio, extremidades frias e hipotensão ortostática.

Eventos não relatados: hipotireoidismo, ressecamento ocular, sensação de calor, sensação de frio, distúrbio da marcha, laringite, mioclonia, sintomas da menopausa, distúrbio menstrual e constrição da orofaringe.

Durante os estudos para o tratamento do **transtorno de ansiedade generalizada,** os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de cloridrato de duloxetina (n = 1.018):
Reação muito comum (> 10%): boca seca, náusea, fadiga[5], tontura, dor de cabeça e sonolência[12].
Reação comum (> 1% e < 10%): palpitações, zumbido no ouvido, visão borrada, midríase, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], diminuição de apetite[9], dor musculoesquelética[11], tremor, parestesia[13], insônia[14], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, agitação[17], bruxismo, sonhos anormais[19], hesitação urinária, disúria, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, bocejo, hiperidrose e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, distúrbio visual, ressecamento ocular, flatulência, gastroenterite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, mal-estar, calafrio, aumento ou diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], rigidez muscular[10], contração muscular, espasmo muscular, distúrbio de atenção, letargia, disgeusia, discinesia, distúrbio do sono, apatia, poliúria, dor testicular, disfunção sexual, dor orofaríngea, constrição da orofaringe, suores noturnos, prurido e extremidades frias.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): dor de ouvido, gastrite, halitose, sensação de calor, sede, laringite, desidratação, mioclonia, desorientação[18], odor urinário anormal, retenção urinária, suor frio, dermatite de contato e hipotensão ortostática.
Eventos não relatados: hipotireoidismo, eructação, hemorragia gastrintestinal[4], estomatite, quedas[6], distúrbio da marcha, aumento do colesterol sanguíneo, baixa qualidade do sono, noctúria, diminuição do fluxo urinário, sintomas da menopausa, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade e maior tendência à contusão.

A seguir são descritos os eventos adversos provenientes de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina para **todas as indicações**[1] (n = 12.722):

Reação muito comum (> 10%): boca seca, náusea e dor de cabeça.

Reação comum (> 1% e < 10%): palpitações, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal[3], flatulência, fadiga[5], diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea[7], diminuição do apetite[9], dor musculoesquelética[11], espasmo muscular, tontura, letargia, sonolência[12], tremor, disgeusia, parestesia[13], insônia[14], alteração do orgasmo[15], diminuição da libido[16], ansiedade, distúrbio do sono, agitação[17], sonhos anormais[19], alteração da frequência urinária, distúrbio de ejaculação[20], disfunção erétil, retardo na ejaculação, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, prurido e rubor[21].

Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, zumbido no ouvido, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, gastrite, hemorragia gastrintestinal[4], halitose, disfagia, quedas[6], sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, laringite, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas[8], aumento de peso, desidratação, rigidez muscular[10], contração muscular, distúrbio da atenção, discinesia, baixa qualidade do sono, bruxismo, desorientação[18], apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, poliúria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, sintomas da menopausa, constrição da orofaringe, suores noturnos, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática.

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): hipotireoidismo, estomatite, distúrbio da marcha, aumento do colesterol sanguíneo, mioclonia, odor urinário anormal e distúrbio menstrual.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Legenda:
1. Esta categoria contém dados agrupados de estudos placebo-controlados. Estes incluem estudos para indicações aprovadas e para outras condições que estão sendo estudadas.
2. Inclui estudos para dor lombar crônica e estudos para osteoartrite.
3. Inclui dor abdominal na região superior, dor abdominal na região inferior, sensibilidade abdominal, desconforto abdominal e dor gastrintestinal.
4. Também inclui diarreia hemorrágica, hemorragia gastrintestinal inferior, hematêmese, hematoquezia, hemorragia hemorroidal, melena, hemorragia retal e úlcera.
5. Também inclui astenia.
6. Quedas foram mais comuns em pacientes idosos (≥ 65 anos).
7. Inclui aumento da pressão sanguínea sistólica, aumento da pressão sanguínea diastólica, hipertensão sistólica, hipertensão diastólica, crise hipertensiva, hipertensão essencial e hipertensão.
8. Inclui aumento da alanina aminotransferase, aumento da enzima hepática, aumento da aspartato aminotransferase, teste de função hepática anormal, aumento da gama-glutamiltransferase, aumento da fosfatase alcalina sanguínea, enzima hepática anormal e aumento da bilirrubina sanguínea.
9. Inclui anorexia. Listado previamente sob anorexia e diminuição do apetite.
10. Inclui rigidez musculoesquelética.
11. Inclui mialgia e dor no pescoço.
12. Também inclui hipersonia e sedação.
13. Inclui hipoestesia, hipoestesia facial, hipoestesia genital e parestesia oral.
14. Também inclui insônia moderada, insônia terminal e insônia inicial.
15. Também inclui anorgasmia.
16. Também inclui perda da libido.
17. Também inclui sensação de tremor, nervosismo, cansaço, tensão e hiperatividade psicomotora.
18. Inclui estado de confusão.
19. Inclui pesadelos.
20. Também inclui falha na ejaculação.
21. Também inclui fogachos.

Alterações laboratoriais: em estudos clínicos placebo-controlados, o tratamento com cloridrato de duloxetina foi associado com pequenos aumentos médios nos valores de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Adicionalmente, o tratamento com cloridrato de duloxetina foi associado às alterações pouco frequentes, discretas e transitórias nos exames descritos acima e potássio quando comparados ao placebo.

Controle da glicemia: em três estudos clínicos de cloridrato de duloxetina no tratamento da dor neuropática periférica diabética, a duração média da história de diabetes nos pacientes era de aproximadamente 12 anos, a glicemia basal média em jejum foi de 176 mg/dL e a hemoglobina glicada HbA_{1c} basal média foi de 7,81%. Nas 12 semanas de tratamento da fase aguda desses estudos, foi observado um pequeno aumento da glicemia de jejum em pacientes tratados com cloridrato de duloxetina. A hemoglobina glicada HbA_{1c} foi estável em pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e pacientes tratados com placebo. Na fase de extensão desses estudos, que durou até 52 semanas, houve um aumento na HbA_{1c} no grupo tratado com cloridrato de duloxetina e no grupo de tratamento de rotina, mas o aumento médio foi 0,3% maior no grupo tratado com cloridrato de duloxetina. Também houve um pequeno aumento na glicemia em jejum e no colesterol total em pacientes tratados com cloridrato de duloxetina, enquanto seus testes laboratoriais mostraram uma pequena diminuição no grupo de rotina.
Sintomas da descontinuação foram relatados quando a duloxetina foi interrompida. Nos estudos clínicos, a maioria dos sintomas normalmente relatados após a descontinuação abrupta ou gradual da duloxetina incluíram tontura, náusea, dor de cabeça, parestesia, fadiga, vômito, irritabilidade, pesadelos, insônia, diarreia, ansiedade, hiperidrose, vertigem, sonolência e mialgia.
A seguinte lista de eventos indesejáveis (reações adversas) é baseada em **relatos espontâneos pós-lançamento** e correspondem à frequência de relatos fornecidos:

Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): alucinações, retenção urinária e erupção cutânea.

Reação muito rara (< 0,01%): arritmia supraventricular, zumbido no ouvido após interrupção do tratamento, síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, glaucoma, colite microscópica, hepatite, icterícia, reação anafilática, hipersensibilidade, aumento da alanina aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da bilirrubina, hiponatremia, hiperglicemia (relatada especialmente em pacientes diabéticos), trismo, distúrbios extrapiramidais, parestesia (incluindo sensação de choque elétrico) devido à descontinuação do tratamento, síndrome das pernas inquietas, síndrome serotoninérgica, convulsões, convulsões após a descontinuação do tratamento, mania, agressão e raiva (particularmente no início do tratamento ou após a descontinuação do tratamento),

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

sangramento ginecológico, galactorreia, hiperprolactinemia, edema angioneurótico, contusão, vasculite cutânea (algumas vezes com envolvimento sistêmico), equimose, síndrome de *Stevens-Johnson*, urticária, hipotensão ortostática e síncope (especialmente no início do tratamento) e crises hipertensivas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Experiência em humanos: nos estudos clínicos, nenhum dos casos de ingestão aguda acima de 3.000 mg de duloxetina administrada isoladamente ou em combinação com outras drogas foram relatados como fatais. No entanto, em experiências pós-lançamento, casos fatais foram relatados para doses agudas, primariamente com superdoses misturadas, mas também com duloxetina isolada, para doses baixas como de aproximadamente 1.000 mg. Sinais e sintomas de superdose (duloxetina isolada ou com drogas misturadas) incluem sonolência, coma, síndrome serotoninérgica, convulsões, vômito e taquicardia.
Experiência em animais: nos estudos em animais, os principais sinais de toxicidade com superdose estavam relacionados a manifestações dos sistemas nervoso central e gastrintestinal, incluindo tremores, convulsões crônicas, ataxia, vômito e diminuição do apetite.
Tratamento da superdose: não há antídoto específico para cloridrato de duloxetina. Porém, se a síndrome serotoninérgica persistir, um tratamento específico (tal como ciproeptadina e/ou controle de temperatura) pode ser considerado. No caso de superdose aguda, o tratamento deve consistir daquelas medidas gerais empregadas no manejo da superdose com qualquer droga. São recomendados o estabelecimento de ventilação e oxigenação das vias aéreas adequadas e monitoramento dos sinais vitais e cardíacos, junto com medidas de suporte e sintomáticas apropriadas. Indução de vômito não é recomendada. Lavagem gástrica pode ser indicada se realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. Carvão ativado pode ser útil para diminuir a absorção. Diurese forçada, diálise, hemoperfusão, suporte dialítico e transfusão provavelmente não serão benéficas, uma vez que cloridrato de duloxetina tem grande volume de distribuição.
No tratamento da superdose, considerar a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.
Cuidado específico envolve os pacientes que estão tomando ou tomaram recentemente cloridrato de duloxetina e possam ter ingerido quantidade excessiva de um antidepressivo tricíclico. Neste caso, o acúmulo do antidepressivo tricíclico e/ou dos seus metabólitos ativos pode aumentar a possibilidade de sequelas clinicamente significativas e estender o tempo necessário de observação clínica cuidadosa (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1239
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/03/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/08/2018	0771098/18-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
15/03/2019	0230624/19-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Características Farmacológicas Advertências e Precauções	VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
04/05/2020	1380924/20-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento	VP/VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
08/10/2020	3461413/20-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e precauções 10. Superdose	VP/VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
21/04/2014	1522714/21-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas	VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Cápsulas de liberação retardada - 60mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: cloridrato de duloxetina

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.118928/2014-72	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2018
Nome Comercial	cloridrato de duloxetina	**Registro**	100431239	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA			**Medicamento de referência**	CYMBALTA
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 8 ATIVA	1004312390015	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004312390023	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004312390031	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004312390041	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	15 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRE CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (alumínio 105 mm x alumínio 110 mm OPA/ALUM/PVC) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 8 ATIVA	1004312390058	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004312390066	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUSTURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004312390074	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUSTURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004312390082	Cápsula Dura de Liberação Retardada	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DULOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Folha de alumínio, 105mm largura + Laminado duro, composto por poliamida orientada (OPA)25g/m2/alumínio 45 g/m2/polivinilcloreto (PVC)100 g/m2 espessura 178 μm X 110mm largura) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUSTURA, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DUOMO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.059434/2007-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/06/2008
Nome Comercial	DUOMO	**Registro**	100431005	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310050012	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310050020	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310050039	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310050047	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310050055	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310050063	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310050071	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310050081	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310050098	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310050101	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004310050111	COMPRIMIDO SIMPLES	02/06/2008	24 meses

Princípio Ativo	MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Duomo HP

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.707605/2010-74	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	13/02/2013
Nome Comercial	Duomo HP	**Registro**	100431076	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	FINASTERIDA, MESILATO DE DOXAZOSINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO TRATO URINARIO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004310760011	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004310760028	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004310760036	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004310760044	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9	(2,0 + 5,0) MG COM REV CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004310760095	Cápsula dura	13/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA MESILATO DE DOXAZOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blister de alumínio duro 0,021mm x 105mm, sem impressão + plástico PVC 0,25mm x 110mm laminado com PVDC 120g/m², incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fenobarbital

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução oral

40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fenobarbital

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 40 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (cerca de 40 gotas) contém:
fenobarbital ..... 40 mg (1 mg/mL)
Veículo: glicerol, propilenoglicol, álcool etílico, sacarina sódica, hidróxido de sódio, corante vermelho ponceau – 4R, aroma de framboesa e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O fenobarbital é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de fenobarbital solução oral pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi [1] realizado com 78 pacientes epiléticos, com faixa etária de 02 a 82 anos. Foram separados 49 pacientes que usaram somente fenobarbital e foram acompanhados por 3 anos, apenas sendo realizados ajustes de doses. O autor concluiu que as epilepsias do tipo parcial, hípnicas, generalizadas primárias ou secundárias deveriam sempre ser iniciadas com o fenobarbital, devido a sua boa eficácia terapêutica, seu baixo custo, facilidade posológica e pouca flutuação dos níveis sanguíneos aliado aos pouquíssimos efeitos colaterais.

Referências Bibliográficas
Cavallazzi L.O. Arq. Cat. Med. : Vol. 14 Nº 4 - Dezembro 1985

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O fenobarbital é um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características farmacocinéticas
Absorção
Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.
Distribuição
Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.
Metabolismo
É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.
Eliminação
É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).
Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade.
Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos
A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Pacientes pediátricos
A meia-vida plasmática em crianças é de 40 a 70 horas.

Deficiência hepática
A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática

Deficiência renal
A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Contraindicações absolutas do fenobarbital:
- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofobusvir: ver item "6. Interações medicamentosas".

Contraindicações relativas do fenobarbital:
- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: ver item "6. Interações medicamentosas".
- uso durante a lactação: ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

O fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.
Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.
O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) com o uso de fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto as reações cutâneas. O tratamento com fenobarbital deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: *rash* cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

Precauções

O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas ou disfunção hepática.
Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC).
Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D2 (1.200 a 2.000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D3.

Gravidez e lactação

As gestante epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita de gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.
Em animais: os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Malformações congênitas

Em humanos: dados disponíveis sugerem que a monoterapia e politerapia com fenobarbital estão associadas a um aumento da incidência de malformações congênitas, principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Também foram relatados casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) mostraram uma incidência de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez em 4,91% [95% IC 3,22; 6,59]. Este é um risco maior de malformações maiores do que para o geral da população, para a qual o risco é de cerca de 2-3%. Os dados disponíveis indicam dose-dependência deste efeito.

Distúrbios do desenvolvimento

Estudos relacionados a distúrbios do desenvolvimento neurológico em crianças expostas ao fenobarbital no útero são contraditórios e não são suficientes para estabelecer uma relação causal entre o uso do fenobarbital em gestantes e distúrbios do desenvolvimento neurológico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepiléptica, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Considerando os dados acima:
-mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com fenobarbital e durante dois meses após o término do tratamento com fenobarbital (ver item "6. Interações Medicamentosas");
-se uma mulher planeja uma gravidez, deve-se levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção. Se uma mulher engravidar, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com fenobarbital para a mulher e para o feto e se o tratamento com fenobarbital pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com fenobarbital deve ser continuado, usar fenobarbital na menor dose eficaz;
- como fenobarbital diminui os níveis de folato (ver item "6. Interações medicamentosas"), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez;
- acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações;
- conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos;
- recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item "6. Interações medicamentosas".

Recém-nascidos
Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:
- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K1 por via EV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição;
- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação
A lactação não é aconselhável, uma vez que a sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um fraco ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção poder ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas
- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada;
- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada;
- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada;
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas;
- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da di-hidrofolato redutase;
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim exposições sistêmicas, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (ver item 2. "Contraindicações)
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade;
- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento;
- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzri a eficácia antiprotease;
- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com rifampicina, redução da eficácia do tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.
- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários. Ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.
- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.
- diidropiridina;
- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- doxiciclina
- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem do hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol;
- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina;
- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. Deve-se, considerar métodos contraceptivos alternativos (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").
- ritonavir, simepravir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.
- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.
- anti-epilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina pode levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.
- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.
- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia

Efeito de outros medicamentos sobre fenobarbital
- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumentos do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com fenobarbital
- ácido valpróico aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia;
-felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.
- progabida: possível aumento da concentração plasmática do fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.
- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo). Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.
- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, rosa, odor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
1- Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre (Figura 1);
2 - Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento (Figura 2).

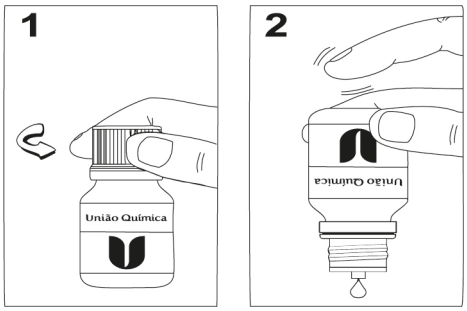

As gotas devem ser diluídas em água.
Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos e 85 µmol/L em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).
Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbios do sangue e sistema linfático
- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no sistema nervoso
- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar), distúrbio cognitivo, comprometimento da memória.
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio de equilíbrio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Rara: distúrbio de atenção.
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue.
- Desconhecida: hepatite

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo
-Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e epustulose exantemática generalizada aguda.
. Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do sistema músculoesquelético e conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren.
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital).
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas de fenobarbital.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com suplementação de potássio, se necessário;
- indução da diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1330

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12,
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/10/2019

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	0334307/18-3	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	26/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							9. REAÇÕES ADVERSAS Alteração da logomarca da empresa		
22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	2010136/17-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – RDC 60/12	22/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL
23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	0849973/15-0	1418 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAEA-C086-594A-B251 e informe o código BAEA-C086-594A-B251

19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/11/2013	0971974/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula	19/11/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fenobarbital

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fenobarbital

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 100 mg: embalagem contendo 30 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
fenobarbital ..... 100 mg
Excipientes: celulose microcristalina, amido, manitol, croscarmelose sódica, povidona, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O fenobarbital é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido a sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de fenobarbital no controle da epilepsia foi confirmada no estudo de Ismael S.[1] envolvendo 117 pacientes com história de epilepsia que foram tratados com fenobarbital como a droga de primeira escolha. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 6 meses até 10 anos. A conclusão foi de que o fenobarbital é um fármaco bom para ser usado como primeira linha no tratamento da epilepsia, especialmente em países em desenvolvimento.

K. Nimaga [2] publicou também um estudo com baixas doses de fenobarbital para comprovar sua eficácia no tratamento da epilepsia. O tempo de observação variou de 5 a 13 meses, com média de idade entre homens e mulheres, de 27 a 28 anos. O resultado apresentado se resume em baixas doses de fenobarbital para crianças e adultos como sendo eficazes na prevenção da epilepsia.
Wang W. Z. *et al.* [3] publicaram estudo comprovando a eficácia de fenobarbital envolvendo 2.455 pacientes com epilepsia prévia diagnosticada. Os pacientes, 68%, começaram a receber fenobarbital como monoterapia por 12 meses. A medicação foi bem tolerada com baixos efeitos colaterais, onde somente 1% dos pacientes descontinuou a medicação.

Referências Bibliográficas
1. ISMAEL, S. The efficacy of Phenobarbital in Controlling Epilepsy in Children.1990. Paediatrica Indonesiana 30: Pags. 97 – 109.
2. NIMAGA, K.; DESPLATS, D.; DUOMBO, O.; FARNARIER, G. Treatment with phenobarbital and monitoring of epileptic patients in rural Mali. Bulletin of the World Health Organization. 2002. Pags. 532 – 537.
3. WANG, W. Z., *et al.* Efficacy assessment of phenobarbital in epilepsy: a large-community-based intervention trial in rural China. Lancet Neurol. Volume 5. January 2006 Pags: 46 – 52.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O fenobarbital é um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características Farmacocinéticas
Absorção
Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.

Distribuição
Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.

Metabolismo
É metabolizado no fígado em um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.

Eliminação
É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).
Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade.
Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos
A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Deficiência hepática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática.

Deficiência renal
A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência renal.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas
O fenobarbital é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (ver subitem "Gravidez e lactação" e item "5. Advertências e precauções".).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Contraindicações absolutas do fenobarbital:
- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;
- Em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (ver item "5. Advertências e Precauções")
- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofosbuvir: ver item "6. Interações medicamentosas".

Contraindicações relativas do fenobarbital:
- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: ver item "6. Interações medicamentosas";
- uso durante a lactação: ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
- Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas: O fenobarbital é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (ver item "4. Contraindicações" e ver subitem "Gravidez e Lactação"). O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com fenobarbital anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.

- O fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.

- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

Reações adversas cutâneas severas
Foram reportadas reações cutâneas severas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) em associação ao tratamento com fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de sérias manifestações cutâneas e monitorados de perto. O tratamento deve ser interrompido na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Precauções
- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade ou disfunção hepática.
- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool.
Os pacientes devem consultar o médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez e lactação
Gravidez
O fenobarbital é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (ver item "4. Contraindicações").
As gestantes epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Risco associado com convulsões
A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital
O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores

Malformações congênitas
Em humanos: dados disponíveis demonstraram que fenobarbital em monoterapia e politerapia com outras drogas antiepiléticas estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais incluindo casos de hipospádias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% (IC 95% 5,36-9,08) e 6,5% (IC 95% 4,2-9,9) respectivamente, de crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores do que para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Restrição do crescimento Intrauterino
Os dados disponíveis de um estudo realizado em humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com o uso de fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento
Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma meta-análise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas "in útero" à fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epilépticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Considerando os dados acima:
O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com fenobarbital anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com fenobarbital, ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.

Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epiléptico com hipóxia podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item 6. Interações Medicamentosas.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Recém-Nascidos
Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital.
A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K_1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K_1 por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.
- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação
Não recomendada (ver item "4. Contraindicações"). Sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção poder ser prejudicadas.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações farmacodinâmicas

- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada.

- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada.

- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da diidrofolato redutase.

- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P-450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim a exposição sistêmica, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (ver item "4. Contraindicações")
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:
- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade;
- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento;
- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease;
- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com a rifampicina, redução da eficácia do tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas;
- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários. Ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento;
- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor;
- diidropiridina;
-disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- doxiciclina;
- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem do hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital;
- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol;
- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina;
- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. O fenobarbital é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (ver item "4. Contraindicações").
- ritonavir, simeprevir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.
- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.
- antiepilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina podem levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.
- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.
- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia.

Efeito de outros medicamentos sobre fenobarbital
- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumento do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com fenobarbital
- ácido valpróico: aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia.
-felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.
- progabida: possível aumento da concentração plasmática do fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.
- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo). Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:
- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.
- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).
- cenobamato: o uso concomitante de cenobamato e fenobarbital pode aumentar a exposição do fenobarbital. Uma redução na dose de fenobarbital deve ser considerada quando usado concomitantemente com cenobamato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos).
Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e Precauções")

Distúrbios do sangue e sistema linfático
- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade.
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia.
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no sistema nervoso
- Comum: sonolência no início do dia, (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar), distúrbios cognitivos, comprometimento da memória.
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio de equilíbrio.
- Rara: distúrbio de atenção.
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue.
- Desconhecida: hepatite.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo
- Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes).
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda.
Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do sistema músculoesquelético e conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren.
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital).
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE
Sinais e Sintomas
Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com reposição de potássio, caso necessário;
- Indução de diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.0285

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF - CEP 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/03/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do protocolo	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGIAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 100 mg
03/12/2021	4761570/21-1	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
02/09/2021	3460058/21-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
30/04/2021	1664017/21-9	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Comprimido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS		
25/11/2019	3251321/19-6	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
26/10/2018	1033197/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Comprimido 100 mg
26/04/2018	0337327/18-8	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS ALTERAÇÃO DA LOGOMARCA DA EMPRESA	VP VPS	Comprimido 100 mg
22/09/2017	2010135/17-0	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Comprimido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: AILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GRATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
19/08/2015	0738098/15-4	10452 – GENERICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO; 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÃO; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 100 mg
19/11/2013	0972036/13-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/03/2004	046096/04-6	155 - GENERICO - Registro de Medicamento	30/07/2004	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Comprimido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 55.309.074/0001-04
Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALP 23 E 24 / RIO COMPRIDO / JACAREI / SP / 12305-900

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:06/04/2023 a 05/05/2023

Certificação Número: 2023040601110788978316

Informação obtida em 06/04/2023 12:19:30

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: finasterida

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.170485/2002-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/10/2002
Nome Comercial	finasterida	**Registro**	100430815	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	FINASTERIDA			**Medicamento de referência**	PROSCAR
Classe Terapêutica	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE			**ATC**	INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004308150013	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004308150021	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004308150031	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004308150048	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004308150056	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004308150064	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	FINASTERIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1004308150072	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1004308150080	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	FINASTERIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

finasterida

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

finasterida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
finasterida.....5 mg
excipientes*..... q.s.p.....1 comprimido
*Excipientes: lactose, amido, docussato de sódio, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, croscamelose sódica, povidona, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
A finasterida 5 mg é indicada para o tratamento e o controle da hiperplasia prostática benigna (HPB) e para a prevenção de eventos urológicos para:
- Reduzir o risco de retenção urinária aguda;
- Reduzir o risco de cirurgias, incluindo ressecção transuretral da próstata e prostatectomia.

A finasterida 5 mg diminui o tamanho da próstata aumentada, melhora o fluxo urinário e os sintomas associados à HPB. Pacientes que apresentam aumento do volume da próstata são os candidatos mais adequados para a terapia com finasterida.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os dados dos estudos descritos a seguir, que demonstram redução do risco de retenção urinária aguda e cirurgia, melhora dos sintomas relacionados à HPB, aumento das velocidades máximas de fluxo urinário e redução do volume da próstata, sugerem que finasterida 5 mg reverte a progressão da HPB em homens com próstata aumentada.
A finasterida, na dose de 5 mg/dia, foi avaliada inicialmente em pacientes com sintomas de HPB e próstata aumentada ao exame de toque retal em dois estudos Fase III, de 1 ano, randômicos, duplo-cegos e controlados com placebo, e em suas extensões em regime aberto de 5 anos de duração. Dos 536 pacientes distribuídos originalmente de modo randômico para receber 5 mg/dia de finasterida, 234 completaram a terapia adicional de 5 anos e foram disponibilizados para análise. Os parâmetros de eficácia foram escore dos sintomas, velocidade máxima de fluxo urinário e volume da próstata.
A finasterida foi avaliada adicionalmente no estudo PLESS, um estudo de 4 anos, multicêntrico, duplo-cego, randômico e controlado com placebo, que avaliou o efeito da terapia com 5 mg/dia de finasterida sobre os sintomas de HPB e sobre os eventos urológicos relacionados à HPB [intervenção cirúrgica (por exemplo, ressecção transuretral da próstata e prostatectomia) ou retenção urinária aguda com necessidade de cateterização]. Foram distribuídos de modo randômico para o estudo 3.040 pacientes (1.524 para a finasterida e 1.516 para o placebo), com idades entre 45 e 78 anos, com sintomas moderados a graves de HPB e próstata aumentada ao exame de toque retal, dos quais 3.016 foram avaliáveis quanto à eficácia. Um total de 1.883 pacientes (1.000 do grupo finasterida, 883 do grupo placebo) completaram o estudo de 4 anos. Também foram avaliados a velocidade máxima de fluxo urinário e o volume da próstata.

EFEITO SOBRE A RETENÇÃO URINÁRIA AGUDA E A NECESSIDADE DE CIRURGIA
No estudo PLESS, de 4 anos, 13,2% dos pacientes tratados com placebo apresentaram necessidade de cirurgia ou retenção urinária aguda com necessidade de cateterização, em comparação com 6,6% dos pacientes tratados com finasterida 5 mg, representando uma redução de 51% do risco de cirurgia ou de retenção urinária aguda em 4 anos. A finasterida 5 mg reduziu o risco de cirurgia em 55% (10,1% para o placebo versus 4,6% para finasterida) e reduziu o risco de retenção urinária aguda em 57% (6,6% para o placebo versus 2,8% para finasterida). A redução do risco ficou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

evidente entre os grupos de tratamento na primeira avaliação (4 meses) e foi mantida pelos 4 anos do estudo (veja as Figuras 1 e 2). A Tabela 1 a seguir apresenta as taxas de ocorrência e a redução do risco de eventos urológicos durante o estudo.

Figura 1: Porcentagem de Pacientes Submetidos à Cirurgia para HPB, Incluindo RTUP*

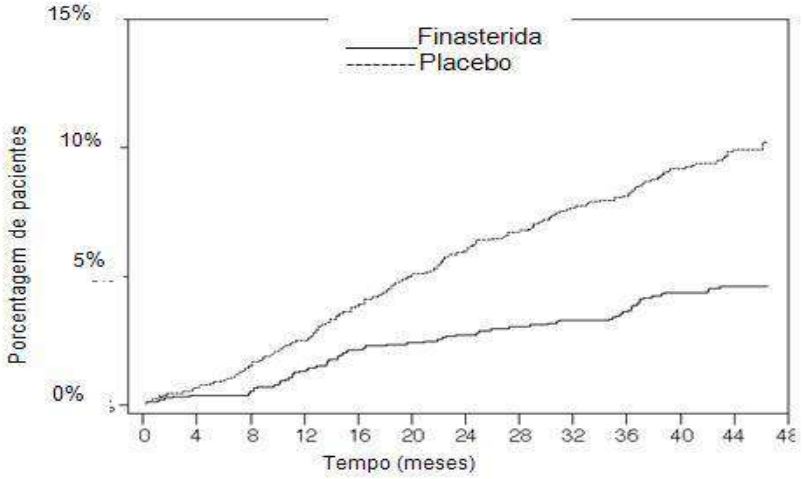

*RTUP – Ressecção Transuretral da Próstata

Figura 2: Porcentagem de Pacientes com Desenvolvimento de Retenção Urinária Aguda (Espontânea e Precipitada)

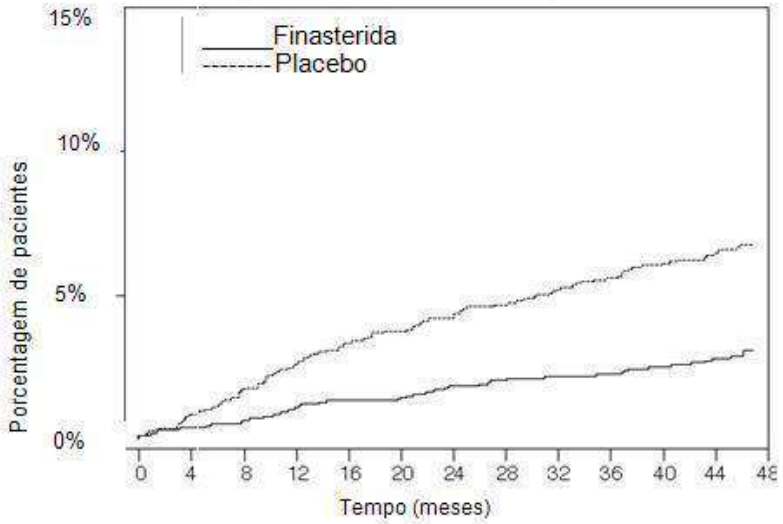

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tabela 1: Taxas de eventos urológicos e redução do risco por finasterida 5 mg durante 4 anos

	Porcentagem de Pacientes		
Eventos Urológicos	**Placebo (n= 1.503)**	**Finasterida 5 mg (n= 1.513)**	**Redução do Risco**
Cirurgia ou Retenção Urinária Aguda	13,2%	6,6%	51%*
Cirurgia†	10,1%	4,6%	55%*
RTUP	8,3%	4,2%	49%*
Retenção Urinária Aguda	6,6%	2,8%	57%*

† Cirurgia relacionada à HPB
* p< 0,001

EFEITO SOBRE O ESCORE DOS SINTOMAS

Nos dois estudos Fase III, de 1 ano de duração, a média do escore de sintomas totais diminuiu em relação à fase inicial logo na 2ª semana. Em comparação com o placebo, observou-se melhora significativa dos sintomas no 7º e no 10º meses destes estudos. Embora tenha sido observada melhora precoce dos sintomas urinários em alguns pacientes, um estudo terapêutico, de pelo menos 6 meses, foi em geral necessário para avaliar se uma resposta benéfica no alívio dos sintomas foi alcançada. A melhora dos sintomas de HPB manteve-se durante todo o primeiro ano e por mais outros 5 anos nos estudos de extensão.

Os pacientes do estudo PLESS, de 4 anos, apresentavam sintomas moderados a graves na fase inicial (média de aproximadamente 15 pontos, em escala de 0 a 34 pontos). Entre aqueles que permaneceram na terapia durante os 4 anos do estudo, foi observada melhora de 3,3 pontos no escore dos sintomas com finasterida 5 mg em comparação com uma melhora de 1,3 pontos observada no grupo placebo (p< 0,001). Ficou evidente uma melhora do escore dos sintomas no 1º ano nos pacientes tratados com finasterida 5mg e esta melhora continuou até o 4º ano. Em contrapartida, os pacientes que receberam placebo apresentaram melhora no escore de sintomas no primeiro ano, porém apresentaram piora após este período. Os pacientes com sintomas moderados a graves na fase inicial tiveram tendência a apresentar melhora superior de escore dos sintomas.

EFEITO SOBRE A VELOCIDADE MÁXIMA DE FLUXO URINÁRIO

Nos dois estudos Fase III, de 1 ano de duração, a velocidade máxima de fluxo urinário aumentou de forma significativa na 2ª semana, em comparação com a fase inicial. Comparado com o placebo, observou-se aumento significativo no 4º e no 7º meses. Este efeito manteve-se durante todo o primeiro ano e por mais 5 anos dos estudos de extensão.

No estudo PLESS, de 4 anos, houve uma nítida separação entre os grupos de tratamento em relação à velocidade máxima de fluxo urinário a favor de finasterida 5mg no 4º mês, que se manteve durante todo o estudo. A média da velocidade máxima de fluxo urinário na fase inicial foi de aproximadamente 11 mL/s nos dois grupos de tratamento. Entre os pacientes que permaneceram na terapia durante todo o estudo e apresentaram dados avaliáveis de fluxo urinário, finasterida 5 mg aumentou a velocidade máxima de fluxo urinário em 1,9 mL/s em comparação com um aumento de 0,2 mL/s observado no grupo placebo.

EFEITO SOBRE O VOLUME DA PRÓSTATA

Nos dois estudos Fase III, de 1 ano de duração, a média do volume da próstata na fase inicial variou de 40 a 50 cc. Nos dois estudos, o volume da próstata foi reduzido de forma significativa em comparação com a fase inicial e com o placebo na primeira avaliação (3 meses). Este efeito manteve-se durante todo o primeiro ano e por mais 5 anos dos estudos de extensão.

No estudo PLESS, de 4 anos, o volume da próstata foi avaliado anualmente por ressonância magnética (RMI) em um subgrupo de pacientes (n= 284). Nos pacientes tratados com finasterida 5mg, o volume da próstata foi reduzido, tanto em comparação com a fase inicial como com o tratamento com placebo durante todo o período de 4 anos do estudo. Dos pacientes do subgrupo de RMI, que permaneceram em terapia durante todo o estudo, a finasterida 5mg diminuiu

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

o volume da próstata em 17,9% (de 55,9 cc na fase inicial para 45,8 cc após 4 anos) em comparação com um aumento de 14,1% (de 51,3 cc para 58,5 cc) do grupo placebo (p< 0,001).

VOLUME DA PRÓSTATA COMO INDICADOR DA RESPOSTA TERAPÊUTICA
Uma metanálise que combinou dados de 1 ano de sete estudos duplo-cegos e controlados com placebo, com desenhos semelhantes, envolvendo 4.491 pacientes com HPB sintomática, demonstrou que, nos pacientes tratados com finasterida 5mg, a magnitude da resposta dos sintomas e o nível de melhora da velocidade máxima de fluxo urinário foram maiores em pacientes com próstata aumentada (aproximadamente ≥40 cc) na fase inicial.

OUTROS ESTUDOS CLÍNICOS
Os efeitos urodinâmicos da finasterida no tratamento da obstrução da vazão da bexiga decorrente de HPB foram avaliados por meio de técnicas invasivas, em um estudo duplo-cego e controlado com placebo, de 24 semanas de duração, que envolveu 36 pacientes com sintomas moderados a graves de obstrução urinária e velocidade máxima de fluxo urinário <15 mL/s. Os pacientes tratados com 5 mg de finasterida demonstraram alívio da obstrução, conforme evidenciado através da melhora significativa da pressão detrusora e do aumento da média de velocidade de fluxo, em comparação com aqueles que receberam placebo.
Um estudo duplo-cego e controlado com placebo, de um ano de duração, avaliou por ressonância magnética o efeito da finasterida sobre o volume das zonas periféricas e periuretrais da próstata em 20 homens com HPB. Os pacientes tratados com finasterida, ao contrário dos que receberam placebo, apresentaram redução significativa [11,5 ± 3,2 cc (SE)] do tamanho total da glândula, em grande parte em razão de uma redução (6,2 ± 3 cc) do tamanho da zona periuretral. Uma vez que a zona periuretral é responsável pela obstrução do fluxo, esta redução pode ser responsável pela resposta clínica benéfica observada nesses pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A finasterida, é um inibidor competitivo da 5α-redutase humana, uma enzima intracelular que metaboliza a testosterona em seu andrógeno mais potente, a dihidrotestosterona (DHT). Na hiperplasia prostática benigna (HPB), o aumento da próstata depende da conversão da testosterona em DHT dentro da próstata. A finasterida 5 mg é altamente eficaz na redução da DHT circulante e intraprostática. A finasterida não tem afinidade pelo receptor androgênico.

Em estudos clínicos de pacientes com sintomas moderados a graves de HPB, próstata aumentada em exame retal digital e baixos volumes urinários residuais, a finasterida 5 mg reduziu a incidência de retenção aguda de urina de 7/100 para 3/100 ao longo de quatro anos, e a necessidade de cirurgia (RTUP ou prostatectomia) de 10/100 para 5/100. Estas reduções foram associadas a uma melhora de 2 pontos no escore de sintomas QUASI-AUA (variação de 0-34), uma regressão sustentada no volume da próstata de aproximadamente 20% e um aumento sustentado na taxa de fluxo urinário.

Terapia médica de sintomas prostáticos
O Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) foi um estudo de 4 a 6 anos em 3.047 homens com HPB sintomática que foram randomizados para receber finasterida 5 mg/dia, doxazosina 4 ou 8 mg/dia*, combinação de finasterida 5 mg/dia e doxazosina 4 ou 8 mg/dia* ou placebo. O *endpoint* primário foi o tempo até à progressão clínica da HPB, definida como um aumento confirmado ≥ 4 pontos em relação aos valores iniciais no escore dos sintomas, retenção urinária aguda, insuficiência renal relacionada à HPB, infecções recorrentes do trato urinário ou urossepsis, ou incontinência. Comparado ao placebo, o tratamento com finasterida, doxazosina ou terapia combinada resultou em uma redução significativa no risco de progressão clínica da HPB de 34 (p = 0,002), 39 (p <0,001) e 67% (p <0,001), respectivamente. A maioria dos eventos (274 de 351) que constituíram a progressão da HPB foram aumentos confirmados de 4 pontos ou mais no escore de sintomas; o risco de progressão do escore de sintomas foi reduzido em 30 (IC 95% 6 a 48%), 46 (IC 95% 25 a 60%) e 64% (IC 95% 48 a 75%) com finasterida, doxazosina e terapia combinada, respectivamente, em comparação ao placebo. A retenção urinária aguda foi responsável por 41 dos 351 eventos de progressão da HPB; o risco de desenvolver retenção urinária aguda foi reduzido em 67 (p = 0,011), 31 (p = 0,296) e 79% (p = 0,001) nos grupos finasterida, doxazosina e terapia combinada, respectivamente, em comparação ao placebo. Apenas os grupos de finasterida e terapia combinada foram significativamente diferentes do placebo.

* Titulado de 1 mg a 4 ou 8 mg, conforme tolerado durante um período de 3 semanas.

Farmacocinética

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após dose oral de ^{14}C-finasterida em homens, 39% da dose foi excretada na urina na forma de metabólitos (praticamente, não foi excretado nenhum fármaco na forma inalterada na urina) e 57% da dose total foram excretados nas fezes. Foram identificados dois metabólitos que possuem apenas uma pequena fração da atividade de alfa-redutase tipo II da finasterida.

Em relação a uma dose intravenosa de referência, a biodisponibilidade oral da finasterida é de aproximadamente 80%. A biodisponibilidade não é afetada pela presença de alimentos. São atingidas concentrações plasmáticas máximas de finasterida aproximadamente duas horas após a administração e a absorção é completa após seis a oito horas. A taxa de ligação a proteínas plasmáticas é de aproximadamente 93%. O *clearance* plasmático e o volume de distribuição são de aproximadamente 165 mL/min e 76 litros, respectivamente.

A velocidade de eliminação da finasterida é ligeiramente diminuída em idosos. A meia-vida média é prolongada, passando de aproimadamente 6 horas, em homens entre 18 e 60 anos, para 8 horas, em homens com mais de 70 anos de idade. Este achado não representa significância clínica e, consequentemente, não é recomendada redução da dose.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, cujos *clearance* de creatinina variaram de 9 a 55 mL/min, a disposição de uma dose única de ^{14}C-finasterida não foi diferente da de voluntários saudáveis. A taxa de ligação a proteínas também não foi diferente em pacientes com insuficiência renal. Uma parte dos metabólitos, que normalmente é excretada por via renal, foi excretada nas fezes. Portanto, parece que a excreção fecal aumenta proporcionalmente conforme reduz a excreção urinária dos metabólitos. Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal não dialisados.

Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática.

Verificou-se que a finasterida atravessa a barreira hematoencefálica. Pequenas quantidades de finasterida foram recuperadas no fluido seminal dos pacientes tratados.

Dados pré-clínicos de segurança
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. Estudos de toxicologia reprodutiva em ratos machos demonstraram redução dos pesos da próstata e da vesícula seminal, redução da secreção das glândulas genitais acessórias e redução do índice de fertilidade (causada pelo efeito farmacológico primário da finasterida). A relevância clínica desses achados não é clara.

Tal como ocorre com outros inibidores da 5-alfa-redutase, observou-se femininização de fetos de ratos machos com a administração de finasterida no período de gestação. A administração intravenosa de finasterida em macacas *Rhesus* prenhes em doses até 800 ng/dia durante todo o período de desenvolvimento embrionário e fetal não resultou em anormalidades em fetos do sexo masculino. Esta dose é cerca de 60-120 vezes superior à quantidade estimada no sêmen de um homem que tomou 5 mg de finasterida e ao qual uma mulher pode ser exposta através do sêmen. Na confirmação da relevância do modelo Rhesus para o desenvolvimento fetal humano, a administração oral de 2 mg/g/dia de finasterida, [exposição sistêmica (ASC) de macacos foi ligeiramente superior (3x) à dos homens que tomaram 5 mg de finasterida, ou aproximadamente 1-2 milhões de vezes a quantidade estimada de finasterida no sêmen] para macacas prenhes resultou em anormalidades genitais externas em fetos do sexo masculino. Nenhuma outra anormalidade foi observada em fetos masculinos e nenhuma anormalidade relacionada à finasterida foi observada em fetos femininos em qualquer dose.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A finasterida 5 mg não é indicada para mulheres e crianças.
A finasterida 5 mg é contraindicada nos seguintes casos:
- Hipersensibilidade a qualquer componente do produto;

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres e crianças.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. (veja **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Gravidez: Exposição à Finasterida - Risco para os Fetos do Sexo Masculino**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gerais
Para evitar complicações obstrutivas, é importante que os pacientes com grande quantidade de urina residual e/ou fluxo urinário fortemente diminuído sejam cuidadosamente controlados. A possibilidade de cirurgia deve ser uma opção.

Efeitos no PSA e Detecção de Câncer de Próstata
Ainda não foi demonstrado nenhum benefício clínico em pacientes com câncer de próstata tratados com finasterida 5 mg. Em estudos clínicos controlados, os pacientes com HPB e níveis elevados de PSA (antígenos específicos da próstata) foram monitorados com dosagens em série de PSA e biópsias da próstata. Nesses estudos de HPB, finasterida 5 mg aparentemente não alterou a taxa de detecção de câncer de próstata. Além disso, a incidência total de câncer de próstata não foi significativamente diferente em pacientes tratados com finasterida 5 mg ou placebo.

Antes de iniciar o tratamento com finasterida e periodicamente durante o tratamento, recomenda-se realizar exame da próstata por meio do toque retal, bem como outras avaliações para detecção de câncer. A concentração de PSA no soro também é utilizada para a detecção do câncer de próstata. Em geral, um valor inicial de PSA >10 ng/mL (*Hybritech*) indica a necessidade de outros exames complementares e eventual biópsia; quando os níveis de PSA situam-se entre 4 e 10 ng/mL, aconselha-se avaliações adicionais. Há considerável superposição nos níveis de PSA em homens com e sem câncer de próstata; portanto, em homens com HPB, valores de PSA na faixa normal de referência não descartam câncer de próstata, independentemente do tratamento com finasterida 5 mg. Um valor basal de PSA <4 ng/mL não exclui a possibilidade de câncer de próstata.

A finasterida 5 mg reduz as concentrações séricas de PSA em cerca de 50% em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer de próstata. Esta diminuição nos níveis séricos de PSA em pacientes com HPB tratados com finasterida deve ser considerada ao avaliar os dados de PSA e não excluir câncer de próstata concomitante. Essa diminuição é previsível em toda a faixa de valores de PSA, embora possa variar em pacientes individuais. Em pacientes tratados com finasterida 5 mg por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados para comparação com valores normais em homens não tratados.

Este ajuste preserva a sensibilidade e a especificidade do teste de PSA e mantém sua capacidade de detectar câncer de próstata.

Qualquer aumento sustentado dos níveis de PSA em pacientes tratados com a finasterida deve ser cuidadosamente avaliado e deve-se, inclusive, considerar a possibilidade de não adesão ao tratamento com finasterida 5 mg.

Interações medicamentosas/laboratoriais
Efeito nos níveis de PSA
A concentração sérica de PSA está correlacionada com a idade do paciente e o volume prostático, e o volume prostático está correlacionado com a idade do paciente. Quando as determinações laboratoriais de PSA são avaliadas, deve-se considerar o fato de que os níveis de PSA diminuem em pacientes tratados com finasterida 5 mg. Na maioria dos pacientes, uma rápida redução do PSA é observada nos primeiros meses de terapia, após os quais os níveis de PSA estabilizam para uma nova linha de base. A linha de base pós-tratamento se aproxima de metade do valor pré-tratamento. Portanto, em pacientes típicos tratados com finasterida 5 mg por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados para comparação com os valores normais em homens não tratados. Para interpretação clínica, ver **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Efeitos no PSA e detecção do câncer da próstata.**

A porcentagem de PSA livre (razão PSA livre/total) não é diminuída significativamente pela finasterida 5 mg, que permanece constante mesmo sob a influência do medicamento. Quando a porcentagem de PSA livre é utilizada como auxiliar na detecção do câncer de próstata, não é necessário ajuste para seu valor.

Câncer de mama em homens
O câncer da mama foi notificado em homens fazendo uso de finasterida 5 mg durante os ensaios clínicos e no período pós-comercialização. Os médicos devem instruir seus pacientes a relatar prontamente quaisquer alterações em seus tecidos mamários, como nódulos, dor, ginecomastia ou secreção mamilar.

Alterações de humor e depressão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Alterações do humor, incluindo humor deprimido, depressão e, menos frequentemente, ideação suicida, foram relatadas em pacientes tratados com finasterida 5 mg. Os pacientes devem ser acompanhados quanto a sintomas psiquiátricos e, se estes ocorrerem, o paciente deve ser aconselhado a procurar orientação médica.

Uso pediátrico
Finasterida 5 mg não está indicada para utilização em crianças. A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da finasterida não foi estudado.

Gravidez e lactação – Categoria de risco: X
A finasterida 5 mg é contraindicada para mulheres grávidas ou em idade fértil (veja **COTRAINDICAÇÕES**).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Por causa da sua capacidade de inibir a conversão da testosterona a dihidrotestosterona, os inibidores tipo II da 5α-redutase, entre eles a finasterida, podem causar anormalidades da genitália externa de fetos do sexo masculino quando administrados a mulheres grávidas.

Em estudos de desenvolvimento em animais, observou-se desenvolvimento de hipospádia dose-dependente nos fetos machos de ratas prenhes que receberam 100 µg/kg/dia a 100 mg/kg/dia de finasterida a uma incidência de 3,6% a 100%. Além disso, as ratas prenhes produziram descendentes masculinos com pesos prostáticos e vesiculares seminais diminuídos, separação prepucial retardada, desenvolvimento transitório dos mamilos e diminuição da distância anogenital, quando finasterida foi administrada em doses abaixo da dose humana recomendada. O período crítico para a indução desses efeitos situa-se entre o 16º e o 17º dia de gestação em ratos.

As alterações descritas acima constituem efeitos farmacológicos esperados dos inibidores da 5α-redutase tipo II. Muitas delas, como a hipospádia, observadas em ratos machos expostos à finasterida no útero, são semelhantes àquelas relatadas em recém-nascidos do sexo masculino com deficiência genética da 5α-redutase tipo II. É por estas razões que a finasterida 5 mg está contraindicada em mulheres que estejam ou possam estar grávidas. Não se observou efeitos sobre a prole do sexo feminino exposta a qualquer dose de finasterida no útero.

Exposição à Finasterida - Risco para os Fetos do Sexo Masculino: Mulheres não devem manusear comprimidos triturados ou partidos de finasterida 5 mg quando estiverem grávidas ou se houver possibilidade de gravidez, porque a finasterida pode ser absorvida e causar danos para o feto do sexo masculino (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - **Gravidez e lactação – Categoria de risco: X**). Os comprimidos de finasterida 5 mg são revestidos, o que previne o contato com o ingrediente ativo durante o manuseio normal, desde que os comprimidos não estejam partidos ou triturados.

Pequenas quantidades de finasterida foram recuperadas do sêmen em indivíduos recebendo finasterida 5 mg/dia. Não se sabe se um feto do sexo masculino pode ser adversamente afetado se sua mãe for exposta ao sêmen de um paciente em tratamento com finasterida. Quando a parceira sexual do paciente está ou pode estar grávida, o paciente é recomendado a minimizar a exposição da parceira ao sêmen.

Lactação: A finasterida 5 mg não é indicada para mulheres.
Não se saber se a finasterida é excretada no leite materno.

Dirigir ou Operar Máquinas: Não existem dados que sugiram que a finasterida 5 mg afete a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. A finasterida é metabolizada principalmente via citocromo P450 3A4, mas não parece afetar significativamente o sistema. Embora do risco da finasterida afetar a farmacocinética de outros medicamentos seja estimado como pequeno, é provável que os inibidores e indutores do citocromo P450 3A4 afetem a concentração plasmática de finasterida. No entanto, com base

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

nas margens de segurança estabelecidas, qualquer aumento devido ao uso concomitante de tais inibidores é improvável que tenha significado clínico. Os compostos que foram testados no homem incluíram propranolol, digoxina, glibenclamida, varfarina, teofilina e fenazona e não foram encontradas interações clinicamente significativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses contados a partir da data de fabricação.
Mulheres grávidas ou que possam estar grávidas não devem manusear comprimidos esfarelados ou quebrados de finasterida 5 mg porque esta pode ser absorvida e causar danos para o feto do sexo masculino (veja **item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Gravidez e lactação; Exposição à Finasterida - Risco para os Fetos do Sexo Masculino**).

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

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

Características do produto: comprimido revestido amarelo, sextavado, não regular, biconvexo e liso dos dois lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A posologia recomendada é de 1 comprimido de 5 mg diariamente, com ou sem alimentos.

Posologia na Insuficiência Renal
Não é necessário ajuste posológico para pacientes com graus variados de insuficiência renal (depuração de creatinina de até 9 mL/min), pois os estudos de farmacocinética não indicaram qualquer alteração da biodisponibilidade da finasterida.

Posologia em Idosos
Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos, embora estudos de farmacocinética tenham demonstrado certa diminuição na eliminação da finasterida em pacientes com mais de 70 anos de idade.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas mais frequentes são impotência e diminuição da libido. Estas reações adversas ocorrem precocemente no decurso do tratamento e resolvem-se com a continuação do tratamento na maioria dos pacientes.

As reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos e/ou na utilização pós-comercialização estão listadas na tabela abaixo.

A frequência das reações adversas é determinada da seguinte forma:

Muito comuns (≥1/10), comuns (≥1/100 a <1/10), incomuns (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1 / 1.000), muito raras (<1/10.000), frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). A frequência de reações adversas notificadas durante a utilização pós-comercialização não pode ser determinada, uma vez que são derivadas de notificações espontâneas.

Classes de sistemas órgãos	Frequência das reações adversas
Distúrbios do sistema imunológico	**Desconhecida:** reações de hipersensibilidade, incluindo inchaço dos lábios, língua, garganta e face
Distúrbios psiquiátricos	**Comum:** diminuição da libido **Desconhecida**: diminuição da libido, que pode continuar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

	após a descontinuação do tratamento, depressão, ansiedade
Distúrbios cardíacos	**Desconhecida:** palpitação
Distúrbios hepatobiliares	**Desconhecida**: aumento das enzimas hepáticas
Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo	**Incomum**: erupção cutânea **Desconhecida:** prurido, urticária
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama	**Comum:** impotência **Incomum**: distúrbio da ejaculação, sensibilidade nas mamas, aumento das mamas **Desconhecida**: dor nos testículos, disfunção sexual (disfunção erétil e distúrbio da ejaculação) que pode continuar após a descontinuação do tratamento, infertilidade masculina e/ou má qualidade do sêmen. A normalização ou melhora da qualidade do sêmen foi relatada após descontinuação da finasterida
Exames de diagnóstico	**Comum**: diminuição do volume de ejaculação

Além disso, foi relatado em ensaios clínicos e no uso pós-comercialização: câncer de mama masculino (veja item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**

Terapêutica Médica dos Sintomas Prostáticos (MTOPS)
O estudo MTOPS comparou finasterida 5 mg/dia (n = 768), doxazosina 4 ou 8 mg/dia (n = 756), terapia combinada de finasterida 5 mg/dia e doxazosina 4 ou 8 mg/dia (n = 786), e placebo (n = 737). Neste estudo, o perfil de segurança e tolerabilidade da terapia combinada foi geralmente consistente com os perfis dos componentes individuais. A incidência de distúrbio da ejaculação em pacientes que receberam terapia combinada foi comparável à soma das incidências desse evento adverso para as duas monoterapias.

Outros dados de longo prazo
Em um estudo de 7 anos, controlado com placebo, que envolveu 18.882 homens saudáveis, dos quais 9.060 tinham dados disponíveis de biópsia de próstata para análise, foi detectado câncer de próstata em 803 homens tratados com finasterida 5 mg (18,4%) e 1.147 homens que recebiam placebo (24,4%). No grupo de finasterida 5 mg, 280 homens (6,4%) tiveram câncer de próstata detectado através de biópsia por agulha com escore de Gleason 7-10 vs. 237 homens (5,1%) no grupo placebo. Análises adicionais sugerem que o aumento na prevalência de câncer de próstata com alto escore observado no grupo de finasterida 5 mg pode ser explicado pelo viés de detecção devido ao efeito da finasterida 5 mg no volume da próstata. Do total de casos de câncer de próstata diagnosticados neste estudo, aproximadamente 98% foram classificados como intracapsular (estágio clínico T1 ou T2). A relação entre o uso em longo prazo de finasterida 5mg e tumores com escore de Gleason 7-10 é desconhecida.

Achados dos testes laboratoriais
Quando os exames laboratoriais do PSA são avaliados, deve considerar-se o fato dos níveis de PSA estarem diminuídos em pacientes tratados com finasterida 5 mg (ver item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**). Na maioria dos pacientes, uma rápida redução do PSA é observada nos primeiros meses de terapia, após os quais os níveis de PSA estabilizam para uma nova linha de base. A linha de base pós-tratamento se aproxima de metade do valor pré-tratamento. Portanto, em pacientes típicos tratados com finasterida 5 mg por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados para comparação com os valores normais em homens não tratados.

Para interpretação clínica, veja item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Efeitos no PSA e detecção do câncer de próstata.**

Não foram observadas outras diferenças nos parâmetros laboratoriais entre os pacientes tratados com placebo ou finasterida 5 mg.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

10. SUPERDOSE
Alguns pacientes receberam doses únicas de finasterida de até 400 mg e doses múltiplas de até 80 mg/dia durante três meses, sem que fossem observados efeitos adversos.
Não há recomendação de qualquer terapia específica para a superdose com finasterida 5 mg.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0815

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/11/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
11/10/2013	0858598139	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 5 mg
23/09/2015	0845775151	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas; 5. Advertências e precauções; 6. Interações Medicamentosa; 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Fiprima

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.667273/2011-36	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	Fiprima	**Registro**	100431165	**Vencimento do Registro**	10/2025
Princípio Ativo	FILGRASTIM			**Medicamento de referência**	Granulokine
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM NO SANGUE E HEMATOPOIESE			**ATC**	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM NO SANGUE E HEMATOPOIESE
Parecer Público		**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	60 MU/ML SOL INJ 1 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650013	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
2	60 MU/ML SOL INJ 1 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650021	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
3	60 MU/ML SOL INJ 2 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650031	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
4	60 MU/ML SOL INJ 2 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650048	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
5	60 MU/ML SOL INJ 5 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650056	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
6	60 MU/ML SOL INJ 5 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650064	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7	60 MU/ML SOL INJ 10 SER PREENCH X 0,5ML ATIVA	1004311650072	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses
8	60 MU/ML SOL INJ 10 SER PREENCH X 0,5ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004311650080	SOLUÇAO INJETAVEL	20/10/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fiprima
(filgrastim)

Eurofarma Laboratórios S.A.
Solução Injetável
30 MU/0,5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fiprima
filgrastim (G-CSF)
Fator estimulador de colônias de granulócitos humanos

APRESENTAÇÃO:

Solução Injetável 30 MU/0,5 mL: embalagem com 1 seringa preenchida com dispositivo de segurança com 0,5 mL de solução injetável contendo 30 milhões de unidades (MU) ou 300 µg de filgrastim (G-CSF).

VIA INTRAVENOSA OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada seringa preenchida contém:
filgrastim.....30 MU (300 µg)
excipientes* q.s.p. ..... 0,5 mL
*Excipientes: ácido acético glacial, acetato de sódio tri-hidratado, sorbitol, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Fiprima (filgrastim) está indicado para redução da duração da neutropenia (número baixo de glóbulos brancos neutrófilos) e da incidência da neutropenia febril (presença de febre e contagem baixa de neutrófilos) nos pacientes com neoplasias não mieloides (cânceres não originários da medula óssea) tratados com quimioterapia citotóxica estabelecida.
Fiprima (filgrastim) também está indicado para redução da duração da neutropenia e suas sequelas clínicas em pacientes submetidos à terapia mieloablativa (que destrói a medula óssea) seguida de transplante de medula óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Fiprima (filgrastim) aumenta a produção e liberação dos neutrófilos da medula óssea (tecido presente dentro dos ossos e que é responsável pela produção de células do sangue). Em um período de 24 horas, há aumento evidente nas contagens de neutrófilos no sangue periférico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize Fiprima (filgrastim) se você tem hipersensibilidade (alergia) ao produto ou aos seus componentes.
Não utilize Fiprima (filgrastim) se você é portador de neutropenia congênita grave (Síndrome de *Kostmann*) com citogenética anormal.
Fiprima (filgrastim) não deve ser administrado para aumentar a dose de quimioterapia contra câncer acima dos esquemas de administração e doses já estabelecidos pelo seu médico.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Recomenda-se atenção médica especial em pacientes com anemia falciforme (tipo de anemia hereditária), uma vez que crises de falcização (sintomas decorrentes desta doença) podem ocorrer em pacientes falcêmicos em uso de Fiprima (filgrastim). Alguns casos foram relatados como fatais. É de extrema importância a avaliação cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios.

Casos muito raros de ruptura esplênica (do baço) foram reportados em pacientes com câncer e em doadores saudáveis com alguma alteração esplênica e que estavam recebendo filgrastim. Alguns desses casos foram fatais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Indivíduos recebendo Fiprima (filgrastim) e que relatam dor na parte superior esquerda do abdômen e/ou na extremidade do ombro devem ser avaliados com relação a aumento do baço ou possível ruptura esplênica.

Se você é portador de osteoporose ou osteopenia, poderá haver necessidade de acompanhamento com exames periódicos de densitometria se você for tratado com Fiprima (filgrastim) durante mais do que 6 meses.

Ainda não se conhece o efeito de Fiprima (filgrastim) sobre a doença do enxerto *versus* hospedeiro (GvHD).

A contagem de plaquetas deve ser cuidadosamente monitorada, pois trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue) foi frequentemente relatada em pacientes em tratamento com filgrastim.

Fiprima (filgrastim) contém sorbitol como excipiente. Nos casos raros de pacientes com intolerância hereditária à frutose (HFI), este medicamento não deve ser utilizado.
O aumento de neutrófilos com o uso do Fiprima (filgrastim) poderá não ser o esperado caso você já tenha sido submetido a radioterapia e / ou quimioterapia extensas ou ainda se apresenta infiltração da medula óssea pelo tumor.

Fiprima (filgrastim) poderá ser interrompido por seu médico no caso de um quadro pulmonar grave conhecido como síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA).

Crescimento de células malignas
A segurança e eficácia da administração de Fiprima (filgrastim) em pacientes com mielodisplasia (doenças que cursam com alterações das células do sangue), leucemia mieloide aguda ou leucemia mieloide crônica não foram estabelecidas. Portanto, devido à possibilidade de crescimento tumoral, Fiprima (filgrastim) deve ser administrado com extrema cautela nesses casos.

Leucocitose
Uma contagem de leucócitos $\geq$ 100.000/mm^3 foi observada em menos de 5% dos pacientes recebendo filgrastim em doses superiores a 0,3 MU/kg/dia (3 µg/kg/dia). Não foram relatados efeitos adversos diretamente atribuíveis a este grau de leucocitose (aumento de leucócitos). Contudo, devido aos riscos potenciais associados à leucocitose grave, contagens de leucócitos devem ser realizadas a intervalos regulares durante a terapêutica com Fiprima (filgrastim).

Riscos associados com altas doses de quimioterapia
O tratamento com Fiprima (filgrastim) pode possibilitar que você receba o esquema de quimioterapia indicado, sem que os glóbulos brancos cheguem a um nível tão baixo que seja necessário suspender o tratamento, porém não exclui a possibilidade de trombocitopenia (queda das plaquetas) e anemia (queda das hemácias) pela quimioterapia mielossupressora.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Não foram relatados efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.
Até o momento, não há informações de que Fiprima (filgrastim) possa causar *doping*. Em casos de dúvidas, consulte seu médico.

Gravidez e amamentação
A segurança do Fiprima (filgrastim) não foi estabelecida em mulheres grávidas. Existem trabalhos na literatura médica demonstrando que pode haver passagem de filgrastim da gestante para o feto através da placenta. Estudos em animais de laboratório mostraram que pode haver toxicidade para a reprodução.
Durante a gestação, seu médico deverá avaliar o possível risco do uso de Fiprima (filgrastim) para o feto, com relação aos benefícios terapêuticos esperados.
Não se sabe se o Fiprima (filgrastim) passa para o leite materno. Fiprima (filgrastim) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.
Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de Fiprima (filgrastim) em crianças.

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

Interações medicamentosas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fiprima (filgrastim) não é recomendado no período de 24 horas antes até 24 horas após quimioterapia.

Evidências preliminares em um número pequeno de pacientes tratados concomitantemente com filgrastim e 5-fluorouracil indicam que a gravidade da neutropenia pode ser exacerbada.

Uma vez que o lítio promove a liberação de neutrófilos, seu uso pode potencializar o efeito de Fiprima (filgrastim). Embora essa interação não tenha sido formalmente investigada, não há evidências de que seja prejudicial.

Possíveis interações com outros fatores de crescimento hematopoiéticos e citocinas ainda não foram investigadas.

Pode ocorrer alteração temporária de imagens ósseas em exames de imagem associada ao uso de Fiprima (filgrastim).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Fiprima (filgrastim) deve ser armazenado sob refrigeração, entre 2°C e 8°C e protegido da luz. O produto deve ser mantido sempre dentro de sua embalagem secundária até o momento do uso.
Fiprima (filgrastim) não pode ser congelado (temperatura de congelamento do produto: -11°C).

Após diluição, manter sob refrigeração entre 2°C e 8°C por até 24 horas. Soluções diluídas de Fiprima (filgrastim) não devem ser preparadas mais de 24 horas antes da administração.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Fiprima (filgrastim) é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma ou duas doses de Fiprima (filgrastim) por dia devem ser aplicadas por via subcutânea ou intravenosa.
A aplicação de Fiprima (filgrastim) deve ser feita ou supervisionada por um médico com experiência no uso deste tipo de medicamento. Se necessário, Fiprima (filgrastim) pode ser diluído. Fiprima (filgrastim) é compatível com solução glicosada a 5% e solução glicosada a 5% com albumina sérica humana a 2 mg/mL.

Quimioterapia citotóxica estabelecida
A dose recomendada de Fiprima (filgrastim) é de 0,5 MU/kg/dia (5 µg/kg/dia). O conteúdo de uma seringa de Fiprima (filgrastim) com 30 milhões de unidades fornece, portanto, a dose diária necessária para um paciente com 60 kg. A primeira dose de Fiprima (filgrastim) não deve ser administrada em menos de 24 horas após a quimioterapia citotóxica.
Espera-se que a duração necessária do tratamento para que o número dos neutrófilos retorne aos valores normais seja de até 14 dias, dependendo do tipo, da dose e do esquema quimioterápico citotóxico utilizado.
Em pacientes sob quimioterapia citotóxica, uma elevação transitória do número de neutrófilos é tipicamente observada 1 a 2 dias após iniciado o tratamento com Fiprima (filgrastim). Contudo, é recomendado manter a aplicação diária até que você recupere os valores normais do número de neutrófilos.

Pacientes tratados com terapia mieloablativa seguida de transplante da medula óssea
A dose inicial recomendada de Fiprima (filgrastim) é de 1,0 MU/kg/dia (1 milhão de unidades por quilo de peso por dia) (10 µg/kg/dia) (10 microgramas por quilo de peso por dia) administrado em 30 minutos ou 24 horas por infusão intravenosa (na veia), ou 1,0 MU/kg/dia (10 µg/kg/dia) (mesma dose) administrado em 24 horas, de maneira contínua, por via subcutânea (abaixo da pele). Fiprima (filgrastim) deve ser diluído em 20 mL de solução glicosada a 5% (soro glicosado 5%).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A primeira dose de Fiprima (filgrastim) não deve ser administrada nas 24 horas seguintes à quimioterapia citotóxica, mas sim dentro das 24 horas após a infusão da medula óssea. A eficácia e a segurança da administração de Fiprima (filgrastim) por mais 28 dias neste contexto ainda não foram estabelecidas.
Filgrastim tem demonstrado eficácia e boa tolerabilidade neste contexto em doses até 70 µg/kg/dia.

Uso em idosos
Estudos clínicos com filgrastim incluíram pequeno número de pacientes idosos. Estudos especiais não foram realizados nesse grupo e, portanto, recomendações específicas de dosagem não podem ser feitas.

Insuficiência renal ou hepática: não foram realizados estudos com Fiprima (filgrastim) em pacientes com prejuízo severo das funções hepática e renal. Portanto, seu uso em pacientes desses grupos não pode ser recomendado.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A administração de Fiprima (filgrastim) é realizada em ambiente hospitalar e por esta razão, as doses e a duração do tratamento serão estabelecidas pelo seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Em pacientes com câncer
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que recebem esse medicamento): náusea, vômito, aumento da gama-glutamil transferase (GGT), aumento da fosfatase alcalina, aumento da desidrogenase lática (DHL) e do ácido úrico.
Reação comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que recebem esse medicamento): fadiga, fraqueza generalizada, inflamação da mucosa, dor de cabeça, prisão de ventre, diarreia, anorexia (redução ou ausência de apetite), dor no peito, dor musculoesquelética, tosse, dor na garganta, alopecia (queda de pelo e cabelo) e erupção cutânea.
Reação incomum (ocorre entre 0,1 e 1% dos pacientes que recebem esse medicamento): dor inespecífica.
Reação muito rara (ocorre em menos 0,01% dos pacientes que recebem esse medicamento): reações alérgicas, piora da artrite reumatoide, infiltrados pulmonares, Síndrome de *Sweet* (dermatose com placas vermelhas salientes na face, no pescoço e nos membros), vasculites (inflamação dos vasos) cutâneas e anormalidades na urina.

Outros eventos relatados com uso de filgrastim
- Distúrbios do sistema imunológico
Reações alérgicas incluindo anafilaxia (reação alérgica grave, acompanhada de queda acentuada da pressão arterial e dificuldade para respirar), *rash* cutâneo (erupção na pele) e urticária (reação alérgica em que aparecem placas avermelhadas, com muita coceira), podem ocorrer no tratamento inicial ou subsequente em pacientes recebendo filgrastim. Em alguns casos, os sintomas ocorreram novamente quando o paciente recebeu uma nova dose de filgrastim, sugerindo uma relação de causa entre medicamento e efeito.
Reações alérgicas a filgrastim foram raramente reportadas em experiência pós-comercialização. Caso você apresente alguma reação alérgica séria, o seu médico poderá descontinuar o uso de Fiprima (filgrastim).

- Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Casos isolados de crise de falcização (hemácias perdem a forma normal e assumem a forma de "foice"), em alguns casos fatais, foram relatados em pacientes com anemia falciforme.
Casos frequentes de esplenomegalia (aumento do volume do baço) foram relatados em pacientes tratados com filgrastim (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Casos pouco frequentes de ruptura de baço foram relatados em doadores normais e pacientes recebendo filgrastim (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?") (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
- Distúrbios musculoesqueléticos
Eventos de pseudogota foram relatados muito raramente em pacientes com câncer tratados com filgrastim (0,00003%).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos
Foram relatados casos raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) de Síndrome de *Sweet* (dermatite febril aguda).
Reações de vasculite cutânea foram relatadas raramente em pacientes com câncer que receberam filgrastim (0,001%).
- Anormalidades laboratoriais
Elevações leves a moderadas e reversíveis de ácido úrico, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica, sem associação com efeitos clínicos, foram observadas em pacientes recebendo filgrastim após quimoterapia citotóxica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A administração de Fiprima (filgrastim) é realizada em ambiente hospitalar e por esta razão, as doses e a duração do tratamento serão estabelecidas pelo seu médico. Os efeitos de doses excessivas deste medicamento não foram determinados. A descontinuação do tratamento com Fiprima (filgrastim) em geral resulta na queda dos neutrófilos circulantes em 1 a 2 dias, com um retorno aos níveis normais em 1 a 7 dias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1165

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/04/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Fiprima

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionad
04/01/2016	1131839/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/03/2019	0253754/19-1	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	23/03/2020	DIZERES LEGAIS	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
			20/03/2019	0253768/19-1	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	23/03/2020			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FLUCISTEIN®

(acetilcisteína)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Granulado e Xarope

200 mg e 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FLUCISTEIN®

acetilcisteína

Xarope / Granulado

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Granulado 200 mg: embalagem contendo 15 envelopes de 5 g.
Xarope 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + copo de medida.

USO ORAL

USO ADULTO (granulado)
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (xarope)

COMPOSIÇÃO
Granulado
Cada envelope contém:
acetilcisteína.....200 mg
Excipientes: dióxido de silício, aroma de laranja, sacarose, corante amarelo crepúsculo, sacarina sódica, ácido cítrico e citrato de sódio.

Xarope
Cada mL contém:
acetilcisteína.....20 mg
Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, bicarbonato de sódio, aroma de banana e água purificada.

Apresentação	**Quantidade por envelope (5 g) e xarope (por mL):**		
	sacarose	sacarina sódica	sorbitol
Xarope 20 mg/mL	-	1,900 mg	200 mg
Granulado 200 mg	4,6 g	10 mg	-

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia e fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Bronquite aguda
Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica
Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (Multicenter Study Group, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria
A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).

Intoxicação por paracetamol
Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).
Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2.540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140 mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1.200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento. (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1.200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido às propriedades mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados;
- a acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz;
- mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior;
- a administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

Referências Bibliográficas

- Biscatti G, *et al*. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.
- Brocard H, *et al*. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9.
- Harrison P.H. *et al*: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.
- Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.
- Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.
- Prescott LF, *et al*. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.
- Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.
- Riise GC, *et al*. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.
- Rumack BH, *et al*. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.
- Smilkstein MJ, *et al*. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.
- Stephan U, *et al*. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.
- Tattersall AB, *et al*. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.
- Zuin R, *et al*. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O princípio ativo do FLUCISTEIN é a acetilcisteína, que exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam FLUCISTEIN particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética
- Absorção
Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.
- Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da acetilcisteína varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.
- Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.
- Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O *clearance* renal pode representar cerca de 30% do clearance total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento. Se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto, deve-se ter cautela quando administrar o produto para tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).
O paciente que utiliza FLUCISTEIN pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medidas de precaução é preferível evitar o uso de FLUCISTEIN durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos nas dosagens recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção da acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno. O risco para o lactente não dever ser excluído.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: FLUCISTEIN em todas as apresentações de uso oral adulto e pediátrico contém sódio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atenção diabéticos: FLUCISTEIN granulado contém SACAROSE (açúcar).
Pacientes com problemas hereditários de má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

FLUCISTEIN xarope contém sorbitol. Esta apresentação não deve ser utilizada em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Esta apresentação deve ser utilizada com cautela por pacientes diabéticos.

FLUCISTEIN xarope contém p-hidroxibenzoato (metilparabeno e propilparabeno). Estas substâncias podem causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
FLUCISTEIN não deve ser administrado concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito de FLUCISTEIN.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos *in vitro* onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina podem resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger o granulado da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
FLUCISTEIN xarope após aberto, válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (granulado): pó granulado, moderadamente grosso, de coloração alaranjada, sabor e odor característicos de laranja.
Aspecto físico (xarope): líquido viscoso, límpido, incolor, com odor e sabor banana.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
FLUCISTEIN deve ser administrado somente por via oral.
FLUCISTEIN granulado deve ser dissolvido em um meio copo d'agua a temperatura ambiente e ingerido em seguida. Não se deve guardar a solução obtida.

Posologia
De maneira geral a posologia de FLUCISTEIN é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.

- Afecções pulmonares
Pediátrico (crianças acima de 2 anos)

FLUCISTEIN xarope

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Adultos:
FLUCISTEIN granulado

Dose	Frequência
200 mg (1 envelope)	2 a 3 vezes ao dia

Indicações específicas para adultos e crianças
- Complicação pulmonar da fibrose cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200mg (10 mL de xarope ou 1 envelope de 200mg) a cada 8 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Adultos: 200 mg (10 mL de xarope ou 1 envelope de 200 mg) a 400 mg (20 mL de xarope ou 2 envelopes de 200 mg) a cada 8 horas.
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
FLUCISTEIN é bem tolerado, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactoide, broncoespasmo, angiodema, *rash* e prurido tem sido reportados com menor frequência.
.
Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, *rash*, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea), e hipotensão.
Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.
Reações muito raras (≤ 1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.
Reação com frequência desconhecida: edema de face.
Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome mucocutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de evento adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC 0800 11 1559

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína /kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
05/2019	Gerado no momento do Peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML
02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Xarope 20 mg/mL CT FR VD AMB X 100 ML + LCOP CT FR VD AMB X 150 ML + LCOP
							5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Granulado 200 mg CT 15 ENV AL POLIET X 5 G
							4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO	VP VPS	Solução Injetável 100 mg/mL CT 5 AMP VD AMB X 3 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAURA FERREIRA DA SILVEIRA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, EUCIELENDE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
15/01/2016	1165990/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1165990/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	10. SUPERDOSE	VPS	Xarope 20 mg/mL Granulado 200 mg
14/10/2015	0907259/15-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	0907259/15-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
							IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGÚÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO	VP VPS	Granulado 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA QUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇOES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
							3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGÚÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇOES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Xarope 20 mg/mL
12/02/2015	0134171/15-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a	12/02/2015	0134171/15-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a	12/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAEA-C086-594A-B251 e informe o código BAEA-C086-594A-B251

		intercambialidade			intercambialidade				
11/02/2015	0133623/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2015	0133623/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL
							Restrição de Uso por faixa etária	VP VPS	Granulado 200 mg
16/10/2013	0873811/13-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	0873811/13-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Granulado 200 mg
12/09/2013	0770849/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	0770849/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?	VP	Granulado 200 mg Xarope 20 mg/mL
16/07/2013	0572734/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	0572734/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 100 mg/mL Granulado 200 mg Xarope 20 mg/mL;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSIVEIRO VIEIRA DOS ANJOS, LUCELELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUCISTEIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.026053/9723	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/04/1999
Nome Comercial	FLUCISTEIN	**Registro**	104971149	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			**ATC**	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711490013	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/1999	36 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1049711490021	SOLUÇAO INJETAVEL	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INALATÓRIA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	20 MG/G GRAN CT 15 ENV POLIET X 5 G CANCELADA OU CADUCA	1049711490031	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE KRAFT E POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG/G GRAN CT 15 ENV POLIET X 5 G 01 CANCELADA OU CADUCA	1049711490048	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - ENVELOPE KRAFT E POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML PO PREP EXT CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1049711490056	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	16/04/1999	36 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1049711490064	XAROPE	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7	20 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 150 ML ATIVA	1049711490072	XAROPE	16/04/1999	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARPULE DE PLASTICO AMBAR ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG/G GRAN CT 15 ENV AL POLIET X 5 G CANCELADA OU CADUCA	1049711490080	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses
Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG/G GRAN CT 15 ENV AL POLIET X 5 G ATIVA	1049711490099	GRANULADO SIMPLES	16/04/1999	24 meses

Princípio Ativo	ACETILCISTEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - ENVELOPE DE ALUMINIO E POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Produto terminado

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FLUCISTEIN®

(acetilcisteína)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

100 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FLUCISTEIN®

acetilcisteína

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 100 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 3 mL.

USO ENDOVENOSO/INALATÓRIO (EV/INAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (EXCETO USO ENDOVENOSO)

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
acetilcisteína.....100 mg
Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este é um medicamento indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite aguda, bronquite crônica simples e suas exacerbações, enfisema, pneumonia, atelectasias pulmonares, fibrose cística (mucoviscidose) - doença hereditária que produz muco espesso. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Comparação da administração endovenosa e oral
A acetilcisteína por via endovenosa tem um pico máximo de concentração em plasma até 20 vezes maior que uma dose semelhante por via oral (Borgstrom L e cols. 1986). A maior disponibilidade de acetilcisteína por via endovenosa acontece tanto na forma total como reduzida e poderia ser atribuída à ausência do metabolismo hepático de primeira passagem que acontece após a administração oral (Olsson B e cols. 1988).

Intoxicação por paracetamol
A acetilcisteína é recomendada como antídoto para a superdose de paracetamol com possível risco de toxicidade hepática (Wolf SJ e cols. 2007). Estudo comparou 100 casos de intoxicação por paracetamol tratados com acetilcisteína endovenosa e 57 casos que receberam unicamente tratamento de suporte (Prescott LF e cols. 1979). Demonstrou-se uma redução importante da toxicidade hepática grave (58% suporte a 2% no grupo acetilcisteína) quando o tratamento foi administrado nas primeiras 10 horas após a ingestão de paracetamol.
Em um estudo de coorte que avaliou 4084 pacientes intoxicados por paracetamol, foram comparados os pacientes que receberam regime de acetilcisteína por via oral (regime de 72 horas) e por via endovenosa (regime de 20 h). Os pacientes que receberam tratamento endovenoso nas primeiras 12 horas após a ingestão de paracetamol tiveram menor toxicidade hepática (RR 0,54, $CI_{95\%}$ 0,38 a 0,75 às 4 horas; RR 0.84, $CI_{95\%}$ 0,71 a 1,00 às 12 horas e 12 minutos). Entre 12 e 18 horas após a ingestão de paracetamol, o tratamento endovenoso com acetilcisteína diminuiu a toxicidade hepática de forma semelhante ao tratamento oral. Ainda é destacada a vantagem de poder utilizar o tratamento endovenoso em pacientes que apresentam vômitos (Yarema MC e cols. 2009). Em estudo com pacientes pediátricos, a acetilcisteína endovenosa por 52 horas mostrou eficácia semelhante ao regime com acetilcisteína oral por 72 horas (Perry HE e Shannon MW. 1998).

A acetilcisteína na Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto
Estudo controlado em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto avaliou 32 pacientes que receberam acetilcisteína por via endovenosa e 29 que receberam placebo por infusão contínua nas 72 horas posteriores à sua admissão em terapia intensiva. Os pacientes que receberam acetilcisteína tiveram melhora rápida nos índices de oxigenação, com diminuição significativa no suporte ventilatório mecânico no segundo e terceiro dia de tratamento (Suter PM e cols. 1994).

Uso da acetilcisteína nas atelectasias pulmonares
Pacientes com atelectasias pulmonares foram tratados com lavagem broncoscópica com solução salina fisiológica e acetilcisteína na proporção de 7:3. Resultados radiológicos positivos foram vistos no seguimento de 48 dos 51 pacientes tratados. Houve completa regressão da atelectasia em 37 casos e regressão parcial em 11 casos. Entretanto, houve recorrência da atelectasia em 8 casos nas 48 horas seguintes (Perruchoud A e cols. 1980).

Instilação de acetilcisteína para a sinusite crônica
Uma solução da associação de 300 mg de acetilcisteína e 750 mg de tianfenicol foi usada para realizar instilação local após lavagem e drenagem dos seios paranasais em 498 pacientes com sinusite maxilar crônica. Os pacientes foram tratados até se obter uma lavagem limpa ou uma sinumanometria normal. Em 36,25% dos casos, houve regressão completa do quadro de sinusite crônica, sem necessidade de intervenções adicionais, inclusive cirúrgicas (Bertrand B e Eloy P. 1993).

Referências Bibliográficas

- Bertrand B, Eloy P. Temporary nasosinusal drainage and lavage in chronic maxillary sinusitis. Statistical study on 847 maxillary sinuses. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 Nov;102 (11):858-62.
- Borgstrom L, et al: Pharmacokinetics of N-acetylcysteine in man. Eur J Clin Pharmacol 1986; 31: 217-222.
- Olsson B, et al: Pharmacokinetics and bioavailability of reduced and oxidized N-acetylcysteine. Eur J Clin Pharmacol 1988; 34: 77-82.
- Perruchoud A, et al. Atelectasis of the lung: bronchoscopic lavage with acetylcysteine. Experience in 51 patients. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:163-8.
- Perry HE, Shannon MW. Efficacy of oral versus intravenous N-acetylcysteine in acetaminophen overdose: results of an open-label, clinical trial. J Pediatr. 1998 Jan;132(1):149-52.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Prescott LF, et al. Intravenous N-acetylcystine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. Br Med J. 1979 Nov 3;2(6198):1097-100.
- Suter PM, et al. N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in man. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. Chest. 1994 Jan;105(1):190-4.
- Wolf SJ, et al. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2007 Sep;50 (3):292-313.
- Yarema MC, et al. Comparison of the 20-hour intravenous and 72-hour oral acetylcysteine protocols for the treatment of acute acetaminophen poisoning. Ann Emerg Med. 2009 Oct;54(4):606-14.
- CHM Paracetamol overdose. New guidance on use of intravenous acetylcysteine. 03 September 2012 http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20141205195633/http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/C ON178225 Last access on 13/01/2018.
- DRUGDEX® Evaluations, MICROMEDEX- Drug Summary, Acetylcysteine, 2018.
- MHRA. Paracetamol overdose: Acetylcysteine Core Summary of Product characteristics. September 2012 http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20141206113129/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/plp/documents/drugsafetymessage/con178657.pdf Last access on 13/01/2018.
- Martindale. The Complete Drug Reference. Volume A, Drugs monographs, 39th Edition , 2008, 1685-1687.
- Teratogenicity study of N-acetyl-L-cysteine administered by oral route to rats. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).
- Teratogenicity study of N-acetyl-L-cysteine administered by oral route in rabbits. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).
- Wiest DB, Jenkins D. Antenatal Pharmacokinetics and placental transfer of N- acetylcysteine in chorioamnionitis for fetal neuroprotection. The Journal of Paediatrics 2014, 165 (4): 672-677 e2 https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.044 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347614005666 Last access on 18/01/2018.
- Fertility study in the female rat with N-Acetyl-L-Cysteine administered by oral route. Internal report. Zambon S.p.A. Milan (Italy).
- 28-week toxicity study in male and female rats and fertility study in the male rat with N- Acetyl-L-Cysteine administered by oral route. Internal report. Zambon S.p.A Milano (Italy).
- Borgstrom L, Kagedal B, Paulsen O. Pharmacokinetics of N-acetylcysteine in man. Eur J Clin Pharmacol 1986; 31:217-222. https://link.springer.com/article/10.1007/BF00606662 Last access on 04/09/2018.
- Olsson B, Johansson M, Gabrielsson J, Bolme P. Pharmacokinetics and bioavailability of reduced and oxidized N-acetylcysteine. Eur J Clin Pharmacol 1988; 34:77-82. https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF01061422?LI=true Last access on 04/09/2018.
- Rodenstein D, De Coster A, Gazzaniga A. Pharmacokinetics of oral acetylcysteine: absorption, binding and metabolism in patients with respiratory disorders. Clinical Pharmacokinetics, 1978; 3: 247-254. https://link.springer.com/article/10.2165/00003088- 197803030-00005 Last access on 04/09/2018.
- Horowitz RS, Dart RC, Jarvie DR, Bearer CF, Gupta U. Placental transfer of N- acetylcysteine following human maternal acetaminophen toxicity. Journal of Toxicology - Clinical Toxicology, Volume 35, Issue number 5, 1997: 447-451 https://cwru.pure.elsevier.com/en/publications/placental-transfer-of-n-acetylcysteine-following- human-maternal-a-2 Last access on 10 September 2018.
- Sadowska AM, Verbraecken J, Darquennes K, De Backer WA. Role of N-acetylcysteine in the management of COPD. International Journal of COPD 2006; 1 (4): 1-10 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2707813/ Last access on 04/09/2018.
- Acute toxicity study of N-acetylcysteine in rats and mice. Internal report. Zambon SpA Research Laboratories Milano (Italy).
- Twelve week toxicity study in the rat on N-acetyl-L-cysteine administered by oral route. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).
- Fifty-two week toxicity study of N-acetyl-L-cysteine by oral route to dogs. Internal report. Zambon SpA Milano (Italy).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O princípio ativo do FLUCISTEIN é a acetilcisteína, que exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucleicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam FLUCISTEIN particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.

Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.

O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

A acetilcisteína reduz a toxicidade hepática do NAPQI (N-acetil-p-benzoquinonaimina), o metabólito intermediário altamente reativo após a ingestão de uma alta dose de paracetamol, pelos seguintes mecanismos:

A acetilcisteína atua como um precursor para a síntese de glutationa e, portanto, mantém a glutationa celular em um nível suficiente para inativar o NAPQI. Acredita-se que este seja o principal mecanismo pelo qual a acetilcisteína atua nos estágios iniciais da toxicidade do paracetamol, com benefício observado principalmente em pacientes tratados dentro de 8-10 horas após a superdose.

Quando o tratamento com acetilcisteína é iniciado mais de 8 a 10 horas após a sobredose de paracetamol, a sua eficácia na prevenção da hepatotoxicidade (com base nos indicadores séricos) diminui progressivamente com o prolongamento do intervalo de tratamento com overdose (o tempo entre a sobredose de paracetamol e o início do tratamento).

A acetilcisteína demonstrou ser ainda eficaz quando a perfusão é iniciada até 12 horas após a ingestão de paracetamol, quando a maior parte do analgésico terá sido metabolizada no seu metabólito reativo. Nesse estágio, acredita-se que a acetilcisteína atue reduzindo os grupos tiol oxidados nas enzimas-chave.

Há evidências de que ainda pode ser benéfico quando administrado até 24 horas após a superdose. Nesta fase tardia da hepatotoxicidade do paracetamol, os efeitos benéficos da acetilcisteína podem ser devidos à sua capacidade de melhorar a hemodinâmica sistêmica e o transporte de oxigênio, embora o mecanismo pelo qual isso possa ocorrer ainda não tenha sido determinado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farmacocinética
- Absorção
Administração Oral
Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e, os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.
Administração Endovenosa como Antídoto
Após a infusão endovenosa, utilizando a modelagem de 20 horas, os níveis plasmáticos de acetilcisteína atingiram 300-900 mg/L poucos minutos após o início da infusão, diminuindo para 11 - 90mg/L no final da infusão.
- Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e, pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da acetilcisteína varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.
Não há informações sobre se a acetilcisteína atravessa a barreira hematoencefálica ou se é excretada no leite materno. A acetilcisteína atravessa a placenta.
- Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O *clearance* renal pode representar cerca de 30% do *clearance* total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.
- Excreção
Após uma dose endovenosa única de acetilcisteína, a concentração plasmática de acetilcisteína total mostra um declínio poli-exponencial com uma semivida terminal ($T_{1/2}$) de 5,6 horas. A depuração renal foi definida em 0,11 litros/h /kg e pode representar cerca de 30% da depuração corporal total.
- Linearidade / Não Linearidade
A farmacocinética da acetilcisteína é proporcional à dose administrada no intervalo de dose entre 200-3200 mg/m_2 para AUC e Cmax.
- Pacientes Pediátricos
A meia-vida terminal média da acetilcisteína é maior nos neonatos (11 horas) do que nos adultos (5,6 horas)[8,25]. Nenhuma informação está disponível em outras faixas etárias.
- Insuficiência Hepática
Em indivíduos com insuficiência hepática grave, associada a cirrose alcoólica (pontuação de 7-14 na escala de Child-Pugh) ou cirrose biliar primária ou secundária (5-7 na escala de Child-Pugh), a semi-vida de eliminação ($T_{1/2}$) aumentou 80% a eliminação diminuiu em 30%, em comparação ao grupo controle 8.
- Insuficiência renal
Não há dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com insuficiência renal.
- Dados Pré Clínicos
Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento. O tratamento com altas doses em ratas prenhes e coelhos não revelou evidência de comprometimento da fertilidade feminina ou dano ao feto devido à acetilcisteína. O tratamento de ratos machos durante 15 semanas com acetilcisteína a uma dose oral considerada suficiente em excesso, em comparação com a dose humana recomendada, não afetou a fertilidade ou o desempenho reprodutivo geral dos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Agente Mucolítico
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida a acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.
Crianças abaixo de 2 anos de idade.
Antídoto
Não há contraindicações para tratamento da superdose de paracetamol com acetilcisteína.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto uso endovenoso.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo. É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração da acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, pode ser realizada a drenagem postural e/ou outras medidas de drenagem de secreção.
Pacientes que sofrem de asma brônquica devem ser monitorados durante o tratamento. A acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente se o paciente apresentar broncoespasmo e um tratamento apropriado deve ser iniciado.
A acetilcisteína deve ser administrada por via endovenosa por supervisão médica. Os efeitos indesejáveis de perfusão de acetilcisteína aparecem mais comumente se o medicamento é administrado muito rápido ou em quantidade excessiva. Portanto as indicações de posologia devem ser rigorosamente seguidas. FLUCISTEIN usado durante a inalação pode ser administrado concomitantemente com vasoconstritores e broncodilatadores comumente utilizados.
Recomenda-se que, no caso de administração concomitante para inalação com outros medicamentos, a solução seja preparada na hora e seja utilizada uma vez só para garantir que não haverá comprometimento da estabilidade química da mistura.
Deve-se ter cautela na administração de doses como antídoto em intoxicações por paracetamol em pacientes com peso corporal abaixo dos 40 kg por causa de possível risco de sobrecarga de líquido com consequente hiponatremia, convulsão e óbito. Portanto, recomenda-se seguir estritamente as orientações referentes à dosagem do produto.
A administração da acetilcisteína em doses como antídoto em intoxicações por paracetamol pode prolongar o tempo de protrombina (queda do índice de protrombina, elevação de INR ou RNI: relação normatizada internacional).
FLUCISTEIN pode conter até 46 mg (2,00 mmol) de sódio por ampola. Essa informação deve ser considerada em pacientes submetidos à dieta controlada de sódio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em casos muito raros, reações anafilactóides foram fatais. Após a administração parenteral, as reações de hipersensibilidade anafilactóide à acetilcisteína geralmente ocorrem entre 15 e 60 minutos após o início da infusão e, em muitos casos, os sintomas são aliviados com a interrupção da infusão. Um medicamento anti-histamínico pode ser necessário, e ocasionalmente podem ser necessários corticosteróides.
A maioria das reações anafilactóides pode ser controlada suspendendo-se temporariamente a infusão de acetilcisteína, administrando-se os cuidados de suporte apropriados e reiniciando-se a uma menor taxa de infusão. Uma vez que uma reação anafilactóide está sob controle, a infusão pode ser reiniciada normalmente a uma taxa de infusão de 50 mg/kg durante 4 horas, seguida pela infusão final de 16 horas (100 mg/kg durante 16 horas).

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos exceto uso endovenoso.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente controlados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, o tratamento deverá ser suspenso imediatamente.
Na administração por via aerossólica, como pode ocorrer em qualquer aplicação aerossólica e independente do fármaco utilizado, em pacientes predispostos e/ou asmáticos é aconselhável associar um broncodilatador, de modo a prevenir eventuais reações broncoespásticas.
FLUCISTEIN não interfere na habilidade de dirigir e operar máquinas enquanto estiver fazendo uso do medicamento.

Fertilidade
Não há informação disponível sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana.
Estudos em animais não indicam efeitos nocivos com relação à fertilidade para humanos nas doses recomendadas.

Gravidez e lactação
Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto, sobre a gravidez, desenvolvimento embriônico-fetal, nascimento ou desenvolvimento pós-natal.
Não há informações disponíveis sobre a excreção pelo leite materno, por isso não se recomenda utilizar este medicamento durante esta fase.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo da tosse pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína têm mostrado hipotensão significante e aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
Avise seu médico ou farmacêutico se você usar medicamentos a base de nitrato, em conjunto com o uso de FLUCISTEIN.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos *in vitro* onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto, dissolução (mistura) de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.

Interações com exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Por ser de uso injetável ou inalatório, não são conhecidas interferências entre o medicamento e alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, para uso injetável, o conteúdo total da ampola deste medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Após aberto, para uso inalatório e, se conservado sob refrigeração, válido por no máximo 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente lilás, isento de partículas estranhas visíveis.

FLUCISTEIN excepcionalmente, tanto conservado na ampola aberta ou no nebulizador, pode adquirir uma coloração rosada, o que não significa que o medicamento perdeu sua atividade.
Como a acetilcisteína pode reagir quimicamente com certos materiais como, borracha, ferro, cobre é conveniente utilizar dispositivos nebulizadores feitos de vidro ou plástico, lavando-os com água após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
Uso endovenoso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A administração de FLUCISTEIN por via endovenosa deve ser realizada por profissional da saúde especializado, com os materiais necessários e suporte médico, e conforme Instruções para abertura da ampola.

Uso inalatório
A administração para inalação deve proceder da seguinte forma:
- Romper a ampola no local indicado, protegendo os dedos para não cortá-los, conforme Instruções para abertura da ampola;
- Depositar a dose de FLUCISTEIN no copo do inalador, podendo utilizar uma seringa para retirar o medicamento da ampola e transportar para o copo. Se for o caso, adicionar outros medicamentos conforme a prescrição médica e adicionar solução fisiológica para completar o volume;
- Realizar a inalação pelo tempo determinado.

Instruções para abertura da ampola:

Figura 1

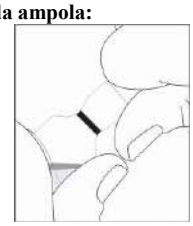
Figura 2

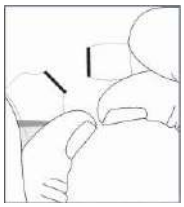
Figura 3

Segurar no corpo da ampola com uma das mãos deixando-a na posição de aprox. 45 graus (Fig. 1)
Posicione os dedos (Fig. 2):
- Dedo indicador (de uma das mãos) envolve a parte superior da ampola (balão)
- Dedo polegar (da outra mão) apoia no estrangulamento
Puxe a haste para trás com o apoio dos dedos indicador e polegar (Fig. 3)

Posologia
A duração do tratamento deve ser determinada com base na evolução clínica, mas a grande tolerabilidade geral e local do medicamento permite tratamentos prolongados.

Uso endovenoso não como antídoto
FLUCISTEIN deve ser administrado através da infusão lenta em solução salina ou solução glicosada 5%.
- Adultos: 1 ampola, 1 ou 2 vezes por dia;
- Crianças acima de 2 anos: meia ampola, 1 ou 2 vezes por dia.

Uso endovenoso como antídoto
Na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol, a terapia com acetilcisteína deve ser iniciada o quanto antes. O tratamento deve ser iniciado dentro de 0 a 8 horas da ingestão do paracetamol. Para uma administração de acetilcisteína durante 15 horas após a superdose de paracetamol, o tratamento é praticamente ineficaz, mas há evidência na literatura de um tratamento bem sucedido 16 - 24 horas após a ingestão de paracetamol.
A injeção é administrada por infusão endovenosa.
A infusão deve ser realizada lentamente para reduzir o risco de efeitos indesejáveis.
Para o tratamento como antídoto são recomendados os seguintes esquemas de tratamento:
Pacientes com peso corporal ≥ 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 200 mL de solução por 60 min.
- Segunda dose: 50 mg/kg em 500 mL por 4 horas.
- Terceira dose: 100 mg/kg em 1000 mL por16 horas.
Pacientes com peso corporal ≥ 20 a 40 kg
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 100 mL de solução por 60 min.
- Segunda dose: 50 mg/kg em 250 mL por 4 horas.
- Terceira dose: 100 mg/kg em 500 mL por 16 horas.
Pacientes com peso corporal abaixo de 20 kg
A solução deve ser compatível (5% dextrose em água, 0,45% cloreto de sódio ou água para injeção).
- Dose de ataque: 150 mg/kg em 3 mL/kg de solução por 60 min.
- Segunda dose: 50 mg/kg em 7 mL/kg por 4 horas.
- Terceira dose: 100 mg/kg em 14 mL/kg por 16 horas.

Uso inalatório
- Nebulização **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Utiliza-se 1 ampola em cada sessão, diluída em igual quantidade de soro fisiológico, efetuando-se 1 a 2 sessões por dia, durante 5 a 10 dias, de acordo com a necessidade.
Devido à elevada tolerabilidade do medicamento, a frequência das sessões, as doses e a duração do tratamento podem ser modificadas a critério médico, em limites bastante amplos, sem necessidade de diferenciar as doses para adultos das usadas na pediatria;
- Instilações endotraqueal ou endobrônquicas **(adultos e crianças acima de 2 anos)**: Administra-se através da cânula de traqueostomia do tubo endotraqueal ou do broncoscópio, 1 ampola por vez, 1 ou 2 vezes por dia, de acordo com a necessidade.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas foram relatadas pós-comercialização. Sua frequência não é conhecida (não pode ser estimada através dos dados disponíveis).
Uso inalatório
Hipersensibilidade, broncoespasmo, rinorreia, estomatite, vômito, náusea, urticária, *rash* (erupção cutânea) e prurido.
Uso endovenoso
Choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide, hipersensibilidade, taquicardia, broncoespasmo, dispneia, vômito, náusea, angioedema, urticária, rubor, erupção cutânea, prurido, edema facial, hipotensão e tempo prolongado de protrombina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de *Stevens-Johnson* e síndrome de *Lyell,* com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome mucocutânea relatada.
Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, onde nesse caso a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente.
Alguns estudos relatam uma diminuição da taxa de agregação plaquetária na presença de acetilcisteína. A significância clínica dessa reação ainda não foi definida.

Notificação de evento adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC 0800 11 1559.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Uso endovenoso
Os sintomas da superdose são semelhantes, mas são mais graves do que os observados em caso de ocorrência de reações adversas.
O tratamento da superdose baseia-se na descontinuação imediata da administração da infusão e tratamento sintomático e ressuscitação. Não há antídoto específico. A acetilcisteína é dialisável.

Uso inalatório
Não há relato de casos de superdose por via inalatória.
Teoricamente, quando a acetilcisteína é administrada em altas doses, pode ocorrer um alto grau de liquefação de secreções mucopurulentas, especialmente em pacientes com reflexo tussígeno ou expectoração inadequados.

População pediátrica
Os mesmos sintomas e tratamento aplicam-se à população pediátrica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: flumazenil (PORTARIA 344 - LISTA C1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.450651/2005-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/02/2006
Nome Comercial	flumazenil (PORTARIA 344 - LISTA C1)	**Registro**	104971326	**Vencimento do Registro**	02/2026
Princípio Ativo	FLUMAZENIL			**Medicamento de referência**	LANEXAT
Classe Terapêutica	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS			**ATC**	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	0,1 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD INC X 5 ML ATIVA	1049713260015	SOLUÇAO INJETAVEL	24/02/2006	24 meses
Princípio Ativo	FLUMAZENIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA COM CAMA PARA AMPOLA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

flumazenil

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,1 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

flumazenil

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,1 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 5 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 5 mL contém:

flumazenil .....0,5 mg

Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir, Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O flumazenil é indicado para anular, completa ou parcialmente, os efeitos sedativos centrais dos benzodiazepínicos. Assim, é usado em anestesia e em unidades de terapia intensiva nas seguintes indicações:

• Em anestesiologia:

- para que o paciente recupere a consciência depois de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes internados;
- para anulação do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados para procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.

• Em terapia intensiva e para tratamento de perda de consciência de causa desconhecida:

- para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;
- para determinar, em casos de perda de consciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;
- para anular, especificamente, efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (restabelecimento da respiração espontânea e da consciência, a fim de evitar a necessidade de entubação e posterior extubação).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O flumazenil é uma substância que age no sistema nervoso central e tem efeito contrário ao dos medicamentos benzodiazepínicos. Os efeitos hipnóticos (que induzem sono), sedativos (que acalmam) e de inibição psicomotora (movimentos provocados por processos mentais) dos benzodiazepínicos são rapidamente neutralizados, após administração endovenosa de flumazenil (de 1 a 2 minutos). Esses efeitos podem reaparecer em poucas horas, dependendo das características das substâncias benzodiazepínicas utilizadas e da relação existente entre as doses de benzodiazepínico e de flumazenil administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade (alergia) a flumazenil ou a pacientes que recebem medicamentos benzodiazepínicos para controle de condições potencialmente fatais (por exemplo, controle de pressão intracraniana ou controle da epilepsia com muitas convulsões).

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

Existem várias situações médicas que requerem cuidados especiais na administração de flumazenil, e seu médico saberá identificá-las, tomando as devidas precauções. Deve-se ter cuidado no uso de flumazenil em:

- casos de intoxicações mistas, porque a anulação dos efeitos do benzodiazepínico pode permitir o aparecimento dos efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados à superdose (especialmente antidepressivos cíclicos);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- pacientes epilépticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico há muito tempo. Apesar de apresentar leve efeito anticonvulsivante intrínseco, o uso de flumazenil não é recomendado a esses pacientes, uma vez que a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epilépticos;
- uso com determinadas substâncias, como bloqueadores neuromusculares, especialmente em anestesias. Quando flumazenil for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos;
Atenção: quando usado em anestesiologia ao final da cirurgia, flumazenil não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorrelaxante periférico.
- pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois flumazenil pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo de sangue no cérebro;
- pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos a benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de flumazenil. Injeções rápidas de flumazenil devem ser evitadas nesses pacientes, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional (oscilação entre sintomas de euforia e depressão), leve confusão e distorções sensoriais (ver item "6. Como devo usar este medicamento?");
- casos de dependência a benzodiazepínicos e na síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. O flumazenil não é recomendado nessas situações;
- reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, no tratamento de superdose em crianças, na ressuscitação em recém-nascidos e na reversão dos efeitos sedativos de benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada;
- pacientes com insuficiência do fígado ou doenças importantes do fígado.
Os pacientes que recebem flumazenil para reversão dos efeitos de benzodiazepínicos devem ser monitorados com relação à recorrência da sedação, depressão respiratória ou outro efeito residual do benzodiazepínico, por período apropriado, dependendo da dose e da duração dos efeitos do benzodiazepínico empregado. Uma vez que pacientes que já possuem insuficiência hepática podem apresentar efeitos tardios do benzodiazepínico (conforme descrito acima), um período prolongado de observação pode ser necessário.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Embora após administração endovenosa de flumazenil os pacientes fiquem acordados e conscientes, eles devem ser alertados para que não dirijam nem operem máquinas perigosas durante as primeiras 24 horas após a administração, pois os efeitos dos medicamentos benzodiazepínicos podem reaparecer.

Gravidez e amamentação
Informe ao seu médico se estiver grávida ou amamentando. A segurança do uso de flumazenil durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de flumazenil durante a gestação devem ser considerados em relação aos possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário.
A administração de flumazenil em situações de emergência não está contraindicada durante a amamentação.

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

Até o momento, não há informações de que flumazenil possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Pode haver interação entre flumazenil e outros medicamentos. Assim, os efeitos de alguns deles podem ser bloqueados, como do zopiclone e das triazolopiridazinas. Não foram observadas interações com outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC).
A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa.
Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo com soluções de glicose a 5%, Ringer lactato ou cloreto de sódio a 0,9%, manter entre 15° e 30 °C, por 24 horas.
Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O flumazenil deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa. É um medicamento de uso restrito a hospitais, e o conteúdo das ampolas pode ser diluído em soluções para injeção ou infusão endovenosa.
Existem alguns cuidados com relação ao modo correto do preparo, manuseio e aplicação, que deverão ser respeitados. Por isso, flumazenil deve ser administrado exclusivamente por anestesiologista ou médico experiente.
O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.
Dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual ao tratamento que utiliza flumazenil, seu médico prescreverá a dose adequada ao seu caso.
A duração do tratamento varia dependendo de sua doença e da sua resposta individual ao tratamento. O tratamento tanto pode ser único como ter a duração de alguns dias ou de várias semanas. Seu médico saberá qual é a duração correta do tratamento que utiliza flumazenil, para o seu caso.
O flumazenil pode ser administrado por infusão E.V. diluído em solução de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções citadas anteriormente, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
A dose deve ser aumentada gradualmente até obter o efeito desejado.

Posologia
Considerando que a duração da ação de alguns benzodiazepínicos pode exceder a de flumazenil, poderão ser necessárias repetições da dose se a sedação ocorrer novamente depois que o paciente acordar.

Em anestesiologia
A dose inicial recomendada é de 0,2 mg, administrada por via E.V., em 15 segundos. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, uma segunda dose (0,1 mg) pode ser administrada. Doses subsequentes (0,1 mg) podem ser repetidas em intervalos de 60 segundos, se necessário, até a dose total de 1 mg. A dose usual é de 0,3 – 0,6 mg, mas a necessidade individual pode variar, dependendo da dose e duração dos efeitos do benzodiazepínico administrado e das características do paciente.
A administração de flumazenil em pacientes tratados com benzodiazepínicos durante várias semanas deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

administrar diazepam ou midazolam por via endovenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

Em unidade de terapia intensiva ou abordagem de inconsciência de causa desconhecida
A dose inicial recomendada é de 0,3 mg e.v. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, doses subsequentes de flumazenil podem ser aplicadas até o paciente ficar desperto ou até a dose total de 2 mg. Se a sonolência retornar, flumazenil pode ser administrado sob a forma de injeção e.v., em *bolus*, conforme descrito anteriormente, ou sob a forma de infusão de 0,1 – 0,4 mg/hora. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente até o desejável nível de despertar.
Caso uma melhora significativa no estado de consciência e na função respiratória não seja obtida após doses repetidas de flumazenil, deve-se pensar em uma etiologia não benzodiazepínica.
Em unidade de tratamento intensivo, não se observaram sintomas de abstinência quando flumazenil foi administrado lentamente a pacientes tratados utilizando-se elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas. Se ocorrerem sintomas inesperados, deve-se titular cuidadosamente diazepam ou midazolam de acordo com a resposta do paciente.

Crianças > 1 ano de idade
Para reversão da sedação consciente induzida por benzodiazepínicos em crianças > 1 ano de idade, a dose inicial recomendada é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) com administração endovenosa em 15 segundos. Se o grau de consciência desejado não for obtido após 45 segundos, nova dose de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) pode ser administrada e repetida em intervalos de 60 segundos (até no máximo 4 vezes mais) ou até dose total máxima de 0,05 mg/kg, ou 1 mg, aquela que for menor. A dose deve ser individualizada baseada na resposta do paciente. Não existem dados disponíveis de segurança e eficácia para a administração repetida de flumazenil na ressedação de crianças.
A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e, geralmente, variando entre 20 – 75 minutos. O *clearance* e volume de distribuição, normatizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos. Entretanto, flumazenil deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças, para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças.

Pacientes com insuficiência hepática (do fígado)
Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Uso em idosos
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em idosos. Não há necessidade de ajuste das doses nessa faixa etária.

Uso em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins
Em indivíduos com função do fígado prejudicada, o tempo de eliminação de flumazenil é maior e o *clearance* sanguíneo total (medida da eliminação do medicamento do organismo) é menor que em indivíduos sadios.
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em pacientes em hemodiálise ou insuficiência dos rins.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de flumazenil.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Pós-comercialização
O flumazenil é bem tolerado em adultos e crianças. Em adultos, é bem tolerado mesmo quando excede a dose recomendada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Foram observadas reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo anafilaxia (reação alérgica generalizada, rápida e severa).
Não foram comumente observadas queixas de ansiedade, palpitações e medo após injeção rápida de flumazenil. Esses efeitos indesejáveis geralmente não necessitam de tratamento específico.
Há relatos de crise convulsiva em pacientes epilépticos ou com grave insuficiência do fígado, particularmente após longo período de tratamento com benzodiazepínicos ou em caso de intoxicações mistas.
Em casos de intoxicação mista, principalmente com antidepressivo, podem surgir efeitos tóxicos [como convulsões e arritmia cardíaca (batimentos cardíacos irregulares)] na reversão dos efeitos de benzodiazepínicos provocada por flumazenil.
Podem ocorrer sintomas de síndrome de abstinência após injeção rápida de flumazenil em pacientes submetidos a longos tratamentos com benzodiazepínicos, nas semanas anteriores ao uso de flumazenil.
Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico.
Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia.
Nenhuma alteração da função do fígado ou dos rins foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Há experiência limitada de superdose aguda de flumazenil em humanos. Não há um antídoto específico para superdose de flumazenil. O tratamento deve consistir de medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento dos sinais vitais (pulso, pressão arterial e temperatura) e observação do estado clínico do paciente.
Mesmo quando administrado em doses superiores às recomendadas, não foram observados sintomas de superdose. Como podem aparecer sintomas de abstinência dos medicamentos benzodiazepínicos, seu médico estará preparado para adotar as medidas adequadas nessa situação.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1326

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

flumazenil

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,1 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

flumazenil

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,1 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 5 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 5 mL contém:

flumazenil .....0,5 mg

Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir, Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O flumazenil é indicado para anular, completa ou parcialmente, os efeitos sedativos centrais dos benzodiazepínicos. Assim, é usado em anestesia e em unidades de terapia intensiva nas seguintes indicações:

• Em anestesiologia:

- para que o paciente recupere a consciência depois de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes internados;
- para anulação do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados para procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.

• Em terapia intensiva e para tratamento de perda de consciência de causa desconhecida:

- para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;
- para determinar, em casos de perda de consciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;
- para anular, especificamente, efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (restabelecimento da respiração espontânea e da consciência, a fim de evitar a necessidade de entubação e posterior extubação).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O flumazenil é uma substância que age no sistema nervoso central e tem efeito contrário ao dos medicamentos benzodiazepínicos. Os efeitos hipnóticos (que induzem sono), sedativos (que acalmam) e de inibição psicomotora (movimentos provocados por processos mentais) dos benzodiazepínicos são rapidamente neutralizados, após administração endovenosa de flumazenil (de 1 a 2 minutos). Esses efeitos podem reaparecer em poucas horas, dependendo das características das substâncias benzodiazepínicas utilizadas e da relação existente entre as doses de benzodiazepínico e de flumazenil administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade (alergia) a flumazenil ou a pacientes que recebem medicamentos benzodiazepínicos para controle de condições potencialmente fatais (por exemplo, controle de pressão intracraniana ou controle da epilepsia com muitas convulsões).

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

Existem várias situações médicas que requerem cuidados especiais na administração de flumazenil, e seu médico saberá identificá-las, tomando as devidas precauções. Deve-se ter cuidado no uso de flumazenil em:

- casos de intoxicações mistas, porque a anulação dos efeitos do benzodiazepínico pode permitir o aparecimento dos efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados à superdose (especialmente antidepressivos cíclicos);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- pacientes epilépticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico há muito tempo. Apesar de apresentar leve efeito anticonvulsivante intrínseco, o uso de flumazenil não é recomendado a esses pacientes, uma vez que a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epilépticos;
- uso com determinadas substâncias, como bloqueadores neuromusculares, especialmente em anestesias. Quando flumazenil for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos;
Atenção: quando usado em anestesiologia ao final da cirurgia, flumazenil não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorrelaxante periférico.
- pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois flumazenil pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo de sangue no cérebro;
- pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos a benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de flumazenil. Injeções rápidas de flumazenil devem ser evitadas nesses pacientes, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional (oscilação entre sintomas de euforia e depressão), leve confusão e distorções sensoriais (ver item "6. Como devo usar este medicamento?");
- casos de dependência a benzodiazepínicos e na síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. O flumazenil não é recomendado nessas situações;
- reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, no tratamento de superdose em crianças, na ressuscitação em recém-nascidos e na reversão dos efeitos sedativos de benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada;
- pacientes com insuficiência do fígado ou doenças importantes do fígado.
Os pacientes que recebem flumazenil para reversão dos efeitos de benzodiazepínicos devem ser monitorados com relação à recorrência da sedação, depressão respiratória ou outro efeito residual do benzodiazepínico, por período apropriado, dependendo da dose e da duração dos efeitos do benzodiazepínico empregado. Uma vez que pacientes que já possuem insuficiência hepática podem apresentar efeitos tardios do benzodiazepínico (conforme descrito acima), um período prolongado de observação pode ser necessário.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Embora após administração endovenosa de flumazenil os pacientes fiquem acordados e conscientes, eles devem ser alertados para que não dirijam nem operem máquinas perigosas durante as primeiras 24 horas após a administração, pois os efeitos dos medicamentos benzodiazepínicos podem reaparecer.

Gravidez e amamentação
Informe ao seu médico se estiver grávida ou amamentando. A segurança do uso de flumazenil durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de flumazenil durante a gestação devem ser considerados em relação aos possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário.
A administração de flumazenil em situações de emergência não está contraindicada durante a amamentação.

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

Até o momento, não há informações de que flumazenil possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Pode haver interação entre flumazenil e outros medicamentos. Assim, os efeitos de alguns deles podem ser bloqueados, como do zopiclone e das triazolopiridazinas. Não foram observadas interações com outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC).
A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa.
Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo com soluções de glicose a 5%, Ringer lactato ou cloreto de sódio a 0,9%, manter entre 15° e 30 °C, por 24 horas.
Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O flumazenil deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa. É um medicamento de uso restrito a hospitais, e o conteúdo das ampolas pode ser diluído em soluções para injeção ou infusão endovenosa.
Existem alguns cuidados com relação ao modo correto do preparo, manuseio e aplicação, que deverão ser respeitados. Por isso, flumazenil deve ser administrado exclusivamente por anestesiologista ou médico experiente.
O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.
Dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual ao tratamento que utiliza flumazenil, seu médico prescreverá a dose adequada ao seu caso.
A duração do tratamento varia dependendo de sua doença e da sua resposta individual ao tratamento. O tratamento tanto pode ser único como ter a duração de alguns dias ou de várias semanas. Seu médico saberá qual é a duração correta do tratamento que utiliza flumazenil, para o seu caso.
O flumazenil pode ser administrado por infusão E.V. diluído em solução de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções citadas anteriormente, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.
A dose deve ser aumentada gradualmente até obter o efeito desejado.

Posologia
Considerando que a duração da ação de alguns benzodiazepínicos pode exceder a de flumazenil, poderão ser necessárias repetições da dose se a sedação ocorrer novamente depois que o paciente acordar.

Em anestesiologia
A dose inicial recomendada é de 0,2 mg, administrada por via E.V., em 15 segundos. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, uma segunda dose (0,1 mg) pode ser administrada. Doses subsequentes (0,1 mg) podem ser repetidas em intervalos de 60 segundos, se necessário, até a dose total de 1 mg. A dose usual é de 0,3 – 0,6 mg, mas a necessidade individual pode variar, dependendo da dose e duração dos efeitos do benzodiazepínico administrado e das características do paciente.
A administração de flumazenil em pacientes tratados com benzodiazepínicos durante várias semanas deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

administrar diazepam ou midazolam por via endovenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

Em unidade de terapia intensiva ou abordagem de inconsciência de causa desconhecida
A dose inicial recomendada é de 0,3 mg e.v. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, doses subsequentes de flumazenil podem ser aplicadas até o paciente ficar desperto ou até a dose total de 2 mg. Se a sonolência retornar, flumazenil pode ser administrado sob a forma de injeção e.v., em *bolus*, conforme descrito anteriormente, ou sob a forma de infusão de 0,1 – 0,4 mg/hora. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente até o desejável nível de despertar.
Caso uma melhora significativa no estado de consciência e na função respiratória não seja obtida após doses repetidas de flumazenil, deve-se pensar em uma etiologia não benzodiazepínica.
Em unidade de tratamento intensivo, não se observaram sintomas de abstinência quando flumazenil foi administrado lentamente a pacientes tratados utilizando-se elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas. Se ocorrerem sintomas inesperados, deve-se titular cuidadosamente diazepam ou midazolam de acordo com a resposta do paciente.

Crianças > 1 ano de idade
Para reversão da sedação consciente induzida por benzodiazepínicos em crianças > 1 ano de idade, a dose inicial recomendada é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) com administração endovenosa em 15 segundos. Se o grau de consciência desejado não for obtido após 45 segundos, nova dose de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) pode ser administrada e repetida em intervalos de 60 segundos (até no máximo 4 vezes mais) ou até dose total máxima de 0,05 mg/kg, ou 1 mg, aquela que for menor. A dose deve ser individualizada baseada na resposta do paciente. Não existem dados disponíveis de segurança e eficácia para a administração repetida de flumazenil na ressedação de crianças.
A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e, geralmente, variando entre 20 – 75 minutos. O *clearance* e volume de distribuição, normatizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos. Entretanto, flumazenil deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças, para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças.

Pacientes com insuficiência hepática (do fígado)
Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Uso em idosos
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em idosos. Não há necessidade de ajuste das doses nessa faixa etária.

Uso em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins
Em indivíduos com função do fígado prejudicada, o tempo de eliminação de flumazenil é maior e o *clearance* sanguíneo total (medida da eliminação do medicamento do organismo) é menor que em indivíduos sadios.
A farmacocinética da droga não é significantemente afetada em pacientes em hemodiálise ou insuficiência dos rins.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de flumazenil.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Pós-comercialização
O flumazenil é bem tolerado em adultos e crianças. Em adultos, é bem tolerado mesmo quando excede a dose recomendada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Foram observadas reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo anafilaxia (reação alérgica generalizada, rápida e severa).
Não foram comumente observadas queixas de ansiedade, palpitações e medo após injeção rápida de flumazenil. Esses efeitos indesejáveis geralmente não necessitam de tratamento específico.
Há relatos de crise convulsiva em pacientes epilépticos ou com grave insuficiência do fígado, particularmente após longo período de tratamento com benzodiazepínicos ou em caso de intoxicações mistas.
Em casos de intoxicação mista, principalmente com antidepressivo, podem surgir efeitos tóxicos [como convulsões e arritmia cardíaca (batimentos cardíacos irregulares)] na reversão dos efeitos de benzodiazepínicos provocada por flumazenil.
Podem ocorrer sintomas de síndrome de abstinência após injeção rápida de flumazenil em pacientes submetidos a longos tratamentos com benzodiazepínicos, nas semanas anteriores ao uso de flumazenil.
Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico.
Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia.
Nenhuma alteração da função do fígado ou dos rins foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Há experiência limitada de superdose aguda de flumazenil em humanos. Não há um antídoto específico para superdose de flumazenil. O tratamento deve consistir de medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento dos sinais vitais (pulso, pressão arterial e temperatura) e observação do estado clínico do paciente.
Mesmo quando administrado em doses superiores às recomendadas, não foram observados sintomas de superdose. Como podem aparecer sintomas de abstinência dos medicamentos benzodiazepínicos, seu médico estará preparado para adotar as medidas adequadas nessa situação.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1326

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	0452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2017	1937129/17-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2017	DIZERES LEGAIS (ressubimissão)	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
11/09/2017	1937129/17-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693570/17-5	11010 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
17/11/2015	1003913/15-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2015	DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E PRO QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
16/05//2014	0380885/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05//2014	0380885/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE FLUOXETINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.754417/2014-41	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/09/2015
Nome Comercial	CLORIDRATO DE FLUOXETINA	**Registro**	100431159	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311590010	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311590029	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311590037	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311590045	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311590053	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311590061	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311590071	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311590088	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311590096	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311590101	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311590118	CAPSULA GELATINOSA DURA	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE FLUOXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cloridrato de fluoxetina

Bula para profissional da saúde

Cápsula dura

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de fluoxetina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula dura

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 14 ou 28 cápsulas duras contendo 10 mg de cloridrato de fluoxetina.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS
COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula contém:
cloridrato de fluoxetina*.....11,18 mg
Excipientes**..... q.s.p. 1 cápsula
* Cada 11,18 mg de cloridrato de fluoxetina equivalem à 10 mg de fluoxetina base.
**Excipientes: amido e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de fluoxetina é destinado ao tratamento da depressão associada ou não com ansiedade, bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão
Doses Diárias: A eficácia de fluoxetina para o tratamento de pacientes com depressão (18 anos ou mais) foi comprovada em estudos clínicos placebo-controlados de 5 e 6 semanas. A fluoxetina mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo conforme mensurado pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). A fluoxetina também foi significantemente mais eficaz que o placebo na sub-pontuação da HAM-D para humor deprimido, distúrbio do sono e subfator de ansiedade. Dois estudos clínicos controlados de 6 semanas (N = 671, randomizados), comparando a fluoxetina 20 mg e placebo, mostraram que a fluoxetina 20 mg em doses diárias é eficaz no tratamento de pacientes idosos (60 anos de idade ou mais) com depressão. Nesses estudos a fluoxetina produziu uma taxa de resposta e de remissão significantemente mais altas e definidas, respectivamente, por uma diminuição de 50% na pontuação da HAM-D e uma pontuação total de avaliação na HAM-D menor ou igual a 8. A fluoxetina foi bem tolerada e a taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos não foi diferente entre a fluoxetina (12%) e o placebo (9%).
Um estudo foi conduzido envolvendo pacientes ambulatoriais deprimidos que responderam ao final de uma fase inicial de tratamento aberto de 12 semanas com fluoxetina 20 mg/dia (pontuação modificada da HAMD-17 menor ou igual a 7 durante cada uma das 3 últimas semanas de tratamento aberto e ausência de depressão pelos critérios da DSM-III-R). Estes pacientes (N = 298) foram randomizados para continuarem no estudo duplo-cego com fluoxetina 20 mg/dia ou com placebo. Em 38 semanas (50 semanas totais), uma taxa de remissão estatisticamente mais baixa (definida como sintomas suficientes para atender a um diagnóstico de depressão por 2 semanas ou pontuação modificada da HAMD-17 maior ou igual a 14 por 3 semanas) foi observada em pacientes tomando fluoxetina comparada com aqueles usando placebo.

Doses Semanais para manutenção / continuação do tratamento: Um estudo a longo prazo foi conduzido, envolvendo pacientes adultos ambulatoriais de acordo com os critérios da DSM-IV para depressão, que responderam por 3 semanas consecutivas, ao final de 13 semanas de um tratamento aberto com fluoxetina 20 mg uma vez ao dia. Esses pacientes foram randomizados em um tratamento de continuação semanal, duplo-cego, com fluoxetina administrada semanalmente versus fluoxetina 20 mg administrado uma vez ao dia ou placebo. Fluoxetina administrado semanalmente e fluoxetina 20 mg administrado diariamente demonstraram eficácia superior (tendo um período significantemente mais longo de remissão dos sintomas depressivos), comparados ao placebo, por um período de 25 semanas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)
A eficácia da fluoxetina para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 13 semanas (Estudos 1 e 2), com pacientes adultos ambulatoriais que receberam doses fixas de fluoxetina de 20, 40 ou 60 mg/dia (uma vez ao dia, pela manhã) ou placebo. Os pacientes em ambos os estudos tinham TOC moderado a grave (DSM-III-R), com taxas iniciais médias na Escala Obsessiva-Compulsiva Yale-Brown (YBOCS, pontuação total) variando de 22 a 26. No Estudo 1, pacientes recebendo fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 6 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes tratados com placebo. No Estudo 2, pacientes recebendo fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 9 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes com placebo. Apesar de não ter havido indicação de relação dose-resposta para a eficácia no Estudo 1, esta relação foi observada no Estudo 2, com respostas numericamente melhores nos dois grupos de dose mais alta.

Bulimia Nervosa
A eficácia de fluoxetina para o tratamento da bulimia foi demonstrada em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 8 semanas e um grupo de estudo de 16 semanas com pacientes ambulatoriais de acordo com os critérios do DSM-IV para bulimia. Os pacientes nos estudos de 8 semanas receberam 20 ou 60 mg/dia de fluoxetina ou placebo pela manhã. Os pacientes no estudo de 16 semanas receberam uma dose fixa de 60 mg/dia de fluoxetina (uma vez ao dia) ou placebo. Os pacientes nesses 3 estudos tinham bulimia de moderada a grave, com frequências medianas de episódios de compulsão alimentar e vômito, variando de 7 a 10 e de 5 a 9 por semana, respectivamente. Nesses 3 estudos, fluoxetina 60 mg, mas não o de 20 mg, foi estatisticamente superior ao placebo, reduzindo o número de episódios de compulsão alimentar e vômito por semana. O efeito estatisticamente superior das 60 mg versus placebo estava presente logo na Semana 1 e persistiu durante cada estudo. A redução nos episódios bulímicos relacionada à fluoxetina pareceu ser independente da depressão inicial, conforme avaliada pela escala de Depressão de Hamilton. Em um desses 3 estudos, o efeito do tratamento, conforme medido pelas diferenças entre fluoxetina 60 mg e placebo, sobre a redução mediana do início da frequência dos comportamentos bulímicos até o final, variou de 1 a 2 episódios por semana para os episódios de compulsão alimentar e de 2 a 4 episódios por semana para vômito. O tamanho do efeito foi relacionado à frequência inicial, em reduções maiores vistas em pacientes com frequências iniciais mais altas. Embora alguns pacientes tenham deixado de apresentar episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos como um resultado de tratamento, para a maioria, o benefício foi uma redução parcial na frequência dos episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos.
Em um estudo a longo prazo, 150 pacientes reunindo os critérios (DSM-IV) para bulimia nervosa, subtipo purgativo, que tiveram resposta na fase do tratamento agudo, duplo-cego, de 8 semanas com fluoxetina 60 mg/dia, foram randomizados para a continuação da fluoxetina 60 mg/dia ou placebo por até 52 semanas de observação para remissão. A resposta durante a fase duplo-cega foi definida pelo alcance de pelo menos uma diminuição de 50% na frequência de vômito, quando comparada à inicial. A remissão durante a fase duplo-cega foi definida como um retorno persistente da frequência de vômito inicial ou julgamento médico sobre a recidiva da doença. Os pacientes que continuaram recebendo fluoxetina 60 mg/dia apresentaram um tempo significantemente mais longo em remissão sobre as 52 semanas subsequentes comparando-se com aqueles que receberam placebo.

Transtorno Disfórico Pré-menstrual (TDPM)
Os sintomas relacionados com TDPM incluem alterações do humor e sintomas físicos.
Nos estudos clínicos a fluoxetina mostrou ser eficaz no alívio das alterações do humor (tensão, irritabilidade e disforia) e dos sintomas físicos (cefaleia, edema e mastalgia) relacionados ao TDPM.
A eficácia de fluoxetina para o tratamento do TDPM foi estabelecida em 3 estudos clínicos placebo-controlados (1 de dose intermitente e 2 de dose contínua). Em um estudo clínico de dose intermitente descrito abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico — 4ª edição (DSM —IV) para TDPM. Nos estudos clínicos de dose contínua descritos abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico — 3ª edição revisada para o Transtorno Disfórico da Fase Lútea Tardia (TDFLT), a entidade clínica agora referida como TDPM no DSM — IV. Pacientes usando anticoncepcionais orais foram excluídas desses estudos. Portanto, a eficácia da fluoxetina em combinação com anticoncepcionais orais para o tratamento do TDPM é desconhecida.
Em um grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose intermitente de 3 meses de duração, as pacientes (N = 260, randomizadas) foram tratadas com fluoxetina 10 mg/dia, fluoxetina 20 mg/dia ou placebo. Iniciou-se o tratamento com a fluoxetina ou o placebo 14 dias antes do início previsto da menstruação e continuado até o dia do fluxo menstrual. A eficácia foi avaliada com o Relato Diário da Gravidade dos Problemas (DRSP), um instrumento dependente da avaliação e colaboração da paciente, que se espelha nos critérios de diagnóstico para TDPM, conforme indicado no DSM — IV, e inclui avaliações para humor, sintomas físicos e outros sintomas. A fluoxetina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

20 mg/dia mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pela pontuação do DRSP. A fluoxetina 10 mg/dia não mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo nesse estudo. A média da pontuação total do DRSP diminuiu 38% para a fluoxetina 20 mg/dia, 35% para a fluoxetina 10 mg/dia e 30% para o placebo.
No 1 grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua de 6 meses de duração, envolvendo 320 pacientes, doses fixas de fluoxetina 20 e 60 mg/dia administradas diariamente durante o ciclo menstrual, mostraram ser significantemente mais eficazes que o placebo, conforme mensurado por uma pontuação total de Escala Visual Análoga (VAS) (incluindo humor e sintomas físicos). A média da pontuação total da VAS diminuiu 7% no tratamento com placebo, 36% no tratamento com fluoxetina 20 mg e 39% no tratamento com fluoxetina 60 mg. A diferença entre as doses de 20 e 60 mg não foi estatisticamente significante.
Em um segundo estudo cruzado, duplo-cego de dose contínua, as pacientes (N = 19) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20 mg a 60 mg/dia (dose média = 27 mg/dia) e placebo durante o ciclo menstrual por um período de 3 meses cada. A fluoxetina foi significantemente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pelas alterações do ciclo folicular à fase lútea na pontuação total da VAS (humor, sintomas físicos e prejuízo social). A média da pontuação total VAS (aumento da fase folicular à lútea) foi 3,8 vezes mais alta durante o tratamento com placebo que aquele observado durante o tratamento com a fluoxetina.
Em outro grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua, pacientes com TDFLT (N = 42) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20 mg/dia, bupropiona 300 mg/dia ou placebo por 2 meses. Nem a fluoxetina e nem a bupropiona mostraram ser superiores ao placebo em uma avaliação primária, isto é, a taxa de resposta.

Referência Bibliográfica:
Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CBM: compêndio de bulas de medicamentos / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: o cloridrato de fluoxetina é o cloridrato de (±)-N-metil-3-fenil-3-[(α,α,α-trifluoro-p-tolil)-oxi]propilamina, com a fórmula molecular C17H18F3NO•HCl. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromoles de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. É um pó cristalino branco a quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL.

Propriedades Farmacodinâmicas: a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α1, α2 e β-adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H1, muscarínicos e receptores do GABA.
A etiologia do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é desconhecida, porém esteroides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados com a atividade serotoninérgica neuronal.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção e distribuição: a fluoxetina é bem absorvida após administração oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 6 a 8 horas. A fluoxetina se liga firmemente às proteínas do plasma e se distribui largamente. Concentrações plasmáticas estáveis são alcançadas após doses contínuas durante várias semanas e, após doses prolongadas, são similares às concentrações obtidas em 4 a 5 semanas.
Metabolismo e excreção: a fluoxetina é extensivamente metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, que são excretados na urina. A meia-vida de eliminação da fluoxetina é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à fluoxetina ou a qualquer um dos excipientes.
Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) não deve ser usado em combinação com um IMAO ou dentro de 14 dias da suspensão do tratamento com um IMAO. Deve-se deixar um intervalo de, pelo menos, cinco semanas (ou talvez mais, especialmente se o Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) foi prescrito para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão de Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) e o início do tratamento com um IMAO. Casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (que pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) foram relatados em pacientes tratados com Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) e um IMAO com curto intervalo entre uma terapia e outra.
Tioridazina: Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) não deve ser usado em combinação com tioridazina ou dentro de, pelo menos, cinco semanas após a suspensão de Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Risco de suicídio - a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que uma remissão significante ocorra. Assim como outras drogas de ação farmacológica similar (antidepressivos), casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com fluoxetina ou logo após a sua interrupção. Embora uma relação causal exclusiva para a fluoxetina em induzir a tais comportamentos não tenha sido estabelecida, uma análise em conjunto de vários antidepressivos (incluindo a fluoxetina) e alguns estudos com outros antidepressivos em condições psiquiátricas indicam um aumento de risco potencial para ideação e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos, quando comparados ao grupo placebo. Um acompanhamento mais próximo a pacientes de alto risco deve ser feito durante o tratamento. Os médicos devem incentivar os pacientes de todas as idades a relatar quaisquer pensamentos ou sentimentos depressivos em qualquer fase do tratamento.

Erupções de pele - erupção de pele, reações anafilactoides e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões foram relatados por pacientes tratados com fluoxetina. Após o aparecimento de erupção cutânea ou de outra reação alérgica para a qual uma alternativa etiológica não pode ser identificada, a fluoxetina deve ser suspensa.

Convulsões - assim como outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser administrada com cuidado a pacientes com histórico de convulsões.
Hiponatremia - foram relatados casos de hiponatremia (alguns com sódio sérico abaixo de 110 mmol/l). A maioria desses casos ocorreu em pacientes idosos e em pacientes que estavam tomando diuréticos ou com depleção de líquidos.

Controle glicêmico - em pacientes com diabetes, ocorreu hipoglicemia durante a terapia com fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão da droga. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com a fluoxetina e após sua suspensão.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade - não houve evidência de carcinogenicidade ou mutagênese a partir de estudos *in vitro* ou em animais. Não foi observado dano à fertilidade em animais adultos em doses até 12,5 mg/kg/dia (aproximadamente 1,5 vezes a mrhd em base de mg/m^2). Em um estudo toxicológico em ratos CD jovens, a administração de 30 mg/kg de fluoxetina (entre o 21º e o 90º dia após o nascimento), resultou em um aumento dos níveis séricos de creatinina quinase e transaminase oxalacético, que foram acompanhadas microscopicamente através da degeneração da musculatura esquelética, necrose e regeneração. Outros achados em ratos aos quais também foram administrados 30 mg/kg de fluoxetina constataram degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epitélio do epidídimo dos ratos machos e imaturidade/ inatividade do trato reprodutivo dos ratos fêmeas. As concentrações plasmáticas alcançadas nestes animais foram maiores quando comparadas com as concentrações plasmáticas normalmente alcançadas em pacientes pediátricos (em animais que receberam 30 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 5 a 8 vezes para fluoxetina e 18 a 20 vezes para norfluoxetina. Em animais que receberam 10 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 2 vezes para fluoxetina e 8 vezes para norfluoxetina). Após um período de recuperação de aproximadamente 11 semanas, foram realizadas avaliações de esperma em ratos que haviam sido medicados com 30 mg/kg de fluoxetina, que indicaram uma diminuição de aproximadamente 30 nas concentrações de esperma sem afetar sua morfologia ou motilidade. Uma avaliação microscópica dos testículos e epidídimos destes ratos indicou que a degeneração testicular foi reversível. Ocorreram atrasos na maturação sexual nos ratos machos tratados com 10 mg/kg e nas fêmeas e machos tratados com 30 mg/kg. A relevância destes achados em seres humanos é desconhecida. Houve uma diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30 mg/kg quando comparados com o grupo de controle.

Gravidez – O uso de fluoxetina após a vigésima semana de gestação pode estar associado ao aumento de risco de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido.
Os dados de um grande número de gestantes expostas à fluoxetina não indicaram o aparecimento de reações adversas tanto na gravidez quanto, especialmente, na saúde do feto/recém-nascido. Entretanto, deve-se ter cuidado com o uso da fluoxetina durante a gestação, particularmente no final da gravidez, quando os sintomas transitórios de retirada da droga (Ex. tremores transitórios, dificuldade na alimentação, taquipneia e irritabilidade) foram raramente relatados em neonatos após o uso da droga próximo ao termo. A fluoxetina pode ser administrada durante a gravidez se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial desta droga.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Lactantes – A fluoxetina é excretada no leite humano. Portanto deve-se ter cuidado quando a fluoxetina for administrada a mulheres que estejam amamentando.

Doenças e/ou terapias concomitantes - uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

Trabalho de parto e nascimento - o efeito da fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento nos seres humanos é desconhecido.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas – Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Idosos/Jovens/Crianças - não foram observadas diferenças na segurança e eficácia do cloridrato de fluoxetina em pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. A segurança e eficácia de Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) em crianças ainda não foram estabelecidas.

Categoria de risco C: Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento – Medicamento
Drogas metabolizadas pelo sistema P450IID6 - devido ao potencial da fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P450IID6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CP450IID6 e que tenham um índice terapêutico estreito deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose, caso o paciente esteja recebendo fluoxetina concomitantemente ou a tenha recebido nas 5 semanas anteriores. Se a fluoxetina for adicionada ao tratamento de um paciente que já esteja recebendo uma droga metabolizada pelo CP450IID6, a necessidade de diminuição da dose da medicação original deve ser considerada.
Devido ao risco de arritmias ventriculares graves e de morte súbita, potencialmente associada com uma elevação dos níveis de tioridazina, não deve ser realizada a administração concomitante de tioridazina com fluoxetina ou deve-se aguardar no mínimo 5 semanas após o término do tratamento com fluoxetina para se administrar a tioridazina.
Drogas com ação no sistema nervoso central - foram observadas alterações nos níveis sanguíneos de fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina e, em alguns casos, manifestações clínicas de toxicidade. Deve ser considerado o uso de esquemas conservadores de titulação de drogas concomitantes e monitorização do estado clínico.
Devido ao fato da fluoxetina e do seu principal metabólito, a norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de drogas que interajam com essas substâncias pode produzir consequências ao paciente após a interrupção do tratamento com fluoxetina.
Ligação às proteínas do plasma - devido ao fato de a fluoxetina estar firmemente ligada às proteínas do plasma, a administração de fluoxetina a um paciente que esteja tomando outra droga que seja firmemente ligada às proteínas plasmáticas pode causar uma mudança nas concentrações plasmáticas da mesma.

Varfarina - efeitos anticoagulantes alterados (valores de laboratório e/ou sinais clínicos e sintomas), incluindo sangramento, sem um padrão consistente, foram reportados com pouca frequência quando a fluoxetina e a varfarina foram co-administradas. Com a mesma prudência do uso concomitante de varfarina com muitas outras drogas, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quanto à coagulação quando se inicia ou interrompe a fluoxetina.
Drogas que interferem na homeostase (anti-inflamatórios não esteroidais - AINES, ácido acetilsalicílico, varfarina, etc.) – a liberação de serotonina pelas plaquetas desempenha um papel importante na homeostase. Estudos epidemiológicos, caso-controle e coorte, têm demonstrado uma associação entre o uso de drogas psicotrópicas (que interferem na recaptação da serotonina) e a ocorrência de aumento de sangramento gastrointestinal, que também tem sido demonstrado durante o uso concomitante de uma droga psicotrópica com um

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

AINE ou ácido acetilsalicílico. Portanto, os pacientes devem ser advertidos sobre o uso concomitante destas drogas com fluoxetina.

Interações Medicamento - Tratamento
Tratamento eletroconvulsivo - houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando a fluoxetina e que receberam tratamento eletroconvulsivo.

Interações Medicamento – Substância Química
Álcool - em testes formais, não se verificou que a fluoxetina aumentasse os níveis sanguíneos de álcool ou potenciasse os efeitos do álcool. No entanto, a combinação do álcool com o tratamento com Fluxene® (cloridrato de fluoxetina) não é aconselhável.

Interação Medicamento – Planta Medicinal
***Hypericum perforatum* (Erva de São João) -** podem ocorrer interações farmacodinâmicas entre a fluoxetina e o produto à base da planta erva de S. João (*Hypericum perforatum*), que poderão resultar num aumento de efeitos indesejáveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Cápsula gelatinosa dura nº 03 de tampa e corpo branco, contendo pó branco, homogêneo, livre de impurezas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Depressão: a dose recomendada é de 20 mg/dia.
Bulimia Nervosa: a dose recomendada é de 60 mg/dia.
Transtorno Obsessivo-Compulsivo: a dose recomendada é de 20 mg/dia a 60 mg/dia.
Transtorno Disfórico Pré-menstrual: a dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do início previsto da menstruação, até o primeiro dia do fluxo menstrual. A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual).
Para todas as indicações: a dose recomendada pode ser aumentada ou diminuída. Doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.
Idade: não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.
Doenças e/ou terapias concomitantes: uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Como reportado com outros antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, foram relatados os seguintes efeitos adversos com a fluoxetina:

Reações comuns (>1/100 e <1/10): ansiedade, diarreia, sonolência, fraqueza geral, dor de cabeça, hiperidrose, insônia, náusea, nervosismo, bocejo.
Reações incomuns (> 1/1.000 e <1/100): dor abdominal com cólicas, diminuição do desejo sexual, impotência sexual, priapismo, alopécia, dor torácica, calafrios, tosse, constipação, tonturas, falta ou perda de apetite, fadiga, alteração da concentração ou raciocínio, congestão nasal, prurido na pele, zumbido, vômito, perda de peso, aumento da frequência urinária, mialgia, artralgia, taquiarritmia, febre, flatulência, visão anormal (turva, aumento da pupila), dismenorreia, dispneia, urticária, xerostomia, fotossensibilidade da pele.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações raras (> 1/10.000 e <1/1.000): função hepática anormal, reações alérgicas, hepatite medicamentosa, sintomas de gripe, sintomas de hipoglicemia, aumento do risco de sangramento, linfadenopatia, alterações de humor, ganho de peso, ideia e comportamento suicidas.
Reações com frequência desconhecida: sintomas autonômicos (incluindo secura da boca, sudorese, vasodilatação, calafrios), hipersensibilidade (incluindo prurido, erupções da pele, reação anafilactoide, vasculite, reação semelhante à doença do soro, angioedema) disfagia, dispepsia, alteração do paladar, equimose, tremor/movimento anormal (incluindo contração, ataxia, síndrome buco-glossal, mioclonia, tremor), anorexia (incluindo perda de peso), palpitação, inquietação psicomotora, vertigem, reação maníaca, distúrbios do sono (incluindo sonhos anormais), convulsões.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas: Os casos de superdose de fluoxetina isolada geralmente têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular (variando desde arritmias assintomáticas até parada cardíaca), disfunção pulmonar e sinais de alteração do SNC (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de fluoxetina isolada têm sido extremamente raros.

Tratamento: É recomendada a monitoração dos sinais cardíacos e vitais, juntamente às medidas sintomáticas gerais e de suporte. Não é conhecido antídoto específico. A diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusão provavelmente não serão benéficas. No tratamento da superdose deve ser considerada a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.

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

M.S.: 1.0043.1159

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira– CRF-SP 30.378

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA 0800 704 3876

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/06/2014.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2015	0929430159	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula dura 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cloridrato de fluoxetina

Bula para profissional da saúde

Cápsula dura

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de fluoxetina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula dura

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 28 cápsulas duras contendo 20 mg de fluoxetina.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura contém:
cloridrato de fluoxetina*.....22,36 mg
Excipientes**..... q.s.p. 1 cápsula
* Cada 22,36 mg de cloridrato de fluoxetina equivalem à 20 mg de fluoxetina base.
**Excipientes: amido, celulose microcristalina, hipromelose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento da depressão, associada ou não à ansiedade, da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.
A eficácia de cloridrato de fluoxetina durante o uso no longo prazo (mais de 13 semanas no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo e mais de 16 semanas no tratamento da bulimia nervosa) não foi sistematicamente avaliada em estudos controlados com placebo. Portanto, o médico deve reavaliar periodicamente o uso de cloridrato de fluoxetina em tratamentos no longo prazo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão
Doses Diárias: a eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento de pacientes com depressão (≥ 18 anos) foi comprovada em estudos clínicos placebo-controlados de 5 e 6 semanas. O cloridrato de fluoxetina mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo conforme mensurado pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). O cloridrato de fluoxetina também foi significantemente mais eficaz que o placebo na sub-pontuação da HAM-D para humor deprimido, distúrbio do sono e sub-fator de ansiedade. Dois estudos clínicos controlados de 6 semanas (n=671, randomizados), comparando cloridrato de fluoxetina 20 mg e placebo, mostraram que cloridrato de fluoxetina 20 mg em doses diárias é eficaz no tratamento de pacientes idosos (≥ 60 anos de idade) com depressão. Nesses estudos, cloridrato de fluoxetina produziu uma taxa de resposta e de remissão significativamente mais altas definidas, respectivamente, por uma diminuição de 50% na pontuação da HAM-D e uma pontuação total de avaliação na HAM-D ≤ 8. O cloridrato de fluoxetina foi bem tolerado e a taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos não foi diferente entre cloridrato de fluoxetina (12%) e o placebo (9%).
Um estudo foi conduzido envolvendo pacientes ambulatoriais deprimidos que responderam ao final de uma fase inicial de tratamento aberto de 12 semanas com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia (pontuação modificada da HAMD-17 ≤ 7 durante cada uma das 3 últimas semanas de tratamento aberto e ausência de depressão pelos critérios da DSM-III-R). Estes pacientes (n=298) foram randomizados para continuarem no estudo duplo-cego com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia ou com placebo. Em 38 semanas (50 semanas totais), uma taxa de recaída estatisticamente mais baixa (definida como sintomas suficientes para atender a um diagnóstico de depressão por 2 semanas ou pontuação modificada da HAMD-17 ≥ 14 por 3 semanas) foi observada em pacientes tomando cloridrato de fluoxetina comparada àqueles usando placebo.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)
A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 13 semanas (Estudos 1 e 2), com pacientes adultos ambulatoriais que receberam doses fixas de cloridrato de fluoxetina de 20, 40 ou 60 mg/dia (uma vez ao dia, pela manhã) ou placebo. Os pacientes em ambos os estudos tinham TOC moderado a grave (DSM-III-R), com taxas iniciais médias na Escala Obsessiva-Compulsiva *Yale-Brown* (YBOCS, pontuação total) variando de 22 a 26. No Estudo 1, pacientes recebendo cloridrato de fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 6 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes tratados com placebo. No Estudo 2, pacientes recebendo cloridrato de fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 9 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado a uma redução de 1 unidade para os pacientes com placebo. Apesar de não ter havido indicação de relação dose-resposta para a eficácia no Estudo 1, esta relação foi observada no Estudo 2, com respostas numericamente melhores nos dois grupos de dose mais alta.

Bulimia Nervosa

A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento de bulimia foi demonstrada em dois estudos de 8 semanas e um estudo de 16 semanas, multicêntricos, paralelos, em pacientes adultos que atendiam ao critério de bulimia na escala DSM-III-R. Os pacientes dos estudos de 8 semanas receberam 20 ou 60 mg/dia de cloridrato de fluoxetina ou placebo pela manhã. Os pacientes do estudo de 16 semanas receberam uma dose fixa de 60 mg/dia de cloridrato de fluoxetina ou placebo. Os pacientes nesses três estudos tinham bulimia de moderada a grave, com frequências medianas de episódios de compulsão alimentar e vômito, variando de 7 a 10 e de 5 a 9 por semana, respectivamente. Nesses três estudos, cloridrato de fluoxetina 60 mg, mas não a dose de 20 mg, foi estatisticamente superior ao placebo, reduzindo o número de episódios de compulsão alimentar e vômito por semana. O efeito estatisticamente superior das 60 mg *versus* placebo foi observado logo na Semana 1 e persistiu durante cada estudo. A redução nos episódios bulímicos relacionada ao cloridrato de fluoxetina pareceu ser independente da depressão inicial, conforme avaliada pela escala de Depressão de Hamilton. Em um desses três estudos, o efeito do tratamento, conforme medido pelas diferenças entre cloridrato de fluoxetina 60 mg e placebo, na redução mediana do valor basal na frequência dos comportamentos bulímicos no final do estudo, variou entre 1 a 2 episódios por semana para compulsão alimentar e de 2 a 4 episódios por semana para vômito.

O tamanho do efeito foi relacionado à frequência inicial, com reduções maiores vistas em pacientes com frequências iniciais mais altas. Embora alguns pacientes tenham deixado de apresentar episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos como um resultado de tratamento, para a maioria, o benefício foi uma redução parcial na frequência dos episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos.

Em um estudo no longo prazo, 150 pacientes reunindo os critérios (DSM-IV) para bulimia nervosa, subtipo purgativo, que tiveram resposta na fase do tratamento agudo, simples-cego, de 8 semanas com cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia, foram randomizados para seguir em outro estudo, sendo este duplo-cego, com administração de 60 mg de cloridrato de fluoxetina ou placebo por dia, e houve remissão em até 52 semanas. A resposta durante a fase simples-cega foi definida pelo alcance de pelo menos uma diminuição de 50% na frequência de vômito, quando comparada à inicial. A remissão durante a fase duplo-cega foi definida como um retorno persistente da frequência de vômito inicial ou julgamento médico sobre a recidiva da doença. Os pacientes que continuaram recebendo cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia apresentaram um tempo significativamente mais longo para remissão durante as 52 semanas subsequentes comparando-se com aqueles que receberam placebo.

Transtorno Disfórico Pré-menstrual (TDPM)

Os sintomas relacionados com TDPM incluem alterações do humor e sintomas físicos. Nos estudos clínicos cloridrato de fluoxetina mostrou ser eficaz no alívio das alterações do humor (tensão, irritabilidade e disforia) e dos sintomas físicos (cefaleia, edema e mastalgia) relacionados ao TDPM.

A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento do TDPM foi estabelecida em três estudos clínicos placebo-controlados (um estudo de dose intermitente e dois estudos de dose contínua). Em um estudo clínico de dose intermitente descrito abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico, 4ª edição (DSM-IV), para TDPM. Nos estudos clínicos de dose contínua descritos abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico – 3ª edição revisada para o Transtorno Disfórico da Fase Lútea Tardia (TDFLT), a entidade clínica agora referida como TDPM no DSM-IV. Pacientes usando anticoncepcionais orais foram excluídas desses estudos. Portanto, a eficácia de cloridrato de fluoxetina em combinação com anticoncepcionais orais para o tratamento do TDPM é desconhecida.

Em um grupo de estudos duplo-cegos, paralelos, de dose intermitente de 3 meses de duração, as pacientes (n=260, randomizadas) foram tratadas com cloridrato de fluoxetina 10 mg/dia, cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia ou placebo. Iniciou-se o tratamento com cloridrato de fluoxetina ou o placebo 14 dias antes do início previsto da menstruação e continuado até o 1º dia do fluxo menstrual. A eficácia foi avaliada com o Relato Diário da Gravidade dos Problemas (DRSP), um instrumento dependente da avaliação e colaboração da paciente, que se espelha nos critérios de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diagnóstico para TDPM, conforme indicado no DSM-IV, e inclui avaliações para humor, sintomas físicos e outros sintomas. O cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia mostrou ser significantemente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pela pontuação do DRSP. O cloridrato de fluoxetina 10 mg/dia não mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo nesse estudo. A média da pontuação total do DRSP diminuiu 38% para o cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia, 35% para cloridrato de fluoxetina 10 mg/dia e 30% para o placebo.
No primeiro grupo de estudos duplo-cegos, paralelos, de dose contínua de 6 meses de duração, envolvendo n=320 pacientes, doses fixas de cloridrato de fluoxetina 20 e 60 mg/dia administradas diariamente durante o ciclo menstrual, mostraram ser significativamente mais eficazes que o placebo, conforme mensurado por uma pontuação total de Escala Visual Análoga (EVA) (incluindo humor e sintomas físicos). A média da pontuação total da EVA diminuiu 7% no tratamento com placebo, 36% no tratamento com cloridrato de fluoxetina 20 mg e 39% no tratamento com cloridrato de fluoxetina 60 mg. A diferença entre as doses de 20 e 60 mg não foi estatisticamente significante.
No segundo estudo cruzado, duplo-cego, de dose contínua, as pacientes (n=19) foram tratadas diariamente com cloridrato de fluoxetina 20 mg a 60 mg/dia (dose média=27 mg/dia) e placebo durante o ciclo menstrual por um período de 3 meses cada. O cloridrato de fluoxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pelas alterações do ciclo folicular à fase lútea na pontuação total da EVA (humor, sintomas físicos e prejuízo social). A média da pontuação total EVA (aumento da fase folicular à lútea) foi 3,8 vezes mais alta durante o tratamento com placebo do que aquela observada durante o tratamento com o cloridrato de fluoxetina.
Em outro grupo de estudos duplo-cegos, paralelos, de dose contínua, pacientes com TDFLT (n=42) foram tratadas diariamente com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia, bupropiona 300 mg/dia ou placebo por 2 meses. Nem cloridrato de fluoxetina e nem a bupropiona mostraram ser superiores ao placebo em uma avaliação primária, isto é, a taxa de resposta.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: o cloridrato de fluoxetina é o cloridrato de (±)-N-metil-3-fenil-3-[(α,α,α-trifluoro-p-tolil)-oxi]propilamina, com a fórmula molecular C17H18F3NO•HCl. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromoles de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. É um pó cristalino branco a quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL.

Propriedades Farmacodinâmicas: a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α1, α2 e β-adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H1, muscarínicos e receptores do GABA. A etiologia do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é desconhecida, porém esteroides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados com a atividade serotoninérgica neuronal.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e distribuição: a fluoxetina é bem absorvida após administração oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 6 a 8 horas. A fluoxetina se liga firmemente às proteínas do plasma e se distribui largamente. Concentrações plasmáticas estáveis são alcançadas após doses contínuas durante várias semanas e, após doses prolongadas, são similares às concentrações obtidas em 4 a 5 semanas.
Metabolismo e excreção: a fluoxetina é extensivamente metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, que são excretados na urina. A meia-vida de eliminação da fluoxetina é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: cloridrato de fluoxetina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à fluoxetina ou a qualquer um dos excipientes.
Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): cloridrato de fluoxetina não deve ser usado em combinação com um IMAO ou dentro de 14 dias da suspensão do tratamento com um IMAO. Deve-se deixar um intervalo de, pelo menos, cinco semanas (ou talvez mais, especialmente se cloridrato de fluoxetina foi prescrito para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão de cloridrato de fluoxetina e o início do tratamento com um IMAO. Casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (que pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) foram relatados em pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina e um IMAO com curto intervalo entre uma terapia e outra.
Tioridazina: cloridrato de fluoxetina não deve ser usado em combinação com tioridazina ou dentro de, pelo menos, cinco semanas após a suspensão de cloridrato de fluoxetina (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Risco de suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que uma remissão significante ocorra. Assim como outras drogas de ação farmacológica similar (antidepressivos), casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de fluoxetina ou logo após a sua interrupção.

Embora não tenha sido estabelecida uma relação causal entre cloridrato de fluoxetina e a indução de tais eventos, algumas análises realizadas a partir de um grupo de estudos de antidepressivos em transtornos psiquiátricos encontraram um aumento do risco para ideação e/ou comportamento suicida nos pacientes pediátricos e jovens adultos (< 25 anos de idade), comparados ao placebo.

Um acompanhamento mais próximo a pacientes de alto risco deve ser feito durante o tratamento. Os médicos devem incentivar os pacientes de todas as idades a relatarem quaisquer pensamentos ou sentimentos depressivos em qualquer fase do tratamento.

Em uma análise de estudos controlados em adultos com transtorno depressivo maior, os fatores de risco para suicídio com ambos, placebo e cloridrato de fluoxetina, foram os seguintes:

- Antes do tratamento: maior gravidade da depressão e presença de pensamento de morte.
- Durante o tratamento: piora da depressão e desenvolvimento de insônia.

O desenvolvimento de ativação psicomotora grave (por exemplo: agitação, acatisia e pânico) também foi um fator de risco durante o tratamento com cloridrato de fluoxetina.

A presença ou surgimento dessas condições antes ou durante o tratamento sugere que se deve levar em consideração o aumento do monitoramento clínico ou possível alteração da terapia.

Efeitos Cardiovasculares: pode ocorrer prolongamento do intervalo QT no tratamento com fluoxetina.

O cloridrato de fluoxetina) deve ser utilizado com precaução em pacientes com síndrome congênita do QT longo, síndrome do QT longo adquirida (por exemplo, devido ao uso concomitante de um medicamento que prolonga o QT), histórico familiar de prolongamento do QT ou outras condições clínicas que predispõem a arritmias (por exemplo: hipocalemia ou hipomagnesemia) ou exposição aumentada à fluoxetina (por exemplo: insuficiência hepática).

Erupções de pele: erupção de pele, reações anafilactoides e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões, foram relatadas por pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina. Após o aparecimento de erupção cutânea ou de outra reação alérgica para a qual uma alternativa etiológica não pode ser identificada, cloridrato de fluoxetina deve ser suspenso.

Convulsões: assim como com outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser administrada com cuidado a pacientes com histórico de convulsões.

Hiponatremia: foram relatados casos de hiponatremia (alguns com sódio sérico abaixo de 110 mmol/L). A maioria desses casos ocorreu em pacientes idosos e em pacientes que estavam tomando diuréticos ou com depleção de líquidos.

Controle Glicêmico: em pacientes com diabetes ocorreu hipoglicemia durante a terapia com cloridrato de fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão do medicamento. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com cloridrato de fluoxetina e após sua suspensão.

Midríase: midríase foi relatada em associação com cloridrato de fluoxetina, por isso, deve-se ter cautela na prescrição de cloridrato de fluoxetina a pacientes com pressão intraocular elevada ou aqueles com risco de glaucoma de ângulo estreito agudo.

Sangramento anormal: ISRSs e ISRSNs, incluindo a fluoxetina, podem aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais (ver **REAÇÕES ADVERSAS**). Sendo assim, aconselha-se precaução a pacientes que tomam fluoxetina concomitantemente com anticoagulantes e/ou produtos medicinais que afetam a função plaquetária (por exemplo: AINEs e Aspirina®) e em pacientes com tendência a sangramentos.

Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica potencialmente fatal foi relatado com ISRSs e ISRSNs, incluindo cloridrato de fluoxetina, por si só, mas particularmente com o uso concomitante de outros medicamentos serotoninérgicos (incluindo triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

triptofano, buspirona e Erva de São João) e com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (em particular, IMAOs, tanto as que se destinam ao tratamento de distúrbios psiquiátricos e também outros, tais como linezolida e azul de metileno intravenoso).
Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações do estado mental (por exemplo: agitação, alucinações, delirium e coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão arterial instável, tontura, sudorese, rubor, hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo: tremor, rigidez, mioclonia, hiperreflexia, falta de coordenação), convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito, diarreia). Os pacientes devem ser monitorados para o surgimento da síndrome serotoninérgica.
O uso concomitante de cloridrato de fluoxetina com IMAOs com o propósito de tratar distúrbios psiquiátricos é contraindicado. Ocloridrato de fluoxetina também não deve ser iniciado em um paciente sendo tratado com IMAOs tais como linezolida ou azul de metileno intravenoso. Todos os relatórios com azul de metileno que forneceram informações sobre a via de administração intravenosa envolveram administração na faixa de dose de 1 mg/Kg a 8 mg/Kg. Não há relatos envolvendo a administração de azul de metileno por outras vias (tal como comprimidos orais ou injeção local do tecido) ou em doses mais baixas. Pode haver circunstâncias em que é necessário iniciar o tratamento com um IMAO, como linezolida ou azul de metileno intravenoso em um paciente tomando Fluxene® (cloridrato de fluoxetina). O cloridrato de fluoxetina deve ser interrompido antes de iniciar o tratamento com o IMAO (ver **CONTRAINDICAÇÕES**).
Se o uso concomitante de cloridrato de fluoxetina com outros medicamentos serotoninérgicos, ou seja, triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol, buspirona, triptofano e Erva de São João é clinicamente justificado, os pacientes devem ser informados de um potencial risco aumentado para síndrome serotoninérgica, particularmente no início do tratamento e aumento de dose. O tratamento com cloridrato de fluoxetina e quaisquer agentes serotoninérgicos concomitantes, deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem os eventos acima e o tratamento sintomático de suporte deve ser iniciado.

Carcinogênese, Mutagênese e Danos à fertilidade: não houve evidência de carcinogenicidade ou mutagênese a partir de estudos *in vitro* ou em animais. Não foram observados danos à fertilidade em animais adultos em doses até 12,5 mg/kg/dia [aproximadamente 1,5 vezes a dose humana máxima recomendada (MRHD) em base de mg/m^2].
Em um estudo toxicológico em ratos CD jovens, a administração de 30 mg/kg de cloridrato de fluoxetina (entre o 21º e o 90º dia após o nascimento), resultou em um aumento dos níveis séricos de creatinina quinase e aspartato aminotransferase (TGO), que foram acompanhadas microscopicamente através da degeneração da musculatura esquelética, necrose e regeneração. Outros achados em ratos aos quais também foram administrados 30 mg/kg de cloridrato de fluoxetina constataram degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epitélio do epidídimo dos ratos e imaturidade/inatividade do trato reprodutivo das ratas. As concentrações plasmáticas alcançadas nestes animais foram maiores quando comparadas às concentrações plasmáticas normalmente alcançadas em pacientes pediátricos (em animais que receberam 30 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 5 a 8 vezes para fluoxetina e de 18 a 20 vezes para norfluoxetina. Em animais que receberam 10 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 2 vezes para fluoxetina e 8 vezes para norfluoxetina). Após um período de recuperação de aproximadamente 11 semanas, foram realizadas avaliações de esperma em ratos que haviam sido medicados com 30 mg/kg de cloridrato de fluoxetina, que indicaram uma diminuição de aproximadamente 30% nas concentrações de esperma sem afetar sua morfologia ou motilidade. Uma avaliação microscópica dos testículos e epidídimos destes ratos indicou que a degeneração testicular foi irreversível. Ocorreram atrasos na maturação sexual nos machos tratados com 10 mg/kg e nas fêmeas e machos tratados com 30 mg/kg. A relevância destes achados em seres humanos é desconhecida. Houve uma diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30 mg/kg quando comparados com o grupo controle.

Gravidez (Categoria C): resultados de um número de estudos epidemiológicos avaliando o risco de gestantes expostas ao cloridrato de fluoxetina foram inconsistentes e não apresentaram evidências conclusivas de um risco aumentado de malformação congênita. Entretanto, uma meta-análise sugere um risco potencial de defeitos cardiovasculares em bebês de mulheres expostas ao cloridrato de fluoxetina durante o primeiro trimestre da gravidez, comparado aos bebês de mulheres que não foram expostas ao cloridrato de fluoxetina.

O uso de cloridrato de fluoxetina deve ser considerado durante a gravidez somente se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial para o feto, tendo em conta os riscos do não tratamento da depressão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Deve-se ter cuidado no final da gravidez, pois foram relatados, raramente, sintomas transitórios de retirada (exemplo: tremores transitórios, dificuldade na amamentação, taquipneia e irritabilidade) em recém-nascidos cujas mães fizeram uso de cloridrato de fluoxetina próximo ao término da gravidez.

Lactantes: cloridrato de fluoxetina é excretado no leite humano, portanto deve-se ter cuidado quando for administrado a mulheres que estejam amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Trabalho de parto e nascimento: o efeito de cloridrato de fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento nos seres humanos é desconhecido.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas: cloridrato de fluoxetina pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, os pacientes devem evitar dirigir veículos ou operar maquinário até que tenham certeza de que seu desempenho não foi afetado.

Uso geriátrico: não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos mais idosos não pode ser excluída.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Drogas metabolizadas pelo citocromo P4502D6: devido ao potencial de cloridrato de fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P4502D6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CYP2D6 e que tenham um índice terapêutico estreito deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose, caso o paciente esteja recebendo cloridrato de fluoxetina concomitantemente ou a tenha recebido nas cinco semanas anteriores. Se cloridrato de fluoxetina for adicionado ao tratamento de um paciente que já esteja recebendo uma droga metabolizada pelo CYP2D6, a necessidade de diminuição da dose da medicação original deve ser considerada.

Drogas com ação no sistema nervoso central: foram observadas alterações nos níveis sanguíneos de fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina e, em alguns casos, manifestações clínicas de toxicidade. Deve ser considerado o uso de esquemas conservadores de titulação de drogas concomitantes e monitoração do estado clínico. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotoninérgica (exemplo: inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica.

Ligação às proteínas do plasma: devido ao fato de a fluoxetina estar firmemente ligada às proteínas do plasma, a administração de cloridrato de fluoxetina a um paciente que esteja tomando outra droga que seja firmemente ligada à proteína pode causar uma mudança nas concentrações plasmáticas da mesma.

varfarina: efeitos anticoagulantes alterados (valores de laboratório e/ou sinais clínicos e sintomas), incluindo sangramento, sem um padrão consistente, foram reportados com pouca frequência quando cloridrato de fluoxetina e varfarina foram coadministrados. Com a mesma prudência do uso concomitante de varfarina com muitas outras drogas, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quanto à coagulação quando se inicia ou interrompe o tratamento com cloridrato de fluoxetina.

Tratamento eletroconvulsivo: houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando cloridrato de fluoxetina e que receberam tratamento eletroconvulsivo.

Meia-vida de eliminação: devido ao fato da fluoxetina e do seu principal metabólito, a norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de drogas que interajam com essas substâncias pode produzir consequências ao paciente após a interrupção do tratamento com cloridrato de fluoxetina.

tioridazina: devido ao risco de arritmias ventriculares graves e de morte súbita, potencialmente associada com uma elevação dos níveis de tioridazina, **não deve ser realizada** a administração concomitante de tioridazina com cloridrato de fluoxetina ou, deve-se aguardar no mínimo 5 semanas após o término do tratamento com cloridrato de fluoxetina para se administrar a tioridazina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Drogas que interferem na homeostase (anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs, ácido acetilsalicílico, varfarina, etc.): a liberação de serotonina pelas plaquetas desempenha um papel importante na homeostase. Estudos epidemiológicos, caso-controle e coorte têm demonstrado uma associação entre o uso de drogas psicotrópicas (que interferem na recaptação da serotonina) e a ocorrência de aumento de sangramento gastrintestinal, que também tem sido demonstrado durante o uso concomitante de uma droga psicotrópica com um AINE ou ácido acetilsalicílico. Portanto, os pacientes devem ser advertidos sobre o uso concomitante destas drogas com cloridrato de fluoxetina.

Álcool: em testes formais, cloridrato de fluoxetina não aumentou os níveis de álcool no sangue ou intensificou os efeitos do álcool. Entretanto, a combinação do tratamento de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e álcool não é aconselhável.

Alimentos: cloridrato de fluoxetina pode ser administrado com alimentos sem que interações medicamentosas ocorram.

Ervas medicinais: assim como outros ISRS, *Hypericum perforatum* pode interagir com cloridrato de fluoxetina, aumentando os efeitos adversos, como a síndrome serotoninérgica.

nicotina: não há estudos que relatam a possibilidade de interação entre cloridrato de fluoxetina e nicotina.

Exames laboratoriais e não laboratoriais: não há estudos em humanos a respeito desta interação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: cápsula de gelatina (azul/branco), contendo pó branco, homogêneo, livre de impurezas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de fluoxetina deve ser administrado por via oral e pode ser tomado independente das refeições.
Caso o paciente deixe de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que possível.
Não tomar mais que a quantidade de cloridrato de fluoxetina recomendada para período de 24 horas.
Depressão: a dose recomendada é de 20 mg/dia.
Bulimia Nervosa: a dose recomendada é de 60 mg/dia.
Transtorno Obsessivo-Compulsivo: a dose recomendada é de 20 mg/dia a 60 mg/dia.
Transtorno Disfórico Pré-menstrual: a dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do início previsto da menstruação, até o primeiro dia do fluxo menstrual. A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual).
Para todas as indicações: a dose recomendada pode ser aumentada ou diminuída. Doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.
Idade: não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.
Doenças e/ou terapias concomitantes: uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como reportado com outros antidepressivos ISRS, foram relatadas as seguintes reações adversas com (cloridrato de fluoxetina:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reação muito comum (> 1/10): diarreia, náusea, fadiga (incluindo astenia), dor de cabeça e insônia (incluindo despertar cedo, insônia inicial e insônia de manutenção), síndrome gripal, faringite e sinusite.
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10): palpitações, visão turva, boca seca, dispepsia, vômitos, calafrios, sensação de tremor, diminuição de peso, prolongamento do intervalo QT (QTcF ≥ 450 mseg), diminuição do apetite (incluindo anorexia), distúrbio de atenção, vertigem, disgeusia, letargia, sonolência (incluindo hipersonia e sedação), tremor, sonhos anormais (incluindo pesadelos), ansiedade, diminuição da libido (incluindo perda da libido), nervosismo, inquietação, distúrbio do sono, tensão, micções frequentes (incluindo polaciúria), distúrbios da ejaculação (incluindo falha na ejaculação, disfunção da ejaculação, ejaculação precoce, retardo na ejaculação e ejaculação retrógrada), sangramento ginecológico (incluindo hemorragia no colo uterino, disfunção do sangramento uterino, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorreia, hemorragia pósmenopausal, hemorragia uterina e hemorragia vaginal), disfunção erétil, bocejo, hiperidrose, prurido, erupção cutânea (incluindo eritema, erupção cutânea esfoliativa, erupção cutânea provocada pelo calor, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea folicular, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea macular, erupção cutânea máculo-papular, erupção cutânea morbiliforme, erupção cutânea papular, erupção cutânea prurítica, erupção cutânea vesicular e erupção cutânea eritematosa no cordão umbilical), urticária e rubor (incluindo fogachos) e labilidade emocional.
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100): midríase, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, contusão, contração muscular, hiperatividade psicomotora, ataxia, distúrbios do equilíbrio, bruxismo, discinesia, mioclonia, despersonalização, humor elevado, humor eufórico, alteração do orgasmo (incluindo anorgasmia), pensamento anormal, disúria, alopecia, suor frio, tendência aumentada para contusão e hipotensão, epistaxe, gastroenterite, hipertonia, aumento da libido, reação paranoica, arritmia, tontura, constipação, flatulência e febre.
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): dor esofágica, reação anafilática, doença do soro, síndrome buco-glossal, convulsão, hipomania, mania, angioedema, equimose, reação de fotossensibilidade, vasculite e vasodilatação, edema de laringe, petéquias, púrpura e síndrome abdominal aguda.
Não relatados: distúrbios na micção.
Relatos pós-comercialização: secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hepatite idiossincrática muito rara, síndrome serotoninérgica, priapismo, eritema multiforme, comprometimento da memória, disfunção sexual (ocasionalmente persistindo após a descontinuação do uso), sangramento gastrointestinal [incluindo hemorragia das varizes esofágicas, sangramento gengival e da boca, hematêmese, hematoquezia, hematomas (intraabdominal e peritoneal), hemorragia (anal, esofágica, gástrica, gastrointestinal superior e inferior, hemorroidal, peritoneal e retal), diarreia hemorrágica e enterocolites, diverticulite hemorrágica, gastrite hemorrágica, melena e úlcera hemorrágica (esofágica, gástrica e duodenal)], galactorreia e hiperprolactinemia, anemia aplástica, fibrilação atrial, catarata, acidente vascular cerebral, icterícia colestática, pneumonia eosinofílica, ginecomastia, parada cardíaca, neurite óptica, pancreatite, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica e comportamento violento.
Sintomas de descontinuação: sintomas de descontinuação foram reportados quando o tratamento com cloridrato de fluoxetina foi interrompido. A interrupção abrupta do tratamento deve ser evitada. Ao suspender o tratamento com cloridrato de fluoxetina, a dose deve ser gradualmente reduzida em um período de pelo menos 1 a 2 semanas com o objetivo de minimizar os sintomas de descontinuação. Se sintomas intoleráveis ocorrerem durante o descalonamento da dose ou após a interrupção do tratamento, deve ser considerado reiniciar a última dose prescrita. Subsequentemente, o médico deve tentar nova redução da dose, porém de forma mais lenta. Os sintomas mais comuns reportados incluem tontura, alterações do sono, distúrbios sensoriais, parestesia, ansiedade, agitação, astenia, confusão, dor de cabeça e irritabilidade.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os casos de superdose de cloridrato de fluoxetina isolado geralmente têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular variando desde arritmias assintomáticas (incluindo ritmo nodal e arritmias ventriculares) ou indicativo de alterações no ECG do prolongamento do QTc até parada cardíaca (incluindo muitos casos raros de *Torsade de Pointes*), disfunção pulmonar e sinais de alteração do sistema nervoso central (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de cloridrato de fluoxetina isolado têm sido extremamente raros.
Tratamento: recomenda-se a monitoração dos sinais cardíacos e vitais, junto com as medidas sintomáticas gerais e de suporte. Não é conhecido antídoto específico. A diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

provavelmente não serão benéficas. No tratamento da superdose deve ser considerada a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.

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

M.S.: 1.0043.1159

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA 0800-704-3876

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/03/2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2015	0929430159	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula dura 20 mg
28/06/2016	1993184161	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Cápsula dura 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOLINATO DE CALCIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.037089/0174	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/12/2001
Nome Comercial	FOLINATO DE CALCIO	**Registro**	100430776	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	FOLINATO DE CÁLCIO			**Medicamento de referência**	Leucovorin
Classe Terapêutica	ANTIMETABOLICOS ANTAGONISTAS DO ACIDO FOLICO			**ATC**	ANTIMETABOLICOS ANTAGONISTAS DO ACIDO FOLICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	-	**Bula Profissional**	-

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB ATIVA	1004307760012	Pó Liofilizado para Solução Injetável	21/12/2001	24 meses
Princípio Ativo	FOLINATO DE CÁLCIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG PO LIOF SOL INJ CX 50 FA VD AMB (EMB HOSP) ATIVA	1004307760020	Pó Liofilizado para Solução Injetável	21/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	FOLINATO DE CÁLCIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

folinato de cálcio

Bula do paciente

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

folinato de cálcio
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 50 frascos-ampola contendo 50 mg de folinato de cálcio.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
folinato de cálcio..... 54 mg*
excipiente q.s.p. ..... 1 frasco-ampola
Excipiente: cloreto de sódio
*Cada 54 mg de folinato de cálcio equivalem a 50 mg de ácido folínico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O folinato de cálcio é indicado como antídoto dos efeitos tóxicos dos antagonistas do ácido fólico, tais como metotrexato, primetamina ou trimetoprima; para prevenir a toxicidade severa devido à superdose de metotrexato e como parte dos programas de tratamento quimioterápico no cuidado de várias formas de câncer. O folinato de cálcio também é indicado para o tratamento das anemias megaloblásticas por deficiência de folatos, quando a terapia oral não é adequada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O folinato de cálcio é a forma reduzida do ácido fólico, que se converte com facilidade em outros derivados reduzidos do ácido fólico. Atua prevenindo a toxicidade severa devido à superdose de metotrexato (antagonistas do ácido fólico).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O folinato de cálcio é contraindicado no tratamento da anemia perniciosa, ou outras anemias megaloblásticas secundárias à carência de vitamina B12.
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao folinato de cálcio, e/ou demais componentes da formulação.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os pacientes que recebem folinato de cálcio para remissão dos efeitos tóxicos do metotrexato ou outros antagonistas do ácido fólico devem estar sob supervisão de um médico com experiência no uso do metotrexato.
No tratamento da superdose de antagonista do ácido fólico (como o metotrexato), o folinato de cálcio deve ser administrado o mais rápido possível, porque quanto maior for o intervalo de tempo, menor será a eficácia do folinato de cálcio.
O folinato de cálcio não deve ser empregado simultaneamente com um antagonista do ácido fólico com o objetivo de modificar ou abortar a toxicidade clínica, pois o efeito terapêutico do antagonista pode ser anulado.
O folinato de cálcio pode aumentar a toxicidade da 5-fluoruracila. Mortes consequentes a enterocolite grave, diarreia e desidratação foram descritas em pacientes idosos, durante terapia semanal com folinato de cálcio e 5-fluoruracila.
O ácido folínico em grandes quantidades pode contrapor o efeito antiepilético do fenobarbital, fenitoína e primidona, bem como aumentar a frequência das convulsões em crianças sensíveis.

Uso durante a gravidez
Não foram realizados estudos em animais ou em humanos; assim, há que se considerar o risco/benefício.

Uso durante a amamentação
Uma vez que se desconhece se o folinato de cálcio é excretado no leite humano, deve-se considerar o risco/benefício.

Uso em crianças
O folinato de cálcio pode aumentar a frequência de convulsões em crianças sensíveis.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação do médico ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECIDE e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15º C e 30º C). Proteger da luz.
Quando reconstituído em água bacteriostática (contendo álcool benzílico), o medicamento poderá ser utilizado em até 7 (sete) dias. Caso o produto seja reconstituído com água para injetáveis, recomenda-se utilização imediata e descarte da porção não utilizada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O folinato de cálcio apresenta-se como pó liofilizado branco a levemente amarelado. Após reconstituição, apresenta-se como uma solução límpida, de coloração amarelo claro a amarelo escuro, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O folinato de cálcio é um medicamento de uso restrito a hospitais e administrado por infusão intravenosa ou intramuscular.
O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente.
Para mais informações sobre a posologia deste medicamento, consulte seu médico ou a bula específica para profissional de saúde.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
O folinato de cálcio é muito bem tolerado; apenas foram descritos efeitos secundários relacionados à reação alérgica ao produto, como erupção cutânea, ou ardência e prurido.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Quantidades excessivas de folinato de cálcio podem anular o efeito quimioterápico dos antagonistas do ácido fólico. Em caso de superdose, procurar um médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0776

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/10/2014.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIO e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIO e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	01/11/2012	0899141/12-3	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	01/11/2012	DIZERES LEGAIS	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	25/07/2016	2119006/16-2	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	25/07/2016	DIZERES LEGAIS	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado para solução injetável 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIO e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FORFIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.840311/2021-98	**Categoria Regulatória**	Fitoterápico	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	FORFIG	**Registro**	100431377	**Vencimento do registro**	02/2030
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HEPATOPROTETORES E LIPOTROPICOS			**ATC**	HEPATOPROTETORES E LIPOTROPICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313770016	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770024	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004313770032	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770040	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770059	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313770067	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770075	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004313770083	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770091	CAPSULA GELATINOSA DURA	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	200 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770105	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770113	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770121	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770131	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313770148	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313770156	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313770164	Cápsula dura	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	SILYBUM MARIANUM (L.) GAERTN
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FOLHETO INFORMATIVO DO

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Forfig®

(*Silybum marianum (L.)* Gaerth.)

Cápsula Dura

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Forfig®
Silybum marianum

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Nomenclatura popular: milk thistle, cardo mariano
Nomenclatura botânica completa: *Silybum marianum* (L.) Gaertn
Família: Asteraceae
Parte da planta utilizada: frutos sem papilho

Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.

INFORMAÇÕES QUANTO ÀS APRESENTAÇÕES E COMPOSIÇÃO

APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 20 ou 60 cápsulas duras contendo 200 mg de extrato seco de *Silybum marianum.*

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura contém:
Extrato seco de *Silybum marianum* .....200 mg*
Excipientes q.s.p.....q.s.p. 1 cápsula**
*Cada 200 mg de extrato seco de *Silybum marinaum* equivale a 108 mg de silimarina, expressos em silibinina.
**Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, amido, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE PRODUTO É INDICADO?
Forfig® (silimarina) é um hepatoprotetor.

2. COMO ESTE PRODUTO FUNCIONA?
A silimarina, componente ativo do Forfig® (silimarina), age como estabilizador das membranas dos hepatócitos (células do fígado), resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.
Desta maneira, Forfig® (silimarina) atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaleia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
O uso deste produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à silimarina e/ou demais componentes da formulação.

Este produto é contraindicado para menores de 18 anos.

Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE PRODUTO?
A administração do preparado não exige precauções especiais.
As cápsulas devem ser deglutidas por inteiro, com um pouco de líquido.

Forfig® (silimarina) somente deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sob orientação médica.

Não há casos relatados que o uso deste produto interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Não há casos relatados que o uso deste produto interaja com outros produtos, como plantas, medicamentos e alimentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso os sintomas persistam ou piorem, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou no folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação do profissional de saúde.
Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.
Este produto não deve ser utilizado por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.
Informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre produtos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE PRODUTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Forfig® (silimarina) possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança guarde o produto na embalagem original.

Característica do medicamento: cápsula de gelatina de cor laranja, contendo pó de cor amarela, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do produto. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
Forfig® (silimarina) deve ser utilizado por via oral, conforme orientado pelo seu médico.
Recomenda-se, conforme a gravidade dos sintomas o seguinte uso:

Forfig® (silimarina) 200 mg (cápsula dura):
Exceto haja outra orientação, o tratamento deve ser iniciado com 1 cápsula dura, 3 vezes ao dia.
Para a dose de manutenção: 1 cápsula dura, 2 vezes ao dia.

Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

Este produto não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este produto, procure orientação com seu farmacêutico ou profissional de saúde. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu profissional de saúde.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE PRODUTO?
O esquecimento de uma ou mais doses desta medicação não trará efeitos graves para o paciente, mas dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle dos sintomas. No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose da medicação no horário planejado.
Em caso de dúvidas, procure orientação de profissional de saúde.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE PRODUTO PODE ME CAUSAR?
Frequente
(≥ 1/100)

Pouco frequente
(≥ 1/1.000 e < 1/100)

Raro
(<1/1.000)
Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, cefaleia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Muito rara
(< 1/10.000)
Desmaio, urticária, sudorese, fraqueza.

Informe ao seu profissional de saúde o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do produto.
Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE PRODUTO?

Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento utilizado e sua dose (quantidade) e os sintomas presentes.
Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste produto, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou folheto informativo, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Não há casos de superdose relatados.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1377

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Este folheto informativo foi aprovado pela Anvisa em 24/06/2022.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2022	1416791/22-1	10665 – PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Inclusão inicial de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2953780/21-1	10694 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão inicial de folheto informativo	VP/VPS	200 MG CAP DURA X 20 200 MG CAP DURA X 60
-	-	10681 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Notificação de alteração de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	25/06/2021	2465055/21-2	10652 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Alteração maior de excipiente	21/02/2022	Composição	VP/VPS	200 MG CAP DURA X 20 200 MG CAP DURA X 60

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JUCSSON COSTA E PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FOLHETO INFORMATIVO DO

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Forfig®

(*Silybum marianum (L.)* Gaerth.)

Cápsula Dura

300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Forfig®
Silybum marianum

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Nomenclatura popular: milk thistle, cardo mariano
Nomenclatura botânica completa: *Silybum marianum* (L.) Gaertn
Família: Asteraceae
Parte da planta utilizada: frutos sem papilho

Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.

INFORMAÇÕES QUANTO ÀS APRESENTAÇÕES E COMPOSIÇÃO

APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10 ou 30 cápsulas duras contendo 300 mg de extrato seco de *Silybum marianum.*

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura contém:
Extrato seco de *Silybum marianum* .....300 mg*
Excipientes q.s.p..... 1 capsula**
*Cada 300 mg de extrato seco de *Silybum marianum*, equivale a 162 mg de silimarina expressos em silibinina.
**Excipientes: celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE PRODUTO É INDICADO?
Forfig® (silimarina) é um hepatoprotetor.

2. COMO ESTE PRODUTO FUNCIONA?
A silimarina, componente ativo do Forfig® (silimarina), age como estabilizador das membranas dos hepatócitos (células do fígado), resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.
Desta maneira, Forfig® (silimarina) atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaleia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
O uso deste produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à silimarina e/ou demais componentes da formulação.

Este produto é contraindicado para menores de 18 anos.

Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.

3. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE PRODUTO?
A administração do preparado não exige precauções especiais.
As cápsulas devem ser deglutidas por inteiro, com um pouco de líquido.

Forfig® (silimarina) somente deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sob orientação médica.

Não há casos relatados que o uso deste produto interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Não há casos relatados que o uso deste produto interaja com outros produtos, como plantas, medicamentos e alimentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Caso os sintomas persistam ou piorem, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou no folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação do profissional de saúde.
Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.
Este produto não deve ser utilizado por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.
Informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre produtos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE PRODUTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Forfig® (silimarina) possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use produto com prazo de validade vencido. Para sua segurança, guarde o produto na embalagem original.

Característica do produto: Cápsula de gelatina, tampa de cor laranja e corpo branco opaco, contendo pó de cor amarela, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do produto. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
Forfig® (silimarina) deve ser utilizado por via oral, conforme orientado pelo seu médico.

Recomenda-se, conforme a gravidade dos sintomas o seguinte uso:
Forfig® (silimarina) 300 mg (cápsula dura):
Exceto haja outra orientação, o tratamento deve ser iniciado com 1 cápsula dura, 2 vezes ao dia. Para a dose de manutenção deve ser administrada 1 cápsula dura, uma vez ao dia.

Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

Este produto não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este produto, procure orientação com seu farmacêutico ou profissional de saúde. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu profissional de saúde.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE PRODUTO?
O esquecimento de uma ou mais doses desta medicação não trará efeitos graves para o paciente, mas dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle dos sintomas. No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose da medicação no horário planejado.

Em caso de dúvidas, procure orientação de profissional de saúde.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE PRODUTO PODE ME CAUSAR?

Frequente
(≥ 1/100)

Pouco frequente
(≥ 1/1.000 e < 1/100)

Raro
(<1/1.000)
Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, cefaleia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Muito rara
(< 1/10.000)
Desmaio, urticária, sudorese, fraqueza.

Informe ao seu profissional de saúde o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do produto.
Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE PRODUTO?

Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento utilizado e sua dose (quantidade) e os sintomas presentes.
Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste produto, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou folheto informativo, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Não há casos de superdose relatados.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1377

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Este folheto informativo foi aprovado pela Anvisa em 29/11/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10665 –PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Inclusão inicial de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2953780/21-1	10694 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão inicial de folheto informativo	VP/VPS	300 mg Cápsula dura

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON CORSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

FOLHETO INFORMATIVO DO

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Forfig®

(*Silybum marianum (L.)* Gaerth.)

Comprimido revestido

100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Forfig®
Silybum marianum

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

Nomenclatura popular: milk thistle, cardo mariano
Nomenclatura botânica completa: *Silybum marianum* (L.) Gaertn
Família: Asteraceae
Parte da planta utilizada: frutos sem papilho

Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.

INFORMAÇÕES QUANTO ÀS APRESENTAÇÕES E COMPOSIÇÃO

APRESENTAÇÕES:
Embalagem com 30 comprimidos revestidos contendo 100 mg de extrato seco de *Silybum marianum*.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
Extrato de *Silybum marianum**..... 100 mg
* Cada 100 mg de extrato seco de Silybum marianum equivale a 54 mg de silimarina, expressos em silibinina.
**Excipientes: celulose microcristalina, copolividona, dióxido de silício, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, talco, álcool polivinílico, macrogol, amarelo crepúsculo laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE PRODUTO É INDICADO?
Forfig® (silimarina) é um hepatoprotetor.

2. COMO ESTE PRODUTO FUNCIONA?
A silimarina, componente ativo do Forfig® (silimarina), age como estabilizador das membranas dos hepatócitos (células do fígado), resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.
Desta maneira, Forfig® (silimarina) atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaleia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE PRODUTO?
O uso deste produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à silimarina e/ou demais componentes da formulação.
Este produto é contraindicado para menores de 18 anos.

Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE PRODUTO?
A administração do preparado não exige precauções especiais.
Os comprimidos devem ser deglutidos por inteiro, com um pouco de líquido.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Forfig® (silimarina) somente deve ser utilizado durante a gravidez e lactação sob orientação médica.

Não há casos relatados que o uso deste produto interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Não há casos relatados que o uso deste produto interaja com outros produtos, como plantas, medicamentos e alimentos.

Caso os sintomas persistam ou piorem, ou apareçam reações indesejadas não descritas na embalagem ou no folheto informativo, interrompa seu uso e procure orientação do profissional de saúde.
Se você utiliza medicamentos de uso contínuo, busque orientação de profissional de saúde antes de utilizar este produto.
Este produto não deve ser utilizado por período superior ao indicado, ou continuamente, a não ser por orientação de profissionais de saúde.
Informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre produtos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE PRODUTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Forfig® (silimarina) possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, guarde o produto em sua embalagem original.

Características do medicamento:
Forfig® (silimarina) comprimido revestido
Característica do medicamento: comprimido revestido, oblongo, biconvexo de cor amarelo alaranjado, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do produto. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE PRODUTO?

Forfig® (silimarina) deve ser utilizado por via oral, conforme orientado pelo seu médico.
Recomenda-se, conforme a gravidade dos sintomas o seguinte uso:

Forfig® (silimarina) 100 mg (comprimido revestido):
O tratamento deve ser iniciado com 2 comprimidos revestidos, 3 vezes ao dia.
Para a dose de manutenção deve ser administrado 1 comprimido revestido, 3 vezes ao dia.

Os produtos tradicionais fitoterápicos não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.
Este produto não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este produto, procure orientação com seu farmacêutico ou profissional de saúde. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu profissional de saúde.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE PRODUTO?

O esquecimento de uma ou mais doses desta medicação não trará efeitos graves para o paciente, mas dificultará a obtenção dos resultados desejados no controle dos sintomas. No caso de esquecimento de uma ou mais doses deve-se proceder tomando a próxima dose da medicação no horário planejado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em caso de dúvidas, procure orientação de profissional de saúde.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE PRODUTO PODE ME CAUSAR?
Frequente
(≥ 1/100)

Pouco frequente
(≥ 1/1.000 e < 1/100)

Raro
(<1/1.000)
Náusea, vômito, dor abdominal, diarréia, cefaléia.

Muito rara
(< 1/10.000)
Desmaio, urticária, sudorese, fraqueza.

Informe ao seu profissional de saúde o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do produto.
Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE PRODUTO?
Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento utilizado e sua dose (quantidade) e os sintomas presentes.
Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste produto, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou folheto informativo, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Não há casos de superdose relatados.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1377

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Este folheto informativo foi aprovado pela Anvisa em 29/11/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10665 –PRODUTO TRADICIONAL FITOTERAPICO - Inclusão inicial de folheto informativo - publicação no Bulário RDC 60/12	29/07/2021	2953780/21-1	10694 - PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/11/2021	Inclusão inicial de folheto informativo	VP/VPS	100 MG COM REV X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HERQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FORITUS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.031791/2016-36	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/08/2016
Nome Comercial	FORITUS	**Registro**	100431193	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPRO
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 ATIVA	1004311930016	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 ATIVA	1004311930024	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2016	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 300 (EMB HOSP) ATIVA	1004311930032	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ForITUs

(cloridrato de ciprofloxacino)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido Revestido

500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ForITUs
(cloridrato de ciprofloxacino)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg: Embalagens contendo 6 ou 14 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciprofloxacino.....582 mg*
*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino.
Excipientes: amido, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, povidona, crospovidona, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, talco e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
Infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.
• Trato respiratório: ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophillus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella spp. e Staphylococci.* ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pneumococcus*.
• Ouvido médio (otite média) e seios paranasais (sinusite), especialmente se a infecção for causada por organismos gram-negativos, inclusive *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococci*.
• Olhos.
• Rins e/ou trato urinário eferente.
• Órgãos genitais, inclusive anexite, gonorreia e prostatite.
• Cavidade abdominal (por exemplo, infecções bacterianas do trato gastrintestinal ou do trato biliar e peritonite).
• Pele e tecidos moles.
• Ossos e articulações.
• Sepse.
Infecção ou risco iminente de infecção (profilaxia), em pacientes com sistema imunológico comprometido (por exemplo, pacientes em uso de imunossupressores ou pacientes neutropênicos).
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.
Crianças
No tratamento da exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos de 5 a 17 anos de idade. Os estudos clínicos em crianças foram realizados na indicação acima. Para outras indicações clínicas a experiência é limitada. Não se recomenda, portanto, o uso do ciprofloxacino para outras indicações diferentes da mencionada acima. O tratamento deve ser iniciado somente após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios, pela possibilidade de reações adversas nas articulações e nos tecidos adjacentes.
Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças
Para reduzir a incidência ou progressão da doença após exposição ao *Bacillus anthracis* aerossolizado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os resultados das experiências clínicas realizadas e documentadas demonstraram que os microrganismos causadores das infecções foram erradicados em 81,9% dos casos[1].
Clinicamente, quase 94,2% dos pacientes apresentaram melhora acentuada ou recuperação completa[1].
Os resultados das pesquisas clínicas confirmam a excelente atividade in vitro do cloridrato de ciprofloxacino.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os microrganismos mais comuns foram *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*[1]. Os percentuais de erradicação para os patógenos gram-negativos, tais como a *E. coli* (95%), *Proteus spp.* (97 - 100%), *Salmonella sp.* (100%), *Haemophilus influenzae* (95%) e também para os organismos gram-positivos, *Streptococcus pneumoniae* (> 80%) e *Staphylococcus sp.* (> 80%) em particular, juntamente com os resultados favoráveis contra *Pseudomonas aeruginosa* (74%), alcançados com tratamento via oral, demonstram o amplo espectro de atividade do cloridrato de ciprofloxacino[1,16].

Os índices de cura ou melhora das condições clínicas encontrados nas diferentes infecções foram os seguintes:

Trato respiratório inferior e superior..... > 85%[2,3]
Trato urinário não complicadas..... > 90%[4]
Trato urinário complicadas ..... 97 - 100%[5]
Pele e tecidos moles ..... 90%[1,6]
Ossos e articulações ..... 75%[7,8]
Gastrintestinais..... 100%[9,10]
Bacteremia/septicemia ..... 94%[11]
Ginecológicas..... 92%[12]
Otite maligna externa..... 90%[13,15]
Prostatite crônica ..... 84 - 91%[14]

Referências Bibliográficas

1. Schacht P, Arcieri G, Branolte J, et al. Worldwide clinical data on efficacy and safety of ciprofloxacin. Infection 1988; 16 (Suppl.1): 29-44.
2. Moller M. Ciprofloxacin therapy in outpatients with lower respiratory tract infections. International Journal of Clinical Practice 1990; 6 (Suppl. 1): 72-6.
3. Piccirillo JF, Parnes SM. Ciprofloxacin for the treatment of chronic ear disease. Laryngoscope 99 1990; 510- 3.
4. Abbas AMA, Chandra V, Dongaonkar PP, et al. Ciprofloxacin versus amoxycillin/clavulanic acid in the treatment of urinary tract infections on general practice. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1989; 24: 235- 9.
5. Fass RJ. Efficacy and safety of oral ciprofloxacin for treatment of serious urinary tract infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1987; 31: 148-50.
6. Campoli-Richards DM, Monk JP, Price A, et al. Ciprofloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properrties and therapeutic use. Drugs 1988; 35: 373-447.
7. Norrby SR. Ciprofloxacin in the treatment of acute and chronic osteomyelitis: a review. Scandinavian Journal of Infection Diseases 1989; 60 (Suppl.): 74-8.
8. Trexler Hessen M, Levison ME. Ciprofloxacin for the treatment of osteomyelitis: a review. Journal of Foot Surgery 1989; 28: 100-5.
9. Pithie AD, Wood MJ. Treatment of typhoid fever and infections diarrhoea with ciprofloxacin, Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1990; 26 (Suppl. F): 47-53.
10. Stanley PJ, Flegg PJ, Mandai BK, et al. Open study of ciprofloxacin in enteric fever. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1989; 23: 789-91.
11. Bouza E, Díaz-López MD, Bernaldo de Quirós JCL, et al. The Spanish Group for the Study of Ciprofloxacin. Ciprofloxacin in patients with bacteremic infection. American Journal of Medicine 1989; 87 (Suppl. 5A): 228- 331.
12. Fischbach F, Deckardt R, Graeff H, et al. Comparison of ciprofloxacin metronidazole versus cefoxitin/doxycycline in the treatment of pelvic inflammatory disease. Proceedings of the 3rd International Symposium on New Quinolones, Vancouver, 12-14 Jul, 1990, European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, pp. 11-13, 1990.
13. Levenson MJ, Parisier SC, Dolitsky J, et al. Ciprofloxacin: drug of choice in the treatment of malignant external otitis (MEO). Laryngoscope 1991; 101: 821-824.
14. Langemeyer TNM, et al. Treatment of chronic bacterial prostatitis with ciprofloxacin. Phamaceutisch Weekblad Scientific 1987; 9 (Suppl.): 78-81.
15. Gehanno P. Ciprofloxacin in the treatment of malignant external otitis. Chemotherapy 1994; 40 (Suppl. 1): 35-40.
16. Gelfand S. M., M.D., Simmons P. B., M.D., Craft B. R., R.N. et al. Brief Report: Clinical Study of Intravenous and Oral Ciprofloxacin in Complicated Bacterial Infections. The American Journal of Medicine 1989; 87 (suppl. 5A): 235-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Propriedades farmacodinâmicas
O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC: J01MA02).

Mecanismo de Ação
O ciprofloxacino tem atividade in vitro contra uma ampla gama de microrganismos gram-negativos e gram-positivos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.

Mecanismo de Resistência
A resistência in vitro ao ciprofloxacino e frequente por mutação das topoisomerases bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre $< 10^{-9}$ e 10^{-6}. A resistência cruzada entre as fluoroquinolonas aparece, quando a resistência surge por mutação. As mutações únicas podem reduzir a sensibilidade, em lugar de produzir resistência clínica, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência clínica ao ciprofloxacino e a resistência cruzada entre as quinolonas. A impermeabilidade bacteriana e/ou expressão das bombas de efluxo podem afetar a sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene qnr. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclinas podem não interferir na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos.
Os microrganismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino.
A concentração bactericida mínima (CBM) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (CIM) em mais que o dobro.

Sensibilidade in vitro ao ciprofloxacino
A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de resistência, principalmente quando se tratar de infecções graves. Quando necessário, deve-se solicitar o conselho de um especialista se a prevalência local da resistência é tal que seja questionada a utilidade do preparado, pelo menos frente a determinados tipos de infecção.
O ciprofloxacino tem mostrado atividade in vitro contra cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Microrganismos gram-positivos aeróbios: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis à meticilina), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae*.

Microrganismos gram-negativos aeróbios:

Burkholderia cepacia	*Klebsiella pneumoniae*	*Providencia spp.*
Campylobacter spp.	*Klebsiella oxytoca*	*Pseudomonas aeruginosa*
Citrobacter freudii	*Moraxella catarrhalis*	*Pseudomonas fluorescens*
Enterobacter aerogenes	*Morganella morganii*	*Serratia marcescens*
Enterobacter cloacae	*Neisseria gonorrhoeae*	*Shigella spp.*
Escherichia coli	*Proteus mirabilis*	
Haemophillus influenzae	*Proteus vulgaris*	

Os seguintes microrganismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Burkholderia cepacia, Campylobacter spp., Enterococcus faecalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens.*
Os seguintes microrganismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina) e *Stenotrophomonas maltophilia*.
O ciprofloxacino mostra atividade contra *Bacillus anthracis* tanto in vitro, como quando se medem os valores séricos como marcador sucedâneo.

Inalação de antraz – Informação adicional
As concentrações séricas de ciprofloxacino atingidas em humanos servem como um indicativo razoavelmente adequado para prever o benefício clínico e fornecem a base para esta indicação.
Em adultos e crianças tratados por via oral e endovenosa, as concentrações de ciprofloxacino atingem ou superam as concentrações séricas médias de ciprofloxacino que proporcionam melhora estatisticamente significativa de sobrevida de macacos *Rhesus* no modelo de inalação de antraz (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Foi realizado um estudo controlado com placebo em macacos *Rhesus* expostos a uma dose média inalada de 11 DL_{50} (~5,5 x 10^5) esporos (faixa de 5-30 DL_{50}) de *Bacillus anthracis*. A concentração inibitória mínima (CIM)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de ciprofloxacino para a cepa de antraz usada no estudo foi 0,08 mcg/mL. As concentrações séricas médias de ciprofloxacino alcançadas no $T_{máx}$ esperado (1 hora após a dose) por via oral (até alcançar o estado de equilíbrio), variaram de 0,98 a 1,69 mcg/mL. As concentrações mínimas médias no estado de equilíbrio, 12 horas após a dose, variaram de 0,12 a 0,19 mcg/mL. A mortalidade ao antraz nos animais que receberam um regime de 30 dias de ciprofloxacino oral, iniciando 24 horas após a exposição, foi significativamente menor (1/9) que no grupo placebo (9/10) (p = 0,001). No único animal tratado que não resistiu ao antraz, o óbito ocorreu após o período de 30 dias de administração do medicamento.

Propriedades farmacocinéticas
A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas, e de 2,97 mcg/mL, sendo de 4,56 mcg/mL após administração intravenosa de 400 mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2 mcg/mL. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 mcg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 mcg/mL após administração de duas infusões intravenosas de 10 mg/kg, por 30 minutos, com intervalo de 12 horas. Após a segunda infusão intravenosa, os pacientes passaram a receber 15 mg/kg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,6 mcg/mL após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados. (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Absorção
Após a administração oral de doses únicas de 250 mg, 500 mg e 750 mg de comprimidos revestidos de cloridrato de ciprofloxacino, o ciprofloxacino é absorvido rápida e amplamente principalmente através do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas 1 a 2 horas depois.
A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70 – 80%. As concentrações séricas máximas ($C_{máx}$) e as áreas totais sob as curvas das concentrações séricas em relação ao tempo (ASC) aumentaram proporcionalmente às doses.

Distribuição
A ligação proteica do ciprofloxacino é baixa (20 – 30%) e a substância presente no plasma encontra-se amplamente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume de distribuição no estado de equilíbrio, de 2-3 L/kg de peso corpóreo, mostra que o ciprofloxacino penetra nos tecidos e atinge concentrações que claramente excedem os valores séricos correspondentes.

Metabolismo
Foram relatadas pequenas concentrações de 4 metabólitos, identificados como desetilenociprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 a M3 apresentam atividade antibacteriana in vitro comparável ou inferior à do ácido nalidíxico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana in vitro quase equivalente à do norfloxacino.

Eliminação
O ciprofloxacino é amplamente excretado sob forma inalterada pelos rins, e em menor extensão, por via extrarrenal.

Crianças
Em um estudo com crianças, a $C_{máx}$ e a ASC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de $C_{máx}$ e ASC foi observado com doses múltiplas (10 mg/kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a $C_{máx}$ foi de 6,1 mg/L (faixa de 4,6 – 8,3 mg/L) após infusão intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora; e 7,2 mg/L (faixa 4,7 –11,8 mg/L) em crianças de 1 a 5 anos. Os valores da ASC foram de 17,4mg•h/L (faixa 11,8 – 32,0 mg•h/L) e de 16,5 mg•h/L (faixa 11,0 – 23,8 mg•h/L) nas respectivas faixas etárias. Esses valores estão dentro da faixa relatada para adultos tratados com doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população pediátrica com infecções diversas, a meia-vida média esperada em crianças é de aproximadamente 4 a 5 horas.

Dados Pré-Clínicos de Segurança

Toxicidade aguda

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL_{50} após infusão intravenosa é 125-290 mg/kg.

Toxicidade Crônica

Estudos de Tolerabilidade Crônica acima de 6 meses
Administração oral: doses até e iguais a 500 mg/kg e 30 mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/kg) foram observadas alterações nos túbulos renais distais.
Administração parenteral: no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de ureia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.

Carcinogenicidade
Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de até aproximadamente 1.000 mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/kg de peso corporal/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

Toxicologia da reprodução
Estudos de fertilidade em ratas: o ciprofloxacino não modificou a fertilidade, o desenvolvimento intrauterino e pós-natal das crias, nem a fertilidade da geração F1.
Estudos de embriotoxicidade: não se observou indício de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.
Desenvolvimento perinatal e pós-natal em ratas: não se detectaram efeitos no desenvolvimento perinatal ou pós-natal dos animais. A pesquisa histológica ao fim do período de criação não revelou nenhum sinal de dano articular nas crias.

Mutagenicidade
Foram realizados oito estudos sobre mutagenicidade in vitro com o ciprofloxacino.
Embora dois dos oito ensaios in vitro [Ensaio de mutação de células de linfoma de camundongos e o ensaio de reparo de DNA de hepatócitos de ratos em cultivo primário (UDS)] tenham apresentado resultados positivos, todos os sistemas de testes *in vivo* que cobriam todos os aspectos relevantes resultaram negativos.

Estudos de tolerabilidade articular
Assim como outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa danos nas grandes articulações que suportam peso em animais imaturos. O grau da lesão articular varia de acordo com a idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida eliminando-se a carga articular. Os estudos com animais adultos (rato, cão) não evidenciaram lesões nas cartilagens. Em um estudo com cães jovens *Beagle*, o ciprofloxacino em altas doses (1,3 a 3,5 vezes a dose terapêutica), causou lesões articulares após duas semanas de tratamento, que ainda estavam presentes após 5 meses. Com doses terapêuticas não se observaram esses efeitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao ciprofloxacino, a outro derivado fluoroquinolônico ou a qualquer componente da fórmula (vide item COMPOSIÇÃO).
A administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas
Para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado.

Infecções por *Streptococcus pneumoniae*
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas devido a eficácia limitada contra *Streptococcus pneumoniae*.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Infecções do trato genital
As infecções do trato genital podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a fluoroquinolonas.
Em infecções do trato genital que tem ou podem ter causa ligada à *Neisseria gonorrhoeae*, é muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.

Distúrbios cardíacos
O cloridrato de ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento do intervalo QT (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o QTc, uma vez que tendem a ter intervalo QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos também podem ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar o cloridrato de ciprofloxacino concomitantemente com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento QT ou *torsades de pointes* (por exemplo, síndrome congênita de QT longo, desequilíbrio eletrolítico não corrigido, assim como hipocalemia ou hipomagnesemia e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia).

Hipersensibilidade
Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS) devendo o paciente informar ao médico imediatamente. Em casos muito raros, reações anafiláticas/anafilactoides podem progredir para um estado de choque, com risco para a vida, em alguns casos após a primeira administração (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em tais circunstâncias, a administração de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (por exemplo, tratamento para choque).

Sistema gastrintestinal
Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar uma doença intestinal grave (colite pseudomembranosa com risco para a vida com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Nesses casos, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser descontinuado e deve ser iniciado tratamento terapêutico apropriado (por exemplo, vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

Sistema hepatobiliar
Casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com cloridrato de ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal ou sintoma de doença hepática (como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdômen inchado) o tratamento deverá ser descontinuado (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente que forem tratados com cloridrato de ciprofloxacino (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Miastenia grave
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com miastenia grave, uma vez que os sintomas podem ser exacerbados.

Tendinite e ruptura de tendão
Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), algumas vezes bilateral, inclusive nas primeiras 48 horas de tratamento. Foram relatados casos até vários meses após o término do tratamento (vide item 9. Reações Adversas). O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos, durante atividade física intensa, ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides, em pacientes com insuficiência renal e pacientes com transplante de órgãos sólidos. Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, edema doloroso, inflamação), a extremidade afetada deve ser colocada em repouso, qualquer exercício físico inapropriado deve ser evitado, um médico deve ser consultado e o tratamento com o antibiótico deve ser suspenso.
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser usado com cuidado em pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento fluoroquinolônico.

Convulsões

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O cloridrato de ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Em pacientes com epilepsia ou com distúrbios preexistentes do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), o cloridrato de ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, uma vez que esses pacientes estão sob risco em razão de eventuais efeitos indesejáveis sobre o SNC. Casos de estados epiléticos foram relatados (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrerem convulsões, o cloridrato de ciprofloxacino deve ser descontinuado.

Reações psiquiátricas
Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo o cloridrato de ciprofloxacino. Em casos raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, tais como tentativa de suicídio ou suicídio (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrer depressão, reações psicóticas, pensamentos ou comportamento suicidas, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas.

Neuropatia periférica
Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensoriomotora, resultando em parestesias, hipoestesias, disestesias ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo o cloridrato de ciprofloxacino. Pacientes em tratamento com ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) devem ser orientados a informar seu médico antes de continuar o tratamento se desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Pele e anexos
O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, pacientes que utilizam ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) devem evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou a luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (por exemplo, reações tipo queimadura solar) (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Citocromo P450
O ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática (por exemplo, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, ropinirol, clozapina, olanzapina, agomelatina) são administrados concomitantemente.
Pode-se observar aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos indesejáveis específicos da droga em razão da inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Disglicemia
Assim como ocorre com todas as fluoroquinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, com o uso de cloridrato de ciprofloxacino. Em pacientes tratados com cloridrato de ciprofloxacino, ocorreu disglicemia principalmente em pacientes idosos com diabetes recebendo tratamento concomitante com um hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Em pacientes diabéticos, é recomendado monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum sintoma ocular.
Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behçet*, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos e operar máquinas
As fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

Gravidez e lactação
Gravidez
Os dados disponíveis do uso de ciprofloxacino em mulheres grávidas não indicam malformação nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Baseado em estudos em animais não se pode excluir que o medicamento possa causar danos a cartilagem articular no organismo fetal imaturo (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados Pré-clínicos de Segurança), portanto, o uso de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não é recomendado durante a gravidez. Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos (malformações) (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-clínicos de Segurança).

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco de dano articular, o uso do ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) não é recomendado durante a amamentação (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados Pré-clínicos de Segurança).

Uso em idosos
Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Idosos.

Uso em crianças e adolescentes
Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso do ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria com fibrose cística, não revelou qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações relacionadas ao uso do produto. Não foi estudado o uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada a infecção por Pseudomonas aeruginosa (5 – 17 anos) e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT: ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino), como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Formação de quelatos: A administração concomitante de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) e medicamentos contendo cátions polivalentes, suplementos minerais (por exemplo, cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros ligantes de fosfato (por exemplo, sevelâmer, carbonato de lantânio), sucralfato ou antiácidos e medicamentos altamente tamponados (por exemplo, comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduz a absorção do ciprofloxacino. Portanto, ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser administrado de 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas após essas preparações. Essa restrição não se aplica aos antiácidos da categoria dos bloqueadores do receptor H_2.

Alimentos e produtos lácteos: A administração concomitante de ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) e laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, proveniente da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.

Probenecida: A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de medicamentos contendo probenecida e cloridrato de ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

Metoclopramida: A metoclopramida acelera a absorção de ciprofloxacino, reduzindo o tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino.

Omeprazol: A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo omeprazol reduz ligeiramente a $C_{máx}$ e a ASC do ciprofloxacino.

Tizanidina: Em um estudo clínico com voluntários sadios houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento da $C_{máx}$: 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da ASC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas. (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450). Medicamentos contendo tizanidina não devem ser administrados com ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Teofilina: A administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e sua dose reduzida convenientemente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Outros derivados de xantina: Foi relatado que a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina) elevou a concentração sérica destes derivados de xantina.

Fenitoína: Nível sérico alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína foi observado em pacientes recebendo cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína concomitantemente. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração sérica de fenitoína, durante e imediatamente após a coadministração do cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle das convulsões associadas aos níveis diminuídos de fenitoína, e para evitar reações adversas relacionadas a superdose de fenitoína quando o ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

Metotrexato: A administração concomitante do cloridrato de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo potencialmente aumentar os níveis plasmáticos deste, o que pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com cloridrato de ciprofloxacino.

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos anti-inflamatórios não esteroides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

Ciclosporina: A administração simultânea de ciprofloxacino e medicamentos contendo ciclosporina aumentou transitoriamente a concentração de creatinina sérica. Portanto, e necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina sérica nesses pacientes.

Antagonistas da vitamina K: A administração simultânea de cloridrato de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K pode aumentar seus efeitos anticoagulantes. O risco pode variar conforme a infecção subjacente, idade e condição geral do paciente de modo que a contribuição do ciprofloxacino para elevar a RNI (razão normalizada internacional) torna-se difícil de ser avaliada. A RNI deve ser frequentemente monitorada durante e logo após a coadministração de cloridrato de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocumarol, femprocumona ou fluindiona).

Duloxetina: Estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima 1A2 do CYP450, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a ASC e $C_{máx}$ da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Ropinirol: Um estudo clínico mostrou que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo CYP450, aumenta a $C_{máx}$ e ASC de ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado monitorar adequadamente os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol durante e logo após a coadministração com cloridrato de ciprofloxacino (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Lidocaína: Comprovou-se em indivíduos sadios que o uso concomitante de medicamentos contendo lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450, reduz a depuração da lidocaína administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaína foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.

Clozapina: A concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg com clozapina durante 7 dias. Recomenda-se realizar monitoramento clínico e ajuste de dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a coadministração com cloridrato de ciprofloxacino (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Sildenafila: Após administração oral de 50 mg de sildenafila concomitantemente com 500 mg de ciprofloxacino, a $C_{máx}$ e ASC de sildenafila foram aumentadas aproximadamente duas vezes em indivíduos sadios. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever o uso concomitante de cloridrato de ciprofloxacino e sildenafila, considerando os riscos e benefícios.

Agomelatina
Foi demonstrado em estudos clínicos que a fluvoxamina, potente inibidor da isoenzima 1A2 do CYP450, inibe acentuadamente o metabolismo da agomelatina resultando em aumento de 60 vezes da exposição a agomelatina. Apesar de não haver dados clínicos disponíveis para uma possível interação com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450, efeitos similares podem ser esperados com a administração concomitante (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Citocromo P450).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Zolpidem
A coadministração do ciprofloxaciono pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Interações com exames
A potência do ciprofloxacino in vitro pode interferir no teste de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* pela supressão do crescimento micobacteriano, causando resultado falso negativo em espécimes de pacientes que estejam fazendo uso do cloridrato de ciprofloxacino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e da umidade.
O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino) apresenta-se na forma de comprimido revestido oblongo, semiabaulado, liso e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
Para uso oral.
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições. Quando ingeridos com o estômago vazio, a substância ativa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos não devem ser administrados com produtos lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). No entanto, o cálcio contido na dieta alimentar não afeta significativamente a absorção de ciprofloxacino.
Se pela gravidade de sua doença ou por qualquer outro motivo o paciente não estiver apto a ingerir comprimidos (por exemplo, pacientes sob nutrição enteral), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacino injetável. Após a administração intravenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (terapia sequencial).

Duração do tratamento
A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos.

Duração média do tratamento:
Adultos:
- 1 dia nos casos de gonorreia aguda não complicada e cistite;
- até 7 dias nos casos de infecção renal, do trato urinário e cavidade abdominal;
- durante todo o período neutropênico em pacientes com defesas orgânicas debilitadas;
- máximo de 2 meses nos casos de osteomielite;
- 7 a 14 dias em todas as outras infecções.

Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar pelo menos 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.
As infecções causadas por *Chlamydia spp.* também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias. Antraz (após exposição) em adultos e crianças: A duração total do tratamento para exposição ao antraz por inalação (após exposição) com ciprofloxacino é de 60 dias.

Crianças e Adolescentes
Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

POSOLOGIA
Salvo prescrição médica contrária, as seguintes doses são recomendadas:

Adultos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dose diária recomendada de ciprofloxacino oral em adultos

Indicações		**Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) via oral**
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade do microorganismo)		2 x 250 mg a 500 mg
Infecções do trato urinário	Aguda, não complicada	1 a 2 x 250 mg
	Cistite em mulheres (antes da menopausa)	Dose única 250 mg
	Complicada	2 x 250 mg a 500 mg
Diarreia		1 a 2 x 500 mg
Outras infecções (vide indicações)		2 x 500 mg
Infecções graves, com risco para a vida: Principalmente quando causadas por: *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ou *Streptococcus*	Pneumonia estreptocócica	2 x 750 mg
	Infecções recorrentes em fibrose cística	
	Infecções ósseas e das articulações	
	Septicemia	
	Peritonite	

Crianças e Adolescentes – fibrose cística
Dados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso de ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e com exacerbação pulmonar aguda associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, na dose oral de 20 mg de ciprofloxacino/kg de peso corporal, duas vezes por dia (dose máxima diária de 1.500 mg de ciprofloxacino).

Antraz por inalação (após exposição) em Adultos e Crianças
Adultos: Administração oral: 500 mg de ciprofloxacino, duas vezes por dia.
Crianças: Administração oral: 15 mg de ciprofloxacino/kg de peso corporal, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 500 mg por dose (dose diária máxima: 1.000 mg). A administração do medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

Informações adicionais para populações especiais
Idosos
Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Posologia na insuficiência renal ou hepática).

Posologia na insuficiência renal ou hepática

Adultos
Pacientes com insuficiência renal
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100mL a dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100mL a dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg/dia.

Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg, nos dias de diálise, após o procedimento.

Pacientes com insuficiência renal em diálise peritonial ambulatorial contínua (DPAC)
A dose diária máxima de ciprofloxacino deve ser de 500 mg (1 comprimido revestido de 500 mg ou 2 comprimidos revestidos de 250 mg).
Pacientes com insuficiência hepática
Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes com insuficiência renal e hepática
Para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal moderada) ou concentração de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg.
Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m^2 (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100mL a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg.

Crianças
Doses em crianças com função renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Resumo do perfil de segurança
As reações adversas relatadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria de frequência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (Total n= 51.621).

Lista de reações adversas
As frequências das reações adversas relatadas com cloridrato de ciprofloxacino estão resumidas abaixo. Dentro dos grupos de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade.
Frequências são definidas como:
muito comum (≥ 1/10)
comum (≥ 1/100 a < 1/10)
incomum (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100)
rara (≥ 1/10.000 a ≤ 1/1.000)
muito rara (≤ 1/10.000)
As reações adversas identificadas apenas durante a observação pós-comercialização, e para as quais a frequência não pode ser estimada, estão listadas como "Frequência desconhecida".

Infecções e infestações:
Reações incomuns: superinfecções micóticas.
Reações raras: colite associada a antibiótico (muito raramente com possível evolução fatal).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:
Reações incomuns: eosinofilia.
Reações raras: leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e plaquetose.
Reações muito raras: anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (com risco para a vida) e depressão da medula óssea (com risco para a vida).

Distúrbios do sistema imunológico:
Reações raras: reação alérgica e edema alérgico/angioedema.
Reações muito raras: reação anafilática, choque anafilático (com risco para a vida) e reações similares a doença do soro.

Distúrbios metabólicos e nutricionais:
Reações incomuns: apetite e ingestão de alimentos diminuídos.
Reações raras: hiperglicemia, hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos:
Reações incomuns: hiperatividade psicomotora/agitação.
Reações raras: confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio) e alucinações.
Reações muito raras: reações psicóticas (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio).

Distúrbios do sistema nervoso:
Reações incomuns: cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alterações do paladar.
Reações raras: parestesia e disestesia, hipoestesia, tremores, convulsões (incluindo estado epilético) e vertigem.
Reações muito raras: enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, hiperestesia e hipertensão intracraniana (pseudotumor cerebral).
Frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia.

Distúrbios visuais:
Reações raras: distúrbios visuais.
Reações muito raras: distorção visual das cores.

Distúrbios da audição e labirinto:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações raras: zumbido e perda da audição.
Reações muito raras: alteração da audição.

Distúrbios cardíacos:
Reações raras: taquicardia.
Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, arritmia ventricular, *torsades de pointes**.

Distúrbios vasculares:
Reações raras: vasodilatação, hipotensão e síncope.
Reações muito raras: vasculite.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:
Reações raras: dispneia (incluindo condições asmáticas).

Distúrbios gastrintestinais:
Reações comuns: náusea e diarreia.
Reações incomuns: vômito, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.
Reações muito raras: pancreatite.

Distúrbios hepatobiliares:
Reações incomuns: aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
Reações raras: disfunção hepática, icterícia e hepatite (não infecciosa).
Reações muito raras: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco para a vida).

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:
Reações incomuns: rash cutâneo, prurido e urticária.
Reações raras: reações de fotossensibilidade e vesículas.
Reações muito raras: petéquias, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com risco para a vida) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com risco para a vida).
Frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA).

Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético
Reações incomuns: artralgia.
Reações raras: mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e cãibras.
Reações muito raras: fraqueza muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

Distúrbios renais e urinários:
Reações incomuns: disfunção renal.
Reações raras: insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo intersticial.

Distúrbios gerais:
Reações incomuns: dor inespecífica, mal-estar geral e febre.
Reações raras: edema e sudorese (hiperidrose).
Reações muito raras: alteração da marcha.

Investigações:
Reações incomuns: aumento da fosfatase alcalina no sangue.
Reações raras: nível anormal de protrombina e aumento da amilase.
Frequência desconhecidas: aumento da razão normalizada internacional (RNI) (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).
*Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização, e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Em casos isolados, algumas reações adversas medicamentosas graves podem ser de longa duração (> 30 dias) e incapacitantes, tais como: tendinite, ruptura de tendão, distúrbios musculoesqueléticos e outras reações que afetam o sistema nervoso, incluindo distúrbios psiquiátricos e dos sentidos.
As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso para oral):

Comum:	Vômito, aumento transitório das transaminases, *rash* cutâneo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Incomum:	Trombocitopenia, plaquetose, confusão e desorientação, alucinações, parestesia, disestesia, convulsão, vertigem, distúrbios visuais, perda de audição, taquicardia, vasodilatação, hipotensão, alteração hepática transitória, icterícia, insuficiência renal, edema.
Raras:	Pancitopenia, depressão da medula óssea, choque anafilático, reações psicóticas, enxaqueca, distúrbios do olfato, alteração da audição, vasculite, pancreatite, necrose hepática, petéquias, ruptura de tendão.

O termo MedDRA mais apropriado, foi usado para descrever certas reações e seus sintomas e condições relatadas. A representação dos termos de reações adversas está baseada na versão MedDRA 14.0 (exceto para superinfecções micóticas e dor inespecífica).

Crianças
A incidência de artropatia (artralgia, artrite), mencionada acima, refere-se a dados coletados em estudos com adultos. Em crianças, artropatia é relatada frequentemente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Em casos de superdose oral aguda, tem-se reportado ocorrência de toxicidade renal reversível. Além das medidas habituais de emergência, recomenda-se monitorar a função renal, incluindo pH urinário e acidez, se necessário, para prevenir cristalúria. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. Antiácidos contendo cálcio ou magnésio podem reduzir a absorção de ciprofloxacino na superdose. Apenas uma pequena quantidade do ciprofloxacino (menos de 10%) e eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1193

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/11/2019.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08 – DAIA - Anápolis – GO
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Industria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP CNPJ
61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Mudanças da Bula – ForITUs (cloridrato de ciprofloxacino)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/08/2016	2222708163	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão inicial	VP/VPS	500 mg Comprimido revestido
16/04/2018	0292991181	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	500 mg Comprimido revestido
							- Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VPS	
27/08/2018	0840506/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização da descrição do comprimido conforme informação atualizada no HMP do produto matriz expediente 0983659174.	VP / VPS	500 mg Comprimido revestido

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELLEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JEFFERSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

17/05/2019	0440200/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Advertências e Precauções	VP / VPS	500 mg Comprimido revestido
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Advertências e Precauções - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS	500 mg Comprimido revestido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SONCOSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: fosfato dissódico de dexametasona

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.379285/2020-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/05/2021
Nome Comercial	fosfato dissódico de dexametasona	**Registro**	100431331	**Vencimento do registro**	05/2024
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON INJETÁVEL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem	• 03_LAYOUT_ROTULAGEM.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD TRANS X 2,5 ML ATIVA	1004313310015	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	13/05/2021	18 meses
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, incolor, anel de ruptura azul, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310023	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 50 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310031	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	4 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV/IM/IA CT 100 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1004313310041	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	15/12/2021	18 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola de vidro tipo I, aberta tipo "funil" Forma C, ambar, capacidade volumétrica total 5,50mL) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRA-ARTICULAR INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) MANTER NA EMBALAGEM SECUNDÁRIA ATÉ O FINAL DO USO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosfato dissódico de dexametasona

Bula para profissional da saúde

Solução Injetável e Solução para Diluição para Infusão

4 mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

fosfato dissódico de dexametasona
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Solução injetável e para diluição para infusão 4 mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 2,5 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola contém:
fosfato dissódico de dexametasona.....4,37 mg*
excipientes q.s.p.....1 ampola
Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis.
*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4,0 mg de dexametasona ácido fosfórico

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:
A. Por injeção intravenosa ou intramuscular, quando não seja viável a terapia oral:
Insuficiência adrenocortical primária: este medicamento possui atividade predominantemente glicocorticoide, com baixa atividade mineralocorticoide. Por isso, não constitui terapia completa de substituição e seu uso deve ser suplementado com sal e/ou desoxicorticosterona. Quando assim suplementado, este medicamento é indicado na deficiência de toda atividade adrenocortical, como na insuficiência adrenocortical primária (doença de Addison) ou após adrenalectomia bilateral, que requer substituição da atividade glicocorticoide e mineralocorticoide.

Insuficiência adrenocortical relativa: na insuficiência adrenocortical relativa, que pode ocorrer após a cessação da terapia prolongada com doses supressivas de hormônios adrenocorticais, a secreção mineralocorticoide pode estar inalterada. A substituição por hormônio que atue predominantemente como glicocorticoide pode ser suficiente para restabelecer a função adrenocortical.
Quando é imperativo instituir-se imediata proteção, este medicamento pode ser eficaz dentro de minutos após a aplicação e constituir medida capaz de salvar a vida.

Proteção pré e pós-operatória: pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou hipofisectomia ou a qualquer outro procedimento cirúrgico, em que a reserva adrenocortical for duvidosa e no choque pós-operatório refratário à terapia convencional.

Tireoidite subaguda.

Choque: este medicamento é recomendado para o tratamento auxiliar do choque, quando se necessitam altas doses (farmacológicas) de corticosteroides como, por exemplo, no choque grave de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica. O tratamento com fosfato dissódico de dexametasona injetável é auxiliar e não substituto das medidas específicas ou de apoio que o paciente possa requerer.

Distúrbios reumáticos: como terapia auxiliar na administração a curto prazo (durante episódio agudo ou exacerbação) em espondilose pós-traumática, sinovite da espondilose, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção com baixas doses), bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática e espondilite anquilosante.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Doença do colágeno: durante exacerbação ou terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] e cardite reumática aguda não especificada.

Doenças dermatológicas: pênfigo não especificado, eritema polimorfo grave (eritema multiforme), dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite seborreica grave não especificada, psoríase grave e micose fungoide.

Estados alérgicos: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, intratáveis com tentativas adequadas de tratamento convencional, asma brônquica, dermatite de contato não especificada, dermatite atópica não especificada, outras reações do soro, rinites alérgicas perenes ou sazonais, reações de hipersensibilidade a drogas, reações urticariformes por transfusão, edema da laringe não infeccioso agudo e choque anafilático não especificado (epinefrina é o medicamento de primeira escolha).

Oftalmopatias: graves processos alérgicos e inflamatórios, agudos e crônicos envolvendo os olhos e seus anexos, tais como: conjuntivite alérgica, ceratite não especificada, úlceras de córnea marginais alérgicas, herpes zóster oftálmico, irite e iridociclite não especificada, coriorretinite, uveíte posterior e coroidite difusas, neurite óptica, oftalmia simpática e inflamação do segmento anterior do olho.

Doenças gastrintestinais: para apoiar o tratamento durante o período crítico da doença em colite ulcerativa (terapia sistêmica) e doença de *Crohn* [enterite regional] (terapia sistêmica).

Doenças respiratórias: sarcoidose não especificada do pulmão sintomática, eosinofilia pulmonar, não classificada em outra parte (síndrome de *Loeffler*) não controlável por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada e pneumonite devida a alimento ou vômito.

Distúrbios hematológicos: anemia hemolítica adquirida autoimune, púrpura trombocitopênica idiopática em adultos (administração somente intravenosa; é contraindicada a via intramuscular), trombocitopenia secundária em adultos, aplasia pura da série vermelha adquirida, eritroblastopenia (anemia por deficiência de hemácias) e anemia hipoplástica constitucional (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de distúrbios do metabolismo do cálcio associada ao câncer, leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao lúpus eritematoso.

Edema cerebral: este medicamento pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas: a) associado com tumores cerebrais primários ou metastáticos; b) associado com neurocirurgia; c) associado com lesão craniana ou pseudotumor cerebral; d) associado com acidente vascular cerebral (íctus cerebral), exceto hemorragia intracerebral. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com hipertensão intracraniana secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes. O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e tratamento definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Várias: meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa, triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdico.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal. O uso deste medicamento em mães com alto risco de parto prematuro mostrou reduzir a incidência da síndrome da angústia respiratória do recém-nascido.

B. Por injeção intra-articular ou nos tecidos moles: como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para apoio do paciente durante episódio agudo ou exacerbação) em sinovite da osteartrite, artrite reumatoide não especificada, bursite aguda e subaguda, artrite gotosa aguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, osteoartrite pós-traumática.

C. Por injeção intralesional: cicatriz queloides, lesões inflamatórias localizadas hipertróficas, infiltradas de líquen plano, psoríase vulgar em placas, granuloma anular e líquen simples crônico (neurodermatite), lúpus eritematoso discoide,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Necrobiosis lipoidica diabeticorum, alopecia areata. Pode também ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo cego foram randomizadas 123 crianças com suspeita de artrite bacteriana hematogênica que receberam dexametasona ou soro por 4 dias. A terapia principal do agente etiológico com antibiótico foi adaptada de acordo com a idade e patógeno estabelecido. Das 123 crianças participantes, 61 foram designadas no grupo da dexametasona e 62 no grupo placebo.
Concluiu-se que um período curto de dexametasona reduziu a disfunção residual e encurtou significativamente a duração dos sintomas nas crianças com comprovada artrite séptica hematogênica. Estes resultados sugerem que com 4 dias de uso de dexametasona em baixas doses administradas precocemente, beneficia crianças com artrite séptica hematogênica.
Em um estudo retrospectivo analítico o curso puerperal de 43 mulheres com síndrome HELLP pós-parto (hemólise, elevação das enzimas hepáticas e trombocitopenia) que foram tratadas com dexametasona, foram comparados com àqueles de 237 pacientes similares que não receberam corticosteroides. A dexametasona 10 mg por via intravenosa a cada 12 horas foi administrada até que a remissão da doença foi observada nos pacientes tratados, momento em que até duas doses adicionais de 5 mg por via intravenosa, foi administrada em intervalos de 12 horas. Concluiu-se que pacientes que receberam a dexametasona na síndrome HELLP pós-parto, tiveram um menor curso da doença, recuperação mais rápida, menor morbidade e menor necessidade de outra terapia intervencionista, quando comparado a pacientes com síndrome HELLP que não receberam a dexametasona.

Odio Carla M., et al. *Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children*. Pediatr Infect Dis J, 2003; 22:883-8.
Martin J.N., et al. *Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis,elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1997;177:1011-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Este medicamento é um corticosteroide potente, altamente eficaz e versátil, que por ser uma verdadeira solução, pode ser administrado pela via intravenosa, intramuscular, intra-articular ou intrabursal. É um dos mais ativos glicocorticoides, sendo aproximadamente 25 a 30 vezes mais potente do que a hidrocortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes a dexametasona é quase completamente isenta da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e dos seus derivados intimamente relacionados a ela.

Propriedades farmacocinéticas

O volume de distribuição da dexametasona é de 2 L/kg. O metabolismo da dexametasona ocorre, em certa extensão, no fígado. A excreção ocorre em larga extensão nos rins e em menor extensão, na bile. A meia-vida de eliminação é de 1,88 a 2,23 horas.
O tempo médio estimado para início da ação terapêutica, em casos de reações alérgicas com a injeção intramuscular de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 8 a 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em infecções fúngicas sistêmicas (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: anfotericina B). Hipersensibilidade a qualquer componente desta medicação. Administração de vacina de vírus vivo (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os corticosteroides podem exacerbar as infecções fúngicas sistêmicas e, portanto, não devem ser usados na presença de tais infecções, a menos que sejam necessários para o controle de reações medicamentosas devido à anfotericina B. Além disso, foram reportados casos nos quais, o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de hipertrofia cardíaca e insuficiência cardíaca congestiva. Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteroides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo após infarto recente do miocárdio; portanto, terapia com corticosteroides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.
Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos, salvo quando se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.
Insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstituir a terapia corticosteroide ou aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejudicar a secreção mineralocorticoide, deve-se

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticoide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroides pode resultar em sintomas de síndrome da retirada de corticosteroides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência suprarrenal. Devido à ocorrência de raros casos de reações anafilactoides em pacientes sob tratamento corticosteroide por via parenteral, deve-se tomar medidas de precaução apropriadas antes da administração, especialmente quando o paciente tem antecedentes de alergia a qualquer medicamento.
A administração de vacinas com vírus vivos é contraindicada em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, pode ser feito procedimento de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteroides como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de *Addison*.
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável em altas doses ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides.
O uso de fosfato dissódico de dexametasona injetável na tuberculose ativa deve restringir-se aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteroide para o controle da doença, em conjunção com o tratamento antituberculoso adequado. Se houver indicação de corticosteroides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se mister estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da moléstia. Durante tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Os esteroides devem ser utilizados com cautela na colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abcessos ou outras infecções piogênicas, diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e miastenia *gravis*. Sinais de irritação peritoneal, após perfuração gastrintestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteroides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa como possível complicação do hipercortisolismo. Nos pacientes com hipotireoidismo e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteroides. Em alguns pacientes os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides. Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteroides está associado com prolongamento do coma e a maior incidência de pneumonia e hemorragia gastrintestinal. Os corticosteroides podem ativar amebíase latente ou estrongiloidíase ou exacerbar a moléstia ativa. Portanto, é recomendado excluir a amebíase latente ou ativa e a estrongiloidíase antes de iniciar a terapia com corticosteroide em qualquer paciente sob o risco ou com sintomas sugestivos dessas condições.
O uso prolongado dos corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão do nervo óptico e estimular o desenvolvimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus. Os corticosteroides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmico devido à possibilidade de perfuração corneana. As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado com corticosteroides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento. A injeção intra-articular de corticosteroide pode produzir efeitos sistêmicos e locais.
Pronunciado aumento da dor acompanhado de tumefação local, maior restrição do movimento articular, febre e mal-estar são sugestivos de artrite séptica. Se ocorrer esta complicação e confirmar-se o diagnóstico de sepse, deve-se instituir terapia antimicrobiana adequada. Deve-se evitar a injeção local de esteroide em área infectada. É necessário o exame adequado de qualquer líquido presente na articulação, a fim de se excluir processos sépticos. Frequentes injeções intra-articulares podem resultar em dano para os tecidos articulares. Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis. Os pacientes devem ser energicamente advertidos sobre a importância de não usarem demasiadamente as articulações sintomaticamente beneficiadas enquanto o processo inflamatório permanecer ativo.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pelo fato de não terem sido realizados estudos de reprodução humana com corticosteroides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que receberam durante a gravidez doses substanciais de corticosteroides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo. Os corticosteroides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que tomam doses farmacológicas de corticosteroides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar *doping*.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS À DEXAMETASONA:

Interação Medicamento-Medicamento:
- Gravidade maior:
Efeito da interação: redução da eficácia antitumor.
Medicamento: aldesleucina.
Efeito da interação: redução do limiar de convulsão.
Medicamento: bupropiona.
Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: darunavir, desatinibe, etaverina, fosamprenavir, imatinibe, ixabelpilone, lapatinibe, nilotinibe, praziquantel, quetiapina, romidepsina, sunitinibe, tensirolimo.
Efeito da interação: aumento do risco de infecção pelo microrganismo da vacina.
Medicamento: vacina de rotavírus vivo.
Efeito da interação: aumento do risco de desenvolver necrólise epidermoide bolhosa.
Medicamento: talidomida.

- Gravidade moderada:
Efeito da interação: aumento do risco de sangramento e/ou redução do efeito do outro medicamento.
Medicamento: acenocumarol, dicumarol, femprocumona, fluindiona, varfarina.

Efeito da interação: aumento do risco de ruptura de tendão.
Medicamento: alatrofloxacino, balofloxacino, cinoxacino, ciprofloxacino, clinafloxacino, enoxacino, esparfloxacino, fleroxacino, flumequina, gemifloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, mesilato de trovafloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, prulifloxacino, rosoxacino, rufloxacino, temafloxacino, tosufloxacino.

Efeito da interação: redução do efeito do outro medicamento, fraqueza muscular e miopatia prolongada.
Medicamento: alcurônio, atracúrio, cisatracúrio, doxacúrio, galamina, hexafluorônio, metocurine, mivacúrio, pancurônio, pipecurônio, rocurônio, tubecurarina, vecurônio.

Efeito da interação: redução da eficácia da dexametasona.
Medicamento: aminoglutetimida, carbamazepina, equinácea, fenitoína, fosfenitoína, *Ma-Huang*, primidona, rifampicina, rifapentina.

Efeito da interação: prolongamento do efeito da dexametasona.
Medicamento: acetato de medroxiprogesterona, cipionato de estradiol, desogestrel, diacetato de etinodiol, dienogeste, drospirenona, etinilestradiol, etonogestrel, levonorgestrel, mestranol, norelgestromina, noretindrona, norgestimato, norgestrel, valerato de estradiol, *Saiboku-To.*

Efeito da interação: aumento do risco de hipocalemia.
Medicamento: anfotericina B lipossomal.

Efeito da interação: redução das concentrações plasmáticas do outro medicamento.
Medicamento: amprenavir, caspofungina, indinavir, mifepristona, sorafenibe.

Efeito da interação: resposta imunológica inadequada.
Medicamento: vacina adsorvida de antrax, vacina do bacilo vivo de *Calmette & Guerin*, vacina adsorvida do toxoide diftérico, vacina de *Haemophilus B*, vacina inativada de hepatite A, vacina do vírus da influenza, vacina da doença de *Lyme* (OspA recombinante), vacina de vírus vivo do sarampo, vacina meningocócica, vacina de vírus vivo da caxumba, vacina da coqueluche, vacina conjugada difteria e pneumocócica, vacina pneumocócica polivalente, vacina do vírus vivo da poliomielite, vacina da raiva, vacina do vírus vivo da rubéola, vacina da varíola, toxoide tetânico, vacina tifoide, vacina do vírus da varicela, vacina do vírus da febre amarela.

Efeito da interação: aumento da exposição sistêmica à dexametasona.
Medicamento: aprepitanto, fosaprepitanto.

Efeito da interação: aumento do risco de ulceração gastrintestinal e concentrações séricas de aspirina subterapêuticas.
Medicamento: aspirina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Efeito da interação: redução da eficácia do outro medicamento.
Medicamento: delavirdina, everolimo, mifepristona, saquinavir, tretinoína.

Efeito da interação: aumento do risco de linfocitopenia e/ou hiperglicemia.
Medicamento: irinotecano.

Efeito da interação: aumento da concentração plasmática da dexametasona e aumento do risco de seus efeitos adversos (miopatia, intolerância à glicose, síndrome de *Cushing*).
Medicamento: itraconazol, licorice, ritonavir.

Efeito da interação: aumento dos efeitos mieloproliferáticos do sargramostim.
Medicamento: sargramostim.

- Gravidade menor:
Efeito da interação: aumento do risco de eventos adversos do albendazol.
Medicamento: albendazol.

Efeito da interação: redução da reatividade à tuberculina.
Medicamento: tuberculina.

Interação Medicamento-Exame Laboratorial:
- Gravidade menor:
Efeito da interação: falso aumento dos níveis séricos de digoxina
Exame Laboratorial: dosagem sérica de digoxina.
Efeito da interação: redução da retenção de I^{131} e da concentração de iodeto ligado à proteína.
Exames Laboratoriais: cintilografia tireoidiana diagnóstica e de controle para tireoidites.
Efeito da interação: resultado falso-negativo.
Exames Laboratoriais: teste de nitrotetrazólio azul e testes dermatológicos.

A literatura cita ainda as seguintes interações, apesar de não possuírem significância clínica relatada:
- O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides em hipoprotrombinemia;
- fenitoína, fenobarbital, efedrina e rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroides, resultando em níveis sanguíneos diminuídos e atividade fisiológica diminuída, requerendo portanto, ajuste na posologia de corticosteroide;
- Em pacientes que simultaneamente recebem corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos, deve-se verificar frequentemente o tempo de protrombina pois há referências ao fato de os corticosteroides alterarem a resposta a estes anticoagulantes. Quando os corticosteroides são ministrados simultaneamente com diuréticos depletores de potássio, os pacientes devem ser estreitamente observados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia;
- Pela ação hiperglicemiante de fosfato dissódico de dexametasona injetável, o uso com hipoglicemiantes orais e insulina necessita ajuste da dose de uma ou ambas as drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 18 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O fosfato dissódico de dexametasona injetável é uma solução límpida e incolor à amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento é apresentado na seguinte concentração: fosfato dissódico de dexametasona injetável 4 mg - cada mL contém 4 mg de dexametasona ácido fosfórico (igual a 3,33 mg de dexametasona ou cerca de 100 mg de hidrocortisona). Estes produtos, como muitas outras preparações contendo esteroides, são sensíveis ao calor. Portanto, quando se deseja esterilizar externamente a ampola, não se deve autoclavá-la. Proteger contra o congelamento. Esta preparação pode ser

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

retirada diretamente da ampola para aplicação, sem necessidade de mistura ou diluição. Ou se preferido, pode ser adicionada a solução fisiológica ou glicosada, sem perda de potência, e administrado gota a gota por via intravenosa. Soluções utilizadas para administração intravenosa, ou diluição posterior deste produto, não devem conter preservativos quando usadas no neonato, especialmente na criança prematura. Quando fosfato dissódico de dexametasona injetável é adicionado à solução de infusão intravenosa, a mistura deve ser utilizada dentro de 24 horas, pois soluções de infusão não contém conservantes. Devem observar-se as técnicas de assepsia usualmente indicadas para injeções. As condições informadas para o armazenamento das soluções diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.
A segurança e eficácia deste medicamento somente é garantida na administração pelas vias INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, INTRALESIONAL OU NOS TECIDOS MOLES.

INJEÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR - a posologia inicial de fosfato dissódico de dexametasona injetável usualmente utilizada pode variar de 0,5 a 20 mg por dia, dependendo da doença específica a ser tratada. Geralmente, a faixa posológica parenteral é um terço ou a metade da dose oral, dada a cada 12 horas. Entretanto, em certas situações agudas, desesperadoras, com risco de vida, foram administradas doses maiores do que as recomendadas. Nestas circunstâncias, deve-se ter em mente que a absorção é mais lenta pela via intramuscular.

DEVE SER RESSALTADO QUE AS EXIGÊNCIAS POSOLÓGICAS SÃO VARIÁVEIS E DEVEM SER INDIVIDUALIZADAS COM BASE NA DOENÇA A SER TRATADA E NA RESPOSTA DO PACIENTE. Se o uso do medicamento tiver que ser suspenso depois de administrado durante alguns dias, recomenda-se fazê-lo gradual e não subitamente. Em emergências, a dose usual deste medicamento para injeção intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) é de 1 a 5 mL (4 a 20 mg): no choque deve ser utilizada apenas a via IV. Esta dose pode ser repetida até observar-se resposta adequada. Após melhora inicial, doses únicas de 0,5 a 1,0 mL (2 a 4 mg) devem ser repetidas segundo as necessidades. A posologia total diária geralmente não precisa exceder 20 mL (80 mg), ainda que se trate de afecção grave. Quando se deseja efeito máximo e constante, a posologia deve ser repetida com intervalos de três a quatro horas, ou mantidas gota a gota por via IV lenta. As injeções intravenosas e intramusculares são aconselhadas nas doenças agudas. Uma vez superada a fase aguda, e tão logo seja possível, substitui-se as injeções pela terapia esteroide por via oral.

Choque (de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica): a dose usual é de 2 a 6 mg/kg de peso corpóreo, dada de uma só vez, em injeção intravenosa. Pode ser repetida após 2 a 6 horas, se o choque persistir. Como alternativa administram-se de uma só vez 2 a 6 mg/kg de peso corpóreo de fosfato dissódico de dexametasona injetável em injeção intravenosa, seguida imediatamente pela mesma dose em gotejamento intravenoso. A terapia com este medicamento é auxiliar e não substituta da terapia convencional (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A administração de terapia corticosteroide em altas doses deve ser continuada apenas até que a condição do paciente tenha se estabilizado, o que usualmente não vai além de 48 a 72 horas.

Edema cerebral: associado com tumor cerebral primário ou metastático, neurocirurgia, trauma craniano, pseudotumor cerebral ou no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumor cerebral: inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg (1 mL) pela via intramuscular a cada 6 horas, até cederem os sintomas do edema cerebral. Usualmente, nota-se a resposta dentro de 12 a 24 horas; após 2 a 4 dias pode-se reduzir gradualmente a posologia até cessar a administração no período de 5 a 7 dias. Altas doses de fosfato dissódico de dexametasona injetável são recomendadas para iniciar terapia intensiva a curto prazo do edema cerebral agudo, com risco de vida. Após o esquema posológico "de ataque" do primeiro dia de tratamento, a posologia é reduzida gradualmente durante o período de 7 a 10 dias, e a seguir, reduzida a zero nos próximos 7 a 10 dias. Quando se requer terapia de manutenção, deve-se passar para fosfato dissódico de dexametasona oral, tão logo seja possível.

Sugestão de esquema posológico em altas doses no edema cerebral (vide quadro abaixo).

Esquema de altas doses proposto para edema cerebral

	Adultos	**Crianças (35 kg ou mais)**	**Crianças (menos de 35 kg)**
Dose inicial	**50 mg IV**	**25 mg IV**	**20 mg IV**
1º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 3 horas
2º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 3 horas
3º dia	8 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 3 horas
4º dia	4 mg IV a cada 2 horas	4 mg IV a cada 4 horas	4 mg IV a cada 6 horas
5º - 8º dia	4 mg IV a cada 4 horas	4 mg IV a cada 6 horas	2 mg IV a cada 6 horas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após esse período	Reduzir 4 mg diariamente	Reduzir 2 mg diariamente	Reduzir 1 mg diariamente

No controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis: o tratamento de manutenção deve ser individualizado com fosfato dissódico de dexametasona injetável, comprimidos ou elixir. A posologia de 2 mg, 2 a 3 vezes por dia, pode ser eficaz.

Associado com acidente vascular cerebral agudo (excluindo hemorragia intracerebral): inicialmente 10 mg (2,5 mL) de fosfato dissódico de dexametasona injetável pela via intravenosa, seguidos de 4 mg pela via intramuscular a cada 6 horas, durante 10 dias. Nos 7 dias subsequentes, as doses devem ser gradualmente ajustadas até chegar a zero.
Deve-se utilizar a menor posologia necessária para o edema cerebral.

TERAPIA COMBINADA: nos distúrbios alérgicos agudos autolimitados ou nos surtos agudos dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo: rinites alérgicas agudas, acessos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatose de contato), sugere-se o seguinte esquema posológico combinando as terapias parenteral e oral:

1º dia: injeção intramuscular de 1 ou 2 mL (4 ou 8 mg) de fosfato dissódico de dexametasona injetável. Posologia total diária: 4 ou 8 mg.
2º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
3º dia: 2 comprimidos de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
4º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
5º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
6º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
7º dia: 1 comprimido de 0,5 mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
8º dia: exame clínico de controle.

Injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles: as injeções intra-articulares, intralesionais e nos tecidos moles geralmente são utilizadas quando as articulações ou áreas afetadas limitam-se a um ou dois locais.

Eis algumas das doses únicas usuais:

LOCAL DA INJEÇÃO	VOLUME DA INJEÇÃO(ML)	QUANTIDADE DE FOSFATO DE DEXAMETASONA (MG)
Grandes articulações (por ex. joelho)	0,5 a 1	2 a 4
Pequenas articulações (por ex. interfalangeanas, temporomandibular)	0,2 a 0,25	0,8 a 1
Bolsas sinoviais	0,5 a 0,75	2 a 3
Bainhas tendinosas	0,1 a 0,25	0,4 a 1
Infiltração nos tecidos	0,5 a 1,5	2 a 6
Gânglios (cistos)	0,25 a 0,5	1 a 2

A frequência da injeção varia desde uma vez, cada 3 a 5 dias, até uma vez, cada 2 a 3 semanas, dependendo da resposta ao tratamento.

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido: profilaxia pré-natal.
A posologia recomendada de fosfato dissódico de dexametasona injetável é de 5 mg (1,25 mL), administrado por via intramuscular na mãe a cada 12 horas até o total de quatro doses. A administração deve ser iniciada de preferência entre 24 horas a sete dias antes da data estimada do parto.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações abaixo são descritas na literatura, mas sem dados da frequência de ocorrência:
Distúrbios hidroeletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, hipertensão.
Musculoesqueléticos: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gastrintestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite, distensão abdominal, esofagite ulcerativa.
Dermatológicos: retardo na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, pode suprimir as reações aos testes cutâneos, ardor ou formigamento, mormente na área perineal (após injeção intravenosa), outras reações cutâneas, tais como dermatite alérgica, urticária, edema angioneurótico.
Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), geralmente após tratamento, vertigem, cefaleia, distúrbios psíquicos.
Endócrinos: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do crescimento da criança, ausência da resposta secundária adrenocortical e hipofisária, particularmente por ocasião de situação estressante, tais como traumas, cirurgias ou enfermidades, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais no diabete, hirsutismo.
Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmo.
Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico.
Cardiovasculares: ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica em crianças nascidas abaixo do peso (vide item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Outros: reações anafilactoides ou de hipersensibilidade, tromboembolia, ganho de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar, soluços. As seguintes reações adversas adicionais são relacionadas com o tratamento corticosteroide parenteral: raros casos de cegueira associados ao tratamento intralesional na região da face e da cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação, atrofia subcutânea e cutânea, abscesso estéril, fogacho após injeção (em seguida ao uso intra-articular), artropatia do tipo *Charcot*.

Durante a experiência pós-comercialização com o fosfato dissódico de dexametasona injetável, foram observadas as seguintes reações adversas com incidência muito rara (<1/10.000): edema no local de aplicação, dor no local de aplicação, edema facial, edema periorbitário, irritação no olho, edema, erupção eritematosa, alteração da visão, palpitações, sonolência, tremor, pânico, depressão, ardor anal, dor ou ardor vaginal, sensação de frio, sensação de ardor, palidez e vômito.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdose de glicocorticoides. Para a eventualidade de ocorrer superdose não há antídoto específico, o tratamento é de suporte e sintomático.
A DL 50 oral de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/kg.
A DL 50 intravenosa de fosfato dissódico de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 794 mg/kg.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1331
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	4 mg/mL Solução injetável e para diluição para infusão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GANCICLOVIR SODICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.023640/0184	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2002
Nome Comercial	GANCICLOVIR SODICO	**Registro**	100430762	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO			**Medicamento de referência**	CYMEVENE
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307620016	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	17/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG PO LIOF INJ CT 25 FA VD TRANS + 25 DIL AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004307620024	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG PO LIOF INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004307620032	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307620040	Pó Liofilizado para Solução para Infusão Solução	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT 25 FA VD TRANS + 25 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307620059	Pó Liofilizado para Solução para Infusão Solução	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1004307620067	Pó Liofilizado para Solução para Infusão Solução	17/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	GANCICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

ganciclovir sódico

Bula para paciente

Pó Liofilizado para solução injetável

500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pó liofilizado para solução injetável
Antivirótico

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 50 frascos-ampola com 500 mg de ganciclovir sódico acompanhados de 50 ampolas de solução diluente com 10 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
ganciclovir sódico*.....546 mg
excipiente**..... q.s.p. 1 frasco-ampola
*Cada 546 mg de ganciclovir sódico equivalem à 500 mg de ganciclovir base e aproximadamente 45 mg (2 mEq) de sódio.
**Excipiente: hidróxido de sódio.

Cada ampola de diluente contém:
água estéril para injetáveis ..... 10 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O ganciclovir sódico é indicado nas seguintes situações:
- Para a prevenção e tratamento de infecções por citomegalovírus (CMV) em pacientes imunodeprimidos;
- Para a prevenção da doença por CMV em pacientes receptores de transplante.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O ganciclovir sódico é um medicamento antiviral que interrompe a reprodução do citomegalovírus e a sua invasão em células saudáveis. Isso pode prevenir a doença causada pelo CMV em pacientes com sistema imunológico debilitado ou pode diminuir a progressão da retinite.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar ganciclovir sódico se tem alergia conhecida a ganciclovir, valganciclovir ou a qualquer outro componente da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O ganciclovir sódico deve ser sempre utilizado conforme prescrito pelo seu médico.

Hipersensibilidade cruzada
Devido à semelhança entre a estrutura química de ganciclovir sódico e de aciclovir e penciclovir, uma reação de hipersensibilidade cruzada entre esses medicamentos (ou seus pró-fármacos, valaciclovir ou famciclovir, respectivamente) é possível.

Uso na gravidez e amamentação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

O ganciclovir sódico possui efeitos no sistema reprodutor. Quando usado em homens, pode diminuir o número de espermatozoides no sêmen, que pode vir a ser temporário ou irreversível. Nas mulheres, não apenas pode causar infertilidade, como o uso durante a gravidez pode causar malformações do feto**.**
É muito importante que tanto homens quanto mulheres que possam vir a ter filhos utilizem métodos efetivos de prevenção durante e por no mínimo 30 dias após o término do tratamento com ganciclovir sódico; os homens devem continuar utilizando preservativos durante e por no mínimo 90 dias após o término do tratamento.
Em estudos experimentais em animais verificou-se que o ganciclovir sódico prejudica a fertilidade, pode provocar defeitos de nascimento ou outros efeitos no desenvolvimento do embrião/feto, no curso da gestação ou no desenvolvimento peri ou pós-natal

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Você deve informar ao médico se estiver amamentando. Durante a gravidez ou durante o período de amamentação, ganciclovir sódico deve ser utilizado somente após cuidadosa avaliação dos riscos/benefícios feita pelo seu médico.

Você deve ser orientado pelo seu médico a respeito dos possíveis riscos ao feto e a utilizar medidas contraceptivas durante e por no mínimo 30 dias após o tratamento. Recomenda-se que homens sexualmente ativos utilizem preservativo durante e por no mínimo 90 dias após o término do tratamento. O ganciclovir sódico pode causar inibição temporária ou permanente da espermatogênese (formação dos espermatozoides) em indivíduos do sexo masculino.

Mielossupressão (inibição da medula óssea)
Caso você possua citopenia hematológica (diminuição das células sanguíneas) preexistente ou um histórico de citopenia hematológica relacionada ao medicamento ou receba radioterapia, seu médico deve ter cautela na utilização do ganciclovir sódico.

Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico sabe se você:
- tem algum problema renal;
- possui outras doenças ou alergias.

Seu médico solicitará exames de sangue para determinar certos tipos de células sanguíneas. Se você possui baixo número de glóbulos brancos e plaquetas, deve-se ter cuidado especial.

O ganciclovir sódico pode causar diminuição na contagem dos glóbulos brancos, uma condição conhecida como neutropenia, principalmente se você usar doses maiores que a recomendada. Isso torna o seu organismo mais propenso a infecções e menos capacitado para lidar com elas de forma satisfatória. Isso é importante caso você tenha tido disfunção da medula óssea, seja decorrente de exposição à radiação, ou após ingestão de medicamentos que causam danos à sua medula ou como reação a outros medicamentos. Você deve perguntar ao seu médico quais são os sinais que possam indicar que esse tipo de problema esteja acontecendo com você. Os sinais iniciais mais comuns incluem infecções da gengiva, garganta e do sistema respiratório superior.

O ganciclovir sódico pode também suprimir a produção de plaquetas, que são importantes para a coagulação. Uma diminuição das plaquetas aumentará o risco da ocorrência de hematomas e sangramentos. Caso ocorra, você deve procurar o seu médico imediatamente.

Algumas pessoas podem apresentar anemia com o uso de ganciclovir sódico, ou seja, diminuição do número de células vermelhas no sangue, que pode causar uma sensação de perda de força e falta de ar após esforço.

Cuidado ao dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento com ganciclovir sódico, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Idosos
Como pacientes idosos têm disfunção renal com frequência, ganciclovir sódico deve ser administrado a esses pacientes com especial consideração à sua condição renal.

Crianças

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso em crianças deve ser cuidadosamente avaliado pelo pediatra. Os benefícios do tratamento devem ser considerados em relação aos riscos.
Não foram realizados estudos clínicos em crianças na faixa etária de 0 a 12 anos.

Pacientes com problemas nos rins
Recomenda-se que a creatinina sérica (relativo ao soro) e a depuração (purificação do sangue pelos rins) de creatinina sejam monitoradas cuidadosamente.

Até o momento, não há informações de que ganciclovir sódico possa causar doping. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Interações medicamentosas
Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico sabe se você está tomando outros medicamentos (incluindo os não prescritos por ele). Isso é extremamente importante, pois o uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo pode aumentar ou diminuir o efeito dos medicamentos.
Portanto, informe ao seu médico caso você esteja tomando outros medicamentos, incluindo didanosina, estavudina, ciclosporina, tacrolimo, micofenolato de mofetila, doxorrubicina, vincristina, vimblastina, hidroxiureia, probenecida, dapsona, pentamidina, fluocitosina, vincristina, vimblastina, adriamicina, anfotericina B, combinações de trimetoprima/sulfas, outras drogas antivirais/anticancerígenas, ou imipenem-cilastatina. Deve-se ter cuidado especial se você já estiver em tratamento com zidovudina (ZDV, AZT). A administração conjunta desse fármaco com ganciclovir sódico pode levar a uma severa redução na contagem de seus glóbulos brancos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.
O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: massa liofilizada branca, isenta de partículas estranhas e, após reconstituição, solução límpida, levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O ganciclovir sódico deve ser administrado por infusão via intravenosa durante 1 hora.
O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Dose padrão para tratamento de retinite por citomegalovírus e para prevenção em receptores de transplante:
Terapia de indução: 5 mg/kg a cada 12 horas em pacientes com função renal normal, por 14 – 21 dias para o tratamento da retinite e 7 – 14 dias para a prevenção em receptores de transplante.
Tratamento de manutenção: 5 mg/kg, uma vez ao dia, sete dias/semana, ou 6 mg/kg, uma vez ao dia, por cinco dias/semana.

Dosagens especiais
• **Pacientes com disfunção renal**: as doses de indução e manutenção de ganciclovir sódico devem ser ajustadas de acordo com o valor da depuração de creatina (esse valor avalia a função renal).
• **Idosos**: como pacientes idosos têm disfunção renal com frequência, ganciclovir sódico deve ser administrado a esses pacientes com especial atenção pela sua condição renal e considerando um ajuste de dose.
Seu médico saberá a dose certa no seu caso, converse com ele.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de ganciclovir sódico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Além dos efeitos benéficos de ganciclovir sódico, é possível que ocorram efeitos indesejáveis durante o tratamento com este medicamento, mesmo quando administrado como prescrito. Os médicos podem interromper o tratamento temporária ou permanentemente, dependendo das suas condições. Você deve verificar todos os possíveis efeitos adversos do uso de ganciclovir sódico com o seu médico.

As seguintes categorias de frequência serão utilizadas nesta seção: muito comum (≥ 10%), comum (≥ 1% a ≤ 10%), incomum (> 0,1% a ≤ 1%), raro (> 0,01% a ≤ 0,1%) e muito raro (≤0,01%).

Pacientes HIV positivo

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição de neutrófilos, um tipo de glóbulos brancos), anemia, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, redução de apetite, dor de cabeça, febre, candidíase (infecção fúngica), dermatite, infecção do trato respiratório superior, tosse, dispneia (dificuldade para respirar) e fadiga.

Reação comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sepse (infecção geral grave), gripe, infecção do trato urinário, celulite, trombocitopenia (diminuição do número de trombócitos no sangue, elementos importantes para a coagulação), leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos), pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas), hipersensibilidade, redução de peso, depressão, estado de confusão, ansiedade, insônia, neuropatia periférica (disfunção do sistema nervoso levando a sintomas como formigamento e dor), tontura, parestesia (sensações cutâneas subjetivas, como por exemplo, frio, calor, formigamento, etc), hipoestesia (diminuição de diversas formas de sensibilidade), convulsão, disgeusia (distúrbio do paladar), comprometimento visual, descolamento de retina, moscas volantes, dor ocular, conjuntivite, edema macular, dor de ouvido, hipotensão, dispepsia (dificuldade de digestão), flatulência, dor abdominal superior, constipação, ulceração na boca, disfagia (incapacidade ou dificuldade para engolir), distensão abdominal, pancreatite, aumento da fosfatase alcalina (substância produzida por muitos tecidos, como fígado e ossos), função hepática anormal, aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminotransferase, sudorese noturna, prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (queda temporária de pelos e cabelos), dor nas costas, mialgia (dor muscular, localizada ou não), artralgia (dor na articulação), espasmos musculares, comprometimento renal, redução do clearance de creatinina renal, aumento da creatinina sérica (substância que indica insuficiência renal), reação no local da injeção, dor, calafrios, mal-estar e astenia.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Agitação, falência da medula óssea, transtorno psicótico, pensamento anormal, alucinações, surdez, arritmias cardíacas, pele seca, insuficiência renal, hematúria, infertilidade masculina, dor torácica.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Anemia aplástica, agranulocitose, granulocitopenia, reação anafilática.

Outros eventos adversos importantes são listados a seguir:

Esplenomegalia (aumento do volume do baço), esofagite (inflamação da mucosa que recobre o interior do esôfago), gastrite, distúrbios gastrintestinais, mal-estar geral, amnésia (perda de memória), distúrbios emocionais, síndrome hipercinética (caracterizada por hiperatividade, falta de atenção e falta de envolvimento nas tarefas), hipertonia (aumento do tônus muscular e da rigidez), diminuição da libido, contrações mioclônicas (incontroláveis e repentinas), hepatite, icterícia (pele e mucosas amareladas), pele seca, dor de ouvido, zumbido, enxaqueca, hipertensão (pressão alta), hipotensão (pressão baixa), edema (inchaço), hipopotassemia (diminuição de potássio no sangue), hipocalcemia (diminuição da concentração de cálcio no sangue), hiperglicemia (aumento da taxa de glicose no sangue), impotência, hematúria (sangue na urina), e dor musculoesquelética.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose com ganciclovir sódico injetável, alguns casos com desfechos fatais, foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência após a comercialização do produto. Em alguns casos, nenhum evento adverso foi relatado. A maioria dos pacientes apresentou toxicidade evidenciada nos exames de sangue, alterações nos exames para avaliação da função do fígado e dos rins, dor abdominal, diarreia, vômitos, convulsões e tremores generalizados. Doses maiores que a recomendada pode levar a uma severa redução na contagem dos glóbulos brancos, o que pode causar sua hospitalização.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.0762

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Venda sob prescrição médica.
Uso restrito a hospitais.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/09/2017.
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
ou
Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 **- Indústria Brasileira**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/08/2015	0721039156	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado 500 mg 50 frascos
12/07/2016	2062599/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado 500 mg 50 frascos
07/07/2017	1391466/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O que fazer se alguém	VP	Pó liofilizado 500 mg 50 frascos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES, ROSEMEIRE VIEIRA BOSSANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMPOS HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Pó liofilizado 500mg 50 frascos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, JOSSIAN COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GÁZIA

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.590413/2013-67	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/02/2015
Nome Comercial	GÁZIA	**Registro**	194270004	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	PANTOZOL
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES			**ATC**	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1942700040011	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1942700040021	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1942700040038	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1942700040046	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1942700040054	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1942700040062	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1942700040070	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1942700040089	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1942700040097	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO RETARDADA	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gázia

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para Profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação retardada

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gázia
(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de liberação retardada 40 mg: embalagens contendo 7 ou 28 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*.....45,10 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem à 40 mg de pantoprazol base.
**Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose (hidroxipropilmetilcelulose E3 LV), dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila laurilsulfato de sódio, polissorbato 80 e citrato de trietila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg é indicado para:
- Tratamento de úlcera péptica duodenal e úlcera péptica gástrica.
- Tratamento de esofagite de refluxo moderada ou grave em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
- Erradicação do *Helicobacter pylori* com a finalidade de evitar a recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causada por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados.
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças que produzem ácido em excesso no estômago.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia do pantoprazol no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico envolvendo os diferentes graus de comprometimento do órgão foi demonstrada em diversos estudos clínicos mediante avaliação endoscópica e evolução dos sintomas durante um mesmo período de tratamento, em geral quatro e oito semanas.
No tratamento da doença por refluxo gastroesofágico moderado a grave, pantoprazol 40 mg proporcionou em quatro semanas de tratamento alívio dos sintomas significativamente mais rápido do que esomeprazol 40 mg (*Scholten*, 2003). Estudos comparativos com bloqueadores H2 demonstraram a superioridade de pantoprazol 40 mg, com taxas de cicatrização que variaram de 69% a 81,9% (pantoprazol) e 43,3% a 57% (bloqueador H2) em quatro semanas de tratamento, e de 82% a 94% (pantoprazol) e 60% a 74% (bloqueador H2) em oito semanas. Em ambos os períodos, as diferenças foram significativas em todos os estudos (*Duvnjak*, 2000; *Gallo*, 1998; *Dammann*, 1997; *Koop*, 1995). O alívio da pirose após duas e quatro semanas de tratamento foi de 81% e 91% nos pacientes tratados com pantoprazol *versus* 55% e 58% nos pacientes tratados com ranitidina (ambos $p<0,001$) em uma população brasileira (*Meneghelli*,2000).
No tratamento de úlceras duodenais, as porcentagens de cicatrização alcançaram índices elevados, que variaram de 61% a 81% (pantoprazol 40 mg) *versus* 35% a 53% (bloqueador H2) no tratamento de duas semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) *versus* 81% a 86% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas (as diferenças foram significativas para ambos períodos em todos os estudos) (*van Rensburg*,1994; *Judmaier*, 1994; *Dibildox*, 1996; *Scheirle*, 1997).
Em úlceras gástricas, a terapia com pantoprazol 40 mg proporcionou taxas de cicatrização significativamente mais elevadas ($p<0,05$) do que os bloqueadores H2, variando de 82% a 87% (pantoprazol) e de 58% a 70% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) versus 80% a 82% (bloqueador H2) no tratamento de oito semanas (*Hotz*, 1995; *Bosseckert*, 1997). Em relação ao alívio da dor, o pantoprazol foi significativamente superior ao bloqueador H2: 81% *versus* 62% (*Schepp*,1995).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A erradicação da bactéria *H. pylori* com pantoprazol associado a diferentes esquemas de antibióticos mostrou-se altamente eficaz (*Bardhan*, 1998; *Dajani*, 1998; *Ellenrieder*, 1998; *Adamek*, 1998; *Luna*, 1999; *Dani*, 2000; *Castro*, 2001, *Cheer*, 2003) apresentando índices elevados de erradicação, de até 100% PP e 92,6% ITT (*Adamek*, 1995).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima gástrica H+K+ATPase, responsável pela secreção de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago. Sua substância ativa é um benzimidazol substituído que, após absorção, se acumula no compartimento ácido das células parietais. É então convertido em sua forma ativa, uma sulfonamida cíclica, que se liga à H+K+ATPase (bomba protônica), causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. Tal como os outros inibidores da bomba de prótons e inibidores do receptor H2, pantoprazol causa uma redução da acidez no estômago e, consequentemente, um aumento da gastrina proporcional à redução da acidez. O aumento de gastrina é reversível. Pantoprazol não atua nos receptores de histamina, de acetilcolina ou de gastrina, mas na etapa final da secreção ácida, independentemente do seu estímulo. A organoespecificidade e a seletividade de pantoprazol decorrem do fato de somente exercer plenamente sua ação em meio ácido (pH <3), mantendo-se praticamente inativo em valores de pH mais elevados. Consequentemente, seus completos efeitos farmacológicos e terapêuticos somente podem ser alcançados nas células parietais secretoras de ácido (Fitton A., Wiseman L., Drugs 1996). Por meio de um mecanismo de "feedback", esse efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O efeito é o mesmo se a substância ativa for administrada por via intravenosa ou por via oral. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. A produção ácida total é restabelecida três dias após a interrupção da medicação.

Propriedades farmacocinéticas: Depois da dissolução do comprimido revestido de liberação retardada no intestino, pantoprazol é absorvido rápida e completamente e a concentração plasmática máxima é alcançada mesmo após uma administração única de 40 mg. A farmacocinética não varia após administração única ou repetida. Na faixa de dosagem de 10 a 80 mg, as cinéticas plasmáticas de pantoprazol são virtualmente lineares após ambas as administrações, oral e intravenosa. A ligação de pantoprazol às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 98%. A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado. A excreção renal representa a principal via de eliminação (cerca de 80%) dos metabólitos de pantoprazol; o restante é excretado com asfezes. Nenhum dos metabólitos é considerado biologicamente ativo. O principal metabólito presente tanto na urina quanto no plasma é o desmetilpantoprazol, conjugado com sulfato. A meia-vida do principal metabólito (cerca de 1,5 h) não é muito maior do que a do próprio pantoprazol.

Biodisponibilidade: Aproximadamente 2,0 - 2,5 h após a administração são alcançadas concentrações plasmáticas máximas em torno de 2 – 3 µg/mL, sendo que estes valores permanecem constantes após administrações múltiplas. O volume de distribuição situa-se em torno de 0,15 l/kg e a taxa de depuração é de aproximadamente 0,1 l/h.kg. A meia-vida de eliminação é de 1 h. Houve poucos casos de indivíduos com taxa de eliminação diminuída. Em função da ativação específica de pantoprazol nas células parietais, a sua meia-vida de eliminação não está relacionada com ação mais prolongada (inibição da secreção ácida). A biodisponibilidade absoluta é de 77%. A ingestão concomitante de alimentos não teve nenhuma influência sobre a ASC (área sob a curva) do pantoprazol, ou sobre a $C_{máx}$ (concentração plasmática máxima), e portanto, sobre a biodisponibilidade do pantoprazol. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos (*Huber*, 1996).

Características em pacientes especiais: Quando o pantoprazol é administrado a pacientes com função renal reduzida (por exemplo, pacientes em diálise), não se requer nenhum ajuste de dose. Assim como em indivíduos sadios, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida do principal metabólito aumente moderadamente para 2-3 h, a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo. Ainda que em pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação de Child) os valores de meia-vida aumentem para 7 a 9 h e os valores da ASC aumentem por um fator de 5-7, a concentração plasmática máxima aumenta apenas levemente, por um fator de 1,5, comparando-se à de indivíduos sãos. Em voluntários idosos, a ASC e a $C_{máx}$ (concentração máxima) aumentam discretamente em comparação com as de indivíduos jovens, porém estes aumentos não são clinicamente significativos.

Dados de segurança não clínicos

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade:

Os dados dos estudos não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Nos estudos de carcinogenicidade de dois anos em ratos observaram-se neoplasias neuroendócrinas. Além disso, foram encontrados papilomas de células escamosas no estômago (forestomach) do rato. O mecanismo que leva à formação de carcinoides gástricos por

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

benzimidazois substituídos foi cuidadosamente investigado e pode-se concluir que se trata de uma reação secundária aos níveis séricos de gastrina massivamente elevados que ocorrem em ratos durante o tratamento crônico com dose elevada. Nos estudos com roedores, de dois anos, foi observado um aumento do número de tumores hepáticos em ratos e camundongos fêmeas e foi interpretado como sendo devido à alta taxa de metabolização do pantoprazol no fígado.

Toxicologia e/ou Farmacologia Animal: Foi observado um ligeiro aumento das alterações neoplásicas da tireoide no grupo de ratos que receberam a dose mais elevada (200 mg/kg). A ocorrência destas neoplasias está associada com as alterações induzidas pelo pantoprazol na metabolização da tiroxina no fígado de rato. Como a dose terapêutica para o homem é baixa, não são esperados efeitos adversos para a tireoide. Em estudos de reprodução em animais, sinais de toxicidade fetal foram observados em doses acima de 3 mg/kg. As investigações não revelaram qualquer evidência de diminuição da fertilidade ou efeitos teratogênicos.
A passagem para a placenta foi investigada em ratos e observou-se que ocorre um aumento dessa com o avanço da gestação. Como resultado, a concentração de pantoprazol no feto é aumentada pouco antes do nascimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, ou a benzimidazois substituídos.
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não deve ser administrado a pacientes com disfunção hepática moderada a grave ou com disfunção renal, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada (por exemplo, amoxicilina, claritromicina) nesses pacientes.
Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não é indicado para distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo dispepsia não-ulcerosa. Quando prescrito como parte de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada um dos fármacos devem ser seguidas.

Malignidade gástrica
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Na presença de qualquer sintoma de alarme (como significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, devem-se considerar investigações adicionais.

Insuficiência hepática
Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado), particularmente no uso a longo prazo; se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado. Influência na absorção de vitamina B12: O tratamento diário com qualquer medicação ácido-supressora por períodos prolongados (vários anos) pode levar a uma má absorção da cianocobalamina (vitamina B12), causada por hipo ou acloridria. A deficiência de cianocobalamina deve ser considerada em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias que requeiram tratamentos de longo prazo, pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (tais como idosos) em terapias de longo prazo ou se outros sintomas clínicos relevantes forem observados.

Reações Cutâneas Graves
Reações cutâneas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatados em associação com o uso de IBPs (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Descontinuar pantoprazol aos primeiros sinais ou sintomas de reações adversas cutâneas graves ou outros sinais de hipersensibilidade e considerar avaliação adicional.

Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA)
Os inibidores da bomba de prótons estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, e se acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o uso do produto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Clostridium difficile
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*. Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.

Hipomagnesemia
Hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves de hipomagnesemia incluem tétano, arritmia e convulsão. A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia e à hipocalemia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Inibidores da Protease do HIV
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Metotrexato
O uso concomitante com alta dose de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e / ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.

Fratura óssea
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais). Pacientes que não responderem ao tratamento após quatro semanas deverão ser investigados.

Gravidez e lactação
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado em gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nestas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar / descontinuar a amamentação ou continuar / interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.
Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Pacientes idosos
Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática
Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Pacientes com insuficiência renal
A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Dirigir e operar máquinas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não se espera que Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Outros estudos de interações:

Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado via enzimas do citocromo P450. A principal via metabólica é a desmetilação pelo CYP2C19 e outras vias metabólicas incluem a oxidação pelo CYP3A4.

Os estudos de interação com fármacos que também são metabolizados com estas vias, como a carbamazepina, diazepam, glibenclamida, nifedipino, fenitoína e um contraceptivo oral contendo levonorgestrel e etinilestradiol, não se observaram interações clínicas significativas.

Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.

Os resultados de uma série de estudos de interação demonstraram que o pantoprazol não afeta o metabolismo de substâncias ativas metabolizados por CYP1A2 (tais como cafeína, teofilina), CYP2C9 (tais como piroxicam, diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (tais como metoprolol), CYP2E1 (como o etanol), e não interfere com a glicoproteína-P relacionada à absorção de digoxina.

Não houve interações com administração concomitante de antiácidos.

Estudos de interação também foram realizados administrando pantoprazol concomitantemente com os respectivos antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina) e nenhuma interação clinicamente relevante foi encontrada.

Efeitos de pantoprazol em outros medicamentos

Medicamentos com farmacocinética de absorção pH-dependente: Pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade dependa do pH do suco gástrico, como o cetoconazol. Isto se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado).

Inibidores da Protease do HIV:

A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Metotrexato:

O uso concomitante com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou de seus metabólitos, causando eventual toxicidade.

Clopidogrel:

A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel em indivíduos saudáveis não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel. Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de pantoprazol.

Anticoagulantes cumarínicos (femprocumona ou varfarina):

A coadministração de pantoprazol com varfarina ou femprocumona não afeta a farmacocinética da varfarina, femprocumona ou o INR (tempo de protrombina do paciente/média normal do tempo de protrombina). Entretanto, foram reportados aumentos de INR e no tempo de protrombina em pacientes recebendo IBPs e varfarina ou femprocumona concomitantemente. Um aumento de INR e no tempo de protrombina pode levar a um sangramento anormal, e até mesmo à morte. Pacientes tratados com pantoprazol e varfarina ou femprocumona podem precisar ser monitorados para aumento do INR e tempo de protrombina.

Ingestão com alimentos:

A ingestão concomitante de alimentos não teve influência relevante sobre a ASC e sobre a $C_{máx}$ de pantoprazol sódico e, portanto, sobre a biodisponibilidade. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Interferência em exames de laboratório:

Em alguns poucos casos isolados detectaram-se alterações no tempo de coagulação durante o uso de pantoprazol. Portanto, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos a monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Níveis aumentados de cromogranina A (CgA) podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de CgA.

Efeito de outros medicamentos em pantoprazol
Medicamentos que inibem ou induzem a CYP2C19: Os inibidores da CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica do pantoprazol. Os indutores da CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido, oblongo, amarelo e sem vinco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.

• Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites de refluxo moderadas ou graves: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral é adequado um período de tratamento de quatro semanas. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para quatro semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para 2 comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.

Posologia para crianças maiores de 5 anos:
-≥40 kg : 40 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.

• Para erradicação do *Helicobacter pylori*: Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associados à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio de terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda nesta condição administrar Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:

a) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

b) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

c) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Havendo necessidade de tratamento adicional com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) após esse período (por exemplo em função da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, manter a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem tomar durante uma semana a dose usual de dois comprimidos ao dia (80 mg/dia de pantoprazol sódico sesqui-hidratado). Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para 1 comprimido de 40 mg a cada dois dias.

• **Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago:** Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg [dois comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg]. Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, adotando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia (dois comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg por dia). Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Pacientes idosos
Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática
Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Pacientes com insuficiência renal
A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, cefaleia, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, constipação, aumento nos níveis de enzimas hepáticas, tontura, reações alérgicas como prurido, exantema, rash e erupções, astenia, fadiga e mal-estar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agranulocitose, hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), hiperlipidemias, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, angioedema, artralgia, mialgia, ginecomastia, elevação da temperatura corporal, edema periférico.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, desorientação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações de frequência desconhecida: hiponatremia; hipomagnesinemia; alucinação, confusão, dano hepatocelular, icterícia, insuficiência hepática, Nefrite tubulointersticial (com possível progressão a falência renal), síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda, fotossensibilidade, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia*, hipocalemia*.
*Hipocalcemia e / ou hipocalemia podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipomagnesemia).

Pacientes Pediátricos: A segurança de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) no tratamento da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE foi avaliada em pacientes com idades entre 5 e 16 anos em três estudos clínicos. Embora a EE seja incomum em pacientes pediátricos, também foram avaliados estudos de segurança envolvendo 249 pacientes pediátricos com DRGE sintomática ou endoscopicamente comprovada. Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 1 e 16 anos incluem: infecção res piratória alta, cefaleia, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal. As reações adversas adicionais relatadas em estudos clínicos com o pantoprazol em pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema orgânico, foram:
Geral: reação alérgica, edema facial
Gastrintestinal: constipação, flatulência, náusea
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)
Músculoesquelético: artralgia, mialgia
Sistema Nervoso: tontura, vertigem
Pele e Anexos: urticária
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de fotossensibilidade, boca seca, hepatite, trombocitopenia, edema generalizado, depressão, prurido, leucopenia e visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Doses endovenosas de até 240 mg de pantoprazol sódico foram administradas durante 2 minutos e bem toleradas.
Como o pantoprazol se liga extensivamente às proteínas, não é facilmente dialisável.
No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, devem-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1440

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado e Registrado por**:**
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/06/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula – Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	40 mg comprimido revestido de liberação retardada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GÁZIA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.0
Processo	25351.570184/2022-35	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/06/202
Nome Comercial	GÁZIA	**Registro**	100431440	**Vencimento do registro**	
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIACID ANTIULCI
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse ac
Rotulagem	• 03_LAYOUT_ROT.PDF - 1 de 1				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004314400018	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004314400026	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004314400034	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004314400042	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004314400050	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004314400069	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004314400077	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004314400085	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004314400093	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004314400107	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004314400115	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004314400123	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004314400131	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004314400141	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004314400158	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004314400166	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004314400174	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004314400182	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	27/06/2022	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gázia

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos Gastrorresistentes

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gázia
pantoprazol sódico sesqui-hidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimido revestido de liberação retardada
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens com 7 ou 28 comprimidos gastrorresistentes contendo 40 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado.

Composição:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*..... 45,10 mg
excipientes** q.s.p .....1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem a 40 mg de pantoprazol base
** Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, hiprolose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, polimetacrilicocopoliacrilato de etila, polissorbato 80, citrato de trietila, simeticona e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é indicado para:
• Tratamento de úlcera péptica duodenal e úlcera péptica gástrica.
• Tratamento de esofagite de refluxo moderada ou grave em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
• Erradicação do *Helicobacter pylori* com a finalidade de evitar a recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causada por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados.
• Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças que produzem ácido em excesso no estômago.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia do pantoprazol no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico envolvendo os diferentes graus de comprometimento do órgão foi demonstrada em diversos estudos clínicos mediante avaliação endoscópica e evolução dos sintomas durante um mesmo período de tratamento, em geral quatro e oito semanas.
Com pantoprazol 20 mg, as porcentagens de cicatrização e alívio dos sintomas na doença por refluxo gastroesofágico de grau leve e sem erosão variaram entre 80% e 89,7% em tratamento de quatro semanas de duração quatro semanase entre 90% a 96% em tratamento de 8 semanas. Comparativamente, os resultados com ranitidina 300 mg foram de 55% a 74,4% % em tratamento de quatro semanas e de 73% a 88,4% em tratamento de 8 semanas. As diferenças entre a eficácia dos fármacos foram estatisticamente significativas (*van Zyl, 2000; Ramirez-Barba,1998; Dettmer,1998)*. O alívio da pirose em doença por refluxo gastroesofágico sem esofagite, ocorreu em 80% dos pacientes após duas semanas de tratamento com pantoprazol 20mg e em 46% do grupo placebo (p<0,001) (*Moola, 1999*).
No tratamento da doença por refluxo gastroesofágico moderado a grave, pantoprazol 40 mg proporcionou em quatro semanas de tratamento alívio dos sintomas significativamente mais rápido do que esomeprazol 40 mg (*Scholten, 2003*). Estudos comparativos com bloqueadores H2 demonstraram a superioridade de pantoprazol 40 mg, com taxas de cicatrização que variaram de 69% a 81,9% (pantoprazol) e 43,3% a 57% (bloqueador H2) em quatro semanas de tratamento, e de 82% a 94% (pantoprazol) e 60% a 74% (bloqueador H2) em oito semanas. Em ambos os períodos, as diferenças foram significativas em todos os estudos (*Duvnjak, 2000; Gallo, 1998; Dammann, 1997; Koop, 1995*). O alívio da pirose após duas e quatro semanas de tratamento foi de 81% e 91% nos pacientes tratados com pantoprazol versus 55% e 58% nos pacientes tratados com ranitidina (ambos p<0,001) em uma população brasileira (*Meneghelli,2000*).
No tratamento de úlceras duodenais, as porcentagens de cicatrização alcançaram índices elevados, que variaram de 61% a 81% (pantoprazol 40 mg) versus 35% a 53% (bolqueador H2) no tratamento de duas semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) versus 81% a 86% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas (as diferenças foram significativas para ambos períodos em todos os estudos) (*van Rensburg,1994; Judmaier, 1994; Dibildox, 1996; Scheirle, 1997*).
Em úlceras gástricas, a terapia com pantoprazol 40 mg proporcionou taxas de cicatrização significativamente mais elevadas (p<0,05) do que os bloqueadores H2, variando de 82% a 87% (pantoprazol) e de 58% a 70% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) versus 80% a 82% (bloqueador H2) no tratamento de oito semanas (*Hotz, 1995; Bosseckert, 1997*). Em relação ao alívio da dor, o pantoprazol foi significativamente superior ao bloqueador H2: 81% versus 62% (*Schepp,1995*).
A erradicação da bactéria H. pylori com pantoprazol associado a diferentes esquemas de antibióticos mostrou-se altamente eficaz (*Bardhan, 1998; Dajani, 1998; Ellenrieder, 1998; Adamek, 1998; Luna, 1999; Dani, 2000; Castro, 2001, Cheer, 2003)* apresentando índices elevados de erradicação, de até 100% PP e 92,6% ITT (*Adamek, 1995*).
Na dispepsia funcional, a melhora dos sintomas no grupo tratado com pantoprazol 20 mg durante 28 dias foi de 58%, em comparação com 47% nos tratados com placebo pelo mesmo período (OR 0,646). (*Rensburg, 2002*).
Para a profilaxia do desenvolvimento de lesões gastrintestinais devidas ao uso contínuo de anti-inflamatórios não hormonais, pantoprazol 20 mg demonstrou ser mais eficaz e bem tolerado que misoprostol 400 µg/dia (p<0,001), com taxas de 93% e 89% (pantoprazol) e 79% e 70 % (misoprostol) na análise ITT após três e seis meses de tratamento, respectivamente. A diferença foi significativa aos seis meses. Em relação à melhora dos sintomas, com pantoprazol as taxas aos três e seis meses foram de 99% e com misoprostol foram de 92% (p=0,005 aos 3 meses e p=0,002 aos 6 meses) (*Stupnicki, 2003*).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas: O pantoprazol é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima gástrica H^+K^+ATPase, responsável pela secreção de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago. Sua substância ativa é um benzimidazol substituído que, após absorção, se acumula no compartimento ácido das células parietais. É então convertido em sua forma ativa,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

uma sulfonamida cíclica, que se liga à H^+K^+ATPase (bomba protônica), causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. Tal como os outros inibidores da bomba de prótons e inibidores do receptor H2, pantoprazol causa uma redução da acidez no estômago e, consequentemente, um aumento da gastrina proporcional à redução da acidez. O aumento de gastrina é reversível. Pantoprazol não atua nos receptores de histamina, de acetilcolina ou de gastrina, mas na etapa final da secreção ácida, independentemente do seu estímulo. A organoespecificidade e a seletividade de pantoprazol decorrem do fato de somente exercer plenamente sua ação em meio ácido (pH<3), mantendo-se praticamente inativo em valores de pH mais elevados. Consequentemente, seus completos efeitos farmacológicos e terapêuticos somente podem ser alcançados nas células parietais secretoras de ácido (*Fitton A., Wiseman L., Drugs* 1996). Por meio de um mecanismo de "feedback", esse efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O efeito é o mesmo se a substância ativa for administrada por via intravenosa ou por via oral. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. A produção ácida total é restabelecida três dias após a interrupção da medicação.

Propriedades farmacocinéticas: Depois da dissolução do comprimido revestido de liberação retardada no intestino, pantoprazol é absorvido rápida e completamente e a concentração plasmática máxima é alcançada mesmo após uma administração única de 40 mg. A farmacocinética não varia após administração única ou repetida. Na faixa de dosagem de 10 a 80 mg, as cinéticas plasmáticas de pantoprazol são virtualmente lineares após ambas as administrações, oral e intravenosa. A ligação de pantoprazol às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 98%. A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado. A excreção renal representa a principal via de eliminação (cerca de 80%) dos metabólitos de pantoprazol; o restante é excretado com as fezes. Nenhum dos metabólitos é considerado biologicamente ativo. O principal metabólito presente tanto na urina quanto no plasma é o desmetilpantoprazol, conjugado com sulfato. A meia-vida do principal metabólito (cerca de 1,5 h) não é muito maior do que a do próprio pantoprazol.

Biodisponibilidade: Aproximadamente 2,0 - 2,5 h após a administração são alcançadas concentrações plasmáticas máximas em torno de 2 – 3 µg/ml, sendo que estes valores permanecem constantes após administrações múltiplas. O volume de distribuição situa-se em torno de 0,15 l/kg e a taxa de depuração é de aproximadamente 0,1 l/h.kg. A meia-vida de eliminação é de 1 h. Houve poucos casos de indivíduos com taxa de eliminação diminuída. Em função da ativação específica de pantoprazol nas células parietais, a sua meia-vida de eliminação não está relacionada com ação mais prolongada (inibição da secreção ácida). A biodisponibilidade absoluta é de 77%.
A ingestão concomitante de alimentos não teve nenhuma influência sobre a ASC (área sob a curva) do pantoprazol, ou sobre a Cmax (concentração plasmática máxima), e portanto, sobre a biodisponibilidade do pantoprazol. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos (*Huber,* 1996).

Características em pacientes especiais: Quando o pantoprazol é administrado a pacientes com função renal reduzida (por exemplo, pacientes em diálise), não se requer nenhum ajuste de dose. Assim como em indivíduos sadios, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida do principal metabólito aumente moderadamente para 2-3 h, a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo. Ainda que em pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação de Child) os valores de meia-vida aumentem para 7 a 9 h e os valores da ASC aumentem por um fator de 5-7, a concentração plasmática máxima aumenta apenas levemente, por um fator de 1,5, comparando-se à de indivíduos sãos. Em voluntários idosos, a ASC e a Cmáx (concentração máxima) aumentam discretamente em comparação com as de indivíduos jovens, porém estes aumentos não são clinicamente significativos.

Dados de segurança pré-clínicos
Carcinogenese, mutagênese, diminuição da fertilidade:
Os dados dos estudos pré-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.
Nos estudos de carcinogenicidade de dois anos em ratos observaram-se neoplasias neuroendócrinas. Além disso, foram encontrados papilomas de células escamosas no estômago (forestomach) do rato. O mecanismo que leva à formação de carcinoides gástricos por benzimidazois substituídos foi cuidadosamente investigado e pode-se concluir que se trata de uma reação secundária aos níveis séricos de gastrina massivamente elevados que ocorrem em ratos durante o tratamento crônico com dose elevada. Nos estudos com roedores, de dois anos, foi observado um aumento do número de tumores hepáticos em ratos e camundongos fêmeas e foi interpretado como sendo devido à alta taxa de metabolização do pantoprazol no fígado.

Toxicologia e/ou Farmacologia Animal:
Foi observado um ligeiro aumento das alterações neoplásicas da tireoide no grupo de ratos que receberam a dose mais elevada (200 mg/kg). A ocorrência destas neoplasias está associada com as alterações induzidas pelo pantoprazol na metabolização da tiroxina no fígado de rato. Como a dose terapêutica para o homem é baixa, não são esperados efeitos adversos para a tireoide.
Em estudos de reprodução em animais, os sinais de toxicidade fetal leve foram observados em doses acima de 5 mg/kg. As investigações não revelaram qualquer evidência de diminuição da fertilidade ou efeitos teratogênicos.
A penetração na placenta foi investigada em ratos e observou-se seu aumento com o avanço da gestação. Como resultado, a concentração de pantoprazol no feto é aumentada pouco antes do nascimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, ou a benzimidazois substituídos.
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não deve ser administrado a pacientes com disfunção hepática moderada a grave ou com disfunção renal, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada (por exemplo, amoxicilina, claritromicina) nesses pacientes.
Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não é indicado para distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo dispepsia não-ulcerosa.
Quando prescrito como parte de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada um dos fármacos devem ser seguidas.
Malignidade gástrica:
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Na presença de qualquer sintoma de alarme (como significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, devem-se considerar investigações adicionais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Insuficiência hepática:
Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado), particularmente no uso a longo prazo; se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.
Influência na absorção de vitamina B12:
O tratamento diário com qualquer medicação ácido-supressora por períodos prolongados (vários anos) pode levar a uma má absorção da cianocobalamina (vitamina B12), causada por hipo ou acloridria. A deficiência de cianocobalamina deve ser considerada em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias que requeiram tratamentos de longo prazo, pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (tais como idosos) em terapias de longo prazo ou se outros sintomas clínicos relevantes forem observados.
Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA)
Os inibidores da bomba de prótons estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, e se acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o uso do produto.
***Clostridium difficile*:**
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com pantoprazol sódico sesqui-hidratado pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella, Campylobacter e C. difficile*.
Hipomagnesemia:
Hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves de hipomagnesemia incluem tétano, arritmia e convulsão.
Inibidores da Protease do HIV:
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.
Metotrexato:
O uso concomitante com alta dose de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.
Fratura óssea:
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).
Pacientes que não responderem ao tratamento após quatro semanas deverão ser investigados.
Gravidez e lactação: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado em gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nestas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar / descontinuar a amamentação ou continuar / interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.
Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**
Pacientes idosos: Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.
Pacientes pediátricos: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Não se espera que Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Outros estudos de interações:
Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado via enzimas do citocromo P450. A principal via metabólica é a desmetilação pelo CYP2C19 e outras vias metabólicas incluem a oxidação pelo CYP3A4.
Os estudos de interação com fármacos que também são metabolizados com estas vias, como a carbamazepina,
diazepam, glibenclamida, nifedipino, fenitoína e um contraceptivo oral contendo levonorgestrel e etinilestradiol, não se observaram interações clínicas significativas.
Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.
Os resultados de uma série de estudos de interação demonstraram que o pantoprazol não afeta o metabolismo de substâncias ativas metabolizados por CYP1A2 (tais como cafeína, teofilina), CYP2C9 (tais como piroxicam,diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (tais como metoprolol), CYP2E1 (como o etanol), e não interfere com a glicoproteína-P relacionada à absorção de digoxina.
Não houve interações com administração concomitante de antiácidos.
Estudos de interação também foram realizados administrando pantoprazol concomitantemente com os respectivos antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina) e nenhuma interação clinicamente relevante foi encontrada.

Efeitos de pantoprazol em outros medicamentos
Medicamentos com farmacocinética de absorção pH-dependente:
Pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade dependa do pH do suco gástrico, como o cetoconazol. Isto se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de Gázia (pantoprazol sódico sesqui hidratado).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Inibidores da Protease do HIV:
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção é dependente do pH do ácido intragástrico, tais como atazanavir e nelfinavir, devido a redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Metotrexato:
O uso concomitante com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato e/ou de seus metabólitos, causando eventual toxicidade.

Clopidogrel:
A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel em indivíduos saudáveis não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel. Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de pantoprazol.

Anticoagulantes cumarínicos (femprocumona ou varfarina):
A coadministração de pantoprazol com varfarina ou femprocumona não afeta a farmacocinética da varfarina, femprocumona ou o INR (tempo de protrombina do paciente/média normal do tempo de protrombina). Entretanto, foram reportados aumentos de INR e no tempo de protrombina em pacientes recebendo IBPs e varfarina ou femprocumona concomitantemente. Um aumento de INR e no tempo de protrombina pode levar a um sangramento anormal, e até mesmo à morte. Pacientes tratados com pantoprazol e varfarina ou femprocumona podem precisar ser monitorados para aumento do INR e tempo de protrombina.

Ingestão com alimentos:
A ingestão concomitante de alimentos não teve influência relevante sobre a ASC e sobre a Cmáx de pantoprazol sódico e, portanto, sobre a biodisponibilidade. Somente a variabilidade do tempo (lag-time) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados detectaram-se alterações no tempo de coagulação durante o uso de pantoprazol. Portanto, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos a monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A (CgA) podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de CgA.

Efeito de outros medicamentos em pantoprazol
Medicamentos que inibem ou induzem a CYP2C19:
Os inibidores da CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica do pantoprazol.
Os indutores da CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento: comprimido revestido oblongo amarelo, com vinco em uma face e liso em outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

• **Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e esofagites de refluxo moderadas ou graves**: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral é adequado um período de tratamento de quatro semanas. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para quatro semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para 2 comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.

Posologia para crianças maiores de 5 anos:
- ≥15 kg a ≤40 kg de peso corporal: 20 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.
- ≥40 kg: 40 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.

• **Para erradicação do *Helicobacter pylori*:** Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associadas à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio da terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda administrar Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:
a) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia + 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia + 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
b) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia + 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia + 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
c) um comprimido de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia + 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia + 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Havendo necessidade de tratamento adicional com Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) após esse período (por exemplo em função da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, manter a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.
Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser na terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem receber, durante uma semana, a dose usual de 2 comprimidos ao dia (80 mg de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) por dia). Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para um comprimido de 40 mg a cada dois dias.

• **Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago:** Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg (2 comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg). Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, adotando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia (dois comprimidos de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg por dia). Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Pacientes idosos: Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos: Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser regularmente monitorados durante a terapia, particularmente no uso a longo prazo; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Pacientes com insuficiência renal: A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, cefaleia, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, constipação, aumento nos níveis de enzimas hepáticas, tontura, reações alérgicas como prurido, exantema, rash e erupções, astenia, fadiga e mal estar.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agranulocitose, hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), hiperlipidemias, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, angioedema, artralgia, mialgia, ginecomastia, elevação da temperatura corporal, edema periférico.
Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, desorientação.
Reações de frequência desconhecida: hiponatremia; hipomagnesinemia; alucinação, confusão, dano hepatocelular, icterícia, insuficiência hepática, nefrite intersticial, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, fotossensibilidade, fraturas no quadril, punho ou coluna.

Pacientes Pediátricos: A segurança de Gázia (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) no tratamento da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE foi avaliada em pacientes com idades entre 5 e 16 anos em três estudos clínicos. Embora a EE seja incomum em pacientes pediátricos, também foram avaliados estudos de segurança envolvendo 249 pacientes pediátricos com DRGE sintomática ou endoscopicamente comprovada. Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 1 e 16 anos incluem: infecção res piratória alta, cefaleia, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.

As reações adversas adicionais relatadas em estudos clínicos com o pantoprazol em pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema orgânico, foram:

Geral: reação alérgica, edema facial
Gastrintestinal: constipação, flatulência, náusea
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)
Músculoesquelético: artralgia, mialgia
Sistema Nervoso: tontura, vertigem
Pele e Anexos: urticária

As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de fotossensibilidade, boca seca, hepatite, trombocitopenia, edema generalizado, depressão, prurido, leucopenia e visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Gázia_comp_rev_V9_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10. SUPERDOSE
Doses endovenosas de até 240 mg de pantoprazol sódico foram administradas durante 2 minutos e bem toleradas.
Como o pantoprazol se liga extensivamente às proteínas, não é facilmente dialisável.
No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, devem-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.9427.0004

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA

Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/09/2018.

Papel reciclável

Gázia_comp_rev_V9_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2019	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
18/04/2018	0300839/18-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; - POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
07/11/2017	2183264/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
26/05/2017	1001498/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
15/02/2017	0255501/17-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

21/11/2016	2509786/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
24/08/2016	5546898/16-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
12/04/2016	1540589/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES; - COMPOSIÇÃO; -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; -CONTRAINDICAÇÕES; - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; - POSOLOGIA E MODO DE USAR; - REAÇÕES ADVERSAS; - SUPERDOSE; - DIZERES LEGAIS	VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 7 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28
12/08/2015	0712885/15-1	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	- 40 MG COM REV LIB RETARD X 14 - 40 MG COM REV LIB RETARD X 28

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GÉSICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.201028/2018-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/09/2018
Nome Comercial	GÉSICO	**Registro**	100431254	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/ML SOL INJ IV/IM CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540017	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML ATIVA	1004312540025	SOLUÇAO ORAL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1004312540033	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG CAP DURA CT 10 BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1004312540041	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540051	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 6 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540068	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540076	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1004312540084	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	03/09/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Retard
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1004312540092	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540122	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540130	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004312540149	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004312540157	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004312540165	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	03/09/2018	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	Retard
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (FITA ALUMÍNIO 194MM + FILME PVDC/PVC TRANSPARENTE 250.5.60) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Gésico
(cloridrato de tramadol)

Bula para paciente

Cápsulas duras

50mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico

cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 10 cápsulas duras contendo 50 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
cloridrato de tramadol.....50 mg
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gésico (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol, substância ativa do Gésico, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você é alérgico a cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- Em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- Se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol);
- Se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- Como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança do tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções:
Converse com o seu médico antes de tomar Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você pensa que é viciado a outros analgésicos (opioides);
- Se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- Se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- Se você tiver dificuldade para respirar;
- Se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- Se você sofre de doença do fígado ou rim.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).
Por favor, notar que Gésico (cloridrato de tramadol) pode levar à dependência física e psicológica. Quando cloridrato de tramadol é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).
Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.
Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Gésico (cloridrato de tramadol)
Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.
Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão);
O efeito analgésico de Gésico (cloridrato de tramadol) pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- Carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- Ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar Gésico (cloridrato de tramadol) e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- Se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos, tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando Gésico (cloridrato de tramadol). Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe seu médico.
- Se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar Gésico (cloridrato de tramadol) ao mesmo tempo. Seu médico dirá se Gésico (cloridrato de tramadol) é adequado para você.
- Se você estiver tomando certos antidepressivos. Gésico (cloridrato de tramadol) pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas, tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38 °C.
- Se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para “afinar” o sangue), por exemplo, varfarina, junto com Gésico (cloridrato de tramadol). O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

Gésico (cloridrato de tramadol) com comida e álcool
Não beba álcool durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol), pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Gésico (cloridrato de tramadol).

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana é sugerido que o tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gésico (cloridrato de tramadol) pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
Gésico contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue). O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Cuidados de armazenamento
Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30 ºC) e protegido da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/Características organolépticas
Gésico (cloridrato de tramadol) é uma cápsula gelatinosa dura com tampa branca e corpo branco, contendo pó cristalino branco, isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral, a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 400 mg de cloridrato de tramadol por dia, exceto se seu médico instruir você a fazer isto.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade
Uma a duas cápsulas de cloridrato de tramadol (equivalente a 50 ou 100 mg de cloridrato de tramadol).
Dependendo da dor, o efeito dura cerca de 4 a 8 horas.

Crianças
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas não é adequado para crianças abaixo de 12 anos de idade.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise
Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Quando e como você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas são para uso oral.
Sempre engula as cápsulas de Gésico (cloridrato de tramadol) 50 mg inteiras, não divididas ou mastigadas, com líquido suficiente.
Você pode tomar as cápsulas de estômago vazio ou com refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Por quanto tempo você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Você não deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol) por mais tempo que o necessário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar cloridrato de tramadol e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de cloridrato de tramadol é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Gésico (cloridrato de tramadol)
Se você interromper ou terminar o tratamento com cloridrato de tramadol muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com cloridrato de tramadol é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam cápsulas de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se elas pararem abruptamente o tratamento. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino.
Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais, tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar cloridrato de tramadol, por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar as cápsulas é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando as cápsulas como antes.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
Você deve consultar um médico imediatamente se você apresentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com cloridrato de tramadol são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
Rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
Rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
Muito comum: tontura.
Comum: dor de cabeça, sonolência.

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala. Convulsões epilépticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando o tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
Rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos.
Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento).
Pode ocorrer dependência da droga.
Se Gésico (cloridrato de tramadol) for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Transtornos do olho
Rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos respiratórios
Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia).
Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.
Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada por cloridrato de tramadol.

Transtornos do estômago e intestino
Muito comum: náusea.
Comum: vômito, constipação, boca seca.
Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele
Comum: sudorese (hiperidrose).
Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele).

Transtornos musculares
Rara: músculos fracos.

Transtornos hepáticos e biliares
Muito rara: enzima hepática aumentada.

Transtornos urinários
Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).

Transtornos gerais e condições do local de administração
Comum: fadiga.

Se qualquer dos efeitos colaterais se agravar, ou se você notar qualquer efeito colateral não listado nesta bula, por favor, converse com seu médico ou farmacêutico.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.
Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/10/2019.

Fabricado por:
Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP - CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Histórico de Alteração da Bula – Gésico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES CONCEITA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Gésico Retard
(cloridrato de tramadol)

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada

100mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico Retard
cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 10 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 100 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de tramadol.....100 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e hipromelose branca.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol, substância ativa do Gésico Retard, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Gésico Retard (cloridrato de tramadol)
- Se você é alérgico ao cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- Em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- Se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol);
- Se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- Como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muita pouca informação sobre a segurança do cloridrato tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções
Converse com o seu médico antes de tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol):
- Se você pensa que é viciado em outros analgésicos (opioides);
- Se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);
- Se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- Se você tiver dificuldade para respirar;
- Se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- Se você sofre de uma doença do fígado ou rim.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).

Por favor, notar que Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode levar à dependência física e psicológica. Quando Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).

Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.

Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Gésico Retard (cloridrato de tramadol)

Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão).

O efeito analgésico de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- Carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- Ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- Se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando Gésico Retard (cloridrato de tramadol). Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer, informe seu médico.
- Se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) ao mesmo tempo. Seu médico dirá se Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é adequado para você.
- Se você estiver tomando certos antidepressivos. Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38°C.
- Se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para “afinar” o sangue), por exemplo, varfarina, junto com Gésico Retard (cloridrato de tramadol). O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

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

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) com comida e álcool

Não beba álcool durante o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol), pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Gésico Retard (cloridrato de tramadol).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana, é sugerido que tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
Gésico Retard contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue). O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e protegido da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico/Características organolépticas
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é um comprimido revestido circular, biconvexo, branco, sem sulco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 400 mg de cloridrato de tramadol por dia, exceto se seu médico instruir você a fazer isto.
O tempo total de liberação do princípio ativo é de aproximadamente 12 horas.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade
Um comprimido de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) 100 mg, duas vezes ao dia (equivalente a 200 mg de cloridrato de tramadol por dia), preferivelmente de manhã e à noite.
Seu médico pode prescrever uma dose diferente, mais apropriada de Gésico Retard (cloridrato de tramadol), se necessário.
Se necessário, a dose pode ser aumentada para 150 mg ou 200 mg, duas vezes ao dia (equivalente a 300 mg – 400 mg de cloridrato de tramadol por dia).

Crianças
Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não é adequado para crianças abaixo de 12 anos de idade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal grave/pacientes em diálise
Pacientes com insuficiência hepática e/ou renal não devem tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol). Se no seu caso a insuficiência é leve ou moderada, seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Quando e como você deve tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol)?
Os comprimidos de liberação prolongada de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) são para uso oral.
Sempre engula os comprimidos de liberação prolongada de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) inteiros, não divididos ou mastigados, com líquido suficiente, preferivelmente de manhã e à noite. Você pode tomar os comprimidos de estômago vazio ou com refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Por quanto tempo você deve tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol)?
Você não deve tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) por mais tempo que o necessário.
Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol) e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol)
Se você interromper ou terminar o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam comprimidos de liberação prolongada de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se elas pararem abruptamente de tomá-los. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas.
Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino. Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar Gésico Retard (cloridrato de tramadol), por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de tomar os comprimidos é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando os comprimidos como antes**.**
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada dos dados disponíveis.
Você deve consultar um médico imediatamente se você apresentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com Gésico Retard (cloridrato de tramadol) são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
Rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
Rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
Muito comum: tontura.
Comum: dor de cabeça, sonolência.
Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtornos da fala.
Convulsões epilépticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
Rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos.
Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol. Sua intensidade e natureza pode variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento). Pode ocorrer dependência da droga.

Transtornos do olho
Rara: visão borrada, constrição da pupila (miose), dilatação excessiva das pupilas (midríase).

Transtornos respiratórios
Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia).
Piora da asma foi relatada, entretanto, não foi estabelecido se foi causada pelo tramadol. Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.

Transtornos do estômago e intestino

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Muito comum: náusea.
Comum: constipação, boca seca, vômito.
Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele
Comum: sudorese (hiperidrose).
Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele).
Transtornos musculares
Rara: músculos fracos.

Transtornos hepáticos e biliares
Muito rara: enzima hepática aumentada.

Transtornos urinários
Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).

Transtornos gerais
Comum: fadiga.
Se Gésico Retard (cloridrato de tramadol) for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é parado abruptamente, sinais de síndrome de abstinência podem aparecer.
Se você tiver qualquer efeito colateral, converse com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui efeitos colaterais não listados nesta bula.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.
Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos, um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/10/2019.

Fabricado por:
Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Gésico Retard

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 100 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Comprimido revestido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Gésico
(cloridrato de tramadol)

Bula para paciente

Cápsulas duras

50mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico

cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 10 cápsulas duras contendo 50 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
cloridrato de tramadol.....50 mg
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gésico (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol, substância ativa do Gésico, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você é alérgico a cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- Em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- Se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol);
- Se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- Como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança do tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções:
Converse com o seu médico antes de tomar Gésico (cloridrato de tramadol):
- Se você pensa que é viciado a outros analgésicos (opioides);
- Se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- Se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- Se você tiver dificuldade para respirar;
- Se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- Se você sofre de doença do fígado ou rim.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).
Por favor, notar que Gésico (cloridrato de tramadol) pode levar à dependência física e psicológica. Quando cloridrato de tramadol é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).
Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.
Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol) ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Gésico (cloridrato de tramadol)
Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.
Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão);
O efeito analgésico de Gésico (cloridrato de tramadol) pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- Carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- Ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar Gésico (cloridrato de tramadol) e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:
- Se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos, tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando Gésico (cloridrato de tramadol). Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe seu médico.
- Se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar Gésico (cloridrato de tramadol) ao mesmo tempo. Seu médico dirá se Gésico (cloridrato de tramadol) é adequado para você.
- Se você estiver tomando certos antidepressivos. Gésico (cloridrato de tramadol) pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas, tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38 °C.
- Se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para “afinar” o sangue), por exemplo, varfarina, junto com Gésico (cloridrato de tramadol). O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

Gésico (cloridrato de tramadol) com comida e álcool
Não beba álcool durante o tratamento com Gésico (cloridrato de tramadol), pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Gésico (cloridrato de tramadol).

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Gésico (cloridrato de tramadol) se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana é sugerido que o tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.
Categoria de risco de gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gésico (cloridrato de tramadol) pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
Gésico contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue). O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Cuidados de armazenamento
Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30 ºC) e protegido da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/Características organolépticas
Gésico (cloridrato de tramadol) é uma cápsula gelatinosa dura com tampa branca e corpo branco, contendo pó cristalino branco, isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral, a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 400 mg de cloridrato de tramadol por dia, exceto se seu médico instruir você a fazer isto.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade
Uma a duas cápsulas de cloridrato de tramadol (equivalente a 50 ou 100 mg de cloridrato de tramadol).
Dependendo da dor, o efeito dura cerca de 4 a 8 horas.

Crianças
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas não é adequado para crianças abaixo de 12 anos de idade.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise
Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Quando e como você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas são para uso oral.
Sempre engula as cápsulas de Gésico (cloridrato de tramadol) 50 mg inteiras, não divididas ou mastigadas, com líquido suficiente.
Você pode tomar as cápsulas de estômago vazio ou com refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Por quanto tempo você deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol)?
Você não deve tomar Gésico (cloridrato de tramadol) por mais tempo que o necessário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar cloridrato de tramadol e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de cloridrato de tramadol é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Gésico (cloridrato de tramadol)
Se você interromper ou terminar o tratamento com cloridrato de tramadol muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com cloridrato de tramadol é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam cápsulas de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se elas pararem abruptamente o tratamento. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino.
Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais, tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar cloridrato de tramadol, por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar as cápsulas é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando as cápsulas como antes.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
Você deve consultar um médico imediatamente se você apresentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com cloridrato de tramadol são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
Rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
Rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
Muito comum: tontura.
Comum: dor de cabeça, sonolência.

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala. Convulsões epilépticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando o tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
Rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos.
Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento).
Pode ocorrer dependência da droga.
Se Gésico (cloridrato de tramadol) for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Transtornos do olho
Rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos respiratórios
Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia).
Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.
Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada por cloridrato de tramadol.

Transtornos do estômago e intestino
Muito comum: náusea.
Comum: vômito, constipação, boca seca.
Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele
Comum: sudorese (hiperidrose).
Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele).

Transtornos musculares
Rara: músculos fracos.

Transtornos hepáticos e biliares
Muito rara: enzima hepática aumentada.

Transtornos urinários
Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).

Transtornos gerais e condições do local de administração
Comum: fadiga.

Se qualquer dos efeitos colaterais se agravar, ou se você notar qualquer efeito colateral não listado nesta bula, por favor, converse com seu médico ou farmacêutico.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.
Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/10/2019.

Fabricado por:
Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP - CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Histórico de Alteração da Bula – Gésico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES CONCEITA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLAUCOTRAT

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.019226/2003-86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/05/2003
Nome Comercial	GLAUCOTRAT	**Registro**	104971279	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIGLAUCOMATOSOS			**ATC**	ANTIGLAUCOMATOSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790010	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790029	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790037	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,25 PCC SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790045	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790053	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790061	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML ATIVA	1049712790071	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712790088	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	0,25 PCC SOL OFT CT STR 15 FLAC PLAS X 0,3 ML TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790096	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	0,25 PCC SOL OFT CT STR 30 FLAC PLAS X 0,3 ML (EMB. HOSP) TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790101	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	0,5 PCC SOL OFT CT STR 15 FLAC PLAS X 0,3 ML TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790118	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	0,5 PCC SOL OFT CT STR 30 FLAC PLAS X 0,3 ML (EMB. HOSP) TD CANCELADA OU CADUCA	1049712790126	SOLUÇAO OFTALMICA	15/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TIMOLOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FLACONETE PLASTICO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

GLAUCOTRAT®

(maleato de timolol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oftálmica estéril

0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

GLAUCOTRAT®
maleato de timolol

Solução oftálmica estéril

GENOM

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 0,5%: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (cerca de 30 gotas) contém:
maleato de timolol.....6,8 mg*
*Equivalente a 5 mg de timolol (0,17 mg/gota)
Veículo: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
GLAUCOTRAT foi prescrito para reduzir o aumento da pressão ocular no tratamento de glaucoma e/ou hipertensão ocular.
A pressão ocular elevada pode comprometer o nervo óptico, resultando em deterioração da visão e possível cegueira. Em geral, existem alguns sintomas que você pode sentir e que indicam se você apresenta pressão ocular elevada. O exame médico é necessário para a determinação desta doença. Se ocorrer aumento da pressão intraocular, será necessário fazer exames e medidas da pressão intraocular regularmente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
GLAUCOTRAT é um medicamento oftálmico betabloqueador que diminui a pressão intraocular. O mecanismo de ação preciso do maleato de timolol na diminuição da pressão intraocular não está claramente estabelecido.
A ação do maleato de timolol geralmente tem início rápido, ocorrendo aproximadamente 20 minutos após a aplicação tópica no olho.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar GLAUCOTRAT se:
- tem ou teve certos problemas respiratórios graves, como asma;
- tem doença pulmonar obstrutiva crônica;
- tem alguns tipos de doenças cardíacas (como batimentos cardíacos lentos ou irregulares);
- for alérgico a qualquer um de seus ingredientes.

Se não tiver certeza se deve utilizar GLAUCOTRAT, entre em contato com seu médico ou farmacêutico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Informe seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado:
- problemas cardíacos (como doença coronariana, insuficiência cardíaca ou pressão sanguínea baixa);
- distúrbios de frequência cardíaca (como batimentos cardíacos irregulares ou lentos);
- problemas de má circulação sanguínea (como a síndrome de Raynaud);
- problemas pulmonares ou respiratórios (como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica);
- diabetes ou outros problemas relacionados ao açúcar sanguíneo;
- doença da tireoide.

Informe ao seu médico que você está usando GLAUCOTRAT antes de realizar uma cirurgia, já que ele pode alterar os efeitos de alguns medicamentos durante a anestesia.
Informe também o seu médico se você tem alergia a qualquer medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se suspeitar que GLAUCOTRAT está causando reação alérgica (por exemplo, erupção cutânea ou vermelhidão e coceira nos olhos), interrompa o tratamento e entre em contato com seu médico imediatamente.
Informe seu médico se tiver uma infecção ou sofrer um traumatismo ocular, se precisar se submeter a uma cirurgia ocular ou se desenvolver reação ocular, incluindo sintomas novos ou piora dos sintomas.
GLAUCOTRAT contém cloreto de benzalcônio como conservante. Esse conservante pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Se você for usuário(a) de lentes de contato gelatinosas, consulte seu médico antes de usar GLAUCOTRAT. Se permitido, remova as lentes antes da aplicação de GLAUCOTRAT e aguarde 15 minutos após a aplicação para recolocá-las.

Uso na gravidez e lactação
Informe seu médico se você está grávida ou pretende engravidar. Seu médico irá decidir se você deve usar GLAUCOTRAT.
Não use GLAUCOTRAT se estiver amamentando. Consulte seu médico, caso pretenda amamentar.

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

Uso em crianças
GLAUCOTRAT pode ser utilizado em crianças, desde que prescrito por seu médico, porém não é recomendado para crianças abaixo de 2 anos. A posologia usual para crianças é de uma gota de GLAUCOTRAT a cada 12 horas no(s) olho(s) afetado(s).

Dirigir ou operar máquinas
Existem efeitos adversos associados ao uso deste produto que podem afetar sua capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos, incluindo outros colírios, que você está usando ou pretende usar, incluindo aqueles obtidos sem prescrição médica. É particularmente importante informar seu médico se estiver tomando medicamentos para reduzir a pressão arterial ou para tratamento de doenças cardíacas, diabetes ou depressão.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Instruções de uso
Não deixe que a ponta do frasco toque o(s) olho(s) ou as áreas ao redor do(s) olho(s). Ela pode ficar contaminada com bactérias que podem causar infecções oculares levando a lesões graves dos olhos, até mesmo perda da visão. A fim de evitar uma possível contaminação, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.
1. Para abrir o frasco, desenrosque a tampa girando-a. NÃO AGITAR ANTES DE USAR;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2. Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a sua pálpebra e o seu olho;

3. Inverta o frasco, e pressione-o levemente com o dedo polegar ou indicador até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme orientado pelo seu médico.

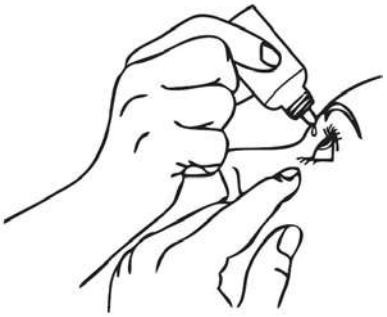

NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.
Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Se você suspeitar que seu medicamento possa estar contaminado ou se você desenvolver uma infecção ocular, contate seu médico imediatamente.

4. Após o uso de GLAUCOTRAT, pressione com o dedo o canto do seu olho próximo ao nariz (conforme demonstrado na figura abaixo) por 2 minutos. Isso ajuda a manter o GLAUCOTRAT no seu olho.

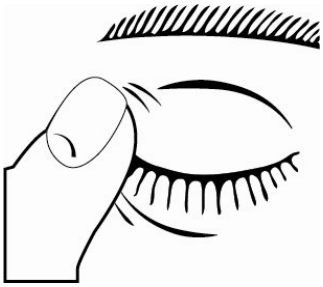

5. Repita os passos 2 e 3 para aplicar o medicamento no outro olho, se esta tiver sido a recomendação do seu médico;
6. Recoloque a tampa, rosqueando-a até que ela esteja tocando firmemente o frasco;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. A ponta gotejadora foi projetada para liberar uma única gota; portanto, NÃO alargue o furo da ponta gotejadora;
8. Após o uso de todas as doses, ainda restará um pouco de GLAUCOTRAT no frasco. Não se preocupe, pois foi adicionada uma quantidade extra do medicamento para que não faltasse nenhuma dose prescrita; portanto, não tente remover esse excesso do frasco.

Posologia
Seu médico irá estabelecer a dose e a duração adequadas do tratamento.
A dose usual inicial é de uma gota de GLAUCOTRAT no(s) olho(s) afetado(s) pela manhã e à noite.
Para alguns pacientes, se a pressão ocular for mantida em níveis satisfatórios, seu médico poderá prescrever GLAUCOTRAT para ser utilizado uma vez por dia.
Em alguns casos, seu médico poderá prescrever outro medicamento, incluindo outros colírios, juntamente com GLAUCOTRAT, para ajudar a diminuir a pressão de seu(s) olho(s).
Não altere a dose do medicamento sem consultar seu médico. Se tiver de interromper o tratamento, entre em contato com seu médico imediatamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Use GLAUCOTRAT conforme prescrito pelo seu médico. Se você se esquecer de aplicar uma dose, aplique-a assim que possível; no entanto, se já estiver perto do horário da próxima dose, ignore a dose esquecida e volte ao esquema posológico regular.

Em caso de dúvidas procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados ou indesejáveis, chamados de reações adversas.
Apesar de não ocorrerem todas essas reações adversas, caso ocorram, você pode precisar de cuidados médicos.
Você pode apresentar irritação ocular, incluindo queimação e pontadas, ressecamento e vermelhidão dos olhos ou alterações da visão, tais como visão dupla. Além disso, os seguintes efeitos adversos podem ocorrer: zumbido, dor de cabeça, cansaço, tontura, depressão, insônia, pesadelos, perda da memória, formigamento, náusea, diarreia, distúrbios estomacais, ressecamento da boca, dor torácica, desmaio, palpitações, batimento cardíaco irregular, redução da frequência cardíaca, inchaço e esfriamento das mãos e dos pés, falta de ar, tosse, queda de cabelo, erupções na pele, coceira ou outros tipos de reações alérgicas mais graves, dor muscular, disfunção sexual e diminuição do desejo sexual.
Outras reações adversas podem ocorrer raramente (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e algumas delas podem ser graves. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico mais informações sobre as reações adversas. Eles têm uma lista mais completa dessas reações.
Informe seu médico prontamente sobre qualquer um desses ou outros sintomas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você aplicar muitas gotas em seu olho ou engolir parte do conteúdo do frasco, entre outros efeitos, você pode ter tontura, dificuldade para respirar ou sentir que sua frequência cardíaca diminuiu. Entre em contato com seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1279

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%
06/02/2015	0110952/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%
25/09/2014	0798919/14-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798919/14-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

18/07/2014	0574970/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2014	0574970/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 0,5%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: GLICOSE + CLORETO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.277643/2011-88	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	04/07/2011
Nome Comercial	GLICOSE + CLORETO DE SÓDIO	**Registro**	100431049	**Vencimento do Registro**	10/2028
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO, GLICOSE MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490012	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PVC SIST FECH X 125 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490020	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 10 BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490039	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 5 BOLS PVC SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490047	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV CX 30 BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490055	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490063	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310490071	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490081	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490098	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490101	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG/ML + 9 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310490111	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA CLORETO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLICOSE MONOIDRATADA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.277667/2011-28	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	04/07/2011
Nome Comercial	GLICOSE MONOIDRATADA	**Registro**	100431050	**Vencimento do Registro**	10/2028
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NUTRIENTES PARENTERAIS			**ATC**	NUTRIENTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500018	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 30 BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500026	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500034	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500042	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500050	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG/ML SOL INJ IV CX BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500069	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 10 BOLS PVC SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500077	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG/ML SOL INJ IV CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500085	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG/ML SOL INJ IV CX 30 BOLS PVC SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500093	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310500107	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310500115	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310500123	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1004310500131	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	100 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500141	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500158	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500166	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310500174	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1004310500182	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	100 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500190	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	100 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500204	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	100 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500212	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310500220	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML 01 CANCELADA OU CADUCA	1004310500239	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0011-64 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	50 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310500247	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	50 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 100 ML (CONT 50 ML) CANCELADA OU CADUCA	1004310500255	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE MONOIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Glicofisiológico

solução injetável de glicose a 5% + solução de cloreto de sódio a 0,9%

Bula para o paciente

Solução Injetável

50mg/mL + 9mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GLICOFISIOLÓGICO
solução injetável de glicose a 5% + solução de cloreto de sódio a 0,9%
50 mg/mL + 9 mg/mL

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
Cada 100 mL de solução injetável contém:
glicose monoidratada.....5,00 g
cloreto de sódio.....0,9 g
água para injetáveis q.s.p.....100 mL

Conteúdo eletrolítico:
Na^+.....154 mEq/L
Cl^-.....154 mEq/L

OSMOLARIDADE..... 560,6 mOsmol/L
pH.....3,2-6,5

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado como fonte de energia, água e eletrólitos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A glicose é uma fonte de energia facilmente absorvida pelas células, sendo efetiva no tratamento de hipoglicemia de qualquer origem, inclusive alcoólica.
As soluções de cloreto de sódio são as que mais se aproximam da composição da água do organismo sendo uma rápida maneira de hidratação e de reposição de eletrólitos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para paciente em coma diabético e hiperglicemia (açúcar alto no sangue). Em pacientes com síndrome de má-absorção de glicose-galactose (má absorção da glicose pelo intestino). Nas enfermidades do coração e/ou dos rins acompanhadas de edemas (inchaço), hipernatremia (baixo sódio no sangue) ou retenção de líquido.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução glicofisiológica não deve ser administrada com sangue, pois pode haver hemólise (quebra das células vermelhas do sangue). A solução glicofisiológica deve ser usada com grande cuidado em pacientes com *diabetes mellitus*, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e em estados clínicos nos quais exista edema (inchaço) com retenção de sódio. Quando administrada na veia, a solução glicofisiológica pode ocasionar sobrecarga de líquido e/ou de soluto, resultando em diluição dos componentes do sangue, hidratação excessiva, estados congestivos ou edema pulmonar (liquido no pulmão).
A administração excessiva da solução glicofisiológica pode resultar em significante hipopotassemia (falta de potássio no sangue).Em pacientes com função renal diminuída, a administração da solução glicofisiológica pode causar retenção de sódio (excesso de sódio no sangue).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Avaliações clínicas e laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças na diluição do sangue e de seus componentes. Devem ser tomados cuidados na administração da solução glicofisiológica em pacientes fazendo tratamento com corticoides e/ou hormônio corticotropina.
Verificar o conteúdo da embalagem contra a luz. A solução deve estar límpida e isenta de partículas ou filamentos. Não utilizar o produto se a solução apresentar turvação, filamentos ou material particulado.
Verificar se a embalagem apresenta algum vazamento comprimindo-a firmemente com as mãos. Se for observado algum vazamento, mesmo que mínimo, descartar a embalagem, pois sua esterilidade pode estar comprometida. **N**ão se sabe se a glicose é excretada no leite materno.
Não é recomendada a diluição de carboplatina em solução de glicose a 5%. Não deverão ser usados aqueles medicamentos sabidamente incompatíveis com as soluções de glicose. Consultar um farmacêutico sempre que possível. A critério médico, quando for aconselhável adicionar algum medicamento à solução glicofisiológica, usar técnica asséptica (estéril para evitar contaminação) e misturar completamente os medicamentos a serem adicionados. As soluções de glicose contendo medicamentos não devem ser armazenadas após preparo.

Atenção: Este medicamento contém glicose, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

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

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

A exposição de produtos farmacêuticos ao calor deve ser evitada. O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40ºC).
Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, o produto deve ser usado imediatamente. Não devem ser armazenadas as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

As bolsas e/ou frascos devem conter um líquido límpido, incolor, isento de partículas visíveis a olho nú. Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e/ou quaisquer violações na embalagem primária.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A solução somente deve ser administrada por via intravenosa (aplicação na veia) e individualizada. A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente e do medicamento a ser diluído na solução
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas e frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.
Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida. Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas abaixo antes de preparar a solução para administração.
No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.
1 - Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
2 - Fazer a assepsia (limpeza) da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3 - Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4 - Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5 - Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos
Atenção: Verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos. Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um sítio para o equipo e um sítio próprio para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para adição de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1 - Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2 - Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
3 - Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
4 - Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para adição de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1 - Fechar a pinça do equipo de infusão;
2 - Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3 - Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4 - Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

Pacientes idosos
São identificadas diferenças na resposta esperada entre pacientes idosos e jovens. Como regra geral, a dose escolhida para pacientes idosos deve ser cautelosa.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA SISTEMA FECHADO

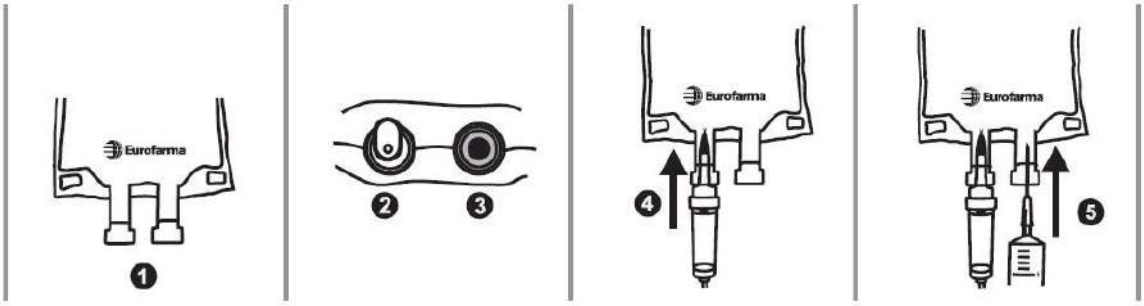

1. Essa linha possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento será em ambiente hospitalar, orientado e executado por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração. A infusão rápida ou excessiva de glicose em crianças de baixo peso aumenta a possibilidade de hemorragia intracerebral (sangramento no cérebro).
A administração inapropriada de soluções de glicose pode resultar em confusão mental, perda da consciência, desequilíbrio hidroeletrolítico (dos minerais e nutrientes do sangue), estados congestivos e edema pulmonar (água no pulmão).
A hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) pode agravar lesões isquêmicas cerebrais pré-existentes.
Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente e aplicar terapêutica corretiva adequada conforme orientação médica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A infusão de grandes volumes pode ocasionar hipervolemia (aumento de volume do sangue), resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edema pulmonar (água no pulmão). Nestes casos, instalar uma terapia de apoio, conforme as necessidades e orientação médica.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1049

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av Presidente Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto- SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/05/2020.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/06/2014	0500471/14 -3	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL ou 1000 mL.
Não aplicável	Não aplicável	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA QUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajar.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

glicose monoidradata

Bula para o Profissional da Saúde

Solução Injetável

Glicose 5%

50mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO

solução de glicose 5%
solução injetável de glicose monoidratada a 5%

APRESENTAÇÕES

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Solução injetável com 50mg/mL de glicose monoidratada. Embalagem contendo frasco de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250mL ou 500mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Solução injetável com 50mg/mL de glicose monoidratada. Embalagem contendo bolsa de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
glicose monoidratada.....5g
água para injeção q.s.p.....100mL

Conteúdo calórico.....170kcal/L
Osmolaridade.....252mOsmol/L
pH.....3,2–6,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
As soluções injetáveis de glicose na concentração de 5% são indicadas como fonte de água, calorias e diurese osmótica. As soluções de glicose de 5% são indicadas em casos de desidratação, reposição calórica, nas hipoglicemias e como veículo para diluição de medicamentos compatíveis.
A solução de glicose 5% é frequentemente a concentração empregada na depleção de fluido, sendo usualmente administrada através de uma veia periférica. Desta maneira, a glicose é a fonte preferida de carboidratos em regimes parenterais de nutrição, sendo frequentemente usada também em soluções de reidratação para prevenção e/ou tratamento da desidratação, ocasionada pela diarreia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
As soluções injetáveis de glicose são estéreis e apirogênicas e usadas no restabelecimento de fluido e suprimento calórico.
A glicose é um nutriente facilmente metabolizado pelo organismo para fornecimento de energia, dispensando em alguns casos o uso de lipídios e proteínas como fontes de energia, evitando, assim, acidose e cetose resultantes de seus metabolismos. A solução de glicose é útil como fonte de água e calorias e é capaz de induzir diurese dependendo das condições clínicas do paciente. As soluções de glicose em concentrações isotônicas (solução parenteral de glicose 5%) são adequadas para manutenção das necessidades de água quando o sódio não é necessário ou deve ser evitado.
A glicose é metabolizada através do ácido pirúvico ou lático em dióxido de carbono e água com liberação de energia. A glicose é usada, distribuída e estocada nos tecidos. Todas as células do corpo são capazes de oxidar a glicose, sendo esta a principal fonte de energia no metabolismo celular. Uma vez dentro da célula, a glicose é prontamente fosforilada, formando a glicose-6-fosfato, que logo se polimeriza em glicogênio ou é catabolizada. A glicose pode ainda ser convertida em gordura, através da Acetil-CoA. Requer, por isso, constante equilíbrio entre as necessidades metabólicas do organismo e a sua oferta.
A glicose atinge o seu pico plasmático 40 minutos após sua administração em pacientes hipoglicêmicos.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente à infusão de sangue devido à possibilidade de coagulação.
O uso da solução de glicose é contraindicado nas seguintes situações: hiper-hidratação, hiperglicemia, diabetes, acidose, desidratação hipotônica e hipocalemia.
O uso de solução de glicose hipertônica (concentração acima de 5% de glicose) é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana ou intraespinhal, *delirium tremens* em pacientes desidratados, síndrome de má absorção glicose-galactose e aos pacientes com hipersensibilidade aos produtos do milho.

Gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Deve considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais, como níveis glicêmicos e glicosúria. Outro aspecto refere-se à suspensão abrupta de tratamentos prolongados, condição em que se elevam os níveis de insulina circulante, podendo desencadear uma hipoglicemia momentânea pós-suspensão. Deve ter cuidado também com a administração prolongada ou a infusão rápida de grandes volumes de soluções isosmóticas, devido a possível ocorrência de edema pulmonar, hipopotassemia, hiperhidratação e intoxicação hídrica, ocasionados pelo aumento do volume do líquido extracelular. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos, particularmente de potássio no plasma, faz-se necessário antes, durante e após a administração da solução de glicose.
A solução de glicose não deve ser usada como solubilizante para o sangue, pois causa aglutinação dos eritrócitos, e provavelmente, hemólise. Da mesma maneira, as soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido a possibilidade de coagulação.
A monitoração frequente de concentrações de glicose no plasma é necessária quando a glicose intravenosa é administrada em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer devido ao risco aumentado de hiperglicemia/hipoglicemia.
A administração excessiva ou rápida da solução de glicose neste tipo de paciente pode causar aumento da osmolaridade do soro e uma possível hemorragia intracerebral.
Agir com precaução no fornecimento de carboidratos na presença de acidose por lactato, e também nos pacientes com hipervolemia, insuficiência renal, obstrução do intervalo urinário ou descompensação cardíaca eminente.
As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos, bem como em lactentes de mães diabéticas.
A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes malnutridos com deficiência de tiamina, intolerância a carboidratos e septicemia. A administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de *Wernicke.*
As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Gravidez: categoria C. Não foram realizados estudos de reprodução animal com solução de glicose 5%. Também não se sabe se a solução de glicose 5% pode causar dano ao feto quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

Estudos verificaram que quando administrada durante o trabalho de parto, a carga de glicose da mãe pode conduzir no feto, à hiperglicemia, à hiperinsulinemia, e à acidose fetal, com hipoglicemia neonatal subsequente e icterícia. Outros estudos não encontraram nenhuma evidência de tal efeito, especialmente se o feto é bem oxigenado, e relataram que o número dos pacientes incluídos em tais relatórios foi frequentemente pequeno e os critérios de seleção não homogêneos.

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

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

Uso pediátrico
Em estudo placebo-controlado realizado em mulheres saudáveis, que se encontravam em estágio final de gestação, verificou-se que a administração de 100g de glicose uma hora antes do fim da gestação, não provocou nenhum efeito adverso nos níveis ácido-base do feto. Os fetos com malformação foram excluídos. Entretanto, os autores advertiram que, em concentrações de glicose mais elevadas na mãe (como pode ser encontrado em grávidas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diabéticas), mudanças consistentes na acidose metabólica fetal, podem ocorrer, e que o teste da tolerância da glicose pode também ser perigoso aos fetos com retardo do crescimento.
O cuidado deve ser exercitado no tratamento dos neonatos, especialmente os neonatos precoces, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico
No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa. Sabe-se que estas drogas são excretadas substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter a função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado na seleção da dose, e pode ser útil monitorar a função renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.
Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura das soluções de glicose com outras medicações que possam ser prescritas, deve ser verificada a presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Em caso de dúvida, consulte um farmacêutico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).
Proteger da luz e umidade. Evitar calor excessivo (acima de 40°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Características do produto: líquido límpido, incolor e isento de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dose deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

Não perfurar a embalagem, pois há comprometimento da esterilidade do produto e risco de contaminação.

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

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

MED FLEX® Bolsa – SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP – Elastômero isento de Látex

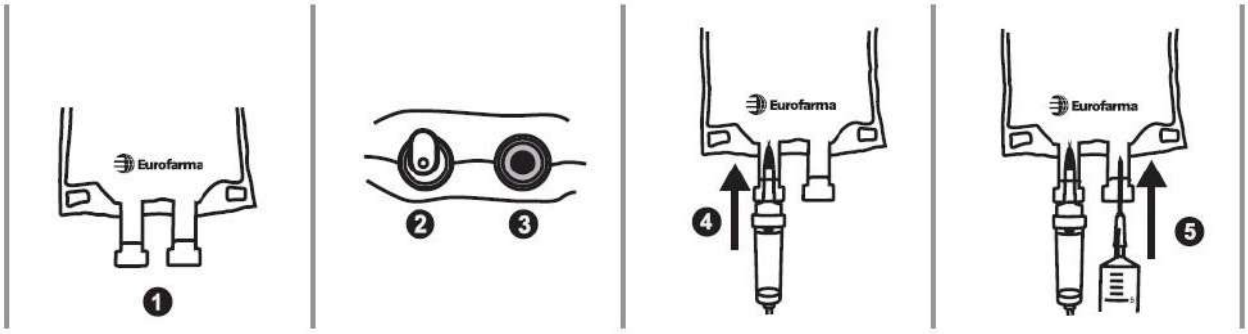

1. Essa linha possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo;
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso;
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo. Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
4. Suspender a embalagem pela alça de sustentação. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura;
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização;
6. Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

LINHAMAX® Frasco - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex

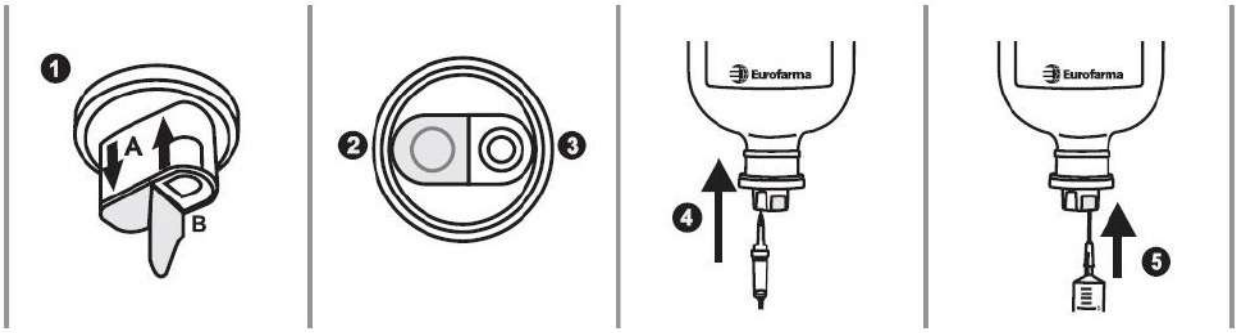

1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo). Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A). Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
   Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação;
2. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno;
3. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura;
4. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nos frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1. Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2. Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3. Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4. Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1. Fechar a pinça do equipo de infusão;
2. Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3. Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4. Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. Prosseguir a administração.

POSOLOGIA

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dose de glicose é variável e dependente das necessidades do paciente. As concentrações de glicose no plasma devem ser monitoradas, a taxa máxima que pode ser infundida sem causar glicosúria é 0,5g/kg de peso corporal/hora. No entanto, o ideal é que a solução de glicose intravenosa seja fornecida em uma taxa de aproximadamente 6 a 7 mg/kg/minuto.

O uso da solução de glicose é indicado para correção de hipoglicemia infantil, podendo ser utilizada em nutrição parenteral de crianças.

A dose e a taxa de infusão intravenosa de glicose devem ser selecionadas com cuidado em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer porque aumenta o risco de hiperglicemia/hipoglicemia.

A solução de glicose 5% pode ser administrada em pacientes diabéticos, mesmo em coma, porém, é fundamental o controle adequado da cetose, e se necessário, deve-se recorrer à administração de insulina.

A avaliação clínica e as determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças em concentrações da glicose e do eletrólito do sangue, e o balanço do líquido e de eletrólitos durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente permitir tal avaliação.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário. Algumas destas reações podem ser devido aos produtos de degradação presentes após autoclavação. A infusão intravenosa pode conduzir ao desenvolvimento de distúrbios líquidos e eletrólitos incluindo a hipocalemia, a hipomagnesemia e a hipofosfatemia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes da solução de glicose 5% pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edemas pulmonares.
A infusão muito rápida de glicose pode ocasionar distúrbios neurológicos como depressão e coma, devidos aos fenômenos de hiperosmolaridade, principalmente em portadores de nefropatias crônicas. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.
Nas doses usuais indicadas pelo médico não há relatos de superdose, exceto em pacientes diabéticos com intolerância à glicose.
Num evento de sobrecarga de fluidos ou solutos durante a terapia parenteral, reavalie as condições do paciente e institua o tratamento corretivo apropriado.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1050
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/05/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – glicose monoidratada 5%

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
No do expediente	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
0502967148	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.
0567787184	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2018	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação de bulas conforme instrução normativa Nº09 de 1º de agosto de 2016.	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL ou 500 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.
2526118195	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/10/2019	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Posologia e Modo de Usar (Recomendação de uso conforme norma NBR ISO 8536-4) Reações Adversas (frase VIGIMED) Dizeres Legais (atualização de logos)	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL ou 500 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.
-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 3. Contraindicações 6. Cuidados de armazenamento do medicamento 7. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 250 mL ou 500 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 1000mL.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, OSSIMILE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLIMEPIRIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.663805/2014-13	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	GLIMEPIRIDA	**Registro**	100431143	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			**ATC**	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311430013	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311430021	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004311430031	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311430048	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311430056	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311430064	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311430072	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004311430080	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311430099	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311430102	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311430110	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311430129	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

glimepirida

Bula para profissional de saúde

Comprimido

2 mg e 4 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

glimepirida
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido 2 mg: embalagem com 30 comprimidos
Comprimido 4 mg: embalagem com 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de glimepirida 2 mg contém:
glimepirida ..... 2 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de glimepirida 4 mg contém:
glimepirida ..... 4 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido

*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
A glimepirida é indicada para o tratamento oral de *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis de glicose não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e redução de peso.

A glimepirida pode ser associada a outros antidiabéticos orais que não estimulam a secreção de insulina.

A glimepirida pode ser associada a metformina quando os níveis glicêmicos não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e uso de glimepirida ou metformina em monoterapia.

A glimepirida também pode ser utilizada em associação com insulina (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A glimepirida é um agente de primeira geração para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* não insulino-dependentes (DMNID), que não tiveram sucesso de resposta adequada à dieta e aos exercícios. Assim como a metformina, a glimepirida reduz a glicose do jejum em cerca de 60 mg/dL e a hemoglobina glicosilada em 1,5 a 2,0%. O uso de glimepirida 1 a 8 mg por dia provocou reduções dose-dependentes nas concentrações da glicose sanguínea do jejum e pós-prandial. Esses efeitos se mantiveram por mais de 2 anos, quando a glimepirida era usada em monoterapia (Anon, 1995a; Higgins, 1995a). A glimepirida pode ser usada em combinação com metformina ou com insulina se um controle glicêmico adequado não for atingido com a glimepirida em monoterapia (Anon, 1995a).

Monoterapia
A monoterapia com glimepirida proporcionou um controle adequado da glicose sanguínea em pacientes com *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 precocemente diagnosticados. Em um estudo aberto, prospectivo, randomizado, 14 homens (entre 32 e 75 anos) com diabetes tipo 2 precocemente diagnosticados (glicose plasmática no jejum-GPJ maior ou igual a 140

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

mg/dL) receberam glimepirida 2 mg uma vez ao dia pela manhã por 24 semanas. A dosagem era aumentada em 1 mg a cada 2 semanas até um máximo de 8 mg. Voluntários sadios com idades semelhantes (n=10) sem história familiar de DM serviu como grupo controle. Uma redução significativa na GPJ reduziu significativamente com o tratamento com glimepirida (252 ± 13 mg/dL para 113 ± 4 mg/dL, p < 0,01; controle: 95 ± 2 mg/dL). O tratamento foi bem tolerado (Kabadi & Kabadi, 2004).

Em outro estudo, glimepirida 1 a 8 mg ao dia foi mais eficaz do que o placebo para o controle do *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Schade et al, 1998). Neste estudo multicêntrico, paralelo, dose-titulado, 249 pacientes foram designados randomicamente ao tratamento cego com placebo ou glimepirida 1 mg com titulação a 8 mg, se necessário. A dose permaneceu a mesma durante as 14 próximas semanas do estudo. Os níveis médios de glicose plasmática no jejum (p menos que 0,01) e a hemoglobina glicosilada média (p menos que 0,001) foi significativamente menor em pacientes recebendo glimepirida versus placebo. No final do estudo, 69% dos pacientes tratados com glimepirida atingiram uma hemoglobina glicosilada menor que 7,2%, comparada a 32% dos pacientes tratados com placebo. Efeitos adversos foram relatados em 11 e 9% dos pacientes tratados com glimepirida e placebo, respectivamente; tontura, astenia e dor de cabeça ocorreram com a glimepirida, mas não houve nenhuma ocorrência de hipoglicemia laboratorial relatada. Pacientes tratados com placebo relataram sintomas de hiperglicemia.

A administração de glimepirida uma vez ao dia foi tão eficaz quanto à administração duas vezes ao dia em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. Neste estudo cruzado de 14 semanas (n=161), pacientes foram selecionados randomicamente a receber glimepirida 3 mg duas vezes por semana ou glimepirida 6 mg ao dia por 4 semanas. Uma redução estatisticamente significativa na concentração média de glicose em 24 h (p=0,018) comparada ao início do estudo ocorreu em pacientes recebendo glimepirida 3 mg duas vezes ao dia; contudo, a diferença foi pequena. Os efeitos adversos foram comparáveis aos do placebo em ambos os grupos de tratamento (Sonnerberg et al, 1997).

A glimepirida 4 e 8 mg foi mais eficaz do que a glimepirida 1 mg (p < 0,001) ou o placebo (0,001) na redução dos níveis de glicose pós-prandial e do jejum e da hemoglobina glicosilada (Goldberg et al, 1996). Hipoglicemia sintomática foi o único efeito adverso que ocorreu em mais de 5% dos pacientes. Este estudo foi conduzido em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 e com uma duração média da doença de 5 a 7 anos. Todos os pacientes pararam os tratamentos que não eram apenas a dieta por 3 semanas e então foram randomizados a placebo ou glimepirida 1, 4 ou 8 mg. O período de tratamento foi de 14 semanas. Os resultados confirmam que a dosagem mínima é 1 mg e que a resposta é dose-dependente.

REFERÊNCIAS

1-(Prod Info Amaryl(R), 1999b
2-Schwartz S, Sievers R, Strange P, et al: Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of two oral drugs: efficacy, safety, and cost analysis. Diabetes Care 2003a; 26(8):2238-2243.
4-Kabadi MU & Kabadi UM: Effects of glimepiride on insulin secretion and sensitivity in patients with recently diagnosed type 2 *diabetes mellitus*. Clin Ther 2004; 26(1):63-69.
5-Schade DS, Jovanovic L, & Schneider J: A placebo-controlled, randomized study of glimepiride in patients with Type 2 *diabetes mellitus* for whom diet therapy is unsuccessful. J Clin Pharmacol 1998; 38:636-641.
6-Sonnenberg GE, Garg DC, Weidler DJ, et al: Short-term comparison of once-versus twice-daily administration of glimepiride in patients with non-insulin-dependent *diabetes mellitus*. Ann Pharmacother 1997; 31:671-676.
7- Anon: FDC Reports: The Pink Sheet. ; 57:T&G 2-3, December 11, 1995a.
8- Anon: Glimepiride. Drugs Future 1992; 17:774-778.
9- Anon: Glimepiride. Drugs Future 1992a; 17:774-778.
10-Higgins G: Update on antidiabetic treatments in US clinical trials, Inpharma Weekly, Adis International Ltd, Auckland, New Zealand, 1995, pp 924:9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

Tanto em pessoas saudáveis quanto em pacientes com *diabetes mellitus* Tipo 2, a glimepirida diminui as concentrações sanguíneas da glicose, principalmente pela estimulação da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Este efeito está baseado predominantemente no aumento da resposta das células beta do pâncreas ao estímulo fisiológico da glicose. Ao mesmo tempo em que promove uma redução equivalente da glicemia, a administração de baixas doses de glimepirida em animais e voluntários sadios leva à liberação de menores quantidades de insulina comparativamente a glibenclamida. Este fato sugere a existência de efeitos extrapancreáticos (sensibilização à insulina e mimetismo da insulina) da glimepirida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Adicionalmente, quando comparada às outras sulfonilureias, a glimepirida apresenta menor efeito sobre o sistema cardiovascular. A glimepirida reduz a agregação plaquetária (dados de estudos in vitro e em animais) e promove uma redução marcante na formação de placas ateroscleróticas (dados de estudos em animais).

Secreção de insulina: Como todas as sulfonilureias, a glimepirida regula a secreção de insulina através da interação com os canais de potássio sensíveis à ATP presentes na membrana da célula beta. Contrariamente às outras sulfonilureias, a glimepirida liga-se especificamente à proteína 65 kDa, localizada na membrana da célula beta. Esta interação da glimepirida com sua proteína ligadora determina a probabilidade do canal de potássio sensível a ATP permanecer aberto ou fechado.

A glimepirida fecha o canal de potássio, o que induz a despolarização da célula beta e resulta na abertura do canal de cálcio sensível à voltagem e, consequentemente, no influxo de cálcio para o interior da célula. Finalmente, o aumento da concentração intracelular de cálcio ativa a secreção da insulina por meio da exocitose.

A glimepirida se associa e se dissocia da proteína ligadora muito mais rápida e frequentemente do que a glibenclamida. Acredita-se que a característica alta taxa de associação/dissociação da glimepirida à proteína ligadora é responsável pelo seu pronunciado efeito de sensibilização à glicose e pelo efeito de proteção da célula beta contra a dessensibilização e exaustão prematura.

- Efeito de sensibilização à insulina: A glimepirida aumenta a ação normal da insulina sobre a absorção periférica de glicose (dados de estudos em humanos e animais).

- Efeitos de mimetismo da insulina: A glimepirida mimetiza a ação da insulina na absorção periférica de glicose e produção hepática de glicose.

A absorção periférica de glicose ocorre pelo seu transporte para o interior das células musculares e lipídicas. A glimepirida aumenta diretamente o número de moléculas de glicose transportadas pela membrana plasmática das células musculares e lipídicas. O aumento do influxo de glicose leva à ativação da fosfolipase C glicosilfosfatidilinositol-específica. Como resultado, os níveis celulares de AMP_C diminuem, causando redução da atividade da proteína quinase A, que, por sua vez, estimula o metabolismo da glicose.

A glimepirida inibe a produção hepática de glicose por meio do aumento da concentração de frutose-2,6- bifosfato, que inibe a gliconeogênese.

- Efeitos sobre a agregação plaquetária e formação de placas ateroscleróticas: A glimepirida reduz a agregação plaquetária in vitro e in vivo. Este efeito é provavelmente o resultado da inibição seletiva da ciclooxigenase, que é responsável pela formação de tromboxano A, um importante fator endógeno de agregação plaquetária.

A glimepirida reduz significativamente a formação das placas ateroscleróticas em animais. O mecanismo de ação relacionado a este efeito ainda não está elucidado.

- Efeitos cardiovasculares: As sulfonilureias afetam o sistema cardiovascular por meio dos canais de potássio sensíveis a ATP (ver acima). Comparada às sulfonilureias convencionais, a glimepirida exerce um efeito significativamente menor no sistema cardiovascular (dados de estudos em animais). Este fato pode ser explicado pela natureza específica da interação entre a glimepirida e a proteína ligadora do canal de potássio sensível a ATP.

Farmacodinâmica

Em pessoas saudáveis, a dose oral mínima efetiva é de aproximadamente 0,6 mg. O efeito da glimepirida é dose-dependente e reprodutível. A resposta fisiológica ao exercício físico agudo, como por exemplo, a redução da secreção de insulina, continua presente sob o efeito de glimepirida.

Não existem diferenças significativas relacionadas à administração do fármaco 30 minutos ou imediatamente antes da refeição. Em pacientes diabéticos, alcança-se um bom controle metabólico durante 24 horas com a administração de uma única dose. Adicionalmente, em um estudo clínico, 12 de 16 pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina entre 4 e 79 mL/min) alcançaram um bom controle metabólico.

Apesar do metabólito hidroxi da glimepirida causar uma redução pequena, porém significativa da glicose sérica em pessoas saudáveis, ele é responsável por somente uma pequena parte do efeito total do fármaco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Terapia combinada com metformina: Em pacientes que não alcançaram um controle adequado com a dose máxima tanto de glimepirida quanto de metformina, pode-se iniciar a terapia concomitante com ambos agentes antidiabéticos. Em dois estudos, verificou-se melhora no controle metabólico no tratamento combinado em comparação ao tratamento com o fármaco isolado.

Terapia combinada com insulina: Em pacientes que não alcançaram um controle metabólico adequado com a dose máxima de glimepirida, pode-se iniciar a terapia concomitante com insulina. Em dois estudos, a terapia com a associação de insulina e glimepirida promoveu o mesmo controle metabólico que insulina em monoterapia; entretanto, foi necessária uma dose média menor de insulina na terapia associada.

Farmacocinética

Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação
A biodisponibilidade absoluta da glimepirida é completa. A ingestão de alimentos não exerce nenhuma influência relevante na absorção. As concentrações séricas máximas ($C_{máx}$) são alcançadas aproximadamente 2,5 horas após a administração oral (309 ng/mL durante a administração de doses múltiplas de 4 mg por dia) e existe uma relação linear entre dose/$C_{máx}$ e dose/AUC. A glimepirida apresenta um pequeno volume de distribuição (aproximadamente 8,8 L), que é aproximadamente igual ao volume de distribuição da albumina; alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas (> 99%) e baixo clearance (aprox. 48 mL/min). A meia-vida sérica média predominante, que é relevante para as concentrações séricas alcançadas com a administração de doses- múltiplas, é de cerca de 5 a 8 horas. Após a administração de doses elevadas, foi observado um leve aumento da meia-vida do fármaco.

Após a administração de dose única de glimepirida radiomarcada, 58% da radioatividade foi recuperada na urina e 35% nas fezes. Não foi detectado fármaco inalterado na urina. Foram identificados dois metabólitos, provavelmente resultantes do metabolismo hepático (a principal enzima é a CYP2C9), tanto na urina quanto nas fezes: um derivado hidroxi e um derivado carboxi. Após a administração oral de glimepirida, as meias-vidas terminais destes metabólitos foram de 3 a 6 horas e de 5 a 6 horas, respectivamente.

A comparação entre a administração diária de dose única e dose-múltipla não revelou diferenças significativas em relação aos parâmetros farmacocinéticos e a variabilidade intraindividual foi muito baixa. Não foi observado acúmulo relevante do fármaco.

Os parâmetros farmacocinéticos obtidos em 5 pacientes não-diabéticos após cirurgia do ducto biliar foram semelhantes àqueles obtidos em pessoas saudáveis.

Populações especiais
- Sexo
A farmacocinética é semelhante entre homens e mulheres.

- Idosos
A farmacocinética é semelhante entre pacientes jovens e idosos (acima de 65 anos).

- Pacientes pediátricos
Um estudo que avaliou a farmacocinética, segurança e a tolerabilidade de 1 mg de glimepirida em dose única em 30 pacientes pediátricos (de 10 a 17 anos) com diabetes tipo 2 mostrou AUC média (0-final), $C_{máx}$ e T ½ similar aos observados previamente em adultos.

- Insuficiência Renal
Em um estudo fase aberta, dose única, conduzido em 15 pacientes com insuficiência renal, glimepirida (3 mg) foi administrada em 3 grupos de pacientes com diferentes níveis de clearance de creatinina médio (Cl_{Cr}); (Grupo I, Cl_{Cr} = 77,7 mL/min, n = 5), (Grupo II, Cl_{Cr}= 27,4 mL/min, n = 3) e (Grupo III, Cl_{Cr}= 9,4 mL/min, n = 7). A glimepirida demonstrou ser bem tolerada em todos os 3 grupos. Em pacientes com clearance de creatinina baixo, foi observada tendência de aumento do clearance da glimepirida e de redução da concentração sérica média da mesma, devido provavelmente à eliminação mais rápida do fármaco, causada pela diminuição da sua ligação às proteínas plasmáticas. A eliminação renal dos dois metabólitos foi prejudicada. Resultados de um estudo de titulação multidose conduzido em 16 pacientes diabéticos Tipo 2 com insuficiência renal, utilizando doses variando de 1 a 8 mg diariamente por 3 meses, foram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

consistentes com resultados observados após uma dose única. Todos os pacientes com um ClCr menor que 22 mL/min tiveram controle adequado de seus níveis de glicose com um regime posológico de apenas 1 mg por dia. Em geral, não existem riscos adicionais de acúmulo do fármaco em tais pacientes.

Não é conhecido se a glimepirida é dialisável.

Dados de segurança pré-clínica
Toxicidade crônica
Em estudos de toxicidade crônica e subcrônica conduzidos em ratos, camundongos e cães observou-se declínio da glicose sérica, assim como degranulação das células beta do pâncreas; estes efeitos demonstraram ser, a princípio, reversíveis e relacionados aos sinais do efeito farmacodinâmico do medicamento. Em um estudo de toxicidade crônica conduzido em cães, dois dos animais que receberam a maior dose (320 mg/kg de peso corpóreo) desenvolveram catarata. Estudos in vitro com cristalinos bovinos e investigações realizadas em ratos não demonstraram nenhum potencial cataratogênico ou co-cataratogênico.

Carcinogenicidade
Estudos prolongados em ratos não revelaram nenhum potencial carcinogênico. Em camundongos, foi observado aumento da incidência de hiperplasia e adenoma de células da ilhota; estas observações foram relacionadas como resultantes da estimulação crônica das células beta. A glimepirida não demonstrou nenhum efeito mutagênico ou genotóxico.

Toxicologia reprodutiva
A administração em ratos não demonstrou nenhum efeito sobre a fertilidade, o curso da gravidez ou o parto. Os fetos que nasceram através de cesariana apresentaram um leve retardo no crescimento. Foram observadas deformações no úmero, fêmur e articulação do quadril e do ombro em fetos que nasceram por meio de parto normal, de ratas que receberam altas doses do medicamento. A administração oral de glimepirida na fase avançada da gravidez e/ou durante a lactação aumentou o número de óbitos fetais e produziu as mesmas deformações de membros citadas anteriormente.

A glimepirida não apresentou nenhum efeito reconhecível sobre a audição, desenvolvimento físico, comportamento funcional, aprendizagem, memória e fertilidade da prole.

Em animais, a glimepirida é excretada no leite.

A glimepirida é ingerida pelos lactentes através do leite materno; a administração de altas doses de glimepirida em ratas que estavam amamentando causou hipoglicemia em ratos jovens lactentes.

Foram observadas malformações fetais (por exemplo: malformações oculares, fissuras e anormalidades ósseas) em ratos e coelhos; foi observado aumento do número de abortos e óbitos intrauterinos somente em coelhos.

Todas as descobertas de toxicologia reprodutiva estão provavelmente relacionadas aos efeitos farmacodinâmicos de doses excessivas e não são específicas à substância.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A glimepirida é contraindicada a pacientes:

- que apresentam hipersensibilidade à glimepirida ou a outras sulfonilureias, outras sulfonamidas ou aos demais componentes da formulação.

- durante a gravidez e lactação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há experiência suficiente na utilização de glimepirida em pacientes com insuficiência hepática severa e em pacientes sob diálise. Em pacientes com insuficiência da função hepática severa é indicada a substituição pela insulina, ao menos para se obter um controle metabólico adequado.

A glimepirida não deve ser administrada para o tratamento de *diabetes mellitus* insulino-dependente (Tipo 1, ou seja, para o tratamento de diabéticos com história de cetoacidose), de cetoacidose diabética ou de pacientes em pré-coma ou coma diabético. Essa condição deve ser tratada com insulina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em situações excepcionais de estresse (como trauma, cirurgia, infecções febris) pode ocorrer uma desregulação do nível sanguíneo de glicose, fazendo-se necessário substituir temporariamente o hipoglicemiante oral por insulina, a fim de se manter um controle metabólico adequado.

Durante as primeiras semanas de tratamento, o risco da ocorrência de hipoglicemia pode estar aumentado e necessita de monitorização cuidadosa. Fatores que favorecem a hipoglicemia incluem:

- Indisposição (mais comum em pacientes idosos) ou incapacidade do paciente para cooperar;
- Desnutrição, refeições irregulares ou refeições suprimidas;
- Desequilíbrio entre o esforço físico e ingestão de carboidratos;
- Alterações na dieta;
- Consumo de álcool, principalmente quando combinado com supressão de refeições;
- Função renal comprometida;
- Alteração severa da função hepática;
- Superdose com glimepirida;
- Algumas alterações descompensadas do sistema endócrino que afetam o metabolismo dos carboidratos ou a contrarregulação da hipoglicemia (como, por exemplo, em certas alterações da função da tireoide ou na insuficiência corticoadrenal ou pituitária anterior);
- Administração concomitante de outros medicamentos (vide item "6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS");
- Tratamento com glimepirida na ausência de qualquer indicação.

Caso tais fatores de risco para hipoglicemia estejam presentes, pode ser necessário um ajuste da posologia de glimepirida ou de toda a terapia. Isto também se aplica sempre que ocorrer outra doença durante o tratamento ou alterações no estilo de vida do paciente.

Estes sintomas de hipoglicemia que refletem a contrarregulação adrenérgica do organismo (vide item "9.REAÇÕES ADVERSAS") podem ser mais leves ou ausentes quando a hipoglicemia se desenvolve de forma gradual, em idosos, e quando existe uma neuropatia autonômica ou quando o paciente está recebendo tratamento concomitante com beta-bloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina ou outros fármacos simpatolíticos.

A hipoglicemia pode ser, quase sempre, prontamente controlada pela administração imediata de carboidratos (glicose ou açúcar).

Sabe-se pelo uso de outras sulfonilureias que, apesar do sucesso inicial de medidas de controle, pode ocorrer hipoglicemia novamente. Portanto, os pacientes devem ser mantidos sob observação rigorosa.

Hipoglicemia severa requer tratamento imediato e acompanhamento médico e, em algumas circunstâncias, cuidados hospitalares.

O tratamento de pacientes com deficiência de G6PD com sulfonilureia pode levar à anemia hemolítica. Considerando que a glimepirida pertence à classe das sulfonilureias, deve-se ter cautela na prescrição para tais pacientes e deve-se considerar a prescrição de medicamentos não pertencentes à classe das sulfonilureias.

Gravidez e lactação

A glimepirida não deve ser administrada durante a gravidez, devido ao risco de dano à criança, portanto a paciente deve substituir seu tratamento por insulina. As pacientes que estiverem planejando engravidar devem informar o médico. Recomenda-se, para estas pacientes, a substituição do tratamento por insulina.

A fim de evitar uma possível ingestão pelo leite materno e possível dano à criança, glimepirida não deve ser utilizada por mulheres lactantes. Se necessário, a paciente deve substituir o tratamento com glimepirida por insulina, ou interromper a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pode ocorrer diminuição do estado de alerta do paciente devido à hipoglicemia ou hiperglicemia, especialmente no início ou após alterações no tratamento, ou quando glimepirida não for ingerida regularmente, afetando, por exemplo, a habilidade em conduzir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base na experiência do uso de glimepirida e no que se conhece das outras sulfonilureias, as seguintes interações devem ser consideradas:

- medicamento-medicamento:
A glimepirida é metabolizada pelo citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Deve-se levar em consideração tal fato, quando a glimepirida for concomitantemente administrada a indutores (como a rifampicina) ou inibidores (como o fluconazol) do CYP2C9.

Potencialização do efeito hipoglicemiante e, portanto, em alguns casos, pode ocorrer hipoglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado:

Insulina ou outro antidiabético oral; inibidores da ECA; esteroides anabolizantes e hormônios sexuais masculinos; cloranfenicol; derivados cumarínicos; ciclofosfamidas; disopiramida; fenfluramina; feniramidol; fibratos; fluoxetina; guanetidina; ifosfamida; inibidores da MAO; miconazol; fluconazol; ácido para-aminosalicílico; pentoxifilina (uso parenteral em doses elevadas); fenilbutazona; azapropazona; oxifembutazona; probenecida; quinolonas; salicilatos; sulfimpirazona; claritomicina; antibióticos sulfonamídicos; tetraciclinas; tritoqualina; trofosfamida.

Redução do efeito hipoglicemiante e, portanto, ocorrência de hiperglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado, por exemplo:

acetazolamida; barbitúricos; corticosteroides; diazóxido; diuréticos; epinefrina (adrenalina) e outros agentes simpatomiméticos; glucagon; laxantes (após uso prolongado), ácido nicotínico (em doses elevadas), estrogênios e progestagênios; fenotiazínicos; fenitoína; rifampicina; hormônios da tireoide.

Antagonistas de receptores H_2, betabloqueadores, clonidina e reserpina podem induzir tanto a potencialização quanto a diminuição do efeito hipoglicemiante da glimepirida.

Sob influência de fármacos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica para hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

O uso de glimepirida pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

Sequestrador de ácidos biliares: o colesevelam se liga à glimepirida e reduz sua absorção no trato gastrintestinal. Nenhuma interação foi observada quando a glimepirida foi tomada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam. Portanto, a glimepirida deve ser administrada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam.

- medicamento-substância química, com destaque para o álcool:
Tanto a ingestão crônica como a aguda de álcool podem potencializar ou diminuir a ação hipoglicemiante da glimepirida de maneira imprevisível.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A glimepirida deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características:
glimepirida 2 mg: comprimido oblongo de cor amarela manchetado de branco e amarelo escuro
glimepirida 4 mg: comprimido oblongo, biconvexo de cor bege, manchetado de branco, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser tomados com líquido, por via oral. Eles devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de água (aproximadamente ½ copo).

Em princípio, a dose de glimepirida é regida pelo nível desejável de glicose no sangue. A dose de glimepirida deve ser a menor possível que seja suficiente para atingir o controle metabólico desejado.
Durante o tratamento com glimepirida, os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente. Além disso, recomenda-se que sejam realizadas determinações regulares da hemoglobina glicada.

Equívocos, como o esquecimento de uma dose, nunca devem ser corrigidos pela administração de uma dose maior.

Medidas para lidar com tais enganos (principalmente esquecer uma dose ou pular uma refeição) ou situações em que a dose não pode ser administrada no horário prescrito, devem ser discutidas e acordadas previamente entre o médico e paciente.

A dose inicial usual: 1 mg de glimepirida diariamente. Se necessário, esta dose diária poderá ser aumentada. Recomenda-se que tal aumento se faça de acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg.

A dose inicial usual para pacientes com diabetes bem controlado: 1 a 4 mg de glimepirida ao dia. Doses diárias superiores a 6 mg (até 8 mg) somente são eficazes para uma minoria de pacientes; portanto doses superiores não devem ser utilizadas.

A distribuição e horário das doses são determinados pelo médico, levando-se em consideração o estilo de vida atual do paciente.

Normalmente, uma única dose diária de glimepirida é suficiente. Recomenda-se administrar imediatamente antes da primeira refeição substancial ou da primeira refeição principal. É muito importante alimentar-se bem após a administração da medicação.

Ajuste secundário da dose: a sensibilidade à insulina aumenta à medida que melhora o controle do diabetes; portanto, as necessidades de glimepirida podem diminuir durante o tratamento. Para evitar hipoglicemia, deve-se considerar oportuna uma redução temporária na dose ou interrupção da terapia com glimepirida.

Um ajuste de dose deverá ser considerado caso ocorram mudanças no peso ou no estilo de vida do paciente, ou ainda na ocorrência de outros fatores que aumentem a susceptibilidade para hipo ou hiperglicemia (vide item "5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Duração do tratamento

O tratamento com glimepirida é de longa duração, dependente da resposta e evolução do paciente e da conduta e decisão do médico responsável.

Substituição de outros antidiabéticos orais por glimepirida

Não há uma exata relação entre a dose de glimepirida e a de outros agentes hipoglicemiantes orais. Quando for substituir a administração destes agentes por glimepirida, a dose diária inicial deve ser de 1 mg; isto é aplicável mesmo quando se parte de doses máximas de outro agente hipoglicemiante oral. Todo aumento na dose de glimepirida deve ser realizado seguindo-se as diretrizes indicadas no item Posologia.

Deve-se ter em conta a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante empregado previamente. Pode ser necessário interromper o tratamento para evitar efeitos aditivos que aumentariam o risco de hipoglicemia.

Em alguns casos de pacientes com diabetes Tipo 2 anteriormente controlados com insulina, uma substituição por glimepirida pode ser indicada. A substituição geralmente deve ser feita no hospital.

Uso em associação com metformina

Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose máxima diária de glimepirida ou metformina, pode-se iniciar o tratamento concomitante com ambos agentes antidiabéticos orais. Se a terapia estabelecida tanto com glimepirida quanto com metformina progredir em um mesmo nível de dose, o tratamento adicional com glimepirida ou metformina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

deve ser iniciado com uma dose baixa, a qual deve ser quantificada dependendo do nível de controle metabólico desejado, até a dose máxima diária. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Uso em associação com insulina
Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de glimepirida, pode-se iniciar o tratamento concomitante com insulina. Deve-se manter a mesma dose de glimepirida e iniciar o tratamento com insulina em dose baixa, aumentando esta dose gradualmente até se alcançar o nível desejado de controle metabólico. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Não há estudos dos efeitos de glimepirida administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais
Insuficiência renal: existe informação limitada disponível quanto ao uso de glimepirida na insuficiência renal. Pacientes com insuficiência da função renal podem ser mais sensíveis aos efeitos hipoglicemiantes da glimepirida (vide item " 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética").

População Pediátrica: os dados são insuficientes para recomendar a utilização de glimepirida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Distúrbios do metabolismo e nutrição

Como resultado da ação de redução da glicose sanguínea da glimepirida, pode ocorrer hipoglicemia, que, com base no que se conhece das outras sulfonilureias, pode ser prolongada.

Possíveis sintomas de hipoglicemia incluem cefaleia, excesso de apetite, náusea, vômitos, fadiga, insônia, alteração do sono, inquietação, agressividade, prejuízo da concentração, alteração das reações e do estado de alerta, depressão, confusão, alterações na fala, afasia, alterações visuais, tremor, paresias, alterações sensoriais, tontura, sensação de abandono, perda do autocontrole, delírio, convulsões, sonolência e perda da consciência, podendo evoluir para coma, dificuldade de respiração e bradicardia.

Adicionalmente, sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar presentes, tais como sudorese, pele úmida e fria, ansiedade, taquicardia, hipertensão, palpitação, angina do peito e arritmias cardíacas.

O quadro clínico de um ataque hipoglicêmico severo pode assemelhar-se a um acidente vascular cerebral. Os sintomas de hipoglicemia quase sempre regridem quando esta é corrigida.

- Distúrbios oculares

Especialmente no início do tratamento, pode ocorrer alteração visual temporária devido às modificações dos níveis glicêmicos. A causa é uma alteração temporária da turgidez e o aumento do índice de refração do cristalino, que é dependente do nível glicêmico.

- Distúrbios gastrointestinais

Ocasionalmente, podem ocorrer sintomas gastrointestinais como náusea, vômito, sensação de pressão ou plenitude gástrica, dor abdominal e diarreia.

Em casos isolados, pode-se observar hepatite, aumento dos níveis de enzimas hepáticas e/ou colestase e icterícia que podem progredir para insuficiência hepática com risco de vida, mas que regridem com a suspensão do tratamento.

Disgeusia (frequência desconhecida).

- Distúrbios do sangue e sistema linfático

Ocorre raramente trombocitopenia e, em casos isolados, leucopenia, anemia hemolítica, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose ou pancitopenia. Foram relatados em experiência pós-comercialização, casos de trombocitopenia severa com contagem de plaquetas menor que 10.000/µL e púrpura trombocitopênica.

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Alopecia (frequência desconhecida).

- Outras reações adversas

Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas ou pseudoalérgicas como, por exemplo, prurido, urticária ou erupções. Tais reações leves podem tornar-se graves, acompanhadas por dispneia e hipotensão arterial, algumas vezes evoluindo até choque.

Em casos isolados, pode ocorrer redução da concentração sérica de sódio e vasculite alérgica ou hipersensibilidade cutânea à luz.

- Laboratoriais

A glimepirida, assim como todas as sulfonilureias, pode causar ganho de peso (frequência desconhecida).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação de Eventos Adversos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas: a superdose aguda, assim como o tratamento a longo prazo com doses muito elevadas de glimepirida, pode causar hipoglicemia severa com risco de vida.

Tratamento: o médico responsável deve ser informado tão logo a superdose de glimepirida seja descoberta. O paciente deve ingerir açúcar de imediato, se possível na forma de glicose, a não ser que um médico já esteja conduzindo o tratamento da superdose.

A monitorização cuidadosa é essencial até que o médico comprove que o paciente realmente está fora de perigo. Deve-se lembrar que pode ocorrer recidiva da hipoglicemia após melhora do quadro inicial.

A hospitalização pode ser necessária em algumas ocasiões, mesmo como medida preventiva. Em particular, superdoses significativas e reações severas com sinais tais como perda da consciência ou outras alterações neurológicas graves, são emergências médicas requerendo tratamento imediato e hospitalização.

Se, por exemplo, o paciente estiver inconsciente é indicada a administração de uma injeção intravenosa de solução concentrada de glicose (para adultos, iniciar com dose de 40 mL de solução a 20%). Alternativamente, em adultos, pode-se considerar a administração de glucagon em doses de 0,5 a 1 mg por via intravenosa, subcutânea ou intramuscular.

Em particular, no tratamento da hipoglicemia causada pela ingestão acidental de glimepirida por crianças e adolescentes, a dose de glicose a ser administrada deve ser cuidadosamente ajustada, devido à possibilidade de ocorrer hiperglicemia perigosa, devendo ser controlada pela monitorização rigorosa da glicemia.

Pacientes que tenham ingerido quantidades de glimepirida que representam ameaça à vida, requerem medidas de desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e carvão medicinal).

Após a reposição aguda de glicose ter sido completada, é geralmente necessária a administração de infusão intravenosa de glicose em baixas concentrações para se evitar a ocorrência de casos reincidentes de hipoglicemia. O nível sanguíneo de glicose do paciente deve ser monitorizado cuidadosamente por pelo menos 24 horas. Em casos severos com curso prolongado, a hipoglicemia ou o risco de recaída pode persistir durante vários dias.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S.: 1.0043.0965

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/06/2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

BULA FABRICAÇÃO BRASIL

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

BULA FABRICAÇÃO ARGENTINA

Fabricado por:
EUROFARMA ARGENTINA S.A.
Avenida San Martin, nº 4550
Buenos Aires - Argentina

Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937927134	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	2 mg e 4 mg 30 Comprimidos
15/09/2016	2288582160	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Composição 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4.CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VPS	2 mg e 4 mg 30 Comprimidos
16/09/2016	2291088163	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da Frase de Intercambialidade	VPS	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
26/06/2017	1286725170	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	2 mg e 4 mg 30 comprimidos
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	0965243204	31/03/2020	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro – CLONE (Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional)	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VPS	2 mg e 4 mg 30 comprimidos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: haloperidol

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.000899/0238	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	04/03/2002
Nome Comercial	haloperidol	**Registro**	104971208	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	HALDOL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS PEBD OPC X 20 ML ATIVA	1049712080013	SOLUÇAO ORAL	04/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco gotejador de plástico opaco (Frasco gotejador branco leitoso,opaco composto por Polietileno de baixa densidade (PEBD), com capacidade máxima de 20 mL + Tampa de plático branca opaca, composta por polipropileno (PP), altura 27,00 mm x lagura 18,8 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

haloperidol

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oral

2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

haloperidol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução oral 2 mg/mL: embalagem contendo frasco gotejador de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) contém:
haloperidol.....2 mg (0,1 mg/gota)
Veículo: ácido láctico, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O haloperidol é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente (alucinações);
- confusão;
- agitação psicomotora.

Além disso, haloperidol é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O haloperidol não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com haloperidol poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O haloperidol não deve ser tomado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber haloperidol.

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

Efeitos colaterais graves

O haloperidol pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando haloperidol porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar haloperidol se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo o haloperidol podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose, tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com haloperidol e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com haloperidol;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência atrasada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com haloperidol e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma)
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de haloperidol que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber haloperidol.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com haloperidol, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e amamentação
Gravidez
Se você está grávida ou planeja engravidar, informe seu médico, ele decidirá se você pode tomar haloperidol. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram haloperidol durante o último trimestre de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de haloperidol.

Outros medicamentos e haloperidol
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.
Você não deve tomar haloperidol com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e haloperidol ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como haloperidol funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (*Hypericum perforatum*) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• Comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de haloperidol se você estiver tomando algum destes medicamentos.

haloperidol pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)
• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar haloperidol se estiver tomando algum destes medicamentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

haloperidol e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando haloperidol pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o haloperidol.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15ºC e 30ºC); proteger da luz

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como usar
O haloperidol está disponível na forma de solução oral.
Você poderá tomar haloperidol gotas (solução oral) junto às refeições ou entre elas. As gotas podem ser dissolvidas em uma pequena quantidade de água ou de suco de frutas.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar haloperidol, se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.

O haloperidol solução oral é fornecido em um frasco gotejador com tampa e é aberto da seguinte forma:

(1) romper o lacre da tampa girando em sentido anti-horário:

(2) virar o frasco até a posição indicada para iniciar o gotejamento:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Posologia
É muito importante que você tome a quantidade correta de haloperidol. Seu médico irá modificar a dose até encontrar a melhor dose para você. Ele irá determinar quantas gotas você precisará tomar.

Adultos
Dose inicial de 0,5 (5 gotas) a 2 mg (20 gotas), 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerância.
Dose de manutenção, entre 1 (10 gotas) e 15 mg (150 gotas) ao dia, deve, contudo, ser reduzida até o mais baixo nível de efetividade.
Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.
Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes com alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças
0,1 mg (1 gota)/3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de tomar uma dose do medicamento, tome a próxima dose e continue o tratamento normalmente. Não dobre a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Dados de estudos clínicos
A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com haloperidol.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesquelético e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com haloperidol para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com os não tratados.
Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você ingeriu acidentalmente uma quantidade maior de haloperidol, contate seu médico imediatamente.
Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com haloperidol.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.1208

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
10/07/2018	0547823/18-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
30/08/2017	1844538/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/08/2017	1844538/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/08/2017	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DETE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
22/01/2016	1189283/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2016	1189283/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

11/05/2015	0412031/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	0412031/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9.O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DETE MEDICAMENTO? 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
16/07/2014	0569171/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2014	0569171/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEIMER

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.314546/2009-46	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/2010
Nome Comercial	HEIMER	**Registro**	100431040	**Vencimento do registro**	12/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004310400013	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004310400021	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004310400031	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004310400048	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310400056	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310400064	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004310400072	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/12/2010	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MEMANTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA **CNPJ:** - 33.150.764/0001-12 **Endereço:** RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Heimer®

(cloridrato de memantina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Heimer®
(cloridrato de memantina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 15, 30 e 60 comprimidos revestidos contendo 10 mg de cloridrato de memantina.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de memantina *..... 10 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido
* Cada 10 mg de cloridrato de memantina equivalem à 8,31 mg de memantina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose monoidratada, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Heimer® (cloridrato de memantina) é indicado para o tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos em Animais
Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) apenas quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré-clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos em longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.
Foram observadas, inconsistentemente, alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com a memantina não revelaram alterações oculares.
Em roedores foram observados fosfolipídios nos macrófagos pulmonares devido à acumulação da memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido em outras substâncias ativas com propriedades anfifílicas catiônicas.
Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destes achados é desconhecida.
Nos estudos padronizados não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogênica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

Estudos em Humanos
Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia em uma população de pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave (pontuação inicial no mini exame do estado mental (MMSE) compreendida entre 3 e 14) foi incluído um total de 252 pacientes ambulatoriais. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo após 6 meses (análise dos casos observados pela Impressão de Mudança Baseada Na Entrevista com o Clínico (CIBIC-plus): p=0,025; Estudo Cooperativo da Doença de Alzheimer – Atividades da Vida Diária (ADCS-ADLsev): p=0,003; Bateria de Comprometimento Grave (SIB): p=0,002)[1].
Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer leve a moderada (pontuação inicial no MMSE entre 10 e 22) incluiu 403 pacientes. Os pacientes tratados com memantina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os pacientes que receberam placebo, em relação às medidas primárias: Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-cog) (p=0,003) e CIBIC-plus (p=0,004) na semana 24 com base na última observação levada adiante (LOCF)[2]. Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer leve a moderada foi randomizado um total de 470 pacientes (pontuação inicial no MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente não se observou significado estatístico na medida de eficácia primária na semana 24[3].
Uma meta-análise de dados de estudos com pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave (pontuação inicial no MMSE abaixo de 20), que incluiu 6 estudos clínicos de fase III, placebo-controlados, de 6 meses de duração (incluiu estudos em monoterapia e estudos nos quais os pacientes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor do tratamento com a memantina nos domínios cognitivo, global e funcional[4]. Nos casos em que os pacientes apresentavam uma piora simultânea nos três domínios, os resultados mostraram um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção desta piora uma vez que 2 vezes mais pacientes no grupo placebo apresentaram piora nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, p <0,0001)[5].

Referências bibliográficas:
1) Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003; 348:1333-41.
2) Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, Graham SM, Olin JT, McDonald S. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized, controlled trial. Am J Geriatr Psychiatry. 2006 Aug;14(8):704-15.
3) Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. J Alzheimers Dis. 2008 Feb; 13(1): 97-107.
4) Bengt Winblad; Roy W. Jones; Yvonne Wirth; Albrecht Stöffler; Hans Jörg Möbius. Memantine in Moderate to Severe Alzheimer’s Disease: a Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24:20–27
5) Wilkinson D, Andersen HF. Analysis of the effect of memantine in reducing the worsening of clinical symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2007; 24(2):138-45.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de Ação

Existem cada vez mais evidências de que disfunções na neurotransmissão glutamatérgica, especialmente nos receptores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neurodegenerativa.
A memantina é um antagonista não-competitivo dos receptores NMDA, de afinidade moderada e dependente de voltagem. Modula os efeitos dos níveis tônicos patologicamente elevados do glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Farmacocinética

Absorção

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O t_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 - 1 µmol) com grandes variações interindividuais. Quando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/ Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

No ser humano, cerca de 80% das substâncias circulantes relacionadas à memantina estão presentes na forma do composto original. Os metabólitos principais no ser humano são o N-3,5-dimetil-gludantano, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e o 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nenhum destes metabólitos exibe atividade como antagonista do receptor NMDA. Não foi detectado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 in vitro.
Num estudo com 14C-memantina administrada por via oral, foi recuperada uma média de 84% da dose no intervalo de 20 dias, 99% dos quais por excreção renal.

Eliminação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A memantina é eliminada de forma monoexponencial com t½ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m^2 e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.
A passagem renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de cátions. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver ADVERTÊNCIAS). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo, uma mudança de dieta carnívora para vegetariana, ou pela ingestão de grande quantidade de tampões gástricos alcalinizantes.
Linearidade
Estudos em voluntários demonstraram farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica
Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor ki (ki = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 µmol no córtex frontal humano.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O Heimer® (cloridrato de memantina) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Uso durante a gravidez e a lactação
Categoria de risco B: Não existem dados clínicos sobre administração de memantina a grávidas. Estudos em animais, indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver RESULTADOS DE EFICÁCIA). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.
Não se sabe se a memantina é excretada no leite humano, porém, considerando-se a lipofilia da substância, é provável que esta excreção ocorra. Mulheres que tomam memantina não devem amamentar.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
É recomendada precaução em pacientes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.
A utilização concomitante de antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, quetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema receptor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver FARMACOCINÉTICA) demandarão um monitoramento cuidadoso do paciente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo, uma mudança de dieta carnívora para vegetariana, ou a tomada em grande quantidade de produtos gástricos tipo tampão, com efeito alcalinizante. Além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infecções graves das vias urinárias provocadas por batérias *Proteus sp*.
Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os pacientes com infarto do miocárdio recente, comprometimento cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada.
Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os pacientes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Este medicamento contém LACTOSE.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas
A doença de Alzheimer moderada a grave geralmente provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os pacientes ambulatoriais devem ser avisados para terem cuidados especiais, pois o Heimer® (cloridrato de memantina) tem uma influência pequena ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Durante o tratamento, o paciente precisa ter especial atenção ao dirigir carros ou operar máquinas, pois a sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Para o uso em idosos, crianças e outros grupos de risco, ver POSOLOGIA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Farmacodinâmicas e Farmacocinéticas

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

• O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.

• A utilização concomitante da memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas substâncias são, quimicamente, antagonistas NMDA. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a quetamina e o dextrometorfano (ver também ADVERTÊNCIAS). Existe um relato de caso clínico publicado sobre um possível risco da combinação da memantina com a fenitoína.

• Outras substâncias ativas como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de cátions que a amantadina, também poderão interagir com a memantina levando a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos.

• É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT) quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, é administrada concomitantemente com a memantina.

• Na experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento da relação normalizada internacional (RNI ou INR) em pacientes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitoração rigorosa do tempo de protrombina ou da INR em pacientes que estejam em uso simultâneo de anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante à substância ativa da memantina com gliburida/metformina ou com donepezila.
Num estudo clínico em indivíduos jovens e saudáveis não se observou qualquer efeito relevante da memantina na farmacocinética da galantamina.
A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavina contendo monoxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação *in vitro*.

Interação com o álcool

Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre o Heimer® (cloridrato de memantina) e o álcool. Entretanto, assim como os outros medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central, a combinação com álcool não é recomendada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido branco a quase branco, revestido, biconvexo, liso em ambas as faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções de uso

O Heimer® (cloridrato de memantina) deve ser administrado por via oral, preferencialmente com água. Para obter o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia, com ou sem alimentos.
O comprimido de Heimer® (cloridrato de memantina) 10 mg pode ser partido.
O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer. A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um cuidador para monitorizar regularmente a tomada do medicamento pelo paciente. O diagnóstico deve ser realizado de acordo com as diretrizes atuais.
A tolerância e a dosagem da memantina devem ser reavaliadas regularmente. Inicialmente, avaliar após os 3 primeiros meses de tratamento. Depois disso, os benefícios clínicos e a tolerância do paciente ao tratamento devem

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ser reavaliados regularmente de acordo com as diretrizes clínicas atuais. O tratamento deve ser continuado enquanto o benefício terapêutico for favorável e o paciente mantiver a tolerância à memantina. A descontinuação do tratamento com a memantina deve ser considerada quando o paciente não mais apresentar evidências do benefício terapêutico ou não tolerar o tratamento.

Posologia
Titulação da dose
A dose máxima diária é de 20 mg/dia. Para minimizar o risco de efeitos adversos indesejáveis, a dose de manutenção é atingida através de uma titulação de dose. A dose inicial recomendada é de 5 mg/dia, que deverá ser aumentada em 5 mg por semana nas 3 semanas subsequentes, seguindo o esquema abaixo:
O tratamento deve ser iniciado com 5 mg diários (meio comprimido, uma vez ao dia) durante a primeira semana. Na segunda semana, 10 mg por dia (um comprimido, uma vez por dia) e na terceira semana é recomendada a dose de 15 mg por dia (um comprimido e meio, uma vez ao dia). A partir da quarta semana, o tratamento pode ser continuado com a dose de manutenção recomendada de 20 mg por dia (dois comprimidos, uma vez por dia).

Dose de manutenção
A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

Idosos
Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para pacientes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia, tal como descrito anteriormente.

Crianças e Adolescentes (<18 anos)
Não é recomendada a utilização do Heimer® (cloridrato de memantina) em crianças e adolescentes com menos de 18 anos devido à inexistência de dados de segurança e eficácia nesta população.
Este medicamento não é recomendado para crianças

Comprometimento Renal
Em pacientes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em pacientes com comprometimento renal moderado (depuração da creatinina de 30-49 ml/min) a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após pelo menos 7 dias de tratamento, a dose poderá ser aumentada até 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em pacientes com comprometimento renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg por dia.

Comprometimento Hepático
Em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização da memantina em pacientes com comprometimento hepático grave. A administração do Heimer® (cloridrato de memantina) não é recomendada a pacientes com comprometimento hepático grave.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nos estudos clínicos sobre demência leve a grave, envolvendo 1784 pacientes tratados com cloridrato de memantina e 1595 pacientes tratados com placebo, os índices globais de incidência de reações adversas com cloridrato de memantina não foram diferentes dos do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de intensidade leve a moderada.
As reações adversas mais frequentes e que registraram uma maior incidência no grupo do cloridrato de memantina do que no grupo placebo foram tonturas (6,3% vs 5,6%, respectivamente), cefaleias (5,2% vs 3,9%), constipação (4,6% vs 2,6%), sonolência (3,4% vs 2,2%) e hipertensão (4,1% vs 2,8%).

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registradas durante os estudos clínicos com cloridrato de memantina e desde que foi introduzido no mercado. Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.
As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito comum (>1/10), comum (>1/100 a <1/10), incomum (>1/1000 e <1/100), raro (>1/10000 e <1/1000), muito raro (<1/10000), desconhecido (não pode ser estimado com os dados atuais).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Infecções e infestações	Incomum	Infecções fúngicas
Distúrbios do sistema imunológico	Comum	Hipersensibilidade ao medicamento
Distúrbios Psiquiátricos	Comum	Sonolência
	Incomum	Confusão/ Alucinações[1]
	Desconhecido	Reações psicóticas[2]
Doenças do sistema nervoso	Comum	Tonturas/ Distúrbios de equilíbrio
	Incomum	Alterações na marcha
	Muito raros	Convulsões
Distúrbios cardíacos	Incomum	Falência cardíaca
Vasculopatias	Comum	Hipertensão
	Incomum	Trombose venosa/ Tromboembolia
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos	Comum	Dispneia
Distúrbios hepatobiliares	Comum	Testes de função hepática elevados
	Desconhecido	Hepatite
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Constipação
	Incomum	Vômitos
	Desconhecido	Pancreatite[2]
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Comum	Cefaleia
	Incomum	Fadiga

[1] As alucinações foram essencialmente observadas em pacientes com doença de Alzheimer grave.
[2] Casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização.

A doença de Alzheimer tem sido associada à depressão, pensamentos suicidas e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estes efeitos foram notificados em pacientes tratados com o cloridrato de memantina.

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

10. SUPERDOSE

A experiência com superdose obtida a partir dos estudos clínicos e na experiência pós-comercialização é limitada.

Sintomas: superdoses com valores relativamente grandes (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respectivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de superdose abaixo dos 140 mg ou de dose desconhecida, os pacientes apresentaram sintomas de origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, agitação, agressão, alucinações e distúrbios da marcha) e/ou de origem gastrointestinal (vômitos e diarreia).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

No caso mais extremo de superdose, o paciente sobreviveu a uma ingestão de 2000 mg da memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e agitação). O paciente recebeu tratamento sintomático e plasmaforese. O paciente foi recuperado sem sequelas permanentes.
Num outro caso de superdose com valor grande, o paciente também sobreviveu e foi recuperado. O paciente havia recebido 400 mg da memantina por via oral. O paciente apresentou sintomas relacionados ao sistema nervoso central, tais como inquietude, psicose, alucinações visuais, pró-convulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Conduta em caso de superdose
Tratamento: em caso de superdose, o tratamento deverá ser sintomático. Não existe nenhum antídoto específico disponível para intoxicações e superdoses. Devem ser utilizados, sempre que apropriado, os procedimentos clínicos padrão para a remoção da substância ativa, como por exemplo, lavagem gástrica, utilização de carvão ativo (interrupção da recirculação entero-hepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.
Em caso de sinais e sintomas de super estimulação geral do sistema nervoso central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

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

M.S.: 1.0043.1040

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/04/2015.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2015	0617097158	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 10 mg
06/08/2015	0695830153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 10 mg
21/10/2016	2412053167	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres na descrição do produto acabado de ‘’logotipo da Arrow na face oposta’’ para ‘’logotipo da Actavis na face oposta’’	VPS	Comprimido revestido 10 mg
04/12/2019	3345597/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
07/02/2020	0388001/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Prazo de validade	VPS	Comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIMARÃRA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEMOLENTA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.658340/2011-15	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	24/12/2012
Nome Comercial	HEMOLENTA	**Registro**	100431069	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO, SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PRODUTOS PARA HEMODIALISE			**ATC**	PRODUTOS PARA HEMODIALISE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310690011	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 2850 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310690021	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 3000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310690038	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	6,14 MG/ML + 0,18596 MG/ML SOL HEMO BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 5000 ML ATIVA	1004310690046	SOLUÇAO PARA HEMODIALISE	24/12/2012	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO SULFATO DE MAGNÉSIO HEPTAIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hemolenta

Bula para profissional de saúde

Solução para hemodiálise

6,14 mg/mL + 0,18596 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

HEMOLENTA
(cloreto de sódio + sulfato de magnésio heptaidratado)

Solução para Hemodiálise: HEMOLENTA é apresentado sob a forma de solução estéril com cloreto de sódio 0,6140% e sulfato de magnésio heptaidratado 0,018596%, em bolsa plástica de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO com 5000 mL.

SOLUÇÃO - SISTEMA FECHADO MEDFLEX®
SOLUÇÃO ESTÉRIL E APIROGÊNICA
VIA EXTRACORPÓREA - NÃO INJETÁVEL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada 100 mL da solução com cloreto de sódio e sulfato de magnésio heptaidratado contém:

Cloreto de sódio.....0,6140 g
Sulfato de magnésio heptaidratado..... 0,018596 g
Água para injetáveis q.s.p..... 100 mL

A solução contém em mEq por litro:
Sódio (Na^+).....105,0
Cloreto (Cl^-).....105,0
Magnésio (Mg^{2+}).....1,5
Sulfato (SO_4^{2-}).....1,5

pH: 5,0-7,5

Osmolaridade: 211,5 mOsmol/L

COMPOSIÇÃO DE HEMOLENTA ANTES DA ADITIVAÇÃO

Componentes	HEMOLENTA®	
	mmol/L	mEq/L
Cloreto (Cl^-)	105,0	105,0
Magnésio (Mg^{2+})	0,75	1,5
Sódio (Na^+)	105,0	105,0

O conteúdo das soluções de diálise deve ser individualizado segundo as necessidades de cada paciente (condições pré-diálise). A composição do dialisato influencia significativamente a composição da solução de reposição a ser empregada.

A aditivação deve ser individualizada para cada paciente, pois trata-se de pacientes críticos com variação dinâmica dos parâmetros clínicos e metabólicos.

HEMOLENTA não contém cálcio. Se a opção pelo anticoagulante do sistema for o citrato, o cálcio não deve ser aditivado ao produto, e sua reposição deverá ser efetuada por acesso venoso distinto do empregado para a terapia dialítica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

HEMOLENTA é uma solução eletrolítica base para a composição da solução dialisante. Após a aditivação obrigatória da solução de HEMOLENTA com agente tamponante (preferencialmente o bicarbonato), sódio e cálcio (e se necessário, cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose), esta solução é utilizada em procedimentos de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD).

Esta terapia é indicada para pacientes com lesão renal aguda, que estão hemodinamicamente instáveis (pacientes acidentados/traumatizados) e não toleram/suportam a hemodiálise convencional, devido ao quadro de hipotensão arterial acentuada e com a necessidade de remoção de grandes quantidades de líquidos em excesso, compostos nitrogenados (ureia e creatinina) e potássio de forma lenta.

A concentração do agente tamponante (bicarbonato), sódio e cálcio a ser adicionada à solução de HEMOLENTA, além da concentração de cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose a serem adicionados (se necessário), ficará à critério do médico especialista de acordo com o estado clínico de cada paciente, considerando a concentração de HEMOLENTA (antes da aditivação) e a especificação final da solução dialisante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia terapêutica da solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) é registrada no meio científico pelo seu uso e aplicação na prática farmacêutica hospitalar, sendo observada pelo controle de eletrólitos no plasma e do equilíbrio ácido-base e de fluidos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A hemodiálise é um procedimento para a remoção de produtos nitrogenados resultantes do catabolismo proteico, de substâncias tóxicas e seus metabólitos, os quais são normalmente excretados pelos rins e pode ser utilizada para auxiliar na regulação dos fluidos e certos distúrbios eletrolíticos.

A hemodiálise veno-venosa contínua é um tipo de terapia de substituição renal contínua, recomendada para pacientes hemodinamicamente instáveis ou em quadro de choque instalado.

Este procedimento é realizado através de uma máquina de terapia de substituição renal contínua (por exemplo: Prismaflex® da Gambro ou Diapact® CRRT da B. Braun) que deve ser programada **(conforme as instruções de cada equipamento)** para a terapia de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) e utilizada conjuntamente com um kit específico, contendo um circuito estéril pré-conectado (com dialisador de baixa permeabilidade hidráulica, linhas, bolsas de coleta, conectores, entre outros itens). Como o fluxo sanguíneo durante este procedimento é menor (mais lento), torna-se necessária a anticoagulação contínua. A escolha do agente anticoagulante deve ser individualizada para cada paciente e relacionada ao caso clínico.

O sangue do paciente é obtido através de um único acesso vascular (veias jugulares internas por cateter de duplo lúmen, porém veias femorais ou veias subclávias também podem ser usadas) e impulsionado até o dialisador "rim artificial", constituído por milhares de fibras capilares confeccionadas de finas membranas. No outro lado da membrana (em sentido contracorrente ao fluxo de sangue), existe o fluxo da solução dialisante para o qual passam as substâncias indesejáveis presentes no sangue.

Deste modo, o sangue é continuamente removido da veia, bombeado e devolvido à veia, através de um único acesso.

Para a utilização da solução dialisante nos procedimentos de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) **é obrigatória a presença do agente tamponante (preferencialmente o bicarbonato) e dos íons sódio, cloreto e magnésio**. Sendo assim, é recomendada a aditivação da solução de HEMOLENTA (imediatamente antes do uso) com agente tamponante (bicarbonato), sódio e cálcio (ex: solução de bicarbonato de sódio a 3%, 8,4% e 10% e solução de gluconato de cálcio a 10%), porém, sempre de acordo com a prescrição do médico especialista, de modo que a concentração final da solução dialisante esteja dentro da especificação recomendada, isto é, em concentrações similares aos níveis plasmáticos fisiológicos.

Se necessário, o médico especialista poderá prescrever a adição de cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose à solução de HEMOLENTA, de acordo com o estado clínico de cada paciente, entretanto, não é uma condição obrigatória para todos os casos.

A solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) deve funcionar como uma extensão temporária do fluido extracelular do paciente, possibilitando a depuração e a manutenção do equilíbrio iônico do sangue.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Na hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD), o fluxo sanguíneo é menor (100-200 mL/min) do que o fluxo durante a hemodiálise intermitente (300-350 mL/min), portanto, é uma técnica mais recomendada para pacientes hemodinamicamente instáveis ou em quadro de choque instalado, já que é eficiente para remoção de ureia e de outras moléculas pequenas. O *clearance*, a perda de volume e as escórias são lentas, o que leva ao aumento na duração do procedimento.

Componentes da solução dialisante:

Bicarbonato - em pacientes com risco de alcalemia (ex: alcalose metabólica ou respiratória), a utilização de um nível de bicarbonato de 35 mEq/L na solução dialisante pode causar ou exacerbar a alcalemia, resultando em hipoxemia, arritmia e até mesmo em óbito. Para esses pacientes, o nível de bicarbonato na solução dialisante precisa ser reduzido, conforme orientação do médico especialista.

Lactato - é metabolizado pela via ciclo de Cori em uma base equimolar ao bicarbonato, o qual é requerido para corrigir a acidose metabólica.

Sódio - a prescrição de 145 mEq/L é geralmente aceita para pacientes que apresentam concentrações plasmáticas de sódio pré-dialíticas levemente reduzidas. Se houver hiper ou hiponatremia pré-dialítica intensa, o nível de sódio da solução dialisante deverá ser ajustado. As soluções de diálise com concentração de sódio que seja muito inferior ao nível plasmático (ex: em mais de 3-4 mEq/L) não devem ser utilizadas, a menos que sejam absolutamente necessárias, porque o sangue dialisado retornando ao corpo será hiponatrêmico com relação ao líquido intersticial. A água deixará o sangue hiponatrêmico, deslocando-se para os espaços intersticial e intracelular, causando redução rápida e aguda no volume sanguíneo, frequentemente resultando em hipotensão, mesmo que a taxa de ultrafiltração seja baixa. A utilização de uma solução dialisante com um nível de sódio muito inferior à concentração do plasma pode também estar associada a cãibras durante a diálise e pode exacerbar a síndrome do desequilíbrio, devido a aumentos no conteúdo de água no cérebro. Por essas razões, o valor de sódio na solução dialisante deve ser mantido no mesmo nível ou ligeiramente acima da concentração plasmática.

Cálcio - em soluções dialisantes com concentrações de cálcio na ordem de 3,5 mEq/L (correspondente a um cálcio sérico total de aproximadamente 12 mg/dL), o resultado é um balanço positivo de cálcio na maioria das sessões de hemodiálise. O nível ideal de cálcio na solução dialisante, ainda é controverso, porém, valores próximos de 2,5 mEq/L têm sido recomendados com a finalidade de permitir maior liberdade no manuseio de sais de cálcio como quelantes de fósforo, especialmente para pacientes com doença óssea adinâmica que, com freqüência, mantêm cálcio sérico elevado e níveis séricos de paratormônio abaixo do desejável.

Reposição de Cálcio:
Em soluções dialisantes com concentrações de cálcio na ordem de 3,5 mEq/L (correspondente a um cálcio sérico total de aproximadamente 12 mg/dL), o resultado é um balanço positivo de cálcio na maioria das sessões de hemodiálise. O nível ideal de cálcio na solução dialisante ainda é controverso, porém, valores próximos de 2,5 mEq/L têm sido recomendados com a finalidade de permitir maior liberdade no manuseio de sais de cálcio como quelantes de fósforo, especialmente para pacientes com doença óssea adinâmica que, com frequência, mantêm cálcio sérico elevado e níveis séricos de paratormônio abaixo do desejável. O cálcio deverá ser reposto por via venosa distinta da empregada no processo dialítico.

Potássio – pacientes que necessitam de diálise aguda apresentam um valor plasmático para o potássio que está na variação normal ou até mesmo abaixo dos valores normais. A correção da acidose grave durante a diálise causa deslocamento do potássio para dentro das células, reduzindo ainda mais o nível plasmático do potássio, podendo resultar em hipopotassemia (hipocalemia) e arritmias. O nível plasmático do potássio deve ser monitorado de hora em hora, e existe considerável risco de arritmias, caso a concentração plasmática do potássio seja reduzida de maneira muito rápida.

Cloreto - principal ânion do espaço extracelular, com taxa de concentração entre 95 e 105 mEq/L. As alterações do cloreto geralmente acompanham as do sódio.

Magnésio – as soluções dialisantes comercialmente disponíveis apresentam níveis entre 1,0-1,5 mEq/L de magnésio. De acordo com a literatura, esta faixa não está bem estudada, mas tem sido clinicamente bem-sucedido o uso em pacientes sem hipermagnesemia significativa ou hipomagnesemia observada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Acetato – é um vasodilatador conhecido e seus níveis no plasma durante a diálise comumente variam de 3-10 mM. Alguns pacientes que apresentam hipotensão frequente durante a diálise com acetato (especialmente mulheres e diabéticos) melhoram acentuadamente quando a terapia é trocada para diálise com bicarbonato.

Glicose – a diálise sem glicose está associada à perda desta molécula (e estímulo à cetogênese e gliconeogênese), maior redução na osmolaridade plasmática durante a diálise, e eventualmente, sinais clínicos de hipoglicemia, especialmente em pacientes diabéticos ou que utilizam betabloqueadores do tipo propranolol. Apesar da ausência de dados conclusivos, a diálise contra níveis de glicose próximos aos valores normais é intuitivamente mais fisiológica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Relacionadas à solução dialisante [HEMOLENTA após aditivação obrigatória com agente tamponante (bicarbonato), sódio e cálcio]:
- Hipopotassemia (hipocalemia);
- Alcalose metabólica (nestes casos, sugere-se a redução do nível de bicarbonato na solução dialisante).

Relacionadas à terapia de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD):
- Anticoagulação sistêmica (risco de hemorragia);
- Pressão arterial insuficiente no acesso vascular.

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

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve ser mantido um registro exato do equilíbrio hídrico do paciente, assim como seu peso deve ser cuidadosamente monitorado com o objetivo de evitar desequilíbrios de hidratação.

Não é recomendada a adição do agente tamponante acetato à solução de HEMOLENTA, pois existem evidências que a solução dialisante contendo acetato esteja associada a casos de hipotensão e maiores efeitos colaterais[1].

Soluções dialisantes com lactato não devem ser utilizadas, se o paciente apresentar sinais de acidose metabólica ou baixo metabolismo de lactato. A insuficiente conversão de lactato em bicarbonato pode causar enfraquecimento da função cardíaca.

Gravidez e aleitamento:
Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Após a aditivação de HEMOLENTA, homogeneizar a solução e mantê-la em repouso até o início do tratamento. Devido à baixa compatibilidade de possíveis aditivos (bicarbonato com o cálcio e/ou magnésio e sulfato com o cálcio), recomenda-se a utilização imediata da solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) ou no máximo em 6 horas (incluindo a duração do tratamento).

Estudo científico[2] demonstrou que o cálcio pode ser adicionado a soluções dialisantes contendo bicarbonato em quantidades limitadas. Concentrações de cálcio menores do que 2,5 mEq/L usualmente não causam a precipitação da solução.
Ocorre redução potencial da concentração sanguínea de alguns medicamentos durante o procedimento de hemodiálise. O seu médico deverá aconselhá-lo sobre possíveis alterações no uso da medicação.
Se receber tratamento com medicamentos digitálicos devido a problemas cardíacos, a alteração da concentração de eletrólitos no sangue poderá levar a sintomas de sobrecarga digitálica. Isto acontece especialmente se o nível de digitálicos no sangue for superior ao normalmente previsto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto ou aditivado, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A exposição de produtos farmacêuticos ao calor deve ser evitada. O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
Após aberto, este medicamento deve ser aditivado imediatamente e utilizado em até 6 horas (incluindo a duração do tratamento).

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

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

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses após a data de fabricação.

Características físicas e organolépticas do produto
HEMOLENTA é apresentado sob a forma de um líquido límpido, incolor e isento de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O volume a ser administrado dependerá do estado hemodinâmico, da volemia, do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico do paciente, do peso corporal e da quantidade de fluido que se pretende remover durante o procedimento de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD).

O intervalo da taxa de fluxo (posologia) comumente utilizado durante a prática clínica para a solução dialisante (HEMOLENTA após aditivação) na hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) é:

Adultos: 1.000 a 2.000 mL/h

Modo de usar

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Em virtude da necessidade de medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir:

Para o preparo e utilização da solução de HEMOLENTA, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto à: desinfecção do ambiente e de superfícies; higienização das mãos; uso de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual) e desinfecção da embalagem primária (bolsa).

1- Realizar a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70% e em seguida, remover um dos lacres de proteção desta embalagem para a posterior inserção do conector;

2- Suspender a embalagem pela alça de sustentação e fixá-la ao suporte da máquina específica para terapia renal contínua;

3- Remover a tampa protetora do conector;

4- Posteriormente, inserir o conector a um dos lacres da embalagem primária;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5- Certifique-se da adequada conexão, para que não ocorra perda da solução;

6- Realizar a aditivação da solução de HEMOLENTA (imediatamente antes do uso) sempre de acordo com a prescrição do médico especialista, de modo que a concentração final da solução dialisante esteja em concentrações similares aos níveis plasmáticos fisiológicos. Instruções abaixo:

Para a aditivação da solução de HEMOLENTA com medicamentos (etapa obrigatória a ser realizada imediatamente antes do uso):

6.1. Preparar o sítio de injeção, fazendo sua assepsia;

6.2. Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar um dos sítios e injetar o agente tamponante (preferencialmente o bicarbonato), sódio e cálcio (ex: solução de bicarbonato de sódio a 3%, 8,4% e 10% ou solução de gluconato de cálcio a 10%), e se necessário, cloreto, magnésio, potássio e/ou glicose à solução de HEMOLENTA, de modo a compor a solução dialisante;

6.3. Homogeneizar a solução, assegurando a mistura adequada dos componentes;

6.4. Realizar a utilização imediata da solução dialisante.

7- Proceder à terapia de hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD) de acordo com procedimento padronizado pela instituição e com as recomendações do fabricante da máquina de terapia renal contínua;

8- Se não houver a utilização do volume total da solução, deverá ser realizado o descarte.

Atenção: Verificar se houve qualquer mudança no aspecto da solução, que indique incompatibilidade (não utilizar neste caso).

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex.

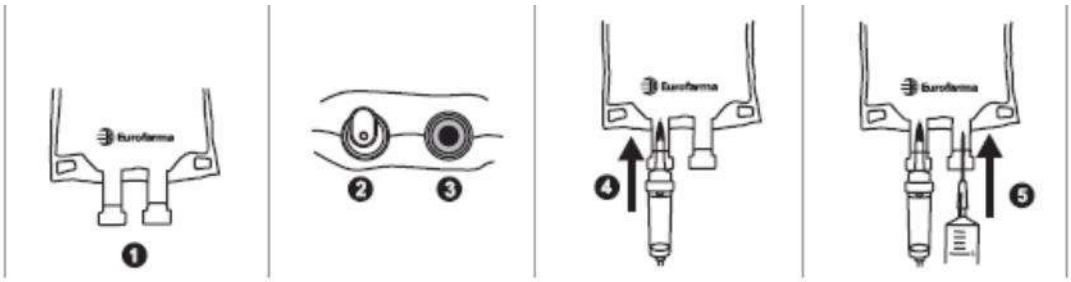

1. A linha possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para a adição de medicamentos como para a inserção do conector.
2. Nos dois pontos, há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o conector no elastômero até conectá-lo totalmente. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Romper o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar os medicamentos à solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização.

Advertência: A técnica asséptica deve ser usada durante todo o processo a fim de reduzir a possibilidade de infecção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A solução de HEMOLENTA (após aditivação) pode causar os seguintes efeitos adversos:
- alterações nas concentrações eletrolíticas no sangue (distúrbios eletrolíticos);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- hipopotassemia (hipocalemia), principalmente se o médico especialista optar pela não adição de potássio à solução.

Os possíveis efeitos adversos provocados pelo processo de hemodiálise, agrupados de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido, são:

Reações muito comuns (> 10%)
- Cardiovascular: queda da pressão arterial.

Reações comuns (entre 1 e 10%)
- Hematológica: sangramentos;
- Cardiovascular: arritmias cardíacas;
- Geral: redução da temperatura do corpo (hipotermia).

Reações com frequência não estabelecida
- Renal: alteração das concentrações de sais do corpo e do pH do sangue;
- Endócrino: queda ou elevação da glicose no sangue;
- Gastrintestinal: náuseas, vômitos;
- Musculoesquelético: cãibras;
- Hematológico: formação de coágulos no sistema de diálise;
- Cardiovascular: entrada de ar no sangue pelo sistema de diálise (embolia gasosa);
- Pele: infecção no local de entrada do cateter, com possibilidade de se estender à corrente sanguínea.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação farmacêutica no país, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
A volemia e o equilíbrio eletrolítico do sangue do paciente serão cuidadosamente monitorados, deste modo, é improvável que a taxa de fluxo de solução dialisante seja excessiva.
No caso de sobredose, o médico especialista deverá tomar as medidas corretivas necessárias e ajustar a dose (fluxo).

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

Referências Bibliográficas
1 - DAURGIDAS, J.T. & ING, T.S, Manual de Diálise - 2° Edição; (5): págs. 73-85, 1996.

2 - Orlando Regional Healthcare, Education & Development, Principles of Continuous Renal Replacement Therapy; pág.12, 2005.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0043.1069

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP: 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/05/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens da bula**	**Versão**	**Apresentação relacionada**
25/06/2014	04984681/44	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	2000 mL, 2850 mL, 3000 mL e 5000 mL
16/08/2018	08083681/81	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar Apresentações Dizeres legais Composição	VPS	2850 ml e 5000 mL
06/11/2019	3051096/19-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7.Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	2850 ml e 5000 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7.Cuidados de armazenamento do 8. Posologia e modo de usar medicamento	VPS	5000 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CARGOTHE, ENRIQUES ONCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEPTAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25991.034561/76	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	26/04/2001
Nome Comercial	HEPTAR	**Registro**	100430124	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	heparina sódica bovina			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5000 UI/ML SOL INJ CX 5 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1004301240017	SOLUÇAO INJETAVEL	26/04/2001	24 meses
Princípio Ativo	heparina sódica bovina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** SYNTEX S.A. **Endereço:** LUIS DE SARRO 501,LUIS GUILLÓN - ARGENTINA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5000 UI/ML SOL INJ DISPLAY 50 FA VD TRANS X 5 ML ATIVA	1004301240025	SOLUÇAO INJETAVEL	26/04/2001	24 meses

Princípio Ativo	heparina sódica bovina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Extrasul extratos animais e vegetais ltda **CNPJ:** - 76.055.599/0001-22 **Endereço:** JAGUAPITÃ - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** SYNTEX S.A. **Endereço:** LUIS DE SARRO 501,LUIS GUILLÓN - ARGENTINA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Heptar

(heparina sódica bovina)

Bula para paciente

Solução injetável

5.000UI/mL

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Heptar®
heparina sódica bovina

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5000 UI / mL. Embalagem contendo 50 frascos-ampola com 5 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de Heptar® (heparina sódica bovina) contém:
heparina sódica bovina .....5.000 UI
excipientes q.s.p. .....1 mL
Excipientes: cloreto de sódio, álcool benzílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Heptar® (heparina sódica bovina) está indicado para o tratamento e profilaxia das afecções tromboembólicas (ocorrência de trombo que obstrui a passagem do sangue em algum vaso) em pacientes com doença crônica dos rins submetidos a hemodiálise.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A heparina tem uma ação anticoagulante, prevenindo a formação de trombo nos vasos sanguíneos, que é exercida por intermédio da antitrombina III, que é uma proteína que neutraliza vários fatores ativados da coagulação. Esta inibição está relacionada à dose de heparina administrada.
A heparina também tem algum efeito sobre a função das plaquetas (células sanguíneas que participam da formação de trombos), inibindo a formação de coágulos.
Quando administrada por via endovenosa, o início de ação da heparina é imediato. Sua eliminação é feita pelos rins.
A insuficiência hepática e/ou renal grave pode causar o acúmulo de heparina. O tempo pode ser um pouco maior em pacientes com insuficiência renal, com comprometimento da função hepática, ou obesidade ou ser menor em pacientes com embolia pulmonar, infecções ou malignidade.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Heptar® (heparina sódica bovina) está contraindicado em paciente com sangramentos espontâneos sem causa determinada, com sangramento cerebral, com problemas graves de coagulação sanguínea, com mau funcionamento dos rins ou fígado, com hipertensão grave, com úlceras, com tumores malignos que têm vasos com permeabilidade alta no aparelho digestivo, nos casos com diminuição do número de plaquetas no sangue, em um tipo de infecção em partes do coração, quando realizada cirurgia nos olhos, no cérebro ou na medula espinhal (alto risco de sangramentos tardios), no aborto iminente e na alergia reconhecida à heparina.

RECOMENDA-SE CAUTELA QUANDO HEPARINA É UTILIZADA NO TERCEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

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

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

Especiais precauções devem ser tomadas quando da administração de Heptar® (heparina sódica bovina) em pacientes que apresentem algum sinal ou queixa de problemas no fígado (com alergia à heparina) ou após intervenções do fígado e vias biliares.
Os pacientes que desenvolvem grave diminuição do número de plaquetas no sangue, causada por heparina, com tendência a trombose nas artérias, poderão receber heparina somente após um exame que analisa a agregação das plaquetas. Dependendo do resultado, Heptar® (heparina sódica bovina) está contraindicado. Nestes casos, se a administração de heparina for absolutamente necessária, esta poderá ser iniciada independentemente de sua administração inicial, após a obtenção de um teste negativo de agregação plaquetária, porém a quantidade de plaquetas deve ser monitorada.

A heparina não atravessa a placenta. Cautela é recomendada quando heparina é utilizada durante o último trimestre da gravidez ou durante o período pós-parto devido ao aumento do risco de sangramento materno.
Ajustes de dosagem podem ser necessários devido à expansão do volume sanguíneo nos estágios de gravidez avançada.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A menstruação normal não constitui uma contraindicação para o uso de Heptar® (heparina sódica bovina).
A administração de heparina deverá ser imediatamente descontinuada se o paciente desenvolver novo quadro de trombose associado com diminuição do número de plaquetas. Se a continuação da heparinoterapia for essencial, a administração de uma diferente fonte de heparina poderá ser iniciada dependendo do resultado do teste de agregação plaquetária. A contagem de plaquetas, entretanto, deverá ser monitorada.

Lactação
Heptar® (heparina sódica bovina) não foi estudado durante o período de lactação. No entanto dados da literatura informam que heparina não é excretada no leite materno. A heparina não é absorvida pelo trato gastrintestinal.

Pacientes idosos
Para pacientes com idade ≥ 65 anos devem ser seguidas as mesmas recomendações de pacientes adultos.

Pacientes diabéticos ou com mau funcionamento do fígado/rins
O mau funcionamento do fígado/rins grave pode causar o acúmulo de heparina.
Pode ocorrer aumento do cálcio no sangue em pacientes diabéticos e/ou com mau funcionamento renal. (ver Reações adversas)
Em pacientes com mau funcionamento dos rins, fígado ou da coagulação, o tratamento com Heptar® (heparina sódica bovina) deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação (exames de sangue que testam a coagulação do sangue).
Entretanto, Heptar® (heparina sódica bovina) está contraindicado em pacientes com insuficiência renal e do fígado grave. (ver Contraindicações).

Interações medicamentosas
Pode ocorrer aumento de potência mediante o uso concomitante com medicamentos com ácido salicílico, anti-inflamatórios não esteróides, anticoagulantes orais, antagonistas de vitamina K, dextranos (substâncias usadas em contrastes), dipiridamol, corticosteróides ou di-hidroergotamina, ou outros medicamentos que atuem na coagulação e agregação plaquetária como, por exemplo, a ticlopidina. Em tratamento prolongado evitar o uso com corticóides.
A diminuição do efeito da heparina pode ocorrer em casos de administração concomitante de antihistamínicos, digitálicos, tetraciclinas e em relação aos abusos de administração de nitroglicerina como também de nicotina.
O uso de Heptar® (heparina sódica bovina) pode ocasionar aumento transitório de algumas enzimas hepáticas, aumento do cálcio no sangue e diminuição do número de plaquetas. A elevação do cálcio no sangue pode estar mais relacionada ao uso crônico da heparina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Heptar® contém heparina sódica de origem bovina, possuindo, portanto, algumas características diferentes das heparinas sódicas de origem suína. Desta forma, seu médico deve prestar atenção especial à dosagem. A quantidade de heparina necessária a cada paciente deve ser estabelecida com base nos resultados das provas de tempo de coagulação (exames de sangue).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar a temperatura ambiente entre 15ºC e 30ºC. Proteger da luz.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Diluição
Após preparo, manter temperatura ambiente entre 15ºC e 30ºC e protegido da luz por 24 horas.

A solução contida nos frascos-ampola de Heptar® (heparina sódica bovina) é incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo correto do preparo, manuseio e aplicação:
É recomendado ao profissional da saúde preparar Heptar® (heparina sódica bovina) com algumas soluções para infusão. Se possível, não misturar Heptar® (heparina sódica bovina) com outras substâncias medicamentosas. As soluções para infusão possuem validade de até 24 horas após sua preparação.

Vias de administração:
Heptar® (heparina sódica bovina) é recomendado para uso intravenoso (em injeções diretas ou em infusão).

POSOLOGIA
A posologia de Heptar® (heparina sódica bovina) deve sempre ser ajustada e titulada às circunstâncias especiais de cada paciente (tipo e evolução da patologia, peso corpóreo, idade do paciente e efeitos secundários, etc). É necessária atenção especial à dosagem, pois com uma posologia demasiadamente baixa o processo trombótico pode continuar a progredir com o risco de uma embolia grave. A posologia deve ser estabelecida com base nos resultados das provas de tempo de coagulação (exames de sangue) que permitem também determinar a hora da próxima dose de heparina, quando esta for administrada por via intravenosa e de forma repetida, ou segundo um esquema posológico. A experiência clínica demonstrou que a posologia de heparina pode variar, segundo as indicações. Em pacientes com insuficiência dos rins, o tratamento com Heptar® (heparina sódica bovina) deve ser instituído levando-se em consideração as provas de tempo de coagulação (TCA).

Hemodiálise
A dose de Heptar® (heparina sódica bovina) varia largamente, pois depende dos resultados dos testes de coagulação, do peso corpóreo, do volume de circulação extracorpóreo (volume de sangue que fica na máquina e circuito da hemodiálise). No início da sessão de hemodiálise os pacientes geralmente recebem uma dose de ataque de heparina, seguida de infusão contínua até aproximadamente 1 hora antes do término da diálise. Um estudo demonstrou que a dose de 150UI/kg demonstrou efetividade clínica e segurança nos pacientes submetidos à hemodiálise.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Controle do tratamento pela heparina
É prudente que se monitore o tratamento com Heptar® (heparina sódica bovina). Recomenda-se medição de TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada, um tipo de exame de coagulação do sangue) a cada 6 horas após início da terapia com Heptar® (heparina sódica bovina) até estabilização e depois uma vez ao dia, no mesmo horário de preferência. Recomenda-se ainda realização de alguns exames e de fezes, periodicamente, durante a terapia com Heptar® (heparina sódica bovina). A princípio não há necessidade de controle laboratorial durante uso profilático de Heptar® (heparina sódica bovina), ficando a critério médico a solicitação de exames laboratoriais de controle nesses casos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A administração de Heptar® (heparina sódica bovina) é realizada em ambiente hospitalar por profissional de saúde habilitado e de acordo com prescrição e supervisão médica. Desta forma não é esperado que ocorra esquecimento de dose.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Frequente
(≥ 1/100)
Coloração avermelhada da pele, hematoma abaixo da pele, irritação e úlcera no local da aplicação da injeção, queda do número de plaquetas no sangue induzida pela heparina, dor de cabeça leve a moderada.

Pouco frequente
(≥ 1/1000 e < 1/100)
Presença de sangue na urina, queda de cabelo, alergia.

Raro
(<1/1000)
Ocorrência de trombos, alergia grave, sangramentos graves, condição dolorosa e potencialmente danosa na qual o pênis ereto não retorna ao seu estado flácido, elevação de enzimas do fígado, aumento de cálcio no sangue, osteoporose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose de Heptar® (heparina sódica bovina) pode provocar sangramentos. As medidas a serem tomadas caso ocorra sangramento consistem em: redução da dose, interrupção do tratamento e, em casos graves, neutralização com protamina 1000 UI (antídoto da heparina).
Ação antagonista do cloridrato de protamina 1000 UI:
O cloridrato de protamina 1000 UI inativa rapidamente a heparina; 1000 UI de protamina inativa 1000 UI de Heptar® (heparina sódica bovina). A quantidade necessária de protamina depende da concentração de heparina circulante no sangue, ou seja, da dose administrada e do tempo transcorrido após a administração da injeção.
Caso a concentração de heparina não seja conhecida, recomenda-se inicialmente não administrar mais do que 1000 UI de protamina, injetando-se lentamente por via intravenosa. A administração da protamina deve ser interrompida ao normalizar-se o tempo de trombina, a fim de se evitar um excesso de protamina.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0124

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/04/2021

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0493321144	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 5.000 UI/mL
14/11/2018	1085052180	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento; 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Solução injetável 5.000 UI/mL
NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 5.000 UI/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HORMUS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.217324/2017-82	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/07/2018
Nome Comercial	HORMUS	**Registro**	100431246	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA			**Medicamento de referência**	Nebido
Classe Terapêutica	ANDROGENOS SIMPLES			**ATC**	ANDROGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1004312460013	Solução Injetável	16/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola âmbar aberta tipo funil de vidro tipo I de capacidade de 5ml, com 0,40mm de espessura e 90mm de altura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG/ML SOL INJ IM CT 2 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1004312460021	Solução Injetável	16/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola âmbar aberta tipo funil de vidro tipo I de capacidade de 5ml, com 0,40mm de espessura e 90mm de altura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG/ML SOL INJ IM CT 4 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1004312460031	Solução Injetável	16/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	UNDECILATO DE TESTOSTERONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (Ampola âmbar aberta tipo funil de vidro tipo I de capacidade de 5ml, com 0,40mm de espessura e 90mm de altura) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hormus®

undecilato de testosterona

Bula para profissional da saúde

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Solução Injetável

250mg/ml

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Hormus
undecilato de testosterona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 1000 mg: embalagem com 1 ampola de 4 mL

VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
undecilato de testosterona.....250 mg
excipientes q.s.p.....1 mL
Cada ampola contém 1000 mg de undecilato de testosterona - correspondente à 631,5 mg de testosterona - 4 mL de solução injetável.
Excipientes: benzoato de benzila, óleo de rícino.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Reposição de testosterona em hipogonadismo masculino primário e secundário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de Hormus (undecilato de testosterona), como com qualquer outro tratamento com testosterona para hipogonadismo masculino, foi testada dosando-se os níveis séricos de testosterona durante o tratamento. Em um estudo clínico, de 97 pacientes que receberam a quarta injeção utilizando o intervalo fixo de administração de 12 semanas, 94% apresentaram concentração média de testosterona total sérica (Cavg) dentro da faixa de normalidade, mensurada durante o período de injeção de 12 semanas após a quarta injeção. Com um programa de manutenção individualizado, com injeções administradas a cada 10 a 14 semanas (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR), esta porcentagem pode ser aumentada.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
O undecilato de testosterona é um éster do androgênio testosterona que ocorre naturalmente. A forma ativa, testosterona, é formada pela quebra da cadeia lateral.

A testosterona é o androgênio mais importante no sexo masculino, sintetizado principalmente nos testículos e, em menor proporção, no córtex adrenal.

A testosterona é responsável pela expressão das características masculinas durante o desenvolvimento fetal, início da infância e puberdade e, posteriormente, para manutenção do fenótipo masculino e funções androgênio-dependentes (por exemplo, espermatogênese, glândulas sexuais secundárias).

A secreção insuficiente de testosterona resulta em hipogonadismo masculino caracterizado por baixas concentrações séricas de testosterona. Os sinais e sintomas associados ao hipogonadismo masculino incluem, mas não se limitam a, disfunção erétil e diminuição da libido, fadiga, depressão assim como ausência das características sexuais secundárias, seu desenvolvimento incompleto, ou sua regressão, aumento do risco de osteoporose, aumento de gordura visceral e diminuição da massa corporal magra e força muscular. Androgênios exógenos são administrados para melhorar os níveis deficientes de testosterona endógena e os sinais e sintomas relacionados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dependendo do órgão-alvo, o espectro de atividade da testosterona é principalmente androgênico (por exemplo, próstata, vesículas seminais, epidídimo) ou anabólico (proteínas) nos músculos, ossos, rins, fígado e na hematopoiese.

Os efeitos da testosterona em alguns órgãos se manifestam após conversão periférica da testosterona a estradiol, que então se liga aos receptores de estrogênio no núcleo de células-alvo, como por exemplo, da hipófise, do tecido adiposo, do cérebro, dos ossos e das células testiculares de Leydig.

Em homens com hipogonadismo, os androgênios diminuem a massa de gordura corporal, aumentam a massa corporal magra e força muscular e previnem a perda óssea. Os androgênios podem melhorar a função sexual e também exercer efeitos psicotrópicos positivos devido à melhora do humor.

Farmacocinética

– Absorção:

Hormus **(**undecilato de testosterona) é uma solução de depósito, administrada por via intramuscular e, desta forma, evita o metabolismo de primeira passagem. Após a administração intramuscular do undecilato de testosterona, na forma de solução oleosa, a substância ativa é gradualmente liberada a partir do depósito e é quase que completamente metabolizada por estearases séricas, formando testosterona e ácido undecanoico. No dia subsequente à administração, já se pode verificar o aumento dos níveis séricos de testosterona, acima dos valores basais anteriores ao tratamento.

– Distribuição:

Em dois estudos independentes, a média das concentrações máximas de testosterona de 24 e 45 nmol/L foram obtidas em cerca de 14 e 7 dias, respectivamente, após administração intramuscular única de 1000 mg de undecilato de testosterona em homens com hipogonadismo. Os níveis pós-pico de testosterona diminuíram com meia-vida estimada de cerca de 53 dias.
Aproximadamente 98% da testosterona sérica circulante nos homens encontra-se ligada a SHBG e albumina. Apenas a fração livre da testosterona é considerada como biologicamente ativa. Após infusão intravenosa de testosterona em homens idosos, determinou-se volume aparente de distribuição de aproximadamente 1,0 L/kg.

– Metabolismo/ Biotransformação:

A testosterona, que é gerada pela clivagem do éster undecilato de testosterona, é metabolizada e excretada da mesma forma que a testosterona endógena. O ácido undecanoico é metabolizado por beta-oxidação, da mesma forma que outros ácidos carboxílicos alifáticos.

– Eliminação/ Excreção:

A testosterona passa por extensivo metabolismo hepático e extra-hepático. Após administração de testosterona marcada radioativamente, cerca de 90% da radioatividade aparece na urina como conjugados de ácidos glicurônico e sulfúrico e 6% aparece nas fezes após circulação êntero-hepática. Metabólitos presentes na urina incluem androsterona e etiocolanolona.

– Condições no estado de equilíbrio:

Após injeções intramusculares repetidas de 1000 mg de undecilato de testosterona administradas em homens portadores de hipogonadismo, usando intervalo de 10 semanas entre duas administrações, obteve-se a condição de estado de equilíbrio entre a terceira e a quinta administração. Valores médios de $C_{máx}$ e $C_{mín}$ de testosterona no estado de equilíbrio foram cerca de 42 e 17 nmol/L, respectivamente.
Os níveis séricos pós-pico de testosterona diminuíram com uma meia-vida de cerca de 90 dias, que corresponde à taxa de liberação a partir do depósito.

Dados de segurança pré-clínicos

Toxicidade Sistêmica

– Toxicidade aguda

Como ocorre com hormônios esteroides em geral, a toxicidade aguda da testosterona é muito baixa.

– Toxicidade crônica

Durante estudos de toxicidade sistêmica em espécies de roedores ou não roedores, não foi observado nenhum efeito que possa indicar risco inesperado para o homem, após administração repetida de undecilato ou do éster de enantato de testosterona.

– Potencial mutagênico e tumorigênico

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Investigações *in vivo* e *in vitro* de efeitos mutagênicos do undecilato de testosterona bem como de estudos somente com testosterona, não indicaram potencial mutagênico.
Estudos em roedores indicaram um efeito da testosterona ou de seus ésteres em promover o desenvolvimento de tumores hormônio-dependente. Em geral, deve-se considerar que esteroides sexuais podem promover o crescimento de determinados tumores e tecidos hormônio-dependente.

– Toxicidade reprodutiva

Estudos de fertilidade em roedores e primatas demonstraram que o tratamento com testosterona pode prejudicar a fertilidade pela supressão da espermatogênese de forma dose-dependente. Além disso, nenhum efeito de letalidade embrionária ou teratogênico foi observado na prole de ratos machos tratados com testosterona. A administração do undecilato de testosterona pode causar virilização de fetos femininos em determinados estágios de desenvolvimento. No entanto, as investigações em efeitos de toxicidade embrionária, em particular nos teratogênicos, demonstraram a não indicação de prejuízos futuros no desenvolvimento de órgãos.

– Tolerância local e potencial de sensibilização por contato

Um estudo de tolerabilidade local em porcos, realizado após administração intramuscular, mostrou que o undecilato de testosterona não aumenta os efeitos de irritação já causados pelo solvente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Carcinomas androgênio-dependentes de próstata ou de glândula mamária do homem.
Hipercalcemia que acompanha tumores malignos.
Tumores hepáticos atuais ou prévios.
Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um de seus excipientes.
O uso de Hormus (undecilato de testosterona) é contraindicado em mulheres.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes idosos tratados com androgênios podem apresentar risco mais elevado de desenvolvimento de hiperplasia prostática. Embora não existam indicações claras de que os androgênios realmente promovam carcinoma prostático, eles podem intensificar o crescimento de algum carcinoma prostático existente. Portanto, deve-se excluir a possibilidade de existência de câncer de próstata antes do início do tratamento com medicamentos que contenham testosterona, especialmente em pacientes idosos. Como precaução, recomendam-se exames regulares da próstata.

Hemoglobina e hematócrito devem ser verificados periodicamente em pacientes que estejam em tratamento prolongado com androgênios para detectar casos de policitemia (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Como regra geral, o risco de hemorragia pelo uso de injeções intramusculares em pacientes com distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos deve ser sempre levado em consideração. A testosterona e os seus derivados têm sido associados com aumento da atividade dos anticoagulantes orais derivados da cumarina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A testosterona deve ser utilizada com cautela em pacientes com trombofilia, uma vez que existem estudos pós-comercialização e relatos de eventos trombóticos nestes pacientes durante a terapia com testosterona.

Casos de tumores hepáticos benignos e malignos têm sido observados em pacientes que utilizam substâncias hormonais, como produtos androgênicos. Se ocorrer dor intensa no abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal em homens que utilizam undecilato de testosterona, a possibilidade de um tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial.

Deve-se ter cautela em pacientes predispostos a edema, por exemplo, em casos graves de insuficiência cardíaca, hepática ou renal ou doença cardíaca isquêmica, pois o tratamento com andrógenos pode resultar no aumento da retenção de sódio e água. Em caso de complicações graves caracterizadas por edema com ou sem presença de insuficiência cardíaca congestiva, o tratamento deve ser interrompido imediatamente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

A testosterona pode causar aumento da pressão arterial e undecilato de testosterona deve ser utilizado com cautela em homens com hipertensão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Até o momento não foram realizados estudos clínicos com o undecilato de testosterona em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Em crianças, a testosterona, além de promover masculinização, pode causar crescimento acelerado, maturação óssea e fechamento prematuro da epífise, desta forma, reduzindo a altura final. Pode ocorrer o aparecimento de acne vulgar.

Apneia do sono preexistente pode ser potencializada.

Os androgênios não são adequados para promoção de desenvolvimento muscular em indivíduos sadios ou para aumento de habilidade física.

Assim como todas as soluções oleosas, undecilato de testosterona deve ser injetado exclusivamente por via intramuscular e de forma muito lenta. Microembolismo pulmonar por soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no tórax, tontura, parestesia ou síncope. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. O tratamento é, geralmente, de suporte como, por exemplo, pela administração de oxigênio suplementar.

Foram relatadas suspeitas de reações anafiláticas após injeção de undecilato de testosterona.

Fertilidade
A terapia de reposição com testosterona pode reduzir reversivelmente a espermatogênese (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS e "Dados de segurança pré-clínicos").

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Nenhum efeito foi observado.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Fármacos que afetam a testosterona
- Barbituratos e outros indutores enzimáticos
Podem ocorrer interações com fármacos que induzem enzimas microssomais, o que pode resultar no aumento da depuração da testosterona.

Efeitos dos androgênios em outros fármacos
- Oxifembutazona
Foi observado aumento de níveis séricos de oxifembutazona.

- Anticoagulantes orais
Há relatos de que a testosterona e seus derivados aumentam a atividade de anticoagulantes orais derivados da cumarina, levando à possível necessidade de ajuste da dose. Independentemente deste fato, o risco de sangramento devido ao uso de injeções intramusculares em pacientes com distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos deve ser sempre levado em consideração como uma regra geral.

- Hipoglicemiantes
Os androgênios podem intensificar o efeito hipoglicemiante da insulina. Portanto, pode ser necessária a diminuição da dose do agente hipoglicemiante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Hormus (undecilato de testosterona) apresenta-se como uma solução oleosa límpida amarelada, isenta de materiais estranhos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via intramuscular

Instruções de uso/ manipulação
O conteúdo da ampola deve ser injetado por via intramuscular imediatamente após aberta.
Existe uma área marcada, logo abaixo do ponto colorido na ampola, eliminando a necessidade de serrá-la. Antes de abrir a ampola, assegure-se que toda solução da parte superior escoe para parte inferior. Utilize as duas mãos para abrir a ampola. Enquanto segura a parte inferior da ampola com uma das mãos, utilize a outra mão para quebrar a parte superior da ampola na direção oposta àquele ponto colorido marcado na ampola.

Método de administração
Solução para injeção.

Regime de dose
Hormus (undecilato de testosterona), uma ampola corresponde a 1000 mg de undecilato de testosterona, que deve ser administrada a cada 10 a 14 semanas. Injeções administradas com esta frequência são capazes de manter níveis suficientes de testosterona, sem levar ao acúmulo.

A dosagem da testosterona sérica, como uma das formas de monitorização do tratamento, só deve ser realizada após se atingir o estado de equilíbrio, o que usualmente passa a ocorrer a partir da quarta administração do produto.

As injeções devem ser administradas muito lentamente. Hormus (undecilato de testosterona) deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular. Deve-se adotar precaução especial para evitar injeção intravasal (vide "Instruções de uso/Manipulação" para evitar ferimento quando a ampola for aberta).

Início do tratamento
Antes do início do tratamento, os níveis séricos de testosterona devem ser dosados. O intervalo entre a primeira e a segunda injeção pode ser reduzido a um mínimo de 6 semanas. Com esta dose, os níveis do estado de equilíbrio são alcançados rapidamente.

Individualização do tratamento
É aconselhável medir os níveis séricos de testosterona, ocasionalmente, no final de um intervalo entre as injeções. Níveis séricos inferiores aos valores considerados normais indicam necessidade de um intervalo menor entre as injeções. No caso de níveis séricos elevados, deve-se considerar um aumento do intervalo entre a administração de duas injeções. O intervalo entre a administração das injeções deve permanecer dentro da faixa recomendada de 10 a 14 semanas.

Informações adicionais para populações especiais
– Pacientes pediátricos
Hormus (undecilato de testosterona) não é indicado para o uso em crianças e adolescentes e não foi avaliado clinicamente em pacientes masculinos com idade inferior a 18 anos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

– Pacientes idosos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados limitados não sugerem a necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

– Pacientes com disfunção hepática

Não foram conduzidos estudos formais em pacientes com disfunção hepática. O uso de undecilato de testosterona é contraindicado em pacientes com presença ou histórico de tumor hepático (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

– Pacientes com disfunção renal

Não foram conduzidos estudos formais em pacientes com disfunção renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Em relação às reações adversas associadas ao uso de androgênios, vide também o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. As reações adversas mais frequentemente reportadas durante o tratamento com undecilato de testosterona são acne e dor no local da injeção.

A Tabela 1 abaixo mostra as reações adversas classificadas por sistema corpóreo MedDRA (MedDRA SOCs, versão 10.1)* reportadas com undecilato de testosterona. As frequências são baseadas em dados de estudos clínicos e definidas como comum (≥ 1/100 a <1/10) e incomum (≥ 1/1000 a <1/100). As reações adversas foram reportadas em 6 estudos clínicos (n=422) e consideradas ao menos como de possível causalidade relacionada ao Hormus (undecilato de testosterona).

– Lista tabulada das reações adversas

Tabela 1. Frequência relativa categorizada de homens com reações adversas classificadas por sistema corpóreo MedDRA, baseado nos dados agrupados de 6 estudos clínicos, n=422 (100%) **

Classificação por sistema corpóreo	Comum	Incomum
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	Policitemia	Aumento do hematócrito Aumento da contagem de células vermelhas no sangue Aumento da hemoglobina
Distúrbios imunológicos		Hipersensibilidade
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Aumento de peso corpóreo	Aumento do apetite Aumento da hemoglobina glicosilada Hipercolesterolemia Aumento de triglicérides sanguíneos Aumento do colesterol sanguíneo
Distúrbios psiquiátricos		Depressão Distúrbio emocional Insônia Agitação Agressividade Irritabilidade
Distúrbios no sistema nervoso		Cefaleia Enxaqueca Tremor
Distúrbios vasculares	Fogacho	Distúrbio cardiovascular Hipertensão Aumento da pressão sanguínea Tontura
Distúrbio respiratório, torácico e mediastínico		Bronquite Sinusite Tosse

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		Dispneia Ronco Disfonia
Distúrbios gastrintestinais		Diarreia Náusea
Distúrbios hepatobiliares		Teste de função hepática alterado Aumento de aspartato aminotransferase
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos	Acne	Alopecia Eritema Erupção cutânea Rash papular Prurido Pele seca
Distúrbios no sistema músculo-esquelético e nos tecidos conectivos		Artralgia Dor nas extremidades Espasmo muscular Tensão muscular Mialgia Rigidez músculo- esquelética Aumento da creatina fosfoquinase sanguínea
Distúrbio renal e urinário		Diminuição do fluxo urinário Retenção urinária Distúrbio do trato urinário Noctúria Disúria
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	Aumento do antígeno específico da próstata (PSA) Exame anormal da próstata Hiperplasia prostática benigna	Neoplasia prostática intraepitelial Endurecimento prostático Prostatite Distúrbio prostático Aumento ou diminuição da libido Dor testicular Endurecimento das mamas Dor nas mamas Ginecomastia Aumento do estradiol Aumento da testosterona livre sanguínea Aumento da testosterona sanguínea
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Diversos tipos de reações no local da injeção***	Fadiga Astenia Hiperidrose Sudorese noturna

* Foram listados os termos MedDRA (versão 10.1) mais apropriados para descrever as reações adversas. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas devem ser considerados.
** n=302 homens com hipogonadismo tratados com injeções intramusculares de 4 mL e n=120 tratados com injeções intramusculares de 3 mL de undecilato de testosterona 250 mg/mL.
*** Diversos tipos de reações no local da injeção: dor, desconforto, prurido, eritema, hematoma, irritação e reação no local da injeção.

Descrição das reações adversas selecionadas
Microembolismo pulmonar devido a soluções oleosas pode, em casos raros, levar a sinais e sintomas como tosse, dispneia, mal-estar, hiperidrose, dor no tórax, tontura, parestesia ou síncope. Estas reações podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção e são reversíveis. Casos suspeitos de apresentar microembolismo pulmonar devido a soluções oleosas foram raramente relatados em estudos clínicos (em ≥ 1/10.000 e < 1/1.000 injeções), bem como na experiência pós-comercialização (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Foram relatadas suspeitas de reações anafiláticas após injeção de undecilato de testosterona.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Além das reações adversas mencionadas acima, nervosismo, hostilidade, apneia do sono, várias reações cutâneas, incluindo seborreia, crescimento capilar aumentado, aumento da frequência de ereções e, em casos muito raros, icterícia foram reportados no tratamento com preparações contendo testosterona.

Terapia com preparações com altas doses de testosterona comumente interrompe ou reduz reversivelmente a espermatogênese, assim reduzindo o tamanho dos testículos; terapia de reposição de testosterona para hipogonadismo pode, em casos raros, causar ereções dolorosas persistentes (priapismo). As administrações de longa duração ou em altas doses de testosterona ocasionalmente aumentam a ocorrência de retenção de água e edema.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Após ocorrência de superdose não é necessário adotar nenhuma medida terapêutica especial além da interrupção do tratamento ou redução da dose terapêutica.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1246

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/04/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de alterações

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens da bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/08/2018	0766578/18-4	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Solução injetável 250 mg/ml
-	-	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento (layout) 9. Reações adversas	VPS	Solução injetável 250 mg/ml

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IFOSFAMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.038651/2003-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/12/2003
Nome Comercial	IFOSFAMIDA	**Registro**	100430031	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA			**Medicamento de referência**	HOLOXANE
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO P/ PRE EXT INJ CT 10 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1004300310011	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	19/12/2003	24 meses
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004300310021	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	IFOSFAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG PO P/ PRE EXT INJ CX ISOPOR 10 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1004300310038	PO PARA PREPARAÇOES EXTEMPORANEA	19/12/2003	24 meses
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE ISOPOR SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 G PO LIOF SOL INJ CX ISOPOR 10 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004300310046	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses
Princípio Ativo	IFOSFAMIDA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE ISOPOR SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 G PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004300310054	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	IFOSFAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 G PO LIOF SOL INJ CX ISOPOR 10 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004300310062	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	19/12/2003	24 meses

Princípio Ativo	IFOSFAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE ISOPOR COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ifosfamida

Bula profissional de saúde

Pó liofilizado para solução injetável

1 g e 2 g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ifosfamida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 1 g ou 2 g: Embalagens contendo 10 frascos-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
VIA ENDOVENOSA

COMPOSIÇÃO

Ifosfamida 1 g. Cada frasco-ampola contém:
Ifosfamida .....1 g
Excipientes* q.s.p.....1 frasco-ampola*

Ifosfamida 2 g. Cada frasco-ampola contém:
Ifosfamida .....2 g
Excipientes* q.s.p.....1 frasco-ampola*
* Manitol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ifosfamida é um medicamento indicado no tratamento de:
– carcinoma brônquico de células pequenas;
– carcinoma de ovário;
– carcinoma de mama;
– tumores de testículo; (seminoma, teratoma, teratocarcinoma);
– sarcoma de tecidos moles (leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma e condrossarcoma);
– carcinoma de endométrio;
– carcinoma de rim hipernefroide;
– carcinoma de pâncreas;
– linfomas malignos (linfossarcoma, reticulossarcoma).

Seu emprego é restrito aos oncologistas especializados em quimioterapia e é de uso exclusivo em hospitais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo na Universidade de Indiana, 50 pacientes totalmente avaliáveis com neoplasia maligna de células germinativas de testículo foram tratados com ifosfamida para injeção em combinação com cisplatina e vimblastina ou etoposídeo após falha (47 de 50 pacientes) em pelo menos dois regimes quimioterápicos anteriores consistindo de cisplatina/vimblastina/bleomicina, (PVB), cisplatina/vimblastina/actinomicina D/bleomicina/ciclofosfamida, (VAB6), ou a combinação de cisplatina e etoposídeo. Os pacientes foram selecionados para sensibilidade remanescente à cisplatina, pois eles haviam respondido previamente ao regime contendo cisplatina e não havia progredido enquanto estava sob o regime contendo cisplatina ou dentro de 3 semanas de interrupção. Pacientes serviram como seu próprio controle baseado na premissa de que respostas completas a longo prazo não poderiam ser alcançadas pelo retratamento que eles previamente responderam e subsequentemente reincidiram.
Dez dos 50 pacientes totalmente avaliáveis ainda estavam vivos 2 a 5 anos após o tratamento. Quatro dos 10 sobreviventes a longo prazo estavam livres do câncer por uma ressecção cirúrgica após o tratamento com o regime de ifosfamida; a sobrevida mediana para o grupo inteiro de 50 pacientes totalmente avaliáveis foi de 53 semanas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A fórmula molecular da ifosfamida é $C_5H_{15}Cl_2N_2O_2P$ e seu peso molecular é 261,1. Sua fórmula estrutural é:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

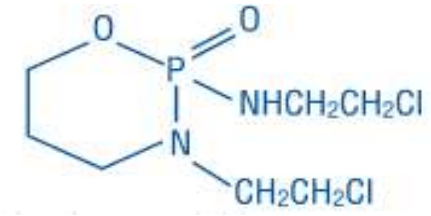

Farmacodinâmica
A ifosfamida é um agente citostático do grupo da oxazafosforinas. Quimicamente está relacionada com a mostarda nitrogenada e é um análogo sintético da ciclofosfamida.
A ifosfamida é inativa in vitro e preferencialmente ativada *in vivo* no fígado pelas enzimas microssomais em 4-hidroxi-ifosfamida, que está em equilíbrio com aldofosfamida, seu tautômero. A aldofosfamida se desintegra espontaneamente em acroleína e no metabólito alquilante mostarda de isofosfamida. A acroleína é a responsável pelo efeito urotóxico da ifosfamida.
O efeito citotóxico da ifosfamida é devido à interação entre os metabólitos alquilantes e o DNA.
O ponto de ataque preferido são as pontes de fosfodiéster do DNA. A alquilação resulta em fraturas na fita e *cross-linking* do DNA.
Durante o ciclo celular, a passagem pela fase G_2 é atrasada. Os efeitos citotóxicos não são específicos para a fase do ciclo celular; porém ele é específico para o ciclo celular.
A resistência cruzada, principalmente com agentes citotóxicos estruturalmente relacionados como a ciclofosfamida, mas também com outros agentes alquilantes, não pode ser excluída. Por outro lado, verificou-se que os tumores resistentes à ciclosfosfamida ou aqueles que recorrem após a terapia de ciclofosfamida, geralmente, ainda respondem ao tratamento com ifosfamida.

Farmacocinética
Absorção
Após a administração intravenosa, a ifosfamida é detectável em órgãos e tecidos após poucos minutos. Há uma relação linear entre a concentração plasmática alcançada e a dose administrada de ifosfamida.

Distribuição
A ifosfamida e seus metabólitos se distribuem no corpo entre os tecidos e órgãos, incluindo o cérebro. O volume de distribuição chega a 0,5 - 0,81 L/kg. A meia-vida plasmática de ifosfamida é entre 4 a 7 horas.
A ifosfamida inalterada pode atravessar a barreira hematoencefálica. Em crianças, os metabólitos de ifosfamida foram também detectados no líquido cefalorraquidiano, considerando que este ainda está sob discussão controversa para adultos.
Não há resultados confirmados sobre a passagem da ifosfamida através da placenta ou excreção no leite materno. Devido à teratogenicidade da substância que foi confirmada em experimentos animais e a semelhança estrutural com ciclosfosfamida deve ser esperado que a ifosfamida também atravesse a placenta e seja excretada no leite materno.
A ifosfamida se liga em aproximadamente 20% das proteínas plasmáticas.

Metabolismo
A metabolização da ifosfamida se inicia dentro de poucos minutos.

A ifosfamida é hidroxilada em 4-hidroxi-ifosfamida ativa. O processo é catalisado principalmente pela isoenzima CYP3A4 do citocromo P450. Pela reação de abertura de anel, 4-hidroxi-ifosfamida é transformado em aldofosfamida ativa. A decomposição da aldofosfamida ocorre pela clivagem da acroleína à mostarda isofosforamida. Além disso, a ifosfamida está sendo desativada em 25-60% pela dealquilação das cadeias laterais de cloroetil. Este parece ser catalisado pela CYP2B6. Alternativamente, a aldofosfamida pode ser oxidada em carboxifosfamida inativa.
O metabolismo da ifosfamida é caracterizado por uma ampla variedade interindividual.

Eliminação
A ifosfamida e seus metabólitos são eliminados principalmente através dos rins. Em uma dose fracionada de 1,6 – 2,4 g/m^2 de superfície corporal / dia em três dias consecutivos, 57% da dose administrada, e em uma elevada dose única de 3,8 – 5 g/m^2 de superfície corporal, 80% da dose administrada foi eliminada na forma de metabólitos ou ifosfamida inalterada dentro de 72 horas. A quantidade não-metabolizada excretada chegou a 15% e 53%, respectivamente, para as doses mencionadas acima.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O *clearance* renal é 6 – 22 mL/min.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ifosfamida não deve ser administrada nos casos de intensa depressão de medula óssea, de insuficiência renal (alterações da função excretora), de hipotonia vesical, de obstrução das vias urinárias eferentes e de metástases cerebrais.

Ifosfamida é contraindicada no primeiro trimestre da gravidez, enquanto que no restante da gestação só deverá ser usado se o benefício para a mulher justificar o risco potencial para o feto.

Ifosfamida também é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida à ifosfamida.

Ifosfamida também é contraindicada durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com intensa depressão de medula óssea, insuficiência renal, hipotonia vesical, obstrução das vias urinárias eferentes, metástases cerebrais, cistite e infecções agudas.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres no primeiro trimestre da gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes individuais, os fatores de risco para as toxicidades da ifosfamida e as suas sequelas descritas aqui e outras seções podem constituir contraindicações. Em tais situações, a avaliação individual do risco e benefícios esperados é necessário. Reações adversas, dependendo da gravidade, podem requerer modificação ou descontinuação do tratamento.

ADVERTÊNCIAS

Mielossupressão, Imunossupressão e Infecções

- O tratamento com ifosfamida pode causar mielossupressão e supressão significativa da resposta imunológica, o que pode levar a infecções graves, incluindo pneumonias, bem como outras infecções fúngicas, bacterianas, virais e parasitárias, além de sépsis e choque séptico. Há relatos de mielossupressão fatal associada à ifosfamida.
-Mielossupressão induzida por ifosfamida pode causar leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (associado a um maior risco de eventos hemorrágicos) e anemia.
- A administração de ifosfamida é normalmente seguida por uma redução na contagem de leucócitos. O valor mínimo de leucócitos tende a ser alcançado aproximadamente durante a segunda semana após a administração.
Posteriormente, a contagem de leucócitos aumenta novamente.
- É de esperar uma mielossupressão grave, particularmente em doentes tratados previamente e / ou quimioterapia concomitante / agentes hematotóxicos e / ou radioterapia. Uso concomitante de outros imunossupressores pode aumentar a imunossupressão induzida pela ifosfamida.
- O risco de mielossupressão é dependente da dose e aumenta com a administração em dose única em comparação com a administração fraccionada.
- O risco de mielossupressão está aumentado em doentes com função renal reduzida ou *diabetes mellitus.*
- Infecções latentes podem ser reativadas. Nos pacientes tratados com ifosfamida, a reativação foi relatada para várias infecções virais.
- A profilaxia antimicrobiana pode ser indicada em certos casos de neutropenia, a critério do médico gestor.
- Em caso de febre neutropênica, devem ser administrados antibióticos e / ou antimicóticos.
- O controle do monitoramento hematológico próximo é recomendado. Contagem de glóbulos brancos, contagem de plaquetas e os níveis de hemoglobina devem ser obtidos antes de cada administração e em intervalos apropriados após administração.
- Ifosfamida deve ser usada com precaução, quando usada em pacientes com insuficiência grave da medula óssea, imunossupressão grave e na presença de uma infecção.

Toxicidade do Sistema Nervoso Central, Neurotoxicidade

A administração de ifosfamida pode causar toxicidade no SNC e outros efeitos neurotóxicos.
Manifestações da toxicidade do SNC relatadas com o tratamento com ifosfamida incluem:
- Confusão mental
- Sonolência
- Coma
- Alucinações

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Visão embaçada
- Comportamento psicótico
- Sintomas extrapiramidais
- Incontinência urinaria
- Convulsões
- Também houve relatos de neuropatia periférica associada ao uso de ifosfamida.
- A neurotoxicidade da ifosfamida pode manifestar-se dentro de algumas horas a alguns dias após a administração e na maioria dos casos resolve dentro de 48 a 72 horas após a descontinuação da medicação.
Os sintomas podem persistir por longos períodos de tempo. Ocasionalmente, houve recuperação incompleta. Há relatos de toxicidade fatal do SNC.
O resultado da toxicidade do SNC tem sido relatado.
- A recorrência da toxicidade do SNC após vários ciclos de tratamento sem intercorrências foi relatada.
- A toxicidade do SNC tem sido relatada com muita frequência e parece ser dependente da dose.
- Outros fatores de risco que foram demonstrados ou discutidos na literatura incluem:
    - Disfunção renal, creatinina sérica elevada
    - Albumina sérica baixa
    - Disfunção hepática
    - Baixos níveis de bilirrubina, hemoglobina, diminuição da contagem de glóbulos brancos
    - Acidose, baixo nível de bicarbonato sérico
    - Desequilíbrio eletrolítico, hiponatremia e secreção inapropriada de ADH (vasopressina), intoxicação por água, baixa ingestão de líquidos
    - Presença de metástases cerebrais, doença prévia do SNC, irradiação cerebral
    - Esclerose cerebral, vasculopatia periférica
    - Presença de tumor no baixo ventre, doença abdominal volumosa
    -Mau estado geral, idade avançada, idade mais jovem
    - Obesidade, sexo feminino, predisposição individual
    - Interações com outros medicamentos (por exemplo, aprepitantes, inibidores do CYP 3A4), álcool, abuso de drogas ou pré-tratamento com cisplatina
-A neurotoxicidade geralmente se manifesta em pacientes sem fatores de risco identificáveis.
-O risco de toxicidade do SNC e outros efeitos neurotóxicos exige uma monitorização cuidadosa do paciente.
- Se ocorrer encefalopatia, a administração de ifosfamida deve ser descontinuada. A possibilidade de reintroduzir a ifosfamida deve ser determinada após avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos para a paciente individual.
- As publicações relatam o uso bem sucedido e mal sucedido do azul de metileno no tratamento e profilaxia da encefalopatia associada à ifosfamida.
- Devido ao potencial de efeitos aditivos, drogas que atuam no SNC (como antieméticos, sedativos, narcóticos, ou anti-histamínicos) devem ser usadas com especial cuidado ou, se necessário, ser descontinuadas no caso de encefalopatia induzida por ifosfamida.

Toxicidade Renal e Urotelial
- Ifosfamida é nefrotóxica e urotóxica.
- A função renal glomerular e tubular deve ser avaliada e verificada antes do início da terapia, bem como durante e após o tratamento.
- O sedimento urinário deve ser verificado regularmente quanto à presença de eritrócitos e outros sinais de uro / nefrotoxicidade.
- Monitoramento clínico rigoroso das químicas séricas e urinárias, incluindo fósforo, potássio e outros parâmetros laboratoriais apropriados para identificar nefrotoxicidade e toxicidade urotelial são recomendados.
- Terapia de reposição apropriada deve ser administrada conforme indicado.

Efeitos nefrotóxicos
- Foram notificados necrose renal parenquimatosa e tubular em doentes tratados com ifosfamida.
- Distúrbios da função renal (glomerular e tubular) após administração de ifosfamida são muito comuns. As manifestações incluem uma diminuição na taxa de filtração glomerular e um aumento de creatinina, proteinúria, enzimúria, cilindrúria, aminoacidúria, fosfatúria e glicosúria, bem como acidose tubular renal. Síndrome de Fanconi, raquitismo renal e retardo de crescimento em crianças, bem como osteomalácia em adultos também foram relatados.
- A disfunção tubular distal prejudica a capacidade do rim de concentrar a urina.
- Desenvolvimento de uma síndrome semelhante à SIADH (síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético) foi relatada com ifosfamida.
- Dano tubular pode tornar-se aparente durante a terapia, meses ou mesmo anos após a cessação do tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- A disfunção glomerular ou tubular pode desaparecer com o tempo, permanecer estável ou progredir ao longo de um período de meses ou anos, mesmo após a conclusão do tratamento com ifosfamida. Necrose tubular aguda, insuficiência renal aguda e crônica secundária à terapêutica com ifosfamida foram notificados.
O resultado da nefrotoxicidade foi documentado.

- O risco de desenvolver manifestações clínicas de nefrotoxicidade aumenta com, por exemplo:
- Grandes doses cumulativas de ifosfamida,
- Insuficiência renal preexistente,
- Tratamento prévio ou concorrente com agentes potencialmente nefrotóxicos,
- Idade mais jovem em crianças (particularmente em crianças até os 5 anos de idade),
- Redução da reserva de néfrons, como nos doentes com tumores renais e naqueles pós radiação ou nefrectomia unilateral.

- Os riscos e benefícios esperados da terapêutica com ifosfamida devem ser cuidadosamente ponderados quando se considera o uso de ifosfamida em pacientes com compromisso renal preexistente ou com reduzida reserva de néfrons.

Efeitos Uroteliais
- A administração de ifosfamida está associada a efeitos urotóxicos, que podem ser reduzidos pelo uso profilático de mesna.
- Cistite hemorrágica que requer transfusão de sangue foi relatada com ifosfamida.
- O risco de cistite hemorrágica é dose-dependente e aumenta com a administração de doses únicas altas em comparação com a administração fracionada.
- Cistite hemorrágica após uma dose única de ifosfamida foi relatada.
- Antes de iniciar o tratamento, é necessário excluir ou corrigir quaisquer obstruções do trato urinário.
- Durante ou imediatamente após a administração, quantidades adequadas de líquido devem ser ingeridas ou infundidas para forçar a diurese, a fim de reduzir o risco de toxicidade do trato urinário.
- Para a profilaxia da cistite hemorrágica, a ifosfamida deve ser usada em combinação com o mesna.
- A radiação passada ou concomitante do tratamento da bexiga ou bussulfano pode aumentar o risco de cistite hemorrágica.

As seguintes manifestações de urotoxicidade da ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina foram relatadas:

- Desfecho fatal de toxicidade urotelial, bem como a necessidade de cistectomia por fibrose, sangramento ou malignidade secundária;
- Cistite hemorrágica (incluindo formas graves com ulcerações e necrose);
- Hematúria, que pode ser grave e recorrente; enquanto a hematúria geralmente se resolve em poucos dias após o tratamento ser interrompido, pode persistir;
- Sinais de irritação urotelial (como micção dolorosa, sensação de urina residual, micção frequente, noctúria, incontinência urinária), bem como desenvolvimento de fibrose da bexiga, bexiga de pequena capacidade, telangiectasia e sinais de irritação crônica da bexiga;
- Pielite e ureterite.

Cardiotoxicidade, uso em pacientes com doença cardíaca
Manifestações de cardiotoxicidade notificadas com tratamento com ifosfamida incluem:

- Arritmias supraventriculares ou ventriculares, incluindo taquicardia atrial / supraventricular, fibrilação atrial, taquicardia ventricular sem pulso
- Diminuição da voltagem do QRS e mudanças no segmento ST ou na onda T
- Cardiomiopatia tóxica levando à insuficiência cardíaca com congestão e hipotensão
- Derrame pericárdico, pericardite fibrinosa e fibrose epicárdica
- Foi reportado um resultado fatal da cardiotoxicidade associada à ifosfamida.
- O risco de desenvolver efeitos cardiotônicos é dependente da dose. Está aumentada em doentes com tratamento prévio ou concomitante com outros agentes cardiotônicos ou radiação da região cardíaca e, possivelmente, compromisso renal.
- Deve ter-se especial precaução quando a ifosfamida é utilizada em doentes com fatores de risco para cardiotoxicidade e em doentes com doença cardíaca preexistente.

Toxicidade Pulmonar
- Pneumonite intersticial e fibrose pulmonar foram relatadas com tratamento com ifosfamida. Outras formas de toxicidade pulmonar também foram relatadas. Toxicidade pulmonar levando a insuficiência respiratória, bem como desfecho fatal foram relatados.

Neoplasias Secundárias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Tal como acontece com toda terapia citotóxica, o tratamento com ifosfamida envolve o risco de tumores secundários e seus precursores.
- O risco de alterações mielodisplásicas, algumas progredindo para leucemias agudas, está aumentado. Outras neoplasias notificadas após o uso de ifosfamida ou regimes com ifosfamida incluem linfoma, câncer de tireoide e sarcomas.
- A malignidade secundária pode se desenvolver vários anos após a interrupção da quimioterapia.
- A malignidade também foi relatada após exposição *in útero* com ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina.

Doença Hepática Veno-oclusiva
- Foi relatada doença hepática veno-oclusiva com quimioterapia que incluiu ifosfamida e também é uma complicação conhecida da ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina.

Genotoxicidade
- Ifosfamida é genotóxica e mutagênica em células germinativas masculinas e femininas. Portanto, as mulheres não devem engravidar e os homens não devem ter filhos durante a terapia com ifosfamida.
- Os homens não devem ser pais de uma criança por até 6 meses após o término da terapia.
- Dados de animais gerados com ciclofosfamida, outro agente citotóxico de oxazafosforina indicam que a exposição de oócitos durante o desenvolvimento folicular pode resultar em uma taxa reduzida de implantes e gravidezes viáveis e em um risco aumentado de malformações. Este efeito deve ser considerado em caso de fertilização pretendida ou gravidez após a descontinuação da terapêutica com ifosfamida. A duração exata do desenvolvimento folicular em humanos não é conhecida, mas pode ser superior a 12 meses.
-Mulheres e homens sexualmente ativos devem usar métodos contraceptivos eficazes durante esses períodos de tempo.

Pacientes do sexo feminino
- Amenorreia foi relatada em pacientes tratados com ifosfamida. Além disso, com a ciclofosfamida, outro agente citotóxico da oxazafosforina, foi relatada oligomenorreia.
- O risco de amenorreia permanente induzida por quimioterapia é aumentado em mulheres mais velhas.
- As meninas tratadas com ifosfamida durante a pré-puberdade podem desenvolver características sexuais secundárias normalmente e menstruar regularmente.
-Meninas tratadas com ifosfamida durante a pré-puberdade posteriormente engravidaram.
- As meninas que mantiveram a função ovariana após o término do tratamento têm maior risco de desenvolver menopausa prematura.

Pacientes do sexo Masculinos
- Homens tratados com ifosfamida podem desenvolver oligospermia ou azoospermia.
- A função sexual e a libido geralmente não são prejudicadas nesses pacientes.
Meninos tratados com ifosfamida durante a pré-puberdade podem desenvolver características sexuais secundárias normalmente, mas podem apresentar oligospermia ou azoospermia.
- Algum grau de atrofia testicular pode ocorrer.
- A azoospermia pode ser reversível em alguns pacientes, embora a reversibilidade possa não ocorrer por vários anos após o término da terapia.
- Homens tratados com ifosfamida tiveram filhos subsequentes.
Reações anafiláticas / anafilactóides, sensibilidade cruzada
- Foram notificadas reações anafiláticas / anafilactóides em associação com ifosfamida.
- Sensibilidade cruzada entre agentes citotóxicos de oxazafosforina tem sido relatada. Prejuízo da Cura de Feridas
- Ifosfamida pode interferir com a cicatrização normal da ferida.

PRECAUÇÕES

Alopecia
- A alopecia é um efeito muito frequente, dependente da dose da administração de ifosfamida.
- A alopecia induzida por quimioterapia pode evoluir para calvície.
- O cabelo pode crescer novamente, embora possa ser diferente em textura ou cor.

Náusea e vômito
- A administração de ifosfamida pode causar náuseas e vômitos.
- As diretrizes atuais sobre o uso de antieméticos para prevenção e melhora das náuseas e vômitos devem ser consideradas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- O consumo de álcool pode aumentar a náusea e o vômito induzidos pela quimioterapia.

Estomatite
- A administração de ifosfamida pode causar estomatite (mucosite oral).
- As diretrizes atuais sobre medidas de prevenção e melhoria da estomatite devem ser consideradas.

Administração Paravenosa
- O efeito citotóxico da ifosfamida ocorre após a sua ativação, que ocorre principalmente no fígado.
Portanto, o risco de lesão tecidual por administração paravenosa acidental é baixo.
- Em caso de administração acidental paravenosa de ifosfamida, a perfusão deve ser interrompida imediatamente, a solução extravascular de ifosfamida deve ser aspirada com a cânula no local e outras medidas devem ser instituídas conforme apropriado.

Uso em pacientes com insuficiência renal
Em doentes com insuficiência renal, particularmente nos doentes com comprometimento renal grave, a diminuição da excreção renal pode resultar no aumento dos níveis plasmáticos da ifosfamida e dos seus metabolitos. Isto pode resultar no aumento da toxicidade (por exemplo, neurotoxicidade, nefrotoxicidade, hematotoxicidade) e deve ser considerado quando se determina a dosagem nesses pacientes.

Uso em Pacientes com Deficiência Hepática
A insuficiência hepática, particularmente se grave, pode estar associada à diminuição da ativação da ifosfamida.
Isto pode alterar a eficácia do tratamento com ifosfamida. A baixa albumina sérica e o comprometimento hepático também são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da toxicidade do SNC. A insuficiência hepática pode aumentar a formação de um metabolito que se acredita causar ou contribuir para a toxicidade do SNC e também contribuir para a nefrotoxicidade.
Isso deve ser considerado ao selecionar a dose e interpretar a resposta à dose selecionada.

Gravidez e amamentação
Mulheres em idade fértil / contracepção em homens e mulheres
As mulheres não devem engravidar durante o tratamento com ifosfamida. Pacientes sexualmente ativos (mulheres e homens) devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e pelo menos 6 meses após o final do mesmo. Se a gravidez ocorrer durante este período, um médico deve aconselhar sobre o risco e efeitos prejudiciais relacionados à terapia na criança.
Animais tratados com Ifosfamida mostraram toxicidade reprodutiva. A administração de ifosfamida durante a organogênese demonstrou ter um efeito fetotóxico em camundongos, ratos e coelhos e, portanto, pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas.
Até o momento, há pouca informação sobre o uso de ifosfamida em mulheres grávidas.
O retardo do crescimento fetal e a anemia neonatal foram relatados após a exposição à administração de ifosfamida nas sessões de quimioterapia durante a gravidez. Após o uso no primeiro trimestre da gravidez, vários desvios congênitos foram relatados.
Foram notificados casos de atraso e anemia neonatal após exposição a medicamentos que contenham ifosfamida durante a gravidez. Após o uso no primeiro trimestre de gravidez múltipla desvios congênitos foram relatados.
Além disso, tem sido relatado que a exposição à ciclofosfamida e outro agente citotóxico como a oxazafosforina, pode ocasionar aborto espontâneo, malformações (após a exposição durante o primeiro trimestre), e efeitos neonatais, incluindo leucopenia, pancitopenia, hipoplasia de medula óssea grave e gastroenterite.
Dados de animais tratados com ciclofosfamida e outro agente citotóxico como a oxazafosforina sugerem que há um risco aumentado de malformações na gravidez e pode persistir após a descontinuação do medicamento, desde que existam ovócitos / folículos que foram expostos ao medicamento durante sua fase de maturação.

Gravidez
Ifosfamida não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja necessário tratamento com ifosfamida devido ao estado clínico da paciente. Se a ifosfamida for utilizada durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver em tratamento com este medicamento ou após o término do mesmo deve-se informar sobre o risco potencial para o feto.

Amamentação
A Ifosfamida pode passar para o leite materno. A toxicidade da ifosfamida pode atingir a criança em fase de amamentação e mostrou efeitos em neonatos amamentados / crianças de mulheres tratadas. Estas toxicidades incluem

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

neutropenia, trombocitopenia, baixa hemoglobina e diarreia. As mulheres não devem amamentar durante o tratamento com ifosfamida. Ifosfamida é contraindicada durante a lactação.

Fertilidade
A ifosfamida interfere na ovogênese e espermatogênese. Amenorreia, azoospermia e esterilidade em ambos os sexos tem sido relatadas. O desenvolvimento da esterilidade parece depender da dose de ifosfamida, da duração da terapia e estado da função gonadal no momento do tratamento. Ifosfamida pode causar amenorreia reversível ou irreversível em mulheres e azoospermia ou oligospermia em homens. A esterilidade pode ser irreversível em alguns pacientes. Os homens devem procurar aconselhamento sobre a preservação do esperma antes de iniciar o tratamento.

Categoria D de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O médico deve estar alerta para a possibilidade de ações combinadas de fármacos, desejáveis ou indesejáveis, envolvendo ifosfamida, mesmo esta tendo sido usada com sucesso concomitantemente com outros medicamentos, incluindo outros medicamentos citotóxicos.

O uso concomitante de sulfonilureias pode potencializar o efeito hipoglicemiante.

Deve ser considerada a potencialização da mielotoxicidade devido à interação com outros agentes citostáticos ou irradiação. A administração concomitante de ifosfamida e alopurinol ou hidroclorotiazida pode aumentar o efeito mielossupressor.

Devido aos efeitos imunossupressores da ifosfamida, deve ser esperada uma resposta reduzida às vacinas. Em caso de vacinas vivas, pode se desenvolver uma infecção induzida por vacina.

O uso concomitante de ifosfamida com varfarina pode aumentar o efeito anticoagulante da varfarina e assim aumentar o risco de hemorragia.

A administração prévia ou concomitante de medicamentos nefrotóxicos, tais como a cisplatina, aminoglicosídeos, aciclovir ou anfotericina B pode intensificar o efeito nefrotóxico da ifosfamida e, consequentemente, a hematotoxicidade e toxicidade para o SNC.

Medicamentos que atuam sobre o SNC (por exemplo, antieméticos, tranquilizantes, narcóticos ou anti-histamínicos) devem ser usados com cuidado especial no caso de encefalopatia induzida por ifosfamida ou, se possível, descontinuadas.

Os resultados de experimentos in vitro indicam que a bupropiona é principalmente catabolizada via enzima microssomal citocromo P450 IIB6 (CYP2B6). Consequentemente, deve-se tomar cuidado no caso de administração concomitante de bupropiona e preparações que agem sobre a isoenzima CYP2B6 (tais como a orfenadrina, ciclofosfamida e ifosfamida). Em caso de tratamento prévio ou concomitante com fenobarbital, fenitoína, benzodiazepínicos, primidona, carbamazepina, rifampicina ou hidrato de cloral, existe o risco de induzir isoenzimas microssomais CYP, que estão presentes particularmente no fígado.

As toranjas (*grapefruits*) contêm uma substância que leva a uma inibição de isoenzimas CYP e, portanto, pode reduzir a ativação metabólica de ifosfamida e, consequentemente, sua eficácia. Por esta razão, pacientes tratados com ifosfamida devem evitar comer toranjas e/ou o consumo de alimentos ou bebidas que contenham esta fruta.

Ifosfamida pode intensificar a dermatite induzida por radiação (Radiodermatite).

As interações que se seguem são concebíveis em analogia com ciclofosfamida: o efeito terapêutico e a toxicidade de ifosfamida podem ser aumentados pela administração concomitante de clorpromazina, triiodotironina ou inibidores de aldeído desidrogenase, tais como dissulfiram; potencialização do efeito relaxante muscular de suxametônio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e em sua embalagem original para proteger da luz.

A solução reconstituída deve ser utilizada o mais rapidamente possível, manter de 15º a 30ºC por até 2 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após a diluição com solução de Ringer ou solução de glicose a 5% ou solução salina a 0,9%, a solução diluída permanece estável por 24 horas sobre refrigeração de 2°C - 8°C, seguido de 24 horas a temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC).

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

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

Características:
Antes da reconstituição: Massa liofilizada branca a amarelo claro.
Após reconstituição: Solução límpida, incolor a amarelo claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Preparação da solução:
Ifosfamida geralmente é administrada por infusão endovenosa rápida (infusão curta). É importante que a concentração da solução não seja superior a **4%.**
Podem ocorrer reações cutâneas associadas com a exposição acidental a ifosfamida. O uso de luvas é recomendado. Se o medicamento entrar em contato com a pele ou mucosas, lave imediatamente a pele com sabão e água em abundância ou enxágue a mucosa com grandes quantidades de água.

Dissolver da seguinte maneira:
– 1000 mg de ifosfamida em 25 mL de água bidestilada.
– 2000 mg de ifosfamida em 50 mL de água bidestilada.
Estas soluções se destinam ao uso endovenoso. Devem ser utilizadas o mais rapidamente possível.

Para as infusões endovenosas, as soluções preparadas conforme esquema acima, devem ser diluídas em 500 mL de solução Ringer ou solução de glicose a 5% ou solução salina a 0,9%.

A substância dissolve-se com facilidade em 1/2 -1 minuto após a introdução do diluente, devendo-se agitar fortemente. Se a dissolução não ocorrer de imediato, aguardar durante alguns minutos.

Medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente para detecção de materiais particulados e descoloração antes da administração.

Incompatibilidades:
As incompatibilidades não são conhecidas até o momento.

POSOLOGIA
Ifosfamida geralmente é administrado por infusão endovenosa rápida (infusão curta).
Recomenda-se atingir uma dose total de 250-300 mg/kg por série. Administra-se habitualmente, por via endovenosa, uma dose diária de 50-60 mg/kg durante 5 dias consecutivos.
Duração de infusão: cerca de 30 minutos, eventualmente 1-2 horas.
Quando for prescrita uma dose diária inferior, a duração de cada série se prolongará por 10 dias, administrando-se 20-30 mg/kg por via endovenosa. Nos casos resistentes à terapia, aconselha-se a dose diária de 80 mg/kg durante 2-3 dias consecutivos.
O intervalo entre as séries deverá ser no mínimo de 4 semanas. Estes intervalos dependem do quadro sanguíneo e da recuperação dos eventuais efeitos colaterais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas observadas podem ser de diferente intensidade, dependendo da sensibilidade individual, tipo de doença e dose administrada; requerem uma medicação prévia e concomitante adequada.
A terapia com ifosfamida pode causar cistite, inclusive hemorrágica; por esta razão, são necessários controles regulares, mesmo diários, do sedimento urinário durante o tratamento. Como medida profilática, recomenda-se a administração abundante de líquidos, pelo menos 4 litros/dia, e um diurético pode ser de grande valor. A alcalinização da urina (ex.:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

complexos de citrato) deve ser realizada durante pelo menos 24 horas após a última dose do medicamento. Recomenda-se administração conjunta do uroprotetor mesna (Mitexan) na proporção de 20% da dose de ifosfamida, 15 minutos antes e 4 e 8 horas após a administração de ifosfamida, para diminuição da urotoxicidade do citostático, e redução do risco de lesões do tipo hemorrágica no trato urinário. Estas medidas devem ser seguidas especialmente em pacientes de alto risco, ou seja, aqueles que apresentam história de doenças da bexiga, ou que foram submetidos anteriormente a irradiações abdominais baixas. Por esta razão, são necessários controles regulares do sedimento urinário, até diários.
As funções hepáticas e renal não sofrem alterações desde que se apresentem normais no início da terapia. Caso haja alteração destas funções, a terapia deverá ser adiada até normalização das mesmas.
Podem ocorrer distúrbios transitórios de desorientação e confusão mental. A espermatogênese e a ovulação podem ser afetadas.
Aconselha-se a realização de controles periódicos do quadro sanguíneo; é recomendado também praticar uma terapia concomitante à base de antibióticos e antimicóticos. Indica-se transfusões sanguíneas e administração de gamaglobulina.
Nos pacientes que recebem ifosfamida injetável como um único agente, a toxicidade da dose-limitante são mielossupressão e urotoxicidade. Fracionamento da dose, hidratação vigorosa e uma proteção como mesna podem reduzir significativamente a incidência de hematúria, especialmente hematúria macroscópica, associada com a cistite hemorrágica. Em uma dose de 1,2g/m^2 por dia durante 5 dias consecutivos, leucopenia, quando ocorre, é geralmente de leve a moderada. Outros efeitos colaterais significativos incluem alopecia, náuseas, vômitos e toxicidades do sistema nervoso central.

Reação muito comum (> 1/10):
- Alopecia
- Náusea e Vômito
- Hematúria
- Hematúria grave
- Toxicidade Sistema Nervoso Central

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):
- Infecção
- Insuficiência Renal
- Disfunção hepática
- Flebite
- Febre

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100), Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000) e Reação muito rara (< 1/10.000):
- Reação alérgica
- Anorexia
- Cardiotoxicidade
- Coagulopatia
- Constipação
- Dermatite
- Diarréia
- Fadiga
- Hipertensão
- Hipotensão
- Mal-estar
- Polineuropatia
- Sintomas pulmonares
- Salivação
- Estomatite

*Baseado em 2.070 pacientes de literatura publicada em 30 estudos de agente único

Toxicidade hematológica
Mielosupressão foi relacionada à dose e dose limitante. Ela consiste principalmente de leucopenia, e em menor proporção trombocitopenia. A contagem de leucócitos <3000/µL é esperado em 50% dos pacientes tratados com ifosfamida injetável como único agente na dose de 1,2g/m^2 por dia durante 5 dias consecutivos. Neste nível de dose, trombocitopenia (plaquetas <100.000/µL) ocorreram em cerca de 20% dos pacientes. Em doses maiores, leucopenia foi quase universal, e em dosagens totais de 10-12g/m^2/ciclo, metade dos pacientes tiveram uma contagem de leucócitos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

abaixo de 1000µL e 8% dos pacientes apresentaram contagem de plaquetas inferior a 50.000µL. Mielosupressão foi usualmente reversível e tratamento pode ser dado a cada 3 a 4 semanas. Quando a ifosfamida injetável é usada em combinação com outros agentes mielosupressores podem ser necessários ajustes na dosagem. Os pacientes que apresentaram mielosupressão grave são suscetíveis ao aumento de risco de infecção. Anemia tem sido relatada como parte da vigilância pós-comercialização.

Sistema digestivo
Náuseas a vômitos ocorreram em 58% dos pacientes que receberam ifosfamida injetável. Eles geralmente eram controlados por terapia antiemética padrão. Outros efeitos colaterais gastrintestinais incluem anorexia, diarreia e, em alguns casos, prisão de ventre.

Sistema Urinário
Urotoxicidade consistiu de cistite hemorrágica, disúria, frequência urinária e outros sintomas de irritação da bexiga. Hematúria ocorreu em 6% a 92% dos pacientes tratados com ifosfamida injetável. A incidência e severidade de hematúria podem ser significativamente reduzidas pelo uso de hidratação vigorosa, um cronograma de dose fracionada e um protetor, como mesna. Em doses diárias de 1,2g/m^2 por 5 dias consecutivos sem um protetor, hematúria microscópica é esperada em aproximadamente metade dos pacientes e hematúria macroscópica em aproximadamente 8%.
Toxicidade renal ocorreu em 6% dos pacientes tratados com ifosfamida como único agente. Os sinais clínicos, tais como elevação da uréia e da creatinina ou redução do *clearance* de creatinina foram geralmente transitórias. Esses sinais tinham maior probabilidade de estar relacionados com os danos nos túbulos. Um episódio de acidose tubular renal que progrediu para insuficiência renal crônica foi reportado. Proteinuria e acidose também ocorreram em casos raros. A acidose metabólica foi relatada em 31% dos pacientes em um estudo onde a ifosfamida injetável foi administrada em doses de 2,0 a 2,5g/m^2/dia por 4 dias. Acidose tubular renal, síndrome de Falconi, raquitismo renal agudo e insuficiência renal aguda têm sido relatados. Uma monitorização clínica de soro e químicas da urina, incluindo fósforo, potássio, fosfatase alcalina e outros estudos de laboratórios apropriados. Apropriada terapia de reposição deve ser administrada como indicado.

Sistema Nervoso
Efeitos colaterais no Sistema Nervoso Central foram observados em 12% dos pacientes tratados com ifosfamida injetável. Os mais comumente observados foram sonolência, confusão, depressão, psicose e alucinações. Outros sintomas menos frequentes incluem tontura, desorientação e disfunção dos nervos cranianos. Convulsões e coma com morte foram relatados ocasionalmente. A incidência de toxicidade no Sistema Nervoso Central pode ser maior em pacientes com função renal alterada.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Com a administração de doses elevadas podem ocorrer náuseas e vômitos, geralmente controláveis mediante a administração prévia de um antiemético do tipo fenotiazínico. Pode ocorrer alopecia, que é reversível após algumas semanas. O uso de doses elevadas de ifosfamida provoca leucopenia, que é reversível dentro de 5-10 dias. Pode ocorrer também eritrocitopenia e trombocitopenia.
Aconselha-se também praticar uma terapia concomitante à base de antibióticos e antimicóticos. Indicam-se também transfusões sanguíneas e administração de gamaglobulina.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0031

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/04/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/07/2013	0615097137	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Pó para preparação extemporânea 1 g e 2 g
11/06/2019	0517475199	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 4. Contraindicações Dizeres Legais 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 1g e 2g
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 1g e 2g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIAN DE JESUS CAMARGO, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Prefeitura Municipal da Estância Balneária de Ilhabela
Rua Prefeito Mariano Procópio de Araújo Carvalho, 86 – Perequê – CEP 11630-000
Estado de São Paulo – Brasil – Fone/Fax (012) 3896-9200
CNPJ 46.482.865/0001-32 HOME PAGE – http://www.ilhabela.sp.gov.br

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins que a empresa Cirúrgica São José Ltda.; situada à Rodovia Geraldo Scavone, nº 2300 – Rio Comprido – Jacareí - SP, inscrita no C.G.C, sob nº 55.309.074/0001-04, forneceu a esta entidade, sem nenhuma reclamação de nossa parte, no que se refere à quantidade e prazos convencionados, e que cumpriu todos os compromissos contratuais assumidos.

NF	Descrição produto	Und	Qtde	Valor Unit.R$	Valor Total R$
57100	Medroxiprogesterona 10mg	CX	20	2,90	58,00
57100	Vitamina C 500mg	RL	30	1,90	57,00
57100	Ácido Graxo essencial 100ml	FR	140	5,40	756,00
57100	Ipratropio Brometo 0,025% 20ml	FR	16	2,88	46,08
57100	Ipratropio Brometo 0,025% 20ml	UND	63	2,88	181,44
57100	Fenoterol Brometo 0,5% c/20ml	FR	58	2,89	167,62
57100	Ceftazidima 1G s/dil	F/A	250	2,61	652,50
57100	Cloreto Sódio 20% 10ml	AMP	1200	0,19	228,00
57100	Cloreto Sódio 20% 10ml	AMP	1600	0,19	304,00
57100	Cloreto Potássio 19,1% 10ml	AMP	2000	0,22	440,00
57100	Amitriptilina 25mg	CX	4	3,60	14,40
60145	Sertralina Cloridrato 50mg	CX	334	3,59	1200,00
57088	Levotiroxina Sódica 25mcg	CX	215	9,80	2107,00
57088	Levotiroxina Sódica 50mcg	CX	215	10,92	2347,80
57088	Isoxsuprina 10mg	CX	14	96,90	1356,60
57088	Levonorgestrel 0,75mg	CX	40	18,10	724,00
57088	Maleato de Timolol 0,5% solução oft 5ml	FR	15	3,19	47,85
51190	Ibuprofeno 50mg/ml gotas 30ml	FR	210	0,75	157,50
54263	Sais p/Rehidratação oral pó 27,9G	ENV	2000	0,34	680,00
52803	Hidroortisona 500mg s/dil	F/A	500	4,09	2045,00
51991	Água p/injeção 10ml	AMP	34800	0,07	2436,00
51991	Cloreto Sódio 0,9% 10ml	AMP	4800	0,10	480,00
51991	Dipirona + Adifenina + Prometazina 2ml	CX	6	51,50	309,00
51991	Solução Glicose 25% 10ml	AMP	1000	0,12	120,00
51991	Neostigmina Metils 0,5mg 1ml	CX	5	37,00	185,00
57078	Ciprofloxacina 500mg	BL	70	3,30	231,00
57078	Dopamina Clor.5mg/ml 10ml	CX	2	81,26	162,51
57078	Etilefrina 10mg/ml 1ml	CX	25	7,14	178,50
57078	Lidocaína 2% s/v 20ml	F/A	231	3,72	859,32
57078	Metformina clor.500mg	BL	50	0,90	45,00
57078	Metoclopramida 4mg/ml gts c/10ml	FR	20	0,65	13,00
57078	Metoclopramida 10mg 2ml	AMP	3000	0,26	780,00

Assinado com certificado digital ICP-Brasil e assinador oficial da Prefeitura de Ilhabela. Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.idoc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251 digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

57078	Meperidino clor.50mg/ml 2ml	CX	6	102,50	615,00
57078	Prometazina Clor.25mg/ml 2ml	CX	4	215,00	860,00
57078	Deslanosideo 2ml inj	CX	2	68,00	136,00
57078	Diclofenaco Dietilamonio gel 60G	TB	50	2,57	128,50
57078	Dipirona 500mg 10ml	FR	600	0,76	456,00
57078	Dipirona 500mg	BL	500	0,80	400,00
57078	Espironolactona 25mg	CX	15	20,00	300,00
57078	Fitomenadiona IM 10mg 1ml	CX	4	127,00	508,00
57078	Solução Glicose 50% 10ml	AMP	2100	0,22	462,00
56027	Hidóxido aluminio gel 100ml	FR	75	1,19	89,25
56027	Ibuprofeno 50mg/ml gotas 30ml	FR	120	0,83	99,60
56027	Loratadina 1mg/ml xpe c/100ml	FR	20	1,96	39,20
56027	Losartana Potássica 50mg	BL	1056	1,65	1742,40
56027	Losartana 50mg	BL	1098	1,65	1811,70
56027	Metilergometrina 0,2mg 1ml	CX	2	87,00	174,00
56027	Midazolam 50mg 10ml	CX	2	315,00	630,00
56027	Nimesulida 100mg	CX	29	9,24	267,96
56027	Omeprazol 20mg	BL	342	16,52	5649,84
56027	Omeprazol 40mg F/A + DIL	F/A	50	7,28	364,00
56027	Ocitocina 5UI 1ml	CX	22	59,50	1309,00
56027	Hidrocortisona 100mg F/A + DIL	F/A	250	5,64	1410,00
56027	Hidrocortisona 100mg F/A + DIL	F/A	368	5,64	2075,52
56027	Sulfato de magnésio 10% 10ml	AMP	200	0,37	74,00
56027	Neomicina + Bacitracina PMD 15GR	TB	1300	2,57	3341,00
55857	Ciprofloxacina 500mg	BL	70	3,30	231,00
55857	Dopamina Clor.5mg/ml 10ml	CX	2	81,26	162,51
55857	Etilefrina 10mg/ml 1ml	CX	25	7,14	178,50
55857	Lidocaína 2% s/v 20ml	F/A	231	3,72	859,32
55857	Metformina clor.500mg	BL	50	0,90	45,00
55857	Metoclopramida 4g/ml gts c/10ml	FR	20	0,65	13,00
55857	Metoclopramida 10mg 2ml	AMP	3000	0,26	780,00
55857	Meperidino clor.50mg/ml 2ml	CX	6	102,50	615,00
55857	Prometazina Clor.25mg/ml 2ml	CX	4	215,00	860,00
55857	Deslanosideo 2ml inj	CX	2	68,00	136,00
55857	Diclofenaco Dietilamonio gel 60G	TB	50	2,57	128,50
55857	Dipirona 500mg 10ml	FR	600	0,76	456,00
55857	Dipirona 500mg	BL	500	0,80	400,00
55857	Espironolactona 25mg	CX	15	20,00	300,00
55857	Fitomenadiona IM 10mg 1ml	CX	4	127,00	508,00
55857	Solução Glicose 50% 10ml	AMP	2100	0,22	462,00

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUERRA, JESUS SAMARGO HERVAS, LUCILENE DE ARAUJO, LUCIANO CESTA, CECILIA e DELVAIR TERZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar as assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o codigo BAFA-C086-594A-B251
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o codigo BAFA-C086-594A-B251
Esta cópia foi gerada em 17/08/2021 16:52:41 GMT-03:00, CNS: 1.1103-9 - 1
Para verificar a validade da assinatura da medida Provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001, Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Valor total da nota fiscal: R$ 48.447,92 (quarenta e oito mil quatrocentos e quarenta e sete reais e noventa e dois centavos).

Dra. Ana Cristina Brunetti
Farmaceutica - Bioquimica
CRF - SP 21.354
Secretaria de Saúde de Ilhabela

Ilhabela, 20 de Agosto de 2014.

Assinado de forma digital por ANA CRISTINA BRUNETTI:10159521416 Dados: 2014.08.20 16:02:41 -03'00'
Assinado com certificado ICP-Brasil e assinador digital Lacuna Web PKI v1.1.0 em 20/08/2014 16:03:59 -03'00'
PREFEITURA MUNICIPAL DE ILHABELA, 55 US CAMARGO PENTEADO 21 andar, Centro, ILHABELA - SP, CNPJ 46.482.865/0001-32
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

CNB Online CENAD

CENAD

Acesso restrito

Consulte a Autenticidade de um Documento Eletrônico

Selecione o documento que deseja verificar a autenticidade

2 **Dados da Assinatura Digital**

Aprovado

CPF: 314.093.948-59

Nome: FRANCISCA NOGUEIRA DE ANDRADE

Cartório: 1º TABELIÃO DE NOTAS

Qualificação: Escrevente

Munícipio: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Estado: SP

Data: 27/09/2021, às 16:02

Quantidade de Páginas Autenticadas: 3

Tipo de documento: Documento Pessoal

Documento autenticado em Notarchain

Nova Consulta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: INDAPAMIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.719818/2012-10	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/03/2015
Nome Comercial	INDAPAMIDA	**Registro**	100431113	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	INDAPAMIDA			**Medicamento de referência**	NATRILIX SR
Classe Terapêutica	DIURETICOS SIMPLES			**ATC**	DIURETICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004311130011	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	INDAPAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004311130028	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	INDAPAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004311130036	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	INDAPAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1,5 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004311130044	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	INDAPAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

indapamida

Bula para o profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada

1,5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

indapamida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg: embalagens com 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de Indapamida 1,5 mg contém:
Indapamida.....1,5 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido revestido
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, povidona, dióxido de titânio, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Indapamida é indicado no tratamento da hipertensão arterial essencial.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os benefícios clínicos da indapamida no tratamento da hipertensão arterial foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.

Em estudo multicêntrico com 562 pacientes com hipertensão leve a moderada sem tratamento ou não controlados no tratamento anterior, foi realizado monitoramento da pressão arterial durante 32 horas através de MAPA (monitoramento ambulatorial da pressão arterial) durante 15 dias nos quais os pacientes receberam placebo ou combinação com anti-hipertensivo não diurético. Após dois meses de tratamento ativo com indapamida 1,5mg, um segundo monitoramento por MAPA foi realizado por 32 horas após a última administração de indapamida 1,5mg em pacientes que se mostraram responsivos ou normalizados pela avaliação da pressão arterial convencional. A pressão arterial sistólica e diastólica ambulatorial na linha de base (M0) e após tratamento (M2) foi comparada. A completa eficácia anti-hipertensiva por 24 horas de indapamida e sua segurança de uso após 2 meses foi confirmada neste estudo além da confirmação de um efeito anti-hipertensivo contínuo por até 32 horas.

Referência Bibliográfica: Jaillon, P.; Asmar, R.: Thirty-two hour ambulatory blood pressure monitoring for assessment of blood pressure evolution in case of missed dose of Indapamide SR 1,5 mg. J Hypertens 2001; 19 (suppl.2): P3.177/ pg S234.

Em meta-análise de um total de 72 estudos (envolvendo 9094 pacientes) para avaliação da redução de pressão arterial sistólica com diferentes anti-hipertensivos, exceto furosemida ou espironolactona. De todas as alternativas terapêuticas avaliadas, indapamida teve a maior redução de pressão arterial sistólica. As classes terapêuticas avaliadas apresentaram um efeito de magnitude similar na pressão arterial diastólica. Indapamida se mostrou como o medicamento mais efetivo para redução mais significativa da pressão arterial sistólica entre 2 e 3 meses de tratamento, o que é um elemento essencial na otimização da prevenção cardiovascular em pacientes hipertensos.

Referência Bibliográfica: Baguet, J.P, ET AL: A meta-analytical approach of the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. Am J Cardiovascular Drugs 2005: 5 (2); 131-140 pp. 1175-3277.

Estudo randomizado, com 3845 pacientes com 80 anos ou mais e com uma pressão arterial sistólica sustentada em 160mmHg ou mais, avaliou a administração de tratamento com indapamida ou placebo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após dois anos de tratamento, a pressão arterial enquanto sentado foi 15,0/6,1mmHg menor no grupo de tratamento ativo do que no grupo placebo. Em uma análise ITT (Intention to Treat) o grupo tratado com indapamida apresentou uma redução de 30% da taxa de IAM (infarto agudo do miocárdio) (95% de intervalo de confiança [CI], -1 a 51; P = 0,06); uma redução de 39% da mortalidade por IAM (95 % CI, 1 a 62; P = 0,05) ; uma redução de 20% da mortalidade por qualquer causa (95% CI, 4-35; P = 0,02) ; uma redução de 23% da mortalidade por causa cardiovascular (95% CI, -1 a 40; P-=,06); e uma redução de 64% na incidência de falência cardíaca (95% CI, 42- 8; P< 0,001). No grupo de tratamento com indapamida foram relatados menos efeitos adversos (358,vs.448 no grupo placebo; P = 0,001).

Referência Bibliográfica: Beckett, et al: Treatment of Hypertension in patients 80 years of age or older. N. Engl. J. Med. 2008, 358.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação

A indapamida é um derivado de sulfonamida com um anel indólico, farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos, que age inibindo a reabsorção do sódio ao nível do segmento de diluição cortical. A indapamida aumenta a excreção urinária de sódio e cloretos, e em menor escala, a excreção de potássio e magnésio, aumentando assim a diurese e tendo sua ação anti-hipertensiva.

Efeitos farmacodinâmicos

Os estudos de Fases II e III demonstraram, em monoterapia, um efeito anti-hipertensivo que se prolonga por 24 horas em doses onde suas propriedades diuréticas são mínimas. Esta atividade anti-hipertensiva é demonstrada por uma melhora do tônus arterial e uma diminuição das resistências periféricas totais e arteriolares.

A indapamida reduz a hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Os tiazídicos e diuréticos relacionados possuem um efeito terapêutico em platô acima de uma determinada dose, enquanto que os efeitos adversos continuam a aumentar. A dose não deve ser aumentada, se o tratamento é ineficaz.

Foi também demonstrado a curto, médio e longo prazo no paciente hipertenso, que indapamida**:**

- Não interfere no metabolismo lipídico: triglicerídeos, colesterol LDL e colesterol HDL;
- Não interfere no metabolismo de carboidrato, mesmo no paciente diabético hipertenso.

Propriedades farmacocinéticas:

Indapamida é apresentado sob uma forma de liberação sustentada, baseada em um sistema matricial no qual a substância ativa é dispersa dentro de um suporte que permite uma liberação sustentada da indapamida.

Absorção:

A fração liberada da indapamida é rápida e totalmente absorvida pelo trato digestivo gastrointestinal. A tomada do produto em conjunto com as refeições aumenta ligeiramente a velocidade de absorção, mas não há influência sobre a quantidade de produto absorvido. O pico sérico, após a administração única, é atingido aproximadamente 12 horas após a tomada. A continuidade na administração do produto, reduz a variação das concentrações sanguíneas entre duas tomadas. Existe variabilidade intraindividual.

Distribuição:

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é superior a 79 %.
A meia-vida de eliminação está compreendida entre 14 e 24 horas (média de 18 horas).
O estado de equilíbrio é atingido após 7 dias.
A administração repetida da indapamida não leva ao acúmulo.

Metabolismo

A eliminação é essencialmente urinária (70% da dose) e fecal (22%) sob a forma de metabólitos inativos.

Pacientes com alto risco:

Os parâmetros farmacocinéticos permanecem inalterados nos pacientes com insuficiência renal.

Dados pré-clínicos de segurança:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os testes de mutagenicidade e carcinogenicidade da indapamida foram negativos.
As mais altas doses administradas por via oral em diferentes espécies animais (40 a 8000 vezes a dose terapêutica) demonstraram uma exacerbação das propriedades diuréticas da indapamida. Os principais sintomas dos estudos de toxicidade aguda com uma administração intravenosa ou intraperitonial de indapamida, são relacionados com a atividade farmacológica da indapamida como por exemplo bradipneia e vasodilatação periférica.
Estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram embriotoxicidade e teratogenicidade.
A fertilidade não foi prejudicada, quer em ratos fêmeas e machos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Indapamida não deve ser utilizado nos casos de:
- Hipersensibilidade à substância ativa, outras sulfonamidas ou a qualquer outro componente da fórmula listados no item composição;
- Insuficiência renal grave;
- Encefalopatia hepática ou insuficiência hepática grave;
- Hipocalemia.

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido a presença da lactose, este medicamento não deve ser utilizado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase (doenças metabólicas raras).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:
Em caso de insuficiência hepática, os diuréticos tiazídicos relacionados podem causar encefalopatia hepática, particularmente em eventos de desequilíbrio eletrolítico. Neste caso, a administração do diurético deve ser suspensa imediatamente.

Pacientes idosos:
A ampla experiência clínica desde 1977, quando a indapamida foi lançada no mercado, confirmam que este produto, é muito bem tolerado clínica e metabolicamente. Esta excelente segurança é o maior critério de escolha para pacientes idosos, caracterizados por sua maior suscetibilidade a efeitos adversos. A melhor tolerabilidade com relação a parâmetros hidroeletrolíticos, resultado da redução do princípio ativo na indapamida.
Mas como qualquer outro tratamento com diuréticos utilizados neste tipo de paciente, é essencial adaptar o monitoramento ao estado clínico inicial e a doenças intercorrentes.
A natremia deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois, em intervalos regulares. Todo tratamento diurético pode provocar uma hiponatremia, com consequências graves. A baixa da natremia pode apresentar- se assintomática, no início. Assim sendo, um controle regular é indispensável e deverá ser feito, mais frequentemente, nos grupos de risco, representados pelos idosos e pelos pacientes cirróticos.

Fotossensibilidade
Casos de reações de fotossensibilidade foram reportados com tiazídicos e diuréticos tiazídicos relacionados (vide item “9. REAÇÕES ADVERSAS”). Se reações de fotossensibilidade ocorrerem durante o tratamento, é recomendado suspender o tratamento, Se a re-administração do diurético é considerada necessária, é recomendado proteger as áreas expostas ao sol ou a raios UVA artificiais.

Efeito na capacidade de condução de veículos e operação de máquinas:
Indapamida não afeta a vigilância, mas podem ocorrer em determinados pacientes reações individuais relacionadas à diminuição da pressão arterial, especialmente no início do tratamento ou no caso de associação com outro medicamento anti-hipertensivo. Consequentemente a capacidade de dirigir veículos e utilizar de máquinas pode ser prejudicada.

Devido a presença da lactose, este medicamento é contraindicado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

PRECAUÇÕES DE USO:

Equilíbrio hidroeletrolítico:
- Natremia: deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento e depois em intervalos regulares. A queda de sódio plasmático pode apresentar-se assintomática no início. Assim sendo, um controle regular é indispensável e deverá ser feito, mais frequentemente, nos grupos de risco, representados pelos idosos e pelos pacientes cirróticos (vide itens "9. REAÇÕES ADVERSAS" e "10. SUPERDOSE"). Todo tratamento diurético pode causar uma hiponatremia e algumas vezes com consequências graves. Hiponatremia com hipovolemia pode ser responsável por desidratação e hipotensão ortostática. A perda concomitante de ions cloreto pode levar secundariamente a uma alcalose metabólica compensatória: a incidência e o grau desses efeitos são fracos.

- Calemia: a depleção de potássio com hipocalemia constitui-se o maior risco dos diuréticos tiazídicos e diuréticos relacionados. O risco de surgimento de uma hipocalemia (< 3,4 mmol/L) deve ser prevenido em certas populações de risco, como idosos, pessoas desnutridas e/ou polimedicadas, pacientes cirróticos portadores de edemas e ascite, pacientes com Doença Arterial Coronariana e portadores de insuficiência cardíaca. Nestes casos, a hipocalemia aumenta a toxicidade cardíaca dos digitálicos e o risco de arritmias.
Os pacientes que apresentam um intervalo QT prolongado são considerados igualmente como grupo de risco, seja de origem congênita ou iatrogênica. A hipocalemia, assim como a bradicardia, age como um fator favorável ao surgimento de arritmias graves, em particular as *torsades de pointes*, potencialmente fatais.
Em todos estes casos, um monitoramento mais frequente da calemia torna-se necessário. A primeira avaliação do potássio plasmático deve ser realizada no decorrer da primeira semana de tratamento. A constatação de uma hipocalemia requer a sua correção.

- Calcemia: os tiazídicos e diuréticos relacionados podem reduzir a excreção urinária do cálcio e ocasionar um aumento pequeno e transitório da calcemia. Uma hipercalcemia verdadeira pode ser causada por um hiperparatireoidismo não diagnosticado previamente. O tratamento deve ser interrompido antes da investigação funcional da paratireoide.

- Glicemia: o monitoramento da glicemia é importante para os pacientes diabéticos, principalmente na ocorrência de uma hipocalemia.

- Ácido úrico: nos pacientes hiperuricêmicos, pode haver aumento na ocorrência de crises de gota.

- Função renal e diuréticos: os tiazídicos e diuréticos relacionados somente possuem eficácia total quando a função renal está normal ou pouco alterada (creatinina < 25 mg/L, isto é, 220 µmol/L para um adulto). No idoso, a creatinina deve ser ajustada em função da idade, do peso e do sexo do paciente.

A hipovolemia, secundária à perda de água e de sódio induzida pelo diurético no início do tratamento, causa uma redução da filtração glomerular, que pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas de ureia e creatinina. Esta insuficiência renal funcional e transitória não traz consequências para os pacientes com função renal normal, mas pode agravar uma insuficiência renal preexistente.

Desportistas:
Deve-se atentar para o fato de que indapamida contém indapamida um princípio ativo que pode induzir uma reação positiva nos testes realizados durante o controle antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

Gravidez:
Não existem dados ou a quantidade é limitada (resultado em menos de 300 grávidas) sobre o uso de indapamida em mulheres grávidas. A exposição prolongada a tiazídicos durante o terceiro trimestre da gravidez pode reduzir o volume plasmático materno, bem como o fluxo sanguíneo uteroplacentário, o que pode provocar isquemia fetoplacentária e atraso no crescimento fetal.
Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos direta ou indiretamente em relação à toxicidade reprodutiva.
(ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).
Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de indapamida durante a gravidez.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Lactação:
Não existe informação suficiente sobre a excreção da indapamida e seus metabolitos no leite humano.
Hipersensibilidade a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipocalemia podem ocorrer. O risco para os recém-nascidos e lactentes não pode ser excluído.
A indapamida está intimamente relacionada com diuréticos tiazídicos que tem sido associados, durante a amamentação, com a diminuição ou mesmo supressão da lactação.
A indapamida não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade:
Os estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram efeito na fertilidade em ratos fêmeas e machos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Nenhum efeito na fertilidade humana é previsto.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação não recomendada:
• Lítio:
Aumento dos níveis sanguíneos de lítio acompanhado de sinais de superdose, como ocorre durante uma dieta hipossódica (redução na excreção urinária do lítio). No entanto, se o uso de diuréticos for necessário, os níveis sanguíneos de lítio devem ser monitorados com atenção e a dose deve ser ajustada.

Associações que exigem precauções de uso:
• Medicamentos causadores de *torsades de pointes*:
- Antiarrítmicos da Classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida);
- Antiarrítmicos da Classe III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida);
- Alguns antipsicóticos: Fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), Benzamidas (amisulpirida, sulpirida, sultopirida, tiaprida), Butirofenonas (droperidol, haloperidol), outros (bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV).
Risco aumentado de arritmia ventricular, em particular *torsades de pointes* (a hipocalemia é um fator de risco).
A hipocalemia deve ser monitorada e corrigida, se necessário, antes de iniciar a associação com esta combinação. Deve-se monitorar os sinais clínicos, os eletrólitos plasmáticos e o ECG. Em casos de hipocalemia, utilizar medicamentos sem a desvantagem de causar *torsades de pointes*.

• Medicamentos do tipo AINEs (via sistêmica), incluindo inibidores seletivos da COX-2 e ácido salicílico em doses elevadas (> 3 g/dia):
Possível redução do efeito anti-hipertensivo da indapamida.
Risco de insuficiência renal aguda no paciente desidratado (diminuição da filtração glomerular).
Hidratar o paciente; monitorar a função renal no início do tratamento.

• Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA):
Risco de hipotensão súbita e/ou insuficiência renal aguda quando se inicia um tratamento com um inibidor da ECA nos pacientes com depleção sódica preexistente (particularmente nos pacientes portadores de estenose da artéria renal).

Na hipertensão arterial essencial, quando uma terapia prévia com diuréticos pode ter ocasionado depleção sódica, é necessário:
- Interromper o diurético 3 dias antes de iniciar o tratamento com um inibidor da ECA e reintroduzir um diurético hipocalemiante, se necessário;
- Ou iniciar o tratamento com o inibidor da ECA em doses iniciais baixas e aumentar gradativamente.

Na insuficiência cardíaca congestiva, iniciar o tratamento com uma dose muito baixa do inibidor da ECA, se possível, após redução da dose do diurético hipocalemiante associado.

Em todos os casos, monitorar a função renal (creatinina plasmática) nas primeiras semanas do tratamento com um inibidor da ECA.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Outros agentes hipocalemiantes: anfotericina B (IV), glico e mineralocorticoides (rota sistêmica), tetracosactídeo, laxativos estimulantes:
Risco aumentado de hipocalemia (efeito aditivo).
Monitorar a calemia, e se necessário, proceder à sua correção. Este controle deve ser feito, principalmente, nos casos de tratamento concomitante com digitálicos. Utilizar laxativos não estimulantes.

• Baclofeno:
Aumento do efeito anti-hipertensivo.
Hidratar o paciente, monitorar a função renal no início do tratamento.

• Digitálicos
Hipocalemia que favorece os efeitos tóxicos dos digitálicos.
Monitorar a calemia, ECG, e se necessário, ajustar o tratamento.

Associação que requer cuidados especiais:
• Alopurinol:
Tratamento concomitante com indapamida pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

Associações que devem ser levadas em considerações:
• Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona, triantereno):
A associação racional, útil para determinados pacientes, não exclui a possibilidade do surgimento de uma hipocalemia ou de uma hipercalemia (particularmente no paciente com insuficiência renal e no diabético). Monitorar a calemia, ECG, e se necessário, reavaliar o tratamento.

• Metformina:
Risco aumentado de ocorrência de acidose láctica devido à metformina, desencadeada por uma eventual insuficiência renal funcional ligada aos diuréticos, e mais especificamente, aos diuréticos de alça.
Não utilizar a metformina quando os níveis sanguíneos de creatinina ultrapassarem 15 mg/L (135 µmol/L) no homem e 12 mg/L (110 µmol/L) na mulher.

• Produtos de contraste iodados:
Em caso de desidratação provocada pelos diuréticos, há um risco aumentado de insuficiência renal aguda, particularmente quando da utilização de doses elevadas de produtos de contraste iodados.
Reidratar o paciente antes da administração do produto iodado.

• Antidepressivos imipramínicos (tricíclicos), neurolépticos:
Efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática aumentados (efeito aditivo).

• Sais de cálcio:
Risco de hipercalcemia pela redução da eliminação urinária do cálcio.

• Ciclosporina, Tacrolimus:
Risco de aumento dos níveis plasmáticos de creatinina sem modificação das taxas circulantes de ciclosporina, mesmo na ausência de depleção água/sódio.

• Corticosteroides, tetracosactídeo (via sistêmica):
Diminuição do efeito anti-hipertensivo (retenção água/sódio devido aos corticosteroides).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Indapamida é um comprimido revestido circular, biconvexo, amarelo e sem vinco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser ingeridos com copo de água, preferencialmente pela manhã e não devem ser mastigados.
Indapamida é administrado sempre em uma dose única diária.
O aumento da dose não aumenta a ação anti-hipertensiva da indapamida enquanto aumenta seu efeito diurético.

Insuficiência Renal (vide itens "4. CONTRAINDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Em casos de insuficiência renal severa (o *clearance* creatinina abaixo 30 mL/min) o tratamento é contraindicado.
Tiazídico e diuréticos relacionados são totalmente eficazes apenas quando a função renal é normal ou está minimamente debilitada.

Idosos (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES")
Em idosos, a creatinina plasmática deve ser ajustada em relação a idade, peso e sexo. Pacientes idosos podem ser tratados com indapamida quando a função renal é normal ou está minimamente debilitada.

Pacientes com insuficiência hepática (vide itens "4. CONTRAINDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Em casos de insuficiência hepática severa o tratamento é contraindicado.

Crianças e adolescentes
Indapamida não é recomendado para o uso em crianças e adolescentes devido a falta de dados em segurança e eficácia.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:
As reações adversas mais frequentemente relatadas são reações de hipersensibilidade, principalmente dermatológicas, nos pacientes que possuem predisposição as reações alérgicas e asmáticas, e exantema maculopapular. Durante os ensaios clínicos, foi observada hipocalemia (potássio plasmático < 3,4 mmol/L em 10% dos pacientes e 4% dos pacientes < 3,2 mmol/L após 4 a 6 semanas de tratamento). Após 12 semanas de tratamento, a redução média da calemia foi de 0,23 mmol/L.
A maior parte dos efeitos adversos relacionados aos parâmetros clínicos e laboratoriais são dose-dependente.

Lista tabelada das reações adversas:

Os seguintes efeitos indesejados foram observados com indapamida durante o tratamento e classificados com a seguinte frequência:

Muito comum (>1/10); comuns (>1/100 e ≤1/10); incomuns (>1/1.000 e ≤1/100); rara (>1/10.000 e ≤1/1.000); muito rara (≤1/10.000); desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema de Órgãos	Eventos Adversos	Frequência
Alteração do sistema sanguíneo e linfático	Agranulocitose	Muito rara
	Anemia Aplástica	Muito rara
	Anemia Hemolítica	Muito rara
	Leucopenia	Muito rara
	Trombocitopenia	Muito rara
Alterações do metabolismo e	Hipercalcemia	Muito rara
	Depleção de potássio com hipocalemia, particularmente	Desconhecida

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

nutricionais	grave em certas populações de alto risco (ver seção 5.0)	
	Hiponatremia (ver seção 5.0)	Desconhecida
Alterações do sistema nervoso	Vertigem	Rara
	Fadiga	Rara
	Dor de cabeça	Rara
	Parestesia	Rara
	Síncope	Desconhecida
Alterações Visuais	Miopia	Desconhecida
	Visão turva	Desconhecida
	Deficiência visual	Desconhecida
Alterações Cardíacas	Arritmia	Muito rara
	Torsade de pointes (potencialmente fatal) (ver seção 5.0 e 6.0)	Desconhecida
Alterações vasculares	Hipotensão	Muito rara
Alterações gastrintestinais	Vômito	Incomum
	Náusea	Rara
	Constipação	Rara
	Boca seca	Rara
	Pancreatite	Muito rara
Alterações hepatobiliares	Alteração da função hepática	Muito rara
	Possibilidade de surgimento de encefalopatia hepática em casos de insuficiência hepática (ver seção 5 e 6)	Desconhecida
	Hepatite	Desconhecida
Alterações da pele e tecido subcutâneo	Reações de hipersensibilidade	Comum
	Exantema maculopapular	Comum
	Púrpura	Incomum
	Angioedema	Muito rara
	Urticária	Muito rara
	Necrólise epidérmica tóxica	Muito rara
	Síndrome Stevens-Johnson	Muito rara
	Possível agravamento de lúpus eritematoso agudo disseminado preexistente.	Desconhecida
	Reações de fotossensibilidade (ver seção 5)	Desconhecida
Alterações renal e urinária	Insuficiência renal	Muito rara
Investigação	Intervalo QT prolongado no Eletrocardiograma (ver seções 5 e 6)	Desconhecida
	Aumento da glicose no sangue (ver seção 5)	Desconhecida
	Aumento do ácido úrico no sangue (ver seção 5)	Desconhecida
	Elevação das enzimas hepáticas	Desconhecida

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10. SUPERDOSE

Indapamida não apresentou toxicidade em doses de até 40 mg, ou seja, 27 vezes a dose terapêutica.
Os sinais de intoxicação aguda se traduzem, principalmente, pelas alterações hidroeletrolíticas (hiponatremia, hipocalemia). Clinicamente, existe a possibilidade de ocorrência de náusea, vômito, hipotensão, câibra, vertigem, sonolência, confusão, poliúria ou oligúria podendo chegar a uma anúria (por hipovolemia).
O tratamento de urgência consiste na eliminação rápida dos produtos ingeridos através de lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativo, seguida da restauração do equilíbrio hidroeletrolítico em um centro especializado.

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

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

M.S.: 1.0043.1113
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2018.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
07/04/2015	0297443156	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
10/10/2016	2373501165	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Contraindicações Advertências Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas Superdose	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
16/01/2017	0078931173	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Contraindicações	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
11/07/2018	0551993184	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão de nova apresentação do produto, contendo 60 comprimidos revestido de liberação prolongada	VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada 1,5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES SEMEDE VIRAT DOS SANTOS, LUCIELEN DEL ES DOS SANTOS, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C006-594A-B251 e informe o código BAFA-C006-594A-B251

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ

SECRETARIA DE FINANÇAS

CADASTRO FISCAL MUNICIPAL - PESSOA JURÍDICA - CLI

RAZÃO SOCIAL: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

NOME FANTASIA: ******

C.N.P.J.: 55309074000104 **INSCRIÇÃO ESTADUAL:** 392.118.024.118

LOGRADOURO: 32 GERALDO SCAVONE **Nº:** 2300

COMPLEMENTO: GP 23 E 24 CALIFORNIA CENTER **BAIRRO:** JARDIM CALIFORNIA

CIDADE: JACAREI **UF:** SP **C.E.P.:** 12305900

CADASTRO FISCAL Nº: **48531** **EXPEDIENTE** **124316/2020** **DATA DE CRIAÇÃO:** **17/10/2011**

PROTOCOLO Nº: **SPM2030701253**

ATIVIDADE PRINCIPAL: 4644301 - COMéRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

CNAE's Secundários:

4646002, 4649408, 4691500, 4639701, 8211300

Classsificação do Contribuinte COMÉRCIO/PRESTADOR

Cadastro fiscal emitido com base nas informações contidas no CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO.

Jacareí, 21 de outubro de 2020

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificador/ e informe o código BAFA-C996-5C4A-B251

© SIAP

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE IRINOTECANO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.009968/2003-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	05/05/2003
Nome Comercial	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	**Registro**	100430891	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO			**Medicamento de referência**	CAMPTOSAR
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD AMB X 5 ML ATIVA	1004308910018	SOLUÇAO INJETAVEL	05/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD AMB X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004308910026	SOLUÇAO INJETAVEL	05/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	20 MG/ML SOL INJ IV CT 10 FA VD AMB X 5 ML ATIVA	1004308910034	SOLUÇAO INJETAVEL	05/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de irinotecano

tri-hidratado

Bula para profissional de saúde

Solução para diluição para infusão

20 mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de irinotecano tri-hidratado
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão com 20 mg/mL: embalagens contendo 1 frasco-ampola com 5 mL.

USO ADULTO

USO INTRAVENOSO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Composição:
Cada 1 mL de solução para diluição para infusão contém:
cloridrato de irinotecano tri-hidratado.....20 mg*
excipientes q.s.p.....1 mL
Excipientes: sorbitol, ácido láctico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.
*Equivalente a 17,33 mg de irinotecano.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de irinotecano tri-hidratada solução para diluição para infusão é indicado como agente único ou combinado no tratamento de pacientes com:
-Carcinoma metastático do cólon ou reto não tratado previamente;
-Carcinoma metastático do cólon ou reto cuja moléstia tenha recorrido ou progredido após terapia anterior com 5-fluoruracila;
-Neoplasia pulmonar de células pequenas e não pequenas;
-Neoplasia de colo de útero;
-Neoplasia de ovário;
-Neoplasia gástrica recorrente ou inoperável.

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado está indicado para tratamento como agente único de pacientes com:
-Neoplasia de mama inoperável ou recorrente;
-Carcinoma de células escamosas da pele;
-Linfomas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Câncer colorretal
Foram realizados estudos clínicos com a administração de irinotecano em combinação com 5-fluoruracila (5-FU) e leucovorin (LV) e como agente único. Quando utilizado como um componente do esquema combinado, o irinotecano foi utilizado com um esquema semanal de bolus de 5-FU/LV ou em um esquema a cada 2 semanas de infusão de 5-FU/LV. O esquema semanal e o esquema a cada 3 semanas foram utilizados com o irinotecano como agente único.
Dois estudos Fase III, randomizados, multinacionais, suportam o uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado como tratamento de 1ª linha em pacientes com carcinoma metastático do cólon e reto. Em cada um dos estudos, a combinação de irinotecano e 5-FU/LV foi comparada a 5-FU/LV isolado. O estudo 1 comparou a combinação de irinotecano com 5-FU/LV em bolus em esquema semanal, com um regime padrão de 5-FU/LV em bolus, administrado por 5 dias a cada 4 semanas. O estudo 2 avaliou 2 diferentes esquemas de administração de 5-FU/LV infusional, com ou sem irinotecano. Em ambos os estudos, a combinação de irinotecano + 5-FU/LV resultou em significativa melhora das taxas de resposta objetivas, tempo para progressão do tumor e sobrevida, quando comparado ao braço que utilizou 5-FU/LV isoladamente. Foram incluídos 457 pacientes no estudo 1 e 385 no estudo 2. A taxa de resposta no grupo com cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi de 39 vs 21 no estudo 1 e 35 vs 22 no estudo 2. O tempo para progressão do tumor mediano no grupo com cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi de 7 meses vs 4,3 meses no estudo 1 e 6,7 meses vs 4,4 meses no estudo 2. A sobrevida global mediana no grupo com cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi de 14,8 meses vs 12,6 meses no estudo 1 e 17,4 meses vs 14,1 meses no estudo 2.
Dados de 3 estudos abertos, com agente único, envolvendo 304 pacientes em 59 centros, suportam o uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado no tratamento de pacientes com câncer metastático de cólon e reto que recorreram ou progrediram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

após tratamento com 5-FU/LV. Esses estudos foram desenhados para avaliar a taxa de resposta tumoral. Em todos os estudos, cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi administrado em ciclos de 6 semanas, consistindo de 1 infusão semanal durante 90 minutos (com doses de 100 mg/m^2, 125 mg/m^2 e 150 mg/m^2 por infusão) por 4 semanas, seguidas de 2 semanas de descanso. Na análise ITT dos dados agrupados dos 3 estudos, 193 dos 304 pacientes iniciaram a terapia com a dose recomendada de 125 mg/m^2. Entre esses pacientes, a taxa de resposta global foi de 15% (2 respostas completas e 27 respostas parciais). A maioria das respostas foi observada nos primeiros 2 ciclos de tratamento e a duração mediana da resposta foi de 5,8 meses. A resposta não variou com relação ao sexo, idade (menores e maiores de 65 anos), presença de metástases únicas ou múltiplas, localização do tumor primário (cólon vs reto) e irradiação prévia.
Dois estudos multicêntricos e randomizados suportam o uso de irinotecano no esquema a cada 3 semanas em pacientes com câncer colorretal metastático que recorreu ou progrediu após tratamento com 5-FU/LV. No primeiro estudo, o tratamento de 2ª linha com irinotecano + Melhores Cuidados de Suporte (MCS) foi comparado com os MCS isoladamente. No segundo estudo, o tratamento de 2ª linha com irinotecano foi comparado com 5-FU/LV em infusão. Em ambos os estudos, os pacientes receberam o irinotecano em uma dose inicial de 350 mg/m^2 em infusão, durante 90 minutos, uma vez a cada 3 semanas. Um total de 535 pacientes foram randomizados nos 2 estudos. Os estudos demonstram uma vantagem de sobrevida significativa para irinotecano quando comparado com os MCS ($p = 0,0001$) e com a terapia com 5-FU/LV ($p = 0,035$). No estudo 1, a sobrevida mediana para os pacientes tratados com irinotecano foi de 9,2 meses comparado a 6,5 meses para os pacientes que receberam os MCS. No estudo 2, a sobrevida mediana para os pacientes tratados com irinotecano foi de 10,8 meses comparado com 8,5 meses para os pacientes que receberam 5-FU/LV infusional. Além da sobrevida, a utilização de irinotecano foi positiva em outros aspectos como no tempo para aparecimento de dor, tempo para deterioração do PS, tempo para perda de peso > 5% e em alguns itens da avaliação de qualidade de vida.
Bajetta E. et al. avaliaram a atividade e a tolerabilidade do irinotecano com oxaliplatina em pacientes com câncer de colo retal resistente a 5- fluoruracila (5-FU). A resistência a 5-FU foi definida como a progressão da doença durante ou dentro de 6 meses após a descontinuação da quimioterapia com 5-FU/leucovorin (LV) em primeira linha ou adjuvante. Dos 54 pacientes tratados, os 45 pacientes com doença mensurável foram avaliados na análise de eficácia, enquanto que todos os pacientes que receberam pelo menos um ciclo foram avaliados na análise de segurança. 22 pacientes (49%) responderam. Doença estável foi observada em 35% de todos os pacientes. A duração média da resposta foi de 6,5 meses (intervalo 3-10), a mediana do tempo até a progressão foi de 8 meses (intervalo 6-10), e a sobrevida global foi de 15 meses (10-26+).

Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP): o irinotecano, particularmente em regimes de combinação (por exemplo, cisplatina, cisplatina/vindesida, etoposídeo), mostrou eficácia antitumoral no câncer de pulmão de células não pequenas. Taxas de resposta de até 54% foram observadas em pacientes tratados com o regime irinotecano/cisplatina.

Dados em monoterapia: a utilização semanal de irinotecano (100 mg/m^2) produziu taxas de resposta de aproximadamente 30% (apenas Respostas Parciais-RP) em pacientes previamente não tratados com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), com uma duração mediana de resposta de 15 semanas.

Dados em combinação: uma taxa de resposta de 52% (1 RC; 32 RP) foi obtida com a combinação de irinotecano e cisplatina no CPCNP avançado. Nesse estudo de Fase II, 70 pacientes foram incluídos e a posologia utilizada do irinotecano foi de 60 mg/m^2 no d1, d8 e d15, a cada 4 semanas. A dose de cisplatina utilizada foi de 80 mg/m^2 no d1, a cada 21 dias. A duração mediana de resposta foi de 19 semanas e a sobrevida mediana foi de 44 semanas. O tempo para se alcançar a remissão foi, em média, de 28 dias.

Câncer de Pulmão de Células Pequenas (CPCP):

Dados em monoterapia: em estudos pequenos, o tratamento com irinotecano como agente único (100 mg/m^2 por semana) produziu uma alta taxa de respostas objetivas (33% a 47%) em pacientes com CPCP previamente tratados, recidivados ou refratários. Uma taxa de resposta de 50% foi observada nos pacientes previamente não tratados.
Dados em combinação: em um estudo Fase III, o esquema de irinotecano + cisplatina foi comparado ao esquema etoposídeo + cisplatina no tratamento de pacientes com CPCP extensivo ($n = 154$). O esquema contendo irinotecano resultou em uma maior sobrevida significativa (12,8 meses vs 9,4 meses, $p = 0,002$) e uma maior taxa de resposta tumoral global (84,4% vs 67,5%, $p=0,02$). A sobrevida em 1 e 2 anos também foi significativamente maior no regime contendo o irinotecano (sobrevida 1 ano: 58,4% vs 37,7%; sobrevida em 2 anos: 19,5% vs 5,2%). O tamanho da amostra proposto inicialmente nesse estudo era de 230 pacientes, mas o estudo foi interrompido precocemente, pois na análise interina já se demonstrou uma diferença significativa na sobrevida global.

Câncer de colo de útero: um estudo de Fase II avaliou o uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado + cisplatina no tratamento de 1ª linha do câncer de colo de útero avançado. Nesse estudo, foram avaliadas 29 mulheres. A dose de irinotecano utilizada foi de 60 mg/m^2 no d1, d8 e d15, a cada 4 semanas, enquanto a dose de cisplatina foi de 60 mg/m^2 no d1, a cada 4 semanas. A resposta global nesse estudo foi de 59% (7% de RC e 52% de RP), com sobrevida mediana de 27,7 meses.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados em monoterapia: entre 42 pacientes que receberam previamente radioterapia (88%) e quimioterapia (100%; cisplatina), a terapia de resgate com irinotecano resultou em 1 resposta completa e 8 respostas parciais (taxa de resposta geral de 21%). A resposta completa única persistiu durante 12 semanas antes de aparecer metástase novamente. Entre as respondedoras, a duração média de sobrevivência foi de 12,6 meses, em comparação com 5,1 meses em não respondedoras.

Câncer de ovário: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi avaliado no tratamento de 2ª linha do câncer recorrente de ovário em associação à cisplatina. Em um estudo Fase II, 25 pacientes foram tratados com a associação de cloridrato de irinotecano tri-hidratado: 50 ou 60 mg/m^2 no d1, d8 e d15, a cada 4 semanas e cisplatina: 50 ou 60 mg/m^2 no d1, a cada 4 semanas. A resposta global de tratamento foi de 40%, com 2 respostas completas e 8 respostas parciais. A sobrevida mediana alcançada nesse estudo foi de 12 meses.

Sugiyama et al. avaliaram a eficácia do CPT-11 (irinotecano) no tratamento do carcinoma de ovário recorrente. CDDP foi administrado no dia 1 e irinotecano foi administrado 3 vezes nos dias 1,8 e 15. O efeito antitumoral foi avaliado em 12 pacientes com carcinoma recorrente: resposta completa (RC) alcançada em 2 pacientes, resposta parcial (RP) em 3 pacientes, nenhuma mudança em 6 e progressão da doença em 1 paciente. A taxa de resposta foi de 41,7%. Um efeito antitumoral foi observado em 2 pacientes com carcinoma seroso e em 1 paciente com carcinoma mucoso, carcinoma de células claras e carcinoma endometrioide.

Dados em monoterapia: 31 pacientes com doença mensurável foram incluídos neste estudo. 25 destas pacientes foram tratadas com irinotecano a uma dose de 300 mg/m^2 por via intravenosa durante 90 minutos a cada 3 semanas; os 6 pacientes restantes foram tratados com 250 mg/m^2 (idade maior do que 65 anos). A taxa de resposta global foi de 17,2%. 1 paciente (3%) tiveram uma resposta completa, 4 (14%) tiveram respostas parciais, 14 (48%) tiveram doença estável, e 10 tiveram (35%) progressão da doença. A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 2,8 meses (intervalo de 1,1 a 16 meses), duração mediana da resposta foi de 1,4 meses (intervalo de 0,7 a 10,1 meses); sobrevida média desde o diagnóstico primário foi de 24,3 meses (variação de 6,5 a 85,7 meses); e sobrevida mediana de início de irinotecano foi 10,1 meses (intervalo de 2,3 a 34 meses).

Câncer de estômago
Dados em monoterapia: em pacientes com câncer gástrico avançado previamente tratados ou virgens de tratamento, o uso de irinotecano como agente único na dose de 100 mg/m^2/semana ou 150 mg/m^2 a cada 2 semanas, promoveu 23% de resposta parcial (33% em pacientes virgens de tratamento).

Dados em combinação: a utilização combinada de irinotecano e cisplatina produziu taxa de resposta global de 48% (1 RC; 20 RP) em pacientes com câncer gástrico metastático (n = 44). A dose de irinotecano utilizada foi de 70 mg/m^2, administrada no d1 e d15 a cada 4 semanas; a dose de cisplatina utilizada foi de 80 mg/m^2, administrada no d1 a cada 4 semanas. O tempo mediano para resposta foi de 40 dias e a duração mediana de resposta foi de 176 dias. A sobrevida mediana dos pacientes foi de 272 dias.

Câncer de mama recorrente ou inoperável
Dados em monoterapia: a terapia com irinotecano foi avaliada em pacientes com câncer de mama avançado ou recorrente em 15 institutos no Japão. Esquemas de tratamento: 100 mg/m^2 semanalmente (esquema A), 150 mg/m^2 a cada duas semanas (esquema B), e 200 mg/m^2 a intervalos de 3-4 semanas (regime C). Foram alcançadas 4 respostas parciais (RP), 12 casos sem alterações (1 resposta menor) e 9 casos de doença progressiva com uma taxa de resposta de 16% (4/25). 1 em 7 pacientes no regime A e 3 pacientes do total de 15 pacientes no regime C alcançaram RP com uma taxa de resposta de 14% e 20%, respectivamente. Em três das 4 pacientes com RP, o tratamento quimioterápico, radioterapia ou endocrinoterapia tinham falhado. Posteriormente, um estudo de Fase II em 27 instituições avaliou o irinotecano no tratamento do câncer de mama avançado. 79 pacientes foram inscritas (75 foram elegíveis para o estudo e 65 foram avaliáveis para a eficácia). 1 resposta completa e 14 respostas parciais foram obtidas, e a taxa de resposta foi de 23%. A taxa de resposta das pacientes com terapia endócrina e quimioterapia prévia incluindo adriamicina ou outras drogas como antraciclina foi de 27% (11/41) e 26% (12/46), respectivamente. A taxa de resposta das pacientes com tumores negativos para receptores de estrógeno e pacientes na pré-menopausa foi de 32% (6/19) e 27% (4/15) respectivamente. Foram observadas respostas não apenas para as lesões de tecidos moles, tais como gânglios linfáticos (5/17), mas também para metástases à distância nos pulmões (8/28) e ossos (1/18).

Câncer de células escamosas da pele
Ishihara K et al. avaliaram num estudo de Fase II, pacientes com vários tipos de tumores malignos de pele em 6 instituições no Japão. Foram utilizados os seguintes esquemas de tratamento: uma dose semanal de 100 mg/m^2 (Braço A), uma dose quinzenal de 150 mg/m^2 (Braço B), 200 mg/m^2 a cada 3-4 semanas (Braço C) e 50 mg/m^2 uma ou duas vezes por semana (Braço D). Foi observado um efeito antitumoral contra carcinoma de células escamosas (CCE), melanoma (MM), doença de Paget (DP) e doença de Bowen (DB). As taxas de resposta foram de 36,4% (4/11), 11,1% (1/9), 20,0% (1/5) e 100%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(1/1), respectivamente. A taxa de resposta foi de 25,0% (3/12) no Braço A, 0% (0/1) no Braço B, 14,3% (2/14) no Braço C e 50% (2/4) no braço D.

Ikeda S et al. avaliaram a atividade antitumoral do irinotecano (CPT-11) e segurança em pacientes com carcinoma epidermoide de pele (CEP) e melanoma (MM) em 22 grupos de estudos multi-institucionais no Japão. Os pacientes receberam 100 mg/m^2 de irinotecano semanalmente. As características dos 41 pacientes elegíveis com CEC foram: mediana de idade de 67 anos (43-86), Homem/Mulher: 31/10, P.S 0-1/2-3:35/6, sem terapia prévia: 27. 13 pacientes, incluindo 2 respostas completas (RCs) responderam ao irinotecano. A resposta foi de 39,4% (13/33). 2 RCs foram confirmadas histologicamente. De 11 respostas parciais (RPs), 7 foram capazes de ressecar completamente o local do tumor após o tratamento. A atividade antitumoral foi observada não apenas no local primário, mas também em metástases à distância, tais como pulmões e gânglios linfáticos.

Linfomas

Dados em monoterapia: um estudo Fase II foi conduzido em pacientes com neoplasias hematológicas usando 4 regimes de administração de irinotecano que envolveu 13 institutos no Japão. A taxa de resposta global foi de 23% (7/30) para o linfoma não Hodgkin e 33% (1/3) para a doença de Hodgkin. Entre os que responderam, 6 casos eram linfomas (L). As taxas de resposta nos casos diagnosticados com L com os regimes B (40 mg/m^2 durante 5 dias a cada 3-4 semanas) e C (40 mg/m^2 durante 3 dias todas as semanas) foram de 31% (5/16) e 33% (3/9), respectivamente. Os outros regimes (Regime A, 200 mg/m^2 uma vez por dia a cada 3-4 semanas e regime D) não resultaram em qualquer resposta. Posteriormente, em outro estudo clínico Fase II o irinotecano foi avaliado em relação à sua eficácia em linfoma e leucemia aguda. Entre os 79 pacientes com linfoma, 66 pacientes completaram o tratamento. Estes pacientes tinham todos sido submetidos à quimioterapia prévia. Entre os pacientes com linfoma não *Hodgkin*, a taxa de resposta, incluindo 9 respostas completas (RC), foi de 42% (26/62, 95% IC: 30-54%). A taxa de resposta global no linfoma foi de 39% (26/66), e a taxa de resposta, mesmo entre os casos recorrentes foi de 42% (16/38).

Referências

1. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2000 Sep 28;343(13):905-14.
2. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. Lancet 2000 Mar 25;355(9209):1041-7.
3. Bajetta E et al. Efficacy of treatment with irinotecan and oxaliplatin combination in FU-resistant metastatic colorectal cancer patients. Oncology. 2004;66(2):132-7.
4. Jagasia MH, Langer CJ, Johnson DH, et al. Weekly irinotecan and cisplatin in advanced non-small cell lung cancer: a multicenter phase II study. Clin Cancer Res 2001 Jan;7(1):68-73.
5. J H Schiller, D Harrington, A Sandler, et al. A Randomized Phase III Trial of Four Chemotherapy Regimens in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.,19: 1a, 2000.
6. Lynch TJ Jr. Lung cancer highlights. Oncologist 2000; 5(4):274-9.
7. K. Noda, Y. Nishiwaki, M. Kawahara, et al. Randomized Phase III Study of Irinotecan (CPT-11) and Cisplatin Versus Etoposide and Cisplatin in Extensive-Disease Small-Cell Lung Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9511). Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.,19: 483a, 2000.
8. K. Noda, Y. Nishiwaki, M. Kawahara, et al. Randomized Phase III Study of Irinotecan (CPT-11) and Cisplatin Versus Etoposide and Cisplatin in Extensive-Disease Small-Cell Lung Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9511). Cancer Abstracts and Summaries – 9th World Conference on Lung Cancer, 2000.
9. Verschraegen CF, Levy T, Kudelka AP, et al: Phase II study of irinotecan in prior chemotherapy-treated squamous cell carcinoma of the cervix. J Clin Oncol 1997; 15:625-631.
10. Sugiyama T, Yakushiji M, Noda K, et al. .Phase II study of irinotecan and cisplatin as first-line chemotherapy in advanced or recurrent cervical cancer. Oncology 2000;58(1):31-7.
11. Bodurka DC, Levenback C, Wolf JK, et al: Phase II trial of irinotecan in patients with metastatic epithelial ovarian cancer or peritoneal cancer. J Clin Oncol. 2003 Jan 15;21(2):291-7.
12. Sugiyama T. et al. Combination of irinotecan hydrochloride (CPT-11) and cisplatin as a new regimen for patients with advanced ovarian cancer. Acta Obst Gynaec Jpn Vol 48, No 9, pp 827-834, 1996.
13. Sugiyama T, Yakushiji M, Nishida T, et al. Irinotecan (CPT-11) combined with cisplatin in patients with refractory or recurrent ovarian cancer. Cancer Lett 1998 Jun 19;128(2):211-8.
14. Ajani JA, Fairweather J, Pisters PW. et al. Phase II Study of CPT-11 Plus Cisplatin in Patients With Advanced Gastric and GE Junction Carcinomas. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.,18: 241a, 1999.
15. Boku N, Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, et al. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. J Clin Oncol 1999 Jan;17(1):319-23.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

16. Taguchi T, et al. An early phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with advanced breast cancer. Jpn J Cancer Chemother 1994;21(1):83-90
17. Taguchi T, et al. A late phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with advanced breast cancer. Jpn J Cancer Chemother 1994;21(7):1017-1024.
18. Ishihara K, Ikeda S, Ohura T, et al. An early phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with skin malignancies. Skin cancer, V: 7 (3) p.382-388, 1992.
19. Ikeda S, Ishihara K, Ohura T, et al. A late phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with squamous cell carcinoma and malignant melanoma.: Skin cancer, V: 8 (3) p.503-513, 1993.
20. Ohno R, et al. An early phase II study of CPT-11 (irinotecan hydrochloride) in patients with hematological malignancies. Jpn J Cancer Chemother 1994; 21(1):75 - 82.
21. Ota K, et al. Late phase II study of irinotecan hydrochloride (CPT-11) in the treatment of malignant lymphoma and acute leukemia. Jpn J Cancer Chemother 1994; 21(7):1047-1055.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Classe terapêutica

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é um agente antineoplásico da classe dos agentes inibidores da topoisomerase I, clinicamente investigado como CPT-11. O irinotecano é um derivado semissintético da camptotecina, um alcaloide extraído de vegetais como, por exemplo, a *Camptotheca acuminata* ou sintetizada quimicamente.

Mecanismo de ação

O irinotecano e seu metabólito ativo SN-38 se ligam ao complexo DNA-topoisomerase I e impede a religação das fitas únicas. Pesquisas atuais sugerem que a citotoxicidade do irinotecano é devido ao dano na fita dupla de DNA produzido durante a síntese de DNA, quando as enzimas de replicação interagem com o complexo terciário formado pela topoisomerase I, DNA e pelo irinotecano ou SN-38.

O irinotecano é um precursor hidrossolúvel do metabólito lipofílico SN-38. O SN-38 é formado a partir do irinotecano, por clivagem da ligação carbamato entre a fração camptotecina e a cadeia lateral dipiperidina mediada pela carboxilesterase. Em linhagens de células tumorais de humanos e roedores, o SN-38 inibe a topoisomerase I com potência aproximadamente 1.000 vezes maior do que o irinotecano. Testes de citotoxicidade *in vitro* mostraram que a potência relativa do SN-38 varia de 2 a 2.000 vezes a do irinotecano. Entretanto, os valores da área sob a curva de concentração plasmática versus tempo (ASC) para SN-38 são de 2% a 8% do irinotecano. Noventa e cinco por cento do SN-38 se liga às proteínas plasmáticas comparado a aproximadamente 50% do irinotecano. A contribuição precisa do SN-38 para a atividade do irinotecano é desconhecida.

Ambos, irinotecano e o SN-38, ocorrem sob forma ativa de lactona e sob forma inativa como ânion hidroxiácido. Entre as duas formas há um equilíbrio pH-dependente, de tal maneira que um pH ácido promove a formação da lactona, enquanto que um pH mais básico resulta na forma aniônica do hidroxiácido.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e Distribuição

Após a infusão intravenosa do produto em humanos, as concentrações plasmáticas do irinotecano decaem de forma multiexponencial, com uma meia-vida média de eliminação de cerca de 6 horas; sendo que a meia-vida média de eliminação do SN-38 é de cerca de 10 horas. A meia-vida da lactona, forma ativa do irinotecano e a do SN-38, é similar àquela observada no irinotecano total e no SN-38, conforme a lactona e a forma hidroxiácido estão em equilíbrio.

Sobre a variação da dose recomendada de 50 a 350 mg/m^2, a ASC de irinotecano aumenta linearmente com a dose. Proporcionalmente, a ASC do SN-38 aumenta menos do que a do irinotecano com a dose. As concentrações máximas do metabólito ativo SN-38 são atingidas, geralmente, dentro de 1 hora após o término de uma infusão de 90 minutos do irinotecano.

O irinotecano apresenta ligação moderada às proteínas plasmáticas (de 30 a 68%). O SN-38 é altamente ligado às proteínas plasmáticas em humanos (aproximadamente 95%). A principal proteína plasmática de ligação de ambos é a albumina.

Metabolismo e Excreção

O irinotecano (CPT-11) está sujeito à conversão metabólica extensa por vários sistemas enzimáticos, incluindo esterases, para formar o metabólito ativo SN-38, e a UGT1A1 faz a mediação da glucuronidação do SN-38 para formar o metabólito inativo glucuronida SN-38G. O irinotecano (CPT-11) pode sofrer também metabolismo oxidativo mediado por CYP3A4 a diversos produtos de oxidação farmacologicamente inativos, um dos quais pode ser hidrolisado por carboxilesterase para liberar o SN-38. A atividade UGT1A1 é reduzida em indivíduos com polimorfismo genético que leva à redução da atividade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

enzimática tal como o polimorfismo UGT1A1*28 (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O SN-38 glicuronídeo teve 1/50 a 1/100 a atividade do SN-38 em estudos de citotoxicidade utilizando duas linhas de células *in vitro*.

A eliminação do irinotecano ainda não foi completamente elucidada em humanos. A excreção urinária do irinotecano é 11% a 20%; SN-38 < 1% e SN-38-glicuronídeo, 3%. A excreção urinária e biliar acumulada de irinotecano e de seus metabólitos (SN-38 e SN-38-glicuronídeo), por um período de 48 horas após a administração de irinotecano, em dois pacientes, variou de aproximadamente 25% (100 mg/m^2) a 50% (300 mg/m^2).

Populações Especiais
Pacientes Idosos: a farmacocinética do irinotecano administrado em esquema posológico semanal foi avaliada em um estudo prospectivo com 183 pacientes para avaliar o efeito da idade em relação à toxicidade do irinotecano. Os resultados dos estudos indicaram que não há diferença na farmacocinética do irinotecano, SN-38 e SN-38 glicuronídeo em pacientes < 65 anos quando comparados com pacientes ≥ 65 anos. Em um estudo não prospectivo com 162 pacientes para avaliar o efeito da idade, foram observadas diferenças menores (menos de 18%), mas estatisticamente significativas, nos parâmetros farmacocinéticos dose-normalizada do irinotecano em pacientes < 65 anos quando comparado com pacientes ≥ 65 anos. Embora a ASC_{0-24} dose-normalizada para o SN-38 em pacientes ≥ 65 anos foi 11% maior do que em pacientes < 65 anos, essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Pacientes Pediátricos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES): a farmacocinética de irinotecano e seus principais metabólitos na população pediátrica foi investigada em estudos clínicos conduzidos nos EUA e na Europa. Geralmente, resultados e conclusões gerais considerando a farmacocinética do irinotecano foram comparáveis nos estudos americanos e europeus. Qualquer diferença nos resultados entre esses estudos são, provavelmente atribuíveis às diferenças nas doses investigadas (20 a 200 mg/m^2 e 200 a 720 mg/m^2 nos estudos americanos e europeus, respectivamente) e na variabilidade dos valores interpacientes determinada para os parâmetros farmacocinéticos do irinotecano e do SN-38.

Estudos americanos: parâmetros farmacocinéticos do irinotecano e do SN-38 foram determinados em 2 estudos pediátricos em tumores sólidos com doses de 50 mg/m^2 (infusão de 60 minutos, n = 48) e 125 mg/m^2 (infusão de 90 minutos, n = 6). O *clearance* do irinotecano foi 17,3 ± 6,7 L/h/m^2 (média ± desvio padrão) para a dose de 50 mg/m^2 e 16,2 ± 4,6 L/h/m^2 para a dose de 125 mg/m^2, que é um pouco maior que em adultos. Em crianças que receberam o irinotecano 1 vez/dia por 5 dias, a cada 3 semanas ou 1 vez/dia por 5 dias por 2 semanas a cada 3 semanas, observou-se acumulação mínima de irinotecano e SN-38.
O resultado em que os valores de ASC de SN-38 dose-normalizada foi comparável entre adultos e crianças foi inconsistente com o aumento do *clearance* de irinotecano observado na população pediátrica e provavelmente foi reflexo da variabilidade interpacientes (% dos valores de CV para ASC de SN-38 foi de 84 a 120%). De fato, a exposição de SN-38 em pacientes pediátricos foi aproximadamente 30% menor que em adultos quando uma comparação foi feita sem considerar a variabilidade dos dados.

Estudos europeus: a farmacocinética do irinotecano e seus principais metabólitos foi investigada em pacientes pediátricos com tumores sólidos em estudo Fase I, nas doses de 200 a 720 mg/m^2 (infusão de 2 horas, n = 77). A exposição sistêmica do irinotecano, SN-38, APC (7-etil-10-[4-N-(5-ácido aminopentoico)-1-piperidino]- carboniloxicamptotecina) e NPC [7-etil-10-(4-amino-1-piperidino)-carboniloxicamptotecina] foi dose-proporcional. Parâmetros farmacocinéticos do irinotecano e seus metabólitos demonstraram variabilidade interpacientes com valores (média ± desvio padrão) para *clearance* plasmático do irinotecano de 18 ± 8 L/h/m² e volume de distribuição no estado de equilíbrio de 104 ± 84 L/m².
O *clearance* de irinotecano foi 26% menor em adolescentes que em crianças e exposições de SN-38 dose-normalizada e SN-38G foram 52% e 105% maiores em adolescentes que em crianças, respectivamente. O *clearance* de irinotecano foi maior e valores doses-normalizadas para exposições de SN-38, SN-38G e APC foram menores na população pediátrica que na de adultos.
Uma análise farmacocinética de irinotecano na população foi realizada em 83 crianças e adolescentes com rabdomiossarcoma refratária ou reincidente, tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) incluindo meduloblastoma ou neuroblastoma recebendo 600 mg/m^2 de irinotecano em infusões de 1 hora 1 vez a cada 3 semanas como parte de um estudo Fase II. Valores médios para *clearance* e ASC de irinotecano demonstraram uma grande variabilidade inter e intraindividual e foram similares àqueles determinados na mesma dose no estudo pediátrico europeu de Fase I.

Sexo: a farmacocinética do irinotecano não parece ser influenciada pelo sexo.

Raça: a influência da raça na farmacocinética do irinotecano não foi avaliada.

Insuficiência hepática: o *clearance* do irinotecano é diminuído em pacientes com disfunção hepática enquanto a exposição relativa ao metabólito ativo SN-38 é aumentada. A magnitude destes efeitos é proporcional ao grau de comprometimento do fígado, avaliado pelas elevações na concentração sérica de bilirrubina total e transaminases (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Insuficiência renal: não foi avaliada a influência da insuficiência renal sobre a farmacocinética do irinotecano (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Dados de segurança pré-clínicos
Toxicologia: a toxicidade aguda intravenosa de irinotecano em animais é mostrada a seguir. Após doses intravenosas únicas de aproximadamente 111 mg/kg em camundongos e 73 mg/kg em ratos (aproximadamente 2,6 e 3,4 vezes a dose recomendada para humanos de 125 mg/m^2, respectivamente) os animais evoluíram para o óbito. As mortes foram precedidas de cianose, tremores, angústia respiratória e convulsões. Estudos de toxicidade subaguda mostraram que irinotecano afeta tecidos com rápida proliferação celular (medula óssea, epitélio intestinal, timo, baço, nodos linfáticos e testículos).

Espécie	DL_{50} (mg/kg)
Camundongo	132-134
Ratos	84-85
Cães	40-80

Carcinogenicidade e Mutagenicidade: não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade em longo prazo com irinotecano. Entretanto, foram realizados bioensaios com ratos recebendo por via IV doses de 2 mg/kg ou 25 mg/kg, 1 vez por semana, durante 13 semanas, com um período posterior de observação de 91 semanas (em estudos separados, a dose de 25 mg/kg produziu uma $C_{máx}$ e uma ASC para o irinotecano cerca de 7,0 vezes e 1,3 vezes os valores respectivos em pacientes que receberam 125 mg/m^2). Nessas condições, houve um aumento linear significativo na incidência de sarcoma e pólipos do estroma uterino.
O irinotecano e o SN-38 foram mutagênicos na análise de Ames *in vitro*. No entanto, em testes *in vitro* em células ovarianas de hamster chinês, o irinotecano produziu um aumento significativo na incidência de aberrações cromossômicas de maneira dose-dependente. Adicionalmente, em testes *in vivo* em camundongo, uma dose única intraperitoneal de irinotecano variando entre 2,5 a 200 mg/kg, causou um aumento significativo e dose-dependente nos micronúcleos policromáticos eritrocíticos e uma diminuição na taxa de reticulocítico/eritrocítico nas células da medula óssea.

Reprodução: não foram observados efeitos adversos significativos sobre a fertilidade e desempenho reprodutivo geral após a administração de irinotecano, por via intravenosa, em doses de até 6 mg/kg/dia em ratos. Entretanto, após doses diárias múltiplas de irinotecano observou-se atrofia dos órgãos reprodutores dos machos, tanto em roedores na dose de 20 mg/kg (que, em estudos separados, produziu uma $C_{máx}$ e uma área sob a curva para o irinotecano cerca de 5 vezes e 1 vez, respectivamente, os valores correspondentes em pacientes que receberam 125 mg/m^2 semanalmente) quanto em cães na dose de 0,4 mg/kg (que, em estudos separados, produziu uma $C_{máx}$ e uma área sob a curva para o irinotecano cerca de metade e uma vez e meia, respectivamente, os valores correspondentes em pacientes que receberam 125 mg/m^2 semanalmente).
Radioatividade relacionada ao ^{14}C-irinotecano atravessa a placenta de ratas após administração intravenosa de 10 mg/kg (que, em estudos separados produziu uma $C_{máx}$ e ASC do irinotecano cerca de 3 e 0,5 vezes, respectivamente, aos valores correspondentes em pacientes recebendo 125 mg/m^2). O irinotecano foi teratogênico em ratos com doses maiores que 1,2 mg/kg/dia (que, em estudos separados produziu $C_{máx}$ e ASC cerca de 2/3 e 1/40, respectivamente, dos valores correspondentes em pacientes recebendo 125 mg/m^2) e em coelhos a 6 mg/kg/dia (cerca de 1,5 da dose humana recomendada semanalmente na base mg/m^2). Efeitos teratogênicos incluem uma variedade de anormalidades externas, viscerais e esqueléticas. O irinotecano administrado a ratas durante o período após organogênese até desmame em doses de 6 mg/kg/dia causou diminuição da habilidade de aprendizado e diminuiu o ganho de peso corporal das ratas da ninhada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente o médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Administração: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser administrado obrigatoriamente sob a supervisão de um médico com experiência no uso de agentes quimioterápicos para neoplasia. O controle apropriado de complicações somente é possível quando estiverem disponíveis os recursos adequados para diagnóstico e tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso de cloridrato de irinotecano tri-hidratado nas situações a seguir deve ser avaliado através da análise dos benefícios e riscos esperados, e indicado quando os benefícios superarem os possíveis riscos:

- em pacientes que apresentam um fator de risco (particularmente os com performance status = 2 OMS).
- em raros casos, onde os pacientes apresentam recomendações relacionadas ao controle de eventos adversos (necessidade de tratamento antidiarreico imediato e prolongado combinado a alto consumo de fluidos no início da diarreia tardia). Recomenda-se estrita supervisão hospitalar a tais pacientes.

Sintomas colinérgicos: os pacientes podem apresentar sintomas colinérgicos como rinite, salivação aumentada, miose, lacrimejamento, diaforese, rubor (vasodilatação), bradicardia e aumento do peristaltismo intestinal, que pode causar cólicas abdominais e diarreia em fase inicial da administração (por ex.: diarreia ocorrendo geralmente durante ou até 8 horas da administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado). Esses sintomas podem ser observados durante, ou logo após, a infusão de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Possivelmente eles se relacionam à atividade anticolinesterásica do fármaco inalterado e são mais frequentes em administração de doses mais altas. Em pacientes com sintomas colinérgicos a administração terapêutica, ou profilática, de atropina 0,25 a 1 mg por via intravenosa ou subcutânea deve ser considerada (a não ser que contraindicada clinicamente).

Extravasamento: embora cloridrato de irinotecano tri-hidratado não seja, sabidamente, vesicante, deve-se tomar cuidado para evitar extravasamento e observar o local da infusão quanto a sinais inflamatórios. Caso ocorra extravasamento, recomenda-se infusão para "lavar" o local de acesso (*flushing*) e aplicação de gelo.

Hepático: em estudos clínicos foram observadas, em menos de 10% dos pacientes, anormalidades das enzimas hepáticas de Graus 3 ou 4 de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade do *National Cancer Institute* (NCI). Esses eventos ocorrem tipicamente em pacientes com metástases hepáticas conhecidas e não estão claramente relacionados ao cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Hematológico: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado frequentemente causa neutropenia, leucopenia e anemia, inclusive graves, devendo ser evitado em pacientes com insuficiência aguda grave da medula óssea. A trombocitopenia grave é incomum. Nos estudos clínicos, a frequência de neutropenia Graus 3 e 4 NCI foi significativamente maior em pacientes que haviam recebido previamente irradiação pélvica/abdominal do que naqueles que não haviam recebido tal irradiação. Pacientes com níveis séricos basais de bilirrubina total de 1,0 mg/dL ou mais, também tiveram uma probabilidade significativamente maior de ter neutropenia Grau 3 ou 4 na primeira dose do que aqueles cujos níveis de bilirrubina eram menores do que 1,0 mg/dL. Não houve diferenças significativas na frequência de neutropenia Grau 3 ou 4 por idade ou sexo (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Neutropenia febril (neutropenia Grau 4 NCI e febre Grau ≥ 2) ocorreu em menos de 10% dos pacientes nos estudos clínicos. Mortes devido à sepse após neutropenia grave foram relatadas em pacientes tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Complicações neutropênicas devem ser tratadas prontamente com suporte antibiótico. A terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser temporariamente descontinuada caso ocorra neutropenia febril ou se a contagem absoluta de neutrófilos cair abaixo de 1.000/mm^3. A dose do produto deve ser reduzida no caso de ocorrência de neutropenia não febril clinicamente significativa (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Pacientes com atividade UGT1A1 reduzida: a conversão metabólica de irinotecano ao metabólito ativo SN-38 é mediada pela enzima carboxilesterase e ocorre primariamente no fígado. Subsequentemente o SN-38 sofre conjugação para formar o metabólito inativo glucuronida SN-38G. Esta reação de glucuronidação é mediada primariamente pela transferase glucuronosil-difosfato uridina 1A1 (UGT1A1), que é codificada pelo gene UGT1A1 (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas). Este gene é altamente polimórfico, resultando em capacidades metabólicas variáveis entre indivíduos. Uma variação específica do gene UGT1A1 inclui um polimorfismo na região promotora conhecida como alelo variante UGT1A1 28. Esta variação e outras deficiências congênitas na expressão UGT1A1 (tais como *Crigler-Najjar* e síndrome de *Gilbert*) estão associadas com a redução da atividade enzimática e exposição sistêmica elevada ao SN-38. Altas concentrações plasmáticas de SN-38 são observadas em indivíduos homozigóticos para o alelo UGT1A1*28 (também referente ao genótipo UGT1A1 7/7) versus pacientes que possuam um ou dois alelos tipo selvagem.

Dados de uma meta-análise de nove estudos envolvendo um total de 821 pacientes indicaram que indivíduos com síndrome *Crigler-Najjar* (tipos 1 e 2) ou aqueles considerados homozigóticos para o alelo UGT1A1*28 (síndrome de *Gilbert*) correm um risco elevado de toxicidade hematológica (Graus 3 e 4) seguido de administração de irinotecano de doses moderada à altas (>150 mg/m^2). A relação entre o genótipo UGT1A1 e a ocorrência do irinotecano induzir diarreia, não foi estabelecida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Deve ser administrado em pacientes conhecidos como homozigóticos para UGT1A1*28, a dose inicial normal indicada para irinotecano. Entretanto, estes pacientes devem ser monitorados quanto à toxicidade hematológica. Uma dose inicial reduzida de irinotecano deve ser considerada em pacientes que já tenham sofrido toxicidade hematológica prévia com tratamento anterior. A redução exata da dose inicial nesses pacientes não foi estabelecida e quaisquer modificações de dose subsequente, devem ser baseadas na tolerância individual do paciente ao tratamento.

Reações de hipersensibilidade: foram relatadas reações de hipersensibilidade, inclusive reações anafilática/anafilactoide graves.

Efeitos imunossupressores/Aumento da suscetibilidade a infecções: a administração de vacinas com microrganismos vivos ou atenuados em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo cloridrato de irinotecano tri-hidratado, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com vacinas contendo microrganismos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo cloridrato de irinotecano tri-hidratado. As vacinas com microrganismos mortos ou inativados podem ser administradas, no entanto, a resposta a esta vacina pode ser diminuída.

Diarreia tardia: a diarreia tardia (aquela que ocorre mais de 8 horas após a administração do produto) pode ser prolongada e pode levar à desidratação, desequilíbrio eletrolítico ou sepse, constituindo um risco de morte potencial. Nos estudos clínicos que testaram o esquema posológico a cada 3 semanas, a diarreia tardia foi iniciada, em média, após 5 dias da infusão de cloridrato de irinotecano tri-hidratado; já nos estudos que avaliaram a posologia semanal, este intervalo médio era de 11 dias. Nos pacientes que começaram o tratamento com a dose semanal de 125 mg/m^2, o tempo médio de duração de qualquer Grau de diarreia tardia foi de 3 dias. Nos pacientes tratados com a dose semanal de 125 mg/m^2 que tiveram diarreia Grau 3 ou 4, o tempo médio de duração de todo o episódio de diarreia foi de 7 dias. Resultados de um estudo prospectivo de um esquema semanal de tratamento não demonstraram diferença na taxa de diarreia tardia em pacientes com 65 anos ou mais em relação a pacientes com menos de 65 anos. Entretanto, pacientes com 65 anos ou mais, devem ser monitorados de perto devido ao risco aumentado de diarreia precoce observada nesta população. Ulceração do cólon, algumas vezes com sangramento, foi observada em associação à diarreia induzida pelo irinotecano.
A diarreia tardia deve ser tratada com loperamida imediatamente após observar-se o primeiro episódio de fezes amolecidas, ou malformadas, ou ainda, na ocorrência de evacuações em frequência maior do que a esperada pelo paciente. O regime de dose recomendado para a loperamida é de 4 mg à primeira ocorrência de diarreia tardia, seguidos de 2 mg a cada 2 horas até que o paciente não apresente diarreia por, pelo menos, 12 horas. Durante a noite, o paciente pode utilizar 4 mg de loperamida a cada 4 horas. O uso de loperamida nestas doses não é recomendado por mais de 48 horas consecutivas (risco de íleo paralítico) e nem por menos de 12 horas. A pré-medicação com loperamida não é recomendada. Pacientes com diarreia devem ser cuidadosamente monitorados e em caso de desidratação, devem ser realizadas reposições hídrica e eletrolítica. Se os pacientes apresentarem íleo paralítico, febre ou neutropenia grave, tratamento de suporte com antibióticos deve ser administrado. Além do tratamento antibiótico, a hospitalização é recomendada para o tratamento de diarreia, nos seguintes casos:
- diarreia com febre;
- diarreia grave (requerendo hidratação intravenosa);
- pacientes com vômito associado à diarreia tardia;
- diarreia persistindo por cerca de 48 horas após o início da terapia com altas doses de loperamida.

Após o primeiro ciclo de tratamento, os ciclos quimioterápicos semanais subsequentes só devem ser iniciados quando a função intestinal do paciente retornar ao padrão pré-tratamento por, pelo menos, 24 horas sem a necessidade de medicação antidiarreica. Se ocorrer diarreia tardia Grau 2, 3 ou 4 (NCI), a administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser descontinuada e retomada em dose reduzida assim que o paciente se recuperar (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Doença inflamatória crônica e/ou obstrução intestinal: em caso de obstrução intestinal os pacientes não devem ser tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Náuseas e vômitos: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado é emetogênico, como os quadros de náuseas e vômitos podem ser intensos ocorrendo geralmente, durante ou logo após a infusão do irinotecano, recomenda-se que os pacientes recebam antieméticos pelo menos 30 minutos antes da infusão de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. O médico também deve considerar a utilização subsequente de esquema de tratamento antiemético se necessário. Pacientes com vômito associado à diarreia tardia devem ser hospitalizados assim que possível para tratamento.

Neurológico: tontura foi observada e pode, algumas vezes, representar evidência sintomática de hipotensão ortostática em pacientes com desidratação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Renal: elevação dos níveis séricos de creatinina ou ureia foram observados. Ocorreram casos de insuficiência renal aguda. Esses eventos foram atribuídos à complicações infecciosas ou à desidratação, relacionada à náusea, vômitos ou diarreia. Há raros relatos de disfunção renal decorrente de síndrome de lise tumoral.

Respiratório: observou-se dispneia de Grau 3 ou 4 NCI, mas é desconhecido o quanto patologias preexistentes e/ou envolvimento pulmonar maligno contribuem para o sintoma. Em estudos iniciais no Japão, pequena porcentagem dos pacientes evoluiu com uma síndrome pulmonar, com potencial risco de morte, que se apresenta através de dispneia, febre e de um padrão reticulonodular na radiografia de tórax. Porém, o quanto o cloridrato de irinotecano tri-hidratado contribuiu para estes eventos é desconhecido, pois os pacientes também apresentavam tumores pulmonares, e alguns, moléstia pulmonar não maligna preexistente.

Doença pulmonar intersticial, manifestada através de infiltrado pulmonar, é incomum durante terapia com irinotecano tri-hidratado, mas quando presente pode ser fatal.
São fatores de risco para o desenvolvimento desta complicação: doenças pulmonares preexistentes, uso de fármacos pneumotóxicos, terapia de radiação e uso de fatores de estimulação de colônias. Na presença de um ou mais destes fatores o paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto a sintomas respiratórios antes e durante a terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Outros: uma vez que este produto contém sorbitol, não é recomendado o uso em pacientes com intolerância hereditária à frutose.

Uso durante a Gravidez: Não existem estudos adequados e bem controlados de irinotecano em mulheres grávidas. O irinotecano é teratogênico em ratos e coelhos (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de Segurança Pré-Clínicos). O cloridrato de irinotecano tri-hidratado pode causar danos ao feto quando administrado a mulheres grávidas. Mulheres com potencial para engravidar não devem iniciar o irinotecano até que a gravidez seja excluída. A gravidez deve ser evitada se um dos parceiros estiver recebendo irinotecano.
Devido ao potencial de genotoxicidade, aconselhe pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos anticoncepcionais altamente eficazes durante o tratamento e por 6 meses após a última dose de irinotecano.
Devido ao potencial de genotoxicidade, aconselhe pacientes do sexo masculino com parceiras do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por 3 meses após a última dose de irinotecano.

O cloridrato de irinotecano tri-hidratado é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente o médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação: Os dados disponíveis são limitados a apenas um paciente. O irinotecano e seu metabólito ativo SN-38 foram medidos no leite de um paciente em lactação. O efeito em recém-nascidos / bebês é desconhecido. Devido ao potencial de reações adversas graves em lactentes, recomenda-se não amamentar ao receber terapia com irinotecano. Cinco minutos após a administração IV de irinotecano marcado em ratas, detectou-se radioatividade no leite, com concentrações plasmáticas até 65 vezes maiores do que as obtidas no plasma 4 horas após a administração.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: o efeito de cloridrato de irinotecano tri-hidratado sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado. Entretanto, pacientes devem ser alertados sobre o potencial de tontura ou distúrbios visuais, que podem ocorrer dentro de 24 horas após a administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas se estes sintomas ocorrerem (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Populações especiais
Pediátrico*:* a eficácia do cloridrato de irinotecano tri-hidratado em pacientes pediátricos não foi estabelecida (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Em 2 estudos abertos, de braço único, cento e setenta crianças com tumores sólidos refratários receberam 50 mg/m^2 de irinotecano por 5 dias consecutivos, a cada 3 semanas. Destes, 54 pacientes (31,8%) evoluíram com neutropenia de Grau 3-4, 15 (8,8%) com neutropenia febril, 35 (20,6%) com diarreia Grau 3-4. Estes resultados são comparáveis aos obtidos em adultos.
Em outro estudo 21 crianças com rabdomiossarcoma não tratado previamente, receberam 20 mg/m^2 de irinotecano por 5 dias consecutivos nas semanas 0, 1, 3 e 4; e subsequentemente terapia multimodal. O aumento da fase de agente único do irinotecano foi interrompido devido a alta taxa de doença progressiva (28,6%) e de mortes precoces (14%). O perfil de eventos adversos foi diferente do observado em adultos. O evento adverso de Grau 3-4 mais significativo foi a desidratação observada em 6 pacientes (28,6%); associada à hipocalemia grave, em 5 pacientes (23,8%) e a hiponatremia, em 3 pacientes (14,3%). Além disto, infecções de Grau 3-4 foram relatadas em 5 pacientes (23,8%) (durante todos os cursos de terapia e independente da relação causal).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Idosos*:* recomendações específicas sobre a dose para essa população dependem do esquema utilizado (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência hepática: em pacientes com hiperbilirrubinemia, o *clearance* do irinotecano é diminuído (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas), e portanto, o risco de hematotoxicidade é aumentado. O uso de irinotecano em pacientes com concentração de bilirrubina sérica total acima de 3,0 vezes o limite superior estabelecido pelo laboratório, administrado como agente único em uma a cada 3 semanas previstas, ainda não foi estabelecida (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). A função hepática basal deve ser obtida antes do início do tratamento e monitorada mensalmente, com novas coletas se clinicamente indicado.

Radioterapia: pacientes submetidos previamente à irradiação pélvica/abdominal têm maior risco de mielossupressão após a administração de irinotecano. Estes casos exigem cautela no tratamento de pacientes com extensa radiação prévia. Dependendo do esquema preconizado, doses específicas podem ser necessárias (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Performance status (ECOG – *Eastern Cooperative Oncology Group*): pacientes com graus piores de performance status possuem risco aumentado de desenvolverem eventos adversos relacionados ao irinotecano. Recomendações específicas de dose para pacientes com ECOG performance status de 2 podem se aplicar a essa população, dependendo do esquema utilizado (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Pacientes com performance status de 3 ou 4 não devem receber cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Em estudos clínicos que compararam pacientes recebendo irinotecano/5-fluoruracila/folinato de cálcio ou 5-fluoruracila/folinato de cálcio, foram observadas taxas maiores de hospitalização, neutropenia febril, tromboembolismo, descontinuação do tratamento no primeiro ciclo e óbitos precoces em pacientes com performance status basal de 2, quando comparados a pacientes com performance status basal de 0 ou 1.

Neoplasia gástrica: pacientes com neoplasia gástrica parecem apresentar mielossupressão mais importante e outras toxicidades quando o irinotecano é administrado. Uma dose inicial mais baixa deve ser considerada nesses pacientes (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores do CYP3A4 e/ou UGT1A1
O irinotecano e o metabólito ativo SN-38 são metabolizados por meio da isoenzima do citocromo humano P450 3A4 (CYP3A4) e pela uridina glucuronosil-difosfato transferase 1A1 (UGT1A1) (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas). A coadministração de irinotecano com inibidores do CYP3A4 e/ou UGT1A1 pode resultar em maior exposição sistêmica ao irinotecano e ao metabólito ativo SN-38. Médicos devem levar isso em consideração ao administrarem cloridrato de irinotecano tri-hidratado com estes medicamentos.

- cetoconazol: o *clearance* do cloridrato de irinotecano tri-hidratado é reduzido significativamente em pacientes recebendo concomitantemente cetoconazol, aumentando assim a exposição ao SN-38. O cetoconazol deve ser descontinuado pelo menos 1 semana antes de iniciar o tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado e não deve ser administrado durante a terapia com o irinotecano.

- sulfato de atazanavir: a coadministração do sulfato de atazanavir, um inibidor da CYP3A4 e do UGT1A1, tem o potencial de aumentar a exposição sistêmica ao SN-38, o metabólito ativo do irinotecano tri-hidratado. Médicos devem levar isto em consideração ao coadministrarem estes medicamentos.

Indutores do CYP3A4
- anticonvulsivantes: a coadministração de anticonvulsivantes indutores enzimáticos do CYP3A (ex. carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína) resultam em redução da exposição ao metabólito ativo SN-38. Deve-se ter cautela ao iniciar ou substituir anticonvulsivantes não indutores enzimáticos pelo menos 1 semana antes do início da terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado em pacientes que requerem tratamento com anticonvulsivantes.

- erva de São João (*Hypericum perforatum*): a exposição ao metabólito SN-38 é reduzida em pacientes recebendo a erva de São João concomitantemente. A erva de São João deve ser descontinuada pelo menos 1 semana antes do primeiro ciclo de irinotecano e não deve ser administrada durante a terapia com o cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Outras interações
- bloqueadores neuromusculares: a interação entre cloridrato de irinotecano tri-hidratado e bloqueadores neuromusculares não pode ser descartada, uma vez que o irinotecano tem atividade anticolinesterase. Fármacos com esta atividade podem prolongar o efeito neuromuscular do suxametônio e o bloqueio neuromuscular de fármacos não despolarizantes podem ser antagonizados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- agentes antineoplásicos: eventos adversos de cloridrato de irinotecano tri-hidratado, como a mielossupressão e a diarreia, podem ser exacerbados pela associação com outros agentes antineoplásicos que causem eventos adversos semelhantes.

- dexametasona: foi relatada linfocitopenia em pacientes em tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado, sendo possível que a administração de dexametasona como profilaxia antiemética possa aumentar a probabilidade de ocorrência de linfocitopenia. Contudo, não foram observadas infecções oportunistas graves e nenhuma complicação foi especificamente atribuída à linfocitopenia.
Foi também relatada hiperglicemia em pacientes com histórico de *diabetes mellitus* ou evidência de intolerância à glicose previamente à administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado. É provável que a dexametasona, aplicada como profilaxia antiemética, possa ter contribuído para o surgimento de hiperglicemia em alguns pacientes.

- laxantes: é esperado que laxantes usados durante a terapia com irinotecano piorem a incidência ou gravidade da diarreia.

- diuréticos: desidratação secundária a vômitos e/ou diarreia pode ser induzida por cloridrato de irinotecano tri-hidratado. O médico pode considerar a suspensão do diurético durante o tratamento com o irinotecano e durante períodos ativos de vômitos e diarreia.

- bevacizumabe: resultados de um estudo específico de interação medicamentosa não demonstraram qualquer efeito significativo do bevacizumabe na farmacocinética do irinotecano e seu metabólito ativo SN-38.

- vacinas: a administração de vacinas vivas ou atenuadas em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo irinotecano tri-hidratado, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com vacinas vivas deve ser evitada em pacientes recebendo irinotecano. As vacinas mortas ou inativadas podem ser administradas. Entretanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), proteger da luz. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação. Os frascos contendo o medicamento devem ser protegidos da luz e mantidos dentro do cartucho até a utilização. O medicamento não deve ser congelado, mesmo quando diluído. Descartar devidamente qualquer solução não utilizada.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do produto: cloridrato de irinotecano tri-hidratado apresenta-se na forma de líquido límpido amarelado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Precauções no Preparo e Administração

Assim como ocorre com outros agentes antineoplásicos potencialmente tóxicos, deve-se ter cuidado no manuseio e preparo de soluções para infusão contendo cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Recomenda-se a utilização de luvas.
Caso a solução de cloridrato de irinotecano tri-hidratado entre em contato com a pele, lave-a imediata e cuidadosamente com água e sabão. Caso o produto entre em contato com membranas mucosas, enxágue cuidadosamente com água.

Medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de material particulado e descoloração sempre que a solução e o recipiente permitirem, antes da administração. Inspecione o conteúdo do recipiente verificando a existência de partículas e repita a inspeção no momento da transferência da solução do frasco-ampola para a seringa.

Preparo e Estabilidade da Solução para Infusão

O produto deve ser diluído, de preferência, em soro glicosado a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, para atingir uma concentração final de 0,12 a 2,8 mg/mL.

A solução é física e quimicamente estável por até 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e em luz ambiente fluorescente. As soluções diluídas em soro glicosado a 5%, mantidas sob refrigeração (aproximadamente entre 2°C e 8°C) e protegidas de luz, permanecem física e quimicamente estáveis por 48 horas. Não se recomenda a refrigeração de soluções diluídas com cloreto de sódio a 0,9%, devido à baixa e esporádica incidência de material particulado visível. Devido à possível contaminação microbiana durante a diluição, recomenda-se a utilização da solução preparada dentro de 24 horas, quando mantida sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), ou dentro de 6 horas, caso mantida em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não se deve adicionar outros fármacos à solução de infusão.

Posologia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Todas as doses de cloridrato de irinotecano tri-hidratado devem ser administradas em infusão intravenosa ao longo de 30 a 90 minutos.

Tratamento da neoplasia colorretal

Esquemas posológicos como agente único
Esquemas posológicos como agente único foram extensivamente estudados na neoplasia colorretal metastática. Estes regimes podem ser usados no tratamento de pacientes com outras indicações de câncer (vide item 1. INDICAÇÕES).

Dose Inicial
Esquema Posológico Semanal: a dose inicial recomendada de cloridrato de irinotecano tri-hidratado como agente único é de 125 mg/m^2. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 100 mg/m^2) para pacientes com uma das seguintes condições: radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica. O tratamento deve ser realizado em ciclos repetidos de 6 semanas, compreendendo infusão semanal por 4 semanas, seguido de 2 semanas de descanso. Recomenda-se que as doses posteriores sejam ajustadas a um valor máximo de 150 mg/m^2 ou mínimo de 50 mg/m^2, com incrementos de 25 mg/m^2 a 50 mg/m^2, dependendo da tolerância individual ao tratamento de cada paciente (vide Tabela 3).

Esquema Posológico de 1 Vez a cada 2 Semanas: a dose inicial usual recomendada de cloridrato de irinotecano tri-hidratado é de 250 mg/m^2 a cada 2 semanas, por infusão intravenosa. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 200 mg/m^2) para pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

Esquema Posológico de 1 Vez a cada 3 Semanas: a dose inicial usual recomendada de cloridrato de irinotecano tri-hidratado para o esquema posológico de 1 dose a cada 3 semanas é de 350 mg/m^2 por infusão intravenosa. Uma dose inicial menor pode ser considerada (por ex., 300 mg/m^2) para pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, que receberam radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

Doses subsequentes devem ser ajustadas para 200 mg/m^2, com incrementos de 50 mg/m^2, dependendo da tolerância individual do paciente ao tratamento (vide Tabela 3).

Desde que o paciente não desenvolva um efeito tóxico intolerável, o tratamento com ciclos terapêuticos adicionais de cloridrato de irinotecano tri-hidratado pode ser continuado indefinidamente, desde que os pacientes continuem a obter um benefício clínico.

Populações especiais

Pacientes com Disfunção Hepática
Em pacientes com disfunção hepática, as seguintes doses iniciais são recomendadas (Tabelas 1 e 2):

Tabela 1 – Dose inicial em pacientes com disfunção hepática: esquema posológico como agente único semanal

Concentração de bilirrubina sérica total	Concentração sérica TGO/TGP	Dose inicial (mg/m^2)
1,5-3,0 x PRAN	≤ 5,0 x PRAN	60
3,1-5,0 x PRAN	≤ 5,0 x PRAN	50
< 1,5 x PRAN	5,1-20,0 x PRAN	60
1,5-5,0 x PRAN	5,1-20,0 x PRAN	40

* PRAN - Padrão de Referência Acima do Normal.

Tabela 2 – Dose inicial em pacientes com disfunção hepática: esquema posológico de 1 vez a cada 3 semanas

Concentração de bilirrubina sérica total	Dose inicial (mg/m^2)
1,5-3,0 x PRAN	200
> 3,0 x PRAN	Não recomendado[a]

a. A segurança e a farmacocinética do cloridrato de irinotecano tri-hidratado administrado 1 vez a cada 3 semanas não foi definida em pacientes com bilirrubina > 3,0 x Padrão de Referência Acima do Normal (PRAN) e este esquema não é recomendado a estes pacientes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pacientes com Disfunção Renal
Estudos nesta população não foram conduzidos (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas - Populações Especiais). Portanto, deve-se ter cautela em pacientes com disfunção renal. O cloridrato de irinotecano tri-hidratado não é recomendado para o uso em pacientes sob diálise.

Esquemas posológicos em combinação
Dose inicial
O cloridrato de irinotecano tri-hidratado combinado com 5-fluoruracila (5-FU) e folinato de cálcio a cada 2 semanas: para todos os esquemas posológicos a dose recomendada para uso em pacientes com neoplasia colorretal metastática. Para todos os esquemas posológicos, a dose de folinato de cálcio deve ser administrada imediatamente após cloridrato de irinotecano tri-hidratado com a administração de 5-FU imediatamente após a administração de folinato de cálcio. Os esquemas posológicos recomendados estão descritos a seguir:

Esquema posológico 1: A dose inicial recomendada é de 125 mg/m² de cloridrato de irinotecano tri-hidratado, 500 mg/m² de 5-FU, e 20 mg/m^2 de folinato de cálcio. O tratamento deve ser dado em ciclos repetidos de 6 semanas, incluindo tratamento semanal por 4 semanas, seguido de um repouso de 2 semanas.

Doses iniciais menores podem ser consideradas para o cloridrato de irinotecano tri-hidratado (por ex., 100 mg/m^2) e 5 - FU (por ex., 400 mg/m²) para os pacientes com qualquer uma das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais ou que receberam radioterapia extensa anterior, performance status de 2 ou que apresentam níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica.

Esquema Posológico de cloridrato de irinotecano tri-hidratado em combinação com a cisplatina: o cloridrato de irinotecano tri-hidratado foi estudado em combinação com a cisplatina para a neoplasia de pulmão de células pequenas e não pequenas, neoplasia de colo de útero e neoplasia gástrica. Esse esquema pode ser utilizado no tratamento de pacientes com outros tipos indicados de neoplasia, exceto para a neoplasia colorretal (vide item 1. INDICAÇÕES).
A dose recomendada para início de tratamento é de 65 mg/m^2 de cloridrato de irinotecano tri-hidratado e 30 mg/m^2 de cisplatina. Uma dose menor inicial de cloridrato de irinotecano tri-hidratado (por ex., 50 mg/m^2) pode ser considerada para pacientes com qualquer das seguintes condições: idade de 65 anos ou mais, radioterapia extensa anterior, performance status de 2, níveis aumentados de bilirrubina ou neoplasia gástrica. O tratamento deve ser dado em ciclos repetidos de 6 semanas, incluindo tratamento semanal por 4 semanas, seguido de um repouso de 2 semanas.

Duração do tratamento
Tanto para o esquema de agente único como para o combinado, o tratamento com ciclos adicionais de cloridrato de irinotecano tri-hidratado pode ser continuado indefinidamente em pacientes que obtenham uma resposta tumoral ou em pacientes cuja neoplasia permaneça estável. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para toxicidade e devem ser retirados da terapia se ocorrer toxicidade inaceitável não responsiva à modificação da dose e cuidados rotineiros de suporte.

Recomendações para ajustes posológicos
A Tabela 3 descreve as modificações posológicas recomendadas durante um ciclo de tratamento e no início de cada ciclo subsequente de tratamento para o esquema posológico como agente único. Essas recomendações baseiam-se nos efeitos tóxicos observados comumente com a administração desse produto. Para modificações no início do ciclo subsequente de terapia, a dose de cloridrato de irinotecano tri-hidratado deve ser diminuída à dose inicial do ciclo anterior.
As modificações de dose recomendadas durante um ciclo de terapia e no início de cada ciclo subsequente de terapia com irinotecano, 5-FU e folinato de cálcio estão descritas na Tabela 4.

As modificações de dose para irinotecano e cisplatina no início de cada ciclo de terapia estão descritos na Tabela 5, enquanto recomendações de modificações de dose durante um ciclo de terapia estão descritos na Tabela 6.

Todas as modificações de dose devem ser baseadas na pior toxicidade observada previamente. Um novo ciclo de terapia não deve ser iniciado até que o paciente tenha se recuperado para Grau 2 ou menos da toxicidade. Tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas para a recuperação da toxicidade relacionada ao tratamento. Se o paciente não se recuperar após um adiamento de 2 semanas, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Tabela 3. Ajustes Posológicos Recomendados para Esquema com Agente Único

Um novo ciclo de tratamento não deve ser iniciado, até que o número de granulócitos tenha aumentado para ≥ 1.500/mm^3, o número de plaquetas tenha aumentado para ≥ 100.000/mm^3 e a diarreia relacionada ao tratamento tenha se resolvido completamente. O tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas, para permitir a recuperação dos efeitos tóxicos relacionados ao tratamento. Se o paciente não tiver se recuperado após um

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

adiamento de 2 semanas, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com o cloridrato de irinotecano tri-hidratado.			
Grau de toxicidade do NCI[b] (Valor)	**Durante um ciclo de tratamento**	**No início do ciclo subsequente de tratamento (após a recuperação adequada), em comparação à dose inicial no ciclo de tratamento prévio[a]**	
	Semanal	**Semanal**	**Uma dose a cada 2 ou 3 semanas**
Sem toxicidade	Manter o nível da dose	↑ 25 mg/m² até a dose máxima de 150 mg/m²	Manter o nível da dose
Neutropenia			
1 (1.500 a 1.999/mm³)	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2 (1.000 a 1.499/mm³)	↓ 25 mg/m²	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
3 (500 a 999/mm³)	Omitir a dose, em seguida ↓ 25 mg/m², quando for ≤ Grau 2	↓ 25 mg/m²	↓ 50 mg/m²
4 (< 500/mm³)	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m², quando for ≤ Grau 2	↓ 50 mg/m²	↓ 50 mg/m²
Febre neutropênica (neutropenia de Grau 4 e febre de Grau ≥ 2)	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m², quando resolvido	↓ 50 mg/m²	↓ 50 mg/m²
Outras toxicidades hematológicas	As modificações posológicas para leucopenia, trombocitopenia e anemia, durante um ciclo de tratamento e no início do ciclo de tratamento subsequente, também se baseiam nos critérios de toxicidade do NCI e são iguais às recomendadas para a neutropenia acima.		
Diarreia			
1 (2-3 evacuações/dia > pré-tr[C])	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2 (4-6 evacuações/dia > pré-tr[C])	↓ 25 mg/m²	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
3 (7-9 evacuações/dia > pré-tr[C])	Omitir a dose, em seguida ↓ 25 mg/m², quando for ≤ Grau 2	↓ 25 mg/m²	↓ 50 mg/m²
4 (≥ 10 evacuações/dia > pré-tr[C])	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m², quando for ≤ Grau 2	↓ 50 mg/m²	↓ 50 mg/m²
Outros efeitos tóxicos não hematológicos[d]			
1	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2	↓ 25 mg/m²	↓ 25 mg/m²	↓ 50 mg/m²

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	Omitir a dose, em seguida ↓ 25 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 25 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
4	Omitir a dose, em seguida ↓ 50 mg/m^2, quando for ≤ Grau 2	↓ 50 mg/m^2	↓ 50 mg/m^2
[a] Todas as modificações devem se basear no pior efeito tóxico precedente; [b] Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*; [c] Antes do tratamento; [d] Excluindo alopecia, anorexia, astenia.			

Tabela 4: Modificações Recomendadas da Dose para Esquemas Combinados de cloridrato de irinotecano tri-hidratado /5-fluoruracila/folinato de cálcio

Pacientes devem retornar à função intestinal pré-tratamento, sem necessidade de medicação antidiarreica pelo menos 24 horas antes da administração da quimioterapia. Um novo ciclo de tratamento não deve ser iniciado até que a contagem dos granulócitos tenha alcançado ≥ 1.500/mm^3, a contagem das plaquetas ≥ 100.000/mm^3 e a diarreia relacionada ao tratamento estejam totalmente resolvidas. O tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas para permitir a recuperação das toxicidades relacionadas ao tratamento. Se o paciente não se recuperar depois de 2 semanas, deve-se considerar a interrupção do tratamento com cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Grau de Toxicidade do NCI[b] (Valor)	**Durante um Ciclo de Tratamento**	**No Início dos Ciclos Subsequentes de Tratamento**
Não tóxico	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Neutropenia 1 (1.500 a 1.999/mm^3)	Manter o nível da dose[c]	Manter o nível da dose[c]
2 (1.000 a 1.499/mm^3)	↓1 nível da dose[d]	Manter o nível da dose
3 (500 a 999/mm^3)	Omitir a dose, então ↓1 nível da dose quando resolvida para Grau ≤ 2	↓1 nível da dose[d]
4 (< 500/mm^3)	Omitir a dose, então ↓2 níveis da dose quando resolvida para Grau ≤ 2[d]	↓2 níveis da dose
Neutropenia febril (neutropenia Grau 4 e febre Grau ≥2)	Omitir a dose, então ↓2 níveis da dose quando resolvida	↓2 níveis da dose
Outras toxicidades hematológicas	As modificações da dose para leucopenia ou trombocitopenia durante um ciclo de terapia e no início dos ciclos subsequentes de tratamento também têm por base os critérios de toxicidade do NCI e são os mesmos recomendados para a neutropenia acima.	
Diarreia 1 (2-3 x/dia > pré-trat.[e])	Adiar a dose até resolução da diarreia e depois administrar a mesma dose	Manter o nível da dose
2 (4-6 x/dia > pré-trat.[e])	Omitir a dose e após resolução da diarreia ↓1 nível da dose	Manter o nível da dose
3 (7-9 x/dia > pré-trat.[e])	Omitir a dose e após resolução da diarreia ↓1 nível da dose	↓1 nível da dose
4 (≥10 x/dia > pré- trat.[e])	Omitir a dose e após resolução da diarreia ↓2 níveis da dose	↓2 níveis da dose
Outras toxicidades não Hematológicas[f]		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

1	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
2	Omitir a dose, então ↓1 nível da dose quando resolvida para Grau ≤ 1	Manter o nível da dose
3	Omitir a dose, então ↓1 nível da dose quando resolvida para Grau ≤ 2	↓1 nível da dose
4	Omitir a dose, então ↓2 níveis da dose quando resolvida para Grau ≤ 2	↓2 níveis da dose
	Para mucosite/estomatite diminua somente o 5-FU, não o irinotecano[g]	Para mucosite/estomatite diminua somente o 5-FU, não o irinotecano[g]

a. As modificações da dose referem-se ao 5-fluoracila e cloridrato de irinotecano tri-hidratado; a dose de folinato de cálcio permanece fixa em 20 mg/m² (não ajustada);
b. Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*;
c. Refere-se à dose inicial utilizada no ciclo anterior;
d. Irinotecano: reduções do nível da dose = decréscimos de 25 mg/m²; 5-FU: reduções do nível da dose = decréscimos de 100 mg/m²;
e. Pré-tratamento;
f .Excluir alopecia, anorexia, astenia;
g·Para mucosite e estomatite diminuída redução apenas de 5-FU, não de irinotecano.

Tabela 5: Modificações da Dose no Início de Um Novo Ciclo do Esquema Combinado de cisplatina e cloridrato de irinotecano tri-hidratado (mg/m²) - Com Base na Pior Toxicidade Observada no Ciclo Anterior

Um novo ciclo de tratamento não deve ser iniciado até que a contagem dos granulócitos tenha alcançado ≥ 1.500/mm³ e a contagem das plaquetas ≥ 100.000/mm³ e a diarreia relacionada ao tratamento esteja totalmente resolvida. O tratamento deve ser adiado por 1 a 2 semanas para permitir recuperação das toxicidades relacionadas ao tratamento. Se o paciente não se recuperar depois de 2 semanas, deve-se considerar a interrupção do tratamento com o cloridrato de irinotecano tri-hidratado.

Grau de Toxicidade do NCI[a]	**cisplatina[b]**	**cloridrato de irinotecano tri-hidratado[c]**
Hematológica		
Grau 0, 1, 2 ou 3	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 4	↓ 1 nível da dose	↓1 nível da dose
Neutropenia febril[d], sepse, trombocitopenia exigindo transfusão	↓ 1 nível da dose	↓1 nível da dose
Não Hematológica		
Diarreia		
Grau 0, 1 ou 2	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 3 ou 4	Manter o nível da dose	↓1 nível da dose
Vômitos		
Grau 0, 1 ou 2	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 3	↓1 nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 4	↓1 nível da dose	↓1 nível da dose
Creatinina Sérica		
< 1,5 mg/dL	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
1,5 – 2,0 mg/dL	↓2 níveis da dose	Manter o nível da dose
> 2,0 mg/dL	Omitir a dose	Manter o nível da dose
Ototoxicidade		
Grau 0 ou 1	Manter o nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 2	↓1 nível da dose	Manter o nível da dose
Grau 3 ou 4	Descontinuar a cisplatina	Manter o nível da dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Neurotoxicidade Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 ou 4	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Descontinuar a cisplatina	 Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose
Outras toxicidades não hematológicas Grau 0, 1 ou 2 Grau 3 ou 4	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose

a. Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*;
b. cisplatina: reduções do nível da dose = decréscimos de 7,5 mg/m^2;
c. irinotecano: reduções do nível da dose = decréscimos de 10 mg/m^2;
d. Neutropenia febril é definida como na versão 2 do CTC: temperatura ≥ 38,5ºC concomitante com uma CAN < 1,0 x 10^9/L.

Tabela 6: Modificações da Dose Durante Um Ciclo do Esquema Combinado de cisplatina e cloridrato de irinotecano tri-hidratado (mg/m^2) - Com Base na Pior Toxicidade Observada desde o Ciclo Anterior

Grau de Toxicidade do NCI[a]	**cisplatina[b]**	**cloridrato de irinotecano tri-hidratado[c]**
Hematológica Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 Grau 4 Neutropenia febril[d], sepse, trombocitopenia exigindo transfusão	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose ↓2 níveis da dose Omitir a dose Omitir a dose	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose ↓2 níveis da dose Omitir a dose Omitir a dose
Não hematológica Diarreia Grau 0 e 1 Grau 2 Grau 3 Grau 4 Vômitos Grau 0, 1 ou 2 Grau 3 Grau 4 Creatinina Sérica < 1,5 mg/dL 1,5 – 2,0 mg/dL > 2,0 mg/dL Ototoxicidade Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 ou 4 Neurotoxicidade Grau 0 ou 1 Grau 2 Grau 3 ou 4	 Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Omitir a dose Manter o nível da dose ↓1 nível da dose ↓1 nível da dose Manter o nível da dose ↓2 níveis da dose Omitir a dose Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Descontinuar a cisplatina Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Descontinuar a cisplatina	 Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Omitir a dose Omitir a dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose ↓1 nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose Manter o nível da dose
Outras toxicidades não Hematológicas Grau 0 ou 1 Grau 2, 3 ou 4	 Manter o nível da dose Omitir a dose	 Manter o nível da dose Omitir a dose

a. Critérios de Toxicidade Comuns do *National Cancer Institute*;
b. cisplatina: reduções do nível da dose = decréscimos de 7,5 mg/m^2;
c. cloridrato de irinotecano tri-hidratado = reduções do nível da dose = decréscimos de 10 mg/m^2;
d. Neutropenia febril é definida como na versão 2 do CTC: temperatura ≥ 38,5ºC concomitante com uma CAN < 1,0 x 10^9/L.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dose omitida
Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Caso o paciente falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, ele deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos
Dados de reações adversas foram coletados e analisados extensivamente no programa de estudos clínicos de neoplasia colorretal metastática recorrente ou que progrediu depois de terapia baseada em 5-FU (segunda linha) e são apresentados a seguir (população de pacientes descrita a seguir). Espera-se que as reações adversas ocorridas nas outras indicações sejam semelhantes às ocorridas nos casos de tratamento de segunda linha de neoplasia colorretal.

- **Estudos clínicos como agente único, 100 a 125 mg/m^2 em esquema de dose semanal**

Em três estudos clínicos, 304 pacientes com carcinoma metastático do cólon ou reto que haviam apresentado recidiva ou avanço da doença após terapia baseada em 5-FU foram tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado em um esquema de dose semanal.
Cinco óbitos (1,6%) foram potencialmente fármaco-dependentes. Os cinco pacientes apresentaram efeitos adversos variados, que incluíram efeitos conhecidos do irinotecano (mielossupressão, septicemia neutropênica sem febre, obstrução de intestino delgado, acúmulo de fluido, estomatite, náusea, vômitos, diarreia e desidratação). A neutropenia febril, definida como neutropenia de Grau 4 pelo NCI e febre de Grau 2 ou maior, ocorreu em outros nove pacientes, tendo esses pacientes se recuperado com tratamento de suporte.
Oitenta e um pacientes (26,6%) foram hospitalizados devido a eventos considerados relacionados ao cloridrato de irinotecano tri-hidratado. As razões principais para a hospitalização fármaco-relacionada foram diarreia, com ou sem náusea e/ou vômitos; neutropenia/leucopenia, com ou sem diarreia e/ou febre; e náuseas e/ou vômitos.

Foram realizados ajustes posológicos durante o ciclo de tratamento e nos ciclos subsequentes, com base na tolerância individual do paciente ao irinotecano. As razões mais comuns para a redução de dose foram diarreia tardia, neutropenia e leucopenia. Treze pacientes (4,3%) descontinuaram o tratamento com irinotecano devido a eventos adversos.

- **Estudos clínicos como agente único, 300 a 350 mg/m^2 em esquema de dose a cada 3 semanas**

Trezentos e dezesseis pacientes com neoplasia colorretal metastática, nos quais a doença progrediu após terapia prévia com 5-FU, receberam irinotecano em dois estudos envolvendo administração única a cada 3 semanas. Três óbitos (1%) foram potencialmente relacionados ao tratamento com irinotecano, sendo atribuídos à infecção neutropênica, diarreia Grau 4 e astenia, respectivamente. Hospitalizações devido a eventos adversos graves, a despeito de estarem relacionadas ou não à administração de cloridrato de irinotecano tri-hidratado, ocorreram, pelo menos, uma vez em 60% dos pacientes que receberam cloridrato de irinotecano tri-hidratado e 8% dos pacientes tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado descontinuaram o tratamento devido aos eventos adversos.

Tabela Reações Adversas
Os eventos adversos (Graus 1-4 NCI) relacionados ao fármaco conforme o julgamento do investigador, que foram relatados em mais de 10% dos 304 pacientes incluídos nos três estudos do esquema posológico semanal, estão listados em ordem decrescente de frequência na Tabela 7.

Tabela 7: Eventos Adversos Graus 1 a 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em Mais de 10% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Distúrbios Gastrintestinais	diarreia tardia, náusea, vômitos, diarreia precoce, dor/cólicas abdominais, anorexia, estomatite
Distúrbio do Sangue e do Sistema Linfático	leucopenia, anemia, neutropenia
Distúrbios Gerais e no Local da Administração	astenia, febre
Distúrbios Metabólico e Nutricional	perda de peso, desidratação
Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo	alopecia
Distúrbios Vasculares	eventos tromboembólicos*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

*Incluem *angina pectoris*, trombose arterial, infarto cerebral, acidente vascular cerebral, tromboflebite profunda, embolia de extremidade inferior, parada cardíaca, infarto do miocárdio, isquemia miocárdica, distúrbio vascular periférico, embolia pulmonar, morte súbita, tromboflebite, trombose, distúrbio vascular.

Estão listados nas Tabelas 8 a 10, em ordem decrescente de frequência, os eventos adversos Graus 3 ou 4 NCI relatados nos estudos clínicos do esquema posológico semanal ou a cada 3 semanas (n = 620).

Tabela 8: Eventos Adversos Grau 3 ou 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em Mais de 10% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Distúrbios Gastrintestinais	diarreia tardia, náusea, dor/cólicas abdominais
Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático	leucopenia, neutropenia
Distúrbio na Pele e Tecido Subcutâneo	alopecia

Tabela 9: Eventos Adversos Grau 3 ou 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em 1% a 10% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Infecções e Infestações	infecção
Distúrbios Gastrintestinais	vômitos, diarreia precoce, constipação, anorexia, mucosite
Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático	anemia, trombocitopenia
Distúrbios Gerais e no Local da Administração	astenia, febre, dor
Distúrbios Metabólico e Nutricional	desidratação, hipovolemia
Distúrbios Hepatobiliares	bilirrubinemia
Distúrbio Respiratório, Torácico e Mediastinal	dispneia
Distúrbios Laboratoriais (investigativo)	aumento da creatinina

Tabela 10: Eventos Adversos Grau 3 ou 4 NCI Relacionados ao Fármaco Observados em Menos de 1% dos Pacientes nos Estudos Clínicos

Infecções e Infestações	sepse
Distúrbios Gastrintestinais	distúrbio retal, monilíase GI
Distúrbios Gerais e no Local da Administração	calafrios, mal-estar
Distúrbios Metabólico e Nutricional	perda de peso, hipocalemia, hipomagnesemia
Distúrbio na Pele e Tecido Subcutâneo	eritema (rash), sinais cutâneos
Distúrbios do Sistema Nervoso	marcha anormal, confusão, cefaleia
Distúrbios Cardíacos	hipotensão, síncope, distúrbios cardiovasculares
Distúrbio Renal e Urinário	infecção do trato urinário
Distúrbio do Sistema Reprodutivo e Mamas	dor nas mamas
Distúrbios Laboratoriais (investigativo)	aumento da fosfatase alcalina, aumento da gama-GT

Os seguintes eventos adicionais relacionados ao fármaco foram relatados nos estudos clínicos com irinotecano, mas não preencheram os critérios acima definidos, como ocorrência > 10% de eventos relacionados ao fármaco NCI Graus 1 - 4 ou de NCI Graus 3 ou 4: rinite, salivação aumentada, miose, lacrimejamento, diaforese, rubor facial, bradicardia, tonturas, extravasamento, síndrome da lise tumoral e ulceração do cólon.

Experiência Pós-Comercialização

Distúrbios Cardíacos: foram observados casos de isquemia miocárdica após terapia com cloridrato de irinotecano tri-hidratado predominantemente em pacientes com doença cardíaca de base, outros fatores de risco conhecidos para doença cardíaca ou quimioterapia citotóxica prévia (vide Tabela 7 – eventos tromboembólicos).

Distúrbios Gastrintestinais: foram relatados casos infrequentes de obstrução intestinal, íleo paralítico, megacólon ou hemorragia gastrintestinal, e raros casos de colite, incluindo tifilite e colite isquêmica ou ulcerativa. Em alguns casos, a colite foi complicada por ulceração, sangramento, íleo ou infecção. Casos de íleo sem colite anterior também foram relatados. Casos raros de perfuração intestinal foram relatados.

Foram observados raros casos de pancreatite sintomática ou elevação assintomática das enzimas pancreáticas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Hipovolemia: foram relatados casos raros de distúrbio renal e insuficiência renal aguda, geralmente em pacientes que se tornaram infectados e/ou depletados de volume por toxicidade gastrintestinal grave.
Foram observados casos infrequentes de insuficiência renal, hipotensão ou distúrbios circulatórios em pacientes que apresentaram episódios de desidratação associadas a diarreia e/ou vômito, ou sepse.

Infecções e infestações: foram relatadas infecções bacterianas, fúngicas e virais.

Distúrbios do Sistema Imune: foram relatadas reações de hipersensibilidade, inclusive reações graves anafiláticas ou anafilactoides (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Distúrbios Músculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: efeitos precoces tais como contração muscular ou cãibra e parestesia foram relatados.

Distúrbios do Sistema Nervoso: distúrbios de fala, geralmente transitórios, têm sido reportados em pacientes tratados com cloridrato de irinotecano tri-hidratado. Em alguns casos, o evento foi atribuído à síndrome colinérgica observada durante ou logo após a infusão de irinotecano.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: doença pulmonar intersticial presente como infiltrados pulmonares são incomuns durante terapia com irinotecano. Efeitos precoces tais como dispneia foram relatados (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Soluços também foram relatados.

Investigações: foram relatados casos raros de hiponatremia geralmente relacionada com diarreia e vômito. Foram muito raramente relatados aumentos dos níveis séricos das transaminases (por ex: TGO e TGP) na ausência de metástase progressiva do fígado.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Foram administradas doses únicas de até 750 mg/m^2 de irinotecano a pacientes com várias neoplasias. Os eventos adversos observados nesses pacientes foram semelhantes aos relatados com as doses e esquemas terapêuticos recomendados. Foram relatados casos de superdose com doses de até 2 vezes a dose terapêutica recomendada, que pode ser fatal. As reações adversas mais significativamente relatadas foram neutropenia e diarreia severa. Devem-se adotar medidas de suporte máximas para evitar a desidratação devido à diarreia e para tratar qualquer complicação infecciosa. Não se conhece um antídoto para a superdose do produto.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0891

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/06/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565, - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/07/2013	0608632/13-2	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
04/09/2013	0740897/13-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção DCB: de cloridrato de irinotecano para cloridrato de irinotecano tri-hidratado	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
25/07/2016	2112617/16-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar Reações Adversas	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
10/10/2018	0983800/18-7	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas Contra-indicações Dizeres legais	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
16/12/2019	3469175/19-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características farmacológicas Advertências e precauções Reações Adversas	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
28/04/2020	1312252/20-5	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
27/01/2021	0349000/21-9	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
01/09/2021	3447292/21-1	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Capa Apresentações Dizeres Legais	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VPS	Solução p diluição p infusão 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: ITRACONAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022785/2016-98	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/06/2016
Nome Comercial	ITRACONAZOL	**Registro**	100431188	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	ITRACONAZOL			**Medicamento de referência**	SPORANOX
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 ATIVA	1004311880019	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	ITRACONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311880027	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	ITRACONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311880035	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	ITRACONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG CAP GEL DURA CT 50 BL AL PLAS TRANS X 05 ATIVA	1004311880043	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	ITRACONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Encapsulamento • **Fabricante:** LEE PHARMA LIMITED - B0240 **Endereço:** SY Nº 10/G-1, GADDA POTHARAM (VILLAGE), JINNARAM (MANDAL), MEDAK (DISTRICT), ANDHRA PRADESH - 502319 - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:** Produção do produto intermediário
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

itraconazol

Bula para profissional de saúde

Cápsula dura

100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

itraconazol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES:
Cápsula dura de 100 mg de itraconazol: Embalagens com 04 ou 15 cápsulas.

USO ORAL/USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
itraconazol.....100 mg
Excipientes: sacarose, hipromelose, copolímero de metacrílico e metacrilato – básico butilado, macrogol, corante azul brilhante, vermelho 33, metilparabeno, gelatina, vermelho azorrubina, vermelho allura 129 e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento das seguintes patologias:
- Indicações ginecológicas:
  - Tratamento de candidíase vulvovaginal.
- Indicações dermatológicas/mucosas/oftalmológicas:
  - Tratamento de dermatomicoses, incluindo regiões altamente queratinizadas, como na tinea da palma das mãos e da planta dos pés;
  - Tratamento de pitiríase versicolor;
  - Tratamento de candidíase oral;
  - Tratamento de certatite oral;
  - Tratamento de ceratite fúngica.
- Tratamento de onicomicoses causadas por dermatófitos e/ou leveduras.
- Micoses sistêmicas: somente nas seguintes infecções fúngicas:
  - Tratamento da aspergilose e candidíase sistêmicas;
  - Profilaxia de infecções fúngicas em pacientes imunocomprometidos com neutropenia grave;
  - Criptococose (incluindo meningite criptocócica);
    - Tratamento de pacientes imunocomprometidos com criptococose e em todos os pacientes com criptococose do sistema nervoso central, somente quando o tratamento de primeira linha é considerado inapropriado ou se mostrou ineficaz;
    - Para terapia de manutenção de meningite criptocócica em pacientes com AIDS, somente quando o tratamento de primeira linha é considerado inapropriado ou se mostrou ineficaz.
  - Tratamento dehistoplasmose;
  - Histoplasmose, terapia de manutenção apenas em paciente com AIDS;
  - Peniciliose, terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS;
  - Tratamento de blastomicose;
  - Tratamento de esporotricose, incluindo linfocutânea/cutânea e extracutânea;
  - Tratamento de paracoccidioidomicose;
  - Tratamento de cromomicose..

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dermatofitoses
Em um estudo multicêntrico envolvendo 2.741 pacientes com infecções por dermatófitos, no qual os pacientes foram tratados durante 15 ou 30 dias com 100 mg de itraconazol diariamente, a taxa de resposta foi de 93% para o tratamento de *Tinea corporis*/*Tinea cruris* durante 15 dias. A resposta ao tratamento em pacientes com *Tinea pedis*/*Tinea manus* foi de 85% e 86% em grupos tratados durante 15 e 30 dias, respectivamente. O tempo mediano para o início da melhora clínica foi de 7 a 8 dias.[1]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Um estudo duplo-cego, controlado com placebo utilizando 50 mg de itraconazol demonstrou uma taxa de cura significativamente superior ao placebo. Comparando-se 50 mg e 100 mg administrados diariamente até obter-se a cura clínica em 173 pacientes com 185 locais de infecção (91 casos de *Tinea corporis*/*cruris*, 94 casos de *Tinea pedis*/ *mannum*) observou-se que ambos foram efetivos com resposta de 80% em todos os grupos tratados, sendo que os pacientes recebendo 100 mg diários manifestaram sinais de melhora mais rápida.[2]

Criptococose
Foi descrito o uso de 200 mg de itraconazol duas vezes/dia em 48 pacientes com infecções criptococócicas. Entre os 28 pacientes avaliáveis com meningite criptococócica, 24 tinham AIDS. Dezoito dos 28 pacientes obtiveram resposta completa (resolução clínica e culturas do líquor negativas); seis pacientes tiveram resposta parcial e em quatro a terapia falhou. Respostas parciais ou falhas estavam associadas a falhas de tratamentos antifúngicos prévios, doença grave, baixas concentrações séricas de itraconazol ou resistência do microrganismo.[1]

Aspergilose
Aspergilose invasiva é mais frequentemente observada em pacientes imunocomprometidos e está associada à com alta morbidade e mortalidade. Em três séries, um total de 54 pacientes com aspergilose invasiva foi tratado com 100 a 400 mg de itraconazol diariamente. Praticamente todos os pacientes estavam imunocomprometidos. No geral, 42 pacientes foram considerados curados após tratamento com itraconazol.[1]
Em uma visão geral e experiências utilizando itraconazol para tratar micoses sistêmicas, 78% dos pacientes (n = 60) diagnosticados com aspergilose invasiva obtiveram melhora através do tratamento com itraconazol, 53% ficaram curados ou melhoraram significativamente e 25% obtiveram melhora moderada, com doses diárias de 200 mg por um período de duração de 4 meses.[2]

Blastomicose
Quarenta e oito pacientes com cultura ou histopatologia com evidência de blastomicose foram tratados com doses diárias de 200 a 400 mg de itraconazol. O tratamento foi considerado sucesso em 43 pacientes (89,5%) e teve duração mediana de 6,2 meses.[1]

Paracoccidioidomicose
Em 51 pacientes tratados com 50 ou 100 mg de itraconazol diariamente durante 6 a 12 meses, foi observado cura clínica ou melhora significativa dos sintomas em 100% dos pacientes.[1]

Pitiríase versicolor
Um estudo envolveu 60 pacientes com pitiríase versicolor, escolhidos randomicamente e divididos em 3 grupos de 20 pacientes cada. Fez-se uma avaliação clínica e micológica antes do tratamento e no 7° e 28° dias após o tratamento. Doses de 400 mg/dia durante 3 dias e 200 mg/dia durante 5 dias foram consideradas eficazes para o tratamento da pitiríase versicolor.[3]
Em um estudo multicêntrico aberto, não comparativo, foram analisados 333 pacientes que receberam duas cápsulas de 100 mg de itraconazol, via oral, uma vez ao dia durante cinco dias. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínica e micológica pré-tratamento e 30 dias após o término do tratamento. Observou-se cura micológica em 93,7% dos casos.[4]

Candidíase vaginal
Um estudo multicêntrico, simples-cego, randomizado, de grupos paralelos foi realizado utilizando 200 mg de itraconazol duas vezes ao dia em 109 pacientes com candidíase vaginal. A cura micológica após uma semana de tratamento foi alcançada em 74% das pacientes tratadas com itraconazol. Um número significativamente maior de pacientes preferiu o tratamento com itraconazol ao tratamento prévio recebido.[5]
Pacientes com candidíase vulvovaginal aguda micologicamente confirmada (n = 229) foram randomicamente distribuídas para receber: 200 mg de itraconazol duas vezes ao dia por 1 dia, comparativo oral ou comparativo tópico. Obteve-se cura micológica em 96% das pacientes do grupo itraconazol, comprovando sua eficácia no tratamento da candidíase vaginal aguda.[6]
Foram estudadas 101 pacientes portadoras de candidíase vaginal, confirmadas clínica e micologicamente em um estudo multicêntrico aberto, comparativo, randomizado. A dose de itraconazol foi 200 mg, duas vezes ao dia, por um dia. No 28° dia, os resultados mostraram que 70% das mulheres do grupo itraconazol estavam clínica e micologicamente curadas enquanto que no grupo comparativo esta resposta foi de 40%. Considerando-se somente a cura micológica, o percentual foi de 84%.[7]

Candidíase oral e esofágica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudou-se a atividade do itraconazol e de outro agente com atividade antifúngica em 111 pacientes HIV positivos com candidíase oral e esofágica. Os pacientes foram randomicamente distribuídos para receber 200 mg/dia de itraconazol ou 200 mg de cetoconazol duas vezes/dia durante 28 dias, em um estudo duplo-cego. Após uma semana de tratamento, 75% e 82% dos pacientes recebendo itraconazol e cetoconazol, respectivamente, responderam clinicamente e após 4 semanas de tratamento esta taxa aumentou para 93% em ambos os grupos.[8]

Onicomicoses
Realizou-se um estudo envolvendo 182 pacientes tratados oralmente com itraconazol cápsulas duas vezes ao dia. A taxa de cura foi 90,9% em 55 dos pacientes com onicomicoses nas unhas das mãos e 80,3% em 127 pacientes com onicomicoses nas unhas dos pés e ambas ao mesmo tempo. A melhora do aspecto das infecções fúngicas foi de 98% e 96,5% para os pacientes com onicomicoses nos dedos das mãos e dos pés, respectivamente.[9]

Histoplasmose
Realizou-se um estudo com 37 pacientes HIV negativos com histoplasmose pulmonar crônica (27 pacientes) ou histoplasmose extrapulmonar localizada ou disseminada (10 pacientes). A principal doença de base era a doença pulmonar obstrutiva crônica tratada com doses altas de itraconazol (200-400 mg diários) durante uma média de 9 meses. O sucesso da terapia foi observado em 81% dos pacientes. Todos os pacientes com a forma disseminada crônica, com envolvimento mediastinal ou nódulo parenquimatoso pulmonar, ou ambos, foram curados.[10]
A eficácia de itraconazol foi avaliada em 27 pacientes adicionais portadores de AIDS com histoplasmose disseminada confirmada. Onze pacientes apresentavam reações sorológicas positivas. Os pacientes foram tratados com 200 mg diários (24 pacientes) ou 400 mg diários (3 pacientes) durante 6 meses e aqueles considerados curados após terapia de indução, foram mantidos com 100 mg/dia de itraconazol como terapia de supressão. Em geral, 85% dos pacientes responderam à terapia.[11]

Esporotricose
Um total de 78 pacientes com esporotricose foi tratado com 100 mg/dia de itraconazol, durante uma média de 94 dias. A resposta clínica global para os pacientes avaliáveis foi de 100% para o tipo cutâneo (n = 32) e 90% para o tipo linfático (n = 39). Um de dois pacientes com esporotricose disseminada respondeu ao tratamento. Ao final do tratamento as culturas foram negativas em 93% dos pacientes com esporotricose cutânea e em 82% dos pacientes com esporotricose linfática.[12]

Referências
1. Zuckerman JM, Tunkel AR. Itraconazole: A New Triazole Antifungal Agent. Infect Control Hosp. Epidemiol 1994, 15(6):397-410.
2. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Use in Superficial and Systemic Mycoses. Drugs 1989, 37(3):310-44.
3. Kokturk A et al. Efficacy of Three Short-term Regimens of Itraconazole in the Treatment of Pityriasis Versicolor. Journal of Dermatological Treatment 2002, 13(4):185-7.
4. Zaitz C., Sampaio S. Avaliação da Eficácia e Tolerabilidade do Itraconazol no Tratamento da Pitiríase Versicolor. An bras Dermatol. Rio de Janeiro 1995, 70(3):195-8.
5. Tobin JM, et al. Treatment of Vaginal Candidosis: A Comparative Study of the Efficacy and Acceptability of Itraconazole and Clotrimazole. Genitourin Med 1992, 68(1):36-8.
6. Woolley PD, Higgins SP. Comparison of Clotrimazole, Fluconazole and Itraconazole in Vaginal Candidiasis. Br J Clin Pract 1995, 49(2):65-6.
7. Kogos W, et al. Estudo Multicêntrico Comparativo da Eficácia, Tolerabilidade e Índice de Recidiva do Itraconazol e do Fluconazol, Por Via Oral, no Tratamento da Candidíase Vaginal. Ginecologia e Obstetrícia 1993, 4(2):89-97.
8. Smith DE, et al. Itraconazole versus Ketoconazole in the Treatment of Oral and Oesophageal Candidosis in Patients Infected with HIV. AIDS 1991, 5(11):1367-71.
9. XU Li-bin et al. Treatment of Onychomycosis by Pulse Usage of Itraconazole. J Clin. Dermatol. 2002, Vol. 31, No 2.
10. Dismukes WE, et al. Itraconazole Therapy for Blastomycosis and Histoplasmosis. Am J Med 1992, 93(5):489-97.
11. Negroni R, et al. Itraconazole in the Treatment of Histoplasmosis with AIDS. Mycoses 1992, 35(11-12):281-7.
12. Data on file. Janssen Research Foundation, Belgium, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
Mecanismo de ação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Estudos in vitro demonstraram que o itraconazol inibe a síntese do ergosterol em células fúngicas. O ergosterol é um componente vital da membrana celular dos fungos. A inibição da sua síntese tem como última consequência um efeito antifúngico.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica
A relação farmacocinética/farmacodinâmica para itraconazol, e para os triazóis em geral, é pouco compreendida.

Efeitos farmacodinâmicos
Microbiologia
O itraconazol, um derivado triazólico, apresenta amplo espectro de ação.
Para o itraconazol, foram estabelecidos pontos de corte por CLSI apenas para *Candida spp.* de infecções micóticas superficiais (CLSI M27-A2). Os pontos de corte pelo CLSI são: sensível ≤ 0,125; sensível, dependente da dose 0,25-0,5 e resistente ≥ 1 mcg/mL. A interpretação de pontos de corte não foi estabelecida por CLSI para fungos filamentosos.
Pontos de corte de EUCAST para itraconazol foram estabelecidos para *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans* e *A. terreus*, e são os seguintes: sensível ≤ 1 mg/L, resistente > 2 mg/mL. Pontos de corte de EUCAST ainda não foram estabelecidos para itraconazol e *Candida spp*.
Estudos in vitro demonstraram que o itraconazol inibe o crescimento de um amplo espectro de fungos patogênicos aos seres humanos em concentrações geralmente entre ≤ 1 mcg/mL, incluindo:
Candida spp. (inclusive *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsolosis* e *Candida dubliniensis*), *Aspergillus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cladosporium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichum spp.*, *Histoplasma spp.*, inclusive *H. capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffei*, *Sporothrix schenckii* e *Trichosporon spp*. O itraconazol também apresentou atividade in vitro contra *Epidermophyton floccosum*, *Fonsecaea spp.*, *Malassezia spp.*, *Microsporum spp.*, *Pseudallescheria boydii*, *Trichophyton spp.* e vários outros fungos e leveduras.
Candida krusei, *Candida glabrata* e *Candida guillermondii* são geralmente as espécies de *Candida* menos suscetíveis, sendo que algumas cepas isoladas demonstraram resistência inequívoca ao itraconazol in vitro.
Os principais tipos de fungos não inibidos pelo itraconazol são Zygomycetes (por exemplo, *Rhizopus spp*., *Rhizomucor spp*., *Mucor spp*. e *Absidia spp*.), *Fusarium spp*., *Scedosporium spp*. e *Scopulariopsis spp*.
A resistência aos azóis parece se desenvolver lentamente, e frequentemente, resulta de diversas mutações genéticas. Os mecanismos descritos são superexpressão de ERG11, que codifica a enzima alvo 14-alfa-demetilase, mutações pontuais no ERG11 que levam à diminuição da afinidade do alvo e/ou superexpressão do transportador resultando em aumento do efluxo. Foi observada resistência cruzada entre membros da classe dos azois com *Candida spp*., embora a resistência para um membro da classe não necessariamente confira resistência para outros azóis. Foram relatadas cepas de *Aspergillus fumigatus* resistentes ao itraconazol.

Propriedades Farmacocinéticas
Características farmacocinéticas gerais
Os picos de concentração plasmática do itraconazol são atingidos de 2 a 5 horas após administração oral. Como consequência da farmacocinética não linear, o itraconazol se acumula no plasma durante a administração de doses múltiplas. As concentrações no estado de equilíbrio são geralmente alcançadas em 15 dias, com valores de $C_{máx}$ de 0,5 mcg/mL, 1,1 mcg/mL e 2,0 mcg/mL após administração oral de 100 mg uma vez ao dia, 200 mg uma vez ao dia e 200 mg duas vezes ao dia, respectivamente. Em geral, a meia-vida terminal do itraconazol varia de 16 a 28 horas após dose única e aumenta para 34 a 42 horas com administração repetida. Terminado o tratamento, a concentração plasmática de itraconazol diminui para uma concentração quase indetectável em 7 a 14 dias, dependendo da dose e da duração do tratamento. Após administração intravenosa, a depuração plasmática total média é de 278 mL/min. A depuração do itraconazol diminui em doses maiores devido a saturação do seu metabolismo hepático.

Absorção
O itraconazol é rapidamente absorvido após administração oral. Picos de concentração plasmática do fármaco inalterado são obtidos 2 a 5 horas após administração de uma dose oral da cápsula. A biodisponibilidade oral absoluta de itraconazol é cerca de 55% e é máxima quando as cápsulas são ingeridas imediatamente após uma refeição completa.
A absorção das cápsulas de itraconazol é menor em indivíduos com acidez gástrica reduzida, como naqueles tomando medicamentos supressores da secreção do ácido gástrico (por exemplo, antagonistas de receptor H_2, inibidores da bomba de prótons) ou com acloridria causada por certas doenças (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Nestes indivíduos, a absorção de itraconazol em jejum aumenta quando itraconazol é administrado com uma bebida ácida (como refrigerantes não dietéticos à base de cola). Quando as cápsulas de itraconazol são administradas em dose única de 200 mg em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

jejum com refrigerante não dietético à base de cola, após pré-tratamento com ranitidina (antagonista do receptor H_2), a absorção de itraconazol foi comparável à observada quando itraconazol cápsulas foi administrado isoladamente (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").
A exposição ao itraconazol é menor com a formulação cápsula em comparação à solução oral, quando a mesma dose do medicamento é administrada (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Distribuição
A maior parte do itraconazol disponível no plasma está ligada a proteínas (99,8%), sendo a albumina a principal proteína de ligação (99,6% para o hidróxi-metabólito). Também há afinidade considerável por lipídios. Apenas 0,2% do itraconazol presente no plasma está na forma livre. O itraconazol se distribui em volume corpóreo aparentemente grande (>700L), sugerindo extensa distribuição nos tecidos. As concentrações encontradas nos pulmões, rins, fígado, ossos, estômago, baço e músculos foram 2 a 3 vezes maiores do que as concentrações correspondentes no plasma, e a captação pelos tecidos queratinizados, particularmente na pele, foi até 4 vezes maior. As concentrações no líquido cefalorraquidiano são muito menores do que no plasma, mas foi demonstrada eficácia contra infecções no líquido cefalorraquidiano

Metabolismo
O itraconazol é extensamente metabolizado no fígado, transformando-se em grande número de metabólitos. Como demonstrado nos estudos in vitro, a CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo do itraconazol. O principal metabólito é o hidroxi-itraconazol, que apresenta, in vitro, atividade antifúngica comparável à do itraconazol. As concentrações plasmáticas deste metabólito são aproximadamente duas vezes as do itraconazol.

Excreção
O itraconazol é excretado principalmente como metabólitos inativos na urina (35%) e nas fezes (54%) dentro de uma semana após administração de uma dose de solução oral. A excreção renal do itraconazol e do metabólito ativo hidroxi-itraconazol representa menos de 1% de uma dose intravenosa. Com base em uma dose oral marcada radioativamente, a excreção fecal do medicamento inalterado varia de 3% a 18% da dose.
Como a redistribuição do itraconazol a partir dos tecidos queratinizados é aparentemente desprezível, a eliminação do itraconazol destes tecidos está relacionada à regeneração epidérmica. Ao contrário do plasma, a concentração na pele permanece por 2 a 4 semanas após o término de um tratamento de 4 semanas de duração e na queratina das unhas, onde o itraconazol pode ser detectado já com uma semana de tratamento, por pelo menos, seis meses após o final de um tratamento de 3 meses.

Populações especiais
Insuficiência hepática
O itraconazol é predominantemente metabolizado pelo fígado. Estudo de farmacocinética foi conduzido em 6 indivíduos saudáveis e 12 pacientes com cirrose, que receberam uma dose única de 100 mg de itraconazol na forma de cápsula. Redução estatisticamente significativa na $C_{máx}$ média (47%) e aumento de duas vezes na meia-vida de eliminação (37 ± 17 horas versus 16 ± 5 horas) do itraconazol foram observados em pacientes com cirrose comparado aos indivíduos saudáveis. Entretanto, a exposição geral ao itraconazol baseada na AUC foi similar em pacientes com cirrose e indivíduos saudáveis. Dados sobre o uso prolongado de itraconazol em pacientes com cirrose não estão disponíveis (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" e item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Insuficiência renal
Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. Um estudo de farmacocinética usando uma dose única de 200 mg de itraconazol (quatro cápsulas de 50 mg) foi conduzido em três grupos de pacientes com insuficiência renal (uremia: n = 7; hemodiálise: n = 7 e diálise peritoneal ambulatorial contínua: n = 5). Em indivíduos urêmicos, com depuração média de creatinina de 13 mL/min x 1,73 m^2, a exposição baseada na AUC foi ligeiramente reduzida em comparação aos parâmetros da população normal. Este estudo não demonstrou nenhum efeito significativo da hemodiálise ou da diálise peritoneal ambulatorial contínua na farmacocinética do itraconazol ($T_{máx}$, $C_{máx}$ e AUC_{0-8h}). Os perfis de concentração plasmática versus tempo mostraram ampla variação entre os indivíduos nos três grupos.
Após dose intravenosa única, as meias-vidas terminais médias do itraconazol em pacientes com insuficiência renal leve (definida neste estudo como depuração de creatinina = 50-79 mL/min), moderada (definida neste estudo como depuração de creatinina = 20-49 mL/min) e grave (definida neste estudo como depuração de creatinina < 20 mL/min) foram semelhantes às de indivíduos saudáveis (variação média de 42-49 horas versus 48 horas em pacientes com comprometimento renal e indivíduos saudáveis, respectivamente). A exposição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

global ao itraconazol, baseada na AUC, diminuiu em aproximadamente 30% e 40% em pacientes com insuficiência renal moderada e grave, respectivamente, em comparação aos indivíduos com função renal normal. Não há dados disponíveis em pacientes com comprometimento renal durante o uso de itraconazol a longo prazo. A diálise não tem efeito na meia-vida ou na depuração do itraconazol ou hidroxi-itraconazol (vide item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" e item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

População pediátrica
São limitados os dados farmacocinéticos disponíveis sobre o uso de itraconazol na população pediátrica. Estudos de farmacocinética clínica em crianças e adolescentes com idades entre 5 meses e 17 anos foram realizados com cápsulas de itraconazol, solução oral ou formulação intravenosa. Doses individuais com formulação em cápsula e em solução oral variaram de 1,5 a 12,5 mg/kg/dia, administradas uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. A formulação intravenosa foi administrada tanto como infusão única de 2,5 mg/kg, ou infusão de 2,5 mg/kg administrada uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. Para a mesma dose diária, a administração duas vezes ao dia em comparação à administração uma vez ao dia, produziu pico e concentrações comparáveis à dose única diária em adultos. Não foi observada relação significativa entre a idade e a AUC de itraconazol e depuração corporal total, no entanto, foram observadas fracas associações entre idade e volume de distribuição, $C_{máx}$ e taxa de eliminação terminal de itraconazol. A depuração aparente e o volume de distribuição de itraconazol parecem estar relacionados ao peso.

Dados de segurança pré-clínicos
O itraconazol foi testado em uma série padrão de estudos pré-clínicos de segurança.

Estudos de toxicidade aguda com itraconazol oral em camundongos, ratos, porquinho da Índia e cães indicam uma ampla margem de segurança [8 a 38 vezes a dose humana máxima recomendada (DHMR) com base em mg/m^2]. Estudos de toxicidade oral sub (crônica) em ratos e cães revelaram vários órgãos ou tecidos alvo: córtex adrenal, fígado e sistema fagocitário mononuclear, bem como distúrbios do metabolismo lipídico apresentando-se como células de xantoma em vários órgãos.

Em doses elevadas de 40 e 80 mg/kg/dia em ratos (2 e 4 vezes a DHMR com base em mg/m^2), as investigações histológicas do córtex adrenal mostraram edema reversível com hipertrofia celular da zona reticular e fasciculada, algumas vezes associado a adelgaçamento da zona glomerulosa.
Alterações hepáticas reversíveis foram encontradas com 40 e 160 mg/kg/dia. Observaram-se discretas alterações nas células sinusoidais e vacuolização dos hepatócitos, esta última indicando disfunção celular, mas sem hepatite visível ou necrose hepatocelular. As alterações histológicas do sistema de fagocitose mononuclear foram caracterizadas principalmente por macrófagos com aumento de material proteináceo em vários tecidos parenquimatosos.

Observou-se densidade mineral óssea global menor em cães jovens após administração crônica de itraconazol.
Nenhuma toxicidade foi observada até 20 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2).
Em três estudos de toxicologia em ratos, o itraconazol induziu defeitos ósseos. Os defeitos incluíram redução da atividade da placa óssea, adelgaçamento da zona compacta dos grandes ossos e aumento da fragilidade óssea.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
Itraconazol não é um carcinógeno primário em ratos ou camundongos até 20 e 80 mg/kg, respectivamente. Em ratos machos, na dose de 80 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2), no entanto, houve maior incidência de sarcoma de partes moles, atribuído a aumento de reações inflamatórias crônicas não neoplásicas do tecido conjuntivo como consequência dos níveis elevados de colesterol e colesterolose no tecido conjuntivo.
Não existem indicações de potencial mutagênico do itraconazol.

Toxicologia reprodutiva
Verificou-se que o itraconazol causou aumento na toxicidade materna, embriotoxicidade e teratogenicidade relacionados à dose em ratos e camundongos na dose de 80 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2). Em ratos, a teratogenicidade consistiu em defeitos esqueléticos maiores; em camundongos, consistiu de encefalocele e macroglossia. A malformação esquelética observada em ratos pode ser devida a toxicidade materna. Não foram encontrados efeitos teratogênicos em coelhos até a dose de 80 mg/kg (9 vezes a DHMR com base em mg/m^2).

Fertilidade
Não há evidência de influência primária na fertilidade no tratamento com itraconazol.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Este medicamento é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao itraconazol ou aos excipientes da formulação.
A coadministração de certos substratos da CYP3A4 é contraindicada com itraconazol. O aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos, causado pela coadministração com itraconazol, pode aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os efeitos adversos de tal forma que uma situação potencialmente grave pode ocorrer. Por exemplo, o aumento das concentrações plasmáticas de alguns destes medicamentos pode levar ao prolongamento do intervalo QT e a taquiarritmias ventriculares, inclusive *Torsade de Pointes*, uma arritmia potencialmente fatal. Exemplos específicos estão descritos no item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS".

O itraconazol não deve ser administrado em pacientes com evidências de disfunção ventricular, como insuficiência cardíaca congestiva ou histórico de insuficiência cardíaca congestiva, exceto se o paciente correr risco de vida e em caso de outras infecções graves (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca.

O itraconazol não deve ser administrado durante a gravidez (exceto nos casos de risco de vida) (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Gravidez, Lactação e Fertilidade").

Mulheres em idade fértil utilizando itraconazol devem tomar precauções contraceptivas. Contracepção altamente efetiva deve ser continuada até o próximo período menstrual após término do tratamento com itraconazol.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Categoria de risco C.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos cardíacos

Em um estudo com itraconazol intravenoso realizado em voluntários saudáveis foi observado redução transitória assintomática na fração de ejeção do ventrículo esquerdo que se resolveu antes da infusão seguinte. A relevância clínica destes achados para as formulações orais é desconhecida.
O itraconazol mostrou efeito inotrópico negativo e itraconazol tem sido associado a relatos de insuficiência cardíaca congestiva. Insuficiência cardíaca foi mais frequentemente relatada nos relatos espontâneos para a dose diária total de 400 mg do que para doses diárias totais menores, sugerindo que o risco de insuficiência cardíaca pode aumentar com a dose diária total de itraconazol.
O itraconazol não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou com história de insuficiência cardíaca congestiva a menos que os benefícios superem claramente os riscos. A avaliação individual do risco/benefício deve considerar fatores como a gravidade da indicação, o esquema posológico (por exemplo: dose diária total) e fatores de risco individuais para insuficiência cardíaca congestiva. Estes fatores de risco incluem doença cardíaca, como isquemia e doença valvular; doença pulmonar significante, como doença pulmonar obstrutiva crônica; e insuficiência renal e outros distúrbios edematosos. Tais pacientes devem ser informados dos sinais e sintomas da insuficiência cardíaca congestiva, devem ser tratados com cautela, e ser monitorados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva durante o tratamento; se sinais ou sintomas ocorrerem durante o tratamento, itraconazol deve ser descontinuado.
Bloqueadores dos canais de cálcio podem ter efeito inotrópico negativo que pode ser aditivo ao do itraconazol. Adicionalmente, itraconazol pode inibir o metabolismo dos bloqueadores dos canais de cálcio. Portanto, deve-se ter cautela ao administrar concomitantemente itraconazol e bloqueadores dos canais de cálcio, devido ao maior risco de insuficiência cardíaca congestiva.

Potencial para interações

A coadministração de medicamentos específicos com itraconazol pode resultar em alterações da eficácia do itraconazol e/ou do medicamento coadministrado, efeitos com risco à vida e/ou morte súbita. Os medicamentos que são contraindicados, não recomendados ou que devem ser usados com cautela em combinação com o itraconazol estão descritos no item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS".

Hipersensibilidade cruzada

Existem informações limitadas a respeito da hipersensibilidade cruzada entre o itraconazol e outros agentes antifúngicos azóis. Deve-se ter cuidado na prescrição de itraconazol a pacientes com hipersensibilidade a outros agentes azóis.

Neuropatia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se ocorrer neuropatia que possa ser atribuída ao itraconazol, o tratamento deverá ser descontinuado.

Perda da audição
Perda da audição transitória ou permanente foi relatada em pacientes recebendo tratamento com itraconazol. Muitos destes relatos incluem administração concomitante de quinidina, que é contraindicada (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES" e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Geralmente, a perda de audição se resolve com a interrupção do tratamento, mas pode persistir em alguns pacientes**.**

Resistência cruzada
Na candidíase sistêmica, se houver suspeita de cepas das espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol, não se pode assumir que elas sejam sensíveis ao itraconazol. Assim, recomenda-se um teste de sensibilidade antes de iniciar o tratamento com o itraconazol.

Intercambialidade
Não é recomendado que itraconazol cápsulas e itraconazol solução oral sejam intercambiados, porque a exposição ao medicamento é maior com a solução oral do que com a cápsula, mesmo quando a mesma dose do medicamento é administrada.

Efeitos hepáticos
Casos muito raros de hepatotoxicidade, incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal, ocorreram com o uso de itraconazol. A maioria destes casos envolveu pacientes com doença hepática preexistente, tratados para indicações sistêmicas, que apresentavam outras condições clínicas significantes e/ou estavam recebendo outros medicamentos hepatotóxicos. Alguns pacientes não apresentavam fatores de risco evidentes para doença hepática. Alguns destes casos foram observados durante o primeiro mês de tratamento, incluindo alguns na primeira semana. Monitoramento da função hepática deve ser considerado em pacientes recebendo itraconazol. Os pacientes devem ser instruídos a relatar imediatamente aos seus médicos sinais e sintomas sugestivos de hepatite tais como anorexia, náusea, vômito, fadiga, dor abdominal ou urina escura. Nestes pacientes, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e testes de função hepática devem ser realizados.
Os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol em pacientes com insuficiência hepática são limitados. Deve-se ter cautela quando o medicamento for administrado nesta população de pacientes. Recomenda-se que pacientes com insuficiência hepática sejam cuidadosamente monitorados quando estiverem recebendo itraconazol. Recomenda-se que a meia-vida de eliminação prolongada do itraconazol, observada em estudo clínico de dose oral única de itraconazol cápsulas em pacientes com cirrose, seja considerada para a tomada de decisão de iniciar o tratamento com outros medicamentos metabolizados pela CYP3A4.
Em pacientes com níveis anormais ou elevados de enzimas hepáticas, com doença hepática ativa ou que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos, o tratamento com itraconazol é fortemente desencorajado, exceto na presença de uma situação grave ou com risco à vida, onde o benefício esperado exceda o risco. Recomenda-se monitoramento da função hepática em pacientes com anormalidades preexistentes da função hepática ou naqueles que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais, Insuficiência hepática").

Acidez gástrica diminuída
A absorção do itraconazol é afetada quando a acidez gástrica está diminuída. Em pacientes com acidez gástrica diminuída, quer por doença (por exemplo, acloridria) ou por medicação concomitante (por exemplo, pacientes tomando medicamentos que reduzem a acidez gástrica), é recomendado administrar itraconazol com uma bebida ácida (como refrigerante não dietético à base de cola). A atividade antifúngica deve ser monitorada e a dose de itraconazol aumentada, se necessário (vide item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas – Absorção").

Pacientes pediátricos
Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes pediátricos são limitados. O uso de itraconazol em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que seja determinado que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Pacientes idosos
Os dados clínicos sobre o uso de itraconazol cápsulas em pacientes idosos são limitados. O uso de itraconazol nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que a seleção da dose para um paciente idoso seja levada em consideração, refletindo a maior frequência de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e da presença de doença concomitante ou outro tratamento medicamentoso.

Insuficiência renal
Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando o itraconazol for administrado em pacientes desta população, e um ajuste da dose pode ser considerado.

Pacientes imunocomprometidos
Em pacientes imunocomprometidos (por exemplo, pacientes neutropênicos, com AIDS ou transplantados), a biodisponibilidade oral de itraconazol pode estar reduzida. Portanto, a dose deve ser ajustada com base na resposta clínica destes pacientes.

Pacientes com risco de vida imediato por infecção fúngica sistêmica
Devido às propriedades farmacocinéticas (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas"), itraconazol não é recomendado para iniciar o tratamento em pacientes que apresentarem risco de vida imediato por infecção fúngica sistêmica.

Pacientes com AIDS
Nos pacientes com AIDS que receberam recentemente tratamento para infecções fúngicas sistêmicas com itraconazol cápsulas e com risco de recaída, o médico deve avaliar a necessidade de tratamento de manutenção.

Fibrose cística
Em pacientes com fibrose cística, variabilidade nos níveis terapêuticos de itraconazol foi observada com dose, no estado de equilíbrio, de itraconazol solução oral usando 2,5mg/kg duas vezes ao dia. Concentrações no estado de equilíbrio > 250ng/mL foram alcançados em aproximadamente 50% dos pacientes maiores de 16 anos de idade, mas em nenhum paciente com menos de 16 anos de idade. Se um paciente não responde a itraconazol, deve-se considerar mudança para tratamento alternativo.

Gravidez, Lactação e Fertilidade
Gravidez (Categoria C)
O itraconazol não deve ser usado durante a gravidez, exceto nos casos de risco de vida quando o benefício potencial para a mãe superar os potenciais danos ao feto (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
Em estudos em animais, o itraconazol apresentou toxicidade reprodutiva. (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de segurança pré-clínicos").
Existem informações limitadas a respeito do uso de itraconazol durante a gravidez. Durante a experiência pós-comercialização foram relatados casos de anormalidades congênitas, incluindo tanto malformações esqueléticas, do trato genitourinário, cardiovascular e oftalmológica, como malformações cromossômicas e múltiplas. A relação causal com itraconazol não foi estabelecida.
Dados epidemiológicos da exposição ao itraconazol durante o primeiro trimestre da gravidez (a maioria das pacientes recebendo tratamento de curto prazo para candidíase vulvovaginal) não demonstraram risco aumentado de malformação quando comparados aos indivíduos controles não expostos a teratógenos conhecidos. Tem sido demonstrado que itraconazol atravessa a placenta em ratos.

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

Mulheres férteis
Mulheres com potencial de engravidar utilizando itraconazol devem tomar precauções contraceptivas. Contracepção altamente efetiva deve ser mantida até o próximo período menstrual após término do tratamento com itraconazol.

Lactação
Quantidades muito pequenas de itraconazol são excretadas no leite humano. Portanto, os benefícios esperados com o uso de itraconazol devem ser ponderados contra o risco potencial de se manter a lactação. Em caso de dúvida, a paciente não deverá amamentar.

Fertilidade
Vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos" para informações relevantes sobre fertilidade animal para itraconazol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Ao dirigir veículos e operar máquinas, deve-se levar em consideração a possibilidade de ocorrência de reações adversas como tontura, transtornos visuais e perda da audição (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS"), as quais podem ocorrer em alguns casos e devem ser levadas em consideração.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O itraconazol é um medicamento com elevado potencial de interação. Os vários tipos de interação e as recomendações gerais associadas estão descritas abaixo. Além disso, é fornecida uma tabela com exemplos de medicamentos que podem interagir com itraconazol, organizada por família de medicamentos para facilitar a consulta. Esta lista de exemplos não é abrangente, e por conseguinte, a bula de cada fármaco coadministrado com itraconazol deve ser consultada para obter-se informações relacionadas com a via de metabolismo, via de interação, riscos potenciais e ações específicas a tomar em relação à coadministração.
O itraconazol é metabolizado principalmente pela CYP3A4. Outras substâncias que compartilham desta via metabólica ou que modificam a atividade da CYP3A4 podem influenciar a farmacocinética do itraconazol. A coadministração de itraconazol com indutores moderados ou potentes da CYP3A4 pode diminuir a biodisponibilidade do itraconazol e hidroxi-itraconazol a ponto de reduzir a eficácia. A coadministração com inibidores moderados ou potentes da CYP3A4 pode aumentar a biodisponibilidade de itraconazol, podendo resultar em efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do itraconazol.

A absorção do itraconazol a partir da formulação cápsula é menor em indivíduos com acidez gástrica reduzida. Medicamentos que reduzem a acidez gástrica prejudicam a absorção de itraconazol a partir das cápsulas de itraconazol. Para contrabalançar este efeito, recomenda-se administrar as cápsulas de itraconazol com uma bebida ácida (tal como refrigerante não dietético à base de cola) após coadministração com medicamentos que reduzem a acidez gástrica (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

O itraconazol e seu principal metabólito, hidroxi-itraconazol, são inibidores potentes da CYP3A4. O itraconazol é um inibidor dos transportadores de medicamentos glicoproteína-P e proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP). O itraconazol pode inibir o metabolismo de medicamentos metabolizados pela CYP3A4 e pode inibir o transporte de medicamentos pela glicoproteína-P e/ou pela BCRP, podendo resultar no aumento das concentrações plasmáticas desses medicamentos e/ou dos seus metabólitos ativos quando estes são administrados com itraconazol. As elevadas concentrações plasmáticas podem aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os adversos destes medicamentos. Para alguns medicamentos, a coadministração com itraconazol pode resultar em concentrações plasmáticas diminuídas do medicamento ou de sua fração ativa, podendo resultar em eficácia reduzida do medicamento.

Após interrupção do tratamento clínico com itraconazol, as concentrações plasmáticas diminuem abaixo do limite de detecção dentro de 7 a 14 dias, dependendo da dose e duração do tratamento. Em pacientes com cirrose hepática ou recebendo inibidores da CYP3A4, as concentrações plasmáticas diminuem mais lentamente. Isto é particularmente importante e deve ser levado em consideração quando se inicia a terapia com medicamentos cujo metabolismo seja afetado pelo itraconazol.

As seguintes recomendações gerais se aplicam, a menos que indicado de forma diferente na tabela.
- **Contraindicado:** Em nenhuma circunstância o medicamento deve ser coadministrado com itraconazol. Isso se aplica a:
- Substratos da CYP3A4 para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas possam aumentar ou prolongar os efeitos terapêuticos e/ou adversos em tal extensão a ponto de acarretar uma situação potencialmente grave (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
- **Não recomendado**: Recomenda-se que o uso do medicamento seja evitado, a menos que os benefícios superem os riscos potencialmente maiores. Se a coadministração não puder ser evitada, recomenda-se monitoração clínica, e adaptação da dose de itraconazol e/ou do medicamento coadministrado conforme necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam medidas. Isso se aplica a:
- Indutores moderados ou potentes da CYP3A4: não recomendados a partir de 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol;
- Substratos da CYP3A4/P-gp/BCRP para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas resultem em risco significativo: não recomendado durante e até 2 semanas após o tratamento com itraconazol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- **Uso com cautela**: Recomenda-se monitoração cuidadosa quando o medicamento é coadministrado com itraconazol. Após administração concomitante, recomenda-se que os pacientes sejam cuidadosamente monitorados e que a dose de itraconazol e/ou do medicamento coadministrado seja adaptada quando necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam avaliadas. Isso se aplica a:
- Medicamentos que reduzem a acidez gástrica (somente para cápsulas de itraconazol);
- Inibidores moderados ou potentes da CYP3A4;
- Substratos da CYP3A4/P-gp/BCRP para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas resultem em risco clinicamente relevante.

Exemplos de medicamentos que interagem são descritos na tabela abaixo. Os medicamentos descritos nesta tabela são baseados em estudos de interação com medicamentos, relatos de casos ou interações potenciais com base no mecanismo de interação.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Alfabloqueadores		
alfuzosina silodosina tansulosina	alfuzosina $C_{máx}$ (↑↑)[a], AUC (↑↑)[a] silodosina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a] tansulosina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à alfuzosina/silodosina/tansulosina.
Analgésicos		
alfentanila buprenorfina (IV e sublingual) oxicodona sufentanila	alfentanila AUC (↑↑[a] ↑↑↑↑)[a] buprenorfina $C_{máx}$ (↑↑), AUC(↑↑)[a] oxicodona $C_{máx}$ ↑, AUC ↑↑ sufentanila aumento da concentração (extensão desconhecida)[ab]	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas relacionadas ao analgésico[c], pode ser necessária a redução da dose de alfentanila/buprenorfina/oxicodona/ sufentanila.
fentanila	fentanila IV AUC (↑ ↑)[a] outras formulações de fentanila: aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à fentanila.
levacetilmetadol (levometadil)	levacetilmetadol $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao levacetilmetadol, tais como prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

metadona	(R)-metadona $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à metadona, tais como depressão respiratória potencialmente fatal, prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).
Antiarrítmicos		
Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
digoxina	digoxina $C_{máx}$ ↑, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à digoxina, pode ser necessário redução da dose de digoxina[c].
disopiramida	aumento da concentração de disopiramida (↑ ↑)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à disopiramida, tais como arritmias graves, incluindo *Torsade de Pointes* (TdP).
dofetilida	dofetilida $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dofetilida, tais como arritmias ventriculares graves, incluindo *Torsade de Pointes* (TdP).
dronedarona	dronedarona $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dronedarona, tais como prolongamento do intervalo QT e morte cardiovascular.
quinidina	quinidina $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ ↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à quinidina, tais como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes* (TdP), hipotensão, confusão e delírio.
Antibacterianos		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bedaquilina	bedaquilina $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑) durante 2 semanas de bedaquilina uma vez ao dia[a]	Não recomendada coadministração por mais do que 2 semanas a qualquer momento durante uso de bedaquilina: aumento do risco de reações adversas relacionadas à bedaquilina.
ciprofloxacino eritromicina	itraconazol $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
claritromicina	aumento da concentração de claritromicina (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol e/ou claritromicina[c], pode ser necessário redução da

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	itraconazol $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑	dose de itraconazol e/ou claritromicina.
delamanida trimetrexato	aumento da concentração de delamanida (extensão desconhecida)[a,b] aumento da concentração de trimetrexato (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar adversas relacionadas à delamanida/trimetrexato[c], pode ser redução da dose de delamanida trimetrexato[c].
isoniazida rifampicina	isoniazida: redução da concentração de itraconazol (↓ ↓)[a,b] rifampicina: itraconazol AUC ↓ ↓ ↓	Não recomendado 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida.
rifabutina	aumento da concentração de rifabutina (extensão desconhecida)[a,b] itraconazol: $C_{máx}$ ↓ ↓ AUC ↓ ↓	Não recomendado 2 semanas antes, durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas relacionadas à rifabutina[c].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

telitromicina	Em indivíduos saudáveis: telitromicina $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ Em insuficiência renal grave: telitromicina AUC (↑ ↑)[a] Em insuficiência hepática grave: aumento da concentração de telitromicina (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à telitromicina[c] tais como hepatotoxicidade, prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP). Uso com cautela em outros pacientes: monitorar reações adversas à telitromicina, pode ser necessário redução da dose de telitromicina.
Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários		
apixabana rivaroxabana vorapaxar	apixabana $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] rivaroxabana $C_{máx}$ (↑), AUC a (↑ ↑)[a] vorapaxar $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à apixabana/rivaroxabana/vorapaxar.
cumarínicos (exemplo,	cumarínicos (exemplo, varfarina)	Utilizar com cautela, monitorar reações

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Varfarina) cilostazol	aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b] cilostazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a]	adversas relacionadas a cumarínicos/cilostazol[c], pode ser necessário redução da dose de cumarínicos/cilostazol[c].
dabigatrana	dabigatrana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à dabigatrana, pode ser necessário redução da dose de
ticagrelor	ticagrelor $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao ticagrelor, tal como sangramento.
Medicamentos anticonvulsivantes		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

carbamazepina	(↑)[a,b] concentração da carbamazepina (↓↓)[a,b] concentração de itraconazol	Não recomendado 2 semanas antes, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à
fenobarbital fenitoína	Fenobarbital (↓↓↓)[a, b] concentração de itraconazol fenitoína:itraconazol AUC ↓↓↓	Não recomendado 2 semanas antes, durante o tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida.
Antidiabéticos		
repaglinida saxagliptina	repaglinida $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ saxagliptina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à repaglinida/saxagliptina, pode ser necessário redução da dose de repaglinida/saxagliptina[c].
Anti-helmínticos, antifúngicos e antiprotozoários		
arteméter lumefantrina quinina	arteméter $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a] lumefantrina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] quinina $C_{máx}$ (⇔), AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à arteméter/lumefantrina/quinina[c]. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
halofantrina	aumento da concentração de halofantrina (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à halofantrina, tais como prolongamento do

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
		intervalo QT e arritmias fatais.
isavuconazol	isavuconazol $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑↑↑) a	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao isavuconazol, tais como reações adversas hepáticas e toxicidade
praziquantel	praziquantel $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao praziquantel[c], pode ser necessário redução da dose de praziquantel[c].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anti-histamínicos		
astemizol	astemizol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao astemizol, tais como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes* (TdP) e outras arritmias
bilastina ebastina rupatadina	bilastina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑)[a] ebastina $C_{máx}$ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ aumento da concentração de rupatadina (↑ ↑ ↑ ↑)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à bilastina/ebastina/rupatadina[c], pode ser necessário redução da dose de bilastina/ebastina/rupatadina[c]
mizolastina	mizolastina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à mizolastina, tal como prolongamento do
terfenadina	aumento da concentração de terfenadina (extensão desconhecida)[b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à terfenadina, tais como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes* (TdP) e outras arritmias ventriculares.
Medicamentos para enxaqueca		
eletriptana	eletriptana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑) a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas à eletriptana, pode ser necessário redução da dose de

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
alcaloides do Ergot (tais como diidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergometrina)	aumento da concentração dos alcaloides do Ergot (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas aos alcaloides do Ergot, tal como
Antineoplásicos		
bortezomibe brentuximabe vedotina	bortezomibe AUC (↑)[a] brentuximabe vedotina AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas a medicamentos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bussulfano erlotinibe gefitinibe imatinibe ixabepilona nintedanibe panobinostate ponatinibe ruxolitinibe sonidegibe vandetanibe	bussulfano $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ erlotinibe $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑)[a] gefitinibe $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ imatinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] ixabepilona $C_{máx}$ ⇔, AUC (↑)[a] nintedanibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] panobinostate $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] ponatinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] ruxolitinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] sonidegibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] vandetanibe $C_{máx}$ (⇔), AUC ↑	antineoplásicos, pode ser necessário redução da dose dos medicamentos antineoplásicos.
idelalisibe	idelalisibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] aumento da concentração sérica de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou idelalisibe, pode ser necessário redução da dose de
axitinibe bosutinibe cabazitaxel	axitinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] bosutinibe $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a] cabazitaxel $C_{máx}$ (⇔), AUC (⇔)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas a medicamentos antineoplásicos.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
cabozantinibe ceritinibe cobimetinibe crizotinibe	cabozantinibe $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑)[a] ceritinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] cobimetinibe $C_{máx}$ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ crizotinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Para cabazitaxel, apesar de alteração de parâmetros farmacocinéticos não ter significância estatística em estudo de com dose reduzida do medicamento com cetoconazol, observou-se elevada nos resultados. Para ibrutinibe, consulte a bula para

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

dabrafenibe dasatinibe docetaxel ibrutinibe lapatinibe nilotinibe olaparibe pazopanibe sunitinibe trabectedina trastuzumabe entansina	dabrafenibe AUC (↑)[a] dasatinibe $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] docetaxel AUC (⇔ a ↑ ↑)[a] ibrutinibe $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a] lapatinibe $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)a nilotinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] olaparibe $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑ ↑ pazopanibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] sunitinibe $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] trabectedina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] aumento da concentração de trastuzumabe entansina (extensão desconhecida)[a,b]	específicas a serem tomadas.
alcaloides de vinca	aumento da concentração dos alcaloides de vinca (extensão desconhecida)[a,b]	
regorafenibe	regorafenibe AUC (↓ ↓)por estimativa de fração ativa)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de regorafenibe pode ser reduzida.
irinotecano	aumento da concentração do irinotecano e seu metabólito	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	ativo (extensão desconhecida)[a,b]	de reações adversas relacionadas ao irinotecano, tais como mielossupressão, com risco potencial de vida, e diarreia.
Antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos		
alprazolam aripiprazol brotizolam	alprazolam $C_{máx}$, AUC ↑ ↑ aripiprazol $C_{máx}$ ↑ , AUC	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas aos antipsicóticos, ansiolíticos ou hipnóticos[c] pode ser necessário

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

buspirona cariprazina haloperidol midazolam (IV) perospirona quetiapina ramelteona risperidona suvorexanto zopiclona	↑ brotizolam $C_{máx}$ ⇔ , AUC ↑ ↑ buspirona $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑ ↑ , AUC ↑ ↑ ↑ ↑ cariprazina (↑ ↑)[a,b] haloperidol $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ midazolam (IV) aumento da concentração ↑ ↑[b] perospirona $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ quetiapina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a] ramelteona $C_{máx}$ (↑), AUC	redução da dose destes medicamentos.
lurasidona	lurasidona $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lurasidona, tais como hipotensão, colapso circulatório, sintomas extrapiramidais graves, convulsões.
midazolam (oral)	midazolam (oral) $C_{máx}$ ↑ a ↑↑, AUC ↑ ↑ a ↑↑↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao midazolam, tais como depressão respiratória, parada cardíaca, sedação prolongada e coma.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pimozida	pimozida $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à pimozida, tais como arritmias cardíacas, possivelmente associadas ao prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).
sertindol	aumento da concentração de sertindol (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao sertindol, tais como prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (TdP).
triazolam	triazolam $C_{máx}$ ↑ a ↑ ↑, AUC ↑ ↑ a ↑ ↑ ↑ ↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao triazolam, tais como convulsões, depressão respiratória, angioedema, apneia e coma.
Antivirais		
sunaprevir (potencializador) fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)	asunaprevir $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a] aumento da concentração de tenofovir (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, contudo, consulte a bula do medicamento antiviral para ações específicas a serem tomadas.
boceprevir	boceprevir $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou boceprevir, pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
cobicistate	aumento da concentração de cobicistate (extensão desconhecida)[a,b] aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)
daclatasvir vaniprevir	daclatasvir $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] vaniprevir $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao daclatasvir/vaniprevir, pode ser necessário redução da dose de daclatasvir/vaniprevir.
darunavir (potencializado) fosamprenavir (potencializado com ritonavir) telaprevir	darunavir potencializado com ritonavir: itraconazol $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] fosamprenavir potencializado com ritonavir: itraconazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] telaprevir: itraconazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
elvitegravir (potencializado)	elvitegravir $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou elvitegravir (potencializado com ritonavir). Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para elvitegravir.
efavirenz nevirapina	efavirenz: itraconazol $C_{máx}$ ↓, AUC ↓ nevirapina: itraconazol $C_{máx}$ ↓, AUC ↓↓	Não recomendado nas 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida.
elbasvir/grazoprevir	elbasvir $C_{máx}$ (↔), AUC (↑)[a] grazoprevir $C_{máx}$ (↔), AUC (↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas com os fármacos administrados concomitantemente[c].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

glecaprevir/pibrentasvir	glecaprevir $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑ a ↑↑↑)[a] pibrentasvir $C_{máx}$ (↔ a ↑), AUC (↔ a ↑↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas com os fármacos administrados concomitantemente[c]. Consulte as bulas de glecaprevir/pibrentasvir para ações específicas a serem tomadas.
indinavir	↑[b] concentração de itraconazol indinavir $C_{máx}$ ⇔, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou indinavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou indinavir.
maraviroque	maraviroque $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c]. Pode ser necessário redução da dose de maraviroque.
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir com ou sem dasabuvir	itraconazole Cmáx (↑), AUC (↑↑)[a] ombitasvir Cmáx (↔), AUC (↑)[a] paritaprevir Cmáx (↑), AUC (↑↑)[a] ritonavir Cmáx (↑), AUC (↑)[a] dasabuvir Cmáx (↑), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas relacionadas ao itraconazol e/ou aos antivirais[c], pode ser necessário reduzir a dose de itraconazol. Consulte as bulas dos medicamentos coadministrados
ritonavir	itraconazol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas[c] ao itraconazol e/ou ritonavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	ritonavir $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑)[a]	Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para ritonavir.
saquinavir	saquinavir (não potencializado) $C_{máx}$ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ itraconazol (com saquinavir potencializado) $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao itraconazol e/ou saquinavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para saquinavir.
simeprevir	simeprevir $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol.
Betabloqueadores		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

nadolol	nadolol $C_{máx}$ ↑↑, AUC ↑↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao nadolol. Pode ser necessário redução da dose de nadolol.
Bloqueadores dos canais de cálcio		
bepridil	aumento da concentração de bepridil (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao bepridil, tais como novas arritmias, taquicardia ventricular do tipo *Torsade de Pointes* (TdP).
diltiazem	aumento da concentração de diltiazem e itraconazol (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] relacionadas ao itraconazol e/ou diltiazem, pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou diltiazem.
felodipino lercanidipino nisoldipino	felodipino $C_{máx}$ ↑↑↑, AUC ↑↑↑ lercanidipino AUC (↑↑↑↑)[a] nisoldipino $C_{máx}$ (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à diidropiridina, tais como hipotensão e edema periférico.
outras diidropiridinas verapamil	aumento da concentração da diidropiridina (extensão desconhecida)[a,b] aumento da concentração de verapamil (extensão desconhecida)[a,b]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à diidropiridina e/ou verapamil, pode ser necessário redução da dose da diidropiridina e/ou verapamil.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Medicamentos cardiovasculares, Diversos		
alisquireno riociguate sildenafila (hipertensão pulmonar) tadalafila (hipertensão pulmonar)	alisquireno $C_{máx}$ ↑↑↑, AUC ↑↑↑ riociguate $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a] aumento da concentração de sildenafila/tadalafila (extensão desconhecida, mas o efeito pode ser maior do que o relatado com medicamentos urológicos)[a,b]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol[c]. Risco aumentado de reações adversas relatadas para medicamentos cardiovasculares.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

bosentana guanfacina	bosentana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] guanfacina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à bosentana e/ou guanfacina, pode ser necessário redução da dose de bosentana e/ou guanfacina.
ivabradina	ivabradina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à ivabradina, tais como fibrilação atrial, bradicardia, parada sinusal e bloqueio cardíaco.
ranolazina	ranolazina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à ranolazina, tais como prolongamento do intervalo QT e insuficiência renal.
Contraceptivos*		
dienogeste ulipristal	dienogeste $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] ulipristal $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] a contraceptivos. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para dienogeste/ulipristal.
Diuréticos		
eplerenona	eplerenona $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à eplerenona, tais como hipercalemia e hipotensão.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
Medicamentos gastrintestinais		
aprepitanto loperamida netupitanto	aprepitanto AUC (↑ ↑ ↑)[a] loperamida $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑) netupitanto $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao aprepitanto/loperamida/netupitanto. Pode ser necessário redução da dose de aprepitanto/loperamida. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		netupitanto.
cisaprida	aumento da concentração de cisaprida (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à cisaprida, tais como eventos cardiovasculares graves incluindo prolongamento do intervalo QT, arritmias ventriculares graves e *Torsade de Pointes* (TdP).
domperidona	domperidona $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑ ↑)	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à domperidona, tais como arritmias ventriculares graves e morte cardíaca repentina.
medicamentos que reduzem a acidez gástrica	itraconazol: $C_{máx}$ (↓ ↓), AUC (↓ ↓)	Utilizar com cautela: Medicamentos que reduzem a acidez gástrica: por ex., medicamentos neutralizadores de ácido, como hidróxido de alumínio ou supressores de secreção ácida, como antagonistas do receptor H2 e inibidores da bomba de próton. Quando tratamento concomitante com medicamentos neutralizadores de ácidos (ex: hidróxido de alumínio) estes devem ser administrados pelo menos 2 horas antes ou 2 horas após ingestão itraconazol (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
naloxegol	naloxegol $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao naloxegol, tais como sintomas de abstinência a opioides.
Saccharomyces boulardii	*Saccharomyces boulardii* diminuição da colonização (extensão desconhecida)	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de *Saccharomyces boulardii* pode ser reduzida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Imunossupressores		
budesonida ciclesonida ciclosporina dexametasona fluticasona metilprednisolona tacrolimo	budesonida (inalação) $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ ↑ budesonida (outras formas) aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b] ciclesonida (inalação) $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] ciclosporina (IV) aumento da concentração a ↑[b] ciclosporina (outras formas) aumento da concentração (extensão desconhecida)[a,b] dexametasona $C_{máx}$ ⇔ (IV) ↑ (oral), AUC ↑↑ (IV, oral) fluticasona (inalação) aumento da concentração ↑ ↑[b] fluticasona (nasal) aumento da concentração (↑ ↑)[a,b] metilprednisolona (oral) $C_{máx}$ ↑ a ↑ ↑, AUC ↑ ↑ metilprednisolona (IV) AUC ↑ ↑ tacrolimo (IV) aumento da concentração ↑[b] tacrolimo (oral) $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] a imunossupressores. Pode ser necessário redução da dose de imunossupressores.

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)**
tensirolimo	tensirolimo (IV) $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a]	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

everolimo sirolimo (rapamicina)	everolimo $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑↑↑↑)[a] sirolimo $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol[c]. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao everolimo/sirolimo[c].
Medicamentos reguladores de lipídeos		
atorvastatina	atorvastatina $C_{máx}$ ⇔ a ↑ ↑, AUC ↑ a ↑ ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à atorvastatina. Pode ser necessário redução da dose de atorvastatina.
lomitapida	lomitapida $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lomitapida, tais como hepatotoxicidade e reações gastrintestinais graves.
lovastatina sinvastatina	lovastatina $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑ sinvastatina $C_{máx}$ ↑ ↑ ↑ ↑, AUC ↑ ↑ ↑ ↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lovastatina/sinvastatina, tais como miopatia, rabdomiólise e alterações nas enzimas hepáticas.
Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais		
meloxicam	meloxicam $C_{máx}$ ↓ ↓, AUC ↓	Utilizar com cautela, monitorizar redução de eficácia do meloxicam, poderá ser necessário adaptação da dose do meloxicam.
Medicamentos respiratórios		
salmeterol	salmeterol $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas ao salmeterol.
ISRS, antidepressivos e tricíclicos e relacionados		
reboxetina	reboxetina $C_{máx}$ (⇔), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

venlafaxina	venlafaxina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	adversas[c] à reboxetina/venlafaxina. Pode ser necessário redução da dose de reboxetina/venlafaxina.
Medicamentos urológicos		
avanafila	avanafila $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à avanafila, tais como priapismo, problemas visuais e perda repentina da audição.
dapoxetina	dapoxetina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dapoxetina, tais como hipotensão ortostática e efeitos oculares.
darifenacina vardenafila	darifenacina $C_{máx}$ (↑ ↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ a ↑ ↑ ↑ ↑)[a] vardenafila $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à darifenacina/vardenafila.
dutasterida imidafenacina oxibutinina sildenafila (disfunção erétil) tadalafila (disfunção erétil e hiperplasia benigna prostática) tolterodina	aumento da concentração da dutasterida (extensão desconhecida)[a,b] imidafenacina $C_{máx}$ ↑ , AUC ↑ aumento da concentração da oxibutinina ↑ [b] sildenafila $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ a ↑ ↑ ↑ ↑)[a] tadalafila $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a] tolterodina $C_{máx}$ (↑ a ↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] em metabolizadores fracos da CYP2D6	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] aos medicamentos urológicos. Pode ser necessário redução da dose de medicamentos urológicos; consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para dutasterida. (Para sildenafila e tadalafila, vide também Medicamentos cardiovasculares`, Medicamentos diversos e outras substâncias`).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)
udenafila	udenafila $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	
fesoterodina	fesoterodina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática moderada a grave, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à fesoterodina, tal como efeitos anticolinérgicos graves. Utilizar com cautela em outros pacientes, monitorar reações adversas[c] à fesoterodina, pode ser necessário redução da dose de fesoterodina.
solifenacina	solifenacina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑ ↑)[a]	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave ou insuficiência hepática moderada a grave, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à solifenacina, tais como efeitos anticolinérgicos e prolongamento do intervalo QT. Utilizar com cautela em outros pacientes, monitorar reações adversas[c] à solifenacina, pode ser necessário redução da dose de solifenacina.
Medicamentos diversos e outras substâncias		
alitretinoína (oral) cabergolina canabinoide	alitretinoína $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a] cabergolina $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] aumento da concentração do canabinoide (extensão	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas à alitretinoína/cabergolina/ canabinoide/cinacalcete, pode ser necessário redução da dose[c] de alitretinoína/cabergolina/ canabinoide/cinacalcete.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cinacalcete	desconhecida, mas provável) (↑↑)[a] cinacalcete $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a]	
colchicina	colchicina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑)[a]	Contraindicado em pacientes com insuficiência

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
		renal ou hepática, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à colchicina, como diminuição do débito cardíaco, arritmias cardíacas, dificuldades respiratórias e depressão da medula óssea. Não recomendado em outros pacientes durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à colchicina.
eliglustate	EMs da CYP2D6: eliglustate $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑)[a] Maiores aumentos são esperados em IMs/PMs da CYP2D6 e após coadministração com um inibidor da CYP2D6.	Contraindicado em EMs da CYP2D6 que tomam um inibidor forte ou moderado da CYP2D6 / IMs e PMs da CYP2D6, durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionados ao eliglustate, como prolongamento do intervalo PR, QTc e/ou QRS e arritmias cardíacas. Utilizar com cautela em metabolizadores extensivos da CYP2D6, monitorar reações adversas[c] ao eliglustate, pode ser necessário redução da dose do eliglustate.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

alcaloides do Ergot	aumento da concentração dos alcaloides do Ergot (extensão desconhecida)[a,b]	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas aos alcaloides do Ergot, como ergotismo. (vide também "Medicamentos para enxaqueca") enxaqueca').
galantamina	galantamina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à galantamina. Pode ser necessário redução da dose de galantamina.
ivacaftor	ivacaftor $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] ao ivacaftor, pode ser necessário redução da dose de ivacaftor.
lumacaftor/ivacaftor	ivacaftor $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑)[a] lumacaftor $C_{máx}$ (⇔), AUC (⇔)[a]	Não recomendado nas 2 semanas anteriores, durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser

Classe terapêutica	**Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)**	**Comentários clínicos (vide acima para informações adicionais)**
	diminuição da concentração do itraconazol, extensão desconhecida, mas provável ↓ ↓ ↓	reduzida e aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas ao ivacaftor/lumacaftor.
Antagonistas do receptor de vasopressina		
conivaptana tolvaptana	conivaptana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑ ↑)[a] tolvaptana $C_{máx}$ (↑ ↑), AUC (↑ ↑ ↑)[a]	Não recomendado durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas[c] relacionadas à conivaptana/tolvaptana.
mozavaptana	mozavaptana $C_{máx}$ ↑, AUC ↑ ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas[c] à mozavaptana, pode ser necessário redução da dose de mozavaptana.

EMs: metabolizadores extensivos; IMs: metabolizadores intermediários, PMs: metabolizadores fracos; TdP: *Torsade de Pointes*.

Observaçã

o:

Aumento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

médio:

↑ : < 100% (i,e, < 2 vezes)
↑ ↑ : 100-400% (i.e. ≥ 2 vezes a < 5 vezes)
↑ ↑ ↑ : 400-900% (i.e. ≥ 5 vezes e < 10 vezes)
↑ ↑ ↑ ↑ : ≥ 10 vezes

Diminuição média:

↓ : < 40%
↓ ↓ : 40-80%
↓ ↓ ↓ : > 80%

Sem efeito:

↔

Para o efeito (coluna do meio), é indicado o nome do medicamento original, mesmo quando o efeito estiver relacionado à fração ativa ou ao metabólito ativo de um medicamento.

[a] Para os medicamentos com setas entre colchetes, a avaliação baseou-se no mecanismo de interação e na informação clínica de interação do medicamento com cetoconazol, outros inibidores potentes da CYP3A4 e/ou inibidores da glicoproteína-P ou BCRP, em técnicas de modelagem, relatos de casos e/ou dados in vitro. Para os demais medicamentos, a avaliação baseou-se na informação clínica de interação do medicamento com itraconazol.
[b] Os parâmetros farmacocinéticos não estavam disponíveis.
[c] Consulte a bula correspondente para informações sobre eventos adversos relacionados ao medicamento.

População pediátrica
Estudos de interação foram conduzidos apenas em adultos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Itraconazol deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O itraconazol apresenta-se na forma de cápsula dura, composta por 2 (duas) partes, sendo uma rosa transparente e a outra azul transparente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento deve ser administrado por via oral.
Para se obter um grau máximo de absorção, itraconazol deve ser administrado imediatamente após uma refeição.
As cápsulas devem ser ingeridas inteiras.

Indicação ginecológica		
INDICAÇÃO	**DOSE**	**DURAÇÃO DO TRATAMENTO**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tratamento de candidíase vulvovaginal	200 mg, duas vezes ao dia ou 200 mg, uma vez ao dia	1 dia ou 3 dias
Indicações dermatológicas / mucosas / oftalmológicas		
INDICAÇÃO	**DOSE**	**DURAÇÃO do Tratamento**
Tratamento de dermatomicose	200 mg, uma vez ao dia ou 100 mg, uma vez ao dia	7 dias ou 15 dias
Tratamento de dermatomicose em regiões altamente queratinizadas, como palma das mãos e planta dos pés	200 mg, duas vezes ao dia ou 100 mg,uma vez ao dia	7 dias ou 30 dias
Tratamento de pitiríase versicolor	100 mg, duas vezes ao dia ou 200 mg uma vez ao dia	7 dias
Tratamento de candidíase oral	100 mg, uma vez ao dia	15 dias
Tratamento de ceratite fúngica	200 mg, uma vez ao dia	21 dias A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica.

Onicomicose causadas por dermatófitos e/ou leveduras	
Onicomicose **Pulsoterapia**	Dose e duração do tratamento
	Pulsoterapia consiste na administração de duas cápsulas (200 mg, duas vezes ao dia) durante uma semana. Recomenda-se dois pulsos para infecções nas unhas das mãos e três pulsos para infecções nas unhas dos pés. Tratamentos em pulso são sempre separados por intervalos de 3 semanas sem medicamento. A resposta clínica se tornará evidente à medida que a unha crescer após a descontinuação do tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local afetado	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9
Unhas do pé com ou sem envolvimento das unhas da mão	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2	Semanas livres de itraconazol			Pulso 3
Unhas da mão apenas	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2				

Onicomicose **Tratamento contínuo**	Dose	Duração do tratamento
Unhas do pé com ou sem envolvimento das unhas da mão	200 mg, uma vez ao dia	3 meses

A eliminação do itraconazol do tecido cutâneo e ungueal é mais lenta que a do plasma. Assim, a resposta clínica e micológica ideal é alcançada 2 a 4 semanas após descontinuação do tratamento das infecções cutâneas e 6 a 9 meses após descontinuação das infecções das unhas.

Micoses sistêmicas			
INDICAÇÃO	**DOSE**	**DURAÇÃO MÉDIA DO TRATAMENTO[1]**	**OBSERVAÇÕES**
Tratamento de aspergilose	200 mg, uma vez ao dia.	2 - 5 meses	Aumentar a dose para 200 mg duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.
Tratamento de candidíase	100 - 200 mg, uma vez ao dia	3 semanas - 7 meses	Aumentar a dose para 200 mg duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.
Profilaxia de infecções fúngicas em pacientes imunocomprometidos com neutropenia grave	200 mg uma vez ao dia	Até a recuperação imune[2]	Iniciar 1-3 dias antes ou no início da quimioterapia até a melhora da neutropenia
Tratamento de criptococose não - meningeana	200 mg, uma vez ao dia	2 meses - 1 ano	
Tratamento de meningite criptocócica	200 mg, uma vez ao dia		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Meningite criptocócica (terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS)	200 mg uma vez ao dia	Até recuperação imune[2]	
Tratamento de histoplasmose	200 mg, uma vez ao dia - 200 mg, duas vezes ao dia	8 meses	
Histoplasmose (terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS)	200 mg uma vez ao dia ou 200 mg duas vezes ao dia	Até recuperação imune2	
Peniciliose (terapia de manutenção apenas em pacientes com AIDS)	200 mg uma vez ao dia ou 200 mg duas vezes ao dia		
Tratamendo de blastomicose	100 mg, uma vez ao dia ou 200 mg, duas vezes ao dia	6 meses	
Tratamento de esporotricose linfocutânea e cutânea	100 ou 200 mg uma vez ao dia (lesões localizadas) ou 200 mg duas vezes ao dia (lesões extensas)	3 a 6 meses	
Tratamento de esporotricose extracutânea	200 mg duas vezes ao dia	12 meses	
Tratamento de paracoccidioidomicose	100 mg, uma vez ao dia	6 meses	Dados de eficácia de **itraconazol** nesta dose para tratamento de paracoccidioidomicose em pacientes com AIDS não estão disponíveis.
Tratamento de cromomicose	100 - 200 mg, uma vez ao dia	6 meses	

[1]A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica.
[2] A duração do tratamento deve basear-se no estado da recuperação imunitária.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes pediátricos são limitados. O uso de itraconazol em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pacientes idosos
Os dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes idosos são limitados. O uso de itraconazol nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que ao selecionar a dose para um paciente idoso seja levado em consideração a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, a presença de doenças concomitantes ou outro tratamento medicamentoso (vide item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Insuficiência hepática
São limitados os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol oral em pacientes com insuficiência hepática. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes desta população (vide item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais, Insuficiência hepática").

Insuficiência renal
São limitados os dados disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando este medicamento for administrado em pacientes nesta população e o ajuste de dose pode ser necessário.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Neste item são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados como razoavelmente associados ao uso do itraconazol, com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Relação causal com o itraconazol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas de estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.
Dados de estudos clínicos
A segurança de itraconazol cápsulas foi avaliada em 8.499 pacientes que participaram de 107 estudos clínicos abertos e duplo-cegos. Dos 8.499 pacientes tratados com itraconazol cápsulas, 2.104 pacientes foram tratados com itraconazol durante os estudos duplo-cegos. Todos os 8.499 pacientes receberam pelo menos uma dose de itraconazol cápsulas para o tratamento de dermatomicoses ou onicomicoses e forneceram dados de segurança. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas nestes estudos clínicos são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1: Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão Reação adversa	itraconazol cápsulas % (n = 8.499)
Distúrbios do sistema nervoso Cefaleia	1,6
Distúrbios gastrintestinais Náusea Dor abdominal	 1,6 1,3

Reações adversas que ocorreram em < 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas nestes estudos clínicos estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2: Reações adversas relatadas por < 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão Reação adversa
Infecções e infestações Rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior
Distúrbios do sistema linfático e do sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Leucopenia
Distúrbios do sistema imunológico Hipersensibilidade
Distúrbios do sistema nervoso Disgeusia, hipoestesia, parestesia
Distúrbios do ouvido e do labirinto Tinido
Distúrbios gastrintestinais Constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, vômito
Distúrbios hepatobiliares Função hepática anormal, hiperbilirrubinemia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo Prurido, erupção cutânea, urticária
Distúrbios renais e urinários Polaciúria
Distúrbios das mamas e do sistema reprodutivo Disfunção erétil, distúrbio da menstruação
Distúrbios gerais e condições no local de administração Edema

A seguir, a lista de reações adversas adicionais associadas ao itraconazol reportadas nos estudos clínicos de itraconazol solução oral e/ou itraconazol intravenoso, excluindo a reação adversa "Inflamação no local da aplicação", que é específico da via de administração injetável.
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: granulocitopenia, trombocitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reações anafiláticas.
Distúrbios nutricionais e de metabolismo: hiperglicemia, hipercalemia, hipocalemia, hipomagnesemia.
Distúrbios psiquiátricos: confusão mental.
Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica, tontura, sonolência.
Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca, insuficiência ventricular esquerda, taquicardia.
Distúrbios vasculares: hipertensão, hipotensão.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: edema pulmonar, disfonia, tosse.
Distúrbios gastrintestinais: distúrbio gastrintestinal.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática, hepatite, icterícia.
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo: erupção cutânea eritematosa, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo: mialgia, artralgia.
Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal, incontinência urinária.
Distúrbios gerais e condições no local de administração: edema generalizado, edema de face, dor no peito, febre, dor, fadiga, calafrios.
Exames laboratoriais: aumento de alanina aminotransferase, aumento de aspartato aminotransferase, aumento de fosfatase alcalina, aumento de lactato desidrogenase, aumento de ureia, aumento de gama-glutamiltrasnferase, aumento de enzimas hepáticas, análise de urina anormal.

Pacientes pediátricos
A segurança de itraconazol cápsulas foi avaliada em 165 pacientes pediátricos com idade entre 1 e 17 anos que participaram em 14 estudos clínicos (4 estudos duplo-cegos controlados por placebo, 9 estudos abertos e 1 estudo com uma fase aberta seguida de uma fase duplo-cega). Estes pacientes receberam pelo menos uma dose de itraconazol cápsulas para tratamento de infecções fúngicas e forneceram dados de segurança.
Com base nos dados de segurança agrupados destes estudos clínicos, as reações adversas mais comuns relatadas em pacientes pediátricos foram: dor de cabeça (3,0%), vômito (3,0%), dor abdominal (2,4%), diarreia (2,4%), função hepática anormal (1,2%), hipotensão (1,2%), náusea (1,2%) e urticária (1,2%). Em geral, a natureza das reações adversas em pacientes pediátricos é semelhante às observadas em indivíduos adultos, mas a incidência é maior nos pacientes pediátricos.

Experiência pós-comercialização
Em adição às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas anteriormente, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização (vide Tabela 3). As frequências são fornecidas utilizando a seguinte convenção:
Muito comum (≥ 1/10); Comum (≥ 1/100, < 1/10); Incomum (≥ 1/1.000, < 1/100); Rara (≥ 1/10.000, < 1/1.000); Muito rara (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Na Tabela 3, as reações adversas são apresentadas pela categoria de frequência baseada em taxas de relatos espontâneos.

Tabela 3: Reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização com itraconazol por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos

Distúrbios do sistema imunológico Muito rara	Doença do soro, edema angioneurótico, reação anafilática
Distúrbios nutricionais e do metabolismo Muito rara	Hipertrigliceridemia
Distúrbios do sistema nervoso Muito rara	Tremor
Distúrbios oftálmológicos Muito rara	Distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva)
Distúrbios do ouvido e do labirinto Muito rara	Perda transitória ou permanente da audição
Distúrbios cardíacos Muito rara	Insuficiência cardíaca congestiva
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino Muito rara	Dispneia
Distúrbios gastrintestinais Muito rara	Pancreatite
Distúrbios hepatobiliares Muito rara	Hepatotoxicidade grave (incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal)
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo Muito rara	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantemática generalizada aguda, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, vasculite leucocitoclástica, alopecia, fotossensibilidade
Exames laboratoriais Muito rara	Aumento da creatina fosfoquinase sanguínea

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em geral, os eventos adversos relatados com superdose foram consistentes com aqueles relatados com o uso do itraconazol (vide item "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Tratamento

No caso de superdose, devem ser adotadas medidas de suporte. É aconselhável contatar um centro de controle de intoxicações para determinar as mais recentes recomendações para o manuseio de uma superdose.
O itraconazol não pode ser removido por hemodiálise.
Não há antídoto específico.

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0043.1188

Farm. Resp. Subst.:: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 03/05/2019.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08 - DAIA
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/07/2016	2100047/16-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	100 mg Cápsula dura
02/09/2016	2246115/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	100 mg Cápsula dura
19/06/2017	1223899/17-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	100 mg Cápsula dura
24/11/2017	2231014/17-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 10. Superdose	VPS	100 mg Cápsula dura
16/10/2018	1001530/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações Dizeres Legais	VPS	100 mg Cápsula dura
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição Indicações 8. Posologia e Modo de usar	VPS	100 mg Cápsula dura

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO
JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA

NESTA FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA, AS INFORMAÇÕES DOS QUADROS “EMPRESA”, “CAPITAL”, “ENDEREÇO”, “OBJETO SOCIAL” E “TITULAR/SÓCIOS/DIRETORIA” REFEREM-SE À SITUAÇÃO ATUAL DA EMPRESA, NA DATA DE EMISSÃO DESTE DOCUMENTO.

A SEGUIR, SÃO INFORMADOS OS EXTRATOS DOS CINCO ÚLTIMOS ARQUIVAMENTOS REALIZADOS, SE HOUVER.

A AUTENTICIDADE DESTA FICHA CADASTRAL SIMPLIFICADA PODERÁ SER CONSULTADA NO SITE WWW.JUCESPONLINE.SP.GOV.BR, MEDIANTE O CÓDIGO DE AUTENTICIDADE INFORMADO AO FINAL DESTE DOCUMENTO.

PARA OBTER O HISTÓRICO COMPLETO DA EMPRESA, CONSULTE A FICHA CADASTRAL COMPLETA.

RECADASTRADA EM 1997, SOB N. 00006196597

EMPRESA

CIRURGICA SAO JOSE LTDA.

TIPO: SOCIEDADE LIMITADA

NIRE MATRIZ	DATA DA CONSTITUIÇÃO	EMISSÃO
35203441540	10/01/1986	02/03/2023 09:14:17
INÍCIO DE ATIVIDADE	**CNPJ**	**INSCRIÇÃO ESTADUAL**
10/01/1986	55.309.074/0001-04	645.096.243.118

CAPITAL

R$ 583.490,00 (QUINHENTOS E OITENTA E TRÊS MIL, QUATROCENTOS E NOVENTA REAIS)

ENDEREÇO

LOGRADOURO: RODOVIA GERALDO SCAVONE	NÚMERO: 2300	
BAIRRO: RIO COMPRIDO	COMPLEMENTO: GALPOES 23 E	
MUNICÍPIO: JACAREI	CEP: 12305-900	UF: SP

OBJETO SOCIAL

COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL
COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR
COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, COM PREDOMINÂNCIA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS
SERVIÇOS COMBINADOS DE ESCRITÓRIO E APOIO ADMINISTRATIVO

TITULAR / SÓCIOS / DIRETORIA

JOSE BRAULIO DIAS HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 059.157.248-68, RESIDENTE À RUA JOAO TEIXEIRA NETO, 32, APTO 62, PARQUE RESIDENCIAL, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12246-160, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 233.396,00.

RENATO BRAULIO HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 098.519.578-95, RG/RNE: 180477766 - SP, RESIDENTE À RUA ISAURINHA GARCIA, 57, URBANOVA, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12244-501, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 58.349,00.

ROBERTO MAURO HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 159.626.828-07, RG/RNE: 21330807 - SP, RESIDENTE À

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

RUA ISAURINHA GARCIA, 38, URBANOVA, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12244-501, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 58.349,00.

WILMA TOMAZETTI HORTA, RAÇA/COR: NÃO INF., NACIONALIDADE BRASILEIRA, CPF: 050.287.768-57, RESIDENTE À RUA JOAO TEIXEIRA NETO, 32, APTO 62, PARQUE RESIDENCIAL, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12246-160, NA SITUAÇÃO DE SÓCIO E ADMINISTRADOR, ASSINANDO PELA EMPRESA. COM VALOR DE PARTICIPAÇÃO NA SOCIEDADE DE $ 233.396,00.

5 ÚLTIMOS ARQUIVAMENTOS

NUM.DOC: 524.398/17-3 SESSÃO: 01/12/2017

INCLUSÃO/ALTERAÇÃO DE CNPJ: NIRE 35903734779, CNPJ 55.309.074/0003-68

ENDEREÇO DA FILIAL NIRE 35903734779, CNPJ 55.309.074/0003-68, SITUADA À RUA AVIAO PAULISTINHA, 198, JD SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081. ALTERADO PARA RUA AVIAO PAULISTINHA, 188, JARDIM SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081. , DATADA DE: 27/11/2017.

ENCERRAMENTO DA FILIAL NIRE 35902635301, SITUADA À RUA AVIAO PAULISTINHA, 188, JARDIM SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081., DATADA DE: 27/11/2017.

CONSOLIDAÇÃO CONTRATUAL DA MATRIZ.

NUM.DOC: 146.329/18-1 SESSÃO: 28/05/2018

DEMONSTRACOES FINANCEIRAS (BALANCO PATRIMONIAL, DEMONSTRACOES DO RESULTADO DO EXERCICIO, DEMONSTRACAO DA MUTACAO DO PATRIMONIO LIQUIDO, DEMONSTRACOES DOS FLUXOS DE CAIXA E NOTAS EXPLICATIVAS) DO EXERCICIO DE 2017 E 2016, DATADA DE: 25/05/2018.

NUM.DOC: 210.093/20-1 SESSÃO: 15/06/2020

ARQUIVAMENTO DE A.G.O., DATADA DE: 30/04/2020. (I) EXAMINAR E APROVAR AS CONTAS DA ADMINISTRACAO REFERENTES AO EXERCICIO SOCIAL FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2019; (II) DELIBERAR SOBRE O BALANCO PATRIMONIAL E DEMAIS DEMONSTRACOES FINANCEIRAS REFERENTES AO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2019; (III) APROVAR O DESENCARGO DO DIRETOR E DO CONTADOR; (IV) APROVAR A DISTRIBUICAO DE LUCROS ANTECIPADA REALIZADA NO EXERCICIO DE 2019; (V) DESTINAR O RESULTADO DO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2019, E (VI) RATIFICAR AS CONTAS E DEMONSTRACOES DO EXERCICIO SOCIAL DE 2018.

NUM.DOC: 135.112/21-7 SESSÃO: 09/03/2021

OBJETO DA FILIAL: NIRE 35903734779, CNPJ 55.309.074/0003-68, SITUADA À RUA AVIAO PAULISTINHA, 188, JARDIM SOUTO, SAO JOSE DOS CAMPOS - SP, CEP 12227-081, ALTERADO PARA: COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, COM PREDOMINÂNCIA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS, COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS EM GERAL OU ESPECIALIZADO EM PRODUTOS ALIMENTÍCIOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE E COMÉRCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MÉDICOS E ORTOPÉDICOS., DATADA DE: 02/03/2021.

CONSOLIDAÇÃO CONTRATUAL DA MATRIZ.

NUM.DOC: 204.365/21-1 SESSÃO: 13/05/2021

ARQUIVAMENTO DE A.G.O., DATADA DE: 30/04/2021. I - EXAMINAR E PAROVAR AS CONTAS DA ADMINISTRACAO REFERENTES AO EXERCICIO SOCIAL FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020; II - DELIBERAR SOBRE O BALANCO PATRIMONIAL E DEMAIS DEMONSTRACOES FINANCEIRAS REFERENTES AO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020; III - APROVAR O DESENCARGO DO DIRETOR E DO CONTADOR; IV - APROVAR A DISTRIBUICAO DE LUCROS ANTECIPADA REALIZADA NO EXERCICIO DE 2020; V - DESTINAR O RESULTADO DO EXERCICIO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020.

FIM DAS INFORMAÇÕES PARA NIRE: 35203441540
DATA DA ÚLTIMA ATUALIZAÇÃO DA BASE DE DADOS: 02/03/2023

JUCESP GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO documento assinado digitalmente

Ficha Cadastral Simplificada. Documento certificado por JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. A Junta Comercial do Estado de São Paulo, garante a autenticidade deste documento quando visualizado diretamente no portal www.jucesponline.sp.gov.br sob o número de autenticidade 196076331, quinta-feira, 2 de março de 2023 às 09:14:17

Assinado por 6 pessoas: JAILTON BEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: KOIDE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.057711/2003-58	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/10/2005
Nome Comercial	KOIDE	**Registro**	100430943	**Vencimento do registro**	10/2020
Princípio Ativo				**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430011	ELIXIR	10/10/2005	24 meses
2	0,1 MG/ML ELX CT FR PET AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430028	ELIXIR	10/10/2005	24 meses
3	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430036	ELIXIR	10/10/2005	24 meses
4	0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 60 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1004309430044	ELIXIR	10/10/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: KOIDE D

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012272/2017-06	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/04/2017
Nome Comercial	KOIDE D	**Registro**	194270060	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	BETAMETASONA, MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA			**Medicamento de referência**	CELESTAMINE
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG/5ML + 2 MG/5ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1942700600017	XAROPE	03/04/2017	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR (FRASCO DE VIDRO AMBAR TIPO 3 - 120 ML) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA (CT DE CARTÃO DUPLEX SUPER 6 BULKY. 60 X 60 X 115) • Acessório - COPO DOSADOR 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Kóide D®

(maleato de dexclorfeniramina + betametasona)

Bula para profissional da saúde

Xarope

2 mg / 5mL + 0,25 mg / 5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Kóide D®
maleato de dexclorfeniramina + betametasona

USO ORAL
Xarope

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Xarope 2 mg/5mL + 0,25 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco com 120 mL acompanhado de 1 copo dosador.

COMPOSIÇÃO:
Cada 5 mL contém:
maleato de dexclorfeniramina ..... 2 mg
betametasona ..... 0,25 mg
excipientes*..... q.s.p. 5 mL
*Excipientes: sacarose, ácido cítrico, benzoato de sódio, sorbitol, propilenoglicol, cloreto de sódio, aroma de groselha e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) é indicado no tratamento adjuvante de doenças alérgicas do aparelho respiratório, como: asma brônquica grave e rinite alérgica; nas afecções alérgicas cutâneas, como: dermatite atópica, dermatite de contato, reações medicamentosas e doença do soro, e nas afecções alérgicas inflamatórias oculares, como: ceratites, irite não-granulomatosa, coriorretinite, iridociclite, coroidite, conjuntivite e uveíte. Nestas afecções oculares, Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) inibe as fases exsudativa e inflamatória, contribuindo para preservar a integridade funcional do globo ocular, enquanto o tratamento da infecção ou do distúrbio por outra causa seja iniciado com terapia específica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Afecções alérgicas dermatológicas
Oberai e cols. realizaram um estudo randomizado e controlado, no qual 360 pacientes com afecções alérgicas dermatológicas foram alocados para um dos seguintes grupos: (A) dexclorfeniramina 2 mg + betametasona 0,25mg – 1 comprimido 3x/dia; (B) betametasona 0,5 mg –1 comprimido 3x ao dia; (C) betametasona 0,5 mg - ½ comprimido 3x/dia; (D) dexclorfeniramina 2 mg – 1comprimido 3x/dia. Todos os tratamentos duraram 14 dias. As doenças dermatológicas incluíam dermatite de contato, eczema subagudo, dermatite actínica, neurodermatite, eczema numular, líquen plano, líquen simples crônico e dermatite atópica. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para um dos quatro braços do estudo e o tratamento teve a duração de 14 dias. Todos os tratamentos resultaram em melhora estatisticamente significativa. Após dois dias de tratamento, 60% dos pacientes tratados dos grupos A e B já notaram alivio, contra apenas 20% dos grupos C e D ($p < 0,001$). Ao fim de 14 dias, observou-se uma redução no escore de sintomas de 79,0% no grupo A, 74,6% no grupo B, 54,4% no grupo C e 29,9% no grupo D, com superioridade estatisticamente demonstrada no grupo A sobre os outros (AxB, $p< 0,05$; AxC e AxD, $p < 0,001$). O estudo concluiu que maleato de dexclorfeniramina + betametasona tem ação sinérgica de seus componentes, o que permite ser mais eficaz que o corticosteroide isolado em dose maior. [1]

Bonelli comparou o maleato de dexclorfeniramina + betametasona com a betametasona isolada em 40 pacientes portadores de afecções dermatológicas alérgicas (dermatite de contato, urticária crônica, líquen plano generalizado, prurido, dermatite medicamentosa e eczema infantil em um estudo aberto. Vinte pacientes foram randomizados para cada tratamento. A resposta clínica no grupo maleato de dexclorfeniramina + betametasona foi ótima em 75%, boa em 20% e regular em 5% dos casos. Para os pacientes tratados com betametasona a resposta foi ótima em 60% e boa para 40% dos casos. Observou-se menor uso de corticosteroide nos pacientes do grupo maleato de dexclorfeniramina + betametasona (utilizaram 144,5mg de betametasona durante todo o estudo) em comparação com o grupo betametasona (300mg de corticosteroide). O autor concluiu que maleato dedexclorfeniramina + betametasona permite uma menor dose de corticosteroide mantendo a mesma eficácia terapêutica, o que se deve ao sinergismo de seus componentes .[2]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Afecções respiratórias
Villanueva e cols. realizaram um estudo aberto com 61 pacientes com afecções respiratórias alérgicas (asma brônquica, rinite alérgica) e cutâneas (urticária, edema angioneurótico, dermatite atópica e eritema nodoso) tratados com maleato de dexclorfeniramina + betametasona 1 comprimido a cada 12 horas durante 8 a 10 dias. Ao fim do tratamento, os resultados foram classificados como excelente em 75,4% dos pacientes.[3]

Noferi avaliou a eficácia de maleato de dexclorfeniramina + betametasona em 53 pacientes com sintomas alérgicos respiratórios (44 com rinite e 9 com asma brônquica). Numa primeira fase, maleato de dexclorfeniramina + betametasona foi administrado em dose suficiente para atingir resposta clínica (2 a 6 comprimidos por dia), durante 15 dias. Posteriormente, os pacientes foram tratados com uma dose de manutenção (½ a 1 comprimido por dia) por mais 15 dias. No grupo de pacientes com rinite sazonal, observou-se resposta excelente em 64% dos casos e resposta boa nos 36% restantes. Nos pacientes asmáticos, observou-se resposta boa em 22%, regular em 45% e negativa em 33% dos casos. A tolerabilidade foi excelente. O autor conclui pela eficácia e segurança de maleato de dexclorfeniramina + betametasona no tratamento de processos alérgicos. [4]

Referências bibliográficas:
1. Oberai C, Oberai S, Sharma M, et al. A controlled clinical trial of CELESTAMINE vis-avis its componentes in allergic skin disorders. Indian J Dermatol 1991;36:47-53.
2. Bonelli U. Tratamiento dermatológico com uma associacion esteroide antihistaminica. Areh it Dermatol Vener Sessuol. 1975;40(1):47-53.
3. Villanueva GL. Estudio clinico de la combinación de um esteroide com um anti-histamínico de acción prolongada em padecimentos alérgicos. Semana Med Mexico. 1969;61:179-82.
4. Noferi A. La combinación de betametasona y dexclorfeniramina (CELESTAMINE) en el tratamiento sintomático de la polenosis. Folia Allergol. 1972; 19:53-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) reúne o efeito anti-inflamatório e antialérgico da betametasona e a ação anti-histamínica do maleato de dexclorfeniramina. O uso combinado da betametasona e do maleato de dexclorfeniramina permite a utilização de doses menores dos corticosteroides com resultados semelhantes aos obtidos com doses mais altas de corticoide utilizado isoladamente.
A betametasona é um derivado sintético da prednisolona, demonstrando potente efeito anti-inflamatório com o uso de baixas dosagens e a baixa incidência de efeitos adversos indesejáveis comuns aos corticosteroides, como retenção aumentada de sal e água, e excessiva excreção de potássio, observados na maioria dos pacientes que recebem doses terapêuticas habituais.

O maleato de dexclorfeniramina, um anti-histamínico sintético utilizado há muito tempo em terapêutica, antagoniza eficazmente vários dos efeitos da histamina no organismo humano. Clinicamente, é de grande valor na prevenção e no alívio de várias manifestações alérgicas. As maiores vantagens deste anti-histamínico são: elevada segurança, potência com baixas doses, baixa incidência de reações adversas e mecanismo de liberação lenta, permitindo efeito anti-histamínico por aproximadamente 12 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) está contraindicado em pacientes com infecção sistêmica por fungos, em prematuros e recém-nascidos; nos pacientes que estejam recebendo terapia com inibidores da MAO (monoaminooxidase) e nos que demonstraram hipersensibilidade a qualquer dos componentes de sua fórmula ou a fármacos de estrutura química similar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
betametasona: Poderão ser necessários ajustes posológicos de acordo com a remissão ou exacerbação da doença, com a resposta individual do paciente ao tratamento ou com a exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, como: infecção, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário acompanhamento clínico durante período de até um ano após o término de tratamentos prolongados ou com doses elevadas.

Insuficiência adrenocortical secundária pode surgir com a retirada muito rápida do corticosteroide, e o risco pode ser minimizado com a redução gradual da dose.
Os efeitos dos corticosteroides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo ou nos pacientes com cirrose hepática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes simples ocular.
Os corticosteroides podem agravar possíveis instabilidades emocionais pré-existentes ou possíveis tendências psicóticas.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes portadores de: colite ulcerativa não específica com probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomose intestinal recente; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose; e *miastenia gravis.*
Desde que as complicações do tratamento com glicocorticoides sejam dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão sobre o risco/benefício deverá ser tomada para cada paciente. Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção.
O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano aos nervos ópticos e agravar infecções oculares secundárias causadas por fungos ou vírus.
Na terapia com corticosteroides, deve-se sempre considerar dietas com restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.
Os pacientes sob terapia com corticosteroides não devem ser vacinados contra varíola. Outros processos de imunização não devem ser realizados em pacientes que estejam recebendo corticosteroides, especialmente em altas doses. Pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser alertados do possível contágio quando em contato com pessoas acometidas de varicela ou sarampo, e, se esta exposição ocorrer, os pacientes deverão procurar orientação médica. Essa recomendação é particularmente importante quando se trata de crianças.
A terapia com corticosteroides na tuberculose ativa deve ser restrita aos casos de tuberculose disseminada ou fulminante, na qual o corticosteroide é usado em conjunto com um regime terapêutico apropriado para o tratamento da tuberculose.
Caso um corticosteroide for indicado a pacientes com tuberculose latente, uma observação clínica cuidadosa será necessária. Durante terapia prolongada com corticosteroides, os pacientes devem receber quimioprofilaxia.
O crescimento e desenvolvimento de crianças de baixa idade, sob terapia prolongada com corticosteroide, devem ser monitorizados com cuidado, uma vez que a administração de corticosteroides pode interferir na taxa de crescimento normal e suprimir a produção endógena de corticosteroides nesses pacientes.
A corticoterapia pode alterar a mobilidade e o número de espermatozoides.

maleato de dexclorfeniramina: Deve ser usada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal, hipertrofia prostática ou obstrução do colo vesical, doenças cardiovasculares, entre as quais hipertensão arterial, nos pacientes com pressão intraocular elevada ou hipertireoidismo.

O uso de glicocorticoides sistêmicos, mesmo em doses baixas, pode causar coriorretinopatia que pode levar a ocorrência de distúrbios visuais incluindo a perda da visão. Um oftalmologista deve ser consultado se alterações na visão ocorrerem durante o tratamento.

Os pacientes devem ser alertados quanto ao risco de dirigir veículos ou operar máquinas, uma vez que pode ocorrer sonolência, devido à presença do anti-histamínico.

Uso em idosos: Os anti-histamínicos podem causar sedação, vertigem e hipotensão em pacientes acima de 60 anos de idade. É recomendada cautela nestes pacientes, pois eles são mais vulneráveis às reações adversas.

Uso em crianças: A segurança e a eficácia de Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) ainda não estão estabelecidas em crianças abaixo de 2 anos de idade.

Uso durante a gravidez e amamentação:
Crianças nascidas de mães que receberam doses altas de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Gravidez - Categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas

Este medicamento pode causar doping.

Atenção diabéticos: Este medicamento contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

betametasona: O uso concomitante de: fenobarbital, fenitoína e efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.
Os pacientes que estiverem recebendo corticosteroides e estrogênios devem ser observados quanto à ocorrência de efeitos adversos.
O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes do tipo cumarínico pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, possivelmente requerendo ajuste de dose.
Corticosteroides utilizados simultaneamente com diuréticos depletores de potássio podem agravar a hipocalemia.
O uso concomitante de corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada à hipocalemia. Os corticosteroides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B.
Em todos os pacientes que estejam recebendo qualquer uma das terapias combinadas, as determinações séricas eletrolíticas, particularmente os níveis de potássio, devem ser monitorizadas.
Os efeitos combinados de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ou álcool com glicocorticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulceração gastrintestinal.
Os corticosteroides podem diminuir as concentrações de salicilato sanguíneo. O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em conjunto com corticosteroides na hipoprotrombinemia.
Ajustes nas doses dos fármacos hipoglicemiantes orais ou da insulina, poderão ser necessários quando corticosteroides são administrados a diabéticos.
A terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

maleato de dexclorfeniramina: Os inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) prolongam e intensificam os efeitos dos anti-histamínicos. Hipotensão grave pode ocorrer.
O uso concomitante de anti-histamínicos e álcool, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos e outros depressores do Sistema Nervoso Central pode potencializar o efeito sedativo da dexclorfeniramina.
A ação de anticoagulantes orais pode ser reduzida pelos anti-histamínicos.

Interação medicamento – exames laboratoriais

Os corticoides podem afetar o teste *nitroblue tetrazolium* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Líquido límpido, um pouco denso, incolor à levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral

A dose deve ser individualizada e ajustada de acordo com a condição sob tratamento e a resposta obtida.
Em crianças pequenas, a dose deverá ser ajustada de acordo com a gravidade da doença ao invés da idade ou pelo peso corporal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente. Se uma dose diária adicional for requerida, deverá ser administrada preferencialmente ao deitar.
Com a melhora clínica, a dose deverá ser reduzida gradualmente ao nível mínimo de manutenção e descontinuada quando possível.
No caso de alergia respiratória, quando os sintomas da alergia estiverem adequadamente controlados, uma retirada lenta da associação e o tratamento isolado com um anti-histamínico deverão ser considerados.

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade:
A dose inicial recomendada é de 5 a 10 mL, 3 a 4 vezes ao dia;
A dose diária não deve ultrapassar 40 mL de xarope, dividida em quatro tomadas em um período de 24 horas.

Crianças de 6 a 12 anos de idade:
A dose recomendada é de 2,5 mL, 3 a 4 vezes ao dia.
A dose diária não deve ultrapassar 20 mL de xarope, dividida em quatro tomadas em um período de 24 horas.

Crianças de 2 a 6 anos de idade:
A dose inicial recomendada é de 1,25 a 2,5 mL, 3 vezes ao dia.
A dose diária não deve ultrapassar 10 mL de xarope, dividida em quatro tomadas em um período de 24 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) pode causar reações não desejadas.
Os eventos adversos de Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) são apresentados em frequência decrescente a seguir:
Reação muito comum (>1/10) Reação comum (>1/100 e <1/10) Reação incomum (>1/1.000 e <1/100) Reação rara (>1/10.000 e <1.000) Reação muito rara (<1/10.000)

Reações Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
betametasona: gastrintestinais; musculoesqueléticos; distúrbios eletrolíticos; dermatológicos; neurológicos; endócrinos; oftálmicos; metabólicos e psiquiátricos.
maleato de dexclorfeniramina: similares às relatadas com outros anti-histamínicos. Sonolência leve a moderada é o efeito adverso mais frequente.
Gerais: urticária; exantema cutâneo; choque anafilático; fotosensibilidade; transpiração excessiva; calafrios; secura da boca, nariz e garganta.

Reações Raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
maleato de dexclorfeniramina:
Outras possíveis reações dos anti-histamínicos incluem: reações cardiovasculares; hematológicas; neurológicas; gastrintestinais; geniturinárias e respiratórias.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) é uma associação medicamentosa e, portanto, a toxicidade potencial de cada um dos seus componentes deve ser considerada.
A toxicidade de uma dose excessiva única de Kóide D® (maleato de dexclorfeniramina + betametasona) é resultado particularmente da dexclorfeniramina. A dose letal estimada do maleato de dexclorfeniramina é de 2,5 a 5,0 mg/kg.
Uma dose única excessiva de corticosteroide, em geral, não produz sintomas agudos. Os efeitos adversos decorrentes de altas doses de corticosteroides somente ocorrem com a administração repetida de altas doses.
As reações de superdose de anti-histamínicos podem variar desde depressão do Sistema Nervoso Central à sua estimulação. Secura da boca, pupilas dilatadas e fixas, febre, rubor facial e sintomas gastrintestinais podem ocorrer.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Na criança, a estimulação ocorre de forma dominante, podendo também provocar alucinações, incoordenação e convulsões tônico-clônicas. Adultos: um ciclo consistindo de depressão com torpor e coma, e uma fase de excitação levando a convulsões, podem ocorrer.

Tratamento – Considerar as medidas-padrão para remover qualquer quantidade de medicamento não absorvida, por exemplo, carvão ativado e lavagem gástrica. A diálise não tem sido considerada útil. Não existe um antídoto específico. Medidas para aumentar a eliminação (acidificação urinária, hemodiálise) não são recomendadas. O tratamento de sinais e sintomas de superdose é essencialmente sintomático e de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1381

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/05/2018.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2021	3212853/21-3	1999 SIMILAR - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2021	-	VP/VPS	2 MG/5ML + 0,25 MG/5ML XPE X 120 ML + CP MED

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SONCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LAMOTRIGINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711340/2014-14	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	20/07/2015
Nome Comercial	LAMOTRIGINA	**Registro**	100431139	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA			**Medicamento de referência**	Lamictal
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311390011	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311390021	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311390038	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311390046	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses
Princípio Ativo	LAMOTRIGINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311390054	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311390062	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311390070	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311390089	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311390097	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/2015	24 meses

Princípio Ativo	LAMOTRIGINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

lamotrigina

Bula para profissional da saúde

Comprimidos

25, 50 e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

lamotrigina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos 25 mg, 50 mg ou 100 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de lamotrigina 25 mg contém:
lamotrigina .....25 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido de lamotrigina 50 mg contém:
lamotrigina .....50 mg
excipientes* ..... q.s.p.1 comprimido

Cada comprimido de lamotrigina 100 mg contém:
lamotrigina .....100 mg
excipientes* ..... q.s.p..1 comprimido

*Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, lactose, corante laca amarelo, povidona, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
A lamotrigina é um medicamento antiepilético indicado como adjuvante ou em monoterapia para o tratamento de crises convulsivas parciais e crises generalizadas, incluindo crises tônico-clônicas.
Após o controle epiléptico ter sido alcançado durante terapia combinada, drogas antiepiléticas (DAEs) concomitantes geralmente podem ser retiradas, substituindo-as pela monoterapia com lamotrigina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Três estudos com nível de evidência A avaliaram a eficácia e tolerabilidade da lamotrigina em pacientes diagnosticados com epilepsia generalizada e parcial. O primeiro destes estudos avaliou 260 pacientes que foram randomizados para receber lamotrigina ou carbamazepina. O resultado obtido para epilepsia parcial, considerando pacientes livres de crises convulsivas no período de 24 semanas após a titulação do tratamento, foi de 48% dos pacientes tratados com lamotrigina e 51% daqueles tratados com carbamazepina. No grupo com epilepsia generalizada os resultados foram respectivamente, 78% e 76% [1]. O segundo destes estudos utilizou desenho semelhante, porém entre pacientes idosos e, à semelhança do estudo anterior, não reportou diferenças de eficácia significativas entre lamotrigina e carbamazepina [2]. O terceiro estudo comparativo entre lamotrigina e fenitoína com desenho semelhante aos anteriores também não demonstrou diferença significativa entre os grupos com relação ao controle das crises, com 43% dos pacientes no grupo lamotrigina e 36% no grupo fenitoína permanecendo livres de crises nas 24 semanas de acompanhamento [3].

[1] BRODIE, MJ. et al. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. Lancet, 345(8948): 476-479, 1995.
[2] BRODIE, MJ. et al. Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group, 37(1):81-7, 1999.
[3] STEINER TJ. et al. Lamotrigine monotherapy in newly diagnosed untreated epilepsy: a double-blind comparison with phenytoin. Epilepsia, 40(5):601-7, 1999.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Modo de ação: os resultados de estudos farmacológicos sugerem que a lamotrigina age nos canais de sódio sensíveis à diferença de potencial (ddp), estabilizando as membranas neuronais e inibindo a liberação de neurotransmissores, principalmente de glutamato, um aminoácido excitatório que desempenha papel-chave no desencadeamento de crises epiléticas.

Farmacodinâmica: em testes destinados a avaliar os efeitos de drogas sobre o sistema nervoso central, usando-se doses de 240 mg de lamotrigina administradas a voluntários adultos sadios, os resultados não diferiram daqueles obtidos com o placebo, ao passo que 1.000 mg de fenitoína e 10 mg de diazepam comprometeram significativamente a coordenação motora visual fina e os movimentos oculares, aumentaram a instabilidade corporal e produziram efeitos sedativos subjetivos.
Em outro estudo, doses orais únicas de 600 mg de carbamazepina comprometeram significativamente a coordenação motora visual e os movimentos oculares, ao mesmo tempo em que aumentaram a instabilidade corporal e a frequência cardíaca, enquanto os resultados com a lamotrigina, em doses de 150 mg e 300 mg, não diferiram daqueles com o placebo.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: a lamotrigina é rapidamente e completamente absorvida pelo intestino, sem metabolismo significativo de primeira passagem. O pico de concentração plasmática ocorre aproximadamente 2,5 horas após a administração oral da droga. O tempo necessário para que se atinja a concentração máxima é discretamente retardado após alimentação, porém a extensão da absorção não é afetada. O perfil farmacocinético é linear até 450 mg, a mais alta dose única testada. Há variação considerável das concentrações máximas no estado de equilíbrio entre indivíduos, mas, em um mesmo indivíduo, esta concentração raramente varia.

Distribuição: a lamotrigina apresenta ligação de 55% às proteínas plasmáticas, e é muito improvável que seu deslocamento das proteínas resulte em toxicidade. Seu volume de distribuição é de 0,92 a 1,22 l/kg.

Metabolismo: UDP-glicuronil transferases têm sido identificadas como as enzimas responsáveis pelo metabolismo da lamotrigina.
A lamotrigina induz discretamente seu próprio metabolismo, dependendo da dose. Entretanto, não existem evidências de que a lamotrigina afete a farmacocinética de outras drogas antiepiléticas, e os dados sugerem que são pouco prováveis as interações entre a lamotrigina e as drogas metabolizadas pelas enzimas do citocromo P450.

Eliminação: o *clearance* (depuração) médio em adultos saudáveis, no estado de equilíbrio, é de 39 ± 14 mL/min. O *clearance* da lamotrigina é primariamente metabólico, com eliminação subsequente na urina do material conjugado com glicuronídeo. Menos de 10% da lamotrigina são excretados pela urina na forma inalterada. Apenas 2% de substâncias relacionadas à droga são excretados nas fezes. O *clearance* e a meia-vida são independentes da dose. A meia-vida de eliminação média em adultos saudáveis é de 24 a 35 horas.
Em estudo com indivíduos afetados pela Síndrome de *Gilbert*, o *clearance* médio aparente foi reduzido em 32% quando comparado com os controles normais. Porém, os valores estão dentro da faixa da população em geral.
A meia-vida da lamotrigina é significativamente afetada por medicação concomitante. A meia-vida média é reduzida para aproximadamente 14 horas quando a lamotrigina é administrada com drogas indutoras de glicuronidação, tais como carbamazepina e fenitoína, e é aumentada para uma média de aproximadamente 70 horas quando coadministrada com valproato (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Populações de pacientes especiais

Crianças: o *clearance* ajustado ao peso corporal é maior em crianças do que em adultos, com valores mais altos em crianças abaixo de 5 anos. A meia-vida da lamotrigina é, geralmente, menor em crianças do que em adultos, com um valor médio de aproximadamente 7 horas, quando administrada juntamente com drogas indutoras enzimáticas, tais como carbamazepina e fenitoína. A meia-vida da lamotrigina é aumentada para um valor médio de 45 a 50 horas quando coadministrada com valproato (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Idosos: resultados da análise farmacocinética de uma população, incluindo pacientes jovens e idosos com epilepsia envolvidos nos mesmos testes, indicaram que o *clearance* da lamotrigina não se altera de modo clinicamente relevante.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Após a administração de doses únicas isoladas, o *clearance* aparente decresceu em 12%, de 35 mL/min em pacientes com 20 anos para 31 mL/min em pacientes com 70 anos. O decréscimo após 48 semanas de tratamento foi de 10%, de 41 para 37 mL/min entre grupos jovens e idosos.
Adicionalmente, a farmacocinética da lamotrigina foi estudada em 12 indivíduos idosos saudáveis, após dose única de 150 mg. O *clearance* médio nestes idosos (0,39 mL/min/kg) encontrou-se dentro da faixa dos valores médios de *clearance* (0,31 a 0,65 mL/min/kg) obtidos em nove estudos com adultos não idosos depois de dose única de 30 a 450 mg.

Pacientes com insuficiência renal: em estudo com 12 voluntários com insuficiência renal crônica e outros seis indivíduos passando por hemodiálise em que cada um fez uso de dose única de lamotrigina de 100 mg, a média do CL/F foi de 0,42 mL/min/kg (insuficiência renal crônica), 0,33 mL/min/kg (entre as sessões de hemodiálise), e 1,57 mL/min/kg (durante a hemodiálise) comparada a 0,58 mL/min/kg em voluntários sadios.
A média de meia-vida plasmática foi de 42,9 h (insuficiência renal crônica), 57,4 h (entre as sessões de hemodiálise) e 13 h (durante a hemodiálise), comparada a 26,2 h em voluntários sadios. Considerando a média, aproximadamente 20% (entre 5,6% e 35,1%) da quantidade de lamotrigina presente no corpo foram eliminados durante quatro horas de hemodiálise. Para esta população de pacientes, as doses iniciais de lamotrigina devem ser baseadas em pacientes em uso de drogas antiepiléticas. Doses reduzidas de manutenção podem ser efetivas para pacientes com significativa falha da função renal.

Pacientes com insuficiência hepática: um estudo farmacocinético com dose única envolveu 24 pacientes com diferentes graus de insuficiência hepática e 12 indivíduos saudáveis como controle. O *clearanc*e mediano aparente da lamotrigina foi 0,31; 0,24 ou 0,10 mL/min/kg em pacientes com insuficiência hepática de grau A, B ou C (Classificação *Child-Pugh*), respectivamente, comparado a 0,34 mL/min/kg nos indivíduos-controle saudáveis. As doses iniciais de escalonamento e de manutenção devem ser geralmente reduzidas em 50% em pacientes com insuficiência hepática moderada *(Child-Pugh* grau B) e 75% em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* grau C). O escalonamento e a manutenção da dose devem ser ajustados de acordo com a resposta clínica do paciente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em indivíduos com conhecida hipersensibilidade à lamotrigina ou a qualquer outro componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Exantema
Existem relatos de reações adversas dermatológicas que, geralmente, têm ocorrido nas primeiras oito semanas após o início do tratamento com lamotrigina. A maioria dos exantemas (rash) é leve e autolimitada, entretanto, exantemas de pele graves, que requerem hospitalização e descontinuação de lamotrigina, foram relatados. Esses casos são potencialmente ameaçadores à vida e incluem a Síndrome de *Stevens Johnson* (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (NET, Síndrome de *Lyell*) (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).
Nos adultos participantes dos estudos, utilizando as doses recomendadas, a incidência de exantema de pele grave foi de aproximadamente 1:500 em pacientes epilépticos. Aproximadamente metade desses casos foi relatado como SJS (1:1000). O risco de exantema grave em crianças é maior do que nos adultos.
Dados disponíveis sugerem que a incidência de exantemas associados à hospitalização de crianças é de 1:300 a 1:100.
Em crianças, a presença inicial de exantema pode ser confundida com uma infecção. Os médicos devem considerar a possibilidade de reação medicamentosa em crianças que desenvolvem sintomas de exantema e febre durante as primeiras oito semanas de tratamento com lamotrigina.
Além disso, o risco global de aparecimento de exantema pode estar fortemente associado a:
- altas doses iniciais de lamotrigina;
- doses que excedam o escalonamento de doses recomendadas;
- uso concomitante de valproato (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Deve-se ter cuidado ao tratar pacientes com história de alergia ou rash cutâneo a outras drogas antiepiléticas, já que a frequência de rash não grave após tratamento com lamotrigina foi aproximadamente três vezes maior nestes pacientes do que nos que não apresentavam história de alergia e/ou rash.
Todos os pacientes (adultos e crianças) que desenvolverem exantema devem ser rapidamente avaliados, e o uso da lamotrigina descontinuado, a menos que o exantema se mostre claramente não relacionado à droga. É recomendado que

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

lamotrigina não seja reiniciada em pacientes que tiveram a terapia suspensa por ter apresentado exantema no tratamento anterior com lamotrigina, a menos que o benefício se sobreponha ao risco.

Exantema também tem sido relatado como parte de Reações Medicamentosas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); também conhecida como síndrome de hipersensibilidade. Essa condição é associada a um padrão variável de sintomas sistêmicos – incluindo febre, linfadenopatia, edema facial, anormalidades hematológicas, hepáticas e renais e meningite asséptica (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). A síndrome exibe um largo espectro de gravidade clínica e pode, raramente, levar à coagulação intravascular disseminada (CIVD) e à insuficiência de múltiplos órgãos. É importante notar que manifestações de hipersensibilidade precoce (por exemplo: febre, linfadenopatia) podem estar presentes mesmo que não ocorra exantema. Se tais sinais e sintomas estiverem presentes, o paciente deve ser avaliado imediatamente, e o uso de lamotrigina deve ser descontinuado, a menos que possa ser estabelecida uma etiologia alternativa.

A meningite asséptica foi reversível com a retirada da droga na maioria dos casos, mas reapareceu em alguns casos de re-exposição à lamotrigina. A reexposição resultou em um retorno rápido dos sintomas, que eram frequentemente mais graves. A lamotrigina não deve ser reiniciada em pacientes que tenham interrompido devido à meningite relacionada a tratamento prévio com lamotrigina.

Linfoistiocitose hemofagocítica (HLH)
A HLH foi observada em pacientes que fazem o uso de lamotrigina (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). A HLH é uma síndrome de ativação imuno patológica, que pode ser fatal, caracterizada por sinais e sintomas clínicos como febre, erupção cutânea (rash), sintomas neurológicos, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, citopenias, ferritina sérica elevada, hipertrigliceridemia e anormalidades da função hepática e da coagulação. Os sintomas ocorrem geralmente dentro de 4 semanas após o início do tratamento.

Deve-se avaliar imediatamente os pacientes com esses sinais e sintomas e o diagnóstico de HLH deve ser levado em consideração. O uso de lamotrigina deve ser descontinuado a menos que uma etiologia alternativa seja estabelecida.

Risco de suicídio
Sintomas de depressão e/ou transtorno bipolar podem ocorrer em pacientes com epilepsia e existem evidências de que os pacientes com epilepsia e transtorno bipolar apresentam risco elevado para suicídio.
De 25% a 50% dos pacientes com transtorno bipolar tentam suicidar-se pelo menos uma vez e podem apresentar piora dos sintomas depressivos e/ou aparecimento de ideias e comportamentos suicidas, estejam eles tomando ou não medicações para o transtorno bipolar, incluindo lamotrigina.
Ideação e comportamento suicidas foram relatados em pacientes tratados com DAEs em diversas indicações, inclusive epilepsia e transtorno bipolar. Uma metanálise de estudos randomizados com DAEs (inclusive lamotrigina) controlados com placebo também demonstrou pequeno aumento no risco de ideação e comportamento suicidas. O mecanismo desse risco não é conhecido, e os dados disponíveis não descartam a possibilidade de risco aumentado para lamotrigina.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados para detecção de sinais de ideação e comportamentos suicidas. Os pacientes (e os cuidadores deles) devem ser aconselhados a buscar auxílio médico caso apareçam sinais de ideação ou comportamento suicidas.

Contraceptivos hormonais
Efeito dos contraceptivos hormonais na eficácia de lamotrigina:
Foi demonstrado que a associação de etinilestradiol/levonorgestrel (30 mcg/150 mcg) aumenta o *clearance* da lamotrigina em aproximadamente duas vezes, resultando em redução dos níveis de lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Após a titulação, doses de manutenção mais elevadas de lamotrigina podem ser necessárias (em até duas vezes ou mais) para atingir a resposta terapêutica máxima. Em mulheres que não estejam usando substâncias indutoras de glicuronidação da lamotrigina e em uso de contraceptivos hormonais que incluam uma semana de medicação inativa (por exemplo, uma semana sem pílula), aumentos graduais transitórios nos níveis de lamotrigina ocorrerão durante a semana de medicação inativa. Esses aumentos devem ser maiores quando o aumento da dose de lamotrigina se der nos dias que antecedem ou durante a semana de medicação inativa. Para instruções de dose, ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.
Os médicos devem fazer acompanhamento clínico apropriado da mulher que comece ou pare de tomar contraceptivos hormonais durante o tratamento com lamotrigina, uma vez que ajustes na dose de lamotrigina serão necessários na maioria dos casos.
Outros contraceptivos orais e tratamentos de Terapia de Reposição Hormonal não foram estudados. Entretanto, eles podem, de forma similar, afetar os parâmetros farmacocinéticos da lamotrigina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Efeito da lamotrigina na eficácia de contraceptivos hormonais:
Em um estudo de interação com 16 voluntárias saudáveis demonstrou-se que quando a lamotrigina e o contraceptivo hormonal (associação de etinilestradiol/levonorgestrel) são administrados em associação há um modesto aumento no *clearance* do levonorgestrel e alterações nos níveis de FSH e LH séricos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). O impacto dessas alterações na atividade ovulatória é desconhecido. Entretanto, não pode ser excluída a possibilidade dessas alterações resultarem numa diminuição da eficácia contraceptiva em algumas pacientes que estejam tomando medicações hormonais e lamotrigina. Assim, as pacientes devem ser instruídas a relatar imediatamente ao médico qualquer alteração em seu ciclo menstrual, como sangramentos entre os períodos.

Efeito da lamotrigina nos substratos do transportador catiônico orgânico 2 (OCT2).
A lamotrigina é um inibidor da secreção tubular renal via proteínas OCT 2 (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isso pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de certas drogas que são substancialmente excretadas por esta via. A coadministração de lamotrigina com os substratos OCT 2s com um índice terapêutico estreito, por exemplo, a dofetilida não é recomendada.

Diidrofolato redutase
A lamotrigina é um fraco inibidor de diidrofolato-redutase. Portanto, há possibilidade de interferência com o metabolismo do folato durante tratamentos prolongados. Entretanto, em períodos de até um ano, a lamotrigina não provocou alterações significativas na concentração da hemoglobina, no volume corpuscular médio e nas concentrações de folato em nível sérico ou das hemácias. Em períodos de tratamento de até cinco anos não houve alterações significativas na concentração de folato das hemácias.

Insuficiência renal
Em estudos com dose única em pacientes com insuficiência renal terminal as concentrações plasmáticas de lamotrigina não foram significativamente alteradas. No entanto, como é esperado que haja acúmulo do metabólito glicuronato, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes com insuficiência renal.

Pacientes sendo tratados com outras formulações contendo lamotrigina
A lamotrigina não deve ser administrada a pacientes que estejam sendo tratados com outras formulações contendo lamotrigina sem recomendação médica.

ECG Síndrome de Brugada
Uma associação muito rara com ECG padrão do tipo Brugada foi observada, embora uma relação causal não tenha sido estabelecida. Portanto, deve-se ter cautela com o uso de lamotrigina em pacientes com Síndrome de Brugada.

Epilepsia
Como ocorre com outras drogas antiepiléticas, a suspensão abrupta de lamotrigina pode provocar crises de rebote. A menos que seja necessária a interrupção abrupta (em casos de exantema, por exemplo), a dose de lamotrigina deve sofrer redução gradual ao longo de duas semanas.
Há relatos na literatura de que crises convulsivas graves, incluindo estado de mal epiléptico, podem levar à rabdomiólise, disfunção de múltiplos órgãos e coagulação intravascular disseminada, algumas vezes levando à morte. Casos semelhantes ocorreram em associação ao uso de lamotrigina.

Testes de laboratório
A lamotrigina tem demonstrado interferir em testes rápidos de urina usados para detecção de drogas, podendo resultar em falsos positivos, particularmente para fenciclidina. Um método químico alternativo mais específico deve ser utilizado para confirmar um resultado positivo.

Gravidez e lactação
A administração de lamotrigina não prejudicou a fertilidade de animais, em estudos de reprodução. Não há experiência do efeito da lamotrigina sobre a fertilidade humana.
Dados pós-comercialização, resultantes de diversos registros prospectivos de gravidezes, documentaram resultados de cerca de 8700 mulheres expostas a lamotrigina usada em monoterapia durante o primeiro trimestre de gravidez. Globalmente, estes dados não são sugestivos de aumento substancial do risco de malformações congênitas maiores. Embora os dados de um número limitado de registros apresentem relatos de aumento do risco de fendas orais, um estudo caso-controle completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

não demonstrou maior risco de fendas orais em comparação a outras malformações maiores após a exposição à lamotrigina. Os dados relacionados ao uso de lamotrigina em associação a outros fármacos são insuficientes para avaliar se o risco de malformações associado a outros agentes é afetado pelo uso concomitante de lamotrigina.
Como a maioria das drogas, lamotrigina não deve ser usada na gravidez, a menos que, a critério clínico, o benefício potencial para a mãe justifique qualquer risco possível ao desenvolvimento fetal.
As alterações fisiológicas relacionadas à gravidez podem afetar os níveis e/ou efeitos terapêuticos da lamotrigina. Há relatos de diminuição dos níveis de lamotrigina durante a gravidez. Deve-se assegurar o adequado acompanhamento clínico à mulher grávida que esteja em tratamento com lamotrigina.
Houve relatos de que lamotrigina passa para o leite materno em concentrações altamente variáveis, resultando em níveis totais de lamotrigina em bebês de até cerca de 50% dos níveis observados nas mães. Portanto, em alguns bebês amamentados, as concentrações séricas de lamotrigina podem atingir níveis nos quais ocorrem efeitos farmacológicos.
O benefício potencial da amamentação deve ser considerado frente ao risco potencial de efeitos adversos aos bebês.

Teratogenicidade: Estudos de toxicologia reprodutiva com lamotrigina em animais, em doses inferiores às dose de 400 mg/dia para seres humanos [em uma área de superfície corporal (mg/m^2)], mostraram toxicidade no desenvolvimento fetal (aumento da mortalidade, diminuição do peso corporal, aumento das variações estruturais, anormalidades neurocomportamentais), mas não mostraram efeitos teratogênicos. Entretanto, como a lamotrigina é um fraco inibidor de diidrofolato redutase, existe o risco teórico de ocorrerem malformações fetais humanas, quando a mãe é tratada com um inibidor de folato durante a gravidez.

Categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Dois estudos com voluntários demonstraram que o efeito do lamotrigina sobre a coordenação motora visual, movimentos dos olhos, movimentos corporais e de sedação não diferiram do placebo. Em estudos clínicos com lamotrigina, eventos adversos de características neurológicas, como vertigem e diplopia, têm sido reportados. Desta forma, os pacientes devem avaliar como serão afetados pela terapia com lamotrigina antes de dirigir e operar máquinas.
Como existe uma variação individual em resposta a todas as terapias com drogas antiepilépticas, o paciente deve consultar seu médico especificamente sobre a questão de dirigir e a epilepsia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A uridina 5'-difosfo (UDP)-glicuronil transferase (UGTs) foi identificada como sendo a enzima responsável pelo metabolismo da lamotrigina. Fármacos que induzem ou inibem a glicuronidação podem, portanto, afetar o *clearance* aparente da lamotrigina. Indutores fortes ou moderados da enzima citocromo P450 3A4 (CYP3A4), também conhecidos por induzir a UGTs, podem aumentar o metabolismo da lamotrigina. Não há evidências de que a lamotrigina cause indução ou inibição clinicamente relevante de enzimas citocromo P450. A lamotrigina pode induzir seu próprio metabolismo, mas o efeito é modesto e, provavelmente, não apresenta consequências clínicas significativas.

Os fármacos que demonstraram ter um impacto clinicamente relevante no metabolismo da lamotrigina são descritos na Tabela 1. A orientação posológica específica para esses fármacos é fornecida no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Além disso, a Tabela 1 lista os medicamentos que demonstraram ter pouco ou nenhum efeito na concentração de lamotrigina. Geralmente, não se espera que a administração concomitante de tais medicamentos resulte em nenhum impacto clínico. No entanto, deve-se considerar pacientes cuja epilepsia é especialmente sensível a flutuações nas concentrações de lamotrigina.

Tabela 1: Efeito de drogas na concentração da lamotrigina (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR):

Drogas que aumentam a concentração da lamotrigina	Drogas que reduzem a concentração da lamotrigina	Drogas que têm pouco ou nenhum efeito na concentração da lamotrigina
	carbamazepina fenitoína primidona fenobarbitona	lítio bupropiona olanzapina oxcarbazepina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

valproato	rifampicina lopinavir/ritonavir atazanavir/ritonavir* Associação de etinilestradiol/levonorgestrel**	felbamato gabapentina levetiracetam pregabalina topiramato zonisamida aripiprazol lacosamida perampanel paracetamol

*Para orientações de dose, ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Recomendações gerais para populações de pacientes especiais, adicionalmente para mulheres tomando contraceptivos orais ver também Advertências e Precauções – Contraceptivos hormonais.

Interações envolvendo drogas antiepilépticas - DAEs (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)
O valproato, que inibe a glicuronidação da lamotrigina, reduz o metabolismo e aumenta a meia-vida média da lamotrigina em cerca de duas vezes.
Alguns DAEs (como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e primidona), que induzem as enzimas do citocromo P450, também induzem as UGTs e, portanto, aumentam o metabolismo da lamotrigina. Há relatos de eventos em nível do sistema nervoso central - incluindo vertigem, ataxia, diplopia, visão turva e náuseas - em pacientes recebendo carbamazepina após a introdução de lamotrigina. Esses eventos são normalmente resolvidos quando a dose de carbamazepina é reduzida. Efeito similar foi observado durante estudo com oxcarbazepina e lamotrigina em voluntários adultos saudáveis, mas a redução da dose não foi investigada.
Em estudo com voluntários adultos saudáveis, utilizando doses de 200 mg de lamotrigina e 1.200 mg de oxcarbazepina, observou-se que a oxcarbazepina não altera o metabolismo da lamotrigina e a lamotrigina não altera o metabolismo da oxcarbazepina.
Em estudo com voluntários sadios, a coadministração de felbamato (1.200 mg, duas vezes ao dia) e lamotrigina (100 mg, duas vezes ao dia, por 10 dias) não demonstrou ter efeitos clínicos relevantes na farmacocinética da lamotrigina.
Baseado nas análises retrospectivas dos níveis plasmáticos em pacientes que recebiam lamotrigina isolada ou juntamente com gabapentina, o *clearance* da lamotrigina não pareceu ser alterado pela gabapentina.
Interações potenciais entre levetiracetam e lamotrigina foram pesquisadas avaliando-se as concentrações séricas de ambos agentes durante estudo clínico placebo-controlado. Os dados indicaram que a lamotrigina não influencia a farmacocinética do levetiracetam, e o levetiracetam não afeta a farmacocinética da lamotrigina.
O estado de equilíbrio das concentrações plasmáticas de lamotrigina não foi afetado pela administração concomitante com pregabalina (200 mg, três vezes ao dia). Não há interações farmacocinéticas entre lamotrigina e pregabalina.
O topiramato não alterou as concentrações plasmáticas de lamotrigina, enquanto foi observado aumento de 15% nas concentrações de topiramato.
Em estudo com pacientes com epilepsia, a coadministração de zonisamida (200 a 400 mg/dia) com lamotrigina (150 a 500 mg/dia) durante 35 dias não teve efeito significativo na farmacocinética da lamotrigina.
Em estudo placebo-controlado, com pacientes no início de crises convulsivas parciais, a concentração plasmática da lamotrigina não foi afetada pelo uso concomitante de lacosomida (200, 400 ou 600 mg/dia).
Em uma análise conjunta de dados de três estudos clínicos placebo-controlado que investigavam o perampanel em terapia combinada em pacientes com início de crises convulsivas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, a maior dose de perampanel avaliada (12 mg/dia) aumentou o *clearance* da lamotrigina em menos de 10%.
Apesar de terem sido reportadas alterações nas concentrações plasmáticas com outras drogas antiepiléticas, estudos controlados não demonstraram evidências de que a lamotrigina afete as concentrações plasmáticas de drogas antiepiléticas quando administradas concomitantemente. Evidências de estudos in vitro indicaram que a lamotrigina não altera a ligação de outras drogas antiepiléticas às proteínas.

Interações envolvendo outros agentes psicoativos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)
A farmacocinética do lítio, após a administração de 2 g de gliconato de lítio anidro, duas vezes ao dia, durante seis dias, a 20 indivíduos saudáveis, não foi alterada pela administração concomitante de 100 mg/dia de lamotrigina.
Múltiplas doses orais de bupropiona não tiveram efeitos estatisticamente significativos na farmacocinética de dose única de lamotrigina em 12 indivíduos e houve somente um leve aumento na área sob a curva (ASC) do metabólito glicuronídeo de lamotrigina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em estudo com voluntários adultos saudáveis, 15 mg de olanzapina reduziu a área sob a curva (ASC) e a concentração máxima ($C_{máx}$) da lamotrigina numa média de 24% e 20%, respectivamente. A lamotrigina, em doses de 200 mg, não afetou a farmacocinética da olanzapina.
Doses múltiplas orais de lamotrigina (400 mg/dia) não tiveram efeito clínico significativo na farmacocinética de uma única dose de 2 mg de risperidona em 14 voluntários adultos saudáveis. Após a coadministração de risperidona 2 mg com lamotrigina, 12 dos 14 voluntários apresentaram sonolência, comparado a 1(um) de 20, quando tomaram risperidona isoladamente, e nenhum, quando lamotrigina foi administrada isoladamente.
Em um estudo com 18 pacientes adultos com transtorno bipolar I, que receberam um esquema estabelecido de lamotrigina (> / = 100 mg / dia), doses de aripiprazol foram aumentadas de 10 mg/dia para uma dose alvo de 30 mg / dia ao longo de um período de 7 dias e continuadas uma vez ao dia por mais 7 dias. Uma redução média de cerca de 10% na $C_{máx}$ e ASC da lamotrigina foi observada.
Experimentos de inibição *in vitro* indicaram que a formação do metabólito primário da lamotrigina, o 2-N-glicuronídeo, foi minimamente afetada pela coincubação com amitriptilina, bupropiona, clonazepam, fluoxetina, haloperidol ou lorazepam. Dados sobre o metabolismo do bufuralol, obtidos de microssoma hepático humano, sugeriram que a lamotrigina não reduz o *clearance* das drogas eliminadas predominantemente pelo CYP2D6. Resultados de experimentos *in vitro* também sugerem que é improvável que o *clearance* da lamotrigina seja afetado pela clozapina, fenelzina, risperidona, sertralina ou trazodona.

Interações com contraceptivos hormonais
Efeito de contraceptivos hormonais na farmacocinética da lamotrigina:
Em um estudo com 16 voluntárias, verificou-se que o uso de contraceptivo contendo 30 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de levonorgestrel associados causou aumento no *clearance* oral da lamotrigina em aproximadamente duas vezes, resultando numa redução média de 52% e 39% na área sob a curva (ASC) e $C_{máx}$, respectivamente. As concentrações séricas da lamotrigina aumentaram gradualmente durante o curso de uma semana de medicação inativa (por exemplo, uma semana sem contraceptivo), com concentrações pré-dose ao final da semana de medicação inativa sendo, em média, aproximadamente duas vezes mais altas que durante a coterapia (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Recomendações gerais para populações de pacientes especiais - Mulheres tomando contraceptivos hormonais; e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Contraceptivos hormonais).

Efeito da lamotrigina na farmacocinética dos contraceptivos hormonais:
Em um estudo com 16 voluntárias, a dose de equilíbrio de 300 mg de lamotrigina não afetou a farmacocinética do componente etinilestradiol na medicação associada. Um modesto aumento no *clearance* oral do componente levonorgestrel foi observado, resultando numa redução média de 19% e 12% na área sob a curva (ASC) e $C_{máx}$ do levonorgestrel, respectivamente. Medidas das concentrações séricas de FSH, LH e estradiol durante o estudo indicaram certa perda da supressão da atividade hormonal ovariana em algumas mulheres, embora a medida da progesterona sérica tenha indicado que não houve evidência hormonal de ovulação em nenhuma das 16 voluntárias. O impacto do modesto aumento do *clearance* do levonorgestrel e das alterações das concentrações séricas de FSH e LH na atividade ovulatória é desconhecido (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O efeito de doses diferentes de 300 mg/dia de lamotrigina não foi estudado, e estudos com outras formulações hormonais femininas não foram conduzidos.

Interações envolvendo outras medicações:
Em um estudo com 10 voluntários do sexo masculino, verificou-se que a rifampicina aumentou o *clearance* e diminuiu a meia-vida da lamotrigina pela indução das enzimas hepáticas responsáveis pela glicuronidação.
Em pacientes recebendo terapia concomitante com rifampicina, deve-se empregar o regime de tratamento recomendado para a lamotrigina e indutores de glicuronidação competitivos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Em estudo com voluntários saudáveis, lopinavir/ritonavir reduziu aproximadamente pela metade as concentrações plasmáticas de lamotrigina, provavelmente pela indução da glicuronidação. Em pacientes recebendo terapia concomitante com lopinavir/ritonavir, o regime de tratamento recomendado para lamotrigina e indutores da glicuronidação deve ser considerado (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Em um estudo com voluntários adultos sadios, atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg) reduziu a área sob a curva (ASC) e a $C_{máx}$ de lamotrigina (dose única de 100 mg) em uma média de 32% e 6%, respectivamente (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Recomendações gerais para populações de pacientes especiais).
Em um estudo em voluntários adultos saudáveis, paracetamol 1g (quatro vezes ao dia) reduz a área sob a curva (ASC) e a $C_{máx}$ de lamotrigina até uma média de 20% e 25%, respectivamente.
Os dados da avaliação *in vitro* do efeito da lamotrigina no OCT2 demonstram que lamotrigina, mas não o metabólito N (2)-glucuronídeo, é um inibidor de OCT2 em concentrações potencialmente relevantes clinicamente. Estes dados demonstram que a lamotrigina é um inibidor de OCT2, com valor IC_{50} de 53,8 µM (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

Os comprimidos de lamotrigina 25 mg, 50 mg e 100 mg são circulares e amarelos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido de lamotrigina deve ser engolido inteiro, com o auxílio de um copo de água.
Os comprimidos não devem ser mastigados nem partidos. Se uma dose calculada de lamotrigina (por exemplo: para uso em crianças e pacientes com insuficiência hepática) não puder ser dividida em doses menores, a dose a ser administrada será igual à menor dose equivalente a um comprimido inteiro.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Reintrodução da terapia

Os médicos devem avaliar a necessidade de escalonamento de dose ao reintroduzir a terapia com lamotrigina, em pacientes que descontinuaram seu uso por alguma razão, uma vez que há sérios riscos de exantema associados a altas doses iniciais e ao exceder a dose recomendada para o escalonamento de lamotrigina (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Quanto maior o intervalo entre o uso prévio e a reintrodução, maior o cuidado que se deve tomar no escalonamento da dose de manutenção. Quando este intervalo exceder cinco meias-vidas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas), lamotrigina deve ser escalonada à dose de manutenção de acordo com um programa apropriado.
Recomenda-se que lamotrigina não seja reiniciada em pacientes que tenham descontinuado seu uso por causa de exantema associado ao tratamento prévio com lamotrigina, a menos que o potencial benefício ultrapasse os possíveis riscos.

Epilepsia

Quando drogas antiepilépticas de uso concomitante são retiradas para monoterapia com lamotrigina ou quando outra droga antiepilética (DAE) é adicionada ao regime de tratamento contendo lamotrigina, deve-se considerar os efeitos sobre a farmacocinética da lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Dose em monoterapia: Adultos e crianças acima de 12 anos de idade

A dose inicial de lamotrigina em monoterapia é de 25 mg, uma vez ao dia, por duas semanas, seguida por 50 mg, uma vez ao dia, por duas semanas. A partir daí, a dose deve ser aumentada em até um máximo de 50-100 mg, a cada uma a duas semanas, até que uma resposta ótima seja alcançada. A dose usual de manutenção para se alcançar uma resposta ideal é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas. Alguns pacientes podem necessitar de até 500 mg/dia de lamotrigina para alcançar a resposta desejada.
Por conta do risco de exantema (rash), a dose inicial e o escalonamento de doses subsequentes não devem ser excedidos (ver 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose em terapia combinada: **Adultos e crianças acima de 12 anos**

Nos pacientes recebendo valproato, com ou sem outra droga antiepilética (DAE), a dose inicial de lamotrigina deve ser de 25 mg, em dias alternados, por duas semanas, seguida por 25 mg, uma vez ao dia, por duas semanas. Em seguida, a dose deve ser aumentada até um máximo de 25-50 mg, a cada uma ou duas semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção para se obter uma resposta ótima é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou fracionados em duas tomadas.
Nos pacientes tomando DAEs concomitantes ou outras medicações (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS) que induzam a glicuronidação da lamotrigina, com ou sem outras DAEs (exceto valproato), a dose inicial de lamotrigina é

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de 50 mg, uma vez ao dia, por duas semanas, seguidos por 100 mg/dia, administrados em duas doses fracionadas, por duas semanas.
A partir daí, a dose deve ser aumentada até um máximo de 100 mg a cada uma a duas semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção para se obter uma resposta ótima é de 200-400 mg /dia, administrados em duas doses fracionadas.
Alguns pacientes podem necessitar de até 700 mg/dia de lamotrigina para alcançar a resposta desejada.
Em pacientes usando outras drogas que não induzem ou inibem significativamente a glicuronidação da lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), a dose inicial de lamotrigina é 25 mg uma vez ao dia por duas semanas, seguidos por 50 mg, uma vez ao dia, por duas semanas. A partir daí, a dose deve ser aumentada até um máximo de 50 a 100 mg a cada uma ou duas semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção para se obter uma resposta ótima é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas.

Tabela 2 – Regime de tratamento recomendado em epilepsia para adultos e maiores de 12 anos

Regime de tratamento		Semanas 1 + 2	Semanas 3 + 4	Dose de manutenção
Monoterapia		25 mg (uma vez ao dia)	50 mg (uma vez ao dia)	100-200 mg (uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas). Para se atingir a dose de manutenção, as doses podem ser aumentadas até 50-100 mg a cada 1-2 semanas.
Terapia combinada com valproato independentemente do uso de qualquer outra medicação concomitante		12,5 mg (25 mg administrados em dias alternados)	25 mg (uma vez ao dia)	100-200mg (uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas). Para se atingir a dose de manutenção, as doses podem ser aumentadas até 25-50 mg a cada 1-2 semanas.
Terapia combinada sem valproato	Este regime de doses deve ser usado com outras drogas que não induzem ou inibem significativamente a glicuronidação da lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)	25 mg (uma vez ao dia)	50 mg (uma vez ao dia)	100-200 mg (uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas) Para se atingir a dose de manutenção, as doses podem ser aumentadas até 50-100 mg a cada 1-2 semanas.
	Esse regime de doses deve ser usado com: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona ou com outros indutores da glicuronidação da lamotrigina	50 mg (uma vez ao dia)	100 mg (duas doses fracionadas)	200-400 mg (duas doses fracionadas) Para se atingir a manutenção, as doses podem ser aumentadas até 100 mg a cada 1-2 semanas.
Nota: Em pacientes tomando DAEs cuja interação farmacocinética com a lamotrigina seja desconhecida, deve ser utilizado o regime de tratamento recomendado para o uso da associação lamotrigina/valproato.				

Face ao risco de exantema (rash), a dose inicial e o escalonamento de doses subsequentes não devem ser excedidos (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Recomendações posológicas gerais para populações de pacientes especiais

Mulheres tomando contraceptivos hormonais
- Iniciando o tratamento com lamotrigina em pacientes que já estejam tomando contraceptivos hormonais:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embora haja evidências de que os contraceptivos hormonais aumentam o *clearance* da lamotrigina (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), nenhum ajuste no escalonamento de dose de lamotrigina deve ser necessário com base somente no uso de contraceptivos hormonais. O escalonamento das doses deve seguir as diretrizes recomendadas, baseando-se no fato de a lamotrigina ser adicionada ao valproato (um inibidor da glicuronidação da lamotrigina) ou a um indutor da glicuronidação da lamotrigina, ou de lamotrigina ser adicionada na ausência de valproato ou de um indutor da glicuronidação da lamotrigina.

- Iniciando o uso de contraceptivos hormonais em pacientes que já estejam tomando doses de manutenção de lamotrigina e não estejam tomando substâncias indutoras da glicuronidação da lamotrigina:
Na maioria dos casos, será necessário aumentar a dose de manutenção de lamotrigina para valores duas vezes maiores (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). É recomendado que, a partir do momento em que seja iniciado o uso de contraceptivos hormonais, a dose de lamotrigina seja aumentada para até 50 a 100 mg/dia a cada semana, de acordo com a resposta clínica individual. Os aumentos de dose não devem exceder esse valor, a menos que a resposta clínica indique a necessidade de acréscimos maiores.

- Interrompendo o uso de contraceptivos hormonais em pacientes que já estejam tomando doses de manutenção de lamotrigina e não estejam tomando substâncias indutoras da glicuronidação da lamotrigina:
Na maioria dos casos, será necessário reduzir a dose de manutenção de lamotrigina para valores até 50% menores (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). É recomendado que seja feita a redução gradual da dose diária de lamotrigina de até 50 a 100 mg a cada semana (não excedendo 25% da dose diária total semanal) pelo período de três semanas, a menos que a resposta clínica indique o contrário.

Administração com atazanavir/ritonavir
Apesar de atazanavir/ritonavir ter mostrado reduzir a concentração plasmática de lamotrigina (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), nenhum ajuste no escalonamento de dose de lamotrigina deve ser necessário com base somente no uso de atazanavir/ritonavir. O escalonamento das doses deve seguir as diretrizes recomendadas, baseando-se no fato de a lamotrigina ser adicionada ao valproato (um inibidor da glicuronidação da lamotrigina) ou a um indutor da glicuronidação da lamotrigina, ou de lamotrigina ser adicionado na ausência de valproato ou de um indutor da glicuronidação da lamotrigina.
Em pacientes que já tomam doses de manutenção de lamotrigina e que não utilizam indutores de glicuronidação, pode ser necessário aumentar a dose de lamotrigina se atazanavir/ritonavir forem utilizados ou diminuir a dose se atazanavir/ritonavir forem descontinuados.

Idosos (acima de 65 anos de idade)
Nenhum ajuste de dose é necessário. A farmacocinética da lamotrigina nesta faixa etária não difere significativamente da população de adultos não idosos.

Insuficiência hepática
As doses iniciais de escalonamento e manutenção devem ser geralmente reduzidas em aproximadamente 50% em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child-Pugh* grau B) e em 75% na insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* grau C). As doses de escalonamento e manutenção devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica.

Insuficiência renal
Deve-se ter cautela ao administrar lamotrigina a pacientes com insuficiência renal. Em pacientes em estágio terminal de insuficiência renal, as doses iniciais de lamotrigina devem ser baseadas no regime de DAEs dos pacientes. Doses de manutenção reduzidas podem ser eficazes para pacientes com insuficiência renal significativa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Para informações farmacocinéticas mais detalhadas: (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas identificadas a partir de dados de estudos clínicos de epilepsia estão descritas abaixo. Reações adversas adicionais identificadas a partir de dados de vigilância pós-comercialização estão incluídas na seção Dados Pós-Comercialização. Todas as seções devem ser consultadas ao considerar o perfil de segurança global de lamotrigina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Utilizou-se a seguinte convenção para classificar as reações adversas: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e <1/10), incomuns (>1/1.000 e <1/100), raras (> 1/10.000 e <1/1.000), muito raras (<1/10.000).

Epilepsia
As reações adversas a seguir foram identificadas durante estudos clínicos para epilepsia e devem ser consideradas junto às observadas nos dados de pós-comercialização para um perfil de segurança global de lamotrigina:

Reações muito comuns (>1/10): dor de cabeça, exantema cutâneo[1].

Reações comuns (>1/100 e <1/10): agressividade, irritabilidade, fadiga, sonolência, insônia, tontura, tremor, náusea, vômito, diarreia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): ataxia, diplopia, visão turva.

Reações raras (> 1/10.000 e <1.000): Síndrome de *Stevens-Johnson*[1], nistagmo.

Reações muito raras (<1/10.000):
- necrólise epidérmica tóxica (NET)[1];
- anormalidades hematológicas[2] (incluindo neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose), linfadenopatia associada ou não à síndrome de hipersensibilidade[3];
- síndrome de hipersensibilidade[3] -DRESS- [incluindo sintomas como febre, linfadenopatia, edema facial, anormalidades sanguíneas e do fígado, coagulação intravascular disseminada (CIVD), insuficiência múltipla de órgãos];
- tiques, alucinações, confusão;
- testes de função hepática aumentados, disfunção hepática[4], insuficiência hepática;
- reações semelhantes ao lúpus;
- nefrite túbulo intersticial[5].

[1] Em estudos clínicos duplo-cegos em adultos, ocorreram exantemas cutâneos (rashs cutâneos) em até 10% dos pacientes que tomavam lamotrigina e em 5% dos pacientes que tomavam placebo. Os exantemas cutâneos levaram à suspensão do tratamento com lamotrigina em 2% dos pacientes. O exantema, normalmente de aparência máculo-papular, geralmente aparece dentro de oito semanas após o início do tratamento, ocorrendo regressão com a suspensão da droga (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Raramente, foram observados exantemas cutâneos graves, incluindo Síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica (NET, Síndrome de *Lyell*). Embora na maioria dos casos ocorra pronta recuperação com a suspensão da droga, alguns pacientes experimentam *déficit* de cicatrização irreversível e, em alguns raros casos, evoluem para o óbito (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O risco de exantema global parece estar associado com:
-altas doses iniciais de lamotrigina;
-doses que excedam o escalonamento de doses recomendado na terapia com lamotrigina (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR);
-uso concomitante de valproato (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Exantema tem sido relatado como parte de Reações Medicamentosas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); também conhecida como síndrome de hipersensibilidade. Essa condição é associada a um padrão variável de sintomas sistêmicos.[3] (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

[2] Anormalidades hematológicas e linfadenopatia podem ou não ser associadas a DRESS/ síndrome de hipersensibilidade.[3] (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

[3]Além disso, exantema também foi relatado como parte da síndrome de hipersensibilidade associado a um padrão variável de sintomas sistêmicos como febre, linfadenopatia, edema facial e anormalidades do sangue e fígado. A síndrome mostra um amplo espectro de gravidade clínica e pode, raramente, levar à síndrome de coagulação intravascular disseminada (CIVD) e insuficiência múltipla de órgãos. É importante notar que manifestações de hipersensibilidade prematuras (por exemplo, febre e linfadenopatia) podem estar presentes sem que o exantema seja evidente. Se tais sinais e sintomas estiverem presentes, o paciente deverá ser avaliado imediatamente, e a lamotrigina, descontinuada, caso uma etiologia alternativa não seja estabelecida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

[4] A disfunção hepática ocorre geralmente associada a reações de hipersensibilidade, mas foram relatados casos isolados sem sinais claros de hipersensibilidade.

[5]Pode ocorrer em associação com uveite.

Dados pós-comercialização
Esta seção inclui as reações adversas identificadas durante vigilância pós-comercialização. Estas devem ser consideradas junto às observadas nos estudos clínicos para um perfil de segurança global de lamotrigina.

Reações muito comuns (>1/10): sonolência, ataxia, vertigem, dor de cabeça, diplopia, visão turva, náusea, vômito.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): nistagmo, tremor, insônia, diarreia.

Reações raras (> 1/10.000 e <1/1000): alopecia, meningite asséptica (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), conjuntivite.

Reações muito raras (<1/10.000): agitação, inconstância, distúrbios do movimento, piora da doença de Parkinson[5], efeitos extrapiramidais[5], coreoatetose, aumento na frequência das convulsões, pesadelos, linfoistiocitose hemofagocítica (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), hipogamaglobulinemia.

[5] Foi relatado que a lamotrigina pode piorar os sintomas parkinsonianos em pacientes com doença de Parkinson pre-existente. Há relatos isolados de efeitos extrapiramidais e coreoatetose em pacientes sem esta predisposição.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas: foi descrita a ingestão aguda de doses de até 10 a 20 vezes a dose terapêutica máxima, incluindo casos fatais. A superdose resultou em sintomas que incluem nistagmo, ataxia, alteração no nível de consciência, epilepsia do tipo grande mal e coma. Alargamento do QRS (atraso da condução intraventricular) também tem sido observado em pacientes com overdose.

Tratamento: no caso de superdose, o paciente deve ser hospitalizado para receber tratamento sintomático e de suporte apropriados, conforme clinicamente indicado ou conforme recomendado pelo Centro de Controle de Intoxicação, onde estiver disponível.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1139

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi
CRF SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/04/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula - lamotrigina

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
27/07/2015	0658431/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Posologia e Modo de Usar	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
04/05/2016	1667162/16-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Interações Medicamentosas Resultados de Eficácia Posologia e Modo de Usar	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
23/10/2017	2135468/17-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Interações Medicamentosas Posologia e Modo de Usar Reações Adversas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
24/07/2018	0589818/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
22/03/2019	0260882/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Reações Adversas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
10/03/2020	0721967/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Interações Medicamentosas	VPS	Comprimido 25, 50 e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSIMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: LEG

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.734326/2015-09	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/06/2018
Nome Comercial	LEG	**Registro**	100431243	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	DESLORATADINA			**Medicamento de referência**	DESALEX
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430017	Xarope	25/06/2018	36 meses
Princípio Ativo	DESLORATADINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (FR VD 60ML 24MM SB1033 SWN AMBAR) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430025	Xarope	25/06/2018	36 meses
Princípio Ativo	DESLORATADINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (FR VD 120ML 24MM SB1036 SWN AMBAR) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 60 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430033	Xarope	25/06/2018	36 meses

Princípio Ativo	DESLORATADINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico âmbar (FR PET AMBAR 60ML 24MM) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + SER DOS + ADAPT ATIVA	1004312430041	Xarope	25/06/2018	36 meses
Princípio Ativo	DESLORATADINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de plástico âmbar (FR PET AMBAR 60ML 24MM) • Secundária - Cartucho (Cartolina) • Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Leg
(desloratadina)

Eurofarma Laboratórios S.A.
Xarope
0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Leg
desloratadina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Embalagem contendo frasco com 60 mL ou 100 mL acompanhado de seringa dosadora e adaptador de frasco.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL de Leg (desloratadina) xarope contém:
desloratadina .....0,5 mg
excipientes* q.s.p .....1 mL
*Excipientes: propilenoglicol, sorbitol, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, benzoato de sódio, edetato dissódico, sucralose, aroma de tutti frutti e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Leg (desloratadina) é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica, como: coriza (corrimento nasal), espirros e prurido nasal (coceira no nariz), ardor e prurido ocular (coceira nos olhos), lacrimejamento, prurido do palato (coceira no céu da boca) e tosse. Os sinais e sintomas oculares e nasais são rapidamente aliviados após a administração oral do produto.
Leg (desloratadina) é também indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária e outras alergias da pele.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Leg (desloratadina) impede que a histamina (substância causadora da alergia) consiga agir (impede sua liberação, bloqueia sua ação no local da alergia e evita a inflamação decorrente da resposta alérgica) e assim, combate os sintomas da rinite alérgica intermitente e persistente, da urticária e de outras alergias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por pessoa que já teve algum tipo de alergia ou alguma reação incomum a um dos componentes da fórmula do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Na dose recomendada, não é esperado que este medicamento afete a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Embora a maioria das pessoas não apresente sonolência com o uso deste medicamento, é recomendado não realizar atividades que exigem agilidade mental, como dirigir um carro ou operar máquinas, até que você saiba como o seu corpo reage ao medicamento.

Uso durante a gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Como a segurança do uso da desloratadina durante a gravidez ainda não foi comprovada, este medicamento não deve ser utilizado durante este período, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais para o feto.
A desloratadina pode passar para o leite materno. Deste modo, o uso de Leg (desloratadina) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças
A eficácia e a segurança da desloratadina em crianças menores de 6 meses de idade não foram estabelecidas.
A desloratadina deve ser administrada com cautela em pacientes com histórico médico ou familiar de convulsões. Em particular, crianças jovens podem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de novas convulsões sob tratamento com desloratadina. Caso apresente convulsões durante o tratamento, você deverá consultar um médico, o qual poderá considerar a descontinuação do uso do medicamento.

Precauções
Não existem precauções específicas para o uso de Leg (desloratadina).

Leg (desloratadina) não contém corantes.

Interações medicamentosas
Não foram observadas interações relevantes com medicamentos.
Não houve alteração na disponibilidade da desloratadina na presença de alimentos ou suco de *grapefruit* (tipo de fruta cítrica).
A desloratadina administrada juntamente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais do álcool sobre o desempenho nas atividades.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Frasco de 60 mL: Após aberto, válido por 15 dias.
Frasco de 100 mL: Após aberto, válido por 25 dias.

Leg (desloratadina) xarope é uma solução incolor, límpida e livre de partículas estranhas.
Sabor Tutti-Frutti.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dose

Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): 10 mL (5 mg) de Leg (desloratadina), uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Como usar

Leg (desloratadina) é indicado para uso oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item "Dose".
Não aumente a dose ou a frequência da dose, uma vez que não há estudos que demonstrem aumento da efetividade em doses maiores e sonolência pode ocorrer.

Instruções de uso da seringa e adaptador do frasco:

1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco.	
2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).	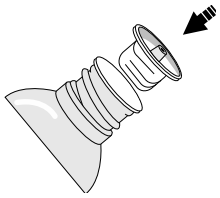
3. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).	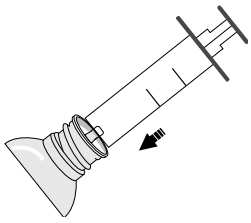
4. Virar o frasco e aspirar à medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).	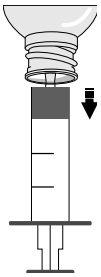

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).	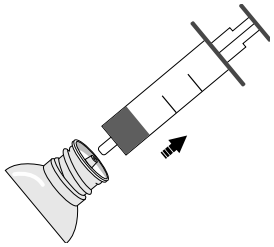
6. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 5).	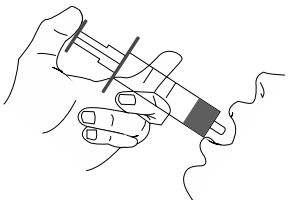
7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador (fig. 6).	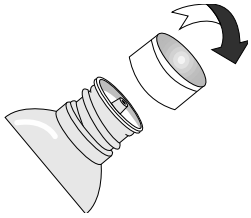
8. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.	

Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de Leg (desloratadina) por via oral.
O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar o xarope, tome-o assim que se lembrar. Não tome dose dobrada para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Além dos efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar efeitos não desejados.
Apesar de nem todos estes eventos adversos ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra.
Na maioria das crianças e adultos, os eventos adversos com desloratadina foram praticamente os mesmos que com o comprimido ou solução de placebo. Entretanto, os eventos adversos comuns (ocorrem em até 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) em crianças menores de 2 anos de idade foram diarreia, febre e insônia, enquanto que em adultos, fadiga, boca seca e cefaleia (dor de cabeça) foram reportados mais frequentemente que com os comprimidos de placebo.
Outros eventos podem ocorrer com o uso de Leg (desloratadina):
Muito raros (ocorrem em até 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, convulsões, hiperatividade psicomotora, sonolência,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

enzimas hepáticas e bilirrubina elevadas, hepatite, aumento do apetite, alucinações, dor abdominal, náusea, vômitos, indigestão e dor muscular;

Frequência desconhecida: alteração de comportamento, agressão, prolongamento do intervalo QT (alteração do eletrocardiograma), fotossensibilidade e fraqueza.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, evite provocar vômitos e evite a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, sabendo a quantidade de medicamento tomada e levando a bula do produto.

Os eventos adversos relacionados ao uso de grande quantidade deste medicamento são similares àqueles observados com o uso da quantidade indicada, embora os efeitos possam ser mais significativos.

Não há sintomas descritos para o uso de quantidade maior do que a indicada deste medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1243

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/06/2018.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	-	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Xarope 0,5mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: Letrozol

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.281230/2005-23	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	14/08/2006
Nome Comercial	Letrozol	**Registro**	100430953	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	LETROZOL			**Medicamento de referência**	FEMARA
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			**ATC**	ANTINEOPLASICO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309530014	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/08/2006	24 meses
Princípio Ativo	LETROZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004309530022	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/08/2006	24 meses

Princípio Ativo	LETROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309530030	COMPRIMIDO REVESTIDO	14/08/2006	24 meses

Princípio Ativo	LETROZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Letrozol

Bula para paciente

Comprimido revestido

2,5mg

VERSÃO 06 - Esta versão altera a VERSÃO 05

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

letrozol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 2,5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:
letrozol..... 2,5 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Tratamento adjuvante de mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo.
- Tratamento adjuvante estendido de câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa que tenham recebido terapia adjuvante padrão prévia com tamoxifeno por 5 anos.
- Tratamento de primeira linha no câncer de mama avançado hormônio dependente em mulheres na pós-menopausa.
- Tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa (natural ou artificialmente induzida), que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos.
- Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado receptor hormonal positivo, com a intenção de permitir cirurgia conservadora da mama para aquelas mulheres que não eram originalmente consideradas candidatas a este tipo de cirurgia. O tratamento pós-cirúrgico subsequente deve seguir o tratamento padrão.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O letrozol pertence a um grupo de medicamentos chamado de inibidores de aromatase. Ele é tratamento hormonal (ou "endócrino") para o câncer de mama.
O crescimento do câncer de mama é frequentemente estimulado pelos estrogênios, que são hormônios sexuais femininos. O letrozol reduz a quantidade de estrogênio, bloqueando uma enzima ("aromatase") envolvida na produção de estrogênios e, portanto, pode bloquear o crescimento de cânceres de mama que necessitam de estrogênio para crescer. Como consequência, as células tumorais vão reduzir ou parar sua progressão e/ou espalhamento para outras partes do corpo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

• Se você é **alérgico** (hipersensível) ao letrozol ou a qualquer um dos componentes de letrozol listados no item **"Composição"**. Se você acha que pode ser alérgico, pergunte ao seu médico.
• Se você ainda tem **"períodos" (menstrual)**, ou seja, se você ainda não entrou na menopausa.
• Se você está **grávida**.
• Se você está **amamentando.**
Se alguma destas condições se aplicar a você, **informe ao seu médico antes de tomar letrozol.**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir da informação geral contida nesta bula.
Tome especial cuidado com letrozol
• Se você tem uma doença renal grave.
• Se você tiver uma doença grave do fígado.
• Se você tem histórico de osteoporose ou fraturas dos ossos.

Seu nível de hormônios pode ser verificado pelo seu médico antes de você tomar letrozol para garantir que você está na menopausa (cessação dos períodos).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se alguma destas condições se aplicar a você, **informe ao seu médico**. O seu médico levará em conta durante o tratamento com letrozol.

Monitoramento durante seu tratamento com letrozol
O letrozol só deve ser tomado sob estrita supervisão médica.
O seu médico irá monitorar regularmente a sua condição para verificar se o tratamento está tendo o efeito desejado.
Seu médico também pode decidir monitorar a sua saúde óssea, uma vez que este medicamento pode causar o afinamento ou perda óssea (osteoporose).
Se você tem alguma dúvida sobre como letrozol funciona ou porque este medicamento foi prescrito para você, pergunte ao seu médico.

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
Pessoas com 65 anos ou mais podem usar letrozol com a mesma dose de outros adultos.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)
O letrozol não deve ser utilizado em crianças ou adolescentes.

Gravidez
Você não deve tomar letrozol se estiver grávida, pois pode fazer mal ao feto. Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de utilizar letrozol durante a gestação. Há relatos de anormalidades em bebês nascidos de mães que utilizaram letrozol durante a gravidez.
Uma vez que letrozol é apenas recomendado para mulheres na pós-menopausa, as restrições de gravidez provavelmente não se aplicam a você.
No entanto, se você recentemente entrou na pós-menopausa ou se você está na perimenopausa, você deve discutir com seu médico sobre a necessidade de contracepção uma vez que você pode ter potencial para engravidar.

Amamentação
Não amamente durante o tratamento com letrozol. Informe ao seu médico se está amamentando.

Mulheres em idade fértil e pacientes do sexo masculino
Se você ainda recentemente apresentou períodos menstruais, você deve discutir com seu médico sobre a necessidade de uma contracepção eficaz, pois você pode ter potencial para engravidar. Utilize um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, por pelo menos, 20 dias após interromper o uso de letrozol. Pergunte ao seu médico sobre opções de métodos contraceptivos eficazes.
Letrozol pode reduzir a fertilidade em pacientes do sexo masculino.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Se você sentir tonturas ou sonolência, ou se você apresentar distúrbios visuais, não dirija ou opere quaisquer ferramentas ou máquinas até se sentir normal de novo.

Informações sobre alguns dos ingredientes de letrozol
O letrozol contém lactose (açúcar do leite). Se você tiver sido informado pelo seu médico que você tem intolerância à lactose, contate o seu médico antes de tomar este medicamento.

Interações medicamentosas
Tomando outros medicamentos:
Informe ao seu médico ou um farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive medicamentos obtidos sem prescrição médica. Isto inclui em particular:
- Tamoxifeno.
- Outros antiestrogênios ou tratamento contendo estrogênios.

Estas substâncias podem diminuir a ação do letrozol.

Este medicamento pode causar doping.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Comprimido revestido, cor ocre (amarelo), circular, biconvexo, liso dos dois lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome letrozol exatamente como o seu médico lhe disse. Você deve verificar com o seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza.

Como tomar letrozol
O comprimido deve ser engolido inteiro com um copo de água ou outro líquido.

Quanto tomar de letrozol
A dose habitual é de um comprimido de letrozol para ser tomado uma vez por dia.

Quando tomar letrozol
Tomar letrozol na mesma hora todos os dias vai ajudar você lembrar quando tomar o seu comprimido.

Por quanto tempo tomar letrozol
Continue a tomar letrozol todos os dias durante o tempo que o seu médico informou. Você pode precisar tomar por meses ou anos. Se você tem alguma dúvida de quanto tempo vai continuar a tomar letrozol, fale com o seu médico.

Se parar de tomar letrozol
Não pare de tomar letrozol a menos que o seu médico lhe oriente. Vide também **"Por quanto tempo tomar letrozol"**.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
• Se for quase a hora da sua próxima dose (por exemplo, dentro de 2 ou 3 horas), pule a dose esquecida e tome sua próxima dose no horário habitual.
• Caso contrário, tome a dose assim que se lembrar, e depois tome o próximo comprimido como faria normalmente.
• Não tome uma dose dupla para compensar a que você perdeu.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como todos os medicamentos, pacientes tomando letrozol podem apresentar reações adversas, embora nem todos as apresentem.
A maioria das reações adversas são leves a moderadas e geralmente desaparecem após alguns dias ou algumas semanas de tratamento.
Algumas delas, como ondas de calor, perda de cabelo ou sangramento vaginal podem ser devido à falta de estrogênio em seu corpo.
Não fique alarmada com essa lista de possíveis reações adversas. Você pode não apresentar nenhuma delas.
Reações adversas podem ocorrer com certas frequências, que são definidas como segue:

Muito Comum	ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento
Comum	ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento
Incomum	ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento
Rara	ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento
Muito rara	ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento
Desconhecida	frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações adversas que podem ser graves
- Fraqueza ou dormência nos membros ou na face, dificuldade de falar (sinais de derrame);
- Aperto com dor no peito ou dor súbita nos braços ou pernas (pés) (sinais de distúrbio no coração como ataque cardíaco);
- Inchaço e vermelhidão das veias as quais são extremamente delicadas e possivelmente dolorosas ao toque (sinal de tromboflebite);
- Dificuldade de respirar, dor no peito, desmaios, frequência cardíaca rápida, pele azulada (sinal de formação de um coágulo sanguíneo, por exemplo embolismo pulmonar);
- Inchaço dos braços, mãos, pés, tornozelo ou outras partes do corpo (sinal de edema);
- Inchaço principalmente da face e da garganta (sinais de reação alérgica);
- Febre grave, calafrios ou úlceras na boca devido a infecções (sinal de baixo nível de leucócitos);
- Visão borrada (sinal de catarata);
- Pele e olhos amarelados, náusea, perda de apetite, urina com coloração escura (sinal de hepatite);
- Erupção cutânea (rash), pele avermelhada, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (sinais de distúrbios na pele).

Se você sentir algum destes sintomas, **informe imediatamente ao seu médico**.

Reações adversas muito comuns
- Aumento do nível de colesterol (hipercolesterolemia);
- Ondas de calor;
- Aumento da transpiração;
- Cansaço [incluindo fraqueza e indisposição (mal-estar geral)];
- Dor nos ossos e juntas (artralgia).

Se qualquer uma destas reações adversas afetar você gravemente, **avise ao seu médico**.

Reações adversas comuns
- Dor de cabeça;
- Erupções cutâneas;
- Tontura, vertigem;
- Distúrbios gastrintestinais, como: náusea, vômitos, indigestão, constipação, diarreia;
- Aumento ou perda de apetite;
- Dor nos músculos;
- Diminuição ou desgaste dos ossos (osteoporose), levando a fraturas ósseas em alguns casos;
- Depressão;
- Aumento de peso;
- Perda de cabelo;
- Sangramento vaginal;
- Ressecamento de pele;
- Aumento da pressão sanguínea (hipertensão);
- Dor abdominal;
- Dor nas costas;
- Queda;
- Palpitações (frequência cardíaca rápida);
- Rigidez nas juntas (artrite);
- Dor no peito.

Se alguma dessas reações afetar você gravemente, **informe seu médico.**

Reações adversas incomuns:
- Distúrbios nervosos tais como: ansiedade, nervosismo, irritabilidade, sonolência, problemas de memória, insônia;
- Dor ou sensação de queimação nas mãos ou punho (síndrome do túnel do carpo);
- Distúrbio da sensibilidade física (disestesia);
- Irritação dos olhos;
- Erupção cutânea com coceira (urticária);
- Distúrbios vaginais como descarga ou ressecamento;
- Dor nas mamas;
- Febre;
- Sede, distúrbios do paladar, boca seca;
- Ressecamento das membranas mucosas;
- Diminuição do peso;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Infecção do trato urinário, aumento da frequência urinária;
- Tosse;
- Resultados anormais do teste da função do fígado (alterações no exame de sangue);
- Aumento do nível de bilirrubina (urina com coloração escura);
- Icterícia (olhos e/ou pele amarelados).

Reações adversas com frequência desconhecida

- Dedo em gatilho, uma condição na qual seu dedo ou polegar trava em posição dobrada.

Se alguma das reações adversas afetar você gravemente, **informe ao seu médico.**
Se você detectar qualquer reação adversa não mencionada nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomou muito letrozol, ou se outra pessoa acidentalmente tomou os seus comprimidos, contate imediatamente o seu médico ou um hospital para orientações. Mostre a embalagem dos comprimidos. Tratamento médico pode ser necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0953

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/05/2015	0438499157	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
27/08/2015	0765438153	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento ?	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
21/09/2016	2306354168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
14/03/2017	0405419179	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento ? O que devo saber antes de usar este medicamento ? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
19/07/2019	0632482197	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Farmacêutico responsável	VP	Comprimido revestido 2,5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2,5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: levofloxacino hemi-hidratado

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.152185/2018-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/01/2019
Nome Comercial	levofloxacino hemi-hidratado	**Registro**	100431262	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	LEVOTAC
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV CT 5 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 150 ML ATIVA	1004312620010	Solução Injetável	07/01/2019	24 meses
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme multicamada transparente de polipropileno e copolímero de estireno) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina) • Secundária - OUTRAS (PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata) • Envoltório - PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ IV CX 5 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 150 ML ATIVA	1004312620029	Solução Injetável	07/01/2019	24 meses

Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme multicamada transparente de polipropileno e copolímero de estireno) • Secundária - OUTRAS (PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata) • Secundária - Cartucho (cartolina) • Envoltório - PET/PEBD com pigmento metalizado ou PEAD com pigmento prata
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

levofloxacino hemi-hidratado

EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

levofloxacino hemi-hidratado

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Solução injetável 750mg (5mg/mL): embalagens com 5 bolsas contendo 150 mL de solução injetável.

USO ADULTO

USO INFUSÃO INTRAVENOSA – SISTEMA FECHADO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
levofloxacino hemi-hidratado*.....5,125 mg
excipiente** q.s.p. .....1 mL

*Cada 5,125 mg de levofloxacino hemi-hidratado correspondem a 5 mg de levofloxacino base.

**Excipientes: glicose, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Osmolaridade = 289,5 mOsm/L

Glicose .....277,537 mmol/L (5%)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino, tais como:
- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia;
- Infecções da pele e tecido subcutâneo complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela;
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- Osteomielite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O levofloxacino é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração intravenosa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Hipersensibilidade ao levofloxacino, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

Gravidez: Categoria de risco C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade grave e ocasionalmente fatal foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária, coceira e outras

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

reações cutâneas sérias. O tratamento com o levofloxacino deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Incidentes graves e algumas vezes fatais devidos a um mecanismo imunológico desconhecido foram relatados em pacientes que foram tratados com quinolonas, incluindo, raramente, o levofloxacino. Esses eventos podem ser graves e geralmente ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas, isoladas ou associadas, podem incluir: febre, exantema ou reações dermatológicas graves; vasculite; artralgia; mialgia; doença do soro; pneumonite alérgica; nefrite intersticial; falência ou insuficiência renal aguda; hepatite; icterícia; falência ou necrose hepática aguda; anemia, inclusive hemolítica e aplástica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitose; pancitopenia; e/ou outras anormalidades hematológicas.

A medicação deve ser interrompida imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade e medidas de apoio devem ser adotadas.

Foram relatadas convulsões e psicoses tóxicas em pacientes sob tratamento com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino. As quinolonas também podem provocar um aumento da pressão intracraniana e estimulação do sistema nervoso central podendo desencadear tremores, inquietação, ansiedade, tontura, confusão, alucinações, paranoia, depressão, pesadelos, insônia, e raramente, pensamentos ou atos suicidas. Essas reações podem ocorrer após a primeira dose. Se essas reações ocorrerem em pacientes sob tratamento com o levofloxacino, o fármaco deve ser descontinuado e medidas adequadas devem ser adotadas.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida).

Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Como todas as quinolonas, o levofloxacino deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, arteriosclerose cerebral grave, epilepsia) ou na presença de outros fatores de risco que possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, tratamento com outros fármacos, disfunção renal).

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacino e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até um potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *Clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos. Algumas quinolonas, incluindo o levofloxacino, têm sido associadas ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e a casos infrequentes de arritmia.

Durante o período pós-comercialização, casos muito raros de *torsades de pointes* foram relatados em pacientes tomando levofloxacino. Em geral, estes relatos envolveram pacientes que já apresentavam condições médicas associadas ou faziam uso concomitante de outros medicamentos que poderiam ter contribuído para o evento. Em um estudo com 48 voluntários sadios recebendo doses únicas de 500, 1000 e 1500 mg de levofloxacino e placebo foi observado um aumento no QTc médio em relação a linha de base para o pós-tratamento. Este aumento foi relacionado a dose. Estas alterações foram pequenas e não estatisticamente significantes em relação ao placebo para a dose de 500 mg, com significância estatística variável para a dose de 1000 mg, dependendo do método de correção utilizado e estatisticamente significante para a dose de 1500 mg.

A relevância clínica destas alterações é desconhecida. O risco de arritmias pode ser reduzido evitando-se o uso concomitante com outros fármacos que prolongam o intervalo QT, incluindo agentes antiarrítmicos classe IA ou III. Além disso, o uso de levofloxacino deve ser evitado na presença de fatores de risco para *torsades de pointes* como hipocalemia, bradicardia significante e cardiomiopatia. Rupturas dos tendões do ombro, da mão ou do tendão de Aquiles, exigindo reparação cirúrgica ou resultando em incapacidade prolongada foram relatadas em pacientes que

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

receberam quinolonas, incluindo o levofloxacino. Relatos ocorridos no período pós-comercialização indicam que o risco pode ser maior em pacientes que estejam concomitantemente recebendo corticosteroides, especialmente os idosos.

O tratamento com levofloxacino deve ser interrompido se o paciente apresentar dor, inflamação ou ruptura de tendão.Os pacientes devem repousar e evitar exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão tenha sido seguramente excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o levofloxacino.

Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino devido à diminuição da depuração (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Reações de fototoxicidade moderadas a graves foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta, enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, geralmente em pacientes diabéticos sob tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Nestes pacientes, recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino deve ser interrompido. Embora não tenha sido relatada cristalúria nos testes clínicos realizados com o levofloxacino, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Advertência relativa apenas à administração intravenosa:
Uma vez que a injeção intravenosa rápida, em bolus, pode resultar em hipotensão, as injeções de levofloxacino só devem ser administradas através de infusão intravenosa lenta, ao longo de um período de 60 a 90 minutos (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Gravidez e lactação:
Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino em gestantes, portanto, levofloxacino deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães sob tratamento com o levofloxacino, deve-se decidir entre interromper a amamentação e iniciar, manter ou não o tratamento com o fármaco, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Gravidez: Categoria de risco C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico:
A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacino em crianças e adolescentes em fase de crescimento não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de várias espécies.
Portanto, a utilização do levofloxacino nessas faixas etárias não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:
O levofloxacino pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:
Quando levofloxacino é administrado por via intravenosa: não existem dados referentes a interação entre quinolonas administradas por via intravenosa e antiácidos orais, sucralfato, multivitamínicos ou cátions metálicos. Entretanto, nenhum derivado quinolônico deve ser administrado, por via intravenosa, concomitantemente a qualquer solução contendo cátions multivalentes, como o magnésio, através da mesma linha intravenosa (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Como no caso de outras quinolonas, a administração concomitante de levofloxacino e teofilina pode prolongar a meia-vida desta última, elevar os níveis de teofilina no soro e aumentar o risco de reações adversas relacionadas à teofilina. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando o levofloxacino for

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

coadministrado. Reações adversas, incluindo convulsões, podem ocorrer com ou sem a elevação do nível de teofilina no soro.
Nenhum efeito significativo do levofloxacino sobre as concentrações plasmáticas, AUC e outros parâmetros de biodisponibilidade da teofilina foram detectados em um estudo clínico envolvendo 14 voluntários sadios. De modo semelhante, nenhum efeito aparente da teofilina sobre biodisponibilidade e absorção do levofloxacino foi observado.
A administração concomitante do levofloxacino com a varfarina, a digoxina ou a ciclosporina não exige modificação das doses de nenhum dos compostos. Entretanto, o tempo de protrombina e os níveis de digoxina devem ser cuidadosamente monitorados em pacientes que estejam sob tratamento concomitante com varfarina ou digoxina, respectivamente.
O levofloxacino pode ser administrado com segurança a pacientes sob tratamento concomitante com probenecida ou cimetidina, desde que a dose do levofloxacino seja adequadamente ajustada com base na função renal do paciente, uma vez que a probenecida e a cimetidina diminuem a depuração renal e prolongam a meia-vida do levofloxacino.
A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não esteroides e de derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Alterações dos níveis de glicose sanguínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa da glicose sanguínea quando esses agentes forem coadministrados (vide item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo o uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original e protegido da luz.
Apenas remover o envoltório (envelope metalizado) para o uso imediato. O produto pode ser mantido fora do envoltório por no máximo 90 minutos.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/Características organolépticas
Este medicamento apresenta-se como uma solução límpida, de coloração amarela clara a amarela, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de uso
O levofloxacino solução injetável só deve ser administrado por infusão intravenosa; não deve ser administrado por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.
Atenção: deve-se evitar a infusão intravenosa rápida ou em bolus. A infusão de levofloxacino deve ser lenta, por um período de no mínimo 60 minutos para a dose de 250 mg ou 500 mg ou 90 minutos para a dose de 750 mg (vide item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").
A dose usual para pacientes adultos é de 250 mg, 500 mg ou 750 mg administrada por infusão lenta, por um período de 60 minutos a 90 minutos, a cada 24 horas.
As tabelas a seguir trazem orientações sobre as doses e a duração do tratamento, de acordo com o tipo de infecção e de acordo com a função renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pacientes com função renal normal [*clearance* de creatinina (CLcr) > 50 mL/min]

Infecção	Dose unitária	Frequência	Duração
Exacerbação de bronquite crônica	500 mg	Cada 24 horas	5 – 7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10 – 14 dias
Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo	500 mg	Cada 24 horas	7 – 10 dias
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo	750 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Infecções complicadas do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Infecções não complicadas do trato urinário	250 mg	Cada 24 horas	3 dias
Osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6 – 12 dias

Pacientes com insuficiência renal [*clearance* de creatinina (CLcr) < 50 mL/min]

Quadro renal	Dose inicial	Dose subsequente
Infecção respiratória aguda/Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo/Osteomielite/Pneumonia/Sinusite/Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo		
CLcr de 50 a 80 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
CLcr de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
CLcr de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
Hemodiálise	500 mg	250 mg cada 48 horas
CAPD*	500 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo/Pneumonia/Sinusite		
CLcr de 20 a 49 mL/min	750 mg	750 mg cada 48 horas
CLcr de 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg cada 48 horas
Hemodiálise	750 mg	500 mg cada 48 horas
CAPD*	750 mg	500 mg cada 48 horas
Infecção complicada do trato urinário/Pielonefrite aguda		
CLcr de 20 mL/min	Não é necessário ajuste de dose	
CLcr de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção não complicada do trato urinário	Não é necessário ajuste de dose	

* CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica.

Preparação de levofloxacino injetável para a administração:
Este medicamento está disponível em bolsas contendo 150 mL de solução diluída pronta para o uso com 750 mg de levofloxacino. O levofloxacino solução diluída não necessita de diluição adicional, estando pronta para o uso. Cada bolsa flexível contém a solução diluída com o equivalente a 750 mg de levofloxacino (5 mg/mL), em glicose 5%. As bolsas contendo solução diluída devem ser inspecionadas visualmente quanto a presença de partículas, antes da administração. Soluções contendo partículas visíveis devem ser descartadas. O levofloxacino injetável não contém conservantes ou agentes bacteriostáticos em sua formulação; portanto, deve-se utilizar técnicas de assepsia na preparação da solução final.Uma vez que as bolsas destinam-se ao uso único, após a administração qualquer porção remanescente de solução deve ser descartada.

Como há dados limitados sobre a compatibilidade entre levofloxacino injetável e outros fármacos intravenosos, não devem ser misturados aditivos ou outros medicamentos com levofloxacino injetável, nem administrados simultaneamente, na mesma linha de infusão de levofloxacino. Se for necessário utilizar o mesmo equipo para a administração sucessiva de outros fármacos, ele deverá ser enxaguado antes e depois da administração de levofloxacino, com uma solução compatível com o levofloxacino e com os demais fármacos.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado. Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em bolsas em SISTEMA FECHADO para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada. NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir a embalagem:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e,
- desinfecção da bolsa, ponto de aspiração do medicamento e conexão da linha de infusão.

1. Abra o envoltório externo e remova a bolsa com a solução.
2. **Verifique se há algum vazamento minúsculo, apertando firmemente a bolsa. Se encontrar vazamentos descarte a solução, pois a esterilidade pode estar comprometida.**
3. Não use se a solução estiver turva ou se houver algum precipitado.
4. Use equipo estéril.

Preparação para a administração:
1. Feche a válvula que controla o fluxo no equipo.
2. Remova o lacre da tampa de um dos conectores na parte inferior da bolsa.
3. Insira o pino do equipo no orifício do conector com um movimento de torção, até que o pino esteja firmemente encaixado.
NOTA 1: Veja instruções completas na embalagem do equipo.
4. Suspenda a bolsa pelo gancho.
5. Aperte e solte a câmara de gotejamento para estabelecer um nível adequado de líquido na câmara, durante a infusão de levofloxacino solução diluída para infusão.
6. Abra a válvula que controla o fluxo para expelir o ar do equipo. Feche a válvula.
7. Regule a velocidade de administração usando a válvula que controla o fluxo.
NOTA 2: Utilizar somente um dos conectores. Não é recomendada a adição de outros medicamentos.

O elastômero (tampa de borracha) é isento de látex e PVC.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

MED FLEX® Bolsa – Sistema Fechado

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

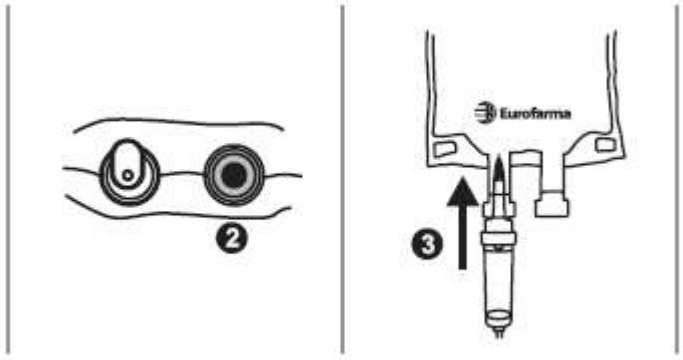

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO para uso nas bolsas da Linha MED FLEX®. O uso de equipo diferente deste é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Os eventos adversos mencionados a seguir ocorreram em pacientes durante os estudos clínicos com levofloxacino com frequência 1% independente da relação causal com o fármaco e são considerados como listados para levofloxacino:
Sistema gastrintestinal: náusea, diarreia, constipação, dor abdominal, dispepsia, vômito e flatulência.
Sistema nervoso central e periférico e sentidos: dor de cabeça, vertigem, alteração do paladar.
Psiquiátrico: insônia.
Distúrbios no local de aplicação (apenas para as formulações intravenosas): reação, dor e/ou inflamação no local de aplicação.
Organismo como um todo: dor, fadiga e dor nas costas.
Pele e anexos: eritema, prurido.
Sistema reprodutivo - mulheres: vaginite.

Os seguintes eventos adversos pós-comercialização têm sido relatados, e dentro de cada sistema orgânico são classificados por frequência, usando a convenção a seguir:
muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); raro (> 1/10.000, < 1/1.000); muito raro (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

Esta frequência reflete as taxas de relatos espontâneos de eventos adversos e não representam a incidência ou frequência observada nos estudos clínicos ou epidemiológicos.

Distúrbios da pele e anexos: muito raro: urticária, angioedema, reação de fotossensibilidade e erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema musculoesquelético: muito raro: distúrbios do tendão, incluindo ruptura do tendão (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), tendinite, artralgia, mialgia, aumento das enzimas musculares (CPK) e rabdomiólise.
Distúrbios vasculares: muito raro: vasodilatação, vasculite alérgica (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: muito raro: convulsões (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), parestesia, tremor e casos isolados de disfonia, encefalopatia, e EEG anormal.
Visão, audição e vestíbulo e outros sentidos: muito raro: visão anormal (visão turva, diplopia, visão reduzida, escotoma), tinido, audição reduzida, alteração do paladar e parosmia (alteração do olfato).
Distúrbios psiquiátricos: muito raro: confusão, ansiedade, alucinação, agitação, depressão, psicose, pesadelo, reação paranoica e relatos isolados de tentativa de suicídio/ideação (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema gastrintestinal: muito raro: colite pseudomembranosa, causada por *C. difficile* (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios dos sistemas hepático e biliar: muito raro: função hepática anormal, hepatite, icterícia e insuficiência hepática (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
levofloxacino_sol_inj_VP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: muito raro: hipoglicemia e hiperglicemia (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios da frequência cardíaca: muito raro: taquicardia, palpitação e relatos isolados de prolongamento QT, *torsades de pointes*, e taquicardia ventricular (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios do sistema respiratório: relatos isolados de pneumonite alérgica (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios dos glóbulos vermelhos e brancos, sangramento e plaquetas: muito raro: aumento do tempo da protrombina/INR, trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia, agranulocitose, eosinofilia e relatos isolados de pancitopenia e anemia aplásica (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Sistema urinário: insuficiência ou falência renal aguda e nefrite intersticial (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Organismo como um todo, distúrbios gerais: muito raro: reação anafilactóide, reação alérgica, febre, choque anafilático, e relatos isolados de falência de múltiplos órgãos e doença do soro (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
Distúrbios no local de aplicação: muito raro: reações no local de injeção (apenas para formulações intravenosas).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC)..

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas.
Este medicamento não é removido através de hemodiálise ou diálise peritoneal de maneira eficiente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1262

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/01/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

levofloxacino_sol_inj_VP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/03/2019		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Solução injetável 5mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Sistema Estadual de Vigilância Sanitária
Prefeitura Municipal de JACAREÍ

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

Nº PROCESSO:
Nº PROTOCOLO: **56809/2022** DATA DO PROTOCOLO: **28/11/2022**
SUBGRUPO: **DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA**
AGRUPAMENTO: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS**
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE: **4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
OBJETO LICENCIADO: **ESTABELECIMENTO**

DETALHE:

RAZÃO SOCIAL: **CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA** CNPJ ALBERGANTE:
NOME FANTASIA: **CIRURGICA SÃO JOSÉ**
CNPJ / CPF: **55.309.074/0001-04**
LOGRADOURO: **Rodovia GERALDO SCAVONE** NÚMERO: **2300**
COMPLEMENTO: **GALPÕES 23/24**
BAIRRO: **RIO COMPRIDO**
MUNICÍPIO: **JACAREÍ**
CEP: **12305-900** UF: **SP**
PÁGINA DA WEB:

RESPONSÁVEL LEGAL: **JOSÉ BRAULIO DIAS HORTA**
CPF: **05915724868** CONSELHO REGIONAL: **N/A**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: UF:

RESPONSÁVEL TÉCNICO: **PRISCILA FRANCO DE SOUSA**
CPF: **32045455807** CONSELHO REGIONAL: **CRF**
Nº INSCR. CONSELHO PROF: **52.862** UF: **SP**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

CLASSE DE PRODUTO:

ALIMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

MEDICAMENTO SUJEITO AO CONTROLE ESPECIAL

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTO DE HIGIENE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

PRODUTOS PARA SAÚDE

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

SANEANTE DOMISSANITÁRIO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

TRANSPORTAR

CATEGORIA:

INSUMOS FARMACÊUTICOS

INSUMOS FARMACÊUTICOS SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

ALIMENTOS PARA FINS ESPECIAIS

ALIMENTOS COM ALEGAÇÕES DE PROPRIEDADES FUNCIONAIS E/OU DE SAÚDE

SUPLEMENTO VITAMÍNICO E/OU MINERAL

ALIMENTOS ADICIONADOS DE NUTRIENTES ESSENCIAIS

CATEGORIA: ANTIBIÓTICOS

CATEGORIA: CEFOLOSPORÍNICOS E PENICILÍNICOS

CATEGORIA: CONTROLE ESPECIAL

CATEGORIA: DEMAIS CATEGORIAS

CATEGORIA: PENICILÍNICOS

CATEGORIA: PRODUTOS OFICINAIS

CATEGORIA: PSICOTRÓPICOS

CATEGORIA: SOROS E VACINAS

CATEGORIA: SPGV - SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: **352440201-464-000014-1-4** DATA DE VALIDADE: **20/09/2023**

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE JACAREÍ
CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL(IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRI-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTE DOCUMENTO.
ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

JACAREÍ — LOCAL

01/12/2022 — DATA DE DEFERIMENTO

Codigo de Validação: 1669987970010

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada na página do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária, no endereço: https://sivisa.saude.sp.gov.br/sivisa/cidadao/

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE PIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE

CRFSP CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Reg Nº: 19340

Nome do Estabelecimento: CIRURGICA SAO JOSE

CNPJ: 55309074000104

Razão Social: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Endereço: ROD GERALDO SCAVONE 2300 GALPOES 23 E 24 RIO COMPRIDO

Município: JACAREI - SP

Ramo de Atividade: DISTR MEDIC/PROD PARA SAUDE/ALIMENTOS

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

Responsável Técnico

		CRF:
Dra. PRISCILA FRANCO DE SOUSA	FARMACÊUTICO	52862

Horário de Assistência:

Rotina: (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 13:12h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 14 DE NOVEMBRO DE 2022

A validade dessa certidão deve ser consultada no portal www.crfsp.org.br.

SÃO PAULO, 14 DE NOVEMBRO DE 2022

Assinatura do Presidente do CRF
Dr. Marcelo Polacow Bisson
CRF-SP: 13573

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CUNHA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LIDOJET

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.017049/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/02/2002
Nome Comercial	LIDOJET	**Registro**	104970111	**Vencimento do registro**	02/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CX 12 AMP VD TRANS X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110018	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL INJ CX 12 AMP VD TRANS X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110026	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110036	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701110044	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ CX 12 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049701110056	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	EPIDURAL INTRAVENOSA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049701110064	SOLUÇAO INJETAVEL	18/02/2002	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária				
Via de Administração	EPIDURAL INTRAVENOSA				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

MUD®

triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina

Bula para Profissionais da Saúde

Pomada dermatológica

1,0mg/g + 2,5mg/g + 0,25mg/g + 100.000 UI/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Mud®
triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO TÓPICO
Pomada dermatológica
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Pomada dermatológica. Embalagem contendo 1 bisnaga com 10 g.

Composição:
Cada grama de pomada dermatológica contém:
triancinolona acetonida ..... 1 mg
neomicina (na forma de sulfato) ..... 2,5 mg
gramicidina ..... 0,25 mg
nistatina ..... 100.000 UI
excipientes q.s.p. ..... 1 g
Excipientes: butil-hidroxitolueno, petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é indicado para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas[1] de dermatoses[2], com probabilidade de tornarem-se ou já estarem infectadas.
[1] CID L29 Prurido
[2] CID L01.1 Impetiginização de outras dermatoses

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A combinação de antimicrobianos e glicocorticoides em terapia dermatológica tópica é a mais útil, efetiva e importante medida terapêutica em muitas desordens inflamatórias da pele. O papel dos microorganismos na patogênese das reações alérgicas e tóxicas da pele, assim como a sensibilização auto autóloga (doenças autoimunes) e substâncias estranhas (por exemplo, medicamentos), parecem bem estabelecidas. [3]

Na terapia tópica antiinflamatória de lesões de pele, os glicocorticoides têm se tornado os mais amplos compostos utilizados. Uma grande proporção das preparações dermatológicas contém glicocorticoides, pois estes compostos são inodoros e incolores, razoavelmente bem absorvidos e bem tolerados, mesmo em peles inflamadas e introduzem uma extensiva e mais favorável – mesmo se apenas sintomática – ação numa variedade de dermatoses. Efeitos não desejáveis dos glicocorticoides em terapia externa são apenas raramente encontrados.[3]

Corticosteroides tópicos possuem atividade antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A associação percutânea de corticosteroides tópicos é determinada por muitos fatores incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos. Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal. Inflamação e ou outras doenças na pele podem aumentar a absorção percutânea. [4,5]

Quando antimicrobianos e glicocorticoides são combinados em aplicações tópicas, 2 ações divergentes ocorrem nas bactérias e leveduras. Os antimicrobianos inibem o metabolismo, crescimento e duplicação; os glicocorticoides prejudicam os mecanismos de defesa antimicrobiana do organismo; além do mais, glicocorticoides em baixas concentrações estimulam o metabolismo bacteriano, promovendo o crescimento e duplicação.

Em alguns momentos, antimicrobianos e glicocorticoides têm os mesmos alvos: enzimas e estruturas ou função da membrana. Nestas áreas-alvos, através de mecanismos competitivos, interações posteriores parecem possíveis. Estas interações podem ser detectadas por estudos *in vitro*. [3]

Nistatina e gramicidina agem ligando-se aos esteroides nas membranas celulares de espécies sensíveis resultando numa mudança na permeabilidade da membrana e o consequente extravazamento dos componentes intracelulares. Nistatina não mostra atividade contra bactérias, protozoários ou vírus. Gramicidina exerce sua atividade antibacteriana contra muitos organismos na membrana celular.[5,6]

Neomicina exerce sua atividade antibacteriana contra um número de organismos gram-negativos inibindo a síntese proteica. Não é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de bactérias gram-negativas podem desenvolver resistência. [5,7]

A combinação entre a neomicina e a gramicidina é muito eficaz contra a maioria das bactérias gram-positivas e gram-negativas, presentes em dermatoses. Eles são micro-organismos potencialmente sensíveis a triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina.

Aeróbios Gram-negativos: *Klebsiella spp, Serratia spp, Enterobacter spp, Citrobacter spp, Haemophilus spp.* e *Acinetobacter spp.*

Gram-positivos: *Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Listeria monocytogenes, Enterococcus faecalis e Nocardia asteroides*, além de ser ativa contra micobactérias.

Leveduras e fungos: *Candida albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. guilliermondi, C. pseudotropicalis, C. krusei, Torulopsis glabrata, Tricophyton rubrum, T. mentagrophytes*.

Dois importantes estudos avaliaram o uso de associações entre medicamentos no tratamento tópico de dermatoses.

Zaias et al[2] avaliaram 293 pacientes que apresentaram candidíase cutânea, em um estudo comparativo, paralelo, duplo-cego. Setenta e seis pacientes receberam a associação nistatina/ triancinolona/ neomicina/ gramicidina (NTNG), 99 pacientes receberam nistatina + triancinolona

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(NT), 49 pacientes receberam nistatina sozinha, 51 pacientes receberam triancinolona sozinha e 18 pacientes receberam placebo. A aplicação foi feita duas vezes ao dia por, no máximo, 25 dias. Os pacientes graduaram os sintomas de acordo com os critérios: nenhum, leve, moderado e severo. Os sintomas avaliados foram: prurido, queimação, dor, eritema, máculas, pápulas, vesículas, bolhas, pústulas, descamação, edema, fissuras, erosão, ulceração, lesões satélites e pigmentação.

A candidíase foi classificada como leve em 19 pacientes (6%), moderadamente severa em 199 (68%) e severa em 75 (26%). Dos 293 pacientes, 120 (41%) tinham isolados de bactérias piogênica *(Staphylococcus* coagulase-positiva*, Streptococcus pyogenes beta*-hemolítico*, Streptococcus sp, Streptococcus hemolítico* e *Pseudomonas aeruginosa).*

Os maiores efeitos benéficos (pacientes clinicamente curados mais os com melhoras visíveis) foram produzidos pelas associações NTNG e NT; triancinolona e placebo produziram o mínimo de melhora. O grupo com NTNG teve o mais precoce início de cura e tanto o grupo de NTNG e NT tiveram taxas de cura significativamente maiores do que os grupos com triancinolona e placebo ($p< 0,05$).

Quanto à mudança na classificação de severidade clínica do pré-tratamento para o final, os maiores graus de melhora foram encontrados novamente nos grupos com NTNG e NT e triancinolona e placebo foram os mesmos efeitos.

Oitenta e dois por cento dos pacientes com isolados bacterianos foram curados ou apresentaram melhora significativa após tratamento com NTNG, comparado com 60% que apresentaram um grau significativo de melhora após tratamento com NT. Pacientes no grupo do NTNG apresentaram uma rápida resposta ao tratamento, que não foi observada em nenhum outro grupo de tratamento. A taxa de cura após uma semana de tratamento foi significativamente maior ($p< 0,05$) para os pacientes no grupo tratado com NTNG (39,3%) do que naqueles do grupo tratados com NT (14,3%) ou no grupo da triancinolona (8,7%). Após duas semanas de tratamento, 64,3% dos pacientes no grupo tratados com NTNG estavam curados, o que foi significativamente maior do que as taxas de cura nos grupos tratados com nistatina, triancinolona e placebo.
Melhora na severidade clínica geral entre os pacientes com isolados bacterianos clinicamente significativos foi maior e mais rápida entre os pacientes usando NTNG.
Dos 331 pacientes originalmente incluídos neste estudo, 9 não completaram o estudo e não puderam ser incluídos na avaliação de reações adversas; 3 (1%) relataram reações adversas: 1 paciente tratado com NTNG desenvolveu pápulas eritematosas severas e foi descontinuado do estudo; um paciente tratado com NT desenvolveu erupção acneiforme e um paciente tratado com triancinolona apresentou queimação local após a aplicação desta medicação.

Os autores concluíram que este estudo supriu a primeira evidência persuasiva da eficácia superior da combinação de medicações sobre seus componentes em candidíase cutânea.

Marples et ai avaliaram a utilização de uma combinação antifúngica tópica com antibacteriano tópica em processos infecciosos com *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* e demonstraram que a falta de qualquer um destes componentes reduz a eficácia do composto completo e o esteróide tópico diminui a lesão sem interferir com a proliferação de bactérias.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) contêm um corticosteroide tópico sintético, o triancinolona acetonida; o antifúngico nistatina e os antibióticos sulfato de neomicina e gramicidina.

Propriedades Farmacodinâmicas

Os corticosteroides tópicos têm em comum ação antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. O mecanismo de ação dos corticosteróides não é claro. Vários métodos laboratoriais, incluindo ensaios vasoconstritores são usados para comparar e prever potências e/ou eficácias clínicas dos corticosteroides tópicos. Existem algumas evidências que sugerem a existência de uma reconhecida correlação entre a potência vasoconstritora e a eficácia terapêutica no homem.
A nistatina age pela ligação aos esteroides na membrana celular de espécies sensíveis resultando na alteração da permeabilidade da membrana e a subsequente perda de componentes intracelulares.
Em repetidas subculturas com níveis crescentes de nistatina, *Candida albicans* não desenvolveu resistência à nistatina. Geralmente não se desenvolve resistência à nistatina durante a terapia.
A nistatina não exibe atividade contra bactérias, protozoários ou vírus.
A neomicina exerce sua atividade bacteriana contra um número de organismos Gram-negativos pela inibição da síntese de proteína. Não é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e pode ocorrer o desenvolvimento de cepas resistentes de bactérias Gram-negativas.
A gramicidina exerce sua atividade antibacteriana contra muitos organismos Gram-positivos pela alteração da permeabilidade da membrana celular.

Propriedades Farmacocinéticas

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos.
Os corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal intacta. Inflamações e/ou outros processos na pele aumentam a absorção percutânea (ver **6. POSOLOGIA**).

Uma vez absorvido através da pele, os corticosteroides tópicos são controlados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Os corticosteroides ligam-se às proteínas plasmáticas em vários graus. Os corticosteroides são metabolizados primariamente no fígado e então excretados via renal. Alguns dos corticosteroides tópicos e seus metabólitos são também excretados na bile.
A nistatina e a gramicidina não são absorvidos pela pele ou membranas mucosas intactas.
A neomicina pode ser absorvida através da pele inflamada. Uma vez absorvida, é rapidamente eliminada de forma inalterada através dos rins. Sua meia-vida é de 2 a 3 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes das formulações e naqueles pacientes com lesões de tuberculose e infecções virais tópicas ou sistêmicas (por exemplo: vacínia, varicela e herpes simplex. Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

contraindicado também para uso oftalmológico ou nas otites externas de pacientes com perfuração timpânica, assim como em áreas com comprometimento circulatório expressivo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Se ocorrer desenvolvimento de sensibilidade ou irritação, o uso tópico de Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) deve ser descontinuado e instituída terapia apropriada. Reações de hipersensibilidade aos componentes antiinfecciosos podem ser mascaradas pela presença de um corticosteroide.

Esta medicação não é para uso oftálmico.

Em razão do risco potencial de nefrotoxicidade e ototoxicidade, esta medicação não deve ser usada em paciente com danos cutâneos extensos ou outras condições em que é possível a absorção de neomicina. O uso do curativo oclusivo deve ser evitado devido ao aumento do risco de reações adversas de sensibilidade e do aumento da absorção percutânea em particular da triancinolona e neomicina.

Como em qualquer preparação antibiótica o seu uso prolongado pode resultar no crescimento de organismos resistentes incluindo outros fungos que não do grupo da *Candida*. Corticosteroides, além disso, podem aumentar as infecções microbianas. Portanto é essencial a observação constante do paciente. Na ocorrência de superinfecção devido a organismos resistentes, deve ser administrado concomitantemente terapia antimicrobiana adequada. Se não ocorrer prontamente uma resposta favorável, a aplicação deve ser descontinuada até a infecção estar devidamente controlada por outras medidas anti-infecciosas.

A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos produziu supressão reversível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), manifestações de Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes. Condições que aumentam a absorção sistêmica, incluem a aplicação de esteroides mais potentes, uso sobre extensas áreas de superfície e uso prolongado. Portanto, paciente recebendo grande quantidade de esteroide tópico potente sob condições que possam aumentar a absorção sistêmica, devem ser avaliados periodicamente com relação a evidências de supressão do eixo HPA utilizando os testes do cortisol livre na urina e estimulação do ACTH e para a diminuição da homeostase térmica. Se ocorrer algumas destas condições uma tentativa deve ser feita para retirar a droga, reduzir a frequência da aplicação ou substituir por um esteroide menos potente.
A recuperação da função do eixo HPA e homeostase térmica é geralmente imediata e completa após a descontinuação do tratamento. Raras vezes, podem ocorrer sinais e sintomas de dependência de esteroide, requerendo corticosteroides sistêmicos complementares.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade
Não foram realizados estudos prolongados de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico ou possível efeito na fertilidade de machos e fêmeas.

Categoria de risco na gravidez: D
Este medicamento não dever ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos Teratogênicos
Corticosteroides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório, quando administrados sistemicamente em níveis de dosagem relativamente baixos. Os corticosteroides mais potentes mostram ser teratogênicos após aplicações dérmicas em animais de laboratório. Não há estudos bem controlados em mulheres grávidas sobre os efeitos teratogênicos de corticosteroides aplicados topicamente. Portanto, este medicamento deve ser usado na gravidez, apenas se o benefício justificar o risco potência para o feto. Este medicamento não deve ser extensivamente usado em pacientes grávidas, em grandes quantidades ou por períodos prolongados de tempo.

Lactantes
É desconhecido se a administração tópica deste medicamento pode resultar em absorção suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. Corticosteroides administrados sistemicamente são secretados no leite materno em quantidades que provavelmente não causem um efeito nocivo para o lactente. Todavia deve-se ter cautela quando corticosteroides tópicos são administrados a mães que amamentam.

Uso pediátrico
O uso desta medicação sobre grandes superfícies ou por períodos prolongados de tempo em pacientes pediátricos podem resultar na absorção sistêmica suficiente para produzir efeitos sistêmicos.

Paciente pediátricos podem demonstrar susceptibilidade maior à supressão do eixo HPA e Síndrome de Cushing corticosteroide-tópico induzidos do que pacientes adultos, devido à maior proporção da área de superfície de pele sobre peso corporal.
A supressão do eixo HPA, Síndrome de Cushing e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças recebendo corticosteroides tópicos.
(ver **9. REAÇÕES ADVERSAS/Pacientes Pediátricos).**

A administração de corticosteroides tópicos a crianças deve ser limitada à quantidade mínima e por um período mínimo compatíveis com um regime terapêutico efetivo. Estes pacientes devem ser estritamente monitorados com relação aos sinais e sintomas de efeitos sistêmicos.

Uso geriátrico
Embora não exista informação específica comparando o emprego de Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) em pacientes idosos com pacientes mais jovens, não se espera que estes medicamentos causem problemas ou efeitos adversos diferentes daqueles observados em pacientes mais jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não é conhecida interação medicamentosa.

Testes laboratoriais
Se há uma perda de resposta terapêutica, esfregaços de KOH, culturas ou outros métodos de diagnósticos devem ser repetidos.
Um teste de cortisol livre na urina e testes de estimulação do ACTH podem ser úteis na avaliação da supressão do eixo HPA devido ao corticosteroide.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Você deve conservar este medicamento à temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.
Após usá-lo, você deve fechar bem o tubo.

O prazo de validade de Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Para melhor conservação, o tubo deve ser armazenado no cartucho com a tampa para baixo.

Aspecto físico e características organolépticas
Pomada homogênea, de coloração amarelada, ausência de grumos e partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Aplicar sobre a área afetada 2 a 3 vezes ao dia. Uso tópico.
Não utilizar Mud® (triancinolona acetonida + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina) nos olhos e ouvidos. Após o uso, fechar bem o tubo.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas locais são infrequentemente (Reação incomum: ≥1/1.000 e <1/100) relatadas com corticosteroides tópicos (as reações estão listadas numa ordem decrescente aproximada de ocorrência): queimação, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliaria.
A nistatina é bem tolerada mesmo com terapia prolongada. Foram observadas irritação e casos de dermatite de contato, reações retardadas de hipersensibilidade durante o uso de neomicina, sensibilização após uso prolongado, ototoxicidade e nefrotoxicidade quando da aplicação em grandes superfícies ou pele danificada e reações de sensibilidade à gramicidina.

Reações adversas – Pacientes pediátricos
Manifestações de supressão adrenal em pacientes pediátricos incluem retardamento do crescimento linear, retardamento no ganho de peso, baixos níveis de cortisol plasmáticos e ausência de resposta à estimulação do ACTH. Manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanelas protuberantes, cefaléias e papiledema bilateral.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Corticosteroides e neomicina aplicados topicamente podem ser absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos (ver **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**

Tratamento: não há antídoto específico disponível, e o tratamento deve ser sintomático.

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

11. REFERÊNCIAS
1. Marples, R.R., Rebora, A., Kligman, A.M.: Topical steroid-antibiotic combinations. Arch. Dermatol. 108: 237-240, 1973.
2. Zaias, N., et al.: Topical combination therapy for cutaneuos candidiasis: a double-blind trial. Curr. Therap. Res. 29: 463-476, 1981.
3. Raab, W.P.: The interaction of corticosteroids and antimicrobial agents used in topical therapy. Br. J. Derm. 84: 582-589, 1971.
4. Dermatological Pharmacology. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Chren MM and Bickers DR; 1990, 8th edition, Chapter 65, pp. 1572-1576.
5. Chapter 52: 04.04, Antibiotics, Chapter 84:04.08, Antifungals. Chapter 84:06, AntiInflammatory Agents. In AHFS Drug Information, 1992, American Society of Hospital Pharmacists, Bethesda, MD.
6. Physicians' Desk Reference, 1992, Medical Economics Company, Inc., Montvale, NJ, p. 794.
7. Anti-infective Drugs, Aminoglycosides. The Merck Manual of Diagnosis Therapy, 5th edition, 1987, Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, Rahway, NJ, Chapter 3; pp. 34-37.
8. Negm MM. Intracanal use of a corticosteroid-antibiotic compound for the management of posttreatment endodontic pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 Oct;92(4):435–9.
9. Zaias N, McCormick G, Dilorenzo P, Kanof N, Schoch E, Schneiderman N. Topical combination therapy for cutaneous candidiasis: a double-blind trial. Curr Ther Res. 1981;29(3):463–76.
10. Koo SP, Bayer AS. Diversity in Antistaphylococcal Mechanisms among Membrane- Targeting Antimicrobial Peptides. Infect Immun. 2001;69(8):4916–22.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0026

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514
Mud_Pomada_V5_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Mud_Pomada_V5_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2019	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
25/10/2017	2146183/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
08/06/2017	1131391/17-9	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
01/08/2016	2136105/16-3	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G
02/06/2016	1920021/16-8	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM X 10 G

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MUSCULARE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.647015/2014-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	MUSCULARE	**Registro**	100431164	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	Miosan
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311640018	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311640026	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004311640034	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311640042	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311640050	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004311640069	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311640077	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311640085	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311640093	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311640107	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311640115	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311640123	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311640131	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311640141	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311640158	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311640166	COMPRIMIDO REVESTIDO	20/10/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA COLOMBIA S.A.S. **Endereço:** AVENIDA CARRERA 68 NRO. 17-64, BOGOTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA - COLÔMBIA **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Musculare

Bula para profissional

Comprimido revestido

5 mg e 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Musculare
(cloridrato de ciclobenzaprina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido Revestido

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 5 mg. Embalagens com 15 e 30 comprimidos revestidos.
Comprimidos de 10 mg. Embalagens com 15 e 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciclobenzaprina.....5 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.
* Cada 5,0 mg de cloridrato de ciclobenzaprina equivalem a 4,415 mg de ciclobenzaprina base.

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciclobenzaprina.....10 mg**
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio eóxido de ferro amarelo.
** Cada 10,0 mg de cloridrato de ciclobenzaprina equivalem a 8,83 mg de ciclobenzaprina base.
.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de espasmos musculares associados com condições musculoesqueléticas aguda e dolorosas, como nas lombalgias, torcicolos, periartrite escapuloumeral, cervicobraquialgias e no tratamento da fibromialgia. Além disso, é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um artigo de revisão que incluiu 101 estudos clínicos randomizados avaliou a eficácia e segurança de relaxantes musculares no tratamento de condições musculoesqueléticas e concluiu que a ciclobenzaprina é efetiva no tratamento da dor de origem muscular, quando comparada ao placebo. (Chou R et al. *Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review* Journal of Pain and Symptom Management 2004 28(2): 140-75).

Toth & Urtis revisaram os riscos e benefícios dos relaxantes musculares mais comumente usados na prática clínica para o tratamento da lombalgia. Para tanto, três estudos clínicos realizados com carisoprodol (n=197), dois estudos clínicos, randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados com ciclobenzaprina (n=1.405) e três estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados com metaxalona (n=428) foram incluídos. Os autores concluíram que a ciclobenzaprina tem os maiores e mais recentes estudos clínicos demonstrando seus benefícios. O carisoprodol e a metaxalona também são efetivos, mas a utilidade do carisoprodol é atenuada pelo seu potencial de abuso (Toth PP & Urtis J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. Clin Ther. 2004 Sep;26(9):1355-67).
Uma meta-análise avaliou a efetividade da ciclobenzaprina no tratamento da fibromialgia e analisou cinco estudos clínicos randomizados e placebo-controlados. Pollak D.F, em artigo sobre o tratamento de fibromialgia, relata que a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ciclobenzaprina em doses de 10 a 30 mg por dia é eficaz no combate à dor, à fadiga e ao distúrbio do sono. (Pollak DF **Tratamento de fibromialgia** Sinopse de Reumatologia 2000 99:1)
A Associação Médica Brasileira, em conjunto com o Conselho Federal de Medicina, criou o Projeto Diretrizes, sendo que o capítulo de Fibromialgia, que contou com a colaboração da Sociedade Brasileira de Reumatologia, teve a sua publicação em 2004. No tratamento farmacológico é preconizado o uso de ciclobenzaprina, na dose de 10 a 30 mg ao dia, com eficácia significativa no alívio da maioria dos sintomas da fibromialgia. (**Fibromialgia** Revista AMRIGS 2005 49(3): 202-11).
Embora a maioria dos estudos tenha sido publicada antes de os critérios diagnósticos da fibromialgia pelo ACR (American College of Rheumatology) serem estabelecidos, os critérios de entrada dos estudos analisados incluíram pontos dolorosos e dor generalizada por mais de três meses. As doses de ciclobenzaprina usadas variaram de 10 a 40 mg, conforme a tolerabilidade do paciente. O odds ratio (OR) para uma melhora global com a terapia foi de 3,0 (intervalo de confiança [IC] de 1,6 a 5,6) e concluiu-se que 4,8 pacientes precisam receber tratamento com a ciclobenzaprina para que 1 paciente experimente melhora dos sintomas. A melhora da dor é percebida precocemente, mas não há melhora da fadiga ou dos pontos dolorosos (Tofferi JK et al. Treatment of Fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis Arthritis & Rheumatism [Arthritis Care & Research] 2004 51(1): 9-13)
O uso de relaxantes musculares para tratamento da lombalgia ainda é alvo de controvérsias entre a classe médica, em especial por causa dos efeitos adversos, como sedação e sonolência. Entretanto, os resultados desta revisão indicam que o uso de relaxantes musculares pode ser benéfico para os pacientes, ao reduzir a duração de seu desconforto e acelerar a recuperação. Esses achados são consistentes com a revisão sistemática do uso de ciclobenzaprina para lombalgia (Browning, 2001), o qual mostrou que este fármaco é mais efetivo que o placebo, com alívio da dor e espasmos musculares. (van Tulder MW, Touray T, Furian AD, et al. *Muscle relaxants for nonspecific low-back pain* The Cochrane Library, Issue I, 2006).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) suprime o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular; ela reduz a atividade motora tônica, influenciando os neurônios motores alfa e gama. Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) não atua na junção neuromuscular ou diretamente na musculatura esquelética. Ela é ineficaz em espasmos musculares secundários a doenças do sistema nervoso central (SNC).

Farmacocinética
Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é absorvido após administração oral (biodisponibilidade variando de 33-55%) e a ligação às proteínas plasmáticas é elevada. O tempo até a concentração plasmática máxima (Cmax, que varia de 15-25 ng/mL) é de 3 a 8 horas após uma dose oral única de 10 mg, e está sujeito a variações individuais. A duração da ação é de 12 a 24 horas. O metabolismo da droga é hepático, via CYP3A4, 1A2 e 2D6 e ela pode sofrer recirculação enterohepática. A ciclobenzaprina é excretada primariamente como glicuronídeos via renal e a meia-vida de eliminação é de 18 horas, podendo variar de 8 a 37 horas.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:
O medicamento tem início de ação em, aproximadamente, 1 hora após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é contraindicado nos pacientes:
- com hipersensibilidade a ciclobenzaprina ou a qualquer outro componente da fórmula do produto,
- com glaucoma ou retenção urinária,
- em fase aguda pós-infarto do miocárdio,
- que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou que suspenderam seu uso há menos de 14 dias,
- com arritmias cardíacas, bloqueios ou distúrbios de condução ou insuficiência cardíaca congestiva,
- com hipertireoidismo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é relacionado estruturalmente aos antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina e imipramina); quando as doses administradas forem maiores do que as recomendadas, podem ocorrer reações adversas no SNC.
A ciclobenzaprina interage com a monoaminoxidase, podendo causar convulsões e morte em pacientes que recebam concomitantemente ciclobenzaprina ou antidepressivos tricíclicos estruturalmente semelhantes a IMAO.
Síndrome serotoninérgica potencialmente fatal ocorreu quando a ciclobenzaprina foi usada em combinação com outros agentes serotoninérgicos (por exemplo, inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol e IMAO), bupropiona e verapamil. Portanto, os pacientes em uso desses medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados durante o início e a titulação de dose para sintomas e sinais de Síndrome serotoninérgica, tais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

como alterações no estado mental (agitação, alucinações); instabilidade autonômica (taquicardia, labilidade da pressão arterial); alterações neuromusculares (tremores, rigidez, mioclonia); sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia) e convulsões. A ciclobenzaprina deve ser descontinuada imediatamente se esses sintomas e sinais surgirem.
A ciclobenzaprina pode potencializar os efeitos do álcool, barbitúricos e de outras drogas depressoras do SNC.

Precauções
Devido à sua ação atropínica, a ciclobenzaprina deve ser utilizada com cautela em pacientes com história de retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, pressão intra-ocular elevada, taquicardia, hipertrofia prostática benigna ou naqueles em tratamento com medicamentos anticolinérgicos.
A utilização do Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feita com o devido acompanhamento médico.
Os pacientes devem ser advertidos de que a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas perigosas pode estar comprometida durante o tratamento com Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina).

Insuficiência hepática
Em um estudo de farmacocinética realizado em pacientes com insuficiência hepática, observou-se que a exposição à ciclobenzaprina dobrou em relação a indivíduos saudáveis.
Com base nesses achados, a ciclobenzaprina deve ser iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores nos pacientes com insuficiência hepática leve. Devido à falta de dados, o uso da ciclobenzaprina não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática moderada à grave.

Gravidez
Estudos sobre a reprodução realizados em ratos, camundongos e coelhos, com dose de ciclobenzaprina até 20 vezes a dose para humanos não evidenciaram alterações sobre a fertilidade ou de danos ao feto. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de ciclobenzaprina em mulheres grávidas. Como os estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração do Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) durante a gravidez.

O cloridrato de ciclobenzaprina está classificado na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
Não é conhecido se a droga é excretada no leite materno. Como a ciclobenzaprina é quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, alguns dos quais são excretados no leite materno, cuidados especiais devem ser tomados quando o produto for prescrito a mulheres que estejam amamentando.

Uso Pediátrico
A segurança e a eficácia de ciclobenzaprina não foram estabelecidas em crianças menores de 15 anos.

Geriatria
Em um estudo de farmacocinética realizado em idosos (≥65 anos), os valores da área sob a curva de ciclobenzaprina foram aproximadamente 1,7 vezes maiores que aqueles observados em adultos jovens; após estratificação por sexo, observou-se que esses valores foram maiores nos idosos do sexo masculino (2,4) que nos do sexo feminino (1,2).
Com base nesses achados, recomenda-se que em idosos, a ciclobenzaprina seja iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores.

Odontologia
Os efeitos antimuscarínicos periféricos da droga podem inibir o fluxo salivar, contribuindo para o desenvolvimento de cáries, doenças periodontais e candidíase oral.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Alterações Sobre a Fertilidade
Os estudos em animais com doses de 5 a 40 vezes a dose recomendada para humanos não revelaram propriedades carcinogênicas ou mutagênicas da droga. A ciclobenzaprina não afetou a incidência ou a distribuição de neoplasias nos estudos realizados em ratos e camundongos.
Doses orais de ciclobenzaprina, até 10 vezes a dose para humanos não afetaram adversamente o desempenho ou a fertilidade de ratos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A ciclobenzaprina pode potencializar os efeitos do álcool, dos barbituratos e dos outros depressores do SNC.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Para a prescrição de IMAO, é necessário um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dos mesmos e da ciclobenzaprina, para evitar reações adversas (ver Contraindicações).
Recomenda-se cautela em casos de administração concomitante de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) e inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol, bupropiona e verapamil, pelo potencial de ocorrência de Síndrome serotoninérgica (ver Advertências e Precauções).
Medicamentos antidiscinéticos e anticolinérgicos podem ter sua ação aumentada pelo Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina), levando a problemas gastrintestinais e a íleo paralítico.

Interferência em exames laboratoriais
Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) sobre o resultado de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O comprimido de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) 5 e 10 mg é amarelo escuro, biconvexo, com vinco de um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é de uso oral.

Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) é apresentado na forma de comprimidos revestidos de 5 mg e 10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.

Uso Adulto
A dose usual é de 20 a 40 mg de Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina), em duas a quatro administrações ao dia (a cada 12 horas ou a cada 6 horas), por via oral.

Limite máximo diário:
A dose máxima diária é de 60 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.
O uso do produto por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feito com o devido acompanhamento médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ao Musculare (cloridrato de ciclobenzaprina) são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Reações muito comuns (> 10 %): sonolência, tontura e xerostomia.

Reações comuns (> 1% e < 10%):
Sistema nervoso central: fadiga, cefaleia, confusão, diminuição da acuidade mental, irritabilidade e nervosismo.
Gastrointestinais: dispepsia, dor abdominal, refluxo gastroesofágico, constipação, diarreia, náuseas e sabor desagradável na boca.
Esquelético e neuromusculares: astenia.
Oftalmológicos: visão embaçada.
Respiratórios: faringite e infecções das vias aéreas superiores.

Reações incomuns (> 0,1% e < 1 %): mal estar, vômitos, anafilaxia, angioedema, edema de língua, vasodilatação, arritmias cardíacas, alterações das funções hepáticas, hepatite, icterícia, colestase, hipertonia, hipotensão, parestesias,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

psicose, convulsões, Síndrome serotoninérgica, edema facial, rash, erupções cutâneas, urticária, prurido, taquicardia, síncope, anorexia, gastrite, flatulência, rigidez muscular, ataxia, disartria, tremores, alucinações, agitação, ansiedade, sudorese, depressão, insônia, diplopia, ageusia, tinitus e frequência urinária aumentada e/ou retenção urinária.

A similaridade farmacológica da ciclobenzaprina com os antidepressivos tricíclicos faz com que certos sintomas de retirada devam ser considerados quando da interrupção do tratamento. A interrupção abrupta após tratamento prolongado pode raramente causar náuseas, cefaleia e mal-estar.
Não há indícios de adição com a ciclobenzaprina.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas mais comumente associados à superdose de ciclobenzaprina são sonolência e taquicardia. Manifestações menos frequentes incluem tremor, agitação, coma, ataxia, hipertensão, confusão mental, tontura, náuseas, vômitos e alucinações. Raramente podem ocorrer dor precordial, arritmias, hipotensão grave, convulsões, Síndrome neuroléptica maligna e parada cardíaca. Alterações no eletrocardiograma (ECG), particularmente no eixo QRS, são indicativos importantes de toxicidade da ciclobenzaprina.
Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais, como pressão arterial, frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória e nível de consciência.
Recomenda-se a realização de lavagem gástrica seguida da utilização de carvão ativado. Em caso de diminuição dos níveis de consciência, deve-se garantir a permeabilidade das vias aéreas antes da lavagem gástrica e a indução de emese está contraindicada.

A diálise não é eficaz para retirar a ciclobenzaprina do organismo.
Nos casos de efeitos antimuscarínicos graves ou de risco para a vida do paciente, recomenda-se a administração de salicilato de fisostigmina (1 a 3 mg IV).
Nos casos de insuficiência cardíaca, deve ser considerada a administração de um preparado digitálico de ação curta. Recomenda-se um estrito controle da função cardíaca, pelo menos durante cinco dias.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1164

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/03/2016.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

BULA FABRICAÇÃO BRASIL

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

BULA FABRICAÇÃO COLÔMBIA

Fabricado por:
EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.
Avenida Carrera 68, nº 17-64
Bogotá – Colômbia

Registrado e Importado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/06/2016	1922059/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
15/06/2016	1851075/17-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da frase de intercambialidade	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
28/08/2018	0846538/18-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
15/07/2019	0617149/19-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg
Não aplicável	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/11/2018	1121800/18-2	10507 – SIMILAR Modificação Pós-Registro - CLONE	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 5mg e 10mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

acetilcisteína

Bula para profissional de saúde

Granulado
100 mg/5mg, 200 mg/5mg e 600 mg/5mg

Xarope
20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

acetilcisteína
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Xarope 20 mg/mL: embalagens com 1 frasco contendo 100 mL ou 150 mL + 1 copo medida.

Granulado 100 mg/5 g ou 200 mg/5 g ou 600 mg/5 g: embalagens com 16 envelopes.

USO ORAL

Indicação por faixa etária	Apresentação do medicamento
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS	Granulado de 100 mg/5 g e Xarope 20 mg/mL
USO ADULTO	Granulado de 200 mg/5 g e Granulado de 600 mg/5 g

COMPOSIÇÃO

Xarope:

Cada 1 mL de xarope contém:
acetilcisteína..... 20 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 ml

*Excipientes: edetato dissódico, ácido clorídrico, carmelose sódica, sacarina sódica, benzoato de sódio, hidróxido de sódio, metilparabeno, álcool etílico, água purificada e aroma de framboesa.

Granulado:

Granulado 100 mg contém:
acetilcisteína .....…100 mg | *excipientes q.s.p. ..... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 200 mg contém:
acetilcisteína .....….....… 200 mg | *excipientes q.s.p. …..... 5 g
*Excipientes: sacarose, sacarina sódica, aroma de laranja e corante amarelo crepúsculo.

Granulado 600 mg contém:
acetilcisteína ..... 600 mg | *excipientes q.s.p. …..... 5 g
*Excipientes: sacarina sódica, aroma de laranja, corante amarelo crepúsculo, dióxido de silício e frutose.

Conteúdo de sacarose, frutose e sacarina sódica por apresentação:

Apresentação	**Quantidade por envelope (5 g):**		
	sacarose	**frutose**	**sacarina sódica**
Granulado 100 mg	4,821 g	-	2 mg
Granulado 200 mg	4,721 g	-	2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Granulado 600 mg	-	4,117 g	30 mg
Xarope Pediátrico 20 mg/mL	-	-	1 mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Bronquite aguda
Um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de acetilcisteína 200 mg 3x/dia via oral formulação granulada por 10 dias no tratamento de 215 pacientes com bronquite aguda. Os participantes foram divididos em três grupos de acordo com a presença ou ausência de doenças respiratórias crônicas (Brocard H. e cols, 1980). Os parâmetros avaliados (volume e viscosidade da secreção respiratória, intensidade da tosse e pico de fluxo expiratório) evidenciaram resultados favoráveis ao uso de acetilcisteína de modo significativo, em especial no grupo de participantes com bronquite aguda sem doença respiratória crônica prévia. Ressalta-se entre os dados do estudo o aumento inicial e transitório significativo de secreção respiratória entre os pacientes que utilizaram acetilcisteína. Entre os pacientes tratados apenas com antibióticos no grupo placebo, houve declínio gradual do volume de secreção desde o início do tratamento. Isso reforça a hipótese do efeito positivo de drenagem da secreção devido à fluidificação pelo uso de acetilcisteína (Brocard H. e cols, 1980).

Bronquite crônica
Pacientes com bronquite crônica foram avaliados em um estudo multicêntrico, prospectivo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo e, neste estudo foram incluídos 744 pacientes. Os parâmetros estudados foram: quantidade e viscosidade da secreção respiratória, dificuldade de expectoração, intensidade da tosse e episódios de exacerbação em um período de 6 meses. Os resultados positivos foram estatisticamente significantes em favor do grupo que usou acetilcisteína 200 mg 2x/dia formulação granulada via oral em todos os itens analisados (*Multicenter Study Group*, 1980).
Um outro estudo foi realizado em pacientes com bronquite crônica. Este estudo aberto e não comparativo avaliou 1392 pacientes (por protocolo) com diagnóstico de bronquite crônica em uso de acetilcisteína 200 mg 3x/dia formulação granulada via oral por 2 meses. Foram analisados viscosidade e aspecto da secreção respiratória, dificuldade de expectoração e intensidade da tosse (Tattersall A. B. e cols, 1983).
Após 2 meses de tratamento com acetilcisteína, observou-se uma melhoria na viscosidade da expectoração em 80% dos casos, do caráter da expectoração em 59%, da dificuldade para expectorar em 74% e da gravidade da tosse em 71%. Os resultados confirmam a eficácia da acetilcisteína sobre os parâmetros relacionados com a hipersecreção brônquica. Para além de toda a sintomatologia clínica referida, o desenvolvimento da bronquite crônica é frequentemente associado à existência de exacerbações agudas recorrentes do seu processo brônquico, as quais determinam um agravamento da referida sintomatologia (Tattersall A. B. e cols, 1983).
A microbiota existente na secreção respiratória foi avaliada em um estudo aberto com 22 fumantes sem bronquite crônica, 19 fumantes com bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e 14 não fumantes saudáveis, através de broncoscopia e cultura de escovado brônquico com escova protegida. O uso de acetilcisteína por via oral foi considerado na análise. Não se verificou diferença estatisticamente significante em faixas mais baixas na porcentagem de indivíduos com cultura positiva entre os grupos. Entre os fatores analisados, o uso de acetilcisteína via oral foi o único fator independente a influenciar os resultados bacteriológicos. O grupo de pacientes com obstrução crônica das vias aéreas em uso de acetilcisteína via oral teve uma porcentagem menor estatisticamente significante de culturas bacterianas positivas quando comparado ao mesmo grupo que não fazia uso da medicação (Riise GC e cols, 1994).

A acetilcisteína na pediatria
A acetilcisteína em crianças foi avaliada em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Este estudo avaliou a acetilcisteína via oral em 50 crianças com infecção aguda das vias respiratórias. Além do tratamento com antibiótico, as crianças recebiam acetilcisteína via oral na forma granulada com dose ajustada para idade (100 mg até 2 anos, 200 mg entre 2 e 4 anos e 300 mg acima de 4 anos) ou placebo por 6 dias. Verificaram-se diferenças estatisticamente significantes dos parâmetros estudados (febre, ruídos respiratórios e tosse) em favor do uso da acetilcisteína (Biscatti G. e cols, 1972).
Intoxicação por paracetamol

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Diversos estudos clínicos realizados mostraram o efeito protetor da acetilcisteína sobre o fígado dos pacientes intoxicados por paracetamol (Petterson R.G. e cols, 1977; Prescott L.F. e cols, 1977, 1981; Rumack B.H. e cols, 1981; Harrison P.H. e cols, 1990).
Um estudo retrospectivo descreve o desfecho de 2540 pacientes suspeitos de overdose de paracetamol. Os pacientes foram tratados com uma dose oral inicial de 140mg/kg de acetilcisteína seguida por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas por 3 dias. Hepatotoxicidade foi verificada em 6,1% dos pacientes que tiveram o esquema de tratamento de acetilcisteína por via oral iniciado até 10 horas após a ingestão de paracetamol e em 26,4% dos pacientes quando a acetilcisteína foi iniciada entre 10 e 24 horas. Entre os pacientes de alto risco que tiveram o esquema de acetilcisteína iniciado entre 16 e 24 horas após a ingestão de paracetamol, 41% desenvolveram hepatotoxicidade. Quando iniciada até 8 horas após a ingestão de paracetamol, a acetilcisteína exerceu efeito hepatoprotetor independente da concentração sérica de paracetamol (Smilkstein MJ. e cols, 1988).

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo avaliou 123 pacientes com exacerbação aguda de DPOC. Duas doses de acetilcisteína foram utilizadas (1200 mg/dia e 600 mg/dia) com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes com proteína C reativa (PCR) em níveis normais após 10 dias de tratamento. (Zuin R. e cols, 2005).
Entre os pacientes com PCR em níveis aumentados, uma maior proporção estatisticamente significante de pacientes que tomaram acetilcisteína tiveram seus níveis séricos de PCR normalizados após 10 dias. O uso de 1200 mg/dia de acetilcisteína foi mais eficaz que o uso de 600 mg/dia. Ambas as dosagens foram mais eficazes que placebo na melhora clínica e de função pulmonar avaliada por pico de fluxo expiratório. É especulado que o efeito de acetilcisteína nos marcadores inflamatórios pode ser devido à sua propriedade mucolítica e antioxidante (Zuin R. e cols, 2005).

Fibrose Cística
Pacientes com fibrose cística foram avaliados em um estudo aberto com 76 pacientes entre crianças e adultos. Este estudo analisou a utilização de acetilcisteína via oral em doses variadas de acordo com a idade após a utilização de acetilcisteína inalatória por pelo menos 1 ano (Stephan U. e cols, 1980).
Foram analisados aspectos como tosse, características da secreção respiratória, radiografia de tórax e percentis de peso e altura. Concluiu-se que após a troca da via de administração da acetilcisteína de inalatória para oral:
- Os sintomas respiratórios melhoraram ou se mantiveram inalterados;
- A acetilcisteína via oral pode substituir a via inalatória quando o tratamento não estiver se mostrando eficaz;
- Mesmo que o tratamento via inalatória esteja sendo eficaz, o tratamento via oral é pelo menos não inferior;
- A administração via oral tem vantagens relacionadas à facilidade de aplicação da medicação, menor custo e ausência dos eventos adversos comuns às medicações de uso inalatório.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
A acetilcisteína exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam acetilcisteína particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas.
Além disso, a acetilcisteína exerce ação antioxidante direta, sendo dotada de um grupo tiol livre (-SH) nucleofílico em condições de interagir diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais oxidantes. De particular interesse é a recente demonstração de que a acetilcisteína protege a alfa-1-antitripsina, enzima inibidora da elastase, de ser inativada pelo ácido hipocloroso (HClO), potente agente oxidante que é produzido pela enzima mieloperoxidase dos fagócitos ativados. A estrutura da sua molécula lhe permite, além disso, atravessar facilmente as membranas celulares. No interior da célula, a acetilcisteína é desacetilada, ficando assim disponível a L-cisteína, aminoácido indispensável para a síntese da glutationa (GSH). O GSH é um tripeptídio extremamente reativo que se encontra difundido por igual nos diversos tecidos dos organismos animais e é essencial para a manutenção da capacidade funcional e da integridade da morfologia celular, pois é o mecanismo mais importante de defesa intracelular contra os radicais oxidantes (tanto exógenos como endógenos) e contra numerosas substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.
O paracetamol exerce sua ação citotóxica pelo empobrecimento progressivo de GSH. A acetilcisteína desempenha seu principal papel mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo, assim para a proteção celular. Portanto a acetilcisteína é um antídoto específico para intoxicação por paracetamol.

Farmacocinética

Absorção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em humanos, a acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas. Em pacientes com diferentes doenças respiratórias ou cardíacas, a concentração máxima no plasma é obtida entre uma e três horas após a administração e, os níveis permaneceram elevados por um período de 24 horas.

Distribuição
A acetilcisteína é distribuída na forma não metabolizada (20%) e metabolizada - ativa (80%) e, pode se encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.
O volume de distribuição da NAC varia de 0,33 a 0,47 L/kg. A ligação às proteínas é de cerca de 50% após 4 horas da administração da dose e cai para 20% em 12 horas.

Metabolismo
A acetilcisteína passa por um metabolismo rápido e extensivo na parede intestinal e fígado após a administração oral.

Excreção
O composto resultante, cisteína, é considerado o metabólito ativo. Após essa fase de transformação, a acetilcisteína e a cisteína compartilham a mesma via metabólica.
O clearance renal pode representar cerca de 30% do clearance total do organismo. Após a administração oral a meia vida terminal de acetilcisteína total é de 6,25 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína e/ou demais componentes de sua formulação.

Não há contraindicações para o tratamento de overdose de paracetamol com acetilcisteína.
Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A presença de odor sulfúreo (enxofre) não indica alteração no medicamento, pois é característico do princípio ativo contido no mesmo.
É recomendada precaução quando utilizado por pacientes com úlcera péptica ou histórico de úlcera, especialmente no caso de administração concomitante a outros medicamentos com conhecido efeito irritativo à mucosa gástrica.
A administração de acetilcisteína, principalmente no início do tratamento, pode fluidificar a secreção brônquica e aumentar seu volume. Se efetivamente o paciente não conseguir expectorar, deve ser realizada a drenagem postural, aspiração brônquica e/ou outras medidas de drenagem de secreção.

Uso em idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Uso pediátrico
Agentes mucolíticos podem induzir obstrução respiratória em crianças abaixo de 2 anos. Devido às características fisiológicas das vias aéreas nessa faixa etária, a habilidade de expectorar pode ser limitada. Portanto agentes mucolíticos não devem ser utilizados em crianças com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

Pacientes portadores de asma brônquica
Devem ser rigorosamente monitorados durante o tratamento; se ocorrer broncoespasmo, suspender a acetilcisteína imediatamente e iniciar tratamento adequado.
A acetilcisteína pode afetar moderadamente o metabolismo da histamina, portanto deve-se ter cautela quando administrar o produto para tratamento a longo prazo em pacientes com intolerância à histamina, uma vez que os sintomas de intolerância podem ocorrer (dor de cabeça, rinite vasomotora e prurido).
O paciente que utiliza acetilcisteína pode dirigir e operar máquinas, pois o medicamento não diminui a atenção e o estado de vigília do paciente.

Gravidez e lactação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Há escassez de dados clínicos sobre mulheres expostas à acetilcisteína durante a gravidez. Estudos com animais não sugerem nenhum efeito nocivo, direto ou indireto na toxicidade reprodutiva.
Como medida de precaução é preferível evitar o uso de acetilcisteína durante a gravidez.
Não há informações disponíveis sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade humana. Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos com efeito à fertilidade em humanos nas doses recomendadas.
Não há informações disponíveis sobre a excreção de acetilcisteína e seus metabólitos pelo leite materno.
O produto só deve ser usado durante a gravidez e lactação depois de cuidadosa avaliação de risco-benefício.
O risco para a criança amamentada não deve ser excluído.

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

acetilcisteína granulado 100 mg e 200 mg: **Atenção diabéticos: contém açúcar.** Pacientes com problemas hereditários de intolerância à frutose, má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

acetilcisteína granulado 600 mg: contém frutose e não deve ser utilizado em pacientes com intolerância hereditária à frutose. Esta apresentação deve ser utilizada com cautela por pacientes diabéticos.

acetilcisteína xarope 20 mg/mL contém metilparabeno. Esta substância pode causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

Atenção pacientes sob dietas restritivas de sódio: contém sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.
A acetilcisteína não deve ser administrada concomitantemente com fármacos antitussígenos, pois a redução do reflexo tussígeno pode levar ao acúmulo de secreções brônquicas.
O uso de carvão ativado pode reduzir o efeito da acetilcisteína.
Dissolução de formulações de acetilcisteína com outros medicamentos não é recomendada.
Relatos de inativação de antibióticos com acetilcisteína foram encontrados apenas em estudos in vitro onde as substâncias foram misturadas diretamente. Portanto quando o tratamento com antibiótico oral for necessário é recomendado o uso de acetilcisteína oral 2 horas antes ou depois da administração.
A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína causam hipotensão significante e, aumento da dilatação da artéria temporal. Se houver necessidade de tratamento concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína, os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer hipotensão, inclusive grave, devendo-se ter atenção para a possibilidade de cefaleias.
O uso concomitante de acetilcisteína e carbamazepina pode resultar em níveis subterapêuticos de carbamazepina.

Alterações de exames laboratoriais
A acetilcisteína pode interferir no método de ensaio colorimétrico de mensuração do salicilato e interferir também, no teste de cetona na urina.

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre acetilcisteína e alimentos. Não há nenhuma indicação sobre a administração do produto antes ou após as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Xarope: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz.

Granulado: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade destes medicamentos é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Xarope: Após aberto, o medicamento é válido por 14 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Características do produto - Xarope: líquido ligeiramente xaroposo. Incolor à levemente amarelado.

Características do produto – Granulado – 100 mg e 200 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração alaranjada.

Características do produto – Granulado – 600 mg: apresentam-se sob a forma de granulado em sachê de coloração rosada a alaranjada.

Características do Granulado após reconstituição do medicamento: líquido de coloração alaranjada com aspecto homogêneo, moderadamente turvo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar
O medicamento acetilcisteína deve ser administrado somente por via oral.
O medicamento acetilcisteína granulados deve ser dissolvido em meio copo d'água à temperatura ambiente e, ingerido em seguida. Não se deve guardar a solução obtida.

Posologia
De maneira geral a posologia de acetilcisteína é de 9 a 15 mg/kg/dia.
Nas formas agudas, o período de tratamento é de 5 a 10 dias; nas formas crônicas, pode-se dar continuidade ao tratamento por alguns meses, a critério médico.

- Afecções pulmonares
Pediátrico (crianças acima de 2 anos):
acetilcisteína - xarope pediátrico e granulado de 100 mg

Idade	Dose	Frequência
2 a 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico
Acima de 4 anos	100 mg (5 mL ou 1 envelope de granulado)	3 a 4 vezes ao dia ou a critério médico

Adultos:
acetilcisteína - granulados de 200 mg e 600 mg, conforme as seguintes recomendações:

Apresentação	Dose	Frequência
Granulado 200 mg	200 mg (1 envelope)	2 a 3 vezes ao dia
Granulado 600 mg	600 mg (1 envelope)	1 vez ao dia, de preferência à noite

Indicações específicas para adultos e crianças:

- Complicação Pulmonar da Fibrose Cística
Crianças acima de 2 anos de idade: 200 mg (10 mL de xarope pediátrico ou 2 envelopes de 100 mg) a cada 8 horas;
Adultos: 200 mg (1 envelope de 200 mg) a 400 mg (2 envelopes de 200 mg) a cada 8 horas.
A critério médico, as doses acima podem ser aumentadas até o dobro.

- Intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol
Por via oral, dose inicial de 140 mg/kg de peso corpóreo o mais rápido possível, dentro de 10 horas da ingestão do agente tóxico, seguidas de doses únicas de 70 mg/kg de peso corpóreo a cada 4 horas, por 1-3 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A acetilcisteína é bem tolerada, mas como qualquer outro medicamento pode apresentar reações adversas.
Os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral de acetilcisteína são gastrintestinais. Reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, reação anafilática/anafilactoide, broncoespasmo, angioedema, rash e prurido tem sido reportados com menor frequência.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100): hipersensibilidade, cefaleia, zumbido nos ouvidos, taquicardia, vômito, diarreia, estomatite, dor abdominal, náusea, urticária, rash, angioedema, prurido, pirexia (aumento da temperatura corpórea), e hipotensão.

Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1.000): broncoespasmo, dispneia e dispepsia.

Reações muito raras (≤1/10.000): choque anafilático, reação anafilática/ anafilactoide e hemorragia.

Reação com frequência desconhecida: edema de face.

Em casos raríssimos houve relato de reações severas da pele, como síndrome de *Stevens-Johnson* e síndrome de *Lyell*, com relação temporal com a administração da acetilcisteína. Na maioria dos casos havia envolvimento provável de pelo menos uma droga co-suspeita na provocação da síndrome muco-cutânea relatada. Por isso, é preciso consultar o médico assim que ocorrer alguma nova alteração na pele ou em membranas mucosas, e a acetilcisteína deve ser interrompida imediatamente. Também já foi descrita redução da agregação plaquetária com o uso da acetilcisteína. O significado clínico desta alteração ainda não está estabelecido.
Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de Evento Adverso
Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso a Central de Atendimento Eurofarma.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Voluntários saudáveis receberam 11,2 g de acetilcisteína diariamente por três meses sem ocorrência de qualquer evento adverso sério. Doses acima de 500 mg de acetilcisteína/kg de peso foram bem toleradas sem nenhum sintoma de envenenamento.
A superdose pode levar a sintomas gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.
Não há antídoto específico para a acetilcisteína e o tratamento é sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

acetilcisteína – xarope
M.S.: 1.0043.0771

acetilcisteína – granulado
M.S.: 1.0043.0772

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi-SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

acetilcisteína - granulado 100 mg/5g
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/12/2019.

acetilcisteína - granulado 200 mg/5g e 600 mg/5g e xarope 20 mg/mL
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/10/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Biscatti G, et al. Ricerca controllata sugli effetti clinici dell acetilcisteine per via orale nelle infezione respiratorie in pediatria. Minerva Pediatr. 1972 Jul 28;24 (26):1075-84.

Brocard H, et al. Etude multicentrique en doublé aveugle avec acetylcisteine orale vs placebo. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:65-9

Harrison P.H. et al: Improvement outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine". The Lancet. June 30,1990.

Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:93-108.

Peterson RG, Rumack BH.Treating acute acetaminophen poisoning with acetylcysteine.JAMA. 1977 May 30;237(22):2406-7.

Prescott LF, et al. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. Lancet. 1977 Aug 27;2(8035):432-4.

Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):386-9.

Riise GC, et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994 Jan;7(1):94-101.

Rumack BH, et al. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. Arch Intern Med. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):380-5.

Smilkstein MJ, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). N Engl J Med. 1988 Dec 15;319 (24):1557-62.

Stephan U, et al. Acetylcysteine in the oral mucolytic treatment of cystic fibrosis. Eur J Respir Dis Suppl. 1980;111:127-31.

Tattersall AB, et al. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. J Int Med Res. 1983;11(5):279-84.

Zuin R, et al. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Drug Investig. 2005;25(6):401-8.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0605626/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/04/2015	0336973/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052028/15-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
03/12/2015	1052117/15-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Dizeres legais	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
17/05/2017	0916983/17-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
18/05/2017	0926593/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SOUCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

18/05/2017	0926830/17-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
21/09/2018	0918364/18-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
21/09/2018	0918317/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração de Responsável Técnico. Inclusão das Referências Bibliográficas	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
10/09/2019	2137138/19-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento 9. Reações adversas 10. Superdoses	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Xarope 100 mL ou 150 mL - 20 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	Granulado 100 mg/5mg, 200 mg/5 mg, 600 mg/5mg 16 envelopes ou 30 envelopes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSELEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILLEN DE JESUS CAMPOS, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NAUSICALM B6

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.026042/9715	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/05/1998
Nome Comercial	NAUSICALM B6	**Registro**	104971128	**Vencimento do Registro**	05/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, DIMENIDRINATO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG + 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049711280019	COMPRIMIDO SIMPLES	29/05/1998	24 meses
Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711280027	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML + 50 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711280035	SOLUÇAO INJETAVEL	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG/ML + 5 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML ATIVA	1049711280043	SOLUÇAO ORAL	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG + 10 MG COM CT 50 STR X 4 CANCELADA OU CADUCA	1049711280051	COMPRIMIDO SIMPLES	11/05/2000	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG + 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 CANCELADA OU CADUCA	1049711280061	COMPRIMIDO SIMPLES	29/05/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG + 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1049711280078	COMPRIMIDO SIMPLES	29/05/1998	24 meses

Princípio Ativo	DIMENIDRINATO CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NAUSICALM® B6

(dimenidrinato + cloridrato de piridoxina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL + 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NAUSICALM® B6
dimenidrinato + cloridrato de piridoxina

União Química
farmacêutica nacional S/A

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 50 mg/mL + 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
dimenidrinato ..... 50 mg
cloridrato de piridoxina ..... 50 mg
Excipientes: álcool benzílico, propilenoglicol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NAUSICALM B6 é indicado para prevenir e tratar os sintomas de enjoo, tontura e vômitos em geral, incluindo os vômitos e enjoos da gravidez, no pré e pós-operatórios e após tratamento com radioterapia; na prevenção e tratamento de tonturas, enjoos e vômitos causados por movimentos durante as viagens (avião, barco, ônibus, automóvel, etc.), quadro conhecido como cinetose; na prevenção e tratamento das labirintites e vertigens em geral.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
NAUSICALM B6 contém o anti-histamínico dimenidrinato associado à piridoxina (vitamina B6). Não é conhecido com exatidão o mecanismo exato pelo qual o dimenidrinato controla os enjoos, vômitos e tonturas de diversas origens, mas admite-se que inibe diretamente o centro do vômito e as funções do labirinto no cérebro.
A piridoxina (vitamina B6) participa da síntese de algumas substâncias cerebrais importantes (neurotransmissores), atuando em áreas do sistema nervoso central responsáveis pela ocorrência de náuseas e vômitos (labirinto, cóclea, vestíbulo, centro do vômito).
O início da ação de NAUSICALM B6 ocorre 20 a 30 minutos de sua administração intramuscular. A duração da ação persiste por 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar NAUSICALM B6 se tiver alergia ao dimenidrinato, à piridoxina ou aos outros componentes da fórmula.
Pacientes com porfiria (distúrbio caracterizado por quantidades excessivas dos pigmentos porfirinas no sangue e na urina) não devem usar NAUSICALM B6.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 pode causar sonolência, portanto, após usar este medicamento você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas.
Pacientes asmáticos, com glaucoma (aumento da pressão intraocular), enfisema pulmonar (alteração das estruturas dos pulmões), doença pulmonar crônica, dificuldades em respirar (dispneia) e dificuldades para urinar (disúria) devem tomar esta medicação com cuidado, pois o dimenidrinato pode piorar os sintomas destas doenças.
Pertencendo ao grupo dos anti-histamínicos, o medicamento pode ocasionar, tanto em adultos como em crianças, uma diminuição na atividade mental e, particularmente em crianças pequenas, pode causar excitação.

Gravidez e amamentação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embora o dimenidrinato e a piridoxina sejam considerados seguros para uso durante a gravidez e a amamentação, informe ao seu médico se você ficar grávida durante ou após o tratamento com este medicamento. Informe também ao seu médico se estiver amamentando. É o seu médico quem deve avaliar a necessidade de parar o uso da medicação ou da interrupção da amamentação.

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

Pacientes com insuficiência renal
Não há necessidade de redução de dose se você tiver disfunção renal.

Pacientes com insuficiência hepática
Você deve informar o seu médico se tiver insuficiência hepática (fígado), pois ele pode considerar reduzir a dose do medicamento.

Pacientes idosos
Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Portanto, eles devem utilizar dose semelhante à dose dos adultos.

Uso com outras substâncias
Evite ingerir o produto junto com bebidas alcoólicas, sedativos, tranquilizantes, antidepressivos tipo inibidores da monoaminoxidase e levodopa (antiparksoniano). O uso concomitante da piridoxina e de contraceptivos orais, hidralazina, isoniazida ou penicilamina pode aumentar as necessidades de piridoxina. Se você estiver utilizando antibióticos ou algum desses outros medicamentos consulte seu médico a respeito de eventuais interações com NAUSICALM B6. Evite o uso de NAUSICALM B6 com medicamentos ototóxicos (tóxicos ao ouvido), pois ele pode mascarar os sintomas de ototoxicidade. Não há restrições ao uso do produto com alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberta, a ampola desse medicamento deve ser utilizada imediatamente

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido viscoso, límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular, preferencialmente na região glútea (nádegas), injetando o líquido lentamente no quadrante superior externo, em direção perpendicular à asa ilíaca (injeção intraglútea profunda; deve-se certificar que não foi atingido nenhum vaso sanguíneo).
Atenção: em crianças e pacientes com baixa massa muscular a aplicação deve ser feita exclusivamente na região glútea.
Em caso de viagem, usar a medicação de maneira preventiva com pelo menos meia hora de antecedência.

Posologia
Adultos acima de 12 anos: 1 mL (50 mg de dimenidrinato) repetidos a cada 4 horas se necessário.
Crianças acima de 2 anos de idade: recomenda-se administrar 1,25 mg de dimenidrinato/kg de peso, a cada 6 horas se necessário, não excedendo 300 mg de dimenidrinato nas 24 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Na insuficiência hepática: caso você tenha insuficiência hepática (fígado), avise seu médico, pois ele pode considerar reduzir a dose de NAUSICALM B6.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso uma dose tenha sido esquecida, ela deve ser tomada tão logo seja lembrada. No entanto, se estiver muito perto da administração da próxima dose, não a tome; tome somente a dose seguinte e continue com o esquema posológico regular. Não tome uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
NAUSICALM B6 pode causar as seguintes reações adversas:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.
Reação comum (ocorre em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): relatos isolados de erupção cutânea e manchas roxas na pele.
O dimenidrinato, uma das substâncias ativas de NAUSICALM B6, pertence a uma classe de medicamentos que também pode causar os seguintes efeitos: visão turva, boca seca, retenção urinária, tontura, insônia e irritabilidade. Porém, especificamente para o dimenidrinato, a documentação de tais sintomas na literatura científica é pobre ou inexistente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de tomar uma dose excessiva da medicação (superdose), podem ocorrer os seguintes sintomas: sonolência intensa, aumento dos batimentos cardíacos ou batimentos irregulares, dificuldade para respirar e espessamento no escarro, confusão, alucinações, convulsões, podendo chegar à insuficiência respiratória e coma. Caso ocorra uma superdosagem, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que estiver apresentando. Não se conhece um antídoto específico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1128

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550 Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG –CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/02/2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NAUSICALM® B6

(dimenidrinato + cloridrato de piridoxina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oral

25 mg/mL + 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NAUSICALM® B6
dimenidrinato + cloridrato de piridoxina

Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral (gotas) 25 mg/mL + 5 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (20 gotas) contém:
dimenidrinato ..... 25 mg (1,25 mg/gota)
cloridrato de piridoxina ..... 5 mg (0,25 mg/gota)
Excipientes: sorbitol, sacarose, metilparabeno, propilparabeno, glicerol, essência de framboesa, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NAUSICALM B6 é indicado para prevenir e tratar os sintomas de enjoo, tontura e vômitos em geral, incluindo os vômitos e enjoos da gravidez, no pré e pós-operatórios e após tratamento com radioterapia; em prevenção e tratamento de tonturas, enjoos e vômitos causados por movimentos durante as viagens (avião, barco, ônibus, automóvel, etc.), quadro conhecido como cinetose; e para prevenção e tratamento das labirintites e vertigens em geral.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
NAUSICALM B6 contém o anti-histamínico dimenidrinato associado à piridoxina (vitamina B6). Não se conhece o mecanismo exato pelo qual o dimenidrinato controla os enjoos, vômitos e tonturas de diversas origens, mas supõe-se que iniba diretamente o centro do vômito e as funções do labirinto no cérebro.
A piridoxina (vitamina B6) participa da síntese de algumas substâncias cerebrais importantes (neurotransmissores), atuando em áreas do sistema nervoso central responsáveis pela ocorrência de náuseas e vômitos (labirinto, cóclea, vestíbulo, centro do vômito).
O início da ação de NAUSICALM B6 ocorre 15 a 30 minutos após sua administração oral. A duração da ação persiste por quatro a seis horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar NAUSICALM B6 se tiver alergia ao dimenidrinato, à piridoxina ou aos outros componentes da fórmula.
Pacientes com porfiria (distúrbio caracterizado por quantidades excessivas dos pigmentos porfirina no sangue e na urina) não devem tomar NAUSICALM B6.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 pode causar sonolência, portanto, após usar este medicamento, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas.
Pacientes asmáticos, com glaucoma (aumento da pressão intraocular), enfisema pulmonar (alteração das estruturas dos pulmões), doença pulmonar crônica, dificuldades em respirar (dispneia) e dificuldades para urinar (disúria) devem tomar este medicamento com cuidado, pois o dimenidrinato pode piorar os sintomas destas doenças.
Pertencendo ao grupo dos anti-histamínicos, o medicamento pode ocasionar uma diminuição na atividade mental tanto em adultos como em crianças e, particularmente em crianças pequenas, pode causar excitação.

Gravidez e amamentação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embora o dimenidrinato e a piridoxina (componentes do NAUSICALM B6) sejam considerados seguros para uso durante a gravidez e a amamentação, informe ao seu médico se você ficar grávida durante ou após o tratamento com este medicamento. Informe também ao seu médico se estiver amamentando. É o seu médico quem deve avaliar a necessidade de parar a medicação ou de interromper a amamentação.

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

Pacientes idosos
Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Portanto, eles devem utilizar dose semelhante à dose dos adultos.

Pacientes com insuficiência renal
Não há necessidade de redução de dose se você tiver disfunção renal.

Pacientes com insuficiência hepática
Você deve informar o seu médico se tiver insuficiência hepática (figado), pois ele pode considerar reduzir a dose do medicamento.

Uso com outras substâncias
Evite ingerir o produto junto com bebidas alcoólicas, sedativos, tranquilizantes, antidepressivos do tipo dos inibidores da monoaminoxidase e levodopa (antiparksoniano). O uso concomitante da piridoxina e de contraceptivos orais, hidralazina, isoniazida ou penicilamina pode aumentar as necessidades de piridoxina. Se você estiver em tratamento com antibióticos ou com algum dos medicamentos acima, consulte seu médico a respeito de eventuais interações. Evite o uso de NAUSICALM B6 com medicamentos ototóxicos (tóxicos ao ouvido), pois ele pode mascarar os sintomas de ototoxicidade. Não há restrições ao uso do produto com alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
NAUSICALM B6 pode ser tomado durante as refeições ou imediatamente antes.
Em caso de viagem, tomar a medicação preventivamente, com pelo menos meia hora de antecedência.

Posologia
Adultos e crianças a partir de dois anos de idade: uma gota/kg de peso corporal (equivalente a 1,25 mg de dimenidrinato/kg) ou a critério médico, não excedendo a dose máxima diária, conforme tabela abaixo:

Faixa etária	Posologia e frequência
Crianças de 2 a 6 anos	1 gota/kg a cada 6 a 8 horas, não excedendo 60 gotas (75 mg) em 24 horas
Crianças de 6 a 12 anos	1 gota/kg a cada 6 a 8 horas, não excedendo 120 gotas (150 mg) em 24 horas
Adultos acima de 12 anos	1 gota/kg a cada 4 a 6 horas, não excedendo 320 gotas (400 mg) em 24 horas

Não administre medicamentos diretamente na boca das crianças, utilize uma colher para pingar as gotinhas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Atenção: o frasco de NAUSICALM B6 solução oral (gotas) vem acompanhado de uma tampa de segurança e um gotejador de fácil manuseio

Modo de abertura:
Gire a tampa no sentido anti-horário.

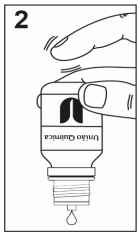

Modo de gotejamento:
Vire o frasco, mantendo-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco.

Na insuficiência hepática
Caso você tenha insuficiência hepática (fígado), avise seu médico, pois ele poderá considerar reduzir a dose de NAUSICALM B6.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça de tomar uma dose, ela deve ser tomada tão logo seja lembrada. No entanto, se estiver muito perto da administração da próxima dose, não a tome; tome somente a dose seguinte e continue com o esquema posológico regular. Não tome uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todo medicamento, NAUSICALM B6 pode causar efeitos indesejáveis.
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.
Reação comum (ocorre em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): relatos isolados de erupção cutânea e manchas roxas na pele.
O dimenidrinato, uma das substâncias ativas de NAUSICALM B6, pertence a uma classe de medicamentos que também pode causar os seguintes efeitos: visão turva, boca seca, retenção urinária, tontura, insônia e irritabilidade. Porém, especificamente para o dimenidrinato, a documentação de tais sintomas na literatura científica é pobre ou inexistente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
No caso de se tomar uma dose excessiva do medicamento (superdose), podem ocorrer os seguintes sintomas: sonolência intensa, aumento dos batimentos cardíacos ou batimentos irregulares, dificuldade para respirar e espessamento no escarro, confusão, alucinações e convulsões, podendo chegar à insuficiência respiratória e coma. Caso ocorra uma superdosagem, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que estiver apresentando. Não se conhece um antídoto específico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1128

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/02/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: NIMESULIDA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.051981/2003-55	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/06/2004
Nome Comercial	NIMESULIDA	**Registro**	100430909	**Vencimento do registro**	06/2029
Princípio Ativo	NIMESULIDA			**Medicamento de referência**	NISULID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1004309090014	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses
Princípio Ativo	NIMESULIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004309090022	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses

Princípio Ativo	NIMESULIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004309090030	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses

Princípio Ativo	NIMESULIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004309090049	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2004	24 meses

Princípio Ativo	NIMESULIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

nimesulida

Bula para paciente

Comprimido

100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

nimesulida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES:
Comprimido de 100 mg de nimesulida: Embalagem com 12 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
nimesulida.....100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: docusato de sódio, celulose microcristalina, lactose monoidratada, hiprolose, amidoglicolato de sódio, óleo vegetal hidrogenado e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória (contra a inflamação), analgésica (contra a dor) e antipirética (contra a febre).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A nimesulida é um medicamento que apresenta propriedades que combatem a inflamação, a dor e a febre, e sua atividade anti-inflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida inibe uma enzima chamada cicloxigenase, a qual está relacionada a produção de uma substância chamada prostaglandina, tal inibição faz com que a dor e a inflamação diminuam.
O tempo médio estimado para início da ação depois que você tomar nimesulida é de 15 minutos para alívio da dor. A resposta inicial para a febre acontece cerca de 1 a 2 horas após o uso do medicamento e dura aproximadamente 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham alergia à nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento; histórico de reações de hipersensibilidade (exemplo: broncoespasmo – estreitamento dos brônquios que causa dificuldade para respirar, rinite – inflamação da mucosa do nariz, urticária –alergia na pele e angioedema – inchaço por baixo da pele) ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não-esteroidais (informe seu médico caso você tenha alergia a algum produto); histórico de reações hepáticas (do fígado) ao produto; pacientes com úlcera péptica (úlceras no estômago ou intestino) em fase ativa, ulcerações recorrentes (úlceras que vão e voltam) ou tenham hemorragia no trato gastrintestinal (sangramento no estômago e/ou intestinos); pacientes com distúrbios de coagulação graves; pacientes com insuficiência cardíaca grave (mau funcionamento grave do coração); pacientes com mau funcionamento dos rins grave e pacientes com mau funcionamento do fígado.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
As drogas anti-inflamatórias não-esteroidais podem mascarar a febre relacionada a uma infecção bacteriana.
O uso de outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) durante o tratamento com nimesulida não é recomendado. O uso associado aos analgésicos deve ser sob a orientação de um profissional de saúde.
O uso da nimesulida por pessoas que tenham problemas com uso abusivo de álcool ou em conjunto com medicamentos ou outras substâncias conhecidas, as quais tenham potencial para causar danos ao fígado é desaconselhado, pois há risco aumentado de ocorrência de reações hepáticas.
Populações especiais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso em pacientes com problemas hepáticos (que tenham problemas no fígado)
Raramente, a nimesulida tem sido associada com reações hepáticas sérias, incluindo casos fatais muito raros. Se você teve sintomas compatíveis com problemas do fígado durante o tratamento com nimesulida (por exemplo, anorexia – falta de apetite, náusea - enjoo, vômitos, dor abdominal – dor na barriga, fadiga - cansaço, urina escura ou icterícia – coloração amarelada na pele e olhos) deve ser cuidadosamente monitorado pelo seu médico.
Se você apresentar exames de função hepática (do fígado) anormais, deve descontinuar o tratamento. E, neste caso, você não deve reiniciar o tratamento com a nimesulida. Reações adversas hepáticas (do fígado) relacionadas à droga foram relatadas após períodos de tratamento menores de um mês. Dano ao fígado, reversível na maioria dos casos, foi verificado após curta exposição ao medicamento.

Uso em pacientes com distúrbios de coagulação
Como os anti-inflamatórios não-esteroidais como a nimesulida podem interferir na agregação plaquetária (junção das plaquetas para parar um sangramento), estes devem ser utilizados com cuidado caso você tenha diátese hemorrágica (tendência ao sangramento sem causa aparente), hemorragia intracraniana (sangramento no cérebro) e alterações da coagulação, como por exemplo, hemofilia (doença da coagulação) e predisposição a sangramento.

Uso em pacientes com distúrbios gastrintestinais (problemas no estômago e/ou intestinos)
Em raras situações, nas quais ulcerações (feridas) ou sangramentos gastrintestinais (do estômago e/ou intestinos) ocorrem em pacientes tratados com nimesulida, o medicamento deve ser suspenso. Assim como com outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), sangramento gastrintestinal (do estômago e/ou intestinos) ou ulceração/perfuração podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento, com ou sem sintomas de aviso ou história anterior de eventos gastrintestinais (do estômago e/ou intestinos). Caso ocorra sangramento gastrintestinal ou ulceração, o tratamento deverá ser interrompido.
Se você tem distúrbios gastrintestinais (do estômago e/ou intestinos), incluindo histórico de úlcera péptica (lesão no estômago e/ou intestinos), de hemorragia gastrintestinal (sangramento do estômago e/ou intestinos), colite ulcerativa ou doença de *Crohn* (doenças inflamatórias do intestino) a nimesulida deverá ser utilizada com cuidado.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca (mau funcionamento dos rins ou do coração)
Se você tem insuficiência renal ou cardíaca (mau funcionamento dos rins ou do coração), cuidado é requerido, pois, o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais como a nimesulida pode resultar em piora da função dos rins. A avaliação da função renal deve ser feita pelo seu médico antes do início do tratamento e depois regularmente. No caso de piora, o tratamento deve ser interrompido.
Como os outros anti-inflamatórios não-esteroidais, a nimesulida deve ser usada com cuidado caso você tenha insuficiência cardíaca congestiva (mau funcionamento do coração), hipertensão (pressão alta), prejuízo da função renal, pois, desta forma, pode acontecer uma redução no fluxo de sangue nos rins.
Como o medicamento é eliminado principalmente pelos rins, este deve ser administrado com cuidado caso você tenha prejuízo da função hepática ou renal (do fígado ou rins). Em caso de problema grave na função dos rins o medicamento é contraindicado.

Uso em idosos
Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos anti-inflamatórios não-esteroidais como a nimesulida, incluindo hemorragia (sangramento) e perfuração gastrintestinal (perfuração do estômago e/ou intestinos), alteração das funções dos rins, do coração e do fígado. Não existem estudos que avaliem comparativamente como a nimesulida age no organismo de idosos e jovens.
O uso prolongado de nimesulida em idosos não é recomendado. Se o tratamento prolongado for necessário você deve ser regularmente monitorado pelo seu médico. Só febre, isoladamente, não é indicação para uso de nimesulida.

Uso em crianças e adolescentes
A nimesulida não deve ser utilizada por crianças menores de 12 anos.
Com relação ao uso da nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações graves, incluindo raros casos compatíveis com Síndrome de *Reye* (doença grave que acomete o cérebro e o fígado).
Adolescentes não devem ser tratados com medicamentos que contenham nimesulida caso estejam presentes sintomas de infecção viral (por vírus), pois a nimesulida pode estar associada com a Síndrome de *Reye* em alguns pacientes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso em pacientes com distúrbios oculares (dos olhos)
Se você tem história de perturbações oculares (dos olhos) devido ao uso de outros anti-inflamatórios não-esteroides, o tratamento deve ser suspenso e realizado exames oftalmológicos (dos olhos) caso ocorram distúrbios visuais durante o uso da nimesulida.

Uso em pacientes com asma
Pacientes com asma toleram bem a nimesulida, mas a possibilidade de broncoespasmo (estreitamento dos brônquios que causa dificuldade para respirar) não pode ser inteiramente excluída.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:
A nimesulida tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e lactação:
Não há nenhum dado adequado de uso do medicamento em mulheres grávidas. Dessa forma, o risco potencial de seu uso em mulheres gestantes é desconhecido, portanto, para a prescrição de nimesulida devem ser avaliados os benefícios previstos para a gestante contra os possíveis riscos tanto para o embrião ou feto.
O uso de nimesulida não é recomendado em mulheres tentando engravidar ou grávidas. Em mulheres que têm dificuldades para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade, a retirada do medicamento deve ser considerada.
Não está estabelecido se a nimesulida é excretada no leite humano. A nimesulida é contraindicada durante a fase de amamentação.

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

Interações medicamentosas:
A nimesulida não deve ser usada em conjunto com drogas que potencialmente causem danos ao fígado. Deve-se ter cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas que possam causar alteração do fígado.
Durante o tratamento com nimesulida, os pacientes devem evitar usar outros anti-inflamatórios não-esteroidais, pois há risco de somatória de efeitos, incluindo efeitos adversos.

Interação Medicamento-medicamento:
Gravidade: Maior
É necessário cautela se a nimesulida for utilizada antes ou após 24 horas de tratamento com metotrexato, pois o nível sérico do metotrexato pode aumentar, aumentando sua toxicidade, risco de leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulceração de mucosa.
O uso associado ao medicamento pemetrexede leva ao risco de toxicidade pelo mesmo, potencializando problemas de mielossupressão (mau funcionamento da medula óssea), nefrotoxicidade e toxicidade gastrintestinal.
A associação de nimesulida com medicamentos como: apixabana, ardeparina, acebutalol, certoparina, citalopram, clopidogrel, clovoxamina, dalteparina, danaparoide, desirudina, duloxetina, enoxaparina, eptifabatida, escitalopram, femoxetina, flesinoxan, fluoxetina, ginko biloba , heparina, levomilnacipram, milnacipram, nadroprarina, nefazodona, parnaparina, paroxetina, pentosano polissulfato de sódio, pentoxifilina, prasugrel, proteína C, reviparina, rivaroxabana, ticlopidina, tinzaparina, venlafaxina, vilazodona, vortioxetina, zimeldina potencializa o risco de sangramento.
Aumento do risco de sangramento gastrintestinal pode ocorrer no caso da associação da nimesulida com medicamentos como abciximab, argatrobana, bivalirrudina, cilostazol, dipiridamol, fondaparinux, lepirudina, tirofiban.
A associação com ciclosporina pode levar ao aumento do risco de nefrotoxicidade.
Já a associação com as beta glucanas pode levar a lesões gastrintestinais severas.
No caso do medicamento gossipol a possível associação com a nimesulida pode levar ao aumento do risco de ocorrência de eventos gastrintestinais (ex: hemorragia intestinal, anorexia, náuseas, diarreia).
Efeitos como a potencialização da ação dos anti-inflamatórios (ex: aumento do risco de sangramento, alterações renais e alterações gástricas) pode ocorrer com associação com o extrato de *Feverfew*.
O uso associado de nimesulida com o medicamento pralatrexato pode causar o aumento da exposição do pralatrexato. Há risco de falência renal aguda na associação com tacrolimus.

Gravidade: Moderada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os inibidores da prostaglandina sintetase, como a nimesulida, podem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.
A nimesulida pode diminuir os efeitos diuréticos (efeito que aumenta a eliminação de urina) e anti-hipertensivos de medicamentos como a furosemida, azosemida, bemetizida, bendroflumetiazida, benzotiazida, bumetanida, butiazida, clorotiazida, clortalidona, clopamida, ciclopentiazida, ácido etacrínico, hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, indapamida, meticlotiazida, metolazona, piretanida, politiazida, torsemida, triclormetiazida, xipamida.
A associação da nimesulida com medicamentos como : acebutalol, alacepril, alprenolol, anlodipina, arotinolol, atenolol, azilsartana, bufenolol, benazepril, bepridil, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, bopindolol, bucindolol, bupranolol, candersartana cilexetil, captopril, carteolol, carvedilol, celiprolol, cilazapril, delapril, dilevalol, enaprilato, enalapril, esmolol, fosinopril, imidapril, labetalol, landiolol, levobunolol, lisinopril, mepindolol, metipranolol, metoprolol, moexipril, nadolol, nebivolol, nipradilol , oxprenolol, penbutolol, pentopril, perindopril, pindolol, propranolol, quinapril, ramipril, sotalol, espirapril, talinolol, temocapril, tertatolol, timolol, trandolapril, zofenopril , pode levar a diminuição do efeito anti-hipertensivo (que controla a pressão arterial) dos mesmos.
O aumento do risco de baixos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) pode ocorrer na associação da nimesulida com medicamentos como: acetohexamida, clorpropamida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, gliburida, nateglinida, tolazamida, tolbutamida.
A associação da nimesulida com amilorida, canrenoato, espironolactona, triamtereno pode causar diminuição do efeito diurético (efeito que aumenta a eliminação de urina), risco de hipercalemia (aumento dos níveis de potássio no sangue) ou possível nefrotoxicidade.
Efeitos como diminuição do efeito anti-hipertensivo e aumento de risco de lesão renal podem ocorrer no uso associado da nimesulida com irbesartana, losartana, olmesartana medoxomil, tasosartana, telmisartana ou valsartana.
O aumento do risco de sangramento pode ocorrer na associação com acenocumarol, anisindiona, desvenlafaxina, dicumarol, fenindiona, fenprocumona e varfarina.
A nimesulida em associação com diltiazem, felodipina, flunarizina, gallopamil, isradipina, lacidipina, lidoflazina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nilvadipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, pranidipina ou verapamil pode levar a aumento do risco de sangramento gastrintestinal e diminuição de efeito anti-hipertensivo.
Há aumento no risco de convulsão no uso associado de nimesulida e levofloxacino, norfloxacino ou ofloxacino.
A associação com lítio pode aumentar a toxicidade do mesmo com riscos potenciais para sintomas como fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão.
A nimesulida pode levar a diminuição do efeito do L-metilfolato.

Interação Medicamento-alimento
A ingestão de alimentos não interfere na absorção e biodisponibilidade da droga. O efeito dos alimentos na absorção da nimesulida é mínimo.
Recomenda-se tomar nimesulida após as refeições. Não se aconselha a ingestão de alimentos que provoquem irritação gástrica (tais como abacaxi, laranja, limão, café, etc.) durante o tratamento com a nimesulida.

Interação Medicamento-substância química
Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Interações Medicamento-Exame – Laboratorial
Gravidade: Menor

Teste de sangue oculto nas fezes
Efeito da interação: resultado falso positivo

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Características do produto: Comprimido circular biconvexo, liso dos dois lados de coloração amarelo-claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você pode tomar nimesulida comprimidos após as refeições. Recomenda-se que a nimesulida, assim como todos os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), seja utilizada com a menor dose segura e pelo menor tempo possível de duração do tratamento.
Você deve usar nimesulida apenas sob orientação do médico. Caso os sintomas não melhorem em 5 dias, entre em contato com o seu médico.

Uso em adultos e crianças acima de 12 anos:
A dose mais recomendada corresponde a 50 - 100 mg, ou seja, meio a um comprimido, que deve ser ingerido via oral junto a meio copo de água duas vezes ao dia. Nos casos excepcionais indicados pelo médico pode-se alcançar até 200 mg duas vezes ao dia, que devem ser tomados pelo tempo mais breve possível.

Populações especiais
Uso em pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins)
Não há necessidade de ajuste de dose para pacientes com mau funcionamento dos rins. Em casos de insuficiência renal grave (mau funcionamento grave dos rins) o medicamento é contraindicado.

Uso em pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado)
O uso de nimesulida é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática.

A segurança e eficácia de nimesulida somente são garantidas na administração por via oral. Os riscos de uso por via de administração não-recomendada são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações desagradáveis.
Dose máxima diária limitada a 4 comprimidos.
O uso deste medicamento é exclusivamente oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar a nimesulida no horário estabelecido pelo seu médico, tome assim que lembrar e siga o esquema previamente proposto. Mas se já estiver próximo ao horário da próxima dose, “pule” a dose esquecida e tome a próxima, seguindo o esquema previamente proposto. Não tome a medicação duas vezes para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (enjoo) e vômito.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido (coceira), rash (vermelhidão na pele) e sudorese (suor) aumentada; constipação (intestino preso), flatulência (gases) e gastrite (inflamação do estômago); tonturas e vertigens (tontura com sensação de que as coisas estão rodando); hipertensão (pressão alta); edema (inchaço).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eritema (cor avermelhada da pele) e dermatite (inflamação ou inchaço da pele); ansiedade, nervosismo e pesadelo; visão borrada; hemorragia (sangramento), flutuação da pressão sanguínea e fogachos (calores); disúria (dor para urinar), hematúria (sangramento na urina) e retenção urinária (dificuldade de urinar completamente); anemia e eosinofilia (aumento no sangue de uma célula de defesa do corpo, chamada de eosinófilo); hipersensibilidade (reação de defesa exagerada do organismo, alergia); hipercalemia (aumento de potássio no sangue); mal-estar e astenia (fraqueza generalizada).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária (alergia da pele), edema angioneurótico (inchaço abaixo da pele), edema facial (inchaço no rosto), eritema multiforme

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(distúrbio da pele causado por uma reação alérgica) e casos isolados de síndrome de *Stevens-Johnson* (forma grave de alergia na pele com bolhas e descamação) e necrólise epidérmica tóxica (morte de grandes áreas da pele); dor abdominal (na barriga), dispepsia (indigestão), estomatite (inflamação da boca ou gengiva), melena (fezes com sangue), úlceras pépticas (feridas no estômago ou intestino) e perfuração ou hemorragia gastrintestinal que podem ser graves (perfuração ou sangramento no estômago ou intestinos); cefaleia (dor de cabeça), sonolência e casos isolados de encefalopatia (síndrome de *Reye* – doença grave que acomete o cérebro e o fígado); outros distúrbios visuais (da visão) e vertigem (tontura com sensação de que as coisas estão rodando) ; falência renal (parada de funcionamento dos rins), oligúria (baixo volume de urina) e nefrite intersticial (intensa inflamação nos rins); casos isolados de púrpura (presença de sangue na pele causando manchas roxas), pancitopenia (diminuição de vários elementos do sangue, como plaquetas, glóbulos brancos e vermelhos) e trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue); anafilaxia (reação alérgica grave); casos isolados de hipotermia (diminuição da temperatura do corpo).

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas: Fígado: alterações dos exames hepáticos (do fígado), geralmente passageiras e reversíveis; casos isolados de hepatite aguda (inflamação aguda do fígado), falência hepática fulminante (parada no funcionamento do fígado - algumas fatalidades foram relatadas), icterícia (coloração amarelada na pele e olhos) e colestase (diminuição do fluxo de bile);
Respiratório: casos isolados de reações anafiláticas (alérgicas) como dispneia (dificuldade para respirar), asma e broncoespasmo (estreitamento dos brônquios que causa dificuldade para respirar), principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros (AINES) anti-inflamatórios não-esteroides.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em geral os sintomas de uso de quantidade maior do que a indicada de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) são: letargia (sono profundo), sonolência, dor de estômago, enjoo, vômito, que são geralmente reversíveis com tratamento de suporte. Pode ocorrer sangramento gastrintestinal (no estômago e no intestino). Raramente pode ocorrer pressão alta, mau funcionamento dos rins, diminuição da respiração e coma. Em caso de uso em excesso e/ou ingestão acidental, você deve tomar cuidado e procurar o seu médico ou procurar um pronto-socorro e informar a quantidade e o horário que você tomou o medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0909

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/08/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800 704 3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
08/07/2015	0601734157	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 100 mg
14/04/2016	1553731165	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	Comprimido 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NOEX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.037254/2003-85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/02/2004
Nome Comercial	NOEX	**Registro**	100430036	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	32 MCG/DOSE SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 120 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360019	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses
Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	64 MCG/DOSE SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 120 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360027	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MCG/ DOSE SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 200 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360035	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4	100 MCG/DOSES SUS NAS CT FR VD AMB NEB X 100 DOSES CANCELADA OU CADUCA	1004300360043	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	32 MCG / DOSE SUS NAS CT FRAS PLAS OPC NEB X 120 DOSES ATIVA	1004300360051	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MCG / DOSE SUS NAS CT FR PLAS OPC NEB X 200 DOSES ATIVA	1004300360061	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - NEBULIZADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	64 MCG / DOSE SUS NAS CT FR PLAS OPC NEB X 120 DOSES ATIVA	1004300360078	SUSPENSAO NASAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MCG / DOSE SUS NAS CT FR PLAS OPC NEB X 100 DOSES ATIVA	1004300360086	SUSPENSAO ORAL	16/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BUDESONIDA MICRONIZADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	NASAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Noex®

(budesonida)

Bula para profissional de saúde

Suspensão em spray estéril

32 mcg/dose

64 mcg/dose

50 mcg/dose

100 mcg/dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Noex®
(budesonida)

Suspensão em spray estéril

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Suspensão em spray estéril 32 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 120 doses.
Suspensão em spray estéril 64 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 120 doses.
Suspensão em spray estéril 50 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 200 doses.
Suspensão em spray estéril 100 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 100 doses.

USO NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada dose contém
budesonida ..... 32 mcg
excipientes * q.s.p. .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida ..... 64 mcg
excipientes* q.s.p .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida ..... 50 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida ..... 100 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 dose
*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Noex® (budesonida) é indicado para pacientes com rinites não-alérgica e alérgica perenes e alérgica sazonal, tratamento de pólipo nasal e prevenção de pólipo nasal após polipectomia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Rinite
A budesonida uma vez ao dia é efetivo no tratamento de rinite sazonal e perene em adultos e crianças, como demonstrado pelos resultados de estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. A budesonida possui um rápido início de ação, com efeitos significativos em sintomas específicos após 3-5 horas, com eficácia geral atingida muito rapidamente em 7 horas. A budesonida também possui duração de ação prolongada, permitindo a administração diária única (DAY J *et al.* Am J Rhinol 1997; 11:77; PEDERSEN S *et al.* Ann Allergy Asthma Immunol.1998; 81:128).

Rinite alérgica sazonal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Na rinite sazonal diversos estudos clínicos suportam a efetividade de budesonida em dosagens de 32-64 mcg 1-2 doses em cada narina, administrado inicialmente em uma dose inicial maior e depois ajustado para a dose de manutenção mínima (DAY J *et al.* Am J Rhinol 1997; 11:77, MELTZER E. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128). Por exemplo, em um estudo em pacientes com rinite alérgica sazonal induzida por ambrósia, 64 mcg de budenosida uma vez ao dia foi dose mínima efetiva durante a estação de polinização (CRETICOS P *et al.* Allergy Asthma Proc 1998; 19:285). A melhora significativa devida ao tratamento com budenosida foi demonstrada em avaliação de qualidade de vida (OSTINELLI J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 101: S97).

Rinite alérgica perene

A budenosida é também bem documentado na rinite perene com alívio de sintomas como, por exemplo, obstrução nasal, coriza, espirros, prurido nasal e melhoria na saúde relacionada ao escore de qualidade de vida (DAY J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 102:902, MELTZER E. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128, STÅHL E *et al.* J Allergy Clin Immunol 2000; 105(1): S94 (abstract 279)).

Rinite perene não-alérgica

Rinite perene não-alérgica é caracterizada por sintomas nasais persistentes que não resultam de eventos imunopatológicos mediados por IgE. O diagnóstico da rinite não alérgica é frequentemente um diagnóstico de exclusão, quando uma etiologia alérgica pode ser substanciada por testes diagnósticos. Os sintomaos podem ser similares à rinite alérgica, mas com menor quantidade de prurido nasal, de número de episódios de espirros e queixas conjuntivais. Rinite vasomotora e rinite não-alérgica eosinofílica são causas comuns.

A budenosida mostrou ser eficaz em estudos clínicos (até 12 meses) demonstrando sintomas nasais reduzidos em doses de 200 - 400 mcg. Em estudos em pacientes com rinite não-alérgica perene, uma redução de secreção nasal induzida por metacolina e escores de sintomas foi demonstrada (MALM L *et al.* Allergy 1981; 36 (3):209). Em estudos de 12 meses, com dosagem de 400 mcg uma vez ao dia, reduziu efetivamente todos os sintomas nasais mensurados por escalas de pontuação de 4 pontos incluindo rinoscopia (SYNNERSTAD B *et al.* Br J Clin Pract. 1996; 50(7):363). Em um estudo de 6 meses de eficácia e 12 meses de segurança, no qual a maioria dos pacientes possuíam rinite perene não alérgica, tratamento efetivo e seguro foram concluídos na dosagem de 200-400 mcg uma vez ao dia (LINDQVIST N *et al.* Eur J Respir Dis 1982; 63 (Suppl 122):270; LINDQVIST N *et al.* Allergy 1986; 41(3):179). Um efeito significativo foi também confirmado em um estudo de 12 meses em comparação com cetirizina (RINNE J *et al.* J Allergy Clin Immunol. 2002; 109(3):426).

Tratamento de pólipos nasais. Prevenção de pólipos nasais após polipectomia

Pólipos nasais causam obstrução nasal e sintomas relacionados, como hiper-reatividade nasal não específica, rinorreia, espirros e perda do olfato. A maioria dos casos de pólipos nasais respondem bem ao tratamento de glicocorticosteroides nasais. Uma estratégia terapêutica combinada com cirurgia e tratamento com glicocorticosteroides nasais é comumente praticada. Após a remoção cirúrgica dos pólipos nasais, polipose nasal sintomática pode reocorrer. Diversos estudos controlados demonstraram que a budenosida reduz o tamanho dos pólipos, melhora os sintomas nasais e reduz a frequência de recorrência de cirurgias (LILDHOLDT T *et al.* Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery 1997; 123:595; RUHNO J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1990;86:946-53; TOS M *et al.* Am J Rhinol 1998; 12:183).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A budesonida é um glicocorticosteróide com grande efeito anti-inflamatório local.

O mecanismo de ação exato dos glicocorticosteróides no tratamento da rinite não está totalmente definido. Ações anti-inflamatórias, como a inibição da liberação do mediador inflamatório e das respostas imunes mediadas pela citocina são provavelmente importantes. A potência intrínseca da budesonida, medida como a afinidade pelo receptor de glicocorticosteróide é cerca de 15 vezes maior que a da prednisolona.

Um estudo clínico em rinite sazonal comparando budesonida intranasal e oral com placebo mostrou que o efeito terapêutico da budesonida pode ser totalmente explicado pela ação local.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A budesonida administrada profilaticamente demonstrou ter efeito protetor contra a eosinofilia e a hiper-responsividade induzidas por provocação nasal.

As doses recomendadas de Noex® (budesonida) não causam mudanças clínicas importantes, nem nos níveis de cortisol plasmático basal, nem na resposta a estimulação com ACTH nos pacientes com rinite. Entretanto, supressão dose-relacionada do cortisol plasmático e urinário tem sido observada em voluntários sadios após um curto período de administração de Noex® (budesonida).

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:
A disponibilidade sistêmica da budesonida de Noex® (budesonida) é de 33%. Em adultos, a concentração plasmática máxima após a administração de 256 mcg de Noex® (budesonida) é de 0,64 nmol.h/L e é alcançada em 42 minutos. A área sob a curva de concentração plasmática *vs.* tempo (AUC) após a administração de 256 mcg de budesonida é 2,7 nmol.h/L em adultos.

Distribuição:
A budesonida tem um volume de distribuição de aproximadamente 3 L/Kg. A ligação com as proteínas plasmáticas é em média 85-90%.

Biotransformação:
A budesonida sofre extensa biotransformação hepática na primeira passagem pelo fígado (aproximadamente 90%) para metabólitos com baixa atividade glicocorticosteróide. A atividade glicocorticosteróide dos principais metabólitos, 6-beta-hidroxibudesonida e 16-alfa-hidroxiprednisolona, é menor que 1 % da atividade da budesonida. O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, um sub-grupo do citocromo 450. A budesonida não sofre inativação metabólica local no nariz.

Eliminação:
Os metabólitos são excretados como tal ou na forma conjugada, principalmente pela via renal. Não foi detectada budesonida íntegra na urina. A budesonida tem alta depuração sistêmica (aproximadamente 1,2 L/min) e a meia-vida plasmática após administração intravenosa é de 2-3 horas.

Linearidade:
A cinética da budesonida é dose-proporcional para doses clinicamente relevantes.

A área sob a curva (AUC), após administração de 256 mcg de Noex® (budesonida), é 5,5 nmol.h/L em crianças, indicando uma exposição sistêmica mais alta ao glicocorticosteróide em crianças do que em adultos. Esta diferença observada na farmacocinética entre adultos e crianças, contudo, não resulta em efeitos sistêmicos mais pronunciados, nem em aumento da frequencia de reações adversas.

Dados de segurança pré-clínica
Resultados de estudos de toxicidade aguda, subaguda e crônica mostraram que os efeitos sistêmicos da budesonida, como ganho de peso diminuído e atrofia dos tecidos linfóides e do córtex adrenal, são menos graves ou iguais aos observados com outros glicocorticosteróides.
A budesonida, avaliada em seis diferentes sistemas de teste, não mostrou efeito mutagênico ou clastogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Noex® (budesonida) é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida a budesonida e/ou demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso de doses excessivas ou o tratamento a longo prazo com glicocorticosteroides pode levar ao aparecimento de sinais ou sintomas de hipercorticismo, supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal e/ou inibição do crescimento em crianças.

Os efeitos em longo prazo dos glicocorticosteroides nasais em crianças não são totalmente conhecidos. O médico deve acompanhar de perto o crescimento das crianças recebendo glicocorticosteroides por qualquer via por prazos maiores e pesar os benefícios do tratamento contra a possibilidade de inibição do crescimento.

A redução da função hepática pode afetar a eliminação dos glicocorticosteroides.
A farmacocinética da budesonida intravenosa, entretanto, é similar em pacientes cirróticos e em indivíduos sadios. A farmacocinética após a ingestão oral da budesonida foi alterada devido ao comprometimento da função hepática, como evidenciado pelo aumento da disponibilidade sistêmica. Entretanto, esse fato é de importância clínica limitada para a budesonida, pois, após a inalação nasal, a contribuição oral para a disponibilidade sistêmica é relativamente pequena.

Especial atenção aos pacientes com tuberculose pulmonar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas
Noex® (budesonida) não afeta a habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação
Resultados de estudos epidemiológicos prospectivos e experiência pós-comercialização indicam que não há aumento do risco de má formação com o uso de budesonida intranasal ou inalada durante todo o período de gestação, inclusive na fase inicial.

Assim como outros fármacos a administração de budesonida durante a gravidez requer que os benefícios para a mãe sejam avaliados contra os riscos para o feto.

A budesonida é excretada no leite materno. Portanto, seu uso durante a lactação deve ser sob orientação médica.

Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foi observada interação da budesonida com qualquer fármaco usado para o tratamento da rinite.

O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, uma sub-grupo do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol, podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. No entanto, o uso concomitante de cetoconazol com budesonida por períodos mais curtos tem importância clínica limitada.

A cimetidina nas doses recomendadas tem efeito discreto, mas clinicamente insignificante sobre a farmacocinética da budesonida oral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz. Sempre colocar a tampa protetora após o uso.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: suspensão homogênea, branca, viscosa e isenta de partículas estranhas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Noex® (budesonida) possui um dispositivo de inalação que dispensa o uso de conservantes em sua composição, mantendo a integridade do produto quanto ao risco de contaminação.

Posologia

A dose deve ser individualizada e titulada para a menor dose necessária para a manutenção do controle dos sintomas.

Adultos, idosos e crianças a partir de 6 anos:

Apresentação de 32 e 64 mcg/dose recomenda-se iniciar com dose de 256 mcg/dia (**Apresentação de 32 mcg/dose**: 4 aplicações em cada narina ou **Apresentação de 64 mcg/dose**: 2 aplicações em cada narina).

A dose pode ser administrada 1 vez ao dia pela manhã, ou dividida em 2 administrações pela manhã e à noite.

Apresentação de 50 e 100 mcg/dose: recomenda-se a dose de 400 mcg/dia (**Apresentação de 50 mcg/dose**: 2 aplicações de em cada narina, 2 vezes ao dia ou 4 aplicações em cada narina pela manhã ou **Apresentação de 100 mcg/dose**: 1 aplicação em cada narina, 2 vezes ao dia ou 2 aplicações em cada narina, 1 vez ao dia.

Idosos: recomenda-se a mesma dosagem que para adultos.

Quando o efeito clínico desejado for obtido, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária ao controle dos sintomas.

Em pacientes com rinite alérgica sazonal e perene, a budesonida demonstrou melhora nos sintomas nasais (vs. placebo) em até 10 horas após a primeira dose. Isto é baseado em dois estudos de grupos paralelos, duplos cegos, placebo-controlados, randomizados, sendo que um realizado com pacientes com rinite alérgica sazonal, expostos ao pólen da Erva-de-Santiago em uma Unidade de Exposição Ambiental (UEA) e o outro, um estudo multicêntrico de quatro semanas em pacientes com rinite alérgica perene.

NOTA: o tratamento da rinite sazonal, sempre que possível, deve ser iniciado antes da exposição aos alérgenos. Algumas vezes pode ser necessário tratamento concomitante para controlar os sintomas oculares causados pela alergia.

Modo de usar:

Leia cuidadosamente as instruções de uso de Noex® (budesonida), seguindo-as corretamente.

	1) Antes de usar, assoe seu nariz suavemente.
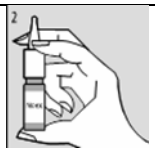	2) Agite o frasco e então remova a tampa protetora do aplicador. Segure o frasco na posição vertical com o dedo médio e o indicador sobre o aplicador e o polegar na base do frasco.
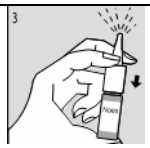	3) Antes de usar Noex® (budesonida) pela primeira vez ou após 24 horas, a válvula deve ser carregada. Para isso, pressione o aplicador na posição vertical com os dedos indicador e médio por 8 vezes e descarte o conteúdo das 8 primeiras atomizações. Inicie a administração do produto a partir da 9ª dose de acordo com o procedimento descrito no item 4.
	4) Pressione uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduza a ponta do

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

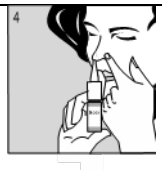	aplicador na posição vertical (com o bico para cima), conforme indicado na figura ao lado, pressionando o aplicador o número de vezes indicado pelo seu médico. Não inclinar a cabeça para trás no momento da aplicação.
	5) Retire o aplicador da narina e respire pela boca.
	6) Repetir na outra narina o mesmo procedimento.
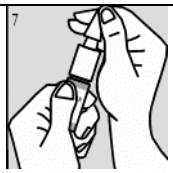	7) Limpe o aplicador com um lenço de papel, recoloque a tampa protetora do aplicador e feche o frasco adequadamente. Mantenha o frasco em pé. Não congelar.

Noex® (budesonida) não deve entrar em contato com os olhos. Caso isto ocorra, enxágue os olhos imediatamente com água.

Crianças: as crianças somente devem utilizar Noex® (budesonida) sob supervisão de um adulto para assegurar que a dose seja corretamente administrada e esteja de acordo com a prescrição do médico.

Limpeza: limpe as partes plásticas regularmente. Lave o bico do aplicador com água. Seque e cubra com a tampa protetora.

Não se deve usar objetos perfurantes para tentar aumentar a saída do produto do aplicador. A abertura é padronizada para garantir a dosagem correta.

NÃO RETIRAR O APLICADOR.

NUNCA EMPRESTE SEU SPRAY NASAL PARA OUTRA PESSOA.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ensaios clínicos, dados da literatura e a experiência pós-comercialização sugerem que as seguintes reações adversas a droga pode ocorrer: irritação nasal, secreção hemorrágica discreta e epistaxe, reações de hipersensibilidade imediata e tardia, incluindo urticária, eritema, dermatite, angloedema e prurido. São extremamente raros os casos de ulcerações de membrana mucosa e perfuração de septo nasal após o uso de glicocorticosteroide intranasal.

Comum (≥1/100 e <1/10):
- Alterações Respiratória, Torácica e no Mediastino: secreção hemorrágica e epistaxe, irritação nasal.

Incomum (≥1/1000 e <1/100):
- Alterações no Sistema Imunológico: reações de hipersensibilidade imediata e tardia incluindo urticária, exantema, dermatite, angioedema e prurido.

Muito rara (<1/10000):
- Alterações respiratória, torácica e no mediastino: ulcerações da membrana da mucosa e perfuração de septo nasal;
- Alterações no Sistema Imunológico: reação anafilática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdosagem aguda com Noex® (budesonida), mesmo com doses excessivas, geralmente não causa problemas clínicos.

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

M.S.: 1.0043.0036

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/08/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800 704 3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/08/2016	2242738/16-4	1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg
03/08/2018	0764473/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Norelbin®

(ditartarato de vinorelbina)

Bula para o profissional de saúde

Solução Injetável

10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Norelbin®
(ditartarato de vinorelbina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO:
Solução injetável 50 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 5 mL de solução injetável 10 mg/mL.

USO ADULTO

VIA INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:
Cada 1 mL de solução injetável contém:
ditartarato de vinorelbina ..... 13,85 mg*
água para injetáveis q.s.p ..... 1 mL
* Cada 13,85 mg de ditartarato de vinorelbina equivalem à 10 mg de vinorelbina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) está indicado como agente único ou em quimioterapia combinada em:
- Câncer de pulmão de não pequenas células;
- Câncer de mama metastático.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Administração em idosos:
Um estudo sobre vinorelbina em pacientes idosos (≥70 anos) com câncer de pulmão de não pequenas células demonstrou que a idade não influi sobre a farmacocinética da vinorelbina. Embora a experiência clínica não tenha identificado diferenças relevantes em pessoas de idade avançada, não se pode descartar uma maior sensibilidade em algumas dessas pessoas.

Administração em crianças:
A segurança e eficácia não foram estabelecidas e a administração não é recomendada.

Insuficiência renal e hepática:
Os efeitos de insuficiência renal com depósitos de vinorelbina não foram relatados. No entanto, a redução da dose em casos de função renal diminuída não é indicada devido à baixa eliminação renal, portanto para pacientes com insuficiência da função renal, não há necessidade de ajuste da dose.
Em um primeiro estudo, foram relatados os efeitos de insuficiência hepática sobre a farmacocinética da vinorelbina. Este estudo foi realizado em pacientes com metástase hepática em virtude de câncer de mama, e concluiu-se que uma alteração no *clearance* médio de vinorelbina só foi observada quando mais que 75% do fígado estava envolvido. Um estudo farmacocinético de Fase I com dose ajustada foi conduzido em pacientes neoplásicos com insuficiência hepática: 6 pacientes com insuficiência moderada (bilirrubina ≥ 2 x UNL e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

transaminase ≥ 5 x UNL) tratados com até 25 mg/m^2, e 8 pacientes com insuficiência grave (bilirrubina > 2 x UNL e/ou transaminase > 5 x UNL) tratados com até 20 mg/m^2. O *clearance* total médio nestes dois subconjuntos de pacientes foi semelhante àquele observado em pacientes com função hepática normal. No entanto, a farmacocinética de vinorelbina não se modifica em pacientes que apresentam insuficiência hepática grave ou moderada. Mantendo uma abordagem conservadora, sugere-se que a dose seja reduzida de 20mg/m^2 e os parâmetros hematológicos minuciosamente verificados em pacientes com insuficiência hepática grave, já que a dose máxima dada neste subconjunto de pacientes foi de 20 mg/m^2.

Referências Bibliográficas

1-Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. The multicenter Italian Lung Cancer in Elderly Study (MILES). J. Natl cancer Inst. 2003;95(5): 362-72.
2-Robiex L, Sorio R, Borsatti E, et al. Pharmakokinetics of vinorelbine in patients with liver metastases. Clin Pharmacol Ther.1996; 59(1):32-40.
3- Kitzen JJ, Puozzo C, de Jonge MJ, et al. Mild to moderate liver disfunction does not require dose reduction of oral or intravenous vinorelbine: results of a pharmacology study. Eur J. Cancer.2010;46(2): 266-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Classe farmacoterapêutica: antineoplásico citotóxico pertencente à família dos alcaloides da vinca. Código ATC: L01CA04 (L–antineoplásico e imunomodulador).

Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) é um agente antineoplásico citotóxico pertencente à família dos alcaloides da vinca, mas diferentemente de outros alcaloides da vinca, a unidade catarantina da vinorelbina foi modificada estruturalmente. Em nível molecular, a vinorelbina age no equilíbrio dinâmico da tubulina no conjunto de microtúbulos da célula. Inibe a polimerização de tubulina e se liga preferencialmente aos microtúbulos mitóticos e afeta os microtúbulos axonais em alta concentração. A atividade de enrolamento da tubulina é mais baixa do que a da vincristina.
A vinorelbina bloqueia a mitose na fase G2 + M e causa morte celular na interfase ou na mitose seguinte.

A eficácia e segurança de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não foram estabelecidas na população pediátrica. Dados clínicos de 2 estudos de Fase II (braço único) com vinorelbina solução para infusão em 33 e 46 pacientes pediátricos com tumores sólidos recorrentes incluindo: rabdomiossarcoma, sarcomas de partes moles, sarcomas de *Ewings*, lipossarcomas, sarcomas sinoviais, fibrossarcomas, câncer do sistema nervoso central, osteossarcomas e neuroblastomas nas doses de 30 ou 33,75 mg/m^2 nos dias 1 e 8 a cada 3 semanas ou uma vez por semana por 6 semanas a cada 8 semanas não mostrou eficácia clínica significativa. O perfil de toxicidade foi similar ao reportado em pacientes adultos (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Propriedades farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos de vinorelbina foram avaliados no sangue.

Distribuição

O volume de distribuição da vinorelbina no estado de equilíbrio é alto, em média 21,2 L.kg^{-1} (intervalo de 7,5-39,7 L.kg^{-1}), o que indica uma extensa distribuição tecidual.
A ligação com proteínas plasmáticas é baixa (13,5%). A vinorelbina se liga intensamente com as células sanguíneas, em especial, com as plaquetas (78%). Quantidades extensas de vinorelbina entram nos tecidos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pulmonares como mostrado pela relação média de concentração no tecido/plasma encontrada a partir de biópsia pulmonar cirúrgica, que é superior a 300. A vinorelbina não foi encontrada no sistema nervoso central.

Biotransformação

Todos os metabólitos da vinorelbina são formados pelo citocromo P450 isoforma CYP3A4, exceto para o 4-O-deacetil-vinorelbina que parece ser formado pelas carboxiesterases. O 4-O-deacetil-vinorelbina é o único metabólito ativo e o principal metabólito encontrado no sangue. O metabolismo da vinorelbina não envolve conjugados de sulfato ou glucurondeo.

Eliminação

A meia-vida de eliminação da vinorelbina é de aproximadamente 40 horas.

O *clearance* sanguíneo é alto, similar ao fluxo sanguíneo hepático, e é 0,72 $L.h^{-1}.kg^{-1}$ (faixa de 0,32 - 1,26 $L.h^{-1}.kg^{-1}$).

A eliminação renal é baixa (<20% da dose intravenosa administrada) e é encontrada principalmente na forma inalterada. A excreção biliar é a principal via de eliminação dos metabólitos e vinorelbina inalterada (principal composto encontrado).

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal e hepática

Embora o impacto da insuficiência renal sobre a eliminação da vinorelbina não tenha sido estudado, não há motivo para reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal, pois esta é uma via pouco importante de eliminação da vinorelbina.

O efeito da insuficiência hepática sobre a farmacocinética da vinorelbina foi inicialmente estudada em pacientes com metástases hepáticas de câncer de mama. Este estudo concluiu que uma alteração do *clearance* só ocorreu quando a invasão do fígado era superior a 75%. Também foi conduzido um estudo Fase I em pacientes com insuficiência hepática: 6 com insuficiência moderada (bilirrubina no soro ≥ 2 vezes a ULN e transaminases ≥ 5 vezes a ULN) tratados com a dose máxima de 25 mg/m^2 e 8 com insuficiência grave (bilirrubina no soro > 2 vezes a ULN e/ou transaminases > 5 vezes a ULN) tratados com semelhante à de pacientes com função hepática normal e indicou que a farmacocinética da vinorelbina não se alterou na insuficiência hepática, independentemente de sua extensão. Porém, como precaução, recomenda-se que a dose seja reduzida para 20 mg/m^2 e que os índices hematológicos sejam cuidadosamente monitorados em pacientes com insuficiência hepática grave.

Pacientes idosos

Um estudo da administração da vinorelbina oral a pacientes idosos (> 70 anos de idade) com CPNPC mostrou que a idade não tem influência na farmacocinética da vinorelbina. Porém, tendo em vista a fragilidade de pacientes idosos, é necessária cautela quando as doses de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) são aumentadas (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Relação entre farmacocinética e farmacodinâmica:

Foi demonstrada uma forte relação entre a exposição sanguínea da vinorelbina e a redução de leucócitos ou neutrófilos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Dados de Segurança pré-clínicos

- Potencial mutagênico e carcinogênico
A vinorelbina causa lesão cromossômica, mas não foi mutagênica no teste Ames.
É reconhecido que ditartarato de vinorelbina pode causar efeitos mutagênicos (indução de aneuploidia e poliploidia) em seres humanos.

Estudos de toxicidade reprodutiva
Estudos de reprodução animal demonstraram que ditartarato de vinorelbina foi letal ao embrião e ao feto e causou efeitos teratogênicos.

Segurança farmacológica
Não foram constatados efeitos hemodinâmicos em cães que receberam vinorelbina na dose máxima tolerada: foram observados apenas distúrbios desprezíveis de repolarização, já observados em outros alcaloides da vinca testados. Não foram constatados efeitos sobre o sistema cardiovascular em primatas que receberam doses repetidas de ditartarato de vinorelbina por 39 semanas.

4. CONTRAINDICAÇÕES
- Hipersensibilidade conhecida a vinorelbina ou outros alcaloides da vinca, ou a qualquer outro constituinte da formulação;
- Contagem de neutrófilos < 1.500 / mm^3 ou infecção grave atual ou recente (nas últimas 2 semanas);
- Contagem de plaquetas < 100.000/mm^3
- Gravidez;
- Lactação (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- Em associação com vacina contra febre amarela;

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências especiais
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente no uso de quimioterapia.
Como a inibição do sistema hematopoiético é o risco principal associado ao Norelbin® (ditartarato de vinorelbina), o monitoramento hematológico cuidadoso deve ser realizado antes de qualquer nova injeção (determinação do nível de hemoglobina e dos leucócitos, contagem de neutrófilos e de plaquetas no dia de cada nova administração).
A reação adversa dose-limitante é principalmente neutropenia. Esse efeito não é cumulativo, tendo seu limite mais baixo entre 7 e 14 dias após a administração e é rapidamente reversível dentro de 5 a 7 dias.
Caso a contagem de neutrófilos seja inferior a 1.500/mm^3 e/ou a contagem das plaquetas seja inferior a 100.000/mm^3, o tratamento deverá ser adiado até o restabelecimento dos parâmetros.
Caso o paciente apresente sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deve-se investigar imediatamente.

Precauções especiais de utilização
Deve-se tomar precauções especialmente ao prescrever para pacientes com história de enfermidade cardíaca isquêmica (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A farmacocinética de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não se modifica em pacientes que apresentem insuficiência hepática moderada ou grave. Para o ajuste da dose nesse grupo específico de pacientes, vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.
Como há um baixo nível de excreção renal, não há nenhuma justificativa farmacocinética para redução da dose de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em pacientes com insuficiência renal (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser administrado concomitantemente com radioterapia, caso o campo de tratamento inclua o fígado.
O uso deste medicamento com vacinas vivas atenuadas não é recomendado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES - VACINA DA FEBRE AMARELA).
É necessária precaução ao combinar Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) e inibidores ou indutores fortes de CYP3A4. Por esse motivo a combinação deste medicamento com fenitoína, fosfenitoína, itraconazol, cetoconazol ou posaconazol não é recomendada (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer contato acidental com os olhos deve ser evitado. Risco de irritação grave e até de ulceração da córnea caso a solução seja aspergida sob pressão. Lavar imediatamente os olhos com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%), caso ocorra qualquer contato.
Foi relatada toxicidade pulmonar, incluindo broncoespasmo agudo grave, pneumonite intersticial, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ocorrendo com o uso da forma farmacêutica intravenosa de NORELBIN. O tempo médio para o início da SDRA após a administração de vinorelbina foi de uma semana (intervalo de 3 a 8 dias).
A infusão deve ser interrompida imediatamente em pacientes que desenvolverem dispneia inexplicável ou apresentarem qualquer evidência de toxicidade pulmonar.
Recomenda-se cautela especial com pacientes japoneses, pois com frequência são relatados casos de doença pulmonar instersticial nessa população.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Gravidez:
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não existem dados sobre a utilização da vinorelbina durante a gestação em humanos. Em estudos em animais, a vinorelbina foi embriotóxica e teratogênica (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Baseado nos estudos em animais e na ação farmacológica do medicamento, existe risco potencial para anormalidades embriogênicas e fetais.

Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser utilizado durante a gestação, a menos que o benefício individual exceda o risco potencial.

Se a paciente engravidar durante o tratamento, ela deve ser informada sobre os riscos para o feto e deve ser monitorada cuidadosamente. A possibilidade de aconselhamento genético também deve ser considerada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Mulheres em idade fértil:
Mulheres em idade fértil deverão utilizar uma contracepção eficaz durante o tratamento e 3 meses após o término do tratamento.

Lactação:
Não se sabe se ditartarato de vinorelbina é excretado no leite materno humano. A excreção de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) no leite não foi estudada em estudos animais. Risco na amamentação não pode ser excluído, portanto, a amamentação deve ser interrompida antes de iniciar o tratamento com o Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Fertilidade:
Homens tratados com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) devem ser orientados a não conceberem filhos durante e até 3 meses após o tratamento. Antes do tratamento é recomendado que o esperma seja estocado devido ao risco irreversível de infertilidade com o tratamento com vinorelbina.

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas
Não há estudos sendo realizados sobre os efeitos da capacidade de conduzir e utilizar máquinas, mas com base no perfil farmacodinâmico vinorelbina não afeta estas atividades. No entanto, cautela é necessária em pacientes tratados com vinorelbina devido aos eventos adversos este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

INTERAÇÕES COMUNS A TODOS OS CITOTÓXICOS

Uso concomitante não recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
+ Vacinas de vírus vivo atenuada (vide item 4. CONTRAINDICAÇÃO - Uso concomitante contraindicado para vacina da febre amarela): risco de enfermidade de vacina generalizada, possivelmente fatal. Este risco é aumentado em pacientes já imunodeprimidos por sua doença latente. Recomenda-se o uso de vírus inativado quando for o caso (poliomielite).

+ fenitoína (e por extrapolação, fosfenitoína): risco de convulsões resultantes da redução da absorção digestiva da fenitoína isoladamente, devido a citoxicidade ou perda de eficácia do agente citotóxico devido ao aumento do metabolismo hepático pela fenitoína ou fosfenitoína.

Precauções necessárias para uso concomitante
+ Antagonistas da Vitamina K: risco aumentado de trombose e hemorragia na doença tumoral. Adicionalmente, possível interação entre os antagonistas da vitamina K e quimioterapia. Monitoramento mais frequente do INR.

+ Macrolídeos (claritromicina, eritromicina, telitromicina): risco aumentado de toxicidade do agente antimitótico, pela redução do metabolismo hepático pela claritromicina, eritromicina e telitromicina. Deve ser realizado monitoramento clínico e laboratorial cuidadoso. Se possível utilizar outro antibiótico.

+ cobicistate: aumento da neurotoxicidade do antimitótico devido a uma redução no seu metabolismo hepático pelo cobicistate. Deve ser realizado monitoramento clínico e possível ajuste da dose do agente antimitótico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uso concomitante a ser considerado
+ Imunossupressores (ciclosporina, everolimus, sirolimus e tacrolimus): imunossupressão excessiva com risco de síndrome linfoproliferativa.

INTERAÇÕES ESPECÍFICAS COM ALCALOIDES DA VINCA
Uso concomitante não recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
+ itraconazol, posaconazol, cetoconazol: aumento da neurotoxicidade de agentes antimitóticos devido à redução do metabolismo hepático pelo itraconazol, cetoconazol ou posaconazol.

Uso concomitante exigindo precauções
+ Inibidores da protease: aumento da toxicidade do agente antimitótico devido à redução do metabolismo hepático causado pelo inibidor da protease. Cuidadoso monitoramento clínico e possível ajuste da dose do agente antimitótico.

Uso concomitante a ser considerado
+ mitomicina C: risco de toxicidade pulmonar aumentada da mitomicina e dos alcaloides da vinca (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

+ alcaloides da vinca: como os alcaloides da vinca são conhecidos por serem substratos para a glicoproteína P e na ausência de estudos específicos, precaução é requerida quando Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) é utilizado com potentes moduladores do transporte de membrana.

INTERAÇÕES ESPECÍFICAS COM VINORELBINA
Como a CYP3A4 está principalmente envolvida no metabolismo da vinorelbina, a combinação com inibidores fortes desta isoenzima pode aumentar as concentrações de vinorelbina no sangue e a combinação com indutores fortes desta isoenzima pode diminuir as concentrações de vinorelbina no sangue (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A associação de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) com outros medicamentos de reconhecida toxicidade da medula óssea, poderá exacerbar os efeitos adversos mielodepressivos.
Não existe qualquer interação farmacocinética mútua ao combinar Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) com cisplatina ao longo de vários ciclos de tratamento. No entanto, a incidência de granulocitopenia associada com o uso de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em combinação com cisplatina é maior quando comparado ao uso de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) como agente único.
Em um estudo clínico Fase I que avaliou a combinação de vinorelbina IV com lapatinibe foi sugerido aumento na incidência de neutropenia grau 3/4. Neste estudo foi recomendado que a dose de vinorelbina IV fosse 22,5 mg/m^2 nos dias 1 e 8 a cada 3 semanas em combinação com 1.000 mg de lapatinibe administrado diariamente. Este tipo de combinação deve ser administrado com cuidado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser conservado sob refrigeração (2ºC a 8ºC), ao abrigo da luz.

Após preparo, a solução (concentrada ou diluída em soro fisiológico ou glicosado) pode ser conservada por 24 horas, em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C).

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Depois de preparado este medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa, apenas após a diluição apropriada.
A administração intratecal de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) pode ser fatal.

Modo de Uso
Precaução especial para descarte e outros manuseios
O preparo e a administração de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) devem ser realizados por pessoal capacitado. Deve-se usar proteção ocular conveniente, luvas descartáveis, máscara facial e avental descartável. Caso derrame ou haja extravasamento, deve-se limpar imediatamente.
Qualquer contato com os olhos deve ser rigorosamente evitado. Lavar abundantemente os olhos com solução de cloreto de sódio 0,9% caso ocorra o contato. Em caso de gotejamento acidental na pele, lavar com água em abundância e sabonete suave, e depois enxaguar bem por um longo período. Depois de preparadas, todas as superfícies expostas à substância devem ser devidamente limpas e mãos e face devem ser lavadas.
Não ocorre nenhuma interação conteúdo/recipiente entre Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) e o frasco de vidro neutro, a bolsa de PVC de acetato de polivinila ou o conjunto para infusão com tubos em PVC. Recomenda-se fazer a infusão de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em 6 a 10 minutos após a diluição em 20 a 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%. Após a administração, a veia deve ser abundantemente lavada com pelo menos 250 mL de solução isotônica. A administração de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) deve ser exclusivamente intravenosa. É muito importante certificar-se de que a cânula esteja colocada precisamente na veia antes de iniciar a infusão com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina). Caso o medicamento extravase para os tecidos vizinhos durante a administração, poderá ocorrer intensa irritação local. Neste caso, a administração deverá ser interrompida imediatamente, a veia lavada com solução salina e aspirada com o máximo possível da substância extravasada. A dose restante deverá ser administrada em outro acesso venoso. A aplicação de calor moderado facilita a difusão da substância e aparentemente reduz o risco de celulite. Em caso de extravasamento, para reduzir o risco de flebite, glicocorticoides IV podem ser administrados imediatamente. Mulheres grávidas devem ser alertadas para evitar manipulação de agentes citotóxicos.
Antes de sua administração, as soluções para injeção devem ser inspecionadas visualmente para detectar eventual presença de partículas ou coloração.
Qualquer produto não usado ou dejetos deverão ser descartados segundo as exigências locais para resíduos perigosos.

Incompatibilidade
Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser diluído em soluções alcalinas (risco de precipitação). Este medicamento não deve ser misturado com qualquer outro produto a não ser os mencionados acima.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Posologia
Recomenda-se a infusão de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em 6 a 10 minutos após a diluição em 20 a 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%.
Após a administração, a veia deve ser devidamente lavada com, pelo menos, 250 mL de solução fisiológica.

Em monoterapia, a dose habitual é de 25 a 30 mg/m^2, administrada uma vez por semana.
Em quimioterapia de combinação, a dose usual (25a 30 mg/m²) é geralmente mantida, ao passo que a frequência da administração é reduzida, por exemplo, dia 1 e 5 a cada 3 semanas ou dia 1 e 8 a cada 3 semanas de acordo com o protocolo do tratamento.

Administração em pacientes idosos
A experiência clínica não estabeleceu diferenças significativas em pacientes idosos, em termos de resposta, embora não seja possível excluir maior sensibilidade em alguns desses pacientes. A idade não altera a farmacocinética de vinorelbina.

Administração em pacientes com insuficiência hepática
A farmacocinética de ditartarato de vinorelbina não se modificou em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Contudo, como precaução, recomenda-se que a dose seja reduzida para 20 mg/m² e que os parâmetros hematológicos sejam monitorados em pacientes com insuficiência hepática grave (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas).

Administração em pacientes com insuficiência renal
Tendo em vista que a excreção renal é baixa, não há justificativa farmacocinética para reduzir a dose de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em pacientes com insuficiência renal.

Administração em crianças
A segurança e eficácia não foram estudadas em crianças, e por isso a administração de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) não está recomendada (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas relatadas como casos não isolados estão listados por classe de órgãos e por frequência. As frequências são definidas como: muito comuns (≥1/10); comuns (≥1/100 e < 1/10); incomuns (≥ 1/1000 e < 1/100); raras (≥1/10.000 e < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000), em conformidade com a convenção sobre frequência do MedDRA e o sistema de classificação do órgão.
As reações adversas mais frequentemente relatadas são: depressão da medula óssea com neutropenia, anemia, distúrbios neurológicos, toxicidade gastrintestinal com náuseas, vômitos, estomatite e constipação, elevações transitórias dos testes da função hepática, alopecia e flebite local.
As reações adversas adicionais resultantes da experiência pós-comercialização e ensaios clínicos foram adicionadas de acordo com a classificação MedDRA com frequência desconhecida.

Informações detalhadas
As reações estão descritas usando a classificação da Organização Mundial da Saúde: (grau 1=G1; grau 2=G2; grau 3=G3; grau 4=G4; grau 1-4=G1-4; grau 1-2=G1-2; grau 3-4=G3-4).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Infecções e infestações
Comum: infecção bacteriana, viral ou fúngica em diferentes locais (respiratória, urinária, trato gastrintestinal) leves a moderadas em intensidade e em geral, reversíveis com o tratamento apropriado.
Incomuns: sepse grave às vezes com falência de outros órgãos; septicemia.
Muito rara: septicemia com complicações, e às vezes, fatal.
Desconhecida: neutropenia séptica; infecção neutropênica G3-4.

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo
Muito comuns: depressão da medula óssea, resultando principalmente em neutropenia (G3: 24,3%; G4: 27,8%), reversível dentro de 5 a 7 dias e não cumulativa ao longo do tempo; Anemia (G3-4: 7,4%).
Comuns: trombocitopenia (G3-4: 2,5%), raramente grave.
Desconhecidas: neutropenia febril; pancitopenia.; leucopenia G1-4.

Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecida: reações alérgicas sistêmicas, tais como anafilaxia, choque anafilático ou reação anafilactoide.

Distúrbios endócrinos
Desconhecidas: síndrome da secreção de hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios nutricionais e metabólicos
Raras: hiponatremia grave.
Desconhecida: anorexia

Distúrbios do sistema nervoso
Muito comuns: distúrbios neurológicos (G 3-4: 2,7%), incluindo perda de reflexos dos tendões profundos. Fraqueza nos membros inferiores foi relatada após tratamento prolongado.
Incomuns: parestesia grave com sintomas sensoriais e motores anormais. Em geral estes efeitos são reversíveis quando o tratamento é descontinuado.
Desconhecida: dor de cabeça, tontura; ataxia.

Distúrbios cardíacos
Raras: doença cardíaca isquêmica (angina *pectoris*, infarto do miocárdio, ocasionalmente fatal).
Muito raras: taquicardia, palpitação e distúrbios do ritmo cardíaco.
Desconhecida: insuficiência cardíaca.

Distúrbios vasculares
Incomuns: hipotensão arterial, hipertensão arterial, rubores vasomotores e frieza nas extremidades.
Raras: hipotensão grave, colapso.

Distúrbios do sistema respiratório, torácico e mediastinais
Incomuns: dispneia e broncoespasmo podem ocorrer devido ao tratamento com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina), assim como com outros alcaloides da vinca.
Rara: doença pulmonar intersticial, ocasionalmente fatal.
Desconhecida: tosse G1-2. Síndrome do desconforto respiratório agudo, às vezes, fatal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Distúrbios gastrintestinais
Muito comuns: estomatites [G1-4; 15% com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) como agente único]; náusea e vômito (G 1-2: 30,4% e G 3-4: 2,2%). Terapia antiemética pode reduzir sua ocorrência.
Constipação é o sintoma principal (G 3-4: 2,7%), que raramente progride para paralisia intestinal (íleo paralítico) com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) como único agente e (G3-4: 4,1%) com a associação de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) e outros agentes citotóxicos.
Comuns: diarreia, normalmente leve a moderada.
Raras: íleo paralítico; o tratamento pode ser retomado após a recuperação da motilidade intestinal; pancreatite.
Desconhecido: sangramento gastrintestinal; diarreia grave; dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares
Muito comuns: elevações transitórias dos testes de função hepática (G1-2) sem sintomas clínicos foram relatadas (TGO em 27,6% e TGP em 29,3%).
Desconhecido: distúrbio hepático.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo
Muito comuns: alopecia generalizada, usualmente de natureza leve (G3-4: 4,1%, em monoterapia).
Raras: reações cutâneas generalizadas.
Desconhecida: eritrodisestesia palmo-plantar.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Comum: artralgia, incluindo dor mandibular e mialgia.

Distúrbios gerais e reações no local de administração
Muito comuns: reações no local da injeção podem incluir eritema, dor ardente, descoloração das veias e flebite local (G 3-4: 3,7%) com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) em monoterapia.
Comuns: astenia, fadiga, febre, dor em diferentes locais, inclusive dor no peito e no local do tumor, foram relatadas por pacientes submetidos à terapia com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina).
Raras: necrose local. O posicionamento apropriado da agulha ou cateter intravenoso e a injeção em *bolus*, seguida por irrigação abundante da veia podem limitar estes efeitos.
Desconhecido: calafrios G1-2.

Investigações
Desconhecido: perda de peso.

Para a formulação oral de NORELBIN foram relatadas as seguintes Reações Adversas a Medicamentos: distúrbios neuromotores, distúrbios do paladar, deficiência visual, insônia, disfagia, esofagite, ganho de peso, disúria, outro sintoma geniturinário.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
A superdose com Norelbin® (ditartarato de vinorelbina) pode causar hipoplasia da medula óssea, algumas vezes associada com infecção, febre e íleo paralítico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Procedimentos emergenciais
Medidas gerais de suporte, juntamente com transfusão sanguínea e terapia com antibióticos de amplo espectro devem ser estabelecidas como necessárias pelo médico.

Antídoto
Não há antídoto conhecido para a superdose de Norelbin® (ditartarato de vinorelbina).

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0650
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi - CRF SP: 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/02/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLAVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/11/2017	2192982173	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à RDC 47/2009	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 5 ML
25/03/2019	0265854192	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados e Eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose Responsável Técnico Dizeres legais	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 5 ML
04/04/2019	0303004191	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção de informação no item 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	/VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 5 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

04/10/2019	2333781/19-8	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento (Características do produto) Dizeres legais (Inclusão do Local de Fabricação de Medicamento)	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
04/09/2020	2999937/20-5	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
14/04/2021	1424216/21-8	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
Não aplicável	Não aplicável	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NORMASTIG

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.182380/2017-34	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	07/08/2017
Nome Comercial	NORMASTIG	**Registro**	104971406	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA			**Medicamento de referência**	PROSTIGMINE
Classe Terapêutica	ANTIMIASTENICOS E DESCURARIZANTES			**ATC**	ANTIMIASTENICOS E DESCURARIZANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060011	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses
Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060028	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses

Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,5 MG/ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060036	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses

Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049714060044	SOLUÇAO INJETAVEL	07/08/2017	24 meses

Princípio Ativo	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NORMASTIG®

(metilsulfato de neostigmina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução Injetável

0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NORMASTIG®
metilsulfato de neostigmina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 1mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR/SUBCUTÂNEO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
metilsulfato de neostigmina.....0,5 mg
Veículo: cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Constipação atônica, meteorismo (por exemplo, antes do exame radiológico); atonia intestinal pós operatória e retenção urinária; *miastenia gravis* pseudoparalítica; antagonista dos curarizantes (para neutralizar o efeito miorrelaxante do curare e dos preparados do mesmo tipo).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Foram estudados 21 pacientes com pseudo-obstrução aguda do cólon. 11 pacientes receberam 2 mg de neostigmina por via endovenosa e 10 pacientes receberam placebo (solução salina). Dez dos 11 pacientes que receberam neostigmina tiveram pronta descompressão do cólon, enquanto que nenhum dos 10 pacientes que receberam placebo (P <0,001). O tempo médio de resposta foi 4 minutos (variando de 3 a 30).

Referência bibliográfica
N Engl J Med 341(3):137-41, 1999. ‘’NEOSTIGMINE FOR THE TREATMENT OF ACUTE COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION’’. PONEC RJ, SAUNDERS MD, KIMMEY MB.

3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS
NORMASTIG pertence a um grupo de medicamentos chamados vagotônicos ou colinérgicos. Este produto está particularmente indicado em várias doenças que atingem os músculos ou mesmo como antagonista de outras drogas que levam ao relaxamento muscular excessivo. As propriedades colinérgicas de NORMASTIG estão baseadas em seu efeito inibidor da colinesterase, o que estabiliza a acetilcolina, cuja ação é, desta forma, reforçada e prolongada. Ao nível dos sistemas digestivo e geniturinário, assim como outros órgãos com musculatura lisa, NORMASTIG provoca contrações e aumento do peristaltismo. NORMASTIG neutraliza o bloqueio neuromuscular induzido pelos miorrelaxantes do curare e dos preparados do mesmo tipo (i.e., não despolarizantes), porém interage sinergisticamente com miorrelaxantes despolarizantes.
Farmacocinética
Distribuição: NORMASTIG é rapidamente distribuído no espaço extracelular após a injeção endovenosa. O pico da atividade farmacológica é geralmente alcançado em 7 a 15 minutos após a administração endovenosa. O volume aparente de distribuição é 0,5 a 1 L/kg.
Metabolismo: NORMASTIG é metabolizado principalmente para 3-hidroxifenil-trimetilamônio e vários compostos não identificados.
Eliminação: A meia-vida de eliminação de NORMASTIG varia marcadamente, sendo de aproximadamente 1 hora. NORMASTIG é eliminado por mecanismos renais e extrarrenais, 60 a 80% da dose é eliminada em 24 horas na urina, como NORMASTIG inalterado ou na forma de metabólitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
NORMASTIG está contraindicado a pacientes com obstrução intestinal mecânica ou do trato urinário, bem como nos casos de conhecida hipersensibilidade à droga. NORMASTIG não deve ser administrado em associação com os miorrelaxantes despolarizantes, como o suxametônio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Precauções
NORMASTIG deve ser administrado com cautela a pacientes com bradicardia, asma brônquica ou *diabetes mellitus* e após cirurgia gastrointestinal. A não obtenção de resposta terapêutica desejada com NORMASTIG pode ser devido a superdosagem (ver item “10.Superdose”).
Não foram realizados estudos sobre a ação do metilsulfato de neostigmina (princípio ativo do NORMASTIG) na gravidez, seja em seres humanos, seja em animais de experimentação. Portanto, deve ser observado o princípio médico de não se administrar medicamentos durante a gravidez e a lactantes, a não ser em casos de extrema necessidade e, mesmo assim, utilizando dose bem ajustada e sob observação médica. Desconhece-se, até o momento, se NORMASTIG é excretado pelo leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. (Categoria C).

Os estudos farmacocinéticos indicam que não existem diferenças significativas das concentrações séricas entre pacientes jovens e idosos após administração injetável de dosagens terapêuticas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

NORMASTIG antagoniza os efeitos dos relaxantes musculares não-despolarizantes do grupo do curare. A atropina age contrariamente às reações colinérgicas do NORMASTIG, principalmente bradicardia e hipersecreção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
- Dosagem padrão
Constipação atônica, meteorismo (por ex., antes do exame radiológico)
Adultos: 1/2 a 1 ampola de 1 mL (0,25 - 0,5 mg) por via subcutânea ou intramuscular.
Crianças:1/4 a 1/2 ampola de 1 mL (0,125 - 0,25 mg) por via subcutânea ou intramuscular. É recomendável administrar um enema de glicerina 10% 50 mL ou enema salino 10% 20 mL, durante 30 minutos e após a injeção de NORMASTIG (metilsulfato de neostigmina).

Atonia intestinal pós-operatória e retenção urinária
Profilaxia: 1/2 ampola de 1 mL (0,25 mg) por via subcutânea ou intramuscular imediatamente após a cirurgia; repetir esta dose cada 4 a 6 horas, caso necessário.
Tratamento
Adultos: 1 ampola de 1 mL (0,5 mg) por via subcutânea, intramuscular ou por via intravenosa muito lentamente; repetir esta dose cada 4 a 5 horas, caso necessário.
Crianças: 1/4 a 1/2 ampola de 1 mL (0,125 - 0,25 mg) por via subcutânea ou intramuscular.

***Miastenia gravis* pseudoparalítica**
A dosagem deve ser ajustada de acordo com o grau de paralisia. Pode ser necessária a associação com o brometo de piridostigmina.

Antagonista dos curarizantes (para neutralizar os efeitos miorrelaxantes do curare e dos preparados do mesmo tipo, relaxantes musculares não despolarizantes)
1 - 5 mg por via intramuscular e/ou por via intravenosa e, eventualmente com 0,4 - 1,2 mg de sulfato de atropina para reduzir os efeitos adversos colinérgicos, tais como bradicardia e hipersecreção. As doses acima citadas não devem ser excedidas nem mesmo no caso de superdosagem de curarizantes.

- Instruções especiais de dosagem
Intervalos de dosagem prolongados ou diminuição da dosagem poderão ser indicados em pacientes com disfunção renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS
NORMASTIG pode provocar reações adversas funcionais sobre o sistema neurovegetativo. As reações adversas do tipo muscarínico podem traduzir-se por náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, aumento do peristaltismo e das secreções brônquicas, hipersalivação e lacrimejamento, bradicardia e miose. Os efeitos secundários nicotínicos são representados principalmente por espasmos musculares, contrações e fraqueza muscular. Reações colinérgicas ao NORMASTIG podem constituir um sério problema quando o produto for utilizado para neutralizar a ação de miorrelaxantes não-despolarizantes. Por este motivo, recomenda-se administração simultânea de NORMASTIG e sulfato de atropina (vide itens “8.Posologia e modo de usar” e “10.Superdose”).

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

10. SUPERDOSE
Como ocorre com outros colinérgicos, a superdose com NORMASTIG pode provocar crise colinérgica caracterizada por acentuada fraqueza muscular (ou aumento deste sintoma nos miastênicos). Caso esta condição não seja identificada, existe o risco de óbito devido a paralisia dos músculos respiratórios. Bradicardia, ou paradoxalmente, taquicardia, também podem ocorrer. O tratamento consiste em interrupção imediata do NORMASTIG ou de outros colinérgicos e a administração de 1 a 2 mg de sulfato de atropina por via endovenosa lenta. Dependendo da pulsação do paciente, esta dose deve ser repetida, caso seja necessário, em intervalos de 2 a 4 horas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1406

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/12/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração nos dizeres Legais	VP VPS	Solução Injetável 0,5 MG/ML
22/11/2017	2224672/17-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2017	0538151/17-7	11203 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	07/08/2017	Versão inicial	VP VPS	Solução Injetável 0,5 MG/ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA (PORTARIA 344/98 - LISTA C1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.043629/2003-46	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/04/2004
Nome Comercial	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA (PORTARIA 344/98 - LISTA C1)	**Registro**	100430904	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA			**Medicamento de referência**	PAMELOR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309040017	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1004309040025	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309040033	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004309040041	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309040051	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1004309040068	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309040076	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004309040084	CAPSULA GELATINOSA DURA	27/04/2004	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

cloridrato de nortriptilina

Bula para profissional da saúde

Cápsula

10 mg ou 25 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de nortriptilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Cápsula 10 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 30 cápsulas.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
cloridrato de nortriptilina.....11,390 mg*
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
* Cada 11,390 mg de cloridrato de nortriptilina equivale a 10 mg de nortriptilina base.

cloridrato de nortriptilina.....28,470 mg**
excipiente q.s.p. .....1 cápsula
** Cada 28,470 mg de cloridrato de nortriptilina equivale a 25 mg de nortriptilina base.

Excipientes: estearato de magnésio e amido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cloridrato de nortriptilina é indicado para alívio dos sintomas de depressão. Depressões endógenas são mais prováveis de serem aliviadas do que outros estados depressivos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A dose eficaz relatada de nortriptilina varia de 10 a 50 mg, três a quatro vezes ao dia.
Tratamento de manutenção com nortriptilina, psicoterapia interpessoal (PTI), ou ambos foi superior ao placebo na prevenção ou retardamento da recidiva de depressão maior em pacientes idosos. Pacientes com 60 anos ou mais com depressão maior unipolar não psicótica recorrente foram tratados com nortriptilina e semanalmente PTI para alcançar a remissão e, em seguida entraram em um período de continuação de 16 semanas para garantir a estabilidade de remissão. Posteriormente, eles receberam aleatoriamente nortriptilina (n = 28), placebo (n = 29), PTI com nortriptilina (n = 25), ou PTI com placebo (n = 25). As doses de nortriptilina foram ajustadas para atingir um nível de *steady-state* de 80 a 120 nanogramas/mL. Os pacientes permaneceram em tratamento durante 3 anos ou até a recidiva de depressão maior. A recidiva ocorreu em 20% dos que receberam PTI com nortriptilina, 43% dos que receberam nortriptilina, 64% dos que receberam PTI com placebo e 90% dos que receberam placebo. Cada um dos tratamentos ativos foi significativamente melhor do que o placebo na prevenção da recidiva ($p < 0,001$ para nortriptilina com PTI e nortriptilina sozinha, $p = 0,03$ para PTI com placebo). A nortriptilina com PTI também foi significativamente melhor do que a PTI com placebo ($P = 0,003$). A idade avançada foi associada com uma taxa maior e mais rápida de recidiva durante o primeiro ano em todos os grupos, exceto para o grupo nortriptilina e PTI, onde parece que esta terapia oferece proteção contra recidiva. Os autores recomendam que todos os pacientes idosos com depressão recorrente sejam encaminhados para a psicoterapia, juntamente com a farmacoterapia.
Pacientes idosos, deprimido, saudáveis responderam ao tratamento com nortriptilina (NT), tão bem como os pacientes mais jovens. Nenhuma relação significativa foi encontrada entre a dose de nortriptilina (mg/kg) e a taxa de nível sérico, a taxa de concentração sérica de 10-hidroxinortriptilina a nortriptilina, a resposta clínica, a melhora na pontuação Hamilton, ou a propensão à reação adversa entre um grupo mais jovem (44 + / - 9,5 anos) e um grupo de pacientes mais velhos (71 + / - 6,2 anos). O grupo mais velho recebeu uma dose significativamente menor de nortriptilina e teve níveis séricos significativamente mais baixos, sugerindo que pacientes idosos saudáveis podem ser mais sensíveis ao tratamento com nortriptilina do que pacientes mais jovens. Em outro estudo, uma dose média de nortriptilina de 80 miligramas por dia foi necessária para atingir um nível plasmático de 100 ng/mL em um grupo de 22 pacientes idosos frágeis, com idade média de 84 anos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Todos os grupos melhoraram quando 30 pacientes adultos com depressão unipolar foram divididos em três grupos de tratamento: nortriptilina (sozinha), nortriptilina mais 12 sessões de terapia cognitiva ou nortriptilina mais 12 sessões de terapia de relaxamento. Todos os grupos melhoraram durante o tratamento (duração média de 29 dias), com os dois grupos de terapia relatando sintomas depressivos significativamente menores do que o grupo tratado com nortriptilina sozinha. O grupo de terapia cognitiva teve um número significativamente menor de pacientes cego-classificados como deprimidos no momento da alta do que os outros dois grupos. Os níveis plasmáticos de nortriptilina níveis de plasma não foram relatados em qualquer grupo.

Referências Bibliográficas

1. Feighner JP, Herbstein J, & Damlouji N: Combined MAOI, TCA, and direct stimulant therapy of treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 1985; 46:206-209.
2. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, et al: **Nortriptyline** treatment of post-stroke depression: a double-blind study. Lancet 1984a; 1:297-300.
3. Reynolds CF III, Perel JM, Frank E, et al: Open-trial maintenance pharmacotherapy in late-life depression: survival analysis. Psychiatr Res 1989; 27:225-231.
4. Kanba S, Matsumoto K, Nibuya M, et al: **Nortriptyline** response in elderly depressed patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr 1992; 16:301-309.
5. Katz IR, Simpson GM, Jethanadani V, et al: Steady state pharmacokinetics of **nortriptyline** in the frail elderly. Neuropsychopharmacology 1989; 2:229-236.
6. Bowers WA: Treatment of depressed in-patients cognitive therapy plus medication, relaxation plus medication, and medication alone. Br J Psychol 1990; 156:73-78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Cloridrato de nortriptilina é um antidepressivo tricíclico não inibidor da monoaminoxidase. O mecanismo de melhora do humor por antidepressivos tricíclicos é, no momento, desconhecido. Cloridrato de nortriptilina inibe a recaptação de norepinefrina e serotonina no SNC, mas sua atividade como antidepressivo é mais complexa e não muito elucidada. Ele aumenta o efeito vasoconstritor da norepinefrina, mas bloqueia a resposta vasoconstritora da feniletilamina. Estudos sugerem que o cloridrato de nortriptilina interfere no transporte, na liberação e no armazenamento das catecolaminas. Técnicas de condicionamento operante em ratos e pombos sugerem que o cloridrato de nortriptilina tem uma combinação de propriedades estimulante e depressora.
O início de ação é de 2 semanas. Uma melhora inicial pode ocorrer dentro de 2 a 7 dias. Pacientes idosos deprimidos podem precisar de 6 semanas para responder.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A biodisponibilidade oral é de 60%.
Distribuição
O fármaco encontra-se de 85% a 95% ligado à proteínas plasmáticas. A razão entre as concentrações de fármaco na saliva e no plasma variam de 0,14 a 0,28. O volume de distribuição varia de 15 a 27L/kg.
Metabolismo
O fármaco é extensivamente metabolizado no fígado, sofrendo extensivo efeito de primeira passagem.
Indivíduos com fenótipo metabolizador lento - hidroxilação (CYP2D6) da debrisoquina lenta - metabolizam o cloridrato de nortriptilina a uma velocidade menor.
Metabólitos: - 10-hidroxinortriptilina (tem metade da potência do cloridrato de nortriptilina, mas possui menos efeitos anticolinérgicos e cardiotóxicos);
- E-10-hidroxinortriptilina (tem igual potência em relação ao cloridrato de nortriptilina);
- Z-10- hidroxinortriptilina (tem igual potência em relação ao cloridrato de nortriptilina).
Excreção
A excreção renal corresponde a 2% (faixa de 0,7% a 3,6%) da excreção do fármaco. O clearance plasmático varia de 0,65 a 0,77 L/kg.
Um clearance médio de 32,3 L/h foi relatado em pacientes com insuficiência renal crônica.
O fármaco também é excretado pela bile.
Tempo de meia-vida de eliminação
O tempo de meia-vida varia de 15 a 39 horas, mas pode ser superior a 90 horas em idosos.
Um tempo de meia-vida médio de 25,2 horas (faixa de 14,5 a 140 horas) foi relatado em pacientes com insuficiência renal crônica.
O tempo de meia-vida médio para o cloridrato de nortriptilina após uma única dose oral foi de 17,6 horas em indivíduos com depressão pré-puberal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de cloridrato de nortriptilina ou de outros antidepressivos tricíclicos simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado. Há relatos de hiperpirexia, convulsões graves e morte quando antidepressivos tricíclicos similares foram usados nesse tipo de combinação. É aconselhável descontinuar o inibidor da MAO pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com cloridrato de nortriptilina. Não se deve administrar cloridrato de nortriptilina a pacientes que apresentem hipersensibilidade a este medicamento.
Há possibilidade da existência de sensibilidade cruzada entre cloridrato de nortriptilina e outros benzodiazepínicos.
Cloridrato de nortriptilina é contraindicado durante o período de recuperação aguda após infarto do miocárdio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Piora clínica e risco de suicídio

Pacientes com distúrbio depressivo principal, adulto e pediátrico, podem experimentar piora da sua depressão e/ou o surgimento do pensamento e comportamento suicida ou mudanças incomuns de comportamento, se eles estiverem tomando ou não medicamentos antidepressivos, e este risco pode persistir até que ocorra remissão significante. Existe uma preocupação de longa data de que os antidepressivos possam induzir a piora da depressão e o surgimento do comportamento suicida em determinados pacientes. Os antidepressivos aumentaram o risco do pensamento e comportamento suicida em estudos de curta duração em crianças e adolescentes com Distúrbio Depressivo Principal (DDP) e outros distúrbios psiquiátricos.
Análises coletadas de estudos placebo-controlado de curta duração de nove drogas antidepressivas (ISRSs e outras) em crianças e adolescentes com DDP, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), ou outros distúrbios psiquiátricos (um total de 24 estudos envolvendo 4.400 pacientes) têm revelado um risco maior de eventos adversos representando pensamento ou comportamento suicida, durante os primeiros meses de tratamento, naqueles recebendo antidepressivos. O risco médio de tais eventos de pacientes recebendo antidepressivos foi de 4%, o dobro do risco com placebo que foi de 2%. Há uma variação considerável de risco dentre as drogas, mas uma tendência de aumento para quase todas elas foram estudada. O risco do comportamento suicida foi mais consistentemente observado nos estudos de DDP, mas há sinais de risco levantados em alguns estudos em outras indicações (transtorno obsessivo-compulsivo e distúrbio da ansiedade social) também. Não ocorreram suicídios em nenhum destes estudos. Não se sabe se o risco de comportamento suicida em pacientes pediátricos estende-se ao uso crônico, isto é, durante vários meses. Também não se sabe se o comportamento suicida estende-se à adultos.
Todos os pacientes pediátricos que estão sendo tratados com antidepressivos para qualquer indicação, devem ser observados com atenção quanto à piora do quadro clínico, comportamento suicida e mudanças incomuns de comportamento, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução. Tal observação incluiria, geralmente, uma consulta presencial, pelo menos semanalmente, com pacientes ou algum familiar ou cuidador durante as primeiras 4 semanas de tratamento, posteriormente visitas a cada 4 semanas, e mais adiante, a cada 12 semanas e, quando clinicamente indicado, além das 12 semanas. Adicionalmente, o contato por telefone pode ser apropriado entre as visitas presenciais.
Adultos com DDP ou depressão comórbida, nos quais outras doenças psiquiátricas estão sendo tratadas com antidepressivos, devem ser observados similarmente quanto à piora do quadro clínico e comportamento suicida, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução.
Os seguintes sintomas de ansiedade: agitação, ataque de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação psicomotora), hipomania e mania, têm sido relatados em pacientes adultos e pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios, tão bem quanto para outras indicações, tanto as psiquiátricas quanto as não psiquiátricas. Apesar da ligação causal entre o surgimento de tais sintomas e a piora da depressão e/ou o surgimento dos impulsos de suicídio não ter sido estabelecida, existe a preocupação de que tais sintomas possam representar precursores para o aparecimento do comportamento suicida.
Deve-se considerar a alteração do regime terapêutico, incluindo a possibilidade de descontinuação da medicação, em pacientes cuja depressão piora persistentemente, ou naqueles que estão vivenciando o aparecimento do comportamento suicida ou com sintomas que podem ser precursores da piora da depressão ou do comportamento suicida, especialmente se estes sintomas forem graves, de início repentino, ou não faziam parte do quadro de sintomas do paciente.
Familiares e cuidadores de pacientes pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios depressivos ou outras indicações, tanto psiquiátricas quanto não psiquiátricas, devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar os pacientes quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças incomuns de comportamento e de outros sintomas descritos acima, tão bem quanto o aparecimento do comportamento suicida, e relatar tais sintomas imediatamente ao médico do paciente. As prescrições de cloridrato de nortriptilina devem ser feitas considerando a menor quantidade de cápsulas consistente com o bom gerenciamento do paciente, para

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

reduzir o risco de superdose. Familiares e cuidadores de adultos em tratamento da depressão devem ser similarmente aconselhados.
Examinando pacientes com transtorno bipolar: o principal episódio depressivo pode ser a apresentação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, geralmente, (embora não estabelecido em estudos clínicos) que tratar tal episódio com apenas um antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto em pacientes com risco de transtorno bipolar.
Não se sabe se os sintomas acima representam tal conversão. Entretanto, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente examinados para determinar se eles estão em risco de ter o transtorno bipolar; tal exame deve conter uma história psiquiátrica detalhada, incluindo um histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve ser notado que o cloridrato de nortriptilina não está aprovado para o tratamento da depressão bipolar.
Pacientes com doença cardiovascular deverão tomar cloridrato de nortriptilina somente sob estrita supervisão, devido à tendência da droga produzir taquicardia sinusal e prolongar o tempo de condução. Há relatos de infarto do miocárdio, arritmia e acidente vascular cerebral. A ação anti-hipertensiva da guanetidina e de agentes similares pode ser bloqueada. Por causa de sua atividade anticolinérgica, cloridrato de nortriptilina deve ser usado com muita cautela em pacientes que têm glaucoma ou história de retenção urinária. Os pacientes com história de crises convulsivas deverão ser rigorosamente monitorados quando da administração de cloridrato de nortriptilina, visto que este medicamento pode reduzir o limiar convulsivo. Muito cuidado deve ser tomado quando cloridrato de nortriptilina for administrado a pacientes com hipertireoidismo ou que estiverem em tratamento com hormônios tireoidianos, devido à possibilidade de ocorrerem arritmias cardíacas.
Cloridrato de nortriptilina pode prejudicar a concentração e/ou a capacidade de execução de tarefas arriscadas, como operar máquinas ou dirigir automóveis; portanto, deve-se alertar o paciente em relação a este risco.
O consumo excessivo de álcool durante o tratamento com a nortriptilina pode produzir efeito potencializado, capaz de aumentar o risco de tentativas de suicídio ou de superdose, especialmente em pacientes com história de distúrbios emocionais ou ideação suicida.
A administração concomitante de quinidina e cloridrato de nortriptilina pode resultar no aumento significativo da meia-vida plasmática, aumento da AUC, e redução do *clearance* (depuração) do cloridrato de nortriptilina.

Precauções
Informações para pacientes: prescritores ou outros profissionais da saúde devem informar aos pacientes, seus familiares e seus cuidadores sobre os benefícios e os riscos associados ao tratamento com cloridrato de nortriptilina e devem aconselhá-los no seu uso apropriado.
Piora clínica e risco de suicídio: deve-se recomendar aos pacientes, seus familiares e seus cuidadores que se atentem quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataque do pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação psicomotora), hipomania, mania, outras mudanças incomuns de comportamento, piora da depressão, ideação suicida, especialmente no início do tratamento com antidepressivo e quando a dose é ajustada para mais ou para menos. Familiares e cuidadores de pacientes devem ser aconselhados a observarem a manifestação de tais sintomas diariamente, pois as alterações podem acontecer repentinamente. Tais sintomas devem ser relatados ao médico do paciente, especialmente se forem graves, de início abrupto, ou que não faziam parte do quadro de sintomas vivenciado pelo paciente. Sintomas como estes podem estar associados com um aumento do risco de pensamento e comportamento suicida e indica uma necessidade de monitoramento próximo e possivelmente, a alteração na medicação.
O uso de cloridrato de nortriptilina em pacientes esquizofrênicos pode produzir exacerbação da psicose ou ativar sintomas esquizofrênicos latentes. Se o medicamento for administrado a pacientes demasiadamente ativos ou agitados, pode ocorrer aumento de ansiedade e de agitação. Em pacientes com distúrbio bipolar, cloridrato de nortriptilina ® pode induzir à manifestação de sintomas de mania.
Em alguns pacientes, cloridrato de nortriptilina pode induzir um quadro de hostilidade. Como com outros medicamentos dessa classe terapêutica, podem ocorrer convulsões epileptiformes, por redução do limiar convulsivo.
Quando for indispensável, o medicamento poderá ser administrado com terapia eletroconvulsiva, embora os riscos possam aumentar. Se possível, deve-se descontinuar o medicamento por vários dias antes de cirurgias eletivas.
Considerando-se que a possibilidade de tentativa de suicídio por parte de um paciente deprimido permanece após o início do tratamento, é importante que, em qualquer ocasião durante o mesmo, se evite que grandes quantidades do medicamento fiquem à disposição do paciente.

Gravidez e lactação
Ainda não está estabelecida a segurança do uso de cloridrato de nortriptilina durante a gravidez e a lactação; portanto, quando cloridrato de nortriptilina for administrado a pacientes grávidas, em período de lactação ou a mulheres com possibilidade de engravidar, os potenciais benefícios devem ser pesados contra os possíveis riscos. Estudos de reprodução animal apresentaram resultados inconclusivos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento pertence à categoria de risco C na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Uso em crianças
A segurança e eficácia de cloridrato de nortriptilina em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas. Portanto, o uso deste medicamento em crianças deve ser avaliado, considerando os potenciais riscos contra as necessidades clínicas do paciente.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de reserpina durante o tratamento com um antidepressivo tricíclico pode produzir efeito "estimulante" em alguns pacientes deprimidos.
Recomendam-se supervisão rigorosa e ajuste cuidadoso da posologia quando cloridrato de nortriptilina for administrado em associação com outros medicamentos anticolinérgicos e simpatomiméticos.
A administração concomitante de cimetidina pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de antidepressivos tricíclicos. O paciente deve ser informado de que o efeito de bebidas alcoólicas pode ser potencializado.
Há relato de um caso de hipoglicemia significativa em um paciente com diabetes tipo II em tratamento com clorpropamida (250 mg/dia), após a adição do cloridrato de nortriptilina (125 mg/dia).

Drogas metabolizadas pelo citocromo P450 2D6: a atividade bioquímica da metabolização do fármaco pela isoenzima citocromo P450 2D6 (hidroxilase debrisoquina) é reduzida a uma pequena parcela da população caucasiana (cerca de 7% a 10% de caucasianos que são chamados de "metabolizadores lentos"); estimativas confiáveis da prevalência da atividade reduzida da isoenzima P450 2D6 entre os asiáticos, africanos e outras populações não estão ainda disponíveis. Os "metabolizadores lentos" apresentam concentrações plasmáticas mais elevadas do que as esperadas de antidepressivos tricíclicos (ATCs) em doses usuais. Dependendo da fração do fármaco metabolizado pela P450 2D6, o aumento na concentração plasmática pode ser pequeno ou muito grande (aumento de 8 vezes na AUC de ATCs no plasma).
Adicionalmente, certas drogas inibem a atividade desta isoenzima e fazem com que os metabolizadores normais assemelhem-se aos "metabolizadores lentos". Um indivíduo que é estável numa determinada dose de ATCs, pode tornar-se abruptamente intolerante quando uma destas substâncias inibidoras é administrada em terapia concomitante. Os fármacos que inibem o citocromo P450 2D6 incluem algumas que não são metabolizadas pela enzima (quinidina, cimetidina) e muitas outras que são substratos para o P450 2D6 (vários antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos tipo 1C propafenona e flecainida). Embora todos os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), por ex., fluoxetina, sertralina e paroxetina, inibam o P450 2D6, eles podem variar na extensão desta inibição. A definição de quais interações ISRSs e ATCs podem apresentar problemas clínicos, dependerá do grau da inibição e da farmacocinética do ISRS envolvido. Apesar disso, recomenda-se cautela na coadministração de ATCs com qualquer ISRSs e também na transição de um para outro. É particularmente importante, que se tenha transcorrido tempo suficiente antes de se iniciar a terapia com ATC no paciente cujo tratamento com fluoxetina foi descontinuado, devido à longa meia-vida do fármaco inalterado e do metabólito ativo (pelo menos 5 semanas podem ser necessárias).
O uso concomitante de antidepressivos tricíclicos com fármacos que possam inibir o citocromo P450 2D6 pode requerer doses mais baixas do que as usualmente prescritas, tanto para antidepressivos tricíclicos quanto para outras drogas. Além disso, sempre que uma destas outras substâncias for descontinuada da coterapia, uma dose maior de antidepressivos tricíclicos pode ser necessária. É recomendável monitorar o nível plasmático de ATCs sempre que estes forem coadministrados com outros fármacos inibidores do P450 2D6.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

As cápsulas devem conservadas em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas:
Cloridrato de nortriptilina 10 mg: cápsula de gelatina dura, corpo de cor caramelo e tampa caramelo, contendo pó branco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Cloridrato de nortriptilina 25 mg: cápsula de gelatina dura, corpo de cor branco opaco e tampa caramelo, contendo pó branco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O uso de cloridrato de nortriptilina não é recomendado em crianças.
Cloridrato de nortriptilina é administrado por via oral, na forma de cápsulas ou solução. Doses menores do que as usuais são recomendadas para pacientes idosos e adolescentes. Recomendam-se doses mais baixas para pacientes ambulatoriais do que para pacientes internados, sob rigorosa supervisão. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las gradualmente, observando-se com cuidado a resposta clínica e eventuais evidências de intolerância. Após a remissão, a manutenção do medicamento pode ser necessária por um período de tempo prolongado na dose que mantenha a remissão.
Se o paciente desenvolver efeitos colaterais discretos, deve-se reduzir a dose. O medicamento deve ser suspenso imediatamente, se ocorrerem efeitos colaterais graves ou manifestações alérgicas.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.
Dose usual para adultos: 25 mg três ou quatro vezes ao dia; o tratamento deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas de acordo com a necessidade. Como esquema posológico alternativo, a dose diária total pode ser administrada uma vez ao dia. Quando forem administradas doses diárias superiores a 100 mg, os níveis plasmáticos de cloridrato de nortriptilina deverão ser monitorizados e mantidos na faixa de 50-150 ng/mL. Não são recomendadas doses diárias superiores a 150 mg.
Pacientes idosos e adolescentes: 30 mg a 50 mg por dia, em 2 ou 3 administrações, ou a dose total diária pode ser administrada uma vez ao dia.
Estudos clínicos de cloridrato de nortriptilina não incluíram números suficientes de pacientes acima de 65 anos para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim como ocorre com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizado principalmente pela icterícia e aumento das enzimas do fígado) são observados muito raramente em pacientes geriátricos e, mortes associadas ao dano no fígado colestático têm sido relatados isoladamente. A função cardiovascular, particularmente arritmias e flutuações na pressão sanguínea, deve ser monitorada. Existem também relatos de estados de confusão seguidos da administração de antidepressivos tricíclicos em idosos. Aumento da concentração plasmática do metabólito ativo de cloridrato de nortriptilina, 10-hidroxinortriptilina tem sido relatado também em pacientes idosos. Assim como outros antidepressivos tricíclicos, a escolha da dose para este grupo de pacientes deve, geralmente, ser limitada à menor dose diária total efetiva.
As cápsulas não devem ser partidas, abertas ou mastigadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nota: na relação apresentada a seguir, estão incluídas algumas reações adversas que, não necessariamente, foram relatadas com esta substância. Contudo, as similaridades farmacológicas entre os medicamentos antidepressivos tricíclicos requerem que cada uma das reações discriminadas abaixo seja considerada quando o cloridrato de nortriptilina for administrada.
Cardiovasculares – Hipotensão, hipertensão, taquicardia, palpitação, infarto do miocárdio, arritmias, parada cardíaca, acidente vascular cerebral.
Psiquiátricas – Estados de confusão mental (principalmente em idosos) com alucinações, desorientação; ansiedade, inquietação, agitação; insônia, pânico, pesadelos; hipomania; exacerbação de psicoses.
Neurológicas – Torpor, formigamento, parestesia de extremidades; descoordenação, ataxia, tremores; neuropatia periférica; sintomas extrapiramidais; convulsões, alteração do traçado do EEG; zumbido.
Anticolinérgicas – Boca seca e, raramente, adenite sublingual associada; visão turva, distúrbios da acomodação visual, midríase; constipação, íleo paralítico; retenção urinária, retardo na frequência de micção, dilatação do trato urinário.
Alérgicas – Erupção cutânea, petéquias, urticária, prurido, fotossensibilidade (evitar excessiva exposição à luz solar); edema (generalizado ou da face e da língua), hipertermia medicamentosa, sensibilidade cruzada com outros tricíclicos.
Hematológicas – Depressão da medula óssea, inclusive agranulocitose; eosinofilia; púrpura; trombocitopenia.
Gastrintestinais – Náusea e vômito, anorexia, dor epigástrica, diarreia, alterações do paladar, estomatite, cólicas abdominais, glossite.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Endócrinas – Ginecomastia em homens, aumento das mamas e galactorreia em mulheres; aumento ou diminuição da libido, impotência sexual; inchaço testicular; elevação ou redução da glicemia; síndrome da secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético).
Outras – Icterícia (simulando quadro obstrutivo); alterações de função hepática; ganho ou perda de peso; sudorese; rubor facial; disúria, noctúria; sonolência, tonturas, fraqueza, fadiga; cefaleia; parotidite; alopécia.
Sintomas de abstinência - Embora essas manifestações não sejam indicativas de dependência, a suspensão abrupta do medicamento após tratamento prolongado pode produzir náusea, cefaleia e indisposição.
Fratura óssea - Os estudos epidemiológicos, realizados principalmente em pacientes com 50 anos de idade ou mais mostram um aumento do risco de fraturas ósseas em pacientes que recebem ISRSs e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo que leva a esse risco é desconhecido.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose com esta classe de medicamentos pode ocasionar o óbito. A ingestão de múltiplas drogas (incluindo álcool) é comum na superdose deliberada com antidepressivo tricíclico. É recomendável que o médico consulte informações atualizadas sobre o tratamento, pois o gerenciamento é complexo e alterado com frequência. Os sinais e sintomas de intoxicação surgem rapidamente após superdose com antidepressivos tricíclicos, portanto, o pronto-socorro deve ser procurado imediatamente.

Sinais e sintomas
Manifestações clínicas de superdose incluem: disritmias cardíacas, hipertensão grave, choque, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, convulsões e depressão do SNC, incluindo coma. Alterações no eletrocardiograma, particularmente no eixo ou largura do QRS, são indicadores clinicamente significantes de intoxicação por antidepressivos tricíclicos.
Outros sinais de superdose incluem: confusão, inquietação, dificuldade de concentração, alucinações visuais transientes, pupilas dilatadas, agitação, reflexo hiperativo, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia, hiperpirexia ou quaisquer sintomas agudos listados em "Reações adversas". Há relatos de pacientes recuperados de superdose de até 525 mg.

Gerenciamento
Geral: providenciar um ECG e iniciar imediatamente o monitoramento cardíaco. Proteger a via respiratória do paciente, estabelecer uma linha intravenosa e iniciar a descontaminação gástrica. É necessário um mínimo de seis horas de observação com monitoramento cardíaco e observação dos sinais do SNC ou depressão respiratória, hipotensão, arritmias cardíacas e/ou bloqueio de condução e convulsões. Se os sinais de intoxicação ocorrer a qualquer momento durante este período, o monitoramento deverá ser mantido. Existem relatos de pacientes que manifestaram disritmias retardadas fatais após superdose; estes pacientes apresentaram evidências clínicas de intoxicação significante antes do óbito e a maioria recebeu descontaminação gastrintestinal inadequada. Monitoramento do nível plasmático do fármaco não deve guiar o gerenciamento do paciente.
Descontaminação gastrintestinal: todos os pacientes suspeitos de superdose com antidepressivos tricíclicos devem ser submetidos à descontaminação gastrintestinal. Isto inclui lavagem gástrica de grande volume seguida de carvão ativado. Se o paciente estiver inconsciente, a sua via respiratória deverá ser protegida antes da lavagem. Emese está contraindicada.
Cardiovascular: uma duração máxima de derivação apendicular de QRS de até $\geq 0,10$ segundos, pode ser a melhor indicação de gravidade da superdose. O bicarbonato sódico intravenoso deve ser utilizado para manter pH sérico na faixa de 7,45 a 7,55. Se o resultado do pH for inadequado, a hiperventilação pode também ser utilizada. A hiperventilação e o bicarbonato sódico concomitantes devem ser realizados com cautela, com monitoramento frequente de pH. Um pH >7,60 ou um pCO_2 <20 mmHg não é desejável. Disritmias não responsivas para terapia com bicarbonato de sódio / hiperventilação podem responder à lidocaína, bretílio ou fenitoína. Antiarrítmicos tipo 1A e 1C são geralmente contraindicados (por ex.: quinidina, disopiramida e procainamida).
Em raros casos, a hemoperfusão pode ser benéfica na instabilidade cardiovascular refratária aguda nos pacientes com toxicidade aguda. No entanto, hemodiálise, diálise peritoneal, transfusões de intercâmbio e diurese forçada, geralmente, têm sido relatados como ineficazes na intoxicação por antidepressivos tricíclicos.
SNC: em pacientes com depressão do SNC, a entubação precoce é recomendada por causa do potencial para deterioração abrupta. Convulsões devem ser controladas com benzodiazepínicos ou, se eles forem ineficazes, outro anticonvulsivante (ex. fenobarbital, fenitoína). A fisostigmina não é recomendada exceto no tratamento de sintomas de risco ao óbito não responsivo a outras terapias.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Acompanhamento psiquiátrico: a superdose é frequentemente intencional, e por isso os pacientes podem tentar o suicídio por outros meios durante a fase de recuperação. Consulta psiquiátrica pode ser apropriada.
Gerenciamento pediátrico: os princípios do gerenciamento de superdose pediátrica e adulta são similares.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

M.S.: 1.0043.0904

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/04/2013.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/07/2013	0615159131	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula 10 mg ou 25 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Cápsula 10 mg ou 25 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CARVALHO, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OCTALBIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	OCTAPHARMA BRASIL LTDA	**CNPJ**	02.552.927/0001-60	**Autorização**	1.03.971-2
Processo	25000.003546/9560	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	29/09/1999
Nome Comercial	OCTALBIN	**Registro**	139710003	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO			**ATC**	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030014	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030022	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030030	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030049	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 % SOL INJ CT FR AM VD X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030057	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA proteínas plasmáticas humanas
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA DESSAU GMBH **Endereço:** OTTO-REUTER-STRASSE 3, 06847, DESSAU - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** 72 RUE DU MARÉCHAL FOCH, 67380 LINGOLSHEIM - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030065	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 % SOL INJ CT 10 FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030073	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 % SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030081	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030091	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030103	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OCTALBIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	OCTAPHARMA BRASIL LTDA	**CNPJ**	02.552.927/0001-60	**Autorização**	1.03.971-2
Processo	25000.003546/9560	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	29/09/1999
Nome Comercial	OCTALBIN	**Registro**	139710003	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO			**ATC**	SANGUE, DERIVADOS E SUBSTITUTOS EXCETO IMUNOPROTECAO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030014	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030022	SOLUÇAO INJETAVEL	13/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	5 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030030	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030049	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 % SOL INJ CT FR AM VD X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030057	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA proteínas plasmáticas humanas
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA DESSAU GMBH **Endereço:** OTTO-REUTER-STRASSE 3, 06847, DESSAU - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** 72 RUE DU MARÉCHAL FOCH, 67380 LINGOLSHEIM - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 % SOL INJ CT FR AMP VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030065	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	OCTA
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	IMPLANTE OSSEO
Conservação	-
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 % SOL INJ CT 10 FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030073	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 % SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML ATIVA	1397100030081	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** OCTAPHARMA PRODUKTIONSGESELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH **Endereço:** WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832 SPRINGE - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA AB **Endereço:** LARS FORSSELLS GATA 23, STOCKHOLM, 11275 - SUÉCIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES M.B.H. **Endereço:** - ÁUSTRIA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** OCTAPHARMA SAS **Endereço:** - FRANÇA **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** Octapharma GmbH **Endereço:** Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 - ALEMANHA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030091	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 % SOL INJ CX FR VD INC X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1397100030103	SOLUÇAO INJETAVEL	29/09/1999	36 meses

Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR ENTRE 2ºC A 8ºC AO ABRIGO DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

OCTALBIN
albumina humana

Octapharma Brasil Ltda.
Solução injetável
200g/1000mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OCTALBIN
albumina humana

APRESENTAÇÕES

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 10 FRASCOS-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 01 FRASCO-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componente	**por 1000 ml**
Ingrediente ativo	
albumina humana	200 g
Excipientes	
acetilracetriptofano	12,8-19,2 mmol
ácido caprílico	12,8-19,2 mmol
Água para injeção	qsp 1000 ml

Cada 1000 ml de solução contém 200 g de proteínas plasmáticas com conteúdo mínimo de 96% de albumina humana.
OCTALBIN está de acordo com a Farmacopeia Europeia no que se refere ao limite máximo de 200 mcg/L de alumínio, entre 144 e 160 mmol/L de sódio e no máximo 10 mmol/L de potássio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O produto está indicado no choque hemorrágico, choque por perda de plasma e outras situações acompanhadas de choque. Ainda, terapia de substituição em pacientes com deficiências graves em albumina e deficiência em plasma e/ou albumina anteriores, durante ou após cirurgia, como: queimados, falência hepática, cirrose hepática, nefrite, ascite, síndrome nefrótica, disfunções gastrointestinais, síndrome de Lyell, edema hipoproteico, icterícia nos recém-nascidos, edema cerebral, toxemia na gravidez.
A formulação do produto é adequada para administração a pacientes dializados e crianças prematuras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia da albumina humana 20% estão referenciados na literatura científica publicada, que são a base para os relatórios de estudos clínicos e fármaco-toxicológicos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

elaborados pela empresa, os quais estão de acordo com os requerimentos do Core SPC para albumina humana CPMP/PhVWP/BPWG/2231/99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A albumina humana representa mais de 50% das proteínas plasmáticas e cerca de 10% da atividade de síntese proteica hepática.
Informação físico-química:
200g/l de albumina humana apresentam um efeito hiperoncótico com o plasma.
As funções fisiológicas mais importantes da albumina são a sua contribuição para a pressão oncótica do sangue e a sua função de transporte. A albumina estabiliza o volume de sangue circulante e funciona como transportador de hormônios, enzimas, medicamentos e toxinas.
Propriedades farmacocinéticas:
Em condições normais, a quantidade permutável do total de albumina é de 4-5 g/kg de peso corporal, dos quais 40-45% se encontram no espaço intravascular e 55-60% no espaço extravascular. Um aumento da permeabilidade capilar irá alterar a cinética da albumina e poderá ocorrer uma distribuição anormal em situações como queimaduras graves e choque séptico.
Em condições normais, a meia vida da albumina é de cerca de 19 dias. O equilíbrio entre a síntese e decomposição é normalmente atingido através de um mecanismo de regulação de feedback. A eliminação é predominantemente intracelular e devida às proteases lisossomais.
Em indivíduos saudáveis, menos de 10% da albumina infundida sai do compartimento intravascular nas 2 horas que se seguem à infusão. As variações individuais no efeito da albumina no volume plasmático são consideráveis. Em alguns pacientes o volume plasmático pode manter-se elevado durante algumas horas. No entanto, nos doentes em estado crítico, a albumina pode sair do espaço vascular em quantidades consideráveis e a uma velocidade imprevisível.
Dados de segurança pré-clínica:
A albumina humana é um constituinte normal do plasma humano e atua como albumina fisiológica.
Em animais, os ensaios de toxicidade de dose única são de pouca relevância e não permitem estimar a dose tóxica ou letal ou ainda a relação dose-efeito. Ensaios de toxicidade de dose repetida em modelos animais são impraticáveis devido ao desenvolvimento de anticorpos contra proteínas heterólogas.
Até ao momento, não foi descrita para a albumina humana qualquer associação de toxicidade para o embrião e feto ou potencial oncogênico ou mutagênico.
Não foram descritos sinais de toxicidade aguda em modelos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à solução de albumina ou a quaisquer componentes da fórmula do produto.
A infusão de soluções de albumina está contraindicada a pacientes com anemia severa ou falência cardíaca.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A infusão da solução de albumina deve ser imediatamente interrompida se ocorrerem reações do tipo anafilática ou choque. Nesses casos, terapia apropriada deve ser instituída.
A albumina deve ser administrada com precaução nas condições em que a hipervolemia e suas consequências ou hemodiluição podem representar risco especial ao paciente, tais como: insuficiência cardíaca descompensada, hipertensão, varizes esofágicas, edema pulmonar, disfunções hemorrágicas, anemia severa e anúria renal e pós-renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Num estudo pós comercialização de acompanhamento em pacientes críticos com traumatismo craniano grave, a albumina como fluído de ressuscitação foi associada a uma taxa de mortalidade mais elevada que as soluções salinas. Enquanto os mecanismos subjacentes a estas diferenças nas taxas de mortalidade não estiverem esclarecidos, sugere-se precaução na utilização de albumina em pacientes com traumatismo craniano grave.
O efeito coloide-osmótico de 200 g/l de albumina humana é aproximadamente quatro vezes o do plasma sanguíneo. Assim, quando se administra albumina concentrada deve ter-se o cuidado de garantir uma adequada hidratação do paciente.
A concentração eletrolítica das soluções de albumina 20% é relativamente inferior se comparada a soluções de Albumina 5%. Quando se administra albumina, o estado eletrolítico do paciente deve ser monitorizado e implementadas as medidas adequadas para restabelecer ou manter o equilíbrio eletrolítico. Soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injeção, uma vez que pode promover hemólise no receptor.
Caso haja necessidade de substituir volumes elevados é preciso controlar os parâmetros de coagulação e o hematócrito, além de assegurar a substituição necessária de outros constituintes sanguíneos: fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e eritrócitos.
Hipervolemia pode ocorrer se a dosagem e taxa de infusão não estiverem ajustadas à situação circulatória dos pacientes. Aos primeiros sinais clínicos de sobrecarga cardiovascular (dor de cabeça, dispneia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa e edema pulmonar, a infusão deve ser interrompida imediatamente.
As medidas correntes para a prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano incluem seleção de doadores, controle das doações individuais e dos pools de plasma para marcadores específicos de infeção e a inclusão de métodos de inativação/remoção viral eficazes no processo de fabricação. No entanto, quando se utilizam medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano não se pode excluir totalmente o risco de transmissão de doenças infecciosas. Isto aplica-se também a vírus e outros agentes patogênicos de natureza desconhecida.
Não existem relatos de transmissão viral com a albumina fabricada por processos estabelecidos e de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia.
No interesse do paciente, recomenda-se que, sempre que possível e cada vez que o Octalbin 20% seja administrado, fique registrado o nome e número de lote na ficha clínica do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Sendo um constituinte normal do plasma humano, a albumina humana pode ser utilizada durante a gravidez e lactação, desde que claramente indicada. Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Capacidade na condução de veículos e utilização de máquinas:
Não existe nenhuma indicação de que a administração de albumina possa prejudicar a aptidão para a condução de veículos e utilização de máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:
Não existe recomendação especial de dosagem para idosos e outras categorias de risco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas e não foram relatadas até o momento interações de soluções de albumina com outros medicamentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado na embalagem original, que só deve ser aberta no momento da administração. Não utilizar se a embalagem estiver violada.
Conservar a temperatura entre +15°C e +30°C, protegido da luz. Não congelar.
A solução deve apresentar-se límpida; não utilizar se houver turvação, depósito ou alteração na coloração do mesmo.
Não usar o produto após o término do prazo de validade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem e a velocidade de infusão devem ser ajustadas de acordo com as necessidades e a deficiência proteica existente.
Os seguintes parâmetros hemodinâmicos devem ser regulados ao administrar solução de albumina: pressão sanguínea arterial e pulso, pressão venosa central, pressão arterial pulmonar, urina, eletrólitos, hematócrito / hemoglobina.
Na criança, deve-se levar em consideração que o volume plasmático fisiológico é dependente da idade.

Utilizar imediatamente após a violação do frasco-ampola. Toda solução remanescente não utilizada deve ser descartada. O Octalbin pode ser diretamente administrado por infusão intravenosa ou diluído numa solução isotônica (ex: glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%) e a taxa de infusão deve ser ajustada de acordo com as circunstâncias e a indicação, sendo sugerida uma taxa de infusão de 1 ml por minuto. No entanto, taxas maiores podem ser necessárias no tratamento de choque.
Na troca plasmática, a velocidade de infusão deve ser ajustada à velocidade de remoção.
O produto deve encontrar-se a temperatura ambiente ou corporal antes da infusão. Soluções de albumina não devem ser utilizadas como nutrição parenteral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas moderadas à infusão de albumina ocorrem raramente e incluem: urticária, vermelhidão, febre e náusea. Essas reações geralmente desaparecem com a interrupção ou diminuição da velocidade de infusão. Muito raramente, reações graves, tais como choque anafilático, podem ocorrer. Nestes casos, a infusão deve ser imediatamente suspensa e tratamento apropriado deve ser instituído.

As seguintes reações adversas foram observadas com as soluções de albumina humana na fase pós-comercialização e podem portanto ser esperadas para o Octalbin 20%:

Classe de sistemas de órgãos	Reações (Frequência não conhecida)*
Doenças do sistema imunitário	reação anafilática hipersensibilidade choque anafilático

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Doenças psiquiátricas	confusão
Doenças do sistema nervoso	cefaleias
Cardiopatias	taquicardia bradicardia
Vasculopatias	hipotensão hipertensão rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	dispneia
Doenças gastrointestinais	náusea
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	urticária edema angioneurótico eczema eritematoso transpiração aumentada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	febre calafrios

* A frequência com que as reações ocorrem não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmLogin.asp, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer hipervolemia caso dosagem e velocidade de infusão estejam demasiado elevadas.
Ao primeiro sinal de sobrecarga circulatória, como cefaleia, dispneia e obstrução venosa da veia jugular, ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa central e edema pulmonar, interromper imediatamente a infusão e monitorar cuidadosamente os parâmetros hemodinâmicos do paciente.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.3971.0003

Farmacêutica Responsável: Ana Carolina Almeida CRF/RJ 10.515

Importado por:
Octapharma Brasil Ltda.
Av. Ayrton Senna, 1850, loja 118.
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ.: 02.552.927/0001-60
Tel.: 0XX21-2430-3183

Fabricado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Octapharma S.A.
Lingolsheim Cedex, França

Octapharma AB
Estocolmo, Suécia

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland m.b.H
Springe, Alemanha

Embalado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Octapharma Dessau GmbH
Dessau, Alemanha

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

OCTALBIN
albumina humana

Octapharma Brasil Ltda.
Solução injetável
200g/1000mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OCTALBIN
albumina humana

APRESENTAÇÕES

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 10 FRASCOS-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

20% SOLUÇÃO INJETÁVEL CARTUCHO COM 01 FRASCO-AMPOLA DE VIDRO INCOLOR X 50 ML

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componente	**por 1000 ml**
Ingrediente ativo	
albumina humana	200 g
Excipientes	
acetilracetriptofano	12,8-19,2 mmol
ácido caprílico	12,8-19,2 mmol
Água para injeção	qsp 1000 ml

Cada 1000 ml de solução contém 200 g de proteínas plasmáticas com conteúdo mínimo de 96% de albumina humana.
OCTALBIN está de acordo com a Farmacopeia Europeia no que se refere ao limite máximo de 200 mcg/L de alumínio, entre 144 e 160 mmol/L de sódio e no máximo 10 mmol/L de potássio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O produto está indicado no choque hemorrágico, choque por perda de plasma e outras situações acompanhadas de choque. Ainda, terapia de substituição em pacientes com deficiências graves em albumina e deficiência em plasma e/ou albumina anteriores, durante ou após cirurgia, como: queimados, falência hepática, cirrose hepática, nefrite, ascite, síndrome nefrótica, disfunções gastrointestinais, síndrome de Lyell, edema hipoproteico, icterícia nos recém-nascidos, edema cerebral, toxemia na gravidez.
A formulação do produto é adequada para administração a pacientes dializados e crianças prematuras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia da albumina humana 20% estão referenciados na literatura científica publicada, que são a base para os relatórios de estudos clínicos e fármaco-toxicológicos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

elaborados pela empresa, os quais estão de acordo com os requerimentos do Core SPC para albumina humana CPMP/PhVWP/BPWG/2231/99.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A albumina humana representa mais de 50% das proteínas plasmáticas e cerca de 10% da atividade de síntese proteica hepática.
Informação físico-química:
200g/l de albumina humana apresentam um efeito hiperoncótico com o plasma.
As funções fisiológicas mais importantes da albumina são a sua contribuição para a pressão oncótica do sangue e a sua função de transporte. A albumina estabiliza o volume de sangue circulante e funciona como transportador de hormônios, enzimas, medicamentos e toxinas.
Propriedades farmacocinéticas:
Em condições normais, a quantidade permutável do total de albumina é de 4-5 g/kg de peso corporal, dos quais 40-45% se encontram no espaço intravascular e 55-60% no espaço extravascular. Um aumento da permeabilidade capilar irá alterar a cinética da albumina e poderá ocorrer uma distribuição anormal em situações como queimaduras graves e choque séptico.
Em condições normais, a meia vida da albumina é de cerca de 19 dias. O equilíbrio entre a síntese e decomposição é normalmente atingido através de um mecanismo de regulação de feedback. A eliminação é predominantemente intracelular e devida às proteases lisossomais.
Em indivíduos saudáveis, menos de 10% da albumina infundida sai do compartimento intravascular nas 2 horas que se seguem à infusão. As variações individuais no efeito da albumina no volume plasmático são consideráveis. Em alguns pacientes o volume plasmático pode manter-se elevado durante algumas horas. No entanto, nos doentes em estado crítico, a albumina pode sair do espaço vascular em quantidades consideráveis e a uma velocidade imprevisível.
Dados de segurança pré-clínica:
A albumina humana é um constituinte normal do plasma humano e atua como albumina fisiológica.
Em animais, os ensaios de toxicidade de dose única são de pouca relevância e não permitem estimar a dose tóxica ou letal ou ainda a relação dose-efeito. Ensaios de toxicidade de dose repetida em modelos animais são impraticáveis devido ao desenvolvimento de anticorpos contra proteínas heterólogas.
Até ao momento, não foi descrita para a albumina humana qualquer associação de toxicidade para o embrião e feto ou potencial oncogênico ou mutagênico.
Não foram descritos sinais de toxicidade aguda em modelos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à solução de albumina ou a quaisquer componentes da fórmula do produto.
A infusão de soluções de albumina está contraindicada a pacientes com anemia severa ou falência cardíaca.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A infusão da solução de albumina deve ser imediatamente interrompida se ocorrerem reações do tipo anafilática ou choque. Nesses casos, terapia apropriada deve ser instituída.
A albumina deve ser administrada com precaução nas condições em que a hipervolemia e suas consequências ou hemodiluição podem representar risco especial ao paciente, tais como: insuficiência cardíaca descompensada, hipertensão, varizes esofágicas, edema pulmonar, disfunções hemorrágicas, anemia severa e anúria renal e pós-renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Num estudo pós comercialização de acompanhamento em pacientes críticos com traumatismo craniano grave, a albumina como fluído de ressuscitação foi associada a uma taxa de mortalidade mais elevada que as soluções salinas. Enquanto os mecanismos subjacentes a estas diferenças nas taxas de mortalidade não estiverem esclarecidos, sugere-se precaução na utilização de albumina em pacientes com traumatismo craniano grave.
O efeito coloide-osmótico de 200 g/l de albumina humana é aproximadamente quatro vezes o do plasma sanguíneo. Assim, quando se administra albumina concentrada deve ter-se o cuidado de garantir uma adequada hidratação do paciente.
A concentração eletrolítica das soluções de albumina 20% é relativamente inferior se comparada a soluções de Albumina 5%. Quando se administra albumina, o estado eletrolítico do paciente deve ser monitorizado e implementadas as medidas adequadas para restabelecer ou manter o equilíbrio eletrolítico. Soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injeção, uma vez que pode promover hemólise no receptor.
Caso haja necessidade de substituir volumes elevados é preciso controlar os parâmetros de coagulação e o hematócrito, além de assegurar a substituição necessária de outros constituintes sanguíneos: fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e eritrócitos.
Hipervolemia pode ocorrer se a dosagem e taxa de infusão não estiverem ajustadas à situação circulatória dos pacientes. Aos primeiros sinais clínicos de sobrecarga cardiovascular (dor de cabeça, dispneia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa e edema pulmonar, a infusão deve ser interrompida imediatamente.
As medidas correntes para a prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano incluem seleção de doadores, controle das doações individuais e dos pools de plasma para marcadores específicos de infeção e a inclusão de métodos de inativação/remoção viral eficazes no processo de fabricação. No entanto, quando se utilizam medicamentos derivados do sangue ou do plasma humano não se pode excluir totalmente o risco de transmissão de doenças infecciosas. Isto aplica-se também a vírus e outros agentes patogênicos de natureza desconhecida.
Não existem relatos de transmissão viral com a albumina fabricada por processos estabelecidos e de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia.
No interesse do paciente, recomenda-se que, sempre que possível e cada vez que o Octalbin 20% seja administrado, fique registrado o nome e número de lote na ficha clínica do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Sendo um constituinte normal do plasma humano, a albumina humana pode ser utilizada durante a gravidez e lactação, desde que claramente indicada. Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Capacidade na condução de veículos e utilização de máquinas:
Não existe nenhuma indicação de que a administração de albumina possa prejudicar a aptidão para a condução de veículos e utilização de máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:
Não existe recomendação especial de dosagem para idosos e outras categorias de risco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas e não foram relatadas até o momento interações de soluções de albumina com outros medicamentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado na embalagem original, que só deve ser aberta no momento da administração. Não utilizar se a embalagem estiver violada.
Conservar a temperatura entre +15°C e +30°C, protegido da luz. Não congelar.
A solução deve apresentar-se límpida; não utilizar se houver turvação, depósito ou alteração na coloração do mesmo.
Não usar o produto após o término do prazo de validade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem e a velocidade de infusão devem ser ajustadas de acordo com as necessidades e a deficiência proteica existente.
Os seguintes parâmetros hemodinâmicos devem ser regulados ao administrar solução de albumina: pressão sanguínea arterial e pulso, pressão venosa central, pressão arterial pulmonar, urina, eletrólitos, hematócrito / hemoglobina.
Na criança, deve-se levar em consideração que o volume plasmático fisiológico é dependente da idade.

Utilizar imediatamente após a violação do frasco-ampola. Toda solução remanescente não utilizada deve ser descartada. O Octalbin pode ser diretamente administrado por infusão intravenosa ou diluído numa solução isotônica (ex: glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%) e a taxa de infusão deve ser ajustada de acordo com as circunstâncias e a indicação, sendo sugerida uma taxa de infusão de 1 ml por minuto. No entanto, taxas maiores podem ser necessárias no tratamento de choque.
Na troca plasmática, a velocidade de infusão deve ser ajustada à velocidade de remoção.
O produto deve encontrar-se a temperatura ambiente ou corporal antes da infusão. Soluções de albumina não devem ser utilizadas como nutrição parenteral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas moderadas à infusão de albumina ocorrem raramente e incluem: urticária, vermelhidão, febre e náusea. Essas reações geralmente desaparecem com a interrupção ou diminuição da velocidade de infusão. Muito raramente, reações graves, tais como choque anafilático, podem ocorrer. Nestes casos, a infusão deve ser imediatamente suspensa e tratamento apropriado deve ser instituído.

As seguintes reações adversas foram observadas com as soluções de albumina humana na fase pós-comercialização e podem portanto ser esperadas para o Octalbin 20%:

Classe de sistemas de órgãos	Reações (Frequência não conhecida)*
Doenças do sistema imunitário	reação anafilática hipersensibilidade choque anafilático

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Doenças psiquiátricas	confusão
Doenças do sistema nervoso	cefaleias
Cardiopatias	taquicardia bradicardia
Vasculopatias	hipotensão hipertensão rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	dispneia
Doenças gastrointestinais	náusea
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	urticária edema angioneurótico eczema eritematoso transpiração aumentada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	febre calafrios

* A frequência com que as reações ocorrem não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmLogin.asp, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer hipervolemia caso dosagem e velocidade de infusão estejam demasiado elevadas.
Ao primeiro sinal de sobrecarga circulatória, como cefaleia, dispneia e obstrução venosa da veia jugular, ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa central e edema pulmonar, interromper imediatamente a infusão e monitorar cuidadosamente os parâmetros hemodinâmicos do paciente.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.3971.0003

Farmacêutica Responsável: Ana Carolina Almeida CRF/RJ 10.515

Importado por:
Octapharma Brasil Ltda.
Av. Ayrton Senna, 1850, loja 118.
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ.: 02.552.927/0001-60
Tel.: 0XX21-2430-3183

Fabricado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Octapharma S.A.
Lingolsheim Cedex, França

Octapharma AB
Estocolmo, Suécia

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland m.b.H
Springe, Alemanha

Embalado por:
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Viena, Áustria

Octapharma Dessau GmbH
Dessau, Alemanha

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OCUPRESS

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.022367/2003-86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	19/05/2003
Nome Comercial	OCUPRESS	**Registro**	104971295	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIGLAUCOMATOSOS			**ATC**	ANTIGLAUCOMATOSOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML ATIVA	1049712950018	SOLUÇAO OFTALMICA	19/05/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	OFTALMOLOGICA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712950026	SOLUÇAO OFTALMICA	19/05/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DORZOLAMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	OFTALMOLOGICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

OCUPRESS®

(cloridrato de dorzolamida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oftálmica estéril

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

OCUPRESS®
cloridrato de dorzolamida

Solução oftálmica estéril GENOM

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oftálmica estéril 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 5 mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (cerca de 24 gotas) contém:
cloridrato de dorzolamida ..... 22,3 mg*
*Equivalente a 20 mg de dorzolamida (0,83 mg/gota)
Veículo: hietelose, manitol, citrato de sódio di-hidratado, cloreto de benzalcônio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OCUPRESS solução oftálmica é indicado para o tratamento da pressão intraocular (PIO) elevada em caso de:
- hipertensão ocular;
- glaucoma de ângulo aberto;
- glaucoma pseudo-esfoliativo e outros glaucomas secundários de ângulo aberto;
- como terapia adjuvante juntamente a betabloqueadores;
- como monoterapia em pacientes que não respondem aos betabloqueadores ou pacientes para os quais os betabloqueadores são contraindicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia da monoterapia com cloridrato de dorzolamida em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular (PIO basal ≥ 23 mmHg) foi demonstrada em estudos clínicos de até um ano de duração. O efeito redutor da PIO de cloridrato de dorzolamida foi demonstrado durante todo o dia e se manteve durante a administração prolongada.
Em um estudo de pequeno porte, os pacientes receberam medicação durante doze dias no total. Os pacientes (N = 18) que receberam cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia nos sete dias que antecederam o estudo apresentaram as seguintes reduções porcentuais médias da PIO: 21% no vale matutino (antes da primeira dose), 22% no pico (duas horas pós-dose), 18% no vale vespertino (oito horas pós-dose) e 18% no final do dia (quatro horas após a dose vespertina).
A eficácia de cloridrato de dorzolamida como monoterapia também foi demonstrada em dois estudos clínicos de grande porte. Em um estudo controlado de um ano de duração (N = 523), cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia (N = 313) foi comparado ao betaxolol 0,5% (N = 107) e ao timolol 0,5% (N = 103), administrados duas vezes ao dia. No final do estudo, as reduções porcentuais médias da PIO no pico e no vale vespertino (para cloridrato de dorzolamida) foram respectivamente: cloridrato de dorzolamida = 23% e 17%; betaxolol = 21% e 15%; timolol = 25% e 20%. As diferenças entre as reduções porcentuais médias da PIO no pico não foram significativas entre os grupos de tratamento. No vale vespertino, a redução porcentual média da PIO com o timolol foi significativamente maior ($p \leq 0,05$) do que com cloridrato de dorzolamida ou betaxolol, porém não foi observada diferença significativa entre cloridrato de dorzolamida e o betaxolol.
Em um estudo de dose-resposta (N = 333), cloridrato de dorzolamida foi comparado ao placebo durante uma fase de seis semanas, seguida de um ano de tratamento com cloridrato de dorzolamida. Após seis semanas, os pacientes que receberam cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia (N = 86) apresentaram reduções porcentuais médias da PIO no vale e no pico matutino de 13% e 16%, respectivamente, significativamente maiores ($p \leq 0,01$) do que as observadas com o placebo. Durante a extensão do tratamento (N = 160) com cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia em monoterapia por até um ano, a eficácia foi compatível com os achados de seis semanas; as reduções porcentuais médias da PIO no vale e no pico matutino, a partir do pré-estudo, foram de 15% e 18%, com base na última avaliação realizada sob monoterapia.

Terapia adjuvante aos betabloqueadores
A eficácia de cloridrato de dorzolamida como terapia adjuvante para pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular (PIO ≥ 22 mmHg durante tratamento com betabloqueadores oftálmicos) foi demonstrada em estudos clínicos com até um ano de duração. O efeito redutor da PIO de cloridrato de dorzolamida como terapia adjuvante foi demonstrado ao longo do dia e esse efeito manteve-se com a administração prolongada.
Em um estudo controlado com placebo de uma semana de duração (N = 32), quando os pacientes (N = 16) que estavam recebendo timolol 0,5% duas vezes ao dia passaram a receber também cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia, foram observadas as seguintes reduções porcentuais adicionais na média da PIO: 17% no vale matutino, 21% no pico (uma hora pós-dose) e 13% no vale vespertino (doze horas pós-dose).
Em um estudo de comparação de doses, com seis meses de duração que incluiu pacientes (N = 261) recebendo timolol 0,5% duas vezes ao dia, o efeito hipotensor ocular aditivo de cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia (N = 89) foi comparado ao da pilocarpina 2% quatro vezes ao dia (N = 44). Os dois fármacos apresentaram eficácia comparável como terapia adjuvante durante o período de tratamento de seis meses. Ao final desse período, foram observadas as seguintes reduções porcentuais adicionais na média da PIO, tanto no vale como no pico matutino (duas horas pós-dose): cloridrato de dorzolamida = 13% e 11%; pilocarpina = 10% e 10%.
Por fim, durante o período de um ano do estudo comparativo com betabloqueador descrito anteriormente (N = 523), um subgrupo de 59 pacientes que estavam recebendo timolol ou betaxolol necessitou de medicamento adicional para redução da PIO. Foi então adicionado cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia e, no final do estudo, as reduções médias porcentuais adicionais no pico (duas horas pós-dose) foram de 14% a 19% e, oito horas pós-dose, de 13% a 14%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

OCUPRESS solução oftálmica é um novo inibidor da anidrase carbônica, formulado para uso tópico oftálmico. Diferentemente dos inibidores orais da anidrase carbônica, OCUPRESS exerce seu efeito diretamente no olho.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Mecanismo de ação

A anidrase carbônica (AC) é uma enzima encontrada em muitos tecidos do corpo, incluindo os olhos. Essa enzima catalisa a reação reversível que envolve a hidratação do dióxido de carbono e a desidratação do ácido carbônico. Em humanos, a anidrase carbônica existe na forma de várias isoenzimas, das quais a mais ativa é a anidrase carbônica II (AC-II), encontrada principalmente nas hemácias, além de outros tecidos. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares do olho diminui a secreção do humor aquoso, provavelmente por reduzir a velocidade de formação dos íons bicarbonato com subsequente redução do transporte de sódio e de fluidos. O resultado é uma redução da pressão intraocular (PIO).

OCUPRESS solução oftálmica contém cloridrato de dorzolamida, um potente inibidor da anidrase carbônica II humana. Após administração ocular tópica, OCUPRESS reduz a pressão intraocular (PIO) elevada, associada ou não ao glaucoma, que constitui um fator de risco importante na patogênese da lesão do nervo óptico e da perda de campo visual glaucomatoso. Diferentemente dos mióticos, OCUPRESS reduz a pressão intraocular sem as reações adversas comuns aos mióticos, como cegueira noturna, espasmo de acomodação e constrição da pupila. Além disso, diferentemente dos betabloqueadores, o efeito de OCUPRESS sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial é mínimo ou inexistente.

Os bloqueadores betadrenérgicos de aplicação tópica também reduzem a PIO pela redução da secreção do humor aquoso, porém por um mecanismo de ação diferente. Os estudos demonstraram que, quando cloridrato de dorzolamida e um betabloqueador tópico são administrados concomitantemente, observa-se redução adicional da PIO; esse achado é compatível com os efeitos aditivos relatados dos betabloqueadores e dos inibidores orais da anidrase carbônica.

Farmacocinética/farmacodinâmica

Ao contrário dos inibidores orais da anidrase carbônica, a administração tópica do cloridrato de dorzolamida permite ao fármaco exercer seus efeitos diretamente no olho em doses consideravelmente mais baixas e, consequentemente, com menor exposição sistêmica. Nos estudos clínicos, isso resultou em redução da PIO sem os distúrbios ácido-base ou alterações eletrolíticas característicos dos inibidores da anidrase carbônica orais.

Quando administrada por via tópica, a dorzolamida atinge a circulação sistêmica. Para avaliar o potencial de inibição sistêmica da anidrase carbônica após administração tópica, foram medidas as concentrações do fármaco e dos seus metabólitos nas hemácias e no plasma, além da inibição da anidrase carbônica nas hemácias. A dorzolamida acumula-se nas hemácias durante a administração crônica porque se liga seletivamente à AC-II, ao mesmo tempo em que são mantidas concentrações plasmáticas extremamente baixas do fármaco livre. O fármaco-mãe forma um único metabólito N-desetila, menos potente para inibir a AC-II, mas que inibe também uma isoenzima menos ativa (AC-I). O metabólito também se acumula nas hemácias, onde se liga principalmente à AC-I. A dorzolamida liga-se moderadamente às proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%). A dorzolamida é excretada principalmente de forma inalterada na urina; o metabólito também é excretado na urina.

Após o término da administração, a dorzolamida deixa as hemácias de forma não linear, o que resulta inicialmente em rápido declínio da concentração do fármaco, seguido de uma fase de eliminação mais lenta, com meia-vida de aproximadamente quatro meses.

Para simular a exposição sistêmica máxima após administração ocular tópica prolongada, a dorzolamida foi administrada por via oral a oito indivíduos saudáveis durante até 20 semanas. A dose oral de 4 mg/dia aproxima-se muito da quantidade máxima do fármaco liberada pela administração ocular tópica de cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia. O estado de equilíbrio foi atingido em 13 semanas e se observou que:

- no plasma, as concentrações da dorzolamida e do metabólito ficaram, em geral, abaixo do limite de quantificação do ensaio (15 nM), indicando a quase ausência de fármaco livre ou do metabólito;
- nas hemácias, as concentrações de dorzolamida aproximaram-se da capacidade de ligação da AC-II (20-25 µM); já as concentrações do metabólito ficaram muito próximas de 12-15 µM, bem abaixo da capacidade de ligação da AC-I (125-155 µM);
- nas hemácias, a atividade da AC-II foi inibida em 94% - 96% e a atividade da anidrase carbônica total, em 81% - 88%. Essa inibição foi inferior à inibição acima de 99% da atividade da AC-II e a 96% da atividade total da anidrase carbônica, que são as porcentagens de inibição esperadas nas hemácias para se obter efeito farmacológico na função renal e respiratória, respectivamente.

Em um subgrupo de 71 pacientes de um estudo clínico de grande porte (N = 333) em que cloridrato de dorzolamida foi administrado três vezes ao dia a pacientes com PIO elevada, as concentrações da dorzolamida e do metabólito e a inibição da anidrase carbônica nas hemácias foram medidas após aproximadamente seis e doze meses de tratamento. Os resultados farmacocinéticos foram compatíveis com os observados no estado de equilíbrio no estudo farmacocinético oral quanto à inibição da AC-II. Neste estudo, apesar de vários pacientes com idade igual ou superior a 65 anos e com insuficiência renal (ClCr estimado de 30 - 60 mL/min) terem apresentado concentrações mais altas do metabólito nas hemácias, diferenças significativas de inibição da anidrase carbônica e efeito colateral sistêmico clinicamente significativo não foram atribuíveis diretamente a este achado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

OCUPRESS é contraindicado para pacientes hipersensíveis a qualquer um de seus componentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com **insuficiência renal grave** (depuração de creatinina < 30 mL/min). Uma vez que OCUPRESS e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins, este medicamento não é recomendado para esses pacientes.

O manejo de pacientes com **glaucoma agudo de ângulo fechado** requer outras intervenções terapêuticas além dos hipotensores oftálmicos.

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado.

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com **insuficiência hepática**. Portanto, deve ser utilizado com cautela nesses pacientes.

O cloridrato de dorzolamida é uma sulfonamida e, embora administrado por via tópica, é absorvido sistemicamente. Portanto, os mesmos tipos de reações adversas atribuíveis às sulfonamidas podem ocorrer com a administração tópica. **Se ocorrerem sinais de reações graves ou hipersensibilidade, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, o uso do produto deve ser descontinuado.**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nos estudos clínicos, foram relatadas reações adversas oculares locais com a administração crônica de cloridrato de dorzolamida, principalmente conjuntivite e reações nas pálpebras. Em alguns casos, o quadro clínico e a evolução foram compatíveis com reação alérgica, que desapareceu com a suspensão do uso. **Se forem observadas tais reações, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com OCUPRESS.**
Existe a possibilidade de **efeito aditivo** sobre os efeitos sistêmicos conhecidos da inibição da anidrase carbônica em pacientes que estiverem recebendo inibidor oral da anidrase carbônica (como acetozolamida) e cloridrato de dorzolamida. A administração concomitante de OCUPRESS e inibidores da anidrase carbônica por via oral não foi estudada e não é recomendada.
Houve relato de descolamento da coroide com a administração de terapia de supressão do humor aquoso (por exemplo, dorzolamida) após procedimentos de filtração.
O cloreto de benzalcônio, um conservante existente na formulação de OCUPRESS solução oftálmica, pode ser absorvido por **lentes de contato gelatinosas**. Portanto, OCUPRESS não deve ser administrado quando essas lentes estiverem sendo utilizadas. Estas devem ser removidas antes da aplicação das gotas e só devem ser recolocadas 15 minutos depois.
Pacientes com **baixa contagem de células endoteliais** são mais propensos ao desenvolvimento de edema na córnea. Algumas precauções devem ser tomadas quando OCUPRESS for prescrito para esse grupo de pacientes.

Gravidez e lactação – Categoria de Risco: C
Não existem estudos adequados e bem controlados em grávidas. OCUPRESS deverá ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar os possíveis riscos para o feto.

Não se sabe se OCUPRESS é excretado no leite humano. Deve-se decidir entre suspender a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos
Nos estudos clínicos, 44% do total de pacientes que receberam cloridrato de dorzolamida tinham 65 anos de idade ou mais e 10%, 75 anos de idade ou mais.
Em geral, não se observaram diferenças quanto a eficácia ou a segurança entre estes pacientes e pacientes mais jovens, porém não se pode excluir maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos ao produto.

Dirigir e operar máquinas
Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir e de operar máquinas. Os possíveis efeitos adversos, como tontura e distúrbios visuais, podem afetar a capacidade de dirigir e de operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas com cloridrato de dorzolamida solução oftálmica. Nos estudos clínicos, cloridrato de dorzolamida foi utilizado concomitantemente, sem evidência de interações adversas, com os seguintes medicamentos: solução oftálmica de timolol, solução oftálmica de betaxolol e medicamentos de administração sistêmica, incluindo inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroides (incluindo o ácido acetilsalicílico) e hormônios (por exemplo, estrógeno, insulina, tiroxina).
O cloridrato de dorzolamida é um inibidor da anidrase carbônica e, embora seja administrado por via tópica, é absorvido sistemicamente. Nos estudos clínicos, cloridrato de dorzolamida não foi associado a distúrbios ácido-base. Contudo, esses distúrbios foram relatados com os inibidores da anidrase carbônica administrados por via oral e, em alguns casos, resultaram em interações medicamentosas (por exemplo, toxicidade associada à terapia com altas doses de salicilato). Portanto, deve-se considerar a possibilidade de tais interações medicamentosas em pacientes que estejam recebendo OCUPRESS.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto, válido por 28 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Quando utilizado em monoterapia, a posologia é de uma gota de OCUPRESS solução oftálmica no(s) olho(s) afetado(s) três vezes ao dia.
Quando utilizado como tratamento adjuvante a um betabloqueador oftálmico, a posologia é um gota de OCUPRESS no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia.
Quando outro agente antiglaucomatoso for substituído por OCUPRESS, deve-se descontinuar o outro agente após sua adequada administração e iniciar o tratamento com OCUPRESS no dia seguinte.
Se mais de uma medicação oftálmica tópica estiver sendo utilizada, o intervalo de administração entre uma e outra deve ser de pelo menos 10 minutos.

Instruções para uso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

1. Antes de utilizar a medicação pela primeira vez, o paciente deve certificar-se de que o lacre de segurança na tampa do frasco está intacto. A existência de um espaço entre o frasco e a tampa é normal quando o frasco ainda não foi aberto.

2. Para abrir o frasco, girar a tampa na direção indicada pelas setas, quebrando o lacre de segurança. NÃO AGITAR ANTES DE USAR.

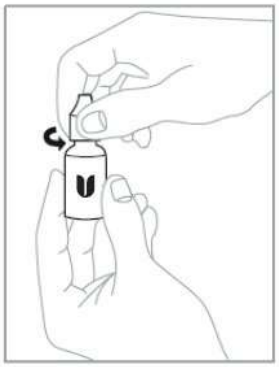

3. Para aplicar o medicamento, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e puxar levemente a pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a pálpebra e o olho.

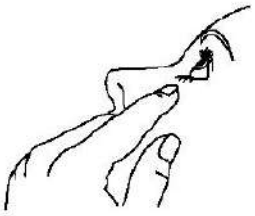

4. O paciente deve inverter o frasco, apertando-o levemente com o dedo polegar ou indicador sobre o frasco, como demonstrado na figura a seguir, até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica.

NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.
Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Em caso de suspeita de contaminação do medicamento ou se o paciente desenvolver uma infecção ocular, o paciente deve ser orientado a contatar o médico imediatamente.

5. Repetir os passos 3 e 4 para aplicar o medicamento no outro olho, se esta tiver sido a recomendação médica.

6. Recolocar a tampa, rosqueando-a até que esteja firmemente fechado.

7. A ponta gotejadora foi desenhada para liberar uma única gota; portanto, o furo da ponta gotejadora NÃO deve ser alargado.

8. Após a utilização de todas as doses, irá sobrar um pouco de OCUPRESS no frasco. Oriente o paciente a não se preocupar, pois foi acrescentada uma quantidade extra de OCUPRESS no frasco para utilizar a quantidade integral de OCUPRESS prescrita pelo médico. Não tentar remover o excesso de medicamento do frasco

9. REAÇÕES ADVERSAS
O cloridrato de dorzolamida foi avaliado em mais de 1.400 indivíduos em estudos clínicos controlados e não controlados. Nos estudos de longa duração, envolvendo 1.108 pacientes tratados com cloridrato de dorzolamida em monoterapia ou como terapia adjuvante com um betabloqueador oftálmico, a causa mais frequente de descontinuação (aproximadamente 3%) do tratamento com cloridrato de dorzolamida foi por reações adversas oculares relacionadas ao medicamento, principalmente conjuntivite e reações palpebrais.
As seguintes reações adversas foram relatadas, tanto durante os estudos clínicos como durante a experiência pós-comercialização:
Muito Comum: (≥ 1/10), Comum: (≥ 1/100 a < 1/10), Incomum: (≥ 1/1.000 a < 1/100), Rara: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema nervoso
Comum: cefaleia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rara: tontura, parestesia

Distúrbios oculares
Muito Comum: queimação e ardência
Comum: ceratite pontilhada superficial, lacrimejamento, conjuntivite, inflamação palpebral, visão turva
Incomum: iridociclite
Rara: irritação (incluindo vermelhidão), dor, crostas palpebrais, miopia transitória (a qual se resolveu após a descontinuação da terapia), descolamento coroidal após cirurgia de filtração

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino
Rara: epistaxe

Distúrbios gastrintestinais
Comum: náusea, paladar amargo
Rara: irritação da garganta, boca seca

Distúrbios cutâneos e subcutâneos
Rara: dermatite de contato, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios renais e urinários
Rara: urolitíase

Distúrbios gerais e condições no local de administração
Comum: astenia/fadiga
Rara: hipersensibilidade, como sinais e sintomas de reações locais (reações palpebrais) e reações alérgicas sistêmicas, incluindo angioedema, urticária e prurido, erupção cutânea e broncoespasmo

Achados laboratoriais
A dorzolamida não foi associada a distúrbios eletrolíticos clinicamente significativos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Podem ocorrer desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e possíveis efeitos no sistema nervoso central. Os níveis séricos de eletrólitos (principalmente de potássio) e o pH sanguíneo devem ser monitorados.
Os seguintes sintomas foram relatados em caso de:
- Ingestão: sonolência;
- Aplicação tópica: náusea, tontura, cefaleia, fadiga, perturbação do sono e disfagia.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1295

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/03/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/03/2020	0829858/20-1	1648 - GGMED - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência	11/05/2020	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
02/04/2020	0995831/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
22/12/2017	2313415/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2017	2313415/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2017	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

04/02/2015	0104424/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	04/02/2015	0104424/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
04/02/2015	0104086/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	0104086/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
30/12/2013	1087132/13-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	1087132/13-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL
12/07/2013	0564917/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564917/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica estéril 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

OHDE caps

(colecalciferol)

Bula para Profissionais da Saúde

Cápsulas moles

7000 UI, 15000 UI e 50000 UI

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OHDE caps
colecalciferol

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cápsulas moles 7.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas ou 30 cápsulas.

Cápsulas moles 15.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas 4 ou 10 cápsulas.

Cápsulas moles 50.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas.

USO ORAL
Cápsulas moles
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula mole de 7.000 UI contém:
colecalciferol.....7.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média. gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo e água purificada.

Cada cápsula mole de 15.000 UI contém:
colecalciferol.....15.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho allura 129 e água purificada.

Cada cápsula mole de 50.000 UI contém:
colecalciferol.....50.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho 33 e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalciferol), indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo), em casos de osteomalácia e osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
OHDE caps (colecalciferol) atua regulando positivamente o processamento e a fixação do cálcio no organismo. É essencial para promover a utilização e a absorção intestinal de cálcio e fósforo, e para a calcificação normal dos ossos. A vitamina D3, no tecido muscular, estimula a síntese proteica, crescimento dos miócitos e transporte de cálcio e com isso apresenta efeito positivo sobre a força, volume, tônus e velocidade da contração muscular.

3. CONTRAINDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de hipervitaminose D (excesso de vitamina D no sangue), hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue devido ao mau funcionamento dos rins) e também em casos de má formação óssea.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes com arteriosclerose, insuficiência cardíaca, hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar risco/benefício da administração da vitamina D. Informe seu médico caso você utilize antiácidos que contenham magnésio, pois o uso concomitante com vitamina D pode resultar em hipermagnesemia. Não se recomenda o uso simultâneo de vitamina D e calcifediol, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona) quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contém fósforo, também em doses elevadas, aumentam o potencial de risco de hiperfosfatemia. Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos. As alterações em testes laboratoriais descritas em decorrência do uso da vitamina D são:
Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D3.
- Alterações endócrinas e metabólicas: a toxicidade pela vitamina D em doses elevadas acima das recomendadas incluindo a nefrocalcinose, insuficiência renal, hipertensão e psicose, podem ocorrer com o uso prolongado de colecalciferol; a hipervitaminose D é reversível com a descontinuação do tratamento ao menos que ocorra dano renal grave.
- Anormalidades das gorduras do sangue: efeitos dislipidêmicos do colecalciferol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, tem sido observados quando as vitaminas são administradas isoladas em mulheres pós-menopausa.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O uso concomitante de OHDE caps (colecalciferol) com outros produtos contendo vitamina D3 não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.
- Os anticonvulsionantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D3, reduzindo a sua eficácia.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OHDE caps (colecalciferol) 7.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 15.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 50.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor bordô, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
OHDE caps (colecalciferol) deve ser administrado somente por via oral.
Para determinar o racional da posologia faz-se necessária a monitorização dos níveis séricos de 25(OH)D.

Adultos
A posologia sugerida é:
Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 a 02 cápsulas por semana, preferencialmente próximo às refeições.

Doses de ataque:
Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.
Cápsulas moles 15.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado
Cápsulas moles 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

A dose varia em uma faixa terapêutica, entre 1.000 a 50.000UI, dependendo da patologia e do nível sérico de vitamina D.
Longos períodos de uso deste medicamento, somente mediante orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS
A ingestão excessiva de vitamina D3 causa o desenvolvimento de hipercalcemia (excesso de cálcio) e seus efeitos associados, incluindo hipercalciúria (quantidade elevada de cálcio na urina), calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal.
Embora não exista na literatura a descrição da frequência com que ocorrem, foram relatadas as seguintes reações adversas na hipervitaminose D: secura da boca, dor de cabeça, polidipsia (muita sede), poliúria (urinar excessivamente), perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, coceira, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE
Na ocorrência de superdose, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1390

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

OHDE caps_V1_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Fabricado por:
Colbrás Indústria e Comércio Ltda.
Estrada dos Estudantes, 349, Rio Cotia – Cotia/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/10/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2022	1424147/22-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3459553/21-8	1876 ESPECÍFICO - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	1000 UI CAP MOLE X 10 7000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 4 50000 UI CAP MOLE X 4
-	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	-	-	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES Composição Dizeres Legais	VP/VPS	7000 UI CAP MOLE X 4 7000 UI CAP MOLE X 30 15000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 10 50000 UI CAP MOLE X 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.217921/2021-93	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	100431390	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900017	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900025	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313900033	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004313900041	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 180 ATIVA	1004313900051	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900068	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900076	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900084	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900092	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900106	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900114	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900122	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900130	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900149	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 8 ATIVA	1004313900157	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.746773/2018-14	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/04/2019
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	194270080	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800016	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800024	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1942700800032	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1942700800040	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 180 ATIVA	1942700800059	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800067	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800075	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800083	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800091	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800105	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800113	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800121	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800131	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800148	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: PERGO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.0433
Processo	25351.022274/2016-76	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/07/2016
Nome Comercial	PERGO	**Registro**	100431189	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTI-HISTAMINICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PET AMB X 100 ML + COP ATIVA	1004311890014	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELLEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PET AMB X 100 ML + 50 COP ATIVA	1004311890022	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PET AMBAR • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DEVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PEAD OPC X 100 ML + COP ATIVA	1004311890030	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PEAD OPC X 100 ML + 50 COP ATIVA	1004311890049	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CORCILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PET AMB X 120 ML + COP ATIVA	1004311890057	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** FBM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.060.549/0001-05 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PET AMB X 120 ML + 50 COP ATIVA	1004311890065	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** FBM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 02.060.549/0001-05 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS PEAD OPC X 120 ML + COP ATIVA	1004311890073	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS PEAD OPC X 120 ML + 50 COP ATIVA	1004311890081	SOLUÇAO ORAL	04/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE HIDROXIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - FRASCO DE POLIETILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pergo

(dicloridrato de hidroxizina)

Bula para paciente

Eurofarma Laboratórios S.A.

Solução oral

2 mg/mL

VERSÃO 03 – Esta versão altera a versão 02

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pergo

(dicloridrato de hidroxizina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Solução oral 2 mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
cloridrato de hidroxizina 2,00mg
Excipientes: benzoato de sódio, sorbato de potássio, carmelose, ciclamato de sódio, sacarina sódica, glicerol, essência de cereja líquida, essência de framboesa líquida e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Pergo (cloridrato de hidroxizina) está indicado para alívio do prurido (coceira) causado por condições alérgicas da pele, tais como: urticária, dermatite atópica e de contato, e do prurido decorrente de outras doenças sistêmicas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A hidroxizina, princípio ativo do Pergo (cloridrato de hidroxizina), é uma droga anti-histamínica (antialérgica) potente, apresentando ação antipruriginosa. A sua ação inicia-se em 15 a 30 minutos após a administração e tem duração de aproximadamente 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicado para pacientes que tenham demonstrado prévia hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Restrição de uso: Uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central (medicamentos para tratamento da ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), anticolinérgicos (ex.: atropina, beladona, anisotropina) e álcool.
Esse medicamento não deve ser utilizado se você nasceu ou teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal [observado em exames de eletrocardiograma (ECG), exame que avalia como o coração está funcionando – vide ITEM 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?].
Não tomar Pergo (cloridrato de hidroxizina), se você estiver em uso de medicamentos conhecidos como antibióticos macrolídeos (por exemplo, eritromicina, azitromicina), fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), antifúngicos (remédios que tratam doenças provocadas por fungos, como cetoconazol, voriconazol), antiarrítmicos (medicamentos que tratam alterações no ritmo do coração), antidepressivos (remédios utilizados no tratamento da depressão como fluoxetina, citalopram, venlafaxina, antidepressivos tricíclicos como a amtriptilina), medicamentos para a digestão, náuseas e vômitos (como a ondasentrona e domperidona), drogas utilizadas no tratamento do HIV (antirretrovirais), alguns medicamentos utilizados para tratamento do câncer conhecidos como inibidores da tirosinoquinases (como sunitinibe, nilotinibe). Avise seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando antes de usar hidroxizina.
Gravidez e lactação: O uso de Pergo (cloridrato de hidroxizina) é contraindicado durante estas condições. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.
Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de cloridrato de hidroxizina deve ser avaliado pelo médico nas seguintes condições: insuficiência renal (alteração na função do rim) ou hepática (alteração na função do fígado), epilepsia (convulsões), arritmias cardíacas (alterações no ritmo do coração), glaucoma (aumento da pressão ocular), doença de Parkinson, obstrução da bexiga, hipertrofia prostática, retenção urinária e na utilização concomitante de outros medicamentos. Informe ao médico se você sofre de alguma dessas condições.

A ação do cloridrato de hidroxizina pode ser potencializada quando administrado concomitantemente com agentes depressores do sistema nervoso central (medicamentos para o tratamento de ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos), tais como narcóticos, analgésicos não narcóticos e barbitúricos. Portanto, quando houver indicação do uso concomitante de Pergo (cloridrato de hidroxizina) e depressores do sistema nervoso central, comunique seu médico para ajustes na dose.

Evite a ingestão de álcool durante o tratamento. O Pergo (cloridrato de hidroxizina) pode ter o seu efeito sedativo potencializado pelo álcool.

Caso o produto entre em contato com a pele no momento da administração lave o local abundantemente com água, pois o uso tópico (aplicação na pele) está contraindicado e pode causar sensibilização da pele e dermatite de contato.

Uso de anti-histamínicos pode mascarar sintomas de distúrbios auditivos como zumbido, tontura ou vertigem. O teste cutâneo (de pele) de reação alérgica pode apresentar resultado falso negativo se o paciente estiver em tratamento com anti-histamínicos. É recomendado que o Pergo (cloridrato de hidroxizina) seja descontinuado 72 horas antes do teste. O uso de dicloridrato de hidroxizina pode dificultar o diagnóstico de condições como apendicite e sinais não específicos de toxicidade por overdose de outras substâncias.

Caso surjam reações como sonolência muito acentuada, extrema secura da boca, tremores ou erupções da pele, comunique imediatamente ao seu médico.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

O uso de anti-histamínicos não é recomendado em prematuros e recém-nascidos, por serem mais suscetíveis aos eventos adversos relacionados ao Sistema Nervoso Central.

Pacientes idosos: não é recomendado o uso de hidroxizina em pacientes idosos e deve ser considerada a necessidade de redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas. Pacientes idosos são mais suscetíveis a eventos adversos como excesso de sono, sedação, secura da boca e retenção urinária. Se estes eventos adversos ocorrerem, a medicação deve ser descontinuada.

Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Pergo (cloridrato de hidroxizina) dever ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Pergo (cloridrato de hidroxizina) apresenta-se como solução límpida, de incolor a levemente amarelada, sabor e odor de cereja e framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Adultos: 25 mg (12,5 mL) via oral, 3 a 4 vezes ao dia, ou seja, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas, respectivamente.
Crianças: 0,7 mg (0,35 mL)/kg de peso, via oral, 3 vezes ao dia, ou seja, de 8 em 8 horas.
Pacientes idosos: o uso em pacientes idosos não é recomendado; caso sua utilização seja necessária, deve ser considera a necessidade de redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas. Não deve ser utilizada doses acima de 50 mg (25 mL) ao dia.
O uso desse medicamento deve ser restrito ao menor tempo possível, ou conforme orientação médica.
Utilizar dicloridrato de hidroxizina comprimido apenas por via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso se esqueça de utilizar o Pergo (cloridrato de hidroxizina) tome a dose assim que se lembrar, respeitando o intervalo para a próxima dose. Se estiver próximo ao horário da próxima dose aguarde e use apenas a dose deste horário. Não tome mais de uma dose ao mesmo tempo para compensar a dose perdida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação, sonolência e secura na boca. Geralmente são de caráter moderado e transitório (pode desaparecer após vários dias de terapia continuada).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sintomas gastrintestinais como náusea, vômito, dor epigástrica (dor no estômago), diarreia ou constipação (prisão de ventre).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): crises convulsivas, tremor e agitação.
Caso o produto entre em contato com a pele no momento da administração lave o local abundantemente com água, pois o uso tópico pode causar sensibilização da pele e dermatite de contato.
Reação de frequência desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): ritmo cardíaco anormal, ritmo cardíaco irregular com risco à vida (observado no ECG) (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
As reações adversas podem ocorrer com maior frequência na população idosa do que na população adulta.
As crianças pequenas são mais suscetíveis de desenvolver reações relacionadas ao sistema nervoso central, tais como convulsões, vertigens (tonturas), alterações motoras, cefaleia, insônia, sedação, sonolência e tremores. As convulsões foram reportadas com maior frequência em crianças do que em adultos.
Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Contatar o seu médico imediatamente ou ir ao hospital mais próximo, mesmo na ausência de desconforto ou sinais de intoxicação, para que sejam realizados os procedimentos médicos adequados. Não existe antídoto específico. O tratamento é sintomático e de suporte. Levar a caixa deste medicamento ao médico ou hospital.
Os sintomas de superdose podem incluir: alteração fatal dos batimentos cardíacos, convulsões, alterações dos batimentos cardíacos, sonolência (principalmente em adultos), perda da consciência, coma, vômitos, tremores, diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial, náuseas (enjoos), agitação mental (principalmente em crianças e idosos), tonturas, pupilas dos olhos dilatadas, movimentos oculares descontrolados e rápidos, fala arrastada, alterações visuais, alucinações, diminuição dos movimentos respiratórios, febre, pele seca e quente, confusão mental.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1189

Farm. Resp. Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi

CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/08/2020

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações de Texto de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relaciona**
12/09/2016	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	2 mg/mL Solução oral
04/06/2017		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	DCB	VP/VPS	2 mg/mL Solução oral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER QUANDO ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 mg/mL Solução oral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PERIVASC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.588903/2012-38	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	13/01/2014
Nome Comercial	PERIVASC	**Registro**	100431096	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004310960019	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004310960027	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004310960035	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004310960043	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004310960051	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310960108	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310960116	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310960124	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA DIOSMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310960132	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 10 ATIVA	1004310960140	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR) • Secundária - Cartucho ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 30 ATIVA	1004310960159	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 60 ATIVA	1004310960167	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC ACLAR) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 90 ATIVA	1004310960175	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC ACLAR X 120 ATIVA	1004310960183	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 10 ATIVA	1004310960191	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 30 ATIVA	1004310960205	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 60 ATIVA	1004310960213	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses

Princípio Ativo	DIOSMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 90 ATIVA	1004310960221	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC X 120 ATIVA	1004310960231	Comprimido Revestido	13/01/2014	24 meses
Princípio Ativo	DIOSMINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (PVC PVDC) • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Perivasc®

(diosmina + hesperidina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

500mg (450mg + 50mg)
1.000mg (900mg + 100mg)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Perivasc®
diosmina + hesperidina

APRESENTAÇÕES

Perivasc® 500 mg: diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg (fração flavonóica purificada micronizada - FFPM) comprimido revestido: embalagens com 10, 30 ou 60.
Perivasc® 1.000 mg: diosmina 900 mg + hesperidina 100 mg (fração flavonóica purificada micronizada - FFPM) comprimido revestido: embalagens com 10 ou 30.

USO ORAL

USO ADULTO

Cada comprimido revestido de Perivasc® 500 mg contém:
Fração flavonóica purificada, sob forma micronizada de:
diosmina ..... 450 mg
Flavonoides expressos em hesperidina ..... 50 mg
excipientes* ..... 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, povidona, crospovidona, ácido cítrico, sucralose, maltodextrina, amido, aroma idêntico ao de laranja, glicose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e água purificada.

Cada comprimido revestido de Perivasc® 1.000mg contém:
Fração flavonóica purificada, sob forma micronizada de:
diosmina ..... 900 mg
Flavonoides expressos em hesperidina ..... 100 mg
excipientes** ..... 1 comprimido
** Excipientes: celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, povidona, crospovidona, ácido cítrico, sucralose, aroma de laranja, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Perivasc® (diosmina + hesperidina) é indicado:

- Para o tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores (tais como varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, sequelas de tromboflebites, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas, úlceras de estase e edemas pós-traumáticos);
- Para o tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário;
- Para a prevenção da hemorragia pós hemorroidectomia.
- Para o alívio dos sinais e sintomas pré e pós-operatórios de safenectomia;
- Para o alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica, dos membros inferiores (tais quais varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, sequelas de tromboflebites, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas, úlceras de estase e edemas pós-traumáticos)

Um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia da associação diosmina + hesperidina combinada a terapia de compressão e cuidados locais (limpeza, curativos e cuidados da pele) no tratamento de úlceras varicosas (Guilhou, 1997). Os participantes foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina em dose diária total de 1.000mg, divididos em duas tomadas ou placebo, até a cicatrização da úlcera ou por até no máximo dois meses. Dentre os participantes cuja superfície da úlcera tinha diâmetro ≤ 10cm, observou-se cicatrização completa até o segundo mês em 14 (32%) tratados com a associação diosmina + hesperidina e em 6 (13%) que receberam placebo na população com intenção de tratamento (ITT) (p = 0,028). Os resultados obtidos na população por protocolo (PP) foram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

semelhantes (32% *versus* 14%, respectivamente; p = 0,048). O tempo para a cicatrização foi significativamente menor no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo (p = 0,037). A *odds ratio* (OR) para cicatrização completa no grupo diosmina + hesperidina comparado ao grupo placebo foi semelhante para participantes diabéticos (OR = 2,5) e não diabéticos (OR = 2,23). A probabilidade de ocorrência de cicatrização completa foi duas a três vezes maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo, segundo a presença (16,1% *versus* 8,1%) ou ausência (47,1% *versus* 20%) de fatores que pudessem comprometer o processo de cicatrização. Não se observou cicatrização completa de nenhuma úlcera com diâmetro > 10cm. A sensação de peso foi significativamente menor ao final do tratamento no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo (p = 0,039). O tratamento com diosmina + hesperidina se associou a redução de 50% na duração da hospitalização comparado ao placebo (7,5 dias *versus* 14,5 dias, respectivamente; p = 0,113).

Mil duzentos e doze (1.212) pacientes ambulatoriais adultos portadores de insuficiência venosa crônica sintomática (sensação de peso nas pernas, edema e cãibras) que não responderam ao tratamento compressivo, com ou sem refluxo e sem obstrução venosa, foram prospectivamente avaliados (Lenkovic, 2012). Os pacientes receberam a associação diosmina + hesperidina em dose diária total de 1.000mg, divididos em duas tomadas, durante 6 meses, sendo avaliados quanto ao desaparecimento dos sintomas ao final do tratamento. Os portadores de úlceras venosas também receberam tratamento local (compressão e limpeza local). Os resultados evidenciaram desaparecimento dos sintomas de peso nas pernas, edema e cãibras em 60,2%, 62,5% e 73% dos casos, respectivamente. Observou-se cicatrização em 13,1% dos casos de úlceras venosas recalcitrantes.

Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado, foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia da associação diosmina + hesperidina em diferentes esquemas posológicos no tratamento dos sintomas da insuficiência venosa crônica (Menyhei, 1994). Trezentos e vinte (320) pacientes ambulatoriais portadores de sintomas de insuficiência venosa crônica foram randomizados para receber durante dois meses: (a) Grupo 1: dois comprimidos de diosmina + hesperidina 500mg pela manhã (dose total diária de 1.000mg em tomada única pela manhã) e dois comprimidos de placebo à noite, ou (b) Grupo 2: um comprimido de diosmina + hesperidina 500mg pela manhã e um comprimido à noite (dose total diária de 1.000mg divididos em duas tomadas), ou (c) Grupo 3: dois comprimidos de placebo pela manhã e dois comprimidos de diosmina + hesperidina 500mg à noite (dose total diária de 1.000mg em tomada única à noite). Nos três grupos de tratamento observou-se melhora significativa (p < 0,001) do desconforto (intensidade dos sintomas) ao final do tratamento, sem diferença significativa entre os grupos. A melhora observada tornou-se significativa entre o 5º e o 30º dia, mantendo-se até o final do tratamento. Dentre os 263 participantes que apresentavam edema de membro inferior à inclusão no estudo, observou-se seu desaparecimento durante o período de tratamento em percentual médio de participantes que variou entre 28,0% e 43,4% segundo o grupo de tratamento e o lado comprometido (p < 0,001). A melhora clínica foi confirmada pelas medidas da circunferência ao nível dos tornozelos e das panturrilhas. Considerando-se apenas as pernas nas quais o edema estava presente no início do estudo (com escolha aleatória da perna em caso de edema bilateral), observou-se redução da circunferência média que variou entre 6,9mm e 9,3mm para o tornozelo e entre 3,5mm e 8,5mm para a panturrilha, segundo o grupo de tratamento. Observou-se redução significativa das circunferências entre o início e o final do tratamento nos três grupos (p < 0,001). A redução da circunferência da panturrilha se mostrou diferente nos grupos de tratamento (p = 0,025), sendo de maior magnitude no grupo 1 (que recebeu 1.000mg de diosmina + hesperidina pela manhã e placebo à noite). O número de participantes com alterações tróficas não se alterou ao longo do tratamento em nenhum dos três grupos e foi observada uma redução do número de úlceras.

A equivalência terapêutica entre a associação diosmina + hesperidina administrada em dose diária de 1.000mg divididos em duas tomadas ou em tomada única diária foi avaliada em ensaio clínico duplo-cego, randomizado, em *double-dummy*, conduzido em pacientes adultos portadores de insuficiência venosa crônica sintomática leve a grave, tratados ambulatorialmente (Boccalon, 1996). Os 934 participantes incluídos foram randomizados para receber um tratamento com duração de 60 dias com diosmina + hesperidina em dose total diária de 1.000mg divididos em duas tomadas (n = 471) ou em tomada única diária, pela manhã (n = 463). Os resultados evidenciaram intervalos de confiança que se mantiveram dentro dos limites de equivalência terapêutica definidos a priori, demonstrando a equivalência terapêutica entre os dois tratamentos para os três principais critérios avaliados (desconforto, sensação de peso e dor nas pernas). As variações dos sintomas de função venosa (tempo X grupo) durante os 60 dias de tratamento não mostraram diferença significativa em ambos os grupos. A eficácia global foi avaliada pelo investigador como boa ou muito boa em 74,2% da população PP e 73,1% da população ITT no grupo que recebeu diosmina + hesperidina duas vezes ao dia e em 76,6% de ambas as populações no grupo tratado com diosmina + hesperidina em dose única diária de 1000mg. A eficácia global foi considerada boa ou muito boa por 75,5% dos participantes da população ITT em ambos os grupos, não se observando diferenças estatisticamente significativas entre eles em todas as avaliações realizadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário
A eficácia da associação diosmina + hesperidina no tratamento da doença hemorroidária foi avaliada em ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, no qual foram incluídos pacientes adultos de ambos os sexos portadores de hemorroidas sintomáticas tratadas ambulatorialmente e com história de episódio de dor aguda nos dois meses anteriores à inclusão no estudo (Godeberge, 1994). Os 120 pacientes incluídos foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina na dose de 1.000mg ao dia, divididos em duas tomadas (n = 60) ou placebo (n = 60), durante dois meses. A proporção de participantes que apresentou pelo menos um episódio agudo durante o tratamento foi significativamente menor no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo (40% *versus* 76%, respectivamente; p < 0,05). Os episódios agudos foram significativamente menos frequentes (0,6 ± 0,1 episódios *versus* 2,1 ± 0,2 episódios nos grupos diosmina + hesperidina e placebo, respectivamente), tiveram menor duração (2,6 ± 0,1 dias *versus* 4,6 ± 0,4 dias, respectivamente) e foram de menor intensidade (escores médios de 1,1 ± 0,2 *versus* 1,6 ± 0,1, respectivamente) no grupo diosmina + hesperidina. Os escores médios de sinais e sintomas mostraram queda significativamente maior no grupo que recebeu diosmina + hesperidina. Após dois meses de tratamento, o percentual de participantes que apresentaram melhora foi consistente e significativamente maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina comparado ao grupo que recebeu placebo (p < 0,01). A avaliação global de eficácia pelos participantes também foi favorável ao tratamento com diosmina + hesperidina: 90% dos participantes tratados com a associação consideraram o tratamento satisfatório, comparados a 40% no grupo placebo (p < 0,01).

Um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia da associação diosmina + hesperidina no tratamento dos sintomas da crise hemorroidária aguda (Cospite, 1994). Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos e qualquer idade com história de doença hemorroidária confirmada, por meio de avaliação endoscópica, na vigência de crise aguda não complicada, com ou sem proctorragia, com duração superior a três dias. Os 100 participantes incluídos foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina 500mg (n = 50) ou placebo (n = 50) durante 7 dias, na posologia de 6 comprimidos ao dia (2 comprimidos três vezes ao dia) durante os primeiros 4 dias e 4 comprimidos ao dia (2 comprimidos duas vezes ao dia) nos três dias seguintes. A melhora global dos sintomas foi maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina *versus* placebo a partir do segundo dia (p < 0,001) e a diferença entre os grupos aumentou até o final do tratamento. Os escores médios relativos a proctorragia, desconforto anal, dor e secreção anal apresentaram redução significativa em ambos os grupos, mas a redução observada foi de maior magnitude no grupo que recebeu a associação. O mesmo se observou em relação aos sinais de proctite (p < 0,001). A taxa de melhora das lesões anatômicas entre o início e o final do tratamento (dia 7) foi maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina comparado ao grupo placebo (p < 0,001). A redução da duração e da intensidade da crise aguda tratada durante o estudo comparada às crises prévias foi significativamente maior no grupo tratado com a associação (p < 0,001). A comparação entre os grupos quanto à satisfação com o tratamento também mostrou resultado significativamente superior no grupo tratado com a diosmina + hesperidina: enquanto 84% dos participantes tratados com a associação se mostraram satisfeitos com o tratamento, apenas 42% dos participantes que receberam placebo indicaram satisfação (p < 0,001).

Prevenção da hemorragia pós hemorroidectomia
A eficácia da associação diosmina + hesperidina na redução da incidência de hemorragia pós-hemorroidectomia foi avaliada em ensaio clínico randomizado e controlado (Ho, 1995). Foram incluídos no estudo 228 pacientes consecutivos portadores de hemorroidas prolapsadas não redutíveis e sintomáticas, submetidos a procedimento cirúrgico eletivo, padronizado, realizado por um único cirurgião. Após a cirurgia, 114 participantes foram randomizados para receber a associação diosmina + hesperidina 500mg na posologia de dois comprimidos, 3 vezes ao dia, durante 3 dias, seguida pela administração de um comprimido, 3 vezes ao dia, durante 4 dias (grupo 1) e 114 participantes constituíram o grupo controle não tratado (grupo 2). Todos os participantes receberam os cuidados pós-operatórios de rotina. Os responsáveis pelas avaliações foram mantidos cegos quanto à administração ou não da associação diosmina + hesperidina. Um (0,9%) participante do grupo tratado com diosmina + hesperidina (grupo 1) e sete (6,1%) do grupo 2 apresentaram hemorragia pós-operatória (p = 0,03). O sangramento ocorreu entre 6 e 15 dias após o procedimento cirúrgico. Dois (1,8%) participantes do grupo 2 apresentaram estreitamento anal leve que respondeu à aplicação de dilatador anal e suplementação com fibras na dieta.

Eficácia no alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de safenectomia
Em um estudo aberto, multicêntrico, prospectivo e randomizado, envolvendo 181 pacientes com indicação cirúrgica para a retirada da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, sendo um grupo tratado com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg no período pré e pós-operatório e um grupo controle

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

(pacientes não tratados com diosmina + hesperidina) (Veverková, 2006). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina obtiveram uma maior redução da intensidade da dor e menor consumo de analgésicos no período pós-operatório, além de uma redução do tamanho dos hematomas e melhora dos sintomas associados à doença venosa crônica (diminuição do edema, cãibras, fadiga dos membros inferiores e sensação de peso nas pernas).

Em um estudo aberto, multicêntrico, não randomizado, 245 pacientes com indicação cirúrgica para extirpação da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, sendo um grupo tratado com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg no período pré e pós-operatório e um grupo controle (pacientes não tratados com diosmina + hesperidina) (Pokrovsky, 2008). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina no período pré e pós-operatório de safenectomia obtiveram uma redução da intensidade da dor pós-operatória, redução dos hematomas pós-operatórios, aceleração da reabsorção dos hematomas e aumento da tolerância ao exercício no período pós-operatório.

Eficácia no alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome de Congestão Pélvica
Uma revisão de estudos clínicos (estudo clínico duplo-cego, randomizado e cruzado, envolvendo 10 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva e estudo clínico envolvendo 20 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva) demostrou que pacientes tratadas com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg apresentaram melhora na frequência e gravidade da dor pélvica a partir do segundo mês de tratamento com diosmina + hesperidina quando comparadas com pacientes tratadas com placebo (vitaminas).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas
A diosmina é rapidamente hidrolisada pela flora intestinal em diosmetina, que é absorvida e distribuída por todo organismo, com uma meia-vida de 26 a 43 horas. A diosmetina é degradada em ácidos fenólicos ou seus derivados conjugados à glicina que são eliminados por via urinária. A presença prolongada da diosmetina no sangue sugere sua circulação enterohepática. A diosmina e a diosmetina não absorvidas são eliminadas pelas fezes. ‘
A hesperidina é transformada em hesperitina pela microflora do cólon, sendo então absorvida. Além de seu metabolismo de primeira passagem, que ocorre nas células intestinais, a hesperitina é metabolizada no fígado e seus metabólitos são eliminados por via urinária.

Propriedades Farmacodinâmicas
As propriedades farmacodinâmicas da associação diosmina + hesperidina incluem aumento do tônus venoso (atividade venotônica), atividade anti-inflamatória, redução da permeabilidade capilar, efeito hemorreológico, efeito linfagogo e atividade antioxidante.

Atividade venotônica:
A administração da associação de diosmina e hesperidina em diferentes doses (5, 20, 80, e 160 mg/kg/dia) se associou a melhora dose-dependente da reatividade microvascular e da densidade capilar funcional em modelo experimental em hamsters.
A atividade de diosmina + hesperidina sobre a elasticidade venosa foi avaliada em voluntárias portadoras de insuficiência venosa crônica e veias varicosas sintomáticas em apenas uma das pernas, com alteração documentada da elasticidade venosa na perna contralateral (Ibegbuna, 1997). As 25 pacientes incluídas foram randomizadas para receber a associação diosmina + hesperidina em dose diária total de 1.000mg (ou seja, 900mg de diosmina e 100mg de hesperidina) ou nenhum tratamento (n = 13), durante quatro semanas. Os resultados evidenciaram aumento significativo do tônus venoso, avaliado na perna sem veias varicosas por meio de pletismografia, apenas nas participantes que receberam o tratamento com a associação diosmina + hesperidina.

Em ensaio clínico duplo-cego, randomizado, cruzado, controlado por placebo, a administração da associação de diosmina e hesperidina em dose única de 1.000mg (ou seja, 900mg de diosmina e 100mg de hesperidina) a voluntárias sadias não portadoras de doença venosa de membros inferiores reduziu significativamente a distensibilidade venosa, particularmente entre a primeira e a quarta hora após sua administração (Amiel, 1998). Uma vez mantida sua administração durante uma semana em dose total de 1.000mg dividida em duas tomadas diárias (ou seja, 450mg de diosmina e 50mg de hesperidina, duas vezes ao dia), uma nova administração de dose única de 1.000mg reduziu ainda mais a distensibilidade venosa, com efeito mantido por até 24 horas.

Atividade anti-inflamatória e redução da permeabilidade capilar
A atividade anti-inflamatória de diosmina + hesperidina, com consequente redução da permeabilidade capilar, foi demonstrada em inúmeros estudos pré-clínicos. Seu efeito anti-inflamatório foi observado *in vivo* em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

diferentes modelos experimentais, demonstrando-se sua propriedade inibitória sobre a formação de derivados do ácido aracdônico e de radicais livres, com consequente redução da permeabilidade capilar e proteção contra o desenvolvimento de edema.
Demonstrou-se experimentalmente que a administração de diosmina + hesperidina reduz a hiperpermeabilidade induzida por mediadores inflamatórios, estresse oxidativo ou isquemia-reperfusão. Esta ação envolve sua atividade ao nível das moléculas de adesão celular, com redução dos sítios de extravasamento capilar. A atividade da associação diosmina + hesperidina na redução da hiperpermeabilidade capilar se mostrou superior à de seus componentes isolados.
A associação diosmina + hesperidina age sobre o componente venoso da microcirculação. A redução da hiperpermeabilidade capilar associada à sua administração se deve à sua atividade inibitória sobre os efeitos de radicais livres e a prostaglandina E2 (PGE2), bem como à sua ação inibitória sobre a migração de leucócitos ativados.

Efeito hemorreológico
A associação diosmina + hesperidina apresenta efeito hemorreológico benéfico na insuficiência venosa crônica, proporcionando redução da estase e aumento da velocidade e da flexibilidade dos eritrócitos, conforme demonstrado em estudo clínico conduzido em 24 pacientes portadores de insuficiência venosa crônica avançada que receberam uma dose total diária de 1.000mg da associação durante 28 dias (Allegra, 1995).

Efeito linfagogo
Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram o efeito linfagogo da associação diosmina + hesperidina, observando-se aumento do peristaltismo (frequência e amplitude) e, consequentemente, aumento do fluxo linfático. Estes achados podem ser relacionados à eficácia clínica da associação em pacientes portadores de edema associado à insuficiência venosa crônica uma vez que um dos principais efeitos associados ao tratamento com diosmina + hesperidina é a melhora do edema associado a estes quadros.

Atividade antioxidante
A atividade antioxidante de diosmina + hesperidina foi demonstrada *in vitro*, observando-se sua potente ação inibitória sobre a peroxidação do ácido aracdônico induzida por Cu^{2+}. Em estudo experimental *in vivo*, a administração de diosmina + hesperidina se associou a melhora da reatividade vascular e da densidade capilar funcional após esquemia/reperfusão. Estes dados sugerem sua atividade antioxidante, que pode explicar seu efeito terapêutico benéfico na insuficiência venosa crônica uma vez que o estresse oxidativo está envolvido na fisiopatologia da doença.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Perivasc® (diosmina + hesperidina) é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua formulação.
- Não se conhece, até o momento, nenhuma contraindicação absoluta para o uso de Perivasc® (diosmina + hesperidina) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A determinação da dose letal mediana (DL_{50}) da associação diosmina + hesperidina em ratos e camundongos não foi possível devido à sua baixa toxicidade. Sabe-se que a DLO_{50} é superior a 3.000mg/kg de princípio ativo e de 6 comprimidos/kg de produto acabado. Em camundongos, ratos e primatas, não foi demonstrada a presença de qualquer efeito tóxico ou letal após administração oral única ou repetida (13 e 26 semanas) de doses correspondentes a, respectivamente, 180 e 35 vezes as doses diárias terapêuticas. Sua boa tolerabilidade gastrointestinal foi confirmada em ratos em doses 12, 24 e 48 vezes superiores às doses terapêuticas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A associação diosmina + hesperidina não se mostrou genotóxica.

Uso em idosos
As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Insuficiência hepática e renal
Não se dispõe, até o momento, de dados sobre o uso da associação diosmina + hesperidina em portadores de insuficiência hepática ou renal.

Gravidez e lactação
Não se observou comprometimento da função reprodutiva em ratos após administração de dose correspondente a 37 vezes a dose terapêutica diária da associação diosmina + hesperidina, não se observando também comprometimento da fertilidade, embriotoxicidade ou alterações do desenvolvimento peri e pós-natal.
Em ratos *Wistar* que receberam dose única de 10mg/kg de diosmina, observou-se passagem transplacentária mínima, com exposição fetal a dose de 0,003% da dose administrada à mãe. Observou-se passagem discreta da diosmina para o leite materno, resultando em exposição do recém-nascido a dose de aproximadamente 1% da dose administrada à mãe.
Os resultados de um estudo epidemiológico que avaliou os dados de 8.998 gestantes que receberam medicamentos venotônicos durante a gestação não evidenciaram risco aumentado para a ocorrência de efeitos adversos materno-fetais nesta população (Lacroix, 2016). Dentre os venotônicos prescritos nestes casos, os mais frequentes foram a hesperidina (17,7%) e a diosmina (16,9%).
A administração diosmina + hesperidina se mostrou efetiva e segura no tratamento de hemorroidas internas durante a gestação (Buckshee, 1997).

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: Em razão da ausência de dados extensos sobre a passagem deste medicamento para o leite materno, a amamentação não é recomendada durante o tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Demonstrou-se que a diosmetina, metabólito absorvido da diosmina, é um potente inibidor *in vitro* das enzimas CYP3A4/5 e de CYP2C8/9 do citocromo P450, responsáveis pela metabolização do metronidazol e do diclofenaco, respectivamente (Quintieri, 2008; Quintieri, 2010; Quintieri, 2011). Estes achados apresentam potencial relevância clínica uma vez que poderiam representar a ocorrência de interações farmacocinéticas quando da administração concomitante de diosmina + hesperidina e fármacos metabolizados por estas vias.
Em voluntários sadios, a administração de diosmina 500mg alterou de modo significativo a metabolização do metronidazol (parâmetros farmacocinéticos no plasma e na urina) devido à inibição das enzimas do citocromo P450 (Rajnarayana, 2003).
A hesperitina inibe as isoenzimas CYP1A e CYP1B1 do citocromo P450. Além de sua atividade inibitória sobre o citocromo P450, a hesperidina reduz o metabolismo de primeira passagem de alguns fármacos, como o diltiazem, o verapamil e a vincristina (Roohbakhsh, 2014).
Durante o programa de desenvolvimento clínico, não houve evidências de incompatibilidade ou interação entre diosmina + hesperidina e fármacos empregados no tratamento de distúrbios cardiovasculares, endócrinos, hormonais, psiquiátricos, respiratórios, reumatológicos, vitaminas ou anti-infecciosos.
Não há casos documentados de reações adversas devidas à interação de diosmina + hesperidina e outros fármacos. Entretanto, sua administração concomitante com drogas metabolizadas pelo citocromo P450 ou com aspirina e outros agentes com ação anticoagulante (devido à redução que promove da agregação eritrocitária e da viscosidade sanguínea) deve ser feita com cautela.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Perivasc® 500 mg: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
Perivasc® 1.000 mg: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Perivasc® 500 mg: Comprimido revestido, oblongo, biconvexo, salmão a salmão escuro, sem vinco.
Perivasc® 1.000 mg: Comprimido revestido, oblongo, biconvexo, salmão a salmão escuro, liso em ambas as faces.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Perivasc® 500 mg

Na insuficiência venosa dos membros inferiores, no período pré e pós-operatório de safenectomia e na dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica: A posologia é de 2 comprimidos revestidos ao dia por via oral: um pela manhã e outro à noite, de preferência durante as refeições.
Nas crises hemorroidárias e pós hemorroidectomia: A posologia deve ser aumentada para 2 comprimidos, 3 vezes ao dia (total de 6 comprimidos ao dia), por 4 dias, seguido de 2 comprimidos, 2 vezes ao dia (total de 4 comprimidos ao dia), por 3 dias.

A duração máxima do tratamento é de 2 a 3 meses.

Perivasc® 1.000 mg

Na insuficiência venosa dos membros inferiores, no período pré e pós-operatório de safenectomia e na dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica: A posologia é de 1 comprimido revestido ao dia, por via oral, pela manhã, de preferência durante o café da manhã.
Nas crises hemorroidárias e pós hemorroidectomia: A posologia deve ser aumentada para 1 comprimido, 3 vezes ao dia (total de 3 comprimidos ao dia), por 4 dias, seguidos de 1 comprimido, 2 vezes ao dia (total de 2 comprimidos ao dia), por 3 dias.

A duração máxima do tratamento é de 2 a 3 meses.

Caso desejar, os comprimidos de Perivasc® podem ser dissolvidos em água antes do consumo. O consumo deve ser imediato após a dispersão. Nesse caso, você deve dissolver o comprimido em um copo de água com quantidade suficiente para completa dissolução até que uma suspensão homogênea seja obtida.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão classificados usando a seguinte frequência:
Muito comum (≥1/10), comuns (≥1/100 e <1/10), reação incomum (≥1/1.000 e < 1/100), reação rara (≥1/10.000 e < 1/1.000), reação muito rara (<1/10.000) e reações com frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).
Reações comuns (≥1/100 e <1/10): diarreia, dispepsia, náuseas e vômitos.
Reações raras (≥1/10.000 e < 1/1.000): insônia, tontura, cefaleia, eczema e pitíase rósea.
Reações com frequência desconhecida: vertigem, ansiedade, fadiga, hipotensão, palpitação, dor abdominal, epigastralgia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose relacionada à ingestão de diosmina + hesperidina.
Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar medidas de suporte e monitorização das funções vitais.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Allegra C, Bartolo Jr M, Carioti B *et al*. An original microhaemorheological approach to the pharmacological effects of Daflon 500mg in severe chronic venous insufficiency. Int J Microcirc. 1995;15(Suppl 1):50-4.
Amiel M, Barbe R. Étude de l'activité pharmacodynamique de Daflon 500 mg. Ann Cardiol Angeiol. 1998;47(3):185-8.
Boccalon H, Salvadori C, Benedittini D *et al*. Therapeutic equivalence of two dosage forms of a micronized flavonoid fraction in patients with chronic venous insufficiency. Cur Ther Res. 1996;57(10):757-66.
Buckshee K, Takkar D, Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1997;57(2):145-51.
Burak F, Gunduz T, Simsek M *et al*. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500 mg: a review. Phlebolymphology 2009; 16(3): 290-4.
Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. Angiology. 1994;45(6 Pt 2):566-73.
Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. Angiology. 1994;45(6 Pt 2):574-8.
Guilhou JJ, Février F, Debure C *et al*. Benefit of a 2-month treatment with a micronized, purified flavonoidic fraction on venous ulcer healing. A randomized, double-blind, controlled versus placebo trial. Int J Microcirc Clin Exp. 1997;17 Suppl 1:21-6.
Ho YH, Foo CL, Seow-Choen F *et al*. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonidic fraction to reduce bleeding after haemorrhoidectomy. Br J Surg. 1995;82(8):1034-5.
Ibegbuna V, Nicolaides AN, Sowade O *et al*. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg. Angiology. 1997;48(1):45-9.
Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C *et al*. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. Phlebology. 2016;31(5):344-8.
Lenkovic M, Zgombic ZS, Blazic TM *et al*. Benefit of Daflon 500mg in the reduction of chronic venous disease-related symptoms. Phlebolymphology. 2012;19(2):79-83.
Menyhei G, Acsady G, Hetenyi A *et al*. Chronobiology and clinical activity of Daflon 500mg in chronic venous insufficiency. Phlebology. 1994;9(suppl 1):15-8.

Quintieri L, Palatini P, Nassi A *et al*. Flavonoids diosmetin and luteolin inhibit midazolam metabolismo by human liver microssomes and recombinant CYP3A4 and CYP 3A5 enzymes. Biochem Pharmacol. 2008 Mar 15;75(6):1426-37.
Quintieri L, Bortolozzo S, Stragliotto S *et al*. Flavonoids diosmetin and hesperitin are potent inhibitors of cytochrome P450 2C9-mediated drug metabolism in vitro. Drug Metab Pharmacokinet. 2010;25(5):466-76.
Quintieri L, Palatini P, Moro S *et al*. Inhibition of cytochrome P450 2C8-mediated drug metabolism by the flavonoid diosmetin. Drug Metab Pharmacokinet.2011;26(6):559-68.
Rajnarayana K, Reddy MS, Krishna DR. Diosmin pretreatment affects bioavailability of metronidazole. Eur J Clin Pharmacol. 2003;58(12):803-7.
Roohbakhsh A, Parhiz H, Soltani F *et al*. Neuropharmacological properties and pharmacokinetics of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin--a mini-review. Life Sci. 2014;113(1-2):1-6.
Saveljev VS, Pokrovsky AV, Kirienko AI *et al*. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid under micronized purified flavonoid fracton (MPFF) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). Phlebolymphology 2008; 15(2): 45-51.
Veverková L, Jedlicka V, Wechsler J *et al*. Analysis of the various procedures used in great saphenous vein surgery in the Czech Repubublic and benefit of Daflon 500mg to postoperative symptoms. Phlebolymphology. 2006; 13:195-201.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1096

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/05/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/06/2014	0512539/14-1	10461 ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
29/04/2016	641465/16-9	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Apresentações - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Cuidados De Armazenamento Do Medicamento - Dizeres Legais	VP/VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
13/07/2019	0561114/18-8	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP/ VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
25/09/2019	2255150/19-6	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Inclusão de nova concentração 1000 mg (900 mg + 100mg) e nova indicação.	VP/ VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg comprimido revestido 900 mg + 100 mg
20/12/2019	3517839/19-6	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2018	0883216/18-1 1008832/18-6	Alteração maior de excipiente Alteração nos cuidados de conservação	16/12/2019	Composição 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento? 7. Cuidados de conservação e armazenamento	VP/ VPS	comprimido revestido 450 mg + 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10454 ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/ VPS	comprimido revestido 900 mg + 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.4977
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUSTURA, ROSEEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIENE DE JESUS AMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de petidina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de petidina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO OU ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
cloridrato de petidina..... 50 mg
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de episódio agudo de dor moderada à grave e espasmos (contrações involuntárias de um músculo ou grupo muscular) de várias etiologias (causas), tais como: infarto agudo do miocárdio [morte (necrose) de parte do músculo cardíaco por falta de aporte adequado de nutrientes e oxigênio], glaucoma agudo (aumento da pressão intraocular), pós-operatórios, dor consequente à neoplasia maligna (tumor maligno), espasmos da musculatura lisa do trato gastrintestinal, biliar, urogenital e vascular, rigidez e espasmos do orifício interno do colo uterino (do útero) durante trabalho de parto e tetania uterina (transtorno caracterizado por puxões musculares, cãibras e espasmo no útero).
O cloridrato de petidina pode ser empregado, ainda, como pré-anestésico ou como terapia de apoio ao procedimento anestésico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tempo médio de início de ação
O efeito do cloridrato de petidina se inicia poucos minutos após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes com alergia ou intolerância conhecida à petidina ou qualquer um dos excipientes.
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado nas seguintes situações:
- pacientes com dependência a opioides (medicamentos derivados da morfina para controle da dor);
- terapia de reposição nos casos onde há uma tolerância a opioides;
- durante a amamentação;
- tratamento junto com inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão) ou dentro de 14 dias após utilização desses medicamentos;
- insuficiência respiratória (dificuldade respiratória) severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes nos quais a depressão respiratória (diminuição da função respiratória) deve ser evitada e em pacientes com alterações do centro respiratório, aumento da pressão intracraniana, alteração da consciência, dependência de drogas, medicamentos ou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

álcool ou em casos de hipotensão (pressão baixa) devido à hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos).
A petidina não deve ser administrada para tratamento da dor crônica. A petidina deve ser administrada somente no tratamento de episódios agudos de dor moderada à grave, para prevenir reações adversas secundárias devido ao acúmulo do metabólito norpetidina.

A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com as seguintes condições:
- dano craniano ou aumento da pressão intracraniana (se ocorre depressão respiratória após a administração de petidina, a pressão intracraniana pode ser aumentada);
- função respiratória prejudicada;
- hipotensão (pressão baixa) e hipovolemia (redução do volume líquido do corpo);
- taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) supraventricular, devido a uma possível atividade vagolítica;
- diminuição da consciência;
- histórico de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias à descargas elétricas cerebrais);
- hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireoide), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de tirotropina pelo hipotálamo;
- insuficiência adrenocortical (falência da glândula suprarenal), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de cortisol;
- hipertorfia prostática (aumento nas células que constituem a próstata levando ao aumento do órgão) ou estreitamento da uretra devido ao risco de retenção urinária (incapacidade da bexiga de esvaziar-se, parcial ou completamente);
- condições abdominais agudas, a administração de petidina ou outros narcóticos, pode mascarar o diagnóstico ou o tratamento clínico em pacientes nessas condições.

Combinação com depressores do SNC (Sistema Nervoso Central)
Quando a petidina é usada em combinação com outros depressores do SNC como morfina, barbitúricos, benzodiazepínicos, há um aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal.

Síndrome da serotonina
Devido ao risco de síndrome da serotonina (condição causada pela estimulação exacerbada de receptores serotoninérgicos centrais e periféricos), a petidina não deve ser utilizada em combinação com produtos serotoninérgicos (produtos que estimulam os receptores serotoninérgicos do sistema nervoso) (ver "Interações medicamentosas" neste item).

Dependência química e síndrome da retirada
A petidina tem potencial para produzir dependência química. Pode ocorrer tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismo crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia (febre), calafrios, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), polipneia (respiração rápida e ofegante), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia (redução ou perda do apetite), náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose ao longo do tempo.
Miopatia fibrosa (doença que acomete o músculo) foi observada após injeções intramusculares repetidas de petidina.

Administração parenteral
Depressão respiratória pode ser mais frequente e mais severa após injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Efeitos excitatórios do SNC (Sistema Nervoso Central): tremor, movimentos involuntários de músculos (contrações musculares), [por exemplo, espasmos musculares, mioclonia (pequenas contrações musculares súbitas e involuntárias)], convulsões são mais frequentes após administração parenteral e em altas doses (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Em doses recomendadas, a hipotensão (pressão baixa) pode ser severa em pacientes idosos recebendo injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Populações especiais
Devido ao potencial de acúmulo da petidina e/ou seu metabólito ativo, a petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com:
- insuficiência renal (redução da função dos rins);
- insuficiência hepática (redução da função do fígado).

Uso em idosos
A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes idosos, a redução da dose é aconselhável.

Uso durante a gravidez e amamentação
Embora até o momento não tenham sido observados efeitos teratogênicos (que causam malformação em recém nascido) ou mutagênicos (que causam mutações) atribuíveis ao uso de cloridrato de petidina, este não deve ser administrado durante os três primeiros meses de gravidez.
Existem dados muito limitados sobre o uso de petidina em mulheres grávidas.
Não há dados confiáveis sobre teratogênese em animais.
A petidina atravessa a barreira placentária e pode causar depressão respiratória, diminuição da frequência cardíaca e depressão da função neurocomportamental incluindo dificuldade de alimentação nos recém-nascidos. Assim a petidina não é recomendada durante a gravidez incluindo o trabalho de parto.
A petidina é eliminada no leite materno. Devido ao risco de sérias reações adversas em crianças em fase de amamentação, o médico deve tomar a decisão quanto a interrupção da amamentação ou a descontinuação do uso do medicamento levando em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapia para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Devido ao estado de alerta prejudicado e tonturas que podem ser causadas pela petidina, os pacientes devem ser advertidos dos perigos de dirigir veículos ou operar máquinas enquanto estiverem sob tratamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
O cloridrato de petidina deve ser usado com cuidado quando em associação com outros analgésicos potentes e medicamentos que diminuem o limiar de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundarias a descargas elétricas cerebrais).
- ritonavir (medicamento usado no tratamento da AIDS): as concentrações plasmáticas do metabólito norpetidina podem ser aumentadas pelo ritonavir, assim deve-se ter cuidado quanto à administração de ritonavir com cloridrato de petidina.
- fenitoína (medicamento usado no controle das crises convulsivas): o metabolismo hepático da petidina pode ser aumentado pela fenitoína. A administração junto com o cloridrato de petidina pode resultar em diminuição da meia-vida (tempo necessário para que a droga se reduza à metade a dose inicial) e a biodisponibilidade (quantidade de medicamento disponível para agir) da petidina e um aumento na concentração da norpetidina, assim deve-se ter cuidado com essa administração.
- cimetidina (medicamento usado para o tratamento de gastrite e úlcera do estômago e/ou duodeno): a cimetidina reduz o *clearance* (eliminação) e o volume de distribuição da petidina e também a formação do metabólito norpetidina, portanto deve-se ter cautela quando usar em conjunto.
- depressores do SNC (Sistema Nervoso Central): a administração com depressores do SNC, incluindo álcool e barbitúricos (medicamentos que agem no sistema nervoso central, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), pode resultar em diminuição do nível de consciência ou depressão respiratória devido ao efeito aditivo, portanto deve-se ter cautela quando usar cloridrato de petidina e depressores do SNC concomitantemente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- fenotiazina (medicamento usado para o tratamento de quadros psiquiátricos): a administração de cloridrato de petidina com fenotiazina pode aumentar o risco de hipotensão.
- inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão): podem ocorrer, em pacientes que foram tratados com inibidores da MAO dentro de 14 dias antes da administração de petidina, síndrome da serotonina com agitação, hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), diarreia, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), sudorese, tremores, prejuízo da consciência e choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo). Outra síndrome similar à superdose de opioides (coma, depressão respiratória grave e hipotensão) também foi relatada. Estas reações podem ser fatais.
- produtos serotoninérgicos: casos de síndrome da serotonina têm sido relatados em pacientes que tomam petidina concomitantemente com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores não seletivos da recaptação de serotonina (INSRS), e com erva de São João (*Hypericum perforatum*) (medicamento utilizado para tratar a depressão) (ver "Advertências e precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- agonistas-antagonistas de morfina: o uso de petidina com agonistas-antagonistas de morfina [bupremorfina (analgésico mais potente e de maior duração que a morfina), nalbufina, pentazocina (analgésico opioide)] pode resultar em diminuição do efeito analgésico com síndrome de abstinência devido à competição pelo bloqueio dos receptores.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo em solução fisiológica, manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.
Após preparo em solução glicosada (10%), manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina somente deve ser utilizado sob rigoroso controle médico, pois pode provocar dependência física. A interrupção brusca do uso de cloridrato de petidina pode desencadear síndrome de abstinência (conjunto de modificações orgânicas que se dão em razão da retirada abrupta do medicamento), nos casos de uso prolongado.
O cloridrato de petidina é administrado principalmente por via intramuscular, mas também pode ser administrado por via subcutânea ou endovenosa.

A dose única preconizada para adultos é:
- via intramuscular e subcutânea: 25 a 150 mg
- via endovenosa: 25 a 100 mg

Em emergências, exemplo: rápido alívio de cólicas agudas ou outra dor grave, 25-50 mg (em pacientes fortes: 50-100 mg) são administrados por injeção endovenosa lenta (1 a 2 minutos) - preferencialmente com 10 mL de solução fisiológica ou glicosada 10%. Caso você estiver em condição física precária, com dor tão severa que torna a via endovenosa desejável, é melhor o médico administrar até 50 mg de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de petidina diluído com glicose ou solução salina por injeção endovenosa e o restante da ampola via intramuscular.
Esta posologia poderá ser repetida a critério médico, desde que se observe um intervalo não inferior a 3 a 4 h em relação à primeira administração. Como precaução não deve ser ultrapassada a dose diária de 500 mg.
A dose deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e a resposta do paciente.
Injeções endovenosas devem ser administradas vagarosamente, preferencialmente em uma solução diluída a fim de reduzir o risco de reações adversas respiratórias ou cardiovasculares severas.
Injeções intramusculares de petidina devem ser administradas dentro de músculos grandes.
Não há estudos dos efeitos de cloridrato de petidina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa, intramuscular ou subcutânea, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática (do fígado) ou renal (dos rins), a ação de cloridrato de petidina pode ser prolongada ou potencializada. Nestes casos a dose deve ser reduzida e/ou o intervalo entre as doses aumentado.

Pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de petidina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes idosos
A dose diária de petidina deve ser reduzida nesses pacientes.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A petidina tem um potencial para produzir dependência. Pode ocorrer, tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismno crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia, calafrios, taquicardia, polipneia (respiração rápida), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia, náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose.
Caso seja esquecida a administração de uma dose, a mesma deve ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Especialmente após a administração endovenosa podem ocorrer efeitos vagotrópicos, tais como bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), mas também taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), hipotensão (pressão baixa), broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), miose (constrição da pupila), soluço, náusea (enjoo), tontura, confusão e mais raramente vômito.
Após aplicação por via endovenosa, podem ocorrer dor e eritema (vermelhidão) no local da aplicação.
Dificuldade de micção (urinar) e constipação (prisão de ventre) podem ocorrer como resultado de um aumento do tônus da musculatura (aumento da tensão muscular) lisa periférica particularmente durante tratamento a longo prazo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em nível central pode ocorrer sedação, euforia e depressão respiratória.
Podem ocorrer convulsões, especialmente se você estiver recebendo altas doses de cloridrato de petidina e em casos de alterações preexistentes da função renal e de aumento da susceptibilidade às convulsões (por exemplo, causadas por certos fármacos).
O cloridrato de petidina pode induzir dependência.
No uso obstétrico, as reações adversas de cloridrato de petidina podem afetar o recém-nascido. Atenção especial deve ser dada à possibilidade de ocorrer depressão respiratória. Por esta razão, o recém-nascido deve ficar em observação por no mínimo 6 horas após o nascimento, até que não haja depressão respiratória significativa. Se houver depressão respiratória poderão ser administrados antagonistas (que inibem a função) opiácios (exemplo: naloxona).
Podem ocorrer reações de alergia ou intolerância. Choque anafilático (reação alérgica grave) é raro, porém com risco de vida caso ocorra. Geralmente, devem-se tomar as medidas terapêuticas clássicas, quais sejam: aos primeiros sinais [sudorese (suor), náusea, cianose (coloração azulada da pele e membranas mucosas)], interromper a injeção imediatamente, mas deixar a cânula venosa no lugar ou realizar canulação venosa. Adicionalmente, deve-se ter certeza de que o paciente permaneça deitado com as pernas levantadas e vias aéreas desobstruídas.
O cloridrato de petidina pode afetar o estado de alerta e tempo de reação e assim, a capacidade de dirigir, atravessar a rua ou operar máquinas estará prejudicada. O uso junto com álcool aumenta esse risco.
Caso alguma reação adversa seja percebida, o médico deve ser consultado.

Desordens do sistema imune, principalmente após injeção parenteral:
- reações de hipersensibilidade (alérgicas): anafilaxia (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como alergia) incluindo choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo);
- liberação de histamina levando à hipotensão e/ou taquicardia, rubor, sudorese e prurido.
Desordens psiquiátricas: desorientação, confusão, delírio, alucinações, mudanças de humor (euforia, disforia) e agitação.
Desordens do sistema nervoso: sedação, vertigem (tontura), tremor, movimento involuntário dos músculos e convulsões.
Desordens cardíacas: taquicardia e bradicardia.
Desordens vasculares: hipotensão.
Desordens do sistema respiratório, torácico e do mediastino: depressão respiratória.
Desordens do sistema gastrintestinal: náusea, vômito, constipação e boca seca.
Desordens hepatobiliares: espasmo biliar.
Desordens renal e urinária: retenção urinária.
Desordens gerais e condições dos locais de administração:
- reação no local da injeção: dor;
- reações no local da injeção após administração endovenosa: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) ou *rash* (erupções cutâneas) que podem se estender para as veias;
- reações no local da injeção após administração intramuscular: necrose muscular e dano no nervo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nos casos de superdose, os sintomas mais frequentes são distúrbios visuais, boca seca, taquicardia, vertigem (tontura), midríase (pupila dilatada), hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), tremor muscular, depressão respiratória, anestesia, perda repentina da consciência, sonolência progredindo ao coma, miose (pupila contraída), hipotermia (redução anormal da temperatura corporal), hipotensão (pressão baixa).
Em casos graves de superdose, particularmente por via endovenosa, pode ocorrer apneia (ausência transitória da respiração espontânea), colapso circulatório e morte.
A terapia é sintomática com medidas gerais de suporte.
Caso ocorra depressão respiratória está indicado o uso de antagonistas narcóticos como a naloxona. A dosagem deve seguir as instruções do fabricante. Quando o efeito tiver cessado, pode ser necessária a administração de injeções subsequentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

Registro MS – 1.0497.1339

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de petidina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de petidina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO OU ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:
cloridrato de petidina..... 50 mg
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de episódio agudo de dor moderada à grave e espasmos (contrações involuntárias de um músculo ou grupo muscular) de várias etiologias (causas), tais como: infarto agudo do miocárdio [morte (necrose) de parte do músculo cardíaco por falta de aporte adequado de nutrientes e oxigênio], glaucoma agudo (aumento da pressão intraocular), pós-operatórios, dor consequente à neoplasia maligna (tumor maligno), espasmos da musculatura lisa do trato gastrintestinal, biliar, urogenital e vascular, rigidez e espasmos do orifício interno do colo uterino (do útero) durante trabalho de parto e tetania uterina (transtorno caracterizado por puxões musculares, cãibras e espasmo no útero).
O cloridrato de petidina pode ser empregado, ainda, como pré-anestésico ou como terapia de apoio ao procedimento anestésico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tempo médio de início de ação
O efeito do cloridrato de petidina se inicia poucos minutos após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes com alergia ou intolerância conhecida à petidina ou qualquer um dos excipientes.
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado nas seguintes situações:
- pacientes com dependência a opioides (medicamentos derivados da morfina para controle da dor);
- terapia de reposição nos casos onde há uma tolerância a opioides;
- durante a amamentação;
- tratamento junto com inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão) ou dentro de 14 dias após utilização desses medicamentos;
- insuficiência respiratória (dificuldade respiratória) severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções
O cloridrato de petidina não deve ser utilizado em pacientes nos quais a depressão respiratória (diminuição da função respiratória) deve ser evitada e em pacientes com alterações do centro respiratório, aumento da pressão intracraniana, alteração da consciência, dependência de drogas, medicamentos ou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

álcool ou em casos de hipotensão (pressão baixa) devido à hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos).
A petidina não deve ser administrada para tratamento da dor crônica. A petidina deve ser administrada somente no tratamento de episódios agudos de dor moderada à grave, para prevenir reações adversas secundárias devido ao acúmulo do metabólito norpetidina.

A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com as seguintes condições:
- dano craniano ou aumento da pressão intracraniana (se ocorre depressão respiratória após a administração de petidina, a pressão intracraniana pode ser aumentada);
- função respiratória prejudicada;
- hipotensão (pressão baixa) e hipovolemia (redução do volume líquido do corpo);
- taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) supraventricular, devido a uma possível atividade vagolítica;
- diminuição da consciência;
- histórico de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias à descargas elétricas cerebrais);
- hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireoide), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de tirotropina pelo hipotálamo;
- insuficiência adrenocortical (falência da glândula suprarenal), uma vez que os analgésicos opioides podem diminuir a produção de cortisol;
- hipertorfia prostática (aumento nas células que constituem a próstata levando ao aumento do órgão) ou estreitamento da uretra devido ao risco de retenção urinária (incapacidade da bexiga de esvaziar-se, parcial ou completamente);
- condições abdominais agudas, a administração de petidina ou outros narcóticos, pode mascarar o diagnóstico ou o tratamento clínico em pacientes nessas condições.

Combinação com depressores do SNC (Sistema Nervoso Central)
Quando a petidina é usada em combinação com outros depressores do SNC como morfina, barbitúricos, benzodiazepínicos, há um aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal.

Síndrome da serotonina
Devido ao risco de síndrome da serotonina (condição causada pela estimulação exacerbada de receptores serotoninérgicos centrais e periféricos), a petidina não deve ser utilizada em combinação com produtos serotoninérgicos (produtos que estimulam os receptores serotoninérgicos do sistema nervoso) (ver "Interações medicamentosas" neste item).

Dependência química e síndrome da retirada
A petidina tem potencial para produzir dependência química. Pode ocorrer tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismo crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia (febre), calafrios, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), polipneia (respiração rápida e ofegante), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia (redução ou perda do apetite), náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose ao longo do tempo.
Miopatia fibrosa (doença que acomete o músculo) foi observada após injeções intramusculares repetidas de petidina.

Administração parenteral
Depressão respiratória pode ser mais frequente e mais severa após injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Efeitos excitatórios do SNC (Sistema Nervoso Central): tremor, movimentos involuntários de músculos (contrações musculares), [por exemplo, espasmos musculares, mioclonia (pequenas contrações musculares súbitas e involuntárias)], convulsões são mais frequentes após administração parenteral e em altas doses (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Em doses recomendadas, a hipotensão (pressão baixa) pode ser severa em pacientes idosos recebendo injeção endovenosa (ver item. "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Populações especiais
Devido ao potencial de acúmulo da petidina e/ou seu metabólito ativo, a petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes com:
- insuficiência renal (redução da função dos rins);
- insuficiência hepática (redução da função do fígado).

Uso em idosos
A petidina deve ser administrada com cuidado em pacientes idosos, a redução da dose é aconselhável.

Uso durante a gravidez e amamentação
Embora até o momento não tenham sido observados efeitos teratogênicos (que causam malformação em recém nascido) ou mutagênicos (que causam mutações) atribuíveis ao uso de cloridrato de petidina, este não deve ser administrado durante os três primeiros meses de gravidez.
Existem dados muito limitados sobre o uso de petidina em mulheres grávidas.
Não há dados confiáveis sobre teratogênese em animais.
A petidina atravessa a barreira placentária e pode causar depressão respiratória, diminuição da frequência cardíaca e depressão da função neurocomportamental incluindo dificuldade de alimentação nos recém-nascidos. Assim a petidina não é recomendada durante a gravidez incluindo o trabalho de parto.
A petidina é eliminada no leite materno. Devido ao risco de sérias reações adversas em crianças em fase de amamentação, o médico deve tomar a decisão quanto a interrupção da amamentação ou a descontinuação do uso do medicamento levando em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapia para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Devido ao estado de alerta prejudicado e tonturas que podem ser causadas pela petidina, os pacientes devem ser advertidos dos perigos de dirigir veículos ou operar máquinas enquanto estiverem sob tratamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
O cloridrato de petidina deve ser usado com cuidado quando em associação com outros analgésicos potentes e medicamentos que diminuem o limiar de convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundarias a descargas elétricas cerebrais).
- ritonavir (medicamento usado no tratamento da AIDS): as concentrações plasmáticas do metabólito norpetidina podem ser aumentadas pelo ritonavir, assim deve-se ter cuidado quanto à administração de ritonavir com cloridrato de petidina.
- fenitoína (medicamento usado no controle das crises convulsivas): o metabolismo hepático da petidina pode ser aumentado pela fenitoína. A administração junto com o cloridrato de petidina pode resultar em diminuição da meia-vida (tempo necessário para que a droga se reduza à metade a dose inicial) e a biodisponibilidade (quantidade de medicamento disponível para agir) da petidina e um aumento na concentração da norpetidina, assim deve-se ter cuidado com essa administração.
- cimetidina (medicamento usado para o tratamento de gastrite e úlcera do estômago e/ou duodeno): a cimetidina reduz o *clearance* (eliminação) e o volume de distribuição da petidina e também a formação do metabólito norpetidina, portanto deve-se ter cautela quando usar em conjunto.
- depressores do SNC (Sistema Nervoso Central): a administração com depressores do SNC, incluindo álcool e barbitúricos (medicamentos que agem no sistema nervoso central, tais como anestésicos, anticonvulsivantes e hipnóticos/sedativos), pode resultar em diminuição do nível de consciência ou depressão respiratória devido ao efeito aditivo, portanto deve-se ter cautela quando usar cloridrato de petidina e depressores do SNC concomitantemente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- fenotiazina (medicamento usado para o tratamento de quadros psiquiátricos): a administração de cloridrato de petidina com fenotiazina pode aumentar o risco de hipotensão.
- inibidores da MAO (classe de medicamentos utilizados para tratar a depressão): podem ocorrer, em pacientes que foram tratados com inibidores da MAO dentro de 14 dias antes da administração de petidina, síndrome da serotonina com agitação, hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), diarreia, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), sudorese, tremores, prejuízo da consciência e choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo). Outra síndrome similar à superdose de opioides (coma, depressão respiratória grave e hipotensão) também foi relatada. Estas reações podem ser fatais.
- produtos serotoninérgicos: casos de síndrome da serotonina têm sido relatados em pacientes que tomam petidina concomitantemente com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores não seletivos da recaptação de serotonina (INSRS), e com erva de São João (*Hypericum perforatum*) (medicamento utilizado para tratar a depressão) (ver "Advertências e precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- agonistas-antagonistas de morfina: o uso de petidina com agonistas-antagonistas de morfina [bupremorfina (analgésico mais potente e de maior duração que a morfina), nalbufina, pentazocina (analgésico opioide)] pode resultar em diminuição do efeito analgésico com síndrome de abstinência devido à competição pelo bloqueio dos receptores.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo em solução fisiológica, manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.
Após preparo em solução glicosada (10%), manter em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de petidina somente deve ser utilizado sob rigoroso controle médico, pois pode provocar dependência física. A interrupção brusca do uso de cloridrato de petidina pode desencadear síndrome de abstinência (conjunto de modificações orgânicas que se dão em razão da retirada abrupta do medicamento), nos casos de uso prolongado.
O cloridrato de petidina é administrado principalmente por via intramuscular, mas também pode ser administrado por via subcutânea ou endovenosa.

A dose única preconizada para adultos é:
- via intramuscular e subcutânea: 25 a 150 mg
- via endovenosa: 25 a 100 mg

Em emergências, exemplo: rápido alívio de cólicas agudas ou outra dor grave, 25-50 mg (em pacientes fortes: 50-100 mg) são administrados por injeção endovenosa lenta (1 a 2 minutos) - preferencialmente com 10 mL de solução fisiológica ou glicosada 10%. Caso você estiver em condição física precária, com dor tão severa que torna a via endovenosa desejável, é melhor o médico administrar até 50 mg de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

cloridrato de petidina diluído com glicose ou solução salina por injeção endovenosa e o restante da ampola via intramuscular.
Esta posologia poderá ser repetida a critério médico, desde que se observe um intervalo não inferior a 3 a 4 h em relação à primeira administração. Como precaução não deve ser ultrapassada a dose diária de 500 mg.
A dose deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e a resposta do paciente.
Injeções endovenosas devem ser administradas vagarosamente, preferencialmente em uma solução diluída a fim de reduzir o risco de reações adversas respiratórias ou cardiovasculares severas.
Injeções intramusculares de petidina devem ser administradas dentro de músculos grandes.
Não há estudos dos efeitos de cloridrato de petidina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa, intramuscular ou subcutânea, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática (do fígado) ou renal (dos rins), a ação de cloridrato de petidina pode ser prolongada ou potencializada. Nestes casos a dose deve ser reduzida e/ou o intervalo entre as doses aumentado.

Pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de petidina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes idosos
A dose diária de petidina deve ser reduzida nesses pacientes.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A petidina tem um potencial para produzir dependência. Pode ocorrer, tolerância, dependência mental, dependência física, síndrome da retirada e abuso. A petidina deve ser usada com cuidado em pacientes com histórico de alcoolismno crônico e dependência por outras drogas.
Os sintomas da síndrome da retirada incluem bocejo, midríase (pupila dilatada), lacrimejamento, rinorreia (corrimento nasal), sudorese, desidratação, perda de peso, hipertermia, calafrios, taquicardia, polipneia (respiração rápida), aumento da pressão arterial, astenia (fraqueza), ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia, dor de cabeça, anorexia, náusea (enjoo), vômito, diarreia, cólicas abdominais, contrações musculares, mialgia (dor muscular) e dor nas juntas. Para prevenir a síndrome da retirada, o tratamento deve ser descontinuado com redução progressiva da dose.
Caso seja esquecida a administração de uma dose, a mesma deve ser administrada assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Especialmente após a administração endovenosa podem ocorrer efeitos vagotrópicos, tais como bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), mas também taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), hipotensão (pressão baixa), broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito), miose (constrição da pupila), soluço, náusea (enjoo), tontura, confusão e mais raramente vômito.
Após aplicação por via endovenosa, podem ocorrer dor e eritema (vermelhidão) no local da aplicação.
Dificuldade de micção (urinar) e constipação (prisão de ventre) podem ocorrer como resultado de um aumento do tônus da musculatura (aumento da tensão muscular) lisa periférica particularmente durante tratamento a longo prazo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em nível central pode ocorrer sedação, euforia e depressão respiratória.
Podem ocorrer convulsões, especialmente se você estiver recebendo altas doses de cloridrato de petidina e em casos de alterações preexistentes da função renal e de aumento da susceptibilidade às convulsões (por exemplo, causadas por certos fármacos).
O cloridrato de petidina pode induzir dependência.
No uso obstétrico, as reações adversas de cloridrato de petidina podem afetar o recém-nascido. Atenção especial deve ser dada à possibilidade de ocorrer depressão respiratória. Por esta razão, o recém-nascido deve ficar em observação por no mínimo 6 horas após o nascimento, até que não haja depressão respiratória significativa. Se houver depressão respiratória poderão ser administrados antagonistas (que inibem a função) opiácios (exemplo: naloxona).
Podem ocorrer reações de alergia ou intolerância. Choque anafilático (reação alérgica grave) é raro, porém com risco de vida caso ocorra. Geralmente, devem-se tomar as medidas terapêuticas clássicas, quais sejam: aos primeiros sinais [sudorese (suor), náusea, cianose (coloração azulada da pele e membranas mucosas)], interromper a injeção imediatamente, mas deixar a cânula venosa no lugar ou realizar canulação venosa. Adicionalmente, deve-se ter certeza de que o paciente permaneça deitado com as pernas levantadas e vias aéreas desobstruídas.
O cloridrato de petidina pode afetar o estado de alerta e tempo de reação e assim, a capacidade de dirigir, atravessar a rua ou operar máquinas estará prejudicada. O uso junto com álcool aumenta esse risco.
Caso alguma reação adversa seja percebida, o médico deve ser consultado.

Desordens do sistema imune, principalmente após injeção parenteral:
- reações de hipersensibilidade (alérgicas): anafilaxia (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como alergia) incluindo choque (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo);
- liberação de histamina levando à hipotensão e/ou taquicardia, rubor, sudorese e prurido.
Desordens psiquiátricas: desorientação, confusão, delírio, alucinações, mudanças de humor (euforia, disforia) e agitação.
Desordens do sistema nervoso: sedação, vertigem (tontura), tremor, movimento involuntário dos músculos e convulsões.
Desordens cardíacas: taquicardia e bradicardia.
Desordens vasculares: hipotensão.
Desordens do sistema respiratório, torácico e do mediastino: depressão respiratória.
Desordens do sistema gastrintestinal: náusea, vômito, constipação e boca seca.
Desordens hepatobiliares: espasmo biliar.
Desordens renal e urinária: retenção urinária.
Desordens gerais e condições dos locais de administração:
- reação no local da injeção: dor;
- reações no local da injeção após administração endovenosa: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) ou *rash* (erupções cutâneas) que podem se estender para as veias;
- reações no local da injeção após administração intramuscular: necrose muscular e dano no nervo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nos casos de superdose, os sintomas mais frequentes são distúrbios visuais, boca seca, taquicardia, vertigem (tontura), midríase (pupila dilatada), hipertermia (elevação anormal da temperatura corporal), tremor muscular, depressão respiratória, anestesia, perda repentina da consciência, sonolência progredindo ao coma, miose (pupila contraída), hipotermia (redução anormal da temperatura corporal), hipotensão (pressão baixa).
Em casos graves de superdose, particularmente por via endovenosa, pode ocorrer apneia (ausência transitória da respiração espontânea), colapso circulatório e morte.
A terapia é sintomática com medidas gerais de suporte.
Caso ocorra depressão respiratória está indicado o uso de antagonistas narcóticos como a naloxona. A dosagem deve seguir as instruções do fabricante. Quando o efeito tiver cessado, pode ser necessária a administração de injeções subsequentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

Registro MS – 1.0497.1339

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/08/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
11/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155376/16-6	10134 - GENÉRICO – Inclusão de Local de Embalagem Secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
30/07/2014	0617552/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2014	0617552/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIEMONTE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.007616/2010-46	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/10/2012
Nome Comercial	PIEMONTE	**Registro**	100431068	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO			**Medicamento de referência**	SINGULAIR
Classe Terapêutica	ANTIASMATICOS			**ATC**	ANTIASMATICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310680016	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004310680024	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310680032	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310680040	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses
Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310680067	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1004310680075	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM MAST CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310680083	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM MAST CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310680091	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	29/10/2012	24 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310680105	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/2012	36 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310680113	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/2012	36 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310680121	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/2012	36 meses

Princípio Ativo	MONTELUCASTE de SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Piemonte®

(montelucaste de sódio)

Bula para profissional da saúde

Comprimido mastigável

4 mg e 5 mg

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Piemonte®

montelucaste de sódio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Comprimido mastigável 4 mg ou 5 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.
Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

4 mg - USO PEDIÁTRICO DE 2 A 5 ANOS DE IDADE.

5 mg - USO PEDIÁTRICO DE 6 A 14 ANOS DE IDADE.

10 mg – USO ADULTO ACIMA DE 15 ANOS.

Uso oral

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido mastigável de 4 mg contém:
montelucaste de sódio..... 4,2 mg*
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
* Cada 4,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 4,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido mastigável de 5 mg contém:
montelucaste de sódio..... 5,2 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
* Cada 5,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 5,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 10,4 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, hiprolose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo.
* Cada 10,4 mg de montelucaste de sódio equivalem a 10 mg de montelucaste ácido livre.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Piemonte® (montelucaste de sódio) é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para a profilaxia e o tratamento crônico da asma, incluindo a prevenção de sintomas diurnos e noturnos, para a prevenção da broncoconstrição induzida pelo exercício e para o tratamento de pacientes com asma sensíveis à ácido acetilsalicílico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Piemonte® (montelucaste de sódio) é eficaz isoladamente ou em associação a outros medicamentos utilizados no tratamento da asma crônica. Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser utilizado concomitantemente a corticosteroides inalatórios com efeitos aditivos no controle da asma ou para reduzir a dose do corticosteroide inalatório e manter a estabilidade clínica.

Piemonte® (montelucaste de sódio) é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para o alívio dos sintomas diurnos e noturnos da rinite alérgica, incluindo congestão nasal, rinorreia, prurido nasal, espirros; congestão nasal ao despertar, dificuldade de dormir e despertares noturnos; lacrimejamento, prurido, hiperemia e edema oculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos – Asma

ADULTOS (IDADE A PARTIR DE 15 ANOS)

A eficácia de montelucaste de sódio no tratamento crônico da asma em adultos, com idade superior a 15 anos, foi demonstrada em dois estudos duplos-cegos, controlados com placebo, com desenhos semelhantes, duração de 12 semanas e que incluíram 1.325 pacientes (795 foram tratados com montelucaste de sódio e 530 receberam placebo)[1,2].

Os pacientes eram sintomáticos e utilizavam aproximadamente 5 *puffs* de β-agonistas por dia, conforme necessário. No período basal, a média preestabelecida para o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) foi de 66% (variação aproximada 40 a 90%). Nesses estudos, os sintomas relacionados à asma, a função respiratória e o uso de β-agonistas conforme necessário foram mensurados. Os desfechos foram avaliados em cada estudo e em uma análise combinada de acordo com um plano pré-especificado de análise dos dados. A seguir serão mostrados os resultados clínicos observados:

Sintomas de asma e parâmetros relativos à asma: a dose diária de 10 mg de montelucaste de sódio, administrada uma vez à noite, melhorou significativamente a avaliação de sintomas diurnos e despertares noturnos relatados pelo paciente em cada estudo, em uma análise combinada, quando comparada ao placebo. Em pacientes com despertares noturnos em pelo menos duas noites por semana, montelucaste de sódio reduziu os despertares noturnos em 34% a partir do período basal, significativamente mais que a redução de 14% ocorrida no grupo placebo (análise combinada).

O montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros avaliados relativos à asma. Em uma análise combinada, montelucaste de sódio, comparado com placebo, diminuiu as crises de asma em 37%, o uso de corticosteroides de resgate em 39%, a descontinuação causada por agravamento da asma em 65%, as exacerbações da asma em 38% e aumentou a quantidade de dias sem asma em 42%.

A avaliação global da asma e a avaliação da asma especificamente relacionada à qualidade de vida, feitas por médicos e pacientes (em todos os critérios, incluindo atividades diárias e sintomas de asma), foi significativamente melhor com montelucaste de sódio em comparação ao placebo em cada estudo e na análise combinada.

Função respiratória: comparado ao placebo, montelucaste de sódio de sódio demonstrou significativa melhora nos parâmetros da função respiratória (VEF_1 e TPFE, taxa do pico do fluxo expiratório) em cada estudo e na análise combinada.

Efeito de montelucaste de sódio, 10 mg ao dia, parâmetros da função respiratória em adultos a partir de 15 anos de idade (análise combinada)

	montelucaste de sódio n = 795	placebo n = 530
VEF_1 matinal (% alteração a partir do período basal)	10,4*	2,7
TPFE no período da manhã (L/min – alteração a partir do período basal)	24,5*	3,3
TPFE no período da tarde (L/min - alteração a partir do período basal)	17,9*	2,0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

* Significativamente melhor que o placebo ($p \leq 0,001$)

Uso de β-agonista: comparado com o placebo, montelucaste de sódio diminuiu significativamente a necessidade do uso de β-agonista em 26,1% a partir do período basal em comparação com 4,6% no grupo placebo, na análise combinada. A diminuição também foi significativa em cada um dos estudos ($p \leq 0,001$).

Início de ação e manutenção de benefícios: em cada estudo e na análise combinada, o efeito do tratamento com montelucaste de sódio, avaliado por meio de parâmetros estabelecidos em um cartão-diário que incluía o escore de sintomas, o uso de β-agonistas conforme necessário e a medição da TPFE, foi atingido após a primeira dose e mantido durante o intervalo entre as doses (24 horas). O efeito do tratamento também se manteve durante a administração contínua uma vez ao dia, em estudos de extensão de até um ano[3]. A descontinuação de montelucaste de sódio em pacientes com asma após 12 semanas de uso contínuo, não causou efeito rebote em relação ao agravamento da asma[1,2] (veja também efeitos da broncoconstrição induzida por exercícios físicos).

Efeitos relativos aos corticosteroides inalatórios: em um dos dois estudos duplos-cegos com 12 semanas de duração que incluíram adultos (multinacional), montelucaste de sódio foi comparado com beclometasona inalatória (200 µg duas vezes ao dia, com uso de espaçador).
O montelucaste de sódio demonstrou resposta inicial mais rápida, embora na duração total do estudo a beclometasona tenha proporcionado efeito de tratamento em média melhor. Entretanto, uma alta porcentagem de pacientes tratados com montelucaste de sódio atingiu respostas clínicas similares em comparação à beclometasona inalatória[2].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 A 14 ANOS DE IDADE
A eficácia de montelucaste de sódio em pacientes pediátricos com idade entre 6 e 14 anos foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 8 semanas de duração e que incluiu 336 pacientes (201 foram tratados com montelucaste de sódio e 135 receberam placebo) que usavam β-agonistas conforme necessário. A porcentagem média prevista para VEF_1 foi 72% no período basal (variação aproximada 45 a 90%) e aproximadamente 36% dos pacientes usavam corticosteroides inalatórios[4].
Em comparação ao placebo, a dose diária de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 5 mg, administrada à noite, diminuiu significativamente a porcentagem de dias com exacerbação de asma. A avaliação global da asma feita pelos pais e a avaliação da qualidade de vida feita pelos pacientes pediátricos relacionada especificamente à asma (em todos os critérios, incluindo atividades normais diárias e sintomas de asma) foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo.
Em comparação ao placebo, houve melhora significativa do VEF_1 matutino (alteração de 8,7% versus 4,2% a partir do período basal no grupo que recebeu placebo, $p < 0,001$) e diminuição significativa da necessidade do uso de β-agonista (diminuição de 11,7% a partir do período basal versus aumento de 8,2% a partir do período basal no grupo placebo, $p \leq 0,050$).
Da mesma forma que ocorreu em estudos que incluíram adultos, o efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose e permaneceu constante durante a administração contínua diária em estudos clínicos com duração de até 6 meses[3].

Taxa de Crescimento de Pacientes Pediátricos: dois estudos clínicos controlados mostraram que o montelucaste de sódio não afeta a taxa de crescimento em pacientes pediátricos pré-puberdade com asma. No estudo que incluiu crianças com idade entre 6 e 11 anos, a taxa de crescimento, avaliada pelo aumento do comprimento da parte inferior da perna, foi similar em pacientes tratados com montelucaste de sódio 5 mg, uma vez ao dia por 3 semanas, quando comparada ao placebo e significativamente menor em pacientes tratados com budesonida inalatória (200 mcg duas vezes ao dia) por 3 semanas quando comparada ao placebo[5]. Em um estudo de 56 semanas que incluiu crianças com idade entre 6 e 8 anos, a taxa de crescimento linear foi similar em pacientes que receberam diariamente montelucaste de sódio 5 mg e placebo [média de quadrados mínimos (QM) para o montelucaste de sódio e o placebo: 5,67 e 5,64 cm/ano, respectivamente] e significativamente menor (média de QM, 4,86 cm/ano) em pacientes tratados com beclometasona inalatória (200 mcg duas vezes ao dia), em comparação ao placebo [diferença na média de QM (IC 95%): -0,78 (-1,06; -0,49) cm/ano]. Tanto o montelucaste de sódio quanto a beclometasona versus placebo, demonstraram benefício significativo em relação ao uso de medicamentos de resgate para pacientes com asma leve[6].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 A 5 ANOS DE IDADE
A eficácia de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 4 mg uma vez ao dia, administrados à noite, em pacientes pediátricos com 2 a 5 anos de idade foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 12 semanas e que incluiu 689 pacientes (461 foram tratados com montelucaste de sódio e 228

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

receberam placebo). O montelucaste de sódio melhorou significativamente vários desfechos de eficácia e melhorou os parâmetros de controle da asma[7].

O montelucaste de sódio foi significativamente melhor em comparação ao placebo nos seguintes desfechos de eficácia para os responsáveis por cuidar do paciente com asma diariamente: dias com sintomas diurnos de asma, escore de sintomas diurnos de asma (incluindo tosse, chiado, dificuldade para respirar e atividade das crianças), uso de beta-agonista, resgate com corticosteroides, dias sem asma e sintomas de asma durante a noite ($p < 0,05$). Além disso, houve tendência favorável do efeito do tratamento para o desfecho de eficácia crises de asma ($p = 0,107$).

A avaliação global feita pelos médicos e a média da avaliação global da asma feita por médicos e pelos responsáveis por cuidar das crianças com asma foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo ($p = 0,007$ e $0,015$, respectivamente). O efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose. Além disso, a contagem total de eosinófilos no sangue diminuiu significativamente ($p = 0,034$).

Efeitos em pacientes que utilizam concomitantemente corticosteroides inalatórios

Diferentes estudos com adultos demonstraram a propriedade aditiva de montelucaste de sódio no efeito clínico de corticosteroides inalatórios, permitindo a diminuição gradual dos esteroides quando usados concomitantemente.

Três grandes estudos com montelucaste de sódio demonstraram benefícios adicionais a pacientes que tomavam corticosteroides. Um estudo randômico, controlado com placebo, de grupos paralelos (n = 226), em pacientes com asma controlada que recebiam dose inicial de corticosteroides inalatórios de aproximadamente 1.600 mcg por dia reduziu o uso desses corticosteroides em aproximadamente 37% durante o período de *run in* com placebo. O montelucaste de sódio propiciou também redução adicional de 47% na dose de corticosteroides inalatórios em comparação com 30% para o placebo ao longo do período de 12 semanas com tratamento ativo ($p \leq 0,050$)[8].

Em outro estudo randômico, controlado com placebo e de grupos paralelos (n = 642) que incluiu uma população similar de pacientes que recebiam corticosteroides inalatórios (400 mcg/dia de beclometasona) – mas cuja asma não estava controlada, montelucaste de sódio proporcionou benefícios clínicos adicionais, quando comparado com placebo. A interrupção abrupta e completa da beclometasona em pacientes que receberam ambos os tratamentos causou deterioração clínica em alguns pacientes, indicando que a retirada gradual de corticosteroides inalatórios é mais bem tolerada do que a interrupção abrupta destes, sendo, portanto, preferida.[9]

Em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico, sendo que quase todos recebiam corticosteroides inalatórios e/ou orais concomitantemente, incluídos em um estudo randômico, de grupos paralelos e com duração de 4 semanas (n = 80), foi demonstrado que montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros de controle da asma[10].

Efeitos na broncoconstrição induzida por exercícios físicos

Em um estudo de grupos paralelos e com 12 semanas de duração que incluiu 110 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade, montelucaste de sódio 10 mg evitou a broncoconstrição induzida por exercício físico (BIE) como demonstrado pela redução significativa dos seguintes parâmetros, em comparação com o placebo:

- a extensão e duração da queda no VEF_1 ao longo de 60 minutos após o exercício físico (conforme avaliado pela área sob a curva da queda percentual no VEF_1 versus tempo após o exercício físico, ASC);
- a porcentagem de queda máxima no VEF_1 após o exercício físico;
- o tempo até recuperação de 5% do VEF_1 pré-exercício.

Esse efeito persistiu durante todo o período de tratamento de 12 semanas, indicando que não ocorreu tolerância[11].

Em um estudo cruzado separado, a proteção foi observada após duas doses administradas uma vez ao dia[12].

Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, que receberam comprimido mastigável de 5 mg, um estudo cruzado com o mesmo desenho demonstrou proteção semelhante que foi mantida durante o intervalo entre as doses (24 horas)[13].

Efeitos na inflamação causada pela asma

Vários estudos têm mostrado que montelucaste de sódio inibe os parâmetros da inflamação causada pela asma. Em um estudo cruzado controlado com placebo (n = 12), montelucaste de sódio inibiu a broncoconstrição de fase imediata e tardia estimulada por antígeno em 75 e 57%, respectivamente[14].

Considerando que a infiltração de células inflamatórias (eosinófilos) é uma importante característica da asma, o efeito de montelucaste de sódio nos eosinófilos da circulação periférica e vias áreas foi estudado. Na fase IIb/III dos estudos clínicos em adultos, montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em aproximadamente 15% desde o período basal, em comparação com o placebo .[1,2,11,15,16,17]

Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, montelucaste de sódio também diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em 13% ao longo de 8 semanas de tratamento, em comparação com o placebo[4].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em um estudo clínico randômico, de grupos paralelos, com 4 semanas de duração e que incluiu adultos (n = 40), montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos nas vias aéreas (como avaliado na expectoração) em 48% a partir do período basal, em comparação com aumento de 23% a partir do período basal para o placebo. Nesse estudo, os eosinófilos da circulação periférica diminuíram significativamente e os desfechos clínicos da asma melhoraram com o tratamento com montelucaste de sódio[17].

Estudos clínicos – rinite alérgica

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica sazonal foi avaliada em estudos com desenho semelhante, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo e com duração de 2 semanas que incluíram 4.924 pacientes (1.751 pacientes tratados com montelucaste de sódio). Os pacientes tinham idade ≥ 15 anos e histórico de rinite alérgica sazonal, teste cutâneo positivo a pelo menos um alérgeno sazonal relevante e sintomas ativos de rinite alérgica sazonal no início do estudo [18,19,20,21,22,23].

Em uma análise combinada de três estudos pivotais, a administração à noite de montelucaste de sódio de 10 mg uma vez ao dia a 1.189 pacientes, resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e componentes individuais (congestão nasal, rinorreia, prurido nasal e espirros); escore de sintomas noturnos e componentes individuais (congestão nasal ao despertar, dificuldade para dormir e despertares noturnos); escore de sintomas oculares diurnos e componentes individuais (lacrimejamento, prurido, vermelhidão e edema ocular); avaliação global da rinite alérgica por pacientes e médicos; e escore de sintomas composto (composto dos escores de sintomas nasais diurnos e sintomas noturnos), em comparação com o placebo [21,22,23].

Em um estudo separado de 4 semanas, no qual montelucaste de sódio foi administrado uma vez ao dia pela manhã, a eficácia durante as duas semanas iniciais foi significativamente diferente do placebo e consistente com os efeitos observados em estudos que utilizaram doses noturnas. Além disso, o efeito ao longo do período de 4 semanas foi consistente com o resultado das duas semanas [24].

Em pacientes com rinite alérgica sazonal e idade ≥ 15 anos que receberam montelucaste de sódio, notou-se diminuição mediana de 13% na contagem de eosinófilos na circulação periférica, em comparação com o placebo, durante os períodos de tratamento duplo-cego.

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica perene foi avaliada ainda em dois estudos semelhantes, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo, com duração de 6 semanas e que incluíram 3.235 pacientes (1.632 pacientes tratados com montelucaste de sódio).

Os pacientes com 15 a 82 anos de idade apresentavam histórico de rinite alérgica perene, teste cutâneo positivo para alérgenos presentes independentemente da estação do ano (incluindo ácaros, pelos de animais e esporos de fungos) e sintomas ativos de rinite alérgica perene no início do estudo [25,26].

Em um estudo, montelucaste de sódio em comprimidos de 10 mg foi administrado uma vez ao dia a 1.000 pacientes, o que resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e seus componentes individuais (congestão nasal, rinorreia e espirros), em comparação com o placebo. O montelucaste de sódio também demonstrou melhora da rinite alérgica perceptível ao paciente, conforme avaliado pelos desfechos secundários: avaliação global da rinite alérgica pelo paciente e escore geral da qualidade de vida em pacientes com rinoconjuntivite (média de pontos para os sete critérios: atividade, sono, sintomas não relacionados aos olhos e nariz, problemas de aspecto prático, sintomas nasais, sintomas oculares e emocionais), em comparação com o placebo [26].

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento de rinite alérgica em pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade é embasada pela extrapolação da eficácia demonstrada em pacientes com rinite alérgica e idade a partir de 15 anos, assim como na suposição de que o curso da doença, sua fisiopatologia e o efeito da medicação são substancialmente semelhantes nessas populações.

Referências bibliográficas:

1 Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: A multicenter, randomized, double-blind trial. Arch Intern Med 1998;158:1213-1220.

2 Malmstrom K, Rodriguez-Gomez G, Guerra J, Villaran C, Pineiro A, Wei LX, Seidenberg BC, Reiss Tf. Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma. A randomized, controlled trial. Montelukast/Beclomethasone Study Group. Ann Intern Med 1999 Mar 16;130(6):487-495.

3 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clinical & Experimental Allergy 2001;31:845-54.

4 Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, Becker A. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. JAMA 1998;279:1181-1186.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5 Pedersen S, Agertoft L, Williams-Herman D, Kuznetsova O, Reiss TF, Knorr B, Dass S B and Wolthers Od. Placebo-controlled study of montelukast and budesonide on short-term growth in prepubertal asthmatic children. Pediatr Pulmonol 2007;42(9):838-43.
6 Becker AB, Kuznetsova O, Vermeulen J, Soto-Quiros ME, Young B, Reiss TF, Dass SB and Knorr Ba for the Pediatric Montelukast Linear Growth Study Group. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo: a 56-week randomized double-blind study. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96(6): 800-807.
7 Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton Dl. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics 2001;108:e48 (1-10).
8 Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, Israel E, Noonan MJ, Finn AF, Seidenberg BC, Capizzi T, Kundu S, Godard P. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. BMJ 1999;19:87-90.
9 Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, Zhang J, Reiss Tf. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(6):1862-1868.
10 Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, Lumry WR, Picado C, Stevenson DD, Bousquet J, Pauwels R, Holgate ST, Shahane A, Zhang J, Reiss TF, Szczeklik A. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002 Jan 1;165(1):9-14.
11 Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, Dockhorn R, Kundu S, Zhang J, Seidenberg BC, Reiss TF. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. N Engl J Med 1998;339:147-152.
12 Bronsky EA, Kemp JP, Zhang J, Guerreiro D, reiss TF. Dose-related protection of exercise broncoconstriction by montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist, at the end of a once-daily dosing interval. Clin Pharmacol Ther 1997;62:556-561.
13 Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, Knorr B. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. J Pediatr 1998;133:424-428.
14 Diamant Z, Grootendorst DC, Veselic-Charvat M, et al. The effect of montelukast (MK-0476), a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on allergen-induced airway responses and sputum cell counts in asthma. Clin Exp Allergy 1999;29:42-51.
15 Altman LC, Munk Z, Seltzer J, Noonan N, Shingo S, Zhang J, Reiss TF. A placebo-controlled, dose-ranging study of montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist. J Allergy Clin Immunol 1998;102:50-56.
16 Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, Zhang J, Kundu S, McBurney J, Reiss TF. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Eur Respir J 1998;11:1232-1239.
17 Pizzichini E, Leff JA, Reiss TF, Hendele L, Wei LX, Efthimiadis AE, et al. Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: a randomized, controlled trial. Eur Respir J 1999;14:12-8.
18 Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, Wolfe JD, Reiss TF. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. J Allergy Clin Immunol 2000;105(5):917-922.
19 Lu S, Malice MP, Dass SB, Reiss TF. Clinical studies of combination montelukast and loratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. J Asthma 2009;46:878-883.
20 Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice MP, Reiss TF and Montelukast Fall Rhinitis Investigator Group. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial performed in the fall. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88(6):592-600.
21 Philip G, Malmstrom K, Hampel FC Jr, Weinstein SF, LaForce CF, Ratner PH, Malice M P and Reiss T F for the Montelukast Spring Rhinitis Study Group. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. Clin Exp Allergy 2002;32(7): 1020-1028.
22 Chervinsky P, Philip G, Malice M-P, Bardelas J, Nayak A, Marchal J-L, et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:367-73.
23 van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF, Weinstein SF, Menten J, Malice MP, Reiss TF; Montelukast Spring Rhinitis Investigator Group. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:214-222.
24 van Adelsberg J, Philip G, Pedinoff A J, Meltzer E O, Ratner P H, Menten J and Reiss T F for the Montelukast Fall Rhinitis Study Group. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. Allergy 2003;58(12):1268-1276.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

25 Philip G, Williams-Herman D, Patel P, Weinstein SF, Alon A, Gilles L, Tozzi CA, Dass SB, Reiss TF. Efficacy of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2007 May-Jun;28(3):296-304.
26 Patel P, Philip G, Yang W, Call R, Horak F, LaForce C, Gilles L, Garrett G C, Dass S B, Knorr B A and Reiss T F. Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;95(6): 551-557.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação: os leucotrienos cisteínicos (LTC_4, LTD_4, LTE_4) são potentes eicosanoides inflamatórios, produtos do metabolismo do ácido araquidônico e liberados de várias células, incluindo mastócitos e eosinófilos. Esses importantes mediadores pró-asmáticos ligam-se aos receptores dos leucotrienos cisteínicos (CysLT). O receptor CysLT tipo 1 ($CysLT_1$) encontra-se nas vias aéreas de humanos (inclusive, células musculares lisas e macrófagos da via aérea) e em outras células pró-inflamatórias (inclusive, eosinófilos e determinadas células-tronco mieloides). Os CysLT foram correlacionados com a fisiopatologia da asma e da rinite alérgica. Na asma, os efeitos mediados pelos leucotrienos, inclusive um número de ações nas vias aéreas, incluem broncoconstrição, secreção de muco, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos. Na rinite alérgica, os CysLT são associados aos sintomas e liberados da mucosa nasal depois da exposição ao alérgeno durante as fases de reação precoce e tardia. A estimulação intranasal com os CysLTs tem mostrado aumento na resistência da via nasal e dos sintomas de obstrução nasal.
O montelucaste é um potente composto ativo por via oral que melhora significativamente os parâmetros da inflamação asmática. Com base nos bioensaios bioquímicos e farmacológicos, ele se liga com alta afinidade e seletividade ao receptor $CysLT_1$ (preferindo-o a outros receptores farmacologicamente importantes das vias aéreas, tais como os receptores prostanoides, colinérgicos ou β-adrenérgicos). O montelucaste inibe as ações fisiológicas do LTC_4, LTD_4 e LTE_4 no receptor $CysLT_1$ sem atividade agonista.

Absorção: a absorção do montelucaste é rápida e este medicamento é quase completamente absorvido após a administração oral. A concentração plasmática máxima média ($C_{máx}$) dos comprimidos revestidos de 10 mg é atingida 3 horas ($T_{máx}$) após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 64%. A biodisponibilidade oral e a $C_{máx}$ não são influenciadas por uma refeição padrão.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 5 mg é atingida 2 horas após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 73%. A alimentação não tem influência clinicamente importante na administração regular.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 4 mg é atingida 2 horas após a administração a pacientes pediátricos de dois a cinco anos de idade em jejum.
A segurança e eficácia de montelucaste de sódio foram demonstradas em estudos clínicos com a administração dos comprimidos de 4 mg, 5 mg e 10 mg, independentemente do horário de ingestão de alimentos.

Distribuição: a ligação do montelucaste às proteínas plasmáticas é superior a 99%. O volume de distribuição em estado de equilíbrio do montelucaste é de aproximadamente 8 a 11 litros. Estudos em ratos, que utilizaram montelucaste marcado radioativamente, demonstraram mínima distribuição pela barreira hematoencefálica. Além disso, as concentrações do material radiomarcado, 24 horas após a dose, foram mínimas em todos os outros tecidos.

Metabolismo: o montelucaste é amplamente metabolizado. Em estudos nos quais se utilizou doses terapêuticas, as concentrações plasmáticas dos metabólitos do montelucaste, em estado de equilíbrio, foram indetectáveis em adultos e em pacientes pediátricos.
Estudos in vitro em microssomos de fígado humano indicam que as isoenzimas do citocromo P450 3A4, 2C8 e 2C9 estão envolvidas no metabolismo do montelucaste. Resultados de estudos posteriores in vitro em microssomos de fígado humano demonstraram que as concentrações plasmáticas terapêuticas do montelucaste não inibem as isoenzimas 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ou 2D6 do citocromo P450.

Eliminação: a depuração plasmática do montelucaste é de aproximadamente 45 mL/min em adultos saudáveis. Após uma dose oral de montelucaste marcado radioativamente, 86% da radioatividade foi recuperada em coletas fecais durante 5 dias e < 0,2% foi recuperada na urina. Considerando-se as estimativas da biodisponibilidade oral do montelucaste, isso indica que o montelucaste e seus metabólitos são excretados quase que exclusivamente pela bile.
Em diversos estudos, a meia-vida plasmática média do montelucaste foi de 2,7 a 5,5 horas em jovens saudáveis. A farmacocinética do montelucaste é quase linear para doses de até 50 mg administradas por via oral. Nenhuma diferença na farmacocinética foi notada entre as doses administradas pela manhã ou à noite. Com a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

administração de 10 mg de montelucaste uma vez ao dia, houve pequeno acúmulo do medicamento inalterado no plasma (aproximadamente 14%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A eficácia oral de montelucaste de sódio para o tratamento das crises agudas de asma não foi estabelecida. Desta forma, Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve ser usado para o tratamento das crises agudas de asma. Os pacientes devem ser aconselhados a ter medicamento de resgate adequado disponível.

Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve ser usado como monoterapia para o tratamento e controle da broncoconstrição induzida pelo exercício. Pacientes que apresentam exacerbações de asma após o exercício devem continuar a utilizar seu esquema habitual de β-agonistas inalatórios como profilaxia e ter disponível para resgate um β-agonista inalatório de ação rápida.

Pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico devem continuar a evitar o ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides durante o tratamento com Piemonte® (montelucaste de sódio). Embora montelucaste de sódio seja eficaz na melhora da função das vias aéreas de pacientes com asma e sensibilidade comprovada ao ácido acetilsalicílico, não foi demonstrada a diminuição da broncoconstrição em resposta ao ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico.

Apesar de as doses do corticosteroide inalatório usado concomitantemente poderem ser gradualmente reduzidas sob supervisão médica, Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve substituir abruptamente os corticosteroides inalatórios ou orais.

Foram relatados eventos neuropsiquiátricos em pacientes que receberam montelucaste de sódio (veja item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Ainda que outros fatores possam contribuir com o surgimento desses eventos, não se sabe se esses são relacionados ao montelucaste de sódio. Os médicos devem discutir esses eventos adversos com seus pacientes e/ou responsáveis pelo paciente. Pacientes e/ou responsáveis pelos pacientes devem ser instruídos a notificar seus médicos caso ocorra alguma dessas alterações.

Em raros casos pacientes que recebem medicamentos para o controle da asma, inclusive antagonistas do receptor de leucotrienos, apresentaram uma ou mais das seguintes alterações clínicas ou laboratoriais: eosinofilia, exantema vasculítico, agravamento de sintomas pulmonares, complicações cardíacas e/ou neuropatia, às vezes diagnosticada como síndrome de *Churg-Strauss*, vasculite eosinofílica sistêmica. Estes casos foram por vezes associados a redução ou retirada da terapia oral de corticosteroide. Embora a relação causal com o antagonismo do receptor de leucotrienos não tenha sido estabelecida, recomenda-se cautela e monitoramento clínico em pacientes que recebem montelucaste de sódio.

Gravidez e Amamentação: categoria B. Piemonte® (montelucaste de sódio) não foi estudado em gestantes. Piemonte® (montelucaste de sódio) deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante a comercialização mundial, raramente foram relatados defeitos congênitos de membros nos filhos de mulheres tratadas com montelucaste de sódio durante a gravidez. A maioria dessas mulheres também estava tomando outros medicamentos para asma durante a gravidez. Não foi estabelecida relação causal entre esses eventos e montelucaste de sódio.

Não se sabe se montelucaste de sódio é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando Piemonte® (montelucaste de sódio) for administrado a nutrizes.

Crianças: montelucaste de sódio foi estudado em pacientes pediátricos de 6 meses a 14 anos de idade (veja item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"). O perfil de segurança e a eficácia em pacientes pediátricos mais jovens do que 6 meses de idade não foram estudados. Os estudos demonstraram que montelucaste de sódio não afeta a velocidade de crescimento dos pacientes pediátricos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O perfil da concentração plasmática de montelucaste após a administração de um comprimido revestido de 10 mg é semelhante em adolescentes com idade a partir de 15 anos e em adultos jovens. O comprimido revestido de 10 mg é recomendado para pacientes com idade a partir de 15 anos.
Estudos farmacocinéticos mostram que o perfil plasmático dos comprimidos mastigáveis de 4 mg em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade e dos comprimidos mastigáveis de 5 mg em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade foi similar ao perfil plasmático de comprimidos revestidos de 10 mg em adultos. O comprimido mastigável de 5 mg deve ser usado em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade e o comprimido mastigável de 4 mg, em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade.

Idosos: em estudos clínicos, não houve diferenças relacionadas à idade no perfil de segurança e eficácia de montelucaste de sódio. O perfil farmacocinético e a biodisponibilidade oral de uma dose oral única de 10 mg de montelucaste são semelhantes em idosos e adultos mais jovens. A meia-vida plasmática do montelucaste é levemente mais longa em idosos. Não é necessário ajuste posológico para idosos.

Raça: diferenças farmacocinéticas relacionadas à raça não foram estudadas. Em estudos clínicos, não pareceu haver quaisquer diferenças em efeitos clinicamente importantes.

Insuficiência Hepática: os pacientes com insuficiência hepática leve a moderada e evidência clínica de cirrose apresentaram evidência de redução do metabolismo do montelucaste, o que resultou em aumento de aproximadamente 41% da área média sob a curva (ASC) de concentração plasmática do montelucaste após uma dose única de 10 mg. A eliminação do montelucaste é ligeiramente prolongada quando comparada àquela observada em indivíduos saudáveis (meia-vida média de 7,4 horas). Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados clínicos em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de *Child-Pugh* > 9).

Insuficiência Renal: uma vez que o montelucaste e seus metabólitos não são excretados na urina, a farmacocinética do montelucaste não foi avaliada em pacientes com insuficiência renal. Não é recomendado ajuste posológico para esses pacientes.

Dirigir e operar máquinas: não há evidências que o uso de montelucaste de sódio possa afetar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser administrado com outros medicamentos usados rotineiramente para a profilaxia e o tratamento crônico da asma e para o tratamento da rinite alérgica. Em estudos de interações medicamentosas, a dose terapêutica recomendada de montelucaste não teve efeitos clinicamente importantes na farmacocinética dos seguintes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, contraceptivos orais (etinilestradiol/noretindrona 35 µg/1 mg), terfenadina, digoxina e varfarina.
Embora não tenham sido realizados outros estudos específicos de interação, montelucaste de sódio foi usado em estudos clínicos concomitantemente a uma ampla variedade de medicamentos comumente prescritos, sem evidência de interações clínicas adversas. Essas medicações incluíram hormônios tireoidianos, sedativos hipnóticos, agentes anti-inflamatórios não esteroides, benzodiazepínicos e descongestionantes.
A área sob a curva de concentração plasmática-tempo (ASC) do montelucaste diminuiu aproximadamente 40% em indivíduos para os quais foi administrado fenobarbital concomitantemente. Não é recomendado ajuste posológico para montelucaste de sódio. Estudos in vitro demonstraram que o montelucaste é um inibidor do CYP2C8. No entanto, os dados do estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e rosiglitazona (representante do grupo de medicamentos metabolizados principalmente pelo CYP2C8) demonstraram que o montelucaste não inibe o CYP2C8 *in vivo*. Portanto, não se espera que o montelucaste altere o metabolismo de medicamentos metabolizados por essa enzima (por exemplo, paclitaxel, rosiglitazona e repaglinida).
Estudos in vitro demonstraram que montelucaste é um substrato do CYP 2C8, 2C9 e 3A4. Dados de estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e genfibrozila (um inibidor de CYP 2C8 e 2C9) demonstraram que a genfibrozila aumenta a exposição sistêmica do montelucaste em 4,4 vezes. A coadministração de itraconazol, um potente inibidor do CYP 3A4, com genfibrozila e montelucaste não aumentou mais a exposição sistêmica do montelucaste. O efeito de genfibrozila na exposição sistêmica do montelucaste não é considerado clinicamente significativo com base nos dados clínicos de segurança com doses maiores que a dose de 10 mg aprovada para adultos (por exemplo, 200 mg/dia em pacientes adultos por 22 semanas e até 900 mg/dia em pacientes por aproximadamente uma semana) onde eventos adversos clinicamente importantes não foram observados. Portanto, nenhum ajuste de dose de montelucaste é requerido no momento da coadministração com genfibrozila. Baseado em dados in vitro, as interações medicamentosas clinicamente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

importantes com outros inibidores conhecidos do CYP 2C8 (por exemplo, trimetoprima) não são esperadas. Além disso, a coadministração de montelucaste com itraconazol isolado resultou em aumento não significativo na exposição sistêmica do montelucaste.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15-30°C). Proteger da luz e umidade.

Piemonte® (montelucaste de sódio) 4 mg e 5 mg:
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.
Piemonte® (montelucaste de sódio) 10 mg:
Prazo de validade: 36 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aparência:
Piemonte® (montelucaste de sódio) 4 mg e 5 mg: comprimido circular biconvexo de cor rosa claro com vinco.
Piemonte® (montelucaste de sódio) 10 mg: comprimido revestido, circular biconvexo liso, alaranjado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Piemonte® (montelucaste de sódio) deve ser administrado uma vez ao dia. Para asma, a dose deve ser administrada à noite. Para rinite alérgica, o horário da administração pode ser adaptado para atender às necessidades do paciente.
Pacientes com ambas asma e rinite alérgica devem tomar diariamente apenas um comprimido à noite.
Adultos a partir de 15 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido de 10 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 5 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 4 mg diariamente.

Recomendações Gerais
O efeito terapêutico de montelucaste de sódio nos parâmetros de controle da asma ocorre em um dia. Piemonte® (montelucaste de sódio) comprimidos e comprimidos mastigáveis podem ser tomados com ou sem alimentos. Os pacientes devem ser aconselhados a continuar tomando Piemonte® (montelucaste de sódio) enquanto a asma estiver controlada, bem como durante períodos de agravamento da asma.
Não é necessário ajuste posológico para pacientes pediátricos, idosos, pacientes com insuficiência renal ou insuficiência hepática leve a moderada, ou ainda ajuste com base no sexo do paciente.

O tratamento com Piemonte® (montelucaste de sódio) em relação a outros tratamentos para asma: Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser adicionado ao esquema de tratamento já existente.

Redução na Terapia Concomitante

Tratamentos com Broncodilatadores: Piemonte® (montelucaste de sódio) pode ser adicionado ao esquema de tratamento dos pacientes sem controle adequado apenas com o uso de broncodilatadores. Quando a resposta clínica for evidente (geralmente após a primeira dose), o tratamento com broncodilatador poderá ser reduzido, conforme tolerado.

Corticosteroides Inalatórios: o tratamento com Piemonte® (montelucaste de sódio) proporciona benefício clínico adicional aos pacientes tratados com corticosteroides inalatórios. Pode-se reduzir a dose do corticosteroide conforme tolerado. A dose deve ser reduzida gradualmente sob supervisão médica. Em alguns

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pacientes, a dose de corticosteroides inalatórios pode ser reduzida gradualmente, até a suspensão completa. Piemonte® (montelucaste de sódio) não deve substituir de forma abrupta os corticosteroides inalatórios.

Conduta em caso de dose omitida: se o paciente esquecer uma dose, deve ser reiniciado o esquema habitual de um comprimido uma vez ao dia.

Comprimido revestido:
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Piemonte® (montelucaste de sódio) tem sido geralmente bem tolerado. As reações adversas, as quais foram usualmente leves, geralmente não requereram descontinuação do tratamento. A incidência global das reações adversas relatadas com montelucaste de sódio foi comparável à do placebo.

Adultos a partir de 15 anos de idade com asma: o montelucaste de sódio foi avaliado em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 2.600 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade. Em dois estudos com desenhos semelhantes e controlados com placebo durante 12 semanas, as únicas experiências adversas relacionadas à medicação relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foram dor abdominal e cefaleia. A incidência desses eventos não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, nos estudos clínicos, 544 pacientes foram tratados com montelucaste de sódio durante 6 meses, no mínimo; 253, durante um ano, e 21 durante dois anos. Com o tratamento prolongado, o perfil de experiências adversas não se alterou significativamente.

Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em aproximadamente 475 pacientes de 6 a 14 anos de idade. O perfil de segurança em pacientes pediátricos é geralmente similar ao perfil de segurança em adultos e ao do placebo.
Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 8 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi cefaleia. A incidência de cefaleia não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Nos estudos que avaliaram a velocidade de crescimento, o perfil de segurança nesses pacientes pediátricos foi consistente com o perfil de segurança anteriormente descrito para montelucaste de sódio.
Cumulativamente, 263 pacientes de 6 a 14 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio durante 3 meses, no mínimo, e 164, durante 6 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em 573 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade. Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 12 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi sede. A incidência de sede não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, 426 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio por pelo menos 3 meses; 230, por 6 meses ou mais, e 63 pacientes por 12 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Adultos a partir de 15 anos de idade com rinite alérgica: o montelucaste de sódio foi avaliado em 2.199 pacientes adultos a partir de 15 anos de idade no tratamento de rinite alérgica em estudos clínicos com 2 a 4 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia pela manhã ou à noite, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança semelhante ao do placebo. Em sete estudos clínicos, controlados com placebo e com 2 semanas de duração, não houve relatos de experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. Em um estudo clínico controlado com placebo e com 4 semanas de duração, o perfil de segurança foi consistente com o observado nos estudos com 2 semanas de duração. Em todos os estudos, a incidência de sonolência foi similar à do placebo.
O montelucaste de sódio foi avaliado em 3.235 pacientes adultos e adolescentes a partir de 15 anos com rinite alérgica em dois estudos clínicos controlados com placebo e com 6 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança consistente com o observado nos outros estudos sobre rinite alérgica e semelhante ao do placebo. Nesses dois estudos, não foram relatadas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. A incidência de sonolência foi similar à do placebo.

Pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade com rinite alérgica: em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 2 semanas, montelucaste de sódio foi avaliado em 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade para o tratamento de rinite alérgica. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia à noite foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança similar ao do placebo. Nesse estudo, não foram relatadas experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes tratados com placebo.

Análises agrupadas de experiências em estudos clínicos: uma análise agrupada de 41 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 6 estudos com pacientes de 6 a 14 anos de idade) foi realizada usando um método validado de avaliação de tendências suicidas. Entre os 9.929 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 7.780 pacientes que receberam placebo nesses estudos, houve um paciente com ideias suicidas no grupo que recebeu montelucaste de sódio. Não houve nenhum suicídio consumado, tentativa de suicídio ou atos preparatórios relacionados a comportamento suicida em ambos os grupos de tratamento.
Foi realizada uma análise agrupada distinta de 46 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 11 estudos com pacientes de 3 meses a 14 anos de idade) para avaliar experiências adversas relacionadas a comportamentos (EARCs). Entre 11.673 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 8.827 pacientes que receberam placebo nesses estudos, a frequência de pacientes com pelo menos uma EARC foi de 2,73% em pacientes que receberam montelucaste de sódio e 2,27% em pacientes que receberam placebo; a relação de probabilidade foi 1,12% [IC 95% (0,93; 1,36)].
Os estudos clínicos incluídos nessas análises agrupadas não foram designados especificamente para examinar tendências suicidas ou EARCs.

Experiências adversas relatadas após a comercialização: as seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de montelucaste de sódio. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar sua frequência de forma confiável ou estabelecer a relação causal com a exposição ao medicamento.

Infecções e infestações: infecção no trato respiratório superior.
Distúrbios do sangue e sistema linfático: aumento de tendência a sangramento, trombocitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, e muito raramente, infiltração eosinofílica hepática.
Distúrbios psiquiátricos: agitação, inclusive comportamento agressivo ou hostilidade, ansiedade, depressão, desorientação, distúrbio de atenção, anormalidades no sonho, disfemia (gagueira), alucinações, insônia, perda de memória, sintomas obsessivo-compulsivos, hiperatividade psicomotora (incluindo irritabilidade, inquietação e tremor), sonambulismo, pensamento e comportamento suicidas, tique.
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, sonolência, parestesia/hipoestesia, e muito raramente, convulsão.
Distúrbios cardíacos: palpitações.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: epistaxe, eosinofilia pulmonar.
Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia, náuseas, vômitos.
Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT e AST, e muito raramente, hepatite (incluindo colestática, hepatocelular e dano hepático de padrão misto).
Distúrbios cutâneos e subcutâneos: angioedema, hematoma, eritema multiforme, eritema nodoso, prurido, erupção cutânea, urticária.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: artralgia e mialgia, inclusive cãibras musculares.
Distúrbios renais e urinários: enurese em crianças.
Distúrbios gerais e condições relacionadas ao local da administração: astenia/fadiga, edema, febre.
Casos muito raros de angeíte granulomatosa alérgica (Síndrome de *Churg-Strauss*) foram relatados durante o tratamento com montelucaste de pacientes com asma.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não existem informações específicas disponíveis sobre o tratamento da superdose com Piemonte® (montelucaste de sódio). Em estudos sobre asma crônica, montelucaste de sódio foi administrado em doses de até 200 mg/dia para pacientes adultos durante 22 semanas, e em estudos de curta duração, em doses de até 900 mg/dia por aproximadamente 1 semana, sem que tenham ocorrido experiências adversas clinicamente importantes.
Houve relatos de superdose aguda após a comercialização e nos estudos clínicos com montelucaste de sódio, que incluem relatos em adultos e crianças, com doses de até 1.000 mg. Os achados clínicos e laboratoriais foram coerentes com o perfil de segurança em pacientes adultos e pediátricos. Não houve experiências adversas na maioria dos relatos de superdose. Os eventos adversos que ocorreram mais frequentemente foram coerentes com o perfil de segurança de montelucaste de sódio e incluíram dor abdominal, sonolência, sede, cefaleia, vômitos e hiperatividade psicomotora.
Não se sabe se o montelucaste é dialisável por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1068

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/01/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarmatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLAVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula - Piemonte® (montelucaste de sódio)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/08/2013	0666645131	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	0666645131	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	Não aplicável	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
15/04/2015	0327592152	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
19/05/2015	0437731151	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
06/07/2015	0595612159	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
06/08/2015	Não aplicável	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
06/08/2015	0696592150	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

23/11/2016	2519162164	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
28/12/2016	2661835164	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão bulas para forma farmacêutica comprimido revestido	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
1/02/2017	0172600175	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
16/03/2018	204713186	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados de eficácia Unificação das bulas de comprimido mastigável e comprimido revestido	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e Comprimido revestido 10mg
11/10/2018	0990422181	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição Indicações Resultados e eficácia Cuidados de armazenamento do medicamento Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e Comprimido revestido 10mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e Comprimido revestido 10mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIETRA ED

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.210955/2014-25	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/03/2015
Nome Comercial	PIETRA ED	**Registro**	100431116	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	DIENOGESTe			**Medicamento de referência**	ALLURENE
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311160016	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311160024	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses
Princípio Ativo	DIENOGESTe				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1004311160032	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311160040	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 84 ATIVA	1004311160059	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311160067	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 168 CANCELADA OU CADUCA	1004311160075	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 180 CANCELADA OU CADUCA	1004311160083	COMPRIMIDO REVESTIDO	16/03/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Pietra ED®
(dienogeste)

Bula para paciente
Comprimido revestido
2 mg

VERSÃO 6 - Esta versão altera a versão anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pietra ED®

dienogeste

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 2 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 2 mg contém:

dienogeste.....2 mg

excipientes* q.s.p. .....1 comprimido revestido

*Excipiente: dextroalfatocoferol, croscarmelose sódica, hipromelose, celulose microcristalina, lactose monoidratada, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro preto, corante laca amarelo de quinolina, mica e polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer informação necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento. Converse com o seu médico para obter mais esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

Em caso de agravamento de qualquer reação adversa ou ocorrência de uma reação adversa que não esteja listada nesta bula, consulte seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pietra ED® contém hormônio (dienogeste) para o tratamento dos sintomas dolorosos das lesões da endometriose (migração e crescimento do tecido da parede interna do útero fora da cavidade uterina). A ingestão de um comprimido por dia de Pietra ED® (dienogeste) leva à redução do tecido afetado (endométrio) e diminui os sintomas associados, como por exemplo, dor pélvica e sangramentos menstruais dolorosos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A substância ativa deste medicamento, o dienogeste, é um hormônio que age diminuindo a produção e a ação de um outro hormônio do organismo – o estradiol – no endométrio (camada de tecido que reveste a parede interna do útero), levando à redução da produção de células do tecido afetado (endométrio).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Você não deve tomar Pietra ED® (dienogeste) se apresentar qualquer uma das condições descritas abaixo. Caso você apresente alguma das condições a seguir, consulte seu médico antes de iniciar o uso de Pietra ED® (dienogeste):

- se você apresenta coágulos sanguíneos (distúrbio tromboembólico). A trombose é a formação de um coágulo que pode ocorrer, por exemplo, nas veias das pernas (trombose venosa profunda) e nos vasos dos pulmões (embolia pulmonar) (veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- se você tem ou já teve doença arterial grave, incluindo doença cardiovascular, como ataque do coração (infarto), derrame ou doença do coração que diminui o fornecimento de sangue oxigenado ao coração (angina *pectoris*) (veja também o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- se você tem *diabetes mellitus* com lesão de vasos sanguíneos;
- se você tem ou já teve doença grave do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira em todo o corpo) e o funcionamento do seu fígado ainda não voltou ao normal;
- se você tem ou já teve tumor no fígado (benigno ou maligno);
- se você tem ou já teve algum tipo de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (por exemplo, câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- se você tem sangramento vaginal de causa desconhecida;
- se você for alérgica ao dienogeste ou a qualquer outro componente do medicamento (veja o item COMPOSIÇÃO).

Se alguma destas condições aparecer pela primeira vez durante o uso de Pietra ED® (dienogeste), pare de tomálo e consulte seu médico imediatamente.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte o seu médico antes de tomar Pietra ED® (dienogeste).

- Advertências e Precauções

Nesta bula estão descritas situações em que o uso de Pietra ED® (dienogeste) deve ser descontinuado, e outras que pode haver diminuição da sua eficácia.
Com base nos dados científicos disponíveis, a ovulação é inibida na maioria das pacientes durante o tratamento com dienogeste. Entretanto, Pietra ED® (dienogeste) não é um contraceptivo. Para evitar a gravidez durante o tratamento com o produto, você deve evitar relação sexual ou então utilizar adicionalmente um método contraceptivo não hormonal, como por exemplo, preservativo ou outro método de barreira (veja o item abaixo - Outras condições). Não utilize o método de ritmo ou da temperatura, pois estes métodos podem não ser eficazes, uma vez que Pietra ED® (dienogeste) modifica as variações comuns da temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual. Se Pietra ED® (dienogeste) for utilizado na presença de qualquer uma das condições listadas abaixo, você precisará ser mantida sob cuidadosa observação. Fale com seu médico.

Informe seu médico antes de iniciar o uso de Pietra ED® (dienogeste) se você apresentar qualquer uma das condições a seguir:
- se você já apresentou tromboembolismo venoso ou algum familiar direto apresentou trombose (tromboembolismo venoso em um irmão ou parente de idade relativamente jovem);
- se você fuma;
- se você está acima do peso;
- se algum familiar direto teve câncer de mama;
- se você tem depressão;
- se você tem pressão arterial alta ou passou a ter pressão arterial alta durante o uso de dienogeste;
- se você desenvolver doença do fígado enquanto estiver tomando dienogeste. Os sintomas podem incluir amarelamento da pele ou dos olhos, ou coceira em todo o corpo. Informe seu médico se você apresentou estes sintomas durante uma gravidez anterior;
- se você tem ou teve diabetes temporariamente durante gravidez anterior;
- se você já teve cloasma (manchas marrom-amareladas na pele, particularmente do rosto); neste caso, evite exposição ao sol ou aos raios ultravioletas;
- se você teve uma gravidez ectópica (se o embrião se desenvolveu fora do útero) ou tem algum problema nas trompas (trompas de Falópio).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se alguma das condições acima aparecer pela primeira vez, reaparecer ou piorar durante o uso de Pietra ED® (dienogeste), consulte seu médico.

- Pietra ED® (dienogeste) e trombose

Trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode bloquear uma veia ou uma artéria (embolia).
A trombose, às vezes, ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda).
Se um coágulo se deslocar das veias onde foi formado, e alcançar e bloquear as artérias dos pulmões, pode causar a chamada "embolia pulmonar". A trombose venosa profunda é uma ocorrência rara, que pode se desenvolver se você estiver ou não tomando Pietra ED® (dienogeste). Ela também pode ocorrer durante a gravidez. O risco de tromboembolismo (trombose venosa profunda, embolia pulmonar) parece ser ligeiramente mais alto em usuárias de medicamentos hormonais (contendo progestógenos), como dienogeste, do que em não-usuárias, mas este risco não é tão elevado quanto o risco durante a gestação. O risco de tromboembolismo aumenta, por exemplo:
- com o aumento da idade;
- se você está acima do peso;
- se você teve tromboembolismo;
- se algum dos seus familiares direto teve trombose venosa (tromboembolismo em um irmão ou parente em idade relativamente jovem).

O risco de apresentar trombose venosa profunda é temporariamente aumentado como resultado de uma cirurgia ou imobilização prolongada (por exemplo, quando você fica acamada com a(s) perna(s) engessada(s) ou com tala). Mulheres em uso de Pietra ED® (dienogeste) podem apresentar risco ainda maior. Informe seu médico que você está utilizando Pietra ED® (dienogeste) com bastante antecedência em caso de qualquer hospitalização ou cirurgia programada. Seu médico poderá solicitar a interrupção do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) algumas semanas antes da cirurgia ou do tempo previsto de imobilização. Seu médico também irá informar quando você pode começar a tomar Pietra ED® (dienogeste) novamente, após sua recuperação. O risco de tromboembolismo também está aumentado logo após o parto.
Muito raramente também podem ocorrer coágulos em vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco ou infarto) ou do cérebro (causando derrame).
Estudos mostram que há pequena ou nenhuma evidência para associação entre medicamentos contendo progestógenos como Pietra ED® (dienogeste) e o risco aumentado de ataque do coração ou derrame. O risco destes eventos está mais relacionado ao aumento da idade, hipertensão e tabagismo. Em mulheres com hipertensão, o risco de derrame pode ser um pouco aumentado por medicamentos contendo progestógenos, como Pietra ED® (dienogeste).
Se você desenvolver pressão arterial alta durante o uso de Pietra ED® (dienogeste), fale com seu médico, ele pode recomendar que você interrompa o tratamento.
Em raras ocasiões a trombose pode causar deficiências graves e permanentes ou mesmo ser fatal.

Se você observar possíveis sinais de trombose, pare de tomar Pietra ED® (dienogeste) e consulte imediatamente seu médico.

- Pietra ED® (dienogeste) e o câncer

Os seguintes achados relativos a contraceptivos orais combinados ("pílula") também podem ser verdadeiros para as usuárias de dienogeste, embora a evidência não seja conclusiva para medicamentos contendo somente progestógenos, como Pietra ED® (dienogeste).
O câncer de mama foi diagnosticado com frequência levemente maior em mulheres usuárias de pílula do que em mulheres da mesma idade não-usuárias de pílula. Este ligeiro aumento em número de diagnósticos de câncer de mama desaparece gradualmente ao longo de 10 anos após a interrupção do uso da pílula. Não se sabe essa diferença é causada pela pílula. É possível que as mulheres tenham sido examinadas com mais frequência e por isso o câncer de mama foi diagnosticado mais precocemente.
Raramente, tumores do fígado e, ainda mais raramente, tumores malignos do fígado foram relatados em usuárias de pílula. Estes tumores podem levar a sangramento interno (hemorragia interna). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar dor muito intensa no abdome.

- Alterações no padrão de sangramento

O tratamento com Pietra ED® (dienogeste) altera o padrão do sangramento menstrual na maioria das mulheres (veja o item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O sangramento uterino, por exemplo, em mulheres com adenomiose ou leiomioma uterinos, pode ser agravado com Pietra ED® (dienogeste). Se o sangramento for intenso e contínuo, pode causar anemia (grave em alguns casos). Nestes casos, consulte seu médico, ele pode recomendar que você interrompa o tratamento com Pietra ED® (dienogeste).

- Outras condições
Uma vez que Pietra ED® (dienogeste) não deve ser utilizado durante a gravidez, recomenda-se que você utilize métodos não-hormonais de contracepção, tal como um método de barreira (por exemplo, preservativo) para prevenir a gravidez. Você não deve utilizar contraceptivos contendo hormônios sexuais de nenhuma forma (comprimido, adesivo, sistema intrauterino) enquanto estiver usando Pietra ED® (dienogeste).
Se excepcionalmente você ficar grávida durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste) (medicamento que contém progestógeno), a probabilidade de ocorrer uma gravidez extrauterina (quando o embrião se desenvolve fora do útero) é mais alta. Informe seu médico antes de iniciar o uso de Pietra ED® (dienogeste) se você já teve uma gravidez extrauterina ou se tem algum problema nas trompas (trompas de Falópio).

Se você apresentar sintomas abdominais sem razão aparente, que sejam diferentes dos sintomas de endometriose que você já apresenta comumente, consulte imediatamente seu médico, pois existe a possibilidade de ser uma gravidez extrauterina.

Folículos ovarianos persistentes (frequentemente chamados de "cistos funcionais de ovário") podem ocorrer durante o uso de Pietra ED® (dienogeste). A maioria destes folículos não está associada a qualquer sintoma. Se você apresentar sintomas abdominais diferentes dos sintomas de endometriose que você tem comumente, consulte imediatamente seu médico. Na maioria dos casos os folículos aumentados desaparecem espontaneamente após 2 ou 3 meses de observação.

- Quando você deve consultar seu médico
Exames regulares
Durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste), seu médico irá solicitar seu retorno para realizar exames regulares.

Consulte seu médico assim que possível se:
- você notar quaisquer alterações na sua saúde, especialmente envolvendo qualquer um dos itens mencionados nesta bula (veja também os itens 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; não se esqueça dos itens relacionados aos seus familiares diretos);
- se você sentir um caroço na mama;
- se você for utilizar outros medicamentos (veja o item abaixo - Interações Medicamentosas);
- se você for ficar imobilizada ou for submetida a uma cirurgia (consulte seu médico pelo menos 4 semanas antes desses procedimentos);
- se você apresentar sangramento vaginal intenso não usual;
- se você suspeitar que está grávida (não inicie a próxima cartela antes de falar com seu médico);
- se você apresentar sintomas abdominais sem causa aparente, especialmente se forem diferentes dos sintomas de endometriose que você tem comumente, consulte imediatamente seu médico, pois existe a possibilidade de ser uma gravidez extrauterina ou sangramento interno (hemorragia interna) causado por um tumor de fígado.

Pare de tomar Pietra ED® (dienogeste) e consulte seu médico imediatamente se você observar possíveis sinais de trombose, tais como:
- tosse incomum;
- dor severa no peito que pode alcançar o braço esquerdo;
- falta de ar;
- qualquer dor de cabeça incomum, intensa ou prolongada ou crise de enxaqueca;
- perda parcial ou completa da visão, ou visão dupla;
- gagueira (fala arrastada) ou dificuldade para falar;
- alterações repentinas na capacidade para ouvir, sentir cheiro ou sabor;
- tontura ou desmaio;
- fraqueza ou adormecimento de qualquer parte do corpo;
- dor intensa no abdome;
- dor intensa ou inchaço de qualquer uma das pernas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- População idosa (65 anos de idade ou mais)
Não há indicação relevante de Pietra ED® (dienogeste) para a população idosa.

- Pacientes com alteração das funções do fígado
Não tome Pietra ED® (dienogeste) se você tiver alteração da função do fígado (veja o item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

- Gravidez e amamentação
Os poucos dados disponíveis sobre mulheres expostas ao dienogeste durante a gravidez não revelaram risco especial. Entretanto, Pietra ED® (dienogeste) não deve ser utilizado por mulheres grávidas, pois não há necessidade de tratar a endometriose durante a gravidez. O seu médico irá se certificar de que você não está grávida antes de iniciar o tratamento com Pietra ED® (dienogeste).
O tratamento com Pietra ED® (dienogeste) durante a amamentação não é recomendado. Dados disponíveis indicam que o dienogeste passa para o leite materno.
Deve-se decidir sobre a descontinuação da amamentação ou do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) considerando os benefícios da amamentação para a criança e os benefícios do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) para a mulher.

- Fertilidade
Com base nos dados disponíveis, a ovulação é inibida na maioria das pacientes durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste), entretanto, Pietra ED® (dienogeste) não é um contraceptivo. Deve-se utilizar um método contraceptivo não-hormonal como meio de prevenção da gravidez (veja o item - Outras condições).
Baseado em dados disponíveis, o ciclo menstrual retorna ao normal no período de 2 meses após a interrupção do tratamento com Pietra ED® (dienogeste).
Peça orientações ao seu médico ou farmacêutico antes de usar Pietra ED® (dienogeste) ou qualquer outro medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Interações medicamentosas
Informe ao seu médico ou farmacêutico se você estiver usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive aqueles adquiridos sem prescrição médica. Também informe para qualquer outro médico ou dentista que prescrever outros medicamentos que você está tomando Pietra ED® (dienogeste).

O efeito de Pietra ED® (dienogeste) pode ser reduzido por medicamentos contendo Erva-de-São-João e medicamentos usados para o tratamento de:
- epilepsia (por exemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
- tuberculose (por exemplo, rifampicina);
- outras infecções (antibióticos, tais como griseofulvina).

Os níveis de Pietra ED® (dienogeste) no sangue podem aumentar com o uso dos seguintes medicamentos e substâncias:
- antifúngicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol);
- antibióticos (eritromicina, claritromicina);
- medicamentos para pressão arterial (por exemplo, diltiazem, verapamil).

Os medicamentos a seguir podem apresentar um efeito variável nos níveis de Pietra ED® (dienogeste) no seu sangue:
- inibidores da protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa para infecções por HIV/vírus da hepatite C.

- Pietra ED® (dienogeste) com alimentos e bebidas
Durante o tratamento com Pietra ED® (dienogeste), você deve evitar beber suco de toranja (*grapefruit*), pois os níveis de Pietra ED® (dienogeste) em seu sangue podem se elevar e aumentar o risco de efeitos colaterais.

- Outras interações
O uso de progestógenos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais. Informe ao laboratório que você usa Pietra ED® (dienogeste) e fale com seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

- Habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas
Não foram observados efeitos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pietra ED® (dienogeste) é um comprimido revestido circular, biconvexo, verde brilhante e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A ingestão dos comprimidos de Pietra ED® (dienogeste) pode ser iniciada em qualquer dia do ciclo menstrual. A dose recomendada de Pietra ED® (dienogeste) é de um comprimido por dia sem intervalo de pausa, tomado, preferencialmente, no mesmo horário todos os dias, com um pouco de líquido, se necessário. Os comprimidos devem ser tomados continuamente, independentemente de sangramento vaginal. Portanto, ao término de uma cartela, outra deve ser iniciada a seguir, sem interrupção.

- Informações adicionais para populações especiais

- Crianças e adolescentes
Este medicamento não é indicado para crianças antes da menarca. A segurança e eficácia de Pietra ED® (dienogeste) em adolescentes (menarca a 18 anos) ainda não foi totalmente estabelecida.

- Pacientes com alteração do funcionamento dos rins
Não há dados que sugiram a necessidade de ajuste de dose em pacientes com alteração da função dos rins.

- Duração do tratamento
O seu médico irá informar por quanto tempo você deve tomar Pietra ED® (dienogeste).

- O que devo fazer em caso de distúrbios gastrintestinais (no estômago e nos intestinos), como vômito ou diarreia intensa?
Se ocorrer vômito ou diarreia intensa, a substância ativa do comprimido pode não ter sido absorvida completamente. Se ocorrer vômito no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se você tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, siga o mesmo procedimento indicado no item 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A eficácia de Pietra ED® (dienogeste) pode ser diminuída em caso de esquecimento da tomada do medicamento, vômitos e/ou diarreia intensos (se ocorrerem dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido). Em caso de esquecimento, tome apenas um comprimido, assim que se lembrar e continue no dia seguinte a tomar os comprimidos no horário habitual. Um comprimido não absorvido devido a vômito ou diarreia deve ser igualmente substituído por outro comprimido.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Se você interromper a ingestão de Pietra ED® (dienogeste), os sintomas originais de endometriose podem voltar a ocorrer.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Pietra ED® (dienogeste) pode causar efeitos indesejáveis, embora nem todas as pessoas apresentem estes efeitos. As reações adversas podem ser mais frequentes durante os primeiros meses após o início do tratamento com Pietra ED® (dienogeste) e geralmente desaparecem com o uso continuado. Embora o seu fluxo menstrual possa permanecer inalterado, você também pode apresentar alterações em seu padrão de sangramento, como por exemplo, sangramento frequente, pouco frequente, irregular, prolongado ou este pode ser interrompido completamente.

Além das reações adversas listadas em outras seções (por exemplo, no item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?** Pietra ED® (dienogeste) e a trombose e Pietra ED® (dienogeste) e o câncer), a seguir, são descritas as reações adversas que podem ocorrer com Pietra ED® (dienogeste) em ordem de frequência:

Comum (pode afetar até 1 em 10 usuárias)
- aumento de peso;
- humor deprimido, problemas para dormir, nervosismo, perda do interesse sexual ou humor alterado;
- dor de cabeça ou enxaqueca;
- náuseas, dor abdominal, gases, barriga inchada ou vômito;
- espinhas (acne) ou perda de cabelo;
- dor nas costas;
- desconforto nas mamas, cisto de ovário ou ondas de calor;
- sangramento vaginal/uterino, incluindo manchas (gotejamento);
- fraqueza ou irritabilidade.

Incomum (pode afetar até 1 em 100 usuárias)
- anemia;
- perda de peso ou aumento de apetite;
- ansiedade, depressão ou oscilações de humor;
- desequilíbrio do sistema nervoso autônomo (que controla funções involuntárias do organismo, tal como a transpiração) ou distúrbios da atenção;
- ressecamento dos olhos;
- zumbidos;
- problemas circulatórios inespecíficos ou palpitações;
- pressão arterial baixa;
- falta de ar;
- diarreia, constipação, desconforto abdominal, inflamação do estômago e intestino (inflamação gastrintestinal), inflamação da gengiva (gengivite);
- ressecamento da pele, suor excessivo, coceira por todo o corpo, padrão masculino de crescimento de pelos (hirsutismo), unhas frágeis, caspa, dermatite, crescimento anormal de cabelo, hipersensibilidade à luz ou problemas na pigmentação da pele;
- dor nos ossos, espasmos musculares, dor e/ou sensação de peso nos braços, mãos, pernas ou pés;
- infecção do trato urinário;
- candidíase vaginal, ressecamento da região genital, corrimento vaginal, dor pélvica, inflamação por atrofia da mucosa da vulva e da vagina com corrimento (vulvovaginite atrófica) ou caroço(s) nas mamas (massa, doença fibrocística ou endurecimento das mamas);
- inchaço por retenção de líquidos.

Se você apresentar qualquer reação adversa, inclusive uma possível reação que não esteja descrita nesta bula, fale com seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar mais comprimidos de Pietra ED® (dienogeste) do que a quantidade indicada pelo seu médico.
Não houve relatos de efeitos prejudiciais graves da ingestão de muitos comprimidos de Pietra ED® (dienogeste) de uma só vez. Não há antídoto específico. Se você descobrir que uma criança tomou Pietra ED® (dienogeste), procure seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1116

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 01/02/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – FARMA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/03/2015	0266522151	10457 SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2 mg
14/04/2015	0322634154	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento	VP	Comprimido revestido 2 mg
03/11/2016	2447706161	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento	VP	Comprimido revestido 2 mg
29/11/2019	3300929195	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/10/2018	0980048/18-4	10507 SIMILAR - Modificação Pós-registro - CLONE (ampliação do prazo de validade)	04/11/2019	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2 mg
24/01/2020	0236898206	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento 6. Como devo usar esse medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 2 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2 mg

VERSÃO 6 - Esta versão altera a versão anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIMARÃES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C006-594A-B251 e informe o código BAFA-C006-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

piperacilina sódica + tazobactam sódico

Bula para o profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

2 g + 250 mg

4 g + 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

piperacilina sódica + tazobactam sódico
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg: embalagem com 10 frascos-ampola.
Pó liofilizado para solução injetável 4 g + 500 mg: embalagem com 10 frascos-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EXCLUSIVAMENTE PARA USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE (vide item "1. INDICAÇÕES")

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 2 g+250 mg contém:
piperacilina sódica ..... 2,085 g*
tazobactam sódico ..... 268,30 mg**
*Cada 2,085 g de piperacilina sódica equivalem a 2 g de piperacilina base.
**Cada 268,30 mg de tazobactam sódico equivalem a 250 mg de tazobactam base.

Cada frasco ampola de 4 g+500 mg contém:
piperacilina sódica ..... 4,17 g*
tazobactam sódico ..... 536,60 mg**
*Cada 4,17 g de piperacilina sódica equivalem a 4 g de piperacilina base.
**Cada 536,60 mg de tazobactam sódico equivalem a 500 mg de tazobactam base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A piperacilina sódica + tazobactam sódico é indicada para o tratamento das seguintes infecções bacterianas sistêmicas e/ou locais causadas por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios sensíveis à piperacilina sódica + tazobactam sódico ou à piperacilina:

Pacientes adultos
1. Infecções do trato respiratório inferior.
2. Infecções do trato urinário.
3. Infecções intra-abdominais.
4. Infecções da pele e tecidos moles.
5. Sepse bacteriana.
6. Infecções ginecológicas, incluindo endometrite pós-parto e doença inflamatória pélvica (DIP).
7. Infecções neutropênicas febris. É recomendado o tratamento em associação a um aminoglicosídeo.
8. Infecções osteoarticulares.
9. Infecções polimicrobianas (microrganismos Gram-positivos/Gram-negativos aeróbios e anaeróbios).

Crianças (acima de 2 anos de idade)
1. Infecções neutropênicas febris em pacientes pediátricos. É recomendado o tratamento em associação a um aminoglicosídeo.
2. Infecções intra-abdominais.

Tratamento empírico de infecções graves com piperacilina sódica + tazobactam sódico pode ser iniciado antes que os resultados dos testes de sensibilidade estejam disponíveis.

Enquanto piperacilina sódica + tazobactam sódico está indicado somente para as condições listadas acima, as infecções causadas por organismos sensíveis à piperacilina também são sensíveis ao tratamento com piperacilina sódica + tazobactam sódico devido à presença de piperacilina.

Portanto, o tratamento de infecções mistas causadas por organismos sensíveis à piperacilina e organismos produtores de beta-lactamase sensíveis à piperacilina sódica + tazobactam sódico não necessitam da adição de outro antibiótico.

Testes apropriados de cultura e sensibilidade devem ser realizados antes do tratamento para identificar os organismos causadores das infecções e para determinar sua sensibilidade à piperacilina sódica + tazobactam sódico. Devido a seu amplo espectro de ação contra organismos Gram-negativos e Gram-positivos anaeróbios e aeróbios, como mencionado acima, piperacilina sódica + tazobactam sódico é particularmente útil no tratamento de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

infecções mistas e no tratamento empírico antes da disponibilidade dos resultados dos testes de sensibilidade. O tratamento com piperacilina sódica + tazobactam sódico pode, contudo, ser iniciado antes dos resultados dos testes serem conhecidos. Modificação no tratamento pode ser necessária após conhecimento destes resultados, ou se não houver resposta clínica.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico atua sinergicamente com aminoglicosídeos contra certas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.
Esta terapia combinada tem tido sucesso, especialmente em pacientes com comprometimento imunológico. Ambas as drogas devem ser utilizadas em doses terapêuticas completas.

Assim que os resultados de cultura e testes de sensibilidade estejam disponíveis, a terapia antimicrobiana deve ser ajustada.

No tratamento de pacientes neutropênicos, doses terapêuticas completas de piperacilina sódica + tazobactam sódico e um aminoglicosídeo devem ser utilizadas. Deve-se levar em conta a possibilidade de hipocalemia em pacientes com baixa reserva de potássio, e periódicas determinações eletrolíticas devem ser feitas nestes pacientes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cura ou a melhora clínica foi atingida em 85% a 94% dos pacientes com infecções do trato respiratório inferior comunitárias tratadas com várias doses da associação piperacilina/tazobactam . Na dose de 3/0,375 g a cada 6 horas, piperacilina/tazobactam foi significativamente mais eficaz que ticarcilina/ácido clavulânico 3/0,1 g, 4x/dia, em pacientes com pneumonia comunitária. As avaliações finais do estudo (geralmente 10 a 14 dias após a descontinuação do tratamento) mostraram respostas clínicas favoráveis em 84% e 64% dos que receberam piperacilina/tazobactam e ticarcilina/ácido clavulânico, respectivamente (p menor que 0,01). A associação piperacilina/tazobactam também atingiu uma taxa de erradicação bacteriana significativamente mais elevada do que ticarcilina/ácido clavulânico ao final do tratamento (91% vs. 68%; $p < 0,01$) e 10 a 14 dias depois (91% vs. 83%; $p = 0,02$).

Em pacientes com pneumonia nosocomial associada à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva, a piperacilina/tazobactam sódico 4/0,5 g, 4x/dia + amicacina 7,5 mg/kg, 2x/dia, foi no mínimo tão eficaz quanto ceftazidima 1 g, 4x/dia + amicacina 7,5 mg, 2x/dia, com resultados clínicos e bacteriológicos bem sucedidos documentados em 51% e 36% dos pacientes tratados com piperacilina/tazobactam e dos tratados com ceftazidima, 6 a 8 dias após o final do tratamento. A eficácia da piperacilina/tazobactam foi semelhante à de imipenem/cilastatina em pacientes com pneumonia nosocomial. Em pacientes com bronquite purulenta aguda adquirida no hospital ou pneumonia bacteriana aguda, piperacilina/tazobactam sódico 3/0,375 g a cada 4 horas (+ tobramicina ou amicacina) foi significativamente mais eficaz que ceftazidima 2 g a cada 8 horas (+ tobramicina ou amicacina); a resposta clínica na avaliação final do estudo foi alcançada por 75% e 50% dos pacientes ($p < 0,01$). As taxas de erradicação bacteriana variaram de 76% a 100% em pacientes com infecções intra-abdominais tratados com piperacilina/tazobactam. A eficácia clínica da piperacilina/tazobactam foi semelhante à da clindamicina + gentamicina e em 1 estudo foi significativamente melhor que a de imipenem/cilastatina 0,5 g, a cada 8 horas (uma dose mais baixa que a recomendada em países fora da Escandinávia). A associação piperacilina/tazobactam (80/10 mg/kg, cada 8 horas) também foi benéfica no tratamento de crianças com apendicite ou peritonite, com cura ou melhora de 91% dos pacientes.

Foram relatadas taxas de sucesso clínico de 41% a 83% em pacientes com neutropenia febril ou granulocitopenia, que receberam tratamento empírico com piperacilina/tazobactam 12 - 16/1,5 - 2 g/dia (em doses divididas) em associação a um aminoglicosídeo. Após 72 horas do início do tratamento, as taxas de resposta clínica foram significativamente mais elevadas em pacientes tratados com piperacilina/tazobactam + amicacina do que nos tratados com ceftazidima + amicacina (61% vs. 45% ou 54%; $p \leq 0,05$). Em pacientes semelhantes, a piperacilina/tazobactam em associação à gentamicina foi significativamente mais eficaz que a piperacilina/gentamicina; as taxas de resposta clínica de 83% e 48% ($p < 0,001$) foram relatadas em 72 horas.

A eficácia da piperacilina/tazobactam em monoterapia foi semelhante à da ceftazidima + amicacina em pacientes com neutropenia febril com 81% e 83% de episódios febris que desapareceram em pacientes tratados com piperacilina/tazobactam e ceftazidima + amicacina; o tempo mediano para redução da febre também foi semelhante nos 2 grupos de tratamento (3,3 vs. 2,9 dias).

A associação piperacilina/tazobactam também demonstrou boa eficácia clínica e bacteriológica em pacientes com bacteremia e em pacientes com infecções de pele e tecidos moles, ginecológicas ou ósseas e articulares. A associação piperacilina/tazobactam também foi um tratamento eficaz para pacientes com infecções do trato urinário com complicações e atingiu a cura ou melhora em 88% e 90,4% dos pacientes, 5 a 9 dias após o final do tratamento e em 80% ou mais dos pacientes, após 4 a 6 semanas de seguimento. As taxas de erradicação bacteriana após o mesmo período de seguimento foram de 79,6% e 73%; *E. coli, K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* foram identificados como patógenos persistentes comuns.

Referência

Perry, CM and Markham A. Piperacillin/Tazobactam. An update Review of its Use in the Treatment of Bacterial Infections. Drugs 1999; 57 (5): 805-43.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico

Antibacteriano de uso sistêmico, combinações de penicilina incluindo inibidores de ß-lactamase.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Mecanismo de Ação
O produto não contém conservantes. A sua ação farmacológica inicia-se imediatamente após a sua entrada no sangue.
A piperacilina sódica + tazobactam sódico estéril é uma associação de antibacterianos injetáveis que consiste no antibiótico semissintético piperacilina sódica e o inibidor da ß-lactamase tazobactam sódico para administração intravenosa. Assim, piperacilina sódica + tazobactam sódico combina as propriedades de um antibiótico de amplo espectro e um inibidor da ß-lactamase.

A piperacilina sódica exerce sua atividade bactericida pela inibição da formação do septo e da síntese da parede celular. A piperacilina e outros antibióticos ß-lactâmicos bloqueiam a etapa de transpeptidação terminal da biossíntese do peptidoglicano da parede celular em organismos suscetíveis ao interagir com as proteínas de ligação às penicilinas (PBPs), as enzimas bacterianas responsáveis por essa reação. A piperacilina é ativa in vitro contra várias bactérias aeróbicas Gram-positivas e Gram-negativas e bactérias anaeróbicas.

A piperacilina apresenta atividade reduzida contra bactérias que dispõem de ß-lactamases que inativam quimicamente a piperacilina e outros antibióticos ß-lactâmicos. O tazobactam sódico, que tem muito pouca atividade antimicrobiana intrínseca, devido à sua pequena afinidade com as PBPs, pode restaurar ou potencializar a atividade da piperacilina contra muitos desses organismos resistentes. O tazobactam é um inibidor potente de muitas ß-lactamases classe A (penicilinases, cefalosporinases e enzimas com espectro estendido), apresentando atividade variável contra carbapenemases classe A e ß-lactamases classe D. O tazobactam não é ativo contra a maior parte das cefalosporinases classe C e é inativo contra metalo-ß-lactamases classe B.

Duas características da piperacilina/tazobactam levam a um aumento da atividade contra alguns organismos portadores de ß-lactamases que, quando testadas como preparações enzimáticas, são menos inibidas pelo tazobactam e outros inibidores; o tazobactam não induz ß-lactamases mediadas por cromossomos nos níveis de tazobactam alcançados com os esquemas de doses recomendados e a piperacilina é relativamente refratária à ação de algumas ß-lactamases.

Como outros antibióticos ß-lactâmicos, a piperacilina, com ou sem tazobactam, demonstra atividade bactericida dependente de tempo contra organismos suscetíveis.

Mecanismo de resistência
Existem três principais mecanismos de resistência aos antibióticos ß-lactâmicos: alterações nas PBPs-alvo resultando em redução da afinidade ao antibiótico, destruição do antibiótico pelas ß-lactamases bacterianas e baixos níveis intracelulares de antibiótico devido à redução da captação ou efluxo ativo dos antibióticos.

Nas bactérias Gram-positivas, as mudanças nas PBPs são o mecanismo primário de resistência aos antibióticos ß-lactâmicos, incluindo piperacilina/tazobactam. Esse mecanismo é responsável pela resistência à meticilina em *staphylococci* e pela resistência à penicilina em *Streptococcus pneumoniae* e *streptococci* do grupo viridans. Também ocorre resistência causada por alterações nas PBPs em espécies Gram-negativas fastidiosas como *Haemophilus influenzae* e *Neisseria gonorrhoeae*. A piperacilina/tazobactam não tem atividade contra cepas cuja resistência contra antibióticos ß-lactâmicos é determinada por alterações das PBPs. Como indicado acima, existem algumas ß-lactamases que não são inibidas pelo tazobactam.

Metodologia para determinação da suscetibilidade in vitro das bactérias a piperacilina/tazobactam sódico
Testes de suscetibilidade devem ser conduzidos usando métodos laboratoriais padronizados, como os descritos pelo Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (*Clinical and Laboratory Standards Institute* - CLSI). Estes incluem métodos de diluição (determinação da concentração inibitória mínima, CIM) e métodos de suscetibilidade a discos. Tanto o CLSI quanto o Comitê Europeu para Testagem da Suscetibilidade aos Antimicrobianos (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* - EUCAST) fornecem critérios para interpretação da suscetibilidade em algumas espécies bacterianas com base nesses métodos. Deve-se observar que, para o método de difusão dos discos, o CLSI e o EUCAST usam discos com conteúdos diferentes de drogas.

Os critérios do CLSI para interpretação dos testes de suscetibilidade a piperacilina/tazobactam sódico são listados na tabela a seguir:

CRITÉRIOS DO CLSI PARA INTERPRETAÇÃO DOS TESTES DE SUSCETIBILIDADE A PIPERACILINA/TAZOBACTAM

Patógeno	Concentração inibitória mínima - CIM (mg/L de piperacilina) [a]			Zona inibitória na difusão do disco [b] (Diâmetro mm)		
	S	I	R	S	I	R
Enterobacteriaceae e *Acinetobacter baumanii*	≤ 16	32 - 64	≥ 128	≥ 21	18 - 20	≤ 17
Pseudomonas aeruginosa	≤ 16	32 - 64	≥ 128	≥ 21	15 - 20	≤ 14

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Determinados bacilos Gram-negativos não - fastidiosos [c]	-	-	-	≥ 21	18 - 20	≤ 17
Haemophilus influenzae	≤ 1	-	≥ 2	≥21	-	-
Staphylococcus aureus	≤ 8	-	≥ 16	≥ 18	-	≤ 17
Grupo *Bacteroides fragilis* [d]	≤ 32	64	≥ 128	-	-	-

Fonte: *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Performance Standards *for Antimicrobial Susceptibility Testing*; 22nd *Informational Supplement.* CLSI document M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012.
S = suscetível. I = intermediário. R = resistente.
[a]As CIMs são determinadas usando uma concentração fixa de 4 mg/L de tazobactam e variando a concentração de piperacilina.
[b]Os critérios de interpretação do CLSI são baseados em discos contendo 100 µg de piperacilina e 10 µg de tazobactam.
[c] Consulte a Tabela 2B-5 do Documento M100-S22 do CLSI para a lista dos organismos incluídos.
[d] Com exceção do *Bacteroides fragilis* em si, as CIMs são determinadas apenas pela diluição em ágar.

Os procedimentos padronizados dos testes de suscetibilidade requerem a utilização de microrganismos de controle de qualidade para controlar os aspectos técnicos dos procedimentos do teste. Os microrganismos de controle de qualidade são cepas específicas com propriedades biológicas intrínsecas relacionadas aos mecanismos de resistência e às expressões genéticas dos mesmos dentro do microrganismo; as cepas específicas usadas para controle de qualidade dos testes de suscetibilidade não são clinicamente significativas.

Os organismos e as variações do controle de qualidade da piperacilina / tazobactam que devem ser utilizados com os critérios de interpretação dos testes de suscetibilidade e a metodologia do CLSI são listados na tabela a seguir:

FAIXAS DE VARIAÇÃO DOS CONTROLES DE QUALIDADE DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM A SEREM USADOS JUNTAMENTE COM OS CRITÉRIOS DO CLSI PARA INTERPRETAÇÃO DOS TESTES DE SUSCETIBILIDADE

Cepa para controle de qualidade	**Concentração inibitória mínima - CIM (mg/L de piperacilina)**	**Diâmetro da zona inibitória da difusão do disco (Diâmetro mm)**
Escherichia coli ATCC 25922	1 - 4	24 - 30
Escherichia coli ATCC 35218	0,5 - 2	24 - 30
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	1 - 8	25 - 33
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0,06 - 0,5	33 - 38
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,25 - 2	-
Staphylococcus aureus ATCC 25923	-	27 - 36
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,12 - 0,5 [a]	-
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	4 - 16 [a]	-

Fonte: *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Performance Standards *for Antimicrobial Susceptibility Testing*; 22nd *Informational Supplement*. CLSI document M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012.
[a] Apenas diluição em ágar.

EUCAST também estabeleceu pontos de corte clínicos para piperacilina/tazobactam contra alguns organismos. Como CLSI, os critérios de sensibilidade EUCAST CIM baseiam-se em uma combinação fixa de 4 mg/L de tazobactam. No entanto, para a determinação da zona de inibição, os discos contêm 30 µg de piperacilina e 6 µg de tazobactam. O documento racional de EUCAST para piperacilina/tazobactam determina que pontos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de corte para Pseudomonas aeruginosa é aplicável para a dosagem de 4 g, 4 vezes ao dia, enquanto que os pontos de corte breakpoints para os outros organismos são baseados em 4 g, 3 vezes ao dia.

Os pontos de corte definidos pelo EUCAST para piperacilina sódica + tazobactam sódico estão listados na tabela a seguir:

EUCAST critérios interpretativos e suscetíveis da piperaciclina/tazobactam				
	Concentração inibitória mínima - CIM (mg/L de piperacilina)[a]		Zona inibitória da difusão do discob (Diâmetro mm)	
Patógenos	**S**	**R**	**S**	**R**
Enterobacteriaceae	≤ 8	> 16	≥ 20	< 17
Pseudomonas aeruginosa	≤ 16	> 16	≥ 19	< 19
Anaeróbicos Gram-positivos	≤ 8	> 16	-	-
Anaeróbicos Gram-negativos	≤ 8	> 16	-	-
Sem espécie relacionada	≤ 4	> 16	-	-

Fontes: EUCAST *Clinical Breakpoint Table* v. 2.0, 1 January, 2012.

Piperacillin-tazobactam: Rationale for the EUCAST clinical breakpoints, version 1.0, 22 November 2010.
S = suscetível. R = resistente.

[a] As MICs são determinadas usando uma concentração fixa de 4 mg/L de tazobactam variando a concentração de piperacilina.

[b] Os critérios de interpretação do EUCAST são baseados em discos contendo 30 µg de piperacilina e 6µg de tazobactam.

Pelo EUCAST, espécies sem ponto de corte para piperacilina /tazobactam ; a suscetibilidade para *Staphylococci* é inferida a partir da suscetibilidade à cefoxitina/oxacilina. Para os *Streptococcus* grupos A, B, C e G e *Streptococcus pneumoniae*, a suscetibilidade é inferida a partir da suscetibilidade da benzilpenicilina. Para outros estretoptococos, enterococos e *Haemophilus influenzae*, ß-lactamase negativa a suscetibilidade é inferida a partir da suscetibilidade da amoxicilina/clavulanato. Não há ponto de corte definido pelo EUCAST para *Acinetobacter*. O documento racional do EUCAST para piperacilina/tazobactam sódico afirma que na endocardite causada por estreptococos, exceto dos grupos A, B, C e G e *S. pneumoniae*, diretrizes nacionais ou internacionais devem ser referidos.

As faixas de variação de controle de qualidade definidos pelo EUCAST estão listadas na tabela abaixo:

Faixas de variação de controles de qualidade de piperacilina/tazobactam a serem usados juntamente com os critérios EUCAST para interpretação dos testes de suscetibilidade		
Cepa para controle de qualidade	Concentração inibitória mínima (mg/L de piperacilina)	Diâmetro da zona inibitória do disco (mm diâmetro)
Escherichia coli ATCC 25922	1 - 4	21 - 27
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	1 - 8	23 - 29
Fonte: EUCAST cepas recomendadas para controle de qualidade interno Version 2.0, 1 January, 2012.		

Espectro antibacteriano
Demonstrou-se que a piperacilina/tazobactam apresenta atividade contra a maioria das cepas dos seguintes microrganismos, tanto in vitro quanto nas infecções clínicas indicadas:

Microrganismos Gram-positivos aeróbios e facultativos:
Staphylococcus aureus (apenas cepas suscetíveis à meticilina).

Microrganismos Gram-negativos aeróbios e facultativos:
Acinetobacter baumanii,
Escherichia coli,
Haemophilus influenzae (excluindo cepas resistentes à ampicilina e negativas para ß-lactamase),
Klebsiella pneumoniae e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pseudomonas aeruginosa (administrada juntamente com um aminoglicosídeo ao qual a cepa isolada é suscetível).

Anaeróbios Gram-negativos:
Grupo do *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis, B. ovatus, B. thetaiotaomicro,* e *B. vulgatus*).

Os seguintes dados in vitro estão disponíveis, porém seu significado clínico é desconhecido.
Pelo menos 90% dos seguintes microrganismos apresentam uma concentração inibitória mínima (CIM) in vitro menor ou igual ao ponto de corte de suscetibilidade para piperacilina/tazobactam. Entretanto, a segurança e a efetividade da piperacilina sódica + tazobactam sódico no tratamento de infecções clínicas devido a essas bactérias não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e bem controlados.

Microrganismos Gram-positivos aeróbios e facultativos:
Enterococcus faecalis (apenas cepas suscetíveis à ampicilina ou penicilina);
Staphylococcus epidermidis (apenas cepas resistentes à meticilina);
Streptococcus agalactiae† ;
Streptococcus pneumoniae† (apenas cepas suscetíveis à penicilina);
Streptococcus pyogenes† ;
Estreptococos do grupo viridans †

Microganismos Gram-negativos aeróbios e facultativos:
Citrobacter koseri;
Moraxella catarrhalis;
Morganella morganii;
Neisseria gonorrhoeae;
Proteus mirabilis;
Proteus vulgaris;
Serratia marcescens;
Providencia stuartii;
Providencia rettgeri e
Salmonella enterica.

Anaeróbios Gram-positivos:
Clostridium perfringens.

Anaeróbios Gram-negativos:
Bacteroides distasonis e
Prevotella melaninogenica.

† Essas não são bactérias produtoras de ß-lactamase, e desta forma, são suscetíveis apenas à piperacilina.

Propriedades Farmacocinéticas

Distribuição
Tanto a piperacilina como o tazobactam apresentam taxa de ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 30%. Essa taxa de ligação da piperacilina ou do tazobactam não sofre alteração pela presença de outro composto. A taxa de ligação do metabólito do tazobactam é desprezível.
A associação piperacilina/tazobactam distribui-se amplamente por tecidos e fluidos corporais, incluindo mucosa intestinal, vesícula biliar, pulmão, bile e osso. As concentrações teciduais médias são normalmente 50% a 100% das observadas no plasma.

Metabolismo
A piperacilina é transformada no metabólito desetil com atividade microbiológica pequena. O tazobactam é metabolizado em um único metabólito microbiologicamente inativo.

Eliminação
A piperacilina e o tazobactam são eliminados pelos rins por filtração glomerular e secreção tubular.
A piperacilina é rapidamente excretada como fármaco inalterado, sendo 68% da dose administrada eliminada na urina. O tazobactam e seu metabólito são eliminados principalmente por excreção renal, 80% da dose como fármaco inalterado e o restante como metabólito único. A piperacilina, o tazobactam e a desetil piperacilina também são secretados na bile.

Após administração única ou múltipla da associação piperacilina / tazobactam a indivíduos saudáveis, a meia-vida plasmática da piperacilina e do tazobactam variou de 0,7 a 1,2 hora e não sofreu alteração com a dose nem com a duração da infusão. As meias-vidas de eliminação da piperacilina e do tazobactam aumentaram com a diminuição da depuração renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não houve alterações significantes da farmacocinética da piperacilina devido ao tazobactam. Aparentemente, a piperacilina reduz a taxa de eliminação do tazobactam.

Populações Especiais
A meia-vida da piperacilina e do tazobactam aumenta em cerca de 25% e 18%, respectivamente, em pacientes com cirrose hepática em comparação aos indivíduos saudáveis. A meia-vida da piperacilina e do tazobactam aumenta com a diminuição da depuração de creatinina. Esse aumento é de duas e quatro vezes para piperacilina e tazobactam, respectivamente, com depuração de creatinina menor que 20 mL/min em comparação aos pacientes com função renal normal.
A hemodiálise remove 30% a 50% de piperacilina/tazobactam e outros 5% da dose do tazobactam foram removidos como metabólito do tazobactam. A diálise peritoneal remove aproximadamente 6% e 21% das doses da piperacilina e do tazobactam, respectivamente; até 18% da dose do tazobactam na forma do seu metabólito.

Dados de Segurança Pré-clínicos
Carcinogenicidade - Não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade com a piperacilina, o tazobactam ou a associação.

Mutagenicidade - Os resultados com a associação piperacilina/tazobactam nos ensaios de mutagenicidade microbiana, no teste de síntese de DNA (UDS), no ensaio de mutação em mamíferos (células hipoxantina fosforibosiltransferase do ovário de hamster chinês - HPRT) e no ensaio de transformação em células de mamíferos (BALB/c-3T3) foram negativos. *In vivo*, a associação piperacilina/tazobactam não induziu aberrações cromossômicas em ratos tratados por via intravenosa.

Os resultados com a piperacilina foram negativos nos ensaios de mutagenicidade microbiana. Não houve dano ao DNA de bactérias (ensaio Rec) expostas à piperacilina. Também apresentou resultado negativo no teste de síntese de DNA (UDS). No ensaio de mutação em mamíferos (células de linfoma de camundongos) o resultado foi positivo. No ensaio de transformação de células (BALB/c-3T3) o resultado foi negativo. *In vivo*, a piperacilina não induziu aberrações cromossômicas em camundongos tratados por via intravenosa.

Os resultados com o tazobactam foram negativos nos ensaios de mutagenicidade microbiana, no teste de síntese de DNA (UDS) e no ensaio de mutação em mamíferos (células de ovário de hamster chinês - HPRT). Em outro ensaio de mutação em mamíferos (células de linfoma de camundongos) o resultado foi positivo. No ensaio de transformação de células (BALB/c-3T3) o resultado foi negativo. Em um ensaio citogenético in vitro (células de pulmão de hamster chinês), o resultado foi negativo. *In vivo*, o tazobactam não induziu aberrações cromossômicas em ratos tratados por via intravenosa.

Toxicidade Reprodutiva - Em estudos de desenvolvimento embriofetal não houve nenhuma evidência de teratogenicidade após administração intravenosa de tazobactam ou da associação; no entanto, nos ratos houve uma ligeira redução no peso corpóreo fetal em doses tóxicas maternas.
A administração intraperitonial de piperacilina/tazobactam foi associada a uma ligeira redução no tamanho da prole e um aumento da incidência de pequenas anomalias esqueléticas (atrasos na ossificação) em doses que produziram toxicidade materna. O desenvolvimento peri e pós-natal foi comprometido (peso reduzido dos filhotes, aumento ainda no nascimento, aumento na mortalidade dos filhotes) concomitante com toxicidade materna.

Prejuízo da Fertilidade - Os estudos de reprodução em ratos não revelaram nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade causado pelo tazobactam ou pela associação quando administrado intraperitonealmente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O uso de piperacilina sódica + tazobactam sódico está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer beta-lactâmico (incluindo penicilinas e cefalosporinas) ou inibidores da β-lactamase.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes do início do tratamento com piperacilina/tazobactam os pacientes devem ser questionados detalhadamente sobre reações de hipersensibilidade anteriores a penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos. Reações de hipersensibilidade (anafilática/anafilactoide incluindo choque) graves e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes em tratamento com penicilinas, incluindo piperacilina/tazobactam. Essas reações são mais comuns em pessoas com história de sensibilidade a múltiplos alérgenos. Reações de hipersensibilidade graves exigem a descontinuação do antibiótico e podem necessitar da administração de epinefrina e de outras condutas de emergência.

A associação piperacilina/tazobactam pode causar reações cutâneas graves tais como, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS - Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) e pustulose exantemática aguda generalizada (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se pacientes desenvolverem erupções cutâneas, eles devem ser monitorados cuidadosamente e piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser descontinuado caso as lesões progridam.

A colite pseudomembranosa induzida por antibiótico pode se manifestar por diarreia grave e persistente, que pode ser potencialmente fatal. Os sintomas da colite pseudomembranosa podem começar durante ou após o tratamento antibacteriano.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Ocorreram manifestações hemorrágicas em alguns pacientes tratados com antibióticos ß-lactâmicos. Essas reações são, às vezes, associadas a anormalidades nos testes de coagulação, como tempo de coagulação, agregação plaquetária e tempo de protrombina, e são mais frequentes em pacientes com insuficiência renal (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Se essas reações ocorrerem, o antibiótico deve ser suspenso e um tratamento adequado deve ser instituído.

O medicamento piperacilina sódica + tazobactam sódico 2 g + 250 mg contém 2,79 mEq (64 mg) de sódio por grama de piperacilina, e o medicamento piperacilina sódica + tazobactam sódico 4 g + 500 mg contém 2,84 mEq (65 mg) de sódio por grama de piperacilina, o que pode aumentar a quantidade total de sódio do paciente. Pode ocorrer hipocalemia em pacientes com baixas reservas de potássio ou que recebem medicamentos concomitantes que podem diminuir os níveis de potássio; recomenda-se a determinação periódica de eletrólitos nesses pacientes.

Leucopenia e neutropenia podem ocorrer, principalmente durante tratamento prolongado. Portanto, deve-se avaliar periodicamente a função hematopoiética.

Como em qualquer outro tratamento com penicilina, complicações neurológicas na forma de convulsões podem ocorrer quando altas doses são administradas, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Como qualquer outro antibiótico, o uso dessa droga pode resultar em um aumento do crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Embora piperacilina/tazobactam possua características de baixa toxicidade do grupo das penicilinas, recomenda-se avaliação periódica das funções orgânicas incluindo renal, hepática e hematopoiética durante tratamento prolongado.

Como com outras penicilinas semissintéticas, o tratamento com piperacilina tem sido associado com um aumento na incidência de febre e eritema em pacientes com fibrose cística.

Pacientes com Insuficiência Hepática (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Insuficiência Renal - Devido à sua potencial nefrotoxicidade (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS), a associação piperacilina/tazobactam deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou em pacientes em hemodiálise. Doses intravenosas e intervalos de administração devem ser ajustados ao grau de comprometimento da função renal (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes com Insuficiência Renal para ajuste de dose).

Em uma análise secundária utilizando dados de um grande estudo multicêntrico, randomizado controlado quando a taxa de filtração glomerular (TFG) foi examinada após a administração de antibióticos utilizados com frequência em pacientes criticamente doentes, o uso da associação piperacilina/tazobactam sódico foi associado com uma menor taxa de melhoria de TFG reversível em comparação com os outros antibióticos. Esta análise secundária concluiu que a associação piperacilina/tazobactam foi uma causa de recuperação retardada renal nesses pacientes.

O uso combinado de piperacilina/tazobactam e vancomicina pode estar associado a um aumento da incidência de lesão renal aguda (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Estudos em animais não demonstraram teratogenicidade da associação piperacilina/tazobactam quando administrada intravenosamente, mas demonstraram toxicidade reprodutiva em ratos em doses tóxicas maternas quando administrada intravenosamente ou intraperitonealmente. Não existem estudos adequados e bem controlados com a associação piperacilina/tazobactam ou com a piperacilina ou o tazobactam em monoterapia em mulheres grávidas. A piperacilina e o tazobactam atravessam a placenta. Mulheres grávidas devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e ao feto.

A piperacilina é excretada em baixas concentrações no leite materno; as concentrações de tazobactam no leite materno ainda não foram determinadas. As mulheres lactantes devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e a criança.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
Não foram realizados estudos que avaliam os efeitos do medicamento sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Relaxantes musculares não despolarizantes
A piperacilina quando utilizada concomitantemente à vecurônio tem sido relacionada ao prolongamento do bloqueio neuromuscular do vecurônio. Devido à semelhança entre os mecanismos de ação, espera-se que haja prolongamento do bloqueio neuromuscular provocado por qualquer relaxante muscular não despolarizante na presença de piperacilina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Anticoagulantes
Durante a administração simultânea de heparina, anticoagulantes orais e outros medicamentos com potencial para alterar o sistema de coagulação sanguínea, incluindo a função trombocítica, testes adequados de coagulação deverão ser realizados com maior frequência e monitorizados regularmente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Metotrexato
A piperacilina pode reduzir a excreção do metotrexato, portanto os níveis séricos de metotrexato devem ser monitorizados para evitar toxicidade do medicamento.
Probenecida
Como ocorre com outras penicilinas, a administração concomitante de probenecida e piperacilina/tazobactam prolonga a meia-vida e diminui a depuração renal da piperacilina e do tazobactam, entretanto não há alteração da concentração plasmática máxima de cada droga.

Aminoglicosídeos
A piperacilina em monoterapia ou em associação ao tazobactam não altera significantemente a farmacocinética da tobramicina em pacientes com função renal normal e com insuficiência renal leve ou moderada. A farmacocinética da piperacilina, do tazobactam e do metabólito M1 não sofreu alteração significante com a administração da tobramicina.

Vancomicina
Estudos têm detectado um aumento da incidência de lesão renal aguda em pacientes com administração concomitante de piperacilina/tazobactam e vancomicina, em comparação com vancomicina isoladamente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Alguns destes estudos têm relatado que a interação é vancomicina dose-dependente. As diretrizes de especialistas recomendam a administração intensiva de vancomicina e a manutenção de níveis mínimos entre 15 mg/L e 20 mg/L, o que é um aumento das recomendações previamente publicadas de concentrações mínimas alvo de 5-10 mg/L. A obtenção destas concentrações mínimas frequentemente requer que os médicos prescrevam doses de vancomicina que excedam as recomendações dos fabricantes. Portanto, é possível que, além do risco aumentado de nefrotoxicidade induzida pela vancomicina relatada com adesão a essas diretrizes, o risco de nefrotoxicidade também possa aumentar devido à interação com piperacilina / tazobactam.

Não foram observadas interações farmacocinéticas entre a associação piperacilina/tazobactam e vancomicina.

Interações com Exames Laboratoriais
Como ocorre com outras penicilinas, a administração de piperacilina/tazobactam pode provocar resultado falso-positivo de glicose na urina pelo método de redução de cobre. Assim, recomenda-se o uso de testes de glicose à base de reações enzimáticas da glicose-oxidase.

Há relatos de resultados positivos quando se utiliza o teste para *Aspergillus* pelo ensaio imunoenzimático (EIA) - Platelia da *Bio-Rad Laboratories* em pacientes recebendo piperacilina/tazobactam sem que estejam com *Aspergillus*. Têm-se relatado reações cruzadas entre polissacarídeos não *Aspergillus* e polifuranoses no teste da *Bio-Rad Laboratories* (Platelia *Aspergillus* EIA).

Assim, resultados positivos para o teste em pacientes recebendo piperacilina/tazobactam devem ser cuidadosamente interpretados e confirmados por outros métodos diagnósticos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC) antes da reconstituição.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Após Reconstituição:
Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) por 24 horas ou manter sob refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC) por 48 horas.

Após Diluição:
Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) por 24 horas ou manter sob refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC) por 48 horas.

Se a solução não for usada imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão responsabilidades do usuário. As soluções não usadas deverão ser descartadas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: pó branco, solto contido em frasco ampola incolor livre de contaminação visível.
Após reconstituição, piperacilina sódica + tazobactam sódico apresenta-se como uma solução límpida isenta de partículas ou fibras.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Piperacilina sódica + tazobactam sódico é para uso intravenoso somente. Quando utilizado de outra forma que não a recomendada nesta bula, não há garantia de sua efetividade nem da sua segurança.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser administrada em infusão intravenosa lenta (p.ex., de 20-30 minutos).

Duração do Tratamento:

A duração do tratamento deve ser definida com base na gravidade da infecção e nos progressos clínico e bacteriológico do paciente.

INSTRUÇÕES PARA RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO PARA USO INTRAVENOSO

Injeção intravenosa

Reconstituir cada frasco-ampola conforme o quadro abaixo, usando um dos diluentes compatíveis para reconstituição. Agitar até dissolver. Quando agitado constantemente, a reconstituição geralmente ocorre em até 2 minutos.

Frasco-ampola (piperacilina + tazobactam)	Volume do diluente a ser adicionado ao frasco-ampola
2,25 g (2 g/0,25 g)	10 mL
4,50 g (4 g/0,5 g)	20 mL

As soluções sabidamente compatíveis com piperacilina sódica + tazobactam para reconstituição são:
• solução de cloreto de sódio a 0,9% (solução fisiológica).
• água estéril para injetáveis.
• solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%).

Infusão Intravenosa

Cada frasco-ampola de piperacilina sódica + tazobactam sódico 2,25 g deverá ser reconstituído com 10 mL de um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 11,5 mL de solução dentro do frasco.

Cada frasco-ampola de piperacilina sódica + tazobactam sódico 4,5 g deverá ser reconstituído com 20 mL de um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 23 mL de solução dentro do frasco.

A solução reconstituída deve ser retirada do frasco-ampola com seringa. Quando reconstituído como recomendado, o conteúdo do frasco-ampola retirado com a seringa fornecerá a quantidade prevista de piperacilina e tazobactam.

A solução reconstituída de piperacilina sódica + tazobactam pode ainda ser diluída ao volume desejado (p.ex., de 50 mL a 150 mL) com um dos solventes compatíveis para uso intravenoso mencionados a seguir:

• solução de cloreto de sódio a 0,9% (solução fisiológica).
• água estéril para injetáveis*.
• solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%).
* Volume máximo recomendado de água estéril para injeção por dose é 50 mL.

Incompatibilidades Farmacêuticas

Sempre que piperacilina sódica + tazobactam sódico for utilizado concomitantemente a outro antibiótico (p. ex., aminoglicosídeos), os medicamentos devem ser administrados separadamente. A mistura de piperacilina sódica + tazobactam sódico com um aminoglicosídeo in vitro pode inativar consideravelmente o aminoglicosídeo.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa ou no mesmo frasco de infusão, pois ainda não foi estabelecida a compatibilidade.

Devido à instabilidade química, piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser usado em soluções que contenham somente bicarbonato de sódio.

A piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser adicionada a sangue e derivados ou a hidrolisados de albumina.

POSOLOGIA

Adultos e Crianças Acima de 12 Anos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Em geral, a dose diária total recomendada é de 12 g de piperacilina/1,5 g de tazobactam divididos em doses a cada 6 ou 8 horas. Doses tão elevadas quanto 18 g de piperacilina/2,25 g de tazobactam por dia em doses divididas, podem ser utilizadas em caso de infecções graves.

Neutropenia Pediátrica
Pacientes com neutropenia febril em combinação com um aminoglicosídeo:
Em crianças com função renal normal e menos de 50 kg, a dose deve ser ajustada para 80 mg de piperacilina/10 mg de tazobactam por quilograma de peso corporal a cada 6 horas e utilizada em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.
Em crianças com mais de 50 kg, seguir a posologia para adultos e utilizar em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.

Infecções Intra-Abdominais Pediátricas: Para crianças entre 2 e 12 anos, com até 40 kg e função renal normal, a dose recomendada é de 112,5 mg/kg a cada 8 horas (100 mg de piperacilina/12,5 mg de tazobactam).
Para crianças entre 2 e 12 anos, com mais de 40 kg e função renal normal, seguir a orientação posológica para adultos. Recomenda-se tratamento mínimo de 5 dias e máximo de 14 dias, considerando que a administração da dose continue por, no mínimo, 48 horas após a resolução dos sinais clínicos e sintomas.

Uso em Pacientes Idosos
Piperacilina sódica + tazobactam sódico pode ser administrado nas mesmas dosagens usadas em adultos, à exceção dos casos de insuficiência renal (ver abaixo).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Em pacientes com insuficiência renal ou em hemodiálise, as doses intravenosas e os intervalos entre as doses devem ser ajustados para o grau de insuficiência renal como a seguir:

***Clearance* de Creatinina (mL/min)**	**Dose Recomendada de piperacilina sódica + tazobactam sódico (dose recomendada)**
maior que 40	Nenhum ajuste de dose é necessário
20 - 40	12 g/1,5 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 8 horas
menor que 20	8 g/1 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 12 horas

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1 g de piperacilina sódica + tazobactam sódico. Além disso, uma vez que a hemodiálise remove 30% - 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g/250 mg de piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser administrada após cada sessão de diálise. Para pacientes com insuficiência renal e hepática, medidas dos níveis séricos de piperacilina sódica + tazobactam sódico, quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste de dose.

Insuficiência Renal em Crianças Pesando Menos que 50 kg
Para crianças pesando menos de 50 kg, com insuficiência renal, a dose endovenosa deverá ser ajustada até o grau da insuficiência renal conforme indicado a seguir:

***Clearance* de Creatinina (mL/min)**	**Dose Recomendada de piperacilina/tazobactam**
40 - 80	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 6 horas.
20 - 40	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 8 horas.
menor que 20	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 12 horas.

Para crianças pesando menos de 50 kg, submetidas à hemodiálise, a dose recomendada é de 45 mg/kg a cada 8 horas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário ajustar a dose de piperacilina sódica + tazobactam sódico em pacientes com insuficiência hepática.

Administração Concomitante de piperacilina sódica + tazobactam sódico com Aminoglicosídeos
Devido à inativação in vitro do aminoglicosídeo pelos antibióticos β-lactâmicos, recomenda-se que piperacilina sódica + tazobactam sódico e o aminoglicosídeo sejam administrados separadamente. A piperacilina sódica + tazobactam sódico e o aminoglicosídeo devem ser reconstituídos e diluídos separadamente quando a terapia concomitante com os aminoglicosídeos for indicada (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Incompatibilidades Farmacêuticas).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

9. REAÇÕES ADVERSAS

A suspeita de efeitos indesejáveis é baseada nos estudos clínicos e/ou taxas de relatos espontâneos de pós-comercialização.

Reações Adversas por Sistema de Classe de Órgãos (SOC) e categorias de frequência do Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) listadas em ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de Sistema De Órgãos	**Muito Comum ≥ 1 / 10**	**Comum ≥ 1 / 100 a < 1 / 10**	**Incomum ≥ 1 / 1.000 a < 1 / 100**	**Raro ≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000**	**Frequência Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Infecções e Infestações		Candidíase*		Colite pseudomembranosa	
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo		Trombocitopenia, anemia*	Leucopenia	Agranulocitose	Pancitopenia*, neutropenia, anemia hemolítica*, eosinofilia*, trombocitose*
Distúrbios do sistema imunológico					Choque anafilactoide*, choque anafilático*, reação anafilactoide*, reação anafilática*, hipersensibilidade*
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Hipocalemia		
Distúrbios psiquiátricos		Insônia			Delirium
Distúrbios do sistema nervoso		Cefaleia	Crises convulsivas*		
Distúrbios vasculares			Hipotensão, flebite, tromboflebite, rubor		
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino				Epistaxe	Pneumonia eosinofílica
Distúrbios gastrintestinais	Diarreia	Dor abdominal, náusea, vômitos, constipação, dispepsia		Estomatite	
Distúrbios hepatobiliares					Hepatite*, icterícia
Distúrbios do sistema subcutâneo e pele		Erupções cutâneas, prurido	Eritema multiforme*, urticária, erupção maculopapular*	Necrólise epidérmica tóxica*	Síndrome de Stevens-Johnson*, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)*, pustulose exantemática aguda generalizada (PEGA)*, dermatite esfoliativa, dermatite bolhosa, púrpura
Distúrbios do tecido conjuntivo			Artralgia, mialgia		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

musculoesquelético					
Distúrbios dos sistemas renal e urinário					Insuficiência renal, nefrite tubulointersticial*
Distúrbios gerais e condições no local de administração		Pirexia, reação no local da injeção	Calafrios		
Investigações		Aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, diminuição da proteína total, diminuição da albumina sanguínea, teste de Coombs direto positivo, aumento da creatina sanguínea, aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento da ureia sanguínea, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada	Diminuição da glicose sanguínea, aumento da bilirrubina sanguínea, prolongamento do tempo de protrombina		Aumento do tempo de sangramento, aumento da gama- glutamiltransferase

*Reações adversas ao medicamento (RAM) identificadas no período pós-comercialização.

O tratamento com piperacilina está associado a aumento da incidência de febre e erupções cutâneas em pacientes com fibrose cística.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Há relatos de superdose piperacilina sódica + tazobactam sódico na experiência pós-comercialização. A maioria desses eventos adversos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, também foi relatada nas doses usuais recomendadas. Os pacientes podem apresentar excitabilidade neuromuscular ou convulsões se forem administradas doses acima das recomendadas por via intravenosa (particularmente na presença de insuficiência renal).

Tratamento de Intoxicação

O tratamento deve ser de suporte e sintomático de acordo com a manifestação clínica apresentada pelo paciente. Nenhum antídoto específico é conhecido. Concentrações séricas excessivas de piperacilina ou tazobactam podem ser reduzidas por hemodiálise (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

No caso de reações alérgicas graves (anafiláticas), medidas usualmente indicadas devem ser empregadas (anti-histamínicos, corticosteroides, drogas simpatomiméticas, e se necessário, oxigênio e respiração artificial).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0810
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/04/2019.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP
CNPJ: 14.806.008/0001 -54
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula – piperacilina sódica + tazobactam sódico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/11/2013	0988790133	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão Inicial	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
11/11/2014	0629971157	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	• Dizeres legais • Interações medicamentosas •Quais os males que este medicamento pode me causar? • Reações adversas	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
17/09/2015	0828899152	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	• Para quê este medicamento é indicado? • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Quais os males que este medicamento pode me causar? • Reações Adversas	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
03/08/2016	2145776160	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento Pode me causar? Indicações Características farmacológicas Advertências e precauções Posologia e modo de usar Reações adversas	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
22/12/2016	2634406168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Como devo usar este medicamento? Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
28/12/2016	2661587/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

		de Texto de Bula – RDC 60/12							
22/03/2018	0223202182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
04/12/2018	1140450/18-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- COMPOSIÇÃO - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS -DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável 2 g + 250 mg / 4 g + 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PISA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.735210/2015-58	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/02/2016
Nome Comercial	PISA	**Registro**	100431174	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado			**Medicamento de referência**	SIFROL ER
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311740012	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311740020	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311740039	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,750MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311740047	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,750MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311740055	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,750MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311740063	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1,50MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311740071	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1,50MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311740081	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1,50MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311740098	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	3,0MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311740101	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	3,0MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311740111	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses

Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	3,0MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311740128	COMPRIMIDO DE LIBERACAO PROLONGADA	10/02/2016	24 meses
Princípio Ativo	dicloridrato de pramipexol monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Pisa
(dicloridrato de pramipexol)

Bula profissional de saúde

Comprimido de liberação prolongada

0,375 mg, 0,750 mg e 1,50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pisa
dicloridrato de pramipexol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido de liberação prolongada 0,375 mg e 0,750 mg: embalagem com 10 e 30 comprimidos.
Comprimido de liberação prolongada 1,5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de liberação prolongada contém:
dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 0,375 mg*
Excipientes q.s.p.**** ..... 1 comprimido
*Equivalente a 0,26 mg de pramipexol.

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 0,75 mg**
Excipientes q.s.p.**** ..... 1 comprimido
**Equivalente a 0,52 mg de pramipexol.

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 1,5 mg***
Excipientes q.s.p.*** ..... 1 comprimido
***Equivalente a 1,05 mg de pramipexol.

****Excipientes: hipromelose, carbômer, amido, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Pisa (dicloridrato de pramipexol) é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, podendo ser usado como monoterapia (sem levodopa) ou associado à levodopa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em 3 estudos duplos-cegos, randomizados, multicêntricos e controlados por placebo, na avaliação da eficácia e segurança do pramipexol em comprimidos de liberação prolongada (ER) uma vez ao dia e de liberação imediata (IR) 3 vezes ao dia, em doses tituladas e depois em doses fixas, Shapira e cols[1] concluíram que dos 507 pacientes elegíveis ao tratamento, a eficácia do comprimido de liberação prolongada foi comparável e descritivamente demonstrada já na semana 33 do estudo, em doses diárias equivalentes ao comprimido de liberação imediata, e em relação à segurança, apresentou menores índices de efeitos colaterais (54,9%) comparado ao placebo (55,6%) e ao pramipexol de liberação imediata (64%).
Poewe e cols[2] demonstraram também resultados semelhantes em termos de eficácia e segurança em relação a ambos os comprimidos de pramipexol (IR e ER), com resultados discretamente inferiores ao placebo em relação à incidência de eventos adversos. A conclusão desses autores foi de não inferioridade em relação às apresentações, tanto em termos de eficácia quanto à tolerabilidade.
Dansirikul e cols[3] analisaram o comportamento sob a ótica da farmacocinética entre os comprimidos ER e IR de pramipexol. Baseando-se em 699 pacientes, predominantemente caucasianos e em dois modelos compartimentais de absorção de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

pramipexol, concluíram após 2 anos e 9 meses de estudo que os parâmetros farmacocinéticos de pramipexol de liberação imediata tomado 3 vezes ao dia é comparável ao de liberação prolongada em dose única diária, com melhor tolerabilidade e semelhante eficácia.

Doença de Parkinson

Lilienthal e cols[4] constataram que a eficácia de pramipexol manteve-se por todo o período de duração dos estudos clínicos controlados, que foi de aproximadamente 6 meses. Em estudos abertos, em andamento, iniciados há mais de 3 anos, não se verificaram sinais de diminuição da eficácia.

A eficácia e a tolerabilidade da troca noturna do comprimido de liberação imediata para o comprimido de liberação prolongada na mesma dose diária foram avaliadas em um estudo clínico duplo-cego por Debove-Debieuvre e cols[5] em pacientes com doença de Parkinson precoce.

A eficácia foi mantida em 87 dos 103 pacientes que fizeram a troca de terapia. Desses 87 pacientes, 82,8% não tiveram a dose alterada, 13,8% tiveram aumento da dose e 3,4% tiveram a dose diminuída. A alteração da linha de base foi considerada não clinicamente relevante para metade dos 16 pacientes que não cumpriram com os critérios de manutenção da eficácia na pontuação UPDRS partes II + III. Um paciente que realizou a troca apresentou reação adversa, levando à descontinuação da terapia

Principais referências bibliográficas:

1. Schapira A, Barone P, Hauser RA, et al, Pramipexole ER Studies Group. Efficacy and safety of pramipexole extended-release for advanced Parkinson's disease. 13th Int Cong of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 7 - 11 Jun 2009. Mov Disord 24 (Suppl 1), S277 - S278, Abstr We-199 (2009).

2. Poewe W, Barone P, Hauser RA, et al, Pramipexole ER Studies Group. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease. 13th Int Cong of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 7 - 11 Jun 2009. Mov Disord 24 (Suppl 1), S273, Abstr We-185 (2009).

3. Dansirikul C, Staab A, Salin L, et al. Population pharmacokinetic analysis of pramipexole extendedrelease formulation in Parkinson's disease (PD) patients. PAGE 2009, 18th Mtg of the Population Approach Group, St. Petersburg, 23 - 26 Jun 2009 (Poster).

4. Lilienthal J, Seiler KU. An open, uncontrolled, multicentre study to assess the effects, safety and tolerability of SND 919 in advanced Parkinsons's disease (follow-up study of study no. 838.003 in Switzerland, Austria, Germany; study no. 838.008 in Denmark; study no. 838.005 in New Zealand) (U99-1608).

5. Debove-Debieuvre C, Rascol O, Sohr M. A double-blind, double-dummy, randomized, parallel groups study to assess the Efficacy, Safety and Tolerability of switching patients with early Parkinson’s disease (PD) from Pramipexole IR to Pramipexole ER or Pramipexole IR. (U08-1964-01).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Pisa (dicloridrato de pramipexol) contém pramipexol, um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 da dopamina, tem afinidade preferencial pelos receptores D3 e apresenta atividade intrínseca completa.

Este medicamento alivia as disfunções motoras do parkinsoniano por meio de estimulação dos receptores de dopamina no corpo estriado. Estudos em animais demonstraram que o pramipexol inibe a síntese, a liberação e o *turnover* da dopamina. O pramipexol protege os neurônios dopaminérgicos da degeneração devida à isquemia ou à neurotoxicidade induzida por metanfetamina.

Estudos in vitro demonstraram que o pramipexol protege os neurônios da neurotoxicidade da levodopa.

Observou-se diminuição dose-dependente da concentração sérica de prolactina em humanos. Em um estudo clínico com voluntários sadios onde a titulação da dose foi feita em tempo menor do que o preconizado normalmente, empregando-se comprimidos de liberação prolongada de Pisa (dicloridrato de pramipexol) (a cada 3 dias) até 4,5 mg/dia, observou-se aumento na pressão arterial e frequência cardíaca. Esse efeito, contudo, não foi observado em estudos com pacientes.

Farmacocinética

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

O pramipexol é absorvido rápida e completamente após administração oral. A biodisponibilidade absoluta do pramipexol é superior a 90% e a concentração plasmática máxima ocorre em cerca de 6 horas. Geralmente, os alimentos não afetam a biodisponibilidade do pramipexol. Um ligeiro aumento de cerca de 20% no pico de concentração e um atraso de cerca de 2 horas no tempo para atingir o pico de concentração após uma refeição rica em gordura, não são consideradas clinicamente relevantes.
O pramipexol apresenta cinética linear e variação relativamente pequena entre os níveis plasmáticos individuais, independentemente da forma farmacêutica. Em humanos, o pramipexol apresenta baixo índice de ligação às proteínas plasmáticas (<20%) e grande volume de distribuição (400 L). Observaram-se altas concentrações em tecido cerebral de ratos (aproximadamente 8 vezes a concentração plasmática).
Em humanos, o pramipexol é pouco metabolizado. A excreção renal do pramipexol não metabolizado é a principal via de eliminação (cerca de 80% da dose). Aproximadamente 90% da dose marcada com ^{14}C é excretada através dos rins, enquanto menos de 2% são eliminados nas fezes.
A depuração total do pramipexol é de aproximadamente 500 mL/min e a depuração renal é de aproximadamente 400 mL/min. A meia vida de eliminação ($t_{1/2}$) varia de 8 horas nos jovens a 12 horas nos idosos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Pacientes com hipersensibilidade ao pramipexol ou aos excipientes da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Insuficiência Renal
Ao se prescrever Pisa (dicloridrato de pramipexol) para pacientes com insuficiência renal, sugere-se redução da dose de acordo com o item 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Alucinações e comportamento anormal
Alucinações e confusão são reações adversas conhecidas do tratamento com agonistas da dopamina e com levodopa em pacientes com a doença de Parkinson. As alucinações foram mais frequentes quando Pisa (dicloridrato de pramipexol) foi administrado em associação com levodopa em pacientes com doença de Parkinson em estágio avançado do que quando administrado como monoterapia em pacientes com doença de Parkinson em estágio inicial da doença. Os pacientes devem ser advertidos de que alucinações (principalmente visuais) podem ocorrer.
Os pacientes devem estar cientes de que podem ocorrer alucinações, o que pode afetar negativamente a capacidade de dirigir.
Os pacientes e cuidadores devem estar cientes de que foram relatados casos de comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle de impulsos e compulsões) em pacientes tratados com medicamentos com ação dopaminérgica como, por exemplo, compulsão alimentar e por compras, hipersexualidade e jogo patológico. Nestes casos, deve-se considerar a redução gradativa da dose ou mesmo a descontinuação.

Pacientes com distúrbios psicóticos
Pacientes com distúrbios psicóticos devem ser tratados com agonistas de dopamina somente se os benefícios potenciais superarem os riscos. A coadministração de antipsicóticos com pramipexol não é recomendável, uma vez que se pode esperar efeitos antagonistas da dopamina.

Manifestação súbita de sono e sonolência
Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao Pisa (dicloridrato de pramipexol), incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias. Considerando que sonolência é um evento adverso frequente com consequências potencialmente sérias, os pacientes não devem dirigir carros ou operar qualquer outra máquina complexa até que tenham experiência suficiente com Pisa (dicloridrato de pramipexol) para estimar se ocorre prejuízo no desempenho mental e/ou motor. Os pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

devem ser aconselhados a não dirigir ou participar de atividades potencialmente perigosas se ocorrer aumento de sonolência ou de episódios de sono súbito durante as atividades diárias (por exemplo, durante conversas, refeições, etc.), em qualquer momento do tratamento, e devem consultar o médico.

Hipotensão Postural
Deve-se ter cautela nos casos de doença cardiovascular grave. Recomenda-se monitorar a pressão sanguínea, especialmente no início do tratamento, devido ao risco geral de hipotensão postural associada ao tratamento dopaminérgico.

Distonia
Pacientes com doença de Parkinson podem apresentar distonia axial como torcicolo anterior (antecolo), camptocormia (flexão anterior do tronco) ou pleurotótono (flexão lateral do tronco – Síndrome de Pisa). A distonia tem sido ocasionalmente relatada após o início do tratamento com agonistas dopaminérgicos, incluindo pramipexol, embora uma clara relação causal não tenha sido estabelecida. A distonia também pode ocorrer vários meses após o início ou ajuste da medicação. Em caso de distonia, o regime da medicação dopaminérgica deve ser revisto e um ajuste deve ser considerado.

Descontinuação do tratamento na Doença de Parkinson
Foram relatados sintomas sugestivos de uma síndrome neuroléptica maligna após a interrupção abrupta do tratamento dopaminérgico.

Síndrome de abstinência medicamentosa
Foram relatados casos de síndrome de abstinência medicamentosa durante ou após a descontinuação do uso de agonistas dopaminérgicos, incluindo pramipexol. Os fatores de risco podem incluir alta exposição dopaminérgica cumulativa. Os sintomas de abstinência não respondem à levodopa e podem incluir apatia, ansiedade, depressão, fadiga, transpiração e dor. Antes da descontinuação, os pacientes devem ser informados sobre o potencial surgimento dos sintomas de abstinência medicamentosa e monitorados de perto durante e após a descontinuação do medicamento. No caso da manifestação de sintomas severos de abstinência, deve-se considerar a re-administração temporária de um agonista dopaminérgico na dose eficaz mais baixa.

Melanoma
Estudos epidemiológicos demonstraram que pacientes com doença de Parkinson têm maior risco (aproximadamente 2 a 6 vezes maior) de desenvolver melanoma do que a população em geral. No entanto, ainda não foi esclarecido se este aumento no risco é devido à doença de Parkinson ou a outros fatores, como os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson. Por estas razões, aconselha-se que pacientes e médicos monitorem a ocorrência de melanoma ao utilizarem pramipexol ou outros medicamentos dopaminérgicos.

Alterações na retina em ratos albinos
Observaram-se alterações patológicas (degeneração e perda de células fotorreceptoras) na retina de ratos albinos em um estudo de carcinogenicidade de 2 anos. A avaliação das retinas de camundongos albinos, ratos não albinos, macacos e cobaias não revelou alterações similares. Ainda não se estabeleceu a relevância potencial deste efeito em humanos, porém não se pode negligenciá-lo, porque pode envolver a ruptura de um mecanismo que ocorre em todos os vertebrados (descamação do disco).

Medicamento remanescente nas fezes
Alguns pacientes relataram a ocorrência de remanescentes nas fezes que se assemelham aos comprimidos intactos de dicloridrato de pramipexol. Se o paciente relatar tal situação, o médico deverá reavaliar a resposta do paciente à terapia.

Mania e Delírio
Os pacientes devem ser monitorados regularmente para o controle do desenvolvimento de mania e delírio. Pacientes e cuidadores devem ser alertados que episódios de mania e de delírio podem surgir com o tratamento com pramipexol. A

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

redução de dose ou a descontinuação gradual devem ser consideradas se tais sintomas se desenvolverem.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes devem estar cientes de que podem ocorrer alucinações, o que pode afetar negativamente a capacidade de dirigir. Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao Pisa (dicloridrato de pramipexol), incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias.

Estudos de toxicidade de doses repetidas demonstraram que o pramipexol exerce efeitos funcionais, principalmente envolvendo o SNC e, em ratos, o sistema reprodutor das fêmeas, provavelmente devido à exacerbação dos seus efeitos farmacodinâmicos.

Investigaram-se os efeitos potenciais do pramipexol na função reprodutiva de ratos e coelhos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas.

Devido ao efeito indutor de hipoprolactinemia e ao fato da prolactina exercer um papel importante na função reprodutiva de ratas, os efeitos do pramipexol na gravidez e na fertilidade da fêmea não foram totalmente elucidados.

O atraso no desenvolvimento sexual (ou seja, separação prepucial e abertura do canal vaginal) foi observado em ratos. A relevância em humanos é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Em estudo de carcinogenicidade, ratos machos desenvolveram hiperplasia das células de *Leydig* e adenomas que podem ser explicados pela ação inibitória do pramipexol sobre a prolactina. Este fato não é clinicamente relevante em humanos. O mesmo estudo também demonstrou que doses de 2 mg/kg ou mais (sob a forma salina) associam-se com degeneração da retina de ratos albinos. O mesmo efeito não ocorreu em ratos não albinos, nem em camundongos albinos de um estudo da carcinogenicidade de 2 anos, nem em outras espécies estudadas.

Gravidez, lactação e fertilidade

Gravidez:

Ainda não se investigaram os efeitos na gravidez e lactação em humanos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas, em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas. Pisa (dicloridrato de pramipexol) somente deve ser usado durante a gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

Lactação:

A excreção do Pisa (dicloridrato de pramipexol) no leite de lactantes ainda não foi estudada. Em ratas, a concentração do fármaco foi maior no leite materno do que no plasma. Como o tratamento com Pisa (dicloridrato de pramipexol) inibe a secreção da prolactina em humanos, espera-se que ocorra inibição da lactação. Consequentemente, Pisa (dicloridrato de pramipexol) não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade:

Os efeitos na fertilidade humana ainda não foram estudados. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na fertilidade masculina.

O Pisa (dicloridrato de pramipexol) está classificado na categoria de risco C na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Verifica-se no homem que o pramipexol se liga às proteínas plasmáticas em uma extensão muito baixa (<20%) e apresenta pouca biotransformação. Portanto, é improvável que ocorram interações com outros medicamentos que afetem a ligação com proteínas plasmáticas ou a eliminação por biotransformação.

Medicamentos que inibem a secreção ativa dos túbulos renais de fármacos de pH básico (catiônicos), tais como cimetidina, ou que sejam eliminados por meio da secreção ativa dos túbulos renais podem interagir com dicloridrato de pramipexol, resultando na redução da depuração de um dos medicamentos ou de ambos. No caso de tratamento concomitante com essa classe de medicamentos (inclusive amantadina), deve-se ter cautela com os sinais de hiperestimulação dopaminérgica, tais como discinesia, agitação ou alucinações. Em tais casos, é necessária a redução da dose.

A selegilina e a levodopa não influenciam a farmacocinética do pramipexol. A extensão total da absorção ou eliminação da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

levodopa não é alterada pelo pramipexol. Não foi avaliada a interação com anticolinérgicos e amantadina. Como os anticolinérgicos são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, as interações farmacocinéticas com pramipexol são, praticamente, improváveis. É possível haver interação com amantadina por terem a mesma via de excreção renal.

Medicamentos antipsicóticos
A coadministração de medicamentos antipsicóticos com pramipexol não é recomendada, uma vez que se pode esperar efeitos antagonistas de dopamina.
Durante o aumento da dose de Pisa (dicloridrato de pramipexol) em pacientes com doença de Parkinson, recomenda-se diminuir a dose de levodopa e manter a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos.
Devido aos possíveis efeitos aditivos, recomenda-se cautela quando os pacientes estiverem tomando, juntamente com o dicloridrato de pramipexol, qualquer outro medicamento sedativo ou álcool e medicamentos que aumentem os níveis plasmáticos de pramipexol (por exemplo, cimetidina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas do produto
Os comprimidos de 0,375 mg e 0,75 mg são circulares, binconvexos, brancos, sem vinco.
Os comprimidos de 1,5 mg são oblongos, binconvexos, brancos, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos de liberação prolongada devem ser tomados uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário. Devem ser ingeridos inteiros por via oral com água, e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados; podem ser tomados com ou sem alimentos.
Em caso de esquecimento de dose, deve-se administrar a dose perdida em até 12 horas em relação ao horário correto de tomada. Após 12 horas, a dose esquecida deve ser desconsiderada e a próxima dose deve ser tomada no horário habitual.

• **Tratamento inicial:** A posologia deve ser aumentada gradualmente a partir de uma dose inicial de 0,375 mg/dia e deve ser aumentada a cada 5 a 7 dias. Desde que o paciente não apresente reações adversas intoleráveis, a dose deve ser aumentada até que se atinja o máximo efeito terapêutico.

Esquema posológico ascendente de Pisa (dicloridrato de pramipexol)		
Semana	**Posologia**	**Dose diária total**
1	1 comprimido 0,375 mg	0,375 mg
2	1 comprimido 0,75 mg	0,75 mg
3	1 comprimido 1,50 mg	1,50 mg

Se houver necessidade de aumento da dose, acrescentar semanalmente 0,75 mg à dose diária até atingir a dose máxima de 4,5 mg/dia.
Pacientes que já tomam Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos podem ter sua terapia alterada para Pisa (dicloridrato

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada de um dia para o outro, com a mesma dose diária.

• **Tratamento de manutenção:** A dose individual deve situar-se no intervalo entre 0,375 mg/dia e a dose máxima de 4,5 mg/dia. Nos estudos clínicos, tanto no estágio inicial como no estágio avançado da doença, observou-se durante o aumento da dose que a eficácia terapêutica se iniciou a partir de doses diárias de 1,5 mg. Este fato não impede que doses maiores que 1,5 mg/dia possam propiciar um benefício terapêutico adicional em alguns pacientes. Isto se aplica principalmente a pacientes no estágio avançado da doença, nos quais se pretenda reduzir a dose da levodopa.

• **Descontinuação do tratamento:** Deve-se diminuir a dose em 0,75 mg por dia até que a dose diária atinja 0,75 mg. Depois disso, a dose deve ser reduzida em 0,375 mg por dia.

• **Pacientes em tratamento com levodopa:** Recomenda-se redução da dose de levodopa tanto durante o aumento da dose de Pisa (dicloridrato de pramipexol) como no tratamento de manutenção subsequente, a fim de evitar hiperestimulação dopaminérgica.

• **Pacientes com insuficiência renal:** A eliminação do pramipexol depende da função renal. Recomenda-se a seguinte posologia durante o tratamento inicial:

• Pacientes com depuração de creatinina acima de 50 mL/min: não há necessidade de redução da dose diária ou frequência da dose.

• Pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min: o tratamento deve ser iniciado com 0,375 mg de Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada em dias alternados. Antes de aumentar para dose diária após uma semana, deve-se ter cautela e ser realizada uma cuidadosa avaliação da resposta terapêutica e tolerabilidade. Se for necessário um aumento adicional na dose, a dose diária deve ser aumentada em 0,375 mg de pramipexol em intervalos semanais até uma dose máxima de 2,25 mg de pramipexol por dia.

• Pacientes com depuração de creatinina abaixo de 30 mL/min: não existem dados disponíveis para o tratamento destes pacientes com Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada. Deve-se considerar o uso de Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos.

Se a função renal diminuir durante o tratamento de manutenção, as recomendações acima devem ser seguidas.

• **Pacientes com insuficiência hepática:** Não se considera necessário reduzir a dose.

A segurança e eficácia de Pisa (dicloridrato de pramipexol) não foram estabelecidas em crianças e adolescentes até 18 anos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

– Reações muito comuns (≥1/10): tontura, discinesia, sonolência, náusea.

– Reações comuns (≥1/100 e <1/10): comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle dos impulsos e comportamento compulsivo), sonhos anormais, confusão, alucinações, insônia, cefaleia, distúrbios visuais incluindo diplopia, visão embaçada e acuidade visual reduzida, hipotensão, constipação, vômito, fadiga, edema periférico, perda de peso incluindo perda de apetite.

– Reações incomuns (≥1/1.000 e <1/100): pneumonia, compulsão por compras, delírio, hipersexualidade, aumento ou diminuição da libido, paranoia, jogo patológico, inquietação, amnésia, hipercinesia, início súbito do sono, síncope, dispneia, soluços, hipersensibilidade, prurido, erupção cutânea (rash), aumento de peso.

– Reação rara: (≥1/10.000 e < 1/1.000): mania.

– Reações com frequência desconhecida: secreção inadequada do hormônio antidiurético, compulsão alimentar, hiperfagia, falência cardíaca, torcicolo anterior (antecolo), e a síndrome de abstinênncia medicamnetosa (síndrome de abstinência de agonista da dopamina).

A incidência de hipotensão em comparação com placebo em pacientes sob tratamento com dicloridrato de pramipexol não aumentou. Contudo, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, principalmente quando o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

aumento da dose de dicloridrato de pramipexol é muito rápido. O dicloridrato de pramipexol pode estar associado com distúrbios da libido (aumento ou diminuição).
Os pacientes tratados com dicloridrato de pramipexol relataram a ocorrência de sono súbito durante a realização das atividades diárias, incluindo operação de veículos automotores, algumas vezes ocasionando acidentes. Alguns desses pacientes não relataram sinais de preocupação como sonolência, o que é comum em pacientes tomando pramipexol, a qual de acordo com o conhecimento atual sobre a fisiologia do sono, sempre o precede. Não se evidenciou uma relação com a duração do tratamento. Alguns pacientes estavam recebendo outros medicamentos com propriedades potencialmente sedativas. Na maioria dos casos dos quais se obtiveram informações, os episódios não se repetiram após a redução da dose ou a interrupção do tratamento.
Foram relatados casos de falência cardíaca em estudos clínicos e experiência pós-marketing com pacientes sob o uso de pramipexol. Em um estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol foi associado a um aumento do risco de falência cardíaca comparado ao não uso de pramipexol. Uma relação causal entre pramipexol e falência cardíaca ainda não foi demonstrada.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há experiência clínica de casos de superdose.
Sintomas: espera-se que ocorram os eventos adversos relacionados ao perfil farmacodinâmico dos agonistas dopaminérgicos, tais como náuseas, vômitos, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão.
Tratamento: não se conhece nenhum antídoto para a superdose de um agonista da dopamina. Se houver sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode ser indicada a administração de um agente neuroléptico. O tratamento da superdose pode requerer medidas de suporte geral, incluindo lavagem gástrica, reposição intravenosa e monitorização eletrocardiográfica. Não se demonstrou que a hemodiálise seja útil nesses casos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1174

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/11/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
15/02/2016	1265527/16-9	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
04/03/2016	1328514/16-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
29/08/2016	2231266/16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
01/06/2017	1074583/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
12/12/2017	2274479/17-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
02/07/2019	0579846/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada
Não aplicável	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg comprimidos de liberação prolongada

Assinado por: HILTON PEREIRA DOS SANTOS, JAYANA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIVAST

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012266/2017-01	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/07/2017
Nome Comercial	PIVAST	**Registro**	194270066	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica			**Medicamento de referência**	LIVALO
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660011	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660028	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660036	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660044	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660052	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660060	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660079	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660087	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660095	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

10	4 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660109	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660117	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660125	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIVAST

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.012266/2017-01	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/07/2017
Nome Comercial	PIVAST	**Registro**	194270066	**Vencimento do registro**	04/2025
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica			**Medicamento de referência**	LIVALO
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660011	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660028	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660036	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660044	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses
Princípio Ativo	pitavastatina cálcica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660052	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660060	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	36 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1942700660079	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1942700660087	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700660095	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	4 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700660109	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700660117	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1942700660125	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/07/2017	24 meses

Princípio Ativo	pitavastatina cálcica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pivast

(pitavastatina cálcica)

Bula para paciente

Comprimido Revestido

2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pivast
pitavastatina cálcica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimido revestido
USO ADULTO
FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos contendo 2 mg de pitavastatina cálcica.

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 2 mg contém:
pitavastatina cálcica.....2,09 mg*
**Excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
*Cada 2,09 mg de pitavastatina cálcica equivale a 2 mg de pitavastatina em base livre.
**Excipientes: lactose monoidratada, lactose anidra, celulose microcristalina, hipromelose, dióxido de silício, óxido de alumínio, óxido de magnésio, sal de sulfato, sal de cloreto, hiprolose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, citrato de trietila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Pivast (pitavastatina cálcica) é indicado como terapia complementar à dieta, para reduzir os níveis elevados de colesterol total, "colesterol ruim" (LDL-C), apolipoproteína B, triglicérides e para aumentar os níveis de "colesterol bom" (HDL-C) em pacientes adultos com excesso de substâncias gordurosas no sangue.
Este medicamento só deve ser usado quando a resposta à dieta restrita de gorduras saturadas e colesterol, e outras medidas não farmacológicas forem inadequadas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A pitavastatina cálcica pertence à classe de medicamentos denominados inibidores da hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase. Ela inibe a produção de colesterol no fígado (a maior fonte de colesterol no organismo) e aumenta a remoção do "colesterol ruim" do sangue pelo fígado, diminuindo o colesterol total.
As concentrações plasmáticas máximas de pitavastatina são atingidas cerca de 1 hora após a administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Pivast (pitavastatina cálcica) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente desse produto, doença hepática (no fígado) ativa, mulheres grávidas, ou em idade fértil, mulheres amamentando, e a coadministração com ciclosporina (por exemplo: Sandimmun Neoral®) e eritromicina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções
Efeitos no Músculo: casos de miopatia (doença muscular) e rabdomiólise (lesão grave do músculo) com problemas renais foram relatados com inibidores da HMG-CoA redutase, incluindo pitavastatina cálcica e na administração concomitante com colchicina.
Pivast (pitavastatina cálcica) deve ser prescrito com cautela para pacientes com fatores de predisposição para miopatia, função renal comprometida, idosos ou quando usado concomitantemente com fibratos (por exemplo: Lopid® e Lipidil®). Em casos de dor, sensibilidade ou fraqueza muscular inexplicáveis, acompanhadas por mal-estar, febre ou se sinais e sintomas musculares persistirem após a descontinuação do tratamento com Pivast (pitavastatina cálcica), procure seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Foram relatados casos raros de miopatia necrotizante imunomediada (doença muscular com morte de tecido resultante de atividade anormal do sistema imune) associada com o uso de estatinas (por exemplo: sinvastatina e atorvastatina).

Insuficiência hepática: Foram relatados aumentos nas enzimas do fígado com inibidores da HMG-CoA redutase, incluindo pitavastatina cálcica. Na maior parte dos casos, as elevações foram transitórias e se resolveram, ou melhoraram, com a continuação do tratamento ou após uma breve interrupção do tratamento.
Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool.

Alterações das Funções Endócrinas: Aumento nos níveis de HbA1c (hemoglobina glicosilada) e glicemia em jejum foram relatados com os inibidores da HMG-CoA redutase, incluindo pitavastatina cálcica.

Insuficiência renal: Pacientes com insuficiência renal moderada e severa não recebendo hemodiálise e doença renal em estágio terminal recebendo hemodiálise devem receber pitavastatina cálcica com cautela e em dosagens diferentes (ver 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Sistema Cardiovascular: O efeito de pitavastatina cálcica na morbidade e mortalidade cardiovascular não foi determinado.

Gravidez Categoria X - Efeitos Teratogênicos: Pivast (pitavastatina cálcica) é contraindicado em mulheres grávidas pois a segurança em mulheres grávidas não foi determinada e não há benefício aparente do tratamento com Pivast (pitavastatina cálcica) durante a gravidez. Pivast (pitavastatina cálcica) pode causar dano fetal quando administrado em mulheres grávidas Pivast (pitavastatina cálcica) deve ser descontinuado se a paciente engravidar. O risco estimado de maiores defeitos de nascimento e aborto espontâneo para a população indicada é desconhecido. Efeitos adversos na gravidez ocorrem independentemente da saúde da mãe ou do uso de medicamentos.

Lactação: Pivast (pitavastatina cálcica) é contraindicado durante a amamentação. Não há informação disponível sobre os efeitos do medicamento no bebê amamentado ou sobre os efeitos na produção do leite materno. Não se sabe se a pitavastatina é excretada no leite materno humano, contudo, foi demonstrado que uma outra droga dessa classe passa para o leite materno. Devido ao risco potencial de reações adversas graves no bebê amamentado, as pacientes devem ser aconselhadas de que a amamentação não é recomendada durante o tratamento com Pivast (ver 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Contracepção: Pivast (pitavastatina cálcica) pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. Mulheres com potencial reprodutivo devem ser aconselhadas a utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com Pivast (pitavastatina cálcica).

Uso Pediátrico: A segurança e a eficácia de pitavastatina cálcica em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Uso Geriátrico: Não foram observadas diferenças significativas na eficácia ou segurança entre os pacientes idosos e os mais jovens. Contudo, a maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos não pode ser excluída.

Efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: Não existe um padrão nos eventos adversos que sugira que os pacientes utilizando pitavastatina cálcica não apresentem nenhum comprometimento na capacidade de dirigir e utilizar máquinas perigosas, mas deve-se levar em consideração que há relatos de tontura e sonolência durante o tratamento com pitavastatina cálcica.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Este medicamento contém LACTOSE. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem intolerância à lactose.

Interações Medicamentosas
A coadministração de ciclosporina e de eritromicina com pitavastatina cálcica é contraindicada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A pitavastatina cálcica deve ser administrada com cautela quando usada concomitantemente com: colchicina, rifampina, niacina ou outros fibratos.
A administração concomitante de pitavastatina cálcica e genfibrozila deve ser evitada.
A pitavastatina cálcica não tem nenhuma interação com varfarina.
Com base nas informações atuais, não há nenhuma interação medicamentosa clinicamente significante entre a pitavastatina e enalapril, pitavastatina e diltiazem ou pitavastatina e atazanavir.
Não foram realizados estudos para investigar a possível interação entre pitavastatina e plantas medicinais ou nicotina. Além disso, não há dados disponíveis da interação com testes laboratoriais. Assim como outros inibidores da HMG-CoA redutase, pitavastatina cálcica deve ser usada com cautela em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Pivast (pitavastatina cálcica) deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pivast (pitavastatina cálcica) 2 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido circular, biconvexo, sem vinco, branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A variação de dose para pitavastatina cálcica é de 2 a 4 mg, por via oral, uma vez ao dia, a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. A dose inicial recomendada de Pivast (pitavastatina cálcica) é de 2 mg e a dose máxima é de 4 mg.
Não exceder a dose de 4 mg de Pivast (pitavastatina cálcica), uma vez ao dia.

Em pacientes com insuficiência renal: A dose de pitavastatina deve ser individualizada em pacientes com insuficiência renal moderada e severa não recebendo hemodiálise, bem como em pacientes com doença renal em estágio terminal recebendo hemodiálise, sendo a dose máxima de Pivast (pitavastatina cálcica) 2 mg, uma vez ao dia.

Uso com rifampina: Em pacientes tomando rifampina, a dose de pitavastatina cálcica de 2 mg, uma vez ao dia, não deve ser excedida (ver 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas)

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO. NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose de Pivast (pitavastatina cálcica), deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada. Não tome duas doses de Pivast (pitavastatina cálcica) ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Foram relatadas as seguintes reações adversas sérias com pitavastatina cálcica:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Rabdomiólise (lesão grave do músculo) com mioglobinúria (presença de mioglobina na urina), insuficiência renal aguda, miopatia (doença muscular) (incluindo miosite - inflamação muscular) e anormalidades das enzimas hepáticas.

Os eventos adversos obtidos a partir de **experiência nos estudos clínicos** foram:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Dor nas costas, constipação (intestino preso), diarreia, mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), cefaleia (dor de cabeça), gripe e nasofaringite (inflamação no nariz e faringe).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Dor nas extremidades e elevação de algumas enzimas do organismo (transaminases e creatina fosfoquinase).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica):
Elevação de algumas enzimas do organismo (fosfatase alcalina e bilirrubina) e da glicose.
As reações adversas mais comuns **(ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica)** que levaram à descontinuação do tratamento foram: elevação da enzima creatina fosfoquinase e mialgia (dor muscular).
Reações de hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas (feridas na pele), prurido (coceira) e urticária (reação da pele caracterizada por vermelhidão e coceira) também foram relatadas com pitavastatina cálcica.

Relatos pós-comercialização:
As reações adversas relatadas associadas ao tratamento com pitavastatina cálcica desde sua introdução no mercado são as seguintes:
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Náusea (vontade de vomitar), mal-estar, tontura, hipoestesia (perda das sensações, adormecimento e formigamento em partes do corpo) e espasmos musculares (contração involuntária do músculo).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Desconforto abdominal, dor abdominal, dispepsia (indigestão), astenia (fraqueza), fadiga (cansaço) e insônia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica): Hepatite (inflamação das células do fígado), icterícia (pele amarelada em função do aumento de bilirrubina), insuficiência hepática (diminuição da capacidade de funcionar do fígado) fatal e não fatal, depressão, doença intersticial pulmonar e disfunção erétil.

Reação com frequência desconhecida: neuropatia periférica.

Houve relatos pós-comercialização de casos raros **(ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam pitavastatina cálcica)** de comprometimento cognitivo (por exemplo: perda de memória, esquecimento, amnésia, deterioração da memória e confusão) associados com o uso de estatina. Estes problemas cognitivos têm sido relatados para todas as estatinas. Os relatos são geralmente não graves e reversíveis com a descontinuação da estatina, com tempos variáveis para o início (1 dia a anos) e resolução dos sintomas (mediana de 3 semanas).
Foram relatados casos raros de miopatia necrotizante imunomediada (doença muscular com morte de tecido resultante de atividade anormal do sistema imune) (ver 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Advertências e Precauções).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

DESTE MEDICAMENTO?
Não há um tratamento específico conhecido no caso de superdose de pitavastatina cálcica. O tratamento de superdosagem deve ser sintomático. Medidas apropriadas de suporte podem ser instituídas, se necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.9427.0066
Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
Eurofarma Laboratórios S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéias Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
central@momentafarma.com.br - www.momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP	2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
26/10/2020	3724599/20-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
24/09/2019	2250241/19-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES - DIZERES LEGAIS	VP	2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
							- FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	
12/01/2018	0028441/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 MG COM REV X 5 2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30

Assinado por 6 pessoas: TAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
08/11/2017	2184561/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG COM REV X 5 2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30
06/10/2017	2085822/17-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	2 MG COM REV X 5 2 MG COM REV X 10 2 MG COM REV X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PLAQ					
Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.124555/2009-63	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/2010
Nome Comercial	PLAQ	**Registro**	100431025	**Vencimento do Registro**	01/2025
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX|
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310250011	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310250021	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses

Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310250038	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1004310250046	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 (EMB FRAC) ATIVA	1004310250054	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses

Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) ATIVA	1004310250062	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Plaq®

(bissulfato de clopidogrel)

Bula para Paciente

Comprimido revestido

75 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Plaq®
(bissulfato de clopidogrel)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 75 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
bissulfato de clopidogrel* ..... 97,88 mg
excipientes ** q.s.p. ..... 1 comprimido
* Equivalente à 75 mg de clopidogrel base.
**Excipientes: macrogol, manitol, celulose microcristalina, hiprolose, óleo vegetal hidrogenado e opadry II branco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é indicado para a prevenção secundária (após a ocorrência) dos eventos aterotrombóticos, como por exemplo, infarto agudo do miocárdio (IM) (infarto do coração), acidente vascular cerebral (AVC) (derrame) e morte vascular em pacientes adultos que apresentaram IM ou AVC recente ou uma condição conhecida como doença arterial periférica (doença nos vasos sanguíneos dos membros).
Síndrome Coronária Aguda: nos pacientes com Síndrome Coronária Aguda (SCA) [angina instável (tipo severo de dor no peito) ou IM], incluindo tanto aqueles controlados clinicamente, quanto os submetidos à Intervenção Coronária Percutânea com ou sem colocação de *stent* (prótese nas artérias do coração).

Fibrilação Atrial
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é indicado em adultos para a prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos (quadros específicos caracterizados pela formação de um coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo) em pacientes com fibrilação atrial (FA) (tipo de arritmia onde há batimentos rápidos e desordenados do coração) que possuem pelo menos um fator de risco para a ocorrência de eventos vasculares (por exemplo, derrame, infarto do coração) e que não podem fazer uso do tratamento com medicamentos conhecidos como "antagonistas da vitamina K" (AVK) (ex. risco de sangramento ou avaliação médica que concluiu que o uso de AVK é inapropriado).
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é indicado em combinação com o ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos, incluindo derrame cerebral. Plaq® (bissulfato de clopidogrel) em combinação com AAS demonstrou reduzir a taxa de derrame cerebral, infarto do coração, embolismo sistêmico fora do sistema nervoso central (obstrução de um vaso ou artéria do corpo que não seja no sistema nervoso central), ou morte vascular.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada bissulfato de clopidogrel e pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como antiplaquetários. As Plaquetas são estruturas muito pequenas do sangue, menores que as células sanguíneas vermelhas e brancas, que se agrupam durante a coagulação sanguínea. Prevenindo este agrupamento, o bissulfato de clopidogrel age no sangue reduzindo a chance de formação de trombos (coágulos sanguíneos). Por isso, Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é prescrito pelo médico para prevenir a ocorrência de IM, acidente vascular cerebral isquêmico (derrame) ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos.
O uso repetido de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) produz inibição substancial na agregação plaquetária a partir do primeiro dia, aumentando progressivamente até atingir o estado de equilíbrio entre o terceiro e o sétimo dia de tratamento. Uma vez descontinuado o tratamento, a agregação plaquetária e o tempo de sangramento retornam gradualmente aos valores apresentados antes do início do tratamento dentro de 5 dias, em geral.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Plaq® (bissulfato de clopidogrel) não deve ser utilizado caso você apresente alergia ou intolerância ao clopidogrel ou a qualquer outro componente do produto. Também não deve ser utilizado caso você apresente úlcera péptica (lesão no estômago) ou hemorragia intracraniana (sangramento dentro do cérebro).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Distúrbios sanguíneos

Devido ao risco de sangramento e efeitos sanguíneos indesejáveis, seu médico deverá ser comunicado sempre que surgirem sintomas clínicos suspeitos (quadros clínicos com sangramento ou que podem levar a ele) durante o tratamento, para avaliar a necessidade de ser efetuada a contagem de células sanguíneas e/ou outros testes apropriados. Devido ao risco aumentado de sangramento, a administração concomitante de varfarina e clopidogrel deve ser realizada com cautela.

Como qualquer outro medicamento com ação antiplaquetária, clopidogrel deve ser utilizado com cautela em pacientes que se encontram sob risco aumentado de sangramento decorrente de trauma, cirurgia (inclusive dentária) ou doenças (como úlcera péptica ou qualquer outra doença capaz de causar sangramento), e em pacientes que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico, heparina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). Se o paciente for submetido a uma cirurgia programada e não for desejável o efeito antiplaquetário, clopidogrel deve ser descontinuado 5 a 7 dias antes da cirurgia.

O clopidogrel prolonga o tempo de sangramento e deve ser usado com cautela caso você tenha lesões com propensão a sangrar (particularmente gastrintestinal e intraocular). Os medicamentos que podem induzir lesões gastrintestinais (como ácido acetilsalicílico - AAS e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) devem ser usados com cautela se você estiver tomando clopidogrel.

É possível que demore mais que o usual para parar o sangramento quando você tomar clopidogrel sozinho ou em combinação com AAS. Você deve relatar qualquer sangramento incomum (local ou duração) ao médico. Você deve informar aos médicos e dentistas que está tomando clopidogrel antes que qualquer cirurgia seja marcada e antes de tomar qualquer outro medicamento.

Acidente vascular cerebral recente

Em pacientes de alto risco para eventos isquêmicos (quadros caracterizados pela diminuição ou ausência de passagem de sangue para um órgão) repetidos com ataque isquêmico transitório (quadro específico de isquemia) ou AVC (derrame) recentes, a associação de AAS e clopidogrel evidenciou aumento de sangramentos maiores.

Portanto, esta associação deve ser feita com precaução fora de situações clínicas nas quais os benefícios foram comprovados.

Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)

Muito raramente têm sido reportados casos de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) após o uso de clopidogrel, algumas vezes após uma pequena exposição ao clopidogrel. Isto se caracteriza por trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) e anemia hemolítica microangiopática (diminuição do número de glóbulos vermelhos), podendo estar associada com sintomas no sistema nervoso, disfunção renal (funcionamento anormal dos rins) ou febre. A PTT é uma condição potencialmente fatal requerendo tratamento imediato, incluindo plasmaferese (troca plasmática).

Hemofilia adquirida

Hemofilia adquirida tem sido relatada após o uso de clopidogrel. Em casos confirmados de prolongamento isolado do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) com ou sem sangramento, hemofilia adquirida deve ser considerada. Pacientes com diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida devem ser monitorados e tratados por especialistas e clopidogrel deve ser descontinuado.

Citocromo P450 2C19 (CYP2C19) (enzima do fígado)

Farmacogenética: em pacientes metabolizadores lentos da CYP2C19, clopidogrel nas doses recomendadas forma menos do metabólito ativo de clopidogrel e tem um efeito menor na função plaquetária. Os metabolizadores lentos com síndrome coronariana aguda ou submetidos à intervenção coronariana percutânea tratados com clopidogrel nas doses recomendadas podem apresentar maiores taxas de eventos cardiovasculares do que os pacientes com função da CYP2C19 normal.

Sensibilidade cruzada entre tienopiridinas

Pacientes devem ser avaliados quanto ao histórico de hipersensibilidade à tienopiridina (como clopidogrel, ticlopidina, prasugrel), já que reatividade cruzada entre tienopiridinas tem sido reportada (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). As tienopiridinas podem causar reações alérgicas moderadas a severas tais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

como erupção cutânea, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) ou reações hematológicas (do sangue) como trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) e neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue).
Pacientes que desenvolveram reações alérgicas e/ou hematológicas anteriormente a alguma tienopiridina podem ter um maior risco de desenvolvimento da mesma ou nova reação a outra tienopiridina. Aconselha-se monitoramento dos sinais de sensibilidade cruzada em pacientes com alergia conhecida às tienopiridinas.

Populações Especiais
Pacientes com insuficiência nos rins: a experiência com clopidogrel é limitada em pacientes com insuficiência renal severa (redução severa da função dos rins). Portanto, clopidogrel deve ser usado com cautela nestes pacientes.

Pacientes com insuficiência no fígado: a experiência é limitada em pacientes com insuficiência no fígado severa que possam apresentar diátese hemorrágica (sangramentos causados por uma falha na coagulação ou na estrutura dos vasos sanguíneos). Clopidogrel deve ser utilizado com cautela nestes pacientes.

Efeitos na capacidade de conduzir/operar máquinas
Não foi observada qualquer alteração na capacidade de condução ou desempenho psicométrico (avaliação de processos mentais) dos pacientes após administração de Plaq® (bissulfato de clopidogrel).

Gravidez e amamentação
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) não deve ser usado durante a gravidez a menos que na opinião do seu médico, seja evidente a sua necessidade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

Visto que muitos medicamentos são excretados no leite materno, e devido ao risco potencial de reações adversas sérias no lactente, seu médico decidirá entre interromper a amamentação ou descontinuar o tratamento com Plaq® (bissulfato de clopidogrel).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamentos associados com o risco de hemorragia (sangramento): existe um risco aumentado de hemorragia devido ao efeito potencial aditivo. A administração concomitante de medicamentos associados ao risco de hemorragia deve ser feita com precaução.

Trombolíticos (medicamentos usados para inibir a coagulação sanguínea): a segurança do uso em associação de clopidogrel, trombolíticos e heparina foi estudada em pacientes com IM. A incidência de hemorragias clinicamente significativas foi similar àquela observada quando foram administrados trombolíticos associados com heparina e AAS (ácido acetilsalicílico).

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (medicamentos usados para inibir a coagulação sanguínea): como há a possibilidade de interação entre clopidogrel e os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, a utilização em associação desses dois produtos deve ser feita com cautela.

Anticoagulantes injetáveis (como por exemplo, a heparina): como há uma possibilidade de interação entre o clopidogrel e a heparina, o uso concomitante necessita ser feito com cuidado.

Anticoagulante oral: devido ao risco aumentado de sangramento o uso em associação de varfarina e clopidogrel necessita ser avaliado com cautela.

Ácido acetilsalicílico (AAS): devido a uma possível interação entre o clopidogrel e o AAS, o uso em associação desses dois produtos deve ser feito com cautela. Entretanto, a associação de clopidogrel e AAS (75 – 325 mg uma vez ao dia) tem sido feita por até um ano.

Anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs (medicamentos que tratam as inflamações): o uso de AINEs e clopidogrel em associação deve ser feito com cautela.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs): como estes medicamentos afetam a ativação plaquetária e aumentam o risco de sangramento, a administração concomitante de clopidogrel com os inibidores seletivos da recaptação de serotonina deve ser realizada com cautela.

Outras terapias concomitantes: uma vez que clopidogrel produz um metabólito ativo através da enzima CYP2C19 (enzima do fígado), seria esperado que o uso de medicamentos que inibem a atividade desta enzima resulte na diminuição do nível do metabólito ativo de clopidogrel. O uso concomitante de inibidores fortes ou moderados da enzima CYP2C19 (por exemplo, omeprazol e esomeprazol) é desaconselhado. Caso um inibidor de bomba de prótons seja usado concomitantemente ao clopidogrel, considerar o uso de um com menos atividade inibidora da CYP2C19, como o pantoprazol.

Em dois estudos realizados, clopidogrel (dose padrão) foi usado em associação com omeprazol 80 mg. Em um destes estudos, os dois fármacos foram administrados no mesmo horário e no segundo estudo, com diferença de 12 horas. Estes estudos demonstraram resultados similares onde houve a diminuição tanto no nível do metabólito ativo do clopidogrel quanto na inibição da agregação plaquetária.

Em outro estudo que analisou o uso concomitante de clopidogrel (dose padrão) e pantoprazol 80 mg, observou-se também a diminuição tanto no nível do metabólito ativo do clopidogrel quanto na inibição da agregação plaquetária, porém, com índices menores que os observados com o omeprazol.

Outros estudos clínicos foram conduzidos demonstrando o uso do clopidogrel com outras medicações, de modo a investigar as possíveis interações. Não foram observadas interações clinicamente importantes quando o clopidogrel foi usado em associação com o atenolol ou com a nifedipina ou ainda o clopidogrel usado junto com o atenolol e a nifedipina. Além disso, a atividade de clopidogrel não foi influenciada pela administração em conjunto com fenobarbital ou estrogênio.

As farmacocinéticas da digoxina ou da teofilina não foram alteradas pela administração concomitante de clopidogrel. Os antiácidos não alteraram a absorção do clopidogrel.

A coadministração de clopidogrel e varfarina aumenta o risco de sangramento devido aos efeitos independentes na homeostase. No entanto, em altas concentrações *in vitro*, clopidogrel inibe a CYP2C9. É improvável que clopidogrel possa interferir com o metabolismo de medicamentos como a fenitoína, tolbutamida e AINE que são metabolizados pelo citocromo P450 2C9 (enzimas do fígado).

Outros medicamentos e produtos
Opioides: enquanto estiver em tratamento com clopidogrel, deve informar o seu médico antes da prescrição de qualquer tratamento com opioides.

Medicamentos substratos do CYP2C8 (enzima do fígado): o clopidogrel mostrou aumentar a exposição da repaglinida em voluntários saudáveis. Estudos *in vitro* mostram que o aumento na exposição da repaglinida é devido à inibição do CYP2C8 pelo metabólito de clopidogrel. Devido ao risco de concentrações plasmáticas aumentadas, a administração concomitante de clopidogrel e medicamentos eliminados principalmente pelo metabolismo CYP2C8 (por exemplo, repaglinida, paclitaxel) deve ser feita com cautela.

Além dos estudos de interação específicos anteriormente mencionados, os pacientes admitidos nos estudos clínicos amplos (CAPRIE e CURE) receberam uma variedade de medicações concomitantes, incluindo diuréticos (medicamentos que provocam o aumento na eliminação de urina), betabloqueadores (medicamentos que agem no sistema cardiovascular), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) (medicamentos usados no tratamento da pressão alta), antagonistas do cálcio (medicamentos utilizados no tratamento de algumas doenças do coração e da pressão alta), agentes redutores do colesterol, vasodilatadores coronarianos (medicamentos que causam a dilatação dos vasos do coração), agentes antidiabéticos (incluindo insulina), agentes antiepiléticos (que tratam a epilepsia), antagonistas GPIIb/IIIa (medicamentos usados no IM) e terapia de reposição hormonal, sem evidência de interações adversas clinicamente significativas.

Interação em exames laboratoriais e não laboratoriais
Foram detectados alterações nos testes de função hepática e aumento da creatinina sanguínea.

Interação com alimentos
Plaq® (bissulfato de clopidogrel) pode ser tomado junto às refeições ou fora delas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento: comprimido revestido circular de coloração branca, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. Plaq® (bissulfato de clopidogrel) pode ser administrado antes, durante ou após as refeições.

Nas situações de IM e AVC isquêmico recentes ou doença arterial periférica estabelecida, a dose recomendada de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é de 75 mg em dose única diária.

Síndrome Coronária Aguda
Para pacientes com SCA sem elevação do segmento ST [angina instável ou IM sem presença de onda Q (tipo de alteração no eletrocardiograma)], Plaq® (bissulfato de clopidogrel) deve ser iniciado com dose de ataque de 300 mg e mantido com uma dose única diária de 75 mg. O AAS (75 a 325 mg em dose única diária) deve ser iniciado e continuado em combinação com Plaq® (bissulfato de clopidogrel).

Para pacientes com IM com elevação do segmento ST (tipo de alteração no eletrocardiograma), a dose recomendada de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) é de 75 mg em dose única diária, administrada em associação com AAS, com ou sem trombolítico (medicamentos utilizados para reduzir a coagulação sanguínea). Plaq® (bissulfato de clopidogrel) deve ser iniciado com ou sem dose de ataque. Plaq® (bissulfato de clopidogrel) pode ser administrado com ou sem alimentos.

Pacientes com Fibrilação atrial
É recomendado o uso por via oral de 1 comprimido de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) 75 mg ao dia. O AAS (75 a 100 mg ao dia) deve ser usado junto com o Plaq® (bissulfato de clopidogrel), desde o início e por todo o período de tratamento.

Não há estudos dos efeitos de Plaq® (bissulfato de clopidogrel) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais
Farmacogenética: pacientes que apresentam um estado de metabolizador lento da enzima CYP2C19 (enzima localizada no fígado) apresentam uma diminuição da resposta antiplaquetária do clopidogrel. Uma posologia maior para estes pacientes aumenta a resposta antiplaquetária. O uso de doses maiores de clopidogrel deve ser considerado, porém a posologia apropriada para esta população de pacientes não foi estabelecida em ensaios clínicos.

Pacientes idosos: nenhum ajuste na dose se faz necessário para os pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência nos rins e no fígado: nenhum ajuste na dose se faz necessário.

Pacientes Pediátricos: a segurança e a eficácia não foram estabelecidas na população pediátrica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A seguinte taxa de frequência para as reações adversas é utilizada, quando aplicável:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação rara (ocorre entre 0,01% e < 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento); desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Sistema nervoso central e periférico:
• Incomum: dor de cabeça, tontura, parestesia (sensação de formigamento e entorpecimento);
• Rara: tontura.

Gastrintestinais (estômago e intestino):
• Comum: indigestão, dor abdominal e diarreia;
• Incomum: enjoo, gastrite (inflamação no estômago), flatulência (excesso de gás no estômago ou intestino), prisão de ventre, vômito, úlcera gástrica (lesão no estômago), úlcera duodenal (lesão em uma parte do intestino chamada duodeno).

Plaquetas, sangramento e distúrbios da coagulação:
• Incomum: aumento do tempo de sangramento, decréscimo do número de plaquetas (fragmentos de células presentes no sangue, cuja função é a formação de coágulos).

Pele e anexos:
• Incomum: erupção na pele e coceira.

Glóbulos brancos e sistema retículo endotelial:
• Incomum: leucopenia (redução do número de glóbulos brancos no sangue), diminuição de neutrófilos (uma classe de células sanguíneas brancas) e eosinofilia (situação na qual a percentagem de eosinófilos, um tipo de célula sanguínea branca, está aumentada).

Reações adversas após o início da comercialização:
As frequências para as seguintes reações adversas são desconhecidas (não podem ser estimadas pelos dados disponíveis).

Sangue e sistema linfático:
• Casos graves de sangramentos principalmente na pele, sistema músculo esquelético, olhos (conjuntiva, ocular e retina), e sangramento do trato respiratório, sangramento nasal, sangue na urina, e hemorragia de ferida operatória, casos de sangramentos com resultados fatais [especialmente hemorragias intracranianas (sangramento dentro da cabeça), gastrintestinais (no estômago e intestino) e retroperitoneais (região posterior do peritônio que é uma camada de tecido que reveste a cavidade abdominal e cobre a maioria das vísceras)], agranulocitose (falta ou redução acentuada de glóbulos brancos), anemia aplástica/pancitopenia (diminuição global de células no sangue), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) (distúrbio sanguíneo grave caracterizado pela doença dos pequenos vasos, ou seja, os capilares, e aumento da agregação das plaquetas), hemofilia A adquirida.

Distúrbios cardíacos:
• Síndrome de Kounis (angina alérgica vasoespástica/ infarto do miocárdio alérgico) no contexto de uma reação de hipersensibilidade pelo clopidogrel (dor torácica anginosa durante reações de alergia).

Sistema imunológico (de defesa):
• Reação anafilática (reação alérgica), doença do soro (reação alérgica tardia com urticária, febre, mal-estar secundária a medicamentos ou anti-soro).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Reação cruzada de hipersensibilidade à droga entre tienopiridinas (como ticlopidina, prasugrel) (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
• Síndrome autoimune da insulina, que pode levar a hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) grave, particularmente em pacientes com subtipo HLA DRA4 (mais frequente na população japonesa).

Alterações psiquiátricas:
• Confusão, alucinação.

Sistema nervoso:
• Alteração no paladar, ageusia (perda do paladar).

Sistema vascular:
• Inflamação dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa.

Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino:
• Broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), pneumonia intersticial (doença que afeta o pulmão), pneumonia eosinofílica [acúmulo de eosinófilos no pulmão (tipo de glóbulo branco)].

Distúrbios gastrintestinais (do estômago e intestino):
• Colite (inflamação do colo, parte do intestino) (incluindo ulcerativa ou colite linfocítica), pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação na boca).

Distúrbios hepatobiliares:
• Hepatite (inflamação no fígado) (não infecciosa), insuficiência hepática (redução grave da função do fígado) aguda.

Pele e tecido subcutâneo:
• Erupção maculopapular, eritematosa ou esfoliativa, urticária, coceira, angioedema (inchaço na pele), dermatite bolhosa, [eritema (vermelhidão) multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de erupção bolhosa), necrólise epidérmica tóxica (doença onde grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), pustulose exantemática generalizada aguda - PEGA (caracteriza-se por quadro febril associado ao aparecimento súbito de lesões avermelhadas com edema)], síndrome de hipersensibilidade medicamentosa, erupção cutânea medicamentosa com aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco) e sintomas gerais, eczema (doença inflamatória da pele), líquen plano (*Lichen planus*) (doença da pele e membranas mucosas que causa coceira e inflamação).

Aparelho músculo esquelético, tecido conectivo e medula óssea:
• Dor nas juntas, inflamação nas juntas, inflamação dos músculos.

Distúrbios urinário e renal:
• Glomerulopatia (doença que acomete o glomérulo, principal estrutura do rim responsável pela filtração do sangue).

Sistema reprodutivo e distúrbios da mama:
• Ginecomastia (aumento das mamas em homens).

Alterações gerais e condições no local da administração:
• Febre.

Investigações:
• Teste de função do fígado anormal e aumento da creatinina sanguínea (teste que avalia a função renal).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose com clopidogrel pode levar a um aumento do tempo de sangramento e subsequentes complicações neste sentido. Terapia apropriada precisa ser considerada se sangramento for observado. Não foi encontrado nenhum antídoto (substância que inativa) para a atividade farmacológica de Plaq® (bissulfato de clopidogrel). Se for necessária a correção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

imediata do prolongamento do tempo de sangramento, a transfusão de plaquetas pode reverter os efeitos deste medicamento.

Em caso de uso em grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1025

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
26/07/2013	0607250/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 75 mg
19/10/2015	0920195/15-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg
04/11/2016	2451594/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg
17/02/2017	0269414/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 75 mg
16/10/2017	2115680/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg
31/08/2018	0855019/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido 75 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 75 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 747/2020, 1176/2020 e 1855/2020

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 267/2019
Processo nº 33636/2019
Ata de Registro de Preços nº 12/2020
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 104.497,79 (cento e quatro mil, quatrocentos e noventa e sete reais e setenta e nove centavos)
Objeto: "Aquisição de medicamentos injetáveis"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
19	3.000	FR	1.002.001.000224 Ceftriaxona sódica 1g em pó frasco ampola para uso intramuscular, acompanhado de diluente 3,5ml de lidocaina 1%
20	9.000	FR	1.002.001.000199 Ceftriaxona sódica em pó estéril equivalente à 1g do sal, para uso intravenoso em frasco ampola
31	900	AMP	1.002.001.000160 Cloreto de sódio em solução injetável com 200 mg/ml em ampola com 10 ml
44	650	AMP	1.002.001.000274 Etilefrina, cloridrato 10mg/ml solução injetavel ampola com 1 ml
56	2.500	AMP	1.002.001.000177 Glicose em solução injetável com 500 mg/ml em ampola com 10 ml
62	1.000	AMP	1.002.001.000187 Isossorbida, mononitrato 10mg/ml ampola com 1ml
77	1.500	CP	1.002.005.020889 Ondansetrona, cloridrato 8 mg compridos orodispersíveis
84	900	AMP	1.002.001.000279 Sulfato de magnésio 10% em solução injetável com 100mg/ml em ampola com 10 ml

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

DEPARTAMENTO DE LICITAÇÕES E CONTRATOS
Av. Nossa Senhora do Bom Sucesso 1400 – Alto do Cardoso– Pindamonhangaba/SP – Cep.: 12420-010
Telefax: (12) 3644-5600/e-mail: licitacao@pindamonhangaba.sp.gov.br

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 10CC-09EE-5885-FED3

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-1
Data: 03/08/2021 11:41:59
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60308-5UXL;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0
Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LUCIELI DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE CESAR DE OLIVEIRA, terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 10CC-09EE-5885-FED3

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:01:37 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/10CC-09EE-5885-FED3

Este documento foi assinado digitalmente por MARCEL O TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFICIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-2
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60309-S7JJ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 1718/2019

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 193/2018
Processo nº 31603/2018
Ata de Registro de Preços nº 25/2019
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 64.204,16 (sessenta e quatro mil, duzentos e quatro reais e dezesseis centavos)
Objeto: "Aquisição de medicamentos atenção básica"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
12	300	FR	1.002.006.000259 CARBAMAZEPINA 20MG/ML SUSPENSÃO ORAL FRASCO COM 100ML + COPO OU SERINGA DOSADORA(PORT 344/98)
19	50.000	CP	1.002.006.000784 CLORPROMAZINA 100MG COMPRIMIDOS (PORT. 344/98)
22	150.000	AMP	1.002.006.000517 CLORPROMAZINA 5MG/ML AMPOLA COM 5ML (PORT 344/98)
29	200	CP	1.002.006.000330 FENOBARBITAL 100MG COMPRIMIDOS (PORT 344/98)
30	7.000	FR	1.002.006.000788 FENOBARBITAL 40MG/ML SOLUÇÃO ORAL FRASCO COM 20ML(PORT. 344/98)
37	150	AMP	1.002.006.000455 HALOPERIDOL 5MG/ML EM SOLUÇÃO INJETÁVEL AMPOLAS COM 1ML (PORT 344/98)

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

DEPARTAMENTO DE LICITAÇÕES E CONTRATOS
Av. Nossa Senhora do Bom Sucesso 1400 – Alto do Cardoso– Pindamonhangaba/SP – Cep.: 12420-010
Telefax: (12) 3644-5600/e-mail: licitacao@pindamonhangaba.sp.gov.br

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 9C82-92B3-879F-F4B8

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-3
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60310-KPGQ;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0
Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON CECILIA e PETRONILA DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE NOTAS E PROTESTO DE PINDAMONHANGABA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 9C82-92B3-879F-F4B8

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:00:28 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/9C82-92B3-879F-F4B8

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-4
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60311-LY81;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SOUZA CECILIA e MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFICIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251.

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 1741/2020

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 216/2019
Processo nº 27906/2019
Ata de Registro de Preços nº 441/2019
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 29.099,00 (vinte e nove mil, noventa e nove reais)
Objeto: "Aquisição de medicamentos"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
36	70.000	CP	1.002.002.000179 HIOSCINA OU BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA 10MG

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

DEPARTAMENTO DE LICITAÇÕES E CONTRATOS
Av. Nossa Senhora do Bom Sucesso 1400 – Alto do Cardoso– Pindamonhangaba/SP – Cep.: 12420-010
Telefax: (12) 3644-5600/e-mail: licitacao@pindamonhangaba.sp.gov.br

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 1E52-4BE5-22DA-C34B

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SERGIO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE NOTAS E PROTESTO DE PINDAMONHANGABA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-5
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60312-SA0F;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 1E52-4BE5-22DA-C34B

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:00:50 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/1E52-4BE5-22DA-C34B

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LUCILENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SANTOS CECILIA e MARCEL OTINO LEITE DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-6
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60313-ZAQC;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 525/2019

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 208/2018
Processo nº 32052/2018
Ata de Registro de Preços nº 89/2019
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 24.960,00 (vinte e quatro mil, novecentos e sessenta reais)
Objeto: "Aquisição de medicamentos atenção básica"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
36	60.000	CP	1.002.002.000179 HIOSCINA OU BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA 10MG

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

DEPARTAMENTO DE LICITAÇÕES E CONTRATOS
Av. Nossa Senhora do Bom Sucesso 1400 – Alto do Cardoso– Pindamonhangaba/SP – Cep.: 12420-010
Telefax: (12) 3644-5600/e-mail: licitacao@pindamonhangaba.sp.gov.br

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código 3D60-3C11-4AF7-5267

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCILENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON CECILIA e PETRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-7
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60314-3HZC;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 3D60-3C11-4AF7-5267

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:01:14 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/3D60-3C11-4AF7-5267

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-8
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60315-RFIJ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES CECILIA e PELYANA TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Documento assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251.

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins, que a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA, inscrita sob o CNPJ nº 55.309.074/0001-04, estabelecida na Rodovia Geraldo Scavone, nº 2.300 – Bairro Rio Comprido – Jacareí/SP, forneceu os materiais abaixo relacionados a esta Prefeitura, no prazo determinado, cumprindo as exigências da mesma, nada constando que a desabone até a presente data. Nada mais.

AF: 431/2018

Pregão Presencial (Registro de Preços) nº 34/2018
Processo nº 7874/2018
Ata de Registro de Preços nº 183/2018
Valor das autorizações de fornecimento: R$ 2.975,70 (dois mil, novecentos e setenta e cinco reais e setenta centavos)
Objeto: "Aquisição de medicamentos"

ITEM	QTDE.	UNID.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO / SERVIÇO
20	6.000	AM	1.002.001.000142 Agua destilada injetável - Ampola com 5ml.
40	1.000	CA	1.002.004.000579 Clindamicina 300mg capsula
42	100	TB	1.002.004.013175 Gentamicina 1mg/g + betametasona 0,5mg/g creme dermatológico bisnaga c/ 30g.

Pindamonhangaba, 30 de julho de 2.021.

FABIO FERREIRA
Departamento de Licitações e Contratos

DEPARTAMENTO DE LICITAÇÕES E CONTRATOS
Av. Nossa Senhora do Bom Sucesso 1400 – Alto do Cardoso– Pindamonhangaba/SP – Cep.: 12420-010
Telefax: (12) 3644-5600/e-mail: licitacao@pindamonhangaba.sp.gov.br

Assinado por 1 pessoa: FABIO FERREIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/ e informe o código D55D-2723-30EB-DF3D

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-9
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60316-8EWF;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIMARÃES, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SANTOS CECILIA e MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFICIO DE PETRÓPOLIS PELVAR JEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251
www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: D55D-2723-30EB-DF3D

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✔ FABIO FERREIRA (CPF 249.XXX.XXX-29) em 30/07/2021 15:00:05 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://pindamonhangaba.1doc.com.br/verificacao/D55D-2723-30EB-DF3D

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/34830308215532832041

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 34830308215532832041-10
Data: 03/08/2021 11:42:00
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALV60317-LFIQ;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTIERRES, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SANTOS CECILIA e MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em terça-feira, 3 de agosto de 2021 11:45:41 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFICIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **03/08/2021 13:11:13 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CIRURGICA SÃO JOSÉ LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 34830308215532832041-1 a 34830308215532832041-10
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf7302d7149f1d2a45c99df868233b602d0b0fa4b6de5f0aee4536289836b940b88530561be0d42a75e5204b235f08a9dcb953f6ca5923f7517125db46ed1293d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SULFATO DE POLIMIXINA B

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.085547/2004-50	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/01/2005
Nome Comercial	SULFATO DE POLIMIXINA B	**Registro**	100430918	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B			**Medicamento de referência**	BEDFORDPOLY B
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1004309180013	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004309180021	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004309180031	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500.000 UI PÓ LIOF P/ SOL INJ CT 20 FA VD TRANS ATIVA	1004309180048	Pó Liofilizado para Solução Injetável	26/01/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Princípio Ativo	SULFATO DE POLIMIXINA B
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

sulfato de polimixina B

Bula para profissional da saúde

Pó liofilizado para solução injetável

500.000 UI/FA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

sulfato de polimixina B
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável, 500.000 UI de sulfato de polimixina B: embalagem com 5 frascos-ampola.

USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO E INTRATECAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:
sulfato de polimixina B*..... 500.000 UI
excipientes** q.s.p. ..... 1 frasco-ampola
*Cada 50 mg de polimixina B equivalem a 500.000 UI.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de:
Infecções agudas causadas por cepas suscetíveis a *Pseudomonas aeruginosa*.
Infecções do trato urinário, meninges e sangue.
Infecções causadas por cepas suscetíveis dos seguintes microrganismos, quando drogas com menor potencial tóxico são ineficazes ou contraindicadas:
H. influenzae, especificamente em infecções das meninges.
Escherichia coli, especificamente em infecções do trato urinário.
Aerobacter aerogenes, especificamente no caso de bacteremias.
Klebsiella pneumoniae, especificamente no caso de bacteremias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A polimixina B possui ação bactericida contra quase todos os bacilos Gram-negativos, com exceção de *Proteus sp*.
As polimixinas aumentam a permeabilidade de membrana da célula bacteriana.
Todas as bactérias Gram-positivas, fungos e cocos Gram-negativos, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, possuem resistência ao sulfato de polimixina B.
Os resultados de eficácia podem ser encontrados na literatura abaixo:
Matthew E. Falagas and Sofia K. Kasiakou – *Clinical Infectious Diseases* 2005; 42: 1819.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O sulfato de polimixina B é um dos grupos de antibióticos polipeptídicos básicos derivados da polymyxa B (*B aerosporus*). O sulfato de polimixina B é o sal sulfato das polimixinas B_1 e B_2, que são produzidas pelo crescimento do *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Migula (Fam. Bacillacea). Tem uma potência de não menos que 6000 UI/mg de polimixina B, calculados em base anidra.

Na literatura médica, frequentemente as doses são administradas com base na equivalência em peso da polimixina B base. Cada miligrama de polimixina B base é equivalente a 10.000 UI de polimixina B, e cada micrograma de polimixina B base é equivalente a 10 UI de polimixina B.

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS E FARMACOCINÉTICAS

TESTE DE SUSCETIBILIDADE IN VITRO

Utilizando-se o método de *Kirby-Bauer* de suscetibilidade em disco, um disco de 300 UI de polimixina B deve apresentar um halo de inibição superior a 11 mm, quando testado contra cepas de bactérias suscetíveis à polimixina B.
O sulfato de polimixina B não é absorvido no trato gastrintestinal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Uma vez que o fármaco perde cerca de 50% de sua atividade na presença do soro, os níveis sanguíneos são baixos. Repetidas injeções podem causar um efeito cumulativo. Os níveis plasmáticos tendem a ser maiores em idosos e crianças. A droga é excretada lentamente pelos rins. A difusão tissular é pequena e a droga é excretada lentamente pelos rins e não atravessa a barreira hematoencefálica. Em doses terapêuticas, o sulfato de polimixina B pode causar certa nefrotoxicidade com leve lesão tubular.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade às polimixinas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
C
A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida, portanto seu uso só deve ser feito nestes casos avaliando-se o fator risco-benefício.

Classificação C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Clostridium difficile associado à diarreia (CDAD – doença associada ao *Clostridium difficile*) tem sido reportado com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo sulfato de Polimixina B e podem alcançar gravidade de uma leve diarreia à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*.

C. difficile produz as toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxinas produzem cepas de *C. difficile* que causam aumento de morbidade e mortalidade. Estas infecções podem ser refratárias para a terapia antimicrobiana e podem necessitar de colectomia. CDAD pode ser considerado em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso do antibiótico. Um cauteloso estudo médico é necessário desde que tenha sido reportado a ocorrência de CDAD mais de 2 meses após a administração de agentes antibacterianos.

Se o CDAD é suspeito ou confirmado, o uso de antibiótico contínuo não direcionado contra *C. difficile* pode precisar ser descontinuado. O gerenciamento de fluído e eletrólito, suplementação de proteína, tratamento antibiótico de *C. difficile*, e avaliação cirúrgica devem ser instituídos como clinicamente indicado.

Em infecções das meninges, o sulfato de polimixina B deve ser administrado apenas por via intratecal.
O sulfato de polimixina B deve ser administrado por via intramuscular e/ou por via intratecal somente em pacientes hospitalizados com constante supervisão médica.

Para reduzir o desenvolvimento de bactérias resistentes a medicamentos e manter a eficácia de sulfato de polimixina B e outros fármacos antibacterianos, sulfato de polimixina B deve ser usado apenas para tratar infecções confirmadas ou com grande suspeita de serem provocadas por bactérias. Quando tiver informação sobre a cultura e sensibilidade, ela deve ser considerada na seleção ou modificação da terapia antibacteriana. Na ausência de tais dados, os padrões epidemiológicos e de sensibilidade locais podem contribuir para a seleção empírica da terapia.
Quando o sulfato de polimixina B é prescrito para tratamento de infecções bacterianas, os pacientes devem saber que, embora seja comum sentir-se melhor no curso da terapia, a medicação deve ser tomada exatamente conforme prescrito. Doses puladas ou não completas no curso da terapia podem diminuir a eficácia do tratamento imediato e aumentar a probabilidade de desenvolvimento de resistência da bactéria e não será tratável por sulfato de polimixina B ou outro medicamento antibacteriano no futuro.

Diarreia é um problema comum causado pelos antibióticos que usualmente desaparece quando o antibiótico é descontinuado. Às vezes, após início do tratamento com antibióticos, os pacientes podem desenvolver fezes aquosas e com sangue (com ou sem cólicas estomacais e febre) mesmo mais tarde com dois ou mais meses após ter tomado a última dose do antibiótico. Se isto ocorrer, os pacientes devem procurar o médico o quanto antes.
O limiar da função renal deve ser determinado anteriormente ao início da terapia, com frequente monitoramento da função renal e o nível plasmático da droga durante a terapia parenteral.
A função renal deve ser cuidadosamente determinada, em pacientes com problemas renais e retenção de compostos nitrogenados devem utilizar uma dosagem reduzida da droga.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pacientes com nefrotoxicidade devido ao sulfato de polimixina B frequentemente apresentam albuminúria, perda celular, e azotemia. Diminuição do fluxo urinário (oligúria), e um BUN (*Blood Urea Nitrogen* – Nitrogênio Ureico Sanguíneo) crescente, são indicativos para uma interrupção do tratamento com a droga.
Uso por via intramuscular não é recomendado devido ao fato de esta via causar dor intensa no local da injeção, particularmente em crianças. Esta via só deve ser usada se for a única disponível.
Assim como outros antibióticos, o uso do sulfato de polimixina B pode ocasionar uma seleção de crescimento de microrganismos não suscetíveis, incluindo fungos. Portanto, se ocorrer superinfecção, uma terapia apropriada deve ser instituída.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS
Foi reportada neurotoxicidade, caracterizada por tontura, confusão, sonolência e distúrbios visuais após a administração parenteral.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
A segurança do uso da droga durante a gravidez não foi estabelecida, portanto seu uso só deve ser feito nestes casos avaliando-se o fator risco-benefício.

Classificação C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

CRIANÇAS
A polimixina B pode ser utilizada em crianças, de acordo com a orientação do médico.

IDOSOS
A polimixina B pode ser utilizada em idosos, desde que a função renal esteja monitorada e não haja histórico de comprometimento renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante ou sequência do sulfato de polimixina B com outras drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas, particularmente bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefaloridina, paromomicina, viomicina e colistina deve ser evitado.
Evitar o uso concomitante de relaxantes musculares curarínicos e outras drogas neurotóxicas (éter, tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametano, e citrato de sódio), pois podem precipitar a depressão respiratória. Se algum sinal de paralisia respiratória ocorrer, deve-se monitorar a função respiratória, e descontinuar a terapia com a droga.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data da fabricação.

O sulfato de polimixina B não deve ser armazenado em soluções alcalinas uma vez que estas possuem uma menor estabilidade.

Após preparo (reconstituição e/ou diluição), conservar o produto conforme tabela do item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, após o prazo estabelecido, descartar qualquer quantidade remanescente do produto.

Após aberto, qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
- Liofilizado: Pastilha de cor branca, isenta de partículas estranhas.
- Após Reconstituição: Solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO DO PRODUTO

	RECONSTITUIÇÃO			DILUIÇÃO			ADMINISTRAÇÃO
FORMA DE ADMINISTRAÇÃO	DILUENTE	VOLUME	ESTABILIDADE APÓS RECONSTITUIÇÃO	SOLUÇÃO PARA INFUSÃO	VOLUME	ESTABILIDADE APÓS DILUIÇÃO	MODO DE USAR
INTRAVENOSO	Água Estéril para injeção	2 mL	72 h sob refrigeração (2°C a 8°C)	Soro Fisiológico 0,9% Glicose 5%	300 mL a 500 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	Reconstituir 1 frasco de sulfato de polimixina B em 2 mL de água estéril para injeção ou 10 mL de soro fisiológico 0,9%, e em seguida, diluir em 300 a 500mL de glicose ou Soro Fisiológico para uma infusão intravenosa contínua
	Soro Fisiológico 0,9%	10 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C a 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C a 8°C)				
INTRATECAL	Soro Fisiológico 0,9%	10 mL	24 h em temperatura ambiente (15°C e 30°C) 72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	----	----	----	Reconstituir 1 frasco de sulfato de polimixina B em 10 mL de Soro Fisiológico 0,9% para uma concentração de 50.000 UI por mL e administrar lentamente
INTRAMUSCULAR *	Água Estéril para injeção Soro Fisiológico 0,9% Solução de Lidocaína 1%	2 mL	72 h sob refrigeração (2°C e 8°C)	----	----	----	Reconstituir 1 frasco de sulfato de polimixina B em 2 mL de Água Estéril para Injeção ou Soro Fisiológico 0,9% ou Solução de Lidocaína 1% e administrar lentamente

***IM: Não é recomendada rotineiramente devido à dor severa no local da injeção, particularmente em crianças e neonatos.**

POSOLOGIA

USO INTRAVENOSO
ADULTOS E CRIANÇAS: 15.000 a 25.000 UI/Kg peso corpóreo/dia em indivíduos com função renal normal. Esta quantidade deve ser reduzida em 15.000 UI/Kg de peso para indivíduos com comprometimento renal. Infusões podem ser dadas a cada 12 horas; entretanto, a dose total diária não deve exceder 25.000 UI/Kg/dia.

NEONATOS: neonatos com função renal normal podem receber acima de 40.000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos.

USO INTRAMUSCULAR
ADULTOS E CRIANÇAS: 25.000 a 30.000 UI/Kg/dia. Esta dose deve ser reduzida na presença de comprometimento renal. A dose pode ser dividida e administrada em intervalos de 4 a 6 horas.

NEONATOS: neonatos com função renal normal podem receber acima de 40.000 UI/Kg/dia sem efeitos adversos.
NOTA: doses mais altas que 45.000UI/Kg/dia têm sido utilizadas em estudos clínicos limites para tratamento de crianças prematuras e recém-nascidas com septicemia causada por *P. aeruginosa.*

USO INTRATECAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUITRA, ROSIMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELE FEITOSA CAMARGO HENRIQUES COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

ADULTOS E CRIANÇAS ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE: A dose recomendada é 50.000 UI uma vez ao dia intratecal, durante 3-4 dias, e então 50.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluído cérebro-espinhal se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

CRIANÇAS ABAIXO DE 2 ANOS DE IDADE: 20.000 UI uma vez ao dia por 3-4 dias ou 25.000 UI uma vez ao dia todos os outros dias. Continuar com uma dose de 25.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluído cérebro-espinhal apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.

AJUSTE DE DOSE DA POLIMIXINA B NA INSUFICIÊNCIA RENAL.
Em pacientes com a função renal comprometida, os seguintes ajustes de dose são sugeridos:

***CLEARENCE* DA CREATININA:**	**DOSE:**
Normal ou > 80% do normal	2,5 mg/Kg por dia
< 80 % a > 30% do normal	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia Sequência de tratamento diariamente:1,0 – 1,5 mg/Kg/dia
< 25% do normal	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia A cada 2 – 3 dias após o início: 1,0 – 1,5 mg/Kg/dia
Anúria	Primeiro dia: 2,5 mg/Kg/dia A cada 5 – 7 dias após o início: 1,0 mg/Kg/dia

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações neurotóxicas podem se manifestar por irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia, parestesia perioral, formigamento das extremidades e turvação da visão.
Estes sintomas estão frequentemente associados com altos níveis plasmáticos da droga encontrados em pacientes com função renal deficiente e/ou nefrotoxicidade.
A neurotoxicidade do sulfato de polimixina B pode resultar em paralisia respiratória decorrente do bloqueio neuromuscular, especialmente quando a droga é administrada logo após anestesia ou relaxantes musculares.

REAÇÕES NEFROTÓXICAS: Albuminúria; cilindruria; azotemia e aumento dos níveis plasmáticos sem aumento na dose.

REAÇÕES NEUROTÓXICAS: Rubor facial; vertigem progredindo a ataxia; sonolência; parestesia periférica; apneia devido ao uso concomitante de relaxantes musculares curariformes, outras drogas neurotóxicas, ou superdose; sinais de irritação das meninges na administração intratecal, por ex: febre, dor de cabeça pescoço rígido e aumento na contagem de células e proteínas no fluído cérebro-espinhal.

OUTRAS REAÇÕES REPORTADAS OCASIONALMENTE: Febre; rash cutâneo (urticária); dor (severa) nos locais da injeção intramuscular; tromboflebite nos locais da injeção intravenosa e hiperpigmentação cutânea.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Pode ocorrer exacerbação dos sintomas de reações adversas com superdose.
Nestes casos, recomenda-se a suspensão do tratamento e tratamento dos sintomas até estabilização do paciente, e a substituição da terapia antimicrobiana.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0918

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/09/2019.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/06/2015	0533035151	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
22/07/2016	2106902166	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
21/11/2017	2221163172	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
06/03/2019	0199472197	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 500.000 UI/FA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVANIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PONDERA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.050349/2005-56	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	06/02/2006
Nome Comercial	PONDERA	**Registro**	100430947	**Vencimento do Registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309470011	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309470021	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	15 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309470038	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309470046	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309470054	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309470062	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309470070	Comprimido Revestido	06/02/2006	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004309470089	Comprimido Revestido	06/02/2006	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309470097	Comprimido Revestido	06/02/2006	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PONDERA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.012208/9790	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/01/1998
Nome Comercial	PONDERA	**Registro**	100430637	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA			**Medicamento de referência**	CEBRILIN/ AROPAX
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004306370016	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/06/2000	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004306370024	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/03/1999	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370032	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/03/1999	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004306370040	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20- CANCELADA OU CADUCA	1004306370059	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT3 BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370067	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT2 BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370075	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10- CANCELADA OU CADUCA	1004306370083	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/06/2000	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	PONDERA
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	30 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004306370091	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	30 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004306370105	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	30 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004306370113	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/12/2000	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004306370121	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004306370131	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004306370148	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004306370156	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004306370164	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004306370172	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PAROXETINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE (ESTRUTURA PLASTICO: PVC INCOLOR CRISTAL. ESTRUTURA ALUMINIO DURO CONTENDO: RESINA TERMOCOLANTE INCOLOR APLICADO NO LADO BRILHANTE E PRIMER APLICADO NO LADO FOSCO.) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg e 30 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10 ou 20 comprimidos.
Comprimido revestido 30 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 10 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)*.....10 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de Pondera® 30 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)* ..... 30 mg
excipientes**. ..... q.s.p 1 comprimido revestido
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante laca azul brilhante.

* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Transtorno depressivo maior
Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM).
Resultados de estudos realizados com pacientes sob tratamento cloridrato de paroxetina por mais de um ano indicam que este medicamento é eficaz na prevenção de recaídas e também na recorrência dos sintomas depressivos.

Transtornos de ansiedade
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC);
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno do pânico com ou sem agorafobia;
- Tratamento de fobia social/transtorno de ansiedade social;
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno de ansiedade generalizada;
- Tratamento do transtorno de estresse pós-traumático.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
Todas as indicações
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças nem adolescentes menores de 18 anos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Estudos clínicos controlados feitos com crianças e adolescentes que apresentavam transtorno depressivo maior não evidenciaram eficácia e não embasam o uso da paroxetina no tratamento de depressão nessa população (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A eficácia e a segurança do uso da paroxetina em crianças menores de 7 anos não foram estudadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O risco relativo de recorrência de depressão maior em idosos tratados com psicoterapia mais placebo foi 140% mais elevado do que o risco existente entre os pacientes que receberam paroxetina após um período de dois anos de acompanhamento (Reynolds, 2006).

Nos pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (GAD), a paroxetina é eficaz mesmo no longo prazo, com resolução dos sintomas, redução da ansiedade, melhora funcional significativa (redução média de 57% na escala HAM-A) e perfil de tolerabilidade superior ao dos benzodiazepínicos. Os índices de remissão são significativos e proporcionais à duração do tratamento – especialmente após três meses (Van Ameringen, 2005; Ball, 2005; Ballenger, 2004).

Depressão maior: a eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno depressivo foi estabelecida em seis estudos placebo-controlados em pacientes com quadro de depressão maior (18 a 73 anos). Nesses estudos, a paroxetina mostrou ser significativamente mais eficaz do que o placebo no tratamento da depressão em pelo menos duas das seguintes medidas utilizadas: Escala de Depressão de Hamilton (HAM); Escala de Depressão de Hamilton – subitem depressão (HAM – D) e Escala de Impressão Clínica Global (CGI). Em outro estudo com pacientes depressivos que melhoraram após o uso de paroxetina durante oito semanas em fase aberta, foi realizada randomização para continuação do uso da paroxetina por mais um ano. O grupo paroxetina apresentou taxa significativamente menor de recaídas (15%) em relação ao grupo placebo (39%).

Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): a eficácia da paroxetina no tratamento do TOC foi demonstrada em dois estudos multicêntricos placebo-controlados durante 12 semanas com pacientes adultos ambulatoriais. Os pacientes de ambos os estudos apresentavam TOC de intensidade moderada a grave, medidas dos escores da *Escala para Transtorno Obsessivo-Compulsivo de Yale Brown* (YBOCS) no início do estudo entre 23 e 26 pontos. No estudo 1, os pacientes receberam doses fixas de paroxetina de 20 mg/dia, 40 mg/dia ou 60 mg/dia. Os pacientes que receberam doses de 40 mg/dia ou 60 mg/dia apresentaram redução de seis a sete pontos nos escores da YBOCS após o tratamento; enquanto os pacientes que receberam 20 mg/dia apresentaram redução de quatro pontos; os que receberam placebo, redução de três pontos ou menos. O estudo 2 foi realizado com doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 60 mg/dia) comparada com a clomipramina (de 25 mg/dia a 250 mg/dia). Nesse estudo, os pacientes do grupo paroxetina apresentaram redução média de sete pontos nos escores totais da YBOCS, significativamente maior do que a média de redução de menos de quatro pontos do grupo placebo (estudo 1). Para o estudo 1, foi realizado um período de extensão duplo-cego de três meses e depois um período de extensão aberto, por mais seis meses. Os pacientes randomizados do grupo paroxetina tiveram significativamente menor taxa de recaída em relação ao grupo placebo.

Transtorno do pânico: a eficácia da paroxetina foi demonstrada em três estudos multicêntricos placebo-controlados de dez a 12 semanas com pacientes ambulatoriais adultos. Os pacientes, em todos os estudos, apresentavam transtorno do pânico, conforme critérios diagnósticos definidos do DSM – IIIR, com ou sem agorafobia. Nesses três estudos, a paroxetina mostrou ser efetiva em pelo menos duas ou três medidas de ataques de pânico e nas medidas da CGI. No estudo 1, os pacientes foram tratados com doses fixas de paroxetina de 10 mg/dia, 20 mg/dia ou 40 mg/dia ou placebo, por dez semanas. Os resultados significativamente diferentes foram observados somente no grupo que recebeu paroxetina 40 mg em relação ao grupo placebo (76% e 44%, respectivamente). Os estudos 2 e 3 foram realizados com doses flexíveis de paroxetina (de 10 mg/dia a 60 mg/dia) e placebo, durante 12 semanas. No final do estudo 2, 51% dos pacientes do grupo paroxetina ficaram livres dos ataques de pânico, comparados a 32% do grupo placebo.

No estudo 3, o grupo paroxetina apresentou 33% de redução de ataques de pânico de grau um ou zero até o final do tratamento, comparados a 14% do grupo placebo. No estudo 1, foi realizado um período de extensão de três meses para os pacientes que haviam respondido à paroxetina nas dez semanas iniciais de tratamento. Os pacientes foram novamente randomizados para receber paroxetina (doses fixas de 10 mg/dia, 20 mg/dia ou 40 mg/dia) ou placebo. Os pacientes que receberam paroxetina tiveram, significativamente, menores taxas de recaída do que o grupo placebo.

Fobia social/transtorno de ansiedade social: a eficácia da paroxetina foi demonstrada em dois estudos multicêntricos placebo-controlados durante 12 semanas, com pacientes ambulatoriais sob critérios diagnósticos (DSM – IIIR) para o transtorno de ansiedade social. A comparação realizada entre o grupo paroxetina e placebo baseou-se na proporção de pacientes que responderam ao tratamento mediante avaliação da Escala de Impressão Clínica Global (CGI) e mudanças dos escores da *Escala de Ansiedade Social de Liebowitz* (LSAS). Os estudos 1 e 2 utilizaram doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 50 mg/dia), ficando demonstrada estatisticamente sua superioridade em relação ao placebo, com melhora na escala CGI e nos escores, a partir da linha basal, na LSAS. No estudo 1, 69% dos pacientes do grupo paroxetina que completaram o estudo até a 12ª semana responderam ao tratamento, comparados a 29% do grupo placebo, medidos pela CGI. No estudo 2, os resultados obtidos foram de 77% e 42%, respectivamente, para paroxetina e placebo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Transtorno de ansiedade generalizada: foi realizado estudo multicêntrico placebo-controlado, durante oito semanas, em pacientes ambulatoriais adultos com critérios para transtorno de ansiedade generalizada, de acordo com o DSM –IV. Foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 50 mg/dia) nas quais foi demonstrada superioridade estatística em relação ao placebo, sob avaliação HAM – A, sendo essas dosagens efetivas e bem toleradas para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT): foi realizado estudo multicêntrico placebo-controlado de 12 semanas em pacientes ambulatoriais adultos, segundo critérios do DSM – IV. Os resultados foram medidos pela *Escala Clinician-Administered PTSD* parte 2 CAPS-2 e pela CGI. A CAPS-2 é um instrumento de múltiplos itens que avalia três dimensões do TEPT com os seguintes grupos de sintomas: reexperiência, evitação e resposta exagerada ao estímulo. Foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (de 20 mg/dia a 50 mg/dia) que demonstraram sua superioridade estatística nas medidas da escala CAPS-2 e pela CGI em relação ao placebo, sendo considerado um tratamento eficaz para esse transtorno.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A paroxetina é um potente ISRS, isto é, inibidor seletivo da recaptação de serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT). Acredita-se que sua ação antidepressiva e sua eficácia no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e no transtorno do pânico estejam relacionadas à inibição específica da recaptação de serotonina pelos neurônios cerebrais.
A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos nem a outros antidepressivos disponíveis. Os tratamentos prolongados com a paroxetina evidenciam que sua ação antidepressiva se mantém por no mínimo um ano.
Em estudos clínicos controlados por placebo, a eficácia de paroxetina no tratamento do transtorno do pânico também se manteve por pelo menos um ano.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O estado de equilíbrio dos níveis sistêmicos é atingido no período de 7-14 dias após o início do tratamento e a farmacocinética parece não se alterar durante as terapias prolongadas.
A paroxetina é bem absorvida após administração oral e apresenta metabolismo de primeira passagem.

Metabolismo

Os principais metabólitos da paroxetina são polares e conjugados por produtos de oxidação e metilação e rapidamente metabolizados. Considerando-se a relativa falta de atividade farmacológica, é muito pouco provável que contribuam com os efeitos terapêuticos de paroxetina.

Eliminação

A meia-vida de eliminação, embora variável, é geralmente de cerca de um dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de paroxetina ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), inclusive a linezolida (antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO) e o cloridrato de metiltionina (azul de metileno), nem no período de duas semanas após o término do tratamento com esses inibidores. Da mesma forma, não se recomenda iniciar terapia com os IMAOs antes de duas semanas após o término do tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Não deve ser usado concomitantemente com tioridazina, uma vez que, assim como outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**)**. A administração de tioridazina isoladamente leva ao prolongamento do intervalo QTc, associado à ocorrência de arritmias ventriculares graves, como *Torsades de Pointes* e morte súbita.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com pimozida (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Categoria D de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O tratamento com antidepressivos associa-se ao aumento do risco de pensamento e/ou comportamento suicida em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes que usavam paroxetina, observaram-se com mais frequência eventos adversos relacionados à possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas suicidas) e à hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) nos pacientes tratados com paroxetina do que nos que receberam placebo (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados ao crescimento, maturidade e ao desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos
Os adultos jovens, especialmente os que apresentam transtorno depressivo maior, podem correr mais risco de manifestar comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina. A análise de estudos clínicos controlados por placebo em pacientes adultos com transtornos psiquiátricos evidenciou maior frequência de comportamento suicida nos adultos jovens (prospectivamente definidos como de 18 a 24 anos de idade) tratados com paroxetina em comparação com placebo [17/776 (2,19%) *versus* 5/542 (0,92%)]; entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. No grupo de participantes mais velhos (de 25 a 64 anos e maiores de 65 anos), não se observou esse aumento. Entre os adultos com transtorno depressivo maior (de todas as idades), houve aumento significativo da frequência de comportamento suicida nos pacientes tratados com paroxetina em comparação com placebo [11/3.455 (0,32%) *versus* 1/1.978 (0,05%); todos esses eventos se configuraram como tentativas de suicídio]. Entretanto, a maior parte das tentativas (8 em 11) ocorreu entre adultos jovens de 18 a 30 anos que usavam paroxetina. Esses dados sobre transtorno depressivo maior sugerem que a frequência mais alta observada na população adulta jovem com transtornos psiquiátricos pode ser estendida além dos 24 anos de idade.
Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou o surgimento de pensamento e/ou comportamento suicida tomando ou não medicação antidepressiva. O risco persiste até a ocorrência de remissão significativa. A experiência clínica com terapias antidepressivas indica, de modo geral, que o risco de suicídio aumenta no estágio inicial de recuperação.
Outros distúrbios psiquiátricos para os quais a paroxetina é indicada podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida e essas condições também são comorbidades associadas ao transtorno depressivo maior. Ademais, pacientes com história de pensamento e/ou comportamento suicida, adultos jovens e que exibem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento possuem um risco mais elevado para pensamentos e tentativas de suicídio. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto à piora do quadro clínico (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e risco de suicídio durante o tratamento, especialmente no início ou em qualquer momento em que haja alteração de dose (aumento ou redução).
Os pacientes (e os cuidadores) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos e de procurar auxílio médico imediatamente caso isso aconteça. É importante reconhecer que o surgimento de sintomas como agitação, acatisia ou mania pode estar relacionado com a doença subjacente ou com o próprio medicamento (vide sub-item "Acatisia" e "Mania e Transtorno Bipolar", logo abaixo e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Deve-se considerar a possibilidade de alterar o regime terapêutico, inclusive de descontinuar a medicação, no caso dos pacientes com histórico de piora clínica (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou de surgimento de ideias ou comportamentos suicidas, especialmente se esses sintomas forem graves, de início abrupto ou se não faziam parte do quadro inicial.

Acatisia
Raramente o uso de paroxetina ou de outro ISRS se relaciona ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por sensação de inquietude, agitação psicomotora e incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição e geralmente associada a uma sensação de desconforto subjetivo. É mais provável que isso ocorra nas primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou à síndrome neuroléptica maligna pode ocorrer em associação ao tratamento com paroxetina, particularmente quando administrado com outra droga serotoninérgica ou neuroléptica.
Como essas síndromes podem resultar em risco potencial de morte, deve-se descontinuar o tratamento com paroxetina se tais eventos ocorrerem (caracterizados por sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, mudanças de estado mental, incluindo confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma) e iniciar terapia sintomática de suporte. A paroxetina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

não deve ser usada em associação com precursores de serotonina (tais como L-triptofano e oxitriptano) devido ao risco de síndrome serotoninérgica (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Mania e transtorno bipolar
Um episódio depressivo grave pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, de modo geral (hipótese não confirmada por ensaios clínicos), que tratar tal episódio apenas com antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para que se determine o risco de transtorno bipolar. Essa avaliação deve abranger história psiquiátrica detalhada, inclusive história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve-se notar que a paroxetina não foi aprovada para uso no tratamento de depressão no transtorno bipolar. Como todo antidepressivo, a paroxetina deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno
Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama/mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.

Fratura óssea
Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com paroxetina.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
O tratamento com paroxetina deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dose de Pondera® (cloridrato de paroxetina) até alcançar resposta adequada (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES E 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Insuficiência renal/hepática
Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com insuficiência renal grave ou hepática (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Epilepsia
Da mesma forma que outros antidepressivos, Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cuidado nos pacientes com epilepsia.

Convulsões
Em geral, a incidência de convulsões é menor que 0,1% entre os pacientes tratados com paroxetina. Deve-se descontinuar o medicamento quando o paciente apresentar convulsão.

Glaucoma
Assim como ocorre com outros ISRS, a paroxetina pode causar midríase e deve ser usada com cautela nos pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

Eletroconvulsoterapia (ECT)
Há pouca experiência clínica com a administração concomitante de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas por ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes tratados com ISRSs.

Hiponatremia
Houve relatos raros, predominantemente em idosos. A hiponatremia geralmente se reverte com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia
Há relatos de sangramento na pele e nas membranas mucosas (inclusive, sangramento gastrintestinal e ginecológico) após tratamento com paroxetina. Deve-se, portanto usar o medicamento com cautela em pacientes predispostos a condições hemorrágicas, com tendência a sangramento conhecida ou sob tratamento concomitante com fármacos que aumentam o risco de sangramento (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). ISRSs podem aumentar o risco de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

hemorragia pós- parto (ver itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** - Gravidez e **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Problemas cardíacos
Devem-se manter as precauções usuais no tratamento de pacientes com doenças cardíacas.

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em adultos
Em estudos clínicos conduzidos com adultos, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 30% dos pacientes que receberam paroxetina em comparação a 20% dos tratados com placebo. Os sintomas decorrentes da descontinuação são diferentes dos resultantes da dependência produzida pelo abuso de substâncias lícitas ou ilícitas.
Há relatos de vertigens, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Geralmente esses sintomas variam de leves a moderados; entretanto, em alguns casos, podem ser graves. Eles ocorrem normalmente nos dias seguintes à descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrências após o esquecimento de uma dose. Esses sintomas são, de modo geral, autolimitados e desaparecem em duas semanas, embora em alguns indivíduos, esse tempo se prolongue (de dois a três meses ou mais). Dessa forma, recomenda-se retirar Pondera® (cloridrato de paroxetina) gradualmente, por várias semanas ou meses, até a descontinuação total do tratamento, de acordo com as necessidades do paciente (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Descontinuação de cloridrato de paroxetina).

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em crianças e adolescentes
Em estudos clínicos conduzidos com crianças e adolescentes, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 32% dos pacientes que receberam paroxetina em comparação a 24% dos tratados com placebo. Houve relatos de eventos causados pela descontinuação da paroxetina em pelo menos 2% dos pacientes e cuja ocorrência foi no mínimo duas vezes maior do que entre os pacientes tratados com placebo. Esses eventos foram labilidade emocional (inclusive ideação suicida, tentativa de suicídio, alterações de humor e vontade de chorar), nervosismo, vertigem, náusea e dor abdominal (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
A experiência clínica demonstra que a terapia com paroxetina não está associada à deterioração da função cognitiva nem da função psicomotora. Contudo, como é o caso de todas as drogas psicoativas, os pacientes devem ser advertidos sobre a capacidade de dirigir veículos motorizados ou de operar máquinas.
Apesar da paroxetina não aumentar as deficiências mentais e habilidades motoras causadas por álcool, o uso concomitante de Pondera® (cloridrato de paroxetina) com álcool não é recomendado.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Fertilidade
Alguns estudos clínicos têm demonstrado que os ISRS (incluindo paroxetina) podem afetar a qualidade do esperma. Este efeito parece ser reversível após a descontinuação do tratamento. Alterações na qualidade do esperma podem afetar a fertilidade em alguns homens.

Disfunção sexual
Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, assim como o Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual onde os sintomas persistiram mesmo após a descontinuação do tratamento (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez
Estudos com animais não demonstraram efeitos teratogênicos nem embriotóxicos seletivos.
Estudos epidemiológicos recentes conduzidos entre mulheres grávidas expostas a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gestação mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (como defeitos do septo atrial e ventricular), associadas ao uso da paroxetina. Os dados sugerem que o risco do feto apresentar defeito cardiovascular após exposição materna à paroxetina é de aproximadamente 1/50 em comparação com a taxa esperada de incidência desses efeitos na população geral, que é de aproximadamente 1/100.
O médico precisa avaliar alternativas possíveis de tratamento para mulheres grávidas ou que planejam engravidar e somente prescrever Pondera® (cloridrato de paroxetina) quando os benefícios potenciais justificarem os riscos. No caso da opção pela descontinuação do tratamento em mulheres grávidas, o médico deve observar a seção Descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina), em item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e a seção Sintomas Observados com a Descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina) em Adultos, acima.
Houve relatos de nascimento prematuro em casos de mulheres grávidas expostas à paroxetina ou a outros ISRS,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

entretanto não se estabeleceu nenhuma relação causal.
Deve-se monitorar o recém-nascido caso a mãe tenha dado continuidade ao tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) nos estágios finais da gravidez, uma vez que houve relatos de complicações em neonatos expostos à paroxetina ou a outros ISRS após o terceiro trimestre de gravidez.
Entretanto, não foi possível estabelecer uma relação causal com a terapia. Os achados clínicos relatados incluem: desconforto respiratório, cianose, apneia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de amamentar, vômito, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade, letargia, choro constante e sonolência. Em alguns casos, os sintomas foram descritos como síndrome de abstinência neonatal. A maior parte das complicações ocorreu imediatamente ou pouco após o nascimento (menos de 24 horas).
Estudos epidemiológicos mostraram que o uso de ISRS (inclusive da paroxetina) na gravidez, particularmente na gravidez avançada, associou-se ao aumento do risco de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos. O aumento de risco entre crianças nascidas de mulheres que usaram ISRS nos estágios mais avançados de gestação revelou-se de quatro a cinco vezes maior que o observado na população geral (taxa de 1 a 2 em cada grupo de 1.000 grávidas).
Dados observacionais indicam um risco aumentado (menos de 2 vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição à ISRS no mês anterior ao parto (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Hemorragia e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lactação
Uma pequena quantidade de paroxetina é excretada no leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas em crianças amamentadas foram indetectáveis (< 2 ng/mL) ou muito baixas (< 4 ng/mL). Não se observaram sinais de efeitos da droga nessas crianças. Contudo, Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado durante a amamentação, a menos que os benefícios esperados para a mãe justifiquem os riscos potenciais para a criança.

Toxicidade
Estudos toxicológicos foram conduzidos em macacos *rhesus* e ratos albinos; em ambos a via metabólica é semelhante à que foi descrita em humanos. Como esperado, com as aminas lipofílicas, incluindo antidepressivos tricíclicos, foi detectado fosfolipidose em ratos. A fosfolipidose não foi observada em estudos de duração de até um ano em primatas, com doses que foram seis vezes maiores do que o intervalo de doses clínicas aconselhável.

Carcinogenicidade
Em estudos de dois anos conduzidos em camundongos e ratos, a paroxetina não apresentou efeito carcinogênico.

Genotoxicidade
Não foi observada genotoxicidade em uma série de ensaios in vitro e *in vivo*.

Categoria D de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Drogas serotoninérgicas: assim como ocorre com outros ISRS, a coadministração de drogas serotoninérgicas pode levar ao aumento dos efeitos associados à 5-HT ou síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Deve-se ter cuidado e efetuar monitoramento clínico minucioso ao combinar Pondera® (cloridrato de paroxetina) com drogas serotoninérgicas (inclusive L-triptofano, triptana, tramadol, ISRS, lítio, fentanila e preparações à base de Erva de São João, ou *Hypericum perforatum*).
O uso concomitante de Pondera® (cloridrato de paroxetina) e inibidores da MAO, incluindo linezolida, um antibiótico que é um inibidor reversível não seletivo da MAO e cloreto de metiltionina (azul de metileno) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
pimozida: em estudo de dose única e baixa da pimozida (2 mg), em coadministração com a paroxetina, foi demonstrado aumento nos níveis de pimozida. Isso se explica pelas conhecidas propriedades da paroxetina de inibir a CYP2D6. Devido à estreita janela terapêutica da pimozida e a sua conhecida capacidade de prolongar o intervalo QT, seu uso concomitante com Pondera® (cloridrato de paroxetina) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Enzimas metabolizadoras de drogas: o metabolismo e a farmacocinética da paroxetina podem ser afetados pela indução ou inibição de enzimas metabolizadoras de drogas.
Quando Pondera® (cloridrato de paroxetina) é coadministrado com um inibidor conhecido da enzima metabolizadora, deve-se cogitar o uso das doses mais baixas da faixa terapêutica. Não se deve considerar necessário nenhum ajuste da dose inicial quando a droga coadministrada for um indutor conhecido (como carbamazepina, rifampicina, fenobarbital e fenitoína). Qualquer ajuste de dose subsequente deve ser determinado pelos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

fosamprenavir/ritonavir: a coadministração de fosamprenavir/ritonavir e da paroxetina reduz significativamente os níveis plasmáticos desta última. Qualquer ajuste de dose deve levar em conta o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia).

prociclidina: a administração diária da paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos da prociclidina. Se houver efeitos anticolinérgicos, a dose de prociclidina deve ser reduzida.

Anticonvulsivantes: a administração concomitante de drogas como carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio não parece interferir no perfil farmacocinético/farmacodinâmico em pacientes epiléticos.

Bloqueadores neuromusculares: os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.

Potencial inibitório da paroxetina sobre a CYP2D6: assim como os demais antidepressivos, inclusive outros ISRS, a paroxetina inibe a CYP2D6, enzima hepática do citocromo P450. Essa inibição pode conduzir ao aumento da concentração plasmática de drogas coadministradas metabolizadas pela CYP2D6. Isso abrange certos antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina), neurolépticos fenotiazínicos [como perfenazina e tioridazina (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES)], risperidona, atomoxetina, certos antiarrítmicos do tipo 1c (como propafenona e flecainida) e metoprolol.
O tamoxifeno tem um metabólito ativo importante, endoxifeno, que é produzido pela CYP2D6 e que contribui significativamente para a eficácia do tamoxifeno. A inibição irreversível da CYP2D6 pela paroxetina leva a concentrações plasmáticas reduzidas de endoxifeno (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

CYP3A4: um estudo de interação *in vivo* sobre coadministração, no estado de equilíbrio, de paroxetina e terfenadina, um substrato da enzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4), revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética da terfenadina. Um estudo similar sobre interação *in vivo* revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética do alprazolam e vice-versa. A administração concomitante de paroxetina com terfenadina, alprazolam ou outras drogas que sejam substratos da CYP3A4 não devem ser consideradas perigosas.

Fármacos que alteram o pH gástrico: estudos clínicos demonstraram que a absorção e a farmacocinética da paroxetina não são afetadas ou são marginalmente afetadas (em níveis que não exigem ajustes de dose) por:
- Alimentos; antiácidos; digoxina; propranolol; álcool (a paroxetina não potencializa a redução da habilidade motora e mental causada pelo álcool, entretanto o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendável).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características dos produtos:
o comprimido de Pondera® (cloridrato de paroxetina) 10 mg é revestido, oblongo, amarelo ocre, com vinco em um dos lados e liso do outro e o de Pondera® (cloridrato de paroxetina) 30 mg é revestido, oblongo, azul claro, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado em dose única diária, pela manhã, com ou sem alimento. Deve ser deglutido inteiro e de preferência com um copo de água.
A posologia deve ser avaliada e ajustada se necessário dentro de duas a três semanas do início do tratamento e depois, conforme consideração clínica apropriada. Os pacientes devem ser tratados por um período suficiente que garanta a eliminação dos sintomas. Esse período é variável conforme o sintoma: para depressão, podem ser de vários meses, podendo ser mais longo para transtorno do pânico ou transtorno obsessivo-compulsivo. Como para qualquer outro medicamento psicoativo, a descontinuação não deve ser abrupta.

Transtorno depressivo maior (TDM): a dose recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente.

Transtorno do pânico: a dose inicial recomendada é de 10 mg/dia, podendo ser aumentada se necessário, com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

incrementos de 10 mg/dia em intervalos de uma semana, até a dosagem máxima de 50 mg/dia. A dose usual média é de 40 mg/dia. É recomendada dosagem inicial baixa para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento.

Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada semanalmente, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia. A dosagem usual é de 40 mg/dia.

Fobia social/ transtorno de ansiedade social: a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada até 50 mg/dia, com incrementos de 10 mg/dia em intervalos de pelo menos uma semana, conforme necessidade do paciente.

Transtorno de ansiedade generalizada: a dose recomendada é de 20 mg ao dia. Alguns pacientes não respondem a essa posologia e podem se beneficiar de aumentos de 10 mg conforme necessário, até a dose máxima de 50 mg/dia, de acordo com sua resposta.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT): a dose inicial recomendada é de 20 mg/dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg poderão ser beneficiados pelo aumento de até o máximo de 50 mg/dia, por meio de incrementos de 10 mg/dia, conforme o necessário.

Interrupção: a interrupção abrupta do tratamento pode causar sintomas como pesadelos, tremor, insônia, desconforto gastrintestinal, vertigem, parestesia, ansiedade, agitação, náusea, sudorese e confusão. Recomenda-se redução gradual no término do tratamento.

Descontinuação do tratamento: para descontinuação do tratamento, deve ser feita a redução gradual da dose. Em estudos clínicos realizados, a dose da paroxetina foi reduzida em intervalos semanais de 10 mg/dia. Quando foi atingida a dose diária de 20 mg, os pacientes continuaram a receber essa dose por mais uma semana antes da interrupção. Na ocorrência de sintomas de intolerância durante a redução da dose ou após a interrupção do tratamento, a dose prescrita anteriormente deve ser retomada, e a redução da dose deve ser mais gradual.

Populações especiais
Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal/hepática: o tratamento deve ser iniciado com doses diárias de 10 mg, preferivelmente pela manhã. Se necessário, a dose pode ser aumentada gradualmente até o máximo de 40 mg/dia.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos (vide itens 1. INDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Algumas das reações adversas listadas abaixo podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não levam a sua suspensão. As reações adversas estão listadas abaixo e classificadas por frequência, definidas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e <1/10), incomuns (>1/1.000 e <1/100), raras (>1/10.000 e <1/1.000) e muito raras (<1/10.000), incluindo-se os casos isolados. As frequências das reações adversas comuns e incomuns foram geralmente determinadas com base em dados de segurança agrupados, obtidos de estudos clínicos com população superior a 8.000 pacientes tratados com paroxetina e avaliados como de incidência maior que no grupo placebo. Os eventos raros e muito raros foram determinados, de modo geral, com base em informações obtidas no período de pós-comercialização e se referem mais à taxa de relatos do que à frequência real.

Reação muito comum (>1/10): náusea, disfunção sexual.
Reação comum (>1/100 e <1/10): astenia, ganho de peso corporal; sudorese; constipação, diarreia, vômitos, boca seca; bocejos; visão turva; vertigem, tremor e dor de cabeça; sonolência, insônia, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos); aumento dos níveis de colesterol, diminuição do apetite.
Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): retenção urinária, incontinência urinária; rash cutâneo (exantema); midríase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES); hipotensão postural; taquicardia sinusal; distúrbios extrapiramidais (houve relatos de distúrbios extrapiramidais, inclusive de distonia orofacial, ocorridos em pacientes com transtornos de movimento subjacentes ou que faziam uso de medicação neuroléptica), confusão, alucinações; sangramento anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas.
Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000): hiperprolactinemia/galactorreia; distúrbios menstruais (incluindo menorragia, metrorragia e amenorreia); elevação das enzimas hepáticas (houve relatos de aumento das enzimas hepáticas e, muito

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

raramente, também de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática); convulsões, acatisia, síndrome das pernas inquietas (SPI); hiponatremia (houve relatos de hiponatremia predominantemente em pacientes idosos e, algumas vezes, devido à síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH); manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente).

Reação muito rara (<1/10.000): trombocitopenia; manifestações alérgicas graves (inclusive reações anafiláticas e angioedema); síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH); síndrome serotoninérgica (os sintomas incluem agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiperreflexia, mioclonia, taquicardia e tremores), glaucoma agudo; sangramento gastrintestinal; eventos hepáticos (como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou insuficiência hepática; houve relatos de elevação das enzimas hepáticas e também, muito raramente, de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática); edema periférico; reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica), urticária e reações de fotossensibilidade.

Reação de frequência desconhecida: colite microscópica; hemorragia pós-parto[1]

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina

Reação comum (>1/100 e < 1/10): vertigem, distúrbios sensoriais, distúrbios do sono, ansiedade e dor de cabeça.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): agitação, náusea, tremor, confusão, sudorese, diarreia.

Assim como ocorre com muitos medicamentos psicoativos, a descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina),particularmente de forma abrupta, pode causar sintomas como vertigem, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náusea, dor de cabeça, tremor, confusão, diarreia e sudorese. Na maioria dos pacientes, esses eventos variam de leves a moderados e são autolimitados. Nenhum grupo particular de pacientes apresentou um risco aumentado para esses sintomas; entretanto, recomenda-se que, quando o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) não for mais necessário, a descontinuação seja gradual, com redução da dose (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

[1] Este evento foi relatado para a classe terapêutica de ISRS e IRSN (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Reações adversas observadas em estudos clínicos pediátricos

Nesses estudos, houve relatos dos seguintes eventos adversos ocorridos entre pelo menos 2% dos pacientes, com incidência no mínimo duas vezes maior do que a observada no grupo de placebo: labilidade emocional (inclusive autoagressão, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e flutuações de humor), hostilidade, diminuição do apetite, tremor, sudorese, hipercinesia e agitação.

Sintomas como pensamento e/ou comportamento suicida foram observados principalmente em estudos clínicos que envolveram adolescentes com transtorno depressivo maior. Observou-se hostilidade particularmente em crianças com transtorno obsessivo compulsivo e, em especial, em crianças menores de 12 anos de idade.

Em estudos que utilizaram esquema de titulação de dose (redução da posologia de 10 mg/dia em intervalos semanais até a dose de 10 mg/dia por uma semana), os sintomas reportados durante a fase de titulação ou com a descontinuação de cloridrato de paroxetina entre pelo menos 2% dos pacientes ocorridos no mínimo duas vezes mais que no grupo de placebo foram: labilidade emocional, nervosismo, vertigem, náuseas e dores abdominais (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas e sinais

Uma ampla margem de segurança fica evidente tomando-se como base os dados disponíveis. Houve relatos de casos de superdose em pacientes que tomaram até 2.000 mg de paroxetina isoladamente ou em combinação com outras drogas, inclusive álcool. As experiências de superdose de paroxetina demonstraram, além dos eventos observados no item 9. REAÇÕES ADVERSAS, os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e taquicardia.

Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do ECG, muito raramente com evolução fatal, em especial quando paroxetina foi administrada em associação com outras drogas psicotrópicas, com ou sem álcool.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Tratamento
Não se conhece nenhum antídoto específico.
O tratamento deve consistir em medidas gerais empregadas nos casos de superdose de qualquer antidepressivo. São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação. O cuidado com o paciente deve estar de acordo com a indicação clínica ou conforme recomendações dos centros nacionais de intoxicação (se disponíveis).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0637
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi
CRF SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/11/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alteração da Bula – Pondera® (cloridrato de paroxetina)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/07/2016	2033345/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg
17/10/2016	2396343/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
13/04/2018	0287691/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
10/06/2019	0512552/19-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 1.Indicações 2.Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas 10.Superdose Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
23/10/2019	2567354/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e precauções (Disfunção Sexual)	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
29/06/2020	2079498/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
22/01/2021	0286913/21-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para paciente

Comprimido revestido

15 mg + 25 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera ®
cloridrato de paroxetina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10 ou 20 comprimidos revestidos contendo 15 mg ou 25 mg de cloridrato de paroxetina.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 15 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)* ..... 15 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
**excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de Pondera® 25 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado) * ..... 25 mg*
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
**excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento de quadros depressivos leves, moderados e graves acompanhados ou não por ansiedade.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) também é indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno de Ansiedade Social (fobia social), Transtorno do Pânico, Transtorno de Ansiedade Generalizada e Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pondera® (cloridrato de paroxetina) age inibindo o mecanismo que retira a serotonina das regiões das comunicações entre os neurônios do cérebro. Assim, a serotonina se acumula nesses locais e pode agir mais efetivamente. O tempo para se verificar o início da ação do Pondera® (cloridrato de paroxetina) é de uma a quatro semanas. O efeito completo é observado dentro de oito a 12 (doze) semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve fazer uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) se apresentar hipersensibilidade (alergia) conhecida ao cloridrato de paroxetina ou aos demais componentes da formulação.
Você também não deve fazer uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) concomitantemente com outros antidepressivos inibidores da enzima monoamino-oxidase (IMAO), como a fenelzina e moclobemida, ou com os antipsicóticos como a tioridazina e pimozida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CELLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não é aconselhável dirigir veículos motorizados e operar máquinas de precisão durante o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina).
Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser utilizado com cautela, em pacientes com problemas renais e hepáticos graves (Ver item 6. "COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Posologia") e em pacientes fazendo uso de medicamentos anticoagulantes.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e lactação:
Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina), suspenda a medicação e comunique imediatamente a seu médico.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é recomendado às mulheres que estão amamentando e não deve ser usado durante a gravidez.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações Medicamentosas:
Não são conhecidas interações deste medicamento com alimentos ou com medicamentos antiácidos.
Não é aconselhável a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
A coadministração de Pondera® (cloridrato de paroxetina) e fenitoína (medicamento usado no tratamento de convulsões) está associada à diminuição da concentração plasmática do cloridrato de paroxetina. A coadministração de Pondera® (cloridrato de paroxetina) com outros medicamentos usados no tratamento de convulsões pode estar associada a um aumento na incidência de eventos adversos.
Parece existir uma interação do cloridrato de paroxetina com a varfarina (medicamento anticoagulante). O cloridrato de paroxetina deve, portanto, ser administrado com grande cautela a pacientes recebendo anticoagulantes orais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pondera® 15 mg é um comprimido revestido amarelo oblongo, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro. Pondera® 25 mg é um comprimido revestido amarelo claro oblongo, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adultos
O tratamento pode ser iniciado com 10 mg ou 15 mg ao dia, ou a critério médico. Se necessário, a dose pode ser elevada semanalmente até que se atinja a dose ideal recomendada, conforme a indicação.
Recomenda-se que Pondera® (cloridrato de paroxetina) seja administrado em dose única diária, pela manhã, juntamente com a alimentação. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar.
A dose deve ser avaliada e ajustada, se necessário, dentro de duas a três semanas após o início do tratamento e conforme considerado clinicamente apropriado. Em geral, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por um período suficiente, para garantir que estejam livres dos sintomas. Este período pode ser de vários meses para o tratamento da depressão, podendo ser mais longo para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo e do Transtorno do Pânico.
É recomendável que ao término do tratamento, o medicamento seja descontinuado gradativamente.
Depressão e Transtorno de Ansiedade Social (fobia social):
A dose ideal recomendada é de 20 mg ao dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CELLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

A dosagem máxima é de 50 mg ao dia.

Transtorno Obsessivo Compulsivo:
A dose ideal recomendada é de 40 mg ao dia.
A dosagem máxima é de 60 mg ao dia.

Transtorno do Pânico:
A dose ideal recomendada é de 40 mg ao dia.
A dosagem máxima é de 50 mg ao dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:
A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg podem se beneficiar de aumentos de dosagem de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com a resposta dos pacientes.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático:
A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg podem se beneficiar de aumentos de dosagem de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com a reposta dos pacientes.

Crianças:
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é recomendado em crianças, porque a segurança e a eficácia ainda não estão estabelecidas nessa faixa etária.

Pacientes idosos:
Em pacientes idosos, ocorre aumento das concentrações plasmáticas do cloridrato de paroxetina.
A posologia deve, portanto, ser iniciada com 10 mg ao dia, ou a critério médico. Conforme a resposta ao tratamento a dose pode ser aumentada, acrescentando-se 5 mg a 10 mg ao dia, semanalmente, até a dose diária máxima de 40 mg.

Insuficiência renal ou hepática:
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática grave, a posologia inicial pode ser de 10 mg ou 15 mg ao dia; o aumento da dose deve ser feito cuidadosamente, e a dose máxima não deve ultrapassar 40 mg ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Use a medicação assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Caso surjam reações desagradáveis, procure orientação médica.
Os eventos adversos do cloridrato de paroxetina são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Muito comum, >1/10 (> 10%):
• Sistema nervoso central: sonolência, insônia, dor de cabeça e tonturas.
• Endócrino e metabólico: diminuição do desejo sexual.
• Gastrintestinal: náusea, boca seca, constipação e diarreia.
• Genitourinário: alterações na ejaculação.
• Neuromuscular e esquelético: fraqueza, tremores.
• Miscelânea: sudorese excessiva.
Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):
• Cardiovascular: dor no peito, palpitações, pressão alta.
• Sistema nervoso central: nervosismo, ansiedade, agitação, pesadelos, dificuldade de concentração, mudança da personalidade, perda da memória, labilidade emocional, vertigens, confusão mental.
• Dermatológicos: vermelhidão na pele, coceira.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CELLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

• Endócrino e metabólico: dificuldade para se atingir o orgasmo, cólica menstrual.
• Gastrintestinal: perda do apetite, sensação de empachamento, flatulência, dores abdominais, aumento do apetite, vômitos, alteração do apetite, ganho de peso.
• Genitourinário: distúrbios genitourinários, impotência, aumento do volume urinário, infecções do trato urinário.
• Neuromuscular e esquelético: formigamentos, dor muscular, dor lombar baixa, contrações musculares, fraqueza muscular, dor articular.
• Ocular: distúrbios visuais.
• Respiratório: distúrbios respiratórios, faringite, sinusite, rinite.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%): acidente vascular cerebral, perda de movimentos, perda da fala, inchaço no rosto de natureza alérgica, alterações nos eletrólitos, alterações na contagem de plaquetas, alterações em exames de função hepática, alucinações, choque anafilático, anemias, asma, aumento da ureia, aumento das gama-globulinas, aumento do tempo de sangramento, bulimia, cálculo na vesícula, inflamação no colo, constipação, delírios, dermatite descamativa, desidratação, *diabetes mellitus*, movimentos anormais, dor para engolir, falta de ar, eclâmpsia, aftas bucais, fibrose pulmonar, flebite, gastroenterite, glaucoma, vômitos com sangue, hematomas, hemorragias, hepatite, aumento do colesterol, hipertensão pulmonar, hipoglicemia, hiperglicemia, hipofunção da tireoide, hiperfunção da tireóide, hipotensão, icterícia, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, insuficiência renal aguda, inchaço, reação alérgica grave com aparecimento de bolhas na pele, necrose hepática, neuropatia, obstrução intestinal, osteoporose, diminuição da contagem de glóbulos brancos, de glóbulos vermelhos e de plaquetas, pancreatite, reação alérgica, sangue oculto nas fezes, desmaio, inflamação dos vasos, surdez, pensamentos suicidas, tetania, úlcera péptica.

Muito raras, > 1/10.000 (< 0,01%): eventos hepáticos como elevação de enzimas hepáticas e hepatite, algumas vezes associadas à icterícia e/ou insuficiência hepática (em circunstâncias muito raras com desfechos fatais).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas de superdose de Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem incluir: vertigem, vermelhidão na face, náusea, sudorese, tremor, vômito, sonolência, palpitação, confusão mental, convulsões, coma, arritmias cardíacas, pressão alta, desmaio, pressão baixa, icterícia e retenção urinária.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0043.0947

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/04/2021.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi-SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251 e informe o código BAFA-C086-594A-B251

Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expedient e	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0502488/14-2	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 22mg
06/07/2016	2033413/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Dizeres legais	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 22mg
20/12/2018	1196401/18-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correção da relação sal x base	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 22mg
23/04/2021	1556387/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 15mg e 22mg
21/06/2021	2397660/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração do nome do medicamento (capa)	VP	Comprimido revestido 15mg e 22mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 15mg e 22mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, ROSEMERE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE DA COSTA PHILIPPE GUTIERRES CELLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C006-594A-B251 e informe o código BAFA-C006-594A-B251

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: BAFA-C086-594A-B251

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- JAILTON PEREIRA DOS SANTOS (CPF 251.XXX.XXX-03) em 19/04/2023 16:04:01 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LAVINIA FERREIRA GUATURA (CPF 030.XXX.XXX-84) em 19/04/2023 16:06:11 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS (CPF 267.XXX.XXX-00) em 19/04/2023 16:07:31 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA (CPF 299.XXX.XXX-50) em 19/04/2023 16:11:30 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- PHILIPPE GUTIERRES CECILIA (CPF 409.XXX.XXX-52) em 19/04/2023 16:30:53 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA (CPF 259.XXX.XXX-03) em 20/04/2023 16:36:35 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://cajati.1doc.com.br/verificacao/BAFA-C086-594A-B251

Proc. Administrativo 43- 212/2023

De: Jailton S. - SEADM-DESUP

Para: SEADM-DESUP - Departamento de Suprimentos

Data: 19/04/2023 às 16:03:31

Anexo para assinaturas digitais os documentos de habilitação da licitante CIRÙRGICA SÃO JOSÉ LTDA (PARTE 2)

–

Jailton Pereira Dos Santos
Escriturário

Anexos:

ilovepdf_merged_47__compressed.pdf

Assinado digitalmente (anexos) por:

Assinante	Data	Assinatura	
Jailton Pereira Dos Santos	19/04/2023 16:04:51	1Doc	JAILTON PEREIRA DOS SANTOS CPF 251.XXX.XXX-0...
Rosemeire Vieira Dos Santo...	19/04/2023 16:06:08	1Doc	ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS CPF 267.XXX.XXX-...
Lavinia Ferreira Guatura	19/04/2023 16:08:56	1Doc	LAVINIA FERREIRA GUATURA CPF 030.XXX.XXX-84
Lucielen de Jesus Camargo ...	19/04/2023 16:09:59	1Doc	LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA...
Philippe Gutierres Cecilia	19/04/2023 16:24:27	1Doc	PHILIPPE GUTIERRES CECILIA CPF 409.XXX.XXX-5...
Delvair Terezinha Constant...	28/04/2023 16:39:24	1Doc	DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA CPF 25...

Para verificar as assinaturas, acesse **https://cajati.1doc.com.br/verificacao/** e informe o código: **10C7-2A94-6680-9DA9**

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PROVIVE

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617295/2020-51	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2020
Nome Comercial	PROVIVE	**Registro**	104971449	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	PROPOFOL			**Medicamento de referência**	DIPRIVAN
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490014	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490022	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490030	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490049	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490057	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490065	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490073	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490081	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PROVIVE

(propofol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Emulsão injetável

10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PROVIVE 1%
propofol 10 mg/mL

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Emulsão injetável estéril e apirogênica na concentração de 10 mg/mL em embalagens com 1ou 5 frasco-ampolas de 10, 20, 50 e 100 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de emulsão injetável contém 10,00 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROVIVE é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **PROVIVE** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

PROVIVE pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

PROVIVE pode também ser usado para sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60- 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos. (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança. (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade ≥ a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerada melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999;65 (10):701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63): 2104).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUIMARRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido a presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs. 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs. 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva do que com midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI
Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos à cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor.
(Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997: 23 (suppl): S176, Abs149).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABAA ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **PROVIVE** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **PROVIVE**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são prontamente gerenciados na prática clínica.

PROVIVE reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracranial e metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracranial.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **PROVIVE** do que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **PROVIVE** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartimental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30-60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 litros/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **PROVIVE** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **PROVIVE** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PROVIVE é contraindicado nas seguintes situações:
- Hipersensibilidade conhecida ao propofol a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças com menos de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epiglotite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PROVIVE deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis instalações para manutenção das vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio, além de instalações ressuscitórias. **PROVIVE** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **PROVIVE** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **PROVIVE** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local da cirurgia.

Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de PROVIVE pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar da recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

PROVIVE não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **PROVIVE** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **PROVIVE** for administrado a um paciente epiléptico, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **PROVIVE** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídios sejam controlados. A administração de **PROVIVE** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídio por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **PROVIVE** contém lipídios (1,0 mL de **PROVIVE** contém aproximadamente 0,1 g de lipídio).

O EDTA é um quelante de metais iônicos, incluindo o zinco. A necessidade de zinco suplementar deve ser considerada durante a administração prolongada de **PROVIVE** particularmente em pacientes que tenham predisposição à deficiência em zinco, tais como pacientes com queimaduras, diarreia e/ou sepse.

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **PROVIVE** para sedação em UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **PROVIVE**) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos.

*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

PROVIVE não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação de crianças com difteria ou epiglotite, recebendo tratamento intensivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **PROVIVE**.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança para o neonato, quando do uso de **PROVIVE** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PROVIVE não deve ser usado durante a gravidez.

PROVIVE atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **PROVIVE**.

Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PROVIVE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.

PROVIVE tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, este medicamento pode ser utilizado em 12 horas (não diluído).

Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em 6 horas (diluído).

PROVIVE é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca a quase branca.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
PROVIVE é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa.
Geralmente, além de **PROVIVE**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de **PROVIVE** 2% por injeção em *bolus* não é recomendada.

PROVIVE não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos. É importante ressaltar que, embora o EDTA seja eficaz em retardar a taxa de crescimento microbiano do **PROVIVE** o produto não deve ser considerado como um conservante antimicrobiano.

PROVIVE e qualquer seringa contendo **PROVIVE** destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **PROVIVE** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **PROVIVE** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

PROVIVE pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **PROVIVE** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

PROVIVE 1% pode também ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **PROVIVE** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão. O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

PROVIVE pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.
PROVIVE 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **PROVIVE 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

PROVIVE não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **PROVIVE 1%** que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.
- Diluição e coadministração de PROVIVE com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)

Técnicas de coadministração	**Aditivo ou Diluente**	**Preparação**	**Precauções**
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%.	Misturar 1 parte de **PROVIVE 1%** com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de **PROVIVE 1%.**	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
Pré-mistura	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar **PROVIVE 1%** com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através deum equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Conforme acima	Conforme acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Conforme acima	Conforme acima

Posologia

- Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	**CLASSIFICAÇÃO**
P1	Paciente normal
P2	Paciente com doença sistêmica leve a moderada
P3	Paciente com doença sistêmica grave
P4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
P5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
P6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A) Adultos

- Indução de anestesia geral

PROVIVE 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **PROVIVE** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adulto razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **PROVIVE**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20-50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

- Manutenção de anestesia geral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.
- Infusão contínua: A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus: Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **PROVIVE** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico
Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **PROVIVE** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B) Crianças

Não se recomenda o uso de **PROVIVE** em crianças com menos de 3 anos de idade.

- Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar aproximadamente 2,5 mg/kg de **PROVIVE** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus ASA 3 e 4.

- Manutenção da anestesia geral
A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **PROVIVE 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

PROVIVE não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- Sedação na UTI

PROVIVE não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

C) Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **PROVIVE** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **PROVIVE** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou "concentração alvo" também deve ser diminuída. Pacientes com Graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (único ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A indução da anestesia com **PROVIVE** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente informadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou as condições do paciente.

Resumo tabelado de reações adversas
A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum (>1 / 10), comum (>1 / 100 e ≤ 1/10), incomum (>1 / 1000 e ≤1/100), rara (>1 / 10.000 e ≤1/1000), muito rara (≤1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum >1/10 (>10%)	Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Dor local em indução [1]
Comum >1/100 e < 1/10 (>1% e <10%)	Distúrbios vasculares	Hipotensão (2); Ruborização em crianças (4)
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia (3)
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Apneia transitória durante a indução
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Distúrbios gerais de do local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças (4)
Incomum >1/1.000 e < 1/100 (>0,1% e <1%)	Distúrbios vasculares	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e < 1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Distúrbios do Sistema Nervoso Distúrbios psiquiátricos	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
Muito rara < 1/10.000 (<0,01%)	Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Rabdomiólise (5)
	Distúrbios gastrointestinais	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Distúrbios renais	Descoloração da urina após administração prolongada
	Distúrbios do sistema imune	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios cardíacos	Edema pulmonar
	Distúrbios do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória
Desconhecida	Sistema reprodutivo e distúrbios mamários	Priapismo

[1] Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **PROVIVE 1%** a dor local também pode ser minimizada pela coadministração de lidocaína (ver item Modo de Usar).
[2] Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **PROVIVE**.
[3] Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.
[4] Após interrupções abruptas de **PROVIVE** durante cuidado intensivo.
[5] Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **PROVIVE** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

É possível que a superdose acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for grave, o uso de expansões plasmáticos e agentes vasopressores.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS – 1.0497.1449

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136
Fabricado por:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited - Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
12/01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121155/20-8	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	III) DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESSE MEDICAMENTO? 7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? - DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	Identificação do produto	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Dizeres Legais - Correção da descrição do endereço do Fabricante (Claris Injectable Limited).	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Dizeres Legais - Alteração da Razão Social do Fabricante (Claris Injectables Limited) e correção do CEP da empresa detentora do registro (Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.)	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	Todos os itens foram revisados e adequados à RDC 47/2009	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Prysma

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.252967/2015-19	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	30/07/2018
Nome Comercial	Prysma	**Registro**	100431248	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	ESZOPICLONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	1 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312480014	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2	1 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312480022	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312480030	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312480049	Comprimido Revestido	30/07/2018	36 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312480057	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312480065	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312480073	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8	2 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312480081	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	3 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312480091	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	3 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312480103	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	3 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312480111	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses

Princípio Ativo	ESZOPICLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	3 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312480121	Comprimido Revestido	30/07/2018	24 meses
Princípio Ativo	ESZOPICLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio • Secundária - Cartucho (Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prysma®

(eszopiclona)

Bula para paciente

Comprimido revestido

1 mg

2 mg

3 mg

VERSÃO 05 - Esta versão altera a VERSÃO 04

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Prysma®
(eszopiclona)

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 1 mg, 2 mg ou 3 mg: embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 1 mg contém:
eszopiclona.....1 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 2 mg contém:
eszopiclona.....2 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

Cada comprimido revestido de 3 mg contém:
eszopiclona.....3 mg
excipientes * q.s.p..... 1 comprimido

*Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, lactose, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Prysma® (eszopiclona) é destinado ao tratamento de insônia em adultos. Os sintomas da insônia incluem dificuldade para adormecer e despertar frequente durante a noite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Prysma® (eszopiclona) ativa receptores cerebrais chamados gama-aminobutírico (receptor GABA), que estão envolvidos no processo de adormecer. Desta forma, reduz o tempo de início do sono e a frequência dos despertares noturnos, aumenta a duração do sono e melhora a qualidade do sono e do despertar. Devido ao início de ação, o paciente deve deitar-se imediatamente após a ingestão de Prysma® (eszopiclona).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em casos de alergia conhecida à eszopiclona e aos demais componentes do produto. Consulte seu médico se você acredita que pode ser alérgico. Se isso se aplicar a você, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com Prysma® (eszopiclona). As reações de hipersensibilidade incluem anafilaxia e angioedema, que se caracterizam por inchaço envolvendo a língua ou a garganta em pacientes após ter tomado a primeira ou subsequente dose de sedativos-hipnóticos, incluindo eszopiclona. Alguns pacientes tiveram sintomas adicionais como falta de ar, fechamento da garganta ou náuseas e vômitos que sugerem anafilaxia. Alguns pacientes necessitaram de terapia médica no departamento de emergência. Se o inchaço envolver a língua ou a garganta a obstrução das vias aéreas pode ocorrer e ser fatal. Os pacientes que desenvolvem inchaço após o tratamento com eszopiclona não devem ser expostos ao medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica (menores de 18 anos) uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de eszopiclona para esses pacientes.

Precauções e Advertências:
Pacientes idosos acima de 65 anos.
Este medicamento é contraindicado na faixa etária acima de 65 anos, uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de Prysma® (eszopiclona) para esses pacientes.

Associação com Álcool e/ou outros medicamentos
Prysma® (eszopiclona) não deve ser ingerido junto com álcool e/ou outros medicamentos que possam causar sonolência, como benzodiazepínicos (exemplo: diazepam e clonazepam - indicados para o alívio sintomático da ansiedade), opioides (exemplo: oxicodona, codeína e tramadol - indicados para o alívio da dor moderada a grave), antidepressivos tricíclicos (exemplo: amitriptilina - indicados para tratamento da depressão), medicamentos antiepiléticos (exemplo: carbamazepina e topiramato - indicados para epilepsia), anestésicos (exemplo: propofol - indicados para a indução e manutenção de anestesia geral), anti-histamínicos sedativos (exemplo: prometazina - indicados para o alívio dos sintomas das alergias, antialérgicos).
A redução de dose de Prysma® (eszopiclona) e depressores do SNC concomitantes deve ser considerada. O uso de Prysma® (eszopiclona) com outros sedativos/hipnóticos na hora de dormir ou no meio da noite não é recomendado.
Este medicamento é contraindicado em pacientes com doenças hepáticas, cirrose ou insuficiência hepática. Este medicamento é contraindicado em pacientes com história de abuso de álcool e drogas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento foi prescrito somente para você. Não compartilhe Prysma® (eszopiclona) com ninguém, mesmo se eles apresentarem sintomas semelhantes aos seus.
Cuidados e advertências para populações especiais:
· **Este medicamento não deve ser usado por menores de 18 anos** uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de eszopiclona para esses pacientes.
· **Este medicamento não deve ser usado por maiores de 65 anos uma vez que não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso de eszopiclona para esses pacientes. Recomenda-se que pacientes idosos até 65 anos não utilizem doses acima de 2 mg.**
· **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas.**
· **Este medicamento pode afetar adversamente a habilidade para dirigir ou operar máquinas.**
Cuidado na direção de veículos ou realização de tarefas que exijam atenção.
Depois de tomar Prysma® (eszopiclona), você pode ter amnésia anterógrada, ou seja, não se lembrar de fatos ocorridos imediatamente após tomar o medicamento. Há relato de indivíduos que se levantam durante a noite e realizam atividades que na manhã seguinte não são lembradas. Algumas atividades relatadas incluem: sonambulismo, dirigir carro, preparar e comer alimentos, falar ao telefone, ter relações sexuais e não lembrar-se no outro dia e sonambulismo. O uso de álcool ou outras substâncias, bem como de outros medicamentos que causam sonolência pode aumentar a chance de realizar estas atividades durante a noite.
Associações não recomendadas:
Álcool
Não é recomendada a ingestão concomitante de eszopiclona e álcool, pois o efeito sedativo de Prysma® (eszopiclona) pode ser aumentado quando o produto é usado em combinação.
Cetoconazol
Não é recomendado o uso concomitante de eszopiclona e cetoconazol (antifúngico usado no tratamento de micoses), pois o efeito sedativo de Prysma® (eszopiclona) pode ser aumentado quando o produto é usado em combinação.
Rifampicina
Não é recomendado o uso concomitante de eszopiclona e rifampicina (antibiótico), pois o efeito sedativo de Prysma® (eszopiclona) pode ser diminuído quando o produto é usado em combinação.
Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consulte seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. O uso de Prysma® (eszopiclona) não é recomendado durante a gravidez. Em caso de prescrição de Prysma® (eszopiclona) às mulheres em idade fértil, estas devem ser alertadas a contatar o médico com relação à interrupção do tratamento, quando houver intenção ou suspeita de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e no período de aleitamento sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não se sabe se Prysma® (eszopiclona) passa para o leite materno. Você não deve amamentar seu filho enquanto estiver tomando Prysma® (eszopiclona).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e no período de aleitamento sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Habilidade para dirigir e operar máquinas

Devido a suas propriedades farmacológicas e seus efeitos serem no sistema nervoso central, Prysma® (eszopiclona) pode afetar adversamente a habilidade para dirigir ou operar máquinas. Pacientes devem evitar atividades de risco que requeiram concentração (tais como operar um veículo motorizado ou ocupações perigosas que exigem completo alerta mental ou coordenação motora após tomar Prysma® (eszopiclona). Após tomar Prysma® (eszopiclona), os pacientes devem limitar suas atividades àquelas necessárias na preparação para dormir.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Suicídio e depressão

Em pacientes deprimidos, foram reportados pensamentos suicidas e suicídios completos em pacientes tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, como a eszopiclona.

Abuso e dependência

O uso de agentes sedativos/hipnóticos como a eszopiclona (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica, ou abuso. O risco de abuso e dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento e o uso concomitante de outras drogas psicoativas. O risco também é maior para pacientes com história de abuso de álcool ou drogas ou história de distúrbios psiquiátricos. Estes pacientes devem estar sob vigilância cuidadosa ao receber Prysma® (eszopiclona) ou qualquer outro hipnótico.

Síndrome de retirada

Após a rápida diminuição da dose ou descontinuação abrupta do uso de sedativos/hipnóticos, poderá ser observado um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da rápida interrupção do uso do medicamento, tais como ansiedade, sonhos anormais, náuseas, dor de estômago e insônia rebote. Uma vez que o risco de tal fenômeno é ainda maior após descontinuação abrupta de Prysma® (eszopiclona), recomenda-se que a redução da posologia seja gradual e determinada pelo médico.

Tolerância

O uso repetitivo de benzodiazepínicos e outros hipnóticos pode acarretar perda de eficácia destes medicamentos. Não foi observado desenvolvimento de tolerância com o uso de Prysma® (eszopiclona) por períodos de até 4 semanas.

Mudanças de comportamento

Ampla variedade de alterações anormais de pensamento e comportamento foi relatada com o uso de eszopiclona em associação com sedativos/hipnóticos. Algumas dessas alterações podem ser caracterizadas por diminuição da inibição (por exemplo: agressividade e extroversão que pareçam fora de habitual), similar aos efeitos produzidos pelo álcool e outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC). Outros relataram mudança comportamental como comportamento bizarro, agitação, alucinações e despersonalização. A amnésia e outros sintomas neuropsiquiátricos podem ocorrer de forma imprevisível. Em pacientes deprimidos, o agravamento da depressão, incluindo pensamentos e ações suicidas (incluindo suicídios concluídos), foi relatado em associação com o uso de sedativos/hipnóticos.

Comportamentos complexos, como sonambulismo (caminhar dormindo) e dirigir dormindo (ou seja, dirigir enquanto não totalmente acordado após a ingestão de um sedativo hipnótico, com amnésia para o evento) foram relatados. Esses eventos podem ocorrer em pessoas previamente virgens de tratamento com sedativos/hipnóticos e naquelas que já fazem uso de sedativos/hipnóticos. Embora comportamentos como dirigir dormindo possam ocorrer com eszopiclona sozinha em doses terapêuticas, o uso de álcool e outros depressores do SNC em conjunto com eszopiclona parece aumentar o risco de tais comportamentos, assim como o uso de eszopiclona em doses que excedam a dose máxima recomendada. Devido ao risco para o paciente e para a comunidade, a descontinuação de Prysma® (eszopiclona) deve ser fortemente considerada para os pacientes que relatam um episódio de dirigir dormindo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Raramente pode-se determinar com certeza se uma instância específica dos comportamentos anormais listados acima é induzida por drogas, de origem espontânea ou resultado de uma desordem psiquiátrica ou física subjacente. No entanto, o surgimento de qualquer novo sinal comportamental ou sintoma preocupante requer avaliação cuidadosa e imediata.

Interações medicamentosas

É importante que você mantenha uma lista escrita de todos os medicamentos sob prescrição médica e sem prescrição que você está tomando; bem como quaisquer produtos, tais como vitaminas, minerais ou outros suplementos dietéticos. Você deve trazer esta lista com você cada vez que você visitar o médico ou se você está internado em um hospital. Esta lista também é uma informação importante para levar com você em caso de emergências.

- Depressores do SNC

Pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, medicamentos antiepiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos. A redução de dose de Prysma® (eszopiclona) e depressores do SNC concomitantes deve ser considerada. O uso de Prysma® (eszopiclona) com outros sedativos/hipnóticos na hora de dormir ou no meio da noite não é recomendado.

Etanol: potencialização do efeito sobre o desempenho psicomotor foi observada com a administração concomitante de eszopiclona e etanol 0,70 g/Kg, até 4 horas após a administração de etanol.

Paroxetina: a administração de doses únicas de eszopiclona 3 mg e 20 mg de paroxetina diária por 7 dias não produziu nenhuma interação farmacocinética ou farmacodinâmica.

Lorazepam: a administração de doses únicas de eszopiclona 3 mg e 2 mg de lorazepam não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacodinâmica ou farmacocinética de cada droga.

Olanzapina: a administração de eszopiclona 3 mg e 10 mg de olanzapina produziu uma diminuição na pontuação DSST *score* (*The Digital Symbol Substitution Test Score*), que é uma escala utilizada para avaliação de habilidades. A interação foi na ação do medicamento, não havendo alteração na farmacocinética de qualquer droga.

- Drogas que inibem o CYP3A4 (cetoconazol)

A redução da dose de eszopiclona é necessária quando em uso concomitante com inibidor potente de CYP3A4.

CYP3A4 é a principal via metabólica para eliminação da eszopiclona. A exposição da eszopiclona foi aumentada de 2,2 vezes pela coadministração de cetoconazol, um inibidor potente de CYP3A4, na dose de 400 mg por dia durante 5 dias. $C_{máx}$ e $t_{1/2}$ foram aumentadas de 1,4 vezes e 1,3 vezes, respectivamente. Outros inibidores potentes do CYP3A4 por exemplo, itraconazol (antifúngico), claritromicina (antibiótico), diclofenaco (anti-inflamatório), imatinibe (antitumoral), inibidores de protease, isoniazida (antibiótico para tuberculose), nefazodona (antidepressivo), nicardipina (para problemas vasculares incluindo pressão alta), propofol (anestésico), quinidina (tratamento das arritmias cardiacas), telitromicina (antibiótico), verapamil (tratamento das arritmias cardíacas), troleandomicina (antibiótico), ritonavir (tratamento do HIV), nelfinavir (tratamento do HIV), devem comportar-se de forma semelhante.

- Drogas que induzem o CYP3A4 (rifampicina)

A exposição da zopiclona racêmica foi diminuída de 80% pelo uso concomitante de rifampicina (antibiótico), um potente indutor do CYP3A4. O efeito semelhante é esperado com eszopiclona. Outros medicamentos indutores da CYP3A4 que tem potencial para interação com a eszopiclona são carbamazepina (anticonvulsivante), fenobarbital (anticonvulsivante), fenitoína (anticonvulsivante). Considerando que estes medicamentos também são indutores da CYP3A4, podem diminuir a exposição à eszopiclona. Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína podem aumentar a sedação por serem medicamentos que controlam a excitabilidade elétrica do cérebro.

- Fitoterápicos e suplementos nutricionais

Pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com Erva-de-São-João (tratamento de estados depressivos leves a moderados), Kava kava (tratamento sintomático de estágios leves a moderados de ansiedade e insônia), *Centella asiatica* (tratamento e profilaxia da insuficiência venosa dos membros inferiores) e Valeriana (promotor do sono e no tratamento de distúrbios do sono associados à ansiedade). A redução de dose de Prysma® (eszopiclona) e depressores do SNC concomitantes deve ser considerada. O uso de Prysma® (eszopiclona) com outros sedativos/hipnóticos na hora de dormir ou no meio da noite não é recomendado. Pode ocorrer redução do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com Erva-de-São-João.

Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*): potente indutor da CYP3A4.

Kava kava (*Piper methysticum*): inibidor da CYP2E1.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Centella asiatica (*Centella asiatica*): extratos de *Centella asiatica* e os constituintes ativos inibem as atividades de CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4 com potência variável, sendo a CYP2C9 a isoforma mais susceptível à inibição.
Valeriana (*Valeriana officinalis*): pode aumentar a sonolência causada pela eszopiclona.

- Outros medicamentos

Quando a eszopiclona foi administrada junto com a digoxina e varfarina, nenhuma interação farmacocinética foi observada.
Assim como outros medicamentos sedativos/hipnóticos têm a capacidade de diminuir a capacidade respiratória, Prysma® (eszopiclona) deve ser utilizado com cautela em pacientes com função respiratória comprometida.
Prysma® (eszopiclona) não deve ser tomado com medicamentos que causam depressão do sistema nervoso central, tais como: neurolépticos (tranquilizantes), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos (medicamentos usados no tratamento da depressão), analgésicos narcóticos (medicamentos usados no controle da dor leve a moderada), medicamentos antiepiléticos (medicamentos usados no controle de alterações da atividade elétrica do cérebro), anestésicos (medicamentos causam dormência) e anti-histamínicos sedativos (medicamentos usados no alívio dos sintomas das alergias, antialérgicos), pois pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão junto com Prysma® (eszopiclona).

Este medicamento contém LACTOSE. Pacientes com problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem utilizar este medicamento.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Prysma® (eszopiclona) deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da umidade.
Número de lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: Prysma® (eszopiclona) apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, branco, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamanto deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose de Prysma® (eszopiclona) é individualizada e o medicamento deve ser tomado exatamente como prescrito, imediatamente antes de se deitar e apenas se houver disponibilidade de dormir por 7 a 8 horas. Não tome mais Prysma® (eszopiclona) além do que foi prescrito pelo seu médico.

Adultos acima de 18 anos:

A dose inicial recomendada de Prysma® (eszopiclona) é de 1 mg. A dose pode ser aumentada para 2 mg ou 3 mg, se clinicamente indicado. A dose total de Prysma® (eszopiclona) não deve exceder 3 mg, uma vez ao dia, antes de deitar-se para dormir.
A dose de manutenção de Prysma® (eszopiclona) na maioria das pessoas é de 2-3 mg e deve ser tomada imediatamente antes de ir para a cama e apenas se tiver disponível 7 - 8 horas de sono.
Não tome Prysma® (eszopiclona) com álcool ou concomitantemente com outros medicamentos sedativos.
A tomada de Prysma® (eszopiclona) com ou imediatamente após refeição copiosa e rica em gordura pode reduzir a sua absorção e reduzir seu efeito.

Populações especiais:

Este medicamento não deve ser usado por menores de 18 anos e nem por mulheres grávidas.
Recomenda-se que em pacientes idosos com até 65 anos ou debilitados e naqueles em uso de inibidores CYP3A4 potentes (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, claritromicina, diclofenaco, imatinibe, inibidores de protease, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, quinidina, telitromicina, verapamil, troleandomicina, ritonavir, nelfinavir), a dose total de Prysma® (eszopiclona) não deve exceder 2 mg.
Informe ao seu médico se a sua insônia piorar ou se não obtiver melhora dentro de 7 a 10 dias. Isso pode significar que há outra condição que está causando insônia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em casos de overdose de Prysma® (eszopiclona), procure o médico imediatamente para receber os cuidados de emergência.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento, já que o medicamento só tem ação na noite de sono em que foi ingerido. Tome a próxima dose no horário recomendado pelo seu médico. Nunca tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas. Esse medicamento só deve ser utilizado imediatamente antes de se deitar na dose máxima de 3 mg.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dados provenientes do estudo EF097:

Muito comuns (>10%):

Dor de cabeça, distorção ou diminuição do paladar e tonturas.

Comuns (frequentes) (>1% e <10%):

Zumbido, tosse, apetite diminuído, boca seca, defeito de memória, diarreia, dispepsia, dor, dor abdominal, dor abdominal alta, dor cervical, dor de garganta, dor nas costas, edema das extremidades inferiores, estado gripal, fadiga, perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do corpo, irritabilidade, náuseas, nervosismo, obstipação, pesadelo, nariz escorrendo, vômito, pele seca, agitação, cor da urina anormal, herpes oral, pressão alta, lesão da pele e sensação anormal dos sentidos ou da sensibilidade.

Incomuns (infrequentes) (>0,1% e <1%):

Falta de motivação, falta de ar, inchaço das extremidades, estado confusional, perda ou diminuição de sensibilidade na boca, instabilidade emocional, obstrução das vias respiratórias superiores e sede.

D**ados oriundos da revisão de estudos clínicos:**

Muito comuns (>10%):

Dor de cabeça, gosto desagradável.

Comuns (frequentes) (>1%):

Infecção viral, boca seca, azia, náusea, vômito, ansiedade, confusão, depressão, tontura, alucinação, nervosismo, sonolência, infecção do trato respiratório, manchas cutâneas vermelhas, libido diminuída, cólica menstrual, crescimento anormal das mamas nos homens, infecção urinária, lesão acidental, dor no peito, enxaqueca e inchaço periférico.

Incomuns (infrequentes) (>0,1% e <1%):

Reação alérgica, infecção de pele, inchaço no rosto, febre, mau hálito, onda de calor, hérnia, mal-estar, rigidez do pescoço, sensibilidade à luz, hipertensão (pressão alta), anorexia, pedras nas vesículas, aumento do apetite, sangue escuro nas fezes, ulceração na boca, sede, úlceras aftosas, anemia, aumento dos gânglios, aumento do colesterol no sangue, aumento de peso, perda de peso, artrite, bursite, transtorno da articulação (principalmente inchaço, rigidez e dor), cãibras nas pernas, fraqueza muscular, espasmos, agitação, falta de motivação, falta de coordenação, instabilidade emocional, hostilidade, rigidez muscular, diminuição da sensibilidade táctil, incoordenação, insônia, comprometimento da memória, neurose, oscilações repetidas e involuntárias dos olhos, sensação anormal dos sentidos ou a sensibilidade geral, reflexos diminuídos, pensamento anormal (principalmente dificuldade de concentração), vertigem, asma, bronquite, falta de ar, sangramento do nariz, soluço, inflamação da laringe, acne, queda de pelos ou cabelos, dermatite de contato, pele seca, inflamação da pele, descoloração da pele, transpiração, coceira, conjuntivite, olhos secos, dor nas orelhas, otite externa, otite média, zumbido, distúrbio do equilíbrio, ausência de menstruação, ingurgitamento de mama, aumento de mama, câncer de mama, dor de mama, inflamação da bexiga, dor ao urinar, saída de leite em mulheres, sangue na urina, cálculos renais, dor nos rins, inflamação das mamas, aumento do sangramento da menstruação, sangramento menstrual fora do período normal, frequência urinária, incontinência urinária, hemorragia uterina, hemorragia vaginal, inflamação da vagina.

Raras (<0,1%):

Inflamação de uma ou mais veias causada por um coágulo sanguíneo, inflamação intestinal, dificuldade para engolir, gastrite, hepatite, aumento do fígado, danos ao fígado, úlcera do estômago, úlceras na boca, inchaço da língua, hemorragia retal,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desidratação, diminuição do potássio sanguíneo, gota, aumento da gordura no sangue, artrose, doença muscular, queda da pálpebra superior, marcha anormal, euforia, diminuição da sensibilidade em determinada região do corpo, aumento da sensibilidade em determinada região do corpo, movimentos diminuídos ou lentos, inflamação nos nervos, doença nos nervos, estupor (falta de resposta em que a pessoa somente pode ser despertada com estímulo físico vigoroso), tremor, eritema multiforme (manchas vermelhas e salientes na pele, que têm o aspecto de um alvo), aparecimento recorrente de furúnculos, herpes zoster, crescimento excessivo de pelos, erupção maculopapular (área vermelha plana na pele com saliências pequenas e confluentes), erupção vesiculobolhosa (vesículas e/ou bolhas na pele), sensibilidade auditiva, inflamação da íris dos olhos, dilatação da pupila, sensibilidade ou aversão à luz, diminuição da produção de urina, inflamação ou infecção dos rins e inflamação ou infecção do canal da uretra.

Dados oriundos de experiência pós-comercialização:

Além das reações adversas observadas durante os ensaios clínicos, disosmia, uma disfunção olfativa caracterizada por distorção do sentido do olfato, foi relatada durante a vigilância pós-comercialização com eszopiclona. Como este evento é relatado espontaneamente de uma população de tamanho desconhecido, não é possível estimar a frequência deste evento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se uma grande quantidade de Prysma® (eszopiclona) for ingerida de uma só vez, o médico ou o hospital devem ser contatados imediatamente. Sintomas relacionados à superdose são: sintomas característicos de depressão do SNC, como sonolência, confusão, fadiga extrema, falta de coordenação, diminuição da força muscular, pressão baixa, sangue arterial de coloração marrom ou roxo escuro com pouco oxigênio, redução grave da respiração e coma.

O tratamento em casos de superdose é sintomático e de suporte, em ambiente clínico adequado, com atenção especial às funções respiratórias e cardiovasculares. A lavagem gástrica ou carvão ativado é útil somente quando realizada imediatamente após a ingestão. Em todos os casos de superdose, o flumazenil pode ser um antídoto útil. Devem ser monitorados a respiração, o pulso, a pressão arterial e outros sinais apropriados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0043.1248

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/05/2021.

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 3565

Itapevi – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Eurofarma

www.eurofarma.com.br

0800-704-3876

euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alterações da Bula – Prysma® (eszopiclona)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/02/2019	0117094/19-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Comprimido revestido 2mg e 3mg
14/06/2019	0528404/19-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	"4. O que devo saber antes de tomar este medicamento?" (sonambulismo)	VP/VPS	Comprimido revestido 2mg e 3mg
21/04/2021	1524030214	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 2mg e 3mg
19/05/2021	1931820211	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/01/2020	0239483/20-9	10999-RDC 73/2016 - NOVO - Mudança de excipientes responsáveis pela cor e sabor	08/12/2020	Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 2mg e 3mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações Composição Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2mg e 3mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: QUET

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022629/2016-27	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/10/2016
Nome Comercial	QUET	**Registro**	100431195	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	SEROQUEL
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311950017	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311950025	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311950033	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311950041	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950051	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950068	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311950076	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311950084	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311950092	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311950106	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950114	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950122	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

13	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311950130	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311950149	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311950157	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311950165	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950173	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1004311950181	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2016	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: QUET XR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.438168/2013-33	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/03/2015
Nome Comercial	QUET XR	**Registro**	100431115	**Vencimento do Registro**	03/2025
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 10 ATIVA	1004311150010	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 30 ATIVA	1004311150029	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 60 ATIVA	1004311150037	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311150045	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311150053	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311150061	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRNS X 10 ATIVA	1004311150071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311150088	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311150096	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

11	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311150118	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311150126	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311150134	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004311150142	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311150150	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311150169	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	16/03/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Filme termoformável incolor de pvc,250 de espessura, laminado 120g/m de pvdc - laminado interno de pvdc) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quet XR

(hemifumarato de quetiapina)

Bula para Paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada
50 mg, 200 mg e 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quet XR

hemifumarato de quetiapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg, 200 mg ou 300 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 57,56 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
*57,56 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 50 mg de quetiapina base.
**Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, óxido de polietileno, celulose microcristalina, butil-hidroxitolueno, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 230,265 mg*
excipientes** q.s.p. .....1 comprimido
*230,265 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 200 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 300 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 345,398 mg*
excipientes**.....1 comprimido
*345,398 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 300 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) está indicado para:
• Tratamento da esquizofrenia;
• Como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar;
• O alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado. Embora não haja evidência de que a eficácia de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada isoladamente seja superior a outros antidepressivos, quando usado em terapia adjuvante, ele oferece uma opção de tratamento para pacientes que não responderam a tratamentos antidepressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento, os médicos devem considerar o perfil de segurança de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada**.**

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia e episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.
A eficácia antidepressiva foi tipicamente observada dentro de uma semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar Quet XR (hemifumarato de quetiapina) se tiver alergia ao hemifumarato de quetiapina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de infecção.
- Em pacientes diabéticos ou que apresentem risco de desenvolver diabetes.
- Em pacientes que apresentem alterações nos níveis de substâncias gordurosas no sangue (triglicérides e colesterol).
- Como em alguns pacientes foi observado o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos, alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.
- Em pacientes com doença cardíaca conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que os predisponham à queda da pressão arterial. Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada pode induzir a queda de pressão arterial em pé, especialmente durante o período inicial do tratamento.
- Em pacientes com histórico ou com risco para apneia do sono e que estão recebendo, concomitantemente, depressivos do sistema nervoso central (SNC).
- Em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.
- Em pacientes com histórico de convulsões.
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de alterações de movimento conhecidas por discinesia tardia. Caso isso ocorra, converse com seu médico, o qual poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento com Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada.
- Em pacientes com síndrome neuroléptica maligna [que apresentam sintomas como aumento da temperatura corporal (hipertermia), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários (instabilidade autônoma) e alteração da função renal]. Caso isso ocorra, procure seu médico imediatamente.
- Em pacientes com distúrbios cardiovasculares ou história familiar de prolongamento do intervalo QT.
- Com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT e em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia.
- Em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações medicamentosas - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?)
- Em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Informe seu médico o mais rápido possível se você tiver:
- Febre, sintomas semelhantes à gripe, dor de garganta, ou de qualquer outra infecção, uma vez que pode ser resultado de uma contagem de células brancas do sangue muito baixa, podendo exigir a interrupção do tratamento.

- Prisão de ventre, juntamente com dor abdominal persistente ou constipação que não respondeu ao tratamento, podendo resultar em um bloqueio mais grave do intestino.

Cardiomiopatia (enfraquecimento do músculo do coração) e miocardite (inflamação do coração) foram relatadas em alguns pacientes, no entanto, não se sabe se o tratamento de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada está relacionado com estes problemas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações Adversas de Pele Graves foram reportadas durante o uso de quetiapina. Estas reações são normalmente apresentadas com um ou mais dos seguintes sintomas: as: lesões ou inflamações na pele, que podem ser pruriginosas (com coceira) ou associadas à pústulas (elevação da pele contendo liquido turvo ou purulento), febre, alteração no tamanho dos linfonodos e possível aumento na contagem de eosinófilos e neutrófilos (glóbulos brancos presente no sangue). Caso você apresente esses sintomas, contate seu médico imediatamente, ele pode recomendar e orientar a interrupção do seu tratamento com quetiapina caso ocorram Reações Adversas de Pele Graves.

É aconselhada a descontinuação gradual do tratamento com Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada por um período de pelo menos uma a duas semanas, pois foram descritos sintomas de descontinuação aguda (repentina) como insônia, náusea e vômitos após a interrupção abrupta do tratamento.

O Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

A depressão e certos transtornos psiquiátricos são associados ao aumento do risco de ideação suicida e comportamento suicida. Pacientes de todas as idades que iniciam tratamento com antidepressivos devem ser monitorados e observados de perto quanto à piora clínica, tendência suicida ou alterações não usuais no comportamento. Familiares e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de observação do paciente e comunicação com o médico.

Devido ao seu efeito primário no Sistema Nervoso Central (SNC), a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Sintomas de abstinência podem ocorrer em recém-nascidos cujas mães tenham feito uso de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada durante a gravidez.

Mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada.

A segurança e a eficácia de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada não foram avaliadas em crianças e adolescentes.

Este medicamento contém lactose (51,870 mg/comprimido de 200 mg; 77,810 mg/comprimido de 300 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose.

Interações medicamentosas
Você deve utilizar este medicamento com cuidado nas seguintes situações:
- Se estiver tomando bebidas alcoólicas e outras medicações que atuam no cérebro e no comportamento; em conjunto com outras medicações que são conhecidas por causarem desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT; se estiver tomando outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); se estiver tomando tioridazina, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, rifampicina, barbitúricos, antifúngicos azois, antibióticos macrolídeos, inibidores da protease (medicamentos usados para o tratamento de pacientes portadores do HIV) e medicamentos que causam constipação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) 50 mg é apresentado como: comprimido revestido oblongo, biconvexo, amarelo e sem vinco.
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) 200 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela escura.
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) 300 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de Usar
Quet XR (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

Posologia
- Esquizofrenia: A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1, 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2.
A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Para a terapia de manutenção da esquizofrenia não é necessário ajuste de dose.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1, 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2.
A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado a noite, em dose única diária. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser titulado como segue: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

Foi demonstrada eficácia antidepressiva com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada nas doses de 300 mg e 600 mg, entretanto, não foram vistos benefícios adicionais no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo.

- Adjuvante no tratamento de episódios de depressão maior no Transtorno Depressivo Maior (MDD): Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado a noite. A dose diária no início do tratamento é de 50 mg nos dias 1 e 2, e 150 mg nos dias 3 e 4. O efeito antidepressivo foi observado com as doses 150 e 300 mg/dia em estudos de curto prazo em adjuvância (com amitriptilina, bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina). Existe um risco aumentado de eventos adversos com doses maiores. Os médicos devem, portanto, garantir que a menor dose eficaz, a partir de 50 mg/dia, seja usada para o tratamento. A necessidade de aumentar a dose de 150 para 300 mg/dia deve ser baseada na avaliação individual do paciente.

Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando o uso deste medicamento deve ser interrompido.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, Quet XR (hemifumarato de quetiapina) comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de Quet XR (hemifumarato de quetiapina) lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida em 30% a 50% em pacientes idosos quando comparados a pacientes jovens. Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com 50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente.

Em pacientes idosos com episódios de depressão maior, a administração deve iniciar com 50 mg/dia nos dias 1 a 3, aumentando para 100 mg/dia no dia 4 e 150 mg/dia no dia 8. A menor dose efetiva, a partir de 50 mg/dia, deve ser usada. Com base na avaliação individual do paciente, se for necessário aumentar a dose para 300 mg/dia, isso não deve ocorrer antes do dia 22 do tratamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada não foram estabelecidas para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, Quet XR (hemifumarato de quetiapina) deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial. Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar o comprimido deste medicamento, deve tomá-lo assim que se lembrar. Tome a próxima dose no horário habitual e não tome uma dose dobrada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação muito comum** (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, sonolência, boca seca, sintomas de abstinência (isto é, que surgem após a retirada abrupta do medicamento, como por exemplo: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade), elevações dos níveis de triglicérides séricos, elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol), diminuição de HDL-colesterol, ganho de peso, diminuição da contagem de uma proteína do sangue chamada hemoglobina e sintomas extrapiramidais.

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia e neutropenia (redução do nível dos glóbulos brancos), taquicardia (batimento rápido do coração), palpitações, visão borrada, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), vômito, astenia leve (fraqueza), edema periférico (inchaço nas extremidades), irritabilidade, pirexia (febre), elevações das alanina aminotransaminases séricas, aumento dos níveis de gama GT, aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco), aumento da quantidade de açúcar (glicose) no sangue para níveis hiperglicêmicos, elevações da prolactina sérica, diminuição do T4 total, diminuição do T4 livre, diminuição do T3 total, aumento do TSH, disartria (dificuldade na fala), aumento do apetite, dispneia (falta de ar), hipotensão ortostática (queda da pressão arterial em pé), sonhos anormais e pesadelos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia (frequência cardíaca diminuída), disfagia (dificuldade de deglutição), reações alérgicas, aumento dos níveis da aspartato aminotransferase sérica (AST) no sangue, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do T3 livre, convulsão, síndrome das pernas inquietas, discinesia tardia, síncope (desmaio), confusão, rinite e retenção urinária.

- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome neuroléptica maligna [hipertermia (aumento da temperatura corporal), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade autônoma (instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários) e alteração da função renal], hipotermia (diminuição da temperatura do corpo), hepatite (inflamação do fígado) com ou sem icterícia (sinal clínico caracterizado pela coloração amarelada de pele e mucosas), elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue, agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos, granulócitos, no sangue), sonambulismo e outros eventos relacionados, priapismo (ereção dolorosa e de longa duração), galactorreia (eliminação de leite pelas mamas) e obstrução intestinal.

- **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas (reações alérgicas graves incluindo muita dificuldade para respirar e queda abrupta e significativa da pressão arterial) e rabdomiólise (ruptura das fibras musculares e dor muscular).

- **Desconhecida:** descontinuação neonatal (abstinência), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [combinação de erupção cutânea generalizada (vermelhidão e/ou caroços e inchaço na pele), febre, anomalias no sangue (elevação das enzimas do fígado e aumento de um tipo de glóbulo branco que normalmente ocorre em reações alérgicas) e aumento dos gânglios linfáticos], bezoar (formação de uma massa gelatinosa de comprimidos no trato gastrintestinal quando é administrada uma dose de hemifurato de quetiapina maior do que a recomendada), aparecimento rápido de áreas de vermelhidão na pele com pequenas pústulas [pequenas bolhas ou elevação da pele, contendo fluido turvo, branco, amarelado ou purulento, chamadas de Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA)] e um tipo de erupção cutânea grave com manchas irregulares rosa avermelhadas que coçam [uma condição conhecida como Eritema Multiforme (EM)] e inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite), geralmente acompanhada de vermelhidão na pele (erupção cutânea) com pequenas protuberâncias vermelhas ou roxas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas: sonolência e sedação, batimento rápido do coração e queda da pressão arterial. Foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Tratamento: não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Nos casos de hipotensão refratária, a superdose de quetiapina deve ser tratada com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

O uso de uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento pode levar à formação de bezoar gástrico (massa formada pelos comprimidos ingeridos e não absorvidos no trato gastrintestinal). Neste caso, contate o seu médico imediatamente, pois pode ser necessário um procedimento endoscópico para remoção da massa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1115

Farm. Resposável Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP n.º: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/06/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula – QUET XR

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/03/2015	0266314/15-7	10457 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
24/08/2017	1790089/17-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? dizeres legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
10/09/2018	0879272/18-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
19/08/2019	2008188/19-0	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão das concentrações de 200 mg e 300 mg	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
26/09/2019	2265942/19-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
01/12/2020	4236699202	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		RDC 60/12					me causar?		
02/07/2021	2565271/21-2	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Quet

(hemifumarato de quetiapina)

Comprimido revestido

25, 100 e 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quet
hemifumarato de quetiapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 25 mg ou 100 mg: embalagens com 15 ou 30 comprimidos.
Comprimido revestido 200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS (vide INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....28,78 mg*
*equivalente a 25 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante vermelho óxido de ferro, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....115,12 mg*
*equivalente a 100 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....230,24 mg*
*equivalente a 200 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Em adultos, Quet (hemifumarato de quetiapina) é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

Em adolescentes (13 a 17 anos), Quet (hemifumarato de quetiapina) é indicado para o tratamento da esquizofrenia.

Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), Quet (hemifumarato de quetiapina) é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Quet (hemifumarato de quetiapina) pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia e episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.
A eficácia antidepressiva foi tipicamente observada dentro de uma semana de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar este medicamento se tiver alergia ao hemifumarato de quetiapina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de infecção.
- Em pacientes diabéticos ou que apresentam risco de desenvolver diabetes.
- Em pacientes que apresentem alterações nos níveis de substâncias gordurosas no sangue (triglicérides e colesterol).
- Como em alguns pacientes foi observado o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos, alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.
- Em pacientes com doença cardíaca conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que os predisponham à queda da pressão arterial. Quet (hemifumarato de quetiapina) pode induzir a queda de pressão arterial em pé, especialmente durante o período inicial do tratamento.
- Em pacientes com histórico ou com risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC).
- Em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.
- Em pacientes com história de convulsões.
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de alterações de movimento conhecidas por discinesia tardia.
Caso isso ocorra, converse com o seu médico, o qual poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento com Quet (hemifumarato de quetiapina).
- Em pacientes com síndrome neuroléptica malígna [que apresentem sintomas como aumento da temperatura corporal (hipertermia), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários (instabilidade autônoma) e alteração da função renal]. Caso isso ocorra, procure seu médico imediatamente.
- Em pacientes com distúrbios cardiovasculares ou história familiar de prolongamento do intervalo QT.
- Com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT e em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia.
- Em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas, 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?).
- Em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Quet (hemifumarato de quetiapina) pode provocar algum aumento de peso, especialmente no início do tratamento, portanto, procure comer moderadamente neste período.

Cardiomiopatia (enfraquecimento do músculo do coração) e miocardite (inflamação do coração) foram relatadas em alguns pacientes, no entanto, não se sabe se o tratamento de Quet (hemifumarato de quetiapina) está relacionado com estes problemas.

Reações Adversas de Pele Graves foram reportadas durante o uso de quetiapina. Estas reações são normalmente apresentadas como uma combinação dos seguintes sintomas: lesões ou inflamações na pele, febre, alteração no tamanho dos linfonodos e possível aumento na contagem de eosinófilos (glóbulo branco presente no sangue). Caso você apresente esses sintomas, contate seu médico imediatamente, ele pode recomendar a interrupção do seu tratamento com quetiapina caso ocorram Reações Adversas de Pele Graves.

Informe seu médico o mais rápido possível se você tiver:
- Febre, sintomas semelhantes à gripe, dor de garganta, ou de qualquer outra infecção, uma vez que pode ser resultado da contagem de células brancas do sangue muito baixa, podendo exigir a interrupção do tratamento.
É aconselhada a descontinuação gradual do tratamento com Quet (hemifumarato de quetiapina) por um período de pelo menos uma a duas semanas, pois foram descritos sintomas de abstinência por descontinuação aguda (repentina) como insônia, náusea e vômitos após a interrupção abrupta do tratamento.

Quet (hemifumarato de quetiapina) não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

demência.

A depressão bipolar e certos transtornos psiquiátricos são associados a aumento do risco de ideação suicida e comportamento suicida. Pacientes de todas as idades que são tratados com medicamentos para transtornos psiquiátricos devem ser monitorados e observados de perto quanto à piora clínica, tendência suicida ou alterações não usuais no comportamento. Familiares e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de observação do paciente e comunicação com o médico.

Devido ao seu efeito primário no Sistema Nervoso Central (SNC), a quetiapina pode interferir com atividades que requeiram um maior alerta mental.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Sintomas de abstinência podem ocorrer em recém-nascidos cujas mães tenham feito uso do Quet (hemifumarato de quetiapina) durante a gravidez.
Mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso do Quet (hemifumarato de quetiapina).

A segurança e a eficácia do hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar. E também não foram avaliadas em crianças com idade inferior a 13 anos com esquizofrenia e em crianças com idade inferior a 10 anos com mania bipolar.

Este medicamento contém lactose (26,22 mg/comprimido de 25 mg, 104,88 mg/comprimido de 100 mg e 209,76 mg/comprimido de 200 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância a lactose.

Interações medicamentosas
Você deve utilizar Quet (hemifumarato de quetiapina) com cuidado nas seguintes situações:
Se estiver tomando bebidas alcoólicas e outras medicações que atuam no cérebro e no comportamento, em conjunto com outras medicações que são conhecidas por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT; se estiver tomando outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); se estiver tomando tioridazina, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, rifampicina, barbitúricos, antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos, inibidores da protease (medicamentos usados para o tratamento de pacientes portadores do HIV) e medicamentos que causam constipação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30°C), protegido da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
- Quet (hemifumarato de quetiapina) 25 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado liso e de coloração rosa.
- Quet (hemifumarato de quetiapina) 100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado sem vinco e de coloração amarela.
- Quet (hemifumarato de quetiapina) 200 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, oblongo, semiabaulado com vinco e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de Usar

Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

- Esquizofrenia, episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos. No entanto, para crianças e adolescentes, Quet (hemifumarato de quetiapina) pode ser administrado três vezes ao dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato: Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado à noite, em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

- Esquizofrenia
Adolescentes (13 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 800 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose devem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 13 anos de idade com esquizofrenia.

Adultos
A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Após o 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Entretanto, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de dose de 150 a 750 mg/dia.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 600 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose podem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 10 anos de idade com mania bipolar.

Adultos
A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é de 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose de até 800 mg/dia no 6° dia não devem ser maiores que 200 mg/dia. A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de dose de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está na faixa de dose de 400 a 800 mg/dia.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
A dose deve ser titulada como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Quet (hemifumarato de quetiapina) pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina com 300 mg e 600 mg, entretanto, benefícios adicionais não foram observados no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato
Os pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina na terapia combinada a um estabilizador de humor (lítio ou valproato) para o tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar com a terapia de hemifumarato de quetiapina na mesma dose.

A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente. A eficácia foi demonstrada com o hemifumarato de quetiapina (administrado duas vezes ao dia totalizando 400 a 800 mg/dia) como terapia de combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato).

- Manutenção no transtorno bipolar em monoterapia
Pacientes que respondem ao hemifumarato de quetiapina para tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar o tratamento na mesma dose, sendo que esta pode ser reajustada dependendo da resposta clínica e tolerabilidade individual de cada paciente, entre a faixa de 300 mg a 800 mg/dia.

Quet (hemifumarato de quetiapina) deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, o hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial.

Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 25 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, o hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose do hemifumarato de quetiapina lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida de 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada com pacientes jovens.

O tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia de Quet (hemifumarato de quetiapina), aumentando a dose diariamente em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, que provavelmente será menor que a dose para pacientes mais jovens.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o comprimido de Quet (hemifumarato de quetiapina), deve tomá-lo assim que lembrar. Tome a próxima dose no horário habitual e não tome uma dose dobrada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação (isto é, que surgem após a retirada abrupta do medicamento, como por exemplo: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômito, tontura e irritabilidade), elevações dos níveis de triglicérides séricos, elevações do colesterol total, diminuição de HDL colesterol, ganho de peso, tontura, sonolência, diminuição da contagem de uma proteína do sangue chamada hemoglobina e sintomas extrapiramidais.

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia e neutropenia (redução do nível dos glóbulos brancos), taquicardia (batimento rápido do coração), palpitações, visão borrada, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), vômito, astenia leve (fraqueza), edema periférico (inchaço nas extremidades), irritabilidade, pirexia (febre), elevações das alanina aminotransaminases séricas, aumento dos níveis de gama GT, aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco), aumento da quantidade de açúcar (glicose), elevação da prolactina sérica,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

diminuição do hormônio tireoidiano T4 total, T4 livre e T3 total, aumento do hormônio tireoidiano TSH, disartria (dificuldade na fala), aumento do apetite, dispneia (falta de ar), hipotensão ortostática (queda da pressão arterial em pé), sonhos anormais e pesadelos.

- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia (frequência cardíaca diminuída), disfagia (dificuldade de deglutição), reações alérgicas, aumento dos níveis da aspartato aminotransferase sérica (AST) no sangue, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do hormônio tireoidiano T3 livre, convulsão, síndrome das pernas inquietas, discinesia tardia, síncope (desmaio), rinite e retenção urinária.

- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome neuroléptica malígna [hipertermia (aumento da temperatura corporal), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade autônoma (instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários) e alteração da função renal], hipotermia (diminuição da temperatura do corpo), hepatite (inflamação do fígado) com ou sem icterícia (sinal clínico caracterizado pela coloração amarelada de pele e mucosas), elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue, agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos, granulócitos, no sangue), sonambulismo e outros eventos relacionados, priapismo (ereção dolorosa e de longa duração); galactorreia (eliminação de leite pelas mamas) e obstrução intestinal.

- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas (reações alérgicas graves incluindo muita dificuldade para respirar e queda abrupta e significativa da pressão arterial).

- Desconhecida: descontinuação neonatal (síndrome de abstinência) e reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [combinação de erupção cutânea generalizada (vermelhidão e/ou caroços e inchaço na pele), febre, anomalias no sangue (elevação das enzimas do fígado e aumento de um tipo de glóbulo branco que normalmente ocorre em reações alérgicas) e aumento dos gânglios linfáticos].

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
As mesmas reações adversas acima descritas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes.
As reações adversas que ocorrem em maior frequência em crianças e adolescentes do que em adultos ou reações adversas que não foram identificadas em pacientes adultos são:

- Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento do apetite, elevações da prolactina sérica, aumento na pressão arterial e vômito.

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rinite e síncope.

Raramente, o aumento dos níveis de prolactina no sangue pode ocasionar inchaço dos seios e produção inesperada de leite em meninos e meninas. Meninas podem não ter ciclos menstruais ou ter ciclos irregulares.

Pancreatite
Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento do triglicérides, cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal
A constipação (prisão de ventre) representa um fator de risco para a obstrução (bloqueio) intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Outros possíveis eventos
Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com o hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastrenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdose acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionados à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Sintomas: sonolência e sedação, batimento rápido do coração e queda da pressão arterial. Foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Tratamento: não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Nos casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina deve ser tratada com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (epinefrina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0043.1195

Farm. Resp. Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/08/2019.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
31/10/2016	2440646/16-5	10457 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
28/12/2016	2663341/16-8	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	INCLUSÃO DA FRASE DE INTERCAMBIALIDA	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
28/09/2018	0942233/18-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: hemifumarato de quetiapina

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022932/2016-20	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/07/2016
Nome Comercial	hemifumarato de quetiapina	**Registro**	100431191	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	SEROQUEL
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311910015	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311910023	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311910031	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311910041	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1004311910058	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1004311910066	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311910074	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311910082	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311910090	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311910104	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JULTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPE GUTIERRE COSTA , PHILIPE CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1004311910112	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1004311910120	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311910139	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311910147	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUIMARÃES, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TERZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311910155	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311910163	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1004311910171	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1004311910181	COMPRIMIDO REVESTIDO	11/07/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUAJURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hemifumarato de quetiapina

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

25, 100 e 200 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hemifumarato de quetiapina
Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 25 mg, 100 mg ou 200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS (vide indicações)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....28,78 mg*
*equivalente a 25 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante vermelho óxido de ferro, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....115,12 mg*
*equivalente a 100 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina.....230,24 mg*
*equivalente a 200 mg de quetiapina base.
Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Em adultos, hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

Em adolescentes (13 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia.

Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos demonstraram que hemifumarato de quetiapina é eficaz quando administrado 2 vezes ao dia, apesar da quetiapina ter uma meia-vida farmacocinética de 7 horas. Isto é sustentado por dados de um estudo de tomografia com emissão de pósitrons (PET), que identificou que para a quetiapina, a ocupação dos receptores $5HT_2$ e dos receptores de dopamina D_2 é mantida por até 12 horas (Gefvert O. *et al.* Psychopharmacology 1998; 135: 119-26).

A segurança e a eficácia de doses maiores que 800 mg/dia não foram avaliadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Esquizofrenia
Em estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina mostrou ser eficaz no tratamento dos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Em estudos comparativos hemifumarato de quetiapina demonstrou ser tão eficaz quanto os agentes antipsicóticos, tais como clorpromazina e haloperidol (Peuskens J, Link CG. Acta Psychiatry Scand 1997; 96: 265-73; Copolov DL *et al.* Psychol Med 2000; 30: 95-106).

Monoterapia ou adjuvante no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
Em estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia ou em terapia adjuvante na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar. A média de dose da última semana de hemifumarato de quetiapina em respondedores foi de aproximadamente 600 mg/dia e aproximadamente 85% dos respondedores estão dentro da faixa de dose de 400 a 800 mg/dia (Vieta E *et al*. Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34).

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
Em quatro estudos clínicos, que incluíram pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com ou sem ciclagem rápida, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 e 600 mg/dia, entretanto, não foi visto benefício adicional com doses de 600 mg durante tratamento de curto prazo.

Nestes quatro estudos, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS (Escala de *Montgomery-Asberg* para Depressão). O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final dos estudos (semana 8). O tratamento com hemifumarato de quetiapina 300 ou 600 mg à noite reduziu os sintomas de depressão e de ansiedade em pacientes com depressão bipolar. Houve menos episódios de mania emergente do tratamento com cada uma das doses de hemifumarato de quetiapina do que com placebo. Em três dos quatro estudos, para os grupos de dose 300 mg e 600 mg, foi observada uma melhora estatisticamente significativa em relação ao placebo na redução de pensamentos suicidas medido pelo item 10 da MADRS e em 2 dos 3 estudos, para o grupo de dose 300 mg, foi observada melhora da qualidade de vida e da satisfação relatada para várias áreas funcionais, medidas usando o Questionário de Satisfação e Qualidade de Vida [Q-LES-Q (SF)].
A manutenção da eficácia antidepressiva foi estabelecida em adultos em dois estudos clínicos de depressão bipolar com hemifumarato de quetiapina. Esses estudos incluíram uma fase aguda placebo-controlada de 8 semanas seguida por uma fase contínua placebo-controlada de pelo menos 26 semanas e de até 52 semanas de duração. Os pacientes tinham que estar estáveis no término da fase aguda para serem randomizados para a fase contínua. Em ambos os estudos, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo aumentando o tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (depressão, misto ou de mania). A redução de risco dos estudos agrupados foi de 49%. O risco de um evento de humor para hemifumarato de quetiapina versus placebo foi reduzido em 41% com a dose de 300 mg e em 55% com a dose de 600 mg.

Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato
A eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar em combinação foi estabelecida em dois estudos clínicos placebo-controlados em 1326 pacientes, que estavam de acordo com os critérios DSM-IV para transtorno bipolar I. Os estudos incluíram pacientes cujo episódio de humor mais recente foi de mania, depressivo ou misto, com ou sem características psicóticas. Na fase aberta do estudo, foi exigido que os pacientes fossem estabilizados com hemifumarato de quetiapina em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) por um mínimo de 12 semanas para serem randomizados. Na fase de randomização, alguns pacientes continuaram o tratamento com hemifumarato de quetiapina (400 a 800mg/dia com uma dose média de 507 mg/dia) em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) e outros receberam placebo em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) por até 104 semanas.

No desfecho primário em cada estudo, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (de mania, misto ou depressivo). Nestes estudos em combinação, o risco de qualquer evento de humor foi reduzido em 70% com o tratamento de hemifumarato de quetiapina em comparação ao placebo. O período no qual 20% dos pacientes apresentaram recorrência de qualquer evento de humor foi de 220 dias para pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina e de 29 dias para pacientes tratados com placebo, quando combinados com lítio ou valproato.

24% dos pacientes no grupo hemifumarato de quetiapina apresentaram um evento de humor antes da semana 28 versus 60% dos pacientes no grupo placebo neste mesmo período.

46% dos pacientes no grupo hemifumarato de quetiapina apresentaram um evento de humor antes da semana 52 versus 80% dos pacientes no grupo placebo neste mesmo período.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno bipolar
A eficácia de hemifumarato de quetiapina em monoterapia no tratamento de manutenção foi verificada em um estudo placebo-controlado com 1226 pacientes que preenchiam o critério DSM-IV para Transtorno Bipolar I. O estudo incluiu pacientes com episódios mais recentes de humor de mania, misto ou depressão, com ou sem características psicóticas. Na fase aberta, foi requerido pacientes estabilizados com hemifumarato de quetiapina por no mínimo de 4 semanas para serem randomizados. Na fase randomizada, alguns pacientes continuaram o tratamento com hemifumarato de quetiapina (300 mg a 800 mg/dia, dose média de 546 mg/dia), enquanto outros receberam lítio ou placebo por até 104 semanas. O resultado primário mostrou que hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo até recorrência de qualquer evento de humor (mania, misto ou depressão). A redução de risco foi de 74%, 73%, e 75% para eventos de humor, mania e depressivos, respectivamente.

Em um estudo de longo prazo (até dois anos de tratamento) avaliando a prevenção de recorrência em pacientes com mania, depressão ou episódios mistos de humor, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo de recorrência de qualquer evento de humor (maníaco, depressivo ou misto), em pacientes com transtorno bipolar I. O número de pacientes com evento de humor foi de 91 (22,5%) no grupo de hemifumarato de quetiapina, 208 (51,5%) no grupo placebo e 95 (26,1%) nos grupos de tratamento com lítio, respectivamente. Em pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina, quando se compara a continuação do tratamento com hemifumarato de quetiapina à mudança para o lítio, os resultados indicaram que a mudança para o tratamento com lítio não parece estar associada a um aumento do tempo de recorrência de evento de humor.

Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica
Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo abrangendo todas as indicações e idades, a incidência de comportamentos suicidas foi 0,8% tanto para quetiapina (76/9327) como para placebo (37/4845).

Nos estudos de pacientes com esquizofrenia, a incidência de comportamentos suicidas foi de 1,4% (3/212) para a quetiapina e 1,6% (1/62) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 0,8% (13/1663) para a quetiapina e 1,1% (5/463) para o placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,4% (2/147) para a quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com mania bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 0% tanto para a quetiapina (0/60) como para o placebo (0/58) em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 1,2% tanto para a quetiapina (6/496) como para o placebo (6/503) em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,0% (2/193) para a quetiapina e 0% (0/90) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com depressão bipolar com episódios de depressão no transtorno afetivo bipolar tipo I, a incidência de comportamentos suicidas foi de 3,0% (7/233) para a quetiapina e 0% (0/120) para o placebo em pacientes com idade entre 18 e 24 anos e 1,8% tanto para a quetiapina (19/1616) como para o placebo (11/622) em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes com idade < 18 anos com depressão bipolar.

Cataratas / opacidade do cristalino
Em um estudo clínico para avaliar o potencial do hemifumarato de quetiapina versus risperidona de causar catarata no tratamento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, hemifumarato de quetiapina em doses de 200-800 mg/dia foi não-inferior para a taxa de eventos em 2 anos de aumento do grau de opacidade do cristalino (opalescência nuclear, e padrões subcapsular cortical e posterior do LOCS II) LOCS II (Sistema de Classificação de Opacidade do Cristalino II) em comparação com a risperidona em doses de 2 a 8 mg/dia em pacientes com pelo menos 21 meses de exposição (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínica).

Adolescentes (13 a 17 anos de idade)
- Esquizofrenia: a eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de esquizofrenia em adolescentes foi demonstrada em um estudo clínico duplo-cego, placebo-controlado, de 6 semanas. Pacientes que preencheram o critério de diagnóstico DSM-IV para esquizofrenia foram randomizados em um dos três grupos de tratamento: hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia (n= 73), hemifumarato de quetiapina 800 mg/dia (n= 74) ou placebo (n= 75). A medicação do estudo foi iniciada com 50 mg/dia e no Dia 2 aumentou para 100 mg/dia. Posteriormente, a dose foi titulada para uma dose alvo de 400 ou 800 mg com aumentos de 100 mg/dia, administrada duas ou três vezes ao dia. A variável primária de eficácia foi a mudança média a partir do basal na escala total da PANSS.

Os resultados do estudo demonstraram a eficácia de hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia e 800 mg/dia em comparação ao placebo. A maior eficácia da dose de 800 mg em comparação com a dose de 400 mg não foi estabelecida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: a eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar em crianças e adolescentes foi demonstrada em um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado de três semanas.
Pacientes que preencheram o critério de diagnóstico DSM-IV para episódios de mania foram randomizados em um dos três grupos de tratamento: hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia (n= 95), hemifumarato de quetiapina 600 mg/dia (n= 98) ou placebo (n= 91).

A medicação do estudo foi iniciada com 50 mg/dia e no Dia 2 aumentou para 100 mg/dia.
Posteriormente, a dose foi titulada para uma dose alvo de 400 ou 600 mg com aumentos de 100 mg/dia, administrada duas ou três vezes ao dia. A variável primária de eficácia foi a mudança média a partir do basal no escore total da YMRS.

Os resultados do estudo demonstraram a eficácia superior de hemifumarato de quetiapina 400 mg/dia e 600 mg/dia em comparação ao placebo. A maior eficácia da dose de 600 mg em comparação com a dose de 400 mg não foi estabelecida.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- Mecanismo de ação
A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina ($5HT_2$) e pelos receptores de dopamina D_1 e D_2 no cérebro. Acredita-se que esta combinação de antagonismo ao receptor com alta seletividade para receptores $5HT_2$ em relação ao receptor de dopamina D_2 é o que contribui para as propriedades antipsicóticas clínicas e reduz a suscetibilidade aos efeitos colaterais extrapiramidais (EPS) da quetiapina em comparação com os antipsicóticos típicos. A quetiapina não possui afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET) e tem baixa afinidade pelo receptor de serotonina $5HT_{1A}$, enquanto a norquetiapina tem alta afinidade por ambos. A inibição do NET e a ação agonista parcial do receptor $5HT_{1A}$ pela norquetiapina podem contribuir para a eficácia terapêutica do hemifumarato de quetiapina como um antidepressivo. A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e $alfa_1$-adrenérgicos, e afinidade moderada pelos receptores $alfa_2$-adrenérgicos. A quetiapina também possui baixa afinidade pelos receptores muscarínicos enquanto que a norquetiapina tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos, o que pode esclarecer os efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

- Efeitos Farmacodinâmicos
A quetiapina é ativa em testes de atividade antipsicótica, como condicionamento para evitar estímulos indesejáveis. A quetiapina também reverte a ação dos agonistas de dopamina, que é medida tanto em termos comportamentais quanto eletrofisiológicos, e aumenta a concentração dos metabólitos de dopamina, que é uma indicação neuroquímica do bloqueio do receptor de dopamina D_2.

Em testes pré-clínicos preditivos de EPS, a quetiapina é diferente dos antipsicóticos típicos e tem um perfil atípico. A quetiapina não produz supersensibilidade nos receptores de dopamina D_2 após administração crônica. A quetiapina causa apenas catalepsia leve em doses eficazes de bloqueio do receptor de dopamina D_2. A quetiapina demonstra seletividade para o sistema límbico por produzir bloqueio de despolarização nos neurônios mesolímbicos A10, mas não nos neurônios nigro-estriatais A9 que contêm dopamina após administração crônica. A quetiapina exibe uma suscetibilidade mínima a causar distonia em macacos *Cebus* sensibilizados com haloperidol ou sem pré-sensibilização após administração aguda e crônica.

- Propriedades Farmacocinéticas
A quetiapina é bem absorvida e extensivamente metabolizada após administração oral.
A biodisponibilidade da quetiapina não é afetada de forma significativa pela administração com alimentos. Aproximadamente 83% da quetiapina se liga a proteínas plasmáticas. No estado de equilíbrio, o pico de concentração molar do metabólito ativo norquetiapina é 35% do observado para a quetiapina. A meia-vida de eliminação da quetiapina e da norquetiapina são de aproximadamente 7 e 12 horas, respectivamente.

As farmacocinéticas da quetiapina e da norquetiapina são lineares através da faixa de dose aprovada. A cinética da quetiapina não difere entre homens e mulheres.

A depuração média da quetiapina no idoso é aproximadamente 30% a 50% menor do que a observada em adultos com idade entre 18 e 65 anos.

A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m^2), mas os valores individuais de depuração estão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

dentro da faixa para indivíduos normais. A fração de dose molar média entre a quetiapina livre e o metabólito ativo norquetiapina no plasma humano é 5% da dose livre excretada na urina.

A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, com a droga-mãe constituindo menos de 5% do material inalterado relacionado ao fármaco na urina ou nas fezes, após administração de quetiapina marcada radioativamente. Aproximadamente 73% da quetiapina radioativa é excretada na urina e 21% nas fezes. A depuração plasmática média da quetiapina é reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com função hepática prejudicada (cirrose alcoólica estável).

Como a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, altos níveis plasmáticos são esperados em indivíduos ou na população com insuficiência hepática e ajustes de dose podem ser necessários nesses pacientes (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Investigações *in vitro* estabeleceram que a CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A norquetiapina é principalmente formada e eliminada via CYP3A4.

A quetiapina e diversos de seus metabólitos (incluindo a norquetiapina) foram considerados inibidores fracos da atividade do citocromo humano P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 *in vitro*. A inibição *in vitro* da CYP é observada apenas em concentrações aproximadamente 5 a 50 vezes maiores que as observadas na faixa de dose eficaz usual de 300 a 800 mg/dia em humanos. Com base nesses resultados in vitro, é improvável que a coadministração de hemifumarato de quetiapina e outros fármacos resulte em inibição clinicamente significativa do metabolismo do outro fármaco mediado pelo citocromo P450.

- Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
No estado de equilíbrio, a farmacocinética da quetiapina em crianças e adolescentes foi semelhante à de adultos, enquanto que a ASC e a $C_{máx}$ da norquetiapina foram maiores em crianças e adolescentes do que em adultos, 45% e 31%, respectivamente. No entanto, quando ajustadas para o peso corporal, a ASC e a $C_{máx}$ da quetiapina em crianças e adolescentes foram menores do que em adultos, 41% e 39%, respectivamente, enquanto que a farmacocinética da norquetiapina foi semelhante (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Dados de segurança pré-clínica

- Estudos de toxicidade aguda
A quetiapina tem baixa toxicidade aguda. Os resultados encontrados em camundongos e ratos após administração oral (500 mg/kg) ou intraperitoneal (100 mg/kg) foram típicos de um agente neuroléptico efetivo e incluíram decréscimo da atividade motora, ptose, perda do reflexo para endireitar a postura, fluido ao redor da boca e convulsões.

- Estudos de toxicidade de doses repetidas
Em estudos de doses múltiplas em ratos, cachorros e macacos, foram observados efeitos previstos de fármacos antipsicóticos no Sistema Nervoso Central (SNC) com quetiapina (por exemplo, sedação em doses baixas e tremor, convulsões ou prostração em altas doses).

A hiperprolactinemia, induzida pela atividade antagonista da quetiapina ou de seus metabólitos sobre o receptor de dopamina D_2, variou entre as espécies, mas foi mais acentuada em ratos, e foram observados diversos efeitos consequentes a isso em um estudo de 12 meses, incluindo hiperplasia mamária, aumento do peso da pituitária, diminuição do peso uterino e aumento do crescimento das fêmeas.

Alterações funcionais e morfológicas reversíveis no fígado, consistentes com indução das enzimas hepáticas, foram observadas em camundongos, ratos e macacos.

Hipertrofia de células foliculares da tireoide e alterações concomitantes nos níveis plasmáticos dos hormônios tireoidianos ocorreram em ratos e macacos.

A pigmentação de uma série de tecidos, particularmente a tireoide, não foi associada com qualquer efeito morfológico ou funcional.

Aumentos transitórios da frequência cardíaca, sem efeitos sobre a pressão arterial, ocorreram em cachorros.

Cataratas triangulares posteriores observadas em cachorros após 6 meses de tratamento em doses de 100 mg/kg/dia foram consistentes com a inibição da biossíntese de colesterol no cristalino. Não foi observada catarata em macacos *Cynomolgus* recebendo até 225 mg/kg/dia, nem em roedores. A monitoração em estudos clínicos não revelou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

opacidade de córnea relacionada ao fármaco em seres humanos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Não foi observada evidência de redução de neutrófilos ou agranulocitose em qualquer dos estudos de toxicidade.

- Estudos de carcinogenicidade
No estudo em ratos (doses de 0, 20, 75 e 250 mg/kg/dia), a incidência de adenocarcinomas mamários aumentou em todas as doses em ratas fêmeas, consequência da hiperprolactinemia prolongada.

Em ratos (250 mg/kg/dia) e camundongos (250 e 750 mg/kg/dia) machos, houve aumento da incidência de adenomas benignos de células foliculares tireoidianas, consistente com os mecanismos conhecidos específicos de roedores, resultantes da intensificação da depuração da tiroxina hepática.

- Estudos de reprodução
Efeitos relacionados aos níveis de prolactina elevados (redução marginal da fertilidade em machos e pseudogravidez, períodos prolongados de cio, aumento do intervalo pré-coito e redução da taxa de gravidez) foram observados em ratos, embora estes achados não sejam diretamente relevantes para seres humanos, devido às diferenças entre espécies no controle hormonal da reprodução.

A quetiapina não apresentou efeitos teratogênicos.

- Estudos de mutagenicidade
Estudos de toxicidade genética com quetiapina mostraram que ela não é mutagênica ou clastogênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O hemifumarato de quetiapina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica
A depressão está associada a um aumento de risco de ideação suicida, automutilação e comportamento suicida. Este risco persiste até ocorrer uma remissão significativa. Como a melhora clínica pode não ocorrer nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que a melhora ocorra. A experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios da recuperação.

Outros transtornos psiquiátricos para os quais a quetiapina é prescrita também podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida.

Pacientes com histórico de comportamento suicida ou aqueles que apresentavam um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento são conhecidos por apresentar altos riscos de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Uma metanálise do FDA de estudos clínicos placebo-controlados com fármacos antidepressivos em aproximadamente 4400 crianças e adolescentes e 77000 pacientes adultos com transtornos psiquiátricos mostrou um aumento de risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com o placebo em crianças, adolescentes e jovens com menos de 25 anos de idade. Esta metanálise não incluiu estudos envolvendo a quetiapina (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas).

Neutropenia e agranulocitose
Neutropenia grave (<0,5 X 10^9/L) sem infecção foi raramente relatada nos estudos clínicos de curto prazo placebo controlados em monoterapia com quetiapina. Há relatos de agranulocitose (neutropenia grave com infecção) entre todos os pacientes tratados com quetiapina nos ensaios clínicos (rara) assim como no período pós-comercialização (incluindo casos fatais). A maioria desses casos de neutropenia grave ocorreram dentro dos primeiros dois meses do início de tratamento com quetiapina. Aparentemente não houve relação com a dose. Os possíveis fatores de risco para neutropenia incluem a baixa contagem de leucócitos preexistente e histórico de neutropenia induzida por fármacos. A quetiapina deve ser descontinuada em pacientes com contagem de neutrófilos <1,0 X 10^9/L. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de infecção e contagem de neutrófilos (até 1,5 X 10^9/L) (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Houve casos de agranulocitose em pacientes sem fatores de risco preexistentes. A neutropenia deve ser considerada em pacientes com infecção, especialmente na ausência de fatores de predisposição óbvios, ou em pacientes com febre inexplicável, e devem ser tratadas de modo clinicamente apropriado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia
Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia, e relatos ocasionais de diabetes foram observados nos estudos clínicos com quetiapina. Embora uma relação causal com o diabetes não tenha sido estabelecida, pacientes que apresentem risco para desenvolver diabetes são aconselhados a fazer monitoramento clínico apropriado. Do mesmo modo, pacientes diabéticos devem ser monitorados para possível exacerbação (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lipídeos
Aumentos de triglicérides e colesterol e diminuição de HDL foram observados nos estudos clínicos com quetiapina (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Mudanças no perfil lipídico devem ser clinicamente controladas.

Fatores Metabólicos
Em alguns pacientes observou-se nos estudos clínicos o agravamento de mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos. Alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.

Doenças concomitantes
O hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham à hipotensão. O hemifumarato de quetiapina pode induzir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose.

Em pacientes com histórico ou em risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC), hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela.

Disfagia
Disfagia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS) e aspiração têm sido relatadas com hemifumarato de quetiapina. Embora uma relação causal com pneumonia por aspiração não tenha sido estabelecida, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.

Convulsões
Durante os ensaios clínicos, convulsões ocorreram em 0,5% (20/3.490) dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina em comparação com 0,2% (2/954) no grupo placebo e 0,7% (4/527) no grupo controle com medicamento ativo. Tal como acontece com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com histórico de convulsões ou com condições que potencialmente diminuam o limiar convulsivo, por exemplo, Alzheimer. As condições que diminuem o limiar convulsivo podem ser mais prevalentes na população de 65 anos ou mais.

Sintomas extrapiramidais (EPS)
Em estudos clínicos placebo-controlados em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência de EPS não foi diferente do placebo em toda a faixa de doses recomendada. Isto é um fator preditivo de que a quetiapina tenha menor potencial de induzir discinesia tardia em pacientes portadores de esquizofrenia e mania bipolar em comparação com agentes antipsicóticos típicos. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência de EPS foi maior em pacientes tratados com quetiapina do que nos pacientes tratados com placebo (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS para taxas de EPS observadas em todas as indicações).

Síndrome neuroléptica maligna
Um complexo de sintomas potencialmente fatal, por vezes referido como SNM – Síndrome Neuroléptica Malígna tem sido relatada em associação com a administração de fármacos antipsicóticos, incluindo hemifumarato de quetiapina. Casos raros de SNM já foram relatados com hemifumarato de quetiapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonôma (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir aumento da creatina fosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.

A avaliação diagnóstica dos pacientes com esta síndrome é complicada. Para chegar a um diagnóstico, é importante excluir os casos em que quadro clínico inclua tanto doença médica grave (por exemplo, pneumonia, infecção sistêmica, etc.) e não tratada ou sinais e sintomas extrapiramidais (EPS) inadequadamente tratados. Outras considerações importantes no diagnóstico diferencial incluem a toxicidade centro anticolinérgico, insolação, febre medicamentosa e patologia primária do Sistema Nervoso Central (SNC).

A gestão do SNM deve incluir: 1) interrupção imediata dos fármacos antipsicóticos e outros medicamentos não essenciais para a terapia concomitante; 2) tratamento sintomático intensivo e acompanhamento médico; e 3) o tratamento de quaisquer problemas médicos sérios concomitantes para os quais estão disponíveis tratamentos específicos. Não existe um acordo geral sobre os regimes de tratamento farmacológicos específicos para SNM.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se um paciente requerer tratamento com droga antipsicótica após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia medicamentosa deve ser cuidadosamente considerada. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado quando o reaparecimento de SNM for relatado.

Discinesia tardia
Uma síndrome de movimentos discinéticos involuntários potencialmente irreversível pode se desenvolver em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Embora a prevalência da síndrome pareça ser maior entre idosos, especialmente mulheres idosas, não é possível confiar em estimativas de prevalência para prever, no início do tratamento antipsicótico, quais pacientes são propensos a desenvolver a síndrome. É desconhecido, se medicamentos antipsicóticos diferem quanto ao potencial de causar discinesia tardia.

Acredita-se que o risco de desenvolver discinesia tardia e a probabilidade de que ele se torne irreversível aumentam à medida que a duração do tratamento e da dose cumulativa total de medicamentos antipsicóticos administrados ao paciente aumenta. No entanto, a síndrome pode se desenvolver, embora muito menos frequente, após períodos de tratamento relativamente curtos em doses baixas ou podem mesmo surgir, após a interrupção do tratamento.

Não há nenhum tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora a síndrome possa diminuir, parcial ou totalmente, se o tratamento antipsicótico for retirado. O tratamento antipsicótico, em si, no entanto, pode suprimir (ou parcialmente suprimir) os sinais e sintomas da síndrome e, assim, pode mascarar o processo subjacente. O efeito que a supressão sintomática tem sobre o efeito de longo prazo da síndrome é desconhecido.

Tendo em conta estas considerações, hemifumarato de quetiapina deve ser prescrito de maneira a minimizar uma possível ocorrência de discinesia tardia. O tratamento crônico de antipsicótico geralmente deve ser reservado para pacientes que parecem sofrer de uma doença crónica que (1) responde a antipsicóticos, e (2), para quem os tratamentos alternativos, igualmente eficazes, mas potencialmente menos prejudiciais não estão disponíveis ou adequados. Deve-se buscar a menor dose e a duração mais curta de tratamento que produza uma resposta clínica satisfatória em pacientes que necessitam de tratamento crônico. A necessidade de tratamento contínuo deve ser reavaliada periodicamente.
Se os sinais e sintomas de discinesia tardia se apresentarem em um paciente em tratamento com hemifumarato de quetiapina, a descontinuação do medicamento deve ser considerada. No entanto, alguns pacientes podem necessitar do tratamento com hemifumarato de quetiapina, apesar da presença da síndrome.

Prolongamento do intervalo QT
Em estudos clínicos, a quetiapina não foi associada a aumento persistente no intervalo QT absoluto. Entretanto, na experiência pós-comercialização houve casos relatados de prolongamento do intervalo QT com superdose (ver item 10. SUPERDOSE). Assim como com outros antipsicóticos, a quetiapina deve ser prescrita com cautela a pacientes com distúrbios cardiovasculares ou histórico familiar de prolongamento de intervalo QT. A quetiapina também deve ser prescrita com cautela tanto com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT como em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Cardiomiopatias e Miocardites
Cardiomiopatias e miocardites foram reportadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização, entretanto a relação causal com a quetiapina não foi estabelecia. O tratamento com quetiapina, para pacientes com suspeita de cardiomiopatia ou miocardites, deve ser reavaliado.

Reações Adversas Cutâneas Graves
Reações Adversas Cutâneas Graves (SCARs), incluindo síndrome de *Stevens-Johnsons* (SJS), Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN) Pustulose Exantemática Localizada Aguda (PELA), Eritema Multiforme (EM) e Reações ao Medicamento com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) são reações adversas potencialmente fatais que foram reportadas durante a exposição à quetiapina. SCARs normalmente são apresentadas com um ou mais dos seguintes sintomas: erupção cutânea extensa, que pode ser pruriginosa ou associada à pústulas, dermatite esfoliativa, febre, linfadenopatia e possível eosinofilia ou neutrofilia. Descontinue o uso de quetiapina caso ocorram Reações Adversas Cutâneas Graves.

Descontinuação
Sintomas de abstinência por descontinuação aguda como insônia, náusea e vômito têm sido descritos após interrupção abrupta do tratamento com fármacos antipsicóticos como a quetiapina. É aconselhada a descontinuação gradual por um período de pelo menos uma a duas semanas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso indevido e abuso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Casos de uso indevido e abuso têm sido reportados. É necessário cuidado ao prescrever quetiapina para pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Efeitos anticolinérgicos (muscarínico)
A norquetiapina, um metabólito ativo da quetiapina, tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos. Isto contribui para as reações adversas a medicamentos (ADRs) que refletem os efeitos anticolinérgico, quando hemifumarato de quetiapina é utilizado nas doses recomendadas, concomitantemente a outras medicações com efeito anticolinérgico e quando estabelecida uma superdose.

O hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela por pacientes recebendo medicamentos que apresentam efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

O hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, 9. REAÇÕES ADVERSAS e 10. SUPERDOSE).

Interações
Ver também item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.
O uso concomitante de hemifumarato de quetiapina com indutores de enzimas hepáticas, como carbamazepina, pode diminuir substancialmente a exposição sistêmica à quetiapina. Dependendo da resposta clínica, altas doses de hemifumarato de quetiapina podem ser consideradas, se usado concomitantemente com indutores de enzimas hepáticas.

Durante a administração concomitante de fármacos inibidores potentes da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease), as concentrações plasmáticas desses podem estar significativamente aumentadas, conforme observado em pacientes nos estudos clínicos. Como consequência, doses reduzidas de hemifumarato de quetiapina devem ser usadas. Considerações especiais devem ser feitas em idosos e pacientes debilitados. A relação risco/benefício precisa ser considerada como base individual em todos os pacientes.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, crianças e adolescentes, pacientes com insuficiência renal e hepática, ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
Embora nem todas as reações adversas identificadas em pacientes adultos tenham sido observadas nos estudos clínicos com hemifumarato de quetiapina em crianças e adolescentes, as mesmas precauções e advertências mencionadas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes. Além disso, alterações na pressão arterial, testes de função tireoidiana, ganho de peso e elevação dos níveis de prolactina foram observados e devem ser clinicamente monitorados (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Dados de segurança de longo prazo, por mais de 26 semanas de tratamento com hemifumarato de quetiapina, incluindo crescimento, maturação e desenvolvimento comportamental, não estão disponíveis para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

Níveis de prolactina
Em dois estudos clínicos agudos placebo-controlados em pacientes pediátricos (de 10 a 17 anos), a incidência de pacientes que apresentaram níveis de prolactina normais na inclusão e que foi alterado para um valor clinicamente importante em qualquer momento do estudo foi 11,3% (13,4% em meninos e 8,7% em meninas) no grupo quetiapina e 2,63% (4,0% em meninos e 0,0% em meninas) no grupo placebo.

As consequências clínicas do aumento dos níveis de prolactina podem incluir amenorreia, galactorreia e ginecomastia.

Pacientes idosos com demência
O hemifumarato de quetiapina não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: devido ao seu efeito primário no SNC, a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental. Portanto, pacientes devem ser orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida.

Uso durante a gravidez e lactação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina durante a gestação humana não foram estabelecidas. Foram relatados sintomas de abstinência neonatal após algumas gravidezes durante as quais a quetiapina foi usada. Portanto, hemifumarato de quetiapina só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos potenciais.

Foram publicados relatos sobre a excreção de quetiapina durante a amamentação, no entanto, o nível de excreção não foi consistente. As mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de quetiapina.

Este medicamento contém lactose (26,22 mg/comprimido de 25 mg; 104,88 mg/comprimido de 100 mg e 209,76 mg/comprimido de 200 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância a lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devido aos efeitos primários da quetiapina sobre o SNC, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cuidado em combinação com outros fármacos de ação central e com álcool.

O uso de quetiapina concomitante com outros fármacos conhecidos por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

hemifumarato de quetiapina deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos) (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A farmacocinética do lítio não foi alterada quando coadministrado com hemifumarato de quetiapina.

As farmacocinéticas de valproato de sódio e da quetiapina não foram alteradas de forma clinicamente relevantes quando coadministrados.

A farmacocinética da quetiapina não foi alterada de forma significativa após a coadministração com os antipsicóticos risperidona ou haloperidol. Entretanto, a coadministração de hemifumarato de quetiapina com tioridazina causou elevação do clearance da quetiapina.

A quetiapina não induziu os sistemas enzimáticos hepáticos envolvidos no metabolismo da antipirina. Entretanto, em um estudo de múltiplas doses em pacientes para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante tratamento com carbamazepina (um conhecido indutor de enzima hepática), a coadministração de carbamazepina aumentou significativamente a depuração da quetiapina. Este aumento da depuração reduziu a exposição sistêmica da quetiapina (medida pela ASC) para uma média de 13% da exposição durante administração da quetiapina em monoterapia; embora um maior efeito tenha sido observado em muitos pacientes. Como consequência desta interação, pode ocorrer diminuição da concentração plasmática de quetiapina e, consequentemente, um aumento da dose de hemifumarato de quetiapina deve ser considerado em cada paciente, dependendo da resposta clínica. Deve-se notar que a dose máxima diária recomendada de hemifumarato de quetiapina é 600 a 800 mg/dia dependendo da indicação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Tratamentos contínuos em altas doses devem ser considerados somente como resultado de considerações cuidadosas da avaliação do risco/benefício para cada paciente. A coadministração de hemifumarato de quetiapina e outro indutor de enzima microssomal, fenitoína, também causou aumentos na depuração da quetiapina.

Doses elevadas de hemifumarato de quetiapina podem ser necessárias para manter o controle dos sintomas psicóticos em pacientes que estejam recebendo concomitantemente hemifumarato de quetiapina e fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina, etc.). Pode ser necessária a redução de dose de hemifumarato de quetiapina se a fenitoína, a carbamazepina ou outro indutor de enzimas hepáticas forem retirados e substituídos por um agente não indutor (por exemplo: valproato de sódio).

A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A farmacocinética da quetiapina não foi alterada após coadministração com cimetidina, um conhecido inibidor da enzima P450. A farmacocinética da quetiapina não foi significativamente alterada após coadministração com os antidepressivos imipramina (um conhecido inibidor da CYP2D6) ou fluoxetina (um conhecido inibidor da CYP3A4 e da CYP2D6). Em estudos de múltiplas doses em voluntários sadios para avaliar a farmacocinética da quetiapina antes da administração e durante o tratamento com cetoconazol, a coadministração do cetoconazol resultou em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

aumento na média da $C_{máx}$ e da ASC da quetiapina de 235% e 522%, respectivamente, correspondendo a uma diminuição da depuração oral média de 84%. A meia-vida média da quetiapina aumentou de 2,6 para 6,8 horas, mas o t_{max} médio ficou inalterado Devido ao potencial para uma interação de magnitude semelhante em uso clínico, a dose de hemifumarato de quetiapina deve ser reduzida durante o uso concomitante de quetiapina e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos do tipo azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease).

Houve relatos de resultados falso-positivos em ensaios imunoenzimáticos para metadona e antidepressivos tricíclicos em pacientes que tenham tomado quetiapina. É recomendado que imunoensaios de varredura de resultado questionável sejam confirmados por técnica cromatográfica apropriada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
hemifumarato de quetiapina deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30°C), protegido da umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
- O hemifumarato de quetiapina 25 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado liso e de coloração rosa.
- O hemifumarato de quetiapina 100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado sem vinco e de coloração amarela.
- O hemifumarato de quetiapina 200 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, oblongo, semiabaulado com vinco e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
hemifumarato de quetiapina deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

- **Esquizofrenia, episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar:** hemifumarato de quetiapina deve ser administrado duas vezes ao dia. No entanto, hemifumarato de quetiapina pode ser administrado três vezes ao dia em crianças e adolescentes dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- **Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato:** hemifumarato de quetiapina deve ser administrado duas vezes ao dia.

- **Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar:** hemifumarato de quetiapina deve ser administrado à noite, em dose única diária.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

- Esquizofrenia

Adolescentes (13 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 800 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose devem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 13 anos de idade com esquizofrenia.

Adultos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Após o 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Entretanto, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de dose de 150 a 750 mg/dia.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 600 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose podem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 10 anos de idade com mania bipolar.

Adultos
A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é de 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose de até 800 mg/dia no 6° dia não devem ser maiores que 200 mg/dia. A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de dose de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está na faixa de dose de 400 a 800 mg/dia.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
A dose deve ser titulada como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). hemifumarato de quetiapina pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina com 300 mg e 600 mg, entretanto benefícios adicionais não foram observados no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver itens 9. REAÇÕES ADVERSAS e 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato
Os pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina na terapia combinada a um estabilizador de humor (lítio ou valproato) para o tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar com a terapia de hemifumarato de quetiapina na mesma dose.

A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente. A eficácia foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina (administrado duas vezes ao dia totalizando 400 a 800 mg/dia) como terapia de combinação a estabilizador de humor (lítio ou valproato).

- Para tratamento de manutenção no transtorno bipolar em monoterapia
Pacientes que respondem a hemifumarato de quetiapina para tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar o tratamento na mesma dose, sendo que esta pode ser reajustada dependendo da resposta clínica e tolerabilidade individual de cada paciente, entre a faixa de 300 mg a 800 mg/ dia.

Se o paciente esquecer de tomar o comprimido de hemifumarato de quetiapina, deve tomá-lo assim que se lembrar. Deverá tomar a próxima dose no horário habitual e não tomar uma dose dobrada.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial.

Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 25 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de hemifumarato de quetiapina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida de 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada a pacientes jovens. O tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia de hemifumarato de quetiapina, aumentando a dose diariamente em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, que provavelmente será menor que a dose para pacientes mais jovens.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamentos (ADRs) mais comumente relatadas com a quetiapina (≥10%) são: sonolência, tontura, boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação, elevação nos níveis séricos de triglicérides, elevação no colesterol total (predominantemente no LDL), redução do colesterol HDL, aumento de peso, redução da hemoglobina, de sintomas extrapiramidais.

A incidência das ADRs associadas com a quetiapina está descrita na tabela a seguir:

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥10%)	Alterações gastrintestinais	Boca seca
	Alterações gerais	Sintomas de abstinência por descontinuação[a,j]
	Investigações	Elevações dos níveis de triglicérides séricos[a,k]; Elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol)[a,l]; Diminuição de HDL-colesterol[a,r]; Ganho de peso[c]; Diminuição da hemoglobina[s]
	Alterações do sistema nervoso	Tontura[a, e, q]; Sonolência[b, q]; Sintomas extrapiramidais[a, x]
Comum (≥1% - < 10%)	Alterações do sangue e sistema linfático	Leucopenia[a, x]
	Alterações cardíacas	Taquicardia[a, e]; Palpitações[t]
	Alterações visuais	Visão borrada
	Alterações gastrintestinais	Constipação; Dispepsia; Vômito[v]
	Alterações gerais	Astenia leve; Edema periférico; Irritabilidade; Pirexia
	Investigações	Elevações das alaninas aminotransaminases séricas (ALT)[d]; Elevações nos níveis de gama GT[d]; Redução da contagem de neutrófilos[a, g]; Aumento de eosinófilos[w]; Aumento da glicose no sangue para níveis hiperglicêmicos[a, h]; Elevações da prolactina sérica[o]; Diminuição do T_4 total[u]; Diminuição do T_4 livre[u]; Diminuição do T_3 total[u]; Aumento do TSH[u]
	Alterações do sistema nervoso	Disartria
	Alterações do metabolismo e nutrição	Aumento do apetite
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia[t]
	Alterações vasculares	Hipotensão ortostática[a, e, q]
	Alterações psiquiátricas	Sonhos anormais e pesadelos
Incomum (≥0,1% - < 1%)	Alterações cardíacas	Bradicardia[v]
	Alterações gastrintestinais	Disfagia[a, i]
	Alterações do sistema imune	Hipersensibilidade
	Investigações	Elevações da aspartato aminotransferase sérica (AST)[d]; Diminuição da contagem de plaquetas[n]; Diminuição do T_3 livre[u]
	Alterações do sistema nervoso	Convulsão[a]; Síndrome das pernas inquietas;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
		Discinesia tardia[a]; Síncope[a, e, q] Estado confusional
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Rinite
	Alterações renais e urinárias	Retenção urinária
Rara (≥0,01% - < 0,1%)	Alterações gerais	Síndrome neuroléptica malígna[a]; Hipotermia
	Distúrbios hepatobiliares	Hepatite (com ou sem icterícia)
	Investigações	Elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue[m]; Agranulocitose[z]
	Alterações psiquiátricas	Sonambulismo e outros eventos relacionados
	Alterações do sistema reprodutor e mamas	Priapismo; Galactorreia
	Alterações gastrintestinais	Obstrução intestinal / Íleo
Muito rara (<0,01%)	Alterações do sistema imune	Reações anafiláticas[f]
	Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo	Rabdomiólise
Desconhecida	Distúrbios gerais e condições do local de administração	Abstinência neonatal[aa]
	Distúrbios cutâneos e subcutâneos	Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA); Eritema Multiforme (EM); Vasculite cutânea

a) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
b) Pode ocorrer sonolência, normalmente durante as duas primeiras semanas de tratamento, e que geralmente é resolvida com a continuação da administração da quetiapina.
c) Baseado no aumento de ≥ 7% do peso corporal a partir do basal. Ocorre predominantemente durante as primeiras semanas de tratamento, em adultos.
d) Foram observadas elevações assintomáticas (mudança de normal a ≥ 3 X ULN a qualquer momento) dos níveis das transaminases séricas (ALT – alanina aminotransferase, AST – aspartato aminotransferase) ou dos níveis de gama-GT em alguns pacientes recebendo quetiapina. Geralmente, esses aumentos foram reversíveis no decorrer do tratamento com quetiapina.
e) Assim como com outros antipsicóticos com atividade bloqueadora alfa1-adrenérgica, a quetiapina pode induzir hipotensão ortostática associada à tontura, taquicardia e síncope em alguns pacientes, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose.
f) A inclusão da reação anafilática é baseada em relatos pós-comercialização.
g) Em todos os estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de curta duração entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 X 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 1,5 X 10^9/L foi de 1,9% em pacientes tratados com quetiapina em comparação com 1,5% dos pacientes tratados com placebo. A incidência ≥ 0,5 a < 1,0 X 10^9/L foi 0,2% em pacientes tratados com quetiapina e 0,2% em pacientes tratados com placebo. Em estudos clínicos conduzidos antes do aditamento ao protocolo para a descontinuação de pacientes com contagem de neutrófilos <1,0 x 10^9/L devido ao tratamento, entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 X 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 0,5 X 10^9/L foi de 0,21% em pacientes tratados com quetiapina e 0% em pacientes tratados com placebo.
h) Glicemia de jejum ≥ 126mg/dL ou glicemia sem jejum ≥ 200mg/dL em pelo menos uma ocasião.
i) Aumento da taxa de disfagia com quetiapina versus placebo foi observado apenas nos estudos clínicos de depressão bipolar.
j) Em estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de fase aguda, que avaliaram os sintomas de abstinência por descontinuação, a incidência agregada desses sintomas após a interrupção abrupta foi de 12,1% para quetiapina e 6,7% para o placebo. A incidência agregada dos eventos adversos individuais (ex.: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade) não excedeu 5,3% em qualquer grupo de tratamento e geralmente foi resolvida após 1 semana da descontinuação.
k) Triglicérides ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 150 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

l) Colesterol ≥ 240 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.
m) Baseado em relatórios de eventos adversos em estudos clínicos, o aumento de creatino fosfoquinase no sangue não está associado à síndrome neuroléptica maligna.
n) Plaquetas ≤ 100 x 10^9/L em pelo menos uma ocasião.
o) Níveis de prolactina (pacientes com idade ≥ 18 anos): > 20µg/L em homens; > 30µg/L em mulheres a qualquer momento.
p) Ver texto descrito a seguir.
q) Pode levar a quedas.
r) HDL colesterol: < 40 mg/dL em homens; < 50 mg/dL em mulheres a qualquer momento.
s) Ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤ 12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 11% dos pacientes tomando quetiapina em todos os estudos, incluindo extensões abertas. Em estudos de curto prazo placebo-controlados, ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 8,3% dos pacientes tomando quetiapina em comparação com 6,2% dos pacientes tomando placebo.
t) Esses relatos ocorreram frequentemente na presença de taquicardia, tonturas, hipotensão ortostática e/ou doença cardíaca/respiratória subjacente.
u) Baseado em mudanças a partir da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base para todos os ensaios clínicos. Mudanças no T_4 total, T_4 livre, T_3 total e T_3 livre são definidas como < 0,8 x LLN (pmol / L) e mudança de TSH é > 5 mUI/L em qualquer momento.
v) Baseado no aumento da taxa de vômito em pacientes idosos (≥ 65 anos de idade).
w) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos eosinófilos são definidas como ≥ 1 x 10^9 células/L em qualquer momento.
x) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos glóbulos brancos são definidas como ≤ 3 x 10^9 células/L em qualquer momento.
y) Pode ocorrer no tratamento ou perto do início do tratamento e estar associada a hipotensão e/ou síncope. Frequência baseada em relatos de eventos adversos de bradicardia e em eventos relacionados em todos os ensaios clínicos com quetiapina.
z) Com base na frequência de pacientes com neutropenia grave (<0.5 x 10^9/L) e infecções durante todos os estudos clínicos de quetiapina.
aa) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Sintomas extrapiramidais
Os seguintes estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada) incluem o tratamento com quetiapina comprimido revestido e quetiapina comprimido de liberação prolongada.

Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência agregada de EPS foi similar ao placebo (esquizofrenia: 7,8% para quetiapina e 8% para o placebo; mania bipolar: 11,2% para quetiapina e 11,4% para o placebo). Em estudos clínicos placebo controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência agregada de EPS foi de 8,9% para quetiapina em comparação com 3,8% para o placebo, embora a incidência de eventos adversos individuais (ex.: acatisia, alterações extrapiramidais, tremor, discinesia, distonia, inquietação, contração muscular involuntária, hiperatividade psicomotora e rigidez muscular) ter sido geralmente baixa e não ter excedido 4% em qualquer grupo de tratamento.
Em estudos clínicos de longo prazo de esquizofrenia e transtornos afetivos bipolares, a incidência ajustada da exposição agregada de EPS devido ao tratamento foi similar entre a quetiapina e o placebo.

Níveis de hormônios tireoidianos
O tratamento com a quetiapina foi associado com diminuições relacionadas à dose dos níveis de hormônios da tireoide. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações potenciais e clinicamente significativas dos níveis de hormônios da tireoide foram: T_4 total: 3,4% para a quetiapina versus 0,6% para o placebo; T_4 livre: 0,7% para a quetiapina versus 0,1% para o placebo; T_3 total: 0,54% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo e T_3 livre: 0,2% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo. A incidência de alterações no TSH foi de 3,2% para a quetiapina versus 2,7% para o placebo. Em estudos de monoterapia placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações de reciprocidade, potencial e clinicamente significativas no T_3 e no TSH foi de 0,0% tanto para a quetiapina e quanto para o placebo e 0,1% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo para as alterações no T_4 e no TSH. A redução do T_4 total e livre foi máxima nas primeiras seis semanas de tratamento com a quetiapina, sem redução adicional durante o tratamento de longo prazo. Em quase todos os casos, a interrupção do tratamento com a quetiapina foi associada com a reversão dos efeitos sobre T_4 total e livre, independentemente da duração do tratamento. Em oito pacientes, onde foi medida a TBG, os níveis de TBG não foram alterados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)
As mesmas reações adversas acima descritas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes.

A tabela a seguir resume as reações adversas que ocorrem em maior frequência em crianças e adolescentes do que em adultos ou reações adversas que não foram identificadas em pacientes adultos.

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥10%)	Alterações no metabolismo e nutricional	Aumento do apetite
	Investigações	Elevações da prolactina sérica[a]; Aumento na pressão arterial[b]
Comum (≥1% - < 10%)	Alterações gastrintestinais	Vômito
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Rinite
	Alterações do sistema nervoso	Síncope

(a) Níveis de prolactina (pacientes < 18 anos de idade): > 20µg/L em homens; > 26µg/L em mulheres a qualquer momento. Menos de 1% dos pacientes tiveram um aumento do nível de prolactina > 100µg/L.
(b) Baseado nos dados lineares clinicamente significativos (adaptados a partir dos critérios do *National Institutes of Health*) ou aumentos > 20 mmHg para pressão arterial sistólica ou > 10 mmHg para pressão arterial diastólica, a qualquer momento, em dois estudos agudos placebo-controlados (3-6 semanas) em crianças e adolescentes.

Ganho de peso em crianças e adolescentes
Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas em esquizofrenia com pacientes adolescentes (13 a 17 anos de idade), a média de aumento no peso corporal foi 2,0 kg no grupo hemifumarato de quetiapina e 0,4 kg no grupo placebo. 21% dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina e 7% dos pacientes tratados com placebo adquiriram ≥ 7% do seu peso corporal.

Em um estudo clínico placebo-controlado de 3 semanas em mania bipolar com crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade), a média de aumento no peso corporal foi 1,7 kg no grupo hemifumarato de quetiapina e 0,4 kg no grupo placebo. 12% dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina e 0% dos pacientes tratados com placebo adquiriram ≥ 7% do seu peso corporal.

Em um estudo clínico aberto que envolveu pacientes dos dois estudos citados anteriormente, 63% dos pacientes (241/380) completaram 26 semanas de terapia com hemifumarato de quetiapina. Após 26 semanas de tratamento, a média de aumento no peso corporal foi 4,4 kg. 45% dos pacientes adquiriram ≥ 7% do seu peso corporal, não ajustado ao crescimento normal. A fim de ajustar para o crescimento normal, após 26 semanas, um aumento de pelo menos 0,5 no desvio padrão do basal no IMC foi utilizado como uma medida de uma mudança clinicamente significativa; 18,3% dos pacientes com hemifumarato de quetiapina preencheram este critério após 26 semanas de tratamento.

Sintomas extrapiramidais em crianças e adolescentes
Em um estudo clínico de monoterapia placebo-controlado de curto prazo em esquizofrenia com pacientes adolescentes (13 a 17 anos de idade), a incidência agregada de EPS foi 12,9% para hemifumarato de quetiapina e 5,3% para o placebo, embora a incidência dos eventos adversos individuais (ex.: acatisia, tremor, alterações extrapiramidais, hipocinesia, inquietação, hiperatividade psicomotora, rigidez muscular, discinesia) foi geralmente baixa e não excedeu 4,1% em nenhum grupo de tratamento. Em um estudo clínico de monoterapia placebo-controlado de curto prazo em mania bipolar com crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade), a incidência agregada de EPS foi 3,6% para hemifumarato de quetiapina e 1,1% para o placebo.

Pancreatite
Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento das triglicérides (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Lipídeos), cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal
A constipação representa um fator de risco para a obstrução intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Outros possíveis eventos
Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastrenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdose acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionadas à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VIGIMED, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE
Em estudos clínicos, a sobrevida foi relatada em superdose aguda de até 30 g de quetiapina. A maioria dos pacientes com superdose não apresentou eventos adversos ou recuperou-se completamente dos eventos adversos relatados. Morte foi relatada em um estudo clínico seguido de superdose de 13,6 g de quetiapina sozinha.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos raros de superdose com o uso de quetiapina, resultando em morte ou coma.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Pacientes com doença cardiovascular grave pré-existente podem ter o risco aumentado dos efeitos da superdose (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em geral, os sinais e sintomas relatados foram resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da quetiapina, isto é, sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e efeitos anticolinérgicos.

Tratamento da superdose
Não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados na definição de sintomas anticolinérgicos, descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Os casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina devem ser tratados com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1191

Farm. Resp.: Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

hemifumarato de quetiapina_com rev_VPS_V8

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2021.

Fabricado por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Anápolis – GO

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/09/2016	2257618/16-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
24/10/2017	2138542/17-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
23/08/2018	0830541/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
09/10/2019	2400836/19-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
18/11/2020	4064668/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg
15/12/2020	4430663206	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 mg, 100 mg e 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

29/06/2021	2518679/21-9	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg / 100 mg / 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.413931/2013-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	19/01/2015
Nome Comercial	HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	**Registro**	100431108	**Vencimento do registro**	01/2030
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			**Medicamento de referência**	SEROQUEL XRO
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 10 ATIVA	1004311080012	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 30 ATIVA	1004311080020	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 60 ATIVA	1004311080039	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311080047	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311080055	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311080063	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004311080071	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311080081	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311080098	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004311080101	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004311080160	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004311080179	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 10 ATIVA	1004311080187	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004311080195	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	300 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC/EVOH/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004311080209	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	19/01/2015	24 meses

Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hemifumarato de quetiapina

Bula para Profissional de Saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada
50 mg, 200 mg e 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hemifumarato de quetiapina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg, 200 mg ou 300 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 57,56 mg*
excipientes** q.s.p. ..... 1 comprimido
*57,56 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 50 mg de quetiapina base.
**Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, óxido de polietileno, celulose microcristalina, butil-hidroxitolueno, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 230,265 mg*
excipientes** q.s.p. .....1 comprimido
*230,265 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 200 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 300 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 345,398 mg*
excipientes**.....1 comprimido
*345,398 mg de hemifumarato de quetiapina equivale a 300 mg de quetiapina base.
**Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, citrato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAUDE

1. INDICAÇÕES
O hemifumarato de quetiapina é indicado para:
• Tratamento da esquizofrenia;
• Como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar;
• O alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado. Embora não haja evidência de que a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada isoladamente seja superior a outros antidepressivos, quando usado em terapia adjuvante, ele oferece uma opção de tratamento para pacientes que não responderam a tratamentos antidepressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento, os médicos devem considerar o perfil de segurança de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Esquizofrenia
A eficácia do hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada no tratamento da esquizofrenia foi demonstrada em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas em pacientes que preencheram os critérios DSM-IV (Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais) para esquizofrenia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A variável primária de resultado no estudo clínico placebo-controlado foi a mudança do basal para avaliação final na escala total da PANSS (Escala de Síndrome Positiva e Negativa). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada 400 mg/dia, 600 mg/dia e 800 mg/dia foi associado a uma melhora estatisticamente significativa dos sintomas psicóticos em comparação com o placebo. O efeito das doses de 600 mg e 800 mg foi maior do que o da dose de 400 mg (Kahn R *et al.* Biological Psychiatry 2007; 61 (8 Suppl S):262S, Abs 845).

Em um estudo de longo prazo em pacientes com esquizofrenia estável mantidos com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada por 16 semanas, o hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi mais efetivo que o placebo na prevenção da recidiva. O risco estimado de recidiva após 6 meses de tratamento foi de 14,3% para o grupo de tratamento com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada comparado com 68,2% para o placebo. A dose média foi de 669 mg (Peuskens J *et al.* European Psychiatry (Paris) 2007; 22 (Suppl 1):S132, P107).

Em monoterapia ou adjuvante no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

Em um estudo clínico, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar em doses entre 400 e 800 mg/dia. O efeito de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi significativo no dia 4 e foi mantido até o final do estudo (semana 3).

Em estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia ou em terapia adjuvante na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar. A dose mediana de hemifumarato de quetiapina na média da última semana nos respondedores foi de aproximadamente 600 mg/dia e aproximadamente 85% dos respondedores estavam dentro da faixa de doses de 400 a 800 mg/dia [Vieta E *et al.* Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34].

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
Em um estudo clínico que incluiu pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com e sem ciclagem rápida, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 mg/dia. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS (Escala de *Montgomery-Asberg* para Depressão). O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final do estudo (semana 8).

Em dois estudos clínicos que incluíram pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com e sem ciclagem rápida, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 e 600 mg/dia, entretanto, não foi visto benefício adicional com a dose de 600 mg durante tratamento de curto prazo.

Em ambos os estudos, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS. O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final dos estudos (semana 8). O tratamento com hemifumarato de quetiapina 300 ou 600 mg à noite reduziu os sintomas de depressão e de ansiedade em pacientes com depressão bipolar. Houve menos episódios de mania emergente do tratamento com cada uma das doses de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido do que com placebo. Para o grupo de dose 300 mg, foi observada uma melhora estatisticamente significativa em relação ao placebo na redução de pensamentos suicidas medidos pelo item 10 da MADRS e melhora da qualidade de vida e da satisfação relatada para várias áreas funcionais, medidas usando o Questionário de Satisfação e Qualidade de Vida [Q-LES-Q (SF)].

A manutenção da eficácia antidepressiva foi estabelecida em dois estudos clínicos de depressão bipolar com hemifumarato de quetiapina em adultos. Esses estudos incluíram uma fase aguda placebo-controlada de 8 semanas seguida por uma fase contínua placebo-controlada de pelo menos 26 semanas e de até 52 semanas de duração. Os pacientes tinham que estar estáveis no término da fase aguda para serem randomizados para a fase contínua. Em ambos os estudos, hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo, aumentando o tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (depressão, misto ou de mania). A redução de risco dos estudos agrupados foi de 49%. O risco de um evento de humor para hemifumarato de quetiapina versus placebo foi reduzido em 41% com a dose de 300 mg e em 55% com a dose de 600 mg.

Episódios de depressão maior em Transtorno Depressivo Maior (MDD) como terapia adjuvante

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nos estudos clínicos, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada demonstrou ser eficaz como terapia adjuvante para o tratamento de pacientes que preencheram os critérios DSM-IV para transtorno depressivo maior.
Dois estudos de curta duração (6 semanas), incluíram 919 pacientes que já tinham apresentado uma resposta inadequada a pelo menos um antidepressivo e com uma pontuação média total de HAM-D de 24 na inclusão. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada, em doses de 150 mg e 300 mg, administrado como tratamento adjuvante à terapia antidepressiva em curso, demonstrou superioridade sobre o tratamento antidepressivo em monoterapia na redução dos sintomas depressivos medidos pela melhora da pontuação total (MADRS). Foi observada melhora estatisticamente significante dos sintomas do transtorno depressivo maior, medidos pela pontuação total da escala de MADRS na semana 1. O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada também demonstrou melhorar os sintomas de ansiedade medidos pela pontuação total da HAM-A.

Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica

Em estudos clínicos placebo-controlados de curta duração abrangendo todas as indicações e idades, a incidência de comportamentos suicidas foi 0,8% tanto para quetiapina (76/9327) como para placebo (37/4845).

Nos estudos de pacientes com esquizofrenia, a incidência de comportamentos suicidas foi de 1,4% (3/212) para a quetiapina e 1,6% (1/62) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 0,8% (13/1663) para a quetiapina e 1,1% (5/463) para o placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,4% (2/147) para a quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com mania bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 0% tanto para a quetiapina (0/60) como para o placebo (0/58) em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 1,2% tanto para a quetiapina (6/496) como para o placebo (6/503) em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,0% (2/193) para a quetiapina e 0% (0/90) para o placebo em pacientes < 18 anos de idade.

Nos estudos de pacientes com depressão bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 3,0% (7/233) para a quetiapina e 0% (0/120) para o placebo em pacientes com idade entre 18 e 24 anos e 1,8% tanto para a quetiapina (19/1616) como para o placebo (11/622) em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes < 18 anos de idade com depressão bipolar.

Nos estudos de pacientes com transtorno depressivo maior, a incidência de comportamentos suicidas foi de 2,1% (3/144) para quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos e de 0,6% (11/1798) para a quetiapina e 0,7% (7/1054) para o placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes < 18 anos de idade, com transtorno depressivo maior.

Cataratas / opacidade do cristalino

Em um estudo clínico para avaliar o potencial do hemifumarato de quetiapina versus risperidona de causar catarata no tratamento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, hemifumarato de quetiapina em doses de 200-800 mg/dia foi não-inferior para a taxa de eventos em 2 anos de aumento do grau de opacidade do cristalino (opalescência nuclear, e padrões subcapsular cortical e posterior do LOCS II) LOCS II (Sistema de Classificação de Opacidade do Cristalino II), em comparação com a risperidona em doses de 2 a 8 mg/dia em pacientes com pelo menos 21 meses de exposição (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínica).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina ($5HT_2$) e pelos receptores de dopamina D_1 e D_2 no cérebro. Acredita-se que esta combinação de antagonismo ao receptor com alta seletividade para receptores 5HT2 em relação ao receptor de dopamina D_2 contribui para as propriedades antipsicóticas clínicas e reduz a suscetibilidade aos efeitos colaterais extrapiramidais (EPS) da quetiapina em comparação com os antipsicóticos típicos. A quetiapina não possui afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET) e tem baixa afinidade pelo receptor de serotonina $5HT^{1A}$, enquanto a norquetiapina tem alta afinidade por ambos. A inibição do NET e a ação agonista parcial do receptor $5HT^{1A}$ pela norquetiapina podem contribuir para a eficácia terapêutica do hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada como um antidepressivo. A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e $alfa_1$-adrenérgicos, e afinidade moderada pelos receptores $alfa_2$-adrenérgicos. A quetiapina também possui baixa ou nenhuma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

afinidade pelos receptores muscarínicos, enquanto a norquetiapina tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos, o que pode esclarecer os efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

- Efeitos Farmacodinâmicos
A quetiapina é ativa em testes de atividade antipsicótica, como condicionamento para evitar estímulos indesejáveis. A quetiapina também reverte a ação dos agonistas de dopamina, que é medida tanto em termos comportamentais quanto eletrofisiológicos, e aumenta a concentração dos metabólitos de dopamina, que é uma indicação neuroquímica do bloqueio do receptor de dopamina D_2.

Em testes pré-clínicos preditivos de EPS, a quetiapina é diferente dos antipsicóticos típicos e tem um perfil atípico. A quetiapina não produz supersensibilidade nos receptores de dopamina D_2 após administração crônica.
A quetiapina causa apenas catalepsia leve em doses eficazes de bloqueio do receptor de dopamina D_2. A quetiapina demonstra seletividade para o sistema límbico por produzir bloqueio de despolarização nos neurônios mesolímbicos A10, mas não nos neurônios nigro-estriatais A9 que contêm dopamina após administração crônica. A quetiapina exibe uma suscetibilidade mínima de causar distonia em macacos *Cebus* sensibilizados com haloperidol ou sem pré-sensibilização após administração aguda e crônica.

Propriedades Farmacocinéticas

- Geral
A quetiapina é bem absorvida e extensivamente metabolizada após administração oral.

Aproximadamente 83% da quetiapina se liga a proteínas plasmáticas. No estado de equilíbrio o pico de concentração molar do metabólito ativo norquetiapina é 35% do observado para a quetiapina. As farmacocinéticas da quetiapina e da norquetiapina são lineares dentro da faixa de doses aprovadas. A cinética da quetiapina não difere entre homens e mulheres.

O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada atinge o seu pico de concentração plasmática em aproximadamente 6 horas após a administração ($T_{máx}$). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada exibe uma farmacocinética proporcional à dose para doses de até 800 mg administradas em dose única diária. A meia-vida de eliminação de quetiapina e da norquetiapina são aproximadamente 7 e 12 horas, respectivamente.

A depuração média da quetiapina no idoso é aproximadamente 30% a 50% menor do que a observada em adultos com idade entre 18 e 65 anos.

Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes na depuração oral aparente (Cl/F) e na exposição da quetiapina entre indivíduos com esquizofrenia e transtorno bipolar.

A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m^2), mas os valores individuais de depuração estão dentro da faixa para indivíduos normais. A fração de dose molar média entre a quetiapina livre e o metabólito ativo norquetiapina no plasma humano é <5% da dose livre excretada na urina.

- Metabolismo
A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, com a droga-mãe constituindo menos de 5% do material inalterado relacionado ao fármaco na urina ou nas fezes, após administração de quetiapina marcada radioativamente. Aproximadamente 73% da quetiapina radioativa é excretada na urina e 21% nas fezes. A depuração plasmática média da quetiapina é reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com função hepática prejudicada (cirrose alcoólica estável).

Como a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, altos níveis plasmáticos são esperados em indivíduos ou na população com insuficiência hepática e ajustes de dose podem ser necessários nesses pacientes (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Investigações in vitro estabeleceram que a CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A norquetiapina é principalmente formada e eliminada via CYP3A4.

A quetiapina e diversos de seus metabólitos (incluindo a norquetiapina) foram considerados inibidores fracos da atividade do citocromo humano P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 in vitro. A inibição in vitro da CYP é observada apenas em concentrações aproximadamente 5 a 50 vezes maiores que as observadas na faixa de dose eficaz usual de 300 a 800

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mg/dia em humanos. Com base nesses resultados in vitro, é improvável que a coadministração de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada e outros fármacos resulte em inibição clinicamente significativa do metabolismo do outro fármaco mediado pelo citocromo P450.

Em um estudo que examinou os efeitos de alimentos sobre a biodisponibilidade da quetiapina, uma dieta rica em gorduras causou aumento significativo da $C_{máx}$ e da ASC, de 44% para 52% e de 20% para 22%, respectivamente, para os comprimidos de 50 mg e 300 mg. Em comparação, uma dieta leve não teve efeito significativo sobre a $C_{máx}$ ou a ASC da quetiapina. Este aumento da exposição não é clinicamente significativo, portanto, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode ser tomado com ou sem alimentos.

Dados de segurança pré-clínica

- Estudos de toxicidade aguda
A quetiapina tem baixa toxicidade aguda. Os resultados encontrados em camundongos e ratos após administração oral (500 mg/kg) ou intraperitoneal (100 mg/kg) foram típicos de um agente neuroléptico efetivo e incluíram decréscimo da atividade motora, ptose, perda do reflexo para endireitar a postura, fluido ao redor da boca e convulsões.

- Estudos de toxicidade de doses repetidas
Em estudos de doses múltiplas em ratos, cachorros e macacos, foram observados efeitos previstos de fármacos antipsicóticos no Sistema Nervoso Central (SNC) com quetiapina (por exemplo, sedação em doses baixas e tremor, convulsões ou prostração em altas doses).

A hiperprolactinemia, induzida pela atividade antagonista da quetiapina ou de seus metabólitos sobre o receptor de dopamina D_2, variou entre as espécies, mas foi mais acentuada em ratos, e foram observados diversos efeitos consequentes a isso em um estudo de 12 meses, incluindo hiperplasia mamária, aumento do peso da pituitária, diminuição do peso uterino e aumento do crescimento das fêmeas.

Alterações funcionais e morfológicas reversíveis no fígado, consistentes com indução das enzimas hepáticas, foram observadas em camundongos, ratos e macacos.

Hipertrofia de células foliculares da tireoide e alterações concomitantes nos níveis plasmáticos dos hormônios tireoidianos ocorreram em ratos e macacos.

A pigmentação de uma série de tecidos, particularmente a tireoide, não foi associada com qualquer efeito morfológico ou funcional.

Aumentos transitórios da frequência cardíaca, sem efeitos sobre a pressão arterial, ocorreram em cachorros.

Cataratas triangulares posteriores observadas em cachorros após 6 meses de tratamento em doses de 100 mg/kg/dia foram consistentes com a inibição da biossíntese de colesterol no cristalino. Não foi observada catarata em macacos *Cynomolgus* recebendo até 225 mg/kg/dia, nem em roedores. A monitoração em estudos clínicos não revelou opacidade de córnea relacionada ao fármaco em seres humanos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Não foi observada evidência de redução de neutrófilos ou agranulocitose em qualquer dos estudos de toxicidade.

- Estudos de carcinogenicidade
No estudo em ratos (doses de 0, 20, 75 e 250 mg/kg/dia), a incidência de adenocarcinomas mamários aumentou em todas as doses em ratas fêmeas, consequência da hiperprolactinemia prolongada.

Em ratos (250 mg/kg/dia) e camundongos (250 e 750 mg/kg/dia) machos, houve aumento da incidência de adenomas benignos de células foliculares tireoidianas, consistente com os mecanismos conhecidos específicos de roedores, resultantes da intensificação da depuração de tiroxina hepática.

- Estudos de reprodução
Efeitos relacionados aos níveis de prolactina elevados (redução marginal da fertilidade em machos e pseudogravidez, períodos prolongados de cio, aumento do intervalo pré-coito e redução da taxa de gravidez) foram observados em ratos, embora estes achados não sejam diretamente relevantes para seres humanos, devido às diferenças entre espécies no controle hormonal da reprodução.

A quetiapina não apresentou efeitos teratogênicos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Estudos de mutagenicidade
Estudos de toxicidade genética com quetiapina mostraram que ela não é mutagênica ou clastogênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES
hemifumarato de quetiapina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica
A depressão está associada ao aumento de risco de ideação suicida, automutilação e comportamento suicida. Este risco persiste até ocorrer uma remissão significativa. Como a melhora clínica pode não ocorrer nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que a melhora ocorra. A experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios da recuperação.

Outros transtornos psiquiátricos para os quais a quetiapina é prescrita também podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida. Além disso, essas condições podem ser associadas a episódios de depressão maior. As mesmas precauções observadas no tratamento de pacientes com episódios de depressão maior devem ser tomadas durante o tratamento de pacientes com outros transtornos psiquiátricos.

Pacientes com histórico de comportamento suicida ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento são conhecidos por apresentar altos riscos para pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Uma metanálise do FDA de estudos clínicos placebo-controlados com fármacos antidepressivos em aproximadamente 4400 crianças e adolescentes e 77000 pacientes adultos com transtornos psiquiátricos mostrou um aumento de risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com o placebo em crianças, adolescentes e jovens com menos de 25 anos de idade. Esta metanálise não incluiu estudos envolvendo a quetiapina (ver item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

Neutropenia e agranulocitose
Neutropenia grave (< 0,5 x 10^9/L) sem infecção foi raramente relatada nos estudos clínicos monoterápicos de curto prazo placebo-controlados com quetiapina. Há relatos de agranulocitose (neutropenia grave com infecção) entre todos os pacientes tratados com quetiapina nos ensaios clínicos (rara) assim como no período pós-comercialização (incluindo casos fatais). A maioria desses casos de neutropenia grave ocorreu dentro dos primeiros dois meses do início de tratamento com quetiapina. Aparentemente, não houve relação com a dose. Os possíveis fatores de risco para neutropenia incluem a baixa contagem de leucócitos preexistente e histórico de neutropenia induzida por fármacos. A quetiapina deve ser descontinuada em pacientes com contagem de neutrófilos < 1,0 x 10^9/L. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de infecção e contagem de neutrófilos (até 1,5 x 10^9/L) (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Houve casos de agranulocitose em pacientes sem fatores de risco preexistentes. A neutropenia deve ser considerada em pacientes com infecção, especialmente na ausência de fatores de predisposição óbvios, ou em pacientes com febre inexplicável, e deve ser tratada de modo clinicamente apropriado.

Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia
Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia, e relatos ocasionais de diabetes foram observados nos estudos clínicos com quetiapina. Embora uma relação causal com o diabetes não tenha sido estabelecida, pacientes que apresentem risco para desenvolver diabetes são aconselhados a fazer monitoramento clínico apropriado. Do mesmo modo, pacientes diabéticos devem ser monitorados para possível exacerbação (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lipídeos
Aumentos de triglicérides e colesterol e diminuição de HDL foram observados nos estudos clínicos com quetiapina (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Mudanças no perfil lipídico devem ser clinicamente controladas.

Fatores Metabólicos
Em alguns pacientes, observou-se nos estudos clínicos o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos em alguns pacientes. Alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.

Doenças concomitantes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham à hipotensão. A quetiapina pode induzir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose.

Em pacientes com histórico ou em risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC), hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado com cautela.

Disfagia
Disfagia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS) e aspiração foram relatadas com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada. Embora uma relação causal com pneumonia por aspiração não tenha sido estabelecida, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.

Convulsões
Durante os ensaios clínicos, convulsões ocorreram em 0,5% (20/3490) dos pacientes tratados com hemifumarato de quetiapina em comparação com 0,2% (2/954) no grupo placebo e 0,7% (4/527) no grupo controle com medicamento ativo. Tal como acontece com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com histórico de convulsões ou com condições que potencialmente diminuam o limiar convulsivo, por exemplo, Alzheimer. As condições que diminuem o limiar convulsivo podem ser mais prevalentes na população de 65 anos ou mais.

Sintomas extrapiramidais (EPS)
Em estudos clínicos placebo-controlados em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência de EPS não foi diferente do placebo em toda a faixa de doses recomendada. Isto é um fator preditivo de que a quetiapina tenha menor potencial de induzir discinesia tardia em pacientes portadores de esquizofrenia e mania bipolar em comparação com agentes antipsicóticos típicos. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar e transtorno depressivo maior, a incidência de EPS foi maior em pacientes tratados com quetiapina do que nos pacientes tratados com placebo (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS para taxas de EPS observadas em todas as indicações).

Síndrome neuroléptica maligna
Um complexo de sintomas potencialmente fatal, por vezes referido como SNM – Síndrome Neuroléptica Maligna – tem sido relatado em associação com a administração de fármacos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Casos raros de SNM já foram relatados com quetiapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autônoma (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir aumento da creatina fosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.

A avaliação diagnóstica dos pacientes com esta síndrome é complicada. Para chegar a um diagnóstico, é importante excluir os casos em que quadro clínico inclua tanto doença médica grave (por exemplo, pneumonia, infecção sistêmica, etc.) e não tratada ou sinais e sintomas extrapiramidais (EPS) inadequadamente tratados. Outras considerações importantes no diagnóstico diferencial incluem a toxicidade centro anticolinérgico, insolação, febre medicamentosa e patologia primária do Sistema Nervoso Central (SNC).

A gestão da SNM deve incluir: 1) interrupção imediata dos fármacos antipsicóticos e outros medicamentos não essenciais para a terapia concomitante; 2) tratamento sintomático intensivo e acompanhamento médico; e 3) o tratamento de quaisquer problemas médicos sérios concomitantes para os quais estão disponíveis tratamentos específicos. Não existe um acordo geral sobre os regimes de tratamento farmacológicos específicos para SNM.

Se um paciente requerer tratamento com droga antipsicótica após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia medicamentosa deve ser cuidadosamente considerada. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado quando o reaparecimento de SNM for relatado.

Discinesia tardia
Uma síndrome de movimentos discinéticos involuntários, potencialmente irreversível pode se desenvolver em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Embora a prevalência da síndrome pareça ser maior entre idosos, especialmente mulheres idosas, não é possível confiar em estimativas de prevalência para prever, no início do tratamento antipsicótico, quais pacientes são propensos a desenvolver a síndrome. É desconhecido se medicamentos antipsicóticos diferem quanto ao potencial de causar discinesia tardia.

Acredita-se que o risco de desenvolver discinesia tardia e a probabilidade de que ela se torne irreversível aumentam à medida que a duração do tratamento e da dose cumulativa total de medicamentos antipsicóticos administrados ao paciente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGUIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

aumenta. No entanto, a síndrome pode se desenvolver, embora muito menos frequente, após períodos de tratamento relativamente curtos em doses baixas ou podem mesmo surgir, após a interrupção do tratamento.

Não há nenhum tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora a síndrome possa diminuir, parcial ou totalmente, se o tratamento antipsicótico for retirado. O tratamento antipsicótico, em si, no entanto, pode suprimir (ou parcialmente suprimir) os sinais e sintomas da síndrome e, assim, pode mascarar o processo subjacente. O efeito que a supressão sintomática tem sobre o efeito de longo prazo da síndrome é desconhecido.

Tendo em conta estas considerações, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser prescrito de maneira a minimizar uma possível ocorrência de discinesia tardia. O tratamento crônico de antipsicótico geralmente deve ser reservado para pacientes que parecem sofrer de uma doença crônica que (1) responde a antipsicóticos, e (2) para quem os tratamentos alternativos, igualmente eficazes, mas potencialmente menos prejudiciais não estão disponíveis ou adequados. Deve-se buscar a menor dose e a duração mais curta de tratamento que produza uma resposta clínica satisfatória em pacientes que necessitam de tratamento crônico. A necessidade de tratamento contínuo deve ser reavaliada periodicamente.
Se os sinais e sintomas de discinesia tardia se apresentarem em um paciente em tratamento com hemifumarato de quetiapina, a descontinuação do medicamento deve ser considerada. No entanto, alguns pacientes podem necessitar do tratamento com hemifumarato de quetiapina, apesar da presença da síndrome.

Prolongamento do intervalo QT
Em estudos clínicos, a quetiapina não foi associada ao aumento persistente no intervalo QT absoluto. Entretanto, na experiência pós-comercialização, houve casos relatados de prolongamento do intervalo QT com superdose (ver item 10. SUPERDOSE). Assim como com outros antipsicóticos, a quetiapina deve ser prescrita com cautela a pacientes com distúrbios cardiovasculares ou histórico familiar de prolongamento de intervalo QT. A quetiapina também deve ser prescrita com cautela tanto com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT como em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Cardiomiopatias e Miocardites
Cardiomiopatias e miocardites foram reportadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização, entretanto a relação causal com a quetiapina não foi estabelecia. O tratamento com quetiapina, para pacientes com suspeita de cardiomiopatia ou miocardites, deve ser reavaliado.

Reações Adversas Cutâneas Graves
Reações Adversas Cutâneas Graves (SCARs), incluindo síndrome de *Stevens-Johnsons* (SJS), Necrólise Epidérmica Tóxica (TEN), Pustulose Exantemática Localizada Aguda (PELA), Eritema Multiforme (EM) e reações ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) são reações adversas potencialmente fatais que foram reportadas durante a exposição à quetiapina. SCARs normalmente são apresentadas como uma combinação dos seguintes sintomas: erupção cutânea extensa, que pode ser pruriginosa ou associada à pústulas, dermatite esfoliativa, febre, linfadenopatia e possível eosinofilia ou neutrofilia. Descontinue o uso de quetiapina caso ocorram Reações Adversas Cutâneas Graves.

Descontinuação
Sintomas de abstinência por descontinuação aguda como insônia, náusea e vômito foram descritos após interrupção abrupta do tratamento com fármacos antipsicóticos como a quetiapina. É aconselhada a descontinuação gradual por um período de pelo menos uma a duas semanas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso indevido e abuso
Casos de uso indevido e abuso têm sido reportados. É necessário cuidado ao prescrever quetiapina para pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

Efeitos anticolinérgicos (muscarínico)
A norquetiapina, um metabólito ativo da quetiapina, tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos. Isto contribui para as reações adversas a medicamentos (ADRs) que refletem os efeitos anticolinérgico, quando quetiapina é utilizada nas doses recomendadas, concomitantemente a outras medicações com efeito anticolinérgico e quando estabelecida uma superdose.

A quetiapina deve ser utilizada com cautela por pacientes recebendo medicamentos que apresentam efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado com cautela em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, 9. REAÇÕES ADVERSAS e 10. SUPERDOSE).

Pacientes idosos com demência
O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

Interações
Ver também item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

O uso concomitante da quetiapina com indutores de enzimas hepáticas, como carbamazepina, pode diminuir substancialmente a exposição sistêmica à quetiapina. Dependendo da resposta clínica, altas doses de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada podem ser consideradas, se usado concomitantemente com indutores de enzimas hepáticas.
Durante a administração concomitante de fármacos inibidores potentes da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease), as concentrações plasmáticas desses podem estar significativamente aumentadas, conforme observado em pacientes nos estudos clínicos. Como consequência, doses reduzidas de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada devem ser usadas. Considerações especiais devem ser feitas em idosos e pacientes debilitados. A relação risco/benefício precisa ser considerada como base individual em todos os pacientes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: devido ao seu efeito primário no SNC, a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental. Portanto, pacientes devem ser orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança e a eficácia de quetiapina durante a gestação humana não foram estabelecidas. Foram relatados sintomas de abstinência neonatal após algumas gravidezes durante as quais a quetiapina foi usada. Portanto, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos potenciais.

Foram publicados relatos sobre a excreção de quetiapina durante a amamentação, no entanto, o nível de excreção não foi consistente. As mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de quetiapina.

Este medicamento contém lactose (51,870 mg/comprimido de 200 mg; 77,810 mg/comprimido de 300 mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devido aos efeitos primários da quetiapina sobre o SNC, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cuidado em combinação com outros fármacos de ação central e com álcool.

O uso de quetiapina concomitante com outros fármacos conhecidos por causarem desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos) (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A farmacocinética do lítio não foi alterada quando coadministrado com quetiapina.

As farmacocinéticas de valproato de sódio e da quetiapina não foram alteradas de forma clinicamente relevantes quando coadministrados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A farmacocinética da quetiapina não foi alterada de forma significativa após a coadministração com os antipsicóticos risperidona ou haloperidol. Entretanto, a coadministração de quetiapina com tioridazina causou elevação da depuração da quetiapina.

A quetiapina não induziu os sistemas enzimáticos hepáticos envolvidos no metabolismo da antipirina. Entretanto, em um estudo de múltiplas doses em pacientes para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante tratamento com carbamazepina (um conhecido indutor de enzima hepática), a coadministração de carbamazepina aumentou significativamente a depuração da quetiapina. Este aumento da depuração reduziu a exposição sistêmica da quetiapina (medida pela ASC) para uma média de 13% da exposição durante administração da quetiapina em monoterapia; embora um maior efeito tenha sido observado em alguns pacientes. Como consequência desta interação, diminuição da concentração plasmática de quetiapina pode ocorrer e, consequentemente, um aumento da dose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser considerado em cada paciente, dependendo da resposta clínica. A segurança de doses acima de 800 mg/dia não foi estabelecida nos estudos clínicos.

Tratamentos contínuos em altas doses devem ser considerados somente como resultado de avaliações cuidadosas do risco/benefício para cada paciente. A coadministração de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada e outro indutor de enzima microssomal, fenitoína, também causou aumentos da depuração da quetiapina.

Doses elevadas de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada podem ser necessárias para manter o controle dos sintomas psicóticos em pacientes que estejam recebendo concomitantemente hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada e fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina, etc.). Pode ser necessária a redução de dose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada se a fenitoína, a carbamazepina ou outro indutor de enzimas hepáticas forem retirados e substituídos por um agente não indutor (por exemplo: valproato de sódio).

A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A farmacocinética da quetiapina não foi alterada após coadministração com cimetidina, um conhecido inibidor da enzima P450. A farmacocinética da quetiapina não foi significativamente alterada após coadministração com os antidepressivos imipramina (um conhecido inibidor da CYP2D6) ou fluoxetina (um conhecido inibidor da CYP3A4 e da CYP2D6). Em estudos de múltiplas doses em voluntários sadios para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante o tratamento com cetoconazol, a coadministração do cetoconazol resultou em aumento da $C_{máx}$ e da ASC médias da quetiapina de 235% e 522%, respectivamente, correspondendo a uma diminuição da depuração oral média de 84%. A meia-vida média da quetiapina aumentou de 2,6 para 6,8 horas. Devido ao potencial para uma interação de magnitude semelhante em uso clínico, a dose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser reduzida durante o uso concomitante de quetiapina e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease).

Houve relatos de resultados falso-positivos em ensaios imunoenzimáticos para metadona e antidepressivos tricíclicos em pacientes que tenham tomado quetiapina. É recomendado que imunoensaios de varredura de resultados questionáveis sejam confirmados por técnica cromatográfica apropriada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Hemifumarato de quetiapina 50 mg é apresentado como: comprimido revestido oblongo, biconvexo, amarelo e sem vinco.
Hemifumarato de quetiapina 200 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela escura.
Hemifumarato de quetiapina 300 mg é apresentado como: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, sem vinco, de cor amarela clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGUIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Posologia

- Esquizofrenia

A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1; 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2. A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Para a terapia de manutenção em esquizofrenia não é necessário ajuste de dose.

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

A dose total diária para o início do tratamento é de 300 mg no dia 1; 600 mg no dia 2 e até 800 mg após o dia 2.
A dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 400 mg a 800 mg/dia, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado à noite, em dose única diária. hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser titulado como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). O hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido 300 mg e 600 mg, entretanto, não foram vistos benefícios adicionais no grupo de 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver itens 9. REAÇÕES ADVERSAS e 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA).

- Como adjuvante no tratamento de episódios de depressão maior em Transtorno Depressivo Maior (MDD)

hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser administrado à noite. A dose diária no início do tratamento é de 50 mg nos dias 1 e 2, e 150 mg nos dias 3 e 4. O efeito antidepressivo foi observado nas doses de 150 e 300 mg/dia em estudos em adjuvância de curta duração (com amitriptilina, bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina). Existe um risco aumentado de eventos adversos com doses maiores. Os médicos devem, portanto, garantir que a menor dose eficaz seja usada para o tratamento, começando com 50 mg/dia. A necessidade de aumentar a dose de 150 para 300 mg/dia deve ser baseada na avaliação individual do paciente.

Se o paciente se esquecer de tomar o comprimido de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada, deverá tomá-lo assim que se lembrar. Deve tomar a próxima dose no horário habitual e não deve tomar dose dobrada.

Idosos: assim como com outros antipsicóticos, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela no paciente idoso, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de hemifumarato de quetiapina lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida em 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada a pacientes jovens. Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com 50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Em pacientes idosos com episódios de depressão maior a administração deve iniciar com 50 mg/dia nos dias 1 a 3, aumentando para 100 mg/dia no dia 4 e 150 mg/dia no dia 8. A menor dose efetiva, a partir de 50 mg/dia deve ser usada. Com base na avaliação individual do paciente, se for necessário aumentar a dose para 300 mg/dia, isso não deve ser antes do dia 22 do tratamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada não foram estabelecidas para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial. Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

50 mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 50 mg/dia até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamentos (RAMss) mais comumente relatadas com a quetiapina (≥10%) são: sonolência, tontura, boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação, elevação nos níveis séricos de triglicérides, elevação no colesterol total (predominantemente no LDL) redução do colesterol HDL, aumento de peso, redução da hemoglobina e de sintomas extrapiramidais.

A incidência das RAMss associadas com a quetiapina está descrita na tabela a seguir:

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥ 10%)	Alterações gastrintestinais	Boca seca
	Alterações gerais e do local de administração	Sintomas de abstinência por descontinuação[a, j]
	Investigações	Elevações dos níveis de triglicérides séricos[a, k]; Elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol)[a, l]; Diminuição de HDL-colesterol[a,r]; Ganho de peso[c]; Diminuição da hemoglobina[s]
	Alterações do sistema nervoso	Tontura[a, e, q]; Sonolência[b, q]; Sintomas extrapiramidais[a, x]
Comum (≥ 1% e < 10%)	Alterações do sangue e sistema linfático	Leucopenia[a, x]
	Alterações cardíacas	Taquicardia[a, e]; Palpitações[t]
	Alterações visuais	Visão borrada
	Alterações gastrintestinais	Constipação; Dispepsia; Vômito[v]
	Alterações gerais e do local de administração	Astenia leve; Edema periférico; Irritabilidade; Pirexia
	Investigações	Elevações das alaninas aminotransaminases séricas (ALT)[d]; Elevações nos níveis de gama GT[d]; Redução da contagem de neutrófilos[a,g]; Aumento de eosinófilos[w]; Aumento da glicose no sangue para níveis hiperglicêmicos[a,h]; Elevações da prolactina sérica[o]; Diminuição do T_4 total[u]; Diminuição do T_4 livre[u]; Diminuição do T_3 total[u]; Aumento do TSH[u]
	Alterações do sistema nervoso	Disartria
	Alterações do metabolismo e nutrição	Aumento do apetite
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia[t]
	Alterações vasculares	Hipotensão ortostática[a, e, q]
	Alterações psiquiátricas	Sonhos anormais e pesadelos
Incomum (≥ 0,1% e < 1%)	Alterações cardíacas	Bradicardia[v]
	Alterações gastrintestinais	Disfagia[a, i]
	Alterações do sistema imune	Hipersensibilidade
	Investigações	Elevações da aspartato aminotransferase sérica (AST)[d]; Diminuição da contagem de plaquetas[n]; Diminuição do T_3 livre[u]
	Alterações do sistema nervoso	Convulsão[a]; Síndrome das pernas inquietas; Discinesia tardia[a]; Síncope[a, e, q] , Estado confusional
	Alterações respiratórias, torácicas e	Rinite

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	do mediastino	
	Alterações renais e urinárias	Retenção urinária
Rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	Alterações gerais e do local de administração	Síndrome neuroléptica maligna[a]; Hipotermia
	Distúrbios hepatobiliares	Hepatite (com ou sem icterícia)
	Investigações	Elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue[m]; Agranulocitose[z]
	Alterações psiquiátricas	Sonambulismo e outros eventos relacionados
	Alterações do sistema reprodutor e mamas	Priapismo; Galactorreia
Muito rara (<0,01%)	Alterações gastrintestinais	Obstrução intestinal / Íleo
	Alterações do sistema imune	Reações anafiláticas[f]
Desconhecida	Distúrbios gerais e condições do local de administração	Abstinência neonatal[aa]
	Distúrbio cutâneo e subcutâneo	Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA); Eritema Multiforme (EM); Vasculite cutânea
	Distúrbios gastrintestinais	Bezoar[ab]

a) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
b) Pode ocorrer sonolência, normalmente durante as duas primeiras semanas de tratamento, e que geralmente é resolvida com a continuação da administração da quetiapina.
c) Baseado no aumento de ≥ 7% do peso corporal a partir do basal. Ocorre predominantemente durante as primeiras semanas de tratamento, em adultos.
d) Foram observadas elevações assintomáticas (mudança de normal a ≥ 3 x ULN a qualquer momento) dos níveis das transaminases séricas (ALT – alanina aminotransferase, AST – aspartato aminotransferase) ou dos níveis de gama-GT em alguns pacientes recebendo quetiapina. Geralmente, esses aumentos foram reversíveis no decorrer do tratamento com quetiapina.
e) Assim como com outros antipsicóticos com atividade bloqueadora alfa1-adrenérgica, a quetiapina pode induzir hipotensão ortostática associada à tontura, taquicardia e síncope em alguns pacientes, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose.
f) A inclusão da reação anafilática é baseada em relatos pós-comercialização.
g) Em todos os estudos clínicos de curto prazo de monoterapia placebo-controlados de curta duração entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 x 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 1,5 x 10^9/L foi de 1,9% em pacientes tratados com quetiapina em comparação com 1,5% dos pacientes tratados com placebo. A incidência ≥ 0,5 a < 1,0 x 10^9/L foi 0,2% em pacientes tratados com quetiapina e 0,2% em pacientes tratados com placebo. Em estudos clínicos conduzidos antes do aditamento ao protocolo para a descontinuação de pacientes com contagem de neutrófilos < 1,0 x 10^9/L devido ao tratamento, entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5 x 10^9/L, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 0,5 x 10^9/L foi de 0,21% em pacientes tratados com quetiapina e 0% em pacientes tratados com placebo.
h) Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou glicemia sem jejum ≥ 200 mg/dL em pelo menos uma ocasião.
i) Aumento da taxa de disfagia com quetiapina versus placebo foi observado apenas nos estudos clínicos de depressão bipolar.
j) Em estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de fase aguda, que avaliaram os sintomas de abstinência por descontinuação, a incidência agregada desses sintomas após a interrupção abrupta foi de 12,1% para quetiapina e 6,7% para o placebo. A incidência agregada dos eventos adversos individuais (ex.: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade) não excedeu 5,3% em qualquer grupo de tratamento e geralmente foi resolvida após 1 semana da descontinuação.
k) Triglicérides ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 150 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.
l) Colesterol ≥ 240 mg/dL (em pacientes com idade ≥ 18 anos) ou ≥ 200 mg/dL (em pacientes com idade < 18 anos) em pelo menos uma ocasião.
m) Baseado em relatórios de eventos adversos em estudos clínicos, o aumento de creatino-fosfoquinase no sangue não está associado à síndrome neuroléptica maligna.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

n) Plaquetas ≤ 100 x 10^9/L em pelo menos uma ocasião.
o) Níveis de prolactina (pacientes com idade ≥ 18 anos): > 20 µg/L em homens; > 30 µg/L em mulheres a qualquer momento.
p) Ver texto descrito a seguir.
q) Pode levar a quedas.
r) HDL colesterol: < 40 mg/dL em homens; < 50 mg/dL em mulheres a qualquer momento.
s) Ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤ 12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 11% dos pacientes tomando quetiapina em todos os estudos, incluindo extensões abertas. Em estudos de curto prazo placebo-controlados, ocorreu diminuição de hemoglobina para ≤ 13 g/dL em homens e ≤ 12 g/dL em mulheres em pelo menos uma ocasião em 8,3% dos pacientes tomando quetiapina em comparação com 6,2% dos pacientes tomando placebo.
t) Esses relatos frequentemente ocorreram em um cenário de taquicardia, tontura, hipotensão ortostática e/ou doença cardíaca/respiratória subjacente.
u) Com base nas alterações dos valores basais normais para potencial e clinicamente importantes a qualquer tempo pós-basal em todos os estudos. Alterações no T_4 total, T_4 livre, T_3 total e T_3 livre são definidos como < 0,8 x LLN (pmol/L) e alteração no TSH é > 5 mUI/L a qualquer tempo.
v) Baseado no aumento da incidência de vômito em pacientes idosos (≤ 65 anos de idade).
w) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos eosinófilos são definidas como ≥ 1 x 10^9 células/L em qualquer momento.
x) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos glóbulos brancos são definidas como ≤ 3 x 10^9 células/L em qualquer momento.
y) Pode ocorrer no tratamento ou perto do início do tratamento e estar associada à hipotensão e/ou síncope. Frequência baseada em relatos de eventos adversos de bradicardia e em eventos relacionados em todos os ensaios clínicos com quetiapina.
z) Com base na frequência de pacientes com neutropenia grave (< 0,5 x 10^9/L) e infecções durante todos os estudos clínicos da quetiapina.
aa) Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
Ab) Reação adversa observada apenas em casos de superdose. Vide item 10. SUPERDOSE.

Sintomas extrapiramidais
Os seguintes estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada) incluem o tratamento com hemifumarato de quetiapina comprimido revestido e hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada.

Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência agregada de EPS foi similar ao placebo (esquizofrenia: 7,8% para quetiapina e 8% para o placebo; mania bipolar: 11,2% para quetiapina e 11,4% para o placebo). Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência agregada de EPS foi de 8,9% para quetiapina em comparação com 3,8% para o placebo, embora a incidência de eventos adversos individuais (ex.: acatisia, alterações extrapiramidais, tremor, discinesia, distonia, inquietação, contração muscular involuntária, hiperatividade psicomotora e rigidez muscular) ter sido geralmente baixa e não ter excedido 4% em qualquer grupo de tratamento.

Em estudos clínicos de longo prazo de esquizofrenia, transtornos afetivos bipolares e transtorno depressivo maior, a incidência ajustada da exposição agregada de EPS devido ao tratamento foi similar entre a quetiapina e o placebo.

Níveis de hormônios tireoidianos
O tratamento com a quetiapina foi associado com diminuições relacionadas à dose dos níveis de hormônios da tireoide. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações potenciais e clinicamente significativas dos níveis de hormônios da tireoide foi: T_4 total: 3,4% para a quetiapina versus 0,6% para o placebo; T_4 livre: 0,7% para a quetiapina versus 0,1% para o placebo; T_3 total: 0,54% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo; e T_3 livre: 0,2% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo. A incidência de alterações no TSH foi de 3,2% para a quetiapina versus 2,7% para o placebo. Em estudos de monoterapia placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações de reciprocidade, potencial e clinicamente significativas no T_3 e no TSH foi de 0,0% tanto para a quetiapina e quanto para o placebo e 0,1% para a quetiapina versus 0,0% para o placebo para as alterações no T_4 e no TSH. A redução do T_4 total e livre foi máxima nas primeiras seis semanas de tratamento com a quetiapina, sem redução adicional durante o tratamento de longo prazo. Em quase todos os casos, a interrupção do tratamento com a quetiapina foi associada com a reversão dos efeitos sobre T_4 total e livre, independentemente da duração do tratamento. Em oito pacientes, onde foi medida a TBG (tireoglobulinas), os níveis de TBG não foram alterados.

Pancreatite

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento das triglicérides (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Lipídeos), cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal
A constipação representa um fator de risco para a obstrução intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Outros possíveis eventos
Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastroenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdose acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionados à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em estudos clínicos, foi relatada sobrevida em superdoses agudas de até 30 g de quetiapina. A maioria dos pacientes com superdose não apresentou eventos adversos ou recuperou-se completamente dos eventos adversos relatados. Morte foi relatada em um estudo clínico seguido de superdose de 13,6 g de quetiapina sozinha.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos raros de superdose com o uso de quetiapina, resultando em morte ou coma.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Pacientes com doença cardiovascular grave preexistente podem ter o risco aumentado dos efeitos da superdose (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em geral, os sinais e sintomas relatados foram resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da quetiapina, isto é, sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e efeitos anticolinérgicos.

Tratamento da superdose
Não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomendam-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados na definição de sintomas anticolinérgicos, descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Os casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina devem ser tratados com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGUIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A superdose de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada pode levar à formação de bezoar gástrico, e neste caso, é recomendado um método diagnóstico por imagem apropriado para orientar o correto tratamento ao paciente. A lavagem gástrica de rotina pode não ser efetiva na remoção do bezoar, devido à consistência viscosa da massa formada. A remoção do bezoar medicamentoso através de procedimento endoscópico foi realizada em vários casos com sucesso.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1108

Farm. Resposável Subst. Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP n.º: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/06/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula – hemifumarato de quetiapina

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
02/02/2015	0090579/15-8	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	não aplicável	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
24/08/2018	1790372/17-6	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. advertências e precauções 9. reações adversas dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
10/09/2018	0879636/18-0	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.advertências e precauções dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg
04/09/2019	2107524/19-7	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	inclusão de concentração 200 mg e 300 mg	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

26/06/2019	2266516/19-1	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. advertências e precauções 9. reações adversas 10. superdose	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
30/11/2020	4228009/20-5	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2.resultados de eficácia 5. advertências e precauções 8. posologia e modo de usar 9. reações adversas	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
02/07/2021	2564999/21-2	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. reações adversas dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não alicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas dizeres legais	VPS	Comprimido revestidos de liberação prolongada 50 mg, 200 mg e 300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: REBRIVE

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.616312/2019-07	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/12/2021
Nome Comercial	REBRIVE	**Registro**	100431391	**Vencimento do registro**	12/2031
Princípio Ativo	sugamadex sódico			**Medicamento de referência**	BRIDON
Classe Terapêutica	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF			**ATC**	OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS IV CT 10 FA VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004313910012	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	06/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	sugamadex sódico				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco-ampola de vidro transparente tipo I, capacidade nominal de 6,5mL + Tampa de elastômero tipo I, bromobutílico, 13mm, cinza + Tampa do tipo flip-off de polipropileno (PP) verde com alumínio, 13mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) NAO CONGELAR PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rebrive®

sugamadex sódico

Bula para paciente

Solução injetável e solução para diluição para infusão

100 mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rebrive®
sugamadex sódico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Solução injetável e para diluição para infusão 100 mg/mL: Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 2 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 2 mL contém:
sugamadex sódico .....217,56 mg*
excipientes** q.s.p .....1 frasco-ampola

*Cada 217,56 mg de sugamadex sódico equivalem a 200,00 mg de sugamadex.

**Excipientes: ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para injetáveis.

O pH da solução situa-se entre 7 e 8 e a osmolaridade entre 300 e 500 mOsm/kg.

Cada mL contém aproximadamente 9,7 mg de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rebrive® (sugamadex sódico) é usado para acelerar a recuperação de seus músculos dos efeitos dos relaxantes musculares após uma cirurgia, quando o relaxante muscular utilizado for o brometo de rocurônio ou o brometo de vecurônio.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Rebrive® (sugamadex sódico) é um medicamento de um grupo chamado Agentes Reversores do Bloqueio Neuromuscular de Ligação Seletiva.
Quando você é submetido a determinados tipos de cirurgia, os seus músculos precisam estar completamente relaxados. Isso facilita o procedimento para o cirurgião. Os medicamentos usados para essa finalidade são chamados relaxantes musculares, e entre eles estão o brometo de rocurônio e o brometo de vecurônio. Uma vez que esses medicamentos também proporcionam o relaxamento dos músculos respiratórios, você precisa de ajuda para respirar (ventilação artificial) durante e depois da cirurgia, até que possa respirar sozinho novamente.
O sugamadex sódico é usado para eliminar os efeitos dos relaxantes musculares usados em anestesias. O produto apresenta essa ação porque a substância sugamadex combina-se ao brometo de rocurônio ou ao brometo de vecurônio no seu organismo. Rebrive® (sugamadex sódico) é administrado para acelerar a sua recuperação em relação aos efeitos dos relaxantes musculares; por exemplo, ao final da cirurgia ele é administrado para permitir que você respire sozinho, normalmente, mais precocemente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas que apresentam alergia (hipersensibilidade) a sugamadex sódico ou quaisquer dos componentes da fórmula do produto.

Informe o seu anestesiologista se algum desses casos se aplica a você.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu anestesiologista precisa ser informado antes da administração deste medicamento se você:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Apresenta ou apresentou alguma doença dos rins. Isso é importante porque sugamadex sódico é eliminado do seu organismo através dos rins.
- Apresenta doenças que, conhecidamente, podem proporcionar um aumento do risco de sangramentos (distúrbios da coagulação do sangue).
- Apresenta ou apresentou alguma doença no fígado.
- Apresenta retenção de fluído (edema).

Informe o seu anestesiologista se algum desses casos se aplica a você.

Crianças e adolescentes
Este medicamento não é indicado para crianças com menos de 2 anos de idade.

Interações medicamentosas
Informe o seu anestesiologista se você está fazendo uso de algum outro medicamento ou se tomou outros medicamentos recentemente. Informe também sobre medicamentos e produtos fitoterápicos utilizados que tenham sido comprados sem receita médica. O sugamadex sódico pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos.

Alguns medicamentos reduzem o efeito de sugamadex sódico.
É importante que você informe o seu anestesiologista se você tomou recentemente:
- Toremifeno (usado para o tratamento do câncer de mama).
- Ácido fusídico (antibiótico).

Este medicamento pode afetar os anticoncepcionais hormonais
O sugamadex sódico pode diminuir os efeitos dos anticoncepcionais hormonais, incluindo as pílulas, os anéis vaginais, os implantes ou o sistema hormonal intrauterino porque reduz a quantidade do hormônio progestagênio absorvida pela mulher. A quantidade perdida de progestagênio com a utilização de sugamadex sódico é mais ou menos a mesma de uma pílula "esquecida".
- Se você estiver tomando a **pílula** no dia em que receber o sugamadex sódico, siga as instruções para "esquecimento" contidas na bula do seu anticoncepcional.
- Se você estiver usando **outros** métodos anticoncepcionais (por exemplo, anel vaginal, implante ou sistema intrauterino), você deve usar um método anticoncepcional não hormonal adicional, por exemplo, a camisinha, durante os 7 dias seguintes.

Efeitos sobre exames laboratoriais
De modo geral, o sugamadex sódico não interfere nos exames laboratoriais. Entretanto, ele pode afetar os resultados de um exame para um hormônio chamado progesterona.

Gravidez e lactação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe o seu anestesiologista se você estiver grávida, suspeitar que possa estar ou se estiver amamentando. Você ainda poderá receber sugamadex sódico, mas primeiro deverá discutir isso com o seu médico.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
O seu médico lhe dirá quando é seguro dirigir ou operar máquinas depois de ter recebido sugamadex sódico. Até onde se sabe, o sugamadex sódico não é conhecido por apresentar qualquer efeito sobre o estado de alerta e concentração.

Este medicamento contém sódio

Informe o seu anestesiologista se você segue uma dieta controlada de sal.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O hospital manterá o medicamento nas condições corretas em que ele deve ser armazenado.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz. Não congelar. Quando não protegidos da luz, os frascos-ampola devem ser utilizados em até 5 dias.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Após a diluição com soluções de infusão, foi demonstrada estabilidade química e física do produto em uso durante 48 horas em temperatura entre 15ºC e 30ºC. Do ponto de vista microbiológico, o produto diluído deve ser utilizado imediatamente, caso contrário, os tempos de armazenamento da solução em uso e as condições antes do uso, que normalmente são **manter por até 48 horas em temperatura entre 2**ºC **e 8ºC**, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas, são de responsabilidade do usuário/administrador.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, deve ser utilizado imediatamente.

Rebrive® (sugamadex sódico) é uma solução límpida e incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O seu anestesiologista saberá como calcular a dose de Rebrive® (sugamadex sódico) que você precisa com base:
- No seu peso;
- Na quantidade de relaxante muscular que ainda está lhe afetando.

A dose usual é de 2 a 4 mg/kg do peso corporal para pacientes acima de 2 anos de idade. A dose de 16 mg/kg pode ser administrada em adultos se uma recuperação imediata do relaxamento muscular for necessária.
A dose de Rebrive® (sugamadex sódico) para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos de idade é de 2 mg/kg.

Modo de usar:
Rebrive® (sugamadex sódico) será administrado pelo seu anestesiologista, em injeção única através de um acesso intravenoso.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se não for administrado, seus músculos voltarão ao estado anterior à cirurgia assim que você recuperar sua força. Isso pode demorar mais tempo comparado a quando Rebrive® (sugamadex sódico) for administrado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico, ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como qualquer medicamento, este medicamento pode causar efeitos colaterais, mas nem todos os pacientes os apresentam.
Caso esses efeitos ocorram enquanto você estiver anestesiado, eles serão percebidos e tratados apropriadamente pelo seu anestesiologista.

Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento):
- Tosse.
- Problemas nas vias aéreas, que podem incluir tosse ou movimento como se estivesse acordando ou tomando fôlego.
- Anestesia leve − nesse caso você pode começar a acordar antes do tempo desejado e pode precisar de mais anestésico. Com isso, você pode se mexer ou tossir ao final da cirurgia.
- Complicações durante o procedimento como alteração na frequência cardíaca, tosse ou movimento.
- Diminuição da pressão sanguínea devido à cirurgia.

Incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Reações alérgicas – tais como erupção ou vermelhidão na pele, inchaço da sua língua e/ou garganta, encurtamento da respiração, alterações da pressão sanguínea ou da frequência cardíaca, algumas vezes resultando em uma importante diminuição da pressão sanguínea.
- Reações alérgicas graves ou reações do tipo alérgico que podem ser uma ameaça à vida.
As reações alérgicas foram relatadas mais comumente em voluntários sadios e conscientes.
- Respiração curta devido a contrações dos músculos das vias respiratórias (broncoespasmo), ocorrida em pacientes com histórico de problemas nos pulmões.
- Retorno do relaxamento muscular após a cirurgia.

Frequência desconhecida:
- Diminuição importante dos batimentos cardíacos e desaceleração do coração até parada cardíaca podem ocorrer quando sugamadex sódico é administrado

Se após a cirurgia você perceber que algum efeito colateral se tornou grave, ou se você notar algum efeito colateral que não seja mencionado nesta bula, **informe o seu anestesiologista ou outro médico.**

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe o seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que o seu anestesiologista monitorará suas condições rigorosamente, dificilmente ele injetará o medicamento em superdose, mas caso isso aconteça inadvertidamente, é improvável que cause algum problema.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1391
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/10/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	100 mg/mL Solução injetável e para diluição para infusão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: cloridrato de remifentanila

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.797349/2020-52	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/03/2021
Nome Comercial	cloridrato de remifentanila	**Registro**	100431327	**Vencimento do registro**	03/2024
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA			**Medicamento de referência**	ULTIVA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG PO LIOF SOL INJ/INFUS IV CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004313270013	Pó Liofilizado para Solução Injetável Pó Liofilizado para Solução para Infusão	24/03/2021	12 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade 7mL, incolor, 13mm + tampa de borracha bromobutílica, tipo I, 13mm, na cor cinza + tampa flip off, 13mm, na cor azul royal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG PO LIOF SOL INJ/INFUS IV CT 25 FA VD TRANS ATIVA	1004313270021	Pó Liofilizado para Solução Injetável Pó Liofilizado para Solução para Infusão	24/03/2021	12 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade 7mL, incolor, 13mm + tampa de borracha bromobutílica, tipo I, 13mm, na cor cinza + tampa flip off, 13mm, na cor azul royal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG PO LIOF SOL INJ/INFUS IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1004313270031	Pó Liofilizado para Solução Injetável Pó Liofilizado para Solução para Infusão	24/03/2021	12 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE REMIFENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, capacidade 7mL, incolor, 13mm + tampa de borracha bromobutílica, tipo I, 13mm, na cor cinza + tampa flip off, 13mm, na cor azul royal) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 ano
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridato de remifentanila

Bula para profissional de saúde

Pó liofilizado para solução injetável
2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIO e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de remifentanila
Medicamento genérico - Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 2 mg: Embalagem com 5 ou 25 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
cloridrato de remifentanila .....2,194 mg*
excipientes** q.s.p .....1 frasco-ampola
* Cada 2,194 mg de cloridrato de remifentanila equivalem a 2 mg de remifentanila
**excipientes: glicina, ácido clorídrico e água para injetáveis

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como agente analgésico na indução e/ou manutenção da anestesia geral durante procedimentos cirúrgicos, entre eles a cirurgia cardíaca. É indicado também na continuação da analgesia durante o período pós-operatório imediato, sob estrito controle, e durante a transição para a analgesia de longa duração. Este medicamento é igualmente indicado para promover analgesia e sedação em pacientes ventilados mecanicamente em unidade de terapia intensiva.
.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cloridrato de remifentanila mostrou ser eficaz na sedação analgésica e bem tolerado, apresentando semelhança de efeitos adversos em comparação aos hipnóticos[1].
O cloridrato de remifentanila mostrou-se também eficaz na prevenção do aumento da pressão arterial média (sem efeitos adversos como a bradicardia[2]).
O cloridrato de remifentanila, em associação com hipnóticos, reduz de forma significativa o tempo de ventilação mecânica[3].
O cloridrato de remifentanila é eficaz no controle da dor pós-operatória depois de extubação orotraqueal e não causa comprometimento respiratório[4].
A infusão contínua de cloridrato de remifentanila é efetiva no controle da dor em pacientes extubados, após cirurgia cardíaca, sem resultar em complicações respiratórias[4].

1. KARABINIS, A. et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. Crit Care, 8(4): R268-80, 2004.
2. WIEL, E. et al. Comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. Br J Anaesth, 91(3):421-3, 2003.
3. MUELLEJANS, B. et al. Sedation in the intensive care unit with remifentanil/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. Crit Care, 10(3): R91, 2006.
4. STEINLECHNER, B. et al. Postoperative analgesia with remifentanil in patients undergoing cardiac surgery. Anesth Analg, 100(5): 1230-5, 2005

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
Grupo farmacoterapêutico: Anestésicos opioides.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Modo de ação
A remifentanila é um agonista μ-opioide seletivo de início rápido de ação e duração de ação muito curta. A atividade μ-opioide é antagonizada por antagonistas de opioides, como a naloxona.

Efeitos farmacodinâmicos
Testes de histamina feitos em pacientes e em voluntários normais demonstraram não haver elevação dessa substância após a administração de remifentanila em *bolus* de até 30 μg/kg.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
Em toda a faixa de doses recomendadas, as concentrações plasmáticas de cloridrato de remifentanila são proporcionais à dose utilizada. Para cada aumento de 0,1 μg/kg/min na velocidade de infusão, a concentração plasmática da remifentanila aumenta em 2,5 ng/mL.
Distribuição
O volume de distribuição central é de 100 mL/kg, enquanto o volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 350 mL/kg.
A remifentanila liga-se às proteínas plasmáticas em aproximadamente 70%.
Metabolismo
Opioide metabolizado por esterases, a remifentanila é suscetível à metabolização por esterases não específicas do sangue e dos tecidos. O metabolismo dessa droga resulta na formação de um metabólito ácido carboxílico essencialmente inativo (4.600 vezes menos potente que a droga-mãe), cuja meia-vida em adultos sadios é de 2 horas.
Aproximadamente 95% de remifentanila é excretada na urina na forma desse metabólito. Essa droga não é um substrato da colinesterase plasmática.
Eliminação
Após a administração das doses recomendadas, a meia-vida biológica efetiva de cloridrato de remifentanila é de 3 a 10 minutos.
O *clearance* médio desse fármaco em adultos jovens sadios é de 40 mL/kg/min.

Grupos especiais
Anestesia cardíaca
O *clearance* da remifentanila se reduz em até 20% durante o *bypass* cardiovascular hipotérmico (28ºC). A diminuição da temperatura corporal também reduz o *clearance* em 3% por grau *Celsius*.

Insuficiência renal
A rápida recuperação da sedação e da analgesia induzidas pela remifentanila não é afetada pelo *status* renal. A farmacocinética da remifentanila não é significantemente alterada em pacientes com diferentes graus de insuficiência renal, mesmo após a administração do fármaco por até três dias em unidade de terapia intensiva.
O *clearance* do metabólito ácido carboxílico é reduzido nos pacientes com disfunção renal. Nos pacientes internados em UTI com disfunção renal de moderada a grave a concentração do metabólito ácido carboxílico pode exceder 250 vezes o nível da remifentanila no estado de equilíbrio em alguns pacientes. Dados clínicos demonstraram que o acúmulo do metabólito não resulta em efeitos clinicamente relevantes dos μ-opioides nem mesmo após a administração de infusões de remifentanila por até três dias nesses pacientes.
Não existem evidências de que a remifentanila seja eliminada durante a hemodiálise. O metabólito ácido carboxílico, por outro lado, é extraído na hemodiálise (30% no mínimo).

Insuficiência hepática
A farmacocinética da remifentanila não se altera em pacientes com insuficiência hepática severa que aguardam transplante , ou durante a fase anepática do transplante de fígado. Os pacientes com insuficiência hepática severa podem ser um pouco mais sensíveis ao efeito depressor respiratório da remifentanila. Esses pacientes devem ser monitorados de perto, ajustando-se a dose do anestésico a suas necessidades individuais.

Pacientes pediátricos
Em pacientes pediátricos de 5 dias a 17 anos de idade, o *clearance* médio e o volume de distribuição no estado de equilíbrio da remifentanila aumentam nas crianças mais jovens e diminuem nos adolescentes sadios de 17 anos. A meia-vida do fármaco não é significativamente diferente nos neonatos, e isso sugere que as alterações do efeito analgésico após as mudanças de velocidade de infusão devem ser rápidas e similares às observadas em adultos jovens sadios. A farmacocinética do metabólito ácido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

carboxílico em pacientes pediátricos de 2 a 17 anos de idade é similar à observada em adultos após a correção das diferenças de peso corporal.

Pacientes idosos
O *clearance* da remifentanila se reduz levemente (cerca de 25%) nos pacientes idosos (maiores de 65 anos) em comparação aos mais jovens. A atividade farmacodinâmica desse anestésico aumenta com a idade.
Os pacientes idosos apresentam CE50 (concentração efetiva de 50%) da remifentanila para a formação de ondas delta no eletroencefalograma 50% menor que a dos pacientes mais jovens; portanto, a dose inicial de remifentanila deve ser reduzida em 50% nesses pacientes e depois ajustada cuidadosamente a suas necessidades individuais.

Transferência placentária e para o leite materno
Em um ensaio clínico realizado com seres humanos, verificou-se que a concentração da remifentanila no sangue fetal atingia aproximadamente 50% da concentração desse anestésico no sangue materno. A relação da concentração arteriovenosa fetal da remifentanila foi de cerca de 30%, o que sugere a ocorrência de metabolização da droga pelo recém-nascido.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Como a glicina é utilizada em sua formulação, não se deve administrar cloridrato de remifentanila por via epidural nem intratecal.
Este medicamento é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da formulação ou a outro análogo de fentanil.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

Gravidez
Este medicamento somente deve ser utilizado em mulheres grávidas quando, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe superarem os possíveis riscos para o feto.

Lactação
Não é conhecido se a remifentanila é excretada no leite materno. Contudo, uma vez que análogos da fentanila são excretados no leite materno e que o material derivado da remifentanila foi encontrado no leite de ratas tratadas com a droga, deve haver cautela na administração deste medicamento a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Este medicamento deve ser administrado somente com equipamentos de monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas treinadas no uso dos agentes anestésicos e no reconhecimento e gerenciamento das reações adversas esperadas de opioides potentes, incluindo ressuscitação respiratória e cardíaca. Esse treinamento deve abranger o estabelecimento e a manutenção de abertura das vias respiratórias e de ventilação assistida.
Como ocorre com todos os opioides, não se recomenda o uso de cloridrato de remifentanila como agente único na anestesia geral.
Pacientes com hipersensibilidade conhecida a opioides de diferentes classes podem apresentar reação após a administração de cloridrato de remifentanila. Recomenda-se cautela antes do uso de remifentanila nesses pacientes (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Prevenção e controle da rigidez muscular
Mesmo com o uso de doses recomendadas, pode ocorrer rigidez muscular. Como acontece com outros opioides, a incidência de rigidez muscular está relacionada com a dose e a velocidade de aplicação. Assim, a administração na forma de bolus deve ter duração de no mínimo 30 segundos.
A rigidez muscular induzida pela remifentanila deve ser tratada com medidas de suporte adequadas, de acordo com a condição clínica do paciente. Deve-se tratar o excesso de rigidez muscular durante a indução da anestesia com a administração de um bloqueador neuromuscular e/ou de agentes hipnóticos adicionais. A rigidez muscular causada pelo uso de remifentanila como analgésico pode ser tratada com a interrupção ou a diminuição da velocidade de aplicação da droga. A resolução da rigidez muscular ocorre alguns minutos após a descontinuação da infusão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uma alternativa possível é a administração de um antagonista opioide. Isso, entretanto, pode reverter ou atenuar o efeito analgésico da remifentanila.

Controle da depressão respiratória
Como ocorre com todos os opioides potentes, a analgesia profunda é acompanhada de depressão respiratória marcante. Por isso, deve-se administrar remifentanila somente em locais onde haja disponibilidade de equipamentos de monitorização e tratamento da depressão respiratória. A ocorrência dessa condição deve ser tratada adequadamente, inclusive com redução da velocidade de infusão (50%) ou descontinuação temporária da infusão. Ao contrário de outros análogos da fentanila, a remifentanila não causa depressão respiratória recorrente ou tardia nem mesmo após administração prolongada. Entretanto, como muitos fatores podem afetar a recuperação pós-operatória, é importante que o paciente recupere plenamente a consciência e a respiração espontânea adequada antes de deixar a sala de recuperação.

Efeitos cardiovasculares
A hipotensão e a bradicardia (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS) podem ser controladas com a redução da velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila e da dose dos anestésicos concomitantes ou com a administração intravenosa de líquidos e de drogas vasopressoras ou anticolinérgicas, conforme apropriado.
Os pacientes debilitados, hipovolêmicos e idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos cardiovasculares da remifentanila.

Cessação rápida da ação
Devido à cessação rápida da ação de cloridrato de remifentanila, não haverá atividade opioide residual dentro de 5 a 10 minutos após a descontinuação da administração. Aos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais se espera a ocorrência de dor pós-operatória, deve-se administrar analgésicos antes ou imediatamente após a descontinuação de cloridrato de remifentanila. Deve-se também esperar o tempo necessário para que os analgésicos de longa duração atinjam o efeito máximo. A escolha do analgésico deve adequar-se ao procedimento cirúrgico e ao nível de cuidados pós-operatórios.

Descontinuação do tratamento
Não houve relatos frequentes de sintomas como taquicardia, hipertensão e agitação com a interrupção abrupta do tratamento, particularmente após a administração prolongada de remifentanila. Quando tais sintomas foram relatados, a reintrodução e a diminuição da infusão foram benéficas.

Administração inadvertida
Uma quantidade de cloridrato de remifentanila pode permanecer na linha IV e/ou na cânula do equipo de infusão em volume suficiente para provocar depressão respiratória, apneia e/ou rigidez muscular se a linha for utilizada para a introdução de fluidos intravenosos ou outras drogas. Pode-se evitar o problema pela infusão de cloridrato de remifentanila através de uma linha de fluxo rápido ou exclusiva, que fica isenta de resíduos da droga, ou removendo-se o dispositivo após a descontinuação do tratamento.

Dependência
Assim como ocorre com outros opioides a remifentanila pode causar dependência.

Cuidados e advertências a populações especiais
Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O paciente só poderá dirigir veículos e operar máquinas quando tiver passado tempo suficiente após a administração de cloridrato de remifentanila, definido a critério médico.
Se estiver prevista alta hospitalar antecipada após o uso de anestésicos, o paciente deve ser orientado a não dirigir ou operar máquinas, pois sua habilidade e sua atenção podem estar prejudicadas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e sua atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e lactação
Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não existem estudos adequados e controlados sobre o uso de remifentanila durante a gravidez.
Portanto, cloridrato de remifentanila somente deve ser utilizado em mulheres grávidas quando, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe superarem os possíveis riscos para o feto.

Parto
Ainda não se demonstrou o perfil de segurança da remifentanila durante o parto, e não há dados suficientes para recomendar o uso de cloridrato de remifentanila no trabalho de parto nem na cesariana.
A remifentanila atravessa a barreira placentária, e os análogos da fentanila podem causar depressão respiratória na criança.

Lactação
Não se sabe, se a remifentanila é excretada no leite materno. Entretanto, uma vez que os análogos da fentanila são excretados no leite humano e que material derivado da remifentanila foi encontrado no leite de ratas tratadas com a droga, deve haver cautela na administração de cloridrato de remifentanila em mulheres que estejam amamentando.
Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este produto contém remifentanila, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A remifentanila não é metabolizada pela colinesterase plasmática, portanto não se esperam interações com drogas metabolizadas por essa enzima.
Como ocorre com outros opioides, o uso de remifentanila reduz as quantidades ou doses de anestésicos inalatórios e intravenosos e de benzodiazepínicos necessárias para a anestesia. Se as doses de depressores centrais administradas concomitantemente não forem reduzidas, os pacientes podem apresentar aumento da incidência de efeitos colaterais associados a esses agentes.
Os efeitos cardiovasculares de cloridrato de remifentanila (hipotensão ou bradicardia) podem exacerbar-se nos pacientes que recebem concomitantemente drogas depressoras cardíacas, como β-bloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 12 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Com a reconstituição e a posterior diluição, cloridrato de remifentanila permanece estável por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Características físicas e organolépticas
-Antes da reconstituição: pó liófilo branco a quase branco.
-Após reconstituição: solução límpida e incolor.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
MODO DE USO
USO INTRAVENOSO
Este medicamento deve ser utilizado somente por via intravenosa e não deve ser administrado por injeção epidural nem intratecal (ver item 4.CONTRAINDICAÇÕES).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento somente deve ser usado em ambientes completamente equipados para monitoramento e suporte das funções respiratórias e cardiovasculares por pessoas especializadas na administração de drogas anestésicas, capacitadas para reconhecer e controlar os efeitos adversos dos opioides potentes e preparadas, inclusive, para efetuar ressuscitação cardíaca e respiratória. É necessário também prever o estabelecimento e a manutenção das vias aéreas patentes e da ventilação assistida.
Deve-se administrar infusões contínuas de cloridrato de remifentanila com equipamento calibrado para uma linha de infusão de fluxo rápido ou para uma linha exclusiva. A linha de infusão deve ser conectada ou estar próxima da cânula venosa para evitar um possível espaço morto (ver, nesta seção, o item INSTRUÇÕES DE USO, inclusive as tabelas com exemplos de velocidades de infusão/peso corporal).
Deve-se evitar a obstrução ou a desconexão das linhas de infusão, esvaziando-se adequadamente essas linhas para remoção de resíduos de cloridrato de remifentanila após o uso (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

INSTRUÇÕES DE USO
Este medicamento permanece estável por 24 horas, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), após a reconstituição e a posterior diluição entre 20 e 250 µg/mL (50 µg/mL é a diluição recomendada para adultos e 20- 25 µg/mL para pacientes pediátricos maiores de 1 ano de idade). Recomenda-se uma das seguintes soluções para administração intravenosa:
-água estéril para injeção;
-solução de glicose a 5%;
-solução glicofisiológica (solução de glicose a 5% e de cloreto de sódio a 0,9%);
-solução fisiológica (solução de cloreto de sódio a 0,9%).

O cloridrato de remifentanila demonstrou ser compatível com os seguintes fluidos intravenosos quando administrado em infusão contínua IV concomitante:
-ringer lactato;
-ringer lactato com glicose a 5%.
O cloridrato de remifentanila demonstrou também compatibilidade com o propofol quando ambos são administrados em infusão contínua intravenosa concomitante

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações.
Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.
A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

INCOMPATIBILIDADES
O cloridrato de remifentanila só deve ser administrado com as soluções para infusão mencionadas acima.
O cloridrato de remifentanila não deve ser diluído ou misturado com solução de ringer lactato nem de ringer lactato com dextrose a 5%.
O cloridrato de remifentanila não deve ser misturado ao propofol na mesma bolsa de infusão previamente à administração.
Não se recomenda a administração de cloridrato de remifentanila na mesma linha intravenosa com sangue, soro nem plasma.
As esterases não específicas no sangue podem levar à hidrólise da remifentanila a seus metabólitos inativos.
O cloridrato de remifentanila não deve ser misturado a outros agentes terapêuticos antes da administração.

VELOCIDADE DE INFUSÃO
As tabelas seguintes fornecem instruções sobre as velocidades de infusão de cloridrato de remifentanila.

Tabela 1. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/kg/h

Velocidade de distribuição do medicamento (µg/kg/min)	Velocidade de distribuição da infusão (mL/kg/h) em soluções com concentrações de:			
	20 µg/mL 1 mg/50 mL	25 µg/mL 1 mg/40 mL	50 µg/mL 1 mg/20 mL	250 µg/mL 10 mg/40 mL
0,0125	0,038	0,03	0,015	Não recomendável
0,025	0,075	0,06	0,03	Não recomendável
0,05	0,15	0,12	0,06	0,012
0,075	0,23	0,18	0,09	0,018

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

0,1	0,3	0,24	0,12	0,024
0,15	0,45	0,36	0,18	0,036
0,2	0,6	0,48	0,24	0,048
0,25	0,75	0,6	0,3	0,06
0,5	1,5	1,2	0,6	0,12
0,75	2,25	1,8	0,9	0,18
1,0	3,0	2,4	1,2	0,24
1,25	3,75	3,0	1,5	0,3
1,5	4,5	3,6	1,8	0,36
1,75	5,25	4,2	2,1	0,42
2,0	6,0	4,8	2,4	0,48

Tabela 2. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 20 µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)						
	5	10	20	30	40	50	60
0,0125	0,188	0,375	0,75	1,125	1,5	1,875	2,25
0,025	0,375	0,75	1,5	2,25	3,0	3,75	4,5
0,05	0,75	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0
0,075	1,125	2,25	4,5	6,75	9,0	11,25	13,5
0,1	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0
0,15	2,25	4,5	9,0	13,5	18,0	22,5	27,0
0,2	3,0	6,0	12,0	18,0	24,0	30,0	36,0
0,25	3,75	7,5	15,0	22,5	30,0	37,5	45,0

Tabela 3. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 25 µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)									
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
0,0125	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,025	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,05	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,075	1,8	3,6	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,1	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,15	3,6	7,8	10,8	14,4	18,0	21,6	25,2	28,8	32,4	36,0
0,2	4,8	9,6	14,4	19,2	24,0	28,8	33,6	38,4	43,2	48,0

Tabela 4. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 50 µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0,025	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,05	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,075	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0
0,1	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,15	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,2	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,25	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0
0,5	18,0	24,0	30,0	36,0	42,0	48,0	54,0	60,0
0,75	27,0	36,0	45,0	54,0	63,0	72,0	81,0	90,0
1,0	36,0	48,0	60,0	72,0	84,0	96,0	108,0	120,0
1,25	45,0	60,0	75,0	90,0	105,0	120,0	135,0	150,0
1,5	54,0	72,0	90,0	108,0	126,0	144,0	162,0	180,0
1,75	63,0	84,0	105,0	126,0	147,0	168,0	189,0	210,0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2,0	72,0	96,0	120,0	144,0	168,0	192,0	216,0	240,0

Tabela 5. Velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila injetável (mL/h) em uma solução de 250µg/mL

Velocidade de infusão (µg/kg/min)	Peso do paciente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0,1	0,72	0,96	1,20	1,44	1,68	1,92	2,16	2,40
0,15	1,08	1,44	1,80	2,16	2,52	2,88	3,24	3,60
0,2	1,44	1,92	2,40	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
0,25	1,80	2,40	3,00	3,60	4,20	4,80	5,40	6,00
0,5	3,60	4,80	6,00	7,20	8,40	9,60	10,80	12,00
0,75	5,40	7,20	9,00	10,80	12,60	14,40	16,20	18,00
1,0	7,20	9,60	12,00	14,40	16,80	19,20	21,60	24,00
1,25	9,00	12,00	15,00	18,00	21,00	24,00	27,00	30,00
1,5	10,80	14,40	18,00	21,60	25,20	28,80	32,40	36,00
1,75	12,60	16,80	21,00	25,20	29,40	33,60	37,80	42,00
2,0	14,40	19,20	24,00	28,80	33,60	38,40	43,20	48,00

POSOLOGIA

A administração de cloridrato de remifentanila durante a anestesia geral deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Não se recomenda o uso de cloridrato de remifentanila como agente único em anestesia geral.

ANESTESIA GERAL

Anestesia geral

A administração de cloridrato de remifentanila deve ser individualizada, de acordo com a resposta do paciente.
Não é recomendado o uso de cloridrato de remifentanila como agente único em anestesia geral.

ADULTOS

A tabela seguinte resume a velocidade de infusão inicial e a dose.

Orientação de dosagem para adultos

Indicação	***Bolus* de infusão de cloridrato de remifentanila (µg/kg)**	**Infusão contínua de cloridrato de remifentanila (µg/kg/min)**	
		Velocidade inicial	**Limites**
Indução da anestesia em pacientes ventilados	1 (aplicar em no mínimo 30 segundos)	0,5 a 1	-
Manutenção da anestesia em pacientes ventilados			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Óxido nitroso (66%)	0,5 a 1	0,4	0,1 a 2
Isoflurano (dose inicial de 0,5 CAM*)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
Propofol (dose inicial de 100 µg/kg/min)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
Anestesia com respiração espontânea	Não recomendável	0,04	0,025 a 0,1
Continuação da analgesia no pós-operatórioimediato	Não recomendável	0,1	0,025 a 0,2

* CAM = concentração alveolar mínima.

O tempo de administração de cloridrato de remifentanila como bolus na indução da anestesia não deve ser menor que 30 segundos.

Nas doses recomendadas, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados como descrito acima para evitar anestesia excessivamente profunda (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Não há dados disponíveis sobre as dosagens recomendáveis para uso simultâneo de outros hipnóticos e cloridrato de remifentanila.

Indução da anestesia
Este medicamento deve ser administrado com um agente hipnótico, como propofol, tiopental ou isoflurano para indução da anestesia. Pode-se administrar este medicamento com velocidade de infusão de 0,5 a 1 µg/kg/min, com ou sem bolus de infusão inicial de 1 µg/kg, por no mínimo 30 segundos. Se a previsão da entubação endotraqueal ultrapassar o período de 8 a 10 minutos após o início da infusão de cloridrato de remifentanila, então a infusão em bolus não será necessária.

Manutenção da anestesia
Após a entubação endotraqueal, a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila deve diminuir de acordo com a técnica anestésica, como indicado na tabela acima. Devido ao início rápido e à curta duração da ação de cloridrato de remifentanila, a velocidade de administração durante a anestesia pode ser ajustada em incrementos de 25% a 100% ou em diminuições de 25% a 50%, a cada 2 a 5 minutos, para obter o nível desejável de resposta µ-opiácea. Em resposta à anestesia leve, infusões suplementares na forma de bolus podem ser administradas a intervalos de 2 a 5 minutos.

Anestesia de pacientes com respiração espontânea e via aérea protegida (como por máscara laríngea)
Nos pacientes anestesiados que respiram espontaneamente (com via aérea protegida) pode ocorrer depressão respiratória. Deve-se ter cuidado especial para ajustar a dose às necessidades do paciente, e talvez seja preciso recorrer ao suporte ventilatório. A taxa de infusão inicial recomendável para analgesia suplementar de pacientes anestesiados que respiram espontaneamente é de 0,04 µg/kg/min, com ajustes para obter o efeito desejado. Uma variação de velocidades de infusão de 0,025 a 0,1 µg/kg/min tem sido estudada
Não se recomenda a administração em bolus em pacientes anestesiados que respiram espontaneamente.

Continuação até o período pós-operatório imediato
Caso não se inicie a analgesia de longa duração antes do final da cirurgia, pode ser necessária a administração de cloridrato de remifentanila para manter a analgesia durante o período pós-operatório imediato até que o analgésico de longa duração atinja o efeito máximo.
Nos pacientes ventilados, a velocidade de infusão deve ser ajustada até que se atinja o efeito desejado.
Nos pacientes em respiração espontânea, é necessário reduzir a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila, inicialmente, para 0,1 µg/kg/min. Pode-se então aumentar ou diminuir a velocidade de infusão, no máximo em 0,025 µg/kg/min, a cada 5 minutos, para ajustar o nível de analgesia ou a frequência respiratória do paciente. Este medicamento somente deverá ser administrado em ambientes completamente equipados para monitoramento e suporte das funções respiratórias e cardiovasculares sob restrita supervisão de pessoas especificamente treinadas no reconhecimento e no controle dos efeitos adversos dos opioides potentes.
O uso de injeções em bolus de cloridrato de remifentanila no tratamento da dor durante o período pós-operatório não é recomendável para pacientes que respiram espontaneamente.

Medicação concomitante

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento diminui as quantidades de anestésicos inalatórios, hipnóticos ou benzodiazepínicos necessárias para a anestesia (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
As doses de alguns agentes utilizados em anestesia, como isoflurano, tiopental, propofol e temazepam, reduziram- se em 75% quando usadas com a remifentanila.
Descontinuação
Devido à cessação rápida da ação de cloridrato de remifentanila, não restará nenhuma atividade opioide residual entre 5 e 10 minutos após a descontinuação. Nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais se espera a ocorrência de dor pós-operatória, deve-se administrar analgésicos antes ou imediatamente após a suspensão de cloridrato de remifentanila.
Deve-se também esperar o tempo necessário para que os analgésicos de longa duração atinjam o efeito máximo. A escolha do analgésico deve adequar-se ao procedimento cirúrgico e ao nível dos cuidados pós-operatórios.

CRIANÇAS DE 1 A 12 ANOS DE IDADE
Indução da anestesia
Não existem dados suficientes para fazer recomendações de dosagem.
Manutenção da anestesia

Orientação de dosagem para manutenção de anestesia de pacientes pediátricos (1-12 anos de idade)

Agente anestésico concomitante	*Bolus* de infusão de cloridrato de remifentanila (µg/kg)	Infusão contínua de cloridrato de remifentanila (µg/kg/min)	
		Velocidade inicial	Velocidade de manutenção típica
Óxido nitroso (70%)	1	0,4	0,4 a 3
Halotano (dose inicial de 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dose inicial de 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dose inicial de 0,5 CAM)	1	0,25	0,06 a 0,9

Quando cloridrato de remifentanila é administrado em bolus, a infusão deve ser de no mínimo 30 segundos. A cirurgia somente deve começar pelo menos 5 minutos após o início da infusão de cloridrato de remifentanila caso não se administre uma dose em bolus simultânea. Deve-se monitorar os pacientes pediátricos, ajustando-se a dose para a profundidade de analgesia apropriada ao procedimento cirúrgico.

Medicação concomitante
Nas doses recomendadas acima, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano, o halotano e o sevoflurano devem ser administrados de acordo com a tabela acima para evitar anestesia excessivamente profunda. Não há dados disponíveis sobre as dosagens recomendáveis para uso simultâneo de outros hipnóticos e remifentanila (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

Descontinuação
Após a descontinuação da infusão, a finalização do efeito analgésico de cloridrato de remifentanila é rápida e similar à dos pacientes adultos. Deve-se prever a necessidade e efetuar a administração de analgésicos apropriados no período pós-operatório (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

NEONATOS E CRIANÇAS COM MENOS DE 1 ANO
O perfil farmacocinético da remifentanila em neonatos e crianças menores de 1 ano é comparável ao observado nos pacientes adultos após as correções das diferenças de peso corporal. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes para estabelecer dosagens adequadas para essa faixa etária.

ANESTESIA CARDÍACA
Adultos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Orientação de dosagem para anestesia cardíaca

Indicação	*Bolus* de infusão de cloridrato de remifentanila (µg/kg)	Infusão contínua de cloridrato de remifentanila(µg/kg/min)	
		Velocidade inicial	Velocidade de infusão típica
Entubação	Não recomendável	1	-
Manutenção da anestesia			
• Isoflurano (dose inicial de 0,4 CAM)	0,5 a 1	1	0,003 a 4
• Propofol (dose inicial de 50 µg/kg/min)	0,5 a 1	1	0,01 a 4,3
Continuação da analgesia pós-operatóriaantes da extubação	Não recomendável	1	0 a 1

Indução da anestesia
Após a administração do hipnótico até o começo da perda da consciência, deve-se administrar cloridrato de remifentanila em velocidade inicial de infusão de 1 µg/kg/min. Não se recomenda a administração em bolus de cloridrato de remifentanila, durante a indução, em cirurgia cardíaca. A entubação endotraqueal só deve ser feita 5 minutos após o início da infusão.

Manutenção da anestesia
Após a entubação endotraqueal, deve-se ajustar a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila de acordo com a condição do paciente. Doses suplementares em bolus também podem ser administradas conforme a necessidade. Para pacientes cardíacos de alto risco, como os que apresentam função ventricular deficiente, a dose máxima em bolus deve ser de 0,5 µg/kg. Essas recomendações de dosagens também se aplicam durante o bypass cardiopulmonar hipotérmico (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Medicação concomitante
Nas doses recomendadas acima, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados conforme a tabela acima para evitar a profundidade excessiva da anestesia. Não há dados disponíveis sobre dosagens recomendadas para uso simultâneo de outros hipnóticos com remifentanila (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).
9. REAÇÕES ADVERSAS

Manutenção da analgesia pós-operatória antes da extubação
Recomenda-se a manutenção da infusão de cloridrato de remifentanila no nível final intraoperatório durante a transferência do paciente para a área de recuperação pós-anestésica. Ao chegar nesta área, o nível de analgesia e sedação do paciente deve ser cuidadosamente monitorado, ajustando-se a velocidade de infusão para atender as necessidades particulares do paciente.

Descontinuação
Antes da descontinuação de cloridrato de remifentanila, recomenda-se a administração de agentes sedativos e analgésicos alternativos com antecedência suficiente. A escolha e a dose do analgésico devem adequar-se ao nível de cuidados pós-operatórios necessários ao paciente (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).
Recomenda-se a descontinuação da infusão de cloridrato de remifentanila reduzindo-se sua velocidade em 25%, em intervalos de pelo menos 10 minutos, até a interrupção da infusão.
Durante o desmame do ventilador mecânico, não se deve aumentar a infusão de cloridrato de remifentanila fazendo-se somente ajustes de diminuição, suplementados com analgésicos alternativos, conforme a necessidade. Recomenda-se que alterações hemodinâmicas, tais como hipertensão e taquicardia, sejam tratadas com agentes alternativos apropriados.

Crianças
Não existem dados suficientes para recomendar o uso de cloridrato de remifentanila durante cirurgias cardíacas pediátricas.

USO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
Adultos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento pode ser usado inicialmente como monoterapia, para promover analgesia e sedação em pacientes mecanicamente ventilados em unidade de terapia intensiva (UTI).

Recomenda-se que a administração de cloridrato de remifentanila seja iniciada na velocidade de infusão de 0,1 a 0,15 µg/kg/min. Essa velocidade deve ser ajustada em incrementos de 0,025 µg/kg/min até que se atinja o nível ideal de analgesia e sedação. Deve-se manter um intervalo mínimo de 5 minutos entre os ajustes de dose. O nível de analgesia e sedação deve ser cuidadosamente monitorado e reavaliado com regularidade, ajustando-se adequadamente a velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila. Se o nível de sedação desejável não for alcançado com a velocidade de infusão de 0,2 µg/kg/min, recomenda-se a administração de um agente sedativo apropriado. Deve-se ajustar a dose do agente sedativo até obter o nível ideal de sedação. Pode-se efetuar aumentos posteriores da velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila em incrementos de 0,025 µg/kg/min caso seja necessária a analgesia adicional.
O cloridrato de remifentanila tem sido estudado em pacientes de UTI em estudos clínicos bem controlados de até três dias. Os dados adicionais de estudos clínicos levados a efeito por períodos mais longos são limitados.
A tabela abaixo resume a velocidade de infusão inicial e a faixa típica de dosagens de analgesia e sedação para cada paciente.

Orientação de dosagem para pacientes sob terapia intensiva

Infusão contínua µg/kg/min	
Velocidade inicial 0,1 a 0,15	**Faixa** 0,006 a 0,74

Não se recomenda a administração de dose de cloridrato de remifentanila em bolus nas unidades de terapia intensiva.
O uso de cloridrato de remifentanila irá reduzir a necessidade de administração concomitante de qualquer outro agente sedativo. As dosagens iniciais típicas de agentes sedativos, se necessários, são dadas abaixo.

Dose inicial recomendada de agentes sedativos (se necessários)

Agende sedativo	***Bolus* (mg/kg)**	**Infusão (mg/kg/h)**
Propofol	Até 0,5	0,5
Midazolam	Até 0,03	0,03

Para efetuar o ajuste isolado dos agentes sedativos, não se deve administrá-los como mistura. A fim de permitir o ajuste individual dos respectivos agentes, agentes sedativos não devem ser preparados como uma mistura única na mesma bolsa de infusão.

Analgesia adicional de pacientes ventilados submetidos a procedimentos estimulantes
Pode ser necessário aumentar a velocidade de infusão preestabelecida de cloridrato de remifentanila para fornecer cobertura analgésica adicional a pacientes em ventilação mecânica submetidos a procedimentos estimulantes e/ou dolorosos, tais como sucção endotraqueal, troca de curativo e fisioterapia.
Recomenda-se manter velocidade de infusão de cloridrato de remifentanila de pelo menos 0,1 µg/kg/min, no mínimo por 5 minutos, antes do início do procedimento estimulante. Deve-se fazer ajustes de doses posteriores, a cada 2 a 5 minutos e em incrementos de 25% a 50%, em antecipação ou em resposta à necessidade de analgesia adicional. Para fornecer anestesia adicional durante os procedimentos estimulantes, tem-se usado a velocidade de infusão média de 0,25 µg/kg/min e máxima de 0,75 µg/kg/min.

Descontinuação
Antes da descontinuação de cloridrato de remifentanila, deve-se administrar agentes sedativos e analgésicos alternativos com antecedência suficiente. A escolha do agente apropriado e das doses deve ser efetuada e implementada antecipadamente. Para assegurar a superficialização suave do regime à base de cloridrato de remifentanila, recomenda-se o ajuste da velocidade de infusão em estágios de 0,1 µg/kg/min, por até 1 hora, antes da extubação.
Após a extubação, a velocidade de infusão deve ser reduzida em decréscimos de 25%, a intervalos de no mínimo 10 minutos, até a descontinuação completa. Durante o desmame do ventilador mecânico, a infusão de cloridrato de remifentanila não deve aumentar, fazendo-se somente ajustes de diminuição, suplementados com analgésicos alternativos, conforme a necessidade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Crianças
Não estão disponíveis dados sobre o uso de cloridrato de remifentanila em pacientes pediátricos internados em UTI.

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajustes das doses recomendadas acima em pacientes com insuficiência renal, incluindo aqueles em terapia renal substitutiva, internados em UTI.

POPULAÇÕES ESPECIAIS
•Pacientes idosos (maiores de 65 anos)

Anestesia geral
A dose inicial de cloridrato de remifentanila administrada a pacientes com mais de 65 anos de idade deve ser metade da recomendada a adultos. Como entre idosos é maior a sensibilidade aos efeitos farmacológicos deste medicamento, deve-se ajustar as doses de acordo com a necessidade individual de cada paciente. Esse ajuste de dose se aplica a todas as fases da anestesia, inclusive indução, manutenção e analgesia pós-operatória.

Anestesia cardíaca
Não é necessária a redução da dose inicial.

Unidade de terapia intensiva
Não é necessária a redução da dose inicial (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

PACIENTES OBESOS
Recomenda-se a redução da dose de cloridrato de remifentanila para pacientes obesos com base no peso corporal, pois o clearance e o volume de distribuição da remifentanila estão mais bem correlacionados com o peso corporal do que com o peso corporal real nessa população.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL
Não é necessário, para os pacientes com insuficiência renal, ajuste das doses usadas em comparação à indivíduos adultos sadios, uma vez que o perfil farmacocinético da remifentanila permanece inalterado nessa população.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
Não é necessário, para os pacientes com insuficiência hepática, ajuste das doses usadas em comparação à adultos sadios, uma vez que o perfil farmacocinético de cloridrato de remifentanila permanece inalterado nessa população. Entretanto, os pacientes com comprometimento hepático severo podem ser levemente mais sensíveis ao efeito depressor do sistema respiratório provocado pela remifentanila. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, ajustando-se as doses do medicamento às necessidades de cada indivíduo.

PACIENTES SUBMETIDOS A NEUROCIRURGIA
As experiências clínicas com pacientes submetidos a neurocirurgia, embora limitadas, mostraram que não são necessárias dosagens especiais.

PACIENTES GRAU ASA III/IV
Anestesia geral
Uma vez que os efeitos hemodinâmicos dos opioides potentes podem ser mais pronunciados em pacientes ASA III/IV, deve-se ter cautela na administração de cloridrato de remifentanila a essa população.
Recomenda-se redução da dose inicial e subsequente ajuste conforme o efeito.
Anestesia cardíaca
Não é necessária a redução da dose inicial (ver o item POSOLOGIA, nesta seção).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos abaixo são listados de acordo com a frequência e a classe do sistema órgão (SOC). As frequências são definidas como:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações muito comuns	≥1/10
Reações comuns	≥1/100 e <1/10
Reações incomuns	≥1/1.000 e < 1/100
Reações raras	≥1/10.000 e <1/1.000
Reações muito raras	<1/10.000

Dados de estudos clínicos
Os eventos adversos mais frequentemente observados com o uso de cloridrato de remifentanila são uma extensão direta dos efeitos farmacológicos característicos dos agonistas μ-opioides. A incidência global de notificação, determinada a partir de todas as fases dos estudos controlados em anestesia nas doses recomendadas, é apresentada abaixo.
Essas reações adversas são revertidas minutos após a descontinuação ou a diminuição da velocidade de administração da remifentanila.
Distúrbios do sistema nervoso:
Reação muito comum: rigidez da musculatura esquelética
Reação rara: sedação (durante período de recuperação pós-anestesia geral).

Distúrbios cardíacos
Reação comum: bradicardia;

Distúrbios do sistema vascular
Reação muito comum: hipotensão;

Reação comum: hipertensão pós-operatória;

Distúrbios respiratórios torácicos e do mediastino
Reações comuns: depressão respiratória aguda e apneia;
Reação incomum: hipóxia;

Distúrbios gastrointestinais
Reações muito comuns: náusea e vômito;
Reação incomum: constipação;

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo
Reação comum: prurido

Distúrbios gerais e condições do local de administração
Reação comum: tremores no período pós-operatório;
Reação incomum: dores pós-operatórias;

Dados do período pós-comercialização
Os eventos adversos e frequências listadas abaixo foram determinados a partir de notificações recebidas durante a pós-comercialização:

Distúrbios do Sistema Imunológico:
Reações raras reações alérgicas, incluindo anafilaxia foram relatadas em pacientes recebendo remifentanila em associação a um ou mais agentes anestésicos;

Distúrbios cardíacos:
Reações raras: parada cardíaca/assistolia geralmente precedida de bradicardia foi relatada em pacientes recebendo remifentanila em associação a um ou mais agentes anestésicos.

Em casos de eventos adversos, notifique Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Como ocorre com todos os analgésicos opioides potentes, as manifestações de superdosagem da remifentanila são uma extensão de seus efeitos farmacológicos previsíveis.

Devido à ação muito curta de cloridrato de remifentanila, o potencial de efeitos nocivos causados pela superdosagem limita-se ao período imediatamente posterior à administração da droga.

A resposta à descontinuação do medicamento é rápida, com retorno à condição basal em 10 minutos.

Tratamento

No caso de superdosagem ou suspeita de superdosagem, deve-se tomar as seguintes medidas: Interromper a administração de cloridrato de remifentanila, manter as vias respiratórias desobstruídas, iniciar ventilação assistida ou controlada com oxigênio e manter a função cardiovascular em níveis adequados. Se houver depressão respiratória associada com rigidez muscular, pode-se aplicar um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração assistida ou controlada. É possível também utilizar fluidos intravenosos ou agentes vasopressores além de outras medidas apropriadas de suporte.

Um antagonista opioide, como a naloxona, pode ser administrado por via IV como antídoto específico no controle da depressão respiratória severa e da rigidez muscular.

É pouco provável que a depressão respiratória subsequente à superdosagemtenha duração mais prolongada que a da ação do antagonista opioides.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1327

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS
ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA COM NOTIFICAÇÃO DE RECEITA "A".

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/10/2022.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
1347339/21-5	08/04/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg
24/01/2022	0306772/22-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg
08/04/2022	16712112/2-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências E Precauções 7. Cuidados De Armazenamento Do Medicamento 8. Posologia E Modo De Usar 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose Dizeres Legais	VPS	Pó Liofilizado para Solução Injetável 2 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA DE RINGER COM LACTATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.279547/2011-84	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	04/07/2011
Nome Comercial	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA DE RINGER COM LACTATO	**Registro**	100431052	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO, CLORETO DE SÓDIO, LACTATO DE SÓDIO, cloreto de cálcio diidratado			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	REIDRATANTES PARENTERAIS			**ATC**	REIDRATANTES PARENTERAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG/ML + 0,3 MG/ML + 0,2 MG/ML + 3 MG/ML SOL INJ CX 20 BOLS PVC SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310520019	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA PVC • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6 MG/ML + 0,3 MG/ML + 0,2 MG/ML + 3 MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310520027	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE POLIPROPILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	6 MG/ML + 0,3 MG/ML + 0,2 MG/ML + 3 MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1004310520035	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004310520043	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE POLIPROPILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV FA PLAS TRANS SIST FECH X 1000ML ATIVA	1004310520051	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE POLIPROPILENO • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004310520061	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	6MG/ML + 0,3MG/ML + 0,2MG/ML + 3MG/ML SOL INJ IV BOLS PP TRANS SIST FECH X 1000ML ATIVA	1004310520078	SOLUÇAO INJETAVEL	04/07/2011	24 meses

Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO LACTATO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Solução de Ringer com Lactato

Bula para o profissional da saúde

Solução Injetável

500 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLUÇÃO DE RINGER COM LACTATO

cloreto de sódio (6 mg/mL) + cloreto de potássio (0,3 mg/mL) + cloreto de cálcio (0,2 mg/mL) + lactato de sódio (3 mg/mL)

APRESENTAÇÕES

Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO

Frasco de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO

Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

cloreto de sódio - NaCl ..... 6,0 mg
cloreto de potássio - KCl ..... 0,3 mg
cloreto de cálcio di-hidratado - $CaCl_2.2H_2O$ ..... 0,2 mg
lactato de sódio - $C_3H_5O_3Na$ ..... 3,0 mg
água para injetáveis q.s.p. ..... 1 mL

Conteúdo Eletrolítico:

Sódio 130,00mEq/L
Potássio ..... 4,0 mEq/L
Cálcio ..... 2,7 mEq/L
Cloreto ..... 109,0 mEq/L
Lactato ..... 27,0 mEq/L

OSMOLARIDADE: ..... 271,5 mOsmol/L
pH ..... 6,0 - 7,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Reidratação e restabelecimento do equilíbrio hidroeletrolítico, quando há perda de líquidos e de íons cloreto, sódio, potássio e cálcio. Profilaxia e tratamento da acidose metabólica.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A solução de Ringer com Lactato é composta de cloreto de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de potássio e lactato de sódio, diluídos em água para injeção. Exceto pela presença de lactato e pela ausência de bicarbonato, a composição dessa solução aproxima-se estreitamente daquela dos líquidos extracelulares.
A função do lactato é proporcionar ligeiro aumento do teor alcalino, o que ocorre após a sua metabolização a bicarbonato. Em pessoas com atividade oxidativa celular normal é necessário um período de 1 - 2 horas após o início da infusão para que este efeito seja satisfatório.
Desse modo, a solução Ringer com Lactato está destinada à reposição de líquido e eletrólitos em situações em que essas perdas se fazem presentes, como também a proporcionar o aumento ligeiro do teor alcalino em líquidos extracelulares, agindo nos casos em que há um desvio do equilíbrio ácido-básico no sentido da acidose.
Nas situações em que são necessários grandes volumes de solução fisiológica, é vantajosa administração da solução de Ringer com Lactato com relação a outras soluções de reposição, a fim de evitar uma possível acidose.
O sódio atua no controle da distribuição de água, no balanço hídrico e na pressão osmótica dos fluidos corporais, e associado ao cloreto e bicarbonato atua na regulação do equilíbrio ácido-base.
O potássio é crítico na regulação da condução nervosa e contração muscular, particularmente no coração.
O cloreto segue o metabolismo do sódio e alterações na sua concentração provocam mudanças no balanço ácido-base do corpo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O cálcio é essencial no mecanismo de coagulação sanguínea, na função cardíaca normal e na regulação da irritabilidade neuromuscular.
O excesso de sódio, potássio e cálcio é excretado principalmente pelos rins.

3. CONTRAINDICAÇÕES
A solução de Ringer com lactato é contraindicada para pacientes com acidose láctica, alcalose metabólica, hipernatremia, hipercalcemia, hiperpotassemia, hipercalemia, hipercloremia e lesão dos hepatócitos com anormalidade do metabolismo de lactato e pacientes com insuficiência renal e ou cardíaca.

Gravidez: Categoria C. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea devido ao risco de coagulação. Nem mesmo com medicamentos os quais haja a possibilidade de formação de sais de cálcio precipitados.
A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada a soluções contendo carbonato, oxalato ou fosfato, pois possibilita a formação e precipitação de sais de cálcio.
Soluções contendo potássio devem ser utilizadas com grande cuidado em pacientes com insuficiência renal severa, insuficiência cardíaca congestiva e em condições nas quais retenção de potássio esteja presente.
A administração intravenosa dessa solução Ringer com Lactato pode causar sobrecarga de fluidos e/ou solutos, resultando na hiper-hidratação, estados congestivos ou edema pulmonar.
A terapia com potássio, cálcio e sódio deve ser monitorada por eletrocardiogramas. Especialmente em pacientes que fazem uso de digitálicos, corticosteroides ou corticotropina.
Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura da Solução de Ringer com Lactato não deve ser administrado na presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Gravidez: categoria C.
Não foram efetuados estudos de reprodução animal com solução de Ringer com Lactato. Também não se sabe se a solução de Ringer com Lactato pode causar dano ao feto, quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco
Uso pediátrico
A segurança e a efetividade na população pediátrica estão baseadas na similaridade da resposta clínica entre adultos e crianças. Em neonatos e em crianças pequenas, o volume de fluido pode afetar o balanço hidroeletrolítico, especialmente nos neonatos prematuros, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico
Nos estudos clínicos com injeção de Ringer com Lactato não foi incluído número suficiente de pessoas com mais de 65 anos que permita determinar diferenças entre as respostas de jovens e idosos. No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa, sendo iniciada pela menor dose terapêutica, devido à maior suscetibilidade dos idosos ao comprometimento das funções renal, cardíaca e hepática, além da possível existência de outros distúrbios e/ou medicamentos concomitantes.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Em pacientes portadores de doenças cardíacas, particularmente em uso de digitálicos ou na presença de doenças renais, deve-se ter cuidado na administração de Ringer com Lactato, devido à presença de potássio.
Por conter sódio, é necessária cautela na administração em pacientes em uso de corticosteroides e corticotropínicos.
Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea da solução de Ringer com Lactato, devido ao risco de coagulação. A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada a medicamentos os quais possibilitem a formação de sais de cálcio precipitados, tais como: soluções contendo carbonato, oxalato e fosfato.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40 ºC).

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.
Aspecto: líquido límpido, incolor, isento de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.
A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. **Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente, observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.
Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.
No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:
Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.
Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DA EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA SISTEMA FECHADO

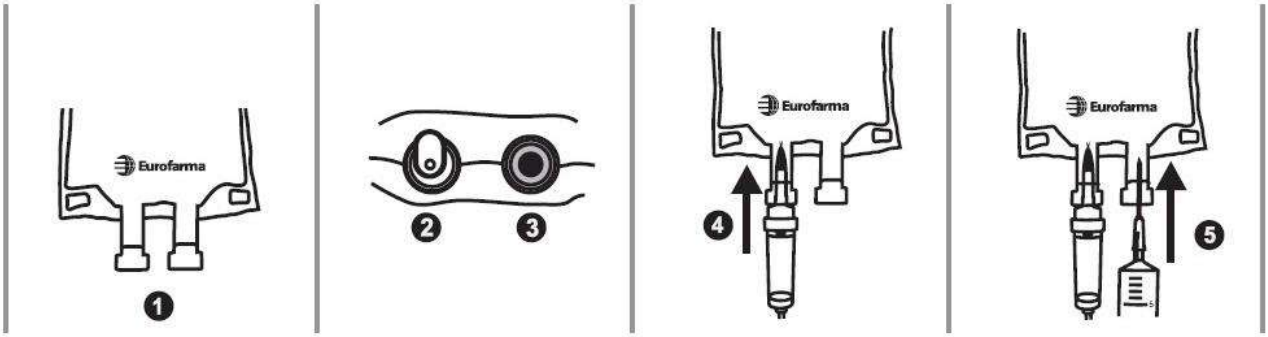

1. Essa linha MED FLEX® possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.
2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo. Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%.
4. Suspender a embalagem pela alça de sustentação. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização.
   Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® FRASCO SISTEMA FECHADO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

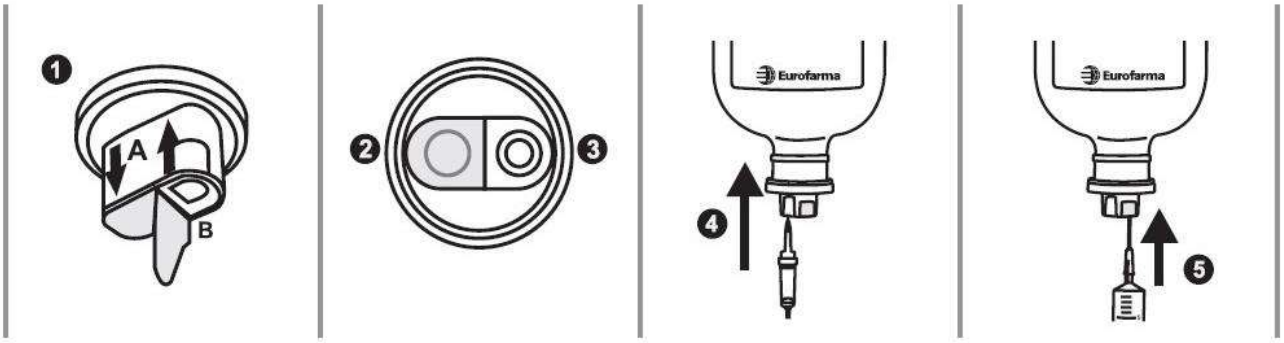

1. A tampa do frasco da LINHAMAX® possui dois pontos diferentes: um ponto (A) de conexão (entrada do equipo) e um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação);
   Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A). Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação;
3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno;
4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura;
5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nos Frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

POSOLOGIA
O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A administração da Solução de Ringer com Lactato deve ser baseada na manutenção ou reposição calculadas de acordo com a necessidade de cada paciente.

8. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite, irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.
Por conter íons lactato deve ser administrado com cautela, pois infusão excessiva pode provocar alcalose metabólica.
Hipernatremia, por ser associada a edema e exacerbação da insuficiência cardíaca congestiva, devido à retenção de água, resultando em aumento do volume do fluido extracelular.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE
A solução de Ringer com Lactato em doses elevadas pode causar sintomas de desconforto tais como: náusea, vômito, dor abdominal e diarreia, cefaleia, sonolência e arritmias.
A infusão de grandes volumes da solução de Ringer com Lactato pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do plasma, hiper-hidratação, indução da acidose metabólica e edemas pulmonares. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1052
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/05/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/06/2014	0505218141	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável Frasco de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL
03/09/2018	0859314/18-1	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VPS	Solução injetável Frasco de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL
Não aplicável	Não aplicável	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Contraindicações 7. Posologia e Modo de Usar 8. Reações Adversas	VPS	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL. Bolsas de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 500 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: RISS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.111828/2006-37	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/05/2008
Nome Comercial	RISS	**Registro**	100431002	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	risperidona			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310020016	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310020024	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310020032	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310020040	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310020059	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310020067	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310020075	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310020083	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310020091	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310020105	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	3 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310020113	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses

Princípio Ativo	risperidona
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	1 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310020121	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/05/2008	24 meses
Princípio Ativo	risperidona				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Riss®
(risperidona)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

1 mg, 2 mg e 3 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Riss®
(risperidona)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 1 mg ou 2 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos.
Comprimido revestido 3 mg: embalagem com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
risperidona ..... 1 mg
excipientes* ..... q.s.p.1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

risperidona ..... 2 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante laca de alumínio amarelo crepúsculo.

risperidona ..... 3 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de silício, dióxido de titânio, e corante appeal amarelo AL-019B – BC002 laca.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Riss® (risperidona) é indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo:
- A primeira manifestação da psicose;
- Exacerbações esquizofrênicas agudas;
- Psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos (tais como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (tais como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) são proeminentes;
- Alívio de outros sintomas afetivos associados à esquizofrenia (tais como depressão, sentimento de culpa, ansiedade);
- Tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos.

A risperidona é indicada para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I.
Riss® (risperidona) é indicado, por até 12 semanas, para o tratamento de transtornos de agitação, agressividade ou sintomas psicóticos em pacientes com demência do tipo Alzheimer moderada a grave.
Riss® (risperidona) também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo desde sintomas de agressividade até outros, como autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Esquizofrenia
A evidência de eficácia de curto prazo com risperidona oral no tratamento de esquizofrenia é proveniente de 3 estudos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

clínicos duplo-cegos, comparados com ativo, que no total envolveram mais de 2.200 pacientes com esquizofrenia. Dois dos 3 estudos também tiveram um braço placebo. A eficácia da risperidona oral no tratamento de manutenção da esquizofrenia foi demonstrada em 2 estudos duplo-cegos, comparados com ativo: 1 estudo com uma duração de 12 meses e 1 estudo com uma duração de 1 a 2 anos. Para estabelecer a segurança e a eficácia do tratamento com risperidona oral em um regime de dose única diária, 3 estudos duplo-cegos foram conduzidos. Um destes 3 estudos incluiu um braço placebo. Um total de 815 pacientes nestes estudos foram tratados com risperidona, dos quais 328 receberam um regime posológico de duas doses diárias e 487 um regime posológico de uma dose diária. Ambos os estudos de curta e longa duração, e os estudos de regime posológico de dose única diária, incluíram pacientes adultos com um diagnóstico de esquizofrenia de acordo com o critério do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Um estudo aberto de 12 semanas foi conduzido para avaliar a segurança e tolerabilidade da risperidona oral em pacientes idosos com idade de 65 anos ou mais com um diagnóstico DSM de esquizofrenia. Os estudos mencionados anteriormente utilizaram diversos instrumentos para avaliar os sinais e sintomas psiquiátricos, incluindo a Escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS), a Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS), a Escala de Impressão Clínica Global de Mudança (CGI-C) e Gravidade (CGI-S), e a Escala de Avaliação de Sintomas Negativos (SANS).

Transtorno bipolar I

A evidência da eficácia e segurança da risperidona em monoterapia no tratamento da mania do transtorno bipolar I é baseada nos resultados de 3 estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. Dois destes estudos foram estudos de 3 semanas de duração e avaliaram a eficácia e segurança da risperidona versus placebo. Todos os pacientes que completaram estes estudos puderam entrar em um estudo de extensão, aberto, de 9 semanas.

Um estudo teve um período de tratamento duplo-cego de 3 semanas (risperidona, haloperidol ou placebo), seguido por um período de manutenção de 9 semanas, com tratamento tanto duplo-cego (risperidona ou haloperidol) quanto aberto (risperidona). Um braço de haloperidol foi incluído como uma referência interna em ambos os períodos: a fase aguda de três semanas e o período de manutenção consecutivo de nove semanas. O desenho do estudo RIS-INT-69 para estabelecer a manutenção do efeito seguiu de maneira próxima o desenho que consistiu em uma comparação direta dos braços de tratamento ativo (produto teste e comparador ativo) cobrindo um período de 12 semanas. Os pacientes do grupo placebo que permaneceram no período duplo-cego após três semanas receberam risperidona. As comparações estatísticas de 12 semanas incluíram apenas aqueles pacientes randomizados destinados à risperidona ou ao haloperidol no início do estudo. Pacientes do grupo placebo que mudaram para risperidona não foram incluídos nesta análise. Dois estudos foram executados para avaliar a eficácia e a segurança da risperidona em combinação com estabilizadores de humor (lítio ou valproato; e lítio, valproato e carbamazepina) versus placebo em combinação com estabilizadores de humor no tratamento de pacientes com episódios de mania do transtorno bipolar. O estudo também incluiu um braço de haloperidol apenas como uma referência interna para avaliar a validade do desenho e para facilitar a interpretação correta dos resultados dos estudos. Ambos os estudos incluíram um fase duplo-cega de 3 semanas, seguida por uma fase aberta, não controlada, de dez semanas.

Todos os estudos clínicos foram conduzidos em pacientes que tiveram transtorno bipolar I de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição (DSM-IV). Os estudos RIS-INT- 69 e RIS-USA-239 incluíram apenas pacientes com episódios de mania. Os estudos RIS-IND-2, RIS-USA-102 e RIS-INT-46 também incluíram pacientes com episódios mistos, ou seja, episódios de mania com sintomas concomitantes de depressão maior por ao menos sete dias. Em todos os estudos clínicos, a risperidona foi administrada em uma faixa de dose flexível de 1 a 6 mg.

Transtornos do comportamento em pacientes com demência

A risperidona demonstrou sua segurança e eficácia no tratamento de um ou mais Sintomas Comportamentais e Psicológicos de Demência (BPSD) em três estudos duplo-cegos, controlados por placebo, em pacientes idosos com demência. A análise agrupada da eficácia destes estudos representa dados de 1.150 pacientes idosos internados em instituição (722 tratados com risperidona). Dados de segurança de longo prazo (até 12 meses) com risperidona em pacientes idosos com demência também estão disponíveis. A população em cada um destes estudos era de pacientes que estavam internados em uma casa de repouso ou hospital e apresentavam distúrbios comportamentais que foram pelo menos problemas moderados para os cuidadores ou perigosos para eles próprios.

Os estudos incluíram pacientes com uma ampla faixa de BPSD, baseado na pontuação total na BEHAVE-AD; o estudo RIS-AUS-5 especificamente considerou pacientes exibindo comportamento agressivo, baseado em uma pontuação mínima de agressão total na subscala do Inventário de Agitação de *Cohen-Mansfield* (CMAI). Os pacientes foram recrutados de um espectro completo de gravidade de demência e debilitação cognitiva e apresentavam demência de Alzheimer, demência vascular ou diagnóstico misto de acordo com os critérios do DSM-IV. Pacientes com demências de *Lewy-body* foram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

excluídos do RIS-AUS-5. Pacientes com outras demências ou outras condições neurológicas, as quais diminuem as funções cognitivas, foram excluídos de todos os estudos, assim como pacientes com outros distúrbios psicológicos.
Nos estudos controlados de Fase 3, a eficácia foi avaliada por meio da BEHAVE-AD e CMAI para avaliar a gravidade e a frequência dos sintomas, respectivamente. A relevância das mudanças na escala de comportamento foi avaliada usando a escala CGI. Dois estudos adicionais, controlados por placebo, duplo-cegos, foram conduzidos em um subgrupo de pacientes com BPSD, no caso, pacientes com psicose na Doença de Alzheimer.

Autismo em crianças e adolescentes
A evidência de eficácia de risperidona oral em crianças e adolescentes diagnosticadas com autismo, conforme definido pelos critérios DSM-IV, foi baseada principalmente em dois estudos duplo-cego, controlados por placebo, com duração de 8 semanas, em crianças e adolescentes com autismo ou outros Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID). Um dos estudos era randomizado, duplo-cego, com grupo-paralelo, dose flexível, com duração de 8 semanas, de segurança e eficácia de risperidona em crianças e adolescentes (com idade de 5 a 17 anos e 2 meses) com autismo. O estudo foi conduzido por uma rede de unidades de pesquisa de psicofarmacologia pediátrica e patrocinado pelo Instituto Nacional de Doenças Mentais. Outro estudo era duplo-cego, randomizado, com grupo-paralelo, controlado por placebo, dose flexível, de 8 semanas, de segurança e eficácia da risperidona em crianças com idade entre 5 a 12 anos com autismo ou outros TIDs. A variável primária de eficácia em ambos estudos foi a mudança frente a linha de base no desfecho final na subescala de irritabilidade da ABC, como preenchida pelo pai ou cuidador sob orientação de um clínico. A resposta CGI-C foi uma variável coprimária ou secundária de eficácia nestes estudos.
Os estudos demonstraram que a risperidona, a uma dose oral mediana modal de 2,0 mg/dia, melhora significativamente os sintomas de autismo em crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos. A melhora foi observada na semana 2 e foi mantida nas semanas 4, 6 e 8. Os resultados do estudo indicaram que uma dose oral mediana modal de 0,04 mg/kg/dia de risperidona melhora significativamente os sintomas de autismo ou outros TIDs em crianças com idade de 5 a 12 anos.
Uma melhora clinicamente significativa com risperidona foi observada nas subescalas ABC que correspondem aos sintomas do autismo, incluindo os sintomas principais de prejuízo na interação social, prejuízo na comunicação, comportamentos repetitivos e esteriotipados, interesses e atividades associadas aos sintomas de hiperatividade, falta de atenção, agressividade para com os outros e consigo mesmo, e acessos de raiva. A eficácia foi observada independente dos subgrupos demográficos (idade/raça/sexo), presença/ausência de sonolência como um evento adverso, ou quociente de inteligência. A risperidona oral foi significativamente superior ao placebo para reduzir irritabilidade e melhorou significativamente os sintomas de autismo, conforme demonstrado por alterações nas diferenças dos quadrados mínimos da linha de base para todas as subescalas ABC (irritabilidade, letargia e reclusão social, comportamento estereotipado, hiperatividade e discurso inapropriado) e 3 subgrupos de subescalas ABC em autismo (irritabilidade, letargia e reclusão social, comportamento estereotipado, hiperatividade). Os resultados clínicos mensurados pela CGI-C confirmam que as alterações na ABC (mensuradas pelos pais ou cuidador) são clinicamente relevantes e a porcentagem de pacientes que foram responsivos à CGI-C ("muita melhora" ou "extrema melhora") foi significativa com a risperidona – aproximadamente mais 64,0% e 32,4% (subgrupo autismo) pacientes foram CGI-C responsivos com risperidona do que com placebo. Aproximadamente mais 40,1% e 26,1% (subgrupo autismo) pacientes foram ABC responsivos com risperidona do que com o placebo (diminuição ou melhora ≥ 50% da linha de base em pelo menos 2 subescalas ABC e nenhuma ABC demonstrou aumento ou piora ≥ 10%).

Referências
1. Borison RL, Pathiraja AP, Diamond BI, et. al. Risperidone: clinical safety and efficacy in schizophrenia. Psychopharmacol Bull. 1992; 28(2):213-8.
2. Chouinard G, Jones B, Remington G, et al. A Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. J Clin Psychopharmacol. 1993 Feb; 13(1):25-40. Erratum in: J Clin Psychopharmacol. 1993 Apr; 13(2):149.
3. Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the Treatment of Schizophrenia. Am J Psychiatry. 1994; 151(6): 825-35.
4. Peuskens J. Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multicentre, double-blind, parallel-group study versus haloperidol. Risperidone Study Group. Br J Psychiatry. 1995; 166:712–26. [discussion 727-33].
5. Marder SR, Davis JM, Chouinard G. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. J Clin Psychiatry. 1997; 58: 538–46.
6. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R; Risperidone-USA-79 Study Group. A Comparison of Risperidone vs Haloperidol for the Prevention of Relapse in patients with Schizophrenia. N Engl J Med. Jan 2002; 346(1): 16-22.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. Sachs GS, Grossman F, Ghaemi SN, et. al. Combination of a mood stabilizer with RIS or HAL for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. Am J Psychiatry. 2002, 159: 1146-54.
8. Hirschfeld RM, Keck PE Jr, Kramer M, et al. Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: A 3-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2004 Jun; 161(6):1057-65.
9. Khanna S, Vieta E, Lyons B, et al. An open-label extension trial of risperidone monotherapy in the treatment of bipolar I disorder. Br J Psychiatry. 2005 Sep; 187: 229-234.
10. Smulevich AB, Khanna S, Eerdekens M, et al. Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2005 Jan; 15(1): 75-84.
11. Brodaty H, Ames D, Snowdon J,et. al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. J Clin Psychiatry. 2003; 64(2):134-43.
12. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et al. Comparison of risperidone -and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry. 1999; 60(2):107-15.
13. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et. al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. Neurology. 1999; 53(5):946-55.
14. McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network): A double-blind, placebo-controlled trial of risperidone in children with autistic disorder. N Engl J Med. 2002; 347:314–321.
15. Shea S, Turgay A, Carroll A, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. Pediatrics. 2004 Nov;114(5): e634-41.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A risperidona é um antagonista monoaminérgico seletivo, com propriedades únicas. Ela tem uma alta afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5-HT_2 e dopaminérgicos D_2. A risperidona liga-se igualmente aos receptores alfa-1 adrenérgicos, e com menor afinidade, aos receptores histaminérgicos H_1 e adrenérgicos alfa-2. A risperidona não tem afinidade pelos receptores colinérgicos. Apesar de a risperidona ser um antagonista D_2 potente, o que é considerado como ação responsável pela melhora dos sintomas positivos da esquizofrenia, o seu efeito depressor da atividade motora e indutor de catalepsia é menos potente do que os neurolépticos clássicos.

O antagonismo balanceado serotoninérgico e dopaminérgico central pode reduzir a possibilidade de desenvolver efeitos extrapiramidais e estende a atividade terapêutica sobre os sintomas negativos e afetivos da esquizofrenia.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A risperidona é completamente absorvida após administração oral, alcançando um pico de concentrações plasmáticas em 1 a 2 horas. A absorção não é alterada pela alimentação, e portanto, a risperidona pode ser ingerida durante as refeições ou não.

Distribuição

A risperidona é rapidamente distribuída. O volume de distribuição é de 1-2 L/kg. No plasma, a risperidona se liga à albumina e à $alfa_1$ glicoproteína ácida. A ligação da risperidona à proteína plasmática é de 88% e 77% para a 9-hidróxi-risperidona.

Uma semana após a administração, 70% da dose é excretada na urina e 14% nas fezes. Na urina, a risperidona mais 9-hidróxi-risperidona representam 35-45% da dose. O restante são metabólitos inativos.

Metabolismo

A risperidona é metabolizada pela CYP2D6 em 9-hidróxi-risperidona, que apresenta uma atividade farmacológica similar à risperidona. A fração antipsicótica ativa é assim formada pela risperidona e pela 9- hidróxi-risperidona juntas. Outra via metabólica da risperidona é a N-desalquilação.

Eliminação

Após administração oral a pacientes psicóticos, a risperidona é eliminada com uma meia-vida de 3 horas. A meia-vida de eliminação da 9-hidróxi-risperidona e da fração antipsicótica ativa é de 24 horas.

Proporcionalidade de dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O estado de equilíbrio é alcançado em um dia na maioria dos pacientes. O estado de equilíbrio é alcançado em 4-5 dias para a 9-hidróxi-risperidona.
As concentrações plasmáticas de risperidona são proporcionais à dose, dentro da faixa terapêutica.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
A farmacocinética da risperidona, da 9-hidróxi-risperidona e da fração antipsicótica ativa em crianças é similar àquela em adultos**.**

Insuficiência renal e hepática
Um estudo com dose única mostrou concentrações plasmáticas ativas mais altas e uma diminuição na depuração plasmática da fração antipsicótica ativa de 30% em idosos e 60% em pacientes com insuficiência renal. As concentrações plasmáticas de risperidona foram normais em pacientes com insuficiência hepática, mas a média da fração livre de risperidona no plasma aumentou em cerca de 35%.

Dados pré-clínicos
Em estudos de toxicidade (sub)crônica, nos quais a administração foi iniciada em ratos e cães sexualmente imaturos, efeitos dose-dependentes estavam presentes no trato genital de machos e fêmeas e na glândula mamária. Estes efeitos estavam relacionados com os níveis aumentados de prolactina sérica, resultantes da atividade da risperidona de bloqueio do receptor dopaminérgico D_2. Em um estudo de toxicidade juvenil em ratos, observou-se o aumento na mortalidade dos filhotes e o atraso no desenvolvimento físico. Em um estudo de 40 semanas em cães jovens, a maturação sexual foi atrasada em cães jovens. O crescimento de ossos longos não foi afetado em uma dose semelhante à dose máxima para adolescentes humanos (6 mg/dia). Efeitos foram observados em uma dose 4 vezes (com base na ASC) ou 7 vezes (com base em mg/m^2) a dose máxima em adolescentes humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Riss® (risperidona) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes idosos com demência
- Mortalidade geral
Pacientes idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos tiveram um aumento na mortalidade quando comparado com placebo em uma metanálise de 17 estudos controlados de antipsicóticos atípicos, incluindo risperidona. Em estudos clínicos de risperidona controlados por placebo nesta população, a incidência de mortalidade foi 4,0% para pacientes tratados com risperidona comparado com 3,1% em pacientes tratados com placebo. A idade média de pacientes que vieram a óbito era 86 anos (intervalo de 67 a 100 anos).

- Uso concomitante de furosemida
Em estudos controlados por placebo em pacientes idosos com demência, uma maior incidência de mortalidade foi observada em pacientes tratados com furosemida e risperidona (7,3%; idade média de 89 anos, intervalo de 75 a 97 anos) quando comparado aos pacientes tratados com risperidona isolada (3,1%; idade média de 84 anos, intervalo de 70 a 96 anos) ou furosemida isolada (4,1%; idade média de 80 anos, intervalo de 67 a 90 anos). O aumento na mortalidade em pacientes tratados com furosemida e risperidona foi observado em dois de quatro estudos clínicos.
O mecanismo fisiopatológico não foi identificado para explicar este achado e não há um padrão consistente para a causa do óbito. Apesar disto, deve-se ter cautela e avaliar os riscos e benefícios desta combinação antes da decisão de uso. Não houve aumento na incidência de mortalidade entre pacientes recebendo outros diuréticos concomitantemente com risperidona. Independente do tratamento, desidratação foi um fator geral de risco para mortalidade e deve, portanto, ser evitada cuidadosamente em pacientes idosos com demência.

- Eventos adversos vasculares cerebrais
Estudos clínicos controlados por placebo realizados em pacientes idosos com demência mostraram uma incidência maior de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e episódios de isquemia transitória), incluindo óbitos,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

em pacientes tratados com risperidona comparado aos que receberam placebo (idade média de 85 anos, intervalo de 73 a 97 anos).

- Hipotensão ortostática

Devido à atividade de bloqueio alfa-adrenérgico da risperidona, pode ocorrer hipotensão (ortostática), especialmente durante o período inicial de adequação posológica. Hipotensão clinicamente significativa foi observada, após a comercialização, com o uso concomitante da risperidona e de tratamento anti-hipertensivo.

Riss® (risperidona) deve ser usada com cautela em pacientes com doença cardiovascular (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, distúrbios da condução, desidratação, hipovolemia ou doença vascular cerebral), e a dose deve ser adaptada gradualmente, como recomendado. A dose deve ser reduzida em caso de hipotensão.

- Leucopenia, neutropenia e agranulocitose

Eventos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo risperidona. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de contagem baixa e clinicamente significativa de leucócitos ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de Riss® (risperidona) ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa na contagem de células brancas na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 x 10^9/L) devem descontinuar Riss® (risperidona) e ter as contagens de leucócitos acompanhadas até sua recuperação.

- Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para tromboembolismo venoso, todos os possíveis fatores de risco para tromboembolismo venoso devem ser identificados antes e durante o tratamento com risperidona e medidas preventivas devem ser tomadas.

- Discinesia tardia / Sintomas extrapiramidais

Os medicamentos com propriedades antagonistas dopaminérgicas foram associados à indução de discinesia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou da face. No entanto, foi descrito que o aparecimento de sintomas extrapiramidais representa um fator de risco no desenvolvimento de discinesia tardia. A risperidona tem um potencial menor para induzir sintomas extrapiramidais em comparação aos neurolépticos clássicos. Assim, a risperidona deve apresentar um risco menor do que os neurolépticos clássicos na indução de discinesia tardia. Se sinais e sintomas de discinesia tardia aparecerem em pacientes tratados com risperidona, a descontinuação do medicamento deve ser considerada.

- Sintomas extrapiramidais e psicoestimulantes

É necessário ter precaução com pacientes que recebam simultaneamente psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) e risperidona, uma vez que podem surgir sintomas extrapiramidais quando se ajusta um ou ambos os medicamentos. A retirada gradual de um ou ambos os tratamentos, deve ser considerada (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Síndrome Neuroléptica Maligna

A ocorrência de Síndrome Neuroléptica Maligna, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração da consciência e elevação dos níveis de creatina fosfoquinase sérica, foi relatada com o uso de antipsicóticos. Outros sinais podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Neste caso, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo Riss® (risperidona), devem ser interrompidos.

- Doença de Parkinson e Demência de Corpos de *Lewy*

O risco-benefício deve ser avaliado ao prescrever antipsicóticos, incluindo Riss® (risperidona), para pacientes com Doença de Parkinson ou Demência de Corpos de *Lewy* (DCL), em razão do possível aumento do risco de Síndrome Neuroléptica Maligna nestes pacientes, bem como um aumento na sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação deste aumento na

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

sensibilidade pode incluir confusão, obnubilação, instabilidade postural com quedas frequentes em adição aos sintomas extrapiramidais.

- Hiperglicemia e *diabetes mellitus*

Hiperglicemia, *diabetes mellitus* e exacerbação de diabetes preexistente têm sido relatadas durante o tratamento com risperidona. A avaliação da relação entre o uso de antipsicótico atípico e anormalidades da glicose é intrincada pela possibilidade de um aumento do risco preexistente para *diabetes mellitus* em pacientes com esquizofrenia e a incidência crescente do *diabetes mellitus* na população em geral. Considerando estes múltiplos fatores, a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e os eventos adversos relacionados à hiperglicemia não é totalmente compreendida. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo risperidona, deve ser monitorado para sintoma de hiperglicemia e *diabetes mellitus*.

- Ganho de peso

Um aumento significativo de peso foi relatado. Aconselha-se monitoramento do aumento de peso durante o uso de Riss® (risperidona).

- Intervalo QT

Assim como com outros antipsicóticos, deve-se ter cuidado ao prescrever Riss® (risperidona) em pacientes com história de arritmias cardíacas, em pacientes com síndrome do intervalo QT prolongado congênita e em uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

- Priapismo

Há relatos de priapismos induzidos por medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos. Priapismo foi relatado com risperidona durante a vigilância pós-comercialização.

- Regulação da temperatura corporal

O comprometimento da capacidade de reduzir a temperatura corporal central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se cuidado adequado ao prescrever Riss® (risperidona) a pacientes que apresentarem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corporal central, como por exemplo a realização de exercícios extenuantes, exposição a calor intenso, uso de medicação concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

- Efeito Antiemético

Nos estudos pré-clínicos com a risperidona, foi observado efeito antiemético. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdose com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de *Reye* e tumor cerebral.

- Convulsões

Como ocorre com outros antipsicóticos, Riss® (risperidona) deve ser usado com cautela em pacientes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão

- Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS) foi observada durante cirurgia de catarata em pacientes tratados com medicamentos com efeitos antagonistas alfa 1a-adrenérgicos, incluindo Riss® (risperidona).

A IFIS pode aumentar o risco de complicações oftálmicas durante e após a cirurgia. O cirurgião oftalmologista deve ser informado, previamente à cirurgia, sobre o uso atual ou anterior de medicamentos com efeitos antagonistas alfa 1a-adrenérgicos. Os benefícios potenciais da interrupção do tratamento de bloqueio de receptores alfa 1 previamente à cirurgia de catarata não foram estabelecidos e devem ser considerados contra o risco de interromper o tratamento antipsicótico.

- Gravidez (Categoria C)

A segurança de risperidona para uso durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos. Um estudo de coorte observacional retrospectivo baseado em um banco de dados de sinistros nos Estados Unidos comparou o risco de malformações congênitas de nascidos vivos entre mulheres com e sem uso de antipsicóticos durante o primeiro trimestre da gravidez. O risco de malformações congênitas com risperidona, após ajuste para as variáveis de confusão disponíveis no banco de dados, foi elevado em comparação a nenhuma exposição a antipsicóticos (risco relativo = 1,26, IC 95%: 1,02-1,56).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nenhum mecanismo biológico foi identificado para explicar esses achados e não foram observados efeitos teratogênicos nos estudos pré-clínicos. Com base nos achados deste estudo observacional único, não foi estabelecida uma relação causal entre a exposição intrauterina à risperidona e as malformações congênitas. Apesar de estudos realizados em animais não indicarem toxicidade direta da risperidona sobre a reprodução, alguns efeitos indiretos, mediados pela prolactina e pelo SNC, foram observados. Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo risperidona) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.
Riss® (risperidona) só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Lactação
Em estudos em animais, a risperidona e a 9-hidróxi-risperidona são excretadas no leite. Demonstrou-se que a risperidona e a 9-hidróxi-risperidona são excretadas também no leite humano. Assim, mulheres recebendo Riss® (risperidona) não devem amamentar.

- Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Risperidona pode interferir com as atividades que exigem uma boa vigilância. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações relacionadas à farmacodinâmica
- Medicamentos com ação central e álcool
Devido a seus efeitos primários sobre o SNC, risperidona deve ser administrado com cautela em associação com outros medicamentos com ação central ou álcool.

- A levodopa e agonistas dopaminérgicos
Risperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos.

- Psicoestimulantes
O uso combinado de psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) com a risperidona pode levar ao surgimento de sintomas extrapiramidais após a mudança de um ou ambos os tratamentos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

- Medicamentos com efeito hipotensor
Hipotensão clinicamente significativa foi observada, após a comercialização, com o uso concomitante da risperidona e de tratamento anti-hipertensivo.

- Medicamentos que prolongam o intervalo QT
Recomenda-se cuidado ao prescrever risperidona com medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT.

Interações relacionadas à farmacocinética
- Interação com alimentos
Os alimentos não afetam a absorção de risperidona.
A risperidona é metabolizada principalmente através da CYP2D6, e em menor extensão, através da CYP3A4. Tanto a risperidona como seu metabólito ativo 9-hidróxi-risperidona são substratos da glicoproteína-P (P-gp). As substâncias que modificam a atividade da CYP2D6 ou as substâncias que inibem ou induzem fortemente a atividade da CYP3A4 e/ou da glicoproteína-P podem influenciar a farmacocinética da fração antipsicótica da risperidona.

- Inibidores potentes da CYP2D6
A administração concomitante de risperidona e de um inibidor potente da CYP2D6 pode aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas menos da fração antipsicótica ativa. Doses maiores de um inibidor potente da CYP2D6 podem elevar as concentrações da fração antipsicótica ativa da risperidona (por exemplo, paroxetina; veja a seguir). Quando

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

a paroxetina ou outro inibidor potente da CYP2D6, especialmente em doses altas, forem iniciados concomitantemente ou descontinuados, o médico deve reavaliar a posologia da risperidona.

- Inibidores da CYP3A4 e/ou da P-gp
A administração concomitante de risperidona e de um inibidor potente da CYP3A4 e/ou P-gp pode aumentar substancialmente as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Quando a administração concomitante de itraconazol ou outro inibidor potente da CYP3A4 e/ou da P-gp for iniciada ou descontinuada, o médico deve reavaliar a posologia de risperidona.

- Indutores da CYP3A4 e/ou da P-gp
A administração concomitante de risperidona e de um indutor potente da CYP3A4 e/ou P-gp pode diminuir as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Quando a administração concomitante de carbamazepina ou outro indutor potente da CYP3A4 e/ou P-gp for iniciada ou descontinuada, o médico deve reavaliar a posologia de risperidona.

- Medicamentos com alta ligação às proteínas
Quando Riss® (risperidona) é tomada junto a medicamentos com alto índice de ligação proteica, não há um deslocamento das proteínas plasmáticas clinicamente relevantes em nenhum deles. Quando estes medicamentos forem administrados concomitantemente, consultar as respectivas bulas sobre a via de metabolismo e a possível necessidade de ajustar as doses.

- População pediátrica
Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos. A relevância dos resultados destes estudos para os pacientes pediátricos é desconhecida.

- Exemplos de medicamentos com potencial para interação ou que não apresentaram interação com a risperidona:
- Antibacterianos:
A eritromicina, um inibidor moderado da CYP3A4, não altera a farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa.
A rifampicina, um indutor forte da CYP3A4 e indutor da P-gp, diminuiu as concentrações plasmáticas da risperidona e da fração antipsicótica ativa.

- Inibidores da colinesterase:
A galantamina e a donepezila, ambas os substratos de CYP2D6 e CYP3A4, não mostraram efeito clinicamente relevante na farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa.

- Antiepiléticos:
A carbamazepina, um indutor forte da CYP3A4 e indutor da P-gp, diminui os níveis plasmáticos da fração antipsicótica ativa de risperidona.
O topiramato reduziu ligeiramente a biodisponibilidade da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa.
Portanto, esta interação provavelmente não apresenta significância clínica.
A risperidona não demonstra efeito clinicamente significante na farmacocinética do valproato ou do topiramato.

- Antifúngicos:
O itraconazol, um inibidor forte da CYP3A4 e inibidor da P-gp, na dose de 200 mg/dia, aumentou as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa em cerca de 70%, com doses de risperidona de 2 mg/dia a 8 mg/dia.
O cetoconazol, um inibidor forte da CYP3A4 e inibidor da P-gp, na dose de 200 mg/dia, aumentou as concentrações plasmáticas da risperidona e diminuiu as concentrações plasmáticas da 9-hidróxi-risperidona.

- Antipsicóticos:
Os fenotiazínicos podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa.
O aripiprazol, um substrato de CYP2D6 e CYP3A4: a risperidona, na forma de comprimidos ou injetável, não afetou a farmacocinética da soma do aripiprazol e de seu metabólito ativo, de-hidroaripiprazol.

- Antivirais:
Inibidores de protease: não há dados disponíveis de estudos formais. No entanto, como o ritonavir é um inibidor forte de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

CYP3A4 e um inibidor fraco de CYP2D6, o ritonavir e inibidores de protease potencializados com ritonavir podem aumentar as concentrações da fração antipsicótica ativa da risperidona.

- Betabloqueadores:
Alguns betabloqueadores podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa.

- Bloqueadores de canal de cálcio:
O verapamil, um inibidor moderado de CYP3A4 e um inibidor de P-gp, aumenta a concentração plasmática de risperidona e da fração antipsicótica ativa.

- Glicosídeos digitálicos:
A risperidona não demonstra efeito clinicamente significativo na farmacocinética da digoxina.

- Diuréticos:
Furosemida: veja no item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. O aumento da mortalidade em pacientes idosos com demência que estão recebendo tratamento concomitante com furosemida.

- Medicamentos gastrintestinais:
Antagonistas de receptor H2: a cimetidina e a ranitidina, ambos inibidores fracos de CYP2D6 e CYP3A4, aumentaram a biodisponibilidade da risperidona, mas apenas marginalmente aquela da fração antipsicótica ativa.

- Lítio:
A risperidona não demonstra efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética do lítio.

- Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina:
A fluoxetina, um inibidor forte da CYP2D6, aumenta a concentração plasmática da risperidona, mas menos da fração antipsicótica ativa.
A paroxetina, um inibidor forte da CYP2D6, aumenta a concentração plasmática da risperidona, mas, em doses de até 20 mg/dia, menos da fração antipsicótica ativa. Entretanto, doses maiores de paroxetina podem elevar a concentração da fração antipsicótica ativa da risperidona.
Os antidepressivos tricíclicos podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não aquelas da fração antipsicótica ativa. A amitriptilina não afeta a farmacocinética da risperidona ou da fração antipsicótica ativa.
A sertralina, um inibidor fraco de CYP2D6 e a fluvoxamina, um inibidor fraco de CYP3A4, em doses de até 100 mg/dia, não estão associadas com alterações clinicamente significativas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Entretanto, doses superiores a 100 mg/dia de sertralina ou fluvoxamina podem aumentar as concentrações da fração antipsicótica ativa da risperidona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico:
1 mg: Comprimido revestido, oblongo, de cor branca, com vinco em um dos lados e liso do outro lado.
2 mg: Comprimido revestido, oblongo, de cor salmão, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro lado.
3 mg: Comprimido revestido, oblongo, de cor amarela, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Riss® (risperidona) está disponível sob a forma de comprimidos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

As apresentações de Riss® (risperidona) estão disponíveis nas doses de 1 mg, 2 mg ou 3 mg.
A dose de Riss® (risperidona) deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

- Esquizofrenia
Adultos
Riss® (risperidona) pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia. A dose inicial recomendada é de 2 mg/dia. A dose pode ser aumentada para 4 mg no segundo dia. A partir de então a dose deve permanecer inalterada, ou ser posteriormente individualizada, se necessário.
A maioria dos pacientes beneficia-se de doses entre 4 e 6 mg/dia. Em alguns pacientes, uma titulação mais lenta ou uma dose inicial e de manutenção mais baixa pode ser apropriada.
Doses acima de 10 mg/dia não se mostraram superiores em eficácia em relação a doses mais baixas, e podem provocar mais sintomas extrapiramidais. A segurança de doses superiores a 16 mg/dia não foi avaliada, e portanto, não devem ser usadas.
Um benzodiazepínico pode ser associado à Riss® (risperidona) quando uma sedação adicional for necessária.

- Populações especiais
Pacientes idosos (65 anos ou mais)
A dose inicial recomendada é de 0,5 mg, duas vezes ao dia. Esta dose pode ser ajustada com incrementos de 0,5 mg, duas vezes ao dia, até uma dose de 1 a 2 mg, duas vezes ao dia.

Pacientes pediátricos (13 a 17 anos)
Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 mg por dia, administrada em dose única diária pela manhã ou à noite. Se indicado, essa dose pode ser então ajustada em intervalos de, no mínimo, 24 horas com incrementos de 0,5 ou 1 mg/dia, conforme tolerado, até a dose recomendada de 3 mg/dia. A eficácia foi demonstrada em doses de 1 a 6 mg/dia. Doses maiores do que 6 mg/dia não foram estudadas.
Os pacientes que apresentarem sonolência persistente podem se beneficiar da administração de metade da dose diária, duas vezes por dia.
Não existem estudos sobre o uso de risperidona em crianças menores de 13 anos de idade.

Transferência de outros antipsicóticos para risperidona
Quando medicamente apropriado, é recomendado que seja feita uma descontinuação gradativa do tratamento anterior, quando a terapia com Riss® (risperidona) é iniciada. Se for também medicamente apropriado, iniciar a terapia com Riss® (risperidona) no lugar da próxima injeção programada de antipsicóticos "*depot*". A manutenção de medicamentos antiparkinsonianos deve ser periodicamente reavaliada.

- Agitação, agressividade ou sintomas psicóticos em pacientes com demência do tipo Alzheimer
A dose inicial recomendada é de 0,25 mg, duas vezes ao dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente, com incrementos de 0,25 mg, duas vezes ao dia, com intervalo mínimo de 2 dias, se necessário. A dose ótima é 0,5 mg, duas vezes ao dia, para a maioria dos pacientes. No entanto, alguns pacientes podem beneficiar-se com doses de até 1 mg, duas vezes ao dia. Uma vez que o paciente atingiu a dose ótima, a administração uma vez ao dia pode ser considerada. Como para todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de Riss® (risperidona) deve ser avaliado e justificado periodicamente.

- Transtorno do humor bipolar: Mania
Adultos
Para uso associado a estabilizadores do humor, recomenda-se uma dose inicial de risperidona de 2 mg, uma vez ao dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente com incrementos de até 2 mg/dia, com intervalo mínimo de 2 dias. A maioria dos pacientes irá se beneficiar de doses entre 2 e 6 mg/dia.
Para uso em monoterapia, recomenda-se uma dose inicial de Riss® (risperidona) de 2 ou 3 mg, uma vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser ajustada em 1 mg ao dia, em intervalo não inferior a 24 horas. Recomenda-se uma dose de 2-6 mg/dia.
Como para todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de Riss® (risperidona) deve ser avaliado e justificado periodicamente.

- Populações especiais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes pediátricos (10 a 17 anos)

Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 mg por dia, administrada em dose única diária pela manhã ou à noite. Se indicado, essa dose pode ser então ajustada em intervalos de, no mínimo, 24 horas com incrementos de 0,5 ou 1 mg/dia, conforme tolerado, até a dose recomendada de 2,5 mg/dia. A eficácia foi demonstrada em doses de 0,5 e 6 mg/dia. Doses maiores do que 6 mg/dia não foram estudadas.

Os pacientes que apresentarem sonolência persistente podem se beneficiar da administração de metade da dose diária, duas vezes por dia.

Assim como todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de Riss® (risperidona) deve ser avaliado e justificado constantemente.

Não existem estudos sobre risperidona no tratamento de mania em crianças com menos de 10 anos de idade.

- Autismo

Pacientes pediátricos (5 a 17 anos)

A dose de Riss® (risperidona) deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente.

O tratamento deve ser iniciado com 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg.

No Dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg.

Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta clínica suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos ≥ 2 semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 kg ou 0,5 mg para pacientes ≥ 20 kg.

Em estudos clínicos, a dose máxima estudada não excedeu uma dose diária total de 1,5 mg em pacientes < 20 kg, 2,5 mg em pacientes ≥ 20 kg ou 3,5 mg em pacientes > 45 kg. Doses inferiores a 0,25 mg/dia não se mostraram efetivas nos estudos clínicos.

Doses de risperidona em pacientes pediátricos com autismo (total em mg/dia)

Peso	Dias 1-3	Dias 4-14+	Incrementos quando for necessário aumentar a dose	Intervalo Posológico
< 20kg	0,25 mg	0,5 mg	+0,25 mg em intervalos ≥ 2 semanas	0,5 mg – 1,5 mg
≥ 20 kg	0,5 mg	1,0 mg	+0,5 mg em intervalos ≥ 2 semanas	1,0 mg – 2,5 mg*

* pacientes pesando > 45 kg podem necessitar de doses maiores; a dose máxima avaliada foi 3,5 mg/dia.

Riss® (risperidona) pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia.

Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se.

Uma vez que uma resposta clínica suficiente tenha sido obtida e mantida, deve-se considerar a redução gradual da dose para obter um equilíbrio ótimo de eficácia e segurança.

Não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade.

- Insuficiência renal ou hepática

Pacientes com insuficiência renal ou hepática apresentam menor capacidade de eliminar a fração antipsicótica ativa do que adultos normais. Pacientes com disfunção hepática apresentam aumento na concentração plasmática da fração livre da risperidona.

Sem considerar a indicação, tanto as doses iniciais como as consecutivas devem ser divididas e a titulação da dose deve ser mais lenta em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

A risperidona deve ser usado com cautela nestes grupos de pacientes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo deste item, são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados com o uso de risperidona baseado em avaliação abrangente das informações disponíveis de eventos adversos. Uma relação causal com risperidona não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os ensaios clínicos são conduzidos sob condições muito

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

variáveis, as taxas observadas de reações adversas em ensaios clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente a taxas em ensaios clínicos de outro medicamento, e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de Estudos Clínicos

A segurança de risperidona foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos de 9.803 pacientes expostos a uma ou mais doses de risperidona para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos em adultos, pacientes idosos com demência e pacientes pediátricos. Desses 9.803 pacientes, 2.687 eram pacientes que receberam risperidona durante a sua participação em estudos duplo-cegos, controlados por placebo. As condições e a duração do tratamento com risperidona variaram muito e incluíram (em categorias sobrepostas) estudos duplo-cegos, de doses fixas e flexíveis, controlados por placebo ou medicamento ativo e fases abertas dos estudos, em regime de internação e ambulatorial, e exposição de curto prazo (até 12 semanas) e longo prazo (até 3 anos).

A maioria de todas as reações adversas foi de intensidade leve a moderada.

Dados duplo-cegos, controlados por placebo – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% de pacientes adultos tratados com risperidona em nove estudos controlados por placebo, duplo-cegos de 3 a 8 semanas são apresentadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com risperidona em estudos duplo-cegos e controlados por placebo

Classe de Sistema/Órgão Reação adversa	**risperidona ≤ 8 mg/dia (n=853) %**	**risperidona > 8-16 mg/dia (n=198) %**	**PLACEBO (n=687) %**
Infecções e Infestações			
Nasofaringite	2,1	4,0	1,7
Infecção do trato respiratório superior	1,5	2,5	1,5
Sinusite	0,7	1,5	0,6
Infecção do trato urinário	0,5	2,5	0,1
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático			
Anemia	0,1	1,0	0,1
Distúrbios do Sistema Imunológico			
Hipersensibilidade	0,1	1,0	0,1
Distúrbios Psiquiátricos			
Insônia	16,2	25,3	13,2
Ansiedade	7,7	11,1	4,4
Nervosismo	0,5	1,0	0,1
Distúrbios do Sistema Nervoso			
Parkinsonismo*	19,3	17,2	7,9
Acatisia*	9,8	10,1	2,7
Sonolência	6,8	1,5	2,0
Tontura	6,3	3,5	3,9
Sedação	4,6	3,0	1,3
Tremor*	4,2	2,5	2,5
Distonia*	3,8	3,5	1,0
Letargia	2,6	0	1,3
Tontura postural	1,2	0	0,1
Discinesia*	1,2	2,0	0,9
Síncope	0,4	1,0	0
Distúrbios Oftalmológicos			
Visão turva	2,1	1,0	0,7
Distúrbios Auditivos e do Labirinto			
Dor de ouvido	0,1	1,0	0,3
Distúrbios Cardíacos			
Taquicardia	1,1	2,5	0,1
Distúrbios Vasculares			
Hipotensão ortostática	1,3	0,5	0,1
Hipotensão	0,2	1,0	0,3

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino			
Congestão nasal	2,0	6,1	1,3
Dispneia	0,8	2,0	0
Epistaxe	0,5	1,5	0,1
Congestão sinusal	0,5	1,0	0,6
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,4	4,0	2,6
Constipação	4,6	9,1	3,6
Dispepsia	4,3	6,1	2,6
Vômitos	3,9	4,5	3,8
Diarreia	2,3	0,5	1,9
Hipersecreção salivar	2,3	1,0	0,4
Boca seca	2,1	0	1,0
Desconforto abdominal	1,5	1,0	0,9
Dor abdominal	1,1	0,5	0,7
Desconforto estomacal	1,1	1,0	0,6
Dor abdominal superior	0,7	1,0	0,1
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo			
Erupção cutânea	0,8	3,5	0,9
Pele seca	0,5	2,5	0,3
Caspa	0,2	1,0	0
Dermatite seborreica	0,2	1,0	0
Hiperqueratose	0	1,0	0,3
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo			
Dor nas costas	2,5	1,0	1,6
Artralgia	1,5	2,5	0,6
Dor nas extremidades	1,2	1,0	2,2
Distúrbios Renais e Urinários			
Incontinência urinária	0,2	1,0	0,3
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas			
Falha na ejaculação	0,4	1,0	0
Distúrbios Gerais			
Fadiga	2,3	1,0	1,0
Astenia	1,3	0,5	0,6
Pirexia	1,3	1,0	0,7
Dor torácica	0,8	1,5	0,4
Testes			
Creatina fosfoquinase sanguínea aumentada	0,4	1,5	0,1
Frequência cardíaca amentada	0,2	1,5	0,1

* Parkinsonismo inclui distúrbio extrapiramidal, rigidez musculoesquelética, Parkinsonismo, rigidez em roda dentada, acinesia, bradicinesia, hipocinesia, face em máscara, rigidez muscular e Doença de Parkinson. Acatisia inclui acatisia e agitação. Distonia inclui distonia, espasmos musculares, contrações musculares involuntárias, contratura muscular, oculogiração, paralisia da língua. Tremores incluem tremores e tremor Parkinsoniano de repouso. Discinesia inclui discinesia, espasmos musculares involuntários, coreia e coreoatetose.

Dados duplo-cegos, controlados por placebo – Pacientes idosos com demência

As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes idosos com demência tratados com risperidona em seis estudos duplo-cegos, controlados por placebo de 4 a 12 semanas são apresentadas na **Tabela 2**. A **Tabela 2** inclui apenas as reações adversas que não estão mencionadas na **Tabela 1** ou as reações adversas ocorridas ≥ 2 vezes a frequência das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes idosos com demência tratados com risperidona em estudos duplo-cegos e controlados por placebo: reações adversas não mencionadas na **Tabela 1** ou relatadas ≥ 2 vezes a frequência das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	**risperidona (n=1.009) %**	**PLACEBO (n=712) %**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Infecções e Infestações		
Infecção do trato urinário	12,9	10,3
Pneumonia	3,1	2,4
Celulite	1,1	1,3
Distúrbios Nutricionais e do Metabolismo		
Diminuição do apetite	2,3	1,4
Distúrbios Psiquiátricos		
Estado confusional	2,7	0,1
Distúrbios do Sistema Nervoso		
Letargia	7,6	2,2
Ataque isquêmico transitório	1,6	0,6
Nível deprimido de consciência	1,3	0,3
Hipersalivação	1,3	0
Acidente vascular cerebral	1,1	0,4
Distúrbios Oftalmológicos		
Conjuntivite	2,7	1,1
Distúrbios Vasculares		
Hipotensão	2,2	1,4
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino		
Tosse	4,6	3,1
Rinorreia	1,5	0,8
Distúrbios Gastrintestinais		
Disfagia	1,5	1,3
Fecaloma	1,1	0,4
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo		
Eritema	4,0	4,6
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo		
Postura anormal	1,8	0,8
Inchaço articular	1,5	0,3
Distúrbios Gerais		
Edema periférico	7,7	3,9
Febre	4,0	1,8
Distúrbios de marcha	3,5	1,5
Edema depressível	1,5	0,3
Testes		
Aumento da temperatura corpórea	2,6	0,8

Dados duplo-cegos, controlados por placebo – Pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes pediátricos tratados com risperidona em oito estudos duplo-cegos e controlados por placebo de 3 a 8 semanas são apresentadas na **Tabela 3**. A **Tabela 3** inclui apenas as reações adversas não mencionadas na **Tabela 1** ou as reações adversas ocorridas em frequência ≥ 2 vezes a das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Tabela 3. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes pediátricos tratados com risperidona em estudos duplo-cegos e controlados por placebo: reações adversas não mencionadas ou não relatadas com frequência ≥ 2 vezes a das reações adversas mencionadas na **Tabela 1**.

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	**risperidona ≤ 3 mg/dia (n=344) %**	**risperidona > 3-6 mg/dia (n=95) %**	**PLACEBO (n=349) %**
Infecções e Infestações			
Infecção do trato respiratório superior	5,2	2,1	3,4
Rinite	3,5	1,1	3,2
Gripe	1,7	0	1,7
Distúrbios Nutricionais e do Metabolismo	17,2	3,2	7,2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apetite aumentado			
Distúrbios Psiquiátricos			
Insônia de manutenção	1,7	0	0,9
Apatia	0,9	1,1	0
Distúrbios do Sistema Nervoso			
Sonolência	26,5	15,8	7,7
Cefaleia	22,4	21,1	14,9
Sedação	20,1	14,7	4,0
Tontura	8,1	13,7	2,3
Tremores	6,1	8,4	1,1
Hipersalivação	4,9	2,1	1,1
Disartria	1,5	1,1	0
Distúrbios de atenção	0,9	1,1	0,6
Distúrbios de equilíbrio	0,9	1,1	0
Hipersonia	0,6	1,1	0,9
Distúrbios Cardíacos			
Palpitações	0,6	2,1	0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino			
Tosse	8,7	3,2	6,6
Rinorreia	4,9	2,1	3,4
Epistaxe	3,8	4,2	1,7
Dor faringolaringeana	3,8	2,1	1,7
Congestão pulmonar	0,3	1,1	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Vômitos	13,7	8,4	9,2
Dor abdominal superior	8,4	6,3	4,6
Diarreia	6,7	2,1	6,0
Hipersecreção salivar	3,5	6,3	0,9
Desconforto estomacal	2,9	0	1,4
Dor abdominal	2,3	2,1	0,6
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo			
Prurido	1,2	0	0
Acne	0,9	1,1	0
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia			
Dor no pescoço	1,2	1,1	0,9
	0,3	1,1	0,3
Distúrbios Renais e Urinários			
Enurese	6,4	1,1	5,2
Incontinência urinária	2,0	0	1,4
Polaciúria	1,5	1,1	0,3
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas			
Galactorreia	0,6	2,1	0
Distúrbios Gerais			
Fadiga	19,2	18,9	4,9
Pirexia	8,4	3,2	6,3
Sensação anormal	1,2	0	0
Letargia	0,9	1,1	0
Desconforto torácico	0,3	1,1	0
Testes			
Aumento do peso	4,9	2,1	0,9
Prolactina sanguínea aumentada	3,8	0	0,3

Outros dados de Estudos Clínicos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A paliperidona é o metabólito ativo da risperidona, portanto os perfis de reações adversas destes componentes (incluindo formulações orais e injetáveis) são relevantes uns aos outros. Este subitem inclui reações adversas adicionais relatadas com risperidona e/ou paliperidona em estudos clínicos, por ≥ 1% de pacientes tratados com
risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais duplo-cegos, controlados por placebo (9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos), as quais são mostradas na **Tabela 4**.

Tabela 4. Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona por ≥ 1% de pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlado por placebo – 9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos (Os termos de cada Classe de Sistema/Órgão estão ordenados alfabeticamente).
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa
Distúrbios Psiquiátricos Agitação, insônia* **Distúrbios do Sistema Nervoso** Acatisia*, discinesia*, distonia*, parkinsonismo* **Distúrbios Vasculares** Hipertensão **Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo** Dor musculoesquelética **Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração** Marcha anormal, edema*, dor **Lesões, Envenenamento e Complicações do Procedimento** Queda

***Insônia inclui:** insônia inicial, insônia média; **Acatisia inclui:** hipercinesia, síndrome das pernas inquietas, inquietação; **Discinesia inclui:** atetose, coreia, coreoatetose, distúrbio do movimento, contração muscular, mioclonia; **Distonia inclui:** blefaroespasmo, espasmo cervical, emprostótono, espasmo facial, hipertonia, laringoespasmo, contrações musculares involuntárias, miotonia, crise oculógira, opistótono, espasmo orofaríngeo, pleurotótono, riso sardônico, tetania, paralisia da língua, espasmo da língua, torcicolo, trismo;
Parkinsonismo inclui: acinesia, bradicinesia, rigidez em roda denteada, hipersalivação, sintomas extrapiramidais, reflexo glabelar anormal, rigidez muscular, tensão muscular, rigidez musculoesquelética;
Edema inclui: edema generalizado, edema periférico, edema depressível.

Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona por < 1% de pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais duplo-cegos, controlados por placebo (9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos) são mostradas na **Tabela 5**.

Tabela 5. Reações adversas com risperidona e/ou paliperidona por < 1% de pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo – 9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos (Os termos de cada Classe de Sistema/Órgão estão ordenados alfabeticamente).
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa
Infecções e Infestações Acarodermatite, bronquite, cistite, infecção de ouvido, infecção no olho, infecção, infecção localizada, onicomicose, infecção no trato respiratório, tonsilite, infecção viral **Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático** Contagem aumentada de eosinófilos, redução do hematócrito, neutropenia, contagem reduzida de leucócitos **Distúrbios Endócrinos** Presença de glicose na urina, hiperprolactinemia **Distúrbios Metabólicos e Nutricionais**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anorexia, aumento do colesterol sanguíneo, aumento dos triglicérides sanguíneo, hiperglicemia, polidipsia, diminuição do peso

Distúrbios Psiquiátricos
Embotamento afetivo, depressão, redução da libido, pesadelo, distúrbio do sono

Distúrbios do Sistema Nervoso
Distúrbio vascular cerebral, convulsão*, coordenação anormal, coma diabético, hipoestesia, perda da consciência, parestesia, hiperatividade psicomotora, discinesia tardia, ausência de resposta a estímulos

Distúrbios Oftalmológicos
Olhos secos, crise oculógira, crosta na margem da pálpebra, glaucoma, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular

Distúrbios do Ouvido e Labirinto
Tinido, vertigem

Distúrbios Cardíacos
Bloqueio atrioventricular, bradicardia, distúrbio de condução, eletrocardiograma anormal, eletrocardiograma com QT prolongado, arritmia sinusal

Distúrbios Vasculares
Rubor

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino
Disfonia, hiperventilação, pneumonia por aspiração, estertores, distúrbios respiratórios, congestão do trato respiratório, chiado

Distúrbios Gastrintestinais
Queilite, incontinência fecal, flatulência, gastroenterite, inchaço da língua, dor de dente

Distúrbios Hepatobiliares
Aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das enzimas hepáticas, aumento das transaminases

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo
Eczema, descoloração da pele, distúrbio da pele, lesão da pele

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e Conjuntivo
Rigidez articular, fraqueza muscular, rabdomiólise

Distúrbios Renais e Urinários
Disúria

Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas
Amenorreia, secreção das mamas, distúrbio da ejaculação, disfunção erétil, ginecomastia, distúrbio da menstruação*, disfunção sexual, secreção vaginal

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração
Redução da temperatura corpórea, calafrios, desconforto, síndrome de retirada do medicamento, edema de face, mal-estar, frieza nas extremidades, sede

Lesões, Envenenamento e Complicações do Procedimento
Dor do procedimento

***Convulsão inclui:** convulsão do tipo grande mal; **Distúrbio da menstruação inclui:** menstruação irregular, oligomenorreia.

Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos, mas não relatadas por pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo são mostradas na **Tabela 6**.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 6. Reações adversas relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos, mas não relatadas por pacientes tratados com risperidona em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo (Os termos de cada Classe de Sistema/Órgão estão ordenados alfabeticamente).
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa
Distúrbios do Sistema Imunológico Reação anafilática **Distúrbios Metabólicos e Nutricionais** Hiperinsulinemia **Distúrbios Psiquiátricos** Anorgasmia **Distúrbios do Sistema Nervoso** Instabilidade da cabeça, síndrome neuroléptica maligna **Distúrbios Oftalmológicos** Distúrbio do movimento dos olhos, fotofobia **Distúrbios Cardíacos** Síndrome da taquicardia postural ortostática **Distúrbios Gastrintestinais** Obstrução intestinal **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo** Erupção medicamentosa, urticária **Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas** Desconforto das mamas, ingurgitamento das mamas, aumento das mamas, atraso na menstruação **Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração** Endurecimento

Reações adversas geralmente observadas em estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo – transtorno autista

A **Tabela** 7 apresenta as reações adversas relatadas em 5% ou mais dos pacientes pediátricos tratados com risperidona para irritabilidade associada ao transtorno autista em dois estudos de 8 semanas, duplo-cegos, controlados por placebo e um estudo de 6 semanas, duplo-cego, controlados por placebo.

Tabela 7. Reações adversas em ≥ 5% dos pacientes pediátricos com risperidona (e maior do que placebo) para irritabilidade associada ao transtorno autista em estudos clínicos duplo-cegos controlados por placebo.

	Porcentagem dos Pacientes que Relataram Reação	
Classe de Sistema/Órgão	**risperidona 0,5 – 4,0 mg/dia (n=107)**	**Placebo (n=115)**
Distúrbio Gastrintestinal		
Vômito	20	17
Constipação	17	6
Boca seca	10	4
Náusea	8	5
Hipersecreção salivar	7	1
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fadiga	31	9
Pirexia	16	13
Sede	7	4
Infecções e Infestações		
Nasofaringite	19	9
Rinite	9	7
Infecção do trato respiratório superior	8	3
Investigações		
Aumento de peso	8	2
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição		
Aumento de apetite	44	15
Distúrbios do Sistema Nervoso		
Sedação	63	15
Incontinência salivar	12	4
Cefaleia	12	10
Tremor	8	1
Tontura	8	2
Parkinsonismo*	8	1
Distúrbios Renal e Urinário		
Enurese	16	10
Distúrbios Respiratório, Torácico e do Mediastino		
Tosse	17	12
Rinorreia	12	10
Congestão nasal	10	4
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo		
Erupção cutânea	8	5

* Parkinsonismo inclui rigidez musculoesquelética, distúrbio extrapiramidal, rigidez muscular, rigidez em roda denteada e tensão muscular.

Dados pós-comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com a risperidona e/ou paliperidona por categoria de frequência estimada a partir das taxas de relatos espontâneos com risperidona, estão descritos a seguir.

Reação muito rara (<1/10.000), incluindo relatos isolados:

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: agranulocitose, trombocitopenia;
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético;
Distúrbios metabólicos e nutricionais: *diabetes mellitus*, cetoacidose diabética, hipoglicemia, intoxicação por água;
Distúrbios psiquiátricos: catatonia, mania, sonambulismo, transtorno alimentar relacionado ao sono;
Distúrbios do sistema nervoso: disgeusia;
Distúrbios oftalmológicos: síndrome de íris flácida (intraoperatória);
Distúrbios cardíacos: fibrilação atrial;
Distúrbios vasculares: trombose venosa profunda, embolia pulmonar;
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: síndrome da apneia do sono;
Distúrbios gastrintestinais: pancreatite; íleo;
Distúrbios hepatobiliares: icterícia;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, alopecia, síndrome de *Stevens-Johnson*/ Necrólise epidérmica tóxica;
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária;
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome de abstinência neonatal;
Distúrbios do sistema reprodutor e das mamas: priapismo;
Distúrbios gerais: hipotermia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em geral os sinais e sintomas foram aqueles resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos do medicamento. Estes incluem sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e sintomas extrapiramidais. Em situações de superdose, prolongamento do intervalo QT e convulsões foram relatados. *Torsade de Pointes* foi relatado em associação a superdose associada de paroxetina e risperidona oral.
Em caso de superdose aguda, a possibilidade de envolvimento de vários medicamentos deve ser considerada.

Tratamento

Estabelecer e manter a via aérea livre, e garantir uma boa ventilação com oxigenação adequada. Administração de carvão ativado com laxantes devem ser consideradas. Monitorização cardiovascular deve começar imediatamente e deve incluir monitorização com ECG contínuo para detecção de possíveis arritmias.
Não existe antídoto específico contra o Riss® (risperidona). Assim, medidas de suporte devem ser instituídas. A hipotensão e o colapso circulatório devem ser tratados com medidas apropriadas, tais como infusão de líquidos e/ou agentes simpaticomiméticos. Em caso de sintomas extrapiramidais severos, anticolinérgicos devem ser administrados. A monitorização deve durar até que o paciente se recupere.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1002

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/06/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/05/2015	0462683154	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
07/07/2015	0598362152	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Erro ao converter os arquivos das bulas do medicamento em questão do formato Word para o formato PDF, na petição anterior	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
25/11/2015	1026784151	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Nova data de publicação medicamento referência Alteração de Responsável Técnico	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
13/12/2016	2593384161	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Indicações Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
05/04/2018	0261741182	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Posologia e modo de usar Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
03/08/2018	0764474184	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Interações medicamentosas Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 1 mg, 2 mg e 3 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUITIRA, LUCILENE DE JESUS CAMARGO BERRIQUISSOLA COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

rivaroxabana

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

rivaroxabana

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos Revestidos de 10 mg: embalagens contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
rivaroxabana.....10 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes, em adultos.
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV)

Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores.
O programa clínico da rivaroxabana foi elaborado para demonstrar a eficácia para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV), por exemplo, trombose venosa profunda (TVP) proximal e distal e embolia pulmonar (EP) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores. Mais de 9.500 pacientes (7.050 em cirurgia de artroplastia total do quadril e 2.531 em cirurgia de artroplastia total do joelho) foram estudados em estudos clínicos de Fase III controlados, duplo-cegos, randomizados, o programa RECORD.
A rivaroxabana, em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia.
Em três estudos de Fase III (ver Tabela 1), a rivaroxabana reduziu significativamente a taxa de TEV total (qualquer TVP venograficamente detectada ou sintomática, EP não-fatal ou morte) e de TEV maior (TVP proximal, EP não-fatal e morte relacionada ao TEV), os desfechos finais ("*endpoints*") de eficácia primária e secundária maior pré-especificados. Além disso, em todos os três estudos, a taxa de TEV sintomático (TVP sintomática, EP não-fatal, morte relacionada a um TEV) foi menor nos pacientes tratados com rivaroxabana, em comparação aos pacientes tratados com enoxaparina.
O objetivo final principal de segurança, sangramento importante, mostrou taxas comparáveis para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana, em comparação a 40 mg de enoxaparina

Tabela 1: Resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos de Fase III

	RECORD 1	**RECORD 2**	**RECORD 3**
População do Estudo	**4.541 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.509 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.531 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do joelho**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dosagem e Duração do Tratamento	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 35 ± 4 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 12 ± dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p
TEVs totais	18 (1,1%)	58 (3,7%)	<0,001	17 (2,0%)	81 (9,3%)	<0,001	79 (9,6%)	166 (18,9%)	<0,001
Taxa de TEVs importantes	4 (0,2%)	33 (2,0%)	<0,001	6 (0,6%)	49 (5,1%)	<0,001	9 (1,0%)	24 (2,6%)	0,01
TEVs sintomáticos	6 (0,4%)	11 (0,7%)		3 (0,4%)	15 (1,7%)		8 (1,0%)	24 (2,7%)	
Sangramentos importantes	6 (0,3%)	2 (0,1%)		1 (0,1%)	1 (0,1%)		7 (0,6%)	6 (0,5%)	

A análise dos resultados agrupados dos ensaios clínicos de Fase III corroborou os dados obtidos nos estudos individuais referentes à redução de TEVs totais, de TEVs importantes e de TEVs sintomáticos com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, em comparação a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia.
Além do programa RECORD de fase III, foi conduzido um estudo pós-comercialização, coorte, aberto não-intervencional, (XAMOS) em 17.413 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte de joelho ou quadril, para comparar rivaroxabana com outra tromboprofilaxia farmacológica padrão de tratamento no contexto da vida real. TEV sintomático ocorreu em 57 (0,6 %) pacientes no grupo rivaroxabana (n=8.778) e 88 (1,0 %) pacientes no grupo padrão de tratamento ((n=8.635; HR 0,63; IC 95 % = 0,43 - 0,91); população de segurança). Ocorreram sangramentos importantes em 35 (0,4 %) e 29 (0,3 %) dos pacientes do grupo rivaroxabana e do grupo padrão de tratamento, respectivamente (HR 1,10; IC 95 % = 0,67 – 1,80). Este estudo não-intervencional confirmou os resultados de eficácia e segurança observados no programa RECORD.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TVP e EP recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.
Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de Fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparado com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 2), rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – Net Clinical Benefit) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 (IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027) a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 3) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p= 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p= 0,275].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 5), rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interrupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 6). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 2: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*****p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*****p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (<0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

***p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomática	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático*	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervencionista (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral.
A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes, em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio.
Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante. Em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, os percentis 5/95 para TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (por exemplo, no momento de efeito máximo) variaram de 13 a 25 segundos.
Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em voluntários adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/Kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP 3-fatores (fatores II, IX e X) e um CPCP 4-fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCPP 3-fatores reduziu o valor do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP 4-fatores. Em contrapartida, o CPP 3-fatores teve um efeito global maior e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP 4-fatores (ver "Superdose").
O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana. A atividade anti-fator Xa também é influenciada pela rivaroxabana; todavia, não existe padrão para calibração.
Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana.

Populações especiais de pacientes
- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR
No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.
O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana [10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia] comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com *clearance* de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80–100%) para dose de 2,5 mg e 10 mg, independente das condições de jejum/alimentação.
A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo V_{ss} de aproximadamente 50 L.

Metabolismo e eliminação
Aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade, via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações *in vitro*, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Peso corporal
Pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Dados agrupados obtidos dos estudos clínicos RECORD 1, RECORD 2 e RECORD 3 demonstraram que existe uma tendência a aumento do risco de sangramento em pacientes com peso corpóreo acima de 110 kg.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significante doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP. Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência renal:
Houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min. O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina 15-30 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa, a relação PK/PD de um regime de dose adaptado de rivaroxabana adaptada (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos. Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

– Segurança Farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer NOEL (Nível de Efeito Não Observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de Efeitos Adversos Não Observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0-24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas *Wistar* lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um teste *in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrada depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Risco de Sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.
Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária (ou seja, agentes antiplaquetários), outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal)
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, torpor ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes.
O médico deve considerar o benefício em potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção espinhal, considerar o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo (ver item 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Um cateter epidural não deve ser removido antes de 18 horas após a última administração de rivaroxabana.
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana 10 mg deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendada para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e a eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Insuficiência renal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr < 50-30 mL/min) que estejam recebendo comedicações que levam ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes em média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose. Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser usada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isto pode ser feito por exame físico regular dos pacientes, observação atenta da drenagem da incisão cirúrgica e dosagens periódicas da hemoglobina.

Medicação Concomitante
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento no risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem entretanto, menos efeito sobre a exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos (ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendado como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Gravidez e Lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizada em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz**.**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P)/proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP**.**
Indução do CYP
A rivaroxabana não induz a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV, ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes de Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos
farmacodinâmicos. Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, a eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx média. Este aumento está dentro da magnitude da variabilidade normal de ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. A diminuição das concentrações plasmáticas de rivaroxabana é considerada clinicamente irrelevante para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para prevenção do TEV após artroplastia de quadril ou joelho.

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/ RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12) enquanto os efeitos sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.
A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito de rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana) uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 10 mg pode ser administrado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato de CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato de CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.
Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Interações com tabaco e álcool
Não foi realizado estudo formal sobre a interação com tabaco ou álcool, uma vez que interação farmacocinética não é prevista. Durante os estudos de Fase I, não era permitido o consumo de álcool pelos pacientes.
Durante a fase ambulatorial, era permitido o consumo de álcool pelos pacientes em doses de até 40 g por dia. Era permitido fumar durante o ensaio.
Nos estudos de Fase III (RECORD 1, 2 e 3) não houve restrição quanto ao consumo de tabaco. O abuso de álcool foi um critério de exclusão em todos os estudos de Fase III, mas não foram utilizadas restrições adicionais nos ensaios.
Cerca de 50% dos 4657 pacientes no grupo da rivaroxabana submetidos à artroplastia de joelho ou quadril nos estudos de Fase III relataram em seu histórico médico o consumo de álcool ao menos eventualmente. Pacientes foram ambulatoriais durante algum tempo, mas não há disponível nenhuma informação adicional sobre o uso concomitante de álcool e tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade da rivaroxabana 10 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas
Comprimido circular revestido, rosa claro, biconvexo, com gravação 10 em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de TEV

- Método de administração
Uso oral.

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para prevenção de TEV em cirurgia ortopédica é um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, com ou sem alimento.

- Duração do tratamento
A duração do tratamento depende do tipo de cirurgia ortopédica.
Após cirurgia de grande porte do quadril, os pacientes devem ser tratados por 5 semanas.
Após cirurgia de grande porte do joelho, os pacientes devem ser tratados por 2 semanas.

- Método e frequência da administração
A dose inicial deve ser tomada 6 a 10 horas após a cirurgia, contanto que tenha sido estabelecida a hemostasia.
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento da tomada de um comprimido, o paciente deverá tomar a dose de 10 mg de rivaroxabana assim que se lembrar e, no dia seguinte, continuar tomando o comprimido uma vez ao dia, como antes.

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP Recorrentes
- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.
Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 – 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento
Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).
A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração
Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.
Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.
Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração.

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado. Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES").
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) indicam aumento significativo da atividade farmacológica. Não existem dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

- Pacientes com insuficiência renal
- Para prevenção de TEV não é necessário ajuste de dose se a rivaroxabana for administrada em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina ClCr ≤ 80-50 mL/min) ou moderada (ClCr < 50-30 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTCIAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que os níveis plasmáticos de rivaroxabana aumentam significativamente nesta população de pacientes. Portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr <15 mL/min (ver itens 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes o tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.

Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana e desta forma, não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)

Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.

Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

- Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

- Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

- Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS- Propriedades Farmacocinéticas).

- Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no sexo do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose baseado no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

➢ **Resumo do perfil de segurança**

A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de Fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6.097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3.997	10 mg	39 dias
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6.790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg. Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7.750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10.225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18.244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses (ou > 1.260 dias)
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg sozinho	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não- valvular (ROCKET AF, J-ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano *

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas

As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:

Muito comum (≥ 1/10)

Comum (≥ 1/100 a < 1/10)

Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)

Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III [RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEIN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*]

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival)		
Distúrbios gastrintestinais	Sangramento gengival Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular [c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades [A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia [B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia no sangue)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea)
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de sobredose, observe o seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais.
Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos que estejam recebendo rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

"Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações."

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1361

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/12/2021	4723729/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 10 mg
26/01/2022	0333679/22-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg
23/05/2022	4192470/22-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

rivaroxabana

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

rivaroxabana
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 15 mg: embalagens contendo 30 comprimidos.
Comprimidos Revestidos de 20 mg: embalagens contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 30 KG

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 15 mg contém:
rivaroxabana.....15 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

Cada comprimido de 20 mg contém:
rivaroxabana.....20 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
A rivaroxabana é indicada para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

População pediátrica
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia de rivaroxabana na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FA).
No estudo pivotal duplo-cego ROCKET AF, 14.264 pacientes receberam 20 mg de rivaroxabana via oral uma vez ao dia [15 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] ou varfarina titulada tendo como alvo RNI de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0). O tempo mediano do tratamento foi 19 meses e a duração total do tratamento foi de até 41 meses.
34,9% dos pacientes estavam usando ácido acetilsalicílico e 11,4% antiarrítmicos classe III incluindo amiodarona.
Em relação à varfarina, rivaroxabana reduziu significativamente o desfecho primário combinado de AVC e embolia sistêmica fora do SNC. Adicionalmente, desfechos secundários importantes (combinação de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular e a combinação de AVC, embolia sistêmica fora do SNC, infarto do miocárdio e morte vascular) também foram reduzidos de forma significativa (veja Tabela 1). As taxas de incidência para o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desfecho de segurança principal (eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante) foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (veja Tabela 2).

Tabela 1: Resultados de eficácia dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular** [a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.061 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.082 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
AVC e embolia sistêmica fora do SNC*	189 (1,70)	243 (2,15)	0,79 (0,65 – 0,95) 0,015
AVC, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular*	346 (3,11)	410 (3,63)	0,86 (0,74 - 0,99) 0,034
AVC, embolia sistêmica fora do SNC, morte vascular e infarto do miocárdio*	433 (3,91)	519 (4,62)	0,85 (0,74 - 0,96) 0,010
AVC	184 (1,65)	221 (1,96)	0,85 (0,70 - 1,03) 0,092
Embolia sistêmica fora do SNC**	5 (0,04)	22 (0,19)	0,23 (0,09 - 0,61) 0,003

a) população de segurança, em tratamento
* estatisticamente superior
** nominalmente significativo

Tabela 2: Resultados de segurança dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular**[a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.111 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.125 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
Eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante	1.475 (14,91)	1.449 (14,52)	1,03 (0,96 - 1,11) 0,442
Eventos de sangramento importante	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90 - 1,20) 0,576
Morte por sangramento**	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31 – 0,79) 0,003
Sangramento em órgão crítico**	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53 – 0,91) 0,007

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Hemorragia intracraniana **	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47 – 0,93) 0,019
Queda de Hemoglobina **	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03 - 1,44) 0,019
Transfusão de duas ou mais unidades (concentrado de hemácias ou sangue total) **	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01 - 1,55) 0,044
Evento de sangramento não importante clinicamente relevante	1.185 (11,80)	1.151 (11,37)	1,04 (0,96 – 1,13) 0,345

a) população de segurança, em tratamento
** nominalmente significativo

Além do estudo de Fase III ROCKET AF, foi conduzido um estudo coorte aberto, prospectivo, braço único, pós-comercialização, não intervencionista (XANTUS) com adjudicação central de desfecho, incluindo eventos tromboembólicos e sangramento importante. Foram incluídos 6.704 pacientes com fibrilação atrial não-valvular para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica não sistema nervoso central em condições de mundo real. O escore médio CHADS2 foi de 1,9 comparado com o escore médio CHADS2 de 3,5 no ROCKET AF. Ocorreram sangramentos importantes em 2,1 por 100 pacientes/ano. Foi reportada hemorragia fatal em 0,2 por 100 pacientes/ano e hemorragia intracraniana em 0,4 por 100 pacientes/ano. Acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica não sistema nervoso central foram reportados em 0,8 por 100 pacientes/ano. Estas observações da prática clínica de rotina são consistentes com os resultados observados no estudo ROCKET AF.

- Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*
Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico (PIONEER AF-PCI) foi realizado em 2.124 pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent* para doença aterosclerótica primária para comparar a segurança de dois regimes de rivaroxabana e um regime de antagonista da vitamina K (AVK). Os pacientes foram randomizados na proporção de 1: 1: 1 para uma terapia total de 12 meses.
O grupo 1 recebeu rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia (10 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr: 30 a <50 ml / min) mais inibidor de P2Y12 (antiplaquetário). O grupo 2 recebeu rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia mais DAPT [terapia antiplaquetária dupla, clopidogrel 75 mg (ou inibidor P2Y12 alternativo) mais ácido acetilsalicílico em baixa dose (AAS)] durante 1, 6 ou 12 meses seguido de rivaroxabana 15 mg (ou 10 mg para indivíduos com ClCr: 30 a <50 mL / min) uma vez ao dia mais baixas doses de AAS. O grupo 3 recebeu AVK em dose-ajustada mais DAPT durante 1, 6 ou 12 meses seguido por AVK em dose-ajustada mais AAS em baixa dose.
O desfecho primário de segurança, eventos de sangramento clinicamente significativos, ocorreram em 109 (15,7%), 117 (16,6%) e 167 (24,0%) pacientes no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,76; p <0,001 e HR 0,63; IC 95% 0,50-0,80; p <0,001; respectivamente). O desfecho secundário [composto de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular (CV), infarto do miócardio (IM) ou AVC] ocorreu em 41 (5,9%), 36 (5,1%) e 36 (5,2%) indivíduos no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente. Cada um dos regimes de rivaroxabana mostrou uma redução significativa nos eventos de sangramento clinicamente significativo em comparação com o regime AVK em pacientes com fibrilação atrial não-valvular que foram submetidos a uma ICP com colocação de *stent*.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.

Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos Einstein TVP e Einstein EP (veja Tabela 5). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.
No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparada com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 3), a rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 [(IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027] a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 4) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p = 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p = 0,275)].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 5).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 6), a rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 7). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)
EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

***p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

***p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (< 0,1%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomático	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 7: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do tratamento	Rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	Rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervercional (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg
Um total de 727 crianças com TEV agudo confirmado, das quais 528 receberam rivaroxabana, foi estudado em seis estudos pediátricos multicêntricos abertos. A dose ajustada ao peso corporal em pacientes desde o nascimento até <18 anos resultou em exposição à rivaroxabana semelhante à observada em pacientes adultos com TVP tratados com dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, conforme confirmado no estudo de fase III (ver "Propriedades Farmacocinéticas").

O estudo de fase III EINSTEIN Junior foi um estudo clínico multicêntrico aberto, randomizado e com controle ativo com 500 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com TEV agudo confirmado. Havia 276 crianças de 12 a <18 anos, 101 crianças de 6 a <12 anos, 69 crianças de 2 a <6 anos e 54 crianças de <2 anos.

O índice de TEV foi classificado como TEV relacionado a cateter venoso central (CVCTEV), trombose das veias cerebrais e dos seios venosos (TVC), e todos os outros incluindo TVP e EP (não CVC-TEV). A apresentação mais comum de índice de trombose em crianças de 12 a <18 anos foi não-CVC-TEV em 211 (76,4%); em crianças de 6 a <12 anos e de 2 a <6 anos foi CVST em 48 (47,5%) e 35 (50,7%), respectivamente; e em crianças <2 anos foi CVC-TEV em 37 (68,5%). O TEV foi provocado por fatores de risco persistentes, transitórios ou ambos persistentes e transitórios em 438 (87,6%) crianças.

Os pacientes receberam tratamento inicial com doses terapêuticas de HNF, HBPM ou fondaparinux por pelo menos 5 dias e foram randomizados 2:1 para receber tanto doses de rivaroxabana ajustadas ao peso corporal quanto grupo comparador (heparinas, antagonista de vitamina K [VKA]) para um período de tratamento do estudo principal de 3 meses (1 mês para crianças <2 anos com CVC-TEV). No final do período de tratamento do estudo principal, o teste de diagnóstico por imagem, que foi obtido no início do estudo, foi repetido, se clinicamente viável. O tratamento do estudo poderia ser interrompido neste ponto ou, a critério do investigador continuado por até 12 meses (para crianças <2 anos com CVC-TEV até 3 meses) no total.

O desfecho primário de eficácia foi TEV sintomático recorrente. O principal desfecho de segurança foi o composto de sangramento maior e sangramento não maior clinicamente relevante (CRNMB). Todos os principais desfechos de eficácia e segurança foram adjudicados centralmente por um comitê cego independente para a alocação de tratamento. Os principais resultados de eficácia e segurança são mostrados nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Houve numericamente menos TEVs recorrentes sintomáticos com rivaroxabana do que com o grupo comparador, para uma razão de risco (HR) de 0,40 (IC de 95% 0,11 - 1,41). O composto de sangramento maior e CRNMB foi relatado em taxas numericamente mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana com um HR de 1,58 (IC 95% 0,51 - 6,27). O benefício clínico líquido pré-especificado (TEV recorrente sintomático mais eventos de sangramentos maiores) foi relatado com um HR de 0,30 (IC de 95% 0,08 - 0,93) em favor de rivaroxabana. A normalização da carga de trombo em imagens repetidas ocorreu mais frequentemente com o tratamento com rivaroxabana, com uma razão de chances de 1,73 (IC de 95% 1,14 - 2,62) em favor de rivaroxabana. Esses achados foram geralmente semelhantes entre as faixas etárias.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 8: Resultados de eficácia no final do período principal de tratamento

Evento	**rivaroxabana (N=335*)**	**Grupo comparador (N=165*)**
TEV recorrente (desfecho de eficácia primário)	4 (1,2%)	5 (3,0%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração assintomática em imagens repetidas	5 (1,5%)	6 (3,6%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração	21 (6,3%)	19 (11,5%)
assintomática + sem alteração na imagem repetida		
Normalização na imagem repetida	128 (38,2%)	43 (26,1%)
Composto: TEV recorrente sintomático + sangramento maior (benefício clínico líquido)	4 (1,2%)	7 (4,2%)
Embolia pulmonar Fatal ou não-fatal	1 (0,3%)	1 (0,6%)

* FAS = conjunto de análise completo, todas as crianças que foram randomizadas

Tabela 9: Resultados de segurança no final do período principal do tratamento

	rivaroxabana (N= 329*)	**Grupo comparador (N= 162*)**
Composto: sangramento maior + CRNMB (desfecho de segurança principal)	10 (3,0%)	3 (1,9%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)	2 (1,2%)

*SAF = conjunto de análise de segurança, todas as crianças que foram randomizadas e receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo

O perfil de eficácia e segurança de rivaroxabana foi semelhante entre a população pediátrica com TEV e a população adulta com TVP/EP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos. O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio. Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante.

Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em indivíduos adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP-3 fatores (fatores II, IX e X) e um CCP-4 fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCP-3 fatores reduziu a média dos valores do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP-4 fatores. Em contrapartida, o CCP-3 fatores teve um efeito global melhor e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP-4 fatores (ver item 10. SUPERDOSE).

Em pacientes recebendo rivaroxabana para tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes, os valores correspondentes aos percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 17 a 32 segundos para 15 mg duas vezes ao dia ou de 15 a 30 segundos para 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

Em pacientes com fibrilação atrial não-valvular recebendo rivaroxabana para a prevenção de AVC e embolia sistêmica, os percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 1-4 horas após a ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 14 a 40 segundos em pacientes tratados com 20 mg uma vez ao dia e de 10 a 50 segundos em pacientes com insuficiência renal moderada tratados com 15 mg uma vez ao dia.

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana.

Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana. Entretanto, se indicado clinicamente, as concentrações de rivaroxabana podem ser mensuradas por testes de calibração quantitativa de fator anti-Xa (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas).

- População pediátrica

TP (reagente de neoplastina), TTPa e teste anti-Xa (com um teste quantitativo calibrado) apresentam uma correlação próxima com as concentrações plasmáticas em crianças. A correlação entre o anti-Xa e as concentrações plasmáticas é linear com uma taxa de variação próxima a 1. Podem ocorrer discrepâncias individuais com valores de anti-Xa maiores ou menores em comparação com as concentrações plasmáticas correspondentes. Não há necessidade de monitoramento de rotina dos parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico com rivaroxabana. No entanto, se clinicamente indicado, as concentrações de rivaroxabana podem ser medidas por testes anti-Fator Xa quantitativos calibrados (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas). O limite inferior de quantificações deve ser considerado quando o teste anti-Xa é usado para quantificar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana em crianças.

- Populações especiais de pacientes

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR

No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.

O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana (10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia) comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

- Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com clearance de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A seguinte informação é baseada nos dados obtidos em adultos.
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80-100%) para a dose de 10 mg, independentemente das condições de jejum/alimentação. A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Devido ao grau reduzido de absorção, uma biodisponibilidade oral de 66% foi determinada para o comprimido de 20 mg sob condições de jejum. Quando rivaroxabana 20 mg comprimidos é tomado junto com alimentos, aumentos na ASC média ao redor de 39% foram observados quando comparados a ingestão sob condições de jejum, indicando absorção quase completa e elevada biodisponibilidade oral. A rivaroxabana de 15 mg e 20 mg devem ser tomados com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Sob condições de alimentação, rivaroxabana 10 mg, 15 mg e 20 mg comprimidos demonstraram proporcionalidade de dose.
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.
A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

<u>População pediátrica</u>
Crianças receberam comprimido de rivaroxabana durante ou logo após a refeição ou ingestão de alimentos e com uma porção usual de líquido para garantir uma dosagem confiável em crianças.
Tal como nos adultos, a rivaroxabana é prontamente absorvida após administração oral na forma de comprimidos em crianças.

Não há dados farmacocinéticos disponíveis após administração intravenosa em crianças, de modo que a biodisponibilidade absoluta do rivaroxabana em crianças é desconhecida. Verificou-se uma diminuição na biodisponibilidade relativa para doses crescentes (em mg/kg de peso corporal), sugerindo limitações de absorção para doses mais elevadas, mesmo quando administradas com alimentos.
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com a refeição ou com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo Vss de aproximadamente 50 L.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

<u>População pediátrica</u>
Não existem dados disponíveis sobre a ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas em crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. Vss estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana depende do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 113 L para um indivíduo com peso corporal de 82,8 kg.

- Metabolismo e eliminação
Em adultos, aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações in vitro, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

<u>População pediátrica</u>
Não há dados de metabolismo disponíveis específicos para crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. CL estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana é dependente do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 8 L/h para um sujeito com peso corporal de 82,8 kg. Os valores geométricos médios estimados para as meias-vidas de disposição (t1/2) por meio da modelagem farmacocinética (PK) populacional diminuem com a diminuição da idade e variaram de 4,2h em adolescentes a aproximadamente 3h em crianças de 2-12 anos de idade até 1,9 e 1,6h em crianças de 0,5 - <2 anos e menos de 0,5 anos, respectivamente.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Em adultos, não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças do sexo masculino e feminino.

- Peso Corporal
Em adultos, pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em crianças, o A rivaroxabana é administrado com base no peso corporal. Uma análise exploratória em crianças não revelou um impacto relevante de baixo peso ou obesidade na exposição à rivaroxabana.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na indicação de prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em fibrilação atrial não-valvar, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Em adultos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças interétnicas relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças japonesas, chinesas ou asiáticas fora do Japão e da China em comparação com a respectiva população pediátrica em geral.

Informações adicionais sobre populações especiais
- Insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática. Em adultos, o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significativa doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP.
Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

- Insuficiência renal
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com 1 ano de idade ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min /1,73 m2). Em adultos, houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min.
O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30-15 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I em adultos, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa em adultos, a relação farmacocinética/farmacodinâmica de um regime de dose adaptado de rivaroxabana (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Não há dados disponíveis sobre o uso concomitante de pontentes indutores da CYP3A4 em crianças.

- Dados farmacocinéticos em pacientes
Em pacientes adultos recebendo rivarovabana 20 mg uma vez ao dia para o tratamento de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TVP aguda, a média geométrica da concentração (intervalo de 90%) em 2 – 4h e cerca de 24h após a dose (representando aproximadamente concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose) foi de 215 (22 - 535) e 32 (6 - 239) µg/L, respectivamente.

Em pacientes pediátricos com TEV agudo recebendo rivaroxabana ajustada pelo peso corporal, levando a uma exposição semelhante à de pacientes adultos com TVP que receberam uma dose diária de 20 mg, as concentrações médias geométricas (intervalo de 90%) em intervalos de tempo de amostragem representando aproximadamente as concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose estão resumidos na Tabela 10:

Tabela 10: Resumos de estatísticas (média geométrica [intervalo de 90%]) das concentrações plasmáticas de rivaroxabana em estado estacionário (µg/L) por dose recomendada e idade

Intervalos de tempo								
Uma vez ao dia	**N**	**12<18 anos**	**N**	**6 -<12 anos**				
Após 2,5-4h	171	241,5 (105-484)	24	229,7 (91,5-777)				
Após 20-24h	151	20,6 (5,69-66,5)	24	15,9 (3,42-45,5)				
Duas vezes ao dia	**N**	**6-<12 anos**	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**		
Após 2,5-4h	36	145,4 (46,0-343)	38	171,8 (70,7-438)	2	n.c.		
Após 10-16h	33	26,0 (7,99-94,9)	37	22,2 (0,25-127)	3	10,7 (n.c.n.c.)		
Três vezes ao dia	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**Nascimento -<2 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**	**N**	**Nascimento-<0,5 anos**
Após 0,5-3h	5	164,7 (108-283)	25	111,2 (22,9-320)	13	114,3 (22,9-346)	12	108,0 (19,2-320)
Após 7-8h	5	33,2 (18,7-99,7)	23	18,7 (10,1-36,5)	12	21,4 (10,5-65,6)	11	16,1 (1,03-33,6)

nc=não calculado
Valores abaixo de LLOQ (limite inferior de quantificação) foram substituídos por 1/2 LLOQ para o cálculo das estatísticas (LLOQ = 0,5 µg /L)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos.
Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

- Segurança farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer

NOEL (Nível de efeito não observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de efeitos adversos não observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0 - 24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas Wistar lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um *teste in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

- Toxicidade juvenil
A rivaroxabana foi testada em ratos juvenis até a duração do tratamento de 3 meses, começando no dia 4 pós-nascimento. A rivaroxabana foi geralmente bem tolerada, exceto por sinais indicando farmacodinâmica exagerada. Nenhuma evidência de toxicidade órgão-alvo específica foi observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendado para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Medicação concomitante
Não há dados clínicos disponíveis em crianças recebendo tratamento sistêmico concomitante com potentes inibidores da CYP 3A4 e gp-P.
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores das proteases do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas da rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento do risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Dados clínicos limitados estão disponíveis em crianças recebendo inibidores moderados da CYP 3A4. O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem menor efeito na exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal que estejam recebendo comedicações que levem ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular, tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes na média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose.
Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser utilizada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto, o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após o início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em pacientes pediátricos: Insuficiência renal:
A rivaroxabana não é recomendado para crianças com 1 ano ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min/1,73 m2), pois não há dados clínicos disponíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco de sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.

Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária, outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal) e punção lombar
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, dormência ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes
O médico deve considerar o benefício potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Não há experiência clínica com o uso de rivaroxabana 15 mg e 20 mg nestas situações.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção lombar, deve ser considerado o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo. No entanto, não é conhecido o momento exato para atingir um efeito anticoagulante considerado suficientemente baixo em cada paciente e deve ser avaliado em relação à urgência de um procedimento diagnóstico.
Para a remoção de um cateter epidural, e com base nas características farmacocinéticas gerais, deve-se esperar o tempo de pelo menos 2x a meia-vida do medicamento, ou seja, pelo menos 18 horas para pacientes adultos jovens e 26 horas para pacientes idosos, após a última administração de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não há dados disponíveis sobre o momento da colocação ou remoção do cateter neuraxial em crianças durante o tratamento com rivaroxabana. Descontinue a rivaroxabana e considere anticoagulante parenteral de curta ação.

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos(ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendada como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular: Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent.*
Os dados clínicos disponíveis foram gerados a partir de um estudo intervencionista com o objetivo primário de avaliar a segurança em pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent*. Os dados sobre a eficácia nesta população são limitados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Informações adicionais para populações especiais e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

Gravidez e lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizado em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A extensão das interações na população pediátrica não é conhecida. Os dados de interação abaixo mencionados obtidos em adultos e as advertências do item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES devem ser levados em consideração para a população pediátrica.

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P) / proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Indução do CYP
A rivaroxabana não induz o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes da Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente a CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em função de dados clínicos limitados disponíveis com dronedarona, a coadministração deve ser evitada.
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver ITEM 3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. Indutores potentes da CYP3A4 devem ser coadministrados com cautela (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética com (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor de GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12), enquanto os efeitos
sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito da rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana), uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser administrados com alimentos (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato da CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato da CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade de rivaroxabana 15 mg e 20 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas
15 mg: comprimido circular revestido, rosa, biconvexo, com gravação 15 em uma das faces e liso na outra.
20 mg: comprimido circular revestido, vermelho escuro, biconvexo, com gravação 20 em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular em adultos

- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.

- Duração do tratamento
A terapia deve ser continuada enquanto os fatores de risco para AVC e embolia sistêmica persistirem.

- Método e frequência da administração
Deve ser ingerido um comprimido de 20 mg de rivaroxabana por dia.
rivaroxabana 20 mg e rivaroxabana 15 mg devem ser ingeridos com alimentos (ver **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver **item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar com a tomada uma vez ao dia, conforme recomendado, no dia seguinte.
Não deve ser tomada dose em dobro para compensar uma dose esquecida dentro do mesmo dia.

- Dose diária máxima
A dose máxima recomendada diariamente é 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e **3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50-30 mL/min) ou grave (depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min) a dose recomendada é de 15 mg uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr: < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas da rivaroxabana são significativamente aumentadas, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com precaução nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado em pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciada a terapia com rivaroxabana assim que o valor de RNI for ≤ 3,0.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a ingestão de rivaroxabana. O RNI não é válido para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usado para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).
Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.
Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos a ICP com colocação de *stent* devem receber uma dose reduzida de 15 mg de rivaroxabana uma vez ao dia [ou 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] associado a um inibidor de P2Y12 (e.x.: clopidogrel). Este regime de tratamento é recomendado por no máximo 12 meses após a ICP com colocação de *stent* (ver itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Propriedades Farmacodinâmicas). Após o término da terapia antiplaquetária, a dose de rivaroxabana deve ser aumentada para a dose padrão para pacientes com fibrilação atrial não-valvular.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes em adultos

- Método de administração

Uso oral

- Dose usual recomendada

A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.

Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 - 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento

Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses) deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).

A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração

Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.

Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.

Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser tomados junto com alimentos. rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com 15 mg duas vezes ao dia (dia 1 - 21), o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente para garantir a ingestão de 30 mg por dia do medicamento. Nesse caso, dois comprimidos de 15 mg podem ser tomados de uma só vez. O paciente deve continuar tomando a dose regular de 15 mg duas vezes ao dia no dia seguinte, conforme recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas de rivaroxabana aumentam significativamente, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A rivaroxabana 15 mg e 20 mg comprimidos revestidos não é recomendado para uso em crianças com menos de 18 anos de idade em outras indicações que não para o tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação.

- Método de administração

Uso oral

A rivaroxabana está disponível para uso pediátrico como comprimido.

Comprimidos

O paciente deve ser orientado a engolir o comprimido com líquido.

- Dose usual recomendada

Crianças e Adolescentes com menos de 18 anos

O tratamento com rivaroxabana para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade deve ser iniciado seguido de pelo menos 5 dias de tratamento inicial de anticoagulação com heparinas parenterais (ver "Propriedades Farmacodinâmicas"). A rivaroxabana é administrado com base no peso corporal utilizando a formulação mais adequada (ver Tabela 11).

- Peso corporal de 30 a 50 kg: uma dose diária de 15 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.
- Peso corporal igual ou superior a 50 kg: uma dose diária de 20 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.

Tabela 11: Cronograma de dose de rivaroxabana ajustado pelo peso corporal para crianças e adolescentes com menos de 18 anos em mg de comprimidos

Forma farmacêutica	**Peso corporal (kg)**		**Regime [m]**			**Dose diária total [mg]**
Comprimidos	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

O peso das crianças deve ser monitorado e a dosagem revisada regularmente. Isso é para garantir que uma dose terapêutica seja mantida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Duração do tratamento
A terapia com rivaroxabana deve ser continuada por pelo menos 3 meses em crianças e adolescentes. O tratamento pode ser estendido por até 12 meses, quando clinicamente necessário. O risco-benefício da terapia continuada após 3 meses deve ser avaliado individualmente, levando em consideração o risco de trombose recorrente versus o risco potencial de sangramento.

- Método e frequência de administração
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas.
Deve ser tomado com intervalo de aproximadamente 24 horas.

Cada dose de rivaroxabana deve ser imediatamente seguida pela ingestão de uma porção típica de líquido. Esta porção típica pode incluir o volume de líquido usado na alimentação.
Caso o paciente cuspa a dose imediatamente ou vomite 30 minutos após receber a dose, uma nova dose deve ser administrada. No entanto, se o paciente vomitar mais de 30 minutos após a dose, a dose não deve ser administrada novamente e a próxima dose deve ser tomada conforme programado.

O comprimido não deve ser dividido na tentativa de fornecer uma fração da dose do comprimido.

Para crianças que não conseguem engolir comprimidos inteiros, quando forem prescritas doses de rivaroxabana 15 mg ou 20 mg, elas podem ser fornecidas triturando o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

A rivaroxabana comprimido triturado pode ser administrado por sonda nasogástrica ou gástrica. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda nasogástrica ou gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. Evite a administração de rivaroxabana distal ao estômago. Após a administração, a sonda de alimentação deve ser lavada com água. Isso deve ser imediatamente seguido por alimentação nasogástrica ou gástrica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Doses esquecidas
Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebido, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, o paciente deve pular a dose e continuar com a próxima dose conforme prescrito. O paciente não deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

No dia seguinte, a criança deve continuar com o regime regular uma vez ao dia.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática.
A rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado (Child Pugh B) indicam um aumento significativo da atividade farmacológica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não existem dados clínicos disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave (Child Pugh C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose para crianças e adolescentes com insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular: 50-<80 mL/min /1,73 m2), com base em dados em adultos e dados limitados em pacientes pediátricos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). A rivaroxabana não é recomendado para crianças e adolescentes com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular: <50 mL/min /1,73 m2), uma vez que não há dados clínicos disponíveis (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, a rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de A rivaroxabana seria administrada.

Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com A rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para A rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que a rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Crianças convertidas de rivaroxabana para AVK precisam continuar com a rivaroxabana por 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração uma medida de RNI deve ser obtida antes da próxima dose programada de rivaroxabana. É aconselhável continuar a coadministração de rivaroxabana com AVK até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Uma vez que rivaroxabana é descontinuado, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gênero
Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal
A dose é determinada com base no peso corporal (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas
Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS Resumo do perfil de segurança
A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de Fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adulto s submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3,997	10 mg	39 dias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6,790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J- ROCKET)	7,750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10,225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18,244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos co m insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100mg	42 meses (ou > 1.260 dias)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg apenas	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEN TVP, -EP, -EXT, - CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET AF, J- ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer c o m alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos.**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O sangramento menstrual pode ser intensificado e/ou prolongado.
Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.
Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III (RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/ EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*)

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival		
	Sangramento gengival		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios gastrintestinais	Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia
Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular[c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades[A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia[B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia sanguínea)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;
B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea);
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Informações adicionais para populações especiais
Pacientes pediátricos
A avaliação da segurança em crianças e adolescentes é baseada nos dados de segurança de dois estudos clínicos fase II e um fase III abertos com controle ativo em pacientes pediátricos com idade entre o nascimento e menos de 18 anos. Os resultados de segurança foram geralmente semelhantes entre rivaroxabana e o comparador nos vários grupos de idade pediátrica. No geral, o perfil de segurança em 412 crianças e adolescentes tratados com rivaroxabana foi semelhante ao observado na população adulta e consistente em todos os subgrupos de idade, embora a avaliação seja limitada pelo pequeno número de pacientes.
Em pacientes pediátricos, cefaleia (muito comum, 16,7%), febre (muito comum, 11,7%), epistaxe (muito comum, 11,2%), vômitos (muito comum, 10,7%), taquicardia (comum, 1,5%), aumento de bilirrubina (comum, 1,5%) e bilirrubina conjugada aumentada (incomum, 0,7%) foram relatados com mais frequência em comparação com adultos. Consistente com a população adulta, menorragia foi observada em 6,6% (comum) das adolescentes do sexo feminino após a menarca. A trombocitopenia, assim como observada na experiência pós-comercialização na população adulta, foi comum (4,6%) em estudos clínicos pediátricos. As reações adversas medicamentosas em pacientes pediátricos foram principalmente de gravidade leve a moderada.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em adultos, casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de superdose, observe seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais. Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Os dados sobre superdose em crianças são limitados. Não há dados disponíveis sobre doses supraterapêuticas em crianças. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos adultos que estejam recebendo rivaroxabana. Não há experiência sobre o uso desses agentes em crianças recebendo A rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1361

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/12/2021	4723729/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
26/01/2022	0333679/22-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
23/05/2022	4192470/22-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: RIVAXA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.600420/2019-06	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/09/2021
Nome Comercial	RIVAXA	**Registro**	100431347	**Vencimento do registro**	09/2031
Princípio Ativo	RIVAROXABANA			**Medicamento de referência**	XARELTO
Classe Terapêutica	AGENTES ANTITROMBÓTICOS			**ATC**	AGENTES ANTITROMBÓTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 5 ATIVA	1004313470012	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313470020	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004313470039	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313470047	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 45 ATIVA	1004313470055	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313470063	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1004313470071	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313470081	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004313470098	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313470101	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 45 ATIVA	1004313470111	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313470128	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 5 ATIVA	1004313470136	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313470144	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004313470152	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

16	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313470160	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 45 ATIVA	1004313470179	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313470187	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1004313470195	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313470209	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004313470217	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313470225	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 45 ATIVA	1004313470233	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	15 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313470241	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

25	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 5 ATIVA	1004313470251	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
26	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313470268	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
27	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 15 ATIVA	1004313470276	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313470284	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 45 ATIVA	1004313470292	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60 ATIVA	1004313470306	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 254µm e policlorotrifluoroetileno (PCTFE) 51µm, 110mm largura, transparente, incolor) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 5 ATIVA	1004313470314	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313470322	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004313470330	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses
Princípio Ativo	RIVAROXABANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

34	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313470349	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 45 ATIVA	1004313470357	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313470365	Comprimido Revestido	20/09/2021	24 meses

Princípio Ativo	RIVAROXABANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de alumínio, 56,71g/m2 gramatura, espessura média 20,75µm X 105mm largura + Laminado duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250,25µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 120 g/m2, transparente, incolor, 110mm largura) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 10 mg: embalagens contendo 5, 10 ou 30, comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
rivaroxabana.....10 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes, em adultos.
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV)
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores.
O programa clínico da rivaroxabana foi elaborado para demonstrar a eficácia para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV), por exemplo, trombose venosa profunda (TVP) proximal e distal e embolia pulmonar (EP) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores. Mais de 9.500 pacientes (7.050 em cirurgia de artroplastia total do quadril e 2.531 em cirurgia de artroplastia total do joelho) foram estudados em estudos clínicos de Fase III controlados, duplo-cegos, randomizados, o programa RECORD.
A rivaroxabana, em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia.
Em três estudos de Fase III (ver Tabela 1), a rivaroxabana reduziu significativamente a taxa de TEV total (qualquer TVP venograficamente detectada ou sintomática, EP não-fatal ou morte) e de TEV maior (TVP proximal, EP não-fatal e morte relacionada ao TEV), os desfechos finais ("*endpoints*") de eficácia primária e secundária maior pré-especificados. Além disso, em todos os três estudos, a taxa de TEV sintomático (TVP sintomática, EP não-fatal, morte relacionada a um TEV) foi menor nos pacientes tratados com rivaroxabana, em comparação aos pacientes tratados com enoxaparina.
O objetivo final principal de segurança, sangramento importante, mostrou taxas comparáveis para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana, em comparação a 40 mg de enoxaparina

Tabela 1: Resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos de Fase III

	RECORD 1	**RECORD 2**	**RECORD 3**
População do Estudo	**4.541 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.509 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.531 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do joelho**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dosagem e Duração do Tratamento	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 35 ± 4 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 12 ± dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p
TEVs totais	18 (1,1%)	58 (3,7%)	<0,001	17 (2,0%)	81 (9,3%)	<0,001	79 (9,6%)	166 (18,9%)	<0,001
Taxa de TEVs importantes	4 (0,2%)	33 (2,0%)	<0,001	6 (0,6%)	49 (5,1%)	<0,001	9 (1,0%)	24 (2,6%)	0,01
TEVs sintomáticos	6 (0,4%)	11 (0,7%)		3 (0,4%)	15 (1,7%)		8 (1,0%)	24 (2,7%)	
Sangramentos importantes	6 (0,3%)	2 (0,1%)		1 (0,1%)	1 (0,1%)		7 (0,6%)	6 (0,5%)	

A análise dos resultados agrupados dos ensaios clínicos de Fase III corroborou os dados obtidos nos estudos individuais referentes à redução de TEVs totais, de TEVs importantes e de TEVs sintomáticos com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, em comparação a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia.
Além do programa RECORD de fase III, foi conduzido um estudo pós-comercialização, coorte, aberto não-intervencional, (XAMOS) em 17.413 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte de joelho ou quadril, para comparar rivaroxabana com outra tromboprofilaxia farmacológica padrão de tratamento no contexto da vida real. TEV sintomático ocorreu em 57 (0,6 %) pacientes no grupo rivaroxabana (n=8.778) e 88 (1,0 %) pacientes no grupo padrão de tratamento ((n=8.635; HR 0,63; IC 95 % = 0,43 - 0,91); população de segurança). Ocorreram sangramentos importantes em 35 (0,4 %) e 29 (0,3 %) dos pacientes do grupo rivaroxabana e do grupo padrão de tratamento, respectivamente (HR 1,10; IC 95 % = 0,67 – 1,80). Este estudo não-intervencional confirmou os resultados de eficácia e segurança observados no programa RECORD.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TVP e EP recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.
Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de Fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparado com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 2), rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – Net Clinical Benefit) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 (IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027) a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 3) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p= 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p= 0,275].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 5), rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interrupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 6). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 2: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (<0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomática	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático*	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervencionista (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral.
A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes, em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio.
Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante. Em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, os percentis 5/95 para TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (por exemplo, no momento de efeito máximo) variaram de 13 a 25 segundos.
Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em voluntários adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/Kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP 3-fatores (fatores II, IX e X) e um CPCP 4-fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCPP 3-fatores reduziu o valor do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP 4-fatores. Em contrapartida, o CPP 3-fatores teve um efeito global maior e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP 4-fatores (ver "Superdose").
O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana. A atividade anti-fator Xa também é influenciada pela rivaroxabana; todavia, não existe padrão para calibração.
Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana.

Populações especiais de pacientes
- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR
No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.
O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana [10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia] comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com *clearance* de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80–100%) para dose de 2,5 mg e 10 mg, independente das condições de jejum/alimentação.
A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo V_{ss} de aproximadamente 50 L.

Metabolismo e eliminação
Aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade, via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações *in vitro*, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Peso corporal
Pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Dados agrupados obtidos dos estudos clínicos RECORD 1, RECORD 2 e RECORD 3 demonstraram que existe uma tendência a aumento do risco de sangramento em pacientes com peso corpóreo acima de 110 kg.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh,* um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significante doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP. Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência renal:
Houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min. O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina 15-30 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa, a relação PK/PD de um regime de dose adaptado de rivaroxabana adaptada (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos. Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

– Segurança Farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer NOEL (Nível de Efeito Não Observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de Efeitos Adversos Não Observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0-24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas *Wistar* lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um teste *in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrada depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Risco de Sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.
Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária (ou seja, agentes antiplaquetários), outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal)
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, torpor ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes.
O médico deve considerar o benefício em potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção espinhal, considerar o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo (ver item 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Um cateter epidural não deve ser removido antes de 18 horas após a última administração de rivaroxabana.
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana 10 mg deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendada para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e a eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Insuficiência renal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr < 50-30 mL/min) que estejam recebendo comedicações que levam ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes em média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose. Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser usada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isto pode ser feito por exame físico regular dos pacientes, observação atenta da drenagem da incisão cirúrgica e dosagens periódicas da hemoglobina.

Medicação Concomitante
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento no risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem entretanto, menos efeito sobre a exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos (ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendado como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Gravidez e Lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizada em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz**.**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P)/proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP**.**
Indução do CYP
A rivaroxabana não induz a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV, ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes de Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos
farmacodinâmicos. Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, a eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx média. Este aumento está dentro da magnitude da variabilidade normal de ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS **-** Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. A diminuição das concentrações plasmáticas de rivaroxabana é considerada clinicamente irrelevante para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para prevenção do TEV após artroplastia de quadril ou joelho.

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/ RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12) enquanto os efeitos sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.
A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito de rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana) uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 10 mg pode ser administrado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato de CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato de CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.
Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacodinâmicas).

Interações com tabaco e álcool
Não foi realizado estudo formal sobre a interação com tabaco ou álcool, uma vez que interação farmacocinética não é prevista. Durante os estudos de Fase I, não era permitido o consumo de álcool pelos pacientes.
Durante a fase ambulatorial, era permitido o consumo de álcool pelos pacientes em doses de até 40 g por dia. Era permitido fumar durante o ensaio.
Nos estudos de Fase III (RECORD 1, 2 e 3) não houve restrição quanto ao consumo de tabaco. O abuso de álcool foi um critério de exclusão em todos os estudos de Fase III, mas não foram utilizadas restrições adicionais nos ensaios.
Cerca de 50% dos 4657 pacientes no grupo da rivaroxabana submetidos à artroplastia de joelho ou quadril nos estudos de Fase III relataram em seu histórico médico o consumo de álcool ao menos eventualmente. Pacientes foram ambulatoriais durante algum tempo, mas não há disponível nenhuma informação adicional sobre o uso concomitante de álcool e tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade da rivaroxabana 10 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas
Comprimido circular revestido, rosa claro, biconvexo, com gravação 10 em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dosagem e método de administração: Prevenção de TEV

- Método de administração
Uso oral.

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para prevenção de TEV em cirurgia ortopédica é um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, com ou sem alimento.

- Duração do tratamento
A duração do tratamento depende do tipo de cirurgia ortopédica.
Após cirurgia de grande porte do quadril, os pacientes devem ser tratados por 5 semanas.
Após cirurgia de grande porte do joelho, os pacientes devem ser tratados por 2 semanas.

- Método e frequência da administração
A dose inicial deve ser tomada 6 a 10 horas após a cirurgia, contanto que tenha sido estabelecida a hemostasia.
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento da tomada de um comprimido, o paciente deverá tomar a dose de 10 mg de rivaroxabana assim que se lembrar e, no dia seguinte, continuar tomando o comprimido uma vez ao dia, como antes.

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP Recorrentes
- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.
Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 – 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento
Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).
A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração
Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.
Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.
Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração.

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado. Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES").
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) indicam aumento significativo da atividade farmacológica. Não existem dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

- Pacientes com insuficiência renal
- Para prevenção de TEV não é necessário ajuste de dose se a rivaroxabana for administrada em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina ClCr ≤ 80-50 mL/min) ou moderada (ClCr < 50-30 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTCIAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose. Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que os níveis plasmáticos de rivaroxabana aumentam significativamente nesta população de pacientes. Portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr <15 mL/min (ver itens 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes o tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.

Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana e desta forma, não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)

Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.

Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

- Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

- Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

- Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS- Propriedades Farmacocinéticas).

- Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no sexo do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose baseado no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

➢ **Resumo do perfil de segurança**

A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de Fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6.097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3.997	10 mg	39 dias
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6.790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg. Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7.750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10.225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18.244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses (ou > 1.260 dias)
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg sozinho	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e criança s com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não- valvular (ROCKET AF, J-ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano *

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas

As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:

Muito comum (≥ 1/10)

Comum (≥ 1/100 a < 1/10)

Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)

Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III [RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEIN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*]

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival)		
Distúrbios gastrintestinais	Sangramento gengival Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular [c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades [A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia [B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia no sangue)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea)
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de sobredose, observe o seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais.
Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos que estejam recebendo rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

"Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações."

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1347

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 10 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Comprimidos Revestidos de 15 mg: embalagens contendo 5, 15 ou 30 comprimidos.
Comprimidos Revestidos de 20 mg: embalagens contendo 5 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 30 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 15 mg contém:
rivaroxabana.....15 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

Cada comprimido de 20 mg contém:
rivaroxabana.....20 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos

A rivaroxabana é indicada para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

População pediátrica

Rivaxa (rivaroxabana) é indicado para o tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular

O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia de rivaroxabana na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FA).
No estudo pivotal duplo-cego ROCKET AF, 14.264 pacientes receberam 20 mg de rivaroxabana via oral uma vez ao dia [15 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] ou varfarina titulada tendo como alvo RNI de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0). O tempo mediano do tratamento foi 19 meses e a duração total do tratamento foi de até 41 meses.
34,9% dos pacientes estavam usando ácido acetilsalicílico e 11,4% antiarrítmicos classe III incluindo amiodarona.
Em relação à varfarina, rivaroxabana reduziu significativamente o desfecho primário combinado de AVC e embolia sistêmica fora do SNC. Adicionalmente, desfechos secundários importantes (combinação de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular e a combinação de AVC, embolia sistêmica fora do SNC, infarto do miocárdio e morte vascular) também foram reduzidos de forma significativa (veja Tabela 1). As taxas de incidência para o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desfecho de segurança principal (eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante) foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (veja Tabela 2).

Tabela 1: Resultados de eficácia dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular** [a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.061 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.082 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
AVC e embolia sistêmica fora do SNC*	189 (1,70)	243 (2,15)	0,79 (0,65 – 0,95) 0,015
AVC, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular*	346 (3,11)	410 (3,63)	0,86 (0,74 - 0,99) 0,034
AVC, embolia sistêmica fora do SNC, morte vascular e infarto do miocárdio*	433 (3,91)	519 (4,62)	0,85 (0,74 - 0,96) 0,010
AVC	184 (1,65)	221 (1,96)	0,85 (0,70 - 1,03) 0,092
Embolia sistêmica fora do SNC**	5 (0,04)	22 (0,19)	0,23 (0,09 - 0,61) 0,003

a) população de segurança, em tratamento
* estatisticamente superior
** nominalmente significativo

Tabela 2: Resultados de segurança dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular**[a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.111 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.125 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
Eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante	1.475 (14,91)	1.449 (14,52)	1,03 (0,96 - 1,11) 0,442
Eventos de sangramento importante	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90 - 1,20) 0,576
Morte por sangramento**	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31 – 0,79) 0,003
Sangramento em órgão crítico**	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53 – 0,91) 0,007

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Hemorragia intracraniana **	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47 – 0,93) 0,019
Queda de Hemoglobina **	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03 - 1,44) 0,019
Transfusão de duas ou mais unidades (concentrado de hemácias ou sangue total) **	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01 - 1,55) 0,044
Evento de sangramento não importante clinicamente relevante	1.185 (11,80)	1.151 (11,37)	1,04 (0,96 – 1,13) 0,345

a) população de segurança, em tratamento
** nominalmente significativo

Além do estudo de Fase III ROCKET AF, foi conduzido um estudo coorte aberto, prospectivo, braço único, pós-comercialização, não intervencionista (XANTUS) com adjudicação central de desfecho, incluindo eventos tromboembólicos e sangramento importante. Foram incluídos 6.704 pacientes com fibrilação atrial não-valvular para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica não sistema nervoso central em condições de mundo real. O escore médio CHADS2 foi de 1,9 comparado com o escore médio CHADS2 de 3,5 no ROCKET AF. Ocorreram sangramentos importantes em 2,1 por 100 pacientes/ano. Foi reportada hemorragia fatal em 0,2 por 100 pacientes/ano e hemorragia intracraniana em 0,4 por 100 pacientes/ano. Acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica não sistema nervoso central foram reportados em 0,8 por 100 pacientes/ano. Estas observações da prática clínica de rotina são consistentes com os resultados observados no estudo ROCKET AF.

- Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*
Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico (PIONEER AF-PCI) foi realizado em 2.124 pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent* para doença aterosclerótica primária para comparar a segurança de dois regimes de rivaroxabana e um regime de antagonista da vitamina K (AVK). Os pacientes foram randomizados na proporção de 1: 1: 1 para uma terapia total de 12 meses.
O grupo 1 recebeu rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia (10 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr: 30 a <50 ml / min) mais inibidor de P2Y12 (antiplaquetário). O grupo 2 recebeu rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia mais DAPT [terapia antiplaquetária dupla, clopidogrel 75 mg (ou inibidor P2Y12 alternativo) mais ácido acetilsalicílico em baixa dose (AAS)] durante 1, 6 ou 12 meses seguido de rivaroxabana 15 mg (ou 10 mg para indivíduos com ClCr: 30 a <50 mL / min) uma vez ao dia mais baixas doses de AAS. O grupo 3 recebeu AVK em dose-ajustada mais DAPT durante 1, 6 ou 12 meses seguido por AVK em dose-ajustada mais AAS em baixa dose.
O desfecho primário de segurança, eventos de sangramento clinicamente significativos, ocorreram em 109 (15,7%), 117 (16,6%) e 167 (24,0%) pacientes no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,76; p <0,001 e HR 0,63; IC 95% 0,50-0,80; p <0,001; respectivamente). O desfecho secundário [composto de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular (CV), infarto do miócardio (IM) ou AVC] ocorreu em 41 (5,9%), 36 (5,1%) e 36 (5,2%) indivíduos no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente. Cada um dos regimes de rivaroxabana mostrou uma redução significativa nos eventos de sangramento clinicamente significativo em comparação com o regime AVK em pacientes com fibrilação atrial não-valvular que foram submetidos a uma ICP com colocação de *stent.*

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.

Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos Einstein TVP e Einstein EP (veja Tabela 5). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.
No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparada com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 3), a rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 [(IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027] a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 4) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p = 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p = 0,275)].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 5).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 6), a rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 7). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)
EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (< 0,1%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomático	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 7: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do tratamento	Rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	Rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervercional (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg
Um total de 727 crianças com TEV agudo confirmado, das quais 528 receberam rivaroxabana, foi estudado em seis estudos pediátricos multicêntricos abertos. A dose ajustada ao peso corporal em pacientes desde o nascimento até <18 anos resultou em exposição à rivaroxabana semelhante à observada em pacientes adultos com TVP tratados com dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, conforme confirmado no estudo de fase III (ver "Propriedades Farmacocinéticas").

O estudo de fase III EINSTEIN Junior foi um estudo clínico multicêntrico aberto, randomizado e com controle ativo com 500 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com TEV agudo confirmado. Havia 276 crianças de 12 a <18 anos, 101 crianças de 6 a <12 anos, 69 crianças de 2 a <6 anos e 54 crianças de <2 anos.

O índice de TEV foi classificado como TEV relacionado a cateter venoso central (CVCTEV), trombose das veias cerebrais e dos seios venosos (TVC), e todos os outros incluindo TVP e EP (não CVC-TEV). A apresentação mais comum de índice de trombose em crianças de 12 a <18 anos foi não-CVC-TEV em 211 (76,4%); em crianças de 6 a <12 anos e de 2 a <6 anos foi CVST em 48 (47,5%) e 35 (50,7%), respectivamente; e em crianças <2 anos foi CVC-TEV em 37 (68,5%). O TEV foi provocado por fatores de risco persistentes, transitórios ou ambos persistentes e transitórios em 438 (87,6%) crianças.

Os pacientes receberam tratamento inicial com doses terapêuticas de HNF, HBPM ou fondaparinux por pelo menos 5 dias e foram randomizados 2:1 para receber tanto doses de rivaroxabana ajustadas ao peso corporal quanto grupo comparador (heparinas, antagonista de vitamina K [VKA]) para um período de tratamento do estudo principal de 3 meses (1 mês para crianças <2 anos com CVC-TEV). No final do período de tratamento do estudo principal, o teste de diagnóstico por imagem, que foi obtido no início do estudo, foi repetido, se clinicamente viável. O tratamento do estudo poderia ser interrompido neste ponto ou, a critério do investigador continuado por até 12 meses (para crianças <2 anos com CVC-TEV até 3 meses) no total.

O desfecho primário de eficácia foi TEV sintomático recorrente. O principal desfecho de segurança foi o composto de sangramento maior e sangramento não maior clinicamente relevante (CRNMB). Todos os principais desfechos de eficácia e segurança foram adjudicados centralmente por um comitê cego independente para a alocação de tratamento. Os principais resultados de eficácia e segurança são mostrados nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Houve numericamente menos TEVs recorrentes sintomáticos com rivaroxabana do que com o grupo comparador, para uma razão de risco (HR) de 0,40 (IC de 95% 0,11 - 1,41). O composto de sangramento maior e CRNMB foi relatado em taxas numericamente mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana com um HR de 1,58 (IC 95% 0,51 - 6,27). O benefício clínico líquido pré-especificado (TEV recorrente sintomático mais eventos de sangramentos maiores) foi relatado com um HR de 0,30 (IC de 95% 0,08 - 0,93) em favor de rivaroxabana. A normalização da carga de trombo em imagens repetidas ocorreu mais frequentemente com o tratamento com rivaroxabana, com uma razão de chances de 1,73 (IC de 95% 1,14 - 2,62) em favor de rivaroxabana. Esses achados foram geralmente semelhantes entre as faixas etárias.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 8: Resultados de eficácia no final do período principal de tratamento

Evento	rivaroxabana (N=335*)	Grupo comparador (N=165*)
TEV recorrente (desfecho de eficácia primário)	4 (1,2%)	5 (3,0%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração assintomática em imagens repetidas	5 (1,5%)	6 (3,6%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração	21 (6,3%)	19 (11,5%)
assintomática + sem alteração na imagem repetida		
Normalização na imagem repetida	128 (38,2%)	43 (26,1%)
Composto: TEV recorrente sintomático + sangramento maior (benefício clínico líquido)	4 (1,2%)	7 (4,2%)
Embolia pulmonar Fatal ou não-fatal	1 (0,3%)	1 (0,6%)

* FAS = conjunto de análise completo, todas as crianças que foram randomizadas

Tabela 9: Resultados de segurança no final do período principal do tratamento

	rivaroxabana (N= 329*)	Grupo comparador (N= 162*)
Composto: sangramento maior + CRNMB (desfecho de segurança principal)	10 (3,0%)	3 (1,9%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)	2 (1,2%)

*SAF = conjunto de análise de segurança, todas as crianças que foram randomizadas e receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo

O perfil de eficácia e segurança de rivaroxabana foi semelhante entre a população pediátrica com TEV e a população adulta com TVP/EP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos. O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio. Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante.

Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em indivíduos adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP-3 fatores (fatores II, IX e X) e um CCP-4 fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCP-3 fatores reduziu a média dos valores do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP-4 fatores. Em contrapartida, o CCP-3 fatores teve um efeito global melhor e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP-4 fatores (ver item 10. SUPERDOSE).

Em pacientes recebendo rivaroxabana para tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes, os valores correspondentes aos percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 17 a 32 segundos para 15 mg duas vezes ao dia ou de 15 a 30 segundos para 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

Em pacientes com fibrilação atrial não-valvular recebendo rivaroxabana para a prevenção de AVC e embolia sistêmica, os percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 1-4 horas após a ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 14 a 40 segundos em pacientes tratados com 20 mg uma vez ao dia e de 10 a 50 segundos em pacientes com insuficiência renal moderada tratados com 15 mg uma vez ao dia.

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana.

Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana. Entretanto, se indicado clinicamente, as concentrações de rivaroxabana podem ser mensuradas por testes de calibração quantitativa de fator anti-Xa (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas).

- População pediátrica

TP (reagente de neoplastina), TTPa e teste anti-Xa (com um teste quantitativo calibrado) apresentam uma correlação próxima com as concentrações plasmáticas em crianças. A correlação entre o anti-Xa e as concentrações plasmáticas é linear com uma taxa de variação próxima a 1. Podem ocorrer discrepâncias individuais com valores de anti-Xa maiores ou menores em comparação com as concentrações plasmáticas correspondentes. Não há necessidade de monitoramento de rotina dos parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico com Rivaxa (rivaroxabana). No entanto, se clinicamente indicado, as concentrações de rivaroxabana podem ser medidas por testes anti-Fator Xa quantitativos calibrados (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas). O limite inferior de quantificações deve ser considerado quando o teste anti-Xa é usado para quantificar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana em crianças.

- Populações especiais de pacientes

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR

No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.

O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana (10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia) comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

- Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com clearance de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A seguinte informação é baseada nos dados obtidos em adultos.
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80-100%) para a dose de 10 mg, independentemente das condições de jejum/alimentação. A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Devido ao grau reduzido de absorção, uma biodisponibilidade oral de 66% foi determinada para o comprimido de 20 mg sob condições de jejum. Quando rivaroxabana 20 mg comprimidos é tomado junto com alimentos, aumentos na ASC média ao redor de 39% foram observados quando comparados a ingestão sob condições de jejum, indicando absorção quase completa e elevada biodisponibilidade oral. Rivaroxabana 15 mg e 20 mg devem ser tomados com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Sob condições de alimentação, rivaroxabana 10 mg, 15 mg e 20 mg comprimidos demonstraram proporcionalidade de dose.
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.
A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

<u>População pediátrica</u>
Crianças receberam comprimido de rivaroxabana durante ou logo após a refeição ou ingestão de alimentos e com uma porção usual de líquido para garantir uma dosagem confiável em crianças.
Tal como nos adultos, a rivaroxabana é prontamente absorvida após administração oral na forma de comprimidos em crianças.

Não há dados farmacocinéticos disponíveis após administração intravenosa em crianças, de modo que a biodisponibilidade absoluta do rivaroxabana em crianças é desconhecida. Verificou-se uma diminuição na biodisponibilidade relativa para doses crescentes (em mg/kg de peso corporal), sugerindo limitações de absorção para doses mais elevadas, mesmo quando administradas com alimentos.
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com a refeição ou com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo Vss de aproximadamente 50 L.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

População pediátrica
Não existem dados disponíveis sobre a ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas em crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. Vss estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana depende do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 113 L para um indivíduo com peso corporal de 82,8 kg.
- Metabolismo e eliminação
Em adultos, aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações in vitro, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

População pediátrica
Não há dados de metabolismo disponíveis específicos para crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. CL estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana é dependente do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 8 L/h para um sujeito com peso corporal de 82,8 kg. Os valores geométricos médios estimados para as meias-vidas de disposição (t1/2) por meio da modelagem farmacocinética (PK) populacional diminuem com a diminuição da idade e variaram de 4,2h em adolescentes a aproximadamente 3h em crianças de 2-12 anos de idade até 1,9 e 1,6h em crianças de 0,5 - <2 anos e menos de 0,5 anos, respectivamente.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Em adultos, não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças do sexo masculino e feminino.

- Peso Corporal
Em adultos, pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em crianças, o Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal. Uma análise exploratória em crianças não revelou um impacto relevante de baixo peso ou obesidade na exposição à rivaroxabana.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na indicação de prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em fibrilação atrial não-valvar, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Em adultos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças interétnicas relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças japonesas, chinesas ou asiáticas fora do Japão e da China em comparação com a respectiva população pediátrica em geral.

Informações adicionais sobre populações especiais
- Insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática. Em adultos, o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significativa doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP.
Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

- Insuficiência renal
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com 1 ano de idade ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min /1,73 m2). Em adultos, houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min.
O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30-15 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I em adultos, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa em adultos, a relação farmacocinética/farmacodinâmica de um regime de dose adaptado de rivaroxabana (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Não há dados disponíveis sobre o uso concomitante de pontentes indutores da CYP3A4 em crianças.

- Dados farmacocinéticos em pacientes
Em pacientes adultos recebendo rivarovabana 20 mg uma vez ao dia para o tratamento de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TVP aguda, a média geométrica da concentração (intervalo de 90%) em 2 – 4h e cerca de 24h após a dose (representando aproximadamente concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose) foi de 215 (22 - 535) e 32 (6 - 239) µg/L, respectivamente.

Em pacientes pediátricos com TEV agudo recebendo rivaroxabana ajustada pelo peso corporal, levando a uma exposição semelhante à de pacientes adultos com TVP que receberam uma dose diária de 20 mg, as concentrações médias geométricas (intervalo de 90%) em intervalos de tempo de amostragem representando aproximadamente as concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose estão resumidos na Tabela 10:

Tabela 10: Resumos de estatísticas (média geométrica [intervalo de 90%]) das concentrações plasmáticas de rivaroxabana em estado estacionário (µg/L) por dose recomendada e idade

Intervalos de tempo								
Uma vez ao dia	**N**	**12<18 anos**	**N**	**6 -<12 anos**				
Após 2,5-4h	171	241,5 (105-484)	24	229,7 (91,5-777)				
Após 20-24h	151	20,6 (5,69-66,5)	24	15,9 (3,42-45,5)				
Duas vezes ao dia	**N**	**6-<12 anos**	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**		
Após 2,5-4h	36	145,4 (46,0-343)	38	171,8 (70,7-438)	2	n.c.		
Após 10-16h	33	26,0 (7,99-94,9)	37	22,2 (0,25-127)	3	10,7 (n.c.n.c.)		
Três vezes ao dia	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**Nascimento -<2 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**	**N**	**Nascimento-<0,5 anos**
Após 0,5-3h	5	164,7 (108-283)	25	111,2 (22,9-320)	13	114,3 (22,9-346)	12	108,0 (19,2-320)
Após 7-8h	5	33,2 (18,7-99,7)	23	18,7 (10,1-36,5)	12	21,4 (10,5-65,6)	11	16,1 (1,03-33,6)

nc=não calculado
Valores abaixo de LLOQ (limite inferior de quantificação) foram substituídos por 1/2 LLOQ para o cálculo das estatísticas (LLOQ = 0,5 µg /L)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos.
Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

- Segurança farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer

NOEL (Nível de efeito não observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de efeitos adversos não observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0 - 24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas Wistar lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um *teste in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

- Toxicidade juvenil
A rivaroxabana foi testada em ratos juvenis até a duração do tratamento de 3 meses, começando no dia 4 pós-nascimento. A rivaroxabana foi geralmente bem tolerada, exceto por sinais indicando farmacodinâmica exagerada. Nenhuma evidência de toxicidade órgão-alvo específica foi observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendado para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Medicação concomitante
Não há dados clínicos disponíveis em crianças recebendo tratamento sistêmico concomitante com potentes inibidores da CYP 3A4 e gp-P.
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores das proteases do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas da rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento do risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Dados clínicos limitados estão disponíveis em crianças recebendo inibidores moderados da CYP 3A4. O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem menor efeito na exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal que estejam recebendo comedicações que levem ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular, tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes na média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose.
Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser utilizada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto, o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após o início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em pacientes pediátricos: Insuficiência renal:
Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças com 1 ano ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min/1,73 m2), pois não há dados clínicos disponíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco de sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.

Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária, outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal) e punção lombar
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, dormência ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes
O médico deve considerar o benefício potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Não há experiência clínica com o uso de rivaroxabana 15 mg e 20 mg nestas situações.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção lombar, deve ser considerado o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo. No entanto, não é conhecido o momento exato para atingir um efeito anticoagulante considerado suficientemente baixo em cada paciente e deve ser avaliado em relação à urgência de um procedimento diagnóstico.
Para a remoção de um cateter epidural, e com base nas características farmacocinéticas gerais, deve-se esperar o tempo de pelo menos 2x a meia-vida do medicamento, ou seja, pelo menos 18 horas para pacientes adultos jovens e 26 horas para pacientes idosos, após a última administração de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não há dados disponíveis sobre o momento da colocação ou remoção do cateter neuraxial em crianças durante o tratamento com Rivaxa (rivaroxabana). Descontinue Rivaxa (rivaroxabana) e considere anticoagulante parenteral de curta ação.

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos(ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendada como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular: Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*.
Os dados clínicos disponíveis foram gerados a partir de um estudo intervencionista com o objetivo primário de avaliar a segurança em pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent*. Os dados sobre a eficácia nesta população são limitados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Informações adicionais para populações especiais e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

Gravidez e lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizado em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A extensão das interações na população pediátrica não é conhecida. Os dados de interação abaixo mencionados obtidos em adultos e as advertências do item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES devem ser levados em consideração para a população pediátrica.

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P) / proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Indução do CYP
A rivaroxabana não induz o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes da Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente a CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em função de dados clínicos limitados disponíveis com dronedarona, a coadministração deve ser evitada.
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver ITEM 3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. Indutores potentes da CYP3A4 devem ser coadministrados com cautela (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética com (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor de GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12), enquanto os efeitos
sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito da rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana), uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser administrados com alimentos (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato da CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato da CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade de rivaroxabana 15 mg e 20 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas
15 mg: comprimido circular revestido, rosa, biconvexo, com gravação 15 em uma das faces e liso na outra.
20 mg: comprimido circular revestido, vermelho escuro, biconvexo, com gravação 20 em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular em adultos

- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.

- Duração do tratamento
A terapia deve ser continuada enquanto os fatores de risco para AVC e embolia sistêmica persistirem.

- Método e frequência da administração
Deve ser ingerido um comprimido de 20 mg de rivaroxabana por dia.
rivaroxabana 20 mg e rivaroxabana 15 mg devem ser ingeridos com alimentos (ver **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver **item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar com a tomada uma vez ao dia, conforme recomendado, no dia seguinte.
Não deve ser tomada dose em dobro para compensar uma dose esquecida dentro do mesmo dia.

- Dose diária máxima
A dose máxima recomendada diariamente é 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e **3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50-30 mL/min) ou grave (depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min) a dose recomendada é de 15 mg uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr: < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas da rivaroxabana são significativamente aumentadas, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com precaução nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado em pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciada a terapia com rivaroxabana assim que o valor de RNI for ≤ 3,0.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a ingestão de rivaroxabana. O RNI não é válido para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usado para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).
Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.
Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos a ICP com colocação de *stent* devem receber uma dose reduzida de 15 mg de rivaroxabana uma vez ao dia [ou 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] associado a um inibidor de P2Y12 (e.x.: clopidogrel). Este regime de tratamento é recomendado por no máximo 12 meses após a ICP com colocação de *stent* (ver itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Propriedades Farmacodinâmicas). Após o término da terapia antiplaquetária, a dose de rivaroxabana deve ser aumentada para a dose padrão para pacientes com fibrilação atrial não-valvular.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes em adultos

- Método de administração

Uso oral

- Dose usual recomendada

A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.

Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 - 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento

Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses) deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).

A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração

Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.

Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.

Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser tomados junto com alimentos. rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com 15 mg duas vezes ao dia (dia 1 - 21), o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente para garantir a ingestão de 30 mg por dia do medicamento. Nesse caso, dois comprimidos de 15 mg podem ser tomados de uma só vez. O paciente deve continuar tomando a dose regular de 15 mg duas vezes ao dia no dia seguinte, conforme recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas de rivaroxabana aumentam significativamente, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg e 20 mg comprimidos revestidos não é recomendado para uso em crianças com menos de 18 anos de idade em outras indicações que não para o tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação.

- Método de administração

Uso oral

Rivaxa (rivaroxabana) está disponível para uso pediátrico como comprimido.

Comprimidos

O paciente deve ser orientado a engolir o comprimido com líquido.

- Dose usual recomendada

Crianças e Adolescentes com menos de 18 anos

O tratamento com Rivaxa (rivaroxabana) para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade deve ser iniciado seguido de pelo menos 5 dias de tratamento inicial de anticoagulação com heparinas parenterais (ver "Propriedades Farmacodinâmicas"). Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal utilizando a formulação mais adequada (ver Tabela 11).

- Peso corporal de 30 a 50 kg: uma dose diária de 15 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.
- Peso corporal igual ou superior a 50 kg: uma dose diária de 20 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.

Tabela 11: Cronograma de dose de Rivaxa (rivaroxabana) ajustado pelo peso corporal para crianças e adolescentes com menos de 18 anos em mg de comprimidos

Forma farmacêutica	Peso corporal (kg)		Regime [m			Dose diária total [mg]
Comprimidos	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

O peso das crianças deve ser monitorado e a dosagem revisada regularmente. Isso é para garantir que uma dose terapêutica seja mantida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Duração do tratamento
A terapia com Rivaxa (rivaroxabana) deve ser continuada por pelo menos 3 meses em crianças e adolescentes. O tratamento pode ser estendido por até 12 meses, quando clinicamente necessário. O risco-benefício da terapia continuada após 3 meses deve ser avaliado individualmente, levando em consideração o risco de trombose recorrente versus o risco potencial de sangramento.

- Método e frequência de administração
Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas.
Deve ser tomado com intervalo de aproximadamente 24 horas.

Cada dose de Rivaxa (rivaroxabana) deve ser imediatamente seguida pela ingestão de uma porção típica de líquido. Esta porção típica pode incluir o volume de líquido usado na alimentação.
Caso o paciente cuspa a dose imediatamente ou vomite 30 minutos após receber a dose, uma nova dose deve ser administrada. No entanto, se o paciente vomitar mais de 30 minutos após a dose, a dose não deve ser administrada novamente e a próxima dose deve ser tomada conforme programado.

O comprimido não deve ser dividido na tentativa de fornecer uma fração da dose do comprimido.

Para crianças que não conseguem engolir comprimidos inteiros, quando forem prescritas doses de Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg, elas podem ser fornecidas triturando o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Rivaxa (rivaroxabana) comprimido triturado pode ser administrado por sonda nasogástrica ou gástrica. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda nasogástrica ou gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar Rivaxa (rivaroxabana). Evite a administração de Rivaxa (rivaroxabana) distal ao estômago. Após a administração, a sonda de alimentação deve ser lavada com água. Isso deve ser imediatamente seguido por alimentação nasogástrica ou gástrica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Doses esquecidas
Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebido, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, o paciente deve pular a dose e continuar com a próxima dose conforme prescrito. O paciente não deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

No dia seguinte, a criança deve continuar com o regime regular uma vez ao dia.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática.
Rivaxa (rivaroxabana) é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado (Child Pugh B) indicam um aumento significativo da atividade farmacológica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não existem dados clínicos disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave (Child Pugh C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose para crianças e adolescentes com insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular: 50-<80 mL/min /1,73 m2), com base em dados em adultos e dados limitados em pacientes pediátricos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças e adolescentes com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular: <50 mL/min /1,73 m2), uma vez que não há dados clínicos disponíveis (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para Rivaxa (rivaroxabana)
Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, Rivaxa (rivaroxabana) deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de Rivaxa (rivaroxabana) e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de Rivaxa (rivaroxabana) seria administrada.

Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para Rivaxa (rivaroxabana)
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com Rivaxa (rivaroxabana) assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para Rivaxa (rivaroxabana), os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de Rivaxa (rivaroxabana). A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de Rivaxa (rivaroxabana), e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que Rivaxa (rivaroxabana) pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Crianças convertidas de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK precisam continuar com o Rivaxa (rivaroxabana) por 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração uma medida de RNI deve ser obtida antes da próxima dose programada de Rivaxa (rivaroxabana). É aconselhável continuar a coadministração de Rivaxa (rivaroxabana) com AVK até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Uma vez que Rivaxa (rivaroxabana) é descontinuado, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gênero
Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal
A dose é determinada com base no peso corporal (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas
Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS Resumo do perfil de segurança
A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de Fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adulto s submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3,997	10 mg	39 dias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6,790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J- ROCKET)	7,750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10,225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18,244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos co m insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100mg	42 meses (ou > 1.260 dias)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg apenas	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEN TVP, -EP, -EXT, - CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET AF, J- ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer c o m alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos.**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O sangramento menstrual pode ser intensificado e/ou prolongado.
Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.
Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III (RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/ EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*)

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival		
	Sangramento gengival		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios gastrintestinais	Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia
Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular[c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades[A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia[B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia sanguínea)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;
B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea);
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Informações adicionais para populações especiais
Pacientes pediátricos
A avaliação da segurança em crianças e adolescentes é baseada nos dados de segurança de dois estudos clínicos fase II e um fase III abertos com controle ativo em pacientes pediátricos com idade entre o nascimento e menos de 18 anos. Os resultados de segurança foram geralmente semelhantes entre rivaroxabana e o comparador nos vários grupos de idade pediátrica. No geral, o perfil de segurança em 412 crianças e adolescentes tratados com rivaroxabana foi semelhante ao observado na população adulta e consistente em todos os subgrupos de idade, embora a avaliação seja limitada pelo pequeno número de pacientes.
Em pacientes pediátricos, cefaleia (muito comum, 16,7%), febre (muito comum, 11,7%), epistaxe (muito comum, 11,2%), vômitos (muito comum, 10,7%), taquicardia (comum, 1,5%), aumento de bilirrubina (comum, 1,5%) e bilirrubina conjugada aumentada (incomum, 0,7%) foram relatados com mais frequência em comparação com adultos. Consistente com a população adulta, menorragia foi observada em 6,6% (comum) das adolescentes do sexo feminino após a menarca. A trombocitopenia, assim como observada na experiência pós-comercialização na população adulta, foi comum (4,6%) em estudos clínicos pediátricos. As reações adversas medicamentosas em pacientes pediátricos foram principalmente de gravidade leve a moderada.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em adultos, casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de superdose, observe seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais. Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Os dados sobre superdose em crianças são limitados. Não há dados disponíveis sobre doses supraterapêuticas em crianças. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos adultos que estejam recebendo rivaroxabana. Não há experiência sobre o uso desses agentes em crianças recebendo Rivaxa (rivaroxabana). Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

"Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações."

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1347

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Comprimidos Revestidos de 10 mg: embalagens contendo 5, 10 ou 30, comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
rivaroxabana.....10 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes, em adultos.
A rivaroxabana é indicado para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV)
Prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores.
O programa clínico da rivaroxabana foi elaborado para demonstrar a eficácia para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV), por exemplo, trombose venosa profunda (TVP) proximal e distal e embolia pulmonar (EP) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores. Mais de 9.500 pacientes (7.050 em cirurgia de artroplastia total do quadril e 2.531 em cirurgia de artroplastia total do joelho) foram estudados em estudos clínicos de Fase III controlados, duplo-cegos, randomizados, o programa RECORD.
A rivaroxabana, em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia.
Em três estudos de Fase III (ver Tabela 1), a rivaroxabana reduziu significativamente a taxa de TEV total (qualquer TVP venograficamente detectada ou sintomática, EP não-fatal ou morte) e de TEV maior (TVP proximal, EP não-fatal e morte relacionada ao TEV), os desfechos finais ("*endpoints*") de eficácia primária e secundária maior pré-especificados. Além disso, em todos os três estudos, a taxa de TEV sintomático (TVP sintomática, EP não-fatal, morte relacionada a um TEV) foi menor nos pacientes tratados com rivaroxabana, em comparação aos pacientes tratados com enoxaparina.
O objetivo final principal de segurança, sangramento importante, mostrou taxas comparáveis para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana, em comparação a 40 mg de enoxaparina

Tabela 1: Resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos de Fase III

	RECORD 1	**RECORD 2**	**RECORD 3**
População do Estudo	**4.541 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.509 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do quadril**	**2.531 pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total do joelho**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dosagem e Duração do Tratamento	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 35 ± 4 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 35 ± 4 dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p	rivaroxabana 10 mg 1x/d 12 ± dias	enoxaparina 40 mg 1x/d 12 ± 2 dias	p
TEVs totais	18 (1,1%)	58 (3,7%)	<0,001	17 (2,0%)	81 (9,3%)	<0,001	79 (9,6%)	166 (18,9%)	<0,001
Taxa de TEVs importantes	4 (0,2%)	33 (2,0%)	<0,001	6 (0,6%)	49 (5,1%)	<0,001	9 (1,0%)	24 (2,6%)	0,01
TEVs sintomáticos	6 (0,4%)	11 (0,7%)		3 (0,4%)	15 (1,7%)		8 (1,0%)	24 (2,7%)	
Sangramentos importantes	6 (0,3%)	2 (0,1%)		1 (0,1%)	1 (0,1%)		7 (0,6%)	6 (0,5%)	

A análise dos resultados agrupados dos ensaios clínicos de Fase III corroborou os dados obtidos nos estudos individuais referentes à redução de TEVs totais, de TEVs importantes e de TEVs sintomáticos com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, em comparação a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia.
Além do programa RECORD de fase III, foi conduzido um estudo pós-comercialização, coorte, aberto não-intervencional, (XAMOS) em 17.413 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte de joelho ou quadril, para comparar rivaroxabana com outra tromboprofilaxia farmacológica padrão de tratamento no contexto da vida real. TEV sintomático ocorreu em 57 (0,6 %) pacientes no grupo rivaroxabana (n=8.778) e 88 (1,0 %) pacientes no grupo padrão de tratamento ((n=8.635; HR 0,63; IC 95 % = 0,43 - 0,91); população de segurança). Ocorreram sangramentos importantes em 35 (0,4 %) e 29 (0,3 %) dos pacientes do grupo rivaroxabana e do grupo padrão de tratamento, respectivamente (HR 1,10; IC 95 % = 0,67 – 1,80). Este estudo não-intervencional confirmou os resultados de eficácia e segurança observados no programa RECORD.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TVP e EP recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.
Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de Fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparado com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 2), rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – Net Clinical Benefit) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 (IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027) a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 3) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p= 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p= 0,275].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 4).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 5), rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interrupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 6). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 2: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

*****p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

*****p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (<0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

***p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e Duração do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomática	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do Tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático*	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervencionista (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral.
A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes, em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio.
Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante. Em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, os percentis 5/95 para TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (por exemplo, no momento de efeito máximo) variaram de 13 a 25 segundos.
Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em voluntários adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/Kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP 3-fatores (fatores II, IX e X) e um CPCP 4-fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCPP 3-fatores reduziu o valor do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP 4-fatores. Em contrapartida, o CPP 3-fatores teve um efeito global maior e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP 4-fatores (ver "Superdose").
O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana. A atividade anti-fator Xa também é influenciada pela rivaroxabana; todavia, não existe padrão para calibração.
Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana.

Populações especiais de pacientes
- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR
No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.
O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana [10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia] comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).
Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com *clearance* de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80–100%) para dose de 2,5 mg e 10 mg, independente das condições de jejum/alimentação.
A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo V_{ss} de aproximadamente 50 L.

Metabolismo e eliminação
Aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade, via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações *in vitro*, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Peso corporal
Pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Dados agrupados obtidos dos estudos clínicos RECORD 1, RECORD 2 e RECORD 3 demonstraram que existe uma tendência a aumento do risco de sangramento em pacientes com peso corpóreo acima de 110 kg.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Insuficiência hepática
O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significante doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP. Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência renal:
Houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min. O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina 15-30 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa, a relação PK/PD de um regime de dose adaptado de rivaroxabana adaptada (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos. Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

– Segurança Farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer NOEL (Nível de Efeito Não Observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de Efeitos Adversos Não Observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0-24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas *Wistar* lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um teste *in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrada depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Risco de Sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.
Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária (ou seja, agentes antiplaquetários), outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal)
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, torpor ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes.
O médico deve considerar o benefício em potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção espinhal, considerar o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo (ver item 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Um cateter epidural não deve ser removido antes de 18 horas após a última administração de rivaroxabana.
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana 10 mg deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendada para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e a eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Insuficiência renal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr < 50-30 mL/min) que estejam recebendo comedicações que levam ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes em média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose. Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser usada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Isto pode ser feito por exame físico regular dos pacientes, observação atenta da drenagem da incisão cirúrgica e dosagens periódicas da hemoglobina.

Medicação Concomitante
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento no risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem entretanto, menos efeito sobre a exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos (ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendado como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Gravidez e Lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizada em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz**.**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P)/proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP**.**
Indução do CYP
A rivaroxabana não induz a CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV, ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes de Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos
farmacodinâmicos. Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, a eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx média. Este aumento está dentro da magnitude da variabilidade normal de ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. A diminuição das concentrações plasmáticas de rivaroxabana é considerada clinicamente irrelevante para pacientes tratados com 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para prevenção do TEV após artroplastia de quadril ou joelho.

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/ RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12) enquanto os efeitos sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.
A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito de rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana) uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 10 mg pode ser administrado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato de CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato de CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.
Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Interações com tabaco e álcool
Não foi realizado estudo formal sobre a interação com tabaco ou álcool, uma vez que interação farmacocinética não é prevista. Durante os estudos de Fase I, não era permitido o consumo de álcool pelos pacientes.
Durante a fase ambulatorial, era permitido o consumo de álcool pelos pacientes em doses de até 40 g por dia. Era permitido fumar durante o ensaio.
Nos estudos de Fase III (RECORD 1, 2 e 3) não houve restrição quanto ao consumo de tabaco. O abuso de álcool foi um critério de exclusão em todos os estudos de Fase III, mas não foram utilizadas restrições adicionais nos ensaios.
Cerca de 50% dos 4657 pacientes no grupo da rivaroxabana submetidos à artroplastia de joelho ou quadril nos estudos de Fase III relataram em seu histórico médico o consumo de álcool ao menos eventualmente. Pacientes foram ambulatoriais durante algum tempo, mas não há disponível nenhuma informação adicional sobre o uso concomitante de álcool e tabaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade da rivaroxabana 10 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas
Comprimido circular revestido, rosa claro, biconvexo, com gravação 10 em uma das faces e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dosagem e método de administração: Prevenção de TEV

- Método de administração
Uso oral.

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para prevenção de TEV em cirurgia ortopédica é um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, com ou sem alimento.

- Duração do tratamento
A duração do tratamento depende do tipo de cirurgia ortopédica.
Após cirurgia de grande porte do quadril, os pacientes devem ser tratados por 5 semanas.
Após cirurgia de grande porte do joelho, os pacientes devem ser tratados por 2 semanas.

- Método e frequência da administração
A dose inicial deve ser tomada 6 a 10 horas após a cirurgia, contanto que tenha sido estabelecida a hemostasia.
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento da tomada de um comprimido, o paciente deverá tomar a dose de 10 mg de rivaroxabana assim que se lembrar e, no dia seguinte, continuar tomando o comprimido uma vez ao dia, como antes.

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP Recorrentes
- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.
Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 – 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento
Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).
A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração
Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.
Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.
Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração.

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado. Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

- Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia, levando a um risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES").
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (*Child Pugh* B) indicam aumento significativo da atividade farmacológica. Não existem dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh* C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas").

- Pacientes com insuficiência renal
- Para prevenção de TEV não é necessário ajuste de dose se a rivaroxabana for administrada em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina ClCr ≤ 80-50 mL/min) ou moderada (ClCr < 50-30 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTCIAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose. Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que os níveis plasmáticos de rivaroxabana aumentam significativamente nesta população de pacientes. Portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr <15 mL/min (ver itens 5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Para tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes o tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.

Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana e desta forma, não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)

Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.

Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

- Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

- Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

- Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS- Propriedades Farmacocinéticas).

- Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no sexo do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose baseado no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

➢ **Resumo do perfil de segurança**

A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de Fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6.097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3.997	10 mg	39 dias
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6.790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg. Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7.750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10.225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18.244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses (ou > 1.260 dias)
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg sozinho	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não- valvular (ROCKET AF, J-ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano *

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas

As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:

Muito comum (≥ 1/10)

Comum (≥ 1/100 a < 1/10)

Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)

Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III [RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEIN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*]

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival)		
Distúrbios gastrintestinais	Sangramento gengival Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular [c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades [A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia [B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia no sangue)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea)
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de sobredose, observe o seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais.
Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos que estejam recebendo rivaroxabana. Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

"Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações."

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1347

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 10 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaxa

(rivaroxabana)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rivaxa
rivaroxabana

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Comprimidos Revestidos de 15 mg: embalagens contendo 5, 15 ou 30 comprimidos.
Comprimidos Revestidos de 20 mg: embalagens contendo 5 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 30 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 15 mg contém:
rivaroxabana.....15 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

Cada comprimido de 20 mg contém:
rivaroxabana.....20 mg
excipientes q.s.p .....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, poloxaleno, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, macrogol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos

A rivaroxabana é indicada para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos.
A rivaroxabana é indicada para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos.

População pediátrica

Rivaxa (rivaroxabana) é indicado para o tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular

O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia de rivaroxabana na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FA).
No estudo pivotal duplo-cego ROCKET AF, 14.264 pacientes receberam 20 mg de rivaroxabana via oral uma vez ao dia [15 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] ou varfarina titulada tendo como alvo RNI de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0). O tempo mediano do tratamento foi 19 meses e a duração total do tratamento foi de até 41 meses.
34,9% dos pacientes estavam usando ácido acetilsalicílico e 11,4% antiarrítmicos classe III incluindo amiodarona.
Em relação à varfarina, rivaroxabana reduziu significativamente o desfecho primário combinado de AVC e embolia sistêmica fora do SNC. Adicionalmente, desfechos secundários importantes (combinação de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular e a combinação de AVC, embolia sistêmica fora do SNC, infarto do miocárdio e morte vascular) também foram reduzidos de forma significativa (veja Tabela 1). As taxas de incidência para o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desfecho de segurança principal (eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante) foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (veja Tabela 2).

Tabela 1: Resultados de eficácia dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular** [a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.061 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.082 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
AVC e embolia sistêmica fora do SNC*	189 (1,70)	243 (2,15)	0,79 (0,65 – 0,95) 0,015
AVC, embolia sistêmica fora do SNC e morte vascular*	346 (3,11)	410 (3,63)	0,86 (0,74 - 0,99) 0,034
AVC, embolia sistêmica fora do SNC, morte vascular e infarto do miocárdio*	433 (3,91)	519 (4,62)	0,85 (0,74 - 0,96) 0,010
AVC	184 (1,65)	221 (1,96)	0,85 (0,70 - 1,03) 0,092
Embolia sistêmica fora do SNC**	5 (0,04)	22 (0,19)	0,23 (0,09 - 0,61) 0,003

a) população de segurança, em tratamento
* estatisticamente superior
** nominalmente significativo

Tabela 2: Resultados de segurança dos estudos de Fase III ROCKET AF			
População em estudo	**Pacientes com fibrilação atrial não-valvular**[a)]		
Dose do tratamento	rivaroxabana 20 mg via oral 1x/dia (15 mg via oral 1x/dia em pacientes com ClCr: < 50 - 30 mL/min) n=7.111 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	varfarina titulada para RNI alvo de 2,5 (faixa terapêutica 2,0 a 3,0) n=7.125 Taxa de evento (100 pacientes-ano)	*Hazard Ratio* (IC 95%) Valor de p
Eventos de sangramento importante e não importante clinicamente relevante	1.475 (14,91)	1.449 (14,52)	1,03 (0,96 - 1,11) 0,442
Eventos de sangramento importante	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90 - 1,20) 0,576
Morte por sangramento**	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31 – 0,79) 0,003
Sangramento em órgão crítico**	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53 – 0,91) 0,007

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Hemorragia intracraniana **	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47 – 0,93) 0,019
Queda de Hemoglobina **	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03 - 1,44) 0,019
Transfusão de duas ou mais unidades (concentrado de hemácias ou sangue total) **	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01 - 1,55) 0,044
Evento de sangramento não importante clinicamente relevante	1.185 (11,80)	1.151 (11,37)	1,04 (0,96 – 1,13) 0,345

a) população de segurança, em tratamento
** nominalmente significativo

Além do estudo de Fase III ROCKET AF, foi conduzido um estudo coorte aberto, prospectivo, braço único, pós-comercialização, não intervencionista (XANTUS) com adjudicação central de desfecho, incluindo eventos tromboembólicos e sangramento importante. Foram incluídos 6.704 pacientes com fibrilação atrial não-valvular para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica não sistema nervoso central em condições de mundo real. O escore médio CHADS2 foi de 1,9 comparado com o escore médio CHADS2 de 3,5 no ROCKET AF. Ocorreram sangramentos importantes em 2,1 por 100 pacientes/ano. Foi reportada hemorragia fatal em 0,2 por 100 pacientes/ano e hemorragia intracraniana em 0,4 por 100 pacientes/ano. Acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica não sistema nervoso central foram reportados em 0,8 por 100 pacientes/ano. Estas observações da prática clínica de rotina são consistentes com os resultados observados no estudo ROCKET AF.

- Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*
Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico (PIONEER AF-PCI) foi realizado em 2.124 pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent* para doença aterosclerótica primária para comparar a segurança de dois regimes de rivaroxabana e um regime de antagonista da vitamina K (AVK). Os pacientes foram randomizados na proporção de 1: 1: 1 para uma terapia total de 12 meses.
O grupo 1 recebeu rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia (10 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr: 30 a <50 ml / min) mais inibidor de P2Y12 (antiplaquetário). O grupo 2 recebeu rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia mais DAPT [terapia antiplaquetária dupla, clopidogrel 75 mg (ou inibidor P2Y12 alternativo) mais ácido acetilsalicílico em baixa dose (AAS)] durante 1, 6 ou 12 meses seguido de rivaroxabana 15 mg (ou 10 mg para indivíduos com ClCr: 30 a <50 mL / min) uma vez ao dia mais baixas doses de AAS. O grupo 3 recebeu AVK em dose-ajustada mais DAPT durante 1, 6 ou 12 meses seguido por AVK em dose-ajustada mais AAS em baixa dose.
O desfecho primário de segurança, eventos de sangramento clinicamente significativos, ocorreram em 109 (15,7%), 117 (16,6%) e 167 (24,0%) pacientes no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,76; p <0,001 e HR 0,63; IC 95% 0,50-0,80; p <0,001; respectivamente). O desfecho secundário [composto de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular (CV), infarto do miócardio (IM) ou AVC] ocorreu em 41 (5,9%), 36 (5,1%) e 36 (5,2%) indivíduos no grupo 1, grupo 2 e grupo 3, respectivamente. Cada um dos regimes de rivaroxabana mostrou uma redução significativa nos eventos de sangramento clinicamente significativo em comparação com o regime AVK em pacientes com fibrilação atrial não-valvular que foram submetidos a uma ICP com colocação de *stent*.

Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes
O programa clínico de rivaroxabana foi desenhado para demonstrar a eficácia do medicamento no tratamento inicial e continuado de trombose venosa profunda (TVP) aguda e embolia pulmonar (EP) e na prevenção de TVP e de EP recorrentes.

Mais de 12.800 pacientes foram estudados em quatro estudos clínicos de fase III, randomizados, controlados (EINSTEIN TVP, EINSTEIN EP, EINSTEIN Extension e EINSTEIN CHOICE) e adicionalmente foi realizada uma análise combinada predefinida dos estudos Einstein TVP e Einstein EP (veja Tabela 5). A duração total do tratamento combinado em todos os estudos foi de até 21 meses.
No estudo EINSTEIN TVP, 3.449 pacientes com TVP aguda foram estudados para o tratamento de TVP e prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador. Para as três semanas iniciais de tratamento da TVP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia. Isto foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

No estudo EINSTEIN EP, 4.832 pacientes com EP aguda foram estudados para o tratamento de EP e prevenção de TVP e EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo do julgamento clínico do investigador.
Para o tratamento inicial de EP aguda, uma dose de 15 mg de rivaroxabana foi administrada duas vezes ao dia por três semanas. Isso foi seguido por uma dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia.
Em ambos os estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP, o regime de tratamento comparador consistiu em administrar enoxaparina por pelo menos cinco dias em combinação com antagonista da vitamina K até que o valor de TP/RNI atingisse a faixa terapêutica ($\geq$2,0). O tratamento foi continuado com o antagonista da vitamina K com dose ajustada para manter os valores de TP/RNI dentro da faixa terapêutica de 2,0 a 3,0.
No estudo EINSTEIN Extension, 1.197 pacientes com TVP ou EP foram estudados para a prevenção de TVP e de EP recorrentes. A duração do tratamento foi de até 12 meses, dependendo do julgamento clínico do investigador. A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia foi comparada com placebo.
Os estudos EINSTEIN TVP, EP e Extension usaram os mesmos desfechos primário e secundário de eficácia predefinidos. O desfecho primário de eficácia foi TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi definido como o composto de TVP recorrente, EP não fatal e mortalidade por todas as causas.
No estudo EINSTEIN CHOICE, 3.396 pacientes com TVP e/ou EP sintomática confirmada que completaram 6-12 meses de tratamento anticoagulante foram estudados para a prevenção de EP fatal ou TVP ou EP recorrente sintomática não fatal. Os pacientes com indicação de anticoagulação com dose terapêutica continuada foram excluídos do estudo. A duração do tratamento foi de até 12 meses dependendo da data de randomização individual (mediana: 351 dias). A rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia e rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia foram comparados com 100 mg de ácido acetilsalicílico uma vez ao dia.
O desfecho primário de eficácia foi a TEV recorrente sintomático, definido como o composto de TVP recorrente ou EP fatal ou não fatal. O desfecho secundário de eficácia foi o composto do desfecho primário de eficácia, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica não sistema nervoso central.
No estudo EINSTEIN TVP (veja Tabela 3), a rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário.
O benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com HR de 0,67 [(IC 95% = 0,47 - 0,95), valor nominal p = 0,027] a favor da rivaroxabana.
As taxas de incidência para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) assim como o desfecho secundário de segurança (eventos de sangramento importante), foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento.
No estudo EINSTEIN EP (veja Tabela 4) rivaroxabana demonstrou ser não inferior à enoxaparina/AVK para o desfecho primário [p = 0,0026 (teste para não-inferioridade); *hazard ratio*: 1,12 (0,75 – 1,68)].
O benefício clínico global pré-especificado (desfecho primário de eficácia e eventos de sangramento importante) foi reportado com um HR de 0,85 [(IC 95% = 0,63 – 1,14), valor nominal p = 0,275)].
Foi conduzida uma análise agrupada pré-especificada do resultado dos estudos EINSTEIN TVP e EINSTEIN EP (veja Tabela 5).
No estudo EINSTEIN Extension (veja Tabela 6), a rivaroxabana foi superior ao placebo para os desfechos primário e secundário de eficácia. Para o desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importante) houve uma taxa de incidência mais alta, numericamente não significativa, para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo. O desfecho de segurança secundário (eventos de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante) demonstrou taxas mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo.
No estudo EINSTEIN CHOICE, rivaroxabana 20 mg e 10 mg foram ambos superiores a 100 mg de ácido acetilsalicílico para o desfecho primário de eficácia. O desfecho secundário de eficácia foi significativamente reduzido quando comparado com rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg ácido acetilsalicílico. O desfecho principal de segurança (eventos de sangramento importantes) foi semelhante nos pacientes tratados com rivaroxabana 20 mg e 10 mg 1x/dia, em comparação com 100 mg de ácido acetilsalicílico. O desfecho secundário de segurança (sangramento não importante associado à interupção do tratamento por mais de 14 dias) foi semelhante quando comparado rivaroxabana 20 mg ou 10 mg vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico. Os resultados foram consistentes entre os pacientes com TEV provocado e não provocado (ver Tabela 7). Em uma análise pré-especificada do benefício clínico líquido (NCB – *Net Clinical Benefit*) (desfecho primário de eficácia mais eventos de sangramento importantes) do EINSTEIN CHOICE, foram relatados uma HR de 0,44 (IC 95% 0,27 - 0,71; p = 0,0009) para rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia e uma HR de 0,32 (IC 95% 0,18 - 0,55; p <0,0001) para rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. 100 mg de ácido acetilsalicílico 1x/dia.

Tabela 3: Resultados de eficácia e segurança do estudo de fase III EINSTEIN TVP

População do Estudo	**3.449 pacientes com trombose venosa profunda aguda sintomática**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=1.731	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=1.718
TEV recorrente sintomático*	36 (2,1%)	51 (3,0%)
EP recorrente sintomática	20 (1,2%)	18 (1,0%)
TVP recorrente sintomática	14 (0,8%)	28 (1,6%)
TVP e EP sintomáticas	1 (0,1%)	0
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	4 (0,2%)	6 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	14 (0,8%)	20 (1,2%)

***p: < 0,0001 (não inferioridade), 0,076 (superioridade); HR: 0,68 (0,44 – 1,04)

Tabela 4: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN EP

População do Estudo	**4.832 pacientes com embolia pulmonar aguda sintomática**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=2.419	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=2.413
TEV recorrente sintomático*	50 (2,1%)	44 (1,8%)
EP recorrente sintomática	23 (1,0%)	20 (0,8%)
TVP recorrente sintomática	18 (0,7%)	17 (0,7%)
TVP e EP sintomáticas	0	2 (< 0,1%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	11 (0,5%)	7 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	26 (1,1%)	52 (2,2%)

***p: < 0,0026 (não inferioridade); HR: 1,12 (0,75 – 1,68)

Tabela 5: Resultados de eficácia e segurança dos estudos de Fase III EINSTEIN TVP e EINTEIN EP

População do Estudo	**8.281 pacientes com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar agudas sintomáticas**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 15 mg 2x/dia por 3 semanas seguido por 20 mg 1x/dia 3, 6 ou 12 meses n=4.150	enoxaparina por 5 dias seguido de AVK 3, 6 ou 12 meses n=4.131
TEV recorrente sintomático*	86 (2,1%)	95 (2,3%)
EP recorrente sintomática	43 (1,0%)	38 (0,9%)
TVP recorrente sintomática	32 (0,8%)	45 (1,1%)
TVP e EP sintomáticas	1 (<0,1%)	2 (< 0,1%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	15 (0,4%)	13 (0,3%)
Eventos de sangramento importante	40 (1,0%)	72 (1,7%)

*p: < 0,001 (não inferioridade); HR: 0,89 (0,66 – 1,19)

Tabela 6: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN Extension

População do Estudo	**1.197 pacientes em tratamento continuado e em prevenção de tromboembolismo venoso recorrente**	
Dose e duração do tratamento	rivaroxabana 20 mg 1 x/dia 6 ou 12 meses n=602	Placebo 6 ou 12 meses n=594
TEV recorrente sintomático*	8 (1,3%)	42 (7,1%)
EP recorrente sintomático	2 (0,3%)	13 (2,2%)
TVP recorrente sintomática	5 (0,8%)	31 (5,2%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Eventos de sangramento importante	4 (0,7%)	0 (0,0%)

* p: < 0,0001 (superioridade); HR: 0,19 (0,09 - 0,39)

Tabela 7: Resultados de eficácia e segurança do estudo de Fase III EINSTEIN CHOICE

População do Estudo	**3.396 pacientes em prevenção continuada de tromboembolismo venoso recorrente**		
Dose do tratamento	Rivaroxabana 20 mg 1 x/dia n=1.107	Rivaroxabana 10 mg 1 x/dia n=1.127	AAS 100 mg 1 x/dia n=1.131
Mediana da Duração do Tratamento [intervalo interquartil]	349 [189-362] dias	353 [190-362] dias	350 [186-362] dias
TEV recorrente sintomático	17 (1,5%)*	13 (1,2%)**	50 (4,4%)
EP recorrente sintomática	6 (0,5%)	6 (0,5%)	19 (1,7%)
TVP recorrente sintomática	9 (0,8%)	8 (0,7%)	30 (2,7%)
EP fatal / morte na qual EP não pode ser excluída	2 (0,2%)	0	2 (0,2%)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eventos de sangramento importante	6 (0,5%)	5 (0,4%)	3 (0,3%)

* p: < 0,001 (superioridade) rivaroxabana 20 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,34 (0,20 - 0,59)
** p: < 0,001 (superioridade); rivaroxabana 10 mg 1x/dia vs. AAS 100 mg 1x/dia; HR: 0,26 (0,14 - 0,47)

Além do programa EINSTEIN de Fase III, foi realizado um estudo de coorte aberto, prospectivo, não intervercional (XALIA) com adjudicação central de desfecho, incluindo TEV recorrente, sangramento importante e morte. Foram incluídos 5.142 pacientes com TVP aguda para investigar a segurança a longo prazo de rivaroxabana em comparação com a terapia de anticoagulação padrão em condições de mundo real. As taxas de sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas de rivaroxabana foram de 0,7%, 1,4% e 0,5%, respectivamente. Foram ajustados os "*hazard ratios*" comparando rivaroxabana e padrão de cuidados para levar em conta as diferenças nas características basais do paciente. Os "*hazard ratios*" ajustados para sangramento importante, TEV recorrente e mortalidade por todas as causas foram 0,77 (IC 95% 0,40-1,50), 0,91 (IC 95% 0,54-1,54) e 0,51 (IC 95% 0,24-1,07), respectivamente.
A rivaroxabana mostrou segurança e eficácia semelhantes em comparação com a anticoagulação padrão. Estes resultados em pacientes que foram observados na prática clínica de rotina são consistentes com aqueles observados no estudo EINSTEIN TVP.

Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg
Um total de 727 crianças com TEV agudo confirmado, das quais 528 receberam rivaroxabana, foi estudado em seis estudos pediátricos multicêntricos abertos. A dose ajustada ao peso corporal em pacientes desde o nascimento até <18 anos resultou em exposição à rivaroxabana semelhante à observada em pacientes adultos com TVP tratados com dose de 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia, conforme confirmado no estudo de fase III (ver "Propriedades Farmacocinéticas").

O estudo de fase III EINSTEIN Junior foi um estudo clínico multicêntrico aberto, randomizado e com controle ativo com 500 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com TEV agudo confirmado. Havia 276 crianças de 12 a <18 anos, 101 crianças de 6 a <12 anos, 69 crianças de 2 a <6 anos e 54 crianças de <2 anos.

O índice de TEV foi classificado como TEV relacionado a cateter venoso central (CVCTEV), trombose das veias cerebrais e dos seios venosos (TVC), e todos os outros incluindo TVP e EP (não CVC-TEV). A apresentação mais comum de índice de trombose em crianças de 12 a <18 anos foi não-CVC-TEV em 211 (76,4%); em crianças de 6 a <12 anos e de 2 a <6 anos foi CVST em 48 (47,5%) e 35 (50,7%), respectivamente; e em crianças <2 anos foi CVC-TEV em 37 (68,5%). O TEV foi provocado por fatores de risco persistentes, transitórios ou ambos persistentes e transitórios em 438 (87,6%) crianças.

Os pacientes receberam tratamento inicial com doses terapêuticas de HNF, HBPM ou fondaparinux por pelo menos 5 dias e foram randomizados 2:1 para receber tanto doses de rivaroxabana ajustadas ao peso corporal quanto grupo comparador (heparinas, antagonista de vitamina K [VKA]) para um período de tratamento do estudo principal de 3 meses (1 mês para crianças <2 anos com CVC-TEV). No final do período de tratamento do estudo principal, o teste de diagnóstico por imagem, que foi obtido no início do estudo, foi repetido, se clinicamente viável. O tratamento do estudo poderia ser interrompido neste ponto ou, a critério do investigador continuado por até 12 meses (para crianças <2 anos com CVC-TEV até 3 meses) no total.

O desfecho primário de eficácia foi TEV sintomático recorrente. O principal desfecho de segurança foi o composto de sangramento maior e sangramento não maior clinicamente relevante (CRNMB). Todos os principais desfechos de eficácia e segurança foram adjudicados centralmente por um comitê cego independente para a alocação de tratamento. Os principais resultados de eficácia e segurança são mostrados nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Houve numericamente menos TEVs recorrentes sintomáticos com rivaroxabana do que com o grupo comparador, para uma razão de risco (HR) de 0,40 (IC de 95% 0,11 - 1,41). O composto de sangramento maior e CRNMB foi relatado em taxas numericamente mais altas para pacientes tratados com rivaroxabana com um HR de 1,58 (IC 95% 0,51 - 6,27). O benefício clínico líquido pré-especificado (TEV recorrente sintomático mais eventos de sangramentos maiores) foi relatado com um HR de 0,30 (IC de 95% 0,08 - 0,93) em favor de rivaroxabana. A normalização da carga de trombo em imagens repetidas ocorreu mais frequentemente com o tratamento com rivaroxabana, com uma razão de chances de 1,73 (IC de 95% 1,14 - 2,62) em favor de rivaroxabana. Esses achados foram geralmente semelhantes entre as faixas etárias.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 8: Resultados de eficácia no final do período principal de tratamento

Evento	**rivaroxabana (N=335*)**	**Grupo comparador (N=165*)**
TEV recorrente (desfecho de eficácia primário)	4 (1,2%)	5 (3,0%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração assintomática em imagens repetidas	5 (1,5%)	6 (3,6%)
Composto: TEV recorrente sintomático + deterioração	21 (6,3%)	19 (11,5%)
assintomática + sem alteração na imagem repetida		
Normalização na imagem repetida	128 (38,2%)	43 (26,1%)
Composto: TEV recorrente sintomático + sangramento maior (benefício clínico líquido)	4 (1,2%)	7 (4,2%)
Embolia pulmonar Fatal ou não-fatal	1 (0,3%)	1 (0,6%)

* FAS = conjunto de análise completo, todas as crianças que foram randomizadas

Tabela 9: Resultados de segurança no final do período principal do tratamento

	rivaroxabana (N= 329*)	**Grupo comparador (N= 162*)**
Composto: sangramento maior + CRNMB (desfecho de segurança principal)	10 (3,0%)	3 (1,9%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)	2 (1,2%)

*SAF = conjunto de análise de segurança, todas as crianças que foram randomizadas e receberam pelo menos 1 dose do medicamento do estudo

O perfil de eficácia e segurança de rivaroxabana foi semelhante entre a população pediátrica com TEV e a população adulta com TVP/EP.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

A rivaroxabana é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. A ativação do fator X a fator Xa (FXa) por meio das vias intrínseca e extrínseca desempenha um papel central na cascata da coagulação sanguínea. O FXa converte diretamente a protrombina em trombina por meio do complexo de protrombinase e, finalmente, esta reação leva à formação do coágulo de fibrina e à ativação das plaquetas pela trombina. Uma molécula de FXa é capaz de gerar mais de 1.000 moléculas de trombina devido à natureza amplificadora da cascata da coagulação. Além disso, a taxa de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

reação do FXa ligado à protrombinase aumenta 300.000 vezes em comparação à do FXa livre, e causa uma descarga explosiva de geração de trombina. Os inibidores seletivos de FXa podem encerrar a descarga amplificada de geração de trombina. Consequentemente, diversos testes de coagulação específicos e globais são afetados pela rivaroxabana.

- Efeitos farmacodinâmicos

Foi observada inibição dose-dependente da atividade do fator Xa em humanos. O tempo de protrombina (TP) é influenciado pela rivaroxabana de um modo dose-dependente com uma correlação estreita com as concentrações plasmáticas (o valor de r é igual a 0,98) se for usado o reagente Neoplastin® (tromboplastina liofilizada obtida a partir de cérebro de coelho) para a realização deste ensaio. Outros reagentes proporcionariam resultados diferentes. A leitura do TP deve ser feita em segundos porque a RNI (Razão Normalizada Internacional) é calibrada e validada somente para cumarínicos e não pode ser usada para qualquer outro anticoagulante.

Em um estudo de farmacologia clínica na reversão farmacodinâmica de rivaroxabana em indivíduos adultos sadios (n=22), os efeitos de doses únicas (50 UI/kg) de dois tipos diferentes de CCPs (concentrados de complexo protrombínico), um CCP-3 fatores (fatores II, IX e X) e um CCP-4 fatores (fatores II, VII, IX e X) foram avaliados. O CCP-3 fatores reduziu a média dos valores do TP (Neoplastin®) em aproximadamente 1,0 segundo em 30 minutos, comparado a reduções de aproximadamente 3,5 segundos observadas com o CCP-4 fatores. Em contrapartida, o CCP-3 fatores teve um efeito global melhor e mais rápido em reverter alterações na geração de trombina endógena que o CCP-4 fatores (ver item 10. SUPERDOSE).

Em pacientes recebendo rivaroxabana para tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e de EP recorrentes, os valores correspondentes aos percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 2-4 horas depois da ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 17 a 32 segundos para 15 mg duas vezes ao dia ou de 15 a 30 segundos para 20 mg uma vez ao dia, respectivamente.

Em pacientes com fibrilação atrial não-valvular recebendo rivaroxabana para a prevenção de AVC e embolia sistêmica, os percentis 5/95 para o TP (Neoplastin®) 1-4 horas após a ingestão do comprimido (ou seja, no momento de efeito máximo) variaram de 14 a 40 segundos em pacientes tratados com 20 mg uma vez ao dia e de 10 a 50 segundos em pacientes com insuficiência renal moderada tratados com 15 mg uma vez ao dia.

O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e o HepTest® também se prolongam dependendo da dose; entretanto, não são recomendados para avaliar o efeito farmacodinâmico da rivaroxabana.

Não há necessidade de monitorar os parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico de rotina com rivaroxabana. Entretanto, se indicado clinicamente, as concentrações de rivaroxabana podem ser mensuradas por testes de calibração quantitativa de fator anti-Xa (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas).

- População pediátrica

TP (reagente de neoplastina), TTPa e teste anti-Xa (com um teste quantitativo calibrado) apresentam uma correlação próxima com as concentrações plasmáticas em crianças. A correlação entre o anti-Xa e as concentrações plasmáticas é linear com uma taxa de variação próxima a 1. Podem ocorrer discrepâncias individuais com valores de anti-Xa maiores ou menores em comparação com as concentrações plasmáticas correspondentes. Não há necessidade de monitoramento de rotina dos parâmetros de coagulação durante o tratamento clínico com Rivaxa (rivaroxabana). No entanto, se clinicamente indicado, as concentrações de rivaroxabana podem ser medidas por testes anti-Fator Xa quantitativos calibrados (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - propriedade farmacocinéticas). O limite inferior de quantificações deve ser considerado quando o teste anti-Xa é usado para quantificar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana em crianças.

- Populações especiais de pacientes

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas submetidos recentemente a TAVR

No estudo randomizado, aberto, controlado por ativo, orientado por evento, multicêntrico de Fase III GALILEO, 1644 pacientes foram randomizados, tanto para uma estratégia baseada em rivaroxabana quanto para uma estratégia baseada em antiagregante plaquetário, de 1 a 7 dias após uma sucedida substituição da válvula aórtica transcateter. Pacientes com fibrilação atrial prévia ou com indicação para anticoagulantes orais em curso foram excluídos.

O principal objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da estratégia de tratamento baseada em rivaroxabana (10 mg de rivaroxabana, uma vez ao dia, mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), uma vez ao dia, por 90 dias seguido por rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia) comparado ao tratamento padrão (75 mg de clopidogrel uma vez ao dia mais 75-100 mg de ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia, por 90 dias seguido por ácido acetilsalicílico, uma vez ao dia). O estudo foi encerrado precocemente devido a um desequilíbrio em eventos tromboembólicos e óbito.

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de eficácia, por exemplo eventos tromboembólicos e óbito, ocorreu em 105 pacientes (9,8 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana e em 78 pacientes (7,21 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário. A razão de risco (HR) foi de 1,35 (IC 95%: 1,01; 1,81). Na análise durante o tratamento, o desfecho primário de eficácia ocorreu em 68 pacientes (8,11 por 100 pacientes-ano) no braço rivaroxabana comparado com 63 pacientes (6,6 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,21 (IC 95%: 0,86; 1,70).

Na análise de intenção de tratar (ITT), o desfecho primário de segurança, por exemplo composto de risco de vida, incapacitante ou sangramento maior, ocorreu em 46 pacientes (4,29 por 100 pacientes-ano) no braço de rivaroxabana em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

comparação com 31 pacientes (2,83 por 100 pacientes-ano) no braço de antiagregante plaquetário; a razão de risco (HR) foi 1,50 (IC 95% 0,95; 2,37).

- Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
Em um estudo patrocinado pelo investigador multicêntrico randomizado, aberto, com o desfecho de adjudicação cego, a rivaroxabana foi comparada à varfarina em pacientes com histórico de trombose, com diagnóstico de síndrome antifosfolípide e com alto risco de eventos tromboembólicos (positivo para todos os três testes antifosfolípides: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I). O estudo foi encerrado prematuramente após a inclusão de 120 pacientes devido a um excesso de eventos dentre os pacientes no braço da rivaroxabana. O seguimento médio foi de 569 dias. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para 20 mg de rivaroxabana (15 mg para pacientes com clearance de creatinina <50 mL / min) e 61 para varfarina (INR 2,0-3,0). Eventos tromboembólicos ocorreram em 12% dos pacientes randomizados para rivaroxabana (4 AVCs isquêmico e 3 infartos do miocárdio). Nenhum evento foi relatado em pacientes randomizados para varfarina. Sangramento importante ocorreu em 4 pacientes (7%) do grupo rivaroxabana e 2 pacientes (3%) do grupo varfarina.

Propriedades farmacocinéticas
- Absorção e biodisponibilidade
A seguinte informação é baseada nos dados obtidos em adultos.
A rivaroxabana é rapidamente absorvida, atingindo concentrações máximas (Cmáx) 2 a 4 horas após a ingestão do comprimido.
A absorção oral da rivaroxabana é quase completa e a biodisponibilidade oral é alta (80-100%) para a dose de 10 mg, independentemente das condições de jejum/alimentação. A ingestão com alimentos não afeta a ASC ou a Cmáx da rivaroxabana na dose de 10 mg. O comprimido de 10 mg de rivaroxabana pode ser tomado com ou sem alimento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Devido ao grau reduzido de absorção, uma biodisponibilidade oral de 66% foi determinada para o comprimido de 20 mg sob condições de jejum. Quando rivaroxabana 20 mg comprimidos é tomado junto com alimentos, aumentos na ASC média ao redor de 39% foram observados quando comparados a ingestão sob condições de jejum, indicando absorção quase completa e elevada biodisponibilidade oral. Rivaroxabana 15 mg e 20 mg devem ser tomados com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Sob condições de alimentação, rivaroxabana 10 mg, 15 mg e 20 mg comprimidos demonstraram proporcionalidade de dose.
A variabilidade da farmacocinética da rivaroxabana é moderada, com variabilidade interindividual (CV%) de 30% a 40%.
A absorção da rivaroxabana é dependente do local de liberação do princípio ativo no trato gastrintestinal. Foi relatada uma diminuição de 29% e 56% na ASC e Cmáx quando o granulado de rivaroxabana é liberado no intestino delgado proximal em comparação com o comprimido. A exposição é ainda mais reduzida quando o princípio ativo é liberado no intestino delgado distal, ou no cólon ascendente. Deve-se evitar a administração da rivaroxabana distante ao estômago que pode resultar em redução da absorção e da exposição ao princípio ativo.
A biodisponibilidade (ASC e Cmáx) foi comparável entre 20 mg de rivaroxabana administrados por via oral como comprimido triturado misturado a purê de maçã, ou suspensão em água e administrada por sonda gástrica seguido por uma refeição líquida, comparada a um comprimido inteiro. Como o perfil farmacocinético da rivaroxabana é previsível e dose-proporcional, os resultados de biodisponibilidade desse estudo são provavelmente aplicáveis para as doses mais baixas de rivaroxabana.

<u>População pediátrica</u>
Crianças receberam comprimido de rivaroxabana durante ou logo após a refeição ou ingestão de alimentos e com uma porção usual de líquido para garantir uma dosagem confiável em crianças.
Tal como nos adultos, a rivaroxabana é prontamente absorvida após administração oral na forma de comprimidos em crianças.

Não há dados farmacocinéticos disponíveis após administração intravenosa em crianças, de modo que a biodisponibilidade absoluta do rivaroxabana em crianças é desconhecida. Verificou-se uma diminuição na biodisponibilidade relativa para doses crescentes (em mg/kg de peso corporal), sugerindo limitações de absorção para doses mais elevadas, mesmo quando administradas com alimentos.
A rivaroxabana 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com a refeição ou com alimentos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas em humanos é alta, aproximadamente de 92% a 95%, sendo a albumina sérica o principal componente de ligação. O volume de distribuição é moderado, sendo Vss de aproximadamente 50 L.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

População pediátrica
Não existem dados disponíveis sobre a ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas em crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. Vss estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana depende do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 113 L para um indivíduo com peso corporal de 82,8 kg.

- Metabolismo e eliminação
Em adultos, aproximadamente 2/3 da dose administrada de rivaroxabana, sofrem degradação metabólica, com metade sendo eliminada via renal e a outra metade via fecal. Os demais 1/3 da dose administrada são diretamente excretados pelos rins como fármaco inalterado na urina, principalmente por secreção renal ativa.
A rivaroxabana é metabolizada por meio de CYP3A4, CYP2J2 e de mecanismos independentes do CYP. A degradação oxidativa da fração morfolinona e a hidrólise das ligações amida são os principais locais de biotransformação.
Com base em investigações in vitro, a rivaroxabana é um substrato das proteínas transportadoras gp-P (glicoproteína-P) e Bcrp (proteína de resistência ao câncer de mama).
A rivaroxabana inalterada é o composto mais importante no plasma humano, não estando presentes metabólitos maiores ou ativos circulantes. Com uma depuração sistêmica de cerca de 10 L/h, a rivaroxabana pode ser classificada como um fármaco de baixa depuração. A eliminação da rivaroxabana do plasma ocorreu com meias-vidas terminais de 5 a 9 horas em indivíduos jovens e com meias-vidas terminais de 11 a 13 horas em idosos.

População pediátrica
Não há dados de metabolismo disponíveis específicos para crianças. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis após a administração intravenosa de rivaroxabana para crianças. CL estimado por meio de modelagem farmacocinética populacional em crianças (faixa etária 0-<18 anos) após a administração oral de rivaroxabana é dependente do peso corporal e pode ser descrito com uma função alométrica, com uma média de 8 L/h para um sujeito com peso corporal de 82,8 kg. Os valores geométricos médios estimados para as meias-vidas de disposição (t1/2) por meio da modelagem farmacocinética (PK) populacional diminuem com a diminuição da idade e variaram de 4,2h em adolescentes a aproximadamente 3h em crianças de 2-12 anos de idade até 1,9 e 1,6h em crianças de 0,5 - <2 anos e menos de 0,5 anos, respectivamente.

- Pacientes geriátricos
Pacientes idosos apresentaram concentrações plasmáticas mais altas que pacientes mais jovens, com valores médios de ASC aproximadamente 1,5 vezes maiores, devido principalmente à redução (aparente) da depuração total e renal (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Gênero
Em adultos, não há diferenças clinicamente relevantes da farmacocinética entre pacientes homens e mulheres (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças do sexo masculino e feminino.

- Peso Corporal
Em adultos, pesos corpóreos extremos (<50 kg vs >120 kg) tiveram apenas pequena influência nas concentrações plasmáticas de rivaroxabana (menos de 25%) (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em crianças, o Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal. Uma análise exploratória em crianças não revelou um impacto relevante de baixo peso ou obesidade na exposição à rivaroxabana.

- Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na indicação de prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em fibrilação atrial não-valvar, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

- Diferenças étnicas
Em adultos, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre pacientes caucasianos, afro-americanos, hispânicos, japoneses ou chineses em relação à farmacocinética e farmacodinâmica (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Uma análise exploratória não revelou diferenças interétnicas relevantes na exposição à rivaroxabana entre crianças japonesas, chinesas ou asiáticas fora do Japão e da China em comparação com a respectiva população pediátrica em geral.

Informações adicionais sobre populações especiais
- Insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática. Em adultos, o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da rivaroxabana foi estudado em indivíduos categorizados de acordo com a classificação *Child Pugh*, um procedimento padrão no desenvolvimento clínico. O propósito original da classificação *Child Pugh* é avaliar o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

prognóstico da doença hepática crônica, principalmente cirrose. Em pacientes nos quais o uso de anticoagulantes é pretendido, o aspecto crítico da insuficiência hepática é a redução da síntese de fatores de coagulação normais no fígado. Uma vez que este aspecto é considerado em apenas uma das cinco medições clínicas/bioquímicas que compõem o sistema de classificação *Child Pugh*, o risco de sangramento em pacientes pode não ser claramente correlacionado com esta classificação. A decisão de tratar os pacientes com anticoagulantes deve ser, portanto, tomada independentemente da classificação *Child Pugh.*
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C.
Pacientes cirróticos com insuficiência hepática leve (classificados como *Child Pugh* A) apresentaram apenas pequenas alterações na farmacocinética da rivaroxabana (aumento de 1,2 vezes da ASC, em média), próximas das de seu respectivo grupo controle saudável. Nenhuma diferença relevante nas propriedades farmacodinâmicas foi observada entre estes grupos.
Em pacientes cirróticos com insuficiência hepática moderada (classificados como *Child Pugh* B), a média da ASC da rivaroxabana foi significativamente aumentada em 2,3 vezes comparada com voluntários sadios, devido à importante insuficiência na depuração do fármaco, o que indica uma significativa doença hepática. A ASC da fração não-ligada foi aumentada em 2,6 vezes. Não há dados em pacientes com insuficiência hepática grave.
A inibição da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 2,6 quando comparada a voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 2,1. O teste global de coagulação TP avalia a via extrínseca que compreende os fatores de coagulação VII, X, V, II e I que são sintetizados no fígado. Pacientes com insuficiência hepática moderada foram mais sensíveis à rivaroxabana, resultando em uma relação mais acentuada de Farmacocinética/Farmacodinâmica entre concentração e TP.
Não há dados disponíveis para pacientes *Child Pugh* C (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

- Insuficiência renal
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com 1 ano de idade ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min /1,73 m2). Em adultos, houve um aumento na exposição à rivaroxabana inversamente correlacionada com a diminuição da função renal, como avaliado pela medida da depuração de creatinina.
Em indivíduos com insuficiência renal leve (ClCr ≤ 80-50 mL/min), moderada (ClCr < 50-30 mL/min) ou grave (ClCr < 30-15 mL/min), as concentrações plasmáticas de rivaroxabana (ASC) foram 1,4; 1,5 e 1,6 vezes maiores, respectivamente, comparadas com voluntários sadios (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Aumentos correspondentes nos efeitos farmacodinâmicos foram mais pronunciados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada ou grave, a inibição total da atividade do fator Xa foi aumentada por um fator de 1,5; 1,9 e 2,0, respectivamente, quando comparada com voluntários sadios; o prolongamento do TP foi similarmente aumentado por um fator de 1,3; 2,2 e 2,4, respectivamente. Não há dados em pacientes com ClCr < 15 mL/min.
O uso não é recomendado em pacientes com depuração de creatinina < 15 mL/min. A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30-15 mL/min) (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Devido à doença de base, pacientes com insuficiência renal grave apresentam risco aumentado de sangramento e trombose.

- Administração Concomitante de Potentes Indutores da CYP3A4
Em um estudo de Fase I em adultos, a coadministração de rivaroxabana com a rifampicina, um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (glicoproteína-P), levou a uma redução de aproximadamente 50% na ASC média da rivaroxabana, com reduções paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Em um estudo Fase IIa em adultos, a relação farmacocinética/farmacodinâmica de um regime de dose adaptado de rivaroxabana (30 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguidos por 20 mg duas vezes ao dia) foi estudada em 19 pacientes tratados para TVP ou EP e que, concomitantemente foram medicados com um potente indutor da isoenzima CYP3A4 e gp-P (rifampicina ou fenitoína). O regime de dose adaptado nesses pacientes levou a uma exposição e farmacodinâmica similares, quando comparado a pacientes tratados para TVP (15 mg duas vezes ao dia nas primeiras três semanas de tratamento, seguido por 20 mg uma vez ao dia) sem a administração concomitante de um potente indutor da isoenzima CYP3A4.

Não há dados disponíveis sobre o uso concomitante de pontentes indutores da CYP3A4 em crianças.

- Dados farmacocinéticos em pacientes
Em pacientes adultos recebendo rivarovabana 20 mg uma vez ao dia para o tratamento de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TVP aguda, a média geométrica da concentração (intervalo de 90%) em 2 – 4h e cerca de 24h após a dose (representando aproximadamente concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose) foi de 215 (22 - 535) e 32 (6 - 239) µg/L, respectivamente.

Em pacientes pediátricos com TEV agudo recebendo rivaroxabana ajustada pelo peso corporal, levando a uma exposição semelhante à de pacientes adultos com TVP que receberam uma dose diária de 20 mg, as concentrações médias geométricas (intervalo de 90%) em intervalos de tempo de amostragem representando aproximadamente as concentrações máximas e mínimas durante o intervalo de dose estão resumidos na Tabela 10:

Tabela 10: Resumos de estatísticas (média geométrica [intervalo de 90%]) das concentrações plasmáticas de rivaroxabana em estado estacionário (µg/L) por dose recomendada e idade

Intervalos de tempo								
Uma vez ao dia	**N**	**12<18 anos**	**N**	**6 -<12 anos**				
Após 2,5-4h	171	241,5 (105-484)	24	229,7 (91,5-777)				
Após 20-24h	151	20,6 (5,69-66,5)	24	15,9 (3,42-45,5)				
Duas vezes ao dia	**N**	**6-<12 anos**	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**		
Após 2,5-4h	36	145,4 (46,0-343)	38	171,8 (70,7-438)	2	n.c.		
Após 10-16h	33	26,0 (7,99-94,9)	37	22,2 (0,25-127)	3	10,7 (n.c.n.c.)		
Três vezes ao dia	**N**	**2 -<6 anos**	**N**	**Nascimento -<2 anos**	**N**	**0,5 <2 anos**	**N**	**Nascimento-<0,5 anos**
Após 0,5-3h	5	164,7 (108-283)	25	111,2 (22,9-320)	13	114,3 (22,9-346)	12	108,0 (19,2-320)
Após 7-8h	5	33,2 (18,7-99,7)	23	18,7 (10,1-36,5)	12	21,4 (10,5-65,6)	11	16,1 (1,03-33,6)

nc=não calculado
Valores abaixo de LLOQ (limite inferior de quantificação) foram substituídos por 1/2 LLOQ para o cálculo das estatísticas (LLOQ = 0,5 µg /L)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dados de segurança pré-clínicos
A avaliação de segurança pré-clínica em dados de estudos convencionais e apropriados de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de doses repetidas, genotoxicidade, fototoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução não revelaram riscos especiais para humanos.
Não foi observada toxicidade órgão-específica da rivaroxabana até a mais alta dose testada.

- Segurança farmacológica
As funções cardiovascular, respiratória e do SNC não foram afetadas. Não se observou potencial pró-arritmogênico.
Não foram observados efeitos clinicamente relevantes na motilidade gastrintestinal, função hepática, função renal e níveis de glicose sanguínea.

- Toxicidade aguda e de doses repetidas
A rivaroxabana mostrou baixa toxicidade aguda em ratos e camundongos.
A rivaroxabana foi testada em estudos de doses repetidas por até 6 meses em ratos e por até 12 meses em cães. Com base no modo de ação farmacológico, não se pôde estabelecer

NOEL (Nível de efeito não observado) em razão dos efeitos sobre o tempo de coagulação. Todos os achados adversos, exceto uma discreta redução do ganho de peso corporal em ratos e cães, puderam ser relacionados a um efeito farmacológico exagerado do composto. Em cães com exposições muito altas, foram observados sangramentos importantes espontâneos. Os NOAELs (Níveis de efeitos adversos não observados) após exposição crônica são 12,5 mg/kg em ratos e 5 mg/kg em cães.

- Carcinogenicidade
A rivaroxabana foi testada até 60 mg/kg/dia, atingindo níveis de exposição semelhantes aos seres humanos (camundongo) ou até 3,6 vezes maiores (ratos) do que nos seres humanos.
A rivaroxabana não apresentou potencial carcinogênico em ratos e camundongos.

- Toxicologia para a reprodução
A rivaroxabana foi testada em estudos de toxicidade para o desenvolvimento em níveis de exposição de até 14 vezes (rato) e de até 33 vezes (coelho) acima da exposição terapêutica em humanos. O perfil toxicológico se caracteriza principalmente por toxicidade materna causada por efeitos farmacodinâmicos exagerados. Até a dose mais alta testada, não se identificou potencial teratogênico primário (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana penetrou a barreira placentária em ratos. Em nenhum dos órgãos e tecidos fetais, a exposição, em termos de concentrações máximas ou ASC, excedeu a exposição sanguínea materna. A exposição média nos fetos, baseada na ASC (0 - 24), alcançou cerca de 20% da exposição no sangue materno. As glândulas mamárias tinham uma ASC aproximadamente equivalente à do sangue, o que indica secreção de radioatividade no leite (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).
A rivaroxabana não mostrou efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina até 200 mg/kg (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Lactação
Administrou-se [C^{14}] rivaroxabana por via oral a ratas Wistar lactantes (dias 8 a 10 do pós-parto) em dose oral única de 3 mg/kg de peso corporal.
A radioatividade relacionada à [C^{14}] rivaroxabana foi secretada no leite das ratas lactantes apenas em uma pequena extensão em relação à dose administrada: a quantidade estimada de radioatividade excretada com o leite foi de 2,12% da dose materna no prazo de 32 horas após a administração (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação).

- Genotoxicidade
Não se observou genotoxicidade num teste para mutação genética em bactérias (Teste de Ames), um *teste in vitro* para aberrações cromossômicas ou no teste in vivo do micronúcleo.

- Toxicidade juvenil
A rivaroxabana foi testada em ratos juvenis até a duração do tratamento de 3 meses, começando no dia 4 pós-nascimento. A rivaroxabana foi geralmente bem tolerada, exceto por sinais indicando farmacodinâmica exagerada. Nenhuma evidência de toxicidade órgão-alvo específica foi observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à rivaroxabana ou a qualquer outro componente do produto (ver COMPOSIÇÃO); em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo (por exemplo, sangramento intracraniano, sangramento gastrintestinal); e ainda em pacientes com doença hepática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres grávidas. Dados em animais mostram que a rivaroxabana atravessa a barreira placentária. Portanto, o uso de rivaroxabana é contraindicado durante toda a gravidez (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em mulheres lactantes. Dados em animais indicam que a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois que for descontinuada a amamentação (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com próteses valvulares cardíacas
A rivaroxabana não é recomendado para tromboprofilaxia em pacientes que foram recentemente submetidos a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR), baseado nos dados de um estudo clínico randomizado, controlado comparando um regime de rivaroxabana a um regime de antiagregante plaquetário (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com outras próteses de válvulas cardíacas ou outros procedimentos valvulares; portanto, não há dados para suportar que rivaroxabana forneça anticoagulação adequada nestas populações de pacientes.

Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolípide e com persistência tripla positiva (para anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta 2-glicoproteína I), uma vez que o tratamento com rivaroxabana está associado a um aumento da taxa de eventos trombóticos recorrentes comparados com antagonistas da vitamina K (AVK) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Medicação concomitante
Não há dados clínicos disponíveis em crianças recebendo tratamento sistêmico concomitante com potentes inibidores da CYP 3A4 e gp-P.
A rivaroxabana não é recomendada em pacientes recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos (por exemplo, cetoconazol) ou inibidores das proteases do HIV (por exemplo, ritonavir). Estes fármacos são potentes inibidores da CYP3A4 e da gp-P. Portanto, estes fármacos podem aumentar as concentrações plasmáticas da rivaroxabana até um grau clinicamente relevante (2,6 vezes em média), o que pode levar ao aumento do risco de sangramentos (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Dados clínicos limitados estão disponíveis em crianças recebendo inibidores moderados da CYP 3A4. O antimicótico azólico fluconazol, um inibidor moderado da CYP3A4, tem menor efeito na exposição à rivaroxabana e pode ser coadministrado (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
A rivaroxabana deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal que estejam recebendo comedicações que levem ao aumento da concentração de rivaroxabana no plasma (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular, tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: Insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min), os níveis plasmáticos de rivaroxabana podem elevar-se significativamente (1,6 vezes na média), o que pode levar a um aumento do risco de sangramento. Em razão da doença de base, estes pacientes têm um aumento do risco de sangramento e de trombose.
Em virtude dos dados clínicos limitados, rivaroxabana deve ser utilizada com cautela nos pacientes com ClCr < 30-15 mL/min (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não há dados clínicos disponíveis para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 15 mL/min). Portanto, o uso de rivaroxabana não é recomendado nestes pacientes (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Após o início do tratamento, os pacientes com insuficiência renal grave ou risco aumentado de sangramentos e aqueles que recebem tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores das proteases do HIV devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais de complicações hemorrágicas (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente em pacientes pediátricos: Insuficiência renal:
Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças com 1 ano ou mais com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular <50 mL/min/1,73 m2), pois não há dados clínicos disponíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco de sangramento
A rivaroxabana, como outros antitrombóticos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com risco aumentado de sangramento, tais como:
- distúrbios hemorrágicos adquiridos ou congênitos;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- doença gastrintestinal ulcerativa ativa;
- ulcerações gastrintestinais recentes;
- retinopatia vascular;
- hemorragia intracraniana ou intracerebral recente;
- anormalidades vasculares intraespinais ou intracerebrais;
- cirurgia cerebral, espinhal ou oftalmológica recente;
- bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar.

O sangramento durante o tratamento antitrombótico pode desmascarar malignidades subjacentes ainda desconhecidas, em particular no trato gastrointestinal ou geniturinário. Pacientes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de sangramento e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser avaliado em relação ao risco de sangramento em pacientes com câncer ativo, dependendo da localização do tumor, terapia antineoplásica e estágio da doença.

Deve-se ter cuidado se os pacientes forem tratados concomitantemente com fármacos que interferem na hemostasia, como os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico, os inibidores da agregação plaquetária, outros antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Pode-se considerar tratamento profilático adequado para pacientes com risco de doença ulcerativa gastrintestinal (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Qualquer queda de hemoglobina ou da pressão arterial sem explicação deve levar à investigação de um local com sangramento.

Cirurgia e intervenções
Se um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica forem necessários, rivaroxabana deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção, se possível, e com base no julgamento clínico do médico.
Se o procedimento não puder ser adiado, o aumento do risco de sangramento deve ser avaliado em relação à urgência de tal intervenção.
A administração de rivaroxabana deve ser reiniciada o mais rapidamente possível após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica, desde que a situação clínica do paciente permita e a hemostasia adequada tenha sido estabelecida (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Anestesia neuraxial (epidural/espinhal) e punção lombar
Quando anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou uma punção espinhal é realizada, os pacientes tratados com antitrombóticos para prevenção de complicações tromboembólicas correm o risco de desenvolver hematoma epidural ou espinhal que pode resultar em paralisia prolongada.
O risco destes eventos é ainda maior pelo uso de cateteres epidurais de demora ou pelo uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia. O risco também pode aumentar por punção epidural ou espinhal traumática ou repetida.
Pacientes devem ser frequentemente monitorados para sinais e sintomas de alteração neurológica (por exemplo, dormência ou fraqueza das pernas, disfunção intestinal ou da bexiga). Se forem observados déficits neurológicos, serão necessários diagnóstico e tratamento urgentes
O médico deve considerar o benefício potencial em relação ao risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados ou que vão ser anticoagulados para tromboprofilaxia.
Não há experiência clínica com o uso de rivaroxabana 15 mg e 20 mg nestas situações.
Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de rivaroxabana e anestesia neuraxial (epidural/espinhal) ou punção lombar, deve ser considerado o perfil farmacocinético de rivaroxabana. A inserção ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando o efeito anticoagulante de rivaroxabana é estimado ser baixo. No entanto, não é conhecido o momento exato para atingir um efeito anticoagulante considerado suficientemente baixo em cada paciente e deve ser avaliado em relação à urgência de um procedimento diagnóstico.
Para a remoção de um cateter epidural, e com base nas características farmacocinéticas gerais, deve-se esperar o tempo de pelo menos 2x a meia-vida do medicamento, ou seja, pelo menos 18 horas para pacientes adultos jovens e 26 horas para pacientes idosos, após a última administração de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
A rivaroxabana deve ser administrado, pelo menos, 6 horas após a remoção do cateter.
Se ocorrer punção traumática, a administração de rivaroxabana deverá ser adiada por 24 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não há dados disponíveis sobre o momento da colocação ou remoção do cateter neuraxial em crianças durante o tratamento com Rivaxa (rivaroxabana). Descontinue Rivaxa (rivaroxabana) e considere anticoagulante parenteral de curta ação.

Prolongamento do QTc
Não foi observado efeito de prolongamento do QTc com o uso de rivaroxabana (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Informação sobre os excipientes
Como este medicamento contém lactose, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose ou à galactose (por exemplo, deficiência de lactase de *Lapp* ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar rivaroxabana comprimidos(ver COMPOSIÇÃO).
A rivaroxabana comprimidos contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto quer dizer que é essencialmente "livre de sódio".

Tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes: pacientes com embolia pulmonar hemodinamicamente instáveis ou pacientes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar
A rivaroxabana não é recomendada como uma alternativa à heparina não fracionada em pacientes com embolia pulmonar que estejam hemodinamicamente instáveis ou que possam receber trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas nestas situações clínicas.

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular: Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent.*
Os dados clínicos disponíveis foram gerados a partir de um estudo intervencionista com o objetivo primário de avaliar a segurança em pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos à ICP com colocação de *stent*. Os dados sobre a eficácia nesta população são limitados (ver itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Informações adicionais para populações especiais e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas).

Gravidez e lactação
- Gravidez
A segurança e eficácia de rivaroxabana não foram estabelecidas em mulheres grávidas.
Em ratas e coelhas, a rivaroxabana mostrou pronunciada toxicidade materna, com alterações placentárias relacionadas ao seu modo de ação farmacológico (por exemplo, complicações hemorrágicas) levando à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos). Não se identificou potencial teratogênico primário. Devido ao risco intrínseco de sangramentos e à evidência de que a rivaroxabana atravessa a placenta, o uso de rivaroxabana é contraindicado na gravidez (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

- Lactação
Não foram estabelecidas segurança e eficácia de rivaroxabana em lactantes. Em ratas, a rivaroxabana é secretada no leite materno. Portanto, rivaroxabana só pode ser administrado depois de descontinuada a amamentação (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Mulheres em idade fértil/Contracepção
A rivaroxabana deve ser utilizado em mulheres em idade fértil somente com um método contraceptivo eficaz.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Foram relatadas síncopes e tonturas, o que podem afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes que apresentarem estas reações adversas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A extensão das interações na população pediátrica não é conhecida. Os dados de interação abaixo mencionados obtidos em adultos e as advertências do item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES devem ser levados em consideração para a população pediátrica.

Interações farmacocinéticas
A rivaroxabana é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático mediado pelo citocromo P450 (CYP3A4, CYP2J2) e por excreção renal do fármaco inalterado, envolvendo sistemas de transportadores glicoproteína-P (gp-P) / proteína de resistência ao câncer de mama (Bcrp).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Inibição do CYP
A rivaroxabana não inibe o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Indução do CYP
A rivaroxabana não induz o CYP3A4 nem qualquer outra isoforma principal de CYP.

Efeitos na rivaroxabana
O uso concomitante de rivaroxabana com inibidores potentes da CYP3A4 e inibidores da gp-P pode levar à redução da depuração hepática e renal e, deste modo, ao aumento significativo da exposição sistêmica.
A coadministração de rivaroxabana com cetoconazol, antimicótico azólico (400 mg uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,6 vezes da ASC média da rivaroxabana no estado de equilíbrio e um aumento de 1,7 vezes da Cmáx média da rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
A coadministração de rivaroxabana com o inibidor da protease do HIV ritonavir (600 mg duas vezes ao dia), um potente inibidor da CYP3A4 e da gp-P, levou a um aumento de 2,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e a um aumento de 1,6 vezes da Cmáx média de rivaroxabana, com elevações significativas de seus efeitos farmacodinâmicos.
Portanto, rivaroxabana não é recomendado em pacientes que estejam recebendo tratamento sistêmico concomitante com antimicóticos azólicos ou inibidores da protease do HIV (ver Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Para outros fármacos que inibam potentemente apenas uma das vias de eliminação da rivaroxabana, seja CYP3A4 ou gp-P, é esperado que o aumento das concentrações plasmáticas de rivaroxabana seja de menor extensão.
A claritromicina (500 mg duas vezes ao dia), considerada um potente inibidor da CYP3A4 e inibidor moderado da gp-P, levou ao aumento de 1,5 vezes da ASC média da rivaroxabana e de 1,4 vezes da Cmáx. Este aumento, que está próximo da magnitude da variabilidade normal da ASC e Cmáx, é considerado clinicamente irrelevante.
A eritromicina (500 mg três vezes ao dia), que inibe moderadamente a CYP3A4 e gp-P, levou a um aumento de 1,3 vezes da ASC e da Cmáx média da rivaroxabana. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado clinicamente irrelevante.
Em indivíduos com insuficiência renal leve, eritromicina (500 mg três vezes ao dia) levou a um aumento de 1,8 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação. Em indivíduos com insuficiência renal moderada, eritromicina levou a um aumento de 2,0 vezes da ASC média de rivaroxabana e de 1,6 vezes da Cmáx quando comparado a indivíduos com função renal normal sem comedicação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O fluconazol (400 mg uma vez ao dia), considerado um inibidor moderado da CYP3A4, levou a um aumento de 1,4 vezes da ASC média da rivaroxabana e 1,3 vezes da Cmáx. Este aumento está dentro da magnitude de variabilidade normal da ASC e Cmáx e é considerado como clinicamente irrelevante (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Em função de dados clínicos limitados disponíveis com dronedarona, a coadministração deve ser evitada.
A coadministração de rivaroxabana com rifampicina, indutor potente da CYP3A4 e da gp-P, levou a uma diminuição aproximada de 50% da ASC média da rivaroxabana, com diminuições paralelas em seus efeitos farmacodinâmicos (ver ITEM 3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -Propriedades Farmacocinéticas).
O uso concomitante de rivaroxabana com outros indutores potentes da CYP3A4 (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou Erva de São João) também pode levar a uma diminuição da concentração plasmática de rivaroxabana. Indutores potentes da CYP3A4 devem ser coadministrados com cautela (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações farmacodinâmicas
Após administração combinada de enoxaparina (40 mg em dose única) com rivaroxabana (10 mg em dose única), foi observado um efeito aditivo sobre a atividade anti-fator Xa sem qualquer efeito adicional sobre os testes de coagulação (TP, TTPa). A enoxaparina não afetou a farmacocinética da rivaroxabana (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O clopidogrel (300 mg em dose de ataque, seguida por 75 mg de dose de manutenção) não mostrou interação farmacocinética com (rivaroxabana 15 mg), mas foi observado um aumento relevante dos tempos de sangramento em um subgrupo de pacientes, e esse efeito não foi correlacionado à agregação plaquetária, à P-selectina ou aos níveis do receptor de GPIIb/IIIa (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Não foi observado prolongamento clinicamente relevante do tempo de sangramento após administração concomitante de rivaroxabana (15 mg) e 500 mg de naproxeno. Todavia, pode haver indivíduos com resposta farmacodinâmica mais pronunciada (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Ao converter pacientes de varfarina (RNI 2,0 a 3,0) para rivaroxabana (20 mg) ou de rivaroxabana (20 mg) para varfarina (RNI 2,0 a 3,0) houve um aumento do tempo de protrombina (TP)/RNI (Neoplastin®) mais que aditivamente (podem ser observados valores individuais de RNI de até 12), enquanto os efeitos
sobre o TTPa, a inibição da atividade do fator Xa e o potencial de trombina endógena foram aditivos.
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos de rivaroxabana durante o período de conversão, a atividade anti-fator Xa, PiCT e HepTest® podem ser usados como testes, uma vez que estes testes não são afetados pela varfarina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A partir do quarto dia da interrupção da varfarina, todos os testes (incluindo TP, TTPa, inibição da atividade do fator Xa e ETP) refletiram apenas o efeito da rivaroxabana (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Se for desejado testar os efeitos farmacodinâmicos da varfarina durante o período de conversão, a avaliação da RNI pode ser utilizada na Cmin da rivaroxabana (24 horas após a ingestão anterior da rivaroxabana), uma vez que este teste é minimamente afetado pela rivaroxabana neste ponto de tempo.
Nenhuma interação farmacocinética foi observada entre varfarina e rivaroxabana.
Tal como acontece com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de pacientes apresentarem um risco aumentado de sangramento em caso de uso concomitante com ISRSs ou IRSNs devido ao seu efeito relatado sobre as plaquetas. Quando usado concomitantemente no programa clínico de rivaroxabana, foram observadas taxas numericamente mais elevadas de sangramento importante ou não importante clinicamente relevante em todos os grupos de tratamento.

Alimentos e laticínios
A rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser administrados com alimentos (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Interações cuja existência não foi demonstrada
Não houve interações farmacocinéticas mútuas entre rivaroxabana e midazolam (substrato da CYP3A4), digoxina (substrato de glicoproteína-P) ou atorvastatina (substrato da CYP3A4 e gp-P).
A coadministração do inibidor da bomba de prótons omeprazol, do antagonista do receptor H2 ranitidina, do antiácido hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio, naproxeno, clopidogrel ou enoxaparina não afetou a biodisponibilidade e a farmacocinética da rivaroxabana.
Não foram observadas interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas clinicamente significativas quando rivaroxabana foi coadministrado com 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Interações com parâmetros laboratoriais
Os testes de parâmetros da coagulação (TP, TTPa, HepTest®) são afetados como esperado pelo modo de ação de rivaroxabana (ver item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.
O prazo de validade de rivaroxabana 15 mg e 20 mg é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas
15 mg: comprimido circular revestido, rosa, biconvexo, com gravação 15 em uma das faces e liso na outra.
20 mg: comprimido circular revestido, vermelho escuro, biconvexo, com gravação 20 em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem e método de administração: Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não-valvular em adultos

- Método de administração
Uso oral

- Dose usual recomendada
A dose recomendada é de 20 mg uma vez ao dia.

- Duração do tratamento
A terapia deve ser continuada enquanto os fatores de risco para AVC e embolia sistêmica persistirem.

- Método e frequência da administração
Deve ser ingerido um comprimido de 20 mg de rivaroxabana por dia.
rivaroxabana 20 mg e rivaroxabana 15 mg devem ser ingeridos com alimentos (ver **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver **item 3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
Em caso de esquecimento de uma dose, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar com a tomada uma vez ao dia, conforme recomendado, no dia seguinte.
Não deve ser tomada dose em dobro para compensar uma dose esquecida dentro do mesmo dia.

- Dose diária máxima
A dose máxima recomendada diariamente é 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais

Pacientes com insuficiência hepática
A rivaroxabana é contraindicada em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e **3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -** Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50-30 mL/min) ou grave (depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min) a dose recomendada é de 15 mg uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr: < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas da rivaroxabana são significativamente aumentadas, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com precaução nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado em pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciada a terapia com rivaroxabana assim que o valor de RNI for ≤ 3,0.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a ingestão de rivaroxabana. O RNI não é válido para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usado para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana
Para pacientes que estejam atualmente recebendo um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).
Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.
Pacientes submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os pacientes com fibrilação atrial não-valvular submetidos a ICP com colocação de *stent* devem receber uma dose reduzida de 15 mg de rivaroxabana uma vez ao dia [ou 10 mg de rivaroxabana uma vez ao dia para pacientes com insuficiência renal moderada (ClCr: <50-30 mL/min)] associado a um inibidor de P2Y12 (e.x.: clopidogrel). Este regime de tratamento é recomendado por no máximo 12 meses após a ICP com colocação de *stent* (ver itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - Propriedades Farmacodinâmicas). Após o término da terapia antiplaquetária, a dose de rivaroxabana deve ser aumentada para a dose padrão para pacientes com fibrilação atrial não-valvular.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento e prevenção de TVP e EP recorrentes em adultos

- Método de administração

Uso oral

- Dose usual recomendada

A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e EP agudos é de 15 mg de rivaroxabana **duas vezes ao dia** para as três primeiras semanas, seguido por 20 mg de rivaroxabana **uma vez ao dia** para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes.

Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, rivaroxabana 10 mg uma vez ao dia ou rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento.

	Período de tempo	**Esquema de dose**	**Dose diária total**
Tratamento e prevenção de TVP ou EP recorrentes	Dia 1 - 21	15 mg duas vezes ao dia	30 mg
	Dia 22 em diante	20 mg uma vez ao dia	20 mg
Prevenção de TVP ou EP recorrentes	Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP	10 mg uma vez ao dia ou 20 mg uma vez ao dia, com base na avaliação risco-benefício do médico	10 mg ou 20 mg

- Duração do tratamento

Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do tratamento contra o risco de sangramento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A terapia de curta duração (3 meses) deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada pelos principais fatores de risco transitórios (por exemplo, cirurgia importante recente ou trauma).

A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente.

- Método e frequência da administração

Durante as primeiras 3 semanas de tratamento agudo, rivaroxabana 15 mg deve ser tomado 2 vezes ao dia.

Após as primeiras 3 semanas, o tratamento com rivaroxabana deve ser continuado com 20 mg uma vez ao dia.

Após pelo menos 6 meses de tratamento, rivaroxabana 10 mg ou 20 mg deve ser tomado uma vez ao dia (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rivaroxabana 15 mg e rivaroxabana 20 mg devem ser tomados junto com alimentos. rivaroxabana 10 mg pode ser tomado com ou sem alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Para pacientes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, o comprimido de rivaroxabana pode ser triturado e misturado com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por alimento.
O comprimido de rivaroxabana triturado pode ser administrado por sonda gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar rivaroxabana. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda gástrica, que deve ser lavada com água após a administração. Após a administração do comprimido triturado de rivaroxabana 15 mg ou de rivaroxabana 20 mg, a dose deve ser imediatamente seguida por nutrição enteral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

- Doses esquecidas
É essencial aderir ao esquema de dose recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com 15 mg duas vezes ao dia (dia 1 - 21), o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente para garantir a ingestão de 30 mg por dia do medicamento. Nesse caso, dois comprimidos de 15 mg podem ser tomados de uma só vez. O paciente deve continuar tomando a dose regular de 15 mg duas vezes ao dia no dia seguinte, conforme recomendado.
Se for esquecida uma dose durante a fase de tratamento com uma ingestão ao dia, o paciente deve tomar rivaroxabana imediatamente e continuar no dia seguinte com uma ingestão ao dia, conforme recomendado. A dose não deve ser dobrada no mesmo dia para compensar uma dose perdida.

- Dose diária máxima
A dose diária máxima recomendada é de 30 mg durante as três semanas iniciais do tratamento. Na fase de continuação do tratamento a dose diária máxima recomendada é de 20 mg.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
rivaroxabana é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes cirróticos com *Child Pugh* B e C (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (depuração de creatinina (ClCr): ≤ 80-50 mL/min) (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O tratamento para pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina (ClCr): < 50–30 mL/min) ou grave [depuração de creatinina (ClCr): < 30-15 mL/min] deve ser 15 mg duas vezes ao dia durante as três primeiras semanas. Posteriormente, quando a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia, a redução de dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada, se o risco de sangramento do paciente avaliado supera o risco de TVP e EP recorrente. A recomendação para o uso de 15 mg é baseada em modelo de Farmacocinética e não foi estudada em cenário clínico (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste de dose.
Dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30-15 mL/min) indicam que as concentrações plasmáticas de rivaroxabana aumentam significativamente, portanto, rivaroxabana deve ser utilizado com cautela nestes pacientes (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
O uso de rivaroxabana não é recomendado para pacientes com ClCr < 15 mL/min (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para rivaroxabana
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com rivaroxabana assim que os valores de RNI forem ≤2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para rivaroxabana, os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de rivaroxabana. A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de rivaroxabana, e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Convertendo de rivaroxabana para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de rivaroxabana para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que rivaroxabana pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Em pacientes convertidos de rivaroxabana para AVK, o AVK deve ser administrado concomitantemente até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Para os dois primeiros dias do período de conversão, a dose padrão de AVK deve ser utilizada seguida pela dose de AVK ajustada de acordo com os testes de RNI. Enquanto os pacientes receberem ambos, rivaroxabana e AVK, a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

medida de RNI não deve ser realizada antes de 24 horas (após a dose anterior, mas antes da próxima dose de rivaroxabana). Com a descontinuação de rivaroxabana, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para rivaroxabana

Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, rivaroxabana deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de rivaroxabana para anticoagulantes parenterais

Descontinue o uso de rivaroxabana e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de rivaroxabana seria administrada.

Crianças e adolescentes (do nascimento aos 18 anos)

Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg e 20 mg comprimidos revestidos não é recomendado para uso em crianças com menos de 18 anos de idade em outras indicações que não para o tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose com base na idade do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Gênero

Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas

Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Dosagem e método de administração no tratamento de TEV e prevenção de TEV recorrente crianças e adolescentes com menos de 18 anos com peso igual ou superior a 30 kg após o início do tratamento padrão de anticoagulação.

- Método de administração

Uso oral

Rivaxa (rivaroxabana) está disponível para uso pediátrico como comprimido.

Comprimidos

O paciente deve ser orientado a engolir o comprimido com líquido.

- Dose usual recomendada

Crianças e Adolescentes com menos de 18 anos

O tratamento com Rivaxa (rivaroxabana) para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade deve ser iniciado seguido de pelo menos 5 dias de tratamento inicial de anticoagulação com heparinas parenterais (ver "Propriedades Farmacodinâmicas"). Rivaxa (rivaroxabana) é administrado com base no peso corporal utilizando a formulação mais adequada (ver Tabela 11).

- Peso corporal de 30 a 50 kg: uma dose diária de 15 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.
- Peso corporal igual ou superior a 50 kg: uma dose diária de 20 mg de rivaroxabana é recomendada. Esta é a dose diária máxima.

Tabela 11: Cronograma de dose de Rivaxa (rivaroxabana) ajustado pelo peso corporal para crianças e adolescentes com menos de 18 anos em mg de comprimidos

Forma farmacêutica	**Peso corporal (kg)**		**Regime [m]**			**Dose diária total [mg]**
Comprimidos	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

O peso das crianças deve ser monitorado e a dosagem revisada regularmente. Isso é para garantir que uma dose terapêutica seja mantida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Duração do tratamento
A terapia com Rivaxa (rivaroxabana) deve ser continuada por pelo menos 3 meses em crianças e adolescentes. O tratamento pode ser estendido por até 12 meses, quando clinicamente necessário. O risco-benefício da terapia continuada após 3 meses deve ser avaliado individualmente, levando em consideração o risco de trombose recorrente versus o risco potencial de sangramento.

- Método e frequência de administração
Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg comprimidos devem ser tomados com alimentos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas.
Deve ser tomado com intervalo de aproximadamente 24 horas.

Cada dose de Rivaxa (rivaroxabana) deve ser imediatamente seguida pela ingestão de uma porção típica de líquido. Esta porção típica pode incluir o volume de líquido usado na alimentação.
Caso o paciente cuspa a dose imediatamente ou vomite 30 minutos após receber a dose, uma nova dose deve ser administrada. No entanto, se o paciente vomitar mais de 30 minutos após a dose, a dose não deve ser administrada novamente e a próxima dose deve ser tomada conforme programado.

O comprimido não deve ser dividido na tentativa de fornecer uma fração da dose do comprimido.

Para crianças que não conseguem engolir comprimidos inteiros, quando forem prescritas doses de Rivaxa (rivaroxabana) 15 mg ou 20 mg, elas podem ser fornecidas triturando o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou alimentos pastosos, como purê de maçã, imediatamente antes da utilização, e administrado por via oral (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Rivaxa (rivaroxabana) comprimido triturado pode ser administrado por sonda nasogástrica ou gástrica. O comprimido triturado deve ser administrado em uma pequena quantidade de água através de uma sonda nasogástrica ou gástrica. Deve-se confirmar o posicionamento da sonda gástrica antes de administrar Rivaxa (rivaroxabana). Evite a administração de Rivaxa (rivaroxabana) distal ao estômago. Após a administração, a sonda de alimentação deve ser lavada com água. Isso deve ser imediatamente seguido por alimentação nasogástrica ou gástrica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Doses esquecidas
Uma dose esquecida deve ser tomada o mais rápido possível após ser percebido, mas apenas no mesmo dia. Se isso não for possível, o paciente deve pular a dose e continuar com a próxima dose conforme prescrito. O paciente não deve tomar duas doses para compensar uma dose esquecida.

No dia seguinte, a criança deve continuar com o regime regular uma vez ao dia.

- Informações adicionais para populações especiais
Pacientes com insuficiência hepática
Não há dados clínicos disponíveis em crianças com insuficiência hepática.
Rivaxa (rivaroxabana) é contraindicado em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Não é necessário ajuste de dose em pacientes com outras doenças hepáticas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Dados clínicos limitados em pacientes com comprometimento hepático moderado (Child Pugh B) indicam um aumento significativo da atividade farmacológica (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).
Não existem dados clínicos disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave (Child Pugh C) (ver itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose para crianças e adolescentes com insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular: 50-<80 mL/min /1,73 m2), com base em dados em adultos e dados limitados em pacientes pediátricos (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas). Rivaxa (rivaroxabana) não é recomendado para crianças e adolescentes com insuficiência renal moderada ou grave (taxa de filtração glomerular: <50 mL/min /1,73 m2), uma vez que não há dados clínicos disponíveis (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Convertendo de anticoagulantes parenterais para Rivaxa (rivaroxabana)
Para pacientes recebendo atualmente um anticoagulante parenteral, Rivaxa (rivaroxabana) deve ser iniciado 0 a 2 horas antes do horário previsto para próxima administração do medicamento parenteral (por exemplo, heparina de baixo peso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

molecular) ou no momento da descontinuação da administração parenteral contínua do medicamento (por exemplo, heparina não fracionada intravenosa).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para anticoagulantes parenterais
Descontinue o uso de Rivaxa (rivaroxabana) e administre a primeira dose do anticoagulante parenteral no momento em que a próxima dose de Rivaxa (rivaroxabana) seria administrada.

Convertendo de antagonistas de vitamina K (AVK) para Rivaxa (rivaroxabana)
O tratamento com AVK deve ser interrompido e iniciado com Rivaxa (rivaroxabana) assim que os valores de RNI forem ≤ 2,5.
Em pacientes convertidos de AVKs para Rivaxa (rivaroxabana), os valores de RNI serão falsamente elevados após a administração de Rivaxa (rivaroxabana). A medida de RNI não é válida para medir a atividade anticoagulante de Rivaxa (rivaroxabana), e desta forma não deve ser usada para este fim (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convertendo de Rivaxa (rivaroxabana) para antagonistas de vitamina K (AVK)
Existe um potencial para anticoagulação inadequada durante a transição de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK. A anticoagulação adequada contínua deve ser assegurada durante qualquer transição para um anticoagulante alternativo. Deve ser observado que Rivaxa (rivaroxabana) pode contribuir para um valor elevado de RNI.
Crianças convertidas de Rivaxa (rivaroxabana) para AVK precisam continuar com o Rivaxa (rivaroxabana) por 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração uma medida de RNI deve ser obtida antes da próxima dose programada de Rivaxa (rivaroxabana). É aconselhável continuar a coadministração de Rivaxa (rivaroxabana) com AVK até que o valor de RNI seja ≥ 2,0. Uma vez que Rivaxa (rivaroxabana) é descontinuado, o teste de RNI pode ser feito de forma confiável 24 horas após a última dose (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gênero
Não é necessário ajuste de dose com base no gênero do paciente (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Peso corporal
A dose é determinada com base no peso corporal (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

Diferenças étnicas
Não é necessário ajuste de dose com base em diferenças étnicas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas).

9. REAÇÕES ADVERSAS Resumo do perfil de segurança
A segurança de rivaroxabana foi avaliada em 20 (vinte) estudos de fase III que incluíram 70.021 pacientes expostos à rivaroxabana, conforme listado na tabela a seguir:

Número de pacientes estudados, dose diária total e duração máxima do tratamento nos estudos de Fase III de rivaroxabana, conforme descrito abaixo:

Indicação investigada em estudos fase III	Número de pacientes*	Dose diária total	Duração máxima do tratamento
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adulto s submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,097	10 mg	39 dias
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	3,997	10 mg	39 dias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEIN TVP, -EP, -EXT, -CHOICE)	6,790	Dia 1 – 21: 30 mg Dia 22 em diante: 20 mg Após pelo menos 6 meses: 10 mg ou 20 mg	21 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET-AF, J- ROCKET)	7,750	20 mg	41 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	10,225	5 mg ou 10 mg respectivamente, em associação com AAS ou AAS mais clopidogrel ou ticlopidina.	31 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	18,244	5 mg em associação com 100 mg AAS ou somente 10 mg	47 meses
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	3,562	15 mg uma vez ao dia	24 meses
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	5,982	10 (ou 7,5) mg uma vez ao dia	45 dias
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos co m insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	2,499	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100mg	42 meses (ou > 1.260 dias)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer com alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	405	10 mg uma vez ao dia	6,9 meses ou (207 dias)
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	801	10 mg uma vez ao dia + baixa dose de AAS / após 90 dias 10 mg apenas	24 meses (ou 720 dias)
Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	329	Dose ajustada ao peso corporal para atingir uma exposição semelhante à observada em adultos tratados para TVP e EP com 20 mg de rivaroxabana uma vez ao dia	12 meses
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	3,256	2,5 mg duas vezes ao dia combinado com AAS 100 mg	42 meses

***Pacientes expostos a pelo menos uma dose de rivaroxabana.**

Taxas de eventos de sangramento e anemia em pacientes expostos a rivaroxabana nos estudos de Fase III concluídos:

Indicação investigada em estudos fase III	Qualquer sangramento	Anemia
Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril (RECORD 1-4)	6,8 % dos pacientes	5,9 % dos pacientes
Prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes enfermos hospitalizados (MAGELLAN)	12,6 % dos pacientes	2,1 % dos pacientes
Tratamento de TVP e EP e prevenção de TVP e EP recorrentes (EINSTEN TVP, -EP, -EXT, - CHOICE)	23 % dos pacientes	1,6 % dos pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular (ROCKET AF, J- ROCKET)	28 por 100 pacientes/ano	2,5 por 100 pacientes/ano
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos após síndrome coronariana aguda (SCA) (ATLAS ACS TIMI 51)	22 por 100 pacientes/ano	1,4 por 100 pacientes/ano
Prevenção de acidente vascular cerebral, infarto do miocardio e morte cardiovascular, e prevenção de isquemia aguda dos membros e mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) (COMPASS)	6,7 por 100 pacientes/ano	0,15 por 100 pacientes/ano*
Prevenção de acidente vascular cerebral e prevenção de embolia sistêmica em pacientes com acidente vascular cerebral embólico recente de fonte indeterminada (NAVIGATE ESUS)	12,4 % dos pacientes	0.3 % dos pacientes*
Prevenção de eventos de TEV sintomático e mortes relacionadas a TEV por um período de 45 dias após a alta hospitalar em pacientes com doença aguda de alto risco (MARINER)	3,0 % dos pacientes	< 0,1 % dos pacientes*
Reduzindo o risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana significativa após um episódio de insuficiência cardíaca descompensada (COMMANDER HF)	11,5 % dos pacientes	1,4 % dos pacientes*
Reduzindo a incidência cumulativa de TVP, EP e morte relacionada a TEV em indivíduos adultos com vários tipos de câncer c o m alto risco de desenvolver TEV (CASSINI)	23,2 % dos pacientes	14,1 % dos pacientes*
Comparando uma estratégia antitrombótica baseada em rivaroxabana com uma estratégia com base antiplaquetária após a substituição da válvula aórtica transcateter (TAVR) para otimizar os resultados clínicos (GALILEO)	25,6 % dos pacientes	2,4 % dos pacientes*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção de TEV recorrente em recém-nascidos a termo e crianças com idade inferior a 18 anos após o início do tratamento anticoagulante padrão (EINSTEIN Junior Fase III)	39,5 % dos pacientes	4,6 % dos pacientes
Prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes após procedimento recente de revascularização do membro inferior devido a DAP sintomática (VOYAGER PAD)	(16,9 % dos pacientes) 8,38 por 100 pacientes / ano	(1,5 % dos pacientes*) 0,74 por 100 pacientes / ano

***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos.**

Em razão do modo de ação farmacológica, rivaroxabana pode ser associado a um risco aumentado de sangramento oculto ou manifesto em qualquer tecido e órgão, o que pode resultar em anemia pós-hemorrágica. O risco de sangramentos pode ser aumentado em certos grupos de pacientes, por exemplo, naqueles com hipertensão arterial grave não-controlada e/ou com medicação concomitante que afete a hemostasia (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O sangramento menstrual pode ser intensificado e/ou prolongado.
Os sinais, sintomas e gravidade (incluindo desfecho fatal) irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento e/ou anemia (ver item 10. SUPERDOSE).
Complicações hemorrágicas podem se apresentar como fraqueza, palidez, tontura, cefaleia ou edema inexplicável, dispneia e choque inexplicável. Em alguns casos, como consequência da anemia, foram observados sintomas de isquemia cardíaca, tais como dor no peito ou angina *pectoris*.
Foram relatadas para rivaroxabana complicações conhecidas secundárias ao sangramento grave, como síndrome compartimental e insuficiência renal devido à hipoperfusão. Portanto, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia ao avaliar a condição de qualquer paciente anticoagulado.

Lista tabulada das reações adversas
As frequências das reações adversas ao medicamento relatadas com rivaroxabana em pacientes adultos e pediátricos estão resumidas na tabela abaixo. As reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência. As frequências estão definidas como:
Muito comum (≥ 1/10)
Comum (≥ 1/100 a < 1/10)
Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Tabela 1: Todas as reações adversas ao medicamento emergentes do tratamento relatadas em pacientes adultos nos estudos de Fase III (RECORD 1-4 agrupados, ROCKET, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS, EINSTEIN (TVP/ EP/Extension/CHOICE) e COMPASS*, NAVIGATE ESUS* MARINER*, COMMANDER HF*, CASSINI, GALILEO*, em dois estudos fase II e um estudo fase III EINSTEN Junior em pacientes pediátricos, e VOYAGER PAD*)

Classificação por Sistema Corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Raras**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia (incluindo os respectivos parâmetros laboratoriais)	Trombocitose (incluindo aumento na contagem de plaquetas) [A]	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia	
Distúrbios oculares	Hemorragia ocular (incluindo hemorragia conjuntival		
	Sangramento gengival		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios gastrintestinais	Hemorragia do trato gastrintestinal (incluindo hemorragia retal) Dores abdominais e gastrintestinais Dispepsia Náusea Constipação [A] Diarreia Vômito [A]	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Febre [A] Edema periférico Diminuição geral da força e energia (incluindo fadiga e astenia)	Indisposição (incluindo mal-estar)	Edema localizado[A]
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Icterícia
Distúrbios do sistema imunológico		Reação alérgica Dermatite alérgica	
Traumas, intoxicação e complicações pós-procedimento	Hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da incisão) Contusão	Secreção da incisão [A]	Pseudoaneurisma vascular[c]
Investigações	Aumento das transaminases	Aumento da bilirrubina Aumento da fosfatase alcalina no sangue [A] Aumento de DHL [A] Aumento da lipase [A] Aumento da amilase [A] Aumento de GGT [A]	Aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante de ALT)
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Dor nas extremidades[A]	Hemartrose	Hemorragia muscular
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura Cefaleia	Hemorragia cerebral e intracraniana Síncope	
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia[B]) Disfunção renal (incluindo aumento da creatinina e da ureia sanguínea)[A]		
Distúrbios do trato respiratório	Epistaxe Hemoptise		
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Prurido (incluindo casos incomuns de prurido generalizado) Rash Equimose Hemorragia cutânea e subcutânea	Urticária	
Distúrbios vasculares	Hipotensão		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	Hematoma		

A observado após cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores;
B observado no tratamento de TEV como muito comum em mulheres < 55 anos;
C observado como incomum na terapia de prevenção na SCA (após intervenção percutânea);
***Foi aplicado método pré-estabelecido seletivo para a coleta de eventos adversos. A incidência das reações adversas não aumentou e nenhuma reação adversa nova foi identificada, a partir da análise dos dados dos estudos fase III em adultos.**

Observações pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas no período de pós-comercialização em associação temporal com o uso de rivaroxabana. A frequência dessas reações adversas relatadas na experiência de pós-comercialização não pode ser estimada.

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema e edema alérgico (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios hepatobiliares: colestase, hepatite (incluindo lesão hepatocelular) (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia (nos dados agrupados dos estudos Fase III, estes eventos foram incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Pneumonia eosinofílica (nos ensaios de fase III agrupados, esses eventos foram muito raros (< 1/10.000).)

Informações adicionais para populações especiais
Pacientes pediátricos
A avaliação da segurança em crianças e adolescentes é baseada nos dados de segurança de dois estudos clínicos fase II e um fase III abertos com controle ativo em pacientes pediátricos com idade entre o nascimento e menos de 18 anos. Os resultados de segurança foram geralmente semelhantes entre rivaroxabana e o comparador nos vários grupos de idade pediátrica. No geral, o perfil de segurança em 412 crianças e adolescentes tratados com rivaroxabana foi semelhante ao observado na população adulta e consistente em todos os subgrupos de idade, embora a avaliação seja limitada pelo pequeno número de pacientes.
Em pacientes pediátricos, cefaleia (muito comum, 16,7%), febre (muito comum, 11,7%), epistaxe (muito comum, 11,2%), vômitos (muito comum, 10,7%), taquicardia (comum, 1,5%), aumento de bilirrubina (comum, 1,5%) e bilirrubina conjugada aumentada (incomum, 0,7%) foram relatados com mais frequência em comparação com adultos. Consistente com a população adulta, menorragia foi observada em 6,6% (comum) das adolescentes do sexo feminino após a menarca. A trombocitopenia, assim como observada na experiência pós-comercialização na população adulta, foi comum (4,6%) em estudos clínicos pediátricos. As reações adversas medicamentosas em pacientes pediátricos foram principalmente de gravidade leve a moderada.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em adultos, casos raros de superdose de até 1960mg foram relatados. Em caso de superdose, observe seu paciente cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas (ver item 10. SUPERDOSE - Conduta no sangramento). Devido à absorção limitada, é esperado um efeito máximo sem aumento na exposição plasmática média em doses supraterapêuticas de 50 mg ou mais. Não está disponível um antídoto específico para antagonizar os efeitos farmacodinâmicos da rivaroxabana. Os dados sobre superdose em crianças são limitados. Não há dados disponíveis sobre doses supraterapêuticas em crianças. Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção no caso de superdosagem de rivaroxabana. Devido à alta ligação da rivaroxabana às proteínas plasmáticas, não se espera que esta seja dialisável.

Conduta no sangramento
Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo rivaroxabana, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado. A rivaroxabana tem meia-vida de aproximadamente 5 a 13 horas. A conduta deve ser individualizada de acordo com a gravidade e a localização da hemorragia. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave), hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento, reposição de líquidos e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas.
Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima, deve-se considerar a administração de um agente reverso procoagulante específico, como:
- concentrado de complexo protrombínico (CCP);
- concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa);
- fator VIIa recombinante (r-FVIIa).
No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo rivaroxabana é muito limitada (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).
Não se espera que o sulfato de protamina e a vitamina K afetem a atividade anticoagulante da rivaroxabana.
Existe experiência limitada com ácido tranexâmico, e não há experiência com ácido aminocaproico e aprotinina em indivíduos adultos que estejam recebendo rivaroxabana. Não há experiência sobre o uso desses agentes em crianças recebendo Rivaxa (rivaroxabana). Também não há racional científico para o benefício, nem experiência com a desmopressina hemostática sistêmica em pacientes recebendo rivaroxabana.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1347

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/08/2022.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2021	3876088/21-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
26/01/2022	0333566/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
23/05/2022	4192346/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15 e 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TADA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.097883/2013-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/02/2015
Nome Comercial	TADA	**Registro**	100431112	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	TADALAFILA			**Medicamento de referência**	CIALIS
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1 ATIVA	1004311120014	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 2 ATIVA	1004311120022	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311120030	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004311120049	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1004311120057	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311120091	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311120111	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311120121	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311120138	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311120146	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311120162	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311120189	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	TADA DIÁRIO
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tada Diário
(tadalafila)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido Revestido

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tada Diário
(tadalafila)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 5mg: embalagem com 30 comprimidos.

VIA ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
tadalafila 5mg
Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*lactose monoidratada, lactose, hiprolose, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES
Tada Diário (tadalafila) é indicado para o tratamento da disfunção erétil (DE).
Tada Diário (tadalafila) é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da hiperplasia prostática benigna (HPB) em homens adultos incluindo aqueles com disfunção erétil.

2.RESULTADOS DE EFICÁCIA
Efeitos da tadalafila sobre a função erétil: a tadalafila administrada na dose de 2,5 mg, 5 mg e 10 mg, uma vez ao dia, foi avaliada em 3 estudos clínicos envolvendo 853 pacientes de várias faixas etárias (de 21 a 82 anos) e etnias, com vários graus de etiologia e de gravidade de disfunção erétil (leve, moderado e grave). Nos dois principais estudos de eficácia na população geral, 76 e 85% dos pacientes relataram que a tadalafila administrada uma vez ao dia melhorou a ereção, comparado a 29 e 30% dos pacientes do grupo placebo. Além disso, os pacientes de todas as categorias de gravidade de disfunção erétil relataram melhora na ereção, enquanto tomavam tadalafila uma vez ao dia. Nos estudos principais de eficácia 62 e 69% da população estudada tratada com tadalafila 5 mg obtiveram sucesso nas tentativas de ter relação sexual, comparado a 34 e 39% do grupo placebo. A dose de 5 mg de tadalafila melhora significativamente a função erétil por um período superior a 24 horas entre as doses.
Efeitos da tadalafila sobre sinais e sintomas da Hiperplasia Prostática Benigna: A tadalafila administrada na dose de 5 mg, uma vez ao dia, foi avaliada em 2 estudos clínicos envolvendo 749 pacientes com idade acima de 45 anos (40% acima de 65 anos) portadores de sinais e sintomas de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), e 1 estudo clínico envolvendo 408 pacientes com sintomas de HPB e disfunção erétil associada. O objetivo primário nos 3 estudos foi a melhora do índice Internacional de Sintomas da Próstata (IPSS, na sigla em inglês) após 12 semanas de tratamento, sendo demonstrada melhora estatisticamente significativa ($p<0,005$) do uso de tadalafila 5 mg comparado com placebo nos sintomas de HPB ao fim deste período.
Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com *diabetes mellitus*: A tadalafila administrada uma vez ao dia mostrou-se eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes foram incluídos em todos os 7 estudos de eficácia primária com população geral com disfunção erétil (n = 235) e um estudo que avaliou especificamente tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil (n = 216). Um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado e de braço paralelo demonstrou melhora clínica consistente e estatisticamente significativa na função erétil de pacientes diabéticos com o uso de tadalafila administrada uma vez ao dia.

3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição: Tada Diário (tadalafila), um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) – fosfodiesterase específico tipo 5 (PDE5). A tadalafila tem fórmula empírica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

$C_{22}H_{19}N_3O_4$ representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona,6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12ª-hexahidro-2-metil-, (6R,12Ar). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

Propriedades farmacodinâmicas:

Disfunção Erétil: Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. A tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.

Hiperplasia Prostática Benigna: O efeito da inibição da PDE5 na concentração de GMPc no corpo cavernoso e nas artérias pulmonares é também observado na musculatura lisa da próstata, da bexiga e de seus suprimentos vasculares. O relaxamento vascular resulta no aumento da perfusão sanguínea e pode reduzir os sintomas da HPB. O relaxamento da musculatura lisa da próstata e da bexiga podem complementar estes efeitos vasculares.

Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, próstata e bexiga, bem como em musculatura lisa vascular e visceral, tecido musculoesquelético, plaquetas, rins, pulmões, cerebelo e pâncreas. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, musculoesquelético e outros órgãos. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. A tadalafila é também mais que 9.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE8, 9, e 10; e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE8 até PDE11 não foram esclarecidos.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção: A tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ($C_{máx}$) é atingida em um tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.

A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação; portanto, Tada Diário (tadalafila) pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã *versus* noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

Distribuição: O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos sadios.

Metabolismo: A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3ª4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13.000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Consequentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

Eliminação: O *clearance* oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos sadios. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e, em menor extensão, na urina (aproximadamente 36% da dose).

Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva – ASC) aumenta proporcionalmente com a dose em indivíduos saudáveis. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

Farmacocinética em populações especiais:

Idosos: Indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* menor de tadalafila, resultando em uma exposição (ASC) 25% maior em relação a indivíduos sadios de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste de dose.

Pediátricos: A tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

Insuficiência Hepática: A exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classes A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C).

Insuficiência Renal: Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos sadios.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes com Diabetes: A exposição à tadalafila (ASC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de ASC para indivíduos sadios. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.
Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial: a tadalafila administrada a indivíduos sadios não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sanguínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente), e não houve alteração significativa na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
Interação com nitratos: Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar em qual período, após a administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias quando, então, receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.
A administração concomitante de Tada Diário (tadalafila) com nitratos é contraindicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram Tada Diário (tadalafila), deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de Tada Diário (tadalafila) para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.
Efeitos nas características do esperma: Não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma.
(ver item 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Estudos da tadalafila sobre a Visão: Em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de *Farnsworth-Munsell* 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacodinâmicas). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intraocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).
Estudos em Espermatogênese: Três estudos foram conduzidos em homens para avaliar o efeito potencial da tadalafila 10 mg (um estudo de 6 meses) e 20 mg (um estudo de 6 meses e um estudo de 9 meses), administrada diariamente, sobre a espermatogênese. Não houve efeitos adversos sobre a morfologia ou motilidade do espermatozoide em qualquer dos três estudos. No estudo de 6 meses na dose diária de 10 mg de tadalafila e no estudo de 9 meses na dose diária de 20 mg de tadalafila, os resultados mostraram uma diminuição na concentração espermática média em relação ao placebo. Este efeito não foi visto no estudo de 20 mg de tadalafila administrada por 6 meses. No estudo de 9 meses, a diminuição na concentração espermática foi associada à uma frequência ejaculatória mais alta. A frequência de ejaculação não foi avaliada nos estudos de 6 meses. Além disso, não houve efeito adverso sobre as concentrações médias dos hormônios reprodutivos (testosterona, hormônio luteinizante ou hormônio folículo estimulante) com ambas as doses de 10 mg ou 20 mg de tadalafila comparadas ao placebo.

4.CONTRAINDICAÇÕES
Em estudos clínicos, a tadalafila mostrou aumentar os efeitos hipotensivos dos nitratos. Supõe-se que isto seja resultado dos efeitos combinados dos nitratos e tadalafila na via óxido nítrico/GMPc. Portanto, a administração de Tada Diário (tadalafila) a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada. Tada Diário (tadalafila) não deve ser usada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer componente do comprimido. Tada Diário (tadalafila) não é indicada para homens que não apresentam disfunção erétil e/ou sinais e sintomas de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).

5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A avaliação da disfunção erétil deve incluir a determinação de suas causas potenciais e a identificação do tratamento apropriado após uma avaliação médica adequada.
Priapismo foi relatado com os inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurar assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido peniano e perda permanente da potência. A tadalafila deve ser usada com cautela em pacientes que têm condições que possam predispô-los ao priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em pacientes com deformação anatômica do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de *Peyronie*).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (caracterizada pela diminuição da visão, implicando em perda permanente da visão) foi um evento pós-comercialização relatado raramente em associação temporal com o uso de medicamentos inibidores da PDE5. Um aumento no risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica aguda foi sugerido a partir da análise de dados observacionais em homens com DE, dentro de 1 a 4 dias do episódio de uso do inibidor da PDE5. A maioria desses pacientes, porém não todos, tinham fatores de riscos basais anatômicos ou vasculares para desenvolverem a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, incluindo, mas não necessariamente limitada à: baixa relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro da papila (*cup to disc* – "*crowded disc*"), idade acima dos 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso dos inibidores da PDE5, aos fatores de risco basais vasculares, defeitos anatômicos do paciente, à combinação desses fatores ou a outros fatores. Os médicos devem orientar os pacientes a interromper o uso de Tada Diário (tadalafila) e procurar auxílio médico no caso de perda repentina da visão. Os médicos devem informar seus pacientes que indivíduos que já apresentaram neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica têm um risco maior em apresentar esses eventos.

Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila, bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina da audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados em associação temporal à introdução de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso de inibidores PDE5 ou a outros fatores.

Pacientes com suspeita de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) devem ser examinados para descartar a presença de carcinoma prostático. A tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfa-bloqueadores, como a doxazosina, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes. Em um estudo com homens sadios, tadalafila foi administrada com doxazosina 8 mg e houve um aumento do efeito hipotensor da doxazosina. Doses menores de doxazosina não foram testadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueadores antes de iniciar o tratamento com Tada Diário (tadalafila) (ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A combinação de tadalafila e estimuladores da guanilato ciclase, como o riociguate, não é recomendada, pois pode causar hipotensão sintomática.

Assim como outros inibidores da PDE5, tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que podem resultar em uma diminuição transitória da pressão sanguínea. Antes de prescrever tadalafila, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes com doença cardiovascular preexistente podem ser afetados desfavoravelmente por tais efeitos vasodilatadores.

Carcinogênese, Mutagênese, Danos à Fertilidade: A tadalafila não foi carcinogênica em ratos ou camundongos quando administrada por 24 meses.

A tadalafila não foi mutagênica ou genotóxica em ensaios bacterianos *in vitro* e com células de mamíferos, e em linfócitos humanos *in vitro* e ensaios com micronúcleo de rato *in vivo*.

Não houve diminuição da fertilidade em ratos machos e fêmeas em doses até 400 mg/kg por 2 anos. Em cães recebendo tadalafila diariamente por 6 a 12 meses em doses de 25 mg/kg/dia e acima, houve alterações no epitélio do túbulo seminífero que resultaram numa diminuição da espermatogênese em alguns cães.

Gravidez (Categoria B): Tada Diário (tadalafila) não é indicada para uso em mulheres. Não houve evidência de teratogenicidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade em ratos e camundongos que receberam até 1.000 mg/kg/dia. Em um estudo de desenvolvimento pré e pós-natal em ratos, a dose de efeito não observado foi de 30 mg/kg/dia. Na rata prenha, a ASC para droga livre calculada nessa dose foi aproximadamente 18 ou 6 vezes a ASC humana em uma dose de 20 ou 40 mg, respectivamente. Não há estudos de tadalafila em mulheres grávidas.

Efeito sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas: Nenhum relato.

Uso Pediátrico: Tada Diário (tadalafila) não é indicado para o uso em recém-nascidos e crianças.

Uso Geriátrico: Indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram uma diminuição do *clearance* de tadalafila, resultando em uma alta de 25% de exposição à droga (ASC), quando comparados a indivíduos saudáveis, de idades entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste da dose.

Pacientes com Doença Cardiovascular: A atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável. Os seguintes grupos de pacientes com doença cardiovascular não foram incluídos nos estudos clínicos:

- Pacientes com infarto do miocárdio nos últimos 90 dias;
- Pacientes com angina instável ou angina ocorrida durante uma relação sexual;
- Pacientes com insuficiência cardíaca classe 2 ou maior da "*New York Heart Association*" nos últimos 6 meses;
- - Pacientes com arritmias não controladas, hipotensão (< 90/50 mmHg), ou hipertensão não controlada e
- - Pacientes com acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os médicos devem considerar o risco cardíaco potencial da atividade sexual em pacientes com doença cardiovascular preexistente. Pacientes que apresentem sintomas durante a atividade sexual devem ser aconselhados a absterem-se de novas atividades sexuais e relatarem o episódio ao médico.
Pacientes com Insuficiência Hepática: A exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classes A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C). Portanto, Tada Diário (tadalafila) deve ser usado com cautela quando prescrito para pacientes deste grupo. A administração de tadalafila uma vez ao dia não foi extensivamente avaliada em pacientes com insuficiência hepática. Se Tada Diário (tadalafila) for prescrito, o médico prescritor deverá avaliar cuidadosamente a relação risco-benefício individualmente.
Pacientes com Insuficiência Renal: Devido ao aumento da exposição da tadalafila (ASC), da experiência clínica limitada e pela pouca influência do *clearance* na diálise, não é recomendada a administração de tadalafila uma vez ao dia em pacientes com insuficiência renal grave.
Combinação com outras Terapias para Disfunção Erétil: A segurança e eficácia de combinações de tadalafila e outros inibidores da PDE5 ou tratamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso de tais combinações não é recomendado.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é esperado que a tadalafila cause inibição ou indução clinicamente significativa do *clearance* de drogas metabolizadas pelas isoformas do CYP450. Estudos confirmaram que a tadalafila não inibe ou induz as isoformas do CYP450, incluindo CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP2E1.
Cetoconazol: A tadalafila é principalmente metabolizada pelo CYP3A4. Um inibidor seletivo do CYP3A4, cetoconazol (400 mg diariamente), aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 312% e a $C_{máx}$ em 22%, e cetoconazol (200 mg diariamente) aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 107% e $C_{máx}$ em 15% com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isoladamente.
Ritonavir: Ritonavir (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 124% sem alteração na $C_{máx}$. Embora interações específicas não tenham sido estudadas, outros inibidores de protease do HIV, como o saquinavir e outros inibidores da CYP3A4, tais como eritromicina e itraconazol, provavelmente também aumentariam a exposição da tadalafila.
Rifampicina: Um indutor do CYP3A4, rifampicina (600 mg diariamente), reduziu a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 88% e $C_{máx}$ em 46%, com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isolada. Pode-se esperar que a administração concomitante de outros indutores CYP3A4 também possa diminuir as concentrações plasmáticas de tadalafila. A redução da exposição de tadalafila com a coadministração de rifampicina pode ser antecipada e diminuir a eficácia de tadalafila administrada uma vez ao dia. A magnitude da diminuição da eficácia é desconhecida. Pode-se esperar que com a administração concomitante de outros indutores do CYP3A4 também haverá diminuição nas concentrações plasmáticas de tadalafila.
Agentes Anti-hipertensivos: Tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas e pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensivos. Adicionalmente, em pacientes tomando múltiplos agentes anti-hipertensivos, cuja hipertensão não foi bem controlada, foram observadas reduções maiores na pressão sanguínea. Estas reduções não foram associadas com sintomas hipotensivos na grande maioria dos pacientes. Um apropriado aconselhamento médico deve ser dado aos pacientes quando estes são tratados com medicamentos anti-hipertensivos e tadalafila. Em estudos de farmacologia clínica, o potencial para a tadalafila aumentar os efeitos hipotensivos dos agentes anti-hipertensivos foi examinado. As classes principais de agentes anti-hipertensivos foram estudadas, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (amlodipina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (enalapril), bloqueadores do receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (vários tipos e doses, sozinhos ou em combinação com tiazidas, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores e/ou alfa-bloqueadores). Tadalafila não tem interação clinicamente significativa com nenhuma dessas classes. A análise dos estudos clínicos Fase 3 também não mostrou diferenças nos eventos adversos em pacientes tomando tadalafila com ou sem medicação anti-hipertensiva.
Agentes Bloqueadores Alfa-adrenérgicos: Em dois estudos de farmacologia clínica nenhuma diminuição significativa na pressão sanguínea foi observada quando a tadalafila foi coadministrada em indivíduos tomando tansulosina, um bloqueador seletivo alfa-adrenérgico. Quando tadalafila foi coadministrada em indivíduos sadios tomando doxazosina (4-8 mg diariamente), um bloqueador alfa-adrenérgico, houve um aumento dos efeitos hipotensores da doxazosina. O número de indivíduos com diminuição da pressão sanguínea em pé, potencial e clinicamente significativa, foi maior para esta combinação. Nestes estudos de farmacologia clínica houve sintomas associados com a diminuição da pressão

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

sanguínea incluindo síncope. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueador antes de iniciar o tratamento com Tada Diário (tadalafila).
Álcool: Tadalafila não afetou as concentrações alcoólicas e o álcool não afetou as concentrações plasmáticas de tadalafila. Em altas doses de álcool (0,7 g/kg), a adição de tadalafila não induziu diminuição estatisticamente significativa na pressão sanguínea média. Em alguns indivíduos foram observadas tontura postural e hipotensão ortostática. Quando tadalafila foi administrada com baixas doses de álcool (0,6 g/kg), hipotensão não foi observada e tonturas ocorreram com frequência similar ao álcool administrado isoladamente.
Antagonistas H_2: Um aumento no Ph gástrico resultante da administração de nizatidina não teve efeito significativo na farmacocinética de tadalafila.
Antiácidos (Hidróxido de Magnésio/ Hidróxido de Alumínio): A administração simultânea de um antiácido (hidróxido de magnésio/ hidróxido de alumínio) e tadalafila reduziu a velocidade aparente de absorção da tadalafila sem alterar a sua exposição (ASC).
Aspirina®: Tadalafila não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pela Aspirina®.
Varfarina (Substrato do CYP2C9): Tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na exposição (ASC) à S-varfarina ou R-varfarina, nem afetou as alterações no tempo de protrombina induzidas pela varfarina.
Teofilina (Substrato do CYP1A2): Tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na farmacocinética ou farmacodinâmica da teofilina.
Não foram conduzidos estudos clínicos com o propósito de investigar possíveis interações entre tadalafila e plantas medicinais, nicotina, testes laboratoriais e não laboratoriais.

7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Tada Diário (tadalafila) deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido, branco e sem vinco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8.POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
Tada Diário (tadalafila) deve ser administrada por via oral independente das refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Posologia
Disfunção Erétil: A dose recomendada de Tada Diário (tadalafila) é de 5 mg, administrada uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário.
A duração do tratamento deve ocorrer a critério médico.
Hiperplasia Prostática Benigna (HPB): A dose recomendada de Tada Diário (tadalafila) é de 5 mg, administrada uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário.
Homens com insuficiência renal: Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. A administração de Tada Diário (tadalafila) uma vez ao dia não é recomendada para pacientes com insuficiência renal grave.

9.REAÇÕES ADVERSAS
A tadalafila foi administrada a mais de 6.550 homens durante os estudos clínicos ao redor do mundo. Em estudos clínicos com tadalafila administrada uma vez ao dia, um total de 716, 389 e 115 pacientes foram tratados por, pelo menos 6 meses, 1 e 2 anos, respectivamente. Em três estudos clínicos placebo-controlados de Fase 3, de 12 ou 24 semanas de duração, a idade média dos pacientes era de 58 anos (variando de 21 a 82 anos) e a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com tadalafila foi de 4,1%, comparada a 2,8% de pacientes tratados com placebo.
Durante os estudos clínicos para o tratamento de disfunção erétil, os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de Tada Diário (tadalafila):
Reação Comum (> 1% e < 10%): Dor lombar, dispepsia, rubor facial, mialgia e congestão nasal.
Reação Incomum (> 0,1% e < 1%): Dispneia.
Durante os estudos clínicos para o tratamento de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de Tada Diário (tadalafila):

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reação Comum (> 1% e < 10%): Cefaleia, dispepsia, mialgia, dor nas extremidades e refluxo gastroesofágico.
Reação incomum (> 0,1% e < 1%): dispneia.
No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados em associação temporal nos pacientes usando Tada Diário (tadalafila) incluíram:
Reação Muito Rara (< 0,01%):
Corpo como um todo: Reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, edema facial, síndrome de *Stevens-Johnson* e dermatite esfoliativa.
Cardiovascular e Cerebrovascular: Eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, acidente vascular cerebral, dor torácica, palpitações e taquicardia foram relatados pós-comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram estes eventos tinha fatores de risco cardiovascular preexistentes. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se estes eventos são relacionados diretamente a estes fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes anti-hipertensivos), hipertensão e síncope.
Gastrintestinal: Dor abdominal e refluxo gastroesofágico.
Pele e Tecidos Subcutâneos: Hiperidrose.
Sentidos especiais: Visão borrada, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, oclusão da veia retiniana e diminuição (alteração) do campo visual.
Urogenital: Priapismo e ereção prolongada.
Sistema nervoso: Enxaqueca.
Sistema respiratório: Epistaxe.
Otológicos: na pós-comercialização foram relatados casos de diminuição ou perda repentina da audição em associação temporal com o uso de inibidores PDE5, incluindo tadalafila. Em alguns casos, foram relatadas condições médicas e outros fatores que podem igualmente ter causado eventos adversos otológicos. Em muitos casos, a informação no acompanhamento médico foi limitada. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente ao uso de tadalafila, a fatores de risco subjacentes do paciente para a perda de audição, uma combinação destes fatores ou a outros fatores.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10.SUPERDOSE
Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios e doses múltiplas diárias de até 100 mg de tadalafila foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário.
Hemodiálise contribui de modo não significativo para a eliminação da tadalafila.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

M.S.: 100431112

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/01/2020.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Tada Diário (tadalafila)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/2/2015	0176327/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 5 mg
03/05/2016	1660543/16-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido 5 mg
28/08/2017	1821274/17-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 4.O que devo saber antes de usar este medicamento ? 6.Como devo usar este medicamento ? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido revestido 5mg
17/12/2019	3483115/19-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Superdose	VP/VPS	Comprimido revestido 5mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VP/VPS	Comprimido revestido 5mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Tada
(tadalafila)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido Revestido

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tada
(tadalafila)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 20mg: embalagem com 2 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
tadalafila ..... 20 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*lactose monoidratada, lactose, hiprolose, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tada (tadalafila) é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Desenho do Estudo: a eficácia e a segurança da tadalafila no tratamento da disfunção erétil foram avaliadas em 22 estudos clínicos de até 24 semanas de duração. Os estudos envolveram mais de 4.000 pacientes, tendo sido estudadas as doses de 2 a 100 mg, tomadas quando necessário, até uma vez ao dia. A tadalafila mostrou ser eficaz na melhora da função erétil em homens com disfunção erétil (DE).
Vários instrumentos de avaliação foram usados para estudar o efeito da tadalafila na função erétil. Questões de Avaliação Global (QAG) foram feitas para determinar se o tratamento melhorou as ereções dos pacientes. Durante os estudos clínicos, os pacientes e suas parceiras completaram diários de Perfil de Encontro Sexual (PES), avaliando a função erétil e a satisfação de cada tentativa sexual. O Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) também foi completado pelos pacientes. O IIFE fornece medidas globais de função erétil e satisfação sexual, bem como a gravidade da DE.

Efeitos da tadalafila Sobre a Função Erétil: em todos os estudos, a tadalafila demonstrou melhora consistente e estatisticamente significante comparada ao placebo, em todos os objetivos primários e secundários avaliados. O efeito do tratamento não diminuiu com o tempo. A tadalafila, nas doses de 2 a 100 mg foi avaliada em 16 estudos clínicos envolvendo 3.250 pacientes, incluindo pacientes com disfunção erétil de vários níveis de gravidade (leve, moderada e grave), etiologias (incluindo pacientes com diabetes), idades (21 a 86 anos), etnias e duração da disfunção erétil. Nos estudos de eficácia primária de populações em geral, 81% dos pacientes relataram que tadalafila melhorou suas ereções. Também, pacientes com DE, em todas as categorias de gravidade, relataram ereções melhores enquanto tomavam tadalafila (86%, 83%e 72% para leve, moderada e grave, respectivamente). A tadalafila mostrou melhora estatisticamente significante na capacidade dos pacientes em obter uma ereção suficiente para a relação sexual e de manter a ereção para uma relação satisfatória, medida pelos diários de PES. Nos estudos de eficácia primária, 75% das tentativas de relações sexuais foram bem sucedidas em pacientes tratados com tadalafila.
A tadalafila também demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil medida pelo Domínio de Função Erétil do IIFE. Adicionalmente, nos estudos de eficácia primária, na dosagem de 20 mg, aproximadamente 60% dos pacientes tratados com tadalafila atingiram a função erétil normal durante o tratamento.

Período de Resposta: três estudos clínicos foram conduzidos em 1054 pacientes em ambiente domiciliar, para definir o período de resposta à tadalafila. A tadalafila demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil e na

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

capacidade de ter relação sexual satisfatória até 36 horas após a dose, assim como na capacidade dos pacientes de atingir e manter ereções para relações satisfatórias, se comparados ao grupo placebo, a partir de 30 minutos após a dose.

Confiança do Paciente e Satisfação Sexual: o IIFE também mede a confiança que os pacientes podem atingir e manter uma ereção suficiente para uma relação sexual. A tadalafila melhorou a confiança do paciente de modo estatisticamente significante. A análise dos domínios de Satisfação na Relação Sexual e Satisfação Global do IIFE mostrou que o tratamento com a tadalafila resulta em aumento estatisticamente significante da satisfação sexual, medida por ambos os domínios. Adicionalmente, tadalafila melhorou a proporção dos encontros sexuais que foram satisfatórios para o paciente e sua parceira.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com *diabetes mellitus*: a tadalafila é eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes (n= 451) foram incluídos em todos os estudos de eficácia primária, um dos quais avaliou especificamente a tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil. A tadalafila produziu melhora estatisticamente significante na disfunção erétil e na satisfação sexual. Nestes estudos, 68% dos pacientes com diabetes tratados com tadalafila, na dose de 20 mg, relataram ereções melhores.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes que sofreram Prostatectomia Radical: a tadalafila mostrou ser eficaz no tratamento de pacientes que desenvolveram disfunção erétil devido à prostatectomia radical com preservação nervosa bilateral. Em um estudo randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, prospectivo nesta população (n= 303), a tadalafila demonstrou uma melhora clinicamente significante da função erétil, sendo que 62% dos pacientes relataram melhora das ereções com o uso de tadalafila 20 mg.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: Tada (tadalafila), um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) - fosfodiesterase específica tipo 5 (PDE5). A tadalafila tem fórmula empírica $C_{22}H_{19}N_3O_4$ representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona,6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-, (6R,12aR). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

Propriedades Farmacodinâmicas: Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. A tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.
Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, próstata e bexiga, bem como em musculatura lisa vascular e visceral, musculoesquelético, plaquetas, rins, pulmões, cerebelo e pâncreas. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, musculoesquelético e outros órgãos. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. A tadalafila é também mais que 9.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE8, 9, e 10; e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE8 até PDE11 não foram esclarecidos.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção: a tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ($C_{máx}$) é atingida num tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.
A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação, portanto tadalafila pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã *versus* noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distribuição: O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos sadios.

Metabolismo: A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13.000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Consequentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

Eliminação: O *clearance* oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h, e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos sadios. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e, em menor extensão, na urina (aproximadamente 36% da dose).
Os parâmetros farmacocinéticos da tadalafila em indivíduos sadios são lineares com respeito ao tempo e à dose. Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva - ASC) aumenta proporcionalmente com a dose. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

Farmacocinética em populações especiais:

Idosos: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* oral menor de tadalafila, resultando em uma exposição (ASC) 25% maior em relação a indivíduos sadios de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significante e não exige um ajuste de dose.

Pediátricos: a tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C).

Insuficiência Renal: em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos sadios.

Pacientes com Diabetes: A exposição à tadalafila (ASC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de ASC para indivíduos sadios. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.

Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial: tadalafila administrada a indivíduos sadios não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sangüínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente) e não houve alteração significante na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente. (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Interação com nitratos: Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar qual o período, após a administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias, quando então receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.
A administração concomitante de Tada (tadalafila) com nitratos é contraindicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram Tada (tadalafila), deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de Tada (tadalafila) para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos nas Características do Esperma: não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma. (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Estudos da tadalafila Sobre a Visão: em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Propriedades farmacodinâmicas). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intraocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).

Estudos em Espermatogênese: três estudos foram conduzidos em homens para avaliar o efeito potencial de tadalafila 10 mg (um estudo de 6 meses) e 20 mg (um estudo de 6 meses e um estudo de 9 meses), administrada diariamente, sobre a espermatogênese. Não houve efeitos adversos sobre a morfologia ou motilidade do espermatozoide em qualquer dos três estudos. No estudo de 6 meses na dose diária de 10 mg de tadalafila e no estudo de 9 meses na dose diária de 20 mg de tadalafila, os resultados mostraram uma diminuição na concentração espermática média em relação ao placebo, embora estas diferenças não sejam clinicamente significantes. Este efeito não foi visto no estudo de 20 mg de tadalafila administrada por 6 meses. No estudo de 9 meses, a diminuição na concentração espermática foi associada à uma frequência ejaculatória mais alta. A frequência de ejaculação não foi avaliada nos estudos de 6 meses. Além disso, não houve efeito adverso sobre as concentrações médias dos hormônios reprodutivos (testosterona, hormônio luteinizante ou hormônio folículo-estimulante) com ambas as doses de 10 mg ou 20 mg de tadalafila comparadas ao placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em estudos clínicos, a tadalafila mostrou aumentar os efeitos hipotensivos dos nitratos. Supõe-se que isto seja resultado dos efeitos combinados dos nitratos e tadalafila na via óxido nítrico/GMPc. Portanto, a administração de Tada (tadalafila) a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada. Tada (tadalafila) não deve ser usada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer componente do comprimido. Tada (tadalafila) não é indicada para homens que não apresentam disfunção erétil.

Este medicamento é contraindicado para o uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A avaliação da disfunção erétil deve incluir a determinação de suas causas potenciais e a identificação do tratamento apropriado após uma avaliação médica adequada.
Priapismo foi relatado com os inibidores da PDE5, incluindo a tadalafila. Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurarem assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido peniano e perda permanente da potência.
A tadalafila deve ser usada com cautela em pacientes que têm condições que possam predispô-los ao priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em pacientes com deformação anatômica do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie).
A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (caracterizada pela diminuição da visão, implicando em perda permanente da visão) foi um evento pós-comercialização elatado raramente em associação temporal com o usode medicamentos inibidores da PDE5. Um aumento no risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica aguda foi sugerido a partir da análise de dados observacionais em homens com DE, dentro de 1 a 4 dias do episódio de uso do inibidor da PDE5. A maioria desses pacientes, porém não todos, tinham fatores de riscos basais anatômicos ou vasculares para desenvolverem a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, incluindo, mas não necessariamente limitada à: baixa relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro da papila (*cup to disc – "crowded disc"),* idade acima dos 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso dos inibidores da PDE5, aos fatores de risco basais vasculares, defeitos anatômicos do paciente, à combinação desses fatores ou a outros fatores. Os médicos devem orientar os pacientes a interromperem o uso de Tada (tadalafila) e procurarem auxílio médico no caso de perda repentina da visão. Os médicos devem informar seus pacientes que indivíduos que já apresentaram neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica têm um risco maior em apresentar esses eventos.
Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila, bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina de audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados na associação temporal à introdução de inibidores

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PDE5, incluindo tadalafila. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso de inibidores PDE5 ou a outros fatores.
A tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfa-bloqueadores, como a doxazosina, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes. Em um estudo com homens sadios, tadalafila foi administrada com doxazosina 8 mg e houve um aumento do efeito hipotensor da doxazosina. Doses menores de doxazosina não foram testadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueadores antes de iniciar o tratamento com Tada (tadalafila). Em um estudo de farmacologia clínica com 18 voluntários sadios que receberam uma dose única de tadalafila, não foi observada hipotensão sintomática com a administração simultânea de tansulosina, um alfa bloqueador (ver item *6.* INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A combinação de tadalafila e estimuladores da guanilato ciclase, como riociguate, não é recomendada, pois pode causar hipotensão sintomática.
Assim como outros inibidores da PDE5, tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que podem resultar em uma diminuição transitória da pressão sanguínea. Antes de prescrever tadalafila, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes com doença cardiovascular preexistente podem ser afetados desfavoravelmente por tais efeitos vasodilatadores.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: a tadalafila não foi carcinogênica em ratos ou camundongos quando administrada por 24 meses.
A tadalafila não foi mutagênica ou genotóxica em ensaios bacterianos *in vitro* e com células de mamíferos, e em linfócitos humanos *in vitro* e ensaios com micronúcleo de rato *in vivo*.
Não houve diminuição da fertilidade em ratos machos e fêmeas em doses até 400 mg/kg por 2 anos. Em cães recebendo tadalafila diariamente por 6 a 12 meses em doses de 25 mg/kg/dia e acima, houve alterações no epitélio do túbulo seminífero que resultaram numa diminuição da espermatogênese em alguns cães.

Gravidez (categoria B): Tada (tadalafila) não é indicado para uso em mulheres. Não houve evidência de teratogenicidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade em ratos e camundongos que receberam até 1.000 mg/kg/dia. Em um estudo de desenvolvimento pré e pós- natal em ratos, a dose de efeito não observado foi de 30 mg/kg/dia. Na rata prenha, a ASC para droga livre calculada nessa dose foi aproximadamente 18 ou 6 vezes a ASC humana numa dose de 20 ou 40mg. Não há estudos de tadalafila em mulheres grávidas.

Efeito Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas: nenhum relato.

Uso Pediátrico: Tada (tadalafila) não é indicado para o uso em recém-nascidos e crianças.

Uso Geriátrico: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram uma diminuição do *clearance* de tadalafila, resultando em uma alta de 25% de exposição à droga (ASC), quando comparados a indivíduos saudáveis, de idades entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste da dose.

Pacientes com Doença Cardiovascular: a atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável. Os seguintes grupos de pacientes com doença cardiovascular não foram incluídos nos estudos clínicos:
- pacientes com infarto do miocárdio nos últimos 90 dias;
- pacientes com angina instável ou angina ocorrida durante uma relação sexual;
- pacientes com insuficiência cardíaca classe 2 ou maior da *"New York Heart Association"* nos últimos 6 meses;
- pacientes com arritmias não controladas, hipotensão (< 90/50 mmHg), ou hipertensão não controlada e
- pacientes com acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses.

Os médicos devem considerar o risco cardíaco potencial da atividade sexual em pacientes com doença cardiovascular preexistente. Pacientes que apresentem sintomas durante a atividade sexual devem ser aconselhados a absterem-se de novas atividades sexuais e relatarem o episódio ao médico.

Pacientes com Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C). Portanto, Tada (tadalafila) deve ser usado com cautela quando prescrito para pacientes deste grupo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes com Insuficiência Renal: em um estudo de farmacologia clínica, usando dose única de tadalafila (5 a 10 mg), a exposição à tadalafila (ASC) duplicou em pacientes com *clearance* de creatinina 30 a 80 mL/min. Em um estudo de farmacologia clínica com dose de 10 mg, a dor lombar foi relatada como um evento adverso limitante em pacientes masculinos com *clearance* de creatinina 30 a 50 mL/min. Em uma dose de 5 mg, a incidência e severidade de dor lombar não foi significativamente diferente que em indivíduos sadios. Pacientes em hemodiálises tomando 10 ou 20 mg de tadalafila, não relataram dor lombar. Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos saudáveis.

Combinação com Outras Terapias para Disfunção Erétil: a segurança e eficácia de combinações de tadalafila e outros inibidores da PDE5 ou tratamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso de tais combinações não é recomendado.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é esperado que a tadalafila cause inibição ou indução clinicamente significante do *clearance* de drogas metabolizadas pelas isoformas do CYP450. Estudos confirmaram que a tadalafila não inibe ou induz as isoformas do CYP450, incluindo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Cetoconazol: tadalafila é principalmente metabolizada pelo CYP3A4. Um inibidor seletivo do CYP3A4, cetoconazol (400 mg diariamente), aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 312% e a $C_{máx}$ em 22%, e cetoconazol (200 mg diariamente) aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 107% e $C_{máx}$ em 15% com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isoladamente.

Ritonavir: ritonavir (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, 2C9, 2C19 e 2D6, aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 124% sem alteração na $C_{máx}$. Embora interações específicas não tenham sido estudadas, outros inibidores de protease do HIV, como o saquinavir e outros inibidores da CYP3A4, tais como eritromicina e itraconazol, provavelmente também aumentariam a exposição da tadalafila.

Rifampicina: um indutor do CYP3A4, rifampicina 600 mg diariamente, reduziu a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 88% e $C_{máx}$ em 46%, com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isolada. Pode-se esperar que a administração concomitante de outros indutores CYP3A4 também possa diminuir as concentrações plasmáticas de tadalafila.

Agentes anti-hipertensivos: tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas e pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensivos. Adicionalmente, em pacientes tomando múltiplos agentes anti-hipertensivos, cuja hipertensão não foi bem controlada, reduções maiores na pressão sanguínea foram observadas. Estas reduções não foram associadas com sintomas hipotensivos na grande maioria dos pacientes. Um apropriado aconselhamento médico deve ser dado aos pacientes quando estes são tratados com medicamentos anti-hipertensivos e tadalafila. Em estudos de farmacologia clínica, o potencial para a tadalafila aumentar os efeitos hipotensivos dos agentes anti-hipertensivos foi examinado. As classes principais de agentes anti-hipertensivos foram estudadas, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (amlodipina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (enalapril), beta-bloqueadores (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (vários tipos e doses, sozinhos ou em combinação com tiazidas, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores, e/ou alfa-bloqueadores). A tadalafila não tem interação clinicamente significante com nenhuma dessas classes. A análise dos estudos clínicos Fase 3 também não mostrou diferença nos eventos adversos em pacientes tomando tadalafila com ou sem medicação anti-hipertensiva.

Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos: em 2 estudos de farmacologia clínica, nenhuma diminuição significante na pressão sanguínea foi observada quando a tadalafila foi administrada em indivíduos tomando tansulosina, um bloqueador seletivo alfa-adrenérgico. Quando tadalafila foi coadministrada em indivíduos sadios tomando doxazosina (4-8 mg diariamente), um bloqueador alfa-adrenérgico, houve um aumento dos efeitos hipotensores da doxazosina. O número de pacientes com diminuição da pressão sanguínea em pé, potencial e clinicamente significativa, foi maior para esta combinação. Nestes estudos de farmacologia clínica houve sintomas associadas com a diminuição da pressão arterial incluindo síncope. Doses mais baixas de doxazosina não foram estudadas. Quando tadalafila é administrada

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueador antes de iniciar o tratamento com Tada (tadalafila).

Álcool: tadalafila não afetou as concentrações alcoólicas e o álcool não afetou as concentrações plasmáticas de tadalafila. Em altas doses de álcool (0,7 g/kg), a adição de tadalafila não induziu diminuição estatisticamente significativa na pressão sanguínea. Em alguns indivíduos foram observadas tontura postural e hipotensão ortostática. Quando a tadalafila foi administrada com baixas doses de álcool (0,6 g/kg), hipotensão não foi observada e tonturas ocorreram com frequência similar ao álcool administrado isoladamente.

Antagonistas H_2: um aumento no pH gástrico resultante da administração de nizatidina não teve efeito significante na farmacocinética de tadalafila.

Antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio): a administração simultânea de um antiácido (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) e tadalafila reduziu a velocidade aparente de absorção da tadalafila sem alterar a sua exposição (ASC).

Aspirina®: tadalafila não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pela Aspirina®.

Varfarina (substrato do CYP2C9): tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na exposição (ASC) à S-varfarina ou R-varfarina, nem afetou as alterações no tempo de protrombina induzidas pela varfarina.

Teofilina (substrato da CYP1A2): tadalafila não teve efeito clinicamente significante na farmacocinética ou farmacodinâmica da teofilina.
Não foram conduzidos estudos clínicos com o propósito de investigar possíveis interações entre tadalafila e plantas medicinais, nicotina, testes laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30°C).
O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é de 24 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto Físico: comprimido revestido, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar: Tada (tadalafila) deve ser administrada por via oral, independente das refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Posologia: a dose máxima recomendada de Tada (tadalafila) é 20 mg, tomada antes da relação sexual e independente das refeições. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. Tada (tadalafila) provou ser eficaz a partir de 30 minutos após sua administração, por até 36 horas. Pacientes podem iniciar a atividade sexual em tempos variáveis em relação à administração, de maneira a determinar seu próprio intervalo ótimo de resposta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Mais de 1.000 pacientes foram tratados por mais de um ano e mais de 1.300 pacientes foram tratados por mais de 6 meses.
Em estudos clínicos placebo-controlados de Fase 3, a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com tadalafila foi de 3,1%, comparada a 1,4% de pacientes tratados com placebo. Nestes estudos, os eventos adversos relatados com tadalafila foram geralmente leves ou moderados, transitórios e diminuíram com a continuação do tratamento.
Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram relatados:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reação Muito Comum (>10%): dor de cabeça.
Reação Comum (>1% e <10%): dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal, diarreia em pacientes idosos (> 65 anos), náusea e fadiga.
Reação Incomum (> 0,1% e < 1%): hiperemia conjuntival, sensações descritas como dor no olho, inchaço das pálpebras e dispneia, vômitos e edema periférico.
No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados muito raramente em associação temporal nos pacientes usando Tada (tadalafila) incluíram:
Reação Muito Rara (< 0,01%):
Corpo como um todo: reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, edema facial, síndrome de *Stevens-Johnson* e dermatite esfoliativa.
Cardiovascular e cerebrovascular: eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, acidente vascular cerebral, dor torácica, palpitações e taquicardia foram relatados pós-comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram estes eventos tinham fatores de risco cardiovascular preexistentes. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se estes eventos são relacionados diretamente a estes fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes anti-hipertensivos), hipertensão e síncope.
Gastrintestinal: dor abdominal e refluxo gastroesofágico.
Pele e tecidos subcutâneos: hiperidrose.
Sentidos especiais: visão borrada, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, oclusão da veia retiniana e diminuição (alteração) do campo visual.
Urogenital: priapismo e ereção prolongada.
Sistema nervoso: enxaqueca.
Sistema respiratório: epistaxe.
Otológicos: na pós-comercialização foram relatados casos de diminuição ou perda repentina da audição em associação temporal com o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Em alguns casos, foram relatadas condições médicas e outros fatores que podem igualmente ter causado eventos adversos otológicos. Em muitos casos, a informação no acompanhamento médico foi limitada. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente ao uso de tadalafila, a fatores de risco subjacentes do paciente para a perda de audição, uma combinação destes fatores ou a outros fatores.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios, e doses múltiplas diárias de até 100 mg de tadalafila foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário. Hemodiálise contribui de modo não significativo para a eliminação da tadalafila.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

M.S.: 100431112

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/01/2020.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula – Tada (tadalafila)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
27/02/2015	0176327/15-0	Inclusão inicial de texto de bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	-	VP	Comprimido revestido 5mg e 20mg
16/09/2016	2292214/16-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 5mg e 20mg
25/08/2017	1821274/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este Medicamento? Contraindicações	VP	Comprimido revestido 20mg
17/12/2019	3483115/19-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Superdose	VPS	Comprimido revestido 20mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, JANIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TADALAFILA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.085735/2013-85	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/12/2014
Nome Comercial	TADALAFILA	**Registro**	100431103	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	TADALAFILA			**Medicamento de referência**	CIALIS
Classe Terapêutica	VASODILATADORES			**ATC**	VASODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311030015	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 1 ATIVA	1004311030023	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311030031	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311030041	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311030058	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311030066	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311030074	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311030082	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 2 ATIVA	1004311030090	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1004311030104	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA	1004311030112	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses

Princípio Ativo	TADALAFILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1004311030120	COMPRIMIDO REVESTIDO	08/12/2014	24 meses
Princípio Ativo	TADALAFILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

tadalafila

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

20 mg

Eurofarma

tadalafila_com rev_VPS_V10

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

tadalafila
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 20mg: embalagem com 1,2 ou 4 comprimidos.

VIA ORAL
USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
tadalafila ..... 20 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*lactose monoidratada, lactose, hiprolose, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A tadalafila é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Desenho do Estudo: a eficácia e a segurança da tadalafila no tratamento da disfunção erétil foram avaliadas em 22 estudos clínicos de até 24 semanas de duração. Os estudos envolveram mais de 4.000 pacientes, tendo sido estudadas as doses de 2 a 100 mg, tomadas quando necessário, até uma vez ao dia. A tadalafila mostrou ser eficaz na melhora da função erétil em homens com disfunção erétil (DE).
Vários instrumentos de avaliação foram usados para estudar o efeito da tadalafila na função erétil. Questões de Avaliação Global (QAG) foram feitas para determinar se o tratamento melhorou as ereções dos pacientes. Durante os estudos clínicos, os pacientes e suas parceiras completaram diários de Perfil de Encontro Sexual (PES), avaliando a função erétil e a satisfação de cada tentativa sexual. O Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) também foi completado pelos pacientes. O IIFE fornece medidas globais de função erétil e satisfação sexual, bem como a gravidade da DE.

Efeitos da tadalafila Sobre a Função Erétil: em todos os estudos, a tadalafila demonstrou melhora consistente e estatisticamente significante comparada ao placebo, em todos os objetivos primários e secundários avaliados. O efeito do tratamento não diminuiu com o tempo. A tadalafila, nas doses de 2 a 100 mg, foi avaliada em 16 estudos clínicos envolvendo 3.250 pacientes, incluindo pacientes com disfunção erétil de vários níveis de gravidade (leve, moderada e grave), etiologias (incluindo pacientes com diabetes), idades (21 a 86 anos), etnias e duração da disfunção erétil. Nos estudos de eficácia primária de populações em geral, 81% dos pacientes relataram que tadalafila melhorou suas ereções. Também, pacientes com DE, em todas as categorias de gravidade, relataram ereções melhores enquanto tomavam tadalafila (86%, 83%e 72% para leve, moderada e grave, respectivamente). A tadalafila mostrou melhora estatisticamente significante na capacidade dos pacientes em obter uma ereção suficiente para a relação sexual e de manter a ereção para uma relação satisfatória, medida pelos diários de PES. Nos estudos de eficácia primária, 75% das tentativas de relações sexuais foram bem sucedidas em pacientes tratados com tadalafila.
A tadalafila também demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil medida pelo Domínio de Função Erétil do IIFE. Adicionalmente, nos estudos de eficácia primária, na dosagem de 20 mg, aproximadamente 60% dos pacientes tratados com tadalafila atingiram a função erétil normal durante o tratamento.

Período de Resposta: três estudos clínicos foram conduzidos em 1054 pacientes em ambiente domiciliar, para definir o período de resposta à tadalafila. A tadalafila demonstrou melhora estatisticamente significante na função erétil e na capacidade de ter relação sexual satisfatória até 36 horas após a dose, assim como na capacidade dos pacientes de atingir e manter ereções para relações satisfatórias, se comparados ao grupo placebo, a partir de 30 minutos após a dose.

Confiança do Paciente e Satisfação Sexual: o IIFE também mede a confiança que os pacientes podem atingir e manter uma ereção suficiente para uma relação sexual. A tadalafila melhorou a confiança do paciente de modo estatisticamente significante. A análise dos domínios de Satisfação na Relação Sexual e Satisfação Global do IIFE mostrou que o tratamento com a tadalafila resulta em aumento estatisticamente significante da satisfação sexual, medida por ambos os domínios.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Adicionalmente, tadalafila melhorou a proporção dos encontros sexuais que foram satisfatórios para o paciente e sua parceira.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com *diabetes mellitus*: a tadalafila é eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes (n= 451) foram incluídos em todos os estudos de eficácia primária, um dos quais avaliou especificamente a tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil. A tadalafila produziu melhora estatisticamente significante na disfunção erétil e na satisfação sexual. Nestes estudos, 68% dos pacientes com diabetes tratados com tadalafila, na dose de 20 mg, relataram ereções melhores.

Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes que sofreram Prostatectomia Radical: a tadalafila mostrou ser eficaz no tratamento de pacientes que desenvolveram disfunção erétil devido à prostatectomia radical com preservação nervosa bilateral. Em um estudo randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, prospectivo nesta população (n= 303), a tadalafila demonstrou uma melhora clinicamente significante da função erétil, sendo que 62% dos pacientes relataram melhora das ereções com o uso de tadalafila 20 mg.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: tadalafila, um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) - fosfodiesterase específica tipo 5 (PDE5). A tadalafila tem fórmula empírica $C_{22}H_{19}N_3O_4$ representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol1,4-diona,6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-, (6R,12aR). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

Propriedades Farmacodinâmicas: Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. A tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.
Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, próstata e bexiga, bem como em musculatura lisa vascular e visceral, musculoesquelético, plaquetas, rins, pulmões, cerebelo e pâncreas. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, musculoesquelético e outros órgãos. A tadalafila é mais que 10.000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. A tadalafila é também mais que 9.000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE 8, 9, e 10; e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE8 até PDE11 não foram esclarecidos.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção: a tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ($C_{máx}$) é atingida num tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.
A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação, portanto tadalafila pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã versus noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

Distribuição: O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos sadios.

Metabolismo: A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13.000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Consequentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

Eliminação: O *clearance* oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h, e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos sadios. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e, em menor extensão, na urina (aproximadamente 36% da dose).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os parâmetros farmacocinéticos da tadalafila em indivíduos sadios são lineares com respeito ao tempo e à dose. Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva - ASC) aumenta proporcionalmente com a dose. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

Farmacocinética em populações especiais:

Idosos: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* oral menor de tadalafila, resultando em uma exposição (ASC) 25% maior em relação a indivíduos sadios de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significante e não exige um ajuste de dose.

Pediátricos: a tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C).

Insuficiência Renal: em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos sadios.

Pacientes com Diabetes: A exposição à tadalafila (ASC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de ASC para indivíduos sadios. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.

Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial: tadalafila administrada a indivíduos sadios não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sangüínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente) e não houve alteração significante na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente. (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Interação com nitratos: Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar qual o período, após a administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias, quando então receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.
A administração concomitante de tadalafila com nitratos é contraindicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram tadalafila, deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de tadalafila para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.

Efeitos nas Características do Esperma: não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma.
(ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Estudos da tadalafila Sobre a Visão: em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Propriedades farmacodinâmicas). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intraocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).

Estudos em Espermatogênese: três estudos foram conduzidos em homens para avaliar o efeito potencial de tadalafila 10 mg (um estudo de 6 meses) e 20 mg (um estudo de 6 meses e um estudo de 9 meses), administrada diariamente, sobre a espermatogênese. Não houve efeitos adversos sobre a morfologia ou motilidade do espermatozoide em qualquer dos três estudos. No estudo de 6 meses na dose diária de 10 mg de tadalafila e no estudo de 9 meses na dose diária de 20 mg de tadalafila, os resultados mostraram uma diminuição na concentração espermática média em relação ao placebo, embora estas diferenças não sejam clinicamente significantes. Este efeito não foi visto no estudo de 20 mg de tadalafila administrada por 6 meses. No estudo de 9 meses, a diminuição na concentração espermática foi associada à uma frequência ejaculatória

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mais alta. A frequência de ejaculação não foi avaliada nos estudos de 6 meses. Além disso, não houve efeito adverso sobre as concentrações médias dos hormônios reprodutivos (testosterona, hormônio luteinizante ou hormônio folículo-estimulante) com ambas as doses de 10 mg ou 20 mg de tadalafila comparadas ao placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em estudos clínicos, a tadalafila mostrou aumentar os efeitos hipotensivos dos nitratos. Supõe-se que isto seja resultado dos efeitos combinados dos nitratos e tadalafila na via óxido nítrico/GMPc. Portanto, a administração de tadalafila a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada. A tadalafila não deve ser usada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer componente do comprimido. A tadalafila não é indicada para homens que não apresentam disfunção erétil.

Este medicamento é contraindicado para o uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A avaliação da disfunção erétil deve incluir a determinação de suas causas potenciais e a identificação do tratamento apropriado após uma avaliação médica adequada.

Priapismo foi relatado com os inibidores da PDE5, incluindo a tadalafila. Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurarem assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido peniano e perda permanente da potência.

A tadalafila deve ser usada com cautela em pacientes que têm condições que possam predispô-los ao priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em pacientes com deformação anatômica do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie).

A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (caracterizada pela diminuição da visão, implicando em perda permanente da visão) foi um evento pós-comercialização relatado raramente em associação temporal com o uso de medicamentos inibidores da PDE5. Um aumento no risco de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica aguda foi sugerido a partir da análise de dados observacionais em homens com DE, dentro de 1 a 4 dias do episódio de uso do inibidor da PDE5. A maioria desses pacientes, porém não todos, tinham fatores de riscos basais anatômicos ou vasculares para desenvolverem a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, incluindo, mas não necessariamente limitada à: baixa relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro da papila (*cup to disc – "crowded disc"),* idade acima dos 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso dos inibidores da PDE5, aos fatores de risco basais vasculares, defeitos anatômicos do paciente, à combinação desses fatores ou a outros fatores. Os médicos devem orientar os pacientes a interromperem o uso de tadalafila e procurarem auxílio médico no caso de perda repentina da visão. Os médicos devem informar seus pacientes que indivíduos que já apresentaram neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica têm um risco maior em apresentar esses eventos.

Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila, bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina de audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados na associação temporal à introdução de inibidores PDE5, incluindo tadalafila. Não é possível determinar se estes eventos estão diretamente relacionados ao uso de inibidores PDE5 ou a outros fatores.

A tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfa-bloqueadores, como a doxazosina, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes. Em um estudo com homens sadios, tadalafila foi administrada com doxazosina 8 mg e houve um aumento do efeito hipotensor da doxazosina. Doses menores de doxazosina não foram testadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueadores antes de iniciar o tratamento com tadalafila. Em um estudo de farmacologia clínica com 18 voluntários sadios que receberam uma dose única de tadalafila, não foi observada hipotensão sintomática com a administração simultânea de tansulosina, um alfa bloqueador (ver item *6.* INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A combinação de tadalafila e estimuladores da guanilato ciclase, como riociguate, não é recomendada, pois pode causar hipotensão sintomática.

Assim como outros inibidores da PDE5, tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que podem resultar em uma diminuição transitória da pressão sanguínea. Antes de prescrever tadalafila, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes com doença cardiovascular preexistente podem ser afetados desfavoravelmente por tais efeitos vasodilatadores.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: a tadalafila não foi carcinogênica em ratos ou camundongos quando administrada por 24 meses.

A tadalafila não foi mutagênica ou genotóxica em ensaios bacterianos *in vitro* e com células de mamíferos, e em linfócitos humanos *in vitro* e ensaios com micronúcleo de rato *in vivo.*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não houve diminuição da fertilidade em ratos machos e fêmeas em doses até 400 mg/kg por 2 anos. Em cães recebendo tadalafila diariamente por 6 a 12 meses em doses de 25 mg/kg/dia e acima, houve alterações no epitélio do túbulo seminífero que resultaram numa diminuição da espermatogênese em alguns cães.

Gravidez (categoria B): tadalafila não é indicado para uso em mulheres. Não houve evidência de teratogenicidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade em ratos e camundongos que receberam até 1.000 mg/kg/dia. Em um estudo de desenvolvimento pré e pós- natal em ratos, a dose de efeito não observado foi de 30 mg/kg/dia. Na rata prenha, a ASC para droga livre calculada nessa dose foi aproximadamente 18 ou 6 vezes a ASC humana numa dose de 20 ou 40mg. Não há estudos de tadalafila em mulheres grávidas.

Efeito Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas: nenhum relato.

Uso Pediátrico: tadalafila não é indicado para o uso em recém-nascidos e crianças.

Uso Geriátrico: indivíduos idosos sadios (65 anos ou mais) tiveram uma diminuição do *clearance* de tadalafila, resultando em uma alta de 25% de exposição à droga (ASC), quando comparados a indivíduos saudáveis, de idades entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste da dose.

Pacientes com Doença Cardiovascular: a atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável. Os seguintes grupos de pacientes com doença cardiovascular não foram incluídos nos estudos clínicos:

- pacientes com infarto do miocárdio nos últimos 90 dias;
- pacientes com angina instável ou angina ocorrida durante uma relação sexual;
- pacientes com insuficiência cardíaca classe 2 ou maior da *"New York Heart Association"* nos últimos 6 meses; - pacientes com arritmias não controladas, hipotensão (< 90/50 mmHg), ou hipertensão não controlada e
- pacientes com acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses.

Os médicos devem considerar o risco cardíaco potencial da atividade sexual em pacientes com doença cardiovascular preexistente. Pacientes que apresentem sintomas durante a atividade sexual devem ser aconselhados a absterem-se de novas atividades sexuais e relatarem o episódio ao médico.

Pacientes com Insuficiência Hepática: a exposição à tadalafila (ASC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos sadios. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* Classe C). Portanto, tadalafila deve ser usado com cautela quando prescrito para pacientes deste grupo.

Pacientes com Insuficiência Renal: em um estudo de farmacologia clínica, usando dose única de tadalafila (5 a 10 mg), a exposição à tadalafila (ASC) duplicou em pacientes com *clearance* de creatinina 30 a 80 mL/min. Em um estudo de farmacologia clínica com dose de 10 mg, a dor lombar foi relatada como um evento adverso limitante em pacientes masculinos com *clearance* de creatinina 30 a 50 mL/min. Em uma dose de 5 mg, a incidência e severidade de dor lombar não foi significativamente diferente que em indivíduos sadios. Pacientes em hemodiálises tomando 10 ou 20 mg de tadalafila, não relataram dor lombar. Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (ASC) foi maior que em indivíduos saudáveis.

Combinação com Outras Terapias para Disfunção Erétil: a segurança e eficácia de combinações de tadalafila e outros inibidores da PDE5 ou tratamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso de tais combinações não é recomendado.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é esperado que a tadalafila cause inibição ou indução clinicamente significante do *clearance* de drogas metabolizadas pelas isoformas do CYP450. Estudos confirmaram que a tadalafila não inibe ou induz as isoformas do CYP450, incluindo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Cetoconazol: tadalafila é principalmente metabolizada pelo CYP3A4. Um inibidor seletivo do CYP3A4, cetoconazol (400 mg diariamente), aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 312% e a $C_{máx}$ em 22%, e cetoconazol (200 mg diariamente) aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 107% e $C_{máx}$ em 15% com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isoladamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Ritonavir: ritonavir (200 mg duas vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, 2C9, 2C19, E 2D6, aumentou a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 124% sem alteração na $C_{máx}$. Embora interações específicas não tenham sido estudadas, outros inibidores de protease do HIV, como o saquinavir e outros inibidores da CYP3A4, tais como eritromicina e itraconazol, provavelmente também aumentariam a exposição da tadalafila.

Rifampicina: um indutor do CYP3A4, rifampicina 600 mg diariamente, reduziu a exposição (ASC) da dose única de tadalafila em 88% e $C_{máx}$ em 46%, com relação aos valores de ASC e $C_{máx}$ para tadalafila isolada. Pode-se esperar que a administração concomitante de outros indutores CYP3A4 também possa diminuir as concentrações plasmáticas de tadalafila.

Agentes anti-hipertensivos: tadalafila tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas e pode aumentar os efeitos hipotensores dos agentes anti-hipertensivos. Adicionalmente, em pacientes tomando múltiplos agentes antihipertensivos, cuja hipertensão não foi bem controlada, reduções maiores na pressão sanguínea foram observadas. Estas reduções não foram associadas com sintomas hipotensivos na grande maioria dos pacientes. Um apropriado aconselhamento médico deve ser dado aos pacientes quando estes são tratados com medicamentos anti-hipertensivos e tadalafila. Em estudos de farmacologia clínica, o potencial para a tadalafila aumentar os efeitos hipotensivos dos agentes antihipertensivos foi examinado. As classes principais de agentes anti-hipertensivos foram estudadas, incluindo bloqueadores de canais de cálcio (amlodipina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (enalapril), beta-bloqueadores (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (vários tipos e doses, sozinhos ou em combinação com tiazidas, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores, e/ou alfa-bloqueadores). A tadalafila não tem interação clinicamente significante com nenhuma dessas classes. A análise dos estudos clínicos Fase 3 também não mostrou diferença nos eventos adversos em pacientes tomando tadalafila com ou sem medicação anti-hipertensiva.

Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos: em 2 estudos de farmacologia clínica, nenhuma diminuição significante na pressão sanguínea foi observada quando a tadalafila foi administrada em indivíduos tomando tansulosina, um bloqueador seletivo alfa-adrenérgico. Quando tadalafila foi coadministrada em indivíduos sadios tomando doxazosina (4-8 mg diariamente), um bloqueador alfa-adrenérgico, houve um aumento dos efeitos hipotensores da doxazosina. O número de pacientes com diminuição da pressão sanguínea em pé, potencialmente clinicamente significativa, foi maior para esta combinação. Nestes estudos de farmacologia clínica houve sintomas associadas com a diminuição da pressão arterial incluindo síncope. Doses mais baixas de doxazosina não foram estudadas. Quando tadalafila é administrada concomitantemente com um alfa-bloqueador, os pacientes devem estar estáveis com a terapia com alfa-bloqueador antes de iniciar o tratamento com tadalafila.

Álcool: tadalafila não afetou as concentrações alcoólicas e o álcool não afetou as concentrações plasmáticas de tadalafila. Em altas doses de álcool (0,7 g/kg), a adição de tadalafila não induziu diminuição estatisticamente significativa na pressão sanguínea. Em alguns indivíduos, foram observadas tontura postural e hipotensão ortostática. Quando a tadalafila foi administrada com baixas doses de álcool (0,6 g/kg), hipotensão não foi observada e tonturas ocorreram com frequência similar ao álcool administrado isoladamente.

Antagonistas H_2: um aumento no pH gástrico resultante da administração de nizatidina não teve efeito significante na farmacocinética de tadalafila.

Antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio): a administração simultânea de um antiácido (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) e tadalafila reduziu a velocidade aparente de absorção da tadalafila sem alterar a sua exposição (ASC).

Aspirina®: tadalafila não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pela Aspirina®.

Varfarina (substrato do CYP2C9): tadalafila não teve efeito clinicamente significativo na exposição (ASC) à S-varfarina ou R-varfarina, nem afetou as alterações no tempo de protrombina induzidas pela varfarina.

Teofilina (substrato da CYP1A2): tadalafila não teve efeito clinicamente significante na farmacocinética ou farmacodinâmica da teofilina.
Não foram conduzidos estudos clínicos com o propósito de investigar possíveis interações entre tadalafila e plantas medicinais, nicotina, testes laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30°C).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é de 24 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto Físico: tadalafila apresenta-se na forma de comprimido revestido, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar: tadalafila deve ser administrada por via oral, independente das refeições.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Posologia: a dose máxima recomendada de tadalafila é 20 mg, tomada antes da relação sexual e independente das refeições. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. A tadalafila provou ser eficaz a partir de 30 minutos após sua administração, por até 36 horas. Pacientes podem iniciar a atividade sexual em tempos variáveis em relação à administração, de maneira a determinar seu próprio intervalo ótimo de resposta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Mais de 1.000 pacientes foram tratados por mais de um ano e mais de 1.300 pacientes foram tratados por mais de 6 meses. Em estudos clínicos placebo-controlados de Fase 3, a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com tadalafila foi de 3,1%, comparada a 1,4% de pacientes tratados com placebo. Nestes estudos, os eventos adversos relatados com tadalafila foram geralmente leves ou moderados, transitórios e diminuíram com a continuação do tratamento.
Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram relatados:
Reação Muito Comum (>10%): dor de cabeça.
Reação Comum (>1% e <10%): dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia e congestão nasal, diarreia em pacientes idosos (> 65 anos), náusea e fadiga.
Reação Incomum (> 0,1% e < 1%): hiperemia conjuntival, sensações descritas como dor no olho, inchaço das pálpebras e dispneia, vômitos e edema periférico.
No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados muito raramente em associação temporal nos pacientes usando tadalafila incluíram:
Reação Muito Rara (< 0,01%):
Corpo como um todo: reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, edema facial, síndrome de *Stevens-Johnson* e dermatite esfoliativa.
Cardiovascular e cerebrovascular: eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, acidente vascular cerebral, dor torácica, palpitações e taquicardia foram relatados pós- comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram estes eventos tinham fatores de risco cardiovascular preexistentes. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se estes eventos são relacionados diretamente a estes fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes anti-hipertensivos), hipertensão e síncope.
Gastrintestinal: dor abdominal e refluxo gastroesofágico.
Pele e tecidos subcutâneos: hiperidrose.
Sentidos especiais: visão borrada, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, oclusão da veia retiniana e diminuição (alteração) do campo visual.
Urogenital: priapismo e ereção prolongada.
Sistema nervoso: enxaqueca.
Sistema respiratório: epistaxe.
Otológicos: na pós-comercialização foram relatados casos de diminuição ou perda repentina da audição em associação temporal com o uso de inibidores da PDE5, incluindo tadalafila. Em alguns casos, foram relatadas condições médicas e outros fatores que podem igualmente ter causado eventos adversos otológicos. Em muitos casos, a informação no acompanhamento médico foi limitada. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente ao uso de tadalafila, a fatores de risco subjacentes do paciente para a perda de audição, uma combinação destes fatores ou a outros fatores.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios, e doses múltiplas diárias de até 100 mg de tadalafila foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário. Hemodiálise contribui de modo não significativo para a eliminação da tadalafila.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1103

Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/03/2022.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 - Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/12/2014	1115250/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
06/03/2015	0200472/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
16/07/2015	0626411/15-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações do medicamento	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
21/09/2015	0837541/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Todos os itens de bula adequação da DCB	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
03/05/2016	1660332/16-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções Reações adversas	VPS	Comprimido Revestido 20 mg
06/09/2016	2292170/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais males que este medicamento pode causar?	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg
28/08/2017	1821412/17-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Contraindicações	VP/ VPS	Comprimido revestido 20mg
17/12/2019	3483011/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Superdose	VP/ VPS	Comprimido revestido 20mg
24/03/2020	0882482/20-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUVINIA FERREIRA QUATURA, LUCILLEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://caiati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6600-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6600-9DA9

21/04/2021	1522920/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas	VP/VPS	Comprimido revestido 20mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 20mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: TAMIRAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.021869/9912	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/09/1999
Nome Comercial	TAMIRAM	**Registro**	100430671	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO			**Medicamento de referência**	LEVAQUIN
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004306710011	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/01/2001	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306710021	SOLUÇAO INJETAVEL	29/01/2001	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG/ML SOL INJ BOLSA PLAS FLEX X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306710038	SOLUÇAO INJETAVEL	29/01/2001	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO FLEXIVEL				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	INDICADO NO TEXTO DE ROTULAGEM
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004306710046	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/01/2001	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 ATIVA	1004306710054	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/09/2002	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO HEMIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1004306710062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2002	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306710070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2002	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tamiram®
(levofloxacino hemi-hidratado)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tamiram®
Levofloxacino hemi-hidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 500 mg**:** Embalagens com 3, 7 ou 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
levofloxacino (na forma hemi-hidratada)* ..... 512,5 mg
excipientes** ..... q.s.p 1 comprimido
*Cada 512,5 mg de levofloxacino hemi-hidratado correspondem a 500 mg de levofloxacino base.
**Excipientes: laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino hemi-hidratado, tais como:
- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia.
- Infecções da pele e tecido subcutâneo, complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela.
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite aguda.
- Osteomielite.

Como as fluoroquinolonas, incluindo Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) têm sido associadas a reações adversas graves, e pelo fato de que, para alguns pacientes, infecções do trato urinário não complicadas, exacerbações bacterianas agudas de bronquite crônica e sinusite aguda bacteriana podem ser autolimitadas, Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) só deve ser indicado para tratamento destas infecções em pacientes para os quais não existam opções de tratamento alternativas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A maioria dos estudos de eficácia centrais foi realizada com a formulação oral de levofloxacino.

Infecções agudas no trato respiratório
A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com sinusite aguda foi estabelecida em dois estudos. Para a inclusão nesses estudos, os pacientes precisavam apresentar sinais e/ou sintomas de sinusite aguda por ≤ 4 semanas e evidência radiográfica de sinusite.

Um dos estudos foi um estudo aberto, randomizado e controlado por medicamento ativo que comparou o levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia de 10 a 14 dias com a amoxicilina/clavulanato 500/125 mg administrado oralmente três vezes por dia de 10 a 14 dias em pacientes com sinusite aguda. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia. A taxa de sucesso clínico foi de 88,4% para levofloxacino e de 87,3% para amoxicilina/clavulanato.

O outro foi um estudo aberto não comparativo de levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia de 10 a 14 dias em pacientes com sinusite aguda. A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

resposta clínica foi a variável secundária. O levofloxacino erradicou a infecção bacteriana aguda em 127 (92,0%) dos 138 pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis com sinusite. A taxa de sucesso clínico foi de 88,3% para levofloxacino.

A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com uma exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica foi estabelecida em dois estudos abertos, randomizados e controlados. Os pacientes qualificados precisavam ter um histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica (por exemplo, bronquite crônica ou enfisema) e apresentar um aumento recente de tosse, mudança ou aumento na produção de secreção e sintomas físicos condizentes com o diagnóstico de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica.

Um dos estudos comparou o levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia de 5 a 7 dias com axetil cefuroxima 250 mg administrado oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 94,6% para levofloxacino e de 92,6% para axetil cefuroxima. A taxa de erradicação microbiológica foi de 96,3% para levofloxacino e de 93,2% para axetil cefuroxima.

O outro estudo comparou o levofloxacino 488 mg administrado oralmente uma vez por dia de 5 a 7 dias com cefaclor 250 mg administrado oralmente três vezes por dia de 7 a 10 dias em pacientes com exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica. A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica foi a variável secundária. A taxa de erradicação microbiológica foi de 94,2% para levofloxacino e de 86,5% para cefaclor. A taxa de sucesso clínico foi de 91,6% para levofloxacino e de 91,6% para cefaclor.

A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com pneumonia adquirida na comunidade foi estabelecida em dois estudos. Os pacientes selecionados deviam apresentar sinais clínicos e sintomas de infecção no trato respiratório inferior (por exemplo, febre, tosse, produção de secreção, dor no peito, falta de ar, evidência de consolidação pulmonar no exame físico) e infiltração no raio X do tórax condizente com infecção aguda.

Um dos estudos foi um estudo aberto, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 488 mg administrado oralmente uma vez por dia de 7 a 14 dias ou 500 mg administrada via intravenosa uma vez por dia de 7 a 14 dias (dependendo do estado clínico do paciente, a dose de levofloxacino poderia ser aumentada para 488 mg ou 500 mg duas vezes por dia, segundo os critérios do investigador) com 1 g de ceftriaxona sódica administrada via intravenosa duas vezes por dia, ou 2 g uma vez por dia de 7 a 14 dias, **ou** o axetil cefuroxima 500 mg administrado oralmente duas vezes por dia de 7 a 14 dias em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Os pacientes do braço controle poderiam receber eritromicina ao mesmo tempo (ou doxiciclina, se o paciente não tolerasse eritromicina) caso houvesse suspeita ou comprovação de um patógeno atípico. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 96,5% para levofloxacino e de 90,4% para ceftriaxona/cefuroxima. A taxa de erradicação microbiológica foi de 98,4% para levofloxacino e de 87,5% para ceftriaxona/cefuroxima.
O outro estudo foi um estudo aberto não comparativo de levofloxacino 500 mg administrado via intravenosa ou oralmente de 7 a 14 dias em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica foi a variável secundária. A taxa de erradicação microbiológica foi de 95,1% para levofloxacino, e a taxa de sucesso clínico foi de 94,9% para levofloxacino.

Infecções cutâneas e na estrutura da pele
A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo foi estabelecida em dois estudos. Os pacientes qualificados apresentavam sinais e sintomas condizentes com o diagnóstico de infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo, incluindo dor localizada, eritema, inchaço e drenagem, e não precisavam de terapia antimicrobiana intravenosa.

Um dos estudos foi um estudo aberto, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 488 mg administrado oralmente uma vez por dia de 7 a 10 dias com a ciprofloxacina 500 mg administrada oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 97,8% para levofloxacino e de 94,3% para ciprofloxacina. A taxa de erradicação microbiológica foi de 97,5% para levofloxacino e de 88,8% para ciprofloxacina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O outro estudo foi um estudo duplo-cego, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 500 mg administrado oralmente uma vez por dia durante 7 dias com a ciprofloxacina 500 mg administrada oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 96,1% para levofloxacino e de 93,5% para ciprofloxacina. A taxa de erradicação microbiológica foi de 93,0% para levofloxacino e de 89,7% para ciprofloxacina.

A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com infecção complicada de pele e tecido subcutâneo foi estabelecida em dois estudos abertos, randomizados e controlados. As infecções complicadas de pele e tecido subcutâneo nesses dois estudos incluíram grandes abscessos, celulite em decorrência de úlceras de pressão ou devido a uma complicação de doença subjacente, infecções que precisam de intervenção cirúrgica como terapia adjuvante ao tratamento antimicrobiano, infecções nos pés devido à diabetes, úlceras infectadas ou infecções devido a queimaduras.

Um dos estudos comparou o levofloxacino 488 mg administrada oralmente duas vezes por dia com a ticarcilina/ácido clavulânico (3,1 g/ 100mg) administrados via intravenosa a cada 4 a 6 horas por, no mínimo, 3 dias seguido por amoxicilina/ácido clavulânico (500 mg/125 mg) administrados oralmente três vezes por dia em pacientes com infecção complicada de pele e tecido subcutâneo. A duração total do tratamento nos dois tratamentos foi de 7 a 14 dias. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 88,0% para levofloxacino e de 83,4% para ticarcilina/ácido clavulânico-amoxicilina/ácido clavulânico. A taxa de erradicação microbiológica foi de 86,6% para levofloxacino e de 78,7% para ticarcilina/ácido clavulânico-amoxicilina/ácido clavulânico.

O outro estudo comparou o levofloxacino 500 mg administrado via intravenosa duas vezes por dia seguida por levofloxacino 500 mg administrado oralmente duas vezes por dia com imipenem/cilastatina administrado via intravenosa quatro vezes por dia seguido por ciprofloxacina 750 mg administrada oralmente duas vezes por dia.
A duração total do tratamento nos dois tratamentos foi de 7 a 14 dias. A resposta clínica foi a principal variável da eficácia, e a resposta microbiológica foi a variável secundária. A taxa de sucesso clínico foi de 82,1% para levofloxacino e de 88,2% para imipenem/cilastatina-ciprofloxacina. A taxa de erradicação microbiológica foi de 79,8% para levofloxacino e de 84,5% para imipenem/cilastatina-ciprofloxacina.

Infecções do trato urinário complicadas e pielonefrite aguda
A eficácia do levofloxacino no tratamento de infecções do trato urinário complicadas (ITU) e pielonefrite aguda foi estabelecida em dois estudos.

Um dos estudos foi um estudo duplo-cego, randomizado e controlado que comparou o levofloxacino 250 mg administrado oralmente uma vez por dia durante 10 dias com a ciprofloxacina 500 mg administrada oralmente duas vezes por dia durante 10 dias em pacientes com ITUs complicadas ou pielonefrite aguda. Os critérios de diagnóstico para ITUs complicadas incluíram > 5 de glóbulos brancos por campo de maior aumento, $\geq 10^5$ UFC/mL e qualquer um dos seguintes sintomas: urgência, frequência, disúria, febre ou histórico de febre ou hematúria. Devem estar presentes fatores de complicação, como anormalidades anatômicas ou funcionais, ou cateter permanente. As infecções em homens foram consideradas complicadas. Os critérios de diagnóstico para pielonefrite aguda incluíram > 20 glóbulos brancos na urina por campo de menor aumento ou > 5 glóbulos brancos por campo de maior aumento, $\geq 10^5$ UFC/mL e dois dos seguintes sinais: dor nos flancos ou sensibilidade no ângulo costovertebral, febre ou histórico de febre, contagem de leucócitos superior a 15.000/mm^3 e teste de bactérias revestidas por anticorpos ou grupos de leucócitos na urina. A resposta microbiológica nos pacientes que foram avaliados quanto à eficácia microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica dos pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis foi a variável secundária.

Para os casos de ITUs complicadas, 91,3% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 92,9% dos pacientes tratados com ciprofloxacina. Para os casos de pielonefrite aguda, 96,1% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 93,1% dos pacientes tratados com ciprofloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, 92,7% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 93,0% dos pacientes tratados com ciprofloxacina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Para ITU complicada, a taxa de sucesso clínico foi de 92,1% para levofloxacino e de 88,5% para ciprofloxacina. Para pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 92,2% para levofloxacino e de 94,8% para ciprofloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 92,1% para levofloxacino e de 90,6% para ciprofloxacina.

O outro estudo foi um estudo aberto, randomizado e controlado por medicamento ativo que comparou o levofloxacino 250 mg administrado oralmente uma vez por dia de 7 a 10 dias com a lomefloxacina 400 mg administrada oralmente uma vez por dia durante 14 dias em pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda. A resposta microbiológica nos pacientes que foram avaliados quanto à eficácia microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica dos pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis foi a variável secundária.
Para os casos de ITU complicada, 95,3% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 92,1% dos pacientes tratados com lomefloxacina. Para os casos de pielonefrite aguda, 92,1% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 94,9% dos pacientes tratados com lomefloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, 94,7% dos pacientes tratados com levofloxacino tiveram suas infecções erradicadas, em comparação com os 92,6% dos pacientes tratados com lomefloxacina.

Para ITU complicada, a taxa de sucesso clínico foi de 93,0% para levofloxacino e de 88,5% para lomefloxacino. Para pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 94,7% para levofloxacino e de 94,9% para lomefloxacina. Para o grupo combinado de pacientes com ITU complicada ou pielonefrite aguda, a taxa de sucesso clínico foi de 93,3% para levofloxacino e de 89,7% para lomefloxacina.

Osteomielite
A eficácia do levofloxacino no tratamento de adultos com osteomielite foi demonstrada em um estudo aberto não comparativo de levofloxacino 500 mg administrada via intravenosa ou oralmente uma ou duas vezes por dia, de 4 a 6 semanas, em pacientes com osteomielite crônica. A duração mínima da terapia intravenosa foi 3 dias antes da mudança para a formulação oral. Para se inscreverem nesse estudo, os pacientes deveriam ter infecção óssea há de um mês comprovada com estudos radiográficos e culturas do aspirado ou biópsia do osso envolvido.
A resposta microbiológica foi a principal variável da eficácia, e a resposta clínica foi a variável secundária. O levofloxacino erradicou a infecção em 57 (82,6%) dos 69 pacientes de pesquisa microbiologicamente avaliáveis com osteomielite crônica. A taxa de sucesso clínico foi de 82,1% para levofloxacino.

Referências bibliográficas

1. Adelglass J. *et al*. Comparison of the effectiveness of levofloxacin and amoxicillin-clavulanate for the treatment of acute sinusitis in adults. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;120(3):320-7.
2. Sydnor TA. *et al*. Open-label assessment of levofloxacin for the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998; 80(4):357-62.
3. Petitpretz P. *et al*. Levofloxacin 500 mg once daily versus cefuroxime 250 mg twice daily in patients with acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis: clinical efficacy and exacerbation-free interval. Int J Antimicrob Agents. 2007; 30(1): 52-9.
4. Habib MP. *et al*. Multicenter, randomized study comparing efficacy and safety of oral levofloxacin and cefaclor in treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis [abstract]. Infect Dis Clin Pract 1998; 7 (2): 101-9.
5. File TM Jr. *et al*. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41(9): 1965-72.
6. Nichols RL, *et al*. Multicenter, randomized study comparing levofloxacin and ciprofloxacin for uncomplicated skin and skin structure infections. South Med J. 1997; 90(12): 1193-200.
7. Nicodemo AC. *et al*. A multicentre, double-blind, randomised study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections. Int J Clin Pract. 1998; 52(2): 69-74.
8. Graham DR. *et al*. Once-daily, high-dose levofloxacin versus ticarcillin-clavulanate alone or followed by amoxicillin-clavulanate for complicated skin and skin-structure infections: a randomized, open-label trial. Clin Infect Dis. 2002; 35(4): 381-9.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. Klausner HA. *et al*. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. Curr Med Res Opin. 2007; 23(11): 2637-45.
10. Klimberg IW. *et al*. A controlled trial of levofloxacin and lomefloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. Urology. 1998; 51(4): 610-5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação
O levofloxacino é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração oral. Quimicamente, o levofloxacino é o isômero levógiro (isômero-L) do racemato ofloxacino, um agente antibacteriano quinolônico. A atividade antibacteriana do ofloxacino deve-se basicamente ao isômero-L. O mecanismo de ação do levofloxacino e de outros antimicrobianos fluoroquinolônicos envolve a inibição da topoisomerase bacteriana IV e da DNA-girase (ambas são topoisomerases tipo II), enzimas necessárias para a replicação, transcrição, restauração e recombinação do DNA. Nesse sentido, o isômero-L produz mais pontes de hidrogênio e, portanto, complexos mais estáveis, com a DNA-girase do que o isômero-D. Microbiologicamente, isso se traduz numa atividade antibacteriana 25 a 40 vezes maior para o isômero-L, o levofloxacino, do que para o isômero-D. Os derivados quinolônicos inibem rápida e especificamente a síntese do DNA bacteriano.

Microbiologia
O levofloxacino apresenta atividade in vitro contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas gram-positivas e gram-negativas. A atividade bactericida do levofloxacino é rápida e frequentemente ocorre em níveis próximos da Concentração Inibitória Mínima (CIM).
O levofloxacino exibe atividade *in vitro* contra a maioria das cepas dos microorganismos citados a seguir, entretanto a segurança e eficácia do levofloxacino em tratamentos de infecções clínicas devido a esses organismos não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e controlados:

Aeróbios Gram-positivos
Enterococcus avium
Enterococcus faecium
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Streptococcus constellatus
Streptococcus (Grupos C/F, D, G)
Streptococcus milleri
Streptococcus sanguis
Streptococcus (Grupo *Viridans*)

Anaeróbios Gram-positivos
Clostridium perfringens
Clostridium spp.
Peptostreptococcus anaerobius
Peptostreptococcus magnus
Propionibacterium acnes

Aeróbios Gram-negativos
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffii
Aeromonas hydrophila
Bordetella pertussis
Campylobacter jejuni
Citrobacter (diversus) koseri
Pantoea (Enterobacter) aerogenes
Enterobacter agglomerans

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Enterobacter sakazakii
Flavobacterium meningosepticum
Legionella spp. *Shigella* spp
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
N. gonorrhoeae (produtora de penicilinase)
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Providencia spp
Providencia stuartii
Pseudomonas fluorescens
Pseudomonas putida
Salmonella enteritidis
Salmonella spp
Serratia liquefaciens
Serratia spp
Shigella spp
Stenotrophomonas maltophilia
Vibrio cholerae
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Anaeróbios Gram-negativos
Bacteroides distasonis
Bacteroides fragilis
Bacteroides intermedius
Veillonella parvula

Outros microorganismos
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium kansasii
Mycobacterium marinum
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma fermentans
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

O levofloxacino é ativo contra as cepas produtoras de beta-lactamase dos microorganismos listados anteriormente.
O levofloxacino não é ativo contra *Treponema pallidum*.
Resistência ao levofloxacino devida a mutação espontânea in vitro é um fenômeno raro (média 10^{-9} a 10^{-10}).
Embora tenha sido observada resistência cruzada entre levofloxacino hemi-hidratado e outras fluorquinolonas, alguns microorganismos resistentes a outras quinolonas, como o ofloxacino, podem ser sensíveis ao levofloxacino. Na falta de um teste de suscetibilidade ao levofloxacino, a suscetibilidade do microorganismo ao ofloxacino pode ser utilizada para predizer a suscetibilidade ao levofloxacino. Contudo, embora microorganismos sensíveis ao ofloxacino possam ser considerados sensíveis ao levofloxacino, o contrário nem sempre é verdadeiro.

O levofloxacino tem se mostrado ativo contra a maioria das cepas susceptíveis dos seguintes microorganismos, nos quais foi demonstrada eficácia clínica:

Aeróbios Gram-positivos
Enterococcus (Streptococcus) faecalis
Staphylococcus aureus (MSSA)
Staphylococcus epidermidis (MSSE)
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae [incluindo cepas de *S. pneumoniae* resistentes a múltiplas drogas (MDRSP*)]
Streptococcus pyogenes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

* Isolados de MDRSP (*S. pneumoniae* resistente a múltiplas drogas) são cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (MIC ≥ 2 mcg/mL), cefalosporinas de segunda geração, ex.: cefuroxima, macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol.

Aeróbios Gram-negativos
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Legionella pneumophila
Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Outros microorganismos
Chlamydia pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
O levofloxacino é absorvido rapidamente e quase completamente após a administração oral.
O pico de concentração plasmática (aproximadamente 5,1 mcg/mL) é obtido uma a duas horas após a ingestão. A biodisponibilidade absoluta do comprimido de 500 mg é de aproximadamente 99%.
A administração de 500 mg de levofloxacino com alimentos prolonga ligeiramente o tempo para o pico de concentração em aproximadamente 1 hora e diminui ligeiramente o pico de concentração em aproximadamente 14%.
A ingestão de alimentos não altera de maneira clinicamente significativa a absorção do levofloxacino.

As concentrações plasmáticas do levofloxacino após a administração intravenosa são semelhantes e comparáveis, em extensão de exposição (ASC), às obtidas após a administração oral, quando se utilizam doses equivalentes (mg/mg). Portanto, a via oral e a via intravenosa podem ser consideradas intercambiáveis. (Vide gráfico a seguir).

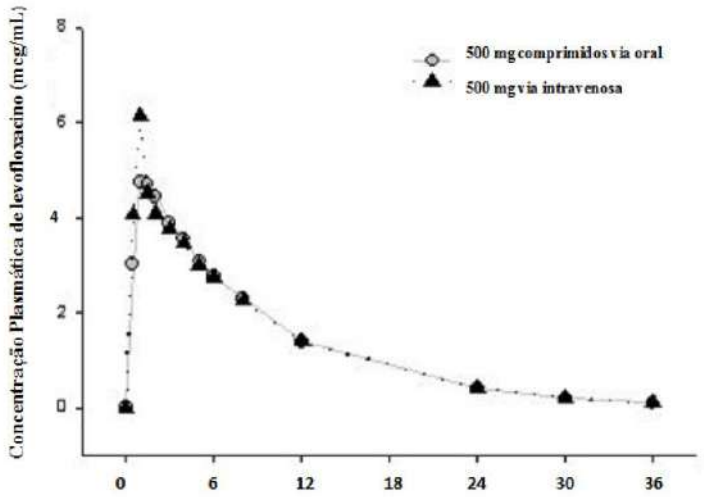

Concentração plasmática média de levofloxacino - O perfil em indivíduos saudáveis após dose única de 500 mg de levofloxacino em comprimidos e solução intravenosa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A farmacocinética do levofloxacino é linear e previsível após a administração oral de doses únicas e doses múltiplas. As concentrações plasmáticas aumentam proporcionalmente com o aumento das doses únicas orais, numa faixa de 250 a 1.000 mg, conforme a seguir:

Dose oral (mg)	**Pico da concentração plasmática (mcg/mL)**	**Área sob a curva (ASC0-∞, mcg.h/mL)**
250	2,8	27,2
500	5,1	47,9
750	7,1	82,2
1000	8,9	111,0

O estado de equilíbrio é atingido 48 horas após a administração de 500 mg em regimes de uma dose única e de duas doses diárias. O pico e o vale da concentração plasmática atingidos após doses múltiplas em regimes de dose única diária oral foram de aproximadamente 5,7 e 0,5 mcg/mL, respectivamente; após doses múltiplas com regime de administração oral de 2 vezes ao dia, esses valores foram de aproximadamente 7,8 e 3,0 mcg/mL, respectivamente. Após doses intravenosas, o pico e o vale da concentração plasmática atingido após múltiplas doses no regime de dose única foram de aproximadamente 6,4 e 0,6 mcg/mL, respectivamente. Após doses múltiplas com regime de administração intravenosa de 2 vezes ao dia, esses valores foram de aproximadamente 7,9 e 2,3 mcg/mL, respectivamente.

Distribuição
O volume médio de distribuição do levofloxacino varia, em geral, de 74 a 112 litros após doses únicas ou múltiplas de 500 mg ou 750 mg, indicando ampla distribuição pelos tecidos. A penetração do levofloxacino na pele é rápida e completa. A razão entre biopsia do tecido cutâneo e ASC plasmática é de aproximadamente 2. A razão entre o líquido da bolha e ASC plasmática é de aproximadamente 1. O levofloxacino também penetra rapidamente na parte esponjosa e cortical dos tecidos ósseos, tanto na cabeça do fêmur quanto na sua parte distal. Os picos de concentração tissular variam de 2,4 a 15 mcg/g e são obtidos cerca de 2 a 3 horas após a administração oral. A ligação do levofloxacino às proteínas séricas, in vitro, é de aproximadamente 24 a 38% em todas as espécies estudadas, conforme determinado pelo método de diálise de equilíbrio, numa faixa clinicamente relevante de 1 a 10 mcg/mL de concentrações de levofloxacino no soro/plasma; a ligação se faz principalmente com a albumina sérica em humanos. O levofloxacino liga-se às proteínas plasmáticas independentemente da concentração do fármaco.

Metabolismo
O levofloxacino é estereoquimicamente estável no plasma e na urina e não se converte metabolicamente no seu enantiômero, o D-ofloxacino. A biotransformação do levofloxacino é limitada em humanos, uma vez que o fármaco é excretado basicamente inalterado na urina. Após a administração oral, aproximadamente 87% da dose administrada é recuperada inalterada na urina, num período de 48 horas, enquanto que menos de 4% da dose é recuperada nas fezes, num período de 72 horas. Menos de 5% da dose administrada é recuperada na urina como metabólitos desmetil e N-óxido, os únicos metabólitos identificados no homem. Estes metabólitos não apresentam atividade farmacológica relevante.

Eliminação
A meia-vida de eliminação plasmática terminal média do levofloxacino varia aproximadamente de 6 a 8 horas, após a administração de doses únicas ou de doses múltiplas.
A média aparente da depuração corpórea total e da depuração renal varia de aproximadamente 144 a 226 mL/min e 96 a 142 mL/min, respectivamente. A excessiva depuração renal da filtração glomerular sugere que a secreção tubular de levofloxacino ocorre em adição a sua filtração glomerular.
A administração concomitantemente de cimetidina ou de probenecida resulta em aproximadamente 24% e 36% na redução da depuração renal de levofloxacino, indicando que a secreção de levofloxacino ocorre no túbulo renal proximal. Cristais de levofloxacino não foram encontrados em nenhuma amostra de urina recém coletada em indivíduos recebendo levofloxacino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao levofloxacino, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade

Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária, coceira e outras reações cutâneas sérias. O tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento da primeira erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Eventos decorrentes de mecanismos imunológicos desconhecidos

Eventos graves e algumas vezes fatais devidos a um mecanismo imunológico desconhecido foram relatados em pacientes tratados com quinolonas, incluindo, raramente, o levofloxacino hemi-hidratado. Esses eventos podem ser graves e geralmente ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas, isoladas ou associadas, podem incluir: febre, erupção cutânea ou reações dermatológicas graves; vasculite; artralgia; mialgia; doença do soro; pneumonite alérgica; nefrite intersticial; falência ou insuficiência renal aguda; hepatite; icterícia; falência ou necrose hepática aguda; anemia, incluindo hemolítica e aplástica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitose; pancitopenia e/ou outras anormalidades hematológicas. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente diante do aparecimento da primeira erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade e medidas de suporte devem ser adotadas.

Hepatotoxicidade severa

Foram recebidos relatos pós-comercialização muito raros de hepatotoxicidade severa (incluindo hepatite aguda e eventos fatais) de pacientes tratados com o levofloxacino. Não foram detectadas evidências de hepatotoxicidade grave associada ao medicamento em estudos clínicos com mais de 7.000 pacientes. A hepatotoxicidade severa geralmente ocorreu em 14 dias após o início da terapia e a maioria dos casos ocorreu em até 6 dias. A maioria dos casos de hepatotoxicidade severa não foi associada com hipersensibilidade. A maioria dos relatos de hepatotoxicidade fatal ocorreu em pacientes com 65 anos de idade ou mais e a maioria não estava associada com hipersensibilidade. O levofloxacino hemi-hidratado deve ser descontinuado imediatamente se o paciente desenvolver sinais e sintomas de hepatite.

Miastenia grave

O levofloxacino hemi-hidratado pode exacerbar a fraqueza muscular em pessoas com miastenia grave. Eventos adversos graves de pós-comercialização, incluindo morte e necessidade de suporte ventilatório, têm sido associados com o uso de fluorquinolonas em pessoas com miastenia grave. Evite o uso de levofloxacino hemi-hidratado em pacientes com histórico conhecido de miastenia grave.

Efeitos no sistema nervoso central

Foram relatadas convulsões, psicoses tóxicas e aumento da pressão intracraniana (incluindo pseudotumor cerebral) em pacientes em tratamento com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. As quinolonas também podem provocar uma estimulação do sistema nervoso central, podendo desencadear tremores, inquietação, nervosismo, ansiedade, tontura, confusão, delírio, desorientação, alucinações, paranoia, depressão, pesadelos, insônia e, raramente, pensamentos ou atos suicidas, incluindo suicídio consumado, especialmente em pacientes com histórico clínico de depressão ou com fator de risco para a depressão subjacente. Essas reações podem ocorrer após a primeira dose. Se essas reações ocorrerem em pacientes em tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado, o medicamento deve ser descontinuado e medidas adequadas devem ser adotadas. Como todas as quinolonas, o levofloxacino hemi-hidratado deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios do SNC, suspeitos ou confirmados, que possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, arteriosclerose cerebral severa, epilepsia) ou na presença de outros fatores de risco que possam predispor a convulsões ou diminuição do limiar de convulsão (por exemplo, tratamento com outros fármacos, distúrbio renal).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Neuropatia
Foram relatados em pacientes recebendo quinolonas, inclusive levofloxacino hemi-hidratado, casos muito raros de polineuropatia axonal de nervos sensoriais ou sensomotores, acometendo axônios curtos e/ou longos resultando em parestesias, hipoestesias, disestesias e fraqueza. Os sintomas podem ocorrer logo após o início do tratamento e podem ser irreversíveis. O levofloxacino hemi-hidratado deve ser descontinuado imediatamente em pacientes que apresentem qualquer um dos sintomas acima.

Colite pseudomembranosa
Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até com potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano.
O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *Clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos.

Prolongamento do intervalo QT
Algumas quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, têm sido associadas ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e a casos infrequentes de arritmia. Durante o período pós-comercialização, casos muito raros de *Torsades de Pointes* foram relatados em pacientes tomando levofloxacino hemi-hidratado. Em geral, estes relatos envolveram pacientes que já apresentavam condições médicas associadas ou faziam uso concomitante de outros medicamentos que poderiam ter contribuído para o evento. Em um estudo com 48 voluntários sadios recebendo doses únicas de 500, 1000 e 1500 mg de levofloxacino hemi-hidratado e placebo foi observado um aumento no QTc médio do período basal ao pós-tratamento. Estas alterações foram pequenas e não estatisticamente significantes em relação ao placebo para a dose de 500 mg, com significância estatística variável para a dose de 1000 mg, dependendo do método de correção utilizado e estatisticamente significante para a dose de 1500 mg. A relevância clínica destas alterações é desconhecida. O levofloxacino hemi-hidratado deve ser evitado em pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT, pacientes com hipocalemia não tratada e pacientes recebendo agentes antiarrítmicos classe IA (quinidina, procainamida) ou classe III (amiodarona, sotalol).

Rupturas dos tendões
Rupturas dos tendões do ombro, da mão, do tendão de Aquiles ou outros tendões, exigindo reparação cirúrgica ou resultando em incapacidade prolongada foram relatadas em pacientes que receberam quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Relatos ocorridos no período pós-comercialização indicam que o risco pode ser maior em pacientes que estejam recebendo concomitantemente corticosteroides, especialmente os idosos. O tratamento com levofloxacino hemi-hidratado deve ser descontinuado se o paciente apresentar dor, inflamação ou ruptura de tendão. Os pacientes devem repousar e evitar exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão tenha sido seguramente excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado.

Insuficiência renal
Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino hemi-hidratado em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino hemi-hidratado devido à diminuição da depuração.

Fototoxicidade
Reações de fototoxicidade moderadas a severas foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta ou à luz ultravioleta (UV), enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar ou à luz ultravioleta deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser descontinuado.

Monitoramento da glicose sanguínea
Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea em pacientes tratados com levofloxacino hemi-hidratado, geralmente em pacientes diabéticos em tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Casos graves de hipoglicemia que resultaram em coma ou morte foram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

observados em pacientes diabéticos. Recomenda-se cuidadoso monitoramento da glicose sanguínea, especialmente em pacientes diabéticos. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino hemi-hidratado deve ser interrompido.

Cristalúria
Embora não tenha sido relatada cristalúria nos estudos clínicos realizados com o levofloxacino hemi-hidratado, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Distúrbios Oftalmológicos
Existem dados disponíveis sobre a ocorrência de descolamento de retina e uveíte associada ao uso sistêmico de fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Entretanto, uma relação causal entre o uso destes medicamentos e a ocorrência de distúrbios oculares não pode ser afirmada e tão pouco excluída. Portanto, recomenda-se que os pacientes procurem imediatamente um oftalmologista, caso apresentem alterações na visão ou algum outro sintoma ocular.

Aneurisma e dissecção da aorta
Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e /ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behcet*, hipertensão, aterosclerose conhecida).
Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Gravidez e lactação
Gravidez (Categoria C)
Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino hemi-hidratado em gestantes. Portanto, levofloxacino hemi-hidratado deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

Lactação
Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães em tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou descontinuar o tratamento com o fármaco, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacino hemi-hidratado em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de várias espécies. Portanto, a utilização do levofloxacino hemi-hidratado nessas faixas etárias não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
O levofloxacino hemi-hidratado pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura, portanto o paciente deve ser aconselhado a não dirigir veículos, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Embora a quelação entre o levofloxacino hemi-hidratado e cátions divalentes seja menos marcante que a observada com outros derivados quinolônicos, a administração concomitante de comprimidos de levofloxacino hemi-hidratado e antiácidos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como sucralfato, cátions metálicos como ferro, preparações multivitamínicas contendo zinco ou produtos que contenham qualquer uma dessas substâncias, podem interferir na absorção gastrintestinal do levofloxacino hemi-hidratado, resultando em níveis na urina e no soro

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

consideravelmente inferiores ao desejável. Esses agentes devem ser tomados pelo menos duas horas antes ou duas horas depois da administração do levofloxacino hemi-hidratado.
Como no caso de outras quinolonas, a administração concomitante de levofloxacino hemi-hidratado e teofilina pode prolongar a meia-vida desta última, elevar os níveis de teofilina no soro e aumentar o risco de reações adversas relacionadas à teofilina. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando o levofloxacino hemi-hidratado for coadministrado. Reações adversas, incluindo convulsões, podem ocorrer com ou sem a elevação do nível de teofilina no soro. Nenhum efeito significativo do levofloxacino hemi-hidratado sobre as concentrações plasmáticas, ASC e outros parâmetros de biodisponibilidade da teofilina foram detectados em um estudo clínico envolvendo 14 voluntários sadios. De modo semelhante, nenhum efeito aparente da teofilina sobre biodisponibilidade e absorção do levofloxacino hemi-hidratado foi observado.
A administração concomitante do levofloxacino hemi-hidratado com a digoxina não exige modificação das doses. Nenhum efeito significativo de levofloxacino hemi-hidratado sobre o pico de concentração plasmática, ASC, e outros parâmetros de biodisponibilidade da digoxina foi detectado em um estudo clínico com pacientes saudáveis. A cinética de absorção e disposição do levofloxacino hemi-hidratado foram similares na presença ou na ausência de digoxina. Portanto, não é necessário ajuste de dose de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) ou de digoxina quando administrados concomitantemente.
A administração concomitante do levofloxacino hemi-hidratado com ciclosporina não requer modificações de doses.

Certos derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, podem aumentar os efeitos do anticoagulante varfarina ou de seus derivados. Quando estas substâncias forem administradas concomitantemente, o tempo de protrombina ou outros testes de coagulação aceitáveis devem ser monitorados cuidadosamente, principalmente em pacientes idosos.
Nenhum efeito significativo de probenecida ou cimetidina sobre a $C_{máx}$ de levofloxacino foi observado em um estudo clínico envolvendo pacientes saudáveis. A ASC e a $t_{1/2}$ de levofloxacino hemi-hidratado foram maiores enquanto que o CL_R foi menor durante o tratamento concomitante de levofloxacino hemi-hidratado com probenecida ou com cimetidina comparado a levofloxacino hemi-hidratado sozinho. Entretanto, estas alterações não justificam ajustes de dose para Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) quando probenecida ou cimetidina são coadministrados.
A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais e com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões.
Alterações dos níveis de glicose sanguínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea quando esses agentes forem coadministrados.
A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino hemi-hidratado em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino hemi-hidratado, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino hemi-hidratado sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.
Algumas quinolonas, incluindo levofloxacino hemi-hidratado, podem produzir resultado falso positivo para opioides em exames de urina realizados em kits de imunoensaio comercialmente disponíveis. Dependendo da situação, pode ser necessário confirmar a presença de opioides com métodos mais específicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido oblongo, biconvexo, de cor salmão e com vinco em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A dose usual para pacientes adultos, com função renal normal, é de 500 mg, via oral, a cada 24 horas, dependendo da condição a ser tratada.
A administração de 500 mg de levofloxacino hemi-hidratado com alimentos aumenta o tempo necessário para alcançar o pico de concentração plasmática em cerca de 1 hora e diminui o pico de concentração plasmática em aproximadamente 14% para cada comprimido administrado. Os comprimidos podem ser ingeridos independentemente das refeições.
A administração de antiácidos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como de sucralfato, cátions divalentes ou trivalentes como ferro, preparações polivitamínicas contendo zinco ou de produtos que contenham essas substâncias, deve ser feita duas horas antes ou duas horas após a administração de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado).
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Pacientes idosos
As doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença nos rins.

Uso em crianças: Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) não deve ser usado em crianças e adolescentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão apresentadas a seguir. As reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de levofloxacino hemi-hidratado, com base na avaliação detalhada das informações de eventos adversos disponíveis. Nos casos individuais, a relação de causalidade com o levofloxacino hemi-hidratado não pode ser estabelecida de forma confiável. Além disso, tendo em vista que os ensaios clínicos são conduzidos em condições muito diferentes, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas observadas nos ensaios clínicos de outro medicamento, e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
Os dados descritos a seguir refletem a exposição ao levofloxacino hemi-hidratado em 7.537 pacientes em 29 estudos clínicos Fase 3 agrupados. A população estudada tinha idade média de 49,6 anos (74,2% da população era < 65 anos), 50,1% eram homens, 71,0% brancos, 18,8% negros. Os pacientes foram tratados com levofloxacino hemi-hidratado para uma ampla variedade de doenças infecciosas. A duração do tratamento foi normalmente de 3-14 dias, o número médio de dias em tratamento foi de 9,6 dias e o número médio de doses foi de 10,2. Os pacientes receberam doses de levofloxacino hemi-hidratado de 750 mg uma vez ao dia, 250 mg uma vez ao dia ou 500 mg uma ou duas vezes ao dia. A incidência global, o tipo e a distribuição de reações adversas foram semelhantes nos pacientes que receberam doses de levofloxacino hemi-hidratado de 750 mg uma vez ao dia, 250 mg uma vez por dia e 500 mg uma ou duas vezes ao dia.

As reações adversas ocorridas em ≥ 1% dos pacientes tratados com o levofloxacino hemi-hidratado e reações adversas incomuns ocorridas em 0,1 a < 1% dos pacientes tratados com o levofloxacino hemi-hidratado são apresentadas nas Tabelas 1 e 2 a seguir.

Tabela 1. Reações adversas comuns (≥ 1%) relatadas em estudos clínicos com levofloxacino hemi-hidratado.

Classe de Sistema/Órgão	Reações Adversas	% (n=7.537)
Infecções	monilíase	1
Distúrbios Psiquiátricos	insônia[a]	4
Distúrbios do Sistema Nervoso	cefaleia tontura	6 3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	dispneia	1
Distúrbios Gastrintestinais	náusea diarreia constipação dor abdominal vômitos	7 5 3 2 2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	dispepsia	2
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	erupção cutânea prurido	2 1
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas	vaginite	1[b]
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração	edema reação no local da administração dor torácica	1 1 1
[a]n = 7.274 [b]n=3.758 (mulheres)		

Tabela 2. Reações adversas incomuns (0,1 a 1%) relatadas em estudos clínicos com levofloxacino hemi-hidratado.

Classe de Sistema/Órgão	Reação Adversa
Infecções	monilíase genital
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático	anemia trombocitopenia granulocitopenia
Distúrbios do Sistema Imunológico	reação alérgica
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais	hiperglicemia hipoglicemia hipercalemia
Distúrbios Psiquiátricos	ansiedade agitação confusão depressão alucinações pesadelos[a] distúrbios do sono[a] anorexia sonhos anormais[a]
Distúrbios do Sistema Nervoso	tremores convulsões parestesia vertigem hipertonia hipercinesias marcha anormal sonolência síncope
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	epistaxe
Distúrbios Cardíacos	parada cardíaca palpitação taquicardia ventricular arritmia ventricular
Distúrbios Vasculares	flebite
Distúrbios Gastrintestinais	gastrite estomatite pancreatite esofagite gastroenterite

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	glossite colite pseudomembranosa por *C. difficile*
Distúrbios Hepatobiliares	função hepática anormal enzimas hepáticas aumentadas fosfatase alcalina aumentada
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	urticária
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo	tendinite artralgia mialgia dor esquelética
Distúrbios Renais e Urinários	função renal anormal insuficiência renal aguda

[a]n = 7.274

Dados pediátricos
Em um grupo de 1.534 pacientes pediátricos (6 meses a 16 anos de idade) tratados com o levofloxacino hemi-hidratado para infecções respiratórias, crianças de 6 meses a 5 anos receberam 10 mg/kg de levofloxacino hemi-hidratado duas vezes ao dia por aproximadamente 10 dias e as crianças com mais de 5 anos receberam 10 mg/kg a um máximo de 500 mg de levofloxacino hemi-hidratado uma vez ao dia por aproximadamente 10 dias. O perfil de reações adversas foi semelhante ao relatado em pacientes adultos, exceto por vômito e diarreia, que foram relatados mais frequentemente em crianças do que em pacientes adultos. Entretanto, a frequência de vômitos e diarreia foi semelhante entre as crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado e as tratadas com o antibiótico comparador não fluoroquinolona.
Um subgrupo de 1.340 dessas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado por aproximadamente 10 dias foi incluído em um estudo prospectivo de vigilância a longo prazo para avaliar a incidência de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo (artralgia, artrite, tendinopatia, anormalidade na marcha) durante 60 dias e 1 ano após a primeira dose do levofloxacino hemi-hidratado.

Durante o período de 60 dias após a primeira dose, a incidência de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo foi maior nas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado do que nas tratadas com o antibiótico comparador não fluoroquinolona [2,1% vs. 0,9%, respectivamente (p=0,038)]. Em 22/28 (78%) dessas crianças, distúrbios relatados foram caracterizados como artralgia. Uma observação semelhante foi feita durante o período de 1 ano, com incidência maior de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo nas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado do que nas tratadas com o antibiótico comparador não fluoroquinolona [3,4% vs. 1,8%, respectivamente (p=0,025)]. A maioria desses distúrbios que ocorreu nas crianças tratadas com o levofloxacino hemi-hidratado foi leve e resolveu em 7 dias. Os distúrbios foram moderados em 8 crianças e leves em 35 (76%).

Dados de pós-comercialização
Reações adversas provenientes de relatos espontâneos durante a experiência pós-comercialização mundial com levofloxacino hemi-hidratado segundo o critério de inclusão, estão apresentadas a seguir.
As reações adversas são classificadas por frequência usando a seguinte convenção:

Muito comum ≥ 1/10
Comum ≥ 1/100 e <1/10
Incomum ≥ 1 / 1.000 e <1/100
Raro ≥ 1 / 10.000 e <1 / 1.000
Muito raro <1 / 10.000, incluindo relatórios isolados.
Desconhecido Não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis.

As frequências a seguir refletem as taxas relatadas de reações adversas a partir de relatos espontâneos e não representam estimativas mais precisas da incidência que pode ser obtida em estudos clínicos e epidemiológicos.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

epidérmica tóxica; erupções provocadas por medicamentos; pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA); eritema multiforme; vasculite leucocitoclástica e reação de fotosensibilidade.
- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo: rabdomiólise, ruptura do tendão, dano muscular incluindo ruptura.
- Distúrbios vasculares: vasodilatação.
- Distúrbios do sistema nervoso: anosmia, ageusia, parosmia, disgesia, neuropatia periférica (pode ser irreversível), casos isolados de encefalopatia, eletroencefalograma anormal, exacerbação de miastenia grave, disfonia, pseudotumor cerebral.
- Distúrbios ópticos: uveíte, distúrbios visuais incluindo diplopia, redução da acuidade visual, visão turva e escotoma.
- Distúrbios da audição e labirinto: hipoacusia, tinido.
- Distúrbios psiquiátricos: psicose, paranoia, relatos isolados de ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio consumado.
- Distúrbios hepáticos e biliares: insuficiência hepática (incluindo casos fatais), hepatite e icterícia.
- Distúrbios cardíacos: taquicardia, relatos isolados de "Torsades de Pointes" e prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: relatos isolados de pneumonite alérgica.
- Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: pancitopenia, anemia aplásica, leucopenia, anemia hemolítica e eosinofilia.
- Distúrbios renais e urinários: nefrite intersticial.
- Distúrbios do sistema imune: reação de hipersensibilidade às vezes fatal, incluindo reação anafilactóide e anafilática; choque anafilático; edema angioneurótico e doença do soro.
- Distúrbios gerais: falência múltipla de órgãos, febre.
- Laboratoriais: aumento do tempo de protrombina, prolongamento da taxa internacional normalizada e aumento das enzimas musculares.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Na eventualidade de ingestão de dose excessiva de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) e se a ingestão for ainda recente, pode ser administrado carvão ativado para auxiliar na remoção do fármaco ainda não absorvido. O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas. O levofloxacino hemi-hidratado não é removido de maneira eficiente através de hemodiálise ou diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0671

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 27/03/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/04/2015	02941751/59	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 500 mg
10/08/2015	07052761/56	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão da frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 500 mg
23/09/2016	23153711/67	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 500 mg
05/07/2017	13705881/71	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Indicações 6. Interações Medicamentosas	VPS	Comprimido revestido 500 mg
15/02/2019	01440211/97	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 500 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELE DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SOUSA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TAMIRAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.606068/2013-10	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	02/02/2015
Nome Comercial	TAMIRAM	**Registro**	100431111	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	750 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 ATIVA	1004311110019	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/02/2015	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	750 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1004311110027	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	750 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311110035	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/02/2015	24 meses

Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tamiram®

(levofloxacino hemi-hidratado)

Bula para paciente

Comprimido revestido

750 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

Tamiram®
Levofloxacino hemi-hidratado

Comprimido revestido

USO ADULTO

USO ORAL

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 5 ou 7 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:

levofloxacino hemi-hidratado.....768,67 mg*
Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
* Cada 768,67 mg de levofloxacino na forma hemi-hidratada correspondem a 750 mg de levofloxacino base.
Excipientes: lactose, povidona, amidoglicolato de sódio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearilfumarato de sódio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, copovidona, dióxido de titânio, caulim, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) 750 mg é indicado para o tratamento de sinusite aguda bacteriana (infecção aguda por bactérias das cavidades aeradas dos ossos da face), pneumonia adquirida na comunidade (pneumonia em pessoas que não estão internadas), infecções do trato urinário (bexiga e canais onde passa a urina) complicadas e pielonefrite aguda (infecção aguda dos rins) causadas por cepas suscetíveis de bactérias, em pacientes com funcionamento normal dos rins.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) 750 mg é um medicamento pertencente ao grupo dos antibióticos. Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) 750 mg é indicado para uso oral, no tratamento de infecções causadas por germes sensíveis ao levofloxacino hemi-hidratado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao levofloxacino hemi-hidratado, a outros antibióticos quinolônicos e/ou demais componentes da formulação.
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) não deve ser usado em crianças, adolescentes em fase de crescimento, durante a gravidez e em mulheres lactantes.
As doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença renal.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMNTO?
Informe seu médico caso você tenha apresentado problemas de saúde ou alergias, problemas no tendão, doenças que afetem vasos sanguíneos, como aneurisma na aorta, alterações na integridade da parede destes vasos (como no caso de dissecção de aorta), ou inflamações nos vasos (arterites, vasculites); aterosclerose; assim como doenças reumatológicas como doença de Behçet. Hipertensão, ou caso você utilize medicamentos para convulsão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes predispostos à convulsão
Como com qualquer outra quinolona, o Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão.
Estes pacientes podem estar com lesão pré-existente do sistema nervoso central, ou em tratamento concomitante com fenbufeno e anti-inflamatórios não-esteroidais similares, ou com fármacos que diminuem o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? "Ingestão concomitante com outras substâncias").

Colite pseudomembranosa
A ocorrência de diarreia, particularmente grave, persistente e/ou com sangue, durante ou após o tratamento com levofloxacino hemi-hidratado, pode ser indicativa de colite pseudomembranosa devido ao microrganismo *Clostridium dificile*. Na suspeita de colite pseudomembranosa, a administração de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser interrompida imediatamente.
O tratamento com antibiótico específico apropriado deve ser iniciado imediatamente (por exemplo: vancomicina oral, teicoplanina oral ou metronidazol). Produtos que inibem o peristaltismo, ou seja, inibem a motilidade gastrintestinal, são contraindicados nesta situação.

Tendinite
A tendinite, raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar a ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Este efeito indesejado pode ocorrer nas 48 horas do início do tratamento e pode ser bilateral. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteroides. Na suspeita de tendinite, o tratamento com Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser interrompido imediatamente. O tratamento apropriado (por exemplo: imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado.

Gravidez
Estudos de reprodução em animais não levantaram qualquer preocupação específica. Entretanto, esta contraindicação é baseada na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos em estudos experimentais utilizando fluorquinolonas, incluindo o levofloxacino, nas cartilagens de organismos em crescimento.

Amamentação
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando. Na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos demonstrado em estudos experimentais, causados por fluorquinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, nas cartilagens de organismos em crescimento, esta atitude restritiva é justificada.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Informe seu médico se estiver amamentando.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Caso esteja utilizando outros medicamentos, consulte seu médico antes de iniciar o uso de Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado).
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O produto apresenta-se como comprimido revestido, oblongo, biconvexo, rosa e sem vinco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Adultos:
A posologia recomendada é de 1 comprimido uma vez ao dia por 3 a 5 dias ou de acordo com a indicação médica:
1) Sinusite aguda bacteriana: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias;
2) Pneumonia adquirida na comunidade: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias;
3) Infecções do trato urinário complicadas: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias;
4) Pielonefrite aguda: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias.
Nos pacientes com diminuição do funcionamento dos rins, as doses devem ser ajustadas pelo médico.
Não ultrapasse as doses recomendadas, exceto com orientação médica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar uma das doses, tome-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia.
Nunca tome duas doses de uma só vez.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As informações fornecidas abaixo estão baseadas nos dados de estudos clínicos, em 5244 pacientes tratados com levofloxacino hemi-hidratado e em extensa experiência pós-comercialização internacional desta molécula nesta concentração. De acordo com as recomendações, têm-se utilizado os seguintes índices de frequência:
Muito comum: Acima de 10%
Comum: de 1% a 10%
Incomum: de 0,1% a 1%
Raro: de 0,01% a 0,1%
Muito raro: menos que 0,01%
Casos isolados

- Reações alérgicas ou na pele
Comum: erupções na pele (rash), coceira.
Incomum: erupções na pele, inflamação de veias, reações alérgicas.
Raro: coceira generalizada, necrólise epidermal tóxica, ou Síndrome de Lyell (doença rara e grave, na qual a camada superficial da pele se desprende em lâminas), obstrução da passagem de ar pelos brônquios pela alergia e falta de ar.
Muito raro: inchaço dos vasos, pressão baixa, fotossensibilização (alterações na pele causadas pela luz).
Casos Isolados: erupções bolhosas graves como Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme exsudativo (doença alérgica composta de febre, úlceras e bolhas na pele), toxicidade pela luminosidade, choque anafilático/anafilactóide (reação alérgica grave).
Algumas vezes, as reações alérgicas e de pele/mucosas podem ocorrer mesmo após a primeira dose.

- Gastrintestinal, metabolismo
Comum: náusea, vômitos, diarreia, indigestão, constipação, dor abdominal.
Incomum: anorexia (falta de apetite), dispepsia (acidez), hiperglicemia, hipoglicemia (aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de glicose), podendo apresentar desidratação, sudorese, palidez, tremores, fraqueza, queda do nível de consciência, convulsão, levando possivelmente ao coma, hipercalemia (aumento dos níveis de potássio no sangue), pancreatite, estomatite (inflamação e inchaço da língua), diarreia com sangue, que em casos muito raros pode ser indicativa de infecção no intestino, incluindo colite pseudomembranosa (inflamação do intestino pela bactéria *Clostridium dificille*).
- Neurológica/Psiquiátrica
Comum: tontura, dor de cabeça, insônia.
Incomum: sonolência, desordens do sono, pesadelos, confusão, convulsões, tremor, ansiedade, depressão,distúrbio de atenção, desorientação, agitação, nervosismo, distúrbios da memória, *delirium*.
Raro: reações psicóticas (por exemplo: alucinações), parestesia (dormência), agitação.
Muito raro: neuropatia periférica sensorial ou sensório-motora (doença em alguns nervos dos membros, afetando a sensação e/ou movimentação), distúrbios visuais (como visão dupla) e auditivos, distúrbios no paladar e olfato.
Casos isolados: reações psicóticas com comportamentos de autorrisco, incluindo atos ou idealizações suicidas, encefalopatia (alterações inflamatórias no cérebro), neuropatia periférica (certos nervos não funcionam corretamente),

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hipertensão intracraniana (aumento da pressão dentro do crânio), paranoia.

- Cardiovascular
Comum: dor no peito, inchaço.
Incomum: arritmia ventricular (arritmia nos ventrículos cardíacos), taquicardia ventricular, parada cardíaca.
Raro: taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), pressão baixa, inflamação nos vasos sanguíneos, aneurisma e dissecção da aorta (alterações na integridade da parede destes vasos).
Muito raro: choque (quadros de alergia muito graves que podem levar à morte).
Casos isolados: *Torsaide de pointes* (tipo de arritmia cardíaca), prolongamento do intervalo QT (tipo de arritmia cardíaca). (Ver item 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?).

- Musculoesquelética
Incomum: alterações na marcha, dor, inchaço ou inflamação das articulações, dores e problemas musculares e nos tendões.
Muito raro: fraqueza muscular, que pode ser de extrema importância em pacientes com miastenia gravis (tipo de doença que afeta a musculatura).
Casos isolados: rabdomiólise (lesão do tecido dos músculos), lesões musculares, exacerbação de miastenia gravis, ruptura do tendão (por exemplo: tendão de Aquiles).

- Problemas no fígado e nos rins
Incomum: aumento das enzimas hepáticas (exame de sangue que mostra lesão do fígado), aumentos da bilirrubina (enzima do fígado) e creatinina sérica (exame que vê a função renal), alteração da função do fígado, insuficiência do funcionamento dos rins.
Raro: morte de células do fígado, hepatite, icterícia (amarelamento da pele e olhos devido a mau funcionamento do fígado).
Muito raro: outras alterações do fígado.
Casos isolados: nefrite intersticial (lesão do tecido do rim), hepatotoxicidade (lesão do fígado), levando a insuficiência do fígado, com casos fatais.

- Problemas sanguíneos
Incomum: anemia (diminuição das células vermelhas do sangue), diminuição dos leucócitos (células de defesa do sangue) e das plaquetas (células que fazem a coagulação sanguínea).
Raro: neutropenia (diminuição de alguns tipos de células de defesa no sangue), diminuição de todas as células do sangue, anemia por destruição das células vermelhas, falta ou acentuada redução das células de defesa do sangue, falta de produção das células sanguíneas pela medula, púrpura trombocitopênica (diminuição do número de plaquetas no sangue).
Casos isolados: eosinofilia (aumento dos eosinófilos, tipo de célula sanguínea), aumento do tempo de protrombina (exame que vê coagulação).

- Outros
Comum: infecção por cândida nos órgãos genitais, inflamação da vagina, falta de ar.
Incomum: fraqueza, supercrescimento de fungos e proliferação de outros microrganismos resistentes.
Raro: febre, doença do soro (reação alérgica tardia).
Muito raro: pneumonite alérgica (inflamação dos pulmões por alergia).
Casos isolados: alveolite extrínseca alérgica (inflamação do pulmão de origem alérgica).

- Outros efeitos indesejáveis possivelmente relacionados à classe das fluorquinolonas (classe de antibióticos onde a levofloxacina se encaixa).
Muito raro: sintomas extrapiramidais (dificuldades para se movimentar e perda de equilíbrio) e outras alterações na coordenação muscular, vasculite de hipersensibilidade (inflamação dos vasos por alergia) e crises de porfiria em pacientes com porfiria (doença que tem manifestações na pele e nervos).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

De acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdose oral aguda

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

com Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) são: sintomas no sistema nervoso central como confusão, vertigens, alterações de consciência e convulsões. Podem ocorrer reações gastrintestinais como náuseas e erosões da mucosa. Em estudos de farmacologia clínica realizados com superdoses foram observados aumento do intervalo QT (tipo de arritmia cardíaca).

Tratamento
Em caso de superdose, o paciente deve ser observado cuidadosamente [incluindo monitorização do ECG (eletrocardiograma)] e tratamento sintomático deve ser implementado.
Se ocorrer superdose aguda, deve-se considerar também a lavagem gástrica e podem-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica.
A hemodiálise, incluindo diálise peritoneal e CAPD (diálise peritoneal ambulatorial contínua) não são efetivas em remover o levofloxacino hemi-hidratado do corpo. Não existe antídoto específico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1111
Resp. Técnica. Subst.: Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP: 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEGLA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/02/2015	0162488151	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 750 g
02/03/2015	0183795158	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VP	Comprimido revestido 750 g
10/08/2015	0705358154	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 750 g
31/03/2016	1434472166	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Exclusão da frase de intercambialidade Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 750 g
27/10/2016	2430039160	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Nomenclatura DCB	VP	Comprimido revestido 750 g
28/12/2018	1214410180	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação à DCB 3. Quando não devo usar este medicamento 4. O que devo saber antes de usar esse medicamento. 8. Quais os males que este medicamento pode me causar Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 750 g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 750 g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA CUNHA, LUCIELI DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, CHILIPPE GUTIERRES CEGLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TÂMISA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25000.001903/9815	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/12/1998
Nome Comercial	TÂMISA	**Registro**	100430652	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL, GESTODENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 21 CANCELADA OU CADUCA	1004306520018	DRAGEA SIMPLES	17/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 20				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 21 ATIVA	1004306520026	DRAGEA SIMPLES	17/09/2001	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 30
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63 CANCELADA OU CADUCA	1004306520034	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	ETINILESTRADIOL GESTODENO
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 20
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63 ATIVA	1004306520042	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	TÂMISA 30
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PE PVDC TRANS X 21 ATIVA	1004306520050	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	TAMISA 20				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PVC/PE/PVDC • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PE PVDC TRANS X 63 ATIVA	1004306520069	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	TAMISA 20
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PVC/PE/PVDC • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS CALEND X 28 ATIVA	1004306520077	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	0,075 MG + 0,030 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS CALEND X 84 ATIVA	1004306520085	DRAGEA SIMPLES	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PCTFE TRANS X 21 CANCELADA OU CADUCA	1004306520093	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	0,075 MG + 0,020 MG COM REV CT BL AL PVC PCTFE TRANS X 63 CANCELADA OU CADUCA	1004306520107	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	GESTODENO ETINILESTRADIOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TÂMISA 20®

(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

75 mcg + 20 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TÂMISA 20®
(gestodeno + etinilestradiol)

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo blíster calendário com 21 ou 63 comprimidos contendo 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
gestodeno.....75 mcg
etinilestradiol.....20 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 comprimido
*Excipientes: amido, copovidona, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, corante laca eritrosina, hipromelose, macrogol, sacarina sódica, talco e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado para contracepção oral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os contraceptivos orais combinados (COCs) são utilizados para prevenir a gravidez.
Quando usados corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano. O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como na vigência de interações medicamentosas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O efeito anticoncepcional dos contraceptivos orais combinados (COCs) baseia-se na interação de diversos fatores, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações na secreção cervical.
Estudos de segurança de pós-comercialização (PASS) demonstraram que a frequência de diagnóstico de TEV (Tromboembolismo Venoso) varia entre 7 e 10 por 10.000 mulheres por ano que utilizam COC com baixa dose de estrogênio (< 0,05 mg de etinilestradiol).
Dados mais recentes sugerem que a frequência de diagnóstico de TEV é de aproximadamente 4 por 10.000 mulheres por ano em não usuárias de COCs e não grávidas. Essa faixa está entre 20 a 30 por 10.000 mulheres grávidas ou no pós-parto.
O risco aumentado de TEV associado ao uso de COC está atribuído ao componente estrogênico. Ainda há uma discussão científica referente a qualquer efeito modulador do componente progestogênico dos COCs sob o risco de TEV. Estudos epidemiológicos que compararam o risco de TEV associado ao uso de COCs contendo etinilestradiol/gestodeno ao risco com o uso de COCs contendo levonorgestrel relataram resultados diferentes. Alguns estudos mostraram um risco maior de etinilestradiol/gestodeno, enquanto outros não encontraram diferença no risco.
Além da ação contraceptiva, os COCs apresentam diversas propriedades positivas. O ciclo menstrual torna-se mais regular, a menstruação apresenta-se frequentemente menos dolorosa e o sangramento menos intenso, o que, neste último caso, pode reduzir a ocorrência de deficiência de ferro. Além disso, há evidência da redução do risco de ocorrência de câncer de endométrio e de ovário. Os COCs de dose mais elevada (0,05 mg de etinilestradiol) demonstraram diminuir a incidência de cistos ovarianos, doença inflamatória pélvica, doença benigna de mama e gravidez ectópica. Ainda não existe confirmação de que isto também se aplique aos contraceptivos orais de dose mais baixa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farmacocinética
-gestodeno

Absorção:
O gestodeno érápida e completamente absorvido quando administrado por via oral. Picos de concentração sérica de aproximadamente 3,5 ng/mL são atingidos 1 hora após ingestão única de gestodeno + etinilestradiol. Sua biodisponibilidade é de aproximadamente 99%.

Distribuição:
O gestodeno liga-se à albumina sérica e à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG). Apenas 1,3% da concentração sérica total da substância está presente como esteroide livre, 69% ligam-se especificamente à SHBG. O aumento da SHBG induzido pelo etinilestradiol influencia a proporção de gestodeno ligado às proteínas séricas, promovendo aumento da fração ligada à SHBG e diminuição da fração ligada à albumina. O volume aparente de distribuição do gestodeno é de 0,7 L/kg.

Metabolismo:
O gestodeno é completamente metabolizado pelas vias conhecidas do metabolismo de esteroides. A taxa de depuração sérica do gestodeno é de 0,8 mL/min/kg. Não foi encontrada interação direta quando o gestodeno foi administrado concomitantemente com etinilestradiol.

Eliminação:
Os níveis séricos de gestodeno diminuem em 2 fases. A fase de disposição terminal é caracterizada por meia-vida de aproximadamente 12 horas. O gestodeno não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de aproximadamente 6:4. A meia-vida de eliminação dos metabólitos é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:
A farmacocinética do gestodeno é influenciada pelos níveis de SHBG, os quais aumentam aproximadamente duas vezes quando o gestodeno é administrado concomitantemente com o etinilestradiol. Após a ingestão diária, os níveis séricos do gestodeno aumentam em aproximadamente quatro vezes, alcançando o estado de equilíbrio durante a segunda metade de um ciclo de utilização.

-etinilestradiol
Absorção:
O etinilestradiol administrado por via oral é rápida e completamente absorvido. Picos de concentração sérica de aproximadamente 65 pg/mL são atingidos dentro de 1,7 horas. Durante absorção e metabolismo de primeira passagem, o etinilestradiol é metabolizado extensivamente, resultando em biodisponibilidade oral média de aproximadamente 45% com ampla variação interindividual de aproximadamente 20 – 65%.

Distribuição:
O etinilestradiol liga-se em grande proporção (aproximadamente 98%) e de forma inespecífica à albumina sérica e induz aumento nas concentrações séricas de SHBG. Foi determinado o volume aparente de distribuição de aproximadamente 2,8 – 8,6 L/kg.

Metabolismo:
O etinilestradiol está sujeito à conjugação pré-sistêmica tanto na mucosa do intestino delgado como no fígado. É metabolizado primariamente por hidroxilação aromática, com formação de diversos metabólitos hidroxilados e metilados que estão presentes nas formas livre e conjugada com glicuronídios e sulfato. A taxa de depuração do etinilestradiol é de aproximadamente 2,3 - 7 mL/min/kg.

Eliminação:
Os níveis séricos do etinilestradiol diminuem em 2 fases de disposição, caracterizadas por meias-vidas de aproximadamente 1 hora e 10 – 20 horas, respectivamente. O etinilestradiol não é excretado na forma inalterada. Seus metabólitos são excretados pelas vias urinária e biliar na proporção de 4:6. A meia-vida de eliminação dos metabólitos é de aproximadamente 1 dia.

Condições no estado de equilíbrio:
Considerando a variação da meia-vida da fase de disposição terminal do soro e a ingestão diária, os níveis séricos de etinilestradiol no estado de equilíbrio são alcançados após aproximadamente uma semana.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dados de segurança pré-clínica
Os dados pré-clínicos obtidos através de estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para a reprodução mostraram que não há risco especialmente relevante para humanos.
No entanto, deve-se ter em mente que esteroides sexuais podem estimular o crescimento de determinados tecidos e tumores dependentes de hormônio.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Os contraceptivos orais combinados (COCs) não devem ser utilizados na presença das seguintes condições:
- presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos (arteriais ou venosos) como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de acidente vascular cerebral;
- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (por exemplo, ataque isquêmico transitório, *angina pectoris*);
- alto risco de trombose arterial ou venosa (veja item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES");
- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;
- *diabetes mellitus* com alterações vasculares;
- doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;
- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);
- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas);
- sangramento vaginal não diagnosticado;
- suspeita ou diagnóstico de gravidez;
- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto.

Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de COCs, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados a seguir, os benefícios da utilização de COCs devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada usuária individualmente e discutidos com a mesma antes de optar pelo início de sua utilização. Em casos de agravamento, exacerbação ou aparecimento pela primeira vez de qualquer uma dessas condições ou fatores de risco, a usuária deve entrar em contato com seu médico. Nesses casos, a continuação do uso do produto deve ficar a critério médico.

Distúrbios circulatórios
Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de COCs e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidentes vasculares cerebrais. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV) é mais elevado durante o primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal. Este risco aumentado está presente após iniciar pela primeira vez o uso de COC ou ao reiniciar o uso (após um intervalo de 4 semanas ou mais sem uso de pílula) do mesmo COC ou de outro COC. Dados de um grande estudo coorte prospectivo, de 3 braços, sugerem que este risco aumentado está presente principalmente durante os 3 primeiros meses.
O risco geral de TEV em usuárias de contraceptivos orais contendo estrogênio em baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs que não estejam grávidas e continua a ser menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.
O TEV pode provocar risco para a vida da usuária ou pode ser fatal (em 1 a 2% dos casos).
O tromboembolismo venoso (TEV) se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, e pode ocorrer durante o uso de qualquer COC.
Em casos extremamente raros, tem sido relatada a ocorrência de trombose em outros vasos sanguíneos como, por exemplo, em veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou retinianas em usuárias de COCs.
Sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir: inchaço unilateral em membro inferior ou ao longo da veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando se está em pé ou andando, calor aumentado na perna afetada, descoloração ou hiperemia da pele da perna.
Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito e inexplicável de dispneia ou taquipneia; tosse de início abrupto que pode levar a hemoptise; dor torácica intensa e aguda que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade; tontura severa ou vertigem; taquicardia ou arritmia cardíaca. Alguns destes sintomas (por exemplo, dispneia, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório).
Um evento tromboembólico arterial pode incluir acidente vascular cerebral, oclusão vascular ou infarto do miocárdio (IM). Sintomas de um acidente vascular cerebral podem incluir: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo, confusão súbita, dificuldade para falar ou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação; cefaleia repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida; perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão. Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita; inchaço e cianose de uma extremidade; abdome agudo.
Sintomas de infarto do miocárdio (IM) podem incluir: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, garganta, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia; sudorese, náuseas, vômitos ou tontura; fraqueza extrema, ansiedade ou dispineia, taquicardia ou arritmia cardíaca.
Eventos tromboembólicos arteriais podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais.
O potencial para um risco sinérgico aumentado de trombose deve ser considerado em mulheres que possuem uma combinação de fatores de risco ou apresentem um fator de risco individual mais grave. Este risco aumentado pode ser maior que um simples risco cumulativo de fatores. Um COC não deve ser prescrito em caso de uma avaliação risco-benefício negativa (veja item "4. CONTRAINDICAÇÕES").
O risco de eventos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com:
- idade;
- obesidade (índice de massa corpórea superior a 30 kg/m^2);
- história familiar positiva (isto é, tromboembolismo venoso ou arterial detectado em um(a) irmão(ã) ou em um dos progenitores em idade relativamente jovem). Se há suspeita ou conhecimento de predisposição hereditária, a usuária deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer COC;
- imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Nestes casos, é aconselhável descontinuar o uso do COC (em casos de cirurgia programada com pelo menos 4 semanas de antecedência) e não reiniciá-lo até duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos);
- dislipoproteinemia;
- hipertensão;
- enxaqueca;
- valvopatia;
- fibrilação atrial.

Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso.
Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (para informações sobre gravidez e lactação veja item "Gravidez e lactação").
Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: *diabetes mellitus*, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme.
O aumento da frequência ou da intensidade de enxaquecas durante o uso de COCs pode ser motivo para a suspensão imediata dos mesmos, dada a possibilidade deste quadro representar o início de um evento vascular cerebral.
Os fatores bioquímicos que podem indicar predisposição hereditária ou adquirida para trombose arterial ou venosa incluem: resistência à proteína C ativada (PCA), hiper-homocisteinemia, deficiências de antitrombina III, de proteína C e de proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
Na avaliação da relação risco-benefício, o médico deve considerar que o tratamento adequado de uma condição clínica pode reduzir o risco associado de trombose e que o risco associado à gestação é mais elevado do que aquele associado ao uso de COCs de baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol).

Tumores
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de citologia cervical e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.
Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos demonstrou que existe pequeno aumento do risco relativo (RR = 1,24) para câncer de mama diagnosticado em mulheres que estejam usando COCs. Este aumento desaparece gradualmente nos 10 anos subsequentes à suspensão do uso do COC. Uma vez que o câncer de mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o aumento no número de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno, se comparado ao risco total de câncer de mama. Estes estudos não fornecem evidências de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias que já utilizaram alguma vez os COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foram relatados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. Em casos isolados, estes tumores provocaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da usuária. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico diferencial de usuárias de COCs que apresentarem dor intensa em abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal.
Tumores malignos podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais.

Outras condições
Mulheres com hipertrigliceridemia, ou com história familiar da mesma, podem apresentar risco aumentado de desenvolver pancreatite durante o uso de COCs. Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. Entretanto, no caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão clinicamente significativa, é prudente que o médico descontinue o uso do produto e trate a hipertensão. Se for considerado apropriado, o uso do COC pode ser reiniciado, caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva.
Foi descrita a ocorrência ou agravamento das seguintes condições, tanto durante a gestação quanto durante o uso de COC, no entanto, a evidência de uma associação com o uso de COC é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose.
Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. Os distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem requerer a descontinuação do uso de COC, até que os marcadores da função hepática retornem aos valores normais. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs.
Embora os COCs possam exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose, não há qualquer evidência da necessidade de alteração do regime terapêutico em usuárias de COCs de baixa dose (< 0,05 mg de etinilestradiol) que sejam diabéticas. Entretanto, deve-se manter monitoramento cuidadoso enquanto estas usuárias estiverem utilizando COCs.
O uso de COCs tem sido associado à doença de Crohn e a colite ulcerativa. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Mulheres predispostas ao desenvolvimento de cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem usando COCs.

Consultas/exames médicos
Antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, considerando os itens descritos em "4. CONTRAINDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. A avaliação médica periódica é igualmente importante porque as contraindicações (por exemplo, ataque isquêmico transitório, etc.) ou fatores de risco (por exemplo, história familiar de trombose arterial ou venosa) podem aparecer pela primeira vez durante a utilização do COC. A frequência e a natureza destas avaliações devem ser baseadas nas condutas médicas estabelecidas e adaptadas a cada usuária, mas, em geral, devem incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.
As usuárias devem ser informadas de que os contraceptivos orais não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia
A eficácia dos COCs pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos (veja subitem "Comprimidos esquecidos"), distúrbios gastrintestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos (veja itens "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Redução do controle do ciclo
Como ocorre com todos os COCs, pode surgir sangramento irregular (gotejamento ou sangramento de escape), especialmente durante os primeiros meses de uso. Portanto, a avaliação de qualquer sangramento irregular somente será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos.
Se o sangramento irregular persistir ou ocorrer após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não hormonais e, nestes casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. Estas medidas podem incluir a realização de curetagem.
É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento por privação durante o intervalo de pausa. Se a usuária ingeriu os comprimidos segundo as instruções descritas no item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR", é pouco provável que esteja grávida. Porém, se o COC não tiver sido ingerido corretamente no ciclo em que houve ausência de sangramento por privação, ou se não ocorrer sangramento por privação em dois ciclos consecutivos, deve-se excluir a possibilidade de gestação antes de continuar a utilização do COC.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Gravidez e lactação
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é contraindicado durante a gravidez. Caso a usuária engravide durante o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), deve-se descontinuar o seu uso. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado COCs antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação.

Categoria X (Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

-Lactação
Os COCs podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Portanto, em geral não é recomendável o uso de COCs até que a lactante tenha suspendido completamente a amamentação do seu filho. Pequenas quantidades dos esteroides contraceptivos e/ou de seus metabólitos podem ser excretadas com leite.

Alterações em exames laboratoriais:
O uso de esteroides presentes nos contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos das funções hepática, tiroidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina de ligação a corticosteroides e frações lipídicas/lipoproteicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos e não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- Efeitos de outros medicamentos sobre Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol)
As interações medicamentosas podem ocorrer com fármacos indutores das enzimas microssomais, o que pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais e pode produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo oral.
A indução enzimática já pode ser observada após alguns dias de tratamento.
Geralmente, a indução enzimática máxima é observada dentro de poucas semanas. Após a interrupção da administração do medicamento a indução enzimática pode ser mantida por cerca de 4 semanas.
Usuárias sob tratamento com qualquer uma destas substâncias devem utilizar, temporária e adicionalmente, um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo. O método de barreira deve ser usado concomitantemente, assim como nos 28 dias posteriores à sua descontinuação. Se o período de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela do COC, a usuária deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual.

Substâncias que aumentam a depuração dos COCs (eficácia dos COCs diminuída por indução enzimática), por exemplo: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também, possivelmente, com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João.

Substâncias com efeito variável na depuração dos COCs, por exemplo:
Quando coadministrados com COCs, muitos inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios e progestógenos. Essas alterações podem ser clinicamente relevantes em alguns casos.

- Substâncias que reduzem a depuração dos COCs (inibidores enzimáticos):
Inibidores potentes e moderados do CYP3A4, tais como antifúngicos azólicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, antibióticos macrolídeos (por exemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem e suco de toronja ("grapefruit") podem aumentar as concentrações plasmáticas de estrogênio ou de progestógeno, ou ambos.
Doses de 60 a 120 mg/dia de etoricoxibe demonstraram aumentar as concentrações plasmáticas de etinilestradiol 1,4 a 1,6 vezes, respectivamente, quando administradas concomitantemente com um contraceptivo hormonal combinado contendo 0,035 mg de etinilestradiol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Efeitos dos COCs sobre outros medicamentos:
Contraceptivos orais podem afetar o metabolismo de alguns outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem aumentar (por exemplo, ciclosporina) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina).
O etinilestradiol, in vitro, é um inibidor reversível do CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2, assim como inibidor baseado no mecanismo do CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2. Em estudos clínicos, a administração de contraceptivos hormonais contendo etinilestradiol levou a qualquer aumento ou, somente um discreto aumento das concentrações plasmáticas dos substratos do CYP3A4 (por exemplo, midazolam), enquanto as concentrações plasmáticas dos substratosdo CYP1A2 podem aumentar discretamente (por exemplo, teofilina) ou moderadamente (por exemplo, melatonina e tizanidina).

Interaçãoes farmacodinâmicas
A coadministração de medicamentos contendo etinilestradiol com medicamentos antivirais de ação direta contendo ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir, e combinações desses, tem demonstrado estar associada ao aumento dos níveis de ALT em mais de 20 vezes do limite superior normal em usuárias sadias e usuárias infectadas por HCV (veja item "4. Contraindicações).
Deve-se avaliar também as informações contidas na bula do medicamento utilizado concomitantemente a fim de identificar interações em potencial.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Características físicas: Comprimido revestido, circular, biconvexo e de cor rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos devem ser ingeridos na ordem indicada na cartela, por 21 dias consecutivos, mantendo-se aproximadamente o mesmo horário e, se necessário, com pequena quantidade de líquido. Cada nova cartela é iniciada após um intervalo de pausa de 7 dias sem a ingestão de comprimidos, durante o qual deve ocorrer sangramento por privação hormonal (em 2 – 3 dias após a ingestão do último comprimido). Este sangramento pode não haver cessado antes do início de uma nova cartela.

Início do uso de Tâmisa 20®
- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior
No caso da usuária não ter utilizado contraceptivo hormonal no mês anterior, a ingestão deve ser iniciada no 1º dia do ciclo (1º dia de sangramento menstrual).

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Tâmisa 20®.
A usuária deve começar o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo (último comprimido contendo hormônio) do contraceptivo utilizado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos (sem hormônio).
Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação.

- Mudando de um método contraceptivo contendo somente progestógeno (minipílula, injeção, implante) ou Sistema Intrauterino (SIU) com liberação de progestógeno para Tâmisa 20®
A usuária poderá iniciar o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) em qualquer dia no caso da minipílula ou no dia da retirada do implante ou do SIU ou no dia previsto para a próxima injeção. Em todos esses casos (uso anterior de minipílula, injeção, implante ou Sistema Intrauterino com liberação de progestógeno), recomenda-se usar adicionalmente um método de barreira nos 7 primeiros dias da ingestão de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol).

- Após abortamento de primeiro trimestre
Pode-se iniciar o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) imediatamente, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Após parto ou abortamento no segundo trimestre
Para amamentação, veja o item "Gravidez e lactação".
Após parto ou abortamento no segundo trimestre, é recomendável iniciar o COC no período entre o 21º e o 28º dia após o procedimento. Se começar em período posterior, deve-se aconselhar o uso adicional de um método de barreira nos 7 dias iniciais de ingestão. Se já tiver ocorrido relação sexual, deve certificar-se de que a mulher não esteja grávida antes de iniciar o uso do COC ou, então, aguardar a primeira menstruação.

- Comprimidos esquecidos
Se houver transcorrido **menos de 12 horas** do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deve tomar imediatamente o comprimido esquecido e continuar o restante da cartela no horário habitual.
Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, a proteção contraceptiva pode estar reduzida neste ciclo. Neste caso, deve-se ter em mente duas regras básicas: 1) a ingestão dos comprimidos nunca deve ser interrompida por mais de 7 dias; 2) são necessários 7 dias de ingestão contínua dos comprimidos para conseguir supressão adequada do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Consequentemente, na prática diária, pode-se usar a seguinte orientação:

- Esquecimento na 1ª semana
A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos. Os comprimidos restantes devem ser tomados no horário habitual. Adicionalmente, deve-se adotar um método de barreira (por exemplo, preservativo) durante os 7 dias subsequentes. Se tiver ocorrido relação sexual nos 7 dias anteriores, deve-se considerar a possibilidade de gravidez. Quanto mais comprimidos forem esquecidos e mais perto estiverem do intervalo normal sem tomada de comprimido (pausa), maior será o risco de gravidez.

- Esquecimento na 2ª semana
A usuária deve ingerir imediatamente o último comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e deve continuar tomando o restante da cartela no horário habitual. Se nos 7 dias precedentes ao primeiro comprimido esquecido, todos os comprimidos tiverem sido tomados conforme as instruções, não é necessária qualquer medida contraceptiva adicional. Porém, se isto não tiver ocorrido, ou se mais do que um comprimido tiver sido esquecido, deve-se aconselhar a adoção de precauções adicionais por 7 dias.

- Esquecimento na 3ª semana
O risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade do intervalo sem ingestão de comprimidos (pausa). No entanto, ainda se pode minimizar a redução da proteção contraceptiva ajustando o esquema de ingestão dos comprimidos. Se nos 7 dias anteriores ao primeiro comprimido esquecido, a ingestão foi feita corretamente, a usuária poderá seguir qualquer uma das duas opções abaixo, sem precisar usar métodos contraceptivos adicionais. Se não for este o caso, ela deve seguir a primeira opção e usar medidas contraceptivas adicionais durante os 7 dias seguintes.
1) Tomar o último comprimido esquecido imediatamente, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de dois comprimidos e continuar tomando os comprimidos seguintes no horário habitual. A nova cartela deve ser iniciada assim que acabar a cartela atual, isto é, sem o intervalo de pausa habitual entre elas. É pouco provável que ocorra sangramento por privação até o final da segunda cartela, mas pode ocorrer gotejamento ou sangramento de escape durante os dias de ingestão dos comprimidos.
2) Suspender a ingestão dos comprimidos da cartela atual, fazer um intervalo de pausa de até 7 dias sem ingestão de comprimidos (incluindo os dias em que se esqueceu de tomá-las) e, a seguir, iniciar uma nova cartela.

Se não ocorrer sangramento por privação no primeiro intervalo normal sem ingestão de comprimido (pausa), deve-se considerar a possibilidade de gravidez.

Procedimento em caso de distúrbios gastrintestinais
No caso de distúrbios gastrintestinais graves, a absorção pode não ser completa e medidas contraceptivas adicionais devem ser tomadas.

Se ocorrer vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido, deve-se seguir o mesmo procedimento usado no subitem "Comprimidos esquecidos". Se a usuária não quiser alterar seu esquema habitual de ingestão, deve retirar o(s) comprimido(s) adicional(is) de outra cartela.

Informações adicionais para populações especiais
- Usuárias pediátricas
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado apenas para uso após a menarca.

- Usuárias idosas
Não aplicável. Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) não é indicado para uso após a menopausa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Usuárias com insuficiência hepática
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja item "4. CONTRAINDICAÇÕES".

- Usuárias com insuficiência renal
Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) não foi estudado especificamente em usuárias com insuficiência renal. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de usuárias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Resumo do perfil de segurança:
As reações adversas mais frequentemente relatadas com Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) são náuseas, dor abdominal, aumento de peso, cefaleia, humor deprimido, alterações de humor, dor nas mamas, hipersensibilidade dolorosa nas mamas. Elas ocorrem em ≥ 1% das usuárias. As reações adversas graves são tromboembolismo arterial e venoso.

- Reações adversas:
Foram observadas as seguintes reações adversas em usuárias de COCs, sem que a exata relação de causalidade tenha sido estabelecida*:

Classificação por sistema corpóreo(MedDRA)	Comum (≥1/100 a <1/10)	Incomum (≥1/1.000 a <1/100)	Rara (≥1/10.000 a <1/1.000)
Distúrbios nos olhos			intolerância a lentes de contato
Distúrbios gastrintestinais	náuseas, dor abdominal	vômitos, diarreia	
Distúrbios no sistema imunológico			hipersensibilidade
Investigações	aumento de peso corporal		diminuição de peso corporal
Distúrbios metabólicos e nutricionais		retenção de líquido	
Distúrbios no sistema nervoso	cefaleia	enxaqueca	
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, alterações de humor	diminuição da libido	aumento da libido
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor e hipersensibilidade dolorosa nas mamas	hipertrofia mamária	corrimento vaginal, secreção das mamas
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		erupção cutânea, urticária	eritema nodoso, eritema multiforme
Distúrbios vasculares			eventos tromboembólicos arteriais e venosos**

*Foi utilizado o termo MedDRA (versão 12.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.
**Frequência estimada de estudos epidemiológicos compreendendo um grupo de contraceptivos orais combinados.
- "Eventos tromboembólicos venosos e arteriais" resume as seguintes entidades médicas: oclusão de veia profunda periférica, trombose e embolia/oclusão vascular pulmonar, trombose, embolia e infarto/infarto do miocárdio/infarto cerebral e AVC não especificado como hemorrágico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Descrição das reações adversas selecionadas:
As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas que são consideradas relacionadas ao grupo de contraceptivos orais combinados estão listadas a seguir (ver também os itens "4. CONTRAINDICAÇÕES " e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES "):

Tumores:
- a frequência de diagnóstico de câncer de mama é ligeiramente maior em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres abaixo de 40 anos, o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida.
- tumores hepáticos (benignos e malignos).

Outras condições:
- mulheres com hipertrigliceridemia (risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs);
- hipertensão;
- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculos biliares, porfiria, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, coreia de Sydenham, herpes gestacional, perda de audição relacionada à otosclerose;
- em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;
- distúrbios das funções hepáticas;
- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;
- doença de Crohn, colite ulcerativa;
- cloasma.

Interações:
Sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia contraceptiva podem ser resultado de interações medicamentosas entre contraceptivos orais e outros fármacos (indutores enzimáticos), (veja item "Interações medicamentosas").

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há relatos de efeitos deletérios graves decorrentes da superdose. Os sintomas que podem ocorrer nestes casos são: náuseas, vômitos e sangramento por privação, que pode ocorrer até em meninas antes da menarca, se elas ingerirem acidentalmente o medicamento. Não existe antídoto e o tratamento deve ser sintomático.

M.S.: 1.0043.0652

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi-SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/05/2017.

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014	1125460142	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno
22/04/2015	0345830150	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 6.Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno
02/10/2017	2066532176	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4.Contraindicações 6.Interações medicamentosas 10. Superdose	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido com 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tâmisa 30®

(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para profissional de saúde

Drágea

75 mcg + 30 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

TÂMISA 30®
(gestodeno + etinilestradiol)

Drágea

Embalagem com 1 blíster calendário com 21 drágeas contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.
Embalagem com 3 blísters calendário com 63 drágeas contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada drágea contém:
gestodeno ..... 75 mcg
etinilestradiol ..... 30 mcg
excipientes* q.s.p. ..... 1 drágea

*Excipientes: celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, ácido cítrico, laurilsulfato de sódio, copovidona, sacarose, carbonato de cálcio, talco, macrogol, dióxido de titânio, goma xantana e goma acácia.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) está indicado como contraceptivo oral. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia dos contraceptivos orais quando tomados corretamente e consistentemente, a probabilidade de falha é de 0,1% por ano; contudo, a falha durante o uso típico, na rotina do dia-a-dia, é de 5 % por ano para todos os contraceptivos[20-22]. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da seriedade/precisão com que é usado. A falha mais comum para os contraceptivos orais é a falha, perda, de uma ou mais drágeas (não uso).

Um estudo multicêntrico, aberto, controlado, realizado com 342 mulheres, por 12 ciclos de tratamento, sendo administrado 75 mcg de gestodeno e 30 mcg de etinilestradiol, por via oral, em 168 mulheres (2.016 ciclos) e 150 mcg de desogestrel e 20 mcg de etinilestradiol, por via oral, em 174 mulheres (2.088 ciclos), mostrou que ambos os regimes de contracepção são reprodutíveis com bom controle de ciclo e eficácia. Ocorreram 2 casos de gravidez no grupo de desogestrel e em ambos os casos houve descontinuação da pílula no ciclo de concepção e foram retiradas do estudo[23].

Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados pelos estudos epidemiológicos com formulações de contraceptivos orais combinados, utilizando amplamente doses maiores que 35 mcg de etinilestradiol ou 50 mcg de mestranol:

Efeitos sobre a menstruação: melhora da regularidade do ciclo menstrual[1,2]; diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva[3,4]; diminuição da incidência de dismenorreia[4,5].

Efeitos relacionados à inibição da ovulação: diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais[6,7]; diminuição da incidência de gravidez ectópica[8,9].

Outros benefícios não contraceptivos: diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama[10,11]; diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda[12,13]; diminuição da incidência de câncer

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

endometrial[14,15]; diminuição da incidência de câncer de ovário[16,17]; diminuição da incidência e gravidade de acne[18,19].

Referências

1- Brown S et al: The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. Br J Obstet Gynaecol 95: 905-10, 1988.

2- Lachnit-Fixson U: Clinical investigation with a new triphasic oral contraceptive. (in) The Development of a New Triphasic Oral Contraceptive; RB Greenblatt, ed.; (MTP Press Limited, International Medical Publishers, 1980), pp. 99-107.

3- Rivera R et al: The effects of three different regimens of oral contraceptives and three different intrauterine devices on the levels of hemoglobin, serum iron and iron binding capacity in anemic women. Contraception 27(3): 311-27, 1983.

4- Larsson G et al: The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. Contraception 46(4): 327-34, 1992.

5- Milsom I et al: The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. Contraception 42(5): 497-506, 1990.

6- Lanes SF et al: Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. Am J Obstet Gynecol 166: 956-61, 1992.

7- Vessey M et al: Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives. Br Med J 294(6586): 1518-20, 1987.

8- WHO Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. Clin Repro Fertil 3(2): 131-43, 1985.

9- Zhang Z et al: An epidemiological study on the relationship of ectopic pregnancy and the use of contraceptives in Beijing - the incidence of ectopic pregnancy in the Beijing area. Contraception 50(3): 253-62, 1994.

10- Brinton LA et al: Risk factors for benign breast disease. Am J Epidemiol 113: 203-14, 1981.

11- Perdikaris AG et al: The effect of gestanone and ethinyl estradiol on benign breast disease. Clin Exper Obstet Gynecol 22(1): 28-31, 1995.

12- Wolner-Hansson P et al: Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. Obstet Gynecol 66: 233-8, 1985.

13- Panser LA and Phipps WR: Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease. Contraception 43(1): 91-9, 1991.

14- WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Endometrial cancer and combined oral contraceptives. Int J Epidemiol 17: 263-9, 1988.

15- Vessey MP and Painter R: Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives findings in a large cohort study. Br J Cancer 71(6): 1340-2, 1995.

16- Rosenberg L et al: A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiol 139(7): 654-61, 1994.

17- Rosenblatt KA et al: High-dose and low-dose combined oral contraceptives: protection against epithelial ovarian cancer and the length of the protective effect. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Eur J Cancer 28A(11): 1872-6, 1992.

18- Lemay A et al: Attenuation of mild hyperandrogenic activity in postpubertal acne by a triphasic oral contraceptive containing low doses of ethinyl estradiol and d,l-norgestrel. J Clin Endocrinol Metab 71(1):8-14, 1990.

19- Mango D et al: Clinical and hormonal effects of ethinylestradiol combined with gestodene and desogestrel in young women with acne vulgaris. Contraception 53(3): 163-70, 1996.

20- Trussell J and Kowal D: The essentials of contraception. (in) Contraceptive Technology, 17 Revised Edition, RA Hatcher et al, eds.; (New York: Ardent Media Inc., 1998), p. 211-21.

21- Jones EF and Forrest JD: Contraceptive failure rates based on the 1988 NSFG. Fam Plann Perspect 24(1): 12-9, 1992.

22- Trussell J and Kost K: Contraceptive failure in the United States: a critical review of the literature. Stud Fam Plann 18: 237-83, 1987.

23- Bassol S, et al. Latin american experience with two low-dose oral contraceptives containing 30 microg ethinylestradiol/75 microg gestodene and 20 microg ethinylestradiol/150 microg desogestrel. Contraception Sep;62(3):131-5, 2000.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico gestodeno.

Propriedades Farmacodinâmicas

Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas de uma maneira que inibe a ovulação, o que leva à contracepção.

Propriedades Farmacocinéticas

O gestodeno é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Não sofre metabolizção de primeira passagem e está quase que completamente biodisponível após administração oral. No plasma, gestodeno liga-se amplamente às globulinas fixadoras dos hormônios sexuais (SHBG). Durante administrações repetidas, um acúmulo de gestodeno pode ser visto no plasma, com a fase de equilíbrio observada durante a segunda metade de um ciclo de tratamento. Entretanto, somente uma pequena fração (< 1%) do gestodeno total está presente na forma livre. O gestodeno é completamente metabolizado por redução do grupo 3-ceto e da dupla ligação delta-4, e por inúmeras hidroxilações. Nenhum metabólito farmacologicamente ativo do gestodeno é conhecido. Os metabólitos do gestodeno são excretados na urina (50%) e nas fezes (33%), com uma meia-vida de eliminação de aproximadamente um dia.
O etinilestradiol é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Sofre intensa metabolização de primeira passagem hepática. A biodisponibilidade média está em torno de 45% com significante variação individual. O etinilestradiol liga-se fortemente a albumina e induz um aumento na concentração plasmática de SHBG. Após repetidas administrações por via oral, a concentração sanguínea de etinilestradiol aumenta em torno de 30-50%, atingindo a fase de equilíbrio durante a segunda metade de cada ciclo de tratamento. Após administração oral única, os níveis plasmáticos máximos de etinilestradiol são alcançados dentro de 1-2 horas. A curva de disposição mostra duas fases com meias-vidas de 1-3 horas e 10-14 horas aproximadamente. O etinilestradiol é primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas uma grande variedade de metabólitos hidroxilados e metilados são formados, estando presentes como metabólitos livres ou conjugados com glicuronídeos e sulfatos. Os metabólitos de etinilestradiol não são farmacologicamente ativos. O etinilestradiol conjugado é excretado pela bile e sujeito a recirculação êntero-hepática. A meia-vida de eliminação de etinilestradiol é de aproximadamente 10 horas. Cerca de 40% da droga é excretada na urina e 60% eliminada nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições:
- Trombose venosa profunda (história anterior ou atual);
- Tromboembolismo (história anterior ou atual);
- Doença vascular cerebral ou arterial coronariana;
- Valvulopatias trombogênicas;
- Distúrbios do ritmo cardíaco trombogênico;
- Trombofilias hereditárias ou adquiridas;
- Cefaleia com sintomas neurológicos focais tais como aura;
- Diabetes com envolvimento vascular;
- Hipertensão não controlada;
- Carcinoma da mama conhecido, suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita;
- Adenomas ou carcinomas hepáticos ou doença hepática ativa, onde a função hepática não tenha retornado ao normal;
- Sangramento vaginal de etiologia a esclarecer;
- Pancreatite associada à hipertrigliceridemia severa (história anterior ou atual);
- Gravidez confirmada ou suspeita;
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

Os contraceptivos orais combinados são contraindicados para uso concomitante com certos medicamentos antivirais contra o vírus da hepatite C (HCV), como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir e dasabuvir (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Neoplasia hepática/doença hepática/hepatite C e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.
Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) é um medicamento classificado na categoria X de risco gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Fumar aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares graves decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com a intensidade do consumo de cigarros (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significantemente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais.

A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com boas práticas clínicas. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.

Tromboembolismo e trombose venosa

O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar (para informações sobre trombose vascular retiniana vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Lesões Oculares).

O uso de qualquer contraceptivo oral combinado apresenta risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação ao não uso. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado à gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres/ano. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a incidência de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais de estrogênio de baixa dose (< 50 mcg etinilestradiol) varia cerca de 20 a 40 casos por 100.000 mulheres/ano; esta estimativa de risco varia de acordo com o progestogênio. Isso se compara com 5 a 10 casos por 100.000 mulheres/ano não usuárias.

Vários estudos epidemiológicos demonstraram que as mulheres usuárias de contraceptivos orais combinados com etinilestradiol (particularmente 30 mcg) e progestogênio, como gestodeno, estão sob risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação às mulheres que usam contraceptivos orais combinados contendo menos de 50 mcg de etinilestradiol e o progestogênio levonorgestrel. Entretanto, dados de outros estudos não demonstraram este risco aumentado.

Para contraceptivos orais combinados contendo 30 mcg de etinilestradiol combinado a desogestrel ou gestodeno em comparação aos que contêm menos de 50 mcg de etinilestradiol e levonorgestrel, estimou-se que o risco relativo global de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos varia entre 1,5 e 2,0.

A incidência de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos para contraceptivos orais combinados contendo levonorgestrel com menos de 50 mcg de etinilestradiol é de aproximadamente 20 casos por 100.000 mulheres/ano. Para Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol), a incidência é de aproximadamente 30-40 casos por 100.000 mulheres/ano, ou seja, 10-20 casos adicionais por 100.000 mulheres/ano.

Todas essas informações devem ser levadas em consideração ao prescrever este contraceptivo oral combinado e ao aconselhar uma paciente na escolha do(s) método(s) contraceptivo(s). O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos:
- Obesidade;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Cirurgia ou trauma com risco aumentado de trombose;
- Parto recente ou aborto no segundo trimestre;
- Imobilização prolongada;
- Idade avançada.

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:
- Nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a uma cirurgia eletiva com risco aumentado de trombose;
- Durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o uso de contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28° dia após o parto em mulheres não lactantes ou aborto no segundo trimestre.

Tromboembolismo e trombose arterial
O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados, estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVCs isquêmicos e hemorrágicos, ataque isquêmico transitório). Para informações sobre trombose vascular retiniana, ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Lesões Oculares. O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais:

- Fumo;
- Hipertensão;
- Dislipidemias;
- Obesidade;
- Idade avançada.

O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura).
Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Lesões oculares
Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

Pressão arterial
Aumento da pressão arterial tem sido relatado em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados.
Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método de controle da natalidade. Se contraceptivos orais combinados forem usados nestes casos, um acompanhamento rigoroso deve ser feito; caso ocorra aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Aumento da pressão arterial associado ao uso de contraceptivo oral combinado, geralmente retorna aos valores basais com a interrupção do uso, e parece não haver diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados.
O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Carcinoma dos órgãos reprodutores
Carcinoma Cervical
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção por papiloma vírus humano persistente. Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado ao aumento do risco de neoplasia cervical intraepitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres.
Por exemplo, os resultados de uma metanálise de 24 estudos epidemiológicos indicaram que entre as atuais usuárias de contraceptivos orais, o risco relativo de câncer cervical invasivo aumentou de acordo com o aumento do tempo de uso. O risco relativo para 5 anos de uso ou mais versus mulheres que nunca utilizaram foi de 1,90 (intervalo de confiança de 95%; 1,69 - 2,13). O risco relativo diminui após a interrupção do uso e aos 10 anos ou mais não foi significativamente diferente das mulheres que nunca utilizaram.
No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

Câncer de mama
Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, nuliparidade e idade tardia para a primeira gravidez.
Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não forneceram evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido à monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes foi pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente do que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

Neoplasia hepática/doença hepática/hepatite C
Os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e os carcinomas hepatocelulares, em casos extremamente raros, podem estar associados ao uso de contraceptivo oral combinado. O risco parece aumentar com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado e as que desenvolveram colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar colestase com o uso de contraceptivo oral combinado. Se essas pacientes receberem um contraceptivo oral combinado, devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se colestase recorrer. Foi relatada lesão hepatocelular com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão hepatocelular associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade da hepatotoxicidade quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão hepatocelular for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não hormonal e consultar seu médico.
Distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem necessitar de descontinuação do uso de contraceptivos orais combinados até que a função hepática retorne ao normal.

Hepatite C
Durante os ensaios clínicos com pacientes tratados para infecções por HCV com os medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com ou sem ribavirina, elevações de transaminases (ALT) maiores que 5

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

vezes o limite superior do normal (LSN) ocorreram significativamente com mais frequência em mulheres que utilizaram medicamentos contendo etinilestradiol, como os contraceptivos orais combinados (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Enxaqueca/Cefaleia
Início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave requer a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura) (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES)

Imune
Angioedema
Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema, particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

PRECAUÇÕES
Exame físico e acompanhamento
Antes do início do uso de contraceptivos orais combinados, deve ser realizado minucioso histórico individual, histórico familiar e exames físicos incluindo determinação da pressão arterial. Exames das mamas, fígado, extremidades e órgãos pélvicos também devem ser conduzidos. O exame de Papanicolau (colpocitologia oncótica) deve ser realizado se a paciente for sexualmente ativa ou se for indicado de alguma outra maneira.
Esses exames devem ser repetidos pelo menos anualmente durante o uso de contraceptivos orais combinados.
O primeiro retorno, acompanhamento, deve ocorrer 3 meses após o contraceptivo oral combinado ser prescrito. A cada consulta anual, os exames devem incluir os procedimentos realizados na consulta inicial, como descrito anteriormente.

Efeitos sobre os carboidratos e lipídios
Intolerância à glicose tem sido relatada em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas. Métodos contraceptivos não hormonais devem ser considerados em mulheres com dislipidemias não controladas. Hipertrigliceridemia persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite e outras complicações.
Os estrogênios aumentam os níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol), enquanto que com agentes progestagênicos tem se relatado uma diminuição. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) e tornar o controle das dislipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo. A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado. Mulheres em tratamento para dislipidemia devem ser rigorosamente monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Sangramento genital
Algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem drágeas. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da ausência da hemorragia por supressão ou se não ocorrer duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método contraceptivo não hormonal de controle da natalidade até que a possibilidade de gravidez seja excluída.
Pode ocorrer *spotting* em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, causas não hormonais devem ser consideradas e condutas diagnósticas adequadas devem ser indicadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema.
Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós-pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Depressão
Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer com gravidade. As pacientes que ficarem significantemente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Outras
As pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.
Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gravidez
Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicarão o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Lactação
Pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificadas no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois contraceptivos orais combinados podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.
Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Uso Pediátrico
A segurança e eficácia dos contraceptivos orais combinados foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. O uso deste medicamento não é indicado antes da menarca.

Uso Geriátrico
Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) não é indicado para mulheres na pós-menopausa.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol.

O uso concomitante com os medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com ou sem ribavirina, pode aumentar o risco de elevações de ALT (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Neoplasia hepática/doença hepática/hepatite C).

Portanto, as usuárias de contraceptivos orais combinados devem mudar para um método contraceptivo alternativo (por exemplo, métodos contraceptivos somente com progestagênio ou não hormonais) antes de iniciar a terapia com medicamentos antivirais de HCV, como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, dasabuvir. Os contraceptivos orais combinados podem ser reiniciados 2 semanas após a conclusão do tratamento com um medicamento antiviral HCV.

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais, e possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado.
Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicidas)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

seja utilizado, além da ingestão regular de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol). No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.

Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microssomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:
- Qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrintestinal, e portanto, a absorção do etinilestradiol;
- Substâncias indutoras das enzimas microssomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir* (possivelmente por indução das enzimas microssomais hepáticas).

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:
- Atorvastatina;
- Inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrintestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);
- Substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina.

A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outros fármacos por inibição das enzimas microssomais hepáticas ou indução da conjugação hepática do fármaco, particularmente por glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (p. ex., ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir (p. ex., lamotrigina).

Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.

Houve relatos de gravidez quando os contraceptivos orais combinados (COCs) foram coadministrados com certos antibióticos (por exemplo, ampicilina, outras penicilinas e tetraciclinas).

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).

Interação com exames laboratoriais
Efeitos sobre parâmetros laboratoriais:
O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas que podem refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo:
- Parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoidiana [aumento dos níveis totais de T_3 e T_4 devido ao aumento da TBG (globulina de ligação à tiroxina), diminuição da captação de T_3 livre], função adrenal [aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS)] e função renal (aumento da creatinina plasmática e *clearance* de creatinina);
- Níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação à corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas;
- Parâmetros do metabolismo de carboidratos;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• Parâmetros de coagulação e fibrinólise;
• Diminuição dos níveis séricos de folato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas de Tâmisa® 30: drágea circular, biconvexa, lisa dos dois lados e com coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Não iniciar ou continuar a o tratamento com Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol)
O blíster de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) contém 21 drágeas ativas.
As drágeas devem ser tomadas seguindo a direção das setas marcadas no blíster todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar uma drágea por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. Após 2-3 dias da última drágea ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte. Não iniciar ou continuar a o tratamento com Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol)
• **Sem uso anterior de contraceptivo hormonal no mês anterior:** a primeira drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) deve ser tomada no 1° dia do ciclo menstrual natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento com Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) entre o 2° e o 7° dia, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

• **Quando se passa a usar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro contraceptivo oral:** preferencialmente, deve-se começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte à última drágea ativa do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerida, mas não mais tarde do que no dia após o intervalo sem drágeas ou após a ingestão da última drágea inativa do contraceptivo oral combinado anterior.

• **Quando se passa a usar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro método contraceptivo com apenas progestogênio [minipílulas, implante, dispositivos intrauterinos (DIU), injetáveis]:** pode-se interromper o uso da minipílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) no mesmo dia da remoção do implante de progestogênio ou remoção do DIU. O uso de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

• **Após aborto no primeiro trimestre:** pode-se começar a tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• **Pós-parto:** como o pós-parto imediato está associado ao aumento do risco de tromboembolismo, o uso de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) não deve começar antes do 28° dia após o parto em mulheres não lactantes ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol). Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Conduta para quando a paciente se esquecer de tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol):
A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente se esquecer de tomar alguma drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol), e particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem drágeas.
• Se a paciente se esquecer de tomar uma drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve-se ingeri-la tão logo se lembre. As drágeas seguintes devem ser tomadas no horário habitual.
• Se a paciente se esquecer de tomar uma drágea de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidas duas ou mais drágeas, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. A última drágea esquecida deve ser tomada tão logo se lembre, o que pode resultar na tomada de duas drágeas no mesmo dia. As drágeas seguintes devem ser ingeridas no horário habitual. Um método contraceptivo não hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias.
• Se a paciente tomar a última drágea ativa antes do fim do período de 7 dias no qual o uso de um método contraceptivo não hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; portanto, não deve haver intervalo sem drágeas entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre as drágeas, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todas as drágeas da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar *spotting* nos dias em que estiver ingerindo as drágeas. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todas as drágeas da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão das drágeas.

Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia
No caso de vômito ou diarreia no período de até 4 horas após a ingestão da drágea, a absorção pode ser incompleta. Neste caso, uma drágea extra, de outra cartela, deve ser tomada [vide **Conduta para quando a paciente se esquecer de tomar Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol)**].

Proteção Contraceptiva Adicional
Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo). Não utilize os métodos da tabelinha ou da temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam as alterações menstruais cíclicas, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com sua frequência:

Muito comum: ≥ 10%
Comum: ≥1% e < 10%
Incomum: ≥ 0,1% e < 1%
Rara: ≥ 0,01% e < 0,1%
Muito rara: < 0,01%

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado ao aumento dos seguintes riscos:
- Eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose venosa e embolia pulmonar;
- Neoplasia cervical intra-epitelial e câncer cervical;
- Diagnóstico de câncer de mama;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Tumores hepáticos benignos (p. ex., hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

Vide também iten 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

Classe de Sistema de Órgãos	**Reações Adversas**
Infecção e Infestação Comum	 Vaginite incluindo candidíase
Neoplasma Benigno, Maligno e Inespecífico Muito raro	 Carcinomas hepatocelulares
Distúrbios do Sistema Imune Raro Muito raro	 Reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios Exacerbação dolúpus eritematoso sistêmico
Distúrbios de Metabolismo e Nutrição Incomum Raro Muito raro	 Alterações de apetite (aumento ou diminuição) Intolerância à glicose Exacerbação da porfiria
Distúrbios Psiquiátricos Comum	 Alterações de humor, incluindo depressão, alterações de libido
Distúrbios do Sistema Nervoso Muito comum Comum Muito raro	 Cefaleia, incluindo enxaqueca Nervosismo, tontura Exacerbação da coreia
Distúrbios Oculares Raro Muito raro	 Intolerância a lentes de contato Neurite óptica*, trombose vascular retiniana
Distúrbios Vasculares Muito raro	 Piora das veias varicosas
Distúrbios Gastrintestinais Comum Incomum Muito raro Frequência desconhecida	 Náuseas, vômitos, dor abdominal Cólicas abdominais, distensão Pancreatite, colite isquêmica Doença inflamatória intestinal (Doença de *Crohn*, colite ulcerativa)
Distúrbios Hepatobiliares Raro Muito raro Frequência desconhecida	 Icterícia colestática Doença da vesícula biliar, incluindo cálculos biliares** Lesão hepatocelular (p. ex., hepatite, função hepática anormal)
Distúrbios da Pele e Tecidos Subcutâneos Comum Incomum Raro	 Acne Erupções cutâneas (rash), cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo, alopecia Eritema nodoso

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Muito raro	Eritema multiforme
Distúrbios Renais e Urinários Muito raro	 Síndrome hemolítico-urêmica
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas Muito comum Comum	 Sangramento de escape/*spotting* Dor, sensibilidade e aumento das mamas, saída de secreção das mamas, dismenorreia, alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical, amenorreia
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração Comum	 Retenção hídrica/edema
Investigações Comum Incomum Raro	 Alterações de peso (ganho ou perda) Aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia Diminuição dos níveis séricos de folato***

* A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.
** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.
*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado. Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed**, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10. SUPERDOSE
Os sintomas da superdose com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico, e se necessário, a superdose é tratada sintomaticamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.0652

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/12/2018

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 09 – Esta versão altera a VERSÃO 08

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014	Não aplicável	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
24/8/2015	0751180/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 6.Interações medicamentosa s 9.Reações adversas	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
23/05/2016	1795796/16-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
19/01/2017	0098119/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de Armazenamento	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
10/07/2017	1416568/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
02/10/2017	2066532/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
25/04/2018	0326745/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Resultados e eficácia	VPS	Drágea 75 mcg + 30 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TEFLAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.035107/9741	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/12/1998
Nome Comercial	TEFLAN	**Registro**	104971138	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	TENOXICAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049711380013	COMPRIMIDO REVESTIDO	07/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380021	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380031	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 2 FA VD TRANS + 2 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380048	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049711380056	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1049711380064	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049711380072	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	40 MG PÓ LIÓF INJ CT FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1049711380080	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG PÓ LIÓF INJ CT 5 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1049711380099	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	40 MG PÓ LIÓF INJ CT 50 FA VD INC CANCELADA OU CADUCA	1049711380102	PO LIOFILO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML ATIVA	1049711380110	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380129	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380137	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380145	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB FRAC) ATIVA	1049711380153	COMPRIMIDO REVESTIDO	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1049711380161	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1049711380171	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses
Princípio Ativo	TENOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

18	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049711380188	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 5 ATIVA	1049711380218	COMPRIMIDO SIMPLES	31/12/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 ATIVA	1049711380226	COMPRIMIDO SIMPLES	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	20 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP VID TRANS X 2 ML + SER DOS ATIVA	1049711380234	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	40 MG PÓ LIÓF SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 2 ML + SER DOS ATIVA	1049711380242	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/12/1998	24 meses

Princípio Ativo	TENOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN
tenoxicam

Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 20 mg contém:
tenoxicam.....20,0 mg
Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico e manitol.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis.....2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para alívio dos sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente dos músculos, tendões e juntas, tais como artrite reumatoide, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, entorses, distensões ligamentares, bursite e gota. Além disso, é indicado também para o alívio da dor pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEFLAN possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antitérmicas e reduz a atividade das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação).
O tempo esperado para início de efeito, após a administração é de 15 (quinze) minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEFLAN não deve ser utilizado em pacientes que:
- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade (alergia) conhecida ao tenoxicam e/ou aos demais componentes da formulação ou que estejam tomando outros anti-inflamatórios não esteroides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária (coceira generalizada);
- possuam doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Antes de tomar este medicamento, você deve avisar seu médico se estiver usando outros anti-inflamatórios, ou salicilatos (devido ao risco de efeitos colaterais no sistema digestivo); drogas anticoagulantes e/ou medicações para diabetes (devido à interação medicamentosa).
Cuidado especial deve ser tomado em idosos, ou pacientes que possuam doenças do rim, fígado e coração, devendo-se controlar adequadamente a função dos rins, com exames de laboratório.
Se você apresentar reações graves de pele durante o tratamento com TEFLAN, este deve ser imediatamente suspenso.
Você poderá apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura, ou distúrbios visuais. Neste caso, deve-se evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do tenoxicam durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida. O tratamento prolongado durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.
Durante o aleitamento materno, o tratamento com TEFLAN deve ser suspenso. Se seu médico julgar que o tratamento deve ser continuado, ele deverá interromper o aleitamento materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Converse com o seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando, ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação do TEFLAN.
Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo salicilatos; metotrexato; lítio; diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona e amilorida); hidroclorotiazida; medicamentos para hipertensão; anticoagulantes; remédios para *diabetes mellitus*.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amarelo com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

Posologia
Posologia habitual
Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 (cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais
Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença dos rins ou fígado (ver "Precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Durante os estudos, tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
Os efeitos colaterais observados foram agrupados de acordo com a frequência de ocorrência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%
- Sistema digestivo: dor abdominal; dor de estômago; queimação e náuseas.
- Sistema nervoso: tontura; dor de cabeça.

Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, maior que 0,1% e menor que 1 %
- Sistema digestivo: prisão de ventre; diarreia; feridas na boca; gastrite; vômitos; sangramento no estômago, ou intestino; úlceras.
- Sistema nervoso: cansaço; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; tontura.
- Pele: coceira; vermelhidão; erupção cutânea por todo o corpo (*rash*).
- Rins: inchaço e aumento da creatinina no sangue.
- Fígado: aumento de bilirrubinas, ou de enzimas hepáticas no sangue.
- Coração: percepção dos batimentos cardíacos.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%
- Sistema digestivo: úlcera gastroduodenal com perfuração; vômitos de grande quantidade de sangue vivo.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: reações alérgicas graves e envolvendo todo o corpo (síndromes de Lyell e Stevens-Johnson); reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; redução de glóbulos brancos; redução de plaquetas.
- Reações de hipersensibilidade: falta de ar; asma; reações alérgicas graves; inchaço intenso dos lábios e do rosto (angioedema).
- Coração: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes com medicação cardiovascular concomitante.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item 8 ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. Se houver superdose, seu médico poderá usar medicações que acelerem a eliminação do tenoxicam além de remédios para controlar as reações indesejáveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN
tenoxicam

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 20 mg: embalagem contendo 5 ou 10 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
tenoxicam .....20 mg
Excipientes: lactose monoidratada, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, etilcelulose, óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para tratar os sintomas (principalmente a dor) de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente do sistema muscular (musculoesquelético), como: artrite reumatoide (doença autoimune que acomete diversos sistemas do organismo e, nas articulações, provoca inflamação e deformidade), osteoartrite (inflamação de ossos e articulações), artrose (desgaste de articulações sem inflamação), espondilite anquilosante (inflamação das articulações da coluna e grandes articulações, como os quadris), tendinite (inflamação em tendões), bursite (inflamação da bolsa que envolve as articulações), periartrite dos ombros ou quadris (inflamação dos tecidos próximos a articulações), distensões de ligamentos, entorses, gota (depósito de ácido úrico com crises de artrite aguda), dor pós-operatória e dismenorreia primária (cólica menstrual).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa de TEFLAN, tenoxicam, apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas (reduz a dor), antitérmicas (abaixa a febre) e inibe a agregação plaquetária (reduz a coagulação do sangue).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar TEFLAN se:
- tiver hipersensibilidade (alergia) conhecida a tenoxicam, a qualquer componente do produto ou a outros anti-inflamatórios não esteroides (anti-inflamatórios que não contêm cortisona, como diclofenaco e ibuprofeno);
- tiver apresentado sintomas de asma, rinite e urticária em uso prévio de anti-inflamatórios não esteroides (como ácido acetilsalicílico);
- apresentar no momento ou já tiver apresentado alguma vez perfuração ou sangramento gastrintestinal (no estômago ou intestino) relacionado ao uso prévio de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs);
- apresentar no momento ou já tiver apresentado alguma vez úlcera ou hemorragia (sangramento) péptica (estômago ou intestino) recorrente (dois ou mais episódios distintos comprovados de sangramento ou ulceração);
- apresentar insuficiência cardíaca grave (doença do coração que se manifesta como cansaço excessivo aos esforços, inchaço nas pernas e falta de ar), insuficiência hepática (doença do fígado) e renal (doença dos rins) severa, como ocorre com outros AINEs.
- estiver grávida, nos últimos 3 meses de gestação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve ter cuidado especial ao usar TEFLAN nas seguintes situações:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- não deverá usar TEFLAN se tiver problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glucose-galactose;
- se tiver idade mais avançada e/ou estiver debilitado por algum motivo, pode ter maior chance de apresentar reações adversas, como sangramentos e ulcerações gastrintestinais. Informe a seu médico caso apresente qualquer sintoma abdominal anormal;
- se já tiver apresentado doença inflamatória intestinal (colite ulcerativa ou doença de Crohn), deve utilizar TEFLAN com cautela; informe a seu médico antes de começar a tomar esta medicação;
- se apresentar reação de pele grave (síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica e dermatite esfoliativa), o tratamento com TEFLAN precisará ser interrompido;
- se tiver doença renal, insuficiência renal relacionada a diabetes, cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva e hipovolemia (volume de sangue reduzido no organismo), é importante que suas funções cardíaca e renal sejam controladas (através de exames de sangue, como dosagem de ureia, creatinina, ou clinicamente, através do aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.). Se você apresenta uma dessas condições, deverá ser considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, por causa da possibilidade de grande sangramento e, portanto, precisará de acompanhamento especial;
- se tiver distúrbio de coagulação, deve ser cuidadosamente observado por seu médico;
- se já tiver apresentado pressão alta e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve ou moderada, deve ser monitorado cuidadosamente por seu médico;
- se tiver pressão alta não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida (como angina de peito ou infarto do miocárdio), doença arterial periférica (circulação prejudicada nas artérias), doença cerebrovascular (como derrame, por exemplo), taxa de colesterol ou triglicérides alta no sangue, diabetes e/ou for fumante, somente utilize TEFLAN após cuidadosa avaliação médica.

Se você desenvolver distúrbios da visão, deverá fazer exame oftalmológico, pois TEFLAN pode causar efeitos adversos oftalmológicos.
O tenoxicam pode mascarar os sintomas habituais de infecção, pois apresenta efeito antitérmico (abaixa a febre).

Idosos
Os idosos têm frequência aumentada de reações adversas aos AINEs, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Se você apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura ou distúrbios visuais, deverá evitar dirigir veículos ou manusear máquinas que requeiram atenção.

Gravidez e amamentação
O uso de tenoxicam, assim como com qualquer medicamento utilizado para inibir a síntese de prostaglandina/cicloxigenase (como os anti-inflamatórios não esteroides), pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que tentam engravidar. A descontinuação de tenoxicam deve ser considerada em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou estão em investigação de infertilidade.
Você deve comunicar o seu médico se tiver intenção de engravidar. Informe ao seu médico se estiver amamentando.
Não use TEFLAN se você estiver nos três últimos meses de gestação, pois há um risco aumentado de complicações para a mãe e para o feto.
Você deverá informar o seu médico se ficou grávida durante o tratamento com TEFLAN.
Se você estiver no primeiro e segundo trimestre de gestação, informe o seu médico antes de usar TEFLAN.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Até o momento, não há informações de que tenoxicam possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas
Você não deve usar TEFLAN e os seguintes medicamentos ao mesmo tempo: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como ácido acetilsalicílico e outros salicilatos, inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (COX-2) e diuréticos poupadores de potássio.
Você deve avisar o seu médico e tomar TEFLAN com cuidado se estiver tomando os seguintes medicamentos: metotrexato (medicamento utilizado em várias doenças inflamatórias e vários tipos de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

câncer), lítio (medicamento usado em alguns problemas psiquiátricos), hidroclorotiazida (diurético leve usado para reduzir a pressão arterial), bloqueadores alfa-adrenérgicos (medicamentos usados para reduzir a pressão arterial), bloqueadores beta-adrenérgicos (medicamentos usados para reduzir a pressão arterial), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (medicamentos muito usados para reduzir a pressão arterial), bloqueadores de canal de cálcio (medicamentos muito utilizados para reduzir a pressão arterial), alfa agonistas de ação central (usados hoje principalmente em anestesia), anticoagulantes (varfarina, femprocumona e heparina, usados em casos de trombose e embolia, principalmente) hipoglicemiantes orais (glibornurida, glibenclamida e tolbutamida, usados no tratamento de diabetes), corticosteroides orais (anti-inflamatórios muito potentes, popularmente chamados de "cortisona"), inibidores seletivos de receptação de serotonina (antidepressivos), agentes antiplaquetários (como a aspirina), ciclosporina (imunossupressor), colestiramina e dextrometorfano.

Não foram relatadas interações entre tenoxicam e furosemida (um dos diuréticos mais utilizados), atenolol (medicação para tratamento de pressão arterial elevada), digitálicos (digoxina) (usados no tratamento da insuficiência cardíaca), antiácidos (usados para tratamento de azia e outros sintomas gástricos), antagonistas de receptores-H2 (cimetidina) (medicamentos usados para tratamento de gastrite, úlcera gástrica e duodenal e como protetores gástricos) e álcool.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.
Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido, amarelo pardo, contendo núcleo amarelo, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar TEFLAN por via oral, com um pouco de água, durante ou imediatamente após uma refeição.
Os efeitos adversos podem ser minimizados se for usada a menor dose e a menor duração de tratamento suficientes para controlar os sintomas.
Para todas as indicações, exceto para cólica menstrual, dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se uma dose diária de 20 mg. A dose recomendada para cólica menstrual é de 20 mg/dia para dor leve a moderada e 40 mg/dia para dor mais intensa. Para dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 dias. Nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os 5 dias seguintes.
Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico de tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento, e a resposta aumenta progressivamente no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nos quais é necessário o tratamento prolongado, doses superiores a 20 mg não são recomendadas, pois isso aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem aumento significativo da eficácia.

Instruções posológicas especiais
A posologia anteriormente recomendada aplica-se também a pacientes com doença renal ou hepática.
Por causa da falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes idosos
O médico deverá definir a dose, a qual será usualmente menor do que dos adultos.
Enquanto estiver usando TEFLAN, o médico poderá acompanhar o paciente idoso de modo a avaliar se a dose está correta e se ocorreu algum efeito colateral. O risco é aumentado com doses altas e tratamento prolongado. Não exceda a dose recomendada ou duração do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Durante os estudos, o tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
As reações adversas relatadas para tenoxicam estão listadas a seguir, por classe de sistemas de órgãos e frequência.
Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Reações com frequência desconhecida: anemia (falta de hemoglobina no sangue, o que provoca cansaço aos esforços e palidez), agranulocitose (desaparecimento dos glóbulos brancos do sangue, o que diminui muito as defesas do organismo), leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos do sangue, responsáveis pela defesa contra infecções), trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue, o que prejudica a coagulação do sangue).
Distúrbios do sistema imunológico
Reações com frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade (alergia), tais como dispneia (dificuldade de respirar), asma (falta de ar com chiado no peito), reações anafiláticas (reação alérgica imediata, em geral acompanhada de choque e dificuldade respiratória), angioedema (inchaço dos tecidos abaixo da pele, na maioria dos casos ocorrendo em torno da boca e laringe, com risco de asfixia).
Distúrbios do metabolismo e nutrição
Reação incomum: redução do apetite.
Distúrbios psiquiátricos
Reação incomum: distúrbio do sono.
Reações com frequência desconhecida: alucinação e confusão.
Distúrbios do sistema nervoso
Reação comum: tontura, dor de cabeça.
Reações com frequência desconhecida: sonolência e parestesia (sensação de formigamento ou dormência, especialmente nas mãos e nos pés).
Distúrbios oculares
Reações com frequência desconhecida: distúrbios visuais (deficiência visual e visão borrada).
Distúrbios da orelha e do labirinto
Reação incomum: vertigem (tipo de tontura em que a pessoa tem a sensação de que tudo está rodando à sua volta).
Distúrbios cardíacos
Reação incomum: palpitações (batimentos irregulares do coração).
Reação com frequência desconhecida: insuficiência cardíaca (doença do coração que se manifesta como cansaço excessivo aos esforços).
Distúrbios vasculares
Reação com frequência desconhecida: hipertensão (pressão alta), vasculites (inflamação da parede dos vasos sanguíneos).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores COX-2) e alguns AINEs (particularmente em altas doses e em tratamentos prolongados) pode estar associado a um pequeno aumento no risco de trombose nas artérias (coágulos sanguíneos obstruindo vasos) (por exemplo, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Embora não tenha sido mostrado aumento de eventos trombóticos, tais como infarto do miocárdio, com tenoxicam, os dados são insuficientes para excluir tais riscos.

Distúrbios gastrintestinais

Reação comum: desconforto gástrico, epigástrico (parte superior do abdômen) e abdominal, dispepsia (dificuldade de digestão), náusea.

Reação incomum: hemorragia gastrintestinal, incluindo hematêmese (vômito acompanhado de sangue) e melena (fezes com sangue digerido, tipo borra de café), úlceras gastrointestinais, constipação (prisão de ventre), diarreia, vômito, ulceração da boca, gastrite, boca seca.

Reação muito rara: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Frequência desconhecida: perfuração gastrointestinal, exacerbação da colite (inflamação do intestino) e doença de Crohn (inflamação crônica do intestino que pode levar à formação de fístulas), flatulência.

Distúrbios hepatobiliares

Reação incomum: aumento das enzimas hepáticas (substâncias dosadas em exame de sangue, cujo aumento denota lesão do fígado).

Reação com frequência desconhecida: hepatite (inflamação do fígado de qualquer causa, podendo ser viral, tóxica ou imunológica).

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

Reação incomum: prurido (coceira), erupção cutânea, eritema (área vermelha na pele), exantema (erupção cutânea que atinge grande parte ou toda a pele), urticária (placas avermelhadas e com muita coceira, que mudam de lugar constantemente).

Reação muito rara: síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com aparecimento de bolhas na pele e mucosas) e necrólise epidérmica tóxica (esfoliação da pele) foram reportadas.

Frequência desconhecida: reação de fotossensibilidade (aumento de sensibilidade à luz solar).

Distúrbios do sistema renal e urinário

Reação incomum: aumento de ureia ou creatinina no sangue (substâncias normalmente eliminadas pelos rins; quando se constata que sua concentração no sangue está aumentada, significa que os rins não estão funcionando adequadamente).

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Frequência desconhecida: infertilidade feminina.

Casos isolados de infertilidade feminina (não conseguir engravidar) foram relatados com drogas que inibem a síntese de cicloxigenase/prostaglandina, incluindo tenoxicam.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração

Reação incomum: fadiga (cansaço), edema (inchaço).

Experiência pós-comercialização

O perfil de segurança dado pela experiência pós-comercialização é compatível com a experiência dos estudos clínicos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em geral, pacientes em situação de superdose por uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são assintomáticos. A superdose por AINEs causa apenas pequenos distúrbios gastrointestinais e no sistema nervoso central. Foram relatados casos isolados de toxicidade mais grave após a ingestão de quantidade considerável de tenoxicam, que incluem convulsões, coma, insuficiência renal (os rins deixam de eliminar adequadamente a água e as toxinas do corpo) e parada cardiorrespiratória. Disfunção hepática (disfunção no fígado), hipotrombinemia (causa deficiência na coagulação sanguínea) e acidose metabólica (aumento da acidez no sangue) também foram reportados.

Em caso de superdose, tratamento de suporte apropriado é indicado, bem como a descontinuação do medicamento. Antiácidos e inibidores da bomba de prótons também podem ser indicados.

Não há antídoto específico. A diálise não elimina significativamente os AINEs da corrente sanguínea.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/05/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN
tenoxicam

Pó liofilizado para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 20 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 20 mg contém:
tenoxicam.....20,0 mg
Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico e manitol.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis.....2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para alívio dos sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente dos músculos, tendões e juntas, tais como artrite reumatoide, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, entorses, distensões ligamentares, bursite e gota. Além disso, é indicado também para o alívio da dor pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEFLAN possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antitérmicas e reduz a atividade das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação).
O tempo esperado para início de efeito, após a administração é de 15 (quinze) minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEFLAN não deve ser utilizado em pacientes que:
- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade (alergia) conhecida ao tenoxicam e/ou aos demais componentes da formulação ou que estejam tomando outros anti-inflamatórios não esteroides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária (coceira generalizada);
- possuam doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Antes de tomar este medicamento, você deve avisar seu médico se estiver usando outros anti-inflamatórios, ou salicilatos (devido ao risco de efeitos colaterais no sistema digestivo); drogas anticoagulantes e/ou medicações para diabetes (devido à interação medicamentosa).
Cuidado especial deve ser tomado em idosos, ou pacientes que possuam doenças do rim, fígado e coração, devendo-se controlar adequadamente a função dos rins, com exames de laboratório.
Se você apresentar reações graves de pele durante o tratamento com TEFLAN, este deve ser imediatamente suspenso.
Você poderá apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura, ou distúrbios visuais. Neste caso, deve-se evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do tenoxicam durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida. O tratamento prolongado durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.
Durante o aleitamento materno, o tratamento com TEFLAN deve ser suspenso. Se seu médico julgar que o tratamento deve ser continuado, ele deverá interromper o aleitamento materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Converse com o seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando, ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação do TEFLAN.
Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo salicilatos; metotrexato; lítio; diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona e amilorida); hidroclorotiazida; medicamentos para hipertensão; anticoagulantes; remédios para *diabetes mellitus*.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amarelo com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

Posologia
Posologia habitual
Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 (cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais
Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença dos rins ou fígado (ver "Precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Durante os estudos, tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
Os efeitos colaterais observados foram agrupados de acordo com a frequência de ocorrência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%
- Sistema digestivo: dor abdominal; dor de estômago; queimação e náuseas.
- Sistema nervoso: tontura; dor de cabeça.

Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, maior que 0,1% e menor que 1 %
- Sistema digestivo: prisão de ventre; diarreia; feridas na boca; gastrite; vômitos; sangramento no estômago, ou intestino; úlceras.
- Sistema nervoso: cansaço; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; tontura.
- Pele: coceira; vermelhidão; erupção cutânea por todo o corpo (*rash*).
- Rins: inchaço e aumento da creatinina no sangue.
- Fígado: aumento de bilirrubinas, ou de enzimas hepáticas no sangue.
- Coração: percepção dos batimentos cardíacos.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%
- Sistema digestivo: úlcera gastroduodenal com perfuração; vômitos de grande quantidade de sangue vivo.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: reações alérgicas graves e envolvendo todo o corpo (síndromes de Lyell e Stevens-Johnson); reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; redução de glóbulos brancos; redução de plaquetas.
- Reações de hipersensibilidade: falta de ar; asma; reações alérgicas graves; inchaço intenso dos lábios e do rosto (angioedema).
- Coração: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes com medicação cardiovascular concomitante.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item 8 ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. Se houver superdose, seu médico poderá usar medicações que acelerem a eliminação do tenoxicam além de remédios para controlar as reações indesejáveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN

(tenoxicam)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó liofilizado para solução injetável

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEFLAN
tenoxicam

Pó liofilizado para solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR (IV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de 40 mg contém:
tenoxicam.....40,0 mg
Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio tribásico, manitol e povidona.

Cada ampola de solução diluente contém:
água para injetáveis.....2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEFLAN é indicado para alívio dos sintomas de doenças com componentes inflamatórios, degenerativos e dolorosos em geral, principalmente dos músculos, tendões e juntas, tais como artrite reumatoide, artrose, espondilite anquilosante, tendinite, entorses, distensões ligamentares, bursite e gota. Além disso, é indicado também para o alívio da dor pós-operatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEFLAN possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antitérmicas e reduz a atividade das plaquetas (células sanguíneas responsáveis pela coagulação).

O tempo esperado para início de efeito, após a administração é de 15 (quinze) minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEFLAN não deve ser utilizado em pacientes que:
- tenham menos de 18 anos de idade;
- tenham hipersensibilidade (alergia) conhecida ao tenoxicam e/ou aos demais componentes da formulação ou que estejam tomando outros anti-inflamatórios não esteroides que tenham induzido sintomas de asma, rinite e urticária (coceira generalizada);
- possuam doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Antes de tomar este medicamento, você deve avisar seu médico se estiver usando outros anti-inflamatórios, ou salicilatos (devido ao risco de efeitos colaterais no sistema digestivo); drogas anticoagulantes e/ou medicações para diabetes (devido à interação medicamentosa).
Cuidado especial deve ser tomado em idosos, ou pacientes que possuam doenças do rim, fígado e coração, devendo-se controlar adequadamente a função dos rins, com exames de laboratório.
Se você apresentar reações graves de pele durante o tratamento com TEFLAN, este deve ser imediatamente suspenso.

Você poderá apresentar reações adversas, tais como vertigens, tontura, ou distúrbios visuais. Neste caso, deve-se evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embora não tenham sido observados defeitos físicos no feto, a segurança do tenoxicam durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida. O tratamento prolongado durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.
Durante o aleitamento materno, o tratamento com TEFLAN deve ser suspenso. Se seu médico julgar que o tratamento deve ser continuado, ele deverá interromper o aleitamento materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Converse com o seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando, ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação do TEFLAN.
Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo salicilatos; metotrexato; lítio; diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona e amilorida); hidroclorotiazida; medicamentos para hipertensão; anticoagulantes; remédios para *diabetes mellitus*.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó amarelo com aspecto de liofilizado.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adicionar todo o conteúdo da ampola diluente ou 2 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola de TEFLAN. A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. TEFLAN não é recomendado para administração por infusão.

Posologia
Posologia habitual
Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia durante 2 dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5 (cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do TEFLAN manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, no qual é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais
Em princípio, a posologia anteriormente recomendada aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença dos rins ou fígado (ver "Precauções" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Durante os estudos, tenoxicam foi bem tolerado nas doses recomendadas. As reações adversas foram leves e transitórias, desaparecendo mesmo com a continuidade do tratamento.
Os efeitos colaterais observados foram agrupados de acordo com a frequência de ocorrência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%
- Sistema digestivo: dor abdominal; dor de estômago; queimação e náuseas.
- Sistema nervoso: tontura; dor de cabeça.

Reação incomum (infrequente) > 1/1.000 e < 1/100, maior que 0,1% e menor que 1 %
- Sistema digestivo: prisão de ventre; diarreia; feridas na boca; gastrite; vômitos; sangramento no estômago, ou intestino; úlceras.
- Sistema nervoso: cansaço; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; tontura.
- Pele: coceira; vermelhidão; erupção cutânea por todo o corpo (*rash*).
- Rins: inchaço e aumento da creatinina no sangue.
- Fígado: aumento de bilirrubinas, ou de enzimas hepáticas no sangue.
- Coração: percepção dos batimentos cardíacos.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%
- Sistema digestivo: úlcera gastroduodenal com perfuração; vômitos de grande quantidade de sangue vivo.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: reações alérgicas graves e envolvendo todo o corpo (síndromes de Lyell e Stevens-Johnson); reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; redução de glóbulos brancos; redução de plaquetas.
- Reações de hipersensibilidade: falta de ar; asma; reações alérgicas graves; inchaço intenso dos lábios e do rosto (angioedema).
- Coração: pressão sanguínea elevada, principalmente em pacientes com medicação cardiovascular concomitante.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados no item 8 ocorram de modo mais pronunciado.
Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. Se houver superdose, seu médico poderá usar medicações que acelerem a eliminação do tenoxicam além de remédios para controlar as reações indesejáveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1138

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/01/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de alteração de texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2022	Gerado no momento do peticionamento	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO; - DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg Comprimido revestido 20 mg
19/07/2021	2806488/21-4	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO; - 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO; - 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; - 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; - 9. REAÇÕES ADVERSAS; - DIZERES LEGAIS.	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg Comprimido revestido 20 mg
30/06/2020	2095424/20-7	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2020	1258918/20-7	11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	25/05/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
06/05/2020	1410893/20-3	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
05/10/2018	0968504/18-9	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2018	0968504/18-9	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg Comprimido revestido 20 mg
08/11/2016	2465464/16-7	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2016	2465464/16-7	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2016	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg
13/05/2016	1748990/16-3	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155391/16-0	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14/03/2016	1354988/16-0	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2016	1354988/16-0	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2016	1. INFORMAÇÕES AO PACIENTE 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg
12/05/2015	0134856/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/05/2015	0134856/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	12/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

06/02/2015	0112056/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	06/02/2015	0112056/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	06/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
06/02/2015	0110822/15-1	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	0110822/15-1	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

24/10/2014	0959912/14-6	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	0959912/14-6	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
01/08/2014	0623226/14-4	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0623226/14-4	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Pó liofilizado para solução injetável 20 mg e 40 mg
14/09/2013	0777455/13-9	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2013	0777455/13-9	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: TEICOPLANINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.0438
Processo	25351.326927/2005-31	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/08/2006
Nome Comercial	TEICOPLANINA	**Registro**	100430938	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	TEICOPLANINA			**Medicamento de referência**	TARGOCID
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380012	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
2	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380020	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
3	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380039	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
4	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380047	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
5	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD INC + 5 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380055	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
6	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380063	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD INC + 5 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380071	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
8	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380081	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
9	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD INC +10 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380098	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
10	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS +10 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380101	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
11	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD INC +10 DIL AMP VD X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1004309380111	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
12	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS +10 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380128	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
13	200 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 20 FA VD TRANS +20 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380136	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
14	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 20 FA VD TRANS +20 DIL AMP PLAS X 3 ML ATIVA	1004309380144	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses
15	400 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1004309380152	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/08/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

teicoplanina

Bula para profissional de saúde

Pó liofilizado para solução injetável

400 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

teicoplanina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável, 400 mg. Embalagem contendo 5 frascos-ampola acompanhados de 5 ampolas diluente com 3 mL.

Pó liofilizado para solução injetável, 400 mg. Embalagem com 5 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de teicoplanina 400 mg contém:

teicoplanina ..... 400 mg

excipiente* ..... q.s.p.1 frasco-ampola

*Excipiente: cloreto de sódio.

Cada ampola de solução diluente contém:

água para injetáveis ..... 3 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A teicoplanina está indicada no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas sensíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite, septicemia, infecções osteoarticulares, infecções do trato respiratório inferior, infecções de pele e tecidos moles, infecções urinárias e peritonite associada à diálise peritoneal crônica ambulatorial.

Também está indicada no tratamento de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas ou cefalosporinas.

Pode ser usada por via oral no tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*.

Pode ser utilizada para profilaxia em pacientes nos quais a infecção por microrganismos gram-positivos pode ser perigosa (por exemplo, em pacientes que necessitam de cirurgia dental ou ortopédica).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz no tratamento da endocardite causada por organismos gram-positivos. (Davey & Williams, 1991; Presterl et al, 1993; Martino et al, 1989; Leport et al, 1989; Venditti et al, 1992).

A teicoplanina foi tão eficaz quanto outros agentes no tratamento de diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD). A taxa de recidiva no grupo que recebeu teicoplanina foi baixa. Cento e dezenove pacientes foram randomizados para receber ácido fusídico, metronidazol, teicoplanina ou vancomicina para o tratamento de CDAD. A dose de teicoplanina foi de 400 mg, duas vezes ao dia, por 10 dias. A taxa de cura foi de 96% para teicoplanina, 93% para o ácido fusídico, 94% para o metronidazol e 94% para a vancomicina. A porcentagem de pacientes em recidiva foi de 7% com teicoplanina, 28% com ácido fusídico, 16% com metronidazol e 16% com vancomicina (Wenisch et al, 1996).

Houve uma redução no número de infecções no local de inserção e de septicemia gram-positiva relacionada a cateteres com a terapia com teicoplanina em comparação a terapia sem teicoplanina em um estudo randomizado com 88 pacientes com cateteres Hickman. A teicoplanina como profilaxia pode ser utilizada rotineiramente em pacientes que requeiram inserção de cateteres Hickman para reduzir a incidência de sepse relacionada a cateteres, especialmente durante o período de neutropenia após quimioterapia (Lim et al, 1991).

A teicoplanina fornece uma alternativa à vancomicina em infecções de cateter em pacientes com malignidades hematológicas. A vancomicina foi comparada com a teicoplanina, e a taxa de resposta foi de 80% e 69%, respectivamente (Smith et al, 1989).

Em um estudo clínico aberto, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de 18 pacientes com infecções gram-positivas (Walsh et al, 1988). Os pacientes receberam uma dose de ataque via intravenosa (IV) de 400 mg, e doses via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) de 200 mg (n = 13) e 400 mg (n = 5) uma vez por dia como terapia de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

manutenção, por uma média de 17 dias. Os pacientes apresentavam as seguintes condições: osteomielite, infecções relacionadas à prótese, endocardite, infecções da pele e do tecido conjuntivo e infecção do trato urinário. Onze dos 18 (61%) pacientes foram curados clinicamente. Foi relatada uma taxa de cura de 83% para os pacientes que apresentavam *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Os 4 pacientes que apresentavam infecções relacionadas à prótese nos ossos e articulações necessitaram de remoção das próteses antes que ocorresse qualquer melhora clínica. Os efeitos adversos foram limitados a 2 pacientes, que desenvolveram exames anormais da função hepática (elevação da aspartato aminotransferase, bilirrubina e ureia), que foram associados à icterícia em 1 paciente. A faixa das concentrações séricas de vale da teicoplanina estava entre 2,3 e 17,7 mcg/mL, com uma elevação média de 2,9 mcg/mL na dose de 400 mg. Foi demonstrado que a teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções gram-positivas.

Foi relatado que doses iniciais de 400 mg de teicoplanina, via IV, seguidas por 200 mg via IV, uma vez ao dia, durante 5 a 7 dias, foram eficazes no tratamento de infecções gram-positivas graves (primariamente septicemia) em 15 dos 17 pacientes (Davies et al, 1989). O organismo principal isolado foi o *Staphylococcus epidermidis* (15 pacientes), que havia sido resistente a terapia de combinação com antibióticos aminoglicosídeos e beta-lactâmicos.

Em um estudo multicêntrico, a teicoplanina foi segura e eficaz em 29 pacientes com várias infecções bacterianas gram-positivas (Lang et al, 1990).

A teicoplanina aparenta ser mais segura que a vancomicina, e não apresenta eventos adversos relacionados à dose quando dosada entre 3 a 10 mg/Kg. (Davey & Williams, 1991).

Em crianças entre 2 e 12 anos de idade, foi descoberto que a teicoplanina é muito eficaz e bem tolerada no tratamento de infecções gram-positivas em pacientes pediátricos. As doses variaram entre 3 e 6 mg/Kg (Bassetti & Cruciani, 1990).

Em neonatos, tem sido relatada uma baixa incidência de efeitos adversos relacionados ao tratamento com teicoplanina. A droga é bem tolerada em recém-nascidos com insuficiência renal aguda (Yalaz et al, 2004). A dose recomendada em neonatos é de 16 mg/kg no primeiro dia (dose de ataque), seguido de 8mg/kg, 1 vez ao dia (Yalaz et al, 2004; Martindale, 2013).

A adição da teicoplanina a ceftazidima como terapia empírica de infecções gram-positivas em pacientes com neutropenia febril foi eficaz. Dezesseis pacientes com neutropenia febril foram tratados com teicoplanina mais ceftazidima (Verhagen & De Pauw, 1987). Este estudo clínico aberto utilizou pacientes que haviam falhado na terapia com ceftazidima nas 48 ou 72 horas anteriores. A teicoplanina foi administrada via intravenosa como uma dose de ataque de 400 mg, seguida por 200 mg, uma vez ao dia. Os pacientes continuaram com ceftazidima 2 g via IV, a cada 8 horas, e ou cetoconazol oral 200 mg, uma vez ao dia, ou anfotericina 400 mg a cada 6 horas para prevenção de colonização fúngica. A cura clínica com a terapia de combinação foi alcançada em 69% (n = 11) dos pacientes. A cura bacteriológica foi confirmada em 91% (10 de 11) das infecções. Entre as bactérias tratadas com sucesso, encontravam-se infecções por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (duas cepas resistentes a meticilina) e *Streptococcus faecalis*. Quatro pacientes desenvolveram elevação das enzimas hepáticas; entretanto, a teicoplanina foi considerada responsável em somente 1 caso.

Pode haver vantagem na inclusão de teicoplanina no tratamento empírico inicial do regime de antibióticos para pacientes de câncer com neutropenia febril. A teicoplanina foi avaliada como terapia empírica em pacientes com neutropenia febril com malignidades hematológicas (Menichetti et al, 1994). Uma taxa de resposta de 88% foi obtida em um contexto de alta prevalência de infecções gram-positivas causadas por cepas com alta resistência a aminoglicosídeos e antibióticos betalactâmicos.

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em combinação com aminoglicosídeos e beta-lactâmicos no tratamento de sepse grave em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. A teicoplanina 400 mg, via IV, uma vez ao dia, com netilimicina 400 mg via IV, uma vez ao dia, e ceftazidima 2 g IV, 3 vezes ao dia, foram instituídos em 11 pacientes. Todos os 11 pacientes apresentaram resposta, e 10 apresentaram cura clínica. A teicoplanina é um agente potencialmente eficaz e bem tolerado em pacientes com transplante de medula óssea com infecções que não respondem a aminoglicosídeos e beta-lactâmicos (Lang et al, 1990).

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em 3 estudos com pacientes com granulocitopenia febril. No primeiro estudo, 67% dos 65 episódios de granulocitopenia febril apresentaram resposta quando teicoplanina foi adicionada à terapia empírica. No segundo estudo, com 120 pacientes, 63% responderam a ceftazidima e a teicoplanina, em comparação a 49% com ceftazidima isolada. No terceiro estudo, de 125 casos de bacteremias gram-positivas no cateter de Hickman, 72% a 90% responderam, dependendo do organismo (De Pauw et al, 1990).

A teicoplanina e ciprofloxacino foram eficazes em pacientes com neutropenia febril. A teicoplanina mais ciprofloxacino foram comparados com gentamicina mais piperacilina. Dos pacientes que receberam teicoplanina mais ciprofloxacino, 78% apresentaram uma resposta favorável, comparados com 49% que receberam gentamicina e piperacilina. A teicoplanina com ciprofloxacino é pelo menos tão eficaz quanto à gentamicina mais piperacilina no tratamento empírico de pacientes com neutropenia febril, e pode ser mais eficaz em situações onde há prevalência de organismos gram-positivos (Kelsey, 1992).

A teicoplanina com aminoglicosídeo ou quinolona aparenta ser uma abordagem adequada na terapia empírica para febre neutropênica, e pode prevenir infecção no cateter em pacientes com câncer (Studena et al, 1994).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em um estudo não controlado, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de infecções por MRSA envolvendo a pele ou osteomielite. Os pacientes eram excluídos caso tivessem neutropenia. Vinte e seis pacientes receberam 200 ou 400 mg de teicoplanina IM ou IV a cada 24 horas. A taxa de cura clínica foi de 84,6%. A cura bacteriológica foi obtida em 73% dos pacientes (Pachon et al, 1996a).
Em um estudo aberto, a combinação de teicoplanina e rifampicina mostrou ser um tratamento eficaz e bem-tolerado para infecções graves causadas por *Staphylococcus aureus* (Yzerman et al, 1998). Ambos os antibióticos foram administrados via IV, a teicoplanina em duas doses em bolus de 400 mg nas primeiras 24 horas e a partir daí, 400 mg uma vez ao dia, e rifampicina em duas doses únicas de 600 mg uma vez ao dia, com duração dependente da gravidade da infecção. Dos 15 pacientes avaliáveis, 13 (86.7%) foram curados clinicamente e 2 (um dos quais foi a óbitos devido a causas naturais não relacionadas ao tratamento e um que desenvolveu resistência a rifampicina) não apresentaram melhora. *S aureus* foi eliminado, e não recorreu em pacientes com cura clínica.
Foram apresentados os resultados dos estudos que trataram infecções causadas por estafilococos e outras bactérias gram-positivas com teicoplanina; 39 de 64 (61%) dos pacientes se curaram, 16 de 64 (25%) apresentaram melhora e 9 de 64 (14%) não tiveram sucesso com a terapia (Pauluzzi et al, 1987a). A teicoplanina é um antibiótico eficaz e bem tolerado para infecções causadas por bactérias gram-positivas, e é eficaz contra estafilococos resistentes a meticilina.
A teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções ósseas e das articulações causadas por patógenos suscetíveis, em combinação com outras medidas terapêuticas discutiram teicoplanina na terapia de infecções ósseas e articulação. A taxa geral de sucesso clínico foi de 88% em 60 pacientes (Eitel et al, 1992).
A terapia com teicoplanina em 35 pacientes com infecções ósseas ou nas articulações resultou em resolução total em 78% dos pacientes. Os pacientes que não responderam a teicoplanina 4 mg/Kg/dia tiveram suas doses elevadas para 15 mg/Kg/dia ou mais. Os pacientes toleraram altos níveis de vale e de pico de teicoplanina. Febre devido ao medicamento e erupção cutânea se desenvolveram em 5 de 18 pacientes que receberam teicoplanina 12 mg/Kg/dia ou mais (Greenberg, 1990).
Descobriu-se que a teicoplanina é eficaz no tratamento de infecções por organismos gram-positivos nos ossos e articulações (Weinberg, 1993). A eficácia e a segurança da teicoplanina foram avaliadas no tratamento de 66 pacientes com osteomielite aguda ou crônica e artrite séptica. Os pacientes receberam uma dose de ataque de 12 mg/Kg/dia a cada 12 horas por 3 doses, seguido por 12 mg/Kg/dia. Trinta e nove de 45, ou 87%, tiveram uma resposta clínica favorável, e 6 de 45, ou 13%, apresentaram falha ou sofreram recidiva.
A teicoplanina foi eficaz no tratamento de 62 pacientes avaliáveis com infecções na pele e no tecido conjuntivo. A dose inicial normal utilizada para a teicoplanina foi de 400 ou 800 mg seguidos por 200 a 400 mg diariamente, por via IV ou IM. Alguns pacientes receberam outras doses não especificadas. Nos 30 dias anteriores ao estudo, 25 pacientes haviam recebido antibióticos, primariamente penicilinas ou cefalosporinas, seguido por quinolonas e antibióticos macrólidos. A falha terapêutica foi o motivo mais comum para descontinuação do tratamento, ocorrendo em dois terços dos casos. A teicoplanina foi o único agente terapêutico isolado em 54 de 64 pacientes. Cinco pacientes também receberam aminoglicosídeos, e 3 e 2 pacientes também receberam penicilinas e cefalosporinas, respectivamente. A eliminação da infecção bacteriana ocorreu em 27 de 35 (77%) casos de infecção por S. aureus, em 5 de 5 (100%) casos de Staphylococcus coagulase-negativo, e em 5 de 7 (71%) casos de Streptococcus (Lang et al, 1991).
A terapia com teicoplanina curou ou causou melhora em 93% dos pacientes com infecções ósseas ou no tecido conjuntivo. A eficácia foi avaliada em 30 pacientes. A cura bacteriológica ocorreu em 25 pacientes (83,3%) (Marone et al, 1990).
A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser segura e conveniente para infecções da pele e do tecido conjuntivo (Edelstein et al, 1991). Em especial, a teicoplanina aparentemente é adequada para terapia parenteral ambulatorial.
A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser uma terapia segura e eficaz para infecções da pele e do tecido conjuntivo causadas por bactérias gram-positivas (Chirurgi et al, 1994).
Um estudo clínico preliminar indicou que a teicoplanina pode ser eficaz no tratamento de peritonite gram-positiva quando adicionada no fluído de diálise (Neville et al, 1987). Onze pacientes com insuficiência renal crônica que receberam diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) apresentaram peritonite gram-positiva. Foi administrada aos pacientes teicoplanina 400 mg via IV como dose única, de forma aberta, seguida por 20 mg/L de fluídos de diálise durante cada procedimento de diálise. Dez (91%) dos pacientes alcançaram a cura clínica. A única falha ocorreu em um paciente com peritonite recorrente por *Staphylococcus aureus*. O paciente recebeu 2 tratamentos com terapia com teicoplanina, e subsequentemente, falhou com terapia com vancomicina. A teicoplanina foi bem tolerada, sem nenhuma evidência de ototoxicidade ou redução da função renal residual. Os 10 pacientes que apresentaram cura clínica foram acompanhados por entre 4 semanas e 11 meses, e permaneceram bem. A teicoplanina foi bem-sucedida ao erradicar os organismos gram-positivos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas e espectro antimicrobiano

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A teicoplanina é um antibiótico do grupo dos glicopeptídios que mostrou ação bactericida *in vitro* contra bactérias gram-positivas aeróbias e anaeróbias. A teicoplanina inibe o crescimento de organismos suscetíveis, agindo na biossíntese da parede celular em local diferente do afetado pelos beta-lactâmicos.
A teicoplanina é ativo contra estafilococos (incluindo os resistentes a meticilina e outros antibióticos beta-lactâmicos), estreptococos, enterococos, *Listeria monocitogenes*, micrococos, corinebactéria do grupo J/K e anaeróbios Gram-positivos incluindo *Clostridium difficile* e peptococos.
Foi demonstrada sinergia bactericida *in vitro* com teicoplanina quando combinada com aminoglicosídeos contra *Staphylococcus aureus;* a sinergia contra estes organismos também foi demonstrada com imipenem. A combinação *in vitro* de teicoplanina e rifampicina demonstrou efeitos aditivos e sinérgicos contra *Staphylococcus aureus*.
Também foi observada sinergia *in vitro* com ciprofloxacino contra *Staphylococcus epidermidis*.
A resistência *in vitro* à teicoplanina não pode ser obtida em um único passo e só se produz após passagens múltiplas. Há relatos de elevadas CIMs (concentração inibitória mínima) para teicoplanina em diversas cepas de *Staphylococcus haemolyticus*.
A teicoplanina não apresenta resistência cruzada com outras classes de antibióticos.
Foi observada resistência cruzada entre teicoplanina e o glicopeptídeo vancomicina em enterococos.
A teicoplanina é captada pelos leucócitos e macrófagos, mantendo sua atividade anti-estafilocócica dentro destas células.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
A biodisponibilidade de uma única injeção intramuscular de 3 a 6 mg/kg é de mais de 90%. A teicoplanina é pouco absorvida pelo trato gastrintestinal normal após administração oral; 40% da dose oral é encontrada nas fezes como fármaco ativo.

Distribuição
A teicoplanina difunde-se rapidamente na pele, tecido subcutâneo, miocárdio, pulmão, líquido pleural, osso, líquido sinovial, líquido de vesícula cutânea e lentamente, no líquido cefalorraquidiano. A teicoplanina apresenta ligação às proteínas plasmáticas de 90 a 95%, sendo a ligação de fraca afinidade.

Metabolismo
A biotransformação é pequena (aproximadamente 3%), sendo aproximadamente 80% do fármaco administrado eliminado na urina, quando administrado por via parenteral. A depuração renal após a administração IV de 3 a 6mg/kg é de 10,4 a 12,1 mL/h/kg.

Eliminação
Após a administração intravenosa de 3 a 6 mg/kg, a concentração plasmática declina com meia-vida terminal de eliminação de 150 horas com depuração plasmática de 11,9 a 14,7mL/h/kg, o que permite uma única administração diária.
Após administração IV de 6mg/kg nas horas 0, 12, 24 e a cada 24h como infusão por 30 minutos, uma concentração sérica mínima de 10mg/L seria alcançada pelo quarto dia. Concentrações séricas máxima e mínima no estado de equilíbrio de aproximadamente 64mg/L e 19mg/L, respectivamente, seriam atingidas pelo 28°dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a teicoplanina.
Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Reações de hipersensibilidade
Reações de hipersensibilidade severa com risco de vida, por vezes fatais, foram relatadas com teicoplanina (por exemplo, choque anafilático). Se ocorrer uma reação alérgica à teicoplanina, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas.
O produto deve ser administrado com cuidado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a vancomicina, pois pode haver reações de hipersensibilidade cruzada, incluindo choque anafilático fatal. Entretanto, um antecedente de "síndrome do homem vermelho" atribuído a vancomicina, não se constitui em uma contraindicação para o uso de teicoplanina.

Reações relacionadas com a infusão
"Síndrome homem vermelho" (um complexo de sintomas que incluem prurido, urticária, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensão, dispneia) foi raramente observado (mesmo na primeira dose).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A parada ou infusão mais lenta podem resultar na interrupção destas reações. Reações relacionadas com a infusão podem ser limitadas se a dose diária não for dada através de bolus mas infundida durante um período de 30 minutos.

Reações adversas cutâneas grave (SCARs)
Reações cutâneas com risco de vida e reações fatais, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Síndrome da Farmacodermia com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) têm sido relatadas com o uso de teicoplanina. A pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP) também foi relatada. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações graves da pele e monitorados de perto. Se os sintomas ou sinais de SSJ, NET, DRESS ou AGEP (por exemplo erupção cutânea progressiva da pele muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas ou erupção pustular, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele) estiverem presentes, o tratamento com teicoplanina deve ser interrompido imediatamente.

Nefrotoxicidade
Nefrotoxicidade e insuficiência renal têm sido relatados em pacientes tratados com teicoplanina (vide item "9. Reações adversas"). Pacientes com insuficiência renal, pacientes que recebem o regime de alta dose de carga de teicoplanina e pacientes que recebem teicoplanina em conjunto ou sequencialmente com outros medicamentos com potencial nefrotóxico conhecido devem ser cuidadosamente monitorados.

Outros monitoramentos
Foram relatados casos de toxicidade hematológica, auditiva e hepática com teicoplanina (vide item "9. Reações adversas"). Portanto, recomenda-se monitorar as funções auditiva, hematológica e hepática particularmente em pacientes com insuficiência renal, pacientes sob tratamento prolongado ou em altas doses, ou aqueles pacientes que necessitam de uso concomitante de fármacos que possam ter efeitos ototóxicos e nefrotóxicos (vide Interações Medicamentosas).

Superinfecção
Da mesma forma que com outros antibióticos, o uso de teicoplanina, especialmente se prolongado, pode resultar em supercrescimento de microrganismos resistentes. É essencial a avaliação repetida da condição do paciente. Caso ocorra superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Trombocitopenia
Trombocitopenia foi relatada com o uso de teicoplanina. Exames sanguíneos periódicos são recomendados durante o tratamento, incluindo hemograma completo.

Risco de uso por vias não recomendadas
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
A teicoplanina pode causar efeitos adversos, tais como cefaleia e tonturas. A habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas pode ser afetada. Paciente experimentando estes eventos adversos não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação
Embora os estudos de reprodução animal não tenham revelado evidência de alteração da fertilidade ou efeitos teratogênicos, a teicoplanina não deve ser utilizada durante a gravidez confirmada ou suposta ou durante a lactação, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais superem os possíveis riscos. Não se tem informação sobre a excreção de teicoplanina no leite materno ou sobre a transferência placentária do fármaco.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos em animais não evidenciaram interação com diazepam, tiopental, morfina, bloqueadores neuromusculares ou halotano.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Devido ao potencial de aumento de efeitos adversos, a tercoplanina deve ser administrado com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos nefrotóxicos ou ototóxicos, tais como aminoglicosídios, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico.
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídios são incompatíveis quando misturadas, portanto não devem ser misturadas antes da injeção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

A solução deve ser usada imediatamente após a reconstituição. Entretanto, se necessário, pode-se utilizar dentro de 48 horas se armazenada em temperatura ambiente ou por 11 dias sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
Liofilizado branco a levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

Características do produto após reconstituição:
Solução límpida, incolor a amarelada e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Instruções para preparação da injeção:
Adicione lentamente toda solução da ampola de diluente que acompanha o produto* no frasco-ampola e role-o lentamente entre as mãos, até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma.
* ou, em caso de apresentação que não contemple o diluente, utilizar 3 mL de diluente com a mesma composição (água para injetáveis).

É IMPORTANTE ASSEGURAR QUE TODO O PÓ ESTEJA DISSOLVIDO, MESMO AQUELE QUE ESTIVER PERTO DA TAMPA.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma, a qual torna difícil recuperar o volume desejado.
Entretanto, se todo o pó estiver completamente dissolvido, a espuma não altera a concentração da solução. Se a solução ficar espumosa, o frasco deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos. Retire a solução lentamente do frasco-ampola, tentando recuperar a maior parte da solução colocando a agulha na parte central da tampa de borracha.

As soluções reconstituídas contêm 400 mg em 3,0 mL (do frasco-ampola de 400 mg). É importante que a solução seja corretamente preparada e cuidadosamente colocada na seringa, pois, caso contrário, pode levar a uma administração menor que a dose total.
Quando reconstituída com diluente água para injetáveis, a solução é estável por 48 horas a temperatura ambiente ou por 11 dias sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) sem perda da potência. Entretanto, a boa prática farmacêutica recomenda que as soluções e reconstituídas sejam utilizadas imediatamente e a porção não utilizada descartada.
As soluções reconstituídas podem ser injetadas diretamente ou diluídas alternativamente, como se segue:

Diluentes	Concentração final de teicoplanina	Condições armazenamento	Estabilidade
Cloreto de sódio para injeção a 0,9 %	200 mg/100 mL	entre 2ºC e 8ºC	Até 48 horas
Ringer	200 mg/100 mL	entre 15ºC e 30ºC	Até 48 horas
Ringer lactato	200 mg/500 mL	entre 15ºC e 30ºC	Até 48 horas
Ringer lactato	200 mg/100 mL	entre 2ºC e 8ºC	Até 7 dias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Glicose 5%	10 mg/mL	entre 15ºC e 30ºC	Até 48 horas
Glicose 10%	400 mg/L, 800 mg/L e 1200 mg/L	entre 15ºC e 30ºC	Até 24 horas
Glicose 5%	10 mg/mL	entre 2ºC e 8ºC	Até 7 dias

Como boa prática farmacêutica, recomenda-se que as soluções sejam administradas imediatamente após a preparação.

Incompatibilidades
As soluções de teicoplanina e aminoglicosideos são incompatíveis quando misturadas diretamente e não devem ser misturadas antes da injeção.

Modo de administração: a teicoplanina pode ser administrada por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). A administração IV pode ser feita diretamente por injeção (3 - 5 minutos) ou através de infusão, (30 minutos). A dose diária é geralmente única, entretanto, em infecções graves, recomenda-se uma dose de ataque a intervalos de 12 horas para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção. A maioria dos pacientes com infecções causadas por microrganismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas. A duração total do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da infecção e resposta clínica do paciente. Em endocardite e osteomielite, recomenda-se tratamento por 3 semanas ou mais.
Somente o método de administração infusão IV pode ser usado em recém-nascidos. A gravidade da doença e o local da infecção devem ser considerados na determinação das doses de teicoplanina.

Posologia
Adultos:
Para infecções por gram-positivos em geral:
- Dose de ataque: 3 doses de 400 mg IV a cada 12 horas;
- Dose de manutenção: 400 mg IV ou IM uma vez ao dia.

Em casos de septicemia, infecções ósteo-articulares, endocardites, pneumonias graves e outras infecções graves causadas por organismos gram-positivos em geral:
- Dose de ataque: 400 mg a cada 12 horas via IV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção
- Dose de manutenção: 400 mg IV ou IM uma vez ao dia;
A dose padrão de 400 mg corresponde a aproximadamente 6 mg/kg.
Em pacientes com mais de 85 kg, deve-se utilizar a dose de 6 mg/kg.
Podem ser necessárias doses maiores em algumas situações clínicas.
Em algumas situações, tais como em pacientes com queimaduras graves infectadas ou endocardite causada por *Staphylococcus aureus*, pode ser necessária dose de manutenção de até 12 mg/kg por via IV.

No caso de endocardite causada por *S.aureus*, foram obtidos resultados satisfatórios quando a teicoplanina foi administrada junto com outros antibióticos. A eficácia da monoterapia com teicoplanina para esta indicação ainda está sendo investigada.

Quando as concentrações séricas de teicoplanina são monitoradas em infecções graves, os níveis (imediatamente antes da dose subsequente) devem ser equivalentes a 10 vezes a CIM (concentração inibitória mínima) ou pelo menos, 10 mg/L, podendo ser de 15 a 20 mg/L dependendo da gravidade da infecção.

Terapia combinada: Quando a infecção requer atividade bactericida máxima, recomenda-se a combinação com um agente bactericida apropriado (ex: em endocardite estafilocócica) ou quando infecções mistas com patógenos Gram-negativos não podem ser excluídas (ex: terapia empírica de febre em pacientes neutropênicos).

Profilaxia de endocardite por gram-positivos em cirurgia dental e em pacientes com doença valvular: uma administração intravenosa de 400 mg (6 mg/kg) no momento da indução anestésica.

Profilaxia de infecções por gram-positivos em cirurgia ortopédica e vascular: uma dose IV de 400 mg (ou 6 mg/kg se >85 kg) no momento da indução anestésica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Diarreia causada por *Clostridium difficile* associada a antibióticos: Após reconstituição do pó do frasco-ampola com a solução diluente, a solução deve ser administrada como solução oral (a solução não tem gosto). A dose usual é de 200 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 7 a 14 dias.
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Populações Especiais
Idosos: Igual à dose dos adultos (se a função renal estiver gravemente comprometida, devem-se seguir as instruções para pacientes com função renal comprometida).

Crianças acima de 2 meses de idade até 16 anos: Para as infecções por gram-positivos em geral: a dose recomendada é de 10 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses (doses de ataque); as doses diárias subsequentes devem ser de 6 mg/kg em injeção única intravenosa ou intramuscular (doses de manutenção).
Em infecções graves por microrganismos gram-positivos ou em crianças neutropênicas: a dose de ataque recomendada é de 10 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes de manutenção devem ser de 10 mg/kg em única injeção intravenosa ou intramuscular.

Recém-nascidos menores de dois meses: recomenda-se administrar dose única de ataque de 16mg/kg por via intravenosa no primeiro dia; as doses diárias de manutenção subsequentes devem ser de 8 mg/kg por via intravenosa. Recomenda-se administrar as doses por infusão intravenosa por 30 minutos.

Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, a diminuição da dose não é necessária até o quarto dia de tratamento, após este período a dose deve ser ajustada para manter uma concentração sérica de pelo menos 10mg/L. A partir do quinto dia, deve-se seguir o seguinte esquema:
- Insuficiência renal moderada, com depuração de creatinina de 40 a 60 mL/min, a dose de manutenção deverá ser diminuída para a metade (utilizando a dose usual de manutenção a cada dois dias ou a metade desta dose uma vez ao dia).
- Em insuficiência renal grave, com depuração de creatinina menor que 40 mL/min e em pacientes sob hemodiálise, a dose de manutenção deve ser reduzida para um terço da usual (utilizando esta dose a cada três dias ou um terço da dose uma vez ao dia). A teicoplanina não é dialisável.

Diálise peritoneal ambulatorial contínua para peritonite: após dose única de ataque de 400 mg IV, são administrados 20 mg/L por bolsa na 1ª semana, 20 mg/L em bolsas alternadas na 2ª semana, e 20 mg/L na bolsa que permanece durante a noite na 3ª semana.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10)
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10)
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100)
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000)
Reação muito rara (≤ 1/10.000)

A teicoplanina geralmente é bem tolerada. As reações adversas conhecidas raramente requerem interrupção do tratamento e geralmente são de caráter leve e transitório. As reações adversas graves são raras. As seguintes reações foram relatadas:

Distúrbios gerais e alterações no local de administração: eritema, dor local, tromboflebite e abscesso no local da injeção intramuscular.

Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade: erupção cutânea, prurido, febre, rigidez, broncoespasmo, reações anafiláticas, choque anafilático (vide item "5. Advertências e Precauções"), urticária, angioedema, Síndrome DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos) e raros casos de dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, Pustulose generalizada exantemática aguda (vide item "5. Advertências e Precauções").
Além disso, foram relatadas reações relacionadas às infusões, chamada de **"Síndrome homem vermelho"** (vide item "5. Advertências e Precauções"). Estes eventos ocorreram sem histórico prévio de exposição à teicoplanina e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

não voltaram a ocorrer na reexposição com a velocidade da infusão mais lenta e/ou a diminuição da concentração. Estes eventos não foram específicos para qualquer concentração ou velocidade de infusão.

Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia.

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (vide item "5. Advertências e Precauções") e raros casos de agranulocitose reversível.

Distúrbio hepático: aumento das transaminases séricas e/ou fosfatase alcalina sérica (vide item "5. Advertências e Precauções").

Distúrbio renal e urinário: elevação da creatinina sérica, insuficiência renal (vide item "5. Advertências e Precauções").
Com base em literatura, a taxa estimada de nefrotoxicidade em pacientes que recebem uma baixa dose de ataque, em média 6mg/kg, duas vezes por dia, seguida por uma dose de manutenção, em média 6mg/kg, uma vez por dia, é de cerca de 2%.
Em um estudo de segurança observacional pós-comercialização com 300 pacientes com idade média de 63 anos (tratados para infecção óssea e articular, endocardite ou outras infecções graves) que receberam o regime de alta dose de ataque de 12 mg/kg duas vezes por dia (recebendo 5 doses de ataque como mediana) seguido de uma dose de manutenção de 12 mg/kg uma vez por dia, a taxa observada de nefrotoxicidade confirmada foi de 11,0% [IC 95% = (7,4%; 15,5%)] nos primeiros 10 dias. A taxa acumulada de nefrotoxicidade desde o início do tratamento até 60 dias após a última dose foi de 20,6% [IC 95% = (16,0%; 25,8%)].
Em pacientes que receberam mais de 5 altas doses de ataque de 12 mg/kg duas vezes ao dia, seguida de uma dose de manutenção de 12 mg/kg uma vez por dia, a taxa acumulada observada de nefrotoxicidade desde o início do tratamento até 60 dias após a última administração foi de 27% [IC 95% = (20,7%; 35,3%)].

Distúrbio Sistema Nervoso: tontura, cefaléia e convulsões.

Distúrbio do ouvido e do labirinto: perda de audição / surdez (vide item "5. Advertências e Precauções"), tinido e distúrbios vestibulares.
Nestes casos, o efeito causal não foi estabelecido entre a utilização da teicoplanina e a perda auditiva, tinido e distúrbios vestibulares. A ototoxicidade da teicoplanina é inferior a da vancomicina.

Infecções e infestações: superinfecção (supercrescimento de organismos não-suscetíveis).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Foram relatados casos de administração de doses excessivas erroneamente, à pacientes pediátricos. Em um relato de superdose, um recém-nascido de 29 dias apresentou agitação após a administração de 400 mg IV (95 mg/kg).
Nos outros casos, não foram verificados sintomas ou anormalidades laboratoriais associadas à teicoplanina. Nestes casos, as crianças tinham de 1 mês a 8 anos de idade e as doses de teicoplanina administrada erroneamente estavam entre 35,7 mg/kg a 104 mg/kg.
Nos casos de superdose o tratamento deverá ser sintomático. A teicoplanina não é eliminada através de hemodiálise e apenas lentamente por diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0938

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/03/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
teicoplanina_pó liof inj_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

teicoplanina_pó liof inj_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2015	0626310151	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
03/11/2015	0957222158	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.advertências e precauções 9. reações adversas 10. superdose	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
27/07/2016	2121643/16-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
04/06/2018	0444433/18-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
23/08/2018	0833006/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
25/11/2020	4155638201	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2020	1995393203	11091 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação	26/10/2020	Apresentações 8. Posologia e modo de usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
21/04/2021	1525941212	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 8. Posologia e modo de usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 e 400 mg/FA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCELEIN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/16C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 16C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TEIPLAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.031720/9654	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/02/1997
Nome Comercial	TEIPLAN	**Registro**	104970254	**Vencimento do Registro**	02/2027
Princípio Ativo	TEICOPLANINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG PO SOL INJ CT FA VD INC + SOL DIL X 3 ML ATIVA	1049702540011	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	06/02/1997	24 meses
Princípio Ativo	TEICOPLANINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG PO SOL INJ CT FA VD INC + SOL DIL X 3 ML ATIVA	1049702540021	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	11/03/1997	24 meses

Princípio Ativo	TEICOPLANINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEIPLAN®

(teicoplanina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

200 mg e 400 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TEIPLAN®
teicoplanina

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável 200 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + ampola diluente de 3 mL.
Pó para solução injetável 400 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + ampola diluente de 3 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Pó para solução injetável 200 mg
Cada frasco-ampola contém:
teicoplanina.....200 mg
Excipiente: cloreto de sódio
Cada ampola de diluente contém 3 mL de água para injetáveis.

Pó para solução injetável 400 mg
Cada frasco-ampola contém:
teicoplanina.....400 mg
Excipiente: cloreto de sódio.
Cada ampola de diluente contém 3 mL de água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TEIPLAN está indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas sensíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite (inflamação da camada mais interna do coração – endocárdio), septicemia (infecção geral grave), infecções osteoarticulares (infecção nos ossos e articulações), infecções do trato respiratório inferior (traqueia, pulmões, brônquios, bronquíolos e alvéolos pulmonares), infecções de pele e tecidos moles (músculos e gorduras), infecções urinárias (de urina) e peritonite (inflamação do peritônio) associada à diálise peritoneal (processo de filtração do sangue através do peritônio) crônica ambulatorial.
Também está indicado no tratamento de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas ou cefalosporinas.
TEIPLAN pode ser usado por via oral no tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa [infecção intestinal causada por uma bactéria (*Clostridium difficile*)].
TEIPLAN pode ser utilizado para profilaxia (prevenção) em pacientes nos quais a infecção por micro-organismos gram-positivos pode ser perigosa (por exemplo, em pacientes que necessitam de cirurgia dental ou ortopédica).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TEIPLAN é um antibiótico glicopeptídeo que age na biossíntese da parede celular e tem ação contra bactérias gram-positivas aeróbias (que necessitam de oxigênio para sobreviver) e anaeróbias (que podem viver sem oxigênio).
Tempo médio de início de ação
A maioria dos pacientes com infecções causadas por micro-organismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TEIPLAN é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a teicoplanina.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Precauções e advertências

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade severa com risco de vida, por vezes fatais, foram relatadas com teicoplanina (por exemplo, choque anafilático). Se ocorrer uma reação alérgica à teicoplanina, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas.

Deve ser administrado com cuidado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a vancomicina, pois pode haver reações de hipersensibilidade cruzada, incluindo choque anafilático fatal. Entretanto, um antecedente de "síndrome do homem vermelho" atribuído à vancomicina, não se constitui em uma contraindicação para o uso de teicoplanina.

Reações relacionadas com a infusão

"Síndrome do homem vermelho" (um complexo de sintomas que incluem prurido, urticária, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensão, dispneia) foi raramente observado (mesmo na primeira dose).

A parada ou infusão mais lenta podem resultar na interrupção destas reações. Reações relacionadas com a infusão podem ser limitadas se a dose diária não for dada através de bolus mas infundida durante um período de 30 minutos.

Reações bolhosas severas

Reações cutâneas com risco de vida ou até mesmo fatais, síndrome de Stevens-Johnson – SSJ (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica – NET (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança do grande queimado, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos) têm sido relatadas com o uso de teicoplanina. Se os sintomas ou sinais de SSJ ou NET (por exemplo, erupção cutânea progressiva da pele muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas) estiverem presentes, o tratamento com teicoplanina deve ser interrompido imediatamente.

Monitoramento

Foram relatados casos de toxicidade hematológica (no sangue), auditiva (no ouvido), hepática (no fígado) e renal (nos rins) com teicoplanina. Portanto, recomenda-se monitorar as funções auditiva, hematológica, hepática e renal, particularmente em pacientes com insuficiência renal, pacientes sob tratamento prolongado e aqueles pacientes que necessitam de uso concomitante de fármacos que possam ter efeitos tóxicos para o sistema auditivo e tóxicos para o sistema renal (ver "Interações medicamentosas" neste item).

Superinfecção

Da mesma forma que com outros antibióticos, o uso de teicoplanina, especialmente se prolongado, pode resultar em supercrescimento de micro-organismos resistentes. É essencial a avaliação repetida da condição do paciente. Caso ocorra superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Trombocitopenia

Trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) foi relatada com o uso de teicoplanina. Exames sanguíneos periódicos são recomendados durante o tratamento, incluindo hemograma completo.

Risco de uso por vias não recomendadas

A eficácia e segurança da administração de TEIPLAN pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.

Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

TEIPLAN pode causar efeitos adversos, tais como dor de cabeça e tonturas. A habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas pode ser afetada. Paciente experimentando estes eventos adversos não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Embora os estudos de reprodução animal não tenham revelado evidência de alteração da fertilidade ou efeitos teratogênicos, TEIPLAN não deve ser utilizado durante a gravidez confirmada ou suposta ou durante a lactação, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais superem os possíveis riscos. Não se tem informação sobre a excreção de teicoplanina no leite materno ou sobre a transferência placentária do fármaco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas
Os estudos em animais não evidenciaram interação com diazepam, tiopental, morfina, bloqueadores neuromusculares ou halotano.
Devido ao potencial de aumento de efeitos adversos, TEIPLAN deve ser administrado com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos tóxicos para o sistema renal ou tóxicos para o sistema auditivo, tais como aminoglicosídeos (classe de antibiótico), anfotericina B (antifúngico), ciclosporina (medicamento depressor do sistema imunológico), furosemida e ácido etacrínico (diuréticos).
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas, portanto não devem ser misturadas antes da injeção.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo manter sob refrigeração (5°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: pó branco a branco amarelado.
Aspecto físico após preparo: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Instruções para preparação da injeção
Adicione lentamente toda a solução diluente da ampola no frasco-ampola e role-o lentamente entre as mãos, até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma.

É IMPORTANTE ASSEGURAR QUE TODO O PÓ ESTEJA DISSOLVIDO, MESMO AQUELE QUE ESTIVER PERTO DA TAMPA.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma, a qual torna difícil recuperar o volume desejado.
Entretanto, se todo o pó estiver completamente dissolvido, a espuma não altera a concentração da solução. Se a solução ficar espumosa, o frasco deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos. Retire a solução lentamente do frasco-ampola, tentando recuperar a maior parte da solução colocando a agulha na parte central da tampa de borracha.
As soluções reconstituídas contêm 200 mg de teicoplanina em 3 mL (frasco-ampola de 200 mg) e 400 mg em 3 mL (frasco-ampola de 400 mg).
É importante que a solução seja corretamente preparada e cuidadosamente colocada na seringa, pois, caso contrário, pode levar à administração de uma dose menor que a dose total.
A solução final é isotônica e tem pH de 7,2 a 7,8.
As soluções reconstituídas podem ser injetadas diretamente ou diluídas com os seguintes diluentes: cloreto de sódio para injeção a 0,9 %, Ringer, Ringer Lactato (Solução de Hartmann), dextrose 5%, glicose 10% e glicose à 1,36% ou à 3,86% para diálise peritoneal.
Como boa prática farmacêutica, recomenda-se que as soluções sejam administradas imediatamente após o preparo.

Incompatibilidades
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas diretamente e não devem ser misturadas antes da injeção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Modo de administração
TEIPLAN pode ser administrado por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM). A administração EV pode ser feita diretamente por injeção (3 – 5 minutos) ou através de infusão (30 minutos). A dose diária é geralmente única, entretanto, em infecções graves, recomenda-se uma dose de ataque a intervalos de 12 horas para as 3 primeiras doses, podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção. A maioria dos pacientes com infecções causadas por micro-organismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas. A duração total do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da infecção e resposta clínica do paciente. Em endocardite e osteomielite (inflamação óssea), recomenda-se tratamento por 3 semanas ou mais.
Somente o método de administração infusão EV pode ser usado em recém-nascidos. A gravidade da doença e o local da infecção devem ser considerados na determinação das doses de teicoplanina.

Posologia
Adultos
Para infecções por gram-positivos em geral: o regime inicial é de 3 doses de 400 mg EV a cada 12 horas (dose de ataque), seguida de uma dose de manutenção de 400 mg EV ou IM uma vez ao dia.
Em casos de septicemia, infecções osteoarticulares (ossos e articulações), endocardites, pneumonias graves e outras infecções graves causadas por organismos gram-positivos em geral: o regime inicial é de 400 mg a cada 12 horas via EV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção, seguida de uma dose de manutenção de 400 mg EV ou IM uma vez ao dia.
A dose padrão de 400 mg corresponde a aproximadamente 6 mg/kg. Em pacientes com mais de 85 kg, deve-se utilizar a dose de 6 mg/kg.
Podem ser necessárias doses maiores em algumas situações clínicas.
Em algumas situações, tais como em pacientes com queimaduras graves infectadas ou endocardite causada por *Staphylococcus aureus*, pode ser necessária dose de manutenção de até 12 mg/kg por via EV.
No caso de endocardite causada por *S.aureus*, foram obtidos resultados satisfatórios quando teicoplanina foi administrada junto com outros antibióticos. A eficácia da monoterapia com teicoplanina para esta indicação ainda está sendo investigada.
Quando as concentrações séricas de teicoplanina são monitoradas em infecções graves, os níveis (imediatamente antes da dose subsequente) devem ser equivalentes a 10 vezes a CIM (concentração inibitória mínima) ou pelo menos, 10 mg/L, podendo ser de 15 a 20 mg/L dependendo da gravidade da infecção.
Terapia combinada: quando a infecção requer atividade bactericida máxima, recomenda-se a combinação com um agente bactericida apropriado (ex: em endocardite estafilocócica) ou quando infecções mistas com patógenos gram-negativos não podem ser excluídas (ex: terapia empírica de febre em pacientes neutropênicos).
Profilaxia de endocardite por gram-positivos em cirurgia dental e em pacientes com doença valvular: uma administração endovenosa de 400 mg (6 mg/kg) no momento da indução anestésica.
Profilaxia de infecções por gram-positivos em cirurgia ortopédica e vascular: uma dose EV de 400 mg (ou 6 mg/kg se >85 kg) no momento da indução anestésica.
Diarreia causada por *Clostridium difficile* associada a antibióticos: após reconstituição do pó do frasco-ampola com a solução diluente, a solução deve ser administrada como solução oral (a solução não tem gosto). A dose usual é de 200 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 7 a 14 dias.
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Populações especiais
Idosos
Igual à dose dos adultos [se a função renal (dos rins) estiver gravemente comprometida, devem-se seguir as instruções para pacientes com função renal comprometida].
Crianças acima de 2 meses de idade até 16 anos
Para as infecções por gram-positivos em geral: a dose recomendada é de 10 mg/kg por via endovenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses (doses de ataque); as doses diárias subsequentes devem ser de 6 mg/kg em injeção única endovenosa ou intramuscular (doses de manutenção).
Em infecções graves por micro-organismos gram-positivos ou em crianças neutropênicas (mais susceptíveis a infecções): a dose de ataque recomendada é de 10 mg/kg por via endovenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes de manutenção devem ser de 10 mg/kg em única injeção endovenosa ou intramuscular.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Recém-nascidos menores de dois meses
Recomenda-se administrar dose única de ataque de 16mg/kg por via endovenosa no primeiro dia; as doses diárias de manutenção subsequentes devem ser de 8 mg/kg por via endovenosa. Recomenda-se administrar as doses por infusão endovenosa por 30 minutos.
Pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a diminuição da dose não é necessária até o quarto dia de tratamento, após este período, a dose deve ser ajustada para manter uma concentração sérica de pelo menos 10 mg/L. A partir do quinto dia, deve-se seguir o seguinte esquema:
- Insuficiência renal moderada, com depuração de creatinina de 40 a 60 mL/min, a dose de manutenção deverá ser diminuída para a metade (utilizando a dose usual de manutenção a cada dois dias ou a metade desta dose uma vez ao dia).
- Em insuficiência renal grave, com depuração de creatinina menor que 40 mL/min e em pacientes sob hemodiálise, a dose de manutenção deve ser reduzida para um terço da usual (utilizando esta dose a cada três dias ou um terço da dose uma vez ao dia). A teicoplanina não é dialisável.
Diálise peritoneal ambulatorial contínua para peritonite
Após dose única de ataque de 400 mg EV, são administrados 20 mg/L por bolsa na 1ª semana, 20 mg/L em bolsas alternadas na 2ª semana e 20 mg/L na bolsa que permanece durante a noite na 3ª semana.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação muito rara (ocorre em menos do que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

TEIPLAN geralmente é bem tolerado. As reações adversas conhecidas raramente requerem interrupção do tratamento e geralmente são de caráter leve e transitório. As reações adversas graves são raras. As seguintes reações foram relatadas:
Distúrbios gerais e alterações no local de administração: eritema (vermelhidão), dor local, tromboflebite (inflamação de uma veia associada à formação de coágulo) e abscesso no local da injeção intramuscular.
Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade, erupção cutânea (na pele), prurido (coceira), febre, rigidez, broncoespasmo (contração dos brônquios que pode ocasionar chiado no peito), reações anafiláticas (reação alérgica), choque anafilático (reação alérgica grave) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), Síndrome DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos) e raros casos de dermatite (inflamação na pele) esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).
Além disso, foram relatadas reações relacionadas às infusões, chamada de "Síndrome do homem vermelho”. Estes eventos ocorreram sem histórico prévio de exposição à teicoplanina e não voltaram a ocorrer na reexposição com a velocidade da infusão mais lenta e/ou a diminuição da concentração. Estes eventos não foram específicos para qualquer concentração ou velocidade de infusão.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia.
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?") e raros casos de agranulocitose (diminuição acentuada de leucócitos do sangue) reversível.
Distúrbio hepático (do fígado): aumento das transaminases séricas e/ou fosfatase alcalina sérica (enzimas) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbio renal (dos rins) e urinário: elevação da creatinina sérica, insuficiência renal (redução grave da função do rim) (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbio do Sistema Nervoso: tontura, cefaléia (dor de cabeça) e convulsões.
Distúrbio do ouvido e do labirinto: perda de audição / surdez (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), tinido e distúrbios vestibulares.
Nestes casos, o efeito causal não foi estabelecido entre a utilização da teicoplanina e a perda auditiva, tinido (zumbido) e distúrbios vestibulares. A ototoxicidade da teicoplanina é inferior a da vancomicina.
Infecções e infestações: superinfecção (supercrescimento de organismos não suscetíveis).

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos de administração de doses excessivas, erroneamente, à pacientes pediátricos. Em um relato de superdose, um recém-nascido de 29 dias apresentou agitação após a administração de 400 mg EV (95 mg/kg).
Nos outros casos, não foram verificados sintomas ou anormalidades laboratoriais associados à teicoplanina. Nestes casos, as crianças tinham de 1 mês a 8 anos de idade e as doses de teicoplanina administradas erroneamente estavam entre 35,7 mg/kg a 104 mg/kg.
Nos casos de superdose o tratamento deverá ser sintomático. A teicoplanina não é eliminada através de hemodiálise e apenas lentamente por diálise peritoneal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0254

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
11/11/2015	0984071/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2015	0749813/15-6	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	20/10/2015 (60 dias)	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, EVINIA FERREIRA CATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

06/10/2015	0889073/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2015	0889073/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
04/02/2015	0104584/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	0104584/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
30/12/2013	1087105/13-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	1087105/13-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LEVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: temozolomida

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.219134/2017-86	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/07/2019
Nome Comercial	temozolomida	**Registro**	100431275	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA			**Medicamento de referência**	Temodal
Classe Terapêutica	CITOSTATICOS ALQUILANTES			**ATC**	CITOSTATICOS ALQUILANTES
Parecer Público	PDF	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750011	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses
Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750020	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750038	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	140 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750046	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	180 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750054	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	250 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 5 ATIVA	1004312750062	Cápsula dura	29/07/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	TEMOZOLOMIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro âmbar de 30mL e tampa Child Proof de 28mm branca.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina.)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

temozolomida

Bula para o paciente

Cápsula dura

5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg e 250 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

temozolomida

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg ou 250 mg: Embalagens contendo 5 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula de 5 mg contém:
temozolomida.....5 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 20 mg contém:
temozolomida.....20 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 100 mg contém:
temozolomida.....100 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 140 mg contém:
temozolomida.....140 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 180 mg contém:
temozolomida.....180 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Cada cápsula de 250 mg contém:
temozolomida.....250 mg
excipientes* q.s.p.....1 cápsula
* lactose, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido tartárico e ácido esteárico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes com:
- Um tipo de tumor cerebral chamado glioblastoma multiforme, recém-diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, seguido de tratamento com temozolomida isoladamente (monoterapia).
- Tumores cerebrais como glioma maligno, glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que apresentam recidiva ou progressão após tratamento padrão.

A temozolomida também é indicada no tratamento de pacientes com melanoma maligno metastático.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A temozolomida é um medicamento que age contra tumores e sua atividade se inicia logo após as primeiras doses administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com histórico de hipersensibilidade a seus componentes, bem como para pacientes com histórico de hipersensibilidade à dacarbazina.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas e que estejam amamentando (veja item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Gravidez e amamentação).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e Precauções

Precauções
- Se você estiver tomando temozolomida no esquema de 42 dias, em combinação com radioterapia, o seu médico também deve ter receitado um medicamento para ajudar a prevenir a pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP). Pode haver maior ocorrência de PCP quando o tratamento com temozolomida é administrado durante esquemas de tratamento prolongados. Entretanto, todos os pacientes tratados com temozolomida, particularmente aqueles em tratamento com corticosteroides, devem ser observados rigorosamente com relação ao aparecimento da PCP, independentemente do esquema de doses recomendado.
- Você deve ser observado de perto se tiver anemia, baixa contagem de células brancas do sangue ou de plaquetas, problemas de coagulação antes do tratamento com temozolomida, ou ainda se apresentar qualquer um desses problemas durante o tratamento. Seu médico poderá precisar reduzir a dose do seu medicamento, ou mesmo interromper o tratamento, ou ainda, você poderá precisar de outro tratamento. Nesse caso seu médico decidirá qual será a melhor conduta a ser adotada. Em algumas situações, poderá ser necessário suspender o tratamento com temozolomida. Você será submetido a exames de sangue frequentes para verificar suas condições.

Alguns pacientes tratados com temozolomida podem ter mielossupressão, incluindo pancitopenia prolongada, que pode resultar em anemia aplástica, a qual em alguns casos resultada em um desfecho fatal. É importante informar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

seu médico sobre qualquer medicamento que estiver tomando, uma vez que estes podem complicar a avaliação dessa doença.

- Enjôos e vômitos são comumente associados ao tratamento com temozolomida. Se você estiver tomando temozolomida em combinação com radioterapia (pacientes recém-diagnosticados) seu médico receitará um medicamento para combater os vômitos antes da dose inicial de temozolomida. Na fase de tratamento com temozolomida isoladamente (pacientes recém-diagnosticados), seu médico também poderá receitar um medicamento para ajudar a combater os vômitos.

Se você estiver tomando apenas temozolomida (paciente com recidiva ou glioma maligno progressivo) e tiver apresentado vômitos graves, seu médico também poderá receitar um medicamento para controlar os vômitos. Se você vomitar frequentemente, antes ou durante o tratamento, pergunte ao seu médico como controlar os vômitos e qual é o melhor momento para tomar a temozolomida, até que os vômitos sejam controlados. Se você vomitar depois de ter tomado a sua dose do dia, não tome uma segunda dose no mesmo dia.

- Se você apresentar febre ou sintomas de alguma infecção, contate o seu médico imediatamente.
- Não abra as cápsulas. Se a cápsula for danificada, evite o contato do pó com sua pele, olhos ou nariz. Evite inalar o pó. Se seus olhos ou narinas forem atingidos acidentalmente pelo pó, lave a área com água. - Não há experiência com o uso de temozolomida em crianças com menos de 3 anos de idade.

- **Pacientes idosos:** Se você tem mais de 70 anos, você poderá apresentar risco de alterações na contagem das células do sangue que podem causar sensibilidade aumentada para infecções ou manchas roxas na pele e sangramentos.

- **Problemas hepáticos ou renais:** Se você tem problemas no fígado ou nos rins, sua dose de temozolomida poderá necessitar de um ajuste. Seu médico precisará verificar o funcionamento do seu fígado e/ou rins para ter certeza de que você pode tolerar o tratamento com temozolomida.

Gravidez e amamentação:
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Não tome temozolomida se estiver grávida ou amamentando. Pacientes (homens e mulheres) tomando temozolomida devem usar métodos contraceptivos eficientes. Para os homens, recomenda-se não tentar ter filhos durante período de até 6 meses depois de suspender o tratamento. Por causa da possibilidade de se tornar estéril depois do tratamento com temozolomida, recomenda-se que os homens que desejarem ter filho procurem uma clínica especializada em armazenamento e conservação de esperma antes de iniciar o tratamento com temozolomida.

Dirigir veículos e operar máquinas: Quando tomar temozolomida, você poderá sentir cansaço e sonolência. Neste caso, não dirija nem opere máquinas.

Este medicamento contém LACTOSE. Cada cápsula contém uma pequena quantidade de lactose. Assim, se você foi informado por seu médico que é intolerante à lactose, contate-o antes de tomar este medicamento.

Interações medicamentosas, inclusive com alimentos e testes laboratoriais: A temozolomida deve ser administrada em jejum; porém, pode ser utilizada independentemente das refeições. A utilização uma hora antes da refeição pode ajudar a reduzir enjôos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As cápsulas de 5 mg são de cor verde, as de 20 mg são de cor amarela, as de 100 mg são de cor rosa, as de 140 mg são de cor azul, as de 180 mg são de cor laranja e marrom e as de 250 mg são inteiramente brancas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar:
Tome as cápsulas inteiras com um copo de água, sem abrir nem mastigar, com o estômago vazio, de preferência uma hora antes do café da manhã.
A temozolomida deve ser tomada uma vez ao dia.

Dose:
Se você precisar tomar temozolomida em combinação com radioterapia (pacientes recém-diagnosticados), o tratamento ocorrerá em duas fases: a fase concomitante e, em seguida, a fase de temozolomida isoladamente.

Fase concomitante:
É quando a temozolomida é tomada durante o período de radioterapia.
Seu médico iniciará o tratamento com a dose de 75 mg/m^2 e a dose diária vai depender de seu peso e altura. Você deverá receber essa dose durante 42 dias (até 49 dias) em combinação com a radioterapia.
Com base nos resultados do seu exame de sangue e/ou de como você está tolerando o medicamento durante a fase concomitante, a dose de temozolomida poderá ser retardada ou descontinuada.
Uma vez completada a radioterapia, você interromperá o tratamento por 4 semanas para que seu organismo possa se recuperar. Então, passará a iniciar a fase de tratamento com temozolomida isoladamente (fase de monoterapia).

Fase de monoterapia:
A dose e o modo de tomar temozolomida nesta fase serão diferentes daqueles que você usou na fase concomitante. Poderá haver até 6 ciclos de tratamento, e cada um deles terá a duração de 28 dias. A nova dose de temozolomida cápsulas inicialmente será de 150 mg/m^2, uma vez ao dia, pelos primeiros cinco dias ("dias de dose") de cada ciclo, seguidos por 23 dias sem temozolomida; isto corresponde a um ciclo de tratamento de até 28 dias. Após o 28º dia, começará o próximo ciclo, no qual você tomará novamente o medicamento uma vez ao dia, durante cinco dias, seguido por um intervalo de 23 dias sem temozolomida. Antes de cada novo ciclo de tratamento, você será submetido a exame de sangue para verificar se a dose de temozolomida precisa ser ajustada.
Se você não recebeu quimioterapia anteriormente, tomará a sua primeira dose de temozolomida na quantidade de 200 mg/m^2, uma vez ao dia, pelos primeiros cinco dias ("dias de dose") seguidos por 23 dias sem temozolomida.
Se você foi tratado anteriormente com quimioterapia, você receberá sua primeira dose de temozolomida na quantidade de 150 mg/m^2 pelos primeiros cinco dias ("dias de dose") seguidos por 23 dias sem temozolomida. A partir do 2° ciclo a dose poderá ser aumentada para 200 mg/m^2.
Dependendo dos resultados do seu exame de sangue, seu médico poderá ajustar a dose para o próximo ciclo. Cada vez que você começar um novo ciclo de tratamento, esteja certo que compreendeu exatamente quantas cápsulas de cada dosagem você precisa tomar em cada dia e durante quantos dias você deve tomar essa dose.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Todos os pacientes
A temozolomida existe em cápsulas de diferentes dosagens [mostradas no rótulo de cada embalagem em miligramas (mg)]. Cada dosagem apresenta cápsulas de cores diferentes.
Dependendo da dose de temozolomida que seu médico receitar, você poderá precisar tomar vários tipos de cápsulas em cada "dia de dose" do ciclo de tratamento.

- Assegure-se de que compreendeu exatamente quais e quantas cápsulas você precisa tomar de cada dosagem. Peça ao seu médico ou farmacêutico para escrever o número de cápsulas de cada dosagem (incluindo a cor da cápsula) que você precisa tomar em cada "dia de dose".
- Assegure-se de que você sabe exatamente quais são os "dias de dose" do seu tratamento.
- Faça a verificação da dose com seu cuidador ou com uma pessoa próxima, cada vez que iniciar um novo ciclo. Algumas vezes, a dose ou o conjunto de cápsulas que você precisa tomar é diferente daquele do último ciclo. - Considerando que você toma o medicamento em casa, se estiver confuso ou inseguro sobre como tomar a sua dose, peça nova orientação do seu médico ou farmacêutico antes de iniciar o ciclo de tratamento. Erros na administração deste medicamento podem ter graves consequências para a sua saúde.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar as cápsulas no horário recomendado, tome-as assim que se lembrar. Se passou um dia inteiro, converse com o seu médico para receber orientação. Não tome a dose em dobro no mesmo dia, a menos que seu médico tenha recomendado essa conduta.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como outros medicamentos, a temozolomida pode causar efeitos indesejáveis, embora nem todas as pessoas os apresentem. Pacientes tratados com temozolomida em combinação com radioterapia podem apresentar reações adversas diferentes daquelas apresentadas por pacientes que tomam temozolomida isoladamente.
Contate o seu médico imediatamente se apresentar reação alérgica intensa [urticária, chiado no peito (asma) ou outras dificuldades respiratórias], sangramento incontrolável, convulsões, febre ou dor de cabeça intensa e persistente.
O tratamento com temozolomida pode causar redução na contagem de determinados tipos de células sanguíneas. Isto pode ocasionar manchas roxas na pele ou hemorragias, anemia, febre e/ou baixa resistência a infecções. A diminuição na contagem de células sanguíneas geralmente é transitória, mas, em alguns casos, pode ser prolongada e pode levar a uma forma de anemia muito grave (anemia aplástica), que em alguns casos resultou em um desfecho fatal. Seu médico fará a monitoração de seu exame de sangue regularmente e, ao constatar qualquer alteração, decidirá se é necessário algum tratamento específico. Em alguns casos, a dose de temozolomida poderá ser diminuída ou suspensa.
A frequência das reações adversas é definida da seguinte maneira: Muito comuns (mais de 1 em cada 10 pacientes); Comuns (menos de 1 em cada 10 pacientes, mas mais de 1 em cada 100 pacientes); Incomuns (menos de 1 em cada 100 pacientes, mas mais de 1 em cada 1.000 pacientes; Raras (menos de 1 em cada 1.000 pacientes, mas mais do que 1 em cada 10.000 pacientes; Muito raras (menos de 1 em cada 10.000 pacientes).
As seguintes reações adversas podem ocorrer se você estiver tomando temozolomida em combinação com radioterapia (pacientes recém-diagnosticados) e podem requerer atenção médica:
Muito comuns: perda de apetite, dor de cabeça, constipação, enjôos, vômitos, vermelhidão na pele, queda de cabelos, cansaço.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Comuns: infecções na boca, infecções em ferimentos, alterações na contagem das células sanguíneas [diminuição das células brancas do sangue (leucócitos), ou de determinados tipos de células brancas do sangue (neutrófilos, linfócitos), diminuição de plaquetas (trombocitopenia)], aumento de açúcar no sangue, perda de peso, alteração do estado mental ou de alerta, ansiedade/depressão, sonolência, dificuldade de fala, alteração do equilíbrio, tontura, confusão, esquecimento, dificuldade de concentração, dificuldade para acordar ou permanecer acordado, sensação de formigamento, manchas roxas na pele, tremores, visão borrada ou anormal, visão dupla, audição alterada, respiração curta, tosse, coágulos de sangue nas pernas, retenção de líquidos, pernas inchadas, diarreia, dores abdominais ou de estômago, queimação, mal-estar gástrico, dificuldade para engolir, boca seca, irritação ou pele avermelhada, pele seca, coceira, fraqueza muscular, dores nas articulações, dores musculares, aumento da frequência urinária, dificuldade para segurar a urina, reação alérgica, febre, danos da radiação, inchaço no rosto, alteração do paladar, resultados anormais nos exames de função hepática.

Incomuns: sintomas gripais, manchas vermelhas sob a pele, aparência de rosto inchado, aparecimento de fraqueza muscular, níveis baixos de potássio no sangue, ganho de peso, mudanças de humor, alucinações e alterações da memória, paralisia parcial, alteração da coordenação motora, dificuldade para engolir, sentidos alterados, perda parcial da visão, olhos secos ou doloridos, surdez, infecções do ouvido, zumbidos no ouvido, dor de ouvido, palpitações, coágulos de sangue nos pulmões, pressão arterial elevada, pneumonia, sinusite, bronquite, resfriado ou gripe, distensão do estômago, dificuldade para controlar os movimentos intestinais, hemorroidas, descamação da pele, aumento da sensibilidade da pele ao sol, alterações na coloração da pele, sudorese, danos musculares, dores nas costas, dificuldade para urinar, sangramento vaginal, impotência sexual, menstruações ausentes ou muito intensas, irritação vaginal, dores no peito, ondas de calor, calafrios, alterações na coloração da língua, alteração do olfato, sede, distúrbios nos dentes.
As seguintes reações adversas podem ocorrer se você estiver tomando apenas a temozolomida (pacientes tratados para tumor cerebral recorrente ou em progressão) e requerem atenção médica:

Muito comuns: alterações na contagem das células sanguíneas [diminuição das células brancas do sangue (leucócitos), ou de determinados tipos de células brancas do sangue (neutrófilos, linfócitos), diminuição de plaquetas (trombocitopenia)], perda de apetite, dor de cabeça, vômitos, enjoos, constipação.

Comuns: perda de peso, cansaço, tontura, sensação de formigamento, respiração curta, diarreia, dor abdominal, mal estar gástrico, pele avermelhada, coceira, perda de cabelos, fraqueza, calafrios, sensação de mal estar, dor, alteração do paladar.

Incomuns: alterações na contagem das células sanguíneas [diminuição de todos os tipos de células (pancitopenia), diminuição de células vermelhas do sangue (anemia), diminuição de células brancas do sangue (leucopenia)].

Raras: tosse, infecções incluindo microorganismos causadores de pneumonia.

Muito raras: pele avermelhada, urticária, manchas na pele, reações alérgicas.
Foram relatados casos muito raros de vermelhidão na pele com pele inchada, incluindo a palma das mãos e a planta dos pés, ou pele avermelhada e dolorida e/ou bolhas no corpo ou na boca.
Contate o seu médico se isto ocorrer com você.
Muito raramente, pacientes tomando temozolomida e outros medicamentos do mesmo tipo podem apresentar um pequeno risco de outras alterações nas células do sangue, incluindo leucemia.
Se alguma das reações mencionadas acima se tornar mais intensa ou se você notar qualquer efeito indesejável não citado nesta bula, contate o seu médico.
Houve casos de efeitos adversos hepáticos, incluindo elevação de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina, problemas com fluxo de bile (colestase) e hepatite.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de ingestão acidental ou intencional de grande quantidade de cápsulas de temozolomida de uma só vez, ou de ingestão do medicamento por tempo prolongado, acima do que foi recomendado pelo médico, podem ocorrer os efeitos indesejáveis descritos no item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? com maior intensidade e de modo mais grave (especialmente as alterações da contagem das células do sangue), e as consequências também podem ser graves e até mesmo fatais. Nestes casos um médico deve ser consultado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1275
Farm. Resp.Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/02/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/08/2019	2015187190	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg e 250 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg e 250 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TERBUTIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014750/9911	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/1999
Nome Comercial	TERBUTIL	**Registro**	104971176	**Vencimento do Registro**	12/2029
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711760010	SOLUÇAO INJETAVEL	17/04/2000	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049711760029	SOLUÇAO INJETAVEL	17/04/2000	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TERBUTIL®

(sulfato de terbutalina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TERBUTIL®
sulfato de terbutalina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO POR INFUSÃO / SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
sulfato de terbutalina ..... 0,5 mg
Veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TERBUTIL é destinado ao tratamento de asma brônquica (doença caracterizada por crises com dificuldade de respiração e chiado característico), bronquite crônica (doença inflamatória em estruturas do pulmão), enfisema (doença respiratória caracterizada por destruição de estruturas do pulmão) e outras doenças pulmonares que apresentem broncoespasmo (estreitamento das vias áreas). Também é indicado como relaxante do músculo uterino no manuseio do trabalho de parto prematuro não complicado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TERBUTIL atua no alívio rápido da falta de ar e também no relaxamento do músculo do útero de mulheres em trabalho de parto prematuro. Seu efeito ocorre dentro de 5 a 15 minutos após administração subcutânea (injeção debaixo da pele). O efeito máximo é alcançado dentro de 30 minutos e dura até 4 horas. Quando administrado através de infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa) seu efeito ocorre dentro de 30 minutos a 1 hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TERBUTIL é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula.

Gravidez e trabalho de parto
TERBUTIL é contraindicado em casos de infecção intrauterina (infecção no útero), pré-eclâmpsia grave (inchaço generalizado e aumento da pressão arterial), placenta prévia (complicação da gravidez causada pelo posicionamento da placenta que se situa entre o canal cervical e o feto), hemorragia pré-parto (perda de sangue antes do parto) de qualquer causa, compressão do cordão umbilical ou qualquer outra condição da mãe ou do feto que contraindique o prolongamento da gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Informe seu médico caso você tenha problemas de coração, de tireoide, diabetes, ou histórico de convulsões.
Pacientes diabéticos devem fazer controles mais frequentes da glicose no sangue, devido ao risco de hiperglicemia (aumento da glicose no sangue).
Devem ser tomados cuidados especiais em pacientes com asma (doença pulmonar).
Informe ao seu médico se você tem histórico de dor forte no tórax (angina), doença cardíaca (do coração), problemas no ritmo cardíaco (batimentos do coração), pressão alta ou problemas de circulação.
Tratamentos com outros medicamentos podem afetar os níveis de potássio no sangue, que devem ser monitorados (ver “Interações medicamentosas” abaixo).

Gravidez e amamentação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Recomenda-se cuidado durante o primeiro trimestre da gravidez.
A terbutalina (princípio ativo do TERBUTIL) passa para o leite materno, entretanto, nas doses terapêuticas, não é provável a influência na criança.
Como para qualquer outro medicamento, este somente deve ser usado durante a gravidez e amamentação se, a critério médico, os benefícios superarem os possíveis riscos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças
Apesar das doses terapêuticas para crianças com menos de 12 anos já terem sido estabelecidas, ainda estão sendo realizados estudos para confirmação da eficácia e da segurança do medicamento nesta faixa etária.

Uso em pacientes idosos
Não há recomendações especiais relacionadas com a idade do paciente.

Dirigir veículos ou operar máquinas
TERBUTIL não afeta a habilidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

Interações medicamentosas
Betabloqueadores (como o propranolol), especialmente os não seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos agonistas beta (grupo de medicamentos como o TERBUTIL).
A solução injetável de sulfato de terbutalina não deve ser misturada com soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Hipocalemia (diminuição do potássio no sangue) pode resultar de terapia com agonistas beta-2, e pode ser potencializada com tratamento concomitante com derivados de xantina, esteroides e diuréticos.

Interferência em exames laboratoriais
Podem ocorrer hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) e hipocalemia (diminuição de potássio no sangue).

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto válido por 12 horas. Não armazenar ou reutilizar o produto após aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O seu médico irá prescrever a dose exata e informar com qual frequência deverá tomá-la. TERBUTIL é aplicado através da via subcutânea (injeção debaixo da pele) ou por infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa). Um profissional da saúde irá aplicar este medicamento.

Posologia e modo de usar
Via subcutânea

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Adultos: 0,5 mL a 1 mL por via subcutânea (injeção debaixo da pele), até o máximo de quatro vezes ao dia.
- Crianças: ¼ a ½ da dose do adulto, a critério médico.
A dose de 0,5 mg não deverá ser excedida em um período de 4 horas.
- Trabalho de parto prematuro: as doses de TERBUTIL devem ser individualizadas, tomando-se em referência a supressão das contrações uterinas (diminuição das contrações do útero), aumento da frequência cardíaca (batimentos do coração) e alterações na pressão sanguínea, que são fatores limitantes do uso de beta-2 estimulantes (medicamentos como TERBUTIL) nesta indicação. Esses parâmetros deverão ser cuidadosamente controlados durante a administração do medicamento pelo profissional de saúde.

Via infusão
Diluir 5 mg (10 ampolas) em 1.000 mL de soro glicosado 5% (a solução preparada contém 5 mcg/mL) e administrar endovenosamente a uma velocidade de 20 a 30 gotas/minuto.
A solução preparada deve ser utilizada dentro de 12 horas.

TERBUTIL não deve ser diluído em soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Solução salina deve ser evitada, pois pode aumentar o risco de edema pulmonar. Se a solução salina tiver que ser usada, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado.
TERBUTIL pode ser adicionado a soluções de infusão em garrafas de vidro ou bolsas plásticas de PVC.
Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de TERBUTIL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Se você notar os seguintes efeitos adversos, converse com seu médico:
- náusea (enjoo) ou boca seca;
- tremor, nervosismo, palpitação (batimentos fortes do coração), dor de cabeça e cãibras musculares;
- distúrbios do sono e de comportamento (p. ex.: agitação, hiperatividade e inquietação).

Informe ao seu médico imediatamente caso note algum dos efeitos adversos a seguir:
- reação alérgica: coceira e urticária (alergia com coceira e vermelhidão), inchaço nas mãos ou rosto, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, sensação de aperto no peito, dificuldade ao respirar;
- dor no tórax com batimento cardíaco rápido, vibrante ou irregular;
- tontura, sonolência ou desmaio;
- exantema (alteração na cor da pele, com inchaço em algumas regiões) ou urticária (alergia com coceira e vermelhidão);
- dor, vermelhidão ou inchaço debaixo da pele onde a injeção foi administrada;
- convulsões.

TERBUTIL pode causar diminuição dos níveis de potássio no sangue.

Quando TERBUTIL é utilizado para tratamento de parto prematuro, podem ocorrer os seguintes efeitos adversos:
- hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) em mães diabéticas;
- acidose láctica (acúmulo de ácido láctico) em mães diabéticas;
- edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão);
- aumento da tendência ao sangramento em cesarianas.

Nas pacientes diabéticas deve-se monitorar a glicose e o balanço acidobásico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se houver suspeita de que quantidades significantes deste medicamento tenham sido usadas, procurar atendimento médico imediatamente.

Os possíveis sinais e sintomas da superdose são: náusea (enjoo), vômito, hipertensão (pressão alta), cefaleia (dor de cabeça), diaforese (suor excessivo), palidez, ansiedade, tremor, cãibras musculares, palpitações (batimentos forte do coração) e arritmia (batimentos irregulares do coração). Pode ocorrer queda da pressão sanguínea.

Em casos mais graves de superdose os possíveis sinais e sintomas são: convulsões, derrame (ocorre quando uma parte do cérebro deixa de receber sangue resultando em danos permanentes), edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), cianose (coloração azulada da pele e membranas), isquemia (diminuição da oferta de sangue) ou infarto do miocárdio (parada do coração), arritmias (batimentos do coração irregulares), acidose (sangue ácido), hipocalemia (diminuição de potássio no sangue) e necrose tecidual (morte de tecidos em partes do corpo).

Quando a superdose ocorre em trabalho de parto prematuro pode ocorrer edema pulmonar. Neste caso uma dose normal de um diurético (como furosemida) deve ser aplicada endovenosamente.

Caso ocorra aumento na tendência ao sangramento em cesariana deve-se administrar betabloqueador endovenosamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1176

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/02/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração para Bula
Anexo B

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização da logomarca DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/05/2016	1687345/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1154958/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	Padronizações IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE		
18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	Composição	VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TERBUTIL®

(sulfato de terbutalina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TERBUTIL®
sulfato de terbutalina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO POR INFUSÃO / SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
sulfato de terbutalina ..... 0,5 mg
Veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TERBUTIL é destinado ao tratamento de asma brônquica (doença caracterizada por crises com dificuldade de respiração e chiado característico), bronquite crônica (doença inflamatória em estruturas do pulmão), enfisema (doença respiratória caracterizada por destruição de estruturas do pulmão) e outras doenças pulmonares que apresentem broncoespasmo (estreitamento das vias áreas). Também é indicado como relaxante do músculo uterino no manuseio do trabalho de parto prematuro não complicado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TERBUTIL atua no alívio rápido da falta de ar e também no relaxamento do músculo do útero de mulheres em trabalho de parto prematuro. Seu efeito ocorre dentro de 5 a 15 minutos após administração subcutânea (injeção debaixo da pele). O efeito máximo é alcançado dentro de 30 minutos e dura até 4 horas. Quando administrado através de infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa) seu efeito ocorre dentro de 30 minutos a 1 hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
TERBUTIL é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula.

Gravidez e trabalho de parto
TERBUTIL é contraindicado em casos de infecção intrauterina (infecção no útero), pré-eclâmpsia grave (inchaço generalizado e aumento da pressão arterial), placenta prévia (complicação da gravidez causada pelo posicionamento da placenta que se situa entre o canal cervical e o feto), hemorragia pré-parto (perda de sangue antes do parto) de qualquer causa, compressão do cordão umbilical ou qualquer outra condição da mãe ou do feto que contraindique o prolongamento da gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Informe seu médico caso você tenha problemas de coração, de tireoide, diabetes, ou histórico de convulsões.
Pacientes diabéticos devem fazer controles mais frequentes da glicose no sangue, devido ao risco de hiperglicemia (aumento da glicose no sangue).
Devem ser tomados cuidados especiais em pacientes com asma (doença pulmonar).
Informe ao seu médico se você tem histórico de dor forte no tórax (angina), doença cardíaca (do coração), problemas no ritmo cardíaco (batimentos do coração), pressão alta ou problemas de circulação.
Tratamentos com outros medicamentos podem afetar os níveis de potássio no sangue, que devem ser monitorados (ver “Interações medicamentosas” abaixo).

Gravidez e amamentação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Recomenda-se cuidado durante o primeiro trimestre da gravidez.
A terbutalina (princípio ativo do TERBUTIL) passa para o leite materno, entretanto, nas doses terapêuticas, não é provável a influência na criança.
Como para qualquer outro medicamento, este somente deve ser usado durante a gravidez e amamentação se, a critério médico, os benefícios superarem os possíveis riscos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças
Apesar das doses terapêuticas para crianças com menos de 12 anos já terem sido estabelecidas, ainda estão sendo realizados estudos para confirmação da eficácia e da segurança do medicamento nesta faixa etária.

Uso em pacientes idosos
Não há recomendações especiais relacionadas com a idade do paciente.

Dirigir veículos ou operar máquinas
TERBUTIL não afeta a habilidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

Interações medicamentosas
Betabloqueadores (como o propranolol), especialmente os não seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos agonistas beta (grupo de medicamentos como o TERBUTIL).
A solução injetável de sulfato de terbutalina não deve ser misturada com soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Hipocalemia (diminuição do potássio no sangue) pode resultar de terapia com agonistas beta-2, e pode ser potencializada com tratamento concomitante com derivados de xantina, esteroides e diuréticos.

Interferência em exames laboratoriais
Podem ocorrer hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) e hipocalemia (diminuição de potássio no sangue).

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após aberto válido por 12 horas. Não armazenar ou reutilizar o produto após aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O seu médico irá prescrever a dose exata e informar com qual frequência deverá tomá-la. TERBUTIL é aplicado através da via subcutânea (injeção debaixo da pele) ou por infusão (administração contínua do medicamento diluído em soro por via endovenosa). Um profissional da saúde irá aplicar este medicamento.

Posologia e modo de usar
Via subcutânea

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Adultos: 0,5 mL a 1 mL por via subcutânea (injeção debaixo da pele), até o máximo de quatro vezes ao dia.
- Crianças: ¼ a ½ da dose do adulto, a critério médico.
A dose de 0,5 mg não deverá ser excedida em um período de 4 horas.
- Trabalho de parto prematuro: as doses de TERBUTIL devem ser individualizadas, tomando-se em referência a supressão das contrações uterinas (diminuição das contrações do útero), aumento da frequência cardíaca (batimentos do coração) e alterações na pressão sanguínea, que são fatores limitantes do uso de beta-2 estimulantes (medicamentos como TERBUTIL) nesta indicação. Esses parâmetros deverão ser cuidadosamente controlados durante a administração do medicamento pelo profissional de saúde.

Via infusão
Diluir 5 mg (10 ampolas) em 1.000 mL de soro glicosado 5% (a solução preparada contém 5 mcg/mL) e administrar endovenosamente a uma velocidade de 20 a 30 gotas/minuto.
A solução preparada deve ser utilizada dentro de 12 horas.

TERBUTIL não deve ser diluído em soluções básicas (alcalinas; pH > 7,0).
Solução salina deve ser evitada, pois pode aumentar o risco de edema pulmonar. Se a solução salina tiver que ser usada, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado.
TERBUTIL pode ser adicionado a soluções de infusão em garrafas de vidro ou bolsas plásticas de PVC.
Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de TERBUTIL.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Se você notar os seguintes efeitos adversos, converse com seu médico:
- náusea (enjoo) ou boca seca;
- tremor, nervosismo, palpitação (batimentos fortes do coração), dor de cabeça e cãibras musculares;
- distúrbios do sono e de comportamento (p. ex.: agitação, hiperatividade e inquietação).

Informe ao seu médico imediatamente caso note algum dos efeitos adversos a seguir:
- reação alérgica: coceira e urticária (alergia com coceira e vermelhidão), inchaço nas mãos ou rosto, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, sensação de aperto no peito, dificuldade ao respirar;
- dor no tórax com batimento cardíaco rápido, vibrante ou irregular;
- tontura, sonolência ou desmaio;
- exantema (alteração na cor da pele, com inchaço em algumas regiões) ou urticária (alergia com coceira e vermelhidão);
- dor, vermelhidão ou inchaço debaixo da pele onde a injeção foi administrada;
- convulsões.

TERBUTIL pode causar diminuição dos níveis de potássio no sangue.

Quando TERBUTIL é utilizado para tratamento de parto prematuro, podem ocorrer os seguintes efeitos adversos:
- hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue) em mães diabéticas;
- acidose láctica (acúmulo de ácido láctico) em mães diabéticas;
- edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão);
- aumento da tendência ao sangramento em cesarianas.

Nas pacientes diabéticas deve-se monitorar a glicose e o balanço acidobásico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se houver suspeita de que quantidades significantes deste medicamento tenham sido usadas, procurar atendimento médico imediatamente.

Os possíveis sinais e sintomas da superdose são: náusea (enjoo), vômito, hipertensão (pressão alta), cefaleia (dor de cabeça), diaforese (suor excessivo), palidez, ansiedade, tremor, cãibras musculares, palpitações (batimentos forte do coração) e arritmia (batimentos irregulares do coração). Pode ocorrer queda da pressão sanguínea.

Em casos mais graves de superdose os possíveis sinais e sintomas são: convulsões, derrame (ocorre quando uma parte do cérebro deixa de receber sangue resultando em danos permanentes), edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), cianose (coloração azulada da pele e membranas), isquemia (diminuição da oferta de sangue) ou infarto do miocárdio (parada do coração), arritmias (batimentos do coração irregulares), acidose (sangue ácido), hipocalemia (diminuição de potássio no sangue) e necrose tecidual (morte de tecidos em partes do corpo).

Quando a superdose ocorre em trabalho de parto prematuro pode ocorrer edema pulmonar. Neste caso uma dose normal de um diurético (como furosemida) deve ser aplicada endovenosamente.

Caso ocorra aumento na tendência ao sangramento em cesariana deve-se administrar betabloqueador endovenosamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1176

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/02/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração para Bula
Anexo B

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização da logomarca DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/05/2016	1687345/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1154958/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	0946879/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2015	Padronizações IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE		
18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	0483761/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	0445951/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2014	Composição	VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TOPCOID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.005640/02	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/05/2003
Nome Comercial	TOPCOID	**Registro**	104971302	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS TOPICOS			**ATC**	ANTIVARICOSOS TOPICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	3 MG/G GEL CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020014	GEL	27/05/2003	36 meses
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	TOPICO				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020022	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5MG/G GEL CT BG AL X 20 G ATIVA	1049713020030	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/G GEL CT BG AL X 40 G ATIVA	1049713020049	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	3MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020057	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020065	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020073	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020081	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TOPCOID

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.005640/02	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/05/2003
Nome Comercial	TOPCOID	**Registro**	104971302	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS TOPICOS			**ATC**	ANTIVARICOSOS TOPICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	3 MG/G GEL CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020014	GEL	27/05/2003	36 meses
Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	TOPICO				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020022	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5MG/G GEL CT BG AL X 20 G ATIVA	1049713020030	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5MG/G GEL CT BG AL X 40 G ATIVA	1049713020049	GEL	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem a granel
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	3MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020057	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020065	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/G POM CT BG AL X 20 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020073	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/G POM CT BG AL X 40 G CANCELADA OU CADUCA	1049713020081	POMADA DERMATOLOGICA	27/05/2003	36 meses

Princípio Ativo	POLISSULFATO DE MUCOPOLISSACARíDeO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TOPCOID®

(polissulfato de mucopolissacarídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Gel

5 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

TOPCOID®

polissulfato de mucopolissacarídeo

Gel

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel 5 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 40 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém:
polissulfato de mucopolissacarídeo.....5 mg
Veículo: propilenoglicol, álcool etílico, carbômer, trolamina, metilparabeno, propilparabeno, essência de lavanda e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TOPCOID é indicado em casos de hematomas e inflamação provocada por varizes e em processos inflamatórios localizados. TOPCOID é especialmente apropriado para o alívio dos casos nos quais a presença de edema (acúmulo anormal de líquido) leva à sensação de peso nas pernas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TOPCOID diminui a inflamação, com o alívio da dor, redução do inchaço e da vermelhidão de áreas com varizes ou manchas roxas decorrentes de contusões (batidas, traumas) ou cirurgias ou em outras situações semelhantes. TOPCOID também alivia a sensação de peso nas pernas causada pelo inchaço. Sua ação se inicia em 1 a 2 horas após a aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar TOPCOID se for alérgico ou sensível a qualquer um dos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

TOPCOID não deve ser usado em feridas abertas, pois contém álcool.
Não se recomenda o uso de TOPCOID nos olhos nas mucosas (por ex. dentro da boca, nariz, ânus etc.).

Pacientes idosos

TOPCOID pode ser usado em pacientes idosos desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

Crianças

TOPCOID pode ser usado em crianças desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

Gravidez e lactação

Não é recomendado o uso do produto durante a gravidez e no período de amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

Até o momento não foram relatadas interações medicamentosas entre TOPCOID e outras substâncias

Interferência em exames laboratoriais

Não são conhecidos relatos de interferência do produto em resultados de exames laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada para evitar contaminação do produto.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: gel transparente, homogêneo, com odor de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto de medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Aplicar uma camada de TOPCOID sobre toda a extensão da região afetada, espalhando suavemente 3 a 4 vezes ao dia, ou mais, de acordo com a necessidade e indicação médica.
No caso de úlceras ou inflamações extremamente dolorosas, especialmente nas pernas e coxas, compressas com gaze podem ser utilizadas.
Pode-se intensificar a ação anticoagulante friccionando-se adicionalmente uma camada de gel ou pomada numa região não atingida (por exemplo: costas, coxas).
TOPCOID é especialmente adequado para o tratamento combinado com fono e iontoforese.
Para o tratamento de cicatrizes, aconselha-se friccionar fortemente.
Para prevenção de flebites e tromboflebites nas veias superficiais que podem se desenvolver após injeção de medicamentos numa veia ou em exames de sangue, recomenda-se aplicar TOPCOID imediatamente após a injeção ou coleta de sangue.
TOPCOID deverá ser aplicado até desaparecimento dos sintomas.
Geralmente a duração do tratamento em casos de lesões é de dez dias e, no caso de inflamação das veias, de uma a duas semanas. Sinas e sintomas foram resolvidos em 58 horas após o uso do medicamento. É esperado que ocorra melhora dos sintomas após quatorze dias de tratamento contínuo e que os sintomas não voltem após o término do tratamento.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso esqueça-se de aplicar o medicamento, aplique-o assim que lembrar. Se estiver próximo ao horário de outra aplicação, pule a dose esquecida e volte a aplicar no horário habitual. Não use o dobro de dosagem para compensar doses esquecidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A aplicação de TOPCOID poderá causar reações alérgicas como vermelhidão na pele.
Alguns casos isolados de dermatite por contato foram relatados com o uso de polissulfato de mucopolissacarídeo. Esses sintomas desaparecem com a interrupção do uso do medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não existem casos de superdose descritos. O produto é bem tolerado. Se a aplicação na pele causar desconforto, recomenda-se lavar o local.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1302

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	Versão inicial	VP VPS	Gel 5 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TOPIRAMATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711348/2014-81	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	TOPIRAMATO	**Registro**	100431148	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	TOPIRAMATO			**Medicamento de referência**	TOPAMAX
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311480010	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	TOPIRAMATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311480029	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004311480037	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004311480045	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	TOPIRAMATO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	25 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311480053	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004311480061	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311480071	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL AL X 12 ATIVA	1004311480088	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004311480096	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	TOPIRAMATO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

topiramato

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

25 mg / 50 mg / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

topiramato
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 25, 50 ou 100 mg: embalagens contendo 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
topiramato..... 25 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 50 ou 100 mg contém:
topiramato..... 50 mg ou 100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.
Topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias.
Topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de *Lennox-Gastaut*.
Topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos em epilepsia
Os resultados de experimentações clínicas controladas estabeleceram a eficácia de topiramato como monoterapia para adultos e crianças (de 6 anos de idade ou mais velhos) com epilepsia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut*.

Monoterapia
A efetividade do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em 4 estudos randomizados, duplo-cegos e de grupos paralelos. O estudo EPMN-106 foi conduzido em 487 pacientes (6 a 83 anos de idade) que tiveram um diagnóstico novo de epilepsia (de início parcial ou generalizado) ou um diagnóstico de epilepsia recorrente enquanto não estavam fazendo uso de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

drogas antiepiléticas (AEDs). Os pacientes foram randomizados para receber o topiramato 50 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia. Os pacientes permaneceram na fase duplo-cego até apresentarem a primeira crise parcial ou crise tônico-clônica generalizada, até o término da fase de duplo-cego 6 meses após a randomização do último paciente, ou até a retirada por razões específicas do protocolo. A avaliação primária de eficácia foi baseada na comparação entre grupos de dose do topiramato com respeito ao tempo para a primeira crise parcial ou crise generalizada tônico-clônica durante a fase duplo-cego. A comparação das curvas da sobrevida de *Kaplan-Meier* do tempo para a primeira crise favoreceu o topiramato 400 mg/dia sobre o topiramato 50 mg/dia (p = 0,0002, teste *log-rank*). A separação entre os grupos em favor do grupo de maior dose ocorreu precocemente na fase de titulação e foi estatisticamente significativa tão precocemente quanto duas semanas pós-randomização (p = 0,046), quando, seguindo a programação semanal de titulação, os pacientes no grupo de maior dose alcançaram uma dose máxima do topiramato de 100 mg/dia. O grupo de maior dose também foi superior ao grupo com menor dose com respeito à proporção dos pacientes que permaneceram sem crise convulsiva, baseado nas estimativas de *Kaplan-Meier*, para um mínimo de 6 meses da terapia (82,9% contra 71,4%; p = 0,005), e para um mínimo de 1 ano da terapia (75,7% contra 58,8%; p = 0,001). A relação das taxas de risco para tempo até a primeira crise convulsiva foi 0,516 (intervalo de confiança de 95%, 0,364 a 0,733). Os efeitos do tratamento com respeito ao tempo até a primeira crise convulsiva foram consistentes ao longo dos vários subgrupos definidos pela idade, sexo, região geográfica, peso corpóreo basal, tipo de crise convulsiva basal, tempo desde o diagnóstico e uso de drogas antiepilépticas na linha de base.
No estudo YI, estudo de centro único, pacientes com idades de 15-63 anos com crise convulsiva refratária parcial (n = 48) foram convertidos de seu tratamento prévio para monoterapia com topiramato 100 mg/dia ou 1.000 mg/dia. O grupo de dose alta foi estatisticamente superior ao grupo de dose baixa para as variáveis de eficácia. 54% dos pacientes de alta dose conseguiram monoterapia comparado a 17% do grupo de baixa dose com a diferença entre as doses sendo estatisticamente significativa (p = 0,005). O tempo médio de retirada foi significativamente maior no grupo de alta dose (p = 0,002). As avaliações globais do investigador e do paciente da resposta clínica favoreceram estatisticamente o grupo de alta dose (p ≤ 0,002).
No estudo EPMN-104, pacientes adultos e pediátricos (de idades 6-85 anos) com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 252) foram randomizados em grupos de baixas doses (25 ou 50 mg/dia) ou altas doses (200 ou 500 mg/dia) baseado em seu peso corpóreo. No geral, 54% dos pacientes do grupo de alta dose e 39% dos pacientes de baixa dose relataram estar sem crise convulsiva durante a fase duplo-cego (p = 0,022). O grupo de alta dose também foi superior ao grupo de baixa dose com respeito à distribuição de frequência das crises convulsivas (p = 0,008) e à diferença no tempo até a primeira crise convulsiva através de três concentrações plasmáticas estratificadas do topiramato (p = 0,015).
No estudo EPMN-105, os pacientes com idade de 6-84 anos com epilepsia recentemente diagnosticada (n = 613) foram randomizados para receber 100 ou 200 mg/dia de topiramato ou do tratamento antiepiléptico padrão (carbamazepina ou valproato). Topiramato foi tão eficaz quanto a carbamazepina ou o valproato na redução das crises convulsivas nestes pacientes; os intervalos de confiança de 95% para a diferença entre os dois grupos do tratamento foram estreitos e incluíram zero, indicando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os dois grupos de tratamento foram também comparáveis em relação a toda utilidade clínica e desfechos de eficácia incluindo tempo de retirada, proporção de pacientes livres de crises convulsivas e tempo até a primeira crise convulsiva.
Pacientes (n = 207; 32 com idade ≤ 16 anos) que completaram a fase duplo-cego do estudo YI e EPMN-104 foram inseridos na extensão a longo prazo do estudo com a maioria dos pacientes recebendo topiramato por 2 a 5 anos. Nestes estudos, a eficácia mantida foi demonstrada com administração a longo prazo de topiramato como monoterapia. Não houve mudança significativa na dose durante o período de extensão e nenhuma indicação que a efetividade da monoterapia de topiramato diminuiu com exposição continuada.

Terapia com adição de topiramato
Estudo controlado em pacientes com Crises Convulsivas de Início Parcial

- Adultos com Crises Convulsivas de Início Parcial
A eficácia do topiramato como um tratamento adicional para adultos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em seis estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, os dois comparando diversas doses do topiramato e do placebo e quatro comparando uma única dose com placebo em pacientes com um histórico de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária dessas crises.
Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) em adição aos comprimidos de topiramato ou placebo. Em cada estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus concomitantes AEDs durante a fase basal que durou entre 4 e 12 semanas. Os pacientes que experimentaram um número mínimo pré-especificado de crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

a fase basal (12 crises convulsivas para a fase 12 semanas, 8 para a fase basal 8 semanas, ou 3 para a fase basal de 4 semanas) foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou a uma dose específica de topiramato comprimidos além do seu outro antiepiléptico.
Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Em cinco dos seis estudos, os pacientes receberam a droga ativa começando com 100 mg por dia; a dose foi então aumentada por incrementos de 100 ou 200 mg/dia semanalmente ou semanas alternadas até que a dose determinada fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. No sexto estudo (119), doses iniciais de 25 ou 50 mg/dia do topiramato foram seguidas por aumentos semanais respectivos de 25 ou 50 mg/dia até que a dose alvo de 200 mg/dia fosse atingida. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 4, 8 ou 12 semanas de estabilização. Os números de pacientes randomizados para cada dose, e as doses medianas e médias reais de estabilização são mostradas na Tabela 1.

- Pacientes Pediátricos com idade de 2-16 anos com Crises Convulsivas de Início Parcial
A efetividade do topiramato como um tratamento adjuvante para pacientes pediátricos de 2-16 anos com crises convulsivas de início parcial foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando topiramato e o placebo nos pacientes com uma historia de crises convulsivas de início parcial com ou sem generalização secundária dessas crises.
Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além dos comprimidos de topiramato ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante a fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram ao menos seis crises convulsivas de início parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato comprimidos em adição a suas outras AEDs.
Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 25 ou 50 mg por dia; a dose foi então aumentada em 25 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 125, 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização.

Estudo controlado em pacientes com Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária
A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária nos pacientes de 2 anos de idade ou mais velhos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo.
Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além do topiramato ou placebo. Os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepilépticos concomitantes durante uma fase basal de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram pelo menos três crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além do(s) seu(s) outro(s) AED(s).
Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cega do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 50 mg por dia por quatro semanas; a dose foi então aumentada em 50 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg por dia fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 12 semanas de estabilização.

Estudos controlados em pacientes com Síndrome de *Lennox-Gastaut*
A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crises associadas com a Síndrome de *Lennox-Gastaut* foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dose do topiramato com o placebo em pacientes de dois anos de idade ou mais velhos.
Foi permitido aos pacientes deste estudo um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além de topiramato ou placebo. Pacientes que haviam apresentado pelo menos 60 crises por mês antes de iniciarem o estudo foram estabilizados em doses ótimas de seus AEDs concomitantes durante a fase basal de quatro semanas. Acabando a fase basal, os pacientes foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além de suas outras AED(s).
A droga ativa foi titulada começando a 1 mg/kg/dia por semana; a dose foi então aumentada para 3 mg/kg/dia por uma semana e depois para 6 mg/kg/dia. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8 semanas de estabilização. As medidas preliminares de efetividade foram a redução da porcentagem de *drop attack* (queda brusca sem perda de consciência) e uma avaliação global parental da severidade da crise convulsiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em todos os estudos com adição de topiramato (*add-on)*, foi medida a redução na taxa de crise convulsiva da condição basal durante a fase duplo-cego. As reduções percentuais medianas nas taxas de crise convulsiva e as taxas de respondedores (fração dos pacientes com ao menos uma redução de 50%) por grupo de tratamento para cada estudo são mostradas abaixo na Tabela 1. Como descrito acima, uma melhora global na severidade da crise convulsiva foi avaliada também nos estudos em *Lennox-Gastaut*.

Tabela 1: Resultados de Eficácia em estudo duplo-cego, placebo-controlado, *add-on* de crises epilépticas

Protocolo	Resultado de Eficácia	Placebo	Dose alvo de topiramato (mg/dia)					
			200	400	600	800	1.000	≈6 mg/kg/dia*
Crise Convulsiva de Início Parcial								
Estudo em Adultos								
YD	n	45	45	45	46	-	-	--
	% Redução Mediana	11,6	27,2[a]	47,5[b]	44,7[c]	-	-	--
	% Respondedores	18	24	44[d]	46[d]	-	-	--
YE	n	47	-	-	48	48	47	--
	% Redução Mediana	1,7	-	-	40,8[c]	41,0[c]	36[c]	--
	% Respondedores	9	-	-	40[c]	41[c]	36[d]	--
Y1	n	24	-	23	-	-	-	--
	% Redução Mediana	1,1	-	40,7[e]	-	-	-	--
	% Respondedores	8	-	35[d]	-	-	-	--
Y2	n	30	-	-	30	-	-	--
	% Redução Mediana	-12,2	-	-	46,4[f]	-	-	--
	% Respondedores	10	-	-	47[c]	-	-	--
Y3	n	28	-	-	-	28	-	--
	% Redução Mediana	-20,6	-	-	-	24,3[c]	-	--
	% Respondedores	0	-	-	-	43[c]	-	--
119	n	91	168	-	-	-	-	--
	% Redução Mediana	20,0	44,2[c]	-	-	-	-	--
	% Respondedores	24	45[c]	-	-	-	-	--
Estudos em pacientes pediátricos								
YP	n	45	-	-	-	-	-	41
	% Redução Mediana	10,5	-	-	-	-	-	33,1[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	39
Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária[h]								
YTC	n	40	-	-	-	-	-	39
	% Redução Mediana	9	-	-	-	-	-	56,7[d]
	% Respondedores	20	-	-	-	-	-	56[c]
Síndrome *de Lennox-Gastaut*[i]								
YL	n	49	-	-	-	-	-	46

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	% Redução Mediana	-5,1	-	-	-	-	-	14,8[d]
	% Respondedores	14	-	-	-	-	-	28[g]
	Melhora na severidade das crises [j]	28	-	-	-	-	-	52[d]

Comparação com o placebo: [a] p = 0,080; [b] p ≤ 0,010; [c] p ≤ 0,001; [d] p ≤ 0,050; [e] p = 0,065; [f] p ≤ 0 ,005; [g] p = 0,071;
[h] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas por crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária;
[i] % Redução Mediana e % respondedores são relatadas para *drop attack*, por exemplo, crise tônica ou atônica;
[j] Porcentagem de pacientes que apresentaram melhora mínima, muita ou muito melhor a partir da linha de base;
* Para os protocolos YP e o YTC, doses alvo especificadas no protocolo (< 9,3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do paciente para aproximar a 6 mg/kg por dia, esta dose corresponde à dose em mg/dia de 125, 175, 225 e 400 mg/dia.

As análises do subconjunto da eficácia antiepiléptica do topiramato nestes estudos não mostraram diferença em função do gênero, etnia, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiepiléptico concomitante.

Estudos clínicos em enxaqueca

O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de topiramato na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos pivotais, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIGR-001 e MIGR-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de cefaleias na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca da fase basal para a fase de tratamento duplo-cego em cada grupo de tratamento com topiramato comparado ao placebo na população com intenção de tratamento (ITT).

Os resultados conjuntos dos dois estudos pivotais para avaliar doses de topiramato 50 (n = 233), 100 (n = 244) e 200 mg/dia (n = 228), mostraram uma redução percentual mediana no período de enxaqueca médio mensalmente medido de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (n = 229). As doses de 100 e 200 mg/dia de topiramato foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira especial, 27% dos pacientes que receberam topiramato 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.

Um estudo adicional de suporte, MIGR-003, demonstrou que topiramato 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.

Referências

1. EPMN-104: Gilliam FG, Veloso F, Bomhof MA, et al. A dose-comparison trial of topiramate as monotherapy in recently diagnosed partial epilepsy. Neurology 2003; 60:196-202.
2. EPMN-105: Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, et al. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. Acta Neurol Scand 2003; 107:165-75.
3. EPMN-106: Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. Randomized dose controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. Acta Neurol Scand 2005; 112:214-22.
4. YI: Sachdeo RC, Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures. Epilepsia 1997; 38:294-300.
5. YP: Elterman RD, Glauser TA, Wyllie E, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate as adjunctive therapy for partial-onset seizures in children. Neurology 1999; 52:1338-44.
6. YTC: Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Neurology 1999; 52:1330-7.
7. YL: Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 1999; 52:1882-7.
8. YD: Faught E, Wilder BJ, Ramsey RE, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 200-, 400-, and 600-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1684-90.
9. YE: Privitera M, Fincham R, Penry J, et al. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epilepsy using 600-, 800-, and 1,000-mg daily dosages. Neurology 1996; 46:1678-83.
10. EPAJ-119: Guberman A, Neto W, Gassmann-Mayer C, et al. Low-dose topiramate in adults with treatment resistant partial-onset seizures. Acta Neurol Scand 2002; 106(4):183-9.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

11. Y1: Sharief M, Viteri C, Ben-Menachem E, et al. Double-blind, placebo-controlled study of topiramate in patients with refractory epilepsy. Epilepsy Res 1996; 25:217-24.
12. Y2: Tassinari CA, Michelucci R, Chauvel P, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy. Epilepsia 1996; 37:763-8.
13. Y3: Ben-Menachem E, Henriksen O, Dam M, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate as add-on therapy in patients with refractory partial seizures. Epilepsia 1996; 37:539-43.
14. MIGR-001: Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, et al. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol 2004; 61(4); 490-5.
15. MIGR-002: Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(8):965-73.
16. MIGR-003: Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis – results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. J Neurol 2004; 251(8):943-50.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Em comparação ao perfil farmacocinético de outras drogas antiepilépticas, o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.
O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de rotina de níveis plasmáticos. Em estudos clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia ou eventos adversos.

Absorção

O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários sadios, o pico médio de concentração plasmática ($C_{máx}$) foi de 1,5 µg/mL, obtido num período de 2 a 3 horas ($T_{máx}$). Com base na recuperação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com ^{14}C foi de, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topiramato não é afetada de forma clinicamente significante pela ingestão de alimentos.

Distribuição

A ligação de topiramato às proteínas plasmáticas é, em geral, de 13 a 17%. Observa-se baixa capacidade de ligação do topiramato aos eritrócitos, saturável em concentrações plasmáticas acima de 4 µg/mL. O volume de distribuição variou de forma inversamente proporcional à dose. A média do volume de distribuição aparente foi de 0,80 a 0,55 L/kg, para uma única dose entre 100 a 1.200 mg. Um efeito do gênero sobre o volume de distribuição foi detectado, com valores em mulheres cerca de 50% dos obtidos em homens. Esta diferença foi atribuída à maior porcentagem de gordura corpórea em pacientes do sexo feminino, sem consequência clínica.

Biotransformação

Em voluntários sadios, o topiramato não sofre biotransformação extensa (aproximadamente 20%). É biotransformado em até 50% em uso adicional com indutores reconhecidos de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos. Seis metabólitos, formados por hidroxilação, hidrólise e glicuronidação, foram identificados, caracterizados e isolados no plasma, urina e fezes de humanos. Cada metabólito representa menos de 3% da radioatividade total excretada após a administração do topiramato marcado com ^{14}C. Dois metabólitos, que conservam a maior parte da estrutura química do topiramato, foram testados e apresentaram pouca ou nenhuma atividade anticonvulsivante.

Eliminação

Em humanos, a principal via de eliminação do topiramato inalterado e de seus metabólitos é a renal (no mínimo 81% da dose). Aproximadamente 66% de uma dose de topiramato marcado com ^{14}C foi excretada inalterada na urina, em quatro dias. Após a administração de doses de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, a depuração renal média foi de aproximadamente 18 mL/min e 17 mL/min, respectivamente. Há evidência de reabsorção tubular renal do topiramato. Este achado é comprovado por estudos conduzidos em ratos, onde o topiramato foi associado à probenecida, tendo sido observado um aumento significante da depuração renal do topiramato.
De modo geral, a depuração plasmática do topiramato em humanos é de aproximadamente 20 a 30 mL/min, após a administração oral.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O topiramato apresenta baixa variação interindividual nas concentrações plasmáticas, e portanto, apresenta farmacocinética previsível. A farmacocinética do topiramato é linear, com a depuração plasmática permanecendo constante e a área sob a curva de concentração plasmática aumentando de modo proporcional a doses orais, em uma faixa posológica de 100 a 400 mg, em voluntários sadios. Pacientes com função renal normal podem levar 4 a 8 dias para atingir as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio. Após a administração de doses orais múltiplas de 100 mg, duas vezes ao dia, a voluntários sadios, a $C_{máx}$ média foi de 6,76 mcg/mL. A meia-vida de eliminação plasmática média após a administração de doses múltiplas de 50 mg e 100 mg de topiramato, duas vezes ao dia, foi de aproximadamente 21 horas.

Uso com outras drogas antiepilépticas (AEDs)
O uso concomitante de topiramato, em doses múltiplas de 100 a 400 mg, duas vezes por dia, com fenitoína ou carbamazepina, demonstrou aumentos proporcionais à dose nas concentrações plasmáticas do topiramato.

Populações especiais
Insuficiência Renal
As depurações plasmática e renal do topiramato diminuíram em pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min). Como resultado, concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio mais elevadas são esperadas para uma determinada dose de topiramato administrada, em pacientes com insuficiência renal, em comparação às obtidas em pacientes com função renal normal. Adicionalmente, pacientes com insuficiência renal irão necessitar de um tempo maior para atingir o estado de equilíbrio em cada dose. Em pacientes com insuficiência renal moderada e severa, é recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
O topiramato pode ser removido do plasma, com eficácia, por hemodiálise. Um período prolongado de hemodiálise pode provocar queda da concentração de topiramato a níveis abaixo dos necessários para manter o efeito contra as crises. Para evitar quedas rápidas na concentração plasmática de topiramato durante a hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato pode ser requerida. O ajuste real deve levar em consideração: 1) a duração do período de diálise; 2) a taxa de depuração do sistema de diálise a ser utilizado; e 3) a depuração renal efetiva de topiramato no paciente em diálise.

Idosos
A depuração plasmática do topiramato permanece inalterada em indivíduos idosos, na ausência de doença renal subjacente.

Insuficiência Hepática
A depuração plasmática do topiramato diminuiu numa média de 26% em pacientes com insuficiência hepática moderada a severa. Portanto, o topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Crianças de até 12 anos de idade
A farmacocinética do topiramato é linear tanto em crianças, como em adultos em terapia *add on*, com taxa de depuração independente da dose e concentrações plasmáticas de equilíbrio com aumentos proporcionais à dose. No entanto, crianças têm depuração mais elevada e meia-vida de eliminação mais curta. Consequentemente, concentrações plasmáticas de topiramato para a mesma dose em mg/kg podem ser menores em crianças comparadas às obtidas em adultos. Assim como em adultos, drogas antiepilépticas indutoras de enzimas hepáticas diminuem as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio.

Propriedades Farmacodinâmicas
O topiramato é classificado como monossacarídeo sulfamato-substituído. O mecanismo preciso pelo qual o topiramato exerce seus efeitos anti-convulsivante e na profilaxia da enxaqueca é desconhecido. Estudos eletrofisiológicos e bioquímicos em cultura de neurônios identificaram três propriedades que podem contribuir para a eficácia antiepiléptica do topiramato. Potenciais de ação provocados repetidamente pela despolarização contínua de neurônios foram bloqueados temporariamente pelo topiramato, sugerindo um bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem. O topiramato aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores $GABA_A$ e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este efeito não foi bloqueado pelo flumazenil, um antagonista benzodiazepínico e o topiramato não aumentou a duração da abertura do canal, o que o diferencia de barbitúricos que modulam receptores $GABA_A$.
Como o perfil antiepiléptico do topiramato difere acentuadamente do das benzodiazepinas, ele pode modular um subtipo do receptor $GABA_A$ insensível à benzodiazepina. O topiramato antagoniza a capacidade do cainato ativar o subtipo AMPA/cainato (ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metilisoxazol-4-propiônico) do receptor aminoácido excitatório (glutamato), mas não exerce nenhum efeito aparente na atividade do N-metil-D-aspartato (NMDA) no subtipo de receptor NMDA. Estes efeitos do topiramato são dependentes da concentração, em uma faixa de 1 mcM a 200 mcM, com atividade mínima observada entre 1mcM e 10 mcM.
Além disso, o topiramato inibe algumas isoenzimas da anidrase carbônica. Este efeito farmacológico é muito mais fraco do que o da acetazolamida, um conhecido inibidor da anidrase carbônica, e não é considerado um componente importante da atividade antiepiléptica do topiramato.
Em estudos experimentais, o topiramato apresenta atividade anticonvulsivante em ratos e camundongos, em crises induzidas por eletrochoque máximo, e é eficaz em modelos de epilepsia em roedores (MES), que incluem crises tônicas e crises semelhantes a crises de ausência, em ratos com epilepsia espontânea (SER), e crises tônico-clônicas induzidas em ratos por abrasamento da amígdala ou isquemia global. O topiramato é apenas discretamente eficaz no bloqueio de crises clônicas induzidas pelo pentilenotetrazol, um antagonista de receptor $GABA_A$.
Estudos realizados em camundongos submetidos à administração concomitante de topiramato e carbamazepina ou fenobarbital demonstraram atividade anticonvulsivante sinérgica, enquanto que a associação com fenitoína mostrou atividade anticonvulsivante aditiva. Em estudos clínicos bem controlados de uso adicional, não foi verificada nenhuma correlação entre concentrações plasmáticas de vale do topiramato e sua eficácia clínica. Não há evidência de tolerância em humanos.
Para a monoterapia em pacientes recém diagnosticados com epilepsia ou para conversão à monoterapia em pacientes com epilepsia, a ação terapêutica foi observada dentro de 2 semanas de tratamento.
Na terapia adjuvante em adultos e crianças com convulsões parciais ou generalizadas tônico-clônicas, a ação terapêutica foi observada nas primeiras quatro semanas de tratamento.
Para a profilaxia de enxaqueca em adultos, a ação terapêutica foi observada dentro do primeiro mês após início do tratamento.

Dados pré-clínicos de segurança
A exposição aguda e em longo prazo ao topiramato foi bem tolerada em camundongos, ratos, cães e coelhos. Hiperplasia das células epiteliais gástricas foi observada apenas em roedores e foi reversível em ratos após 9 semanas sem tratamento.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
Os tumores de músculo liso originados na bexiga urinária foram observados apenas em camundongos (doses orais até 300 mg/kg por 21 meses) e parecem ser exclusivos para a espécie. Uma vez que não existe contraprova em humanos, eles não foram considerados clinicamente relevantes. Tais achados não ocorreram no estudo de carcinogenicidade em ratos (doses orais até 120 mg/kg/dia por 24 meses). Outros efeitos toxicológicos e patológicos do topiramato observados nestes estudos podem estar relacionados com a indução fraca de enzimas de metabolização de drogas ou inibição fraca da anidrase carbônica.
Em uma bateria de testes de mutagenicidade in vitro e *in vivo,* o topiramato não demonstrou potencial genotóxico.

Fertilidade
Apesar da toxicidade materna e paterna com apenas 8 mg/kg/dia, nenhum efeito foi observado sobre a fertilidade em ratos machos ou fêmeas com até 100 mg/kg/dia.

Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento
Em estudos pré-clínicos, o topiramato apresentou efeitos teratogênicos nas espécies estudadas (camundongos, ratos e coelhos). Em camundongos, os pesos e a ossificação dos fetos foram reduzidos com 500 mg/kg/dia em associação com toxicidade materna. Os números gerais de malformação fetal em camundongo estavam aumentados para todos os grupos tratados com o fármaco (20, 100 e 500 mg/kg/dia), mas nenhuma diferença significante ou relação dose-resposta foram observadas para as malformações globais ou específicas, sugerindo que outros fatores, tais como toxicidade materna, podem estar envolvidos.
Em ratos, toxicidade materna e embrio-fetal (pesos reduzidos e/ou ossificação do esqueleto) relacionada à dose foram observadas para 20 mg/kg/dia com efeitos teratogênicos (defeitos de membros e dedos) em 400 mg/kg/dia e acima. Em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

coelhos, toxicidade materna relacionada à dose foi observada com 10 mg/kg/dia, com toxicidade embrio-fetal (letalidade aumentada) com 35 mg/kg/dia e efeitos teratogênicos (malformações de costela e vertebral) com 120 mg/kg/dia.
Os efeitos teratogênicos observados em ratos e coelhos foram semelhantes àqueles observados com inibidores da anidrase carbônica, os quais não foram associados à malformação em humanos. Os efeitos sobre o crescimento também foram indicados pelos pesos menores ao nascimento e durante a lactação para filhotes de ratas tratadas com 20 ou 100 mg/kg/dia durante a gestação e a lactação. Em ratos, o topiramato cruza a barreira placentária.
Em ratos jovens, a administração oral diária de topiramato em doses até 300 mg/kg/dia durante o período de desenvolvimento correspondendo à infância e adolescência resultou em toxicidade semelhante àquela em animais adultos (consumo reduzido de ração com ganho de peso reduzido, hipertrofia hepatocelular centrolobular e hiperplasia urotelial leve na bexiga urinária). Não houve efeitos relevantes sobre o crescimento (tíbia) ou densidade mineral (fêmur) de ossos longos, desenvolvimento pré-desmame e reprodutivo, desenvolvimento neurológico (incluindo avaliações da memória e do aprendizado), acasalamento e fertilidade ou parâmetros de histerotomia.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula do produto. Não deve ser administrado durante a gravidez (categoria D).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Interrupção do tratamento com topiramato
Nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas antiepilépticas incluindo o topiramato devem ser gradativamente descontinuadas, para minimizar a possibilidade de crises epilépticas ou aumento da frequência de crises epilépticas.
Em estudos clínicos, as doses diárias foram diminuídas em intervalos semanais de 50 a 100 mg em adultos com epilepsia e 25 a 50 mg em adultos recebendo topiramato em doses de até 100 mg/dia para a profilaxia da enxaqueca. Em estudos clínicos em crianças, topiramato foi retirado gradualmente por um período de 2 a 8 semanas. Nas situações onde a retirada rápida de topiramato é por solicitação médica, é recomendada monitoração apropriada.

Insuficiência renal
A principal via de eliminação do topiramato inalterado e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e independe da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou severa podem levar de 10 a 15 dias para atingir as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, em comparação com o período de 4 a 8 dias, observado em pacientes com função renal normal.
Em todos os pacientes, a titulação da dose deverá ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que pacientes sabidamente portadores de insuficiência renal poderão precisar de um tempo mais longo para alcançar o estado de equilíbrio, a cada dose (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Populações Especiais, Insuficiência Renal e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações Especiais, Insuficiência Renal).

Hidratação
Oligohidrose (diminuição da transpiração) e anidrose foram reportadas em associação com o uso de topiramato.
Diminuição da transpiração e hipertermia (aumento da temperatura corpórea), podem ocorrer especialmente em crianças jovens expostas a altas temperaturas ambientais (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Hidratação adequada durante o uso de topiramato é muito importante. A hidratação pode reduzir o risco de nefrolitíase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrolitíase). Hidratação apropriada antes e durante atividades como exercícios físicos ou exposição a temperaturas elevadas pode reduzir o risco de eventos adversos relacionados ao calor (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Transtornos do humor / Depressão
Um aumento na incidência de transtornos do humor e depressão tem sido observado durante o tratamento com topiramato.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Ideação suicida / suicídio
Fármacos antiepilépticos, inclusive topiramato, aumentam o risco de pensamentos ou comportamento suicidas em pacientes que utilizam estes fármacos para qualquer indicação. Uma metanálise de estudos randomizados, controlados por placebo, com medicamentos antiepilépticos mostrou um aumento do risco de ideação e comportamento suicida (0,43% em medicamentos antiepilépticos versus 0,24% com placebo). O mecanismo para este risco não é conhecido.
Em estudos clínicos duplo-cegos, eventos relacionados ao suicídio (ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio) ocorreram com frequência de 0,5% nos pacientes tratados com topiramato (46 dos 8.652 pacientes tratados) comparado com 0,2% dos indivíduos tratados com placebo (8 entre 4.025 pacientes tratados). Um caso de suicídio foi relatado em paciente tratado com topiramato em estudo duplo-cego para transtorno bipolar.
Os pacientes devem ser monitorados para os sinais de ideação e comportamento suicida e tratamento apropriado deve ser considerado. Os pacientes (e quando apropriado os cuidadores do paciente) devem ser avisados a procurar imediatamente cuidado médico quando aparecerem sintomas de ideação ou comportamento suicida.

Reações cutâneas graves
Reações cutâneas graves [síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)] foram relatadas em pacientes utilizando topiramato. A maioria dos casos ocorreram em pacientes utilizando concomitantemente outros medicamentos conhecidamente associados à SSJ e NET. Houve, também, vários casos em pacientes recebendo monoterapia. Recomenda-se que os pacientes sejam informados sobre os sinais de reações cutâneas graves. Caso haja suspeita de SSJ ou NET, o tratamento com topiramato deve ser descontinuado.

Nefrolitíase
Alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à nefrolitíase, podem ter risco aumentado de formação de cálculo renal e sinais e sintomas associados, tais como cólica renal, dor renal e dor em flanco.
Fatores de risco de nefrolitíase incluem antecedentes de cálculo renal, histórico familiar de nefrolitíase e hipercalciúria (vide neste item – Acidose metabólica e sequelas). Nenhum desses fatores de risco pode antecipar com certeza a formação de cálculo durante tratamento com topiramato. Além disso, pacientes utilizando outros medicamentos associados à possibilidade de ocorrência de nefrolitíase podem ter um risco aumentado (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Outras formas de interação, agentes que predispõem à nefrolitíase).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que a depuração do topiramato pode estar reduzida neste grupo de pacientes (vide itens 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacocinéticas, Populações especiais, Insuficiência hepática e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações especiais, Insuficiência hepática).

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário
Uma síndrome consistindo de miopia aguda associada com glaucoma de ângulo fechado secundário tem sido relatada em pacientes em uso de topiramato. Os sintomas incluem início agudo de redução da acuidade visual e/ou dor ocular. Achados oftalmológicos podem incluir miopia, redução da câmara anterior, hiperemia ocular (vermelhidão) e aumento da pressão intraocular. Midríase pode ou não estar presente. Esta síndrome pode estar associada com efusão supraciliar resultando no deslocamento anterior do cristalino e da íris, com glaucoma de ângulo fechado secundário. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após do início do tratamento com topiramato. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção de topiramato, o mais rápido possível de acordo com a avaliação do médico, e medidas apropriadas para reduzir a pressão intraocular. Estas medidas geralmente resultam na redução da pressão intraocular.
Elevada pressão intraocular de qualquer etiologia, se não for tratada, pode acarretar graves sequelas, incluindo perda permanente da visão.

Alterações no campo visual
Alterações no campo visual têm sido relatadas em pacientes que receberam topiramato, independente da pressão intraocular elevada. Em estudos clínicos, a maioria destas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento com topiramato. Se ocorrerem problemas visuais durante qualquer momento do tratamento com topiramato, deve-se considerar a possibilidade de interromper o tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Acidose metabólica e sequelas
Hipercloremia, hiato não aniônico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) estão associados ao tratamento com topiramato. Esta redução no bicarbonato sérico está relacionada ao efeito inibitório do topiramato na anidrase carbônica renal. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. Estas reduções são usualmente leves a moderadas (redução média de 4 mmol/L em doses de 100 mg/dia ou acima em adultos e aproximadamente 6 mg/kg/dia em pacientes pediátricos). Os pacientes raramente apresentaram redução a valores menores que 10 mmol/L. As condições ou terapias que predispõem a acidose (como doença renal, distúrbios respiratórios severos, *status epilepticus*, diarreia, cirurgia, dieta cetogênica, ou alguns fármacos) podem ser aditivas aos efeitos do topiramato na redução do bicarbonato.
A acidose metabólica crônica não tratada pode aumentar o risco de nefrolitíase ou nefrocalcinose (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Nefrotilíase).
A acidose metabólica crônica em pacientes pediátricos pode reduzir as taxas de crescimento. O efeito do topiramato no crescimento e sequela relativa aos ossos não foi avaliado sistematicamente em pacientes adultos. Um estudo aberto, de 1 ano, em pacientes pediátricos com idade de 6 a 15 anos, incluindo 63 pacientes com epilepsia de início recente ou novo foi conduzido para avaliar os efeitos do topiramato (28 indivíduos) *versus* levetiracetam no crescimento, desenvolvimento e mineralização óssea. Crescimento contínuo foi observado em ambos os grupos de tratamento, mas o grupo do topiramato mostrou reduções estatisticamente significantes na alteração anual média, em relação à linha de base, no peso corporal e na densidade mineral óssea comparado com o grupo do levetiracetam. Tendência similar também foi observada para altura e velocidade de crescimento, mas não foram estatisticamente significantes. As alterações relacionadas ao crescimento não foram clinicamente significativas nem limitantes do tratamento. Outros fatores de confusão não podem ser excluídos.

Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Hiperamonemia e encefalopatia
Hiperamonemia com ou sem encefalopatia foi relatada no tratamento com topiramato (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
O risco para hiperamonemia com topiramato parece estar relacionado à dose. A hiperamonemia foi relatada com mais frequência quando o topiramato foi utilizado concomitantemente ao ácido valproico (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Os sintomas clínicos de encefalopatia hiperamonêmica muitas vezes incluem alterações agudas no nível de consciência e/ou da função cognitiva com letargia. Na maioria dos casos, a encefalopatia hiperamonêmica desaparece com a descontinuação do tratamento. Em pacientes que desenvolvem letargia inexplicável, ou alterações no estado mental associadas à monoterapia com topiramato ou como terapia adicional, recomenda-se considerar a encefalopatia hiperamonêmica e a medição dos níveis de amônia.

Suplementação nutricional
A suplementação da dieta ou o aumento da ingestão de alimentos deve ser considerado se o paciente apresentar perda de peso durante o tratamento com topiramato.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Topiramato age sobre o sistema nervoso central (SNC), podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações adversas podem ser potencialmente perigosas para pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas, particularmente até que se conheça a reação individual do paciente ao fármaco.

Gravidez (Categoria D) e Lactação

- Mulheres com potencial para engravidar
Topiramato pode causar danos fetais quando administrado a uma mulher grávida. Existe um risco aumentado de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associado ao uso de medicamentos antiepilépticos, incluindo o topiramato.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Topiramato só deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

- Uso durante a gravidez
Estudos em animais demonstraram toxicidade relacionada à reprodução (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados pré-clínicos de segurança – Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento). Em ratos, o topiramato atravessou a barreira placentária. Em humanos, o topiramato atravessa a placenta e concentrações similares foram relatadas no cordão umbilical e no sangue materno.
Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com topiramato em gestantes.
Topiramato pode causar dano fetal quando administrado em gestantes. Dados de registros de gravidez indicam que lactentes expostos ao topiramato *in utero* têm um risco aumentado de malformações congênitas (como por exemplo, defeitos craniofaciais, tais como lábio leporino, hipospádia e anormalidades envolvendo vários sistemas corporais). Isto foi relatado em monoterapia com topiramato e em regimes politerápicos no qual topiramato fazia parte.
Além disso, dados de outros estudos indicam que, em comparação com a monoterapia, há um risco aumentado de efeitos teratogênicos associados ao uso de drogas antiepilépticas (AEDs) em terapia associada. O risco foi observado com todas as doses e os efeitos foram relatados como dependentes da dose. Em mulheres tratadas com topiramato que tiveram um filho com malformação congênita, parece haver maior risco de malformações em gestações subsequentes quando expostas ao topiramato. Existe maior risco de trabalho de parto prematuro e parto prematuro associados ao uso de medicamentos antiepiléticos, incluindo o topiramato.
Comparado com o grupo referência que não toma medicamentos antiepilépticos, os dados registrados para a monoterapia com topiramato demonstraram uma maior prevalência de nascidos com baixo peso (< 2.500 gramas). Um registro sobre gravidez relatou um aumento da frequência de crianças que eram muito pequenas para a idade gestacional (PIG; definido como peso de nascimento abaixo do percentil 10 corrigido para a sua idade gestacional, estratificado por sexo) entre aquelas expostas ao topiramato em monoterapia in utero. PIG foi observado em todas as doses e é dose-dependente. A prevalência de PIG é maior em mulheres que receberam doses mais elevadas de topiramato durante a gravidez. Além disso, a prevalência de PIG em mulheres que continuaram a usar topiramato no final da gravidez é maior em comparação com mulheres que pararam de usar antes do terceiro trimestre. As consequências em longo prazo nos achados de PIG não puderam ser determinadas. Uma relação causal para o baixo peso de nascimento e PIG não foi estabelecida.
Topiramato deve ser usado durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. Ao tratar e aconselhar mulheres em idade reprodutiva o médico deve pesar os benefícios da terapia contra os riscos potenciais e considerar opções terapêuticas alternativas. Se este medicamento está sendo usado durante a gravidez ou se a paciente ficar grávida durante o tratamento com este medicamento, a paciente deve ser advertida sobre os potenciais riscos para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Uso durante a lactação
O topiramato é eliminado no leite de ratas. A excreção do topiramato no leite humano não foi avaliada em estudos controlados. A observação em um número limitado de pacientes sugere uma excreção extensa do topiramato no leite. Diarreia e sonolência têm sido relatadas em bebês amamentados cujas mães recebem tratamento com topiramato. Portanto, deve-se decidir entre evitar a amamentação ou descontinuar o tratamento com a droga, levando-se em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do medicamento para a mãe.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para o proposto nesta seção, uma dose sem efeito é definida como uma alteração ≤ 15%.

- Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas
A associação deste medicamento a outras drogas antiepilépticas (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) não afeta suas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, exceto, ocasionalmente, em alguns pacientes, em que a adição de topiramato à fenitoína poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína. Isto se deve possivelmente à inibição de uma isoforma específica de uma enzima polimórfica (CYP2C19). Consequentemente deverá ser realizada monitorização do nível plasmático de fenitoína em qualquer paciente em tratamento com fenitoína que apresente sinais ou sintomas clínicos de toxicidade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Um estudo de interação farmacocinética em pacientes com epilepsia demonstrou que a associação do topiramato à lamotrigina não apresentou efeito na concentração plasmática de lamotrigina no estado de equilíbrio com doses de topiramato de 100 a 400 mg/dia. Além disso, a concentração plasmática de topiramato no estado de equilíbrio não sofreu alteração durante ou após a retirada do tratamento com lamotrigina (dose média de 327 mg/dia).

- Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato
A fenitoína e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas do topiramato. A adição ou descontinuação da fenitoína ou da carbamazepina ao tratamento com topiramato poderá requerer um ajuste de dose deste último. A titulação da dose deverá ser realizada de acordo com o efeito clínico. Tanto a adição quanto a retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas de topiramato e, portanto, não exigem ajuste da dose do topiramato. Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

AED coadministrada	Concentração da AED	Concentração de topiramato
fenitoína	↔**	↓ (48%)
carbamazepina (CBZ)	↔	↓ (40%)
ácido valproico	↔	↔
lamotrigina	↔	↔
fenobarbital	↔	NE
primidona	↔	NE

↔ = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração ≤ 15 %).
** = concentrações plasmáticas aumentadas em alguns pacientes.
↓ = diminuição das concentrações plasmáticas.
NE = não estudado.
AED = droga antiepiléptica.

- Outras interações medicamentosas
Digoxina: Em um estudo de dose única, a administração concomitante de topiramato provocou uma redução de 12% na área sob a curva de concentração plasmática (ASC) da digoxina. A importância clínica desta observação não foi determinada. Quando o topiramato for associado ou descontinuado em pacientes submetidos a tratamento com a digoxina, recomenda-se atenção à monitoração rotineira e cuidadosa das concentrações séricas de digoxina.

Anticoncepcionais orais: Em um estudo de interação farmacocinética em voluntárias sadias, com administração concomitante de contraceptivo oral combinado contendo 1 mg de noretindrona (NET) e 35 mcg de etinilestradiol (EE), topiramato, administrado isoladamente nas doses de 50 a 200 mg/dia, não foi associado a alterações estatisticamente significantes na exposição média (ASC) em ambos os componentes do contraceptivo oral. Em outro estudo, a exposição ao etinilestradiol apresentou redução estatisticamente significante com doses de 200, 400 e 800 mg/dia (18%, 21% e 30% respectivamente) quando administrado como terapia adicional em pacientes em uso de ácido valproico. Em ambos os estudos, topiramato (50 mg/dia a 800 mg/dia) não afetou significantemente a exposição à noretindrona. Embora, nas doses entre 200-800 mg/dia tenha havido uma redução dose-dependente na exposição ao etinilestradiol, e nas doses de 50-200 mg/dia, não houve alteração significativa na exposição ao etinilestradiol.
A significância clínica das alterações observadas não é conhecida. A possibilidade de redução da eficácia do contraceptivo e aumento no sangramento de escape deve ser considerada em pacientes em uso de contraceptivos orais combinados e topiramato. Deve-se solicitar a pacientes em uso de contraceptivos orais contendo estrogênios que relatem qualquer alteração em seus padrões menstruais. A eficácia contraceptiva pode ser reduzida, mesmo na ausência de sangramento de escape.

Lítio: Em voluntários saudáveis, foi observada uma redução (18% para ASC) na exposição sistêmica para o lítio durante a administração concomitante com topiramato 200 mg/dia. Nos pacientes com transtorno bipolar, a farmacocinética do lítio não foi afetada durante o tratamento com topiramato em doses de 200 mg/dia; entretanto, foi observado aumento na exposição sistêmica (26% para ASC) depois de doses do topiramato de até 600 mg/dia. Os níveis do lítio devem ser monitorados quando coadministrados com topiramato.

Risperidona: Os estudos de interação droga-droga conduzidos sob condições de dose única e múltipla em voluntários saudáveis e em pacientes com transtorno bipolar atingiram resultados similares. Quando administrado

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

concomitantemente com topiramato em doses escalonadas de 100, 250 e 400 mg/dia houve uma redução na exposição sistêmica (16% e 33% para ASC no estado de equilíbrio nas doses de 250 e 400 mg/dia, respectivamente) da risperidona (administrada em doses que variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidróxirisperidona) e nenhuma alteração para 9- hidróxirisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona ou do topiramato; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

Hidroclorotiazida (HCTZ): Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da hidroclorotiazida (25 mg a cada 24 horas) e do topiramato (96 mg a cada 12 horas), quando administrados isolados ou concomitantemente. Os resultados deste estudo indicaram que a $C_{máx}$ do topiramato aumentou 27% e a ASC aumentou 29% quando a hidroclorotiazida foi associada ao topiramato. A significância clínica desta alteração é desconhecida. A associação de hidroclorotiazida ao tratamento com topiramato pode precisar de um ajuste da dose do topiramato. A farmacocinética da hidroclorotiazida no estado de equilíbrio não foi influenciada significativamente pela administração concomitante do topiramato. Os resultados laboratoriais clínicos indicaram redução no potássio sérico após administração do topiramato ou da hidroclorotiazida, sendo maior quando a hidroclorotiazida e o topiramato foram administrados em combinação.

Metformina: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética da metformina e do topiramato no estado de equilíbrio no plasma quando a metformina foi administrada isolada e quando a metformina e o topiramato foram administrados simultaneamente. Os resultados do estudo indicaram que a $C_{máx}$ média e a $ASC_{0\text{-}12\ h}$ média da metformina aumentaram em 18% e 25%, respectivamente, enquanto que a depuração média diminuiu 20% quando a metformina foi coadministrada com topiramato. O topiramato não afetou o $T_{máx}$ da metformina. A significância clínica do efeito do topiramato na farmacocinética da metformina não está clara. A depuração plasmática oral do topiramato parece ser reduzida quando administrado com metformina. A extensão da alteração na depuração é desconhecida. A significância clínica do efeito da metformina na farmacocinética do topiramato não está clara. Quando topiramato é administrado ou retirado em pacientes tratados com metformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para um controle adequado do diabetes.

Pioglitazona: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato e da pioglitazona quando administrados isolada ou concomitantemente. Uma redução de 15% na $ASC_{\tau,\ ss}$ de pioglitazona sem alteração na $C_{máx,\ ss}$ foi observada. Este achado não foi estatisticamente significante. Além disso, reduções de 13% na $C_{máx,\ ss}$ e de 16% na $ASC_{\tau,\ ss}$ do hidróxi-metabólito ativo foram observadas, assim como uma redução de 60% tanto na $C_{máx,\ ss}$ como na $ASC_{\tau,\ ss}$ do ceto-metabólito ativo foram observadas. A significância clínica destes achados é desconhecida. Quando topiramato é associado ao tratamento com pioglitazona ou pioglitazona é associada ao tratamento com topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Gliburida: Um estudo de interação droga-droga conduzido nos pacientes com diabetes tipo 2 avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da gliburida (5 mg/dia) isolada e concomitantemente com topiramato (150 mg/dia). Houve uma redução de 25% na ASC_{24h} da gliburida durante a administração do topiramato. A exposição sistêmica dos metabólitos ativos, 4-trans-hidróxi-gliburida (M1) e 3-cis-hidróxi-gliburida (M2), também foram reduzidas em 13% e 15%, respectivamente. A farmacocinética no estado de equilíbrio do topiramato não foi afetada pela administração concomitante da gliburida. Quando o topiramato é adicionado à terapia da gliburida ou a gliburida é adicionada à terapia do topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Interação com álcool e depressores do SNC
Não houve avaliação nos estudos clínicos, da administração concomitante de topiramato e álcool ou outras drogas depressoras do SNC. Recomenda-se que topiramato não seja utilizado concomitantemente com bebidas alcoólicas ou com outros medicamentos depressores do SNC.

- Outras Formas de Interação:
Agentes que predispõem à nefrolitíase

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Topiramato pode aumentar o risco de nefrolitíase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispõem à nefrolitíase. Durante o tratamento com topiramato, tais agentes deverão ser evitados, uma vez que eles criam um ambiente fisiológico que aumenta o risco de formação de cálculo renal.

Ácido valproico
A administração concomitante do topiramato e do ácido valproico foi associada com hiperamonemia com ou sem encefalopatia nos pacientes que toleraram uma ou outra droga isolada. Na maioria dos casos, os sintomas e os sinais cessaram com a descontinuação de uma ou outra droga (ver itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS). Esta reação adversa não é devido a uma interação farmacocinética.
Hipotermia, definida como queda não intencional da temperatura corpórea para < 35º C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico (VPA), ambos em conjunto com hiperamonemia e na ausência de hiperamonemia. Esse evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e valproato pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Medicamentos anticoagulantes antagonistas da vitamina K
Respostas diminuídas do Tempo de Protrombina / Razão Normalizada Internacional (TP / RNI) foram relatadas após administração concomitante de topiramato com medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Monitore cuidadosamente a RNI durante administração concomitante de terapia com topiramato e medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K.

Estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética: Estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a farmacocinética potencial da interação medicamentosa entre o topiramato e outros agentes. As alterações na $C_{máx}$ ou na ASC, como resultado das interações, estão descritas a seguir. A segunda coluna (concentração do fármaco concomitante) descreve o que acontece com a concentração do fármaco concomitante listado na primeira coluna quando topiramato é associado. A terceira coluna (concentração do topiramato) menciona como a coadministração do fármaco listado na primeira coluna modifica a concentração do topiramato.

Resumo dos resultados dos estudos clínicos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Fármaco concomitante	Concentração do fármaco concomitante[a]	Concentração do topiramato[a]
amitriptilina	↔ 20% de aumento na $C_{máx}$ e na ASC do metabólito nortriptilina	NE
di-hidroergotamina (oral e subcutânea)	↔	↔
haloperidol	↔ 31% de aumento na ASC do metabólito reduzido	NE
propranolol	↔ 17% de aumento na $C_{máx}$ para 4-hidróxipropranolol (50 mg de topiramato a cada 12 horas)	9% e 16 % de aumento na $C_{máx.}$ 9% e 17% de aumento na ASC (40 mg e 80 mg de propranolol a cada 12 horas, respectivamente)
sumatriptana (oral e subcutâneo)	↔	NE
pizotifeno	↔	↔
diltiazem	25% de diminuição nas ASC do diltiazem e 18% de diminuição na DEA, e ↔ para DEM*	20% de aumento na ASC
venlafaxina	↔	↔
flunarizina	16% de aumento na ASC (50 mg de topiramato a cada 12 horas)[b]	↔

[a]Os valores % são as variações na média da $C_{máx}$ ou ASC do tratamento em relação à monoterapia.
↔ = sem efeito sobre a $C_{máx}$ e ASC (alteração $\leq$ 15 %) do componente originário.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

NE = não estudado.
*DEA = desacetil diltiazem. DEM = N-demetil diltiazem.
[b]A ASC da flunarizina aumentou 14% em indivíduos com uso isolado de flunarizina. O aumento na exposição pode ser atribuído ao acúmulo durante o estado de equilíbrio.

Interação com alimentos
Topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30º C), protegido da umidade.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto físico:
Há 3 tipos de comprimidos de topiramato, cada um contendo uma quantidade diferente de topiramato. Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela sua cor:
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor branca e liso: contém 25 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor mostarda-claro: contém 50 mg de topiramato;
- Comprimidos revestido circular, biconvexo, de cor amarelo-mostarda, sem vinco: contém 100 mg de topiramato.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para o controle ideal, tanto em adultos como em crianças, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa, seguida de titulação até uma dose eficaz.
Topiramato está disponível em comprimidos. Recomenda-se não partir os comprimidos.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de topiramato para otimizar o tratamento com topiramato. Raramente, o tratamento concomitante com fenitoína poderá exigir o ajuste de dose da fenitoína para que resultados clínicos ótimos sejam alcançados. A adição ou retirada da fenitoína e da carbamazepina do tratamento coadjuvante com topiramato poderá exigir o ajuste da dose do topiramato. Topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

Tratamento adjuvante em epilepsia
Adultos
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1.600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.
O tratamento deve ser iniciado com 25 a 50 mg, administrados à noite, durante uma semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ou 2 semanas, a dose deverá ser aumentada de 25 a 50 mg/dia e dividida em duas tomadas. A titulação da dose deverá ser orientada pelos resultados clínicos. Alguns pacientes poderão obter eficácia com uma dose única diária.
Essas recomendações posológicas se aplicam a todos os pacientes adultos, incluindo idosos, desde que não haja doença renal subjacente (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Insuficiência renal). Porém, nos pacientes sob tratamento com hemodiálise, há necessidade de uma dose suplementar.

Crianças acima de 2 anos de idade
A dose total diária de topiramato recomendada para crianças é de 5 a 9 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. A titulação deve ser iniciada com 25 mg (ou menos, baseado na faixa de 1 a 3 mg/kg/dia) administrados à noite, durante a primeira semana. Posteriormente, a dose deve ser aumentada em 1 a 3 mg/kg/dia (dividida em duas tomadas), à intervalos de 1 ou 2 semanas, até alcançar uma resposta clínica ótima. A titulação de dose deve ser orientada pela resposta clínica. Doses diárias de até 30 mg/kg/dia foram bem toleradas nos estudos realizados.

Monoterapia em epilepsia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quando drogas antiepilépticas (AEDs) concomitantes são retiradas a fim de manter o tratamento com topiramato em monoterapia, deve-se considerar os efeitos que isto pode ter sobre o controle das crises convulsivas. Exceto por razões de segurança que exijam uma retirada abrupta das outras drogas antiepilépticas, recomenda-se a descontinuação gradual com redução de aproximadamente um terço da dose a cada 2 semanas [vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Interrupção do tratamento com topiramato].
Quando fármacos indutores enzimáticos são retirados, os níveis plasmáticos de topiramato irão aumentar. Uma diminuição da dose de topiramato pode ser necessária, se for clinicamente indicado.

Adultos
A titulação da dose deve ser iniciada com 25 mg, administrado à noite, por uma semana. Então, a dose deve ser aumentada em 25 ou 50 mg ao dia, a intervalos de 1 ou 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de titulação, aumentos menores ou intervalos mais longos entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
Em adultos, a dose alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia é de 100 mg/dia e a dose diária máxima recomendada é 500 mg. Alguns pacientes com formas refratárias de epilepsia toleraram doses de 1.000 mg/dia de topiramato em monoterapia. Estas recomendações aplicam-se a todos os adultos, incluindo idosos sem doença renal subjacente.

Crianças acima de 2 anos de idade
Em crianças acima de 2 anos de idade a dose inicial varia de 0,5 a 1 mg/kg, à noite, durante uma semana. A seguir, a dose deve ser aumentada em 0,5 a 1 mg/kg/dia à intervalos de 1 a 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se a criança for incapaz de tolerar o esquema de titulação da dose, aumentos menores ou intervalos maiores entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade da titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
A dose-alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia em crianças é de 3 a 6 mg/kg/dia. Crianças com crises de início parcial de diagnóstico recente receberam doses de até 500 mg/dia.

Enxaqueca
Adultos
O tratamento deve ser iniciado com 25 mg à noite durante 1 semana. A dose deve então ser aumentada em 25 mg/dia, uma vez por semana. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de gradação, intervalos maiores entre os ajustes de dose podem ser usados.
A dose total diária de topiramato recomendada na profilaxia de enxaqueca é 100 mg/dia, divididos em duas tomadas. Alguns pacientes podem se beneficiar de uma dose diária total de 50 mg. Pacientes receberam dose diária total de até 200 mg/dia. A dose e a velocidade de gradação devem ser orientadas pelo resultado clínico (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - Estudos clínicos em enxaqueca).

Populações especiais
Insuficiência renal
Pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min) podem necessitar de uma redução de dose. É recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Topiramato é removido do plasma por hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato igual a aproximadamente metade da dose diária deverá ser administrada nos dias de hemodiálise. Esta dose suplementar deverá ser dividida em duas tomadas, ao início e ao término da hemodiálise. A dose suplementar poderá ser ajustada dependendo das características do equipamento de diálise que estiver sendo utilizado (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência renal).

Insuficiência hepática
Topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacocinéticas - Populações especiais, Insuficiência hepática).

Uso em idosos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não foram observadas diferenças farmacocinéticas relacionadas apenas à idade, embora a possibilidade de alterações da função renal associadas à idade deva ser considerada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de topiramato, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o topiramato não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança de topiramato foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos composto de 4.111 pacientes (3.182 tratados com topiramato e 929 com placebo) que participaram de 20 estudos duplo-cegos e 2.847 pacientes que participaram de 34 estudos abertos, respectivamente, para o tratamento de convulsões tônico-clônicas generalizadas primárias, convulsões de início parcial, convulsões associadas à síndrome de *Lennox-Gastaut,* epilepsia ou enxaqueca de diagnóstico novo ou recente. As informações apresentadas neste item foram obtidas a partir de dados agrupados.
A maioria das reações adversas foi de severidade leve a moderada.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (200 a 400 mg/dia) em adultos, em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia em ordem decrescente de frequência incluíram sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipsiquismo, parestesia, diplopia, coordenação anormal, náusea, nistagmo, letargia, anorexia, disartria, visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 2: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 200-400 mg/dia (n = 354) %	**Topiramato** 600-1.000 mg/dia (n = 437) %	**Placebo** (n = 382) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição			
Anorexia	5,4	6,2	1,8
Diminuição do apetite	5,1	8,7	3,7
Transtornos Psiquiátricos			
Bradipsiquismo	8,2	19,5	3,1
Transtorno de linguagem expressiva	4,5	9,4	1,6
Estado confusional	3,1	5,0	0,8
Depressão	3,1	11,7	3,4
Insônia	3,1	6,4	4,5
Agressão	2,8	3,2	1,8
Agitação	1,7	2,3	1,3
Raiva	1,7	2,1	0,5
Ansiedade	1,7	6,6	2,9
Desorientação	1,7	3,2	1,0

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Humor alterado	1,7	4,6	1,0
Transtornos do Sistema Nervoso			
Sonolência	17,8	17,4	8,4
Tontura	16,4	34,1	13,6
Parestesia	8,2	17,2	3,7
Coordenação anormal	7,1	11,4	4,2
Nistagmo	6,2	11,7	6,8
Letargia	5,6	8,0	2,1
Disartria	5,4	6,2	1,0
Comprometimento da memória	5,1	10,8	1,8
Distúrbio de atenção	4,5	11,9	1,8
Tremor	4,0	9,4	5,0
Amnésia	3,4	5,3	1,0
Distúrbio do equilíbrio	3,4	3,9	2,4
Hipoestesia	3,1	5,9	1,0
Tremor intencional	3,1	4,8	2,9
Disgeusia (alteração do paladar)	1,4	4,3	0,8
Comprometimento mental	1,4	5,0	1,3
Distúrbio da fala	1,1	2,7	0,5
Distúrbios Oftalmológicos			
Diplopia	7,3	12,1	5,0
Visão turva	5,4	8,9	2,4
Distúrbio visual	2,0	1,4	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,8	15,1	8,4
Diarreia	5,1	14,0	5,2
Dor abdominal superior	3,7	3,9	2,1
Constipação	3,7	3,2	1,8
Desconforto estomacal	3,1	3,2	1,3
Dispepsia	2,3	3,0	2,1
Boca Seca	1,7	3,7	0,3
Dor Abdominal	1,1	2,7	0,8
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia	2,0	2,5	1,3
Espasmos musculares	1,7	2,1	0,8
Dor torácica musculoesquelética	1,1	1,8	0,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração			
Fadiga	13,0	30,7	11,8
Irritabilidade	9,3	14,6	3,7
Astenia	3,4	3,0	1,8
Distúrbio da marcha	1,4	2,5	1,3
Investigações			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Perda de peso	9,0	11,9	4,2

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em adultos é de 200-400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas em >2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As reações adversas com incidência > 5% no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Tabela 3: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** (n = 104) %	**Placebo** (n = 102) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	19,2	12,7
Anorexia	5,8	1,0
Transtornos Psiquiátricos		
Agressão	8,7	6,9
Comportamento anormal	5,8	3,9
Estado confusional	2,9	2,0
Humor alterado	2,9	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Sonolência	15,4	6,9
Letargia	13,5	8,8
Distúrbio de atenção	10,6	2,0
Distúrbio do equilíbrio	5,8	2,0
Tontura	4,8	2,9
Comprometimento da memória	3,8	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	4,8	1,0
Distúrbios Gastrintestinais		
Constipação	5,8	4,9
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	6,7	5,9
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	16,3	4,9
Irritabilidade	11,5	8,8
Distúrbio da Marcha	4,8	2,0
Investigações		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Perda de Peso	9,6	1,0

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em crianças (2-16 anos de idade) é de 5 a 9 mg/kg/dia.

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com topiramato em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As reações adversas que apresentaram incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipoestesia.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 257) %	**Topiramato** 400 mg/dia (n = 153) %
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático		
Anemia	0,8	2,0
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Anorexia	3,5	12,4
Diminuição do apetite	2,3	2,6
Transtornos Psiquiátricos		
Depressão	4,3	8,5
Ansiedade	3,9	6,5
Bradipsiquismo	2,3	4,6
Transtorno de linguagem expressiva	3,5	4,6
Humor depressivo	0,8	2,6
Humor alterado	0,4	2,0
Alterações de humor	1,6	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	18,7	40,5
Comprometimento da memória	1,2	7,2
Disgeusia	2,3	5,9
Hipoestesia	4,3	5,2
Distúrbio do equilíbrio	1,6	3,3
Disartria	1,6	2,6
Distúrbio cognitivo	0,4	2,0
Letargia	1,2	2,0
Comprometimento mental	0,8	2,0
Comprometimento das habilidades psicomotoras	0	2,0
Sedação	0	1,3
Alteração de campo visual	0,4	1,3
Distúrbios Oftalmológicos		
Olho seco	0	1,3
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Dor de Ouvido	0	1,3
Zumbido	1,6	1,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Dispneia	1,2	2,0
Rinorreia	0	1,3
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	5,4	6,5
Parestesia oral	1,2	3,3
Boca seca	0,4	2,6
Gastrite	0,8	2,6
Dor abdominal	1,2	2,0
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	2,0
Sangramento gengival	0	1,3
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	0,4	3,9
Alopecia	1,6	3,3
Prurido	0,4	3,3
Hipoestesia facial	0,4	2,0
Prurido generalizado	0	1,3
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo		
Espasmos musculares	2,7	3,3
Artralgia	1,9	2,0
Espasmos musculares involuntários	0,4	1,3
Distúrbios Renais e Urinários		
Nefrolitíase	0	2,6
Disúria	0,8	2,0
Polaciúria	0,8	2,0
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas		
Disfunção erétil	0,8	1,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	15,2	14,4
Astenia	3,5	5,9
Irritabilidade	3,1	3,3
Investigações		
Perda de peso	7,0	17,0

A dose recomendada para monoterapia em adultos é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em ≥ 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 5. As reações adversas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

com incidência > 5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, pirexia e alopecia.

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por ≥ 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia.

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 77) %	**Topiramato** 400 mg/dia (n = 63) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição de apetite	1,3	4,8
Transtornos Psiquiátricos		
Bradipsiquismo	0	4,8
Humor alterado	1,3	4,8
Depressão	0	3,2
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	3,9	15,9
Distúrbio de atenção	3,9	7,9
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Vertigem	0	3,2
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	0	3,2
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	3,9	9,5
Vômitos	3,9	4,8
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Alopecia	0	6,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Pirexia	0	6,3
Astenia	0	4,8
Investigações		
Perda de peso	7,8	20,6
Circunstâncias Sociais		
Dificuldade de aprendizado	0	3,2

A dose recomendada para monoterapia em crianças de 10 anos ou mais é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca – Pacientes adultos

As reações adversas relatadas em ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 6. As reações adversas com incidência > 5% na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipoestesia, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 6: Reações Adversas Relatadas por ≥ 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca				
Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**Topiramato** 50 mg/dia (n = 227) %	**Topiramato** 100 mg/dia (n = 374) %	**Topiramato** 200 mg/dia (n = 501) %	**Placebo** (n = 436) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Anorexia	3,5	7,5	7,2	3,0
Diminuição de apetite	5,7	7,0	6,8	3,0
Transtornos Psiquiátricos				
Insônia	4,8	7,0	5,6	3,9
Ansiedade	4,0	5,3	5,0	1,8
Distúrbio de linguagem expressiva	6,6	5,1	5,2	1,4
Depressão	3,5	4,8	7,4	4,1
Humor depressivo	0,4	2,9	2,0	0,9
Estado confusional	0,4	1,6	2,0	1,1
Alterações de humor	1,8	1,3	1,0	0,2
Labilidade de afeto	0,4	1,1	0,2	0,2
Bradipsiquismo	1,8	1,1	3,4	1,4
Transtornos do Sistema Nervoso				
Parestesia	35,7	50,0	48,5	5,0
Disgeusia	15,4	8,0	12,6	0,9
Hipoestesia	5,3	6,7	7,4	1,4
Distúrbio de atenção	2,6	6,4	9,2	2,3
Sonolência	6,2	5,1	6,8	3,0
Comprometimento da memória	4,0	4,5	6,2	1,6
Amnésia	3,5	2,9	5,2	0,5
Tremor	1,3	1,9	2,4	1,4
Distúrbio do equilíbrio	0,4	1,3	0,4	0
Comprometimento mental	0,4	1,1	1,8	0,9
Distúrbios Oftalmológicos				
Visão turva	4,0	2,4	4,4	2,5
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto				
Zumbido	0,4	1,3	1,6	0,7
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Dispneia	1,3	2,7	1,6	1,4
Epistaxe	0,4	1,1	0,6	0,5
Distúrbios Gastrintestinais				
Náusea	9,3	13,6	14,6	8,3
Diarreia	9,3	11,2	10,0	4,4
Boca seca	1,8	3,2	5,0	2,5
Parestesia oral	1,3	2,9	1,6	0,5
Constipação	1,8	2,1	1,8	1,4
Distensão abdominal	0	1,3	0,2	0,2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Desconforto estomacal	2,2	1,3	1,0	0,2
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	1,1	1,2	0,5
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo				
Espasmos musculares involuntários	1,8	1,3	1,8	0,7
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração				
Fadiga	15,0	15,2	19,2	11,2
Astenia	0,9	2,1	2,6	0,5
Irritabilidade	3,1	1,9	2,4	0,9
Sede	1,3	1,6	1,0	0,5
Investigações				
Perda de peso	5,3	9,1	10,8	1,4

A dose recomendada para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes adultos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Reações Adversas Relatadas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático
Leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;

Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade;

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite, acidose metabólica, polidipsia;

Transtornos Psiquiátricos
Comportamento anormal, anorgasmia, apatia, choro, distração, distúrbio no desejo sexual, disfemia, despertar precoce, humor elevado, humor eufórico, afeto embotado, alucinação, alucinação auditiva, alucinação visual, hipomania, insônia inicial, ausência de fala espontânea, diminuição da libido, apatia, perda de libido, mania, insônia de manutenção, sensação orgásmica diminuída, ataque de pânico, distúrbio do pânico, reação de pânico, paranoia, perseveração, distúrbio de leitura, inquietação, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio, choro excessivo, pensamento anormal.

Transtornos do Sistema Nervoso
Ageusia, acinesia, anosmia, afasia, apraxia, aura, sensação de queimação, síndrome cerebelar, distúrbio do ritmo circadiano do sono, falta de coordenação motora, crises parciais complexas, convulsões, nível de consciência diminuído, tontura postural, hipersecreção salivar, disestesia, disgrafia, discinesia, disfasia, distonia, tremor essencial, formigamento, convulsão do tipo grande mal, hiperestesia, hipersônia, hipogeusia, hipocinesia, hiposmia, neuropatia periférica, parosmia, sono de baixa qualidade, pré-síncope, fala repetitiva, distúrbio sensorial, perda sensorial, estupor, síncope, não-responsividade a estímulo;

Distúrbios Oftalmológicos
Distúrbio de acomodação, percepção de profundidade visual alterada, ambliopia, blefarospasmo, cegueira transitória, cegueira unilateral, glaucoma, lacrimação aumentada, midríase, cegueira noturna, fotopsia, presbiopia, escotoma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cintilante, escotoma, acuidade visual reduzida.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Surdez, surdez neurossensorial, surdez unilateral, desconforto no ouvido, audição comprometida.

Distúrbios Cardíacos
Bradicardia, bradicardia sinusal, palpitações.

Distúrbios Vasculares
Rubor, ondas de calor, hipotensão ortostática, fenômeno de *Raynauds.*

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Disfonia, dispneia exercional, congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal, hálito com odor, desconforto epigástrico, flatulência, glossodinia, hipoestesia oral, dor oral, pancreatite, hipersecreção salivar.

Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo
Anidrose, dermatite alérgica, eritema, erupção cutânea macular, descoloração da pele, odor anormal da pele, rosto inchado, urticária, urticária localizada.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Dor no flanco, fadiga muscular, fraqueza muscular, rigidez musculoesquelética.

Distúrbios Renais e Urinários
Cálculo uretérico, cálculo urinário, hematúria, incontinência, urgência urinária, cólica renal, dor renal, incontinência urinária.

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas
Disfunção sexual;

Distúrbios Gerais
Edema facial, sensação anormal, sensação de estar bêbado, sensação de nervosismo, mal-estar, frio periférico, lentidão;

Investigações
Bicarbonato sanguíneo diminuído, cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o topiramato são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8. Reações Adversas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em < 2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos em Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato.
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático Eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia. **Distúrbios do Sistema Imunológico** Hipersensibilidade;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios Metabólicos e da Nutrição
Acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite.

Transtornos Psiquiátricos
Raiva, apatia, choro, distração, transtorno de linguagem de expressão, insônia inicial, insônia, insônia de manutenção, alterações de humor, perseveração, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio.

Transtornos do Sistema Nervoso
Distúrbio no ritmo circadiano do sono, convulsão, disartria, disgeusia, convulsão do tipo grande mal, hipoestesia, comprometimento mental, nistagmo, parosmia, sono de baixa qualidade, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras comprometidas, síncope, tremores.

Distúrbios Oftalmológicos
Diplopia, lacrimação aumentada, visão turva.

Distúrbios do Ouvido e do Labirinto
Dor de ouvido.

Distúrbios Cardíacos
Palpitações, bradicardia sinusal.

Distúrbios Vasculares
Hipotensão ortostática.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal, rinorreia.

Distúrbios Gastrintestinais
Desconforto abdominal, dor abdominal, boca seca, flatulência, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, sangramento gengival, glossodinia, pancreatite, parestesia oral, desconforto estomacal.

Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo
Artralgia, rigidez musculoesquelética, mialgia.

Distúrbios Renais e Urinários
Incontinência, urgência urinária, polaciúria.

Distúrbios Gerais
Sensação anormal, hipertermia, mal-estar, lentidão.

Dados Pós-Comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como as reações adversas durante a experiência pós-comercialização com o topiramato estão a seguir por categoria de frequência com base nas taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara (< 1/10.000):
- Infecções e infestações: nasofaringite;
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: neutropenia;
- Distúrbios do sistema imunológico: edema alérgico;
- Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hiperamonemia, encefalopatia hiperamonêmica;
- Transtornos psiquiátricos: sensação de desespero;
- Distúrbios oculares: sensação anormal nos olhos, glaucoma de ângulo fechado, edema conjuntival, distúrbio do movimento ocular, edema na pálpebra, maculopatia, miopia;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse;
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: eritema multiforme, edema periorbital, síndrome de *Stevens-Johnson,* necrólise epidérmica tóxica;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo: inchaço articular, desconforto em membro;
- Distúrbios renais e urinários: acidose tubular renal, nefrocalcinose;
- Distúrbios gerais e reações no local da administração: edema generalizado, doença do tipo gripe;
- Investigações: aumento de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Superdose de topiramato tem sido relatada. Sinais e sintomas incluem convulsão, sonolência, distúrbio da fala, visão borrada, diplopia, atividade mental prejudicada, letargia, coordenação anormal, estupor, hipotensão, dor abdominal, agitação, vertigem e depressão. As consequências clínicas não foram graves na maioria dos casos, mas foram relatados casos de óbitos após superdoses com diversas drogas, incluindo o topiramato.

Superdose com topiramato pode resultar em acidose metabólica severa (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Acidose metabólica).

A maior superdose relatada com topiramato foi calculada em 96-110 g e resultou em coma com duração de 20-24 horas seguido de recuperação total após 3 a 4 dias.

Tratamento

Em caso de superdose, o topiramato deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento de suporte geral até que a toxicidade clínica tenha diminuído ou resolvido. A hemodiálise é um método eficaz para a retirada do topiramato do organismo. O paciente deve ser bem hidratado.

É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o gerenciamento de uma superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1148

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/11/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2015	0873873/15-4	10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
20/10/2016	2408448/16-4	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de utilizar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
07/06/2017	1126133/17-1	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
05/03/2018	0165591184	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Interações / Medicamentos / O que devo saber antes de usar este medicamento? - Características Farmacológicas - Contraindicações / Quando não devo usar	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: HAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							esse medicamento?		
18/06/2018	0484915189	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item 3 - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
12/12/2018	1170357181	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Itens: 5,9 e 10 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
14/02/2020	0463984/20-7	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452-GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 25 / 50 / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de tramadol

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.013956/2003-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	cloridrato de tramadol	**Registro**	104971313	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			**Medicamento de referência**	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049713130014	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049713130022	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713130030	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG/ML SOL INJ IT/IV/IM/SC CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049713130049	Solução Injetável	08/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de tramadol

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de tramadol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas com 1 mL ou 50 ampolas com 2 mL.

USO ENDOVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO (EV/IM/SC)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de tramadol .....50 mg
Veículo: acetato de sódio tri-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de tramadol é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de tramadol é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Dessa forma alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve receber cloridrato de tramadol solução injetável:
- se você é alérgico ao cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável;
- se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muita pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar cloridrato de tramadol solução injetável se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Converse com seu médico antes de tomar cloridrato de tramadol:
- se você pensa que é viciado em outros analgésicos (opioides);
- se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);
- se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- se você tiver dificuldade para respirar;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- se você sofre de uma doença do fígado ou rim.
Convulsões epilépticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).
Por favor, notar que cloridrato de tramadol solução injetável pode levar à dependência física e psicológica. Quando cloridrato de tramadol solução injetável é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).
Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.
Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e cloridrato de tramadol
Por favor, informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.
O cloridrato de tramadol solução injetável não deve ser usado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão).
O efeito analgésico de cloridrato de tramadol solução injetável pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:
- carbamazepina (para convulsões epilépticas);
- ondansetrona (prevenir náusea).
Seu médico dirá se você pode receber cloridrato de tramadol solução injetável e qual a dose.
O risco de efeitos colaterais aumenta:
- se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver recebendo cloridrato de tramadol solução injetável. Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe sua enfermeira e o seu médico.
- se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos e antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você receber cloridrato de tramadol solução injetável ao mesmo tempo. Seu médico dirá se cloridrato de tramadol solução injetável é adequado para você.
- se você estiver tomando certos antidepressivos. O cloridrato de tramadol solução injetável pode interagir com estes medicamentos e você pode apresentar sintomas tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38°C.
- se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para "afinar" o sangue), por exemplo, varfarina, durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável. O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Usando cloridrato de tramadol solução injetável com comida e álcool
Não beba álcool durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável, pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de cloridrato de tramadol.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar cloridrato de tramadol solução injetável se estiver grávida.
O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.
Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.
Baseado na experiência humana é sugerido que tramadol não influencia a fertilidade feminina ou masculina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Direção e uso de máquinas
O cloridrato de tramadol solução injetável pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações são afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Informação importante sobre algum dos ingredientes de cloridrato de tramadol solução injetável
Este medicamento contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por mL, portanto, essencialmente livre de sódio.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Distúrbios de respiração associados ao sono
O cloridrato de tramadol contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue).
O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após a abertura da ampola de cloridrato de tramadol solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve sempre ser usado exatamente como prescrito pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.
A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral a menor dose analgésica deve ser usada. Normalmente, doses diárias de até 8 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 400 mg de cloridrato de tramadol) serão suficientes. Excepcionalmente, se clinicamente necessário, seu médico pode orientar a usar uma dose diária mais alta.
A menos que prescrito ao contrário pelo seu médico a dose usual é:
Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade
Dependendo da sua dor você receberá 1-2 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 50-100 mg de cloridrato de tramadol).
Dependendo da dor o efeito dura cerca de 4 - 8 horas.
Crianças acima de 1 ano de idade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A dose única usual é 1-2 mg de cloridrato de tramadol por quilo de peso corporal. A menor dose analgesicamente efetiva deve geralmente ser selecionada. Doses diárias de 8 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal ou 400 mg de cloridrato de tramadol, o que for menor, não devem ser excedidas.

Informações sobre o manuseio de cloridrato de tramadol ampolas
O cloridrato de tramadol solução injetável é fornecido em ampolas *break-point*. A ampola tem uma quebra de linha e pode ser facilmente aberta:
1) coloque a ampola que mostra o ponto para cima;
2) quebra para baixo a ampola.

Método de administração
As informações para administração estão a seguir e deverão ser utilizadas somente por profissional de saúde na aplicação da sua dose.
Para dor moderada administrar 1 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (correspondendo a 50 mg de cloridrato de tramadol). Se não surtir efeito após 30-60 minutos, 1 mL pode ser administrado novamente.
Se para dor grave uma dose maior for necessária, 2 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 100 mg de cloridrato de tramadol) podem ser administrados.
Para o tratamento de dor grave nas primeiras horas pós-operatórias doses mais altas podem ser necessárias de acordo com o procedimento (tratamento da dor conforme a necessidade). As necessidades em 24 horas geralmente não são maiores que na administração normal.
O cloridrato de tramadol solução injetável é injetado EV (usualmente em uma veia sob a superfície do braço), IM (usualmente nas nádegas) ou SC (sob a pele).
A administração nas veias é lenta com 1 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (equivalente a 50 mg de cloridrato de tramadol) por minuto.
Alternativamente, cloridrato de tramadol solução injetável pode ser diluído como uma solução para infusão adequada (por exemplo solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para uso com uma infusão EV ou em analgesia controlada pelo paciente (ACP).
Cálculo do volume de injeção
1) Calcular a dose total de cloridrato de tramadol (mg) requerida: peso corporal (kg) x dose (mg/kg).
2) Calcular o volume (mL) da solução diluída a ser injetada: dividir a dose total (mg) por uma concentração apropriada da solução diluída (mg/mL; ver tabela abaixo).

Tabela: diluição de cloridrato de tramadol solução para injeção

cloridrato de tramadol 50 mg solução para injeção + diluente adicionado	cloridrato de tramadol 100 mg solução para injeção + diluente adicionado	Concentração da solução diluída para injeção (mg de cloridrato de tramadol/mL)
1 mL + 1 mL	2 mL + 2 mL	25,0 mg/mL
1 mL + 2 mL	2 mL + 4 mL	16,7 mg/mL
1 mL + 3 mL	2 mL + 6 mL	12,5 mg/mL
1 mL + 4 mL	2 mL + 8 mL	10,0 mg/mL
1 mL + 5 mL	2 mL + 10 mL	8,3 mg/mL
1 mL + 6 mL	2 mL + 12 mL	7,1 mg/mL
1 mL + 7 mL	2 mL + 14 mL	6,3 mg/mL
1 mL + 8 mL	2 mL + 16 mL	5,6 mg/mL
1 mL + 9 mL	2 mL + 18 mL	5,0 mg/mL

De acordo com os seus cálculos, diluir os conteúdos da ampola de cloridrato de tramadol adicionando um diluente adequado, misturar e administrar o volume calculado da solução diluída. Descartar o excesso de solução para injeção.
Exemplo
Para uma criança pesando 27 kg você gostaria de dar uma dose de 1,5 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal.
A dose total requerida é 27 kg x 1,5 mg/kg = 40,5 mg de cloridrato de tramadol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uma concentração adequada da solução diluída é 10,0 mg/mL, pois o volume a ser injetado seria cerca de 4 mL (40,5 mg/10,0 mg/mL = 4,05 mL).
Desta forma, 1 mL de cloridrato de tramadol solução injetável (isto é, o conteúdo total de 1 ampola de cloridrato de tramadol 50 mg solução injetável) é diluído pela adição de 4 mL de diluente (por exemplo, solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para dar uma solução diluída de concentração de 10 mg de cloridrato de tramadol por mililitro.
4 mL da solução diluída (40 mg de cloridrato de tramadol) são administrados.

Incompatibilidades
O cloridrato de tramadol solução injetável demonstrou ser incompatível (imiscível) com soluções injetáveis de diclofenaco, indometacina, fenilbutazona, diazepam, flunitrazepam, midazolam e trinitrato de glicerol.
Após a abertura da ampola de cloridrato de tramadol solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Pacientes idosos
Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode orientar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise
Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Como e quando você deve receber cloridrato de tramadol solução injetável?
O cloridrato de tramadol solução injetável será injetado lentamente usualmente em uma veia sob a superfície do braço ou injetado no músculo (usualmente nas nádegas) ou sob a pele. Alternativamente, cloridrato de tramadol solução injetável será diluído e infundido em uma veia.

Por quanto tempo você deve tomar cloridrato de tramadol?
Você não deve receber cloridrato de tramadol solução injetável por mais tempo que o necessário.
Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar cloridrato de tramadol solução injetável e em qual dose.
Se você tiver a impressão que o efeito de cloridrato de tramadol solução injetável é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de usar cloridrato de tramadol
Se o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável for interrompido ou terminado muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe sua enfermeira e seu médico.
Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que foram tratadas com cloridrato de tramadol solução injetável por algum tempo podem se sentir mal o tratamento é parado abruptamente. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino. Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais tais como coceira, formigamento e dormência, e ruídos nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após o tratamento ser interrompido, por favor, consulte seu médico.
Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você não receber cloridrato de tramadol solução injetável é provável que a dor volte. Você não deve receber uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue recebendo cloridrato de tramadol solução injetável como antes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.
As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido: a frequência não pode ser estimada dos dados disponíveis.

Você deve consultar um médico imediatamente se você experimentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.
Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico
- rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorrem em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea
- incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.
- rara: batimento cardíaco lento.

Investigações
- rara: aumento na pressão sanguínea.

Transtornos do sistema nervoso
- muito comum: tontura.
- comum: dor de cabeça, sonolência.
- rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epilépticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala. Convulsões epilépticas ocorrem principalmente em altas doses de tramadol ou quando tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição
- rara: alterações no apetite.

Transtornos psiquiátricos
- rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos. Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com cloridrato de tramadol solução injetável. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento). Pode ocorrer dependência de droga. Se cloridrato de tramadol for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Transtornos respiratórios
- rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia). Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta. Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada pelo tramadol.

Transtornos do olho
- rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos do estômago e intestino
- muito comum: náusea.
- comum: vômito, constipação, boca seca.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p.ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.
Transtornos da pele
- comum: sudorese (hiperidrose).
- incomum: reações da pele (p.ex. coceira, erupção da pele).
Transtornos musculares
- rara: músculos fracos.
Transtornos hepáticos e biliares
- muito rara: enzima hepática aumentada.
Transtornos urinários
- rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria).
Transtornos gerais e condições do local de administração
- comum: fadiga.

Se tiver qualquer efeito colateral converse com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui efeitos colaterais não listados nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tiver recebido uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve receber a próxima dose como prescrita.
Após receber doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência, podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente!

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0497.1313
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Registrado e comercializado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Registrado e comercializado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37561-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/10/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
26/09/2018	0932675/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2018	0932675/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
13/05/2016	1748787/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155154/16-2	10134 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	- Versão inicial referente à mudança da empresa detentora do registro do medicamento de referência	VP VPS	Solução Injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							- DIZERES LEGAIS		
23/04/2015	0349973/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula 60/12	23/04/2015	0349973/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula 60/12	23/04/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
15/07/2013	0569654/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569654/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Triaxin®

(ceftriaxona sódica)

Bula para profissionais da Saúde

Pó para solução injetável intramuscular

500 mg e 1 g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Triaxin®
ceftriaxona sódica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM 500 mg:
Pó para solução injetável para administração intramuscular (IM) 500 mg:
Embalagens com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 500 mg de ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 2 mL.

Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM 1 g:
Pó para solução injetável para administração intramuscular (IM) 1 g:
Embalagens com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 1 g de ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 3,5 mL.
Embalagens com 5 frascos-ampolas contendo o equivalente a 1 g de ceftriaxona e 5 ampolas de solução diluente (lidocaína 1%) com 3,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Triaxin® (ceftriaxona sódica) – 500 mg
Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona sódica hemieptaidratada..... 596,49mg*
* Cada 596,49 mg de ceftriaxona sódica hemieptaidratada equivalem à 500 mg de ceftriaxona base.

Triaxin® (ceftriaxona sódica) – 1 g
Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona sódica hemieptaidratada..... 1,193 g**.
** Cada 1,193 g de ceftriaxona sódica hemieptaidratada equivalem à 1 g de ceftriaxona base.

A cada 1 grama de ceftriaxona sódica contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio

Cada 1 ml de solução diluente (lidocaína 1%) contém:
cloridrato de lidocaína ..... 10 mg
excipientes* ..... q.s.p. 1 ml
*Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona, como:
- Sepse;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrintestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, inclusive gonorreia;
- Profilaxia perioperatória de infecções.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepse neonatal e em adultos, causadas por microrganismos sensíveis [38,11,41]

É indicado no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina [9]Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol[12] e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas 1 vez ao dia.[9,35,32]

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves [33,15,10,21,4,25]

Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento com amoxicilina durante 7 a 10 dias, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável [40,5,3]

A ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário, não-complicadas e complicadas [4,19]. Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas [42], crianças e adolescentes[23].

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas [14]. Na febretifoide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol [29]. Nas diarreias causadas por *Shigella, Salmonella, E. coli e Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino [24].

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer[18,27,1]. Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diário, uma vez ao dia, é mais custo-efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina[34,1].

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais[30] e a cefoxitina, em cirurgias abdominais [31]. Em relação ao cefepime (este também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante[43]. Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses[17,22,37]. Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima[39]. Nas cirurgias ortopédicas sua eficácia é semelhante à de cefuroxima[28].

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso de cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias associado a um menor custo de tratamento[36].

A ceftriaxona em uma única dose é eficaz para o tratamento da gonorreia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98% a 100% [16,19]. Sua eficácia em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina .[26] Sua associação com doxicilina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.[2]

No tratamento da Doença de Lyme mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha.[6,7,8]

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina .[13]

Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M et al: Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. J Paediatr Child Health

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2001: 37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H et al: Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. Clin Infect Dis 1997; 24:170-178.
3. Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. Pediatrics 1997; 99:23-28.
4. Brogden RN & Ward A: Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. Drugs 1988; 35:604-645.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J et al: One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:403-409.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H et al: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. J Infect Dis 1987; 155:1322-1325.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al: Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. Lancet 1988; 1:1191-1194.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ et al: Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. N Engl J Med 1997; 337:289-294.
9. Feigin RD, McCracken GH & Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT et al: A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15:85-88.
11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O et al: Clinical study of Rocephin(R), a 3rd generation cephalosporin in various septicaemias. Chemotherapy 1981; 27(suppl 1):100-103.
12. Girgis NI, Abu El Ella AH, Farid Z et al: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. Chemotherapy 1988; 34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A et al: A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. Curr Ther Res 1984; 36:653-657.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al: Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37:1587-1592.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ et al: Treatment of community- acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fouth- generation cephalosporin. J Antimicrob Chemother 1999; 43:549-554.
16. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH et al: Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea. Sex Transm Dis 1994; 21:107-111.
17. Hemsell DL, Menon MO & Friedman AJ: Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. Am J Surg 1984; 148(Suppl 4a):22-26.
18. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M & Verhoef J: Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. Lancet 1988; 1:1305-1309.
19. Iravani A & Richard GA: Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. Antimicrob Agents Chemother 1985; 27:158-161.
20. Jones RB, Mogabgab WJ, McCormack WM et al: Randomized comparison of cefotaxime and ceftriaxone in patients with uncomplicated gonorrhea. Clin Ther 1991; 13:550-556.
21. Keller R & Humair L: Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. Chemotherapy 1981; 27(suppl 1):93-99.
22. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL et al: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. Am J Surg 1984; 148(Suppl 4a):15-18.
23. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG et al: Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. Curr Ther Res 1999; 60(11):580-594.
24. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L et al: Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. Pediatr Infect Dis 2000; 19(11):1060-1067.
25. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J et al: Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15:441-447.
26. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. Clin Infect Dis 1995; 21:409-414.
27. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al: Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. Infection 1990; 18:166-169.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

28. Meyer JM: Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. Am J Surg 1984; 148:27-29.
29. Moosa A & Rubidge CJ: Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. Pediatr Infect Dis J 1989; 8:696-699.
30. Morris WT: Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. Dis Colon Rectum 1993; 36:826-833.
31. Morris WT: Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. Am J Surg 1994; 167:391-395.
32. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Lancet 1989; 1:1281-1287.
33. Rascio N, Marseglia GL & Ugazio AG: The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. Clin Trials J 1985; 22:401-404.
34. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S et al: Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. Clin Drug Invest 1998; 15(5):425-433.
35. Saez-Llorens X & O'Ryan M: Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2001; 20(3):356-361.
36. Schmidt-Matthiesen A, Roding H, Windolf J et al: A prospective, randomized comparison of single- vs multipledose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. Chemotherapy 1999; 45:380-391.
37. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. World J Surg 1989; 13:798-802.
38. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR et al: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. Am J Surg 1984; 148:30-34.
39. Thomas R, Alvino P, Cortino GR et al: Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. Chemotherapy 1999; 45:217-223.
40. Varsano I, Frydman M, Amir J et al: Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. Chemotherapy 1988; 34:39-46.
41. Wiese G: Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. Chemotherapy 1988; 34:158-163.
42. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 1998; 92:249-253.
43. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group: A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. J Chemother 2000; 12(1):63-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Microbiologia
A atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, in vitro, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinases desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa in vitro contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (sensíveis à meticilina),
Staphylococci coagulase-negativo,
Streptococcus pyogenes (Beta hemolítico grupo A),
Streptococcus agalactiae (Beta hemolítico grupo B),
Streptococci beta hemolítico (grupo não-A ou B),
Streptococcus viridans.
Streptococcus pneumoniae
Obs: Os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococos faecalis*, *Enterococos faecium* e *Listeria monocytogenes* também são resistentes.
Aeróbios Gram-negativos:
Acinetobacter lwoffi,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Acinetobacter anitratus (principalmente *Acinetobacter baumanii*)*,
Aeromonas hydrophila,
Alcaligenes faecalis,
Alcaligenes odorans,
Bactéria Alcaligenes-like,
Borrelia burgdorferi,
Capnocytophaga spp.,
Citrobacter diversus (incluindo C. amalonaticus),
Citrobacter freundii,*
Escherichia coli,
Enterobacter aerogenes,*
Enterobacter cloacae,*
Enterobacter spp. (outros)*,
Haemophilus ducreyi,
Haemophilus influenzae,
Haemophilus parainfluenzae,
Hafnia alvei,
Klebsiella oxytoca,
*Klebsiella pneumoniae***,
Moraxella catarrhalis (antiga *Branhamella catarrhalis*)
Moraxella osloensis,
Moraxella spp. (outras),
Morganella morganii,
Neisseria gonorrhoeae,
Neisseria meningitidis,
Pasteurella multocida,
Plesiomonas shigelloides,
Proteus mirabilis,
Proteus penneri,*
Proteus vulgaris,*
Pseudomonas fluorescens,*
Pseudomonas spp. (outras)*,
Providentia rettgeri,*
Providentia spp. (outras),
Salmonella typhi,
Salmonella spp (não-tifoide),
Serratia marcescens,*
Serratia spp. (outras)*,
Shigella spp.,
Vibrio spp.,
Yersinia enterocolitica,
Yersinia spp. (outras).
*Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente por causa da produção de betalactamase codificada cromossomicamente.
** Alguns isolados dessas espécies são resistentes por causa da produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídio.
Obs: Muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como, amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona. *Treponema pallidum* é sensível à ceftriaxona in vitro e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos: *Bacteroides spp. (sensíveis à bile*, Clostridium spp.(exceto C. difficile), Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium spp (outros), Gaffkia anaerobica (anteriormente Peptococcus), Peptostreptococcus spp.*

* Alguns isolados dessa espécie são resistentes por causa da produção de betalactamase.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Obs: Muitas cepas de*Bacteroides spp*. produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utiliza técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:
Teste de sensibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): sensível = 8 mg/L; moderadamente sensível 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.
Teste de sensibilidade por difusão que utilizam disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): sensível = 21 mm, moderadamente sensível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.
Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona uma vez que ficou demonstrado in vitro, que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.
Quando as normas recomendadas pelo NCCLS não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção
A concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isso significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%. Após a administração intravenosa em *bolus* de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição
O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. A ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 – 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.
Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos sensíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica
A ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

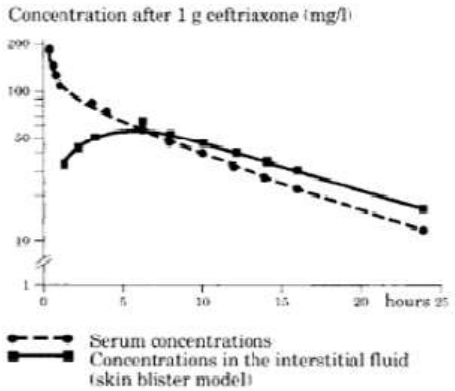

Penetração em tecidos específicos
A ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.
A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.
Metabolização
A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.
Eliminação
A depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.
Em adultos, cerca de 50 - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40 – 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos sadios é de aproximadamente 8 horas.
Farmacocinética em situações clínicas especiais
Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.
Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.
Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.
Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na
fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribuiu para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade: Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipersensibilidade).

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Neonatos prematuros: Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e 9. REAÇÕES ADVERSAS – Interação com cálcio).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona sódica deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso Triaxin® (ceftriaxona sódica) seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona sodica. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona sódica, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*. *C. difficile* produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.
Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico não específico em uso contra *C.difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação proteica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.
Superinfecções: superinfecções com os microrganismos sensíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica) deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício.
À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, Triaxin® (ceftriaxona sódica) não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona sódica. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase / aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona sódica relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

O diluente de Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia. Dessa forma, sempre utilize Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.
A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.
Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrio ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.
Como ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso em idosos
As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de ceftriaxona em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Triaxin® (ceftriaxona sódica) não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Insuficiência hepática e renal
Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Durante o tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica), efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona sódica e potentes diuréticos, como a furosemida.
Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com Triaxin® (ceftriaxona sódica).
A ceftriaxona sódica não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.
A ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.
A probenicida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona sódica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de Triaxin® (ceftriaxona sódica) ou para diluições de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. Triaxin® (ceftriaxona sódica) não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y.
No entanto, em outros pacientes, exceto em recém nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 4. CONTRAINDICAÇÕES).

O uso concomitante de Triaxin® (ceftriaxona sódica) com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica) (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Interações com exames laboratoriais
Em pacientes tratados com Triaxin® (ceftriaxona sódica), o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.
Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com Triaxin® (ceftriaxona sódica) deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) ou durante até 24 horas sob refrigeração (entre 2º e 8ºC). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser utilizadas imediatamente após a preparação e qualquer porção não utilizada dentro dos prazos e condições descritos deve ser desprezada. A coloração da solução reconstituída é levemente amarelada a âmbar, límpida, dependendo da concentração e do tempo de estocagem. Isto não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2º e 8ºC, por até 24 horas ou manter a temperatura ambiente por até 6 horas.

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas garantem somente os aspectos físico-químicos das preparações.
Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.
A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Características do produto:
Triaxin® (ceftriaxona sódica) é constituído de pó cristalino branco a levemente amarelado, levemente higroscópico, contido em frasco-ampola de vidro transparente. O medicamento acompanha ampola de diluente contendo cloridrato de lidocaína, sendo uma solução límpida, incolor, isento de partículas estranhas. Após a reconstituição a solução contendo ceftriaxona é uma solução levemente amarelada a âmbar, límpida, isenta de partículas ou fibras.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Triaxin® (ceftriaxona sódica) não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes
Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 – 2 g de Triaxin® (ceftriaxona sódica) em dose única diária (cada 24 horas).
Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 – 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. Triaxin® (ceftriaxona sódica) é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Triaxin® (ceftriaxona sódica) também é contraindicado a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 – 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de Triaxin® (ceftriaxona sódica) deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre Triaxin® (ceftriaxona sódica) e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganimos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre ceftriaxona sódica e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona sódica.

Instruções posológicas especiais
Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças, deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitides	4 dias
Haemophilus influenzae	6 dias
Streptococcus pneumoniae	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorreia: para o tratamento da gonorreia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de Triaxin® (ceftriaxona) 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de Triaxin® (ceftriaxona) com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de Triaxin® (ceftriaxona) em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de Triaxin® (ceftriaxona) não deve ser superior a 2 g/dia.
Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática e renal graves: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de Triaxin® (ceftriaxona sódica).

Modo de usar
Administração intramuscular: dissolver ceftriaxona sódica IM 500 mg em 2 mL e a ceftriaxona sódica IM 1g em 3,5 mL de uma solução de lidocaína a 1% e injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em um sítio de administração.

O diluente de ceftriaxona sódica IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado por via intravenosa (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Desta forma, sempre utilize ceftriaxona sódica IM somente por via intramuscular, **nunca** por via intravenosa.

Orientações quanto à perfuração da tampa butílica
- A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-lo a 90°, conforme figura abaixo:

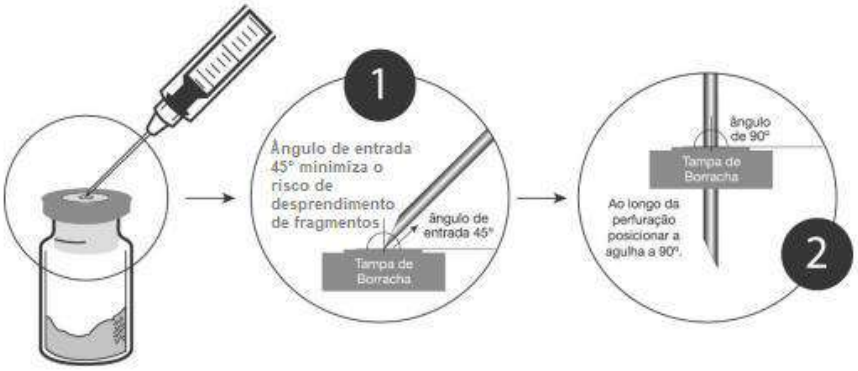

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Se houver necessidade de mais perfurações, estas também devem ocorrer no círculo central, mas não no mesmo local perfurado anteriormente;

- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (círculo central).

De acordo com a Farmacopeia USP, é recomendada a utilização de agulha com calibre de 0,8mm para perfuração da tampa.

Referências bibliográficas: Farmacopéia USP (*United States Pharmacopeia*) do capítulo NF 381 e Roth, Jonathan V. MD, PhD. *How to Enter a Medication Vial Without Coring. Anesthesia & Analgesia* 104. 6 (2007). P. 1615.

Incompatibilidades
Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona sódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona sódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. ceftriaxona sódica não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona sódica e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.
Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais que contêm cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).
Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, amsacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, segue abaixo:

Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM	**Volume final**
500 mg	2,36 mL
1 g	4,22 mL

A dose de substância ativa por Kg de peso corpóreo, segue abaixo:

Concentrações de Triaxin® (ceftriaxona sódica) IM	**Quantidade nominal de substância ativa**	**Dose máx. teórica de substância ativa por Kg***
500 mg	614,4 mg	8,8 mg/Kg
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/Kg

* Para este cálculo foi considerado o peso médio corpóreo de 70 kg

9. REAÇÕES ADVERSAS
Estudos clínicos
As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona foram obtidos de estudos clínicos.
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, reações no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pós-comercialização
As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.
Problemas gastrintestinais: pancreatite, estomatite e glossite.
Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (< 500/mm3) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.
Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de *Stevens Johnson* ou síndrome de *Lyell* / necrólise epidérmica tóxica.
Alterações no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.
Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existentes do sistema nervoso central.

Infecções e infestações: superinfecção.
Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.
Interação com cálcio: dois estudos in vitro, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona e para as soluções contendo cálcio e, em algumas destas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual a ceftriaxona e soluções que continham cálcio foram administradas em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.
Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1422

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/04/2022.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira
Empresa do Grupo Eurofarma

Diluente fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Presidente Castello Branco, 3565 – Quadra GL lote A
Ingahi - Itapevi/SP

Central de Relacionamento
0800-703-1550 - central@momentafarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/06/2022	4295738221	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2021	3348079/21-6	1999 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	21/02/2022	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	- 500 MG PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 2 ML - 1G PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 3,5 ML
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Composição 3. Características farmacológicas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	- 500 MG PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 2 ML - 1G PO P/ SOL INJ IM CT FA + DIL AMP X 3,5 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEI DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: TRIAXIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.160336/2021-12	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/02/2022
Nome Comercial	TRIAXIN	**Registro**	100431422	**Vencimento do registro**	10/2030
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA			**Medicamento de referência**	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO SOL INJ IM CT FA VD TRANS+ DIL AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004314220011	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco-ampola de vidro tipo I transparente OU frasco-ampola de vidro tipo III (vidro alcalino do tipo sódico/cálcico), incolor, com altura total de 52.40 a 54.00 mm, diâmetro do corpo de 24.60 a 26.20 mm e capacidade total de 13.00 a 15.00 mL + Tampa de borracha bromobutílica 20mm laranja + Selo flip-off de alumínio 20mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1G PO SOL INJ IM CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1004314220028	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola fechada de vidro transparente de 3,5mL) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1G PO SOL INJ IM CT 5 FA VD TRANS + 5 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1004314220036	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola fechada de vidro transparente de 3,5mL) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1G PO SOL INJ IM CT 10 FA VD TRANS + 10 DIL AMP VD TRANS X 3,5 ML ATIVA	1004314220044	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	21/02/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (Ampola fechada de vidro transparente de 3,5mL) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRICIT

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.906272/2020-18	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	16/11/2020
Nome Comercial	TRICIT	**Registro**	100431323	**Vencimento do registro**	11/2023
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PRODUTOS PARA HEMODIALISE			**ATC**	PRODUTOS PARA HEMODIALISE
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SOL HD CX BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230011	Solução	16/11/2020	18 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	EXTRACORPÓREA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG/ML SOL HD CX 2 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230054	Solução	16/11/2020	18 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	EXTRACORPÓREA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	40 MG/ML SOL HD CX 3 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230062	Solução	16/11/2020	18 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	EXTRACORPÓREA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	40 MG/ML SOL HD CX 4 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 3000 ML ATIVA	1004313230070	Solução	16/11/2020	18 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE SÓDIO DI-hIDRATADO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (polipropileno) • Secundária - Caixa ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	EXTRACORPÓREA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRIMEB

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.493204/2011-48	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	29/07/2013
Nome Comercial	TRIMEB	**Registro**	100431087	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA			**Medicamento de referência**	DIGEDRAT
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004310870011	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses
Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004310870028	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004310870036	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004310870044	Cápsula Mole	29/07/2013	24 meses

Princípio Ativo	MALEATO DE TRIMEBUTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** CATALENT BRASIL LTDA. **CNPJ:** - 45.569.555/0007-82 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Trimeb

(maleato de trimebutina)

Bula para paciente

Cápsula mole

200 mg

Eurofarma

VERSÃO 5 da RDC 47- Esta versão altera a VERSÃO 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trimeb
(maleato de trimebutina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Cápsula mole 200 mg: embalagens com 20, 30 ou 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula mole contém:
maleato de trimebutina* .....200 mg
excipientes**..... q.s.p 1 cápsula
*Cada 200 mg de maleato de trimebutina equivalem a 154 mg de trimebutina base.
**Excipientes: óleo de soja, lecitina de soja, gordura vegetal hidrogenada, gelatina, glicerol, propilparabeno, metilparabeno, dióxido de titânio, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de alterações do funcionamento da coordenação de contração do aparelho digestivo. Estas alterações podem estar relacionadas ao movimento contrário do ácido do estômago e esôfago (refluxo gastresofágico, que causa azia), dificuldade de esvaziamento do estômago (empachamento), aumento da motilidade intestinal (diarreia), diminuição da motilidade intestinal (prisão de ventre) e dor causada por contrações não coordenadas no intestino (cólicas intestinais). Tais situações são comuns a várias doenças como dispepsia (conjunto de sintomas relacionados ao trato gastrintestinal superior, como dor, queimação ou desconforto na região superior do abdômen, que podem estar associados à saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, sensação de distensão abdominal, cujo aparecimento ou piora dos sintomas pode ou não estar relacionado à alimentação ou ao estresse), síndrome do intestino irritável (provoca dor abdominal, constipação, diarreia e cãibras) e constipação (prisão de ventre), entre outras, e seu médico pode esclarecer melhor o seu diagnóstico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O Trimeb (maleato de trimebutina) é um medicamento que atua no intestino, regularizando seus problemas motores, ou seja, diminuindo o movimento do intestino nos casos onde há aumento do mesmo, ou, aumentando, quando o movimento do intestino estiver diminuído. Desta maneira, espera-se um resultado de trânsito intestinal normal. Além disso, possui ação analgésica, aliviando a dor proveniente do intestino.
Espera-se que o feito analgésico e ação reguladora do intestino iniciem dentro da primeira hora de digestão após ingestão do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar esse medicamento se tiver algum tipo de alergia à trimebutina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É recomendável que você siga todas as orientações médicas quanto à dieta alimentar. É desejável que este medicamento seja administrado via oral antes das refeições, já que sua utilização pretende melhorar o esvaziamento do estômago.
Pacientes que estiverem fazendo tratamento com o Trimeb (maleato de trimebutina) devem evitar o uso de bebidas alcoólicas.

Uso na gravidez e amamentação – a enorme experiência clínica com trimebutina mostra que esta substância pode ser utilizada sem restrições, exceto durante os três primeiros meses de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A passagem através da placenta e do leite materno é mínima, o que garante proteção para o bebê, caso haja necessidade de uso pela mãe.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Uso por idosos – Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes idosos.

Interações medicamentosas
Interação medicamento – medicamento
Não existem relatos a respeito de interação de Trimeb (maleato de trimebutina) com outros medicamentos. Em estudos clínicos de eficácia e segurança comparativos com outros fármacos, nenhuma interferência significativa foi observada, exceto diminuição da contagem de eritrócitos (células vermelhas do sangue), e relatos de diminuição das células de defesa.

Interação medicamento – alimento
Não existem relatos a respeito de interações de trimebutina com alimentos. Entretanto, é recomendável que o paciente siga as orientações médicas quanto à dieta alimentar.

Interação medicamento – exame laboratorial
Podem ocorrer pequenas alterações nos exames de sangue.

Interação medicamento – substância química
Pacientes que estiverem fazendo tratamento com o Trimeb (maleato de trimebutina) devem evitar o uso simultâneo de bebidas alcoólicas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: cápsula gelatinosa mole de cor levemente amarelada, opaca, contendo suspensão homogênea de cor branca a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
USO ORAL
Não é recomendável o uso de Trimeb (maleato de trimebutina) por outra via de administração.
O Trimeb (maleato de trimebutina) deve ser engolido, sem mastigar, com um pouco de líquido (água ou suco).
Adultos: 1 cápsula mole, de duas a três vezes ao dia (400 a 600 mg ao dia), preferencialmente antes das refeições.

O Trimeb (maleato de trimebutina) cápsula mole só deve ser administrado a crianças com mais de 12 anos. A dose máxima diária é de 600 mg, e a duração do tratamento deve ser determinada pelo seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não interrompa a medicação mesmo se você verificar melhora depois de poucos dias. Você pode tomar a dose esquecida assim que se lembrar. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário. Não exceda a dose recomendada para cada dia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A grande experiência clínica no uso da trimebutina confirma a segurança desta substância.
Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações raras
Vermelhidão da pele, diarreia e prisão de ventre, aumento da frequência de urinar, empachamento, dor no estômago.

Reações muito raras
Dor de cabeça, boca seca, vômitos, fraqueza, sonolência e tonturas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se o paciente ingerir acidentalmente uma dose muito grande deste medicamento, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O suporte médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintoma de intoxicação não estiverem presentes. O Trimeb (maleato de trimebutina) demonstra ter sido bem tolerado. No caso de superdose aconselha-se proceder o esvaziamento gástrico, tratamento dos sintomas e medidas de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1087

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Catalent Brasil Ltda.
Indaiatuba – SP

Embalado por:
Althaia S.A. Indústria Farmacêutica
Atibaia – SP

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/01/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula – MARCA (Trimeb)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/12/2014	1096894146	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Cápsula mole 200 mg
23/04/2015	0351696152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP	Cápsula mole 200 mg
03/08/2015	0682321/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Cápsula mole 200 mg
10/03/2020	0720329/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Responsável técnica	VP	Cápsula mole 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Cápsula mole 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, JULIANA FERREIRA GUAMURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE JUSSIGNI COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TROK

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.171696/2002-79	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/2002
Nome Comercial	TROK	**Registro**	100430819	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	CETOCONAZOL, DIPROPIONATO DE BETAMETASONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004308190015	CREME DERMATOLOGICO	20/12/2002	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004308190023	CREME DERMATOLOGICO	20/12/2002	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004308190031	CREME DERMATOLOGICO	20/12/2002	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/G + 0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004308190041	POMADA DERMATOLOGICA	20/12/2002	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5	20 MG/G + 0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004308190058	POMADA DERMATOLOGICA	20/12/2002	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG/G + 0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004308190066	POMADA DERMATOLOGICA	20/12/2002	24 meses
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA CETOCONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok-G®

(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

Bula para paciente
creme
0,64 mg/g + 1 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-G®
(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada g de creme contém:
dipropionato de betametasona*..... 0,64 mg
sulfato de gentamicina ..... 1 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Excipientes: cera auto emulsionante não-iônica, clorocresol, base de absorção de lanolina, propilenoglicol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, petrolato líquido.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) é indicado para o alívio da inflamação associada a doenças de pele sensíveis aos corticoides complicadas por infecção causada por bactérias sensíveis à gentamicina, ou quando houver suspeita de tais infecções. Estas doenças de pele incluem: psoríase, dermatite alérgica de contato (eczema), dermatite atópica, líquen simples crônico, líquen plano, intertrigo eritematoso, disidrose (lesões bolhosas nas mãos e pés), dermatite seborreica (seborreia), dermatite esfoliativa, dermatite solar, dermatite de estase e pruridos no ânus e na região genital.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) possui ação anti-inflamatória e antibacteriana, apresenta rápido início de ação e um efeito prolongado, permitindo aplicação duas vezes ao dia.
O dipropionato de betametasona é um corticosteroide que apresenta alta potência anti-inflamatória e a gentamicina é um antibiótico que tem ação sobre várias bactérias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) se você já teve qualquer alergia ou alguma reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) também é contraindicado em pacientes portadores de infecções de pele causadas por vírus ou fungos e tuberculose de pele.

Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) não é indicado para uso oftálmico (nos olhos).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento deverá ser descontinuado em caso de irritação ou alergia decorrentes do uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

Qualquer um dos efeitos colaterais relatados após o uso sistêmico de corticosteroides, inclusive supressão da glândula adrenal, pode ocorrer também com o uso dermatológico, especialmente em crianças.

A absorção sistêmica de corticosteroides dermatológicos será aumentada se extensas superfícies corporais forem tratadas, ou em caso de uso de curativo oclusivo. Recomenda-se cautela nestes casos, ou quando houver previsão de tratamento prolongado, principalmente em crianças.

A absorção sistêmica da gentamicina aplicada dermatologicamente pode ser aumentada se áreas corporais extensas estiverem sendo tratadas, especialmente durante períodos de tempo prolongados ou na presença de ruptura cutânea. Nestes casos, poderão ocorrer efeitos indesejáveis característicos do uso sistêmico de gentamicina, tais como toxicidade para os rins e ouvido. Portanto, recomenda-se cautela quando o produto for usado nessas condições, principalmente em crianças.

O uso de antibióticos dermatológicos pode, ocasionalmente, permitir o crescimento de microrganismos resistentes, como os fungos. Se isso ocorrer, ou em caso de irritação, alergia ou superinfecção, o tratamento com gentamicina deve ser interrompido e instituída terapia adequada.

Uso em crianças - Os pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade do que os pacientes adultos à supressão da glândula adrenal induzida pelos corticosteroides dermatológicos em função da maior absorção devido à grande proporção da área de superfície corporal em relação ao peso corporal.

Foram relatados em crianças recebendo corticosteroides dermatológicos: supressão da glândula adrenal, sintomas de excesso de hormônio corticosteroide (aumento de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias), retardo de crescimento e hipertensão intracraniana (que pode se manifestar por dor de cabeça).

Uso durante a gravidez e lactação - Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) somente deve ser usado durante a gravidez quando os benefícios potenciais justificarem o risco potencial ao feto. Medicamentos dessa classe não devem ser usados em pacientes grávidas em grandes quantidades ou por períodos prolongados.

O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uma vez que não se sabe se existe absorção sistêmica após a administração dermatológica de corticosteroides suficiente para resultar em quantidades detectáveis no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela interrupção do tratamento, levando em conta a importância deste para a mãe.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Interações medicamentosas

Não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente importantes. Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderão interferir na ação de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: creme branco, homogêneo, isento de partículas estranhas, praticamente inodoro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.
Aplique uma fina camada de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) de modo a cobrir completamente a área afetada, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite (de 12 em 12 horas). Em alguns pacientes, o tratamento de manutenção ideal pode ser obtido com aplicações menos frequentes. Nesses casos, a frequência de aplicação, bem como a duração do tratamento, devem ser determinadas pelo médico.
Como ocorre com todas as preparações corticosteroides dermatológicas altamente ativas, o tratamento deverá ser suspenso tão logo a afecção dermatológica seja controlada.

Instruções para abrir a bisnaga:

1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

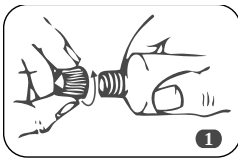

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

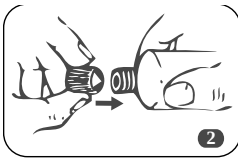

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de aplicar uma dose na hora certa, aplique-a assim que se lembrar e depois mantenha os horários de aplicação, continuando o tratamento de acordo com os horários programados (pela manhã e à noite).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar reações não desejadas.
Apesar de nem todas estas reações adversas ocorrerem, informe ao seu médico caso alguma delas ocorra.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

As seguintes reações adversas podem ocorrer com o uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina):
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele, coceira, reação alérgica, irritação na pele, atrofia da pele, infecção na pele, inflamação na pele, pequenas dilatações dos vasos sanguíneos da pele, ardor, manchas roxas na pele, inflamação no local da pele onde nascem os pelos.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): estrias, aumento de pelos, erupções semelhantes a acne, úlcera na pele, urticária, despigmentação da pele, aumento da sensibilidade da pele, queda de pelos, pele seca, pequenas bolhas na pele.
Reações cuja incidência não está determinada: ardência, dermatite perioral, dermatite de contato.

Os efeitos colaterais mais frequentes com o uso de curativos oclusivos incluem: maceração da pele, infecção, atrofia da pele e estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
O uso prolongado ou excessivo de corticosteroides dermatológicos pode suprimir a função da glândula adrenal, resultando em insuficiência da glândula, e pode produzir manifestações de excesso de hormônio corticoide, tais como ganho de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias, fraqueza muscular e pressão alta.
O uso prolongado de gentamicina dermatológica pode resultar em aumento de infecções por fungos ou bactérias resistentes.
Em caso de uso de grande quantidade de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina), especialmente por longos períodos de tempo, procure o médico para que o tratamento adequado seja instituído.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0980

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/09/2015.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
22/06/2015	0548005151	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g
20/08/2015	0740153/15-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g
13/11/2019	3133446/19-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Creme 0,64 mg/g + 1 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok-G®

(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

Bula para paciente

Pomada

0,5 mg/g + 1 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-G®
(dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada g de pomada contém:
dipropionato de betametasona* ..... 0,64 mg
sulfato de gentamicina ..... 1 mg
excipientes** q.s.p. ..... 1 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Excipientes: petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) é indicado para o alívio da inflamação associada a doenças de pele sensíveis aos corticoides complicadas por infecção causada por bactérias sensíveis à gentamicina, ou quando houver suspeita de tais infecções. Estas doenças de pele incluem: psoríase, dermatite alérgica de contato (eczema), dermatite atópica, líquen simples crônico, líquen plano, intertrigo eritematoso, disidrose (lesões bolhosas nas mãos e pés), dermatite seborreica (seborreia), dermatite esfoliativa, dermatite solar, dermatite de estase e pruridos no ânus e na região genital.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) possui ação anti-inflamatória e antibacteriana, apresenta rápido início de ação e um efeito prolongado, permitindo aplicação duas vezes ao dia.
O dipropionato de betametasona é um corticosteroide que apresenta alta potência anti-inflamatória e a gentamicina é um antibiótico que tem ação sobre várias bactérias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) se você já teve qualquer alergia ou alguma reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) também é contraindicado em pacientes portadores de infecções de pele causadas por vírus ou fungos e tuberculose de pele.
Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) não é indicado para uso oftálmico (nos olhos).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O tratamento deverá ser descontinuado em caso de irritação ou alergia decorrentes do uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina). Qualquer um dos efeitos colaterais relatados após o uso sistêmico de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

corticosteroides, inclusive supressão da glândula adrenal, pode ocorrer também com o uso dermatológico, especialmente em crianças.
A absorção sistêmica de corticosteroides dermatológicos será aumentada se extensas superfícies corporais forem tratadas, ou em caso de uso de curativo oclusivo. Recomenda-se cautela nestes casos, ou quando houver previsão de tratamento prolongado, principalmente em crianças.
A absorção sistêmica da gentamicina aplicada dermatologicamente pode ser aumentada se áreas corporais extensas estiverem sendo tratadas, especialmente durante períodos de tempo prolongados ou na presença de ruptura cutânea. Nestes casos, poderão ocorrer efeitos indesejáveis característicos do uso sistêmico de gentamicina, tais como toxicidade para os rins e ouvido. Portanto, recomenda-se cautela quando o produto for usado nessas condições, principalmente em crianças.
O uso de antibióticos dermatológicos pode, ocasionalmente, permitir o crescimento de microrganismos resistentes, como os fungos. Se isso ocorrer, ou em caso de irritação, alergia ou superinfecção, o tratamento com gentamicina deve ser interrompido e instituída terapia adequada.

Uso em crianças - Os pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade do que os pacientes adultos à supressão da glândula adrenal induzida pelos corticosteroides dermatológicos em função da maior absorção devido à grande proporção da área de superfície corporal em relação ao peso corporal.
Foram relatados em crianças recebendo corticosteroides dermatológicos: supressão da glândula adrenal, sintomas de excesso de hormônio corticosteroide (aumento de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias), retardo de crescimento e hipertensão intracraniana (que pode se manifestar por dor de cabeça).

Uso durante a gravidez e lactação - Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) somente deve ser usado durante a gravidez quando os benefícios potenciais justificarem o risco potencial ao feto. Medicamentos dessa classe não devem ser usados em pacientes grávidas em grandes quantidades ou por períodos prolongados.
O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uma vez que não se sabe se existe absorção sistêmica após a administração dermatológica de corticosteroides suficiente para resultar em quantidades detectáveis no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela interrupção do tratamento, levando em conta a importância deste para a mãe.

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Interações medicamentosas
Não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente importantes. Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois poderão interferir na ação de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Pomada praticamente translúcida, homogênea e isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.
Aplique uma fina camada de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina) de modo a cobrir completamente a área afetada, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite (de 12 em 12 horas). Em alguns pacientes, o tratamento de manutenção ideal pode ser obtido com aplicações menos frequentes. Nesses casos, a frequência de aplicação, bem como a duração do tratamento, devem ser determinadas pelo médico.
Como ocorre com todas as preparações corticosteroides dermatológicas altamente ativas, o tratamento deverá ser suspenso tão logo a afecção dermatológica seja controlada.

Instruções para abrir a bisnaga:
1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.
2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

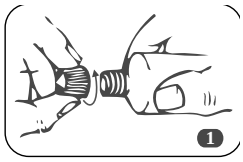

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

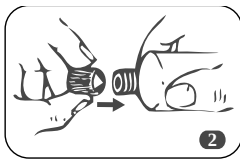

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de aplicar uma dose na hora certa, aplique-a assim que se lembrar e depois mantenha os horários de aplicação, continuando o tratamento de acordo com os horários programados (pela manhã e à noite).
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar reações não desejadas.
Apesar de nem todas estas reações adversas ocorrerem, informe ao seu médico caso alguma delas ocorra.

As seguintes reações adversas podem ocorrer com o uso de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina):

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele, coceira, reação alérgica, irritação na pele, atrofia da pele, infecção na pele, inflamação na pele, pequenas dilatações dos vasos sanguíneos da pele, ardor, manchas roxas na pele, inflamação no local da pele onde nascem os pelos.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): estrias, aumento de pelos, erupções semelhantes a acne, úlcera na pele, urticária, despigmentação da pele, aumento da sensibilidade da pele, queda de pelos, pele seca, pequenas bolhas na pele.
Reações cuja incidência não está determinada: ardência, dermatite perioral, dermatite de contato.

Os efeitos colaterais mais frequentes com o uso de curativos oclusivos incluem: maceração da pele, infecção, atrofia da pele e estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O uso prolongado ou excessivo de corticosteroides dermatológicos pode suprimir a função da glândula adrenal, resultando em insuficiência da glândula, e pode produzir manifestações de excesso de hormônio corticoide, tais como ganho de peso, vermelhidão no rosto, rosto em formato de lua cheia, estrias, fraqueza muscular e pressão alta.
O uso prolongado de gentamicina dermatológica pode resultar em aumento de infecções por fungos ou bactérias resistentes.
Em caso de uso de grande quantidade de Trok-G® (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina), especialmente por longos períodos de tempo, procure o médico para que o tratamento adequado seja instituído.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0980

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/09/2015.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
22/06/2015	0548005151	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g
20/08/2015	0740153151	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g
13/11/2019	3133446/19-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pomada 0,64 mg/g + 1 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, SONI COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok-N®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona +

sulfato de neomicina)

Bula para profissional da saúde

Creme

20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-N®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina)

APRESENTAÇÕES
Creme 20,0 mg/g + 0,64 mg/g + 2,5 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de creme contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona* ..... 0,64 mg
sulfato de neomicina**..... 2,5 mg
excipientes*** q.s.p. ..... 1,0 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Cada 2,5 mg de sulfato de neomicina equivale a 1,5 mg de neomicina base.
***Excipientes: petrolato líquido, acetato de cetila, hidróxido de sódio, sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, cera autoemulsionante, álcool de lanolina, álcool de lanolina acetilado, propilenoglicol, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno, ácido clorídrico e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) está indicado nas afecções de pele, onde se exigem ações anti-inflamatória, antibacteriana e antimicótica, causadas por germes sensíveis, como: dermatites de contato, dermatite atópica, dermatite seborreica, intertrigo, disidrose, neurodermatite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cetoconazol é um derivado imidazólico, isóstero, um agente sintético que possui uma alta atividade contra um amplo espectro de fungos.
O dipropionato de betametasona, um análogo da prednisolona, é um agente esteroide sintético com potente atividade corticosteroide e fraca atividade mineralocorticoide, considerado como um corticoide fluorado potente, com atividade anti-inflamatória forte.
Um estudo multicêntrico, aberto, não comparativo, foi realizado para avaliar a eficácia terapêutica e tolerância de uma formulação constituída de cetoconazol, dipropionato de betametasona e sulfato de neomicina. Participaram desse estudo 2.451 pacientes, de ambos os sexos e diversas faixas etárias que apresentavam dermatoses sensíveis a corticoterapia secundariamente infectadas. De um total de 1.428 pacientes, dos casos avaliados, (58,3%) obtiveram resultados excelentes e bons no final dos primeiros 14 dias de tratamento. 1.023 pacientes prosseguiram o tratamento por até 28 dias, destes, 38,8% obtiveram ótimos resultados. Observou-se no final do estudo que 97,1% dos pacientes obtiveram resultados excelentes e bons.

Um estudo aberto, não comparativo, avaliou 30 pacientes portadores de dermatofitoses. O tratamento proposto foi aplicação dermatológica de cetoconazol uma vez ao dia durante quatro semanas. A partir da segunda semana de tratamento observou-se uma diminuição estatisticamente significante dos sinais e sintomas. Ao término do tratamento, todos os pacientes avaliados apresentaram 100% de cura micológica, dessa forma, o tratamento realizado com apenas uma aplicação diária mostrou-se eficaz.

Referência bibliográfica:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Cunha J., Neto A. J. B., Rodrigues E. J. Estudo multicêntrico: avaliação da eficácia terapêutica e tolerância de uma nova formulação para uso tópico. Ver. Bras. Med. 51 (7): 956-961, Julho 1994.

Gontijo B., Avaliação da eficácia e tolerabilidade do cetoconazol creme no tratamento de dermatofitoses. F med (BR), 1987:95(4): 281-283

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é um produto de uso local que possui atividade anti-inflamatória, antimicótica e antibacteriana, cobrindo assim, ampla variedade de dermatoses. Cada grama de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) contém 0,64 mg de dipropionato de betametasona, equivalente a 0,5 mg de betametasona, um corticosteroide sintético fluorado para uso dermatológico.

Quimicamente, o dipropionato de betametasona é 9-fluor-11-beta, 17,21-trihidroxi-16, betametilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 17,21-dipropionato.

O dipropionato de betametasona, corticosteroide tópico é eficaz no tratamento de dermatoses sensíveis a corticoides, principalmente devido à sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A absorção sistêmica da betametasona, quando usada topicamente, é em torno de 12 a 14% da dose e sua meia-vida de eliminação é de 5,6 horas.

O cetoconazol, presente na fórmula na concentração de 2%, é uma substância antimicótica sintética de amplo espectro que inibe in vitro o crescimento de dermatófitos (ex.: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*) e leveduras mais comuns (ex.: *Candida albicans*), pela alteração da permeabilidade da membrana celular dos mesmos.

O cetoconazol é pouco absorvido quando usado topicamente, contudo sistemicamente, apresenta determinadas propriedades farmacocinéticas, tais como: o cetoconazol é degradado pelas enzimas microssomais hepáticas em metabólitos inativos, que são excretados primariamente na bile ou nas fezes; sua meia-vida de eliminação é bifásica com uma meia-vida de 2 horas durante as primeiras 10 horas e com uma meia-vida de 8 horas depois disso e liga-se 99% às proteínas plasmáticas.

O sulfato de neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo que exerce ação bactericida sobre numerosos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Seu efeito bactericida é atribuído à ligação irreversível à subunidade 30 S do ribossomo.

A aplicação dermatológica de sulfato de neomicina não resulta em concentrações séricas ou renais detectáveis da droga, contudo sistemicamente, apresenta uma meia-vida de eliminação de 3 horas para adultos e de 3 - 10 horas para crianças; metabolismo hepático mínimo e excreção renal de 30 a 50% da droga não modificada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não está indicado para uso oftálmico.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado em infecções da pele, tais como: varicela, herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido em caso de irritação ou sensibilização decorrente do uso de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Qualquer reação adversa relatada com o uso sistêmico de corticosteroides, incluindo supressão supra-renal, também pode ocorrer com o uso dermatolígico dos corticosteroides, especialmente em lactentes e crianças. A absorção sistêmica dos corticosteroides de uso dermatológico eleva-se quando extensas áreas são tratadas ou quando se emprega a técnica oclusiva. Recomenda-se precaução nesses casos ou quando há previsão de tratamentos prolongados, particularmente em lactentes e crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.

Recomenda-se cautela na administração a lactantes.

O uso excessivo e prolongado de corticosteroides pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária.

Tratamento local prolongado com neomicina deve ser evitado, pois pode causar sensibilização da pele.

Evitar a ingestão de bebida alcoólica durante o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências suficientes na literatura de ocorrência de interações clinicamente relevantes entre os componentes do Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: creme branco, brilhante, homogêneo, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Para a segurança do paciente, esta bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig.1).

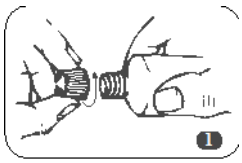

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2)

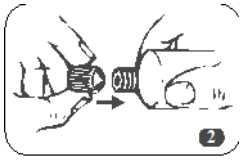

POSOLOGIA:
A administração é por via dermatológica. Aplique uma fina camada do creme sobre a área afetada, 1 vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação 2 vezes ao dia.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que 2 semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser usadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Somente deve ser administrado por via dermatológica, pois o risco de uso por via de administração não recomendada (por exemplo, ingestão ou uso oftálmico do produto) é a absorção irregular do medicamento, e eventos adversos podem ocorrer.

Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:
Raramente foram relatadas ardência coceira, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias. Após aplicação de neomicina no local, especialmente em amplas áreas de pele ou em casos onde a pele foi seriamente lesada, observou-se que a absorção da droga causa efeitos sistêmicos indesejáveis, tais como: otoxicidade ou nefrotoxicidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária. Neste caso, está indicado tratamento sintomático adequado. Os sintomas de hipercorticismo agudo são reversíveis. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário. Em caso de toxicidade crônica, recomenda-se a retirada gradativa de corticosteroides.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0824

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/09/2016.

Fabricado por:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
23/06/2015	0552105/15-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Creme dermatológico 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Creme dermatológico 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok-N®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona +

sulfato de neomicina)

Bula para profissional da saúde

Pomada

20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok-N®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina)

APRESENTAÇÕES
Pomada 20,0 mg/g + 0,64 mg/g + 2,5 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de pomada contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona* ..... 0,64 mg
sulfato de neomicina**..... 2,5 mg
excipientes*** q.s.p. ..... 1,0 g
*Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
**Cada 2,5 mg de sulfato de neomicina equivale a 1,5 mg de neomicina base.
***Excipientes: petrolato branco, macrogol, sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno e ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Está indicado nas afecções de pele, onde se exigem ações anti-inflamatória, antibacteriana e antimicótica, causadas por germes sensíveis, como: dermatites de contato, dermatite atópica, dermatite seborreica, intertrigo, disidrose, neurodermatite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cetoconazol é um derivado imidazólico, isóstero, um agente sintético que possui uma alta atividade contra um amplo espectro de fungos.

O dipropionato de betametasona, um análogo da prednisolona, é um agente esteroide sintético com potente atividade corticosteroide e fraca atividade mineralocorticoide, considerado como um corticoide fluorado potente, com atividade anti-inflamatória forte.

Um estudo multicêntrico, aberto, não comparativo, foi realizado para avaliar a eficácia terapêutica e tolerância de uma formulação constituída de cetoconazol, dipropionato de betametasona e sulfato de neomicina. Participaram desse estudo 2.451 pacientes, de ambos os sexos e diversas faixas etárias que apresentavam dermatoses sensíveis a corticoterapia secundariamente infectadas. De um total de 1.428 pacientes, dos casos avaliados, (58,3%) obtiveram resultados excelentes e bons no final dos primeiros 14 dias de tratamento. 1.023 pacientes prosseguiram o tratamento por até 28 dias, destes, 38,8% obtiveram ótimos resultados. Observou-se no final do estudo que 97,1% dos pacientes obtiveram resultados excelentes e bons.

Um estudo aberto, não comparativo, avaliou 30 pacientes portadores de dermatofitoses. O tratamento proposto foi aplicação dermatológica de cetoconazol uma vez ao dia durante quatro semanas. A partir da segunda semana de tratamento observou-se uma diminuição estatisticamente significante dos sinais e sintomas. Ao término do tratamento, todos os pacientes avaliados apresentaram 100% de cura micológica, dessa forma, o tratamento realizado com apenas uma aplicação diária mostrou-se eficaz.

Referência bibliográfica:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Cunha J., Neto A. J. B., Rodrigues E. J. Estudo multicêntrico: avaliação da eficácia terapêutica e tolerância de uma nova formulação para uso tópico. Ver. Bras. Med. 51 (7): 956-961, Julho 1994.

Gontijo B., Avaliação da eficácia e tolerabilidade do cetoconazol creme no tratamento de dermatofitoses. F med (BR), 1987:95(4): 281-283

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é um produto de uso local que possui atividade anti-inflamatória, antimicótica e antibacteriana, cobrindo assim, ampla variedade de dermatoses. Cada grama de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) contém 0,64 mg de dipropionato de betametasona, equivalente a 0,5 mg de betametasona, um corticosteroide sintético fluorado para uso dermatológico.

Quimicamente, o dipropionato de betametasona é 9-fluor-11-beta, 17,21-trihidroxi-16, betametilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 17,21-dipropionato.

O dipropionato de betametasona, corticosteroide tópico é eficaz no tratamento de dermatoses sensíveis a corticoides, principalmente devido à sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. A absorção sistêmica da betametasona, quando usada topicamente, é em torno de 12 a 14% da dose e sua meia-vida de eliminação é de 5,6 horas.

O cetoconazol, presente na fórmula na concentração de 2%, é uma substância antimicótica sintética de amplo espectro que inibe in vitro o crescimento de dermatófitos (ex.: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*) e leveduras mais comuns (ex.: *Candida albicans*), pela alteração da permeabilidade da membrana celular dos mesmos.

O cetoconazol é pouco absorvido quando usado topicamente, contudo sistemicamente, apresenta determinadas propriedades farmacocinéticas, tais como: o cetoconazol é degradado pelas enzimas microssomais hepáticas em metabólitos inativos, que são excretados primariamente na bile ou nas fezes; sua meia-vida de eliminação é bifásica com uma meia-vida de 2 horas durante as primeiras 10 horas e com uma meia-vida de 8 horas depois disso e liga-se 99% às proteínas plasmáticas.

O sulfato de neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo que exerce ação bactericida sobre numerosos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Seu efeito bactericida é atribuído à ligação irreversível à subunidade 30 S do ribossomo.

A aplicação dermatológica de sulfato de neomicina não resulta em concentrações séricas ou renais detectáveis da droga, contudo sistemicamente, apresenta uma meia-vida de eliminação de 3 horas para adultos e de 3 - 10 horas para crianças; metabolismo hepático mínimo e excreção renal de 30 a 50% da droga não modificada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não está indicado para uso oftálmico.
Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado em infecções da pele, tais como: varicela, herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido em caso de irritação ou sensibilização decorrente do uso de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Qualquer reação adversa relatada com o uso sistêmico de corticosteroides, incluindo supressão supra-renal, também pode ocorrer com o uso dermatológico dos corticosteroides, especialmente em lactentes e crianças. A absorção sistêmica dos corticosteroides de uso dermatológico eleva-se quando extensas áreas são tratadas ou quando se emprega a técnica oclusiva. Recomenda-se precaução nesses casos ou quando há previsão de tratamentos prolongados, particularmente em lactentes e crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).
Adultos e crianças não devem usar mais que 45 gramas por semana.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.

Recomenda-se cautela na administração a lactantes.

O uso excessivo e prolongado de corticosteroides pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária.

Tratamento local prolongado com neomicina deve ser evitado, pois pode causar sensibilização da pele.

Evitar a ingestão de bebida alcoólica durante o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências suficientes na literatura de ocorrência de interações clinicamente relevantes entre os componentes do Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: pomada praticamente translúcida, homogênea, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Para a segurança do paciente, esta bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig.1).

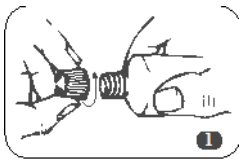

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2)

POSOLOGIA:
A administração é por via dermatológica. Aplique uma fina camada da pomada sobre a área afetada, 1 vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação 2 vezes ao dia.

Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina) não deve ser utilizado por períodos maiores que 2 semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser usadas pequenas quantidades de Trok-N® (cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina).

Somente deve ser administrado por via dermatológica, pois o risco de uso por via de administração não recomendada (por exemplo, ingestão ou uso oftálmico do produto) é a absorção irregular do medicamento, e eventos adversos podem ocorrer.

Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Raramente foram relatadas ardência coceira, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias. Após aplicação de neomicina no local, especialmente em amplas áreas de pele ou em casos onde a pele foi seriamente lesada, observou-se que a absorção da droga causa efeitos sistêmicos indesejáveis, tais como: otoxicidade ou nefrotoxicidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária. Neste caso, está indicado tratamento sintomático adequado. Os sintomas de hipercorticismo agudo são reversíveis. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário. Em caso de toxicidade crônica, recomenda-se a retirada gradativa de corticosteroides.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0824

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 29/09/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Itapevi - SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 02 da RDC 47 - Esta versão altera a versão inicial

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
23/06/2015	Não aplicável	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pomada dermatológica 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Pomada dermatológica 20,0 + 0,64 + 2,5 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

Bula para paciente

Creme dermatológico

20,0 mg/g + 0,64 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

APRESENTAÇÃO
Creme 20,0 mg/g + 0,64 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO - NÃO INGERIR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de creme contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona ..... 0,64 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1,0 g
* Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
Excipientes: ácido cítrico anidro, sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, cera autoemulsionante, álcool de lanolina, óleo mineral, álcool de lanolina acetilado, propilenoglicol, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno e água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de micoses (doenças inflamatórias da pele) que foram afetadas ou possam ser afetadas por fungos ou leveduras.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) é um medicamento para ser aplicado na pele. Age como anti-inflamatório (combate a inflamação) e contra a micose: infecção fúngica da pele que pode estar associada a inflamação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em pacientes que apresentam alergia a quaisquer componentes do medicamento.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado em determinadas infecções da pele, tais como: varicela (catapora), herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea. Procure orientação médica caso você tenha alguma destas doenças antes de usar o medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), você não deve usar cosméticos sobre a área da pele tratada.
Se ocorrer irritação no local onde o produto foi aplicado, procure orientação médica, pois somente o médico poderá avaliar a evolução do tratamento e decidir quando e como o tratamento deve ser descontinuado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em áreas extensas, em grandes quantidades e por períodos maiores que duas semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).

Não há contraindicação relativa a idade (faixas etárias).

Não existe prova suficiente de que outros medicamentos causem modificações importantes no efeito habitual de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), ou seja, que interajam com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona). Porém, podem surgir algumas interações com certos medicamentos, se utilizados durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), dentre eles estão medicamentos prejudiciais ao fígado, ciclosporinas; famotidina; isoniazida; rifampicina; fenitoina; terfenadina; indinavir; saquinavir; ritonavir e/ou cisaprida, anticoagulantes tais como: dicumarol.

Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Creme branco, brilhante, homogêneo, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) deve ser utilizado apenas sob orientação médica.
A via de administração é a pele (uso dermatológico).
O produto deve ser aplicado somente na pele. Não usar de outra maneira (por via de administração não recomendada), pois pode causar riscos. Aplicação em outras áreas que não seja a pele, como por exemplo, os olhos e mucosas (boca, vagina e ânus) pode causar reações adversas (efeitos não desejados) e não trazer benefícios.

Posologia
Aplique uma fina camada do creme sobre a área afetada da pele, uma vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação duas vezes ao dia.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.
Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).
Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.

Instruções para abrir a bisnaga:
1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

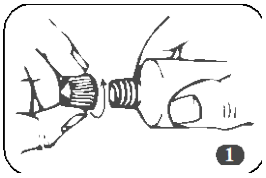

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

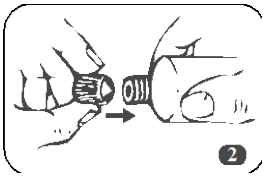

4. Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Retomar o tratamento até o alívio dos sinais e sintomas da doença.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecida:
As reações indesejáveis (reações adversas) que podem ser atribuídas ao uso do medicamento, são: ardência, coceira, irritação, ressecamento, foliculites (são infecções bacterianas que se iniciam no folículo piloso, podendo acometer qualquer área com pelos, inclusive o couro cabeludo), hipertricose (desenvolvimento anormal de pelos numa região que não os tem ou que normalmente só apresenta uma penugem), dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A aplicação exagerada sobre a pele pode levar a vermelhidão, inchaço e sensação de queimação que desaparecerão quando o tratamento for suspenso (descontinuado). Em caso de uso excessivo e/ou ingestão acidental, cuidados devem ser tomados, tais como: entrar imediatamente em contato com seu médico ou procurar um pronto-socorro, informando a quantidade utilizada, horário da utilização e os sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0819

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/02/2019	0173630/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Creme dermatológico
29/11/2019	3296076/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Creme dermatológico
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 3. Quando não devo usar este medicamento?	VP	Creme dermatológico

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELLON DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Trok®

(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

Bula para paciente

Pomada dermatológica

20,0 mg/g + 0,64 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trok®
(cetoconazol + dipropionato de betametasona)

APRESENTAÇÃO
Pomada 20,0 mg/g + 0,64 mg/g: embalagens com 1 bisnaga contendo 10 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO - NÃO INGERIR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de pomada contém:
cetoconazol ..... 20,0 mg
dipropionato de betametasona..... 0,64 mg*
excipientes q.s.p. ..... 1,0 g
* Cada 0,64 mg de dipropionato de betametasona equivale a 0,5 mg de betametasona base.
Excipientes: sulfito de sódio, butil-hidroxitolueno, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno, petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de micoses (doenças inflamatórias da pele) que foram afetadas ou possam ser afetadas por fungos ou leveduras.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) é um medicamento para ser aplicado na pele. Age como anti-inflamatório (combate a inflamação) e contra a micose: infecção fúngica da pele que pode estar associada a inflamação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em pacientes que apresentem alergia a quaisquer componentes do medicamento.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado em determinadas infecções da pele, tais como: varicela (catapora), herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea. Procure orientação médica caso você tenha alguma destas doenças antes de usar o medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), você não deve usar cosméticos sobre a área da pele tratada.
Se ocorrer irritação no local onde o produto foi aplicado, procure orientação médica, pois somente o médico poderá avaliar a evolução do tratamento e decidir quando e como o tratamento deve ser descontinuado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser usado em áreas extensas, em grande quantidade e por períodos maiores que duas semanas.
Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).
Adultos e crianças não devem usar mais que 45 g por semana.

Não há contraindicação relativa a idade (faixas etárias).

Não existe prova suficiente de que outros medicamentos causem modificações importantes no efeito habitual de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), ou seja, que interajam com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona). Porém, podem surgir algumas interações com certos medicamentos, se utilizados durante o tratamento com Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona), dentre eles estão medicamentos prejudiciais ao fígado, como: ciclosporinas; famotidina; isoniazida; rifampicina; fenitoina; terfenadina; indinavir; saquinavir; ritonavir e/ou cisaprida, anticoagulantes tais como: dicumarol.

Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do produto:
Pomada praticamente translúcida, homogênea, ausente de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) deve ser utilizado apenas sob orientação médica.
A via de administração é a pele (uso dermatológico).
O produto deve ser aplicado somente na pele. Não usar de outra maneira (por via de administração não recomendada), pois pode causar riscos. Aplicação em outras áreas que não seja a pele, como por exemplo, os olhos e mucosas (boca, vagina e ânus) pode causar reações adversas (efeitos não desejados) e não trazer benefícios.

Aplique uma fina camada da pomada sobre a área afetada, uma vez ao dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação duas vezes ao dia.
Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona) não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.
Em crianças menores de 12 anos, devem ser usadas pequenas quantidades de Trok® (cetoconazol + dipropionato de betametasona).
Adultos e crianças não devem utilizar mais que 45 gramas por semana.

Instruções para abrir a bisnaga:

Antes do uso, bata levemente a bisnaga em superfície plana e macia com a tampa virada para cima, para que o conteúdo do produto esteja na parte inferior da bisnaga e não ocorra desperdício ao se retirar a tampa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

1. Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).

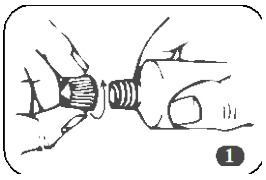

3. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig. 2).

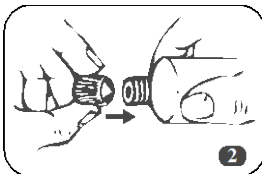

4. Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Retomar o tratamento até o alívio dos sinais e sintomas da doença.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas:
Ardência, coceira, irritação, ressecamento, foliculites (são infecções bacterianas que se iniciam no folículo piloso, podendo acometer qualquer área com pelos, inclusive o couro cabeludo), hipertricose (desenvolvimento anormal de pelos numa região que não os tem ou que normalmente só apresenta uma penugem), dermatite perioral, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, dermatite de contato, miliária e/ou estrias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A aplicação exagerada sobre a pele pode levar a vermelhidão, inchaço e sensação de queimação que desaparecerão quando o tratamento for suspenso (descontinuado). Em caso de uso excessivo e/ou ingestão acidental, cuidados devem ser tomados, tais como: entrar imediatamente em contato com seu médico ou procurar um pronto-socorro, informando a quantidade utilizada, horário da utilização e os sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0819
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/02/2019	0173630/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pomada dermatológica
29/11/2019	3296076/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona 3. Quando não devo usar este medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento 6. Como devo usar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar	VP	Pomada dermatológica
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento	VP	Pomada dermatológica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILEN DE JESUS CAMACHO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TROK-G

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.428854/2006-00	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/05/2007
Nome Comercial	TROK-G	**Registro**	100430980	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, SULFATO DE GENTAMICINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004309800011	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE GENTAMICINA DIPROPIONATO DE BETAMETASONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1004309800021	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004309800038	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,64 MG/G + 1 MG/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004309800046	POMADA DERMATOLOGICA	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1004309800054	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
6	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 15 G ATIVA	1004309800062	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004309800070	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	0,64 MG/G + 1 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004309800089	CREME DERMATOLOGICO	21/05/2007	24 meses

Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE GENTAMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TROK-N

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.192715/2002-09	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/01/2003
Nome Comercial	TROK-N	**Registro**	100430824	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CETOCONAZOL, DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, SULFATO DE NEOMICINA			**Medicamento de referência**	NOVACORT
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOPICOS - ASSOCIACAO MEDICAMENTOSA
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G CR DERM CT BG AL X 10G ATIVA	1004308240012	CREME DERMATOLOGICO	31/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G CR DERM CT BG AL X 20G ATIVA	1004308240020	CREME DERMATOLOGICO	31/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G CR DERM CT BG AL X 30G ATIVA	1004308240039	CREME DERMATOLOGICO	31/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G POM DERM CT BG AL X 10G ATIVA	1004308240047	POMADA DERMATOLOGICA	31/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	TOPICA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1004308240055	POMADA DERMATOLOGICA	31/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	(20,0 + 0,5 + 2,5) MG/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1004308240063	POMADA DERMATOLOGICA	31/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CETOCONAZOL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SULFATO DE NEOMICINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	TOPICA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TUNTÁ

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.296088/2014-17	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/2015
Nome Comercial	TUNTÁ	**Registro**	100431138	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPAFENONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 15 ATIVA	1004311380016	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1004311380024	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
3	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1004311380032	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
4	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1004311380040	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
5	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 60 ATIVA	1004311380059	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses
6	300 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311380067	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/07/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Tuntá

(cloridrato de propafenona)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tuntá
cloridrato de propafenona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 300 mg: embalagem com 10 ou 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
cloridrato de propafenona.....300 mg
Excipientes* q.s.p. .....1 comprimido revestido

*Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tuntá (cloridrato de propafenona) é destinado ao tratamento das taquiarritmias supraventriculares sintomáticas, em pacientes sem doença cardíaca estrutural significativa, como fibrilação atrial paroxística, taquicardia juncional AV e taquicardia supraventricular em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
Tratamento da taquiarritmia ventricular sintomática, considerada ameaçadora a vida pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Boriani *et al.* trataram pacientes com propafenona, comparativamente a placebo, para a reversão de FA com duração de até 7 dias. Com propafenona na dose de 600 mg por via oral (dose única), verificou-se chance de reversão em 3 horas de 45% vs. 18% com placebo ($p < 0,001$) e de 76% com propafenona vs. 37% com placebo ($p < 0,001$) em 8 horas. Kochiadaks GE, *et al.* avaliaram 362 pacientes com FA com menos de 48 horas que receberam propafenona, procainamida, amiodarona e placebo de forma randomizada. O sucesso do tratamento ocorreu em 68,5% dos pacientes do grupo procainamida (média de 3 horas), 80,2% do grupo propafenona (média de 1 hora), 89,1% do amiodarona (média de 9 horas) e 61,1% do grupo placebo, média de 17 horas, ($p < 0,05$ para todas as medicações versus placebo).

REFERÊNCIAS
1) Boriani G, *et al.* Oral Propafenone to Convert Recent-Onset Atrial Fibrillation in patients with and without underlying Heart Disease. A Rondomized, Controlled Trial. Ann Intern Med 1997; 126:621-625.
2) Kochiadaks GE, *et al.* A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Procainamide Versus Propafenone Versus Amiodarone for the Conversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2007; 99:1721-1725.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição
O cloridrato de propafenona, substância ativa de Tuntá, é um agente antiarrítmico, classe 1C com algumas semelhanças estruturais com agentes betabloqueadores.
É um pó cristalino branco ou incolor com um sabor muito amargo. É pouco solúvel em água (20°C), clorofórmio e etanol. Seu nome químico é cloridrato de 2'-[2-hidroxi-3-(propilamino)-propoxi]-3-fenilpropiofenona e sua fórmula química é $C_{21}H_{27}NO_3.HCl$. Seu peso molecular é de 377,92.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farmacodinâmica
O cloridrato de propafenona é um agente antiarrítmico com efeito estabilizador de membrana na célula miocárdica, bloqueador dos canais de sódio (Vaughan Williams, classe 1C). Tem também fraca ação betabloqueadora (Vaughan Williams, classe II). O cloridrato de propafenona reduz a taxa de aumento do potencial de ação atrasando assim a condução do impulso (efeito dromotrópico negativo). Prolonga o tempo refratário nos átrios, nódulo AV e ventrículos. Prolonga o período refratário nas vias acessórias em pacientes portadores da Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Farmacocinética

Absorção
O cloridrato de propafenona atinge concentrações plasmáticas máximas em 2 a 3 horas após a administração. A propafenona é conhecida por sofrer extensa e saturável biotransformação pré-sistêmica (efeito do metabolismo hepático de primeira passagem pela CYP2D6) o que resulta em biodisponibilidade dose e forma de dose-dependente. Apesar de a alimentação aumentar a concentração plasmática máxima e a biodisponibilidade em um estudo de dose única, durante a administração de doses múltiplas de propafenona para indivíduos saudáveis, a alimentação não alterou significantemente a biodisponibilidade.

Distribuição
A propafenona se distribui rapidamente. O volume de distribuição do estado estacionário é 1,9 a 3,0 L/kg. O grau de ligação da propafenona com proteínas plasmáticas é dependente da concentração e diminui de 97,3% a 0,25 µg/mL para 81,3% a 100 µg/mL.

Biotransformação e eliminação
Existem dois padrões genéticos de metabolismo da propafenona. Em mais de 90% dos pacientes, a substância é rápida e extensamente metabolizada, com uma meia-vida de eliminação de 2 a 10 horas (metabolizadores rápidos). Esses pacientes metabolizam a propafenona em dois metabólitos ativos: 5- hidroxipropafenona que é formada pela CYP2D6 e N-depropilpropafenona (norpropafenona) que é formada pela CYP3A4 e CYP1A2. Em menos de 10% dos pacientes, o metabolismo da propafenona é mais lento porque o metabólito 5-hidroxi não é formado ou é minimamente formado (metabolizadores pobres). A meia-vida de eliminação estimada da propafenona varia entre 2 a 10 horas para metabolizadores rápidos e de 10 a 32 horas para metabolizadores lentos. O *clearance* da propafenona é 0,67 a 0,81 L/h/kg.
Uma vez que o estado estacionário é alcançado apenas após 3 ou 4 dias após administração da dose, o esquema de doses recomendado é o mesmo para todos os pacientes (metabolizadores rápidos ou lentos).

Linearidade/não linearidade
Em metabolizadores lentos, a farmacocinética da propafenona é linear. Em metabolizadores extensos, a saturação da via de hidroxilação (CYP2D6) resulta em farmacocinética não linear.

Inter/intra variabilidade individual
Com o cloridrato de propafenona, há um grau considerável de variabilidade individual na farmacocinética, que é devido em parte ao efeito do metabolismo de primeira passagem hepático e à farmacocinética não linear em metabolizadores extensos. A grande variabilidade nos níveis sanguíneos devido ao efeito de primeira passagem pelo fígado e à farmacocinética não linear requer titulação cuidadosa da substância nos pacientes, com particular atenção às evidências clínicas e eletrocardiográficas de toxicidade.
Existem diferenças significativas nas concentrações plasmáticas da propafenona em metabolizadores lentos e rápidos, sendo que os primeiros atingem concentrações 1,5 a 2,0 vezes maiores do que os metabolizadores rápidos em doses de 675-900 mg/dia. Com doses baixas, as diferenças são maiores sendo que os metabolizadores lentos atingem concentrações mais de cinco vezes maiores do que os metabolizadores rápidos.

Idosos
Exposição à propafenona por pacientes idosos com função renal normal foi altamente variável, e sem significante diferença em relação aos indivíduos saudáveis. A exposição à 5-hidroxipropafenona foi similar, mas a exposição à glucoronídeos da propafenona foi dobrada.

Pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a exposição à propafenona e a 5-hidroxipropafenona foi similar a dos pacientes saudáveis, enquanto foi observado acúmulo de metabólitos glucoronídeos.
O cloridrato de propafenona deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes com insuficiência hepática
A diminuição da função hepática aumenta a biodisponibilidade. A depuração da propafenona é reduzida e a meia-vida de eliminação é aumentada em pacientes com disfunção hepática significativa. A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tuntá (cloridrato de propafenona) é contraindicado em:
- Hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de propafenona ou a qualquer outro componente da fórmula (ver **COMPOSIÇÃO**);
- Conhecida síndrome de Brugada (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**);
- Doença de significante alteração estrutural cardíaca como: insuficiência cardíaca descompensada com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 35%;
- Choque cardiogênico, exceto quando causado por arritmia;
- Bradicardia sintomática grave;
- Doença do nódulo sinusal, transtornos preexistentes de alto grau da condução sinoatrial, bloqueios atrioventriculares de segundo grau ou maior, bloqueio de ramo ou bloqueio distal na ausência de marcapasso externo e hipotensão arterial severa;
- Doença pulmonar obstrutiva grave;
- Distúrbio eletrolítico não compensado (exemplo: desordens nos níveis séricos de potássio);
- Pacientes que recebem tratamento concomitante com ritonavir;
- Miastenia grave e;
- Ocorrência de infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de propafenona, assim como outros antiarrítmicos, pode causar efeitos pró-arrítmicos, como por exemplo causar ou agravar arritmias preexistentes (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**). É essencial o controle clínico, eletrocardiográfico e da pressão arterial do paciente, antes e durante a terapia em todos os pacientes que usam Tuntá (cloridrato de propafenona) para determinar se a resposta da propafenona suporta a manutenção do tratamento.

Síndrome de Brugada: a síndrome de Brugada pode ser desmascarada ou aparecer no eletrocardiograma (ECG). As alterações podem ser provocadas após exposição ao cloridrato de propafenona por portadores assintomáticos da síndrome. Após o início do tratamento com propafenona, um eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado para descartar alterações sugestivas de síndrome de Brugada.

O tratamento com Tuntá (cloridrato de propafenona) pode afetar o limiar rítmico e a sensibilidade de marcapassos artificiais. O marcapasso deve ter suas funções checadas, e se necessário, deve ser reajustado. Existe um potencial para conversão da fibrilação atrial paroxística para *flutter* atrial com bloqueio de condução 2:1 ou condução 1:1 (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).
Como outros agentes antiarrítmicos da classe 1C, pacientes com significativa doença cardíaca estrutural podem ser predispostos a eventos adversos graves. Portanto, Tuntá (cloridrato de propafenona) é contraindicado nesses pacientes (ver item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).
O Tuntá (cloridrato de propafenona) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com obstrução de via aérea respiratória (exemplo: asma).

Efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas: visão embaçada, tonturas, fadiga e hipotensão postural podem afetar a velocidade de reação do paciente e prejudicar a capacidade do indivíduo de operar máquinas ou veículos motores.

Uso na gravidez: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Cloridrato de propafenona deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. É conhecido que o cloridrato de propafenona passa pela barreira placentária em humanos. Foi

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

relatado que a concentração de propafenona no cordão umbilical representa cerca de 30% do total no sangue materno.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a excreção de propafenona no leite materno não foi estudada. Dados limitados sugerem que a propafenona pode ser excretada no leite materno. Cloridrato de propafenona deve ser usado com cuidado em mães lactantes.

Idosos: de modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos, e portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

Dados de segurança pré-clínicos: dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico ou toxicidade reprodutiva.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anestésicos locais e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou contratilidade miocárdica: pode ocorrer potencialização de efeitos colaterais quando o cloridrato de propafenona é administrado juntamente com anestésicos locais (por exemplo., para implantação de marcapasso, procedimentos cirúrgicos ou dentários) e outros fármacos que possuem efeito inibitório sobre a frequência cardíaca e/ou a contratilidade miocárdica (por exemplo, betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos).
A coadministração de cloridrato de propafenona com fármacos metabolizados pelo CYP2D6 (como a venlafaxina) pode aumentar o nível plasmático desses fármacos. Aumentos no nível sérico ou sanguíneo de propranolol, metoprolol, desipramina, ciclosporina, teofilina e digoxina têm sido reportados durante a terapia com cloridrato de propafenona. A dose desses medicamentos deve ser reduzida apropriadamente se sinais de superdose forem observados.

Fármacos inibidores das enzimas CYP2D6, CYP1A2 e CYP3A4: cetoconazol, cimetidina, quinidina, eritromicina e suco de *grapefruit* (toranja ou pomelo), podem aumentar os níveis de cloridrato de propafenona. Quando cloridrato de propafenona é administrado com inibidores destas enzimas, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente e a dose deve ser ajustada de acordo.

Amiodarona: a terapia combinada de amiodarona e cloridrato de propafenona pode afetar a condução e a repolarização, levando a anormalidades com potencial pró-arrítmico. Podem ser necessários ajustes de dose de ambos os compostos com base na resposta terapêutica.

Lidocaína: não foram observados efeitos significativos na farmacocinética da propafenona ou da lidocaína após o seu uso concomitante por pacientes. Entretanto, foi reportado que o uso concomitante de cloridrato de propafenona e lidocaína aumenta os riscos de efeitos adversos no sistema nervoso central relacionados à lidocaína.

Fenobarbital: o fenobarbital é um indutor conhecido da CYP3A4. A resposta ao tratamento com cloridrato de propafenona deve ser monitorada durante o uso crônico concomitante de fenobarbital.

Rifampicina: o uso concomitante de cloridrato de propafenona e rifampicina pode reduzir a eficácia antiarrítmica do cloridrato de propafenona como resultado de uma redução de seus níveis plasmáticos.

Anticoagulantes orais: um rigoroso monitoramento da condição de coagulação em pacientes que recebem anticoagulantes orais concomitantes (por exemplo, fenprocumona, varfarina) é recomendado, pois o cloridrato de propafenona pode aumentar a eficácia destes fármacos, resultando em um tempo de protrombina aumentado. As doses desses medicamentos devem ser reduzidas, apropriadamente, se sinais de superdose forem observados.

Fluoxetina e paroxetina: elevados níveis plasmáticos de propafenona podem ocorrer quando cloridrato de propafenona for usado concomitantemente com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como fluoxetina e paroxetina. A administração concomitante de cloridrato de propafenona e fluoxetina em metabolizadores rápidos aumentou o $C_{máx}$ e a ASC da S-propafenona em 39 e 50%, respectivamente, e a $C_{máx}$ e a ASC da R-propafenona em 71 e 50%. Doses menores de propafenona podem ser suficientes para obter a resposta terapêutica desejada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Se armazenado nas condições indicadas, o produto é válido por 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Tuntá (cloridrato de propafenona) é um comprimido revestido, branco, circular, sulcado em uma das faces e liso na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Após partido, o medicamento deve ser utilizado no prazo máximo de 10 dias.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Devido a seu sabor amargo e ao efeito anestésico superficial da substancia ativa, os comprimidos revestidos devem ser deglutidos inteiros com um pouco de líquido, sem mastigar. A dose deve ser ajustada conforme necessidades individuais dos pacientes.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Naqueles pacientes nos quais ocorre um alargamento significativo do complexo QRS ou bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, deve ser considerada uma redução da dose.

Adultos
As doses diárias utilizadas podem variar de 300 mg a 900 mg, a dose média é de 600 mg dividida em 2 tomadas diárias, ou seja, 300 mg a cada 12 horas e a dose máxima recomendada é de 900 mg dividida em 3 tomadas diárias, sendo 300 mg a cada 8 horas.
No entanto, é importante salientar que pacientes podem apresentar diferentes necessidades metabólicas, para pacientes com peso abaixo de 70 kg deve-se considerar uma dose menor de medicamento, principalmente no início de tratamento. Cabe ao médico determinar a dose mais adequada ao seu paciente.
A dose individual de manutenção deve ser determinada sob supervisão cardiológica, incluindo monitorização eletrocardiográfica e medidas repetidas da pressão arterial (fase de titulação).

Na fase inicial de tratamento o aumento da dose deve ser escalonado e não deve ser realizado até que o paciente complete 3 a 4 dias de tratamento.
O limite máximo diário de administração são 3 comprimidos revestidos de 300 mg cada.

Idosos
De modo geral, não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do medicamento quando usado por idosos. No entanto, não pode ser excluída uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos, e portanto, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente. O mesmo se aplica a terapia de manutenção. Qualquer aumento da dose que seja necessário não deve ser realizado até que se complete 5 a 8 dias de tratamento. Recomenda-se que o início do tratamento seja feito com o paciente hospitalizado, sob controle médico, devido ao risco aumentado de efeitos pró-arrítmicos associados à administração da propafenona.

Insuficiência hepática e renal
Em pacientes com função hepática e/ou renal debilitada, pode haver o acúmulo do fármaco após administração da dose terapêutica padrão. No entanto, esses pacientes podem ser tratados com Tuntá (cloridrato de propafenona), desde que haja controle cardiológico, ou seja, controle eletrocardiográfico e monitoramento clínico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança
As mais frequentes e comuns reações adversas relatadas na terapia com propafenona são: tontura, desordens de condução cardíaca e palpitações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Estão descritas a seguir as reações adversas clínicas que ocorreram em pelo menos 1 dos 885 pacientes que tomavam cloridrato de propafenona SR (comprimidos de liberação modificada) em cinco estudos de Fase II e dois estudos de Fase III. É esperado que as reações adversas e frequências sejam similares para as formulações de liberação imediata (que é o caso deste medicamento).
Também estão incluídas a seguir as reações adversas que ocorreram pós-comercialização de propafenona.

Reações adversas muito comuns ≥ 1/10 (> 10%)
- Desordens do sistema nervoso: tontura (excluindo vertigem);
- Desordens cardíacas: desordens de condução cardíaca (incluindo bloqueio sinoatrial, bloqueio atrioventricular e intraventricular) e palpitações.

Reações adversas comuns/frequentes ≥ 1/100 a < 1/10 (> 1% e < 10%)
- Desordens psiquiátricas: ansiedade e desordens do sono;
- Desordens do sistema nervoso: cefaleia, disgeusia;
- Desordens da visão: turvação visual;
- Desordens cardíacas: bradicardia sinusal, bradicardia, taquicardia e *flutter* atrial;
- Desordens gastrintestinais: náusea, vômito, diarreia, constipação, boca seca e dor abdominal;
- Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal: dispneia;
- Desordens hepatobiliares: função hepática anormal (teste de funções hepáticas anormais como: aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminostransferase, aumento de gama-glutamiltransferase e aumento da fosfatase alcalina sanguínea);
- Desordens gerais: fadiga, dor torácica, astenia e febre.

Reações adversas incomuns ≥ 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia;
- Desordens metabólicas e nutricionais: diminuição do apetite;
- Desordens psiquiátricas: pesadelos;
- Desordens do sistema nervoso: síncope, ataxia e parestesia;
- Desordens do ouvido e labirintite: vertigem;
- Desordens cardíacas: taquicardia ventricular, arritmia. A propafenona pode estar associada com efeitos pró-arrítmicos que se manifestam através do aumento do ritmo cardíaco (taquicardia) ou fibrilação ventricular. Algumas dessas arritmias podem ser ameaças de vida e podem requerer ressuscitação para prevenção de desfecho potencialmente fatal;
- Desordens vasculares: hipotensão;
- Desordens gastrintestinais: distensão abdominal e flatulência;
- Desordens de pele: prurido, urticária, rash e eritrema;
- Desordens do sistema reprodutivo: disfunção erétil.

Reações adversas raras > 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas muito raras > 1/10.000 (< 0,01%)
Não são conhecidas até o momento.

São descritas a seguir reações adversas pós-comercialização de propafenona, que não possuem frequência conhecida:
- Desordens do sistema sanguíneo e linfático: leucocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose;
- Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (que pode se manifestar por colestase, discrasias sanguíneas e erupção cutânea);
- Desordens psiquiátricas: confusão mental;
- Desordens do sistema nervoso: convulsão, sintomas extrapiramidais e inquietação;
- Desordens cardíacas: fibrilação ventricular; falência cardíaca (pode ocorrer um agravo da insuficiência cardíaca preexistente) e redução do ritmo cardíaco;
- Desordens vasculares: hipotensão ortostática (hipotensão postural);
- Desordens gastrintestinais: distúrbio gastrintestinal e vômito;
- Desordens hepatobiliares: incluindo lesão celular, colestase, icterícia e hepatite;
- Desordens músculoesqueléticas e articulares: *Síndrome lupus-like*;
- Desordens do sistema reprodutivo: diminuição da contagem de esperma (reversível após descontinuação da propafenona).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas miocárdicos: Os efeitos da superdose de cloridrato de propafenona no miocárdio se manifestam como distúrbios de geração e condução de impulso, como prolongamento PQ, alargamento QRS, supressão da automaticidade do nódulo sinusal, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, *flutter* ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Redução da contratilidade (efeito inotrópico negativo) pode causar hipotensão que, em casos graves, podem causar um choque cardiovascular.

Sintomas e sinais não cardíacos: Acidose metabólica, dor de cabeça, tontura, visão borrada, parestesia, tremor, náusea, constipação, boca seca e convulsões têm sido reportados na overdose. Morte também tem sido reportada. Em casos graves de envenenamento, convulsões tônico-clônicas, parestesia, sonolência, coma e parada respiratória podem ocorrer.

Tratamento: Devido à alta ligação proteica (> 95%) e ao alto volume de distribuição, hemodiálise não é efetiva e a tentativa de eliminação por hemoperfusão é de eficácia limitada.
Além das medidas de emergência gerais, os sinais vitais do paciente devem ser monitorados em uma unidade de terapia intensiva, e mantidos como apropriado. Desfibrilação e a infusão de dopamina e isoproterenol têm sido efetivos no controle do ritmo e pressão sanguínea.

Em caso de superdose, recomenda-se cuidadosa monitorização eletrocardiográfica e hemodinâmica, tomando as medidas gerais de suporte, assim como aquelas específicas para cada situação (agentes inotrópicos e/ou vasopressores, estimulação elétrica, massagem cardíaca, respiração assistida mecanicamente, correção hidroeletrolítica, etc.).
Em casos extremamente raros, a superdose de cloridrato de propafenona pode levar a fenômenos convulsivos, que podem ser controlados pelo uso do diazepam por via intravenosa.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1138

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
Althaia S.A. Indústria Farmacêutica
Av. Engenheiro Heitor Antônio Eiras
Garcia, 2756 - Jd. Maria Luiza
São Paulo - SP

Embalado por:
Althaia S.A Indústria Farmacêutica
Atibaia - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/02/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula - Farma

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/8/2015	0705220151	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
07/03/2016	1332422165	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
08/12/2016	2576060162	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
30/10/2018	1042990185	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. características farmacológicas; 4. contraindicações; 5. advertências e precauções; 6. interações medicamentosas; 8. posologia e modo de usar; 10. Superdose; Dizeres Legais	VP/VPS	300 mg Comprimido revestido
NA	NA						Identificação do medicamento 3. características farmacológicas; 9. Reações Adversas 10. Superdose; Dizeres Legais		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSITA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: TURNO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.045-8
Processo	25351.110011/2021-81	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/05/2021
Nome Comercial	TURNO	**Registro**	100431332	**Vencimento do registro**	05/2031
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	Stilnox®
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 7 ATIVA	1004313320010	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313320029	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1004313320037	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313320045	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 7 ATIVA	1004313320053	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004313320061	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004313320071	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004313320088	Comprimido Revestido	17/05/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: Turno SL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.045-8
Processo	25351.740881/2018-83	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/03/2020
Nome Comercial	Turno SL	**Registro**	100431301	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	PATZ SL
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM SUBL CT FR VD AMB X 30 ATIVA	1004313010011	Comprimido	16/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Turno

(hemitartarato de zolpidem)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Turno
hemitartarato de zolpidem

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Embalagem com 20 comprimidos revestidos contendo 10 mg de hemitartarato de zolpidem.

USO ORAL / USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
hemitartarato de zolpidem..... 10 mg
excipientes*.....1 comprimido
* Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Turno (hemitartarato de zolpidem) é destinado ao tratamento de curta duração da insônia ocasional, transitória ou crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O zolpidem tem se mostrado efetivo no tratamento continuado da insônia em vários estudos observacionais.
Estivill E, et al, realizaram um estudo envolvendo 245 pacientes, zolpidem foi associado com significativa melhora da qualidade de sono e menor sonolência durante o dia quando comparado com placebo ($p < 0,05$). A segurança de zolpidem foi muito satisfatória e similar à do placebo.
Herve A, et al, realizaram um estudo aberto com zolpidem demonstrou que o mesmo melhorou as mensurações de sono como latência para o sono, despertares noturnos e aumento da duração do sono, durante 35 dias de tratamento. Tolerância não é comum nas doses recomendadas.
Bhat A, et al, realizaram estudos clínicos envolvendo mais de 3000 pacientes que fizeram uso do zolpidem, se necessário, demonstraram que esse tipo de aplicabilidade é factível, efetiva e bem tolerada. Além disso, os resultados dos estudos indicaram que pacientes com insônia crônica são capazes de limitar o uso desse medicamento, demonstrando não haver tendência de aumento do uso do mesmo ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1 - Estivill E, et al. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. Clinical Drug Investigation 2003; 23(6): 351-85.
2 - Herve A, et al. Efficacy and safety of zolpidem administered ‘as needed’ in primary insomnia: results of a double-blind, placebo-controlled study. Clinical Drug Investigation 2001, 21(6): 391-400.
3 – Bhat A, et al. Pharmacotherapy of insomnia. Expert Opin. Pharmacother 2008 9(3): 351-62.
4 – Hajak G, Geisler P. Experience with zolpidem “as needed” in primary care settings. CNS Drugs 2004 18 Suppl. 1: 35-40.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
O zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico pertencente ao grupo das imidazopiridinas.
Estudos experimentais demonstraram que zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico.
Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1).
No homem, zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o zolpidem não possui

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM). Em humanos, a preservação do sono profundo (estágios 3 e 4 – sono de ondas leves) pode ser explicada pela ligação seletiva do zolpidem aos receptores ômega-1.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção: após administração oral, o zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas.
Distribuição: em doses terapêuticas, zolpidem possui farmacocinética linear. A ligação às proteínas plasmáticas é da ordem de 92% e o volume de distribuição em adultos é de 0,54 ± 0,02 l/kg.
Eliminação: zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na urina (aproximadamente 60%) e nas fezes (aproximadamente 40%), não possuindo efeito indutivo sobre as enzimas hepáticas. A meia-vida plasmática é, em média, de 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas).
Em pacientes idosos, observa-se uma diminuição na depuração hepática, havendo um aumento de cerca de 50% nas concentrações de pico, sem prolongamento significativo na meia-vida (média: 3 horas). O volume de distribuição apresenta-se reduzido em 0,34 ± 0,05 l/kg.
Na presença de insuficiência renal, com ou sem diálise, ocorre uma leve diminuição na depuração renal, mas os outros parâmetros cinéticos não são alterados. O zolpidem não é dialisável.
A biodisponibilidade encontra-se aumentada em pacientes com insuficiência hepática. A depuração é consideravelmente reduzida e a meia-vida prolongada (aproximadamente 10 horas).

4. CONTRAIDICAÇÕES
Turno (hemitartarato de zolpidem) é contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade ao zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda ou com insuficiência hepática severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática severa.
Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos.
Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS
Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser usado com cautela em pacientes com síndrome da apneia do sono e *miastenia gravis*. No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante intervalo de dose.
Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado durante a mesma noite. A menor dose diária efetiva de zolpidem deve ser empregada e não deve exceder 10 mg.

Insuficiência respiratória
Como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, precauções devem ser adotadas se Turno (hemitartarato de zolpidem) for prescrito a pacientes com a função respiratória comprometida (vide item 9.“REAÇÕES ADVERSAS.”).

Risco do uso concomitante com opioides
O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo zolpidem, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, reserve a prescrição concomitante de opioides e benzodiazepínicos para o uso em pacientes nos quais as alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas.
Caso seja decidido pela prescrição de zolpidem concomitantemente com opioides, prescreva a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante, e acompanhe o paciente de perto quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide item 6.“INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.”).

Insuficiência hepática
O zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa uma vez que pode contribuir para encefalopatia. (vide itens 4.“CONTRAINDICAÇÕES”, 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR” e 9.“REAÇÕES ADVERSAS.”).

PRECAUÇÕES
A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio psiquiátrico primário ou uma desordem física devendo o paciente ser reavaliado em intervalos regulares.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes pediátricos
A segurança e eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Portanto, o zolpidem não deve ser prescrito nesta população. Um estudo com duração de 8 semanas, realizado em pacientes pediátricos (6 - 17 anos) com insônia associada à déficit de atenção/hiperatividade, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com zolpidem versus placebo e incluíram tontura (23,5% versus 1,5%), dor de cabeça (12,5% versus 9,2%) e alucinações (7,4% versus 0%) (vide item 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações especiais.”).

Pacientes idosos
Vide recomendações no item 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR – Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados”.

Pacientes com doença psicótica
Hipnóticos como o zolpidem, não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.

Amnésia
Sedativos e hipnóticos como o zolpidem, podem causar amnésia anterógrada, que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

Ideação suicida e depressão
Vários estudos epidemiológicos demonstram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo zolpidem. A relação causal não foi estabelecida.
Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão preexistente pode ser desmascarada durante o uso de zolpidem. Considerando que insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.

Outras reações psiquiátricas e “paradoxais”
Outras reações psiquiátricas e paradoxais como exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.

Sonambulismo e comportamentos associados
Caminhar enquanto dorme e outros comportamentos associados como: dormir enquanto dirige, preparar e comer alimentos, falar ao telefone ou no ato sexual, acompanhado de amnésia para estes eventos, foi observado em pacientes que utilizaram o zolpidem e não estavam totalmente acordados. O uso concomitante de zolpidem com álcool ou outros depressores do SNC parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de zolpidem acima da dose máxima recomendada. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento com o zolpidem em pacientes que relatam esses comportamentos (por exemplo, dormir enquanto dirige), devido ao risco para estes pacientes e outros (vide itens 6.“INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS” e 9.“REAÇÕES ADVERSAS.”).

Comprometimento psicomotor
Como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem tem efeitos de depressão do SNC.
O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem (vide itens 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas” e 6.“INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

Tolerância
Alguns sedativos/hipnóticos como o zolpidem podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.

Dependência
O uso do zolpidem, pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com Turno (hemitartarato de zolpidem) por mais de 4 semanas. O risco de abuso e dependência é também maior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes em uso ou com histórico de abuso de álcool e drogas.
Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade e tensão extremas, agitação, confusão e irritabilidade.
Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações e convulsões.

Insônia de rebote
A interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos em posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo.
No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

Lesões severas
Devido às suas propriedades farmacológicas, o zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas, e consequentemente, a lesões severas.

Pacientes com síndrome do QT longo
Um estudo eletrofisiológico cardíaco in vitro demonstrou que sob condições experimentais, utilizando concentrações muito altas e pluripotentes de células tronco, o zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As consequências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênita são desconhecidas. Como precaução, a relação benefício/risco do tratamento com zolpidem em pacientes diagnosticados com síndrome do QT longo congênito deve ser cuidadosamente considerada.

Gravidez
O uso de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.
Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. O zolpidem atravessa a placenta.
Uma grande quantidade de dados coletados de estudos de coorte não demonstrou evidência de ocorrência de malformações após exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, em certos estudos epidemiológicos caso-controle, observou-se aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.
Casos de movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre da gravidez.
A administração de zolpidem durante a fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, foi associada com efeitos no neonato, como hipotermia, hipotonia, dificuldades na alimentação (a qual pode resultar em um baixo ganho de peso) e depressão respiratória, em razão da ação farmacológica do produto. Casos de depressão respiratória neonatal severa foram reportados.
Além disso, crianças nascidas de mães que utilizaram sedativos/hipnóticos cronicamente durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e existe o risco de desenvolverem sintomas de abstinência após o nascimento. Recomenda-se adequado acompanhamento do recém-nascido no período pós-natal.
Se Turno (hemitartarato de zolpidem) for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve ser alertada para entrar em contato com seu médico sobre como parar o uso do produto se ela pretende ou suspeitar que está grávida.

Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação
Embora a concentração de zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado por mulheres durante o período de amamentação.

Outros grupos de risco
- Deve-se tomar extremo cuidado com pacientes com história de alcoolismo ou dependência a drogas.
- Deve-se ter cuidado com pacientes com insuficiência hepática, pois nesses pacientes, o clearance e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos. Por isso, nesses casos, a dose inicial deve ser de 5 mg e pacientes idosos devem ter atenção especial. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta e condução prejudicada na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.
Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Os pacientes devem ser advertidos para não consumir álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar o zolpidem.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Álcool
A ingestão de Turno (hemitartarato de zolpidem) juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada. O álcool promove uma intensificação do efeito de sedativos e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de máquinas.

Depressores do SNC
O aumento da depressão do Sistema Nervoso Central pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante de zolpidem com estes medicamentos podem aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

Opioides
O uso concomitante de benzodiazepínicos e outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo o zolpidem, e opioides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito aditivo depressor do SNC. Se o uso concomitante for necessário, limite a dose e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).

Inibidores e indutores da CYP450
Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o zolpidem. O zolpidem é metabolizado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450: sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da CYP1A2. O efeito farmacodinâmico de zolpidem é menor quando é administrado com um indutor da CYP3A4 tal como a rifampicina e a Erva de São João. A Erva de São João mostrou ter uma interação farmacocinética com o zolpidem. A Cmáx e a AUC médias foram diminuídas (33,7 e 30,0%, inferiores, respectivamente) para o zolpidem administrado com Erva de São João em comparação com o zolpidem administrado isoladamente. A coadministração da Erva de São João pode diminuir os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Entretanto, quando o zolpidem foi administrado com o itraconazol (um inibidor da CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica, não foram significativamente modificadas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida. A coadministração de zolpidem com o cetoconazol (200 mg, duas vezes ao dia), um potente inibidor CYP3A4, prolonga a meia-vida de eliminação do zolpidem, aumenta a AUC total e diminui o clearance quando comparado com o zolpidem mais placebo. Quando coadministrado com cetoconazol, o AUC total aumenta modestamente (fator 1,83 quando comparado com o zolpidem sozinho). Um ajuste de dosagem de zolpidem não é necessário, mas os pacientes devem ser advertidos que a coadministração de zolpidem com o cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.

A fluvoxamina é um potente inibidor da CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor da CYP2C9 e CYP3A4. A coadministração de fluvoxamina pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

O ciprofloxacino tem se mostrado um moderado inibidor da CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Outros medicamentos
Quando o zolpidem foi administrado junto com a varfarina, a digoxina, a ranitidina ou a cimetidina, nenhuma interação farmacocinética foi observada.

Alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de Turno (hemitartarato de zolpidem).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Turno (hemitartarato de zolpidem) encontra-se na forma de comprimido revestido amarelo, com núcleo branco, circular, biconvexo, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Turno (hemitartarato de zolpidem) age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de deitar ou na cama. O comprimido deve ser tomado com líquido, por via oral. Turno (hemitartarato de zolpidem) deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado na mesma noite.

O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento deve ser a menor possível, e assim como com todos os hipnóticos, não deve ultrapassar a quatro semanas:
Insônia ocasional: de 2 a 5 dias.
Insônia transitória: de 2 a 3 semanas.
O prolongamento do tratamento para além do período máximo não deve ocorrer sem uma reavaliação do estado do paciente, uma vez que o risco de abuso e dependência aumenta com a duração do tratamento (vide item 5. "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.").

Adultos abaixo de 65 anos: um comprimido de 10 mg por dia.

População Especial
Adultos com idade acima de 65 anos ou com insuficiência hepática: considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do zolpidem, recomenda-se a administração de ½ comprimido (5 mg) por dia. A dose somente deve ser aumentada para um comprimido (10 mg) em casos excepcionais. **A dosagem não deve exceder 10 mg por dia.**

Pacientes com insuficiência hepática: considerando que existe uma redução da depuração (clearance) e do metabolismo do zolpidem em pacientes com insuficiência hepática, recomenda-se a administração de 5 mg por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.

Pacientes Pediátricos
A segurança e eficácia do uso de zolpidem não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade. Desta forma, o zolpidem não deve ser prescrito para esta população (vide item 5."ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Uso pediátrico.").

Não há estudos dos efeitos de Turno (hemitartarato de zolpidem) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o zolpidem é administrado imediatamente antes do paciente deitar-se ou na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.
Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do sistema imunológico
Desconhecida: edema angioneurótico.

Distúrbios psiquiátricos
Comuns: alucinações, agitação, pesadelos, depressão (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).
Incomuns: confusão, irritabilidade, inquietação, agressividade, sonambulismo (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”) e humor eufórico.
Rara: alteração na libido
Muito raras: desilusão e dependência (sintomas de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento).
Desconhecidas: acessos de raiva, comportamento inapropriado.
A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais, estado de euforia.

Distúrbios do Sistema Nervoso Central
Comuns: sonolência, dor de cabeça, tontura, insônia exacerbada, distúrbios cognitivos tais como amnésia anterógrada (os efeitos da amnésia podem estar associados a um comportamento inapropriado).
Incomuns: parestesia, tremor, distúrbio de atenção e distúrbio de fala.
Rara: nível de consciência deprimido.

Distúrbios oculares
Incomuns: diplopia e visão turva.
Rara: deficiência visual.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal
Muito rara: depressão respiratória (vide item 5.!ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).

Distúrbios gastrintestinais
Comuns: diarreia, náusea, vômito e dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares
Incomum: aumento das enzimas hepáticas
Rara: lesão hepatocelular, colestática ou mista (vide itens 4.“CONTRAINDICAÇÕES”, 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES” e 8.“POSOLOGIA E MODO DE USAR.”).

Distúrbios do metabolismo e nutricionais
Incomuns: distúrbios do apetite.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Incomuns: rash, prurido e hiperidrose.
Rara: urticária.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Comum: dor nas costas
Incomuns: artralgia, mialgia, espasmos musculares, dor no pescoço e fraqueza muscular.

Infecções e infestações
Comuns: infecção do trato respiratório superior e infecção do trato respiratório inferior.

Distúrbios gerais
Comuns: fadiga.
Rara: distúrbios de marcha, queda (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações) (vide item 5.“ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”).
Desconhecida: tolerância ao medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas:
Nos casos de superdose envolvendo o zolpidem em monoterapia ou associado a outros depressores do SNC (incluindo álcool), foram observados sintomas que variam da perda da consciência ao coma e sintomatologia mais severa, incluindo consequências fatais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tratamento:
Em casos de superdose, medidas sintomáticas e de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de flumazenil deve ser avaliada nos casos graves, porém a administração de flumazenil pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).
O zolpidem não é dialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1225

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira
CRF-SP n.º: 30.378

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/01/2018.

Fabricado por: Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira - SP
Indústria Brasileira

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarmaatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2018	0042948181	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Indicações 4. Contraidicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina..... .....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?" e "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico irá indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/02/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 200 mg
03/03/2021	0834332/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
							9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
03/03/2020	0645430/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

					Texto de Bula – RDC 60/12				
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg
							5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão oral

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Suspensão oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
carbamazepina.....20 mg
Veículo: hietelose, sacarina sódica, propilenoglicol, estearato de macrogol, celulose microcristalina, ácido sórbico, aroma de caramelo toffe, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, dimeticona e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desses pacientes. O seu médico deve ser capaz de informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ. Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplica a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reação alérgica com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente o seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?" e "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe o seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe o médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Informações importantes sobre alguns componentes de UNI-CARBAMAZ suspensão oral
Cada mL de suspensão oral contém 140 mg de sorbitol. Quando administrado conforme as recomendações de dosagem, a dose máxima diária contém 14,0 g de sorbitol. O sorbitol pode causar distúrbio estomacal e diarreia.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar esse medicamento.
UNI-CARBAMAZ suspensão oral contém parahidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina).
Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais). Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca ou quase branca.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose recomendada. Todas essas recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Quanto tomar

O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ

UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. A suspensão deve ser agitada vigorosamente antes do uso.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?

É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada

A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios

(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)

Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas

Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.

Menos comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio no seu corpo).

Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.

Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade da urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

muitas vezes dolorosa (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: a reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina..... .....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?" e "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL
04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

					Texto de Bula – RDC 60/12		5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX

(diazepam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Comprimido

5 mg e 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX
diazepam

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 5 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.
Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 5 mg contém:
diazepam.....5 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio

Cada comprimido de 10 mg contém:
diazepam.....10 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
UNI-DIAZEPAX está indicado para alívio sintomático da ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas com a síndrome da ansiedade. Pode também ser útil como coadjuvante no tratamento da ansiedade ou agitação associada a desordens psiquiátricas.
UNI-DIAZEPAX é útil no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumas locais (lesão, inflamação). Pode ser igualmente usado no tratamento da espasticidade devida a lesão dos interneurônios espinhais e supraespinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome rígida.
Os benzodiazepínicos são indicados apenas para desordens intensas, desabilitantes ou para dores extremas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Síndrome da ansiedade
O uso de diazepam melhora os sintomas de agorafobia e ansiedade. A dose recomendada é de 2 a 10 mg administrada duas a quatro vezes ao dia (Prod Info Valium®, 1999). A eficácia é mantida mesmo com o tratamento prolongado durante vários anos.[1,2,3] Em estudo que envolvia 228 pacientes, duplo–cego, com placebo, o tratamento com diazepam na dose de 2 mg, três vezes ao dia, e 4 mg, à noite, foi superior ao placebo no alívio dos sintomas da ansiedade.[4]
Quando comparada ao diazepam, a terapêutica com alprazolam é igualmente eficaz no tratamento de ansiedade dos pacientes ambulatoriais.[5,6,7,8,9] Entretanto, a incidência de sedação é maior com o alprazolam.[6,8,10]
O bromazepam é tão eficaz quanto o diazepam como ansiolítico em pacientes com neurose de ansiedade.[11,12,13,14]
Entretanto, há relatos que sugerem a superioridade do bromazepam.[14,15] Acredita-se que o bromazepam é mais específico como ansiolítico, quando comparado ao diazepam[13,16] e, portanto, mais eficaz.
A superioridade de eficácia do diazepam sobre a buspirona no tratamento de ansiedade crônica foi reportada.[17,18]
Quanto ao lorazepam, alguns estudos indicam que a eficácia de diazepam é superior [19,20,21,22,23], enquanto outros relatam a superioridade de lorazepam.[20,24,25]

Espasmos musculares
A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por reflexo à patologia local, como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose [26,27] e, também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica.

***Delirium tremens* – abstinência de álcool**
A administração de benzodiazepínicos é eficaz no tratamento da abstinência, pois reduz a severidade e a incidência de convulsões e delírio.[28] Alguns clínicos preferem diazepam, por causa de sua meia-vida longa e a possibilidade de retirada mais branda.[29,30,31]
O uso de alprazolam foi tão efetivo quanto o diazepam no tratamento da abstinência de álcool.[32]

Abstinência de benzodiazepínicos
A administração de diazepam para desintoxicação de pacientes com uso abusivo de outros benzodiazepínicos tem sido eficaz.[33]

Referências bibliográficas
1. Laughren TP, Battey YW & Greenblatt DJ: Chronic diazepam treatment in psychiatric outpatients. J Clin Psychiatry 1982; 43:461-462.
2. Hollister LE, Conley FK, Britt RH *et al*: Long-term use of diazepam. JAMA 1981; 246:1568-1570.
3. Bowden CL & Fisher JG: Safety and efficacy of long-term diazepam therapy. South Med J 1980; 73:1581-1584.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. Hesbacher PT, Rickels K, Hutchison J *et al*: Setting, patient, and doctor effects on drug response in neurotic patients. II. Differential improvement. Psychopharmacologia 1970; 18:209-226.
5. Davison K, Farquharson RG, Khan MC *et al*: A double blind comparison of alprazolam, diazepam, and placebo in the treatment of anxious out-patients. Psychopharmacology 1983; 80:308-310.
6. Rickels D, Case WG, Downing RW *et al*: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA 1983; 250:767-771.
7. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
8. Aden GC & Thein SG: Alprazolam compared to diazepam and placebo in the treatment of anxiety. J Clin Psychiatry 1980; 41:245-248.
9. Fabre LF & McLendon DM: A double-blind study comparing the efficacy and safety of alprazolam with diazepam and placebo in anxious outpatients. Curr Ther Res 1979; 25:519-526.
10. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
11. Carlier L *et al*.: Open and double-blind clinical study of a new benzodiazepine in neurotic disturbances. Ars Medici 1974; 29:935-944.
12. De Geyter J, Dumont E & Steiner P: Clinical assay of a new tranquilizer, Lexotan, in the treatment of neurotic troubles. Sem Hop Ther 1975; 51:247-252.
13. Lapierre YD *et al*.: Curr Ther Res 1978; 23:475.
14. Anon: Bromazepam, a new anxiolytic: a comparative study with diazepam in general practice. J Roy Coll Gen Pract 1984; 34:509-512.
15. Fontaine R, Annable L, Chouinard G *et al*.: Bromazepam and diazepam in generalized anxiety: A placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations. J Clin Psychopharmacol 1983; 3:80-87.
16. Cherpillod C & Hitz F: Bromazepam (Lexotanil). Clinical trial and double-blind at different dosing with valium(R). Praxis 1976; 65:693-698.
17. Jacobson AF, Dominguez RA, Goldstein BJ *et al*.: Comparison of buspirone and diazepam in generalized anxiety disorder. Pharmacotherapy 1985; 5:290-296.
18. Olajide D & Lader M: A comparison of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states. J Clin Psychopharmacol 1987; 7:148-152.
19. Haider I: A comparative trial of lorazepam and diazepam. Br J Psychiatry 1971; 119:599-600.
20. Singh AN & Saxenia B: A comparison of lorazepam, diazepam and placebo in the treatment of anxiety states. Curr Ther Res 1974; 16:149-162.
21. Padron C: Comparative clinical evaluation of lorazepam and diazepam. Praxis 1974; 63:494.
22. Lawrence JM, Edwards JE, Briggs GS *et al*: A controlled clinical trial of a new antianxiety agent lorazepam (Ativan(R)). Med J Aust 1974; 2:660-661.
23. Kasich AM: Lorazepam in the management of anxiety associated with chronic gastrointestinal disease: a double-blind study. Curr Ther Res 1976; 19:292-306.
24. Eaves D, Kane K & Swinson RP: A double-blind, controlled trial of lorazepam and diazepam in the treatment of anxiety. Curr Med Res Opin 1973; 1:265-268.
25. Scheliker J: A comparison of lorazepam and diazepam in general practice. Curr Med Res Opin 1973; 1:269-271.
26. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res 1980; 27:64-74.
27. Young RR & Delwaide PJ: Spasticity (second of two parts). N Engl J Med 1981; 304:96-99.
28. Mayo-Smith: Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997; 278:144-151.
29. Peppers MP: Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. Pharmacotherapy 1996; 16:49-58.
30. Bird RD & Makela EH: Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice? Ann Pharmacother 1994; 28:67-71.
31. Rosenbloom AJ: Optimizing drug treatment of alcohol withdrawal. Am J Med 1986; 8:901-904.
32. Kolin IS & Linet OI: Double-blind comparison of alprazolam and diazepam for subchronic withdrawal from alcohol. J Clin Psychiatry 1981; 42:169-174.
33. Harrison M, Busto U, Naranjo CA *et al*: diazepam tapering in detoxification for high-dose benzodiazepine abuse. Clin Pharmacol Ther 1984; 36:527-533.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

O diazepam faz parte do grupo dos benzodiazepínicos que possuem propriedades ansiolíticas, sedativas, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos.

Sabe-se atualmente que tais ações são devidas ao reforço da ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), o mais importante inibidor da neurotransmissão no cérebro.

Farmacocinética

Absorção

O diazepam é rápido e completamente absorvido no trato gastrintestinal após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 – 90 minutos.

Distribuição

O diazepam e seus metabólitos possuem alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam 98%). Eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações que equivalem a, aproximadamente, um décimo da concentração sérica materna (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções"). O volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 0,8 – 1,0 L/kg. A meia-vida de distribuição é de até três horas.

Metabolismo

O diazepam é principalmente metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam (N-desmetildiazepam), temazepam (hidroxidiazepam) e oxazepam.

O metabolismo oxidativo de diazepam é mediado pelas isoenzimas CYP3A e CYP2C19. O oxazepam e o temazepam são posteriormente conjugados ao ácido glicurônico.

Eliminação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O declínio da curva de concentração plasmática/tempo do diazepam após administração oral é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a três horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de até 48 horas).
A meia-vida de eliminação terminal do metabólito ativo nordiazepam é de, aproximadamente, 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), predominantemente sob a forma conjugada. O *clearance* de diazepam é de 20 – 30 mL/min.

Farmacocinética em condições clínicas especiais
A meia-vida de eliminação pode ser prolongada nos idosos e nos pacientes com comprometimento hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, em consequência, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*). Na insuficiência renal, a meia-vida do diazepam não é alterada.

Segurança não-clínica
Carcinogenicidade
O potencial carcinogênico de diazepam oral foi estudado em várias espécies roedoras.
Aumento na incidência de tumores hepatocelulares ocorreu em camundongos machos. Não houve aumento significativo na incidência de tumores em camundongos fêmeas, ratos, hamsters ou outros roedores.
Genotoxicidade
Um número de estudos proporcionou uma fraca evidência de um potencial mutagênico, em altas concentrações, que estão, entretanto, acima das doses terapêuticas em seres humanos.
Prejuízo da fertilidade
Estudos reprodutivos em ratos mostraram diminuições no número de gestações e no número de sobreviventes da prole, seguindo administração de doses orais de 100 mg/kg/dia, antes e durante o cruzamento e por toda a gestação e lactação.
Toxicidade reprodutiva
O diazepam foi considerado teratogênico em camundongos em níveis de dose de 45 – 50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/dia, assim como em hamsters, em 280 mg/kg. No entanto, essa droga não se mostrou teratogênica em 80 e 300 mg/kg/dia, em ratos, e em 20 e 50 mg/kg/dia, em coelhos (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI-DIAZEPAX não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente do produto, glaucoma de ângulo agudo, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave (pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática), síndrome da apneia do sono ou *miastenia gravis*. Benzodiazepínicos não são recomendados para tratamento primário de doença psicótica. Eles não devem ser usados como monoterapia na depressão ou ansiedade associada com depressão, pela possibilidade de ocorrer suicídio nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Uso concomitante de álcool/depressores SNC
O uso concomitante de UNI-DIAZEPAX com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de UNI-DIAZEPAX, incluindo possivelmente sedação grave, que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevantes (ver itens "6. Interações medicamentosas" e "10. Superdose").

Histórico médico de abuso de álcool ou drogas
UNI-DIAZEPAX deve ser usado com muita cautela em pacientes com história de alcoolismo ou dependência de drogas.
UNI-DIAZEPAX deve ser evitado em pacientes com dependência de depressores do SNC, incluindo álcool. Uma exceção à dependência de álcool é o gerenciamento das reações agudas de retirada.

Insuficiência hepática
Os benzodiazepínicos podem contribuir para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave. Deve-se ter especial cuidado ao administrar UNI-DIAZEPAX em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

Reações psiquiátricas e "paradoxais"
Reações psiquiátricas como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Quando isso acontece, deve-se descontinuar o uso do medicamento. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos.

Amnésia
Deve-se ter em mente que os benzodiazepínicos podem induzir a amnésia anterógrada, que pode ocorrer com o uso de doses terapêuticas, com aumento do risco em doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Tolerância
Pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos, após uso repetido de UNI-DIAZEPAX, por período prolongado.

Intolerância a galactose
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose (a deficiência Lapp de lactase ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar esta medicação e deverão falar com o médico, pois UNI-DIAZEPAX possui lactose em sua composição.

Abuso e dependência
Dependência
O uso de benzodiazepínicos e similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psicológica (ver item "9. Reações adversas"). O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também em pacientes com histórico

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

médico de abuso de drogas ou álcool. Abusos foram relatados em usuários de múltiplas drogas. UNI-DIAZEPAX deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com histórico de abuso de álcool ou outras drogas. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência

Quando ocorre dependência física, a retirada abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Podem ocorrer cefaleia, diarreia, dores musculares, ansiedade extrema, tensão, inquietude, confusão e irritabilidade. Em casos graves, podem ocorrer sintomas como despersonalização, desrealização, hiperacusia, dormência e sensibilidade nas extremidades, hipersensibilidade à luz, ao barulho e ao contato físico, alucinações ou convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, são necessários acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada, e um esquema de retirada gradual deve ser adotado.

Quando são administrados benzodiazepínicos, sintomas de abstinência podem ocorrer, ao mudar para um benzodiazepínico com uma meia-vida de eliminação consideravelmente mais curta.

Ansiedade de rebote

Uma síndrome transitória com sintomas que levaram ao tratamento com UNI-DIAZEPAX recorre com maior intensidade. Isso pode acontecer com a descontinuação do tratamento. Pode ser acompanhada de outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade, distúrbio do sono e inquietude. Como o risco de abstinência e rebote é maior quando a descontinuação do tratamento é abrupta, é recomendado que a dosagem seja reduzida gradualmente.

Populações especiais

Uso pediátrico

Os benzodiazepínicos não devem ser administrados em crianças sem confirmação cuidadosa da indicação. A duração do tratamento deve ser a menor possível. Uma vez que a segurança e eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 meses não foram estabelecidas, UNI-DIAZEPAX deverá ser utilizado neste grupo etário com extrema cautela e somente quando outras alternativas terapêuticas não estiverem disponíveis.

Uso geriátrico

Devem ser usadas doses menores em pacientes idosos e debilitados.

Insuficiência respiratória

São recomendadas doses menores para pacientes com insuficiência respiratória crônica por causa do risco de depressão respiratória.

Quando existe insuficiência cardiorrespiratória, deve se ter em mente que sedativos como diazepam podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, UNI-DIAZEPAX só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Se o produto for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve entrar em contato com o seu médico para a interrupção do produto, caso queira engravidar ou suspeite de gravidez.

Gestação e lactação

A segurança para uso de diazepam durante a gravidez não foi estabelecida em humanos. O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária. Um aumento do risco de malformação congênita associada aos benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez tem sido sugerido. Uma revisão dos efeitos adversos relatados espontaneamente não mostrou incidência maior do que o esperado em uma população similar não tratada. Benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez a menos que não exista uma alternativa mais segura. Antes de se administrar UNI-DIAZEPAX durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, os possíveis riscos para o feto (assim como com qualquer outra droga) devem ser pesados contra o benefício terapêutico esperado para a mãe.

Administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode levar à hipotensão, redução da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência no recém-nascido têm sido ocasionalmente descritos com esta classe terapêutica.

São recomendados cuidados especiais quando o UNI-DIAZEPAX for administrado durante o trabalho de parto, pois uma única dose alta pode produzir irregularidades na frequência cardíaca fetal e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia e depressão respiratória moderada no neonato. Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está completamente desenvolvido no recém-nascido (especialmente nos prematuros).

Como UNI-DIAZEPAX passa para o leite materno, não deve ser administrado em pacientes que estejam amamentando.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de receber diazepam, o paciente deve ser avisado para não conduzir veículo ou operar máquinas até que esteja completamente recuperado. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou for consumido álcool, a probabilidade da capacidade de alerta estar comprometida é maior.

Pacientes sob uso de UNI-DIAZEPAX devem ser alertados quanto à realização de atividades perigosas que requeiram grande atenção como operar máquinas perigosas ou dirigir veículos. Devem ser igualmente alertados sobre o consumo concomitante de bebidas alcoólicas, pois pode ocorrer potencialização dos efeitos indesejáveis de ambas as drogas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que este medicamento possa causar doping.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação farmacocinética fármaco-fármaco (FFI)

O metabolismo de diazepam e seu principal metabólito, DMDZ depende das isoenzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2C19. Os moduladores dessas enzimas podem levar a alterações na disposição e efeitos de diazepam. São observadas fortes interações com compostos que afetam simultaneamente as vias metabólicas oxidativas de diazepam; os efeitos moderados só ocorrem, mesmo com inibidores fortes, se eles afetam apenas uma das vias metabólicas de diazepam. Os inibidores de CYP3A4 e CYP2C19 diminuem a taxa metabólica e podem levar a concentrações mais elevadas do que o normal de diazepam e do metabólito desmetill e, consequentemente, aos efeitos sedativos e ansiolíticos aumentados/prolongados. Tais mudanças podem exacerbar os efeitos de diazepam em pacientes com sensibilidade aumentada, por exemplo, devido à sua idade, função hepática reduzida ou tratamento com outros medicamentos que prejudicam a oxidação. Os indutores de CYP3A4 e CYP2C19 podem levar a concentrações inferiores às esperadas e, portanto, a uma falta da eficácia desejada.

Efeito de outros medicamentos na farmacocinética de diazepam

Inibidores enzimáticos

O suco de toranja contém fortes inibidores de CYP3A4. A exposição a diazepam foi fortemente aumentada (ASC 3,2 vezes, $C_{máx}$ 1,5 vezes) e o tempo para atingir a concentração máxima foi maior quando diazepam foi administrado com suco de toranja em vez de água.

Derivados de antimicóticos azólicos inibem as vias CYP3A4 e CYP2C19 e levam a um aumento da exposição a diazepam (relação ASC de diazepam com fluconazol 2,5; voriconazol 2,2) e prolonga a meia-vida de eliminação de diazepam (com fluconazol de 31h para 73h, com voriconazol de 31h para 61h). A influência dos antimicóticos nos níveis de diazepam só foi observada a partir de 4 horas após a administração. O itraconazol tem um efeito mais moderado sem interação clinicamente significativa com diazepam, conforme determinado por testes de desempenho psicomotor.

A fluvoxamina, inibidor de recaptação de serotonina, também é inibidor das duas vias de degradação de diazepam e aumentou não apenas a exposição a diazepam em 180% e prolongou a sua meia-vida de eliminação de 51h para 118h, como também aumentou a exposição e o tempo para atingir o estado de equilíbrio do metabólito desmetil. A fluoxetina mostrou um efeito mais moderado sobre a ASC de diazepam (aumento de aproximadamente 50%) e não afetou a resposta psicomotora porque as concentrações combinadas de diazepam e desmetil-diazepam foram semelhantes com e sem fluoxetina.

Os contraceptivos hormonais combinados parecem reduzir a depuração (em 67%) e prolongar a meia-vida de eliminação (em 47%) de diazepam. O comprometimento psicomotor induzido por diazepam em mulheres utilizando contraceptivos pode ser maior durante a pausa menstrual de 7 dias fora da preparação hormonal do que no período em que ela está tomando o contraceptivo. Existem algumas evidências limitadas de que os benzodiazepínicos podem aumentar a incidência de hemorragia avançada em mulheres utilizando contraceptivos hormonais. Não foi observada interação medicamentosa que tenha causado gravidez.

O omeprazol, inibidor de bomba de prótons e inibidor CYP2C19 e CYP3A4, administrado em dose de 20 mg uma vez ao dia, aumentou ASC de diazepam em 40% e a meia-vida em 36%, e em dose de 40 mg uma vez ao dia, aumentou a ASC de diazepam em 122% e a meia-vida em 130%. A eliminação de desmetil-diazepam também foi reduzida. O efeito de omeprazol só foi visto em metabolizadores extensos, mas não lentos, de CYP2C19. O esomeprazol (mas não lanzoprazol ou pantoprazol) tem potencial para inibir o metabilismo de diazepam em um grau semelhante ao omeprazol.

A cimetidina, antagonista do receptor H2 da histamina e inibidor de múltiplas isoenzimas CYP, incluindo CYP3A4 e CYP2C19, reduz a depuração de diazepam e de desmetil-diazepam em 40% a 50%. O efeito não é diferente após um dia ou após o tratamento crônico com cimetidina e resulta em maior exposição e meia-vida de eliminação prolongada de diazepam e seu principal metabólito após administração única e maiores concentrações de equilíbrio após administração múltiplas de diazepam. A potencialização da sedação foi observada com coadministração de cimetidina. Não foi observada tal interação farmacocinética com os antagonistas do H2 ranitidina e famotidina.

O disulfiram inibe o metabolismo de diazepam (diminuição mediana da depuração em 41% e aumento da meia-vida em 37%) e provavelmente o metabolismo dos metabólitos ativos de diazepam, podendo resultar na potencialização dos efeitos sedativos.

A terapia com antituberculínicos pode alterar a disposição do diazepam. Na presença de isoniazida, a exposição média (ASC) e a meia-vida de diazepam aumentaram (em média 33 –35%). As maiores alterações foram observadas em indivíduos com fenótipo de acetilador lento.

O diltiazem, bloqueador do canal de cálcio e que é substrato para as mesmas isoenzimas do CYP que diazepam e inibidor do CYP3A4, aumentou a ASC (em aproximadamente 25%) e prolongou a meia-vida (em 43% nos metabolizadores extensivos da CYP2C19) de diazepam, com pequenas diferenças entre indivíduos com diferentes fenótipos de CYP2C19. Na presença de diltiazem, a exposição a desmetil-diazepam também tende a aumentar.

O metabólito primário de idelasibe é um inibidor forte de CYP3A4 e aumenta as concentrações séricas de diazepam de forma que a redução da dose pode ser considerada.

Os psicoestimulantes modafinil e armodafinil induzem CYP3A4 e inibem CYP2C19, podendo prolongar a eliminação de diazepam e causar sedação excessiva.

Indutores enzimáticos

A rifampicina é um potente indutor do CYP3A4 e também tem um significante efeito acelerador na via de CYP2C19. Quando administrada a 600 mg por dia, durante 7 dias, a depuração de diazepam aumentou 4,3 vezes e a ASC diminuiu em 77%. Também foi observada redução significativa na exposição a todos os metabólitos de diazepam. Duplicar a dose diária da rifampicina não aumentou o seu efeito.

A carbamazepina é um indutor conhecido de CYP3A4, acelerando a eliminação (aumento da depuração e meia-vida reduzida) de diazepam em 3 vezes, enquanto aumenta as concentrações de desmetil-diazepam.

Alimentos e antiácidos

Alimentos e antiácidos podem reduzir a taxa, mas não diminuirão a extensão da absorção dos comprimidos de diazepam. Isso pode levar a efeitos atenuados após uma única dose, mas não influenciar as concentrações no estado de equilíbrio durante a terapia com múltiplas doses.

As drogas procinéticas aumentam a taxa de absorção de diazepam.

A metoclopramida endovenosa, mas não oral, aumenta a taxa de absorção de diazepam e aumenta a concentração máxima alcançada após a administração oral.

Os narcóticos (morfina, petidina) diminuem a taxa de absorção e o pico de concentração em administrações orais de diazepam.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos de diazepam na famarcocinética de outros medicamentos
O diazepam não é considerado um indutor ou inibidor de enzimas metabolizadoras. No entanto, podem ocorrer algumas interações com outros medicamentos em que o diazepam é a causa da interação.
A terapia com fenitoína foi associada com maiores concentrações e aumento de intoxicação por fenitoína quando combinada com diazepam. No entanto alguns estudos não encontraram nenhuma interação ou mesmo baixas concentrações plasmáticas de fenitoína quando co-administrada com diazepam.

Interação farmacodinâmica fármaco-fármaco (FFI)
O álcool deve ser evitado em pacientes que recebem diazepam (ver item "5. Advertências e precauções"). Efeitos aumentados, como sedação e depressão cardiorrespiratória, também podem ocorrer quando o UNI-DIAZEPAX é coadministrado com depressores de atuação central, incluindo o álcool (ver item "10. Superdose").
Existem vários relatos de hipotensão grave, depressão respiratória ou perda da consciência em pacientes sob tratamento combinado com clozapina e benzodiazepínicos, incluindo diazepam.
Efeitos aditivos depressivos no SNC são esperados ao combinar fenotiazinas e benzodiazepínicos. Sedação, depressão respiratória e obstrução das vias aéreas foram relatadas com o uso combinado de levopromazina e diazepam.
Os efeitos aditivos de olanzapina e diazepam na sedação e hipotensão ocorrem na ausência de uma interação farmacocinética. Não é recomendado uso parenteral concomitante.
O diazepam aumenta os efeitos subjetivos de opioides da metadona. O diazepam também aumenta os efeitos da metadona sobre o diâmetro da pupila e sobre a sedação e também causa uma perda significativa no tempo de reação em comparação com a metadona sozinha. Não ocorre interação farmacocinética entre os dois medicamentos.
Foi observada perda reversível do controle da doença de Parkinson em alguns pacientes tratados com levodopa combinada com diazepam. Isso pode ser causado pela diminuição dos níveis de dopamina estriatal.
As xantinas teofilina e cafeína antagonizam os efeitos sedativos e possivelmente ansiolíticos de diazepam parcialmente através do bloqueio dos receptores de adenosina.
O pré-tratamento com diazepam altera a farmacodinâmica e a farmacocinética da cetamina anestésica. A n-desmetilação de cetamina foi inibida, resultando em aumento da meia e do tempo de sono induzido por cetamina. Na presença de diazepam, é necessária uma concentração reduzida de cetamina para obter a anestesia adequada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Aspecto físico (comprimido 5 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.
Aspecto físico (comprimido 10 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Geral
Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. O tratamento deve ser iniciado com a menor dose apropriada eficaz para a condição particular.

Doses orais usuais para adultos: dose inicial: 5 – 10 mg. Dependendo da gravidade dos sintomas, 5 – 20 mg/dia. Cada dose oral para adultos não deve normalmente ser superior a 10 mg.

Duração do tratamento
A duração do tratamento deve ser a menor possível (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções"). O paciente deve ser reavaliado regularmente quanto à necessidade de se continuar o tratamento, especialmente no paciente assintomático. O tratamento não deve exceder dois a três meses, incluindo o período de retirada progressiva. A extensão além desse limite poderá ser feita após reavaliação da situação. É útil informar ao paciente quando o tratamento for iniciado que o mesmo terá duração limitada e explicar como a dose será progressivamente reduzida. Além disso, é importante que o paciente seja alertado sobre a possibilidade do fenômeno de rebote, para minimizar a ansiedade sobre tais sintomas, caso eles ocorram durante a retirada. Existem evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração, o fenômeno de retirada pode se manifestar no intervalo entre as doses, especialmente quando a posologia é alta. No caso de benzodiazepínicos de longa duração, como o diazepam, é importante prevenir quando se trocar para um benzodiazepínico de curta duração, pois podem ocorrer sintomas de abstinência.

Instruções para dosagens especiais
Uso geriátrico
Dosagem para pacientes idosos: a dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos. Esses pacientes devem ser acompanhados regularmente no início do tratamento para minimizar a dosagem e/ou frequência de administração, para prevenir superdose causada pelo acúmulo.
Insuficiência hepática
Pacientes com distúrbios hepáticos podem apresentar meia-vida de eliminação mais prolongada. Pacientes com insuficiência hepática grave não devem ser tratados com UNI-DIAZEPAX (ver item "4. Contraindicações"). Em pacientes cuja insuficiência hepática é leve ou moderada, a menor dose possível deve ser administrada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX deve ser administrado por via oral.
Os comprimidos podem ser divididos em partes iguais para facilitar a dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Experiência pós-comercialização

Os efeitos colaterais mais comumente citados são: cansaço, sonolência e fraqueza muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada. Esses efeitos ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração prolongada.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, disartria, fala enrolada, dor de cabeça, tremores, tontura, diminuição do estado de alerta. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Distúrbios psiquiátricos: reações paradoxais como inquietude, agitação, irritabilidade, desorientação, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicoses, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais conhecidos. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos e, caso ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. Estado confusional, distúrbios emocionais e de humor, depressão e alterações na libido.
O uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física. O risco é mais pronunciado em pacientes que recebem tratamento prolongado e/ou com doses elevadas e, particularmente, em pacientes predispostos com antecedentes pessoais de alcoolismo ou abuso de drogas. Uma vez que a dependência física aos benzodiazepínicos se desenvolve, a descontinuação do tratamento pode ser acompanhada de sintomas de abstinência ou fenômeno de rebote (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").
Tem sido relatado abuso de benzodiazepínicos em usuários de múltiplas drogas (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").

Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Distúrbios gastrintestinais: náuseas, boca seca ou hipersalivação, constipação e outros distúrbios gastrintestinais.

Distúrbios oculares: diplopia, visão turva.

Distúrbios vasculares: hipotensão, depressão circulatória.

Exames: frequência cardíaca irregular, transaminases aumentadas muito raramente, aumento da fosfatase alcalina sanguínea.

Distúrbios renais e urinários: incontinência, retenção urinária.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: reações cutâneas.

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Cardiopatias: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória, incluindo insuficiência respiratória.

Distúrbios hepatobiliares: muito raramente icterícia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. Superdose de UNI-DIAZEPAX raramente resulta em risco à vida se o medicamento tiver se administrado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma.
O coma, se ocorrer, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais graves em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento

Monitorização dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídas conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos do sistema nervoso central.
A absorção adicional deve ser prevenida utilizando-se um método apropriado, por exemplo, tratamento em uma a duas horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica; entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina.
Caso a depressão do sistema nervoso central seja grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora), portanto, os pacientes que receberem flumazenil requererão monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula do flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Registro MS – 1.0497.0147

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06.900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - LOGOMARCA DA EMPRESA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg Solução injetável 5 mg/mL
26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTUTUCIA, LUCIANA DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

13/05/2016	1748846/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155092/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	03/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, JUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina..... .....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?" e "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico irá indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/02/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 200 mg
03/03/2021	0834332/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
							9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
03/03/2020	0645430/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

					Texto de Bula – RDC 60/12				
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg
							5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão oral

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Suspensão oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 20 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
carbamazepina.....20 mg
Veículo: hietelose, sacarina sódica, propilenoglicol, estearato de macrogol, celulose microcristalina, ácido sórbico, aroma de caramelo toffe, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, dimeticona e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desses pacientes. O seu médico deve ser capaz de informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ. Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplica a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reação alérgica com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente o seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?" e "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe o seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe o médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Informações importantes sobre alguns componentes de UNI-CARBAMAZ suspensão oral
Cada mL de suspensão oral contém 140 mg de sorbitol. Quando administrado conforme as recomendações de dosagem, a dose máxima diária contém 14,0 g de sorbitol. O sorbitol pode causar distúrbio estomacal e diarreia.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar esse medicamento.
UNI-CARBAMAZ suspensão oral contém parahidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina).
Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais). Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca ou quase branca.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose recomendada. Todas essas recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
A duração do tratamento é conforme orientação médica.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Quanto tomar

O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ

UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. A suspensão deve ser agitada vigorosamente antes do uso.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?

É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada

A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Alguns efeitos podem ser sérios

(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)

Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas

Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.

Menos comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio no seu corpo).

Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.

Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade da urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

muitas vezes dolorosa (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: a reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®

(carbamazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-CARBAMAZ®
carbamazepina

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
carbamazepina..... .....200 mg
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI-CARBAMAZ é usado no tratamento de determinados tipos de crises convulsivas (epilepsias). É também usado no tratamento de algumas doenças neurológicas (como por exemplo, uma condição dolorosa da face chamada neuralgia do trigêmeo), tão bem quanto em determinadas condições psiquiátricas (tais como as conhecidas como episódios de mania de distúrbios do humor bipolar e um certo tipo de depressão). Não deve ser usado em dores comuns.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI-CARBAMAZ pertence ao grupo de medicamentos antiepiléticos (medicamentos para crises convulsivas).
A epilepsia é um distúrbio caracterizado por duas ou mais crises convulsivas (ataques epiléticos). Estas crises ocorrem quando mensagens que partem do cérebro para os músculos não são propriamente transmitidas pelo sistema nervoso do organismo. UNI-CARBAMAZ auxilia no controle destas transmissões de mensagens, regula as funções do sistema nervoso e também controla as outras doenças mencionadas acima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contraindicações
Não tome UNI-CARBAMAZ:
- se você é alérgico (hipersensível) à carbamazepina ou a qualquer outro componente de UNI-CARBAMAZ listado no início desta bula;
- se você tem alguma doença grave do coração;
- se você já teve alguma doença séria do sangue no passado;
- se você tem um distúrbio na produção de porfirina, um pigmento importante para o funcionamento do fígado e formação do sangue (também chamada de porfiria hepática);
- se você estiver também tomando medicamentos pertencentes a um grupo especial de antidepressivos denominados inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs).

Se algum destes itens acima se aplicar a você, informe o seu médico antes de começar a tomar o UNI-CARBAMAZ. Se você não tem certeza se é alérgico ou não, certifique-se com o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Você só pode tomar UNI-CARBAMAZ após um exame médico completo.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes chineses han ou de origem tailandesa associado com carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados pode ser previsto pelo teste de uma amostra de sangue

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

desses pacientes. O seu médico deve informar se um exame de sangue é necessário antes de tomar UNI-CARBAMAZ.
Tenha cuidado especial com UNI-CARBAMAZ (advertências e precauções):
Se algum destes itens se aplicar a você, converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar UNI-CARBAMAZ:

- se você tem distúrbios do sangue (incluindo aqueles causados por outros medicamentos);
- se você já teve alguma vez alergia (sensibilidade) incomum (erupções cutâneas ou qualquer outro sinal de alergia) à oxcarbazepina ou qualquer outro medicamento. É importante notar que se você é alérgico à carbamazepina, as chances de você ter reações alérgicas com a oxcarbazepina são aproximadamente de 1 em 4 (25%);
- se você tem ou já teve doença do coração, fígado ou rim no passado;
- se você tem pressão aumentada no olho (glaucoma) ou se você não pode reter sua urina;
- se você foi diagnosticado pelo seu médico como portador de distúrbio mental chamado psicose, que pode ser acompanhada de confusão ou agitação;
- se você é mulher em idade fértil, você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento e por 2 semanas após sua última dose. Se você estiver tomando hormônio contraceptivo (medicamento que evita gravidez). UNI-CARBAMAZ pode tornar o contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método diferente ou adicional de contracepção não hormonal, enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ, para ajudar a prevenir-se contra uma gravidez indesejada.

Informe ao seu médico, se ocorrer sangramento vaginal irregular enquanto você estiver tomando UNI-CARBAMAZ. Se você tiver dúvidas, pergunte ao seu médico.
Informe o seu médico se está grávida ou planeja engravidar. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar carbamazepina durante a gravidez, uma vez que pode causar danos ou anomalias ao feto.

Informe o médico imediatamente nos seguintes casos:

- se ocorrerem algumas reações alérgicas, tais como febre com inchaço do nódulo linfático, erupção cutânea ou com bolhas na pele, procure um médico imediatamente ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se ocorrerem reações de pele graves, tais como erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada por febre, informe imediatamente ao seu médico ou vá para o pronto-socorro mais próximo (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Estas reações podem ser mais frequentes em pacientes originários de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes com descendência chinesa;
- se você sofrer um aumento na frequência de convulsões, informe imediatamente ao seu médico;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, tal como icterícia (amarelamento da pele e olhos), informe o seu médico imediatamente;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você tem problemas renais associados com o baixo nível de sódio no sangue ou se você tem problemas renais e estiver tomando medicamentos que diminuem o nível de sódio no sangue (diuréticos, como hidroclorotiazida, furosemida);
- Se você apresentar tonturas, sonolência, diminuição da pressão arterial, confusão, devido ao tratamento com UNI-CARBAMAZ, que podem levar a quedas.

Não interrompa o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes verificar com o seu médico. Para prevenir pioras repentinas de suas crises convulsivas, não descontinue sua medicação abruptamente.

Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida
Não tome bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Não beba suco de toranja (*grapefruit*) e nem coma esta fruta, uma vez que ela pode aumentar o efeito de UNI-CARBAMAZ.
Outros sucos, como os de laranja e maçã, não têm esse efeito.

Crianças e pacientes idosos
Podem usar de modo seguro UNI-CARBAMAZ e devem receber informações específicas do médico, como, por exemplo, cuidados na dosagem. Estes pacientes devem ficar sob observação rigorosa do médico, principalmente no início do tratamento (ver itens "6. Como devo usar este medicamento?" e "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez
Informe seu médico se você estiver grávida ou está planejando engravidar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O controle das crises epilépticas durante a gravidez é importante. Porém, existe um possível risco para o seu bebê, se você toma a medicação antiepiléptica (medicamento para crises convulsivas) durante a gravidez. O seu médico irá avaliar o risco potencial de você tomar o UNI-CARBAMAZ durante a gravidez.
Não pare o tratamento com UNI-CARBAMAZ sem antes conversar com o seu médico.

Amamentação
Informe seu médico se você estiver amamentando. A substância ativa de UNI-CARBAMAZ passa para o leite materno. O médico irá avaliar o seu caso e decidir se você deve ou não tomar o UNI-CARBAMAZ. Se o médico decidir que sim, ele irá acompanhar os possíveis efeitos adversos no seu (sua) filho (a). No entanto, se você notar o aparecimento de efeitos adversos nele (a), como por exemplo, muita sonolência, interrompa a amamentação e informe ao médico.

Mulheres em idade fértil
Você deve usar um método eficaz de contracepção ao longo de seu tratamento com carbamazepina e por 2 semanas após a última dose. Irregularidade no período de menstruação pode ocorrer em mulheres que estejam tomando hormônios contraceptivos (anticoncepcionais) e UNI-CARBAMAZ. O contraceptivo hormonal pode se tornar menos efetivo e você deve considerar o uso de diferentes ou adicionais métodos contraceptivos não hormonais.

Precauções
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
UNI-CARBAMAZ pode fazer você sentir sonolência ou vertigem ou pode causar a sensação de "visão borrada", visão dupla ou você pode sentir falta de coordenação muscular, especialmente no início do tratamento ou quando em ajuste de dose. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas ou ao fazer outras atividades que requeiram muita atenção.

Interações medicamentosas (incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, pois eles podem interagir com UNI-CARBAMAZ (carbamazepina). Isto é particularmente importante para UNI-CARBAMAZ, uma vez que muitos outros medicamentos interagem com ele.
Você pode precisar de uma alteração na dose ou, em alguns casos, interromper um dos medicamentos.
O contraceptivo hormonal (medicamentos anticoncepcionais) pode tornar-se menos efetivo durante o tratamento com UNI-CARBAMAZ e você deve considerar o uso de outros métodos contraceptivos (não hormonais).
Você não deve ingerir álcool durante o período de tratamento com UNI-CARBAMAZ (ver "Administração de UNI-CARBAMAZ com alimento ou bebida" neste item).

Não há contraindicações relativas a faixas etárias.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use esse medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco a quase branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. Verifique com seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza. Nunca exceda a dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

recomendada. Todas as recomendações o ajudarão a obter melhores resultados no tratamento e reduzir a chance de efeitos adversos sérios. Não tome doses extras de UNI-CARBAMAZ por sua conta, nem com mais frequência e nem por mais tempo que o recomendado pelo seu médico.
Não pare de tomar UNI-CARBAMAZ repentinamente sem antes consultar seu médico. Ele irá dizer se você pode e quando deve parar de tomar este medicamento (ver subitem "Advertências" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Quanto tomar
O tratamento da epilepsia geralmente começa com 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia, em adultos. A dose é, então, aumentada gradualmente, para 800 a 1.200 mg ao dia (em alguns pacientes, 1.600 mg ou até 2.000 mg ao dia, pode ser necessária), dividida em 2 ou 3 tomadas.
O tratamento em crianças é geralmente iniciado com 100 a 200 mg ao dia (baseado em 10 a 20 mg/kg de peso corpóreo por dia) e manter em 400 a 600 mg ao dia. Adolescentes podem receber entre 600 a 1.000 mg por dia.
Para neuralgia trigeminal a dose inicial de 200 a 400 mg ao dia é aumentada gradualmente até que não haja mais dor (geralmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dose máxima é de 1.200 mg ao dia. Para pacientes idosos, uma dose inicial mais baixa (100 mg, 2 vezes ao dia) é recomendada.
Para mania aguda e manutenção do tratamento dos distúrbios afetivos bipolares, a dose em geral é de 400 a 600 mg ao dia (faixa de dosagem: cerca de 400 a 1.600 mg ao dia).
Seu médico ira indicar exatamente as doses de UNI-CARBAMAZ que você precisa tomar.

Quando e como tomar UNI-CARBAMAZ
Quando e como tomar: UNI-CARBAMAZ é sempre (exceto no primeiro dia, possivelmente) administrado em doses diárias divididas, ou seja, 2 a 4 vezes ao dia, dependendo da sua condição médica.
A dose prescrita pelo seu médico pode ser diferente da dose descrita nesta bula. Se este for o caso, siga as orientações do seu médico.
Tome UNI-CARBAMAZ durante ou após as refeições. Engula os comprimidos com um pouco de líquido sem mastigar.

O que mais você deve saber enquanto estiver tomando UNI-CARBAMAZ?
É muito importante que o seu médico acompanhe o seu progresso através de consultas regulares. Ele pode solicitá-lo testes periódicos de sangue, especialmente quando você estiver iniciando o tratamento com UNI-CARBAMAZ.
Antes de passar por qualquer tipo de cirurgia, incluindo a de tratamento dentário ou de emergência, informe ao médico ou dentista que fará a cirurgia, que você está tomando UNI-CARBAMAZ.
A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.
Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em local seguro.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar o UNI-CARBAMAZ: se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que lembrar. No entanto, caso esteja muito perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; apenas, continue o esquema de dose habitual. Não tome o dobro da dose para sobrepor a dose esquecida.

Redução da dose ou retirada
A interrupção abrupta do tratamento com UNI-CARBAMAZ pode provocar crises. Se o tratamento de um paciente epiléptico tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob ação de um medicamento adequado (por ex.: diazepam e.v. ou retal ou fenitoína e.v.).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com UNI-CARBAMAZ podem apresentar efeitos indesejáveis embora nem todos os apresentem. A maioria dos efeitos indesejáveis são leves e moderados e geralmente desaparecem após alguns dias de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alguns efeitos podem ser sérios
(Estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes)
Informe ao seu médico imediatamente, se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer. Estes efeitos podem ser sinais precoces de reações graves ao seu sangue, fígado, rins ou outros órgãos e pode ser necessário tratamento médico com urgência.

- Se você tiver febre, garganta inflamada, erupção cutânea, úlcera na boca, glândulas inchadas ou maior fragilidade às infecções (sinais de baixa imunidade, ou seja, falta de células brancas no sangue).
- Se você sentir cansaço, dor de cabeça, respiração curta ao se exercitar, tontura; aparência pálida, infecções frequentes com febre, resfriado, garganta inflamada ou úlcera na boca; se tiver sangramentos ou lesões mais facilmente que o normal, e sangramento nasal (falta de todas as células sanguíneas).
- Se surgirem manchas vermelhas na sua pele, principalmente na face, que podem vir acompanhadas de fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico).
- Se sua pele ou olhos ficarem amarelados (sinais de hepatite).
- Se sua urina estiver escurecida (sinais de porfiria ou hepatite).
- Se tiver diminuição grave da frequência de micção causada por distúrbio no rim, ou sangue na urina.
- Se você sentir dor grave no abdômen superior, náusea, perda de apetite (sinais de pancreatite).
- Se você tiver erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, acompanhada de febre, resfriado, dor de cabeça, tosse, dor no corpo (sinais de reações sérias da pele).
- Se você tiver inchaços na face, olhos ou língua, dificuldade de engolir, chiado, urticárias e coceiras generalizadas, erupção cutânea, febre, cólicas abdominais, desconforto ou aperto no peito, dificuldade de respirar, inconsciência (sinais de angioedema e reações alérgicas graves).
- Se você tiver letargia, confusão, contração muscular ou agravamento das convulsões (sintomas que podem estar ligados a baixos níveis de sódio no sangue).
- Se você tiver febre, náusea, vômito, dor de cabeça, torcicolo no pescoço e extrema sensibilidade à luz (sinais de meningite).
- Se você tiver rigidez muscular, febre alta, consciência alterada, pressão sanguínea alta, salivação excessiva (sinais de síndrome neuroléptica maligna).
- Se você tiver batimentos cardíacos irregulares, dor no peito.
- Se você estiver inconsciente ou desmaiar.
- Se você tiver diarreia, dor abdominal e febre (sinais de uma inflamação do cólon). A frequência desse efeito adverso não é conhecida.
- Se você tiver quedas devido a tontura, sonolência, diminuição da pressão arterial e confusão.

Outras reações adversas
Se algum dos seguintes efeitos adversos ocorrer, procure o seu médico o mais rápido possível, pois você pode precisar de assistência médica.
Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em 10 pacientes): perda de coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea.
Comum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): inchaço do tornozelo, nos pés ou na perna (edema), mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões (ataques epilépticos devido à quantidade insuficiente de sódio em seu corpo).
Incomum (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 100 pacientes): tremores, movimentos incontroláveis do corpo, espasmos musculares.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): coceira, glândulas inchadas, agitação e hostilidade (especialmente idosos), desmaio, dificuldade em falar ou fala desarticulada, depressão com cansaço, nervosismo ou outras alterações de humor ou mentais, alucinações, visão borrada, visão dupla, coceira nos olhos com vermelhidão e inchaço (conjuntivite), sensação de pressão/dor nos olhos (sinais de aumento na pressão dos olhos), movimentos incontrolados dos olhos, zumbidos ou outros sons inexplicáveis nos ouvidos, audição diminuída, respiração com dificuldade, dor no peito, batimentos cardíacos acelerados ou anormalmente mais lentos, dormência, formigamento nas mãos ou nos pés, fraqueza, aumento da frequência de micção, redução repentina na quantidade de urina, alterações no paladar, secreção anormal de leite das mamas, aumento do peito em homens, inchaço ou vermelhidão das veias que ficam extremamente sensíveis quando tocadas (tromboflebite), aumento da sensibilidade da pele à luz, amolecimento ou diminuição ou enfraquecimento dos ossos levando a um maior risco de lesão no osso (falta de vitamina D, osteoporose).
Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: reativação da infecção por vírus de herpes (que podem ser graves quando o sistema imune está deprimido), a perda completa das unhas, fraturas ósseas, diminuição na medida da densidade do osso.
Geralmente, as seguintes reações adversas não precisam de atendimento médico. No entanto, se elas persistirem por mais de alguns dias ou causarem muito incômodo, procure o seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Muito comum (estes efeitos adversos podem afetar mais que 1 em cada 10 pacientes): vômito, náusea, tontura, sonolência, instabilidade, ganho de peso.
Comum (estes efeitos podem afetar até 1 em cada 10 pacientes): dor de cabeça, boca seca.
Raros (estes efeitos adversos podem afetar até 1 em cada 1.000 pacientes): constipação, diarreia, dor abdominal, dor nas juntas ou músculos, aumento do suor, perda do apetite, perda do cabelo, pelos excessivos no corpo e na face, distúrbios sexuais, infertilidade masculina, língua inflamada e muito vermelha, feridas na boca, alterações na pigmentação da pele, acne.

Alguns efeitos adversos são de frequência desconhecida: sonolência, perda de memória, inchaço de cor roxa ou vermelha arroxeada que pode coçar.
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.
Se você notar alguma outra reação adversa não descrita nesta bula, informe ao seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Você deve imediatamente procurar um pronto-socorro, para que as providências emergenciais sejam tomadas.
Se você sentir dificuldade em respirar, batimentos cardíacos acelerados e irregulares, perda da consciência, desmaio, tremedeira, mal-estar e/ou náusea, a dose pode estar muito alta. Pare de tomar o medicamento e informe ao seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0172

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Forma farmacêutica e apresentações	VP/ VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
12/07/2019	0612299/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2019	0529602/19-1	11018 – RDC 73/16 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	14/06/2019	- Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido 200 mg
17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	1005809/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2018	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 200 mg
18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	0304018/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2018	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão oral 20 mg/mL
05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	05/04/2018	0265492/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de	05/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		20 mg/mL
12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944527/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 200 mg Suspensão oral 20 mg/mL
22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	0345133/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2015	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oral 20 mg/mL
04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	0104834/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 200 mg e Suspensão oral 20 mg/mL
25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798667/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de	25/09/2014	Inclusão da versão inicial do comprimido	VP VPS	Comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

					Texto de Bula – RDC 60/12		5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL
13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0774207/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX

(diazepam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Comprimido

5 mg e 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX
diazepam

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 5 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.
Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 5 mg contém:
diazepam.....5 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio

Cada comprimido de 10 mg contém:
diazepam.....10 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
UNI-DIAZEPAX está indicado para alívio sintomático da ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas com a síndrome da ansiedade. Pode também ser útil como coadjuvante no tratamento da ansiedade ou agitação associada a desordens psiquiátricas.
UNI-DIAZEPAX é útil no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumas locais (lesão, inflamação). Pode ser igualmente usado no tratamento da espasticidade devida a lesão dos interneurônios espinhais e supraespinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome rígida.
Os benzodiazepínicos são indicados apenas para desordens intensas, desabilitantes ou para dores extremas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Síndrome da ansiedade
O uso de diazepam melhora os sintomas de agorafobia e ansiedade. A dose recomendada é de 2 a 10 mg administrada duas a quatro vezes ao dia (Prod Info Valium®, 1999). A eficácia é mantida mesmo com o tratamento prolongado durante vários anos.[1,2,3] Em estudo que envolvia 228 pacientes, duplo–cego, com placebo, o tratamento com diazepam na dose de 2 mg, três vezes ao dia, e 4 mg, à noite, foi superior ao placebo no alívio dos sintomas da ansiedade.[4]
Quando comparada ao diazepam, a terapêutica com alprazolam é igualmente eficaz no tratamento de ansiedade dos pacientes ambulatoriais.[5,6,7,8,9] Entretanto, a incidência de sedação é maior com o alprazolam.[6,8,10]
O bromazepam é tão eficaz quanto o diazepam como ansiolítico em pacientes com neurose de ansiedade.[11,12,13,14]
Entretanto, há relatos que sugerem a superioridade do bromazepam.[14,15] Acredita-se que o bromazepam é mais específico como ansiolítico, quando comparado ao diazepam[13,16] e, portanto, mais eficaz.
A superioridade de eficácia do diazepam sobre a buspirona no tratamento de ansiedade crônica foi reportada.[17,18]
Quanto ao lorazepam, alguns estudos indicam que a eficácia de diazepam é superior [19,20,21,22,23], enquanto outros relatam a superioridade de lorazepam.[20,24,25]

Espasmos musculares
A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por reflexo à patologia local, como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose [26,27] e, também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica.

***Delirium tremens* – abstinência de álcool**
A administração de benzodiazepínicos é eficaz no tratamento da abstinência, pois reduz a severidade e a incidência de convulsões e delírio.[28] Alguns clínicos preferem diazepam, por causa de sua meia-vida longa e a possibilidade de retirada mais branda.[29,30,31]
O uso de alprazolam foi tão efetivo quanto o diazepam no tratamento da abstinência de álcool.[32]

Abstinência de benzodiazepínicos
A administração de diazepam para desintoxicação de pacientes com uso abusivo de outros benzodiazepínicos tem sido eficaz.[33]

Referências bibliográficas
1. Laughren TP, Battey YW & Greenblatt DJ: Chronic diazepam treatment in psychiatric outpatients. J Clin Psychiatry 1982; 43:461-462.
2. Hollister LE, Conley FK, Britt RH *et al*: Long-term use of diazepam. JAMA 1981; 246:1568-1570.
3. Bowden CL & Fisher JG: Safety and efficacy of long-term diazepam therapy. South Med J 1980; 73:1581-1584.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. Hesbacher PT, Rickels K, Hutchison J *et al*: Setting, patient, and doctor effects on drug response in neurotic patients. II. Differential improvement. Psychopharmacologia 1970; 18:209-226.
5. Davison K, Farquharson RG, Khan MC *et al*: A double blind comparison of alprazolam, diazepam, and placebo in the treatment of anxious out-patients. Psychopharmacology 1983; 80:308-310.
6. Rickels D, Case WG, Downing RW *et al*: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA 1983; 250:767-771.
7. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
8. Aden GC & Thein SG: Alprazolam compared to diazepam and placebo in the treatment of anxiety. J Clin Psychiatry 1980; 41:245-248.
9. Fabre LF & McLendon DM: A double-blind study comparing the efficacy and safety of alprazolam with diazepam and placebo in anxious outpatients. Curr Ther Res 1979; 25:519-526.
10. Cohn JB: Multicenter double-blind efficacy and safety study comparing alprazolam, diazepam and placebo in clinically anxious patients. J Clin Psychiatry 1981; 42:347-351.
11. Carlier L *et al*.: Open and double-blind clinical study of a new benzodiazepine in neurotic disturbances. Ars Medici 1974; 29:935-944.
12. De Geyter J, Dumont E & Steiner P: Clinical assay of a new tranquilizer, Lexotan, in the treatment of neurotic troubles. Sem Hop Ther 1975; 51:247-252.
13. Lapierre YD *et al*.: Curr Ther Res 1978; 23:475.
14. Anon: Bromazepam, a new anxiolytic: a comparative study with diazepam in general practice. J Roy Coll Gen Pract 1984; 34:509-512.
15. Fontaine R, Annable L, Chouinard G *et al*.: Bromazepam and diazepam in generalized anxiety: A placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations. J Clin Psychopharmacol 1983; 3:80-87.
16. Cherpillod C & Hitz F: Bromazepam (Lexotanil). Clinical trial and double-blind at different dosing with valium(R). Praxis 1976; 65:693-698.
17. Jacobson AF, Dominguez RA, Goldstein BJ *et al*.: Comparison of buspirone and diazepam in generalized anxiety disorder. Pharmacotherapy 1985; 5:290-296.
18. Olajide D & Lader M: A comparison of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states. J Clin Psychopharmacol 1987; 7:148-152.
19. Haider I: A comparative trial of lorazepam and diazepam. Br J Psychiatry 1971; 119:599-600.
20. Singh AN & Saxenia B: A comparison of lorazepam, diazepam and placebo in the treatment of anxiety states. Curr Ther Res 1974; 16:149-162.
21. Padron C: Comparative clinical evaluation of lorazepam and diazepam. Praxis 1974; 63:494.
22. Lawrence JM, Edwards JE, Briggs GS *et al*: A controlled clinical trial of a new antianxiety agent lorazepam (Ativan(R)). Med J Aust 1974; 2:660-661.
23. Kasich AM: Lorazepam in the management of anxiety associated with chronic gastrointestinal disease: a double-blind study. Curr Ther Res 1976; 19:292-306.
24. Eaves D, Kane K & Swinson RP: A double-blind, controlled trial of lorazepam and diazepam in the treatment of anxiety. Curr Med Res Opin 1973; 1:265-268.
25. Scheliker J: A comparison of lorazepam and diazepam in general practice. Curr Med Res Opin 1973; 1:269-271.
26. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res 1980; 27:64-74.
27. Young RR & Delwaide PJ: Spasticity (second of two parts). N Engl J Med 1981; 304:96-99.
28. Mayo-Smith: Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997; 278:144-151.
29. Peppers MP: Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. Pharmacotherapy 1996; 16:49-58.
30. Bird RD & Makela EH: Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice? Ann Pharmacother 1994; 28:67-71.
31. Rosenbloom AJ: Optimizing drug treatment of alcohol withdrawal. Am J Med 1986; 8:901-904.
32. Kolin IS & Linet OI: Double-blind comparison of alprazolam and diazepam for subchronic withdrawal from alcohol. J Clin Psychiatry 1981; 42:169-174.
33. Harrison M, Busto U, Naranjo CA *et al*: diazepam tapering in detoxification for high-dose benzodiazepine abuse. Clin Pharmacol Ther 1984; 36:527-533.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

O diazepam faz parte do grupo dos benzodiazepínicos que possuem propriedades ansiolíticas, sedativas, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos.

Sabe-se atualmente que tais ações são devidas ao reforço da ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), o mais importante inibidor da neurotransmissão no cérebro.

Farmacocinética

Absorção

O diazepam é rápido e completamente absorvido no trato gastrintestinal após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 – 90 minutos.

Distribuição

O diazepam e seus metabólitos possuem alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam 98%). Eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações que equivalem a, aproximadamente, um décimo da concentração sérica materna (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções"). O volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 0,8 – 1,0 L/kg. A meia-vida de distribuição é de até três horas.

Metabolismo

O diazepam é principalmente metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam (N-desmetildiazepam), temazepam (hidroxidiazepam) e oxazepam.

O metabolismo oxidativo de diazepam é mediado pelas isoenzimas CYP3A e CYP2C19. O oxazepam e o temazepam são posteriormente conjugados ao ácido glicurônico.

Eliminação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O declínio da curva de concentração plasmática/tempo do diazepam após administração oral é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a três horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de até 48 horas).
A meia-vida de eliminação terminal do metabólito ativo nordiazepam é de, aproximadamente, 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), predominantemente sob a forma conjugada. O *clearance* de diazepam é de 20 – 30 mL/min.

Farmacocinética em condições clínicas especiais
A meia-vida de eliminação pode ser prolongada nos idosos e nos pacientes com comprometimento hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, em consequência, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*). Na insuficiência renal, a meia-vida do diazepam não é alterada.

Segurança não-clínica
Carcinogenicidade
O potencial carcinogênico de diazepam oral foi estudado em várias espécies roedoras.
Aumento na incidência de tumores hepatocelulares ocorreu em camundongos machos. Não houve aumento significativo na incidência de tumores em camundongos fêmeas, ratos, hamsters ou outros roedores.
Genotoxicidade
Um número de estudos proporcionou uma fraca evidência de um potencial mutagênico, em altas concentrações, que estão, entretanto, acima das doses terapêuticas em seres humanos.
Prejuízo da fertilidade
Estudos reprodutivos em ratos mostraram diminuições no número de gestações e no número de sobreviventes da prole, seguindo administração de doses orais de 100 mg/kg/dia, antes e durante o cruzamento e por toda a gestação e lactação.
Toxicidade reprodutiva
O diazepam foi considerado teratogênico em camundongos em níveis de dose de 45 – 50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/dia, assim como em hamsters, em 280 mg/kg. No entanto, essa droga não se mostrou teratogênica em 80 e 300 mg/kg/dia, em ratos, e em 20 e 50 mg/kg/dia, em coelhos (ver "Gestação e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI-DIAZEPAX não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente do produto, glaucoma de ângulo agudo, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave (pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática), síndrome da apneia do sono ou *miastenia gravis*. Benzodiazepínicos não são recomendados para tratamento primário de doença psicótica. Eles não devem ser usados como monoterapia na depressão ou ansiedade associada com depressão, pela possibilidade de ocorrer suicídio nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Uso concomitante de álcool/depressores SNC
O uso concomitante de UNI-DIAZEPAX com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de UNI-DIAZEPAX, incluindo possivelmente sedação grave, que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevantes (ver itens "6. Interações medicamentosas" e "10. Superdose").

Histórico médico de abuso de álcool ou drogas
UNI-DIAZEPAX deve ser usado com muita cautela em pacientes com história de alcoolismo ou dependência de drogas.
UNI-DIAZEPAX deve ser evitado em pacientes com dependência de depressores do SNC, incluindo álcool. Uma exceção à dependência de álcool é o gerenciamento das reações agudas de retirada.

Insuficiência hepática
Os benzodiazepínicos podem contribuir para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave. Deve-se ter especial cuidado ao administrar UNI-DIAZEPAX em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

Reações psiquiátricas e "paradoxais"
Reações psiquiátricas como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Quando isso acontece, deve-se descontinuar o uso do medicamento. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos.

Amnésia
Deve-se ter em mente que os benzodiazepínicos podem induzir a amnésia anterógrada, que pode ocorrer com o uso de doses terapêuticas, com aumento do risco em doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Tolerância
Pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos, após uso repetido de UNI-DIAZEPAX, por período prolongado.

Intolerância a galactose
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose (a deficiência Lapp de lactase ou má absorção de glicose-galactose) não devem tomar esta medicação e deverão falar com o médico, pois UNI-DIAZEPAX possui lactose em sua composição.

Abuso e dependência
Dependência
O uso de benzodiazepínicos e similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psicológica (ver item "9. Reações adversas"). O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também em pacientes com histórico

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

médico de abuso de drogas ou álcool. Abusos foram relatados em usuários de múltiplas drogas. UNI-DIAZEPAX deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com histórico de abuso de álcool ou outras drogas. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência

Quando ocorre dependência física, a retirada abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Podem ocorrer cefaleia, diarreia, dores musculares, ansiedade extrema, tensão, inquietude, confusão e irritabilidade. Em casos graves, podem ocorrer sintomas como despersonalização, desrealização, hiperacusia, dormência e sensibilidade nas extremidades, hipersensibilidade à luz, ao barulho e ao contato físico, alucinações ou convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, são necessários acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada, e um esquema de retirada gradual deve ser adotado.

Quando são administrados benzodiazepínicos, sintomas de abstinência podem ocorrer, ao mudar para um benzodiazepínico com uma meia-vida de eliminação consideravelmente mais curta.

Ansiedade de rebote

Uma síndrome transitória com sintomas que levaram ao tratamento com UNI-DIAZEPAX recorre com maior intensidade. Isso pode acontecer com a descontinuação do tratamento. Pode ser acompanhada de outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade, distúrbio do sono e inquietude. Como o risco de abstinência e rebote é maior quando a descontinuação do tratamento é abrupta, é recomendado que a dosagem seja reduzida gradualmente.

Populações especiais

Uso pediátrico

Os benzodiazepínicos não devem ser administrados em crianças sem confirmação cuidadosa da indicação. A duração do tratamento deve ser a menor possível. Uma vez que a segurança e eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 meses não foram estabelecidas, UNI-DIAZEPAX deverá ser utilizado neste grupo etário com extrema cautela e somente quando outras alternativas terapêuticas não estiverem disponíveis.

Uso geriátrico

Devem ser usadas doses menores em pacientes idosos e debilitados.

Insuficiência respiratória

São recomendadas doses menores para pacientes com insuficiência respiratória crônica por causa do risco de depressão respiratória.

Quando existe insuficiência cardiorrespiratória, deve se ter em mente que sedativos como diazepam podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, UNI-DIAZEPAX só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Se o produto for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve entrar em contato com o seu médico para a interrupção do produto, caso queira engravidar ou suspeite de gravidez.

Gestação e lactação

A segurança para uso de diazepam durante a gravidez não foi estabelecida em humanos. O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária. Um aumento do risco de malformação congênita associada aos benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez tem sido sugerido. Uma revisão dos efeitos adversos relatados espontaneamente não mostrou incidência maior do que o esperado em uma população similar não tratada. Benzodiazepínicos devem ser evitados durante a gravidez a menos que não exista uma alternativa mais segura. Antes de se administrar UNI-DIAZEPAX durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, os possíveis riscos para o feto (assim como com qualquer outra droga) devem ser pesados contra o benefício terapêutico esperado para a mãe.

Administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode levar à hipotensão, redução da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência no recém-nascido têm sido ocasionalmente descritos com esta classe terapêutica.

São recomendados cuidados especiais quando o UNI-DIAZEPAX for administrado durante o trabalho de parto, pois uma única dose alta pode produzir irregularidades na frequência cardíaca fetal e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia e depressão respiratória moderada no neonato. Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está completamente desenvolvido no recém-nascido (especialmente nos prematuros).

Como UNI-DIAZEPAX passa para o leite materno, não deve ser administrado em pacientes que estejam amamentando.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de receber diazepam, o paciente deve ser avisado para não conduzir veículo ou operar máquinas até que esteja completamente recuperado. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou for consumido álcool, a probabilidade da capacidade de alerta estar comprometida é maior.

Pacientes sob uso de UNI-DIAZEPAX devem ser alertados quanto à realização de atividades perigosas que requeiram grande atenção como operar máquinas perigosas ou dirigir veículos. Devem ser igualmente alertados sobre o consumo concomitante de bebidas alcoólicas, pois pode ocorrer potencialização dos efeitos indesejáveis de ambas as drogas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que este medicamento possa causar doping.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação farmacocinética fármaco-fármaco (FFI)

O metabolismo de diazepam e seu principal metabólito, DMDZ depende das isoenzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2C19. Os moduladores dessas enzimas podem levar a alterações na disposição e efeitos de diazepam. São observadas fortes interações com compostos que afetam simultaneamente as vias metabólicas oxidativas de diazepam; os efeitos moderados só ocorrem, mesmo com inibidores fortes, se eles afetam apenas uma das vias metabólicas de diazepam. Os inibidores de CYP3A4 e CYP2C19 diminuem a taxa metabólica e podem levar a concentrações mais elevadas do que o normal de diazepam e do metabólito desmetill e, consequentemente, aos efeitos sedativos e ansiolíticos aumentados/prolongados. Tais mudanças podem exacerbar os efeitos de diazepam em pacientes com sensibilidade aumentada, por exemplo, devido à sua idade, função hepática reduzida ou tratamento com outros medicamentos que prejudicam a oxidação. Os indutores de CYP3A4 e CYP2C19 podem levar a concentrações inferiores às esperadas e, portanto, a uma falta da eficácia desejada.

Efeito de outros medicamentos na farmacocinética de diazepam

Inibidores enzimáticos

O suco de toranja contém fortes inibidores de CYP3A4. A exposição a diazepam foi fortemente aumentada (ASC 3,2 vezes, $C_{máx}$ 1,5 vezes) e o tempo para atingir a concentração máxima foi maior quando diazepam foi administrado com suco de toranja em vez de água.

Derivados de antimicóticos azólicos inibem as vias CYP3A4 e CYP2C19 e levam a um aumento da exposição a diazepam (relação ASC de diazepam com fluconazol 2,5; voriconazol 2,2) e prolonga a meia-vida de eliminação de diazepam (com fluconazol de 31h para 73h, com voriconazol de 31h para 61h). A influência dos antimicóticos nos níveis de diazepam só foi observada a partir de 4 horas após a administração. O itraconazol tem um efeito mais moderado sem interação clinicamente significativa com diazepam, conforme determinado por testes de desempenho psicomotor.

A fluvoxamina, inibidor de recaptação de serotonina, também é inibidor das duas vias de degradação de diazepam e aumentou não apenas a exposição a diazepam em 180% e prolongou a sua meia-vida de eliminação de 51h para 118h, como também aumentou a exposição e o tempo para atingir o estado de equilíbrio do metabólito desmetil. A fluoxetina mostrou um efeito mais moderado sobre a ASC de diazepam (aumento de aproximadamente 50%) e não afetou a resposta psicomotora porque as concentrações combinadas de diazepam e desmetil-diazepam foram semelhantes com e sem fluoxetina.

Os contraceptivos hormonais combinados parecem reduzir a depuração (em 67%) e prolongar a meia-vida de eliminação (em 47%) de diazepam. O comprometimento psicomotor induzido por diazepam em mulheres utilizando contraceptivos pode ser maior durante a pausa menstrual de 7 dias fora da preparação hormonal do que no período em que ela está tomando o contraceptivo. Existem algumas evidências limitadas de que os benzodiazepínicos podem aumentar a incidência de hemorragia avançada em mulheres utilizando contraceptivos hormonais. Não foi observada interação medicamentosa que tenha causado gravidez.

O omeprazol, inibidor de bomba de prótons e inibidor CYP2C19 e CYP3A4, administrado em dose de 20 mg uma vez ao dia, aumentou ASC de diazepam em 40% e a meia-vida em 36%, e em dose de 40 mg uma vez ao dia, aumentou a ASC de diazepam em 122% e a meia-vida em 130%. A eliminação de desmetil-diazepam também foi reduzida. O efeito de omeprazol só foi visto em metabolizadores extensos, mas não lentos, de CYP2C19. O esomeprazol (mas não lanzoprazol ou pantoprazol) tem potencial para inibir o metabilismo de diazepam em um grau semelhante ao omeprazol.

A cimetidina, antagonista do receptor H2 da histamina e inibidor de múltiplas isoenzimas CYP, incluindo CYP3A4 e CYP2C19, reduz a depuração de diazepam e de desmetil-diazepam em 40% a 50%. O efeito não é diferente após um dia ou após o tratamento crônico com cimetidina e resulta em maior exposição e meia-vida de eliminação prolongada de diazepam e seu principal metabólito após administração única e maiores concentrações de equilíbrio após administração múltiplas de diazepam. A potencialização da sedação foi observada com coadministração de cimetidina. Não foi observada tal interação farmacocinética com os antagonistas do H2 ranitidina e famotidina.

O disulfiram inibe o metabolismo de diazepam (diminuição mediana da depuração em 41% e aumento da meia-vida em 37%) e provavelmente o metabolismo dos metabólitos ativos de diazepam, podendo resultar na potencialização dos efeitos sedativos.

A terapia com antituberculínicos pode alterar a disposição do diazepam. Na presença de isoniazida, a exposição média (ASC) e a meia-vida de diazepam aumentaram (em média 33 –35%). As maiores alterações foram observadas em indivíduos com fenótipo de acetilador lento.

O diltiazem, bloqueador do canal de cálcio e que é substrato para as mesmas isoenzimas do CYP que diazepam e inibidor do CYP3A4, aumentou a ASC (em aproximadamente 25%) e prolongou a meia-vida (em 43% nos metabolizadores extensivos da CYP2C19) de diazepam, com pequenas diferenças entre indivíduos com diferentes fenótipos de CYP2C19. Na presença de diltiazem, a exposição a desmetil-diazepam também tende a aumentar.

O metabólito primário de idelasibe é um inibidor forte de CYP3A4 e aumenta as concentrações séricas de diazepam de forma que a redução da dose pode ser considerada.

Os psicoestimulantes modafinil e armodafinil induzem CYP3A4 e inibem CYP2C19, podendo prolongar a eliminação de diazepam e causar sedação excessiva.

Indutores enzimáticos

A rifampicina é um potente indutor do CYP3A4 e também tem um significante efeito acelerador na via de CYP2C19. Quando administrada a 600 mg por dia, durante 7 dias, a depuração de diazepam aumentou 4,3 vezes e a ASC diminuiu em 77%. Também foi observada redução significativa na exposição a todos os metabólitos de diazepam. Duplicar a dose diária da rifampicina não aumentou o seu efeito.

A carbamazepina é um indutor conhecido de CYP3A4, acelerando a eliminação (aumento da depuração e meia-vida reduzida) de diazepam em 3 vezes, enquanto aumenta as concentrações de desmetil-diazepam.

Alimentos e antiácidos

Alimentos e antiácidos podem reduzir a taxa, mas não diminuirão a extensão da absorção dos comprimidos de diazepam. Isso pode levar a efeitos atenuados após uma única dose, mas não influenciar as concentrações no estado de equilíbrio durante a terapia com múltiplas doses.

As drogas procinéticas aumentam a taxa de absorção de diazepam.

A metoclopramida endovenosa, mas não oral, aumenta a taxa de absorção de diazepam e aumenta a concentração máxima alcançada após a administração oral.

Os narcóticos (morfina, petidina) diminuem a taxa de absorção e o pico de concentração em administrações orais de diazepam.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos de diazepam na famarcocinética de outros medicamentos
O diazepam não é considerado um indutor ou inibidor de enzimas metabolizadoras. No entanto, podem ocorrer algumas interações com outros medicamentos em que o diazepam é a causa da interação.
A terapia com fenitoína foi associada com maiores concentrações e aumento de intoxicação por fenitoína quando combinada com diazepam. No entanto alguns estudos não encontraram nenhuma interação ou mesmo baixas concentrações plasmáticas de fenitoína quando co-administrada com diazepam.

Interação farmacodinâmica fármaco-fármaco (FFI)
O álcool deve ser evitado em pacientes que recebem diazepam (ver item "5. Advertências e precauções"). Efeitos aumentados, como sedação e depressão cardiorrespiratória, também podem ocorrer quando o UNI-DIAZEPAX é coadministrado com depressores de atuação central, incluindo o álcool (ver item "10. Superdose").
Existem vários relatos de hipotensão grave, depressão respiratória ou perda da consciência em pacientes sob tratamento combinado com clozapina e benzodiazepínicos, incluindo diazepam.
Efeitos aditivos depressivos no SNC são esperados ao combinar fenotiazinas e benzodiazepínicos. Sedação, depressão respiratória e obstrução das vias aéreas foram relatadas com o uso combinado de levopromazina e diazepam.
Os efeitos aditivos de olanzapina e diazepam na sedação e hipotensão ocorrem na ausência de uma interação farmacocinética. Não é recomendado uso parenteral concomitante.
O diazepam aumenta os efeitos subjetivos de opioides da metadona. O diazepam também aumenta os efeitos da metadona sobre o diâmetro da pupila e sobre a sedação e também causa uma perda significativa no tempo de reação em comparação com a metadona sozinha. Não ocorre interação farmacocinética entre os dois medicamentos.
Foi observada perda reversível do controle da doença de Parkinson em alguns pacientes tratados com levodopa combinada com diazepam. Isso pode ser causado pela diminuição dos níveis de dopamina estriatal.
As xantinas teofilina e cafeína antagonizam os efeitos sedativos e possivelmente ansiolíticos de diazepam parcialmente através do bloqueio dos receptores de adenosina.
O pré-tratamento com diazepam altera a farmacodinâmica e a farmacocinética da cetamina anestésica. A n-desmetilação de cetamina foi inibida, resultando em aumento da meia e do tempo de sono induzido por cetamina. Na presença de diazepam, é necessária uma concentração reduzida de cetamina para obter a anestesia adequada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Aspecto físico (comprimido 5 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.
Aspecto físico (comprimido 10 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em uma de suas faces e isento de partículas estranhas visíveis.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Geral
Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. O tratamento deve ser iniciado com a menor dose apropriada eficaz para a condição particular.

Doses orais usuais para adultos: dose inicial: 5 – 10 mg. Dependendo da gravidade dos sintomas, 5 – 20 mg/dia. Cada dose oral para adultos não deve normalmente ser superior a 10 mg.

Duração do tratamento
A duração do tratamento deve ser a menor possível (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções"). O paciente deve ser reavaliado regularmente quanto à necessidade de se continuar o tratamento, especialmente no paciente assintomático. O tratamento não deve exceder dois a três meses, incluindo o período de retirada progressiva. A extensão além desse limite poderá ser feita após reavaliação da situação. É útil informar ao paciente quando o tratamento for iniciado que o mesmo terá duração limitada e explicar como a dose será progressivamente reduzida. Além disso, é importante que o paciente seja alertado sobre a possibilidade do fenômeno de rebote, para minimizar a ansiedade sobre tais sintomas, caso eles ocorram durante a retirada. Existem evidências de que, no caso de benzodiazepínicos de curta duração, o fenômeno de retirada pode se manifestar no intervalo entre as doses, especialmente quando a posologia é alta. No caso de benzodiazepínicos de longa duração, como o diazepam, é importante prevenir quando se trocar para um benzodiazepínico de curta duração, pois podem ocorrer sintomas de abstinência.

Instruções para dosagens especiais
Uso geriátrico
Dosagem para pacientes idosos: a dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos. Esses pacientes devem ser acompanhados regularmente no início do tratamento para minimizar a dosagem e/ou frequência de administração, para prevenir superdose causada pelo acúmulo.
Insuficiência hepática
Pacientes com distúrbios hepáticos podem apresentar meia-vida de eliminação mais prolongada. Pacientes com insuficiência hepática grave não devem ser tratados com UNI-DIAZEPAX (ver item "4. Contraindicações"). Em pacientes cuja insuficiência hepática é leve ou moderada, a menor dose possível deve ser administrada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX deve ser administrado por via oral.
Os comprimidos podem ser divididos em partes iguais para facilitar a dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Experiência pós-comercialização

Os efeitos colaterais mais comumente citados são: cansaço, sonolência e fraqueza muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada. Esses efeitos ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração prolongada.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, disartria, fala enrolada, dor de cabeça, tremores, tontura, diminuição do estado de alerta. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado.

Distúrbios psiquiátricos: reações paradoxais como inquietude, agitação, irritabilidade, desorientação, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, delírios, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicoses, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais conhecidos. Esses efeitos são mais prováveis em crianças e idosos e, caso ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. Estado confusional, distúrbios emocionais e de humor, depressão e alterações na libido.
O uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física. O risco é mais pronunciado em pacientes que recebem tratamento prolongado e/ou com doses elevadas e, particularmente, em pacientes predispostos com antecedentes pessoais de alcoolismo ou abuso de drogas. Uma vez que a dependência física aos benzodiazepínicos se desenvolve, a descontinuação do tratamento pode ser acompanhada de sintomas de abstinência ou fenômeno de rebote (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").
Tem sido relatado abuso de benzodiazepínicos em usuários de múltiplas drogas (ver "Abuso e dependência" no item "5. Advertências e precauções").

Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Distúrbios gastrintestinais: náuseas, boca seca ou hipersalivação, constipação e outros distúrbios gastrintestinais.

Distúrbios oculares: diplopia, visão turva.

Distúrbios vasculares: hipotensão, depressão circulatória.

Exames: frequência cardíaca irregular, transaminases aumentadas muito raramente, aumento da fosfatase alcalina sanguínea.

Distúrbios renais e urinários: incontinência, retenção urinária.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: reações cutâneas.

Distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem.

Cardiopatias: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória, incluindo insuficiência respiratória.

Distúrbios hepatobiliares: muito raramente icterícia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. Superdose de UNI-DIAZEPAX raramente resulta em risco à vida se o medicamento tiver se administrado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma.
O coma, se ocorrer, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais graves em pacientes com doença respiratória.
Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento

Monitorização dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídas conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos do sistema nervoso central.
A absorção adicional deve ser prevenida utilizando-se um método apropriado, por exemplo, tratamento em uma a duas horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica; entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina.
Caso a depressão do sistema nervoso central seja grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora), portanto, os pacientes que receberem flumazenil requererão monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema cautela na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula do flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Registro MS – 1.0497.0147

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06.900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - LOGOMARCA DA EMPRESA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg Solução injetável 5 mg/mL
26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2017	2016518/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUTUTUCIA, LUCIANA DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

13/05/2016	1748846/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155092/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	1137230/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	0400709/15-3	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	07/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg
05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	05/03/2015	0199494/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	03/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	0199384/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, JUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	0902104/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513319/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	0474482/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX

(diazepam)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX
diazepam

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
diazepam.....5 mg
Excipientes: ácido benzoico, álcool benzílico, álcool etílico, benzoato de sódio, propilenoglicol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
UNI-DIAZEPX injetável é indicado para sedação basal antes de procedimentos terapêuticos ou intervenções tais como: cardioversão, cateterismo cardíaco, endoscopia, exames radiológicos, pequenas cirurgias, redução de fraturas, biópsias, curativos em queimados, etc., com o objetivo de aliviar a tensão, ansiedade ou o estresse agudo e para diminuir a lembrança de tais procedimentos. É igualmente útil no pré-operatório de pacientes ansiosos e tensos.
Na psiquiatria, UNI-DIAZEPAX é usado no tratamento de estados de excitação associados à ansiedade aguda e pânico, assim como na agitação motora e no *delirium tremens*.
UNI-DIAZEPAX também é indicado para o tratamento agudo do *status epilepticus* e outros estados convulsivos (por exemplo, convulsões sofridas por pacientes com tétano). Caso o UNI-DIAZEPX seja considerado para o tratamento da eclampsia, é necessário avaliar os possíveis riscos para o feto e os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.
UNI-DIAZEPAX é útil como adjuvante no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumatismos localizados (ferimento, inflamação). Pode igualmente ser usado no tratamento da espasticidade devido a lesão dos neurônios intermediários espinhais e supra espinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome da pessoa rígida (síndrome de Stiff-Person).

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Ansiedade
Os benzodiazepínicos, em comparação com outros ansiolíticos, parecem atuar mais nos sintomas somáticos da ansiedade. Parece haver pouca diferença entre os benzodiazepínicos em relação à eficácia como ansiolíticos. Entretanto, fatores farmacocinéticos podem ser importantes para a escolha do benzodiazepínico. Os benzodiazepínicos de meia-vida longa (p.ex.: diazepam ou clonazepam) são associados a menores sintomas interdoses e menor intensidade de síndrome de abstinência, enquanto os que não sofrem metabolização hepática e não apresentam metabólitos ativos (p.ex.: lorazepam) seriam mais indicados para pacientes com diminuição da função hepática.
Avaliando o efeito da gepirona em comparação com o diazepam e o placebo, embora a gepirona tenha apresentado um efeito ansiolítico em relação ao placebo, esse efeito foi menos robusto e consistente que o diazepam, aparecendo após seis semanas de tratamento, enquanto o efeito do diazepam pôde ser observado após uma semana. Além disso, o grupo tratado com gepirona apresentou uma taxa de abandono mais alta que os demais grupos após oito semanas de tratamento (gepirona 58%, diazepam 34% e placebo 42%). Entretanto, a retirada abrupta da medicação acarretou aumento da ansiedade apenas no grupo diazepam. [1]

Espasmos musculares
A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por espasmo reflexo a patologia local como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose e também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica. [2]
A atividade miotonolítica de um novo relaxante muscular, DS 103-182, foi comparada com a atividade do diazepam em um estudo duplo-cego randomizado em 30 pacientes acometidos com espasmos musculares causados por desordens nos segmentos lombar e cervical da espinha. 15 pacientes receberam 5 mg de DS 103-182 e 15 pacientes receberam diazepam no regime de 3 doses por dia. Os dois medicamentos foram bem tolerados e eficazes na redução dos espasmos musculares. [3]

Crises convulsivas e epiléticas
O diazepam é a droga de escolha para o tratamento inicial de uma crise epiléptica. Essa droga é eficaz no controle das crises em cerca de 75-90% dos casos. A via intramuscular nestes casos não deve ser utilizada, por apresentar absorção lenta, atingindo níveis séricos apenas após 60-90 minutos, sendo portanto ineficiente no controle das crises.[4]
As drogas mais eficientes na fase aguda do estado de mal epiléptico são os benzodiazepínicos.
O diazepam é usado em *bolus* e sem diluição, inicialmente na dose de 10 mg em adultos (não ultrapassar 40 mg) e 0,2 a 0,3 mg/kg em crianças, não excedendo a velocidade de infusão de 2 a 5 mg/min em adultos e 1 mg/kg/min em crianças. Os principais efeitos colaterais são depressão da consciência e depressão respiratória. O controle do estado de mal epiléptico pode ser obtido entre 1 e 10 minutos após a administração do diazepam. [5]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Sedação
Os benzodiazepínicos são grupo de fármacos mais confiável na busca de amnésia anterógrada, apresenta alto índice terapêutico e propriedades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes e certo grau de relaxamento muscular que o tornaram a classe de sedativos mais utilizados em terapia intensiva.
Dentre os agentes mais utilizados, o diazepam é a melhor escolha para períodos mais longos sob sedação, pois em tais casos a produção de metabólitos ativos não representa problemas. A dose preconizada é de 0,1 a 0,2 $mg.kg^{-1}$, e a administração por via parenteral é dolorosa, especialmente devido ao emprego de propilenoglicol como solvente.[6]

Referências bibliográficas

1. ANDREATINI, Roberto; BOERNGEN-LACERDA, Roseli and ZORZETTO FILHO, Dirceu. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2001, vol.23, n.4, pp. 233-242. ISSN 1516-4446. doi: 10.1590/S1516-44462001000400011.
2. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res 1980; 27:64-74.
3. HENNIES, O. L. A new skeletal muscle relaxant (DS 103-282) compared to diazepam in the treatment of muscle spasm of local origin. The Journal of International Medical Research. 1981, pp. 62 – 68.
4. CASELLA, E.B.; MÂNGIA, C.M.F. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epiléptico em crianças. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(Supl 2):s197-s206
5. GARZON, Eliana. Estado de mal epiléptico. J epilepsy clin. neurophysiol. [online]. 2008, vol. 14, suppl. 2, pp. 7-11. ISSN 1676-2649.
6. BENSEÑOR, F. E. M.; CICARELLI, D. D. Sedation and analgesia in intensive care. Rev. Bras. Anestesiol. Vol. 53. Nº 5. Campinas. Sept./Oct. 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O modo de ação dos benzodiazepínicos não está totalmente elucidado. É um hipno-sedativo da classe dos benzodiazepínicos que aumenta a ligação de ácido gama-aminobutírico (GABA), potente depressor do SNC, a receptores específicos, situados principalmente em sistema límbico e formações reticulares neocortical e mesencefálica, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos. Os benzodiazepínicos podem produzir todos os níveis de depressão do sistema nervoso central, de sedação moderada a hipnose e coma.

Farmacocinética
Absorção
O diazepam é rápida e completamente absorvido após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 a 90 minutos. Por via intramuscular, a absorção é igualmente completa embora nem sempre mais rápida que por administração oral.
Distribuição
O diazepam e seus metabólitos possuem uma alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam: 98%); eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações de aproximadamente um décimo da concentração sérica materna.
Metabolismo
O diazepam é metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam, hidroxidiazepam e o oxazepam.
Eliminação
A curva concentração plasmática/tempo do diazepam é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a 3 horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de 20-50 horas). A meia-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) do metabólito ativo nordiazepam é de aproximadamente 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), sob a forma livre ou predominantemente conjugada.
Farmacocinética em condições clínicas especiais
A eliminação pode ser prolongada no recém-nascido, nos idosos e nos pacientes com comprometimento renal ou hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, consequentemente, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*).

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI-DIAZEPAX não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer um dos excipientes que compõe este medicamento, e a pacientes dependentes de outras drogas, inclusive álcool, exceto neste último caso, quando utilizado para o tratamento dos sintomas agudos de abstinência.
Evitar o uso em pacientes que apresentem glaucoma de ângulo.
Deve ser evitado por pacientes com insuficiência respiratória grave e síndrome da apneia do sono. UNI-DIAZEPAX deve ser utilizado com precaução por pacientes portadores de *miastenia gravis* devido ao relaxamento muscular preexistente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Quando existe insuficiência cardiorrespiratória deve-se ter em mente que sedativos como UNI-DIAZEPAX podem acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, UNI-DIAZEPAX só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.
Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar UNI-DIAZEPAX injetável, em especial por via EV, a idosos, pacientes com doenças muito graves e aqueles com reserva pulmonar limitada, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca. O uso concomitante de barbituratos, álcool ou outros agentes depressores do sistema nervoso central, aumenta a depressão com consequente risco aumentado da ocorrência de apneia. Pacientes idosos ou debilitados devem usar doses menores.
Devem ser observadas as precauções usuais no caso de pacientes com comprometimento das funções renal e hepática. UNI-DIAZEPAX está também associado a um fenômeno de dependência física e psíquica que aumenta com a dose e a duração do tratamento. Este fenômeno pode resultar numa intensificação da insônia e da ansiedade no caso de haver uma parada brusca da medicação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI-DIAZEPAX não deve ser usado isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão porque pode desencadear o suicídio.

Dependência
Pode ocorrer dependência quando da terapia com benzodiazepínicos. O risco é mais evidente em pacientes sob uso prolongado com altas dosagens e particularmente em pacientes predispostos, com história de alcoolismo, abuso de drogas, forte personalidade ou outros distúrbios psiquiátricos graves. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência
O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Nos casos menos graves, os sintomas da abstinência podem restringir-se a tremor, agitação, insônia, ansiedade, cefaleia e dificuldade de concentração. Entretanto, podem ocorrer outros sintomas de abstinência, tais como sudorese, espasmos muscular e abdominal, alterações na percepção e, mais raramente delírio e convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, é necessário um acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada e deve ser adotado um esquema de retirada gradual do medicamento.

Gravidez e amamentação
O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária e atingem o leite materno. A administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode originar hipotensão, diminuição da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência em recém-nascidos têm sido ocasionalmente relatados com o uso de benzodiazepínicos. Cuidados especiais devem ser observados quando o UNI-DIAZEPAX é utilizado durante o trabalho de parto, quando altas doses podem provocar irregularidades no trabalho cardíaco do feto e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia no neonato. Antes da decisão de administrar UNI-DIAZEPAX durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre – como deveria ocorrer sempre com outras drogas – os possíveis riscos para o feto devem ser comparados com os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pediatria
Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está totalmente desenvolvido no recém-nascido (especialmente em prematuros). O álcool benzílico, presente na fórmula do produto, pode provocar lesões irreversíveis no recém-nascido, principalmente em prematuros. Por isso, para estes pacientes, o UNI-DIAZEPAX injetável só pode ser usado caso não estejam disponíveis alternativas terapêuticas.

Idosos
A eliminação pode ser prolongada nos idosos, e consequentemente, a concentração plasmática pode demorar a atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*).
Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar UNI-DIAZEPAX injetável a idosos, em especial por via EV, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca.

Interferências na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Tem sido descrito que a administração concomitante de cimetidina (mas não ranitidina) retarda o *clearance* do diazepam. Existem igualmente estudos mostrando que a disponibilidade metabólica da fenitoína é afetada pelo diazepam. Por outro lado, não existem interferências com os antidiabéticos, anticoagulantes e diuréticos comumente utilizados. Se UNI-DIAZEPAX é usado concomitantemente com outros medicamentos de ação central, tais como: neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos, os efeitos destes medicamentos podem potencializar ou serem potencializados pelo diazepam. O uso simultâneo com levodopa pode diminuir o efeito terapêutico da levodopa.

Interferências em exames laboratoriais
Pode ocorrer elevação das transaminases e da fosfatase alcalina.

Outras interações
Este medicamento não deve ser consumido concomitantemente com bebidas alcoólicas, pois pode aumentar os efeitos indesejáveis do medicamento e do álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Aspecto físico: liquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. As doses usuais diárias recomendadas a seguir preenchem as necessidades da maioria dos pacientes, embora existam casos que necessitem de doses mais elevadas.
As doses parenterais recomendadas para adultos e adolescentes variam de 2 a 20 mg IM ou EV, dependendo do peso corporal, indicação e gravidade dos sintomas. Em algumas indicações (tétano, por exemplo) podem ser necessárias doses mais elevadas.
A administração endovenosa de UNI-DIAZEPAX deve ser lenta (0,5 a 1 mL/minuto), pois a administração excessivamente rápida pode provocar apneia; instrumental de reanimação deve estar disponível para qualquer eventualidade.

Instruções posológicas especiais
Anestesiologia
- Pré-medicação: 10 a 20 mg IM (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg), uma hora antes da indução anestésica;
- Indução anestésica: 0,2 a 0,5 mg/kg EV;
- Sedação basal antes de procedimentos terapêuticos, diagnósticos ou intervenções: 10 a 30 mg EV (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg);

O melhor método para adaptar a posologia às necessidades de cada paciente consiste em se administrar uma dose inicial de 5 mg (1 mL), ou 0,1 mg/kg, e doses subsequentes de 2,5 mg a cada 30 segundos (ou 0,05 mg/kg) até que haja oclusão palpebral.

Ginecologia e obstetrícia
Eclampsia: durante a crise convulsiva: 10 a 20 mg EV; doses adicionais segundo as necessidades, por via EV ou gota/gota (até 100 mg/24 horas).
Tétano: 0,1 a 0,3 mg/kg EV a intervalos de 1 a 4 horas ou gota/gota (3 a 4 mg/kg/24 horas); simultaneamente a mesma dose pode ser administrada por sonda nasogástrica.
Estado de mal epiléptico*:* 0,15 a 0,25 mg/kg EV (eventualmente gota/gota). Repetir, se necessário, após 10 a 15 minutos. Dose máxima: 3 mg/kg/24 horas.
Estados de excitação*,* Ansiedade aguda, agitação motora, *delirium tremens:* dose inicial de 0,1 a 0,2 mg/kg EV. Repetir a intervalos de 8 horas até o desaparecimento dos sintomas agudos; a seguir, prosseguir o tratamento por via oral.
Atenção: administrar a solução injetável de UNI-DIAZEPAX separadamente, pois ela é incompatível com as soluções aquosas de outros medicamentos (precipitação do princípio ativo).
Perfusão: UNI-DIAZEPAX permanece estável em solução de glicose a 5% ou 10% ou em solução isotônica de cloreto de sódio, desde que se misture rapidamente o conteúdo das ampolas (máximo 4 mL) ao volume total de solução (mínimo 250 mL), utilizando a mistura após o preparo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 1/10): cansaço, sonolência e relaxamento muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100): confusão mental, amnésia anterógrada, depressão, diplopia, disartria, cefaleia, hipotensão, variações nos batimentos do pulso, depressão circulatória, parada cardíaca, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura da boca ou hipersalivação, *rash* cutâneo, fala enrolada, tremor, retenção urinária, tonteira e distúrbios de acomodação visual.

Reação muito rara (< 1/10.000): elevação das transaminases e da fosfatase alcalina assim como icterícia. Têm sido descritas reações paradoxais tais como: excitação aguda, ansiedade, distúrbios do sono e alucinações.
Quando estes últimos ocorrem, o tratamento com UNI-DIAZEPAX deve ser interrompido.

Particularmente após administração endovenosa rápida, podem ocorrer: trombose venosa, flebite, irritação local, edema ou, menos frequentemente, alterações vasculares.

Veias de pequeno calibre não devem ser escolhidas para a administração, devendo-se evitar principalmente a administração intra-arterial e o extravasamento do medicamento.
A administração intramuscular pode ocasionar dor local, acompanhada, em alguns casos, de eritema na região da aplicação; é relativamente comum hipersensibilidade dolorosa.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdose manifestam-se por extrema intensificação dos efeitos do produto como sedação, relaxamento muscular, sono profundo ou excitação paradoxal. Na maioria dos casos é necessária apenas observação dos sinais vitais ou reversão pelo antagonista flumazenil.
Intoxicações graves podem levar ao coma, arreflexia, depressão cardiorrespiratória e apneia exigindo tratamento apropriado (ventilação, suporte cardiovascular). Nos casos de intoxicações graves por quaisquer benzodiazepínicos (com coma ou sedação grave) recomenda-se o uso do antagonista específico, o flumazenil, na dose inicial de 0,3 mg EV, com incrementos de 0,3 mg a intervalos de 60 segundos, até reversão do coma. No caso dos benzodiazepínicos de meia-vida longa pode haver recidiva da sedação, portanto, recomenda-se o uso de flumazenil por infusão endovenosa de 0,1 a 0,4 mg/hora, gota a gota, em glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%, juntamente com os demais processos de reanimação, desde que o flumazenil não reverta a depressão respiratória.
Nas intoxicações mistas, o flumazenil também pode ser usado para diagnóstico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0147

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06.900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.022880/9478	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104970191	**Vencimento do Registro**	03/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910036	SOLUÇAO ORAL	13/12/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S.A. - 60.665.981/0006-22 - BRASÍLIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910044	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2001	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 MG COM CT BL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910052	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910060	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910079	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/2002	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE				
Local de Fabricação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701910087	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701910095	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA				
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.065645/2020-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	18/04/2022
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104971489	**Vencimento do registro**	04/2032
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	HALDOL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 20 ATIVA	1049714890012	Comprimido	18/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	HALOPERIDOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio com primer para impressão aplicado sobre o lado fosco e verniz termosselante incolor no lado brilhante, largura 211,00 mm x 21,00 µ espessura, gramatura total 66,20 g/m² + Laminado Duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 60g/m2, cristal, incolor, largura de 215,00 mm x 286,00 µm de espessura e gramatura total de 405,00 g/m².) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1049714890020	Comprimido	18/04/2022	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio com primer para impressão aplicado sobre o lado fosco e verniz termosselante incolor no lado brilhante, largura 211,00 mm x 21,00 µ espessura, gramatura total 66,20 g/m² + Laminado Duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 60g/m2, cristal, incolor, largura de 215,00 mm x 286,00 µm de espessura e gramatura total de 405,00 g/m².) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 ATIVA	1049714890039	Comprimido	18/04/2022	24 meses

Princípio Ativo	HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Folha de alumínio com primer para impressão aplicado sobre o lado fosco e verniz termosselante incolor no lado brilhante, largura 211,00 mm x 21,00 µ espessura, gramatura total 66,20 g/m² + Laminado Duplex composto por polivinilcloreto (PVC) 250µm e polivinilidenocloreto (PVDC) 60g/m2, cristal, incolor, largura de 215,00 mm x 286,00 µm de espessura e gramatura total de 405,00 g/m².) • Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®
haloperidol

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 5 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
haloperidol.....5 mg
Excipientes: amido de milho, amido pre-gelatinizado, azul de indigotina 132 laca de alumínio, lactose monoidratada, talco e óleo vegetal hidrogenado.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Como agente antipsicótico: em delírios e alucinações na esquizofrenia aguda e crônica. Na paranoia, na confusão mental).
Como um agente antiagitação psicomotor: mania, demência. Agitação e agressividade no idoso. Distúrbios graves do comportamento e nas psicoses infantis acompanhadas de excitação psicomotora. Movimentos coreiformes. Tiques. Estados impulsivos e agressivos. *Síndrome de Tourette.*
Como antiemético: náuseas e vômitos incoercíveis de várias origens, quando outras terapêuticas mais específicas não foram suficientemente eficazes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo duplo-cego envolvendo 105 pacientes sofrendo de episódios graves de náusea e vômito devido a distúrbios gastrintestinais foi realizado para verificar a eficácia do haloperidol em comparação com placebo por um período de 12 horas de estudo. Cinquenta e cinco pacientes receberam uma única injeção intramuscular de haloperidol (1,0 mg/mL) e 50 pacientes receberam placebo. Entre os pacientes recebendo haloperidol, 89% obtiveram uma resposta marcante ou moderada, enquanto apenas 38% daqueles recebendo placebo obtiveram o mesmo grau de alívio.
Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo durante 6 semanas (fase A), 2-3 mg/dia de haloperidol (dose padrão), e 0,50-0,75 mg/dia de haloperidol (dose baixa), foram comparados em 71 pacientes com doença de Alzheimer. Para os 60 pacientes que completaram a fase A, a dose padrão de haloperidol foi eficaz e superior à dose baixa e ao placebo na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica e Fatores Psicóticos e na agitação psicomotora. A taxa de resposta de acordo com os 3 critérios foi maior com a dose padrão (55-60%) do que com a dose baixa (25-35%) e com o placebo (25-30%).
A eficácia do haloperidol em reduzir os sintomas exibidos por crianças e adolescentes com distúrbios emocionais foi avaliada em 100 pacientes psiquiátricos hospitalizados (53 crianças e 47 adolescentes), em um estudo aberto controlado. Cinquenta e quatro pacientes apresentavam retardo mental. A administração foi feita na forma de um líquido sem sabor, cor e odor utilizando dose média inicial de 2,0 e 1,9 mg/dia para pacientes com retardo e sem retardo, respectivamente, por um período médio de 42 dias. A eficácia do haloperidol foi de 95% considerando os pacientes sem retardo e 87% para os considerados com retardo mental.
Foi realizado um estudo aberto de curta duração para avaliar a segurança e a eficácia de haloperidol no controle dos sintomas de esquizofrenia aguda. Foram selecionados 25 pacientes (idade média de 26 anos) os quais receberam doses iniciais variando de 2,5-10 mg de haloperidol por via intramuscular avaliando-se os efeitos a cada 30 minutos. A dose média utilizada durante o período de 6 horas de estudo foi de 22,5 mg, ocorrendo melhora marcante em 6 casos, moderada em 11 e menos efetiva em 5.
Em um estudo duplo-cego com pacientes esquizofrênicos, foi administrado haloperidol na forma de comprimidos e um controle (placebo) por um período de 6 semanas, com um esquema de doses variando de 1,0-6,0 mg. O haloperidol demonstrou ser significativamente mais efetivo que o controle na melhora dos sintomas (p entre 0,01 e 0,025).

Referências bibliográficas

1. Christman R.S., *et al.* Low-Dose Haloperidol as Antiemetic Treatment in Gastrointestinal. Disorders: A Double-Blind Study. Current Therapeutic Research, 1974; 16(11): 1171-1176.
2. Devanand D.P., *et al.* A Randomized, Placebo-Controlled Dose-Comparison Trial of Haloperidol for Psychosis and Disruptive Behaviors in Alzheimer's Disease. Am J Psychiatry, 1998; 155: 1512-1520.
3. Vann L.J. Haloperidol in the Treatment of Behavioural Disorders in Children and Adolescents. Canada Psychiat. Ass. J., 1969; 14(2): 217-220.
4. Hopkin, J.T. *et al.* Injectable Haloperidol in the Control of Acute Schizophrenia: Efficacy and Safety. Current Therapeutic Research, 1980; 27(4): 620-626.
5. Rees L., *et al.* A Study of the Value of Haloperidol in the Management and Treatment of Schizophrenic and Maniac Patients. International Journal of Neuropsychiatry, 1965; 1(3): 263-266.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de ação
O haloperidol é um antipsicótico pertencente ao grupo das butirofenonas. Ele é um antagonista potente do receptor central de dopamina tipo 2 e, nas dosagens recomendadas, tem baixa atividade antiadrenérgica alfa 1 e nenhuma atividade anti-histaminérgica ou anticolinérgica.

Efeitos farmacodinâmicas
O haloperidol suprime delírios e alucinações como consequência direta do bloqueio da sinalização dopaminérgica na via mesolímbica. O efeito central de bloqueio da dopamina tem atividade sobre os gânglios da base (feixes nigrostriatais). O haloperidol

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

causa sedação psicomotora efetiva, o que explica seus efeitos favoráveis na mania, agitação psicomotora e outras síndromes de agitação.
A atividade em nível dos gânglios da base é provavelmente responsável pelos efeitos extrapiramidais indesejados (distonia, acatisia e parkinsonismo).
Os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol nos lactotrópios da hipófise anterior explicam a hiperprolactinemia devido à inibição da inibição tônica da secreção de prolactina mediada pela dopamina. Além disso, o efeito antidopaminérgico na zona de gatilho dos quimiorreceptores da área postrema explica a atividade contra náuseas e vômitos.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
Após a administração oral, a biodisponibilidade do medicamento é de 60% a 70%. Os níveis do pico plasmático do haloperidol são geralmente atingidos entre 2 a 6 horas após a dose oral. Uma alta variabilidade entre os sujeitos nas concentrações plasmáticas foi observada. O estado de equilíbrio é atingido no prazo de 1 semana após o início do tratamento.
Distribuição:
A ligação média do haloperidol às proteínas plasmáticas em adultos é de aproximadamente 88 a 92%. Existe uma alta variabilidade da ligação às proteínas plasmáticas entre indivíduos. O haloperidol atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Também atravessa a placenta e é excretado no leite materno.
Metabolismo:
O haloperidol é extensamente metabolizado no fígado. As principais vias metabólicas do haloperidol em humanos incluem glicuronidação, redução de cetonas, N-dealquilação oxidativa e formação de metabólitos piridínicos. Não se considera que os metabólitos do haloperidol contribuam significativamente para sua atividade. As enzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2D6 estão envolvidas no metabolismo do haloperidol. A inibição ou indução do CYP3A4 ou inibição do CYP2D6 podem afetar o metabolismo do haloperidol. Uma diminuição na atividade da enzima CYP2D6 pode resultar em aumento das concentrações de haloperidol.
Eliminação:
A meia-vida de eliminação terminal é, em média, de 24 horas (variando de 15 a 37 horas). A depuração aparente do haloperidol após administração extravascular varia de 0,9 a 1,5 L/h/kg sendo reduzida em metabolizadores fracos dos substratos do CYP2D6. A variabilidade entre indivíduos (coeficiente de variação, %) na depuração do haloperidol foi estimada em 44% numa análise farmacocinética populacional em pacientes com esquizofrenia. Após administração intravenosa de haloperidol, 21% da dose foi eliminada nas fezes e 33% na urina. Menos de 3% da dose é excretada inalterada na urina.
Linearidade/não linearidade
Existe uma relação linear entre a dose de haloperidol e as concentrações plasmáticas em adultos.

Populações Especiais
Idoso
As concentrações plasmáticas de haloperidol em pacientes idosos foram maiores do que em adultos jovens que receberam a mesma dosagem. Os resultados de pequenos estudos clínicos sugerem uma depuração menor e uma meia-vida de eliminação mais longa do haloperidol em pacientes idosos. Os resultados estão dentro da variabilidade observada na farmacocinética do haloperidol. Recomenda-se ajuste posológico em pacientes idosos.
Insuficiência renal
A influência da insuficiência renal na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Como menos de 3% do haloperidol administrado é eliminado inalterado na urina, não se espera que o comprometimento da função renal afete sua eliminação. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes com insuficiência renal, mas recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal. Devido ao alto volume de distribuição do haloperidol e sua alta ligação às proteínas, apenas quantidades muito pequenas são removidas por diálise.
Insuficiência hepática
A influência da insuficiência hepática na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. No entanto, a insuficiência hepática pode ter efeitos significativos na farmacocinética do haloperidol, pelo fato de ser extensamente metabolizado no fígado. Portanto, recomenda-se ajuste posológico e cautela em pacientes com insuficiência hepática (vide item "Advertências e precauções – hepatobiliares")
População pediátrica
Dados limitados de concentração plasmática foram estabelecidos em estudos pediátricos, incluindo 78 pacientes com vários distúrbios (esquizofrenia, transtorno psicótico, síndrome de Tourette, autismo) que receberam doses orais de haloperidol até o máximo de 30 mg/dia. Esses estudos incluíram principalmente crianças e adolescentes com idade entre 2 e 17 anos. As concentrações plasmáticas medidas em vários momentos e após várias durações de tratamento, foram indetectáveis ou variaram até um máximo de 44,3mg/ml. Tal como nos adultos, observou-se uma elevada variabilidade entre indivíduos nas concentrações plasmáticas. Houve uma tendência de meias-vidas mais curtas em crianças em comparação com adultos. Em 2 estudos em crianças que receberam tratamento com haloperidol para tiques e síndrome de Tourette, uma resposta positiva foi associada com concentrações plasmáticas de 1 a 4 mg / ml.
Relações farmacocinética / farmacodinâmica
Concentração terapêutica:
Com base nos estudos clínicos com haloperidol, a resposta terapêutica é obtida na maioria dos pacientes com esquizofrenia aguda ou crônica em concentrações plasmáticas de 1 a 10 mg/mL, embora alguns pacientes possam necessitar de concentrações de até 17 mg/mL. Em pacientes com primeiro episódio de esquizofrenia tratados com formulações de haloperidol de ação curta, a resposta terapêutica pode ser obtida em concentrações tão baixas quanto 0,6 a 3,2 ng/mL, estimadas com base nas mensurações de ocupação dos receptores D2 e assumindo-se que um nível de ocupação dos receptores D2 de 60 a 80% é o mais apropriado para obter-se resposta terapêutica e limitar os sintomas extrapiramidais.
Devido à grande variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol e à relação entre concentração e efeito, recomenda-se ajustar a dose individual de haloperidol com base na resposta do paciente, levando-se em conta dados que sugerem um período de até 5 dias para se alcançar metade da resposta terapêutica máxima.
Efeitos cardiovasculares
O risco de prolongamento do intervalo QTc aumenta com a dose de haloperidol e com as concentrações plasmáticas de haloperidol.
Dados pré-clínicos de segurança:
Dados pré-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, carcinogenicidade não revelam riscos para humanos. O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade assim como efeitos embriotóxicos. O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cardíacos de hERG em muitos estudos "in vitro"

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

publicados. Em um número de estudos “in vivo” a administração IV do haloperidol em alguns modelos animais causou prolongamento significativo do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/kg, fornecendo Cmáx 4 a 8 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima de 17 mg/mL em estudos clínicos. Essas doses intravenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos em animais, doses intravenosas mais altas de haloperidol, de 1 mg/kg ou maiores, causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular com Cmáx plasmática de 22 a 81 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima em estudos clínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Estados comatosos, depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) devido a bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras, doença de Parkinson, hipersensibilidade ao haloperidol ou aos outros excipientes da fórmula, Demência com corpos de Lewy, paralisia supranuclear progressiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Mortalidade

Raros casos de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem medicamentos antipsicóticos, incluindo haloperidol (vide “Reações Adversas”).

Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem risco de morte aumentado. Análise dos 17 estudos clínicos controlados com placebo (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam antipsicóticos atípicos apresentou risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das mortes parecem ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia). Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Ainda não foi elucidada a extensão em que os achados do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características do paciente.

Efeitos cardiovasculares

Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol. Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses e em pacientes predispostos ou com intervalo QT que exede 500 ms.

Como um prolongamento do intervalo QT tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, recomenda-se cautela em pacientes com condições de intervalo QT prolongado (síndrome do QT longo, hipopotassemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que sabidamente prolongam o intervalo QT, doenças cardiovasculares, ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT), principalmente quando haloperidol é administrado parenteralmente (ver item “6. Interações medicamentosas”). O risco de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmia ventricular pode ser aumentado em casos de doses mais elevadas (vide “Reações adversas” e “Superdose”), ou com o uso parenteral, particularmente na administração intravenosa. Taquicardia e hipotensão também têm sido relatadas em pacientes ocasionais (ver item “9. Reações Adversas”).

Eventos cerebrovasculares

Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamentos, observou-se aumento na taxa de derrame nos pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. O haloperidol deve ser usado com precaução em pacientes com fatores de risco para derrame.

Síndrome neuroléptica maligna

Como outros medicamentos antipsicóticos, haloperidol tem sido relacionado com síndrome neuroléptica maligna, resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica e alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatinafosfoquinase. Hipertermia é geralmente um sinal precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento devem ser instituídos.

Discinesia tardia

Como em todos medicamento antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilares. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é reinstituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Sintomas extrapiramidais

É comum de todos medicamentos antipsicóticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda.

Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com haloperidol, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. Um possível aumento da pressão intraocular deve ser considerado quando medicamentos anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com haloperidol.

Convulsões

Foi relatado que o haloperidol pode provocar convulsões. Ele deve ser usado com cuidado em situações predispondo a convulsões (abstinência alcoólica e doença cerebral) e em pacientes epilépticos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Problemas hepatobiliares
Como haloperidol é extensamente metabolizado pelo fígado, recomenda-se ajuste de dose e cautela em pacientes com insuficiência hepática. Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestática, foram relatados (ver item 9 "Reações Adversas").

Problemas com sistema endócrino
A tiroxina pode facilitar a toxicidade do haloperidol. A terapia antipsicótica em pacientes com hipertiroidismo deve ser administrada apenas com cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado eutireoidiano.
Efeitos hormonais dos medicamentos antipsicóticos incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia, oligomenorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de ADH foram relatados (vide "Reações Adversas").

Tromboembolismo venoso
Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e medidas preventivas devem ser tomadas.

Resposta ao tratamento e retirada
Na esquizofrenia, a resposta ao tratamento com medicamentos antipsicóticos pode não ser imediata. Se o tratamento é interrompido, o reaparecimento dos sintomas relacionados com a condição subjacente pode não ser aparente por várias semanas ou meses. Houve relatos muito raros de sintomas de abstinência aguda (incluindo náusea, vômito e insônia) após interrupção abrupta de altas doses de antipsicóticos. A interrupção gradual é aconselhável como medida de precaução.

Pacientes com depressão
Como para todos os medicamentos antipsicóticos, UNI HALOPER não deve ser usado isoladamente em casos em que a depressão é predominante. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições onde a depressão e a psicose coexistem (ver item 6 "Interações Medicamentosas").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
UNI HALOPER pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente no início do tratamento e com doses maiores, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez (categoria C)
Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.
Em estudos populacionais amplos, nenhum aumento significativo nas anormalidades fetais foi associado com o uso de haloperidol. Foram descritos casos isolados de malformação congênita após exposição fetal ao haloperidol, a maioria associados a outros medicamentos. Estudos em animais demonstraram efeito teratogênico do haloperidol (ver "Dados pré-clínicos de segurança" no item "3. Características farmacológicas"). O haloperidol poderá ser usado durante a gravidez, quando os benefícios forem claramente superiores aos potenciais riscos fetais.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
O haloperidol é excretado no leite materno. Pequenas quantidades de haloperidol foram detectadas no plasma e na urina de recém-nascidos amamentados por mães tratadas com haloperidol. Se a administração de UNI HALOPER é considerada essencial, os benefícios da amamentação devem ser balanceados com os riscos potenciais.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Como os pacientes idosos são sensíveis aos efeitos de haloperidol, recomenda-se prudência na posologia a fim de se evitar efeitos secundários extrapiramidais e possíveis alterações do apetite e do sono.
Sintomas extrapiramidais têm sido observados em lactentes de mulheres tratadas com haloperidol.
Como haloperidol é metabolizado no fígado, sua utilização em pacientes com doença hepática deve ser feita com cuidado.
A administração deve também ser cautelosa em pacientes com distúrbios cardiovasculares graves.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos cardiovasculares
Como com outros medicamentos antipsicóticos, deve-se ter cautela quando UNI HALOPER é usado em combinação com medicamentos que prolonguem o intervalo QTc (ver item 5 "Advertências e Precauções – Efeitos Cardiovasculares"), por exemplo:
• Antiarrítmicos classe IA (por exemplo, disopiramida, quinidina).
• Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
• Certos antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram).
• Certos antibióticos (por exemplo, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino).
• Certos antifúngicos (por exemplo, pentamidina).
• Determinados antimaláricos (por exemplo, halofantrina).
• Certos medicamentos gastrointestinais (por exemplo, dolasetrona).
• Certos medicamentos usados no câncer (por exemplo, toremifeno, vandetanibe).
• Outros medicamentos (por exemplo, bepridil, metadona).
Esta lista não é completa.
Recomenda-se que o uso concomitante de outras drogas antipsicóticas seja evitado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Recomenda-se cautela quando UNI HALOPER é utilizado em combinação com medicamentos que sabidamente causam desequilíbrio eletrolítico (ver item 5 “Advertências e Precauções - Efeitos Cardiovasculares”).

Drogas que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol
O haloperidol é metabolizado por muitas vias (Ver item 3 “Características Farmacológicas – Metabolismo). As principais vias são a glicuronidação e a redução de cetonas. O sistema enzimático do citocromo P450 também está envolvido, particularmente o CYP3A4 e, em menor grau, o CYP2D6. A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou a diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode resultar em um aumento das concentrações de haloperidol. O efeito da inibição do CYP3A4 e da diminuição da atividade da enzima CYP2D6 pode ser aditivo (ver item 3 “Características Farmacológicas – Metabolismo”). Com base em informações limitadas e por vezes contraditórias, o aumento médio das concentrações plasmáticas de haloperidol quando um inibidor do CYP3A4 e/ou CYP2D6 foi coadministrado geralmente variou entre 20 e 40%, embora em alguns casos tenham sido relatados aumentos médios de até 100%. Exemplos de medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol (com base na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• Inibidores do CYP3A4 - alprazolam; itraconazol, cetoconazol e alguns outros azóles; nefazodona; certos antivirais.
• Inibidores da CYP2D6 - clorpromazina; prometazina; quinidina; paroxetina, sertralina, venlafaxina e alguns outros antidepressivos.
• Inibidores combinados de CYP3A4 e CYP2D6 - fluoxetina, fluvoxamina; ritonavir.
• Mecanismo incerto - buspirona.
Esta lista não é completa.

O aumento das concentrações plasmáticas de haloperidol pode resultar em maior risco de eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QT (ver item5 “Advertências e Precauções – Efeitos cardiovasculares”). O aumento do QT foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os inibidores metabólicos do cetoconazol (400 mg/dia) e paroxetina (20 mg/dia). Recomenda-se que os pacientes que tomam haloperidol concomitantemente com esses medicamentos sejam monitorizados quanto a sinais ou sintomas de efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do haloperidol e que a dose de UNI HALOPER seja diminuída conforme necessário.
O valproato de sódio, uma droga conhecida por inibir a glicuronidação, não afeta as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Drogas que podem diminuir as concentrações plasmáticas de haloperidol
A coadministração de haloperidol com potentes indutores enzimáticos do CYP3A4 pode diminuir gradativamente as concentrações plasmáticas de haloperidol a tal ponto que a eficácia pode ser reduzida.
Exemplos (baseados na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:
• Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, Erva de São João (Hypericum perforatum).
Esta lista não é completa.

A indução enzimática pode ser observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em cerca de 2 semanas e pode então ser mantida durante o mesmo período de tempo após a cessação da terapêutica com o medicamento. Portanto, durante o tratamento combinado com indutores do CYP3A4, recomenda-se que os pacientes sejam monitorizados e que se aumente a dose de UNI HALOPER, conforme necessário. Após a retirada do indutor do CYP3A4, a concentração de haloperidol pode aumentar gradativamente e, portanto, pode ser necessário reduzir a dose de UNI HALOPER .

Efeito do haloperidol em outros medicamentos
Como é o caso para todos os medicamentos antipsicóticos, haloperidol pode aumentar a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) causada por outros depressores do SNC, como bebidas alcoólicas, hipnóticos, sedativos e analgésicos potentes. Um aumento dos efeitos do SNC foi relatado quando é associado à metildopa.
O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos hipotensores dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tais como a guanetidina.
O haloperidol pode prejudicar o efeito antiparkinsoniano da levodopa e outros medicamentos agonistas dopaminérgicos.
O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. Ele inibe o metabolismo de antidepressivos tricíclicos, aumentando os níveis plasmáticos destes medicamentos.

Outras formas de interação
Em raros casos os seguintes sintomas foram relatados durante uso concomitante de lítio e haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas foram reversíveis.
De qualquer forma, recomenda-se que naqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e UNI HALOPER, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.
Antagonismo ao efeito anticoagulante da fenindiona foi relatado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após partido, o comprimido é válido por até 72 horas desde que mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); e protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido azul, bicôncavo com vinco em cruz.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

As doses sugeridas a seguir são doses médias e devem ser adequadas de acordo com a resposta do paciente. Frequentemente, isto implica em titulação da dose para cima na fase aguda e redução gradual na fase de manutenção, a fim de determinar a dose mínima eficaz. Doses maiores devem ser administradas apenas em pacientes que não respondem bem às doses menores.

Adultos

Dose inicial de 0,5 a 2 mg, 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerabilidade.

Dose de manutenção, entre 1 e 15 mg ao dia, deve, contudo ser reduzida até o nível mais baixo de efetividade.

Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.

Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes de alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças

0,1 mg /3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Se o paciente perder uma dose, ele deve tomar a próxima dose e continuar o tratamento normalmente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de haloperidol, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o haloperidol (ou decanato de haloperidol) não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversas observadas dos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo – reações adversas relatadas com incidência ≥ 1 %.

A segurança de haloperidol (2-20 mg/dia) foi avaliada em 566 indivíduos (dos quais 284 foram tratados com haloperidol, 282 receberam placebo) que participaram de 3 estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo, dois para o tratamento de esquizofrenia e o terceiro no tratamento do distúrbio bipolar.

As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol nestes estudos estão na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol em três estudos duplo-cegos, paralelos, controlados por placebo, com haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos Reações adversas	haloperidol (n = 284) %	Placebo (n = 282) %
Distúrbios do sistema nervoso central		
Distúrbios extrapiramidais	34,2	8,5
Hipercinesia	10,2	2,5
Tremor	8,1	3,6
Hipertonia	7,4	0,7
Distonia	6,3	0,4
Sonolência	5,3	1,1
Bradicinesia	4,2	0,4
Distúrbios oftalmológicos		
Distúrbios visuais	1,8	0,4
Distúrbios gastrintestinais		
Constipação	4,2	1,8
Boca seca	1,8	0,4
Hipersecreção salivar	1,2	0,7

Dados de estudos controlados com comparador ativo – reações adversas relatadas com incidência ≥ 1%.

Dezesseis estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo foram selecionados para determinar a incidência das reações adversas. Nestes 16 estudos, 1.295 indivíduos foram tratados com 1-45 mg/dia de haloperidol para o tratamento da esquizofrenia. As reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol, observadas nos estudos clínicos controlados com comparador ativo estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com haloperidol nos 16 estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo, de haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos Reações adversas	haloperidol (n = 1.295) %
Distúrbios do sistema nervoso	
Tontura	4,8
Acatisia	2,9
Discinesia	2,5
Hipocinesia	2,2
Dicinesia tardia	1,62
Distúrbios oftalmológicos	
Crise oculógira	1,24
Distúrbios vasculares	
Hipotensão ortostática	6,6
Hipotensão	1,47
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Disfunção erétil	1,0
Investigações	
Aumento de peso	7,8

Dados de estudos controlados por placebo e com comparador ativo – Reações Adversas relatadas com incidência < 1%.
Reações adversas adicionais que ocorreram em < 1% dos indivíduos tratados com haloperidol em qualquer um dos conjuntos de dados clínicos anteriormente mencionados estão listados na Tabela 3.

Tabela 3. Reações adversas relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com haloperidol no estudo clínico controlado com placebo ou comparador

Distúrbios endócrinos
Hiperprolactinemia
Distúrbios psiquiátricos
Diminuição da libido
Perda da libido
Inquietação
Distúrbios do sistema nervoso
Disfunções motoras
Contração muscular involuntária
Síndrome neuroléptica maligna
Nistagmo
Parkinsonismo
Sedação
Distúrbios oftalmológicos
Visão embaçada
Distúrbios cardíacos
Taquicardia
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Trismo
Torcicolo
Rigidez muscular
Espasmo muscular
Rigidez musculoesquelética
Contração muscular
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas
Amenorreia
Desconforto nas mamas
Dor nas mamas
Galactorreia
Dismenorreia
Disfunção sexual
Distúrbios menstruais
Menorragia
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação
Distúrbios da marcha

Reações adversas identificadas em ensaios clínicos com decanoato de haloperidol

As reações adversas relacionadas à molécula ativa que foram identificadas em ensaios clínicos com decanoato de haloperidol (formulação de depósito de ação prolongada) estão listadas na Tabela 4.

Tabela 4. Reações Adversas Identificadas em Ensaios Clínicos com Decanoato de Haloperidol (Formulação de Depósito de Longa Duração)

Distúrbios do sistema nervoso
Acinesia, rigidez da roda dentada, facies mascarada

Dados pós-comercialização
Eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com haloperidol estão apresentados a seguir, por frequência da categoria estimada a partir de taxas de relatos espontâneos. A revisão pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos que foram relatados com o uso de haloperidol (em ambos haloperidol e decanoato de haloperidol).

Reação muito rara (< 1/10.000), incluindo casos isolados
- Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
- Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
- Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
- Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, cefaleia.
- Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
- Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
- Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
- Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise.
- Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
- Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo, ginecomastia.
- Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia.
- Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT devem ser consideradas.

Tratamento

Não existem antídotos específicos, o tratamento é de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida. A diálise não é recomendada no tratamento da sobredosagem porque remove apenas quantidades muito pequenas de haloperidol (ver item 3 “Propriedades Farmacocinéticas - Populações especiais: Insuficiência renal”). Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas graves deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497. 1489

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/09/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/2022	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/01/2020	0300747/20-2	150 – SIMILIAR – REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR	18/04/2022	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®
haloperidol

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
haloperidol.....5 mg
Veículo: ácido láctico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HALOPER é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente (alucinações);
- confusão;
- agitação psicomotora.

Além disso, UNI HALOPER é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HALOPER não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com UNI HALOPER poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER não deve ser administrado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Efeitos colaterais graves
UNI HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando UNI HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar UNI HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo UNI HALOPER podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência alterada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos;
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma);
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de UNI HALOPER que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Crianças e adolescentes
UNI HALOPER não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Isto é porque não foi estudado nesta faixa etária.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com o UNI HALOPER, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e Amamentação
Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se você está grávida ou planeja engravidar, informe ao seu médico, ele decidirá se você pode utilizar UNI HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram UNI HALOPER durante o último trimestre de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de UNI HALOPER.

Outros medicamentos e UNI HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.

Você não deve tomar UNI HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e UNI HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como UNI HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (Hypericum perforatum) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de UNI HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar UNI HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando UNI HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o UNI HALOPER.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15ºe 30 ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER está disponível na forma de solução oral e solução injetável.
Seu médico determinará a quantidade de UNI HALOPER solução injetável a ser administrada.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar UNI HALOPER, se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.
Se você esquecer uma dose do medicamento, utilize a próxima dose e continue o tratamento normalmente.

Posologia
UNI HALOPER deverá ter sua dose média diária ajustada segundo a gravidade de cada caso e a sensibilidade individual do paciente, a critério médico.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).
Indicada nos estados agudos de agitação psicomotora ou quando a via oral é impraticável. Injete de 2,5 (0,5 mL) a 5 mg (1 mL) por via intramuscular. Repita após cada hora, se necessário, embora intervalos de 4 a 8 horas sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os pacientes não autoadministram a solução injetável de UNI HALOPER. UNI HALOPER solução injetável é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dados de estudos clínicos

A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com haloperidol.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.
Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados.
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão e insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito e náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
- Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com haloperidol para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com aqueles não tratados.
- Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina, (epinefrina) porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0191

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37561-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®
haloperidol

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
haloperidol.....5 mg
Veículo: ácido láctico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HALOPER é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente (alucinações);
- confusão
- agitação psicomotora.

Além disso, UNI HALOPER é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HALOPER não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com UNI HALOPER poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER não deve ser administrado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Efeitos colaterais graves
UNI HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando UNI HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar UNI HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo UNI HALOPER podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência alterada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos;
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma);
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de UNI HALOPER que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Crianças e adolescentes
UNI HALOPER não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Isto é porque não foi estudado nesta faixa etária.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com o UNI HALOPER, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e Amamentação
Gravidez

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se você está grávida ou planeja engravidar, informe ao seu médico, ele decidirá se você pode utilizar UNI HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram UNI HALOPER durante o último trimestre de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de UNI HALOPER.

Outros medicamentos e UNI HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.

Você não deve tomar UNI HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e UNI HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como UNI HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (Hypericum perforatum) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de UNI HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar UNI HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando UNI HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o UNI HALOPER.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30 ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER está disponível na forma de comprimidos, solução oral e solução injetável.
Seu médico determinará a quantidade de UNI HALOPER solução injetável a ser administrada.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar UNI HALOPER, se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.
Se você esquecer uma dose do medicamento, utilize a próxima dose e continue o tratamento normalmente.

Posologia
UNI HALOPER deverá ter sua dose média diária ajustada segundo a gravidade de cada caso e a sensibilidade individual do paciente, a critério médico.
UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).
Indicada nos estados agudos de agitação psicomotora ou quando a via oral é impraticável. Injete de 2,5 (0,5 mL) a 5 mg (1 mL) por via intramuscular. Repita após cada hora, se necessário, embora intervalos de 4 a 8 horas sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os pacientes não autoadministram a solução injetável de UNI HALOPER. UNI HALOPER solução injetável é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dados de estudos clínicos

A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com haloperidol.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.
Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão e insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito e náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
- Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com haloperidol para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com aqueles não tratados.
- Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento
Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina, (epinefrina) porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0191

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®

(haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução oral

2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HALOPER®
haloperidol

Solução oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução oral 2 mg/mL: embalagem contendo frasco gotejador de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (20 gotas) contém:
haloperidol.....2 mg (0,1 mg/gota)
Veículo: ácido láctico, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HALOPER é indicado para o alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento como:
- acreditar em ideias que não correspondem à realidade (delírios);
- ouvir ou ver ou sentir coisa que não correspondem à realidade (delírios);
- confusão
- agitação psicomotora.

Além disso, UNI HALOPER é indicado para tratar movimentos incontrolados como:
- tiques;
- náusea e vômito, quando medicamentos usuais não funcionam.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HALOPER não exerce sua ação completa logo após as primeiras doses. Os benefícios são mais amplamente observados após duas a três semanas de tratamento contínuo. Para os sintomas de agitação e agressividade é possível obter melhora logo após as primeiras doses. O tratamento com UNI HALOPER poderá produzir sintomas desconfortáveis que podem não justificar sua interrupção. Neste caso, consulte o médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNI HALOPER não deve ser tomado se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de *Lewy*";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao haloperidol ou aos excipientes (componentes) da formulação;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Efeitos colaterais graves
UNI HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando UNI HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar UNI HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Os medicamentos antipsicóticos, incluindo UNI HALOPER podem provocar:
- casos raros de morte súbita. Pacientes idosos com demência relacionada à psicose, tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte;
- síndrome neuroléptica maligna, uma condição rara que se caracteriza por febre, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Geralmente, a febre é o primeiro sintoma que se manifesta. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER e precisará monitorá-lo cuidadosamente;
- discinesia tardia, que se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é retomado, quando a dose é aumentada, ou quando é feita a troca para outros medicamentos antipsicóticos. Na presença destes sintomas, procure seu médico imediatamente, pois ele poderá interromper o tratamento com UNI HALOPER;
- sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, excesso de salivação, movimentos lentos, incapacidade de permanecer sentado e distonia aguda (contrações musculares permanentes). Se necessário, seu médico poderá prescrever medicamentos antiparkinsonianos para o tratamento dos sintomas;
- alterações hormonais: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia (menstruação com frequência atrasada) ou amenorreia (ausência de menstruação); atividade aumentada da glândula tireoide (hipertireoidismo);
- tromboembolismo venoso (coágulos de sangue nos pulmões e pernas). Seu médico deverá identificar fatores de risco para tromboembolismo venoso antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e tomará medidas preventivas.

Informe ao seu médico caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problema cardíaco ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma)
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos.
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue.

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de UNI HALOPER que você recebe.
Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber UNI HALOPER.

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os efeitos colaterais que ocorrem com UNI HALOPER, como a sensação de sono, podem afetar o estado de alerta, principalmente com doses altas e no início do tratamento. Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas sem antes discutir com o seu médico.

Gravidez e amamentação
Gravidez
Se você está grávida ou planeja engravidar, informe seu médico, ele decidirá se você pode tomar UNI HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade para mamar podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram UNI HALOPER durante o último trimestre de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Amamentação
Informe ao médico se você está amamentando ou planeja amamentar, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno e para o bebê. Ele decidirá se você pode amamentar durante o uso de UNI HALOPER.

Outros medicamentos e UNI HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.
Você não deve tomar UNI HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e UNI HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sonolência.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).
Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como UNI HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (*Hypericum* perforatum) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• comprimidos de cetoconazol (para tratar a síndrome de *Cushing*)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de UNI HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)
• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar UNI HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

UNI HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando UNI HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o UNI HALOPER.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30 ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como usar
UNI HALOPER está disponível na forma de comprimidos, solução oral e solução injetável.
Você poderá tomar UNI HALOPER gotas (solução oral) junto às refeições ou entre elas. As gotas podem ser dissolvidas em uma pequena quantidade de água ou de suco de frutas.

Importante! Demora algum tempo antes de você sentir os efeitos completos do medicamento. Somente se o seu médico permitir, você pode parar de tomar UNI HALOPER; se você parar sem o consentimento do seu médico, seu problema pode retornar. Se o seu médico solicitar que você pare o tratamento, você deve fazer de forma gradual, principalmente se você estiver tomando altas doses. Parar o tratamento repentinamente pode causar alguns efeitos indesejáveis, tais como: náusea e vômito. Desta forma, mantenha o contato com o seu médico no momento que você parar o seu tratamento.

UNI HALOPER solução oral é fornecido em um frasco gotejador com tampa e é aberto da seguinte forma:

(1) romper o lacre da tampa girando em sentido anti-horário:

(2) virar o frasco até a posição indicada para iniciar o gotejamento:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Posologia
É muito importante que você tome a quantidade correta de UNI HALOPER. Seu médico irá modificar a dose até encontrar a melhor dose para você. Ele irá determinar quantas gotas você precisará tomar.

Adultos
Dose inicial de 0,5 (5 gotas) a 2 mg (20 gotas), 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerância.
Dose de manutenção, entre 1 (10 gotas) e 15 mg (150 gotas) ao dia, deve, contudo, ser reduzida até o mais baixo nível de efetividade.
Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.
Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes com alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças
0,1 mg (1 gota)/3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de tomar uma dose do medicamento, tome a próxima dose e continue o tratamento normalmente. Não dobre a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Dados de estudos clínicos
A seguir estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relatados em estudos clínicos por ≥ 1% dos pacientes tratados com UNI HALOPER.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais; hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios do sistema nervoso: tremor, hipertonia (rigidez muscular), distonia, sonolência, bradicinesia (movimentos lentos).
Distúrbios oftalmológicos: distúrbios visuais.
Distúrbios gastrintestinais: constipação, boca seca, hipersecreção salivar.

Em outro estudo clínico com haloperidol as seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos pacientes com esquizofrenia

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, acatisia (dificuldade em permanecer sentado), discinesia, hipocinesia, discinesia tardia.
Distúrbios oftalmológicos: crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima).
Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo), hipotensão.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: disfunção erétil.
Investigações: aumento do peso.

A seguir estão listados os eventos adversos relatados nos estudos clínicos anteriormente mencionados por < 1% dos pacientes tratados com haloperidol.
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.
Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disfunção motora, contrações involuntárias do músculo, síndrome neuroléptica maligna, nistagmo, parkinsonismo, sedação.
Distúrbios oftalmológicos: visão embaçada.
Distúrbios cardíacos: taquicardia.
Distúrbios musculoesquelético e do tecido conjuntivo: trismo, torcicolo, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, contração muscular.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: amenorreia, desconforto nas mamas, dor nas mamas, galactorreia, dismenorreia, disfunção sexual, distúrbios menstruais, menorragia.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação: distúrbios da marcha.

As seguintes reações adversas foram observadas no período de pós-comercialização com haloperidol e decanoato de haloperidol.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispneia.
Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda).
Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Informação adicional importante
Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com UNI HALOPER para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com os não tratados.
Se você observar batimento cardíaco irregular (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contate seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingeriu acidentalmente uma quantidade maior de UNI HALOPER, contate seu médico imediatamente.
Os possíveis sinais de uma superdose são: diminuição do estado de alerta, tremor grave e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

Sinais e sintomas

Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.
Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT deve ser considerado.

Tratamento

Não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.
Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal.
ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.
Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.
Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Registro MS – 1.0497.0191

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
07/08/2018	0778759/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2018	0778759/18-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS. 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA LUCIELEN DE JESUS
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS.		
30/08/2017	1844880/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2017	1844880/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2017	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
12/04/2016	1540831/16-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155198/16-4	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

15/05/2015	0431054/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	0431054/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
04/02/15	0103382/15-4	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/15	0103382/15-4	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/15	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
04/02/2015	0102694/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	0102694/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	APRESENTAÇÃO E FORMA FARMACÊUTICA	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
06/08/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Comprimido 5 mg
							DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HIOSCIN®

(butilbrometo de escopolamina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HIOSCIN®
butilbrometo de escopolamina

Comprimido revestido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
butilbrometo de escopolamina ..... 10 mg
Excipientes: lactose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, silicato de magnésio (talco), macrogol, copolímero de ácido metacrílico, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNI HIOSCIN é indicado para tratamento dos sintomas de cólicas gastrintestinais (estômago e intestinos), cólicas e movimentos involuntários anormais das vias biliares e cólicas dos órgãos sexuais e urinários.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNI HIOSCIN promove alívio rápido e prolongado de dores, cólicas e desconforto abdominal. O seu início de ação no aparelho digestivo ocorre entre 20 e 80 minutos depois de ingerido.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar UNI HIOSCIN se tiver *miastenia gravis* (fraqueza muscular grave); estenose mecânica no trato gastrointestinal (estreitamento do aparelho digestivo); íleo paralítico ou obstrutivo (não funcionamento do intestino); megacólon (dilatação do intestino grosso); alergia a qualquer componente da fórmula; intolerância a qualquer componente da fórmula.
Crianças com diarreia aguda ou persistente não devem usar UNI HIOSCIN.

Este medicamento é contraindicado para uso por idosos especialmente sensíveis aos efeitos secundários dos antimuscarínicos, como secura da boca e retenção urinária.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se a dor abdominal forte e de causa desconhecida persistir ou piorar, ou se estiver associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração nos movimentos e ritmo intestinais, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, você deve procurar um médico imediatamente.
Se você tiver tendência ao glaucoma (aumento da pressão dentro do olho), obstruções intestinais ou urinárias ou aceleração do ritmo do coração, deverá ter cautela adicional no uso de UNI HIOSCIN.

Não há dados disponíveis sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.
Fertilidade, Gravidez e Amamentação
Existem poucos dados disponíveis sobre o uso de UNI HIOSCIN em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não há informações suficientes sobre a presença de UNI HIOSCIN no leite materno.

Como medida de precaução, você deve evitar o uso de BUSCOPAN durante a gravidez e a amamentação.
Ainda não foi estabelecido o efeito na fertilidade humana.

Interações Medicamentosas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI HIOSCIN pode aumentar a ação anticolinérgica (como boca seca, prisão de ventre) de medicamentos antidepressivos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina, mirtazapina, mianserina), antialérgicos (prometazina, dexclorfeniramina, hidroxizina), antipsicóticos (clorpromazina, flufenazina, haloperidol) quinidina, amantadina, disopiramida e outros anticolinérgicos (como tiotrópio e ipratrópio, compostos similares à atropina).
O uso ao mesmo tempo de medicamentos que agem de forma contrária a dopamina, como a metoclopramida, pode reduzir a atividade de ambos no aparelho digestivo.
UNI HIOSCIN pode aumentar a ação sobre os batimentos do coração das substâncias beta-adrenérgicas (como salbutamol, fenoterol, salmeterol).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido branco, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar por via oral os comprimidos revestidos inteiros, com um pouco de líquido.
A não ser que o médico prescreva de maneira diferente, a dose recomendada para adultos e crianças acima de 6 anos é de 1 a 2 comprimidos revestidos (10-20 mg), 3 a 5 vezes ao dia.
Você não deve administrar UNI HIOSCIN de forma contínua ou por períodos prolongados sem que a causa da dor abdominal seja investigada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação do seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos, em geral, são leves e desaparecem espontaneamente.
– Reações incomuns: reações na pele, urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), prurido (coceiras); taquicardia; boca seca; disidrose (alteração na pele com aparecimento de pequenas bolhas nos pés e nas mãos).
– Reações raras: retenção urinária (dificuldade para urinar).
– Reações com frequência desconhecida: hipersensibilidade (alergia), *rash* (vermelhidão na pele), eritema (manchas vermelhas com elevação da pele), reações anafiláticas (reação alérgica grave), dispneia (falta de ar); choque anafilático (choque alérgico).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Você deve procurar auxílio médico imediatamente. Os sintomas de uma dose excessiva com UNI HIOSCIN podem incluir boca seca, problemas de visão, taquicardia e dificuldade para urinar.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0497.1231
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/01/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido
02/09/2019	2096166/19-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Comprimido revestido
22/12/2017	2313438/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. CONTRAINDICAÇÕES	VP VPS	Comprimido revestido
13/09/2013	0773557/13-0	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	0773557/130	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-HIOSCIN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.169424/2002-17	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/02/2003
Nome Comercial	UNI-HIOSCIN	**Registro**	104971231	**Vencimento do Registro**	02/2028
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIESPASMODICOS			**ATC**	ANTIESPASMODICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712310019	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2003	24 meses
Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1049712310027	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712310035	SOLUÇAO INJETAVEL	06/02/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712310043	SOLUÇAO INJETAVEL	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712310051	SOLUÇAO INJETAVEL	06/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI VIR®

(aciclovir)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI VIR®
aciclovir

Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 200 mg: embalagem contendo 25 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
aciclovir ..... 200 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNI VIR é usado no tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* na pele e nas mucosas, incluindo herpes genital inicial e recorrente. É indicado também na supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por *Herpes simplex* em pacientes imunocompetentes e na profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos. UNI VIR é usado, ainda, no tratamento de infecções de Herpes zoster. Estudos têm demonstrado que o tratamento precoce de Herpes zoster com aciclovir produz efeito benéfico na dor e pode reduzir a incidência de neuralgia pós-herpética (dor associada ao Herpes zoster). UNI VIR também é usado no tratamento de pacientes seriamente imunocomprometidos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos em pacientes com herpes labial, demonstraram redução significativa da duração da dor, tempo de cura e área da primeira lesão, com tratamento de 200mg de ACV, 5x/dia durante 5 dias, quando comparado com placebo.[1]

Estudos clínicos em pacientes pediátricos apresentando gengivoestomatite, com média de idade de 2 anos, demonstraram que o tratamento com ACV oral na dose de 200 mg 5x/dia, durante 5 a 7 dias, reduziu significativamente a duração da atividade viral, lesões orais, extraorais, febre e dificuldade de deglutição em ≥ 50 % dos pacientes comparado ao grupo placebo.[2,3]

Estudo randomizado e duplo-cego, envolvendo 119 pacientes adultos com infecção primária e 31 pacientes com não-primária, apresentando primeiro episódio de herpes genital tratados com 200 mg 5x/dia de ACV durante 10 dias, demonstraram redução da duração da atividade viral, tempo de cura e duração da dor local.[4]

Estudo randomizado e duplo-cego envolvendo 156 pacientes adultos com herpes genital recorrente receberam tratamento com ACV oral na dose de 400 mg 2x/dia por um ano seguido de 200 mg 5x/dia por cinco dias. A administração diária de ACV oral foi superior ao placebo no tratamento de herpes genital recorrente.[5]

Estudo duplo-cego, placebo controlado avaliou 49 pacientes adultos com doença hematológica maligna candidatos a transplante de medula, que receberam ACV na dose de 400 mg 5x/dia. O tratamento com ACV oral promoveu profilaxia efetiva contra a reativação do vírus do herpes simples em pacientes severamente imunossuprimidos capazes da ingestão de droga oral.[6]

Estudos clínicos placebo controlado, demonstraram que administração oral de ACV é efetivo no tratamento de herpes zoster em pacientes adultos e idosos. O tratamento com ACV reduziu a severidade e duração do *rash*, da dor, propagação do *rash* para as áreas adjacentes e incidência da disseminação de lesões/ulcerações.[7,8]

Referências bibliográficas

1. RABORN, GW. et al. Oral aciclovir and herpes labialis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Dent Assoc, 115(1): 38-42, 1987.
2. AMIR, J. et al. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. BMJ, 314(7097): 1800-1803, 1997.
3. DUCOULOMBIER, H. et al. Herpetic stomatitis-gingivitis in children: controlled trial of aciclovir versus placebo. Ann Pediatr, 35(3): 212-216, 1988.
4. MERTZ, GJ. et al. Double-blind placebo-controlled trial of oral acyclovir in first-episode genital herpes simplex virus infection. JAMA, 252(9): 1147-51, 1984.
5. MATTISON, HR. et al. A double-blind, placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short-term oral aciclovir therapy for management of recurrent genital herpes. Am J Med, 85(2A): 20-25, 1988.
6. WADE, JC. et al. Oral acyclovir for prevention of herpes simplex virus reactivation after marrow transplantation. Ann Intern Med, 100(6): 23-8, 1984.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. PALMIERI, G. et al. A clinical sturdy on two oral formulations of acyclovir in the treatment of herpes zoster. Acta Toxicol, 14: 105-112, 1993.
8. WOOD, MJ. et al Efficacy of oral aciclovir treatment of acute herpes zoster. Am J Med, 85(2A): 79-83, 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpesvírus, incluindo vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ); vírus *Epstein-Barr* (VEB) e citomegalovirus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra o VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) pelo VHS-2, VVZ, VEB e CMV.

A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB e CMV é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais não infectadas não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para as células do hospedeiro mamífero é baixa. No entanto, a TQ codificada pelo VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato, por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA-polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.

A maioria das cepas com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente, determinada *in vitro* e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.

Todos os pacientes devem ser orientados, a fim de evitar a potencial transmissão do vírus, particularmente quando há lesões ativas presentes.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no intestino. As médias das concentrações plasmáticas máximas atingidas em estado estável de equilíbrio ($C_{máx}$), após doses de 200 mg, administradas a cada quatro horas, foram de 3,1 µM (0,7 µg/mL) e os níveis plasmáticos mínimos equivalentes ($C_{mín}$) foram de 1,8 µM (0,4 µg/mL). Os níveis de $C_{máx}$ correspondentes após doses de 400 mg e 800 mg, administradas a cada quatro horas, foram de 5,3 µM (1,2 µg/mL) e 8 µM (1,8 µg/mL) respectivamente, e os níveis equivalentes de $C_{mín}$ foram de 2,7 µM (0,6 µg/mL) e 4 µM (0,9 µg/mL).

Em adultos, as médias das concentrações plasmáticas máximas atingidas ($C_{máx}$) após infusão por uma hora de 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg ou 15 mg/kg foram 22,7 µM (5,1 µg/mL); 43,6 µM (9,8 µg/mL); 92 µM (20,7 µg/mL) e 105 µM (23,6 µg/mL), respectivamente. Os níveis mínimos equivalentes ($C_{mín}$), sete horas mais tarde, foram de 2,2 µM (0,5 µg/mL); 3,1 µM (0,7 µg/mL); 10,2 µM (2,3 µg/mL) e 8,8 µM (2,0 µg/mL), respectivamente.

Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados médias das concentrações plasmáticas máximas ($C_{máx}$) e níveis mínimos ($C_{mín}$) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m^2 foi substituída por 5 mg/kg, e uma dose de 500 mg/m^2 foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida) tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de uma hora a cada oito horas, a $C_{máx}$ verificada foi de 61,2 µM (13,8 µg/mL) e a $C_{mín}$, de 10,1 µM (2,3 µg/mL).

Um grupo separado de recém nascidos tratados com 15mg/mL a cada 8 horas apresentou aumento de dose proporcional aproximado, com um $C_{máx}$ de 83,5µM (18,8µ/mL) e $C_{mín}$ de 14,1µM (3,2µg/mL).

Distribuição

Os níveis do fluido cerebroespinhal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%), e não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação

Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além da filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.

Em recém-nascidos (0 a 3 meses de vida) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão, durante um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais

Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.

Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuição no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

Os estudos não demonstraram alterações no comportamento farmacocinético do aciclovir ou da zidovudina quando ambos foram administrados simultaneamente a pacientes infectados pelo HIV.

4. CONTRAINDICAÇÕES

UNI VIR é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao aciclovir ou ao valaciclovir.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com insuficiência renal e idosos

O aciclovir é eliminado por *clearance* renal e por isso, a dose deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (ver item "8. Posologia e modo de usar"*).* Para idosos, deve ser considerada a redução na dosagem, uma vez que estes pacientes normalmente têm a função renal reduzida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tanto pacientes com insuficiência renal quanto idosos têm risco aumentado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados cuidadosamente.
Em casos reportados, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver item "9. Reações adversas").
Deve-se manter a hidratação adequada em pacientes que estejam recebendo altas doses de aciclovir.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Deve-se levar em conta o estado clínico do paciente e o perfil dos eventos adversos já descritos para o UNI VIR, quando considerar a habilidade do paciente em dirigir e operar máquinas. Não existem estudos para investigar os efeitos do aciclovir na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não pode ser previsto a partir da farmacologia da droga.

Gravidez e lactação
O uso comercial de aciclovir tem produzido registros do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os achados encontrados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir, quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos congênitos mostrou um padrão único ou consistente que pudesse sugerir uma causa comum.
O uso de UNI VIR deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que a possibilidade de riscos para o feto.
Após administração oral de 200 mg de aciclovir, cinco vezes ao dia, foi detectado aciclovir no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes os níveis plasmáticos correspondentes. Esses níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso UNI VIR seja administrado a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Mutagênese
Os resultados de uma ampla variedade de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que o aciclovir representa um risco genético pouco provável para o homem.

Carcinogênese
Em estudos de longo prazo em ratos e camundongos, aciclovir não mostrou nenhuma carcinogenicidade.

Teratogênese
A administração sistêmica do aciclovir em testes padronizados internacionalmente aceitos não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos ou camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anomalias fetais, porém apenas após doses subcutâneas tão altas que produziram toxicidade materna. A relevância clínica destes resultados é incerta.

Fertilidade
Efeitos adversos amplamente reversíveis sobre a espermatogênese em associação com toxicidade global em ratos e cães foram relatados apenas com doses de aciclovir muito maiores do que os empregados terapeuticamente. Estudos de duas gerações em camundongos não revelaram qualquer efeito sobre a fertilidade do aciclovir administrado oralmente.
Não existem dados que indiquem que aciclovir afete a fertilidade das mulheres.
Em um estudo com 20 pacientes homens com contagem de espermatozoides normal, aciclovir administrado oralmente em doses de até 1 g por dia durante 6 meses não demonstrou efeito clinicamente significativo na contagem, morfologia e nem na motilidade dos espermatozoides.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foi identificada nenhuma interação clinicamente significativa.
O aciclovir é eliminado primariamente inalterado na urina, via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete esse mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. A probenecida e a cimetidina aumentam a área sob a curva (ASC) do aciclovir por esse mecanismo, e reduzem o *clearance* renal do aciclovir. De modo similar, aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetil, um agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram coadministradas.
Entretanto, nenhum ajuste de dose é necessário por causa do amplo índice terapêutico do aciclovir.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, liso, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
Uso exclusivamente oral.

Posologia
Tratamento de Herpes simples em adultos
Um comprimido de UNI VIR 200 mg, cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento precisa ser mantido por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses endovenosas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A administração das doses deve ser iniciada tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. Para os episódios recorrentes, isso deve ser feito, de preferência, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais ou sintomas.

Supressão de Herpes simples em adultos imunocompetentes
Um comprimido de UNI VIR 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de 400 mg, duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas. Uma redução da dose para 200 mg, três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, podem mostrar-se eficazes.
Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de UNI VIR.
O tratamento deve ser interrompido periodicamente, em intervalos de seis a doze meses, a fim de que se possa avaliar o progresso obtido na história natural da doença.

Profilaxia de Herpes simples em adultos
Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de UNI VIR 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou, alternativamente, considerada a administração de doses endovenosas.
A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Tratamento de Herpes zoster em adultos
Doses de 800 mg de UNI VIR, cinco vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve ter a duração de sete dias.
Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou com problemas de absorção intestinal, deve ser considerada a administração de doses endovenosas.
A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível, após o surgimento da infecção. O tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Tratamento em pacientes gravemente imunocomprometidos
Doses de 800 mg de UNI VIR, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.
No tratamento de pacientes receptores de medula óssea, esta dose deve ser precedida por terapia de um mês com UNI VIR endovenoso.
A duração do tratamento estudada em pacientes após transplante de medula óssea foi de seis meses (de um a sete meses após o transplante).
Em pacientes portadores de HIV avançado, o tratamento estudado foi de 12 meses, mas é desejável que estes pacientes continuem o tratamento por um período maior.

Crianças
Para profilaxia/prevenção de infecções por vírus *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas com mais de 6 anos de idade, as doses são as mesmas indicadas para adultos.
Não há dados disponíveis relativos à supressão de infecções por *Herpes simplex* ou ao tratamento de infecção de Herpes zoster em crianças imunocompetentes.
A indicação de aciclovir comprimidos na população pediátrica deve ser avaliada pelo médico de acordo com a capacidade de deglutição da criança.

Pacientes idosos:
A possibilidade de insuficiência renal em idosos deve ser considerada e a dose deve ser ajustada apropriadamente (ver subitem "Insuficiência renal" neste item). Em pacientes idosos que estejam usando altas doses de UNI VIR deve-se manter hidratação adequada.

Insuficiência renal
UNI VIR deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Hidratação adequada deve ser mantida.
Para o tratamento e a profilaxia de infecções de Herpes simples, em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não levarão ao acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão endovenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se ajuste de dose para 200 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas.
Para o tratamento das infecções de Herpes zoster e na administração a pacientes seriamente imunocomprometidos, recomenda-se ajustar a dose para 800 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), e para 800 mg, três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente oito horas para pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* da creatinina na faixa de 10-25 mL/minuto).

9. REAÇÕES ADVERSAS
As categorias de frequência associadas às reações adversas listadas abaixo são estimadas. Para a maioria dos eventos, não estavam disponíveis dados adequados para estimar a incidência. Além disso, eventos adversos podem variar sua incidência dependendo da indicação.
Reação muito comum (>1/10)
Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)
Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Reação muito rara (< 1/10.000)

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):
- dor de cabeça, tonteira. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver item "5. Advertências e Precauções");
- náusea, vômito, diarreia, dores abdominais;
- prurido, erupções cutâneas (incluindo fotossensibilidade);
- fadiga, febre.

Reações incomuns (> 1.000 e < 1/100):
- urticária, alopecia difusa acelerada. Esta última reação está associada a uma grande variedade de doenças e medicamentos. A relação deste evento com a terapia com aciclovir é incerta.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000):
- anafilaxia;
- dispneia;
- aumentos reversíveis da bilirrubina e das enzimas hepáticas;
- angioedema;
- aumento nos níveis de ureia e creatinina sanguínea.

Reações muito raras (< 1/10.000):
- anemia, leucopenia e trombocitopenia;
- agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Estas reações são reversíveis, e geralmente relatadas por pacientes com distúrbios renais, ou com outros fatores predisponentes (ver item "5. Advertências e precauções");
- hepatite, icterícia;
- insuficiência renal aguda, dor renal. Esta última reação pode estar associada com insuficiência renal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sintomas e sinais
O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no trato gastrintestinal. É provável que não ocorram efeitos tóxicos se uma dose de até 20 g de UNI VIR for tomada em uma única ocasião. Acidentalmente, superdoses de aciclovir oral repetidas por vários dias foram relacionadas a efeitos gastrintestinais (como náuseas e vômitos) e neurológicos (dor de cabeça e confusão).

Tratamento
Os pacientes devem ser observados cuidadosamente para os sinais de toxicidade. A hemodiálise aumenta significativamente a remoção de aciclovir do sangue, e pode ser considerada uma opção de tratamento em eventos de superdose sintomática.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0194

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Indústrial Farmacêutica Ltda.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI VIR®

(aciclovir)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

pó para solução injetável

250 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNI VIR®
aciclovir sódico

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável 250 mg: embalagem contendo 5 frascos-ampola.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
aciclovir sódico ..... 275 mg*
*equivalente a 250 mg de aciclovir (o conteúdo de íon sódico é de aproximadamente 26 mg por frasco-ampola).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNI VIR é indicado para:
- o tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* em recém-nascidos, crianças e adultos;
- o tratamento de infecções pelo vírus *Varicella zoster*;
- a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos;
- a profilaxia de infecções pelo citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados de medula óssea. Demonstrou-se que elevadas doses de aciclovir reduzem a incidência e retardam o início da infecção pelo CMV. Quando elevadas doses de aciclovir injetável são administradas após seis meses de tratamento com elevadas doses de aciclovir oral, a mortalidade e a incidência de viremia também são reduzidas;
- o tratamento de meningoencefalite herpética.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O aciclovir injetável, quando administrado em pacientes com infecção mucocutânea por *Herpes simplex,* resultou em cicatrização das lesões ($p < 0,004$) e resolução da dor ($p < 0,01$) mais rápidas[1].
O uso endovenoso de aciclovir é capaz de reduzir a mortalidade da meningoencefalite herpética em 71,5%[2].

Referência bibliográfica:
1. MEYERS, JD. *et al*. Multicenter collaborative trial of intravenous acyclovir for treatment of mucocutaneous *Herpes simplex* virus infection in the immunocompromised host. Am J Med, 73(1A): 229-235, 1982.
2. Kennedy PG. Viral encephalitis. J Neurol. 2005 Mar; 252(3):268-72. Epub 2005 Mar 11.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de ação
O aciclovir é um nucleosídeo sintético, análogo da purina, com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra os vírus da família herpesvírus, incluindo o vírus *Herpes simplex* (VHS), tipos 1 e 2; vírus *Varicella zoster* (VVZ), vírus *Epstein-Barr* (VEB) e citomegalovírus (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) por VHS-2, VVZ, VEB e CMV.
A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ e VEB é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais, não infectadas, não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para células do hospedeiro mamífero é baixa. Entretanto, a TQ codificada pelos VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é, então, convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com a DNA-polimerase viral e inibe a replicação do DNA viral, resultando na terminação da cadeia seguida da incorporação do DNA viral.

Propriedades farmacodinâmicas
A administração prolongada ou repetida de aciclovir em pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.
A maioria das cepas com sensibilidade reduzida, isoladas clinicamente, mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA-polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente, determinada *in vitro*, e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.
Todos os pacientes devem ser orientados, a fim de evitar a potencial transmissão do vírus, particularmente quando há lesões ativas presentes.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
Em adultos, as concentrações médias plasmáticas máximas ($C_{máx}$) após infusão por uma hora de 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg ou 15 mg/kg foram 22,7 µM (5,1 µg/mL); 43,6 µM (9,8 µg/mL); 92 µM (20,7 µg/mL); 105 µM (23,6 µg/mL), respectivamente. Os níveis mínimos equivalentes ($C_{mín}$), sete horas mais tarde, foram de 2,2 µM (0,5 µg/mL); 3,1 µM (0,7 µg/mL); 10,2 µM (2,3 µg/mL); 8,8 µM (2,0 µg/mL), respectivamente.
Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados níveis médios de pico ($C_{máx}$) e mínimos ($C_{mín}$) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m^2 foi substituída por 5 mg/kg e uma dose de 500 mg/m^2 foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de uma hora a cada oito horas, a $C_{máx}$ verificada foi de 61,2 µM (13,8 µg/mL), e a C_{min} de 10,1 µM (2,3 µg/mL).

Distribuição
Os níveis de aciclovir no fluido cerebroespinhal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação do aciclovir às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%). Não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação
Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de aciclovir por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além de filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1 g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.
Em recém-nascidos (0 a 3 meses) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão por um período de uma hora a cada oito horas, o tempo de meia-vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais
Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final foi de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.
Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento da idade, associado à diminuições no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNI VIR é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao aciclovir ou ao valaciclovir.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Em pacientes que estejam recebendo UNI VIR em doses mais altas (por exemplo, para meningoencefalite herpética), deve-se tomar cuidado específico em relação à função renal, principalmente quando os pacientes estiverem desidratados ou apresentarem algum nível de comprometimento renal.
UNI VIR reconstituído tem pH de aproximadamente 11,0 e não deve ser administrado por via oral.

Uso em pacientes com insuficiência renal e pacientes idosos (acima de 65 anos)
O aciclovir é eliminado por via renal. Por isso, a dose tem que ser reduzida em pacientes com insuficiência renal e ajustada de acordo com o *clearance* de creatinina (ver item "8. Posologia e modo de usar"). É comum pacientes idosos terem a função renal reduzida e, assim, um ajuste da dose de aciclovir deve ser considerado nesses pacientes (ver item "8. Posologia e modo de usar"). Tanto os idosos quanto os pacientes com insuficiência renal apresentam risco elevado de desenvolver efeitos adversos neurológicos, e devem ser monitorados em relação a esses eventos. Em casos descritos, essas reações foram geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento (ver item "9. Reações adversas").

Crianças
A dose de UNI VIR para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
UNI VIR para infusão é geralmente utilizado em pacientes hospitalizados. Portanto, dados sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas não são, usualmente, relevantes. Não existem estudos investigativos sobre o efeito do UNI VIR na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Fertilidade
Não há relatos sobre o efeito do aciclovir na fertilidade feminina humana quando administrado por via oral ou por via endovenosa. Em um estudo com 20 homens com contagem normal de espermatozoides, aciclovir foi administrado por via oral em doses de até 1 g ao dia por um período de até seis meses. Esse estudo mostrou que o aciclovir não teve efeitos clínicos significativos na contagem, na motilidade ou na morfologia dos espermatozoides.
Efeitos adversos na espermatogênese, largamente reversíveis, em associação à toxicidade global em ratos e cachorros foram relatados somente com doses de aciclovir muito superiores às empregadas terapeuticamente.
Dois estudos de geração em camundongos não revelaram nenhum efeito do aciclovir na fertilidade quando administrado por via oral.

Mutagenicidade
Os resultados de uma ampla gama de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo* indicam que é pouco provável que aciclovir apresente risco genético ao homem.
O aciclovir não se apresentou carcinogênico em estudos de longo prazo realizados em ratos e camundongos.

Teratogenicidade
A administração sistêmica do aciclovir em testes padronizados, reconhecidos internacionalmente, não produziu efeitos embriotóxicos ou teratogênicos em coelhos, ratos e camundongos. Em um teste não padronizado em ratos, foram observadas anormalidades fetais, mas apenas doses subcutâneas muito altas produziram toxicidade materna. O significado clínico desses resultados é incerto.

Gravidez e lactação
O uso comercial de aciclovir em seres humanos tem produzido registros do uso de formulações de aciclovir durante a gravidez. Os achados não demonstraram aumento no número de defeitos congênitos nos indivíduos expostos a aciclovir quando comparados à população em geral. E nenhum desses defeitos mostrou um padrão único e consistente que pudesse sugerir uma causa comum. O uso de UNI VIR deve ser considerado apenas quando o benefício potencial for maior que o risco potencial para o feto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Após administração oral de 200 mg, cinco vezes ao dia, aciclovir foi detectado no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes dos níveis plasmáticos correspondentes. Esses níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso UNI VIR seja administrado em mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação clinicamente significativa foi identificada.
O aciclovir é eliminado inalterado na urina, via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete esse mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. A probenecida e a cimetidina aumentam a área sob a curva (ASC) do aciclovir por esse mecanismo, e reduzem seu *clearance* renal. Entretanto, nenhum ajuste na dose é necessário, devido ao largo índice terapêutico do aciclovir.
Em pacientes recebendo UNI VIR deve-se ter cuidado com a administração de drogas que possam competir com o aciclovir pela eliminação, uma vez que existe o potencial de aumentar a concentração plasmática de uma ou ambas as drogas ou seus metabólitos. Aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetila, agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram administradas concomitantemente.
Recomenda-se cautela (com o monitoramento da função renal) ao se administrar UNI VIR com drogas que afetem outros aspectos da fisiologia renal, como, por exemplo, ciclosporina e tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC). Quando reconstituído, UNI VIR é estável por 12 horas em temperatura entre 15º e 25ºC, não devendo ser refrigerado.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após preparo, manter em temperatura entre 15º e 25ºC, por até 12 horas, não devendo ser refrigerado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: pó fino, amorfo ou cristalino, branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso
Quando reconstituído, UNI VIR é estável por 12 horas sob temperatura entre 15 e 25ºC, não devendo ser refrigerado.
A dose necessária de UNI VIR deve ser administrada por infusão endovenosa lenta, pelo período de uma hora. Cada frasco de UNI VIR deve ser reconstituído por meio da adição de 10 mL de água para injeção ou infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,9% p/v). Isso resulta numa solução contendo 25 mg de aciclovir por mL.
Para reconstituição de cada ampola, adicionar o volume recomendado do fluido de infusão e agitar levemente, até que o conteúdo esteja completamente dissolvido.
Após a reconstituição, UNI VIR, pode ser injetado por meio de uma bomba de infusão controlada.
Alternativamente, a solução obtida após a reconstituição de UNI VIR pode ser diluída, resultando numa concentração de aciclovir não superior a 5 mg/mL (0,5% p/v) para administração por infusão. O volume necessário da solução reconstituída de UNI VIR deve ser adicionado ao fluido de infusão de escolha, e a mistura deve ser bem agitada para garantir sua homogeneização.
Para crianças e recém-nascidos, nos quais é aconselhável manter o volume de infusão mínimo, é recomendado que a diluição ocorra com 4 mL de solução reconstituída (100 mg de aciclovir) para 20 mL de fluido de infusão.
Para adultos, é recomendado que as bolsas contendo 100 mL do fluido de infusão sejam utilizadas, mesmo quando se obtém uma concentração de aciclovir menor que 0,5% p/v. Assim, uma bolsa de infusão contendo 100 mL pode ser usada para qualquer dose entre 250 e 500 mg de aciclovir (10 e 20 mL de solução reconstituída). Uma segunda bolsa de infusão deve ser usada para doses entre 500 e 1.000 mg.
Quando diluído de acordo com os esquemas recomendados, UNI VIR é compatível com os fluidos de infusão e estável por até 12 horas à temperatura entre 15º e 25ºC:
- infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,45% e 0,9% p/v);
- infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,18% p/v) e glicose (4% p/v);
- infusão endovenosa de cloreto de sódio (0,45% p/v) e glicose (2,5% p/v);
- infusão endovenosa de lactato de sódio composto (Solução de Hartmann).

UNI VIR, quando diluído de acordo com as instruções acima, proporcionará uma concentração de aciclovir não maior que 0,5% p/v.
Como UNI VIR não possui conservantes antimicrobianos, a reconstituição e a diluição devem ser realizadas em condições de total assepsia, imediatamente antes do uso. Qualquer solução não utilizada deverá ser descartada.
Caso apareça qualquer turvação ou cristalização na solução, antes ou durante a infusão, a preparação deverá ser descartada.

Posologia
Adultos
Os pacientes com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite herpética) ou com infecções pelo *Varicella zoster* devem receber UNI VIR em doses de 5 mg/kg a cada oito horas.
Pacientes imunocomprometidos com infecção pelo *Varicella zoster* ou pacientes com meningoencefalite herpética devem receber UNI VIR em doses de 10 mg/kg, a cada oito horas, desde que a função renal não esteja comprometida.
Para a profilaxia da infecção pelo CMV em pacientes transplantados de medula óssea, deve-se administrar, endovenosamente, 500 mg/m^2 de UNI VIR, três vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente oito horas. Nesses pacientes, a duração do tratamento recomendada é de 5 a 30 dias após o transplante.
Pacientes obesos devem ter sua dose calculada com base no peso ideal, e não no peso encontrado.

Crianças
A dose de UNI VIR para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na área da superfície corporal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Crianças com infecções por *Herpes simplex* (exceto meningoencefalite herpética) ou com infecções por *Varicella zoster* devem receber UNI VIR em doses de 250 mg/m^2 de área de superfície corporal, a cada oito horas.
Em crianças imunocomprometidas com infecções por *Varicella zoster* ou com meningoencefalite herpética, UNI VIR deve ser administrado por infusão em doses de 500 mg/m^2 de área de superfície corporal, a cada oito horas, desde que a função renal não esteja comprometida. Dados limitados sugerem que, para a profilaxia da infecção pelo CMV em crianças acima de 2 anos de idade e transplantadas de medula óssea, pode-se administrar a dose de adultos. Crianças com função renal comprometida necessitam de uma dose apropriadamente modificada, de acordo com o grau de comprometimento.

Recém-nascidos
A dose de UNI VIR em recém-nascidos é calculada com base no peso corporal. Recém-nascidos com infecção pelo vírus *Herpes simplex* devem receber doses de 10 mg/kg de peso corporal de UNI VIR, por infusão, a cada oito horas.

Idosos
A possibilidade de insuficiência renal em pacientes idosos deve ser considerada, e a dosagem deve ser ajustada. É preciso garantir hidratação adequada a esses pacientes.

Pacientes com comprometimento renal
UNI VIR deve ser administrado com cautela neste grupo. Hidratação adequada deve ser garantida. Para esses pacientes, sugerem-se os seguintes ajustes de doses:

Clearance da creatinina	Dose
25-50 mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser administrada a cada 12 horas.
10-25 mL/min	A dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser administrada a cada 24 horas.
0 (anúrico)-10 mL/min	Em pacientes sob diálise peritoneal ambulatorial contínua, a dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas. Em pacientes sob hemodiálise, a dose recomendada acima (5 ou 10 mg/kg peso corporal ou 500 mg/m^2) deve ser dividida e administrada a cada 24 horas e após a diálise.

A duração usual do tratamento com UNI VIR é de cinco dias, mas pode ser ajustada conforme as condições do paciente e sua resposta ao tratamento. O tratamento para meningoencefalite herpética aguda e infecções pelo vírus *Herpes simplex* em recém-nascidos deve se prolongar por 10 dias.
A duração da administração profilática de UNI VIR é determinada pela duração do período de risco.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As categorias de frequência associadas com as reações adversas abaixo são estimadas. Para a maioria dos eventos, não estão disponíveis dados adequados para estimar a incidência. Além disso, eventos adversos podem variar sua incidência dependendo da indicação.

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- flebite;
- náusea e vômitos;
- aumentos reversíveis de enzimas hepáticas;
- prurido, urticária e erupções (incluindo fotossensibilidade);
- aumento dos níveis plasmáticos de ureia e creatinina.

Podem ocorrer rápidos aumentos nos níveis plasmáticos de ureia e creatinina em pacientes que tenham recebido UNI VIR. Acredita-se que isso esteja relacionado aos níveis de pico plasmático e ao estado de hidratação do paciente. Para evitar esse efeito, quando administrado por via endovenosa, o medicamento não deve ser administrado na forma de *bolus* endovenoso, mas por infusão durante o período de uma hora.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100):
- decréscimos nos índices hematológicos (anemia, trombocitopenia e leucopenia).

Reações muito raras (<1/10.000):
- anafilaxia;
- dispneia;
- angioedema;
- cefaleia, tonteira, agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma. Esses eventos são geralmente reversíveis e observados em pacientes com insuficiência renal ou outros fatores predisponentes (ver item "5.Advertências e precauções");
- diarreia e dor abdominal;
- aumentos reversíveis da bilirrubina, icterícia e hepatite;
- insuficiência renal, insuficiência renal aguda, dor renal. Hidratação adequada deve ser mantida. A insuficiência renal geralmente, responde rapidamente à reidratação do paciente e/ou redução da dose ou suspensão do medicamento. No entanto, pode ocorrer progressão para insuficiência renal aguda, em casos excepcionais. Dor renal pode estar associada à insuficiência renal;
- fadiga, febre, reações inflamatórias locais. Reações inflamatórias locais graves, algumas vezes com destruição cutânea, ocorreram quando UNI VIR foi infundido erroneamente de forma extravascular (no tecido subcutâneo, por exemplo).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A superdose de aciclovir resulta na elevação de creatinina sérica, ureia nitrogenada no sangue e subsequente insuficiência renal. Efeitos neurológicos, incluindo confusão, alucinações, agitação, convulsões e coma também foram descritos.

Tratamento
Os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto aos sinais de toxicidade. A hemodiálise acelera significativamente a remoção do aciclovir do sangue e pode ser considerada uma opção para o tratamento da superdose sintomática.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0194

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
R. Aníbal dos Anjos Carvalho, nº 212
Cidade Dutra – São Paulo – SP
CNPJ: 47.100.862/0001-50
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Laboratil Farmacêutica Ltda.
R. Aníbal dos Anjos Carvalho, nº 212
Cidade Dutra – São Paulo – SP
CNPJ: 47.100.862/0001-50
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/05/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/05/2019	3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg CT BL AL PLAS TRANS X 25 CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) pó para solução injetável 250 mg
23/01/2017	0120043/17-7	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/11/2016	2453963/16-5	10144 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem primária	04/11/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

			06/12/2016	2567869/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	06/12/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
28/10/2016	2434509/16-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	28/10/2016	2434509/16-1	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	28/10/2016	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	comprimido 200 mg
16/04/2015	0329616/15-4	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	23/12/2014	1156370/14-2	SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	02/05/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
20/01/2015	0050778/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	20/01/2015	0050778/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	20/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	comprimido 200 mg creme dermatológico 50 mg/g pó para solução injetável 250 mg
15/09/2014	0762531/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/09/2014	0762531/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS	VP VPS	comprimido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	pó para solução injetável 250 mg
05/06/2014	0446075/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	05/06/2014	0446075/14-8	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	05/06/2014	DIZERES LEGAIS	VPS	pó para solução injetável 250 mg
14/03/2014	0185237/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	0185237/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	Versão inicial	VP VPS	comprimido 200 mg creme dermatológico 50 mg/g pó para solução injetável 250 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-CARBAMAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.014921/9406	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/10/1995
Nome Comercial	UNI-CARBAMAZ	**Registro**	104970172	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720016	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI - CARBAMAZ				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720024	COMPRIMIDO SIMPLES	08/06/2001	36 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI - CARBAMAZ
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	400 MG COM LIB CONT CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701720032	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇAO CONTROLADA	08/06/2001	36 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI - CARBAMAZ				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049701720040	SUSPENSAO ORAL	08/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701720059	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701720067	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses

Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049701720075	COMPRIMIDO SIMPLES	25/10/1995	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-DIAZEPAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25001.004766/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/01/1990
Nome Comercial	UNI-DIAZEPAX	**Registro**	104970147	**Vencimento do registro**	01/2025
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	VALIUM
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	DIAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701470028	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470036	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049701470044	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (plástico policloreto de vinila (PVC) e alumínio duro com face brilhante e fosca com impressão) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049701470052	SOLUÇAO INJETAVEL	06/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	DIAZEPAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro âmbar (âmpola de vidro neutro tipo I (borossilicato) com gravação branca) • Secundária - Caixa (caixa de cartolina com colmeia)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNIFEDRINE

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.013885/9581	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/03/1997
Nome Comercial	UNIFEDRINE	**Registro**	104970261	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	SULFATO DE EFEDRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049702610011	SOLUÇAO INJETAVEL	22/02/2001	24 meses
Princípio Ativo	SULFATO DE EFEDRINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049702610028	SOLUÇAO INJETAVEL	22/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	SULFATO DE EFEDRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** EMBU-GUAÇU - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIFEDRINE®

(sulfato de efedrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIFEDRINE®

sulfato de efedrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / SUBCUTÂNEO / ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:
sulfato de efedrina .....50 mg
Veículo: água pra injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A efedrina injetável está indicada:
- no tratamento ou prevenção da hipotensão associada à anestesia intratecal, espinal e anestesia geral;
- no tratamento do choque – situação clínica de queda abrupta e grave da pressão arterial e que não responde com o tratamento com reposição de fluidos administrados na veia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A efedrina é um medicamento vasopressor, ou seja, ele contrai os vasos do corpo fazendo a pressão arterial subir e também aumentar a quantidade de sangue que chega ao coração. Seu efeito sobre os vasos sanguíneos começa imediatamente após sua administração que pode ser pela veia, no músculo ou por via subcutânea (abaixo da pele).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

É contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às aminas simpatomiméticas.
É também contraindicado o uso do medicamento quando existirem os seguintes problemas médicos:
- glaucoma de ângulo estreito;
- taquiarritmias ou fibrilação ventricular;
- pacientes anestesiados com ciclopropano e halotano uma vez que esses agentes aumentam as ações arritmogênicas dos fármacos simpatomiméticos.

A efedrina não deve ser usada habitualmente nos casos onde os fármacos vasopressores estão contraindicados:
- em obstetrícia, quando a pressão arterial materna é maior que 130/80 mmHg;
- em tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes, hipertensão e outras desordens cardiovasculares como, por exemplo, a estenose subaórtica hipertrófica idiopática.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A administração deste medicamento deve ser feita por via intramuscular, via subcutânea e via endovenosa lenta, sob estrita supervisão médica em hospitais.
A efedrina pode causar hipertensão resultando em hemorragia intracraniaa e induzir angina em pacientes com insuficiência coronária ou doença cardíaca isquêmica. O fármaco também pode induzir potencialmente arritmias fatais em pacientes com doença cardíaca orgânica ou que estão recebendo fármacos que sensibilizam o miocárdio.
O sulfato de efedrina deve ser usado com precaução em pacientes com hipertireoidismo, doenças cardíacas (insuficiência cardíaca, *angina pectoris*, pacientes fazendo uso de digitálicos), arritmias cardíacas, diabetes ou sistema vasomotor instável. Todos os vasopressores devem ser usados com cautela em pacientes que utilizam inibidores da monoaminoxidase (IMAO).

Agentes diuréticos também podem diminuir a resposta vascular de fármacos vasopressores como a efedrina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco na Gravidez – Categoria C
Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com efedrina. Também não é conhecido se a efedrina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Efedrina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se claramente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
De acordo com a Organização Mundial da Saúde, sulfato de efedrina é compatível com a amamentação.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis ao bebê.

Trabalho de parto e parto
A administração parenteral de efedrina para manutenção da pressão arterial durante anestesia intratecal para analgesia de parto pode causar aceleração do débito cardíaco fetal e não deve ser utilizada em obstetrícia quando a pressão arterial materna exceder 130/80 mmHg (ver item "4. Quando não devo usar este medicamento?").

Crianças
As crianças são especialmente sensíveis ao efeito do sulfato de efedrina.
Deve-se estabelecer a dose de acordo com a idade, peso e condição física do paciente.

Idosos
Não existem informações específicas com relação às diferenças de uso e reações adversas em idosos, em comparação com os adultos em outras faixas etárias. Contudo, deve-se ter cautela ao administrar sulfato de efedrina em idosos, especialmente nos pacientes com retenção urinária e outras doenças preexistentes.

Efeitos na habilidade dirigir e/ou operar máquinas
Recomenda-se precaução ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
Agentes simpaticomiméticos
O sulfato de efedrina não deve ser administrado concomitantemente com outros agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de ocorrerem efeitos aditivos e aumento da toxicidade (ex: aminofilina, dopamina, efedrina, epinefrina, norepinefrina, fenilefrina, metilfenidato, doxapram e mazindol).
Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos
A administração de um fármaco bloqueador alfa-adrenérgico reduz a resposta vasopressora do sulfato de efedrina (Ex: labetalol, doxazosina, tamsulosina).
Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos
A administração de bloqueadores beta-adrenérgicos como o propranolol podem bloquear os efeitos cardíacos e broncodilatadores do sulfato de efedrina.
Anestésicos
A administração de sulfato de efedrina a pacientes que receberam anestésicos gerais como o ciclopropano ou hidrocarbonetos halogenados, que aumentam a irritabilidade cardíaca, pode resultar em arritmias. O uso de um fármaco vasopressor com menos efeitos estimulantes cardíacos deve ser considerado em pacientes que recebem anestésicos sensibilizadores do miocárdio. Caso ocorram, as arritmias podem responder a administração de um fármaco bloqueador beta-adrenérgico.
Inibidores da monoaminoxidase (MAO)
Os inibidores da monoaminoxidase (MAO) potencializam os efeitos vasopressores de fármacos simpaticomiméticos como o sulfato de efedrina.
Bloqueadores dos neurônios adrenérgicos
O sulfato de efedrina pode antagonizar o bloqueio neuronal produzido pela guanetidina, resultando em perda da eficácia anti-hipertensiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes em uso de guanetidina devem ser cuidadosamente monitorizados se for associado ao sulfato de efedrina. Se necessário, aumentar a dosagem de guanetidina ou adicionar outro anti-hipertensivo ao regime de tratamento.

Bloqueadores ganglionares

A efedrina diminui o efeito hipotensor do trimetafano e mecamilamina e estes podem, por outro lado, diminuir o efeito vasopressor da efedrina.

Antiácidos, acidificantes e alcalinizantes urinários

A alcalinização da urina (pH em torno de 8) com os fármacos acetazolamida, diclorfenamida, bicarbonato de sódio e citrato de sódio, podem aumentar a meia-vida e diminuir a eliminação da efedrina potencializando o efeito terapêutico ou tóxico da efedrina, como tremores, ansiedade, insônias, taquicardia.

Por outro lado, a acidificação da urina, como por exemplo, com cloreto de amônio, provoca um aumento da excreção da efedrina.

Psicodepressores e antipsicóticos (ex: haloperidol, clorpromazina, flufenazina)

Ocorre antagonismo da ação vasopressora.

Antidepressivos tricíclicos (ex: clomipramina, imipramina, nortriptilina, amitriptilina)

O uso concomitante com efedrina pode potencializar o efeito pressórico e cardiovascular, resultando em arritmia, taquicardia, hipertensão, hiperpirexia.

Inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa (ex: abacavir, adefovir, didanosina, estavudina, fenelzina, lamivudina, zalcitabina, zidovudina)

O efeito hipertensivo dos agentes agonistas alfa e beta-adrenérgicos pode aumentar com a administração concomitante dos inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa.

Outros fármacos

- o **sulfato de atropina** bloqueia a bradicardia reflexa e acentua a resposta pressora do sulfato de efedrina;
- a administração concomitante de um **derivado da teofilina** (como a aminofilina) com a efedrina, produz uma maior incidência de reações adversas;
- **glicosídeos cardíacos** podem sensibilizar o miocárdio para os efeitos de fármacos simpaticomiméticos; o sulfato de efedrina deve ser usado com cautela;
- a administração da **furosemida ou outros diuréticos** pode diminuir a resposta arterial a fármacos vasopressores como o sulfato de efedrina;
- a **clonidina** administrada como pré-medicação aumenta a resposta vasopressora à efedrina administrada por via endovenosa, durante a anestesia intratecal;
- a **reserpina** e **metildopa** podem diminuir os efeitos da efedrina e esta diminuir os efeitos hipotensores da metildopa e reserpina;
- **propoxifeno:** a efedrina não deve ser utilizada na intoxicação por propoxifeno porque pode induzir, teoricamente, o início das convulsões induzidas por este;
- **canabinoides:** os canabinoides podem aumentar a taquicardia causada pelos agentes simpaticomiméticos. Recomenda-se monitorização hemodinâmica;
- **cocaína:** a associação de efedrina aumenta o efeito cardiovascular e riscos de reações adversas;
- **donopram:** aumenta o efeito pressórico da efedrina;
- **ergotamina:** com uso concomitante, produz vasoconstrição periférica;
- **ergovina, metil-ergonovina, metilsergida:** quando usados com sulfato de efedrina podem resultar na elevação da vasoconstrição.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNIFEDRINE pode ser administrado por via intramuscular, via subcutânea ou via endovenosa lenta.
Tanto a administração como a suspensão do tratamento, somente deverá ser feita sob orientação médica.
Não usar o medicamento se a solução não estiver límpida e a embalagem intacta. Proteger a ampola da luz até o momento de usar.
A via endovenosa é utilizada quando é necessário um efeito imediato. A absorção, ou início da ação, pela via intramuscular é mais rápida, entre 10 a 20 minutos, que pela via subcutânea.

Uso adulto
Tratamento dos estados hipotensivos
Dose usual em adultos varia de 5 a 25 mg, administrada por via endovenosa lenta. Pode ser repetida em 5 a 10 minutos, se necessário.
Prevenção dos estados hipotensivos
Para a prevenção dos estados hipotensivos secundários à anestesia durante o parto, o sulfato de efedrina deve ser administrado numa injeção de 30 mg por via intramuscular.
As doses aconselhadas são de 3 mg/mL (adultos de 3 a 6 mg) em injeção endovenosa lenta repetida a cada 3 a 4 minutos. A dose total máxima é de 30 mg.
Na prevenção das crises hipotensivas secundárias à anestesia espinal ou geral a dose usual no adulto é de 25 a 50 mg (intervalo de 10 a 50 mg) injetados por via subcutânea ou intramuscular.
Tratamento dos distúrbios hemodinâmicos do choque
Quando utilizado como agente vasopressor, o sulfato de efedrina deve ser administrado na menor dose eficaz e durante o menor período de tempo possível. A dose usual para os adultos é de 25 a 50 mg por via subcutânea ou IM. Se necessário, pode ser administrada uma segunda dose por via IM (50 mg) ou EV (25 mg).
Recomenda-se que a administração por via endovenosa direta deva ser feita lentamente. A dose diária por via parenteral não deve exceder 150 mg.

Uso pediátrico
Tratamento do estado hipotensivo
As crianças podem receber diariamente 2 a 3 mg/kg ou 67-100 mg/m^2 por via subcutânea, IM ou EV divididas em 4 a 6 doses. Durante o tratamento com um agente vasoconstritor a pressão arterial deve ser corrigida para níveis ligeiramente inferiores aos normais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado a critério médico e de acordo com a condição clínica do paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (>1/100 e <1/10): hipertensão, palpitação, taquicardia, náuseas e vômitos, tremor, ansiedade e retenção urinária comumente observada em homens com prostatismo.
Sem informação detalhada: nervosismo, dependência ao fármaco com desenvolvimento de psicoses com alucinações, comportamento paranoico, agressividade ou outro comportamento esquizofrênico.
Relatos isolados: cardiomiopatia, arterite cerebral, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, espasmo coronariano, taquicardia sinusal, batimentos ectópicos ventriculares, hipertensão, precordialgia, isquemia ântero-apical aguda, náuseas, vômitos, sudorese, trombo intracoronariano, palpitações, taquicardia, *rash*, hipersensibilidade, transtorno psicótico com paranoia, alucinação, depressão, pensamentos bizarros, alucinação auditiva, nefrolitíase.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose é caracterizada por excessivo efeito hipertensivo, que pode ser aliviado reduzindo ou descontinuando a medicação temporariamente, até a queda da pressão sanguínea.
Quando efedrina é administrada em doses elevadas pode causar tremores, convulsões, náuseas, vômitos, cianose, irritabilidade, ansiedade, febre, comportamento suicida, taquicardia, midríase, visão turva, espasmos musculares, edema pulmonar, coma e parada respiratória.
O tratamento recomendado nos casos de superdose consiste em:

- assegurar as vias aéreas do paciente e ventilação assistida quando necessário;
- monitorização dos sinais vitais, gasometria e os eletrólitos, eletrocardiograma;
- na presença de taquicardia supraventricular ou ventricular, recomenda-se administrar um betabloqueador por via EV lenta. Nos casos de pacientes asmáticos utilizar o betabloqueador cardiosseletivo (esmolol ou metoprolol);
- na vigência de hipertensão arterial acentuada administrar por infusão nitroprussiato de sódio ou fentolamina;
- na vigência de hipotensão arterial administrar fluidos por via endovenosa ou vasopressores inotrópicos como a norepinefrina;
- na vigência de convulsões, administrar diazepam e nas convulsões refratárias, pode ser necessário a indução com tiopental e uso de agente bloqueador neuromuscular.

Injeções continuadas de sulfato de efedrina (após a depleção dos reservatórios de norepinefrina nas terminações nervosas, com perda do efeito vasopressor) podem resultar em hipotensão mais séria do que antes do seu uso.
Na ausência da depleção da norepinefrina, a dosagem excessiva produz taquicardia, aumento anormal da pressão sanguínea com possibilidade de hemorragia cerebral e efeitos sobre o sistema nervoso central.
No caso de alterações importantes da pressão sanguínea, interromper o uso da droga e instruir medidas corretivas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0261

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIFEDRINE®

(sulfato de efedrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIFEDRINE®

sulfato de efedrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / SUBCUTÂNEO / ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:
sulfato de efedrina .....50 mg
Veículo: água pra injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A efedrina injetável está indicada:
- no tratamento ou prevenção da hipotensão associada à anestesia intratecal, espinal e anestesia geral;
- no tratamento do choque – situação clínica de queda abrupta e grave da pressão arterial e que não responde com o tratamento com reposição de fluidos administrados na veia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A efedrina é um medicamento vasopressor, ou seja, ele contrai os vasos do corpo fazendo a pressão arterial subir e também aumentar a quantidade de sangue que chega ao coração. Seu efeito sobre os vasos sanguíneos começa imediatamente após sua administração que pode ser pela veia, no músculo ou por via subcutânea (abaixo da pele).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

É contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às aminas simpatomiméticas.
É também contraindicado o uso do medicamento quando existirem os seguintes problemas médicos:
- glaucoma de ângulo estreito;
- taquiarritmias ou fibrilação ventricular;
- pacientes anestesiados com ciclopropano e halotano uma vez que esses agentes aumentam as ações arritmogênicas dos fármacos simpatomiméticos.

A efedrina não deve ser usada habitualmente nos casos onde os fármacos vasopressores estão contraindicados:
- em obstetrícia, quando a pressão arterial materna é maior que 130/80 mmHg;
- em tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes, hipertensão e outras desordens cardiovasculares como, por exemplo, a estenose subaórtica hipertrófica idiopática.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A administração deste medicamento deve ser feita por via intramuscular, via subcutânea e via endovenosa lenta, sob estrita supervisão médica em hospitais.
A efedrina pode causar hipertensão resultando em hemorragia intracraniaa e induzir angina em pacientes com insuficiência coronária ou doença cardíaca isquêmica. O fármaco também pode induzir potencialmente arritmias fatais em pacientes com doença cardíaca orgânica ou que estão recebendo fármacos que sensibilizam o miocárdio.
O sulfato de efedrina deve ser usado com precaução em pacientes com hipertireoidismo, doenças cardíacas (insuficiência cardíaca, *angina pectoris*, pacientes fazendo uso de digitálicos), arritmias cardíacas, diabetes ou sistema vasomotor instável. Todos os vasopressores devem ser usados com cautela em pacientes que utilizam inibidores da monoaminoxidase (IMAO).

Agentes diuréticos também podem diminuir a resposta vascular de fármacos vasopressores como a efedrina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco na Gravidez – Categoria C
Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com efedrina. Também não é conhecido se a efedrina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Efedrina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se claramente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
De acordo com a Organização Mundial da Saúde, sulfato de efedrina é compatível com a amamentação.
Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis ao bebê.

Trabalho de parto e parto
A administração parenteral de efedrina para manutenção da pressão arterial durante anestesia intratecal para analgesia de parto pode causar aceleração do débito cardíaco fetal e não deve ser utilizada em obstetrícia quando a pressão arterial materna exceder 130/80 mmHg (ver item "4. Quando não devo usar este medicamento?").

Crianças
As crianças são especialmente sensíveis ao efeito do sulfato de efedrina.
Deve-se estabelecer a dose de acordo com a idade, peso e condição física do paciente.

Idosos
Não existem informações específicas com relação às diferenças de uso e reações adversas em idosos, em comparação com os adultos em outras faixas etárias. Contudo, deve-se ter cautela ao administrar sulfato de efedrina em idosos, especialmente nos pacientes com retenção urinária e outras doenças preexistentes.

Efeitos na habilidade dirigir e/ou operar máquinas
Recomenda-se precaução ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas
Agentes simpaticomiméticos
O sulfato de efedrina não deve ser administrado concomitantemente com outros agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de ocorrerem efeitos aditivos e aumento da toxicidade (ex: aminofilina, dopamina, efedrina, epinefrina, norepinefrina, fenilefrina, metilfenidato, doxapram e mazindol).
Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos
A administração de um fármaco bloqueador alfa-adrenérgico reduz a resposta vasopressora do sulfato de efedrina (Ex: labetalol, doxazosina, tamsulosina).
Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos
A administração de bloqueadores beta-adrenérgicos como o propranolol podem bloquear os efeitos cardíacos e broncodilatadores do sulfato de efedrina.
Anestésicos
A administração de sulfato de efedrina a pacientes que receberam anestésicos gerais como o ciclopropano ou hidrocarbonetos halogenados, que aumentam a irritabilidade cardíaca, pode resultar em arritmias. O uso de um fármaco vasopressor com menos efeitos estimulantes cardíacos deve ser considerado em pacientes que recebem anestésicos sensibilizadores do miocárdio. Caso ocorram, as arritmias podem responder a administração de um fármaco bloqueador beta-adrenérgico.
Inibidores da monoaminoxidase (MAO)
Os inibidores da monoaminoxidase (MAO) potencializam os efeitos vasopressores de fármacos simpaticomiméticos como o sulfato de efedrina.
Bloqueadores dos neurônios adrenérgicos
O sulfato de efedrina pode antagonizar o bloqueio neuronal produzido pela guanetidina, resultando em perda da eficácia anti-hipertensiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes em uso de guanetidina devem ser cuidadosamente monitorizados se for associado ao sulfato de efedrina. Se necessário, aumentar a dosagem de guanetidina ou adicionar outro anti-hipertensivo ao regime de tratamento.

Bloqueadores ganglionares

A efedrina diminui o efeito hipotensor do trimetafano e mecamilamina e estes podem, por outro lado, diminuir o efeito vasopressor da efedrina.

Antiácidos, acidificantes e alcalinizantes urinários

A alcalinização da urina (pH em torno de 8) com os fármacos acetazolamida, diclorfenamida, bicarbonato de sódio e citrato de sódio, podem aumentar a meia-vida e diminuir a eliminação da efedrina potencializando o efeito terapêutico ou tóxico da efedrina, como tremores, ansiedade, insônias, taquicardia.

Por outro lado, a acidificação da urina, como por exemplo, com cloreto de amônio, provoca um aumento da excreção da efedrina.

Psicodepressores e antipsicóticos (ex: haloperidol, clorpromazina, flufenazina)

Ocorre antagonismo da ação vasopressora.

Antidepressivos tricíclicos (ex: clomipramina, imipramina, nortriptilina, amitriptilina)

O uso concomitante com efedrina pode potencializar o efeito pressórico e cardiovascular, resultando em arritmia, taquicardia, hipertensão, hiperpirexia.

Inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa (ex: abacavir, adefovir, didanosina, estavudina, fenelzina, lamivudina, zalcitabina, zidovudina)

O efeito hipertensivo dos agentes agonistas alfa e beta-adrenérgicos pode aumentar com a administração concomitante dos inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa.

Outros fármacos

- o **sulfato de atropina** bloqueia a bradicardia reflexa e acentua a resposta pressora do sulfato de efedrina;
- a administração concomitante de um **derivado da teofilina** (como a aminofilina) com a efedrina, produz uma maior incidência de reações adversas;
- **glicosídeos cardíacos** podem sensibilizar o miocárdio para os efeitos de fármacos simpaticomiméticos; o sulfato de efedrina deve ser usado com cautela;
- a administração da **furosemida ou outros diuréticos** pode diminuir a resposta arterial a fármacos vasopressores como o sulfato de efedrina;
- a **clonidina** administrada como pré-medicação aumenta a resposta vasopressora à efedrina administrada por via endovenosa, durante a anestesia intratecal;
- a **reserpina** e **metildopa** podem diminuir os efeitos da efedrina e esta diminuir os efeitos hipotensores da metildopa e reserpina;
- **propoxifeno:** a efedrina não deve ser utilizada na intoxicação por propoxifeno porque pode induzir, teoricamente, o início das convulsões induzidas por este;
- **canabinoides:** os canabinoides podem aumentar a taquicardia causada pelos agentes simpaticomiméticos. Recomenda-se monitorização hemodinâmica;
- **cocaína:** a associação de efedrina aumenta o efeito cardiovascular e riscos de reações adversas;
- **donopram:** aumenta o efeito pressórico da efedrina;
- **ergotamina:** com uso concomitante, produz vasoconstrição periférica;
- **ergovina, metil-ergonovina, metilsergida:** quando usados com sulfato de efedrina podem resultar na elevação da vasoconstrição.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNIFEDRINE pode ser administrado por via intramuscular, via subcutânea ou via endovenosa lenta.
Tanto a administração como a suspensão do tratamento, somente deverá ser feita sob orientação médica.
Não usar o medicamento se a solução não estiver límpida e a embalagem intacta. Proteger a ampola da luz até o momento de usar.
A via endovenosa é utilizada quando é necessário um efeito imediato. A absorção, ou início da ação, pela via intramuscular é mais rápida, entre 10 a 20 minutos, que pela via subcutânea.

Uso adulto
Tratamento dos estados hipotensivos
Dose usual em adultos varia de 5 a 25 mg, administrada por via endovenosa lenta. Pode ser repetida em 5 a 10 minutos, se necessário.
Prevenção dos estados hipotensivos
Para a prevenção dos estados hipotensivos secundários à anestesia durante o parto, o sulfato de efedrina deve ser administrado numa injeção de 30 mg por via intramuscular.
As doses aconselhadas são de 3 mg/mL (adultos de 3 a 6 mg) em injeção endovenosa lenta repetida a cada 3 a 4 minutos. A dose total máxima é de 30 mg.
Na prevenção das crises hipotensivas secundárias à anestesia espinal ou geral a dose usual no adulto é de 25 a 50 mg (intervalo de 10 a 50 mg) injetados por via subcutânea ou intramuscular.
Tratamento dos distúrbios hemodinâmicos do choque
Quando utilizado como agente vasopressor, o sulfato de efedrina deve ser administrado na menor dose eficaz e durante o menor período de tempo possível. A dose usual para os adultos é de 25 a 50 mg por via subcutânea ou IM. Se necessário, pode ser administrada uma segunda dose por via IM (50 mg) ou EV (25 mg).
Recomenda-se que a administração por via endovenosa direta deva ser feita lentamente. A dose diária por via parenteral não deve exceder 150 mg.

Uso pediátrico
Tratamento do estado hipotensivo
As crianças podem receber diariamente 2 a 3 mg/kg ou 67-100 mg/m^2 por via subcutânea, IM ou EV divididas em 4 a 6 doses. Durante o tratamento com um agente vasoconstritor a pressão arterial deve ser corrigida para níveis ligeiramente inferiores aos normais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado a critério médico e de acordo com a condição clínica do paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (>1/100 e <1/10): hipertensão, palpitação, taquicardia, náuseas e vômitos, tremor, ansiedade e retenção urinária comumente observada em homens com prostatismo.
Sem informação detalhada: nervosismo, dependência ao fármaco com desenvolvimento de psicoses com alucinações, comportamento paranoico, agressividade ou outro comportamento esquizofrênico.
Relatos isolados: cardiomiopatia, arterite cerebral, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, espasmo coronariano, taquicardia sinusal, batimentos ectópicos ventriculares, hipertensão, precordialgia, isquemia ântero-apical aguda, náuseas, vômitos, sudorese, trombo intracoronariano, palpitações, taquicardia, *rash*, hipersensibilidade, transtorno psicótico com paranoia, alucinação, depressão, pensamentos bizarros, alucinação auditiva, nefrolitíase.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose é caracterizada por excessivo efeito hipertensivo, que pode ser aliviado reduzindo ou descontinuando a medicação temporariamente, até a queda da pressão sanguínea.
Quando efedrina é administrada em doses elevadas pode causar tremores, convulsões, náuseas, vômitos, cianose, irritabilidade, ansiedade, febre, comportamento suicida, taquicardia, midríase, visão turva, espasmos musculares, edema pulmonar, coma e parada respiratória.
O tratamento recomendado nos casos de superdose consiste em:

- assegurar as vias aéreas do paciente e ventilação assistida quando necessário;
- monitorização dos sinais vitais, gasometria e os eletrólitos, eletrocardiograma;
- na presença de taquicardia supraventricular ou ventricular, recomenda-se administrar um betabloqueador por via EV lenta. Nos casos de pacientes asmáticos utilizar o betabloqueador cardiosseletivo (esmolol ou metoprolol);
- na vigência de hipertensão arterial acentuada administrar por infusão nitroprussiato de sódio ou fentolamina;
- na vigência de hipotensão arterial administrar fluidos por via endovenosa ou vasopressores inotrópicos como a norepinefrina;
- na vigência de convulsões, administrar diazepam e nas convulsões refratárias, pode ser necessário a indução com tiopental e uso de agente bloqueador neuromuscular.

Injeções continuadas de sulfato de efedrina (após a depleção dos reservatórios de norepinefrina nas terminações nervosas, com perda do efeito vasopressor) podem resultar em hipotensão mais séria do que antes do seu uso.
Na ausência da depleção da norepinefrina, a dosagem excessiva produz taquicardia, aumento anormal da pressão sanguínea com possibilidade de hemorragia cerebral e efeitos sobre o sistema nervoso central.
No caso de alterações importantes da pressão sanguínea, interromper o uso da droga e instruir medidas corretivas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0261

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ: 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de alteração de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/09/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2016	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
29/06/2016	2000883/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155373/16-1	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	14/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
05/05/2015	0391845/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2015	0391845/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2015	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: UNIFENTAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.4977
Processo	25000.008774/9652	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/05/1997
Nome Comercial	UNIFENTAL	**Registro**	104970264	**Vencimento do registro**	05/2027
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 FA VD AMB X 10 ML EMB HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640016	SOLUÇAO INJETAVEL	07/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMB VD TRANS X 10 ML - REST HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640024	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELFAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640032	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Preta				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640040	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640059	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSIMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMPT VD TRANS X 5 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640067	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML - REST HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640075	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640083	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640091	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DEVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

10	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML - REST HOSP CANCELADA OU CADUCA	1049702640105	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MCG/ML SOL INJ CT 30 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP ATIVA	1049702640113	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MCG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640121	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MCG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640131	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50 MCG/ML SOL INJ CT 30 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640148	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50 MCG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049702640156	SOLUÇAO INJETAVEL	14/05/1997	24 meses

Princípio Ativo	CITRATO DE FENTANILA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Ampola de vidro transparente (AMPOLA BOMBE (FABRICANTE UNIÃO QUÍMICA) E AMPOLA ABERTA (FABRICANTE ANOVIS)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ: -** 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ: -** 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA EPIDURAL INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Hospitalar
Tarja	Preta
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIFENTAL®

(citrato de fentanila)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

78,5 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIFENTAL®

citrato de fentanila

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Solução injetável 78,5 mcg/mL: embalagem contendo 25 ampolas de 5 mL ou 50 ampolas de 2 mL em estojo esterilizado ou 25 ampolas de 10 mL.

USO EPIDURAL, ENDOVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução injetável estéril contém:
citrato de fentanila ..... 78,5 mcg*
*Equivalente a 50 mcg de fentanila.
Veículo: cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNIFENTAL é indicado:
- para analgesia de curta duração durante o período anestésico (pré-medicação, indução e manutenção) ou quando necessário no período pós-operatório imediato (sala de recuperação).
- para uso como componente analgésico da anestesia geral e suplemento da anestesia regional.
- para administração conjunta com neuroléptico na pré-medicação, na indução e como componente de manutenção em anestesia geral e regional.
- para uso como agente anestésico único com oxigênio em determinados pacientes de alto risco, como os submetidos a cirurgia cardíaca ou certos procedimentos neurológicos e ortopédicos difíceis.
- para administração epidural no controle da dor pós-operatória, operação cesariana ou outra cirurgia abdominal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo prospectivo foram coletados dados de 348 crianças submetidas a analgesia epidural com uma média de duração de 43 horas pós-operatórias. Dessas crianças, 87 tinham idade inferior a 2 anos, 80 tinham entre 2 e 6 anos e 181 tinham acima de 6 anos de idade. A fentanila (5 mcg/kg/dia) e bupivacaína (concentração média de 0,185%) foram administradas na ala cirúrgica, sendo o controle da dor considerado excelente em 86% de 11.072 avaliações horárias de dor.[1]
Uma infusão epidural contínua de fentanila foi utilizada para controle da dor pós-operatória em 30 pacientes, os quais tinham recebido anestesia epidural para procedimento cirúrgico. A taxa original máxima de administração de 50 mg/h de fentanila foi reduzida posteriormente para 25 mg/h ou menos. A analgesia foi considerada satisfatória em 24 pacientes.[2]
Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, 36 pacientes do sexo masculino que seriam submetidos a artroscopia do joelho, foram divididos em 3 grupos de 12 cada: fentanila epidural (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 100 mcg de fentanila, seguido de uma injeção EV de 2 mL de solução salina normal), fentanila EV (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 2 mL de solução salina seguida por injeção EV de 100 mcg de fentanila) e controle (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 2 mL de solução salina normal juntamente com uma injeção EV de 2 mL de solução salina normal). O tempo de início do bloqueio sensorial foi significativamente mais rápido no grupo da fentanila epidural (8,3 ± 3,7 minutos) do que no grupo da fentanila EV (13,1 ± 4,2 minutos, $p < 0,05$) ou grupo controle (14,2 ± 5,4 minutos, $p < 0,05$).[3]

Referências bibliográficas

1. Lejus C., *et al*. Postoperative Epidural Analgesia With Bupivacaine and Fentanyl: Hourly Pain Assessment in 348 Pediatric Cases. Paediatric Anaesthesia, 2001; 11: 327 - 332.
2. Bailey P. W., *et al*. Continuous Epidural Infusion of Fentanyl for Postoperative Analgesia. Anaesthesia, 1980; 35: 1002 - 1006.
3. Cherng C., *et al*. Epidural Fentanyl Speeds the Onset of Sensory Block During Epidural Lidocaine Anesthesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2001; 26 (6): 523 - 526.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

UNIFENTAL é uma solução estéril, apirogênica.
O citrato de fentanila é um analgésico opioide potente. O citrato de fentanila é um analgésico opioide que interage predominantemente com o receptor μ-opioide. UNIFENTAL pode ser usado como um analgésico complementar na anestesia geral ou como anestésico isolado. UNIFENTAL preserva a estabilidade cardíaca e inibe alterações hormonais relacionadas ao estresse com altas doses.
A dose de 100 mcg (2,0 mL) é aproximadamente equivalente em atividade analgésica a 10 mg de morfina. O início de ação é rápido. Entretanto, o efeito depressor respiratório e analgésico máximos podem não ser observados por alguns minutos. A duração de ação comum do efeito analgésico é de aproximadamente 30 minutos após dose única endovenosa (EV) de até 100 mcg. A profundidade da analgesia está relacionada à dose e pode ser ajustada de acordo com o nível da dor do procedimento cirúrgico.
Assim como outros analgésicos opioides, o citrato de fentanila, dependendo da dose e da velocidade de administração, pode causar rigidez muscular, bem como euforia, miose e bradicardia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Testes de histamina e de pápulas na pele indicaram que a liberação de histamina clinicamente significativa é rara com o uso de citrato de fentanila.
Todas as ações de UNIFENTAL são revertidas por um antagonista opioide específico.

Propriedades farmacocinéticas
Distribuição
Após injeção endovenosa, as concentrações plasmáticas de citrato de fentanila diminuem rapidamente, com meias-vidas de distribuição sequencial de cerca de 1 minuto e 18 minutos e uma meia-vida de eliminação terminal de 475 minutos. O citrato de fentanila possui um V_c (volume de distribuição do compartimento central) de 13 L, e um V_{dss} total (volume de distribuição no estado de equilíbrio) de 339 L. A ligação de proteína plasmática ao citrato de fentanila é cerca de 84%.

Metabolismo
O citrato de fentanila é rapidamente metabolizado, principalmente no fígado pelo CYP3A4. O principal metabólito é a norfentanila. A depuração do citrato de fentanila é de 574 mL/min.

Eliminação
Aproximadamente 75% da dose administrada é excretada na urina em 24 horas e apenas 10% da dose eliminada na urina está presente como fármaco inalterado.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
A taxa de ligação a proteínas plasmáticas de fentanila em recém-nascidos é de aproximadamente 62%, que é mais baixa do que em adultos. A depuração e o volume de distribuição são mais altos em bebês e crianças. Isso pode resultar em aumento da dose necessária de UNIFENTAL.

Insuficiência renal
Dados obtidos de um estudo administrando fentanila por via endovenosa em pacientes que foram submetidos a transplante de rim sugerem que a depuração de fentanila pode ser reduzida nesta população de pacientes. Se pacientes com insuficiência renal receberem UNIFENTAL, eles devem ser monitorados cuidadosamente para sinais de toxicidade por fentanila e a dose deve ser reduzida, se necessário (ver item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).**

Pacientes adultos com queimaduras
Um aumento da depuração de até 44%, junto com um volume de distribuição maior, resulta em menores concentrações plasmáticas da fentanila. Isso pode exigir aumento da dose de fentanila.

Pacientes obesos
Um aumento na depuração de fentanila é observado com o aumento do peso corporal. Em pacientes com um IMC > 30, a depuração de fentanila aumenta aproximadamente em 10% a cada aumento de 10 kg de massa livre de gordura (massa magra).

Informações pré-clínicas
UNIFENTAL apresenta uma ampla margem de segurança. Em ratos, a proporção LD_{50}/ED_{50} para o nível mais baixo de analgesia é 281,8 em comparação com 69,5 e 4,8 para morfina e petidina, respectivamente.

Carcinogenicidade e mutagenicidade
A fentanila *in vitro* mostrou, tal como outros analgésicos opioides, efeitos mutagênicos em um estudo de cultura de células de mamíferos, apenas para concentrações citotóxicas e juntamente com ativação metabólica. A fentanila não mostrou evidência de mutagenicidade *in vivo* quando testada em estudos com roedores e estudos bacterianos. Em um estudo de carcinogenicidade de dois anos realizado com ratos, a fentanila não se associou a maior incidência de tumores com doses subcutâneas de até 33 mcg/kg/dia em machos ou 100 mcg/kg/dia em fêmeas, que foram as doses máximas toleradas para machos e fêmeas.

Toxicologia reprodutiva
Fertilidade
Alguns testes em ratas mostraram redução de fertilidade assim como a mortalidade de embriões. Estes achados foram relacionados à toxicidade materna e não a um efeito direto do medicamento no embrião em desenvolvimento. Não houve evidência de efeitos teratogênicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
UNIFENTAL é contraindicado em pacientes com intolerância a qualquer um de seus componentes ou a outros opioides.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Depressão respiratória
Assim como com outros opioides potentes, depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista opioide específico, contudo, doses adicionais podem ser necessárias, uma vez que a depressão respiratória pode ser mais duradoura que a ação do antagonista opioide. A analgesia profunda está acompanhada por depressão respiratória marcante, que pode persistir ou recorrer durante o período pós-operatório. Portanto, os pacientes sob efeito de UNIFENTAL devem receber acompanhamento médico adequado, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista opioide à disposição. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao dióxido de carbono, afetando, então, a respiração no período pós-operatório.
No período pós-operatório, quando houver necessidade de analgésicos com atividade opioide, deve-se ter em mente a dose total de UNIFENTAL já administrada. Como o efeito depressor respiratório de UNIFENTAL pode se prolongar além da duração de seu efeito analgésico, as doses de analgésicos opioides devem ser reduzidas a ¼ ou ⅓ das habitualmente recomendadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco de uso concomitante de depressores do sistema nervoso central (SNC), especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados
O uso concomitante de UNIFENTAL e depressores do SNC, especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados em pacientes com respiração espontânea, pode aumentar o risco de sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Se for tomada a decisão de administrar UNIFENTAL concomitantemente com um depressor do SNC, especialmente um benzodiazepínico ou medicamento relacionado, deve ser administrada a menor dose eficaz de ambos os medicamentos, durante o período mais curto de utilização concomitante. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação profunda. Portanto, é altamente recomendável informar os pacientes e seus cuidadores para que estejam cientes desses sintomas (ver item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Dependência de drogas e potencial para abuso
Tolerância, dependência física e dependência psicológica podem se desenvolver com a administração repetida de opioides. Os riscos aumentam em pacientes com histórico pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool) ou doença mental (por exemplo, depressão grave). Portanto, é possível que uma dose maior de UNIFENTAL seja necessária para produzir o mesmo resultado.
Dependência física pode resultar em sintomas agudos de abstinência após descontinuação abrupta ou redução significativa na dosagem de opioides.
O uso abusivo de fentanila pode ocorrer de forma semelhante a outros agonistas opioides. O abuso ou uso indevido intencional de UNIFENTAL pode resultar em superdose e/ou morte. Mesmo pessoas sob risco aumentado de abuso de opiáceos podem ser adequadamente tratadas com UNIFENTAL.

Síndrome de abstinência neonatal
Caso mulheres utilizem opioides cronicamente durante a gravidez, há risco de seus bebês recém-nascidos apresentarem a síndrome de abstinência neonatal (ver subitem "Gravidez (Categoria C)").

Rigidez muscular
O citrato de fentanila pode causar rigidez muscular, comprometendo particularmente os músculos torácicos e, durante a indução da anestesia, pode também atingir os movimentos musculares esqueléticos de vários grupos nas extremidades, pescoço e globo ocular. Estes efeitos estão relacionados com a dose e a velocidade de injeção e a incidência pode ser evitada através das seguintes medidas: injeção EV lenta (geralmente suficiente para doses menores), uso de benzodiazepínicos na pré-medicação ou uso de relaxantes neuromusculares.
Podem ocorrer movimentos mioclônicos não epilépticos.
Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração, contudo, deverá ser assistida ou controlada. Deve-se ter em mente que o emprego dos agentes bloqueadores neuromusculares deve ser compatível com o estado cardiovascular do paciente.
UNIFENTAL pode também originar outros sinais e sintomas característicos dos analgésicos opiodes, incluindo euforia, miose, bradicardia e broncoconstrição.

Doença cardíaca
Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando UNIFENTAL é combinado com relaxantes musculares não vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.
O citrato de fentanila pode provocar bradicardia, que embora seja revertida pela atropina, implica o seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia.
Opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos; portanto, devem ser tomadas medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável.

Condições especiais de administração
O uso de opioides injetáveis em *bolus* deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral; em tais pacientes a diminuição transitória na pressão arterial média tem sido esporadicamente acompanhada por uma redução de curta duração na pressão de perfusão cerebral.
UNIFENTAL deve ser administrado com cautela, particularmente em pacientes com maior risco de depressão respiratória como aqueles em estado de coma por trauma craniano ou tumor cerebral. Nestes pacientes, a redução transiente da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral.
Pacientes em terapia crônica com opioides ou com história de abusos de opioides podem necessitar de doses maiores.
A dose de UNIFENTAL deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. UNIFENTAL é recomendado para o uso em anestesiologia, não devendo ser empregado a não ser em centros cirúrgicos equipados com aparelhagem adequada e com antídotos indicados.
Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentarem qualquer uma das seguintes condições: doença pulmonar, capacidade respiratória reduzida, insuficiência hepática ou renal, hipotireoidismo não controlado e alcoolismo. Tais pacientes também necessitam de monitoramento pós-operatório prolongado.
UNIFENTAL deve ser usado com cautela nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que diminuem a capacidade respiratória. Durante a anestesia, isso pode ser solucionado por meio de respiração assistida ou controlada.
Deve-se levar em consideração que a depressão respiratória provocada pelo UNIFENTAL pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista opioide empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado.
Quando aplicado na técnica de neuroleptoanalgesia, associado ao droperidol, e eventualmente complementado pelo protóxido de nitrogênio, curarizantes ou outros agentes, é desaconselhável a administração simultânea de outros neurolépticos ou analgésicos morfínicos. Quando utilizado no trabalho de parto com feto vivo, existe a possibilidade de atravessar a barreira placentária e causar depressão do centro respiratório do feto, razão pela qual seu uso deve ser feito com cautela, por anestesistas com experiência nessa técnica. Não se deve ultrapassar a dose recomendada a fim de evitar possível depressão respiratória e hipertonia muscular. Tem sido relatada a possibilidade de que o protóxido de nitrogênio provoque depressão cardiovascular, quando administrado com altas doses de citrato de fentanila.
Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesista deve ter em mente que esse tipo de anestesia pode provocar depressão respiratória por bloqueio dos nervos intercostais, depressão essa que pode ser potencializada pelo citrato de fentanila utilizado em associação com tranquilizante como o droperidol. Quando tal combinação é usada, há uma incidência maior de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hipotensão que deve ser controlada com medidas adequadas, incluindo, se necessário, o uso de agentes pressores que não sejam a adrenalina.

Interação com neurolépticos
Se UNIFENTAL for administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação. Quando tal combinação for utilizada, existe uma maior incidência de hipotensão. Os neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes antiparkinsonianos.

Síndrome serotoninérgica
Recomenda-se cautela quando UNIFENTAL for coadministrado com outros medicamentos que afetam os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos.
O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial de ameaça à vida pode ocorrer com o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSNs), e com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina [incluindo inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)]. Isso pode ocorrer com a dose recomendada.
A síndrome serotoninérgica pode incluir mudanças no estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por exemplo, taquicardia, pressão arterial instável, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por exemplo, hiper-reflexia, falta de coordenação, rigidez), e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia).
Se houver suspeita de síndrome serotoninérgica, deve-se considerar uma rápida interrupção de UNIFENTAL.

Hiperalgesia induzida por opioide
Hiperalgesia induzida por opioide (HIO) é uma resposta paradoxal a um opioide, particularmente com altas doses ou uso crônico, na qual há aumento na percepção da dor apesar de exposição estável ou crescente ao opioide.
Difere da tolerância, na qual são necessárias doses mais altas de opioide para obter o mesmo efeito analgésico ou tratar a dor recorrente. A HIO pode se manifestar como níveis aumentados de dor, dor mais generalizada (isto é, menos localizada) ou dor a estímulos comuns (isto é, não dolorosos) (alodinia) sem evidência de progressão da doença. Quando houver suspeita de HIO, a dose de opioide deve ser diminuída ou reduzida gradativamente, se possível.

Este medicamento pode causar *doping.*

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de UNIFENTAL (pelo menos 24 horas).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez (Categoria C)
Não existem dados adequados para o uso de citrato de fentanila em mulheres grávidas. O citrato de fentanila pode cruzar a placenta no início da gravidez. Os estudos em animais têm demonstrado alguma toxicidade reprodutiva (ver subitem "Informações pré-clínicas" no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"). O risco potencial em humanos é desconhecido.
O uso crônico de um opioide durante a gravidez pode causar dependência da droga no neonato, levando à síndrome de abstinência neonatal.
A administração EV ou IM durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois o citrato de fentanila atravessa a placenta e pode suprimir a respiração espontânea no período neonatal. Se UNIFENTAL for administrado, deve-se ter imediatamente disponível um equipamento de ventilação assistida para a mãe e para a criança, se necessário. Um antagonista opioide deve estar sempre disponível para a criança.

Lactação
O citrato de fentanila é excretado no leite materno; portanto, a amamentação ou o uso do leite materno não é recomendável por um período de 24 horas após a administração de UNIFENTAL. O risco/benefício da amamentação após a administração de UNIFENTAL deve ser considerado.

Fertilidade
Não existem dados clínicos disponíveis sobre os efeitos de fentanila sobre a fertilidade de homens e mulheres. Em estudos em animais, alguns testes em ratos demonstraram redução da fertilidade em fêmeas nas doses tóxicas maternas (ver subitem "Informações pré-clínicas" no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Assim como para os demais opioides, a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados.
Ainda não se estabeleceu a segurança de UNIFENTAL em crianças abaixo de 2 anos de idade.
Em pacientes obesos, existe um risco de sobredose se a dose for calculada com base no peso corporal. Os pacientes obesos devem receber a dose com base na massa corporal magra estimada e não apenas no peso corporal.
Em pacientes com insuficiência renal, deve ser considerada uma dose reduzida de UNIFENTAL e estes pacientes devem ser cuidadosamente observados para sinais de toxicidade por fentanila.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Efeito dos outros medicamentos sobre UNIFENTAL
Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Medicamentos tais como barbitúricos, benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, neurolépticos, anestésicos gerais e outros depressores do SNC não-seletivos (por exemplo, o álcool) podem potencializar a depressão respiratória dos opioides. Quando os pacientes receberem esses depressores do SNC, a dose de UNIFENTAL necessária pode ser menor do que a usual.
O uso concomitante com UNIFENTAL em pacientes com respiração espontânea pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Inibidores do citocromo P450 3A4 (CYP3A4)
A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pela CYP3A4. Quando UNIFENTAL é usado, a utilização concomitante de um inibidor da CYP3A4 pode resultar em uma diminuição da depuração de fentanila. Com a administração de uma dose única de UNIFENTAL, pode-se prolongar o período de risco para depressão respiratória, o que pode exigir cuidados especiais do paciente e observação mais prolongada. Com a administração de doses múltiplas de UNIFENTAL, o risco de depressão respiratória aguda e/ou retardada pode estar aumentado, podendo ser necessária uma redução da dose de UNIFENTAL para evitar o acúmulo de fentanila. O ritonavir oral (um inibidor potente da CYP3A4) reduziu em dois terços a depuração de uma dose única de citrato de fentanila por via endovenosa, embora as concentrações plasmáticas máximas de fentanila não fossem afetadas. Contudo, o itraconazol (outro inibidor potente da CYP3A4) 200 mg/dia, administrado por via oral durante 4 dias, não apresentou efeito significativo na farmacocinética de dose única de citrato de fentanila por via endovenosa. A administração concomitante de outros inibidores potentes ou menos potentes da CYP3A4, tais como voriconazol ou fluconazol, e UNIFENTAL pode também resultar em uma exposição aumentada e/ou prolongada da fentanila.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
Geralmente é recomendado descontinuar os IMAOs duas semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. No entanto, vários relatos descrevem o uso sem intercorrências de UNIFENTAL durante procedimentos cirúrgicos ou anestésicos em pacientes em uso de IMAOs.

Medicamentos serotoninérgicos
A coadministração de fentanila com um agente serotoninérgico, como um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS), um inibidor da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN) ou um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica, uma condição com potencial de ameaça à vida.

Efeito do UNIFENTAL sobre outros medicamentos
Após a administração do UNIFENTAL, a dose dos outros medicamentos depressores do SNC deve ser reduzida. Isto é particularmente importante após uma cirurgia, pois a analgesia profunda é acompanhada por uma depressão respiratória acentuada, que pode persistir ou reaparecer no pós-operatório. A administração de um depressor do SNC, tal como benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, durante este período, pode aumentar desproporcionalmente o risco de depressão respiratória (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato são reduzidos por um fator de 2 a 3 sem alteração da meia-vida quando administrado com fentanila. A administração simultânea de UNIFENTAL e midazolam endovenoso resulta em aumento da meia-vida plasmática terminal e redução da depuração plasmática do midazolam. Quando esses medicamentos são administrados concomitantemente ao UNIFENTAL, pode ser necessário reduzir a sua dose.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos.
Se desejado, UNIFENTAL pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões endovenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução estéril, incolor isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
UNIFENTAL é uma solução aquosa isotônica estéril, sem conservantes, contendo citrato de fentanila equivalente a 50 mcg/mL de fentanila para uso epidural, endovenoso e intramuscular.

Incompatibilidade
A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos.
Se desejado UNIFENTAL pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões endovenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

Posologia
50 mcg = 0,05 mg = 1 mL
A dose deve ser individualizada.
Alguns dos fatores que devem ser considerados na determinação adequada da posologia devem incluir a idade, peso corporal, estado físico, condição patológica concomitante, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser utilizada e o procedimento cirúrgico envolvido.

1. Pré-medicação
50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via intramuscular 30 a 60 minutos antes da cirurgia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2. Componente de anestesia geral
Dose baixa
2 mcg/kg (0,002 mg/kg) (0,04 mL/kg). UNIFENTAL em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, UNIFENTAL pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção
Raramente são necessárias doses adicionais de UNIFENTAL nestes procedimentos com dor de baixa intensidade.

Dose moderada
2 a 20 mcg/kg (0,002 a 0,02 mg/kg) (0,04 a 0,4 mL/kg). Quando a cirurgia é de maior duração e a intensidade da dor moderada, tornam-se necessárias doses mais altas. Com esta dose, além de analgesia adequada, se obtém uma abolição parcial do trauma cirúrgico. A depressão respiratória observada com estas doses torna necessária a utilização de respiração assistida ou controlada.

Manutenção
25 a 100 mcg/kg (0,025 a 0,1 mg) (0,5 a 2 mL) podem ser administrados por via endovenosa ou intramuscular quando movimentos ou alterações nos sinais vitais indiquem resposta reflexa ao trauma cirúrgico ou superficialização da analgesia.

Dose elevada
20 a 50 mcg/kg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg). Durante a cirurgia cardíaca e certos procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos em que a cirurgia é mais prolongada, e, na opinião do anestesista, a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico pode prejudicar o estado geral do paciente, recomendando-se doses de 20 a 50 mcg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg) com protóxido de nitrogênio e oxigênio. Tais doses têm demonstrado atenuar a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico, definida pelo aumento dos níveis circulantes de hormônio do crescimento, catecolaminas, hormônio antidiurético e prolactina.
Quando doses dentro desses limites são usadas durante a cirurgia, é necessária ventilação pós-operatória em virtude de depressão respiratória prolongada.
O principal objetivo dessa técnica será produzir "anestesia livre do trauma cirúrgico".

Manutenção
As doses de manutenção podem variar de um mínimo de 25 mcg (0,025 mg) (0,5 mL) até metade da dose utilizada inicialmente, dependendo das alterações dos sinais vitais que indiquem trauma cirúrgico e superficialização da analgesia. Porém, a dose de manutenção deverá ser individualizada, principalmente se o tempo estimado para o término da cirurgia é curto.

3. Como anestésico geral
Quando a atenuação da resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico é especialmente importante, doses de 50 a 100 mcg/kg (0,05 a 0,1 mg/kg) (1 a 2 mL/kg) podem ser administradas com oxigênio e um relaxante muscular. Esta técnica tem demonstrado proporcionar anestesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Tal técnica tem sido utilizada para cirurgia cardíaca a céu aberto e outras cirurgias de longa duração em pacientes nos quais está indicada uma proteção do miocárdio ao excesso de consumo de oxigênio. Esta técnica está indicada também para certas cirurgias neurológicas e ortopédicas difíceis. Com certas doses, tornam-se necessários ventilação pós-operatória, bem como pessoal e equipamentos adequados para seu controle.

4. Anestesia regional
Administração epidural
1,5 mcg/kg podem ser administrados por esta via. Quando se necessita de uma complementação da anestesia regional, doses de 50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administradas por via IM ou endovenosa lenta.

5. No pós-operatório (sala de recuperação)
50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados para o controle da dor, por via intramuscular. A dose pode ser repetida após 1 a 2 horas, se necessário. Quando se opta pela via epidural, deve-se administrar 100 mcg (0,1 mg ou 2 mL). Essa quantidade de 2 mL deve ser diluída em 8 mL de solução salina a 0,9%, resultando em uma concentração final de 10 mcg/mL. Doses adicionais podem ser aplicadas se houver evidências de diminuição do grau de analgesia.

Populações especiais
Pacientes pediátricos
Para indução e manutenção em crianças de 2 a 12 anos de idade, recomenda-se uma dose reduzida de 20 a 30 mcg (0,02 a 0,03 mg) (0,4 a 0,6 mL) cada 10 a 12 kg de peso corporal.

Pacientes idosos e debilitados
Assim como com o uso de outros opioides, a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados. Deve-se levar em consideração o efeito da dose inicial para a determinação de doses suplementares.

Pacientes obesos
Em pacientes obesos, há um risco de superdose se a dose for calculada com base no peso corporal. A dose em pacientes obesos deve ser calculada com base na massa magra estimada ao invés de somente no peso corporal.

Insuficiência renal
Deve-se considerar uma redução na dose de UNIFENTAL em pacientes com insuficiência renal e estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de toxicidade de fentanila (ver subitem “Propriedades farmacocinéticas” no item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”).

Modo de usar
Use luvas ao abrir a ampola.
Mantenha a ampola entre o polegar e o indicador, deixando livre a ponta da ampola.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

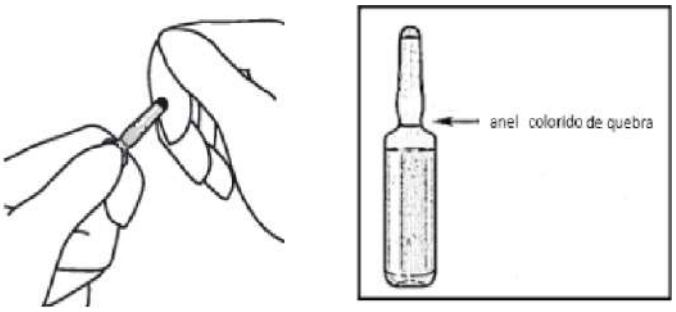

Com a outra mão, segure a ponta da ampola colocando o indicador contra o pescoço da ampola, e o polegar em paralelo.

Mantendo o polegar na ponta, quebre rapidamente a ponta da ampola enquanto segura firmemente a outra parte da ampola na mão.

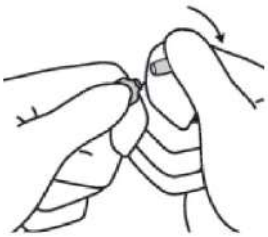

Exposição acidental da pele deve ser tratada pela lavagem da área afetada com água. Evite o uso de sabonete, álcool e outros materiais de limpeza que possam causar abrasões químicas ou físicas à pele.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo desta seção, as reações adversas serão apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de citrato de fentanila com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Uma relação causal com citrato de fentanila não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os ensaios clínicos são conduzidos sob condições muito variadas, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas nos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança do citrato de fentanila foi avaliada em 376 indivíduos que participaram de 20 estudos clínicos que avaliaram o citrato de fentanila utilizado como anestésico. Esses indivíduos tomaram, no mínimo, uma dose de citrato de fentanila e forneceram dados de segurança. As reações adversas, conforme identificadas pelo investigador, relatadas em ≥ 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila nesses estudos são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila em 20 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão	**citrato de fentanila (n = 376)**
Reação adversa	%
Distúrbios do sistema nervoso	
Sedação	5,3
Tontura	3,7
Discinesia	3,2
Distúrbios oculares	
Distúrbios visuais	1,9
Distúrbios cardíacos	
Bradicardia	6,1
Taquicardia	4,0
Arritmia	2,9
Distúrbios vasculares	
Hipotensão	8,8
Hipertensão	8,8
Dor na veia	2,9
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Apneia	3,5
Broncoespasmo	1,3
Laringoespasmo	1,3
Distúrbios gastrintestinais	
Náusea	26,1
Vômitos	18,6
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Dermatite alérgica	1,3

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Rigidez muscular (que também pode envolver os músculos torácicos)	10,4
Lesão, envenenamento e complicações do procedimento	
Confusão pós-operatória	1,9
Complicação neurológica anestésica	1,1

Outras reações adversas ocorridas em < 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila nos 20 estudos clínicos são apresentadas a seguir na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila em 20 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão Reação adversa
Transtornos psiquiátricos
Humor eufórico
Distúrbios do sistema nervoso
Cefaleia
Distúrbios vasculares
Flutuação da pressão arterial
Flebite
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
Soluços
Hiperventilação
Distúrbios gerais e condições no local da administração
Calafrios
Hipotermia
Lesão, envenenamento e complicações do procedimento
Agitação pós-operatória
Complicação do procedimento
Complicação das vias aéreas da anestesia

Dados pós-comercialização
As reações adversas a medicamentos identificadas pela primeira vez durante a experiência pós-comercialização com o citrato de fentanila estão listadas a seguir. As frequências foram estimadas das taxas de relato espontâneo.

Reação muito rara (< 1/10.000, incluindo relatos isolados):
- distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática, urticária).
- distúrbios do sistema nervoso: convulsões, perda da consciência, mioclonia.
- distúrbios cardíacos: parada cardíaca (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
- distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: depressão respiratória (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
- distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: prurido.

Quando um neuroléptico é utilizado com citrato de fentanila, as seguintes reações adversas podem ser observadas: febre e/ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
As manifestações de superdose de UNIFENTAL são uma extensão de sua ação farmacológica. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apneia.

Tratamento
Se ocorrer hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Um antagonista opioide específico, deve ser adequadamente usado para controlar a depressão respiratória. Esta medida não exclui o uso de outras medidas imediatas de controle. A depressão respiratória provocada pelo UNIFENTAL pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista opioide empregado. Doses adicionais posteriores podem ser, portanto, necessárias.
Deve ser mantida uma via aérea livre, se necessário por meio de cânula intratraqueal.
Se houver associação de depressão respiratória com rigidez muscular pode ser necessário o uso de um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração controlada ou assistida. O paciente deve ser observado cuidadosamente; a temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão é acentuada e persistente deve ser levada em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas. Deve estar disponível um antagonista específico, como o cloridrato de naloxona, para controle da depressão respiratória.
Enfim, devem ser tomadas todas as medidas gerais que se façam necessárias.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0264

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

Ou

Apresentação com 2 mL

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

Embalado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Pouso Alegre – MG
Indústria Brasileira

Apresentação com 5 mL

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
18/09/2020	3184504/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
29/07/2020	2489806/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2020	1984041/20-1	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	29/06/2020	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP

Assinado por 8 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSENEIRE VIEIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECÍLIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS		CT 25 AMP VD TRANS X 10 ML CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
23/06/2020	1996081/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
04/07/2019	0590306/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2019	0590306/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2019	- COMPOSIÇÃO - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML - REST HOSP
17/05/2019	0440066/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	0440066/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML - REST HOSP CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML -

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

									REST HOSP
21/12/2018	1203210/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018	1203210/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
28/09/2018	0944051/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0944051/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 1. PARA QUE ESTE MEDUICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							DIZERES LEGAIS 1. INDICAÇÕES 3.CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS		
10/04/2017	0586648/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2017	0586648/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
11/04/2016	1537600/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155119/16-4	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
30/10/2015	0954797/15-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2015	0954797/15-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

13/05/2015	0418942/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	13/05/2015	0418942/15-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	13/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL
19/11/2014	1043349/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2014	1043349/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2014	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

08/07/2014	0540983/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2014	0540983/14-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 78,5 mcg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUAURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNIMEDROL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.041444/9613	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/07/1998
Nome Comercial	UNIMEDROL	**Registro**	104971132	**Vencimento do registro**	07/2028
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	SOLU-MEDROL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	125 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049711320010	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	22/02/2001	24 meses
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 8 ML ATIVA	1049711320029	Pó para Solução Injetável Solução Injetável	22/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIMEDROL®

(succinato sódico de metilprednisolona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

125 mg e 500 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIMEDROL®

succinato sódico de metilprednisolona

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável 125 mg: embalagem contendo frasco-ampola + ampola diluente de 2 mL.
Pó para solução injetável 500 mg: embalagem contendo frasco-ampola + ampola diluente de 8 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de 125 mg contém:
metilprednisolona ..... 125 mg*
*na forma de succinato sódico de metilprednisolona
Excipiente: fosfato de sódio dibásico

Cada ampola diluente de 2 mL contém: álcool benzílico, propilenoglicol e água para injetáveis.
Após reconstituição com 2 mL de diluente, cada mL de UNIMEDROL contém o equivalente a 62,5 mg de metilprednisolona.

Cada frasco-ampola de 500 mg contém:
metilprednisolona ..... 500 mg*
*na forma de succinato sódico de metilprednisolona
Excipiente: fosfato de sódio dibásico

Cada ampola diluente de 8 mL contém: álcool benzílico, propilenoglicol e água para injetáveis.
Após reconstituição com 8 mL de diluente, cada mL de UNIMEDROL contém o equivalente a 62,5 mg de metilprednisolona.

Reconstituir o produto apenas com o diluente que acompanha a embalagem.
A quantidade de álcool benzílico em cada mL do diluente é 9,45 mg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
UNIMEDROL (succinato sódico de metilprednisolona) pó para solução injetável é indicado nas seguintes condições:

Distúrbios endócrinos
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (uso de análogos sintéticos associados a mineralocorticoides, quando aplicável).
Insuficiência adrenocortical aguda; pode ser necessária a suplementação com mineralocorticoides.
No pré-operatório ou em caso de trauma ou doença grave, em pacientes com insuficiência adrenal comprovada ou quando é duvidosa a reserva adrenocortical.
Hiperplasia adrenal congênita. Tireoidite não supurativa. Hipercalcemia associada a câncer.

Distúrbios reumáticos
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo em episódios agudos ou de exacerbação de bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda não específica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática, espondilite anquilosante, osteoartrite pós-traumática, sinovite de osteoartrite, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil.

Doenças do colágeno e do complexo imunológico
Durante períodos de exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico (e nefrite lúpica), dermatomiosite sistêmica (polimiosite), cardite reumática aguda, poliarterite nodosa, síndrome de Goodpasture.

Doenças dermatológicas
Pênfigo, dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, micose fungoide, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), psoríase grave, dermatite seborreica grave.

Estados alérgicos
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em casos de: asma brônquica, dermatite atópica, rinite alérgica sazonal ou perene, dermatite de contato, doença do soro, reações de hipersensibilidade a medicamentos, reações tipo urticária pós-transfusões, edema agudo não infeccioso de laringe.

Doenças oftálmicas
Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como: herpes zoster oftálmico, coriorretinite, neurite óptica, oftalmia simpática, conjuntivite alérgica, irite, iridociclite, uveíte difusa posterior e coroidite, inflamação da câmara anterior, úlceras marginais da córnea de origem alérgica e queratite.

Doenças gastrintestinais
Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de colite ulcerativa e enterite regional.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Doenças respiratórias
Sarcoidose sintomática, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada (quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada), pneumonite por aspiração, beriliose, síndrome de Loeffler que não pode ser controlada por outros meios.

Distúrbios hematológicos
Anemia hemolítica adquirida (autoimune), trombocitopenia secundária em adultos, anemia hipoplástica congênita (eritroide), púrpura trombocitopênica idiopática em adultos e eritroblastopenia.

Doenças neoplásicas
No tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Estados edematosos
Para induzir a diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia.

Sistema nervoso
Edema cerebral de origem tumoral – primária ou metastática e/ou associada à terapia cirúrgica ou radioterapia. Exacerbações agudas de esclerose múltipla.

Outras indicações
Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente (quando usado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada). Triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico. Prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia de câncer. Transplante de órgãos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O succinato sódico de metilprednisolona mostrou-se eficaz no tratamento da artrite reumatoide, inclusive da forma juvenil e da artrite idiopática.
O succinato sódico de metilprednisolona apresentou eficácia no tratamento das manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico.
O succinato sódico de metilprednisolona mostrou eficácia no tratamento de distúrbios hematológicos, tais como: aplasia de células vermelhas, hemangioma e síndrome de Kasabach-Merritt.

Referências bibliográficas

1. Walters HT, Cawley MID. Combined suppressive drug treatment in severe refractory rheumatoid disease: an analysis of the relative effects of parenteral methylprednisolone, cyclophosphamide and sodium aurothiomalate. Ann Rheum Dis 1988; 47: 924-9.
2. Mith MD, *et al.* The clinical and immunological effects of pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis I: clinical effects. J Rheumatol 1988; 15: 229-32.
3. Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 370-7.
4. Özsoylu S, *et al.* Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome. J Pediatr 1996; 129: 947.
5. Kadikoylu G, *et al.* High-dose methylprednisolone therapy in pure red cell aplasia. Ann Pharmacother 2002; 36: 55-8.
6. Azarnoff DL. Steroid Therapy, Philadelphia: WB Saunders Co.; 1975.
7. Anon. Special Report, Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. The National Institutes of Health – University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis* Pneumonia. N Engl J Med. 1990;323:1500-1504.
8. Bozzette SA. The use of corticosteroids in *Pneumocystis carinii* pneumonia. J Infect Dis. 1990;162:1365- 1369.
9. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, *et al.* Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1999;340:1941-1947.
10. Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. Ann Intern Med. 1980;92:753-75810.
11. Wolf J, *et al.* Nitrogen mustard and the steroid hormones in the treatment of inoperable bronchogenic carcinoma. Am J of Med. 1960;Dec:108-116.
12. Priestman TJ, Baum M. Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer. Lancet. 1976;1:899-900.
13. Hall TC, *et al.* High-dose corticoid therapy in Hodgkin's disease and other lymphomas. Ann Intern Med. 1967;66:1144-1153.
14. Bruera E, *et al.* Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: A prospective randomized double-blind study. Cancer Treatment Reports. 1985;69:751- 754.
15. Willox JC, *et al.* Prednisolone as an appetite stimulant in patients with cancer. Br Med J. 1985;229:57-59.
16. Moertel CG, *et al.* Corticosteroid therapy of pre-terminal gastrointestinal cancer. Cancer. 1974;33:1607- 1609.
17. Lowenthal RM, Jestrimski KW. Corticosteroid drugs: Their role in oncological practice. Med J Australia. 1986;144:81-85.
18. Compston A. Methylprednisolone and multiple sclerosis. Arch Neurol. 1988;45:669-670.
19. Troiano R, Cook SD, Dowling PC. Steroid therapy in multiple sclerosis: Point of view. Arch Neurol. 1987;44:803-807.
20. Millilgan NM, Newcombe R, Compston DA. A double-blind controlled trial of highdose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1987;50:511-516.
21. Nuwer MR, Packwood JW, Myers LW, *et al.* Evoked potentials predict the clinical changes in a multiple sclerosis drug study. Neurology. 1987;37:1754-1761.
22. Ellison GW, Myers LW, Mickey MR, *et al.* A placebo-controlled, randomized double-masked, variable dosage, clinical trial of azathioprine with and without methylprednisolone in multiple sclerosis. Neurology. 1989;39:1018-1026.
23. Thompson AJ, Dennard C, Swash M, *et al.* Relative efficacy of intravenous methylprednisolone and ACTH on the treatment of acute relapse in MS. Neurology. 1989;39:969-971.
24. Trotter JL, Garvey WF. Prolonged effects of large-dose methylprednisolone infusion in multiple sclerosis. Neurology. 1980;30:702-708.
25. Bracken MB, *et al.* Administration of Methylprednisolone for 24 or 48 Hours or Trilazad Mesylate for 48 Hours in the Treatment of Acute Spinal Cord Injury. JAMA. 1997;277:1597-1604.
26. Bracken MB, *et al.* Methylprednisolone or Trilazad Mesylate Administration after Acute Spinal Cord Injury: 1-Year Follow Up. J Neurosurg. 1998; 89:699-706.
27. Cowley RA, Trump BE, eds. Pathophysiology of Shock, Anoxia and Ischemia. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1982.
28. Aapro M. Controlling emesis related to cancer therapy. Eur J Cancer. 1991;27:356-361.
29. Chiara S, Campora E, Lionetto R, *et al.* Methylprednisolone for control of CMF-induced emesis. Am J Clin Oncol. 1987;10:264-267.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

30. Lee BJ. Methylprednisolone as an antiemetic [Letter]. New Engl J Med. 1981;304:486.
31. Pieters RC, Vermprlem JB, Gall HE, *et al*. A double-blind randomized crossover study to compare the antiemetic efficacy of 250 mg with 500 mg methylprednisolone succinate (Solu-Medrol) as a single intravenous dose in patients treated with noncisplatin chemotherapy. Oncology. 1993;50:316-322.
32. Chevallier B, Marty M, Paillarse JM, *et al*. Methylprednisolone enhances the efficacy of ondansertron in acute and delayed cisplatin-induced emesis over at least three cycles. Br J Cancer. 1994;70:1171-1175.
33. Tsavaris N, Mylonakis N, Bacoyiannis C, *et al*. Comparison of ondansetron versus ondansetron plus methylprednisolone as antiemetic prophylaxis during cisplatin-containing chemotherapy. J Pain Symptom Manage. 1994;9:254-258.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A metilprednisolona é um potente esteroide anti-inflamatório. Ela tem maior potência anti-inflamatória que a prednisolona e menor tendência que a prednisolona de induzir a retenção de sódio e água.

O succinato sódico de metilprednisolona possui ação metabólica e anti-inflamatória semelhante à metilprednisolona. Quando administrados por via parenteral e em quantidades equimolares, os dois compostos apresentam bioequivalência. A potência relativa do succinato sódico de metilprednisolona e do succinato sódico de hidrocortisona, como demonstrado pela depressão da contagem de eosinófilos, após a administração endovenosa (EV), é de pelo menos quatro para um. Isto está em comum acordo com a potência oral relativa da metilprednisolona e hidrocortisona.

Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da metilprednisolona é linear, independente da rota de administração.

Absorção

Após uma dose intramuscular (IM) de 40 mg de succinato sódico de metilprednisolona a 14 voluntários masculinos, adultos e saudáveis, o pico da concentração média de 454 ng/mL foi atingido em 1 hora. Na 12ª hora, a concentração plasmática de metilprednisolona reduziu para 31,9 ng/mL. Nenhuma metilprednisolona foi detectada após 18 horas da administração da dose. Baseado na curva área-sob-tempo-concentração, uma indicação do total do fármaco absorvido, o succinato sódico de metilprednisolona IM foi equivalente à mesma dose administrada EV.

Resultados de um estudo demonstraram que o éster succinato sódico de metilprednisolona é rápida e extensivamente convertido na parte ativa da metilprednisolona após todas as vias de administração. A extensão da absorção de metilprednisolona livre após administração EV e IM foram equivalentes e significativamente maiores do que aquelas observadas após administração de solução e comprimidos orais. Uma vez que a extensão da metilprednisolona absorvida após tratamento EV e IM foi equivalente, apesar da maior quantidade de éster hemissuccinato alcançando a circulação geral após administração EV, parece que o éster é convertido no tecido após injeção IM com subsequente absorção como metilprednisolona livre.

Distribuição

A metilprednisolona é amplamente distribuída nos tecidos, atravessa a barreira hematoencefálica e é secretada no leite materno. Seu volume aparente de distribuição é de aproximadamente 1,4 L/kg. A ligação da metilprednisolona a proteínas plasmáticas em humanos é de aproximadamente 77%.

Metabolismo

Em humanos, a metilprednisolona é metabolizada no fígado a metabólitos inativos; os principais são 20α-hidroximetilprednisolona e 20β-hidroximetilprednisolona. O metabolismo hepático ocorre primariamente via CYP3A4. (Para uma lista das interações medicamentosas baseadas no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver item "6. Interações medicamentosas").

A metilprednisolona, como qualquer substrato CYP3A4, também pode ser um substrato para o transporte da proteína p-glicoproteína pelos transportadores de múltiplas drogas (ABC), influenciando na distribuição do tecido e interações com outros medicamentos.

Eliminação

A meia-vida de eliminação média para a metilprednisolona total está em uma faixa de 1,8 a 5,2 horas. Seu *clearance* total é de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

Dados pré-clínicos de segurança

Com base em estudos convencionais de segurança farmacológica e toxicidade de dose repetida, não foram identificados riscos inesperados. As toxicidades observadas nos estudos de dose repetida são as que se espera com a exposição contínua a esteroides adrenocorticais exógenos.

Carcinogênese

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada em estudos de carcinogenicidade em roedores. Resultados variáveis vêm sendo obtidos com outros glucorticoides testados para a carcinogenicidade em camundongos e ratos. No entanto, após a administração oral com água filtrada a ratos machos, os dados publicados indicam que vários glucocorticoides relacionados, incluindo a budesonida, prednisolona e acetonido de triamcinolona podem aumentar a incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares. Esses efeitos tumorigênicos ocorreram em doses menores que as doses clínicas típicas na base de mg/m².

Mutagênese

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada para genotoxicidade. No entanto o sulfonato de metilprednisolona, que é estruturalmente semelhante à metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em S*almonela typhimurium* a 250 até 2.000 µg/placa, ou em um ensaio de mutação genética e células de mamíferos, usando células de ovário de hamster chinês a 2.000 até 10.000 µg/mL. O suleptanato de metilprednisolona não induziu o DNA sintético imprevisto em hepatócitos primários de ratos a 5 até 1.000 µg/mL. Além disso, uma análise de dados publicados indica que a farnesilato de prednisolona (PNF), o qual a estrutura molecular é similar a metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em cepas de *Salmonella typhimurium* e *Echerichia coli* a 321 até 5.000 µg/placa. Numa linha celular de fibroblastos de hamster chinês, a FNP produziu um leve aumento na incidência de aberrações cromossômicas estruturais com ativação metabólica na maior concentração testada 1.500 µg/mL.

Toxicidade reprodutiva

Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados a ratos. Ratos machos receberam doses de corticosterona de 0, 10 e 25 mg/kg/dia, por injeção subcutânea uma vez por dia por 6 semanas e acasalaram com fêmeas não tratadas. A dose mais elevada foi reduzida para 20 mg/kg/dia depois de 15 dias. Foram observadas reduções do tamanho do órgão de conexão para cópula, os quais podem ser secundário à diminuição do peso dos órgãos acessórios. Os números de implantação e fetos vivos foram reduzidos.

Os corticosteroides foram evidenciados como teratogênicos em várias espécies quando fornecidos em doses equivalentes a uma dose humana. Nos estudos de reprodução animal, os glicocorticoides, como metilprednisolona, demonstraram aumento na incidência de malformações (malformações esqueléticas e nas fendas palatinas), letalidade embrio-fetal (por exemplo aumento da reabsorção) e retardo no crescimento intrauterino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIMEDROL é contraindicado:

- a pacientes com infecções sistêmicas por fungos.
- a pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da fórmula.
- para o uso pelas vias de administração intratecal e epidural.

A administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contraindicada em pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos imunossupressores/aumento da susceptibilidade a infecções

Os corticosteroides podem aumentar a susceptibilidade a infecções, podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Pode haver diminuição da resistência e dificuldade de localizar a infecção com o uso do corticosteroides. Infecções com qualquer organismo patógeno, incluindo vírus, bactérias, fungos, protozoários ou helmintos, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteroides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular ou humoral, ou a função dos neutrófilos. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e, algumas, fatais. Com o aumento nas doses de corticosteroides, a taxa de ocorrência de complicações infecciosas aumenta.

Indivíduos que estão sob o uso de medicamentos que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que indivíduos sadios. Catapora (varicela) ou sarampo, por exemplo, podem apresentar um curso mais sério ou mesmo fatal em crianças não imunizadas ou adultos em terapia com corticosteroides.

A administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contraindicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas de microrganismos mortos ou inativados podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides; no entanto, a resposta a essas vacinas pode estar diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não imunossupressoras de corticosteroides.

O uso de corticosteroides em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se utiliza o corticosteroide associado a um adequado esquema antituberculose para controlar a doença.

Se corticosteroides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, deve-se exercer uma cuidadosa vigilância, pois pode ocorrer reativação da doença. Durante terapia prolongada com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Foi relatada a ocorrência de sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteroide. A descontinuação do corticosteroide pode resultar em remissão clínica.

A função dos corticosteroides em choque séptico é controversa e estudos recentes relatam efeitos benéficos e negativos. Mais recentemente, os corticosteroides suplementares foram sugeridos como benéficos para pacientes com choque séptico estabelecido que apresentam insuficiência adrenal. No entanto, seu uso rotineiro em choques sépticos não é recomendado. Uma revisão sistemática de curso curto mostrou que os corticosteroides de alta dosagem não suportam seu uso. No entanto, meta-análises e uma revisão sugerem que cursos maiores (5-11 dias) de corticosteroides de baixa dosagem podem reduzir a mortalidade, especialmente em pacientes com choque séptico dependentes de vasopressores.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Efeitos no sistema imunológico

Reações alérgicas podem ocorrer. Devido à ocorrência de raros casos de reações de pele e reações anafiláticas/anafilactoides em pacientes em terapia com corticosteroide, devem ser tomadas as precauções adequadas antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar antecedentes de alergia a qualquer fármaco.

Efeitos endócrinos

Em pacientes sob terapia com corticosteroides sujeitos a estresse não usual, é indicado o aumento de dosagem de corticosteroides de ação rápida antes, durante e depois do período de estresse.

Doses farmacológicas de corticosteroides administrados por períodos prolongados podem resultar em supressão hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e a duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre os pacientes e depende da dose, frequência, tempo de administração e duração da terapia com glicocorticoide. Este efeito pode ser minimizado pelo uso de terapia de dias alternados.

Adicionalmente, a insuficiência adrenal aguda levando a um desfecho fatal pode ocorrer se os glicocorticoides forem retirados abruptamente.

A insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamento pode, então, ser minimizada pela redução gradativa da dose. Esse tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação da terapia; portanto, em qualquer situação de estresse que ocorrer durante esse período, a terapia hormonal deve ser reintroduzida.

A "síndrome de abstinência" do esteroide, aparentemente não relacionada à insuficiência adrenocortical, também pode ocorrer após a descontinuação abrupta de glicocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas tais como: anorexia, náusea, vômito, letargia, cefaleia, febre, artralgia, descamação, mialgia, perda de peso e/ou hipotensão. Acredita-se que estes efeitos são devidos mais à mudança brusca na concentração de glicocorticoide do que aos baixos níveis de corticosteroide.

Como glicocorticoides podem produzir ou agravar a síndrome de Cushing, estes devem ser evitados em pacientes com doença de Cushing.

Há um efeito aumentado dos corticosteroides em pacientes com hipotireoidismo.

Metabolismo e nutrição

Corticosteroides, incluindo metilprednisolona, podem aumentar a glicose sanguínea, piorar diabetes pré-existente, e predispor os pacientes em terapia de longa duração com corticosteroide ao *diabetes mellitus*.

Efeitos psiquiátricos

Podem aparecer transtornos psíquicos durante o uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, oscilações de humor, alterações de personalidade e depressão grave, até manifestações claramente psicóticas.

Além disso, a instabilidade emocional ou tendências psicóticas já existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Reações adversas psiquiátricas potencialmente graves podem ocorrer com esteroides sistêmicos. Os sintomas surgem tipicamente dentro de poucos dias ou semanas após o início do tratamento. A maioria das reações melhora após redução da dose ou retirada, embora tratamento específico possa ser necessário.

Efeitos psicológicos foram relatados após a retirada dos corticosteroides; a frequência é desconhecida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes/cuidadores devem ser incentivados a procurar atenção médica se o paciente desenvolver sintomas psicológicos, especialmente se há suspeita de humor deprimido ou ideação suicida. Pacientes/cuidadores devem estar atentos para possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante ou imediatamente após a diminuição gradual da dose/retirada dos esteroides sistêmicos.

Efeitos no sistema nervoso
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com distúrbios convulsivos.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em doentes com *miastenia gravis* (ver também informações sobre miopatia em "Efeitos musculoesqueléticos" neste item).
Embora os ensaios clínicos controlados tenham mostrado que os corticosteroides são eficazes em acelerar a resolução de exacerbações graves de esclerose múltipla, eles não mostram que os corticosteroides afetam o histórico natural ou o desfecho da doença. Os estudos mostram que doses relativamente altas de corticosteroides são necessárias para demonstrar um efeito significativo.
Vários eventos médicos foram relatados em associação com as vias de administração intratecal/epidural (ver item "9. Reações adversas").
Há relatos de lipomatose epidural em pacientes que usam corticosteroides, normalmente com o uso de doses altas em longo prazo.

Efeitos oculares
Os corticosteroides devem ser utilizados cuidadosamente em pacientes com herpes simples ocular, devido à possível perfuração da córnea.
O uso prolongado de corticosteroides pode produzir cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (particularmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular, que pode resultar em glaucoma com possível dano do nervo óptico. O estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a viroses ou fungos pode ser intensificado em pacientes recebendo glicocorticoides.
O tratamento com corticosteroides foi associado à coriorretinopatia serosa central, que pode levar ao descolamento da retina.

Efeitos cardíacos
Efeitos adversos dos glicocorticoides no sistema cardiovascular, como dislipidemia e hipertensão, podem predispor os pacientes tratados, com fatores de risco cardiovascular existentes, a outros efeitos cardiovasculares se forem utilizados doses elevadas e períodos prolongados. Assim, os corticosteroides devem ser empregados criteriosamente em tais pacientes e deve-se dar atenção às modificações de risco e monitorização cardíaca adicional se necessário. Dose baixa e terapia em dias alternados pode reduzir a incidência de complicações no tratamento com corticosteroide.
Há relatos de arritmias cardíacas e/ou colapso circulatório e/ou parada cardíaca após administração endovenosa (EV) rápida de doses maciças de succinato sódico de metilprednisolona (superiores a 0,5 g, administradas em um período inferior a 10 minutos). Verificou-se bradicardia durante ou após a administração de doses maciças de succinato sódico de metilprednisolona, que pode não estar relacionada com a velocidade ou duração da infusão.
Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela, e somente se estritamente necessário, em casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Efeitos vasculares
Foi relatada a ocorrência de trombose, incluindo tromboembolismo venoso, com o uso de corticosteroides. Consequentemente, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes que apresentam ou estão predispostos a distúrbios tromboembólicos.
Os esteroides devem ser usados com cautela em pacientes com hipertensão.

Efeitos gastrintestinais
Altas doses de corticosteroides podem produzir pancreatite aguda.
Não há nenhum acordo universal sobre se corticosteroides, por si só, são responsáveis por úlceras pépticas encontradas durante a terapia; no entanto, a terapia com glicocorticoides pode mascarar os sintomas da úlcera péptica de forma que perfuração ou hemorragia possa ocorrer sem dor significativa. A terapia com glicocorticoides pode mascarar a peritonite ou outros sinais ou sintomas associados com distúrbios gastrintestinais como perfuração, obstrução ou pancreatite. O uso conjunto com AINEs pode aumentar o risco de desenvolvimento de úlceras gastrintestinais.
Os corticosteroides devem ser utilizados com cautela em pacientes com colite ulcerativa não específica se houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, diverticulite, anastomose intestinal recente, ou úlcera péptica ativa ou latente.

Efeitos hepatobiliares
Lesão hepática induzida por fármacos, tais como a hepatite aguda pode resultar de uso da metilprednisolona pulsada cíclica (geralmente em doses de 1 mg/dia). O tempo de início da hepatite aguda pode ser várias semanas ou mais. A resolução do evento adverso foi observada depois que o tratamento foi descontinuado.

Efeitos musculoesqueléticos
Uma miopatia aguda foi relatada com o uso de altas doses de corticosteroides, na maioria das vezes ocorrendo em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, *miastenia gravis*) ou em pacientes recebendo terapia concomitante com anticolinérgicos, tais como fármacos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Essa miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos oculares e respiratórios, e pode resultar em quadriparesia. Elevações da creatina quinase podem ocorrer. Podem ser necessárias semanas ou anos até que ocorra melhora ou recuperação clínica após a interrupção do uso de corticosteroides.
A osteoporose é um comum, porém raramente reconhecido efeito adverso associado ao uso prolongado de altas doses de glicocorticoides.

Distúrbios renais e urinários
Cautela é necessária em pacientes com esclerose sistêmica porque uma incidência aumentada de crise renal esclerodérmica foi observada com corticosteroides, incluindo metilprednisolona.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Investigações
Doses médias e altas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação na pressão arterial, retenção salina e de água, e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis de ocorrer com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses. Uma dieta com restrição de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Lesões, envenenamento e complicações procedimentais
Os corticosteroides sistêmicos não são indicados e, portanto, não devem ser utilizados para tratar lesões cerebrais traumáticas; um estudo multicêntrico revelou um aumento da mortalidade em 2 semanas e em 6 meses após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

metilprednisolona em comparação com placebo. Não foi estabelecida uma associação causal com o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona.

Outros
Uma vez que as complicações do tratamento com glicocorticoides dependem da dose e da duração do tratamento, deve-se avaliar a relação risco-benefício para cada caso individual quanto à dose e duração do tratamento, e quanto ao uso de terapia diária ou intermitente.
Deve-se utilizar a dose mais baixa possível de corticosteroide para o controle das condições sob tratamento e, quando for possível a redução na dose, esta deve ser gradual.
Agentes anti-inflamatórios não esteroides e ácido acetilsalicílico devem ser usados com cautela quando em conjunto com corticosteroides.
Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração de corticosteroides sistêmicos.
Corticosteroides só devem ser administrados em pacientes com suspeita de feocromocitoma ou feocromocitoma identificado após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Este medicamento pode causar doping.

Uso em crianças
O conservante álcool benzílico tem sido associado a eventos adversos graves, incluindo a Síndrome de Gasping e à morte em pacientes pediátricos. Embora doses terapêuticas normais desse medicamento forneçam quantidades de álcool benzílico substancialmente menores que as relatadas em associação com a Síndrome de Gasping, a quantidade mínima de álcool benzílico que pode causar toxicidade não é conhecida.
O risco de toxicidade do álcool benzílico depende da quantidade administrada e da capacidade do fígado e rins de desintoxicação da substância química. Crianças prematuras e que nasceram com peso baixo estão mais propensas a desenvolver a toxicidade.
O crescimento e o desenvolvimento de lactentes e crianças em terapia prolongada com corticosteroide devem ser cuidadosamente observados. O crescimento pode ser suprimido em crianças recebendo em longo prazo e diariamente, a terapia de dose dividida com glicocorticoide e, portanto, o uso de tal regime deve ser restrito às indicações mais urgentes. A terapia com glicocorticoide em dias alternados geralmente evita ou minimiza este efeito colateral.
Lactentes e crianças em terapia prolongada com corticosteroide estão em risco especial de aumento da pressão intracraniana.
Doses elevadas de corticosteroides podem produzir pancreatite em crianças.

Fertilidade
Os corticosteroides demonstraram comprometer a fertilidade em estudos em animais (ver "Dados pré-clínicos de segurança" no item "2. Resultados de eficácia").

Gravidez
Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteroides, quando administrados à mãe em altas doses, podem provocar malformações fetais. Contudo, os corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados a mulheres grávidas. Como não foram realizados estudos adequados em reprodução humana com succinato sódico de metilprednisolona, este produto deve ser utilizado durante a gravidez após avaliação cuidadosa da razão de risco-benefício para a mãe e o feto.
Alguns corticosteroides atravessam facilmente a placenta. Um estudo retrospectivo apresentou aumento na incidência de nascimentos com baixo peso em crianças nascidas de mães recebendo corticosteroides. Em humanos, o risco para o nascimento de bebês com baixo peso parece ser dose dependente e pode ser minimizado pela administração de baixas doses de corticosteroides. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser observadas cuidadosamente e avaliadas quanto aos sinais de insuficiência adrenal, embora a insuficiência adrenal neonatal pareça ser rara em crianças que foram expostas no útero a corticosteroides.
Não se conhecem os efeitos dos corticosteroides no trabalho de parto e no nascimento.
Foi observada catarata em crianças nascidas de mães tratadas com corticosteroides em longo prazo durante a gravidez.
O álcool benzílico pode atravessar a placenta (ver "Uso em crianças" no item "5. Advertências e precauções).

UNIMEDROL é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Os corticosteroides são excretados no leite humano.
Os corticosteroides distribuídos para o leite materno pode suprimir o crescimento e interferir na produção endógena de glicocorticoide em lactentes. O produto deve ser utilizado durante a amamentação apenas após avaliação cuidadosa da razão de risco-benefício para a mãe e o lactente.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
O efeito de corticosteroides na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.
Efeitos indesejáveis, tais como tontura, vertigem, distúrbios visuais e fadiga, são possíveis após o tratamento com corticosteroides. Se forem afetados, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A metilprednisolona é um substrato da enzima citocromo P450 (CYP) e é metabolizada principalmente pela enzima CYP3A4. A CYP3A4 é a enzima dominante da subfamília CYP mais abundante no fígado de humanos adultos. Ela catalisa a 6β-hidroxilação de esteroides, a etapa metabólica da Fase I essencial para ambos os corticosteroides endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos também são substratos da CYP3A4, alguns dos quais (assim como outros fármacos) mostraram alterar o metabolismo de glicocorticoide por indução ou inibição da enzima CYP3A4.
Inibidores da CYP3A4 – Os fármacos que inibem a atividade da CYP3A4 geralmente diminuem o *clearance* hepático e aumentam a concentração plasmática de medicamentos que são substratos da CYP3A4, como metilprednisolona. Na presença de um inibidor da CYP3A4, a dose de metilprednisolona pode precisar ser ajustada para evitar a toxicidade por esteroide.
Indutores da CYP3A4 – Os fármacos que induzem a atividade da CYP3A4 geralmente aumentam o *clearance* hepático, resultando em diminuição da concentração plasmática de medicamentos que são substratos da CYP3A4. A coadministração pode exigir um aumento da dose de metilprednisolona para atingir o resultado desejado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Substratos do CYP3A4 – Na presença de outro substrato da CYP3A4, o *clearance* hepático da metilprednisolona pode ser afetado, exigindo ajustes de dose correspondentes. É possível que os eventos adversos associados ao uso individual de cada fármaco possam ser mais prováveis de ocorrer com a coadministração.
Efeitos não mediados pela CYP3A4 – Outras interações e efeitos que ocorrem com a metilprednisolona estão descritos nos itens a seguir.

Descrições das interações medicamentosas ou efeitos mais comuns e/ou clinicamente importantes de medicamentos ou substâncias com a metilprednisolona..

Antibacteriano (isoniazida): Inibidor da CYP3A4; Adicionalmente, há um efeito potencial de aumento da metilprednisolona sobre a taxa de acetilação e *clearance* da isoniazida.

Antibiótico, Antituberculoso (rifampicina): Indutor da CYP3A4.

Anticoagulantes (orais): O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Há relatos de aumento, assim como de diminuição dos efeitos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados.

Anticonvulsivantes (carbamazepina): Indutor da CYP3A4 (e substrato)

Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína): Indutores da CYP3A4

Anticolinérgicos (bloqueadores neuromusculares): Os corticosteroides podem influenciar o efeito de anticolinérgicos.
1) Uma miopatia aguda foi relatada com o uso concomitante de doses elevadas de corticosteroides e anticolinérgicos, tais como fármacos bloqueadores neuromusculares (ver "Efeitos musculoesqueléticos" no item "5. Advertências e precauções", para informações adicionais).
2) O antagonismo dos efeitos de bloqueio neuromuscular de pancurônio e vecurônio foi relatado em pacientes tomando corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.

Anticolinesterásicos: Os esteroides podem reduzir os efeitos dos anticolinesterásicos em miastenia grave.

Antidiabéticos: Devido ao fato dos corticosteroides poderem aumentar as concentrações sanguíneas de glicose, podem ser necessários ajustes de dose de agentes antidiabéticos.

Antiemético (aprepitanto, fosaprepitanto): Inibidores da CYP3A4 (e substratos).

Antifúngico (itraconazol, cetoconazol): Inibidores da CYP3A4 (e substratos)

Antivirais (inibidores da HIV-protease): Inibidores da CYP3A4 (e substratos)
1) Inibidores da protease, tais como indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides.
2) Os corticosteroides podem induzir o metabolismo de inibidores de protease de HIV, resultando em concentrações de plasma reduzidas.

Inibidores da aromatase (aminoglutetimida): A supressão adrenal induzida pela aminoglutetimida pode agravar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoide.

Bloqueador do canal de cálcio (diltiazem): Inibidor da CYP3A4 (e substrato)

Contraceptivos (orais) (etinilestradiol / noretindrona): Inibidor da CYP3A4 (e substrato)

Suco de *grapefruit* (toranja): Inibidor da CYP3A4

Imunossupressor (ciclosporina): Inibidor da CYP3A4 (e substrato)
1) Ocorre inibição mútua do metabolismo com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona, que pode aumentar as concentrações plasmáticas de um ou ambos os fármacos. Portanto, é possível que os eventos adversos associados ao uso individual de cada fármaco possam ser mais prováveis de ocorrer após a administração concomitante.
2) Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina.

Imunossupressor (ciclofosfamida, tacrolimo): Substratos da CYP3A4

Antibacteriano macrolídeo (claritromicina, eritromicina): Inibidores da CYP3A4 (e substratos)

Antibacteriano macrolídeo (troleandomicina): Inibidor da CYP3A4

Fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (altas doses de ácido acetilsalicílico): 1) Pode haver aumento da incidência de sangramento gastrintestinal e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs.
2) A metilprednisolona pode aumentar o *clearance* de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode ocasionar uma diminuição de níveis séricos de salicilato. A interrupção do tratamento com metilprednisolona pode ocasionar aumento nos níveis séricos de salicilato, o que poderia levar a um risco maior de toxicidade por salicilato.

Agentes depletores de potássio: Quando os corticosteroides são administrados concomitantemente com agentes depletores de potássio (por ex., diuréticos), os pacientes devem ser cuidadosamente observados para o desenvolvimento de hipocalemia. Há também um aumento do risco de hipocalemia com o uso concomitante de corticosteroides com anfotericina B, xantenos, ou agonistas beta-2.

Incompatibilidades
Para evitar problemas de compatibilidade e estabilidade, é recomendado que o succinato sódico de metilprednisolona seja administrado separadamente de outros compostos administrados por via endovenosa (EV). Fármacos fisicamente incompatíveis em solução com succinato

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

sódico de metilprednisolona incluem, mas não são limitados a, alopurinol sódico, cloridrato de doxapram, tigeciclina, cloridrato de diltiazem, gluconato de cálcio, brometo de vecurônio, brometo de rocurônio, besilato de cisatracúrio, glicopirrolato, propofol (ver "Incompatibilidades" no item "8. Posologia e modo de usar", para informações adicionais).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Após a reconstituição, UNIMEDROL deverá ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), utilizando-a no período de 48 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó para solução injetável): pó amorfo branco ou quase branco, inodoro, higroscópico.
Aspecto físico (diluente): líquido límpido incolor e isento de partículas visíveis.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida incolor a quase incolor, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
UNIMEDROL pode ser administrado por injeção ou infusão endovenosa (EV) ou por injeção intramuscular (IM). O método de primeira escolha para uso inicial em emergências é a injeção EV. Ver na Tabela 2 as doses recomendadas. A dose pode ser reduzida para lactentes e crianças, mas deve ser selecionada com base mais na gravidade da condição e na resposta do paciente do que na idade ou peso do paciente. A dose pediátrica não deve ser inferior a 0,5 mg/kg a cada 24 horas.

Doses recomendadas de UNIMEDROL

Terapia adjuvante em condições de risco à vida: Administrar 30 mg/kg EV por um período de, pelo menos, 30 minutos. Essa dose pode ser repetida a cada 4 a 6 horas por até 48 horas.

Distúrbios reumáticos não responsivos à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

1 g/dia, EV, por 1 a 4 dias **ou**

1 g/mês, EV, por 6 meses

Lúpus eritematoso sistêmico não responsivo à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

1 g/dia, EV, por 3 dias

Esclerose múltipla não responsiva à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

1 g/dia, EV, por 3 ou 5 dias

Estados edematosos, tais como glomerulonefrite ou nefrite lúpica, não responsivos à terapia padrão (ou durante episódios de exacerbação): Administrar como pulsoterapia EV por pelo menos 30 minutos. O esquema pode ser repetido se não houver melhora dentro de uma semana após a terapia ou conforme as condições do paciente.

30 mg/kg, EV, em dias alternados, por 4 dias **ou**

1 g/dia, EV, por 3, 5 ou 7 dias

Prevenção de náusea e vômito associados à quimioterapia para câncer:
1) Para quimioterapia leve a moderadamente emetogênica: Administrar 250 mg EV por pelo menos 5 minutos, 1 hora antes do início da quimioterapia. Repetir a dose de metilprednisolona no início e no final da quimioterapia.
Uma fenotiazina clorada pode ser usada também com a primeira dose de metilprednisolona para aumento do efeito.

2) Para quimioterapia gravemente emetogênica: Administrar 250 mg EV por pelo menos 5 minutos com doses adequadas de metoclopramida ou butirofenona, 1 hora antes da quimioterapia. Repetir a dose de metilprednisolona no início e no final da quimioterapia.

Como terapia adjuvante em outras indicações: A dose inicial variará de 10 a 500 mg EV, dependendo da condição clínica. Doses maiores podem ser necessárias para o controle a curto prazo de condições graves e agudas. Doses iniciais até 250 mg devem ser administradas EV por um período de pelo menos 5 minutos, enquanto doses maiores devem ser administradas por pelo menos 30 minutos. Doses subsequentes podem ser administradas EV ou IM em intervalos determinados pela condição clínica e resposta do paciente.

Compatibilidade e estabilidade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A compatibilidade EV e a estabilidade das soluções isoladas de UNIMEDROL ou associadas a outros fármacos em misturas EVs, depende do pH da mistura, da concentração, do tempo, da temperatura e da capacidade da metilprednisolona se solubilizar. Portanto, para evitar problemas de compatibilidade e estabilidade, é recomendado que UNIMEDROL seja administrado separadamente de outros medicamentos sempre que possível, como *push* através de um equipo de medicamento EV, ou como uma solução EV (ver "Reconstituição" abaixo e item "6. Interações medicamentosas" para informações adicionais).

Reconstituição
Para preparar as soluções para infusão EV, primeiro reconstituir UNIMEDROL conforme indicado. A terapia pode ser iniciada com a administração EV de UNIMEDROL por um período de pelo menos 5 minutos (p. ex., doses até 250 mg) ou de pelo menos 30 minutos (p. ex., doses de 250 mg ou mais). As doses subsequentes podem ser suspensas e administradas de maneira similar.
Como recomendação geral, os medicamentos para uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto a partículas e descoloração antes da administração, sempre que a solução e o recipiente o permitam.

Diluição da solução reconstituída
Se desejado, o medicamento pode ser administrado em soluções diluídas pela mistura do produto reconstituído com dextrose a 5% em água, solução salina isotônica ou dextrose a 5% em cloreto de sódio a 0,45% ou 0,9%.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações de eventos adversos foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas: intratecal/epidural: aracnoidite, alteração funcional gastrintestinal/disfunção da bexiga, dor de cabeça, meningite, paraparesia/paraplegia, convulsão, distúrbio sensorial. A frequência dessas reações adversas é desconhecida.

Reações adversas ao medicamento por SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e categoria de frequência CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) listadas em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Infecções e infestações: Infecção oportunista; infecção, peritonite*.
* Peritonite pode ser o primeiro sinal ou sintoma apresentado de um distúrbio gastrintestinal como perfuração, obstrução ou pancreatite (ver item "5. Advertências e precauções")

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: Leucocitose.

Distúrbios do sistema imune: Hipersensibilidade ao medicamento, reação anafilática, reação anafilactoide.

Distúrbios endócrinos: Cushingoide, hipopituitarismo, síndrome de abstinência de esteroide.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: Acidose metabólica, retenção de sódio, retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; prejuízo da tolerância à glicose; aumento da necessidade de insulina (ou de agentes hipoglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento de apetite (que pode resultar em aumento de peso).

Distúrbios psiquiátricos: Distúrbios afetivo (incluindo humor deprimido, humor eufórico, labilidade afetiva, farmacodependência, ideação suicida); distúrbio psicótico (incluindo mania, delírio, alucinação e esquizofrenia); distúrbio mental; alteração de personalidade; confusão; ansiedade, oscilações de humor, comportamento anormal, insônia, irritabilidade.

Distúrbios do sistema nervoso: Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana [com papiloedema (hipertensão intracraniana benigna)], convulsão, amnésia, distúrbio cognitivo, tontura, cefaleia.

Distúrbios oculares: Coriorretinopatia; catarata; glaucoma; exoftalmia.

Distúrbios do ouvido e labirinto: Vertigem.

Distúrbios cardíacos: Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes susceptíveis), arritmia.

Distúrbios vasculares: Trombose, hipertensão, hipotensão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Embolia pulmonar, soluços.

Distúrbios gastrintestinais: Úlcera péptica (com possível perfuração e hemorragia por ulceração péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor, abdominal; diarreia, dispepsia, náusea.

Distúrbios hepatobiliares: Hepatite**.
** Hepatite tem sido relatada com administração EV (ver item "5. Advertências e precauções").

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimose; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estria na pele; *rash*, prurido; urticária; acne; hipopigmentação da pele.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama: Menstruação irregular.

Condições gerais no local de administração: Dificuldade de cicatrização; edema periférico; fadiga; mal estar; reação no local da injeção.

Exames laboratoriais: Aumento da pressão intraocular; diminuição da tolerância a carboidrato; diminuição de potássio no sangue; aumento do cálcio na urina; aumento na alanina aminotransaminase; aumento do aspartato aminotransferase; aumento da fosfatase alcalina no sangue; aumento da ureia no sangue; supressão de reações em testes cutâneos***.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

*** Não é um termo preferencial do MedDRA

Lesões, intoxicações e complicações ligadas a procedimentos: Fratura por compressão de vértebras; ruptura de tendão

As seguintes reações de eventos adversos foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas:
- **intratecal/epidural:** aracnoidite, alteração funcional gastrintestinal/disfunção da bexiga, dor de cabeça, meningite, parapesia/paraplegia, convulsão, distúrbio sensorial. A frequência dessas reações adversas é desconhecida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há síndrome clínica da superdose aguda com corticosteroides. Relatos de toxicidade aguda e/ou morte após superdose de corticosteroides são raros. Em caso de superdose, não há antídoto específico disponível; o tratamento é sintomático e de apoio. A metilprednisolona é dialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1132

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado nas unidades fabris:
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Ou

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/12/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula do Paciente

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
16/12/2019	3471959198	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
08/01/20119	0013493/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

									500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
26/04/2018	0332503/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2018	0332503/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
10/05/2016	1721167/16-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	10/05/2016	1721167/16-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	10/05/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

10/05/2016	1721124/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	1721124/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	COMPOSIÇÃO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMPOSIÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

18/02/2016	1721167/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/02/2016	1721167/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/02/2016	COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
11/11/2015	0984235/15-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2015	0789945/15-9	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento com prazo de análise	20/10/2015	DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADO DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

22/01/2015	0061868/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061868/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
03/09/2014	07332561/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2014	07332561/14-4	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2014	3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

02/06/2014	0434295/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2014	0434295/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2014	8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
17/03/2014	0189758/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	0189758/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

12/09/2013	0771959/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	0771959/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML
12/07/2013	0565512/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565512/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 125 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 2 ML 500 mg CT FA VD AMB + AMP DIL X 8 ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNINALTREX

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.013049/2003-24	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/08/2003
Nome Comercial	UNINALTREX	**Registro**	104971310	**Vencimento do Registro**	08/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIALCOOLICO			**ATC**	ANTIALCOOLICO
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	-	**Bula Profissional**	-

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713100018	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049713100026	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1049713100034	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1049713100042	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049713100050	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1049713100069	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 40 CANCELADA OU CADUCA	1049713100077	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1049713100085	COMPRIMIDO REVESTIDO	01/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALTREXONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNINALTREX
cloridrato de naltrexona

Comprimido Revestido

union química
FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:
Comprimido revestido 50 mg: embalagem contendo 30 comprimidos

USO ADULTO

Via oral

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
cloridrato de naltrexona .....50 mg
Excipientes: crospovidona, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, macrogol, hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:
Este medicamento deve ser tomado exclusivamente sob supervisão de seu médico. Sua prescrição é parte de um tratamento para a dependência de alcoolismo ou de drogas. Mantenha um cartão de identificação de paciente sob tratamento com este produto para possíveis emergências. A naltrexona é um antagonista opioide puro. Não leva à dependência física ou psíquica. Não se tem conhecimento da ocorrência de tolerância ao efeito antagonista opioide.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE:
24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:
A naltrexona somente deve ser administrada durante a gravidez ou amamentação quando os benefícios justificarem o risco. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Se sentir dor abdominal por alguns dias, movimentos intestinais, urina escura ou amarelecimento dos olhos, deve interromper o tratamento imediatamente e informar o seu médico o mais rapidamente possível.

REAÇÕES ADVERSAS:
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. O produto é bem tolerado nas doses recomendadas, mas pode causar danos hepáticos quando tomado em excesso ou por pacientes que tenham doenças hepáticas provocadas por outras causas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS:
Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante com alimentos e bebidas.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:
O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes que estejam recebendo analgésicos opioides ou que sejam atualmente dependentes de opioides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opioides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opioides; pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS:
A naltrexona é um congênere sintético da oximorfona, diferindo na estrutura pelo fato de o grupo metila no átomo de nitrogênio ser substituído pelo grupo ciclopropilmetila. O sal cloridrato é um composto cristalino branco, solúvel em água. A naltrexona é um antagonista opioide puro que atenua ou bloqueia completamente, reversivelmente, os efeitos subjetivos dos opioides administrados endovenosamente. É indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opioides administrados exogenamente. A naltrexona é indicada para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa de tratamento direcionado a viciados. Quando é coadministrado com a morfina, em situação crônica, o produto bloqueia a dependência física à morfina, heroína e outros opioides. A naltrexona tem poucas ações intrínsecas além de suas propriedades de bloqueio aos opioides. Contudo, pode produzir alguma constrição da pupila, por um mecanismo desconhecido. A administração da naltrexona não está associada com o desenvolvimento de tolerância ou dependência. Em pacientes fisicamente dependentes de opioides, a naltrexona precipita a sintomatologia de abstinência. Os estudos clínicos indicam que 50 mg de naltrexona bloqueiam os efeitos farmacológicos de 25 mg de heroína administrada endovenosamente por períodos de até 24 horas. Outros dados sugerem que dobrando a dose de naltrexona, ocorre bloqueio por 48 horas e triplicando a dose, ocorre bloqueio por cerca de 72 horas. A naltrexona bloqueia os efeitos de opioides pela ligação competitiva (análoga à inibição competitiva de enzimas) aos receptores opioides. Isto faz com que o bloqueio produzido seja potencialmente superável, mas ocorrendo bloqueio cheio com naltrexona, com a administração de doses muito altas de opioides, resultou em sintomas excessivos de liberação de histamina em pacientes experimentais. O mecanismo de ação da naltrexona no alcoolismo não é compreendido, contudo, o envolvimento do sistema endógeno opioide é sugerido nos resultados pré-clínicos. A naltrexona, um antagonista opioide receptor, liga-se competitivamente a tais receptores e pode bloquear os efeitos dos opioides endógenos. Os antagonistas dos opioides têm mostrado a redução de consumo de álcool pelos animais e a naltrexona tem mostrado a redução de consumo de álcool nos estudos clínicos. A terapia com naltrexona não é adversa e não causa reação do tipo-dissulfiram mesmo como resultado do uso de opioide ou com a ingestão de álcool.
Farmacocinética: a naltrexona é um antagonista receptor opioide puro. Embora bem absorvida oralmente, está sujeita a metabolismo significativo de primeiro passo com biodisponibilidade oral estimada em 5 a 40%. Atribui-se a atividade da naltrexona à droga e seu metabólito 6-ß-naltrexol. A droga e seus metabólitos são excretados primariamente pelo rim (53% a 79% da dose), contudo, a excreção urinária de naltrexona não modificada é de menos de 2% de uma dose oral e a excreção fecal é um meio de eliminação menor. Os valores da meia-vida de eliminação t1/2 para a naltrexona e o 6-ß-naltrexol são de 4 horas e 13 horas respectivamente. A naltrexona e o 6-ß-naltrexol são doses proporcionais em termos de AUC e Cmáx na faixa de 50 a 200 mg e não acumulável após doses diárias de 100 mg.
Absorção: após absorção oral, a naltrexona é rápida e quase completamente absorvida sendo cerca de 96% da dose absorvida pelo trato gastrointestinal. Os níveis de pico plasmático da naltrexona e do 6-ß-naltrexol ocorrem dentro de uma hora após ingestão da dose.
Distribuição: o volume de distribuição da naltrexona após administração endovenosa é estimado em 1350 litros. Testes in vitro com plasma humano mostram que a naltrexona é ligada em 21% às proteínas plasmáticas na faixa de dose terapêutica.
Metabolismo: o *clearance* sistêmico, após administração endovenosa de naltrexona é de aproximadamente 3,5 litros/minuto, que excede o fluxo de sangue hepático (1,2 litros/minuto). Isto sugere que a naltrexona é uma droga muito extraível (> 98% metabolizada) e que os sítios extra-hepáticos de metabolismo da droga existem. O maior metabólito da naltrexona é o 6-ß-naltrexol. Existem dois metabólitos menores que são o 2-hidroxi-3-metoxi-6-ß-naltrexol e o 2-hidroxi-3-metil-naltrexona. A naltrexona e seus metabólitos são também conjugados para formar produtos metabólicos adicionais.
Eliminação: o *clearance* renal da naltrexona varia de 30 a 127 mL/minuto e sugere que a eliminação renal é feita primariamente por filtração glomerular. Em comparação o *clearance* renal para o 6-ß-naltrexol varia de 230 a 369 mL/minuto, sugerindo um mecanismo adicional secretório renal tubular. A excreção urinária da naltrexona não modificada é de cerca de 2% da dose oral; a excreção urinária do 6-ß-naltrexol não modificado e conjugado é de 43% da dose oral. O perfil farmacocinético da naltrexona sugere que a mesma e seus metabólitos podem sofrer reciclagem enterohepática.
Deficiência hepática e renal: a naltrexona parece ter sítios extra-hepáticos para a metabolização da droga e seu metabólito principal sofre secreção tubular ativa. Estudos adequados em paciente com deficiências hepática e renal graves ainda não foram realizados.

INDICAÇÕES:
A naltrexona é indicada como parte do tratamento do alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opioides administrados exogenamente. É indicada para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa direcionado a viciados.

CONTRAINDICAÇÕES:
A naltrexona é contraindicada em: pacientes que estejam recebendo analgésicos opioides; pacientes que sejam atualmente dependentes de opioides; pacientes com síndrome de abstinência aguda de opioides; pacientes nos quais o teste com naloxona tenha falhado ou com urina positiva para o teste de opioides; hipersensibilidade ao cloridrato de naltrexona ou a qualquer um dos componentes da fórmula (Não se conhece existência de sensibilidade cruzada com naloxona ou opioides contendo fenantreno); pacientes com hepatite aguda ou deficiência hepática.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:
Gerais: quando houver necessidade de reversão do bloqueio de naltrexona: em situação de emergência em pacientes que recebem doses plenas do produto, sugere-se como monitoramento a analgesia regional, sedação da consciência com um benzodiazepínico, o uso de analgésicos não-opioides ou anestesia geral.
Em situação em que se necessita de analgesia opioide, a quantidade do mesmo pode ser maior que a usada normalmente e a depressão respiratória resultante pode ser mais profunda e mais prolongada. Prefere-se analgésico opioide de ação rápida que minimiza a duração da depressão respiratória. A quantidade administrada de analgésico deve ser titulada/dosificada de acordo com as necessidades do paciente.
Ações mediadas não receptoras podem ocorrer e devem ser esperadas provavelmente devido à liberação de histamina (como exemplo, edema da face, prurido, eritema generalizado ou broncoconstrição). Independentemente da droga escolhida para reverter o bloqueio à naltrexona, o paciente deve ser monitorado rigorosamente por pessoal treinado e equipado com ressuscitação cardiopulmonar.
Quando a síndrome for acidentalmente precipitada com naltrexona, síndromes de abstinência graves precipitadas pela ingestão acidental de naltrexona têm sido relatadas em pacientes dependentes de opioides. Os sintomas de abstinência têm aparecido 5 minutos após a ingestão de naltrexona e têm duração por até 48 horas. O estado mental se altera, incluindo confusão, sonolência e alucinações visuais. As perdas significativas de fluídos, através de vômitos e diarreia, necessitam de reidratação venosa. Em todos os casos os pacientes foram rigorosamente monitorados e a terapia com medicação não opioide foi medida para atender às necessidades individuais.
Suicídio: sabe-se que o risco de suicídio é aumentado em pacientes com abuso de droga com ou sem depressão concomitante. O risco não é diminuído pelo tratamento com naltrexona.
Hepatotoxicidade: a naltrexona tem a propriedade de causar lesão hepatocelular quando administrada em doses excessivas. A naltrexona é contraindicada em hepatite aguda ou deficiência hepática e seu uso em pacientes com doença hepática ativa deve ser cuidadosamente considerado tendo em vista seus efeitos hepatotóxicos. O limite de segurança de dose da naltrexona e da dose que causa lesão hepática parece ser somente de cinco vezes ou menos. A naltrexona não parece ser hepatotóxica nas doses recomendadas. Os pacientes devem ser avisados do risco de lesão hepática e aconselhados a suspender parar com o uso de naltrexona, procurando assistência médica se houver sintomas de hepatite aguda. A evidência do potencial para hepatotoxicidade da naltrexona é proveniente de um estudo placebo-controlado em que a substância foi administrada a pacientes obesos, numa dose aproximada de 5 vezes a recomendada para o bloqueio de receptores opioides (300 mg/dia). Neste estudo, 5 a 26 pacientes desenvolveram elevações das transaminases séricas (picos ALT oscilando de 121 U/L a 532 U/L ; ou 3 a 19 vezes os valores da linha básica) após três a oito semanas de tratamento. Embora os pacientes envolvidos estivessem clinicamente assintomáticos e os níveis de transaminase de todos os pacientes nos quais foi feito um acompanhamento tenham retornado aos valores da linha de base em questão de semanas, a ausência de elevações dos níveis de transaminase de grandeza similar, em qualquer dos pacientes placebo do mesmo estudo, é evidência persuasiva de que a naltrexona é uma hepatotoxina, não idiossincrática. Esta conclusão também apoiada pela evidência de outros estudos placebo-controlados em que a exposição à naltrexona em doses acima das quantidades recomendadas para o tratamento do alcoolismo ou bloqueio opioide (50 mg/dia), produziu elevações mais numerosas e mais significativas da transaminase sérica do que com o placebo. Foram relatadas em um estudo clínico aberto, elevações da transaminase em cerca de 30% dos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON FERREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e + 2.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código

pacientes com mal de Alzheimer, que receberam naltrexona, doses de até 300 mg/dia, por 5 a 8 semanas. Apesar de não ter sido relatado nenhum caso de lesão hepática com o uso de naltrexona, os médicos são aconselhados a considerar isto como um possível risco ao tratamento e ter o mesmo cuidado em prescrever a naltrexona que com outras drogas com potencial de causar dano hepático.
Síndrome de Abstinência precipitada acidentalmente: para prevenir a ocorrência da síndrome aguda de abstinência, ou a exacerbação de uma síndrome de abstinência subclínica preexistente, os pacientes devem estar isentos de opioides no mínimo há 7 a 10 dias antes de se iniciar o tratamento com a naltrexona. Considerando-se que a ausência de uma droga opioide na urina não é prova suficiente de que o paciente esteja isento de opioide, deve ser realizada a prova com naloxona, se o médico sentir que existe risco de precipitar uma reação de abstinência após a ingestão de naltrexona.
Gravidez: não existem estudos conclusivos e bem controlados em mulheres grávidas. A naltrexona somente deve ser administrada durante a gravidez quando os benefícios justificarem o risco. Não se tem conhecimento se a naltrexona afeta ou não a duração do parto.
Amamentação: não se tem conhecimento se a naltrexona é excretada pelo leite. Devido ao fato de que muitas drogas são excretadas no leite humano, a administração de naltrexona somente deve ocorrer se o potencial benefício justificar o risco.
Pediatria: não foi estabelecido o uso seguro de naltrexona em pacientes com menos de 18 anos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:
Não foram realizados estudos para avaliar as possíveis interações medicamentosas da naltrexona com outras substâncias que não os opioides. Consequentemente deve haver cuidado na administração concomitante com outras drogas. A segurança e a eficácia do uso concomitante de naltrexona e dissulfiram são desconhecidas. Desaconselha-se o uso concomitante destas duas drogas hepatotóxicas, a não ser que os benefícios justifiquem o risco. O uso de tioridazina com a naltrexona demonstrou provocar letargia e sonolência. Os pacientes em tratamento com naltrexona podem não se beneficiar quando usarem medicamentos contendo opioides como os preparados contra a tosse e resfriados e opioides analgésicos. Em situações emergenciais quando houver necessidade de analgesia opioide em pacientes recebendo naltrexona, a quantidade necessária do opioide pode ser maior que a usual, e a depressão respiratória resultante pode ser maior e mais prolongada.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS:
Com exceção dos testes de anormalidades hepáticas, os resultados de testes laboratoriais relatados em Advertências, não têm mostrado modelo consistente de anormalidades que possam ser atribuídas ao tratamento com naltrexona.

REAÇÕES ADVERSAS:
Durante dois estudos aleatórios, de 3 meses, duplo-cego, placebo-controlado, para avaliar a eficácia da naltrexona como tratamento auxiliar na dependência de álcool, houve boa tolerância à naltrexona. Nestes estudos, os pacientes receberam diariamente 50 mg de naltrexona. Cinco por cento desses pacientes tiveram que abandonar o uso da substância devido a náuseas. Nenhuma reação adversa séria foi relatada durante esses dois estudos. Enquanto os extensos estudos que avaliaram o uso de naltrexona em pacientes detoxificados, anteriormente dependentes de opioides, não conseguiram identificar nenhum risco sério com o uso do produto, os estudos placebo-controlados, que usaram doses de até 5 vezes (até 300 mg/dia) maiores do que as recomendadas para uso em bloqueio dos receptores opioides, mostraram que a naltrexona causa lesão hepatocelular em uma proporção substancial de pacientes submetidos a altas doses. Ao lado destas descobertas e o risco da precipitação de abstinência opioide, as evidências disponíveis não indicam que a naltrexona usada em qualquer dose seja causa de qualquer outra reação adversa em pacientes que estejam livres de opioides. É crítico reconhecer que a naltrexona pode precipitar ou exacerbar os sinais e sintomas em paciente que não esteja completamente livre de opioides exógenos.
Pacientes viciados, especialmente em narcóticos, têm risco de sofrer reações adversas e ter valores de resultados de laboratório anormais, incluindo-se aí as anormalidades funcionais hepáticas. Dados de estudos controlados e de observação sugerem que estas anormalidades, outras que a hepatotoxicidade, relacionadas à dose e descritas anteriormente, não estão relacionadas ao uso da naltrexona. Entre os pacientes livres de opioides, a administração de naltrexona em doses recomendadas não tem sido associada com o perfil previsível de reações adversas ou eventos desfavoráveis. Entretanto, como acima mencionado, entre os pacientes que usam opioides, a naltrexona pode causar sérias reações de abstinência. A naltrexona não tem demonstrado causar aumentos significativos de queixas em experimentos placebo-controlados em pacientes sabidamente livres de opioides por mais que 7 a 10 dias. Estudos de farmacologia clínica com alcoólatras e em voluntários têm sugerido que uma pequena fração de pacientes pode experimentar um sintoma complexo semelhante à síndrome de abstinência, consistindo de lacrimejamento, náusea moderada, câibra abdominal, inquietação, dores nas articulações, mialgia e sintomas nasais. Isto pode representar o mascaramento do uso oculto de opioides ou pode representar sintomas atribuíveis à naltrexona. Um número de doses padrões alternativas tem sido recomendado para tentar reduzir a frequência destas queixas.
Alcoolismo: em um estudo aberto com pacientes alcoólatras, recebendo naltrexona, foram observadas as seguintes reações adversas em 2% ou mais pacientes: náusea (10%), cefaleia (7%), tontura (4%), nervosismo (4%), fadiga (4%), insônia (3%), vômitos (3%), ansiedade (2%) e sonolência (2%). Em grupos controle concomitantes, sob tratamento de alcoolismo, e recebendo naltrexona, foram relatados: depressão (5 a 7%), tendência ao suicídio (2%) e tentativa de suicídio (< 1%). Embora não haja nenhuma relação de causa com a naltrexona, os médicos devem ter cuidado com o tratamento porque a naltrexona não reduz o risco de suicídio nesses pacientes.
Viciados com Narcóticos: as seguintes reações adversas foram relatadas tanto na linha de base como durante os ensaios clínicos com a naltrexona em viciados com narcóticos:
- numa incidência maior que 10%: dificuldade de dormir, ansiedade, nervosismo, dor ou câibra abdominal, náusea e/ou vômito, adinamia, dores nas juntas e músculos, cefaleia.
- numa incidência menor que 10%: perda de apetite, diarreia, constipação, sede aumentada, energia aumentada, depressão, irritabilidade, tonturas, exantema cutâneo, ejaculação retardada, diminuição da potência e calafrios.
- em incidência menor que 1%:
Respiratórios: congestão nasal, prurido, rinorreia, espirros, garganta inflamada, muco excessivo ou catarro, respiração pesada, rouquidão, tosse, respiração diminuída.
Cardiovasculares: sangramento nasal, flebite, edema, aumento de pressão sanguínea, mudanças de ECG inespecíficas, palpitações, taquicardia.
Gastrintestinais: flatulência, hemorroidas, diarreia, úlcera.
Músculo-Esqueléticas: ombros, pés ou joelhos doloridos, tremores, contrações.
Genitourinários: poliúria ou disúria, aumento ou diminuição de interesse sexual.
Dermatológicos: pele oleosa, prurido, acne, pé-de-atleta, herpes simples, alopecia.
Psiquiátricos: depressão, paranoia, fadiga, inquietação, confusão, desorientação, alucinação, pesadelos.
Sensoriais: visão turva, queimação, sensibilidade à luz, tumefação, dor, cansaço; obstrução de ouvido, dor, tinido.
Gerais: aumento de apetite, perda de peso, ganho de peso, bocejos, sonolência, febre, boca seca, cabeça pesada, dor inguinal, glândulas inchadas, dores laterais, pés frios, fases de calor.
Outros: depressão, suicídio, tentativa de suicídio têm sido relatados durante o uso de naltrexona no tratamento de dependência narcótica sem nenhuma relação demonstrada de causa.
Foi relatada púrpura idiopática trombocitopênica em um paciente que pode ter sido sensibilizado com naltrexona em um tratamento prévio com o medicamento. A condição foi resolvida sem sequelas após descontinuação da naltrexona e tratamento com corticosteroide.

POSOLOGIA:
Tratamento do Alcoolismo:
Para a maioria dos pacientes recomenda-se uma dose diária de 50 mg. Os relatos de estudos placebo-controlados demonstraram eficácia da naltrexona, como parte do tratamento do alcoolismo, com doses diárias de 50 mg, por até 12 semanas.

Tratamento da Dependência de Narcóticos:
Diretrizes gerais para o tratamento: o tratamento não deve ser iniciado até que o paciente esteja desintoxicado e tenha abstinência de opioides por no mínimo 7 a 10 dias. Relatos pessoais de viciados em narcóticos informando sobre a abstinência de opioides devem ser confirmados através da análise da urina do paciente para detectar a ausência de opioides. O paciente deve estar manifestando sinais de abstinência ou mostrando sinais de abstinência.
Se existir algum fato de dependência oculta de opioide, deverá ser realizado um teste com naloxona. Se persistirem sinais de abstinência de opioides após o teste, o tratamento com naltrexona não poderá ser iniciado. O teste com naloxona poderá ser repetido em 24 horas.
O tratamento deve ser iniciado com cuidado, com uma dose inicial de 25 mg de naltrexona, observando-se o paciente por 1 hora. Se não houver sinal de abstinência, administra-se o restante dos 25 mg. O tratamento pode ser iniciado depois disso com 50 mg diários do produto.
Teste com naloxona: o teste não deverá ser realizado em pacientes mostrando sinais ou sintomas de abstinência de opioides, ou em pacientes cuja urina contenha opioides. O teste com naloxona poderá ser feito pelas vias endovenosa ou subcutânea.
Via endovenosa: deve-se injetar inicialmente 0,2 mg de naloxona e enquanto a agulha ainda estiver na veia do paciente, o mesmo deve ser observado por 30 segundos para evidenciar sinais ou sintomas de abstinência. Se não houver evidência de abstinência, aplicar mais 0,6 mg de naloxona e o paciente deverá ser observado por um período adicional de 20 minutos para detectar sinais e sintomas de abstinência.
Via subcutânea: se esta via de administração for selecionada, devem ser aplicados 0,8 mg de naloxona e o paciente deve ser observado por 20 minutos para verificar se existem sinais e sintomas de abstinência.
Condições e Técnica de Observação do Paciente: durante o período apropriado de observação, devem ser monitorados os sinais vitais dos pacientes e também os sinais de abstinência. É importante também questionar o paciente com cuidado. Os sinais e sintomas de abstinência incluem, não se limitando porém, o seguinte:
Sinais de Abstinência: congestão nasal ou rinorreia, lacrimejamento, bocejo, sudorese, tremor, vômito ou piloereção.
Sintomas de Abstinência: sensação de mudança de temperatura, dores nas juntas ou ossos e musculares, câibra abdominal.
Interpretação do Teste com naloxona: a presença dos sinais e sintomas descritos indicam um potencial risco do paciente e nesses casos a naltrexona não poderá ser administrada. Se não houver nenhum sinal ou sintoma de abstinência observado, deduzido ou relatado, a naltrexona poderá ser administrada. Se houver alguma dúvida do observador em relação ao estado do paciente que deve estar livre de opioide, ou no caso de o mesmo estar em estado contínuo de abstinência, deve-se suspender a naltrexona por 24 horas e depois repetir o teste.
Dosagens Alternativas:
Uma vez iniciado o tratamento com 50 mg de naltrexona a cada 24 horas, esta dose produzirá bloqueio clínico adequado das ações dos opioides administrados parenteralmente (esta dose bloqueia os efeitos de 25 mg de heroína endovenosa).
Uma dosagem alternativa pode ser necessária em casos de administração supervisionada. Dessa forma, pacientes podem receber 50 mg de naltrexona em cada dia da semana com uma dose de 100 mg no sábado, 100 mg em dias alternados, ou 150 mg a cada terceiro dia. O grau de bloqueio produzido pela naltrexona pode ser reduzido por esses intervalos de dosagem estendidos.
Pode haver um risco maior de dano hepático com doses simples acima de 50 mg e o uso de doses maiores e intervalos de dosagem estendidos devem equilibrar os possíveis riscos contra os possíveis benefícios.

SUPERDOSAGEM:
A experiência clínica com superdosagem em humanos com naltrexona é limitada. Em um estudo, em que pacientes que receberam 800 mg de naltrexona por dia, por até uma semana, não mostraram evidências de toxicidade. A DL50 em camundongo, rato e cobaia foi respectivamente de 1100 ± 96 mg/kg, 1450 ± 265 mg/kg e 1490 ± 102 mg/kg. Em estudos de toxicidade aguda no camundongo, rato e cão, a causa-morte foi devido a convulsões tônico-clônicas e/ou depressão respiratória. Em caso de superdosagem os pacientes devem receber tratamento sintomático e serem rigorosamente supervisionados.

PACIENTES IDOSOS:
Não são conhecidas restrições específicas para o uso em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Número do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho

Registro MS – 1.0497.1310

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 – Embu-Guaçu – SP
CEP 06900-000 - CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas - CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK – Brasília – DF
CEP 72.549-555 – CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

40073 20 230 x 150 mm - Laetus 65
Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e + 2.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNIPRAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.020951/9958	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/06/2001
Nome Comercial	UNIPRAZOL	**Registro**	104971196	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	OMEPRAZOL, OMEPRAZOL SÓDICO			**Medicamento de referência**	OMEPRAZOL - Eurofarma
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES			**ATC**	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1049711960011	CAPSULA GELATINOSA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1049711960028	CAPSULA GELATINOSA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	10 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1049711960036	CAPSULA GELATINOSA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1049711960044	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1049711960052	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1049711960060	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1049711960117	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1049711960125	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1049711960133	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1049711960141	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 70 ATIVA	1049711960151	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

16	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 98 ATIVA	1049711960168	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1049711960176	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 504 ATIVA	1049711960184	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	40 MG PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS + 25 AMP DIL X 10ML ATIVA	1049711960192	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE (O diluente é acondicionado em ampola de vidro transparente (10 ml).) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

20	40 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 10ML ATIVA	1049711960206	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE (O diluente é acondicionado em ampola de vidro transparente (10 ml).) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1049711960230	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049711960249	CÁPSULA DURA	04/06/2001	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIPRAZOL®

(omeprazol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIPRAZOL®
omeprazol

Cápsula

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Cápsula 20 mg: embalagem contendo 28, 56 ou 98 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
omeprazol* ..... 20 mg
* na forma de microgrânulos gastrorresistentes
Excipientes: manitol, sacarose, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, carbonato de cálcio, hipromelose, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, ftalato de etila, dióxido de titânio, talco, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). Os resultados obtidos na úlcera duodenal são superiores aos obtidos na úlcera gástrica, verificando-se índices de cicatrização de quase 100% após duas a quatro semanas de tratamento, nas doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento das úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados sobre úlcera duodenal, com apenas duas semanas de tratamento, evidenciaram níveis de cura geralmente superiores a 70%, acima dos observados com outros agentes antiulcerosos. A esofagite de refluxo requer períodos mais prolongados de tratamento. Mesmo assim, após quatro semanas já foram observados índices de cura superiores a 80%. Devido a suas características, o omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade, como demonstrou estudo publicado no *J. Pediatric Gastroenterol Nutr 2007; 45(1):50-5.*

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Efeito na secreção ácido-gástrica
O omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina, segundo estudo de Larsson *et al.* (1985). A inibição da secreção ácida está relacionada à área sob a curva da concentração plasmática *versus* tempo (ASC) de omeprazol e não à concentração plasmática real no devido tempo. Não foi observado até o momento fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol, conforme estudo de Merki e Wilder-Smith (1994).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida
Durante tratamento de longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores da bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais, como por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Rui Gomez (1997).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2[t2[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1*H*-benzimidazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros que inibem a secreção ácida gástrica. Sua fórmula empírica é $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ e seu peso molecular, 345,42.
O omeprazol age por inibição da H_+K_+ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido gástrico. Essa ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando assim uma inibição altamente efetiva tanto da secreção ácida basal quanto da estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica nas células parietais, não possuindo ação sobre os receptores de acetilcolina e histamina. A administração diária do omeprazol em dose única via oral causa rápida inibição da secreção ácida gástrica.

Absorção
A biodisponibilidade oral é cerca de 30% a 40%. Após doses orais de 20 mg a 40 mg, a biodisponibilidade absoluta é de 30% – 40% (comparada à administração endovenosa), sendo que essa porcentagem aumenta após administrações repetidas em cerca de 65% do estado de equilíbrio. O baixo grau de biodisponibilidade é principalmente devido ao metabolismo pré-sistêmico. A biodisponibilidade do omeprazol está aumentada em cerca de 100% comparada às doses endovenosas em pacientes com doenças hepáticas crônicas. A biodisponibilidade do omeprazol é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens. E, em pacientes com síndrome Zollinger-Ellinson (68%), não foi significantemente diferente de pacientes sadios mais velhos (79%) ou mais jovens (54%). A disponibilidade média sistêmica do omeprazol oral em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 – 62 mL/min/1,43 m^2) foi de 70%. A presença de alimento afeta o nível, mas não a extensão da absorção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distribuição
A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 95% – 96%. O fármaco se liga principalmente à albumina sérica e à glicoproteína alfa-1-ácida. A ligação proteica média (95,2%) do omeprazol em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 mL/min/1,73 m^2 a 62 mL/min/1,73 m^2) não foi significantemente diferente de voluntários sadios. O volume de distribuição é de 0,34 L/kg a 0,37 L/kg, sendo menor em idosos do que em pacientes mais jovens. De acordo com estudo realizado, o volume de distribuição de 0,24 L/kg foi relatado em pacientes mais velhos comparados aos 0,34 L/kg a 0,37 L/kg dos pacientes mais jovens.

Metabolismo
Após administração de omeprazol radiomarcado (endovenoso e oral), 60% da radioatividade total foi recuperada na urina durante as primeiras seis horas. Durante os quatro dias seguintes, 75% a 78% da dose administrada foi recuperada na urina e 18% a 19% nas fezes. Quantidades insignificantes do fármaco inalterado foram eliminadas via renal ou pelas fezes. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não se apresentou como indutor enzimático dos citocromos da subfamília do P450 (CYP) isorforme S-mefenitoína hidroxilase também conhecido como CYP 2C19.
Muitos pacientes com deficiência nesse sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol, podendo alcançar concentrações plasmáticas cinco ou mais vezes mais altas do que os pacientes com a enzima normal. Em pacientes idosos, o *clearance* plasmático do omeprazol está diminuído e a ASC da concentração plasmática está aumentada em comparação aos indivíduos jovens sadios. Alterações nesses parâmetros farmacocinéticos são próprias da redução do metabolismo secundário pela diminuição do fluxo e do volume sanguíneo hepático. Os metabólitos detectados, hidroxiomeprazol, sulfonomeprazol e sulfetomeprazol são inativos.

Eliminação
A excreção do omeprazol é predominantemente renal (77%). Após administração de uma dose única oral de solução de omeprazol, uma pequena quantidade do fármaco inalterado foi eliminada via renal. A maior parte da dose (77%) é excretada na urina na forma de seis ou mais metabólitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O *clearance* corpóreo total é de cerca de 500 mL/min a 600 mL/min, diminuindo para 70 mL/min em pacientes com doença hepática crônica e para 250 mL/min em pacientes geriátricos. A meia-vida de eliminação é cerca de meia a uma hora e aumenta para quase três horas em pacientes com doença hepática crônica. A meia-vida plasmática média em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 mL/min/1,73 m^2 a 62 mL/min/1,73 m^2) é de 0,6 hora, não sendo significantemente diferente de voluntários sadios. A meia-vida plasmática média de 80 mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellinson foi de 2,4 ± 0,5 h (variação de 1,2 a 5,6 horas). Essa meia-vida é significantemente mais longa em pacientes sadios, mas não em indivíduos mais velhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Em pacientes com hipersensibilidade ao omeprazol ou a qualquer componente de sua formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O omeprazol não provocou alterações laboratoriais relativas à função hepática e renal em indivíduos normais. Entretanto, deve ser administrado com supervisão adequada a indivíduos com função hepática ou renal alteradas.
Na terapia de longo prazo com omeprazol, há o risco de gastrite atrófica. Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico dessa doença.

Uso em idosos
Embora não seja necessário ajuste de dose em pacientes idosos, o nível de eliminação estará reduzido e sua biodisponibilidade, aumentada. Os pacientes devem ser monitorados adequadamente.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática
Não é necessário ajuste de dosagem nos pacientes com comprometimento renal. Em pacientes com insuficiência renal crônica com *clearance* de creatinina entre 10 mL/min/1,73 m^2 e 62 mL/min/1,73 m^2, a disposição do omeprazol não foi significantemente diferente da encontrada nos pacientes com função renal normal. Como os metabólitos do omeprazol são principalmente eliminados via hepática, sua eliminação diminui na proporção do *clearance* de creatinina individual. Porém, a disposição do omeprazol não é afetada pelos variados graus de disfunção renal, nos quais é compensada pela secreção biliar aumentada. É recomendado ajuste de dosagem em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos de longo prazo.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução
Estudos com animais revelaram reações adversas nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou mulheres em idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos.

Mulheres grávidas
Não existem estudos adequados e bem controlados sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação. Concentrações de omeprazol foram detectadas no leite materno após a administração oral de 20 mg. O pico da concentração de omeprazol no leite materno foi menor do que 7% do pico sérico. Essa concentração corresponde a 0,004 mg de omeprazol em 200 mL de leite. Tendo em vista que o omeprazol é excretado no leite materno, o risco potencial de reações adversas sérias em lactentes e o risco potencial de tumorigenicidade mostrado pelo omeprazol em estudos de carcinogenicidade em ratos devem ser considerados para a decisão entre interromper a amamentação ou o omeprazol, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Outros efeitos relacionados à inibição ácida
Durante tratamento em longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores de bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

um pouco maior de infecções gastrintestinais por *Salmonella* e *Campylobacter,* segundo estudo de Garcia Rodriguez e Ruigomez (1977).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes. Cada cápsula de UNIPRAZOL 20 mg contém 0,118 g de sacarose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora em menor proporção do que os antagonistas H_2, o omeprazol também pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450 monoxigenase hepática.

Nesses casos, quando houver necessidade de administração concomitante desses tipos de fármacos, recomenda-se a adequação de suas doses. Anticoagulantes, cumarina ou derivados da indandiona; diazepam, fenitoína e varfarina (medicamentos metabolizados por oxidação hepática) podem ter sua eliminação retardada pelo omeprazol; benzodiazepínicos, ciclosporinas ou dissulfiram; depressores da medula óssea (a administração concomitante pode aumentar os efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos de ambas as medicações, se necessário o uso concomitante, devem ser considerados os efeitos tóxicos); estudos de interação de omeprazol com outros fármacos indicaram que não há influência sobre: cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, propranolol, metoprolol, ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida; durante o tratamento concomitante de omeprazol e claritomicina, foi observado aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias, mas não houve interação com o metronidazol ou a amoxicilina.

As combinações que contêm algumas das seguintes medicações, dependendo das quantidades presentes, podem causar alterações devido ao aumento do pH gastrintestinal pelo omeprazol, podendo resultar na redução da absorção dos seguintes fármacos: ésteres de ampicilinas; sais de ferro; itraconazol e cetoconazol.

Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com antiácidos.

Estudos de interação de omeprazol indicaram que não há influência sobre etanol.

Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (cápsula): cápsula gelatinosa dura n°2, corpo azul claro e tampa azul escuro, contendo pellets brancos a quase brancos.

Aspecto físico (pellet): grânulos brancos ou quase brancos, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

Úlceras duodenais: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante duas a quatro semanas.

Úlceras gástricas e esofagite de refluxo: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante quatro a oito semanas.

Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 10 mg ou 20 mg antes do café da manhã.

Síndrome de Zollinger-Ellison: A dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10 mEq durante a hora anterior à próxima dose. A posologia inicial é normalmente de 60 mg em dose única; posologias superiores a 80 mg/d devem ser administradas em duas vezes.

Esofagite de refluxo em crianças

Crianças com mais de 1 ano: 10 mg me dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido (água ou suco de frutas; mas não leite).

Crianças acima de 20 kg: 20 mg. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido e ingerido imediatamente. Se necessário, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40 mg/d.

As cápsulas devem ser tomadas imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para os pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas podem ser abertas e os micrograânulos intactos misturados com pequena quantidade de suco de frutas ou água fria e tomados imediatamente. Os micrograânulos não devem ser mastigados e nem misturados com leite antes da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (≥ 1% e < 10%)	cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, *rash*, astenia, dor nas costas e tosse.
Reação incomum (≥ 0,1% e < 1%)	parestesia, sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal-estar.
Reação rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

Experiência pós-comercialização

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de omeprazol. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas	angina, taquicardia, bradicardia, palpitação.
Desordens da pele e tecido subcutâneo	eritema nodoso, *rash*, inflamação da pele, petéquias, púrpura, pele seca.
Desordens do ouvido e labirinto	tinido.
Desordens do sistema linfático e hematológicas	anemia, leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica.
Desordens do sistema nervoso	tremor, letargia.
Desordens do sistema reprodutivo e mama	dor testicular.
Desordens do tecido músculoesquelético e conectivo	dor nas costas, espasmo muscular (cãibra), distúrbio muscular, fratura óssea, miosite, dor nos membros inferiores, rabdomiólise.
Desordens gastrintestinais	pancreatite, cólon irritável, descoloração fecal, estomatite, colite microscópica, gastrite atrófica, polipose glandular fúndica de estômago, hipergastrinemia, esofagite, duodenite, distensão abdominal. Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo reversíveis.
Desordens genéticas, familiares ou congênitas	mutação genética.
Desordens gerais e problemas no local de administração	fadiga, dor no peito, edema periférico, atrofia da mucosa da língua.
Desordens hepatobiliares	necrose hepática, doença hepatocelular, doença colestática.
Desordens metabólicas e nutricionais	hipomagnesemia, hipoglicemia, hipercalemia, diminuição da absorção de vitamina B12, anorexia.
Desordens oculares	diplopia, irritação e inflamação ocular, síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.
Desordens psiquiátricas	desordens psiquiátricas, desordens do sono, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais.
Desordens renais e urinárias	polaciúria, nefrite intersticial, piúria microscópica, proteinúria, hematúria, glicosúria, lesões renais, dificuldade urinária.
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	epistaxe, dor de garganta, dispneia.
Desordens vasculares	hipotensão, vasculite leucoclástica cutânea.
Infecções e infestações	infecções do trato urinário, pneumonia, candidíase esofágica, diarreia por *Clostridium difficile,* superinfecção.
Investigação	creatinina sérica elevada, aumento da pressão arterial, aumento de peso.
Lesão, envenenamento ou complicações por procedimentos	efeito carcinogênico.
Neoplasias benignas, malígnas e indefinidas	câncer gastroduodenal tem sido reportado em pacientes com síndrome ZE em tratamentos longos com omeprazol e acredita-se ser uma manifestação da doença subjacente, que é conhecido por estar associado com tais tumores.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Doses únicas orais de até 160 mg foram bem toleradas. Os relatos de superdose em humanos referem-se a doses acima de 2.400 mg (120 vezes a dose clínica recomendada). As manifestações foram variáveis e incluíram confusão, sonolência, visão embaçada, taquicardia, náusea, vômito, diaforese, *flushing*, dor de cabeça, boca seca e outras reações similares às observadas na experiência clínica. Os sintomas foram transitórios e nenhum efeito clínico sério foi relatado quando o omeprazol foi tomado sozinho. Não há antídoto específico para o omeprazol, ele é extensivamente metabolizado pelas proteínas plasmáticas e não é facilmente dialisável. Na ocorrência de superdose, deve ser adotado tratamento de suporte e sintomático. Doses únicas de omeprazol a 1.350 mg/kg, 1.139 mg/kg e 1.200 mg/kg foram letais em camundongos, ratos e cachorros, respectivamente. Os animais apresentaram sedação, ptose, tremores, convulsões e atividade reduzida da temperatura corporal e respiratória.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1196

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj.11, Lotes 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília –DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj.11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília –DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIPRAZOL®

(omeprazol sódico)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para Solução Injetável

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNIPRAZOL®

omeprazol sódico

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola + 50 ampolas diluentes de 10 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
omeprazol sódico..... 44,6 mg*
* Equivalente a 40 mg de omeprazol.

Cada ampola de diluente contém: macrogol 400, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O omeprazol sódico por via endovenosa está indicado quando a administração do omeprazol na forma farmacêutica comprimidos está impossibilitada. O omeprazol sódico está indicado para o tratamento de:
- úlcera péptica gástrica, ou duodenal;
- esofagite de refluxo;
- síndrome de Zollinger-Ellison;
- profilaxia de aspiração de conteúdo gástrico durante a anestesia geral em pacientes de risco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O omeprazol é um fármaco já amplamente estudado na literatura mundial e sua eficácia já foi bem comprovada em inúmeros estudos. A administração do omeprazol, assim como de qualquer inibidor de bomba de prótons, na forma endovenosa, traz como vantagem uma supressão da secreção ácida mais rápida além de uma melhor biodisponibilidade do fármaco do que quando administrado na forma oral[1]. Com relação à redução na secreção ácida, o omeprazol sódico demonstrou ser efetivo com redução da secreção ácida basal de 33,9 mmol/h para 9,5 mmol/h após dose única de 40 mg[2].
Para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (com ou sem esofagite erosiva), o omeprazol já provou ser efetivo para alívio dos sintomas e cicatrização das lesões, sendo recomendado nos principais consensos e diretrizes atuais[3].
Na doença ulcerosa péptica (DUP), sua eficácia também já foi amplamente estudada. Quando associada à infecção por *Helicobacter pylori* os estudos atestam a eficácia do omeprazol como componente dos esquemas de erradicação da bactéria[4].
Na DUP não relacionada ao *H. pylori,* como na síndrome de Zollinger-Ellison, sua eficácia também já foi comprovada embora haja necessidade de doses mais elevadas do que quando a lesão é associada à infecção[5].

Referências bibliográficas

1. Baker DE. Intravenous proton pump inhibitors. Rev Gastroenterol Disord 2006;6:22-34.
2. Rohss K, Wilder-Smith C, Kilhamn J, Fjellman M, Lind T. Suppression of gastric acid with intravenous esomeprazole and omeprazole: resuits of 3 studies in healthy subjects. Int J Clin Pharmacol Ther 2007;45:345-54.
3. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005;100:190-200.
4. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-25.
5. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. Am J Gastroenterol 2002;97:2950-61.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica e Farmacocinética
O omeprazol reduz a secreção ácida gástrica por meio de mecanismo de ação altamente seletivo. Este medicamento produz inibição específica da enzima H^+/K^+ - ATPase ("bomba de prótons") nas células parietais. Esta ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando, assim, uma inibição altamente efetiva, tanto da secreção ácida basal, quanto na estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma especifica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina.
O início da ação deste medicamento é rápido e o controle reversível da secreção ácida é obtido com uma única administração diária.
Dose diária única do medicamento oferece uma rápida e efetiva inibição da secreção ácida gástrica com efeito máximo atingido dentro dos primeiros 4 (quatro) dias de tratamento.
Não foi observado até o momento, fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol sódico.
A taxa de ligação proteica é de aproximadamente 95%.
O omeprazol é completamente metabolizado, principalmente no fígado, no sistema citocromo P450, mais especificamente na isoenzima CYP2C19 (e em menor grau CYP3A4), sendo seus metabólitos desprovidos de ação significante na secreção ácida. Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada como metabólitos na urina e o restante é encontrado nas fezes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. CONTRAINDICAÇÕES
O uso deste medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao omeprazol sódico ou aos demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
Quando há suspeita de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com omeprazol sódico pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Gravidez e lactação
O omeprazol sódico não deve ser administrado quando houver gravidez suspeita ou confirmada ou durante a lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento superem os riscos potenciais para o feto.
Estudos realizados evidenciaram que a administração de omeprazol sódico a mulheres grávidas em trabalho de parto, em doses de até 80 mg durante 24 (vinte e quatro) horas não acarretou qualquer efeito adverso para a criança. Além disso, estudos em animais de laboratório não demonstraram evidências de risco com a administração de omeprazol durante a gravidez e lactação e não se observaram toxicidade fetal, ou efeitos teratogênicos.
Categoria de risco na gravidez B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes idosos
Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente. Não é necessário o ajuste de doses para pacientes idosos.

Crianças
Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças, seu uso não está recomendado nesta faixa etária.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Não há evidências de que omeprazol sódico diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A utilização de omeprazol sódico em pacientes em terapia com clopidogrel leva a redução da eficácia deste fármaco uma vez que se trata de uma pró-medicação que é metabolizada pelo CYP2C19, resultando em seu metabólito ativo. A competição pela isoenzima com o omeprazol leva a prejuízo na terapêutica deste agregante plaquetário. Desta forma, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado.
A absorção de alguns fármacos pode ser alterada devido à diminuição da acidez intragástrica. Portanto, pode-se prever que, durante o tratamento com omeprazol sódico, a absorção de cetoconazol diminuirá, assim como durante o tratamento com outros inibidores da secreção ácida, ou com antiácidos. Não foi encontrada interação com a administração concomitante de antiácidos ou alimentos. Como omeprazol sódico é metabolizado pelo fígado, mediante citocromo P450, pode prolongar a eliminação de diazepam, varfarina e fenitoína. Pacientes sob tratamento com varfarina ou fenitoína devem ser monitorados, podendo ser necessária uma redução da dose destes fármacos. Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína, o tratamento concomitante com omeprazol sódico, na dose de 20 mg/dia, não alterou a concentração sangüínea da fenitoína. Da mesma forma, pacientes em tratamento contínuo com varfarina concomitantemente com 20 mg/dia de omeprazol, não apresentaram alterações no tempo de coagulação.
Durante tratamento concomitante de omeprazol sódico com claritromicina, ocorre aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias.
Estudos de interação medicamentosa de omeprazol sódico com outras medicações indicam que 20-40 mg de omeprazol sódico administrado repetidamente não têm influência sobre outros fármacos como cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, metoprolol, propranolol, etanol, ciclosporina, lidocaína, quinidina e estradiol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).
Após reconstituição, a solução obtida deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó branco, isento de partículas estranhas.
Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida e incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Instruções para reconstituição
Injeção endovenosa direta: a solução para injeção endovenosa é obtida por reconstituição do pó contido no frasco-ampola, com 10 mL da solução diluente que o acompanha.
A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída, nenhum outro tipo de diluente deve ser utilizado. Pode ocorrer descoloração da solução se a técnica utilizada para reconstituição for incorreta.

Preparo da solução para injeção
1. Retirar com a seringa 10 mL do diluente da ampola que acompanha o produto;
2. Injetar aproximadamente 5 mL do diluente no frasco-ampola que contém o pó;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. Retirar o máximo de ar possível do frasco-ampola para reduzir a pressão positiva. Isto facilitará a adição do solvente remanescente na seringa;
4. Certificar-se de que a seringa está completamente vazia;
5. Girar e agitar o frasco-ampola para garantir a adequada mistura do diluente ao medicamento.
A solução reconstituída deve ser utilizada apenas para injeção endovenosa, não devendo ser adicionada a soluções para infusão. Após reconstituição, a injeção deve ser aplicada lentamente, com velocidade média de no mínimo 2,5 mL/min até um máximo de 4 mL/min. A solução obtida deve ser utilizada em até 4(quatro) horas após sua reconstituição. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

POSOLOGIA
Administração endovenosa direta
Em pacientes que, por algum motivo, o tratamento por via oral não esteja indicado, como por exemplo, naqueles gravemente enfermos, recomenda-se a administração endovenosa de 40 mg de omeprazol sódico, uma vez ao dia. Esta administração proporciona redução imediata da acidez gástrica e uma redução média de aproximadamente 90% em um período de 24 (vinte e quatro) horas.
Em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison, a dose inicial recomendada de omeprazol sódico administrada por via endovenosa é de 60 mg, uma vez ao dia. Doses diárias maiores podem ser necessárias e devem ser ajustadas individualmente.
Quando a dose exceder 60 mg diários, esta deve ser dividida e administrada a cada 12 horas.
Para indivíduos portadores de úlcera gástrica ou duodenal, sem sangramento ativo, a dose deve ser de 40 mg, uma vez ao dia. Em caso de sangramento ativo, a dose diária deve ser de 40 mg a cada 12 horas.
Para profilaxia de aspiração, quando a administração endovenosa é preferida, omeprazol sódico 40 mg, via endovenosa, deve ser administrado uma hora antes da cirurgia. Caso a cirurgia sofra atraso de mais de 2 horas, deve-se administrar uma injeção adicional de 40 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O omeprazol sódico é bem-tolerado, e as reações adversas são geralmente leves e reversíveis. Algumas reações foram relatadas; entretanto, em muitos casos, não foi possível estabelecer relação consistente com o tratamento.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Sistema nervoso central e periférico: cefaleia.
Gastrintestinal: diarreia; obstipação; dor abdominal; náuseas/vômitos; flatulência.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Sistema nervoso central e periférico: tontura; parestesias cutâneas; sonolência; insônia; vertigem.
Hepático: aumento dos níveis de transaminases.
Pele: dermatite devido a substâncias de uso interno; prurido; urticária.
Outros: mal-estar.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Sistema nervoso central e periférico: desorientação não-especificada; agitação; hostilidade; depressão; alucinações, principalmente em pacientes em estado grave.
Endócrino: ginecomastia.
Gastrintestinal: boca seca; estomatite sem outra especificação; estomatite por Cândida; candidíase gastrintestinal (candidíase não-especificada).
Hematológico: leucopenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia.
Hepático: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente; hepatite com ou sem icterícia; insuficiência hepática.
Músculo-esquelético: dor articular; fraqueza muscular; mialgia.
Pele: resposta fototóxica, eritema polimorfo; sindrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; alopecia sem outra especificação.
Outros: reações de hipersensibilidade como por exemplo, angioedema; febre; broncoespasmo; nefrite túbulo-intersticial; choque anafilático. Sudorese; edema periférico; visão turva; parageusia (alteração do paladar); hiponatremia, hipomagsenemia, hipocalcemia, hipocalemia, deficiência de cianocobalamina.

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Aparelho visual: foram relatados casos isolados de distúrbio visual irreversível em pacientes gravemente enfermos que receberam injeção endovenosa de omeprazol sódico, especialmente em doses elevadas; contudo, não foi estabelecida uma relação causal.
Durante o tratamento prolongado, foram observados com alta frequência o aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição de ácido, sendo benignas e parecendo ser reversíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não existem informações disponíveis sobre os efeitos de doses excessivas em seres humanos e não há recomendações específicas para seu tratamento.
Doses únicas endovenosas de até 80 mg de omeprazol sódico foram bem toleradas.
Doses endovenosas de até 200 mg em único dia e de até 520 mg por um período de 3 (três) dias foram administradas sem que houvesse aparecimento de efeitos adversos.
O omeprazol não é removido por hemodiálise. Em uma eventual superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Registro MS – 1.0497.1196

Frasco ampola
Registrado e Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

E

Diluente
Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
08/11/2019	3073984/19-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
06/03/2019	0199175/19-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0942561/18-6	11018 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	28/09/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
17/08/2017	1737885/17-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a intercambialidade	17/08/2017	1737885/17-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a intercambialidade	17/08/2017	1.IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
11/07/2017	1424174/17-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2014	1064377/14-0	1998 - SIMILAR - Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no País.	26/06/2017	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
07/10/2016	2366929162	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	07/10/2016	2366929162	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	07/10/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Cápsula 20 mg
24/04/2015	0354117/15-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/06/2012	0481828/12-8	10148 – SIMILAR – Alteração de Local de Fabricação de Medicamento de Liberação Convencional	08/12/2014	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO; DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
				0494315/14-5	10206 - SIMILAR - Alteração maior de excipiente				
05/11/2014	0992852/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	0992852/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	Versão inicial	VP VPS	Cápsula 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNITIDAZIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.166173/2002-19	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/2003
Nome Comercial	UNITIDAZIN	**Registro**	104971230	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG DRG CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712300013	DRAGEA SIMPLES	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049712300021	DRAGEA SIMPLES	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712300031	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712300048	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049712300056	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3% SOL OR CT FR VD AMB X 10 ML + DOSADOR CANCELADA OU CADUCA	1049712300064	SOLUÇAO ORAL	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	3% SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + DOSADOR CANCELADA OU CADUCA	1049712300072	SOLUÇAO ORAL	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM RETARD CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049712300080	COMPRIMIDO DE ABSORCAO RETARDADA	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM RETARD CT FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1049712300099	COMPRIMIDO DE ABSORCAO RETARDADA	22/01/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

LIDOJET

(cloridrato de lidocaína)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

LIDOJET
cloridrato de lidocaína

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 20 mg/mL: embalagem contendo 10 frascos-ampola de 20 mL ou 12 frascos-ampola de 20 mL em estojo esterilizado.

USO PARENTERAL
ANESTESIA LOCORREGIONAL

NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de lidocaína monoidratada .....21,330 mg*
*Equivalente à 20 mg de cloridrato de lidocaína anidro.
Veículos: cloreto de sódio, hidróxido de sódio, metilparabeno e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
LIDOJET solução injetável é indicado para produção de anestesia local ou regional por técnicas de infiltração como a injeção percutânea; por anestesia regional endovenosa; por técnicas de bloqueio de nervo periférico como o plexo braquial e intercostal; e por técnicas neurais centrais, como os bloqueios epidural lombar e caudal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A solução injetável de LIDOJET contém o anestésico local cloridrato de lidocaína com indicação para infiltração e bloqueios nervosos. A lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos efetuando deste modo a ação do anestésico local.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O PRODUTO SOMENTE DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURGIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE SE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO E DE OUTROS MEDICAMENTOS PARA RESSUSCITAÇÃO, DE EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS (ver itens “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?” e “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”).
A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DO FÁRMACO E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DA ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quando apropriado, os pacientes devem ser informados anteriormente da possibilidade de perda temporária da sensação e atividade motora na metade inferior do corpo após administração de anestesia epidural.
A lidocaína deve ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade à ela.
As soluções de anestésicos locais contendo conservantes antimicrobianos (como por exemplo metilparabeno) não devem ser usadas para anestesia intratecal porque a segurança desses agentes não foi estabelecida em relação à injeção intratecal, intencional ou acidental.

Gravidez:
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades, de tal modo que geralmente o risco é mínimo para a criança, quando utilizada nas doses terapêuticas.

Segundo a Academia Americana de Pediatria e a Organização Mundial de Saúde a utilização de lidocaína pela mãe é compatível com a amamentação.

Uso pediátrico
Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes a idade, peso corporal e condições físicas. (ver item "6. Como devo usar este medicamento?").

Interações medicamentosas
A administração simultânea de fármacos vasopressores, para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de fármacos ocitócicos do tipo Ergot, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

Alterações de exames laboratoriais
A injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior à 40ºC); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. Não usar o produto se este contiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.
Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.
A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A tabela de dosagens recomendadas, abaixo, resume os volumes e concentrações de cloridrato de lidocaína para os vários tipos de procedimentos anestésicos. As dosagens sugeridas nesta tabela são para adultos normais saudáveis e refere-se ao uso de solução sem vasoconstritor.
Quando grandes volumes são necessários, somente soluções com vasoconstritor devem ser usadas, exceto naqueles casos em que os fármacos vasopressores são contraindicados.
Estas doses recomendadas servem somente como guia para a quantidade de anestésico necessária na maioria dos procedimentos de rotina. Os volumes e concentrações reais a serem usadas dependem de fatores tais como, o tipo e extensão do procedimento cirúrgico, intensidade da anestesia e extensão do relaxamento muscular necessário, duração necessária da anestesia e da condição física do paciente. Em todos os casos devem ser adotadas a mais baixa concentração e a menor dose que produzam os resultados desejáveis. As dosagens devem ser reduzidas para crianças, para pacientes idosos e debilitados e para pacientes com doenças cardíacas e/ou hepáticas.
O início da anestesia, a duração da anestesia e a extensão do relaxamento muscular são proporcionais ao volume e concentração (dose total) do anestésico local usado.
Portanto, o aumento de concentração e volume do injetável de cloridrato de lidocaína injetável, diminui o tempo de início da anestesia, prolonga a duração da anestesia, promove uma grande extensão do relaxamento muscular e aumenta a expansão segmentar da anestesia.
Entretanto, aumentando o volume e concentração do cloridrato de lidocaína injetável, pode resultar numa profunda queda de pressão sanguínea quando usado em anestesia epidural.
Embora a incidência de outros efeitos com lidocaína seja muito baixa, deve ser executado com cautela o emprego de grandes volumes e concentrações, visto que a incidência de outros efeitos é diretamente proporcional à dose total do agente anestésico local injetado.

Dosagens recomendadas da solução injetável de cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor (sem epinefrina).

Infiltração
Infiltração percutânea: concentração: 0,5 ou 1,0 %; volume 1 a 60 mL; dose total 5 a 300 mg
Infiltração regional endovenosa: concentração: 0,5%; volume 10 a 60 mL; dose total 50 a 300 mg
Bloqueio nervoso periférico braquial: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg
Bloqueio nervoso periférico dental: concentração: 2,0 %; volume 1 a 5 mL; dose total 20 a 100 mg
Bloqueio nervoso periférico intercostal: concentração: 1,0 %; volume 3 mL; dose total 30 mg
Bloqueio nervoso periférico paravertebral: concentração: 1,0 %; volume 3 a 5 ml; dose total 30 a 50 mg
Bloqueio nervoso periférico pudendo (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

Paracervical
Analgesia obstétrica (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

Bloqueio neural simpático
Cervical (gânglio estrelado): concentração: 1,0 %; volume 5 mL; dose total 50 mg
Lombar: concentração: 1,0 %; volume 5 a 10 mL; dose total 50 a 100 mg

Bloqueio neural central
Epidural* torácico: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30 mL; dose total 200 a 300 mg
Epidural* lombar: concentração: 1,0 %; volume 25 a 30 mL; dose total 250 a 300 mg
Epidural* analgesia: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg
Epidural* anestesia: concentração: 2,0 %; volume 10 a 15 mL; dose total 200 a 300 mg
Caudal analgesia obstétrica: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30 mL; dose total 200 a 300 mg
Caudal analgesia cirúrgica: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg
* A dose é determinada pelo número de dermátomos a serem anestesiados (2 a 3 mL/dermátomo).
Observação: As concentrações e volumes sugeridos servem somente como um guia. Outros volumes e concentrações podem ser usados contanto que as doses máximas recomendadas não sejam excedidas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Bloqueio epidural caudal e lombar
Como precaução para possíveis reações adversas, observadas quando da perfuração não intencional no espaço subaracnoideo, uma dose teste de 2 a 3 mL de cloridrato de lidocaína a 1,5% deve ser administrada durante no mínimo 5 minutos antes da injeção do volume total necessário para o bloqueio epidural lombar ou caudal. A dose teste deve ser repetida em pacientes em que houve deslocamento do cateter.
A epinefrina, se contida na dose teste (10 a 15 µg têm sido sugeridos), pode servir como precaução de injeção intravascular não intencional.
Se injetado dentro do vaso sanguíneo, esta quantidade de epinefrina produz uma transitória "reação epinefrina" dentro de 45 segundos, consistindo no aumento do batimento cardíaco e pressão sanguínea sistólica, palidez perioral, palpitação e inquietação no paciente não sedado.
O paciente sedado pode exibir somente um aumento na pulsação de 20 ou mais batimentos por minuto por 15 ou mais segundos.
Pacientes sob a ação de betabloqueadores podem não manifestar alterações no batimento cardíaco, mas a pressão sanguínea monitorada pode detectar um aumento leve da pressão sanguínea sistólica. Deve-se aguardar um tempo adequado para o início da anestesia após a administração de cada dose teste.
No caso de injeção conhecida de grande volume de solução de anestésico local dentro do espaço subaracnóideo, após adequada ressuscitação e se o cateter estiver posicionado, considerar a recuperação do medicamento por drenagem em quantidade moderada do líquor (cerca de 10 mL) através do cateter epidural.

Dosagens máximas recomendadas
Adultos: Lidocaína usada sem epinefrina, a dose máxima individual de cloridrato de lidocaína não deve exceder 4,5 mg/kg do peso corporal e em geral recomenda-se que a dose máxima total não exceda 300 mg.
Para anestesia epidural ou caudal contínua, a dose máxima recomendada não deve ser administrada em intervalos menores que 90 minutos.
Quando anestesia epidural lombar ou caudal contínua for usada para procedimentos não obstétricos, uma quantidade maior de fármaco pode ser administrado para a produção adequada de anestesia.
A dose máxima recomendada por um período de 90 minutos de cloridrato de lidocaína para bloqueio paracervical em pacientes obstétricos e não obstétricos é de 200 mg.
Usualmente aplicam-se 50% da dose total em cada lado. Injetar lentamente esperando 5 minutos para cada lado.
Crianças: é difícil a recomendação de dose máxima sobre qualquer fármaco para crianças, pelas variações em função da idade e peso. Para crianças com mais de 3 anos de idade que tenham uma massa corporal normal sem gordura e desenvolvimento normal do corpo, a dose máxima recomendada é determinada pela idade e o peso da criança. Por exemplo, para uma criança com 5 anos pesando cerca de 25 kg, a dose de cloridrato de lidocaína não deve exceder 75 a 100 mg (3,0 a 4,0 mg/kg).
Na prevenção contra toxicidade sistémica, apenas pequenas concentrações e doses efetivas devem ser usadas. Em alguns casos será necessário ter disponíveis concentrações diluídas com 0,9% de cloreto de sódio injetável para obter concentrações finais necessárias.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas listadas a seguir foram obtidas de dados de farmacovigilância e na literatura médica. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reação muito comum (>1/10): eritema (vermelhidão da pele) e petéquias (pontos vermelhos).
Reação comum (>1/100 e <1/10): edema (inchaço) e prurido (coceira).
As reações muito comuns e comuns foram descritas em adultos e crianças não graves.
Reações adversas com frequência desconhecida: cefaleia (dor de cabeça), sensação de ardência nos olhos, hiperemia conjuntiva (olho vermelho) e alteração no epitélio córneo (superfície dos olhos).

- Sistêmicos: hipersensibilidade, idiossincrasia ou da tolerância diminuída por parte do paciente.
- Sistema nervoso central: crises de ausência, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, vertigem, sonolência, zumbido, visão nebulosa ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou entorpecimento, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, depressão e parada respiratória.
- Sistema cardiovascular: bradicardia (alteração do batimento cardíaco), hipotensão (diminuição da pressão arterial) e colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.
- Alérgicas: lesões cutâneas (lesões de pele), urticária (coceira), edema (inchaço) ou reações anafilactóides (reações similares às alérgicas).
- Neurológicas: Em estudo realizado com 10.440 pacientes que receberam lidocaína para anestesia espinhal, a incidência de reações adversas relatadas foi de cerca de 3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para tremores e menos que 1 % para sintomas nervosos periféricos, náusea, respiração inadequada e visão dupla.
Subsequentes reações adversas podem depender particularmente da quantidade de medicamento administrada no espaço subaracnóideo (dentro do espaço da medula espinhal). Isto pode incluir bloqueio espinhal de grandeza variada (incluindo bloqueio espinhal total), hipotensão secundária ao bloqueio espinhal, perda do controle da bexiga e intestino, e perda da sensação perineal e função sexual. A persistente deficiência motora, sensorial e/ou autonômica (controle do esfíncter) de alguns segmentos espinhais inferiores, com lenta recuperação (vários meses) ou incompleta recuperação, têm sido relatada raramente, quando da realização de bloqueio epidural caudal ou lombar. Dores nas costas e cefaleia têm sido observadas na utilização destes procedimentos anestésicos.
Há relatos de casos permanentes de lesões na musculatura extraocular, necessitando de cirurgia reparatória devido à administração retrobulbar.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer uso de uma quantidade maior do que a indicada deste produto, porém em caso de contato inadequado com esta medicação fora do ambiente hospitalar o paciente deve ser encaminhado prontamente ao serviço de pronto socorro mais próximo.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0111

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, nº 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/09/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
22/09/2020	3235436/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0282540/19-6	11093 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação	01/07/2019	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
30/01/2020	0305640/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
28/09/2018	0944418/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0944418/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. COMO DEVO USAR	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: DAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
17/05/2018	0396383/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0396383/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP	Solução injetável 20 mg/mL
							IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
19/12/2017	2300323/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2017	2300323/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USATR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5.ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

11/09/2017	1937094/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693515/17-2	11012 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
28/05/2015	0471364/15-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2015	0471364/15-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2015	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: LIMIAR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.294293/2014-86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/08/2020
Nome Comercial	LIMIAR	**Registro**	100431318	**Vencimento do registro**	08/2030
Princípio Ativo	PREGABALINA			**Medicamento de referência**	LYRICA
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 7 ATIVA	1004313180014	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004313180022	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO ENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1004313180030	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004313180049	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				

Assinado por 6 pessoas: JAYTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERREZ CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004313180057	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004313180065	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 7 ATIVA	1004313180073	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO ENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1004313180081	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 ATIVA	1004313180091	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses
Princípio Ativo	PREGABALINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004313180103	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004313180111	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004313180121	Cápsula dura	31/08/2020	36 meses

Princípio Ativo	PREGABALINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Estrutura alumínio duro 232mm com resina termoselante incolor no lado brilhante, primer no lado fosco e laca + filme de PVC cristal 246mm X 0,25mm incolor) • Secundária - Cartucho (Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Limiar

(pregabalina)

Bula para Profissional de Saúde

Cápsula Dura

75 mg e 150 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Limiar®
pregabalina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Cápsula Dura 75 mg: embalagens contendo 7 ou 30 cápsulas.
Cápsula Dura 150 mg: embalagens contendo 7 ou 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura de 75 mg contém:
pregabalina.....75 mg
excipientes* q.s.p. .....1 cápsula
*Excipientes: celulose microcristalina, amido, talco, amarelo de quinolina, vermelho de azorrubina, azul brilhante, vermelho de ponceau, dióxido de titânio e gelatina.

Cada cápsula dura de 150 mg contém:
pregabalina.....150 mg
excipientes* q.s.p. .....1 cápsula
*Excipientes: celulose microcristalina, amido, talco, dióxido de titânio e gelatina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Dor Neuropática
A pregabalina cápsulas é indicada para o tratamento da dor neuropática em adultos.

Epilepsia
A pregabalina é indicada como terapia adjunta das crises parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes adultos.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
A pregabalina é indicada para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos.

Fibromialgia
A pregabalina é indicada para o controle de fibromialgia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Dor Neuropática
A eficácia foi demonstrada em estudos em neuropatia diabética e neuralgia pós-herpética. A eficácia não foi estudada em outros modelos de dor neuropática.
A pregabalina foi avaliada em 9 estudos clínicos controlados por até 13 semanas com esquema posológico de 2 tomadas diárias e, após 8 semanas, com esquema posológico de 3 vezes ao dia. No geral, o perfil de segurança e eficácia para esquemas posológicos de 2 e 3 vezes ao dia foi similar.
Em estudos clínicos de até 13 semanas, a redução da dor foi observada na Semana 1 e mantida durante o período de tratamento.
Em estudos clínicos controlados 35% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo tiveram uma melhora de 50% na avaliação da intensidade da dor. Para pacientes que não apresentaram sonolência, tal melhora foi observada em 33% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo. Para os pacientes que apresentaram sonolência as taxas de resposta foram 48% para pregabalina e 16% para placebo.

Epilepsia
A pregabalina foi avaliada em 3 estudos clínicos controlados de 12 semanas de duração com esquema posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia. As taxas de resposta (redução de 50% na frequência de crises parciais) variaram de 13% (50 mg/dia) a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

54% (600 mg/dia) para pregabalina e de 9% a 14% para placebo. No geral, o perfil de segurança e eficácia para os esquemas posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia foram similares.
Uma redução significativa na frequência das crises foi observada na Semana 1.

Referências
BEYDOUN, A.; UTHMAN, B.M.; KUGLER, et al. and the Pregabalin 1008–009 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*, v. 64 (3), p.475-480, 2005.
ARROYO, S., ANHUT, H., KUGLER, A.R., et al. and the Pregabalin 1008-011 International Study Group. Pregabalin Add-on Treatment: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Dose–Response Study in Adults with Partial Seizures. *Epilepsia*, v. 45 (1): p. 20–27, 2004.
FRENCH, J.A.; KUGLER, A.R.; ROBBINS, J.L.; et al. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology*; v. 60 (10): p. 1631-7, 2003.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
A pregabalina foi avaliada em 6 estudos controlados de 4-6 semanas de duração, um estudo em idosos com 8 semanas de duração e um estudo de longo prazo que avaliou a prevenção da recidiva e desenho duplo-cego de 6 meses de duração.
A redução dos sintomas do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) avaliados pela Escala de Avaliação da Ansiedade de Hamilton (HAM-A) foi observada na primeira semana.
Em estudos clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos pacientes tratados com pregabalina e 38% dos pacientes tratados com placebo tiveram ao menos 50% de melhora ao final do tratamento em relação à linha de base (pré-tratamento).

Referências
SABATOWSKI R, GÁLVEZ R, CHERRY DA, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain*.; v 109(1-2): p 26-35, 2004.
PANDE, A.C., CROCKATT, J.G., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*; v 160: p. 533-540, 2003.
PANDE AC, CROCKATT JG, FELTNER.DE, et al. Three randomised, placebo-controlled, double-blind trials of pregabalin treatment of generalized anxiety disorder (GAD). *Eur Neuropsychopharmacol*; 10(Suppl 3): S344 (Abstr P.3.025), 2000.
FELTNER, D.E., CROCKATT, J.G., DUBOVSKY, S.J., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*; v. 23: p. 240-249, 2003.
RICKELS, K., POLLACK, M.H., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry*; v. 62: p. 1022-1030, 2005.
POHL RB, FELTNER DE, FIEVE RR, et al. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. *J Clin Psychopharmacol*; v. 25: p. 151-158, 2005.
MONTGOMERY, S.A., TOBIAS, K., ZORNBERG, G.L., et al. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry*; v. 67: p. 771-782, 2006.
MONTGOMERY S, CHATAMRA K, PAUER L, et al. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *Bri J Psych*; v. 193 (5): p. 389-394, 2008.

Fibromialgia
A monoterapia com pregabalina foi estudada em 5 estudos controlados com placebo, três de 12 semanas de duração de dose fixa, uma de 7 semanas de duração de dose fixa e um estudo de 6 meses demonstrando a eficácia a longo prazo. O tratamento com pregabalina em todos os estudos de dose fixa produziu redução significativa na dor associada a fibromialgia em doses de 300 a 600 mg/dia (duas vezes ao dia).
Nos três estudos de dose fixa de 12 semanas, 40% dos pacientes tratados com pregabalina experimentaram 30% ou mais do alivio da escala da dor comparado a 28% dos pacientes tratados com placebo; 23% dos pacientes tratados experimentaram melhora 50% ou mais na escala da dor comparado com 15% dos pacientes tratados com placebo.
A pregabalina produziu taxas significativamente superiores de avaliação global, através da escala de Impressão de Mudança Global do Paciente (PGIC) nos três estudos de dose fixa 12 semanas, comparado com pacientes tratados com placebo (41% dos pacientes sentiram muito melhor ou melhor com pregabalina contra 29% com placebo). Conforme medido através do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), a pregabalina resultou em melhora estatisticamente significativa na função comparado com pacientes tratados com placebo em 2 dos 3 estudos de dose fixa nos quais foram avaliados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O tratamento com pregabalina produziu melhora significante em relatos de resultado de sono de pacientes nos 4 estudos de dose fixa conforme medido pelo *Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-SS)* sub-escala de perturbação do sono, MOS-SS o índice de problemas global com sono, e a qualidade do sono diário.
No estudo de 6 meses, a melhora da dor, a percepção de mudança global (PGIC), função (FIQ escala total) e sono (MOS-SS sub-escala do distúrbio do sono) foram mantidos para os pacientes tratados com pregabalina por período significativamente mais longo comparado com pacientes tratados com placebo.
A pregabalina 600 mg/dia mostrou uma melhora adicional em pacientes que relataram problemas no sono em comparação com 300 e 450 mg/dia; efeitos médio sobre a dor, avaliação global e FIQ foram similares em 450 e 600 mg/dia, embora a dose de 600 mg tenha sido bem menos tolerada.

Referências
CROFFORD LJ. Pain management in Fibromyalgia. Curr Opin Rheumatol. 20(3): p.246-50, 2008.
HEYMANN RE, PAIVA ES, HELFENSTEIN M et al. Consenso brasileiro do tratamento da Fibromialgia. Rev Bras Reumatol 2010;50(1):56-66.
pregabalin. Pain 2008; 136:419-431.
MEASE PJ, RUSSELL IJ, ARNOLD LM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. J Rheumatol 2008;35:502-14.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
O ingrediente ativo, pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil-hexanoico), é um análogo do ácido gama aminobutírico (GABA).

Mecanismo de Ação
Estudos in vitro mostram que a pregabalina liga-se a uma subunidade proteica auxiliar (α_2-δ) dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central.
Evidências de modelos experimentais em animais, com indução de lesão nervosa, demonstram que a pregabalina reduz a liberação na medula espinhal de neurotransmissores pró-nociceptivos dependentes de cálcio, possivelmente, pela interrupção do transporte de cálcio e/ou através da redução da corrente de cálcio para o interior da célula. Evidências de outros modelos de lesão nervosa em animais sugerem que a atividade antinociceptivas também pode ser mediada pela interação com vias descendentes noradrenérgicas e serotoninérgicas.

Propriedades Farmacocinéticas
A farmacocinética da pregabalina no estado de equilíbrio é semelhante em voluntários sadios, pacientes com epilepsia recebendo antiepiléticos e em pacientes com dor crônica.

Absorção: a pregabalina é rapidamente absorvida quando administrada em jejum, com o pico das concentrações plasmáticas ocorrendo dentro de 1 hora após administração tanto de doses únicas como múltiplas. A biodisponibilidade oral da pregabalina foi estimada em ≥ 90%, sendo independente da dose. Após repetidas administrações, o estado de equilíbrio é alcançado dentro de 24 a 48 horas. O índice de absorção da pregabalina é reduzido quando administrado com alimentos, resultando numa diminuição da $C_{máx}$ de aproximadamente 25-30% e retardo do $T_{máx}$ em aproximadamente 2,5 horas. Entretanto, a administração de pregabalina com alimentos não apresenta efeito clinicamente significativo sobre o grau de absorção deste medicamento.

Distribuição: em estudos pré-clínicos, observou-se que a pregabalina atravessa a barreira hematoencefálica em camundongos, ratos e macacos. O fármaco demonstrou atravessar a placenta em ratas e está presente no leite de ratas lactantes. Em humanos, o volume aparente de distribuição após administração oral é de aproximadamente 0,56 L/kg. A pregabalina não se liga a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: a pregabalina sofre metabolismo desprezível em humanos. Após uma dose radiomarcada, aproximadamente 98% da radioatividade recuperada na urina foram da pregabalina inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabólito encontrado na urina, foi responsável por 0,9% da dose. Em estudos pré-clínicos, não houve indicações de racemização do S- enantiômero em R- enantiômero da pregabalina.

Eliminação: a pregabalina é eliminada da circulação sistêmica principalmente por excreção renal como fármaco inalterado.
A meia-vida de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. O *clearance* plasmático e o *clearance* renal são diretamente proporcionais ao *clearance* de creatinina (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes).
É necessário o ajuste de dose em pacientes com função renal reduzida ou submetidos à hemodiálise (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Linearidade / Não linearidade: a farmacocinética da pregabalina é linear na faixa de doses diárias recomendadas. A variabilidade entre indivíduos é baixa (<20%). A farmacocinética das doses múltiplas é previsível a partir dos dados para dose única. Portanto, não há necessidade de monitoração de rotina das concentrações plasmáticas da pregabalina.

Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes

Sexo: estudos clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa sobre as concentrações plasmáticas da pregabalina.

Insuficiência Renal: o *clearance* da pregabalina é diretamente proporcional ao *clearance* de creatinina. Além disso, a pregabalina é removida do plasma por hemodiálise de modo eficaz (após 4 horas de hemodiálise, as concentrações plasmáticas de pregabalina ficam reduzidas em aproximadamente 50%). Como a eliminação renal é a principal via de excreção, é necessária a redução da dose em pacientes com insuficiência renal e suplementação da dose após hemodiálise (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Insuficiência Hepática: nenhum estudo farmacocinético específico foi conduzido em pacientes com insuficiência hepática. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo, sendo excretada predominantemente como fármaco inalterado na urina, a insuficiência hepática não deve alterar significativamente as concentrações plasmáticas de pregabalina.

Idosos (mais de 65 anos de idade): o *clearance* da pregabalina tende a diminuir com o avanço da idade. Esta diminuição no *clearance* da pregabalina oral está relacionada com as reduções no *clearance* de creatinina associadas ao avanço de idade. Pode ser necessária redução na dose em pacientes com função renal comprometida devido à idade (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Lactantes: A farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados a cada 12 horas (dose diária de 300 mg) foi avaliada em 10 mulheres lactantes que estavam a pelo menos 12 semanas pós-parto. A lactação apresentou pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno com concentração média no estado de equilíbrio de aproximadamente 76% da concentração no plasma materno. A dose média diária estimada de pregabalina recebida pela criança pelo leite materno (assumindo um consumo médio de leite de 150 mL/kg/dia) foi 0,31 mg/kg/dia, a qual, em termos de mg/kg seria, aproximadamente, 7% da dose recebida pela mãe.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Em estudos convencionais de segurança farmacológica em animais, a pregabalina foi bem tolerada nas doses clinicamente relevantes. Em estudos de toxicidade das doses repetidas em ratos e macacos, foram observados efeitos no SNC, incluindo hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Foi comumente observado um aumento da incidência de atrofia da retina em ratos albinos com idade avançada após exposições prolongadas à pregabalina em doses ≥ 5 vezes a média de exposição humana na dose clínica máxima recomendada.

Teratogenicidade: a pregabalina não foi teratogênica em camundongos, ratos ou coelhos. A toxicidade fetal em ratos e coelhos ocorreu somente em exposições suficientemente acima da exposição humana. Em estudos de toxicidade pré e pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento da cria em ratos, com exposições >2 vezes a exposição máxima recomendada para humanos.

Mutagenicidade a pregabalina não é genotóxica, baseando-se nos resultados de uma bateria de testes in vitro e *in vivo*.

Carcinogenicidade: estudos de carcinogenicidade de 2 anos com pregabalina foram realizados com ratos e camundongos. Nenhum tumor foi observado em ratos expostos a até 24 vezes o valor médio da exposição humana na dose clínica máxima recomendada de 600 mg/dia. Em camundongos, não houve aumento da incidência de tumores com exposições semelhantes a média da exposição humana, mas observou-se um aumento da incidência de hemangiossarcoma com altas exposições. O mecanismo não genotóxico da pregabalina de indução de formação de tumores em camundongos envolve alterações plaquetárias associadas a proliferação de células endoteliais. Estas alterações plaquetárias não estavam presentes em ratos ou humanos baseado em dados clínicos a curto prazo ou longo prazo limitado. Não há evidências sugerindo risco a humanos.
Em ratos jovens a toxicidade não diferiu qualitativamente da observada em ratos adultos. Entretanto, os ratos jovens foram mais sensíveis. Em exposições terapêuticas houve evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo e algumas alterações no crescimento (supressão transitória do ganho de peso corporal). Foi observado efeito sobre o ciclo estral com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Efeitos neurocomportamentais/cognitivos foram observados em ratos jovens 1-2 semanas após a exposição >2 vezes (resposta acústica de sobressalto) ou >5 vezes (aprendizado/memória) a exposição terapêutica humana. Resposta acústica de sobressalto reduzida foi observada em ratos jovens, 1-2 semanas após exposição >2 vezes a exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito não foi mais observado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. CONTRAINDICAÇÕES
A pregabalina é contraindicada a pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Alguns pacientes diabéticos sob tratamento com pregabalina que obtiverem ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica.
Houve relatos no período pós-comercialização de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema. A pregabalina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou da via aérea superior.
O tratamento com pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (queda) na população idosa. Houve também relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental. Portanto, pacientes devem ser alertados para ter cautela até que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares.
Na experiência pós-comercialização, visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais.
Não há dados suficientes para a suspensão de medicamentos antiepiléticos concomitantes, uma vez que o controle das convulsões com pregabalina foi atingido na situação de uso concomitante com outra droga antiepilética e adoção de monoterapia com pregabalina.
Foram observados sintomas de retirada em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiper-hidrose, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão e tontura (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). O paciente deve ser informado sobre estes eventos no início do tratamento. As convulsões, incluindo estado epilético e convulsões do tipo grande mal, podem ocorrer durante o uso ou logo após a descontinuação da pregabalina.
A pregabalina não é conhecida como sendo ativa em locais de receptores associados com abuso de drogas. Casos de mau uso, abuso e dependência foram relatados na base de dados de pós-comercialização. Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e/ou distúrbios psiquiátricos. Os pacientes devem ser observados quanto a sinais de mau uso, abuso ou dependência da pregabalina (por exemplo, desenvolvimento de tolerância, aumento da dose e comportamento de procura de droga).
Embora os efeitos da descontinuação sobre a reversibilidade da insuficiência renal não tenham sido sistematicamente estudados, foi relatada melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose de pregabalina.
Embora não tenha sido identificada nenhuma relação causal entre a exposição a pregabalina e insuficiência cardíaca congestiva, houve relatos pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes recebendo pregabalina. Em estudos de curto prazo com pacientes sem doença vascular periférica ou cardíaca clinicamente significante, não houve associação aparente entre edema periférico e complicações cardiovasculares tais como hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva. Devido aos dados limitados de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, pregabalina deve ser administrada com cautela nesses pacientes (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Aconselha-se precaução quando se prescreve pregabalina concomitantemente com opioides devido ao risco de depressão do SNC. Num estudo observacional de consumidores de opioides, os pacientes que tomaram pregabalina concomitantemente com um opioide tiveram um risco aumentado de morte relacionada com opioides comparativamente ao consumo de opioide isoladamente [odds ratio ajustada (aOR), 1,68 (IC 95%, 1,19 a 2,36)].
Houve notificações de depressão respiratória grave em relação ao uso de pregabalina. Pacientes com função respiratória comprometida, doença respiratória ou neurológica, insuficiência renal, uso concomitante de depressores do SNC e idosos podem estar em maior risco de apresentar esta reação adversa grave. Podem ser necessários ajustes de dose nestes pacientes (vide item 8. POSOLOGIA e Modo de Usar).
A ideação e o comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepiléticos em diversas indicações. A metanálise de estudos randomizados e placebo-controlados de medicamentos antiepiléticos também mostrou um pequeno risco de aumento de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste fenômeno é desconhecido e os dados disponíveis não excluem a possibilidade de um risco aumentado para a pregabalina.
Portanto, os pacientes devem ser monitorados para sinais de ideação e comportamento suicida e, o tratamento apropriado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser advertidos quanto à necessidade de buscar ajuda médica se surgirem sinais de ideação ou comportamento suicida.
Foram relatados casos de encefalopatia, principalmente em pacientes com condições de base que facilitem a precipitação do quadro.

Uso durante a Gravidez
Não há dados adequados sobre o uso de pregabalina em mulheres grávidas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de Segurança Pré-Clínicos). O risco potencial a humanos é desconhecido. Portanto, pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício à mãe justifique claramente o risco potencial ao feto. Métodos contraceptivos eficazes devem ser utilizados por mulheres com potencial de engravidar.

A pregabalina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação
A pregabalina é excretada no leite de mães lactantes (vide Item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas). Como a segurança da pregabalina em lactentes é desconhecida, não é recomendada a amamentação durante o tratamento com pregabalina. Deve ser tomada uma decisão entre descontinuar a amamentação ou descontinuar o tratamento com pregabalina, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Efeitos sobre a Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
A pregabalina pode causar tontura e sonolência que, portanto, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir, operar máquinas complexas, ou se engajar em outras atividades potencialmente perigosas até que se saiba se este medicamento afeta a sua capacidade de executar tais atividades.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A pregabalina provavelmente não produzirá, nem estará sujeita, a interações farmacocinéticas, uma vez que é predominantemente excretada na urina na forma inalterada, sofre metabolismo desprezível em humanos (<2% de uma dose recuperada na urina como metabólitos), não inibe o metabolismo de fármacos in vitro e nem se liga a proteínas plasmáticas.
Do mesmo modo, em estudos *in vivo*, nenhuma interação farmacocinética clinicamente relevante foi observada entre a pregabalina e a fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. Além disso, a análise farmacocinética populacional indicou que hipoglicemiantes orais, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina e topiramato, não tiveram efeito clinicamente significativo sobre o *clearance* da pregabalina.
A coadministração de pregabalina com os contraceptivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não influencia a farmacocinética de qualquer um dos agentes no estado de equilíbrio. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e lorazepam.
Em estudos clínicos controlados, doses orais múltiplas de pregabalina coadministrada com oxicodona, lorazepam ou etanol não resultaram em efeitos clinicamente importantes sobre a respiração. A pregabalina parece ter efeito aditivo no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grosseira causado pela oxicodona.
Em experiência pós-comercialização, houve relatos de insuficiência respiratória, coma e morte em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos depressores do SNC, inclusive em pacientes que abusam da substância. Há relatos pós-comercialização de eventos relacionados à redução da motilidade do trato gastrintestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, íleo paralítico, constipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides.
Não foram conduzidos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A pregabalina 75 mg apresenta-se como uma cápsula gelatinosa dura, de tampa laranja escura opaca e com corpo branco opaco contendo pó branco, isento de partículas estranhas.
A pregabalina 150 mg apresenta-se como uma cápsula gelatinosa dura com corpo e tampa branca contendo pó branco, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A pregabalina deve ingerido com ou sem alimentos.
A dose é de 150 a 600 mg/dia divididas em duas ou três doses, a pregabalina deve ser tomada com ou sem alimentos.

Dor Neuropática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia). Em estudos clínicos, a eficácia da pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600 mg/dia. Para a maioria dos pacientes, 150 mg duas vezes ao dia é a dose ideal. A eficácia da pregabalina foi demonstrada na primeira semana. Entretanto, com base na resposta individual e na tolerabilidade do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, até uma dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia após mais uma semana.

Epilepsia
A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia de pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600 mg/dia. A eficácia de pregabalina foi demonstrada já na Semana 1. Entretanto, com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após 1 semana. A dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia pode ser atingida após mais 1 semana.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de pregabalina para otimizar a terapia com tal agente.
A pregabalina não altera as concentrações plasmáticas de outros medicamentos anticonvulsivantes frequentemente utilizados. Do mesmo modo, medicamentos anticonvulsivantes frequentemente usados não alteram as concentrações plasmáticas da pregabalina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
A dose varia de 150 a 600 mg/dia, divididas em duas ou três doses. A necessidade para o tratamento deve ser reavaliada regularmente.
A dose inicial eficaz recomendada de pregabalina é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia de pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600 mg/dia. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose pode ser aumentada para 300 mg ao dia após 1 semana. Depois de mais uma semana a dose pode ser aumentada para 450 mg ao dia.
A dose máxima de 600 mg ao dia pode ser atingida após mais 1 semana.

Fibromialgia
A dose recomendada de pregabalina é de 300 a 450 mg/dia para a maioria dos pacientes, divididas em duas doses. Alguns pacientes podem obter benefícios adicionais com 600 mg por dia. A dose deve ser iniciada com 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia) e pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia (300 mg/dia) em uma semana baseado na eficácia e tolerabilidade. Pacientes que não experimentaram benefícios suficientes com uma dose de 300 mg/dia podem ter a dose aumentada para 225 mg duas vezes ao dia (450 mg/dia). Se necessário, em alguns pacientes, baseado na resposta e tolerabilidade individual, a dose pode ser aumentada até o máximo de 600 mg/dia após uma semana adicional.

Descontinuação do Tratamento
Se a pregabalina for descontinuada, recomenda-se que isto seja feito gradualmente durante no mínimo 1 semana.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A redução da dose em pacientes com a função renal comprometida deve ser individualizada de acordo com o *clearance* de creatinina (ClCr) (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes; Insuficiência Renal), conforme indicado na Tabela 1, utilizando a seguinte fórmula:
ClCr (mL/min) = [140 - idade (anos)] x peso (kg) / 72 x creatinina sérica (mg/dL) (x 0,85 para mulheres).
Para pacientes submetidos à hemodiálise, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal.
Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise (vide Tabela 1).

Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina baseado na Função Renal

	Dose diária total de pregabalina (1)		
***Clearance* de creatinina (Cl_{Cr}) (mL/min)**	**Dose inicial (mg/dia)**	**Dose máxima (mg/dia)**	**Regime terapêutico**
≥ 60	150	600	2 ou 3 vezes ao dia
≥30 - <60	75	300	2 ou 3 vezes ao dia
≥15 - <30	25 - 50	150	1 ou 2 vezes ao dia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

<15	25	75	1 vez ao dia
Dose complementar após hemodiálise (mg)			
	25	100	Dose única (2)

(1) A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida conforme indicado pelo regime terapêutico para resultar em mg/dose;
(2) Dose suplementar é uma dose única adicional.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes; Insuficiência Hepática).

Uso em Crianças e Adolescentes (12 a 17 anos de idade)
A segurança e a eficácia de pregabalina em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos de idade ainda não foram estabelecidas. A segurança e eficácia da substância pregabalina não foram estabelecidas em pacientes adolescentes (12 a 17 anos) para as indicações aprovadas (incluindo epilepsia).
O uso em crianças não é recomendado (vide Item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Dados de Segurança Pré-clínicos).

Uso em Pacientes Idosos (acima de 65 anos de idade)
Pacientes idosos podem necessitar de redução da dose de pregabalina devido à diminuição da função renal [(vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades Farmacocinéticas; Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes; Idosos – (mais de 65 anos de idade)].

Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de tomar pregabalina no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima.
Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O programa clínico de pregabalina envolveu mais de 12.000 pacientes expostos à pregabalina, dos quais mais de 7.000 participaram de estudos duplo-cegos, placebo-controlados. As reações adversas mais frequentemente notificadas foram tontura e sonolência. As reações adversas foram, em geral, de intensidade leve a moderada.
Em todos os estudos controlados, o índice de descontinuação devido a eventos adversos foi de 14% para pacientes recebendo pregabalina e de 5% para pacientes recebendo placebo. As reações adversas mais comuns que resultaram em descontinuação nos grupos de tratamento com pregabalina foram tontura e sonolência.
Reações adversas selecionadas que foram relacionadas ao tratamento em uma análise conjunta de ensaios clínicos estão listadas na tabela abaixo por Classe de Sistema de Órgãos (SOC). A frequência desses termos tem se baseado em todas as causalidades das reações adversas no conjunto de dados do ensaio clínico (muito comuns (≥1/10), comuns (≥1/100, <1/10), incomuns (≥1/1.000, <1/100) e raras (<1/1.000).
As reações adversas listadas poderão estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicamentos concomitantes.

Classe de Sistema de Órgãos e Reações Adversas ao Medicamento

Infecções e Infestações
Comum: Nasofaringite

Sangue e sistema linfático
Incomuns: Neutropenia.

Metabólicos e nutricionais
Comuns: Aumento de apetite.
Incomuns: Anorexia e Hipoglicemia.

Psiquiátricos
Comuns: humor eufórico, confusão, irritabilidade, depressão, desorientação, insônia, diminuição da libido.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Incomuns: Alucinações, inquietação, agitação, humor deprimido, humor elevado, mudanças de humor, despersonalização, sonhos anormais, dificuldade de encontrar palavras, aumento da libido, anorgasmia.
Raros: Crise de pânico, desinibição, apatia.

Sistema nervoso
Muito comuns: Tontura, sonolência.
Comuns: Ataxia, coordenação anormal, tremores, disartria, amnésia, dificuldade de memória, distúrbios de atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, transtorno do equilíbrio, letargia.
Incomuns: Síncope, mioclonia, hiperatividade psicomotora, discinesia, hipotensão postural, tremor de intenção, nistagmo, transtornos cognitivos, transtornos da fala, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimação.
Raros: Estupor, parosmia, hipocinesia, ageusia, disgrafia.

Oftalmológicos
Comuns: Visão turva, diplopia.
Incomuns: Perda de visão periférica, alteração visual, inchaço ocular, deficiência no campo visual, redução da acuidade visual, dor ocular, astenopia, fotopsia, olhos secos, aumento do lacrimejamento, irritação ocular.
Raros: Oscilopsia, percepção visual de profundidade alterada, midríase, estrabismo, brilho visual.

Auditivos e de labirinto
Comuns: Vertigem.
Incomuns: Hiperacusia.

Cardíacos
Incomuns: Taquicardia, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal.
Raros: Taquicardia sinusal, arritmia sinusal.

Vasculares
Incomuns: Hipotensão arterial, hipertensão arterial, ondas de calor, rubores, frio nas extremidades.

Respiratórios, torácicos e mediastinais
Incomuns: Dispneia, epistaxe, tosse, congestão nasal, rinite, ronco.
Raros: Aperto na garganta, secura nasal.
Desconhecido: Depressão respiratória.

Gastrintestinais
Comuns: Vômitos, constipação, flatulência, distensão abdominal, boca seca.
Incomuns: Refluxo gastresofágico, hipersecreção salivar, hipoestesia oral.
Raros: Ascite, pancreatite, disfagia.

Pele e tecido subcutâneo
Incomuns: Erupções cutâneas papulares (*rash*), urticária, sudorese.
Raros: Suor frio.

Musculoesqueléticos e tecido conjuntivo
Comuns: Câibra muscular, artralgia, dor lombar, dor nos membros, espasmo cervical.
Incomuns: Inchaço articular, mialgia, espasmo muscular, dor cervical, rigidez muscular.
Raros: Rabdomiólise.

Renais e urinários
Incomuns: Incontinência urinária, disúria.
Raros: Insuficiência renal, oligúria.

Sistema reprodutor e mama
Incomuns: Disfunção erétil, disfunção sexual, retardo na ejaculação, dismenorreia.
Raros: Dor mamária, amenorreia, secreção de mama, ginecomastia.

Gerais
Comuns: Edema periférico, edema, marcha anormal, quedas, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga.
Incomuns: Edema generalizado, aperto no peito, dor, pirexia, sede, calafrio, astenia.

Exames laboratoriais
Comuns: Aumento de peso.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Incomuns: Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação de alanina aminotransferase, elevação de aspartato aminotransferase, elevação da glicose sanguínea, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do potássio sanguíneo, diminuição de peso.
Raros: Diminuição de leucócitos, elevação da creatinina sanguínea.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-comercialização:

Distúrbios do sistema imune: Incomuns: hipersensibilidade; Raros: angioedema, reação alérgica.
Distúrbios do sistema nervoso: Muito comuns: dor de cabeça; Incomuns: perda de consciência, prejuízo cognitivo
Distúrbios Oftalmológicos: Raros: ceratite. §
Distúrbios Cardíacos: Raros: insuficiência cardíaca congestiva.
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: Raros: edema pulmonar. §
Distúrbios gastrintestinais: Comuns: náusea, diarreia; Raros: edema da língua.
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo: Incomuns: inchaço da face, prurido; Raros: Síndrome de Stevens- Johnson.
Distúrbios renais e urinários: Raros: retenção urinária.
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas: Raros: ginecomastia. §
Distúrbios gerais: Incomuns: mal-estar.
Distúrbios Psiquiátricos: Incomuns: Agressividade; Raros: ideação suicida.

§ Estimativa de frequência de reação adversa do medicamento feita usando a "Regra de três"

Idosos (acima de 65 anos de idade)
Num total de 998 pacientes idosos, não foram observadas diferenças quanto a segurança geral, em comparação aos pacientes com menos de 65 anos de idade.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em superdoses de até 15 g, nenhuma reação adversa inesperada foi notificada.
Em experiência pós-comercialização, os eventos adversos mais comumente relatados quando houve superdose de pregabalina incluem distúrbios afetivos, sonolência, estado de confusão, depressão, agitação e inquietação.
Convulsões também foram relatadas.
O tratamento da superdose com pregabalina deve incluir medidas gerais de suporte, podendo ser necessária hemodiálise (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Tabela 1).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1318

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/01/2022.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/09/2020	3121236201	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg
19/02/2021	0665227211	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/1	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg
19/02/2021	0668503/21-0	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/1	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/1	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Cápsula Dura 75 mg e 150mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: linezolida

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.011437/2015-03	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/10/2015
Nome Comercial	linezolida	**Registro**	100431168	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	LINEZOLIDA			**Medicamento de referência**	Zyvox
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	PDF	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680011	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	LINEZOLIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT 6 ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680028	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	LINEZOLIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT 10 ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680036	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	LINEZOLIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL INJ INFUS IV CT 25 ENV PLAS OPC X BOLS PLAS TRANS X 300 ML ATIVA	1004311680044	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	LINEZOLIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BOLSA DE PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

linezolida

Bula para profissional de saúde

Solução para infusão

2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

linezolida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução para infusão

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO
USO PEDIÁTRICO (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)

SISTEMA FECHADO

APRESENTAÇÕES
Embalagem com 10 bolsas contendo 300 mL de solução para infusão de linezolida 2 mg/mL.

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução para infusão contém:
linezolida ..... 2 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 mL
* citrato de sódio di-hidratado (0,16%), ácido cítrico (0,09%), glicose monoidratada (5,02%), hidróxido de sódio[a], ácido clorídrico[a] e água para injetáveis.
[a] = para ajuste de pH

Conteúdo eletrolítico:	Osmolaridade (aprox):
5 mEq/300 mL de sódio; 5 mEq/300 mL de citrato	290 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A linezolida está indicada no tratamento de infecções presumidas ou comprovadamente causadas por bactérias sensíveis (vide o espectro de ação no item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**). Entre estas infecções bacterianas se destacam as associadas com bacteremia concomitante, como por exemplo: 1) Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (incluindo aquelas relacionadas à ventilação mecânica) ou comunitário; 2) Infecções de pele e de partes moles complicadas (incluindo pé diabético sem osteomielite concomitante) e não complicadas; 3) Infecções enterocócicas, incluindo aquelas causadas por cepas de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina. Este medicamento é ativo somente contra bactérias Gram-positivas.
A linezolida não tem atividade contra patógenos Gram-negativos. É exigida terapia Gram-negativa específica caso se confirme ou se suspeite de um patógeno Gram-negativo concomitante (vide item 5**. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
ADULTOS
Infecções enterocócicas resistentes à vancomicina: pacientes adultos com infecção enterocócica resistente à vancomicina documentada ou suspeita foram inscritos em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego comparando uma dose alta de linezolida (600 mg) com uma dose baixa de linezolida (200 mg) dadas a cada 12 horas (q12h) por via intravenosa (IV) ou oral durante 7 a 28 dias. As taxas de cura para a população ITT com infecção enterocócica resistente à vancomicina documentada no *baseline* são apresentadas na Tabela 1 por origem de infecção.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A taxa de cura foi maior no braço de dose alta do que no braço de dose baixa, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

Tabela 1. Taxas de cura na visita do teste de cura para pacientes adultos ITT com infecções enterocócicas resistentes à vancomicina documentadas no *baseline*.

Origem da Infecção	**Curado**	
	linezolida 600 mg q12h n/N (%)	linezolida 200 mg q12h n/N (%)
Qualquer local	39/58 (67)	24/46 (52)
Qualquer local com bacteremia associada	10/17 (59)	4/14 (29)
Bacteremia de origem desconhecida	5/10 (50)	2/7 (29)
Pele e estrutura dérmica	9/13 (69)	5/5 (100)
Trato urinário	12/19 (63)	12/20 (60)
Pneumonia	2/3 (67)	0/1 (0)
Outro*	11/13 (85)	5/13 (39)

* Inclui origens de infecção, tais como, abscesso hepático, sepsia biliar, vesícula biliar necrótica, abscesso pericolônico, pancreatite e infecção relacionada ao cateter.

Pneumonia nosocomial: pacientes adultos com pneumonia nosocomial clínica e radiologicamente documentada foram inscritos em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego. Os pacientes foram tratados durante 7 a 21 dias. Um grupo recebeu 600 mg q12h em injeção intravenosa de linezolida, e o outro grupo recebeu 1 g q12h de vancomicina intravenosa. Ambos os grupos receberam aztreonam concomitante (1 a 2 g intravenosa a cada 8 horas), que poderia ser continuado se clinicamente indicado. As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis foram de 57% para os pacientes tratados com linezolida e 60% para os tratados com vancomicina. As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis com pneumonia associada à ventilação foram de 47% para pacientes tratados com linezolida e de 40% para os tratados com vancomicina. Uma análise com intenção de tratar modificada (MITT) de 94 pacientes tratados com linezolida e de 83 tratados com vancomicina incluía indivíduos que tiveram um agente patológico isolado antes do tratamento. As taxas de cura na análise MITT foram de 57% em pacientes tratados com linezolida e de 46% em pacientes tratados com vancomicina. As taxas de cura por patógeno para pacientes avaliáveis microbiologicamente são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes adultos microbiologicamente avaliáveis com pneumonia nosocomial.

Patógeno	**Curado**	
	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)
Staphylococcus aureus	23/38 (61)	14/23 (61)
S. aureus resistente à meticilina	13/22 (59)	7/10 (70)
Streptococcus pneumoniae	9/9 (100)	9/10 (90)

Infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica: pacientes adultos com infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica documentadas foram inscritos em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, de uso duplo de tratamento inativo, comparando medicações em estudo administradas por via intravenosa seguidas de medicações dadas oralmente durante um total de 10 a 21 dias de tratamento. Um grupo de pacientes recebeu injeção com 600 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

q12h IV de linezolida seguida de comprimidos com 600 mg q12h de linezolida; o outro grupo recebeu 2 g de oxacilina a cada 6 horas (q6h) IV seguido de 500 mg q6h de dicloxacilina oralmente. As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis foram de 90% em pacientes tratados com linezolida e de 85% em pacientes tratados com oxacilina. Uma análise com intenção de tratar modificada (MITT) de 316 pacientes tratados com linezolida e de 313 pacientes tratados com oxacilina incluía pacientes que preenchiam todos os critérios para a entrada no estudo. As taxas de cura na análise MITT foram de 86% em pacientes tratados com linezolida e de 82% em pacientes tratados com oxacilina. As taxas de cura por patógeno para pacientes microbiologicamente avaliáveis são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes adultos microbiologicamente avaliáveis com infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica.

Patógeno	**Curado**	
	linezolida n/N (%)	oxacilina/dicloxacilina n/N (%)
Staphylococcus aureus	73/83 (88)	72/84 (86)
S. aureus resistente à meticilina	2/3 (67)	0/0 (-)
Streptococcus agalactiae	6/6 (100)	3/6 (50)
Streptococcus pyogenes	18/26 (69)	21/28 (75)

Um estudo separado forneceu conhecimento adicional com o uso de linezolida no tratamento de infecções devido ao *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Este foi um estudo randomizado, aberto, em pacientes adultos hospitalizados com infecção devido a MRSA documentada ou suspeita. Um grupo de pacientes recebeu injeção com 600 mg q12h de linezolida IV seguida por comprimidos com 600 mg q12h de linezolida. O outro grupo de pacientes recebeu 1 g q12h de vancomicina IV. Ambos os grupos foram tratados durante 7 a 28 dias e puderam receber aztreonam ou gentamicina concomitante se clinicamente indicado. As taxas de cura em pacientes microbiologicamente avaliáveis com infecção devido ao MRSA na pele ou na estrutura dérmica foram de 26/33 (79%) para pacientes tratados com linezolida e de 24/33 (73%) para pacientes tratados com vancomicina.

PACIENTES PEDIÁTRICOS

Infecções devido a organismos gram-positivos: um estudo sobre segurança e eficácia forneceu conhecimento sobre o uso de linezolida em pacientes pediátricos para o tratamento de pneumonia nosocomial, infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica, bacteremia relacionada ao cateter, bacteremia de origem não identificada e outras infecções devido patógenos bacterianos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* resistente e suscetível à meticilina e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina. Os pacientes pediátricos recém-nascidos a 11 anos de idade com infecções causadas por organismos Gram-positivos documentadas ou suspeitas foram inscritos em um estudo randomizado, aberto, comparador-controlado. Um grupo de pacientes recebeu injeção com 10 mg/kg de linezolida IV a cada 8 horas (q8h) seguida por linezolida para 10 mg/kg q8h de Suspensão Oral. Um segundo grupo recebeu 10 a 15 mg/kg de vancomicina IV a cada 6 a 24 horas, dependendo da idade e do clearance renal. Pacientes que tinham infecções VRE confirmadas foram colocados em um terceiro braço do estudo e receberam 10 mg/kg q8h de linezolida IV e/ou oralmente. Todos os pacientes foram tratados durante um total de 10 a 28 dias e puderam receber antibióticos Gram-negativos concomitantes se clinicamente indicado. Na população com intenção de tratar (ITT), havia 206 pacientes randomizados para linezolida e 102 pacientes randomizados para vancomicina. Cento e dezessete (57%) pacientes tratados com linezolida e 55 (54%) tratados com vancomicina eram clinicamente avaliáveis. As taxas de cura em pacientes ITT foram de 81% em pacientes randomizados para linezolida e de 83% em pacientes randomizados para vancomicina (Intervalo de Confiança de 95% da diferença do tratamento; -13%, 8%). As taxas de cura em pacientes clinicamente avaliáveis foram de 91% em pacientes tratados com linezolida e de 91% em pacientes tratados com vancomicina (IC de 95%; -11%, 11%). Os pacientes com intenção de tratar modificada (MITT) incluíam pacientes ITT que, nos valores basais, tiveram um elemento patológico Gram-positivo isolado no local da infecção ou no sangue. As taxas de cura em pacientes MITT foram de 80% em pacientes randomizados para linezolida e de 90%

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

em pacientes randomizados para vancomicina (IC de 95%; -23%, 3%). As taxas de cura para pacientes ITT, MITT e clinicamente avaliáveis são apresentadas na Tabela 4. Após o estudo ter sido completado, 13 pacientes adicionais que variavam de 4 dias a 16 anos de idade foram inscritos em uma extensão aberta do braço VRE do estudo. A Tabela 5 fornece as taxas de cura clínica por patógeno para pacientes microbiologicamente avaliáveis, incluindo pacientes microbiologicamente avaliáveis com *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina na extensão deste estudo.

Tabela 4. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes pediátricos com intenção de tratar, intenção de tratar modificada e clinicamente avaliáveis através de diagnóstico no *baseline.*

População	**ITT**		**MITT***		**Clinicamente Avaliáveis**	
	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)
Qualquer diagnóstico	150/186 (81)	69/83 (83)	86/108 (80)	44/49 (90)	106/117 (91)	49/54 (91)
Bacteremia de Origem Não Identificada	22/29 (76)	11/16 (69)	8/12 (67)	7/8 (88)	14/17 (82)	7/9 (78)
Bacteremia relacionada ao cateter	30/41 (73)	8/12 (67)	25/35 (71)	7/10 (70)	21/25 (84)	7/9 (78)
Infecções complicadas na pele e na estrutura dérmica	61/72 (85)	31/34 (91)	37/43 (86)	22/23 (96)	46/49 (94)	26/27 (96)
Pneumonia nosocomial	13/18 (72)	11/12 (92)	5/6 (83)	4/4 (100)	7/7 (100)	5/5 (100)
Outras infecções	24/26 (92)	8/9 (89)	11/12 (92)	4/4 (100)	18/19 (95)	4/4 (100)

*Pacientes MITT = ITT com um elemento patológico Gram-positivo isolado no *baseline.*

Tabela 5. Taxas de cura na visita de teste de cura para pacientes pediátricos microbiologicamente avaliáveis com infecções devido a patógenos gram-positivos.

Patógeno	**Microbiologicamente Avaliável**	
	linezolida n/N (%)	vancomicina n/N (%)
Enterococcus faecium resistente à vancomicina	6/8 (75)*	0/0 (-)
Staphylococcus aureus	36/38 (95)	23/24 (96)
S. aureus resistente à meticilina	16/17 (94)	9/9 (100)
Streptococcus pyogenes	2/2 (100)	1/2 (50)

*Inclui dados de 7 pacientes inscritos na extensão aberta deste estudo.

ESTUDO CLÍNICO DE INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADAS AO CATETER

Um estudo clínico, aberto, randomizado, foi conduzido em pacientes adultos com infecções sistêmicas relacionadas ao cateter causadas por patógenos Gram-positivos comparando linezolida (600 mg a cada 12 horas IV/oral) com vancomicina 1 g IV a cada 12 horas ou oxacilina 2 g IV a cada 6 horas/dicloxacilina 500 mg por via oral, a cada 6

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

horas com duração do tratamento de 7 a 28 dias. A taxa de mortalidade neste estudo foi 78/363 (21,5%) e 58/363 (16,0%) para a linezolida e o comparador, respectivamente. Com base nesses resultados de regressão logística, a razão estimada é de 1,426 [IC 95% 0,970, 2,098]. Como a causalidade não foi estabelecida, o desequilíbrio observado ocorreu principalmente em pacientes tratados com linezolida que apresentavam no pré-tratamento patógenos Gram-negativos, mistura de patógenos Gram-negativos e Gram-positivos, ou nenhum patógeno. Pacientes randomizados para linezolida que tinham somente uma infecção Gram-positiva no pré-tratamento, incluindo o subgrupo de pacientes com bacteremia Gram-positiva apresentaram uma taxa de sobrevida similar ao comparador.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

A linezolida é um agente antibacteriano sintético pertencente a uma nova classe de antibióticos, as oxazolidinonas, com atividade in vitro contra as bactérias Gram-positivas aeróbicas, algumas bactérias Gram-negativas e microrganismos anaeróbicos. A linezolida inibe seletivamente a síntese proteica bacteriana através de um mecanismo de ação singular. A linezolida liga-se aos sítios do ribossomo bacteriano (23S da subunidade 50S) e impede a formação de um complexo de iniciação 70S funcional, essencial para o processo de transcrição.

Suscetibilidade: somente microrganismos relevantes às indicações clínicas estão presentes a seguir:

Categoria
ORGANISMOS SUSCETÍVEIS (inclusive os resistentes à oxacilina e aos glicopeptídeos) 1) Microrganismos Gram-positivos aeróbios *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium** *Staphylococcus aureus** Staphylococci coagulase negativa *Streptococcus agalactiae** *Streptococcus pneumoniae** *Streptococcus pyogenes** Streptococci do grupo C Streptococci do grupo G 2) Microrganismos Gram-positivos anaeróbios *Clostridium perfringens* *Peptostreptococcus anaerobius* *Peptostreptococcus* species
MICRORGANISMOS RESISTENTES *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Neisseria species* *Enterobacteriaceae* *Pseudomonas* species

* a eficácia clínica foi demonstrada para isolados suscetíveis em indicações clinicas aprovadas.

O efeito pós-antibiótico *in vitro* (EPA) da linezolida para o *Staphylococcus aureus* foi de aproximadamente 2 horas.

Parâmetros de avaliação: os seguintes valores da MIC separam as cepas isoladas sensíveis das cepas isoladas não sensíveis:

Patógeno	**Critérios de interpretação da suscetibilidade**	
	MIC (mcg/mL)	Difusão em disco (diâmetros da zona em mm)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	S	I	R	S	I	R
Enterococcus spp.	≤ 2	4	≥ 8	≥ 23	21-22	≤ 20
Staphylococcus spp.[a]	≤ 4	-	-	≥ 21	-	-
Streptococcus pneumoniae [a]	≤ 2[b]	-	-	≥ 21[c]	-	-
Streptococcus spp. (exceto *S. pneumoniae*)[a]	≤ 2[b]	-	-	≥ 21[c]	-	-

S = Suscetível; I = Suscetibilidade Intermediária; R = Resistente

[a] ausência de dados atuais sobre cepas resistentes impede a definição de outras categorias que não a categoria "suscetível". As cepas com resultados sugestivos de uma categoria "não suscetível" devem ser testadas novamente e caso o resultado seja confirmado, devem ser encaminhadas para um laboratório de referência para testes adicionais.

[b] Os padrões de interpretação para *S. pneumoniae e Streptococcus* spp. (exceto *S. pneumoniae*) são aplicáveis apenas para testes realizados por microdiluição utilizando meio *Mueller-Hinton* cátion- ajustado com 2 a 5% de sangue lisado de cavalo semeado diretamente com uma suspensão de colônia e incubado a 35°C por 20 a 24 horas.

[c] Os padrões de interpretação dos diâmetros de zona são aplicáveis apenas para testes realizados utilizando Agar *Mueller-Hinton* enriquecido com 5% de sangue desfibrinado de ovelha semeado diretamente com uma suspensão de colônia e incubado a 5% de CO_2 a 35°C por 20 a 24 horas.

Os estudos usados para definir os parâmetros de avaliação acima foram os métodos padronizados de microdiluição e difusão em ágar do NCCLS (*Comitê Nacional para Padrões Laboratoriais Clínicos dos Estados Unidos*).

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

1) Absorção: a linezolida é absorvida rápida e extensivamente após a administração oral. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 2 horas após a administração e a biodisponibilidade oral absoluta (equivalência dos níveis séricos atingidos com as doses oral e intravenosa) é completa (aproximadamente 100%). A absorção a partir da suspensão oral é semelhante a obtida com os comprimidos revestidos e não é afetada significativamente por alimentos. A $C_{máx}$ e $C_{mín}$ (média e desvio padrão) da linezolida plasmática no estado de equilíbrio foram determinadas em 15,1 (2,5) mg/L e 3,68 (2,68) mg/L, respectivamente, após administrações intravenosas de 600 mg, a cada 12 horas. Em outro estudo com dose oral de 600 mg a cada 12 horas, a $C_{máx}$ e $C_{mín}$ foram determinadas em 21,2 (5,8) mg/L e 6,15 (2,94) mg/L, respectivamente, no estado de equilíbrio. As condições de estado de equilíbrio foram alcançadas no segundo dia de tratamento.

2) Distribuição: o volume de distribuição no estado de equilíbrio é, em média, de 40 a 50 litros em adultos saudáveis e aproxima-se do volume de água corporal total. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 31% e não é dependente da concentração plasmática. As concentrações da linezolida foram determinadas em vários fluidos em estudos com número limitado de voluntários após a administração de doses múltiplas. As razões da linezolida na saliva e no suor em relação ao plasma foram 1,2:1,0 e 0,55:1,0, respectivamente. As mesmas razões para a secreção líquida de revestimento epitelial e para as células alveolares do pulmão, quando medidas na concentração máxima em estado de equilíbrio dinâmico, foram 4,5:1,0 e 0,15:1,0, respectivamente. Informações sobre a farmacocinética em pacientes pediátricos com derivação ventrículo-peritoneal mostraram concentrações variáveis de linezolida no fluido cerebrospinal após doses únicas e múltiplas de linezolida. As concentrações terapêuticas não foram alcançadas ou mantidas no fluido cerebrospinal. Portanto, o uso da linezolida para tratamento empírico de pacientes pediátricos com infecções do sistema nervoso não é recomendado.

3) Metabolismo: a oxidação metabólica do anel de morfolina resulta principalmente em dois derivados inativos do ácido carboxílico de anel aberto. O metabólito de ácido aminoetoxiacético (PNU-142300) é menos abundante. O metabólito de hidroxietilglicina (PNU-142586) é o metabólito humano predominante e se forma por um processo não enzimático. Foram caracterizados outros metabólitos inativos em menor proporção.

4) Eliminação: em pacientes com função renal normal ou insuficiência renal de leve a moderada, a linezolida é excretada na urina principalmente como PNU-142586 (40%), como fármaco inalterado (30%) e como PNU-142300

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(10%), no estado de equilíbrio. Nenhuma concentração do fármaco inalterado é encontrada nas fezes, enquanto que aproximadamente 6% e 3% de cada dose são excretados como PNU-142586 e PNU-142300, respectivamente. A meia-vida de eliminação é, em média, de cinco a sete horas. A depuração não renal responde por cerca de 65% da depuração total da linezolida. Observa-se um pequeno grau de não linearidade na depuração com o aumento das doses de linezolida. Isso parece ser devido à depuração renal e não renal menores na presença de concentrações mais elevadas de linezolida. Entretanto, a diferença na depuração é pequena e, aparentemente, não se reflete na meia-vida de eliminação.

POPULAÇÕES ESPECIAIS

A $C_{máx}$ e o volume de distribuição (Vss) da linezolida são similares independente da idade nos pacientes pediátricos. Porém, a depuração da linezolida varia em função da idade.

Com exceção dos neonatos pré-termo menores que uma semana de idade, a depuração é mais rápida em grupos de pacientes mais jovens, entre 1 semana e 11 anos de idade, resultando numa área sob a curva (ASC) e meia- vida menores que em adultos. A depuração da linezolida diminui gradativamente com o aumento da idade dos pacientes pediátricos e em pacientes adolescentes o valor médio da depuração se aproxima do observado na população adulta.

NEONATOS, CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Em neonatos de até 1 semana, a depuração sistêmica da linezolida (baseado no peso corporal) aumenta rapidamente na primeira semana de vida. Portanto, neonatos recebendo doses de 10 mg/kg a cada 8 horas terão maior exposição sistêmica no primeiro dia após o nascimento. Entretanto, não se espera acúmulo excessivo com esta dosagem durante a primeira semana de vida devido ao aumento da depuração durante este período. Em crianças de 1 semana a 12 anos de idade, a administração de 10 mg/kg a cada 8 horas resultou em exposição semelhante a obtida em adultos recebendo 600 mg a cada 12 horas.

Crianças e adolescentes (< 18 anos de idade): em adolescentes (12 a 17 anos), a farmacocinética da linezolida foi similar à de adultos após uma dose de 600 mg. Portanto, adolescentes recebendo 600 mg a cada 12 horas apresentam exposição similar à observada em adultos recebendo a mesma dose.

IDOSOS

A farmacocinética da linezolida não é significativamente diferente em pacientes com 65 anos ou mais.

MULHERES

As mulheres apresentam um volume de distribuição um pouco menor que os homens e a depuração média diminui aproximadamente 20%, quando corrigida para o peso corporal. As concentrações plasmáticas são um pouco mais elevadas em mulheres e isso pode ser atribuído, em parte, às diferenças no peso corporal. Entretanto, como a meia-vida média da linezolida não é significativamente diferente em homens e mulheres, não se espera que as concentrações plasmáticas em mulheres aumentem substancialmente acima dos valores sabidamente tolerados e, por essa razão, não são necessários ajustes posológicos.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

Após dose única de 600 mg, houve um aumento de 7 a 8 vezes na exposição aos 2 principais metabólitos da linezolida no plasma de pacientes com insuficiência renal grave (p. ex.: depuração de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, não houve aumento na ASC do fármaco inalterado. Embora haja remoção dos principais metabólitos da linezolida por hemodiálise, os níveis plasmáticos dos metabólitos após dose única de 600 mg foram consideravelmente mais altos após diálise do que aqueles observados em pacientes com função renal normal ou insuficiência renal leve a moderada. Em 24 pacientes com insuficiência renal grave, 21 destes estavam sob hemodiálise regular, picos de concentrações plasmáticas dos 2 principais metabólitos após vários dias de tratamento foi cerca de 10 vezes as concentrações observadas em pacientes com função renal normal. Nível de pico plasmático da linezolida não foi afetado. O significado clínico destes achados não foi estabelecido, assim como o limite de segurança (vide item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave, pois a depuração renal é independente da depuração de creatinina. Observou-se, contudo, que aproximadamente 30% do nível sérico é removido durante uma sessão de hemodiálise. Assim, a linezolida deve ser administrada preferencialmente após a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

diálise.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

Dados limitados indicam que a farmacocinética da linezolida e seus metabólitos (PNU-142300 ou PNU-142586) não se alterou em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (*Child-Pugh* classe A ou B). Por essa razão, não é necessário ajuste posológico nesses pacientes. A farmacocinética da linezolida em pacientes com insuficiência hepática grave (*Child-Pugh* classe C) não foi avaliada. Entretanto, como a linezolida é metabolizada por um processo não enzimático, não se espera que o comprometimento da função hepática altere significativamente seu metabolismo (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICOS

A fertilidade e reprodução de ratos machos em níveis de exposição aproximadamente iguais aos valores esperados em humanos foram reduzidas pela linezolida, em animais sexualmente maduros, estes efeitos foram reversíveis. Os efeitos reversíveis sobre a fertilidade foram mediados por alterações na espermatogênese. Os espermatozoides afetados continham mitocôndrias formadas e orientadas de forma anormal e não eram viáveis. A presença de esperma anormal no epidídimo foi acompanhada por hipertrofia epitelial e hiperplasia. Não foi observado hipertrofia epididimal em cães tratados por 1 mês, embora as alterações de testículos, epidídimo e peso da próstata tenham sido aparentes. Uma leve diminuição da fertilidade após tratamento oral foi apresentada por ratos adultos sexualmente maduros assim como ratos jovens, que receberam tratamento durante o período de desenvolvimento sexual (50 mg/kg/dia do dia 7 ao 36 pós-natal e 100 mg/kg/dia do dia 37 ao 55), com níveis de exposição de até 1,7 vezes a média da ASC em pacientes pediátricos de 3 meses a 11 anos. A diminuição da fertilidade não foi observada após tratamento *in utero* de curto prazo durante o início do período neonatal (dia 6 da gestação até dia 5 pós-natal), exposição neonatal (dia 5 a 21 pós-natal), ou exposição juvenil (dia 22 a 35 pós-natal). Foram observadas reduções reversíveis na motilidade e morfologia dos espermatozoides em ratos após tratamento durante os dias 22 a 35 pós-natal. Os estudos de toxicidade reprodutiva em camundongos e ratos não apresentaram evidências de efeito teratogênico para níveis de exposição até 4 vezes aos utilizados em humanos. Entretanto, as mesmas concentrações de linezolida causaram toxicidade materna em camundongos e foram observados aumento na mortalidade de embriões, incluindo perda total da prole, pesos corporais fetais reduzidos e exacerbação da predisposição genética normal a variações esternais na cepa de camundongo. Em ratos, foi observada leve toxicidade materna em doses menores do que as exposições clínicas esperadas. Do mesmo modo, também foi determinada toxicidade fetal leve manifestada como pesos corporais fetais reduzidos, ossificação reduzida das esternébras, sobrevida reduzida da prole e retardos leves da maturação. Quando do acasalamento, esses mesmos filhotes apresentaram evidências de aumento da perda na fase de pré-implantação com correspondente diminuição de fertilidade, e esse achado foi relacionado com a dose e reversível após interrupção. A linezolida e seus metabólitos são excretados no leite de ratas lactantes e as concentrações observadas foram maiores do que no plasma materno. A linezolida não foi teratogênica em coelhos quando administrada a cada 12 horas com dose oral total de até 15 mg/kg/dia (0,06 vezes a exposição clínica, baseado na ASC). A toxicidade materna (sinais clínicos, redução do ganho de peso corpóreo e consumo de alimento) ocorreu a 5 e 15 mg/kg/dia, e redução de peso corpóreo fetal ocorreu a 15 mg/kg/dia. A exposição a linezolida foi menor devido a sensibilidade característica dos coelhos aos antibióticos. A linezolida produziu mielossupressão reversível em ratos e cães adultos e jovens. Em ratos recebendo 80 mg/kg/dia de linezolida oralmente por 6 meses foi observado degeneração axonal mínima a leve, não reversível, do nervo ciático. Também foi observada degeneração mínima do nervo ciático em 1 macho nesta mesma dose após 3 meses em necropsia interina. A avaliação morfológica dos tecidos fixados por perfusão foi conduzida para investigar a evidência de degeneração do nervo óptico. Foi evidenciado degeneração do nervo óptico (mínima a moderada) em 2 ratos machos que receberam 80 mg/kg/dia de linezolida por 6 meses, mas a relação direta com o medicamento foi equivocada devido à natureza precisa do achado e sua distribuição assimétrica. A degeneração do nervo foi comparável microscopicamente a relatos espontâneos de degeneração unilateral do nervo óptico em ratos "idosos" e pode ser uma exacerbação de uma alteração de fundo comum.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A linezolida é contraindicada a pacientes que apresentam hipersensibilidade à linezolida ou a qualquer um dos componentes da fórmula. A linezolida também é contraindicada a pacientes que estejam utilizando qualquer medicamento que seja um inibidor das monoaminoxidases A ou B (ex.: fenelzina, isocarboxazida) ou até duas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

semanas de uso de qualquer um destes medicamentos. A menos que os pacientes sejam monitorados quanto a um potencial aumento da pressão sanguínea, linezolida não deve ser administrada em pacientes com hipertensão não controlada, feocromocitoma, tireotoxicose e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes tipos de medicamentos: agentes simpatomiméticos de ação direta ou indireta (ex.: pseudoefedrina, fenilpropanolamina), agentes vasoconstritores (ex.: epinefrina, norepinefrina), agentes dopaminérgicos (ex.: dopamina, dobutamina) (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**). Este medicamento não deve ser administrado em pacientes com síndrome do carcinoide e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes medicamentos: inibidores de recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, agonistas do receptor de serotonina 5-HT1 (triptanos), meperidina ou buspirona (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), a menos que os sinais e/ou sintomas da síndrome serotoninérgica sejam cuidadosamente observados nos pacientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

GERAIS - Mielossupressão reversível (anemia, trombocitopenia, leucopenia e pancitopenia) foi relatada em alguns pacientes recebendo linezolida, que pode ser dependente da duração da terapia com linezolida. Deve-se considerar o monitoramento com hemograma completo de pacientes que tenham risco aumentado de sangramento, com história de mielossupressão pré-existente, que receberem, concomitantemente, medicações que possam diminuir os níveis de hemoglobina, a contagem ou a função das plaquetas ou que receberem linezolida por mais de 2 semanas. Relatou-se a ocorrência de colite pseudomembranosa, de grau leve a risco de morte, com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a linezolida. Por essa razão, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. Foi relatada diarreia associada a *Clostridium difficile* com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo linezolida, que pode variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*. A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada. Hipertoxinas produzidas por cepas de *C. difficile* causaram aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem requerer colectomia. A diarreia associada a *C. difficile* deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso de antibióticos. Cuidadoso histórico médico é necessário uma vez que houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. O uso dos antibióticos pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de organismos não sensíveis. Se ocorrer uma superinfecção durante o tratamento, devem ser tomadas medidas apropriadas. Neuropatia periférica e óptica foram relatadas em pacientes tratados com linezolida, principalmente os tratados por mais tempo do que o máximo recomendado (28 dias). Nos casos de neuropatia óptica que progrediram para perda de visão os pacientes foram tratados por períodos prolongados, acima da duração máxima recomendada. Caso surjam sintomas de insuficiência visual, como alterações na acuidade visual, visão de cores, visão embaçada ou defeito no campo visual, é recomendada uma avaliação oftálmica imediata. A função visual deve ser monitorada em todos os pacientes recebendo linezolida por períodos prolongados (3 meses ou mais) e em todos os pacientes que relatarem novos sintomas visuais relacionados a duração do tratamento com linezolida. Caso ocorra neuropatia óptica ou periférica a continuidade do tratamento com linezolida deve ser considerada em relação aos riscos potenciais e os benefícios obtidos pelo processo terapêutico. Acidose láctica foi relatada com o uso de linezolida. Pacientes que apresentaram náusea ou vômito recorrente, acidose não explicada ou baixo nível de bicarbonato durante o tratamento com linezolida devem receber atenção médica imediata. Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia da linezolida quando administrada durante períodos superiores a 28 dias. Houve raros relatos de convulsões em pacientes tratados com linezolida. Na maioria dos casos, já havia um histórico ou fatores de risco de convulsões. Ocorreram relatos espontâneos de Síndrome serotoninérgica com a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos, incluindo antidepressivos tais como, inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS). No caso em que a administração concomitante de agentes serotoninérgicos e linezolida é clinicamente apropriada, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais e sintomas da Síndrome serotoninérgica, tais como, disfunção cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia e incoordenação. Se estes sinais ou sintomas ocorrerem deve-se considerar a descontinuação de um ou ambos os medicamentos. Se o agente serotoninérgico é interrompido deve-se observar os sintomas da suspensão. Em voluntários sadios, a coadministração de rifampicina com linezolida resultou em uma diminuição de 21% do $C_{máx}$ e de 32% da ASC da linezolida (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**). O significado clínico desta interação é desconhecido. A linezolida não tem atividade clínica contra patógenos Gram-negativos e não é indicado para o tratamento de infecções Gram-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

negativas. É exigida terapia Gram-negativa específica caso se confirme ou se suspeite de um patógeno Gram-negativo concomitante. Este medicamento deve ser usado com cuidado especial em pacientes com alto risco de morte por infecções sistêmicas, tais como aquelas infecções relacionadas aos cateteres venosos centrais nas unidades de terapia intensiva. Este medicamento não está aprovado para o tratamento de pacientes com infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter.

ESTUDO CLÍNICO DE INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADAS AO CATETER

Um estudo clínico, aberto, randomizado, foi conduzido em pacientes adultos com infecções sistêmicas relacionadas ao cateter causadas por patógenos Gram-positivos comparando linezolida (600 mg a cada 12 horas IV/oral) com vancomicina 1 g IV a cada 12 horas ou oxacilina 2 g IV a cada 6 horas/dicloxacilina 500 mg por via oral, a cada 6 horas com duração do tratamento de 7 a 28 dias. A taxa de mortalidade neste estudo foi 78/363 (21,5%) e 58/363 (16,0%) para a linezolida e o comparador, respectivamente. Com base nesses resultados de regressão logística, a razão estimada é de 1,426 [IC 95% 0,970, 2,098]. Como a causalidade não foi estabelecida, o desequilíbrio observado ocorreu principalmente em pacientes tratados com linezolida que apresentavam no pré-tratamento patógenos Gram-negativos, mistura de patógenos Gram-negativos e Gram-positivos, ou nenhum patógeno. Pacientes randomizados para linezolida que tinham somente uma infecção Gram-positiva no pré-tratamento, incluindo o subgrupo de pacientes com bacteremia Gram-positiva apresentaram uma taxa de sobrevida similar ao comparador.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Não se dispõe de dados adequados do uso da linezolida em gestantes. Os estudos em animais demonstraram efeitos no sistema reprodutor. O risco potencial para humanos é desconhecido. Assim sendo, não se recomenda o uso de linezolida durante a gravidez. Quando seu uso for considerado necessário deve-se julgar que o benefício esperado supere o risco potencial, levando-se em conta a importância do uso de linezolida para a mãe. A linezolida é transferida para o leite materno de ratas de laboratório. Não se sabe se a linezolida é excretada no leite humano. Portanto, deve-se ter cautela quando linezolida é administrada a mulheres lactantes.

Este medicamento está classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O efeito de linezolida sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A linezolida não é metabolizada de modo detectável pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) e não induz nem inibe as atividades das isoformas de CYP humanas clinicamente significativas (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Por essa razão, não são esperadas interações medicamentosas induzidas por CYP-450 com a linezolida. Fármacos como a varfarina e a fenitoína, que são substratos de CYP2C9, podem ser administrados com a linezolida, sem alterações no esquema posológico. A linezolida é um inibidor fraco, não seletivo e reversível da monoaminoxidase (MAO). Portanto, alguns pacientes recebendo linezolida podem apresentar aumento leve e reversível da resposta pressórica induzida pela pseudoefedrina ou fenilpropanolamina. As doses iniciais de fármacos adrenérgicos, como a dopamina ou agonistas da dopamina, devem ser reduzidas e ajustadas para se alcançar a resposta desejada. Relatos espontâneos muito raros de Síndrome serotoninérgica foram relatados com a coadministração de linezolida e agentes serotoninérgicos (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Antibióticos: não foram observadas interações nos estudos de farmacocinética com o aztreonam ou a gentamicina. O efeito da rifampicina na farmacocinética da linezolida foi estudado em dezesseis voluntários sadios, adultos e do sexo masculino recebendo linezolida 600 mg duas vezes ao dia por 2,5 dias com ou sem rifampicina 600 mg uma vez ao dia por 8 dias. A rifampina diminuiu em média o $C_{máx}$ e a ASC da linezolida em 21% [IC 90%, 15, 27] e 32% [IC 90%, 27, 37] respectivamente. O mecanismo desta interação e seu significado clínico são desconhecidos (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
Manter a bolsa protegida da luz dentro do envelope e caixa até o momento do uso. Nessas condições a solução é estável por 18 meses a partir da data de fabricação, descrita na embalagem externa, antes da abertura da bolsa. Usar imediatamente após a abertura. Se não for usada imediatamente, nas condições de armazenamento recomendadas, não se garantem a eficácia e principalmente a segurança de uso deste medicamento.

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A linezolida é uma solução límpida, incolor a amarela, inodora e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A linezolida pode ser utilizada tanto como tratamento inicial quanto para a substituição ou continuidade de outros tratamentos em infecções bacterianas (vide item **1. INDICAÇÕES**). Os pacientes que iniciam o tratamento com a formulação parenteral podem passar a receber a formulação oral, quando clinicamente indicado. Nessas circunstâncias, não é necessário ajuste posológico, visto que a linezolida possui uma biodisponibilidade de aproximadamente 100%. A solução para infusão deve ser administrada durante 30 a 120 minutos. A dose recomendada de linezolida deve ser administrada por via intravenosa duas vezes ao dia para pacientes adultos e três vezes ao dia na faixa etária pediátrica.

DURAÇÃO E DOSAGENS RECOMENDADAS

<table>
<tr><th rowspan="2">Infecções *</th><th colspan="2">Dosagens e Vias de Administração</th><th rowspan="2">Duração recomendada de tratamento</th></tr>
<tr><th>Pacientes pediátricos† (do nascimento até 11 anos de idade)</th><th>Adultos e Adolescentes (com 12 anos de idade ou acima)</th></tr>
<tr><td>Infecções complicadas de pele e tecidos moles</td><td rowspan="3">10 mg/kg IV a cada 8 horas</td><td rowspan="3">600 mg IV
a cada 12 horas</td><td rowspan="3">10 -14 dias consecutivos</td></tr>
<tr><td>Pneumonia adquirida na comunidade, incluindo bacteremia concomitante</td></tr>
<tr><td>Pneumonia hospitalar</td></tr>
<tr><td>Infecções enterocócicas resistentes à vancomicina, incluindo bacteremia concomitante</td><td>10 mg/kg IV a cada 8 horas</td><td>600 mg IV
a cada 12 horas</td><td>14-28 dias consecutivos</td></tr>
<tr><td>Infecções não complicadas de pele e tecidos moles</td><td>< 5 anos: 10 mg/kg IV a cada 8 horas
5-11 anos: 10 mg/kg IV a cada 12 horas</td><td>600 mg IV
a cada 12 horas</td><td>10 -14 dias consecutivos</td></tr>
<tr><td colspan="4">* de acordo com os patógenos designados.
† neonatos < 7 dias: a maioria dos neonatos pré-termo < 7 dias de idade (idade gestacional < 34 semanas) apresentam valores menores de depuração sistêmica da linezolida e valores maiores de ASC que muitos neonatos a termo e lactentes com idades superiores. O tratamento para estes neonatos deve ser iniciado com uma dose de 10</td></tr>
</table>

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mg/kg a cada 12 horas. Deve-se considerar o uso de uma dose de 10 mg/kg a cada 8 horas em neonatos com uma resposta clínica inadequada. Todos os pacientes neonatos devem receber 10 mg/kg a cada 8 horas a partir dos 7 dias de vida (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

Pacientes idosos e pacientes do sexo feminino: não é necessário ajuste de dose.
Pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste posológico (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).
Pacientes com insuficiência renal grave (p. ex.: CL_{CR} < 30 mL/min): não é necessário ajuste de dose. Devido ao significado clínico desconhecido de altas exposições (até 10 vezes) os dois metabólitos principais da linezolida em pacientes com insuficiência renal grave, linezolida deve ser administrada com cautela nestes pacientes e somente quando os benefícios esperados superarem os riscos teóricos. Como aproximadamente 30% da dose de linezolida é removida durante 3 horas de hemodiálise, linezolida deve ser administrada após a sessão de diálise em pacientes recebendo tal tratamento. Os principais metabólitos da linezolida são significativamente removidos pela hemodiálise, mas as concentrações destes metabólitos ainda são consideravelmente altas após a diálise quando comparadas àquelas observadas em pacientes com função renal normal ou insuficiência renal de leve a moderada. Portanto, linezolida deve ser utilizada com especial cuidado em pacientes com insuficiência renal grave, submetidos a diálise e somente quando os benefícios previstos superarem o risco teórico. Não há dados sobre a experiência de linezolida administrada a pacientes submetidos a diálise peritoneal ambulatorial continua (CAPD) ou tratamentos alternativos para falência renal (outros que a hemodiálise).
Pacientes com insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose. No entanto, os dados clínicos disponíveis são limitados e, portanto, recomenda-se que linezolida seja administrada em tais pacientes somente quando o benefício previsto superar o risco teórico (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

INSTRUÇÕES PARA USO E MANUSEIO - Remova o envelope quando estiver pronto para ser usado. Verifique se existe vazamento apertando a bolsa firmemente. Se houver qualquer vazamento, não utilize a bolsa, pois a esterilidade pode ter sido afetada. Toda solução não utilizada deve ser desprezada. Administre a solução para infusão intravenosa em um período de 30 a 120 minutos. **Não utilize as bolsas de infusão intravenosa em conexões seriadas**. Não introduza aditivos na solução. Se a infusão de linezolida for realizada concomitantemente à administração de outro fármaco, cada fármaco deve ser administrado separadamente, de acordo com as doses recomendadas e a via de administração para cada produto. Não reconecte as bolsas parcialmente usadas. A solução para infusão é compatível com as seguintes soluções: dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, Ringer-lactato para injeção (Solução de Hartmann para injeção). INCOMPATIBILIDADE - Não introduza aditivos na solução. Se a infusão de linezolida for realizada concomitantemente à administração de outros fármacos, cada fármaco deve ser administrado separadamente, de acordo com as doses recomendadas e a via de administração para cada produto. Do mesmo modo, se for necessário usar o mesmo cateter intravenoso para a infusão sequencial de várias drogas, o cateter deve ser lavado antes e depois da administração de linezolida, com pequeno volume de uma solução de infusão compatível. **A solução para infusão é fisicamente incompatível com os seguintes compostos: anfotericina B, cloridrato de clorpromazina, diazepam, isetionato de pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína sódica e sulfametoxazol/trimetoprima e quimicamente incompatível com a ceftriaxona sódica.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

Tabela de Reações Adversas

Classe de Sistema de Órgãos	**Reações Adversas**
Infecções e infestações	moniliíase+
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	pancitopenia*^, leucopenia*^, trombocitopenia*^, anemia*^, anemia sideroblástica*‡
Distúrbios do sistema imunológico	anafilaxia*
Distúrbios do metabolismo e nutricionais	acidose lática*^
Distúrbios do sistema nervoso	convulsões*^, neuropatia periférica*^, cefaleia+,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	alteração do paladar+
Distúrbios oculares	neuropatia óptica*^[a]
Distúrbios gastrintestinais	vômito+, diarreia+, náusea+, dor abdominal+, cólicas abdominais+, distensão abdominal+, descoloração da língua*, descoloração superficial dos dentes*[b]
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Distúrbios da pele bolhosa incluindo reações adversas cutâneas graves (tais como necrólise epidérmica tóxica* e síndrome de Stevens-Johnson*), angioedema*, rash*
Laboratoriais	testes hematológicos anormais+, testes de função do fígado anormais+

+ Reações consideradas relacionadas ao medicamento em testes clínicos controlados com uma incidência de pelo menos 1%
* Reações adversas identificadas pós-comercialização
‡ Primariamente reportadas em pacientes tratados com linezolida por mais tempo que a duração recomendada máxima de 28 dias
^ Vide itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**
[a] Algumas vezes progredindo para perda de visão foram reportados em pacientes tratados com linezolida. Estes relatos foram principalmente em pacientes tratados por períodos mais longos do que a duração máxima recomendada de 28 dias
[b] A descoloração era removível com limpeza dental profissional (descamação manual) nos casos com desfecho conhecido

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdose. Entretanto, as seguintes informações podem ser úteis: recomenda-se tratamento de suporte, juntamente com a manutenção da filtração glomerular. Aproximadamente 30% de uma dose de linezolida é removida pela hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1168

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi
CRF-SP: 41.116

Uso restrito a hospitais.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/03/2019

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385 - Ribeirão Preto - SP

Registrado por:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 05 – Esta versão altera a VERSÃO 04

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Mudanças do Produto

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/11/2015	0969669155	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml
10/08/2016	2169983166	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Cuidados de Armazenamento Dizeres legais	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml
22/12/2017	2313868/17-8	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml
Não aplicável	Não aplicável	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais 9. Reações Adversas (Frase VIGIMED)	VPS	Solução para infusão 2 mg/ml

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MAMADES

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.764756/2015-66	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/09/2019
Nome Comercial	MAMADES	**Registro**	100431280	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	DESOGESTREL			**Medicamento de referência**	CERAZETTE
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS			**ATC**	ANTICONCEPCIONAIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 28 ATIVA	1004312800019	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 30 ATIVA	1004312800027	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 56 ATIVA	1004312800035	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 60 ATIVA	1004312800043	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 84 ATIVA	1004312800051	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 90 ATIVA	1004312800061	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 112 ATIVA	1004312800078	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 120 ATIVA	1004312800086	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster Alumínio (GV226mm) + Plástico PVC EVOH ACLAR PVC 4000 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004312800094	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 56 ATIVA	1004312800108	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004312800116	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 84 ATIVA	1004312800124	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004312800132	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 112 ATIVA	1004312800140	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 120 ATIVA	1004312800159	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 28 ATIVA	1004312800167	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004312800175	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 56 ATIVA	1004312800183	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004312800191	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 84 ATIVA	1004312800205	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses
Princípio Ativo	DESOGESTREL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 90 ATIVA	1004312800213	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 112 ATIVA	1004312800221	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	0,075 MG COM REV CT ENVOL AL BL AL PLAS PVC TRANS X 120 ATIVA	1004312800231	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC 250mcm incolor 226mm) • Secundária - OUTRAS (ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)) • Secundária - Cartucho (de cartolina) • Envoltório - ENVELOPE (Alumínio FLOW PACK)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28 ATIVA	1004312800248	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/09/2019	36 meses

Princípio Ativo	DESOGESTREL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Blíster de Alumínio (GV 226mm) + Plástico PVC/PVDC 180g/m2 incolor 226mm) • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Mamades®
(desogestrel)

Bula para paciente
Comprimido revestido
75 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 01 – Esta versão altera a versão anterior

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Mamades®
(desogestrel)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 75 mcg: Embalagem com 28.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
desogestrel.....75 mcg
excipientes* q.s.p. .....1 comprimido
* amido, povidona, racealfatocoferol, ácido esteárico, dióxido de silício, lactose, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, álcool polivinílico, talco, mica e polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia cuidadosamente esta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento.

• Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.

• Esta bula fornecerá informações sobre os benefícios e riscos do desogestrel. Ela também a orientará sobre como você deve tomar este medicamento corretamente e quando deve informar ao seu médico sobre condições relacionadas com sua saúde. Se tiver alguma dúvida, peça auxílio ao seu médico ou farmacêutico.

• Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.

• Se algum dos efeitos colaterais se tornar grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Mamades® (desogestrel) é usado para evitar a gravidez.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Mamades® (desogestrel) contém uma pequena quantidade de um tipo de hormônio sexual feminino, o progestagênio desogestrel. Por esse motivo, Mamades® (desogestrel) é chamado de pílula com progestagênio isolado, ou minipílula. Diferentemente das pílulas combinadas, as minipílulas não contêm um hormônio estrogênio associado ao progestagênio. A maioria das minipílulas age principalmente impedindo a entrada das células do esperma no útero, mas nem sempre impedem a maturação do óvulo, que é a ação principal das pílulas combinadas. Mamades® (desogestrel) é diferente das outras minipílulas porque apresenta uma dose que, na maioria dos casos, é alta o suficiente para impedir a maturação dos óvulos. Consequentemente, Mamades® (desogestrel) proporciona eficácia contraceptiva elevada. Ao contrário das pílulas combinadas, Mamades® (desogestrel) pode ser utilizado por mulheres que não toleram os estrogênios ou que estejam amamentando. Uma desvantagem é que pode ocorrer sangramento vaginal com intervalos irregulares durante o uso de Mamades® (desogestrel), assim como pode não ocorrer nenhum sangramento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres:
- com alergia a qualquer ingrediente da fórmula.
- com trombose, que é a formação de um coágulo em um vaso sanguíneo [por exemplo, das pernas (trombose venosa profunda) ou dos pulmões (embolia pulmonar)].
- que já teve icterícia (cor amarela da pele) ou doença grave no fígado e se a função do fígado ainda não estiver normalizada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• que tem ou suspeita que tem um câncer sensível aos esteroides sexuais, tais como determinados tipos de câncer de mama.
• com qualquer sangramento vaginal de origem desconhecida.

Se você apresentar qualquer uma dessas condições, informe ao seu médico antes de iniciar o uso de Mamades® (desogestrel). Ele poderá lhe aconselhar a utilizar um método não hormonal para o planejamento familiar. Se qualquer uma dessas condições aparecer pela primeira vez enquanto estiver tomando Mamades® (desogestrel), consulte seu médico imediatamente.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou que suspeitam que possam estar grávidas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Mamades® (desogestrel), como todos os anticoncepcionais hormonais, não protege contra infecções por HIV (AIDS) ou qualquer outra doença sexualmente transmissível.
Informe ao seu médico antes de iniciar o uso de Mamades® (desogestrel), se você:
• já teve câncer de mama;
• tem câncer no fígado, uma vez que um possível efeito de desogestrel não pode ser excluído;
• já teve formação de coágulo em um vaso sanguíneo (trombose);
• tem diabetes;
• tem epilepsia (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Ingestão concomitante com outras substâncias");
• tem tuberculose (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Ingestão concomitante com outras substâncias");
• tem pressão sanguínea alta;
• tem ou teve cloasma (manchas marrom-amareladas na pele, particularmente no rosto); neste caso, evite muita exposição ao sol ou raios ultravioleta.

Se Mamades® (desogestrel), for utilizado na presença de uma dessas condições, seu médico deverá observá-la cuidadosamente e poderá lhe explicar o que fazer.

Redução da massa óssea
Os estrogênios são importantes para manter a estrutura de seus ossos. Durante o uso de Mamades® (desogestrel), a concentração do estrogênio natural estradiol no seu sangue é comparável à observada na primeira metade do seu ciclo natural, mas é diminuída em comparação com a segunda metade do ciclo. Não se sabe se isso afeta ou não a estrutura de seus ossos.

Câncer de mama
Examine regularmente suas mamas e consulte o seu médico assim que possível, se você sentir qualquer caroço (nódulo) nas suas mamas. O câncer de mama tem sido encontrado um pouco mais frequentemente em mulheres que tomaram pílulas do que naquelas da mesma idade que não as tomaram. Quando a mulher para de tomar a pílula, o risco diminui gradativamente, de modo que 10 anos depois de interromper o tratamento com pílulas, o risco é o mesmo que aquele apresentado por mulheres que nunca tomaram pílulas. O câncer de mama é raro abaixo dos 40 anos de idade, mas o risco aumenta à medida que a mulher fica mais velha. Portanto, o número adicional de cânceres de mama diagnosticados é maior em mulheres que usam pílula em idade mais avançada. O tempo de tratamento com pílulas é menos importante.
A cada 10000 mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 20 anos de idade, haverá 1 caso adicional de câncer de mama encontrado até 10 anos depois de interrompido o tratamento, além dos 4 casos normalmente diagnosticados nesse grupo etário. Da mesma forma, a cada 10000 mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 30 anos, haverá 5 casos adicionais de câncer de mama além dos 44 casos normalmente diagnosticados. A cada 10000 mulheres que tomam pílulas por até 5 anos, mas param de tomá-las por volta dos 40 anos, haverá 20 casos adicionais de câncer de mama além dos 160 casos normalmente diagnosticados.
Acredita-se que o risco de câncer de mama em usuárias de pílulas que contenham apenas progestagênio, assim como desogestrel, é semelhante àquele das mulheres que usam a pílula combinada, mas a evidência é menos conclusiva.
Parece que os cânceres de mama nas mulheres que tomam pílulas se espalham menos do que os encontrados nas que não as tomam. Não se sabe se a diferença no risco de câncer de mama é causada pela pílula. Pode ser que as mulheres sejam examinadas com maior frequência, de modo que o câncer de mama é descoberto mais precocemente.

Trombose
Se você notar possíveis sinais de uma trombose, consulte imediatamente o seu médico (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Quando você deve consultar o seu médico?").
Trombose é a formação de um coágulo que pode bloquear um vaso sanguíneo. A trombose às vezes ocorre nas veias profundas da perna (trombose venosa profunda). Se o coágulo se rompe e se desloca da veia onde foi formado, pode

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

atingir e bloquear as artérias dos pulmões, causando a então chamada "embolia pulmonar". Consequentemente, podem ocorrer situações fatais. A trombose venosa profunda raramente ocorre. Ela pode se desenvolver se você estiver tomando pílulas ou não. Ela também pode ocorrer se você engravidar. O risco é maior em usuárias de pílulas do que em não usuárias. Acredita-se que o risco com pílulas contendo somente progestagênio, como é o caso de Mamades® (desogestrel), seja mais baixo do que em mulheres que usam pílulas combinadas contendo também estrogênios.

Sangramento vaginal
Durante o tratamento com Mamades® (desogestrel), pode ocorrer sangramento vaginal em intervalos irregulares. Pode ser mínimo, não necessitando do uso de absorvente, ou maior, mais parecido a um período menstrual curto, requerendo uso de absorvente. Você pode também não apresentar nenhum sangramento. Os sangramentos irregulares não são sinais de redução da proteção contraceptiva do Mamades® (desogestrel). Em geral, não é necessário tomar nenhuma providência; apenas continue a tomar Mamades® (desogestrel), normalmente. Entretanto, se o sangramento for abundante ou prolongado, consulte seu médico.

Cistos ovarianos
Durante o tratamento com anticoncepcionais hormonais de baixa dose, podem se desenvolver pequenas bolsas contendo líquido nos ovários, chamados de cistos ovarianos. Geralmente, eles desaparecem espontaneamente. Algumas vezes, eles causam dores abdominais leves. Apenas raramente, podem causar problemas mais graves.

Quando você deve consultar o seu médico?

Exames médicos periódicos
Enquanto estiver usando Mamades® (desogestrel), seu médico solicitará seu retorno regularmente às consultas. Em geral, a frequência e o tipo de avaliação clínica dependerão de sua condição clínica individual.

Consulte seu médico imediatamente se você:
- sentir dor intensa ou inchaço nas pernas, dores inexplicáveis no peito, dificuldade para respirar, tiver tosse anormal, especialmente se expelir sangue (possivelmente indicando uma **trombose**);
- tiver dor intensa e repentina de estômago ou ficar com aspecto de que tem icterícia (coloração amarela da pele, possivelmente indicando **problemas no fígado);**
- sentir nódulos nas suas mamas (possivelmente indicando **câncer de mama**);
- tiver dor intensa ou repentina no abdome ou na área do estômago (possivelmente indicando uma **gravidez ectópica**, que é uma gravidez fora do útero);
- precisar ser imobilizada, ou se for submetida a cirurgia (avise o seu médico com pelo quatro semanas de antecedência);
- tiver sangramento vaginal anormal, intenso;
- suspeitar que está grávida.

Lactação
Mamades® (desogestrel) pode ser utilizado durante a amamentação, pois não influencia na produção ou na qualidade do leite materno.
Entretanto, pequenas quantidades da substância ativa de Mamades® (desogestrel) passam para o leite. A saúde de crianças amamentadas durante 7 meses por mães que tomaram desogestrel foi avaliada até os 2-5 anos de idade. Não foram observados efeitos sobre o crescimento e desenvolvimento dessas crianças. Se estiver amamentando e desejar tomar Mamades® (desogestrel), consulte o seu médico.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas
Não há indicações de qualquer efeito do uso de desogestrel sobre o estado de alerta e concentração.

Informação importante sobre alguns ingredientes de desogestrel
Mamades® (desogestrel) contém lactose (açúcar do leite). Se você sabe que tem intolerância a alguns açúcares, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com Mamades® (desogestrel).

Pacientes idosas
Mamades® (desogestrel) é medicamento de uso exclusivo por pacientes em idade reprodutiva. Não se destina a uso em pacientes com idade ≥ 60 anos.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento ou produto fitoterápico, incluindo os medicamentos obtidos sem prescrição médica.
Informe também a qualquer outro médico ou dentista que lhe prescrever outro medicamento (ou ao farmacêutico), que você usa Mamades® (desogestrel).
Alguns medicamentos podem impedir que desogestrel funcione adequadamente. Entre eles estão incluídos os utilizados para tratamento da:
- epilepsia (por ex., primidona, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, felbamato, topiramato e fenobarbital);
- tuberculose (por ex., rifampicina, rifabutina);
- infecções por HIV (por ex., ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- infecção pelo vírus da hepatite C (por exemplo, boceprevir, telaprevir);
- outras doenças infecciosas (por exemplo, griseofulvina);
- pressão sanguínea alta nos vasos sanguíneos dos pulmões (bosentana);
- mal-estar gástrico (carvão medicinal);
- depressão (à base da planta Erva de São João ou St. John's Wort).

Se você estiver tomando medicamentos ou produtos fitoterápicos que façam Mamades® (desogestrel) menos eficaz, um método anticoncepcional de barreira também deve ser utilizado. Dado que o efeito de outro medicamento sobre Mamades® (desogestrel) pode durar até 28 dias após a interrupção do tratamento, é necessário utilizar um anticoncepcional de barreira adicional durante esse tempo.

O desogestrel também pode interferir no funcionamento de determinados medicamentos, ocasionando um aumento (por ex., medicamentos contendo ciclosporina) ou diminuição do efeito (por exemplo, lamotrigina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Mamades® (desogestrel) apresenta-se como comprimido revestido circular, biconvexo, rosa, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A cartela de Mamades® (desogestrel) contém 28 comprimidos. As setas e os dias da semana estão impressos na cartela. Cada dia corresponde a um comprimido. A cada nova cartela de Mamades® (desogestrel) inicie pelo comprimido da 1ª linha (linha de cima) marcado com o dia da semana correspondente. Não comece a tomar por um comprimido qualquer. Por exemplo, se você iniciar sua nova cartela em uma quarta-feira, você deve tomar o comprimido da primeira fileira marcado na parte de trás da cartela com "QUA".
Continue a tomar um comprimido por dia até terminar a cartela, sempre seguindo a direção indicada pelas setas. Assim, você pode verificar facilmente se tomou o comprimido do dia olhando a parte de trás de sua cartela. Tome o seu comprimido diariamente, aproximadamente no mesmo horário. Engula seu comprimido inteiro, com o auxílio de um copo de água. Pode ocorrer algum sangramento durante o uso de Mamades® (desogestrel), mas você deve continuar a tomar os seus comprimidos normalmente. Quando terminar uma cartela, deve ser iniciada uma nova cartela de Mamades® (desogestrel) no dia seguinte – sem interrupção e sem esperar a menstruação.

Começando a tomar sua primeira cartela de Mamades® (desogestrel)
Se não estiver utilizado nenhum anticoncepcional hormonal no último mês
Espere pelo início de sua menstruação. No 1º dia de sua menstruação, tome o 1º comprimido de Mamades® (desogestrel). Você não precisa tomar precauções anticonceptivas adicionais. Você também poderá iniciar entre o 2º e o 5º dia de sua menstruação, mas, neste caso, certifique-se de usar um método anticonceptivo adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento.

Se você tomou uma pílula combinada, ou usou um anel vaginal ou um adesivo na pele

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Você pode começar a tomar Mamades® (desogestrel) no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido de sua cartela, ou no dia da retirada do seu anel vaginal ou do adesivo (ou seja, sem fazer nenhum intervalo). Caso a cartela de pílulas atual contenha comprimidos inativos, você pode começar a tomar Mamades® (desogestrel) no dia seguinte depois de ter tomado o último comprimido ativo (caso você não tenha certeza sobre qual é este comprimido, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Seguindo essas instruções, não será necessário utilizar nenhuma precaução anticonceptiva adicional.
Você também pode iniciar no mais tardar no intervalo sem o uso do comprimido, anel ou adesivo, ou no intervalo do placebo do seu método anticonceptivo atual. Se você usar esse método, certifique-se de usar durante o primeiro ciclo, um método anticonceptivo adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento.

Se você tomou outra pílula à base de progestagênio isolado (minipílula)
Você pode parar de tomar a minipílula em qualquer dia e começar a tomar Mamades® (desogestrel) imediatamente. Não será necessário utilizar nenhuma precaução anticonceptiva adicional.

Se você utilizou um método anticonceptivo injetável, implante ou um dispositivo intrauterino que libera progestagênio - DIU
Comece a tomar Mamades® (desogestrel) no dia em que deveria tomar a próxima injeção ou no dia em que remover o implante ou o DIU. Não será necessário utilizar nenhuma precaução anticonceptiva adicional.

Após o parto
Você pode iniciar Mamades® (desogestrel) entre o 21º e o 28º dia após o parto. Se iniciar mais tarde, certifique-se de usar no primeiro ciclo um método anticonceptivo adicional (método de barreira) durante os primeiros 7 dias de tratamento. Entretanto, se já teve uma relação sexual, deve ser afastada a possibilidade de você estar grávida antes de iniciar o uso do Mamades® (desogestrel). Informações adicionais sobre mulheres que estão amamentando encontram-se em outro item desta bula (veja item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Lactação"). Você pode, também, obter informações com seu médico.

Após um aborto
Seu médico vai orientá-la sobre o assunto.

Se você tiver distúrbios gastrintestinais (por ex., vômitos ou diarreia grave)
Siga as instruções para comprimidos esquecidos (veja item "7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Se vomitar ou usar carvão ativado dentro de 3-4 horas após ter tomado o seu comprimido de Mamades® (desogestrel), ou se tiver diarreia grave, o componente ativo pode não ter sido absorvido completamente.

Interrupção de tratamento
Você pode parar de tomar Mamades® (desogestrel) a qualquer momento. A partir do dia em que parar de tomar os comprimidos, você não mais estará protegida contra a gravidez. Se tiver qualquer outra dúvida sobre o uso desse produto, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se o tempo de atraso da tomada do comprimido for de **até 12 horas** da hora em que toma normalmente, a confiabilidade de Mamades® (desogestrel) está mantida. Tome o comprimido esquecido logo que lembrar e continue tomando os próximos comprimidos no horário habitual.
Se o tempo de atraso for **maior que 12 horas**, a confiabilidade de Mamades® (desogestrel) pode ter sido reduzida. Quanto mais comprimidos consecutivos forem esquecidos, maior o risco de redução da eficácia contraceptiva. Tome o último comprimido esquecido logo que lembrar e continue tomando os próximos comprimidos no horário habitual. Use um método anticonceptivo adicional (método de barreira) também nos próximos 7 dias de tratamento. Se esquecer 1 ou mais comprimidos na primeira semana de tratamento e tiver tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento dos comprimidos, a possibilidade de gravidez deve ser considerada. Nesse caso consulte o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assim como qualquer medicamento, Mamades® (desogestrel) pode causar reações adversas, embora nem todas as mulheres as apresentem. As reações adversas graves associadas com o uso das pílulas anticonceptivas são descritas nos itens "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Câncer de mama e Trombose". Leia esses itens para informações adicionais e consulte o seu médico, se necessário.
As reações a seguir foram relatadas por pacientes que estavam tomando desogestrel:

Reações comuns (ocorrem em mais do que 1% das pacientes que utilizam este medicamento): espinhas (acne), dor nas mamas, diminuição da libido, dor de cabeça, menstruação irregular ou ausência de menstruação, alterações de humor, náuseas e aumento de peso.
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% das pacientes que utilizam este medicamento): dificuldade em usar lentes de contato, queda de cabelo, infecção vaginal, menstruação dolorosa, aparecimento de cistos no ovário, cansaço e vômito.
Reações raras (ocorrem em menos do que 0,1% das pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele, urticária, eritema nodoso (nódulos vermelho-azulados dolorosos na pele).

Além desses efeitos colaterais, pode ocorrer secreção das mamas.
Adicionalmente, foram relatadas reações alérgicas (hipersensibilidade), incluindo inchaço no rosto, lábios, língua e/ou garganta causando dificuldade em respirar ou engolir (angioedema e/ou anafilaxia).

Se alguma dessas reações adversas se tornar grave, ou se você apresentar qualquer reação adversa que não esteja mencionada nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há relatos de efeitos perigosos graves se tomar muitos comprimidos de desogestrel de uma vez. Podem ocorrer sintomas como náusea e vômito, e ainda, um leve sangramento vaginal em mulheres ou jovens. Para mais informações consulte o médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1280

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/07/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/12/2019	3509017/19-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP	Comprimido revestido 25 mcg
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 25 mcg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES CONCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MANTIDAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.111740/2021-54	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	10/01/2022
Nome Comercial	MANTIDAN	**Registro**	100431410	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 ATIVA	1004314100014	COMPRIMIDO SIMPLES	10/01/2022	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro 118 mm X 0,030 mm + Plástico PVC Cristal 128 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 ATIVA	1004314100022	COMPRIMIDO SIMPLES	10/01/2022	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro 118 mm X 0,030 mm + Plástico PVC Cristal 128 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 ATIVA	1004314100030	COMPRIMIDO SIMPLES	10/01/2022	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMANTADINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio duro 118 mm X 0,030 mm + Plástico PVC Cristal 128 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Mantidan®

(cloridrato de amantadina)

Bula para paciente

Comprimido

100mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Mantidan®
cloridrato de amantadina

USO ORAL
Comprimido
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Mantidan® 100 mg embalagens contendo 20 comprimidos.

Composição:
Cada comprimido de Mantidan® 100 mg contém:
cloridrato de amantadina.....100 mg
Excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: amido, lactose, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Mantidan® (cloridrato de amantadina) é indicado no tratamento da Doença de Parkinson primária, em sintomas de Doença de Parkinson secundários, lesões encefálicas, doenças ateroscleróticas e reações extrapiramidais induzidas por drogas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Os possíveis mecanismos pelos quais Mantidan® (cloridrato de amantadina) exerce seus efeitos incluem aumento da síntese e liberação de dopamina e inibição do processo de recaptação dessa substância. Também tem sido sugerido que Mantidan® (cloridrato de amantadina) exerce efeitos diretos sobre os receptores de dopamina e que apresenta outras propriedades não dopaminérgicas, incluindo ação anticolinérgica e inibição da ação do glutamato.
O tempo médio estimado para o início de ação deste medicamento é aproximadamente 48 (quarenta e oito) horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar Mantidan® (cloridrato de amantadina) se apresentar hipersensibilidade conhecida à amantadina, ou a qualquer componente da formulação, história de crises convulsivas e de úlceras gástricas e duodenais. Durante o tratamento, você deve evitar atividades arriscadas que exijam alerta e coordenação motora. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções e advertências
Evite levantar-se abruptamente da posição horizontal, ou mesmo sentado, pois podem ocorrer tonturas.
Avise seu médico caso alguma das alterações a seguir ocorram: alterações mentais, ou de humor, embaçamento visual, sudorese nas extremidades, dificuldade para urinar, inchaço nas pernas, falta de ar.
Não tome uma dose maior do que a prescrita devido ao risco de intoxicação. Se não houver melhora em alguns dias, ou se diminuírem os efeitos da medicação, converse com seu médico.
Não interrompa o tratamento abruptamente, sem orientação médica, pois pode haver piora do quadro da Doença de Parkinson e aparecimento de sintomas neurológicos.
Mantidan® (cloridrato de amantadina) não deve ser utilizado nos três primeiros meses da gravidez e no período de amamentação.
Mantidan® (cloridrato de amantadina) não deve ser utilizado por portadores de glaucoma de ângulo fechado que não estejam recebendo tratamento.

Uso durante a gravidez e a lactação
Não foram realizados estudos clínicos adequados e bem controlados com este medicamento em mulheres grávidas. Informe a seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, ou após seu término.
Informe ao médico se estiver amamentando, pois a amantadina é excretada no leite materno e seu uso durante a amamentação não é recomendado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Esse medicamento é contraindicado em menores de 18 (dezoito) anos.

Uso em idosos
A dose de Mantidan® (cloridrato de amantadina) deve ser reduzida em pacientes acima de 65 (sessenta) anos devido à diminuição na filtração renal observada, nestes indivíduos.

Uso em pacientes com insuficiência renal
Mantidan® (cloridrato de amantadina) é excretado pela urina e seus níveis plasmáticos aumentam quando há diminuição da função renal; portanto, há necessidade de ajuste da dose em presença de insuficiência renal.

Uso em pacientes com doenças do fígado
Mantidan® (cloridrato de amantadina) deve ser administrado com cuidado, em pacientes, com doenças do fígado, pois, raramente, pode haver anormalidades dos níveis de enzimas hepáticas, embora uma relação específica entre a amantadina e essas alterações não esteja bem estabelecida.

Interações medicamentosas:
O uso concomitante deste medicamento com antialérgicos, anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, sulfametoxazol, trimetoprima e com o medicamento antiarrítmico quinidina deve ser feito sob estrita orientação médica.

Evite o uso abusivo de álcool, uma vez que a droga pode potencializar seus efeitos no sistema nervoso central (SNC) e causar tontura, confusão mental e pressão baixa ao se levantar, entre outros.

Este medicamento contém LACTOSE.

Informe a seu médico, ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Mantidan® (cloridrato de amantadina) apresenta-se como um comprimido branco, circular, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Posologia
O medicamento deve ser utilizado por via oral.
As doses da amantadina devem ser reduzidas em caso de insuficiência cardíaca congestiva, inchaço nas pernas, pressão baixa ao se levantar, ou disfunção renal.
Doença de Parkinson: A dose usual é de 100 mg, de 12 (doze) em 12 (doze) horas, quando usado isoladamente. Em indivíduos portadores de outras doenças sérias associadas, ou em pacientes que estejam recebendo outros medicamentos antiparkinsonianos, a dose inicial deve ser de 100 mg/dia e pode ser aumentada para 200 mg/dia (100 mg de 12 (doze) em 12 (doze) horas), se necessário, após observação do quadro.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Ocasionalmente, alguns pacientes que não respondem à dose de 200 mg/dia podem se beneficiar de um aumento até 400 mg/dia em doses divididas (200 mg de 12 (doze) em 12 (doze) horas).
Reações extrapiramidais induzidas por droga: A dose usual é de 100 mg, de 12 (doze) em 12 (doze) horas. Ocasionalmente, alguns pacientes que não respondem à dose de 200 mg/dia podem se beneficiar de um aumento até 300 mg/dia em doses divididas.

Quando a amantadina é introduzida concomitantemente à levodopa, o paciente exibe efeitos terapêuticos rapidamente. A amantadina deve ser mantida em doses constantes de 100 ou 200 mg/dia, enquanto a dose de levodopa vai sendo gradativamente aumentada.
O uso concomitante de medicações antiparkinsonianas anticolinérgicas e de levodopa com amantadina pode proporcionar benefício adicional, incluindo redução nas flutuações motoras que ocorrem no tratamento, com levodopa. Pacientes que necessitam de uma redução na dose habitual de levodopa, devido ao aparecimento de eventos adversos podem compensar a perda do benefício com a adição da amantadina.
Se a combinação carbidopa e levodopa, ou levodopa estiverem sendo administradas inicialmente, simultaneamente com a amantadina, a dose de amantadina deve ser mantida em 100 mg 1 (uma) ou 2 (duas) vezes ao dia (de 12 (doze) em 12 (doze) horas), enquanto que as doses da combinação carbidopa e levodopa, ou a dose da levodopa devem ser gradualmente aumentadas para proporcionar um benefício ótimo.
Quando o uso da amantadina for interrompido, a dosagem deve ser reduzida gradualmente, a fim de impedir um aumento repentino nos sintomas da Doença de Parkinson.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

No caso de esquecimento de uma dose, utilize Mantidan® (cloridrato de amantadina) normalmente, no próximo horário, no qual o medicamento está prescrito.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos de Mantidan® (cloridrato de amantadina) são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas, tontura, insônias, episódios depressivos, irritabilidade, alucinações, confusão, perda do apetite, boca seca, constipação, alterações da marcha, inchaço nas pernas, pele com padrão reticulado, pressão baixa ao levantar, dor de cabeça, sonolência, nervosismo, alterações dos sonhos, agitação, diarreia e fadiga.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): insuficiência cardíaca, transtornos mentais e comportamentais, retenção urinária, falta de ar, vermelhidão na pele, vômitos, fraqueza, transtornos do humor, esquecimento, aumento da pressão, diminuição da libido e alterações visuais, sensibilidade aumentada à luz, embaçamento visual e alterações no nervo óptico.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsões, diminuição da contagem de glóbulos brancos, eczema e ideias suicidas.

Outras reações adversas já relatadas incluem:
Sistema Nervoso Central*:* coma, estupor, delírios, diminuição dos movimentos, contratura de músculo, comportamento agressivo, mania de perseguição, euforia, movimentos involuntários anormais, anormalidades da marcha, formigamentos, tremores e alterações no eletroencefalograma. A interrupção abrupta do tratamento pode desencadear alguns desses sintomas.
Cardiovascular e respiratório: insuficiência respiratória aguda, excesso de líquido nos pulmões, respiração ofegante, parada cardíaca, arritmias, pressão baixa, palpitações.
Outras: dor para engolir, aumento da contagem de glóbulos brancos, diminuição grave da contagem de glóbulos brancos, inflamação na córnea, alteração no diâmetro das pupilas, coceira, reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas (reações alérgicas graves), inchaço e febre.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alterações laboratoriais: anormalidades dos níveis de enzimas hepáticas, aumento nas concentrações de bilirrubinas e de creatinina.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.
Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Procure tratamento médico imediatamente caso suspeite de superdosagem.
A superdosagem pode resultar em toxicidade cardíaca, respiratória, renal e no SNC. As alterações cardíacas incluem anormalidades do batimento cardíaco, palpitações e pressão alta. Excesso de líquido nos pulmões e insuficiência respiratória aguda já foram relatados, assim como insuficiência renal. Efeitos no SNC incluem insônia, ansiedade, agitação, comportamento agressivo, contratura de músculo, anormalidades da marcha, tremores, confusão, transtornos de conduta, delírios, alucinações, transtornos mentais e comportamentais, desânimo, sonolência e coma.
Pode haver exacerbações de crises convulsivas em pacientes epiléticos. Aumento da temperatura corporal também já foi observado em casos de superdosagem.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M.S.: 1.9427.0071

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castelo Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/09/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2019	-	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP	- 100 MG COM X 20
09/11/2017	2189010/17-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 100 MG COM X 20
10/10/2017	2101462/17-1	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS (Transferência de titularidade)	VP/VPS	- 100 MG COM X 20

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Melocox

(meloxicam)

Bula para paciente

Comprimido

7,5 mg e 15 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

MELOCOX
(meloxicam)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos, 7,5 mg e 15 mg. Embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Uso oral

Composição:
Cada comprimido contém:
meloxicam ..... 7,5 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: copolividona, lactose, citrato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício e celulose microcristalina.

Cada comprimido contém:
meloxicam ..... 15 mg
excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: copolividona, lactose, citrato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, celulose microcristalina e sicovit laca.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

MELOCOX (meloxicam) é indicado para o tratamento dos sintomas da artrite reumatoide e osteoartrite (doenças das articulações), aliviando a dor e a inflamação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

MELOCOX (meloxicam) apresenta propriedades anti-inflamatórias contra dor e febre. Ele age inibindo preferencialmente o funcionamento da enzima responsável pela inflamação, COX-2, e da COX-1 em menor extensão. O tempo médio para o início da ação é de 80 a 90 minutos após a ingestão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar MELOCOX (meloxicam) se tiver alergia a qualquer componente da fórmula, se teve asma, pólipos nasais (obstrução), inchaço da língua, lábios e garganta ou placas elevadas na pele, geralmente com coceira, após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios.
Você também não deve usar MELOCOX (meloxicam) se tiver úlcera ou perfuração gastrintestinal ativa ou recente; doença inflamatória intestinal ativa (doença de Chron ou colite ulcerativa); sangramento gastrointestinal ativo, sangramento cerebrovascular recente ou distúrbios de sangramento sistêmico estabelecidos; mau funcionamento grave do fígado e dos rins (não dialisáveis); mau funcionamento grave e não controlado do coração e intolerância à galactose (contém lactose).
MELOCOX (meloxicam) é contraindicado para tratamento da dor após cirurgia de revascularização do

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

miocárdio ou angioplastia.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Podem ocorrer ulceração, perfuração ou sangramento do aparelho digestivo (podendo ser fatal), a qualquer momento, durante o tratamento com MELOCOX (meloxicam), mesmo que você não tenha sintomas prévios ou antecedentes de problemas digestivos graves. As consequências desse tipo de evento são mais graves em idosos.
Se você tiver antecedentes de doenças do aparelho digestivo deve ter cuidado ao usar MELOCOX (meloxicam). Caso apresente sintomas digestivos, você deve ser monitorado durante o uso de MELOCOX (meloxicam). Se ocorrer úlcera ou sangramento das vias digestivas, o tratamento deve ser interrompido.
Também se deve ter cautela com pacientes que estejam em tratamento com anticoagulantes (medicamentos para "afinar" o sangue).
Foram relatados raramente casos de reações graves da pele, algumas delas fatais, que incluem dermatite esfoliativa (pele avermelhada, escamativa, espessa), síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica (manifestações graves da pele com aparecimento de bolhas, febre, dor, mal-estar geral e outros sintomas). Supõe-se que o maior risco dessas reações ocorra durante o início do tratamento, geralmente no primeiro mês. Caso ocorra lesão na pele ou mucosa (como a boca) ou outro sinal de alergia, o tratamento com MELOCOX (meloxicam) deve ser imediatamente interrompido.
O uso de MELOCOX (meloxicam) pode aumentar o risco de formação grave de coágulos dentro dos vasos sanguíneos, bem como de infarto e derrame, que podem ser fatais. Esse risco pode aumentar se o tratamento for prolongado ou no caso de o paciente apresentar fatores de risco ou problemas de coração e circulação.
Pacientes idosos, desidratados, com insuficiência cardíaca congestiva (mau funcionamento do coração), cirrose hepática (substituição das células saudáveis do fígado por tecido fibroso sem função), síndrome nefrótica (doença dos rins com perda de proteínas pela urina), mau funcionamento dos rins, em tratamento com diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida), inibidores da ECA (como captopril, enalapril) e outros medicamentos para controlar a pressão arterial (como telmisartana, valsartana), ou com baixo volume sanguíneo após cirurgia de grande porte, têm risco de complicações renais com o uso de MELOCOX (meloxicam) e devem ser monitorados no início do tratamento.
Em casos raros, MELOCOX (meloxicam) pode provocar doenças renais.
Se você tem insuficiência renal grave e está em tratamento com hemodiálise, a dose de MELOCOX (meloxicam) não deve ser maior que 7,5 mg por dia.
Se você estiver debilitado ou desnutrido, pode ter menor tolerância ao produto e precisará de supervisão adequada.
Idosos precisam de cuidado especial, pois as funções dos rins, do fígado e do coração podem estar alteradas.
MELOCOX (meloxicam) pode causar retenção de água e sais minerais, ocasionando inchaço, e diminuir o efeito dos diuréticos, desencadeando ou piorando o mau funcionamento do coração, ou ainda, pressão alta em pacientes com predisposição.
Se você estiver usando MELOCOX (meloxicam), os sintomas iniciais de uma infecção poderão passar despercebidos.
MELOCOX (meloxicam) comprimidos contém lactose. Por isso, se você tiver condição hereditária rara de intolerância à galactose, p. ex. galactosemia, não deverá tomar este medicamento.
Durante o tratamento você poderá apresentar reações indesejadas, relacionadas ao sistema nervoso, como visão borrada, tontura, vertigem ou sonolência. Portanto, você deve ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e evitar tais tarefas potencialmente arriscadas caso você apresente estas reações.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Você não deve tomar MELOCOX (meloxicam) se estiver tentando engravidar ou em investigação de infertilidade, pois, o medicamento pode prejudicar sua fertilidade.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O uso de MELOCOX (meloxicam) durante a gravidez pode causar aumento do risco de aborto, malformação do bebê, aumento do sangramento e inibição das contrações uterinas na mãe. Você não deve usar MELOCOX (meloxicam) durante a amamentação, pois existe a possibilidade deste medicamento passar para o leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas
Podem ocorrer interações no uso de MELOCOX (meloxicam) com os seguintes medicamentos:
– **Outros medicamentos que atuam nas prostaglandinas (como corticoides e ácido acetilsalicílico):** podem aumentar o risco de úlceras e sangramento gastrintestinais. Você não deve usar MELOCOX (meloxicam) juntamente com outros anti-inflamatórios (como ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio, nimesulida);
– Anticoagulantes orais (como varfarina), heparina parenteral (como enoxaparina), trombolíticos (como estreptoquinase): podem aumentar o risco de sangramento. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, esta só deve ser feita com rigoroso acompanhamento médico dos seus efeitos na coagulação.
-**Antiplaquetários (como dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel) e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS – medicamentos para depressão – como fluoxetina, paroxetina, sertralina):** aumento do risco de sangramento, via inibição da função das plaquetas.
– Lítio (usado para tratamento psiquiátrico): pode haver aumento das concentrações de lítio no sangue, podendo chegar a níveis tóxicos. Se essa combinação for necessária, as concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas durante o início, ajuste e interrupção da administração de MELOCOX (meloxicam);
– Metotrexato (usado, por exemplo, para tratar artrites): pode haver aumento da concentração sanguínea de metotrexato; por isso não é recomendado o uso com altas doses de metotrexato (maior que 15 mg) ou em pacientes com doses mais baixas (mas com problemas da função renal). Se o uso combinado for realmente necessário, o médico deve monitorar a contagem de células sanguíneas e a função renal. O uso concomitante no período de 3 dias pode aumentar a toxicidade do metotrexato;
– Anticoncepcionais: pode ocorrer a diminuição da eficácia do DIU (dispositivo intrauterino);
– Diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida): pode aumentar o risco de problemas renais graves em pacientes desidratados. Se o uso for combinado, o médico deve monitorar a função renal antes de iniciar o tratamento.
– Anti-hipertensivos (para pressão alta, como atenolol, captopril, enalapril, isossorbida, anlodipino): pode haver diminuição do efeito dos anti-hipertensivos;
– Medicamento usado na pressão alta e problemas cardíacos (antagonistas da ECA, como captopril, enalapril, e bloqueadores do receptor de angiotensina II, como telmisartana, valsartana): pode aumentar o risco de lesão renal em pacientes com a função renal comprometida;
– Colestiramina (para controle do colesterol): aumenta a eliminação de MELOCOX (meloxicam), podendo diminuir o efeito deste;
– Ciclosporina (usada em certas doenças reumáticas e após transplantes): pode ocorrer aumento da toxicidade nos rins pela ciclosporina. Durante o tratamento em conjunto, o médico deve monitorar a função renal.
- Pemetrexede: em casos de insuficiência renal moderada, se uma combinação de meloxicam com pemetrexede for necessária, o médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes, especialmente para uma menor produção de células sanguíneas (mielosupressão) e reações adversas gastrointestinais;
O uso de meloxicam com medicamentos antidiabéticos orais (sulfoniluréias, nateglinida), pode levar ao aumento destes fármacos e do meloxicam no organismo. O médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes que utilizam meloxicam com sulfoniluréias ou nateglinida, pois pode ocorrer hipoglicemia.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os comprimidos de MELOCOX (meloxicam) 7,5 mg são circulares, biconvexos de cor amarela com vinco em uma das faces.

Os comprimidos de MELOCOX (meloxicam) 15 mg são circulares, biconvexos, com vinco em uma das faces, prevendo a presença de pontos verdes. Levemente esverdeado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos de MELOCOX (meloxicam) devem ser ingeridos com um pouco de água ou algum outro líquido, juntamente com alimentos. A dose total diária de Melocox (meloxicam) deve ser tomada como uma dose única. A dose diária máxima recomendada é 15mg.
Você deve seguir as doses recomendadas pelo seu médico. De modo geral são recomendadas as seguintes dosagens:
Artrite reumatoide: 15 mg por dia.
Conforme a resposta ao tratamento, seu médico poderá diminuir a dose para 7,5 mg por dia.
Osteoartrite dolorosa: 7,5 mg por dia.
Caso necessário seu médico poderá aumentar a dose para 15 mg por dia.
Adolescentes: A dose máxima diária recomendada para adolescentes de 12 a 18 anos de idade é de 0,25 mg/kg e não deve ultrapassar 15mg.
Melocox (meloxicam) comprimidos é contraindicado em crianças menores de 12 anos de idade, porque ele não permite a dosagem adequada em crianças desta faixa etária.
Em pacientes com maior risco de ter reações indesejáveis, como por exemplo, histórico de doenças do trato digestivo ou que apresentam risco de doenças do coração, o tratamento pode ser iniciado com 7,5 mg ao dia.
O médico não precisa reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal branda ou moderada. Melocox (meloxicam) é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave, que não fazem diálise
Em pacientes com insuficiência renal terminal em hemodiálise, a dose diária máxima não deve exceder 7,5 mg.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns: cefaleia (dor de cabeça), dor abdominal, dispepsia (indigestão), diarreia, náusea (enjoo) e vômitos.
- Reações incomuns: anemia, hipersensibilidade imediata (alergia), tontura, vertigem (sensação de rotação), sonolência, aumento da pressão arterial, rubor facial (vermelhidão da face), hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica (sangramento do aparelho digestivo, podendo ser fatal), gastrite (azia, dor e queimação do estômago), estomatite (inflamação da boca e gengiva), constipação (prisão de ventre), flatulência (gases), eructação (arrotos), exames da função hepática e renal anormais (por exemplo, aumento da transaminase ou bilirrubina; aumento da creatinina e/ou uréia séricas), edema angioneurótico (inchaço da língua, lábios e garganta), *rash* (vermelhidão, descamação na pele), prurido (coceira), distúrbios miccionais (problemas relacionados à dificuldade para urinar), edema (inchaço), atraso na ovulação.
- Reações raras: alteração de contagem de células do sangue, como diminuição dos glóbulos brancos (leucopenia) e plaquetas (trombocitopenia), alteração do humor, distúrbio visual (inclusive visão embaçada), conjuntivite (inflamação no olho), zumbido, palpitações, asma (em indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ou outros anti-inflamatórios), úlcera de estômago ou duodeno (podendo ser fatal), colite (inflamação do intestino grosso) e esôfago (esofagite), necrólise epidérmica tóxica (problemas graves da pele com surgimento de bolhas e dor, febre, mal-estar geral), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira).
- Reações muito raras: perfuração de úlceras localizadas no estômago ou no intestino (podendo ser fatal), hepatite (inflamação do fígado), dermatite bolhosa e eritema multiforme (bolhas e ulcerações na pele e mucosa), insuficiência renal aguda (mau funcionamento dos rins).
- Reações com frequência desconhecida: reação anafilática, reação anafilactoide (reação alérgica), confusão mental e desorientação, reação de fotossensibilidade (aumento da sensibilidade à luz), infertilidade feminina (dificuldade de engravidar).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com MELOCOX (meloxicam), pode-se esperar que os sinais e sintomas das reações adversas, mencionados no item anterior ocorram de modo mais pronunciado. Podem ocorrer sangramento gastrintestinal, pressão alta, interrupção do funcionamento dos rins, reações alérgicas graves, dificuldade respiratória e até coma; entretanto, são raros.
Deve-se procurar orientação médica. Se o paciente estiver consciente, pode ser útil provocar o vômito. Não se conhece um antídoto específico para MELOCOX (meloxicam).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1152

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

EUROFARMA LABORATÓRIOS SA
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 04/11/2014.

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/11/2015	Não aplicável	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimidos 7,5 mg e 15 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Melocox

(meloxicam)

Bula para paciente

Solução injetável

15 mg/ 1,5 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Melocox

(meloxicam)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 15 mg/1,5 mL. Embalagem com 5 ampolas contendo 1,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL contém:

meloxicam.....10 mg

excipientes* q.s.p. ..... 1 mL

*Excipientes: meglumina, glicofurol, lutrol F68, cloreto de sódio, glicina, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Melocox (meloxicam) é indicado para o tratamento dos sintomas da artrite reumatoide e osteoartrite (doenças das articulações), aliviando a dor e a inflamação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Melocox (meloxicam) apresenta propriedades anti-inflamatórias contra dor e febre. Ele age inibindo preferencialmente o funcionamento da enzima responsável pela inflamação, COX-2, e da COX-1 em menor extensão. O tempo médio para o início da ação é de 80 a 90 minutos após a aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar Melocox (meloxicam) se tiver alergia a qualquer componente da fórmula, ou se teve asma, pólipos nasais (obstrução), inchaço da língua, lábios e garganta ou placas elevadas na pele (geralmente com coceira) após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios.

Você também não deve usar Melocox (meloxicam) se tiver úlcera ou perfuração gastrintestinal ativa ou recente; doença inflamatória intestinal ativa (doença de Crohn ou colite ulcerativa); sangramento gastrointestinal ativo, sangramento cerebrovascular recente ou distúrbios de sangramento sistêmico estabelecidos; mau funcionamento grave do fígado e dos rins (não dialisáveis); mau funcionamento grave e não controlado do coração; ou se estiver usando anticoagulantes orais (pois podem ocorrer hematomas).

O Melocox (meloxicam) é contraindicado para tratamento da dor após cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Podem ocorrer ulceração, perfuração ou sangramento do aparelho digestivo (podendo ser fatal), a qualquer momento, durante o tratamento com Melocox (meloxicam), mesmo que você não tenha sintomas prévios ou antecedentes de problemas digestivos graves. As consequências desse tipo de evento são mais graves em idosos.

Se você tiver antecedentes de doenças do aparelho digestivo, deve ter cuidado ao usar Melocox (meloxicam). Caso apresente sintomas digestivos, você deve ser monitorado durante o uso de Melocox (meloxicam). Se ocorrer úlcera ou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

sangramento das vias digestivas, o tratamento deve ser interrompido.
Foram relatados raramente casos de reações graves da pele, algumas delas fatais, que incluem dermatite esfoliativa (pele avermelhada, descamativa, espessa), síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica (manifestações graves da pele com aparecimento de bolhas, febre, dor, mal-estar geral e outros sintomas). Supõe-se que o maior risco dessas reações ocorra durante o início do tratamento, geralmente no primeiro mês. Caso ocorra lesão na pele ou mucosa (como a boca) ou outro sinal de alergia, o tratamento com Melocox (meloxicam) deve ser imediatamente interrompido.
O uso de Melocox (meloxicam) pode aumentar o risco de formação grave de trombos dentro dos vasos sanguíneos, bem como infarto e derrame, que podem ser fatais. Esse risco pode aumentar se o tratamento for prolongado ou no caso de o paciente apresentar fatores de risco ou problemas de coração e circulação.
Pacientes idosos, desidratados, com insuficiência cardíaca congestiva (mau funcionamento do coração), cirrose hepática (substituição das células saudáveis do fígado por tecido fibroso sem função), síndrome nefrótica (doença dos rins com perda de proteínas pela urina), mau funcionamento dos rins, em tratamento com diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida), inibidores da ECA (como captopril, enalapril) e outros medicamentos para controlar a pressão arterial (como telmisartana, valsartana), ou com baixo volume sanguíneo após cirurgia de grande porte, têm risco de complicações renais com o uso de Melocox (meloxicam) e devem ser monitorados no início do tratamento.
Em casos raros, Melocox (meloxicam) pode provocar doenças renais.
Se você tem insuficiência renal grave e está em tratamento com hemodiálise, a dose de Melocox (meloxicam) não deve ser maior que 7,5 mg por dia.
Se você estiver debilitado ou desnutrido, pode ter menor tolerância ao produto e precisará de supervisão adequada.
Idosos precisam de cuidado especial, pois as funções dos rins, do fígado e do coração podem estar alteradas.
Melocox (meloxicam) pode causar retenção de água e sais minerais, ocasionando inchaço, e diminuir o efeito dos diuréticos, desencadeando ou piorando o mau funcionamento do coração ou pressão alta em pacientes com predisposição.
Se você estiver usando Melocox (meloxicam), os sintomas iniciais de uma infecção poderão passar despercebidos.
Durante o tratamento você poderá apresentar reações indesejadas, relacionadas ao sistema nervoso, como visão borrada, tontura, vertigem ou sonolência. Portanto, você deve ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e evitar tais tarefas potencialmente arriscadas caso você apresente estas reações.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Você não deve tomar Melocox (meloxicam) se estiver tentando engravidar ou em investigação de infertilidade, pois o medicamento pode prejudicar sua fertilidade.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e amamentação.
O uso de Melocox (meloxicam) durante a gravidez pode causar aumento do risco de aborto, malformação do bebê, aumento do sangramento e inibição das contrações uterinas na mãe. Você não deve usar Melocox (meloxicam) durante a amamentação, pois existe a possibilidade deste medicamento passar para o leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas
Podem ocorrer interações no uso de Melocox (meloxicam) com os seguintes medicamentos:
– **Outros medicamentos que atuam nas prostaglandinas** (como corticoides e ácido acetilsalicílico)**:** podem aumentar o risco de úlceras e sangramento gastrintestinais. Você não deve usar Melocox (meloxicam) juntamente com outros anti-inflamatórios (como ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio, nimesulida);

– Anticoagulantes orais (como varfarina), heparina parenteral (como enoxaparina), trombolíticos (como estreptoquinase): podem aumentar o risco de sangramento. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, só deve ser feita com rigoroso acompanhamento médico dos seus efeitos na coagulação;

-**Antiplaquetários (como dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel) e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (medicamentos para depressão, como fluoxetina, paroxetina, sertralina):** podem aumentar o risco de sangramento via inibição da função das plaquetas;

– Lítio (usado para tratamento psiquiátrico): pode haver aumento das concentrações de lítio no sangue, podendo chegar a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

níveis tóxicos. Se essa combinação for necessária, as concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas durante o início, ajuste e interrupção da administração de Melocox (meloxicam);

– **Metotrexato** (usado, por exemplo, para tratar artrites): pode haver aumento da concentração sanguínea de metotrexato; por isso não é recomendado o uso com altas doses de metotrexato (maior que 15 mg) ou em pacientes com doses mais baixas, mas com problemas da função renal. Se o uso combinado for realmente necessário, o médico deve monitorar a contagem de células sanguíneas e a função renal. O uso concomitante no período de 3 dias pode aumentar a toxicidade do metotrexato;

– **Anticoncepcionais**: pode ocorrer a diminuição da eficácia do DIU (dispositivo intrauterino);

– **Diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona, furosemida):** pode aumentar o risco de problemas renais graves em pacientes desidratados. Se o uso for combinado, o médico deve monitorar a função renal antes de iniciar o tratamento;

– **Anti-hipertensivos (para pressão alta, como atenolol, captopril, enalapril, isossorbida, anlodipino)**: pode haver diminuição do efeito dos anti-hipertensivos;

– **Medicamento usado na pressão alta e problemas cardíacos (antagonistas da ECA, como captopril, enalapril, e bloqueadores do receptor de angiotensina II, como telmisartana, valsartana)**: pode aumentar o risco de lesão renal em pacientes com a função renal comprometida;

– **Colestiramina** (para controle do colesterol): aumenta a eliminação de meloxicam, podendo diminuir o efeito deste;

– **Ciclosporina** (usada em certas doenças reumáticas e após transplantes): pode ocorrer aumento da toxicidade nos rins pela ciclosporina. Durante o tratamento em conjunto, o médico deve monitorar a função renal;

- **Pemetrexede**: em casos de insuficiência renal moderada, se uma combinação de meloxicam com pemetrexede for necessária, o médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes, especialmente para uma menor produção de células sanguíneas (mielosupressão) e reações adversas gastrointestinais.
O uso de Melocox (meloxicam) com medicamentos antidiabéticos orais (sulfonilureias, nateglinida), pode levar ao aumento destes fármacos e do meloxicam no organismo. O médico deve monitorar cuidadosamente os pacientes que utilizam meloxicam com sulfonilureias ou nateglinida, pois pode ocorrer hipoglicemia.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC).
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Melocox (meloxicam) é comercializado em ampolas de vidro incolor, contendo uma solução amarela isenta de partículas estranhas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Melocox (meloxicam) injetável deve ser administrado por via intramuscular profunda e só deve ser utilizado durante os primeiros dias de tratamento. Para continuar o tratamento, o médico deve optar por comprimidos. Nunca utilizar a via

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

intravenosa.
Melocox (meloxicam) injetável não deve ser misturado com outras drogas na mesma seringa, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Posologia
Quanto maior a dose e o tempo de uso, maior o risco e a intensidade das reações adversas, por isso deve-se utilizar a menor dose diária eficaz durante o menor tempo possível.
A dose recomendada de Melocox (meloxicam) injetável é de até uma ampola (15 mg) por dia, via intramuscular profunda. O médico não precisa reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Melocox (meloxicam) é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave, que não fazem diálise. Em pacientes com insuficiência renal terminal em hemodiálise, a dose diária máxima não deve exceder 7,5 mg.
Em pacientes com maior risco de ter reações indesejáveis, como por exemplo histórico de doenças do trato digestivo ou que apresentam risco de doenças do coração, o tratamento pode ser iniciado com 7,5 mg ao dia.
O uso de Melocox (meloxicam) solução injetável não deve ser feito em crianças e adolescentes menores de 18 anos, pois a dosagem em crianças e adolescentes ainda não foi estabelecida.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- Reações comuns: cefaleia (dor de cabeça), dor abdominal, dispepsia (indigestão), diarreia, náusea (enjoo), vômitos, dor e/ou endurecimento no local da injeção.

- Reações incomuns: anemia, hipersensibilidade imediata (alergia), tontura, vertigem (sensação de rotação), sonolência, aumento da pressão arterial, rubor facial (vermelhidão da face), hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica (sangramento do aparelho digestivo, podendo ser fatal), gastrite (azia, dor e queimação do estômago), estomatite (inflamação da boca e gengiva), constipação (prisão de ventre), flatulência (gases), eructação (arrotos), exames da função hepática e renal anormais (por exemplo, aumento de transaminases ou bilirrubina; aumento da creatinina e/ou ureia séricas), edema angioneurótico (inchaço da língua, lábios e garganta), rash (vermelhidão, descamação na pele), prurido (coceira), distúrbios miccionais (problemas urinários, inclusive dificuldade para urinar), edema (inchaço), atraso na ovulação.

- Reações raras: alteração de contagem de células do sangue, como diminuição dos glóbulos brancos (leucopenia) e plaquetas (trombocitopenia), alteração do humor, distúrbio visual (inclusive visão embaçada), conjuntivite (inflamação no olho), zumbido, palpitações, asma (em indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios), úlcera de estômago ou duodeno (podendo ser fatal), colite (inflamação do intestino grosso) e esôfago (esofagite), necrólise epidérmica tóxica (problemas graves da pele com surgimento de bolhas e dor, febre, mal-estar geral), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira).

- Reações muito raras: perfuração de úlceras localizadas no estômago ou no intestino (podendo ser fatal), hepatite (inflamação do fígado), dermatite bolhosa e eritema multiforme (bolhas e ulcerações na pele e mucosa), insuficiência renal aguda (mau funcionamento dos rins).

- Reações com frequência desconhecida: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide (reação e choque alérgico), confusão mental e desorientação, reação de fotossensibilidade (aumento da sensibilidade à luz), infertilidade feminina.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Embora não exista experiência de superdose aguda com Melocox (meloxicam), pode-se esperar que os sinais e sintomas das reações adversas, mencionados no item anterior, ocorram de modo mais pronunciado. Podem ocorrer sangramento gastrintestinal, pressão alta, interrupção do funcionamento dos rins, reações alérgicas graves, dificuldade respiratória e até coma; entretanto, são raros. Deve-se procurar orientação médica. Não se conhece um antídoto específico para Melocox (meloxicam).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1151

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/07/2014.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2015	0935018157	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 15 mg/FA
07/06/2017	1127876175	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VP	Solução injetável 15 mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável 15 mg/FA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JOHN COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MELOCOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711356/2014-27	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	MELOCOX	**Registro**	100431152	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	MELOXICAM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	7,5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1004311520012	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	15 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1004311520020	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	7,5 MG COM CT STR AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520039	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	7,5 MG COM CT STR AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520047	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	7,5 MG COM CT STR AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520055	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	15 MG COM CT STR AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520063	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	15 MG COM CT STR AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520071	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	15 MG COM CT STR AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520081	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	7,5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311520098	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

10	7,5 MG COM CT BL AL AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520101	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	7,5 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520111	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	7,5 MG COM CT BL AL AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520128	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	15 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311520136	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	15 MG COM CT BL AL AL X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520144	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	15 MG COM CT BL AL AL X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520152	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	15 MG COM CT BL AL AL X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311520160	COMPRIMIDO SIMPLES	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	15 MG COM CT STR AL X 5 ATIVA	1004311520179	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - STRIP DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	15 MG COM CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004311520187	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	MELOXICAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (ALUM 105MM + ALUM 110MM OPA/ALUM/PVC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MELOCOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711355/2014-82	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	MELOCOX	**Registro**	100431151	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	MELOXICAM			**Medicamento de referência**	Movatec
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	ANTINFLAMATORIC
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 1,5 ML ATIVA	1004311510017	SOLUÇAO INJETAVEL	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	MELOXICAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	Adulto acima de 18 anos
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MEROPENÉM

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.037260/2003-32	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/01/2004
Nome Comercial	MEROPENÉM	**Registro**	100430034	**Vencimento do registro**	01/2029
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado			**Medicamento de referência**	MERONEM IV
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340018	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340026	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340034	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG PÓ P/ SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340042	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses
Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 G PÓ P/ SOL INJ CT FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340050	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PÓ P/ SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340069	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 G PÓ P/ SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340077	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 G PÓ P/ SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA	1004300340085	PO ESTERIL PARA SOLUÇAO INJETAVEL	28/01/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	meropeném tri-hidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

meropeném tri-hidratado

Bula para o profissional da saúde

Pó para Solução Injetável

500 mg / 1g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

meropeném tri-hidratado
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável 500 mg ou 1g de meropenem: embalagem com 25 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola de meropeném 500 mg contém:
meropeném tri-hidratado* .....570 mg
excipiente**..... q.s.p 1 frasco-ampola
* Cada 570 mg de meropeném tri-hidratado equivale à 500 mg de meropeném anidro.
**Excipiente: carbonato de sódio.

Cada frasco-ampola de meropeném 1 g contém:
meropeném tri-hidratado*..... 1,14g
excipiente..... q.s.p 1 frasco-ampola
*Cada 1,14 g de meropeném tri-hidratado equivale à 1 g de meropeném anidro.
**Excipiente: carbonato de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O meropeném tri-hidratado é indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças, causadas por uma única ou múltiplas bactérias sensíveis e para o tratamento empírico antes da identificação do microrganismo causador:
-Infecções do trato respiratório inferior;
-Infecções do trato urinário, incluindo infecções complicadas;
-Infecções intrabdominais;
-Infecções ginecológicas, incluindo infecções puerperais;
-Infecções de pele e anexos;
-Meningite;
-Septicemia;
-Tratamento empírico, incluindo monoterapia inicial para infecções presumidamente bacterianas, em pacientes neutropênicos;
-Infecções polimicrobianas: devido ao seu amplo espectro de atividade bactericida contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, aeróbias e anaeróbias, meropeném é eficaz para o tratamento de infecções polimicrobianas;
-Fibrose cística: meropeném intravenoso tem sido utilizado eficazmente em pacientes com fibrose cística e infecções crônicas do trato respiratório inferior, tanto como monoterapia, quanto em associação com outros agentes antibacterianos. O patógeno não tem sido sempre erradicado nestes tratamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O meropeném é estável em testes de suscetibilidade que podem ser realizados utilizando-se os sistemas de rotina normal. Testes in vitro mostram que meropeném pode atuar de forma sinérgica com vários antibióticos. Demonstrou-se que meropeném, tanto *in vitro* quanto in vivo, possui um efeito pós-antibiótico contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos.

O meropeném é ativo *in vitro* contra muitas cepas resistentes a outros antibióticos beta-lactâmicos. Isto é explicado parcialmente pela maior estabilidade às beta-lactamases. A atividade *in vitro* contra cepas resistentes às classes de antibióticos não relacionadas, como aminoglicosídeos ou quinolonas, é normal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas, e informações locais sobre resistências são importantes particularmente quando relacionadas ao tratamento de infecções graves. Se necessário, deve-se procurar aconselhamento de um especialista quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
O meropeném é um antibiótico carbapenêmico para uso parenteral que é estável à deidropeptidase-I humana (DHP-I). O meropeném é estruturalmente similar ao imipeném.

O meropeném exerce sua ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana. A facilidade com que penetra nas células bacterianas, seu alto nível de estabilidade a maioria das serinas betalactamases e sua notável afinidade pelas múltiplas proteínas ligantes de penicilina (PBPs), explicam a potente atividade bactericida de meropeném contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas. As concentrações bactericidas estão geralmente dentro do dobro da diluição das concentrações inibitórias mínimas (CIMs).

Mecanismos de resistência
A resistência bacteriana ao meropeném pode ser resultado de um ou mais fatores: (1) redução da permeabilidade da membrana externa das bactérias gram-negativas (devido a produção reduzida de porinas); (2) redução da afinidade dos PBPs alvos; (3) aumento da expressão dos componentes da bomba de efluxo; e (4) produção de beta-lactamases que possam hidrolisar os carbapenêmicos.
Em algumas regiões foram relatados agrupamentos localizados de infecções devido à resistência bacteriana a carbapenêmicos.
A suscetibilidade ao meropeném de um dado clínico isolado deve ser determinada por métodos padronizados. As interpretações dos resultados dos testes podem ser realizadas de acordo com as doenças infecciosas locais e diretrizes de microbiologia clínica.
O espectro antibacteriano do meropeném inclui as seguintes espécies, baseadas na experiência clínica e nas diretrizes terapêuticas:

Espécies comumente suscetíveis: Aeróbios gram-positivos
Enterococcus faecalis (note que *E. faecalis* pode naturalmente apresentar suscetibilidade intermediária), *Staphylococcus aureus* (apenas cepas suscetíveis à meticilina: estafilococos resistentes à meticilina, incluindo o MRSA são resistentes ao meropeném), *Staphylococcus*, incluindo espécies *Staphylococcus epidermidis* (apenas cepas suscetíveis à meticilina: estafilococos resistentes à meticilina, incluindo o MRSE são resistentes ao meropeném), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* grupo B), grupo *Streptococcus milleri (S.anginosus, S. constellatus e S. intermedius), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* grupo A).

Espécies comumente suscetíveis: Aeróbios gram-negativos
Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca; Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.

Espécies comumente suscetíveis: Anaeróbios gram-positivos
Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus species (incluindo *P. micros, P anaerobius, P. magnus*).

Espécies comumente suscetíveis: Anaeróbios gram-negativos
Bacteroides caccae, Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens.

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema: Aeróbios gram-positivos
Enterococcus faecium (*E. faecium* pode apresentar naturalmente suscetibilidade intermediária mesmo sem mecanismos de resistência adquiridos).

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema: Aeróbios gram-negativos
Acinetobacter species, Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Organismos inerentemente resistentes: Aeróbios gram-negativos
Stenotrophomonas maltophilia e espécies de *Legionella.*

Outros organismos inerentemente resistentes
Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae.

A literatura médica publicada descreve suscetibilidade ao meropeném in vitro de várias outras espécies de bactérias. No entanto, o significado clínico desses achados *in vitro* é incerto. Aconselhamento sobre o significado clínico dos achados in vitro deve ser obtido a partir de doenças infecciosas locais, com especialistas em microbiologia clínica local e com diretrizes profissionais locais.

Propriedades Farmacocinéticas
Em pacientes saudáveis a meia-vida de eliminação de meropeném é de aproximadamente 1 hora; o volume de distribuição médio é de aproximadamente 0,25 L/kg e a depuração média é de 239 mL/min a 500 mg caindo para 205 mL/min a 2g. Doses de 500, 1000 e 2000 mg de meropeném tri-hidratado em uma infusão de 30 minutos resulta em picos de concentração plasmática de aproximadamente 23 µg/mL para dose de 500 mg; 49 µg/mL para doses de 1 g e 115 µg/mL após dose de 2 g, que corresponde a valores de ASC de 39,3, 62,3 e 153 µg.h/mL respectivamente. Após infusão por 5 minutos, os valores de $C_{máx}$ são 52 e 112 µg/mL após doses de 500 e 1000 mg, respectivamente. Quando doses múltiplas são administradas a indivíduos com função renal normal, em intervalos de 8 horas, não há ocorrência de acúmulo de meropeném.
Um estudo com 12 pacientes com meropeném 1000 mg administrado a cada 8 horas para infecções abdominais pós-cirurgia demonstrou um $C_{máx}$ e tempo de meia-vida comparáveis como os de pacientes normais, porém apresentou maior volume de distribuição (27 L).

Distribuição
A ligação de meropeném às proteínas plasmáticas foi de aproximadamente 2% e foi independente da concentração. O meropeném tem boa penetração na maioria dos tecidos e fluidos corporais: incluindo pulmões, secreções brônquicas, bile, líquor, tecidos ginecológicos, da pele, fáscia, músculo e exsudado peritoneal.

Metabolismo
O meropeném é metabolizado por hidrólise do anel beta-lactâmico gerando um metabólito microbiologicamente inativo. In vitro, o meropeném apresenta uma reduzida suscetibilidade para hidrólise por deidropeptidase-1 (DHP-I) humana, comparada ao imipeném e não é requerida a coadministração de um inibidor de DHP-I.

Eliminação
O meropeném é primariamente excretado pelos rins; aproximadamente 70% (50-70%) da dose é excretada inalterada em 12 horas. Mais de 28% é recuperado como metabólito microbiologicamente inativo. A eliminação fecal representa 2% da dose. A depuração renal medida e efeito da probenecida mostram que o meropeném sofre filtração e secreção tubular.

Insuficiência renal
Distúrbios renais resultam em um aumento da ASC plasmática e do tempo de meia-vida. Há aumentos da ASC de 2,4 vezes em pacientes com distúrbios renais moderados (CrCL 33-74 mL/min), aumento de 5 vezes em pacientes com distúrbios renais graves (CrCL 4-23 mL/min) e aumento de 10 vezes em pacientes que fazem hemodiálise (CrCL < 2 mL/min) quando comparado com pacientes saudáveis (CrCL > 80 mL/min). A ASC do metabólito microbiologicamente inativo de anel aberto foi também consideravelmente maior em pacientes com distúrbios renais. São necessários ajustes de dose em indivíduos com disfunção renal moderada ou grave.

O meropeném é eliminado por hemodiálise com depuração aproximadamente 4 vezes maior que em pacientes anúricos.

Insuficiência hepática
Um estudo em pacientes com cirrose alcoólica não demonstrou na farmacocinética de meropeném efeitos relacionados à doença no fígado após doses repetidas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Adultos
Os estudos farmacocinéticos realizados em pacientes não demonstraram diferenças significativas de farmacocinética versus indivíduos saudáveis com função renal equivalente. A população modelo desenvolvida a partir dos dados de 79 pacientes com infecção intra-abdominal ou pneumonia mostraram que dependem do volume central sobre o peso e da depuração da creatinina e da idade.

Crianças
A farmacocinética em adolescentes e crianças com infecção, as doses de 10, 20 e 40 mg/kg apresentaram valores de $C_{máx}$ aproximados aos dos valores em adultos nas doses de 500, 1000 e 2000 mg, respectivamente. A comparação demonstrou farmacocinética consistente entre as doses e os tempos de meia-vida semelhante a dos adultos para todos os pacientes, menos os mais novos (< 6 meses $t_{1/2}$ 1,6 horas). As depurações médias do meropenéme foram 5,8 mL/min/kg (6-12 anos), 6,2 mL/min/kg (2-5 anos), 5,3 mL/min/kg (6-23 meses) e 4,3 mL/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente 60% da dose é excretada na urina em até 12 horas como meropenéme e mais de 12% como metabólito. As concentrações de meropenéme no líquido cefalorraquidiano das crianças com meningite são de aproximadamente 20% dos níveis plasmáticos corrente, embora haja uma variabilidade individual significante.
A farmacocinética de meropenéme em neonatos requerendo tratamento anti-infeccioso apresentou aumento da depuração em neonatos com cronologia ou idade gestacional maior, com uma média de tempo de eliminação de 2,9 horas. A simulação de Monte Carlo baseada no modelo de população PK demonstrou que o regime de dose de 20 mg/kg a cada 8 horas atingiu 60% T > CIM para *P. aeruginosa* em 95% dos neonatos prematuros e em 91% dos neonatos não prematuros.

Idosos
Estudos farmacocinéticos em pacientes idosos saudáveis (65-80 anos) demonstraram redução da depuração plasmática correlacionada com a redução da depuração da creatinina associada à idade e com a pequena redução da depuração não renal. Não é necessário o ajuste de dose em pacientes idosos, exceto em casos de distúrbios renais moderados a graves (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Dados de segurança pré-clínico
Estudos em animais indicam que meropenéme é bem tolerado pelos rins. Evidência histológica de dano tubular renal foi observado em camundongos e em cães apenas em doses de 2000 mg/kg e em doses superiores.
O meropenéme é geralmente bem tolerado pelo Sistema Nervoso Central (SNC). Foram observados efeitos apenas com doses muito altas de 2000 mg/kg ou mais.
A DL_{50} I.V. de meropenéme em roedores é superior a 2000 mg/kg. Em estudos de doses repetidas de até 6 meses de duração foram observados apenas efeitos secundários, incluindo um pequeno decréscimo nos parâmetros dos glóbulos vermelhos e um aumento no peso do fígado em cães, com dose de 500 mg/kg.
Não houve evidência de potencial mutagênico nos 5 testes realizados e nenhuma evidência de toxicidade reprodutiva, incluindo potencial teratogênico, em estudos nas doses mais altas possíveis em ratos e macacos (o nível de dose sem efeito de uma pequena redução no peso corpóreo F1 em rato foi 120 mg/kg).
Não houve evidência de suscetibilidade aumentada ao meropenéme em animais jovens em comparação com animais adultos. A formulação intravenosa foi bem tolerada em estudos em animais. A formulação intramuscular causou necrose reversível no local da injeção.
O único metabólito de meropenéme teve um perfil similar de baixa toxicidade em estudos em animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao meropenéme ou ao carbonato de sódio anidro.
Pacientes com história de hipersensibilidade a antibióticos carbapenêmicos, penicilinas ou outros antibióticos beta-lactâmicos também podem ser hipersensíveis ao meropenéme tri-hidratado I.V.
Como ocorre com todos os antibióticos beta-lactâmicos, raras reações de hipersensibilidade (reações graves e ocasionalmente fatais) foram relatadas (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As reações adversas cutâneas graves (RACG), como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), eritema multiforme (EM) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatadas em pacientes que receberam meropeném tri-hidratado (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, meropeném deve ser retirado imediatamente e deve ser considerado um tratamento alternativo.

Como acontece com outros antibióticos, pode ocorrer supercrescimento de microrganismos não sensíveis, sendo então necessárias repetidas avaliações de cada paciente. Raramente, foi relatada a ocorrência de colite pseudomembranosa com o uso de meropeném tri-hidratado, assim como ocorre com praticamente todos os antibióticos. Desse modo, é importante considerar o diagnóstico de colite pseudomembranosa em pacientes que apresentem diarreia em associação ao uso de meropeném tri-hidratado.

Não é recomendado o uso concomitante de meropeném tri-hidratado e ácido valpróico/valproato de sódio. O meropeném tri-hidratado pode reduzir os níveis séricos de ácido valproico. Alguns pacientes podem apresentar níveis subterapêuticos (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Foram relatados casos de crises convulsivas durante o tratamento com meropeném. Esses casos ocorreram mais frequentemente em pacientes com perturbações do SNC (por exemplo, lesões cerebrais ou história de convulsões) ou com meningite bacteriana e/ou comprometimento da função renal. Recomenda-se o ajuste da dose em pacientes com idade avançada e/ou pacientes adultos com depuração da creatinina inferior a 50 mL/min, ou menor.

Uso pediátrico: A eficácia e a tolerabilidade em neonatos com idade inferior a 3 meses não foram estabelecidas. Portanto, meropeném tri-hidratado não é recomendado para uso abaixo desta faixa etária.

Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal: Vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

Uso em pacientes com doença hepática: Pacientes portadores de alterações hepáticas preexistente devem ter a função hepática monitorada durante o tratamento com meropeném tri-hidratado.

Um teste de *Coombs* direto ou indireto poderá apresentar-se positivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram realizados estudos relacionados com a habilidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, ao dirigir ou operar máquinas deve-se levar em conta que foram relatados casos de dores de cabeça, parestesia e convulsões durante o uso de meropeném tri-hidratado.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez: A segurança de meropeném-tri-hidratado na gravidez humana não foi estabelecida, apesar dos estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. O meropeném-tri-hidratado não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os riscos potenciais para o feto, a critério médico.

Lactação: Foram relatados casos de excreção de meropeném no leite materno. Este medicamento não deve ser usado em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial para o bebê.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida compete com meropeném pela secreção tubular ativa, e então, inibe a excreção renal do meropeném, provocando aumento da meia-vida de eliminação e da sua concentração plasmática. Uma vez que a potência e a duração da ação de meropeném dosado sem a probenecida são adequadas, não se recomenda a coadministração de meropeném tri-hidratado e probenecida. O efeito potencial de meropeném tri-hidratado sobre a ligação de outros fármacos às proteínas plasmáticas ou sobre o metabolismo não foi estudado. No entanto, a ligação às proteínas é tão baixa que não se espera que haja interação com outros fármacos, considerando-se este mecanismo.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foram relatadas reduções nas concentrações plasmáticas de ácido valproico quando coadministrado com agentes carbapenêmicos resultando na diminuição de 60-100% dos níveis de ácido valproico em aproximadamente dois dias. Devido ao rápido início e ao prolongamento da redução da concentração, a coadministração de meropeném tri-hidratado em pacientes estabilizados com ácido valproico não é considerada gerenciável e deve ser evitada (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O meropeném tri-hidratado foi administrado concomitantemente com muitos outros medicamentos sem interações adversas aparentes. Entretanto, não foram conduzidos estudos de interação com fármacos específicos, além do estudo com a probenecida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto antes da reconstituição: Frasco-ampola contendo pó branco a quase amarelo, isento de partículas estranhas.
Características do produto após reconstituição: Solução límpida incolor à levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Cuidados de administração
O meropeném não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos. Recomenda-se que as soluções de meropeném sejam preparadas imediatamente antes do uso. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném mantêm potência satisfatória à temperatura ambiente (15°C - 30°C) ou sob refrigeração (2°C-8°C), variando conforme a solução utilizada para a reconstituição. Se deixar de administrar uma injeção de meropeném, esta deve ser administrada assim que possível. Geralmente, não se deve administrar duas injeções ao mesmo tempo.

Armazenamento após a reconstituição

ESTABILIDADE DE MEROPENÉM APÓS RECONSTITUIÇÃO		
DILUENTE	**PERÍODO DE ESTABILIDADE (HORAS)**	
	15ºC a 30ºC	**2ºC a 8ºC**
Frascos reconstituídos com água para injeção, para administração em bolus	8	48
Infusões (1-20 mg/mL) preparadas com:		
Cloreto de sódio 0,9%	10	48
Soro glicosado 5%	3	18
Soro glicosado 10%	2	8
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,9%	3	14
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,2%	3	18
Soro glicosado 5% e cloreto de potássio 0,15%	3	18
Soro glicosado 5% e bicarbonato de sódio 0,02%	2	18
Soro glicosado 5% em solução de lactato de Ringer	3	18
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,18%	4	20
Soro glicosado 5% em Normosol-M	3	20
Soro glicosado 2,5% e cloreto de sódio 0,45%	2	24
Manitol 2,5%	4	20
Manitol 10%	3	20
Injeção de Ringer	8	48
Injeção de lactato de Ringer	8	48
Injeção de lactato de Ringer 1/6 N	8	24
Injeção de bicarbonato de sódio 5%	3	16
Dextram 70 a 6% em cloreto de sódio 0,9%	4	24
Dextram 70 a 6% em cloreto de sódio 5%	2	18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Após reconstituição, as soluções de meropeném tri-hidratado não devem ser congeladas.

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o modo de abrir, reconstituir e diluir elimine o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não utilizado imediatamente, o tempo e condições de armazenamento pós-reconstituição são de responsabilidade do usuário.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

A faixa de dose é de 1,5 g a 6,0 g diários, divididos em três administrações.
Dose usual: 500 mg a 1 g, por administração intravenosa a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da suscetibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente.

Exceções:
1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 1 g a cada 8 horas.
2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 2 g a cada 8 horas.

Quando tratar-se de infecções conhecidas ou suspeitas de serem causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, recomenda-se doses de pelo menos 1 g a cada 8 horas para adultos (a dose máxima não deve ultrapassar 6 g por dia, divididos em 3 doses) e doses de pelo menos 20 mg/kg a cada 8 horas para crianças (a dose máxima não deve ultrapassar 120 mg/kg por dia, divididos em 3 doses).
Testes regulares de suscetibilidade são recomendados no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa*.
O meropeném tri-hidratado deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO – Armazenamento após a reconstituição). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de *bolus* de 2 g.

Posologia para adultos com função renal alterada

A dose deve ser reduzida em pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 51 mL/min, como esquematizado abaixo:

***CLEARANCE* DE CREATININA (mL/min)**	**DOSE (baseada na faixa de unidade de dose de 500 mg a 2,0 g a cada 8 horas)**	**FREQUÊNCIA**
26 - 50	1 unidade de dose	a cada 12 horas
10 - 25	1/2 unidade de dose	a cada 12 horas
< 10	1/2 unidade de dose	a cada 24 horas

O meropeném tri-hidratado é eliminado através da hemodiálise e hemofiltração, caso seja necessária a continuidade do tratamento com meropeném-tri-hidratado, recomenda-se que no final do procedimento de hemodiálise o tratamento efetivo seja reinstituído na dose adequada baseada no tipo e gravidade da infecção.
Não existe experiência com diálise peritoneal.

Uso em adultos com insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com disfunção no metabolismo hepático.

Uso em idosos

Não é necessário ajuste de dose para idosos com função renal normal ou com valores de *clearance* de creatinina superiores a 50 mL/min.

Posologia para crianças

Para crianças acima de 3 meses de idade e até 12 anos, a dose intravenosa é de 10 a 40 mg/kg a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da suscetibilidade conhecida ou esperada do(s)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

patógeno(s) e das condições do paciente. Em crianças com peso superior a 50 kg, deve ser utilizada a posologia para adultos.

Exceções:
1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 20 mg/kg a cada 8 horas.
2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 40 mg/kg a cada 8 horas.

O meropeném tri-hidratado deve ser administrado como injeção intravenosa em *bolus* por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO – Armazenamento após a reconstituição). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 40 mg/kg para crianças.

Não há experiência em crianças com função renal alterada.

Se deixar de administrar uma injeção de meropeném tri-hidratado, esta deve ser administrada assim que possível. Geralmente, não se deve administrar duas injeções ao mesmo tempo.

Reconstituição e Compatibilidade
Preparo de meropeném tri-hidratado:
Para injeção intravenosa em *bolus*, meropeném tri-hidratado deve ser reconstituído em água estéril para injeção (10 mL para cada 500 mg), conforme tabela abaixo. Essa reconstituição fornece uma solução de concentração final de aproximadamente 50 mg/mL. A solução reconstituída é incolor ou levemente amarelada.

FRASCO	CONTEÚDO DO DILUENTE A SER ADICIONADO
500 mg	10 mL
1 g	20 mL

Para infusão intravenosa, os frascos-ampolas de meropeném tri-hidratado podem ser diretamente reconstituídos com um fluido de infusão compatível, e posteriormente, a esta diluição pode ser adicionada a outra solução, também compatível, para infusão conforme necessário.

Utilizar preferencialmente soluções de meropeném tri-hidratado recém-preparadas. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném tri-hidratado mantêm potência satisfatória em temperatura ambiente (15ºC - 30ºC) ou sob refrigeração (2ºC -8ºC), de acordo com o item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO – Armazenamento após a reconstituição.

Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso.

O meropeném tri-hidratado não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos.
As soluções de meropeném tri-hidratado não devem ser congeladas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O meropeném tri-hidratado é geralmente bem tolerado. As reações adversas raramente levaram à interrupção do tratamento. As reações adversas graves são raras.

As reações adversas a seguir foram identificadas durante os estudos clínicos e experiências pós-comercialização com meropeném tri-hidratado:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações adversas por categoria de frequência SOC (Sistema, Órgão, Classe) e CIOMS listados por ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC

Sistema, Órgão, Classe	**Muito comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a** < 1/10	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito rara < 1/10.000**	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Infecções e infestações			Candidíase oral e vaginal			
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático		Trombocitemia	Trombocitopenia, Neutropenia, Leucopenia, Eosinofilia			Agranulocitose*, Anemia hemolítica*
Distúrbios do sistema imune						Manifestações de anafilaxia*, angioedema*
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Hipocalemia			
Distúrbios psiquiátricos			Alucinação, Depressão	*Delirium**		
Distúrbios de sistema nervoso		Cefaleia	Convulsões, Parestesia, Insônia, Agitação, Confusão, Nervosismo, Ansiedade			
Distúrbios cardiovascu-lares			Insuficiência cardíaca, Parada cardíaca, Taquicardia, Hipertensão, Infarto do miocárdio, Bradicardia, Hipotensão, Síncope			
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			Dispneia, Asma, Tosse, Edema Pulmonar, Embolia pulmonar			
Distúrbios gastrintestinal-is		Dor abdominal, Diarreia, Vômito, Náusea	Anorexia, Flatulência, Dispepsia, Obstrução intestinal			Colite pseudomembranosa*
Distúrbios hepatobiliares		Aumento da alanina-aminotransaminase, Aumento das aspartato-aminotransferase,	Aumento da bilirrubina sanguínea, Aumento da gama-glutamiltransferase			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea, Aumento da desidrogenase láctica sanguínea				
Distúrbios da pele e subcutâneos		Rash	Prurido, Urticária			Necrólise epidérmica tóxica*, Síndrome de *StevensJohnson**, Eritema multiforme*, Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos*, Pustulose exantemática generalizada aguda*
Distúrbios renais e urinários			Disúria, Disfunção Renal, Incontinência Urinária			
Distúrbios gerais e do local de aplicação		Inflamação	Tromboflebites, Dor			
Alterações laboratoriais			Creatinina no sangue aumentada, Ureia no sangue aumentada,			

* Reações adversas identificadas pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É improvável que ocorra a superdose intencional, embora a superdose possa ocorrer, particularmente, em pacientes com disfunção renal. Experiências limitadas na pós-comercialização indicam que se ocorrer um efeito adverso decorrente de superdose, este não será diferente dos descritos no item 9. REAÇÕES ADVERSAS e será geralmente de gravidade leve e solucionado com a suspensão do tratamento ou redução da dose. O tratamento sintomático deve ser considerado.
Em indivíduos com função renal normal ocorrerá rápida eliminação renal.

Hemodiálise, se necessário, removerá meropeném tri-hidratado e seu metabólito.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0034
Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/08/2019.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP
Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - meropeném tri-hidratado

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/05/2015	0416460/15-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável - 500mg ou 1g
09/04/2018	0273934/18-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável - 500mg ou 1g
09/01/2019	0019684/19-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Pó liofilizado para solução injetável - 500mg ou 1g
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Pó para Solução Injetável - 500mg ou 1g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MESNA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.165515/2002-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/08/2002
Nome Comercial	MESNA	**Registro**	100430800	**Vencimento do registro**	08/2027
Princípio Ativo	MESNA			**Medicamento de referência**	MITEXAN
Classe Terapêutica	PRODUTOS PARA VIAS URINARIAS			**ATC**	PRODUTOS PARA VIAS URINARIAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG / ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004308000011	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses
Princípio Ativo	MESNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG / ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004308000021	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses

Princípio Ativo	MESNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG / ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1004308000038	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses
Princípio Ativo	MESNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG / ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1004308000046	SOLUÇAO INJETAVEL	02/08/2002	24 meses
Princípio Ativo	MESNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mesna

Bula para profissional de saúde

Solução injetável

100 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

mesna

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 100mg/mL: embalagem com 50 ampolas de 4 mL

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1mL de solução injetável contém:
mesna ..... 100 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 mL
Excipientes: edetato dissódico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para prevenção de toxicidade das oxazafosforinas ao nível das vias urinárias. A administração concomitante de mesna é recomendável na terapia citostática com doses altas de ifosfamida, na terapia com doses maciças (acima de 10 mg/kg) de ciclofosfamida ou trofosfamida, e em pacientes que apresentem riscos. Estes riscos compreendem principalmente: radioterapia prévia na região da pequena pelve, ocorrência de cistite durante uma terapia anterior com oxazafosforinas e portadores de distúrbios do trato urinário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cistite hemorrágica produzida pela ifosfamida é dependente da dose (Tabela 1). Com doses de 1,2 g/m^2 administradas diariamente durante 5 dias, 16% a 26% dos pacientes que receberam profilaxia urinária convencional (alta ingestão de fluídos, alcalinização da urina e administração de diuréticos) desenvolveu hematúria (<50 RBC/hpf ou macro-hematúria) (Morgan, Einhorn, Constanzi). Em contraste, nenhum dos pacientes que recebeu mesna injeção junto com esta dose de ifosfamida desenvolveu hematúria (Einhorn, b). Em dois estudos randomizados (Fukuoka, Scheef), doses mais altas de ifosfamida, entre 2 e 4 g/m^2 administrados durante 3 a 5 dias produziram hematúria em 31% a 100% dos pacientes. Quando mesna foi administrado junto com estas doses de ifosfamida, a incidência de hematúria foi menor que 7%.

Tabela 1. Porcentagem de pacientes que receberam mesna e desenvolveram hematúria (≥50 RBC/hpf ou macro-hematúria)

Estudo	**Profilaxia Urinária Convencional (número de pacientes)**	**Regime Padrão de mesna IV (número de pacientes)**
Estudos Não Controlados		
MORGAN*	16% (7/44)	-
COSTANZI*	26% (11/43)	-
EINHORN[a]*	18% (7/38)	0% (0/21)
EINHORN[b]*	-	0% (0/32)

VERSÃO 02 – Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Estudos Controlados		
FUKUOKA**	31% (14/46)	6% (3/46)
SCHEEF**	100% (7/7)	0% (0/8)
* Ifosfamida dose 1,2 g/m^2 d x 5		
** Ifosfamida dose 2 - 4 g/m^2 d x 3-5		

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica:

O mesna é um agente detoxificante, e protege de maneira confiável ao prevenir os efeitos colaterais urotóxicos associados às oxazafosforinas. O princípio ativo mesna é um composto sintético de sulfidrila, designado como sódio-2-mercaptoetano sulfonato. Sua fórmula molecular é $C_2H_5NaO_3S_2$, e seu peso molecular é 164,18. Sua fórmula estrutural é: $HS\text{-}CH_2\text{-}CH_2SO_3\text{-}Na^+$

Investigações farmacológicas e toxológicas amplas e extensivas mostraram que a mesna não possui uma farmacodinâmica intrínseca, e tem baixa toxicidade. A mesna é inerte do ponto de vista farmacológico e toxicológico quando administrada de forma sistêmica, e seus excelentes efeitos detoxificantes no trato urinário e na bexiga ocorrem devido à natureza de sua farmacocinética. De forma análoga ao sistema cisteína-cistina, o mesna é rapidamente oxidado em seu metabólito principal, dissulfeto de mesna (dimesna). O dissulfeto de mesna permanece no compartimento intravascular, e é rapidamente eliminado pelos rins.

Nos rins, o dissulfeto de mesna é reduzido ao composto livre de tiol, mesna, que reage quimicamente com os metabólitos urotóxicos de oxazafosforina (acroleína e 4-hidroxi-ifosfamida), o que resulta em sua detoxificação. A primeira etapa no processo de detoxificação é a ligação do mesna ao metabólito 4-hidroxi-ifosfamida formando um metabólito não -urotóxico 4-sulfo etil ifosfamida. O mesna também se liga às ligações duplas da acroleína e dos outros metabólitos urotóxicos.

Em múltiplos estudos de escopo limitado sobre modelo de tumores de roedores ou *xenografts* humanos, usando vias de administração i.v. ou i.p., o mesna em combinação com ifosfamida (com taxas de dose de até 20 vezes, com tratamentos únicos ou múltiplos) não demonstrou interferência com a eficácia antitumoral.

Farmacocinética:

O mesna é transformado rápida e facilmente através de auto-oxidação em seu metabólito principal, dissulfeto de mesna (dimesna). O dimesna permanece no compartimento intravascular, e é rapidamente transportado aos rins. No epitélio dos túbulos renais, o dimesna é reduzido ao composto livre de tiol, que então reage quimicamente na urina com os metabólitos tóxicos de oxazafosforina.

Em doses de 2 a 4 g/m², a meia-vida da eliminação terminal da ifosfamida é de 4 a 8 horas. Como resultado, para manter níveis adequados de mesna na bexiga urinária durante a eliminação dos metabólitos urotóxicos de oxazafosforina, doses repetidas de mesna são necessárias.

Regime IV-IV-IV

Após administração intravenosa de uma dose de 800 mg, as meias-vidas de mesna e dimesna no sangue são 0,36 horas e 1,17 horas, respectivamente. Aproximadamente 32% e 33% da dose administrada é eliminada na urina em 24 horas na forma de mesna e dimesna, respectivamente. A maior parte da dose recuperada foi eliminada dentro de 4 horas. O mesna tem uma depuração plasmática de 1,23 L/hora/kg.

Regime IV-oral-oral

Após administração oral, a absorção ocorre no intestino delgado. As concentrações de pico médias de tiois livres na urina ocorrem entre 2 a 4 horas após a administração. Aproximadamente 25 ± 10% da dose administrada aparece como mesna livre na urina nas primeiras 4 horas.

A meia-vida do mesna variou entre 1,2 e 8,3 horas após a administração intravenosa mais doses orais de mesna. A biodisponibilidade urinária do mesna oral variou entre 45% e 79% da mesna administrada intravenosamente. A alimentação não afeta a disponibilidade urinária da mesna administrada oralmente. Aproximadamente 18% a 26% da dose combinada de mesna oral e intravenosa aparecem como mesna livre na urina. Em comparação com mesna administrada via intravenosa, o regime de administração intravenoso mais oral aumenta a exposição sistêmica (150%) e fornece uma excreção mais prolongada de mesna na urina durante um período de 24 horas. Aproximadamente 5% da dose de mesna é excretada durante o intervalo de 12 a 24 horas, em comparação a quantidades insignificantes em pacientes que

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

receberam o regime i.v. A fração da dose administrada de mesna que é excretada na urina independe da dose.

Populações Especiais:
Efeito do Gênero
Uma análise foi conduzida em 4 voluntários do sexo masculino e quatro voluntárias do sexo feminino, nenhuma diferença na farmacocinética do plasma foi detectado.

Pediatria e Geriatria
Dados farmacocinéticos de mesna em pacientes pediátricos e geriátricos não estão disponíveis.

Hepática e Insuficiência Renal
Nenhum estudo clínico foi conduzido para avaliar o efeito da insuficiência hepática ou renal sobre a farmacocinética de mesna.

Interação Medicamentosa
Estudos clínicos de interações medicamentosas não têm sido conduzidos com mesna.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade comprovada à mesna ou a compostos que contenham o grupo tiol.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade comprovada à mesna ou a compostos que contenham o grupo tiol.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
As reações alérgicas a mesna variando de hipersensibilidade leve a reações sistêmicas anafiláticas foram relatadas. Pacientes com doenças autoimunes que foram tratados com ciclofosfamida e mesna pareciam ter uma maior incidência de reações alérgicas. A maioria desses pacientes receberam mesna via oral.
A prevenção da urotoxicidade com mesna deve ser adotada após orientação médica e uma cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios. Mesna comprimido deve ser substituído por mesna injetável em pacientes que apresentem vômitos, ou em pacientes tratados com irradiação de corpo inteiro em combinação com altas doses de ciclofosfamida.
Mesna foi desenvolvido como um agente para reduzir o risco de cistite hemorrágica induzida por ifosfamida. Tal fato não vai impedir ou atenuar alguma das outras reações adversas ou toxicidades associadas à terapia com ifosfamida.
Mesna não impede a cistite hemorrágica em todos os pacientes. Até 6% dos pacientes tratados com mesna desenvolveram hematúria (> 50 RBC hpf / ou grau 2 da OMS e acima). Por este motivo, uma amostra (pela manhã) da urina deve ser examinada para presença de hematúria (evidência microscópica de células vermelhas do sangue) por dia antes da terapia com ifosfamida. Quando mesna é dado com ifosfamida de acordo com a posologia recomendada e houver o desenvolvimento de hematúria, a redução ou descontinuação da terapia com ifosfamida pode ser adotada, dependendo da gravidade da hematúria.

A fim de reduzir o risco de hematúria, mesna deve ser administrada com cada dose de ifosfamida conforme descrito no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Mesna não é eficaz na redução do risco de hematúria devido a outras patologias, tais como trombocitopenia.

Testes laboratoriais
O tratamento com mesna pode causar reações falso-positivas no teste de tiras reativas para corpos cetônicos e reações falso-positivas ou falso-negativas nos testes de tira reativa para eritrócitos na urina. A reação colorida para cetonas é roxo avermelhada ao invés de roxa, é menos estável, e desaparece imediatamente após adição de ácido acético glacial. Para determinar com exatidão a presença de eritrócitos na urina, recomenda-se a realização de microscopia urinária.

Carcinogênese, Mutagênese e Prejuízo da Fertilidade
Carcinogênese: Estudos de longa duração em animais não têm sido conduzidos para avaliar o potencial carcinogênico de mesna.
Mutagênese: mesna não foi genotóxico no ensaio in vitro de teor de mutagenicidade bacteriano Ames, no ensaio de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

aberrações cromossômicas de linfócitos de mamíferos ou no ensaio de micronúcleos em ratos.
Prejuízo da fertilidade: Estudos sobre a fertilidade masculina ou feminina não foram conduzidos. Nenhum sinal de toxicidade para os órgãos reprodutivos do sexo masculino ou feminino foram observados em seis meses de estudos em ratos por via oral (em doses até 2000 mg/kg/dia) ou 29 semanas de estudos em cães por via oral (520 mg/kg/dia, ambos os estudos de cerca de 10 vezes superiores à dose humana máxima recomendada em uma área de superfície corpórea).

Gravidez
Como mesna é usado como um agente detoxificante no contexto do tratamento citostático com oxazafosforinas, seu uso durante a gravidez e lactação é regido pelos critérios para este tipo de terapia citostática.
Gravidez e lactação são contraindicações para o tratamento citostático, e, consequentemente, é pouco provável a utilização de mesna sob estas circunstâncias.
No caso de uma paciente ser submetida à terapia com oxazafosforinas durante a gestação, deve-se administrar mesna.
Estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos em doses orais de 1000mg/kg em coelhos e 2000mg/kg em ratos (aproximadamente 10 vezes da dose total IV-oral-oral máxima recomendada diariamente em humanos na área de superfície corpórea) e não revelaram nenhuma evidência de dano ao feto devido à mesna. No entanto, não há dados adequados nem estudos bem controlados com mulheres grávidas. Estudos em animais não mostraram evidências de efeitos embriotóxicos ou teratogênicos do mesna. Uma vez que os estudos reprodutivos em animais nem sempre preveem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado na gravidez somente em caso de extrema necessidade.

Lactação
Não se sabe se mesna ou dimesna é excretado no leite materno. Já que muitos medicamentos são excretados no leite materno e devido ao potencial para reações adversas de mesna em lactantes, deve-se tomar uma decisão quanto à descontinuação da lactação ou do medicamento, levando-se em conta a importância do medicamento para mãe.

Uso Geriátrico
Os estudos clínicos de mesna não incluíram números suficientes de sujeitos com idade de 65 anos e sobre a determinação se eles respondem diferentemente de sujeitos mais jovens. Em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e doenças concomitantes ou outra terapia medicamentosa. No entanto, a proporção de ifosfamisa a mesna deve permanecer inalterada.

Categoria "B" de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os efeitos sistêmicos das oxazafosforinas não são afetados pelo mesna. Em estudos clínicos foi demonstrado que doses altas de mesna não diminuem a toxicidade aguda, subaguda, atividade leucocitária e a eficácia imunossupressora das oxazafosforinas. Estudos em animais com ifosfamida e ciclofosfamida em diversos tipos de tumores também demonstraram que mesna não interfere com a sua atividade antineoplásica.
Mesna também não afeta a eficácia antineoplásica de outros citostáticos (p. ex. adriamicina, carmustina, metotrexato, vincristina), nem o efeito terapêutico de outras drogas como os glicídios digitálicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação

Mesna deve ser diluída com os fluidos de infusão recomendados. As soluções intravenosas devem ser preparadas no momento da infusão. Contudo, demonstrou-se que mesna é estável por 24 horas a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) quando diluído nos seguintes fluidos de infusão intravenosa:

- Glicose 5%;
- Soro glicofisiológico;
- Soro fisiológico 0,9%.

A diluição de mesna com Solução de Ringer demonstrou-se estável por 12 horas a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Liquido límpido, incolor, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Três injeções endovenosas ao dia, cada uma delas correspondendo a 20% da dose de oxazafosforina (ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida) empregada no tratamento. A primeira injeção é administrada ao mesmo tempo que a oxazafosforina, a segunda 4 horas mais tarde e a última 8 horas depois da administração da oxazafosforina.

Exemplo:

	Oxazafosforina (ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida)	mesna
8:00 h	1000 mg	200 mg (2 mL)
12:00 h	-	200 mg (2 mL)
16:00 h	-	200 mg (2 mL)

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento raramente ocasiona efeitos colaterais se empregado corretamente. Somente quando se ultrapassa a dose individual de 60 mg/kg de peso corpóreo podem ocorrer náuseas, vômitos e diarreia.
Estes efeitos nem sempre podem ser diferenciados, com toda segurança, daqueles normalmente causados pelas oxazafosforinas.
Dados sobre as reações adversas de mesna estão disponíveis de quatro estudos de fase I em que dose única IV em bolus de 600-1200 mg de mesna injetável sem quimioterapia concomitante foram administrados em um total de 53 sujeitos e doses orais únicas de 600-2.400 mg de mesna comprimidos foram administrados a um total de 82 sujeitos.
Os efeitos secundários mais frequentemente reportados (observado em dois ou mais pacientes) em pacientes que receberam doses únicas de mesna IV foram dor de cabeça, reações no local da injeção, rubor, tonturas, náuseas, vômitos, sonolência, diarreia, anorexia, febre, faringite, hiperestesia, sintomas semelhantes ao da gripe e tosse. Entre os pacientes que receberam dose única de 1200mg em solução oral, calafrios, dor lombar, prurido, conjutivite, e artralgia também foram relatadas. Em dois estudos fase I múltipla dose onde os pacientes receberam somente mesna comprimidos ou mesna injetável seguido de repetidas doses de mesna comprimido, flatulência e rinite também foram relatadas. Além disso, constipação foi relatada por pacientes que receberam doses repetidas de mesna IV.
Considerando que mesna é usado em combinação com ifosfamida ou ifosfamida contendo regimes de quimioterapia, é difícil distinguir as reações que podem ser devido a mesna daquelas causadas pelos agentes citotóxicos administrados concomitantemente.
As reações adversas associadas com a administração de mesna IV ou oral (regimes de mesna IV-IV-IV e IV-oral-oral) em quatro estudos controlados, nos quais os pacientes receberam ifosfamida ou ifosfamida contendo regimes de quimioterapia, estão apresentados a seguir:

Reação muito comum (>1/10):
- Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, constipação, dor abdominal;
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: leucopenia, trombocitopenia, anemia, granulocitopenia;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: exaustão, astenia;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: febre;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: anorexia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: alopecia;
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência (para regime de mesna IV-oral-oral).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Distúrbios respiratórios: dispneia, dor no peito, pneumonia;
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: hipocalemia, hematúria;
- Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia;
- Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaleia, sonolência (para regime de mesna IV-IV-IV), ansiedade, confusão, insônia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: aumento da transpiração, edema, edema periférico, edema facial, palidez;
- Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético: dor nas costas;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: reações no local da injeção;
- Distúrbios respiratórios: tosse;
- Distúrbios vasculares: hipotensão, taquicardia (para regime de mesna IV-oral-oral);
- Distúrbios hidroeletrolíticos: desidratação;
- Distúrbios vasculares: rubor (para regime de mesna IV-oral-oral).

Reação Incomum (>1/1000 e 1/100):
- Distúrbios vasculares: taquicardia (para regime de mesna IV-IV-IV);
- Distúrbios vasculares: rubor (para regime de mesna IV-IV-IV).

Reações alérgicas, diminuição da contagem de plaquetas associado com reações alérgicas, hipertensão, hipotensão, aumento da frequência cardíaca, aumento das enzimas hepáticas, reações no local da injeção (incluindo dor e eritema), dores nos membros, mal-estar, mialgia, elevação do segmento ST, taquicardia e taquipneia foram relatados na vigilância pós-comercialização.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Não é conhecido nenhum antídoto específico para o mesna. As doses orais de 6,1 e 4,3 g/kg foram letais para camundongos e ratos, respectivamente. Estas doses são aproximadamente 15 e 22 vezes do máximo recomendado da dose humana em uma área de superfície corpórea. A morte foi precedida por diarreia, tremores, convulsões, dispneia e cianose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0800

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/10/2017.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes
Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 02 – Esta versão altera a VERSÃO 01

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/01/2018	0001521181	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável 100 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VPS	Solução injetável 100 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MINILAX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.064938/2021-31	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	27/12/2021
Nome Comercial	MINILAX	**Registro**	100431404	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	LAURIL SULFATO DE SÓDIO, SORBITOL 70 %			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	LAXANTES			**ATC**	LAXANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 10 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040011	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses
Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 25 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040021	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 7 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040038	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 5 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040046	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 2 dias de vida
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 5 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040054	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 7 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040062	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 10 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040070	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET CT 25 BG PLAS PEBD/PEBDL OPC X 6,5 G ATIVA	1004314040089	SOLUÇAO RETAL	27/12/2021	24 meses

Princípio Ativo	SORBITOL 70 % LAURIL SULFATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	MINILAX PEDIÁTRICO
Embalagem	• Primária - Bisnaga de plástico opaco (branca, pebd/pebdl, com cânula reduzida em 10MM EM COMPARAÇÃO À APRESENTAÇÃO PARA ADULTOS) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	RETAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Pediátrico acima de 2 DIAS DE VIDA ATÉ 12 ANOS
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Minilax®

(sorbitol + laurilsulfato de sódio)

Bula para Profissional de Saúde

Solução Retal

714mg + 7,70mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Minilax®
sorbitol + laurilsulfato de sódio

USO RETAL
Solução retal

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 DIAS DE VIDA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Embalagens com 7 bisnagas de 6,5 g.

Composição:
Cada g de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) contém:
sorbitol a 70% .....714,0 mg
laurilsulfato de sódio .....7,70 mg
excipientes* ……..……. q.s.p. 1,0 g
*Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, glicerol, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é indicado como laxativo osmótico no tratamento da constipação intestinal habitual ou eventual. Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) auxilia na normalização do ritmo intestinal no pós-operatório (íleo adinâmico pós-operatório, por exemplo), no puerpério e pode ser usado para promover o esvaziamento intestinal no preparo para realização de anuscopia, retoscopia, partos e urografia excretora.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) no preparo intestinal para videocolonoscopia foi avaliado em 46 crianças entre 2 dias e 12 anos de idade em combinação com o uso de fosfato de sódio retal ou manitol oral. Em todas as crianças, o preparo intestinal se iniciou com dieta pastosa sem resíduos na véspera do exame, associado ao uso de uma bisnaga de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) por via retal. No dia do exame, as crianças ingeriram dieta líquida pela manhã, sendo que as crianças com idade até cinco anos foram submetidas à lavagem intestinal com fosfato de sódio retal, enquanto as crianças com idade entre cinco e 12 anos utilizaram metoclopramida seguida de manitol a 10%. O Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) foi de fácil aplicação em 32 casos (70%). O início do seu efeito ocorreu em menos de 30 minutos em todas as crianças, e a duração do efeito foi de menos de uma hora. Trinta e duas crianças (70%) somente evacuaram uma vez e 14 (30%) evacuaram três vezes. O uso de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) por via retal se mostrou uma boa alternativa em todas as faixas etárias, com rápido início de ação e efeito de curta duração [1].
A eficácia da combinação de sorbitol + laurilsulfato de sódio também foi avaliada em adultos que iriam necessitar de um exame de sigmoidoscopia, para os quais o medicamento foi enviado juntamente com as instruções de uso.
Os controles, que não foram submetidos a nenhum preparo, eram pacientes que fizeram o exame de urgência ou que estavam internados no hospital. A qualidade da visualização obtida foi graduada em: 0 = reto vazio, 1 = um pouco de fezes, boa visualização, 2 = visualização muito limitada, 3 = visualização inadequada. A distância alcançada na sigmoidoscopia foi registrada. Um total de 179 pacientes foi examinado durante o estudo. Desses, 101 haviam recebido o enema com a combinação de sorbitol+ laurilsulfato de sódio para auto-administração, enquanto 78 fizeram o exame sem qualquer preparo. A diferença na qualidade da visualização obtida nos dois grupos foi estatisticamente significante (P<0,001). Apenas 12 pacientes (12%) no grupo que recebeu o enema apresentaram um exame inaceitável (grau 2 ou 3) em comparação a 37 pacientes (47%) no grupo que não recebeu preparo. A altura mediana alcançada foi de 13 centímetros no grupo controle e de 16 centímetros no grupo que recebeu o enema (P< 0,03) [2].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é composto pela associação de duas substâncias: sorbitol e laurilsulfato de sódio. Sorbitol é um hexol existente no fruto da sorveira (*Sorbus oncuparia*) sinteticamente obtido por redução catalítica da glicose, cuja fórmula é:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

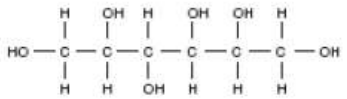	$C_6H_{14}O_6$

e laurilsulfato de sódio é um agente umectante:

$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_3Na$

A ação deste microenema, esvaziador do reto e do sigmóide, baseia-se em um princípio pelo qual se estabelece em curto prazo, a peptização do material fecal, isto é, a sua liquefação mais ou menos completa pela liberação da água absorvida na superfície das partículas sólidas ou água "ligada". Esta fluidificação ou amolecimento do material fecal causa distensão do reto e estímulo para a contração da musculatura retal, promovendo a evacuação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao sorbitol, ao laurilsulfato de sódio ou a qualquer um dos componentes da formulação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este produto é, em geral, bem tolerado. Todavia, seu emprego deve ser evitado em pacientes com hemorragia e enterocolite hemorrágica.

Categoria "C" de risco gestacional - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) não sofre interações com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original

Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é um líquido levemente viscoso, incolor e isento de impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Cortar a ponta da cânula, conforme demonstrado na ilustração.

MODO DE CORTAR

2. Aplicar por via retal. Inserir suavemente a cânula e comprimir a bisnaga, até que todo o conteúdo da mesma tenha sido expelido.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quando necessário poderão ser aplicadas duas doses simultaneamente, especialmente em casos de fecaloma.

A critério médico, as doses pediátricas podem ser individualizadas de acordo com a idade do paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) é muito bem tolerado, inclusive após uso repetido. Ao contrário de outros laxativos, o uso deste medicamento não está associado à diarréia e hipotensão ou lipotímia. Os eventos adversos de Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio) são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%): ardência retal
Raros, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%): reações alérgicas

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não são conhecidos sintomas de superdose com Minilax® (sorbitol + laurilsulfato de sódio). No caso de superdose, o tratamento deve ser interrompido e retomado somente após reavaliação médica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1404

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/04/2022.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

[1] Torres-Neto JR, Hora I, Torres JAP, Torres FAP. Avaliação do Preparo Intestinal para Videocolonoscopia em Crianças. Revista Brasileira de Coloproctologia 2008; 28 (2): 210-4.

[2] Marsh SK & Huddy SPJ. Self-administered disposable micro-enemas before outpatient sigmoidoscopy. Journal of the Royal Society of Medicine 1996; 89: 616-7.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/08/2021	3163615/21-2	1876 ESPECÍFICO - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	27/12/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	714,0 MG/G + 7,70 MG/G SOL RET 7 BG X 6,5 G

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

montelucaste de sódio

Bula para profissional da saúde

Comprimido mastigável

4 mg e 5 mg

Comprimido revestido

10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

montelucaste de sódio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido mastigável 4 mg ou 5 mg : embalagens com 10, 30 ou 60 comprimidos.
Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10, 30 ou 60 comprimidos.

4 mg - USO PEDIÁTRICO DE 2 A 5 ANOS DE IDADE.

5 mg - USO PEDIÁTRICO DE 6 A 14 ANOS DE IDADE.

10 mg - USO ADULTO ACIMA DE 15 ANOS.

Uso oral

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido mastigável de 4 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 4,2 mg*
excipientes q.s.p ..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
* Cada 4,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 4,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido mastigável de 5 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 5,2 mg**
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, acetato de polivinila, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, óxido de ferro vermelho, sucralose, aroma de cereja, manitol, estearato de magnésio.
** Cada 5,2 mg de montelucaste de sódio equivalem a 5,0 mg montelucaste ácido livre.

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
montelucaste de sódio ..... 10,4 mg***
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, hiprolose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo.
*** Cada 10,4 mg de montelucaste de sódio equivalem a 10 mg de montelucaste ácido livre.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O montelucaste de sódio é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para a profilaxia e o tratamento crônico da asma, incluindo a prevenção de sintomas diurnos e noturnos, para a prevenção da broncoconstrição induzida pelo exercício e para o tratamento de pacientes com asma sensíveis à ácido acetilsalicílico.

O montelucaste de sódio é eficaz isoladamente ou em associação a outros medicamentos utilizados no tratamento da asma crônica. O montelucaste de sódio pode ser utilizado concomitantemente a corticosteroides inalatórios com efeitos aditivos no controle da asma ou para reduzir a dose do corticosteroide inalatório e manter a estabilidade clínica.
O montelucaste de sódio é indicado em pacientes adultos e pediátricos (a partir de 2 anos de idade) para o alívio dos sintomas diurnos e noturnos da rinite alérgica, incluindo congestão nasal, rinorreia, prurido nasal, espirros; congestão nasal ao despertar, dificuldade de dormir e despertares noturnos; lacrimejamento, prurido, hiperemia e edema oculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Estudos Clínicos – Asma
ADULTOS (IDADE A PARTIR DE 15 ANOS)
A eficácia de montelucaste de sódio no tratamento crônico da asma em adultos, com idade superior a 15 anos, foi demonstrada em dois estudos duplos-cegos, controlados com placebo, com desenhos semelhantes, duração de 12 semanas e que incluíram 1.325 pacientes (795 foram tratados com montelucaste de sódio e 530 receberam placebo)[1,2].
Os pacientes eram sintomáticos e utilizavam aproximadamente 5 *puffs* de β-agonistas por dia, conforme necessário. No período basal, a média preestabelecida para o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) foi de 66% (variação aproximada 40 a 90%). Nesses estudos, os sintomas relacionados à asma, a função respiratória e o uso de β-agonistas conforme necessário foram mensurados. Os desfechos foram avaliados em cada estudo e em uma análise combinada de acordo com um plano pré-especificado de análise dos dados. A seguir serão mostrados os resultados clínicos observados:

Sintomas de asma e parâmetros relativos à asma: a dose diária de 10 mg de montelucaste de sódio, administrada uma vez à noite, melhorou significativamente a avaliação de sintomas diurnos e despertares noturnos relatados pelo paciente em cada estudo, em uma análise combinada, quando comparada ao placebo. Em pacientes com despertares noturnos em pelo menos duas noites por semana, montelucaste de sódio reduziu os despertares noturnos em 34% a partir do período basal, significativamente mais que a redução de 14% ocorrida no grupo placebo (análise combinada).
O montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros avaliados relativos à asma. Em uma análise combinada, montelucaste de sódio, comparado com placebo, diminuiu as crises de asma em 37%, o uso de corticosteroides de resgate em 39%, a descontinuação causada por agravamento da asma em 65%, as exacerbações da asma em 38% e aumentou a quantidade de dias sem asma em 42%.
A avaliação global da asma e a avaliação da asma especificamente relacionada à qualidade de vida, feitas por médicos e pacientes (em todos os critérios, incluindo atividades diárias e sintomas de asma), foi significativamente melhor com montelucaste de sódio em comparação ao placebo em cada estudo e na análise combinada.

Função respiratória: comparado ao placebo, montelucaste de sódio de sódio demonstrou significativa melhora nos parâmetros da função respiratória (VEF_1 e TPFE, taxa do pico do fluxo expiratório) em cada estudo e na análise combinada.

Efeito de montelucaste de sódio, 10 mg ao dia, parâmetros da função respiratória em adultos a partir de 15 anos de idade (análise combinada)

	montelucaste de sódio n = 795	placebo n = 530
VEF_1 matinal (% alteração a partir do período basal)	10,4*	2,7
TPFE no período da manhã (L/min – alteração a partir do período basal)	24,5*	3,3
TPFE no período da tarde (L/min - alteração a partir do período basal)	17,9*	2,0

* Significativamente melhor que o placebo ($p \leq 0,001$)

Uso de β-agonista: comparado com o placebo, montelucaste de sódio diminuiu significativamente a necessidade do uso de β-agonista em 26,1% a partir do período basal em comparação com 4,6% no grupo placebo, na análise combinada. A diminuição também foi significativa em cada um dos estudos ($p \leq 0,001$).

Início de ação e manutenção de benefícios: em cada estudo e na análise combinada, o efeito do tratamento com montelucaste de sódio, avaliado por meio de parâmetros estabelecidos em um cartão-diário que incluía o escore de sintomas, o uso de β-agonistas conforme necessário e a medição da TPFE, foi atingido após a primeira dose e mantido durante o intervalo entre as doses (24 horas). O efeito do tratamento também se manteve durante a administração contínua uma vez ao dia, em estudos de extensão de até um ano[3]. A descontinuação de montelucaste de sódio em pacientes com asma após 12 semanas de uso contínuo, não causou efeito rebote em relação ao agravamento da asma[1,2] (veja também efeitos da broncoconstrição induzida por exercícios físicos).

Efeitos relativos aos corticosteroides inalatórios: em um dos dois estudos duplos-cegos com 12 semanas de duração que incluíram adultos (multinacional), montelucaste de sódio foi comparado com beclometasona inalatória (200 µg duas vezes ao dia, com uso de espaçador).
O montelucaste de sódio demonstrou resposta inicial mais rápida, embora na duração total do estudo a beclometasona tenha proporcionado efeito de tratamento em média melhor. Entretanto, uma alta porcentagem de pacientes tratados com montelucaste de sódio atingiu respostas clínicas similares em comparação à beclometasona inalatória[2].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 A 14 ANOS DE IDADE

A eficácia de montelucaste de sódio em pacientes pediátricos com idade entre 6 e 14 anos foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 8 semanas de duração e que incluiu 336 pacientes (201 foram tratados com montelucaste de sódio e 135 receberam placebo) que usavam β-agonistas conforme necessário. A porcentagem média prevista para VEF_1 foi 72% no período basal (variação aproximada 45 a 90%) e aproximadamente 36% dos pacientes usavam corticosteroides inalatórios[4].

Em comparação ao placebo, a dose diária de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 5 mg, administrada à noite, diminuiu significativamente a porcentagem de dias com exacerbação de asma. A avaliação global da asma feita pelos pais e a avaliação da qualidade de vida feita pelos pacientes pediátricos relacionada especificamente à asma (em todos os critérios, incluindo atividades normais diárias e sintomas de asma) foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo.

Em comparação ao placebo, houve melhora significativa do VEF_1 matutino (alteração de 8,7% versus 4,2% a partir do período basal no grupo que recebeu placebo, $p < 0,001$) e diminuição significativa da necessidade do uso de β-agonista (diminuição de 11,7% a partir do período basal versus aumento de 8,2% a partir do período basal no grupo placebo, $p \leq 0,050$).

Da mesma forma que ocorreu em estudos que incluíram adultos, o efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose e permaneceu constante durante a administração contínua diária em estudos clínicos com duração de até 6 meses[5].

Taxa de Crescimento de Pacientes Pediátricos: dois estudos clínicos controlados mostraram que o montelucaste não afeta a taxa de crescimento em pacientes pediátricos pré-puberdade com asma. No estudo que incluiu crianças com idade entre 6 e 11 anos, a taxa de crescimento, avaliada pelo aumento do comprimento da parte inferior da perna, foi similar em pacientes tratados com montelucaste 5 mg, uma vez ao dia por 3 semanas, quando comparada ao placebo e significativamente menor em pacientes tratados com budesonida inalatória (200 mcg duas vezes ao dia) por 3 semanas quando comparada ao placebo[6]. Em um estudo de 56 semanas que incluiu crianças com idade entre 6 e 8 anos, a taxa de crescimento linear foi similar em pacientes que receberam diariamente montelucaste 5 mg e placebo [média de quadrados mínimos (QM) para o montelucaste e o placebo: 5,67 e 5,64 cm/ano, respectivamente] e significativamente menor (média de QM, 4,86 cm/ano) em pacientes tratados com beclometasona inalatória (200 mcg duas vezes ao dia), em comparação ao placebo [diferença na média de QM (IC 95%): -0,78 (-1,06; -0,49) cm/ano]. Tanto o montelucaste quanto a beclometasona versus placebo, demonstraram benefício significativo em relação ao uso de medicamentos de resgate para pacientes com asma leve[7].

PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 ANOS A 5 ANOS DE IDADE

A eficácia de montelucaste de sódio em comprimidos mastigáveis de 4 mg uma vez ao dia, administrados à noite, em pacientes pediátricos com 2 a 5 anos de idade foi demonstrada em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, com 12 semanas e que incluiu 689 pacientes (461 foram tratados com montelucaste de sódio e 228 receberam placebo). O montelucaste de sódio melhorou significativamente vários desfechos de eficácia e melhorou os parâmetros de controle da asma[8].

O montelucaste de sódio foi significativamente melhor em comparação ao placebo nos seguintes desfechos de eficácia para os responsáveis por cuidar do paciente com asma diariamente: dias com sintomas diurnos de asma, escore de sintomas diurnos de asma (incluindo tosse, chiado, dificuldade para respirar e atividade das crianças), uso de beta-agonista, resgate com corticosteroides, dias sem asma e sintomas de asma durante a noite ($p < 0,05$). Além disso, houve tendência favorável do efeito do tratamento para o desfecho de eficácia crises de asma ($p = 0,107$).

A avaliação global feita pelos médicos e a média da avaliação global da asma feita por médicos e pelos responsáveis por cuidar das crianças com asma foram significativamente melhores com montelucaste de sódio em comparação ao placebo ($p = 0,007$ e 0,015, respectivamente). O efeito do tratamento foi obtido após a primeira dose. Além disso, a contagem total de eosinófilos no sangue diminuiu significativamente ($p = 0,034$).

Efeitos em pacientes que utilizam concomitantemente corticosteroides inalatórios

Diferentes estudos com adultos demonstraram a propriedade aditiva de montelucaste de sódio no efeito clínico de corticosteroides inalatórios, permitindo a diminuição gradual dos esteroides quando usados concomitantemente.

Três grandes estudos com montelucaste de sódio demonstraram benefícios adicionais a pacientes que tomavam corticosteroides. Um estudo randômico, controlado com placebo, de grupos paralelos (n = 226), em pacientes com asma controlada que recebiam dose inicial de corticosteroides inalatórios de aproximadamente 1.600 mcg por dia reduziu o uso desses corticosteroides em aproximadamente 37% durante o período de *run in* com placebo. O montelucaste de sódio propiciou também redução adicional de 47% na dose de corticosteroides inalatórios em comparação com 30% para o placebo ao longo do período de 12 semanas com tratamento ativo ($p \leq 0,050$)[10].

Em outro estudo randômico, controlado com placebo e de grupos paralelos (n = 642) que incluiu uma população similar de pacientes que recebiam corticosteroides inalatórios (400 mcg/dia de beclometasona) – mas cuja asma não estava controlada, montelucaste de sódio proporcionou benefícios clínicos adicionais, quando comparado com placebo. A interrupção abrupta e completa da beclometasona em pacientes que receberam ambos os tratamentos causou deterioração clínica em alguns

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

pacientes, indicando que a retirada gradual de corticosteroides inalatórios é mais bem tolerada do que a interrupção abrupta destes, sendo, portanto, preferida[11].
Em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico, sendo que quase todos recebiam corticosteroides inalatórios e/ou orais concomitantemente, incluídos em um estudo randômico, de grupos paralelos e com duração de 4 semanas (n = 80), foi demonstrado que montelucaste de sódio, comparado com placebo, melhorou significativamente os parâmetros de controle da asma[12].

Efeitos na broncoconstrição induzida por exercícios físicos
Em um estudo de grupos paralelos e com 12 semanas de duração que incluiu 110 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade, montelucaste de sódio 10 mg evitou a broncoconstrição induzida por exercício físico (BIE) como demonstrado pela redução significativa dos seguintes parâmetros, em comparação com o placebo:

- a extensão e duração da queda no VEF_1 ao longo de 60 minutos após o exercício físico (conforme avaliado pela área sob a curva da queda percentual no VEF_1 versus tempo após o exercício físico, ASC);
- a porcentagem de queda máxima no VEF_1 após o exercício físico;
- o tempo até recuperação de 5% do VEF_1 pré-exercício.

Esse efeito persistiu durante todo o período de tratamento de 12 semanas, indicando que não ocorreu tolerância[13]. Em um estudo cruzado separado, a proteção foi observada após duas doses administradas uma vez ao dia[14].
Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, que receberam comprimido mastigável de 5 mg, um estudo cruzado com o mesmo desenho demonstrou proteção semelhante que foi mantida durante o intervalo entre as doses (24 horas)[15].

Efeitos na inflamação causada pela asma
Vários estudos têm mostrado que montelucaste de sódio inibe os parâmetros da inflamação causada pela asma. Em um estudo cruzado controlado com placebo (n = 12), montelucaste de sódio inibiu a broncoconstrição de fase imediata e tardia estimulada por antígeno em 75 e 57%, respectivamente[16].
Considerando que a infiltração de células inflamatórias (eosinófilos) é uma importante característica da asma, o efeito de montelucaste de sódio nos eosinófilos da circulação periférica e vias áreas foi estudado. Na fase IIb/III dos estudos clínicos em adultos, montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em aproximadamente 15% desde o período basal, em comparação com o placebo[1, 2, 13, 17 ,18, 19].
Em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade, montelucaste de sódio também diminuiu significativamente os eosinófilos na circulação periférica em 13% ao longo de 8 semanas de tratamento, em comparação com o placebo[4].
Em um estudo clínico randômico, de grupos paralelos, com 4 semanas de duração e que incluiu adultos (n = 40), montelucaste de sódio diminuiu significativamente os eosinófilos nas vias aéreas (como avaliado na expectoração) em 48% a partir do período basal, em comparação com aumento de 23% a partir do período basal para o placebo. Nesse estudo, os eosinófilos da circulação periférica diminuíram significativamente e os desfechos clínicos da asma melhoraram com o tratamento com montelucaste de sódio[19].

Estudos clínicos – rinite alérgica
A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica sazonal foi avaliada em estudos com desenho semelhante, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo e com duração de 2 semanas que incluíram 4.924 pacientes (1.751 pacientes tratados com montelucaste de sódio). Os pacientes tinham idade ≥ 15 anos e histórico de rinite alérgica sazonal, teste cutâneo positivo a pelo menos um alérgeno sazonal relevante e sintomas ativos de rinite alérgica sazonal no início do estudo[20, 21, 22, 23, 24, 25].
Em uma análise combinada de três estudos pivotais, a administração à noite de montelucaste de sódio em comprimidos de 10 mg uma vez ao dia a 1.189 pacientes, resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e componentes individuais (congestão nasal, rinorreia, prurido nasal e espirros); escore de sintomas noturnos e componentes individuais (congestão nasal ao despertar, dificuldade para dormir e despertares noturnos); escore de sintomas oculares diurnos e componentes individuais (lacrimejamento, prurido, vermelhidão e edema ocular); avaliação global da rinite alérgica por pacientes e médicos; e escore de sintomas composto (composto dos escores de sintomas nasais diurnos e sintomas noturnos), em comparação com o placebo[23, 24, 25].
Em um estudo separado de 4 semanas, no qual montelucaste de sódio foi administrado uma vez ao dia pela manhã, a eficácia durante as duas semanas iniciais foi significativamente diferente do placebo e consistente com os efeitos observados em estudos que utilizaram doses noturnas. Além disso, o efeito ao longo do período de 4 semanas foi consistente com o resultado das duas semanas[26].
Em pacientes com rinite alérgica sazonal e idade ≥ 15 anos que receberam montelucaste de sódio, notou-se diminuição mediana de 13% na contagem de eosinófilos na circulação periférica, em comparação com o placebo, durante os períodos de tratamento duplo-cego.
A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento da rinite alérgica perene foi avaliada ainda em dois estudos semelhantes, randômicos, duplos-cegos, controlados com placebo, com duração de 6 semanas e que incluíram 3.235 pacientes (1.632 pacientes tratados com montelucaste de sódio).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os pacientes com 15 a 82 anos de idade apresentavam histórico de rinite alérgica perene, teste cutâneo positivo para alérgenos presentes independentemente da estação do ano (incluindo ácaros, pelos de animais e esporos de fungos) e sintomas ativos de rinite alérgica perene no início do estudo[27, 28.]

Em um estudo, montelucaste de sódio em comprimidos de 10 mg foi administrado uma vez ao dia a 1.000 pacientes, o que resultou em melhora estatisticamente significativa do desfecho primário, escore de sintomas nasais diurnos e seus componentes individuais (congestão nasal, rinorreia e espirros), em comparação com o placebo. O montelucaste de sódio também demonstrou melhora da rinite alérgica perceptível ao paciente, conforme avaliado pelos desfechos secundários: avaliação global da rinite alérgica pelo paciente e escore geral da qualidade de vida em pacientes com rinoconjuntivite (média de pontos para os sete critérios: atividade, sono, sintomas não relacionados aos olhos e nariz, problemas de aspecto prático, sintomas nasais, sintomas oculares e emocionais), em comparação com o placebo[28].

A eficácia de montelucaste de sódio para o tratamento de rinite alérgica em pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade é embasada pela extrapolação da eficácia demonstrada em pacientes com rinite alérgica e idade a partir de 15 anos, assim como na suposição de que o curso da doença, sua fisiopatologia e o efeito da medicação são substancialmente semelhantes nessas populações.

Referências bibliográficas:

1 Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: A multicenter, randomized, double-blind trial. Arch Intern Med 1998;158:1213-1220.

2 Malmstrom K, Rodriguez-Gomez G, Guerra J, Villaran C, Pineiro A, Wei LX, Seidenberg BC, Reiss Tf. Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma. A randomized, controlled trial. Montelukast/Beclomethasone Study Group. Ann Intern Med 1999 Mar 16;130(6):487-495.

3 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clinical & Experimental Allergy 2001;31:845-54.

4 Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, Becker A. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. JAMA 1998;279:1181-1186.

5 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clinical & Experimental Allergy 2001;31:845-54.

6 Pedersen S, Agertoft L, Williams-Herman D, Kuznetsova O, Reiss TF, Knorr B, Dass S B and Wolthers OD. Placebo-controlled study of montelukast and budesonide on short-term growth in prepubertal asthmatic children. Pediatr Pulmonol 2007;42(9):838-43.

7 Becker AB, Kuznetsova O, Vermeulen J, Soto-Quiros ME, Young B, Reiss TF, Dass SB and Knorr BA for the Pediatric Montelukast Linear Growth Study Group. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo: a 56week randomized double-blind study. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96(6): 800-807.

8 Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL.Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics 2001;108: e48 (1-10).

9 Migoya E, Kearns GL, Hartford A, Zhao J, van Adelsberg J, Tozzi CA, Knorr B and Deutsch P. Pharmacokinetics of montelukast in asthmatic patients 6 to 24 months old. J Clin Pharmacol 2004;44(5): 487-494.

10 Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, Israel E, Noonan MJ, Finn AF, Seidenberg BC, Capizzi T, Kundu S, Godard P. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. BMJ 1999;19:87-90.

11 Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, Zhang J, Reiss Tf. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(6):1862-1868.

12 Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, Lumry WR, Picado C, Stevenson DD, Bousquet J, Pauwels R, Holgate ST, Shahane A, Zhang J, Reiss TF, Szczeklik A. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002 Jan 1;165(1):9-14.

13 Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, Dockhorn R, Kundu S, Zhang J, Seidenberg BC, Reiss TF. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. N Engl J Med 1998;339:147-152.

14 Bronsky EA, Kemp JP, Zhang J, Guerreiro D, reiss TF. Dose-related protection of exercise broncoconstriction by montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist, at the end of a once-daily dosing interval. Clin Pharmacol Ther 1997;62:556-561.

15 Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, Knorr B. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. J Pediatr 1998;133:424-428.

16 Diamant Z, Grootendorst DC, Veselic-Charvat M, et al. The effect of montelukast (MK-0476), a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on allergen-induced airway responses and sputum cell counts in asthma. Clin Exp Allergy 1999;29:42-51.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

17 Altman LC, Munk Z, Seltzer J, Noonan N, Shingo S, Zhang J, Reiss TF. A placebo-controlled, dose-ranging study of montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist. J Allergy Clin Immunol 1998;102:50-56.
18 Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, Zhang J, Kundu S, McBurney J, Reiss TF. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Eur Respir J 1998;11:1232-1239.
19 Pizzichini E, Leff JA, Reiss TF, Hendele L, Wei LX, Efthimiadis AE, et al. Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: a randomized, controlled trial. Eur Respir J 1999;14:12-8.
20 Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, Wolfe JD, Reiss TF. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. J Allergy Clin Immunol 2000;105(5):917-922.
21 Lu S, Malice MP, Dass SB, Reiss TF. Clinical studies of combination montelukast and loratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. J Asthma 2009;46:878-883.
22 Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice MP, Reiss TF and Montelukast Fall Rhinitis Investigator Group. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial performed in the fall. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88(6):592-600.
23 Philip G, Malmstrom K, Hampel FC Jr, Weinstein SF, LaForce CF, Ratner PH, Malice M P and Reiss T F for the Montelukast Spring Rhinitis Study Group. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. Clin Exp Allergy 2002;32(7): 1020-1028.
24 Chervinsky P, Philip G, Malice M-P, Bardelas J, Nayak A, Marchal J-L, et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:367-73.
25 van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF, Weinstein SF, Menten J, Malice MP, Reiss TF; Montelukast Spring Rhinitis Investigator Group. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:214-222.
26 van Adelsberg J, Philip G, Pedinoff A J, Meltzer E O, Ratner P H, Menten J and Reiss T F for the Montelukast Fall Rhinitis Study Group. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. Allergy 2003;58(12):1268-1276.
27 Philip G, Williams-Herman D, Patel P, Weinstein SF, Alon A, Gilles L, Tozzi CA, Dass SB, Reiss TF. Efficacy of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2007 May-Jun;28(3):296-304.
28 Patel P, Philip G, Yang W, Call R, Horak F, LaForce C, Gilles L, Garrett G C, Dass S B, Knorr B A and Reiss T F. Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;95(6): 551-557.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação: os leucotrienos cisteínicos (LTC_4, LTD_4, LTE_4) são potentes eicosanoides inflamatórios, produtos do metabolismo do ácido araquidônico e liberados de várias células, incluindo mastócitos e eosinófilos. Esses importantes mediadores pró-asmáticos ligam-se aos receptores dos leucotrienos cisteínicos (CysLT). O receptor CysLT tipo 1 ($CysLT_1$) encontra-se nas vias aéreas de humanos (inclusive, células musculares lisas e macrófagos da via aérea) e em outras células pró-inflamatórias (inclusive, eosinófilos e determinadas células-tronco mieloides). Os CysLT foram correlacionados com a fisiopatologia da asma e da rinite alérgica. Na asma, os efeitos mediados pelos leucotrienos, inclusive um número de ações nas vias aéreas, incluem broncoconstrição, secreção de muco, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos. Na rinite alérgica, os CysLT são associados aos sintomas e liberados da mucosa nasal depois da exposição ao alérgeno durante as fases de reação precoce e tardia. A estimulação intranasal com os CysLTs tem mostrado aumento na resistência da via nasal e dos sintomas de obstrução nasal.
O montelucaste é um potente composto ativo por via oral que melhora significativamente os parâmetros da inflamação asmática. Com base nos bioensaios bioquímicos e farmacológicos, ele se liga com alta afinidade e seletividade ao receptor $CysLT_1$ (preferindo-o a outros receptores farmacologicamente importantes das vias aéreas, tais como os receptores prostanoides, colinérgicos ou β-adrenérgicos). O montelucaste inibe as ações fisiológicas do LTC_4, LTD_4 e LTE_4 no receptor $CysLT_1$ sem atividade agonista.

Absorção: A absorção de montelucaste de sódio é rápida e quase completamente absorvido após a administração oral. A concentração plasmática máxima média ($C_{máx}$) dos comprimidos revestidos de 10 mg é atingida 3 horas ($T_{máx}$) após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 64%. A biodisponibilidade oral e a $C_{máx}$ não são influenciadas por uma refeição padrão.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 5 mg é atingida 2 horas após a administração a adultos em jejum. A biodisponibilidade oral média é de 73%. A alimentação não tem influência clinicamente importante na administração regular.
A $C_{máx}$ dos comprimidos mastigáveis de 4 mg é atingida 2 horas após a administração a pacientes pediátricos de dois a cinco anos de idade em jejum.
A segurança e eficácia de montelucaste de sódio foram demonstradas em estudos clínicos com a administração dos comprimidos de 4 mg, 5 mg e 10 mg, independentemente do horário de ingestão de alimentos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distribuição: a ligação do montelucaste às proteínas plasmáticas é superior a 99%. O volume de distribuição em estado de equilíbrio do montelucaste é de aproximadamente 8 a 11 litros. Estudos em ratos, que utilizaram montelucaste marcado radioativamente, demonstraram mínima distribuição pela barreira hematoencefálica. Além disso, as concentrações do material radiomarcado, 24 horas após a dose, foram mínimas em todos os outros tecidos.

Metabolismo: o montelucaste é amplamente metabolizado. Em estudos nos quais se utilizou doses terapêuticas, as concentrações plasmáticas dos metabólitos do montelucaste, em estado de equilíbrio, foram indetectáveis em adultos e em pacientes pediátricos.
Estudos in vitro em microssomos de fígado humano indicam que as isoenzimas do citocromo P450 3A4, 2C8 e 2C9 estão envolvidas no metabolismo do montelucaste. Resultados de estudos posteriores in vitro em microssomos de fígado humano demonstraram que as concentrações plasmáticas terapêuticas do montelucaste não inibem as isoenzimas 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ou 2D6 do citocromo P450.

Eliminação: a depuração plasmática do montelucaste é de aproximadamente 45 mL/min em adultos saudáveis. Após uma dose oral de montelucaste marcado radioativamente, 86% da radioatividade foi recuperada em coletas fecais durante 5 dias e < 0,2% foi recuperada na urina. Considerando-se as estimativas da biodisponibilidade oral do montelucaste, isso indica que o montelucaste e seus metabólitos são excretados quase que exclusivamente pela bile.
Em diversos estudos, a meia-vida plasmática média do montelucaste foi de 2,7 a 5,5 horas em jovens saudáveis. A farmacocinética do montelucaste é quase linear para doses de até 50 mg administradas por via oral. Nenhuma diferença na farmacocinética foi notada entre as doses administradas pela manhã ou à noite. Com a administração de 10 mg de montelucaste uma vez ao dia, houve pequeno acúmulo do medicamento inalterado no plasma (aproximadamente 14%).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A eficácia oral de montelucaste de sódio para o tratamento das crises agudas de asma não foi estabelecida. Desta forma, montelucaste de sódio não deve ser usado para o tratamento das crises agudas de asma. Os pacientes devem ser aconselhados a ter medicamento de resgate adequado disponível.
O montelucaste de sódio não deve ser usado como monoterapia para o tratamento e controle da broncoconstrição induzida pelo exercício. Pacientes que apresentam exacerbações de asma após o exercício devem continuar a utilizar seu esquema habitual de β-agonistas inalatórios como profilaxia e ter disponível para resgate um β-agonista inalatório de ação rápida.
Pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico devem continuar a evitar o ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides durante o tratamento com montelucaste de sódio. Embora montelucaste de sódio seja eficaz na melhora da função das vias aéreas de pacientes com asma e sensibilidade comprovada ao ácido acetilsalicílico, não foi demonstrada a diminuição da broncoconstrição em resposta ao ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com asma sensíveis ao ácido acetilsalicílico.
Apesar de as doses do corticosteroide inalatório usado concomitantemente poderem ser gradualmente reduzidas sob supervisão médica, montelucaste de sódio não deve substituir abruptamente os corticosteroides inalatórios ou orais.
Foram relatados eventos neuropsiquiátricos em pacientes que receberam montelucaste de sódio (veja item "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Ainda que outros fatores possam contribuir com o surgimento desses eventos, não se sabe se esses são relacionados ao montelucaste de sódio. Os médicos devem discutir esses eventos adversos com seus pacientes e/ou responsáveis pelo paciente. Pacientes e/ou responsáveis pelos pacientes devem ser instruídos a notificar seus médicos caso ocorra alguma dessas alterações.
Em raros casos pacientes que recebem medicamentos para o controle da asma, inclusive antagonistas do receptor de leucotrienos, apresentaram uma ou mais das seguintes alterações clínicas ou laboratoriais: eosinofilia, exantema vasculítico, agravamento de sintomas pulmonares, complicações cardíacas e/ou neuropatia, às vezes diagnosticada como síndrome de *Churg-Strauss*, vasculite eosinofílica sistêmica. Estes casos foram por vezes associados a redução ou retirada da terapia oral de corticosteroide. Embora a relação causal com o antagonismo do receptor de leucotrienos não tenha sido estabelecida, recomenda-se cautela e monitoramento clínico em pacientes que recebem montelucaste de sódio.

Gravidez e Amamentação: categoria B.
O montelucaste de sódio deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Dados disponíveis de estudos de coorte prospectivos e retrospectivos publicados com uso de montelucaste em gestantes que avaliaram defeitos congênitos maiores não estabeleceram um risco associado ao medicamento. Os estudos disponíveis têm limitações metodológicas, incluindo pequeno tamanho da amostra, em alguns casos coleta de dados retrospectivos e grupos comparativos inconsistentes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não se sabe se montelucaste de sódio é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando montelucaste de sódio for administrado a nutrizes.

Crianças: montelucaste de sódio foi estudado em pacientes pediátricos de 2 anos a 14 anos de idade (veja item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"). O perfil de segurança e a eficácia em pacientes pediátricos mais jovens do que 6 meses de idade não foram estudados. Os estudos demonstraram que montelucaste de sódio não afeta a velocidade de crescimento dos pacientes pediátricos.
O perfil da concentração plasmática de montelucaste após a administração de um comprimido revestido de 10 mg é semelhante em adolescentes com idade a partir de 15 anos e em adultos jovens. O comprimido revestido de 10 mg é recomendado para pacientes com idade a partir de 15 anos.
Estudos farmacocinéticos mostram que o perfil plasmático dos comprimidos mastigáveis de 4 mg em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade e dos comprimidos mastigáveis de 5 mg em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade foi similar ao perfil plasmático de comprimidos revestidos de 10 mg em adultos. O comprimido mastigável de 5 mg deve ser usado em pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade e o comprimido mastigável de 4 mg, em pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade.

Idosos: em estudos clínicos, não houve diferenças relacionadas à idade no perfil de segurança e eficácia de montelucaste de sódio. O perfil farmacocinético e a biodisponibilidade oral de uma dose oral única de 10 mg de montelucaste são semelhantes em idosos e adultos mais jovens. A meia-vida plasmática do montelucaste é levemente mais longa em idosos. Não é necessário ajuste posológico para idosos.

Raça: diferenças farmacocinéticas relacionadas à raça não foram estudadas. Em estudos clínicos, não pareceu haver quaisquer diferenças em efeitos clinicamente importantes.

Insuficiência Hepática: Os pacientes com insuficiência hepática leve a moderada e evidência clínica de cirrose apresentaram evidência de redução do metabolismo do montelucaste, o que resultou em aumento de aproximadamente 41% da área média sob a curva (ASC) de concentração plasmática do montelucaste após uma dose única de 10 mg. A eliminação do montelucaste é ligeiramente prolongada quando comparada àquela observada em indivíduos saudáveis (meia-vida média de 7,4 horas). Não é necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados clínicos em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de *Child-Pugh* > 9).

Insuficiência Renal: uma vez que o montelucaste e seus metabólitos não são excretados na urina, a farmacocinética do montelucaste não foi avaliada em pacientes com insuficiência renal. Não é recomendado ajuste posológico para esses pacientes.

Dirigir e operar máquinas: não há evidências que o uso de montelucaste de sódio possa afetar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O montelucaste de sódio pode ser administrado com outros medicamentos usados rotineiramente para a profilaxia e o tratamento crônico da asma e para o tratamento da rinite alérgica. Em estudos de interações medicamentosas, a dose terapêutica recomendada de montelucaste não teve efeitos clinicamente importantes na farmacocinética dos seguintes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, contraceptivos orais (etinilestradiol/noretindrona 35 µg/1 mg), terfenadina, digoxina e varfarina.
Embora não tenham sido realizados outros estudos específicos de interação, montelucaste de sódio foi usado em estudos clínicos concomitantemente a uma ampla variedade de medicamentos comumente prescritos, sem evidência de interações clínicas adversas. Essas medicações incluíram hormônios tireoidianos, sedativos hipnóticos, agentes anti-inflamatórios não esteroides, benzodiazepínicos e descongestionantes.
A área sob a curva de concentração plasmática-tempo (ASC) do montelucaste diminuiu aproximadamente 40% em indivíduos para os quais foi administrado fenobarbital concomitantemente. Não é recomendado ajuste posológico para montelucaste de sódio. Estudos in vitro demonstraram que o montelucaste é um inibidor do CYP2C8. No entanto, os dados do estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e rosiglitazona (representante do grupo de medicamentos metabolizados principalmente pelo CYP2C8) demonstraram que o montelucaste não inibe o CYP2C8 *in vivo*. Portanto, não se espera que o montelucaste altere o metabolismo de medicamentos metabolizados por essa enzima (por exemplo, paclitaxel, rosiglitazona e repaglinida).
Estudos in vitro demonstraram que montelucaste é um substrato do CYP 2C8, 2C9 e 3A4. Dados de estudo clínico de interação medicamentosa com montelucaste e genfibrozila (um inibidor de CYP 2C8 e 2C9) demonstraram que a genfibrozila aumenta a exposição sistêmica do montelucaste em 4,4 vezes. A coadministração de itraconazol, um potente inibidor do CYP 3A4, com genfibrozila e montelucaste não aumentou mais a exposição sistêmica do montelucaste. O efeito de genfibrozila na exposição sistêmica do montelucaste não é considerado clinicamente significativo com base nos dados

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

clínicos de segurança com doses maiores que a dose de 10 mg aprovada para adultos (por exemplo, 200 mg/dia em pacientes adultos por 22 semanas e até 900 mg/dia em pacientes por aproximadamente uma semana) onde eventos adversos clinicamente importantes não foram observados. Portanto, nenhum ajuste de dosagem de montelucaste é requerido no momento da coadministração com genfibrozila. Baseado em dados in vitro, as interações medicamentosas clinicamente importantes com outros inibidores conhecidos do CYP 2C8 (por exemplo, trimetoprima) não são esperadas. Além disso, a coadministração de montelucaste com itraconazol isolado resultou em aumento não significativo na exposição sistêmica do montelucaste.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15-30°C). Proteger da luz e umidade.

montelucaste de sódio 4 mg e 5 mg:
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.
montelucaste de sódio 10 mg:
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aparência:
montelucaste de sódio 4 mg e 5 mg: comprimido circular biconvexo de cor rosa claro com vinco.
montelucaste de sódio 10 mg: comprimido revestido, circular biconvexo liso, alaranjado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O montelucaste de sódio deve ser administrado uma vez ao dia. Para asma, a dose deve ser administrada à noite. Para rinite alérgica, o horário da administração pode ser adaptado para atender às necessidades do paciente.
Pacientes com ambas asma e rinite alérgica devem tomar diariamente apenas um comprimido à noite.
Adultos a partir de 15 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido de 10 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 5 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma e/ou rinite alérgica: a posologia é de 1 comprimido mastigável de 4 mg diariamente.

Recomendações Gerais
O efeito terapêutico de montelucaste de sódio nos parâmetros de controle da asma ocorre em um dia. O montelucaste de sódio comprimidos e comprimidos mastigáveis pode ser tomado com ou sem alimentos. Os pacientes devem ser aconselhados a continuar tomando montelucaste de sódio enquanto a asma estiver controlada, bem como durante períodos de agravamento da asma.
Não é necessário ajuste posológico para pacientes pediátricos, idosos, pacientes com insuficiência renal ou insuficiência hepática leve a moderada, ou ainda ajuste com base no sexo do paciente.

O tratamento com montelucaste de sódio em relação a outros tratamentos para asma: montelucaste de sódio pode ser adicionado ao esquema de tratamento já existente.

Redução na Terapia Concomitante

Tratamentos com Broncodilatadores: O montelucaste de sódio pode ser adicionado ao esquema de tratamento dos pacientes sem controle adequado apenas com o uso de broncodilatadores. Quando a resposta clínica for evidente (geralmente após a primeira dose), o tratamento com broncodilatador poderá ser reduzido, conforme tolerado.

Corticosteroides Inalatórios: o tratamento com montelucaste de sódio proporciona benefício clínico adicional aos pacientes tratados com corticosteroides inalatórios. Pode-se reduzir a dose do corticosteroide conforme tolerado. A dose deve ser reduzida gradualmente sob supervisão médica. Em alguns pacientes, a dose de corticosteroides inalatórios pode ser reduzida gradualmente, até a suspensão completa. O montelucaste de sódio não deve substituir de forma abrupta os corticosteroides inalatórios.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conduta em caso de dose omitida: se o paciente esquecer uma dose, deve ser reiniciado o esquema habitual de um comprimido uma vez ao dia.

Comprimido revestido:
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O montelucaste de sódio tem sido geralmente bem tolerado. As reações adversas, as quais foram usualmente leves, geralmente não requereram descontinuação do tratamento. A incidência global das reações adversas relatadas com montelucaste de sódio foi comparável à do placebo.

Adultos a partir de 15 anos de idade com asma: O montelucaste de sódio foi avaliado em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 2.600 pacientes adultos com ≥ 15 anos de idade. Em dois estudos com desenhos semelhantes e controlados com placebo durante 12 semanas, as únicas experiências adversas relacionadas à medicação relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foram dor abdominal e cefaleia. A incidência desses eventos não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, nos estudos clínicos, 544 pacientes foram tratados com montelucaste de sódio durante 6 meses, no mínimo; 253, durante um ano, e 21 durante dois anos. Com o tratamento prolongado, o perfil de experiências adversas não se alterou significativamente.

Pacientes pediátricos de 6 a 14 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em aproximadamente 475 pacientes de 6 a 14 anos de idade. O perfil de segurança em pacientes pediátricos é geralmente similar ao perfil de segurança em adultos e ao do placebo.
Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 8 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi cefaleia. A incidência de cefaleia não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Nos estudos que avaliaram a velocidade de crescimento, o perfil de segurança nesses pacientes pediátricos foi consistente com o perfil de segurança anteriormente descrito para montelucaste de sódio.
Cumulativamente, 263 pacientes de 6 a 14 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio durante 3 meses, no mínimo, e 164, durante 6 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade com asma: montelucaste de sódio foi avaliado em 573 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade. Em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 12 semanas, a única experiência adversa relacionada à medicação relatada por > 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo foi sede. A incidência de sede não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.
Cumulativamente, 426 pacientes pediátricos de 2 a 5 anos de idade foram tratados com montelucaste de sódio por pelo menos 3 meses; 230, por 6 meses ou mais, e 63 pacientes por 12 meses ou mais. O perfil de experiências adversas não se alterou com o tratamento prolongado.

Adultos a partir de 15 anos de idade com rinite alérgica: o montelucaste de sódio foi avaliado em 2.199 pacientes adultos a partir de 15 anos de idade no tratamento de rinite alérgica em estudos clínicos com 2 a 4 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia pela manhã ou à noite, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança semelhante ao do placebo. Em sete estudos clínicos, controlados com placebo e com 2 semanas de duração, não houve relatos de experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. Em um estudo clínico controlado com placebo e com 4 semanas de duração, o perfil de segurança foi consistente com o observado nos estudos com 2 semanas de duração. Em todos os estudos, a incidência de sonolência foi similar à do placebo.
O montelucaste de sódio foi avaliado em 3.235 pacientes adultos e adolescentes a partir de 15 anos com rinite alérgica em dois estudos clínicos controlados com placebo e com 6 semanas de duração. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia, foi geralmente bem tolerado, com perfil de segurança consistente com o observado nos outros estudos sobre rinite alérgica e semelhante ao do placebo. Nesses dois estudos, não foram relatadas experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo. A incidência de sonolência foi similar à do placebo.

Pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade com rinite alérgica: em um estudo clínico controlado com placebo com duração de 2 semanas, montelucaste de sódio foi avaliado em 280 pacientes pediátricos de 2 a 14 anos de idade para o tratamento de rinite alérgica. O montelucaste de sódio administrado uma vez ao dia à noite foi geralmente bem tolerado,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

com perfil de segurança similar ao do placebo. Nesse estudo, não foram relatadas experiências adversas relacionadas à medicação em ≥ 1% dos pacientes tratados com montelucaste de sódio e com incidência maior do que a observada em pacientes tratados com placebo.

Análises agrupadas de experiências em estudos clínicos: uma análise agrupada de 41 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 6 estudos com pacientes de 6 a 14 anos de idade) foi realizada usando um método validado de avaliação de tendências suicidas. Entre os 9.929 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 7.780 pacientes que receberam placebo nesses estudos, houve um paciente com ideias suicidas no grupo que recebeu montelucaste de sódio. Não houve nenhum suicídio consumado, tentativa de suicídio ou atos preparatórios relacionados a comportamento suicida em ambos os grupos de tratamento.
Foi realizada uma análise agrupada distinta de 46 estudos clínicos controlados com placebo (35 estudos com pacientes com idade a partir de 15 anos, 11 estudos com pacientes de 3 meses a 14 anos de idade) para avaliar experiências adversas relacionadas a comportamentos (EARCs). Entre 11.673 pacientes que receberam montelucaste de sódio e 8.827 pacientes que receberam placebo nesses estudos, a frequência de pacientes com pelo menos uma EARC foi de 2,73% em pacientes que receberam montelucaste de sódio e 2,27% em pacientes que receberam placebo; a relação de probabilidade foi 1,12% [IC 95% (0,93; 1,36)].
Os estudos clínicos incluídos nessas análises agrupadas não foram designados especificamente para examinar tendências suicidas ou EARCs.

Experiências adversas relatadas após a comercialização: as seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de montelucaste de sódio. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar sua frequência de forma confiável ou estabelecer a relação causal com a exposição ao medicamento.

Infecções e infestações: infecção no trato respiratório superior.
Distúrbios do sangue e sistema linfático: aumento de tendência a sangramento, trombocitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, e muito raramente, infiltração eosinofílica hepática.
Distúrbios psiquiátricos: agitação, inclusive comportamento agressivo ou hostilidade, ansiedade, depressão, desorientação, distúrbio de atenção, anormalidades no sonho, disfemia (gagueira), alucinações, insônia, perda de memória, sintomas obsessivo-compulsivos, hiperatividade psicomotora (incluindo irritabilidade, inquietação e tremor), sonambulismo, pensamento e comportamento suicidas, tique.
Distúrbios do sistema nervoso: tontura, sonolência, parestesia/hipoestesia, e muito raramente, convulsão.
Distúrbios cardíacos: palpitações.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: epistaxe, eosinofilia pulmonar.
Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia, náuseas, vômitos.
Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT e AST, e muito raramente, hepatite (incluindo colestática, hepatocelular e dano hepático de padrão misto).
Distúrbios cutâneos e subcutâneos: angioedema, hematoma, eritema multiforme, eritema nodoso, prurido, erupção cutânea, urticária.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: artralgia e mialgia, inclusive cãibras musculares.
Distúrbios renais e urinários: enurese em crianças.
Distúrbios gerais e condições relacionadas ao local da administração: astenia/fadiga, edema, febre.
Casos muito raros de angeíte granulomatosa alérgica (Síndrome de *Churg-Strauss*) foram relatados durante o tratamento com montelucaste de pacientes com asma.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existem informações específicas disponíveis sobre o tratamento da superdose com montelucaste de sódio. Em estudos sobre asma crônica, montelucaste de sódio foi administrado em doses de até 200 mg/dia para pacientes adultos durante 22 semanas, e em estudos de curta duração, em doses de até 900 mg/dia por aproximadamente 1 semana, sem que tenham ocorrido experiências adversas clinicamente importantes.
Houve relatos de superdose aguda após a comercialização e nos estudos clínicos com montelucaste de sódio, que incluem relatos em adultos e crianças, com doses de até 1.000 mg. Os achados clínicos e laboratoriais foram coerentes com o perfil de segurança em pacientes adultos e pediátricos. Não houve experiências adversas na maioria dos relatos de superdose. Os eventos adversos que ocorreram mais frequentemente foram coerentes com o perfil de segurança de montelucaste de sódio e incluíram dor abdominal, sonolência, sede, cefaleia, vômitos e hiperatividade psicomotora.
Não se sabe se o montelucaste é dialisável por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1145

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/07/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/11/2015	0999411154	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
18/04/2016	1572967162	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas Dizeres legais	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
17/08/2016	2193458164	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações Adversas	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
01/02/2017	0172401171	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e Precauções	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg
07/03/2017	0364060174	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão bulas para forma farmacêutica comprimido revestido	VPS	Comprimido revestido 10 mg
16/03/2018	0204615186	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	unificação das bulas: formas farmacêuticas comprimido mastigável e comprimido revestido	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
11/10/2018	0990959181	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição Indicações Resultados e eficácia Cuidados de armazenamento do medicamento Reações adversas	VPS	30 Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
15/03/2019	0230636/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Reações adversas	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
10/02/2021	0547916/21-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação	VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

16/06/2021	2328800/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP / VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
18/06/2021	2361926/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não a plicável	VP / VPS	Comprimido mastigável 4 mg e 5 mg e comprimido revestido 10 mg
08/07/2021	2649854/21-9	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2020	3772733/20-8	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	10/05/2021	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP	comprimido revestido 10 mg
23/12/2021	8455941/21-9	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções Dizeres legais	VP	comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados e Eficácia 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP	comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de moxifloxacino

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.012063/2015-11	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/08/2015
Nome Comercial	cloridrato de moxifloxacino	**Registro**	100431141	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO			**Medicamento de referência**	AVALOX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	PDF	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410012	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT 5 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410020	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT 6 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410039	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1,60 MG/ML SOL INFUS IV CT 10 ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1004311410047	Solução p/ Infusão	10/08/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (Filme Plástico Trilaminado de Polipropileno (PP) Duplo sistema, contendo 2 bicos - Um bico para conexão com equipo e outro para adição de medicamentos à solução) • Secundária - OUTRAS (envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Envoltório - envelope composto por material laminado em polietileno e poliéster metalizado
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATORIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0011-64 **Endereço:** RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de moxifloxacino

Bula para Profissional da Saúde

Solução para infusão

1,6 mg/mL

VERSÃO 03 – Esta versão altera a VERSÃO 02

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de moxifloxacino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Solução para infusão

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

SISTEMA FECHADO

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 1 ou 10 bolsas plásticas estéreis de 250 mL de solução para infusão contendo 436,4 mg de cloridrato de moxifloxacino correspondente a 400 mg de moxifloxacino em 5 % de glicose monoidratada.

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução para infusão contém:
cloridrato de moxifloxacino*.....1,746 mg
excipientes**.....1 mL
*Cada 1,000 mg de moxifloxacino base equivale a 1,091 mg de cloridrato de moxifloxacino.
**Excipientes: glicose monoidratada e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:	Osmolaridade:	Conteúdo calórico:
252,3 mmol/L de glicose	260,3 mOsm/L	170 Kcal/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de moxifloxacino solução para infusão é indicado para o tratamento das seguintes infecções bacterianas causadas por cepas sensíveis:
• pneumonia adquirida na comunidade (PAC) incluindo PAC causada por cepas multirresistentes*;
• infecções complicadas de pele e anexos (inclusive infecções do pé diabético);
• infecções intra-abdominais complicadas, incluindo infecções polimicrobianas como abscessos.
* *Streptococcus pneumoniae* multirresistente, incluindo isolados conhecidos como *S. pneumoniae* resistente a penicilina, e cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (por exemplo, cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol.

Devem-se considerar as recomendações relacionadas ao uso apropriado de agentes antibióticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Dados de sensibilidade in vitro

Sensível	Intermediário	Resistente
Bactérias Gram-positivas		
Gardnerella vaginalis		
*Streptococcus pneumoniae**		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

inclusive cepas de *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes [MDRSP], incluindo cepas conhecidas como PRSP (*S. pneumoniae* penicilino-resistente) e cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (p.ex. cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol		
Streptococcus pyogenes (grupo A)*		
Grupo *Streptococcus milleri* (*S.anginosus*, S. constellatus*, e S. intermedius*)*		
Grupo *Streptococcus viridans* (*S.viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)*		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus (cepas sensíveis à meticilina)*		*Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a meticilina/ofloxacino)+
Staphylococci coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)* cepas sensíveis à meticilina		Staphylococci coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans*) cepas resistentes à meticilina
	*Enterococcus faecalis** (somente cepas sensíveis à vancomicina/gentamicina)	
	*Enterococcus avium**	
	*Enterococcus faecium**	

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

+ O cloridrato de moxifloxacino não é recomendado no tratamento de infecções *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Em casos de suspeita ou confirmação de infecção devido à MRSA, deve–se iniciar um tratamento com antibiótico apropriado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Sensível	Intermediário	Resistente
Bactérias Gram-negativas		
Haemophilus influenzae (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
*Haemophilus parainfluenzae**		
Moraxella catarrhalis (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
Bordetella pertussis		
Legionella pneumophilia	*Escherichia coli**	
Acinetobacter baumanii	*Klebsiella pneumoniae**	
	Klebsiella oxytoca	
	*Citrobacter freundii**	
	Enterobacter species *(E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)*	
	*Enterobacter cloacae**	
	Pantoea agglomerans	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	*Proteus mirabilis**	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	*Neisseria gonorrhoeae***	
	Providencia species *(P. rettgeri, P. stuartii)*	

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	Intermediário	Resistente
Anaeróbios		
	Bacteroides sp (B. fragilis, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B.*	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	vulgaris)*	
Fusobacterium spp		
	Peptostreptococcus spp*	
Porphyromonas spp		
Prevotella spp		
Propionibacterium spp		
	Clostridium sp*	

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	Intermediário	Resistente
Atípicos		
*Chlamydia pneumoniae**		
*Chlamydia trachomatis***		
*Mycoplasma pneumoniae**		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
*Legionella pneumophila**		
Coxiella burnettii		

*/** A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

A frequência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para certas espécies. Informações locais sobre a resistência de microrganismos são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. A informação acima é fornecida como guia sobre a probabilidade de um microrganismo ser sensível ao moxifloxacino.
Comparação dos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de uma dose única de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino.
Em pacientes que necessitam de hospitalização os parâmetros de ASC/CIM_{90} maiores que 125 e C_{max}/CIM_{90} de 8 - 10 são preditivos a cura clínica (Schentag). Em pacientes ambulatoriais estes parâmetros indiretos geralmente são menores, ou seja, ASC/CIM_{90} maior que 30 - 40 (Dudley e Ambrose).

A tabela a seguir indica os respectivos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de 400 mg de moxifloxacino calculados a partir de dados de dose única:

Modo de administração		**Intravenoso**		**Oral**	
Parâmetro (mediana)		ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}[a)]	ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}
CIM_{90} 0,125	mg/L	313	32,5	279	23,6
CIM_{90} 0,25	mg/L	156	16,2	140	11,8
CIM_{90} 0,5	mg/L	78	8,1	70	5,9

[a)] infusão de 1 hora

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

• Propriedades Farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação: O moxifloxacino é um agente antibacteriano 8-metóxi-fluoroquinolônico de amplo espectro e ação bactericida com atividade in vitro frente a uma ampla gama de microrganismos gram-positivos e gram-negativos, anaeróbios, bactérias resistentes a ácidos e atípicos, como por exemplo, *Chlamydia spp, Mycoplasma spp e Legionella spp*.

A ação bactericida resulta da interferência nas topoisomerases II e IV. As topoisomerases são enzimas essenciais que controlam a topologia do DNA e estão envolvidas na replicação, reparo e transcrição do mesmo.

O moxifloxacino exibe ação bactericida dependente da concentração. As concentrações bactericidas mínimas são geralmente similares às concentrações inibitórias mínimas.

O moxifloxacino é eficaz frente a bactérias resistentes aos antibióticos ß-lactâmicos e macrolídeos. Estudos em modelos animais infectados demonstraram alta atividade in vivo.

- Resistência: Os mecanismos de resistência que inativam penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, macrolídeos e tetraciclinas não interferem na atividade antibacteriana do moxifloxacino. Não há resistência cruzada entre o moxifloxacino e estes agentes. Até o momento, não se observou resistência mediada por plasmídeos.

Parece que o grupamento C8-metoxi contribui para a atividade aumentada e a menor seleção de mutantes resistentes de bactérias Gram-positivas comparado ao grupamento C8-H. A presença do substituinte bicicloamina volumoso na posição C-7 impede o efluxo ativo, um mecanismo da resistência a fluoroquinolonas.

Os estudos in vitro demonstraram que a resistência ao moxifloxacino se desenvolve lentamente, por mutações de fases múltiplas. Demonstrou-se uma frequência de resistência muito baixa (10^{-7} a 10^{-10}). A exposição seriada de microrganismos a concentrações abaixo da concentração inibitória mínima (CIM) demonstrou apenas um pequeno aumento dos valores da CIM.

Foi observada resistência cruzada entre quinolonas. Contudo, alguns microrganismos gram-positivos e anaeróbios resistentes a outras quinolonas são sensíveis ao moxifloxacino.

- Efeito sobre a flora intestinal em humanos: Em dois estudos com voluntários, foram observadas as seguintes alterações na flora intestinal após a administração oral de moxifloxacino. *E. coli, Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enterococci* e *Klebsiella spp.* foram reduzidos, bem como os anaeróbios *Bifidobacterium, Eubacterium* e *Peptostreptococcus*. Estas alterações voltaram ao normal dentro de duas semanas. A toxina de *Clostridium difficile* não foi encontrada.

• Propriedades Farmacocinéticas

- Absorção e biodisponibilidade: Após a administração oral o moxifloxacino é rápida e quase completamente absorvido.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 91%.

A farmacocinética é linear em doses únicas na faixa de 50 - 1200 mg e até 600 mg administrados uma vez ao dia durante 10 dias. O estado de equilíbrio é alcançado dentro de 3 dias. Após uma dose oral de 400 mg são alcançadas concentrações máximas de 3,1 mg/L dentro de 0,5 - 4 h após a administração. As concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) foram de 3,2 e 0,6 mg/L, respectivamente.

A administração concomitante de moxifloxacino com alimentos prolonga ligeiramente o tempo para alcançar as concentrações máximas em aproximadamente 2 horas e reduz ligeiramente as concentrações máximas em aproximadamente 16%. A extensão da absorção permaneceu inalterada. Como a ASC/CIM prevê melhor a eficácia antimicrobiana de quinolonas, este efeito não é clinicamente relevante. Portanto, cloridrato de moxifloxacino pode ser administrado independentemente das refeições.

Após uma única infusão intravenosa de 400 mg de 1 hora foram alcançadas concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 4,1 mg/L no final da infusão, o que corresponde a um aumento médio de aproximadamente 26% com relação à administração oral. A exposição ao fármaco em termos de ASC em um valor de aproximadamente 39 mg.h/L é somente um pouco maior comparado com a exposição após administração oral (35 mg.h/L) de acordo com a biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 91%.

Após administração intravenosa múltipla (infusão de 1 h), as concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) estavam entre 4,1 a 5,9 e 0,43 a 0,84 mg/L, respectivamente. No estado de equilíbrio a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

exposição ao fármaco dentro do intervalo de administração é aproximadamente 30% maior do que após a primeira dose. Em pacientes foram observadas concentrações médias no estado de equilíbrio de 4,4 mg/L no final da infusão de 1 h.

- Distribuição: O moxifloxacino é distribuído muito rapidamente para o espaço extravascular. A exposição ao fármaco em termos de ASC (ASC_{norm} = 6 kg.h/L) é elevada, com um volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) de aproximadamente 2 L/kg. Na saliva podem ser alcançadas concentrações máximas maiores do que no plasma. Em experimentos in vitro e ex vivo foi determinada uma ligação a proteínas de aproximadamente 45% numa faixa de 0,02 a 2 mg/L independente da concentração do fármaco. O moxifloxacino se liga principalmente à albumina sérica. Em decorrência deste valor baixo são observadas concentrações livres máximas > 10 x CIM.

O moxifloxacino alcança concentrações elevadas em tecidos como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecido biótico), nos seios (seio maxilar e etmoide, pólipos nasais) e lesões inflamadas (fluido de vesículas por cantáridas), onde são obtidas concentrações totais que ultrapassam as concentrações plasmáticas. Concentrações altas do fármaco livre são medidas no líquido corporal intersticial (saliva, intramuscular, subcutânea). Além disto, foram detectadas altas concentrações do fármaco nos tecidos e fluidos abdominais e no trato genital feminino. As concentrações máximas e as razões de concentração local *vs.* plasmática para vários tecidos-alvo forneceram resultados comparáveis para ambos os modos de administração após uma dose única de 400 mg de moxifloxacino.

- Metabolismo: O moxifloxacino sofre biotransformação de Fase II e é excretado pelas vias renal e biliar/fecal na forma de fármaco inalterado, bem como na forma de sulfo-composto (M1) e um glicuronídeo (M2). M1 e M2 são os únicos metabólitos relevantes em humanos e ambos são microbiologicamente inativos. Não foram observadas interações farmacocinéticas metabólicas in vitro ou em estudos clínicos de Fase I com outros fármacos que sofrem biotransformação de Fase I envolvendo as enzimas do citocromo P-450.

Independente da via de administração, os metabólitos M1 e M2 são encontrados no plasma em concentrações mais baixas do que o composto-mãe. Pesquisas pré-clínicas estudaram adequadamente ambos os metabólitos excluindo deste modo, potenciais implicações com relação à segurança e tolerabilidade.

- Eliminação: O moxifloxacino é eliminado do plasma com uma meia-vida terminal média de aproximadamente 12 horas. A depuração média aparente total do organismo todo após doses de 400 mg varia entre 179 e 246 mL/min. A depuração renal foi de 24 - 53 mL/min, sugerindo reabsorção tubular parcial do fármaco nos rins. A administração concomitante de ranitidina e probenecida não alterou a depuração renal do fármaco.

O balanço de massa do composto-mãe e dos metabólitos de Fase II de moxifloxacino forneceu uma recuperação quase completa de 96 - 98%, independente da via de administração, sem indicação de metabolismo oxidativo.

- Pacientes Geriátricos: A farmacocinética do moxifloxacino não é afetada pela idade.

- Sexo: Houve uma diferença de 33% na farmacocinética (ASC, C_{max}) do moxifloxacino entre homens e mulheres. A absorção do fármaco não foi afetada pelo sexo. Estas diferenças na ASC e na C_{max} foram atribuídas mais a diferenças no peso corporal do que ao sexo.

Elas não são consideradas clinicamente relevantes.

- Diferenças étnicas: Foram examinadas possíveis diferenças étnicas em caucasianos, japoneses, negros e outros grupos étnicos. Não puderam ser detectadas diferenças interétnicas clinicamente relevantes no perfil farmacocinético.

- Crianças e adolescentes: A farmacocinética do moxifloxacino não foi estudada em pacientes pediátricos.

- Pacientes com alteração renal: A farmacocinética do moxifloxacino não é alterada significativamente pela alteração renal (inclusive para depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73 m^2) e em pacientes em diálise crônica, ou seja, hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua.

- Pacientes com alteração hepática: As concentrações plasmáticas de moxifloxacino de pacientes com alteração hepática leve a grave (Child-Pugh A a C) não revelaram diferenças clinicamente relevantes comparado com voluntários saudáveis ou pacientes com função hepática normal, respectivamente (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES para uso em pacientes com cirrose hepática).

• Dados de segurança pré-clínicos

Em um estudo de tolerabilidade local realizado em cães, não foram observados sinais de intolerância local quando moxifloxacino foi administrado intravenosamente. Após injeção intra-arterial foram observadas alterações inflamatórias envolvendo o tecido mole peri-arterial sugerindo que a administração intra-arterial de moxifloxacino deve ser evitada.

- Carcinogenicidade, mutagenicidade: Apesar de estudos convencionais de longo prazo para determinar o potencial carcinogênico do moxifloxacino não terem sido realizados, o fármaco foi submetido a vários testes genotóxicos in vitro e in

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

vivo. Além disto, foi realizado um bioensaio acelerado para carcinogênese humana (ensaio de iniciação/promoção) em ratos. Foram obtidos resultados negativos em 4 linhagens do teste de Ames, no ensaio de mutação HPRT em células de ovário de hamster chinês e no ensaio UDS em hepatócitos primários de ratos. Como com outras quinolonas, o teste de Ames com TA 102 foi positivo e o teste in vitro nas células v79 de hamster chinês apresentaram anormalidades cromossômicas em altas concentrações (300 mcg/mL). Entretanto, no teste de micronúcleos no camundongo foi negativo. Um ensaio in vivo adicional, o ensaio letal dominante no camundongo, também foi negativo. Conclui-se que os resultados in vivo negativos refletem adequadamente a situação in vivo em termos de genotoxicidade.
Nenhuma evidência de carcinogenicidade foi encontrada em um ensaio de iniciação/promoção em ratos.
- ECG: O moxifloxacino em concentrações elevadas inibe a corrente de potássio retificadora tardia do coração e pode, consequentemente, prolongar o intervalo QT. Estudos toxicológicos realizados em cães usando doses orais de ≥ 90 mg/kg levando a concentrações plasmáticas ≥ 16 mg/L causaram prolongamentos do intervalo QT, mas não arritmias. Somente após administração intravenosa cumulativa muito alta de mais de 50 vezes a dose humana (> 300 mg/kg), levando a concentrações plasmáticas de ≥ 200 mg/L (mais de 30 vezes o nível terapêutico após administração intravenosa), foram observadas arritmias ventriculares reversíveis, não fatais.
- Artrotoxicidade: É conhecido que as quinolonas causam lesões na cartilagem das maiores articulações diartrodiais em animais imaturos. A menor dose oral de moxifloxacino causando toxicidade articular em cães jovens foi quatro vezes maior que a dose terapêutica máxima recomendada (400 mg/pessoa de 50 kg) numa base de mg/kg, com concentrações plasmáticas duas a três vezes maiores que aquelas na dose terapêutica recomendada.
- Toxicidade reprodutiva: Estudos reprodutivos realizados em ratos, coelhos e macacos indicam que ocorre transferência placentária do moxifloxacino. Estudos em ratos (oral e i.v.) e macacos (oral) não apresentaram evidências de teratogenicidade ou comprometimento da fertilidade após a administração de moxifloxacino. Malformações esqueléticas foram observadas em coelhos que foram tratados com uma dose intravenosa de 20 mg/kg. Este resultado de estudo é consistente com os efeitos conhecidos das quinolonas sobre o desenvolvimento esquelético (veja o item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Gravidez e lactação). Houve um aumento da incidência de abortos em macacos e coelhos em concentrações terapêuticas humanas.
Em ratos, pesos fetais reduzidos, aumento de perda pré-natal, duração da gestação ligeiramente aumentada e atividade espontânea aumentada de alguns filhotes machos e fêmeas foram observados em doses que foram 63 vezes maiores que a dose máxima recomendada numa base de mg/kg com concentrações plasmáticas na faixa da dose terapêutica humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao moxifloxacino ou a qualquer componente da fórmula ou a outras quinolonas.

Gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em alguns casos, podem ocorrer reações alérgicas ou de hipersensibilidade após a primeira administração, e nesse caso o médico deve ser imediatamente contatado.
Em casos muito raros, reações anafiláticas podem progredir até o choque, potencialmente letal, algumas vezes após a primeira administração. Nesses casos, o tratamento com cloridrato de moxifloxacino deve ser interrompido e o tratamento médico instituído (por exemplo, para choque).
O cloridrato de moxifloxacino mostrou prolongar o intervalo QT do eletrocardiograma de alguns pacientes.
Uma vez que mulheres tendem a apresentar um intervalo QTc basal mais longo em relação aos homens, elas podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam QTc. Pacientes idosos também podem ser mais suscetíveis aos medicamentos associados a efeitos sobre o intervalo QT.
Uma vez que a magnitude do prolongamento do intervalo QT pode aumentar com aumento da concentração do fármaco, a dose e a velocidade de infusão (400 mg em 60 minutos) recomendadas não devem ser excedidas. Entretanto, em pacientes com pneumonia não foi observada nenhuma correlação entre as concentrações plasmáticas de moxifloxacino e o prolongamento do intervalo QTc. O prolongamento do intervalo QT pode causar aumento do risco de arritmias ventriculares, inclusive *torsades de pointes*. Nenhum caso de morbidade ou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mortalidade cardiovascular por prolongamento do intervalo QTc ocorreu com o tratamento com cloridrato de moxifloxacino em estudos clínicos com mais de 9.000 pacientes; entretanto, certas condições predisponentes podem elevar o risco de arritmias ventriculares.

Portanto, o tratamento com cloridrato de moxifloxacino deve ser evitado, por falta de experiência clínica com o fármaco, nas seguintes populações de pacientes: em pacientes com conhecido prolongamento do intervalo QT, pacientes com hipocalemia não tratada e naqueles em uso de substâncias antiarrítmicas da classe IA (por exemplo, quinidina, procainamida) ou da classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol).

O cloridrato de moxifloxacino deve ser utilizado com cautela nas seguintes situações, uma vez que um efeito aditivo de moxifloxacino sobre o intervalo QT não pode ser excluído: em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT, tais como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos e antidepressivos tricíclicos; em pacientes com condições vigentes pró-arrítmicas, como bradicardia clinicamente significativa, isquemia miocárdica aguda; em pacientes com cirrose hepática, uma vez que não se pode excluir o prolongamento do intervalo QT pré-existente nestes pacientes; em mulheres e pacientes idosos, uma vez que ambos são mais suscetíveis a medicamentos que prolongam o intervalo QTc.

Casos de hepatite fulminante potencialmente levando à insuficiência hepática (incluindo casos fatais) foram relatados com cloridrato de moxifloxacino (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser orientados a contatar seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento com cloridrato de moxifloxacino em caso de ocorrência de sintomas relacionados à insuficiência hepática.

Foram relatados casos de reações bolhosas de pele como síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica com o uso de cloridrato de moxifloxacino (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os pacientes devem ser orientados a consultarem seus médicos imediatamente antes de continuar o tratamento, em caso de ocorrência de reações cutâneas e/ou da mucosa.

O tratamento com quinolonas pode provocar crises convulsivas. As quinolonas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com distúrbios conhecidos ou suspeitos do SNC que possam predispor a convulsões ou reduzir o limiar convulsivo.

A ocorrência de colite associada a antibiótico foi registrada com o uso de antibióticos de amplo espectro, incluindo cloridrato de moxifloxacino; portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes com diarreia grave associada ao uso de cloridrato de moxifloxacino. Nessa situação clínica, medidas terapêuticas adequadas devem ser iniciadas imediatamente. Medicamentos inibidores da peristalse são contraindicados em pacientes que apresentem diarreia grave.

O cloridrato de moxifloxacino deve ser utilizado com cautela em pacientes com miastenia grave, pois os sintomas podem ser exacerbados.

O tratamento com quinolonas, inclusive moxifloxacino, pode produzir inflamação e ruptura de tendões, particularmente em pacientes idosos e nos pacientes em tratamento concomitante com corticosteroides; foram relatados casos que ocorreram até vários meses após o término do tratamento. Ao primeiro sinal de dor ou inflamação, os pacientes devem interromper o tratamento e manter em repouso a(s) extremidade(s) afetada(s).

Quinolonas demonstraram causar reações de fotossensibilidade em pacientes. No entanto, em estudos pré-clínicos e estudos clínicos de fotossensibilidade especialmente desenvolvidos, não foi observada fotossensibilidade com cloridrato de moxifloxacino. Além disso, desde o início da comercialização, não houve evidência clínica de que cloridrato de moxifloxacino cause reações de fotossensibilidade. No entanto, pacientes devem ser orientados a evitar exposição tanto à irradiação UV quanto à luz solar.

Não é recomendado o tratamento com comprimidos revestidos de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino em pacientes com doença inflamatória pélvica complicada (por exemplo, associada a abscesso tubo-ovariano ou pélvico), quando o tratamento intravenoso for considerado necessário.

O moxifloxacino não é recomendado no tratamento de infecções MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Em casos de infecção por MRSA confirmada ou suspeita, deve-se iniciar um tratamento com um agente antibacteriano apropriado (veja o item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

O moxifloxacino pode interferir em testes de cultura (atividade in vitro) de *Mycobacterium* spp. por supressão do crescimento da micobactéria, levando a resultados falso negativo em amostras de pacientes que estejam tomando cloridrato de moxifloxacino.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Casos de polineuropatia sensorial ou sensório-motora resultando em parestesia, hipoestesia, disestesia ou fraqueza foram relatados em pacientes que receberam quinolonas incluindo cloridrato de moxifloxacino. Pacientes em tratamento com cloridrato de moxifloxacino devem ser orientados a informar ao médico antes de continuar o tratamento se sintomas de neuropatia como dor, sensação de queimação, formigamento, dormência ou fraqueza se desenvolverem (veja o item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Reações psiquiátricas podem ocorrer mesmo após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino. Em casos muito raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para pensamentos suicidas ou comportamento autodestrutivo como tentativas de suicídio (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Casos em que o paciente desenvolve estas reações, cloridrato de moxifloxacino deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas. Recomenda-se cautela, caso cloridrato de moxifloxacino seja utilizado em pacientes psicóticos ou em pacientes com histórico de doença psiquiátrica.
Devido à prevalência generalizada e crescente de infecções por *Neisseria gonorrhoeae* resistente à fluoroquinolonas, a monoterapia com moxifloxacino deve ser evitada em pacientes com doença inflamatória pélvica, salvo se *N. gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas puder ser excluída. Caso *N. gonorrhoeae* resistente à fluoroquinolonas não estiver excluída, deve-se considerar a adição de um antibiótico apropriado que é regularmente ativo contra *N. gonorrhoeae* (por exemplo, cefalosporina) para à terapia empírica com moxifloxacino.
Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum outro sintoma ocular.

Este medicamento é diluído em solução glicosada a 5%. Desta forma, deve-se considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais como níveis glicêmicos e glicosúria. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos particularmente de potássio no plasma faz-se necessária antes, durante e após a administração da solução de glicose. As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *Diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos. A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes mal nutridos com deficiência de tiamina, intolerância e carboidratos, septicemia. A administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.
As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Disglicemia
Assim como com todas as fluoroquinolonas, distúrbios na glicose sanguínea, incluindo tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia, foram relatados com cloridrato de moxifloxacino.
Em pacientes tratados com cloridrato de moxifloxacino, ocorreu disglicemia principalmente em pacientes diabéticos idosos recebendo tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Em pacientes diabéticos, é recomendado cuidadoso monitoramento da glicose sanguínea (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

• Gravidez e lactação
- Gravidez: o uso seguro de cloridrato de moxifloxacino em mulheres grávidas não foi estabelecido.
Foram descritas lesões articulares reversíveis em crianças tratadas com algumas quinolonas, mas este efeito não foi observado entre fetos expostos. Estudos em animais demonstraram toxicidade na reprodução. O risco potencial em humanos é desconhecido.
Consequentemente, o uso de cloridrato de moxifloxacino durante a gravidez é contraindicado.
- Lactação: assim como outras quinolonas, cloridrato de moxifloxacino demonstrou causar lesões na cartilagem das articulações que suportam peso em animais imaturos. Dados pré-clínicos indicam que pequenas quantidades de moxifloxacino podem ser secretadas no leite humano. Não existem dados disponíveis sobre lactação ou lactantes. Portanto, o uso de cloridrato de moxifloxacino em lactantes é contraindicado.
- Uso geriátrico: no geral, o uso de soluções com glicose para um paciente idoso deverá ser mais criterioso. Sabe-se que a glicose é excretada substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter a função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado no uso de soluções glicosadas, e pode ser útil monitorar a função renal.

• Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Fluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino, podem resultar em uma alteração da habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC e distúrbios na visão (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez: categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para as seguintes substâncias foi comprovada a ausência de interação clinicamente relevante com cloridrato de moxifloxacino: atenolol, ranitidina, suplementos de cálcio, teofilina, ciclosporina, contraceptivos orais, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina, probenecida. Não são necessários ajustes de dose para estes compostos.
- varfarina - Não se observou interação durante o tratamento concomitante com varfarina sobre a farmacocinética, o tempo de protrombina e outros parâmetros da coagulação.
- Alterações na RNI (Razão Normativa Internacional): São descritos casos de aumento da atividade anticoagulante em pacientes recebendo anticoagulantes concomitantemente com antibióticos, incluindo cloridrato de moxifloxacino. A infecção (e o processo inflamatório que a acompanha), a idade e o estado geral do paciente são fatores de risco. Embora os estudos clínicos não tenham demonstrado nenhuma interação entre o cloridrato de moxifloxacino e a varfarina, deve-se monitorar a RNI e, se necessário, ajustar a dose do anticoagulante oral de modo apropriado.
- digoxina - A farmacocinética da digoxina não é significativamente alterada pelo moxifloxacino (e vice-versa). Após administração repetida a voluntários saudáveis, o moxifloxacino aumentou a C_{max} da digoxina em aproximadamente 30% no estado de equilíbrio sem afetar a ASC ou os níveis mínimos.
- Carvão ativo - A administração concomitante de carvão ativo e 400 mg de moxifloxacino oral reduziu a disponibilidade sistêmica do fármaco em mais de 80% impedindo a sua absorção in vivo. A aplicação de carvão ativo na fase de absorção inicial impede aumentos adicionais da exposição sistêmica em casos de superdose.
Após a administração intravenosa do fármaco, o carvão ativado apenas reduz ligeiramente a exposição sistêmica (aproximadamente 20%).

• Interações com álcool e nicotina
Não são conhecidas interações entre cloridrato de moxifloxacino e álcool ou nicotina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O cloridrato de moxifloxacino é uma solução límpida, amarela e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dose (adultos): A dose recomendada de cloridrato de moxifloxacino é de 400 mg uma vez por dia (250 mL de solução para infusão) para as indicações mencionadas nesta bula e não deve ser ultrapassada.

Duração do tratamento: a duração do tratamento deve ser determinada pela gravidade da indicação ou pela resposta clínica. São feitas as seguintes recomendações gerais para o tratamento de infecções:

A terapia pode ser iniciada por administração intravenosa, seguida de administração oral dos comprimidos revestidos, quando clinicamente indicado.

Pneumonia adquirida na comunidade: a duração total do tratamento recomendada para a administração sequencial (intravenosa seguida por oral) é de 7-14 dias.

Infecções complicadas de pele e anexos: duração total do tratamento para a administração sequencial (intravenosa seguida por oral), 7 - 21 dias.

Infecções intra-abdominais complicadas: duração total do tratamento para a administração sequencial (intravenosa seguida por oral), 5 - 14 dias.

O período de tratamento recomendado para a respectiva indicação não deve ser excedido.

O cloridrato de moxifloxacino 400 mg comprimidos e cloridrato de moxifloxacino 400 mg solução para infusão intravenosa foram avaliados em estudos clínicos em esquema de até 21 dias de tratamento (em infecções complicadas de pele e anexos).

Modo de administração: A solução para infusão deve ser aplicada por via intravenosa durante 60 minutos.

A solução para infusão pode ser administrada diretamente ou através de um tubo T juntamente com soluções para infusão compatíveis. As seguintes soluções para infusão mostraram-se estáveis por um período de 24 horas, à temperatura ambiente, quando misturadas ao cloridrato de moxifloxacino solução para infusão, podendo ser consideradas como compatíveis: água para injeção, cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 1 M, glicose 5%, 10% ou 40%, xilitol 20%, solução de Ringer, solução de Ringer lactato.

Se for necessário aplicar outras medicações associadas ao cloridrato de moxifloxacino solução para infusão, cada medicação deve ser administrada separadamente (vide também incompatibilidades).

Somente soluções límpidas poderão ser usadas.

Armazenar na embalagem original.

Incompatibilidades: As soluções de cloreto de sódio 10% e 20% e de bicarbonato de sódio 4,2% e 8,4% mostraram ser incompatíveis com a solução de infusão de cloridrato de moxifloxacino.

- Informações adicionais para populações especiais:

Crianças e Adolescentes - A eficácia e a segurança do moxifloxacino em crianças e adolescentes não foram estabelecidas (veja também item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Pacientes Geriátricos- Não é necessário ajuste de dose em idosos.

Diferenças étnicas - Não é necessário ajuste de dose em grupos étnicos.

Pacientes com alteração hepática - Não é necessário ajuste de dose em pacientes com a função hepática alterada (veja também item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES com relação ao uso em pacientes com cirrose hepática).

Pacientes com alteração renal - Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com alteração da função renal (inclusive para depuração da creatinina ≤ 30 mL/min/1,73m²) e em pacientes em diálise crônica, isto é, hemodiálise e diálise peritoneal contínua ambulatorial.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Seguem abaixo as reações adversas ao medicamento baseadas em todos os estudos clínicos com moxifloxacino 400 mg (oral e sequencial [IV/oral]/ somente administração intravenosa) classificadas por categoria de frequência CIOMS III (total de n = 17.951, incluindo n = 4583 de estudos de terapia sequencial/ intravenosa; posição de maio/2010). As reações adversas classificadas como "comuns" foram observadas com frequência inferior a 3%, com exceção de náusea e diarreia.

As reações adversas baseadas em relatos pós-comercialização (posição: maio/2010) estão impressas em negrito e em letras maiúsculas.

As reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade, de acordo com cada grupo de frequência. As frequências são definidas como comum (≥1/100 a < 1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

<1/1.000) e muito rara (< 1/10.000).

Classificação por sistema corpóreo (MedDRA)	Comum	Incomum	Rara	Muito rara
Infecções e Infestações	**Superinfecções micóticas**			
Distúrbios do Sistema Linfático e Sanguíneo		**Anemia Leucopenia(s) Neutropenia Trombocitopenia Trombocitemia Tempo de protrombina aumentado / aumento de RNI**	**Nível anormal de tromboplastina**	**Nível de protrombina aumentado/ diminuição de RNI Anomalias no valor de protrombina/ RNI**
Distúrbios do Sistema Imunológico		**Reação alérgica Prurido Rash Urticária Eosinofilia sanguínea**	**Reação anafilática/ anafilactoide Edema alérgico/ angioedema (incl. edema laríngeo, com potencial risco para a vida)**	**Choque anafilático/ anafilactoide (com potencial risco para a vida)**
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais		**Hiperlipidemia**	**Hiperglicemia Hiperuricemia**	**Hipoglicemia**
Distúrbios Psiquiátricos		**Reações de ansiedade Hiperatividade psicomotora/ agitação**	**Labilidade emocional Depressão (EM CASOS MUITO RAROS POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO) Alucinações**	**Despersonalização Reações psicóticas (POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO)**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do Sistema Nervoso	**Cefaleia** **Tontura**	**Parestesia e disestesia** **Distúrbios do paladar (incl. ageusia em casos muito raros)** **Confusão e desorientação** **Distúrbios do sono** **Tremor** **Vertigens** **Sonolência**	**Hipoestesia** **Distúrbios do olfato (incl. anosmia)** **Sonhos anormais** **Distúrbio da coordenação (incl. distúrbio da marcha, espec. devido à tontura ou vertigem; EM CASOS MUITO RAROS LEVANDO A QUEDA COM LESÕES, ESPEC. EM IDOSOS)** **Convulsões com diferentes manifestações clínicas (incl. convulsões de grande mal)** **Distúrbio de atenção** **Distúrbios da fala** **Amnésia** **Neuropatia periférica e polineuropatia**	**Hiperestesia**
Distúrbios Oculares		**Distúrbios visuais (especialmente o curso de reações do SNC)**		**Perda transitória da visão (especialmente no curso de reações do SNC)**
Distúrbios do Ouvido e Labirinto			**Zumbido** **Deficiência auditiva, incluindo surdez (geralmente reversível)**	
Distúrbios do Sistema Cardiovascular	**Prolongamento do intervalo QT em pacientes com hipocalemia**	**Prolongamento do intervalo QT** **Palpitações** **Taquicardia** **Vasodilatação**	**Taquiarritmias ventriculares** **Síncope** **Hipertensão** **Hipotensão**	**Arritmias inespecíficas** ***TORSADES DE POINTES**** **PARADA CARDÍACA*** ***(ESPECIALMENTE NOS PACIENTES COM CONDIÇÕES PRÓ-ARRÍTMICAS SUBJACENTES GRAVES TAIS COMO: BRADICARDIA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA, ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA)**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		**Dispneia (incluindo condições asmáticas)**		
Distúrbios Gastrintestinais	**Náuseas Vômitos Dores gastrintestinais e abdominais Diarreia**	**Diminuição de apetite e de ingestão de alimentos Constipação Dispepsia Flatulência Gastroenterite (exceto gastroenterite erosiva) Aumento da amilase**	**Disfagia Estomatite Colite associada a antibiótico (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida)**	
Distúrbios Hepatobiliares	**Aumento de transaminases**	**Alteração hepática (incl. aumento de LDH) Aumento de bilirrubina Aumento da gama-glutamil-transferase Aumento da fosfatase alcalina sérica**	**Icterícia Hepatite (predominantemente colestática)**	**HEPATITE FULMINANTE POTENCIALMENTE LEVANDO À INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA COM RISCO PARA A VIDA DO PACIENTE (INCLUINDO CASOS FATAIS)**
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo				**REAÇÕES DE PELE BOLHOSA COMO SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON OU NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (POTENCIAL RISCO PARA A VIDA)**
Distúrbios Musculoesqueléticos, do Tecido Conjuntivo e dos Ossos		**Artralgia Mialgia**	**Tendinite Aumento do tônus muscular e câimbras Fraqueza muscular**	**RUPTURA DO TENDÃO Artrite DISTÚRBIO DA MARCHA (CAUSADO POR SINTOMAS MUSCULARES, DOS TENDÕES OU ARTICULARES) EXACERBAÇÃO DOS SINTOMAS DE *MIASTENIA GRAVIS***

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios Renais e Urinários		**DESIDRATAÇÃO (CAUSADA POR DIARREIA OU INGESTÃO REDUZIDA DE LÍQUIDOS)**	**Alteração renal Insuficiência renal (devida à desidratação espec. em idosos com distúrbios renais pré-existentes)**	
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração	**Reações no local da injeção e infusão**	**Mal-estar Dor inespecífica Sudorese (Trombo-) flebite no local da infusão**	**Edema**	

As reações adversas a seguir têm uma frequência maior nos pacientes tratados sequencialmente por via i.v. e oral:
Comum: aumento de gama-glutamil-transferase.
Incomum: taquiarritmias ventriculares, hipotensão, edema, colite associada a antibióticos (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida), convulsões com diferentes manifestações clínicas (incluindo convulsões de grande mal), alucinações, alteração renal e insuficiência renal (devido à desidratação, especialmente em idosos com distúrbios renais pré-existentes).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Os dados de superdose disponíveis são limitados. Doses únicas de até 1.200 mg e doses múltiplas de 600 mg de moxifloxacino durante 10 dias foram administradas a voluntários sadios, sem que fossem registrados efeitos adversos significativos. Em caso de superdose, recomenda-se tratamento sintomático adequado incluindo medidas do ECG de acordo com a condição clínica do paciente.
O emprego de carvão ativado precocemente após administração oral pode ser de utilidade na prevenção de aumento excessivo de exposição sistêmica ao moxifloxacino, em casos de superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1141

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/03/2016.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1385 - Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

PAPEL
RECICLÁVEL

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/08/2015	0751705150	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução para infusão 1,6 mg/mL
24/07/2018	0591765184	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VPS	Solução para infusão 1,6 mg/mL
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Solução para infusão 1,6 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MUD ORAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.717886/2014-89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2015
Nome Comercial	MUD ORAL	**Registro**	194270020	**Vencimento do registro**	09/2025
Princípio Ativo	TRIANCINOLONA ACETONIDA			**Medicamento de referência**	OMCILON-A EM ORABASE
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.			**ATC**	GLICOCORTICOIDES TOP. SIMP. EXC. USO OFTALM.
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1MG/G POM BUC CT BG AL X 10G ATIVA	1942700200019	POMADA BUCAL	14/09/2015	24 meses
Princípio Ativo	TRIANCINOLONA ACETONIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1MG/G POM BUC CT BG PLAS LAM X 10G ATIVA	1942700200027	POMADA BUCAL	14/09/2015	24 meses

Princípio Ativo	TRIANCINOLONA ACETONIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA PLASTICO LAMINADO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	DÉRMICA (Aplicação Tópica)
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

MUD ORAL

(triancinolona acetonida)

Bula para Profissionais da Saúde

Pomada

1 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Mud Oral
triancinolona acetonida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

USO ORAL TÓPICO
Pomada
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Embalagem com 1 bisnaga de 10g.

Composição:
Cada grama contém:
triancinolona acetonida ..... 1 mg
excipientes q.s.p* ..... 10 g
*Excipientes: pectina, hietelose, petrolato branco e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Mud Oral (triancinolona acetonida) é indicado para o tratamento auxiliar e para o alívio temporário de sintomas associados com lesões inflamatórias e lesões ulcerativas orais resultantes de trauma[1].

[1] CID K12 - Estomatite e lesões correlatas

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Três ensaios controlados e randomizados avaliaram a eficácia da triancinolona acetonida em orabase para o tratamento de lesões inflamatórias orais do tipo ulcerativas. Dois estudos compararam a triancinolona acetonida tópica em orabase a 0,1% com ciclosporina tópica em solução contendo 100 mg/ml. Os pacientes em ambos os estudos aplicaram o medicamento sobre as lesões, 3 vezes ao dia após as refeições, durante 8 semanas. Os desfechos foram resposta clínica (melhorada aparência da pele) e alívio de dor avaliado pelos pacientes utilizando uma escala visual analógica.

No primeiro estudo, após 4 semanas, as diferenças não foram estatisticamente significativas. A resposta clinica foi 52% e 45% para triancinolona acetonida e ciclosporina, respectivamente. O escore médio da segunda escala dor/visual analógica foi 13,34 e 15,99 para a triancinolona acetonida e ciclosporina, respectivamente; o escore médio da segunda escala de sensação de queimação/visual analógica foi 17,97 para triancinolona acetonida e 26,48 para ciclosporina.

No segundo estudo, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi identificada entre os grupos para os desfechos medidos, embora houvesse uma diferença numérica em favor da triancinolona acetonida.

Em um terceiro estudo, ao comparar grupos de pacientes tratados com mini-pulsoterapia com betametasona ou triancinolona acetonida, não houve diferenças estatisticamente significativas nas avaliações objetivas nas visitas clínicas nas semanas 2, 4, 8, 12, 16 e 20 . Porém, houve diferença estatisticamente significativa na visita final (24 semanas) em favor da triancinolona acetonida, com uma diferença no escore médio de 3,13 comparado com 2.0 no grupo da betametasona (p=0,026).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A triancinolona acetonida é um corticosteróide sintético que possui ação antiiinflamatória, antipruriginosa e antialérgica. A orabase atua como um veículo adesivo para aplicar a medicação ativa aos tecidos orais. O veículo proporciona uma cobertura protetora que pode servir para reduzir temporariamente a dor, associada com irritação oral.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O produto é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. Por conter um corticosteróide, a preparação é contraindicada na presença de infecções fúngicas, virais ou bacterianas da boca ou garganta.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes com tuberculose, úlcera péptica ou Diabetes Mellitus não devem ser tratados com qualquer preparação de corticosteróide sem o conselho do médico.
Deve-se ter em mente que as respostas normais de defesa dos tecidos orais são diminuídas em pacientes recebendo terapia corticosteróide tópica.
Cepas virulentas de microorganismos orais podem ser multiplicadas sem produzir os sintomas de advertência usuais de infecções orais.
A pequena quantidade de esteróide liberada, quando a preparação é usada conforme recomendado, torna muito improvável a ocorrência dos efeitos sistêmicos; entretanto, existe uma possibilidade, quando as preparações corticosteróides tópicas são usadas durante um período prolongado de tempo.
Caso desenvolva sensibilização ou irritação local, a preparação deve ser descontinuada e instituída terapia apropriada. Se não ocorrerem regeneração significativa ou reparação dos tecidos orais em 7 dias, é aconselhável investigação adicional na lesão oral.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uso na gravidez
Não foi estabelecido o uso seguro de triancinolona acetonida durante a gravidez, quanto a possíveis reações adversas no desenvolvimento do feto, portanto, o produto não deve ser usado em mulheres com potencial de gravidez e particularmente durante o início da gravidez, a não ser que, no julgamento do médico ou dentista, o benefício potencial exceda os possíveis riscos.

Categoria de risco de gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes Idosos
Não existe informação específica comparando o emprego de corticosteróides de uso odontológico em pacientes idosos com pacientes mais jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não há interação medicamentosa conhecida

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mud Oral (triancinolona acetonida) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Durante a fabricação do produto pode entrar ar na bisnaga porem, isto não afeta o peso final nem a qualidade do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Pomada homogênea de coloração marrom, com aspecto arenoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Aplicar uma pequena quantidade (cerca de 6mm) de Mud Oral (triancinolona acetonida), sem esfregar, sobre a lesão até que se desenvolva uma película fina. Pode ser necessária quantidade maior para cobrir algumas lesões. Para melhor resultado, usar apenas a quantidade suficiente para cobrir a lesão com uma película fina. Não esfregar. A tentativa de espalhar esse produto pode resultar numa sensação granular e arenosa e causar a desagregação do produto. Entretanto, após a aplicação do produto, desenvolve-se uma película lisa e escorregadia.
Este medicamento deve ser aplicado de preferência à noite, antes de dormir, permitindo o contato do esteróide com a lesão ao longo da noite. Dependendo da gravidade dos sintomas pode ser necessária a aplicação de 2 a 3 vezes ao dia, de preferência após as refeições. Se não ocorrerem reparo e regeneração significativos em 7 dias, é aconselhável outros exames.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A administração prolongada do produto pode conduzir a reações adversas conhecidas de ocorrerem com preparações esteróides sistêmicas; por exemplo, supressão adrenal, alteração do metabolismo de glicose, catabolismo de proteínas, ativações da úlcera péptica e outras. Essas são usualmente reversíveis e desaparecem quando o hormônio é descontinuado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Desde que não há um antídoto específico e a ocorrência de eventos adversos é improvável, o tratamento consiste na diluição por meio de fluidos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. REFERÊNCIAS
Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod2006 Jul;102(1):47-55.

Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. J Oral Pathol Med2007 Mar:36(3):142-6.

Malhotra AK, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. J Am Acad Dermatol2008 Apr;58(4):596-602.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.9427.0020
Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514
Mud Oral_pomada_V5_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Papel reciclável

Mud Oral_pomada_V5_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2019	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP	1MG/G POM BUC X 10G
25/10/2017	0979327/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G
24/05/2017	0979327/17-5	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G
15/08/2016	2184169/16-1	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G
12/05/2016	1732261/16-8	10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	1MG/G POM BUC X 10G

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MUD

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.630491/2014-72	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	MUD	**Registro**	194270026	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	GRAMICIDINA, NISTATINA, SULFATO DE NEOMICINA, TRIANCINOLONA ACETONIDA			**Medicamento de referência**	OMCILON- A® “M”
Classe Terapêutica	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTINFECCIOSOS TOPICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG PLAS LAM X 10G CANCELADA OU CADUCA	1942700260011	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
2	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG PLAS LAM X 20G CANCELADA OU CADUCA	1942700260021	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
3	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG PLAS LAM X 30G CANCELADA OU CADUCA	1942700260038	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
4	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG AL X 10 G ATIVA	1942700260046	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG AL X 20 G ATIVA	1942700260054	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses
6	1,0 MG/G + 2,5 MG/G + 0,25 MG/G + 100000 UI/G POM DERM CT BG AL X 30 G ATIVA	1942700260062	POMADA DERMATOLOGICA	20/10/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OHDE caps

(colecalciferol)

Bula para Profissionais da Saúde

Cápsulas moles

7000 UI, 15000 UI e 50000 UI

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OHDE caps
colecalciferol

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cápsulas moles 7.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas ou 30 cápsulas.

Cápsulas moles 15.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas 4 ou 10 cápsulas.

Cápsulas moles 50.000 UI: Embalagem com 4 cápsulas.

USO ORAL
Cápsulas moles
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula mole de 7.000 UI contém:
colecalciferol.....7.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média. gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo e água purificada.

Cada cápsula mole de 15.000 UI contém:
colecalciferol.....15.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho allura 129 e água purificada.

Cada cápsula mole de 50.000 UI contém:
colecalciferol.....50.000 UI
excipientes* q.s.p.....1 cápsula mole
* dextroalfatocoferol, triglicerídeos de cadeia média, gelatina, sorbitol, glicerol, dióxido de titânio, vermelho 33 e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalciferol), indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo), em casos de osteomalácia e osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
OHDE caps (colecalciferol) atua regulando positivamente o processamento e a fixação do cálcio no organismo. É essencial para promover a utilização e a absorção intestinal de cálcio e fósforo, e para a calcificação normal dos ossos. A vitamina D3, no tecido muscular, estimula a síntese proteica, crescimento dos miócitos e transporte de cálcio e com isso apresenta efeito positivo sobre a força, volume, tônus e velocidade da contração muscular.

3. CONTRAINDICAÇÕES
OHDE caps (colecalciferol) é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de hipervitaminose D (excesso de vitamina D no sangue), hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue devido ao mau funcionamento dos rins) e também em casos de má formação óssea.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pacientes com arteriosclerose, insuficiência cardíaca, hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar risco/benefício da administração da vitamina D. Informe seu médico caso você utilize antiácidos que contenham magnésio, pois o uso concomitante com vitamina D pode resultar em hipermagnesemia. Não se recomenda o uso simultâneo de vitamina D e calcifediol, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona) quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contém fósforo, também em doses elevadas, aumentam o potencial de risco de hiperfosfatemia. Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos. As alterações em testes laboratoriais descritas em decorrência do uso da vitamina D são:
Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D3.
- Alterações endócrinas e metabólicas: a toxicidade pela vitamina D em doses elevadas acima das recomendadas incluindo a nefrocalcinose, insuficiência renal, hipertensão e psicose, podem ocorrer com o uso prolongado de colecalciferol; a hipervitaminose D é reversível com a descontinuação do tratamento ao menos que ocorra dano renal grave.
- Anormalidades das gorduras do sangue: efeitos dislipidêmicos do colecalciferol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, tem sido observados quando as vitaminas são administradas isoladas em mulheres pós-menopausa.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O uso concomitante de OHDE caps (colecalciferol) com outros produtos contendo vitamina D3 não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.
- Os anticonvulsionantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D3, reduzindo a sua eficácia.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OHDE caps (colecalciferol) 7.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 15.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha, contendo solução transparente, livre de material estranho.
OHDE caps (colecalciferol) 50.000 UI apresenta-se como cápsula mole de gelatina, molde oval, cor bordô, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
OHDE caps (colecalciferol) deve ser administrado somente por via oral.
Para determinar o racional da posologia faz-se necessária a monitorização dos níveis séricos de 25(OH)D.

Adultos
A posologia sugerida é:
Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 a 02 cápsulas por semana, preferencialmente próximo às refeições.

Doses de ataque:
Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL
Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.
Cápsulas moles 15.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado
Cápsulas moles 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

A dose varia em uma faixa terapêutica, entre 1.000 a 50.000UI, dependendo da patologia e do nível sérico de vitamina D.
Longos períodos de uso deste medicamento, somente mediante orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS
A ingestão excessiva de vitamina D3 causa o desenvolvimento de hipercalcemia (excesso de cálcio) e seus efeitos associados, incluindo hipercalciúria (quantidade elevada de cálcio na urina), calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal.
Embora não exista na literatura a descrição da frequência com que ocorrem, foram relatadas as seguintes reações adversas na hipervitaminose D: secura da boca, dor de cabeça, polidipsia (muita sede), poliúria (urinar excessivamente), perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, coceira, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE
Na ocorrência de superdose, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1390

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

OHDE caps_V1_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
Colbrás Indústria e Comércio Ltda.
Estrada dos Estudantes, 349, Rio Cotia – Cotia/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/10/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2022	1424147/22-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/09/2021	3459553/21-8	1876 ESPECÍFICO - Solicitação De Transferência De Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	1000 UI CAP MOLE X 10 7000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 4 50000 UI CAP MOLE X 4
-	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	-	-	FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES Composição Dizeres Legais	VP/VPS	7000 UI CAP MOLE X 4 7000 UI CAP MOLE X 30 15000 UI CAP MOLE X 4 15000 UI CAP MOLE X 10 50000 UI CAP MOLE X 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.217921/2021-93	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/11/2021
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	100431390	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900017	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900025	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004313900033	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 90 ATIVA	1004313900041	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 180 ATIVA	1004313900051	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900068	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900076	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900084	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900092	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900106	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900114	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 4 ATIVA	1004313900122	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 10 ATIVA	1004313900130	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004313900149	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	50000 UI CAP MOLE CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 8 ATIVA	1004313900157	Cápsula Mole	29/11/2021	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OHDE CAPS

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.746773/2018-14	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/04/2019
Nome Comercial	OHDE CAPS	**Registro**	194270080	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA D E ANÁLOGOS			**ATC**	VITAMINA D E ANÁLOGOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800016	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800024	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1942700800032	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1942700800040	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 180 ATIVA	1942700800059	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (DE CARTOLINA)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800067	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800075	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	7000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800083	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800091	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800105	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	15000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800113	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 4 ATIVA	1942700800121	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1942700800131	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses
Princípio Ativo	COLECALCIFEROL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50000 UI CAP MOLE BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1942700800148	Cápsula Mole	29/04/2019	24 meses

Princípio Ativo	COLECALCIFEROL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA **CNPJ:** - 00.413.925/0001-64 **Endereço:** COTIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OHDE

(colecalciferol)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos Revestidos

1000UI, 2000UI, 7000UI e 50000 UI

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OHDE
colecalciferol

APRESENTAÇÕES

Comprimidos Revestidos 1000 UI - caixa com 30 comprimidos revestidos.
Comprimidos Revestidos 2000 UI - caixa com 30 comprimidos revestidos.
Comprimidos Revestidos 7000 UI - caixa com 4 comprimidos revestidos.
Comprimidos Revestidos 7000 UI - caixa com 8 comprimidos revestidos.
Comprimidos revestidos 50000 UI –caixa com 4 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Componente	Concentração	IDR*
Colecalciferol (Vitamina D3)	1.000 UI	1.000 %
	2.000 UI	1.000 %
	7.000 UI	3.500 %
	50.000 UI	25.000 %

*IDR: Ingestão Diária Recomendada para adultos.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, dióxido de titânio, macrogol, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, álcool isopropílico e água destilada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
OHDE é um medicamento a base de colecalciferol (vitamina D3), indicado para pacientes que apresentam insuficiência e deficiência de vitamina D.
Pode ser utilizado na prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea, prevenção e tratamento do raquitismo, osteomalacia e prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
De acordo com a IOF –Internacional Osteoporosis Fundation a concentração desejável de 25(OH)D é de no mínimo 30ng/mL. Sendo assim, é considerada uma condição insuficiente concentrações acima de 20ng/mL e abaixo de 30ng/mL e deficiente inferior a 20ng/mL. Estima-se que 1 bilhão de pessoas ao redor do mundo apresentam deficiência ou insuficiência de vitamina D.
Quando dosagens de 25(OH)D demonstrarem valores inferiores a 30ng/mL a dose de ataque de 7000UI/dia ou 50000/semana faz-se necessária até atingir o valor desejado. Em casos de insuficiência doses de 3000UI a 5000UI/dia demonstraram ser necessárias. Ao atingir o valor de 30ng/ml a dose de até 2000UI como manutenção foi eficaz, fazendo-se necessária a monitorização dos níveis séricos de 25(OH)D.
Como no raquitismo, na deficiência de vitamina D, a suplementação deve ser feita com vitamina D (colecalciferol) e não com calcitrol. Diversos estudos têm proposto esquemas diferentes de doses e aspecto mais importante parece ser a dose cumulativa e não sua frequência. Um estudo comparou 3 posologias diferentes em mulheres idosas com fratura de quadril prévia (1.500UI por dia, 10.500UI por semana e 45.000UI por mês) demonstrou que os 3 grupos de tratamento apresentaram aumento semelhante dos níveis séricos de 25-OH-vitamina D. Diversos estudos têm demonstrado que este tratamento corrige as alterações do metabolismo óssea e melhora os sintomas e a força muscular. Além disso, foi observado a redução do número de quedas, que é um fator de risco importante para fraturas. Existem evidências de que a suplementação de vitamina D pode ter outros benefícios, como melhora em eventos cardiovasculares e até redução de mortalidade.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina D_3 é considerada uma vitamina antirraquítica indispensável para o metabolismo do cálcio.
A deficiência de vitamina D é uma das principais causas tanto de raquitismo como de osteomalácia. Esta vitamina normalmente é sintetizada na pele humana exposta a raios UVB e transformada em 25-hidroxvitamina D no fígado, que é a forma mais abundante da vitamina e é medida como marcador de suficiência da mesma. No rim, sob controle mais estrito, é sintetizada a forma mais ativa dessa vitamina a 1-25-di-dihidroxivitamina D.
O melhor indicador clínico dos níveis de vitamina D é a mensuração da concentração plasmática de 25(OH)D. A hipovitaminose ocorre quando os níveis plasmáticos de 25(OH) D estão inferiores a 30ng/mL, sendo a concentração desejável acima de 30ng/mL.

Condição	**Concentração 25(OH)D**
Desejável	No mínimo 30ng/mL
Insuficiente	Acima de 20 ng/mL e abaixo de 30ng/mL
Deficiente	Inferior a 20ng/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A vitamina D_3 atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato e para calcificação normal dos ossos.
A vitamina D_3, o paratohormônio e a calcitonina são os principais reguladores da concentração do cálcio no plasma. O mecanismo pelo qual a vitamina D_3 atua para manter as concentrações de cálcio e fosfato normais, é facilitando sua absorção no intestino delgado potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção renal. Estes processos servem para manter as concentrações de cálcio e potássio no plasma em níveis ideais, essenciais para a atividade neuromuscular normal, mineralização dos ossos e outras funções dependentes do cálcio. A vitamina D_3 é rapidamente absorvida pelo intestino delgado, ligando-se a alfa-globulinas específicas para o seu transporte. Sua eliminação é essencialmente biliar e renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.
De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
A vitamina D_3 não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela em paciente com insuficiência renal ou cálculos, ou em pacientes com doença cardíaca, que apresentam maior risco de dano ao órgão caso ocorra hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D_3, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. Recomenda-se a monitorização regular da concentração de cálcio em pacientes recebendo doses farmacológicas de vitamina D_3.
Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário glicocorticóides.
Uso em idosos: Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição solar.
De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com vitamina D podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.
O uso concomitante de vitamina D com análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contém fósforo também em doses elevadas aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia. Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D_3. O uso concomitante de OHDE (colecalciferol) com outros produtos contendo vitamina D_3 não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.
Os anticonvulsionantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D_3, reduzindo a sua eficácia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.
Este medicamento é válido por 24 meses após a data de fabricação.

OHDE (colecalciferol) encontra-se na forma de comprimido revestido liso, bicôncavo de coloração branca.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Comprimidos revestidos: deve ser utilizado por via oral. Não há estudos dos efeitos de OHDE (colecalciferol) administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral.

A posologia sugerida é:
Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.
Comprimidos Revestidos 1000UI: Ingerir, por via oral, 01 a 02 comprimidos ao dia, preferencialmente próximo às refeições.
Comprimidos Revestidos 2000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido ao dia, preferencialmente próximo às refeições.
Comprimidos Revestidos 7000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido por semana, preferencialmente próximo às refeições.

Doses de ataque:
Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL
Comprimidos Revestidos 7000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido ao dia, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado
Comprimidos Revestidos 50000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido por semana, preferencialmente próximo às refeições, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado. Ingerir os comprimidos com quantidade suficiente de líquido.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A resposta ao tratamento com vitamina D é muito variável. Portanto, diferentes esquemas posológicos podem ser prescritos, dependendo da patologia, do nível sérico de 25(OH)D e da resposta do paciente ao tratamento. Assim, a dosagem pode variar em uma faixa terapêutica entre 1.000 a 50.000UI, com doses diárias, semanais ou mensais.

Ingerir os comprimidos com quantidade suficiente de líquido**.**

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Na hipervitaminose D tem sido relatado casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido e perda de peso.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE
Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte. A intoxicação por vitamina D ocorre quando altas doses foram ingeridas inadvertida ou intencionalmente. A vitamina D tem baixo risco de toxicidade, em um estudo foi utilizada a dose a 10.000UI por dia por cinco meses e não houve toxicidade.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 7226001, se você precisar de mais orientação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.9427.0050

Farm. Resp.: Dr. Geovani Pereira de Almeida - CRF-SP 46.862

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:
Ativus Farmacêutica Ltda.
Rua Fonte Mécia, 2.050 - Caixa Postal 489
CEP: 13.273-900 - Valinhos-SP

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

OHDE_comp rev_V5_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2018		10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO; DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
18/01/2018	0042531181	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2018	0042531181	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2018	APRESENTAÇÕES; COMPOSIÇÃO; 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO; 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE; 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
29/11/2017	2246143174	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2017	2246143174	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
24/05/2017	0982308175	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	0982308175	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4
15/02/2017	0254196173	10461-ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	1000 UI COM REV X 30 2000 UI COM REV X 30 7000 UI COM REV X 4 7000 UI COM REV X 8 50000 UI COM REV X 4

OHDE_comp rev_V5_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL SÓDICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.016432/0066	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/08/2000
Nome Comercial	OMEPRAZOL SÓDICO	**Registro**	100430730	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO			**Medicamento de referência**	LOSEC
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ IV CT 25 FA VD INC + 25 DIL AMP VD INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307300011	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses
Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1004307300021	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG PÓ LIOF P/ SOL INJ IV CT 25 FA VD INC + 25 DIL AMP PLAS INC X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307300038	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG PÓ LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004307300046	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	18/08/2000	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

omeprazol sódico

Bula para profissional de saúde

Pó Liofilizado para Solução Injetável

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

omeprazol sódico

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável 40 mg + solução diluente: embalagens contendo 50 frascos-ampola acompanhados de 50 ampolas de solução diluente com 10 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

Composição

Cada frasco-ampola contém:

omeprazol sódico.....44,6 mg*

Excipientes q.s.p. .....1 frasco-ampola

Excipientes: manitol e hidróxido de sódio.

* Cada 44,6 mg de omeprazol sódico equivalem a 40 mg de omeprazol.

Cada ampola de solução diluente com 10 mL contém: macrogol, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico monoidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O omeprazol sódico por via intravenosa está indicado quando a administração do omeprazol na forma farmacêutica comprimidos está impossibilitada. O omeprazol sódico está indicado para o tratamento de:

- úlcera péptica gástrica, ou duodenal;
- esofagite de refluxo;
- síndrome de Zollinger-Ellison;
- profilaxia de aspiração de conteúdo gástrico durante a anestesia geral em pacientes de risco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O omeprazol é um fármaco já amplamente estudado na literatura mundial e sua eficácia já foi bem comprovada em inúmeros estudos.

A administração do omeprazol, assim como de qualquer inibidor de bomba de prótons, na forma endovenosa, traz como vantagem uma supressão da secreção ácida mais rápida além de uma melhor biodisponibilidade do fármaco do que quando administrado na forma oral[1].

Com relação à redução na secreção ácida, o omeprazol sódico demonstrou ser efetivo com redução da secreção ácida basal de 33,9 mmol/h para 9,5 mmol/h após dose única de 40 mg[2].

Para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (com ou sem esofagite erosiva), o omeprazol já provou ser efetivo para alívio dos sintomas e cicatrização das lesões, sendo recomendado nos principais consensos e diretrizes atuais[3].

Na doença ulcerosa péptica (DUP), sua eficácia também já foi amplamente estudada. Quando associada à infecção por *Helicobacter pylori* os estudos atestam a eficácia do omeprazol como componente dos esquemas de erradicação da bactéria[4].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECCA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Na DUP não relacionada ao *H. pylori*, como na síndrome de Zollinger-Ellison, sua eficácia também já foi comprovada embora haja necessidade de doses mais elevadas do que quando a lesão é associada à infecção[5].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica e Farmacocinética

O omeprazol reduz a secreção ácida gástrica por meio de mecanismo de ação altamente seletivo. Este medicamento produz inibição específica da enzima H^+/K^+-ATPase ("bomba de prótons") nas células parietais. Esta ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando, assim, uma inibição altamente efetiva, tanto da secreção ácida basal, quanto na estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina.

O início da ação deste medicamento é rápido e o controle reversível da secreção ácida é obtido com uma única administração diária.

Dose diária única do medicamento oferece uma rápida e efetiva inibição da secreção ácida gástrica com efeito máximo atingido dentro dos primeiros 4 (quatro) dias de tratamento.

Não foi observado até o momento, fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol sódico.

A taxa de ligação proteica é de aproximadamente 95%.

O omeprazol é completamente metabolizado, principalmente no fígado, no sistema citocromo P450, mais especificamente na isoenzima CYP2C19 (e em menor grau CYP3A4), sendo seus metabólitos desprovidos de ação significante na secreção ácida. Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada como metabólitos na urina e o restante é encontrado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao omeprazol sódico ou aos demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Quando há suspeita de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com omeprazol sódico pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Gravidez e lactação

O omeprazol sódico não deve ser administrado quando houver gravidez suspeita ou confirmada ou durante a lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento superem os riscos potenciais para o feto.

Estudos realizados evidenciaram que a administração de omeprazol sódico a mulheres grávidas em trabalho de parto, em doses de até 80 mg durante 24 (vinte e quatro) horas não acarretou qualquer efeito adverso para a criança. Além disso, estudos em animais de laboratório não demonstraram evidências de risco com a administração de omeprazol durante a gravidez e lactação e não se observaram toxicidade fetal, ou efeitos teratogênicos.

Categoria de risco na gravidez B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes idosos

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente. Não é necessário o ajuste de doses para pacientes idosos.

Crianças

Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças, seu uso não está

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

recomendado nesta faixa etária.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não há evidências de que omeprazol sódico diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A utilização de omeprazol sódico em pacientes em terapia com clopidogrel leva a redução da eficácia deste fármaco uma vez que se trata de uma pró-medicação que é metabolizada pelo CYP2C19, resultando em seu metabólito ativo. A competição pela isoenzima com o omeprazol leva a prejuízo na terapêutica deste agregante plaquetário. Desta forma, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado..

A absorção de alguns fármacos pode ser alterada devido à diminuição da acidez intragástrica. Portanto, pode-se prever que, durante o tratamento com omeprazol sódico, a absorção de cetoconazol diminuirá, assim como durante o tratamento com outros inibidores da secreção ácida, ou com antiácidos. Não foi encontrada interação com a administração concomitante de antiácidos ou alimentos. Como omeprazol sódico é metabolizado pelo fígado, mediante citocromo P450, pode prolongar a eliminação de diazepam, varfarina e fenitoína. Pacientes sob tratamento com varfarina ou fenitoína devem ser monitorados, podendo ser necessária uma redução da dose destes fármacos. Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína, o tratamento concomitante com omeprazol sódico, na dose de 20 mg/dia, não alterou a concentração sanguínea da fenitoína. Da mesma forma, pacientes em tratamento contínuo com varfarina concomitantemente com 20 mg/dia de omeprazol, não apresentaram alterações no tempo de coagulação.

Durante tratamento concomitante de omeprazol sódico com claritromicina, ocorre aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias.

Estudos de interação medicamentosa de omeprazol sódico com outras medicações indicam que 20-40 mg de omeprazol sódico administrado repetidamente não têm influência sobre outros fármacos como cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, metoprolol, propranolol, etanol, ciclosporina, lidocaína, quinidina e estradiol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Após reconstituição, a solução obtida deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e utilizar a solução em até 4 (quatro) horas.

Antes da reconstituição o produto apresenta-se como uma massa branca porosa ou pó branco, isento de partículas. Após reconstituição torna-se uma solução límpida, incolor e isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções para reconstituição

Injeção intravenosa direta: a solução para injeção intravenosa é obtida por reconstituição do pó liófilo contido no frasco-ampola, com 10 mL da solução diluente que o acompanha.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEOLA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída, nenhum outro tipo de diluente deve ser utilizado.
Pode ocorrer descoloração da solução se a técnica utilizada para reconstituição for incorreta.

Preparo da solução para injeção

1. Retirar com a seringa 10 mL do diluente da ampola que acompanha o produto;
2. injetar aproximadamente 5 mL do diluente no frasco-ampola que contém o pó liófilo;
3. retirar o máximo de ar possível do frasco-ampola para reduzir a pressão positiva. Isto facilitará a adição do solvente remanescente na seringa;
4. certificar-se de que a seringa está completamente vazia;
5. girar e agitar o frasco-ampola para garantir a adequada mistura do diluente ao medicamento.

A solução reconstituída deve ser utilizada apenas para injeção intravenosa, não devendo ser adicionada a soluções para infusão. Após reconstituição, a injeção deve ser aplicada lentamente, com velocidade média de no mínimo 2,5 mL/min até um máximo de 4 mL/min. A solução obtida deve ser utilizada em até 4(quatro) horas após sua reconstituição. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

POSOLOGIA

Administração intravenosa direta

Em pacientes que, por algum motivo, o tratamento por via oral não esteja indicado, como por exemplo, naqueles gravemente enfermos, recomenda-se a administração intravenosa de 40 mg de omeprazol sódico, uma vez ao dia. Esta administração proporciona redução imediata da acidez gástrica e uma redução média de aproximadamente 90% em um período de 24 (vinte e quatro) horas.
Em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison, a dose inicial recomendada de omeprazol sódico administrada por via intravenosa é de 60 mg, uma vez ao dia. Doses diárias maiores podem ser necessárias e devem ser ajustadas individualmente. Quando a dose exceder 60 mg diários, esta deve ser dividida e administrada a cada 12 horas.
Para indivíduos portadores de úlcera gástrica ou duodenal, sem sangramento ativo, a dose deve ser de 40 mg, uma vez ao dia. Em caso de sangramento ativo, a dose diária deve ser de 40 mg a cada 12 horas.
Para profilaxia de aspiração, quando a administração intravenosa é preferida, omeprazol sódico 40 mg, via intravenosa, deve ser administrado uma hora antes da cirurgia. Caso a cirurgia sofra atraso de mais de 2 horas, deve-se administrar uma injeção adicional de 40 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O omeprazol sódico é bem-tolerado, e as reações adversas são geralmente leves e reversíveis. Algumas reações foram relatadas; entretanto, em muitos casos, não foi possível estabelecer relação consistente com o tratamento.

Frequentes (1-10%)

Sistema nervoso central e periférico: cefaléia.
Gastrointestinal: diarréia; obstipação; dor abdominal; náuseas/vômitos; flatulência.

Pouco frequentes (0,1-1%)

Sistema nervoso central e periférico: tontura; parestesias cutâneas; sonolência; insônia; vertigem.
Hepático: aumento dos níveis de transaminases;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECCA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pele: dermatite devido a substâncias de uso interno; prurido; urticária;

Outros: mal-estar.

Raras (0,01-0,1%)

Sistema nervoso central e periférico: desorientação não-especificada; agitação; hostilidade; depressão; alucinações, principalmente em pacientes em estado grave;

Endócrino: ginecomastia;

Gastrointestinal: boca seca; estomatite sem outra especificação; estomatite por Candida; candidíase gastrointestinal (candidíase não-especificada);

Hematológico: leucopenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia;

Hepático: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente; hepatite com ou sem icterícia; insuficiência hepática;

Músculo-esquelético: dor articular; fraqueza muscular; mialgia;

Pele: resposta fototóxica, eritema polimorfo; síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; alopecia sem outra especificação;

Outros: reações de hipersensibilidade como por exemplo, angioedema; febre; broncoespasmo; nefrite túbulo- intersticial; choque anafilático. Sudorese; edema periférico; visão turva; parageusia (alteração do paladar); hiponatremia, hipomagsenemia, hipocalcemia, hipocalemia, deficiência de cianocobalamina.

Muito raras (<0,01%)

Aparelho visual: foram relatados casos isolados de distúrbio visual irreversível em pacientes gravemente enfermos que receberam injeção intravenosa de omeprazol sódico, especialmente em doses elevadas; contudo, não foi estabelecida uma relação causal.

Durante o tratamento prolongado, foram observados com alta frequência o aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição de ácido, sendo benignas e parecendo ser reversíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis sobre os efeitos de doses excessivas em seres humanos e não há recomendações específicas para seu tratamento.

Doses únicas intravenosas de até 80 mg de omeprazol sódico foram bem toleradas. Doses intravenosas de até 200 mg em único dia e de até 520 mg por um período de 3 (três) dias foram administradas sem que houvesse aparecimento de efeitos adversos.

O omeprazol não é removido por hemodiálise. Em uma eventual superdosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS - 1.0043.0730

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECCA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/04/2021.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma

www.eurofarma.com.br

0800-704-3876

euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL

RECICLÁVEL

Referências bibliográficas

1. Baker DE. Intravenous proton pump inhibitors. Rev Gastroenterol Disord 2006;6:22-34.
2. Rohss K, Wilder-Smith C, Kilhamn J, Fjellman M, Lind T. Suppression of gastric acid with intravenous esomeprazole and omeprazole: results of 3 studies in healthy subjects. Int J Clin Pharmacol Ther 2007;45:345-54.
3. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005; 100:190-200.
4. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-25.
5. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. Am J Gastroenterol 2002;97:2950-61.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECCA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA

Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/06/2014	0496868/14-9	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg
13/07/2016	2070499/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg
09/04/2021	1360541/21-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg
26/04/2021	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECCA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ONDSET INJ

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ONDSET INJ

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 2 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 1 MES DE IDADE
(para o controle de náuseas e vômitos pós-operatórios)
USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 MESES DE IDADE
(para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia)

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
cloridrato de ondansetrona di-hidratado ……2,50 mg*
*equivalente a 2 mg de ondansetrona base
Veículo: ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
ONDSET INJ é indicado para uso em adultos e crianças a partir de 6 meses de idade para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia ou radioterapia.
Também é indicado para a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios, em adultos e crianças a partir de 1 mês de idade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Cloridrato de ondansetrona demonstrou eficácia no controle de náuseas e vômitos em 75% dos pacientes tratados com quimioterapia com cisplatina. [1]

Referências Bibliográficas
1. MARTY M. et al. Comparison of the 5-hydroxytryptamine3 (serotonina) antagonista ondansetron (GR 38032F) with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis. N Engl J Med, 32;322(12): 816-21, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Mecanismo de ação
A ondansetrona, substância ativa do ONDSET INJ, é um potente antagonista, altamente seletivo, dos receptores 5-HT_3. Seu mecanismo de ação no controle da náusea e do vômito ainda não é bem conhecido.
Os agentes quimioterápicos e a radioterapia podem causar liberação de 5-HT no intestino delgado, iniciando um reflexo de vômitos pela ativação dos aferentes vagais nos receptores 5-HT_3. A ondansetrona bloqueia o início desse reflexo.
A ativação dos aferentes vagais também pode ainda causar liberação de 5-HT em área extrema localizada no assoalho do quarto ventrículo, e isso também pode promover vômitos através de um mecanismo central. Desse modo, o efeito da ondansetrona no controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia citotóxica e radioterapia se devem ao antagonismo da droga aos receptores 5-HT_3 dos neurônios do sistema nervoso periférico e sistema nervoso central.
Não se conhece o mecanismo de ação na náusea e no vômito pós-operatórios, no entanto as vias devem ser comuns às da náusea e do vômito induzidos por agentes citotóxicos.
ONDSET INJ injetável possui um rápido início de ação, e por isso pode ser administrado na indução da anestesia ou imediatamente antes da quimioterapia ou radioterapia, conforme o caso.

Efeitos farmacodinâmicos
A ondansetrona não altera as concentrações de prolactina plasmática.

- Prolongamento do intervalo QT
O efeito da ondansetrona no intervalo QTc foi avaliado em um estudo cruzado, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e controle positivo (moxifloxacino), em 58 adultos saudáveis (homens e mulheres). As doses de ondansetrona incluíram 8 mg e 32 mg infundidos intravenosamente durante 15 minutos. Na dose mais elevada testada, de 32 mg, a diferença máxima média (limite superior de 90% do IC) no intervalo QTcF em relação ao placebo após a correção na linha de base foi de 19,6 (21,5) msec. Na dose mais baixa testada, de 8 mg, a diferença máxima média (limite superior de 90% do IC) em relação ao placebo após correção na linha da base foi de 5,8 (7,8) msec. Neste estudo, não houve medições do intervalo QTcF maiores que 480 msec e nenhum prolongamento do intervalo QTcF foi maior que 60 msec.

Propriedades farmacocinéticas
As propriedades farmacocinéticas da ondansetrona permanecem inalteradas em dosagens repetidas.

- Absorção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Observou-se exposição sistêmica equivalente após a administração intramuscular e intravenosa da ondansetrona

- Distribuição
A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 70% a 76%. Em adultos, a disponibilidade da ondansetrona após dose oral é similar a observada após a administração intravenosa ou intramuscular; o volume de distribuição é de cerca de 140 L no estado de equilíbrio.

- Metabolismo
A ondansetrona é depurada da circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático, através de diversas vias enzimáticas. A ausência da enzima CYP2D6 (polimorfismo da debrisoquina) não interfere na farmacocinética da ondansetrona.

- Eliminação
A ondansetrona é eliminada da circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático. Menos de 5% da dose absorvida é excretada inalterada na urina. A disponibilidade da ondansetrona após dose oral é similar à observada após a administração intravenosa ou intramuscular; a meia-vida de eliminação terminal é de aproximadamente três horas.

Populações especiais de pacientes
- Sexo
Foi demonstrado que, após dose oral, indivíduos do sexo feminino apresentam taxa e extensão de absorção maiores, bem como *clearance* sistêmico e volume de distribuição reduzidos.

- Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos)
Pacientes pediátricos com idade entre 1 e 4 meses de vida (n=19) submetidos à cirurgia apresentaram um *clearance* aproximadamente 30% menor do que em pacientes entre 5 e 24 meses (n=22), mas comparável a pacientes entre 3 e 12 anos de idade, quando normalizado ao peso corporal. A meia-vida em pacientes entre 1 e 4 meses foi em média 6,7 horas, comparado a 2,9 horas para pacientes entre 5 e 24 meses e 3 e 12 anos. As diferenças nos parâmetros farmacocinéticos na população com idade entre 1 a 4 meses podem ser explicadas em parte pela maior porcentagem de água corporal em neonatos e bebês e pelo maior volume de distribuição de drogas hidrossolúveis como a ondansetrona. Em pacientes pediátricos com idade entre 3 e 12 anos de idade submetidos a cirurgia eletiva com anestesia geral verificou-se a redução dos valores absolutos do *clearance* e do volume de distribuição da ondansetrona quando comparados com os valores em pacientes adultos. Ambos os parâmetros aumentaram de forma linear com o peso, e a partir de 12 anos de idade os valores se aproximaram dos obtidos em adultos jovens. Quando o *clearance* e o volume de distribuição foram normalizados de acordo com o peso corporal, os valores desses parâmetros mostraram-se similares nos diversos grupos de idade.
O uso de doses ajustadas ao peso corpóreo compensou as alterações relacionadas à idade e é eficaz para normalizar a exposição sistêmica em pacientes pediátricos.
A análise da farmacocinética da ondansetrona foi realizada em 428 indivíduos (pacientes com câncer, pacientes submetidos à cirurgia e voluntários saudáveis) com idade entre 1 mês e 44 anos após a administração de ondansetrona por via intravenosa. Com base nesta análise, a exposição sistêmica (ASC) de ondansetrona após a administração por via oral ou IV em crianças e adolescentes foi comparável a adultos com exceção em bebês com 1 a 4 meses de vida. O volume de distribuição estava relacionado a idade e foi menor em adultos do que em bebês e crianças. O *clearance* estava relacionado ao peso e não à idade exceto em bebês com 1 a 4 meses de vida. É difícil concluir se houve uma redução adicional do *clearance* relacionada a idade em bebês entre 1 a 4 meses de vida ou se simplesmente houve variabilidade neste grupo devido ao baixo número de indivíduos estudados nesta faixa etária. Considerando que pacientes com menos de 6 meses de idade receberão apenas uma dose única em casos de náuseas e vômitos no pós-operatório, a diminuição do *clearance* possivelmente não será clinicamente relevante.

- Idosos
Os primeiros estudos de Fase I em voluntários idosos saudáveis mostraram uma ligeira diminuição relacionada com a idade na depuração, e um aumento na meia-vida da ondansetrona. Entretanto, a grande variabilidade interindividual resultou em uma considerável sobreposição nos parâmetros farmacocinéticos entre jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade) e não foram observadas diferenças na segurança e eficácia observadas entre pacientes com câncer de jovens e idosos matriculados em ensaios clínicos em náuseas e vômitos para suportar uma recomendação de dosagem diferente para os idosos. Com base nas concentrações plasmáticas mais recentes e em modelos de exposição-resposta, um efeito maior sobre QTcF é previsto em pacientes ≥ 75 anos de idade quando comparado com adultos jovens. Informações especificas de doses para administração intravenosa são fornecidas para pacientes acima de 65 anos de idade e acima de 75 anos de idade (ver subitem "Idosos" em "Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia" no item "8. Posologia e modo de usar").

- Pacientes com disfunção renal
Em pacientes com disfunção renal moderada (*clearance* de creatinina de 15 a 60 mL/min), tanto o *clearance* sistêmico quanto o volume de distribuição foram reduzidos após administração intravenosa da ondansetrona, resultando em um leve e clinicamente insignificante aumento da meia-vida de eliminação (5,4 horas). Em pacientes com disfunção renal grave que requer hemodiálise regular (estudados entre as diálises), a ondansetrona demonstrou perfil farmacocinético essencialmente inalterado após a administração intravenosa.

- Pacientes com disfunção hepática
Nos pacientes com disfunção hepática grave, o *clearance* sistêmico da ondansetrona reduziu-se acentuadamente, a meia-vida de eliminação prolongou-se (15-32 horas) e a biodisponibilidade oral foi de aproximadamente 100% devido à redução do metabolismo pré-sistêmico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
ONDSET INJ é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando cloridrato de ondansetrona foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Há relatos de reações de hipersensibilidade em pacientes que já apresentaram esse tipo de reação a outros antagonistas seletivos de receptores 5-HT_3.
A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose-dependente. Além disso, casos pós-comercialização de *Torsades de Pointes* têm sido relatados em pacientes usando ondansetrona. Evitar o uso de ondansentrona em pacientes com síndrome do QT longo congênito. O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado com precaução em pacientes que possuem ou podem desenvolver prolongamento do QTc. Essas condições incluem pacientes com distúrbios eletrolíticos, pacientes com a síndrome do QT longo congênito, ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento QT ou distúrbios eletrolíticos.
Isquemia miocárdica tem sido relatada em pacientes tratados com ondansetrona. Em alguns casos, predominantemente durante a administração intravenosa, os sintomas apareceram imediatamente após a administração, mas se recuperaram com tratamento imediato. Portanto, deve-se ter cautela durante e após a administração de ondansetrona.
Hipocalemia e hipomagnesemia devem ser corrigidas antes da administração de ondansetrona.
Síndrome serotoninérgica tem sido descrita após o uso concomitante de cloridrato de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos (ver item 6. "Interações Medicamentosas"). Se o tratamento concomitante com cloridrato de ondansetrona e outras drogas serotoninérgicas é clinicamente justificado, é recomendada a observação apropriada do paciente.
A monitorização cardíaca (eletrocardiograma) deve ser considerada em pacientes com anormalidades eletrolíticas (como hipocalemia ou hipomagnesemia), insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento do intervalo QT com base no julgamento do tratamento médico.
Tendo-se em vista que a ondansetrona aumenta o tempo de trânsito no intestino grosso, pacientes com sinais de obstrução intestinal subaguda devem ser monitorados após a administração.
A ondansetrona injetável não deve ser administrada na mesma seringa nem infundida com qualquer outra medicação.
A ondansetrona injetável deve ser administrada somente com soluções de infusão recomendadas (ver item "8. Posologia e modo de usar").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Em testes psicomotores, cloridrato de ondansetrona não comprometeu o desempenho do paciente nessas atividades nem causou sedação. Não são previstos efeitos negativos em cada uma dessas atividades pela farmacologia de cloridrato de ondansetrona.

Gravidez, lactação e mulheres e homens com potencial reprodutivo

Gravidez
Resumo do risco
Em estudos epidemiológicos em humanos, foi observado um aumento nas fendas orofaciais em bebês de mulheres que receberam ondansetrona durante o primeiro trimestre de gravidez (ver Dados em Humanos). Estudos reprodutivos em ratos e coelhos não mostraram evidência de dano ao feto (ver Dados em Animais). O uso de ondansetrona durante a gravidez não é recomendado.

Dados em Humanos
Três estudos epidemiológicos nos Estados Unidos avaliaram o risco de anomalias congênitas específicas, incluindo fendas orofaciais e malformações cardíacas em crianças nascidas de mães expostas à ondansetrona durante o primeiro trimestre da gravidez.
Um estudo de coorte com 88.467 gestações expostas à ondansetrona mostrou um aumento do risco de fendas orais (3 casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas, risco relativo ajustado (RR), 1,24 (IC 95% 1,03-1,48)) sem um aumento aparente no risco de malformações cardíacas. Uma análise de subgrupo publicada separadamente de 23.877 gestações expostas à ondansetrona intravenosa não encontrou um risco aumentado de fendas orais ou malformações cardíacas.
Um estudo caso-controle utilizando registros populacionais de defeitos congênitos com 23.200 casos em dois conjuntos de dados relatou um risco aumentado de fenda palatina em um conjunto de dados e nenhum risco aumentado no outro conjunto de dados. Não houve aumento do risco de malformações cardíacas neste estudo.
O segundo estudo de coorte com 3.733 gestações expostas à ondansetrona encontrou um risco ligeiramente aumentado de defeito septal ventricular, risco relativo ajustado 1,7 (IC 95% 1,0-2,9), mas nenhum aumento estatisticamente significativo no risco de malformações cardíacas.

Dados em Animais
Até o momento, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.
Em estudos de desenvolvimento embrio-fetal em ratos e coelhos, as fêmeas grávidas receberam doses orais de ondansetrona até 15 mg/kg/dia e 30 mg/kg/dia, respectivamente, durante o período de organogênese. Com a exceção de uma ligeira diminuição no ganho de peso materno nos coelhos, não houve efeitos significativos da ondansetrona nos animais maternos ou no desenvolvimento da descendência. Em doses de 15 mg/kg/dia em ratos e 30 mg/kg/dia em coelhos, a dose materna foi aproximadamente 6 e 24 vezes a dose oral humana máxima recomendada de 24 mg/dia, respectivamente, com base na área de superfície corporal. Em um estudo de toxicidade de desenvolvimento pré e pós-natal, ratas grávidas receberam doses orais de ondansetrona até 15 mg/kg/dia do dia 17 da gravidez ao dia 21 da ninhada. Com a exceção de uma ligeira redução no ganho de peso corporal materno, não houve nenhum efeito sobre as ratas grávidas e o desenvolvimento pré e pós-natal de seus descendentes, incluindo o desempenho reprodutivo da geração F1 acoplada. Em uma dose de 15 mg/kg/dia em ratas, a dose materna foi aproximadamente 6 vezes a dose oral máxima recomendada para o ser humano de 24 mg/dia com base na área de superfície corporal.

Lactação
Resumo do risco
Não se sabe se a ondansetrona é transferida para o leite humano. Não existem dados sobre os efeitos da ondansetrona na criança que está sendo amamentada ou os efeitos da ondansetrona na produção de leite. No entanto, foi demonstrado que a ondansetrona é excretada no leite de animais. Por esse motivo, recomenda-se que lactantes sob tratamento com a ondansetrona não amamentem.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo
Testes de gravidez
O estado de gravidez deve ser verificado para as mulheres com potencial reprodutivo antes de iniciar o tratamento com cloridrato de ondansetrona.

Contracepção

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

As mulheres com potencial reprodutivo devem ser avisadas sobre a possibilidade de cloridrato de ondansetrona causar danos ao feto em desenvolvimento. Recomenda-se que mulheres com potencial reprodutivo sexualmente ativas usem métodos contraceptivos eficazes (métodos que resultem em taxas de gravidez inferiores a 1%) durante o tratamento e por dois dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de ondansetrona.

Infertilidade
Não há efeito de cloridrato de ondansetrona na fertilidade

Categoria B de risco na gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Estudos específicos demonstraram que não há interações farmacocinéticas quando a ondansetrona é administrada com álcool, temazepam, furosemida, tramadol ou propofol.
A ondansetrona é metabolizada por múltiplas enzimas hepáticas do citocromo P450: CYP3A4, CYP2D6 e CYP1A2. Devido à multiplicidade de enzimas capazes de metabolizar a ondansetrona, a inibição ou redução da atividade de uma dessa enzimas (por exemplo, a deficiência genética de CYP2D6) é normalmente compensada por outras enzimas e resulta em pouca ou nenhuma mudança no *clearance* da ondansetrona, não tornando necessário o ajuste de dose.
Deve-se ter cautela quando ondansetrona é coadministrada com drogas que prolongam o intervalo QT e/ou causam distúrbios eletrolíticos. (ver item "5. Advertências e precauções").
- apomorfina
Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando cloridrato de ondansetrona foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.
- fenitoína, carbamazepina e rifampicina
Em pacientes tratados com indutores potentes da CYP3A4, como fenitoína, carbamazepina e rifampicina, o *clearance* oral da ondansetrona foi aumentado e as concentrações plasmáticas reduzidas.
- fármacos serotoninérgicos
Síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) tem sido descrita após o uso concomitante de cloridrato de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos, incluindo inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRSs) e inibidores receptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) (ver item 5. "Advertências e precauções").
- tramadol
Dados de estudos pequenos indicam que a ondansetrona pode reduzir o efeito analgésico do tramadol

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida e incolor.

As ampolas de ONDSET INJ devem ser usadas somente uma vez, injetadas ou diluídas imediatamente após serem abertas. Qualquer solução remanescente deve ser descartada. As ampolas não devem ser autoclavadas.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
Uso intravenoso ou intramuscular.
As soluções para injeção de ONDSET INJ devem ser usadas somente uma vez e injetadas ou diluídas imediatamente após serem abertas. Qualquer solução remanescente deve ser descartada. As ampolas não devem ser autoclavadas.
Estudo de compatibilidade foram realizados com bolsas e equipos de PVC. A estabilidade é verificada usando-se bolsas PET ou frascos de vidro tipo 1.
Diluições da ondansetrona em solução de NaCl a 0,9% p/v ou em solução de glicose a 5% p/v demonstraram ser estáveis em seringas de polipropileno. Portanto, considera-se que a ondansetrona diluída com os fluídos compatíveis de infusão recomendados abaixo poderão ser estáveis em seringas de polipropileno.
Segundo as boas práticas farmacêuticas, as soluções intravenosas devem ser preparadas no momento da infusão e sob condições adequadas de assepsia.

Compatibilidade com fluidos intravenosos
ONDSET INJ deve somente ser misturado com os líquidos de infusão recomendados. Estudos de compatibilidade têm demonstrado que a solução de ONDSET INJ é estável durante sete dias em temperatura abaixo de 25°C, sob luz fluorescente ou em refrigerador, com os seguintes fluidos de infusão intravenosa:
- solução intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% p/v;
- solução intravenosa de glicose a 5% p/v;
- solução intravenosa de manitol a 10% p/v;
- solução intravenosa de Ringer;
- solução intravenosa de cloreto de potássio a 0,3% p/v + cloreto de sódio 0,9% p/v;
- solução intravenosa de cloreto de potássio 0,3% p/v + glicose a 5% p/v;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Compatibilidade com outras drogas
ONDSET INJ pode ser administrado por infusão intravenosa de 1 mg/hora, por exemplo, através de um frasco de infusão ou de uma bomba de infusão. As seguintes drogas podem ser administradas, com ondansetrona, nas concentrações de 16 a 160 mg (8 mg/500 mL e 8 mg/50 mL, respectivamente, por exemplo), através de equipo em Y.
- **cisplatina:**
concentrações de até 0,48 mg/mL (240 mg em 500 mL, por exemplo) administradas durante uma a oito horas.
- **fluoruracila:**
Concentrações de até 0,8 mg/mL (2,4 g em três litros ou 400 mg em 500 mL, por exemplo) administradas a uma velocidade de pelo menos 20 mL/h (500 mL por 24 horas). Altas concentrações de 5-fluoruracila podem causar precipitação da ondansetrona. A infusão de 5-fluoruracila pode conter até 0,045% p/v de cloreto de magnésio em adição a outros excipientes que se mostraram compatíveis.
- **carboplatina:**
Concentrações na faixa de 0,18 mg/mL a 9,9 mg/mL (90 mg em 500 mL a 990 mg em 100 mL, por exemplo) administradas durante dez minutos a uma hora.
- **etoposida:**
Concentrações na faixa de 0,144 mg/mL a 0,25 mg/mL (72 mg em 500 mL a 250 mg em 1.000 mL, por exemplo) administradas durante 30 minutos a uma hora.
- **ceftazidima:**
Doses na faixa de 250 mg a 2.000 mg reconstituídas com água estéril para injeções, como recomendado pelo produtor (2,5 mL para 250 mg e 10 mL para 2 g de ceftazidima, por exemplo), e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.
- **ciclofosfamida:**
Doses na faixa de 100 mg a 1 g reconstituídas com água estéril para injeções, 5 mL por 100 mg de ciclofosfamida, 5 mL por 100 mg de ciclofosfamida, como recomendado pelo fabricante, e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.
- **doxorrubicina:**
Doses na faixa de 10 mg a 100 mg reconstituídas com água estéril para injeções por 10 mg de doxorrubicina, 5 mL por 10 mg de doxorrubicinacomo recomendado pelo fabricante, e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.
- **dexametasona:**
Podem ser administrados 20 mg de fosfato sódico de dexametasona como injeção intravenosa lenta durante dois a cinco minutos através de equipo em Y de uma infusão liberando-se 8 mg ou 16 mg de ondansetrona diluída em 50 mL a 100 mL de um líquido de infusão compatível durante aproximadamente 15 minutos. A compatibilidade entre o fosfato sódico de dexametasona e a ondansetrona foi demonstrada com a administração dessas drogas através do mesmo equipo, o que resultou em concentrações na faixa de 32 µg a 2,5 mg/mL de fosfato sódico de dexametasona e de 8 µg a 1 mg/mL de ondansetrona.

Posologia
- Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia
O potencial emetogênico do tratamento de câncer varia de acordo com as doses e combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. A seleção do regime de dose deve ser determinada pela gravidade emetogênica.

Adultos
A dose intravenosa ou intramuscular recomendada é de 8 mg, administrada imediatamente antes do tratamento.
Para quimioterapia altamente emetogênica, uma dose intravenosa inicial máxima de 16 mg de ondansetrona infundida durante 15 minutos pode ser usada. Não deve ser administrada uma dose intravenosa única maior que 16 mg.
A eficácia de ONDSET INJ em quimioterapia altamente emetogênica pode ser aumentada pela adição de uma dose única intravenosa de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona administrada antes da quimioterapia. Recomenda-se tratamento oral para proteger contra êmese prolongada ou retardada após as primeiras 24 horas.
Doses intravenosas maiores que 8 mg a até um máximo de 16 mg devem ser diluídas em 50 mL a 100 mL de cloreto de sódio 0,9% injetável ou dextrose 5% injetável antes da administração e infundidas por não menos que 15 minutos (ver subitem "Modo de uso" neste item). Doses de ONDSET INJ de 8 mg ou menos não precisam ser diluídas e devem ser administradas como uma injeção intramuscular ou intravenosa lentar em não menos que 30 segundos.
A dose inicial de ONDSET INJ deve ser seguida por 2 doses adicionais intramusculares ou intravenosas de 8 mg com duas ou quatro horas de intervalo, ou por uma infusão constante de 1 mg/h por até 24 horas.

Crianças e adolescentes (de 6 meses a 17 anos de idade)
A dose em casos de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia pode ser calculada baseada na área da superfície corporal ou peso. Em estudos clínicos pediátricos, ondansetrona foi administrada através de infusão intravenosa diluída em 25 a 50 mL de solução salina ou outro fluído de infusão compatível e infundida por um período superior a 15 minutos.

- Posologia baseada em área de superfície corporal
ONDSET INJ deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única por via intravenosa na dose de 5 mg/m^2. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. A dose oral pode começar doze horas depois e pode continuar por até 5 dias (tabela 1). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 1: dosagem baseada em área de superfície corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 e 17 anos)

Área de superfície corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
$\geq 0,6$ m^2 a $\leq 1,2$ m^2	5 mg/m^2 por via intravenosa, mais 4 mg por via oral após 12 horas	4 mg por via oral a cada 12 horas
$> 1,2$ m^2	5 ou 8 mg/m^2 por via intravenosa, mais 8 mg por via oral após 12 horas	8 mg por via oral a cada 12 horas

- Posologia baseada por peso corporal:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ONDSET INJ deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única intravenosa de 0,15 mg/kg. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. No dia 1, duas doses adicionais por via intravenosa podem ser dadas com intervalos de 4 horas. A administração por via oral pode começar doze horas mais tarde e pode continuar por até 5 dias (tabela 2). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 2: posologia baseada em peso corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Peso corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
> 10 kg	Até 3 doses de 0,15 mg/kg por via intravenosa a cada 4h	4 mg por via oral a cada 12 horas

Idosos
Em pacientes com idade a partir de 65 anos, todas as doses intravenosas devem ser diluídas e infundidas durante 15 minutos e, se repetidas, deve ser dado um intervalo de não menos que quatro horas.
Em pacientes de 65 a 74 anos de idade, a dose intravenosa inicial de ONDSET INJ 8 mg ou 16 mg, infundidas durante 15 minutos, deve ser seguida por duas doses de 8 mg infundidas durante 15 minutos, após intervalo de não menos que 4 horas.
Em pacientes de 75 anos de idade ou mais, a dose inicial intravenosa de ONDSET INJ não deve exceder 8 mg infundidas durante 15 minutos. A dose inicial de 8 mg deve ser seguida por duas doses de 8 mg, infundidas durante 15 minutos e após um intervalo de não menos que 4 horas (ver subitem "população especial de pacientes – Idosos" no item "3. Características farmacológicas").

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática
O *clearance* de cloridrato de ondansetrona é significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Para esses pacientes, a dose total diária, por via intravenosa ou oral, não deve exceder 8 mg.

Pacientes com deficiência do metabolismo de esparteína / debrisoquina
A meia-vida de eliminação da ondansetrona não é alterada em indivíduos que têm deficiência do metabolismo de esparteína e debrisoquina. Consequentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis diferentes de exposição a droga dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência da dose.

- Náuseas e vômitos pós-operatórios

Adultos
Para prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, recomenda-se usar ONDSET INJ em dose única de 4 mg, que pode ser administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta na indução da anestesia.
Para tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios já estabelecidos, recomenda-se uma dose única de 4 mg administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta.

Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos de idade)
Para prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em pacientes pediátricos submetidos a cirurgia sob anestesia geral, pode-se administrar ondansetrona através de injeção intravenosa lenta na dose de 0,1 mg/kg, até o máximo de 4 mg, antes, durante ou depois da indução da anestesia ou ainda após a cirurgia.

Idosos
Existem poucos estudos com o uso de cloridrato de ondansetrona na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em pessoas idosas, entretanto cloridrato de ondansetrona é bem tolerado por pacientes acima de 65 anos de idade submetidos a quimioterapia.

Pacientes com insuficiência renal
Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática
O *clearance* de cloridrato de ondansetrona é significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Para esses pacientes, a dose total diária, por via intravenosa ou oral, não deve exceder 8 mg. Recomenda-se, portanto, a administração parenteral ou oral.

Pacientes com deficiência do metabolismo de esparteína / debrisoquina
A meia-vida de eliminação da ondansetrona não é alterada em indivíduos que têm deficiência do metabolismo da esparteína e debrisoquina. Consequentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis diferentes de exposição à droga dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos muito comuns, comuns e incomuns são determinados geralmente a partir de dados de estudos clínicos. A incidência no grupo placebo foi levada em consideração. Os eventos raros e muito raros são determinados a partir de dados espontâneos pós-comercialização. As frequências seguintes são estimadas na dose padrão recomendada para ONDSET INJ de acordo com indicação e formulação.

Reação muito comum (>1/10): cefaleia.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): sensação de calor ou rubor, constipação, reações no local da injeção intravenosa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): convulsão, transtornos do movimento (inclusive distúrbios extrapiramidais, tais como crises oculógicas, reações distônicas e discinesia, observados sem evidências definitivas de persistência de sequelas clínicas); arritmias; dor torácica, com ou sem depressão do segmento ST; bradicardia, hipotensão, soluços; aumento assintomático de testes funcionais hepáticos (essas reações foram observadas em pacientes submetidos à quimioterapia com cisplatina).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): reações de hipersensibilidade imediata, as vezes grave, inclusive anafilaxia; tontura predominantemente durante a administração intravenosa rápida; distúrbios visuais passageiros (como visão turva), predominantemente durante a administração intravenosa; prolongamento do intervalo QT (incluindo *Torsades de Pointes*).

Reações muito raras (<1/10.000): cegueira passageira, predominantemente durante a administração intravenosa; erupção cutânea toxica, incluindo necrólise epidérmica tóxica.

A maior parte dos casos de cegueira relatados foi resolvida em até 20 minutos. A maioria dos pacientes recebeu agentes quimioterápicos, inclusive cisplatina. Alguns casos de cegueira passageira foram relatados como de origem cortical.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
A experiência com casos de superdose da ondansetrona é limitada. Na maioria deles, os sintomas são muito similares aos relatados acerca dos pacientes que recebem doses recomendadas (ver item 9. "Reações adversas"). A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose dependente. O monitoramento por ECG é recomendado em casos de superdose.
Têm sido relatados casos de síndrome serotoninérgica em crianças pequenas após superdose por via oral.

Tratamento
Não existe antidoto específico contra a ondansetrona. Dessa forma, em casos de superdose, recomenda-se conduzir terapias sintomáticas e de suporte apropriadas. O uso de ipecacuanha para tratar a superdose de ondansetrona não é recomendável, uma vez que é pouco provável que se obtenha resposta satisfatória em razão da própria ação antiemética de ONDSET INJ.
Tratamentos adicionais devem ser clinicamente indicados ou recomendados por centros toxicológicos, quando houver.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais informações

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1407

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 08/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2022	Gerado no momento do peticionamento		N/A	N/A	N/A	N/A			
29/06/2021	2521798/21-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 2 mg/mL
13/06/2018	0475021/18-7	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	13/06/2018	Gerado no momento do peticionamento	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	13/06/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 2 mg/mL
14/09/2017	1961623/17-6	10450 – SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2013	0005045/13-8	10490 –SIMILAR – Registro de Produto - Clone	14/08/2017	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 2 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXALIPLATINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.211114/2002-02	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	27/02/2003
Nome Comercial	OXALIPLATINA	**Registro**	100430822	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	OXALIPLATINA			**Medicamento de referência**	ELOXATIN
Classe Terapêutica	CITOSTATICOS ALQUILANTES			**ATC**	CITOSTATICOS ALQUILANTES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS ATIVA	1004308220011	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses
Princípio Ativo	OXALIPLATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS ATIVA	1004308220021	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXALIPLATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004308220038	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXALIPLATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS ATIVA	1004308220046	PO LIOFILO INJETAVEL	27/02/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXALIPLATINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Oxaliplatina

Bula para paciente

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg / 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Oxaliplatina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável 50 mg: Embalagem com 10 frascos-ampola.
Pó liofilizado para solução injetável 100 mg: Embalagem com 10 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola (50 mg) contém:
oxaliplatina .....50 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 frasco-ampola
*Excipiente: lactose

Cada frasco-ampola (100 mg) contém:
oxaliplatina.....100 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 frasco-ampola
*Excipiente: lactose

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento do câncer intestinal (colorretal) metastático (com metástase) em associação às fluoropirimidinas. A oxaliplatina em combinação com 5-FU/FA e bevacizumabe é indicada para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático.
A oxaliplatina está indicada, em combinação com fluorouracil e ácido folínico (leucovorin) (5-FU/FA), para o tratamento adjuvante de câncer colorretal em pacientes que retiraram completamente o tumor primário, reduzindo o risco de reincidência do tumor.
Não é indicada para os pacientes em estágio II sem características de alto risco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A oxaliplatina é um medicamento quimioterápico utilizado no tratamento do câncer de cólon e reto. Inibe o crescimento tumoral por ligar-se ao material genético das células (DNA), portanto impedindo sua multiplicação e proliferação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A oxaliplatina não deve ser utilizada nos seguintes casos:
- período de gravidez e amamentação;
- história de alergia à oxaliplatina, a outros derivados de platina ou à lactose;
- pacientes com supressão da função da medula óssea (neutrófilos < 2 x 10^9/L e/ou contagem de plaquetas < 100 x 10^9/L) antes do primeiro ciclo de tratamento;
- sangramento severo ou insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina CI_{Cr} < 30 mL/min).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções
A oxaliplatina somente deve ser utilizada em unidades especializadas na administração de medicamentos utilizados no tratamento de câncer e deve ser administrado sob a supervisão de um médico capacitado, com experiência no uso de medicamentos antitumorais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A oxaliplatina não demonstrou ser nefrotóxica, entretanto, não foi estudada em pacientes com insuficiência renal grave. É portanto, contraindicada em pacientes com insuficiência renal grave. As informações quanto à segurança em pacientes com insuficiência renal moderada são limitadas, e o uso da oxaliplatina nestes pacientes deve ser considerada após uma avaliação de risco e benefício, porém o tratamento pode ser iniciado na dose usualmente recomendada. Nesta situação, a função renal deve ser monitorizada e a dose ajustada em função da toxicidade.

Oxaliplatina é contraindicada a pacientes que apresentem antecedentes alérgicos à oxaliplatina ou a outros medicamentos contendo platina ou lactose.
Não deve ser empregada em pacientes com supressão medular (neutrófilos < 2 x 109/L e/ou contagem de plaquetas < 100 x 109/L) antes do primeiro ciclo de tratamento, sangramento severo ou insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina Cl_{Cr} < 30 mL/min).
Como qualquer citostático, a oxaliplatina pode ser tóxico para o feto e para o lactente portanto, não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Os pacientes com histórico de reações alérgicas a produtos contendo platina devem ser monitorados quanto aos sintomas alérgicos. Reações alérgicas podem ocorrer durante qualquer ciclo. No caso de ocorrer reações de natureza alérgica graves em decorrência da oxaliplatina, deve-se interromper a infusão imediatamente e implementar tratamento para alívio dos sintomas. A reintrodução de oxaliplatina nestes pacientes é contraindicada.

No caso de extravasamento de oxaliplatina, a infusão deve ser interrompida imediatamente e deve ser implementado tratamento local padrão para alívio dos sintomas. Evite o uso de compressas frias em caso de extravasamento de oxaliplatina.

O potencial tóxico de oxaliplatina à parte sensorial do sistema nervoso periférico deve ser cuidadosamente monitorado, especialmente se administrada concomitantemente com outros medicamentos com toxicidade específica ao sistema nervoso periférico. Uma avaliação do sistema nervoso deve ser realizada antes de cada administração e depois periodicamente. No caso de ocorrerem sintomas do sistema nervoso (sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebidos nas extremidades e sem motivo aparente), deve ser realizada a seguinte recomendação de ajuste na dose de oxaliplatina, baseado na duração e gravidade destes sintomas:
- se os sintomas persistirem por mais de 7 dias e forem desagradáveis, ou se a sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente sem redução da função persistir até o próximo ciclo, a dose subsequente de oxaliplatina deve ser reduzida em 25%;
- se a sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente com redução da função persistir até o próximo ciclo, o tratamento com oxaliplatina deve ser interrompido;
- se os sintomas melhorarem após a interrupção do tratamento com oxaliplatina, a reintrodução do tratamento pode ser considerada.

Para pacientes que desenvolvem sensação aguda anormal de ardor ou formigamento na faringe e na laringe (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?), durante ou algumas horas após uma infusão de duas horas, a próxima infusão com oxaliplatina deve ser administrada durante um período de seis horas. Para prevenir tais sensações, deve-se evitar exposição ao frio e evitar a ingestão de alimentos e bebidas geladas ou frias durante ou algumas horas após a administração de oxaliplatina.

Sinais e sintomas de Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível (RPLS, também conhecida como Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível - PRES) podem ser caracterizados por dor de cabeça, funcionamento mental alterado, convulsões, visão anormal desde borrada até cegueira, associados ou não com pressão alta (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). O diagnóstico da Síndrome de Leucoenfalopatia Posterior Reversível é embasado mediante confirmação por imagem do cérebro.

A toxicidade ao aparelho digestivo, que se manifesta como enjoo, sensação desagradável no estômago e vômitos, permite uma terapia de prevenção e/ou terapia para evitar vômitos (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). A desidratação, obstrução funcional dos intestinos, concentração anormalmente baixa de potássio no sangue, acúmulo de ácido no organismo e até distúrbios nos rins podem estar associadas com diarreia/vômitos severos, particularmente quando a oxaliplatina é utilizada em associação com 5-fluorouracil (5-FU). Casos de isquemia (falta de suprimento sanguíneo) intestinal, incluindo desfechos fatais, foram relatados no tratamento com oxaliplatina. Em caso de isquemia intestinal, o tratamento com oxaliplatina deve ser

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

interrompido e medidas apropriadas adotadas (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Se ocorrer toxicidade no sangue (evidenciados por valores de contagem das células do sangue no estado basal, por exemplo: neutrófilos < 1,5 x 10^9/L ou plaquetas < 75 x 10^9/L) após um ciclo de tratamento, ou se supressão da função da medula óssea estiver presente antes do início da terapia (1° ciclo), a administração do próximo ciclo ou do primeiro ciclo de tratamento deve ser adiado até que a contagem das células do sangue retorne a níveis aceitáveis. Um exame de sangue completo com contagem diferencial das células brancas do sangue deve ser realizado antes de iniciar o tratamento e antes de cada ciclo subsequente.

Existe risco de ocorrência de diarreia, vômito e diminuição do número de neutrófilos no sangue após administração concomitante de oxaliplatina e 5-fluorouracil (5-FU). Nesses casos, deve-se contatar imediatamente o médico para uma conduta apropriada.

Para administração concomitante de oxaliplatina e 5-fluorouracil (com ou sem ácido folínico), os ajustes de dose usuais para as toxicidades associadas ao 5-fluorouracil devem ser aplicados.

Se ocorrer diarreia severa com risco de vida, diminuição severa do número de neutrófilos no sangue (neutrófilos <1,0 x 10^9/L) e diminuição severa no número de plaquetas sanguíneas (plaquetas <50 x 10^9/L), o tratamento com oxaliplatina deve ser interrompido até a melhora ou a recuperação, e a dose de oxaliplatina deve ser reduzida em 25% nos ciclos subsequentes, além de quaisquer reduções necessárias na dose do 5-fluorouracil.

Caso ocorram sintomas respiratórios inexplicados, tais como: tosse sem catarro, dificuldade respiratória, ruídos respiratórios ou líquidos pulmonares radiológicos, o tratamento com oxaliplatina deve ser interrompido até que as investigações do pulmão tenham eliminado a possibilidade de doença intersticial dos pulmões (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

No caso dos resultados de testes de função do fígado anormais ou pressão alta na veia porta que não resulte evidentemente de metástases no fígado, casos muito raros de distúrbios das veias hepáticas induzidos pelo fármaco devem ser considerados.
Para os detalhes de ajuste de dose de bevacizumabe, consulte as informações contidas na bula deste produto.

Incompatibilidades
- oxaliplatina **NÃO** deve ser misturada com qualquer outro produto na mesma bolsa de infusão e **NÃO** deve ser administrada simultaneamente pela mesma linha de infusão.
- oxaliplatina **NÃO** deve ser utilizada em associação com soluções ou produtos de pH básico, em particular 5-fluorouracil (5-FU), soluções básicas, preparações de ácido folínico (FA) contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Soluções ou produtos de pH básico afetarão desfavoravelmente a estabilidade da oxaliplatina.
- **NÃO** se deve utilizar agulhas ou equipamentos contendo partes de alumínio que podem entrar em contato com a solução. O alumínio pode degradar combinações de platina.
- **NÃO** se deve utilizar solução de cloreto de sódio ou outra solução contendo cloreto para diluir oxaliplatina.

Pacientes pediátricos
Não foi estabelecida a efetividade de oxaliplatina como agente único nas populações pediátricas que foram avaliadas em estudos clínicos.

Gravidez e lactação
Até o momento não existem dados disponíveis com relação à segurança de oxaliplatina em mulheres grávidas. Baseado em dados de estudos pré-clínicos, o uso de oxaliplatina é provavelmente letal e/ou causa malformação do feto humano na dose terapêutica recomendada e, portanto, não é recomendado durante a gravidez e deve ser somente considerado depois que a paciente for informada apropriadamente sobre os riscos ao feto e com consentimento da paciente.
Assim como com outros agentes utilizados no tratamento quimioterápico contra o câncer, medidas efetivas para evitar gravidez devem ser tomadas em pacientes potencialmente férteis antes do início do tratamento do câncer com oxaliplatina.

Não foi estudada a passagem da oxaliplatina para o leite materno. A amamentação é contraindicada durante o tratamento com oxaliplatina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Pacientes idosos
Existem poucos estudos sobre a utilização do medicamento em idosos, entretanto, estes parecem ser mais suscetíveis ao medicamento.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Nenhum estudo sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado. Entretanto, o tratamento com oxaliplatina resultando em um aumento no risco de tontura, enjoo, sensação desagradável no estômago e vômito e outros sintomas do sistema nervoso que afetam a locomoção e o equilíbrio podem levar a uma influência pequena ou moderada na habilidade de dirigir e operar máquinas.
As anormalidades na visão, em particular perda de visão transitória (reversível após a interrupção do tratamento), podem afetar sua habilidade de dirigir e operar máquinas. Portanto, deve-se ter cuidado com o potencial efeito destes eventos na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Interações Medicamentosas
Medicamento-medicamento
- Não foram observadas interações medicamentosas entra a oxaliplatina e outros medicamentos.
- Devido à incompatibilidade com cloreto de sódio e com soluções básicas (em particular a 5-fluoruracil, leucovorin e o trometamol), a oxaliplatina não deve ser misturada com essas substâncias ou administrada pela mesma via venosa.
- Vacinas de vírus vivos ou bactérias não devem ser administradas em pacientes que recebem tratamento com agente quimioterápico.

Interação medicamento-substância química
Grave: Oxaliplatina não dever ser administrada com materiais que contenham alumínio.
Efeito da interação: degradação dos componentes da platina.

Medicamento-exame laboratorial
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência da oxaliplatina em exames laboratoriais.

Medicamento-alimento
Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e a oxaliplatina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
A oxaliplatina deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Após reconstituição com água para injetáveis ou solução de glicose 5%, a solução se mantém estável por até 48 horas se armazenada sob refrigeração (2ºC – 8ºC).
Após diluição com solução de glicose 5%, a estabilidade física e química da solução foi demonstrada por 48 horas se armazenada sob refrigeração (2ºC – 8ºC) e por até 24 horas se armazenada em temperatura ambiente (15ºC – 30ºC).
Após este período despreze qualquer solução não utilizada.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:
A oxaliplatina apresenta-se como massa liofilizada de cor branca contida em frasco-ampola.
Após reconstituição, a oxaliplatina apresenta-se como uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente deve ser administrado em adultos.
A oxaliplatina deve ser utilizada por via intravenosa (IV).

Por ser um medicamento de manipulação e administração exclusivas por profissionais especializados, as orientações para manipulação, reconstituição do pó liofilizado, preparo da infusão intravenosa, administração do medicamento e descarte estão contidas no texto de bula destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

A dose recomendada é de 130 mg/m^2, seja em monoterapia ou em associação com bevacizumabe e capecitabina. Essa dose deve ser repetida em intervalos de três semanas, caso não ocorram sinais e sintomas de toxicidade importante. Quando em combinação com 5-FU/FA, oxaliplatina deve ser administrada a cada duas semanas.

Para a doença metastática, o tratamento é recomendado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A dose recomendada de oxaliplatina para câncer colorretal metastático/avançado é de 85 mg/m^2 intravenosamente repetido a cada 2 semanas em associação com fluoropirimidinas por 12 ciclos (6 meses).

A dose administrada deve ser ajustada de acordo com a tolerabilidade de cada paciente (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Não há estudos dos efeitos de oxaliplatina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A incidência das reações adversas está classificada conforme segue: Reação muito comum (> 1/10), Reação comum (> 1/100 e ≤1/10), Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100), Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000), Reação muito rara (≤ 1/10.000) e reações sem frequência conhecida, relatadas no período pós-comercialização.

Cardiovasculares
Reação Muito Comum (>1/10): Edema (5% monoterapia; 15% terapia combinada).
Reação Comum (> 1/100 e ≤ 1/10): Taquicardia (2% a 5%).
Reação sem frequência conhecida: Vasoespasmo Coronariano (síndrome de *Kounis*), Intervalo QT prolongado, *Torsales de pointes*, Angioedema.

Dermatológicas
Reação Muito Comum (>1/10): Alopecia (3% monoterapia; 67% terapia combinada), Síndrome mão-pé (1% monoterapia; 13% terapia combinada).

Gastrintestinais
Reação Muito Comum (>1/10): Dor abdominal (monoterapia, 31%; terapia combinada, até 39%), Constipação (terapia combinada, até 32%), Diarreia (monoterapia, 46%; terapia combinada, 76%), Diarreia graus 3 e 4 (monoterapia, 4%; terapia combinada, 11% a 25%), Perda de apetite (monoterapia, 20%; terapia combinada, até 35%), Náusea (monoterapia, 64%; terapia combinada 83%), Estomatite (monoterapia, 14%; terapia combinada, até 42%), Vômito (monoterapia, 37%; terapia combinada, até 64%), Leucopenia (Monoterapia, 13%; terapia combinada, até 85%).
Reações sem frequência conhecida, relatadas durante período de vigilância pós comercialização: Obstrução do íleo intestinal, Colite (incluindo diarreia associada ao *Clostridum difficile*), Pancretatite aguda.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Hematológicas
Reação muito comum (>1/10): Anemia (monoterapia, 64%; terapia combinada, até 81%), Neutropenia (todos os graus) (monoterapia, 7%; terapia combinada, até 81%), Neutropenia, graus 3 e 4 (pacientes adultos, terapia combinada, até 53%), Neutropenia febril (terapia combinada, até 12%), Distúrbio granulocitopênico graus 3 e 4 (39-45%), Esplenomegalia (67%), Trombocitopenia (monoterapia, 30%; terapia combinada, até 85%), Leucopenia (todos os graus) (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 77%), Leucopenia (grau 3 ou 4) (terapia combinada, 13% a 24%).
Reação Comum (> 1/100 e ≤ 1/10): Anemia, graus 3 ou 4 (monoterapia, 1%; terapia combinada, até 3%); Trombocitopenia, graus 3 e 4 (monoterapia, 3%; terapia combinada, até 5%).
Reações sem frequência conhecida: Anemia hemolítica imunoalérgica, Trombocitopenia imunoalérgica.

Hepáticas
Reação muito comum (>1/10): Fosfatase alcalina anormal (pacientes adultos, terapia combinada, 14 a 16%), Bilirrubina anormal (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 20%), ALT/TGP anormal (monoterapia, 36%; terapia combinada, 5 a 31%), AST/TGP anormal (monoterapia, 54%; terapia combinada, 11 a 47%), Aumento da função hepática (pacientes adultos, terapia combinada, 42 a 57%).
Reações sem frequência conhecida: hipertensão portal, doença veno-oclusiva hepática (Síndrome da obstrução sinusoidal).

Imunológicas
Reação muito comum (>1/10): Reação de hipersensibilidade - erupções cutâneas, urticária, eritema, prurido, rubor da face, diarreia associada à perfusão, falta de ar, sudorese, dor no peito, desorientação, síncope, hipotensão e broncoespasmo (monoterapia, graus 3 e 4, 1 a 3%; terapia combinada, todos os graus, 6 a 12%).
Reação sem frequência conhecida: reação à infusão.

Musculoesqueléticas
Reação muito comum (>1/10): Dor nas costas (monoterapia, 11%; terapia combinada, 19%).
Reações sem frequência conhecida: rabdomiólise.

Neurológicas
Reação muito comum (>1/10): Disestesia faringolaringeal (1 a 38%), Neuropatia aguda ou persistente (neuropatia geral, 69 a 92%; neuropatia aguda, 56%; neuropatia persistente, 21 a 60%); neuropatias periféricas sensitivas agravadas pelo frio, parestesia (62 a 77%).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (< 0,1%).
Reação sem frequência conhecida: Ataque isquêmico transitório.

Respiratórias
Reação muito comum (>1/10): Tosse (monoterapia, 11%; terapia combinada, 35%), dispneia (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 20%).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100): Fibrose pulmonar.
Reação sem frequência conhecida: pneumonite grave.

Renais
Reação comum (1/100 e ≤ 1/10): nefrotoxicidade (5 a 10%).
Reação sem frequência conhecida: Insuficiência renal aguda, Síndrome hemolítico urêmica, nefrite intersticial aguda, acidose tubular renal.

Outras
Reação muito comum (>1/10): Fadiga (monoterapia, 61%; terapia combinada, até 70%), Febre (monoterapia, 25%; terapia combinada, até 29%).
Reação comum (>1/100 e ≤ 1/10): Visão anormal (5 a 6%).
Reação sem frequência conhecida: Perda de visão transitória, Perda de audição, Sepse.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não se conhece antídoto específico para oxaliplatina. Pode ser esperado um aumento da intensidade dos efeitos colaterais, em caso de superdose. Deve ser iniciado o monitoramento dos parâmetros sanguíneos e deve ser administrado tratamento para alívio dos sintomas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0822

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/04/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/08/2015	0745123/15-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado para solução injetável, 50 mg/100mg
22/07/2016	2106916/16-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável, 50 mg/100mg
17/05/2019	0440622/19-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento; 3. Quando Não Devo Usar Este Medicamento? 4. O Que Devo Saber Antes De Usar Este Medicamento? 6. Como Devo Usar Este Medicamento? 8. Quais Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável, 50 mg/100mg
12/05/2020	1485427/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2019 22/04/2019	0322581/19-0 0354214/19-9	Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril Ampliação dos limites de especificação	13/04/2020 13/04/2020	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável, 50 mg/100mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O Que Devo Saber Antes De Usar Este Medicamento? 8. Quais Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar? Dizeres Legais	VP	Pó liofilizado para solução injetável, 50 mg/100mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIENE DE JESUS AMARGO HENRIQUE, JOSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXCARB

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.018965/9849	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/04/2002
Nome Comercial	OXCARB	**Registro**	104971213	**Vencimento do Registro**	04/2027
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130010	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130029	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130037	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	600 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130045	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	600 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130053	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	600 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130061	COMPRIMIDO SIMPLES	17/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	150 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130071	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	150 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130088	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	150 MG COM REV CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130096	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	150 MG COM REV CT 6 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712130101	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049712130118	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712130126	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049712130134	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049712130142	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049712130150	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049712130169	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712130177	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

18	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049712130185	COMPRIMIDO REVESTIDO	17/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	OXCARB				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712130193	SUSPENSAO ORAL	17/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049712130207	SUSPENSAO ORAL	17/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXCARB®

(oxcarbazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

300 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXCARB®
oxcarbazepina

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 300 mg: embalagens contendo 10, 20 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
oxcarbazepina ..... 300 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
OXCARB é usado para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.
OXCARB pode ser utilizado isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
OXCARB pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).
Os medicamentos antiepilépticos, como OXCARB, são tratamento padrão para a epilepsia.
A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises (ou convulsões). As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.
Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.
Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizada e parcial.
As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).
As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome OXCARB se você:
- é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina (substância ativa de OXCARB) ou eslicarbazepina (outra substância ativa relacionada a oxcarbazepina) ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB. Se você acha que pode ser alérgico, peça orientação ao seu médico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.
O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar OXCARB.

Advertências e precauções:
- se já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, OXCARB pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando OXCARB. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com OXCARB, informe ao seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:
- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);
- se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com OXCARB sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com OXCARB
Antes e durante o seu tratamento com OXCARB, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)
OXCARB pode ser usado em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
OXCARB pode ser usado em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Gravidez
Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar.
É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar OXCARB.
Não pare o seu tratamento com OXCARB durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico.
Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
A substância ativa do OXCARB passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar OXCARB durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil
Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), OXCARB pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contracepção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando OXCARB.

Dirigir e operar máquinas
É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que OXCARB pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias (interações com outros medicamentos, incluindo vacinas ou biológicos)
Antes de tomar OXCARB, informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles que foram obtidos sem prescrição médica, pois estes podem interagir com OSCARB. Isso se aplica especialmente para:
- contraceptivos hormonais (como “pílula anticoncepcional”) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- outros medicamentos antiepilépticos e indutores de enzima (tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins a livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar OXCARB com alimentos e bebidas
OXCARB pode ser tomado com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos do OXCARB. Evite álcool tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (comprimido revestido 300 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, liso, contendo núcleo creme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento de acordo com as indicações de seu médico e farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula.
Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico.
Se você estiver tomando OXCARB, não pare repentinamente de tomá-lo sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar OXCARB

Engula os comprimidos com um pouco de água. Se necessário, os comprimidos podem ser partidos ao meio para ajudar a engolir. Para as crianças muito pequenas que não conseguem engolir comprimidos, a suspensão oral está disponível.
Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico.

Quanto tomar de OXCARB

Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.

Dose para adultos

OXCARB deve ser tomado duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe oriente de outra maneira. Tomando OXCARB no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar OXCARB.
A dose inicial habitual de OXCARB para adultos (incluindo pacientes idosos) é de 600 mg por dia.
Tome um comprimido de 300 mg duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg por dia.
A dose é a mesma se OXCARB estiver sendo tomado junto com outro antiepiléptico.
A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças

A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar OXCARB

O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com OXCARB. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.
Tomar OXCARB no mesmo horário todos os dias irá ajuda-lo a se lembrar de tomar seu medicamento.

Se você parar de tomar OXCARB

Parar o tratamento com OXCARB pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Se você tiver alguma dúvida em como utilizar este medicamento, pergunte ao seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobrar a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como todos os medicamentos, pacientes tratados com OXCARB podem apresentar reações adversas, embora nem todos apresentem.

Algumas reações adversas podem ser sérias
- inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
- bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
- cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
- *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
- letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
- sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
- dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
- ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
- em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.

Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- cansaço;
- dor de cabeça;
- tontura;
- sonolência;
- náusea;
- vômito;
- visão dupla.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- tremor;
- problemas de coordenação;
- movimentos involuntários dos olhos;
- sentimento de ansiedade e nervosismo;
- sentimento de depressão;
- mudanças de humor;
- fraqueza;
- distúrbios da memória;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- falta de concentração;
- apatia;
- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio
- aumento de peso.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com OXCARB.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado mais OXCARB do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.

Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.

Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1213

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXCARB®

(oxcarbazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

600 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXCARB®
oxcarbazepina

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 600 mg: embalagens contendo 10, 20 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 600 mg contém:
oxcarbazepina ..... 600 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
OXCARB é usado para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.
OXCARB pode ser utilizado isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
OXCARB pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).
Os medicamentos antiepilépticos, como OXCARB, são tratamento padrão para a epilepsia.
A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises (ou convulsões). As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.
Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.
Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizada e parcial.
As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).
As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome OXCARB se você:
- é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina (substância ativa de OXCARB) ou eslicarbazepina (outra substância ativa relacionada a oxcarbazepina) ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB. Se você acha que pode ser alérgico, peça orientação ao seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.

O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar OXCARB.

Advertências e precauções:

- se já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, OXCARB pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando OXCARB. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com OXCARB, informe ao seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:

- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);
- se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com OXCARB sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com OXCARB

Antes e durante o seu tratamento com OXCARB, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)

OXCARB pode ser usado em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico.

Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
OXCARB pode ser usado em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Gravidez
Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar.
É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar OXCARB.
Não pare o seu tratamento com OXCARB durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico.
Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
A substância ativa do OXCARB passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar OXCARB durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil
Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), OXCARB pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contracepção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando OXCARB.

Dirigir e operar máquinas
É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que OXCARB pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias (interações com outros medicamentos, incluindo vacinas ou biológicos)
Antes de tomar OXCARB, informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles que foram obtidos sem prescrição médica, pois estes podem interagir com OSCARB. Isso se aplica especialmente para:
- contraceptivos hormonais (como “pílula anticoncepcional”) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- outros medicamentos antiepilépticos e indutores de enzima (tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins a livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar OXCARB com alimentos e bebidas
OXCARB pode ser tomado com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos do OXCARB. Evite álcool tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Aspecto físico (comprimido revestido 600 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, liso, contendo núcleo creme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento de acordo com as indicações de seu médico e farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula.
Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico.
Se você estiver tomando OXCARB, não pare repentinamente de tomá-lo sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar OXCARB

Engula os comprimidos com um pouco de água. Se necessário, os comprimidos podem ser partidos ao meio para ajudar a engolir. Para as crianças muito pequenas que não conseguem engolir comprimidos, a suspensão oral está disponível.
Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico.

Quanto tomar de OXCARB

Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.

Dose para adultos

OXCARB deve ser tomado duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe oriente de outra maneira. Tomando OXCARB no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar OXCARB.
A dose inicial habitual de OXCARB para adultos (incluindo pacientes idosos) é de 600 mg por dia.
Tome um comprimido de 300 mg duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg por dia.
A dose é a mesma se OXCARB estiver sendo tomado junto com outro antiepiléptico.
A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças

A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar OXCARB

O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com OXCARB. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.
Tomar OXCARB no mesmo horário todos os dias irá ajuda-lo a se lembrar de tomar seu medicamento.

Se você parar de tomar OXCARB

Parar o tratamento com OXCARB pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Se você tiver alguma dúvida em como utilizar este medicamento, pergunte ao seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobrar a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como todos os medicamentos, pacientes tratados com OXCARB podem apresentar reações adversas, embora nem todos apresentem.

Algumas reações adversas podem ser sérias
• inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
• bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
• cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
• *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
• letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
• sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
• dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
• ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
• em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.
Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• cansaço;
• dor de cabeça;
• tontura;
• sonolência;
• náusea;
• vômito;
• visão dupla.
Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• tremor;
• problemas de coordenação;
• movimentos involuntários dos olhos;
• sentimento de ansiedade e nervosismo;
• sentimento de depressão;
• mudanças de humor;
• fraqueza;
• distúrbios da memória;
• falta de concentração;
• apatia;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio
- aumento de peso.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com OXCARB.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado mais OXCARB do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.

Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.

Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1213

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXCARB®

(oxcarbazepina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Suspensão oral

60 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXCARB®
oxcarbazepina

Suspensão oral

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão oral 60 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
oxcabazepina ..... 60 mg
Veículo: estearato de macrogol 2000, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de tangerina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
OXCARB é usado para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.
OXCARB pode ser utilizado isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
OXCARB pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).
Os medicamentos antiepilépticos, como OXCARB, são tratamento padrão para a epilepsia.
A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises e convulsões. As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.
Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.
Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizada e parcial.
As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).
As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome OXCARB se você:
– é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina (substância ativa de OXCARB) ou eslicarbazepina (outra substância relacionada a oxcarbazepina) ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB. Se você acha que pode ser alérgico, pergunte ao seu médico para orientação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nessa bula.

O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar OXCARB.

Advertências e precauções:

- se já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, OXCARB pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando OXCARB. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar OXCARB.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com OXCARB, informe seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:

- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);
- se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;
- se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;
- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com OXCARB sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com OXCARB

Antes e durante o seu tratamento com OXCARB, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)

OXCARB pode ser usado em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Pessoas idosas (65 anos ou mais)
OXCARB pode ser usado em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Gravidez
Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar.
É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar OXCARB.
Não pare o seu tratamento com OXCARB durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico.
Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
A substância ativa do OXCARB passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar OXCARB durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil
Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), OXCARB pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contracepção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando OXCARB.

Dirigir e operar máquinas
É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que OXCARB pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Antes de tomar OXCARB, informe ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo aqueles que foram obtidos sem prescrição médica, pois estes podem interagir com OXCARB.
Isso se aplica especialmente para:
- contraceptivos hormonais (como “pílula anticoncepcional”) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”);
- outros medicamentos antiepilépticos e indutores de enzima (tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar OXCARB com alimentos e bebidas
OXCARB pode ser tomado com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos do OXCARB. Evite álcool, tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho)
Após aberta, a suspensão oral é válida por 7 semanas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão branca a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento de acordo com as indicações de seu mpedico ou farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula, prescrita pelo médico.
Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico.
Se você estiver tomando OXCARB, não pare repentinamente de tomá-lo sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar OXCARB
Agite vigorosamente o frasco antes de usar. Prepare a dose da suspensão oral imediatamente após. A dose pode ser ingerida diretamente da seringa oral ou pode ser misturada em um pequeno copo de água imediatamente antes da administração.
Mexa e beba a mistura toda imediatamente (ver "Instruções de uso" abaixo).

Instruções de uso
Por favor, leia as instruções abaixo cuidadosamente, para que você saiba como usar o sistema de dispensação do medicamento corretamente.

Sobre o sistema de dispensação do medicamento

O sistema de dispensação é composto de 3 partes:

1. Um adaptador de plástico que você empurra no gargalo do frasco da primeira vez que você abrir o frasco.
O adaptador deve permanecer sempre no frasco.

2. Um frasco contendo o medicamento, com uma tampa. Sempre recoloque a tampa após o uso.

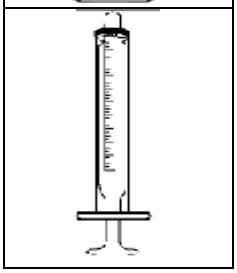

3. Uma seringa dosadora que se encaixa no adaptador de plástico para retirar a dose prescrita de medicamento a partir do frasco.

Preparando o frasco

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

1. Agite vigorosamente o frasco do medicamento por pelo menos 10 segundos.
2. Remova a tampa girando-a no sentido horário.

Nota: Guarde a tampa para fechar o frasco após o uso.

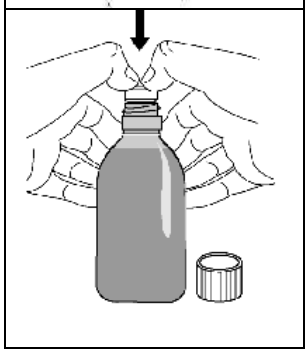

3. Segure o frasco aberto em pé em uma mesa e pressione o adaptador de plástico firmemente no gargalo do frasco, tanto quanto você puder.
4. Recoloque a tampa para ter certeza de que o adaptador foi inserido completamente no gargalo do frasco.

Nota: você pode não conseguir empurrar o adaptador completamente, mas ele será pressionado para dentro do frasco quando você rosquear novamente a tampa.

5. Agora o frasco está pronto para uso com a seringa. O adaptador deve permanecer sempre no frasco.
Para dispensar uma dose, siga as instruções abaixo.

Tomando o medicamento

O medicamento pode ser engolido diretamente da seringa, ou diluído em um copo de água pequeno.

1. Agite vigorosamente o frasco. Prepare a dose instantaneamente.
2. Gire a tampa abrir o frasco.

(**Nota**: Sempre recoloque a tampa após o uso.)

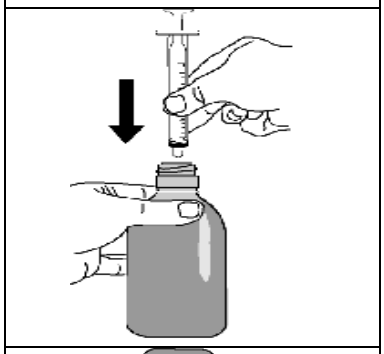

3. Verifique se o êmbolo está completamente para baixo, dentro do cilindro da seringa oral.

4. Segure o frasco na posição vertical e insira a seringa firmemente no adaptador de plástico.

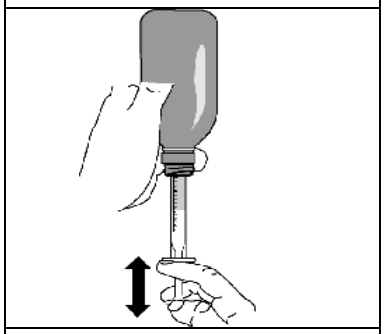

5. Segure a seringa e cuidadosamente vire o frasco de cabeça para baixo.

6. Puxe lentamente o êmbolo totalmente para baixo, para que a seringa se encha de medicamento. Empurre o êmbolo de volta completamente, para expelir qualquer bolha grande de ar que possa estar presa na seringa.

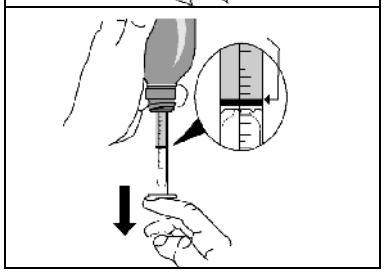

7. Retire a dose prescrita: puxe lentamente o êmbolo para baixo até que a extremidade superior do anel de preto esteja exatamente nivelada com o marcador no corpo da seringa oral que indica que a dose prescrita.

Nota: se a dose prescrita for maior do que a medida da seringa, você irá precisar encher novamente a seringa para atingir a dose completa.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

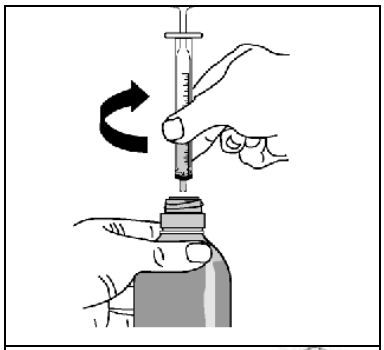

8. Retorne o vidro de cabeça para cima cuidadosamente. Retire a seringa do adaptador de plástico torcendo-a suavemente para fora do adaptador de plástico. O adaptador de plástico deve permanecer no frasco.

9. A dose do medicamento pode ser engolida diretamente da seringa (o paciente deve estar sentado e o êmbolo deve ser pressionado lentamente para permitir que o paciente engula o medicamento). Alternativamente, a dose pode ser diluída em um copo com água imediatamente antes da administração. Agite e beba toda a mistura imediatamente.

10. Recoloque a tampa após o uso.

11. **Limpeza:** após o uso, limpe a parte de fora da seringa com um tecido seco e limpo.

Quanto tomar
Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.
A dose que o seu médico receitou para você deve ser em mililitros (mL) e não em miligramas (mg). Isto é importante porque a seringa de dose oral que é usada para retirar a dose correta do frasco é graduada em mL. Se a sua prescrição estiver em mg, entre em contato com o seu médico ou farmacêutico para orientações.

Dose para adultos
OXCARB deve ser tomado duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe orientou de outra maneira. Tomando OXCARB no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar OXCARB.
A dose inicial habitual de OXCARB para adultos (incluindo pacientes idosos) é 600 mg (10 mL de suspensão oral) por dia.
Tome uma dose de suspensão oral de 5 mL (300 mg) duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia (10 mL e 40 mL de suspensão oral) ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg (70 mL de suspensão oral) por dia.
A dose é a mesma se OXCARB estiver sendo tomado junto com outro antiepiléptico.
A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças
A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg (2,5 mL de suspensão oral) duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar OXCARB
O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com OXCARB. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.
Tomar OXCARB no mesmo horário todos os dias iá ajuda-lo a se lembrar de tomar seu medicamento.

Se você parar de tomar OXCARB
Parar o tratamento com OXCARB pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).
Se você tiver alguma dúvida em como utilizar este medicamento, pergunte ao seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobrar a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Assim como muitos medicamentos, pacientes tratados com OXCARB podem apresentar reações adversas, embora nem todos apresentem.

Algumas reações adversas podem ser sérias:
• inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
• bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
• cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
• *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
• letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
• sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
• dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
• ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
• em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.
Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• cansaço;
• dor de cabeça;
• tontura;
• sonolência;
• náusea;
• vômito;
• visão dupla.
Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
• tremor;
• problemas de coordenação;
• movimentos involuntários dos olhos;
• sentimento de ansiedade e nervosismo;
• sentimento de depressão;
• mudanças de humor;
• fraqueza;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- distúrbios da memória;
- falta de concentração;
- apatia;
- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio;
- aumento de peso.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com OXCARB.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado mais OXCARB do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.

Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.

Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1213

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

oxcarbazepina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Suspensão oral

60 mg/mL

Comprimido revestido

300 mg e 600 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

oxcarbazepina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Suspensão oral / comprimido revestido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Suspensão oral 60 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + seringa dosadora
Comprimido revestido 300 mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos
Comprimido revestido 600 mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO
Comprimido revestido
Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
oxcarbazepina ..... 300 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

Cada comprimido revestido de 600 mg contém:
oxcarbazepina ..... 600 mg
Excipientes: dióxido de titânio, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

Suspensão oral
Cada mL contém:
oxcabazepina ..... 60 mg
Veículo: estearato de polioxil 40, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de tangerina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A oxcarbazepina é indicada em adultos e crianças com mais de 1 mês de idade para o tratamento de:
• crises parciais (as quais envolvem os subtipos simples, complexos e crises parciais evoluindo para crises com generalização secundária) e;
• crises tônico-clônicas generalizadas.
A oxcarbazepina é indicada como um medicamento antiepiléptico de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante.
A oxcarbazepina pode substituir outros medicamentos antiepilépticos quando o tratamento usado não for suficiente para o controle da crise (ver item "2. Resultados de eficácia").

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um total de 10 estudos duplo-cegos, bem controlados, 2 como terapia adjuvante e 8 como monoterapia foram conduzidos em pacientes com crises parciais, as quais incluíram subtipos de crises simples, complexas e crises parciais que evoluíram para crises com generalização secundária. [1-10] Todos os estudos comparativos também incluíram pacientes com crises tônico-clônicas generalizadas. [5-8]
Dois estudos dose-controlados de substituição de monoterapia, nos quais os pacientes receberam uma variedade de medicamentos antiepilépticos que incluíram carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, fenitoína e valproato, confirmaram eficácia quando esses medicamentos antiepilépticos foram substituídos por oxcarbazepina. [3,4] Dois estudos foram conduzidos em crianças (de 3 a 17 anos), um em terapia adjuvante *versus* placebo [10], e outro em uma comparação à monoterapia com fenitoína. [7]
A eficácia foi demonstrada com doses de 600 mg/dia a 2.400 mg/dia em todos os parâmetros de eficácia primária, os quais incluíram média ou porcentagem de mudança na frequência de crises a partir do basal em estudos adjuvantes e tempo para se obter critérios de exclusão pré-definidos ou a porcentagem de pacientes que preencheram os critérios de exclusão em estudos de monoterapia.
Um estudo de terapia adjuvante, proporcionalmente cego, em crianças (de 1 mês a 4 anos) com crises parciais inadequadamente controladas em um para dois medicamentos antiepilépticos concomitantes, foi conduzido comparando com duas doses de oxcarbazepina. A medida primária de efetividade foi entre um grupo de comparação da mudança absoluta no estudo da frequência de crise específica por 24 horas comparado com a frequência de crise no basal. Esta comparação foi estatisticamente significante em prol da oxacarbazepina 60 mg/kg/dia. [11-13]
Um estudo de monoterapia, proporcionalmente cego, em crianças (de 1 mês a 16 anos) com crises inadequadamente controladas ou com novas crises parciais, foi conduzido comparando duas doses de oxcarbazepina. A medida primária de efetividade foi entre um grupo de comparação do tempo para atingir o critério de exclusão o qual não foi estatisticamente significante. A maioria dos pacientes nos dois grupos de tratamento não experimentou crises confirmadas com vídeo EEG durante o estudo e completou os cinco dias de estudo. [11,13,14]
Demonstrou-se que a oxcarbazepina tem eficácia semelhante a outros medicamentos antiepilépticos de primeira linha (por ex.: ácido valproico, fenitoína e carbamazepina) [5-8], com perfil de tolerabilidade estatisticamente superior ao da fenitoína, em relação a descontinuações por eventos adversos, sendo que uma proporção de pacientes significativamente maior permaneceu em tratamento com oxcarbazepina. [7]
Proporções semelhantes de pacientes com crises tônico-clônicas parciais e generalizadas, que foram tratados com oxcarbazepina, não apresentaram crises por mais de 12 meses de tratamento durante estes estudos. [15]

Referências bibliográficas
1. Multicenter, double-blind, randomised placebo-controlled, 2-arm parallel trial of oxcarbazepine in inpatients with epilepsy undergoing evaluation for epilepsy surgery. Protocol 004 (OT/PS 2). Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 17 Jun 97. Report amendment no. 1, 06 Jun 99, Part IV, Volume 19, Page No.225. [4]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2. Safety and efficacy of 1200 mg/day of oxcarbazepine monotherapy versus placebo in patients with recent-onset partial seizures. Protocol 025. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 21 May 98, Part IV, Volume 20, Page No.001. [5]
3. Safety and efficacy of high versus low dose oxcarbazepine monotherapy in patients with uncontrolled partial-onset seizures. Protocol 026. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 19 May 98. Report amendment no. 1, 02 Mar 99, Part IV, Volume 21, Page No.001. [6]
4. Safety and efficacy of high- versus low-dose oxcarbazepine monotherapy in patients with inadequately controlled partial-onset seizures. Protocol 028. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 22 May 98, Part IV, Volume 23, Page No.105. [7]
5. GP 47680: Double-blind, between-patient comparison of efficacy and tolerability of flexible doses of Trileptal® and valproate as primary treatment (monotherapy) for newly diagnosed epilepsy in adults. Trial plan OT/F 01. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. 4 Feb 97, Part IV, Volume 24, Page No.303. [8]
6. GP 47680: Double-blind, between-patient comparison of efficacy and tolerability of flexible doses of Trileptal® and phenytoin as primary treatment (monotherapy) for newly diagnosed epilepsy in adults. Trial plan OT/F 02. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. 20 Dec 96, Part IV, Volume 26, Page No.001. [9]
7. GP 47680: Double-blind, between-patient comparison of efficacy and tolerability of flexible doses of Trileptal® and phenytoin as primary treatment (monotherapy) for newly diagnosed epilepsy in children and adolescents. Trial plan OT/F 04. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. 12 Sep 96, Part IV, Volume 27, Page No.077. [10]
8. Double-blind, multicenter trial in parallel-groups comparing the safety and efficacy of Trileptal® and TEGRETOL as monotherapy in patients with epilepsy. Protocol OT/E 25. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 1 Jun 98. Report amendment no.1, 06 Jun 99, Part IV, Volume 28, Page No.105. [11]
9. Multicenter, double-blind, randomised, placebo-controlled, 4-arm parallel group trial in patients with partial seizures with and without secondary generalisation on 1 to 3 concomitant antiepileptic drugs to investigate efficacy and tolerability of Trileptal® (dosages 600 / 1200 / 2400 mg/day and placebo). Protocol OT/PE 1. Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 17 Jul 98, Part IV, Volume 11, Page No.081. [13]
10. A multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel, add-on trial of oxcarbazepine in children with inadequately-controlled partial seizures. Protocol 011. Novartis Pharmaceuticals Corp. East Hanover, USA. 2 Jul 98. Report amendment, 12 Nov 98, Part IV, Volume 18, Page No.001. [14]
11. Clinical Overview in paediatric patients (age 1 month to <17 years) with partial seizures. Trileptal® (oxcarbazepine) – TRI476E Paediatric development (epilepsy). Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 23 Nov 04, Module 2, Volume 1, Section 2.5. [143]
12. TRI476E 2340: A multicenter, rater-blind, randomized, age-stratified, parallel-group study comparing two doses of oxcarbazepine as adjunctive therapy in pediatric patients with inadequately-controlled partial seizures. Study No: TRI476E 2340. Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 06 Oct 04 [145]
13. Summary of Clinical Efficacy in paediatric patients (age 1 month to <17 years) with partial seizures. Trileptal® (oxcarbazepine) – TRI476E paediatric development (epilepsy). Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 23 Nov 04. [148]
14. TRI476E 2339: A multicenter, rater-blind, randomized, age-stratified, parallel-group study comparing two doses of oxcarbazepine as monotherapy in pediatric patients with inadequately-controlled partial seizures. Study No: TRI476E 2339. Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 29 Sep 04. [149]
15. Efficacy and clinical utility of Oxcarbazepine in patients with generalised tonic-clonic seizures: A meta-analysis.Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland. 26 Aug 98, Part IV, Volume 30, Page No.337. [12]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico

Grupo farmacoterapêutico: antiepilépticos, código ATC: N03A F02.

Mecanismo de ação

A atividade farmacológica da oxcarbazepina é primariamente manifestada através do metabólito MHD (mono-hidroxi derivado) da oxcarbazepina (ver "Biotransformação/metabolismo" no subitem "Propriedades farmacocinéticas" abaixo).

Acredita-se que o mecanismo de ação da oxcarbazepina e do MHD seja baseado principalmente no bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes, resultando então na estabilização de membranas neurais hiperexcitadas, inibição da descarga neuronal repetitiva e diminuição da propagação de impulsos sinápticos. Adicionalmente, aumento na condutância de potássio e modulação de canais de cálcio voltagem-dependentes ativados podem também contribuir para os efeitos anticonvulsivantes. Não foram encontradas interações significantes com neurotransmissores cerebrais ou sítios receptores moduladores.

Propriedades farmacodinâmicas

A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) são anticonvulsivantes potentes e eficazes em animais. Foram eficazes em roedores com crises tônico-clônicas generalizadas e, em menor grau, com crises clônicas, e aboliram ou reduziram a frequência de crises parciais recorrentes cronicamente em macacos *Rhesus* com implantes de alumínio. Nenhuma tolerância foi observada (por ex.: atenuação de atividade anticonvulsivante) nas crises tônico-clônicas quando camundongos e ratos foram tratados diariamente por 5 dias ou 4 semanas respectivamente, com oxcarbazepina ou MHD.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção

Após a administração oral dos comprimidos, a oxcarbazepina é completamente absorvida e extensivamente metabolizada em seu metabólito farmacologicamente ativo (10-mono-hidroxi derivado, MHD).

Após a administração de uma dose única de 600 mg de oxcarbazeina comprimidos em voluntários sadios do sexo masculino em jejum, o valor médio da $C_{máx}$ de MHD foi de 34 micromol/L com a média correspondendo a $t_{máx}$ de 4,5 horas.

Após a administração de uma dose única de 600 mg de oxcarbazepina suspensão oral em voluntários sadios em jejum do sexo masculino, o valor médio da $C_{máx}$ de MHD foi de 24,9 micromol/L, com a média correspondendo a $t_{máx}$ de 6 horas.

As formulações comprimidos e suspensão de oxcarbazepina são bioequivalentes desde que a média geométrica (intervalo de confiança de 90%) da dose única, da $C_{máx}$ no estado de equilíbrio, e da AUC de MHD, estejam na faixa de 0,85 a 1,06.

Em um estudo de balanço de massa em homens, apenas 2% do total de radioatividade no plasma foi devido à oxcarbazepina inalterada, aproximadamente 70% foi devido ao MHD, e o remanescente foi atribuído aos metabólitos secundários menores, os quais foram rapidamente eliminados.

A alimentação não tem efeito na proporção e extensão da absorção da oxcarbazepina, portanto, oxcarbazepina pode ser administrada com ou sem alimentação (ver item "8. Posologia e modo de usar").

- Distribuição

O volume aparente de distribuição do MHD é de 49 litros.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Aproximadamente 40% do MHD liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina. A ligação foi independente da concentração sérica dentro da extensão terapeuticamente relevante. A oxcarbazepina e o MHD não se ligam à alfa-1-glicoproteína ácida.

- Biotransformação/metabolismo
A oxcarbazepina é rapidamente biotransformada por enzimas citosólicas no fígado em MHD, o qual é primariamente responsável pelo efeito farmacológico da oxcarbazepina. O MHD é metabolizado extensivamente pela conjugação com ácido glicurônico. Quantidades menores (4% da dose) são oxidados para o metabólito farmacologicamente inativo (derivado 10,11-diidroxi, DHD).

- Eliminação
A oxcarbazepina é eliminada do organismo principalmente sob a forma de metabólitos, os quais são principalmente excretados pelos rins. Mais de 95% da dose aparece na urina, com menos de 1% como oxcarbazepina inalterada. A quantidade excretada nas fezes representa menos de 4% da dose administrada. Aproximadamente 80% da dose é excretada na urina também como glicuronídeos de MHD (49%) ou como MHD inalterado (27%), enquanto a quantidade do metabólito DHD inativo é aproximadamente 3% e a quantidade de conjugados da oxcarbazepina é 13% da dose.
A oxcarbazepina é rapidamente eliminada do plasma com valor aparente de meia-vida plasmática entre 1,3 e 2,3 horas. Por outro lado, a meia-vida plasmática média aparente do MHD é 9,3 ± 1,8 h.

- Linearidade/não linearidade
Quando a oxcarbazepina é administrada duas vezes ao dia, as concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) do MHD são alcançadas dentro de 2-3 dias. No *steady-state* (estado de equilíbrio) a farmacocinética do MHD é linear e demonstra uma proporcionalidade de dose na extensão de 300 a 2.400 mg/dia.

Populações especiais
- Insuficiência hepática
A farmacocinética e o metabolismo da oxcarbazepina e MHD foram avaliados em voluntários sadios e em indivíduos com insuficiência hepática após dose oral de 900 mg. Insuficiência hepática leve a moderada não afetou a farmacocinética da oxcarbazepina e do MHD. A oxcarbazepina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave.

- Insuficiência renal
Há uma correlação linear entre o *clearance* (depuração) de creatinina e o *clearance* (depuração) renal do MHD. Quando a oxcarbazepina é administrada como uma dose única de 300 mg, em pacientes com disfunção renal (*clearance* de creatinina < 30 mL/min), a meia-vida de eliminação de MHD é prolongada por até 19h com o dobro do aumento na AUC.

- Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
O *clearance* (depuração) do MHD ajustado ao peso diminui quando a idade e o peso aumentam aproximando ao dos adultos. O *clearance* (depuração) médio ajustado ao peso em crianças de 1 mês a 4 anos de idade é 93% maior do que em adultos. Portanto, é esperado que a exposição ao MHD nestas crianças seja cerca da metade da que ocorre em adultos quando tratados com uma dose similar ajustada ao peso. O *clearance* (depuração) médio ajustado ao peso em crianças de 4 a 12 anos de idade é 43% maior do que em adultos. Portanto, espera-se que a exposição ao MHD nestas crianças seja cerca de dois terços da que ocorre em adultos quando tratados com uma dose similar ajustada ao peso.
Quando o peso aumenta, para pacientes acima de 13 anos de idade, espera-se que o *clearance* (depuração) de MHD ajustado ao peso seja o mesmo que o de adultos.

- Gravidez
Por causa de mudanças fisiológicas na gravidez, os níveis plasmáticos de MHD, podem diminuir gradualmente durante a gravidez (ver item "8. Posologia e modo de usar" e "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Após a administração de dose única (300 mg) e múltiplas doses (600 mg/dia) de oxcarbazepina em voluntários idosos (60 a 82 anos de idade) as concentrações plasmáticas máximas e valores AUC de MHD foram 30% a 60% mais altos do que em voluntários jovens (18 a 32 anos de idade). As comparações dos *clearances* (depurações) de creatinina em voluntários jovens e idosos indicam que a diferença foi em virtude das reduções relacionadas à idade no *clearance* (depuração) de creatinina. Não é necessária nenhuma recomendação especial de dose, porque as doses terapêuticas são individualmente ajustadas.

- Sexo
Não têm sido observadas diferenças na farmacocinética relacionadas ao sexo em crianças, adultos ou idosos.

Dados de segurança pré-clínicos
Os dados pré-clínicos não demonstraram risco especial para humanos, baseados em estudos de toxicidade após doses repetidas, segurança farmacológica e genotoxicidade com oxcarbazepina e seu metabólito farmacologicamente ativo, mono-hidroxi derivado (MHD).

- Imunotoxicidade
Testes imunoestimulatórios em camundongos mostraram que o MHD (e a oxcarbazepina em menor extensão) pode induzir uma hipersensibilidade tardia.

- Mutagenicidade
A oxcarbazepina aumentou as frequências de mutação em um teste de Ames *in vitro*, na ausência de ativação metabólica de uma das cinco cepas bacterianas. A oxcarbazepina e o MHD produziram aumentos em aberrações cromossômicas e/ou poliploidia no ovário de hamster Chinês em um estudo *in vitro* na ausência de ativação metabólica.
O MHD foi negativo no teste de Ames, e nenhuma atividade mutagênica ou clastogênica foi encontrada tanto com a oxcarbazepina ou o MHD em células de hamster Chinês V79 *in vitro*. A oxcarbazepina e o MHD foram ambos negativos para efeitos clastogênicos ou aneugênicos (formação de micronúcleos) em um estudo *in vivo* de medula óssea.

- Carcinogenicidade
Nos estudos de carcinogenicidade, foram induzidos tumores hepáticos (ratos e camundongos) e tumores testiculares e nas células granulosas do trato genital feminino (ratos) em animais tratados. A ocorrência de tumores hepáticos foi atribuída à indução de enzimas microssômicas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hepáticas; um efeito indutivo que, embora não possa ser excluído, é fraco ou ausente em pacientes tratados com oxcarbazepina. Tumores testiculares podem ter sido induzidos por concentrações elevadas de hormônio luteinizante. Devido à ausência de tal aumento em humanos, esses tumores são considerados sem relevância clínica. Um aumento relacionado à dose na incidência de tumores de células granulosas do trato genital feminino (cérvix e vagina) foi notado em um estudo com MHD de carcinogenicidade em ratos. Esses efeitos ocorreram a níveis de exposição comparáveis com exposição clínica prevista. O mecanismo de desenvolvimento destes tumores não foi completamente elucidado, mas poderia estar relacionado ao aumento específico dos níveis de estradiol nos ratos.
A importância clínica desses tumores não está clara.

- Toxicidade reprodutiva
Para toxicidade reprodutiva, ver subitem "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções".

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade conhecida à oxcarbazepina ou eslicarbazepina ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Hipersensibilidade
Reações de hipersensibilidade classe I (imediata) incluindo *rash*, pruridos, urticária, angioedema e relatos de anafilaxia foram reportados no período pós-comercialização. Casos de anafilaxia e angioedema envolvendo a laringe, glote, lábios e pálpebras foram relatados em pacientes após tomar a primeira dose ou as doses subsequentes de oxcarbazepina. Se o paciente apresentar estas reações após tratamento com oxcarbazepina, o medicamento deve ser descontinuado e um tratamento alternativo iniciado.
Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados que aproximadamente 25-30% desses pacientes podem apresentar reações de hipersensibilidade com oxcarbazepina (ver item "9. Reações adversas").
Reações de hipersensibilidade, incluindo reações de hipersensibilidade em múltiplos órgãos, podem também ocorrer em pacientes sem história de hipersensibilidade à carbamazepina. Tais reações podem afetar a pele, fígado, sistemas circulatório e linfático ou outros órgãos, individual ou simultaneamente no contexto da reação sistêmica (ver item "9. Reações adversas"). Em geral, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, oxcarbazepina deve ser imediatamente descontinuada.

Efeitos dermatológicos
Reações dermatológicas sérias associadas ao uso de oxcarbazepina, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e eritema multiforme, têm sido relatadas muito raramente. Pacientes com reações dermatológicas sérias podem requerer hospitalização, pois estas condições podem ser de risco à vida e, muito raramente, fatais. Casos associados a oxcarbazepina ocorreram em adultos e crianças. O tempo médio de início foi de 19 dias. Vários casos isolados de recorrência de reações sérias na pele provocados por oxcarbazepina foram relatados quando reiniciado o tratamento. Caso o paciente tenha uma reação na pele associada ao uso de oxcarbazepina, deve-se considerar a descontinuação da oxcarbazepina e a prescrição de outro medicamento antiepiléptico.

Farmacogenômica
Há evidências crescentes de que os diferentes alelos de Antígenos de Histocompatibilidade Humano (HLA) possuem relação com as reações adversas cutâneas em pacientes predispostos.

Associação com HLA-B*1502
Estudos retrospectivos em pacientes de origem Chinesa Han e Tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações cutâneas SSJ/NET associadas com a carbamazepina e a presença nestes pacientes de alelos de Antígeno de Histocompatibilidade Humano (HLA)-B*1502. Como a estrutura química da oxcarbazepina é semelhante a da carbamazepina, há uma possibilidade de que os pacientes portadores do alelo HLA-B*1502 também tenham um risco aumentado de reações cutâneas SSJ/NET devido ao uso de oxcarbazepina.
A frequência do alelo HLA-B*1502 varia de 2 a 12% em populações de chineses Han, cerca de 8% em populações tailandesas, e acima de 15% nas populações das Filipinas e algumas populações da Malásia. Frequências de alelos até cerca de 2% e 6% foram relatadas na Coreia e na Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B*1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, povos indígenas das Américas, populações hispânicas e japonesas (<1%).
As frequências de alelos aqui listados representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que portam o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar sob risco é quase o dobro da frequência do alelo.
O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes com descendência de populações geneticamente de risco, antes de iniciar o tratamento com a oxcarbazepina (ver abaixo "Informações para os profissionais de saúde"). O uso de oxcarbazepina deve ser evitado em pacientes testados com resultado positivo para o HLA-B*1502 a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de SSJ/NET em pacientes chineses em uso de outros medicamentos antiepilépticos (AED) associados com SSJ/NET. Portanto, deve ser considerado evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivos, quando terapias alternativas são igualmente efetivas. Não é recomendada triagem em pacientes de populações em que a prevalência do alelo HLA-B*1502 é baixa ou nos pacientes que já utilizam oxcarbazepina, pois o risco de SSJ/NET ocorre nos primeiros meses de tratamento, independentemente do paciente ser portador de HLA-B*1502.

Associação com HLA-A*3101
O Antígeno de Histocompatibilidade Humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas, como SSJ, NET, DRESS, AGEP e *rash* maculopapular.
A frequência do alelo HLA-A*3101 varia amplamente entre as populações étnicas e a sua frequência é de cerca de 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% na população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e norte-americanas, com algumas exceções de 5 a 12%.
Frequência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos na América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA Navajo e Sioux, e México Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10% a 15% em outras etnias nativas dessas regiões.
As frequências de alelos aqui listados representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que portam o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomas (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.
Há dados que sugerem que o HLA-A*3101 está associado a um risco aumentado de reações adversas cutâneas induzidas por carbamazepina, incluindo SSJ, NET, erupção cutânea com eosinofilia (DRESS), ou pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP) menos grave e *rash* maculopapular.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não há dados suficientes que sustentem uma recomendação para realização do teste da presença do alelo HLA-A*3101 antes de iniciar o tratamento com oxcarbazepina. Geralmente não é recomendada a triagem genética para nenhum dos usuários atuais de oxcarbazepina, pois o risco de SSJ/NET, AGEP, DRESS e *rash* maculopapular ocorre nos primeiros meses de terapia, independentemente do paciente ser portador de HLA-A*3101.

Limitação da triagem genética
Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a observação clínica apropriada e acompanhamento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com oxcarbazepina não irão desenvolver SSJ/NET e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma, muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com oxcarbazepina não irão desenvolver SSJ, NET, DRESS, AGEP ou *rash* maculopapular e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver essas reações adversas cutâneas graves. O papel de outros fatores possíveis no desenvolvimento de, e morbidade destas reações adversas cutâneas graves, como a dose de AED, adesão ao tratamento, medicações concomitantes, comorbidades e nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informações para os profissionais de saúde
Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, "HLA-B*1502 genotipagem" de alta resolução é recomendado. O teste é positivo para um ou dois alelos HLA-B*1502 detectados e negativo se nenhum alelo HLAB* 1502 é detectado. Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 é realizado, "HLA-A*3101 genotipagem" de alta resolução é recomendado. O teste é positivo para um ou dois alelos HLA-A*3101 detectados e negativo se nenhum alelo HLA-A*3101 é detectado.

Risco de agravamento de convulsões
O risco de agravamento de convulsões foi relatado com oxcarbazepina. O risco de agravamento de convulsões é observado especialmente em crianças, mas também pode ocorrer em adultos. Em caso de agravamento de convulsões, a oxcarbazepina deve ser descontinuado.

Hiponatremia
Têm sido observados níveis séricos de sódio abaixo de 125 mmol/L, usualmente assintomático e que não requer ajuste da terapia, em até 2,7% dos pacientes tratados com oxcarbazepina. A experiência de estudos clínicos mostra que níveis séricos de sódio retornaram ao normal quando a dose de oxcarbazepina foi reduzida, descontinuada ou quando os pacientes foram tratados conservadoramente (por ex.: restrição hídrica).
Os níveis séricos de sódio devem ser medidos antes do início da terapia em pacientes com patologias renais preexistentes associadas a baixos níveis séricos de sódio (por ex.: síndrome semelhante à secreção inapropriada de ADH) ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos depletores de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH). Depois disso, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente 2 semanas e a seguir a intervalos mensais durante os primeiros 3 meses de terapia, ou conforme necessário. Estes fatores de risco devem ser especialmente aplicados aos pacientes idosos.
Para pacientes em terapia com oxcarbazepina ao iniciar o uso de medicamentos depletores de sódio, o mesmo processo de acompanhamento dos níveis de sódio deve ser seguido. Em geral, se sintomas clínicos sugestivos de hiponatremia ocorrerem durante o tratamento com oxcarbazepina (ver item “9. Reações adversas”), a medição dos níveis de sódio deve ser considerada. Outros pacientes podem ter sódio sérico avaliado por exames laboratoriais de rotina.
Todos os pacientes com insuficiência cardíaca e falência cardíaca secundária devem ter avaliações regulares de seu peso para determinar a ocorrência de retenção de líquidos. Em caso de retenção de líquidos ou piora da condição cardíaca, o nível sérico de sódio deve ser avaliado. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma medida importante.
Pacientes com distúrbios preexistentes da condução (por ex.: bloqueio atrioventricular, arritmia) devem ser cuidadosamente acompanhados, pois a oxcarbazepina pode, muito raramente, conduzir a distúrbios na condução cardíaca.

Hipotireoidismo
O hipotireoidismo é uma reação adversa muito rara da oxcarbazepina. Considerando a importância dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento das crianças após o nascimento, é aconselhável realizar um teste de função da tireoide antes do início da terapia com a oxcarbazepina na faixa etária pediátrica, especialmente em crianças com dois anos ou menos. A monitoração da função da tireoide é recomendada na faixa etária pediátrica durante o tratamento com oxcarbazepina.

Função hepática
Casos muito raros de hepatite foram relatados, a maioria resolvidos favoravelmente. No caso de suspeita de hepatite, deve ser considerada a descontinuação de oxcarbazepina. Deve-se ter cautela no tratamento de pacientes com insuficiência hepática grave (ver itens “8. Posologia e modo de usar” e “3. Características farmacológicas”).

Função renal
Em pacientes com a função renal prejudicada (*clearance* - depuração - da creatinina inferior a 30 mL/min), recomenda-se cautela durante o tratamento com oxcarbazepina especialmente em relação à dose inicial e até a titulação da dose (ver itens “8. Posologia e modo de usar” e “3. Características farmacológicas”).

Efeitos hematológicos
Relatos muito raros de agranulocitose, anemia aplástica e pancitopenia têm sido observados em pacientes tratados com oxcarbazepina durante o período pós-comercialização (ver item “9. Reações adversas”). No entanto, devido à incidência muito baixa destas condições e fatores duvidosos (por ex.: doença subjacente, medicação concomitante), a causalidade não pode ser estabelecida.
A descontinuação do medicamento deve ser considerada, se ocorrer qualquer evidência de depressão da medula óssea.

Ideação e comportamento suicida
Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de medicamentos antiepilépticos, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.
Portanto os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais de ideação e comportamento suicida, o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação ou comportamento suicida emergirem.

Interações
- Contraceptivos hormonais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Mulheres em idade fértil devem ser advertidas de que o uso concomitante de oxcarbazepina e contraceptivos hormonais podem tornar os contraceptivos menos efetivos (ver item "6. Interações medicamentosas" e "Gravidez e lactação" neste item).
Recomenda-se o uso de métodos contraceptivos não hormonais adicionais, quando estiver sob tratamento com oxcarbazepina.

Álcool
Deve-se ter cuidado ao se fazer uso de álcool em combinação ao tratamento com oxcarbazepina, pois pode ocasionar um efeito sedativo aditivo.

Efeitos com a interrupção do tratamento
Como com todos os medicamentos antiepilépticos, oxcarbazepina deve ser descontinuada gradualmente para minimizar o potencial de aumento na frequência das crises.

Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo
- Gravidez
Resumo de risco
Filhos de mães epilépticas são conhecidos por serem mais propensos a distúrbios no desenvolvimento, inclusive malformações. Dados sobre um limitado número de gestantes indicam que oxcarbazepina pode causar graves defeitos congênitos quando administrada durante a gestação (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas"). As malformações congênitas mais frequentes observadas com a terapia com oxcarbazepina foram defeito do septo ventricular, defeito do septo atrioventricular, fenda palatina com lábio leporino, síndrome de Down, displasia de quadril (tanto unilateral quanto bilateral), esclerose tuberosa e malformação congênita da orelha. Com base em dados de um registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas maiores, definida como uma anormalidade estrutural com importância cirúrgica, médica ou cosmética, diagnosticada com 12 semanas de nascimento foi de 2,0% (IC 95% 0,6 a 5,1%), entre mães expostas à monoterapia com oxcarbazepina no primeiro trimestre. Quando comparado com mulheres grávidas não expostas a quaisquer medicamentos antiepilépticos, o risco relativo (RR) de anomalia congênita em mulheres grávidas com a oxcarbazepina é (RR) de 1,6, IC 95% 0,46 a 5,7%.

Considerações clínicas
Considerando estas informações:
• se, durante o tratamento com oxcarbazepina, a paciente engravidar, ou se ela tiver planos de engravidar ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com oxcarbazepina surgir durante a gravidez, o benefício potencial do fármaco deve ser cuidadosamente avaliado contra seus riscos potenciais de malformações fetais. Esses são particularmente importantes durante os três primeiros meses de gravidez;
• doses efetivas mínimas devem ser oferecidas;
• em mulheres em idade fértil, oxcarbazepina deve ser administrada como monoterapia, sempre que possível;
• pacientes devem ser aconselhadas a respeito da possibilidade de um aumento do risco de malformações e deve ser dada a oportunidade de avaliação pré-natal;
• durante a gravidez, um tratamento antiepiléptico eficaz não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e para o feto.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Monitoramento e prevenção
Medicamentos antiepilépticos podem contribuir para a deficiência de ácido fólico, uma possível causa de contribuição às anormalidades fetais. A suplementação de ácido fólico é recomendada antes e durante a gravidez.
Por causa de mudanças fisiológicas na gravidez, os níveis plasmáticos do metabólito ativo da oxcarbazepina, o 10-mono-hidroxi derivado (MHD), podem diminuir gradualmente durante a gravidez. É recomendado que a resposta clínica seja cuidadosamente monitorada em mulheres fazendo tratamento com oxcarbazepina durante a gravidez e a determinação de mudanças na concentração plasmática de MHD, deverá ser considerada para assegurar que o controle das convulsões seja mantido durante a gravidez (ver itens "8. Posologia e modo de usar" e "3. Características farmacológicas").
Os níveis de MHD pós-parto, também podem ser considerados para monitoração, especialmente em que a medicação tiver sido aumentada durante a gravidez.

Em crianças recém-nascidas
Distúrbios hematológicos causados por agentes antiepilépticos têm sido relatados. Por precaução, vitamina K_1 pode ser administrada como uma medida preventiva durante as últimas semanas de gravidez e para os recém-nascidos.
A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) atravessam a placenta. Em um caso descrito, as concentrações plasmáticas de MHD do recém-nascido e da mãe foram semelhantes.

Dados em animais
Estudos padrão de toxicidade reprodutiva em roedores e coelhos revelaram efeitos tais como aumento na incidência de mortalidade embrionária/fetal e/ou retardo no crescimento pré-natal e/ou pós-natal da prole para níveis de doses maternalmente tóxicas. Nesses houve um aumento nas malformações fetais em ratos em um dos oito estudos de toxicidade embrionária e fetal, que foram conduzidos tanto com oxcarbazepina como com MHD, e com doses que também causaram toxicidade materna. As evidências gerais de todos os estudos com animais indicam que a oxcarbazepina tem menor potencial teratogênico em doses relevantes para humanos. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para excluir um efeito teratogênico da oxcarbazepina.

Lactação
Resumo de risco
A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) são excretados no leite materno. A relação de concentração leite materno/plasma foi de 0,5 para ambas as substâncias. Os efeitos da exposição do recém-nascido a oxcarbazepina por essa via não são conhecidos. Portanto, oxcarbazepina não deve ser administrada durante a amamentação.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Contracepção
Mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a utilizar um método contraceptivo altamente eficaz (de preferência não hormonal; por exemplo, implantes intrauterinos) durante o tratamento com oxcarbazepina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A oxcarbazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico de contraceptivos orais contendo etinilestradiol e levonorgestrel (ver itens "5. Advertências e precauções" e "6. Interações medicamentosas").

Infertilidade
Não existem dados humanos sobre a fertilidade.
Em ratos, a fertilidade em ambos os sexos não foi afetada pela oxcarbazepina ou pelo MHD em doses orais de até 150 e 450 mg/kg/dia, respectivamente. No entanto, a interrupção da ciclicidade estral e diminuição do número de corpos lúteos, implantações e embriões vivos, foram observados em animais fêmeas com a dose mais elevada de MHD.

Dirigir veículos e operar máquinas
Reações adversas, tais como tontura, sonolência, ataxia, diplopia, visão borrada, distúrbios visuais, hiponatremia e depressão do nível de consciência, foram relatados com oxcarbazepina (ver item "9. Reações adversas"), especialmente no início do tratamento ou em ajustes de dose (mais frequentemente durante a fase de titulação). Os pacientes devem, portanto, ter o devido cuidado ao dirigir um veículo ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibição enzimática
A oxcarbazepina foi avaliada em microssomos do fígado humano para determinar sua capacidade de inibição da maioria das enzimas citocromo P450 responsável pelo metabolismo de outros fármacos. Os resultados demonstraram que a oxcarbazepina e seu metabólito farmacologicamente ativo (o mono-hidroxi derivado, MHD) inibe a CYP2C19.
Portanto, surgiram interações quando altas doses de oxcarbazepina foram coadministradas com medicamentos que são metabolizados pela CYP2C19 (por ex.: fenobarbital, fenitoína). Em alguns pacientes tratados com oxcarbazepina e medicamentos metabolizados via CYP2C19 uma redução da dose dos medicamentos coadministrados pode ser necessária. Em microssomos do fígado humano, a oxcarbazepina e o MHD tem pequena ou nenhuma capacidade de inibir as funções das seguintes enzimas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 e CYP4A11.

Indução enzimática
A oxcarbazepina e o MHD induzem *in vitro* e *in vivo*, os citocromos CYP3A4 e CYP3A5 responsáveis pelo metabolismo de antagonistas de di-hidropiridina cálcica, contraceptivos orais e medicamentos antiepilépticos (por ex.: carbamazepina) resultando em uma concentração plasmática reduzida destes fármacos (ver abaixo). Um decréscimo nas concentrações plasmáticas pode ser observado para outros medicamentos, principalmente os metabolizados pela CYP3A4 e CYP3A5, como os imunossupressores (por ex.: ciclosporina).
In vitro, a oxcarbazepina e o MHD são fracos indutores da UDP-glucuronil transferase. Portanto, *in vivo*, eles são improváveis de obter efeito sobre medicamentos que são eliminados principalmente por conjugação através das UDP-glucuronil transferase (por ex.: ácido valproico, lamotrigina). Mesmo em vista do fraco potencial de indução da oxcarbazepina e MHD, uma dose elevada de medicamentos concomitantemente usados que são metabolizados via CYP3A4 ou via conjugação (UDPGT), pode ser necessária. No caso de descontinuação do tratamento com oxcarbazepina, uma redução da dose do medicamento concomitante pode ser necessária.
Estudos de indução conduzidos com hepatócitos humanos confirmaram que a oxcarbazepina e o MHD são fracos indutores de isoenzimas das subfamílias CYP2B e 3A4. O potencial de indução da oxcarbazepina/MHD em outras isoenzimas CYP não é conhecido.

Medicamentos antiepilépticos e indutores de enzimas
O potencial de interações entre oxcarbazepina e outros medicamentos antiepilépticos foi avaliado em estudos clínicos. O efeito destas interações nas AUCs e C_{min} médias está resumido na Tabela 1:

Tabela 1 – Resumo das interações de medicamentos antiepilépticos com oxcarbazepina

Medicamento antiepiléptico coadministrado	Influência da oxcarbazepina na concentração do medicamento antiepiléptico	Influência do medicamento antiepiléptico na concentração do MHD
carbamazepina	decréscimo de 0-22%	decréscimo de 40%
clobazam	não estudada	nenhuma influência
felbamato	não estudada	nenhuma influência
fenobarbital	aumento de 14-15%	decréscimo de 30-31%
fenitoína	aumento de 0-40%	decréscimo de 29-35%
ácido valproico	nenhuma influência	decréscimo de 0-18%
lamotrigina	nenhuma influência	nenhuma influência

In vivo, os níveis plasmáticos de fenitoína aumentaram para até 40% quando oxcarbazepina foi administrada em doses acima de 1.200 mg/dia. Portanto, a administração de doses de oxcarbazepina maiores do que 1.200 mg/dia durante terapia adjuvante pode requerer uma diminuição na dose de fenitoína (ver item "8. Posologia e modo de usar"). Entretanto, o aumento no nível de fenobarbital é pequeno (15%) quando administrado com oxcarbazepina.
Indutores fortes de enzimas citocromo P450 e/ou UGT (por ex.: rifampicina, carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) têm mostrado diminuir o nível plasmático de MHD (29-40%).
Não foi observada autoindução com oxcarbazepina.

Contraceptivos hormonais
A oxcarbazepina demonstrou ter uma influência nos dois componentes de um contraceptivo oral, etinilestradiol (EE) e levonorgestrel (LNG). As médias dos valores de AUC de EE e LNG diminuíram para 48-52% e 32-52%, respectivamente. Não foram conduzidos estudos com outros contraceptivos orais ou implantes. Portanto, o uso concomitante de oxcarbazepina com contraceptivos hormonais pode tornar esses contraceptivos ineficazes (ver "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções").

Antagonistas de cálcio
Após uma coadministração repetida de oxcarbazepina os valores da AUC de felodipino foram reduzidos em 28%. Entretanto, os níveis plasmáticos permaneceram na extensão da terapia recomendada.
Por outro lado, verapamil produziu um decréscimo de 20% nos níveis plasmáticos de MHD. Esse decréscimo nos níveis plasmáticos de MHD não é considerado clinicamente relevante.

Outras interações medicamentosas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A cimetidina, a eritromicina e o dextropropoxifeno não tiveram efeito sobre a farmacocinética de MHD, enquanto viloxazina produziu mudanças mínimas no nível plasmático de MHD (cerca de 10% mais alto após coadministrações repetidas). Resultados com varfarina não mostraram evidência de interações com dose única nem com doses repetidas de oxcarbazepina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Suspensão oral: Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
Comprimido revestido: Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho)
Após aberta, a suspensão oral é válida por 7 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (suspensão oral): suspensão branca a levemente amarelada.
Aspecto físico (comprimido revestido 300 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, sulcado em uma das faces e liso na outra, contendo núcleo creme.
Aspecto físico (comprimido revestido 600 mg): comprimido revestido amarelo, oblongo, sulcado em uma das faces e liso na outra, contendo núcleo creme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de administração
Os comprimidos devem ser tomados com líquido.
A suspensão de oxcarbazepina deve ser agitada vigorosamente antes do uso e a dose a ser tomada deve ser medida logo após a agitação do líquido. A dose prescrita de suspensão oral deve ser retirada do frasco utilizando-se a seringa dosadora. A oxcarbazepina suspensão oral pode ser ingerida diretamente da seringa ou misturada em uma pequena quantidade de água, apenas antes da administração. Após cada uso, o frasco deve ser fechado e o lado externo da seringa deve ser limpo com pano seco e limpo.
A apresentação de oxcarbazepina suspensão oral é adequada para crianças jovens e outros pacientes que não podem engolir comprimidos ou quando a dose requerida não pode ser administrada por comprimidos.
A oxcarbazepina pode ser ingerida com ou sem alimentação (ver item "3. Características farmacológicas").

Posologia
A oxcarbazepina é indicada para uso em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Em monoterapia e em terapia adjuvante, o tratamento com oxcarbazepina deve ser iniciado com a dose clinicamente efetiva administrada em duas doses divididas (ver item "2. Resultados de eficácia"). A dose pode ser aumentada dependendo da resposta clínica do paciente.
Quando outros medicamentos antiepilépticos são substituídos pela oxcarbazepina, a dose dos medicamentos antiepilépticos concomitantes deve ser reduzida gradualmente com o início do tratamento com oxcarbazepina. Na terapia adjuvante, como o total de medicamento antiepiléptico é aumentado, a dose de medicamentos concomitantes pode ser reduzida e/ou a dose de oxcarbazepina pode ser aumentada mais lentamente (ver item "6. Interações medicamentosas"). A oxcarbazepina suspensão oral e a oxcarbazepina comprimidos revestidos são bioequivalentes e podem ser trocadas quando nas mesmas dosagens (ver item "3. Características farmacológicas").
A prescrição de oxcarbazepina suspensão oral deve ser dada em mililitros (vide a Tabela 2 de conversão que correlaciona a dose de miligramas em mililitros).

Tabela 2 – Conversão da dose de miligramas em mililitros

Dose em miligramas (mg)	Dose em mililitros (mL)
10 mg	0,2 mL
20 mg	0,3 mL
30 mg	**0,5 mL**
40 mg	0,7 mL
50 mg	0,8 mL
60 mg	**1,0 mL**
70 mg	1,2 mL
80 mg	1,3 mL
90 mg	**1,5 mL**
100 mg	1,7 mL
200 mg	3,3 mL
300 mg	**5,0 mL**
400 mg	6,7 mL
500 mg	8,3 mL
600 mg	**10,0 mL**
700 mg	11,7 mL
800 mg	13,3 mL
900 mg	**15,0 mL**
1.000 mg	16,7 mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Monitoração terapêutica
O efeito terapêutico da oxcarbazepina é exercido principalmente através do metabólito ativo 10-mono-hidroxi (MHD) da oxcarbazepina (ver item "3. Característica farmacológicas").
A monitoração dos níveis plasmáticos da oxcarbazepina ou do MHD não é rotineiramente garantida. No entanto, a monitoração dos níveis plasmáticos do MHD pode ser considerada durante o tratamento com oxcarbazepina a fim de descartar o não *compliance*, ou em situações onde se espera uma alteração no *clearance* (depuração) do MHD, incluindo:
• alterações na função renal (ver "Insuficiência renal" no item "8. Posologia e modo de usar")
• gravidez (ver "Gravidez e lactação" no item "5. Advertências e precauções" e item "3. Características farmacológicas")
• uso concomitante de medicamentos indutores de enzimas hepáticas (ver item "6. Interações medicamentosas").
Se alguma destas situações se aplicar, a dose de oxcarbazepina pode ser ajustada (com base nos níveis plasmáticos medidos de 2 a 4 horas após a dose) para manter o pico plasmático do MHD em níveis < 35 mg/L.

População alvo geral
Adultos
Monoterapia e tratamento adjuvante
- Dose inicial recomendada
A dose inicial de oxcarbazepina deve ser de 600 mg/dia (8-10 mg/kg/dia) divididos em duas doses.

- **Dose de manutenção**
Os efeitos terapêuticos satisfatórios são observados com 600 a 2.400 mg/dia. Se clinicamente indicado, a dose pode ser elevada para no máximo 600 mg/dia aproximadamente em intervalos semanais da dose inicial para atingir a resposta clínica desejada.

- **Dose máxima recomendada**
No hospital, sob controle médico, são atingidos aumentos de até 2.400 mg/dia durante 48 horas.
Doses diárias acima de 2.400 mg/dia não foram sistematicamente estudadas em estudos clínicos.
Há experiência limitada com doses até 4.200 mg/dia.

Populações especiais
Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
- Dose inicial recomendada
Na monoterapia e na terapia adjuvante, a oxcarbazepina deve ser iniciada com a dose de 8-10 mg/kg/dia, divididos em duas doses.

- Dose de manutenção
A dose alvo de manutenção de oxcarbazepina na terapia adjuvante é de 30-46 mg/kg/dia e deve ser alcançada em mais de duas semanas.
Em um estudo de terapia adjuvante em pacientes pediátricos (entre 3 a 17 anos), no qual a intenção foi atingir a dose alvo diária de 46 mg/kg/dia, a dose diária média foi 31 mg/kg/dia com a faixa de 6 a 51 mg/kg/dia. No estudo de terapia adjuvante em pacientes pediátricos (entre 1 mês e 4 anos de idade), no qual a intenção foi atingir a dose alvo diária de 60 mg/kg/dia, 56% dos pacientes atingiram a dose final de pelo menos 55 mg/kg/dia.

Dose máxima recomendada
Se clinicamente indicado, a dose pode ser elevada através de incrementos máximos de 10 mg/kg/dia aproximadamente em intervalos semanais da dose inicial, para uma dose diária máxima de 60 mg/kg/dia, para atingir a resposta clínica desejada (ver item "3. Características farmacológicas").

Efeito do ajuste de peso no *clearance* (depuração) do MHD na dosagem pediátrica
Sob monoterapia e terapia adjuvante, quando normalizada pelo peso corpóreo, o *clearance* (depuração) aparente (L/h/kg) do MHD (metabólito ativo da oxcarbazepina) diminui com a idade de tal maneira que crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade podem requerer o dobro da dose de oxcarbazepina por peso corpóreo em relação aos adultos; e crianças entre 4 a 12 anos de idade podem requerer uma dose 50% maior de oxcarbazepina por peso corpóreo em relação aos adultos (ver item "3. Características farmacológicas").

Efeito de medicamentos antiepilépticos indutores enzimáticos concomitantes sobre a dosagem pediátrica
Para crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade, a influência da indução enzimática dos medicamentos antiepilépticos sobre o seu *clearance* (depuração) aparente normalizado pelo peso apresentou-se maior em relação a crianças mais velhas. Para crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade, pode ser recomendado uma dose de oxcarbazepina por peso corpóreo aproximadamente 60% maior na terapia adjuvante sobre medicamentos antiepilépticos indutores enzimáticos em relação à monoterapia e terapia adjuvante com medicamentos antiepilépticos não indutores enzimáticos. Para crianças mais velhas sob tratamento com medicamentos antiepilépticos indutores enzimáticos, pode ser requerida uma dose por peso corpóreo apenas levemente maior do que suas contrapartes na monoterapia.
A oxcarbazepina não foi avaliada em estudos clínicos controlados em crianças com menos de 1 mês de idade.

Pacientes geriátricos (65 anos de idade ou mais)
Não são necessárias recomendações especiais da dose em pacientes idosos, porque as doses terapêuticas são ajustadas individualmente. Ajustes de dose são recomendados em pacientes idosos com insuficiência renal (*clearance* - depuração - da creatinina < 30 mL/min) (ver informações a seguir sobre dosagem na insuficiência renal).
É necessária uma monitoração criteriosa dos níveis de sódio em pacientes com risco de hiponatremia (ver item "5. Advertências e precauções").

Insuficiência hepática
Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. A oxcarbazepina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave, portanto, recomenda-se cautela na dosagem destes pacientes (ver itens "3. Características farmacológicas" e "5. Advertências e precauções").

Insuficiência renal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em pacientes com função renal comprometida (*clearance* - depuração - de creatinina < 30 mL/min) a terapia com oxcarbazepina deve ser iniciada com a metade da dose usual de início, ou seja, 300 mg/dia e aumentada lentamente para atingir a resposta clínica necessária (ver itens "3. Características farmacológicas" e "5. Advertências e precauções").

A oxcarbazepina comprimidos não deve mastigada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais comumente relatadas são sonolência, dores de cabeça, tontura, diplopia, náusea, vômito e fadiga, ocorridas em mais de 10% dos pacientes.

Em estudos clínicos, as reações adversas observadas foram geralmente leves a moderadas em gravidade, de natureza transitória e ocorreram principalmente no início do tratamento.

A análise de perfil de reações adversas nos sistemas do organismo é baseada nas reações adversas provenientes de estudos clínicos relacionados à avaliação da oxacarbazepina. Adicionalmente, relatórios clinicamente significantes na experiência adversa de programas de pacientes e experiência pós-comercialização foram levados em consideração.

Tabela resumo das reações adversas dos estudos clínicos

As reações adversas dos estudos clínicos (Tabela 3) estão listadas de acordo com o sistema de classificação de órgão MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgão, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes em primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção (CIOMS III): muito comuns (≥ 1/10); comuns (≥ 1/100, < 1/10); incomuns (≥ 1/1.000, < 1/100); raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raras (≥ 1/10.000).

Tabela 3 – Reações adversas

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	
Incomum	Leucopenia
Muito raras	Depressão da medula óssea, anemia aplástica, agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, neutropenia.
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raras	Reações anafiláticas, hipersensibilidade (incluindo hipersensibilidade em múltiplos órgãos) caracterizada por erupção cutânea, febre. Outros órgãos ou sistemas podem ser afetados, tais como: sistemas circulatório e linfático (por ex.: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatia esplenomegalia), fígado (por ex.: hepatite, alterações nos testes de função hepática), músculos e articulações (por ex.: edema das juntas, mialgia artralgia), sistema nervoso (por ex.: encefalopatia hepática), rim (por ex.: insuficiência renal, nefrite intersticial, proteinúria), pulmões (por ex.: edema pulmonar, asma, broncoespasmos, doença pulmonar instersticial), dispneia, angioedema.
Distúrbios endocrinológico	
Muito rara	Aumento de peso Hipotireoidismo
Distúrbios nutricionais e metabólicos	
Comum	Hiponatremia.
Muito raras	Hiponatremia* associada a sinais e sintomas tais como convulsões, encefalopatia, nível de consciência prejudicado, confusão (ver também "Distúrbios do sistema nervoso" para outros eventos adversos), distúrbios de visão (por ex.: visão borrada), hipotireoidismo, vômito, náusea, deficiência de ácido fólico.
Distúrbios psiquiátricos	
Comuns	Agitação (por ex.: nervosismo), instabilidade emocional, confusão, depressão, apatia.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comuns	Sonolência, dor de cabeça, tontura.
Comuns	Ataxia, tremor, nistagmo, concentração prejudicada, amnésia.
Distúrbios da visão	
Muito comum	Diplopia.
Comuns	Visão borrada, distúrbios visuais.
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Comum	Vertigem.
Distúrbios cardíacos	
Muito raras	Bloqueio atrioventricular, arritmia.
Distúrbios vasculares	
Muito rara	Hipertensão.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comuns	Vômito, náusea.
Comuns	Diarreia, dor abdominal, constipação.
Muito rara	Aumento de pancreatite e/ou lipase e/ou amilase.
Distúrbios hepatobiliares	
Muito rara	Hepatite.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos	
Comuns	*Rash*, alopecia, acne.
Incomum	Urticária.
Muito raras	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, eritema multiforme.
Distúrbios musculoesqueléticos, tecidos conjuntivos e ósseos	
Muito rara	Lúpus eritematoso sistêmico
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Muito comum	Fadiga
Comum	Astenia.
Laboratoriais	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Incomuns	Enzimas hepáticas elevadas, fosfatase alcalina no sangue elevada.
Muito raras	Aumento da amilase, aumento da lipase.

* Hiponatremia clinicamente significante (sódio < 125 mmol/L) pode ocorrer muito raramente durante o uso de oxcarbazepina. Isso geralmente ocorre durante os primeiros 3 meses de tratamento com oxcarbazepina, apesar de existirem pacientes que tiveram sódio sérico < 125 mmol/L pela primeira vez depois de mais de 1 ano do início da terapia (ver item "5. Advertências e precauções").

Em estudos clínicos em crianças entre 1 mês a menos de 4 anos de idade, a reação adversa mais comumente relatada foi sonolência ocorrida em aproximadamente 11% dos pacientes. As reações adversas ocorridas com incidência ≥ 1% e < 10% (comum) foram: ataxia, irritabilidade, vômito, letargia, fadiga, nistagmo, tremor, diminuição do apetite e aumento do ácido úrico sanguíneo.

Reações adversas de relatos espontâneos e casos da literatura (frequência desconhecida):
As seguintes reações adversas são provenientes de experiência pós-comercialização de oxcarbazepina por meio de relatos espontâneos e de casos oriundos da literatura. Por estas reações serem reportadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar sua frequência, que é então, categorizada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com o sistema de classificação de órgão MedDRA. No qual, em cada sistema de órgão as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de seriedade.

- Distúrbios nutricionais e metabólicos
Síndrome semelhante à secreção inapropriada de ADH, com sinais e sintomas de letargia, náusea, tontura, diminuição da osmolaridade sérica (sangue), vômito, dor de cabeça, confusão ou outros sinais e sintomas neurológicos.

- Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo
Erupção cutânea com eosinofilia e sintomas sistêmicos, exantema pustuloso agudo generalizado.

- Lesões, envenenamento e complicações de procedimento
Queda.

- Distúrbios do sistema nervoso
Distúrbios da fala (incluindo disartria); mais frequentes durante a titulação da dose de oxcarbazepina.

- Distúrbios musculoesqueléticos do tecido conjuntivo e dos ossos
Houve relatos de diminuição da densidade mineral óssea, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes com tratamento a longo prazo com oxcarbazepina. O mecanismo com o qual a oxcarbazepina afeta o metabolismo ósseo não foi identificado.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Têm sido relatados casos isolados de superdose. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 48.000 mg.

Sinais e sintomas
- Eletrólito e condições de equilíbrio de fluidos: hiponatremia;
- Distúrbios oculares: diplopia, miose, visão borrada;
- Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, hipercinesia;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga;
- Laboratoriais: depressão respiratória, prolongamento do intervalo QTc;
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência, tontura, ataxia, nistagmo, tremor, distúrbios de coordenação (coordenação anormal), convulsões, dor de cabeça, coma, perda de consciência, discinesia;
- Distúrbios psiquiátricos: agressão, agitação, estado de confusão;
- Distúrbios vasculares: hipotensão;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia.

Conduta
Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento sintomático e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção do medicamento por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1421

Para suspensão oral e comprimido 300 mg:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Para comprimido 600 mg:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/2022	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/10/2022	4812341/22-2	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	N/A	- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg
02/2022	0578923/22-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg e 600 mg Suspensão oral 60 mg/mL
28/01/2022	0356759/22-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- COMPOSIÇÃO	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL
08/10/2021	3978642/21-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg e 600 mg Suspensão oral 60 mg/mL
21/04/2021	1525425/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg Suspensão oral 60 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

			09/04/2021	1358720/21-0	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE		- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 600 mg
21/01/2021	0270697/21-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido revestido 300 mg e 600 mg
26/07/2019	1346538194	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/05/2019	0442943/19-5	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	N/A	- DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 600 mg
31/10/2018	1048250/18-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2018	0233823/18-8	10488 – GENÉRICO - Registro de medicamento – CLONE	28/05/2018	- RESSUBMISSÃO	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL Comprimido revestido 300 mg e 600 mg
27/06/2018	0513393/18-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2018	0233823/18-8	10488 – GENÉRICO - Registro de medicamento – CLONE	28/05/2018	- VERSÃO INICIAL	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL Comprimido revestido 300 mg e 600 mg

Assinado por 6 pessoas: JAMILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: oxcarbazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.165352/2018-98	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	28/05/2018
Nome Comercial	oxcarbazepina	**Registro**	104971421	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA			**Medicamento de referência**	TRILEPTAL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			**ATC**	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049714210011	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049714210021	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049714210038	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049714210046	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1049714210054	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049714210062	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Princípio Ativo	OXCARBAZEPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 1 mes
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049714210070	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049714210089	COMPRIMIDO REVESTIDO	28/05/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049714210097	SUSPENSAO ORAL	28/05/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1990
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do Registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	SYNTOCINON
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
Princípio Ativo	OXITOCINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	OCITOCINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1990	24 meses

Princípio Ativo	OXITOCINA SINTETICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1990	24 meses

Princípio Ativo	OCITOCINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXITON®

(ocitocina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 UI/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

OXITON®
ocitocina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 UI/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
ocitocina ..... 5 UI
Veículo: acetato de sódio tri-hidratado, clorobutanol, ácido acético, álcool etílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Antes do parto:
- indução do parto por razões médicas, como por exemplo, em casos de gestação pós-termo, ruptura prematura das membranas, hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclâmpsia);
- estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina;
- OXITON também pode ser indicado nos estágios iniciais da gravidez como terapia auxiliar do abortamento incompleto, inevitável ou retido.

Pós-parto:
- durante a operação cesárea, depois da retirada da criança;
- prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragia pós-parto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A ocitocina injetável é utilizada para a indução e aumento do trabalho de parto. Revisões recentes fazem recomendações para o uso de ocitocina injetável na indução do trabalho de parto, aumento das contrações por inércia uterina, abortamento incompleto e, no período pós-parto, para redução da perda sanguínea e prevenção da atonia uterina.

Referências bibliográficas
1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of labour: evidence-based clinical guideline: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/inductionoflabourrcogrep.pdf.
2. Smith JG *et al*. Oxytocin for induction of labor. Clin Obstet Gynecol 2006;49(3):594-608.
3. Department of Reproductive Health and Research. Induction and augmentation of labour. In: WHO. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva: WHO, 2003: P17-P26.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: hormônios do lóbulo posterior da hipófise (Código ATC: H01B B02).

Mecanismo de ação e farmacodinâmica
A ocitocina é um nonapeptídio cíclico obtido por síntese química. Esta forma sintética é idêntica ao hormônio natural que é armazenado no lóbulo posterior da hipófise e liberado para a circulação sistêmica em resposta à sucção e ao trabalho de parto.
A ocitocina estimula o músculo liso do útero com maior potência no final da gravidez, durante o trabalho de parto e imediatamente após o parto.
Nestes momentos, os receptores de ocitocina no miométrio são aumentados. Os receptores de ocitocina são acoplados à proteína G. A ativação do receptor de ocitocina provoca a liberação de cálcio dos estoques intracelulares e, portanto, leva à contração miometrial. A ocitocina provoca contrações rítmicas do segmento superior do útero, semelhantes em frequência, força e duração às observadas durante o trabalho de parto. Sendo sintética, a ocitocina em OXITON não contém vasopressina, porém, mesmo em sua forma pura, a ocitocina possui uma atividade antidiurética intrínseca fraca similar à vasopressina.
Baseado em estudos *in vitro*, a exposição prolongada à ocitocina foi relatada como a causa da dessensibilização dos receptores de ocitocina devido à regulação negativa dos sítios de ligação de ocitocina, desestabilização do mRNA dos receptores de ocitocina e internalização dos receptores de ocitocina.

Níveis plasmáticos e início/duração do efeito
Infusão endovenosa. Quando se administra OXITON por infusão endovenosa contínua em doses adequadas para a indução do parto ou estímulo das contrações, a resposta uterina se estabelece gradativamente e alcança um estado de equilíbrio geralmente dentro de 20 a 40 minutos. Os níveis plasmáticos correspondentes da ocitocina são comparáveis aos medidos durante o primeiro estágio do parto espontâneo. Por exemplo, em 10 mulheres grávidas a termo recebendo 4 miliunidades por minuto por infusão endovenosa, os níveis plasmáticos de ocitocina foram de 2 a 5 microunidades/mL. Com a interrupção da infusão, ou depois de uma redução substancial da velocidade de infusão, como por exemplo, no caso de um superestímulo, a atividade uterina diminui rapidamente, mas pode continuar em nível inferior adequado.
Injeção endovenosa e intramuscular. Quando administrada por via endovenosa ou intramuscular para a prevenção ou tratamento da hemorragia pós-parto, a ocitocina age rapidamente, com um período de latência inferior a 1 minuto por injeção endovenosa, e de 2 a 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

minutos por via intramuscular. A resposta ocitócica mantém-se por 30 a 60 minutos após a administração intramuscular, podendo ser mais breve com a injeção endovenosa.

Farmacocinética

- Absorção

A ocitocina é rápida e suficientemente absorvida a partir do local da administração intramuscular. Os níveis plasmáticos de ocitocina após uma infusão endovenosa de 4 miliunidades por minuto em mulheres grávidas à termo foram de 2 a 5 microunidades/mL.

- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio determinado em 6 homens saudáveis após injeção endovenosa é 12,2 L ou 0,17 L/kg. A ligação da ocitocina às proteínas plasmáticas é desprezível. Ela atravessa a placenta em ambas as direções. A ocitocina pode ser encontrada em pequenas quantidades no leite materno.

- Biotransformação / Metabolismo

A ocitocinase é uma glicoproteína aminopeptidase que é produzida durante a gravidez, está presente no plasma e é capaz de degradar a ocitocina. Ela é produzida tanto pela mãe quanto pelo feto. O fígado e o rim desempenham um papel fundamental na metabolização e eliminação da ocitocina do plasma. Portanto, o fígado, o rim e a circulação sistêmica contribuem para a biotransformação da ocitocina.

- Eliminação

O intervalo da meia-vida plasmática da ocitocina é de 3 a 20 min. Os metabólitos são excretados na urina, enquanto menos de 1% da ocitocina é excretada de forma inalterada na urina. A taxa de *clearance* (depuração) metabólico é de 20 mL/kg/min em mulheres grávidas.

- Insuficiência renal

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência renal. No entanto, considerando a excreção da ocitocina e sua reduzida excreção urinária devido a suas propriedades antidiuréticas, o possível acúmulo de ocitocina pode resultar em uma ação prolongada.

- Insuficiência hepática

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência hepática. Alterações farmacocinéticas em pacientes com insuficiência hepática são improváveis, uma vez que a enzima metabolizadora, ocitocinase, não se limita apenas ao fígado e os níveis de ocitocinase na placenta durante a gravidez são significativamente aumentados, portanto a biotransformação da ocitocina em pacientes com insuficiência hepática pode não resultar em mudanças substanciais no *clearance* (depuração) metabólico de ocitocina (ver item "5. Advertências e precauções").

Ensaios clínicos

A ocitocina injetável é um produto bem estabelecido. Não há ensaios clínicos recentes disponíveis.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos para ocitocina não revelaram riscos especiais para humanos baseados em estudos convencionais de dose única de toxicidade aguda, genotoxicidade e mutagenicidade.

- Mutagenicidade

Foi realizado um estudo *in vitro* de genotoxicidade e mutagenicidade com ocitocina. Testes foram negativos para aberrações cromossômicas e trocas entre cromátides-irmãs em culturas de linfócitos periféricos humanos. Nenhuma mudança significativa no índice mitótico foi observada. A ocitocina não possui propriedade genotóxica. O potencial genotóxico da ocitocina não foi determinado *in vivo*.

- Carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade reprodutiva

Para toxicidade reprodutiva, vide "Advertências e Precauções - Dados Animais".

Não estão disponíveis estudos padrões de teratogenicidade e carcinogenicidade com a ocitocina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Conhecida hipersensibilidade à ocitocina ou a qualquer excipiente de OXITON.

Hipertonia uterina, sofrimento fetal quando a expulsão não é iminente.

Qualquer estado em que, por razões fetais ou maternas, se desaconselha o parto espontâneo e/ou o parto vaginal seja contraindicado, por exemplo:

- desproporção céfalo-pélvica significativa;
- má apresentação fetal;
- placenta prévia e vasos prévios;
- descolamento prematuro da placenta;
- apresentação ou prolapso do cordão umbilical;
- distensão uterina excessiva ou diminuição da resistência uterina à ruptura, como por exemplo, em gestações múltiplas;
- poli-hidrâmnios;
- grande multiparidade;
- presença de cicatriz uterina resultante de intervenções cirúrgicas, inclusive da operação cesárea clássica.

OXITON não deve ser administrado dentro de 6 horas após a administração de prostaglandinas vaginais (ver item "6. Interações medicamentosas").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Indução do parto

A indução do parto por meio da ocitocina somente deverá ser efetuada quando estiver estritamente indicada por razões médicas e não por conveniência. A administração deve ser feita somente em condições hospitalares e sob controle médico qualificado.

OXITON não deve ser usado por períodos prolongados em pacientes com inércia uterina resistente à ocitocina, toxemia pré-eclâmptica grave ou distúrbios cardiovasculares graves.

OXITON não deve ser administrado por infusão endovenosa em *bolus*, uma vez que pode causar hipotensão aguda de curta duração acompanhada de rubor e taquicardia reflexa.

Distúrbios cardiovasculares

OXITON deverá ser utilizado com cautela em pacientes com predisposição à isquemia miocárdica devido à doença cardiovascular pré-existente (como cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular e/ou doença cardíaca isquêmica incluindo vasoespasmo arterial coronariano), para evitar alterações significantes na pressão arterial e frequência cardíaca nestes pacientes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Síndrome QT
OXITON deve ser utilizado com cautela nos pacientes com conhecida síndrome do QT longo ou sintomas relacionados e nos pacientes em uso de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc (ver item "6. Interações medicamentosas").
Quando OXITON é administrado para a indução e estímulo do trabalho de parto:
- Somente deve ser administrado sob infusão endovenosa e nunca por injeção subcutânea, intramuscular ou endovenosa em *bolus*.
- Sofrimento fetal e morte fetal: administração de ocitocina em doses excessivas resulta em uma superestimulação uterina, podendo causar sofrimento, asfixia e morte fetal, ou conduzir a hipertonia, contrações tetânicas ou ruptura uterina. É importante monitorar cuidadosamente a frequência cardíaca fetal e a motilidade uterina (frequência, intensidade e duração das contrações) a fim de poder ajustar a dose à resposta individual.
- Requer-se atenção particular em presença de desproporção céfalo-pélvica limite, de inércia uterina secundária, de graus leves ou moderados de hipertensão induzida pela gravidez ou cardiopatias, assim como em pacientes com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de operação cesárea do segmento uterino inferior.
- Coagulação endovascular disseminada: em circunstâncias raras, a indução farmacológica do parto usando agentes uterotônicos, incluindo a ocitocina, aumenta o risco de coagulação endovascular disseminada pós-parto (CIVD). Esse risco é relacionado à própria indução farmacológica e não em particular ao agente uterotônico. O risco aumenta se a mulher possuir fatores de risco adicionais para CIVD tais como idade igual ou superior a 35 anos, complicações durante a gestação e período de gestação maior que 40 semanas. Nesses casos, a ocitocina ou qualquer outro fármaco deve ser usado com cautela e o médico deve estar atento aos sinais de CIVD.
- A possibilidade de aumento da perda de sangue deve ser considerada ao administrar o medicamento.

Morte intrauterina
No caso de morte fetal intrauterina e/ou na presença de mecônio no líquido amniótico, deve-se evitar um trabalho de parto tumultuado, pois pode provocar embolia por líquido amniótico.

Intoxicação hídrica
Como a ocitocina possui uma leve atividade antidiurética, a sua administração endovenosa prolongada em doses altas, junto com grandes volumes de líquido, como pode ocorrer no tratamento do abortamento inevitável ou incompleto com feto morto, ou no tratamento da hemorragia pós-parto, pode provocar intoxicação hídrica associada à hiponatremia. A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica provocando edema pulmonar agudo hemodinâmico sem hiponatremia. A fim de evitar essa complicação rara, deverão ser observadas as seguintes precauções sempre que se administrarem altas doses de ocitocina durante tempo prolongado: deve-se utilizar um diluente que contenha eletrólitos (não a glicose); o volume do líquido infundido deve ser mantido baixo (infundindo-se a ocitocina a uma concentração mais alta que a recomendada para a indução do parto ou o estímulo das contrações); a ingestão oral de líquidos deve ser restringida; deve-se manter um controle do balanço hídrico e avaliar os eletrólitos séricos quando se suspeita de um desequilíbrio eletrolítico.

Insuficiência renal
Recomenda-se cautela na administração de ocitocina à pacientes com insuficiência renal grave devido à possível retenção de água e possível acúmulo de ocitocina (ver item "3. Características farmacológicas").

Anafilaxia em mulheres com alergia ao látex
Tem havido relatos de anafilaxia após a administração de ocitocina em mulheres com alergia conhecida ao látex. A alergia/intolerância ao látex pode ser um importante fator de risco predisponente para anafilaxia após a administração de ocitocina.

Gravidez
Resumo do risco
Dados pré-clínicos para a ocitocina não revelam riscos especiais com base em estudos convencionais de toxicidade aguda de dose única, genotoxicidade e mutagenicidade. Não estão disponíveis estudos padrão de teratogenicidade e estudos de performance reprodutiva com ocitocina (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas"). Quando a ocitocina é utilizada conforme indicação, baseado na ampla experiência com esse fármaco, na sua estrutura química e nas propriedades farmacológicas, não se espera a presença de riscos de anormalidades fetais.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Dados animais
O tratamento de ratas com ocitocina no início da gestação, em doses consideradas suficientemente superiores à dose máxima recomendada em humanos, causou perda embriônica em um estudo.
Nenhum estudo de desempenho reprodutivo padrão com ocitocina está disponível.

Lactação
Resumo do risco
A ocitocina pode ser encontrada no leite materno em pequenas quantidades. Porém, não se espera que a ocitocina cause efeitos nocivos em neonatos, uma vez que passa pelo trato alimentar onde sofre rápida inativação.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo
Não aplicável para OXITON por causa das indicações específicas.

Infertilidade
Não há dados sobre os efeitos da ocitocina na performance reprodutiva.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
OXITON pode induzir o parto, portanto deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas. Mulheres com contrações uterinas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Interações resultando em uso concomitante não recomendado
- Prostaglandinas e seus análogos
Prostaglandinas e seus análogos facilitam a contração do miométrio, portanto a ocitocina pode potencializar a ação uterina das prostaglandinas e análogos e vice-versa (ver item "4. Contraindicações").

- Medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT
A ocitocina deve ser considerada como potencialmente arritmogênica, particularmente em pacientes com outros fatores de risco para *torsades de pointes*, tais como medicamentos que prolongam o intervalo QT ou em pacientes com histórico de síndrome do QT longo (ver item "5. Advertências e precauções").

Interações a serem consideradas
- Anestésicos inalatórios
Anestésicos inalatórios (ex.: ciclopropano, halotano, sevoflurano, desflurano) apresentam um efeito relaxante no útero e produzem uma notável inibição do tônus uterino e, portanto podem diminuir o efeito uterotônico da ocitocina.

- Vasoconstritores / simpatomiméticos
A ocitocina pode aumentar os efeitos vasopressores de vasoconstritores e simpatomiméticos, mesmo aqueles contidos em anestésicos locais.

- Anestésicos caudais
Quando administrada durante ou após a anestesia epidural, a ocitocina pode potencializar o efeito pressor dos agentes vasoconstritores simpaticomiméticos.

Incompatibilidade
Na ausência de estudos de incompatibilidade, OXITON não deve ser misturado com outros medicamentos durante a aplicação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar sob refrigeração (entre 2° e 8°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após o preparo, utilizar o medicamento em até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
População alvo geral
Indução do parto ou estímulo das contrações: OXITON deve ser administrado sob infusão endovenosa gota a gota ou, de preferência, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável. Para a infusão gota a gota recomenda-se adicionar 5 UI de OXITON em 500 mL de solução eletrolítica fisiológica (como cloreto de sódio 0,9%). Para as pacientes nas quais se deve evitar uma infusão de cloreto de sódio, pode-se utilizar solução de glicose a 5% como diluente (ver item "5. Advertências e precauções"). A fim de garantir uma mistura uniforme da solução, a bolsa ou frasco deve ser colocado de cabeça para baixo várias vezes antes do uso.
A velocidade inicial de infusão deve ser regulada para 1 a 4 miliunidades/minuto (2 a 8 gotas/minuto). Pode-se aumentar gradativamente em intervalos não inferiores a 20 minutos, e incrementos de não mais que 1-2 miliunidades/minuto, até se estabelecer um padrão de contrações análogo ao do parto normal. Na gravidez próxima ao termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão inferior a 10 miliunidades/minuto (20 gotas/minuto), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 miliunidades/minuto (40 gotas/minuto). Nos raros casos em que se necessitem doses mais elevadas, como pode acontecer no tratamento da morte fetal intrauterina ou para a indução do parto em um estágio precoce da gravidez, quando o útero é menos sensível à ocitocina, aconselha-se utilizar uma solução mais concentrada de OXITON, por exemplo, 10 UI em 500 mL.
Quando se utiliza uma bomba de infusão acionada por motor que libera volumes menores do que os administrados por infusão gota a gota, deve-se calcular a concentração adequada para a infusão dentro dos limites posológicos recomendados, de acordo com as especificações da bomba.
A frequência, intensidade e duração das contrações, assim como a frequência cardíaca fetal, devem ser cuidadosamente observadas durante a infusão. Uma vez alcançado um nível adequado de atividade uterina, pode-se quase sempre reduzir a velocidade da infusão. Em caso de hiperatividade uterina e/ou sofrimento fetal, a infusão deve ser imediatamente interrompida.
Se, em mulheres que estejam a termo ou quase a termo, não forem estabelecidas contrações regulares após a infusão de uma quantidade total de 5 UI, recomenda-se cessar a indução do parto, podendo-se repetir no dia seguinte com uma velocidade inicial de 1 a 4 miliunidades/minuto.
Abortamento incompleto, inevitável ou retido: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M. seguida, se necessário, por uma infusão endovenosa a uma velocidade de 20 a 40 miliunidades/minuto.
Nas pacientes a quem se administra OXITON para a indução do parto ou estímulo das contrações, deve-se continuar a infusão a uma velocidade acelerada durante o terceiro estágio do parto e durante mais algumas horas.
Operação cesárea: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos), imediatamente após a retirada do feto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose usual é de 5 UI, por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou de 5 a 10 UI I.M., após a expulsão da placenta.

Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M., seguida, nos casos graves, de infusão endovenosa de uma solução com 5-20 UI de ocitocina em 500 mL de um diluente eletrolítico, a uma velocidade necessária para controlar a atonia uterina.

Populações especiais
- Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

- Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática.

- Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
Não foram realizados estudos em pacientes pediátricos.

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Não foram realizados estudos em pacientes geriátricos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Quando se utiliza a ocitocina por infusão EV para a indução do parto ou para o estímulo das contrações, a sua administração em doses excessivas produz um superestímulo uterino que pode causar sofrimento fetal, asfixia e morte, ou pode conduzir a hipertonia, tetania ou ruptura uterina.
A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI pode provocar uma hipotensão aguda de curta duração acompanhada por rubor e taquicardia reflexa (ver item "5. Advertências e precauções"). Estas alterações hemodinâmicas rápidas podem resultar em isquemia do miocárdio, particularmente em pacientes com doença cardiovascular pré-existente. A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI também podem provocar prolongamento do intervalo QTc.
Em raras circunstâncias (taxa de incidência < 0,0006) a indução farmacológica do trabalho de parto utilizando agentes uterotônicos, incluindo ocitocina, aumenta os riscos de coagulação intravascular disseminada pós-parto (ver item "5. Advertências e precauções").

Intoxicação hídrica
Tem-se observado intoxicação hídrica associada à hiponatremia materna e neonatal em casos onde foram administradas altas doses de ocitocina junto a grandes quantidades de líquido sem eletrólitos por longos períodos de tempo (ver item "5. Advertências e precauções").
A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica levando à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas, independentemente do modo de administração
As reações adversas (Tabela 1 e Tabela 2) estão listadas por ordem de frequência, com as mais frequentes primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100, < 1/10); incomum (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muito raro (< 1/10.000), incluindo reportes isolados. As reações adversas tabuladas abaixo são baseadas nos resultados dos ensaios clínicos, assim como, nos relatos de pós-comercialização.
As reações adversas ao medicamento são derivadas da experiência de pós-comercialização com ocitocina através de relatos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar suas frequências de maneira confiável e, portanto, são categorizadas como desconhecidas. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 - Reações adversas na mãe

Distúrbios do sistema imunológico	
Raro:	reação anafilática/anafilactoide associada a dispneia, hipotensão ou choque anafilático/anafilactoide
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum:	cefaleia
Distúrbios cardíacos	
Comum:	taquicardia, bradicardia
Incomum:	arritmia
Desconhecido:	isquemia do miocárdio
	prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma
Distúrbios vasculares	
Desconhecido:	hipotensão, hemorragia
Distúrbios gastrintestinais	
Comum:	náusea, vômito
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Raro:	erupções cutâneas (*rash*)
Gravidez, condições puerperal e perinatal	
Desconhecido:	hipertonicidade uterina, contrações tetânicas do útero, ruptura uterina
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Desconhecido:	intoxicação hídrica, hiponatremia maternal
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Desconhecido:	edema pulmonar agudo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios gerais e condições do local de administração
Desconhecido: rubor
Distúrbios do sangue e sistema linfático
Desconhecido: coagulação intravascular disseminada
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Desconhecido: angiodema

Tabela 2 - Reações adversas no feto

Gravidez, condições puerperal e perinatal
Desconhecido: síndrome do sofrimento fetal, asfixia e morte
Distúrbios do metabolismo e nutrição
Desconhecido: hiponatremia neonatal

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas e as consequências da superdose são os mencionados nos itens "5. Advertências e precauções" e "9. Reações adversas". Além disso, como consequência do superestímulo uterino, observou-se abrupção da placenta e/ou embolia do líquido amniótico.

Tratamento

Quando ocorrerem sinais ou sintomas de superdose durante a administração EV contínua de OXITON, a infusão deve ser interrompida imediatamente devendo-se administrar oxigênio à mãe. Em caso de intoxicação hídrica, é necessário restringir a administração de líquidos, promover a diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar as convulsões que possam eventualmente ocorrer.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

ESTE MEDICAMENTO É DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA E SUA ADMINISTRAÇÃO SOMENTE DEVE SER REALIZADA EM CONDIÇÕES HOSPITALARES E COM SUPERVISÃO MÉDICA QUALIFICADA.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Bulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
08/07/2019	0597826/19-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2019	0093973/19-1	11111 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Mudança dos cuidados de conservação do medicamento	03/06/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS		
23/12/2016	2643063/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	2643063/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	VIA DE ADMINISTRAÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VIA DE ADMINISTRAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
19/05/2016	1779884/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155349/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
17/12/2015	1096131/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2015	1096131/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 5. ADEVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							ADVERSAS		
04/02/2015	0104724/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	04/02/2015	0104724/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
25/06/2014	0501936/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0501936/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

paclitaxel

Bula para profissional de saúde

Solução injetável

6 mg/mL

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

paclitaxel
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Exclusivo para infusão intravenosa
Solução injetável

APRESENTAÇÕES
Solução injetável 6 mg/mL: embalagens com 1 frasco-ampola com 5 mL ou 16,7 mL de solução injetável.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:
paclitaxel ..... 6 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 mL

*Excipientes: álcool etílico e óleo de rícino.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Carcinoma de Ovário[1]
- Terapia de primeira linha em combinação com um composto de platina para o tratamento do carcinoma avançado de ovário.
- Terapia de segunda linha para o tratamento do carcinoma avançado de ovário.

Câncer de Mama[2]
- Tratamento adjuvante do câncer de mama linfonodo positivo, administrado em sequência a uma terapia padrão combinada.
- Tratamento de primeira linha após recidiva da doença dentro de 6 meses de terapia adjuvante. A terapia anterior deve incluir uma antraciclina, a menos que clinicamente contraindicada.
- Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com superexpressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imuno-histoquímica.
- Terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática. A terapia anterior deve incluir uma antraciclina, a menos que clinicamente contraindicada.

Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão[3]
- Tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único para o tratamento do câncer de não-pequenas células do pulmão em pacientes que não são candidatos a cirurgia e/ou radioterapia com potencial de cura.

Sarcoma de Kaposi
- Tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS[4].

[1] CID C56 - Neoplasia maligna do ovário.
[2] CID C50 - Neoplasia maligna da mama.
[3] CID C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões.
[4] CID B21.0 - Doença pelo HIV resultando em sarcoma de Kaposi.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Carcinoma de ovário
- **Terapia de primeira linha:** A segurança e eficácia do paclitaxel acompanhado por cisplatina em pacientes com carcinoma de ovário avançado e sem quimioterapia prévia foram avaliadas em 2 estudos Fase III multicêntricos, randomizados e controlados. Em um estudo do INTERGRUPO, conduzido pela Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer que envolve o Grupo Escandinavo NOCOVA, o Instituto Nacional de Câncer do Canadá e o Grupo Escocês, 680 pacientes com estágio da doença II_{B-C}, III ou IV (ressecção ampla ótima ou não ótima) receberam infusão de paclitaxel 175 mg/m² em um período de 3 horas seguida por cisplatina 75 mg/m² (Tc) ou ciclofosfamida 750 mg/m² seguida por cisplatina 75 mg/m² (Cc) por uma mediana de seis ciclos.

Embora o protocolo permitisse uma terapia adicional, somente 15% dos pacientes receberam ambas as drogas por nove ou mais ciclos. Em um estudo conduzido pelo Grupo de Oncologia Ginecológica (GOG), 410 pacientes com Estágio III ou IV

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

da doença (> 1 cm de doença residual após laparotomia para estadiamento ou metástase à distância) receberam infusão de paclitaxel 135 mg/m² num período de 24 horas seguido por cisplatina 75 mg/m² ou, senão, ciclofosfamida 750 mg/m² seguido por cisplatina 75 mg/m² por 6 ciclos.

Em ambos os estudos, pacientes tratados com paclitaxel em combinação com cisplatina tiveram uma taxa de resposta significativamente maior, um tempo maior para progressão e um tempo de sobrevida maior, comparado com a terapia padrão. Estas diferenças também foram significativas para o subgrupo de pacientes no estudo do Intergrupo com doença não otimamente ressecada, embora o estudo não tenha sido totalmente capacitado para análise de subgrupo (Tabelas 1 e 2).

TABELA 1 - Eficácia em Estudo Fase 3 em Terapia de Primeira Linha para Carcinoma de Ovário

	Intergrupo Subgrupo de Pacientes com ressecção ampla não ótima			**GOG-111**		
	T175/3[a] c75 (n= 218)		**C750[a] c75 (n= 227)**	**T135/24[a] c75 (n= 196)**		**C750[a] c75 (n= 214)**
Resposta Clínica[b]	(n= 153)		(n= 153)	(n= 113)		(n= 127)
taxa (percentual)	58		43	62		48
valor de p[c]		0,016			0,04	
Tempo de Progressão						
mediana (meses)	13,2		9,9	16,6		13,0
valor de p[c]		0,0060			0,0008	
razão de risco (HR)[c]		0,76			0,70	
IC 95%[c]		0,62-0,92			0,56-0,86	
Sobrevida						
mediana (meses)	29,5		21,9	35,5		24,2
valor de p[c]		0,0057			0,0002	
razão de risco (HR)[c]		0,73			0,64	
IC 95%[c]		0,58-0,91			0,50-0,81	

[a] Dose de paclitaxel em mg/m²/duração da infusão em horas; Doses de ciclofosfamida e cisplatina em mg/m²
[b] Pacientes apenas com doenças mensuráveis
[c] Não estratificado para o Estudo do Intergrupo, Estratificado para Estudo GOG-111. HR - Do inglês *Hazard Ratio*

TABELA 2 - Eficácia em Estudo Intergrupo de Fase III em Terapia de Primeira Linha para Carcinoma de Ovário

Resposta Clínica[b]	**T175/3[a] c75 (n= 342)** (n= 162)		**C750[a] c75 (n= 338)** (n= 161)
taxa (percentual)	59		45
valor de p[c]		0,014	
Tempo de Progressão			
mediana (meses)	15,3		11,5
valor de p[c]		0,0005	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

razão de risco (HR)[c]		0,74	
IC 95%[c]		0,63-0,88	
Sobrevida			
mediana (meses)	35,6		25,9
valor de p[c]		0,0016	
razão de risco (HR)[c]		0,73	
IC 95%[c]		0,60-0,89	

[a] Dose de paclitaxel em mg/m²/duração da infusão em horas; doses de ciclofosfamida e cisplatina em mg/m²
[b] Pacientes apenas com doenças mensuráveis
[c] Não-estratificado

O perfil de eventos adversos para os pacientes que receberam paclitaxel, em combinação com cisplatina nestes estudos, foi qualitativamente consistente com o que foi observado na análise dos dados dos 812 pacientes tratados unicamente com paclitaxel em 10 estudos clínicos.

- Terapia de segunda linha: Dados de cinco estudos clínicos Fase I e II (189 pacientes), um estudo de Fase III multicêntrico, randomizado (407 pacientes), assim como a análise dos dados de mais de 300 pacientes envolvidos em um programa de tratamento de um centro de referência foram usados para sustentar o uso de paclitaxel nos pacientes que tiveram falha inicial ou subsequente da quimioterapia para carcinoma de ovário metastático. Dois dos estudos Fase II (92 pacientes) utilizaram uma dose inicial de 135 a 170 mg/m² na maioria dos pacientes (> 90%), que receberam infusão contínua num período de 24 horas. As taxas de resposta destes dois estudos foram 22% (IC 95%: 11 a 37%) e 30% (IC 95%: 18 a 46%) com um total de 6 respostas completas e 18 parciais em 92 pacientes. A duração mediana da resposta global nestes dois estudos medidos no primeiro dia do tratamento foi de 7,2 meses (faixa: 3,5-15,8 meses) e 7,5 meses (faixa: 5,3-17,4 meses), respectivamente. A sobrevida mediana foi de 8,1 meses (faixa: 0,2-36,7 meses) e 15,9 meses (faixa: 1,8-34,5 meses).
O estudo de Fase III teve um desenho bi-fatorial e comparou a eficácia e segurança do paclitaxel, administrado em 2 diferentes doses (135 ou 175 mg/m^2) e programações (3 ou 24 horas de infusão).
A taxa de resposta global para 407 pacientes foi 16,2% (IC 95%: 12,8 a 20,2%), com 6 respostas completas e 60 respostas parciais. A duração da resposta medida no primeiro dia de tratamento foi de 8,3 meses (faixa: 3,2-21,6 meses). O tempo mediano da progressão foi de 3,7 meses (faixa: 0,1+- 25,1+ meses). A sobrevida mediana foi de 11,5 meses (faixa: 0,2-26,3+ meses). As taxas de resposta, a sobrevida mediana e o tempo mediano de progressão para os 4 braços estão na tabela a seguir.

TABELA 3 - Eficácia em Estudo Fase 3 em Terapia de Segunda Linha para Carcinoma de Ovário

	175/3 (n= 96)	**175/24 (n= 106)**	**135/3 (n= 99)**	**135/24 (n= 106)**
Resposta Clínica				
taxa (percentual)	14,6	21,7	15,2	13,2
IC 95%	8,5-23,6	14,5-31,0	9,0-24,1	7,7-21,5
Tempo de Progressão				
mediana (meses)	4,4	4,2	3,4	2,8
IC 95%	3,0-5,6	3,5-5,1	2,8-4,2	1,9-4,0
Sobrevida				
mediana (meses)	11,5	11,8	13,1	10,7
IC 95%	8,4-14,4	8,9-14,6	9,1-14,6	8,1-13,6

Análises foram realizadas conforme planejado no desenho do estudo bi-fatorial descrito no protocolo, comparando as duas doses (135 ou 175 mg/m²), independentemente do esquema (3 ou 24 horas) e os dois esquemas independentemente da dose. Os pacientes que receberam a dose de 175 mg/m² tiveram uma taxa de resposta similar aos que receberam a dose de 135 mg/m² 18% vs. 14% (p=0,28). Não foi detectada nenhuma diferença na taxa de resposta quando comparado o período de infusão de 3 horas com o período de 24 horas: 15% vs. 17% (p=0,50). Pacientes que receberam a dose de 175 mg/m² de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

paclitaxel tiveram um maior tempo de progressão do que aqueles que receberam a dose de 135 mg/m² de paclitaxel: mediana de 4,2 contra 3,1 meses (p=0,03). O tempo mediano de progressão para os pacientes que receberam infusão de 3 horas contra 24 horas foi de 4,0 meses contra 3,7 meses, respectivamente. A sobrevida mediana foi de 11,6 meses em pacientes que receberam dose de 175 mg/m² de paclitaxel e 11,0 meses em pacientes que receberam a dose de 135 mg/m² (p=0,92). A sobrevida mediana foi de 11,7 meses em pacientes que receberam infusão de paclitaxel em um período de 3 horas de infusão e 11,2 meses em pacientes que receberam infusão em um período de 24 horas (p=0,91). Estas análises estatísticas devem ser vistas com cautela devido às múltiplas comparações realizadas. O paclitaxel permaneceu eficaz em pacientes que desenvolveram resistência à terapia com platina (definido como tumor progressivo ou reincidência do tumor dentro de 6 meses após conclusão de terapia com platina), com taxas de respostas de 14% na Fase III e 31% nas Fases I e II dos estudos clínicos.
O perfil dos eventos adversos neste estudo Fase III foi consistente com aquele observado na análise de dados dos 812 pacientes tratados em 10 estudos clínicos. Os resultados deste estudo randomizado suportam o uso de paclitaxel nas doses de 135 a 175 mg/m², administrados por infusão intravenosa num período de 3 horas. Estas doses administradas por infusão num período de 24 horas demonstraram maior toxicidade. Entretanto, o estudo não tinha poder suficiente para determinar se uma determinada dose e esquema produziram eficácia superior.

Câncer de mama
- Terapia Adjuvante
Um estudo Intergrupo de Fase III (*Cancer and Leukemia Group B* [CALGB], *Eastern Cooperative Oncology Group* [ECOG], *North Central Cancer Treatment Group* [NCCTG] e o *Southwest Oncology Group* [SWOG]) randomizou 3170 pacientes com carcinoma de mama linfonodo positivo para terapia adjuvante com paclitaxel ou sem quimioterapia adicional após quatro ciclos de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC). Este estudo multicêntrico foi conduzido em mulheres com linfonodos histologicamente positivos após mastectomia ou mastectomia segmentada e dissecação linfonodal. O estudo fatorial 3 x 2 foi projetado para avaliar a eficácia e segurança de três níveis diferentes de doses de doxorrubicina (A) e para avaliar o efeito da adição de paclitaxel administrado após o término da terapia (AC).
Após estratificação do número de linfonodos positivos (1-3, 4-9, ou 10+), os pacientes foram randomizados para receber 600 mg/m^2 de ciclofosfamida e doxorrubicina na dose de 60 mg/m² (no dia 1), 75 mg/m^2 (em duas doses divididas nos dias 1 e 2) ou 90 mg/m^2 (em duas doses divididas nos dias 1 e 2 com suporte profilático de G-CSF e ciprofloxacina) a cada 3 semanas por quatro ciclos e paclitaxel 175 mg/m^2 com infusão de 3 horas a cada 3 semanas por quatro ciclos adicionais ou sem quimioterapia adicional. Os pacientes com tumores positivos para receptores hormonais receberam tratamento subsequente com tamoxifeno (20 mg por dia por 5 anos); pacientes que passaram por mastectomia segmentada antes do início do estudo, receberam tratamento radioterápico na mama após a recuperação das toxicidades relacionadas ao tratamento.
Por ocasião desta análise, o acompanhamento mediano foi de 30,1 meses. Dos 2066 pacientes com receptor hormonal positivo, 93% receberam tamoxifeno. As análises primárias de sobrevida livre de doença e sobrevida global empregaram modelos Cox multivariados, nos quais incluíram os seguintes fatores: administração de paclitaxel, dose de doxorrubicina, número de linfonodos positivos, tamanho do tumor, menopausa e presença de receptores de estrogênio. Baseado no modelo de sobrevida livre de doença, os pacientes que receberam tratamento AC seguido por paclitaxel e tiveram uma redução de 22% no risco de recorrência da doença comparado aos pacientes randomizados com apenas o tratamento AC [Razão de risco (HR) = 0,78, IC 95% 0,67-0,91, p=0,0022]. Os pacientes também tiveram uma redução de 26% no risco de morte (HR = 0,74, IC 95% 0,60-0,92, p=0,0065). Para sobrevida livre de doença e sobrevida global, os valores de p não foram ajustados para análises intermediárias. O aumento da dose de doxorrubicina acima de 60 mg/m^2 não alterou o efeito na sobrevida livre de doença ou na sobrevida global.

- Análise dos subgrupos: Os subgrupos foram definidos através de variáveis de importância prognóstica conhecida no carcinoma de mama, incluindo número de linfonodos positivos, tamanho do tumor, status dos receptores hormonais e status da menopausa. Estas análises devem ser interpretadas com cuidado, uma vez que o achado mais seguro é o resultado do estudo global.
Em geral, uma redução do risco similar à redução global foi observada com paclitaxel, tanto para a sobrevida livre de doença quanto para a sobrevida global em todos os maiores subgrupos com apenas uma exceção, pacientes com tumores com receptores hormonais positivos apresentaram uma menor redução no risco (HR = 0,92) para sobrevida livre de doença com paclitaxel do que outros grupos. Os resultados de análises do subgrupo estão demonstrados na tabela a seguir:

TABELA 4 - Análises dos Subgrupos - Estudo Adjuvante no Carcinoma mamário					
		Sobrevida Livre de Doença		**Sobrevida Global**	
Subgrupo Paciente	**Nº de Pacientes**	**Nº de Recorrências**	**Razão de Risco (IC 95%)**	**Nº de Mortes**	**Razão de Risco (IC 95%)**
Nº de Linfonodos Positivos					

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

1-3	1449	221	0,72 (0,55-0,94)	107	0,76 (0,52-1,12)
4-9	1310	274	0,78 (0,61-0,99)	148	0,66 (0,47-0,91)
10+	360	129	0,93 (0,66-1,31)	87	0,90 (0,59-1,36)
Tamanho do Tumor (cm)					
≤ 2	1096	153	0,79 (0,57-1,08)	67	0,73 (0,45-1,18)
> 2 e ≤ 5	1611	358	0,79 (0,64-0,97)	201	0,74 (0,56-0,98)
> 5	397	111	0,75 (0,51-1,08)	72	0,73 (0,46-1,16)
Menopausa					
Pré	1929	374	0,83 (0,67-1,01)	187	0,72 (0,54-0,97)
Pós	1183	250	0,73 (0,57-0,93)	155	0,77 (0,56-1,06)
Receptor					
Positivo[a]	2066	293	0,92 (0,73-1,16)	126	0,83 (0,59-1,18)
Negativo / Desconhecido[b]	1055	331	0,68 (0,55-0,85)	216	0,71 (0,54-0,93)
[a] Positivo para receptores de estrogênio ou progesterona [b] Negativo ou não analisado para receptores de estrogênio ou progesterona (ausência de ambos = 15 pacientes)					

As análises retrospectivas dos subgrupos sugerem que o efeito benéfico do paclitaxel foi claramente estabelecido em subgrupos receptores-negativos, mas o benefício em pacientes receptores-positivos ainda não está claro. Em relação à menopausa, o benefício do paclitaxel é consistente (vide Tabela 4).
O perfil dos eventos adversos para pacientes que receberam paclitaxel após terapia AC foi consistente com o observado na análise dos dados dos 812 pacientes tratados apenas com paclitaxel em 10 estudos clínicos.

- Após falha da quimioterapia inicial
Dados de 83 pacientes avaliados em 3 estudos abertos Fase II e de 471 pacientes incluídos em um estudo randomizado Fase III foram utilizadas para sustentar o uso de paclitaxel em pacientes com carcinoma de mama metastático.
Estudos Fase II abertos: Dois estudos foram conduzidos com 53 pacientes previamente tratados com no máximo um regime quimioterápico anterior. O paclitaxel foi administrado nestes dois estudos com infusão de 24 horas com doses iniciais de 250 mg/m^2 (com suporte G-CSF) ou 200 mg/m^2. As taxas de respostas foram 57% (IC 95%: 37 a 75%) e 52% (IC 95%: 32 a 72%), respectivamente. O terceiro estudo Fase II foi conduzido em pacientes pré-tratados extensivamente que apresentaram falha na terapia com medicamentos da classe das antraciclinas que tinham recebido um mínimo de dois regimes de quimioterapia para o tratamento de doença metastática. A dose de paclitaxel foi de 200 mg/m^2 com infusão de 24 horas de suporte G-CSF. Nove dos 30 pacientes apresentaram uma resposta parcial, para uma taxa de resposta de 30 % (IC 95%: 15 a 50%).

Estudo Fase III randomizado: Este estudo multicêntrico foi conduzido em pacientes previamente tratados com um ou dois regimes quimioterápicos. Os pacientes foram randomizados para receber paclitaxel na dose de 175 mg/m^2 ou 135 mg/m^2 administrados num período de infusão de 3 horas. Em 471 pacientes envolvidos na pesquisa, 60% apresentaram doenças sintomáticas com estado de desempenho insuficiente por ocasião do início do estudo (performance status) e 73% pacientes apresentavam metástase visceral. Estes pacientes apresentavam falha na quimioterapia anterior tanto no tratamento adjuvante (30%), como para a doença metastática (39%) ou a ambos (31%). Sessenta e sete por cento dos pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

apresentavam exposição prévia a medicamentos da classe das antraciclinas e 23% deles apresentavam resistência considerável da doença à esta classe de agentes.
A taxa de resposta global para os 454 pacientes avaliáveis foi de 26% (IC 95%: 22 a 30%), com 17 respostas completas e 99 respostas parciais. A duração mediana da resposta avaliada desde o primeiro dia de tratamento foi de 8,1 meses (faixa: 3,4-18,1 meses). No total de 471 pacientes, o tempo mediano de progressão foi de 3,5 meses (faixa: 0,03-17,1 meses). A sobrevida mediana foi de 11,7 meses (faixa: 0-18,9 meses).
As taxas de resposta, sobrevida mediana e tempo mediano de progressão para os 2 braços do estudo estão demonstrados na tabela a seguir:

TABELA 5 - Eficácia em Câncer Mamário após falha de quimioterapia inicial ou dentro de 6 meses de quimioterapia adjuvante			
	175/3 (n= 235)		135/3 (n= 236)
Resposta			
taxa (percentual)	28		22,0
valor de p		0,135	
Tempo de Progressão			
mediana (meses)	4,2		3,0
valor de p		0,027	
Sobrevida			
mediana (meses)	11,7		10,5
valor de p		0,321	

O perfil dos eventos adversos dos pacientes que receberam apenas paclitaxel no estudo Fase III foi consistente com o perfil observado na análise de dados dos 812 pacientes tratados em 10 estudos clínicos.

- Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com superexpressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imuno-histoquímica
Há evidências suficientes de que a eficácia observada com a combinação de trastuzumabe e paclitaxel na terapia de primeira linha da doença metastática resulta de uma contribuição significativa tanto do trastuzumabe quanto do paclitaxel. Os benefícios superam os riscos desta terapia em pacientes com câncer de mama metastático com superexpressão de HER-2. Isso é demonstrado através de uma melhora significativa na eficácia em comparação ao paclitaxel isolado e aos dados históricos sobre o agente isolado trastuzumabe. Todos os subgrupos clinicamente estudados pareceram se beneficiar do tratamento com a associação do trastuzumabe em termos de taxa de resposta tumoral e tempo para a progressão da doença. Entretanto, os pacientes que têm um escore de 3+ de superexpressão de HER-2 apresentaram maior benefício que aqueles que têm um escore de 2+.

Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão (CNPCP)
Em estudo Fase III, aberto, randomizado e conduzido pelo ECOG, 599 pacientes foram randomizados com paclitaxel (T) na dose de 135 mg/m^2 com infusão de 24 horas em combinação com cisplatina (c) 75 mg/m^2, com paclitaxel (T) na dose de 250 mg/m^2 com infusão de 24 horas em combinação com cisplatina (c) 75 mg/m^2 com suporte G-CSF, ou cisplatina (c) 75 mg/m^2 no dia 1, seguido por etoposídeo (VP) 100 mg/m^2 nos dias 1, 2 e 3 (controle).

As taxas de resposta, o tempo mediano para progressão, a sobrevida mediana e as taxas de 1 ano de sobrevida estão descritos na tabela a seguir. Os valores de p fornecidos não foram ajustados para múltiplas comparações. Houve diferenças estatisticamente significativas a favor de cada um dos braços de paclitaxel + cisplatina, para a taxa de resposta e tempo de progressão da doença.
Não houve diferenças estatisticamente significativas na sobrevida entre o braço paclitaxel + cisplatina e o braço cisplatina + etoposídeo.

TABELA 6 - Parâmetros de eficácia em Estudo Fase III na terapia de Primeira linha no CNPCP			
	T135/24 c75 (n= 198)	**T250/24 c75 (n= 201)**	**VP100[a] c75 (n= 200)**
Resposta			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

taxa (percentual)	25	23	12
valor de p[b]	0,001	<0,001	
Tempo de Progressão			
mediana (meses)	4,3	4,9	2,7
valor de p[b]	0,05	0,004	
Sobrevida			
mediana (meses)	9,3	10,0	7,4
valor de p[b]	0,12	0,08	
Um ano de sobrevida			
percentual de pacientes	36	40	32

[a] etoposídeo (VP) 100 mg/m^2 foi administrado IV nos dias 1, 2 e 3.
[b] Comparado a cisplatina/etoposídeo

No estudo ECOG, o questionário da Avaliação Funcional da Terapia de Câncer do Pulmão (FACT-L) teve sete sub-escalas que mediram a avaliação subjetiva do tratamento. Das sete, a sub-escala dos sintomas específicos do câncer de pulmão favoreceu o braço paclitaxel 135 mg/m^2 (24 horas) + cisplatina, comparado ao braço cisplatina + etoposídeo. Para todos os outros fatores, não houve diferença entre os grupos de tratamento.

O perfil dos eventos adversos dos pacientes que receberam paclitaxel em combinação com cisplatina no estudo em geral foi consistente com o perfil observado na análise de dados dos 812 pacientes tratados apenas com paclitaxel, em 10 estudos clínicos realizados.

Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS
Dados de dois estudos abertos Fase II suportam o uso de paclitaxel como segunda linha de tratamento em pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS. Cinquenta e nove dos 85 pacientes envolvidos nestes estudos receberam previamente terapia sistêmica, incluindo Interferon Alfa (32%), DaunoXome® (31%), DOXIL® (2%) e quimioterapia com doxorrubicina (42%), sendo que 64% haviam recebido medicamentos da classe das antraciclinas. Oitenta e cinco por cento dos pacientes pré-tratados progrediram ou não toleraram a terapia sistêmica prévia.

No estudo CA 139-174, os pacientes receberam paclitaxel 135 mg/m^2 com infusão de 3 horas a cada 3 semanas (intensidade da dose pretendida 45 mg/m²/semana). Os pacientes receberam 155 mg/m^2 e 175 mg/m^2 em ciclos subsequentes, caso nenhuma toxicidade dose limitante fosse observada.
Fatores de crescimento hematopoiético não foram utilizados inicialmente. No estudo CA 139-281, os pacientes receberam paclitaxel 100 mg/m^2 com infusão de 3 horas a cada 2 semanas (intensidade da dose pretendida 50 mg/m²/semana). Neste estudo os pacientes poderiam receber fatores de crescimento hematopoiético antes de iniciar a terapia com paclitaxel, ou este suporte poderia ser iniciado como indicada; a dose de paclitaxel não foi aumentada. A intensidade da dose de paclitaxel utilizado nesta população foi menor do que a intensidade da dose recomendada para outros tumores sólidos.
Todos os pacientes apresentavam doenças disseminadas e de baixo risco. Aplicando os critérios da escala (ACTG) para os pacientes submetidos à terapia sistêmica prévia, 93% eram de baixo risco em relação à extensão da doença (T1), 88% com a contagem de CD4 <200 células/mm^3 (I1) e considerando respectivas doenças sistêmicas 97% apresentavam baixo risco (S1).
Todos os pacientes no estudo CA 139-174 apresentavam um status do desempenho Karnofsky de 80 ou 90 no valor basal; no estudo CA 139-281, havia 26 (46%) pacientes com um status do desempenho Karnofsky de 70 ou pior no valor basal.

TABELA 7 - Extensão da Doença no Início do Estudo - Percentual de Pacientes	
	Terapia Sistêmica Prévia (n= 59)
Visceral ± edema ± oral ± cutâneo	42
Edema ou linfonodo ± oral ± cutâneo	41
Oral ± cutâneo	10
Somente Cutâneo	7

Embora a intensidade da dose planejada em dois estudos tenha sido ligeiramente diferente (45 mg/m^2/semana no estudo CA 139-174 e 50 mg/m^2/semana no estudo CA 139-281), a intensidade da dose administrada foi de 38-39 mg/m^2/semana em ambos os estudos, com uma variação similar (20-24 a 51-61).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Eficácia: A eficácia do paclitaxel foi avaliada através da resposta tumoral cutânea, de acordo com os critérios da Emenda da ACTG e também através da busca de evidências de benefícios clínicos aos pacientes em 6 domínios de sintomas e/ou condições que estivessem comumente relacionadas ao sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS.

- Resposta tumoral cutânea: O objetivo da taxa de resposta era de 59% (IC 95%: 46% a 72%) (35 de 59 pacientes) em pacientes com terapia sistêmica prévia. As respostas cutâneas foram primariamente definidas como rebaixamento de mais de 50% das lesões previamente levantadas.

TABELA 8 - Melhor Resposta Global (Critério da Emenda ACTG) - Percentual de Pacientes	
	Terapia Sistêmica Inicial (n= 59)
Resposta Completa	3
Resposta Parcial	56
Doença estável	29
Progressão	8
Morte precoce / Toxicidade	3

O tempo mediano de resposta foi de 8,1 semanas e a duração mediana da resposta medida no primeiro dia de tratamento foi de 10,4 meses (IC 95%: 7,0 a 11,0 meses) para os pacientes que previamente receberam terapia sistêmica. O tempo mediano de progressão foi de 6,2 meses (IC 95%: 4,6 a 8,7 meses).

- Benefícios Clínicos Adicionais: A maioria dos dados dos pacientes beneficiados foi avaliada retrospectivamente (planos para esta análise não foram incluídos nos protocolos dos estudos). No entanto, as descrições clínicas e fotográficas indicaram benefícios claros em alguns pacientes, incluindo melhora da função pulmonar em pacientes com comprometimento pulmonar, melhora na deambulação, resolução de úlceras e diminuição de necessidade de analgésicos em pacientes com Sarcoma de Kaposi nos pés e melhora de lesões faciais e edema em pacientes com SK na face, extremidades e genitália.

- Segurança: O perfil dos eventos adversos apresentados pelos pacientes com AIDS avançada ou de baixo risco de Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS que receberam paclitaxel foi, em geral, semelhante ao observado na análise de dados dos 812 pacientes com tumores sólidos.
Nos pacientes imunossuprimidos, entretanto, é recomendada uma menor intensidade de dose de paclitaxel e terapia de apoio, incluindo fatores de crescimento hematopoiético em pacientes com neutropenia grave. Pacientes com Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem apresentar toxicidade hematológica mais severa do que em pacientes com tumores sólidos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O paclitaxel possui atividade antitumoral.

Mecanismo de ação
O paclitaxel é um novo agente antimicrotúbulo que promove a agregação dos microtúbulos a partir dos dímeros de tubulina. Ele estabiliza os microtúbulos prevenindo a despolimerização, resultando na inibição da dinâmica normal de reorganização da rede de microtúbulos essencial para as funções celulares. O paclitaxel também induz a formação anormal ou feixe de microtúbulos durante o ciclo celular e múltiplos ásteres de microtúbulos durante a mitose.

Farmacocinética
A farmacocinética do paclitaxel foi avaliada em uma série de doses, até 300 mg/m^2, e esquemas de infusão, variando de 3 a 24 horas e demonstrou ser não-linear e saturável com um aumento desproporcionalmente grande dos valores de concentração máxima ($C_{máx}$) e área sob a curva (AUC) com o aumento da dose, acompanhado por uma diminuição aparente, relacionada à dose, do *clearance* corpóreo total.
Após a administração intravenosa, o paclitaxel mostra um declínio bifásico das concentrações plasmáticas. O declínio rápido inicial representa a distribuição para os compartimentos periféricos e a eliminação da droga. A última fase deve-se, em parte, a um efluxo relativamente lento do paclitaxel do compartimento periférico. Em pacientes tratados com doses de 135 e 175 mg/m^2 administrados por infusões de 3 e 24 horas, a meia-vida final média variou de 13,1 a 52,7 horas e o *clearance* corpóreo total variou de 12,2 a 23,8 L/h/m^2. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio variou de 198 a 688 L/m^2, indicando uma distribuição extravascular extensa e/ou ligação do paclitaxel aos tecidos.
A variabilidade na exposição sistêmica do paclitaxel, avaliada pela AUC $_{(0-\infty)}$ para ciclos de tratamento sucessivos é mínima; não há evidências de acúmulo do paclitaxel quando administrado em múltiplos ciclos de tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distribuição
Em média, 89% da droga encontra-se ligada às proteínas séricas; a presença de cimetidina, ranitidina, dexametasona ou difenidramina não altera a taxa de ligação proteica do paclitaxel.

Metabolismo
Estudos *in vitro* com microssomos hepáticos humanos e pedaços de tecidos demonstraram que o paclitaxel é metabolizado fundamentalmente ao 6α-hidroxipaclitaxel pelo citocromo P450 isoenzima CYP2C8; e a dois metabólitos menores, o 3-*p*-hidroxipaclitaxel e o 6α,3'-*p*-diidroxipaclitaxel pelo CYP3A4. *In vitro*, o metabolismo do paclitaxel a 6α-hidroxipaclitaxel foi inibido por vários agentes (vide 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). O efeito da disfunção renal sobre a disposição do paclitaxel não foi estudado.

Excreção
Após administração intravenosa de doses de 15 a 275 mg/m^2 de paclitaxel por 1, 6 ou 24 horas de infusão, os valores médios de recuperação urinária cumulativa da droga inalterada variaram de 1,3% a 12,6% da dose. Isto indica um *clearance* não-renal extenso de paclitaxel. Em 5 pacientes que receberam doses radiomarcadas de 225 ou 250 mg/m^2 de paclitaxel por infusão de 3 horas, 14% da radioatividade foi recuperada na urina e 71% foi excretada nas fezes em 120 horas. A recuperação total da radioatividade variou de 56% a 101% da dose. O paclitaxel representou uma média de 5% da radioatividade administrada recuperada nas fezes, enquanto que os metabólitos, principalmente o 6α-hidroxipaclitaxel, responderam pelo restante.

Insuficiência Hepática
A disposição e toxicidade da infusão de 3 horas de paclitaxel foram avaliadas em 35 pacientes com variados graus defunção hepática. Em comparação com os pacientes com bilirrubina normal, a exposição plasmática ao paclitaxel em pacientes com nível de bilirrubina sérica anormal menor ou igual a 2 vezes o limite superior da normalidade (LSN), que receberam 175 mg/m^2, foi aumentada, mas não com aumento aparente na frequência ou severidade da toxicidade. Em cinco pacientes com nível de bilirrubina sérica total maior que 2 vezes LSN, houve uma incidência maior estatisticamente não significativa de mielossupressão grave, mesmo com dose reduzida (110 mg/m^2), mas não foi observado aumento na exposição plasmática. (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Insuficiência Hepática).

4. CONTRAINDICAÇÕES
O paclitaxel é contraindicado em pacientes com histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino. O paclitaxel não deve ser administrado em pacientes com tumores sólidos que apresentem contagem de neutrófilos basal < 1.500 células/mm³ ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente < 1.000 células/mm³ (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
Categoria de risco na gravidez: D
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O paclitaxel deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência na utilização de agentes quimioterápicos.
O paclitaxel deve ser administrado como infusão após diluição. Os pacientes devem ser tratados com corticosteroides, anti-histamínicos e antagonistas H_2 antes da administração de paclitaxel (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).
O paclitaxel deverá ser administrado antes do composto de platina quando este for dado em combinação com um composto de platina.

Anafilaxia e Reações Graves de Hipersensibilidade
Anafilaxia e reações graves de hipersensibilidade ocorreram comumente em pacientes recebendo paclitaxel. São caracterizadas por dispneia requerendo broncodilatadores, hipotensão necessitando de tratamento, angioedema ou urticária generalizada. Estas reações são provavelmente mediadas por histamina. Raras reações fatais ocorreram em alguns pacientes, apesar do pré-tratamento. Todos os pacientes devem ser pré-tratados com corticosteroides, difenidramina e antagonistas H_2 (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em caso de uma reação de hipersensibilidade grave, a infusão de paclitaxel deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com paclitaxel. (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Toxicidade Hematológica
A depressão da medula óssea (principalmente neutropenia) é dependente da dose e do esquema posológico e é a principal toxicidade dose-limitante dentro de um regime. A monitorização frequente do hemograma deve ser instituída durante o tratamento com paclitaxel. O paclitaxel não deve ser administrado a pacientes com contagem basal de neutrófilos < 1.500 células/mm³ (< 1.000 células/mm³ para pacientes com sarcoma de Kaposi). Em caso de neutropenia grave (< 500 células/mm³) durante um ciclo de tratamento com o medicamento, recomenda-se uma redução de 20% da dose em ciclos subsequentes (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Toxicidade Cardiovascular
Foram observados casos de hipotensão, hipertensão e bradicardia durante a administração de paclitaxel. Os pacientes geralmente são assintomáticos e não requerem tratamento. Em casos graves, pode ser necessária a interrupção ou a descontinuação das infusões de paclitaxel a critério médico. Recomenda-se a monitorização frequente dos sinais vitais, particularmente durante a primeira hora de infusão de paclitaxel. A monitorização eletrocardiográfica contínua não é necessária, exceto para os pacientes com anormalidades sérias de condução. Quando paclitaxel for utilizado em combinação com trastuzumabe ou doxorrubicina para tratamento de câncer de mama metastático, é recomendado monitoramento da função cardíaca. (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Sistema Nervoso
A ocorrência de neuropatia periférica é frequente, mas normalmente não é grave. Recomenda-se uma redução da dose de 20% nos ciclos subsequentes de paclitaxel nos casos de neuropatia grave (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 9. REAÇÕES ADVERSAS).
O paclitaxel contém álcool desidratado. Devem ser considerados os possíveis efeitos do etanol no SNC e seus outros efeitos, em todos os pacientes. Crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos do álcool que os adultos (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Uso pediátrico).

Reação no local da injeção
Até o momento, um tratamento específico para as reações devidas ao extravasamento é desconhecido. Dada a possibilidade de extravasamento, é aconselhável monitorar rigorosamente o local da infusão quanto a uma possível infiltração durante a administração da droga.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia de paclitaxel em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Relataram-se casos de toxicidade do sistema nervoso central (SNC) (raramente associada à morte) em um estudo clínico em pacientes pediátricos nos quais se administrou paclitaxel por infusão intravenosa durante 3 horas com doses entre 350 mg/m² e 420 mg/m². A toxicidade é provavelmente devido à alta dose de etanol, veículo constituinte do paclitaxel, administrado em um curto período de infusão. O uso concomitante de anti-histamínicos pode intensificar este efeito.
Embora um efeito direto do paclitaxel não possa ser descartado, as altas doses utilizadas neste estudo (duas vezes acima da dose recomendada para adultos) devem ser consideradas na avaliação da segurança de paclitaxel para uso nesta população.

Uso Geriátrico
Dos 2228 pacientes que receberam paclitaxel em oito estudos clínicos que avaliaram sua segurança e eficácia no tratamento de câncer de ovário avançado, carcinoma de mama ou câncer de não-pequenas células do pulmão, e 1570 pacientes que foram randomizados para receber paclitaxel em um estudo de câncer adjuvante de mama, 649 pacientes (17%) tinham 65 anos ou mais, incluindo 49 pacientes (1%) com 75 anos ou mais. Na maioria dos estudos, a mielossupressão grave foi mais frequente em pacientes idosos; em alguns estudos, neuropatia grave foi mais comum em pacientes idosos. Em dois estudos clínicos em câncer de não-pequenas células de pulmão, os pacientes idosos tratados com paclitaxel apresentaram uma maior incidência de eventos cardiovasculares. A avaliação de eficácia pareceu similar em pacientes idosos e jovens; entretanto, a eficácia comparativa não pôde ser determinada com confiança devido ao pequeno número de pacientes idosos estudados. Em um estudo de tratamento de primeira linha de câncer de ovário, pacientes idosos apresentaram menor sobrevida mediana que pacientes jovens, mas nenhum outro parâmetro de eficácia favoreceu o grupo jovem.

Insuficiência Hepática
Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III-IV. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de mielossupressão profunda.

Carcinogênese, Mutagênese, Comprometimento da Fertilidade
O potencial carcinogênico do produto não foi estudado. Demonstrou-se que paclitaxel é clastogênico *in vitro* (aberrações cromossômicas em linfócitos humanos) e *in vivo* (teste de micronúcleo em camundongos). Paclitaxel não foi mutagênico no teste de AMES ou no teste de mutação genética CHO/HGPRT. Ocorreu redução da fertilidade e do número de implantações e fetos vivos em ratos que receberam paclitaxel. O produto também se mostrou embriotóxico e fetotóxico em coelhos que receberam a droga durante a organogênese.

Gravidez
O paclitaxel poderá causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas. O fármaco mostrou ser embriotóxico e fetotóxico em coelhos, além de diminuir a fertilidade em ratos. Não existem estudos em mulheres grávidas. Mulheres em idade reprodutiva devem evitar a gravidez durante a terapia com paclitaxel. Se paclitaxel for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida enquanto em tratamento com a droga, a paciente deverá ser informada sobre os perigos potenciais.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Categoria de risco na gravidez: D
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Não se sabe se o paclitaxel é excretado no leite humano. Recomenda-se descontinuar a amamentação enquanto durar a terapia com paclitaxel.

Fertilidade
Dado o potencial mutagênico de paclitaxel, é necessária uma contracepção efetiva para pacientes do sexo masculino e feminino durante o tratamento e até 6 meses após o fim do tratamento. Como paclitaxel pode diminuir a fertilidade masculina, a preservação do esperma pode ser considerada com o propósito de fecundidade posterior.

Imunizações
O uso concomitante de paclitaxel com vacina de vírus vivos pode potencializar a replicação do vírus da vacina e/ou pode aumentar a reação adversa do vírus da vacina porque os mecanismos de defesa natural podem ser suprimidos pelo paclitaxel. A vacinação com vacinas de vírus vivos em pacientes recebendo paclitaxel pode resultar em infecção grave. A resposta dos anticorpos destes pacientes a vacinas pode estar diminuída. O uso de vacinas vivas deve ser evitado e o conselho de um especialista deve ser considerado. (vide 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Outras interações).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Cisplatina
Em estudos clínicos combinados, a mielossupressão foi mais acentuada e o *clearance* do paclitaxel foi reduzido em cerca de 20% quando se administrou paclitaxel após a cisplatina, comparativamente a paclitaxel administrado antes da cisplatina.

Substratos, Indutores, Inibidores do Citocromo P450 2C8 e 3A4
O metabolismo de paclitaxel é catalisado pelo citocromo P450, isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4. Deve-se ter cuidado quando da administração de paclitaxel concomitantemente com conhecidos substratos, indutores (exemplo: rifanpicina, carbamazepina, fenitoína, enfavirenz, nevirapina) ou inibidores (exemplo: eritromicina, fluoxetina, genfibrozil) do citocromo P450, isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4.

Doxorrubicina
Efeitos relacionados à administração sequencial, caracterizados por episódios mais acentuados de neutropenia e estomatite foram observados com o uso combinado de paclitaxel e doxorrubicina quando se administrou paclitaxel antes da doxorrubicina e por períodos de infusão mais longos do que os recomendados. Os níveis plasmáticos de doxorrubicina (e de seu metabólito ativo doxorrubicinol) podem aumentar quando paclitaxel e doxorrubicina são utilizados em combinação. Entretanto, dados de um estudo utilizando doxorrubicina em bolus e infusão de paclitaxel por 3 horas não mostraram efeitos sequenciais nos padrões de toxicidade.

Outras interações
Há um risco aumentado de doença sistêmica fatal por vacina com o uso concomitante com vacinas vivas. Vacinas vivas não são recomendadas em pacientes imunodeprimidos. (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Imunizações).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Os frascos-ampola devem ser conservados em temperatura entre 2ºC - 8ºC (refrigerador). Proteger da luz. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Congelamento nem refrigeração afetam negativamente o produto. Mediante refrigeração, os componentes presentes na formulação de paclitaxel podem precipitar, mas estes se redissolvem quando o produto atinge a temperatura ambiente, com pouca ou sem agitação. A qualidade do produto não é afetada nessas circunstâncias. Se a solução permanecer turva ou se um precipitado insolúvel se formar, o frasco-ampola deverá ser descartado.

Cuidados de armazenamento após diluição
A solução injetável de paclitaxel pode ser diluída com os seguintes diluentes:
- Solução glicosada 5% em solução Ringer
- Soro fisiológico a 0,9%
- Solução injetável de glicose a 5 %
- Solução glicose 5 % + soro fisiológico 0,9 %

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se preparadas como o recomendado e com os diluentes propostos, após a diluição, as soluções de paclitaxel são estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC - 30ºC).
As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Paclitaxel concentrado para injeção é uma solução viscosa, límpida, incolor a levemente amarelada, e ausente de partículas visíveis a olho nu.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de paclitaxel para reduzir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade. Esta pré-medicação pode corresponder a 20 mg por via oral de dexametasona (ou equivalente), utilizados aproximadamente 12 e 6 horas antes da administração do paclitaxel ou 20 mg por via intravenosa aproximadamente 30 a 60 minutos antes do paclitaxel; 50 mg de difenidramina (ou seu equivalente) por via intravenosa 30 a 60 minutos antes de paclitaxel e cimetidina (300 mg) ou ranitidina (50 mg) por via intravenosa 30 a 60 minutos antes de paclitaxel.

Ciclos repetidos de paclitaxel não devem ser administrados a pacientes com tumores sólidos até que a contagem de neutrófilos seja de, pelo menos, 1500 células/mm³ e a de plaquetas, 100.000 células/mm³ (<1000 células/mm^3 para pacientes com Sarcoma de Kaposi). Pacientes que tiveram neutropenia grave (menor que 500 células/mm³) ou neuropatia periférica grave devem ser submetidos a doses reduzidas em 20% nos ciclos subsequentes. A incidência de neurotoxicidade e a gravidade da neutropenia aumentam com a dose dentro de um regime.

Nota: Não se recomenda o contato do concentrado não-diluído com materiais ou dispositivos de plástico PVC (cloreto de polivinila) usados no preparo das soluções para infusão. Para minimizar a exposição do paciente ao plastificante DEHP [di-(2-etilexil)ftalato], que pode se desprender das paredes das bolsas de infusão ou dos materiais de PVC utilizados, as soluções diluídas de paclitaxel devem ser, mantidas em frascos (de vidro ou polipropileno) ou em bolsas plásticas (de polipropileno ou poliolefina) e administradas através de materiais de polietileno (vide 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Preparação para Administração Intravenosa).

Posologia

- Carcinoma de Ovário
Terapia combinada: Para pacientes que não receberam tratamento anterior, o regime posológico recomendado a cada 3 semanas é a administração intravenosa de 175 mg/m² de paclitaxel por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina.
Alternativamente, um regime mais mielodepressivo de paclitaxel pode também ser a administração intravenosa de uma dose de 135 mg/m² por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada 3 semanas.
Monoterapia: Em pacientes anteriormente tratadas com quimioterapia, o esquema recomendado corresponde a 175 mg/m² de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

- Câncer de Mama
Terapia adjuvante: 175 mg/m^2 de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas por 4 ciclos em sequência à terapia-padrão combinada.
Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante: 175 mg/m² de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.
Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama: em combinação com trastuzumabe, a dose recomendada de paclitaxel é 175 mg/m^2 administrados intravenosamente por um período de 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de paclitaxel deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumabe ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumabe, caso a dose precedente de trastuzumabe tenha sido bem tolerada.
Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m^2 de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

- Câncer de Não-Pequenas Células de Pulmão
Terapia combinada: Para pacientes não tratados anteriormente, a dose de paclitaxel recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alternativamente, um regime mais mielodepressivo de paclitaxel pode ser a administração intravenosa de 135 mg/m^2 por 24 horas, seguida por um composto de platina, com intervalo de 3 semanas entre os ciclos. Monoterapia: paclitaxel 175 - 225 mg/m^2 administrado intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

- Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS
Terapia de segunda linha: A dose de paclitaxel recomendada é de 135 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 3 semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 2 semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45 - 50 mg/m^2/semana).
Com base na imunodepressão observada em pacientes com doença avançada pelo HIV, as seguintes modificações são recomendadas nestes pacientes:
1. A dose de dexametasona, uma das três drogas da pré-medicação, deve ser reduzida para 10 mg por via oral.
2. O tratamento com paclitaxel só poderá ser iniciado ou repetido se a contagem de neutrófilos for de, no mínimo, 1.000 células/mm^3.
3. A dose de paclitaxel nos ciclos subsequentes deve ser reduzida em 20% para os pacientes com neutropenia grave (< 500 células/mm^3 durante 1 semana ou mais)
4. Concomitantemente, o fator de crescimento hematopoiético (G-CSF) deve ser iniciado conforme indicado clinicamente.
O paclitaxel também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m^2 semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e sarcoma de Kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de paclitaxel. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias.

Insuficiência Hepática
Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III-IV. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de mielossupressão profunda.

Tabela 9: Recomendações de Dose em Pacientes com Insuficiência Hepática Baseadas em Dados Clínicos				
Grau de Insuficiência Hepática				
Níveis de Transaminase			Níveis de Bilirrubina[a]	Dose Recomendada[b]
Infusão de 24 horas				
< 2 x LSN	2 - < 10	e	≤ 1,5 mg/dL	135 mg/m^2
x LSN	< 10 x	e	≤ 1,5 mg/dL	100 mg/m^2
LSN	≥ 10 x	e	1,6 - 7,5 mg/dL	50 mg/m^2
LSN		ou	> 7,5 mg/dL	Não recomendado
Infusão de 3 horas				
< 10 x LSN	< 10 x	e	≤ 1,25 x LSN	175 mg/m^2
LSN		e	1,26 - 2,0 x LSN	135 mg/m^2
< 10 x LSN		e	2,01 - 5,0 x LSN	90 mg/m^2
≥ 10 x LSN		ou	> 5,0 x LSN	Não recomendado

[a] Diferenças no critério para níveis de bilirrubina entre infusão de 3 e 24 horas se devem a diferenças no desenho do estudo clínico.
[b] As recomendações de dose são para o primeiro curso da terapia; reduções de doses adicionais nos cursos subsequentes devem ser baseadas na tolerância individual.
LSN = limite superior da normalidade.

Precauções Quanto à Preparação e à Administração
O paclitaxel é uma droga citotóxica antineoplásica, e portanto, paclitaxel deve ser manuseado com cuidado. O uso de luvas é recomendado. Se a solução de paclitaxel entrar em contato com a pele, lavar a região com água e sabão, imediata e completamente. Se houver contato com membranas mucosas, deve-se enxaguá-las bem com água. Após exposição tópica, os eventos incluíram formigamento, queimação e rubor. Em casos de inalação, foram relatadas dispneia, dor torácica, irritação nos olhos, dor de garganta e náuseas. Dada a possibilidade de extravasamento, é aconselhável monitorar cautelosamente o local da infusão quanto a possível infiltração durante a administração da droga (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Reação no Local da Injeção).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O paclitaxel deve ser administrado através de um filtro com membrana microporosa de não mais que 0,22 mícron. O uso de filtros que incorporem tubos curtos revestidos de PVC por dentro e por fora não resulta em liberação significativa de DEHP.

Condições de manuseio e dispensação

Procedimentos para manuseio e descarte adequado de drogas antineoplásicas devem ser considerados.[1-4]

Para minimizar o risco de exposição dérmica, sempre use luvas impermeáveis quando estiver manuseando frascos contendo paclitaxel. Isto inclui todas as atividades de manuseio em situações clínicas, farmácias, depósitos e serviço domiciliar, incluindo durante a abertura da embalagem e inspeção, transporte dentro de uma instalação e preparação e administração da dose.

Risco de uso por via não recomendada

Para segurança e eficácia desta apresentação, paclitaxel não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

Preparação para Administração Intravenosa

O paclitaxel deve ser diluído antes da infusão até o volume final de 100 a 25 mL (frasco-ampola de 5 mL), 333 a 83,3 mL (frasco-ampola de 16,7 mL). O paclitaxel deve ser diluído em uma das seguintes soluções: soro fisiológico a 0,9%, solução injetável de glicose a 5%, solução glicose a 5% + soro fisiológico 0,9%, ou em solução glicosada a 5% em solução de Ringer.

Na preparação, as soluções podem mostrar turbidez, atribuída ao veículo da formulação. Não foram observadas perdas significativas de potência após liberação da solução através de dispositivos de administração intravenosa acoplados a um filtro (0,22 mícron).

As soluções de paclitaxel devem ser preparadas e mantidas em frascos de vidro, polipropileno ou poliolefina. Devem ser utilizados dispositivos de administração que não contenham PVC, como os feitos de polietileno (vide NOTA).

As soluções diluídas são química e fisicamente estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (entre 15ºC - 30ºC) e em condições de iluminação ambiente, devendo as infusões serem concluídas neste período de tempo. Foram raros os relatos de precipitação com períodos de infusão mais longos do que as 3 horas recomendadas. Agitação excessiva, vibração ou sacudidas podem induzir à precipitação e devem ser evitadas. O equipamento de infusão deve ser completamente lavado com o diluente compatível antes do uso.

Dispositivos com pontas afiadas não devem ser utilizados com os frascos de paclitaxel, pois podem causar o rompimento da tampa, resultando na perda da integridade estéril da solução de paclitaxel.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A frequência e a gravidade dos eventos adversos são geralmente similares entre os pacientes que receberam paclitaxel para o tratamento de câncer de ovário, mama, carcinoma de não-pequenas células de pulmão ou sarcoma de Kaposi. Entretanto, pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem sofrer com maior frequência e gravidade toxicidade hematológica, infecções (incluindo infecções oportunistas) e neutropenia febril. Estes pacientes necessitam de uma menor intensidade de dose e de cuidados de suporte.

Análise Agrupada dos Eventos Adversos Ocorridos em Estudos com o Agente Único

Toxicidade Hematológica

Supressão da medula óssea foi a principal toxicidade dose-limitante de paclitaxel. Neutropenia, a mais importante toxicidade hematológica, foi dependente da dose e do esquema posológico, e em geral, rapidamente reversível.

Entre as pacientes tratadas em um estudo Fase III do câncer de ovário como terapia de segunda linha, com infusão de três horas, a contagem de neutrófilos reduziu-se abaixo de 500 células/mm³ em 14% dos pacientes tratados com uma dose de 135 mg/m^2, comparado a 27% com uma dose de 175 mg/m^2 (p= 0,05). Neutropenia grave (< 500 células/mm³) foi mais frequente com infusão de 24 horas do que com infusão de 3 horas; a duração da infusão teve um maior impacto na mielodepressão do que a dose. A neutropenia não pareceu aumentar com a exposição cumulativa e não pareceu ser mais frequente ou mais grave em pacientes que haviam se submetido à radioterapia anterior.

Ocorreu febre com frequência (12% de todos os ciclos de tratamento). Episódios infecciosos ocorreram frequentemente e foram fatais em 1% de todos os pacientes e incluíram sepse, pneumonia e peritonite. Infecções no trato urinário e no trato respiratório superior foram as complicações infecciosas relatadas com maior frequência. Na população de pacientes imunodeprimidos com estágio avançado de doença causada por HIV e sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS em estágio avançado, 61% dos pacientes relataram pelo menos uma infecção oportunista. O uso de terapia de suporte, incluindo o G-CSF, é recomendado para pacientes que sofrem de neutropenia grave.

20% dos pacientes apresentaram queda na contagem de plaquetas abaixo de 100.000 células/mm³ pelo menos uma vez durante o tratamento; 7% tiveram uma contagem de plaquetas < 50.000 células/mm³ no momento do seu pior nadir. Episódios de sangramento foram relatados em 4% de todos os ciclos e por 14% de todos os pacientes, mas a maioria dos episódios hemorrágicos era localizada e a frequência desses eventos não foi relacionada à dose ou ao esquema posológico de paclitaxel.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Observou-se anemia (Hb <11 g/dL) em 78% dos pacientes, considerada grave (Hb <8 g/dL) em 16% dos casos. Não se observou nenhuma relação consistente entre a dose ou o esquema posológico e a frequência de anemia.

Reações de Hipersensibilidade
Todos os pacientes receberam pré-medicação antes da terapia com paclitaxel (vide ADVERTÊNCIAS). A dose ou o esquema posológico de paclitaxel não interferem na frequência e gravidade das reações de hipersensibilidade. No estudo Fase III para o tratamento de segunda linha do câncer de ovário, a infusão em 3 horas não foi associada a maior incidência de reações de hipersensibilidade, quando comparada a infusão de 24 horas. Reações de hipersensibilidade foram observadas em 20% dos ciclos e em 41% dos pacientes. Essas reações foram graves em menos de 2% dos pacientes e 1% dos ciclos. Os sintomas mais frequentes observados durante essas reações graves foram dispneia, rubor, dor no peito e taquicardia. Dor abdominal, dor nas extremidades, diaforese e hipertensão também são notadas. Reações de hipersensibilidade menores, principalmente rubor e reações cutâneas, não necessitaram de tratamento e não impediram a continuação da terapia com paclitaxel.
Calafrios e dores nas costas em associação com reações de hipersensibilidade foram reportados.

Cardiovasculares
Ocorreu hipotensão, durante as 3 primeiras horas de infusão, em 12% de todos os pacientes e em 3 % de todos os ciclos administrados. Ocorreu bradicardia, durante as três primeiras horas de infusão, em 3% de todos os pacientes e 1% de todos os ciclos.
Anormalidades de condução cardíaca graves foram reportadas em <1% dos pacientes durante o tratamento com paclitaxel. Estes eventos incluíram síncope, anormalidades do ritmo cardíaco, hipotensão e trombose venosa.
Se os pacientes desenvolverem anormalidades significativas de condução durante a administração de paclitaxel, terapia apropriada deve ser instituída e monitoramento eletrocardiográfico contínuo deve ser realizado durante a terapia subsequente com paclitaxel. Fibrilação atrial e taquicardia supraventricular foram reportadas.

Respiratórias
Pneumonia intersticial, fibrose pulmonar e embolismo pulmonar foram reportados.

Neurológicas
A frequência e gravidade de manifestações neurológicas foram influenciadas por terapias prévias e concomitantes com agentes neurológicos. Em geral, a frequência e a gravidade das manifestações neurológicas foram dose-dependentes em pacientes recebendo paclitaxel como agente único. A frequência da neuropatia periférica aumenta com a dose cumulativa. Parestesia ocorre comumente na forma de hiperestesia. A neuropatia periférica foi a causa da descontinuação de paclitaxel em 1% de todos os pacientes. Sintomas sensoriais normalmente melhoraram ou desapareceram em alguns meses após a descontinuação de paclitaxel. Neuropatias preexistentes resultando de terapias anteriores não são uma contraindicação para a terapia com paclitaxel.

Outros eventos neurológicos graves relatados após a administração de paclitaxel, (além da neuropatia periférica) foram raros (<1%) e incluíram epilepsia do tipo grande mal, síncope, ataxia e encefalopatia.
Neuropatia autonômica resultando em íleo paralítico foi reportada. Foram relatados também distúrbios do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes), em particular nos pacientes que receberam doses mais altas que as recomendadas. Estes efeitos foram, em geral, reversíveis. Raros relatos na literatura sobre a anormalidade visual potencial em pacientes tem sugerido lesão persistente do nervo óptico. Ocorreram relatos pós-comercialização de ototoxicidade (perda de audição e tinitus).

Artralgia/ Mialgia
Não há relação consistente entre dose ou esquema de tratamento com paclitaxel e a frequência ou gravidade de artralgia/mialgia. Sessenta por cento dos pacientes tratados apresentaram artralgia/mialgia; 8% apresentaram sintomas graves. Geralmente os sintomas foram transitórios e ocorreram dois ou três dias após administração de paclitaxel e cessaram dentro de poucos dias. A frequência e gravidade de sintomas musculoesqueléticos permaneceram inalterados durante o período de tratamento.

Hepáticas
Necrose hepática e encefalopatia hepática foram relatadas.

Gastrintestinais
Náuseas/vômitos, diarreia e mucosite de leves a moderadas foram relatados muito comumente por todos os pacientes. Mucosite foi dependente do esquema posológico e ocorreu com maior frequência com infusões de 24 horas do que com infusões de 3 horas.
Obstrução gastrintestinal, perfuração intestinal, pancreatite, colite isquêmica e desidratação, esofagite, constipação e ascites foram reportadas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Relatos raros de enterocolite neutropênica (tiflite), apesar da coadministração do G-CSF, foram observados em pacientes tratados com paclitaxel isolado e em combinação com outros agentes quimioterápicos.

Reações no Local da Injeção
Durante a administração intravenosa, as reações no local da injeção foram normalmente leves e consistiram de edema, dor, eritema, flacidez, e endurecimento localizados; ocasionalmente extravasamento pode resultar em celulite. Descamação da pele e/ou *peeling* foram relatados, algumas vezes relacionados a extravasamento. Descoloração da pele também pode ocorrer. Estas reações foram observadas com maior frequência com infusões de 24 horas do que com infusões de 3 horas. A recorrência de reações cutâneas no local de um extravasamento anterior após a administração de paclitaxel em um outro acesso venoso foi relatada.
Eventos mais graves, como flebite, celulite, endurecimento, esfoliação da pele, necrose e fibrose foram reportados.
Em alguns casos, a ocorrência de reação no local da injeção deu-se durante uma infusão prolongada ou após um período de 1 semana a 10 dias.

Outros Eventos Clínicos
A alopecia foi observada em quase todos os pacientes (87%).
Foram observadas alterações transitórias na pele resultante da reação de hipersensibilidade relacionada ao paclitaxel, porém nenhuma outra toxicidade cutânea foi significativamente associada à administração de paclitaxel. Alterações nas unhas (mudanças de pigmentação ou descoloração do leito ungueal) foram incomuns (2%). Edema foi relatado em 21% dos pacientes (17% deles sem edema basal); somente 1% apresentou edema grave e nenhum paciente necessitou de descontinuação do tratamento. O edema era usualmente focal e relacionado à doença. Observou-se edema em 5% dos ciclos nos pacientes normais e não se registrou aumento com o tempo no estudo.
Anormalidades cutâneas relacionadas à radiação assim como relatos de erupção maculopapulosa, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, e necrose epidérmica tóxica foram reportados.
Relatos de astenia e mal-estar também foram recebidos como parte da contínua vigilância da segurança de paclitaxel.

Terapia combinada
- paclitaxel + trastuzumabe
Quando paclitaxel foi administrado com uma infusão de 3 horas em combinação com trastuzumabe para tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de mama metastático, os seguintes eventos (sem levar em consideração a relação com paclitaxel ou trastuzumabe) foram relatados mais frequentemente do que em relação ao paclitaxel administrado como agente único: insuficiência cardíaca, infecção, calafrios, febre, tosse, rash, artralgia, taquicardia, diarreia, hipertonia, epostase, acne, herpes simples, ferimento acidental, insônia, rinite, sinusite e reação no local da injeção.
Algumas destas diferenças na frequência podem ser devido ao número e duração aumentados de tratamentos com a combinação paclitaxel / trastuzumabe versus paclitaxel como agente único. Eventos graves foram relatados a taxas similares para paclitaxel / trastuzumabe e paclitaxel como agente único.

A administração de trastuzumabe em combinação com paclitaxel em pacientes previamente tratados com antraciclinas resultou em frequência e gravidade aumentadas de disfunção cardíaca em comparação com pacientes tratados com paclitaxel como agente único e raramente foi associada com morte. Em tudo, com exceção destes casos raros, pacientes responderam ao tratamento médico apropriado.

- paclitaxel + cisplatina
Quando administrado por uma infusão de 3 horas para quimioterapia de primeira linha para o câncer de ovário, neurotoxicidade, artralgia/mialgia, e hipersensibilidade foram relatados como mais frequentes e graves por pacientes tratados com paclitaxel seguido de cisplatina do que por pacientes tratados com ciclofosfamida seguida de cisplatina. Mielodepressão pareceu ser menos frequente e grave com paclitaxel sendo administrado por infusão de 3 horas seguido de cisplatina quando comparado com a terapia com ciclofosfamida seguida de cisplatina.
Comparação de neurotoxicidade em estudos cruzados (CA139-209 e CA139-022) sugere que, quando paclitaxel é administrado em combinação com cisplatina 75 mg/m^2, a incidência de neurotoxicidade grave é mais comum quando a dose de paclitaxel for 175 mg/m^2 em infusão de 3 horas (21%) do que com a dose de 135 mg/m^2 realizada em infusão de 24 horas (3%).

- paclitaxel + doxorubicina
Insuficiência cardíaca congestiva foi relatada na terapia combinada de paclitaxel e doxorrubicina em pacientes com câncer de mama metastático sem tratamento prévio e sem quimioterapia anterior.
Casos de infarto do miocárdio foram raramente relatados. Disfunção cardíaca e redução da fração de ejeção ventricular esquerda ou falha ventricular são relatadas tipicamente em pacientes em tratamento com paclitaxel que receberam outras quimioterapias, principalmente com antraciclinas.

- paclitaxel + radioterapia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pneumonite por radiação foi relatada em pacientes recebendo radioterapia concomitante.

Eventos adversos por frequência
A frequência dos eventos adversos listada abaixo é definida usando o seguinte:
Muito comum (>10%); comum (> 1% e ≤ 10%); incomum (> 0,1% e ≤1%); raro (> 0,01% e ≤ 0,1%); muito raro (≤ 0,01%); não conhecido (não pode ser estimado com base nos dados disponíveis).

Infecções e infestações:
- **Muito comum**: infecção
- **Incomum:** choque séptico
- **Raro:** pneumonia, sepse

Desordens do sangue e do sistema linfático:
- **Muito comum**: mielossupressão, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, febre, sangramento
- **Raro:** neutropenia febril
- **Muito raro:** leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásica

Desordens do sistema imunológico:
- **Muito comum**: reações menores de hipersensibilidade (principalmente vermelhidão e erupção cutânea)
- **Incomum:** reações significantes de hipersensibilidade requerendo tratamento (exemplo: hipotensão, edema angioneurótico, desconforto respiratório, urticária generalizada, edema, dor nas costas, calafrios)
- **Raro:** reações anafiláticas (seguida de morte)
- **Muito raro:** choque anafilático

Desordens no metabolismo e nutrição:
- **Muito raro:** anorexia
- **Não conhecido:** síndrome de lise tumoral

Desordens psiquiátricas:
- **Muito raro:** estado de confusão

Desordens do sistema nervoso:
- **Muito comum:** neurotoxicidade (principalmente: neuropatia periférica)
- **Raro:** neuropatia motora (com fraqueza menor distal resultante)
- **Muito raro:** neuropatia autonômica (resultando em íleo paralítico e hipotensão ortostática), epilepsia do tipo grande mal, convulsões, encefalopatia, tontura, cefaleia, ataxia

Desordens nos olhos:
- **Muito raro**: distúrbios reversíveis do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes), particularmente em pacientes que tenham recebido doses maiores que as recomendadas, fotopsia, embaçamento visual

- **Não conhecido:** edema macular

Desordens no ouvido e labirinto:
- **Muito raro:** perda da audição, tinitus, vertigem, ototoxicidade

Desordens cardíacas:
- **Muito comum:** ECG anormal
- **Comum:** bradicardia
- **Incomum:** cardiomiopatia, taquicardia ventricular assintomática, taquicardia com bigeminismo, bloqueio AV e síncope, infarto do miocárdio
- **Muito raro:** fibrilação atrial, taquicardia supraventricular

Desordens vasculares:
- **Muito comum:** hipotensão
- **Incomum:** hipertensão, trombose, tromboflebite
- **Muito raro:** choque

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino:
- **Raro:** dispneia, derrame pleural, insuficiência respiratória, pneumonia intersticial, fibrose pulmonar, embolia pulmonar
- **Muito raro:** tosse

Desordens gastrintestinais:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- **Muito comum:** náusea, vômito, diarreia, mucosite
- **Raro:** obstrução intestinal, perfuração intestinal, colite isquêmica, pancreatite
- **Muito raro:** trombose mesentérica, colite pseudomembranosa, esofagite, constipação, ascite

Desordens hepatobiliares:
- **Muito raro:** necrose hepática (seguida de morte), encefalopatia hepática (seguida de morte)

Desordens do tecido subcutâneo e da pele:
- **Muito comum:** alopecia
- **Comum:** alterações transientes e leves na pele e unhas
- **Raro:** prurido, erupção cutânea, eritema, flebite, celulite, esfoliação da pele, necrose e fibrose, *radiation recall*
- **Muito raro:** Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, urticária, onicólise (pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés)
- **Não conhecido:** esclerodermia, lupus eritematoso cutâneo

Desordens musculoesqueléticas, nos ossos e tecidos de conexão:
- **Muito comum:** artralgia, mialgia
- **Não conhecido:** lupus eritematoso sistêmico

Desordens gerais e condições do local da administração:
- **Comum:** reações no local da injeção (incluindo edema, dor, eritema, endurecimento localizados, o extravasamento pode resultar em celulite)
- **Raro**: astenia, mal-estar, pirexia, desidratação, edema

Investigações:
- **Comum:** elevação grave no AST (SGOT), elevação grave na fosfatase alcalina
- **Incomum:** elevação grave na bilirrubina
- **Raro:** aumento da creatinina no sangue

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Não existe antídoto conhecido que possa ser utilizado em caso de superdose de paclitaxel. As complicações principais de uma superdose consistem em depressão da medula óssea, neurotoxicidade periférica e mucosite. A superdose em pacientes pediátricos pode estar associada com a toxicidade aguda ao etanol (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Uso Pediátrico).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165.

2. OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999. Available at: http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html.

3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63:1172-1193.

4. Polovich M, White JM, Kelleher LO, eds. 2005. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd ed. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0899

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

paclitaxel_sol_inj_VPS_V8

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 09/09/2016.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
Não Aplicável	Não Aplicável	10269 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Adequação á RDC 47/2009	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
17/3/2016	13691331/63	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Advertências e precauções Interações medicamentosas O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
3/8/2016	21438291/63	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Dizeres legais	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
12/12/2016	25902771/66	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causar? Reações adversas	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
30/10/2018	1041130/185	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VP/VPS	10 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml
17/06/2020	1925972/20-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	20 frascos - ampola com 5 ml ou 16,7 ml

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SONCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

05/04/2021	1296751/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações adversas	VPS	20 frasco-ampola com 5 ml ou 16,7 ml
Não Aplicável	Não Aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Dizeres legais	VPS	20 frasco-ampola com 5 ml ou 16,7 ml

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PACO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.241381/2008-91	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/12/2008
Nome Comercial	PACO	**Registro**	100431012	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CODEÍNA, PARACETAMOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500MG + 30MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004310120010	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	24 meses
Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	500MG + 30MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 CANCELADA OU CADUCA	1004310120029	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	24 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	500MG + 30MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 CANCELADA OU CADUCA	1004310120037	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	24 meses
Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 6 ATIVA	1004310120071	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses
Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 12 ATIVA	1004310120088	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 24 ATIVA	1004310120096	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE PVC/ACLAR/ ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 36 ATIVA	1004310120101	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500MG + 30MG COM CT BL AL PVC/PCTFE TRANS X 48 ATIVA	1004310120118	COMPRIMIDO SIMPLES	01/12/2008	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	PARACETAMOL FOSFATO DE CODEÍNA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

Paco®
(paracetamol + fosfato de codeína)

Bula do profissional de saúde
Comprimido
500 mg + 30 mg

VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior
VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Paco®
(paracetamol + fosfato de codeína)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido 500 mg de paracetamol e 30 mg de fosfato de codeína: embalagem com 12, 24 e 36 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
paracetamol..... 500 mg
fosfato de codeína hemi- hidratado* ..... 30,69 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido
* Cada 30,69 mg de fosfato de codeína hemi-hidratado equivalem a 30 mg de fosfato de codeína anidra.
** Excipientes: amido, povidona, crospovidona, ácido esteárico, benzoato de sódio, bissulfito de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Paco® (paracetamol + fosfato de codeína) é indicado para o alívio de dores de grau moderado a intenso, como nas decorrentes de traumatismo (entorses, luxações, contusões, distensões, fraturas), pós-operatório, pós-extração dentária, neuralgia, lombalgia, dores de origem articular e condições similares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo clínico aberto, 50 atletas com traumatismos articulares e osteomusculares agudos, necessitando de analgesia, receberam 1 comprimido da associação paracetamol 500 mg + codeína 30 mg, sendo permitido, a partir da 4ª hora, que tomassem 1 a 2 comprimidos com intervalo de 4 horas, até a 24ª hora. Setenta e oito por cento (78%) dos investigadores classificaram a eficácia do tratamento como excelente (46%) e boa (32%). A média da redução da dor (avaliada pela escala visual analógica) já a partir de 30 minutos foi de 54% ($p < 0,001$) quando comparada à dor inicial, e de 84% na 24ª hora de tratamento. Oitenta e oito por cento (88%) dos pacientes avaliaram a tolerabilidade do tratamento com a associação paracetamol 500 mg + codeína 30 mg como excelente (72%) e boa (16%).[1]
Em estudo duplo-cego randomizado, 120 pacientes sofrendo de dor resultante de cirurgia odontológica foram tratados com dose única de paracetamol 1000 mg, codeína 60 mg, paracetamol 1000 mg + codeína 60 mg ou placebo. Uma análise fatorial demonstrou que 1000 mg de paracetamol + 60 mg de codeína promoveram efeito analgésico significativo ($p < 0,05$), avaliado através de diferentes medidas de eficácia. A incidência de eventos adversos não pareceu ser diferente entre os tratamentos, inclusive no tratamento com placebo.[2]

Referências bibliográficas:
1. Lasmar NP. Traumatismos articulares e osteomusculares agudos em atletas: analgesia com associação paracetamol-codeína. Farmacologia Clínica. 1988; 97(4): 277-82.
2. Bentley KC, Head T. The additive analgesic of acetaminophen 1000 mg and codeine 60 mg in dental pain. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1987; 42(6): 634-40.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

- **codeína**

A codeína é um analgésico opioide e antitussígeno. A codeína é um medicamento analgésico que age nos receptores μ-opiáceos predominantemente através do seu metabólito ativo morfina, que é formado quase que exclusivamente pela enzima

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

geneticamente polimórfica 2D6 do citocromo P450 (CYP2D6). A codeína também se liga fracamente aos receptores κ, que mediam a analgesia, miose e sedação.
Os principais efeitos da codeína são no sistema nervoso central (SNC). A codeína é um agonista opiáceo, sua afinidade pelo receptor opiáceo é baixa. A codeína assemelha-se à morfina em possuir ações analgésicas, antitussígenas e antidiarreicas.

- **paracetamol**

O paracetamol é um analgésico não-salicilato, não opiáceo de ação central. O paracetamol é um analgésico/antipirético clinicamente comprovado, e acredita-se que produz a analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através da ação no centro hipotalâmico regulador do calor. Estudos de dose única (12,5 mg/kg) de paracetamol em crianças febris mostraram um início de redução da febre em 15 a 30 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

- **codeína**

A codeína é rapidamente e bem absorvida após administração oral de comprimidos e líquido, com uma biodisponibilidade de 50-80%. A codeína pode logo ser detectada no plasma, de 0,17 a 1 hora (h) após administração oral. A $T_{máx}$ da 30 mg e 60 mg de codeína ocorreu em 0,75 a 1 h e 0,61 a 1,3 h com $C_{máx}$ de 61 a 89,1 ng/mL e 122,8 a 214,2 ng/mL, respectivamente. A ASC para 30 mg e 60 mg de codeína é 216 e 354,6 ng·h/·mL e 417 a 734 ng·h/·mL. A codeína pode ser administrada com ou sem alimentos.
Quando as doses de 30 mg de codeína e 1000 mg de paracetamol são administradas juntas, nenhuma interação medicamentosa farmacocinética entre a codeína e o paracetamol foi demonstrada.

- **paracetamol**

O paracetamol oral é rapidamente e quase que completamente absorvido a partir do trato gastrintestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A taxa de absorção oral depende principalmente da taxa de esvaziamento gástrico.
A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 99%. As concentrações plasmáticas máximas são normalmente atingidas cerca de 30 a 60 minutos após a administração oral.
Para indivíduos adultos, as concentrações plasmáticas máximas ocorrem em 1 hora após a ingestão, e varia de 14,8 a 17,6 µg/mL para uma dose única de 1000 mg. Concentrações plasmáticas máximas no estado de equilíbrio após doses de 1000 mg, a cada 6 horas variam de 17,6 a 18,2 µg/mL. Os dados farmacocinéticos agrupados de cinco estudos patrocinados pela empresa de 59 crianças febris com idades de 6 meses a 11 anos, mostraram que a concentração máxima média de 12,08 ± 3,92 µg/mL foi obtida em 51 ± 39 min (mediana, 35 min) após uma dose de 12,5 mg/kg.
Embora as concentrações máximas de paracetamol sejam retardadas quando administradas com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente dos horários das refeições.

Distribuição

- **codeína**

A codeína entra nos tecidos rapidamente e se concentra nos rins, pulmões, fígado e baço. A codeína é menos de 10% ligada a proteínas com um volume de distribuição (Vd) entre 3 a 4 L/kg.

- **paracetamol**

O paracetamol aparenta ser amplamente distribuído ao longo da maioria dos tecidos corporais, exceto gordura. Seu volume aparente de distribuição é 0,7 a 1 L/kg em crianças e adultos. Uma proporção relativamente pequena (10% a 25%) de paracetamol se liga as proteínas plasmáticas.

Metabolismo

- **codeína**

A codeína é metabolizada por O- e N-demetilação no fígado em morfina, norcodeína e outros metabólitos incluindo normorfina e hidrocodona. Aproximadamente 50% sofre metabolismo pré-sistêmico no intestino e fígado.
O metabolismo para morfina é mediado pela isoenzima CYP2D6 do citocromo P450, que mostra polimorfismo genético. Uma proporção significativa da população é de metabolizadores fracos ou rápidos de codeína devido a diferenças genéticas no metabolismo. Como consequência, eles apresentam efeitos analgésicos opioides ou eventos adversos imprevisíveis. A etnia é um fator na ocorrência de variabilidade de CYP2D6. Pacientes que são metabolizadores fracos (PMs) de CYP2D6, possuem uma deficiência ou são completamente desprovidos desta enzima e não irão obter efeito adequado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Aproximadamente 7 a 10% dos caucasianos, 0,5 a 1% dos chineses, japoneses e hispânicos, 1% dos árabes e 3% dos afro-americanos são metabolizadores fracos.
Metabolizadores ultrarrápidos convertem codeína em morfina mais rápida e completamente. Em metabolizadores ultrarrápidos (UMs), há um risco aumentado de desenvolver efeitos colaterais de toxicidade opioide mesmo em doses baixas. Sintomas gerais de toxicidade opioide incluem depressão do estado mental, hipoventilação, miose e hipoperistaltismo. A prevalência da presença deste genótipo de CYP2D6 varia e é estimada em 0,5 a 2% em asiáticos; 1 a 10% em caucasianos; 3 a 6,5% em afro-americanos; e 16 a 29% nos africanos do Norte, etíopes e árabes.

- **paracetamol**

O paracetamol é principalmente metabolizado no fígado e envolve três vias principais: conjugação com glicuronídeo; conjugação com sulfato; e oxidação através da via da enzima do citocromo P450. A via oxidativa forma um intermediário reativo que é detoxificado pela conjugação com glutationa para formar cisteína inerte e metabólitos do ácido mercaptúrico. A principal isoenzima do citocromo P450 envolvida in vivo parece ser a CYP2E1, embora CYP1A2 e CYP3A4 tenham sido consideradas as vias menores com base em dados microssômicos in vitro. Subsequentemente, ambos CYP1A2 e CYP3A4 mostraram ter contribuição insignificante in vivo.
Em adultos, grande parte do paracetamol é conjugada com ácido glicurônico, e em uma extensão menor, com sulfato. Os metabólitos derivados do glicuronídeo, sulfato e glutationa carecem de atividade biológica. Em bebês prematuros, recém-nascidos e crianças jovens, o conjugado sulfato predomina. Em adultos com comprometimento hepático de diferentes gravidade e etiologia, vários estudos do metabolismo demonstraram que a biotransformação de paracetamol é semelhante àquele dos adultos saudáveis, mas de alguma forma mais lento. É importante ressaltar que a administração diária consecutiva de 4 g por dia induz à glicuronidação (uma via atóxica) em adultos saudáveis e com fígado comprometido, resultando no aumento da depuração total de paracetamol ao longo do tempo e acúmulo plasmático limitado.

Eliminação

- **codeína**

A codeína e seus metabólitos ativos, como morfina, são excretados quase que totalmente pelos rins, principalmente como conjugados com ácido glicurônico. Apenas 3% a 16% da dose de codeína administrada, seja de maneira isolada ou com paracetamol, é excretada não metabolizada na urina. O T½ para 30 mg e 60 mg de codeína é 1,5 a 2,2 h e 2,1 a 4,5 h, respectivamente. Para codeína administrada com paracetamol, o T½ é semelhante ao de codeína isolada. No entanto, em um estudo de pacientes em hemodiálise, o T½ médio foi de 13 ± 3,3 h em comparação com indivíduos saudáveis no estudo com T½ de 4,5 ± 0,8 h. Pacientes com comprometimento renal devem ser dosados e titulados cuidadosamente devido ao possível acúmulo do medicamento e do metabólito.
A codeína possui uma depuração sistêmica relatada de 252 mL/min. e a sua depuração ao ser administrada com paracetamol é de 291 mL/min. Embora nenhuma recomendação específica de administração esteja disponível para pacientes com disfunção hepática, doses menores e intervalos de dose prolongados devem ser considerados para se evitar acúmulo do medicamento.

- **paracetamol**

A meia-vida de eliminação do paracetamol é de cerca de 1 a 3,5 horas. É aproximadamente uma hora mais longa em recém-nascidos e em pacientes cirróticos. O paracetamol é eliminado do organismo como conjugado de glicuronídeo (45-60%) e sulfato (25-35%), tióis (5-10%) como metabólitos de cisteína e mercapturato, e catecóis (3-6%) que são excretados na urina. A depuração renal de paracetamol não metabolizado é de cerca de 3,5% da dose.

Dados de segurança pré-clínicos
Resumo:
Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida, genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

Toxicologia geral
· **codeína**
Vários estudos de doses agudas e repetidas de codeína foram realizados em animais. Reduções discretas a moderadas no peso corporal com doses de 200 a 400 mg/kg de peso corporal/dia foram os únicos efeitos observados.

· **paracetamol**
Vários estudos de toxicidade aguda, subaguda e crônica em animais mostram que os efeitos tóxicos do paracetamol aparecem apenas com quantidades muito acima das doses terapêuticas.

Toxicologia genética

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

· **codeína**
Descobriu-se que a codeína era negativa em diversos estudos *in vivo* e in vitro e é considerada não genotóxica. A codeína (até 10.000 µg/placa) e o fosfato de codeína (até 500 µg/placa) foram não mutagênicos no teste de Ames, com ou sem ativação metabólica de S9. A codeína também foi negativa nos ensaios de genotoxicidade conduzidos em *E. coli* e células germinativas de *Drosophila melanogaster*. A codeína foi negativa para a indução de aberrações cromossômicas em células de ovário de hamster chinês (CHO) (até 3500 µg/mL na ausência de S9, ou até 10.000 µg/mL na presença de ativação metabólica de S9), mas não mostrou induzir um aumento significativo nas alterações de cromátides irmãs nas células CHO cultivadas na ausência e presença de ativação metabólica. A codeína foi negativa em um estudo de micronúcleo *in vivo* em camundongos quando administrada via intraperitoneal até 500 mg/kg/dia por cinco dias consecutivos. A codeína não mostrou evidência de ligação ao DNA in vitro com ou sem ativação metabólica de S9. Um relatório recente também concluiu que a codeína não é mutagênica no ensaio de micronúcleo em camundongos em uma dose oral de 26 mg/kg/dia em estudos agudos, bem como subagudos (7 dias).

· **paracetamol**
O paracetamol não mostrou qualquer evidência de atividade mutagênica em concentrações variando de 0,1 a 50 mg/placa quando testado para mutagenicidade no ensaio de salmonela (TA1535, TA1537, TA1538, TA100, TA97 e TA98) ou microssomo de mamíferos. O paracetamol não é mutagênico conforme demonstrado por resultados negativos no teste de Ames, mas se mostrou positivo como um clastógeno como demonstrado por resultados positivos no ensaio de aberrações cromossômicas.
Considerando estudos in vitro e in vivo, uma revisão abrangente e conclusiva, aceita pelo Comitê de Patentes de Produtos Médicos (CPMP) da União Europeia, relata que os efeitos genotóxicos do paracetamol aparecem apenas em doses induzindo toxicidade hepática e da medula óssea pronunciada e que o nível limiar para genotoxicidade não é alcançado nas doses recomendadas em bula.

Carcinogenicidade
· **codeína**
De acordo com estudos precursores de 2 anos conduzidos pelo Programa Nacional de Toxicologia (NTP), não há evidência de atividade carcinogênica da codeína em ratos e camundongos F344/N machos ou fêmeas expostos a 400 ppm (15 mg/kg/dia), 800 ppm (30 mg/kg/dia para machos e 40 mg/kg/dia para fêmeas) ou 1600 ppm (70 mg/kg/dia para machos e 80 mg/kg/dia para fêmeas), bem como camundongos B6C3F1 machos e fêmeas expostos a 750 ppm (100 mg/kg/dia), 1500 ppm (200 mg/kg/dia) ou 3000 ppm (300 mg/kg/dia). No entanto, feocromocitoma benigno da glândula adrenal e fibroadenoma/adenocarcinoma da glândula mamária foram observados em todos os grupos de dose de ratos machos e fêmeas, respectivamente. Em todos os grupos de dose de camundongos machos e fêmeas, foi observada hiperplasia de células foliculares da glândula tireoide. Os efeitos neoplásicos não foram observados nestes estudos conduzidos em ratos, bem como em camundongos.

· **paracetamol**
Baseado em vários estudos de longo prazo, o paracetamol não indica um potencial carcinogênico em doses não hepatotóxicas. Os resultados de carcinogenicidade de 2 anos do NTP em roedores mostraram que não há evidência de atividade carcinogênica de paracetamol em ratos F344/N machos (22, 109 e 222 mg/kg de paracetamol até 103 semanas). Não há evidência ambígua da atividade carcinogênica em ratos fêmeas (24, 118 e 240 de mg/kg de paracetamol até 103 semanas), com base no aumento de incidências de leucemia de células mononucleares. Não houve evidência de atividade carcinogênica em camundongos machos (79, 411 e 880 mg/kg de paracetamol até 103 semanas) e fêmeas (98, 534 e 987 mg/kg de paracetamol até 103 semanas). O nível sem observação de efeito adverso (NOAEL) para ratos machos mostrou ser 268 mg/kg. No entanto, o NOAEL para ratos fêmeas foi 118 mg/kg com base na incidência de leucemia de células mononucleares. Além disso, o NOAEL para camundongos machos e fêmeas foi de 880 e 987 mg/kg, respectivamente. Adicionalmente, os estudos precursores do NTP mostraram que paracetamol não é carcinogênico quando administrado em doses não hepatotóxicas de até 300 mg/kg/dia em ratos e de até 1000 mg/kg/dia em camundongos.

Teratogenicidade
· **codeína**
A codeína demonstrou não ser teratogênica em embriões de ratos e galinhas. Em hamsters e ratos, os efeitos teratogênicos foram observados após uma injeção subcutânea de alta dose no dia 8 de gestação.
Ratos que receberam até 120 mg/kg/dia por via oral nos dias da gestação (GD) de 6 a 15 e coelhos que receberam até 30 mg/kg/dia nos GD de 6 a 18 não mostraram efeitos teratogênicos. A codeína não foi teratogênica no embrião de galinha, mas mostrou ser teratogênica em roedores após injeção subcutânea. Em hamsters dourados não consanguíneos de *Lakeview*, uma injeção subcutânea única de fosfato de codeína (73 mg de codeína de base/kg) no dia 8 da gestação causou craniosquise em 6% de fetos de 12 dias. A administração de 110 mg/kg de fosfato de codeína em camundongos JBT/Jd no GD 9 causou

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

dilatação hidrocefálica do quarto ventrículo cerebral em 15% dos fetos de 13 dias. Em camundongos albinos CF-1, injeção subcutânea de 100 mg/kg de sulfato de codeína no GD 8 e 9 produziu ossificação tardia de vários ossos em fetos de 18 dias.

· **paracetamol**
O paracetamol não demonstrou ser teratogênico em ratos ou camundongos. O paracetamol a 250 mg/kg/dia durante a organogênese não afetou a duração, o peso ou a incidência fetal de reabsorções, e não causou má formação ou fetotoxicidade em ratos. Nenhum efeito adverso no desenvolvimento do embrião a termo foi observado após o tratamento de camundongos fêmeas com 1430 mg/kg/dia de paracetamol no GD 8 ao 3. Nenhum efeito teratogênico do paracetamol foi observado nas doses de 100 e 250 mg/kg/dia administradas a camundongos entre o GD 6 e 13. O NOAEL para os efeitos embriotóxicos foi determinado como 250 mg/kg. Quando paracetamol foi administrado por gavagem a ratas prenhes a 150, 500 ou 1500 mg/kg/dia do primeiro dia da gravidez até o termo, não houve anormalidades morfológicas, mas lesões microscópicas dependentes da dose no fígado e rins maternos foram observadas. Um NOAEL de 125 mg/kg foi estabelecido para os achados de fígado e rins maternos.

Fertilidade
· **codeína**
As doses nas quais foram observadas toxicidade de desenvolvimento em animais foram várias vezes mais altas do que as doses recomendadas em humanos.
Em uma toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento para codeína oral conduzida em hamsters sírios LGV (GD 5-15, até 150 mg/kg/dia), NOAELs para toxicidade materna e do desenvolvimento foram estabelecidos como 50 e 10 mg/kg/dia, respectivamente. Em um estudo semelhante conduzido em camundongos *Swiss* CD-1 (GD 6-15, até 300 mg/kg/dia), NOAELs para toxicidade materna e do desenvolvimento mostraram ser 150 e 75 mg/kg/dia, respectivamente. Quando a base de codeína foi administrada por via oral em ratos na dose de 120 mg/kg no momento da implantação, foi observada embriotoxicidade. As doses nas quais estas toxicidades do desenvolvimento foram observadas são geralmente várias vezes maiores do que as exposições humanas estimadas quando codeína é prescrita.

· **paracetamol**
As doses nas quais foram encontradas toxicidade reprodutiva ou efeitos na fertilidade em animais foram muito maiores do que as doses recomendadas em humanos.
Em um estudo de toxicidade reprodutiva conduzido por NTP, os camundongos foram alimentados com uma dieta consistindo de paracetamol 0,25, 0,5, e 1,0% (357, 715 e 1430 mg/kg, respectivamente) na fase de criação contínua (consiste de uma exposição prematura de 7 dias, um período de coabitação de 98 dias e um período de segregação de 21 dias, que dura um total de 18 semanas) do estudo. A exposição contínua de camundongos a paracetamol 1% levou aos efeitos cumulativos na reprodução com crescimento tardio e esperma anormal em camundongos F1, e reduziu o peso no nascimento de crias F2, embora não tenha havido sinais de embrio ou teratogenicidade em doses menores. Um NOAEL de 715 mg/kg foi estabelecido para embriotoxicidade. Atrofia testicular e redução no peso dos testículos foram observadas em estudos de fertilidade de paracetamol (0,5, 0,7, 1,1, 1,4, 2,5, 3,0, 3,5 e 4,0 g/kg/dia durante 100 dias) em ratos. Não houve efeito na gestação ou prole quando paracetamol foi administrado em níveis de dose de 600 mg/kg/dia na dieta de ratos machos por 60 dias antes do acasalamento e em ratos fêmeas de 14 dias antes do acasalamento até o final da gestação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Paco® (paracetamol + fosfato de codeína) não deve ser administrado a pacientes que tenham previamente apresentado hipersensibilidade ao paracetamol, à codeína ou aos excipientes da formulação.
A codeína é contraindicada para dor em crianças abaixo de 12 anos.
A codeína é contraindicada para o tratamento da dor pós-operatória em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos que foram submetidas à tonsilectomia e/ou adenoidectomia.
Paco® (paracetamol + fosfato de codeína) é contraindicado em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6 que convertem a codeína no seu metabólito ativo completamente e mais rápido que outras pessoas. Esses indivíduos podem apresentar sinais de overdose/toxicidade, incluindo sintomas tais como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial, o que pode ser fatal.
Produtos que contêm codeína são contraindicados em mães que estejam amamentando.

Este medicamento é contraindicado para uso por mães amamentando.
Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- **codeína**

- A codeína não é recomendada para dor em adolescentes de 12 a 18 anos de idade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Risco de morte em metabolizadores ultrarrápidos de codeína: estes indivíduos convertem codeína em seu metabólito ativo, morfina, completamente e mais rápido do que outras pessoas. Esta conversão rápida resulta em níveis séricos de morfina maiores do que os esperados. Mesmo na posologia indicada, os indivíduos que são metabolizadores ultrarrápidos podem ter depressão respiratória fatal ou de risco à vida ou apresentar sinais de superdose (tais como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial).
Depressão respiratória e morte ocorreram em crianças que receberam codeína no período pós-operatório após tonsilectomia e/ou adenoidectomia e apresentavam evidência de serem metabolizadores ultrarrápidos de codeína (ou seja, múltiplas cópias do gene para a isoenzima 2D6 do citocromo P450 ou concentrações altas de morfina).
Crianças que são metabolizadores ultrarrápidos de codeína com apneia obstrutiva do sono quando tratadas com codeína para dor após tonsilectomia e/ou adenoidectomia podem ser particularmente sensíveis aos efeitos depressores respiratórios da codeína. A codeína é contraindicada em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6.

- A codeína destina-se apenas para utilização a curto prazo. O uso contínuo não é recomendado sem supervisão médica.

- A codeína é um agente opioide e apresenta o risco de uso indevido e abuso. Tolerância, dependência psicológica e/ou física pode ocorrer com o uso prolongado e/ou com altas doses de codeína.

- A codeína deve ser usada com cautela em pacientes com distúrbios convulsivos, lesões na cabeça e em condições na qual a pressão intracraniana está elevada.

- A codeína deve ser usada com cautela com pacientes com função respiratória comprometida, como asma brônquica, edema pulmonar, doença obstrutiva das vias aéreas, depressão respiratória aguda, doença pulmonar grave, obesidade, apneia obstrutiva do sono ou distúrbios do intestino e em pacientes com risco de íleo paralítico. A terapia deve ser interrompida aos primeiros sinais de dor abdominal ou problemas respiratórios.

- A codeína deve ser utilizada com cautela em pacientes que fazem uso de medicações serotoninérgicas. Pergunte ao seu paciente se ele está utilizando medicamentos serotoninérgicos, antes de prescrever codeína.
Pacientes com comprometimento renal e hepático devem consultar um médico antes de usar Paco® (paracetamol + fosfato de codeína).

- O uso deste medicamento deve ser descontinuado no primeiro sinal de toxicidade por codeína, incluindo sintomas como confusão, respiração superficial e sonolência extrema os quais podem ser fatais.

- Oriente seu paciente a não ingerir bebidas alcoólicas, quando estiver usando Paco® (paracetamol + fosfato de codeína). Pergunte ao seu paciente se ele está usando medicações benzodiazepínicas ou outros sedativos. O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo o álcool, pode resultar em sedações profundas, depressão respiratória, coma e morte.

- A codeína pertence a uma classe de medicamentos chamados de opioides. Opioides foram associados às seguintes condições:
- Insuficiência adrenal, uma condição potencialmente fatal. A insuficiência adrenal pode apresentar sintomas e sinais inespecíficos, como náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, fraqueza, tontura e pressão arterial baixa, que foram relatados com mais frequência após um mês de uso. Aconselhe o paciente a procurar atendimento médico se ele apresentar um conjunto desses sintomas.
- Deficiência de androgênio, que pode apresentar-se com sintomas e sinais inespecíficos, como baixa libido, impotência, disfunção erétil, amenorreia ou infertilidade. Aconselhe o paciente a procurar atendimento médico caso apresente algum desses sintomas.
- Síndrome serotoninérgica, uma condição rara, mas potencialmente fatal, resultante da administração concomitante de drogas serotoninérgicas. Avise os pacientes sobre os sintomas da síndrome serotoninérgica para que procurem atendimento médico imediatamente se os sintomas se desenvolverem. Instrua os pacientes a informar seus médicos se eles estiverem tomando ou planejando tomar medicamentos serotoninérgicos.
- Distúrbios respiratórios relacionados ao sono, como síndromes da apneia do sono [incluindo apneia central do sono (ASC)] e hipóxia (incluindo hipóxia relacionada ao sono). O uso de opioides aumenta o risco de ASC de maneira dose-dependente. Aconselhe os pacientes a informar seu médico se tiverem um histórico de distúrbios respiratórios relacionados ao sono ou se apresentarem sintomas desse distúrbio, por exemplo, se alguém perceber que eles param de respirar enquanto dormem.

- **paracetamol**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Advertência de superdose de paracetamol: administrar mais do que a dose recomendada (superdose) pode causar dano hepático. Em caso de superdose, oriente seu paciente a procurar auxílio médico imediatamente. Um cuidado médico rápido é fundamental para adultos, assim como para crianças, mesmo se você não perceber nenhum sinal ou sintoma.

- Advertência sobre álcool: avaliar com cautela a indicação de uso de paracetamol ou outros antipiréticos (produtos para adultos) em usuários crônicos de álcool.

- Pacientes com doença hepática devem consultar um médico antes de usar.

- Reações cutâneas sérias, como pustulose exantemática generalizada aguda, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente em pacientes recebendo paracetamol. Pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas graves, e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

- Não utilizar nenhum outro produto contendo paracetamol.

- Para produtos contendo um sulfito como excipiente: este produto contém um sulfito que pode causar reações do tipo alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos de risco à vida ou de menor gravidade em determinadas pessoas suscetíveis. A prevalência geral de sensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é observada mais frequentemente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

- Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se ocorrerem novos sintomas, o paciente deve parar de usar e consultar um médico.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

Gravidez (Categoria C) e lactação
Não há estudos clínicos adequados e bem controlados da combinação de codeína e paracetamol em gestantes ou lactantes. A combinação de codeína e paracetamol não deve ser utilizada durante a gravidez a menos que o potencial benefício do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos ao feto em desenvolvimento. A combinação de codeína e paracetamol é contraindicada em mulheres amamentando.

Gravidez

- **codeína**

Não há estudos adequados e bem controlados de codeína em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
A codeína é contraindicada para mulheres que amamentam.
A codeína atravessa a placenta. Recém-nascidos que foram expostos à codeína no útero podem desenvolver síndrome de abstinência (síndrome de abstinência neonatal) após o parto. Infarto cerebral foi relatado neste contexto.

- **paracetamol**

Não existem estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou que estejam amamentando para paracetamol.
Quando administrado à mãe em doses recomendadas, o paracetamol atravessa a placenta e alcança a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão e é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato fetal. Quando tomado de acordo com as instruções, o paracetamol não afeta adversamente a mãe grávida ou o feto.

Lactação

- **codeína**

Em doses recomendadas, a codeína e seus metabólitos ativos estão presentes no leite materno em concentrações muito baixas. Em mulheres com metabolismo normal de codeína (atividade normal de CYP2D6), a quantidade de codeína secretada no leite materno é baixa e dependente da dose. Apesar do uso comum dos produtos contendo codeína para tratar a dor pós-parto, relatos de eventos adversos em lactentes são raros. No entanto, algumas mulheres são metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Estas mulheres atingem níveis séricos maiores do que os esperados do metabólito ativo da codeína, morfina, levando a níveis maiores do que os esperados de morfina no leite materno e altos níveis séricos de morfina potencialmente perigosos nos bebês amamentados. Ocorreram mortes em lactentes que foram expostos a altos níveis de morfina no leite materno, pois suas mães eram metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Portanto, o uso materno de codeína pode potencialmente levar a reações adversas graves, incluindo morte, em lactentes. A codeína é contraindicada em mulheres amamentando.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- **paracetamol**

O paracetamol é excretado no leite materno em concentrações baixas (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida).
A ingestão materna de paracetamol em doses recomendadas não apresenta risco para o lactente.

A combinação de codeína e paracetamol é contraindicada durante a amamentação e não deve ser usado durante a gravidez a menos que o benefício potencial do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos para o feto em desenvolvimento. Pergunte a sua paciente se ela está gestante antes de prescrever a medicação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Depressores do SNC
O uso concomitante com depressores do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, barbitúricos, hidrato de cloral, benzodiazepínicos, fenotiazinas, álcool e relaxantes musculares de ação central) pode causar depressão aditiva no SNC e depressão respiratória.

Analgésicos opioides
Uso concomitante com outros agonistas do receptor opioide pode causar depressão aditiva no SNC, depressão respiratória e efeitos hipotensores.

Inibidores de CYP2D6
Acredita-se que a analgesia da codeína seja dependente da isoenzima CYP2D6 do citocromo P450 catalisada pela o-demetilação para formar o metabólito ativo morfina, embora outros mecanismos tenham sido citados. Interações com quinidina, metadona e paroxetina (inibidores de CYP2D6) levando à diminuição de concentrações plasmáticas de morfina foram descritas, o que pode ter potencial para diminuir a analgesia da codeína.

Medicamentos serotonérgicos
O uso concomitante de opioides com outras drogas que afetam o sistema neurotransmissor serotoninérgico, como inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSNs), antidepressivos tricíclicos (ADTs), triptanos, antagonistas dos receptores 5-HT3, drogas que afetam o sistema neurotransmissor da serotonina (por exemplo, mirtazapina, trazodona, tramadol) e inibidores da monoaminoxidase (MAO) (usados para tratar transtornos psiquiátricos e outros, como linezolida e azul de metileno intravenoso) podem resultar na síndrome da serotonina.

Compostos semelhantes à varfarina
Para a maioria dos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente possui pequeno ou nenhum efeito no índice de normatização internacional (INR) em pacientes recebendo tratamento crônico com varfarina; no entanto, há controvérsia em relação à possibilidade de o paracetamol potencializar os efeitos anticoagulantes da varfarina e outros derivados cumarínicos. Os pacientes devem ser instruídos a perguntarem ao médico ou farmacêutico se eles estão utilizando a varfarina, medicamento que afina o sangue, ou outros derivados cumarínicos antes de utilizar este medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimidos oblongos brancos com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A dose deve ser ajustada de acordo com a intensidade da dor e a resposta do paciente. De modo geral, de acordo com o processo doloroso, recomenda-se: 1 comprimido a cada 4 horas.
Em adultos, nas dores de grau mais intenso (como por exemplo, as decorrentes de determinados pós-operatórios, traumatismos graves, neoplasias) recomendam-se 2 comprimidos a cada 6 horas, não ultrapassando o máximo de 8 comprimidos em um período de 24 horas.

A dose diária máxima para adultos é de:
- fosfato de codeína: 240 mg, a cada 24 horas.
- paracetamol: 4000 mg, a cada 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos

A segurança de codeína e paracetamol a partir de dados de estudos clínicos é baseada em dados de 27 estudos clínicos randomizados, controlados por placebo, de dose única ou doses múltiplas, para o tratamento da dor secundária à cirurgia dentária, cirurgia geral ou artrite reumatoide.
A tabela a seguir inclui eventos adversos que ocorreram quando mais de um evento foi relatado, e a incidência foi maior do que o placebo e em ≥ 1% dos pacientes. Um traço (-) representa uma incidência de < 1%.

Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com codeína/paracetamol em 27 estudos clínicos randomizados, controlados por placebo.

Classe de Sistema/Órgão Termo Preferencial	codeína/paracetamol dose única de 30/300 mg-1000 mg (n = 337) % (frequência)	codeína/paracetamol dose única de 60 mg/600 – 1000 mg (n = 965) % (frequência)	codeína/paracetamol múltiplas doses de 30-60 mg/300-1000 mg (n = 249) % (frequência)	Placebo (n = 1017) %
Distúrbios Gastrintestinais				
Constipação	-	-	7,2 (comum)	-
Boca seca	-	1,0 (comum)	-	-
Náusea	12,8 (muito comum)	11,3 (muito comum)	16,5 (muito comum)	7,8
Vômito	8,3 (comum)	8,2 (comum)	8,8 (comum)	4,6
Distúrbios do Sistema Nervoso				
Tontura	5,6 (comum)	4,7 (comum)	9,6 (comum)	2,6
Sonolência	3,6 (comum)	7,5 (comum)	10,8 (muito comum)	2,8
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração				
Hiperidrose	-	1,0 (comum)	-	-

Dados pós-comercialização

Reações adversas ao medicamento (ADRs) identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol estão incluídas na tabela a seguir. As frequências são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum ≥ 1/10
Comum ≥ 1/100 e < 1/10
Incomum ≥ 1/1.000 e < 1/100
Rara ≥ 1/10.000 e < 1/1.000
Muito rara < 1/10.000
Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Reações adversas ao medicamento identificadas durante a experiência pós-comercialização com codeína, paracetamol ou a combinação por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relato espontâneo‡

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Classe de Sistema/Órgão Categoria da Frequência	Evento Adverso por Termo Preferencial
Distúrbios Gastrintestinais	
Muito rara	Dor abdominal
Muito rara	Dispepsia (dificuldade de digestão)
Distúrbios do Sistema Imune	
Muito rara	Reação anafilática
Muito rara	Hipersensibilidade
Investigações	
Muito rara	Aumento de transaminases†
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Muito rara	Cefaleia
Muito rara	Sedação
Distúrbios Psiquiátricos	
Muito rara	Agitação
Muito rara	Dependência
Muito rara	Síndrome de retirada do medicamento
Muito rara	Humor eufórico
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	
Muito rara	Broncoespasmo
Muito rara	Dispneia
Muito rara	Depressão respiratória
Distúrbios vasculares	
Muito rara	Rubor
Distúrbios de Pele e do Tecido Subcutâneo	
Muito rara	Angioedema
Muito rara	Dermatite
Muito rara	Erupção fixa (manchas avermelhadas ou amarronzadas na pele)
Muito rara	Prurido
Muito rara	Erupção cutânea
Muito rara	Erupção cutânea pruriginosa
Muito rara	Urticária
†Baixo nível de elevações de transaminases pode ocorrer em alguns pacientes recebendo doses recomendadas de paracetamol; estas elevações não foram acompanhadas de insuficiência hepática e geralmente foram resolvidas com o tratamento contínuo ou descontinuação de paracetamol.	

A codeína é um agente opioide. Opioides têm sido associados com as seguintes reações adversas:
• Sedação;
• Vertigem;
• Broncoespasmo;
• Distúrbio gastrintestinal, como dispepsia, náusea, vômito e constipação;
• Humor eufórico;
• Dependência de drogas pode se desenvolver após o uso prolongado de altas doses.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

- **codeína**

Riscos de superdose por codeína incluem astenia, parada cardiorrespiratória, edema cerebral, coma, estado confusional, hipotensão, hipóxia, íleo paralítico, miose, insuficiência renal, depressão respiratória e insuficiência respiratória, letargia e vômito.
Em particular, agitação e/ou convulsões podem ocorrer em crianças jovens após superdose.

- **paracetamol**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Transtornos Hepatobiliares
Se um produto contendo paracetamol de liberação prolongada estiver envolvido ou se a formulação exata não for conhecida, recomenda-se obter um nível adicional de paracetamol plasmático de 4 a 6 horas após o nível inicial de paracetamol, pois esses níveis continuarão aumentando com os produtos de liberação prolongada e podem alterar as decisões de tratamento.
Em adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade), pode ocorrer toxicidade hepática após ingestão de mais de 7,5 a 10 gramas durante um período de 8 horas ou menos. Fatalidades são pouco frequentes (menos de 3-4% dos casos não tratados) e foram raramente relatadas com superdoses de menos de 15 gramas. Em crianças (< 12 anos de idade), uma superdose aguda de menos de 150 mg/kg não foi associada com toxicidade hepática. Os sintomas iniciais após uma superdose potencialmente hepatotóxica podem incluir: anorexia, náusea, vômito, diaforese, palidez e mal-estar geral. Evidência clínica e laboratorial de toxicidade hepática podem não ser aparentes até 48 a 72 horas pós-ingestão.
Toxicidade grave ou fatalidades foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças jovens, possivelmente devido a diferenças na maneira em que as mesmas metabolizam paracetamol.
A tabela a seguir apresenta os eventos clínicos associados com a superdose de paracetamol que, se observados com superdose são considerados esperados, incluindo eventos fatais devido à insuficiência hepática fulminante ou suas sequelas.

Reações adversas ao medicamento identificadas com superdose de paracetamol

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais:
Diminuição do apetite.

Distúrbios Gastrintestinais:
Vômito, náusea, desconforto abdominal.

Distúrbios Hepatobiliares:
Necrose hepática, insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatomegalia, desconforto hepático.

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração:
Palidez, hiperidrose, mal-estar.

Investigações:
Aumento de bilirrubina sérica, aumento de enzimas hepáticas, aumento da proporção do índice de normatização internacional (INR), tempo de protrombina prolongado, aumento de fosfato sérico, aumento de lactato sérico.

Os seguintes eventos clínicos são sequelas da insuficiência hepática aguda e podem ser fatais. Se estes eventos ocorrerem no contexto de insuficiência hepática aguda associados com superdose de paracetamol (adultos e adolescentes: ≥ 12 anos de idade: > 7,5 g em 8 horas; crianças < 12 anos de idade: > 150 mg/kg em 8 horas), eles são considerados esperados.

Sequelas esperadas para insuficiência hepática aguda associadas com superdose de paracetamol

Infecções e Infestações:
Sepse, infecção fúngica, infecção bacteriana.

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático:
Coagulação intravascular disseminada, coagulopatia, trombocitopenia.

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais:
Hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica, acidose láctica.

Distúrbios do Sistema Nervoso:
Coma (com superdose massiva de paracetamol ou superdose por múltiplos medicamentos), encefalopatia, edema cerebral.

Distúrbios Cardíacos:
Cardiomiopatia.

Distúrbios Vasculares:
Hipotensão.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Insuficiência respiratória.

Distúrbios Gastrintestinais:
Pancreatite, hemorragia gastrintestinal.

Distúrbios Renais e Urinários:
Insuficiência renal aguda.

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração:
Falência múltipla de órgãos.

Distúrbios Sanguíneos e Linfáticos
Anemia hemolítica [em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)]: Hemólise tem sido relatada em pacientes com deficiência de G6PD, com uso de paracetamol em superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1012

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/01/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior
VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
03/06/2015	0490069153	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
23/05/2016	1795903169	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Superdose	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
28/09/2016	2333565/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
10/04/2017	05854791/72	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características farmacológicas Advertências e Precauções Superdose.	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
17/10/2018	10043591/84	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
21/02/2019	0165496/19-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 9.Reações Adversas	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
17/06/2019	0532052/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2018	1120078/18-2	11108 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Ampliação do prazo de validade do medicamento	13/05/2019	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido 500 mg + 30 mg

VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior
VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSETEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEIN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior
VERSÃO 08 - Esta versão altera a versão anterior

Detalhe do Produto: PANTOCAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-9
Processo	25000.006609/9756	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/01/1998
Nome Comercial	PANTOCAL	**Registro**	100430634	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS			**ATC**	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340011	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340028	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340036	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340044	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340052	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/05/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT FA VD TRANS + AMP DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340060	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇAO DILUENTE	03/07/2000	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340079	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340087	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340095	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	20 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340109	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Vali

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, JUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

11	20 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340117	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	20 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340125	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/08/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT DISP 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340133	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT FA VD TRANS + AMP PLAS DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340141	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	40 MG PÓ LIOF INJ IV CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP PLAS DIL X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1004306340151	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	40 MG COM REV CT BL AL AL X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004306340168	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/01/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	40 MG COM REV CT BL AL AL X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004306340176	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/01/1998	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSENEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA QUATURA, LUCIELENE DE JESUS CARGO HENRIQUESSON COSTA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	40 MG COM REV CT BL AL AL X 28 CANCELADA OU CADUCA	1004306340184	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/01/1998	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	40 MG PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML + CONECTOR CANCELADA OU CADUCA	1004306340192	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	40 MG PÓ LIOF INJ CT 50 FA VD TRANS + DIL 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML + 50 CONECTOR CANCELADA OU CADUCA	1004306340206	PO LIOFILIZADO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/01/1998	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004306340249	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMERE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004306340257	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENE DE JESUS CARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

26	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004306340265	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
27	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004306340273	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
28	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004306340281	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
29	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 28 ATIVA	1004306340291	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
30	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004306340303	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
31	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004306340311	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GRATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
32	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004306340321	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
33	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004306340338	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
34	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004306340346	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
35	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004306340354	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
36	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 42 ATIVA	1004306340362	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO

Assinado por 6 pessoas: JAILSON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELCIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
37	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 56 ATIVA	1004306340370	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
38	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004306340389	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
39	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004306340397	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 mes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERREZ CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
40	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 84 ATIVA	1004306340400	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
41	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004306340419	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	12/01/1998	24 meses

Princípio Ativo	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

PantoCal®

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação retardada

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PantoCal®
(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg: embalagens com 7, 14 ou 28 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*.....22,55 mg
excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 22,55 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem à 20 mg de pantoprazol base.
**Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, hiprolose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, polissorbato 80, citrato de trietila, simeticona e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
•Alívio dos sintomas por problemas no estômago e no início do intestino (problemas gastrintestinais) que dependem da secreção do ácido produzido pelo estômago.
•Gastrites (inflamação do estômago) ou gastroduodenites (inflamação do estômago e do início do intestino) agudas ou crônicas e dispepsias não ulcerosas (dor ou desconforto na região do estômago que não está relacionada com a presença de úlceras).
•Tratamento da doença por refluxo gastresofágico sem esofagite (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago, sem causar lesão no esôfago), das esofagites leves (inflamação leve no esôfago) e na manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, prevenindo as recidivas, em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
•Prevenção das lesões agudas que ocorrem no revestimento do estômago e do início do intestino, induzidas por medicamentos como os anti-inflamatórios não hormonais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento reduz a acidez estomacal, aliviando os sintomas causados por essa acidez em casos de gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas, dispepsia não ulcerosa e doença por refluxo gastresofágico.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) previne as lesões gastroduodenais induzidas por medicamentos, com rápido alívio dos sintomas para a maioria dos pacientes.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é um medicamento classificado como "inibidor de bomba de prótons" (IBP), isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (as células parietais) responsáveis pela produção de ácido clorídrico. Por meio de um mecanismo de autoinibição, o seu efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. Após a interrupção da medicação, a produção normal de ácido é restabelecida dentro de três dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia conhecida aos componentes da fórmula ou a benzimidazois substituídos.
Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Malignidade gástrica:
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Antes de se iniciar o tratamento, é necessário excluir a possibilidade de haver úlcera gástrica maligna ou doenças malignas do esôfago, já que o tratamento com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, informe o médico para providenciar investigações adicionais.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, recomenda-se acompanhamento médico regular.

Clostridium difficile:
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal superior. Por este motivo, o tratamento com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrintestinais causadas por bactérias como *Salmonella, Campylobacter* e *C. difficile.*

Fratura óssea:
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).

Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue):
A hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves da hipomagnesemia incluem tétano, arritmia (falta de regularidade nos batimentos do coração) e convulsão. A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e à hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) (ver item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).

Influência na absorção de vitamina B12:
O tratamento diário com qualquer medicação ácido supressora, por períodos prolongados (vários anos) pode levar à má absorção da vitamina B12. A deficiência dessa vitamina deve ser considerada em pacientes com a síndrome de *Zollinger-Ellison* e outras patologias hipersecretórias que necessitam de tratamento a longo prazo, em pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (como os idosos), em tratamento de longo prazo ou se sintomas clínicos relevantes são observados.

Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA):
Os medicamentos inibidores da bomba de prótons, como pantoprazol, estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao Sol, e se acompanhadas de artralgia (dor nas juntas), o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o produto.

Uso na gravidez e amamentação: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes idosos: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

anos, porém a dose de 40 mg ao dia não deve ser excedida.
Pacientes pediátricos acima de 5 anos: O tratamento em pacientes pediátricos deve ser de curta duração (até oito semanas). A segurança do tratamento além de 8 semanas, em pacientes pediátricos, não foi estabelecida.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com problemas graves do fígado (insuficiência hepática grave), PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento regular do seu médico e a dose de um comprimido de 20 mg ao dia não deve ser excedida. Se houver aumento nos valores das enzimas hepáticas, o tratamento deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento do seu médico e a dose diária de 40 mg não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Não se espera que PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.
Uso com outras substâncias: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado).
Nos tratamentos de longo prazo, o pantoprazol (assim como outros inibidores da produção de ácido no estômago) pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina).
Não há interação medicamentosa clinicamente importante com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais contendo levonorgestrel e etinilestradiol. Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.
Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado).
A administração concomitante do pantoprazol sódico sesqui-hidratado e clopidogrel não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel.
Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendado o monitoramento do tempo de protrombina/INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.
O uso de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato e/ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção depende da acidez estomacal, tais como o atazanavir, nelfinavir; devido a uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.
Ingestão com alimentos: Não há restrições específicas quanto à ingestão de alimentos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.
Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados, detectou-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoramento do tempo de coagulação após o início, o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de cromogranina A.
Efeitos de outros medicamentos em pantoprazol
Drogas que inibem ou induzem a enzima CYP2C19:
Os medicamentos inibidores da enzima CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica (concentração na circulação sanguínea) do pantoprazol. Os medicamentos indutores da enzima CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Características do produto: comprimido revestido circular amarelo e liso em ambas as faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seguir as instruções abaixo, a menos que seu médico prescreva algo diferente.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.
A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg uma vez ao dia.
A duração do tratamento fica a critério médico e depende da indicação. Na maioria dos pacientes, o alívio dos sintomas é rápido. Na esofagite por refluxo leve, em geral um tratamento de 4 a 8 semanas é suficiente.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, os pacientes devem ser mantidos sob acompanhamento médico regular.
Para crianças maiores de 5 anos, com peso corporal igual ou maior que 15 kg até 40 kg, a dose recomendada é de 20 mg (1 comprimido) uma vez ao dia, por até 8 semanas.
Para crianças com peso corporal maior que 40 kg, a dose recomendada é de 40 mg (dois comprimidos), uma vez ao dia, por até 8 semanas.
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você tenha esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado, tontura, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal-estar.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento no nível de gordura no sangue, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.
Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), desorientação.
Reações de frequência desconhecida: diminuição nos níveis de sódio/magnésio, alucinação, confusão, danos às células do fígado, coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia), insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial), síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, síndrome de *Lyell*, sensibilidade à luz, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia* (baixos níveis de cálcio no sangue), hipocalemia* (baixos níveis de potássio no sangue) e síndrome DRESS (reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos).
*Hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e / ou hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue) [veja a seção 4. O QUE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? – Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue)].

Pacientes Pediátricos: Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 5 e 16 anos incluem: infecção respiratória alta, dor de cabeça, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.
As reações adversas adicionais relatadas para pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema corporal, foram:
Geral: reação alérgica, inchaço facial;
Gastrintestinal: prisão de ventre, flatulência, náusea;
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídeos, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK);
Musculoesquelético: dor nas articulações, dor muscular;
Sistema Nervoso: tontura, vertigem;
Pele e Anexos: urticária.
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de sensibilidade à luz, boca seca, hepatite, diminuição das plaquetas do sangue, inchaço generalizado, depressão, coceira, diminuição dos glóbulos brancos e visão turva.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0634

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2020.

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937884137	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
28/07/2015	0663005157	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
14/12/2015	1084421150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
29/07/2016	2130840163	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
01/12/2016	2547823161	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
04/05/2017	0786275170	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
18/07/2017	1484855/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação de texto de bula apenas para a forma farmacêutica comprimido revestido, já que as apresentações de forma farmacêutica pó liofilizado para solução injetável foram convertidas em clone do medicamento matriz pantoprazol sódico sesqui-hidratado.	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
27/04/2018	0337258188	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg

Assinado por 6 pessoas: ALTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE MEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

22/05/2019	0452292/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2019	0066453/19-7	1895 - SIMILAR - Solicitação de Correção de Dados na Base	25/03/2019	Identificação do Medicamento (forma farmacêutica)	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
05/12/2019	3361303/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO RIBEIRO, PHILLIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

PantoCal®

(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação retardada

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PantoCal®
(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada 40 mg: embalagens com 7, 14 ou 28 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
pantoprazol sódico sesqui-hidratado*.....45,10 mg
excipientes**.....q.s.p. 1 comprimido revestido de liberação retardada
*Cada 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado equivalem à 40 mg de pantoprazol base.
**Excipientes: manitol, crospovidona, carbonato de sódio, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, hiprolose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, polissorbato 80, citrato de trietila, simeticona e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
•Tratamento de úlcera péptica duodenal (úlcera causada pelo ácido do estômago em contato com o revestimento do início do intestino), úlcera péptica gástrica (úlcera causada pelo ácido no estômago) e das esofagites de refluxo moderadas ou graves (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago), em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos. Para as esofagites leves recomenda-se PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg.
•Tratamento da Síndrome de *Zollinger-Ellison* e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago.
•Para erradicação do *Helicobacter pylori*, (bactéria responsável pela formação de úlceras) com a finalidade de redução da taxa de recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causadas por este microrganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento reduz a acidez estomacal, aliviando os sintomas causados por essa acidez em casos de gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas, dispepsia não ulcerosa e doença por refluxo gastroesofágico.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) é um medicamento classificado como "inibidor de bomba de prótons" (IBP), isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (as células parietais) responsáveis pela produção de ácido clorídrico. PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) atua na etapa final da secreção ácida, independente do estímulo desta. Por meio de um mecanismo de autoinibição, o seu efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. Após a interrupção da medicação, a produção normal de ácido é restabelecida dentro de três dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia (hipersensibilidade) conhecida ao pantoprazol, benzimidazólicos substituídos ou aos demais componentes da fórmula.
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado a pacientes com problemas moderados ou graves no fígado ou com problemas nos rins, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada (por exemplo, amoxicilina, claritromicina) nesses pacientes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Malignidade gástrica:
A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.
Na presença de qualquer sintoma de alarme, como perda significativa de peso não intencional, vômitos recorrentes, dificuldade para engolir, vômitos com sangue, anemia ou fezes sanguinolentas e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade (câncer). Informe seu médico, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, informe o médico para providenciar investigações adicionais.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, recomenda-se acompanhamento médico regular.
Clostridium difficile:
O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal superior. Por este motivo, o tratamento com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrintestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.
Fratura óssea:
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).
Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue):
A hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves da hipomagnesemia incluem tétano, arritmia (falta de regularidade nos batimentos do coração) e convulsão. A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e à hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) (ver item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).

Influência na absorção de vitamina B12:
O tratamento diário com qualquer medicação ácido supressora, por períodos prolongados (vários anos) pode levar à má absorção da vitamina B12. A deficiência dessa vitamina deve ser considerada em pacientes com a síndrome de *Zollinger-Ellison* e outras patologias hipersecretórias que necessitam de tratamento a longo prazo, em pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (como os idosos), em tratamento de longo prazo ou se sintomas clínicos relevantes são observados.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg não é indicado em distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo na dispepsia nervosa.
Quando prescrito dentro de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada uma das drogas devem ser seguidas.
Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA):
Os medicamentos inibidores da bomba de prótons, como pantoprazol, estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao Sol, e se acompanhadas de artralgia (dor nas juntas), o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o produto.
Uso na gravidez e amamentação: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) não deve ser administrado a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Pacientes idosos: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de um comprimido de 40 mg ao dia só deve ser excedida nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.
Pacientes pediátricos acima de 5 anos: O tratamento em pacientes pediátricos deve ser de curta duração (até oito

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

semanas). A segurança do tratamento além de 8 semanas em pacientes pediátricos não foi estabelecida.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com problemas graves do fígado (insuficiência hepática grave), PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento regular do seu médico. A dose deve ser ajustada para um comprimido de 40 mg, a cada dois dias ou um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg ao dia. Se houver aumento nos valores das enzimas hepáticas, o tratamento deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) deve ser administrado somente com acompanhamento do seu médico e a dose diária de 40 mg não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Não se espera que Pantocal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.
Uso com outras substâncias: PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). Nos tratamentos de longo prazo, o pantoprazol (assim como outros inibidores da produção de ácido no estômago) pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina). Não há interação medicamentosa clinicamente importante com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais contendo levonorgestrel e etinilestradiol. Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída. A administração de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) simultaneamente com os antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não revelou nenhuma interação clinicamente significativa. Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel.
Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina/INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.
O uso de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato e/ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.
A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção depende da acidez estomacal, tais como o atazanavir, nelfinavir; devido à uma redução significativa nas suas biodisponibilidades.

Ingestão com alimentos: Não há restrições específicas quanto à ingestão de alimentos juntamente com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado). Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados, detectaram-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoração do tempo de coagulação após o início, o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de cromogranina A.

Efeitos de outros medicamentos em pantoprazol
Drogas que inibem ou induzem a enzima CYP2C19:
Os medicamentos inibidores da enzima CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica (concentração na circulação sanguínea) do pantoprazol. Os medicamentos indutores da enzima CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido oblongo amarelo, com vinco em uma face e liso em outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seguir as instruções abaixo, a menos que seu médico prescreva algo diferente.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado com ou sem alimentos.
•**Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites de refluxo moderadas ou graves:** A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia, antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral um período de tratamento de quatro semanas é adequado. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para 4 semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para dois comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.
Para crianças acima de 5 anos, com peso corporal a partir de 40 kg, a dose recomendada é de 40 mg (1 comprimido), uma vez ao dia, antes, durante ou após o café da manhã, por até 8 semanas. Crianças acima de 5 anos com peso inferior à 40 kg, devem utilizar o medicamento PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 20 mg comprimidos de liberação retardada.

•**Para erradicação do *Helicobacter pylori*:** Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associados à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio de terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda nesta condição administrar PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) em jejum. Qualquer uma das seguintes combinações de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:
a) um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
b) um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
c) um comprimido de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Se após esse período houver necessidade de tratamento adicional com PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) (por exemplo, em razão da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, deve-se observar a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.
Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem tomar durante uma semana a dose usual de dois comprimidos ao dia [80 mg/dia de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado)]. Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para 1 comprimido de 40 mg a cada dois dias ou 1 comprimido de 20 mg ao dia.

•**Tratamento da síndrome de *Zollinger-Ellison* e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago:** Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg [dois comprimidos de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg]. Em seguida, a dose pode ser aumentada ou reduzida conforme necessário, aplicando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia [dois comprimidos de PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) 40 mg por dia]. Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de *Zollinger-Elisson* e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada à necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
PantoCal® (pantoprazol sódico sesqui-hidratado) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você tenha esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado, tontura, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal-estar.
Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento no nível de gordura no sangue, alterações de peso, depressão, distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.
Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Alterações nas células do sangue (leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), desorientação.
Reações de frequência desconhecida: Diminuição nos níveis de sódio/magnésio, alucinação, confusão, danos às células do fígado, coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia), insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial)**,** síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, síndrome de *Lyell*, sensibilidade à luz, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia* (baixos níveis de cálcio no sangue), hipocalemia* (baixos níveis de potássio no sangue) e síndrome DRESS (reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos).
*Hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e / ou hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue) (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? – Hipomagnesemia).

Pacientes Pediátricos: Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 5 e 16 anos incluem: infecção respiratória alta, dor de cabeça, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.
As reações adversas adicionais relatadas para pacientes pediátricos com frequência ≤ 4%, por sistema corporal, foram:
Geral: reação alérgica, inchaço facial;
Gastrintestinal: prisão de ventre, flatulência, náusea;
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídeos, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK);
Musculoesquelético: dor nas articulações, dor muscular;
Sistema Nervoso: tontura, vertigem;
Pele e Anexos: urticária.
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de sensibilidade à luz, boca seca, hepatite, diminuição das plaquetas do sangue, inchaço generalizado, depressão, coceira, diminuição dos glóbulos brancos e visão turva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0634

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/05/2020.

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/11/2013	0937884137	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
28/07/2015	0663005157	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
14/12/2015	1084421150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
29/07/2016	2130840163	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
01/12/2016	2547823161	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
04/05/2017	0786275170	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
18/07/2017	1484855/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação de texto de bula apenas para a forma farmacêutica comprimido revestido, já que as apresentações de forma farmacêutica pó liofilizado para solução injetável foram convertidas em clone do medicamento matriz pantoprazol sódico sesqui-hidratado.	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg
27/04/2018	0337258188	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg / 40 mg

Assinado por 6 pessoas: DALTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

22/05/2019	0452292/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do Medicamento (forma farmacêutica)	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
05/12/2019	3361303/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de liberação retardada 20 mg / 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SIGNOLOTTA , PHILLIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A
PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE CAJATI
PREGÃO NA FORMA ELETRÔNICA Nº 028/2023
PROCESSO ADMINISTRATIVO ELETRÔNICO Nº 212/2023 1DOC

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP, conforme especificações técnicas e demais disposições do Termo de Referência do edital, através de SRP (Sistema de Registro de Preços).

Apresentamos nossa proposta para **Aquisição de medicamentos para uso do Departamento Municipal de Saúde de Cajati, através de SRP (Sistema de Registro de Preços)**, conforme Termo de Referência do edital, objeto da presente licitação Pregão, na Forma Eletrônica nº **028/2023** acatando todas as estipulações consignadas no respectivo Edital e seus anexos.

Lote	Quant	Unid	Descrição	Desvio	Marca / Fabricante	RMS / Procedencia	R$ Unit	R$ Total
5	2.000	AMP	Acetato de Medroxiprogesterona 150mg/ml solução. Injetável	**DEMEDROX 150MG/ML INJ** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711890076 - NACIONAL**	R$ 33,7500	R$ 67.500,00
6	4.000	AMP	Acetilcisteína 10% Intramuscular/intravenoso/Tópico	**FLUCISTEIN C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711490021 - NACIONAL**	R$ 5,3400	R$ 21.360,00
52	5.000	FR	Azitromicina 600mg pó para suspensão	ASTRO 600 MG	EUROFARMA	**1004311720011 - NACIONAL**	R$ 19,0000	R$ 95.000,00
53	40.000	CPR	Baclofeno 10mg	**GENÉRICO C 20** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713850025 - NACIONAL**	R$ 0,8600	R$ 34.400,00
55	8.000	FR	Benzilpenicilina Benzatina* 1.200.000 UI	**BENZETACIL C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004306860064 - NACIONAL**	R$ 9,5000	R$ 76.000,00
58	100.000	CPR	Betaistina 24mg	**BETINA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310880155 - NACIONAL**	R$ 0,7000	R$ 70.000,00
68	500	AMP	Brometo de Rocurônio 10mg/ml com 5ml Intravenoso	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310100095 - NACIONAL**	R$ 28,0000	R$ 14.000,00
73	3.000	AMP	Bromoprida 5mg/ml injetável com 2 ml intravenosa e intramuscular	**DIGESTINA C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700950166 - NACIONAL**	R$ 3,8000	R$ 11.400,00
74	2.000	FR	Budesonida 32mcg com 120 doses	**NOEX 32 NCG 120 DOSES**	EUROFARMA	**1004300360051 - NACIONAL**	R$ 19,0000	R$ 38.000,00
76	150.000	CPR	Carbamazepina 200mg	**UNI-CARBAMAZ C200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701720067 - NACIONAL**	R$ 0,6600	R$ 99.000,00
77	2.000	FR	Carbamazepina 20mg/ml	**UNI CARBAMAZ 100 ML** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701720040 - NACIONAL**	R$ 18,7900	R$ 37.580,00
82	70.000	CPR	Carbonato de lítio 300mg	**CARBOLITIUM C 60** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004305180086 - NACIONAL**	R$ 0,6000	R$ 42.000,00
89	3.000	FR	Cefalexina 250mg/5ml	**GENÉRICO 100 ML -** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713550021 - NACIONAL**	R$ 37,0900	R$ 111.270,00
90	100.000	CAP	Cefalexina 500mg	**GENÉRICO C 10** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713540042 - NACIONAL**	R$ 2,4600	R$ 246.000,00

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

94	15.000	PÓ	Ceftriaxona 1G Intravenosa	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1049700040097 - NACIONAL**	R$ 6,0000	R$ 90.000,00
95	8.000	PÓ	Ceftriaxona 1G Intravenosa / intramuscular	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1049700040097 - NACIONAL**	R$ 6,0000	R$ 48.000,00
96	500	PÓ	Ceftriaxona Sódica 1g+diluente lidocaína 1% intramuscular	**TRIAXIN 1G + DIL 3,5 ML**	EUROFARMA	**1004314220028 - NACIONAL**	R$ 15,0000	R$ 7.500,00
99	3.000	AMP	Cetoprofeno 100mg Injetável Intavenoso	**ARTRINID C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700040097 - NACIONAL**	R$ 12,1600	R$ 36.480,00
100	3.000	AMP	Cetoprofeno 50mg/ml com 2ml intramuscular	**ARTRINID C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700040062 - NACIONAL**	R$ 3,4200	R$ 10.260,00
102	200.000	CPR	Ciclobenzaprina 5mg	**MUSCULARE C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004311640018 - NACIONAL**	R$ 0,4000	R$ 80.000,00
107	1.000	SIS FECH	Ciprofloxacina, Cloridrato 2mg/ml*	**GENÉRICO C 14** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004314270068 - NACIONAL**	R$ 23,0000	R$ 23.000,00
108	25.000	CPR	Ciprofloxacina, Cloridrato 500mg	**FORTIUS C 14** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004311930024 - NACIONAL**	R$ 0,6400	R$ 16.000,00
103	100.000	CPR	Cilostasol 100mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309920051 - NACIONAL**	R$ 0,8000	R$ 80.000,00
104	100.000	CPR	Cilostasol 50mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309920025 - NACIONAL**	R$ 0,6000	R$ 60.000,00
109	200.000	CPR	Citalopram 20mg	**CITTA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313870045 - NACIONAL**	R$ 1,2500	R$ 250.000,00
111	2.000	CAP	Clindamicina 300mg	**GENÉRICO C 16** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713320018 - NACIONAL**	R$ 4,7000	R$ 9.400,00
112	2.000	AMP	Clindamicina 150 mg/ml injetável Intramuscular/intravenosa	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702840041 - NACIONAL**	R$ 18,6700	R$ 37.340,00
116	200.000	CPR	Clopidogrel 75mg	**PLAQ C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310250021 - NACIONAL**	R$ 0,9100	R$ 182.000,00
121	80.000	CPR	Cloridrato de bupropiona 150 mg	**BUP C 60** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309480033 - NACIONAL**	R$ 0,5500	R$ 44.000,00
125	500	AMP	Cloridrato de dexmedetomidina 100mcg/ml com 2ml	**GENÉRICO C 5** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004312330012 - NACIONAL**	R$ 35,0000	R$ 17.500,00
126	600	AMP	Cloridrato de Etilefrina 10mg/ml intramuscular/intravenosa/subcutânea	**ETILEFRIL C 6** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049712200019 - NACIONAL**	R$ 1,4000	R$ 840,00
133	50.000	CPR	Clorpromazina 100mg	**CLORPROMAZ C 100** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701550048 - NACIONAL**	R$ 0,3200	R$ 16.000,00

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

137	40.000	CPR	Codeína 30mg+ Paracetamol 500mg	**PACO C 12** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310120088 - NACIONAL**	R$ 1,8600	R$ 74.400,00
138	30.000	CPR	Colecalciferol 50.000 ui	**DESLANOL C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1049712290018 - NACIONAL**	R$ -	R$ -
140	1.000	AMP	Deslanosídio 0,2 mg/ml* intramuscular/intravenosa solução.injetável	**DESLANOL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049712290018 - NACIONAL**	R$ 1,9000	R$ 1.900,00
144	15.000	AMP	Dexametasona 4mg/ml * intramuscular/intravenosa solução.injetável	**OHDE C 4** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313900122 - NACIONAL**	R$ 10,9200	R$ 163.800,00
148	20.000	CPR	Diazepam 5mg	**UNI-DIAZEPAX C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701470036 - NACIONAL**	R$ 0,5200	R$ 10.400,00
149	120.000	CPR	Diazepan 10mg	**UNI-DIAZEPAX C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701470044 - NACIONAL**	R$ 0,5900	R$ 70.800,00
160	60.000	CPR	Diosmina +hesperidina 450mg+50mg	**PERIVASC C 60** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310960027 - NACIONAL**	R$ 1,0100	R$ 60.600,00
163	5.000	AMP	Dipropionato de betametasona 5mg/ml+fosfato dissódico de betametasona 2mg/ml intramuscular	**BETATRINTA INJ 1 ML SEG**	EUROFARMA	**1004309170042 - NACIONAL**	R$ 18,0000	R$ 90.000,00
165	100	FR	Domperidona 1mg/ml	**DOMPERIX 100 ML**	EUROFARMA	**1004310330082 - NACIONAL**	R$ 16,0000	R$ 1.600,00
166	1.000	AMP	Dopamina 5mg/ml* intravenoso solução injetáve	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711980010 - NACIONAL**	R$ 13,5100	R$ 13.510,00
167	180.000	CPR	Doxazosina 4mg	**DUOMO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310050047 - NACIONAL**	R$ 0,2100	R$ 37.800,00
168	180.000	CPR	Doxazosina 2 mg	**DUOMO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310050071 - NACIONAL**	R$ 0,1900	R$ 34.200,00
174	1.000	SER	Enoxaparina Sódica 20mg/0,2ml intravenoso/ Sub cutâneo	**VERSA C 6** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310160160 - NACIONAL**	R$ 22,5000	R$ 22.500,00
175	2.000	SER	Enoxaparina Sódica 40mg/0,4ml intravenoso/ Sub cutâneo	**VERSA C 6** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310160187 - NACIONAL**	R$ 42,0000	R$ 84.000,00
176	1.000	SER	Enoxaparina Sódica 60mg/0,6 ml intravenoso / Sub cutâneo	**VERSA C 2** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310160128 - NACIONAL**	R$ 33,0000	R$ 33.000,00
188	70.000	CPR	Espironolactona 50mg comprimido	**DIACQUA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313990121 - NACIONAL**	R$ 0,4700	R$ 32.900,00
189	80.000	CPR	Espironolactona 25mg	**DIACQUA C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313990040 - NACIONAL**	R$ 0,4200	R$ 33.600,00
192	70.000	CPR	Etinilestradiol0,03mg+Levonorgestrel0,15mg blister	**CICLO 21 C 21** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702860016 - NACIONAL**	R$ 0,3500	R$ 24.500,00

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

197	100.000	CPR	Fenobarbital 100mg	**GENÉRICO C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702850037 - NACIONAL**	R$ 0,2700	R$ 27.000,00
199	1.500	FR	Fenobarbital 4% gotas	**GENÉRICO 40MG/ML** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713300017 - NACIONAL**	R$ 5,5100	R$ 8.265,00
200	1.000	AMP	Fentanila 0,05mg/10ml* intramuscular/intravenosa/espinhal	**UNIFENTAL C 25** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702640131 - NACIONAL**	R$ 8,1200	R$ 8.120,00
201	1.000	AMP	Fentanila 0,05mg/2ml* Intramuscular/intravenoso/ESPINHAL	**UNIFENTAL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702640083 - NACIONAL**	R$ 1,6000	R$ 1.600,00
203	100.000	CPR	Finasterida 5mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004308150021 - NACIONAL**	R$ 0,3500	R$ 35.000,00
207	500	AMP	Flumazenil 0,1mg/ml intravenosa com 5 ml	**FLUMAZENIL C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713260015 - NACIONAL**	R$ 154,0000	R$ 77.000,00
222	500	FR	Haloperidol 2mg/ml com 20ml gotas	**GENÉRICO 2MG/ML**	UNIÃO QUIMICA	**1049712080013 - NACIONAL**	R$ 5,2100	R$ 2.605,00
223	80.000	CPR	Haloperidol 5mg	**UNI HALOPER C 200** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701910060 - NACIONAL**	R$ 0,2500	R$ 20.000,00
224	1.000	AMP	Haloperidol 5mg/ml* intramuscular/intravenosa com 1ml	**UNI HALOPER C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049701910095 - NACIONAL**	R$ 4,3500	R$ 4.350,00
225	3.000	AMP	Haloperidol decanoato 70,52mg/ml com 1ml	**DECAN HALOPER C 3** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711330016 - NACIONAL**	R$ 21,5100	R$ 64.530,00
227	1.000	AMP	Heparina 5000UI/ 5ml* intravenosa/subcutânea	**HEPTAR C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004301240025 - NACIONAL**	R$ 19,5500	R$ 19.550,00
233	5.000	FR	Hidrocortisona 100mg* intramuscular/intravenosa	**CORTISONAL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700200094 - NACIONAL**	R$ 6,9800	R$ 34.900,00
234	6.000	FR	Hidrocortisona 500mg* intramuscular/intravenosa	**CORTISONAL C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049700200124 - NACIONAL**	R$ 16,0000	R$ 96.000,00
252	5.000	CPR	Itraconazol 100mg	**GENÉRICO C 4** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004311880019 - NACIONAL**	R$ 2,4500	R$ 12.250,00
259	1.000	BOL	Levofloxacina 5 mg/ml com 100 ml intravenoso	**GENÉRICO C 20** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004312620045 - NACIONAL**	R$ 35,0000	R$ 35.000,00
293	2.000	AMP	Midazolam 5mg/ml intravenoso/intramuscular	**DORMIUM C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702040116 - NACIONAL**	R$ 15,2400	R$ 30.480,00

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

294	3.000	AMP	Midazolan 5mg/ml* intramuscular/intravenosa	**DORMIUM 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702040124 - NACIONAL**	R$ 41,0000	R$ 123.000,00
297	5.000	CPR	Naltrexona 50mg	**NINALTREX C30** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713100026 - NACIONAL**	R$ 4,1400	R$ 20.700,00
300	150.000	CPR	Nimesulida 100 mg	**GENÉRICO C 12** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309090014 - NACIONAL**	R$ 0,5000	R$ 75.000,00
311	50.000	CPR	Nortriptilina 25mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004309040068 - NACIONAL**	R$ 0,3500	R$ 17.500,00
312	1.500	CPR	Olanzapina 10 mg	**ZAP C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313820110 - NACIONAL**	R$ 0,7000	R$ 1.050,00

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

314	250.000	CAP	Omeprazol 20mg	**UNIPRAZOL C 56** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711960141 - NACIONAL**	R$ 1,0500	R$ 262.500,00
315	10.000	AMP	Omeprazol 40mg Intravenoso pó liófilo + diluente com 10ml	**GEÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004307300021 - NACIONAL**	R$ 16,0000	R$ 160.000,00
337	7.000	FR	Prednisolona 3mg/ml suspensão oral	**PRENI SOL 60 ML**	EUROFARMA	**1004313000024 - NACIONAL**	R$ 15,0000	R$ 105.000,00
343	500	FR	Propofol 10mg/ml com 20ml	**PROVIVE EMU C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049714490049 - NACIONAL**	R$ 50,3000	R$ 25.150,00
347	3.000	CPR	Risperidona 2mg	**RISS 2 MG C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004310020067 - NACIONAL**	R$ 0,2200	R$ 660,00
348	20.000	CPR	Rivaroxabana 20mg	**RIVAXA 20 MG C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313470349 - NACIONAL**	R$ 2,6000	R$ 52.000,00
350	2.000	AMP	Sacarato de hidróxido férrico 20 mg/ml intravenosa com 5 ml	**SUCROFER C 5** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049714470048 - NACIONAL**	R$ 7,9200	R$ 15.840,00
360	1.000	BIS	Sorbitol + laurilsulfato de sódio 714 mg/g + 7,70 mg/g adulto e pediátrico	**MINILAX C 7** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004314040062 - NACIONAL**	R$ 4,9500	R$ 4.950,00
369	1.000	FR	Succinato sódico de metilprednisolona pó liofilizado 500mg + 01 frasco ampola de diluente com 8ml	**UNIMEDROL 500 MG + DIL** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711320029 - NACIONAL**	R$ 98,6700	R$ 98.670,00
370	1.000	AMP	Suxametônio, cloreto de 100mg pó liófilo Intramuscular/intravenosa	**SUCCINIL COLIN 100MG 0** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702060036 - NACIONAL**	R$ 25,1500	R$ 25.150,00
371	500	AMP	Suxametônio, cloreto de 500mg pó liófilo intramuscular e intravenoso	**SUCCINIL COLIN 500MG** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049702060044 - NACIONAL**	R$ 37,2100	R$ 18.605,00
373	1.000	AMP	Terbutalina 0,5mg/ml* intravenoso/SUBCUTÂNEO	**TERBUTIL C 50** mbalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049711760029 - NACIONAL**	R$ 6,1800	R$ 6.180,00
384	50.000	CPR	Tramadol 50m	**GÉSICO C 10** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004312540033 - NACIONAL**	R$ 0,9000	R$ 45.000,00
385	10.000	AMP	Tramadol 50mg/ml* Intramuscular/intravenosa	**GENÉRICO C 50** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713130049 - NACIONAL**	R$ 8,3700	R$ 83.700,00
389	1.000	CPR	Varfarina sódica 5mg	**GENÉRICO C 30** Embalagem não fracionada	UNIÃO QUIMICA	**1049713230078 - NACIONAL**	R$ 0,4100	R$ 410,00
391	1.500	CPR	Zolpidem 10 mg	**TURNO C 30** Embalagem não fracionada	EUROFARMA	**1004313320045 - NACIONAL**	R$ 0,7700	R$ 1.155,00
						Valor Total R$		**4.380.210,00**

Valor Global da Proposta: R$ 4.380.210,00 (Quatro milhões, trezentos e oitenta mil, duzentos e dez reais).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

CONDIÇÕES GERAIS

A proponente declara conhecer os termos do instrumento convocatório que rege a presente licitação.

LOCAL E PRAZO DE ENTREGA

As entregas deverão ser efetuadas de acordo com a requisição, parceladamente, por período máximo de 12 (doze) meses, dentro do prazo previsto no edital. A entrega será feita no Almoxarifado Municipal da Saúde, situado na Rua Antônio Domingues Brechó, nº 116 - Jardim Central (ao lado do Hospital Municipal Reynaldo Guerra - Cajati - SP - Telefone: (13) 385-8500.

VALIDADE DA PROPOSTA COMERCIAL

Mínimo de 60 (sessenta) dias contados a partir da data da sessão pública do Pregão.

CONDIÇÕES DE PAGAMENTO

O pagamento será efetuado em até 15 (quinze) dias, contados da apresentação da nota fiscal fatura.

17/04/2023

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: PEN-VE-ORAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25992.012156/55	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	11/10/1978
Nome Comercial	PEN-VE-ORAL	**Registro**	100430685	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	FENOXIPENICILINAS			**ATC**	FENOXIPENICILINAS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500.000 UI COM CT ENV AL PLAS X 12 ATIVA	1004306850018	COMPRIMIDO SIMPLES	11/10/1978	24 meses
Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Envelope de alumínio (Aluminio STRIP GV + polietileno + primer 123mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80.000 UI/ML PO SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML ATIVA	1004306850026	Pó para Solução	11/10/1978	24 meses

Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro de 120mL e 28mm + tampa de polipropileno pilfer proff 28mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GIATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DENAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	80.000 UI/ML PO SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + COP ATIVA	1004306850034	Pó para Solução	11/10/1978	24 meses
Princípio Ativo	FENOXIMETILPENICILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco de vidro âmbar (Frasco de vidro de 120mL e 28mm + tampa de polipropileno pilfer proff 28mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 14.806.008/0001-54 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, SON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

PEN-VE-ORAL®
(fenoximetilpenicilina potássica)

Bula para paciente
Comprimido
500.000 UI

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PEN-VE-ORAL®
fenoximetilpenicilina potássica

APRESENTAÇÃO
Comprimido 500.000 UI: embalagens contendo 12 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Composição:
Cada comprimido contém:
fenoximetilpenicilina potássica (na forma de penicilina V potássica) ..... 500.000 UI
Excipientes q.s.p. .....1 comprimido
Excipientes: carboximetilcelulose sódica, estearato de magnésio, lactose e ácido esteárico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) está indicado no tratamento de infecções leves a moderadas causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.
A critério médico, a terapia poderá ser orientada por estudos de culturas bacterianas (incluindo provas de sensibilidade a antibióticos) e pela resposta clínica.
NOTA: Infecções bacterianas graves como, por exemplo, pneumonia grave, empiema (coleções de pus), bacteremia (infecção bacteriana do sangue), pericardite (infecção da membrana do coração), meningite e artrite não devem ser tratadas com PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica), durante o estágio agudo. As seguintes infecções, usualmente, irão responder a doses adequadas de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica):
- infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (por exemplo, amigdalites), escarlatina e erisipela;
- pneumonias bacterianas leves a moderadas causadas por pneumococos;
- infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis de estafilococos (tipo de bactéria);
- prevenção da endocardite bacteriana (tipo de infecção cardíaca) em pacientes, com lesões cardíacas (incluindo doença reumática), ou naqueles que se submeterão à cirurgia dentária ou procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é um antibiótico derivado das penicilinas, para uso oral que provoca a morte dos microrganismos sensíveis. Sua ação inicia-se minutos após a administração de uma dose, mantendo-se adequada por 6 (seis) a 8 (oito) horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de alergia conhecida às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Também não deve ser administrado a indivíduos alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações sérias e ocasionalmente fatais de alergia foram registradas em pacientes tratados com penicilinas, especialmente nos indivíduos, com história de alergia a várias substâncias (incluindo asmáticos), que apresentam estas reações com maior probabilidade. Embora a anafilaxia (reação alérgica grave) seja mais frequente como consequência da terapêutica injetável, há casos em que ela ocorreu com o uso oral de penicilinas. Caso ocorra reação alérgica durante o tratamento, este deve ser

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

interrompido e de acordo com a intensidade dos sintomas (náusea, vômito, vermelhidão da pele, coceira) um médico deve ser procurado. No tratamento das amigdalites bacterianas, é importante que o tratamento seja realizado por, no mínimo, 10 (dez) dias, para eliminar os microrganismos. A critério médico, uma cultura bacteriana pode ser realizada para avaliar a cura.

Uso durante a gravidez
Apesar de serem consideradas seguras, as penicilinas só devem ser administradas a mulheres grávidas, quando estritamente necessário, pois o efeito para o feto, caso exista, não é conhecido.

Uso durante a lactação
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) pode ser ingerido pela criança ao ser amamentada. O efeito para a criança, caso exista, não é conhecido; portanto, deve-se ter cautela quando PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é administrado a mulheres que estejam amamentando.

Interações medicamentosas
Avise seu médico caso esteja fazendo uso de alguns dos seguintes medicamentos: anticoncepcionais orais, bloqueadores de bomba de prótons (tipo de medicamentos usados para úlceras e gastrite), bupropiona, cloroquina, exenatida, metotrexato, micofenolato mofetil, probenecida, tetraciclinas e tramadol.

Interação com testes de laboratório
As penicilinas podem interferir com a medida da dosagem de glicose na urina, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: O comprimido é branco, isento de material estranho. Apresenta vinco central em uma das faces e bordas chanfradas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) devem ser deglutidos com um pouco de líquido. Pode ser administrado durante as refeições; entretanto, obtêm-se melhores efeitos quando tomado com estômago vazio.

A dose de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) não é fixa e varia de acordo com a gravidade da infecção, podendo ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. As doses usualmente recomendadas para adultos e crianças acima de 12 (doze) anos são (de acordo com o possível microrganismo causador da infecção):
• infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (amigdalites, sinusites), bem como escarlatina e erisipela: 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas por 10 (dez) dias.
• pneumonias bacterianas leves a moderadas causadas por pneumococos e infecções no ouvido: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) horas, até que o paciente não tenha mais febre por pelo menos 2 (dois) dias.
• infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis de estafilococos: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas.
• infecções leves a moderadas da orofaringe: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas.
• para prevenção de recorrência de febre reumática e/ou coreia, recomenda-se a utilização de 200.000 a 500.000 UI duas vezes ao dia, ininterruptamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

• prevenção da endocardite bacteriana em pacientes, com lesões cardíacas congênitas, ou adquiridas, incluindo a doença reumática, que se submeterão à cirurgia dentária, ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior: 3.000.000 UI, ou seja, 6 comprimidos (1.500.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) uma hora antes do procedimento e, então, 1.500.000 UI, ou seja, 3 comprimidos (1.000.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) após 6 (seis) horas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Use a medicação assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Embora a incidência de reações às penicilinas orais ocorra em menor frequência do que com a terapêutica injetável, deve-se lembrar que todas as formas de hipersensibilidade, incluindo choque anafilático fatal já foram descritas. As reações adversas da fenoximetilpenicilina, agrupadas por frequência de ocorrência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: dor de cabeça;
Sistema gastrintestinal: infecção oral por fungos – candidíase (sapinho); náusea; vômito; diarreia;
Trato genital: infecção da vagina e/ou vulva por fungos (candidíase).

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; rash; coceira; urticária;
Sistema urinário eletrolítico: inchaço por retenção de fluídos;
Sistema respiratório: falta de ar;
Sistema gastrintestinal: dor abdominal;
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas (alérgicas graves); reação semelhante à doença do soro; edema de laringe;
Sistema cardiovascular: pressão baixa;

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: reações alérgicas graves (síndrome de *Stevens-Johnson*; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme);
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões; febre;
Sistema gastrintestinal: hepatite por medicamentos; colite pseudomembranosa (diarreia grave associada a antibióticos);
Sistema urinário e eletrolítico: comprometimento dos rins (nefrite intersticial aguda); presença de cristais na urina;
Sangue: destruição dos glóbulos vermelhos, levando à anemia; diminuição das plaquetas; diminuição dos glóbulos brancos; diminuição dos neutrófilos, aumento dos eosinófilos, distúrbios da coagulação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. Uma dose acima do recomendado, no máximo, causaria náusea e vômito, e a dose seria eliminada do organismo. Como não há antídotos, o tratamento, se necessário, deve ser de acordo com os sintomas que forem surgindo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.0043.0685
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Comercializado por:
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
–Pouso Alegre - MG

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO A RECEITA.

CENTRAL DE ATENDIMENTO SUPERA – 0800-708-1818

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/12/2020.

SAC
supera.atende@superarx.com.br
0800-708-1818

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	04941141 44	10452 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 500.000 UI
22/12/2015	11105521 56	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido 500.000 UI
16/05/2019	04364031 91	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 500.000 UI
05/06/2020	1779021/20-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimido 500.000 UI
16/12/2020	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Comprimido 500.000 UI

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PEN-VE-ORAL®
(fenoximetilpenicilina potássica)

Bula para paciente
Pó para solução oral
80.000 UI/ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PEN-VE-ORAL®
fenoximetilpenicilina potássica

APRESENTAÇÃO
Pó para solução oral 80.000 UI/mL: embalagem contendo 1 frasco.
Após reconstituição, o frasco conterá 60 mL, sendo que cada 5 mL contém 400.000 UI de fenoximetilpenicilina potássica.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

Composição:
Cada 5 mL de solução oral reconstituída contém:
fenoximetilpenicilina potássica .....400.000 UI
Excipientes q.s.p. ..... 5 mL
Excipientes: propionato de sódio, benzoato de sódio, edetato de sódio, sacarina sódica, corante amarelo, corante vermelho, citrato de sódio, ácido cítrico, essência de mentol, essência de baunilha, sacarose, dióxido de silício e essência de creme de frutas.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) está indicado no tratamento de infecções leves a moderadas causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.
A critério médico, a terapia poderá ser orientada por estudos de culturas bacterianas (incluindo provas de sensibilidade a antibióticos) e pela resposta clínica.
NOTA: Infecções bacterianas graves como, por exemplo, pneumonia grave, empiema (coleções de pus), bacteremia (infecção bacteriana do sangue), pericardite (infecção da membrana do coração), meningite e artrite não devem ser tratadas com PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) durante o estágio agudo. As seguintes infecções, usualmente, irão responder a doses adequadas de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica):
- Infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (por exemplo, amigdalites), escarlatina e erisipela;
- Pneumonias bacterianas leves a moderadas, causadas por pneumococos (tipo de bactéria);
- Infecções leves localizadas na pele e tecidos moles, causadas por cepas sensíveis a estafilococos (tipo de bactéria);
- Infecções leves a moderadas da orofaringe;
- Prevenção da endocardite bacteriana (tipo de infecção cardíaca) em pacientes com lesões cardíacas (incluindo doença reumática), que se submeterão a cirurgia dentária ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é um antibiótico derivado das penicilinas, para uso oral, que provoca a morte dos microrganismos sensíveis. Sua ação inicia-se minutos após a administração de uma dose, mantendo-se adequada por 6 (seis) a 8 (oito) horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso deste medicamento é contraindicado em caso de alergia conhecida às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Também não deve ser administrado a indivíduos alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações sérias e ocasionalmente fatais de alergia foram registradas em pacientes tratados com penicilinas, especialmente nos indivíduos com história de alergia a várias substâncias (incluindo asmáticos), que apresentam estas reações com maior probabilidade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embora a anafilaxia (reação alérgica grave) seja mais frequente como consequência da terapêutica injetável, há casos em que ela ocorreu com o uso oral de penicilinas.
Caso ocorra reação alérgica durante o tratamento, este deve ser interrompido e, de acordo com a intensidade dos sintomas (náusea, vômito, vermelhidão da pele, coceira), um médico deve ser procurado.
No tratamento das amigdalites bacterianas é importante que o tratamento seja realizado por, no mínimo, 10 (dez) dias, para eliminar os microrganismos.
A critério médico, uma cultura bacteriana pode ser realizada para avaliar a cura.

Uso durante a gravidez
Apesar de serem consideradas seguras, as penicilinas só devem ser administradas a mulheres grávidas quando estritamente necessário, pois o efeito para o feto, caso exista, não é conhecido.

Uso durante a lactação
PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) pode ser ingerido pela criança ao ser amamentada. O efeito para a criança, caso exista, não é conhecido, portanto, deve-se ter cautela quando PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) é administrado a mulheres que estejam amamentando.

Interações medicamentosas
Avise seu médico caso esteja fazendo uso de alguns dos seguintes medicamentos: anticoncepcionais orais, bloqueadores de bomba de prótons (tipos de medicamentos usados para úlceras e gastrite), bupropiona, cloroquina, exenatida, metotrexato, micofenolato mofetil, probenecida, tetraciclinas e tramadol.

Interação com testes de laboratório
As penicilinas podem interferir com a medida da dosagem de glicose na urina, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição.

Atenção diabéticos: contém açúcar.
Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes da reconstituição do pó: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Após reconstituição do pó: Conservar a solução em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), por no máximo 7 dias. A solução não utilizada durante este período deverá ser descartada. Antes da reconstituição, PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) apresenta-se como pó branco levemente róseo, solto, isento de materiais estranhos e aglomerados.

Características do produto: Após reconstituição, a solução resultante é de cor salmão.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Agite bem o frasco antes de adicionar água.
Recomendações para a reconstituição de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica):
Adicione, aos poucos, água filtrada dentro do frasco, agitando constantemente até que a solução atinja a marca indicada no rótulo.
Após reconstituição, o frasco conterá 60 mL de solução e cada mL da solução reconstituída terá 80.000 UI de fenoximetilpenicilina potássica, portanto 5 mL da solução reconstituída terá 400.000 UI.
Essa solução se mantém estável por 7 dias, à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
A solução não utilizada durante este período deverá ser descartada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A dose de PEN-VE-ORAL® (fenoximetilpenicilina potássica) não é fixa e varia de acordo com a gravidade da infecção, podendo ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. A dose para crianças com menos de 12 (doze) anos de idade é calculada, levando-se em conta o peso corporal. Recomenda-se a utilização de 25.000 a 90.000 UI/kg/dia, divididas em 3 (três) a 6 (seis) administrações. Para infecções bacterianas leves e moderadas do trato respiratório, incluindo as infecções no ouvido, pode-se utilizar 40.000 UI/kg/dia, divididas em duas doses iguais, por 10 (dez) dias. As doses usualmente recomendadas para adultos e crianças acima de 12 (doze) anos são (de acordo com o possível microrganismo causador da infecção):

• Infecções bacterianas leves a moderadas do trato respiratório superior (amigdalites, sinusites), bem como escarlatina e erisipela: 200.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas, por 10 (dez) dias;
• pneumonias bacterianas leves a moderadas causadas por pneumococos e infecções no ouvido: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) horas, até que o paciente não tenha mais febre por pelo menos 2 (dois) dias;
• infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis de estafilococos: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas;
• infecções leves a moderadas da orofaringe: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas;
• para prevenção de recorrência de febre reumática e/ou coreia, recomenda-se a utilização de 200.000 a 500.000 UI duas vezes ao dia, ininterruptamente;
• prevenção da endocardite bacteriana em pacientes, com lesões cardíacas congênitas, ou adquiridas, incluindo doença reumática, em pacientes que se submeterão a cirurgia dentária, ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior: 3.000.000 UI (1.500.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) uma hora antes do procedimento e, então, 1.500.000 UI (800.000 a 1.000.000 UI para crianças abaixo de 27 kg) após 6 (seis) horas.

Nota: cada mL do produto contém 80.000 UI de fenoximetilpenicilina potássica, portanto, para calcular a quantidade em mL a ser administrada, divida o nº. de unidades recomendado por 80.000.

Exemplo: 400.000 UI a cada 8 (oito) horas – 400.000 / 80.000 = 5,0 mL a cada 8 (oito) horas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Use a medicação assim que se lembrar quando esquecer uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Embora a incidência de reações às penicilinas orais ocorra em menor frequência do que com a terapêutica injetável, deve-se lembrar que todas as formas de hipersensibilidade, incluindo choque anafilático fatal já foram descritas. As reações adversas da fenoximetilpenicilina, agrupadas por frequência de ocorrência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: dor de cabeça;
Sistema gastrintestinal: infecção oral por fungos – candidíase (sapinho); náusea; vômito; diarreia;
Trato genital: infecção da vagina e/ou vulva por fungos (candidíase).

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; rash; coceira; urticária;
Sistema urinário eletrolítico: inchaço por retenção de fluídos;
Sistema respiratório: falta de ar;
Sistema gastrintestinal: dor abdominal;
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas (alergias graves); reação semelhante à doença do soro; edema de laringe;
Sistema cardiovascular: pressão baixa.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000*)*
Pele: reações alérgicas graves (síndrome de *Stevens-Johnson*; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme);
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões; febre;
Sistema gastrintestinal: hepatite por medicamentos; colite pseudomembranosa (diarreia grave associada a antibióticos);
Sistema urinário e eletrolítico: comprometimento dos rins (nefrite intersticial aguda); presença de cristais na urina;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Sangue: destruição dos glóbulos vermelhos levando à anemia; diminuição das plaquetas; diminuição dos glóbulos brancos; diminuição dos neutrófilos; aumento dos eosinófilos; distúrbios da coagulação.

Informe a seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. Uma dose acima do recomendado, no máximo, causaria náusea e vômito, e a dose seria eliminada do organismo. Como não há antídotos, o tratamento, se necessário, deve ser de acordo com os sintomas que forem surgindo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.0043.0685

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo-SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Comercializado por:
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
Pouso Alegre - MG

CENTRAL DE ATENDIMENTO SUPERA – 0800-708-1818

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO A RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/12/2020.

SAC
supera.atende@superarx.com.br
0800-708-1818

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2014	0494114144	10452 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
22/12/2015	1110552156	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
16/05/2019	0436403191	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
05/06/2020	1779021/20-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML
16/12/2020	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Pó para solução oral 80.000 UI/ML

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para o paciente

Comprimido Revestido

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Embalagens com 10 ou 30 comprimidos revestidos contendo 20 mg de cloridrato de paroxetina.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)*..... 20 mg
excipientes** q.s.p.....1 comprimido revestido
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.
** Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento de ADULTOS que apresentam algumas das condições abaixo:
- transtorno depressivo maior (mesmo que, anteriormente, outros antidepressivos não tenham sido eficazes);
- comportamento obsessivo ou compulsivo (incontrolado);
- ataques de pânico, inclusive os causados por fobia (pavor) de lugares abertos (agorafobia);
- ansiedade generalizada (sensação de muita ansiedade ou nervosismo em situações rotineiras), inclusive em situações que exigem contato social;
- ansiedade seguida de evento traumático (transtorno de estresse pós-traumático): acidente de carro, assalto ou desastre natural, como enchente ou terremoto.

O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos (ver item 4. "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) eleva os níveis de uma substância produzida pelo cérebro, a serotonina (5-hidroxitriptamina, ou 5-HT).
O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) pertence a uma classe de medicamentos chamados de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS).
Assim como outras substâncias dessa classe, pode não eliminar os sintomas imediatamente. Os pacientes, de modo geral, se sentem melhor algumas semanas após o início do tratamento.
Às vezes os sintomas de depressão e outros transtornos psiquiátricos provocam pensamento e/ou comportamento suicida. É possível que esses sintomas continuem ou aumentem até que o antidepressivo alcance sua ação completa.
Informe seu médico imediatamente ou procure o hospital mais próximo caso ocorra algum pensamento ou comportamento estressante durante o início do tratamento ou em qualquer outra fase enquanto você estiver tomando cloridrato de paroxetina. Avise também seu médico se você apresentar qualquer piora da depressão ou se novos sintomas surgirem durante o tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) é contraindicado para pacientes com alergia conhecida à droga ou a qualquer componente da fórmula.

Você não deve tomar Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) ao mesmo tempo que outros medicamentos antidepressivos chamados de inibidores da MAO, com um antibiótico chamado linezolida e com azul de metileno. Só passe a usar cloridrato de paroxetina duas semanas após ter deixado de tomar esse tipo de medicação. Da mesma forma, você só deve iniciar tratamento com inibidores da MAO e os demais citados duas semanas após ter deixado de usar cloridrato de paroxetina.

Você também não deve tomar Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) ao mesmo tempo que tioridazina ou pimozida (normalmente usados para tratar esquizofrenia) (ver item 4. "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Se você não tem certeza de estar usando inibidores da MAO ou medicamentos à base de tioridazina ou pimozida, consulte seu médico antes de iniciar tratamento com cloridrato de paroxetina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Se você responder SIM a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico porque, nesses casos, Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cautela.

- Você usa (ou usou nas últimas duas semanas) medicamentos antidepressivos chamados de inibidores da monoaminoxidase (IMAO)?
- Você usa (ou usou nas últimas duas semanas) um antibiótico chamado linezolida?
- Você usa medicamentos à base de tioridazina?
- Você usa medicamentos à base de pimozida?
- Você já apresentou crises de mania (hiperatividade, excitação e irritabilidade)?
- Você já apresentou episódios de alteração no humor alterando com períodos de depressão (transtorno bipolar de humor)?
- Você tem problemas no fígado, no coração ou nos rins?
- Você sofre de epilepsia ou já teve um ataque epiléptico (crise convulsiva)?
- Você tem glaucoma (pressão alta nos olhos)?
- Você tem histórico de problemas de coagulação ou está se tratando com medicamentos que aumentam o risco de sangramento?
- Você tem esquizofrenia ou toma medicamentos para tratar essa condição?
- Você faz alguma outra forma de tratamento antidepressivo?
- Você está em tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT)?
- Você está utilizando tamoxifeno (usado para tratamento ou prevenção do câncer de mama)?
- Você está grávida, sob suspeita de gravidez ou amamentando?

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos

Os adultos jovens, especialmente os que têm transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com cloridrato de paroxetina. Os médicos devem monitorar cuidadosamente os pacientes que apresentam história de pensamento e/ou comportamento suicida. Durante o tratamento com antidepressivos, o risco de suicídio aumenta no estágio inicial da recuperação. Os pacientes e/ou seus cuidadores devem procurar auxílio médico imediatamente caso observarem qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos. Em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

caso de dúvida, peça orientação ao seu médico.

Hiponatremia (alteração nos níveis de sódio no sangue)
Se você tem mais de 65 anos, cloridrato de paroxetina pode provocar redução da concentração de sódio no sangue, o que causa sonolência e fraqueza. Se já apresentou algum desses sintomas, consulte seu médico.

Acatisia (incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição)
Alguns medicamentos usados para tratar alguns problemas de saúde mental, como o cloridrato de paroxetina, podem causar uma sensação de inquietude interior e o desejo de se mover (acatisia). Este é um efeito colateral raro de cloridrato de paroxetina e é mais provável de ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Informe o seu médico assim que possível se apresentar algum desses sintomas.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Alguns medicamentos aumentam a atividade da serotonina no cérebro e podem causar uma condição chamada síndrome serotoninérgica. Esta é uma reação adversa muito rara de cloridrato de paroxetina. O uso de cloridrato de paroxetina em combinação a outros medicamentos que também elevam a atividade da serotonina no cérebro pode aumentar o risco deste grave efeito colateral. Outra condição, conhecida como síndrome neuroléptica maligna, é também uma reação adversa rara de alguns medicamentos usados para tratar problemas de saúde mental.
Os sintomas de ambas as síndromes são semelhantes. Normalmente mais de um dos seguintes sintomas pode ocorrer:
- tremores;
- movimentos espasmódicos incontroláveis e súbitos;
- rigidez nos músculos;
- dificuldade em ficar parado;
- sensação de agitação ou irritação;
- sensação de calor ou de excesso de suor;
- aumento da frequência cardíaca.

A gravidade pode aumentar, levando a perda de consciência. Procure seu médico imediatamente, caso tenha algum desses sintomas. Ele pode recomendar a interrupção do tratamento.

Fratura óssea
Há um aumento no risco de fratura óssea em pacientes fazendo uso de cloridrato de paroxetina. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais.

Bebidas alcoólicas e cloridrato de paroxetina
O uso concomitante de cloridrato de paroxetina e álcool não é recomendado.

Gravidez e amamentação
O cloridrato de paroxetina não é normalmente recomendado para uso durante a gravidez. Se você estiver grávida ou sob suspeita, converse com seu médico imediatamente. Ele irá avaliar os benefícios para você e os riscos para o bebê do uso de cloridrato de paroxetina durante a gravidez.
Alguns estudos têm relatado um aumento no risco de deficiências congênitas, particularmente deficiências cardíacas, em bebês cujas mães faziam uso de cloridrato de paroxetina nos primeiros meses de gravidez. Estes estudos descobriram que cerca de 1 em 50 bebês (2%) cujas mães receberam cloridrato de paroxetina no início da gravidez teve uma deficiência cardíaca, em comparação com a taxa normal de 1 em cada 100 bebês (1%) observada na população em geral;
Uma complicação no nascimento chamada de hipertensão pulmonar persistente neonatal (PPHN) tem sido observada em bebês cujas mães faziam uso de antidepressivos, incluindo cloridrato de paroxetina, durante a gravidez. Na PPHN, a pressão sanguínea nos vasos sanguíneos entre o coração do bebê e os pulmões é muito alta. O risco de PPHN que ocorre em bebês cujas mães usaram antidepressivos como cloridrato de paroxetina no final da gravidez foi relatado como sendo 4 a 5 vezes maior do que o risco de PPHN observado na população em geral, que é de cerca de 1 a 2 casos por 1.000

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

gestações;
Há relatos de nascimentos prematuros para as mães usando cloridrato de paroxetina durante a gravidez. Não se sabe se estes são devido ao uso de cloridrato de paroxetina.
Se cloridrato de paroxetina for usado até o parto, os seguintes sintomas foram relatados em bebês imediatamente após o nascimento ou dentro das primeiras 24 horas de vida. Mais uma vez, não se sabe se estes sintomas são devido ao uso de cloridrato de paroxetina. Os sintomas são problemas com a respiração, pele azulada ou muito quente ou fria, vômitos ou alteração na alimentação, sensação de muito cansaço, dificuldade para dormir ou choro constante, músculos rígidos ou moles, tremores, nervosismo ou convulsões.
Caso seu bebê apresente algum desses sintomas no nascimento ou você esteja preocupada com a saúde dele, procure o seu médico.
Os componentes de cloridrato de paroxetina podem passar pelo leite materno. Caso esteja amamentando, converse com seu médico antes de tomar cloridrato de paroxetina.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Disfunção sexual
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina (chamados ISRSs) podem causar sintomas de disfunção. Em alguns casos, esses sintomas continuaram mesmo após interrupção do tratamento.

Fertilidade
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina podem afetar o seu esperma. A fertilidade em alguns homens pode ser reduzida durante a utilização de cloridrato de paroxetina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Antes de dirigir veículos ou de operar máquinas, observe se cloridrato de paroxetina lhe causa cansaço ou sono. Caso isso ocorra, evite tais atividades.

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
O cloridrato de paroxetina não é recomendado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade. A eficácia de cloridrato de paroxetina não foi demonstrada nesse grupo.

Os pacientes dessa faixa etária tratados com antidepressivos apresentam um aumento do risco de ocorrência de pensamento e/ou comportamento suicida. Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados a crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Interações Medicamentosas
Informe seu médico se você usa ou usou recentemente outros medicamentos. Assim como cloridrato de paroxetina pode modificar a ação de outros medicamentos, estes também podem afetar a ação do cloridrato de paroxetina. Estes incluem medicamentos naturais e os sem prescrição médica. É possível que os seguintes medicamentos interfiram nos efeitos de cloridrato de paroxetina:
- outros antidepressivos, como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina;
- outras drogas que afetam a serotonina, como triptanos (usados para o tratamento da enxaqueca), lítio (usado no tratamento de algumas desordens mentais), tramadol (usado para o tratamento da dor), triptofano e Erva de São João (usados para o tratamento da depressão), fentanila (utilizada em anestesia ou para tratar dor crônica);
- carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, normalmente usados para o tratamento de convulsões ou epilepsia;
- perfenazina e risperidona, utilizadas para o tratamento de alguns problemas da saúde mental; - certos medicamentos usados no tratamento de irregularidades dos batimentos cardíacos (arritmias), como propafenona e flecainida;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- prociclidina, usada no tratamento da doença de Parkinson ou de outros transtornos do movimento;
- pimozida ou tioridazina;
- fosamprenavir/ritonavir, usados no tratamento do HIV;
- rifampicina, usada no tratamento da tuberculose;
- atomoxetina, utilizada no tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH);
- metoprolol, usado no tratamento de pressão alta, irregularidades dos batimentos cardíacos (arritmias) e angina;
- mivacúrio e suxametônio (utilizados em anestesia);
- certos medicamentos que podem afetar a coagulação sanguínea e aumentar o sangramento, como anticoagulantes orais (varfarina), AAS (ácido acetilsalicílico) e outros anti-inflamatórios não esteroidais (como o ibuprofeno);
- tamoxifeno (utilizado no tratamento ou prevenção do câncer de mama);
- substâncias que reduzem a acidez do estômago, como alguns alimentos, antiácidos, digoxina, propranolol e álcool.

Assim como ocorre com o uso de outras drogas, não é aconselhável ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com cloridrato de paroxetina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido, oblongo, branco e com vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Siga as instruções do médico sobre o modo de usar e os horários de tomar os comprimidos. Seu médico vai orientar você sobre o número de comprimidos que deve usar por dia.
Recomenda-se tomar Pondera 20® (cloridrato de paroxetina) em dose única diária, pela manhã, com a alimentação. Você deve engolir os comprimidos, de preferência com um copo de água.

Posologia

As doses variam de acordo com a indicação do médico.
A maior parte dos adultos deve tomar de 20 mg (um comprimido) a 40 mg (dois comprimidos) de cloridrato de paroxetina por dia.
Se você tem mais de 65 anos, a dose máxima recomendada é de 40 mg (dois comprimidos) por dia.
Seu médico pode iniciar o tratamento com doses menores e aumentá-las com o passar do tempo.
Para o tratamento de obsessões e compulsões, o médico pode sugerir doses de cloridrato de paroxetina maiores que 60 mg (três comprimidos) por dia.
Assim como acontece com outros medicamentos psicoativos, você deve evitar a interrupção repentina do tratamento com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de paroxetina. Seu médico irá recomendar o regime de descontinuação.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de uma dose, aguarde e tome cloridrato de paroxetina**,** no horário normal, na manhã seguinte. Não tome nem administre duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
Algumas das reações adversas listadas a seguir podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não causam sua suspensão.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- enjoo;
- alterações da função sexual normal, como impotência e ejaculação precoce.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- astenia (ausência ou perda da força muscular);
- ganho de peso corporal;
- sudorese (aumento do suor);
- prisão de ventre, diarreia, vômitos, boca seca;
- bocejos;
- visão turva;
- vertigem, tremores e dor de cabeça;
- sonolência, dificuldade de dormir, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos);
- aumento dos níveis de colesterol do sangue;
- diminuição do apetite.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- alterações da frequência da urina tais como retenção urinária, incontinência urinária;
- erupções da pele (rash cutâneo);
- midríase (dilatação da pupila dos olhos);
- queda da pressão sanguínea quando você se levanta ou após permanecer muito tempo na mesma posição (hipotensão postural);
- aceleração dos batimentos cardíacos (taquicardia sinusal);
- distúrbios extrapiramidais (houve relatos de distúrbios extrapiramidais, inclusive de distonia orofacial, ocorridos em pacientes com transtornos de movimento subjacentes ou que faziam uso de medicação neuroléptica);
- confusão, alucinações;
- sangramento anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- hiperprolactinemia/galactorreia - produção de leite (mesmo quando a mulher não estiver amamentando);
- alteração/elevação dos resultados dos exames de enzimas do fígado;
- sensação de cansaço associada com incapacidade de permanecer sentado ou de pé (acatisia);
- convulsões;
- irresistível vontade de mover as pernas (síndrome das pernas inquietas);

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- baixos níveis de sódio no sangue, especialmente em pacientes idosos (hiponatremia);
- manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente);
- distúrbios menstruais (incluindo menstruação prolongada, perda sanguínea fora do período; menstrual ou ausência de menstruação).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- diminuição da quantidade de plaquetas (elementos do sangue que ajudam na coagulação);
- manifestações alérgicas graves, inclusive reações anafiláticas e angioedema (alergia grave que ocorre sob a pele);
- aumento dos níveis do hormônio (ADH) que causa retenção de líquidos/água;
- síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH);
- síndrome serotoninérgica (um grupo de sintomas que pode abranger agitação, confusão, sudorese, alucinações, aumento dos reflexos, espasmo muscular, tremor e aceleração dos batimentos cardíacos);
- pressão alta no interior dos olhos (glaucoma agudo);
- sangramento no estômago e intestino;
- problemas do fígado (como hepatite, às vezes associada com icterícia ou insuficiência hepática);
- inchaço dos braços e das pernas;
- reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), urticária, reações de fotossensibilidade (sensibilidade aos raios solares).

Sintomas observados na interrupção do tratamento com cloridrato de paroxetina

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes):
- tonteira;
- distúrbios sensoriais;
- distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos);
- ansiedade;
- dor de cabeça.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes):
- agitação;
- enjoo;
- tremor;
- confusão;
- sudorese;
- diarreia.

Os sintomas decorrentes da interrupção do tratamento, quase sempre ocorrem nos primeiros dias de interrupção ou, muito raramente, se você se esquecer de tomar uma dose. Entretanto, são mais comuns quando se interrompe o tratamento de forma repentina. Nunca interrompa o tratamento sem consultar seu médico. Na maioria dos casos, os sintomas são autolimitados (se resolvem por si sós) e desaparecem em alguns dias. Entretanto, se você sentir que os sintomas indesejáveis são muito fortes, consulte seu médico para obter orientação.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
Quando cloridrato de paroxetina foi testado em crianças e adolescentes menores de 18 anos, com transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo-compulsivo ou ansiedade social, observaram-se efeitos indesejáveis além dos registrados em adultos.
Os eventos indesejáveis mais comumente observados nos pacientes dessa faixa de idade, quando tratados com cloridrato de paroxetina foram:
- alterações emocionais, inclusive autoflagelação, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e alterações de humor;
- hostilidade e comportamento irritável;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- diminuição do apetite;
- tremor (incontrolável);
- sudorese;
- inchaço;
- hiperatividade;
- agitação;
- hipercinesia.

Nas crianças e adolescentes dos estudos clínicos, durante o aumento de doses ou durante a descontinuação do tratamento, foram observados: labilidade emocional (incluindo comportamento ou pensamento suicida, alterações de comportamento ou choro), nervosismo, tonteira, náusea e dor abdominal.

Há aumento do risco de ocorrência de fratura óssea entre as pessoas que tomam cloridrato de paroxetina. Esse risco é maior durante as primeiras fases do tratamento.
Se você sentir algum outro efeito indesejável não mencionado aqui, avise seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas e Sinais

As experiências de superdosagem de cloridrato de paroxetina demonstraram os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e aumento do ritmo dos batimentos do coração.
Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do eletrocardiograma, muito raramente com desfecho fatal, em especial quando cloridrato de paroxetina foi administrado em associação com outras drogas psicotrópicas (que atuam no sistema nervoso), com ou sem álcool.

Tratamento

Não se conhece um antídoto específico.
O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdosagem de qualquer antidepressivo. São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação. Os cuidados com o paciente devem estar de acordo com a indicação clínica ou com as recomendações dos centros nacionais de intoxicações, quando disponíveis.
Se você suspeita de superdosagem, entre imediatamente em contato com o médico ou com o hospital mais próximo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0637
Farm. Resp. Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/01/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula - Pondera 20® (cloridrato de paroxetina)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/07/2013	0625795/13-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Comprimido revestido 20 mg
06/07/2016	2033345/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 20 mg
21/09/2017	2003342/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido 20 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VENCIDOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pondera®

(cloridrato de paroxetina)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

40 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
cloridrato de paroxetina

APRESENTAÇÕES:

Pondera® 40 mg. Embalagem com 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 40 mg contém:
paroxetina (na forma de cloridrato hemi-hidratado) .....40 mg*
**Excipientes q.s.p .....1 comprimido
** Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base. **Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, sicovit laca indigotina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

---

1. INDICAÇÕES

Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento dos Transtornos Depressivos Maiores leves, moderados e graves e acompanhados ou não por ansiedade.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) é, também, indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno de Ansiedade Social (fobia social), Transtorno do Pânico com ou sem agorafobia, Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Transtorno depressivo maior: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno depressivo maior foi estabelecida em seis estudos, controlados por placebo, em pacientes, com idades que variaram de 18 (dezoito) a 73 (setenta e três) anos. Esses estudos mostraram que a paroxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo de acordo com, pelo menos, duas medidas de avaliação: a Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (*Hamilton Depression Rating Scale* [HAM-D]), item de humor depressivo da HAM-D, e a Escala de Impressão Clínica Global- Gravidade da Doença (*Clinical Global Impression-severity of illness* [CGI-S]). A paroxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo na melhora dos escores dos subfatores da HDRS, incluindo os itens referentes ao humor depressivo, distúrbio do sono e ansiedade.
A diminuição da taxa de recidiva em pacientes com transtornos depressivos responsivos à paroxetina e HDRS total <8 foi observada em um estudo aberto por oito semanas e randomizado ao uso contínuo, com paroxetina ou placebo, por mais 12 (doze) meses. Houve diminuição da taxa de recidiva em relação ao placebo de 15% e 39%, respectivamente. Pacientes que tiveram resposta com a dose de 40 mg tiveram menos recaídas quando mantidos nesta mesma dose, de acordo com um estudo randomizado que avaliou a taxa de recaídas ao longo de 28 meses.
Os efeitos da paroxetina não foram estudados profundamente em pacientes deprimidos hospitalizados.
Transtorno obsessivo-compulsivo: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos controlados por placebo em pacientes ambulatoriais com quadros clínicos de moderados a graves do TOC (DSM.IIIR) e classificados de acordo com a Escala de Yale Brown para Avaliação de Sintomas Obsessivo-Compulsivos (*Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* [YBOCS]) entre os escores 23 (vinte três) a 26 (vinte e seis) antes do tratamento. No primeiro estudo, os pacientes foram tratados com doses fixas de 20, 40 e 60 mg/dia de paroxetina. Os resultados mostraram que as doses de 40 e 60 mg/dia de paroxetina foram eficazes no tratamento do TOC. Os pacientes responsivos experimentaram uma redução média de cerca 6 (seis) e 7 (sete) pontos, respectivamente, no escore total da YBOCS que foi significativamente maior, 4 (quatro) pontos da redução em relação à dose de 20 mg e 3 (três) pontos em relação ao placebo. Neste estudo, de acordo com a Escala de Impressão Clínica Global de Melhora (*Clinical Global Impression-Improvement* [CGI-I]), o percentual de pacientes que relataram muita melhora e/ou melhora extrema (*much improved/very much improved*) foi de 25% no grupo tratado com 20 mg de paroxetina, 42% no grupo tratado com 40 mg e 44% no grupo tratado com 60 mg. No segundo estudo, o tratamento com doses flexíveis de 20 a 60 mg/dia de paroxetina foi comparado ao tratamento com clomipramina (25 a 250 mg/dia). Nesse estudo, os pacientes tratados com paroxetina apresentaram uma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

redução média de 7 (sete) pontos no escore total da YBOCS, significativamente maior que os 4 (quatro) pontos de redução média observada nos pacientes tratados com placebo. Tanto a paroxetina como a clomipramina foram efetivas. Não houve diferenças entre as respostas aos tratamentos quando os grupos foram estratificados de acordo com a idade e sexo. Os efeitos de longo prazo do tratamento de pacientes com TOC com paroxetina foi demonstrado com a extensão do primeiro estudo. Os pacientes responsivos à paroxetina, durante o período duplo-cego de três meses e durante o período aberto de extensão de seis meses, com doses entre 20 a 60 mg/dia foram subsequentemente randomizados para tratamento com paroxetina ou placebo, durante um período de seis meses duplo-cego de prevenção de recidiva. Os pacientes sob paroxetina ficaram menos sujeitos à recidiva do que os pacientes em uso de placebo.

Transtorno de ansiedade social: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de ansiedade social foi demonstrada em três estudos clínicos multicêntricos controlados por placebo, com pacientes ambulatoriais, com transtorno de ansiedade social (DSM.IV). Nesses estudos, a eficácia da paroxetina foi comparada a do placebo de acordo com: (1) Proporção de pacientes respondedores como definido pelo escore de melhora da Escala de Impressão Clínica Global (CGI-I) igual a 1 (melhora importante) ou 2 (melhora) e (2) alteração em relação ao basal no *Liebowitz Social Anxiety Scale* (LSAS).

Nos primeiro e segundo estudos que compararam doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) com placebo, foi possível demonstrar superioridade estatisticamente significante do tratamento com paroxetina avaliado pelos critérios de resposta CGI e LSAS. No primeiro estudo, 69% dos pacientes que completaram as primeiras 12 (doze) semanas de tratamento foram considerados respondedores pela CGI em comparação aos 29% observados no grupo placebo. Já no segundo estudo, 77% dos pacientes tratados com paroxetina foram considerados respondedores em comparação aos 42% do grupo placebo de acordo com a CGI.

Em um terceiro estudo clínico, foram comparados os tratamentos com doses fixas de 20, 40 ou 60 mg/dia de paroxetina com placebo. A dose de 20 mg de paroxetina mostrou-se significativamente superior ao tratamento com placebo de acordo com os critérios de resposta do LSAS e CGI. Houve uma tendência na superioridade das doses de 40 e 60 mg/dia em relação ao placebo. Não foi possível demonstrar benefício adicional com doses >20 mg/dia. Não houve diferenças entre as respostas aos tratamentos quando os grupos foram estratificados de acordo com a idade, raça e sexo.

Transtorno do pânico: A eficácia da paroxetina foi demonstrada em três estudos clínicos de 10 (dez) a 12 (doze) semanas, multicêntricos e placebo-controlados em pacientes ambulatoriais com transtorno do pânico (DSM.IIIR), com ou sem agorafobia. Nesses estudos, a paroxetina mostrou-se significantemente mais eficaz que o placebo, quando a frequência de ataques de pânico foi avaliada por, pelo menos, dois dos três critérios utilizados e pela CGI.

No primeiro estudo, somente 76% dos pacientes que receberam dose fixa de 40 mg/dia de paroxetina permaneceram livres de ataque de pânico durante as 10 (dez) semanas do estudo, em comparação aos 44% daqueles do grupo placebo.

No segundo estudo, 51% dos pacientes que receberam doses flexíveis entre 10 a 60 mg/dia de paroxetina permaneceram livres de ataques de pânico durante 12 (doze) semanas, em comparação aos 32% do grupo placebo.

No terceiro estudo, 33% dos pacientes que receberam doses flexíveis entre 10 a 60 mg/dia de paroxetina e 14% dos pacientes do grupo placebo mostraram redução de, pelo menos, um ataque de pânico durante 12 (doze) semanas de observação. Ambos os grupos foram igualmente submetidos à terapia comportamental cognitiva padrão.

A dose média diária de paroxetina nos segundo e terceiro estudos clínicos foi de 40 mg.

Os efeitos do tratamento de longo prazo, com paroxetina, no transtorno de pânico, foram demonstrados com a extensão do primeiro estudo. Os pacientes responsivos à paroxetina durante o período duplo-cego de três meses e durante o período aberto de extensão de seis meses com doses de 10, 20 e 40 mg/dia foram subsequentemente randomizados para tratamento, com paroxetina ou placebo, durante um período de três meses, com metodologia duplo-cego de prevenção de recidiva. Os pacientes sob paroxetina ficaram menos sujeitos à recidiva do que os pacientes em uso de placebo.

Transtorno de ansiedade generalizada: A eficácia da paroxetina no tratamento de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (DSM.IV) foi demonstrada em três estudos clínicos multicêntricos de oito semanas de duração, controlados por placebo

No primeiro estudo clínico, foi comparado o tratamento de pacientes com diagnóstico de TAG com paroxetina, em doses fixas de 20 ou 40 mg/dia, que se mostraram mais eficazes do que o placebo, conforme avaliação de acordo com a Escala de Hamilton para Avaliação da Ansiedade (HAM-A). Não foi possível estabelecer benefício adicional com a dose de 40 mg/dia.

No segundo estudo clínico, foram usadas doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) e placebo. A paroxetina apresentou superioridade estatisticamente significante em relação ao placebo de acordo com a HAM-A. Em um estudo de longo prazo, 566 (quinhentos e sessenta e seis) pacientes diagnosticados com TAG de acordo com os critérios da DSM.IV que já haviam respondido ao tratamento anterior com doses flexíveis de 20 a 40 mg/dia em um estudo simples cego com oito semanas de duração, foram randomizados para receber a mesma dose efetiva ou placebo por até 24 (vinte e quatro) semanas de observação quanto à recidiva. Os pacientes que continuaram fazendo uso de paroxetina experimentaram menores taxas de recidiva que aqueles do grupo placebo.

Transtorno de estresse pós-traumático: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de estresse póstraumático (TEPT) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos, controlados por placebo de 12 (doze) semanas de duração, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam os critérios do DSM.IV para TEPT. A duração média dos sintomas variou de 1 (um) a 57 (cinquenta e sete) anos. A porcentagem de pacientes com transtorno depressivo maior secundário ou transtornos de ansiedade não TEPT nos dois estudos combinados foi de 41% e de 40%, respectivamente. O desfecho final do estudo foi avaliado pelo escore *ClinicianAdministered Post-Traumatic Stress Disorder Scale Part* 2 (CAPS-2) e pela CGI-I. Os dois principais desfechos primários de cada estudo foram: (1) alteração do escore total CAPS-2 do basal ao final do estudo e (2)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

proporção de respondedores de acordo com o CGI-I sendo os respondedores definidos como pacientes com escores 1 (melhora importante) ou 2 (melhora).
No primeiro estudo, foram comparadas doses fixas de paroxetina de 20 ou 40 mg/dia com placebo. Ambas as doses mostraram-se significativamente superiores ao placebo na alteração do escore total CAPS-2 e na proporção de respondedores pelo CGI-I. Não houve evidência suficiente no estudo que pudesse sugerir que a dose de 40 mg/dia trouxesse maior benefício que a dose de 20 mg/dia. Na prática clínica, contudo, doses maiores de paroxetina podem ser necessárias em alguns casos, e o tratamento apropriado inclui o ajuste da dose com base na resposta clínica e tolerabilidade observadas em cada paciente.
No segundo estudo, foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) em comparação ao placebo. O tratamento com paroxetina foi significativamente superior ao placebo, em alterar o escore total CAPS-2 e a proporção de respondedores pelo CGI-I

1. Trivedi MH, Pigotti TA, Perera P, Dillingham KE, Carfagno ML, Pitts CD. Effectiveness of low doses of paroxetine controlled release in the treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2004 Oct;65(10):1356-64.
2. Dunner, DL. et al. Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of severe depression: post hoc analysis of pooled data from a subset of subjects in four double-blind clinical trials. Clin Ther, 27(12):1901-11, 2005.
3. Claghorn JL, Kiev A, Rickels K, Smith WT, Dunbar GC. Paroxetine versus placebo: a double-blind comparison in depressed patients. J Clin Psychiatry. 1992 Dec;53(12):434-8.
4. Montgomery SA, Dunbar G. Paroxetine is better than placebo in relapse prevention and the prophylaxis of recurrent depression. Int Clin Psychopharmacol. 1993 Fall;8(3):189-95. c. Acta Psychiatr Scand. 1993 May;87(5):302-5.
5. Dunbar GC, Claghorn JL, Kiev A, Rickels K, Smith WT. A comparison of paroxetine and placebo in depressed outpatients. d. Int Clin Psychopharmacol. 1992 Jun;6 Suppl 4:25-30.
6. Rickels K, Amsterdam J, Clary C, Fox I, Schweizer E, Weise C. The efficacy and safety of paroxetine compared with placebo in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1992 Feb;53 Suppl:30-2.
7. Kiev A. A double-blind, placebo-controlled study of paroxetine in depressed outpatients. J Clin Psychiatry. 1992 Feb;53 Suppl:27-9.
8. Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. Br J Psychiatry. 1996 Oct;169(4):468-74.
9. Hollander E, Allen A, Steiner M, Wheadon DE, Oakes R, Burnham DB; Paroxetine OCD Study Group.
Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. J Clin Psychiatry. 2003 Sep;64(9):1113-21.
10. Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Scharwächter I, Faure M. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. Randomised, double-blind, placebo-controlled study. Paroxetine Study Group. Br J Psychiatry. 1999 Aug;175:120-6.
11. Stein DJ, Versiani M, Hair T, Kumar R. Efficacy of paroxetine for relapse prevention in social anxiety disorder: a 24-week study. Arch Gen Psychiatry. 2002 Dec;59(12):1111-8.
12. Liebowitz MR1, Stein MB, Tancer M, Carpenter D, Oakes R, Pitts CD. A randomized, double-blind, fixeddose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalized social anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2002 Jan;63(1):66-74.
13. Ballenger JC, Wheadon DE, Steiner M, Bushnell W, Gergel IP. Double-Blind, Fixed-Dose, Placebo-Controlled Study of Paroxetine in the Treatment of Panic Disorder. Am J Psychiatry; 1998- Jan;155(1):36-42.
14. Oehrberg S, Christiansen PE, Behnke K, Borup AL, Severin B, Soegaard J, Calberg H, Judge R, Ohrstrom JK, Manniche PM. Paroxetine in the treatment of panic disorder. A randomised, double-blind, placebocontrolled study. Br J Psychiatry. 1995 Sep;167(3):374-9.
15. Kampman M, Keijsers GP, Hoogduin CA, Hendriks GJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of adjunctive paroxetine in panic disorder patients unsuccessfully treated with cognitivebehavioral therapy alone. J Clin Psychiatry. 2002 Sep;63(9):772-7.
16. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, Iyengar MK. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry. 2001 May;62(5):350-7.
17. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2003 Apr;160(4):749-56.
18. Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH, Lepola UM, Hewett K, Bryson H, Iyengar MK; Paroxetine Generalized Anxiety Disorder Study Team. Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2003 Mar;64(3):250-8
19. Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zaninelli R. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2001 Dec;158(12):1982-8.
20. Tucker P, Zaninelli R, Yehuda R, Ruggiero L, Dillingham K, Pitts CD. Paroxetine in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry. 2001 Nov;62(11):860-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O cloridrato de paroxetina é um fármaco da classe dos psicotrópicos, cujo sal cloridratado do componente fenilpiperidina é quimicamente identificado como cloridrato de (-)-trans-4R-(4'-fluorofenil)-3sigma-[(3',4'metilenodioxifenoxi)metil]piperidina, com fórmula empírica de C19 H20 FN3.HCl e peso molecular de 374,8. O cloridrato de paroxetina é um pó inodoro quase branco, com ponto de fusão de 120°C a 138°C e uma solubilidade de 5,4 mg/mL em água.
Ele é um antidepressivo inibidor potente e seletivo da recaptação neuronal de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Essa inibição resulta no acúmulo de serotonina na fenda sináptica, facilitando a transmissão serotoninérgica, responsável pela ação antidepressiva e pela eficácia no tratamento do transtorno obsessivocompulsivo e no transtorno do pânico. A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e aos outros antidepressivos disponíveis. Possui baixa afinidade aos receptores colinérgicos muscarínicos e os estudos em animais demonstraram fraca atividade anticolinérgica. De acordo com sua ação seletiva, estudos *in vitro* indicaram que, ao contrário dos antidepressivos tricíclicos, a paroxetina tem pouca afinidade pelos receptores adrenérgicos alfa1, alfa2 e beta, dopamina (D1 e D2), tipo 5-HT1A, 5-HT2A e histamínicos. Essa pouca interação com os receptores pós-sinápticos *in vitro* está substanciada por estudos *in vivo*, que demonstraram ausência das propriedades hipotensiva e depressora do sistema nervoso central (SNC). A paroxetina não afeta a função psicomotora e não potencializa o efeito depressor do etanol. Como outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina (5-HT), a paroxetina provoca sintomas de estimulação excessiva dos receptores 5-HT quando administrada em animais previamente tratados com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) ou triptofano. Estudos comportamentais e de eletroencefalograma (EEG) indicaram que a paroxetina é fracamente ativada em doses geralmente abaixo daquelas requeridas para inibir a recaptação da 5-HT. As propriedades de ativação não são de natureza anfetamínica. Estudos em animais indicaram que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular. A paroxetina não produz alterações clinicamente significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e eletrocardiograma (ECG) após administração em indivíduos saudáveis. Estudos indicaram que, em contraste com antidepressivos que inibem a recaptação da noradrenalina, a paroxetina possui reduzida propensão de inibir o efeito anti-hipertensivo da guanetidina.
A paroxetina não possui afinidade para a recaptação de dopamina ou de outras aminas neurotransmissoras. Sua eficácia é mantida em tratamentos prolongados, no mínimo por um ano. Nas doses usuais, não ocorrem alterações da frequência e condução cardíaca e da pressão sanguínea.
Início da ação (Depressão): Ocorre dentro de uma semana, porém a resposta individual varia amplamente e a ação completa pode ser observada em até 8(oito) -12 (doze) semanas, após o início do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção: A paroxetina é bem absorvida após a administração oral, atingindo pico de concentração sérico em cinco a oito horas.

Distribuição: Extensivamente distribuída para a maioria dos tecidos. (Vd): 8.7 L/kg (3-28 L/kg). Em concentrações terapêuticas, aproximadamente 95% da paroxetina está ligada às proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Extensivamente hepático via o complexo enzimático CYP450 2D6. Metabólitos primários são formados por oxidação e metilação de precursores com subsequente glucuronidação e sulfatação. A curva farmacocinética não-linear pode ser observada em altas doses e terapia de longa duração. Os metabólitos exibem potência de aproximadamente 2% em relação a seus precursores. A Cmin é 70-80% maior nos indivíduos idosos em relação aos jovens. O clearance está, também, diminuído. Como sofre metabolismo de primeira passagem, a quantidade de paroxetina disponível na circulação sistêmica é menor do que a absorvida pelo trato gastrintestinal. Possui meia-vida plasmática longa (aproximadamente 20 horas), que permite sua administração em dose única diária. Tmax é de 5,2 h . Seu estado de equilíbrio é atingido em cerca de dez dias (sete a 14 dias) após o início do tratamento, em face de saturação de uma das enzimas envolvidas no metabolismo. A paroxetina inibe a enzima hepática CYP450 2D6, responsável em parte pelo seu metabolismo. Nos pacientes idosos e com insuficiência renal e hepática grave, as concentrações plasmáticas foram discretamente maiores, mas a faixa das concentrações plasmáticas se superpõe à de adultos saudáveis.

Eliminação: Sua excreção é bifásica, inicialmente resultante do efeito do metabolismo de primeira passagem e subsequentemente controlada pela eliminação sistêmica. A excreção urinária da paroxetina inalterada é, geralmente, menor do que 2%, enquanto a excreção de metabólitos é de 64%, sendo cerca de 36% excretada nas fezes (<1% na sua forma inalterada).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de paroxetina ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado concomitantemente com IMAOs ou no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com IMAO. Da mesma forma, os IMAOs não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término da terapia com Pondera® (cloridrato de paroxetina) (Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Não deve ser usado concomitantemente com tioridazina, uma vez que, assim como outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A administração de tioridazina isoladamente leva ao prolongamento do intervalo QTc, associado à ocorrência de arritmias ventriculares graves, como "Torsades de Pointes" e morte súbita. Esse feito parece ser dose-dependente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pondera (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com linezolida (antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO) e cloridrato de metiltionina (azul de metileno). Pondera (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com pimozida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em menores de 18 anos: o tratamento com antidepressivos em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos está associado ao risco aumentado de pensamento/comportamento suicida. Nos estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes, os eventos adversos relacionados à possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) foram observados mais frequentemente no grupo tratado com paroxetina em relação ao grupo placebo. Os dados de segurança do uso em longo prazo relacionados ao crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental são insuficientes.

Piora clínica e risco de suicídio: adultos jovens, especialmente os com depressão maior, podem apresentar risco aumentado de comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina. A análise de estudo controlado em adultos com transtornos psiquiátricos demonstrou maior frequência de comportamento suicida em adultos jovens (entre 18 e 24 anos) comparados ao grupo placebo, mas a diferença não foi estatisticamente significante. Em outro grupo com indivíduos com mais de 24 anos, o aumento não foi observado. Em adultos com transtorno depressivo maior de todas as idades, o aumento foi significativo na frequência do comportamento suicida no grupo que recebeu paroxetina, em que todos os eventos foram tentativas. A maior parte dessas tentativas de suicídio ocorreu em jovens adultos entre 18 e 30 anos, sugerindo que a maior frequência observada na população jovem adulta pode se estender além de 24 anos de idade. Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou surgimento de pensamento/comportamento suicida se estiverem ou não tomando medicação antidepressiva. O risco permanece até uma significativa remissão dos sintomas (ou do quadro clínico). A experiência clínica com antidepressivos indica que o risco de suicídio, no geral, aumenta no estágio inicial de recuperação. Outros distúrbios psiquiátricos para os quais está indicado o uso da paroxetina podem estar associados ao risco aumentado de comportamento suicida, sendo essas condições também comorbidades do transtorno depressivo maior. Análise de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração, com fármacos antidepressivos (inibidor seletivo de recaptação de serotonina – ISRS e outros) em crianças e adolescentes com depressão maior e transtorno obsessivo-compulsivo ou outros transtornos psiquiátricos (total de 24 estudos clínicos que envolveram mais de 44.000 pacientes), revelou risco aumentado de evento adverso representado por pensamento ou comportamento suicida durante os primeiros meses de tratamento, entre aqueles que receberam antidepressivos. O risco médio para aqueles que receberam medicamentos foi de 4% comparado com 2% do grupo placebo. Há considerável variação de risco entre os vários medicamentos, mas a tendência é o aumento do risco com todos os antidepressivos. O risco de suicídio foi mais consistente entre aquelas crianças e adolescentes que tinham depressão maior, mas também há sinais de que esse risco possa estar aumentado em pacientes com outros transtornos psiquiátricos (transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade social). Os pacientes com história de pensamento/comportamento suicida e aqueles com grau potencial suicida, adultos jovens, antes do início do tratamento possuem maior risco de cometerem suicídio, devendo ser cuidadosamente monitorados, principalmente nos primeiros meses de tratamento, até que ocorra melhora do quadro clínico. A família dos pacientes pediátricos tratados com antidepressivos, independentemente do motivo da indicação (psiquiátrica ou não psiquiátrica), deve ser alertada da necessidade de monitoração do paciente quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças no comportamento e outros sintomas, bem como o aparecimento de ideação suicida. Qualquer mudança no comportamento e/ou ideação suicida deve ser comunicada imediatamente ao médico pela família ou cuidador. Pacientes com piora clínica (ou aparecimento de novos sintomas) ou aparecimento de ideação/comportamento suicida (especialmente se forem severos, abruptos ou se não faziam parte dos sintomas do paciente) deverão ter seu regime terapêutico alterado ou o tratamento descontinuado.

Acatisia: a paroxetina, assim como outro ISRS, raramente foi associada ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por inquietude, agitação psicomotora, incapacidade de permanecer sentado ou levantado, desconforto subjetivo; quando ocorre, é mais provável durante as primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna: a ocorrência de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou síndrome neuroléptica maligna em associação ao tratamento com a paroxetina, particularmente quando concomitante a outro fármaco serotoninérgico ou neuroléptico, é rara. Como a síndrome pode resultar em potencial risco de morte, na ocorrência de aparecimento de sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com flutuações rápidas dos sinais vitais, mudança no estado mental, confusão, irritabilidade, agitação extrema, delírio e coma, deve ser iniciado tratamento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

sintomático de suporte. A paroxetina não deve ser associada aos precursores de serotonina (como triptofano ou oxitriptano) por causa do risco de síndrome serotoninérgica.

Mania e transtorno bipolar: um episódio depressivo grave pode ser uma manifestação inicial de transtorno bipolar. Existe a hipótese de que o tratamento de tal episódio com um único antidepressivo poderá aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com qualquer antidepressivo, os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados quanto ao risco de transtorno bipolar, por meio de histórico psiquiátrico detalhado, histórico familiar de suicídios, transtorno bipolar e depressão. A paroxetina não está indicada para tratar o transtorno bipolar, devendo ser cuidadosamente utilizada em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno: Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama / mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com cloridrato de paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (ver Interações Medicamentosas). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.

Fratura óssea: Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com cloridrato de paroxetina

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): O tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dosagem de Pondera® (cloridrato de paroxetina) até alcançar resposta adequada (ver Contraindicações e Interações Medicamentosas).

Epilepsia: pacientes com epilepsia devem ser cuidadosamente acompanhados durante a terapia com antidepressivos.

Convulsões: em geral, a incidência de convulsões é menor do que 0,1% em pacientes tratados com paroxetina. O fármaco deve ser descontinuado em qualquer paciente que apresente convulsão.

Glaucoma: a paroxetina pode causar midríase, devendo ser utilizada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

Eletroconvulsoterapia (ECT): há pouca experiência clínica com a administração concomitante de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas por ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes com ISRSs.

Hiponatremia: foi raramente relatada, podendo ocorrer predominantemente em idosos, e é geralmente revertida com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia: foi relatado sangramento na pele e membranas mucosas após tratamento com paroxetina, portanto, Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos que aumentem o risco de sangramento e em pacientes com tendência ou predisposição a sangramento.

Problemas cardíacos: da mesma forma que ocorre com todos os fármacos psicoativos, recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com problemas cardíacos.

Descontinuação do tratamento: em estudos clínicos realizados com adultos, foram observados eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento. A ocorrência dos sintomas de descontinuação é diferente da resultante da dependência pelo abuso da substância. Nos estudos clínicos conduzidos com adultos, 30% dos eventos adversos foram observados no grupo paroxetina comparados a 20% do grupo placebo. Os eventos observados f oram vertigens, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensação de choque elétrico e tinitus – zumbido intenso nos ouvidos), distúrbios do sono (incluindo sonho intenso), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Os sintomas ocorrem, geralmente, dentro dos primeiros dias após a descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrência em pacientes que inadvertidamente se esqueceram de tomar uma dose. Geralmente, esses sintomas são autolimitados e findam dentro de duas semanas, embora, em alguns indivíduos, esse tempo seja mais prolongado (dois a três meses ou mais). É aconselhável que a dosagem seja reduzida gradualmente, até a descontinuação do tratamento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Já em crianças e adolescentes, os eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento foram observados em 32% no grupo paroxetina comparados a 24% no grupo placebo.

Álcool: embora a paroxetina não potencialize a redução da capacidade motora e mental causada pelo álcool, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uso em idosos: recomenda-se que a dosagem diária inicial em pacientes idosos seja de 10 mg, e ajustes subsequentes devem ser feitos de acordo com a resposta clínica e a tolerabilidade do paciente. A dosagem máxima diária recomendada para os idosos é de 40 mg.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min) ou insuficiência hepática grave, ocorre aumento das concentrações plasmáticas da paroxetina. A dosagem diária recomendada é de 20 mg, e os aumentos devem se restringir ao valor mais baixo da faixa de dosagens.

Capacidade de dirigir/operar máquinas: experiências clínicas demonstraram que a terapia com paroxetina não está associada à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, como com todos os fármacos psicoativos, os pacientes devem ser advertidos quanto à sua capacidade de dirigir veículos motorizados ou operar máquinas.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas caso ele não esteja se sentindo alerta, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **D**
Os estudos em animais não demonstraram qualquer efeito teratogênico ou embriotóxico seletivo. Estudos epidemiológicos recentes em grávidas após exposição materna a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gravidez mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (defeitos no septo atrial e ventricular), associados ao uso de paroxetina. Os dados sugerem que o risco de o feto apresentar um defeito cardiovascular após exposição à paroxetina é de cerca de 1/50, comparado à taxa esperada para esses efeitos na população em geral de cerca de 1/100. O médico deverá avaliar a opção de tratamentos alternativos em mulheres grávidas ou que planejem engravidar e somente deve prescrever a paroxetina após avaliação criteriosa dos riscos e benefícios da terapia. Houve relatos de nascimentos prematuros em casos de mulheres grávidas que se expuseram à paroxetina ou outros ISRS, entretanto não foi estabelecida uma relação causal. O recém-nascido deve ser monitorado nos casos em que a mãe deu continuidade ao tratamento com a paroxetina. Efeitos não teratogênicos: neonatos expostos à paroxetina e outros ISRS ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina e norepinefrina (ISRSN) no terceiro trimestre da gestação (exposição tardia) desenvolveram complicações que necessitaram de prolongamento da hospitalização, suporte respiratório e nutrição parenteral. As complicações incluíram dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, instabilidade da temperatura, dificuldade na amamentação, vômitos, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiper-reflexia, tremores, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Esses sintomas podem ser decorrentes tanto do efeito tóxico direto dos fármacos (ISRS ou ISRSN) quanto, possivelmente, da síndrome de descontinuação do medicamento.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação: uma pequena quantidade da paroxetina é excretada no leite materno. Conforme estudos publicados, as concentrações séricas nos lactentes foram indetectáveis (< 2 ng/mL) ou muito baixas (< 4 ng/mL), não sendo observados efeitos do fármaco nessas crianças. No entanto, os efeitos em longo prazo no desenvolvimento do sistema nervoso devido à exposição à paroxetina ainda não foram estudados, por isso não é recomendado seu uso durante a amamentação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **fármacos serotoninérgicos (IMAOs, triptofano, triptano, tramadol, linezolida, ISRSs, lítio, erva-desãojoão):** podem levar ao aumento dos efeitos relacionados à síndrome serotoninérgica, necessitando extremo cuidado e monitorização clínica.
- **pimozida:** contraindicada essa coadministração devido ao aumento nos níveis da pimozida pela sua janela terapêutica estreita e conhecida habilidade no prolongamento do intervalo QT.
- **enzimas metabolizadoras de fármacos:** a coadministração da paroxetina com um inibidor enzimático deve ser feita com a utilização de dosagens terapêuticas mais baixas da paroxetina. Nenhum ajuste da dosagem inicial é necessário, no entanto, quando da coadministração com um indutor conhecido (carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína), ajustes subsequentes devem ser conduzidos com base nos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).
- **fosamprenavir/ritonavir:** requer ajuste na dosagem de acordo com o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia) devido à redução dos níveis plasmáticos da paroxetina.
- **prociclidina:** a administração diária da paroxetina aumenta significantemente os níveis plasmáticos da prociclidina, devendo sua dosagem ser reduzida na ocorrência de efeitos anticolinérgicos.
- **anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio):** a administração concomitante não mostrou afetar o perfil farmacodinâmico/farmacocinético em pacientes epiléticos. Porém, a fenitoína e o fenobarbital diminuem a biodisponibilidade da paroxetina.
- **potencial inibitório da CYP2D6 da paroxetina:** os fármacos metabolizados pela enzima 2D6 do citocromo P450, como antidepressivos tricíclicos (imipramina, desipramina, nortriptilina amitriptilina), neurolépticos fenotiazínicos (perfenazina, tioridazina, fenotiazina), risperidona, antiarrítmicos tipo Ic (propafenona e flecainida), metoprolol e quinidina, devem ser coadministrados com cautela com a paroxetina, que é substrato e inibidora dessa enzima.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- **enzima CYP3A4:** não foi observada interação da paroxetina no metabolismo de fármacos que são substratos desta enzima.
- **triptofano:** não é recomendada essa coadministração pelas possíveis reações adversas resultantes, como dor de cabeça, náusea e tontura, que também ocorrem com outros inibidores da recaptação de serotonina.
- **varfarina:** pode resultar em alterações farmacocinéticas do anticoagulante.
- **triptanos:** existem raros relatos de síndrome serotoninérgica quando do uso concomitante de um ISRS e um triptano. Se for clinicamente indicado o uso da paroxetina com um triptano, deve ser realizada observação cuidadosa do paciente, principalmente no início e durante o aumento das dosagens.
- **cimetidina:** foi observado aumento da biodisponibilidade sistêmica da paroxetina em cerca de 50% quando dessa coadministração, por causa da inibição de muitas enzimas do sistema citocromo P450 (oxidativo) pela cimetidina. Dessa maneira, quando da coadministração desses fármacos, a dosagem da paroxetina deve ser ajustada após a dosagem inicial de 20 mg, de acordo com a resposta clínica. O efeito da paroxetina sobre a farmacocinética da cimetidina não foi avaliado.
- **antidepressivos tricíclicos (ADTs):** esta coadministração deve ser feita com cautela, pois a paroxetina pode inibir o metabolismo dos ADTs, levando a um aumento plasmático.
- **fármacos** que interferem na hemostasia [anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico (AAS), varfarina]: alguns estudos demonstraram associação entre uso de fármacos psicotrópicos e aumento do risco de ocorrência de sangramento gastrintestinal concomitante ao uso de AINE ou AAS.
- **digoxina**: a farmacocinética do estado de equilíbrio da paroxetina não foi alterada quando da administração com digoxina. A ASC média da digoxina no estado de equilíbrio diminuiu 15% na presença da paroxetina. Como a experiência clínica é limitada, a administração concomitante de paroxetina e digoxina deve ser realizada com cautela.
- **teofilina:** não foi relatado aumento da concentração de teofilina em pacientes em uso concomitante com paroxetina. Como essa associação não foi bem estudada, recomenda-se cautela na administração e monitoramento sérico dos níveis de teofilina.
- **álcool:** embora não tenha sido demonstrado que a paroxetina potencializa os efeitos do álcool sobre as habilidades motora e mental, os pacientes devem ser aconselhados a evitar a ingestão de álcool durante a terapia com a paroxetina.
- **Bloqueadores neuromusculares (**mivacúrio e suxametônio)**:** Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da umidade.
Desde que observado os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade do produto é de 24 (vinte e quatro) meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pondera® 40 mg é um comprimido revestido oblongo azul, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

O tratamento pode ser iniciado com 10 mg ou 15 mg ao dia, ou a critério médico. Se necessário, a dose pode ser elevada semanalmente, até que se atinja a dose ideal recomendada, conforme a indicação.
Recomenda-se que Pondera® (cloridrato de paroxetina) seja administrado em dose única diária, pela manhã, juntamente com a alimentação. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar.
Da mesma forma que, como todas as drogas antidepressivas, a posologia deve ser avaliada e ajustada, se necessário, dentro de duas a três semanas, após o início do tratamento e conforme considerado clinicamente apropriado.
Em geral, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por um período suficiente para garantir que estejam livres dos sintomas. Este período pode ser de vários meses para o tratamento da depressão, podendo ser mais longo para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo e do Transtorno do Pânico.
Da mesma forma que para muitos medicamentos psicoativos, é recomendável que o tratamento seja descontinuado gradativamente.

Transtorno Depressivo Maior

A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. Nos pacientes com insuficiência renal ou hepática, o tratamento deve ser iniciado com 10 mg e as dosagens restritas às concentrações mais baixas da faixa terapêutica.

Transtorno de Ansiedade Social (fobia social):

A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 20 mg / dia.

Transtorno Obsessivo Compulsivo:
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-60 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A dosagem usual média recomendada é de 40 mg/dia.

Transtorno do Pânico:
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 10 mg/dia, podendo ser ajustada para 10-60 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A dosagem usual média é de 40 mg/dia. É recomendada dosagem inicial baixa para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:
A dosagem inicial recomendada e efetiva para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 20 mg/dia.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático:
A dosagem inicial recomendada e efetiva para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente.
As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 40 mg/dia.

Crianças:
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é recomendado em crianças, porque a segurança e a eficácia ainda não estão estabelecidas nessa faixa etária.

Pacientes idosos:
Em pacientes idosos, ocorre aumento das concentrações plasmáticas do cloridrato de paroxetina.
A posologia deve, portanto, ser iniciada com 10 mg ao dia, ou a critério médico. Conforme a resposta ao tratamento, a dose pode ser aumentada, acrescentando-se 5 mg a 10 mg ao dia, semanalmente, até a dose diária máxima de 40 mg.

Insuficiência renal ou hepática:
Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina <30 mL/min) ou insuficiência hepática grave, ocorre aumento das concentrações plasmáticas de cloridrato de paroxetina. A posologia inicial pode ser de 10 mg ou 15 mg ao dia, a titulação da dose deve ser feita cuidadosamente, e a dose máxima não deve ultrapassar 40 mg ao dia.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos mais comuns associados à interrupção do tratamento com cloridrato de paroxetina em estudos clínicos incluíram: sonolência, insônia, agitação, tremor, ansiedade, tonturas, dor de cabeça, constipação, náuseas, diarréia, boca seca, vômitos, flatulências, astenia, ejaculação anormal, transpiração, impotência e diminuição da libido.
Os eventos adversos do cloridrato de paroxetina são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:
Muito comum, >1/10 (> 10%):
- Sistema nervoso central: sonolência, insônia, cefaleia e tonturas.
- Endócrino e metabólico: diminuição da libido.
- Gastrointestinal: náusea, xerostomia, constipação e diarreia.
- Genitourinário: alterações na ejaculação (atraso ejaculatório).
- Neuromuscular e esquelético: fraqueza, tremores.
- Miscelânea: sudorese excessiva.

Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):
- Cardiovascular: dor precordial, taquicardia, hipertensão arterial, taquicardia,
- Sistema nervoso central: nervosismo, ansiedade, agitação, pesadelos, dificuldade de concentração, despersonalização, amnésia, labilidade emocional, vertigens, desorientação, sonhos anormais, depressão, sensação de estar drogado, falta de emoção, estimulação do SNC, hipertonia, migrânea

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Dermatológicos: eritema, prurido, eczema, fotossensibilidade, rash, transtorno da glândula sudorípara.
- Endócrino e metabólico: disfunção orgásmica, dismenorreia, aumento dos níveis de colesterol, perda de peso.
- Gastrointestinal: anorexia, dispepsia, flatulência, dores abdominais, comer em excesso, vômitos, pica, ganho de peso, gengivite, estomatite, distúrbio dentário, distúrbio gastrointestinal.
- Genitourinário: distúrbios genitourinários, impotência, poliúria, infecções do trato urinário, menorragia, distúrbio menstrual, dificuldade com a micção e hesitação urinária, monilíase vaginal, vaginite.
- Neuromuscular e esquelético: parestesia, mialgia, dor lombar baixa, mioclonias, miopatia, miastenia, artralgia, dor nas costas.
- Ocular: distúrbios visuais (anormalidade na acomodação, visão anormal, visão borrada).
- Respiratório: distúrbios respiratórios (bronquite, aumento da tosse, distúrbio orofaríngeo e bocejo), faringite, sinusite, rinite, zumbido.
- Condições gerais: edema, edema periférico, calafrio, dor, trauma, infecção.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%):

Distúrbios psiquiátricos - pensamentos anormais, abuso de álcool, bruxismo, euforia, alucinações, hostilidade, perda de emoção, reação maníaca, neurose, reação paranoide, bulimia, ideação suicida, transtorno delirante.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, convulsão, discinesia, distonia, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, incoordenação, neuralgia, neuropatia, nistagmo, paralisia, síncope, acidente vascular cerebral, acinesia, afasia, movimentos anormais, tetania, discinesia, disfagia, síndrome de Guillain-Barré, sintomas extrapiramidais, síndrome maligna dos neurolépticos, sintomas relacionados ao excesso de serotonina.

Distúrbios metabólicos: hipocalemia, sede, diabetes *mellitus*, hipercolesterolemia, hipoglicemia, hiperglicemia, hipotireoidismo, hipertireoidismo.

Distúrbios cardiovasculares: eletrocardiograma anormal, angina pectoris, bradicardia, anormalidades de condução, hematoma, hipertensão, hipotensão, palpitação, hipotensão postural, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, flebite, hipertensão pulmonar, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, vasculite, linfedema.

Outros distúrbios: dor no ouvido, febre, mal-estar, otite média, overdose, hematomas, hemorragias, inchaço, reação alérgica, desmaio, surdez.
Distúrbios genitourinários: albuminúria, amenorreia, dor nos seios, cistite, disúria, hematúria, aumento da libido, noctúria, cisto ovariano, poliúria, piúria, gravidez e distúrbios puerperais, dor nos testículos, incontinência urinária, retenção urinária, urgência urinária, inflamação do colo, eclampsia, insuficiência renal aguda.

Distúrbios dermatológicos: acne, alopecia, dermatite de contato, pele seca, equimose, furunculose, púrpura, urticária, dermatite descamativa, icterícia, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios gastrointestinais: distúrbios da cavidade bucal, colite, disfagia, eructação, gastrite, gastroenterite, refluxo gastroesofágico, gengivite, glossite, salivação aumentada, melena, pancreatite, hemorragia retal, dor de dente, estomatite ulcerativa, colelitíase, constipação, aftas bucais, hematêmese, obstrução intestinal, inflamação do pâncreas, sangue oculto nas fezes, úlcera péptica.

Distúrbios hematológicos: anemia, eosinofilia, anemia hipocrômica, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, anormalidade em leucócitos, transtornos do equilíbrio hidroeletrolítico, alterações na contagem de plaquetas, aumento de ureia, aumento do tempo de sangramento, desidratação, pancitopenia.

Distúrbios hepáticos: testes anormais da função hepática, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da glutamato piruvato transaminase, hepatite, necrose hepática.

Distúrbios de hipersensibilidade: reação alérgica, edema facial, choque anafilático, edema angioneurótico,

Distúrbios imunológicos: síndrome gripal, herpes simplex, aumento de gama-globulinas.

Distúrbios musculoesqueléticos: artrite, artrose, bursite, miosite, dor no pescoço, tendinite, fratura traumática, osteoporose.

Distúrbios oculares: conjuntivite, dor nos olhos, ceratoconjuntivite, midríase, fotofobia, hemorragia retiniana, glaucoma.

Distúrbios respiratórios: asma, dispneia, epistaxe, hiperventilação, laringite, pneumonia, gripe respiratória, fibrose pulmonar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações raras, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01 e < 0,1%):

Distúrbios psiquiátricos - Eletroencefalograma anormal, reação anti-social, bulimia, delírio, dependência de drogas, histeria, irritabilidade, reação maníaco-depressiva, ataques de pânico, psicose, depressão psicótica, estupor, síndrome de abstinência.

Distúrbios do sistema nervoso: marcha anormal, síndrome adrenérgica, acatisia, acinesia, síndrome anticolinérgica, afasia, isquemia cerebral, acidente vascular cerebral, coreoatetose, parestesia circumoral, disartria, síndrome extrapiramidal, fasciculações, convulsões do tipo grande mal, hiperalgesia, meningite, mielite, neurite periférica, reflexos diminuídos, reflexos aumentados, perda de paladar, torcicolo, trismo, dor de cabeça vascular.

Distúrbios metabólicos: aumento da fosfatase alcalina, aumento da creatinina fosfoquinase, desidratação, diabetes mellitus, aumento de gamaglobulina, gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, cetose, desidrogenase lática aumentada, aumento de nitrogênio não proteico, obesidade.

Distúrbios genitourinários: aborto, atrofia do peito, aumento da mama, distúrbio do endométrio, epididimite, aleitamento feminino, mama fibrocística, cálculos renais, dor nos rins, leucorreia, mastite, metrorragia, nefrite, oligúria, dor pélvica, salpingite, uretrite, anormalidades urinárias, moldes urinários, espasmos uterinos, cálculo urinário, hemorragia vaginal.

Distúrbios dermatológicos: angioedema, eritema multiforme, eritema nodoso, dermatite esfolitiva, dermatite fúngica, hirsutismo, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea pustular, seborreia, descoloração da pele, hipertrofia da pele, úlcera da pele, diminuição da transpiração, erupção vesiculobolhosa.

Distúrbios endócrinos: bócio, hipertireoidismo, hipotireoidismo, tireoidite.

Distúrbios gastrointestinais: estomatite aftosa, diarréia sangrenta, cardiospasmo, colelitíase, duodenite, enterite, esofagite, impactação fecal, incontinência fecal, hemorragia de gengivas, hiperplasia de gengiva, hematêmese, ileíte, íleo, obstrução intestinal, ulceração bucal, úlcera péptica, peritonite, aumento da glândula salivar, sialadenite , úlcera de estômago, cárie dentária, descoloração da língua, edema de língua, malformação dentária.

Distúrbios hematológicos: eritrócitos anormais, linfócitos anormais, anisocitose, basofilia, tempo de sangramento aumentado, anemia ferropriva, linfedema, linfocitose, linfopenia, anemia microcítica, monocitose, anemia normocítica, trombocitopenia, trombocitemia.

Distúrbios hepáticos: bilirrubinemia, hepatite, hepatoesplenomegalia, icterícia.

Distúrbios de hipersensibilidade: reação anafilactoide.

Distúrbios imunológicos: herpes zoster, monilíase.

Distúrbios musculoesqueléticos: Transtorno da cartilagem, espasmo generalizado, miosite, rigidez do pescoço, osteoporose, tenossinovite, tetania.

Distúrbios oculares: anisocoria, blefarite, catarata, edema conjuntival, lesão da córnea, úlcera da córnea, diplopia, exoftalmos, hemorragia ocular, glaucoma, hiperacusia, cegueira noturna, ptose, defeito do campo visual.

Distúrbios renais: função renal anormal, aumento do nitrogênio ureico no sangue.

Distúrbios respiratórios: disfonia, enfisema, hemoptise, soluços, fibrose pulmonar, parosmia, edema pulmonar, embolia pulmonar, aumento de escarro, estridor, aperto na garganta, alteração de voz.

Muito raras, < 1/10.000 (< 0,01%): eventos hepáticos como elevação de enzimas hepáticas e hepatite, algumas vezes associadas à icterícia e/ou insuficiência hepática (em circunstâncias muito raras com desfechos fatais); Distúrbios genitourinários: priapismo.
Distúrbios dermatológicos: reações cutâneas graves, como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uma ampla margem de segurança é evidente a partir dos dados disponíveis. Casos de superdosagem foram relatados em pacientes que administraram até 2.000 mg de cloridrato de paroxetina pura ou em combinação com outras drogas, incluindo álcool. Os sintomas associados à superdose com Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem ser: sonolência, coma, náusea, tremor, taquicardia, desorientação, vômito e vertigem. Foram relatados outros sintomas e sinais associados à superdose com Pondera® (cloridrato de paroxetina), pura ou em combinação com outras drogas: convulsões, arritmias ventriculares, hipertensão arterial, síncope, hipotensão, estupor, bradicardia, distonia, rabdomiólise, insuficiência hepática, necrose hepática, icterícia, degeneração gordurosa do fígado, sintomas relacionados ao excesso de serotonina, mania, mioclonia, insuficiência renal aguda e retenção urinária.
O tratamento em casos de superdose deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdose, com qualquer antidepressivo. Não é recomendada a indução de emese. A lavagem gástrica com um tubo orogástrico de grande diâmetro pode ser indicada se aplicada precocemente. A administração de carvão ativado pode ser útil para retardar a absorção da droga. Devido a seu grande volume de distribuição, a diurese forçada, hemoperfusão e hemoferese não trazem qualquer benefício. Não se conhece um antídoto específico. Considerar nos casos de superdosagem a ingestão de múltiplas drogas.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0947

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/12/2018	1196401/18-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 40 mg
23/04/2021	1556387/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 40 mg
21/06/2021	2397660/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração do nome do medicamento (capa)	VP VPS	Comprimido revestido 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE, JEFFERSON COSTA PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Pondera XR

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.137745/2018-10	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/04/2019
Nome Comercial	Pondera XR	**Registro**	100431268	**Vencimento do registro**	04/2029
Princípio Ativo	cloridrato de paroxetina hemi-hidratado			**Medicamento de referência**	PAXIL CR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	12,5 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004312680013	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
2	12,5 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004312680021	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
3	12,5 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004312680031	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
4	25 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 10 ATIVA	1004312680048	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
5	25 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 20 ATIVA	1004312680056	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses
6	25 MG COM LIB MOD CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PCTFE TRANS X 30 ATIVA	1004312680064	Comprimido de Liberação Modificada	01/04/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pondera XR

(cloridrato de paroxetina)

Bula para o paciente

Comprimido de Liberação Modificada

12,5 mg

25 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera XR
cloridrato de paroxetina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido de liberação modificada 12,5 mg: Embalagem 30 comprimidos.
Comprimido de liberação modificada 25 mg: Embalagem 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO (ACIMA DE 18 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de liberação modificada de 12,5mg contém:
cloridrato de paroxetina (hemi-hidratado)..... 13,884*
excipientes** q.s.p ..... 1 comprimido
*Cada 13,884 de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivalem a 12,5 mg de paroxetina base.
**Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, beenato de glicerila, óxido de ferro amarelo, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, água deionizada, talco, citrato de trietila.

Cada comprimido de liberação modificada 25mg contém:
cloridrato de paroxetina (hemi-hidratado)..... 27,767*
excipientes*** q.s.p. .....1 comprimido
*Cada 27,767 de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivalem a 25,0 mg de paroxetina base.
**Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, beenato de glicerila, óxido de ferro vermelho, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, água deionizada, talco, citrato de trietila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pondera XR (cloridrato de paroxetina) deve ser usado por ADULTOS que apresentam algumas das situações abaixo:
- depressão (mesmo que anteriormente outros antidepressivos não tenham sido eficazes);
- ataques de pânico, incluindo os causados por fobia de lugares abertos (agorafobia);
- sensação de muita ansiedade ou nervosismo em situações em que é preciso socializar-se;
- transtorno disfórico pré-menstrual – quando, em algumas semanas antes do período menstrual, ocorrem episódios de depressão grave, mudanças graves de humor ou ansiedade, irritabilidade, dor, dificuldade para realizar tarefas do dia a dia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de paroxetina eleva os níveis de uma substância produzida pelo cérebro, a serotonina (5-hidroxitriptamina, ou 5-HT).
O cloridrato de paroxetina pertence a uma classe de medicamentos chamada ISRSs (inibidores seletivos da recaptação de serotonina).
Assim como outras substâncias dessa classe, o cloridrato de paroxetina não elimina os sintomas imediatamente. Em geral, quem o utiliza sente-se melhor algumas semanas após o início do tratamento. Às vezes, entre os sintomas de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos estão o pensamento ou comportamento suicidas. Nesses casos, é possível que tais sintomas continuem ou aumentem até que a ação do antidepressivo se complete. Se você apresentar algum pensamento ou comportamento estressante no início ou em qualquer fase do tratamento com cloridrato de paroxetina, informe seu médico imediatamente ou dirija-se ao hospital mais próximo. Também avise seu médico se durante o tratamento você apresentar qualquer piora da depressão ou desenvolver novos sintomas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de ocorrência de alguma situação abaixo, não tome cloridrato de paroxetina antes de consultar seu médico:
- Se for alérgico a paroxetina ou a qualquer componente de sua fórmula;
- Se estiver utilizando ou se recentemente utilizou (nas últimas duas semanas) os seguintes medicamentos: inibidores da monoaminoxidase (MAO - medicamento para depressão), linezolida (antibiótico), cloreto de metiltionina (azul de metileno), tioridazina ou pimozida (medicamentos usados para tratamento de esquizofrenia).

Leia atentamente o item Interações Medicamentosas, em 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Antes de usar outros medicamentos, informe seu médico caso você esteja utilizando, ou recentemente utilizou, outros medicamentos.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Se você responder sim a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico, pois deverá usar com cautela o cloridrato de paroxetina.
- Você é alérgico (hipersensível) ou apresentou alguma reação indesejável a algum dos componentes presentes em cloridrato de paroxetina?
- Você faz ou fez uso de um antibiótico chamado linezolida? Informa também a data em que parou o tratamento com este medicamento.
- Você faz ou fez uso (nas últimas duas semanas) de outros medicamentos antidepressivos inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)?
- Você está usando tioridazina ou pimozida?
- Você apresenta histórico de episódios de mania (hiperatividade, excitação ou irritabilidade)?
- Você apresenta alterações no fígado, coração ou nos rins?
- Você apresenta alguma doença cardíaca?
- Você já apresentou episódios de alteração no humor alterando com períodos de depessão (trasntorno bipolar de humor)?
- Você tem epilepsia ou já teve uma crise convulsiva?
- Você está grávida, com suspeita de gravidez ou amamentando?
- Você tem glaucoma (pressão alta nos olhos)?
- Você tem histórico de problemas de coagulação ou está em tratamento com medicamentos que aumentam o risco de sangramento?
- Você tem esquizofrenia ou utiliza medicamentos para tratar esta condição?
- Você está utilizando algum outro tratamento antidepressivo?
- Você está utilizando tamoxifeno (usado para tratamento ou prevenção do câncer de mama)?

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos

Os adultos jovens, especialmente os que têm transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com cloridrato de paroxetina. Pacientes com histórico de pensamento ou comportamento suicidas devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com antidepressivos, pois o risco de suicídio aumenta no estágio inicial da recuperação. Os pacientes e/ou seus cuidadores devem procurar auxílio médico imediatamente caso observarem qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

Hiponatremia (alteração nos níveis de sódio no sangue)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Se você tem mais de 65 anos, cloridrato de paroxetina, pode reduzir a concentração de sódio do seu sangue, o que pode causar sonolência e fraqueza. Se você já apresentou algum desses sintomas, favor consultar seu médico.

Acatisia
Medicamentos usados para tratamento de doenças mentais podem causar sensação de inquietude e agitação, representada pela incapacidade de permanecer sentado ou levantado e necessidade de movimento (acatisia). É mais provável que isso ocorra nas primeiras semanas de tratamento. Informe o seu médico assim que possível se apresentar algum desses sintomas.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Medicamentos que podem aumentar a atividade de serotonina no cérebro podem causar uma condição chamada síndrome serotoninérgica ou neuroléptica maligna. Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados a essas síndromes podem ocorrer durante o tratamento com paroxetina, particularmente quando administrada em associação com outra medicação serotoninérgica ou neuroléptica. Os sintomas incluem: tremores, movimentos incontroláveis bruscos, rigidez muscular, dificuldade de permanecer sentado, agitação ou irritação, sensação de calor ou sudorese, elevação dos batimentos cardíacos.
A gravidade pode aumentar, levando a perda de consciência. Procure seu médico imediatamente, caso tenha algum desses sintomas. Ele pode recomendar a interrupção do tratamento.

Fratura óssea
Há um aumento no risco de fratura óssea em pacientes fazendo uso de cloridrato de paroxetina. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais.

Bebidas alcoólicas e cloridrato de paroxetina
Embora a paroxetina não potencialize a redução da capacidade motora e mental causada pelo álcool, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é indicado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Experiências clínicas têm demonstrado que o tratamento com cloridrato de paroxetina não está associado à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, você deve estar advertido sobre sua capacidade de dirigir veículos motorizados ou operar máquinas durante o tratamento com este medicamento, assim como com todas as drogas psicoativas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e amamentação
O cloridrato de paroxetina não é normalmente recomendado para uso durante a gravidez. Se você estiver grávida ou sob suspeita, converse com seu médico imediatamente. Ele irá avaliar os benefícios para você e os riscos para o bebê do uso de cloridrato de paroxetina durante a gravidez.
Alguns estudos têm relatado um aumento no risco de deficiências congênitas, particularmente deficiências cardíacas, em bebês cujas mães faziam uso de cloridrato de paroxetina nos primeiros meses de gravidez. Estes estudos descobriram que cerca de 1 em 50 bebês (2%) cujas mães receberam cloridrato de paroxetina no início da gravidez teve uma deficiência cardíaca, em comparação com a taxa normal de 1 em cada 100 bebês (1%) observada na população em geral;
Uma complicação no nascimento chamada de hipertensão pulmonar persistente neonatal (PPHN) tem sido observada em bebês cujas mães faziam uso de antidepressivos, incluindo cloridrato de paroxetina durante a gravidez. Na PPHN, a pressão sanguínea nos vasos sanguíneos entre o coração do bebê e os pulmões é muito alta. O risco de PPHN que ocorre em bebês cujas mães usaram antidepressivos como cloridrato de paroxetina no final da gravidez foi relatado como sendo 4 a 5 vezes maior do que o risco de PPHN observado na população em geral, que é de cerca de 1 a 2 casos por 1.000 gestações.
Há relatos de nascimentos prematuros para as mães usando cloridrato de paroxetina durante a gravidez. Não se sabe se estes são devido ao uso de cloridrato de paroxetina.
Se cloridrato de paroxetina for usado até o parto, os seguintes sintomas foram relatados em bebês imediatamente após o nascimento ou dentro das primeiras 24 horas de vida. Mais uma vez, não se sabe se estes sintomas são devido ao uso de cloridrato de paroxetina. Os sintomas são problemas com a respiração, pele azulada ou muito quente ou fria, vômitos ou alteração na alimentação, sensação de muito cansaço, dificuldade para dormir ou choro constante, músculos rígidos ou moles, tremores, nervosismo ou convulsões.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Caso seu bebê apresente algum desses sintomas no nascimento ou você esteja preocupada com a saúde dele, procure o seu médico.
Os componentes de cloridrato de paroxetina podem passar pelo leite materno. Caso esteja amamentando, converse com seu médico antes de tomar cloridrato de paroxetina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Disfunção sexual
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina (chamados ISRSs) podem causar sintomas de disfunção. Em alguns casos, esses sintomas continuaram mesmo após a interrupção do tratamento.

Fertilidade
Medicamentos como o cloridrato de paroxetina podem afetar o seu esperma. A fertilidade em alguns homens pode ser reduzida durante a utilização de cloridrato de paroxetina.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
O cloridrato de paroxetina não é recomendado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade. A eficácia de cloridrato de paroxetina não foi demonstrada nesse grupo.
Os pacientes dessa faixa etária tratados com antidepressivos apresentam um aumento do risco de ocorrência de pensamento e/ou comportamento suicida. Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados a crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Interações medicamentosas
Se você deseja utilizar, já utiliza ou utilizou recentemente outros medicamentos, não deixe de informar seu médico.
O cloridrato de paroxetina pode interferir na ação de alguns medicamentos ou ter sua ação afetada por eles. É o que chamamos de interação medicamentosa. Os medicamentos incluem os com e sem prescrição médica. Os medicamentos que podem interagir com cloridrato de paroxetina são:
– Outros antidepressivos, como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina;
– Outras drogas que afetam a serotonina, como triptanos (usados para o tratamento da enxaqueca), lítio (usado no tratamento de algumas desordens mentais), tramadol (usado para o tratamento da dor), linezolida, triptofano e Erva de São João (usados para o tratamento da depressão) e fentanila (utilizada em anestesia ou para tratar dor crônica);
– Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, normalmente usadas para o tratamento de convulsões ou epilepsia;
– Alguns medicamentos usados para tratar indivíduos com batimentos cardíacos irregulares (arritmias), como propafenona e flecainida;
– Perfenazina e risperidona, utilizadas para o tratamento de alguns problemas da saúde mental;
– Prociclidina, usada na doença de Parkinson e em outros transtornos do movimento;
– Fosamprenavir ou ritonavir, usados no tratamento do HIV;
– Rifampicina, usada no tratamento da tuberculose;
– Metoprolol, usado para o tratamento de pressão alta, batimentos cardíacos irregulares (arritmias) e angina;
– Mivacúrio e suxametônio (utilizados em anestesia);
– Atomoxetina, para transtorno do *déficit* de atenção e hiperatividade (ADHD);
– Medicamentos que podem afetar a coagulação sanguínea e aumentar o sangramento, como anticoagulantes orais (p. ex. varfarina), AAS e outros anti-inflamatórios não esteroidais (p. ex. ibuprofeno);
– Pimozida ou tioridazina;
– Tamoxifeno (utilizado no tratamento ou prevenção do câncer de mama);
– Medicamentos inibidores da enzima monoaminoxidase (MAO): cloridrato de paroxetina não deve ser usado simultaneamente com medicamentos inibidores MAO, nem no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com esses inibidores. Da mesma forma, os inibidores da MAO não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término do uso de cloridrato de paroxetina.
Se você não tem certeza de estar utilizando inibidores da MAO ou medicamentos à base de tioridazina ou pimozida, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com cloridrato de paroxetina.
Assim como com outras drogas, não é aconselhável ingerir bebidas alcoólicas juntamente com cloridrato de paroxetina.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/ Características organolépticas

Pondera XR (cloridrato de paroxetina) de 12,5 mg: comprimido revestido, circular, duplo raio, sem vinco, dupla camada nas cores branco e amarelo.
Pondera XR (cloridrato de paroxetina) de 25 mg: comprimido revestido, circular, duplo raio, sem vinco, dupla camada nas cores branco e rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Siga as instruções de seu médico sobre o modo e o horário de tomar seus comprimidos. Ele irá orientar você a respeito da quantidade de comprimidos a utilizar por dia.
O cloridrato de paroxetina é um comprimido revestido, para uso oral, e deve ser ingerido em dose única pela manhã com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, de preferência com água.

Posologia

A maior parte dos adultos utiliza de 12,5 (1 comprimido de 12,5 mg) a 62,5 mg (5 comprimidos de 12,5 mg) de cloridrato de paroxetina por dia. Para quem tem acima de 70 anos, a dose máxima recomendada é de 50 mg/dia (2 comprimidos de 25 mg).
Para o tratamento de ansiedade grave em situações sociais, o médico pode sugerir a dose diária de 37,5 mg (3 comprimidos de 12,5 mg) de cloridrato de paroxetina.
Para o tratamento de ataques de pânico, seu médico pode recomendar a dose de até 75 mg/dia (3 comprimidos de 25 mg).
Para o tratamento de transtorno disfórico pré-menstrual, o médico pode recomendar a dose inicial de 12,5 mg/dia (1 comprimido de 12,5 mg) e aumentá-la para 25 mg/dia (1 comprimido de 25 mg) durante o ciclo menstrual de quatro semanas, ou limitar o uso de cloridrato de paroxetina por um período definido todo mês.
Seu médico pode iniciar o tratamento com doses menores e aumentá-las com o passar do tempo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose: aguarde e tome cloridrato de paroxetina no horário normal na manhã seguinte; não administre duas doses ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todo medicamento, cloridrato de paroxetina pode provocar efeitos indesejáveis.
Os seguintes efeitos colaterais têm sido associados ao uso de cloridrato de paroxetina:

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Sensação de náusea (utilizar seu medicamento de manhã durante a alimentação pode reduzir a chance de isso acontecer);
- Alterações da função sexual normal (p. ex. impotência e ejaculação precoce).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Diminuição do apetite;
- Aumento dos níveis de colesterol;
- Sonolência;
- Insônia;
- Vertigem, agitação, tremor;
- Dor de cabeça, visão turva;
- Bocejo;
- Prisão de ventre, diarreia, vômitos, boca seca;
- Sudorese;
- Sonhos anormais (incluindo pesadelos);
- Ganho de peso corporal;
- Fraqueza.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Sangramento anormal, especialmente na pele ou nas membranas mucosas;
- Confusão, alucinações;
- Movimentos incontrolados do corpo (incluindo a face);
- Batimento cardíaco acelerado;
- Dilatação das pupilas (midríase);
- Queda da pressão sanguínea ao levantar ou após permanecer parado em uma posição estática (hipotensão postural);
- Rash cutâneo (erupções na pele);
- Retenção urinária (dificuldade de urinar) ou incontinência urinária.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Hiponatremia (diminuição dos níveis de sódio no sangue, principalmente em idosos);
- Hiperatividade, agitação e irritabilidade (episódios de mania);
- Convulsões;
- Sensação de cansaço combinada com dificuldade de permanecer sentado ou em pé (condição conhecida como acatisia);
- Irresistível vontade de mover as pernas (síndrome das pernas inquietas);
- Alteração nos resultados dos testes de enzimas hepáticas ou sintomas de distúrbio hepático (como enjoo, perda de apetite, sensação de mal-estar, febre, coceira, pele e olhos amarelados, urina escurecida);
- Produção de leite em mulher que não está amamentando;
- Aumento de produção do hormônio prolactina;
- Distúrbios menstruais (incluindo menstruação prolongada, perda sanguínea fora do período menstrual ou ausência de menstruação).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01%dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue);
- Reações alérgicas graves [incluindo erupções cutâneas e coceiras (urticária), inchaços, algumas vezes da face e dos lábios, chamados de angioedemas, causando dificuldade de respiração; e colapso ou perda da consciência];
- Aumento dos níveis do hormônio antidiurético (ADH), o que causa retenção de líquidos/água;
- Síndrome serotoninérgica (um grupo de sintomas que podem incluir agitação, confusão, sudorese, alucinações, aumento dos reflexos, espasmo muscular, tremor);
- Pressão alta no interior dos olhos (glaucoma agudo);
- Sangramento no estômago;
- Eventos hepáticos tais como hepatite e algumas vezes podendo causar amarelamento da pele e do branco dos olhos (icterícia);
- Reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica);
- Urticária;
- Sensibilidade da pele aos raios solares;
- Inchaço nos braços e pernas.

Há um aumento do risco de ocorrência de fratura óssea em pessoas que tomam cloridrato de paroxetina. Esse risco é maior durante as primeiras fases do tratamento.

Efeitos indesejáveis que podem ocorrer com a suspensão do tratamento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os sintomas podem ser: dor de cabeça, tonteira, distúrbios sensoriais (como sensação de alfinetadas, sensações que se assemelham a choques elétricos e zumbido), transtornos do sono (incluindo sonhos intensos), agitação ou ansiedade, sensação de mal-estar, enjoo, sudorese, tremores, confusão, inchaço, diarreia.
Estes sintomas normalmente ocorrem nos primeiros dias de tratamento ou muito raramente se você esquecer de tomar uma dose. São mais comumente observados quando o uso do medicamento é interrompido abruptamente.
Portanto, não deixe de consultar seu médico antes de parar de tomar cloridrato de paroxetina. Para a maioria dos pacientes, os sintomas do tratamento são autolimitados e desaparecem dentro de alguns dias. Entretanto, se você sentir que os sintomas indesejáveis são muito graves, consulte seu médico para que ele o oriente sobre como suspender o tratamento mais vagarosamente.
Se você sentir algum outro efeito indesejável não mencionado aqui, avise seu médico.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos
O cloridrato de paroxetina não é indicado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.
Em indivíduos dessa faixa etária tratados com antidepressivos é maior o risco de ocorrer pensamento ou comportamento suicidas.
Quando a paroxetina foi testada em crianças e adolescentes com menos de 18 anos portadores de transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo-compulsivo ou ansiedade social, esses pacientes apresentaram efeitos indesejáveis adicionais aos observados em adultos, como pensamento ou comportamento suicidas, hostilidade, comportamento irritável e alterações de humor.
Os eventos indesejáveis mais comumente observados nessa faixa etária após tratamento com paroxetina são: alterações emocionais, incluindo autodestruição (ato de causar dor a si mesmo, de se castigar fisicamente), pensamento ou comportamento suicidas, choro e alterações de humor, hostilidade e comportamento irritável, diminuição do apetite, tremor (incontrolável), sudorese, inchaço, hiperatividade e agitação.
Em crianças e adolescentes que suspenderam o tratamento também foram observados efeitos indesejáveis, que foram muito similares aos observados em adultos. Em adição a esses efeitos, também ocorreram em crianças alterações emocionais, pensamento ou comportamento suicidas, alterações de humor, sensação de choro iminente, náuseas, dores abdominais, vertigem e nervosismo.
Se você apresentar qualquer um desses sintomas, avise seu médico imediatamente. Eles podem persistir depois que você interromper o uso de cloridrato de paroxetina.
Se qualquer um dos sintomas listados nesta bula se agravar, ou se você observar algum sintoma que não tenha sido relacionado aqui, informe seu médico.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?

Sintomas e Sinais
As experiências com superdose de cloridrato de paroxetina demonstraram os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão sanguíneas, contrações involuntárias nos músculos, ansiedade e aumento dos batimentos do coração.
Geralmente a recuperação ocorre sem sequelas graves, mesmo quando as doses de até 2.000 mg são tomadas isoladamente. Eventos como coma ou alterações no ECG foram ocasionalmente notificados, e muito raramente ocorreu um resultado fatal, relacionado ao uso de cloridrato de paroxetina em conjunto com outros medicamentos psicotrópicos (que atuam no sistema nervoso), com ou sem álcool.

Tratamento
Não se conhece um antídoto específico.
O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdose de qualquer antidepressivo.
São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação.
Os cuidados com o paciente devem estar de acordo com a indicação clínica ou com as recomendações dos centros nacionais de intoxicações, quando disponíveis.
Se você suspeita de superdose, entre imediatamente em contato com o médico ou com o hospital mais próximo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 60 01 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1268
Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/07/2020.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula – Pondera XR (cloridrato de paroxetina)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/07/2019	0627470/19-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	12,5 mg e 25 mg
16/03/2020	0792138/20-1	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento	VP/VPS	12,5 mg e 25 mg
-	-	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do Medicamento	VP/VPS	12,5 mg e 25 mg

VERSÃO 02 - Esta versão altera a VERSÃO 01

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, JOSÉ PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRAIVA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.218021/2015-15	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	27/06/2016
Nome Comercial	PRAIVA	**Registro**	100431187	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO			**Medicamento de referência**	AVALOX
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	400 MG COM REV CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004311870013	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	400 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004311870021	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	400 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004311870031	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	400 MG COM REV CT BL AL AL X 50 ATIVA	1004311870048	COMPRIMIDO REVESTIDO	27/06/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE MOXIFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

PraIVA
(cloridrato de moxifloxacino)

Bula para o profissional da saúde

Comprimido revestido

400mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PraIVA
(cloridrato de moxifloxacino)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 400 mg: embalagem com 5 ou 7 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de moxifloxacino..... 436,4 mg*
excipientes**.....1 comprimido
* Cada 436,4 mg de cloridrato de moxifloxacino, equivalem a 400 mg de moxifloxacino base.
** Excipientes: lactose monoidratada, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, hipromelose, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, macrogol, álcool polivinílico, copovidona, caulim, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para o tratamento de adultos (com idade igual ou acima de 18 anos) com:
• infecções das vias respiratórias superiores e inferiores;
- exacerbações agudas de bronquite crônica;
- pneumonia adquirida na comunidade (PAC) incluindo PAC causada por cepas multirresistentes*;
- sinusite aguda.
• infecções não complicadas de pele e tecidos moles;
• doença inflamatória pélvica não complicada (isto é, doenças do trato genital superior feminino, inclusive salpingite e endometrite);
• infecções complicadas de pele e anexos (incluindo infecções do pé diabético);
• infecções intra-abdominais complicadas, incluindo infecções polimicrobianas, como abscessos.

* *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes, incluindo isolados conhecidos como *S. pneumoniae* resistente a penicilina e cepas resistentes a dois ou mais dos seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (por exemplo, cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetoprima/sulfametoxazol.

Devem-se considerar as recomendações relacionadas ao uso apropriado de agentes antibióticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de sensibilidade in vitro

Sensível	Intermediário	Resistente
Bactérias Gram-positivas		
Gardnerella vaginalis		
*Streptococcus pneumoniae** inclusive cepas de *Streptococcus pneumoniae* multirresistentes [MDRSP], incluindo cepas conhecidas como PRSP (*S. pneumoniae* penicilino-resistente) e cepas resistentes a dois ou mais dos		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

seguintes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/mL), cefalosporinas de 2ª geração (p.ex. cefuroxima), macrolídeos, tetraciclinas e trimetroprima/sulfametoxazol		
Streptococcus pyogenes (grupo A)*		
Grupo *Streptococcus milleri (S.anginosus*, S. constellatus*,* e *S. intermedius*)*		
Grupo *Streptococcus viridans (S.viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)*		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus (cepas sensíveis à meticilina)*		*Staphylococcus aureus* (cepas resistentes a meticilina/ofloxacino)+
Staphylococci coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)* cepas sensíveis à meticilina		*Staphylococci* coagulase negativa (*S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)* cepas resistentes à meticilina
	*Enterococcus faecalis** (somente cepas sensíveis à vancomicina/gentamicina)	
	*Enterococcus avium**	
	*Enterococcus faecium**	

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

+ PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) não é recomendado no tratamento de infecções *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Em casos de suspeita ou confirmação de infecção devido à MRSA, deve–se iniciar um tratamento com antibiótico apropriado.

Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
Bactérias Gram-negativas		
Haemophilus influenzae (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
*Haemophilus parainfluenzae**		
Moraxella catarrhalis (incluindo cepas β-lactamase negativas e positivas)*		
Bordetella pertussis		
*Legionella pneumophilia**	*Escherichia coli**	
Acinetobacter baumanii	*Klebsiella pneumoniae**	
	Klebsiella oxytoca	
	*Citrobacter freundii**	
	Enterobacter species *(E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)*	
	*Enterobacter cloacae**	
	Pantoea agglomerans	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	*Proteus mirabilis**	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	*Neisseria gonorrhoeae**	
	Providencia species *(P. rettgeri, P. stuartii)*	

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
Anaeróbios		
	Bacteroides sp (B. fragilis, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)*	
Fusobacterium spp		
	*Peptostreptococcus spp**	
Porphyromonas spp		
Prevotella spp		
Propionibacterium spp		
	*Clostridium sp**	

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
Atípicos		
*Chlamydia pneumoniae**		
*Chlamydia trachomatis**		
*Mycoplasma pneumoniae**		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
Coxiella burnettii		

* A eficácia clínica foi demonstrada para cepas sensíveis em indicações clínicas aprovadas.

A frequência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para certas espécies. Informações locais sobre a resistência de microrganismos são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. A informação acima é fornecida como guia sobre a probabilidade de um microrganismo ser sensível ao moxifloxacino.
Comparação dos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de uma dose única de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em pacientes que necessitam de hospitalização os parâmetros de ASC/CIM_{90} maiores que 125 e C_{max}/CIM_{90} de 8 - 10 são preditivos a cura clínica (*Schentag*). Em pacientes ambulatoriais estes parâmetros indiretos geralmente são menores, ou seja, ASC/CIM_{90} maior que 30 - 40 (*Dudley e Ambrose*).
A tabela a seguir indica os respectivos parâmetros de farmacocinética/farmacodinâmica para administração intravenosa e oral de 400 mg de moxifloxacino calculados a partir de dados de dose única:

Modo de administração		**Intravenoso**		**Oral**	
Parâmetro (mediana)		ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}[a]	ASCI [h]	C_{max}/CIM_{90}
CIM_{90} 0,125	mg/L	313	32,5	279	23,6
CIM_{90} 0,25	mg/L	156	16,2	140	11,8
CIM_{90} 0,5	mg/L	78	8,1	70	5,9

a. infusão de 1 hora

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➢ **Propriedades Farmacodinâmicas**

- Mecanismo de ação
O moxifloxacino é um agente antibacteriano 8-metóxi-fluoroquinolônico de amplo espectro e ação bactericida com atividade in vitro frente a uma ampla gama de microrganismos gram-positivos e gram-negativos, anaeróbios, bactérias resistentes a ácidos e atípicos, como por exemplo, *Chlamydia spp*, *Mycoplasma spp* e *Legionella spp*.
A ação bactericida resulta da interferência nas topoisomerases II e IV. As topoisomerases são enzimas essenciais que controlam a topologia do DNA e estão envolvidas na replicação, reparo e transcrição do mesmo.
O moxifloxacino exibe ação bactericida dependente da concentração. As concentrações bactericidas mínimas são geralmente similares às concentrações inibitórias mínimas.
O moxifloxacino é eficaz frente a bactérias resistentes aos antibióticos ß-lactâmicos e macrolídeos. Estudos em modelos animais infectados demonstraram alta atividade *in vivo*.

- Resistência
Os mecanismos de resistência que inativam penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, macrolídeos e tetraciclinas não interferem na atividade antibacteriana do moxifloxacino. Não há resistência cruzada entre o moxifloxacino e estes agentes. Até o momento, não se observou resistência mediada por plasmídeos.
Parece que o grupamento C8-metoxi contribui para a atividade aumentada e a menor seleção de mutantes resistentes de bactérias Gram-positivas comparado ao grupamento C8-H. A presença do substituinte bicicloamina volumoso na posição C-7 impede o efluxo ativo, um mecanismo da resistência a fluoroquinolonas.
Os estudos in vitro demonstraram que a resistência ao moxifloxacino se desenvolve lentamente, por mutações de fases múltiplas. Demonstrou-se uma frequência de resistência muito baixa (10^{-7} a 10^{-10}). A exposição seriada de microrganismos a concentrações abaixo da concentração inibitória mínima (CIM) demonstrou apenas um pequeno aumento dos valores da CIM.
Foi observada resistência cruzada entre fluoroquinolonas. Contudo, alguns microrganismos gram-positivos e anaeróbios resistentes a outras fluoroquinolonas são sensíveis ao moxifloxacino.

- Efeito sobre a flora intestinal em humanos
Em dois estudos com voluntários, foram observadas as seguintes alterações na flora intestinal após a administração oral de moxifloxacino. *E. coli*, *Bacillus spp.*, *Bacteroides vulgatus*, *Enterococci* e *Klebsiella spp.* foram reduzidos, bem como os anaeróbios *Bifidobacterium*, *Eubacterium* e *Peptostreptococcus*. Estas alterações voltaram ao normal dentro de duas semanas. A toxina de *Clostridium difficile* não foi encontrada.

➢ **Propriedades Farmacocinéticas**

- Absorção e biodisponibilidade
Após a administração oral, o moxifloxacino é rápida e quase completamente absorvido.
A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 91%.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A farmacocinética é linear em doses únicas na faixa de 50 - 1200 mg e até 600 mg administrados uma vez ao dia durante 10 dias. O estado de equilíbrio é alcançado dentro de 3 dias. Após uma dose oral de 400 mg, são alcançadas concentrações máximas de 3,1 mg/L dentro de 0,5 - 4 h após a administração. As concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) foram de 3,2 e 0,6 mg/L, respectivamente.
A administração concomitante de moxifloxacino com alimentos prolonga ligeiramente o tempo para alcançar as concentrações máximas em aproximadamente 2 horas e reduz ligeiramente as concentrações máximas em aproximadamente 16%. A extensão da absorção permaneceu inalterada. Como a ASC/CIM prevê melhor a eficácia antimicrobiana de fluoroquinolonas, este efeito não é clinicamente relevante. Portanto, PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) pode ser administrado independentemente das refeições.
Após uma única infusão intravenosa de 400 mg de 1 hora foram alcançadas concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 4,1 mg/L no final da infusão, o que corresponde a um aumento médio de aproximadamente 26% com relação à administração oral. A exposição ao fármaco em termos de ASC em um valor de aproximadamente 39 mg.h/L é somente um pouco maior comparado com a exposição após administração oral (35 mg.h/L) de acordo com a biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 91%.
Após administração intravenosa múltipla (infusão de 1 h), as concentrações plasmáticas máxima e mínima no estado de equilíbrio (400 mg uma vez ao dia) estavam entre 4,1 a 5,9 e 0,43 a 0,84 mg/L, respectivamente. No estado de equilíbrio a exposição ao fármaco dentro do intervalo de administração é aproximadamente 30% maior do que após a primeira dose. Em pacientes foram observadas concentrações médias no estado de equilíbrio de 4,4 mg/L no final da infusão de 1 h.

- Distribuição
O moxifloxacino é distribuído muito rapidamente para o espaço extravascular. A exposição ao fármaco em termos de ASC (ASC_{norm} = 6 kg.h/L) é elevada, com um volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) de aproximadamente 2 L/kg. Na saliva podem ser alcançadas concentrações máximas maiores do que no plasma. Em experimentos in vitro e *ex vivo* foi determinada uma ligação a proteínas de aproximadamente 45% numa faixa de 0,02 a 2 mg/L independente da concentração do fármaco. O moxifloxacino se liga principalmente à albumina sérica. Em decorrência deste valor baixo são observadas concentrações livres máximas > 10 x CIM.
O moxifloxacino alcança concentrações elevadas em tecidos como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecido biótico), nos seios (seio maxilar e etmoide, pólipos nasais) e lesões inflamadas (fluido de vesículas por cantáridas), onde são obtidas concentrações totais que ultrapassam as concentrações plasmáticas. Concentrações altas do fármaco livre são medidas no líquido corporal intersticial (saliva, intramuscular, subcutânea). Além disto, foram detectadas altas concentrações do fármaco nos tecidos e fluidos abdominais e no trato genital feminino.
As concentrações máximas e as razões de concentração local vs. plasmática para vários tecidos-alvo forneceram resultados comparáveis para ambos os modos de administração após uma dose única de 400 mg de moxifloxacino.

- Metabolismo
O moxifloxacino sofre biotransformação de Fase II e é excretado pelas vias renal e biliar/fecal na forma de fármaco inalterado, bem como na forma de sulfo-composto (M1) e um glicuronídeo (M2). M1 e M2 são os únicos metabólitos relevantes em humanos e ambos são microbiologicamente inativos. Não foram observadas interações farmacocinéticas metabólicas *in vitro* ou em estudos clínicos de Fase I com outros fármacos que sofrem biotransformação de Fase I envolvendo as enzimas do citocromo P-450.
Independente da via de administração, os metabólitos M1 e M2 são encontrados no plasma em concentrações mais baixas do que o composto-mãe. Pesquisas pré-clínicas estudaram adequadamente ambos os metabólitos excluindo deste modo, potenciais implicações com relação à segurança e tolerabilidade.

- Eliminação
O moxifloxacino é eliminado do plasma com uma meia-vida terminal média de aproximadamente 12 horas. A depuração média aparente total do organismo todo após doses de 400 mg varia entre 179 e 246 mL/min. A depuração renal foi de 24 - 53 mL/min, sugerindo reabsorção tubular parcial do fármaco nos rins. A administração concomitante de ranitidina e probenecida não alterou a depuração renal do fármaco.
O balanço de massa do composto-mãe e dos metabólitos de Fase II de moxifloxacino forneceu uma recuperação quase completa de 96 - 98%, independente da via de administração, sem indicação de metabolismo oxidativo.

- Pacientes Geriátricos: a farmacocinética do moxifloxacino não é afetada pela idade.

- Sexo: houve uma diferença de 33% na farmacocinética (ASC, C_{max}) do moxifloxacino entre homens e mulheres. A absorção do fármaco não foi afetada pelo sexo. Estas diferenças na ASC e na C_{max} foram atribuídas mais a diferenças no peso corporal do que ao sexo. Elas não são consideradas clinicamente relevantes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Diferenças étnicas: foram examinadas possíveis diferenças étnicas em caucasianos, japoneses, negros e outros grupos étnicos. Não puderam ser detectadas diferenças interétnicas clinicamente relevantes no perfil farmacocinético.

- Crianças e adolescentes: a farmacocinética do moxifloxacino não foi estudada em pacientes pediátricos.

- Pacientes com alteração renal: a farmacocinética do moxifloxacino não é alterada significativamente pela alteração renal (inclusive para depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73 m^2) e em pacientes em diálise crônica, ou seja, hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua.

- Pacientes com alteração hepática: as concentrações plasmáticas de moxifloxacino de pacientes com alteração hepática leve a grave (*Child-Pugh* A a C) não revelaram diferenças clinicamente relevantes comparado com voluntários saudáveis ou pacientes com função hepática normal, respectivamente (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES para uso em pacientes com cirrose hepática).

- **Dados de segurança pré-clínicos**

Em um estudo de tolerabilidade local realizado em cães, não foram observados sinais de intolerância local quando moxifloxacino foi administrado intravenosamente. Após injeção intra-arterial foram observadas alterações inflamatórias envolvendo o tecido mole peri arterial sugerindo que a administração intra-arterial de moxifloxacino deve ser evitada.

- Carcinogenicidade, mutagenicidade
Apesar de estudos convencionais de longo prazo para determinar o potencial carcinogênico do moxifloxacino não terem sido realizados, o fármaco foi submetido a vários testes genotóxicos in vitro e *in vivo*. Além disto, foi realizado um bioensaio acelerado para carcinogênese humana (ensaio de iniciação/promoção) em ratos. Foram obtidos resultados negativos em 4 linhagens do teste de Ames, no ensaio de mutação HPRT em células de ovário de hamster chinês e no ensaio UDS em hepatócitos primários de ratos. Como com outras fluorofluoroquinolonas, o teste de Ames com TA 102 foi positivo e o teste *in vitro* nas células v79 de hamster chinês apresentaram anormalidades cromossômicas em altas concentrações (300 mcg/mL). Entretanto, no teste de micronúcleos no camundongo foi negativo. Um ensaio in vivo adicional, o ensaio letal dominante no camundongo, também foi negativo. Conclui-se que os resultados in vivo negativos refletem adequadamente a situação in vivo em termos de genotoxicidade. Nenhuma evidência de carcinogenicidade foi encontrada em um ensaio de iniciação/promoção em ratos.

- ECG
O moxifloxacino em concentrações elevadas inibe a corrente de potássio retificadora tardia do coração e pode, consequentemente, prolongar o intervalo QT. Estudos toxicológicos realizados em cães usando doses orais de ≥ 90 mg/kg levando a concentrações plasmáticas ≥ 16 mg/L causaram prolongamentos do intervalo QT, mas não arritmias. Somente após administração intravenosa cumulativa muito alta de mais de 50 vezes a dose humana (> 300 mg/kg), levando a concentrações plasmáticas de ≥ 200 mg/L (mais de 30 vezes o nível terapêutico após administração intravenosa), foram observadas arritmias ventriculares reversíveis, não fatais.

- Artrotoxicidade
É conhecido que as fluoroquinolonas causam lesões na cartilagem das maiores articulações diartrodiais em animais imaturos. A menor dose oral de moxifloxacino causando toxicidade articular em cães jovens foi quatro vezes maior que a dose terapêutica máxima recomendada (400 mg/pessoa de 50 kg) numa base de mg/kg, com concentrações plasmáticas duas a três vezes maiores que aquelas na dose terapêutica recomendada.

- Toxicidade reprodutiva
Estudos reprodutivos realizados em ratos, coelhos e macacos indicam que ocorre transferência placentária do moxifloxacino. Estudos em ratos (orais e I.V.) e macacos (oral) não apresentaram evidências de teratogenicidade ou comprometimento da fertilidade após a administração de moxifloxacino. Malformações esqueléticas foram observadas em coelhos que foram tratados com uma dose intravenosa de 20 mg/kg. Este resultado de estudo é consistente com os efeitos conhecidos das fluoroquinolonas sobre o desenvolvimento esquelético (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação). Houve um aumento da incidência de abortos em macacos e coelhos em concentrações terapêuticas humanas. Em ratos, pesos fetais reduzidos, aumento de perda pré-natal, duração da gestação ligeiramente aumentada e atividade espontânea aumentada de alguns filhotes machos e fêmeas foram observados em doses que foram 63 vezes maiores que a dose máxima recomendada numa base de mg/kg com concentrações plasmáticas na faixa da dose terapêutica humana.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao moxifloxacino ou a qualquer componente da fórmula ou a outras fluoroquinolonas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Hipersensibilidade

Em alguns casos, podem ocorrer reações alérgicas ou de hipersensibilidade após a primeira administração, e nesse caso o médico deve ser imediatamente contatado.
Em casos muito raros, reações anafiláticas podem progredir até o choque, potencialmente letal, algumas vezes após a primeira administração. Nesses casos, o tratamento com PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser interrompido e o tratamento médico instituído (por exemplo, para choque).
Foram relatados casos de reações bolhosas de pele como síndrome de *Stevens-Johnson* ou necrólise epidérmica tóxica com o uso de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser orientados a consultarem seus médicos imediatamente antes de continuar o tratamento, em caso de ocorrência de reações cutâneas e/ou da mucosa.

- Distúrbios cardiacos

O cloridrato de moxifloxacino mostrou prolongar o intervalo QT do eletrocardiograma de alguns pacientes.
Uma vez que mulheres tendem a apresentar um intervalo QTc basal mais longo em relação aos homens, elas podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam QTc. Pacientes idosos também podem ser mais suscetíveis aos medicamentos associados a efeitos sobre o intervalo QT.
Uma vez que a magnitude do prolongamento do intervalo QT pode aumentar com aumento da concentração do fármaco, a dose e a velocidade de infusão (400 mg em 60 minutos) recomendadas não devem ser excedidas. Entretanto, em pacientes com pneumonia não foi observada nenhuma correlação entre as concentrações plasmáticas de moxifloxacino e o prolongamento do intervalo QTc. O prolongamento do intervalo QT pode causar aumento do risco de arritmias ventriculares, inclusive *torsades de pointes*. Nenhum caso de morbidade ou mortalidade cardiovascular por prolongamento do intervalo QTc ocorreu com o tratamento com o cloridrato de moxifloxacino em estudos clínicos com mais de 9.000 pacientes; entretanto, certas condições predisponentes podem elevar o risco de arritmias ventriculares.
Portanto, o tratamento com PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser evitado, por falta de experiência clínica com o fármaco, nas seguintes populações de pacientes:
- em pacientes com conhecido prolongamento do intervalo QT;
- em pacientes com hipocalemia não tratada;
- em pacientes em uso de substâncias antiarrítmicas da classe IA (por exemplo, quinidina, procainamida) ou da classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol);

PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser utilizado com cautela nas seguintes situações, uma vez que um efeito aditivo de moxifloxacino sobre o intervalo QT não pode ser excluído: em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos que prolongam o intervalo QT, tais como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos e antidepressivos tricíclicos; em pacientes com condições vigentes pró-arrítmicas, como bradicardia clinicamente significativa, isquemia miocárdica aguda; em pacientes com cirrose hepática, uma vez que não se pode excluir o prolongamento do intervalo QT pré-existente nestes pacientes; em mulheres e pacientes idosos, uma vez que ambos são mais suscetíveis a medicamentos que prolongam o intervalo QTc.

- Distúrbios hepatobiliares

Casos de hepatite fulminante potencialmente levando à insuficiência hepática (incluindo casos fatais) foram relatados com cloridrato de moxifloxacino (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os pacientes devem ser orientados a contatar seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento com moxifloxacino em caso de ocorrência de sintomas relacionados à insuficiência hepática.

- Convulsões

O tratamento com fluoroquinolonas pode provocar crises convulsivas. As fluoroquinolonas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com distúrbios conhecidos ou suspeitos do SNC (por exemplo, limiar convulsivo diminuído, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral) que possam predispor a convulsões ou reduzir o limiar convulsivo.

- Sistema gastrintestinal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A ocorrência de colite associada a antibiótico foi registrada com o uso de antibióticos de amplo espectro, incluindo cloridrato de moxifloxacino; portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes com diarreia grave associada ao uso de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino). Nessa situação clínica, medidas terapêuticas adequadas devem ser iniciadas imediatamente. Medicamentos inibidores da peristalse são contraindicados em pacientes que apresentem diarreia grave.

- Miastenia grave
PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser utilizado com cautela em pacientes com miastenia grave, pois os sintomas podem ser exacerbados.

- Tendinite e ruptura de tendão
Podem ocorrer tendinite e ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), algumas vezes bilateral, com tratamento com fluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino, inclusive nas primeiras 48 horas de tratamento. Foram relatados casos até vários meses após o término do tratamento. O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos, durante atividade física intensa, em pacientes recebendo tratamento concomitante com corticosteroides, em pacientes com insuficiência renal e pacientes com transplantes de órgãos sólidos.

Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, edema doloroso, inflamação), a extremidade afetada deve ser colocada em repouso, qualquer exercício físico inapropriado deve ser evitado, um médico deve ser consultado e o tratamento com o antibiótico deve ser suspenso.

- Pele e anexos
Fluoroquinolonas demonstraram causar reações de fotossensibilidade em pacientes. No entanto, em estudos pré-clínicos e estudos clínicos de fotossensibilidade especialmente desenvolvidos, não foi observada fotossensibilidade com cloridrato de moxifloxacino. Além disso, desde o início da comercialização, não houve evidência clínica de que cloridrato de moxifloxacino cause reações de fotossensibilidade. No entanto, pacientes devem ser orientados a evitar exposição tanto à irradiação UV quanto à luz solar.

- Doença inflamatória pélvica complicada
Não é recomendado o tratamento com comprimidos revestidos de 400 mg de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) em pacientes com doença inflamatória pélvica complicada (por exemplo, associada a abscesso tubo-ovariano ou pélvico), quando o tratamento intravenoso for considerado necessário.

- Infecções MRSA
O moxifloxacino não é recomendado no tratamento de infecções MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Em casos de infecção por MRSA confirmada ou suspeita, deve-se iniciar um tratamento com um agente antibacteriano apropriado (veja item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas).

- Interações com exames
O moxifloxacino pode interferir em testes de cultura (atividade *in vitro*) de *Mycobacterium* spp. por supressão do crescimento da micobactéria, levando a resultados falso negativo em amostras de pacientes que estejam tomando PraIVA.

- Neuropatia periférica
Casos de polineuropatia sensorial ou sensório motora resultando em parestesia, hipoestesia, disestesia ou fraqueza foram relatados em pacientes que receberam fluoroquinolonas incluindo PraIVA. Pacientes em tratamento com PraIVA devem ser orientados a informar ao médico antes de continuar o tratamento se sintomas de neuropatia como dor, sensação de queimação, formigamento, dormência ou fraqueza se desenvolverem (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

- Reações psiquiátricas
Reações psiquiátricas podem ocorrer mesmo após a primeira administração de fluorofluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino. Em casos muito raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para pensamentos suicidas ou comportamento autodestrutivo como tentativas de suicídio (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Casos em que o paciente desenvolve estas reações, PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas. Recomenda-se cautela, caso o PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) seja utilizado em pacientes psicóticos ou em pacientes com histórico de doença psiquiátrica.

- Infecções do trato genital
Devido à prevalência generalizada e crescente de infecções por *Neisseria gonorrhoeae* resistente à fluorofluoroquinolonas, a monoterapia com moxifloxacino deve ser evitada em pacientes com doença inflamatória pélvica, salvo se *N. gonorrhoeae* resistente a fluorofluoroquinolonas puder ser excluída. Caso *N. gonorrhoeae* resistente à fluorofluoroquinolonas não estiver excluída, deve-se considerar a adição de um antibiótico apropriado que é regularmente ativo contra *N. gonorrhoeae* (por exemplo, cefalosporina) para à terapia empírica com moxifloxacino.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Disglicemia
Assim como ocorre com todas as fluoroquinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, com o uso de cloridrato de moxifloxacino. Em pacientes tratados com cloridrato de moxifloxacino, ocorreu disglicemia principalmente em pacientes idosos com diabetes em tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Em pacientes diabéticos, é recomendado monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum outro sintoma ocular.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de *Marfan*, síndrome de *Ehlers-Danlos* vascular, arterite de *Takayasu*, arterite de células gigantes, doença de *Behçet*, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

- Gravidez e lactação
- Gravidez: o uso seguro de cloridrato de moxifloxacino em mulheres grávidas não foi estabelecido. Foram descritas lesões articulares reversíveis em crianças tratadas com algumas fluoroquinolonas, mas este efeito não foi observado entre fetos expostos. Estudos em animais demonstraram toxicidade na reprodução. O risco potencial em humanos é desconhecido.
Consequentemente, o uso de moxifloxacino durante a gravidez é contraindicado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Lactação: assim como outras fluoroquinolonas, cloridrato de moxifloxacino demonstrou causar lesões na cartilagem das articulações que suportam peso em animais imaturos. Dados pré-clínicos indicam que pequenas quantidades de moxifloxacino podem ser secretadas no leite humano. Não existem dados disponíveis sobre lactação ou lactantes. Portanto, o uso de PraIVA em lactantes é contraindicado.

- Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Fluorofluoroquinolonas, incluindo moxifloxacino, podem resultar em uma alteração da habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC e distúrbios na visão (veja item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Para as seguintes substâncias foi comprovada a ausência de interação clinicamente relevante com cloridrato de moxifloxacino: atenolol, ranitidina, suplementos de cálcio, teofilina, ciclosporina, contraceptivos orais, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina, probenecida. Não são necessários ajustes de dose para estes compostos.

- **Antiácidos, minerais e multivitaminas** - A ingestão concomitante de cloridrato de moxifloxacino com antiácidos, minerais e multivitaminas pode diminuir a absorção do moxifloxacino após administração oral devido à formação de complexos quelados com os cátions multivalentes contidos nestas preparações. Isto pode levar a concentrações plasmáticas consideravelmente mais baixas do que o desejado. Portanto, antiácidos, agentes antirretrovirais (por exemplo, didanosina) e outros produtos contendo magnésio ou alumínio, sucralfato e agentes contendo ferro ou zinco devem ser administrados pelo menos 4 horas antes ou 2 horas após a ingestão de uma dose oral de moxifloxacino.

- **Varfarina** - Não se observou interação durante o tratamento concomitante com varfarina sobre a farmacocinética, o tempo de protrombina e outros parâmetros da coagulação.

- **Alterações na RNI** (Razão Normativa Internacional): São descritos casos de aumento da atividade anticoagulante em pacientes recebendo anticoagulantes concomitantemente com antibióticos, incluindo cloridrato de moxifloxacino. A infecção (e o processo inflamatório que a acompanha), a idade e o estado geral do paciente são fatores de risco. Embora os estudos clínicos não tenham demonstrado nenhuma interação entre o cloridrato de moxifloxacino e a varfarina, deve-se monitorar a RNI e, se necessário, ajustar a dose do anticoagulante oral de modo apropriado.

- **Digoxina** - A farmacocinética da digoxina não é significativamente alterada pelo moxifloxacino (e vice-versa). Após administração repetida a voluntários saudáveis, o moxifloxacino aumentou a C_{max} da digoxina em aproximadamente 30% no estado de equilíbrio sem afetar a ASC ou os níveis mínimos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- **Carvão ativo** - A administração concomitante de carvão ativo e 400 mg de cloridrato de moxifloxacino oral reduziu a disponibilidade sistêmica do fármaco em mais de 80% impedindo a sua absorção in vivo. A aplicação de carvão ativo na fase de absorção inicial impede aumentos adicionais da exposição sistêmica em casos de superdose.
Após a administração intravenosa do fármaco, o carvão ativado apenas reduz ligeiramente a exposição sistêmica (aproximadamente 20%).

- **Alimentos e produtos lácteos** - A absorção do cloridrato de moxifloxacino não foi alterada pela ingestão de alimentos (incluindo produtos lácteos). Portanto, o cloridrato de moxifloxacino pode ser administrado independentemente da ingestão de alimentos.

-Interações com álcool e nicotina
Não são conhecidas interações entre cloridrato de moxifloxacino e álcool ou nicotina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data da fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) é um comprimido revestido, oblongo, de coloração salmão, com vinco em uma das faces e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dose (adultos): A dose recomendada de PraIVA (cloridrato de moxifloxacino) é de 400 mg uma vez por dia (1 comprimido revestido) para as indicações mencionadas nesta bula e não deve ser ultrapassada.

Duração do tratamento: A duração do tratamento deve ser determinada pela gravidade da indicação ou pela resposta clínica. As recomendações gerais para o tratamento das infecções são as seguintes:

Comprimidos Revestidos:
- Bronquite: exacerbação aguda da bronquite crônica: 5 dias
- Pneumonia: pneumonia adquirida na comunidade: 10 dias
- Sinusite: sinusite aguda: 7 dias
- Infecções não complicadas da pele e anexos: 7 dias
- Doença inflamatória pélvica não complicada: 14 dias
- Infecções complicadas da pele e anexos: duração total do tratamento para o tratamento sequencial (tratamento intravenoso seguido de tratamento oral): 7 - 21 dias
- Infecções intra-abdominais complicadas: duração total do tratamento para o tratamento sequencial (tratamento intravenoso seguido de tratamento oral): 5 - 14 dias

A duração do tratamento para a indicação dada não deve ser excedida.

O cloridrato de moxifloxacino 400 mg comprimidos foi avaliado em estudos clínicos em esquema de até 21 dias de tratamento (em infecções complicadas de pele e anexos).

Modo de administração: os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições.

- Informações adicionais para populações especiais:
Crianças e adolescentes - A eficácia e a segurança do moxifloxacino em crianças e adolescentes não foram estabelecidas (veja também item 4. CONTRAINDICAÇÕES).
Pacientes geriátricos- Não é necessário ajuste de dose em idosos.
Diferenças étnicas - Não é necessário ajuste de dose em grupos étnicos.
Pacientes com alteração hepática - Não é necessário ajuste de dose em pacientes com a função hepática alterada (veja também item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES com relação ao uso em pacientes com cirrose hepática).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pacientes com alteração renal - Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com alteração da função renal (inclusive para depuração da creatinina ≤ 30 mL/min/1,73m²) e em pacientes em diálise crônica, isto é, hemodiálise e diálise peritoneal contínua ambulatorial.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Seguem abaixo as reações adversas ao medicamento baseadas em todos os estudos clínicos com moxifloxacino 400 mg [oral e sequencial (IV/oral)/ somente administração intravenosa] classificadas por categoria de frequência CIOMS III (total de n = 17.951, incluindo n = 4.583 de estudos de terapia sequencial/ intravenosa; posição de maio/2010). As reações adversas classificadas como "comuns" foram observadas com frequência inferior a 3%, com exceção de náusea e diarreia.
As reações adversas baseadas em relatos pós-comercialização (posição: maio/2010) estão impressas em negrito e em letras maiúsculas.
As reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade, de acordo com cada grupo de frequência. As frequências são definidas como comum (≥1/100 a < 1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a <1/1.000) e muito rara (< 1/10.000).

Classificação por sistema corpóreo (MedDRA)	**Comum**	**Incomum**	**Rara**	**Muito rara**
Infecções e Infestações	Superinfecções micóticas			
Distúrbios do Sistema Linfático e Sanguíneo		Anemia Leucopenia(s) Neutropenia Trombocitopenia Trombocitemia Tempo de protrombina aumentado/ aumento de RNI	Nível anormal de tromboplastina	Nível de protrombina aumentado/ diminuição de RNI Anomalias no valor de protrombina/ RNI
Distúrbios do Sistema Imunológico		Reação alérgica Prurido Rash Urticária Eosinofilia sanguínea	Reação anafilática / anafilactoide Edema alérgico / angioedema (incl. edema laríngeo, com potencial risco para a vida)	Choque anafilático / anafilactoide (com potencial risco para a vida)
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais		Hiperlipidemia	Hiperglicemia Hiperuricemia	Hipoglicemia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios Psiquiátricos		Reações de ansiedade Hiperatividade psicomotora / agitação	Labilidade emocional Depressão (EM CASOS MUITO RAROS POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO) Alucinações	Despersonalização Reações psicóticas (POTENCIALMENTE CULMINANDO EM COMPORTAMENTO AUTODESTRUTIVO, COMO IDEAÇÃO DE SUICÍDIO/ PENSAMENTOS SUICIDAS OU TENTATIVAS DE SUICÍDIO)
Distúrbios do Sistema Nervoso	Cefaleia Tontura	Parestesia e disestesia Distúrbios do paladar (incl. ageusia em casos muito raros) Confusão e desorientação Distúrbios do sono Tremor Vertigens Sonolência	Hipoestesia Distúrbios do olfato (incl. anosmia) Sonhos anormais Distúrbio da coordenação (incl. distúrbio da marcha, espec. devido à tontura ou vertigem; EM CASOS MUITO RAROS LEVANDO A QUEDA COM LESÕES, ESPEC. EM IDOSOS) Convulsões com diferentes manifestações clínicas (incl. convulsões de grande mal) Distúrbio de atenção Distúrbios da fala Amnésia Neuropatia periférica e polineuropatia	Hiperestesia
Distúrbios Oculares		Distúrbios visuais (especialmente no curso de reações do SNC)		Perda transitória da visão (especialmente no curso de reações do SNC)
Distúrbios do Ouvido e Labirinto			Zumbido Deficiência auditiva, incluindo surdez (geralmente reversível)	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios do Sistema Cardiovascular	Prolongamento do intervalo QT em pacientes com hipocalemia	Prolongamento do intervalo QT Palpitações Taquicardia Vasodilatação	Taquiarritmias ventriculares Síncope Hipertensão Hipotensão	Arritmias inespecíficas TORSADE DE POINTES* PARADA CARDÍACA* * (ESPECIALMENTE NOS PACIENTES COM CONDIÇÕES PRÓ- ARRÍTMICAS SUBJACENTES GRAVES TAIS COMO: BRADICARDIA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA, ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA)
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Dispneia (incluindo condições asmáticas)		
Distúrbios Gastrintestinais	Náuseas Vômitos Dores gastrintestinais e abdominais Diarreia	Diminuição de apetite e de ingestão de alimentos Constipação Dispepsia Flatulência Gastroenterite (exceto gastroenterite erosiva) Aumento da amilase	Disfagia Estomatite Colite associada a antibiótico (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida)	
Distúrbios Hepatobiliares	Aumento de transaminases	Alteração hepática (incl. aumento de LDH) Aumento de bilirrubina Aumento da gama-glutamil-transferase Aumento da fosfatase alcalina sérica	Icterícia Hepatite (predominantemente colestática)	HEPATITE FULMINANTE POTENCIALMENTE LEVANDO À INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA COM RISCO PARA A VIDA DO PACIENTE (INCLUINDO CASOS FATAIS)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo				REAÇÕES DE PELE BOLHOSA COMO SÍNDROME DE *STEVENS-JOHNSON* OU NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (POTENCIAL RISCO PARA A VIDA)
Distúrbios Musculoesqueléticos, do Tecido Conjuntivo e dos Ossos		Artralgia Mialgia	Tendinite Aumento do tônus muscular e cãibras Fraqueza muscular	RUPTURA DO TENDÃO Artrite DISTÚRBIO DA MARCHA (CAUSADO POR SINTOMAS MUSCULARES, DOS TENDÕES OU ARTICULARES) EXACERBAÇÃO DOS SINTOMAS DE *MIASTENIA GRAVIS*
Distúrbios Renais e Urinários		DESIDRATA-ÇÃO (CAUSA-DA POR DIARREIA OU INGESTÃO REDUZIDA DE LÍQUIDOS)	Alteração renal Insuficiência renal (devida à desidratação espec. em idosos com distúrbios renais preexistentes)	
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração	Reações no local da injeção e infusão	Mal-estar Dor inespecífica Sudorese (Trombo-) flebite no local da infusão	Edema	

Em casos isolados, algumas reações adversas medicamentosas graves podem ser de longa duração (> 30 dias) e incapacitantes, tais como: tendinite, ruptura de tendão, distúrbios musculoesqueléticos e outras reações que afetam o sistema nervoso, incluindo distúrbios psiquiátricos e dos sentidos.

As reações adversas a seguir têm uma frequência maior nos pacientes tratados sequencialmente por via I.V.(intravenosa) e oral:

Comum: aumento de gama-glutamil-transferase.
Incomum: taquiarritmias ventriculares, hipotensão, edema, colite associada a antibióticos (em casos muito raros associada a complicações com risco para a vida), convulsões com diferentes manifesltações clínicas (incluindo convulsões de grande mal), alucinações, alteração renal e insuficiência renal (devido à desidratação, especialmente em idosos com distúrbios renais pré-existentes).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação de Eventos Adversos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

10. SUPERDOSE

Os dados de superdose disponíveis são limitados. Doses únicas de até 1.200 mg e doses múltiplas de 600 mg de moxifloxacino durante 10 dias foram administradas a voluntários sadios, sem que fossem registrados efeitos adversos significativos. Em caso de superdose, recomenda-se tratamento sintomático adequado incluindo medidas do ECG de acordo com a condição clínica do paciente.

O emprego de carvão ativado precocemente após administração oral pode ser de utilidade na prevenção de aumento excessivo de exposição sistêmica ao moxifloxacino, em casos de superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1187

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/11/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula - Marca

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/01/2017	0104458173	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	400mg Comprimido revestido
03/04/2017	0529496177	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento.	VPS	400mg Comprimido revestido
25/04/2018	0325359187	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	400mg Comprimido revestido
30/10/2019	2640850193	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	400mg Comprimido revestido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIEEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações Adversas	VPS	400mg Comprimido revestido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PREDI-MEDROL®

(acetato de metilprednisolona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PREDI-MEDROL®

acetato de metilprednisolona

Suspensão injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável 40 mg/mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, INTRASSINOVIAL, INTRALESIONAL OU INTRARRETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
acetato de metilprednisolona .....40 mg
Veículo: macrogol, polissorbato 80, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, álcool benzílico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES
Para administração intramuscular
Quando a terapia oral não é factível e a potência, a dose e a via de administração do produto o tornam mais apropriado ao tratamento da doença, o uso intramuscular de PREDI-MEDROL (acetato de metilprednisolona) está indicado em:

1. Distúrbios endócrinos
- insuficiência adrenocortical primária ou secundária (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; análogos sintéticos podem ser utilizados em associação com mineralocorticoides quando aplicável; a suplementação com mineralocorticoides é de especial importância nos primeiros anos de vida);
- insuficiência adrenocortical aguda (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; quando se usa análogos sintéticos, pode ser necessária a suplementação com mineralocorticoides);
- hiperplasia adrenal congênita;
- hipercalcemia associada ao câncer;
- tiroidite não supurativa.

2. Distúrbios reumáticos
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou uma exacerbação) em:
- osteoartrite pós-traumática;
- epicondilite;
- sinovite de osteoartrite;
- tenossinovite aguda não específica;
- artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem exigir terapia de manutenção com doses baixas)
- artrite psoriática;
- artrite gotosa aguda;
- espondilite anquilosante;
- bursite aguda ou subaguda.

3. Doenças do colágeno
Durante uma exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de:
- lúpus eritematoso sistêmico;
- dermatomiosite sistêmica (polimiosite);
- cardite reumática aguda.

4. Doenças dermatológicas
- pênfigo;
- dermatite herpetiforme bolhosa;
- eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson);
- dermatite seborreica grave;
- dermatite esfoliativa;
- micose fungoide;
- psoríase grave.

5. Estados alérgicos
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em:
- asma brônquica;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- dermatite de contato;
- reações de pós-transfusões, tipo urticária;
- dermatite atópica;
- edema agudo não infeccioso de laringe (epinefrina é o fármaco de primeira escolha);
- doença do soro;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- rinite alérgica sazonal ou perene.

6. Doenças oftálmicas

Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como:
- herpes zoster oftálmico;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- irite, iridociclite;
- inflamação da câmara anterior;
- coriorretinite;
- conjuntivite alérgica;
- uveíte posterior difusa;
- úlceras marginais da córnea de origem alérgica;
- neurite óptica;
- queratite.

7. Doenças gastrintestinais

Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de:
- colite ulcerativa (terapia sistêmica);
- enterite regional (terapia sistêmica).

8. Doenças respiratórias
- tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada
- sarcoidose sintomática;
- beriliose;
- síndrome de Loeffler que não pôde ser controlada por outros meios;
- pneumonite por aspiração.

9. Distúrbios hematológicos
- anemia hemolítica adquirida (autoimune);
- eritroblastopenia;
- trombocitopenia secundária em adultos;
- anemia congênita hipoplástica (eritroide).

10. Doenças neoplásicas

No tratamento paliativo de:
- leucemias e linfomas;
- leucemia aguda da infância.

11. Estados edematosos

Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou aquela devido ao lúpus eritematoso.

12. Sistema nervoso
- exacerbação aguda de esclerose múltipla.

13. Miscelânea
- meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente quando utilizado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada;
- triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico.

Para administração intrassinovial ou em partes moles (incluindo periarticular e intrabursal) (ver item "5. Advertências e precauções")

PREDI-MEDROL é indicado como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou exacerbação) em:
- sinovite de osteoartrite;
- epicondilite;
- artrite reumatoide;
- tenossinovite aguda não específica;
- bursite aguda e subaguda;
- osteoartrite pós-traumática;
- artrite gotosa aguda.

Para administração intralesional

PREDI-MEDROL é indicado para uso intralesional nas seguintes condições:
Queloides, lesões hipertróficas infiltradas, inflamatórias de:
- líquen plano, placas psoriáticas;
- lúpus eritromatoso discoide;
- *Necrobiosis lipodica diabeticorum;*
- granuloma anular;
- *Lichen simplex chronicus* (neurodermatite);
- Alopecia areata.

PREDI-MEDROL também pode ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

Para administração intrarretal

Casos de colite ulcerativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O acetato de metilpredniosolona mostrou-se eficaz no tratamento da artrite reumatoide, inclusive da forma juvenil e da artrite idiopática. [1-7]

A metilprednisolona administrada em pulsos endovenosos foi demonstrado ser efetivo no tratamento da artrite reumatoide,[1-7] incluindo a artrite juvenil idiopática. Alguns estudos demonstraram que este tratamento pode trazer grande benefício quando administrado com uma droga antirreumatológica modificadora da doença (*disease-modifying antirheumatic drug*: DMARD),[1,2,4] embora outros estudos tenham demonstrado que a adição de metilprednisolona à uma terapia já existente não teve efeito benéfico extra[6]. Uma baixa dose comparativamente de 100 mg foi demonstrada ser tão efetiva quanto 1 g, em um estudo.[3] Doses mensais de metilprednisolona por injeção intramuscular também foram efetivas como terapia adjunta.[8]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Um estudo preliminar em crianças encontrou que pulsos endovenosos de metilprednisolona 30 mg/kg são efetivos no tratamento da artrite juvenil idiopática.[7] (última revisão: 2010-07-28).
Pulsos endovenosos de metilprednisolona imunossuprimem pacientes com lesões de órgãos ou ameaça a vida devido ao lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona apresentou eficácia no tratamento das manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona mostrou eficácia no tratamento de distúrbios hematológicos, tais como: aplasia de células vermelhas, hemangioma e síndrome de Kasabch-Merritt.[10,11]

Referências bibliográficas

1. Walters HT, Cawley MID. Combined suppressive drug treatment in severe refractory rheumatoid disease: an analysis of the relative effects of parenteral methylprednisolone, cyclophosphamide and sodium aurothiomalate. Ann Rheum Dis 1988; 47: 924-9. (PubMed id:3144941)
2. Smith MD, *et al*. The clinical and immunological effects of pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis I: clinical effects. J Rheumatol 1988; 15: 229-32. (PubMed id:3361534)
3. Igelhart IW, *et al*. Intravenous pulsed steroids in rheumatoid arthritis: a comparative dose study. J Rheumatol 1990; 17: 159-62. (PubMed id:2319516)
4. Smith MD, *et al.* Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Ann Rheum Dis 1990; 49: 265-7. (PubMed id:2187419)
5. Kapisinszky N, Keszthelyi B. High dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 567-8. (PubMed id:2383086)
6. Hansen TM, *et al*. Double blind placebo controlled trial of pulse treatment with methylprednisolone combined with disease modifying drugs in rheumatoid arthritis. BMJ 1990; 301: 268-70. (PubMed id:2202458).
7. Adebajo AO, Hall MA. The use of intravenous pulsed methylprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis. Br J Rheumatol 1998; 37: 1240-2. (PubMed id:9851278)
8. Corkill MM, *et al*. Intramuscular depot methylprednisolone induction of chrysotherapy in rheumatoid arthritis: a 24-week randomized controlled trial. Br J Rheumatol 1990; 29: 274-9. (PubMed id:2198977)
9. Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 370-7.
10. Özsoylu S, et al. Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome. J Pediatr 1996; 129: 947.
11. Kadikoylu G, *et al.* High-dose methylprednisolone therapy in pure red cell aplasia. Ann Pharmacother 2002; 36: 55-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A metilprednisolona é um potente anti-inflamatório esteroide. Tem maior potência anti-inflamatória do que prednisolona e menos tendência do que prednisolona para induzir a retenção de sódio e água.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Um estudo realizado internamente com oito voluntários determinou a farmacocinética de uma dose única de 40 mg por via intramuscular de acetato de metilprednisolona. A média das concentrações plasmáticas individuais de pico foi de 14,8 ± 8,6 ng/mL, a média dos tempos individuais de pico foi de 7,25 ± 1,04 horas, e a média da área sob a curva (AUC) foi de 1.354,2 ± 424,1 ng/mL x horas (Dia 1-21).

Distribuição

A metilprednisolona é distribuída amplamente nos tecidos, atravessa a barreira hematoencefálica e é também excretada no leite materno. Seu volume aparente de distribuição é de aproximadamente 1,4 L/kg. A ligação de metilprednisolona às proteínas plasmáticas em humanos é de aproximadamente 77%.

Metabolismo

Em humanos, a metilprednisolona é metabolizada no fígado para metabólitos inativos, os mais importantes são 20α-hidroximetilprednisolona e 20β-hidroximetilprednisolona. O metabolismo no fígado ocorre principalmente através da enzima CYP3A4 (para obter uma lista de interações medicamentosas com base no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver item "6. Interações medicamentosas").
A metilprednisolona, como muitos substratos da CYP3A4, também pode ser um substrato para a glicoproteína-P, uma proteína transportadora de "fitas" de ligação de ATP, influenciando a distribuição nos tecidos e as interações com outros medicamentos.

Eliminação

A meia-vida de eliminação média para a metilprednisolona total está na faixa de 1,8 a 5,2 horas.
Seu *clearance* total é de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

Dados de segurança pré-clínicos

Não foram identificados riscos inesperados com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas. As toxicidades observadas nos estudos de dose repetida são aquelas cuja ocorrência é esperada com a exposição contínua a esteroides adrenocorticais exógenos.

Potencial carcinogênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada em estudos de carcinogenicidade em roedores. Resultados variáveis vêm sendo obtidos com outros glicorticoides testados para a carcinogenicidade em camundongos e ratos. No entanto, após a administração oral com água filtrada a ratos machos, os dados publicados indicam que vários glicocorticoides relacionados, incluindo a budesonida, prednisolona e acetonido de triamcinolona podem aumentar a incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares. Esses efeitos tumorigênicos ocorerram em doses menores que as doses clínicas típicas na base de mg/m^2.

Potencial mutagênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada para genotoxicidade. No entanto o sulfonato de metilprednisolona, que é estruturalmente semelhante à metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em S*almonela typhimurium* a 250 até 2.000 µg/placa, ou em um ensaio de mutação genética e células de mamíferos, usando células de ovário de hamster chinês a 2.000 até 10.000 µg/mL. O suleptanato de metilprednisolona não induziu o DNA sintético em hepatócitos primários de ratos a 5 até 1000 µg/mL. Além disso, uma análise de dados publicados indicam que a farnesilato de prednisolona (PNF), o qual a estrutura molecular é similar a metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em *Salmonella typhimurium* e de *Echerichia coli* a 321 até 5.000 µg/placa. Numa linha de células de fibroblastos de hamster chinês, a FNP produziu um leve aumento na incidência de aberrações cromossômicas estruturais com ativação metabólica na maior concentração testada 1.500 µg/mL.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Toxicidade reprodutiva
Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados a ratos. Ratos machos foram administrados com doses de corticosterona de 0, 10 e 25 mg/kg/dia, por injeção subcutânea uma vez por dia por 6 semanas e acasalaram fêmeas não tratadas. A dose mais elevada foi reduzida para 20 mg/kg/dia depois de 15 dias. Foram observadas diminuições tampões copulatórios, os quais podem ser secundária à diminuição do peso dos órgãos acessórios. Os números de implantação e fetos vivos foram reduzidos.

Os corticosteroides mostraram ser teratogênicos em diversas espécies ao serem ministrados em dosagens equivalentes às dosagens humanas. Em estudos sobre a reprodução animal, os glicocorticoides (como a metilprednisolona) demonstraram o aumento do incidente de malformações (fissuras palatinas, malformações ósseas), letalidade embrionária fetal (por exemplo, aumento da reabsorção) e retardo do crescimento intrauterino.

4. CONTRAINDICAÇÕES
PREDI-MEDROL é contraindicado a:
- pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da formulação.

A administração de vacinas de vírus vivo ou vírus vivo atenuado é contraindicada em pacientes que recebem doses imunossupressoras de corticosteroides.

Este medicamento é contraindicado para uso por via endovenosa, intratecal e epidural.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.
Enquanto os cristais de esteroides suprarrenais suprimem a reação inflamatória na derme, sua presença pode causar a desintegração dos elementos celulares e alterações físico-químicas na substância fundamental do tecido conectivo. As alterações dérmicas e subdérmicas resultantes, que ocorrem raramente, podem formar depressões cutâneas no local da injeção. O grau em que essa reação ocorre varia com a quantidade de esteroide injetado. A regeneração geralmente se completa em alguns meses ou após todos os cristais do esteroide serem absorvidos.
Para que a incidência de atrofia dérmica ou subdérmica possa ser minimizada, deve-se ter cautela para não ultrapassar as doses recomendadas. Sempre que possível, pequenas e múltiplas injeções devem ser aplicadas na área da lesão. A técnica de aplicação intrassinovial ou intramuscular deve incluir precauções contra injeção ou vazamento dentro da derme. Deve ser evitada a injeção no músculo deltoide por causa da alta incidência de atrofia subcutânea.
O acetato de metilprednisolona não deve ser administrado por qualquer outra via além daquelas listadas no item "1. Indicações." É muito importante que, durante a administração do acetato de metilprednisolona, técnicas apropriadas sejam utilizadas e que se assegure a correta localização do fármaco.
Eventos médicos graves foram relatados em associação com as vias de administração intratecal/epidural (ver item "9. Reações adversas"). É preciso tomar as medidas apropriadas para evitar uma injeção intravascular.

Advertências e precauções gerais
As seguintes precauções adicionais se aplicam a corticoides por via parenteral
A injeção intrassinovial de corticosteroides pode produzir tanto efeitos locais como sistêmicos.
É necessário um exame apropriado do líquido articular, a fim de excluir processos sépticos.
Aumento acentuado da dor, acompanhado de edema local, limitação da mobilidade articular, febre e mal-estar são indicativos de artrite séptica. Na ocorrência desta complicação e sendo confirmado o diagnóstico de sepse, deve ser instituída terapia antimicrobiana adequada.
Deve-se evitar injeção local de esteroides em articulação infectada previamente.
Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis.
É necessário técnica estéril para evitar infecções ou contaminação.
Deve-se ter em mente que a taxa de absorção com a administração intramuscular é mais lenta.

Efeitos imunossupressores / susceptibilidade aumentada a infecções
Os corticosteroides podem aumentar a suscetibilidade a infecções, mascarar sinais de infecção, havendo, também, a possibilidade de surgirem novas infecções durante o tratamento. Pode, ainda, haver diminuição da resistência e incapacidade para localizar infecções. Infecções com qualquer patógeno, incluindo organismos virais, bacterianos, fúngicos, protozoários e helmínticos, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteroides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular ou humoral, ou a função neutrofílica. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e, às vezes, fatais. Com doses maiores de corticosteroides, a taxa de ocorrência de complicações infecciosas aumenta.
Não deve ser utilizada a administração intrassinovial, intrabursal ou intratendinosa para obtenção de efeito local na presença de infecção aguda.
As pessoas que estão recebendo medicamentos que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que os indivíduos saudáveis. A varicela e o sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave ou serem até fatais em crianças ou adultos não imunes sendo tratados com corticosteroides.
A administração de vacinas de micro-organismos vivos ou atenuados é contraindicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas de micro-organismos mortos ou inativadas podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, no entanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não imunossupressoras de corticosteroides.
O uso de corticosteroides em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se usa corticoide em associação a um regime antituberculose adequado.
Quando os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, vigilância cuidadosa é necessária, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticosteroides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia.
Foi relatado Sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteroides. A descontinuação dos corticosteroides pode resultar em remissão clínica.
O papel dos corticosteroides no choque séptico é controverso com os primeiros estudos relatando tanto efeitos benéficos como prejudiciais. Mais recentemente, sugeriu-se que os corticosteroides suplementares seriam benéficos em pacientes com choque séptico estabelecido que apresentem insuficiência suprarrenal. No entanto, seu uso de rotina no choque séptico não é recomendado. Uma revisão sistemática da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

administração de curto prazo dos corticosteroides de alta dose não proporciona suporte ao uso dos mesmos. No entanto, as meta-análises e uma revisão sugerem que os prazos mais longos (5-11 dias) da administração de corticosteroide em dose baixa podem reduzir a mortalidade, principalmente nos pacientes com choque séptico dependente de vasopressor.

Efeitos do sistema imunológico
Podem ocorrer reações alérgicas. Devido à ocorrência de raros casos de reações do tipo cutâneas e reações anafiláticas/anafilactoide em pacientes sob terapia, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar histórico de alergia a qualquer fármaco.

Efeitos endócrinos
Em pacientes sob terapia com corticosteroides, sujeitos a estresse incomum, recomenda-se aumentar a dose dos corticosteroides de ação rápida antes, durante e após a situação de estresse.
Doses farmacológicas de corticosteroides administradas por períodos prolongados podem resultar em supressão hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre os pacientes e depende da dose, frequência, tempo de administração e duração da terapia de glicocorticoide. Este efeito pode ser minimizado pelo uso de terapia em dias alternados.
Além disso, a insuficiência suprarrenal aguda levando a um resultado fatal pode ocorrer se os glicocorticoides são retirados abruptamente.
Portanto, a insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamentos pode ser minimizada pela redução gradual da dosagem. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação da terapia e, portanto, a terapia hormonal deve ser reinstituída em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período.
A "síndrome de abstinência" de esteroide aparentemente não relacionada à insuficiência adrenocortical, também pode ocorrer após a descontinuação abrupta dos glicocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas tais como anorexia, náusea, vômito, letargia, cefaleia, febre, dores articulares, descamação, mialgia, perda de peso, e/ou hipotensão. Considera-se que estes efeitos são devidos à mudança súbita na concentração de glicocorticoides, no lugar de baixos níveis de corticosteroides.
Como os glicocorticoides podem produzir ou agravar a síndrome de Cushing, os glicocorticoides devem ser evitados em pacientes com doença de Cushing.
Existe um efeito aumentado dos corticosteroides em pacientes com hipotireoidismo.

Metabolismo e nutrição
Os corticosteroides, incluindo a metilprednisolona, podem aumentar a glicemia sanguínea, piorar o diabetes pré-existente, e predispor aqueles em terapia de corticosteroide de longo prazo para *diabetes mellitus*.

Efeitos psiquiátricos
Podem aparecer distúrbios psíquicos quando são usados corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alterações do humor, alterações de personalidade e depressão grave a manifestações psicóticas francas. Além disso, a instabilidade emocional ou as tendências psicóticas existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.
Reações psiquiátricas adversas potencialmente graves podem ocorrer com esteroides sistêmicos. Os sintomas surgem tipicamente dentro de poucos dias ou semanas do início do tratamento. A maioria das reações apresentam recuperação após a redução ou retirada da dose, embora possa ser necessário tratamento específico. Foram relatados efeitos psicológicos após a retirada de corticosteroides, sendo sua frequência desconhecida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem ser incentivados a procurar ajuda médica se o paciente apresenta sintomas psicológicos, especialmente se houver suspeita de humor deprimido ou ideação suicida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem estar atentos aos possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante ou imediatamente após a diminuição gradual / retirada da dose de esteroides sistêmicos.

Efeitos sobre o sistema nervoso
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com distúrbios convulsivos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com miastenia grave (ver também os comentários sobre miopatia em "Efeitos musculoesqueléticos" neste item).
Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a eficácia dos corticoides em acelerar a resolução de exacerbações agudas de esclerose múltipla, não ficou claro se os corticosteroides alteram o resultado final ou a história da doença. Os estudos demonstraram que são necessárias altas doses de corticosteroides para se obter um efeito significativo (ver item "8. Posologia e modo de usar").
Houve relatos de lipomatose epidural em pacientes que estavam tomando corticosteroides, geralmente durante longos períodos de tempo e em altas dosagens.

Efeitos oculares
O uso prolongado de corticoides pode provocar o aparecimento de cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (principalmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular, que pode resultar em glaucoma com possível dano aos nervos ópticos e pode predispor a infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes simples ocular, por causa de possível perfuração da córnea.
O tratamento com corticosteroides foi associado à coroidoretinopatia central serosa, que pode levar ao descolamento retiniano.

Efeitos cardíacos
Os efeitos adversos dos glicocorticoides sobre o sistema cardiovascular, tais como dislipidemia e hipertensão podem predispor os pacientes tratados com fatores de risco cardiovasculares existentes para efeitos cardiovasculares adicionais, se forem usados altas doses e cursos prolongados. Portanto, os corticosteroides devem ser empregados de forma criteriosa nestes pacientes e deve ser dada atenção à modificação de risco, com monitoramento cardíaco adicional, se necessário.
Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela, e somente se estritamente necessários, em casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Efeitos vasculares
Foi relatada a ocorrência de trombose, incluindo tromboembolismo venoso, com o uso de corticosteroides. Consequentemente, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes que apresentam ou estão predispostos a distúrbios tromboembólicos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão.

Efeitos gastrintestinais
Altas doses de corticosteroides podem levar a pancreatite aguda.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não há consenso sobre o fato dos corticosteroides serem responsáveis por si só de úlceras pépticas encontradas durante o tratamento, no entanto, a terapia com glicocorticoide pode mascarar os sintomas de úlcera péptica, de modo que a perfuração ou hemorragia pode ocorrer sem dor significativa. A terapia com glicocorticoide pode mascarar a peritonite ou outros sinais ou sintomas associados aos distúrbios gastrintestinais como perfuração, obstrução ou pancreatite. Em interação com AINEs, o risco do desenvolvimento de úlceras gastrintestinais é maior.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução na colite ulcerativa inespecífica, caso exista a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica. Também deve ser adotada precaução na diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, quando os esteroides são usados como terapia direta ou adjuvante.

Efeitos hepatobiliares
Foram relatados distúrbios hepatobiliares que podem ser reversíveis após a descontinuação da terapia. Portanto, é necessário monitoramento apropriado.

Efeitos musculoesqueléticos
Foi relatada miopatia aguda com o uso de altas doses de corticosteroides, ocorrendo na maioria das vezes em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, miastenia grave), ou em pacientes que recebem terapia concomitante com anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Esta miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos oculares e respiratórios, e pode resultar em quadriparesia. Podem ocorrer elevações da creatinoquinase. A melhora clínica ou recuperação após a interrupção da administração de corticosteroides pode requerer semanas até anos. A osteoporose é um efeito adverso comum, mas raramente reconhecido, associado ao uso de longo prazo de doses elevadas de glicocorticoide.

Distúrbios renais e urinários
Cautela é necessária em pacientes com esclerose sistêmica porque uma incidência aumentada de crise renal esclerodérmica foi observada com corticosteroides, incluindo metilprednisolona.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com insuficiência renal.

Alterações em exames
Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e líquido e aumento da excreção de potássio. A ocorrência destes efeitos é menos provável com os derivados sintéticos, exceto quando usados em doses elevadas. A restrição dietética de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Lesões, envenenamentos e complicações procedimentais
Os corticosteroides sistêmicos não são indicados e, portanto, não devem ser utilizados para tratar lesões cerebrais traumáticas; um estudo multicêntrico revelou um aumento da mortalidade em 2 semanas e em 6 meses após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de metilprednisolona em comparação com placebo. Não foi estabelecida uma associação causal com o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona.

Outros
Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticoides depende da quantidade da dose e duração do tratamento, uma decisão de risco/benefício deve ser tomada em cada caso individual, tanto para a dose e duração do tratamento quanto ao uso de terapia diária ou intermitente.
O ácido acetilsalicílico e os agentes anti-inflamatórios não esteroides devem ser usados com cautela em conjunto com os corticosteroides.
Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração de corticosteroides sistêmicos. Corticosteroides só devem ser administrados em pacientes com suspeita de feocromocitoma ou feocromocitoma identificado após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Uso pediátrico
O crescimento e o desenvolvimento de bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides devem ser cuidadosamente observados. O crescimento pode ser suprimido em crianças que receberam terapia com glicocorticoide de dose diária dividida, de longo prazo. O uso de tal regime deve ser limitado às indicações mais graves.
Os bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides estão em risco especial de pressão intracraniana aumentada.
Altas doses de corticosteroides podem causar pancreatite em crianças.

Fertilidade
Os corticosteroides demonstraram comprometer a fertilidade em estudos em animais (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas").

Gravidez
Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteroides, quando administrados às mães podem provocar malformações fetais. Contudo, corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados em mulheres grávidas. Uma vez que não foram realizados estudos reprodutivos adequados em humanos com acetato de metilprednisolona, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o feto.
Os corticosteroides atravessam a placenta rapidamente. Um estudo retrospectivo encontrou aumento da incidência de baixo peso ao nascer em crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides. Em humanos, o risco de nascer com baixo peso parece estar relacionado a dose e pode ser minimizado através da administração de baixas doses de corticosteroides.
Recém-nascidos de pacientes que tenham recebido doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal, embora a insuficiência adrenal em neonatos pareça ser rara em crianças que foram expostas aos corticosteroides no útero.
Foram observadas cataratas em crianças nascidas de mães tratadas com corticosteroides por longo prazo durante a gravidez.
Não há efeitos conhecidos dos corticoides durante o trabalho de parto.

PREDI-MEDROL é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os corticosteroides são excretados no leite humano.
Os corticosteroides distribuídos no leite materno podem suprimir o crescimento e interferir com a produção endógena de glicocorticoides em lactentes. Este medicamento deve ser administrado durante a amamentação somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o bebê.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O efeito dos corticosteroides sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente. É possível a ocorrência de efeitos indesejáveis, tais como tonturas, vertigens, distúrbios visuais e fadiga após o tratamento com corticosteroides. Se forem afetados, os pacientes não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A metilprednisolona é um substrato da enzima do citocromo P450 (CYP) sendo metabolizado principalmente pela enzima CYP3A. A CYP3A4 é a enzima dominante da subfamília CYP, mais abundante no fígado de humanos adultos. Esta enzima catalisa a 6β-hidroxilação de esteroides, o passo metabólico essencial da Fase 1 para ambos os corticosteroides, endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos também são substratos da CYP3A4, alguns dos quais (bem como outras drogas) mostraram alterar o metabolismo dos glicocorticoides por indução (regulação crescente) ou inibição da enzima CYP3A4 (Tabela 1).
INIBIDORES da CYP3A4 – os medicamentos que inibem a atividade da CYP3A4 geralmente diminuem o *clearance* hepático e aumentam a concentração plasmática dos medicamentos que são substratos da CYP3A4, tal como a metilprednisolona. Na presença de um inibidor CYP3A4, pode ser necessário titular a dose de metilprednisolona para evitar a toxicidade esteroide (Tabela 1).
INDUTORES CYP3A4 – os medicamentos que induzem a atividade CYP3A4 geralmente aumentam o *clearance* hepático, resultando em concentração plasmática diminuída de medicamentos que são substratos de CYP3A4. A coadministração pode requerer o aumento da dose de metilprednisolona para alcançar o resultado desejado (Tabela 1).
SUBSTRATOS CYP3A4 – na presença de outro substrato CYP3A4, o *clearance* hepático da metilprednisolona pode ser afetado, sendo requeridos ajustes correspondentes da dose. É possível que os eventos adversos associados ao uso de qualquer medicamento de forma isolada tenham maiores probabilidades de ocorrer com a coadministração (Tabela 1).
EFEITOS NÃO CYP3A4 MEDIADOS – outras interações e efeitos que ocorrem com a metilprednisolona estão descritos na Tabela 1 abaixo

Efeitos / interações importantes com medicamentos ou substâncias com a metilprednisolona
Classe ou tipo de medicamento - MEDICAMENTO ou SUBSTÂNCIA v. Interação ou efeito

Antibacteriano – isoniazida: INIBIDOR CYP3A4. Além disso, existe um efeito potencial da metilprednisolona para o aumento da taxa de acetilação e *clearance* de isoniazida;
Antibiótico, antituberculose – rifampicina: INDUTOR CYP3A4;
Anticoagulantes (oral): O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Há relatos de efeitos reforçados, bem como diminuídos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados;
Anticonvulsivante – carbamazepina: INDUTOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Anticonvulsivantes – fenobarbital – fenitoína: INDUTORES CYP3A4;
Anticolinérgicos - bloqueadores neuromusculares: Os corticosteroides podem influenciar o efeito dos anticolinérgicos.
1) Foi relatada miopatia aguda com o uso concomitante de altas doses de corticoides e anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (ver "Efeitos musculoesqueléticos" no item "5. Advertências e precauções", para informações adicionais.).
2) O antagonismo dos efeitos bloqueadores neuromusculares de pancurónio e vecurónio foi relatado em pacientes que tomam corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos;
Anticolinesterásicos: Os esteroides podem reduzir o efeito dos anticolinesterásicos sobre a miastenia grave;
Antidiabéticos: Como os corticosteroides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue, podem ser necessários os ajustes de dose de agentes antidiabéticos;
Antiemético – aprepitanto – fosaprepitanto: INIBIDORES CYP3A4 (e SUBSTRATOS);
Antifúngico – itraconazol – cetoconazol: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Antivirais - inibidores da protease – HIV: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
1) Os inibidores de protease, tais como o indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides.
2) Os corticosteroides podem induzir o metabolismo dos inibidores de protease do HIV, resultando em concentrações reduzidas de plasma;
Inibidor da aromatase – aminoglutetimida: A supressão adrenal induzida por aminoglutetimida pode intensificar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoides;
Bloqueador do canal de cálcio – diltiazem: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Contraceptivos (oral) - etinilestradiol/noretindrona: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Suco de grapefruit: INIBIDOR CYP3A4;
Imunossupressor – ciclosporina: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
1) A inibição mútua do metabolismo ocorre com o uso concomitante de ciclosprina e metilprednisolona, o que pode aumentar as concentrações plasmáticas de um ou de ambos os medicamentos. Portanto, é possível que os efeitos adversos associados ao uso de qualquer um dos medicamentos isoladamente ocorram com maior probabilidade após a coadministração.
2) Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina;
Imunossupressor – ciclofosfamida – tacrolimo: SUBSTRATO CYP3A4;
Macrolídeo antibacteriano – claritromicina – eritromicina: INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO);
Macrolídeo antibacteriano – troleandomicina: INIBIDOR CYP3A4;
AINE'S (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides) - alta-dose ácido acetilsalicílico;
1) Pode haver aumento da incidência de hemorragia gastrintestinal e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs.
2) A metilprednisolona pode aumentar o clearance de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode levar a uma diminuição dos níveis séricos de salicilato. A interrupção do tratamento com metilprednisolona pode levar a um aumento dos níveis séricos de salicilato, o que poderá conduzir ao aumento do risco de toxicidade com salicilato;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Agentes depletores de potássio: Quando os corticosteroides são administrados concomitantemente com agentes depletores de potássio (ou seja, diuréticos), os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de hipocalemia. Também há risco aumentado de hipocalemia com o uso concomitante de corticosteroides com anfotericina B, xantenos ou beta-2 agonistas.

7. CUIDADOS DE ARMZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão estéril, branca, homogênea, sem grumos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Por causa de possíveis incompatibilidades físicas, PREDI-MEDROL não deve ser diluído ou misturado com outras soluções. Os produtos de uso parenteral devem ser inspecionados quanto a partículas e descoloração antes do uso, sempre que a solução e o recipiente assim o permitam.

A) Administração para efeito local
O tratamento com PREDI-MEDROL não descarta a necessidade das medidas convencionais geralmente adotadas. Embora esse método de tratamento melhore os sintomas, isso não significa cura, e o hormônio não tem nenhum efeito sobre a causa da inflamação.

1. Artrite reumatoide e osteoartrite: a dose para administração intra-articular depende do tamanho da articulação e varia em cada paciente, de acordo com a gravidade do processo. Nos casos crônicos, as injeções podem ser repetidas a intervalos de uma a cinco semanas, dependendo do grau de alívio obtido com a injeção inicial. As doses contidas na tabela seguinte são sugeridas como guia geral:

Guia geral para dosagem

Tamanho da articulação	**Exemplos**	**Limites de dosagem**
Grande	Joelho, tornozelo, ombro	0,5 a 2,0 mL (20-80 mg de esteroide)
Mediana	Cotovelo, punhos	0,25 a 1,0 mL (10-40 mg de esteroide)
Pequena	Metacarpofalangeana, interfalangeana, esterno-clavicular, acromioclavicular	0,1 a 0,25 mL (4-10 mg de esteroide)

Procedimento: recomenda-se examinar a anatomia da articulação afetada antes de aplicar uma injeção intra-articular. A fim de se obter um efeito anti-inflamatório completo, é importante que a injeção seja administrada no espaço sinovial. Empregando a mesma técnica estéril usada para uma punção lombar, introduz-se rapidamente, na cavidade sinovial, uma agulha estéril de calibre adequado (com uma seringa seca). A infiltração com procaína é eletiva. A aspiração de algumas gotas do líquido articular indica que a agulha penetrou no espaço articular. **O local da injeção em cada articulação é determinado encontrando-se o lugar no qual a cavidade sinovial é mais superficial e mais livre de vasos e nervos**. Uma vez introduzida a agulha, substitui-se a seringa aspiradora por uma segunda seringa que contém a quantidade desejada da suspensão de PREDI-MEDROL. Puxa-se, então, ligeiramente o êmbolo para aspirar o líquido sinovial, para que se tenha certeza que a agulha ainda permanece no espaço sinovial. Após a injeção, movimenta-se suavemente a articulação por alguns minutos, para auxiliar a mistura do líquido sinovial com a suspensão. O local da injeção deve ser coberto com um pequeno curativo estéril.
Os locais adequados para a injeção intra-articular são: joelho, tornozelo, punho, cotovelo, ombro, quadril e articulações interfalangeanas. Já que, ocasionalmente, existe dificuldade para penetração na articulação do quadril, deve-se tomar cuidado para evitar o encontro de grandes vasos sanguíneos na área. As articulações não apropriadas para a injeção são aquelas que se encontram anatomicamente inacessíveis, como as articulações da coluna vertebral e aquelas desprovidas de espaço sinovial. As falhas de tratamento são devido, em geral, à não penetração no espaço sinovial. Observa-se pouco ou nenhum benefício quando a injeção é aplicada nos tecidos que circundam as articulações. Se houver falhas quando se tiver certeza que a injeção penetrou no espaço sinovial, o que pode ser comprovado pela aspiração do líquido, será inútil a repetição de injeções.
O tratamento local não altera o processo fundamental da doença e, sempre que possível, deve-se adotar uma terapêutica ampla, incluindo fisioterapia e correção ortopédica.
Após corticoideterapia intra-articular, deve-se evitar o uso excessivo das articulações nas quais se obteve melhora sintomática. Qualquer negligência nesse sentido pode permitir aumento da deterioração das articulações, fato que irá neutralizar os efeitos benéficos do corticosteroide.
Não se deve aplicar injeções em articulações instáveis. As injeções intra-articulares repetidas podem, em alguns casos, resultar em instabilidade da articulação. Aconselha-se acompanhamento radiológico, em casos selecionados, para detecção de qualquer deterioração.
Se for utilizado anestésico local antes da injeção de PREDI-MEDROL, deve-se ler a bula do anestésico cuidadosamente e tomar todas as precauções necessárias.

2. Bursite: preparar de forma estéril a área que circunda o local da injeção, injetando solução de cloridrato de procaína a 1% para se obter um botão anestésico. Introduzir na bolsa uma agulha de calibre adequado, acoplada a uma seringa seca e aspirar o líquido. Deixa-se a agulha no mesmo lugar e substitui-se a seringa aspiradora por outra seringa menor contendo a dose desejada. Após a injeção, retira-se a agulha e aplica-se um pequeno curativo.

3. Miscelânea: gânglio, tendinite, epicondilite – no tratamento de afecções como tendinite ou tenossinovite, deve-se ter o cuidado de (após a aplicação do antisséptico adequado sobre a pele) injetar a suspensão na bainha do tendão e não na substância do tendão. Quando está estendido, o tendão pode ser apalpado com facilidade. Em casos de epicondilite, deve-se delinear a área mais sensível, com muito cuidado, e

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

infiltrá-la com a suspensão. Para os gânglios das bainhas tendinosas a suspensão se injeta diretamente no cisto. Em muitos casos, uma única injeção proporciona uma acentuada diminuição no tamanho de tumores císticos e ainda pode fazê-los desaparecer.
A dosagem no tratamento das diferentes afecções das estruturas tendinosas ou bursais, anteriormente descritas, varia conforme a afecção a ser tratada, entre 4 e 30 mg. A repetição das injeções pode ser necessária em afecções crônicas e/ou recidivantes. Devem ser observadas as precauções habituais de esterilidade com cada injeção.

4. Injeções para efeito local em afecções dermatológicas: após limpeza com antisséptico apropriado, tal como álcool a 70%, injeta-se, na lesão, de 20 a 60 mg do produto. Em casos de lesões extensas, pode ser necessário distribuir doses repetidas de 20 a 40 mg em injeções locais. Deve-se ter cuidado para não injetar material suficiente para causar isquemia, o que pode determinar o aparecimento de pequena escara. Geralmente uma a quatro injeções são aplicadas, a intervalos que variam de acordo com a lesão e a duração da melhora produzida pela injeção inicial.

B) Administração para efeito sistêmico
A dosagem para via intramuscular varia conforme a afecção sob tratamento. Quando se deseja um efeito prolongado, pode ser multiplicada a dose oral diária por 7 e administrada em uma única injeção intramuscular por semana.
A dosagem deve ser individualizada conforme a gravidade da doença e a resposta do paciente. Para crianças, deverá reduzir-se a dose recomendada, levando-se em conta mais a gravidade da doença do que a proporcionalidade de peso corporal e idade.
O tratamento hormonal é auxiliar, e não substituto, do tratamento convencional. A dosagem deve ser diminuída ou descontinuada gradualmente quando o fármaco for administrado por mais de alguns dias. São fatores primordiais na determinação da dose: a gravidade, o prognóstico e a duração esperada da enfermidade e a reação do paciente ao medicamento. Se ocorrer um período de remissão espontânea em afecção crônica, o tratamento deve ser descontinuado. Durante tratamento prolongado, devem ser feitos estudos rotineiros de laboratório, a intervalos regulares, tais como exame de urina, glicemia pós-prandial (duas horas após a refeição), além de medida da pressão arterial e peso corporal, bem como radiografia do tórax. Em pacientes com história de úlcera ou dispepsia significativa é aconselhável tirar radiografia do trato gastrintestinal superior.
Em pacientes com síndrome adrenogenital, uma única injeção intramuscular de 40 mg, a cada duas semanas, pode ser adequada.
Para manutenção de pacientes com artrite reumatoide, a dose semanal intramuscular variará de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL.
A dose habitual para pacientes com afecções dermatológicas que se beneficiam da corticoideterapia sistêmica é de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL administrados por via intramuscular a intervalos de uma a quatro semanas.
Em dermatite aguda grave por plantas irritantes, pode-se obter alívio dentro de 8 a 12 horas após a administração intramuscular de dose única de 80 a 120 mg.
Em dermatite de contato crônica, podem ser necessárias injeções repetidas a intervalos de 5 a 10 dias.
Em dermatite seborreica, uma dose semanal de 80 mg pode ser adequada para controlar a afecção.
A administração intramuscular de 80 a 120 mg em pacientes asmáticos, pode causar melhora dentro de 6 a 48 horas, persistindo por vários dias até duas semanas. Da mesma forma, em pacientes com rinite alérgica (febre do feno), uma dose intramuscular de 80 a 120 mg pode resultar no alívio da coriza no período de seis horas, persistindo por vários dias até 3 semanas.
Se forem notados sinais de estresse associados à enfermidade, a dose deve ser aumentada. No caso de se desejar um efeito hormonal rápido, de máxima intensidade, recomenda-se a administração endovenosa de succinato sódico de metilprednisolona.

C) Administração intrarretal
O acetado de metilpredinisolona, em doses de 40 a 120 mg administrados como enemas de retenção ou por gotejamento contínuo, 3 a 7 vezes por semana, por duas ou mais semanas, demonstrou ser útil no tratamento de alguns pacientes com colite ulcerativa. Muitos casos podem ser controlados com 40 mg de PREDI-MEDROL administrados em 30 a 300 mL de água, dependendo do grau de envolvimento da mucosa colônica inflamada. Naturalmente, as medidas terapêuticas convencionais devem ser instituídas.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça de utilizar PREDI-MEDROL no horário estabelecido, a administração deve ser feita assim que lembrar de acordo com a orientação do profissional de saúde. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas ao medicamento por SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e categoria de frequência CIOMS *(Council for International Organization of Medical Sciences*) listadas em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de sistema de órgão (MedDRA v. 16.0) v. Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir de dados disponíveis)

Infecções e infestações: Infecção oportunista; infecção; peritonite***; infecção no local da injeção.
Distúrbios do sangue e sistema linfático: Leucocitose.
Distúrbios do sistema imunológico: Hipersensibilidade ao medicamento; reação anafilática; reação anafilactoide.
Distúrbios endócrinos Cushingoide; hipopituitarismo; síndrome de retirada de esteroides.
Distúrbios metabólicos e de nutrição: Acidose metabólica; retenção de sódio; retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; tolerância à glicose prejudicada; aumento da necessidade de insulina (ou agentes hiperglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento do apetite (que pode resultar em aumento de peso).
Distúrbios psiquiátricos: Distúrbio afetivo (incluindo humor depressivo, humor eufórico, labilidade emocional, dependência ao medicamento, ideação suicida); distúrbios psicóticos (incluindo mania, delírio, alucinações e esquizofrenia); distúrbio mental; mudança de personalidade; estado de confusão; ansiedade; oscilações de humor; comportamento anormal; insônia; irritabilidade.
Distúrbios do sistema nervoso: Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana [com papiloedema (hipertensão intracraniana benigna)]; convulsão; amnésia; distúrbios cognitivos; tontura, cefaleia.
Distúrbios visuais: Coroidorretinopatia; cegueira**; catarata; glaucoma; exoftalmia.
Distúrbios do ouvido e do labirinto: Vertigem.
Distúrbios cardíacos: Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes suscetíveis).
Distúrbios vasculares: Trombose, hipertensão; hipotensão.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: Embolia pulmonar, soluços.
Distúrbios gastrintestinais: Úlcera péptica (com possível perfuração da úlcera péptica e hemorragia da úlcera péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor abdominal; diarreia; dispepsia; náusea.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimoses; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estrias na pele; erupção cutânea; prurido; urticária; acne; hiperpigmentação da pele; hipopigmentação da pele.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos: Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: Menstruação irregular.
Distúrbios gerais e condições no local da administração: Abcesso estéril; cicatrização prejudicada; edema periférico; fadiga; mal-estar; reação no local da injeção.
Exames laboratoriais: Pressão intraocular aumentada; tolerância diminuída aos carboidratos; potássio sanguíneo diminuído; cálcio na urina aumentado; alanina aminotransferase aumentada; aspartato; aminotransferase aumentado; fosfatase alcalina sanguínea aumentada; ureia sanguínea aumentada; supressão de reações aos testes cutâneos*.
Lesões, intoxicações e complicações ligadas ao procedimento: Fratura por compressão vertebral; ruptura de tendão.

*Não é um termo preferido da MedDRA.
**Casos raros de cegueira associada com terapia intralesão em torno do rosto e cabeça.
***Peritonite pode ser o sinal ou sintoma primário de apresentação de um distúrbio gastrintestinal, como perfuração, obstrução ou pancreatite (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas:
Intratecal/epidural: aracnoidite, distúrbios gastrintestinais funcionais/disfunção da bexiga, cefaleia, meningite, paraparesia/paraplegia, convulsões e distúrbios sensitivos. A frequência dessas reações adversas não é conhecida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há uma síndrome clínica de superdose aguda com acetato de metilprednisolona. Os relatos de toxicidade aguda e/ou morte após a superdose de corticosteroides são raros. Em caso de superdose, nenhum antídoto específico está disponível. O tratamento de eventual superdose é de suporte e sintomático. A metilprednisolona é dialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1212

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/11/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
02/09/2019	2096134/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
26/04/2018	0334068/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
17/04/2017	0641409/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	0641409/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	22/02/2016	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		Bula – RDC 60/12			Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de	03/06/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		Bula – RDC 60/12			Bula – RDC 60/12		3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDI-MEDROL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.034918/0121	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	15/04/2002
Nome Comercial	PREDI-MEDROL	**Registro**	104971212	**Vencimento do registro**	04/2027
Princípio Ativo	ACETATO DE METILPREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG/ML SUS INJ CT FA VD INC X 2 ML ATIVA	1049712120015	SUSPENSAO INJETAVEL	15/04/2002	24 meses
Princípio Ativo	ACETATO DE METILPREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80 MG/ML SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712120023	SUSPENSAO INJETAVEL	15/04/2002	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PREDI-MEDROL®

(acetato de metilprednisolona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Suspensão injetável

40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PREDI-MEDROL®

acetato de metilprednisolona

Suspensão injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Suspensão injetável 40 mg/mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR, INTRASSINOVIAL, INTRALESIONAL OU INTRARRETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
acetato de metilprednisolona ..... 40 mg
Veículo: macrogol, polissorbato 80, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, álcool benzílico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES
Para administração intramuscular
Quando a terapia oral não é factível e a potência, a dose e a via de administração do produto o tornam mais apropriado ao tratamento da doença, o uso intramuscular de PREDI-MEDROL (acetato de metilprednisolona) está indicado em:

1. Distúrbios endócrinos
- insuficiência adrenocortical primária ou secundária (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; análogos sintéticos podem ser utilizados em associação com mineralocorticoides quando aplicável; a suplementação com mineralocorticoides é de especial importância nos primeiros anos de vida);
- insuficiência adrenocortical aguda (o medicamento de eleição é a hidrocortisona ou a cortisona; quando se usa análogos sintéticos, pode ser necessária a suplementação com mineralocorticoides);
- hiperplasia adrenal congênita;
- hipercalcemia associada ao câncer;
- tiroidite não supurativa.

2. Distúrbios reumáticos
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou uma exacerbação) em:
- osteoartrite pós-traumática;
- epicondilite;
- sinovite de osteoartrite;
- tenossinovite aguda não específica;
- artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem exigir terapia de manutenção com doses baixas)
- artrite psoriática;
- artrite gotosa aguda;
- espondilite anquilosante;
- bursite aguda ou subaguda.

3. Doenças do colágeno
Durante uma exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de:
- lúpus eritematoso sistêmico;
- dermatomiosite sistêmica (polimiosite);
- cardite reumática aguda.

4. Doenças dermatológicas
- pênfigo;
- dermatite herpetiforme bolhosa;
- eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson);
- dermatite seborreica grave;
- dermatite esfoliativa;
- micose fungoide;
- psoríase grave.

5. Estados alérgicos
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não responsivas ao tratamento convencional, em:
- asma brônquica;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;
- dermatite de contato;
- reações de pós-transfusões, tipo urticária;
- dermatite atópica;
- edema agudo não infeccioso de laringe (a epinefrina é o fármaco de primeira escolha);
- doença do soro;
- rinite alérgica sazonal ou perene.

6. Doenças oftálmicas
Processos inflamatórios e alérgicos crônicos e agudos graves, envolvendo os olhos, tais como:
- herpes zoster oftálmico;
- reações de hipersensibilidade a medicamentos;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- irite, iridociclite;
- inflamação da câmara anterior;
- coriorretinite;
- conjuntivite alérgica;
- uveíte posterior difusa;
- úlceras marginais da córnea de origem alérgica;
- neurite óptica;
- queratite.

7. Doenças gastrintestinais

Para auxiliar o paciente durante um período crítico da doença em casos de:
- colite ulcerativa (terapia sistêmica);
- enterite regional (terapia sistêmica).

8. Doenças respiratórias
- tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando usado concomitantemente com quimioterapia antituberculose apropriada
- sarcoidose sintomática;
- beriliose;
- síndrome de Loeffler que não pôde ser controlada por outros meios;
- pneumonite por aspiração.

9. Distúrbios hematológicos
- anemia hemolítica adquirida (autoimune);
- eritroblastopenia;
- trombocitopenia secundária em adultos;
- anemia congênita hipoplástica (eritroide).

10. Doenças neoplásicas

No tratamento paliativo de:
- leucemias e linfomas;
- leucemia aguda da infância.

11. Estados edematosos

Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica, sem uremia, do tipo idiopático ou aquela devido ao lúpus eritematoso.

12. Sistema nervoso
- exacerbação aguda de esclerose múltipla.

13. Miscelânea
- meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente quando utilizado conjuntamente com quimioterapia antituberculose apropriada;
- triquinose com envolvimento neurológico ou miocárdico.

Para administração intrassinovial ou em partes moles (incluindo periarticular e intrabursal) (ver item "5. Advertências e precauções")

PREDI-MEDROL é indicado como terapia auxiliar para administração a curto prazo (para ajudar o paciente a superar um episódio agudo ou exacerbação) em:
- sinovite de osteoartrite;
- epicondilite;
- artrite reumatoide;
- tenossinovite aguda não específica;
- bursite aguda e subaguda;
- osteoartrite pós-traumática;
- artrite gotosa aguda.

Para administração intralesional

PREDI-MEDROL é indicado para uso intralesional nas seguintes condições:
Queloides, lesões hipertróficas infiltradas, inflamatórias de:
- líquen plano, placas psoriáticas;
- lúpus eritromatoso discoide;
- *Necrobiosis lipodica diabeticorum;*
- granuloma anular;
- *Lichen simplex chronicus* (neurodermatite);
- Alopecia areata.

PREDI-MEDROL também pode ser útil em tumores císticos de aponeurose ou tendão (gânglios).

Para administração intrarretal

Casos de colite ulcerativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O acetato de metilpredniosolona mostrou-se eficaz no tratamento da artrite reumatoide, inclusive da forma juvenil e da artrite idiopática. [1-7]

A metilprednisolona administrada em pulsos endovenosos foi demonstrado ser efetivo no tratamento da artrite reumatoide,[1-7] incluindo a artrite juvenil idiopática. Alguns estudos demonstraram que este tratamento pode trazer grande benefício quando administrado com uma droga antirreumatológica modificadora da doença (*disease-modifying antirheumatic drug*: DMARD),[1,2,4] embora outros estudos tenham demonstrado que a adição de metilprednisolona à uma terapia já existente não teve efeito benéfico extra.[6] Uma baixa dose comparativamente de 100 mg foi demonstrada ser tão efetiva quanto 1 g, em um estudo.[3] Doses mensais de metilprednisolona por injeção intramuscular também foram efetivas como terapia adjunta.[8]

Um estudo preliminar em crianças encontrou que pulsos endovenosos de metilprednisolona 30 mg/kg são efetivos no tratamento da artrite juvenil idiopática.[7] (última revisão: 2010-07-28).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pulsos endovenosos de metilprednisolona imunossuprimem pacientes com lesões de órgãos ou ameaça a vida devido ao lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona apresentou eficácia no tratamento das manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico.[9]
O acetato de metilpredniosolona mostrou eficácia no tratamento de distúrbios hematológicos, tais como: aplasia de células vermelhas, hemangioma e síndrome de Kasabch-Merritt.[10,11]

Referências bibliográficas

1. Walters HT, Cawley MID. Combined suppressive drug treatment in severe refractory rheumatoid disease: an analysis of the relative effects of parenteral methylprednisolone, cyclophosphamide and sodium aurothiomalate. Ann Rheum Dis 1988; 47: 924-9. (PubMed id:3144941)
2. Smith MD, *et al*. The clinical and immunological effects of pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis I: clinical effects. J Rheumatol 1988; 15: 229-32. (PubMed id:3361534)
3. Igelhart IW, *et al*. Intravenous pulsed steroids in rheumatoid arthritis: a comparative dose study. J Rheumatol 1990; 17: 159-62. (PubMed id:2319516)
4. Smith MD, *et al.* Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Ann Rheum Dis 1990; 49: 265-7. (PubMed id:2187419)
5. Kapisinszky N, Keszthelyi B. High dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1990; 49: 567-8. (PubMed id:2383086)
6. Hansen TM, *et al*. Double blind placebo controlled trial of pulse treatment with methylprednisolone combined with disease modifying drugs in rheumatoid arthritis. BMJ 1990; 301: 268-70. (PubMed id:2202458).
7. Adebajo AO, Hall MA. The use of intravenous pulsed methylprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis. Br J Rheumatol 1998; 37: 1240-2. (PubMed id:9851278)
8. Corkill MM, *et al*. Intramuscular depot methylprednisolone induction of chrysotherapy in rheumatoid arthritis: a 24-week randomized controlled trial. Br J Rheumatol 1990; 29: 274-9. (PubMed id:2198977)
9. Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 370-7.
10. Özsoylu S, et al. Megadose methylprednisolone therapy for Kasabach-Merritt syndrome. J Pediatr 1996; 129: 947.
11. Kadikoylu G, *et al*. High-dose methylprednisolone therapy in pure red cell aplasia. Ann Pharmacother 2002; 36: 55-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A metilprednisolona é um potente anti-inflamatório esteroide. Tem maior potência anti-inflamatória do que prednisolona e menos tendência do que prednisolona para induzir a retenção de sódio e água.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Um estudo realizado internamente com oito voluntários determinou a farmacocinética de uma dose única de 40 mg por via intramuscular de acetato de metilprednisolona. A média das concentrações plasmáticas individuais de pico foi de 14,8 ± 8,6 ng/mL, a média dos tempos individuais de pico foi de 7,25 ± 1,04 horas, e a média da área sob a curva (AUC) foi de 1.354,2 ± 424,1 ng/mL x horas (Dia 1-21).

Distribuição

A metilprednisolona é distribuída amplamente nos tecidos, atravessa a barreira hematoencefálica e é também excretada no leite materno. Seu volume aparente de distribuição é de aproximadamente 1,4 L/kg. A ligação de metilprednisolona às proteínas plasmáticas em humanos é de aproximadamente 77%.

Metabolismo

Em humanos, a metilprednisolona é metabolizada no fígado para metabólitos inativos, os mais importantes são 20α-hidroximetilprednisolona e 20β-hidroximetilprednisolona. O metabolismo no fígado ocorre principalmente através da enzima CYP3A4 (para obter uma lista de interações medicamentosas com base no metabolismo mediado pela CYP3A4, ver item "6. Interações medicamentosas").
A metilprednisolona, como muitos substratos da CYP3A4, também pode ser um substrato para a glicoproteína-P, uma proteína transportadora de "fitas" de ligação de ATP, influenciando a distribuição nos tecidos e as interações com outros medicamentos.

Eliminação

A meia-vida de eliminação média para a metilprednisolona total está na faixa de 1,8 a 5,2 horas.
Seu *clearance* total é de aproximadamente 5 a 6 mL/min/kg.

Dados de segurança pré-clínicos

Não foram identificados riscos inesperados com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas. As toxicidades observadas nos estudos de dose repetida são aquelas cuja ocorrência é esperada com a exposição contínua a esteroides adrenocorticais exógenos.

Potencial carcinogênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada em estudos de carcinogenicidade em roedores. Resultados variáveis vêm sendo obtidos com outros glicorticoides testados para a carcinogenicidade em camundongos e ratos. No entanto, após a administração oral com água filtrada a ratos machos, os dados publicados indicam que vários glicocorticoides relacionados, incluindo a budesonida, prednisolona e acetonido de triamcinolona podem aumentar a incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares. Esses efeitos tumorigênicos ocorerram em doses menores que as doses clínicas típicas na base de mg/m^2.

Potencial mutagênico

A metilprednisolona não foi formalmente avaliada para genotoxicidade. No entanto o sulfonato de metilprednisolona, que é estruturalmente semelhante à metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em S*almonela typhimurium* a 250 até 2.000 µg/placa, ou em um ensaio de mutação genética e células de mamíferos, usando células de ovário de hamster chinês a 2.000 até 10.000 µg/mL. O suleptanato de metilprednisolona não induziu o DNA sintético em hepatócitos primários de ratos a 5 até 1000 µg/mL. Além disso, uma análise de dados publicados indicam que a farnesilato de prednisolona (PNF), o qual a estrutura molecular é similar a metilprednisolona, não foi mutagênico com ou sem ativação metabólica em *Salmonella typhimurium* e de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Echerichia coli a 321 até 5.000 µg/placa. Numa linha de células de fibroblastos de hamster chinês, a FNP produziu um leve aumento na incidência de aberrações cromossômicas estruturais com ativação metabólica na maior concentração testada 1.500 µg/mL.

Toxicidade reprodutiva
Os corticosteroides demonstraram reduzir a fertilidade quando administrados a ratos. Ratos machos foram administrados com doses de corticosterona de 0, 10 e 25 mg/kg/dia, por injeção subcutânea uma vez por dia por 6 semanas e acasalaram fêmeas não tratadas. A dose mais elevada foi reduzida para 20 mg/kg/dia depois de 15 dias. Foram observadas diminuições tampões copulatórios, os quais podem ser secundária à diminuição do peso dos órgãos acessórios. Os números de implantação e fetos vivos foram reduzidos.

Os corticosteroides mostraram ser teratogênicos em diversas espécies ao serem ministrados em dosagens equivalentes às dosagens humanas. Em estudos sobre a reprodução animal, os glicocorticoides (como a metilprednisolona) demonstraram o aumento do incidente de malformações (fissuras palatinas, malformações ósseas), letalidade embrionária fetal (por exemplo, aumento da reabsorção) e retardo do crescimento intrauterino.

4. CONTRAINDICAÇÕES
PREDI-MEDROL é contraindicado a:
- pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da formulação.

A administração de vacinas de vírus vivo ou vírus vivo atenuado é contraindicada em pacientes que recebem doses imunossupressoras de corticosteroides.

Este medicamento é contraindicado para uso por via endovenosa, intratecal e epidural.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.
Enquanto os cristais de esteroides suprarrenais suprimem a reação inflamatória na derme, sua presença pode causar a desintegração dos elementos celulares e alterações físico-químicas na substância fundamental do tecido conectivo. As alterações dérmicas e subdérmicas resultantes, que ocorrem raramente, podem formar depressões cutâneas no local da injeção. O grau em que essa reação ocorre varia com a quantidade de esteroide injetado. A regeneração geralmente se completa em alguns meses ou após todos os cristais do esteroide serem absorvidos.
Para que a incidência de atrofia dérmica ou subdérmica possa ser minimizada, deve-se ter cautela para não ultrapassar as doses recomendadas. Sempre que possível, pequenas e múltiplas injeções devem ser aplicadas na área da lesão. A técnica de aplicação intrassinovial ou intramuscular deve incluir precauções contra injeção ou vazamento dentro da derme. Deve ser evitada a injeção no músculo deltoide por causa da alta incidência de atrofia subcutânea.
PREDI-MEDROL não deve ser administrado por qualquer outra via além daquelas listadas no item "1. Indicações." É muito importante que, durante a administração de PREDI-MEDROL, técnicas apropriadas sejam utilizadas e que se assegure a correta localização do fármaco.
Eventos médicos graves foram relatados em associação com as vias de administração intratecal/epidural (ver item "9. Reações adversas"). É preciso tomar as medidas apropriadas para evitar uma injeção intravascular.

Advertências e precauções gerais
As seguintes precauções adicionais se aplicam a corticoides por via parenteral
A injeção intrassinovial de corticosteroides pode produzir tanto efeitos locais como sistêmicos.
É necessário um exame apropriado do líquido articular, a fim de excluir processos sépticos.
Aumento acentuado da dor, acompanhado de edema local, limitação da mobilidade articular, febre e mal-estar são indicativos de artrite séptica. Na ocorrência desta complicação e sendo confirmado o diagnóstico de sepse, deve ser instituída terapia antimicrobiana adequada.
Deve-se evitar injeção local de esteroides em articulação infectada previamente.
Os corticosteroides não devem ser injetados em articulações instáveis.
É necessário técnica estéril para evitar infecções ou contaminação.
Deve-se ter em mente que a taxa de absorção com a administração intramuscular é mais lenta.

Efeitos imunossupressores / susceptibilidade aumentada a infecções
Os corticosteroides podem aumentar a suscetibilidade a infecções, mascarar sinais de infecção, havendo, também, a possibilidade de surgirem novas infecções durante o tratamento. Pode, ainda, haver diminuição da resistência e incapacidade para localizar infecções. Infecções com qualquer patógeno, incluindo organismos virais, bacterianos, fúngicos, protozoários e helmínticos, em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso isolado de corticosteroides ou em combinação com outros agentes imunossupressores que afetem a imunidade celular ou humoral, ou a função neutrofílica. Essas infecções podem ser leves, mas podem também ser graves e, às vezes, fatais. Com doses maiores de corticosteroides, a taxa de ocorrência de complicações infecciosas aumenta.
Não deve ser utilizada a administração intrassinovial, intrabursal ou intratendinosa para obtenção de efeito local na presença de infecção aguda.
As pessoas que estão recebendo medicamentos que suprimem o sistema imunológico são mais susceptíveis a infecções do que os indivíduos saudáveis. A varicela e o sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave ou serem até fatais em crianças ou adultos não imunes sendo tratados com corticosteroides.
A administração de vacinas de micro-organismos vivos ou atenuados é contraindicada a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides. Vacinas de micro-organismos mortos ou inativadas podem ser administradas a pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides, no entanto, a resposta a tais vacinas pode ser diminuída. Os procedimentos de imunização preconizados podem ser realizados em pacientes recebendo doses não imunossupressoras de corticosteroides.
O uso de corticosteroides em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais se usa corticoide em associação a um regime antituberculose adequado.
Quando os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, vigilância cuidadosa é necessária, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticosteroides, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foi relatado Sarcoma de Kaposi em pacientes recebendo terapia com corticosteroides. A descontinuação dos corticosteroides pode resultar em remissão clínica.
O papel dos corticosteroides no choque séptico é controverso com os primeiros estudos relatando tanto efeitos benéficos como prejudiciais. Mais recentemente, sugeriu-se que os corticosteroides suplementares seriam benéficos em pacientes com choque séptico estabelecido que apresentem insuficiência suprarrenal. No entanto, seu uso de rotina no choque séptico não é recomendado. Uma revisão sistemática da administração de curto prazo dos corticosteroides de alta dose não proporciona suporte ao uso dos mesmos. No entanto, as meta-análises e uma revisão sugerem que os prazos mais longos (5-11 dias) da administração de corticosteroide em dose baixa podem reduzir a mortalidade, principalmente nos pacientes com choque séptico dependente de vasopressor.

Efeitos do sistema imunológico
Podem ocorrer reações alérgicas. Devido à ocorrência de raros casos de reações do tipo cutâneas e reações anafiláticas/anafilactoide em pacientes sob terapia, deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresenta histórico de alergia a qualquer fármaco.

Efeitos endócrinos
Em pacientes sob terapia com corticosteroides, sujeitos a estresse incomum, recomenda-se aumentar a dose do corticosteroides de ação rápida antes, durante e após a situação de estresse.
Doses farmacológicas de corticosteroides administradas por períodos prolongados podem resultar em supressão hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (insuficiência adrenocortical secundária). O grau e duração da insuficiência adrenocortical produzida é variável entre os pacientes e depende da dose, frequência, tempo de administração e duração da terapia de glicocorticoide. Este efeito pode ser minimizado pelo uso de terapia em dias alternados.
Além disso, a insuficiência suprarrenal aguda levando a um resultado fatal pode ocorrer se os glicocorticoides são retirados abruptamente.
Portanto, a insuficiência adrenocortical secundária induzida por medicamentos pode ser minimizada pela redução gradual da dosagem. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação da terapia e, portanto, a terapia hormonal deve ser reinstituída em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período.
A "síndrome de abstinência" de esteroide aparentemente não relacionada à insuficiência adrenocortical, também pode ocorrer após a descontinuação abrupta dos glicocorticoides. Esta síndrome inclui sintomas tais como anorexia, náusea, vômito, letargia, cefaleia, febre, dores articulares, descamação, mialgia, perda de peso, e/ou hipotensão. Considera-se que estes efeitos são devidos à mudança súbita na concentração de glicocorticoides, no lugar de baixos níveis de corticosteroides.
Como os glicocorticoides podem produzir ou agravar a síndrome de Cushing, os glicocorticoides devem ser evitados em pacientes com doença de Cushing.
Existe um efeito aumentado dos corticosteroides em pacientes com hipotireoidismo.

Metabolismo e nutrição
Os corticosteroides, incluindo a metilprednisolona, podem aumentar a glicemia sanguínea, piorar o diabetes pré-existente, e predispor aqueles em terapia de corticosteroide de longo prazo para *diabetes mellitus*.

Efeitos psiquiátricos
Podem aparecer distúrbios psíquicos quando são usados corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alterações do humor, alterações de personalidade e depressão grave a manifestações psicóticas francas. Além disso, a instabilidade emocional ou as tendências psicóticas existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.
Reações psiquiátricas adversas potencialmente graves podem ocorrer com esteroides sistêmicos. Os sintomas surgem tipicamente dentro de poucos dias ou semanas do início do tratamento. A maioria das reações apresentam recuperação após a redução ou retirada da dose, embora possa ser necessário tratamento específico. Foram relatados efeitos psicológicos após a retirada de corticosteroides, sendo sua frequência desconhecida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem ser incentivados a procurar ajuda médica se o paciente apresenta sintomas psicológicos, especialmente se houver suspeita de humor deprimido ou ideação suicida. Os pacientes / responsáveis pelos cuidados devem estar atentos aos possíveis distúrbios psiquiátricos que podem ocorrer durante ou imediatamente após a diminuição gradual / retirada da dose de esteroides sistêmicos.

Efeitos sobre o sistema nervoso
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com distúrbios convulsivos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com miastenia grave (ver também os comentários sobre miopatia em “Efeitos musculoesqueléticos” neste item).
Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a eficácia dos corticoides em acelerar a resolução de exacerbações agudas de esclerose múltipla, não ficou claro se os corticosteroides alteram o resultado final ou a história da doença. Os estudos demonstraram que são necessárias altas doses de corticosteroides para se obter um efeito significativo (ver item “8. Posologia e modo de usar”).
Houve relatos de lipomatose epidural em pacientes que estavam tomando corticosteroides, geralmente durante longos períodos de tempo e em altas dosagens.

Efeitos oculares
O uso prolongado de corticoides pode provocar o aparecimento de cataratas subcapsulares posteriores e cataratas nucleares (principalmente em crianças), exoftalmia, ou aumento da pressão intraocular, que pode resultar em glaucoma com possível dano aos nervos ópticos e pode predispor a infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes simples ocular, por causa de possível perfuração da córnea.
O tratamento com corticosteroides foi associado à coroidoretinopatia central serosa, que pode levar ao descolamento retiniano.

Efeitos cardíacos
Os efeitos adversos dos glicocorticoides sobre o sistema cardiovascular, tais como dislipidemia e hipertensão podem predispor os pacientes tratados com fatores de risco cardiovasculares existentes para efeitos cardiovasculares adicionais, se forem usados altas doses e cursos prolongados. Portanto, os corticosteroides devem ser empregados de forma criteriosa nestes pacientes e deve ser dada atenção à modificação de risco, com monitoramento cardíaco adicional, se necessário.
Os corticosteroides sistêmicos devem ser usados com cautela, e somente se estritamente necessários, em casos de insuficiência cardíaca congestiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Efeitos vasculares
Foi relatada a ocorrência de trombose, incluindo tromboembolismo venoso, com o uso de corticosteroides. Consequentemente, os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes que apresentam ou estão predispostos a distúrbios tromboembólicos.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão.

Efeitos gastrintestinais
Altas doses de corticosteroides podem levar a pancreatite aguda.
Não há consenso sobre o fato dos corticosteroides serem responsáveis por si só de úlceras pépticas encontradas durante o tratamento, no entanto, a terapia com glicocorticoide pode mascarar os sintomas de úlcera péptica, de modo que a perfuração ou hemorragia pode ocorrer sem dor significativa. A terapia com glicocorticoide pode mascarar a peritonite ou outros sinais ou sintomas associados aos distúrbios gastrintestinais como perfuração, obstrução ou pancreatite. Em interação com AINEs, o risco do desenvolvimento de úlceras gastrintestinais é maior.
Os corticosteroides devem ser usados com precaução na colite ulcerativa inespecífica, caso exista a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica. Também deve ser adotada precaução na diverticulite, anastomoses intestinais recentes, úlcera péptica ativa ou latente, quando os esteroides são usados como terapia direta ou adjuvante.

Efeitos hepatobiliares
Foram relatados distúrbios hepatobiliares que podem ser reversíveis após a descontinuação da terapia. Portanto, é necessário monitoramento apropriado.

Efeitos musculoesqueléticos
Foi relatada miopatia aguda com o uso de altas doses de corticosteroides, ocorrendo na maioria das vezes em pacientes com distúrbios de transmissão neuromuscular (por exemplo, miastenia grave), ou em pacientes que recebem terapia concomitante com anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (por exemplo, pancurônio). Esta miopatia aguda é generalizada, pode envolver músculos oculares e respiratórios, e pode resultar em quadriparesia. Podem ocorrer elevações da creatinoquinase. A melhora clínica ou recuperação após a interrupção da administração de corticosteroides pode requerer semanas até anos. A osteoporose é um efeito adverso comum, mas raramente reconhecido, associado ao uso de longo prazo de doses elevadas de glicocorticoide.

Distúrbios renais e urinários
Os corticosteroides devem ser usados com precaução em pacientes com insuficiência renal.

Alterações em exames
Doses médias e elevadas de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e líquido e aumento da excreção de potássio. A ocorrência destes efeitos é menos provável com os derivados sintéticos, exceto quando usados em doses elevadas. A restrição dietética de sal e suplementação de potássio pode ser necessária. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Lesões, envenenamentos e complicações procedimentais
Os corticosteroides sistêmicos não são indicados e, portanto, não devem ser utilizados para tratar lesões cerebrais traumáticas; um estudo multicêntrico revelou um aumento da mortalidade em 2 semanas e em 6 meses após a lesão em pacientes tratados com succinato sódico de metilprednisolona em comparação com placebo. Não foi estabelecida uma associação causal com o tratamento com succinato sódico de metilprednisolona.

Outros
Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticoides depende da quantidade da dose e duração do tratamento, uma decisão de risco/benefício deve ser tomada em cada caso individual, tanto para a dose e duração do tratamento quanto ao uso de terapia diária ou intermitente.
O ácido acetilsalicílico e os agentes anti-inflamatórios não esteroides devem ser usados com cautela em conjunto com os corticosteroides.
Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após a administração de corticosteroides sistêmicos. Corticosteroides só devem ser administrados em pacientes com suspeita de feocromocitoma ou feocromocitoma identificado após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Uso pediátrico
O crescimento e o desenvolvimento de bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides devem ser cuidadosamente observados. O crescimento pode ser suprimido em crianças que receberam terapia com glicocorticoide de dose diária dividida, de longo prazo. O uso de tal regime deve ser limitado às indicações mais graves.
Os bebês e crianças em terapia prolongada com corticosteroides estão em risco especial de pressão intracraniana aumentada.
Altas doses de corticosteroides podem causar pancreatite em crianças.

Fertilidade
Os corticosteroides demonstraram comprometer a fertilidade em estudos em animais (ver “Dados de segurança pré-clínicos” no item “3. Características farmacológicas”).

Gravidez
Alguns estudos em animais mostraram que os corticosteroides, quando administrados às mães podem provocar malformações fetais. Contudo, corticosteroides não parecem causar anomalias congênitas quando administrados em mulheres grávidas. Uma vez que não foram realizados estudos reprodutivos adequados em humanos com acetato de metilprednisolona, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o feto.
Os corticosteroides atravessam a placenta rapidamente. Um estudo retrospectivo encontrou aumento da incidência de baixo peso ao nascer em crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides. Em humanos, o risco de nascer com baixo peso parece estar relacionado a dose e pode ser minimizado através da administração de baixas doses de corticosteroides.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Recém-nascidos de pacientes que tenham recebido doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal, embora a insuficiência adrenal em neonatos pareça ser rara em crianças que foram expostas aos corticosteroides no útero.
Foram observadas cataratas em crianças nascidas de mães tratadas com corticosteroides por longo prazo durante a gravidez.
Não há efeitos conhecidos dos corticoides durante o trabalho de parto.

PREDI-MEDROL é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Os corticosteroides são excretados no leite humano.
Os corticosteroides distribuídos no leite materno podem suprimir o crescimento e interferir com a produção endógena de glicocorticoides em lactentes. Este medicamento deve ser administrado durante a amamentação somente após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício para a mãe e o bebê.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O efeito dos corticosteroides sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente. É possível a ocorrência de efeitos indesejáveis, tais como tonturas, vertigens, distúrbios visuais e fadiga após o tratamento com corticosteroides. Se forem afetados, os pacientes não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A metilprednisolona é um substrato da enzima do citocromo P450 (CYP) sendo metabolizado principalmente pela enzima CYP3A. A CYP3A4 é a enzima dominante da subfamília CYP, mais abundante no fígado de humanos adultos. Esta enzima catalisa a 6β-hidroxilação de esteroides, o passo metabólico essencial da Fase 1 para ambos os corticosteroides, endógenos e sintéticos. Muitos outros compostos também são substratos da CYP3A4, alguns dos quais (bem como outras drogas) mostraram alterar o metabolismo dos glicocorticoides por indução (regulação crescente) ou inibição da enzima CYP3A4 (Tabela 1).
INIBIDORES da CYP3A4 – os medicamentos que inibem a atividade da CYP3A4 geralmente diminuem o *clearance* hepático e aumentam a concentração plasmática dos medicamentos que são substratos da CYP3A4, tal como a metilprednisolona. Na presença de um inibidor CYP3A4, pode ser necessário titular a dose de metilprednisolona para evitar a toxicidade esteroide (Tabela 1).
INDUTORES CYP3A4 – os medicamentos que induzem a atividade CYP3A4 geralmente aumentam o *clearance* hepático, resultando em concentração plasmática diminuída de medicamentos que são substratos de CYP3A4. A coadministração pode requerer o aumento da dose de metilprednisolona para alcançar o resultado desejado (Tabela 1).
SUBSTRATOS CYP3A4 – na presença de outro substrato CYP3A4, o *clearance* hepático da metilprednisolona pode ser afetado, sendo requeridos ajustes correspondentes da dose. É possível que os eventos adversos associados ao uso de qualquer medicamento de forma isolada tenham maiores probabilidades de ocorrer com a coadministração (Tabela 1).
EFEITOS NÃO CYP3A4 MEDIADOS – outras interações e efeitos que ocorrem com a metilprednisolona estão descritos na Tabela 1 abaixo

Tabela 1. Efeitos / interações importantes com medicamentos ou substâncias com a metilprednisolona

Classe ou tipo de medicamento - MEDICAMENTO ou SUBSTÂNCIA	**Interação ou efeito**
antibacteriano - isoniazida	INIBIDOR CYP3A4. Além disso, existe um efeito potencial da metilprednisolona para o aumento da taxa de acetilação e *clearance* de isoniazida.
antibiótico, antituberculose - rifampicina	INDUTOR CYP3A4
anticoagulantes (oral)	O efeito da metilprednisolona sobre os anticoagulantes orais é variável. Há relatos de efeitos reforçados, bem como diminuídos dos anticoagulantes quando administrados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, os índices de coagulação devem ser monitorados para manter os efeitos anticoagulantes desejados.
anticonvulsivante - carbamazepina	INDUTOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
anticonvulsivantes - fenobarbital - fenitoína	INDUTORES CYP3A4
anticolinérgicos - bloqueadores neuromusculares	Os corticosteroides podem influenciar o efeito dos anticolinérgicos. 1) Foi relatada miopatia aguda com o uso concomitante de altas doses de corticoides e anticolinérgicos, tais como medicamentos bloqueadores neuromusculares (ver "Efeitos musculoesqueléticos" no item "5. Advertências e precauções", para informações adicionais.). 2) O antagonismo dos efeitos bloqueadores neuromusculares de pancurónio e vecurónio foi relatado em pacientes que tomam corticosteroides. Esta interação pode ser esperada com todos os bloqueadores neuromusculares competitivos.
anticolinesterásicos	Os esteroides podem reduzir o efeito dos anticolinesterásicos sobre a miastenia grave.
antidiabéticos	Como os corticosteroides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue, podem ser necessários os ajustes de dose de agentes antidiabéticos.
antiemético	INIBIDORES CYP3A4 (e SUBSTRATOS)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- aprepitanto - fosaprepitanto	
antifúngico - itraconazol - cetoconazol	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
antivirais - inibidores da protease – HIV	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO). 1) Os inibidores de protease, tais como o indinavir e ritonavir, podem aumentar as concentrações plasmáticas de corticosteroides. 2) Os corticosteroides podem induzir o metabolismo dos inibidores de protease do HIV, resultando em concentrações reduzidas de plasma.
inibidor da aromatase - aminoglutetimida	A supressão adrenal induzida por aminoglutetimida pode intensificar as alterações endócrinas causadas pelo tratamento prolongado com glicocorticoides.
bloqueador do canal de cálcio - diltiazem	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
contraceptivos (oral) - etinilestradiol/ noretindrona	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
- suco de *grapefruit*	INIBIDOR CYP3A4
imunossupressor - ciclosporina	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO) 1) A inibição mútua do metabolismo ocorre com o uso concomitante de ciclosprina e metilprednisolona, o que pode aumentar as concentrações plasmáticas de um ou de ambos os medicamentos. Portanto, é possível que os efeitos adversos associados ao uso de qualquer um dos medicamentos isoladamente ocorram com maior probabilidade após a coadministração. 2) Foram relatadas convulsões com o uso concomitante de metilprednisolona e ciclosporina.
imunossupressor - ciclofosfamida - tacrolimo	SUBSTRATO CYP3A4
macrolídeo antibacteriano - claritromicina - eritromicina	INIBIDOR CYP3A4 (e SUBSTRATO)
macrolídeo antibacteriano - troleandomicina	INIBIDOR CYP3A4
AINE'S (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides) - alta-dose ácido acetilsalicílico	1) Pode haver aumento da incidência de hemorragia gastrintestinal e ulceração quando os corticosteroides são administrados com AINEs. 2) A metilprednisolona pode aumentar o *clearance* de altas doses de ácido acetilsalicílico, o que pode levar a uma diminuição dos níveis séricos de salicilato. A interrupção do tratamento com metilprednisolona pode levar a um aumento dos níveis séricos de salicilato, o que poderá conduzir ao aumento do risco de toxicidade com salicilato.
Agentes depletores de potássio	Quando os corticosteroides são administrados concomitantemente com agentes depletores de potássio (ou seja, diuréticos), os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de hipocalemia. Também há risco aumentado de hipocalemia com o uso concomitante de corticosteroides com anfotericina B, xantenos ou beta-2 agonistas.

7. CUIDADOS DE ARMZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
Este produto não é apropriado para doses múltiplas. Após administração da dose desejada, qualquer suspensão remanescente deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: suspensão estéril, branca, homogênea, sem grumos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Por causa de possíveis incompatibilidades físicas, PREDI-MEDROL não deve ser diluído ou misturado com outras soluções. Os produtos de uso parenteral devem ser inspecionados quanto a partículas e descoloração antes do uso, sempre que a solução e o recipiente assim o permitam.

A) Administração para efeito local
O tratamento com PREDI-MEDROL não descarta a necessidade das medidas convencionais geralmente adotadas. Embora esse método de tratamento melhore os sintomas, isso não significa cura, e o hormônio não tem nenhum efeito sobre a causa da inflamação.

1. Artrite reumatoide e osteoartrite: a dose para administração intra-articular depende do tamanho da articulação e varia em cada paciente, de acordo com a gravidade do processo. Nos casos crônicos, as injeções podem ser repetidas a intervalos de uma a cinco semanas, dependendo do grau de alívio obtido com a injeção inicial. As doses contidas na tabela seguinte são sugeridas como guia geral:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tabela 2. Guia geral para dosagem

Tamanho da articulação	**Exemplos**	**Limites de dosagem**
Grande	Joelho, tornozelo, ombro	0,5 a 2,0 mL (20-80 mg de esteroide)
Mediana	Cotovelo, punhos	0,25 a 1,0 mL (10-40 mg de esteroide)
Pequena	Metacarpofalangeana, interfalangeana, esterno-clavicular, acromioclavicular	0,1 a 0,25 mL (4-10 mg de esteroide)

Procedimento: recomenda-se examinar a anatomia da articulação afetada antes de aplicar uma injeção intra-articular. A fim de se obter um efeito anti-inflamatório completo, é importante que a injeção seja administrada no espaço sinovial. Empregando a mesma técnica estéril usada para uma punção lombar, introduz-se rapidamente, na cavidade sinovial, uma agulha estéril de calibre adequado (com uma seringa seca). A infiltração com procaína é eletiva. A aspiração de algumas gotas do líquido articular indica que a agulha penetrou no espaço articular. **O local da injeção em cada articulação é determinado encontrando-se o lugar onde a cavidade sinovial é mais superficial e mais livre de vasos e nervos**. Uma vez introduzida a agulha, substitui-se a seringa aspiradora por uma segunda seringa que contém a quantidade desejada da suspensão de PREDI-MEDROL. Puxa-se, então, ligeiramente o êmbolo para aspirar o líquido sinovial, para que se tenha certeza que a agulha ainda permanece no espaço sinovial. Após a injeção, movimenta-se suavemente a articulação por alguns minutos, para auxiliar a mistura do líquido sinovial com a suspensão. O local da injeção deve ser coberto com um pequeno curativo estéril.
Os locais adequados para a injeção intra-articular são: joelho, tornozelo, punho, cotovelo, ombro, quadril e articulações interfalangeanas. Já que, ocasionalmente, existe dificuldade para penetração na articulação do quadril, deve-se tomar cuidado para evitar o encontro de grandes vasos sanguíneos na área. As articulações não apropriadas para a injeção são aquelas que se encontram anatomicamente inacessíveis, como as articulações da coluna vertebral e aquelas desprovidas de espaço sinovial. As falhas de tratamento são devido, em geral, à não penetração no espaço sinovial. Observa-se pouco ou nenhum benefício quando a injeção é aplicada nos tecidos que circundam as articulações. Se houver falhas quando se tiver certeza que a injeção penetrou no espaço sinovial, o que pode ser comprovado pela aspiração do líquido, será inútil a repetição de injeções.
O tratamento local não altera o processo fundamental da doença e, sempre que possível, deve-se adotar uma terapêutica ampla, incluindo fisioterapia e correção ortopédica.
Após corticoideterapia intra-articular, deve-se evitar o uso excessivo das articulações nas quais se obteve melhora sintomática. Qualquer negligência nesse sentido pode permitir aumento da deterioração das articulações, fato que irá neutralizar os efeitos benéficos do corticosteroide.
Não se deve aplicar injeções em articulações instáveis. As injeções intra-articulares repetidas podem, em alguns casos, resultar em instabilidade da articulação. Aconselha-se acompanhamento radiológico, em casos selecionados, para detecção de qualquer deterioração.
Se for utilizado anestésico local antes da injeção de PREDI-MEDROL, deve-se ler a bula do anestésico cuidadosamente e tomar todas as precauções necessárias.

2. Bursite: preparar de forma estéril a área que circunda o local da injeção, injetando solução de cloridrato de procaína a 1% para se obter um botão anestésico. Introduzir na bolsa uma agulha de calibre adequado, acoplada a uma seringa seca e aspirar o líquido. Deixa-se a agulha no mesmo lugar e substitui-se a seringa aspiradora por outra seringa menor contendo a dose desejada. Após a injeção, retira-se a agulha e aplica-se um pequeno curativo.

3. Miscelânea: gânglio, tendinite, epicondilite – no tratamento de afecções como tendinite ou tenossinovite, deve-se ter o cuidado de (após a aplicação do antisséptico adequado sobre a pele) injetar a suspensão na bainha do tendão e não na substância do tendão. Quando está estendido, o tendão pode ser apalpado com facilidade. Em casos de epicondilite, deve-se delinear a área mais sensível, com muito cuidado, e infiltrá-la com a suspensão. Para os gânglios das bainhas tendinosas a suspensão se injeta diretamente no cisto. Em muitos casos, uma única injeção proporciona uma acentuada diminuição no tamanho de tumores císticos e ainda pode fazê-los desaparecer.
A dosagem no tratamento das diferentes afecções das estruturas tendinosas ou bursais, anteriormente descritas, varia conforme a afecção a ser tratada, entre 4 e 30 mg. A repetição das injeções pode ser necessária em afecções crônicas e/ou recidivantes. Devem ser observadas as precauções habituais de esterilidade com cada injeção.

4. Injeções para efeito local em afecções dermatológicas: após limpeza com antisséptico apropriado, tal como álcool a 70%, injeta-se, na lesão, de 20 a 60 mg do produto. Em casos de lesões extensas, pode ser necessário distribuir doses repetidas de 20 a 40 mg em injeções locais. Deve-se ter cuidado para não injetar material suficiente para causar isquemia, o que pode determinar o aparecimento de pequena escara. Geralmente uma a quatro injeções são aplicadas, a intervalos que variam de acordo com a lesão e a duração da melhora produzida pela injeção inicial.

B) Administração para efeito sistêmico
A dosagem para via intramuscular varia conforme a afecção sob tratamento. Quando se deseja um efeito prolongado, pode ser multiplicada a dose oral diária por 7 e administrada em uma única injeção intramuscular por semana.
A dosagem deve ser individualizada conforme a gravidade da doença e a resposta do paciente. Para crianças, deverá reduzir-se a dose recomendada, levando-se em conta mais a gravidade da doença do que a proporcionalidade de peso corporal e idade.
O tratamento hormonal é auxiliar, e não substituto, do tratamento convencional. A dosagem deve ser diminuída ou descontinuada gradualmente quando o fármaco for administrado por mais de alguns dias. São fatores primordiais na determinação da dose: a gravidade, o prognóstico e a duração esperada da enfermidade e a reação do paciente ao medicamento. Se ocorrer um período de remissão espontânea em afecção crônica, o tratamento deve ser descontinuado. Durante tratamento prolongado, devem ser feitos estudos rotineiros de laboratório, a intervalos regulares, tais como exame de urina, glicemia pós-prandial (duas horas após a refeição), além de medida da pressão arterial e peso corporal, bem como radiografia do tórax. Em pacientes com história de úlcera ou dispepsia significativa é aconselhável tirar radiografia do trato gastrintestinal superior.
Em pacientes com síndrome adrenogenital, uma única injeção intramuscular de 40 mg, a cada duas semanas, pode ser adequada.
Para manutenção de pacientes com artrite reumatoide, a dose semanal intramuscular variará de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL.
A dose habitual para pacientes com afecções dermatológicas que se beneficiam da corticoideterapia sistêmica é de 40 a 120 mg de PREDI-MEDROL administrados por via intramuscular a intervalos de uma a quatro semanas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em dermatite aguda grave por plantas irritantes, pode-se obter alívio dentro de 8 a 12 horas após a administração intramuscular de dose única de 80 a 120 mg.
Em dermatite de contato crônica, podem ser necessárias injeções repetidas a intervalos de 5 a 10 dias.
Em dermatite seborreica, uma dose semanal de 80 mg pode ser adequada para controlar a afecção.
A administração intramuscular de 80 a 120 mg em pacientes asmáticos, pode causar melhora em 6 a 48 horas, persistindo por vários dias até duas semanas. Da mesma forma, em pacientes com rinite alérgica (febre do feno), uma dose intramuscular de 80 a 120 mg pode resultar no alívio da coriza no período de seis horas, persistindo por vários dias até 3 semanas.
Se forem notados sinais de estresse associados à enfermidade, a dose deve ser aumentada. No caso de se desejar um efeito hormonal rápido, de máxima intensidade, recomenda-se a administração endovenosa de succinato sódico de metilprednisolona.

C) Administração intrarretal
O acetado de metilpredinisolona, em doses de 40 a 120 mg administrados como enemas de retenção ou por gotejamento contínuo, 3 a 7 vezes por semana, por duas ou mais semanas, demonstrou ser útil no tratamento de alguns pacientes com colite ulcerativa. Muitos casos podem ser controlados com 40 mg de PREDI-MEDROL administrados em 30 a 300 mL de água, dependendo do grau de envolvimento da mucosa colônica inflamada. Naturalmente, as medidas terapêuticas convencionais devem ser instituídas.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça de utilizar PREDI-MEDROL no horário estabelecido, a administração deve ser feita assim que lembrar de acordo com a orientação do profissional de saúde. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas ao medicamento por SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e categoria de frequência CIOMS (Council for *International Organization of Medical Sciences*) listadas em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de sistema de órgão (MedDRA v. 16.0)	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir de dados disponíveis)**
Infecções e infestações	Infecção oportunista; infecção; peritonite***; infecção no local da injeção.
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Leucocitose
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade ao medicamento; reação anafilática; reação anafilactoide.
Distúrbios endócrinos	Cushingoide; hipopituitarismo; síndrome de retirada de esteroides.
Distúrbios metabólicos e de nutrição	Acidose metabólica; retenção de sódio; retenção de fluidos; alcalose hipocalêmica; dislipidemia; tolerância à glicose prejudicada; aumento da necessidade de insulina (ou agentes hiperglicêmicos orais em diabéticos); lipomatose; aumento do apetite (que pode resultar em aumento de peso)
Distúrbios psiquiátricos	Distúrbio afetivo (incluindo humor depressivo, humor eufórico, labilidade emocional, dependência ao medicamento, ideação suicida); distúrbios psicóticos (incluindo mania, delírio, alucinações e esquizofrenia); distúrbio mental; mudança de personalidade; estado de confusão; ansiedade; oscilações de humor; comportamento anormal; insônia; irritabilidade.
Distúrbios do sistema nervoso	Lipomatose epidural; aumento da pressão intracraniana [com papiloedema (hipertensão intracraniana benigna)]; convulsão; amnésia; distúrbios cognitivos; tontura, cefaleia
Distúrbios visuais	Coroidorretinopatia; cegueira**; catarata; glaucoma; exoftalmia
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Vertigem
Distúrbios cardíacos	Insuficiência cardíaca congestiva (em pacientes suscetíveis)
Distúrbios vasculares	Trombose, hipertensão; hipotensão
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Embolia pulmonar, soluços
Distúrbios gastrintestinais	Úlcera péptica (com possível perfuração da úlcera péptica e hemorragia da úlcera péptica); perfuração intestinal; hemorragia gástrica; pancreatite; esofagite ulcerativa; esofagite; distensão abdominal; dor abdominal; diarreia; dispepsia; náusea
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Angioedema; hirsutismo; petéquias; equimoses; atrofia da pele; eritema; hiperidrose; estrias na pele; erupção cutânea; prurido; urticária; acne; hiperpigmentação da pele; hipopigmentação da pele
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Fraqueza muscular; mialgia; miopatia; atrofia muscular; osteoporose; osteonecrose; fratura patológica; artropatia neuropática; artralgia; retardo do crescimento
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	Menstruação irregular
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Abcesso estéril; cicatrização prejudicada; edema periférico; fadiga; mal estar; reação no local da injeção
Exames laboratoriais	Pressão intraocular aumentada; tolerância diminuída aos carboidratos; potássio sanguíneo diminuído; cálcio na urina aumentado; alanina aminotransferase aumentada; aspartato aminotransferase aumentado; fosfatase alcalina sanguínea aumentada; ureia sanguínea aumentada; supressão de reações

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

	aos testes cutâneos*
Lesões, intoxicações e complicações ligadas ao procedimento	Fratura por compressão vertebral; ruptura de tendão

*Não é um termo preferido da MedDRA.
**Casos raros de cegueira associada com terapia intralesão em torno do rosto e cabeça.
***Peritonite pode ser o sinal ou sintoma primário de apresentação de um distúrbio gastrintestinal, como perfuração, obstrução ou pancreatite (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas com as seguintes vias de administração contraindicadas:
Intratecal/epidural: aracnoidite, distúrbios gastrintestinais funcionais/disfunção da bexiga, cefaleia, meningite, paraparesia/paraplegia, convulsões e distúrbios sensitivos. A frequência dessas reações adversas não é conhecida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há uma síndrome clínica de superdose aguda com acetato de metilprednisolona. Os relatos de toxicidade aguda e/ou morte após a superdose de corticosteroides são raros. Em caso de superdose, nenhum antídoto específico está disponível. O tratamento de eventual superdose é de suporte e sintomático. A metilprednisolona é dialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1212

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/04/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2017	3. CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS	VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2016	1286700/16-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2016	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061856/15-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0806771/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	0438587/14-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0407725/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação	17/03/2014	0192044/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação	17/03/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		PODE ME CAUSAR? 5. ADEVRTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	0973142/13-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL
12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565224/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Suspensão injetável 40 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PREDNISONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.043702/2004-61	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/07/2006
Nome Comercial	PREDNISONA	**Registro**	104971336	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	PREDNISONA			**Medicamento de referência**	METICORTEN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713360011	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713360028	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713360036	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Hospitalar Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049713360044	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713360052	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) ATIVA	1049713360060	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360079	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360087	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360095	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360109	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360117	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1049713360125	COMPRIMIDO SIMPLES	17/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Sim				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

prednisona

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

prednisona

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido de 20 mg: embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 20 mg contém:
prednisona.....20 mg
Excipientes: croscarmelose sódica, lactose monoidratada, estearato de magnésio, celulose microcristalina, talco e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A prednisona é indicada para o tratamento de várias doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides. O tratamento corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional.

Distúrbios endócrinos: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (em conjunto com mineralocorticoides, se necessário); hiperplasia adrenal congênita, tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada a câncer.
Distúrbios osteomusculares: como tratamento complementar para administração por curto período na artrite reumatoide (para ajudar o paciente durante um episódio agudo ou exacerbação); osteoartrite (pós-traumática ou sinovite); artrite psoriática; espondilite anquilosante; artrite gotosa aguda; bursite aguda e subaguda; fibrosite; epicondilite; tenossinovite; miosite.
Doenças do colágeno: durante exacerbação ou como tratamento de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda; polimiosite e dermatomiosite.
Doenças dermatológicas: pênfigo; dermatite bolhosa herpetiforme; eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase grave; dermatite seborreica grave.
Distúrbios alérgicos: controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes não tratáveis com terapia convencional, como: rinite alérgica sazonal ou perene; pólipo nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.
Doenças oftálmicas: processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos, envolvendo os olhos e anexos, como conjuntivite alérgica; ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes-zoster oftálmico; irite e iridociclite; coriorretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite óptica; oftalmia do simpático.
Doenças respiratórias: sarcoidose sintomática; síndrome de Loeffler, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando acompanhada por quimioterapia antituberculosa apropriada.
Distúrbios hematológicos: trombocitopenia idiopática e secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia; anemia hipoplástica congênita (eritroide).
Distúrbios neoplásicos: como medicação paliativa no tratamento de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda em crianças.
Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso.
Outros distúrbios: meningite tuberculosa com bloqueio ou iminência de bloqueio subaracnoide, quando acompanhada concomitantemente por quimioterapia antituberculosa apropriada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os dados da ampla literatura disponível sobre o emprego terapêutico de prednisona comprimidos mostram que esse corticosteroide de uso consagrado apresenta índices de eficácia elevados nas diferentes indicações e usos terapêuticos.
Assim, na literatura, estão documentados resultados favoráveis com o emprego da prednisona no tratamento de doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides.

Referências bibliográficas
1. Martindale The Complete Drug Reference. 35th Edition. 2007. Sean C. Sweetman Eds. pp 1342-1366; 1389-1392
2. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Edition. International Edition. Joel G. Hardman and Lee E. Limbird, Alfred Goodman Gilman Eds. The McGraw Hill Companies Inc. 2001. pp 533; 631; 644; 912; 1187; 1244; 1433-1457.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A prednisona é um esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Os glicocorticoides, tais como a prednisona, produzem intensos e diversos efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diferentes estímulos.
A prednisona proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico no tratamento de doenças que respondem a corticosteroides.
A prednisona possui leve atividade mineralocorticoide.

Farmacodinâmica
Embora os efeitos fisiológicos, farmacológicos e clínicos dos corticosteroides sejam bem conhecidos, os mecanismos de ação exatos são incertos. As ações predominantes dos corticosteroides, naturais e sintéticos, determinam sua classificação em glicocorticoides

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

e/ou mineralocorticoides. Em doses farmacológicas, os glicocorticoides naturais (cortisona e hidrocortisona) e seus análogos sintéticos, como a prednisona, são usados principalmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e/ou imunossupressores.
A prednisona não possui atividade mineralocorticoide clinicamente significativa; é, portanto, inadequada como agente isolado no tratamento de condições nas quais pode haver insuficiência adrenal.
Análogos adrenocorticais sintéticos, incluindo a prednisona, são eficazes quando administrados por via oral. A prednisona administrada oralmente é rapidamente convertida em prednisolona biologicamente ativa.

Farmacocinética
A prednisona é convertida em prednisolona no fígado. Essa reação é catalisada pela enzima tipo 1 da desidrogenase 11-beta-hidroxiesteroide, que funciona de modo redutor. Os níveis de prednisolona são mensuráveis meia hora após a administração oral de prednisona em humanos. Os picos de concentração plasmática são alcançados dentro de 1 a 3 horas, e a meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas. O metabolismo da prednisona em prednisolona ocorre principalmente no fígado. Após a administração oral de prednisona em pacientes com doença hepática aguda ou crônica, os níveis de prednisolona no soro foram significativamente menores do que aqueles observados em indivíduos normais.
Aparentemente, o nível de corticosteroide biologicamente efetivo é mais relacionado ao corticosteroide livre do que à concentração de corticosteroide total no plasma.
Nenhuma relação específica foi demonstrada entre o nível de corticoide no sangue (total ou livre) e os efeitos terapêuticos, visto que os efeitos farmacodinâmicos dos corticoides geralmente persistem além do período dos seus níveis plasmáticos mensuráveis. Quando a meia-vida plasmática da prednisona é de aproximadamente 3 horas, a meia-vida biológica é de 12 a 36 horas. Com exceção da terapia de substituição, as doses efetivas e seguras dos corticoides foram determinadas por estudos essencialmente empíricos.
A teoria de que a supressão adrenal-pituitária-hipotalâmica pode ser minimizada se a dosagem de corticosteroide evitar a fase noturna sensitiva fornece uma base para administração de uma única dose matutina de prednisona em oposição a um quarto da dose diária total a cada 6 horas. Adicionalmente, uma vez que os efeitos da prednisona administrada oralmente pela manhã deixam de ser evidentes após 36 horas, esse corticosteroide pode ser recomendado para dosagens em dias alternados em pacientes que necessitam de doses de corticosteroide de manutenção por períodos prolongados.

Dados de estudos não clínicos
Toxicologia: doses orais elevadas de prednisona (≥ 5 g/kg) em ratos não causaram óbito.
Mutagenicidade e alterações da fertilidade: embora não tenham sido relatados estudos sobre efeitos mutagênicos induzidos pela prednisona, foram relatados resultados negativos em tais estudos realizados com a prednisolona. Os estudos sobre reprodução e fertilidade não foram realizados com a prednisona. Entretanto, um estudo de um ano realizado em cães, mostrou que doses orais elevadas de prednisolona impedem o estro cíclico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com infecções sistêmicas por fungos, hipersensibilidade à prednisona ou a outros corticosteroides ou a quaisquer componentes de sua fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário monitoramento por um período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.
Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração.
Quando os corticosteroides forem usados, poderá ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.
O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior (especialmente em crianças), glaucoma com risco de lesão do nervo óptico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.
Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água, e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos, exceto quando utilizados em altas doses. Deve-se considerar a possibilidade de dieta com restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.
Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante o tratamento com corticosteroides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente em pacientes que estejam recebendo altas doses de corticosteroides, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, processos de imunização podem ser realizados em pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, por exemplo, para a doença de Addison.
Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser orientados a evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente no caso de crianças.
O tratamento com corticosteroides na tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com o esquema antituberculoso adequado.
Caso haja indicação de corticosteroide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária a observação rigorosa, uma vez que pode ocorrer reativação da doença. Durante o tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina for utilizada em um programa quimioprofilático, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deverá ser considerado; o ajuste da dose do corticosteroide poderá ser requerido.
A menor dose possível de corticosteroides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando possível, a redução da dose deverá ser feita gradualmente.
Insuficiência secundária do córtex suprarrenal, induzida por medicamento, pode ser resultante da retirada muito rápida do corticosteroide, podendo ser minimizada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação do tratamento; por essa razão, se ocorrer estresse durante esse período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar diminuída, deverão ser administrados concomitantemente sal e/ou mineralocorticoides.
O efeito dos corticosteroides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo ou com cirrose.
Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.
Podem ocorrer transtornos psíquicos com o tratamento com corticosteroides. Os corticosteroides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração, abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomoses intestinais recentes; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose; e *miastenia gravis.*
Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides estão relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação de risco/benefício para cada paciente.
Considerando que a administração de corticosteroides pode alterar os índices de crescimento e inibir a produção espontânea de corticosteroides em lactentes e crianças, o crescimento e desenvolvimento desses pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente se eles forem submetidos a tratamento prolongado.
A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides em alguns pacientes. Distúrbios visuais podem ser relatados com o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos (incluindo intranasais, inalatórios e intraoculares). Se o paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, o paciente deve ser encaminhado a um oftalmologista para avaliar as possíveis causas desses distúrbios visuais, os quais podem incluir: catarata, glaucoma ou doenças raras como a corioretinopatia central serosa (CCS), reportada após o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos.

Uso pediátrico
O crescimento e desenvolvimento de lactentes e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados, uma vez que esses medicamentos podem alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.

Uso durante a gravidez e lactação
Uma vez que não existem estudos adequados sobre a reprodução humana e corticosteroides, o uso de prednisona em gestantes, mulheres no período de amamentação ou em idade fértil requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe e para o feto ou o lactente. Recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados quanto aos sinais de hipoadrenalismo.
Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e também passam para o leite materno.
Foram relatados efeitos teratogênicos em ratos devido à prednisona. Foi demonstrado que a prednisolona é teratogênica em camundongos, coelhos e hamsters. A malformação relatada predominantemente nos estudos sobre a prednisona e prednisolona foi a fenda palatina.
Devido ao fato dos corticosteroides atravessarem a barreira placentária, os filhos de pacientes que utilizaram corticosteroides na gravidez devem ser examinados com cuidado pela possibilidade da ocorrência rara de catarata congênita.
As mulheres que utilizaram corticosteroides durante a gestação devem ser observadas diante da possibilidade de ocorrer insuficiência adrenal por estresse do parto.

Categoria B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Corticosteroides (incluindo prednisona) são metabolizados pela CYP3A4.
O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.
A coadministração de prednisona com inibidores potentes da CYP3A4 (por exemplo, produtos que contenham cetoconazol, itraconzanol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) pode levar ao aumento da concentração plasmática dos corticosteroides e possibilitar o aumento do risco de efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides. Deve-se considerar o benefício da coadministração *versus* esse risco potencial de efeitos sistêmicos, sendo que nos casos de risco, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides.
Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrogênios devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode intensificar a hipopotassemia. O uso de corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou de intoxicação digitálica associada à hipopotassemia. Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.
O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo haver necessidade de reajustes posológicos.
Os efeitos dos anti-inflamatórios não esteroides ou do álcool, somados aos dos glicocorticoides, podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.
Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução, quando associado aos corticosteroides.
Quando os corticosteroides forem indicados para diabéticos, poderão ser necessários reajustes nas doses dos hipoglicemiantes. O tratamento com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interação com exames laboratoriais
Os corticosteroides podem alterar o teste de *nitroblue tetrazolium* para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A prednisona deve ser administrada por via oral, com um pouco de líquido, pela manhã.

Posologia

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas, baseadas na doença específica, sua gravidade e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial de prednisona para adultos pode variar de 5 mg a 60 mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais mais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável.

Se, após um período razoável de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, a prednisona deverá ser descontinuada e outro tratamento apropriado deverá ser instituído.

A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 mg a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 mg a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal, por dia. Posologias para lactentes e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, em vez de se adotar rigidez estrita aos índices indicados para idade ou peso corporal.

Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter resposta clínica adequada seja obtida.

Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado gradativamente.

Tratamento em dias alternados

A prednisona pode ser administrada, em regime de dias alternados, em pacientes que necessitem de tratamento prolongado, de acordo com o julgamento médico.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionado à doença básica sob tratamento pode demandar aumento da dose de prednisona. Em caso de descontinuação do medicamento, após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à prednisona, que foram as mesmas relatadas para outros corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Habitualmente, essas reações podem ser revertidas ou minimizadas pela redução da dose; esse procedimento é preferível à interrupção do tratamento com a droga.

Alterações hidroeletrolíticas: retenção de sódio, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, retenção de fluidos, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipertensão.

Alterações osteomusculares: fraqueza muscular, miopatia corticosteroide, perda de massa muscular; agravamento dos sintomas de *miastenia gravis*; osteoporose; fraturas por compressão vertebral; necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; fratura patológica de ossos longos; ruptura de tendão.

Alterações gastrintestinais: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; pancreatite; distensão abdominal; esofagite ulcerativa.

Alterações dermatológicas: retardo na cicatrização, atrofia cutânea, pele fina e frágil; petéquias e equimoses; eritema facial; sudorese excessiva; supressão da reação a testes cutâneos; reações como dermatite alérgica, urticária, edema angioneurótico.

Alterações neurológicas: convulsões; aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; vertigem; cefaleia.

Alterações endócrinas: irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; insuficiência suprarrenal ou hipofisária secundária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); redução da tolerância aos carboidratos; manifestação de *diabetes mellitus* latente; aumento da necessidade de insulina ou hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos.

Alterações oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmia e visão turva.

Alterações metabólicas: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico.

Alterações psiquiátricas: euforia, alterações do humor; depressão grave com evidentes manifestações psicóticas; alterações da personalidade; hiperirritabilidade; insônia.

Outras: reações de hipersensibilidade ou anafilactoides e reações do tipo choque ou de hipotensão.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, é improvável que poucos dias de dose excessiva com glicocorticoides produzam resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, tais como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio.

Tratamento

Em caso de superdose, deve-se considerar a possibilidade de lavagem gástrica. Por outro lado, complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides, ou dos efeitos deletérios da doença básica ou concomitante, ou resultantes da interação medicamentosa, devem ser conduzidas apropriadamente.

Deve-se manter o adequado consumo de líquidos e monitorar os eletrólitos no soro e urina, com atenção especial ao balanço de sódio e potássio. Deve-se tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Registro MS – 1.0497.1336

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/11/2019.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido 20 mg
02/09/2019	2096124/19-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Comprimido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

18/12/2017	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2017	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE LHE CAUSAR? 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 20 mg
12/09/2017	1944761/17-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/09/2017	1944761/17-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/09/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido 20 mg
20/08/2014	0687320/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2014	0687320/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 20 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRENI

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.144290/2018-81	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/10/2019
Nome Comercial	PRENI	**Registro**	100431283	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE/ PREDSIM
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312830015	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312830023	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312830031	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004312830041	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004312830058	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312830066	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM CT BL AL AL X 20 ATIVA	1004312830074	Comprimido	14/10/2019	18 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004312830082	Comprimido	14/10/2019	18 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM CT BL AL AL X 5 ATIVA	1004312830090	Comprimido	14/10/2019	24 meses
Princípio Ativo	PREDNISOLONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	40 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1004312830104	Comprimido	14/10/2019	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	40 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1004312830112	Comprimido	14/10/2019	24 meses

Princípio Ativo	PREDNISOLONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Blíster de alumínio 110mm OPA/ALUM/PVC + Folha de alumínio 105mm) • Secundária - Cartucho (Cartucho de Cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Preni

(fosfato sódico de prednisolona)

Bula Profissional da Saúde

Solução oral

3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PRENI
fosfato sódico de prednisolona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:
Solução oral 3 mg/mL: Embalagem com frasco de 60 ou 120 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução oral contém:
fosfato sódico de prednisolona*.....4,02 mg
excipientes** q.s.p. .....1 mL
*Cada mL da solução contém fosfato de prednisolona 4,02 mg, equivalente a 3 mg de prednisolona base.
**Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, sucralose, metilparabeno, sorbitol, hidróxido de sódio, água purificada e aroma de cereja.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Preni (fosfato sódico de prednisolona) é indicado como agente anti-inflamatório e imunossupressor em patologias cujos mecanismos fisiopatológicos envolvam processos inflamatórios e/ou autoimunes; para o tratamento de condições endócrinas; e em composição de esquemas terapêuticos em algumas neoplasias:

- Distúrbios Endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são de primeira escolha). Análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, quando necessário (na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não-supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

- Distúrbios Reumáticos:
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para reverter paciente em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção de baixas doses); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovites osteoartríticas; epicondilites.

- Colagenoses:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos particulares de lúpus eritematoso sistêmico, cardite reumática aguda.

- Doenças Dermatológicas:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de *Stevens-Johnson*); dermatite esfoliativa; micoses fungoides; psoríase grave; dermatite seborréica grave.

- Estados Alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes refratárias aos meios adequados de tratamentos convencionais; rinite alérgica perene ou sazonal; dermatite de contato; dermatite atópica; doenças do soro; reações de hipersensibilidade a drogas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Doenças Oftálmicas:
Processos inflamatórios e alérgicos agudos e crônicos graves: envolvendo o olho e seus anexos como úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; oftalmia simpática; conjuntivite alérgica; ceratite; coriorretinite; neurite óptica; irites e iridociclites.

- Doenças Respiratórias:
Sarcoidose sintomática; Síndrome de *Löefler* não-tratável por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente à quimioterapia antituberculose apropriada; pneumonite por aspiração; asma brônquica.

- Distúrbios Hematológicos:
Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

- Doenças Neoplásicas:
Para o tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos; leucemia aguda infantil.

- Estados Edematosos:
Para indução de diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica idiopática ou devida ao lúpus eritematoso, sem uremia.

- Doenças Gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

- Doenças Neurológicas:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram compilados resultados do tratamento de todas as crianças com anemia de *Diamond-Blackfan* registradas na Sociedade Japonesa de Hematologia Pediátrica entre 1988 e 1998. Cinquenta e quatro crianças foram identificadas. O tratamento de 1ª linha instituído para todas as crianças foi a prednisolona (2 mg/kg/dia); em 17 crianças, houve necessidade de iniciar tratamento com ciclosporina A (CsA). A probabilidade de remissão sem necessidade de medicamento foi significantemente maior para as crianças tratadas somente com prednisolona em comparação com aquelas que necessitaram uso de CsA.
Foram randomizados 359 pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) para receber prednisolona (60 mg/m² na indução e 40 mg/m² nas intensificações) ou dexametasona (8 mg/m² na indução e 6 mg/m² nas intensificações). A sobrevida livre de eventos após 8 anos de seguimento foi de 81,1 ±3,9% para a dexametasona e 84,4 ±5,2% para a prednisolona, no grupo de risco básico (p=0,217), e de 84,9 ±4,6% para a dexametasona e 80,4 ±5,1% para a prednisolona, no grupo de risco intermediário (p=0,625). Embora o número absoluto de pacientes que apresentaram toxicidade grave tenha sido maior no grupo dexametasona, não se observou diferença estatisticamente significativa.
Estudo avaliou a eficácia e a segurança de um esquema de 6 ciclos (repetidos a cada 21 dias) com mitoxantrona (14 mg/m²; D1), clorambucil [10 mg/d; D1 a D10 e prednisolona (25 mg/m²; D1 a D10) no tratamento de 130 portadores de linfoma não-Hodgkin (LNH) (88 com baixo grau e 42 com alto grau)].
No grupo de LNH de baixo grau, observou-se 86% de resposta (50%, resposta completa; 36%, resposta parcial), e no grupo de alto grau, a taxa de resposta foi de 64% (33%, resposta completa; 31%, resposta parcial). A toxicidade foi considerada baixa.
O esquema de melfalano com prednisolona (MP) foi comparado com a associação de mitoxantrona, vincristina e prednisolona (NOP) em um estudo Fase III envolvendo 151 portadores de mieloma múltiplo (MM). No esquema MP, a dose de prednisolona usada foi de 100-200 mg/dia, do D1 ao D4, repetidos a cada 4 semanas, e no esquema NOP a dose de prednisolona foi de 250 mg do D1 ao D4 e do D17 ao D20.
Os dois esquemas estavam programados para serem repetidos por até 1 ano. A taxa de resposta nos pacientes tratados com MP e NOP foram de 60% e 64% (P =NS) e o tempo para progressão foi de 16 meses (IC95%, 14-51 meses) e 21 meses (IC95%, 15-27 meses; P =NS), respectivamente. A mediana da sobrevida foi superior nos pacientes tratados com MP [31 meses (IC95%, 21-43 meses) vs. 14 meses (IC95%, 7-21 meses); p=0,02], indicando superioridade do esquema MP.
Foram comparados dois esquemas de prednisolona oral no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): dose baixa (0,5 mg/kg/dia) e dose convencional (1,0 mg/kg/dia). Cinquenta e nove pacientes adultos foram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

randomizados para cada um dos tratamentos, não se observando diferença estatística para as taxas de remissão entre os grupos (35% no grupo "dose baixa" e 39% no grupo "dose convencional"). Entretanto, o tempo médio de hospitalização foi menor no grupo "dose baixa" (20 dias vs. 50 dias; p<0,001). Em conclusão, o tratamento da PTI com prednisolona oral em dose baixa tem a mesma eficácia da dose alta, mas se associa a menor tempo de permanência intra-hospitalar.
A prednisolona foi comparada com outros corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide (AR). Foi conduzido estudo com 142 pacientes para comparar, durante 12 semanas, a prednisolona (7,5 mg/dia) com budesonida em cápsulas de liberação ileal (3 mg ou 9 mg) e placebo. A prednisolona e a budesonida 9 mg tiveram eficácia semelhante na melhora da artrite, resposta esta que teve magnitude superior ao placebo e à budenosida 3 mg. O critério de resposta ACR20 foi atingido em 25% dos pacientes tratados com placebo, 22% com budesonida 3 mg, 42% com budesonida 9 mg e 56% com prednisolona 7,5 mg.
Eventos adversos atribuíveis aos glicocorticoides foram semelhantes nos grupos tratados com os mesmos. Não se observou rebote dos sintomas após a suspensão dos tratamentos.
Foi observada melhora nas seguintes variáveis após tratamento com prednisolona (na dose de 0,4 mg/kg/dia) durante 10 dias, em comparação com o placebo em pacientes com artrite reumatoide juvenil: grau de fraqueza muscular; fadiga; avaliação subjetiva global; avaliação global pelo médico; índices articulares de articulações comprometidas.
Foram comparados dois esquemas de corticosteroides para o tratamento da crise asmática: 65 pacientes adultos foram randomizados para tratamento parenteral (hidrocortisona, 100 mg IV a cada 6 horas por 72 horas) ou oral (prednisolona, 100 mg VO uma vez ao dia por 72 horas). Todos os pacientes receberam corticosteroides inalatórios e broncodilatadores. Observou-se melhora significativa dos sintomas e do pico de fluxo expiratório (PEF) nos dois braços de tratamento, sem que houvesse diferença entre eles. A tolerabilidade também foi igual nos dois grupos, indicando que a prednisolona é uma alternativa eficaz e segura à corticoterapia parenteral no tratamento da exacerbação asmática em adultos.
Estudo duplo-cego controlado com placebo avaliou o impacto clínico e radiológico de um tratamento curto com prednisolona em pacientes com polipose nasal. Quarenta pacientes foram randomizados para prednisolona (50 mg/dia por 14 dias) ou placebo. A eficácia do tratamento foi avaliada pela avaliação médica, questionário de sintomas, rinoscopia e ressonância magnética (RM). Ao final de duas semanas, observou-se melhora dos sintomas nasais somente nos pacientes tratados com prednisolona, e tanto a MR quanto a rinoscopia mostraram redução do tamanho dos pólipos somente após o corticosteroide. O tratamento com prednisolona foi bem tolerado, sendo a insônia o único evento adverso relatado com frequência superior ao grupo placebo.
Resultados positivos foram obtidos em um estudo tailandês com 105 pacientes randomizados para prednisolona (50 mg/dia) ou placebo durante 14 dias. A resposta clínica foi avaliada pelo escore de sintomas nasais, índice de pico de fluxo e escore de pólipos nasais. Além disso, foi realizada rinoscopia e exames radiográficos para avaliar o tamanho dos pólipos. Observou-se melhora clínica e redução do tamanho dos pólipos apenas nos pacientes tratados com prednisolona (p<0,001 para todas as variáveis). A presença de pólipos grau 3 ou superior foi um preditor de menor resposta ao tratamento.
Um estudo controlado com placebo conduzido na Turquia avaliou a associação de prednisolona (20 mg, duas vezes ao dia) nos primeiros 40 dias de tratamento com esquema antituberculoso em pacientes HIV-negativos com
TBP. Em comparação com o grupo placebo, os pacientes tratados com o corticosteroide apresentaram resolução mais rápida da febre, maior ganho de peso corporal, maior elevação da albumina sérica, melhora radiológica e negativação do escarro mais rápida e menor tempo de permanência no hospital. Nenhum evento adverso significativo foi observado.
Foram acompanhados 280 pacientes com sarcoidose pulmonar estágios I e II, sem manifestações extrapulmonares, que foram randomizados para tratamento com prednisolona por 6 meses, 12 meses ou para observação somente. A dose de prednisolona prescrita foi de 40 mg/dia, com redução gradual de 5 mg a cada semana até a dose de manutenção de 10 mg/dia. Observou-se regressão radiológica mais significativa nos pacientes tratados com prednisolona.
Foram comparadas duas estratégias anti-inflamatórias em 40 pacientes com uveíte que seriam submetidos a facoemulsificação e implante de lente acrílica intraocular: grupo 1, dose única de metilprednisolona IV (15 mg/kg), 30 minutos antes da cirurgia; grupo 2, prednisolona VO (0,5 mg/kg/dia), iniciada duas semanas antes da cirurgia, com desmame gradual após o procedimento. A flarefotometria (que mede o número de partículas em suspensão no humor aquoso) mostrou maior aumento no número do "*flare*" e de células na câmara anterior nos pacientes que receberam o corticosteroide IV, em comparação com a prednisolona VO, indicando que o último foi mais eficaz em preservar a integridade da barreira hematoaquosa.
Foi avaliado se o prolongamento da corticoterapia além das 8 semanas do esquema convencional poderia diminuir a taxa de recidivas. Quarenta e cinco crianças no primeiro episódio de SNI foram randomizadas para o tratamento convencional de 8 semanas ou tratamento prolongado de 16 semanas (2,0 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas → 1,0 mg/kg em dias alternados por 4 semanas). O tempo até a primeira recidiva foi maior nos pacientes tratados com o esquema prolongado (média, 222,2 dias;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mediana, 120 dias) em comparação com o esquema convencional (média, 134,3 dias; mediana, 96,5 dias). A porcentagem de pacientes sem recidivas 6 e 12 meses após a interrupção do corticosteroide foi de 40,9% e 27,3%, para o tratamento prolongado e 21,7% e 8,7% para o tratamento convencional, respectivamente.
Foi comparada a budesonida oral com a prednisolona no tratamento da colite ulcerativa, em 72 pacientes, durante 9 semanas. A dose utilizada de prednisolona foi de 40 mg/dia, com desmame gradual. Observou-se equivalência dos dois tratamentos em relação ao escore endoscópico, mas em relação ao escore histopatológico, a prednisolona foi superior. Por ter baixa biodisponibilidade por via oral, a budesonida não interferiu na secreção endógena de cortisol, ao contrário da prednisolona.

Ohga, S. et al. Diamond-Blackfan anemia in Japan: clinical outcomes of prednisolone therapy and hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology. v. 79, p. 22-30, 2004.
Igarashi, S. et al. No advantage of dexamethasone over prednisolone for the outcome of standard- and intermediate-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in the Tokyo Children's Cancer Study Group L95-14 protocol. Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 23, p. 6489-6498, 2005.
Bernard, T. et al. Mitoxantrone, chlorambucil and prednisolone in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. Leukemia & Lymphoma, v. 15, p. 481-485, 1994.
Keldsen, N. et al. Multiple myeloma treated with mitoxantrone in combination with vincristine and prednisolone (NOP regimen) versus melphalan and prednisolone: a phase III study. Nordic Myeloma Study Group (NMSG). European Journal of Hematology, v. 51, p. 80-85, 1993.
Ohmine, K. et al. Low-dose prednisolone therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Rinsho Ketsueki. The Japanese journal of Clinical Hematology, v. 41, p. 8-11, 2000.
Kirwan, J.R. et al. A randomised placebo controlled 12 week trial of budesonide and prednisolone in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases, v. 63, p. 688-695, 2004.
Wallace, C.A. et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheumatism, v. 64, p. 2012-2021, 2012.
Dembla, G. et al. Oral versus intravenous steroids in acute exacerbation of asthma—randomized controlled study. The Journal of the Association of Physicians of India, v. 59, p. 621-623, 2011.
Hissaria, P. et al. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 118, p.128-133, 2006.
Kirtsreesakul, V. et al. Clinical efficacy of a short course of systemic steroids in nasal polyposis. Rhinology, v. 49, p. 525-532, 2011.
Bilaceroglu, S. et al. Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment? A randomized controlled trial. The international journal of tuberculosis and lung disease. The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, v. 3, p. 47-54, 1999.
Eule, H. et al. Corticosteroid therapy of intrathoracic sarcoidosis stages I and II--results of a controlled clinical trial. Zeitschrift fur Erkrankungen der Atmungsorgane 149, 142-147, 1977.
Meacock, W.R. et al. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. The British Journal of Ophthalmology, v. 88, p. 1122-1124, 2004.
Bagga, A. et al. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology, v. 13, p. 824-827, 1999.
Lofberg, R. et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology, v. 110, p. 1713-1718, 1996.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é rapidamente absorvida pelo trato gastrintestinal quando administrada oralmente. A ligação da prednisolona às proteínas plasmáticas é de 70 a 90% e sua meia-vida é de 2 a 4 horas. A metabolização é hepática e é excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

A prednisolona é um análogo sintético adrenocorticosteroide; é um esteroide sob a forma de álcool livre ou esterificado, com propriedades predominantes dos glicocorticoides. Pode reproduzir alguns efeitos dos glicocorticoides endógenos, mas após a administração de altas doses terapêuticas podem surgir efeitos que necessariamente não se assemelham aos dos hormônios adrenocorticais.

A prednisolona pode causar alguns efeitos metabólicos baseados em sua propriedade glicocorticoide: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; diminuição da tolerância a carboidratos; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular (aumento na excreção urinária de urato sem alteração na excreção de creatinina); excreção aumentada de cálcio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída e há estímulo da eritropoiese e da produção de leucócitos polimorfonucleares. Há inibição dos processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), e de estágios tardios da cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e cicatrização).

Com o uso de prednisolona, a corticotrofina tem a sua produção inibida e isso leva à supressão da produção de corticosteroides andrógenos. Pode haver alguma atividade mineralocorticoide, ocorrendo estímulo da perda de potássio intracelular e entrada de sódio nas células. Esse efeito é evidente nos rins, e pode levar ao aumento da retenção de sódio e à hipertensão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Preni (fosfato sódico de prednisolona) é contraindicado para uso por pacientes alérgicos à prednisolona ou a qualquer outro componente da fórmula; e para pacientes com infecções fúngicas sistêmicas ou infecções não controladas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes sob terapia com corticosteroides submetidos a situações incomuns de estresse (trauma, cirurgia, etc.), recomenda-se que a dose de corticosteroides seja aumentada rapidamente, antes, durante e após a situação estressante.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o tratamento.

Durante o uso de corticosteroides pode haver diminuição da resistência e dificuldade na localização de infecções.

O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e pode aumentar a ocorrência de infecções secundárias oculares devido a fungos e viroses.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona e cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sódio e água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem menos frequentemente com os derivados sintéticos, a não ser quando utilizados em altas doses.

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados.

Quando em terapia com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras imunizações não devem ser feitas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em altas doses, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e a ausência de resposta imune.

Crianças e adultos sob terapia imunossupressora são mais sensíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave e até fatal em crianças e adultos não-imunes sob corticoterapia. Em crianças e adultos que não tiveram infecções causadas por esses agentes, deve-se ter o cuidado especial de evitar a exposição aos mesmos. Desconhece-se como a dose, via e duração de administração de corticosteroides podem afetar o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da causa da doença e/ou tratamento prévio com corticosteroides a este risco também é desconhecida. Se o paciente for exposto à varicela, pode ser indicada a profilaxia com imunoglobulina específica para varicela. Se o paciente for exposto ao sarampo, pode ser indicada a profilaxia com *pool* de imunoglobulinas intramuscular. Caso ocorra o desenvolvimento da varicela, deve-se considerar o tratamento com agentes antivirais.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

O uso de prednisolona em tuberculose ativa deve ser restrito a casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais o corticosteroide é usado para o controle da doença associado a um regime antituberculoso apropriado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quando os corticosteroides forem indicados a pacientes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina é necessária rigorosa observação, pois pode haver reativação da doença. Durante corticoterapia prolongada, estes pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Lactação: a prednisolona é excretada no leite materno em baixos níveis (menos de 1% da dose administrada). Medidas de cautela devem ser tomadas quando a prednisolona é administrada a lactantes.

Recém-nascidos e crianças de mães que receberam doses altas de corticosteroides, durante a gravidez, devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

As crianças que utilizam esteroides, em longo prazo, devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose (diminuição da densidade óssea) e supressão adrenal.

Há risco de insuficiência adrenal em função de retirada súbita do fármaco após terapia prolongada, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose.

Em casos de insuficiência adrenocortical induzida por prednisolona, pode-se minimizar o quadro por redução gradual da dosagem. Devido à possibilidade de persistência desse quadro após a interrupção do tratamento por algum tempo, pode ser necessário reiniciar a corticoterapia em situações de estresse.
Como a secreção de mineralocorticoide pode estar reduzida, deve-se administrar concomitantemente sais ou mineralocorticoides.

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como: fratura vertebral, hiperglicemia, diabete, hipertensão, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Em pacientes portadores de hipotireoidismo ou com cirrose, existe aumento do efeito do corticosteroide.

Pacientes portadores de herpes simples ocular devem utilizar corticosteroides com cautela pois pode haver possível perfuração de córnea.

A menor dose possível de corticosteroide deve ser utilizada a fim de se controlar as condições sob tratamento. Quando a redução da dosagem for possível, esta deve ser feita gradualmente.

Podem aparecer distúrbios psíquicos quando do uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alteração do humor, alteração de personalidade, depressão grave até manifestações de psicose ou instabilidade emocional. Tendências psicóticas preexistentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Em hipoprotrombinemia, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela quando associado à corticoterapia.

Deve haver cuidado na utilização de esteroides em casos de colite ulcerativa não-específica, caso haja possibilidade de perfuração iminente (já que há risco de perfuração gastrintestinal), abscesso ou outras infecções piogênicas; diverticulite; anastomoses de intestino; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose (diminuição da densidade óssea) e *miastenia gravis*.

O crescimento e desenvolvimento de crianças sob corticoterapia prolongada devem ser observados cuidadosamente.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a efetividade dos corticosteroides em aumentar a rapidez da resolução do problema das exacerbações agudas da esclerose múltipla, eles não demonstraram que os corticosteroides afetam o resultado final do histórico natural da doença. Os estudos mostram que doses relativamente maiores de corticosteroides são necessárias para alcançar um efeito significativo.

Pressão arterial, peso corporal, dados rotineiros de laboratório, incluindo glicose pós-prandial de 2 horas e potássio sérico, raio-x de tórax e partes superiores devem ser obtidos a intervalos regulares.

Como estudos adequados de reprodução humana não foram feitos com corticosteroides, o uso de prednisolona na gravidez, lactação ou em mulheres com potencial de engravidar, requer que os possíveis benefícios da droga justifiquem o risco potencial para a mãe, embrião ou feto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Interação Medicamento-Medicamento:

- Severidade maior:

Efeito da interação: risco de ulceração gastrintestinal ou hemorragia pode ser aumentado quando estas substâncias são utilizadas concomitantemente com glicocorticoides, entretanto o uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais no tratamento de artrite deve promover benefício terapêutico aditivo e permitir redução de dosagem de glicocorticoide.
Medicamento: Álcool ou drogas anti-inflamatórias não-esteroidais

- Severidade moderada:

Efeito da interação: o uso concomitante a longo prazo com glicocorticoides pode aumentar a pressão intraocular.
Medicamento: anticolinérgicos, especialmente atropina e compostos relacionados.

Efeito da interação: os efeitos dos derivados cumarínicos ou da indandiona geralmente diminuem (mas podem aumentar em alguns pacientes), quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com glicocorticoides. Ajustes de dose baseados na determinação do tempo de protrombina podem ser necessários durante e após a terapia com glicocorticoide.

O potencial de ocorrência de ulceração gastrintestinal ou hemorragia durante terapia com glicocorticoide e os efeitos dos glicocorticoides na integridade vascular, podem apresentar-se aumentados em pacientes que recebem terapia com anticoagulante ou trombolítico.
Medicamento: anticoagulantes, derivados cumarínicos ou indandionas, heparina, estreptoquinase ou uroquinase.

Efeito da interação: os glicocorticoides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Ajuste de dose de um ou ambos agentes pode ser necessário quando a terapia com glicocorticoide é descontinuada.
Medicamento: agentes antidiabéticos, sulfonilureia ou insulina.

Efeito da interação: alterações na condição da tireoide do paciente podem ocorrer como um resultado de administração, alteração na dose ou descontinuação de hormônios da tireoide ou agentes antitireoidianos, podendo necessitar de ajuste de dose de corticosteroide, uma vez que a depuração metabólica de corticosteroides diminui em pacientes com hipotireoidismo e aumenta em pacientes com hipertireoidismo. Os ajustes de dose devem ser baseados em resultados de testes de função da tireoide.
Medicamento: agentes antitireoidianos ou hormônios da tireoide.

Efeito da interação: estrogênios podem alterar o metabolismo, levando à diminuição da depuração, aumentando a meia-vida de eliminação e aumentando os efeitos terapêuticos e toxicidade dos glicocorticoides. O ajuste de dose dos glicocorticoides pode ser requerido durante e após o uso concomitante.
Medicamento: Estrogênios ou contraceptivos orais contendo estrogênios.

Efeito da interação: o uso concomitante de glicocorticoides pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada com hipocalemia.
Medicamento: glicosídios digitálicos.

Efeito da interação: efeitos de natriuréticos e diuréticos podem diminuir as ações de retenção de sódio e fluidos de corticosteroides e vice-versa.
O uso concomitante de diuréticos depletores de potássio com corticosteroides pode resultar em hipocalemia. A monitoração da concentração de potássio sérico e função cardíaca é recomendada.
Efeito de diuréticos no potássio excessivo e/ou corticosteroide nas concentrações de potássio sérico pode ser diminuído durante uso concomitante. A monitoração das concentrações de potássio sérico é recomendada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Medicamento: diuréticos

Efeito da interação: inibição do crescimento em resposta ao somatrem ou somatropina pode ocorrer com uso terapêutico crônico de doses diárias (por m^2 de superfície corporal) que excedam 2,5 – 3,75 mg de prednisolona oral ou 1,25 - 1,88 mg de prednisolona parenteral.
É recomendado que estas doses não sejam excedidas durante a terapia com somatrem ou somatropina. Se doses maiores forem necessárias, a administração de somatrem ou somatropina deve ser postergada.
Medicamento: somatropina.

Efeito da interação: drogas que induzem a atividade das enzimas metabólicas hepáticas da fração microssomal podem aumentar o metabolismo da prednisolona, requerendo, em terapias concomitantes, o aumento da dosagem de prednisolona.
Medicamento: barbituratos e drogas indutoras enzimáticas.

- Severidade menor:

Efeito da interação: glicocorticoides, especialmente prednisolona, podem aumentar o metabolismo hepático e/ou excreção de isoniazida, levando à diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia da isoniazida, especialmente em pacientes que sofrem acetilação rápida. O ajuste de dose de isoniazida pode ser necessário durante e após o uso concomitante.
Medicamento: isoniazida

Interação Medicamento - Exame laboratorial:

- Severidade menor:

Efeito da interação: a prednisolona pode resultar em falso aumento dos níveis de digoxina.
Medicamento: digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Preni (fosfato sódico de prednisolona) apresenta-se como uma solução límpida, incolor à levemente amarelada e com aroma de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR:

Instruções de uso da seringa dosadora em mL:

1. Encaixar a seringa dosadora no adaptador do frasco (fig. 1).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

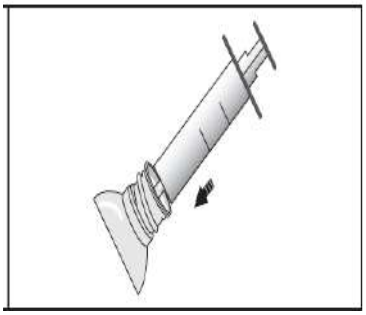

2. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL (fig. 2).

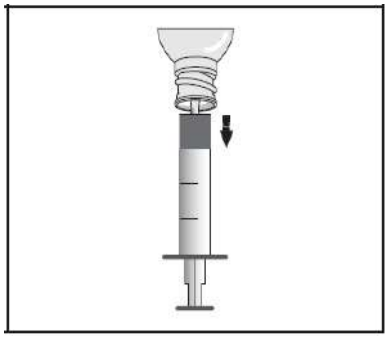

3. Retirar a seringa dosadora (fig. 3).

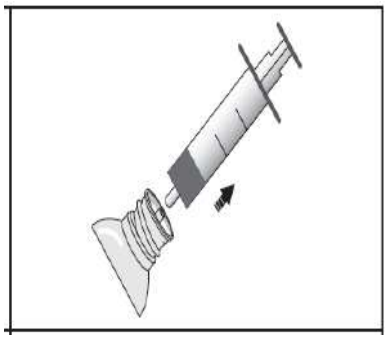

4. Esvaziar a seringa dosadora lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 4).

5. Tampar o frasco (fig. 5).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

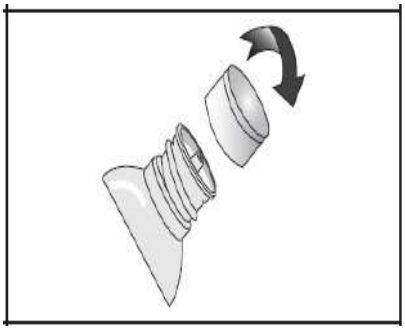

6. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente. (fig. 6).

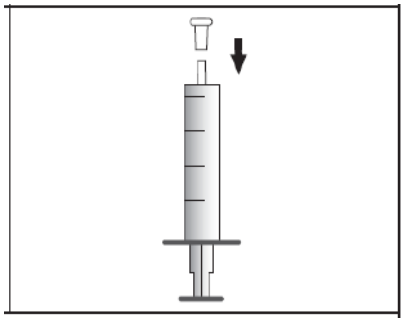

Observações:
A seringa dosadora é de uso exclusivo para administração de fosfato sódico de prednisolona por via oral.
O manuseio deve ser feito somente por adultos.

POSOLOGIA:

ATENÇÃO: utilizar a seringa exclusiva que acompanha o produto. Esta seringa está graduada de mL.
Em caso de dúvida consulte seu médico (1 mL de solução equivale a 3 mg prednisolona. Cada mg de prednisolona equivale a 1,34 mg de fosfato sódico de prednisolona).

A dose inicial de fosfato sódico de prednisolona pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada. As doses de fosfato sódico de prednisolona requeridas são variáveis e devem ser individualizadas de acordo com a doença em tratamento e a resposta do paciente. Para bebês e crianças, a dosagem recomendada deve ser controlada pela resposta clínica e não pela adesão estrita ao valor indicado pelos fatores idade e peso corporal.
Iniciar a terapia com a menor dose da posologia em idosos.

A dose deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando a droga for administrada por mais do que alguns dias.

Crianças: A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 3 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal. Na Síndrome Nefrótica utiliza-se 60mg/m^2/dia em 3 vezes ao dia por 4 semanas, seguidas de 40mg/m^2 em dias alternados, por 4 semanas.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas, geralmente, são suficientes, enquanto que para alguns pacientes, altas doses iniciais podem ser necessárias. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta satisfatória seja notada. Depois disso deve-se determinar a dose de manutenção por pequenos decréscimos da dose inicial a intervalos de tempo determinados, até que se alcance a dose mais baixa para se obter uma resposta clínica adequada. Deve-se ter em mente que é necessária uma constante observação em relação à dose de fosfato sódico de prednisolona. Se por um período razoável de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com fosfato sódico de prednisolona deve ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Incluem-se as situações nas quais pode ser necessário ajuste na dose: mudança no estado clínico secundário por remissão ou exacerbação no processo da doença, a suscetibilidade individual do paciente à droga e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não-diretamente relacionadas à doença em tratamento; se for necessário que o tratamento seja interrompido, é recomendado que a retirada seja gradual e nunca abrupta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de fosfato sódico de prednisolona têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco.

Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se se a dose aumenta muito acima de 8 mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

• Reações comuns (> 1/100 e ≤ 1/10):

Gastrintestinais: Aumento do apetite; indisgestão; úlcera péptica (ulceração do estômago e/ou duodeno) com possível perfuração e hemorragia; pancreatite e esofagite ulcerativa.

Neurológicas: Nervosismo, fadiga e insônia.

Dermatológicas: Reações alérgicas locais.

Oftálmicas: Catarata; glaucoma e exoftalmia. O estabelecimento de infecções secundárias por fungos ou vírus dos olhos pode também ser intensificado.

Endócrinas: Redução da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes), manifestação de diabetes *mellitus* latente e aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais em diabéticos. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir o aumento acentuado dos triglicérides no sangue, com plasma leitoso.

• Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100):

Dermatológicas: Retardo da cicatrização, atrofia cutânea; petéquias e equimoses; eritema/rubor facial; sudorese excessiva; supressão a reações de alguns testes cutâneos; urticária, edema angioneurótico (edema nos olhos e lábios) e dermatite alérgica. Facilidade em ter hematoma, acne na face, peito e costas e estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.

Neurológicas: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após tratamento; cefaleia; vertigem; atividade motora aumentada, alterações isquêmicas de nervos, alterações no eletroencefalograma e crises.

Psiquiátricas: Euforia, depressão grave com manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e alterações do humor.

Endócrinas: Irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, especialmente em situações de estresse, como trauma, cirurgia ou doença. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.

Gastrintestinais: Distensão abdominal; diarreia ou constipação; náuseas; vômitos; perda do apetite (que pode resultar em perda de peso), irritação do estômago.

Hidroeletrolíticas: Retenção de sódio; retenção de líquido; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica e aumento da pressão arterial.

Musculoesqueléticas: Miopatia (fraqueza muscular); perda de massa muscular; osteoporose, necrose asséptica da cabeça umeral e femoral; fratura patológica de ossos longos e das vértebras; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis* e ruptura do tendão.

Metabólicas: Balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo proteico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Durante a experiência pós-comercialização, foram observadas as seguintes reações adversas sem incidência definida: arritmias (taquicardia ou bradicardia); albuminúria; aumento de peso; dor no peito; dorsalgia; mal estar geral; palidez; sensação de calor ou de frio; descoloração da língua; sensibilidade dos dentes; sialorreia; soluço; xerostomia; dispneia; rinite; tosse; frequência miccional aumentada; isquemia de origem periférica; perda ou alteração do paladar; parosmia; hipertonia; nistagmo; paralisia facial; tremor; aumento da libido; confusão; distúrbio do sono e sonolência.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Sintomas
Não foram relatados os efeitos de ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.

O que fazer antes de procurar socorro médico?
Devem-se evitar a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides torna improvável que a produção de resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações, como: digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de emese ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente. Este medicamento deve ser usado somente na dose recomendada. Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico, levando a bula do produto.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1300

Farm. Resp.Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/02/2020

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Preni (fosfato sódico de prednisolona) sol_oral 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PRENI

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.809624/2018-73	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	09/03/2020
Nome Comercial	PRENI	**Registro**	100431300	**Vencimento do registro**	03/2030
Princípio Ativo	FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA			**Medicamento de referência**	PRELONE/PREDSIN
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 30 ML + SER DOS ATIVA	1004313000016	Solução	09/03/2020	24 meses
2	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 60 ML + SER DOS ATIVA	1004313000024	Solução	09/03/2020	24 meses
3	3 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 120 ML + SER DOS ATIVA	1004313000032	Solução	09/03/2020	24 meses
4	11 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS PE OPC X 10 ML ATIVA	1004313000040	Solução	09/03/2020	24 meses
5	11 MG/ML SOL GOT OR CT FR GOT PLAS PE OPC X 20 ML ATIVA	1004313000059	Solução	09/03/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Preni
(fosfato sódico de prednisolona)

EUROFARMA LABORATÓRIOS S/A
Bula para Profissional da Saúde
Solução Gotas
11 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Preni
fosfato sódico de prednisolona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENDO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Solução gotas 11 mg/mL: Embalagem com frasco gotejador de 10 mL ou 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução gotas contém:
fosfato sódico de prednisolona*.....14,74 mg
excipientes** q.s.p. .....1 mL

*Cada ml da solução contém fosfato sódico de prednisolona 14,74 mg, equivalente a 11 mg de prednisolona base.

**Excipientes: sucralose, edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, metilparabeno, sorbitol, hidróxido de sódio, água purificada e aroma de cereja.

*Cada mL corresponde a 20 gotas.

Cada gota da solução contém 0,55mg de prednisolona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Preni (fosfato sódico de prednisolona) é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, osteoarticulares e osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, e outras, que respondam à terapia com corticosteroides. A terapia com corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional.

Distúrbios alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes, não tratáveis com terapia convencional, como rinite alérgica sazonal ou perene; pólipo nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); bronquite; dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.

Distúrbios respiratórios:
Sarcoidose sintomática; síndrome de *Loeffler*, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando utilizado concomitantemente à quimioterapia antituberculosa apropriada; pneumonite por aspiração.

Distúrbios reumáticos e osteomusculares:
Como terapia complementar para administração no curto prazo (para reverter pacientes em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática; artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção em doses baixas); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovite osteoartrítica; epicondilite; fibrosite; miosite.

Distúrbios dermatológicos:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de *Stevens-Johnson*); dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase grave; dermatite seborreica grave.

Distúrbios hematológicos:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

Distúrbios neoplásicos:
Como medicação paliativa de leucemias e linfomas em adultos; leucemia aguda em crianças.

Distúrbios nefrológicos:
Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso, mas somente na ausência de uremia.

Distúrbios endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são os de escolha; análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, se necessário; na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

Doenças do colágeno:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos selecionados de Lúpus Eritematoso Sistêmico; cardite reumática aguda; dermatomiosite sistêmica (polimiosite).

Distúrbios gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

Distúrbios neurológicos:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

Distúrbios oftálmicos:
Processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos graves, envolvendo os olhos e seus anexos, como conjuntivite alérgica, ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes zoster oftálmico; irite e iridociclite; corioretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite óptica; oftalmia do simpático.

Outros distúrbios:
Meningite tuberculosa com (ou iminência de) bloqueio subaracnóide, quando utilizado concomitantemente à terapêutica antituberculosa apropriada. Triquinose com envolvimento neurológico ou do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Na asma

Em um estudo duplo-cego, Storr e cols. distribuíram aleatoriamente 140 de 184 crianças com asma aguda para receber prednisolona oral nas doses de 30 ou 60mg (crianças < ou > de 5 anos, respectivamente) (n=67) ou placebo (n=73) após a admissão. Os dois grupos apresentavam características semelhantes na avaliação inicial. A reavaliação, após poucas horas, demonstrou que 30% das crianças no grupo prednisolona poderiam receber alta em comparação a apenas 3% no grupo placebo. Das crianças que permaneceram no hospital, as que receberam prednisolona oral tiveram uma menor duração da internação e foram menos propensas a necessitar de terapia adicional com corticosteroides.[1]

Langton Hewer e cols. realizaram um estudo duplo-cego com 98 crianças entre 1 e 15 anos para investigar a dose apropriada de prednisolona oral na exacerbação aguda de asma. Após admissão, as crianças foram distribuídas aleatoriamente para receber 0,5mg/kg, 1,0mg/kg ou 2,0mg/kg, em dose única, em adição a nebulização com broncodilatadores. Escores de AMAS clínicos, saturação de oxigênio, frequência cardíaca, número de nebulizações e duração da internação foram comparados entre os três grupos e não foram observadas diferenças no padrão de recuperação da crise entre os mesmos.[2]

Na artrite reumatoide

Em um estudo duplo-cego e controlado por placebo, Kirwan e o *Arthris and Rheumatism Council Low-Dose Corticosteroid Group* distribuíram aleatoriamente 128 pacientes adultos com artrite reumatoide ativa, com duração menor que dois anos, para receber prednisolona oral na dose de 7,5mg ao dia ou placebo durante dois dias. Exceto pela corticoterapia sistêmica, outros tratamentos podiam ser prescritos. As variáveis analisadas como desfecho primário foram progressão da lesão nas mãos, avaliada pela radiografia, e o aparecimento de erosões nas mãos que não apresentavam erosões na fase basal. Observou-se redução na progressão das alterações erosivas, naqueles pacientes tratados com a prednisolona, em relação ao placebo.[3]

Rau e cols. compararam o efeito de dois anos de tratamento com prednisolona, na dose de 5mg ao dia, versus placebo, em pacientes portadores de artrite reumatoide, de duração menor que dois anos, em um estudo duplo-cego,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

no qual os pacientes haviam iniciado tratamento com DMARD. A progressão radiológica foi significativamente menor naqueles pacientes que receberam prednisolona, sendo que a maior diferença na taxa de progressão foi observada nos primeiros seis meses de tratamento.[4]

Referências Bibliográficas:

1. Storr J, Barrel E, Barry W, et al. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. Lancet 1987; 1(8538): 879-82.
2. Langton Hewe S, Hobbs J, Reid F, et al. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. Respir Med 1998; 92(3): 541-6.
3. Kirwan JR. The effect og glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 1995; 333 (3): 142-6.
4. Rau R, Wassenberg S, Zedler H. Low dose prednisolone therapy (LDPT) retards radiographically detectable destruction in early rheumatoid arthristis-preliminary results of a multicenter, randomized, parallel, double blind study. Z Rheumatol 2000; 59 Suppl 2:II/90-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é um fármaco esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Algumas destas propriedades reproduzem as ações fisiológicas dos glicocorticoides endógenos, porém outras refletem as funções normais dos hormônios adrenais e são encontradas apenas após a administração de altas doses terapêuticas do medicamento.

Os efeitos farmacológicos da prednisolona em razão de suas propriedades glicocorticoides incluem: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular com um aumento consequente da excreção urinária de urato (a excreção de creatinina permanece inalterada); e excreção aumentada de cálcio.

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída, porém a eritropoiese e a produção de leucócitos polimorfo nucleares são estimuladas. Os processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), assim como os estágios tardios de cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e a cicatrização) são inibidos. A prednisolona possui leve atividade mineralocorticoide pela qual estimula a entrada de sódio para dentro das células e a saída de potássio intracelular. Este efeito é particularmente evidente nos rins, onde a troca de íons pode levar à retenção de sódio e hipertensão arterial.

A prednisolona tem absorção rápida e eficiente no trato gastrintestinal após administração por via oral. Setenta por cento a 90% da prednisolona é ligada às proteínas plasmáticas e é eliminada do plasma com meia-vida de 2 a 4 horas. A prednisolona é metabolizada principalmente no fígado e excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Preni (fosfato sódico de prednisolona) não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade à prednisolona ou a outros corticosteroides ou a qualquer componente de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com infecções não controladas e infecções por fungos que afetam o organismo todo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração. Quando os corticosteroides são usados, pode ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.

É aconselhável cautela em relação a: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração; abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomose intestinal recente; úlcera péptica; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose; *miastenia gravis*.

O efeito dos corticosteroides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo e cirrose hepática.

Os corticosteroides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas. Transtornos psíquicos podem ocorrer durante a terapia com corticosteroides.

Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides são relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação risco/benefício para cada paciente.

O uso prolongado de corticosteroides pode induzir o desenvolvimento de catarata subcapsular posterior, glaucoma com risco de lesão do nervo óptico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados. Estes efeitos ocorrem menos com os derivados sintéticos, exceto quando em altas doses.
O tratamento com corticosteroides na tuberculose ativa deve estar restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado associadamente ao esquema antituberculoso adequado.
Caso haja indicação de corticosteroide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária avaliação continuada. Durante terapia prolongada, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina é utilizada em um programa quimioprofilática, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deve ser considerado; ajustando-se a dose, se necessário. A menor dose possível de corticosteroides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando é possível, a redução da dose deve ser gradual.
A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.
Poderá ser necessário monitoramento por período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.
Insuficiência secundária do córtex suprarrenal induzida por medicamento pode ser resultante de retirada rápida do corticosteroide, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir meses após a descontinuação da terapia; por essa razão, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser restabelecida. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada, uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar diminuída; sal e/ou mineralocorticoide deve ser administrado concomitantemente.
Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.
Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante terapia com corticosteroides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente nos pacientes que estão recebendo altas doses de corticosteroides, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, imunizações podem ser realizadas nos pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, como, por exemplo, para a doença de *Addison.*
Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente nos casos com crianças.
Uso em crianças
As crianças que utilizam prednisolona ou outros corticosteroides por longo prazo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais.
As crianças tratadas com medicamentos imunossupressores são mais suscetíveis a infecções do que as crianças saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides e imunossupressores. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter cautela especial para evitar tal exposição. Se ocorrer exposição, pode-se usar terapia com imunoglobulina anti-varicela-zoster (VZIG) ou "*pool*" de imunoglobulina intravenosa (IVIG), quando apropriado. Em caso de desenvolvimento de varicela, pode ser considerado o tratamento com agentes antivirais.
O crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados uma vez que este tipo de tratamento pode alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.
Uso na gravidez e lactação
Não há estudos adequados sobre reprodução humana e corticosteroides. O uso de prednisolona em gestantes, mulheres no período de amamentação ou com suspeita de gravidez requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe, o embrião, o feto ou o recém-nascido. O fármaco é excretado no leite materno; portanto, a administração a lactantes não é recomendada. Recém-nascidos de mães que receberam doses altas de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Gravidez - Categoria de Risco C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessário monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Uso em idosos
É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis às reações adversas.

Uso em grupos de risco

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como fratura vertebral, diabetes, hipertensão arterial, catarata e síndrome de *Cushing*, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.
Nos pacientes com hipotireoidismo e naqueles com cirrose hepática existe efeito acentuado dos corticosteroides.
Pacientes com tuberculose ativa ou quiescente duvidosa, não devem utilizar prednisolona, exceto como adjuvante ao tratamento com fármacos tuberculostáticos, pois pode ocorrer recidiva da doença. A quimioprofilaxia é indicada durante o tratamento prolongado com corticosteroide. Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alerta quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.
Esse medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento
O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.
Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrógenos devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide.
O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletores de potássio pode intensificar a hipocalemia. O uso dos corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalemia.
Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.
O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo haver necessidade de ajustes posológicos.
Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deve ser usado com precaução quando associado aos corticosteroides.
Quando os corticosteroides são indicados para diabéticos, pode ser necessário ajuste posológico do hipoglicemiante oral ou da insulina.
Tratamento com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.
Os efeitos dos anti-inflamatórios não esteroides somados aos dos glicocorticoides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.
Interação medicamento-substância química
Os efeitos do álcool, somados aos dos glicocorticoides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais.
Interação medicamento-exame laboratorial
Este medicamento pode alterar o teste de *"Nitroblue tetrazolium"* para infecções bacterianas e produzir resultados falso-negativos. Todos os corticoides podem suprimir as reações de testes cutâneos.
Os glicocorticoides podem diminuir a absorção de iodo e as concentrações de iodo ligado às proteínas, dificultando a monitoração da resposta terapêutica dos pacientes recebendo medicamento para tireoide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Preni (fosfato sódico de prednisolona) apresenta-se como uma solução límpida, incolor à levemente amarelada e com aroma de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL
As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Posologia
Adultos
A dose inicial de prednisolona para adultos pode variar de 5 a 60mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável. Se, após um período de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com prednisolona deve ser descontinuado e outra terapia apropriada deve ser instituída.
Crianças
A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 1 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal.
Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção, mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter uma resposta clínica adequada seja obtida.
Este medicamento pode ser administrado em um regime de dias alternados a pacientes que necessitem de terapia prolongada, de acordo com o julgamento do médico. Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado.
A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença básica sob tratamento podem necessitar de aumento da dose de prednisolona. Em caso de descontinuação do medicamento após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.
A dose média inicial de prednisolona para crianças é de 1mg/kg/dia, o que corresponde a 2 gotas/kg/dia, podendo ser tomada em dose única ou ser dividida em até 4 doses.
A dose máxima de prednisolona é de 80mg por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas a prednisolona têm sido as mesmas relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo essa solução preferível, em vez da interrupção do tratamento com o medicamento.
Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se quando a dose aumenta muito acima de 80mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Alterações gastrintestinais – aumento do apetite e indigestão; úlcera gástrica ou duodenal, com possível perfuração e sangramento; pancreatite; esofagite ulcerativa
Alterações neurológicas – nervosismo; cansaço e insônia.
Alterações dermatológicas – reação alérgica localizada.
Alterações oftálmicas – catarata; aumento da pressão intraocular; glaucoma; olhos saltados; aumento da ocorrência de infecção ocular por fungos e vírus.
Alterações endócrinas – pré-diabetes; ocorrência de diabetes em pessoas com tendência à diabetes ou piora do controle da glicemia; necessitando aumento da dose de insulina ou medicamentos antidiabéticos orais. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir ao aumento acentuado da trigliceridemia.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Alterações dermatológicas: rubor facial; retardo na cicatrização; pele fina e frágil; aumento da sudorese; urticária; edema angioneurótico; dermatite alérgica; manchas roxas na pele; acne no rosto, tórax e costas; estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.
Alterações neurológicas: convulsões; aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; tontura; cefaleia; agitação; isquemia dos nervos; alterações eletroencefalográficas.
Alterações psiquiátricas: euforia; depressão grave com sintomas de psicose; alterações da personalidade; irritabilidade; insônia e alterações do humor.
Alterações endócrinas: irregularidades menstruais; síndrome de *Cushing*; insuficiência adrenal ou hipofisária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); diminuição do crescimento fetal ou infantil. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.
Alterações gastrintestinais: náuseas; vômitos; perda de peso; diarreia; prisão de ventre; distensão abdominal; indigestão.
Alterações hidroeletrolíticas: retenção de sal e água; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica; aumento da pressão arterial.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Alterações osteoarticulares e osteomusculares: fraqueza muscular; perda de massa muscular; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis*, osteoporose, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; fratura de ossos longos e vértebras sem trauma ou com trauma mínimo; e ruptura espontânea de tendões.
Alterações metabólicas: perda de nitrogênio na urina devido à degradação de proteínas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não foram relatados os efeitos da ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.
O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência, sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides, é improvável que produzam resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações como digitálicos, anticoagulantes, cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de vômito ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1300

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/09/2019.

PAPEL RECICLÁVEL

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Preni (fosfato_sódico_ prednisolona) Sol_Gotas 11 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Preni

(fosfato sódico de prednisolona)

Bula Profissional da Saúde

Solução oral

3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PRENI
fosfato sódico de prednisolona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:
Solução oral 3 mg/mL: Embalagem com frasco de 60 ou 120 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução oral contém:
fosfato sódico de prednisolona*.....4,02 mg
excipientes** q.s.p. .....1 mL
*Cada mL da solução contém fosfato de prednisolona 4,02 mg, equivalente a 3 mg de prednisolona base.
**Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, sucralose, metilparabeno, sorbitol, hidróxido de sódio, água purificada e aroma de cereja.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Preni (fosfato sódico de prednisolona) é indicado como agente anti-inflamatório e imunossupressor em patologias cujos mecanismos fisiopatológicos envolvam processos inflamatórios e/ou autoimunes; para o tratamento de condições endócrinas; e em composição de esquemas terapêuticos em algumas neoplasias:

- Distúrbios Endócrinos:
Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (sendo que corticosteroides naturais como cortisona ou hidrocortisona são de primeira escolha). Análogos sintéticos podem ser utilizados em conjunto com mineralocorticoides, quando necessário (na infância a suplementação de mineralocorticoides é especialmente importante); hiperplasia adrenal congênita; tireoidite não-supurativa; hipercalcemia associada ao câncer.

- Distúrbios Reumáticos:
Como terapia adjuvante para administração a curto prazo (para reverter paciente em episódio agudo ou exacerbado) em: artrite psoriática, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (em casos particulares serão utilizadas terapias de manutenção de baixas doses); espondilite anquilosante; bursite aguda e subaguda; tenossinovite aguda inespecífica; artrite gotosa aguda; osteoartrite pós-traumática; sinovites osteoartríticas; epicondilites.

- Colagenoses:
Durante exacerbação ou como terapia de manutenção em casos particulares de lúpus eritematoso sistêmico, cardite reumática aguda.

- Doenças Dermatológicas:
Pênfigo; dermatite herpetiforme bolhosa; eritema multiforme grave (Síndrome de *Stevens-Johnson*); dermatite esfoliativa; micoses fungoides; psoríase grave; dermatite seborréica grave.

- Estados Alérgicos:
Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes refratárias aos meios adequados de tratamentos convencionais; rinite alérgica perene ou sazonal; dermatite de contato; dermatite atópica; doenças do soro; reações de hipersensibilidade a drogas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Doenças Oftálmicas:
Processos inflamatórios e alérgicos agudos e crônicos graves: envolvendo o olho e seus anexos como úlceras marginais alérgicas da córnea; herpes zoster oftálmico; inflamação do segmento anterior; coroidite e uveíte posterior difusa; oftalmia simpática; conjuntivite alérgica; ceratite; coriorretinite; neurite óptica; irites e iridociclites.

- Doenças Respiratórias:
Sarcoidose sintomática; Síndrome de *Löefler* não-tratável por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada quando usado concomitantemente à quimioterapia antituberculose apropriada; pneumonite por aspiração; asma brônquica.

- Distúrbios Hematológicos:
Púrpura trombocitopênica idiopática em adultos; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica congênita (eritroide).

- Doenças Neoplásicas:
Para o tratamento paliativo de leucemia e linfomas em adultos; leucemia aguda infantil.

- Estados Edematosos:
Para indução de diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica idiopática ou devida ao lúpus eritematoso, sem uremia.

- Doenças Gastrintestinais:
Manutenção do paciente após um período crítico da doença em colite ulcerativa e enterite regional.

- Doenças Neurológicas:
Exacerbações agudas da esclerose múltipla.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram compilados resultados do tratamento de todas as crianças com anemia de *Diamond-Blackfan* registradas na Sociedade Japonesa de Hematologia Pediátrica entre 1988 e 1998. Cinquenta e quatro crianças foram identificadas. O tratamento de 1ª linha instituído para todas as crianças foi a prednisolona (2 mg/kg/dia); em 17 crianças, houve necessidade de iniciar tratamento com ciclosporina A (CsA). A probabilidade de remissão sem necessidade de medicamento foi significantemente maior para as crianças tratadas somente com prednisolona em comparação com aquelas que necessitaram uso de CsA.
Foram randomizados 359 pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) para receber prednisolona (60 mg/m² na indução e 40 mg/m² nas intensificações) ou dexametasona (8 mg/m² na indução e 6 mg/m² nas intensificações). A sobrevida livre de eventos após 8 anos de seguimento foi de 81,1 ±3,9% para a dexametasona e 84,4 ±5,2% para a prednisolona, no grupo de risco básico (p=0,217), e de 84,9 ±4,6% para a dexametasona e 80,4 ±5,1% para a prednisolona, no grupo de risco intermediário (p=0,625). Embora o número absoluto de pacientes que apresentaram toxicidade grave tenha sido maior no grupo dexametasona, não se observou diferença estatisticamente significativa.
Estudo avaliou a eficácia e a segurança de um esquema de 6 ciclos (repetidos a cada 21 dias) com mitoxantrona (14 mg/m²; D1), clorambucil [10 mg/d; D1 a D10 e prednisolona (25 mg/m²; D1 a D10) no tratamento de 130 portadores de linfoma não-Hodgkin (LNH) (88 com baixo grau e 42 com alto grau)].
No grupo de LNH de baixo grau, observou-se 86% de resposta (50%, resposta completa; 36%, resposta parcial), e no grupo de alto grau, a taxa de resposta foi de 64% (33%, resposta completa; 31%, resposta parcial). A toxicidade foi considerada baixa.
O esquema de melfalano com prednisolona (MP) foi comparado com a associação de mitoxantrona, vincristina e prednisolona (NOP) em um estudo Fase III envolvendo 151 portadores de mieloma múltiplo (MM). No esquema MP, a dose de prednisolona usada foi de 100-200 mg/dia, do D1 ao D4, repetidos a cada 4 semanas, e no esquema NOP a dose de prednisolona foi de 250 mg do D1 ao D4 e do D17 ao D20.
Os dois esquemas estavam programados para serem repetidos por até 1 ano. A taxa de resposta nos pacientes tratados com MP e NOP foram de 60% e 64% (P =NS) e o tempo para progressão foi de 16 meses (IC95%, 14-51 meses) e 21 meses (IC95%, 15-27 meses; P =NS), respectivamente. A mediana da sobrevida foi superior nos pacientes tratados com MP [31 meses (IC95%, 21-43 meses) vs. 14 meses (IC95%, 7-21 meses); p=0,02], indicando superioridade do esquema MP.
Foram comparados dois esquemas de prednisolona oral no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): dose baixa (0,5 mg/kg/dia) e dose convencional (1,0 mg/kg/dia). Cinquenta e nove pacientes adultos foram

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

randomizados para cada um dos tratamentos, não se observando diferença estatística para as taxas de remissão entre os grupos (35% no grupo "dose baixa" e 39% no grupo "dose convencional"). Entretanto, o tempo médio de hospitalização foi menor no grupo "dose baixa" (20 dias vs. 50 dias; p<0,001). Em conclusão, o tratamento da PTI com prednisolona oral em dose baixa tem a mesma eficácia da dose alta, mas se associa a menor tempo de permanência intra-hospitalar.
A prednisolona foi comparada com outros corticosteroides no tratamento da artrite reumatoide (AR). Foi conduzido estudo com 142 pacientes para comparar, durante 12 semanas, a prednisolona (7,5 mg/dia) com budesonida em cápsulas de liberação ileal (3 mg ou 9 mg) e placebo. A prednisolona e a budesonida 9 mg tiveram eficácia semelhante na melhora da artrite, resposta esta que teve magnitude superior ao placebo e à budenosida 3 mg. O critério de resposta ACR20 foi atingido em 25% dos pacientes tratados com placebo, 22% com budesonida 3 mg, 42% com budesonida 9 mg e 56% com prednisolona 7,5 mg.
Eventos adversos atribuíveis aos glicocorticoides foram semelhantes nos grupos tratados com os mesmos. Não se observou rebote dos sintomas após a suspensão dos tratamentos.
Foi observada melhora nas seguintes variáveis após tratamento com prednisolona (na dose de 0,4 mg/kg/dia) durante 10 dias, em comparação com o placebo em pacientes com artrite reumatoide juvenil: grau de fraqueza muscular; fadiga; avaliação subjetiva global; avaliação global pelo médico; índices articulares de articulações comprometidas.
Foram comparados dois esquemas de corticosteroides para o tratamento da crise asmática: 65 pacientes adultos foram randomizados para tratamento parenteral (hidrocortisona, 100 mg IV a cada 6 horas por 72 horas) ou oral (prednisolona, 100 mg VO uma vez ao dia por 72 horas). Todos os pacientes receberam corticosteroides inalatórios e broncodilatadores. Observou-se melhora significativa dos sintomas e do pico de fluxo expiratório (PEF) nos dois braços de tratamento, sem que houvesse diferença entre eles. A tolerabilidade também foi igual nos dois grupos, indicando que a prednisolona é uma alternativa eficaz e segura à corticoterapia parenteral no tratamento da exacerbação asmática em adultos.
Estudo duplo-cego controlado com placebo avaliou o impacto clínico e radiológico de um tratamento curto com prednisolona em pacientes com polipose nasal. Quarenta pacientes foram randomizados para prednisolona (50 mg/dia por 14 dias) ou placebo. A eficácia do tratamento foi avaliada pela avaliação médica, questionário de sintomas, rinoscopia e ressonância magnética (RM). Ao final de duas semanas, observou-se melhora dos sintomas nasais somente nos pacientes tratados com prednisolona, e tanto a MR quanto a rinoscopia mostraram redução do tamanho dos pólipos somente após o corticosteroide. O tratamento com prednisolona foi bem tolerado, sendo a insônia o único evento adverso relatado com frequência superior ao grupo placebo.
Resultados positivos foram obtidos em um estudo tailandês com 105 pacientes randomizados para prednisolona (50 mg/dia) ou placebo durante 14 dias. A resposta clínica foi avaliada pelo escore de sintomas nasais, índice de pico de fluxo e escore de pólipos nasais. Além disso, foi realizada rinoscopia e exames radiográficos para avaliar o tamanho dos pólipos. Observou-se melhora clínica e redução do tamanho dos pólipos apenas nos pacientes tratados com prednisolona (p<0,001 para todas as variáveis). A presença de pólipos grau 3 ou superior foi um preditor de menor resposta ao tratamento.
Um estudo controlado com placebo conduzido na Turquia avaliou a associação de prednisolona (20 mg, duas vezes ao dia) nos primeiros 40 dias de tratamento com esquema antituberculoso em pacientes HIV-negativos com
TBP. Em comparação com o grupo placebo, os pacientes tratados com o corticosteroide apresentaram resolução mais rápida da febre, maior ganho de peso corporal, maior elevação da albumina sérica, melhora radiológica e negativação do escarro mais rápida e menor tempo de permanência no hospital. Nenhum evento adverso significativo foi observado.
Foram acompanhados 280 pacientes com sarcoidose pulmonar estágios I e II, sem manifestações extrapulmonares, que foram randomizados para tratamento com prednisolona por 6 meses, 12 meses ou para observação somente. A dose de prednisolona prescrita foi de 40 mg/dia, com redução gradual de 5 mg a cada semana até a dose de manutenção de 10 mg/dia. Observou-se regressão radiológica mais significativa nos pacientes tratados com prednisolona.
Foram comparadas duas estratégias anti-inflamatórias em 40 pacientes com uveíte que seriam submetidos a facoemulsificação e implante de lente acrílica intraocular: grupo 1, dose única de metilprednisolona IV (15 mg/kg), 30 minutos antes da cirurgia; grupo 2, prednisolona VO (0,5 mg/kg/dia), iniciada duas semanas antes da cirurgia, com desmame gradual após o procedimento. A flarefotometria (que mede o número de partículas em suspensão no humor aquoso) mostrou maior aumento no número do "*flare*" e de células na câmara anterior nos pacientes que receberam o corticosteroide IV, em comparação com a prednisolona VO, indicando que o último foi mais eficaz em preservar a integridade da barreira hematoaquosa.
Foi avaliado se o prolongamento da corticoterapia além das 8 semanas do esquema convencional poderia diminuir a taxa de recidivas. Quarenta e cinco crianças no primeiro episódio de SNI foram randomizadas para o tratamento convencional de 8 semanas ou tratamento prolongado de 16 semanas (2,0 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg/dia por 4 semanas → 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas → 1,0 mg/kg em dias alternados por 4 semanas). O tempo até a primeira recidiva foi maior nos pacientes tratados com o esquema prolongado (média, 222,2 dias;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mediana, 120 dias) em comparação com o esquema convencional (média, 134,3 dias; mediana, 96,5 dias). A porcentagem de pacientes sem recidivas 6 e 12 meses após a interrupção do corticosteroide foi de 40,9% e 27,3%, para o tratamento prolongado e 21,7% e 8,7% para o tratamento convencional, respectivamente.
Foi comparada a budesonida oral com a prednisolona no tratamento da colite ulcerativa, em 72 pacientes, durante 9 semanas. A dose utilizada de prednisolona foi de 40 mg/dia, com desmame gradual. Observou-se equivalência dos dois tratamentos em relação ao escore endoscópico, mas em relação ao escore histopatológico, a prednisolona foi superior. Por ter baixa biodisponibilidade por via oral, a budesonida não interferiu na secreção endógena de cortisol, ao contrário da prednisolona.

Ohga, S. et al. Diamond-Blackfan anemia in Japan: clinical outcomes of prednisolone therapy and hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology. v. 79, p. 22-30, 2004.
Igarashi, S. et al. No advantage of dexamethasone over prednisolone for the outcome of standard- and intermediate-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in the Tokyo Children's Cancer Study Group L95-14 protocol. Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 23, p. 6489-6498, 2005.
Bernard, T. et al. Mitoxantrone, chlorambucil and prednisolone in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. Leukemia & Lymphoma, v. 15, p. 481-485, 1994.
Keldsen, N. et al. Multiple myeloma treated with mitoxantrone in combination with vincristine and prednisolone (NOP regimen) versus melphalan and prednisolone: a phase III study. Nordic Myeloma Study Group (NMSG). European Journal of Hematology, v. 51, p. 80-85, 1993.
Ohmine, K. et al. Low-dose prednisolone therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Rinsho Ketsueki. The Japanese journal of Clinical Hematology, v. 41, p. 8-11, 2000.
Kirwan, J.R. et al. A randomised placebo controlled 12 week trial of budesonide and prednisolone in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases, v. 63, p. 688-695, 2004.
Wallace, C.A. et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and Rheumatism, v. 64, p. 2012-2021, 2012.
Dembla, G. et al. Oral versus intravenous steroids in acute exacerbation of asthma—randomized controlled study. The Journal of the Association of Physicians of India, v. 59, p. 621-623, 2011.
Hissaria, P. et al. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 118, p.128-133, 2006.
Kirtsreesakul, V. et al. Clinical efficacy of a short course of systemic steroids in nasal polyposis. Rhinology, v. 49, p. 525-532, 2011.
Bilaceroglu, S. et al. Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment? A randomized controlled trial. The international journal of tuberculosis and lung disease. The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, v. 3, p. 47-54, 1999.
Eule, H. et al. Corticosteroid therapy of intrathoracic sarcoidosis stages I and II--results of a controlled clinical trial. Zeitschrift fur Erkrankungen der Atmungsorgane 149, 142-147, 1977.
Meacock, W.R. et al. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. The British Journal of Ophthalmology, v. 88, p. 1122-1124, 2004.
Bagga, A. et al. Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology, v. 13, p. 824-827, 1999.
Lofberg, R. et al. Oral budesonide versus prednisolone in patients with active extensive and left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology, v. 110, p. 1713-1718, 1996.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A prednisolona é rapidamente absorvida pelo trato gastrintestinal quando administrada oralmente. A ligação da prednisolona às proteínas plasmáticas é de 70 a 90% e sua meia-vida é de 2 a 4 horas. A metabolização é hepática e é excretada na urina como conjugados de sulfato e glicuronídeos.

A prednisolona é um análogo sintético adrenocorticosteroide; é um esteroide sob a forma de álcool livre ou esterificado, com propriedades predominantes dos glicocorticoides. Pode reproduzir alguns efeitos dos glicocorticoides endógenos, mas após a administração de altas doses terapêuticas podem surgir efeitos que necessariamente não se assemelham aos dos hormônios adrenocorticais.

A prednisolona pode causar alguns efeitos metabólicos baseados em sua propriedade glicocorticoide: estímulo da gliconeogênese; aumento do depósito de glicogênio no fígado; inibição da utilização da glicose; diminuição da tolerância a carboidratos; atividade anti-insulínica; aumento do catabolismo proteico; aumento da lipólise; estímulo da síntese e armazenamento de gordura; aumento da taxa de filtração glomerular (aumento na excreção urinária de urato sem alteração na excreção de creatinina); excreção aumentada de cálcio.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A produção de eosinófilos e linfócitos é diminuída e há estímulo da eritropoiese e da produção de leucócitos polimorfonucleares. Há inibição dos processos inflamatórios (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração de leucócitos e fagocitose), e de estágios tardios da cicatrização (proliferação capilar, deposição de colágeno e cicatrização).

Com o uso de prednisolona, a corticotrofina tem a sua produção inibida e isso leva à supressão da produção de corticosteroides andrógenos. Pode haver alguma atividade mineralocorticoide, ocorrendo estímulo da perda de potássio intracelular e entrada de sódio nas células. Esse efeito é evidente nos rins, e pode levar ao aumento da retenção de sódio e à hipertensão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Preni (fosfato sódico de prednisolona) é contraindicado para uso por pacientes alérgicos à prednisolona ou a qualquer outro componente da fórmula; e para pacientes com infecções fúngicas sistêmicas ou infecções não controladas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes sob terapia com corticosteroides submetidos a situações incomuns de estresse (trauma, cirurgia, etc.), recomenda-se que a dose de corticosteroides seja aumentada rapidamente, antes, durante e após a situação estressante.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o tratamento.

Durante o uso de corticosteroides pode haver diminuição da resistência e dificuldade na localização de infecções.

O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e pode aumentar a ocorrência de infecções secundárias oculares devido a fungos e viroses.

Doses médias e elevadas de hidrocortisona e cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sódio e água e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem menos frequentemente com os derivados sintéticos, a não ser quando utilizados em altas doses.

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteroides forem utilizados.

Quando em terapia com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra varíola. Outras imunizações não devem ser feitas em pacientes sob corticoterapia, especialmente em altas doses, devido aos possíveis riscos de complicações neurológicas e a ausência de resposta imune.

Crianças e adultos sob terapia imunossupressora são mais sensíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave e até fatal em crianças e adultos não-imunes sob corticoterapia. Em crianças e adultos que não tiveram infecções causadas por esses agentes, deve-se ter o cuidado especial de evitar a exposição aos mesmos. Desconhece-se como a dose, via e duração de administração de corticosteroides podem afetar o risco de desenvolvimento de infecção disseminada. A contribuição da causa da doença e/ou tratamento prévio com corticosteroides a este risco também é desconhecida. Se o paciente for exposto à varicela, pode ser indicada a profilaxia com imunoglobulina específica para varicela. Se o paciente for exposto ao sarampo, pode ser indicada a profilaxia com *pool* de imunoglobulinas intramuscular. Caso ocorra o desenvolvimento da varicela, deve-se considerar o tratamento com agentes antivirais.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

O uso de prednisolona em tuberculose ativa deve ser restrito a casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nas quais o corticosteroide é usado para o controle da doença associado a um regime antituberculoso apropriado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quando os corticosteroides forem indicados a pacientes com tuberculose latente ou com reatividade à tuberculina é necessária rigorosa observação, pois pode haver reativação da doença. Durante corticoterapia prolongada, estes pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Lactação: a prednisolona é excretada no leite materno em baixos níveis (menos de 1% da dose administrada). Medidas de cautela devem ser tomadas quando a prednisolona é administrada a lactantes.

Recém-nascidos e crianças de mães que receberam doses altas de corticosteroides, durante a gravidez, devem ser observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

As crianças que utilizam esteroides, em longo prazo, devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas graves potenciais, como: obesidade, retardo no crescimento, osteoporose (diminuição da densidade óssea) e supressão adrenal.

Há risco de insuficiência adrenal em função de retirada súbita do fármaco após terapia prolongada, podendo ser evitada mediante redução gradativa da dose.

Em casos de insuficiência adrenocortical induzida por prednisolona, pode-se minimizar o quadro por redução gradual da dosagem. Devido à possibilidade de persistência desse quadro após a interrupção do tratamento por algum tempo, pode ser necessário reiniciar a corticoterapia em situações de estresse.
Como a secreção de mineralocorticoide pode estar reduzida, deve-se administrar concomitantemente sais ou mineralocorticoides.

Nos pacientes com insuficiência hepática, pode ser necessária uma redução da dose. No tratamento de doenças hepáticas crônicas ativas com prednisolona, as principais reações adversas, como: fratura vertebral, hiperglicemia, diabete, hipertensão, catarata e síndrome de Cushing, ocorreram em cerca de 30% dos pacientes.

Em pacientes portadores de hipotireoidismo ou com cirrose, existe aumento do efeito do corticosteroide.

Pacientes portadores de herpes simples ocular devem utilizar corticosteroides com cautela pois pode haver possível perfuração de córnea.

A menor dose possível de corticosteroide deve ser utilizada a fim de se controlar as condições sob tratamento. Quando a redução da dosagem for possível, esta deve ser feita gradualmente.

Podem aparecer distúrbios psíquicos quando do uso de corticosteroides, variando desde euforia, insônia, alteração do humor, alteração de personalidade, depressão grave até manifestações de psicose ou instabilidade emocional. Tendências psicóticas preexistentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

Em hipoprotrombinemia, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela quando associado à corticoterapia.

Deve haver cuidado na utilização de esteroides em casos de colite ulcerativa não-específica, caso haja possibilidade de perfuração iminente (já que há risco de perfuração gastrintestinal), abscesso ou outras infecções piogênicas; diverticulite; anastomoses de intestino; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose (diminuição da densidade óssea) e *miastenia gravis*.

O crescimento e desenvolvimento de crianças sob corticoterapia prolongada devem ser observados cuidadosamente.

Embora estudos clínicos controlados tenham demonstrado a efetividade dos corticosteroides em aumentar a rapidez da resolução do problema das exacerbações agudas da esclerose múltipla, eles não demonstraram que os corticosteroides afetam o resultado final do histórico natural da doença. Os estudos mostram que doses relativamente maiores de corticosteroides são necessárias para alcançar um efeito significativo.

Pressão arterial, peso corporal, dados rotineiros de laboratório, incluindo glicose pós-prandial de 2 horas e potássio sérico, raio-x de tórax e partes superiores devem ser obtidos a intervalos regulares.

Como estudos adequados de reprodução humana não foram feitos com corticosteroides, o uso de prednisolona na gravidez, lactação ou em mulheres com potencial de engravidar, requer que os possíveis benefícios da droga justifiquem o risco potencial para a mãe, embrião ou feto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Interação Medicamento-Medicamento:

- Severidade maior:

Efeito da interação: risco de ulceração gastrintestinal ou hemorragia pode ser aumentado quando estas substâncias são utilizadas concomitantemente com glicocorticoides, entretanto o uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais no tratamento de artrite deve promover benefício terapêutico aditivo e permitir redução de dosagem de glicocorticoide.
Medicamento: Álcool ou drogas anti-inflamatórias não-esteroidais

- Severidade moderada:

Efeito da interação: o uso concomitante a longo prazo com glicocorticoides pode aumentar a pressão intraocular.
Medicamento: anticolinérgicos, especialmente atropina e compostos relacionados.

Efeito da interação: os efeitos dos derivados cumarínicos ou da indandiona geralmente diminuem (mas podem aumentar em alguns pacientes), quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com glicocorticoides. Ajustes de dose baseados na determinação do tempo de protrombina podem ser necessários durante e após a terapia com glicocorticoide.

O potencial de ocorrência de ulceração gastrintestinal ou hemorragia durante terapia com glicocorticoide e os efeitos dos glicocorticoides na integridade vascular, podem apresentar-se aumentados em pacientes que recebem terapia com anticoagulante ou trombolítico.
Medicamento: anticoagulantes, derivados cumarínicos ou indandionas, heparina, estreptoquinase ou uroquinase.

Efeito da interação: os glicocorticoides podem aumentar as concentrações de glicose no sangue. Ajuste de dose de um ou ambos agentes pode ser necessário quando a terapia com glicocorticoide é descontinuada.
Medicamento: agentes antidiabéticos, sulfonilureia ou insulina.

Efeito da interação: alterações na condição da tireoide do paciente podem ocorrer como um resultado de administração, alteração na dose ou descontinuação de hormônios da tireoide ou agentes antitireoidianos, podendo necessitar de ajuste de dose de corticosteroide, uma vez que a depuração metabólica de corticosteroides diminui em pacientes com hipotireoidismo e aumenta em pacientes com hipertireoidismo. Os ajustes de dose devem ser baseados em resultados de testes de função da tireoide.
Medicamento: agentes antitireoidianos ou hormônios da tireoide.

Efeito da interação: estrogênios podem alterar o metabolismo, levando à diminuição da depuração, aumentando a meia-vida de eliminação e aumentando os efeitos terapêuticos e toxicidade dos glicocorticoides. O ajuste de dose dos glicocorticoides pode ser requerido durante e após o uso concomitante.
Medicamento: Estrogênios ou contraceptivos orais contendo estrogênios.

Efeito da interação: o uso concomitante de glicocorticoides pode aumentar a possibilidade de arritmias ou toxicidade digitálica associada com hipocalemia.
Medicamento: glicosídios digitálicos.

Efeito da interação: efeitos de natriuréticos e diuréticos podem diminuir as ações de retenção de sódio e fluidos de corticosteroides e vice-versa.
O uso concomitante de diuréticos depletores de potássio com corticosteroides pode resultar em hipocalemia. A monitoração da concentração de potássio sérico e função cardíaca é recomendada.
Efeito de diuréticos no potássio excessivo e/ou corticosteroide nas concentrações de potássio sérico pode ser diminuído durante uso concomitante. A monitoração das concentrações de potássio sérico é recomendada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Medicamento: diuréticos

Efeito da interação: inibição do crescimento em resposta ao somatrem ou somatropina pode ocorrer com uso terapêutico crônico de doses diárias (por m^2 de superfície corporal) que excedam 2,5 – 3,75 mg de prednisolona oral ou 1,25 - 1,88 mg de prednisolona parenteral.
É recomendado que estas doses não sejam excedidas durante a terapia com somatrem ou somatropina. Se doses maiores forem necessárias, a administração de somatrem ou somatropina deve ser postergada.
Medicamento: somatropina.

Efeito da interação: drogas que induzem a atividade das enzimas metabólicas hepáticas da fração microssomal podem aumentar o metabolismo da prednisolona, requerendo, em terapias concomitantes, o aumento da dosagem de prednisolona.
Medicamento: barbituratos e drogas indutoras enzimáticas.

- Severidade menor:

Efeito da interação: glicocorticoides, especialmente prednisolona, podem aumentar o metabolismo hepático e/ou excreção de isoniazida, levando à diminuição das concentrações plasmáticas e eficácia da isoniazida, especialmente em pacientes que sofrem acetilação rápida. O ajuste de dose de isoniazida pode ser necessário durante e após o uso concomitante.
Medicamento: isoniazida

Interação Medicamento - Exame laboratorial:

- Severidade menor:

Efeito da interação: a prednisolona pode resultar em falso aumento dos níveis de digoxina.
Medicamento: digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Preni (fosfato sódico de prednisolona) apresenta-se como uma solução límpida, incolor à levemente amarelada e com aroma de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR:

Instruções de uso da seringa dosadora em mL:

1. Encaixar a seringa dosadora no adaptador do frasco (fig. 1).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

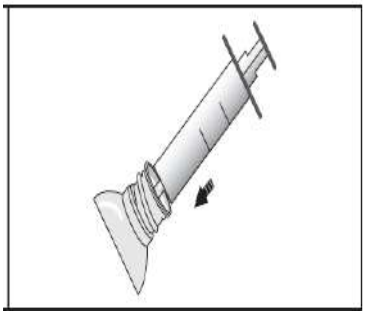

2. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL (fig. 2).

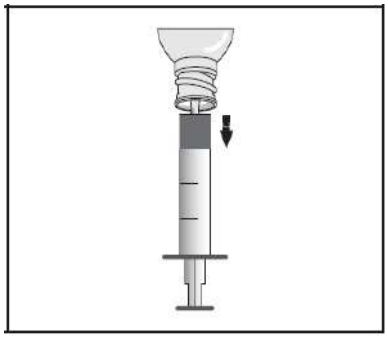

3. Retirar a seringa dosadora (fig. 3).

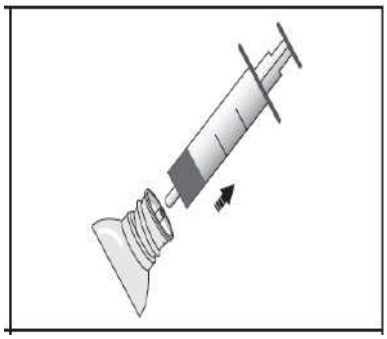

4. Esvaziar a seringa dosadora lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 4).

5. Tampar o frasco (fig. 5).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

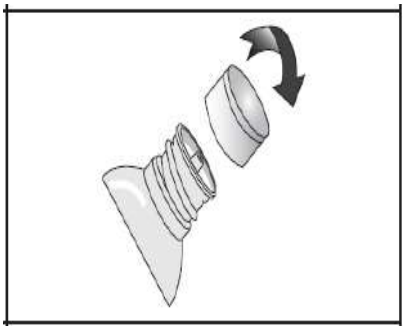

6. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente. (fig. 6).

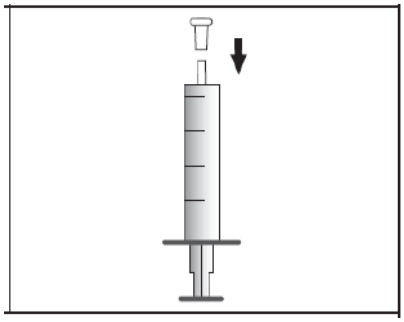

Observações:
A seringa dosadora é de uso exclusivo para administração de fosfato sódico de prednisolona por via oral.
O manuseio deve ser feito somente por adultos.

POSOLOGIA:

ATENÇÃO: utilizar a seringa exclusiva que acompanha o produto. Esta seringa está graduada de mL.
Em caso de dúvida consulte seu médico (1 mL de solução equivale a 3 mg prednisolona. Cada mg de prednisolona equivale a 1,34 mg de fosfato sódico de prednisolona).

A dose inicial de fosfato sódico de prednisolona pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada. As doses de fosfato sódico de prednisolona requeridas são variáveis e devem ser individualizadas de acordo com a doença em tratamento e a resposta do paciente. Para bebês e crianças, a dosagem recomendada deve ser controlada pela resposta clínica e não pela adesão estrita ao valor indicado pelos fatores idade e peso corporal.
Iniciar a terapia com a menor dose da posologia em idosos.

A dose deve ser reduzida ou descontinuada gradualmente quando a droga for administrada por mais do que alguns dias.

Crianças: A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 3 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal. Na Síndrome Nefrótica utiliza-se 60mg/m^2/dia em 3 vezes ao dia por 4 semanas, seguidas de 40mg/m^2 em dias alternados, por 4 semanas.

Em situações de menor gravidade, doses mais baixas, geralmente, são suficientes, enquanto que para alguns pacientes, altas doses iniciais podem ser necessárias. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que a resposta satisfatória seja notada. Depois disso deve-se determinar a dose de manutenção por pequenos decréscimos da dose inicial a intervalos de tempo determinados, até que se alcance a dose mais baixa para se obter uma resposta clínica adequada. Deve-se ter em mente que é necessária uma constante observação em relação à dose de fosfato sódico de prednisolona. Se por um período razoável de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, o tratamento com fosfato sódico de prednisolona deve ser interrompido e o paciente transferido para outra terapia apropriada.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Incluem-se as situações nas quais pode ser necessário ajuste na dose: mudança no estado clínico secundário por remissão ou exacerbação no processo da doença, a suscetibilidade individual do paciente à droga e o efeito da exposição do paciente a situações estressantes não-diretamente relacionadas à doença em tratamento; se for necessário que o tratamento seja interrompido, é recomendado que a retirada seja gradual e nunca abrupta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de fosfato sódico de prednisolona têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteroides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco.

Ocorrem efeitos tóxicos com todas as preparações de corticosteroides e sua incidência eleva-se se a dose aumenta muito acima de 8 mg/dia de prednisolona ou seu equivalente.

• Reações comuns (> 1/100 e ≤ 1/10):

Gastrintestinais: Aumento do apetite; indisgestão; úlcera péptica (ulceração do estômago e/ou duodeno) com possível perfuração e hemorragia; pancreatite e esofagite ulcerativa.

Neurológicas: Nervosismo, fadiga e insônia.

Dermatológicas: Reações alérgicas locais.

Oftálmicas: Catarata; glaucoma e exoftalmia. O estabelecimento de infecções secundárias por fungos ou vírus dos olhos pode também ser intensificado.

Endócrinas: Redução da tolerância aos carboidratos (pré-diabetes), manifestação de diabetes *mellitus* latente e aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais em diabéticos. O tratamento com doses elevadas de corticosteroides pode induzir o aumento acentuado dos triglicérides no sangue, com plasma leitoso.

• Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤1/100):

Dermatológicas: Retardo da cicatrização, atrofia cutânea; petéquias e equimoses; eritema/rubor facial; sudorese excessiva; supressão a reações de alguns testes cutâneos; urticária, edema angioneurótico (edema nos olhos e lábios) e dermatite alérgica. Facilidade em ter hematoma, acne na face, peito e costas e estrias avermelhadas nas coxas, nádegas e ombros.

Neurológicas: Convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após tratamento; cefaleia; vertigem; atividade motora aumentada, alterações isquêmicas de nervos, alterações no eletroencefalograma e crises.

Psiquiátricas: Euforia, depressão grave com manifestações psicóticas, alterações da personalidade, hiperirritabilidade e alterações do humor.

Endócrinas: Irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; ausência de resposta secundária adrenocortical e hipofisária, especialmente em situações de estresse, como trauma, cirurgia ou doença. Em alguns homens, o uso de corticosteroides resultou em aumento ou diminuição da motilidade e do número de espermatozoides.

Gastrintestinais: Distensão abdominal; diarreia ou constipação; náuseas; vômitos; perda do apetite (que pode resultar em perda de peso), irritação do estômago.

Hidroeletrolíticas: Retenção de sódio; retenção de líquido; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis; alcalose hipocalêmica e aumento da pressão arterial.

Musculoesqueléticas: Miopatia (fraqueza muscular); perda de massa muscular; osteoporose, necrose asséptica da cabeça umeral e femoral; fratura patológica de ossos longos e das vértebras; agravamento dos sintomas da *miastenia gravis* e ruptura do tendão.

Metabólicas: Balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo proteico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Durante a experiência pós-comercialização, foram observadas as seguintes reações adversas sem incidência definida: arritmias (taquicardia ou bradicardia); albuminúria; aumento de peso; dor no peito; dorsalgia; mal estar geral; palidez; sensação de calor ou de frio; descoloração da língua; sensibilidade dos dentes; sialorreia; soluço; xerostomia; dispneia; rinite; tosse; frequência miccional aumentada; isquemia de origem periférica; perda ou alteração do paladar; parosmia; hipertonia; nistagmo; paralisia facial; tremor; aumento da libido; confusão; distúrbio do sono e sonolência.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Sintomas
Não foram relatados os efeitos de ingestão acidental de grandes quantidades de prednisolona em um curto período de tempo.

O que fazer antes de procurar socorro médico?
Devem-se evitar a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, tendo em mãos a embalagem do produto e, de preferência sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar auxílio ao Centro de Assistência Toxicológica da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.
Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisolona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, poucos dias em regime de alta dose com glicocorticoides torna improvável que a produção de resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicações, como: digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletores de potássio. O seu tratamento inclui a indução de emese ou através de lavagem gástrica. As possíveis complicações associadas devem ser tratadas especificamente. Este medicamento deve ser usado somente na dose recomendada. Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico, levando a bula do produto.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1300

Farm. Resp.Subst: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 – Itapevi – SP

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/02/2020

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Preni (fosfato sódico de prednisolona) sol_oral 3 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Proexty
exemestano

Bula para paciente

Comprimido revestido

25 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Proexty
exemestano

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFEÊNCIA

Comprimido revestido 25 mg: Embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
exemestano.....25 mg
excipientes*q.s.p.....1 comprimido
*Excipientes: polissorbato 80, crospovidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose, manitol, dióxido de titânio e propilenoglicol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Proexty (exemestano) é indicado para o tratamento adjuvante (auxiliar) em mulheres pós-menopausa (já entraram na menopausa) com câncer de mama inicial com receptor de estrogênio (hormônio feminino) positivo ou desconhecido tendo como objetivo a redução do risco de recorrência (voltar no mesmo local ou à distância), e a redução do risco de desenvolvimento de câncer na mama contralateral (na outra mama), após o tratamento com tamoxifeno durante 2 ou 3 anos.
O tempo total do tratamento deve ser de 5 anos (sendo 2-3 anos com tamoxifeno e 2-3 anos de exemestano, de modo sequencial).
Proexty (exemestano) é indicado para o tratamento de primeira linha (tratamento inicial) do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausa natural ou induzida. Este medicamento é indicado também para o tratamento de segunda linha (depois da falha do tratamento inicial) do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausa natural ou induzida, cuja doença progrediu após tratamento hormonal.
Proexty (exemestano) também é indicado para o tratamento de terceira linha (depois da falha da segunda linha) do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausa natural ou induzida cuja doença progrediu após múltiplos tratamentos hormonais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento inibe o crescimento de tumores através do bloqueio da produção de estrogênio (hormônio feminino).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao exemestano ou a qualquer um de seus componentes.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres pré-menopausadas (antes da menopausa), em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve saber que exemestano não deve ser utilizado em mulheres pré-menopausadas (antes da menopausa), e também não deve ser utilizado juntamente com medicamentos que contêm estrógenos (hormônio feminino), pelo risco de anular sua atividade.
Este medicamento pode causar diminuição da densidade mineral óssea (quantidade de mineral existente no osso). Durante o tratamento adjuvante (auxiliar) com exemestano, mulheres com osteoporose (diminuição progressiva da densidade óssea) ou com risco de osteoporose devem realizar avaliações da densidade mineral óssea por densitometria óssea (tipo de RX dos ossos) no início do tratamento. Pacientes tratadas com exemestano devem ser monitoradas cuidadosamente e o tratamento para osteoporose deve ser iniciado quando apropriado.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Deve ser considerada avaliação de rotina, a dosagem dos níveis de Vitamina D previamente ao uso de inibidores da aromatase, devido à alta prevalência de deficiência severa em mulheres com câncer de mama em estágio precoce. Mulheres com deficiência de vitamina D devem receber suplementação de vitamina D.
O efeito de exemestano na habilidade de dirigir e operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.
Este medicamento pode comprometer a capacidade de dirigir e operar máquinas. Foi relatado tontura com o uso deste medicamento. Caso você apresente estes sintomas, sua capacidade física e/ou mental necessária para operar máquinas ou dirigir automóveis pode estar comprometida.
Este medicamento não deve ser usado em mulheres que estão ou que possam ficar grávidas pois podem ocorrer danos ao feto. Não é conhecido se o exemestano é excretado no leite materno. Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres que estejam amamentando.
Evidências laboratoriais demonstraram que exemestano é metabolizado por um tipo específico de enzima do fígado. Há o registro de um estudo que demonstrou que a inibição específica do CYP3A4 (enzima do fígado) pelo cetoconazol não demonstrou qualquer efeito significativo na farmacocinética (caminho que o medicamento faz no organismo desde a chegada até a eliminação) de exemestano.
Não se pode excluir uma possível redução nos níveis de exemestano no sangue provocada pelo uso simultâneo de medicamentos que estimulem o CYP3A4 (enzima do fígado). No entanto, embora tenha sido observado que a rifampicina, um forte estimulador do CYP3A4, possa alterar a farmacocinética de exemestano, não se observou alteração da ação de exemestano e, portanto, não se recomenda ajuste de dose.
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

Este medicamento pode causar doping.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido circular, branco e biconvexo com a letra E impressa em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Pacientes adultas e idosas: a dose recomendada de exemestano é um comprimido revestido de 25 mg, uma vez ao dia, administrado preferencialmente após uma refeição.
Pacientes com câncer de mama inicial: o tratamento com exemestano deve ser feito considerando o tempo de utilização de tamoxifeno e de exemestano, até completar 5 anos de tratamento total, ou até que a doença volte ou que surja novo câncer na outra mama.
Pacientes com câncer de mama avançado: o tratamento com exemestano deve ser mantido, até que a progressão do tumor seja evidente.
Pacientes com insuficiência renal ou hepática: não são necessários ajustes posológicos em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça de tomar exemestano no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas mais frequentemente relatadas incluíram fogacho (ondas de calor durante a menopausa), artralgia (dor nas articulações), fadiga (cansaço) e náusea (enjoo).
As reações adversas relatadas estão listadas a seguir por frequências.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**:** depressão, insônia, cefaleia (dor de cabeça), tontura, fogacho (ondas de calor durante a menopausa), dor abdominal, náusea, hiperidrose (suor excessivo), dor articular (nas juntas) e musculoesquelética (inclui: artralgia e, menos frequentemente, dor em membros, osteoartrite (inflamação da articulação), lombalgia (dor nas costas), artrite, mialgia, rigidez articular), dor, fadiga, aumento de enzimas hepáticas, aumento dos níveis de bilirrubina no sangue, aumento dos níveis de fosfatase alcalina no sangue.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**:** anorexia (falta de apetite), síndrome do túnel do carpo (inflamação dos tendões do punho), parestesia (dormência e formigamento), vômito, diarreia, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), erupção cutânea, alopecia (perda de cabelo), urticária (alergia da pele), prurido (coceira), fratura, osteoporose (diminuição da dureza dos ossos), edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (reação alérgica), dedo em gatilho (travamento do dedo em uma posição dobrada).

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hepatite, hepatite colestática, pustulose exantemática aguda generalizada, tenossinovite estenosante (tendinite com inflamação do revestimento da bainha do tendão).

Em pacientes com câncer de mama avançado: foi observada uma redução ocasional nos linfócitos (tipo de célula de defesa) em aproximadamente 20% das pacientes tratadas com exemestano, particularmente em pacientes com linfopenia (diminuição do número de linfócitos no sangue) preexistente. Entretanto, os valores médios dos linfócitos nessas pacientes não se modificaram significativamente no decorrer do tempo e não foi observado aumento correspondente nas infecções virais.
Nos estudos em câncer de mama precoce, a frequência de eventos cardíacos isquêmicos (falta de sangue no coração) nos braços de tratamento com exemestano e tamoxifeno foi 4,5% versus 4,2%, respectivamente.
Nenhuma diferença significativa foi observada para qualquer evento cardiovascular individual incluindo hipertensão (9,9% versus 8,4%), infarto do miocárdio (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio) (0,6% versus 0,2%) e insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue) (1,1% versus 0,7%).
Nos estudos em câncer de mama precoce, foi observada uma frequência levemente maior de úlcera gástrica (ferida no estômago) no braço tratado com exemestano comparado com tamoxifeno (0,7% versus < 0,1%). A maioria das pacientes tratadas com exemestano com úlcera gástrica recebeu tratamento concomitante com agentes anti-inflamatórios não esteroidais e/ou tinha um histórico prévio de doença péptica (no estômago).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não existe um antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático.
Em casos de superdose, descontinuar o uso de exemestano e procurar auxílio médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1336

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
GENEPHARM S.A.
18th km Marathonos Ave
Pallini Attiki, 15351, Grécia

Importado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/06/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma

Histórico de Alteração da Bula – Proexty (exemestano)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	25 mg Comprimido revestido

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Proflam®

(aceclofenaco)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido - 100 mg

Creme – 15 mg/g

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PROFLAM ®

aceclofenaco

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 100 mg: Embalagens com 6 ou 12 comprimidos.
Creme 30g: 15 mg/g. Embalagem contendo 1 bisnaga.

USO ADULTO

Comprimido - USO ORAL
Creme - USO TÓPICO

Composição comprimido revestido:
Cada unidade contém:
aceclofenaco.....100 mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: croscarmelose sódica, estearato palmitato de glicerila, povidona, celulose microcristalina, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

Composição creme:
Cada grama de PROFLAM ® (aceclofenaco) contém:
aceclofenaco.....15 mg
Excipientes q.s.p.....1 g
Excipientes: palmitato de sorbitana, álcool cetoestearílico, petrolato líquido, metilparabeno, propilparabeno e água deionizada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROFLAM® (aceclofenaco) está indicado para o tratamento de processos álgicos e inflamatórios tais como: dores de dente, traumatismos, mialgias (ex: lombares), dores agudas pós-cirúrgicas (pós-episiotomia, após extração dentária), periartrite do ombro, reumatismos extra-articulares (transtornos dos tecidos moles).
Também é eficaz no tratamento crônico de processos inflamatórios como artrite reumatoide, osteoartrose e espondilite anquilosante.

PROFLAM® (aceclofenaco) creme é indicado para todo tipo de processos locais dolorosos e inflamatórios, inclusive traumatismos e patologias inflamatórias agudas ou crônicas da musculatura esquelética, como tendinite, tenossinovite, dor articular, luxação, periartrite, distensão, lumbago sem outra especificação e torcicolo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- **Comprimido Revestido:**

A melhora dos sintomas em pacientes com gonartrose (osteoartrose [OA] de joelho) foi observada inicialmente em 2 (dois) ensaios clínicos duplo-cegos randomizados e controlados, que envolveram 367 (e 378 pacientes, respectivamente. Aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia, durante 3 (três) meses, melhorou significativamente as dores no repouso e ao movimento, a sensibilidade e o edema articular, capacidade funcional e a duração do enrijecimento articular. O aceclofenaco parece menos efetivo na redução do eritema que outros sintomas[1, 2]. Um estudo clínico duplo-cego controlado em OA de joelho (N= 168), com duração de 6 semanas, comparou o aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia com o paracetamol 1000 mg três vezes ao dia. O aceclofenaco foi superior ao paracetamol de acordo com a avaliação pela Escala Visual Analógica (EVA), Índice de Lequesne para osteoartrite e avaliação global de médicos e pacientes. A tolerabilidade de ambos os tratamentos foi semelhante. Outro estudo randomizado duplo cego (N= 591) comparou, na mesma indicação, aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia com diclofenaco 50 mg três vezes ao dia, durante 6 semanas, e demonstrou eficácia semelhante entre os dois tratamentos, porém com melhor tolerabilidade gastrointestinal do aceclofenaco com 57,3% de incidência geral de sintomas gastrointestinais no grupo tratado com aceclofenaco, versus 73,6% no grupo do diclofenaco (p<0,001).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A eficácia analgésica e anti-inflamatória do aceclofenaco demonstrou ser similar à do cetoprofeno (50 mg três vezes ao dia), à indometacina (50 mg duas vezes ao dia), tenoxicam (20 mg uma vez ao dia) e ao diclofenaco (50 mg três vezes ao dia) em pacientes, com artrite reumatoide. No geral, o aceclofenaco por 3 (três) a 6 (seis) meses reduziu significativamente a inflamação, intensidade da dor e a rigidez articular matinal. Nestes estudos, os escores de eficácia variaram de "boa" a "muito boa" para 62,1 a 76,3% dos pacientes[3, 4].

Na espondilite anquilosante, o aceclofenaco apresentou eficácia semelhante ao tenoxicam (20 mg uma vez ao dia) num estudo multicêntrico, com a duração de 3 (três) meses envolvendo 235 (duzentos e trinta e cinco) pacientes com doença ativa. Avaliações finais de intensidade de dor e enrijecimento articular matinal resultaram em escores avaliados como "boa melhora" para 40 a 70% dos pacientes tratados com aceclofenaco ou tenoxicam. Resultados semelhantes foram observados quando o aceclofenaco foi comparado ao naproxeno (500 mg duas vezes ao dia) ou à indometacina (25 mg duas vezes ao dia e 50 mg à noite)[5].

A capacidade analgésica do aceclofenaco também foi avaliada em estudos controlados em pacientes com dores de dente moderada e severa. O alívio da dor já se mostrava evidente 1 (uma) hora após a administração de uma dose 100 ou 150 mg.

Um estudo controlado randomizado (N=227) também comparou o aceclofenaco 100 mg duas vezes ao dia com o diclofenaco resinato 75 mg duas vezes ao dia, no tratamento da dor lombar aguda durante 10 dias de tratamento; a eficácia na redução da dor de acordo com uma escala visual analógica de dor foi semelhante, porém a tolerabilidade do aceclofenaco foi melhor, com menos efeitos adversos e maior tolerabilidade global de acordo com avaliação de médicos e pacientes.

O aceclofenaco, 100 mg duas vezes ao dia, também foi estudado em pacientes com traumatismos músculo-esqueléticos, num estudo não comparativo envolvendo 15.033 pacientes, avaliados após 48 horas do trauma e 10 dias após. A proporção de pacientes livres das dores, ao repouso e ao movimento, aumentou de 15 para 87% e de 3 para 54% respectivamente, durante este tempo[7].

- **Creme:**

Num estudo realizado em 22 voluntários sadios, aceclofenaco creme foi aplicado durante 4 (quatro) dias consecutivos em 4 (quatro) períodos de 24 horas. A irritação local produzida pelo aceclofenaco creme foi menor do que a produzida por água destilada e equivalente à produzida pelo placebo[8].

Em outro estudo com 12 (doze) voluntários sadios no tratamento do eritema induzido por radiação ultravioleta, o aceclofenaco reduziu a área de eritema já nas primeiras 7 (sete) horas de maneira significativa em relação às áreas não tratadas ou tratadas com placebo[9].

Num ensaio multicêntrico, incluíram-se 398 pacientes, comparando o aceclofenaco creme com o diclofenaco creme, em traumatismos músculo-esqueléticos. Obteve-se o seguinte resultado: o aceclofenaco foi tão eficaz quanto o diclofenaco na redução dos parâmetros clínicos da reação inflamatória associada aos traumas músculoesqueléticos (dor, edema e capacidade funcional)[10].

Num estudo multicêntrico foi comparado 219 pacientes tratados com aceclofenaco ou piroxicam em pacientes com traumatismos músculo-esqueléticos. O aceclofenaco se mostrou eficaz na redução dos parâmetros que refletiam os sintomas inflamatórios (dor, edema, capacidade funcional)[11].
A partir destes estudos, pode-se concluir que o aceclofenaco creme é tão eficaz quanto o diclofenaco ou o piroxicam, de uso tópico, no tratamento das manifestações dolorosas, inflamatórias e da capacidade funcional associados aos transtornos músculoesqueléticos. A eficácia clínica foi sempre acompanhada de uma excelente tolerância, tanto em nível local, como sistêmico.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Comprimido Revestido:**

Farmacodinâmica
O aceclofenaco é um fármaco anti-inflamatória não esteroidal (AINE) do tipo ácido fenilacético que é estruturalmente relacionado ao diclofenaco.
O aceclofenaco possui efeitos analgésico, anti-inflamatório e antipirético potentes. Seu mecanismo de ação está baseado, em grande parte, em sua ação inibitória da enzima cicloxigenase (COX), que está envolvida na produção de prostaglandinas (PG), os principais agentes dos processos inflamatórios. Estudos *in vivo* mostraram seletividade de inibição da COX-2. Estudos *in vitro* mostraram que o aceclofenaco inibe a ação da PG E2, Interleucina (IL) 1 beta, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Farmacocinética
O aceclofenaco é absorvido rapidamente como fármaco inalterado quando administrado por via oral e seu efeito analgésico pode se iniciar 30 (trinta) minutos após a ingestão de um comprimido.
Atinge-se a concentração plasmática máxima após 1 a 3 horas . Uma dose de 100 mg é 100% biodisponível. A $C_{máx}$, $T_{máx}$ e a AUC aumentam de modo proporcional à dose (50-150 mg). A meia-vida média de eliminação plasmática é de aproximadamente 4 horas e a substância original e seus metabólitos são eliminados por via renal e, em menor grau, pelas fezes. O aceclofenaco é metabolizado a vários compostos. A droga radiomarcada eliminada pela urina está basicamente associada com glicuronídeos do aceclofenaco, diclofenaco, hidroxi-aceclofenaco e hidroxi-diclofenaco. O metabólito mais importante é o H-aceclofenaco(4-hidroxiaceclofenaco); o diclofenaco representa menos de 1% da atividade e de 4-7% do fármaco recuperado na urina. Estes metabólitos são excretados pelos rins em suas formas conjugadas.
O aceclofenaco foi detectado no fluido sinovial, após 1(uma) hora da administração, em níveis correspondentes a 57% dos níveis detectados no plasma.
Não foi observado nenhum acúmulo de aceclofenaco no homem quando administrado em doses repetidas. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%.
Somente a velocidade de absorção do aceclofenaco, e não a sua extensão, foi afetada pela presença de alimentos no trato gastrintestinal ao ser administrado em voluntários sadios em jejum e alimentados.

- **Creme:**

Farmacologia
PROFLAM® (aceclofenaco) creme é uma preparação de uso tópico. Quimicamente, o aceclofenaco é designado como: ácido 2-[(2',6'-diclofenil) amino] fenil-acetoxiacético. O aceclofenaco é uma molécula derivada do ácido fenil-acético que se caracteriza farmacologicamente por sua potente atividade analgésica, anti-inflamatória e antirreumática. A fórmula empírica é $C_{16}H_{13}O_4Cl_2$, a massa molecular é 354,1 g/mol.
A base de PROFLAM® (aceclofenaco) creme foi especialmente desenvolvida de forma a conter quantidade mínima de componentes graxos (somente o necessário para manter o princípio ativo dissolvido sem que haja precipitação) e elevada porcentagem de fase aquosa (85%). Esta combinação favorece a liberação do fármaco e sua absorção pela pele.
PROFLAM® (aceclofenaco) creme, em nível experimental, inibe a formação de edema e de eritema independente da etiologia da inflamação. Estudos sobre mecanismo de ação, tanto em animais, como em humanos, demonstraram que o aceclofenaco inibe a formação de prostaglandinas e leucotrienos mediante uma inibição irreversível da cicloxigenase.

Farmacocinética
O aceclofenaco foi absorvido da região de aplicação em todas as espécies estudadas, alcançando uma rápida saturação.
O aceclofenaco permanece na região de absorção e exerce sua ação anti-inflamatória, passando para a circulação sistêmica de uma forma contínua, porém, em pequenas concentrações. O aceclofenaco se distribui com preferência nos órgãos do trato gastrintestinal, fígado e rins, e é eliminado lentamente pela urina e fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES
PROFLAM® (aceclofenaco) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao aceclofenaco e/ou a qualquer componente da formulação. O aceclofenaco não deve ser administrado a pacientes hipersensíveis ao diclofenaco. Relata-se a ocorrência de reações anafiláticas graves, e algumas vezes fatais, em pacientes em tratamento com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).
Como com qualquer outro AINE, o aceclofenaco é contraindicado para aqueles que sofrem de broncoespasmo, urticária ou rinite aguda, devido ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs, já que existe o risco de reações alérgicas graves.

PROFLAM® (aceclofenaco) comprimido revestido não deve ser usado em pacientes com úlcera péptica em fase ativa ou sangramento gastrintestinal. Também está contraindicado em pacientes, com insuficiência renal grave.
A segurança do aceclofenaco em gestantes não foi testada. Contudo, evidências demonstraram que o uso de AINEs na gravidez pode se associar a risco fetal humano. Assim, este produto está contraindicado na gravidez, exceto quando, a critério médico, os seus benefícios superem os riscos (categoria D de risco na gravidez).
Este produto é contraindicado durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
Informe imediatamente a seu médico em caso de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- **Comprimido revestido:**

Deve-se ter cuidado ao administrar o aceclofenaco a pacientes com alterações das funções hepática, cardíaca ou renal, assim como a pacientes convalescentes de cirurgias.
Como prevenção, deve-se fazer um seguimento nos pacientes em tratamento prolongado com anti-inflamatórios não hormonais (ex: hemograma, provas de função hepática e renal).

Efeitos gastrintestinais

Como com outros AINEs, o aceclofenaco pode produzir irritação gastrintestinal, i.e., gastrite, duodenite ou úlcera péptica. Portanto, recomenda-se que PROFLAM® (aceclofenaco) seja rigorosamente monitorado em pacientes que apresentam história sugestiva de patologias gastrintestinais de natureza irritativa, incluindo colites ulcerativas e doença de Crohn. Os AINEs podem provocar hemorragia gastrintestinal que resulta em hospitalização ou mesmo morte, algumas vezes sem sintomas prévios. Sendo assim, os pacientes devem ser mantidos com a dose mínima compatível com uma resposta terapêutica satisfatória.
Sangramentos gastrintestinais ou perfurações ulcerativas, hematêmese e melena podem ser mais graves em pacientes geriátricos. Eles podem ocorrer sem sintomas prévios e, portanto, nos raros casos em que ulcerações e sangramentos ocorrerem, o aceclofenaco deve ser descontinuado.

Retenção de fluido e edema

Retenção de fluido e edema foram relatados em alguns pacientes em tratamento com aceclofenaco e outros AINEs. Desta forma, PROFLAM® (aceclofenaco) deve ser usado com cuidado em pacientes com história de insuficiência cardíaca, hipertensão grave ou outras condições de predisposição à retenção de fluido.

Efeitos renais

Pacientes com acometimento cardíaco e renal moderados e idosos devem ser monitorados, uma vez que os AINEs podem levar à deterioração renal. Doses mínimas efetivas devem ser utilizadas e avaliações da função renal devem ser feitas com frequência.
A importância das prostaglandinas na manutenção do fluxo sanguíneo renal deve ser considerada em pacientes cardiopatas e com alterações da função renal, especialmente aqueles que fazem uso de diuréticos ou com grandes cirurgias prévias. Efeitos na função renal são reversíveis após a retirada do aceclofenaco.

Efeitos hepáticos

Se ocorrerem testes anormais da função hepática de maneira persistente ou piora destes parâmetros ao longo do tratamento ou se surgirem sinais clínicos ou sintomas de doença hepática (eosinofilia, rash), o aceclofenaco deve ser descontinuado. Hepatite pode ocorrer sem sintomas prodrômicos. O uso do aceclofenaco em pacientes com porfirias hepáticas pode desencadear um surto.

Hematológicos

Aceclofenaco pode causar inibição reversível da agregação plaquetária (ver item interações medicamentosas com anticoagulantes).

Reações de hipersensibilidade

Assim como com outrosAINEs, reações alérgicas, incluindo anafilaxia/reações anafilactoides, podem ocorrer sem exposição prévia ao medicamento.

Gravidez e lactação

A segurança do aceclofenaco em gestantes não foi testada. Contudo, evidências demonstraram que o uso de AINEs na gravidez pode se associar a risco fetal humano. Outros agentes inibidores de prostaglandinas são conhecidos por causar a obstrução prematura do *ductus arteriosus* no sistema cardiovascular fetal humano levando a uma possível hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido. Assim, este produto está contraindicado na gravidez, exceto quando, a critério médico, os seus benefícios superem os riscos (categoria D de risco na gravidez).
O uso de AINEs durante o terceiro trimestre de gravidez pode diminuir o tônus e a contração uterina.
Não há informações sobre a eliminação do aceclofenaco pelo leite humano. Porém, o seu uso durante a lactação está contraindicado, a menos que, critério médico, os seus benefícios superem os riscos para o feto.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente a seu médico em caso de gravidez.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia do aceclofenaco em crianças menores de 12 (doze) anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em idosos

Como com qualquer outro AINE, o tratamento de pacientes geriátricos deve ser conduzido com cautela.

Carcinogênese, mutagênese, teratogênese e fertilidade

Não há relatos de carcinogênese ou mutagênese nos estudos pré-clínicos em camundongos e ratos. Em um estudo com coelhos, o tratamento com aceclofenaco (10 mg/kg/dia) resultou em uma série de alterações morfológicas em alguns fetos de coelho.
Estas alterações envolveram principalmente formação das costelas e o retardamento das erupções dentárias. Também ocorrem malformações vertebrais e dos membros. Não há evidências de teratogênese em ratos. Estudos epidemiológicos humanos não sugerem que AINEs tenham um efeito embriotóxico em humanos. O aceclofenaco não demonstrou efeito sobre a fertilidade em camundongos ou ratos.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Pacientes portadores de tonturas, vertigens ou outras alterações do sistema nervoso central, devem abster-se de dirigir veículos e operar máquinas, enquanto estiverem usando AINEs.

- **Creme:**

PROFLAM® (aceclofenaco) creme é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação e para aqueles pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico e outros agentes inibidores da prostaglandina sintetase desencadeiam ataques de broncoespasmo, urticária ou rinite aguda. Não é recomendada a aplicação de aceclofenaco naqueles pacientes que demonstraram hipersensibilidade ao diclofenaco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os AINEs aumentam a atividade do lítio e da digoxina pela redução do *clearance* plasmático. Esta propriedade pode ser de importância clínica em pacientes com função cardíaca comprometida ou hipertensão.
O controle da pressão sanguínea de pacientes sob tratamento com betabloqueadores, inibidores da ECA e diuréticos deve ser cuidadosamente monitorado em caso de administração concomitante de AINEs. Pacientes em tratamento com este tipo de substância e concomitante tratamento com diuréticos poupadores de potássio podem apresentar aumento dos níveis séricos de potássio.
A administração de AINEs com anticoagulantes exige monitoração cuidadosa e provável ajuste de dosagem do agente anticoagulante , que pode ser deslocado da ligação com as proteínas plasmáticas.
A administração de AINEs com ácido acetilsalicílico não é recomendada pois a terapia concomitante pode aumentar a frequência dos efeitos colaterais, possivelmente devido à diminuição dos sítios de ligação para os AINEs.
Estudos clínicos demonstram que o diclofenaco, fármaco estruturalmente semelhante ao aceclofenaco, pode ser administrado concomitantemente com agentes antidiabéticos orais sem que haja interferência no efeito clínico. Entretanto, existem relatos isolados de hiperglicemia e hipoglicemia em pacientes tomando aceclofenaco. Sendo assim, deve-se levar em conta a possível necessidade de ajuste de dosagem de agentes hipoglicêmicos.
Deve-se ter cautela quando AINEs e o metotrexato forem administrados em um período menor que 24 (vinte e quatro) horas entre um fármaco e a outro, já que os anti-inflamatórios podem reduzir a excreção renal dos níveis de metotrexato, resultando em toxicidade aumentada. Os AINEs podem também aumentar o potencial de toxicidade da ciclosporina.
Convulsões podem ocorrer devido à interação das quinolonas e AINEs. Estas podem acontecer em pacientes sem história prévia de epilepsia ou convulsões.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar PROFLAM® (aceclofenaco) em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico e características organolépticas:
Creme: Creme homogêneo de cor branca, isento de partículas estranhas.
Comprimido revestido: Comprimido revestido, redondo, biconvexo, com vinco, branco a quase branco.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

As características especiais do Proflam® creme são consequência da tecnologia DIFUCREM. DIFUCREM é uma tecnologia galênica especialmente desenvolvida para a aplicação do Proflam® creme por via tópica. Esta tecnologia otimiza a relação entre as fases aquosa e orgânica, possibilitando uma emulsão com a mínima quantidade necessária de componentes graxos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- **Comprimido revestido:**

Cada comprimido possui 100 mg de aceclofenaco.
A dose usual é de 100 mg a cada 12 (doze) horas. O regime posológico deve ser individualizado, de acordo com a indicação e outras variáveis clínicas.

Pacientes idosos

Dados farmacocinéticos limitados, assim como a experiência clínica, sugerem que a dose para idosos deva ser a mesma que a usual para adultos. Entretanto, como com qualquer outro AINE, o tratamento requer cuidados, já que os pacientes idosos, em geral, são mais susceptíveis às reações adversas destas substâncias.

Insuficiência renal

Não há evidências de que a dose de aceclofenaco deva ser modificada em pacientes com insuficiência renal leve (vide "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - EFEITOS RENAIS"). Não há dados suficientes que suportem o uso de PROFLAM® (aceclofenaco) em pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência hepática

Pacientes com insuficiência hepática leve devem receber uma dose inicial única diária de 100 mg. A segurança do uso de AINEs em pacientes com insuficiência hepática de intensidade leve a moderada não foi estudada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

- **Creme:**

Cada grama de PROFLAM® (aceclofenaco) possui 15 mg de aceclofenaco.
Aplicar uma fina camada sobre a área afetada, de acordo com a extensão da mesma, a cada 8 (oito) horas, ou conforme orientação médica.
Este produto é de uso exclusivamente externo e não deve ser utilizado sob bandagens oclusivas.
Proflam® (aceclofenaco) creme não deve ser aplicado nos olhos, mucosas ou feridas abertas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- **Comprimido revestido:**

A maioria dos efeitos adversos observados é reversível, e de intensidade leve, incluindo os gastrintestinais e tonturas ocasionais.
As seguintes reações adversas foram relatadas durante os estudos clínicos anteriores à comercialização, compreendendo cerca de 3.000 indivíduos:

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)
Gastrintestinais: dispepsia; dor abdominal; náusea e diarreia.
Sistema nervoso central e periférico: tonturas.
Alterações de exames laboratoriais: elevação de enzimas hepáticas.

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100)
Gastrintestinais: flatulência; irritação gastrintestinal, incluindo gastrites e úlceras pépticas; obstipação; vômitos; estomatite ulcerosa.
Sistema nervoso central e periférico: vertigem.
Dermatológicas: prurido; erupção cutânea; dermatite.
Alterações de exames laboratoriais: aumento da creatinina sérica; aumento de ureia sérica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000)
Cardiovasculares: edema.
Respiratórias: dispneia.
Hematológicas: anemia.
Orgânicos gerais: edema facial.
Sentidos: anomalias visuais.

Reação muito rara (≤ 1/10.000)
Gastrintestinais: pancreatite aguda; melena; outras estomatites; hepatite aguda; icterícia
Sistema nervoso central e periférico: parestesia; tremores.
Psiquiátrico: depressão; alterações do sono (sonhos vívidos); sonolência; insônia.
Dermatológicas: eczema; rubor; púrpura.
Cardiovasculares: palpitações.
Músculo-esqueléticos: cãibras nas pernas.
Respiratórias: broncoespasmo; estridor.
Hematológicas: anemia hemolítica; granulocitopenia; trombocitopenia.
Renais: síndrome nefrótica.
Orgânicos gerais: cefaleia; fadiga; edema facial; acessos de calor; reações alérgicas; ganho de peso; choque anafilático.
Sentidos: disgeusia (alterações do paladar).
Alterações dos testes laboratoriais: elevação da fosfatase alcalina; hipercalemia.

- **Creme:**

Proflam® (aceclofenaco) creme tem demonstrado uma boa tolerância local. Em alguns casos, descreve-se irritação ligeira ou moderada acompanhada de enrijecimento e prurido de intensidade leve, que desaparecem com a interrupção do tratamento. Em casos isolados, observaram-se reações de fotossensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Casos de superdosagem clinicamente significativos devem ser tratados sintomaticamente, com relação à irritação e hemorragia gastrintestinais, hipotensão, insuficiência renal, depressão respiratória e convulsões. A absorção pode ser minimizada por lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado. A diurese forçada, diálise ou hemoperfusão não são, provavelmente, eficazes na eliminação dos AINEs, devido à alta taxa de ligação proteica e ao metabolismo extensivo.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0817
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Marca registrada sob licença de:
Almirall S.A.

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/11/2022.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

REFERÊNCIAS

1. Ward DE, Veys EM, Bowdler JM, Roma J. Comparison of aceclofenac with diclofenac in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1995;14:656-62.
2. Kornasoff D, Frerick H, Bowdler J, Montull E. Aceclofenac is a well-tolerated alternative to naproxen in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1997;16:32-8.
3. Martin-Mola E, Gijon-Banos J, Ansoleaga JJ. Aceclofenac in comparison to ketoprofen in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 1995;15:111-6.
4. Dooley M, Spencer CM, Dunn CJ. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. Drugs 2001;61:1351-78.
5. Villa Alcazar LF, de Buergo M, Rico Lenza H, Montull Fruitos E. Aceclofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on Aceclofenac in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1996;23:1194-9.
6. Agrifoglio E, Benvenuti M, Gatto P. Aceclofenac: a new NSAID in the treatment of acute Lombago. Multicentre single blind study vs diclofenac. Acta Ther 1994;20:33-5.
7. Ishida A, Adames MK. Study of the efficacy and the tolerability of aceclofenac in the treatment of post-traumatic acute process in orthopaedics and traumatology [in Portuguese]. Rev Bras Med 1997;54:687-93.
8. Pagerols S, Vilageliu J. Cutaneous Tolerance Study to Repeated Application for Four Days in Healthy Volunteers. Barcelona: Hospital Princeps d´Espanya.; 1990.
9. Salva P, Costa J, Garcia-Teresa G. Estudio de la Eficacia y Tolerancia de aceclofenaco por via Topica en un de Modelo de Eritema Inducido por Ultravioleta en el Hombre. : Prodesfarma. Departamento de Desarrollo Clínico; 1991.
10. Arandes JM, Balius R, Ginebreda I, Llobet M. Estudio Multicéntrico, Comparativo, Randomizado, Doble Ciego y Paralelo de la Eficacia de aceclofenaco Crema vs Diclofenaco Crema en el Tratamiento de los Traumatismos Musculo-esqueléticos: Prodesfarma. Departamento Desarrollo Clínico; 1992.
11. Tessari L, Torri G, Cecilliani L. Ensayo multicéntrico, Doble Ciego y Paralelo de Eficacia y Tolerancia de Airtal Difucrem® comparativo com Piroxicam em el tratamiento de traumatismos músculo-esqueléticos. Milan: Clínica Ortopédica Universidad de Milán; 1992.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014	0499236/14-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 100 mg
17/10/2017	2117150/17-5	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 100 mg
28/05/2020	1682806/20-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento	VPS	Comprimido revestido 100 mg
20/04/2021	1508958/21-4	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido 100 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, RUTILEN DE JESUS SAMPAIO, PHILIPPE GUTIERRES CECILIATO
DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PROPRANOLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.003487/2003-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/10/2003
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL	**Registro**	104971314	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL			**Medicamento de referência**	PROPRANOLOL
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			**ATC**	BETABLOQUEADORES SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049713140011	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049713140028	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PROPRANOLOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA	1049713140036	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1049713140044	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	40 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1049713140052	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de propranolol

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de propranolol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimido 40 mg: embalagem contendo 30 ou 40 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
cloridrato de propranolol ..... 40 mg
Excipientes: estearato de magnésio, gelatina, lactose monoidratada, celulose microcristalina e amido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de propranolol é um betabloqueador indicado para:
- controle de hipertensão;
- controle de *angina pectoris*;
- controle das arritmias cardíacas;
- profilaxia da enxaqueca;
- controle do tremor essencial;
- controle da ansiedade e taquicardia por ansiedade;
- controle adjuvante da tireotoxicose e crise tireotóxica;
- controle da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva;
- controle de feocromocitoma. Neste caso, o tratamento com cloridrato de propranolol deve apenas ser iniciado na presença de um bloqueio alfa efetivo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão arterial
Há amplas evidências que demonstram que os antagonistas do adrenoceptor beta diminuem a pressão arterial e são úteis no manejo da hipertensão. O grau de redução na pressão arterial depende dos níveis iniciais. Os pacientes com uma pressão arterial inicial de 180/100 mmHg apresentam uma queda de 12 a 20 mmHg na pressão sistólica e de 6-12 mmHg na diastólica [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs, 1991; 2: P272-8]. O propranolol é eficaz em 70 a 90 % dos pacientes com hipertensão arterial (Ahlquist RP. Am Heart J 1979; 97 (2): 137-40). Aumentando-se a dosagem, não há um aumento correspondente na redução de pressão arterial [Conway J & Amery A. Central Action of Drugs in Blood Pressure 1975; 277-89].

Arritmia cardíaca
O propranolol reduziu a incidência de batimentos ventriculares prematuros em 76% (Kubik MM & Dawes PM. Curr Med Res Op 1986;10(4): 215-20). Em outro estudo, o número médio de complexos ventriculares prematuros (VCP/h) foi reduzido em 70% de 71% dos pacientes que fizeram uso de propranolol [Aronow WS *et al.* Am J of Cardiol 1995; 75(7): 514-6].

Enxaqueca
O propranolol demonstrou ser uma medicação efetiva para a prevenção de enxaqueca: 72% dos pacientes responderam ao seu uso e, a longo prazo, 46% mantiveram a melhora apesar da descontinuação do tratamento (Diamond S *et al.* Headache 1982; 22(6): 268-71).

Angina pectoris
Após o uso do propranolol, os pacientes apresentaram maior tolerância ao exercício, sendo que 50% destes apresentaram angina induzida por exercício físico [Santamaria F *et al.* Minerva Cardioangiol 1993; 41(4): 139-45].

Ansiedade
O propranolol demonstrou ser eficaz no manejo das síndromes de ansiedade, controlando tanto os sintomas somáticos (palpitações, temor e taquicardia) como os psíquicos [Suzman MM. Postgrad Med J 1976; 52(suppl.4): 168-74].

Tremor essencial
Um estudo que avaliou a adição de propranolol à terapia do tremor essencial demonstrou redução desta desordem pela sua ação bloqueadora nos receptores periféricos (Murrray TJ. CMA J 1972; 18 (107): 984-6).

Tireotoxicose
O propranolol reduz a taquicardia e o aumento de débito cardíaco presentes na tireotoxicose [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991; 2: P272-8].

Feocromocitoma
O propranolol inibe a taquicardia e a taquiarritmia causada pelo excesso de catecolaminas circulantes, podendo ser usado no período pré-operatório diariamente por três dias e, diariamente, na dosagem de 30 mg nos tratamentos a longo prazo. O propranolol deve ser usado concomitantemente às drogas alfa-bloqueadoras uma vez que elas também inibem os efeitos beta-2 vasodilatadores [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991;2: P272-8].

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica
O propranolol inibe o efeito inotrópico da estimulação simpática e pode reduzir o gradiente de pressão intraventricular [propranolol (hydrochloride). In: Dollery C Therapeutic Drugs 1991; 2: P272-8].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
O propranolol é um antagonista competitivo dos receptores adrenérgicos beta-1 e beta-2. Não possui atividade agonista no receptor beta-adrenérgico, mas possui atividade estabilizadora de membrana em concentrações que excedam 1-3 mg/L, embora tais concentrações são raramente alcançadas durante tratamento oral. O bloqueio competitivo do receptor beta-adrenérgico foi demonstrado no homem através de um deslocamento paralelo para a direita da curva de resposta da frequência cardíaca aos beta-agonistas *versus* dose, tal como a isoprenalina.
O propranolol, assim como outros betabloqueadores, possui efeitos inotrópicos negativos e, portanto, é contraindicado na insuficiência cardíaca descompensada.
O cloridrato de propranolol é uma mistura racêmica cuja forma ativa é o isômero S(-)-propranolol. Com exceção da inibição da conversão da tiroxina à triiodotironina, é improvável que qualquer propriedade adicional inerente ao isômero R(+) do propranolol desencadeie efeitos terapêuticos diferentes, em comparação com a mistura racêmica.
O cloridrato de propranolol é eficaz e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da resposta poder ser menor em pacientes negros.

Propriedades farmacocinéticas
O propranolol é completamente absorvido após administração oral, e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem entre 1 e 2 horas após a administração em pacientes em jejum. O fígado remove até 90% de uma dose oral, com uma meia-vida de eliminação de 3 a 6 horas. O propranolol é ampla e rapidamente distribuído pelo corpo, sendo que concentrações mais altas ocorrem nos pulmões, fígado, rins, cérebro e coração. O propranolol apresenta um alto índice de ligação às proteínas plasmáticas (80-95%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de propranolol, assim como outros betabloqueadores, não deve ser utilizado em pacientes nas seguintes situações:
- conhecida hipersensibilidade ao propranolol e aos outros componentes da fórmula;
- hipotensão;
- bradicardia;
- distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- síndrome do nó sinoatrial;
- feocromocitoma não tratado (com um antagonista do receptor alfa-adrenérgico);
- insuficiência cardíaca descompensada;
- angina de Prinzmetal;
- choque cardiogênico;
- acidose metabólica;
- após jejum prolongado;
- bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- histórico de asma brônquica ou broncoespasmo.

O broncoespasmo pode normalmente ser revertido com broncodilatadores agonistas beta-2, por exemplo, salbutamol. Altas doses de broncodilatadores agonistas beta-2 podem ser necessárias para superar o bloqueio beta produzido pelo propranolol e a dose deve ser titulada de acordo com a resposta clínica. Tanto a administração endovenosa quanto a inalatória devem ser consideradas. O uso de aminofilina endovenosa e/ou o uso de ipratrópio (administrado por nebulizador) podem também ser considerados. Também foi relatado que o glucagon (1 a 2 mg administrados endovenosamente) produz um efeito broncodilatador em pacientes asmáticos. Em casos graves, podem ser necessários oxigênio ou ventilação artificial.
O cloridrato de propranolol não deve ser utilizado por pacientes com predisposição à hipoglicemia, isto é, pacientes após jejum prolongado ou pacientes com reservas contraregulatórias restritas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada (ver item "4. Contraindicações"), o cloridrato de propranolol pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca foram controlados. Deve-se tomar cuidados especiais em pacientes com reserva cardíaca diminuída.
Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica (ver contraindicações), o cloridrato de propranolol pode também agravar distúrbios circulatórios arteriais periféricos menos graves.
Devido ao seu efeito negativo no tempo de condução, o cloridrato de propranolol deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.
O cloridrato de propranolol pode bloquear/modificar os sinais e sintomas da hipoglicemia (especialmente taquicardia). O cloridrato de propranolol ocasionalmente causa hipoglicemia, mesmo em pacientes não diabéticos, como, por exemplo, neonatos, lactentes, crianças, pacientes idosos, pacientes submetidos à hemodiálise ou pacientes com doença hepática crônica e pacientes com superdosagem. A hipoglicemia grave associada ao cloridrato de propranolol tem-se apresentado raramente com convulsões e/ou coma em pacientes isolados. Deve-se ter cuidado ao administrar cloridrato de propranolol concomitantemente com terapia hipoglicêmica em pacientes diabéticos. O cloridrato de propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina.
O cloridrato de propranolol pode mascarar os sinais da tireotoxicose.
Uma das ações farmacológicas dos betabloqueadores é a redução da frequência cardíaca. Nos raros casos em que o paciente desenvolver sintomas que possam ser atribuídos a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.
Em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica, assim como ocorre com outros betabloqueadores, o tratamento com cloridrato de propranolol não deve ser descontinuado abruptamente. Neste caso ou pode-se substituir o tratamento com cloridrato de propranolol por doses equivalentes de um outro betabloqueador ou suspende-se gradualmente o tratamento.
O cloridrato de propranolol pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos, quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Esses pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento das reações alérgicas.
O cloridrato de propranolol deve ser utilizado com cautela em pacientes com cirrose descompensada.
Em pacientes com hipertensão portal pode haver deterioração da função hepática e desenvolvimento de encefalopatia hepática. Houve relatos sugerindo que o tratamento com propranolol pode aumentar o risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A insuficiência cardíaca ocasionada por tireotoxicose frequentemente responde ao cloridrato de propranolol isoladamente, mas, se outros fatores adversos coexistirem, a contractilidade do miocárdio deve ser mantida, e os sinais de insuficiência devem ser controlados com diuréticos e digitálicos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir automóveis e operar máquinas
O uso de cloridrato de propranolol provavelmente não resultará em comprometimento da capacidade dos pacientes em dirigir automóveis ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente vertigem e fadiga podem ocorrer.

Uso durante a gravidez e lactação
Gravidez
Categoria de risco na gravidez: C
Como ocorre com todos os medicamentos, o cloridrato de propranolol não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que seu uso seja essencial. Não há evidência de teratogenicidade com o uso de cloridrato de propranolol. Entretanto, os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária o que pode resultar em morte fetal intrauterina, partos imaturos e prematuros. Além disso, podem ocorrer eventos adversos, especialmente hipoglicemia e bradicardia no neonato e bradicardia no feto. Há um risco aumentado de complicações cardíacas e pulmonares no neonato no período pós-natal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A maioria dos betabloqueadores, principalmente compostos lipofílicos, passará para o leite materno embora em quantidades variáveis. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração desses compostos.

Este medicamento contém lactose (49 mg/comprimido), portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância a lactose.

Este medicamento pode causar doping.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O cloridrato de propranolol modifica a taquicardia da hipoglicemia. Deve-se tomar cuidado ao se instituir o uso de cloridrato de propranolol concomitantemente ao tratamento hipoglicêmico em pacientes diabéticos. O propranolol pode prolongar a resposta hipoglicêmica à insulina (ver item "4. Contraindicações" e "5. Advertências e precauções").
A administração simultânea de rizatriptana e propranolol pode causar um aumento de aproximadamente 70-80% na AUC e C_{max} da rizatriptana. Presume-se que a exposição aumentada à rizatriptana deve ser causada pela inibição do metabolismo de primeira passagem da rizatriptana através da inibição da monoaminoxidase-A. Caso planeje-se usar ambos os fármacos, uma dose de 5 mg rizatriptana tem sido recomendada.
Antiarrítmicos Classe I (por exemplo, disopiramida) e amiodarona podem apresentar efeito potencializado no tempo de condução atrial e induzir efeito inotrópico negativo.
A associação entre glicosídeos digitálicos e betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular.
O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como, por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com a função ventricular prejudicada e/ou com anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhum destes medicamentos deve ser administrado por via endovenosa antes da descontinuação do outro por 48 horas.
A terapia concomitante com bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e, em pacientes com insuficiência cardíaca latente, pode ocorrer insuficiência cardíaca.
O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, como, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar o efeito dos betabloqueadores. Deve-se tomar cuidado na administração parenteral de preparações que contenham adrenalina a pacientes em tratamento com betabloqueadores, uma vez que, em raros casos, pode resultar em vasoconstrição, hipertensão e bradicardia.
A administração de cloridrato de propranolol durante infusão de lidocaína pode aumentar a concentração plasmática de lidocaína em aproximadamente 30%. Pacientes que já estejam recebendo propranolol tendem a apresentar níveis mais altos de lidocaína do que pacientes-controle. Esta associação deve ser evitada.
O uso concomitante de cimetidina ou hidralazina aumenta os níveis plasmáticos de propranolol. O uso concomitante de álcool também pode aumentar os níveis plasmáticos de propranolol.
Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode se seguir à retirada da clonidina. Se os dois medicamentos forem coadministrados, o betabloqueador deve ser retirado vários dias antes da clonidina. Em caso de substituição da clonidina por terapia betabloqueadora, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção do tratamento com clonidina.
Deve-se tomar cuidado em caso de administração de ergotamina, diidroergotamina ou substâncias relacionadas em associação ao cloridrato de propranolol, pois foram relatadas reações vasospásticas em alguns pacientes.
O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: indometacina e ibuprofeno) pode diminuir os efeitos hipotensores do cloridrato de propranolol. A administração concomitante de propranolol e clorpromazina pode resultar em um aumento dos níveis plasmáticos de ambos os fármacos. Isto pode levar a um maior efeito antipsicótico da clorpromazina e a um maior efeito anti-hipertensivo do propranolol.
Deve-se tomar cuidado ao utilizar agentes anestésicos com cloridrato de propranolol. O anestesista deve ser informado e deve-se optar pelo agente anestésico com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com anestésicos pode resultar na atenuação da taquicardia reflexa e aumentar o risco de hipotensão. Os anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.
Estudos farmacocinéticos têm mostrado que os seguintes fármacos podem interagir com o propranolol, devido aos efeitos nos sistemas enzimáticos do fígado que metabolizam o propranolol e estes agentes. São eles: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, varfarina, tioridazina e bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, tais como nifedipino, nisoldipino, nicardipino, isradipina e lacidipina. Levando-se em conta que as concentrações plasmáticas de qualquer um destes agentes podem ser afetadas, ajustes de doses podem ser necessários a critério médico (ver também as interações apresentadas acima referentes ao uso concomitante com bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
Os comprimidos de cloridrato de propranolol devem ser administrados por via oral, engolidos inteiros com água.

Posologia
Adultos
Hipertensão
Dose inicial de 80 mg, duas vezes ao dia, que pode ser aumentada em intervalos semanais, de acordo com a resposta. A dose usual está na faixa de 160-320 mg por dia. Com administração concomitante de diuréticos ou outros medicamentos anti-hipertensivos obtém-se uma redução adicional da pressão arterial.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para o tratamento da pressão alta é de 640 mg.
Angina, ansiedade, enxaqueca e tremor essencial
Dose inicial de 40 mg, duas ou três vezes ao dia, que pode ser aumentada em igual quantidade, em intervalos semanais, de acordo com a resposta do paciente. Uma resposta adequada para ansiedade, enxaqueca e tremor essencial é geralmente observada na faixa de 80-160 mg/dia e, para angina, na faixa de 120-240 mg/dia. A mínima dose diária para tremor essencial pode ser de 40 mg.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:
- *angina pectoris*: 480 mg;
- ansiedade: 160 mg;
- enxaqueca: 240 mg;
- tremor: 160 mg.

Arritmia, taquicardia por ansiedade, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e tireotoxicose
Uma faixa de dose de 10 a 40 mg, três ou quatro vezes ao dia, geralmente atinge a resposta desejada.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para cada um dos tratamentos listados abaixo é de:
- arritmia: 240 mg;
- taquicardia por ansiedade: 160 mg;
- cardiomiopatia: 160 mg;
- tireotoxicose: 160 mg.

Feocromocitoma (o cloridrato de propranolol deve ser usado apenas na presença de efetivo bloqueio alfa)
Pré-operatório: recomendam-se 60 mg diários, por três dias.
Casos malignos inoperáveis: 30 mg diários.
O limite máximo diário de administração de cloridrato de propranolol para o tratamento do feocromocitoma é de 60 mg para pré-operatório e de 30 mg para casos malignos inoperáveis.

Tabela – Resumo das doses de cloridrato de propranolol – adultos (em doses divididas)

	Mínima/dia	**Máxima/dia**
Hipertensão	160 mg	640 mg
Angina pectoris	80 mg	480 mg
Arritmias	30 mg	240 mg
Enxaqueca	80 mg	240 mg
Tremor	40 mg	160 mg
Ansiedade	80 mg	160 mg
Taquicardia por ansiedade	30 mg	160 mg
Tireotoxicose	30 mg	160 mg
Cardiomiopatia	30 mg	160 mg
Feocromocitoma	60 mg (pré-operatório) 30 mg (manutenção)	60 mg 30 mg

Pacientes idosos
Evidência referente à relação entre nível sanguíneo e idade é conflitante. Com relação aos pacientes idosos, a dose ótima deve ser determinada individualmente, de acordo com a resposta clínica.

Crianças
A dose deve ser determinada individualmente. As doses recomendadas são:
Arritmias, feocromocitoma, tireotoxicose
Dose de 0,25 a 0,50 mg/kg, três ou quatro vezes ao dia, como for necessário.
Enxaqueca
Abaixo de 12 anos: 20 mg, duas ou três vezes ao dia.
Acima de 12 anos: a mesma dose de adultos.
Insuficiência hepática ou renal

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uma vez que a meia-vida pode ser aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal significativa, deve-se ter cuidado quando estiver iniciando o tratamento e selecionando a dose inicial nestes pacientes.

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose ele deve ser orientado a tomá-la assim que possível. Não é recomendável tomar duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O cloridrato de propranolol é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do propranolol.
As seguintes reações adversas têm sido relatadas com cloridrato de propranolol:

Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10)
Geral: fadiga e/ou lassitude (frequentemente transitória).
Cardiovascular: bradicardia, extremidades frias, fenômeno de Raynaud.
Sistema nervoso central: distúrbios do sono e pesadelos.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100)
Gastrintestinal: distúrbios gastrintestinais, assim como náuseas, vômito e diarreias.

Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)
Geral: vertigem
Sangue: trombocitopenia
Cardiovascular: piora da insuficiência cardíaca, precipitação do bloqueio cardíaco, hipotensão postural que pode estar associada com síncope e exacerbação de claudicação intermitente.
Sistema nervoso central: alucinações, psicoses, alterações de humor, confusão.
Pele: púrpura, alopecia, reações cutâneas psoriasiformes, agravamento da psoríase, exantema.
Neurológico: parestesia.
Olhos: olhos secos, distúrbios visuais.
Respiratório: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas (algumas vezes com resultado fatal).

Reação muito rara (< 1/10.000)
Sistema endócrino: foi relatada hipoglicemia em neonatos, lactentes, crianças, pacientes idosos, pacientes submetidos a hemodiálise, pacientes em terapia antidiabética concomitante, pacientes em jejum prolongado e pacientes com doença hepática crônica.
Investigações: aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está clara.
Sistema nervoso central: síndrome do tipo miastenia grave ou exacerbação da miastenia grave.

A descontinuação do tratamento deve ser considerada se, a critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo afetado por qualquer uma das reações acima. A interrupção do tratamento com um betabloqueador deve ser gradual. Na rara possibilidade de intolerância, manifestada como bradicardia e hipotensão, o fármaco deve ser suspenso e, se necessário, deve-se instituir tratamento para superdosagem.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.
10. SUPERDOSE
Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.
O broncoespasmo pode normalmente ser revertido por broncodilatadores, tais como o salbutamol. Doses maiores podem ser requeridas e devem ser tituladas de acordo com a resposta clínica.
O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, o uso de lavagem gástrica, carvão ativado e um laxante para prevenir a absorção de qualquer fármaco ainda presente no trato gastrintestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque.
Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via endovenosa e/ou um marcapasso cardíaco. Se necessário, a isto pode se seguir a administração de uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via endovenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido por uma infusão endovenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar, por infusão endovenosa, um estimulante beta-adrenérgico, tal como dobutamina (2,5 a 10 mcg/kg/min). A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também pode ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. É provável que estas doses sejam inadequadas para a reversão dos efeitos cardíacos do bloqueio beta se tiver ocorrido a ingestão de uma superdose elevada. A dose de dobutamina deve então ser aumentada, se necessário, para atingir a resposta desejada de acordo com a condição clínica do paciente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1314

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

Ou

Fabricado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/05/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 40 mg
09/2020	3058427/20-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 40 mg
29/05/2019	0476886/19-8	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Ressubmissão	VP VPS	Comprimido 40 mg
21/12/2018	1201038/18-3	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2018	0417020/18-2	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	11/06/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 40 mg
01/09/2014	0722990/14-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	0722990/14-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ADVERTÊNCIA
Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 240, DE 26 DE JULHO DE 2018

Altera a Resolução – RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pelo art. 15, III e IV aliado ao art. 7°, III e IV, da Lei n° 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1° e 3° do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 17 de julho de 2018, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1° A ementa da Resolução – RDC n° 27, de 6 de agosto de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Estabelece as categorias de alimentos e embalagens dispensadas e com obrigatoriedade de registro sanitário". (NR)

Art. 2° O art. 1° da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 1° Esta Resolução estabelece as categorias de alimentos e embalagens dispensadas e com obrigatoriedade de registro sanitário". (NR)

Art. 3° O art. 2° da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar com a seguinte redação:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

"Art. 2° A empresa que detém o registro de produtos que, de acordo com esta Resolução, passam a ser dispensados da obrigatoriedade de registro, podem utilizar rotulagem contendo o número do registro concedido até a data do vencimento do registro ou até o final do estoque existente de embalagem deste produto". (NR)

Art. 4° O Anexo I da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar na forma do Anexo I desta Resolução.

Art. 5° O Anexo II da Resolução – RDC n° 27, de 2010, passa a vigorar na forma do Anexo II desta Resolução.

Art. 6° Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

FERNANDO MENDES GARCIA NETO

ANEXO I

ALIMENTOS E EMBALAGENS DISPENSADOS DA OBRIGATORIEDADE DE REGISTRO SANITÁRIO

Código	Categoria
100115	Açúcares e produtos para adoçar (1)
4200047	Aditivos alimentares (2)
4100114	Adoçantes dietéticos
4300164	Águas adicionadas de sais
4200020	Água mineral natural e água natural
4300083	Alimentos para controle de peso
4300078	Alimentos para dietas com restrição de nutrientes
4300086	Alimentos para dietas com ingestão controlada de açúcares
4300087	Alimentos para idosos
4300167	Bala, bombons e gomas de mascar
4100018	Café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis
4100166	Chocolate e produtos de cacau
4200055	Coadjuvantes de tecnologia (3)
4200071	Embalagens
4300194	Enzimas e preparações enzimáticas (4)
4100042	Especiarias, temperos e molhos
4200012	Gelados comestíveis e preparados para gelados comestíveis

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4200123	Gelo
4200098	Mistura para o preparo de alimentos e alimentos prontos para o consumo
4100158	Óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal
4300151	Produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos
4300196	Produtos proteicos de origem vegetal
4100077	Produtos de vegetais (exceto palmito), produtos de frutas e cogumelos comestíveis (5)
4000009	Vegetais em conserva (palmito)
4100204	Sal
4200101	Sal hipossódico/sucedâneos do sal
4300041	Suplementos alimentares (6)

Observações:

(1) Adoçante de Mesa – desde que os edulcorantes e veículos estejam previstos em Regulamentos Técnicos específicos.

(2) Todos os aditivos alimentares devem estar previstos em regulamento técnico específico. Estão incluídos os fermentos químicos.

(3) Incluindo os fermentos biológicos e as culturas microbianas.

(4) Enzimas e preparações enzimáticas – desde que previstas em Regulamentos Técnicos específicos, inclusive suas fontes de obtenção, e que atendam às especificações estabelecidas nestes regulamentos.

(5) Cogumelos Comestíveis – nas formas de apresentação: inteiras, fragmentadas, moídas e em conserva.

(6) Exceto os suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos.

ANEXO II

ALIMENTOS E EMBALAGENS COM OBRIGATORIEDADE DE REGISTRO SANITÁRIO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Código	Categoria
4300032	Alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde
4300033	Alimentos infantis
4200081	Fórmulas para nutrição enteral
4300031	Embalagens novas tecnologias (recicladas)
4300030	Novos alimentos e novos ingredientes
4300090	Suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Momenta

Prosso

CITRATO MALATO DE CÁLCIO + VITAMINA D_3
250 mg + 2,5 mcg

SUPLEMENTO VITAMÍNICO-MINERAL

Desenvolvido para complementar as necessidades diárias de Cálcio e vitamina D3

O que é o Prosso?
Prosso é um suplemento vitamínico e mineral desenvolvido para atuar na manutenção da saúde. Sua fonte de cálcio, o **Cálcio Citrato Malato**, em conjunto com a **vitamina D** atuam em sinergia para o maximo aproveitamento do organismo.[1,2]
Prosso foi desenvolvido com nutrientes de maior biodisponibilidade, de comprovação de eficácia clínica, visando a ação biológica esperada, aliado de apresentar baixo potencial de efeitos indesejáveis.

Formulação Completa
Citrato Malato de Cálcio
O cálcio é o elemento fundamental ao organismo e sua importância está relacionada às funções que desempenha na saúde óssea, atuando na formação, manutenção da estrutura e rigidez do esqueleto. Age em diversas outras funções como a contração muscular, coagulação sanguínea e transmissão do impulso nervoso.[1-3]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUESSON COSTA e + 2.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cofati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe

A fonte de cálcio escolhida para a formulação do Prosso, o Citrato Malate de Cálcio (CCM*), é a **forma orgânica de cálcio**, altamente biodisponível que apresenta elevada absorção e melhor utilização pelo organismo. Possui segurança e eficácia comprovadas cientificamente.[1,2]

O CCM promove a consolidação e manutenção da massa óssea. Em conjunto com a vitamina D, o CCM diminui o risco de fratura óssea em idosos, diminui a taxa de perda óssea na velhice e beneficia a saúde e o bem-estar das mulheres pós-menopáusicas, além de ter um benefício nutricional significativo para todas as idades. O CCM pode ser consumido com ou sem alimentos.[1,2,4]

Componente essencial da saúde óssea, a vitamina D desempenha papel fundamental na absorção, reabsorção e transporte de cálcio até os ossos. Ela regula o metabolismo do cálcio e do fósforo, além de atuar no sistema imune, cardiovascular e endócrino.[3-5]

*CCM refere-se ao termo em inglês: Calcium Citrate Malate

APRESENTAÇÃO
Embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

Ingestão diária recomendada: 1 a 2 comprimidos ao dia, a critério médico ou nutricionista. Os comprimidos devem ser ingeridos preferencialmente com água.

Ingredientes
Citrato malato de cálcio, polietilenoglicol (veículo), colecalciferol, estabilizantes celulose microcristalina, hidroxipropilcelulose, polivinilpirrolidona e croscarmellose sódica, glaceante ácido esteárico, antiumectante dióxido de silício e corantes dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LAYANA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e +2
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajar.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe

Tabela Nutricional:

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL PORÇÃO 2,7 g (2 comprimidos)		
Quantidade por porção		**%VD(*)[1]**
Cálcio (citrato malato de cálcio)	500 mg	50%
Vitamina D_3 (colecalciferol)	5,0 mcg	100%
Não contém quantidades significativas de valor energético, Carboidratos, Proteínas, Gorduras totais, Gorduras saturadas, Gorduras *trans*, Fibra alimentar e Sódio.		

(*) % Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

[1] Ingestão Diária Recomendada para adultos.

NÃO CONTÉM GLÚTEN.

CONSUMIR ESTE PRODUTO CONFORME A RECOMENDAÇÃO DE INGESTÃO DIÁRIA CONSTANTE DA EMBALAGEM.
GESTANTES, NUTRIZES E CRIANÇAS ATÉ 3 (TRÊS) ANOS SOMENTE DEVEM CONSUMIR ESTE PRODUTO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO OU NUTRICIONISTA.

Cuidados de conservação

Mantenha este produto em sua embalagem original, em local fresco e seco e ao abrigo da luz e umidade. Retirar do blister apenas o comprimido a ser consumido. Após aberto, consumir imediatamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LAVINIA FERREIRA JAURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUESSON COSTA e + 2.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe

Prazo de validade

O número de lote e as datas de fabricação e validade estão carimbados na embalagem do produto. Não utilize o produto com o prazo de validade vencido.

ESTE PRODUTO NÃO É UM MEDICAMENTO. NÃO EXCEDER A RECOMENDAÇÃO DIÁRIA DE CONSUMO INDICADA NA EMBALAGEM. MANTENHA FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.

QUAIS OS CUIDADOS QUE DEVO TER AO UTILIZAR PROSSO?

Informe ao seu médico/nutricionista caso apresente qualquer mudança de desconforto.

Produto dispensado da obrigatoriedade de registro conforme RDC 240/2018.

Este produto possui a certificação **GOLD MEDALLION**, este selo garante que o mineral contido na formulação é um mineral Albion™, sinônimo de excelência nutricional. O citrato malato de cálcio é a fonte de cálcio orgânico com inúmeros estudos clínicos de eficácia com garantia de alta absorção.[6, 7]

A Albion™ garante que a fonte de cálcio orgânico **PCOM** proporciona alta absorção através de inúmeros estudos clínicos de eficácia.[6,7]

A Albion™ é a única empresa fabricante de minerais aminoácidos quelatados que comprova a estrutura de quelatação de seus produtos.

ALBION™ e **ALBION GOLD MEDALLION** *são marcas comerciais de Albion Laboratories, Inc.*

Referências bibliográficas:

1. Reinwald S, Weaver CM, Kester JJ. The health benefits of calcium citrate malate: review of the supporting science. Adv Food Nutr Res. 2008; 54:219-346. **2.** Patrick L. Comparative absorption of calcium sources and calcium citrate malate for the pre of osteoporosis. Altern Med Rev. 1999; 4(2):74-85. **3.** Bueno, AL., Czepielew

Assinado por 3 pessoas: DAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENI DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e +1
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A04-6680-9DA9 e informe

A importância do consume dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. Jornal de Pediatria. 2008; 84(5): 386-394. **4.** Immaneni S., Shankar P. Effect of vitamin D on bone health in postmenopausal women. Agro Food Industry Hi Tech. 2015; 26(4):38-42. **5.** Christakos S, Hewison M, Gardner DG, et al. Vitamin D:beyond bone. Ann N Y Acad Sci. 2013; 1287:45-58. **6.** Ashmead, HD. The pathways for absorption of an amino acid chelate. In: Ashmead, HD. Amino Acid Chelation in Human and Animal Nutrition. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2012. 117-34. **7.** Jeppsen RB, et al. The nutritional benefits and safety of minerals which have been chelated with amino acids. Biomarkers and Environment, Col 4. 2001, Supplement.

*CCM: refere-se ao termo em inglês Calcium Citrate Malate.
"Albion ™ and the Albion Gold Medallion design are trademarks of Albion Laboratories Inc."

Produzido por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi/SP
CNPJ 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

Distribuído por: MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Projetada PS, 333 – Varginha - MG
CNPJ: 14.806.008/0003-16 - Indústria Brasileira

Momenta

Central de Relacionamento
0800-703-1550

www.momentafarma.com.br
central@momentafarma.com.br

Assinado por 6 pessoas: JALTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e + 2
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o PIN
1doc

Consulta Cadastral

Cadastro de Contribuintes de ICMS - Cadesp

Início | Consultas | Atos de Ofício | Configuração | Sincronismo | Isenções Energia | Procurações Eletrônicas | Encerramento

Imprimir | Voltar

IE: 392.118.024.118
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

Situação: Ativo
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
Regime Estadual: RPA
Regime RFB: RPA

Empresa - Geral

Nome Empresarial: CIRURGICA SAO JOSE LTDA
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada
Data início da Atividade: 29/01/1986
CNPJ da Matriz: 55.309.074/0001-04

Porte: Demais
Capital Social: R$ 583.490,00
Regime Estadual: NORMAL - REGIME PERIÓDICO DE APURAÇÃO
Data início do regime: 01/09/1994

Regime Especial de IE Única: Não
Regime Especial de IE Única por Município: Não

Participantes

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
059.157.248-68	JOSE BRAULIO DIAS HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
098.519.578-95	RENATO BRAULIO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 57
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
159.626.828-07	ROBERTO MAURO HORTA	Sócio-Administrador	10,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA ISAURINHA GARCIA
N°: 38
Complemento:
CEP: 12.244-501
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

CPF/CNPJ	Nome	Qualificação	Participação no Cap. Social	Data de Entrada
050.287.768-57	WILMA TOMAZETTI HORTA	Sócio-Administrador	40,00 %	18/07/2013

Endereço do Participante

Logradouro: RUA JOAO TEIXEIRA NETO
N°: 32
Complemento: APT 62
CEP: 12.246-160
Bairro: PARQUE RESIDENCIAL AQUARIUS
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Contato do Participante

Telefone: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: doc@asconnet.com.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIO DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Estabelecimento - Geral

Nome Fantasia:
CNPJ: 55.309.074/0001-04
Data da Inscrição no Estado: 29/01/1986
IE: 392.118.024.118
Data Início da IE: 05/10/2011
NIRE: 35.2.0344154-0

Situação Cadastral: Ativo
Data Início da Situação: 29/01/1986
Ocorrência Fiscal: Ativa

Tipo de Unidade: -
Formas de Atuação:

Tributário

Substituto Tributário: Não
Desde: 01/12/2011
CPR: 1200
Data Início da CPR: 01/11/2016
CPR-ST:

CNAE Principal: 46.44-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
Data Início do CNAE Prin.: 30/03/2007
CNAE Secundários: 46.39-7/01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
Data Início do CNAE Sec.: 11/07/2016
46.46-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
Data Início do CNAE Sec.: 11/07/2016
46.49-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
Data Início do CNAE Sec.: 11/07/2016
46.91-5/00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, com predominância de produtos alimentícios
Data Início do CNAE Sec.: 04/04/2018
82.11-3/00 - Serviços combinados de escritório e apoio administrativo
Data Início do CNAE Sec.: 30/03/2007

DRT: DRT-03 - VALE DO PARAÍBA
Posto Fiscal: PF-10 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

Contabilista

CRC: 1SP168173/O-7
CPF/CNPJ: 062.476.208-45
Nome: JOSE DIMAS RODRIGUES SANTOS
Data Início do Contabilista no Estabelecimento: 01/01/2011

Situação Cadastral: ATIVO

Endereço e Contato Preferenciais do Contabilista

Tipo: Comercial

Logradouro: RUA BAMBUI
Nº: 481
Complemento: ASCON
CEP: 12.230-130
Bairro: JARDIM SATELITE
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço e Contato Não-Preferenciais do Contabilista

Tipo: Residencial

Logradouro: RUA AUGUSTO SILVERIO DOS SANTOS
Nº: 50
Complemento: CONDOMINIO ALTOS SER
CEP: 12.244-519
Bairro: URBANOVA
Município: SAO JOSE DOS CAMPOS
UF: SP

Telefone: (12)3934-1211
Fax:
e-mail: dimas@asconnet.com.br

Endereço do Estabelecimento

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
Nº: 2300
Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
CEP: 12.305-900
Bairro: RIO COMPRIDO
Município: JACAREI
UF: SP
Referência: WHITE MARTINS
Data de Início do Endereço: 27/09/2011

Contato do Estabelecimento

Telefone 1: (12)3925-9010
Telefone 2: (12)3934-1211
Fax: (12)3934-1211
e-mail: ROBERTO@CIRURGICASAOJOSE.COM.BR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Endereço de Correspondência

Logradouro: RODOVIA GERALDO SCAVONE
N°: 2300
CEP: 12.305-900
Município: JACAREI
Referência: WHITE MARTINS

Complemento: GALPOES 23 E 24 COND CALIFORNIA CENTER
Bairro: RIO COMPRIDO
UF: SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PREFEITURA MUNICIPAL DE JACAREÍ

SECRETARIA DE FINANÇAS

CADASTRO FISCAL MUNICIPAL - PESSOA JURÍDICA - CLI

RAZÃO SOCIAL: CIRURGICA SAO JOSE LTDA

NOME FANTASIA: ******

C.N.P.J.: 55309074000104 **INSCRIÇÃO ESTADUAL:** 392.118.024.118

LOGRADOURO: 32 GERALDO SCAVONE **Nº:** 2300

COMPLEMENTO: GP 23 E 24 CALIFORNIA CENTER **BAIRRO:** JARDIM CALIFORNIA

CIDADE: JACAREI **UF:** SP **C.E.P.:** 12305900

CADASTRO FISCAL Nº: **48531** **EXPEDIENTE** **124316/2020** **DATA DE CRIAÇÃO:** **17/10/2011**

PROTOCOLO Nº: **SPM2030701253**

ATIVIDADE PRINCIPAL: 4644301 - COMéRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

CNAE's Secundários:

4646002, 4649408, 4691500, 4639701, 8211300

Classsificação do Contribuinte COMÉRCIO/PRESTADOR

Cadastro fiscal emitido com base nas informações contidas no CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO.

Jacareí, 21 de outubro de 2020

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://siapi.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A01-6000-0DA0 e informe o código 10C7-2A01-6000-0DA0

© SIAP

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PROVIVE

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.617295/2020-51	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	14/09/2020
Nome Comercial	PROVIVE	**Registro**	104971449	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	PROPOFOL			**Medicamento de referência**	DIPRIVAN
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490014	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490022	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA	1049714490030	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1049714490049	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490057	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1049714490065	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10MG/ML EMU INJ CT FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490073	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	10MG/ML EMU INJ CT 5 FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1049714490081	EMULSAO INJETAVEL	14/09/2020	24 meses

Princípio Ativo	PROPOFOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BAXTER PHARMACEUTICALS INDIA PRIVATE LIMITED-UNIDADE 1 **Endereço:** VILLAGE VASANA, CHACHARWADI, TAL-SANAND, AHMEDABAD- 382 213, GUJARAT STATE - ÍNDIA **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PROVIVE

(propofol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Emulsão injetável

10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PROVIVE 1%
propofol 10 mg/mL

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Emulsão injetável estéril e apirogênica na concentração de 10 mg/mL em embalagens com 1ou 5 frasco-ampolas de 10, 20, 50 e 100 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de emulsão injetável contém 10,00 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROVIVE é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **PROVIVE** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

PROVIVE pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

PROVIVE pode também ser usado para sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60- 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos. (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança. (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade ≥ a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerada melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999;65 (10):701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63): 2104).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUIMARRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido a presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs. 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs. 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva do que com midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI
Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos à cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor.
(Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997: 23 (suppl): S176, Abs149).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABAA ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **PROVIVE** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **PROVIVE**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são prontamente gerenciados na prática clínica.

PROVIVE reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracranial e metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracranial.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **PROVIVE** do que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **PROVIVE** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartimental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30-60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 litros/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **PROVIVE** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **PROVIVE** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PROVIVE é contraindicado nas seguintes situações:
- Hipersensibilidade conhecida ao propofol a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças com menos de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epiglotite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PROVIVE deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis instalações para manutenção das vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio, além de instalações ressuscitórias. **PROVIVE** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **PROVIVE** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **PROVIVE** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local da cirurgia.

Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de PROVIVE pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar da recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

PROVIVE não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **PROVIVE** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **PROVIVE** for administrado a um paciente epiléptico, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **PROVIVE** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídios sejam controlados. A administração de **PROVIVE** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídio por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **PROVIVE** contém lipídios (1,0 mL de **PROVIVE** contém aproximadamente 0,1 g de lipídio).

O EDTA é um quelante de metais iônicos, incluindo o zinco. A necessidade de zinco suplementar deve ser considerada durante a administração prolongada de **PROVIVE** particularmente em pacientes que tenham predisposição à deficiência em zinco, tais como pacientes com queimaduras, diarreia e/ou sepse.

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **PROVIVE** para sedação em UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **PROVIVE**) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos.

*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

PROVIVE não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **PROVIVE** em sedação de crianças com difteria ou epiglotite, recebendo tratamento intensivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **PROVIVE**.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança para o neonato, quando do uso de **PROVIVE** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

PROVIVE não deve ser usado durante a gravidez.

PROVIVE atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **PROVIVE**.

Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PROVIVE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.

PROVIVE tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, este medicamento pode ser utilizado em 12 horas (não diluído).

Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em 6 horas (diluído).

PROVIVE é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca a quase branca.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
PROVIVE é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa.
Geralmente, além de **PROVIVE**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

PROVIVE foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **PROVIVE** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de **PROVIVE** 2% por injeção em *bolus* não é recomendada.

PROVIVE não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos. É importante ressaltar que, embora o EDTA seja eficaz em retardar a taxa de crescimento microbiano do **PROVIVE** o produto não deve ser considerado como um conservante antimicrobiano.

PROVIVE e qualquer seringa contendo **PROVIVE** destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **PROVIVE** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **PROVIVE** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

PROVIVE pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **PROVIVE** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

PROVIVE 1% pode também ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **PROVIVE** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão. O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

PROVIVE pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.
PROVIVE 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **PROVIVE 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

PROVIVE não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **PROVIVE 1%** que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.
- Diluição e coadministração de PROVIVE com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)

Técnicas de coadministração	**Aditivo ou Diluente**	**Preparação**	**Precauções**
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%.	Misturar 1 parte de **PROVIVE 1%** com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de **PROVIVE 1%.**	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
Pré-mistura	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de **PROVIVE 1%** com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar **PROVIVE 1%** com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através deum equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Conforme acima	Conforme acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Conforme acima	Conforme acima

Posologia

- Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	**CLASSIFICAÇÃO**
P1	Paciente normal
P2	Paciente com doença sistêmica leve a moderada
P3	Paciente com doença sistêmica grave
P4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
P5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
P6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A) Adultos

- Indução de anestesia geral

PROVIVE 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **PROVIVE** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adulto razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **PROVIVE**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20-50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

- Manutenção de anestesia geral

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.
- Infusão contínua: A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus: Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **PROVIVE** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico
Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **PROVIVE** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B) Crianças

Não se recomenda o uso de **PROVIVE** em crianças com menos de 3 anos de idade.

- Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **PROVIVE** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar aproximadamente 2,5 mg/kg de **PROVIVE** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus ASA 3 e 4.

- Manutenção da anestesia geral
A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **PROVIVE** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **PROVIVE 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

PROVIVE não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- Sedação na UTI

PROVIVE não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

C) Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **PROVIVE** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **PROVIVE** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou "concentração alvo" também deve ser diminuída. Pacientes com Graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (único ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A indução da anestesia com **PROVIVE** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente informadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou as condições do paciente.

Resumo tabelado de reações adversas
A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum (>1 / 10), comum (>1 / 100 e ≤ 1/10), incomum (>1 / 1000 e ≤1/100), rara (>1 / 10.000 e ≤1/1000), muito rara (≤1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum >1/10 (>10%)	Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Dor local em indução [1]
Comum >1/100 e < 1/10 (>1% e <10%)	Distúrbios vasculares	Hipotensão (2); Ruborização em crianças (4)
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia (3)
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Apneia transitória durante a indução
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Distúrbios gerais de do local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças (4)
Incomum >1/1.000 e < 1/100 (>0,1% e <1%)	Distúrbios vasculares	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e < 1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Distúrbios do Sistema Nervoso Distúrbios psiquiátricos	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
Muito rara < 1/10.000 (<0,01%)	Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Rabdomiólise (5)
	Distúrbios gastrointestinais	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Distúrbios renais	Descoloração da urina após administração prolongada
	Distúrbios do sistema imune	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios cardíacos	Edema pulmonar
	Distúrbios do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória
Desconhecida	Sistema reprodutivo e distúrbios mamários	Priapismo

[1] Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **PROVIVE 1%** a dor local também pode ser minimizada pela coadministração de lidocaína (ver item Modo de Usar).
[2] Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **PROVIVE**.
[3] Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.
[4] Após interrupções abruptas de **PROVIVE** durante cuidado intensivo.
[5] Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **PROVIVE** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

É possível que a superdose acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for grave, o uso de expansões plasmáticos e agentes vasopressores.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS – 1.0497.1449

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136
Fabricado por:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited - Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
12/01/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121155/20-8	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	III) DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2624068/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESSE MEDICAMENTO? 7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? - DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	2134077/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	0784056/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022990/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	1626040/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	26/04/2016	Identificação do produto	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	1622167/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	Dizeres legais	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0060004/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Dizeres Legais - Correção da descrição do endereço do Fabricante (Claris Injectable Limited).	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1122364/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Dizeres Legais - Alteração da Razão Social do Fabricante (Claris Injectables Limited) e correção do CEP da empresa detentora do registro (Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.)	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL
25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	0599843/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	Todos os itens foram revisados e adequados à RDC 47/2009	VP VPS	Emulsão injetável 10 mg/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNITIDAZIN®

(cloridrato de tioridazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Drágea

50 mg e 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

UNITIDAZIN®
cloridrato de tioridazina

Drágea

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Drágea 50 mg: embalagem contendo 20 drágeas.
Drágea 100 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada drágea 50 mg contém:
cloridrato de tioridazina ..... 50 mg
Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

Cada drágea 100 mg contém:
cloridrato de tioridazina ..... 100 mg
Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
UNITIDAZIN é indicado para pacientes adultos no tratamento da esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
UNITIDAZIN atua sobre os sintomas da esquizofrenia.
O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico com atividade farmacológica básica similar à de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas do cloridrato de tioridazina são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais (os sintomas extrapiramidais são os relacionados à coordenação e movimento, ex.: tremores, tiques, rigidez, hipersalivação) e sua baixa atividade antiemética.
Geralmente são necessárias duas a três semanas ou mais para demonstrar efeitos positivos inequivocados em pacientes esquizofrênicos hospitalizados. O benefício máximo pode requerer seis semanas a seis meses para se desenvolver em pacientes psicóticos crônicos. Em contraste, a melhora de pacientes psicóticos agudos pode ser observada em 24 a 48 horas.
Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser realizado ECG (eletrocardiograma) para excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
UNITIDAZIN é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à tioridazina ou a outros componentes da formulação. UNITIDAZIN também é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade a outras fenotiazina (Exemplo: clorpromazina, levomeprazina, trifluoperazina) e de doença cardiovascular grave.
UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. (Categoria C).
Mães tratadas com cloridrato de tioridazina não devem amamentar.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências
Sintomas extrapiramidais

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Uma variedade de síndromes neurológicas, em particular envolvendo o sistema extrapiramidal, ocorrem após o uso de várias drogas antipsicóticas: distonia aguda, acatisia (incapacidade de se manter imóvel), parkinsonismo e discinesia tardia (incapacidade de iniciar o movimento). Apesar do risco com a tioridazina ser relativamente baixo e virtualmente ausente em doses baixas, podem ocorrer sintomas extrapiramidais, especialmente, com altas doses de UNITIDAZIN**.**
Existem relatos raros de discinesia tardia em pacientes que estejam recebendo tioridazina. Apesar de nenhuma associação clara entre o desenvolvimento desta síndrome e a duração do tratamento com droga antipsicótica ter sido mostrada, a descontinuação ou redução à dose mínima efetiva deve ser considerada em pacientes que desenvolvam sinais e sintomas de discinesia tardia durante terapia com UNITIDAZIN**.** Tais sintomas podem gradualmente piorar ou até mesmo ocorrer após a descontinuação do tratamento.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Esta síndrome foi relatada em casos muito raros em associação com tioridazina. Esta síndrome é uma doença potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteração de consciência e disfunção autonômica (pulso ou pressão irregulares, taquicardia, diaforese (suor e transpiração excessiva) e arritmias cardíacas). Sinais adicionais podem incluir creatinina fosfoquinase elevada, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.
Nos casos em que a SNM se desenvolve e em pacientes com febre alta inexplicável, sem manifestações clínicas adicionais de SNM, UNITIDAZIN deve ser descontinuado.
Se um paciente necessita de tratamento com drogas antipsicóticas após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que recorrências de SNM foram relatadas.

Limiar convulsivo
Muitas drogas neurolépticas, incluindo a tioridazina, podem diminuir o limiar convulsivo e induzir padrões de descarga no ECG (eletrocardiograma) que são associados a distúrbios epilépticos. O cloridrato de tioridazina entretanto, mostrou ser útil no tratamento de distúrbios de comportamento em pacientes epilépticos. Em tais casos, a medicação anticonvulsivante deve ser mantida, a dosagem de antipsicóticos deve ser aumentada gradativamente e a possibilidade de interações e ajustes da dose de antiepiléptico deve ser considerada.

Doença cardiovascular
É aconselhável cautela em pacientes com história de doença cardiovascular, especialmente em idosos e naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de condução, arritmias, síndrome congênita do QT prolongado ou instabilidade circulatória (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?"). Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN deve ser feito ECG a fim de se excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento?"). Assim, aumentos no intervalo QT, parada cardíaca, arritmias cardíacas e muito raramente arritmia *torsade de pointes* foram relatadas em associação com tioridazina; casos isolados foram fatais. Essas alterações são usualmente confinadas a altas doses e são mais prováveis de ocorrerem quando os níveis sanguíneos de potássio estão baixos. Relatos ocasionais implicaram a terapia com fenotiazina em alguns casos de morte súbita. Apesar da retrospectiva de tais casos ser difícil de interpretar, casos isolados de morte súbita em indivíduos jovens aparentemente saudáveis podem ser diretamente atribuíveis a arritmias cardíacas seguidas de tratamento com tioridazina.

Precauções
Recomenda-se precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hipertrofia prostática ou doença cardiovascular (doença cardiovascular grave é contraindicação).

Propriedades anticolinérgicas
Em virtude de suas propriedades anticolinérgicas, UNITIDAZIN deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito, aumento de pressão intraocular, retenção urinária (como na hipertrofia prostática) e constipação crônica.

Disfunções hepáticas
Em pacientes com doença hepática é necessário o monitoramento regular da função hepática.

Discrasias sanguíneas
Embora a incidência de leucopenia e/ou agranulocitose com cloridrato de tioridazina seja baixa, como com qualquer outro fenotiazínico, deve-se realizar hemogramas regularmente durante os primeiros meses de tratamento e imediatamente, se ocorrerem sinais clínicos sugestivos de discrasia sanguínea.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Pressão arterial
Hipotensão ortostática é frequentemente observada em pacientes aos quais é administrada a tioridazina. Ao iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, aconselha-se checar a pressão arterial, especialmente em idosos e pacientes com hipotensão postural ou com circulação lábil.

Álcool
Como o álcool pode potencializar o risco de reações hepatotóxicas, hipertermia, acatisia, distonia ou outros transtornos do SNC, o seu consumo durante a terapia com tioridazina deve ser evitado.

Tolerância
Tolerância aos efeitos sedativos das fenotiazinas e tolerância cruzada entre fármacos antipsicóticos foram relatadas. A tolerância pode também ser a responsável pelo aparecimento de sintomas causados pela retirada do fármaco.
Quando a terapêutica em longo prazo é descontinuada, uma redução gradual da dosagem durante várias semanas é recomendada, uma vez que a retirada abrupta de medicamentos neurolépticos pode causar, em alguns pacientes recebendo altas doses ou tratamento de longa duração, sintomas como náusea, vômito, distúrbios gástricos, tremores, tonturas, ansiedade, agitação e insônia assim como sinais discinéticos transitórios. Isso pode predizer incorretamente o início de um episódio depressivo ou psicótico.
Exames laboratoriais (hemograma e testes de função hepática) devem ser feitos conforme orientação de seu médico.

Pacientes idosos
Foi relatado que o risco de fraturas de quadril está aumentado em pacientes idosos recebendo antipsicóticos, sugerindo que a sedação induzida por antipsicóticos ou a hipotensão ortostática pode aumentar o risco de quedas neste grupo de pacientes.
Existem algumas evidências de que o uso de antipsicóticos para o controle de complicações comportamentais da demência pode aumentar o índice de declínio cognitivo. Há relatos de que pacientes idosos com demência, especialmente demência de *Lewy-body*, são altamente suscetíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais das drogas antipsicóticas, e a reação pode ser extremamente grave, em alguns casos fatais. Caso haja necessidade do uso dessas drogas em pacientes idosos com demência, doses muito baixas devem ser administradas e cuidado especial deve ser dedicado em caso de suspeita de demência tipo *Lewy-body*, uma vez que pode ocorrer súbita deterioração com risco de vida. Preparações do tipo *depot* não devem ser usadas neste grupo de pacientes.

Gravidez e lactação
Mães que utilizam cloridrato de tioridazina não devem amamentar. UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista (Categoria C).

Devido ao efeito sedativo, deve-se ter cuidado em atividades que necessitem atenção, como dirigir veículos e/ou operar máquinas.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas
O cloridrato de tioridazina acentua o efeito depressor do SNC causado por bebidas alcoólicas e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos.
Deve-se ter cautela na administração concomitante com: levodopa, vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina), inibidores da MAO, lítio, anti-hipertensivos e betabloqueadores, antiácidos e antidiarreicos, quinidina, anti-arrítmicos, diuréticos tiazídicos, antidiabéticos, agentes anticolinérgicos, cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina e moclobemida, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, barbitúricos e anticoagulantes.
Antidiabéticos: fenotiazinas afetam o metabolismo de carboidratos e, portanto, podem interferir no controle de pacientes diabéticos.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento (incluindo medicamentos fitoterápicos, homeopáticos, chás).
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da umidade.
O prazo de validade é 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: drágea circular uniforme, de cor e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UNITIDAZIN deve ser utilizado apenas por via oral.
A posologia e o horário de tomada do medicamento devem ser ajustados individualmente, de acordo com a natureza e a gravidade dos sintomas. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentá-las gradativamente até que se atinja o nível plenamente eficaz. As quantidades diárias totais de UNITIDAZIN são geralmente administradas em 2 a 4 doses.

Esquizofrenia e exacerbações agudas
Exacerbações agudas em pacientes psicóticos adultos: 100 a 600 mg/dia até um máximo de 800 mg/dia.
Esquizofrenia crônica: 100 a 600 mg/dia em pacientes hospitalizados e 50 a 300 mg/dia em pacientes ambulatoriais.
Em pacientes que apresentam sobrepeso, insuficiência renal ou hepática recomenda-se uma dose inicial particularmente baixa seguida por pequenos aumentos.
A dosagem ótima de medicamentos antipsicóticos algumas vezes é difícil de ser determinada e pode ser necessário um esquema terapêutico flexível com ajustes de doses. Isto também pode ajudar a reduzir a incidência de efeitos colaterais.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você perder uma dose ou se esquecer de tomar o medicamento, tome-a assim que puder. Se é quase hora da próxima dose, espere até lá para tomar o remédio e pule a dose esquecida.
Não use medicamento extra para compensar uma dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como com outras fenotiazinas, os efeitos colaterais de UNITIDAZIN são dose-dependentes e normalmente representam efeitos farmacológicos exagerados. As reações adversas são leves e transitórias dentro da faixa de dosagem recomendada. As reações adversas mais graves foram observadas principalmente com doses elevadas; em doses menores, as frequências são muito baixas e efeitos adversos como sintomas extrapiramidais e desordens sanguíneas são muito raros.
Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sedação e sonolência.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual, congestão nasal, hipotensão ortostática e galactorreia (é a produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação. Pode ocorrer no sexo masculino).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária, alterações no ECG (eletrocardiograma) tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia, amenorreia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação e anormalidade das enzimas hepáticas.
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pseudoparkinsonismo, convulsões, sintomas extrapiramidais (tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia), hipercinesia, discinesia tardia, palidez e tremor, arritmias, priapismo, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), hepatite, dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas, fotossensibilidade, inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória. Raros casos de retinopatia pigmentar após tratamento prolongado, principalmente com doses superiores à dose máxima recomendada de 800 mg por dia.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna, íleo paralítico, *torsade de pointes* e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita, inchaço das mamas, edema periférico, anemia e leucocitose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas
Boca seca, náusea, vômito, íleo paralítico, congestão nasal, retenção urinária, visão borrada, rabdomiólise, sedação, confusão, agitação, sonolência, desorientação, efeitos extrapiramidais, hipercinesia, hipertermia, convulsões, coma, *torsade de pointes*, parada cardíaca, taquicardia, arritmia, hipotensão, colapso e morte. Depressão respiratória, parada respiratória e edema pulmonar.

Tratamento
Lavagem gástrica, seguida de administração de carvão ativado. A indução de êmese deve ser evitada devido ao risco de reações distônicas e o potencial de aspirar o vômito. Cuidados gerais e monitorização de possíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso central.
O tratamento para a hipotensão pode exigir fluidos endovenosos e vasopressores. As potentes propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas da fenotiazina tornam o uso de vasopressores com propriedades mistas de agonistas alfa e beta-adrenérgicos, incluindo adrenalina e dopamina, inapropriado, podendo resultar em vasodilatação paradoxal e hipotensão.
Em caso de convulsões, os barbitúricos devem ser evitados, uma vez que eles podem potencializar a depressão respiratória induzida pela fenotiazina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1230

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 011 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/11/2020.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
21/11/2019	3210647195	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	0440064/19-0	1988 - SIMILAR - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	24/06/2019	-FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		
15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI-VIR

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.018694/9307	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	31/01/1996
Nome Comercial	UNI-VIR	**Registro**	104970194	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ACICLOVIR, ACICLOVIR SÓDICO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVIROTICOS			**ATC**	ANTIVIROTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM CT 3 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049701940016	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2001	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/G CREM CT BG PLAS OPC X 10 G CANCELADA OU CADUCA	1049701940024	CREME	01/02/2001	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL ATIVA	1049701940032	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	01/02/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	ACICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	250MG PO LIOF P/ SOL INJ CT 5 FA VD TRANS ATIVA	1049701940040	PO LIOFILO PARA SOLUÇAO INJETAVEL	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR SÓDICO
Complemento Diferencial da Apresentação	UNI VIR
Embalagem	• Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0001-18 **Endereço:** - - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0005-41 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** LABORATIL FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 47.100.862/0001-50 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG/G CREM CT BG AL X 10 G CANCELADA OU CADUCA	1049701940059	CREME	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BISNAGA DE ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	TOPICO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1049701940067	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049701940075	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25 ATIVA	1049701940083	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1049701940091	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1049701940105	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940113	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940121	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 280 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940131	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 450 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940148	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses
Princípio Ativo	ACICLOVIR				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1049701940156	COMPRIMIDO SIMPLES	31/01/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	ACICLOVIR
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 19.426.695/0001-04 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03 **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: varfarina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.214058/2005-01	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/11/2005
Nome Comercial	varfarina sódica	**Registro**	104971323	**Vencimento do Registro**	11/2025
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	MAREVAN®
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG COM CT STR AL X 10 ATIVA	1049713230019	Comprimido	21/11/2005	24 meses
Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT STR AL X 30 ATIVA	1049713230027	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5 MG COM CT STR AL X 100 ATIVA	1049713230035	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG COM CT STR AL X 200 ATIVA	1049713230043	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM CT STR AL X 500 ATIVA	1049713230051	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Strip de alumínio (Aluminio gravado para strip, alumínio + polietileno (0,03 / 0,025) mm X 146,00 mm) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM CT BL AL AL X 10 ATIVA	1049713230061	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1049713230078	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM CX BL AL AL X 100 ATIVA	1049713230086	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - Caixa (Caixa de Cartolina sem Colmeia)
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG COM CX BL AL AL X 200 ATIVA	1049713230094	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - Caixa (Caixa de Cartolina sem Colmeia)
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	5 MG COM CX BL AL AL X 500 ATIVA	1049713230108	Comprimido	21/11/2005	24 meses

Princípio Ativo	VARFARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Aluminio Laminado misto de poliamida orientada - OPA, aluminio - AL e cloreto de polivinila - PVC sem gravação, (0,025 / 0,045 / 0,060) mm X 210MM) • Secundária - Caixa (Caixa de Cartolina sem Colmeia)
Local de Fabricação	• UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0007-03 - SANTA MARIA - DF - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

varfarina sódica

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

varfarina sódica

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 5 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:
varfarina sódica.....5 mg
Excipientes: amido, lactose monoidratada, corante vermelho ponceau 4R e estearato de magnésio

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A varfarina sódica é indicada para a prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso (formação de trombos ou coágulos de sangue, dentro de uma veia, capazes de obstruir parcial ou totalmente o vaso sanguíneo), na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com prótese de válvulas cardíacas ou fibrilação atrial e na prevenção do acidente vascular cerebral (AVC, derrame), do infarto agudo do miocárdio e da recorrência do infarto. Os anticoagulantes orais também estão indicados na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com doença valvular cardíaca.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A varfarina sódica é um anticoagulante que age na inibição dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K.
O objetivo da terapia com anticoagulante é reduzir a capacidade de coagulação do sangue, de modo a evitar a trombose e, ao mesmo tempo, evitar a ocorrência de sangramento espontâneo.
A varfarina é rápida e completamente absorvida após a administração oral. Seu início de ação anticoagulante, no entanto, só se verifica 24 a 72 horas após a administração oral, e seu efeito anticoagulante máximo pode ocorrer em 72 a 96 horas. A duração da ação de uma única dose de varfarina sódica é de 2 a 5 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar varfarina sódica nas seguintes situações:

- primeiras 24 horas antes ou após cirurgia ou parto;
- gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, devido à possibilidade de má formação fetal. A administração a gestantes em estágios mais avançados está associada à hemorragia fetal e aumento na taxa de aborto;
- aborto incompleto;
- doenças hepáticas ou renais graves;
- hemorragias;
- hipertensão arterial grave não controlada;
- endocardite bacteriana (inflamação da camada mais interna do coração causada por bactérias que entraram na circulação sanguínea);
- aneurisma cerebral ou aórtico;
- hemofilia;
- doença ulcerativa ativa do trato gastrintestinal;
- feridas ulcerativas abertas;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Gravidez
Se administrado no primeiro trimestre da gravidez, varfarina sódica pode causar pontilhado ósseo no feto e anormalidades faciais e do sistema nervoso central, que também podem se desenvolver após administração no segundo e terceiro trimestres. A administração a gestante, em estágios mais avançados da gravidez, está associada à hemorragia fetal e aumento da taxa de aborto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
A varfarina é reconhecidamente teratogênica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Precauções e advertências

- A varfarina sódica não deve ser administrada a pacientes que apresentem sangramento ativo e, em geral, o médico não deve prescrever a pacientes com risco de hemorragia, embora possa ser usado com extrema precaução.
- Os idosos e pacientes com deficiência de vitamina K requerem cuidado especial, assim como aqueles com hipertireoidismo.
- Se ocorrerem complicações hemorrágicas graves, deve-se interromper imediatamente a administração da varfarina sódica.
- Em caso de suspeita de alteração do efeito de varfarina sódica, seu médico deverá monitorar, cuidadosamente, a sua atividade anticoagulante, a fim de se aumentar ou diminuir a sua dose, se necessário.
- Se houver perda ou ganho de peso, o médico deve ser informado, a fim de verificar a necessidade de ajuste de dosagem.
- Caso ocorra qualquer indisposição ou sintoma de causa desconhecida, o paciente deverá entrar em contato imediatamente com o médico.

Uso em idosos
A administração de varfarina sódica em idosos deve ser realizada com muita cautela e monitoramento frequente.

Uso durante a lactação (amamentação)
Embora a varfarina sódica não tenha sido detectada no leite humano, a possibilidade de um efeito indesejável deste medicamento no lactente (criança que está sendo amamentada) não pode ser descartada.
Caso você esteja amamentando, informe ao seu médico, pois as crianças devem ser monitoradas quanto ao aparecimento de hematomas e sangramentos.
Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Interações medicamentosas
Interações medicamento-medicamento
Deve-se ter cautela no uso de qualquer outro medicamento durante o tratamento com varfarina sódica.
A varfarina interage com diversos grupos de medicamentos, diminuindo ou potencializando seus efeitos. Recomenda-se solicitar orientação médica para a utilização de qualquer medicamento de venda livre, como, por exemplo, ácido acetilsalicílico, analgésicos, antitérmicos, etc.

- A atividade da varfarina pode ser potencializada por esteroides anabólicos (como: etilestranol, metandrostenolona, noretrandolona), amiodarona, amitriptilina/nortriptilina, azapropazona, aztreonam, benzafibrato, cefamandol, cloranfenicol, hidrato de coral, cimetidina, ciprofloxacino, clofibrato, cotrimoxazol, danazol, destropropoxifeno, destrotiroxina, dipiridamol, eritromicina, neomicina, feprazona, fluconazol, glucagon, metronidazol, miconazol, oxifenilbutazona, fenformina, fenilbutazona, feniramidol, quinidina, salicilatos, tolbutamida, sulfonamidas (ex: sulfafenazol, sulfinpirazona), tamoxifeno, triclofos, diflunisal, flurbiprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, piroxicam, sulindaco e, possivelmente, outros analgésicos anti-inflamatórios, cetoconazol, ácido nalidíxico, norfloxacino, tetraciclinas e outros antibióticos de largo espectro, alopurinol, dissulfiram, metilfenidato, paracetamol, fármacos para tratamento de disfunções da tireoide e qualquer fármaco potencialmente tóxico ao fígado.
- Mulheres em uso de varfarina devem consultar o médico antes do uso concomitante de creme vaginal ou supositório de miconazol, pois pode haver potencialização do efeito anticoagulante.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Tanto a potencialização quanto a inibição do efeito anticoagulante têm sido relatadas com fenitoína, ACTH e corticosteroides.
- A colestiramina e o sulcralfato acarretam diminuição da atividade da varfarina. A colestiramina pode também diminuir a absorção de vitamina K sem, no entanto, aumentar a atividade anticoagulante da varfarina. O efeito anticoagulante pode ser diminuído pela administração de vitamina K, inclusive como constituinte de alguns alimentos, como saladas verdes.
- A atividade anticoagulante da varfarina pode ser inibida por alguns fármacos, tais como: aminoglutetimida, barbiturato, carbamazepina, etclorvinol, glutatimida, griseofulvina, dicloralfenazona, primidona, rifampicina e contraceptivos orais.

Interação medicamento-substância
A atividade anticoagulante pode ser aumentada com grandes quantidades ou ingestão crônica de álcool, particularmente em pacientes com insuficiência hepática. Não se deve ingerir álcool durante o tratamento com varfarina sódica.

Interação medicamento-alimento
Alimentos contendo vitamina K alteram a eficácia anticoagulante.

Interação medicamento-exame laboratorial
Com exceção dos exames relacionados aos fatores da coagulação dependentes da vitamina K, que são deprimidos pela varfarina, não há referência de interferência significativa com outros exames laboratoriais.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido rosa claro, circular, plano, sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A posologia de varfarina sódica deve ser individualizada para cada paciente, de acordo com a resposta de TP/RNI (valores obtidos através de exames de sangue) do paciente ao medicamento.

Dosagem inicial
Recomenda-se que a terapia com varfarina sódica seja iniciada com uma dose de 2,5 mg a 5 mg ao dia, com ajustes posológicos baseados nos resultados de TP/RNI.

Manutenção
Na maioria dos pacientes, a resposta é satisfatoriamente mantida com uma dose de 2,5 a 10 mg ao dia. A flexibilidade da dosagem pode ser obtida partindo-se os comprimidos ao meio.
A duração da terapia para cada paciente deve ser individualizada. De modo geral, a terapia com anticoagulante deve ser continuada até que o risco de trombose e embolia seja eliminado.
Este medicamento foi prescrito pelo médico para você. Por isso, nunca o administre a outra pessoa, pois pode ser prejudicial a ela, ainda que os sintomas sejam iguais.
A dose do medicamento depende dos resultados de exames de sangue que você deverá fazer periodicamente, orientado por seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O efeito anticoagulante da varfarina sódica persiste por mais de 24 horas. Caso você se esqueça de tomar a dose prescrita de varfarina sódica no horário marcado, tomar no mesmo dia, assim que possível. No dia seguinte, a dose esquecida não deve ser adicionalmente ingerida e o tratamento deve ser seguido normalmente. A dose nunca deve ser duplicada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Hemorragia de menor ou maior intensidade pode ocorrer durante a terapia com varfarina, em qualquer tecido ou órgão, manifestando-se como sangramento externo ou interno, associado a sintomas e complicações dependentes do órgão ou sistema afetado.
Pode ocorrer também necrose da pele e de outros tecidos, êmbolos aterotrombóticos sistêmicos e microêmbolos de colesterol.
Algumas complicações hemorrágicas podem apresentar sinais e sintomas que não são imediatamente identificados como resultantes da hemorragia. Estas reações adversas estão marcadas na tabela abaixo com um asterisco (*).

Classe de sistemas de órgãos	**Termo do MedDRA**
Desordens do sistema linfático e sanguíneo	Anemia*
Desordens cardíacas	Dor no peito*, hemorragia pericárdica
Desordens endócrinas	Hemorragia da suprarrenal
Desordens oculares	Hemorragia ocular
Desordens gastrintestinais	Distensão abdominal, dor abdominal*, diarreia, disgeusia, disfagia*, flatulência, sangramento gengival, hematêmese, hematoquezia, melena, hemorragia retal, hemorragia retroperitonial, vômito
Desordens gerais e condições no local de administração	Astenia*, calafrios, fadiga*, mal-estar*, dor*, palidez*, inchaço*
Desordens hepatobiliares	Hemorragia hepática, hepatite
Desordens do sistema imune	Reação anafilática, hipersensibilidade
Sistema musculoesquelético, tecido conjuntivo e desordens ósseas	Artralgia*, hemartrose, mialgia*
Desordens do sistema nervoso	Tonturas*, cefaleias*, hemorragia intracraniana, parestesia*, paralisia*, hematoma espinhal
Desordens psiquiátricas	Letargia
Desordens urinárias	Hematúria
Desordens do sistema reprodutor e mama	Menorragia, hemorragia vaginal
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	Epistaxe, dispneia*, hemoptise, hemotórax, hemorragia pulmonar alveolar, calcificação pulmonar
Desordens do tecido subcutâneo e pele	Alopecia, dermatite, dermatite bolhosa, petéquias, prurido, erupção cutânea, necrose da pele, urticária
Desordens vasculares	Síndrome dos dedos roxos*, embolismo arterial, embolia gordurosa, hemorragia, hipotensão*, necrose, choque*, síncope*, vasculite

(*) sintomas ou condições médicas resultantes de complicações hemorrágicas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose deve-se procurar orientação médica, através de seu médico ou de algum serviço hospitalar imediatamente.

Um dos sintomas que pode ocorrer após uma superdose é hemorragia de qualquer tecido ou órgão. Os sinais e sintomas variam de acordo com a localização e extensão do sangramento.

A possibilidade de hemorragia deve ser considerada em qualquer paciente sob terapia anticoagulante que sofra quedas, quando não houver um diagnóstico óbvio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1323

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADO DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg
28/07/2014	0607016/14-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	0607016/14-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VARTAZ

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.419768/2012-40	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	21/10/2013
Nome Comercial	VARTAZ	**Registro**	100431091	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	VALSARTANA			**Medicamento de referência**	DIOVAN
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	80 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1004310910011	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004310910021	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	80 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004310910038	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	80 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004310910046	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	160 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1004310910054	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	160 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004310910062	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	160 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004310910070	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	160 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004310910089	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	320 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1004310910100	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses
Princípio Ativo	VALSARTANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	320 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1004310910119	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	320 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1004310910127	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	320 MG COM REV CT BL AL AL X 90 ATIVA	1004310910135	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/10/2013	24 meses

Princípio Ativo	VALSARTANA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e alumínio (Alumínio duro Resina universal para selagem em PVC e PVDC 105 mm + Alumínio OPA/ALU/PVC 25/45/100 (alumínio de formação) 110 mm.) • Secundária - Cartucho (Cartucho de cartolina)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Vartaz

(valsartana)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

80 mg, 160 mg e 320 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vartaz
(valsartana)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 30 comprimidos revestidos contendo 80 mg, 160 mg ou 320 mg de valsartana.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de Vartaz (valsartana) 80 mg contém:
valsartana.....80 mg
excipientes*..... q.s.p. 1 comprimido revestido

Cada comprimido revestido de Vartaz (valsartana) 160 mg contém:
valsartana.....160 mg
excipientes*..... q.s.p 1 comprimido revestido...

Cada comprimido revestido de Vartaz (valsartana) 320 mg contém:
valsartana.....320 mg
excipientes*..... q.s.p 1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol, álcool polivinílico, copovidona, caulim, laurilsufato de sódio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento da hipertensão arterial.
Tratamento de insuficiência cardíaca (classes II a IV da NYHA) em pacientes recebendo tratamento padrão tais como diuréticos, digitálicos e também inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) ou betabloqueadores, mas não ambos; a presença de todas estas terapêuticas padronizadas não é obrigatória. Vartaz (valsartana) melhora a morbidade nesses pacientes, principalmente através da redução da hospitalização por insuficiência cardíaca. Vartaz (valsartana) retarda também a progressão da insuficiência cardíaca, melhora a classe funcional da NYHA, a fração de ejeção, os sinais e sintomas da insuficiência cardíaca e melhora a qualidade de vida versus o placebo (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).
Vartaz (valsartana) é indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência ventricular esquerda e/ou com disfunção sistólica ventricular esquerda (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão
A administração de valsartana em pacientes com hipertensão ocasiona redução da pressão arterial sem alterar a frequência cardíaca.
Na maioria dos pacientes, após a administração de uma dose oral única, o início da atividade anti-hipertensiva ocorre dentro de duas horas e o pico de redução da pressão arterial é atingido em 4 – 6 horas. O efeito anti-hipertensivo persiste por 24 horas após a administração. Durante administrações repetidas, a redução máxima da pressão arterial com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

qualquer dose é geralmente atingida em 2 – 4 semanas e se mantém durante a terapêutica a longo prazo. Em associação com hidroclorotiazida, obtém-se uma redução adicional significativa na pressão arterial.
A retirada abrupta de valsartana não foi associada com hipertensão de rebote ou outro efeito clínico adverso.
Em estudos de doses múltiplas em pacientes hipertensos, valsartana não demonstrou efeitos significativos sobre as dosagens do colesterol total, dos triglicérides em jejum, da glicemia de jejum ou do ácido úrico.

Insuficiência cardíaca
Hemodinâmica e neuro-hormônios
A hemodinâmica e os neuro-hormônios plasmáticos foram medidos em pacientes com insuficiência cardíaca classe II – IV da NYHA (*New York Heart Association*) com pressão capilar pulmonar > 15 mmHg em 2 estudos de tratamento crônico de curta duração. Em um estudo, que incluiu pacientes cronicamente tratados com inibidores da ECA, doses únicas e múltiplas de valsartana administradas em combinação com inibidores da ECA melhoraram a hemodinâmica, incluindo a pressão capilar pulmonar (PCP), a pressão diastólica da artéria pulmonar (PDAP) e a pressão arterial sistólica (PAS). Foi observada uma redução nos níveis da aldosterona plasmática (AP) e da noradrenalina plasmática (NP) após 28 dias de tratamento. No segundo estudo, que incluiu somente pacientes não tratados com inibidores da ECA por pelo menos 6 meses antes da inclusão, a valsartana melhorou significativamente a PCP, a resistência vascular sistêmica (RVS), o débito cardíaco (DC) e a PAS após 28 dias de tratamento. No estudo a longo prazo Val-HeFT, a noradrenalina plasmática e o peptídeo cerebral natriurético (PCN) foram significativamente reduzidos em relação à fase inicial no grupo valsartana quando comparado ao placebo.

Morbidade e mortalidade
O Val-HeFT foi um estudo multinacional, randomizado e controlado em que se comparou valsartana ao placebo na morbidade e mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca classe II (62%), III (36%) e IV (2%) da NYHA recebendo terapêutica usual com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 40% e diâmetro diastólico interno do ventrículo esquerdo (DDIVE) > 2,9 cm/m^2. Foram incluídos 5.010 pacientes no estudo em 16 países, que foram randomizados para receber valsartana ou placebo em adição a todas as outras terapêuticas apropriadas incluindo os inibidores da ECA (93%), os diuréticos (86%), a digoxina (67%) e os betabloqueadores (36%). A duração média do acompanhamento foi de aproximadamente dois anos. A dose média diária de valsartana no estudo Val-HeFT foi de 254 mg. O estudo teve 2 desfechos primários: mortalidade por todas as causas (tempo até o óbito) e a morbidade da insuficiência cardíaca (tempo até o primeiro evento mórbido) definido como morte, morte súbita com ressuscitação, hospitalização por insuficiência cardíaca, ou administração intravenosa de medicamentos inotrópicos ou vasodilatadores por quatro horas ou mais sem hospitalização. Mortalidade por todas as causas foi similar nos grupos tratados com valsartana e com placebo. A morbidade foi significativamente reduzida em 13,2% com a valsartana comparada ao placebo. O principal benefício foi uma redução de 27,5% no risco para o tempo até a primeira hospitalização por insuficiência cardíaca. Os maiores benefícios foram nos pacientes que não estavam recebendo um inibidor da ECA ou um betabloqueador. Entretanto, reduções de risco favorecendo o placebo foram observadas para aqueles pacientes tratados com a tripla combinação de um betabloqueador, um inibidor da ECA e valsartana. Estudos adicionais como o VALIANT (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA "Pós-infarto do miocárdio"), nos quais a mortalidade não foi aumentada nesses pacientes, reduziram as preocupações em relação à tripla combinação.

Capacidade e tolerância ao exercício
Os efeitos da valsartana em adição à terapêutica usual da insuficiência cardíaca na tolerância ao exercício usando o *Protocolo Modificado de Naughton* foram medidos em pacientes com insuficiência cardíaca das classes II – IV da NYHA com disfunção ventricular esquerda (FEVE ≤ 40%). O aumento do tempo de exercício em relação à fase inicial foi observado para todos os grupos do tratamento. Aumentos médios maiores em relação à fase inicial no tempo de exercício foram observados para o grupo valsartana comparado ao grupo placebo, embora não tenha atingido significância estatística. As melhoras mais importantes foram observadas no subgrupo dos pacientes que não estavam recebendo terapêutica com inibidor da ECA, nos quais as variações médias no tempo de exercício foram 2 vezes maiores para o grupo valsartana comparado ao grupo placebo. Os efeitos da valsartana comparados aos do enalapril na capacidade ao exercício utilizando o teste da caminhada de seis minutos foram determinados nos pacientes com insuficiência cardíaca classes II e III da NYHA e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo ≤ 45% que estavam recebendo terapêutica com inibidor da ECA por, pelo menos, 3 meses antes do início do estudo. A valsartana 80 mg a 160 mg uma vez ao dia foi tão eficaz quanto enalapril 5 mg a 10 mg duas vezes ao dia, com referência à capacidade ao exercício, conforme avaliado pelo teste da caminhada dos seis minutos nos pacientes estabilizados previamente com inibidores da ECA e diretamente substituídos para valsartana ou enalapril.

Classe da NYHA, sinais e sintomas, qualidade de vida e fração de ejeção
No estudo clínico Val-HeFT, os pacientes tratados com valsartana demonstraram uma melhora significativa na classe da NYHA e nos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, incluindo dispneia, fadiga, edema e estertores em comparação

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ao placebo. Os pacientes tratados com valsartana tiveram uma melhor qualidade de vida como demonstrado pelas mudanças na pontuação do questionário "*Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life*" em relação ao placebo.
A fração de ejeção em pacientes tratados com valsartana aumentou significativamente e o DDIVE foi reduzido significativamente no desfecho em relação à fase inicial quando comparado ao placebo.

Pós-infarto do miocárdio
O estudo de valsartana no infarto agudo do miocárdio (VALIANT) foi randomizado, controlado, multinacional e duplo-cego em 14.703 pacientes com infarto do miocárdio agudo e sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência cardíaca congestiva e/ou evidência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (manifestado como uma fração de ejeção ≤ 40% por ventriculografia por radionuclídeos ou ≤ 35% por ecocardiografia ou angiografia ventricular de contraste). Os pacientes foram randomizados dentro de 12 horas a 10 dias após o início dos sintomas de infarto do miocárdio em um dos três grupos de tratamento: valsartana (titulada a partir de 20 mg duas vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 160 mg duas vezes ao dia), o inibidor de ECA captopril (titulado a partir de 6,25 mg três vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 50 mg três vezes ao dia) ou a combinação de valsartana mais captopril. No grupo de combinação, a dose de valsartana foi titulada a partir de 20 mg duas vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 80 mg duas vezes ao dia; a dose de captopril foi a mesma para monoterapia. A duração média do tratamento foi de dois anos. A dose diária média de valsartana no grupo de monoterapia foi de 217 mg.
A terapêutica basal incluiu ácido acetilsalicílico (91%), betabloqueadores (70%), inibidores da ECA (40%), trombolíticos (35%) e estatinas (34%). A população estudada foi de 69% de homens, 94% de caucasianos e 53% com 65 anos de idade ou mais velhos. O desfecho primário foi o tempo para a mortalidade por todas as causas.
A valsartana foi pelo menos tão efetiva quanto o captopril na redução da mortalidade por todas as causas pós-infarto do miocárdio. A mortalidade por todas as causas foi similar nos grupos de valsartana (19,9%), captopril (19,5%) e valsartana + captopril (19,3%). A valsartana foi também efetiva na prolongação do tempo para redução da mortalidade cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio recorrente, parada cardíaca ressuscitada e em acidente vascular cerebral não-fatal (desfecho composto secundário).
Uma vez que este foi um estudo com um controle ativo (captopril), uma análise adicional da mortalidade por todas as causas foi realizada para estimar o quanto a valsartana desempenhou versus placebo. Usando os resultados das referências prévias dos estudos do infarto do miocárdio – SAVE, AIRE e TRACE – o efeito estimado da valsartana preservou 99,6% do efeito do captopril (IC de 97,5% = 60 – 139%). Combinar valsartana com captopril não adicionou mais benefícios sobre o captopril isolado. Não houve diferença na mortalidade por todas as causas com base na idade, sexo, raça, terapêuticas basais ou doença de base.
Não houve diferença na mortalidade por todas as causas ou mortalidade cardiovascular ou morbidade quando betabloqueadores foram administrados juntos com a combinação de valsartana + captopril, valsartana isolada ou captopril isolado. Independentemente do tratamento do medicamento estudado, a mortalidade foi maior no grupo de pacientes não tratados com um betabloqueador, sugerindo que o conhecido benefício do betabloqueador nesta população foi mantido neste estudo. Além disto, os benefícios do tratamento da combinação de valsartana + captopril, monoterapia de valsartana e monoterapia de captopril foram mantidos em pacientes tratados com betabloqueadores.

Referências Bibliográficas
1. Randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial comparing valsartan 20 mg, 80 mg, 160 mg and 320 mg to placebo in patients with essential hypertension followed by an open-label extension of 52 weeks duration. Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 31. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 11 Aug 95. Volume 57, Page 264. [1]

2. Multinational, randomised, double-blind, placebo- and active-controlled, between patient trial to determine the antihypertensive effect and to assess the tolerability of valsartan 80 mg once daily in patients with uncomplicated essential arterial hypertension treated for eight weeks Clinical Trial Summary and Report Protocol 51. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 24 Jun 95. Volume 63, Page 001. [2]

3. Randomised, double-blind, placebo-controlled, optional titration, parallel group trial comparing valsartan to lisinopril and placebo in patients with essential hypertension Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 50. Ciba Ciba- Geigy Corp. Summit, USA. 23 Jun 95. Volume 61, Page 001. [3]

4. Multicentre, randomised, double-blind, placebo- and active-controlled, between patient trial comparing the efficacy and tolerability of valsartan 160 mg, valsartan 80 mg, valsartan 40 mg to placebo and lisinopril 10 mg all given once daily in elderly patients with essential arterial hypertension. Clinical Trial Summary and Report Protocol 23. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 10 Jul 95. Volume 52, Page 301. [4]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5. A double-blind, placebo-controlled, fixed dose, parallel trial in patients with mild to moderate hypertension Clinical Trial Summary and Report Protocol 10. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 14 Apr 94. Volume 45, Page 001. [5]

6. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed dose, parallel design trial of 10 weeks duration in Caucasian patients with mild to moderate hypertension followed by an open-label extension of 98 weeks duration Clinical Trial Summary and Report Protocol 11. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 30 Nov 94. Volume 46, Page 107. [6]

7. Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel design trial of twelve to fourteen weeks duration to determine the effect of food on the antihypertensive response of CGP 48 933 80 mg in patients with mild of moderate essential hypertension Clinical Trial Summary and Report Pooled Protocol 17. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 13 Dec 94. Volume 48, Page 001. [7]

8. CGP 48 933 - Valsartan. Summary of Clinical Pharmacology. Ciba Pharmaceuticals, Horsham, UK. 23 Oct 95. Volume 02, Page 264. [32]

9. Integrated Summary of Efficacy (ISE) for valsartan. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 03 Nov 95. Volume 02, Page 336. [8]

10. Randomised, double-blind, parallel group trial comparing tolerability of titrated doses of valsartan to titrated doses of lisinopril both given once daily in elderly patients with essential arterial hypertension treated for 52 weeks. Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 28 (Interim Report). Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 20 Jul 95. Volume 55, Page 001. [16]

11. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed-dose, parallel design trial of ten weeks duration in caucasian patients with mild to moderate hypertension followed by an open-label extension of 98 weeks duration. Clinical Trial Report Protocol 11E (first year extension). Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 20 Jan 95. Volume 64, Page 001. [49]

12. CGP 48 933 Valsartan. A double-blind, randomized, active controlled, parallel design trial comparing the efficacy of the combination of hydrochlorothiazide 12.5 mg or 25 mg plus valsartan 80 mg once daily to valsartan 160 mg once daily in hypertensive patients inadequately controlled with valsartan 80 mg once daily. Clinical Trial Report Protocol 19. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 14 Jul 95. Volume 61, Page 001. [9]

13. Integrated Summary of Safety for valsartan. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 10 Nov 95. Volume 03, Page 001. [34]

14. A double-blind, placebo-controlled, dose response trial to determine the acute and chronic central hemodynamic effects of valsartan in patients with symptomatic congestive heart failure. Study Report Protocol 104; Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 06-Oct-89. [79]

15. A multicenter, double-blind, randomized, placebo- and active-controlled, between patient trial to assess the cardiac hemodynamic effects of valsartan 40 mg, 80 mg and 160 mg, all twice daily, in patients with chronic, stable, congestive heart failure (NYHA Class II-IV) treated for four weeks. Study Report Protocol 103; Ciba-Geigy AG, Basel, Switzerland, 20-May-97. [80]

16. A multicountry, randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial to assess the effect of valsartan on morbidity and mortality, signs and symptoms, and quality of life in patients with stable, chronic congestive heart failure (NYHA Class II-IV). Study Report Protocol 107, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 06-Apr-01. [77]

17. A multinational, multicenter, double-blind, randomized, active controlled, parallel group study design comparing the efficacy and safety of long-term treatment with valsartan, captopril and their combination in high-risk patients after myocardial infarction. Study Report Protocol 108. Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 17-Oct-03. [84]

18. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel trial to assess the effect of valsartan on exercise capacity, quality of life, and signs and symptoms, in patients with stable, chronic, congestive heart failure (NYHA Class II-IV). Study Report Protocol 106, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 12-Mar-01. [81]

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

19. A twelve week, multicenter, randomized, double-blind, active-controlled study to assess the efficacy and safety of valsartan compared to enalapril on exercise capacity in patients with stable, moderate, chronic heart failure (NYHA class II-III). Study Report Protocol 110; Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 20-Dec-00. [82]

20. Diovan®, (Valsartan) 40 mg, 80 mg and 160 mg film-coated tablets, Congestive Heart Failure. Expert Report on the clinical documentation, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 20-Apr-01. [78]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: bloqueadores do receptor da angiotensina II simples.
Código ATC: C09C A03.

Farmacodinâmica

O hormônio ativo do SRAA é a angiotensina II, formada a partir da angiotensina I pela ECA. A angiotensina II se liga a receptores específicos localizados na membrana das células de vários tecidos, exercendo diversos efeitos fisiológicos, inclusive em particular no envolvimento direto e indireto na regulação da pressão arterial. Como um potente vasoconstritor, a angiotensina II exerce uma resposta pressora direta. Além disso, promove retenção de sódio e estimulação da secreção de aldosterona.
Vartaz (valsartana) é um potente e específico antagonista dos receptores de angiotensina II (Ang II) ativo por via oral.
Ele atua seletivamente no receptor subtipo AT_1, responsável pelas conhecidas ações da angiotensina II. As concentrações plasmáticas aumentadas de Ang II seguindo-se ao bloqueio do receptor AT_1 com valsartana pode estimular o receptor AT_2 não-bloqueado, o que parece contrabalançar o efeito do receptor AT_1. A valsartana não apresenta atividade agonista parcial sobre os receptores AT_1 e tem afinidade muito maior (cerca de 20.000 vezes) para com receptores AT_1 do que para com receptores AT_2.

A valsartana não inibe a ECA, também conhecida como cininase II, que converte Ang I em Ang II e degrada a bradicinina. Uma vez que não existe efeito sobre a ECA e nenhuma potencialização da bradicinina ou substância P, é improvável que os antagonistas de angiotensina II estejam associados à tosse. Em estudos clínicos em que a valsartana foi comparada aos inibidores da ECA, a incidência de tosse seca foi significativamente menor ($p < 0,05$) em pacientes tratados com valsartana do que naqueles tratados com inibidores da ECA (2,6% versus 7,9%, respectivamente). Em um estudo clínico em pacientes com história de tosse seca durante terapêutica com inibidores da ECA, 19,5% dos pacientes que recebiam valsartana e 19,0% desses que recebiam um diurético tiazídico apresentaram episódios de tosse, comparados a 68,5% daqueles tratados com inibidores da ECA ($p < 0,05$). A valsartana não se liga ou bloqueia outros receptores hormonais ou canais de íons conhecidos, importantes na regulação cardiovascular.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração oral de valsartana isolada o pico da concentração plasmática da valsartana é atingido em 2-4 horas. A biodisponibilidade absoluta média é de 23%. Quando a valsartana é administrada com alimentos, a área sob a curva de concentração plasmática (ASC) de valsartana sofre redução de 48%, embora cerca de 8 horas após a administração, as concentrações plasmáticas de valsartana sejam similares em pacientes que ingeriram o produto em jejum ou com alimentos. Entretanto, esta redução da ASC não se acompanha de redução clinicamente significativa nos efeitos terapêuticos, podendo a valsartana ser administrada com ou sem alimentos.

Distribuição

O volume de distribuição no *steady-state* (estado de equilíbrio) da valsartana após administração intravenosa, é cerca de 17 litros, indicando que a valsartana não é distribuída extensivamente pelos tecidos. A valsartana tem alta taxa de ligação às proteínas séricas (94 – 97%), principalmente à albumina sérica.

Biotransformação

A valsartana não é biotransformada em grande extensão uma vez que apenas cerca de 20% da dose é recuperada como metabolitos. Um metabólito hidróxi foi identificado no plasma em baixas concentrações (menos de 10% da ASC de valsartana). Este metabólito é farmacologicamente inativo.

Eliminação

A valsartana apresenta um decaimento cinético multiexponencial ($t_{1/2}$ α < 1h e $t_{1/2}$ β cerca de 9 h). A valsartana é eliminada principalmente nas fezes (cerca de 83% da dose) e urina (cerca de 13% da dose), principalmente como fármaco inalterado. Após administração intravenosa, o *clearance* (depuração) plasmático da valsartana é cerca de 2 L/h e seu *clearance* (depuração) renal é de 0,62 L/h (cerca de 30% do *clearance* total). A meia-vida da valsartana é de 6 horas.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

A farmacocinética de valsartana é linear no intervalo de dose testada. Não ocorrem alterações na cinética de valsartana em administrações repetidas e há pouco acúmulo quando administrado uma vez ao dia. As concentrações plasmáticas observadas foram similares em homens e mulheres.

O tempo médio para o pico de concentração e a meia-vida de eliminação da valsartana em pacientes com insuficiência cardíaca é similar ao observado em pacientes sadios. Os valores ASC e C_{max} da valsartana aumentam linearmente e são praticamente proporcionais com o aumento da dose dentro da faixa clínica (40 a 160 mg duas vezes ao dia). O fator de acumulação médio é aproximadamente 1,7. O *clearance* (depuração) aparente da valsartana após uma administração oral é aproximadamente 4,5 L/h. A idade não afeta o *clearance* (depuração) aparente em pacientes com insuficiência cardíaca.

Populações especiais de pacientes
Pacientes geriátricos (65 anos ou acima)
Maior exposição sistêmica à valsartana foi observada em indivíduos idosos comparados com indivíduos jovens; entretanto, isso não apresentou nenhum significado clínico.

Insuficiência renal
Como esperado para um composto no qual o *clearance* (depuração) renal contribui com apenas 30% do *clearance* (depuração) plasmático total, não existe correlação entre a função renal e a exposição sistêmica à valsartana. Portanto, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. Nenhum estudo foi realizado em pacientes sob diálise. No entanto, valsartana possui alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, sendo improvável sua remoção por diálise.

Insuficiência hepática
Cerca de 70% da dose absorvida são excretadas na bile, principalmente como composto inalterado. Valsartana não sofre biotransformação extensiva e, como esperado, a exposição sistêmica à valsartana não se relaciona com o grau de disfunção hepática. Portanto, nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar e sem colestase. Observou-se que a ASC da valsartana é aproximadamente o dobro em pacientes com cirrose biliar ou obstrução biliar (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dados de segurança pré-clínicos
Dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para humanos, baseados em estudos convencionais de segurança farmacológica, genotoxicidade, potencial carcinogênico e efeitos na fertilidade.

Segurança farmacológica e toxicidade de longo prazo: em diversos estudos pré-clínicos de segurança realizados com várias espécies de animais, não houve resultados que excluem o uso de doses terapêuticas de valsartana em humanos. Em estudos de segurança pré-clínicos, altas doses de valsartana (200 a 600 mg/kg de peso corporal) em ratos, causou uma redução dos parâmetros dos glóbulos vermelhos (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito) e evidência de alterações na hemodinâmica renal (nitrogênio na ureia levemente aumentado no sangue, hiperplasia tubular renal e basofilia nos machos). Estas doses em ratos (200 e 600 mg/kg/dia) são aproximadamente 6 e 18 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m^2 (cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia e um paciente de 60 kg). Em macacos saguis, em doses comparáveis, as alterações foram semelhantes, embora mais graves, particularmente nos rins onde as alterações desenvolveram para uma nefropatia, incluindo aumento no sangue de nitrogênio na ureia e creatinina. A hipertrofia das células justaglomerulares renais também foi observada em ambas as espécies. Todas as alterações foram consideradas como sendo causadas pela ação farmacológica da valsartana que produziu hipotensão prolongada, particularmente nos macacos saguis. Para doses terapêuticas de valsartana em humanos, a hipertrofia das células justaglomerulares renais não parece ter qualquer relevância.

Toxicidade reprodutiva: Em um estudo de fertilidade em ratos a valsartana não apresentou reações adversas sobre o desempenho reprodutivo de ratos machos ou fêmeas com doses orais de até 200 mg/kg/dia, aproximadamente 18 vezes a dose humana máxima recomendada numa base de mg/m^2 (os cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg).

Mutagenicidade: A valsartana foi isenta de potencial mutagênico em estudos de genotoxicidade, quer ao nível do gene ou cromossomo, quando investigada em vários padrões in vitro e *in vivo*.

Carcinogenicidade: Não houve evidência de carcinogenicidade quando a valsartana foi administrada na dieta a camundongos e ratos por 2 anos em doses de até 160 e 200 mg/kg/dia, respectivamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida à valsartana ou a qualquer dos excipientes de Vartaz (valsartana) (vide "COMPOSIÇÃO").
Uso concomitante de bloqueadores de receptores de angiotensina – incluindo Vartaz (valsartana) – ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) com alisquireno em pacientes com diabetes tipo 2 (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno").

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez.
Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez D, portanto este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com depleção do volume e/ou de sódio
Em pacientes com depleção grave de sódio e/ou hipovolemia, como nos que estejam recebendo altas doses de diuréticos, pode ocorrer, em casos raros, hipotensão sintomática após o início da terapêutica com Vartaz (valsartana). A depleção de sódio e/ou a hipovolemia devem ser corrigidas antes do início do tratamento com Vartaz (valsartana), por exemplo, pela redução da dose do diurético.
Se ocorrer hipotensão, manter o paciente em posição supina e, se necessário, administrar infusão venosa de solução salina fisiológica. O tratamento pode ser continuado, uma vez que a pressão arterial esteja estabilizada.

Pacientes com estenose de artéria renal
A administração de valsartana por curto prazo a doze pacientes com hipertensão renovascular, secundária a estenose de artéria renal unilateral, não induziu qualquer alteração significativa na hemodinâmica renal, na creatinina sérica ou na ureia nitrogenada sanguínea (UNS). No entanto, como os medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) podem aumentar a ureia sanguínea e a creatinina sérica em pacientes com estenose de artéria renal unilateral ou bilateral, recomenda-se a monitoração de ambos parâmetros desses pacientes como medida de segurança.

Pacientes com insuficiência renal
Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal. No entanto, não existem dados disponíveis em casos graves [*clearance* (depuração) de creatinina < 10 mL/min], recomenda-se cautela.
O uso de bloqueadores de receptores de angiotensina – incluindo valsartana – ou inibidores da ECA juntamente com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno").

Pacientes com insuficiência hepática
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática. A valsartana é eliminada principalmente como composto inalterado na bile, e pacientes com distúrbios biliares obstrutivos mostraram *clearance* (depuração) mais baixo de valsartana (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética). Deve-se tomar cuidado especial ao se administrar valsartana a pacientes com distúrbios biliares obstrutivos.

Pacientes com insuficiência cardíaca/Pós-infarto do miocárdio
Pacientes com insuficiência cardíaca ou em tratamento do pós-infarto do miocárdio que utilizam valsartana normalmente apresentam alguma redução na pressão arterial, mas a descontinuação da terapêutica devida a uma hipotensão sintomática persistente não é usualmente necessária quando a posologia correta é seguida.
Cuidados devem ser tomados ao iniciar o tratamento em pacientes com insuficiência cardíaca ou pós-infarto do miocárdio (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Como consequência da inibição do SRAA, alterações na função renal podem ser antecipadas em indivíduos suscetíveis.
Nos pacientes com insuficiência cardíaca grave, cuja função renal pode depender da atividade SRAA, o tratamento com inibidores ECA ou com antagonistas do receptor da angiotensina foi associado à oligúria e/ou azotemia e (raramente) com insuficiência renal aguda e/ou morte. A avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca ou pós-infarto do miocárdio deve sempre incluir a avaliação da função renal.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em pacientes com insuficiência cardíaca, cuidados devem ser tomados com a tripla combinação de um inibidor da ECA, de um betabloqueador e valsartana (vide "Características farmacológicas").

Para pacientes com infarto do miocárdio recente, a combinação de captopril e valsartana não demonstrou nenhum benefício clínico adicional, porém demonstraram um aumento no risco dos efeitos adversos comparado à monoterapia.

Portanto, esta combinação não é recomendada para pacientes com infarto do miocárdio recente, ao contrário da monoterapia com Vartaz (valsartana) que é indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis (vide item 1. INDICAÇÕES).

Angioedema
Em pacientes tratados com valsartana tem sido reportado angioedema, incluindo inchaço de laringe e glote, levando a obstrução das vias áreas e/ou inchaço de face, lábios, faringe e/ou língua. Alguns destes pacientes apresentaram previamente angioedema com outros fármacos, incluindo inibidores da ECA. Vartaz (valsartana) deve ser imediatamente descontinuado em pacientes que desenvolverem angioedema, e não deve ser readministrado.

Duplo Bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA)
É necessário precaução na coadministração de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs), incluindo Vartaz (valsartana), com outros agentes inibidores do sistema renina-angiotensina como IECAs ou alisquireno.

Gravidez
Sumário de risco
Como qualquer fármaco que atua diretamente sobre o SRAA, Vartaz (valsartana) não deve ser usado durante a gravidez (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Devido ao mecanismo de ação dos antagonistas de angiotensina II, o risco para o feto não deve ser excluído. Em exposição *in utero* a inibidores da ECA (uma classe específica de medicamentos que agem no SRAA), durante o segundo e terceiro trimestres da gestação, houve relatos de lesões e morte de fetos em desenvolvimento. Além disso, nos dados retrospectivos, o uso de inibidores da ECA no primeiro trimestre foi associado a um risco potencial de anomalias congênitas. Houve relatos de aborto espontâneo, oligodrâmnio e disfunção renal em recém-nascidos quando mulheres grávidas tomaram inadvertidamente a valsartana. Se gravidez for detectada durante o tratamento, valsartana deve ser descontinuado assim que possível (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Dados de segurança pré-clínicos).

Considerações Clínicas
Risco materno e/ou embrionário/fetal associado à doença
A hipertensão na gravidez aumenta o risco materno de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro e complicações do parto (por exemplo, necessidade de cesariana e hemorragia pós-parto). A hipertensão aumenta o risco fetal para restrição do crescimento intrauterino e morte intrauterina.

Risco fetal/neonatal
Oligodrâmnio em gestantes que usam medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina no segundo e terceiro trimestres da gravidez pode resultar em: redução da função renal fetal levando a anúria e insuficiência renal, hipoplasia pulmonar fetal, deformações esqueléticas, incluindo hipoplasia craniana, hipotensão e morte. Em caso de exposição acidental à terapia BRA, deve ser considerada uma monitorização fetal adequada.
Bebês cujas mães fizeram terapia BRA devem ser cuidadosamente observados quanto à hipotensão.

Dados em animais
Em estudos de desenvolvimento embrionário em camundongos, ratos e coelhos, observou-se fetotoxicidade em associação com toxicidade materna em ratos com doses de valsartana de 600 mg/kg/dia aproximadamente 6 vezes a dose humana máxima recomendada numa base de mg/m2 (os cálculos pressupõem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg) e em coelhos com doses de 10 mg/kg/dia aproximadamente 0,6 vezes a dose humana máxima recomendada numa base de mg/m2 (os cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg). Não houve evidência de toxicidade materna ou fetotoxicidade em camundongos até um nível de dose de 600 mg/kg/dia aproximadamente 9 vezes a dose humana máxima recomendada em mg/m2 (os cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia em um paciente de 60 kg).

Lactação
Sumário de risco
Não se sabe se a valsartana é excretada no leite humano. A valsartana foi excretada no leite de ratas lactantes. Portanto, não se recomenda o uso de Vartaz (valsartana) em lactantes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Mulheres em idade fértil
Como qualquer fármaco que atua diretamente sobre o SRAA, Vartaz (valsartana) não deve ser usado por mulheres que planejam engravidar. Os médicos que prescrevem qualquer agente que atue no SRAA devem aconselhar as mulheres com potencial de engravidar sobre o risco potencial destes agentes durante a gravidez.

Infertilidade
Não há dados dos efeitos de valsartana na fertilidade humana. Estudos em ratos não demonstraram qualquer efeito da valsartana na fertilidade (vide "Dados de segurança pré-clínicos").

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Assim como outros agentes anti-hipertensivos, recomenda-se cautela ao se operar máquinas e/ou dirigir veículos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Duplo bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno: o uso concomitante de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs), incluindo valsartana, com outros medicamentos que agem no SRA é associado com o aumento da incidência de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal em comparação com a monoterapia. É recomendada a monitoração da pressão arterial, função renal e eletrólitos em pacientes em tratamento com Vartaz (valsartana) e outros agentes que afetam o SRA (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O uso concomitante de BRAs, incluindo Vartaz (valsartana), ou IECAs com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
O uso concomitante de BRAs, incluindo Vartaz (valsartana), ou IECAs com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes tipo 2 (vide item 4.CONTRAINDICAÇÕES).

Potássio: o uso concomitante com diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno, amilorida), suplementos à base de potássio, substitutos do sal que contenham potássio ou outros medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio (heparina, etc.) podem acarretar aumento do potássio sérico e, em pacientes com insuficiência cardíaca, aumento de creatinina sérica. Se o uso simultâneo desses compostos for considerado necessário, recomenda-se monitoramento do potássio sérico.

Agentes anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) incluindo inibidor seletivo da cicloxigenase 2 (inibidor da COX2): quando os antagonistas de angiotensina II são administrados simultaneamente com os AINEs, pode ocorrer atenuação do efeito anti-hipertensivo. Além disso, em pacientes idosos, com depleção de volume (incluindo aqueles sobre terapia com diurético) ou que tiver comprometimento da função renal, o uso concomitante de antagonistas da angiotensina II e AINEs podem levar ao aumento de risco da piora da função renal. Portanto, recomenda-se o monitoramento da função renal quando se inicia ou modifica o tratamento em pacientes com valsartana e que estão tomando AINEs simultaneamente.

Lítio: foram relatados aumentos reversíveis nas concentrações séricas de lítio e toxicidade durante a administração concomitante de lítio e inibidores da ECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina II, incluindo a valsartana.
Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa das concentrações séricas de lítio durante o uso concomitante. Se um diurético também for usado, o risco de toxicidade por lítio pode presumidamente ser aumentado ainda mais com valsartana.

Transportadores: o resultado de um estudo humano in vitro com tecido de fígado indicou que a valsartana é um substrato para o transportador hepático de captação OATP1B1 e para o transportador - hepático de efluxo MRP2. A coadministração de inibidores do transportador por captação (por exemplo, rifampicina e ciclosporina) ou do transportador de efluxo (por exemplo, ritonavir) pode aumentar a exposição sistêmica da valsartana.
O uso concomitante de valsartana com:
- lítio: pode levar a uma intoxicação por lítio
- anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs): pode reduzir a eficácia anti-hipertensiva
- ritonavir: aumento da exposição da valsartana
- agentes que bloqueiam o SRAA: pode levar à hipercalemia

Não foram observadas interações de significância clínica. Entre os fármacos com os quais se realizaram estudos clínicos incluem-se: cimetidina, varfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, anlodipino e glibenclamida.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Como a valsartana não sofre extensa metabolização, interações do tipo medicamento-medicamento clinicamente relevantes, em termos de indução ou inibição metabólica do sistema do citocromo P450, não são esperadas com a valsartana. Embora a valsartana possua alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, estudos in vitro não mostraram qualquer interação nesse nível com uma série de moléculas que também têm alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, como diclofenaco, furosemida e varfarina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade desse medicamento é de 24 meses contados a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto
Vartaz (valsartana) 80 mg, 160mg e 320 mg são comprimidos revestidos oblongos, de cor ocre sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração
Vartaz (valsartana) pode ser administrado independentemente das refeições e deve ser administrado com água por via oral.

Hipertensão
A dose inicial recomendada de Vartaz (valsartana) é de um comprimido revestido de 80 mg ou 160 mg uma vez ao dia, independente da raça, idade ou sexo. O efeito anti-hipertensivo manifesta-se efetivamente dentro de 2 semanas e o efeito máximo após 4 semanas. Nos pacientes que não apresentarem controle adequado da pressão arterial, a dose diária pode ser aumentada para um comprimido revestido de 320 mg, ou um diurético pode ser associado.
Vartaz (valsartana) pode ser administrado concomitantemente com outros agentes anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca
A dose diária recomendada para o início de tratamento é de um comprimido revestido de 40 mg de valsartana duas vezes ao dia. A titulação para 80 mg e 160 mg duas vezes ao dia deve ser feita para a maior dose conforme tolerado pelo paciente. Deve-se considerar a redução da dose dos diuréticos concomitantes. A dose máxima diária administrada nos estudos clínicos é de 320 mg em doses fracionadas.
A avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca deve sempre incluir a avaliação da função renal.

Pós-infarto do miocárdio
A terapêutica pode ser iniciada 12 horas após um infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 20 mg duas vezes ao dia, a terapêutica com valsartana deve ser titulada para um comprimido revestido de 40 mg, 80 mg e 160 mg duas vezes ao dia durante as próximas semanas. A dose inicial é oferecida por comprimidos de 40 mg.
A dose-alvo máxima é 160 mg duas vezes ao dia. Em geral, é recomendado que os pacientes atinjam um nível de dose de 80 mg duas vezes ao dia por duas semanas após o início do tratamento e que o atingimento da dose alvo máxima ocorra em três meses com base na tolerabilidade do paciente à valsartana durante a titulação. Se hipotensão sintomática ou disfunção renal ocorrer, deve-se considerar a redução da dose.
A valsartana pode ser usada em pacientes tratados com outras terapêuticas do pós-infarto do miocárdio, por exemplo, trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores ou estatinas.
A avaliação em pacientes com pós-infarto do miocárdio deve sempre incluir uma avaliação da função renal.

Insuficiência hepática
Pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada somente devem tomar doses acima de 80 mg duas vezes ao dia se o benefício clínico for superior ao risco associado com a exposição aumentada a valsartana.

OBSERVAÇÃO para todas as indicações: nenhum ajuste de dose é requerido para pacientes com a disfunção renal ou para pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar e sem colestase.

A valsartana não é aprovada para crianças e adolescentes (menores de 18 anos).

A dose máxima diária de Vartaz (valsartana) é de 320 mg.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos controlados com pacientes adultos com hipertensão, a incidência geral de reações adversas foi comparável ao placebo e é consistente com a farmacologia da valsartana. A incidência de reações adversas não está relacionada com a dose ou duração do tratamento e também pareceu não estar associada ao sexo, idade ou etnia.
Os relatos de reações adversas dos estudos clínicos, da experiência pós-comercialização e dos achados laboratoriais estão listados abaixo de acordo com a classificação dos sistemas órgãos.
As reações adversas estão classificadas por frequência, sendo as mais frequentes listadas no início, utilizando-se o seguinte critério: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100 a <1/10); incomum (≥ 1/1.000 a <1/100); rara (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muito rara (<1/10.000), incluindo relatos isolados. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão classificadas em ordem decrescente de gravidade.
Todas as reações adversas relatadas em experiência pós-comercialização e em achados laboratoriais possuem a frequência descrita como "desconhecida" uma vez que não é possível aplicar a frequência de reações adversas.

Reações adversas em Hipertensão

Distúrbios dos sistemas linfático e sanguíneo	
Desconhecido	Hemoglobina diminuída, hematócrito diminuído, neutropenia, trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Desconhecido	Hipersensibilidade incluindo doença do soro
Distúrbios nutricionais e metabólicos	
Desconhecido	Potássio no sangue aumentado
Distúrbios do labirinto e ouvido	
Incomum	Vertigem
Distúrbios vasculares	
Desconhecido	Vasculite
Distúrbios mediastinais, torácicos e respiratórios	
Incomum	Tosse
Distúrbios gastrintestinais	
Incomum	Dor abdominal
Distúrbios hepatobiliares	
Desconhecido	Teste da função hepática anormal, incluindo aumento da bilirrubina no sangue
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Desconhecido	Angioedema, dermatite bolhosa, erupção cutânea e prurido
Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético	
Desconhecido	Mialgia
Distúrbios urinários e renais	
Desconhecido	Insuficiência e disfunção renal, creatinina no sangue aumentada
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Incomum	Fadiga

Os seguintes eventos também foram observados durante os estudos clínicos com pacientes hipertensos, desconsiderando sua associação causal com o medicamento em estudo: artralgia, astenia, dor nas costas, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, diminuição da libido, náusea, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais.

Pós-infarto do miocárdio e/ou Insuficiência cardíaca

O perfil de segurança observado em estudos clínicos controlados com pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca varia com relação ao perfil de segurança observado em pacientes hipertensos. Este fato pode estar relacionado a doenças subjacentes. As reações adversas que ocorreram em pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca estão listadas abaixo.

Reações adversas em Pós-infarto do miocárdio e/ou Insuficiência cardíaca

Distúrbios dos sistemas linfático e sanguíneo	
Desconhecido	Trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Desconhecido	Hipersensibilidade incluindo doença do soro
Distúrbios nutricionais e metabólicos*	
Incomum	Hipercalemia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Desconhecido	Potássio no sangue aumentado*
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum	Tontura, tontura postural
Incomum	Síncope, dor de cabeça
Distúrbios do labirinto e ouvio	
Incomum	Vertigem
Distúrbios cardíacos	
Incomum	Insuficiência cardíaca
Distúrbios vasculares	
Comum - Hipotensão, hipotensão ortostática	
Desconhecido	Vasculite
Distúrbios mediastinais, torácicos e respiratórios	
Incomum	Tosse
Distúrbios gastrintestinais	
Incomum	Náusea, diarreia
Distúrbios hepatobiliares	
Desconhecido	Teste da função hepática anormal
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Incomum	Angioedema
Desconhecido	Dermatite bolhosa, erupção cutânea, prurido
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Desconhecido	Mialgia
Distúrbios urinários e renais	
Comum	Disfunção e insuficiência renal
Incomum	Insuficiência renal aguda, creatinina no sangue aumentada
Desconhecido	Ureia do sangue aumentada
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Incomum	Astenia, fadiga

*Potássio no sangue aumentado (frequência desconhecida) – relatado no relatório de pós-comercialização.

Os seguintes eventos também foram observados durante os estudos clínicos com pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca desconsiderando sua associação causal com o medicamento em estudo: artralgia, dor abdominal, dor nas costas, insônia, diminuição da libido, neutropenia, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose com valsartana pode resultar em acentuada hipotensão que pode levar a uma depressão do nível de consciência, colapso circulatório e/ou choque. Se a ingestão foi recente, deve-se induzir o vômito. Caso a ingestão tenha ocorrido há mais tempo, o tratamento usual seria a infusão intravenosa de solução salina fisiológica.
É improvável que a valsartana seja removida por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1091

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/10/2018.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/06/2014	0460272142	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
22/04/2015	0345675157	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5.Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
03/08/2015	0682401153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Frase de intercambialidade	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
14/10/2015	0908358158	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação nos dizeres de descrição do produto Item 7	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
27/07/2017	1565669171	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg
NA	NA	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 80 mg, 160 mg e 320 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VAST

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.010009/2011-18	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/02/2013
Nome Comercial	VAST	**Registro**	100431074	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA			**Medicamento de referência**	CITALOR
Classe Terapêutica	ANTILIPEMICOS			**ATC**	ANTILIPEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310740019	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310740027	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310740035	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004310740043	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310740051	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310740061	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310740078	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004310740086	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004310740094	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1004310740108	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1004310740116	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	40 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 ATIVA	1004310740124	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004310740132	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004310740140	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004310740159	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses
Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	80 MG COM REV CT BL AL/AL X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004310740167	COMPRIMIDO REVESTIDO	04/02/2013	24 meses

Princípio Ativo	ATORVASTATINA CÁLCICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Vast®
(atorvastatina cálcica)

Bula para paciente

Comprimido revestido

10 mg, 20 mg e 40 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vast®
atorvastatina cálcica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 10 mg, 20 mg ou 40 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

10 mg e 20 mg - USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

40 mg - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
atorvastatina cálcica *.....10,36 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 10,36 mg de atorvastatina cálcica equivalem à 10 mg de atorvastatina base.
** Excipientes: carbonato de cálcio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:
atorvastatina cálcica *.....20,72 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 20,72 mg de atorvastatina cálcica equivalem à 20 mg de atorvastatina base.
** Excipientes: carbonato de cálcio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 40 mg contém:
atorvastatina cálcica *.....41,44 mg
excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido revestido
* Cada 41,44 mg de atorvastatina cálcica equivalem à 40 mg de atorvastatina base.
** Excipientes: carbonato de cálcio, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Vast® (atorvastatina cálcica) comprimidos revestidos é indicado para tratamento de:

- hipercolesterolemia (aumento da quantidade de colesterol no sangue) isolada;
- hipercolesterolemia associada à hipertrigliceridemia (aumento dos níveis sanguíneos de outro tipo de gordura);
- hipercolesterolemia associada à redução dos níveis sanguíneos de HDL (tipo de colesterol);
- hipercolesterolemia associada à hipertrigliceridemia e associado também à redução dos níveis sanguíneos de HDL.

Inclusive, hipercolesterolemias de transmissão genética/familiar (familiar homozigótica, disbetalipoproteinemia, etc.), quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas forem inadequadas.
Vast® (atorvastatina cálcica) é indicado para prevenção secundária (aquela que é instituída depois de um evento para evitar que ele ocorra novamente) de síndrome coronária aguda (doença em que o músculo cardíaco recebe menor fluxo de sangue). Vast® (atorvastatina cálcica) também pode ser usado para prevenção de complicações cardiovasculares (vasos sanguíneos e coração) em pacientes sem doença cardiovascular ou dislipidemia preexistente, mas com múltiplos fatores de risco (tabagismo, hipertensão, diabetes, HDL baixo ou história familiar de doença cardíaca precoce). Vast® (atorvastatina cálcica) é indicado para o tratamento de pacientes com doença cardíaca (do coração) e coronariana (dos vasos do coração) para reduzir o risco de complicações como: infarto do miocárdio não fatal, de acidente vascular cerebral (derrame) fatal e não fatal, de procedimentos de revascularização (para desobstrução das artérias), de hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva (doença em que o

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

músculo cardíaco não consegue bombear o sangue para o corpo) e de angina (dor no peito devido a problemas no coração e seus vasos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Vast® (atorvastatina cálcica) age reduzindo a quantidade de colesterol (gordura) total no sangue diminuindo os níveis das frações prejudiciais (LDL-C, apolipoproteína B, VLDL-C, triglicérides) e aumentando os níveis sanguíneos do colesterol benéfico (HDL-C). A ação de Vast® (atorvastatina cálcica) se dá pela inibição de produção de colesterol pelo fígado, e aumento da absorção e destruição de frações prejudiciais (LDL) do colesterol.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Vast® (atorvastatina cálcica) é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; doença hepática (do fígado) ativa ou elevações persistentes inesperadas das transaminases séricas (enzimas do fígado), excedendo em 3 vezes o limite superior da normalidade; durante a gravidez ou lactação (amamentação) ou a mulheres em idade fértil que não estejam utilizando medidas contraceptivas (para evitar gravidez) eficazes.
Vast® (atorvastatina cálcica) deve ser administrado a adolescentes e mulheres em idade fértil somente quando a gravidez for altamente improvável e desde que estas pacientes tenham sido informadas dos potenciais riscos ao feto.
Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos de idade.
Vast® (atorvastatina cálcica) não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Sempre avise o seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.
O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. Siga estritamente as orientações do seu médico. Medicamentos que reduzem a quantidade de lípides (gordura) no sangue agem no metabolismo (transformação) dos lípides no fígado, raramente isso pode levar a alteração dos níveis de enzimas hepáticas (substâncias produzidas pelo fígado) na corrente sanguínea, que voltam ao normal com diminuição ou retirada do tratamento. Recomenda-se que testes de função do fígado sejam feitos antes do início do tratamento e periodicamente. Vast® (atorvastatina cálcica) deve ser usado com cuidado em pacientes com maior risco de alterações da função do fígado (por exemplo, uso abusivo de bebidas alcoólicas, portadores de doenças hepáticas). Pacientes com AVC hemorrágico (tipo de derrame cerebral) prévio parecem apresentar um risco maior para apresentarem um novo AVC hemorrágico. Relate imediatamente ao seu médico se surgirem inesperadamente dor muscular, alterações da sensibilidade ou fraqueza muscular, particularmente se for acompanhada de mal-estar ou febre. Miopatia (dor ou fraqueza muscular) devido à lesão dos músculos (diagnosticada através do aumento dos valores da substância CPK no sangue) pode ocorrer em pacientes que usam Vast® (atorvastatina cálcica), sendo mais frequentes naqueles que usam medicamentos que aumentam a concentração sistêmica de atorvastatina (como exemplo, eritromicina, claritromicina, diltiazem, itraconazol, etc.). Avise imediatamente o seu médico caso você faça uso de alguma dessas medicações. Há raros casos de rabdomiólise (destruição de células musculares) acompanhada de alteração da função dos rins (insuficiência renal aguda) relatados em usuários de medicações da classe do Vast® (atorvastatina cálcica). Por isso em situações em que os riscos de rabdomiólise aumentarem (infecção aguda grave, hipotensão – pressão baixa, cirurgia de grande porte, politraumatismos, distúrbios metabólicos, endócrinos e eletrolíticos e convulsões não controladas) recomenda-se a interrupção temporária de Vast® (atorvastatina cálcica). Vast® (atorvastatina cálcica) é contraindicado durante a gravidez (vide item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?). Não se sabe se Vast® (atorvastatina cálcica) é excretado no leite materno, devido aos riscos potenciais para os lactentes (bebês que mamam leite materno), mulheres utilizando Vast® (atorvastatina cálcica) não devem amamentar. A administração concomitante de Vast® (atorvastatina cálcica) com medicamentos inibidores do CYP 3A4 ou indutores do CYP 3A4 (sistemas de quebra de vários medicamentos) (por ex., ciclosporina, eritromicina/claritromicina, inibidores de protease, letermovir, cloridrato de diltiazem, cimetidina, itraconazol, suco de *grapefruit*, efavirenz, rifampicina) pode alterar a quantidade de atorvastatina no sangue. São conhecidas outras interações medicamentosas, avise seu médico se você fizer uso de: antiácidos, colestipol, digoxina, azitromicina, contraceptivos orais (pílulas), varfarina e ácido fusídico.

Efeitos na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas: Não há evidências de que Vast® (atorvastatina cálcica) possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Uso em Crianças: Vast® (atorvastatina cálcica) 10 mg e 20 mg está indicado para o tratamento de hipercolesterolemia em pacientes acima de 10 anos de idade. As adolescentes devem ser aconselhadas sobre os métodos contraceptivos (para evitar gravidez) apropriados enquanto estiverem em tratamento com Vast® (atorvastatina cálcica).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido revestido oblongo branco, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento deve ser usado após a prescrição médica. A dose pode variar de 10 a 80 mg em dose única diária, usada a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos. As doses iniciais e de manutenção devem ser individualizadas de acordo com os níveis iniciais do colesterol sanguíneo, a meta do tratamento e a resposta do paciente. Após o início do tratamento e/ou durante o ajuste de dose de Vast® (atorvastatina cálcica), os efeitos aparecem após 2 a 4 semanas, portanto os exames para avaliação do resultado do ajuste da dose devem ser feitos após esse período.
Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (prejuízo da função do fígado): vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (diminuição da função dos rins): a insuficiência renal não apresenta influência nas concentrações plasmáticas (sanguíneas) do Vast® (atorvastatina cálcica). Portanto, o ajuste de dose não é necessário.
Uso em Idosos: não foram observadas diferenças entre pacientes idosos e a população em geral com relação à segurança, eficácia ou alcance do objetivo do tratamento de lípides (gorduras do sangue).
Uso combinado com outros medicamentos: quando a coadministração de Vast® (atorvastatina cálcica) e ciclosporina, telaprevir ou tipranavir/ritonavir é necessária, a dose de Vast® (atorvastatina cálcica) não deve exceder 10 mg.
O uso de Vast® (atorvastatina cálcica) não é recomendado em paciente que tomam letermovir coadministrado com ciclosporina.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você se esqueça de tomar uma dose de Vast® (atorvastatina cálcica) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-a assim que lembrar. Não tome Vast® (atorvastatina cálcica) se fizer mais de 12 horas que você se esqueceu de tomar a sua última dose. Espere e tome a dose seguinte no horário habitual. Não tome 2 doses de Vast® (atorvastatina cálcica) ao mesmo tempo. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Atorvastatina cálcica é geralmente bem tolerada. As reações adversas foram geralmente de natureza leve e transitória. Os efeitos adversos mais frequentes (reação comum - ocorre em 1% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento) que podem ser associados ao tratamento com Vast® (atorvastatina cálcica) são: nasofaringite (resfriado comum), hiperglicemia (aumento de glicose do sangue), dor faringolaríngea (de garganta), epistaxe (sangramento nasal), diarreia, dispepsia (má digestão), náusea (enjoo), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), artralgia (dor nas articulações), dor nas extremidades, dor musculoesquelética (músculos e ossos), espasmos musculares (contrações involuntárias), mialgia (dor muscular), edema articular (inchaço da articulação), alterações nas funções hepáticas (do fígado), aumento da creatina fosfoquinase sanguínea (CPK – enzima que aumenta quando há lesão muscular).
Efeitos adicionais relatados nos estudos placebo-controlados: pesadelo, visão turva, tinido (zumbido no ouvido), desconforto abdominal, eructação (liberação de gases pela boca), hepatite (inflamação do fígado) e colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile), urticária (alergia da pele), fadiga muscular (cansaço do músculo), cervicalgia (dor na região cervical), mal-estar, febre, presença de células brancas positivas na urina. Em pacientes pediátricos (idade entre 10 e 17 anos): infecções.
Efeitos adicionais na experiência pós-comercialização: trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), reações alérgicas (incluindo anafilaxia - reação alérgica grave), ruptura do tendão, aumento de peso, hipoestesia (perda ou diminuição da sensibilidade), amnesia, tontura, disgeusia (paladar alterado), pancreatite (inflamação no pâncreas), síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que a camada superficial da pele se solta em lâminas), angioedema (inchaço), eritema multiforme (reação imunológica das mucosas e da pele), rash bolhosa (erupções em forma de bolha na pele), rabdomiólise (danos na musculatura esquelética com liberação de componentes celulares na circulação),

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

miopatia necrosante autoimune (doença muscular), miosite (inflamação dos músculos), dor nas costas, dor no peito, edema periférico (inchaço nas extremidades), fadiga (cansaço).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há tratamento específico para superdose com Vast® (atorvastatina cálcica). No caso de superdose, o paciente deve receber tratamento sintomático e devem ser instituídas medidas de suporte, conforme a necessidade.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1074

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/03/2020.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de alterações

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0605315137	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
19/02/2014	0129803148	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Adequação da informação Sal-base	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
20/05/2015	0443444157	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12 –	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Para que este medicamento é indicado? O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais males este medicamento pode me causar?	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
22/02/2016	1287893166	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas Dizeres Legais	VP/ VPS	Comprimido revestido 10 mg, 20 mg e 40 mg
19/07/2016	2096124163	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Características Farmacológicas Interações Medicamentosas Posologia e modo de usar	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
25/10/2018	1030694183	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Características farmacológicas Advertências e precauções Intervenções medicamentosas Posologia e modo de usar	VP/VPS	Comprimido revestido 10mg, 20mg e 40mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELENE DE JESUS CAMARGO HENRIQUES CONSTANTINO BATISTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VEAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.413724/2016-36	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	06/03/2017
Nome Comercial	VEAC	**Registro**	100431204	**Vencimento do registro**	03/2027
Princípio Ativo	VORICONAZOL			**Medicamento de referência**	VFEND
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			**ATC**	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 2 ATIVA	1004312040014	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	VORICONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004312040022	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	VORICONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004312040030	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses

Princípio Ativo	VORICONAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004312040049	COMPRIMIDO REVESTIDO	06/03/2017	24 meses
Princípio Ativo	VORICONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Veac (voriconazol)

Bula para paciente

Comprimido revestido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Veac (voriconazol)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 200 mg: embalagem com 14 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
voriconazol..... 200 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido revestido
*lactose monoidratada, amido, povidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol e polissorbato 80.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Veac (voriconazol) é indicado para o tratamento de aspergilose invasiva (infecção produzida por um fungo da espécie *Aspergillus*), infecções invasivas graves causadas por *Candida*, incluindo candidemia (presença de fungos da espécie *Candida* no sangue) e candidíase esofágica (infecção do esôfago por fungos da espécie *Candida*, inclusive por *C. krusei*) e por *Scedosporium* spp. e *Fusarium* spp. (outras espécies de fungos). Veac (voriconazol) deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Veac (voriconazol) é um medicamento antifúngico (medicação que combate fungos) usado para tratar uma ampla variedade de infecções fúngicas (por fungos). Veac (voriconazol) age eliminando ou interrompendo o crescimento desses fungos causadores das infecções. O mecanismo de ação do voriconazol se dá através da inibição de um processo dentro da célula do fungo na formação do ergosterol, um componente da membrana celular dos fungos.
O início de ação do Veac (voriconazol) é 1-2 horas após a dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Veac (voriconazol) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (reação alérgica grave) conhecida ao voriconazol ou a qualquer componente da fórmula.
Informe ao seu médico se você já teve alguma reação alérgica a outros azólicos (medicamentos antifúngicos como fluconazol, itraconazol entre outros).
É também contraindicada a coadministração de Veac (voriconazol) com os medicamentos que contenham terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, ivabradina, carbamazepina, barbitúricos de longa ação (ex: fenobarbital, mefobarbital), efavirenz, alcaloides do *ergot* (ergotamina, diidroergotamina), rifabutina, rifampicina, ritonavir, erva de São João, naloxegol, tolvaptan, venetoclax, lurasidona, fluconazol, fenitoína, anticoagulantes (varfarina, e outras cumarinas orais, ex: femprocumona, acenocumariol), ivacaftor, imunossupressores (sirolimo, everolimo ciclosporina e tacrolimo), opioides de ação longa (oxicodona), metadona, anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno e diclofenaco), omeprazol, contraceptivos orais (noretisterona/etinilestradiol), opioides de ação curta (alfentanila e fentanila), estatinas (ex: lovastatina), sulfonilureias (ex: tolbutamida, glipizida, gliburida), alcaloides de vinca (ex: vincristina e vinblastina), outros inibidores da protease do HIV (ex: saquinavir, amprenavir e nelfinavir), outros inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa (ex: delavirdina, nevirapina), cimetidina, digoxina, indinavir, antibióticos macrolídeos (eritromicina e azitromicina), ácido micofenólico, corticosteroides (prednisolona), ranitidina.
Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Outros medicamentos podem interferir no efeito de Veac (voriconazol) ou vice-versa; portanto, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEBULIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Informe ao seu médico caso você esteja usando medicamentos contendo ciclosporina, oxicodona, fentanila e tacrolimo, pois a dose desses medicamentos deve ser ajustada antes, durante e após o tratamento com Veac (voriconazol).
O uso de Veac (voriconazol) com metadona pode causar problemas no ritmo cardíaco, por isso a redução da dose de metadona pode ser necessária.
Pode ser necessária redução da dose dos opioides de ação curta (ex: alfentanila, sufentanila e fentanila), quando estes forem utilizados concomitantemente ao Veac (voriconazol).
O uso de Veac (voriconazol) com fenitoína deve ser evitado, a menos que o benefício ao paciente supere o risco.
É necessário o ajuste de dose tanto de Veac (voriconazol) como de efavirenz quando estas duas medicações forem utilizadas concomitantemente.
Recomenda-se monitoração cuidadosa do tempo de protrombina (exame de coagulação), quando a varfarina e o Veac (voriconazol) forem coadministrados.
No uso com anticoagulantes orais os pacientes recebendo derivados cumarínicos (ex: femprocumona, acenocumarol) que forem tratados simultaneamente com Veac (voriconazol), o tempo de protrombina (tempo de coagulação do sangue) deve ser monitorado em curtos intervalos de tempo e o regime posológico dos anticoagulantes deve ser ajustado apropriadamente.
Recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea (taxa de açúcar no sangue) durante a coadministração de Veac (voriconazol) e sulfonilureias (ex: tolbutamida, glipizida, gliburida).
Recomenda-se considerar a redução da dose da estatina (ex. lovastatina) se a coadministração de Veac (voriconazol) e estatinas não puder ser evitada.
Recomenda-se ajuste da dose dos benzodiazepínicos (ex: midazolam, triazolam, alprazolam), caso sejam considerados durante a coadministração com Veac (voriconazol).
Se a administração concomitante de voriconazol com letermovir não puder ser evitada, a perda de eficácia do voriconazol deve ser monitorada.
Recomenda-se que o ajuste de dose de alcaloides da vinca (ex: vincristina e vinblastina) seja considerado na coadministração com Veac (voriconazol).
Recomenda-se frequentemente monitoramento de eventos adversos e toxicidade relacionada aos AINES (anti-inflamatórios não esteroidais (ex: ibuprofeno e diclofenaco). O ajuste de dose do AINE pode ser necessário.
Quando o tratamento com Veac (voriconazol) for iniciado em pacientes que já estejam recebendo omeprazol, recomenda-se que a dose de omeprazol seja reduzida à metade. O metabolismo de outros inibidores da bomba protônica (espécie de protetor gástrico) também pode ser inibido pelo Veac (voriconazol).
Avise seu médico caso esteja em tratamento com medicamentos para o HIV (remédios que fazem parte do esquema de tratamento para HIV, como lopinavir, ritonavir, darunavir, saquinavir, atazanavir, efavirenz, nevirapina e etravirina). Você deverá ser cuidadosamente monitorado por seu médico durante o tratamento com Veac (voriconazol) e remédios para tratamento do vírus HIV em relação à toxicidade ou falta de eficácia do tratamento.
Há probabilidade de Veac (voriconazol) aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de venetoclax. A administração concomitante de Veac (voriconazol) é contraindicada no início e durante a fase de titulação da dose de venetoclax. A redução da dose de venetoclax é necessária durante a dosagem diária constante, e recomenda-se um monitoramento cuidadoso dos sinais de toxicidade.
Veac (voriconazol) pode causar alterações transitórias e reversíveis na visão, incluindo visão embaçada, alteração ou aumento da percepção visual e/ou aumento da sensibilidade à luz. Devem-se evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir ou operar máquinas, enquanto estes sintomas estiverem presentes. Não dirija à noite durante o tratamento com Veac (voriconazol).
Uma vez que Veac (voriconazol) foi associado a reações de fotossensibilidade cutânea (sensibilidade exagerada da pele à luz), deve-se evitar exposição à luz solar durante o tratamento. Em pacientes com reações cutâneas devido à fotossensibilidade (pele com sensibilidade exagerada à luz) e fatores de risco adicionais, carcinoma de pele de células escamosas e melanoma foram relatados durante terapias de longo prazo. Caso ocorram reações fototóxicas (reações de pele relacionadas à exposição à luz), deve-se buscar aconselhamento multidisciplinar e o paciente deve ser encaminhado a um dermatologista. A descontinuação de Veac (voriconazol) deve ser considerada.
Avaliações dermatológicas devem ser realizadas de forma sistemática e regular sempre que Veac (voriconazol) for continuado apesar da ocorrência de lesões relacionadas à fototoxicidade, de forma a permitir a detecção antecipada e o gerenciamento de lesões pré-malignas. A frequência das reações de fototoxicidade é mais alta na população pediátrica. Uma vez que uma evolução para um carcinoma de pele de células escamosas foi relatada, medidas rigorosas de fotoproteção são justificadas para essa população de pacientes. Em crianças com lesões de fotoenvelhecimento, como lentigo ou nevus, recomenda-se evitar exposição ao sol e acompanhamento dermatológico mesmo após a descontinuação do tratamento.
Distúrbios de eletrólitos (alta ou queda dos elementos sanguíneos que regulam o corpo), como hipocalemia (baixo nível de potássio no sangue), hipomagnesemia (redução da concentração de magnésio no sangue) e hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue), devem ser monitorados e corrigidos, se necessário, antes do início e durante a terapia com Veac (voriconazol).
Pacientes que estejam recebendo Veac (voriconazol) devem ser cuidadosamente monitorados quanto à toxicidade hepática (alteração da função do fígado). O acompanhamento clínico deve incluir avaliação laboratorial da função hepática

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEBULIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(especificamente AST e ALT-TGO/TGP) durante o tratamento com Veac (voriconazol).
Foram relatados casos reversíveis de insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis, inclusive voriconazol. Foi relatada insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis com ou sem corticosteroides concomitantes. A síndrome de Cushing com e sem insuficiência adrenal subsequente também foi relatada em pacientes recebendo voriconazol concomitantemente com corticosteroides.

Os pacientes em tratamento a longo prazo com Veac (voriconazol) devem ser cuidadosamente monitorados quanto à disfunção do córtex adrenal durante o tratamento e quando Veac (voriconazol) é descontinuado. Os pacientes devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas da síndrome de Cushing ou insuficiência adrenal.
Veac (voriconazol) não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere claramente o risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar devem sempre utilizar um método contraceptivo (para evitar gravidez) eficaz durante o tratamento.
A amamentação deve ser interrompida ao iniciar o tratamento com Veac (voriconazol).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido oblongo, sulcado, revestido e de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos revestidos de Veac (voriconazol) devem ser administrados pelo menos uma hora antes ou uma hora após a refeição.

Uso em Adultos: aspergilose invasiva; Infecções invasivas graves por *Candida*, inclusive candidemia; Candidíase esofágica; Scedosporioses e Fusarioses.
A terapia com Veac (voriconazol) deve ser iniciada com o regime de dose de ataque intravenoso, para se obter no Dia 1, concentrações plasmáticas adequadas. O tratamento endovenoso deve continuar por menos 7 dias antes da troca para terapia oral. A partir da melhora clínica do indivíduo e possibilidade a tolerância da medicação por boca, o comprimido oral pode ser utilizado. Devido à alta biodisponibilidade oral (96%), a troca entre a administração intravenosa e a oral é adequada, quando indicada clinicamente.

Dose de Manutenção
Pacientes com 40 kg ou mais: 200 mg a cada 12 horas
Pacientes com menos de 40 kg: 100 mg a cada 12 horas
Ajuste de dose para uso concomitante com algumas medicações ou devido à resposta do paciente pode ser necessário. A avaliação destes ajustes será feita pelo seu médico.

Uso em Pacientes Idosos: não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (falência da função dos rins): não é necessário ajustar a dose oral em pacientes com insuficiência renal de grau leve a grave.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (falência da função do fígado): não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento hepático (do fígado) agudo. Para pacientes com cirrose hepática (processo que leva à destruição gradual das células do fígado) de grau leve a moderado (classe A e B de *Child-Pugh*), em tratamento com Veac (voriconazol), recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção. O voriconazol não foi estudado em pacientes com cirrose hepática crônica grave (classe C de *Child-Pugh*). Veac (voriconazol) deve apenas ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave somente quando o benefício superar o risco potencial. Os pacientes com insuficiência hepática grave devem ser cuidadosamente monitorados quanto

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEMILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

à toxicidade do fármaco.

Uso em Crianças: Veac (voriconazol) não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade. Dose recomendada em pacientes pediátricos de 2 a < 12 anos: 9 mg/kg, com dose máxima de 350 mg, a cada 12 horas (baseada na análise farmacocinética da população de 112 pacientes imunocomprometidos com idade entre 2 a < 12 anos) e 26 adolescentes imunocomprometidos 12-17 anos. Não se recomenda dose de ataque oral em pacientes pediátricos.

Adolescentes (12 a 16 anos de idade): devem seguir o regime posológico indicado para os adultos.
Não foi estudado o uso voriconazol em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal e hepática (vide questão 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar Veac (voriconazol) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que se lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas listadas a seguir são apresentadas por categorias de frequência.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): edema periférico (inchaço), dor de cabeça, distúrbio visual, diarreia, vômitos, náusea, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea), pirexia (febre).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sinusite (infecção dos seios da face), agranulocitose [inclui neutropenia febril e neutropenia (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos)], pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), trombocitopenia [(inclui púrpura trombocitopênica imune (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas)], leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), depressão, alucinação, ansiedade, insônia, agitação, estado de confusão, síncope (desmaio), tremor, hipertonia [(inclui rigidez de nuca e tétano (aumento da contração muscular)], parestesia (dormência e formigamento), sonolência, tontura, hemorragia (sangramento) da retina (fundo do olho), arritmia supraventricular, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), síndrome do desconforto respiratório agudo (acúmulo de líquido nos pulmões, provocando o enrijecimento pulmonar e falta de ar intensa), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões), queilite (inflamação nos lábios), dispepsia (má digestão), dor abdominal, constipação (prisão de ventre), gengivite (inflamação da gengiva), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), dermatite esfoliativa (descamação da pele), alopecia (perda de cabelo), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), *rash* maculopapular (formação de manchas vermelhas e sobrelevadas na pele), prurido (coceira), dor nas costas, insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), hematúria (sangue na urina), dor no peito, edema (inchaço) de face (inclui edema periorbital, edema de lábios e edema de boca), astenia (cansaço), calafrios, creatinina sanguínea elevada.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino grosso causada pela bactéria *Clostridium difficile*), insuficiência de medula óssea (diminuição da função da medula óssea), linfadenopatia (ínguas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), hipersensibilidade (reação alérgica), insuficiência adrenal, hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), edema cerebral (inchaço do cérebro), encefalopatia [inclui encefalopatia hipóxico-isquêmica e encefalopatia metabólica (conjunto de sintomas incapacitantes permanentes, resultantes de danos a áreas do cérebro)], distúrbio extrapiramidal (inclui acatisia e parkinsonismo (distúrbios do equilíbrio, distúrbios da movimentação, aumento do tônus muscular)), neuropatia periférica (lesão de um nervo periférico), ataxia (dificuldade em coordenar os movimentos), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), disgeusia (alteração do paladar), papiledema (inchaço da papila, estrutura do fundo do olho), crise oculogírica (quando os olhos são forçadamente desviados para cima), diplopia (visão dupla), esclerite (inflamação da esclera – parte branca do olho), blefarite (inflamação da pálpebra), hipoacusia (diminuição da audição), vertigem, zumbido, fibrilação ventricular, extra-sístole ventricular, taquicardia ventricular, prolongamento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEMILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

QT no eletrocardiograma, taquicardia supraventricular, tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia inflamada), linfangite, peritonite (inflamação do peritônio, camada que recobre os órgãos abdominais), pancreatite (inflamação do pâncreas), língua inchada, duodenite (inflamação do duodeno), gastroenterite (inflamação do estômago e intestino delgado), glossite (inflamação da língua), insuficiência hepática (falência da função do fígado), hepatite [inclui lesão hepática induzida por medicamentos, hepatite tóxica, lesão hepatocelular e hepatotoxicidade (inflamação do fígado)], hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado), colecistite (inflamação da vesícula biliar), colelitíase (formação de pedras na vesícula), síndrome de *Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), urticária (alergia da pele), artrite, necrose tubular renal (doença caracterizada pela degeneração de parte do rim), proteinúria (proteína aumentada na urina / eliminação de proteínas pela urina), nefrite (inflamação dos rins), sintomas de gripe, ureia no sangue aumentada, colesterol no sangue aumentado.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): coagulação (formação de um coágulo dentro dos vasos sanguíneos) intravascular disseminada, reação anafilactoide (reação alérgica grave), hipertireoidismo (aumento da função da tireoide), encefalopatia hepática, síndrome de *Guillain-Barré* (doença caracterizada pela deterioração dos nervos periféricos), nistagmo (movimentação involuntária dos olhos), atrofia óptica (alteração da função visual e palidez da papila), distúrbios do nervo óptico (neurite óptica prolongada tem sido relatada pós-comercialização), opacidade da córnea (esbranquiçamento da membrana transparente da frente do olho), *torsade de pointes* (arritmia cardíaca), bloqueio atrioventricular completo, bloqueio de ramo (bloqueio das vias que estimulam o batimento do coração), ritmo nodal, necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), pseudoporfiria (enfermidades de pele com rugosidade e endurecimento tipo cicatriz parecendo um quadro de outra doença de pele conhecida como porfiria), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), erupção medicamentosa, eczema (irritação na pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): carcinoma de células escamosas, lúpus eritematoso cutâneo, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto conhecido para o voriconazol. É recomendado que o tratamento da superdose seja sintomático (para os sintomas) e de suporte (leva a redução dos efeitos adversos).
O voriconazol é hemodialisável com um *clearance* (clareamento da circulação sanguínea) de 121 mL/min. Em caso de superdose, a hemodiálise pode contribuir na remoção do voriconazol do organismo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1204
Responsável Técnica Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rod. Itapira - Lindóia, km 14 - Itapira - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/02/2021.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEBULIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEMILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/05/2017	1002745179	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 200 mg
02/08/2019	1923925194	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido revestido 200 mg
12/06/2020	1863554207	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido 200 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 200 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES, SONCOSTA , PHILIPPE GUTIERRES CEBULIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711347/2014-36	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/08/2015
Nome Comercial	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA	**Registro**	100431147	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA			**Medicamento de referência**	EFEXOR XR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311470015	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311470023	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004311470031	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004311470041	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311470058	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311470066	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004311470074	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311470082	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004311470090	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311470104	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311470112	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311470120	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311470139	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311470147	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311470155	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311470163	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311470171	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311470181	CAPSULA GELATINOSA DURA	17/08/2015	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma
Ampliando horizontes

cloridrato de venlafaxina

Bula para profissional da saúde

Cápsula de liberação controlada

37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

cloridrato de venlafaxina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Cápsula de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg: embalagens com 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*..... 42,38 mg
excipientes** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 37,5 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(1), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(1) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém aproximadamente 35,89 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*.....84,75 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 75 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(2), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(2) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém aproximadamente 71,60 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém:
cloridrato de venlafaxina* .....169,50 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 150 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(3), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(3) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém aproximadamente 143,21 mg de sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Cloridrato de venlafaxina está indicado para:
- Tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada.
- Prevenção de recaída e recorrência da depressão.
- Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo.
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social.
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, conforme definido no DSM-IV.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA[1,12]
Depressão
A eficácia das cápsulas duras de venlafaxina de liberação prolongada para o tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, foi estabelecida em dois estudos de curto prazo controlados por placebo. As populações em ambos os ensaios consistiam em pacientes ambulatoriais atendendo aos critérios DSM III-R ou DSM-IV para depressão maior.

O primeiro estudo comparou venlafaxina de liberação prolongada 75 a 150 mg/dia, venlafaxina de liberação imediata 75 a 150 mg/dia e placebo por 12 semanas. A venlafaxina de liberação prolongada mostrou vantagem significativa com relação ao placebo iniciando na 2ª semana de tratamento na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e HAM-D Item Humor Deprimido, na 3ª semana na Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) total, e na 4ª semana na Escala de Impressão Clínica Global (ICG) para Gravidade da Doença. Todas as

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

vantagens foram mantidas até o final do tratamento. A venlafaxina de liberação prolongada também mostrou vantagem significativa com relação à venlafaxina de liberação imediata na 8ª e na 12ª semana nas escalas HAM-D total e ICG Gravidade da Doença e na 12ª semana para todas as variáveis de eficácia.

O segundo estudo comparou o tratamento com venlafaxina de liberação prolongada 75 a 225 mg/dia e placebo por até 8 semanas. Melhora estatística mantida com relação ao placebo foi observada na 2ª semana para a escala ICG para Gravidade da Doença, começando na 4ª semana para HAM-D total e MADRS total, e começando na 3ª semana para HAM-D Item Humor Deprimido.

Transtorno de Ansiedade Generalizada

A eficácia das cápsulas de venlafaxina de liberação prolongada como tratamento para Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) foi estabelecida em dois estudos de dose fixa, curto prazo (8 semanas) e controlados por placebo, um estudo de dose fixa, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo e um estudo de dose flexível, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo em pacientes ambulatoriais que atendem aos critérios DSM-IV para TAG.

Um estudo de curto prazo que avaliou doses de 75, 150 e 225 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que a dose de 225 mg/dia apresentou mais efeito que o placebo no escore total da Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), nos itens HAM-A de ansiedade e tensão e a escala ICG. Embora houvesse evidência de superioridade com relação ao placebo para doses de 75 e 150 mg/dia, estas doses não foram consistentemente eficazes como a dose maior.

Um segundo estudo de curto prazo que avaliou doses de 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que ambas as doses foram mais eficazes que o placebo em alguns dos mesmos resultados, entretanto, a dose de 75 mg/dia foi consistentemente mais eficaz que a dose de 150 mg/dia. Dois estudos de longo prazo (6 meses), um com doses de 37,5, 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e outro avaliando doses de 75 a 225 mg/dia, mostraram que doses de 75 mg ou superior foram mais eficazes que placebo na HAM-A total, ambos os itens de HAM-A ansiedade e tensão, e na escala ICG após tratamento de curto prazo (8 semanas) e longo prazo (6º mês).

Referências

1. Feighner J, Entsuah A, McPherson M. Efficacy of once-daily venlafaxine extended release (XR) for symptoms of anxiety in depressed outpatients. J Affect Disord. 1998; 47:55-62.
2. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry. 1997;9 (3):157-64.
3. Thase ME, for the Venlafaxine XR 209 Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended-release (XR) in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1997 58(9):393-8.
4. Hamilton MA. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
5. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979; 134:382-9.
6. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. DHEW Pub. No. (ADM) 76-338. Rockville, MD: National Institutes of Mental Health, 1976; 217-222.
7. Derivan A, Haskins T, Rudolph R, Pallay A, Aguiar L, for the Venlafaxine XR 210 Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of once daily venlafaxine XR in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). Proceedings of the American Psychiatric Association Annual Meeting; June 1998; Toronto,Ontario.
8. Davidson J, DuPont R, Hedges D, Haskins T. Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999; 60:528-535.
9. Jokela H, Karkkainen J, Pekkarinen H, et al. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study of venlafaxine extended-release capsules in outpatients with general anxiety disorder: final report (Protocol 0600B2-378-EU). Wyeth-Ayerst Laboratories GMR-31786, 1997.
10. Hackett D, Parks V, Salinas E, for the Venlafaxine XR 378 Study Group. A 6-month evaluation of 3 dose levels of venlafaxine extended-release in non-depressed outpatients with generalized anxiety disorder. Proceeding from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.
11. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry 1997; 9(3):157-64.
12. Haskins JT, Rudolph R, Aguiar L, Entsuah R, Salinas E, for the Venlafaxine XR 218 Study Group. Venlafaxine XR is an efficacious short- and long-term treatment for generalized anxiety disorder. Proceedings from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina (ODV), seu metabólito ativo, são inibidores potentes da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidores fracos da recaptação da dopamina. Acredita-se que a atividade antidepressiva da venlafaxina esteja relacionada à potencialização da atividade neurotransmissora no Sistema Nervoso Central (SNC). A venlafaxina e a ODV não têm afinidade significante *in vitro* por receptores muscarínicos, histaminérgicos ou α_1-adrenérgicos. A atividade nesses receptores está potencialmente relacionada com vários efeitos anticolinérgicos, sedativos e cardiovasculares observados com outros medicamentos psicotrópicos.
Em modelos pré-clínicos com roedores, a venlafaxina demonstrou atividade preditiva de ações ansiolíticas e antidepressivas e propriedades de aprimoramento cognitivo.

Eletrofisiologia cardíaca

Em um estudo QTc completo e dedicado em indivíduos saudáveis, a venlafaxina não prolongou o intervalo QT em qualquer extensão clinicamente relevante a uma dose de 450 mg/dia (na forma de 225 mg administrada duas vezes ao dia).

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Após a administração de venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, as concentrações plasmáticas máximas de venlafaxina e ODV foram alcançadas em 5,5 horas e 9 horas, respectivamente.

Distribuição

As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da venlafaxina e da ODV são atingidas em 3 dias de tratamento em dose múltipla com venlafaxina de liberação imediata. Ambas apresentam cinética linear no intervalo de dose de 75 a 450 mg/dia após administração a cada 8 horas. As respectivas taxas de ligação às proteínas plasmáticas humanas da venlafaxina e da ODV são de aproximadamente 27% e 30%. Como essa ligação não depende das respectivas concentrações do fármaco até 2.215 e 500 ng/mL, tanto a venlafaxina como a ODV apresentam baixo potencial de interações medicamentosas significantes que envolvem deslocamento do fármaco das proteínas séricas. O volume de distribuição da venlafaxina no estado de equilíbrio é de 4,4± 1,9 L/kg após a administração intravenosa.

Metabolismo

A venlafaxina sofre extenso metabolismo hepático. Estudos *in vitro* e *in vivo* indicam que a venlafaxina é biotransformada no seu principal metabólito ativo, a ODV, pela isoenzima CYP2D6 do P450. Estudos *in vitro* e *in vivo* indicam que a venlafaxina é metabolizada em um metabólito secundário, menos ativo, a N-desmetilvenlafaxina, pela CYP3A4. Embora a atividade relativa da CYP2D6 possa ser diferente entre os pacientes, não há necessidade de modificação do esquema posológico da venlafaxina. A exposição ao fármaco (ASC) e a variação nos níveis plasmáticos da venlafaxina e da ODV foram equivalentes após a administração de doses diárias iguais em esquemas 2x/dia ou 3x/dia de venlafaxina de liberação imediata.

Eliminação

A venlafaxina e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins. Aproximadamente 87% da dose de venlafaxina é recuperada na urina em até 48 horas como venlafaxina inalterada (5%), ODV não conjugada (29%), ODV conjugada (26%) ou outros metabólitos secundários inativos (27%).

Efeito dos Alimentos

Os alimentos não exercem efeito significante sobre a absorção da venlafaxina ou a formação da ODV.

Pacientes com Insuficiência Hepática

Ocorre alteração significante da disposição farmacocinética da venlafaxina e da ODV em alguns pacientes com cirrose hepática compensada (dano hepático moderado) após dose única oral de venlafaxina. Em pacientes com insuficiência hepática, os valores da depuração plasmática média da venlafaxina e da ODV diminuem em aproximadamente 30% a 33%, e de meia-vida média de eliminação aumentam, 2 vezes ou mais em comparação aos indivíduos normais.

Em um segundo estudo, a venlafaxina foi administrada por via oral e por via intravenosa em indivíduos normais (n = 21) e indivíduos *Child-Pugh* A (n = 8) e *Child-Pugh* B (n = 11), insuficiência hepática leve e moderada, respectivamente. A biodisponibilidade por via oral aproximadamente dobrou em pacientes com insuficiência hepática em comparação aos indivíduos normais. Nos pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

venlafaxina oral foi aproximadamente duas vezes maior e o *clearance* por via oral foi reduzido em mais da metade em comparação aos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática a meia-vida de eliminação da ODV foi prolongada em cerca de 40% ao passo que o *clearance* da ODV foi semelhante à de indivíduos normais. Observou-se um grau elevado de variabilidade interindividual.

Pacientes com Insuficiência Renal
As meias-vidas de eliminação da venlafaxina e da ODV aumentaram com o grau de comprometimento da função renal. A meia-vida de eliminação aumentou aproximadamente 1,5 vezes em pacientes com insuficiência renal moderada e aproximadamente 2,5 e 3 vezes em pacientes com doença renal em estágio terminal.

Estudos em Idade e Sexo
Uma análise de farmacocinética populacional com 404 pacientes tratados com venlafaxina de liberação imediata em dois estudos com esquemas de administração de 2x/dia e 3x/dia demonstrou que os níveis plasmáticos mínimos de venlafaxina ou ODV, normalizados pela dose, não foram alterados por diferenças de idade ou sexo.

Dados Pré-clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
A venlafaxina foi administrada por gavagem a camundongos por 18 meses em doses de até 120 mg/kg por dia, 1,7 vezes a dose humana máxima recomendada em uma relação mg/m^2. A venlafaxina também foi administrada a ratos por gavagem por 24 meses em doses de até 120 mg/kg por dia. Em ratos que receberam a dose de 120 mg/kg, as concentrações plasmáticas de venlafaxina na necropsia eram 6 vezes (ratos fêmeas) e 1 vez (ratos machos) as concentrações plasmáticas de pacientes que receberam a dose humana máxima recomendada. Os níveis plasmáticos de ODV foram inferiores em ratos quando comparados aos pacientes que receberam a dose máxima recomendada. Tumores não foram aumentados pelo tratamento com venlafaxina em camundongos ou ratos.

Mutagenicidade
A venlafaxina e ODV não foram mutagênicas no teste de Ames de mutação reversa com a bactéria *Salmonella* ou teste de ovário de *hamster* chinês/hipoxantina guanina fosforibosil transferase (HGPRT) de mutação genética de célula de mamíferos. A venlafaxina também não foi mutagênica ou clastogênica no ensaio *in vitro* BALB/c-3T3 de transformação de célula de camundongo, no teste de troca entre cromátides irmãs em culturas de células de ovários de *hamster* chinês, ou teste *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos. A ODV não foi clastogênica no ensaio *in vitro* de aberração cromossômica em células de ovários de *hamster* chinês, ou em ensaio *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos.

Prejuízo à fertilidade
Os estudos de reprodução e fertilidade em ratos não mostraram nenhum efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina em doses orais de até 8 vezes a dose humana máxima recomendada diariamente, em uma base de mg/kg, ou de até 2 vezes numa base de mg/m^2.

Observou-se redução da fertilidade em um estudo em que ratos machos e fêmeas foram expostos ao principal metabólito de venlafaxina (ODV). Esta exposição à ODV foi aproximadamente 2 a 3 vezes a da dose humana de 225 mg/dia de venlafaxina. A relevância desta descoberta sobre humanos é desconhecida.

Teratogenicidade
A venlafaxina não causou malformações na prole de ratos ou coelhos quando administrada em doses até 11 vezes (ratos) ou 12 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina em uma base de mg/kg, ou 2,5 vezes (ratos) e 4 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina, em uma relação mg/m^2.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade à venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.

Uso concomitante da venlafaxina e de qualquer inibidor da monoaminoxidase (IMAO).

O tratamento com a venlafaxina não deve ser iniciado no período de, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO; um intervalo menor pode ser justificado se o IMAO for do tipo reversível (veja informação de prescrição de IMAO do tipo reversível). A venlafaxina deve ser descontinuada por, no mínimo, 7 dias antes do início

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

do tratamento com qualquer IMAO (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para uso por menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio / Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico
Todos pacientes tratados com venlafaxina devem ser apropriadamente monitorados e atentamente observados quanto à piora clínica e risco de suicídio. Os pacientes, seus familiares e cuidadores devem ser orientados a ficar alertas quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania, outras alterações incomuns de comportamento, piora da depressão e ideação suicida, principalmente no início do tratamento ou durante qualquer alteração de dose ou esquema posológico. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado principalmente nos pacientes com depressão. Visando reduzir o risco de superdose, deve-se fornecer a menor quantidade possível do medicamento, consistente com o bom manejo do paciente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

O suicídio é um risco conhecido de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos, estes distúrbios por si só são fortes predisponentes ao risco de suicídio. As análises associadas de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração com medicamentos antidepressivos [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e outros] mostraram que estes medicamentos aumentam o risco de suicídio em crianças, adolescentes e jovens (entre 18 – 24 anos de idade) com depressão maior e outros distúrbios psiquiátricos. Estudos de curta duração não demonstraram um crescimento no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com mais de 24 anos de idade; houve uma redução no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Agressividade
Pode ocorrer agressividade em alguns pacientes que receberam antidepressivos, incluindo o tratamento com venlafaxina, redução de dose ou descontinuação. Como com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com histórico de agressividade.

Descontinuação
Sabe-se que os efeitos da descontinuação ocorrem com os antidepressivos e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Suicídio/pensamentos suicidas e agressividade foram observados em pacientes durante mudanças no regime posológico de venlafaxina, inclusive durante a descontinuação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Suicídio/Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico). Recomenda-se, portanto, que a dose de venlafaxina seja reduzida gradual e individualmente e que os pacientes sejam monitorados rigorosamente durante a descontinuação (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em alguns pacientes, a descontinuação pode levar meses ou mais.

Disfunção Sexual
Os inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSNs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração, em que os sintomas continuaram, apesar da descontinuação dos IRSNs.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostraram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que utilizam inibidores da recaptação da serotonina (IRS), incluindo venlafaxina. O mecanismo que leva a este risco não é inteiramente conhecido.

Uso em Crianças e Adolescentes
A eficácia em menores de 18 anos de idade não foi estabelecida.

Reações de síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal ou reações como a síndrome neuroléptica maligna (SNM) pode ocorrer com o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros fármacos serotonérgicos incluindo ISRSs, ISRSNs, anfetaminas e triptanos, fentanila, dextrometorfano, tramadol, tapentadol, meperidina, metadona e pentazocina, com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina incluindo IMAOs, por ex. azul de metileno, ou com antipsicóticos ou outros antagonistas da

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

dopamina. Sintomas da síndrome serotonérgica podem incluir alterações do estado mental (ex.: agitação, alucinações e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia, oscilação da pressão arterial e hipertermia), aberrações neuromusculares (ex.: hiperreflexia, falta de coordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (ex.: náusea, vômito e diarreia). A síndrome serotoninérgica em sua forma mais grave, pode assemelhar-se à SNM, que inclui hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Se o tratamento com venlafaxina concomitante a outros agentes que possam afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico e/ou dopaminérgico for autorizado pelo médico responsável, é aconselhada observação cuidadosa do paciente, particularmente no início do tratamento ou aumento da dose.

O uso concomitante de venlafaxina com precursores da serotonina tais como suplementos contendo triptofano não é recomendado.

Glaucoma de Ângulo Fechado
Pode ocorrer midríase associada ao tratamento com a venlafaxina. Recomenda-se monitorização rigorosa dos pacientes com pressão intraocular elevada ou com risco de glaucoma agudo de ângulo estreito (glaucoma de ângulo fechado).

Sistema Cardiovascular
A venlafaxina ainda não foi avaliada em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável. Portanto, deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

Há relatos de aumento da pressão arterial relacionado à dose em alguns pacientes tratados com a venlafaxina. Casos de pressão arterial elevada requerendo tratamento imediato foram relatados na experiência pós comercialização. Recomenda-se a determinação da pressão arterial nos pacientes tratados com a venlafaxina. Hipertensão preexistente deve ser controlada antes do tratamento com venlafaxina. Deve-se ter cautela em pacientes com condições subjacentes que possam ser comprometidas por aumentos da pressão arterial.

Pode ocorrer aumento da frequência cardíaca, particularmente nas doses mais altas. Deve-se ter cautela em pacientes com doenças subjacentes que podem ser comprometidas pelo aumento da frequência cardíaca.

Casos de prolongamento do intervalo QTc, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular e morte súbita foram relatados durante o uso pós-comercialização da venlafaxina. A maioria dos relatos ocorreu em associação com superdose ou em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de Pointes*. Portanto, a venlafaxina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc.

Convulsões
Podem ocorrer convulsões com o tratamento com a venlafaxina. Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o tratamento com a venlafaxina deve ser introduzido com cautela em pacientes com história de convulsões.

Mania/Hipomania
Pode ocorrer mania/hipomania em uma pequena parcela de pacientes com distúrbios de humor que receberam antidepressivos, incluindo a venlafaxina. Assim como ocorre com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com história pessoal ou familiar de transtorno bipolar.

Hiponatremia
Casos de hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) podem ocorrer com a venlafaxina, usualmente em pacientes com depleção de volume ou desidratados. Pacientes idosos, pacientes fazendo uso de diuréticos e pacientes com depleção de volume, podem ter risco aumentado para esse evento.

Sangramento
Medicamentos que inibem a recaptação de serotonina podem ocasionar anormalidades na agregação plaquetária. Existem relatos de anormalidades de sangramento com a venlafaxina, desde sangramento cutâneo e das membranas mucosas e hemorragia gastrintestinal, inclusive com risco de morte. Como ocorre com outros inibidores da recaptação da serotonina (IRSs), deve-se ter cuidado ao administrar a venlafaxina em pacientes predispostos a sangramentos, incluindo pacientes que fazem uso de anticoagulantes e inibidores plaquetários.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Redução de Peso
A segurança e a eficácia da terapia com a venlafaxina em associação a agentes redutores de peso, incluindo a fentermina, ainda não foram estabelecidas. Não se recomenda a administração concomitante do cloridrato de venlafaxina com agentes redutores de peso. O cloridrato de venlafaxina não é indicado para redução de peso, nem em monoterapia nem em associação com outros produtos.

Colesterol Sérico
Observou-se aumento, clinicamente relevante, do colesterol sérico em 5,3% dos pacientes tratados com a venlafaxina e 0,0% nos que receberam placebo, por no mínimo 3 meses, em estudos clínicos controlados por placebo. A determinação dos níveis de colesterol sérico deve ser considerada durante o tratamento em longo prazo.

Abuso e Dependência
Estudos clínicos não evidenciaram comportamento de busca por drogas (lícitas e ilícitas), desenvolvimento de tolerância, ou elevação indevida de dose da venlafaxina durante o período de uso.
Estudos *in vitro* revelaram que a venlafaxina praticamente não tem afinidade com opiáceos, benzodiazepínicos, a fenciclidina (PCP) ou receptores de ácido N-metil-D- aspártico (NMDA). Não foi demonstrado que a venlafaxina apresenta qualquer atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) significativa em roedores. Em estudos de discriminação do medicamento com primatas, a venlafaxina não mostrou nenhum risco significativo de abuso por efeitos estimulantes ou depressores. Em um estudo de autoadministração, macacos *rhesus* auto administraram a venlafaxina intravenosamente.

Gravidez
A segurança da venlafaxina durante a gravidez em humanos ainda não foi estabelecida. A venlafaxina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se os benefícios esperados superarem os riscos possíveis. Se a venlafaxina for usada até o nascimento ou um pouco antes do nascimento, os efeitos da descontinuação no recém-nascido devem ser considerados. Alguns neonatos expostos à venlafaxina no final do terceiro trimestre da gestação desenvolveram complicações que requereram alimentação enteral, suporte respiratório ou hospitalização prolongada. Essas complicações podem surgir imediatamente após o parto.

Quando a venlafaxina foi administrada por via oral em ratas prenhas ao longo de toda a gestação e lactação, houve diminuição no peso dos filhotes, aumento no número de natimortos e aumento no número de mortes das crias durante os primeiros 5 dias da lactação, quando a administração da dosagem foi iniciada durante a gravidez e continuou até o desmame. A causa da morte não é conhecida. Estes efeitos ocorreram com doses 10 vezes (numa base mg/kg) ou 2,5 vezes (numa base mg/m^2) a dose diária humana de 375 mg de venlafaxina. A dose sem efeito sobre a mortalidade da prole de ratos foi 1,4 vezes a dose humana, em uma base mg/kg, ou 0,25 vezes a dose humana, em uma base mg/m^2.

Um estudo longitudinal prospectivo de 201 mulheres com história de depressão maior que eram eutímicas no início da gravidez mostrou que as mulheres que interromperam a medicação antidepressiva durante a gravidez tinham maior probabilidade de apresentar uma recidiva da depressão maior do que as mulheres que continuaram a medicação antidepressiva.
A exposição a IRSNs do meio ao final da gravidez pode aumentar o risco de pré-eclâmpsia, e a exposição a IRSNs perto do parto pode aumentar o risco de hemorragia pós-parto.

Cloridrato de venlafaxina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A venlafaxina e a ODV são excretadas no leite materno; portanto, deve-se decidir entre amamentar ou descontinuar o uso de venlafaxina.

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste de dose da venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir Veículos ou Operar Máquinas
Em voluntários saudáveis, a venlafaxina não alterou o desempenho psicomotor, cognitivo ou comportamental complexo. No entanto, qualquer psicofármaco pode comprometer o julgamento, o raciocínio e a capacidade motora.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Portanto, os pacientes devem ser alertados quanto aos efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas perigosas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As cápsulas de cloridrato de venlafaxina contêm esferas que são liberam lentamente o medicamento no trato digestivo. A porção insolúvel destas esferas é eliminada e pode ser vista nas fezes.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase
Foram relatadas reações adversas graves, em pacientes que interromperam recentemente o tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) e iniciaram o tratamento com a venlafaxina, ou que recentemente interromperam a terapia com a venlafaxina antes do início do tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÃO). Essas reações incluíram: tremores, mioclonia, diaforese, náuseas, vômitos, rubor, tontura, e hipertermia com quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna, convulsões e óbito.

Medicamentos ativos no SNC
O risco do uso da venlafaxina em associação a outros medicamentos ativos no SNC ainda não foi sistematicamente avaliado. Consequentemente, recomenda-se cautela caso seja necessária a administração concomitante da venlafaxina e desses medicamentos.

Síndrome serotoninérgica
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente de risco de vida, pode ocorrer durante o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico como os triptanos, os ISRSs*, outros IRSNs**, anfetaminas, o lítio, a sibutramina, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina ou a erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina, como os IMAOs, incluindo a linezolida (um antibiótico que é um IMAO não seletivo reversível) e azul de metileno; ou com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Se o tratamento concomitante da venlafaxina com um ISRS*, um IRSN** ou um agonista de receptor da 5-hidroxitriptamina (triptano) for clinicamente justificado, recomenda-se observação cuidadosa do paciente, especialmente no início do tratamento e no caso de aumento da dose.

O uso concomitante da venlafaxina com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano, não é recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

* ISRS = inibidor seletivo da recaptação de serotonina
** IRSN = inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina

Medicamentos que prolongam o intervalo QT
O risco de prolongamento do intervalo QTc e/ou de arritmias ventriculares (por exemplo, *torsade de pointes*) aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Indinavir
Em um estudo de farmacocinética com indinavir, resultou em diminuição de 28% da área sob a curva de concentração versus tempo (ASC) e diminuição de 36% da $C_{máx}$ do indinavir. O indinavir não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. É desconhecida a significância clínica desse achado.

Álcool
A administração da venlafaxina não aumentou os efeitos psicomotores e psicométricos induzidos pelo etanol. No entanto, como com todos os medicamentos ativos no SNC, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool durante o uso de venlafaxina.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Haloperidol
Um estudo farmacocinético com haloperidol mostrou uma diminuição de 42% no total do *clearance* oral, um aumento de 70% na ASC, um aumento de 88% no $C_{máx}$, mas não alterou a meia-vida. Isto deve ser levado em conta em pacientes tratados com haloperidol e venlafaxina concomitantemente.

Cimetidina
No estado de equilíbrio, a cimetidina resultou na inibição do metabolismo de primeira passagem hepática da venlafaxina; no entanto a cimetidina não teve nenhum efeito na farmacocinética da ODV. Está previsto que a atividade global da venlafaxina mais ODV aumente apenas discretamente na maioria dos pacientes. Em idosos e em pacientes com disfunção hepática esta interação pode ser mais acentuada.

Imipramina
A venlafaxina não alterou a farmacocinética da imipramina e da 2-OH-imipramina. No entanto, a ASC, a $C_{máx}$ e a $C_{mín}$ da desipramina aumentaram cerca de 35% na presença da venlafaxina. A ASC da 2-OH-desipramina aumentou 2,5 vezes e 4,5 vezes. A imipramina não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. Isso deve ser considerado para pacientes tratados concomitantemente com o imipramina e a venlafaxina.

Cetoconazol
Um estudo farmacocinético com cetoconazol em metabolizadores extensos (ME) e metabolizadores fracos (MF) do CYP2D6 resultou em concentrações plasmáticas mais elevadas tanto de venlafaxina quanto de ODV nos indivíduos, após a administração de cetoconazol. A $C_{máx}$ da venlafaxina aumentou em 26% em indivíduos ME e 48% em indivíduos MF. Os valores de Cmáx para ODV aumentaram em 14% e 29% em indivíduos ME e MF, respectivamente. ASC da venlafaxina aumentou em 21% em indivíduos ME e 70% em indivíduos MF. Valores de ASC para ODV aumentaram em 23% e 33% em indivíduos ME e MF, respectivamente (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina).

Metoprolol
A administração concomitante da venlafaxina (50 mg a cada 8 horas por 5 dias) e metoprolol (100 mg a cada 24 horas por 5 dias) a voluntários saudáveis em um estudo de interação farmacocinética dos dois medicamentos resultou em aumento de 30% - 40% das concentrações plasmáticas do metoprolol sem alterar as concentrações plasmáticas do seu metabólito ativo, o alfa-hidroximetoprolol. A venlafaxina pareceu diminuir o efeito redutor da pressão arterial do metoprolol nesse estudo em voluntários saudáveis. A relevância clínica dessa observação em pacientes hipertensos é desconhecida. O metoprolol não alterou o perfil farmacocinético da venlafaxina nem de seu metabólito ativo, a ODV. Deve-se ter cautela com a administração concomitante da venlafaxina com o metoprolol.

Risperidona
A venlafaxina aumentou aproximadamente 32% da ASC da risperidona, mas não alterou significantemente o perfil farmacocinético da porção ativa total (risperidona mais 9-hidroxirisperidona). A significância clínica desta interação não é conhecida.

Diazepam
O diazepam não pareceu alterar a farmacocinética da venlafaxina ou da ODV. A venlafaxina também não apresentou nenhum efeito sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do diazepam e de seu metabólito ativo, desmetildiazepam.

Lítio
Não houve alteração da farmacocinética do estado de equilíbrio da venlafaxina e ODV coadministrada com lítio.
A venlafaxina não teve efeito sobre a farmacocinética do lítio (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Medicamentos Ativos no SNC a seguir).

Medicamentos com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas
A venlafaxina não apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (27%); assim, a administração de venlafaxina a um paciente que toma outro medicamento com alta taxa de ligação a proteínas não deve provocar aumento das concentrações livres do outro medicamento.

Medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450
Os estudos indicam que a venlafaxina é um inibidor relativamente fraco da CYP2D6. A venlafaxina não inibiu *in*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

vitro CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9. Isto foi confirmado em estudos in vivo com os seguintes medicamentos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamida (CYP2C9).

Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina
As vias de metabolização da venlafaxina incluem CYP2D6 e CYP3A4. A venlafaxina é primariamente metabolizada no seu metabólito ativo, ODV, pela enzima CYP2D6 do citocromo P450. CYP3A4 é a via secundária de metabolização quando comparada com CYP2D6 no metabolismo da venlafaxina.

Inibidores de CYP2D6
O uso concomitante de inibidores de CYP2D6 e da venlafaxina pode reduzir a metabolização da venlafaxina a ODV, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da venlafaxina e decréscimo das concentrações plasmáticas de ODV. Como venlafaxina e ODV são ambos farmacologicamente ativos, não é necessário ajuste de dose quando a venlafaxina é coadministrada com inibidores da CYP2D6.

Inibidores de CYP3A4
O uso concomitante de inibidores de CYP3A4 e da venlafaxina pode aumentar os níveis de venlafaxina e de ODV (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir um inibidor da CYP3A4 e a venlafaxina concomitantemente.

Inibidores de CYP2D6 e CYP3A4
Não foi estudado o uso concomitante da venlafaxina com medicamento(s) que potencialmente inibe(m) tanto a CYP2D6 quanto a CYP3A4, enzimas metabolizadoras primárias da venlafaxina. Entretanto, no uso concomitante se pode esperar um aumento das concentrações plasmáticas de venlafaxina. Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir qualquer agente que produzam inibições simultâneas desses dois sistemas enzimáticos.

Terapia Eletroconvulsiva
Não há dados clínicos que estabeleçam o benefício da terapia eletroconvulsiva combinada ao tratamento com venlafaxina.

Interação com medicamentos de testes laboratoriais
Falso-positivos em urina nos testes de imunoensaio de fenciclidina (PCP) e anfetaminas têm sido relatados em pacientes que tomam venlafaxina devido à falta de especificidade dos testes. Resultados falso-positivos podem ser esperados durante vários dias após interrupção da terapêutica com a venlafaxina. Os testes confirmatórios, tais como cromatografia gasosa/espectrometria de massa, vão distinguir a venlafaxina de PCP e anfetaminas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cloridrato de venlafaxina 37,5 mg, 75 mg, 150 mg: As cápsulas de gelatina contêm pellets de coloração branca a levemente amarelada.
As cápsulas contendo 37,5 mg apresentam-se na coloração amarelo opaco e branco opaco.
As cápsulas contendo 75 mg apresentam-se na coloração branca.
As cápsulas contendo 150 mg apresentam-se na coloração amarelo marfim opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Recomenda-se a administração de cloridrato de venlafaxina junto com alimentos, aproximadamente no mesmo horário todos os dias. As cápsulas devem ser tomadas inteiras com algum líquido e não devem ser divididas, trituradas, mastigadas ou dissolvidas, ou podem ser administradas cuidadosamente abrindo-se a cápsula e espalhando todo o conteúdo em uma colher de purê de maçã. Esta mistura de medicamento/alimento deve ser engolida imediatamente sem

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

mastigar e deve ser seguida de um copo de água para assegurar a completa deglutição dos princípios ativos.

Depressão Maior
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Fobia Social
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Não há evidências de que doses maiores proporcionem algum benefício adicional.

Transtorno do Pânico
Recomenda-se que a dose de 37,5 mg/dia de cloridrato de venlafaxina seja usada por 7 dias. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia. Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Descontinuando a venlafaxina
Recomenda-se a redução gradativa da dose ao descontinuar o tratamento com cloridrato de venlafaxina (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em estudos clínicos com venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, o medicamento foi descontinuado gradativamente reduzindo-se a dose diária até 75 mg a cada semana. O período necessário para a descontinuação gradativa pode depender da dose, da duração do tratamento e de cada paciente individualmente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em 25% a 50% nos pacientes com insuficiência renal com taxa de filtração glomerular (TFG) de 10 a 70 mL/min.

A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em até 50% nos pacientes em hemodiálise.

Devido à variabilidade individual no *clearance* nesses pacientes, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em até 50% em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Em alguns pacientes, reduções maiores que 50% podem ser adequadas.

Devido à variabilidade individual no *clearance*, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Crianças e Adolescentes
Não há experiência suficiente com o uso de cloridrato de venlafaxina em pacientes com menos de 18 anos de idade (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste da dose de cloridrato de venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A tabela a seguir lista as reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos em ordem decrescente de gravidade médica.

Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos e pelas categorias de frequência CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e de Classe de Sistema de Órgãos:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 a <1/10	Incomum ≥ 1/1.000 a <1/100	Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito Raro < 1/10.000	Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema linfático e sangue				Agranulocitose*§, Anemia aplástica*§, pancitopenia*§, neutropenia*§	Trombocitopenia*	
Distúrbios do sistema imune				Reação Anafilática*§		
Distúrbios do sistema endócrino				Secreção inapropriada do hormônio antidiurético*§	Prolactina sanguínea aumentada*	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite		Hiponatremia*		
Distúrbios psiquiátricos	Insônia	Sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, agitação*, anorgasmia	Estado de confusão*, mania, hipomania, despersonalização, alucinação, orgasmo anormal, bruxismo*, apatia	Delírio*§		
Distúrbio do sistema nervoso	Dor de cabeça*, tontura, sedação	Acatisia*, tremor, parestesia, disgeusia	Síncope, mioclonia, distúrbio do equilíbrio*, coordenação anormal*, discinesia*	Síndrome neuroléptica maligna*§, síndrome da serotonina*§, convulsão, distonia*	Discinesia tardia*	
Distúrbio ocular		Deficiência visual, distúrbio de acomodação, midríase		Glaucoma de ângulo fechado*§		
Distúrbios do ouvido e labirinto		Tinido*				
Distúrbios cardíacos		Taquicardia, palpitação		*Torsade de pointes*§*, taquicardia ventricular*§, fibrilação ventricular*§, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT		

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

				*, cardiomiopatia do estresse (cardiomiopatia de *takotsubo*) *§		
Distúrbios vasculares		Hipertensão, ondas de calor	Hipotensão ortostática, hipotensão*			
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Dispneia*, bocejo		Doença intersticial pulmonar*§, eosinofilia pulmonar*§		
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, boca seca, constipação	Diarreia*, vômito	Hemorragia gastrintestinal*	Pancreatite*		
Distúrbios hepatobiliares			Teste de função hepática anormal*	Hepatite*§		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Hiperidrose*	Erupção cutânea, prurido*, suor noturno*	Urticária*, alopecia*, equimose, reação de fotossensibilidade	Síndrome de Stevens--Johnson*§, necrólise epidérmica tóxica*§, angioedema*§, eritema multiforme*§		
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Hipertonia		Rabdomiólise*§		
Distúrbios renal e urinário		Hesitação urinária, retenção urinária, polaciúria*	Incontinência urinária*			
Distúrbios do Sistema reprodutivo e mama		Disfunção erétil, distúrbio da ejaculação	Metrorragia*, menorragia*			
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Fadiga, astenia, calafrios*			Hemorragia da mucosa*	
Laboratoriais		Perda de peso, aumento de peso	Colesterol sérico aumentado		Tempo de sangramento prolongado*	
Lesões, envenenamento e complicações durante o procedimento			Fratura óssea			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

*Reações adversas identificadas pós-comercialização.
§A frequência das reações adversas foi estimada usando "a regra de 3".

Efeitos da Descontinuação

Os seguintes sintomas foram relatados em associação com a repentina interrupção ou redução de dose ou retirada de tratamento: hipomania, ansiedade, agitação, nervosismo, confusão, insônia ou outros distúrbios do sono, fadiga, sonolência, parestesia, tontura, convulsão, vertigem, cefaleia, sintomas de gripe, tinido, coordenação e equilíbrio prejudicados, tremor, sudorese, boca seca, anorexia, diarreia, náusea, vômito deficiência visual e hipertensão. Em estudos anteriores à comercialização, a maioria das reações à interrupção foi leve e resolvida sem tratamento. (vide itens 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Embora estes eventos sejam geralmente autolimitados, têm havido relatos de sintomas de descontinuação graves e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Na experiência pós-comercialização, a superdose com venlafaxina ocorreu predominantemente em associação a álcool e/ou outros medicamentos. Os eventos mais frequentemente relatados em superdose incluem taquicardia, alterações do nível de consciência (variando de sonolência a coma), midríase, convulsão e vômitos. Outros eventos relatados incluem alterações no eletrocardiograma (por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento do complexo QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigem e morte.

Estudos retrospectivos publicados relatam que a superdose com a venlafaxina pode estar associada a um aumento do risco de resultados fatais em comparação ao observado com os antidepressivos ISRS, mas inferiores aos relacionados aos antidepressivos tricíclicos. Estudos epidemiológicos demonstraram que os pacientes tratados com a venlafaxina apresentam mais fatores de risco de suicídio do que os tratados com ISRS. Não se sabe ao certo qual o grau em que a observação de risco aumentado de resultados fatais pode ser atribuída à toxicidade da venlafaxina na superdose em oposição a algumas características dos pacientes tratados com a venlafaxina. Para diminuir o risco de superdose, as prescrições de venlafaxina devem ser feitas na menor quantidade de medicamento consistente com o bom manejo do paciente.

Tratamento Recomendado
Recomendam-se medidas gerais de suporte e tratamento sintomático, além de monitorização do ritmo cardíaco e dos sinais vitais. Não se recomenda a indução de vômitos quando houver risco de aspiração. Pode haver indicação para lavagem gástrica caso essa lavagem seja realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco. É provável que diurese forçada, diálise, hemoperfusão e ex-sanguíneo transfusão não apresentem benefícios. Não são conhecidos antídotos específicos da venlafaxina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1147

Farm. Resp. Subst.: Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 08/08/2019.

www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2015	0930897/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
03/06/2016	1865294/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
24/10/2017	2141677/17-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
04/01/2019	0006829/19-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Assinado por 6 pessoas: ADALTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILLEN DE JESUS CAMARGO HERRERO, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISSA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VENLAXIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.146867/2004-93	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/02/2005
Nome Comercial	VENLAXIN	**Registro**	100430940	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA			**Medicamento de referência**	EFEXOR XR
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004309400011	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	03/10/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

2	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004309400022	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	03/10/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004309400031	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	10/07/2006	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 07 ATIVA	1004309400048	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	10/07/2006	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309400056	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

6	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309400064	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004309400072	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

8	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004309400080	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1004309400099	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

10	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309400102	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309400110	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

12	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309400129	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309400137	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004309400145	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004309400153	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

16	37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309400161	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309400171	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

18	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004309400188	CAPSULA GELATINOSA DURA COM AÇAO PROLONGADA	23/02/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VENLAFAXINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO PVDC TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VENLAXIN

(cloridrato de venlafaxina)

Bula para profissional da saúde

Cápsula de liberação controlada

37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Venlaxin
(cloridrato de venlafaxina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Cápsula de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg: embalagens com 10, 30 ou 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*..... 42,38 mg
excipientes** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 37,5 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose[1], amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
[1] Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém aproximadamente 35,89 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*.....84,75 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 75 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose[2], amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
[2] Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém aproximadamente 71,60 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém:
cloridrato de venlafaxina* .....169,50 mg
excipiente** q.s.p. .....1 cápsula
* equivalente a 150 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose[3], amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
[3] Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém aproximadamente 143,21 mg de sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) está indicado para:
- Tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada.
- Prevenção de recaída e recorrência da depressão.
- Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo.
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social.
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, conforme definido no DSM-IV.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão
A eficácia das cápsulas duras de venlafaxina de liberação prolongada para o tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, foi estabelecida em dois estudos de curto prazo controlados por placebo. As populações em ambos os ensaios consistiam em pacientes ambulatoriais atendendo aos critérios DSM III-R ou DSM-IV para depressão maior.

O primeiro estudo comparou venlafaxina de liberação prolongada 75 a 150 mg/dia, venlafaxina de liberação imediata 75 a 150 mg/dia e placebo por 12 semanas. A venlafaxina de liberação prolongada mostrou vantagem significativa com relação ao placebo iniciando na 2ª semana de tratamento na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e HAM-D Item Humor Deprimido, na 3ª semana na Escala de Avaliação de Depressão de *Montgomery-Asberg* (MADRS) total, e na 4ª semana na Escala de Impressão Clínica Global (ICG) para Gravidade da Doença. Todas as vantagens foram mantidas até o final do tratamento. A venlafaxina de liberação prolongada também mostrou vantagem significativa com relação à venlafaxina de liberação imediata na 8ª e na 12ª semana nas escalas HAM-D total e ICG

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Gravidade da Doença e na 12ª semana para todas as variáveis de eficácia.

O segundo estudo comparou o tratamento com venlafaxina de liberação prolongada 75 a 225 mg/dia e placebo por até 8 semanas. Melhora estatística mantida com relação ao placebo foi observada na 2ª semana para a escala ICG para Gravidade da Doença, começando na 4ª semana para HAM-D total e MADRS total, e começando na 3ª semana para HAM-D Item Humor Deprimido.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A eficácia das cápsulas de venlafaxina de liberação prolongada como tratamento para Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) foi estabelecida em dois estudos de dose fixa, curto prazo (8 semanas) e controlados por placebo, um estudo de dose fixa, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo e um estudo de dose flexível, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo em pacientes ambulatoriais que atendem aos critérios DSM-IV para TAG.

Um estudo de curto prazo que avaliou doses de 75, 150 e 225 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que a dose de 225 mg/dia apresentou mais efeito que o placebo no escore total da Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), nos itens HAM-A de ansiedade e tensão e a escala ICG. Embora houvesse evidência de superioridade com relação ao placebo para doses de 75 e 150 mg/dia, estas doses não foram consistentemente eficazes como a dose maior.

Um segundo estudo de curto prazo que avaliou doses de 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que ambas as doses foram mais eficazes que o placebo em alguns dos mesmos resultados, entretanto, a dose de 75 mg/dia foi consistentemente mais eficaz que a dose de 150 mg/dia. Dois estudos de longo prazo (6 meses), um com doses de 37,5, 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e outro avaliando doses de 75 a 225 mg/dia, mostraram que doses de 75 mg ou superior foram mais eficazes que placebo na HAM-A total, ambos os itens de HAM-A ansiedade e tensão, e na escala ICG após tratamento de curto prazo (8 semanas) e longo prazo (6º mês).

Referências

1. Feighner J, Entsuah A, McPherson M. Efficacy of once-daily venlafaxine extended release (XR) for symptoms of anxiety in depressed outpatients. J Affect Disord. 1998; 47:55-62.
2. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry. 1997;9 (3):157-64.
3. Thase ME, for the Venlafaxine XR 209 Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended-release (XR) in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1997 58(9):393-8.
4. Hamilton MA. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
5. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979; 134:382-9.
6. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. DHEW Pub. No. (ADM) 76-338. Rockville, MD: National Institutes of Mental Health, 1976; 217-222.
7. Derivan A, Haskins T, Rudolph R, Pallay A, Aguiar L, for the Venlafaxine XR 210 Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of once daily venlafaxine XR in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). Proceedings of the American Psychiatric Association Annual Meeting; June 1998; Toronto,Ontario.
8. Davidson J, DuPont R, Hedges D, Haskins T. Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999; 60:528-535.
9. Jokela H, Karkkainen J, Pekkarinen H, et al. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study of venlafaxine extended-release capsules in outpatients with general anxiety disorder: final report (Protocol 0600B2-378-EU). Wyeth-Ayerst Laboratories GMR-31786, 1997.
10. Hackett D, Parks V, Salinas E, for the Venlafaxine XR 378 Study Group. A 6-month evaluation of 3 dose levels of venlafaxine extended-release in non-depressed outpatients with generalized anxiety disorder. Proceeding from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.
11. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry 1997; 9(3):157-64.
12. Haskins JT, Rudolph R, Aguiar L, Entsuah R, Salinas E, for the Venlafaxine XR 218 Study Group. Venlafaxine XR is an efficacious short- and long-term treatment for generalized anxiety disorder. Proceedings from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina (ODV), seu metabólito ativo, são inibidores potentes da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidores fracos da recaptação da dopamina. Acredita-se que a atividade antidepressiva da venlafaxina esteja relacionada à potencialização da atividade neurotransmissora no Sistema Nervoso Central (SNC). A venlafaxina e a ODV não têm afinidade significante *in vitro* por receptores muscarínicos, histaminérgicos ou α_1-adrenérgicos. A atividade nesses receptores está potencialmente relacionada com vários efeitos anticolinérgicos,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

sedativos e cardiovasculares observados com outros medicamentos psicotrópicos.
Em modelos pré-clínicos com roedores, a venlafaxina demonstrou atividade preditiva de ações ansiolíticas e antidepressivas e propriedades de aprimoramento cognitivo.

Eletrofisiologia cardíaca
Em um estudo QTc completo e dedicado em indivíduos saudáveis, a venlafaxina não prolongou o intervalo QT em qualquer extensão clinicamente relevante a uma dose de 450 mg/dia (na forma de 225 mg administrada duas vezes ao dia).

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
Após a administração de venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, as concentrações plasmáticas máximas de venlafaxina e ODV foram alcançadas em 5,5 horas e 9 horas, respectivamente.

Distribuição
As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da venlafaxina e da ODV são atingidas em 3 dias de tratamento em dose múltipla com venlafaxina de liberação imediata. Ambas apresentam cinética linear no intervalo de dose de 75 a 450 mg/dia após administração a cada 8 horas. As respectivas taxas de ligação às proteínas plasmáticas humanas da venlafaxina e da ODV são de aproximadamente 27% e 30%. Como essa ligação não depende das respectivas concentrações do fármaco até 2.215 e 500 ng/mL, tanto a venlafaxina como a ODV apresentam baixo potencial de interações medicamentosas significantes que envolvem deslocamento do fármaco das proteínas séricas. O volume de distribuição da venlafaxina no estado de equilíbrio é de 4,4± 1,9 L/kg após a administração intravenosa.

Metabolismo
A venlafaxina sofre extenso metabolismo hepático. Estudos in vitro e *in vivo i*ndicam que a venlafaxina é biotransformada no seu principal metabólito ativo, a ODV, pela isoenzima CYP2D6 do P450. Estudos in vitro e *in vivo* indicam que a venlafaxina é metabolizada em um metabólito secundário, menos ativo, a N-desmetilvenlafaxina, pela CYP3A4. Embora a atividade relativa da CYP2D6 possa ser diferente entre os pacientes, não há necessidade de modificação do esquema posológico da venlafaxina. A exposição ao fármaco (ASC) e a variação nos níveis plasmáticos da venlafaxina e da ODV foram equivalentes após a administração de doses diárias iguais em esquemas 2x/dia ou 3x/dia de venlafaxina de liberação imediata.

Eliminação
A venlafaxina e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins. Aproximadamente 87% da dose de venlafaxina é recuperada na urina em até 48 horas como venlafaxina inalterada (5%), ODV não conjugada (29%), ODV conjugada (26%) ou outros metabólitos secundários inativos (27%).

Efeito dos Alimentos
Os alimentos não exercem efeito significante sobre a absorção da venlafaxina ou a formação da ODV.

Pacientes com Insuficiência Hepática
Ocorre alteração significante da disposição farmacocinética da venlafaxina e da ODV em alguns pacientes com cirrose hepática compensada (dano hepático moderado) após dose única oral de venlafaxina. Em pacientes com insuficiência hepática, os valores da depuração plasmática média da venlafaxina e da ODV diminuem em aproximadamente 30% a 33%, e de meia-vida média de eliminação aumentam, 2 vezes ou mais em comparação aos indivíduos normais.

Em um segundo estudo, a venlafaxina foi administrada por via oral e por via intravenosa em indivíduos normais (n = 21) e indivíduos *Child-Pugh* A (n = 8) e *Child-Pugh* B (n = 11), insuficiência hepática leve e moderada, respectivamente. A biodisponibilidade por via oral aproximadamente dobrou em pacientes com insuficiência hepática em comparação aos indivíduos normais. Nos pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da venlafaxina oral foi aproximadamente duas vezes maior e o *clearance* por via oral foi reduzido em mais da metade em comparação aos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática a meia-vida de eliminação da ODV foi prolongada em cerca de 40% ao passo que o *clearance* da ODV foi semelhante à de indivíduos normais. Observou-se um grau elevado de variabilidade interindividual.

Pacientes com Insuficiência Renal
As meias-vidas de eliminação da venlafaxina e da ODV aumentaram com o grau de comprometimento da função renal. A meia-vida de eliminação aumentou aproximadamente 1,5 vezes em pacientes com insuficiência renal moderada e aproximadamente 2,5 e 3 vezes em pacientes com doença renal em estágio terminal.

Estudos em Idade e Sexo
Uma análise de farmacocinética populacional com 404 pacientes tratados com venlafaxina de liberação imediata em dois estudos com esquemas de administração de 2x/dia e 3x/dia demonstrou que os níveis plasmáticos mínimos de

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

venlafaxina ou ODV, normalizados pela dose, não foram alterados por diferenças de idade ou sexo.

Dados Pré-clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
A venlafaxina foi administrada por gavagem a camundongos por 18 meses em doses de até 120 mg/kg por dia, 1,7 vezes a dose humana máxima recomendada em uma relação mg/m^2. A venlafaxina também foi administrada a ratos por gavagem por 24 meses em doses de até 120 mg/kg por dia. Em ratos que receberam a dose de 120 mg/kg, as concentrações plasmáticas de venlafaxina na necropsia eram 6 vezes (ratos fêmeas) e 1 vez (ratos machos) as concentrações plasmáticas de pacientes que receberam a dose humana máxima recomendada. Os níveis plasmáticos d

ODV foram inferiores em ratos quando comparados aos pacientes que receberam a dose máxima recomendada. Tumores não foram aumentados pelo tratamento com venlafaxina em camundongos ou ratos.

Mutagenicidade
A venlafaxina e ODV não foram mutagênicas no teste de Ames de mutação reversa com a bactéria *Salmonella* ou teste de ovário de *hamster* chinês/hipoxantina guanina fosforibosil transferase (HGPRT) de mutação genética de célula de mamíferos. A venlafaxina também não foi mutagênica ou clastogênica no ensaio in vitro BALB/c-3T3 de transformação de célula de camundongo, no teste de troca entre cromátides irmãs em culturas de células de ovários de *hamster* chinês, ou teste *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos. A ODV não foi clastogênica no ensaio in vitro de aberração cromossômica em células de ovários de *hamster* chinês, ou em ensaio *in vivo* de aberração cromossômica em medula óssea de ratos.

Prejuízo à fertilidade
Os estudos de reprodução e fertilidade em ratos não mostraram nenhum efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina em doses orais de até 8 vezes a dose humana máxima recomendada diariamente, em uma base de mg/kg, ou de até 2 vezes numa base de mg/m^2.

Observou-se redução da fertilidade em um estudo em que ratos machos e fêmeas foram expostos ao principal metabólito de venlafaxina (ODV). Esta exposição à ODV foi aproximadamente 2 a 3 vezes a da dose humana de 225 mg/dia de venlafaxina. A relevância desta descoberta sobre humanos é desconhecida.

Teratogenicidade
A venlafaxina não causou malformações na prole de ratos ou coelhos quando administrada em doses até 11 vezes (ratos) ou 12 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina em uma base de mg/kg, ou 2,5 vezes (ratos) e 4 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina, em uma relação mg/m^2.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade à venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.

Uso concomitante da venlafaxina e de qualquer inibidor da monoaminoxidase (IMAO).

O tratamento com a venlafaxina não deve ser iniciado no período de, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO; um intervalo menor pode ser justificado se o IMAO for do tipo reversível (veja informação de prescrição de IMAO do tipo reversível). A venlafaxina deve ser descontinuada por, no mínimo, 7 dias antes do início do tratamento com qualquer IMAO (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado para uso por menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio / Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico
Todos pacientes tratados com venlafaxina devem ser apropriadamente monitorados e atentamente observados quanto à piora clínica e risco de suicídio. Os pacientes, seus familiares e cuidadores devem ser orientados a ficar alertas quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania, outras alterações incomuns de comportamento, piora da depressão e ideação suicida, principalmente no início do tratamento ou durante qualquer alteração de dose ou esquema posológico. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado principalmente nos pacientes com depressão. Visando reduzir o risco de superdose, deve-se fornecer a menor quantidade possível do medicamento, consistente com o bom manejo do paciente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O suicídio é um risco conhecido de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos, estes distúrbios por si só são fortes predisponentes ao risco de suicídio. As análises associadas de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração com medicamentos antidepressivos [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e outros] mostraram que estes medicamentos aumentam o risco de suicídio em crianças, adolescentes e jovens (entre 18 – 24 anos de idade) com depressão maior e outros distúrbios psiquiátricos. Estudos de curta duração não demonstraram um crescimento no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com mais de 24 anos de idade; houve uma redução no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Agressividade
Pode ocorrer agressividade em alguns pacientes que receberam antidepressivos, incluindo o tratamento com venlafaxina, redução de dose ou descontinuação. Como com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com histórico de agressividade.

Descontinuação
Sabe-se que os efeitos da descontinuação ocorrem com os antidepressivos e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Suicídio/pensamentos suicidas e agressividade foram observados em pacientes durante mudanças no regime posológico de venlafaxina, inclusive durante a descontinuação (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Suicídio/Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico). Recomenda-se, portanto, que a dose de venlafaxina seja reduzida gradual e individualmente e que os pacientes sejam monitorados rigorosamente durante a descontinuação (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em alguns pacientes, a descontinuação pode levar meses ou mais.

Disfunção Sexual
Os inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSNs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração, em que os sintomas continuaram, apesar da descontinuação dos IRSNs.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostraram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que utilizam inibidores da recaptação da serotonina (IRS), incluindo venlafaxina. O mecanismo que leva a este risco não é inteiramente conhecido.

Uso em Crianças e Adolescentes
A eficácia em menores de 18 anos de idade não foi estabelecida.

Reações de síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal ou reações como a síndrome neuroléptica maligna (SNM) pode ocorrer com o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros fármacos serotonérgicos incluindo ISRSs, ISRSNs, anfetaminas e triptanos, opioides (ex: fentanila, dextrometorfano, tramadol, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina), com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina incluindo IMAOs, por ex. azul de metileno, ou com antipsicóticos ou outros antagonistas da dopamina. Sintomas da síndrome serotonérgica podem incluir alterações do estado mental (ex.: agitação, alucinações e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia, oscilação da pressão arterial e hipertermia), aberrações neuromusculares (ex.: hiperreflexia, falta de coordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (ex.: náusea, vômito e diarreia). A síndrome serotoninérgica em sua forma mais grave, pode assemelhar-se à SNM, que inclui hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Se o tratamento com venlafaxina concomitante a outros agentes que possam afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico e/ou dopaminérgico for autorizado pelo médico responsável, é aconselhada observação cuidadosa do paciente, particularmente no início do tratamento ou aumento da dose.

O uso concomitante de venlafaxina com precursores da serotonina tais como suplementos contendo triptofano não é recomendado.

Glaucoma de Ângulo Fechado
Pode ocorrer midríase associada ao tratamento com a venlafaxina. Recomenda-se monitorização rigorosa dos pacientes com pressão intraocular elevada ou com risco de glaucoma agudo de ângulo estreito (glaucoma de ângulo fechado).

Sistema Cardiovascular
A venlafaxina ainda não foi avaliada em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável. Portanto, deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Há relatos de aumento da pressão arterial relacionado à dose em alguns pacientes tratados com a venlafaxina. Casos de pressão arterial elevada requerendo tratamento imediato foram relatados na experiência pós comercialização. Recomenda-se a determinação da pressão arterial nos pacientes tratados com a venlafaxina. Hipertensão preexistente deve ser controlada antes do tratamento com venlafaxina. Deve-se ter cautela em pacientes com condições subjacentes que possam ser comprometidas por aumentos da pressão arterial.

Pode ocorrer aumento da frequência cardíaca, particularmente nas doses mais altas. Deve-se ter cautela em pacientes com doenças subjacentes que podem ser comprometidas pelo aumento da frequência cardíaca.

Casos de prolongamento do intervalo QTc, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular e morte súbita foram relatados durante o uso pós-comercialização da venlafaxina. A maioria dos relatos ocorreu em associação com superdose ou em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de Pointes*. Portanto, a venlafaxina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc.

Convulsões
Podem ocorrer convulsões com o tratamento com a venlafaxina. Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o tratamento com a venlafaxina deve ser introduzido com cautela em pacientes com história de convulsões.

Mania/Hipomania
Pode ocorrer mania/hipomania em uma pequena parcela de pacientes com distúrbios de humor que receberam antidepressivos, incluindo a venlafaxina. Assim como ocorre com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com história pessoal ou familiar de transtorno bipolar.

Hiponatremia
Casos de hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) podem ocorrer com a venlafaxina, usualmente em pacientes com depleção de volume ou desidratados. Pacientes idosos, pacientes fazendo uso de diuréticos e pacientes com depleção de volume, podem ter risco aumentado para esse evento.

Sangramento
Medicamentos que inibem a recaptação de serotonina podem ocasionar anormalidades na agregação plaquetária. Existem relatos de anormalidades de sangramento com a venlafaxina, desde sangramento cutâneo e das membranas mucosas e hemorragia gastrintestinal, inclusive com risco de morte. Como ocorre com outros inibidores da recaptação da serotonina (IRSs), deve-se ter cuidado ao administrar a venlafaxina em pacientes predispostos a sangramentos, incluindo pacientes que fazem uso de anticoagulantes e inibidores plaquetários.

Redução de Peso
A segurança e a eficácia da terapia com a venlafaxina em associação a agentes redutores de peso, incluindo a fentermina, ainda não foram estabelecidas. Não se recomenda a administração concomitante do cloridrato de venlafaxina com agentes redutores de peso. O cloridrato de venlafaxina não é indicado para redução de peso, nem em monoterapia nem em associação com outros produtos.

Colesterol Sérico
Observou-se aumento, clinicamente relevante, do colesterol sérico em 5,3% dos pacientes tratados com a venlafaxina e 0,0% nos que receberam placebo, por no mínimo 3 meses, em estudos clínicos controlados por placebo. A determinação dos níveis de colesterol sérico deve ser considerada durante o tratamento em longo prazo.

Abuso e Dependência
Estudos clínicos não evidenciaram comportamento de busca por drogas (lícitas e ilícitas), desenvolvimento de tolerância, ou elevação indevida de dose da venlafaxina durante o período de uso.
Estudos in vitro revelaram que a venlafaxina praticamente não tem afinidade com opiáceos, benzodiazepínicos, a fenciclidina (PCP) ou receptores de ácido N-metil-D- aspártico (NMDA). Não foi demonstrado que a venlafaxina apresenta qualquer atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) significativa em roedores. Em estudos de discriminação do medicamento com primatas, a venlafaxina não mostrou nenhum risco significativo de abuso por efeitos estimulantes ou depressores. Em um estudo de autoadministração, macacos *rhesus* auto administraram a venlafaxina intravenosamente.

Gravidez
A segurança da venlafaxina durante a gravidez em humanos ainda não foi estabelecida. A venlafaxina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se os benefícios esperados superarem os riscos possíveis. Se a venlafaxina for usada até o nascimento ou um pouco antes do nascimento, os efeitos da descontinuação no recém-nascido devem ser considerados. Alguns neonatos expostos à venlafaxina no final do terceiro trimestre da gestação desenvolveram complicações que requereram alimentação enteral, suporte respiratório ou hospitalização prolongada. Essas complicações podem surgir imediatamente após o parto.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Quando a venlafaxina foi administrada por via oral em ratas prenhas ao longo de toda a gestação e lactação, houve diminuição no peso dos filhotes, aumento no número de natimortos e aumento no número de mortes das crias durante os primeiros 5 dias da lactação, quando a administração da dose foi iniciada durante a gravidez e continuou até o desmame. A causa da morte não é conhecida. Estes efeitos ocorreram com doses 10 vezes (numa base mg/kg) ou 2,5 vezes (numa base mg/m^2) a dose diária humana de 375 mg de venlafaxina. A dose sem efeito sobre a mortalidade da prole de ratos foi 1,4 vezes a dose humana, em uma base mg/kg, ou 0,25 vezes a dose humana, em uma base mg/m^2.

Um estudo longitudinal prospectivo de 201 mulheres com história de depressão maior que eram eutímicas no início da gravidez mostrou que as mulheres que interromperam a medicação antidepressiva durante a gravidez tinham maior probabilidade de apresentar uma recidiva da depressão maior do que as mulheres que continuaram a medicação antidepressiva.
A exposição a IRSNs do meio ao final da gravidez pode aumentar o risco de pré-eclâmpsia, e a exposição a IRSNs perto do parto pode aumentar o risco de hemorragia pós-parto.

Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A venlafaxina e a ODV são excretadas no leite materno; portanto, deve-se decidir entre amamentar ou descontinuar o uso de venlafaxina.

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste de dose da venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir Veículos ou Operar Máquinas
Em voluntários saudáveis, a venlafaxina não alterou o desempenho psicomotor, cognitivo ou comportamental complexo. No entanto, qualquer psicofármaco pode comprometer o julgamento, o raciocínio e a capacidade motora. Portanto, os pacientes devem ser alertados quanto aos efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas perigosas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As cápsulas de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) contêm esferas que são liberam lentamente o medicamento no trato digestivo. A porção insolúvel destas esferas é eliminada e pode ser vista nas fezes.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase
Foram relatadas reações adversas graves, em pacientes que interromperam recentemente o tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) e iniciaram o tratamento com a venlafaxina, ou que recentemente interromperam a terapia com a venlafaxina antes do início do tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÃO). Essas reações incluíram: tremores, mioclonia, diaforese, náuseas, vômitos, rubor, tontura, e hipertermia com quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna, convulsões e óbito.

Medicamentos ativos no SNC
O risco do uso da venlafaxina em associação a outros medicamentos ativos no SNC ainda não foi sistematicamente avaliado. Consequentemente, recomenda-se cautela caso seja necessária a administração concomitante da venlafaxina e desses medicamentos.

Síndrome serotoninérgica
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente de risco de vida, pode ocorrer durante o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico como os triptanos, os ISRSs*, outros IRSNs**, anfetaminas, o lítio, a sibutramina, opioides (ex:fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina) ou a erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina, como os IMAOs, incluindo a linezolida (um antibiótico que é um IMAO não seletivo reversível) e azul de metileno; ou com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano (vide item 4.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Se o tratamento concomitante da venlafaxina com um ISRS*, um IRSN** ou um agonista de receptor da 5-hidroxitriptamina (triptano) for clinicamente justificado, recomenda-se observação cuidadosa do paciente, especialmente no início do tratamento e no caso de aumento da dose.

O uso concomitante da venlafaxina com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano, não é recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

* ISRS = inibidor seletivo da recaptação de serotonina
** IRSN = inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina

Medicamentos que prolongam o intervalo QT
O risco de prolongamento do intervalo QTc e/ou de arritmias ventriculares (por exemplo, *torsade de pointes*) aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Indinavir
Em um estudo de farmacocinética com indinavir, resultou em diminuição de 28% da área sob a curva de concentração versus tempo (ASC) e diminuição de 36% da $C_{máx}$ do indinavir. O indinavir não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. É desconhecida a significância clínica desse achado.

Álcool
A administração da venlafaxina não aumentou os efeitos psicomotores e psicométricos induzidos pelo etanol. No entanto, como com todos os medicamentos ativos no SNC, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool durante o uso de venlafaxina.

Haloperidol
Um estudo farmacocinético com haloperidol mostrou uma diminuição de 42% no total do *clearance* oral, um aumento de 70% na ASC, um aumento de 88% no $C_{máx}$, mas não alterou a meia-vida. Isto deve ser levado em conta em pacientes tratados com haloperidol e venlafaxina concomitantemente.

Cimetidina
No estado de equilíbrio, a cimetidina resultou na inibição do metabolismo de primeira passagem hepática da venlafaxina; no entanto a cimetidina não teve nenhum efeito na farmacocinética da ODV. Está previsto que a atividade global da venlafaxina mais ODV aumente apenas discretamente na maioria dos pacientes. Em idosos e em pacientes com disfunção hepática esta interação pode ser mais acentuada.

Imipramina
A venlafaxina não alterou a farmacocinética da imipramina e da 2-OH-imipramina. No entanto, a ASC, a $C_{máx}$ e a $C_{mín}$ da desipramina aumentaram cerca de 35% na presença da venlafaxina. A ASC da 2-OH-desipramina aumentou 2,5 vezes e 4,5 vezes. A imipramina não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. Isso deve ser considerado para pacientes tratados concomitantemente com o imipramina e a venlafaxina.

Cetoconazol
Um estudo farmacocinético com cetoconazol em metabolizadores extensos (ME) e metabolizadores fracos (MF) do CYP2D6 resultou em concentrações plasmáticas mais elevadas tanto de venlafaxina quanto de ODV nos indivíduos, após a administração de cetoconazol. A $C_{máx}$ da venlafaxina aumentou em 26% em indivíduos ME e 48% em indivíduos MF. Os valores de $C_{máx}$ para ODV aumentaram em 14% e 29% em indivíduos ME e MF, respectivamente. ASC da venlafaxina aumentou em 21% em indivíduos ME e 70% em indivíduos MF. Valores de ASC para ODV aumentaram em 23% e 33% em indivíduos ME e MF, respectivamente (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina).

Metoprolol
A administração concomitante da venlafaxina (50 mg a cada 8 horas por 5 dias) e metoprolol (100 mg a cada 24 horas por 5 dias) a voluntários saudáveis em um estudo de interação farmacocinética dos dois medicamentos resultou em aumento de 30% - 40% das concentrações plasmáticas do metoprolol sem alterar as concentrações plasmáticas do seu metabólito ativo, o alfa-hidroximetoprolol. A venlafaxina pareceu diminuir o efeito redutor da pressão arterial do metoprolol nesse estudo em voluntários saudáveis. A relevância clínica dessa observação em pacientes hipertensos é desconhecida. O metoprolol não alterou o perfil farmacocinético da venlafaxina nem de seu metabólito ativo, a ODV. Deve-se ter cautela com a administração concomitante da venlafaxina com o metoprolol.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risperidona
A venlafaxina aumentou aproximadamente 32% da ASC da risperidona, mas não alterou significantemente o perfil farmacocinético da porção ativa total (risperidona mais 9-hidroxirisperidona). A significância clínica desta interação não é conhecida.

Diazepam
O diazepam não pareceu alterar a farmacocinética da venlafaxina ou da ODV. A venlafaxina também não apresentou nenhum efeito sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do diazepam e de seu metabólito ativo, desmetildiazepam.

Lítio
Não houve alteração da farmacocinética do estado de equilíbrio da venlafaxina e ODV coadministrada com lítio.
A venlafaxina não teve efeito sobre a farmacocinética do lítio (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Medicamentos Ativos no SNC a seguir).

Medicamentos com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas
A venlafaxina não apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (27%); assim, a administração de venlafaxina a um paciente que toma outro medicamento com alta taxa de ligação a proteínas não deve provocar aumento das concentrações livres do outro medicamento.

Medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450
Os estudos indicam que a venlafaxina é um inibidor relativamente fraco da CYP2D6. A venlafaxina não inibiu in vitro CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9. Isto foi confirmado em estudos in vivo com os seguintes medicamentos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamida (CYP2C9).

Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina
As vias de metabolização da venlafaxina incluem CYP2D6 e CYP3A4. A venlafaxina é primariamente metabolizada no seu metabólito ativo, ODV, pela enzima CYP2D6 do citocromo P450. CYP3A4 é a via secundária de metabolização quando comparada com CYP2D6 no metabolismo da venlafaxina.

Inibidores de CYP2D6
O uso concomitante de inibidores de CYP2D6 e da venlafaxina pode reduzir a metabolização da venlafaxina a ODV, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da venlafaxina e decréscimo das concentrações plasmáticas de ODV. Como venlafaxina e ODV são ambos farmacologicamente ativos, não é necessário ajuste de dose quando a venlafaxina é coadministrada com inibidores da CYP2D6.

Inibidores de CYP3A4
O uso concomitante de inibidores de CYP3A4 e da venlafaxina pode aumentar os níveis de venlafaxina e de ODV (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir um inibidor da CYP3A4 e a venlafaxina concomitantemente.

Inibidores de CYP2D6 e CYP3A4
Não foi estudado o uso concomitante da venlafaxina com medicamento(s) que potencialmente inibe(m) tanto a CYP2D6 quanto a CYP3A4, enzimas metabolizadoras primárias da venlafaxina. Entretanto, no uso concomitante se pode esperar um aumento das concentrações plasmáticas de venlafaxina. Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir qualquer agente que produzam inibições simultâneas desses dois sistemas enzimáticos.

Terapia Eletroconvulsiva
Não há dados clínicos que estabeleçam o benefício da terapia eletroconvulsiva combinada ao tratamento com venlafaxina.

Interação com medicamentos de testes laboratoriais
Falso-positivos em urina nos testes de imunoensaio de fenciclidina (PCP) e anfetaminas têm sido relatados em pacientes que tomam venlafaxina devido à falta de especificidade dos testes. Resultados falso-positivos podem ser esperados durante vários dias após interrupção da terapêutica com a venlafaxina. Os testes confirmatórios, tais como cromatografia gasosa/espectrometria de massa, vão distinguir a venlafaxina de PCP e anfetaminas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) 37,5 mg, 75 mg, 150 mg: As cápsulas de gelatina contêm pellets de coloração branca a levemente amarelada.
As cápsulas contendo 37,5 mg apresentam-se na coloração amarelo opaco e branco opaco.
As cápsulas contendo 75 mg apresentam-se na coloração branca.
As cápsulas contendo 150 mg apresentam-se na coloração amarelo marfim opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se a administração de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) junto com alimentos, aproximadamente no mesmo horário todos os dias. As cápsulas devem ser tomadas inteiras com algum líquido e não devem ser divididas, trituradas, mastigadas ou dissolvidas, ou podem ser administradas cuidadosamente abrindo-se a cápsula e espalhando todo o conteúdo em uma colher de purê de maçã. Esta mistura de medicamento/alimento deve ser engolida imediatamente sem mastigar e deve ser seguida de um copo de água para assegurar a completa deglutição dos princípios ativos.

Depressão Maior
A dose inicial recomendada de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A dose inicial recomendada de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Fobia Social
A dose inicial recomendada de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Não há evidências de que doses maiores proporcionem algum benefício adicional.

Transtorno do Pânico
Recomenda-se que a dose de 37,5 mg/dia de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) seja usada por 7 dias. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia. Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Descontinuando a venlafaxina
Recomenda-se a redução gradativa da dose ao descontinuar o tratamento com Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em estudos clínicos com venlafaxina cápsulas duras de liberação controlada, o medicamento foi descontinuado gradativamente reduzindo-se a dose diária até 75 mg a cada semana. Entretanto, o período de tempo necessário para a descontinuação gradativa pode depender da dose, da duração do tratamento e de cada paciente individualmente. Em alguns pacientes, a descontinuação pode precisar ocorrer muito gradualmente durante período de meses ou mais.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A dose diária total de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) deve ser reduzida em 25% a 50% nos pacientes com insuficiência renal com taxa de filtração glomerular (TFG) de 10 a 70 mL/min.

A dose diária total de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) deve ser reduzida em até 50% nos pacientes em hemodiálise.

Devido à variabilidade individual no *clearance* nesses pacientes, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
A dose diária total de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) deve ser reduzida em até 50% em pacientes com

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

insuficiência hepática leve a moderada. Em alguns pacientes, reduções maiores que 50% podem ser adequadas.

Devido à variabilidade individual no *clearance*, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Crianças e Adolescentes
Não há experiência suficiente com o uso de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) em pacientes com menos de 18 anos de idade (vide itens 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste da dose de Venlaxin (cloridrato de venlafaxina) de acordo com a idade do paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
A tabela a seguir lista as reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos em ordem decrescente de gravidade médica.

Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos e pelas categorias de frequência CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e de Classe de Sistema de Órgãos:

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito Comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a <1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a <1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito Raro < 1/10.000**	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Distúrbios do sistema linfático e sangue				Agranulocitose*§, Anemia aplástica*§, pancitopenia*§, neutropenia*§	Trombocitopenia*	
Distúrbios do sistema imune				Reação Anafilática*§		
Distúrbios do sistema endócrino				Secreção inapropriada do hormônio antidiurético*§	Prolactina sanguínea aumentada*	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite		Hiponatremia*		
Distúrbios psiquiátricos	Insônia	Sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, agitação*, anorgasmia	Estado de confusão*, mania, hipomania, despersonalização, alucinação, orgasmo anormal, bruxismo*, apatia	Delírio*§		
Distúrbio do sistema nervoso	Dor de cabeça*, tontura, sedação	Acatisia*, tremor, parestesia, disgeusia	Síncope, mioclonia, distúrbio do equilíbrio*, coordenação anormal*, discinesia*	Síndrome neuroléptica maligna*§, síndrome da serotonina*§, convulsão, distonia*	Discinesia tardia*	

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Distúrbio ocular		Deficiência visual, distúrbio de acomodação, midríase		Glaucoma de ângulo fechado*§		
Distúrbios do ouvido e labirinto		Tinido*				
Distúrbios cardíacos		Taquicardia, palpitação		*Torsade de pointes*§*, taquicardia ventricular*§, fibrilação ventricular*§, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT *, cardiomiopatia do estresse (cardiomiopatia de *takotsubo*) *§		
Distúrbios vasculares		Hipertensão, ondas de calor	Hipotensão ortostática, hipotensão*			
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Dispneia*, bocejo		Doença intersticial pulmonar*§, eosinofilia pulmonar*§		
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, boca seca, constipação	Diarreia*, vômito	Hemorragia gastrintestinal*	Pancreatite*		
Distúrbios hepatobiliares			Teste de função hepática anormal*	Hepatite*§		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Hiperidrose*	Erupção cutânea, prurido* , suor noturno*	Urticária*, alopecia*, equimose, reação de fotossensibilidade	Síndrome de *Stevens--Johnson*§*, necrólise epidérmica tóxica*§, angioedema*§, eritema multiforme*§		
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Hipertonia		Rabdomiólise*§		
Distúrbios renal e urinário		Hesitação urinária, retenção urinária, polaciúria*	Incontinência urinária*			
Distúrbios do Sistema		Disfunção erétil,	Metrorragia*, menorragia*			

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

reprodutivo e mama		distúrbio da ejaculação				
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Fadiga, astenia, calafrios*			Hemorragia da mucosa*	
Laboratoriais		Perda de peso, aumento de peso	Colesterol sérico aumentado		Tempo de sangramento prolongado*	
Lesões, envenenamento e complicações durante o procedimento			Fratura óssea			

*Reações adversas identificadas pós-comercialização.
§A frequência das reações adversas foi estimada usando "a regra de 3".

Efeitos da Descontinuação

Os seguintes sintomas foram relatados em associação com a repentina interrupção ou redução de dose ou retirada de tratamento: hipomania, ansiedade, agitação, nervosismo, confusão, insônia ou outros distúrbios do sono, fadiga, sonolência, parestesia, tontura, convulsão, vertigem, cefaleia, sintomas de gripe, tinido, coordenação e equilíbrio prejudicados, tremor, sudorese, boca seca, anorexia, diarreia, náusea, vômito deficiência visual e hipertensão. Em estudos anteriores à comercialização, a maioria das reações à interrupção foi leve e resolvida sem tratamento. (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Embora estes eventos sejam geralmente autolimitados, tem havido relatos de sintomas de descontinuação graves e, por vezes, estes efeitos podem ser prolongados e graves.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Na experiência pós-comercialização, a superdose com venlafaxina ocorreu predominantemente em associação a álcool e/ou outros medicamentos. Os eventos mais frequentemente relatados em superdose incluem taquicardia, alterações do nível de consciência (variando de sonolência a coma), midríase, convulsão e vômitos. Outros eventos relatados incluem alterações no eletrocardiograma (por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento do complexo QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigem e morte.

Estudos retrospectivos publicados relatam que a superdose com a venlafaxina pode estar associada a um aumento do risco de resultados fatais em comparação ao observado com os antidepressivos ISRS, mas inferiores aos relacionados aos antidepressivos tricíclicos. Estudos epidemiológicos demonstraram que os pacientes tratados com a venlafaxina apresentam mais fatores de risco de suicídio do que os tratados com ISRS. Não se sabe ao certo qual o grau em que a observação de risco aumentado de resultados fatais pode ser atribuída à toxicidade da venlafaxina na superdose em oposição a algumas características dos pacientes tratados com a venlafaxina. Para diminuir o risco de superdose, as prescrições de venlafaxina devem ser feitas na menor quantidade de medicamento consistente com o bom manejo do paciente.

Tratamento Recomendado

Recomendam-se medidas gerais de suporte e tratamento sintomático, além de monitorização do ritmo cardíaco e dos sinais vitais. Não se recomenda a indução de vômitos quando houver risco de aspiração. Pode haver indicação para lavagem gástrica caso essa lavagem seja realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco. É provável que diurese forçada, diálise, hemoperfusão e ex-sanguíneo transfusão não apresentem benefícios. Não são conhecidos antídotos específicos da venlafaxina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0940

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/07/2021.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP CNPJ:
61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de alteração de texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	0603148/13-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
19/05/2015	0438720/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1.Indicações 2.Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5. Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
22/10/2015	0931023/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
03/06/2016	1864828/16-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Cápsula dura de liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DA JESUS CAMARGO HENRIQUES, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

24/10/2017	2140684/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 2. Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
04/01/2019	000672/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertencias e precauções 9. Reações adversas dizeres legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e
20/09/2019	2217818/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertencias e precauções 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
28/12/2020	4608778/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
05/01/2021	0046387/21-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e modo de usar Reações adversas	VPS	Cápsula dura de liberação controlada 37,5 mg, 75 mg 150 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertencias e precauções 6. Interações medicamentosas Dizeres Legais	VPS	Cápsula dura de liberação controlada: 37,5 mg, 75 mg e 150 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUE SSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Versa

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.189816/2007-07	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	23/03/2009
Nome Comercial	Versa	**Registro**	100431016	**Vencimento do Registro**	03/2029
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML ATIVA	1004310160012	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML ATIVA	1004310160020	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ATIVA	1004310160039	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ATIVA	1004310160047	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML ATIVA	1004310160055	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ATIVA	1004310160063	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1004310160071	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL • SHENZHEN TECHDOW PHARMACEUTICAL CO., LTD. - - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160081	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160098	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANSX 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160101	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG/ML SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160111	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160128	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160136	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160144	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	SUBCUTÂNEA - INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160152	*******	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160160	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160179	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160187	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160195	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160209	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR				
Via de Administração	SUBCUTANEA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160217	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160225	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
23	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1004310160233	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - 61.190.096/0008-69 - ITAPEVI - SP - BRASIL • Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.; - nº 19, Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
24	100 MG/ML SOL INJ CT 6 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160241	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
25	100 MG/ML SOL INJ CT 8 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST SEGURANÇA CANCELADA OU CADUCA	1004310160251	SOLUÇAO INJETAVEL	23/03/2009	24 meses

Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Seringa preenchida de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 - SÃO PAULO - SP - BRASIL
Via de Administração	SUBCUTANEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Versa®

(enoxaparina sódica)

Bula do paciente

Solução injetável

20 mg/0,2 mL

40 mg/0,4 mL

60 mg/0,6 mL

80 mg/0,8 mL

VERSÃO 5- Esta versão altera a VERSÃO 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Versa®
enoxaparina sódica

Solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Versa® (enoxaparina sódica) solução injetável:
20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL. Embalagens com 2 e 6 seringas pré-enchidas com dispositivo de segurança.
60 mg/0,6 mL e 80 mg/0,8 mL. Embalagens com 2 seringas pré-enchidas com dispositivo de segurança.

USO ADULTO / Uso subcutâneo ou intravenoso

COMPOSIÇÕES: Cada seringa preenchida contém:

Apresentação	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
enoxaparina sódica	20,0 mg	40,0 mg	60,0 mg	80,0 mg
água para injetáveis q.s.p.	0,2 mL	0,4 mL	0,6 mL	0,8 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Versa® *(enoxaparina sódica) é indicado no:*
- tratamento da trombose (oclusão por trombo) de veias profundas já estabelecida com ou sem embolia pulmonar (oclusão de algum vaso no pulmão por trombo que migrou de outra veia);
- prevenção de tromboses venosas associadas à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral;
- prevenção de tromboses venosas em pacientes acamados, devido a doenças agudas, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infecções graves e doenças reumáticas;
- prevenção da coagulação do circuito de circulação extracorpórea durante a hemodiálise;
- tratamento da angina instável (dor no peito causada pela diminuição do suprimento de oxigênio no coração) e do infarto agudo do miocárdio sem onda Q (tipo de infarto), quando administrado concomitantemente ao ácido acetilsalicílico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento diminui o risco de desenvolvimento de tromboses de veias profundas e sua consequência mais grave, a embolia pulmonar. Versa® *(enoxaparina sódica) previne e trata estas duas condições, evitando sua progressão ou recorrência, além de tratar angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q.*
A duração de uso de Versa® *(enoxaparina sódica) pode variar de um indivíduo para o outro. A ação de* Versa® *(enoxaparina sódica) inicia-se após 3 (três) a 5 (cinco) horas da injeção.*
Versa® *(enoxaparina sódica) também evita a coagulação do sangue no circuito de hemodiálise.*

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Versa® *(enoxaparina sódica) não deve ser utilizado por pacientes que apresentam:*
- Alergia à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular;
- Sangramentos ativos de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de sangramento incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral (derrame) hemorrágico recente.
Não administrar Versa® (enoxaparina sódica) por via intramuscular.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento é contraindicado em crianças.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hemorragia (sangramento): *assim como outros anticoagulantes, pode ocorrer sangramento em qualquer local. Se ocorrer sangramento, a origem da hemorragia deve ser investigada e tratamento apropriado deve ser instituído.*

Monitorização da contagem de plaquetas (célula sanguínea necessária para a coagulação): *o risco de redução no número de plaquetas induzida por heparina também existe com heparinas de baixo peso molecular e pode ocorrer entre o 5º e 21º dia após o início do tratamento com enoxaparina sódica. Por essa razão, deve-se realizar a contagem do número de plaquetas antes do início e regularmente durante o tratamento com enoxaparina sódica. Na prática, em caso de confirmação de diminuição do número de plaquetas (30 a 50% do valor inicial), o tratamento com enoxaparina sódica deve ser imediatamente interrompido e substituído por outra terapia.*

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM): *as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) devem ser utilizadas individualmente, pois existem diferenças básicas entre elas quanto ao: processo de produção, peso molecular, unidade e dosagem. Isto ocasiona diferenças em suas atividades farmacológicas; portanto, é necessário obedecer às instruções de uso de cada medicamento.*

Anestesia espinhal/peridural ("raqui" e "peri", tipos de anestesias locais, aplicadas nas costas): *assim como com outros anticoagulantes, foram relatados casos de hematoma intraespinhal (dentro da medula espinhal) com o uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia espinhal/peridural, que podem resultar em paralisia prolongada ou permanente. Estes eventos são raros com a administração de doses ≤ 40 mg/dia de enoxaparina sódica. O risco destes eventos pode ser aumentado pela administração de doses maiores de enoxaparina sódica, uso de cateter epidural (catéter de anestesia aplicado dentro do espaço peridural) pós-operatório ou em caso de administração concomitante de outros medicamentos, como alguns anti-inflamatórios. O risco parece também ser aumentado por traumatismo ou punções espinhais repetidas.*

Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia/analgesia peridural ou espinhal, a introdução e remoção do cateter devem ser realizadas quando o efeito anticoagulante da enoxaparina sódica estiver baixo.

A introdução ou remoção do cateter deve ser postergada para 10 (dez) - 12 (doze) horas após a administração de enoxaparina sódica, na profilaxia das tromboses de veias profundas, enquanto que, em pacientes recebendo doses maiores de enoxaparina sódica, a introdução ou remoção do cateter deverá ocorrer 24 (vinte e quatro) horas após a administração. A dose subsequente de enoxaparina sódica deve ser administrada no mínimo 2 (duas) horas após a remoção do cateter.

O médico deve decidir sobre a administração de anticoagulantes, durante o uso de anestesia peridural/espinhal. Os pacientes devem informar imediatamente seu médico caso apresentem qualquer sintoma, tais como dor na região lombar, entorpecimento ou fraqueza dos membros inferiores, alterações intestinais e/ou urinárias. Em caso de suspeita de sinais ou sintomas de hematoma intraespinhal, devem ser efetuados o diagnóstico e tratamento com urgência.

Procedimentos de revascularização coronária percutânea (procedimento para o tratamento do infarto): *para minimizar o risco de sangramento após procedimentos de revascularização, deve-se ter atenção especial ao local do procedimento, para detecção de sinais de sangramento ou formação de hematoma.*

A utilização de Versa® (enoxaparina sódica) não afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize Versa® *(enoxaparina sódica) caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.*

Gravidez: *estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de toxicidade ao feto ou malformação fetal. Em ratas prenhes, a passagem de enoxaparina sódica por meio da placenta é mínima. Em humanos, não existe evidência da passagem da enoxaparina sódica por meio da placenta durante o segundo trimestre da gravidez. Ainda não existem informações disponíveis a este respeito, durante o primeiro e terceiro trimestres da gravidez. Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes e como os estudos realizados em animais nem sempre são bons indicativos da resposta no ser humano, deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez, somente se o médico considerar como estritamente necessário.*

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação: *em ratas lactantes, a concentração de enoxaparina sódica ou de seus metabólitos marcados no leite é muito*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

baixa. Não se sabe se a enoxaparina sódica inalterada é excretada no leite humano. A absorção oral da enoxaparina sódica é improvável; porém, como precaução, não se deve amamentar durante o tratamento com Versa® *(enoxaparina sódica).*

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

PRECAUÇÕES

Pacientes idosos: *não foi observado aumento na tendência de sangramento em idosos com doses usadas para prevenção de tromboses; porém, pacientes idosos (especialmente ≥ 80 anos de idade) podem ter um aumento no risco de complicações hemorrágicas, com doses terapêuticas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa (ver item POSOLOGIA). Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina.*

Crianças: a segurança e eficácia da enoxaparina sódica em crianças ainda não foram estabelecidas.

Restrições a grupos de risco: a enoxaparina sódica, assim como qualquer outro anticoagulante, deve ser utilizada com cautela, em pacientes com alto risco de sangramento, como nos seguintes casos:

- *Alterações na coagulação;*
- *História de úlcera ou sangramento gastrointestinal recente;*
- *Acidente vascular cerebral (derrame) isquêmico recente;*
- *Hipertensão arterial grave não controlada por medicamentos;*
- *Retinopatia por diabetes ou por hipertensão arterial (pressão alta);*
- *Doença grave do fígado;*
- *Neurocirurgia ou cirurgia nos olhos recente;*
- *Uso concomitante de medicamentos que afetem a coagulação (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).*

Próteses mecânicas valvulares cardíacas: *o uso de* Versa® *(enoxaparina sódica) não foi adequadamente estudado para casos de prevenção de tromboses em pacientes com próteses valvulares cardíacas. Foram relatados casos isolados de trombose em pacientes com próteses mecânicas valvulares que receberam enoxaparina para prevenção de trombose. A avaliação destes casos é limitada devido aos fatores causais serem confusos. Alguns destes casos foram em gestantes nas quais a trombose resultou em óbitos materno e fetal. Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas podem apresentar maior risco para tromboses e embolias.*

Insuficiência dos rins: *em pacientes com insuficiência renal, existe aumento no risco de hemorragias. Como a exposição à enoxaparina sódica aumenta significantemente em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30mL/min), o ajuste de doses é recomendado para uso terapêutico e preventivo. Embora não seja recomendado ajuste de doses em pacientes com clearance de creatinina entre 30-80 mL/min, é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa.*

Peso baixo: *um aumento na exposição à enoxaparina sódica em doses preventivas não ajustadas ao peso tem sido observado* em mulheres de peso baixo (< 45 kg) e homens de baixo peso (< 57 kg), que pode resultar em maior risco de hemorragia. Portanto, é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa nestes pacientes.

Diminuição no número de plaquetas induzida pela heparina: Versa® (enoxaparina sódica) deve ser utilizada com extrema cautela em pacientes, com história de redução no número de plaquetas induzida pela heparina, com ou sem trombose, pois o risco pode persistir por vários anos. A decisão do uso de enoxaparina sódica em tais casos deve ser tomada somente por um médico especialista;

Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas: não foram realizados estudos adequados para avaliar a utilização de Versa® (enoxaparina sódica) na prevenção de tromboses em gestantes, com próteses mecânicas valvulares cardíacas.

Interações Medicamentosas

Recomenda-se a interrupção do uso de medicamentos que afetam a coagulação antes do início do tratamento, com enoxaparina sódica, a menos que seu uso seja estritamente indicado. Tais medicamentos incluem:

- salicilatos sistêmicos, ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), incluindo o cetorolaco de trometamina;
- dextran 40, ticlopidina e clopidogrel;
- glicocorticoides sistêmicos;
- agentes trombolíticos e anticoagulantes;
- outros agentes antiplaquetários, incluindo os antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em caso de indicação do uso de qualquer uma destas associações, deve-se utilizar Versa® (enoxaparina sódica) sob monitorização clínica e laboratorial apropriadas.

Interferência em exames laboratoriais

Nas doses utilizadas na prevenção de trombose venosa, a enoxaparina sódica não influencia significantemente o tempo de sangramento e os testes de coagulação globais, nem afeta a agregação plaquetária ou a ligação do fibrinogênio às plaquetas.

Pode ocorrer aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e do tempo de coagulação ativada (TCA) (exames que checam como está a coagulação do sangue) com a administração de altas doses. Aumentos no TTPa e TCA não estão linearmente correlacionados ao aumento da atividade antitrombótica da enoxaparina sódica, sendo, portanto, inadequados e inseguros para a monitorização da atividade da enoxaparina sódica.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Versa® (enoxaparina sódica) deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e protegido da luz. Não congelar as seringas preenchidas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Solução límpida, isenta de partículas estranhas. Incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Para administração do Versa® (enoxaparina sódica) pela via subcutânea, deve-se seguir as instruções de uso mencionadas abaixo como técnica de injeção subcutânea, ignorando-se o item 4 da Posologia (Prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante a hemodiálise - Administração por via intravenosa).

Técnica de injeção subcutânea:

1. Antes de administrar Versa® (enoxaparina sódica), confira a embalagem com a prescrição do médico.	
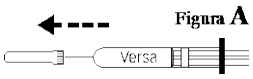	2. Retire a capa protetora da agulha (figura A).
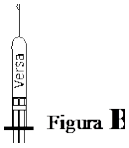	3. A seringa já está pronta para uso. Observe que existe uma pequena bolha de gás dentro da seringa. Este gás é inerte e esta bolha de gás não deve ser retirada de dentro da seringa. (Figura B). Uma gota pode aparecer na ponta da agulha. Caso isto ocorra, remova-a antes de injetar o medicamento. Para isso, aponte a agulha para baixo e dê batidas suaves no corpo da seringa.
	4. Versa® (enoxaparina sódica) deverá ser administrado, de preferência, com o paciente deitado (Figura C).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

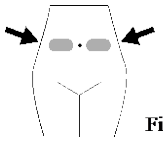 Figura D	5. O local ideal para a injeção é no tecido subcutâneo do abdômen (altura da cintura, aproximadamente 5 cm do umbigo), alternando-se, a cada aplicação, o lado direito com o esquerdo (Figura D).
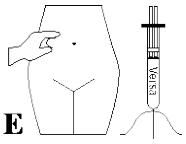 Figura E	6. Deve-se proceder a limpeza do local da aplicação com algodão ou gaze embebidos em antiséptico (álcool 70%, por exemplo). A injeção subcutânea consiste na introdução da agulha verticalmente em todo o seu comprimento, na espessura de uma prega cutânea feita entre os dedos polegar e indicador no tecido subcutâneo do abdomen (Figura E).
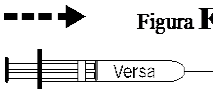 Figura F	7. Injete lentamente o conteúdo da seringa (Figura F).
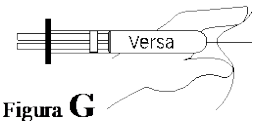 Figura G	8. Mantenha esta prega cutânea até o final da injeção (Figura G).
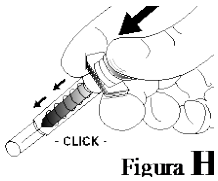 Figura H	9. Para acionar o mecanismo de segurança, após completar a injeção, deve-se retirar a seringa do local da aplicação e continuar empurrando o êmbolo até que o mecanismo de segurança automático seja ativado. O escudo de segurança irá cobrir automaticamente a agulha. O mecanismo de segurança será ativado quando a seringa estiver completamente vazia, e o êmbolo estiver pressionado até o limite (Figura H). A seringa poderá ser descartada em local apropriado.
10. Ao final, faça discreta compressão local sem massagear.	
Depois de abertas, as seringas de Versa® (enoxaparina sódica) devem ser utilizadas imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descartá-la.	

Posologia:

1. Prevenção de trombose de veias profundas e de embolia pulmonar. A posologia de Versa® (enoxaparina sódica) é determinada pela predisposição individual de ocorrer trombose venosa em situações desencadeantes como cirurgia, imobilização prolongada e trauma, entre outras. Dessa maneira, são considerados com *risco moderado* os indivíduos que apresentem os seguintes fatores predisponentes: idade superior a 40 (quarenta) anos, obesidade, varizes dos membros inferiores, tumores, doença

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

pulmonar ou cardíaca crônica, uso de estrógeno, fase após o parto, infecções sistêmicas, entre outros. São considerados com *alto risco* os indivíduos com história de embolia e trombose venosa prévia, tumores abdominais ou pélvicos, cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores, entre outros.

Pacientes cirúrgicos: - Em pacientes que apresentam *risco moderado* de trombose venosa (por exemplo: cirurgia abdominal), a prevenção é obtida com a dose recomendada de Versa® (enoxaparina sódica) de 20 mg 1 (uma) vez ao dia por via subcutânea. Na cirurgia geral, a primeira injeção deve ser administrada 2 (duas) horas antes da intervenção cirúrgica.

- Em pacientes com *alto risco* de trombose venosa (por exemplo: cirurgia ortopédica), a prevenção é obtida com injeção única diária subcutânea de Versa® (enoxaparina sódica) de 40 mg. A primeira injeção deve ser aplicada 12 (doze) horas antes da intervenção.

A duração do tratamento depende da persistência do risco de trombose, em geral, até a deambulação do paciente (em média, 7 (sete) a 10 (dez) dias após a intervenção). Tratamento mais prolongado pode ser apropriado em alguns pacientes e deve ser mantido enquanto houver risco de trombose venosa e até a deambulação do paciente.

A administração única diária de 40 mg de Versa® (enoxaparina sódica) por 3 (três) semanas adicionais, além da profilaxia inicial (em geral, após a alta hospitalar), comprovou ser benéfica em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica.

Pacientes clínicos: A dose recomendada para pacientes clínicos é de 40 mg de enoxaparina sódica, 1 (uma) vez ao dia, administrada por via subcutânea. A duração do tratamento deve ser de, no mínimo, 6 (seis) dias, devendo ser mantido até a deambulação total do paciente, por um período máximo de 14 (quatorze) dias.

2. Tratamento da trombose de veias profundas: A posologia recomendada de Versa® (enoxaparina sódica) recomendada para o tratamento de tromboses de veias profunda é de 1,5 mg/kg, 1 vez ao dia ou 1 mg/kg, 2 (duas) vezes ao dia, administrada por via subcutânea. A enoxaparina sódica é geralmente prescrita por um período médio de 10 (dez) dias. A terapia anticoagulante oral deve ser iniciada quando apropriado, e o tratamento com Versa® (enoxaparina sódica) deve ser mantido até o início do efeito terapêutico do anticoagulante oral.

3. Tratamento de angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q: A posologia recomendada de Versa® (enoxaparina sódica) é de 1 mg/kg a cada 12 (doze) horas, por via subcutânea, administrada concomitantemente com ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg, 1 (uma) vez ao dia). Nestes pacientes, o tratamento com Versa® (enoxaparina sódica) deve ser prescrito por no mínimo 2 (dois) dias, e mantido até estabilização clínica. A duração normal do tratamento é de 2 (dois) a 8 (oito) dias.

4. Prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante a hemodiálise

Administração por via intravenosa: A dose recomendada é de 1 mg/kg de Versa® (enoxaparina sódica) injetada na linha arterial do circuito, no início da sessão de hemodiálise. O efeito desta dose geralmente é suficiente para uma sessão com duração de 4 horas. No caso de aparecimento de anéis de fibrina ou de uma sessão mais longa que o normal deve-se administrar dose complementar de 0,5 a 1,0 mg/Kg de Versa® (enoxaparina sódica). Em pacientes sob alto risco hemorrágico, a dose deve ser reduzida para 0,5 mg/Kg quando o acesso vascular for duplo ou 0,75 mg/kg quando o acesso vascular for simples.

Risco de uso por via de administração não recomendada: não há estudos dos efeitos de Versa® (enoxaparina sódica) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via subcutânea e intravenosa, conforme recomendado pelo médico.

Populações Especiais

Idosos: não é necessário realizar ajuste posológico em idosos, a menos que a função renal (dos rins) esteja prejudicada.

Insuficiência renal: insuficiência renal grave: é necessário realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min), de acordo com as tabelas a seguir, visto que a exposição à enoxaparina sódica é significativamente aumentada nesta população.

Para uso terapêutico, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose padrão	Insuficiência grave dos rins
1 mg/Kg, por via subcutânea, duas vezes ao dia	1 mg/ Kg, por via subcutânea, uma vez ao dia
1,5 mg/Kg, por via subcutânea, uma vez ao dia	1 mg/Kg, por via subcutânea, uma vez ao dia

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Para uso profilático, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose padrão	Insuficiência grave dos rins
40 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia	20 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia
20 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia	20 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia

Estes ajustes posológicos não se aplicam à indicação de hemodiálise.

Insuficiência renal leve e moderada: embora não seja recomendado realizar ajuste posológico em pa-cientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina 30-50 mL/min) e leve (clearance de creatinina 50-80 mL/min), é aconselhável que se faça monitorização clínica cuidadosa.

Insuficiência hepática (do fígado): devido à ausência de estudos clínicos, recomenda-se cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Use o medicamento assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Assim como com todos os anticoagulantes, hemorragias são o principal evento adverso de Versa® (enoxaparina sódica), que podem ocorrer em qualquer local, principalmente na presença de fatores de risco associados como: lesões suscetíveis a sangramento, procedimentos cirúrgicos ou uso de certas associações medicamentosas que afetam a coagulação.

Os eventos adversos de Versa® (enoxaparina sódica) estão apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Comuns, > 1% e < 10%:

Sistema nervoso central: febre, confusão, dor

Dermatológico: vermelhidão, escoriações

Gastrointestinal: náuseas, diarreia

Hematológico: sangramentos (inclui casos de intracraniana e intraocular), anemia e redução no número de plaquetas. Já foram relatados casos de redução no número de plaquetas de intensidade leve, transitória e assintomática durante os primeiros dias de tratamento.

Hepática: aumento das enzimas do fígado ALT e AST

Local: hematoma, dor e vermelhidão no local da injeção

Renal: saída de glóbulos vermelhos na urina

Incomuns, > 0,1% e <1%:

Reações alérgicas, reação alérgica de intensidade grave (anafilaxia), inflamação dos vasos da pele, inflamação da pele, hematoma na espinha, aumento das concentrações de potássio no sangue, aumento do colesterol, aumento de triglicérides, lesão vermelha na pele com coceira, coceira, manchas roxas na pele, hemorragia na região posterior do abdômen, necrose da pele (geralmente precedida por manchas roxas ou placas avermelhadas, infiltradas e dolorosas, devendo-se interromper o tratamento com enoxaparina sódica), aumento do número de plaquetas, lesões avermelhadas e bolhosas. Foram relatados raros casos de redução no número de plaquetas de origem alérgica com trombose. Em alguns casos, a trombose foi complicada por menor irrigação sanguínea das extremidades.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

medicamento.
Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Sintomas e gravidade: a superdosagem acidental após administração intravenosa, extracorporal ou subcutânea de Versa® (enoxaparina sódica) pode causar complicações hemorrágicas. A absorção de enoxaparina sódica após a administração oral, mesmo em altas doses, é pouco provável.
Tratamento: os efeitos anticoagulantes podem ser, em grande parte, neutralizados pela administração intravenosa lenta de protamina. A dose de protamina deve ser idêntica à dose de enoxaparina sódica administrada, ou seja, 1 mg de protamina neutraliza o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina sódica, se a enoxaparina sódica foi administrada nas primeiras 8 (oito) horas. Uma infusão de 0,5 mg de protamina para 1 mg de enoxaparina sódica pode ser administrada se a enoxaparina sódica foi administrada em um período maior que 8 (oito) horas anteriores à administração da protamina, ou se tiver sido determinado que uma segunda dose de protamina seja necessária. Após 12 (doze) horas da injeção de enoxaparina sódica, a administração da protamina pode não ser necessária. Entretanto, mesmo com doses elevadas de protamina, a atividade anti-Xa nunca é completamente neutralizada (máximo de aproximadamente 60%).
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.
Registro M.S.: 1.0043.1016
Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (11/10/2016).

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - **Indústria Brasileira**

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014	0499910/14-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas pre-enchidas
24/08/2015	Não aplicável	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas pre-enchidas
20/05/2016	1783774160	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas pre-enchidas

VERSÃO 5- Esta versão altera a VERSÃO 4

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS GAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

11/10/2016	2377173169	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas preenchidas
Não aplicável	Não aplicável	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Item. 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais	VP	20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL Embalagens com 2 e 6 seringas preenchidas

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERSÃO 5- Esta versão altera a VERSÃO 4

Detalhe do Produto: VOFLUR

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.279550/2013-39	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/05/2018
Nome Comercial	VOFLUR	**Registro**	104971420	**Vencimento do registro**	05/2028
Princípio Ativo	SEVOFLURANO			**Medicamento de referência**	SEVORANE
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS VOLATEIS E GASOSOS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS VOLATEIS E GASOSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1ML/ML LIQ INAL NAS CT FR VD AMB X 250ML ATIVA	1049714200016	Líquido	28/05/2018	24 meses
2	1ML/ML LIQ INAL NAS CT 6 FR VD AMB X 250ML ATIVA	1049714200024	Líquido	28/05/2018	24 meses
3	1 ML/ML LIQ INAL NAS CT FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1049714200032	Líquido	28/05/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

4	1 ML/ML LIQ INAL NAS CT 6 FR VD AMB X 100 ML ATIVA	1049714200040	Líquido	28/05/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Voflur®

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução inalatória

1mL/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Voflur®
sevoflurano

Solução inalatória

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução inalatória 1mL/mL: embalagem contendo 1 frasco de 100 mL ou 250 mL.

USO INALATÓRIO POR VIA NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
sevoflurano.....1 mL

INFORMAÇOES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Voflur é indicado para a indução e manutenção de anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos, em procedimentos cirúrgicos hospitalares ou ambulatoriais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O medicamento Voflur é um anestésico geral inalatório, de uso hospitalar, cuja administração tem sido associada à indução anestésica com perda de consciência rápida e suave, bem como a rápida recuperação após descontinuação da anestesia.
Para indução anestésica, o tempo estimado de início da ação do medicamento geralmente é de menos de 2 minutos, tanto em adultos quanto em crianças.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O Voflur não deve ser utilizado por pacientes com suscetibilidade genética suspeita ou conhecida à hipertermia maligna (um aumento anormal da temperatura corporal).
O Voflur não deve ser utilizado em pacientes com sensibilidade conhecida ou suspeita ao sevoflurano ou a outro agente anestésico inalatório halogenado [por exemplo, histórico de hepatotoxicidade (dano ao fígado causado por toxinas), incluindo geralmente aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado), febre, leucocitose (aumento transitório no número de glóbulos brancos no sangue) e/ou eosinofilia temporária (aumento anormal no número de eosinófilos no sangue) relacionada à anestesia com um desses agentes].

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O Voflur pode causar depressão respiratória que pode ser gravada por pré-medicação narcótica ou outros agentes que causam depressão respiratória. A respiração deve ser supervisionada e, se necessário, assistida.
O Voflur somente deve ser administrado por médicos treinados na administração de anestesia geral.
Hipotensão (pressão baixa) e depressão respiratória (dificuldade de respirar espontaneamente) aumentam na medida em que a anestesia é aprofundada.
Como anestésicos voláteis diferem em suas propriedades físicas, apenas vaporizadores especificamente calibrados para sevoflurano devem ser utilizados. A administração de anestésicos gerais deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente.
Foram relatados casos isolados de prolongamento do intervalo QT (alteração no exame de eletrocardiograma), muito raramente associados à *torsade de pointes* (tipo de arritmia cardíaca) (em casos excepcionais, fatal). Deve-se exercer cautela quando sevoflurano for administrado em pacientes suscetíveis. Também foram relatados casos isolados de arritmia ventricular (tipo de arritmia cardíaca) em pacientes pediátricos com Doença de Pompe (doença enzimática que pode levar a lesões musculares). Anestésicos gerais, incluindo o sevoflurano, devem ser administrados com cautela em pacientes com desordem mitocondrial (desordens que acometem uma estrutura celular específica, a mitocôndria).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Gerais: durante a manutenção anestésica, o aumento de concentração de sevoflurano produz diminuição na pressão sanguínea.
Como com todos os anestésicos, a manutenção da estabilidade hemodinâmica é importante para evitar isquemia (insuficiência absoluta ou relativa de aporte sanguíneo) miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana.
A recuperação da anestesia geral deve ser avaliada com cuidado, antes que os pacientes estejam dispensados da unidade de cuidado pós-anestésica.
Pequenas alterações no humor podem persistir por diversos dias após a administração do anestésico (ver subitem "Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Hepáticas (do fígado): casos muito raros de disfunção hepática leve, moderada e severa no pós-operatório ou hepatite com ou sem icterícia (coloração amarelada da pele e olhos) têm sido relatados a partir de experiências pós-comercialização. Deve ser realizada uma avaliação do médico quando sevoflurano for administrado em pacientes com uma alteração hepática conhecida ou sob tratamento com medicamentos conhecidos por causar disfunção hepática (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").
Há relatos de que a exposição prévia a anestésicos com hidrocarbonetos halogenados pode aumentar o potencial de lesão hepática, especialmente se esta ocorrer em um intervalo inferior a 3 meses.

Hipertermia maligna: assim como com outros agentes inalatórios, a anestesia com sevoflurano pode levar a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (aumento anormal da temperatura corporal). Esta síndrome é caracterizada por hipercapnia (elevação do gás carbônico no sangue arterial) e pode incluir sinais como rigidez muscular, taquicardia (batimento cardíaco acelerado), taquipneia (respiração excessivamente acelerada), cianose (coloração azulada da pele), arritmias (alterações no batimento cardíaco) e/ou instabilidade da pressão sanguínea. O tratamento consiste na descontinuação dos agentes causadores (como sevoflurano), administração de dantrolene sódico intravenoso (as informações de prescrição do dantrolene sódico intravenoso devem ser consultadas pelo médico para informações adicionais sobre o manejo dos pacientes) e aplicação de medidas de suporte. Tal terapia inclui esforço vigoroso para restaurar a temperatura corpórea a valores normais, suportes respiratório e circulatório como indicado e manejo dos distúrbios ácido-básicos, de fluidos e eletrólitos. Insuficiência renal pode surgir tardiamente e, dentro do possível, o fluxo urinário deve ser monitorado e mantido.

Hipercalemia perioperatória (concentração elevada de potássio): o uso de agentes anestésicos inalatórios foi associado a raros aumentos nos níveis de potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas e morte de pacientes pediátricos durante o período pós-operatório. Pacientes com doenças neuromusculares latentes ou manifestas, particularmente com distrofia muscular de Duchenne (tipo de doença neuromuscular hereditária), parecem ser mais vulneráveis. O uso combinado de succinilcolina foi associado à maioria destes casos, mas não a todos. Estes pacientes também mostraram elevações significantes dos níveis de creatinoquinase (uma enzima de degradação muscular) e, em alguns casos, alterações na urina consistentes com mioglobinúria (presença da substância mioglobina na urina). Apesar da similaridade deste quadro à hipertermia maligna, nenhum destes pacientes exibiu sinais ou sintomas de rigidez muscular ou estado hipermetabólico (estado de aumento importante do metabolismo corporal). Intervenção precoce e agressiva para o tratamento da hipercalemia (nível de potássio sanguíneo elevado) e arritmias resistentes é recomendável, assim como subsequente avaliação de doenças neuromusculares latentes.

Substituição dos absorventes de CO_2 dessecados: casos raros de calor extremo, fumaça e/ou fogo espontâneo no aparelho de anestesia foram relatados durante o uso de sevoflurano em conjunto com o uso de absorventes de CO_2 dessecados, especificamente aqueles que contém hidróxido de potássio. Um aumento tardio incomum ou um declínio inesperado da concentração estabelecida no vaporizador pode estar associado ao excessivo aquecimento dos absorventes de CO_2.
Quando um médico suspeita que esses absorventes possam estar dessecados, eles devem ser substituídos antes da administração do sevoflurano. O indicador de cor desses absorventes não necessariamente muda como resultado da desidratação ou ressecamento. Consequentemente, a falta da mudança significativa de cor não deve ser entendida como adequado estado de hidratação. Os absorventes de CO_2 devem ser substituídos rotineiramente, independente da coloração do indicador.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anestesia neurocirúrgica: em pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana, sevoflurano deve ser administrado cautelosamente, em conjunto com manobras para reduzir a pressão intracraniana, como a hiperventilação.
Disfunção renal: a segurança do uso de sevoflurano neste grupo de pacientes ainda não pode ser completamente estabelecida. Portanto, o sevoflurano deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Convulsões: raros casos de convulsão associados ao uso de sevoflurano foram relatados (ver subitem "Uso pediátrico" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" e o item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: ficou demonstrado que sevoflurano é um agente efetivo e seguro para indução e manutenção anestésicas. A dosagem deve ser individualizada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente.

Uso pediátrico: ficou demonstrado que sevoflurano é um agente efetivo e seguro para indução e manutenção anestésicas. A dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente.
A utilização de sevoflurano foi associada com convulsões. Muitas dessas ocorreram em crianças e adultos jovens a partir de 2 meses de idade, a maioria dos quais não possuíam fatores de risco predisponentes. O julgamento médico deve ser exercido na decisão de utilizar sevoflurano em pacientes sob risco de convulsões (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Gravidez: estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos e não revelaram qualquer evidência de dano à fertilidade ou prejuízo ao feto causados pelo sevoflurano porém não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e, portanto, sevoflurano deve ser usado durante a gravidez apenas se absolutamente necessário.
Estudos em animais com alguns anestésicos/ medicamentos sedativos foram publicados reportando os efeitos adversos no desenvolvimento cerebral na primeira infância.
A segurança do sevoflurano foi demonstrada em estudo clínico, tanto para as mães quanto para os conceptos (reunião do embrião/feto e seus anexos), quando utilizado para anestesia de parto tipo cesárea; a segurança para uso durante o trabalho de parto e parto normal não foi demonstrada.
O sevoflurano, assim como outros agentes inalatórios, possui efeito relaxante no útero com risco potencial para sangramento uterino. O julgamento médico deve ser exercido na decisão de utilizar sevoflurano durante a anestesia obstétrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: não se sabe se o sevoflurano ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Devido à falta de experiência documentada, mulheres lactantes devem ser orientadas a não amamentarem por 48 horas após a administração de sevoflurano e descartar o leite produzido neste período.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: os pacientes devem ser advertidos de que o desempenho em atividades que requeiram atenção constante, tais como conduzir veículos motorizados ou operar maquinário pesado, pode ser prejudicado por algum tempo após a anestesia geral.

Interações medicamentosas
Agentes beta-simpatomiméticos (agentes que imitam os efeitos do hormônio noradrenalina) como isoprenalina e agentes alfa- e beta-simpatomiméticos (agentes que imitam os efeitos dos hormônios adrenalina e noradrenalina) como adrenalina e noradrelina devem ser usados com precaução durante a narcose com sevoflurano, devido ao risco potencial de arritmia ventricular.
Inibidores não seletivos de monoaminoxidase (MAO): risco de crises durante operação. Geralmente, é recomendado que o tratamento seja suspenso 2 semanas anteriormente à cirurgia.
O sevoflurano pode levar a uma marcada hipotensão (queda da pressão arterial) em pacientes tratados com antagonistas de cálcio, em particular derivados da di-hidropiridina. Precaução deve ser exercida quando antagonisas de cálcio são utilizados concomitantemente com anestésicos inalantes devido ao risco de efeito inotrópico negativo aditivo (redução da força de contração do coração).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

O uso concomitante de succinilcolina com agentes anestésicos inalantes tem sido associado com raros aumentos dos níveis do potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas (distúrbios de pulsação do coração) e morte em pacientes pediátricos durante o período pós-operatório.

A) Medicamentos com importante potencial de interação observado
Benzodiazepínicos e opioides: como ocorre com os demais anestésicos inalatórios, é esperado que benzodiazepínicos e opioides diminuam a CAM (Concentração Alveolar Mínima – medida de potência de um agente anestésico inalatório) do sevoflurano. A administração de sevoflurano é compatível com os benzodiazepínicos e opioides comumente utilizados na prática cirúrgica.
Bloqueadores neuromusculares: em alguns casos há a necessidade de ajustes de dose para miorrelaxantes, quando administrados com sevoflurano.
Indutores da CYP2E1 (enzima do fígado que transforma o medicamento): produtos medicinais e compostos que aumentam a atividade da CYP2E1 do citocromo P450 (grupo de enzimas do fígado), como a isoniazida e o álcool, podem aumentar o metabolismo do sevoflurano e levar a aumentos significantes nas concentrações de fluoreto no sangue.
Óxido nitroso: do mesmo modo como ocorre com os demais anestésicos voláteis halogenados, a concentração alveolar mínima do sevoflurano diminui quando administrada em combinação com óxido nitroso.

B) Medicamentos sem potencial de interação clinicamente importante ou sem interação observada
O sevoflurano mostrou-se seguro e efetivo quando administrado juntamente a uma grande variedade de medicamentos, geralmente encontrados no ambiente cirúrgico, tais como: agentes do sistema nervoso central, fármacos autonômicos, miorrelaxantes, anti-infecciosos (incluindo aminoglicosídeos), hormônios e substitutos sintéticos, hemoderivados e fármacos cardiovasculares (incluindo epinefrina).
Barbitúricos: a administração de sevoflurano é compatível com os barbitúricos comumente utilizados na prática cirúrgica.

C) Interações medicamento-exame laboratorial
O uso de sevoflurano pode provocar alterações nos testes de glicose sanguínea e de contagem de leucócitos (glóbulos brancos). Casos ocasionais de alterações transitórias em teste de função hepática (do fígado) foram relatados com o uso de sevoflurano e agentes de referência. Aumentos transitórios nos níveis de fluoreto inorgânico sérico podem ocorrer durante e após a anestesia com sevoflurano.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30ºC); proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade é 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido claro, límpido e incolor.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Como outros anestésicos gerais potentes, sevoflurano é de uso restrito a hospitais, e somente deverá ser empregado por anestesiologista qualificado. Desta forma, a posologia adequada será especificada pelo médico responsável de acordo com a necessidade individual do paciente.

Posologia
- Pré-medicação: deve ser selecionada de acordo com a necessidade individual do paciente e decisão médica do anestesiologista.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- Anestesia cirúrgica: a concentração de sevoflurano liberada pelo vaporizador durante a anestesia deve ser conhecida. Isto pode ser controlado através do uso de vaporizadores calibrados especificamente para sevoflurano.
- Indução: a dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente. Um barbitúrico de ação curta ou outro agente indutor intravenoso pode ser administrado, seguindo-se a inalação de sevoflurano. A indução com sevoflurano deve ser realizada em oxigênio, ou em uma mistura de oxigênio/óxido nitroso. Para indução anestésica, as concentrações inspiradas de até 8% de sevoflurano geralmente produzem anestesia cirúrgica em menos de 2 minutos, tanto em adultos quanto em crianças.
- Manutenção: níveis cirúrgicos de anestesia podem ser sustentados com concentrações de 0,5 a 3% de sevoflurano, com ou sem uso combinado de óxido nitroso (ver subitem "Interações medicamentosas" no item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").
- Despertar: após anestesia com sevoflurano, o tempo do despertar anestésico é geralmente curto; portanto, os pacientes podem necessitar mais precocemente de analgésicos no pós-operatório.
- Idosos: a CAM (concentração alveolar mínima) diminui com o aumento da idade. A concentração média de sevoflurano para atingir a CAM em pacientes de 80 anos é de aproximadamente 50% daquela requerida para um paciente de 20 anos de idade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Voflur é um medicamento de uso restrito hospitalar, que deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por anestesiologista qualificado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os anestésicos inalatórios potentes, o Voflur pode causar depressão cardiorrespiratória (redução dos batimentos cardíacos e dificuldade de respiração espontânea). Muitos eventos adversos são leves ou moderados na intensidade e transitórios na duração. Náuseas, vômitos e delírios têm sido observados no período pós-operatório, consequências comuns da cirurgia e da anestesia geral, que podem ser devidas ao anestésico inalatório ou outro agente administrado no período intra ou pós-operatório, ou devidas à resposta do paciente ao procedimento cirúrgico.

Eventos adversos ocorridos durante os estudos clínicos
Os eventos adversos mais frequentemente reportados foram:
Pacientes adultos: hipotensão (pressão arterial baixa), náusea e vômito.
Pacientes idosos: bradicardia (batimento cardíaco lento), hipotensão (pressão arterial baixa) e náusea.
Pacientes pediátricos: agitação, tosse, vômito e náusea.
Todos os eventos considerados como provavelmente relacionados à administração de sevoflurano estão descritos a seguir:
As seguintes definições de frequências foram adotadas: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados. O tipo, severidade e frequência das reações adversas em pacientes usando sevoflurano foram comparáveis àquelas observadas em pacientes que usaram drogas de referência.
Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): agitação, bradicardia (batimento cardíaco lento), hipotensão (pressão arterial baixa), tosse, náusea e vômito.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, tontura, cefaleia (dor de cabeça), taquicardia (batimento cardíaco acelerado), hipertensão (pressão arterial alta), alterações respiratórias, laringoespasmos (contração da musculatura da laringe), hipersecreção salivar, calafrios e pirexia (febre), glicose sanguínea anormal, teste anormal de função hepática (do fígado), contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) anormal, aumento nos níveis de fluoreto e hipotermia (temperatura do corpo mais baixa que o normal).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bloqueio atrioventricular completo (bloqueio na condução do impulso dos átrios para os ventrículos do coração).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT associado com torsade (forma maligna de ritmo ventricular anormalmente rápido).

Eventos adversos da experiência pós-comercialização
Eventos adversos foram espontaneamente relatados durante o período de comercialização do sevoflurano. Estes eventos foram relatados por uma população com taxa de exposição desconhecida. Portanto, não é possível estimar a verdadeira incidência dos eventos adversos ou estabelecer uma relação de exposição ao sevoflurano.
Todos os eventos adversos relatados estão descritos a seguir: reação anafilática (reação alérgica grave), reação anafilactoide (síndrome de choque aparentemente semelhante à anafilaxia, mas que não é imunologicamente mediada), hipersensibilidade, convulsão, distonia (contrações musculares), parada cardíaca, com relatos muito raros de casos de parada cardíaca no ajuste do uso de sevoflurano, broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios), dispneia (falta de ar), respiração com dificuldade, hepatite (inflamação do fígado), falência hepática (perda da função do fígado), necrose hepática (lesão irreversível do fígado ou parte dele), *rash* (erupções na pele), urticária (alergia de pele), prurido (coceira), dermatite de contato (reação alérgica na pele caracterizada por vermelhidão, inchaço leve e descamação na região afetada), edema (inchaço) na face, hipertermia maligna (aumento anormal da temperatura corporal), desconforto torácico (no tórax).

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, ou o que possa parecer estar relacionado com uma superdose, a seguinte conduta deve ser tomada pelo seu médico: descontinuar a administração do fármaco, estabelecer a patência das vias aéreas, iniciar ventilação controlada ou assistida com oxigênio e manter a função cardiovascular em níveis adequados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO À HOSPITAIS

SOMENTE DEVERÁ SER EMPREGADO POR ANESTESIOLOGISTA QUALIFICADO.

Registro MS – 1.0497.1420

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 01 – Conj. 11 Lotes 06/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
_/04/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- INCLUSÃO DE MARCA REGISTRADA; - FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL
21/11/2018	1102889/18-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	21/11/2018	1102889/18-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	21/11/2018	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL
21/11/2018	1102606/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2018	0504202/18-0	10507 – SIMILAR – Modificação Pós-registro - CLONE	22/10/2018	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON FERREIRA DOS SANTOS, ROSIMERE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA DE AGUIAR , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO FILHO
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

30/10/2018	1045608/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL
27/06/2018	0515136/18-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2013	0392605/13-2	10490 - SIMILAR - Registro de Produto - CLONE	28/05/2018	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução inalatória 1mL/mL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ZAP

Nome da Empresa Detentora do Registro	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	14.806.008/0001-54	**Autorização**	1.09.427-2
Processo	25351.630489/2014-01	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/10/2015
Nome Comercial	ZAP	**Registro**	194270024	**Vencimento do registro**	10/2025
Princípio Ativo	OLANZAPINA			**Medicamento de referência**	ZYPREXA
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			**ATC**	ANTIPSICOTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,5 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1942700240010	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses
Princípio Ativo	OLANZAPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2,5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700240029	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700240037	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2,5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700240045	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 03.108.098/0003-55 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1942700240053	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	5 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700240061	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	5 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700240071	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	5 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700240088	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	10 MG COM CT BL AL AL X 7 ATIVA	1942700240096	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	10 MG COM CT BL AL AL X 15 ATIVA	1942700240101	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	10 MG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1942700240118	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	10 MG COM CT BL AL AL X 60 ATIVA	1942700240126	COMPRIMIDO SIMPLES	20/10/2015	18 meses

Princípio Ativo	OLANZAPINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** CELLERA FARMACÊUTICA S.A. **CNPJ:** - 33.173.097/0002-74 **Endereço:** INDAIATUBA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

ZAP

(olanzapina)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos

2,5mg, 5mg e 10mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zap
olanzapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

USO ORAL
Comprimido
USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Zap (olanzapina) 2,5 mg, 5 mg e 10 mg em embalagens contendo 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de Zap (olanzapina) 2,5 mg contém:
olanzapina.....2,5 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, estearato de magnésio.

Cada comprimido de Zap (olanzapina) 5 mg contém:
olanzapina.....5 mg
excipientes** q.s.p..... 1 comprimido
** Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, estearato de magnésio.

Cada comprimido de Zap (olanzapina) 10 mg contém:
olanzapina.....10 mg
excipientes*** q.s.p..... 1 comprimido
*** Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Zap (olanzapina) é indicado para o tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses em adultos, nas quais sintomas positivos (exemplo: delírios, alucinações, alterações de pensamento, hostilidade e desconfiança) e/ou sintomas negativos (exemplo: afeto diminuído, isolamento emocional/social e pobreza de linguagem) são proeminentes. Zap (olanzapina) alivia também os sintomas afetivos secundários, comumente associados com esquizofrenia e transtornos relacionados. Zap (olanzapina) é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo nos pacientes adultos que responderam ao tratamento inicial.
Zap (olanzapina) é indicado, em monoterapia ou em combinação com lítio ou valproato, para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos do transtorno bipolar em pacientes adultos, com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem ciclagem rápida. Zap (olanzapina) é indicado para prolongar o tempo de eutimia e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos no transtorno bipolar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Esquizofrenia
A eficácia da olanzapina oral no tratamento da esquizofrenia foi estabelecida em 2 estudos controlados de curto prazo (6 semanas) de pacientes internados que preenchiam os critérios do DSM III-R (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) para esquizofrenia. Em um dos dois estudos, o medicamento comparador em um dos braços foi o haloperidol, mas no estudo não foram comparadas todas as doses clinicamente relevantes para ambos
Vários instrumentos foram usados para avaliar os sinais e sintomas psiquiátricos nesses estudos, entre eles a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS), um questionário com múltiplos itens de psicopatologia geral, usado tradicionalmente para avaliar os efeitos do tratamento na esquizofrenia. O fator de psicose da BPRS (desorganização conceitual, comportamento alucinatório, desconfiança e alteração do conteúdo do pensamento) é considerado um instrumento particularmente útil para avaliar os pacientes esquizofrênicos. Uma segunda
avaliação tradicional, a Impressão Clínica Global (CGI), reflete a impressão de um observador hábil, completamente familiarizado com manifestações de esquizofrenia, sobre o estado clínico geral do paciente. Além disso, mais duas escalas foram empregadas: a Escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS), na qual estão enquadrados os 18 itens da BPRS e a Escala para Avaliação dos Sintomas Negativos (SANS). Os resumos de estudos clínicos apresentados abaixo focam nos seguintes parâmetros: PANSS total e/ou BPRS total; fator de psicose na BPRS; subescala negativa da PANSS ou SANS e gravidade da CGI. Os resultados dos estudos são os seguintes:
(1) Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas (n=149), envolvendo duas doses fixas de 1 e 10 mg/dia de olanzapina, a dose de 10 mg/dia (mas não a dose de 1 mg/dia) foi superior ao placebo na PANSS total (também na BPRS total extraída), no fator de psicose da BPRS, na subescala negativa da PANSS e na gravidade da CGI.
(2) Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas (n=253), envolvendo 3 intervalos de doses fixas (5,0 ± 2,5 mg/dia; 10,0 ± 2,5 mg/dia e 15,0 ± 2,5 mg/dia), os grupos de dose mais alta de olanzapina (doses médias efetivas de 12 e 16 mg/dia, respectivamente) foram superiores ao placebo no resultado da BPRS total, fator de psicose da BPRS e no resultado de gravidade da CGI. O grupo de dose mais alta de olanzapina foi superior ao placebo na SANS. Não houve vantagem evidente para o grupo de dose alta sobre o grupo de dose média.
(3) Em um estudo de longo prazo com pacientes adultos ambulatoriais que reuniam predominantemente os critérios do DSM-IV para esquizofrenia e que permaneceram estáveis durante o tratamento aberto com a olanzapina por pelo menos 8 semanas, 326 pacientes foram randomizados para continuar com as doses de olanzapina (intervalo de 10 a 20 mg/dia) ou com placebo. O período de acompanhamento para observar os pacientes quanto à recidiva, definida como o aumento dos sintomas positivos na BPRS ou hospitalização, foi planejado para 12 meses. Contudo, ocorreu a interrupção antecipada do estudo devido a um excesso das recidivas com placebo, comparadas às recidivas com olanzapina. A olanzapina foi superior ao placebo no período para recidiva, o principal desfecho clínico avaliado neste estudo. Portanto, a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

olanzapina foi mais efetiva do que o placebo na manutenção da eficácia em pacientes estabilizados por aproximadamente 8 semanas, e seguidos por um período de observação de até 8 meses.
O exame dos grupos de população (raça e sexo) não revelou qualquer resposta diferencial com base nesses subgrupos.

Mania (mania pura ou mista)
Monoterapia: A eficácia da olanzapina oral no tratamento dos episódios maníacos agudos ou mistos foi estabelecida em dois estudos de curto prazo (um de 3 semanas e um de 4 semanas), placebo-controlados, em pacientes que reuniram os critérios para Transtorno Bipolar tipo I com episódios maníacos ou mistos. Estes estudos incluíram pacientes com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem ciclagem rápida.
O instrumento primário usado para avaliar os sintomas maníacos foi a Escala de Mania Young (Y-MRS), uma escala de 11 itens preenchida pelo médico, tradicionalmente usada para avaliar o grau de sintomatologia maníaca (irritabilidade, comportamento agressivo/disruptivo, sono, elevação do humor, fala elevada, atividade aumentada, aumento da libido, transtorno da fala/pensamento, conteúdo de pensamento, aparência e discernimento) em uma escala de 0 (sem características de mania) a 60 (pontuação máxima). O principal desfecho clínico foi a redução da pontuação da Y-MRS ao longo do estudo. Os resultados desses estudos são os seguintes:
(1) No estudo placebo-controlado de 3 semanas (n=67), que envolveu um intervalo de dose de olanzapina (5-20 mg/dia, iniciando com 10 mg/dia), a olanzapina foi superior ao placebo na redução da pontuação total da Y-MRS.
(2) Em um estudo placebo-controlado de 4 semanas (n=115), que envolveu um intervalo de dose de olanzapina de 5-20 mg/dia, iniciando com 15 mg/dia, a olanzapina foi superior ao placebo na redução da pontuação total da Y-MRS.
(3) Em outro estudo, 361 pacientes que preenchiam os critérios do DSM-IV para mania ou episódio misto de transtorno bipolar e que apresentaram resposta clínica à olanzapina de 5 a 20 mg/dia na fase inicial aberta do tratamento (duração média aproximada de duas semanas), foram randomizados para continuar o tratamento com olanzapina na mesma dose (n=225) ou para realizar o tratamento com placebo (n=136), com o objetivo de observar as taxas de recaída dos pacientes. Na fase duplo-cego do estudo, aproximadamente 50% dos pacientes do grupo recebendo olanzapina interromperam o tratamento até o 59º dia e 50% dos pacientes do grupo 4 tratados com placebo interromperam o tratamento até o 23º dia. As respostas durante a fase aberta foram definidas como a diminuição da pontuação total da escala Y-MRS ≤ 12 e da escala de Hamilton de Avaliação da Depressão (HAM-D 21) ≤ 8. As recaídas durante a fase duplocego foram definidas como o aumento na pontuação das escalas Y-MRS ou HAM-D 21 ≥ 15, ou a hospitalização em caso de mania ou depressão. Na fase randomizada, os pacientes que continuaram recebendo olanzapina apresentaram um significativo aumento no tempo do aparecimento de uma recaída.

Terapia em combinação com lítioou valproato: A eficácia do uso de olanzapina oral concomitantemente com lítio ou valproato no tratamento dos episódios maníacos agudos foi estabelecida em dois estudos controlados em pacientes que preenchiam os critérios do DSM-IV para Transtorno Bipolar tipo I com episódios maníacos ou mistos. Esses estudos incluíram pacientes com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem curso de ciclagem rápida. Os resultados desses estudos são os seguintes:
(1) Em um estudo de combinação, placebo-controlado, de 6 semanas, 175 pacientes ambulatoriais em tratamento com lítio ou valproato, inadequadamente controlados com relação aos sintomas maníacos ou mistos, foram randomizados para receber olanzapina ou placebo, em combinação com o tratamento original. A olanzapina (em intervalo de dose de 5-20 mg/dia, iniciando com 10 mg/dia) combinada com lítio ou valproato (em intervalo terapêutico de 0,6 mEq/L a 1,2 mEq/L ou 50 mcg/mL a 125 mcg/mL, respectivamente) foi superior ao lítio ou valproato isolados na redução da pontuação total da Y-MRS. (2) Em um segundo estudo de combinação, placebo-controlado, de 6 semanas, 169 pacientes ambulatoriais em tratamento com lítio ou valproato, inadequadamente controlados com relação aos sintomas maníacos ou mistos (Y-MRS ≥ 16), foram randomizados para receber olanzapina ou placebo, em combinação com o seu tratamento original. A olanzapina (em intervalo de dose de 5-20 mg/dia, iniciando com 10 mg/dia) combinada com lítio ou valproato (em intervalo terapêutico de 6,0 mEq/L a 1,2 mEq/L ou 50 mcg/mL a 125 mcg/mL, respectivamente) foi superior ao lítio ou valproato isolados na redução da pontuação total da Y-MRS.

Prevenção de recorrência no transtorno bipolar
A eficácia e a segurança da olanzapina na prevenção da recorrência no transtorno bipolar foram investigadas em quatro estudos randomizados, duplo-cegos e controlados. Em cada estudo, a olanzapina foi administrada por via oral, na forma de comprimidos ou cápsulas, em dose de 5 a 20 mg/dia. As doses de lítio (300 a 1.800 mg/dia) e de valproato (500 a 2.500 mg/dia) foram ajustadas para manter níveis terapêuticos plasmáticos seguros.
O primeiro estudo procurou estabelecer a não inferioridade da olanzapina versus lítio em termos de incidência da recorrência sintomática para pacientes em remissão sintomática de mania e depressão.
Pela definição de recorrência (incluindo hospitalização), os pacientes tratados com olanzapina tiveram uma incidência estatisticamente inferior de recorrência bipolar (31,3% *versus* 42,5%; p=0,02) e de recorrência de mania (13,8% *versus* 26,6%; p=0,001), quando comparados aos pacientes tratados com lítio. Os pacientes tratados com olanzapina também demonstraram um período estatisticamente mais longo até a recorrência de transtorno bipolar ou mania do que os pacientes tratados com lítio. Além disso, a olanzapina foi tão eficaz quanto o lítio em prolongar o período de uma recorrência depressiva. A taxa de recorrência e o período até sua ocorrência foram estatisticamente mais favoráveis para os pacientes tratados com olanzapina do que para os pacientes tratados com lítio.
O segundo estudo, de 47 semanas, procurou estabelecer a superioridade da olanzapina *versus* placebo em termos do tempo até a recorrência sintomática para pacientes em remissão sintomática de mania e depressão. Esse estudo mostrou que o tempo até uma recorrência para mania ou depressão foi estatisticamente maior para a olanzapina do que para o placebo (174 dias para olanzapina e 22 dias para placebo). Os pacientes tratados com olanzapina tiveram taxas estatisticamente menores de recorrência para mania (16,4%) quando comparadas ao placebo (41,2%), e para depressão (34,7% para olanzapina *versus* 47,8% para o placebo).
O terceiro estudo procurou estabelecer a superioridade da olanzapina mais um estabilizador do humor (lítio ou valproato) *versus* placebo mais um estabilizador do humor, em termos do tempo até a recorrência sindrômica para pacientes em remissão sindrômica de mania e depressão. Para 5 as análises usando a definição comum de recorrência sintomática, a incidência de recorrência de mania isolada foi estatisticamente menor para o grupo de tratamento com olanzapina mais estabilizador do humor do que para o grupo de tratamento com placebo mais estabilizador do humor. Esses dados demonstram a utilidade da olanzapina não apenas em monoterapia, mas também em combinação com lítio ou valproato, para tratamento de prevenção da recorrência no transtorno bipolar.
O quarto estudo, duplo-cego, randomizado, de 47 semanas, comparou a olanzapina ao divalproato. Nesse estudo, a olanzapina mostrou-se estatisticamente mais eficaz do que o divalproato em reduzir a sintomatologia maníaca (p=0,002). Além disso, o tempo até a remissão sintomática de mania foi significativamente menor para a olanzapina do que para o divalproato (14 dias para olanzapina e 62 dias para divalproato; p=0,047).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Descrição: A olanzapina é uma droga antipsicótica atípica que pertence à classe das tienobenzodiazepinas. A designação química é 2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)-10H-tieno[2,3-b] [1,5]benzodiazepina. A fórmula molecular da olanzapina é $C_{17}H_{20}N_4S$ e tem um peso molecular de 312,44. Apresenta-se como um sólido cristalino amarelo, que é praticamente insolúvel em água.

Propriedades Farmacológicas:
Farmacodinâmica: A olanzapina é uma droga antipsicótica com um perfil farmacológico amplo, através da ação em vários sistemas de receptores. Em estudos pré-clínicos, a olanzapina demonstrou afinidade pelos receptores de serotonina $5HT_{2A/C}$, $5HT_3$, $5HT_6$; dopamina D_1, D_2, D_3, D_4, D_5; muscarínicos M_{1-5}; α_1-adrenérgico e histamina H_1.
Os estudos de comportamento em animais dos efeitos da olanzapina indicaram antagonismo aos receptores 5HT, dopaminérgicos e colinérgicos, consistente com o perfil de ligação a esses receptores. A olanzapina demonstrou maior afinidade *in vitro* ao receptor da serotonina $5HT_2$, bem como maior atividade *in vivo*, comparada à afinidade e atividade para o receptor da dopamina D2. Os estudos eletrofisiológicos demonstraram que a olanzapina reduziu seletivamente a ativação dos neurônios dopaminérgicos mesolímbicos (A10), enquanto demonstrou pouco efeito sobre as vias estriatais (A9) envolvidas na função motora. A olanzapina reduziu uma resposta condicionada de aversão, que é um teste indicativo de atividade antipsicótica, em doses abaixo das que produzem catalepsia, que é um resultado indicativo de efeitos motores adversos. Ao contrário de outras drogas antipsicóticas, a olanzapina aumenta a resposta em um teste "ansiolítico".
Em dois de dois estudos controlados com placebo e em dois de três estudos controlados comparativos, com mais de 2900 pacientes esquizofrênicos apresentando sintomas positivos e negativos, a olanzapina foi associada a melhoras significativamente maiores, tanto nos sintomas negativos como nos positivos.

Farmacocinética: A olanzapina é bem absorvida após administração oral, atingindo concentrações plasmáticas máximas dentro de 5 a 8 horas. A absorção não é afetada pelo alimento. As concentrações plasmáticas de olanzapina foram lineares e proporcionais à dose em estudos clínicos nas doses de 1 a 20 mg.
A olanzapina é metabolizada no fígado pelas vias conjugativa e oxidativa. O maior metabólito circulante é o 10-N-glucuronida, que em teoria não ultrapassa a barreira hematoencefálica. As isoenzimas CYP1A2 e CYP2D6 do citocromo P450 contribuem para a formação dos metabólitos N-desmetil e 2-hidroximetil, ambos exibindo significativamente menor atividade farmacológica *in vivo* do que a olanzapina em estudos animais. A atividade farmacológica predominante é a da olanzapina original.
Embora o tabagismo, sexo e, a idade possam afetar o *clearance* e a meia-vida da olanzapina, a magnitude do impacto desses fatores isolados é pequena em comparação com a variabilidade geral entre indivíduos. A ligação da olanzapina às proteínas plasmáticas foi cerca de 93% em uma faixa de concentração de 7 a 1.000 ng/mL. A olanzapina está ligada predominantemente à albumina e à α1-glicoproteína ácida.
Após administração oral a indivíduos sadios, a meia-vida média de eliminação da olanzapina foi de 33 horas (21 a 54 h para o 5º a 95º percentil) e o *clearance* plasmático médio foi de 26 L/h (12 a 47 L/h para o 5º a 95º percentil). A farmacocinética da olanzapina variou em função do tabagismo, da idade e do sexo, conforme apresentado na tabela abaixo:

Características do paciente	**Meia-vida (horas)**	***Clearance* plasmático (L/h)**
Não fumante	38,6	18,6
Fumante	30,4	27,7
Mulheres	36,7	18,9
Homens	32,3	27,3
Idosos (65 anos ou mais)	51,8	17,5
Não idosos	33,8	18,2

Não houve diferença significante na meia-vida média de eliminação ou no *clearance* da olanzapina entre pacientes com insuficiência renal grave, comparando-se aos pacientes com função renal normal. Aproximadamente 57% da olanzapina marcada radioativamente é excretada na urina, principalmente como metabólitos.
Indivíduos fumantes com disfunção hepática leve apresentaram diminuição do *clearance* comparado aos indivíduos não fumantes sem disfunção hepática.
Em um estudo com indivíduos caucasianos, japoneses e chineses, não houve diferenças entre os parâmetros farmacocinéticos da olanzapina entre as três populações. O estado da isoenzima CYP2D6 do citocromo P450 não afeta o metabolismo da olanzapina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Zap (olanzapina) é contraindicado nos pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Síndrome neuroléptica maligna (SNM): a SNM é um conjunto de sintomas complexos e potencialmente fatais, associada aos medicamentos antipsicóticos, incluindo a olanzapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonômica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir: elevação da creatinofosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. As manifestações clínicas da SNM ou presença inexplicada de febre alta sem manifestações clínicas da SNM requerem a descontinuação de todas as drogas antipsicóticas, incluindo a olanzapina.

Discinesia tardia: em estudos comparativos com haloperidol por mais de 6 semanas, a olanzapina foi associada a uma incidência menor, mas estatisticamente significativa, de discinesia proveniente do tratamento. Contudo, como o risco de discinesia tardia aumenta com a exposição de longo prazo às medicações antipsicóticas, deve-se considerar a redução da dose ou a interrupção da droga se sinais ou sintomas de discinesia tardia aparecerem. Esses sintomas podem piorar temporariamente ou aparecerem após a interrupção do tratamento.

Síndrome DRESS (Reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos): a síndrome tem sido relatada com exposição à olanzapina, consistindo de uma combinação de três ou mais dos seguintes eventos: reação cutânea (por exemplo, rash cutâneo ou dermatite esfoliativa), eosinifilia, febre, linfadenopatia e uma ou mais complicações sistêmicas, tais como hepatite, nefrite, pneumonite, miocardite e pericardite. Em caso de suspeita de DRESS, descontinuar o tratamento com Zap (olanzapina).

Provas de função hepática: ocasionalmente, têm sido observadas, especialmente na fase inicial do tratamento, elevações assintomáticas e transitórias das transaminases hepáticas TGP e TGO. Raros casos de hepatite foram relatados no período pós-comercialização, bem como casos muito raros de insuficiência hepática mista ou colestática.

Zap_comp_V7_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Hiperglicemia e *diabetes mellitus*: em pacientes com esquizofrenia, ocorre aumento na prevalência de diabetes. Assim como com outros antipsicóticos, alguns sintomas como hiperglicemia, diabetes, exacerbação de diabetes preexistente, cetoacidose e coma diabético 7 foram relatados. Recomenda-se monitoramento clínico apropriado em todos os pacientes, particularmente em pacientes com diabetes e que apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes (ver seção REAÇÕES ADVERSAS).

Alterações dos lipídios: em estudos clínicos placebo-controlados, alterações indesejáveis dos lipídios foram observadas em pacientes tratados com olanzapina. Elevações significantes e, às vezes, muito altas (> 500 mg/dL) dos níveis de triglicérides foram observadas com o uso da olanzapina. Aumentos médios moderados do colesterol total também foram observados com o uso da olanzapina. Portanto, recomenda-se monitoramento clínico adequado (ver seção REAÇÕES ADVERSAS).

Morte cardíaca: em um estudo retrospectivo observacional, pacientes tratados com antipsicóticos atípicos (incluindo olanzapina) ou antipsicóticos típicos tiveram aumento semelhante, dose-relacionada, de morte súbita cardíaca presumida (MSC), comparado com os não usuários de antipsicóticos (aproximadamente duas vezes o risco do que para não usuários). Em dados pós-comercialização relatados com olanzapina, o evento MSC foi muito raramente relatado.

Eventos adversos cerebrovasculares (EAC), incluindo acidente vascular cerebral, em pacientes idosos com demência: eventos adversos cerebrovasculares (exemplo: acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório), incluindo morte, foram relatados em estudos com pacientes idosos com psicose associada à demência. Em estudos placebo-controlados, houve uma maior incidência de EAC em pacientes tratados com olanzapina comparados aos pacientes tratados com placebo (1,3% *versus* 0,4%, respectivamente). Todos os pacientes que apresentaram eventos cerebrovasculares tinham fatores de risco preexistentes conhecidos relacionados ao risco elevado de EAC (exemplo: histórico de EAC ou ataque isquêmico transitório, hipertensão e tabagismo) e apresentaram condições médicas concomitantes e/ou medicamentos concomitantes tendo associação temporal com os EAC.
A olanzapina não está aprovada para o tratamento de pacientes com psicose associada à demência.

Convulsões: a olanzapina deve ser usada cuidadosamente em pacientes com histórico de convulsão ou que estão sujeitos a fatores que possam diminuir o limiar convulsivo. Convulsões foram raramente relatadas em tais pacientes, quando tratados com olanzapina.

Atividade anticolinérgica: a experiência durante os estudos clínicos mostrou baixa incidência de eventos anticolinérgicos. Contudo, como a experiência clínica com olanzapina em pacientes com doença concomitante é limitada, devem ser tomadas precauções quando for prescrita para pacientes com hipertrofia prostática, íleo paralítico, glaucoma de ângulo estreito ou condições relacionadas clinicamente significativas.

Antagonismo dopaminérgico: a olanzapina exibe antagonismo à dopamina in vitro e, em teoria, pode antagonizar os efeitos da levodopa e dos agonistas da dopamina, assim como outras drogas antipsicóticas.

Atividade geral no sistema nervoso central (SNC): devido aos efeitos primários da olanzapina serem no SNC, deve-se tomar cuidado adicional quando for administrada em combinação com outras drogas que atuem centralmente, incluindo o álcool.

Efeitos cardiovasculares: as comparações entre os grupos olanzapina/placebo, provenientes dos resultados agrupados de estudos clínicos placebo-controlados, mostraram que não há diferenças estatisticamente significativas na proporção de pacientes recebendo olanzapina/placebo que apresentaram alterações potencialmente importantes nos parâmetros do eletrocardiograma (ECG), incluindo intervalos QT, QTC (correção Fridericia) e PR. O uso de olanzapina foi associado ao aumento médio da frequência cardíaca (adulto: mais de 2,4 batimentos por minuto, comparado a nenhuma alteração em pacientes que utilizaram placebo). Esta pequena tendência à taquicardia pode estar relacionada ao potencial da olanzapina em induzir alterações ortostáticas.

Hipotensão ortostática: a olanzapina pode induzir hipotensão ortostática associada a vertigem, taquicardia, bradicardia e, em alguns pacientes, síncope, especialmente durante o período inicial de titulação da dose, provavelmente refletindo suas propriedades de antagonista α-1 adrenérgico. Os riscos de hipotensão ortostática e síncope podem ser minimizados ao se adotar uma terapia inicial com 5 mg de olanzapina administrada uma vez ao dia. Se ocorrer hipotensão, uma titulação mais gradual para a dose-alvo deve ser considerada.

Uso em idosos e outros grupos de risco
Pacientes com acometimento hepático de diversas naturezas: devem ser tomadas precauções em pacientes com TGP e/ou TGO elevadas, com sinais e sintomas de insuficiência hepática, com doenças preexistentes associadas com reserva funcional hepática limitada e em pacientes que estejam sendo tratados com medicamentos potencialmente hepatotóxicos. No caso de elevação da TGP e/ou TGO durante o tratamento, é necessário acompanhamento cuidadoso e deve-se considerar a redução da dose.

Pacientes com acometimento hematológico de diversas naturezas: como com outras drogas antipsicóticas, deve-se tomar cuidado quando usar olanzapina nos seguintes tipos de pacientes: - aqueles que, por qualquer razão, tenham contagens baixas de leucócitos e/ou neutrófilos; - com história de depressão/toxicidade da medula óssea, induzida por drogas; - com depressão da medula óssea causada por doença concomitante, radioterapia ou quimioterapia, e - com hipereosinofilia ou doença mieloproliferativa. Uso geriátrico: dos 2.500 pacientes que participaram dos estudos clínicos com olanzapina pré- comercialização, 11% (263) tinham 65 anos ou mais. Em pacientes esquizofrênicos, não há indícios de diferença de tolerabilidade à olanzapina entre pacientes idosos e jovens. Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com olanzapina, têm risco aumentado de morte quando comparado ao placebo. Em um estudo clínico placebo-controlado com pacientes com psicose relacionada à demência, houve maior incidência de eventos adversos cerebrovasculares (exemplo: acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório) nos pacientes tratados com olanzapina comparados aos tratados com placebo. A olanzapina não está aprovada para o tratamento de pacientes com psicose relacionada à demência. Também, na presença de fatores que possam diminuir o clearance farmacocinético ou aumentar a resposta farmacodinâmica à olanzapina, deve-se levar em consideração uma dose inicial mais baixa para os pacientes idosos.

Segurança em pacientes idosos com psicose associada à demência: em pacientes idosos, com psicose associada à demência, não foi estabelecida a eficácia da olanzapina. Em estudos clínicos placebo-controlados em pacientes idosos com psicose associada à demência, a incidência de morte foi significativamente maior nos pacientes tratados com a olanzapina em comparação aos tratados com placebo (3,5% versus 1,5%, respectivamente). Os fatores de risco que podem predispor ao aumento da mortalidade nestes pacientes tratados com olanzapina incluem: faixa etária ≥ 80 anos, sedação, uso concomitante de benzodiazepínicos ou presença de condições respiratórias (exemplo: pneumonia, com ou sem aspiração).
Este medicamento contém LACTOSE. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem intolerância à lactose.

Zap_comp_V7_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade e toxicidade animal: baseando-se nos resultados de estudos em ratos e camundongos, conclui-se que a olanzapina não é carcinogênica. Achados significantes em estudos de oncogenicidade foram limitados ao aumento da incidência de adenocarcinomas mamários em ratas e fêmeas de camundongo. Esse é um achado comum em roedores tratados com agentes que aumentam a secreção de prolactina e não tem significância direta para humanos.
A olanzapina não foi mutagênica em uma extensa bateria de testes padrão, que incluíram testes de mutação bacteriana e testes in vitro e in vivo em mamíferos.
Nos estudos em animais, a olanzapina não apresentou efeitos teratogênicos. A sedação afetou o desempenho no acasalamento dos ratos machos. Os ciclos estrais foram afetados com doses de 1,1 mg/Kg (3 vezes a dose máxima humana) e os parâmetros de reprodução foram influenciados em ratos que receberam 3 mg/Kg (9 vezes a dose máxima humana). Na ninhada de ratos que receberam olanzapina foram observados atrasos no desenvolvimento fetal e diminuições transitórias dos níveis de atividade da prole.
Em estudos animais com olanzapina, os principais achados hematológicos foram citopenias periféricas reversíveis em cães que receberam altas doses de olanzapina (24 a 30 vezes a dose diária máxima humana), diminuições dose-relacionadas nos linfócitos e neutrófilos em camundongos e linfopenia secundária ao estado nutricional comprometido em ratos. Poucos cães tratados com doses 24 a 30 vezes a dose diária máxima humana desenvolveram 9 neutropenia reversível ou anemia hemolítica reversível entre 1 e 10 meses de tratamento. Efeitos nos parâmetros hematológicos em cada espécie envolveram células sanguíneas circulantes e nenhuma evidência de citotoxicidade da medula óssea foi encontrada em todas as espécies estudadas.

Gravidez (categoria C): não há estudos adequados e bem controlados com olanzapina em mulheres grávidas. As pacientes devem ser avisadas para notificarem seu médico se ficarem grávidas ou se pretenderem engravidar durante o tratamento com olanzapina. Dado que a experiência em humanos é limitada, esta droga deve ser usada na gravidez somente se os potenciais benefícios para a gestante justificarem os riscos potenciais para o feto. .

Lactação: em um estudo em mulheres saudáveis e lactantes, a olanzapina foi excretada no leite materno. A média de exposição infantil (mg/Kg) no estado de equilíbrio foi estimada ser 1,8% da dose materna de olanzapina (mg/Kg). As pacientes devem ser aconselhadas a não amamentar no caso de estar recebendo olanzapina.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas: devido ao fato da olanzapina poder causar sonolência, os pacientes devem ser alertados quando operarem máquinas, incluindo veículos motorizados, enquanto estiverem em tratamento com olanzapina.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interação de outras drogas sobre a olanzapina: o metabolismo da olanzapina pode ser afetado pelos inibidores ou indutores das isoenzimas do citocromo P450, especificamente a atividade da CYP1A2. O *clearance* da olanzapina foi aumentado pelo tabagismo e coadministração de carbamazepina. Tabagismo e carbamazepina induzem a atividade da CYP1A2. Inibidores potentes da atividade da CYP1A2 podem diminuir o *clearance* da olanzapina. A olanzapina não é um potente inibidor da atividade da CYP1A2. A farmacocinética da teofilina, uma droga principalmente metabolizada pela CYP1A2, não é alterada pela olanzapina
Também foram estudados os efeitos de drogas que provavelmente alterariam a absorção da olanzapina oral.
Doses únicas de um antiácido contendo alumínio e magnésio ou cimetidina não afetaram a biodisponibilidade oral da olanzapina. Porém, a administração concomitante de carvão ativado reduziu a biodisponibilidade oral da olanzapina de 50 a 60%.
A fluoxetina (dose única de 60 mg ou 60 mg diários por 8 dias) causa um aumento médio de 16% na concentração máxima de olanzapina e diminuição média de 16% no *clearance* de olanzapina. A magnitude do impacto deste fator é pequena em relação à variabilidade entre os indivíduos e, portanto, a alteração da dose não é rotineiramente recomendada.
A fluvoxamina, um inibidor da CYP1A2, diminui o *clearance* de olanzapina. Isto resulta no aumento médio da Cmáx da olanzapina após a fluvoxamina em 54% das mulheres não fumantes e em 77% de homens fumantes. O aumento médio da AUC da olanzapina é 52% e 108%, respectivamente. Doses menores de olanzapina devem ser consideradas em pacientes em tratamento concomitante com fluvoxamina.

Potencial de interação da olanzapina sobre outras drogas: em estudos clínicos com doses únicas de olanzapina, não foi evidente a inibição do metabolismo de imipramina ou seu metabólito desipramina (CYP2D6 ou CYP3A/1A2), varfarina (CYP2C19), teofilina (CYP1A2) ou diazepam (CYP3A4 e CYP2C19). A olanzapina também não mostrou interação quando coadministrada com lítio ou biperideno.
Em estudos *in vitro* com microssomos hepáticos humanos, a olanzapina demonstrou pequeno potencial de inibir as isoenzimas do citocromo P450: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A.
Estudos *in vitro* usando microssomos hepáticos humanos mostraram que a olanzapina tem pequeno potencial de inibir a glucuronidação do valproato, que é a sua maior via de metabolização. Além disso, o valproato mostrou ter pouco efeito no metabolismo da olanzapina *in vitro*. A administração diária e concomitante *in vivo* de 10 mg de olanzapina e valproato por 2 semanas não afetou a concentração de equilíbrio de valproato no plasma. Portanto, a administração concomitante de olanzapina e valproato não requer ajuste na dose de valproato.
A absorção da olanzapina não é afetada por alimentos.
As concentrações de equilíbrio de olanzapina não têm efeito na farmacocinética do etanol. No entanto, podem ocorrer efeitos farmacológicos aditivos, como o aumento de sedação, quando o etanol é ingerido junto com a olanzapina.
O paciente deve ser aconselhado a informar seu médico caso esteja utilizando, planeja utilizar ou tenha parado de utilizar medicamento sob prescrição médica ou não, incluindo fitoterápicos, uma vez que existe potencial de interação.
Nenhum estudo clínico foi conduzido para avaliar possíveis interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais. Não há conhecimento de interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 ºC). Proteger da umidade.
O produto deve ser mantido dentro de sua embalagem até o momento do uso. O prazo de validade do produto nestas condições de armazenamento é de 18 meses.

Zap_comp_V7_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas do produto
Zap (olanzapina) 2,5 mg, 5 mg e 10 mg comprimido circular amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Zap (olanzapina) deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições.

Antes de abrir o blister, certificar-se de que as mãos estejam muito bem secas, pois o medicamento dissolve-se muito rapidamente, com poquíssimas quantidades de água, como por exemplo, mãos úmidas. Após abrir a embalagem, separe um casulo do blister e, cuidadosamente, retire o laminado da parte de trás do blister. Gentilmente, empurre o comprimido para fora do casulo. Os comprimidos orodispersíveis podem ser facilmente engolidos sem água, imediatamente após a abertura do blister ou podem ser dissolvidos em um copo de água, café, loeite, suco de laranja ou suco de maçã antes da administração. Após dissolver o comprimido orodispersível, ingerir imediatamente.

Esquizofrenia e transtornos relacionados em adultos: A dose inicial recomendada de Zap (olanzapina) é de 10 mg administrada uma vez ao dia, independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg diários. O aumento de dose acima da dose diária de rotina de 10 mg só é recomendado após avaliação clínica apropriada

Mania aguda associada ao transtorno bipolar em adultos: A dose inicial recomendada de Zap (olanzapina) é de 15 mg administrada uma vez ao dia em monoterapia, ou de 10 mg administrada uma vez ao dia em combinação com lítio ou valproato, independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg diários. O aumento de dose acima da dose diária sugerida só é recomendado após avaliação clínica apropriada e geralmente deve ocorrer em intervalos não inferiores a 24 horas.

Prevenção de recorrência do transtorno bipolar em adultos: Pacientes que já estavam recebendo olanzapina para tratamento de mania aguda devem inicialmente continuar o tratamento com a mesma dose, para a manutenção do tratamento de transtorno bipolar. A dose inicial recomendada é de 10 mg/dia para os pacientes que já estão em remissão. A dose diária pode ser subsequentemente ajustada com base na condição clínica individual, dentro da variação de 5 a 20 mg/dia. Zap (olanzapina) pode ser administrado independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento.

Considerações gerais sobre posologia oral em populações especiais:
Dose para pacientes idosos: Uma dose inicial mais baixa (5 mg/dia) pode ser considerada para pacientes idosos ou quando fatores clínicos justificarem.

Dose para pacientes com disfunção hepática ou renal: Uma dose inicial de 5 mg deve ser considerada para pacientes com disfunção hepática moderada ou renal grave. O aumento da dose deve ser feito com cautela.
Pode ser considerada uma dose inicial mais baixa em pacientes que exibem uma combinação de fatores (sexo feminino, idosos, não tabagista) que podem diminuir o metabolismo da olanzapina.
O uso de olanzapina oral em monoterapia não foi estudado em pacientes menores de 13 anos de idade
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Peso
Em estudos clínicos randomizados, o ganho de peso médio foi maior em pacientes tratados com olanzapina do que com placebo. Foi observado um ganho de peso clinicamente significativo em todas as categorias de índice de massa corporal (IMC) basal. Em estudos de longo prazo (no mínimo 48 semanas) com olanzapina, tanto a magnitude de ganho de peso quanto a proporção de pacientes tratados com olanzapina que apresentaram ganho de peso clinicamente significativo foram maiores do que em estudos de curta duração. A porcentagem de pacientes que ganharam ≥ 25% do peso corporal basal em exposição por longo período foi muito comum (> 10%).

Glicemia
Nos estudos clínicos (de até 52 semanas) em adultos, a olanzapina foi associada a uma alteração média maior na glicemia em relação ao placebo.
A diferença nas alterações médias entre os grupos olanzapina e placebo foi maior em pacientes com evidências de desregulação da glicemia na avaliação inicial basal (incluindo aqueles diagnosticados com *diabetes mellitus* ou com quadro sugestivo de hiperglicemia), e estes pacientes tiveram um aumento maior na HbA1c quando comparados ao placebo.
A proporção de pacientes que apresentaram alteração no nível da glicemia basal de normal ou limítrofe para elevado aumentou ao longo do tempo. Em uma análise dos pacientes que completaram 9-12 meses da terapia com olanzapina, a taxa de aumento da glicose sanguínea média reduziu depois de aproximadamente 6 meses.

Lipidemia
Nos estudos clínicos (de até 12 semanas) em adultos, os pacientes tratados com olanzapina tiveram um aumento médio dos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides de jejum, comparados aos pacientes tratados com placebo.
Os aumentos médios dos valores da lipidemia de jejum (colesterol total, colesterol LDL e triglicérides) foram maiores em pacientes semevidência de desregulação lipídica na avaliação inicial basal.
Com relação ao colesterol HDL de jejum, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre pacientes tratados com olanzapina e pacientes tratados com placebo.
A proporção de pacientes com alterações do colesterol total, colesterol LDL ou triglicérides, de normal ou limítrofe para elevado, ou alterações no colesterol HDL, de normal ou limítrofe para baixo, foi maior nos estudos de longa duração (no mínimo 48 semanas) quando comparado aos estudos de curta duração. Em uma análise dos pacientes que completaram 12 meses de terapia, o colesterol total médio fora do jejum não aumentou mais depois de aproximadamente 4-6 meses.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Prolactina
Em um estudo clínico controlado (mais de 12 semanas), elevações na prolactina foram observadas em 30% dos pacientes tratados com olanzapina quando comparados a 10,5% dos tratados com placebo. Na maioria desses pacientes, a elevação foi leve.
Em pacientes com esquizofrenia, eventos adversos relacionados à menstruação, potencialmente associados ao aumento[1] de prolactina, foram comuns (< 10% e > 1%), enquanto os eventos adversos relacionados à função sexual e à mama foram incomuns (< 1% e > 0,1%). Durante o tratamento de pacientes com outras doenças mentais[2], eventos adversos relacionados à função sexual, potencialmente associados à elevação da prolactina, foram comuns (< 10% e > 1%), enquanto que os eventos adversos relacionados à menstruação e à mama foram incomuns (<1% a > 0,1%).
(1) Análises dos tratamentos dos eventos adversos emergentes - até 52 semanas de tratamento.
(2) Depressão Bipolar, Depressão Psicótica, Transtorno de Personalidade Limítrofe e Mania Bipolar.

Transaminases hepáticas
Elevações transitórias e assintomáticas das transaminases hepáticas TGP e TGO foram observadas ocasionalmente.

Eosinofilia
Eosinofilia assintomática foi ocasionalmente observada.

Efeitos adversos em populações especiais:
Pacientes idosos com psicose associada à demência:
Nos estudos clínicos com pacientes idosos com psicose associada à demência, os efeitos indesejáveis muito comuns (≥ 1/10) relacionados ao uso da olanzapina foram marcha anormal e queda. Os efeitos indesejáveis comuns (< 1/10 e ≥ 1/100) associados ao uso da olanzapina foram incontinência urinária e pneumonia.

Pacientes com psicose induzida por droga (agonista da dopamina) associada com doença de Parkinson:
Nos estudos clínicos envolvendo pacientes com psicose induzida por droga (agonista da dopamina) associada à doença de Parkinson, a piora dos sintomas parkinsonianos foi relatada muito comumente e com maior frequência do que com o placebo. Alucinações também foram muito comumente relatadas e com maior frequência do que com o placebo. Nesses estudos, foi necessário que os pacientes estivessem estáveis à dose eficaz mais baixa de medicamentos antiparkinsonianos (agonista da dopamina) antes do início do estudo e permanecessem com as mesmas doses e medicações antiparkinsonianas ao longo do estudo. A olanzapina foi iniciada na dose de 2,5 mg/dia e titulada até a dose máxima de 15 mg/dia, baseada no julgamento do investigador.
As informações a seguir resumem as reações adversas relevantes, com suas respectivas frequências, identificadas durante os estudos clínicos e/ou durante a experiência obtida após a comercialização das formas farmacêuticas de uso oral e intramuscular de olanzapina.

Reação muito comum (> 10%): ganho de peso[1,9,10], ganho de peso ≥ 7% do peso corporal basal[1, 11], hipotensão ortostática[1], sonolência[2] e aumento da prolactina[1,9,10].
Colesterol total de jejum[1,11]: limítrofe a elevado (≥ 200 mg/dL e < 240 mg/dL a ≥ 240 mg/dL).
Triglicérides de jejum[1,10]: limítrofe a elevado (≥ 150 mg/dL e < 200 mg/dL a ≥ 200 mg/dL).
Glicose de jejum[1]: limítrofe a elevada (≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL a ≥ 126 mg/dL).

Reação comum (> 1% e ≤ 10%): astenia[2], pirexia[2], ganho de peso ≥ 15% do peso corporal basal[1,12], fadiga[2,9], constipação[2], boca seca[2], aumento do apetite[2], edema periférico[2], artralgia[2], acatisia[2], tontura[2,9], aumento da TGO[1], aumento da TGP[1], aumento da fosfatase alcalina[1], glicosúria[1], aumento da γ-glutamiltransferase (U/L)[1], aumento do ácido úrico (µmol/L)[1], eosinofilia[1] e leucopenia[1] (incluindo neutropenia).
Colesterol total de jejum[1,11]: normal a elevado (< 200 mg/dL a ≥ 240 mg/dL)
Triglicérides de jejum[1,10]: normal a elevado (< 150 mg/dL a ≥ 200 mg/dL).
Clicemiade jejum[1]: normal a elevada (< 100 mg/dL a ≥ 126 mg/dL).

Reação incomum (> 0,1% e ≤ 1%): reação de fotossensibilidade[2], bradicardia[2], distensão abdominal[2], , amnésia[2] , síndrome das pernas inquietas[13] , epistaxe[2]

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): hepatite[3], hiperglicemia[3], convulsão[3] e erupção cutânea[3].

Reação muito rara (≤ 1/10.000): reação alérgica[3,6], reação de descontinuação do medicamento[3,7], tromboembolismo venoso[3] (incluindo embolismo pulmonar e trombose venosa profunda), pancreatite[3], trombocitopenia[3], icterícia[3], coma diabético[3], cetoacidose diabética[3,4], hipercolesterolemia[3,8], hipertrigliceridemia[3,5,8], rabdomiólise[3], alopecia[3], reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)[3] , priapismo[3] , incontinência urinária[3] , retenção urinária[3] , aumento da bilirrubina total[3] e aumento dos níveis de creatinofosfoquinase sanguínea[3].

[1] Conforme avaliado pelos valores mensurados dentro da base de dados dos estudos clínicos.
[2] Evento adverso identificado na base de dados dos estudos clínicos.
[3] Evento adverso identificado a partir de relatos espontâneos pós-comercialização.
[4] O termo COSTART é acidose diabética.
[5] O termo COSTART é hiperlipidemia.
[6] Por exemplo: reação anafilactoide, angioedema, prurido ou urticária.
[7] Por exemplo: diaforese, náusea ou vômito.
[8] Níveis esporádicos de colesterol ≥ 240 mg/dL e níveis esporádicos de triglicérides ≥ 1.000 mg/dL foram muito raramente relatados.
[9] Diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos de dose foram observadas em um único estudo de 8 semanas, randomizado, duplo-cego, de dose-fixa, comparando as doses de 10, 20 e 40 mg/dia de olanzapina em pacientes com esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo.
[10] Diferença estatisticamente significante entre grupos de dose foram observadas nas 24 semanas de dose fixada comparando 150 mg/2 semanas, 405 mg/4 semanas e 300 mg/2 semanas de embonato de olanzapina em pacientes com esquizofrenia. Para triglicerídeos, esta diferença de doses comparada foi observada para níveis normais de colesterol que aumentaram para alto nível (< 150 mg/dL a ≥ 200 mg/dL).
[11] Duração média de exposição de 8 semanas.
[12] Duração média de exposição de 12 semanas.
[13] Evento adverso identificado a partir de relatos espontâneos pós-comercialização com a frequência determinada usando a base de dados dos estudos clínicos de olanzapina
[14] Gagueira foi estudada apenas em formulações oral e injeção de longa ação.

Zap_comp_V7_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eventos adversos observados durante os estudos clínicos em pacientes com mania bipolar recebendo terapia combinada com lítio ou valproato.
Reação muito comum (≥ 1/10): ganho de peso, boca seca, aumento de apetite e tremores.
Reação comum (≥ 1/100 e <1/10): distúrbio da fala.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Sinais e Sintomas: Os sintomas mais comumente relatados (> 10% de incidência) em caso de superdosagem com olanzapina incluem: taquicardia, agitação/agressividade, disartria, vários sintomas extrapiramidais e redução do nível de consciência, variando da sedação ao coma. Outras consequências significativas do ponto de vista médico incluem *delirium*, convulsão, possível síndrome neuroléptica maligna, depressão respiratória, aspiração, hipertensão ou hipotensão, arritmias cardíacas (< 2% dos casos de superdosagem) e parada cardiorrespiratória. Casos fatais foram descritos com superdosagens agudas tão baixas quanto 450 mg de olanzapina por via oral, porém também foram relatados casos de sobrevida após superdosagem aguda de aproximadamente 2 g de olanzapina por via oral

Tratamento: Não existe antídoto específico para olanzapina. A indução de êmese não é recomendada. Alguns procedimentos padrões podem ser usados no caso de superdosagem, como lavagem gástrica e administração de carvão ativado. A administração concomitante de carvão ativado mostrou reduzir a biodisponibilidade oral da olanzapina de 50 a 60%.
O tratamento sintomático e a monitoração das funções orgânicas vitais devem ser instituídos de acordo com o quadro clínico, incluindo o tratamento da hipotensão e do colapso circulatório e o suporte da função respiratória. Não usar adrenalina, dopamina ou outros agentes simpatomiméticos com atividade beta-agonista, pois a estimulação beta pode piorar a hipotensão.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

M.S.: 1.9427.0024

Farm. Resp.: Dra. Camila Aleixo de Lima Cardoso Ditura - CRF-SP 43.514

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi – SP

Registrado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP
CNPJ: 14.806.008/0001-54 - Indústria Brasileira

Central de Relacionamento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/10/2019.

Zap_comp_V7_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9.REAÇÕES ADVERSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
13/09/2019	2167079/19-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
25/10/2017	2146587/17-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
26/05/2017	1002035/17-7	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- DIZERES LEGAIS - INDICAÇÕES	VP/VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
14/03/2017	0402844/17-9	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-INTERAÇÕES MEDICAMENTOSA -REAÇÕES ADVERSAS	VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
12/08/2016	2177832/16-9	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS -DIZERES LEGAIS	VPS	- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30
	1801044/16-0								- 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30

Zap_comp_V7_VPS

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

24/05/2016		10457 –SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	- 5 MG COM CT BL AL AL X 30 - 10 MG COM CT BL AL AL X 30

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ZART

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711357/2014-71	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/11/2015
Nome Comercial	ZART	**Registro**	100431169	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	losartana potássica			**Medicamento de referência**	COZAAR
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1004311690015	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 ATIVA	1004311690023	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311690031	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311690041	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1004311690058	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1004311690066	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 ATIVA	1004311690074	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311690082	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311690090	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004311690104	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 120 (EMB FRAC) CANCELADA OU CADUCA	1004311690112	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO PLASTICO LEITOSO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311690120	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311690139	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 CANCELADA OU CADUCA	1004311690147	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/11/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ZART H

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.675244/2014-03	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	ZART H	**Registro**	100431131	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	HIDROCLOROTIAZIDA, losartana potássica			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	50 MG + 12,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1004311310018	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG + 12,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311310026	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG + 12,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311310034	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG + 25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8 ATIVA	1004311310042	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses
Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG + 25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1004311310050	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	100 MG + 25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1004311310069	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica HIDROCLOROTIAZIDA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Eurofarma

Zart H®

(losartana potássica + hidroclorotiazida)

Bula para profissional de saúde

Comprimido revestido

50 mg + 12,5 mg

e

100 mg + 25 mg

VERSÃO 05 - Esta versão altera a VERSÃO 04

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zart H®
(losartana potássica + hidroclorotiazida)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 50 mg de losartana potássica e 12,5 mg de hidroclorotiazida: embalagem com 30 comprimidos.
Comprimidos revestidos de 100 mg de losartana potássica e 25 mg de hidroclorotiazida: embalagem com 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:
Cada comprimido revestido de **50 + 12,5 mg** contém:
losartana potássica.....50 mg
hidroclorotiazida .....12,5 mg
excipientes*.....q.s.p 1 comprimido
*Excipientes: celulose microcristalina; amido; dióxido de silício; estearato de magnésio; lactose monoidratada; hipromelose; macrogol; dióxido de titânio e corante laca amarelo quinoleína.

Cada comprimido revestido de **100 + 25 mg** contém:
losartana potássica.....100 mg
hidroclorotiazida .....25 mg
excipientes**.....q.s.p 1 comprimido
**Excipientes: celulose microcristalina; amido; dióxido de silício; estearato de magnésio; lactose monoidratada; hipromelose; macrogol; dióxido de titânio e corante laca amarelo quinoleína.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hipertensão
Este medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão quando a terapia combinada for apropriada.

Redução do Risco de Morbidade e Mortalidade Cardiovasculares em Pacientes Hipertensos com Hipertrofia Ventricular Esquerda.

Este medicamento é uma combinação de losartana e hidroclorotiazida. Em pacientes hipertensos e com hipertrofia ventricular esquerda, a losartana, frequentemente em combinação com a hidroclorotiazida, reduz o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares conforme avaliado pela incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA – Raça).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos
Losartana-hidroclorotiazida
Quando utilizadas em combinação, a losartana e a hidroclorotiazida apresentam efeito aditivo quanto a sua eficácia anti-hipertensiva. O efeito anti-hipertensivo do medicamento Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) é mantido por um período de 24 horas. Nos estudos clínicos com pelo menos um ano de duração, o efeito anti-hipertensivo foi mantido com o tratamento continuado. Apesar da redução significativa da pressão arterial, a administração deste medicamento não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca. Nos estudos clínicos, após 12 semanas de terapia com losartana 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg, a pressão diastólica em posição sentada, no vale, foi reduzida em até 13,2 mmHg, em média.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em um estudo comparativo entre as combinações de losartana 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg e captopril 50 mg/hidroclorotiazida 25 mg em pacientes hipertensos jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade), as respostas anti-hipertensivas foram semelhantes entre os dois tratamentos e por faixa etária. Em geral, do ponto de vista estatístico, ocorreram significativamente menos efeitos adversos clínicos relacionados ao medicamento e descontinuações por efeitos adversos clínicos com losartana 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg do que com captopril 50 mg/hidroclorotiazida 25 mg.
Um estudo conduzido com 131 pacientes com hipertensão grave demonstrou a utilidade de losartana potássica + hidroclorotiazida administrado como tratamento inicial e em um esquema com outros agentes anti-hipertensivos após 12 semanas de terapia. Losartana potássica + hidroclorotiazida é eficaz na redução da pressão arterial em pacientes do sexo masculino e feminino, de qualquer etnia, em pacientes jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade) e em todos os graus de hipertensão.

Hipertensão Grave [Pressão Arterial Diastólica (PAD) na Posição Sentada ≥ 110 mmHg]
A segurança e a eficácia de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) como tratamento inicial para hipertensão grave (PAD média na posição sentada no período basal≥ 110 mmHg confirmada em 2 ocasiões distintas) foram demonstradas em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randômico, com 6 semanas de duração, que envolveu 585 pacientes com hipertensão grave. O desfecho primário foi a comparação em 4 semanas de pacientes que atingiram a meta de pressão arterial diastólica (PAD, na posição sentada, no vale < 90 mmHg) com losartana/hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg versus pacientes tratados com losartana 50 mg titulados para 100 mg conforme necessário para atingir a meta de pressão arterial diastólica. O desfecho secundário foi uma comparação em 6 semanas de pacientes que atingiram a meta de pressão arterial diastólica com losartana/hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg titulado conforme necessário para losartana/hidroclorotiazida 100 + 25 mg versus pacientes que receberam losartana 50 mg titulados para 100 mg e depois para 150 mg. Em uma análise *post-hoc*, os pacientes que atingiram a meta de pressão arterial sistólica (na posição sentada, no vale, < 140 mmHg) foram comparados entre os 2 grupos de tratamento na 4ª e na 6ª semana.
Após 4 semanas de tratamento, mais pacientes que receberam o regime de combinação de losartana/hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg atingiram a meta de pressão arterial diastólica do que os que receberam a monoterapia com losartana 50 ou 100 mg (17,6% versus 9,4%, respectivamente; p = 0,007). Da mesma forma, após 6 semanas de terapia, mais pacientes que receberam o regime de combinação atingiram a meta de pressão arterial diastólica do que os que receberam a monoterapia (29,8% versus 12,5%, respectivamente; p < 0,001). Além disso, mais pacientes atingiram a meta de pressão arterial sistólica com o esquema de combinação versus a monoterapia em cada ponto de tempo (4ª semana: 24,5% versus 11,9%, respectivamente; p < 0,001; 6ª semana: 36,9% versus 14,1%, respectivamente; p < 0,001). A segurança e a tolerabilidade de losartana/hidroclorotiazida para pacientes com hipertensão grave foram comparáveis às da monoterapia com losartana por ocasião da primeira dose, na 4ª e na 6ª semana de tratamento.

Losartana
A eficácia anti-hipertensiva da losartana foi demonstrada em 11 estudos controlados que envolveram 1.679 pacientes que receberam losartana, 471 pacientes que receberam placebo e 488 pacientes que receberam uma variedade de agentes comparativos. A administração única diária de losartana a pacientes com hipertensão essencial leve a moderada produziu reduções estatisticamente significativas nas pressões arteriais sistólica e diastólica; nos estudos clínicos de até um ano de duração, o efeito anti-hipertensivo foi mantido. A medição da pressão arterial no vale (24 horas pós-dose) em relação ao pico (5-6 horas pós-dose) demonstrou redução da pressão arterial relativamente suave durante as 24 horas. O efeito anti-hipertensivo acompanhou os ritmos diurnos naturais. A redução da pressão arterial ao final do intervalo posológico foi de aproximadamente 70%-80% do efeito observado 5-6 horas pós-dose. O efeito anti-hipertensivo máximo foi atingido 3-6 semanas após o início do tratamento. Apesar da redução significativa da pressão arterial, a administração de losartana não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca. A descontinuação da losartana em pacientes hipertensos não resultou em rebote abrupto da pressão arterial.
A administração única diária de 50-100 mg de losartana produziu efeito anti-hipertensivo significativamente maior do que 50-100 mg de captopril administrado uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50 mg de losartana foi semelhante ao obtido com a administração única diária de 20 mg de enalapril. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50-100 mg de losartana foi comparável ao obtido com a administração única diária de 50-100 mg de atenolol. O efeito da administração única diária de 50-100 mg de losartana também foi equivalente ao efeito de 5-10 mg de felodipina de liberação prolongada em hipertensos idosos (≥ 65 anos de idade) após 12 semanas de tratamento.
A losartana é igualmente eficaz em hipertensos do sexo masculino e feminino e jovens (< 65 anos de idade) e idosos (≥ 65 anos de idade). Embora a losartana tenha apresentado efeito anti-hipertensivo em todas as etnias estudadas, a

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

exemplo de outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, a resposta média à monoterapia com losartana foi menor em pacientes hipertensos negros.
Quando administrada com diuréticos tiazídicos, os efeitos redutores da pressão arterial da losartana são aproximadamente aditivos.
Uma vez que a losartana bloqueia seletivamente o local do receptor AII, espera-se que pacientes que recebem a losartana não desenvolvam tosse. Em um estudo controlado com 8 semanas de duração, a incidência de tosse em pacientes hipertensos com histórico de tosse durante o tratamento com inibidor da ECA, a incidência de tosse relatada por pacientes recebendo losartana ou um agente não associado à tosse induzida por um inibidor da ECA (hidroclorotiazida) foi semelhante e significativamente mais baixa do que em pacientes expostos novamente a um inibidor da ECA. Além disso, em uma análise global de 16 estudos clínicos duplo-cegos que envolveram 4.131 pacientes, a incidência de tosse relatada espontaneamente em pacientes que receberam losartana foi semelhante (3,1%) a de pacientes que receberam placebo (2,6%) ou hidroclorotiazida (4,1%), enquanto a incidência com os inibidores da ECA foi de 8,8%.

Estudo LIFE: o estudo **LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*)** foi um estudo randômico, triplo-cego, controlado com medicação ativa, que envolveu 9.193 pacientes hipertensos com idade entre 55 e 80 anos (média de 67 anos de idade) e hipertrofia ventricular esquerda documentada por ECG. Dos pacientes admitidos no período basal, 1.195 (13%) apresentavam diabetes; 1.326 (14%), hipertensão sistólica isolada; 1.468 (17%), doença coronariana e 728 (8%), doença vascular cerebral. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos cardiovasculares protetores da losartana versus o atenolol, acima e além dos benefícios do controle da pressão arterial (a pressão arterial foi medida no vale). Visando atingir esse objetivo, o estudo foi desenhado para se obter a mesma pressão arterial em ambos os grupos de tratamento. Os pacientes foram distribuídos de modo randômico para receber 50 mg de losartana ou 50 mg de atenolol em doses únicas diárias. Se a meta de pressão arterial (< 140/90 mmHg) não fosse atingida, primeiramente eram adicionados 12,5 mg de hidroclorotiazida, e se necessário, a dose de losartana ou de atenolol era então aumentada para 100 mg uma vez ao dia. Se necessários, outros tratamentos anti-hipertensivos (por exemplo, aumento da dose de hidroclorotiazida para 25 mg ou adição de outra terapia diurética, bloqueadores de canais de cálcio, alfabloqueadores ou agentes de ação central, mas não inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II ou betabloqueadores) eram adicionados ao esquema terapêutico para se atingir a meta de pressão arterial. No esforço para controlar a pressão arterial, os pacientes nos dois braços do estudo LIFE receberam concomitantemente hidroclorotiazida na maior parte do tempo em que receberam o medicamento de estudo (73,9% e 72,4% dos dias nos braços de losartana e atenolol, respectivamente).
Em ambos os grupos de tratamento, a pressão arterial foi significativamente reduzida a níveis semelhantes e uma proporção semelhante de pacientes atingiu a meta da pressão arterial. A duração média do seguimento foi de 4,8 anos.
O desfecho primário foi o composto de morbidade e mortalidade cardiovasculares conforme avaliado por redução da incidência de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio combinados. Os resultados demonstraram que o tratamento com losartana resultou em 13% de redução do risco (p = 0,021) em comparação com atenolol para pacientes que atingiram o desfecho primário composto.
O tratamento com losartana reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 25% em relação a atenolol (p = 0,001). As taxas de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. O efeito da losartana sobre o desfecho primário composto pareceu estar acima e além dos seus efeitos benéficos sobre o controle da pressão arterial apenas.
Para o desfecho primário composto, nos subgrupos de pacientes com histórico de *diabetes mellitus* (n = 1.195) ou hipertensão sistólica isolada (HSI) (n = 1.326) no período basal, os resultados do tratamento com losartana foram compatíveis com o benefício da terapia com losartana observado na população global do estudo: em pacientes com diabetes, foi observado 24% de redução do risco (p = 0,03) e em pacientes com HSI, 25% de redução do risco (p = 0,06). Consistente com os resultados observados na população global, a redução do risco de acidente vascular cerebral foi um importante fator de contribuição para o benefício observado em pacientes com diabetes ou HSI.
Para pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, losartana potássica + hidroclorotiazida é uma formulação alternativa adequada para pacientes que receberiam a administração concomitante de losartana e hidroclorotiazida uma vez ao dia para redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares.

Raça: no estudo LIFE, o risco de apresentar o desfecho primário composto entre os pacientes negros que receberam atenolol (n = 263) era mais baixo em comparação com o risco entre os pacientes negros que receberam losartana (n = 270). Com base no estudo LIFE, os benefícios da losartana na morbidade e mortalidade cardiovasculares em comparação com o atenolol não se aplicam a pacientes negros hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nesse estudo, a losartana foi em geral bem tolerada. O perfil de tolerabilidade de losartana foi superior ao do atenolol conforme evidenciado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação

Losartana-hidroclorotiazida

Os componentes deste medicamento apresentam efeito aditivo sobre a redução da pressão arterial, diminuindo a pressão arterial a um grau maior do que qualquer um dos componentes isoladamente. Acredita-se que esse efeito seja resultado de ações complementares de ambos os componentes. Além disso, como resultado de seu efeito diurético, a hidroclorotiazida aumenta a atividade plasmática de renina, a secreção de aldosterona e os níveis de angiotensina II e diminui o potássio sérico. A administração de losartana bloqueia todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, e por meio da inibição da aldosterona, poderia tender a atenuar a perda de potássio associada ao diurético.

A losartana apresenta efeito uricosúrico leve e transitório. A hidroclorotiazida causa aumentos modestos do ácido úrico; a combinação de losartana e hidroclorotiazida tende a atenuar a hiperuricemia induzida pelo diurético.

Losartana

A angiotensina II, um vasoconstritor potente, é o principal hormônio ativo do sistema renina-angiotensina e um importante determinante da fisiopatologia da hipertensão. A angiotensina II liga-se ao receptor AT_1 encontrado em muitos tecidos (por exemplo, músculo liso vascular, glândula adrenal, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II também estimula a proliferação de células musculares lisas. Um segundo receptor de angiotensina II foi identificado como receptor de subtipo AT_2, porém não tem função conhecida na homeostase cardiovascular.

A losartana é um composto potente, sintético, ativo por via oral. Com base nos bioensaios de ligação e farmacológicos, a angiotensina II liga-se seletivamente ao receptor AT_1. In vitro e *in vivo*, tanto a losartana como seu metabólito de ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, independentemente da sua origem ou via de síntese. Ao contrário de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não apresenta efeitos agonistas.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT_1 e não se liga ou bloqueia outros receptores hormonais ou canais iônicos importantes na regulação cardiovascular. Além disso, a losartana não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT_1, tais como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou a geração de edema (losartana, 1,7%; placebo, 1,9%), não estão associados à losartana.

Hidroclorotiazida

O mecanismo do efeito anti-hipertensivo das tiazidas é desconhecido. As tiazidas não afetam usualmente a pressão arterial normal.

A hidroclorotiazida é um diurético e anti-hipertensivo. A hidroclorotiazida afeta o mecanismo tubular renal distal de reabsorção de eletrólitos. A hidroclorotiazida aumenta a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A natriurese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio e bicarbonato.

O efeito diurético inicia-se 2 horas após a administração oral, atinge o nível máximo em cerca de 4 horas e dura aproximadamente 6 a 12 horas.

Farmacocinética

Absorção

Losartana

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ativo do ácido carboxílico e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de losartana é de aproximadamente 33%. As médias das concentrações máximas de losartana e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo sobre o perfil de concentração plasmática da losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição padrão.

Distribuição

Losartana

Tanto a losartana como seu metabólito ativo apresentam taxas de ligação a proteínas plasmáticas $\geq$ 99%, principalmente à albumina. O volume de distribuição da losartana é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana atravessa fracamente, quando atravessa, a barreira hematoencefálica.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Hidroclorotiazida
A hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária, porém não a barreira hematoencefálica, e é excretada no leite humano.

Metabolismo
Losartana
Cerca de 14% de uma dose de losartana administrada por via intravenosa ou oral é convertida ao seu metabólito ativo. Após administração oral e intravenosa de losartana potássica marcada com ^{14}C, a radioatividade plasmática circulante é atribuída principalmente a losartana e ao seu metabólito ativo. Observou-se conversão mínima da losartana a seu metabólito ativo em cerca de 1% dos indivíduos estudados.
Além do metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois importantes metabólitos formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica e um metabólito menos importante, um glicuronídeo tetrazol N-2.

Eliminação
Losartana
Os *clearances* plasmáticos de losartana e seu metabólito ativo são de cerca de 600 mL/min e 50 mL/min, respectivamente. Os *clearances* renais de losartana e seu metabólito ativo são de cerca de 74 mL/min e 26 mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose é excretada de forma inalterada na urina e cerca de 6% da dose é excretada na urina como metabólito ativo. A farmacocinética de losartana e seu metabólito ativo é linear, com doses orais de losartana potássica de até 200 mg.
Após a administração oral, as concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo declinam poliexponencialmente, com meia-vida terminal de cerca de 2 horas e de 6-9 horas, respectivamente. Durante a administração única diária de 100 mg, a losartana e seu metabólito ativo não se acumulam de forma significativa no plasma.
Tanto a excreção biliar como a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após a administração de uma dose oral de losartana marcada com ^{14}C a humanos, cerca de 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58%, nas fezes. Após uma dose intravenosa de losartana marcada com ^{14}C a humanos, cerca de 43% da radioatividade é recuperada na urina e 50%, nas fezes.

Hidroclorotiazida
A hidroclorotiazida não é metabolizada, porém é eliminada rapidamente pelos rins. Quando os níveis plasmáticos foram acompanhados durante pelo menos 24 horas, observou-se que a meia-vida plasmática variou de 5,6 e 14,8 horas. Pelo menos 61% da dose oral é eliminada de forma inalterada em 24 horas.

Farmacodinâmica
Losartana
A losartana inibe as respostas pressoras sistólica e diastólica a infusões de angiotensina II. No pico, 100 mg de losartana potássica inibem essas respostas em aproximadamente 85%; 24 horas após a administração de doses únicas e múltiplas, a inibição é de cerca de 26%-39%.
Durante a administração de losartana, a remoção do feedback negativo da angiotensina II sobre a secreção de renina aumenta a atividade de renina plasmática, o que resulta em aumento da angiotensina II no plasma. Durante o tratamento crônico (6 semanas) de pacientes hipertensos com 100 mg/dia de losartana, foram observados aumentos nos níveis plasmáticos de angiotensina II de aproximadamente 2-3 vezes quando ocorreram concentrações plasmáticas máximas do fármaco. Em alguns pacientes, foram observados aumentos maiores, particularmente durante o tratamento de curto prazo (2 semanas). No entanto, a atividade anti-hipertensiva e a supressão da concentração plasmática da aldosterona foram aparentes em 2 e 6 semanas, indicando bloqueio efetivo do receptor de angiotensina II. Após a descontinuação da losartana, os níveis de atividade de renina plasmática (ARP) e de angiotensina II declinaram aos níveis anteriores ao tratamento em 3 dias. Os efeitos deste medicamento sobre os níveis de ARP e de angiotensina II foram semelhantes aos observados com 50 mg de losartana.
Uma vez que a losartana é um antagonista específico do receptor de angiotensina II tipo AT_1, esse composto não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Em um estudo que comparou os efeitos de 20 mg e de 100 mg de losartana potássica e de um inibidor da ECA nas respostas à angiotensina I, à angiotensina II e à bradicinina, a losartana demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e à angiotensina II sem afetar as respostas à bradicinina. Esse achado é compatível com o mecanismo de ação específico de losartana. Em contrapartida, o inibidor da ECA demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e aumentar as respostas à bradicinina sem alterar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

a resposta à angiotensina II, proporcionando assim uma diferenciação farmacodinâmica entre a losartana e os inibidores da ECA.

As concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo e o efeito anti-hipertensivo da losartana crescem com o aumento da dose. Como a losartana e seu metabólito ativo são ambos antagonistas do receptor de angiotensina II, eles contribuem para o efeito anti-hipertensivo.
Em um estudo de dose única, conduzido em indivíduos do sexo masculino sadios, a administração de 100 mg de losartana potássica, sob condições nutricionais com altos e baixos teores de sal, não alterou a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal efetivo ou a fração de filtração. A losartana apresentou efeito natriurético que foi mais acentuado com uma dieta pobre em sal e que pareceu não estar relacionado à inibição da reabsorção inicial proximal de sódio. A losartana também aumentou de modo transitório a excreção urinária de ácido úrico.
Em pacientes hipertensos sem diabetes com proteinúria (≥ 2 g/24 horas) tratados durante 8 semanas, a administração de 50 mg de losartana potássica titulada para 100 mg reduziu significativamente a proteinúria em 42%. A excreção fracionária de albumina e de IgG também foi significativamente reduzida. Nesses pacientes, a losartana manteve a taxa de filtração glomerular e reduziu a fração de filtração.
Em hipertensas pós-menopáusicas tratadas durante 4 semanas, a losartana potássica na dose de 50 mg não apresentou efeito sobre os níveis renais ou sistêmicos de prostaglandina.
A losartana não teve efeito sobre os reflexos autonômicos e não teve efeitos sustentados sobre a norepinefrina plasmática.
A losartana potássica, administrada em doses únicas diárias de até 150 mg, não causou alterações clinicamente importantes nos níveis de triglicérides, colesterol total ou colesterol HDL de pacientes hipertensos em jejum. As mesmas doses de losartana não apresentaram efeito sobre os níveis de glicemia de jejum.
Em geral, a losartana reduziu os níveis séricos de ácido úrico (geralmente < 0,4 mg/dL), efeito que persistiu com a terapia crônica. Nos estudos clínicos controlados em pacientes hipertensos, nenhum paciente foi descontinuado em razão de elevações dos níveis séricos de creatinina ou de potássio.
Em um estudo de 12 semanas, de desenho paralelo, conduzido em pacientes com insuficiência ventricular esquerda (Classe Funcional II-IV da *New York Heart Association*), cuja maioria estava recebendo diuréticos e/ou digitálicos, a losartana potássica administrada em doses únicas diárias de 2,5 mg, 10 mg, 25 mg e 50 mg foi comparada ao placebo. As doses de 25 mg e 50 mg produziram efeitos hemodinâmicos e neuro-hormonais positivos, que foram mantidos durante todo o estudo. As respostas hemodinâmicas foram caracterizadas por aumento do índice cardíaco e reduções de pressão capilar pulmonar, resistência vascular sistêmica, pressão arterial sistêmica média e frequência cardíaca. A ocorrência de hipotensão foi relacionada à dose nesses pacientes com insuficiência cardíaca. Os resultados neuro-hormonais foram caracterizados por redução dos níveis circulantes de aldosterona e norepinefrina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para:
• pacientes hipersensíveis a quaisquer componentes desse produto;
• pacientes com anúria;
• pacientes hipersensíveis a outras medicações derivadas das sulfonamidas.

Este medicamento não deve ser administrado com alisquireno em pacientes com diabetes (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Gravidez e Lactação: categorias C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Losartana-hidroclorotiazida
Toxicidade Fetal: uso de drogas que atuam no sistema renina-angiotensina durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade e morte fetal e neonatal. O oligoidrâmnio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte. Quando a gravidez for detectada,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

descontinue Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) o mais rápido possível (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Uso na Gravidez e na Amamentação).

Hipersensibilidade: angioedema (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Insuficiência renal e hepática: Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática ou com insuficiência renal grave (depuração de creatinina ≤ 30 mL/min) (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Losartana
Insuficiência Renal
Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, têm sido relatadas alterações na função renal, incluindo insuficiência renal em indivíduos suscetíveis; essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento.
Outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina podem aumentar os níveis séricos de ureia e creatinina em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único. Efeitos semelhantes têm sido relatados com a losartana, os quais podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento.

Aumento do nível sérico de potássio
O uso concomitante de outros medicamentos que possam aumentar o nível sérico de potássio pode levar à hipercalemia (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Hidroclorotiazida
Desequilíbrio Hidroeletrolítico e Hipotensão
A exemplo de todas as terapias anti-hipertensivas pode ocorrer hipotensão sintomática em alguns pacientes. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hídrico ou eletrolítico (por exemplo, depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalemia) que pode ocorrer durante vômitos ou diarreias intercorrentes. Nesses pacientes, deve ser feita determinação periódica dos eletrólitos séricos, em intervalos apropriados.

Efeitos Endócrinos e Metabólicos
O tratamento com tiazídicos pode diminuir a tolerância à glicose. Pode ser necessário ajuste posológico de agentes antidiabéticos, incluindo insulina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
As tiazidas podem reduzir a excreção urinária de cálcio e provocar elevação discreta e intermitente do cálcio sérico. Hipercalcemia acentuada pode ser evidência de hiperparatireoidismo oculto. O tratamento com tiazidas deve ser descontinuado antes de serem realizados testes para avaliação da função das paratireoides.
Elevações nos níveis de colesterol e de triglicérides podem estar associadas com o tratamento diurético com tiazídicos. O tratamento com tiazídicos pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em certos pacientes. Uma vez que a losartana reduz o ácido úrico, a losartana em combinação com a hidroclorotiazida atenua a hiperuricemia induzida por diuréticos.

Outros
Em pacientes recebendo tiazidas, podem ocorrer reações de hipersensibilidade com ou sem histórico de alergia ou asma brônquica. Foi relatada exacerbação ou ativação do lúpus eritematoso sistêmico com o uso de tiazidas.

Câncer de pele não melanoma: foi observado em estudos epidemiológicos um aumento no risco de câncer de pele não melanoma [carcinoma basocelular (CBB) e carcinoma de células escamosas (CCE)] com o aumento da dose cumulativa de hidroclorotiazida. Ações fotossensibilizadoras da hidroclorotiazida poderiam atuar como um possível mecanismo para o câncer de pele não melanoma.
Pacientes em tratamento com hidroclorotiazida devem ser informados sobre o risco de câncer de pele não melanoma e aconselhados a tomar medidas preventivas a fim de reduzir a exposição solar e aos raios UVA artificiais. Os pacientes devem verificar regularmente a sua pele quanto a novas lesões e a notificar imediatamente para avaliação de seu médico quaisquer lesões cutâneas suspeitas. O uso da hidroclorotiazida pode também precisar ser reconsiderado em pacientes que tenham apresentado câncer de pele não melanoma previamente (veja o item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez e Lactação: categorias C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, descontinue o tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) o mais rapidamente possível.
Embora não haja experiência com o uso de losartana potássica + hidroclorotiazida em mulheres grávidas, estudos com losartana potássica em animais demonstraram danos fetal e neofetal e morte, cujo mecanismo acredita-se que seja farmacologicamente mediado pelos efeitos no sistema renina-angiotensina. Em seres humanos, a perfusão renal fetal, que depende do desenvolvimento do sistema renina-angiotensina, começa no segundo trimestre; assim, o risco para o feto aumenta se Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) for administrado durante o segundo ou terceiro trimestres da gravidez.
Uso de drogas que atuam no sistema renina-angiotensina durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade e morte fetal e neonatal. O oligoidrâmnio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte. Quando a gravidez for detectada, descontinue Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) o mais rápido possível.
O aparecimento destas reações é geralmente associado com o uso destes fármacos no segundo e terceiro trimestres da gravidez. A maioria dos estudos epidemiológicos, que examinaram anormalidades fetais após a exposição a anti-hipertensivos no primeiro trimestre, não distinguiram as drogas que afetam o sistema renina-angiotensina dos demais agentes anti-hipertensivos. O controle adequado da hipertensão durante a gravidez é importante para otimizar os resultados tanto para a mãe quanto para o feto.
Nos raros casos em que não há alternativa apropriada para a terapia com fármacos que agem no sistema renina-angiotensina para uma determinada paciente, informe a mãe do potencial risco para o feto. Realize ultrassonografias seriadas para avaliação do meio intra-amniótico. Se for detectado oligoidrâmnio, descontinue Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida), a menos que seja considerado vital para a mãe. A realização de teste fetal pode ser recomendada dependendo da semana de gestação. Pacientes e médicos devem, contudo, estar cientes de que o oligoidrâmnio pode não ser detectado antes do feto ter sofrido dano irreversível. **Os recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) devem ser observados cuidadosamente a fim de verificar a ocorrência de hipotensão, oligúria e hipercalemia.**
As tiazidas cruzam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical. A utilização rotineira de diuréticos em mulheres grávidas sadias não é recomendada e expõe a mãe e o feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que ocorreram em adultos. Os diuréticos não evitam o desenvolvimento de toxemia da gravidez e não há evidência satisfatória de que sejam úteis para o tratamento da toxemia.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não se sabe se a losartana é excretada no leite materno. As tiazidas aparecem no leite materno. Em razão do potencial de efeitos adversos para o lactente, deve-se decidir pela interrupção do medicamento ou da amamentação, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico: ainda não foram estabelecidas a eficácia e a segurança em crianças.
Recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida): caso ocorram oligúria ou hipotensão, dar prioridade para a manutenção da pressão arterial e perfusão renal. Exsanguineotransfusões ou diálise podem ser necessárias como um meio de reverter a hipotensão e/ou substituir a função renal comprometida.

Uso em Idosos: em estudos clínicos, não houve diferenças clinicamente significativas nos perfis de eficácia e de segurança de losartana potássica + hidroclorotiazida em pacientes idosos (≥ 65 anos de idade) e em pacientes mais jovens (< 65 anos de idade).

Raça: com base no estudo LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*), os benefícios da losartana na morbidade e mortalidade, quando comparado ao atenolol, não se aplicam aos pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora ambos os esquemas de tratamento efetivamente abaixem a pressão sanguínea em pacientes negros. Na população geral do estudo LIFE (n = 9.193), o tratamento com losartana resultou em redução de 13% do risco (p = 0,021), quando comparado ao tratamento com atenolol, para os pacientes

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

que atingiram o desfecho primário composto de incidência de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio combinados. Nesse estudo, a losartana reduziu o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares, quando comparada ao atenolol, em pacientes hipertensivos não negros com hipertrofia ventricular esquerda (n = 8.660), conforme avaliado pelo desfecho primário composto da incidência de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio combinados (p = 0,003). Nesse estudo, entretanto, o risco do desfecho primário composto foi mais baixo em pacientes negros que receberam atenolol quando comparado com o risco entre os pacientes negros que receberam losartana (p = 0,03). No subgrupo de pacientes negros (n = 533; 6% dos pacientes do estudo LIFE), houve 29 desfechos primários entre 263 pacientes com atenolol (11%, 25,9 por 1.000 pacientes-ano) e 46 desfechos primários entre 270 pacientes (17%, 41,8 por 1.000 pacientes-ano) com losartana.

Dirigir e Operar Máquinas: não existem dados que sugerem que Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Losartana

Não foram identificadas interações medicamentosas de significado clínico com os seguintes compostos avaliados nos estudos de farmacocinética clínica: hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital (vide Hidroclorotiazida, Álcool, Barbituratos ou Narcóticos, a seguir), cetoconazol e eritromicina. Houve relatos de que a rifampicina e o fluconazol reduzem os níveis do metabólito ativo. As consequências clínicas dessas interações não foram avaliadas.

A exemplo de outros compostos que bloqueiam a angiotensina II ou seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno, amilorida), suplementos de potássio, substitutos de sais contendo potássio, ou outros medicamentos que possam aumentar o nível sérico de potássio (por exemplo, produtos que contenham trimetoprima) podem resultar em aumento do nível sérico de potássio.

A exemplo de outros fármacos que afetam a excreção de sódio, a excreção de lítio pode ser reduzida, portanto os níveis séricos de lítio devem ser monitorados cuidadosamente quando sais de lítio forem administrados concomitantemente com antagonistas dos receptores de angiotensina II.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores de COX-2) podem reduzir o efeito dos diuréticos e de outros medicamentos anti-hipertensivos, portanto o efeito anti-hipertensivo dos antagonistas dos receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA podem ser atenuados pelos AINEs, incluindo os inibidores seletivos de COX-2.

Em alguns pacientes com função renal comprometida (por exemplo, pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão sendo tratados com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2, a coadministração dos antagonistas dos receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em aumento da deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.

O bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) com bloqueadores do receptor de angiotensina, inibidores de ECA ou alisquireno está associado com o aumento dos riscos de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal (incluindo falência renal aguda) quando comparado à monoterapia. Acompanhar de perto a pressão sanguínea, função renal e eletrólitos dos pacientes que utilizam Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) e outros agentes que afetam o SRAA. Não coadministrar alisquireno com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) em pacientes com diabetes. Evitar o uso de alisquireno com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) em pacientes com insuficiência renal (TFG < 60mL/min).

Hidroclorotiazida

Quando administrados concomitantemente, os seguintes medicamentos podem interagir com os diuréticos tiazídicos:

Álcool, Barbituratos ou Narcóticos: pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Medicamentos Antidiabéticos (Orais ou Insulina): pode ser necessário ajuste posológico do antidiabético.

Outras Medicações Anti-hipertensivas: efeito aditivo.

Colestiramina e Resinas de Colestipol: a absorção da hidroclorotiazida é prejudicada na presença de resinas de troca aniônica. Doses únicas de colestiramina ou de resinas de colestipol ligam-se a hidroclorotiazida e reduzem sua absorção no trato gastrintestinal em até 85 e 43%, respectivamente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Corticosteroides, ACTH ou glicirrizina (encontrada no alcaçuz): intensificam a depleção eletrolítica, particularmente hipocalemia.
Aminas Pressoras (Exemplo: adrenalina): possível redução das respostas às aminas pressoras, mas não o suficiente para impedir seu uso.
Relaxantes Não Despolarizantes do Sistema Musculoesquelético (Exemplo: tubocurarina): possível aumento da resposta ao relaxante muscular.
Lítio: agentes diuréticos reduzem a depuração renal do lítio e aumentam o risco de toxicidade por lítio; o uso concomitante não é recomendado. Consulte as bulas das preparações de lítio antes de utilizá-las.
Medicações Anti-inflamatórias Não Esteroides, Incluindo Inibidores da Cicloxigenase-2: a administração de agentes anti-inflamatórios não esteroides, incluindo um inibidor seletivo da cicloxigenase-2, pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos dos diuréticos.
Em alguns pacientes com comprometimento da função renal (por exemplo, pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão sendo tratados com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2, a coadministração dos antagonistas dos receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em aumento da deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.
Interações com Exames Laboratoriais: em razão do seu efeito no metabolismo do cálcio, as tiazidas podem interferir nos testes de função da paratireoide (veja item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aparência:

Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg: comprimido oblongo, com vinco em uma das faces, revestido na cor amarela.
Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 100 + 25 mg: comprimido revestido, oblongo, biconvexo, com vinco em uma das faces, amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.
Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.
Hipertensão
A dose usual inicial e a dose de manutenção de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) é de um comprimido de Zart H® 50 + 12,5 mg (losartana potássica 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg) uma vez ao dia. Para os pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg, a dose pode ser aumentada para 1 comprimido de Zart H® 100 + 25 mg (losartana potássica 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg) uma vez ao dia ou 2 comprimidos de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg uma vez ao dia. A dose máxima é de 1 comprimido de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotizida) 100 + 25 mg uma vez ao dia ou 2 comprimidos de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg uma vez ao dia. Em geral, atinge-se o efeito anti-hipertensivo em três semanas após o início do tratamento.
O tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) não deve ser iniciado em pacientes que apresentam depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes que estejam utilizando altas doses de diuréticos).
Este medicamento não é recomendado para pacientes com insuficiência renal severa (depuração de creatinina ≤ 30mL/min) ou para pacientes com insuficiência hepática.
Não é necessário ajuste posológico inicial de Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg em pacientes idosos. Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 100 + 25 mg não deve ser usado como tratamento inicial em pacientes idosos.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Redução do Risco de Morbidade e de Mortalidade Cardiovasculares em Pacientes Hipertensos com Hipertrofia Ventricular Esquerda
A dose inicial usual é de 50 mg de losartana uma vez ao dia. Se a meta da pressão arterial não for atingida com 50 mg de losartana, a terapia deve ser titulada utilizando-se uma combinação de losartana e uma dose baixa de hidroclorotiazida (12,5 mg). Se necessário, a dose deve ser aumentada para 100 mg de losartana e 25 mg de hidroclorotiazida uma vez ao dia. Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 50 + 12,5 mg e Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) 100 + 25 mg são formulações alternativas adequadas para pacientes que poderiam receber losartana e hidroclorotiazida concomitantemente.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nos estudos clínicos com losartana potássica/hidroclorotiazida, não foram observados efeitos adversos peculiares a essa combinação. Os efeitos adversos foram limitados àqueles anteriormente relatados para losartana potássica e/ou hidroclorotiazida. A incidência global de efeitos adversos relatados com essa combinação foi comparável à observada com placebo. A porcentagem de descontinuações do tratamento também foi comparável à do placebo.
Em geral, o tratamento com losartana potássica/hidroclorotiazida foi bem tolerado. Na maioria dos casos, os efeitos adversos foram leves e de natureza transitória e não exigiram a descontinuação do tratamento.
Em estudos clínicos controlados em hipertensão essencial, o único efeito adverso relatado como relacionado ao medicamento foi tontura, que ocorreu a uma incidência maior do que a observada com placebo em 1% ou mais dos pacientes que receberam losartana potássica/hidroclorotiazida.
Em estudos clínicos controlados que envolveram pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, a losartana, muitas vezes em combinação com hidroclorotiazida, foi geralmente bem tolerada. Os efeitos mais comuns relacionados ao medicamento foram tontura, astenia/fadiga e vertigem.

Reações Pós-comercialização
As seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de losartana potássica + hidroclorotiazida e/ou em estudos clínicos ou uso pós-comercialização com componentes individuais:
Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (incluindo cistos e pólipos): câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas).
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia, anemia, anemia aplástica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitose.
Distúrbios do sistema imune: reações anafiláticas, angioedema, incluindo edema de laringe e glote com obstrução das vias aéreas e/ou edema de face, lábios, faringe e/ou língua em pacientes que receberam losartana; alguns destes pacientes apresentaram anteriormente angioedema com outros medicamentos, inclusive com inibidores da ECA.
Distúrbios metabólicos e nutricionais: anorexia, hiperglicemia, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico, incluindo hiponatremia e hipocalemia.
Distúrbios psiquiátricos: insônia, inquietação.
Distúrbios do sistema nervoso: disgeusia, cefaleia, enxaqueca, parestesia.
Distúrbios oculares: xantopsia, visão turva momentânea.
Distúrbios cardíacos: palpitação e taquicardia.
Distúrbios vasculares: efeitos ortostáticos dose-dependentes, angeíte necrosante (vasculite) (vasculite cutânea).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse, congestão nasal, faringite, distúrbio sinovial, infecção das vias aéreas superiores, desconforto respiratório (incluindo pneumonite e edema pulmonar).
Distúrbios gastrintestinais: dispepsia, dor abdominal, irritação gástrica, cólicas, diarreia, constipação, náusea, vômitos, pancreatite, sialodenite.
Distúrbios hepatobiliares: hepatite, icterícia (icterícia colestática intra-hepática).
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: erupção cutânea, prurido, púrpura (incluindo púrpura de *Henoch-Schoenlein*), necrólise epidérmica tóxica, urticária, eritrodermia, fotossensibilidade, lúpus eritematoso cutâneo.
Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo: dor nas costas, cãibras musculares, espasmos musculares, mialgia, artralgia.
Distúrbios renais e urinários: glicosúria, disfunção renal, nefrite intersticial, insuficiência renal.
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama: disfunção erétil/impotência.
Distúrbios gerais e alterações no local de administração: dor no peito, edema/inchaço, mal-estar, febre, fraqueza.
Investigações: Anormalidades da função hepática.

Neoplasmas: câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Baseado nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos, foi observada uma associação dose dependente cumulativa entre a hidroclorotiazida e o câncer de pele não melanoma.
O maior estudo incluiu uma população composta por 71.533 casos de carcinoma basocelular e 8.629 casos de carcinoma de células escamosas, correspondendo a 1.430.833 e 172.462 controles populacionais, respectivamente. A utilização de dose cumulativa elevada de hidroclorotiazida (≥50.000 mg) foi associada a uma razão de probabilidade ajustada (OR) de 1,29 (IC 95%: 1,23-1,35) para o carcinoma basocelular e de 3,98 (IC 95%: 3,68-4,31) para o carcinoma de células escamosas. Foi observada uma relação dose–resposta cumulativa tanto para carcinoma basocelular como para carcinoma de células escamosas. Outro estudo avaliou a associação entre o câncer de lábio e a exposição à hidroclorotiazida: 633 casos de câncer de lábio foram pareados com 63.067 controles populacionais. Uma relação dose–resposta cumulativa foi demonstrada com uma razão de probabilidade ajustada (OR) de 2,1 (IC: 95% 1,7-2,6) para o uso constante, aumentando para uma razão de probabilidade ajustada (OR) de 3,9 (IC 95%: 3,0-4,9) para uso aumentado (≥ 25.000 mg) e um OR de 7,7 (IC 95%: 5,7-10,5) para a dose cumulativa mais alta (≥ 100.000 mg).

Achados de Testes Laboratoriais
Em estudos clínicos controlados, alterações clínicas importantes nos parâmetros laboratoriais padrão foram raramente associadas à administração de losartana potássica + hidroclorotiazida. Hipercalemia (potássio sérico > 5,5 mEq/L) ocorreu em 0,7% dos pacientes; nesses estudos, porém, não foi necessária a descontinuação de losartana potássica + hidroclorotiazida em razão da hipercalemia. Raramente ocorreram elevações de ALT, em geral solucionadas com a descontinuação do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Não há informações específicas disponíveis sobre o tratamento da superdose com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida). O tratamento é sintomático e de suporte. O tratamento com Zart H® (losartana potássica + hidroclorotiazida) deve ser descontinuado e o paciente deve ser cuidadosamente observado. As medidas sugeridas incluem indução de êmese se a ingestão for recente e correção da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico, do coma hepático e da hipotensão por meio dos procedimentos de rotina.

Losartana
Há pouca informação disponível com relação à superdose em seres humanos. As manifestações mais prováveis de superdose seriam hipotensão e taquicardia; poderia ocorrer bradicardia com a estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, tratamento de suporte deverá ser instituído.
Nem a losartana nem o seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

Hidroclorotiazida
Os sinais e sintomas mais comumente observados são aqueles causados pela depleção eletrolítica (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) e pela desidratação resultante de diurese excessiva. Se também for administrado um digitálico, a hipocalemia pode acentuar arritmias cardíacas.
Não foi estabelecido o grau de remoção da hidroclorotiazida por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS: 1.0043.1131

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/03/2019.

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

VERSÃO 05 - Esta versão altera a VERSÃO 04

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2015	0536533153	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
25/06/2015	0560081152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de Armazenamento	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
21/09/2016	2306275164	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de Armazenamento Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
08/06/2018	0460303186	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 25 mg + 12,5 mg E 50 mg + 25 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES SOSSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Zart®

(losartana potássica)

Bula para paciente

Comprimido Revestido

50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zart®
(losartana potássica)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 50 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
losartana potássica ..... 50 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O seu médico receitou Zart® (losartana potássica) para tratar a sua hipertensão (pressão alta) ou por você ter uma doença conhecida como insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração). Em pacientes com pressão alta e hipertrofia ventricular esquerda, Zart® (losartana potássica) reduziu o risco de derrame (acidente vascular cerebral) e de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) e ajudou esses pacientes a viverem mais (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso em Pacientes de Raça Negra com Pressão Alta e Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo).
O seu médico também pode ter receitado Zart® (losartana potássica) por você ter diabetes tipo 2 e proteinúria; nesse caso, Zart® (losartana potássica) pode retardar a piora da doença renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Zart® (losartana potássica) age dilatando os vasos sanguíneos para ajudar o coração a bombear o sangue para todo o corpo com mais facilidade. Essa ação ajuda a reduzir a pressão alta. Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca, Zart® (losartana potássica) irá auxiliar no melhor funcionamento do coração. Zart® (losartana potássica) também diminui o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, como derrame, em pacientes com pressão alta e espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda). Além desses efeitos sobre a pressão arterial, Zart® (losartana potássica) também ajuda a proteger os seus rins se você tiver diabetes tipo 2 (vide item **O que é diabetes tipo 2?)** e proteinúria (perda de proteína na urina por comprometimento dos rins).

Informações ao Paciente com Pressão Alta
O que é pressão arterial?
A pressão gerada pelo seu coração ao bombear o sangue para todas as partes do corpo é chamada de pressão arterial. Sem a pressão arterial, o sangue não circularia pelo corpo. A pressão arterial normal faz parte da boa saúde. Sua pressão arterial sofre alterações durante o transcorrer do dia, dependendo da atividade, do estresse e da excitação.
A leitura da pressão arterial é composta de dois números, por exemplo, 120/80 (cento e vinte por oitenta). O número mais alto mede a força quando o seu coração está bombeando sangue. O número mais baixo mede a força do coração em repouso, entre os batimentos cardíacos.

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Você tem pressão alta ou hipertensão quando sua pressão arterial permanece alta mesmo quando você está calmo(a) e relaxado(a). A pressão alta desenvolve-se quando os vasos sanguíneos se estreitam e dificultam o fluxo do sangue.

Como saber se tenho pressão alta?
Em geral, a pressão alta não causa sintomas. A única maneira de saber se você tem hipertensão é medindo sua pressão arterial. Por isso, você deve medir sua pressão arterial regularmente.

Por que a pressão alta deve ser tratada?
Se não for tratada, a pressão alta pode causar danos a órgãos essenciais à vida, como o coração e os rins. Você pode estar se sentindo bem e não apresentar sintomas, mas a hipertensão pode causar derrame (acidente vascular cerebral), ataque cardíaco (infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou cegueira.

Como a pressão alta deve ser tratada?
Ao diagnosticar a hipertensão (pressão alta), o seu médico poderá recomendar mudanças em seu estilo de vida e também pode receitar-lhe medicamentos para controlar a pressão arterial. A pressão alta pode ser tratada e controlada com o uso de medicamentos, como Zart® (losartana potássica).
O seu médico pode lhe dizer qual é a pressão arterial ideal para você. Memorize esse valor e siga a recomendação médica para atingir a pressão arterial ideal para a sua saúde.

Como Zart® (losartana potássica) trata a pressão alta?
Zart® (losartana potássica) reduz a pressão arterial bloqueando especificamente uma substância denominada angiotensina II. A angiotensina II normalmente estreita os vasos sanguíneos, e o tratamento com Zart® (losartana potássica) faz com que eles relaxem. Embora o seu médico possa lhe dizer se o medicamento está agindo por meio da medição da sua pressão arterial, provavelmente você não notará diferenças ao tomar Zart® (losartana potássica).

O que causa espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda)?
A pressão alta faz o coração trabalhar com mais esforço. Com o tempo, isso pode hipertrofiar o coração.

Por que os pacientes com hipertrofia ventricular esquerda devem ser tratados?
A hipertrofia ventricular esquerda está associada a um aumento na probabilidade de derrame. Zart® (losartana potássica) reduziu o risco de eventos cardiovasculares, como o derrame, em pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Informações ao Paciente com Insuficiência Cardíaca
O que é insuficiência cardíaca?
A insuficiência cardíaca é uma doença em que o músculo do coração não consegue bombear tão forte como anteriormente.

Quais os sintomas da insuficiência cardíaca?
Os pacientes nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca podem não apresentar sintomas. Conforme a insuficiência cardíaca avança, os pacientes podem sentir falta de ar ou se sentir facilmente cansados após uma atividade física leve, como caminhar. Os líquidos podem se acumular em diferentes partes do corpo, frequentemente ao redor dos tornozelos e nos pés. A insuficiência cardíaca pode restringir as atividades diárias. Zart® (losartana potássica) é um dos medicamentos disponíveis (em geral, junto com um diurético) para tratar essa doença.

Informações ao Paciente com Diabetes Tipo 2 e Proteinúria
O que é diabetes tipo 2?
O diabetes tipo 2 é um distúrbio da capacidade do organismo de converter alimentos em energia. Em pessoas com diabetes tipo 2, as células não respondem aos efeitos da insulina ou a insulina é produzida em quantidades muito pequenas. Nesses casos, a glicose (açúcar) não consegue entrar nas células e a quantidade de açúcar no sangue aumenta, situação conhecida como hiperglicemia ou taxas elevadas de açúcar no sangue.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Por que os pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria devem ser tratados?
A deterioração que caracteriza a doença renal relacionada ao diabetes ocorre nas unidades filtradoras de sangue do rim e nas áreas próximas. A capacidade de filtração de sangue pelo rim fica reduzida e as proteínas do sangue são perdidas na urina. A doença renal pode ser medida por exame de presença de proteínas na urina. Conforme a doença avança, os rins perdem a capacidade de remover do sangue resíduos como a creatinina e a ureia. A progressão da doença renal é medida por exames para verificar a presença desses resíduos no sangue. Em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria, Zart® (losartana potássica) diminuiu a piora da doença renal e a necessidade de diálise ou de transplante renal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Zart® (losartana potássica) se:
- for alérgico a losartana ou a outro componente deste medicamento (vide item **COMPOSIÇÃO**);
- sua função hepática estiver seriamente prejudicada;
- você estiver com mais de 3 meses de gestação. O uso de Zart® (losartana potássica) também deve ser evitado no início da gestação (vide item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**? –** Gravidez e amamentação**)**;
- você tiver diabetes ou insuficiência renal e estiver tomando algum medicamento para reduzir a pressão arterial que contenha alisquireno.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado e sobre quaisquer tipos de alergia que tenha. Informe também ao seu médico se:
- tiver histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua) (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?);
- sofrer de vômito ou diarreia excessivos que levam a uma perda excessiva de líquido e/ou sal em seu corpo;
- estiver tomando diuréticos (medicamentos que aumentam a quantidade de água que passa através do seu rim) ou estiver fazendo uma dieta com restrição de sal, que leva a uma perda excessiva de líquido e sal em seu corpo (vide item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?);
- tiver estreitamento ou bloqueio dos vasos sanguíneos que chegam aos rins ou tiver feito um transplante de rim recentemente;
- o funcionamento do seu fígado estiver prejudicado (vide itens 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?);
- sofrer de insuficiência cardíaca com ou sem insuficiência renal ou se sofrer de arritmias cardíacas que ameaçam a vida. Tome cuidado especial se também estiver utilizando betabloqueadores;
- tiver problemas nas válvulas do coração ou no músculo cardíaco;
- sofrer de doença coronariana (causada pela diminuição do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos do coração) ou doença vascular cerebral (causada pela diminuição da circulação do sangue no cérebro);
- sofrer de hiperaldosteronismo (uma síndrome associada com o aumento da secreção do hormônio aldosterona pela glândula adrenal, causada por uma anormalidade na glândula);
- estiver tomando um dos seguintes medicamentos para controlar a pressão alta:
  - um inibidor da ECA (por exemplo, lisinopril, enalapril e ramipril), em particular se você tiver problemas renais relacionados ao diabetes;
  - alisquireno;
- estiver tomando outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (vide item abaixo **Interações medicamentosas**);

O seu médico poderá solicitar regularmente exames para averiguar o funcionamento dos seus rins, a sua pressão sanguínea e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, potássio) no seu sangue.

Gravidez e amamentação: Informe o seu médico se você suspeitar que esteja grávida (ou que pode engravidar). O seu médico recomendará que você pare de tomar Zart® (losartana potássica) antes de engravidar ou assim que souber que está grávida, e lhe aconselhará a tomar outro medicamento. Zart® (losartana potássica) não é recomendada no início da gestação e não deve ser utilizado após o terceiro mês de gestação, pois pode causar sérios danos ao seu bebê se utilizado após o terceiro mês de gestação.
Informe ao seu médico se você está amamentando ou prestes a iniciar a amamentação. Zart® (losartana potássica) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando. O seu médico deverá escolher outro tratamento se você deseja amamentar, especialmente se o seu bebê é recém-nascido ou nasceu prematuramente.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso pediátrico: não existe experiência com o uso de Zart® (losartana potássica) em crianças, portanto, Zart® (losartana potássica) não deve ser administrado a crianças.

Idosos: Zart® (losartana potássica) age igualmente bem e também é bem tolerado pela maioria dos pacientes adultos mais jovens e mais velhos. A maioria dos pacientes mais velhos requer a mesma dose que os pacientes mais jovens.

Uso em pacientes de raça negra com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo: em um estudo que envolveu pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo, Zart® (losartana potássica) diminuiu o risco de derrame e ataque cardíaco e ajudou os pacientes a viverem mais. No entanto, esse estudo também mostrou que esses benefícios, quando comparados aos de um outro medicamento para hipertensão, denominado atenolol, não se aplicam aos pacientes de raça negra.

Dirigir ou operar máquinas: nenhum estudo sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas foi realizado. Zart® (losartana potássica) provavelmente não afetará a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas. Entretanto, como qualquer outro medicamento utilizado para tratar pressão alta, a losartana pode causar tontura ou sonolência em algumas pessoas. Se você apresentar tontura ou sonolência, converse com o seu médico antes de realizar tais atividades.

Interações medicamentosas: em geral, Zart® (losartana potássica) não interage com alimentos ou outros medicamentos que você possa estar tomando. Entretanto, o seu médico deve ser informado sobre todos os medicamentos que você toma, tomou recentemente ou pretende tomar, incluindo os que são vendidos sem receita. É importante informar ao seu médico se estiver tomando:
- outros medicamentos que diminuem a pressão sanguínea, pois eles podem reduzi-la ainda mais. A pressão sanguínea pode ser reduzida por um destes medicamentos ou uma destas classes de medicamentos: antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno e amifostina;
- medicamentos que retêm potássio ou podem aumentar os seus níveis [por exemplo, suplementos de potássio, substitutos do sal da dieta que contêm potássio, medicamentos poupadores de potássio como alguns diuréticos (amilorida, triantereno e espironolactona), heparina ou produtos que contenham trimetoprima];
- anti-inflamatórios não esteroidais tais como indometacina, incluindo inibidores da COX-2 (medicamentos que reduzem a inflamação e podem ser utilizados no auxílio do alívio da dor), porque podem reduzir o efeito de Zart® (losartana potássica) na diminuição da pressão sanguínea.

Seu médico pode ter que mudar a dose que você está utilizando e/ou tomar outras precauções se você estiver tomando um inibidor da ECA ou alisquireno (vide itens 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Se o funcionamento de seus rins estiver prejudicado, o uso destes medicamentos juntamente com Zart® (losartana potássica) poderá levar a uma piora no funcionamento deles.

Medicamentos que contêm lítio (um medicamento usado para o tratamento de certos tipos de depressão) não devem ser utilizados juntamente com Zart® **(**losartana potássica) sem a supervisão cuidadosa do seu médico. Precauções especiais (como exames de sangue) podem ser indicadas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aparência:
Zart® (losartana potássica) 50 mg: comprimido circular revestido, branco, biconvexo, vincado em uma das faces.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Zart® (losartana potássica) pode ser tomado com ou sem alimentos. Para maior comodidade e para se lembrar com mais facilidade, tente tomar Zart® (losartana potássica) no mesmo horário todos os dias.
Tome Zart® (losartana potássica) diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico. O seu médico decidirá a dose adequada de Zart® (losartana potássica), dependendo do seu estado de saúde e dos outros medicamentos que você estiver tomando. É importante que continue tomando Zart® (losartana potássica) pelo tempo que o médico lhe receitar, para manter a pressão arterial controlada.

DOSE

Pressão Alta: a dose usual de Zart® (losartana potássica) para a maioria dos pacientes com pressão alta é de 50 mg uma vez ao dia para controlar a pressão durante um período de 24 horas.
A dose usual de Zart® (losartana potássica) para pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo é de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Insuficiência Cardíaca: a dose inicial de Zart® (losartana potássica) para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada gradualmente até que a dose ideal seja atingida. A dose usual de Zart® (losartana potássica) para tratamento prolongado é de 50 mg uma vez ao dia.

Diabetes Tipo 2 e Proteinúria: a dose usual de Zart® (losartana potássica) para a maioria dos pacientes é de 50 mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tente tomar Zart® (losartana potássica) conforme seu médico prescreveu. Entretanto, se você deixou de tomar uma dose, não deverá tomar uma dose extra. Apenas tome a dose seguinte como de costume, isto é, na hora habitual e sem duplicá-la.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. Entretanto, nem todas as pessoas apresentam esses efeitos.
Informe ao seu médico se você apresentar um efeito adverso ou algum sintoma incomum não listado nesta bula.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com o uso de Zart® (losartana potássica):

Comuns (podem ocorrer em 1 a cada 10 pessoas):
- tontura;
- pressão sanguínea baixa (especialmente após a perda excessiva de água do corpo do vasos sanguíneos, por exemplo em pacientes com insuficiência cardíaca grave ou que esteja sendo tratado com altas doses de diuréticos);
- efeitos ortostáticos relacionados com a dose, tais como diminuição da pressão sanguínea ao se levantar da posição sentada ou deitada;
- debilidade;
- fadiga;
- pouco açúcar no sangue (hipoglicemia);
- muito potássio no sangue (hipercalemia);
- alteração no funcionamento dos rins, incluindo falência renal;

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

- anemia (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue);
- aumento da ureia no sangue, da creatinina e do potássio sérico em pacientes com insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração).

Incomuns (podem ocorrer em 1 a cada 100 pessoas):
- sonolência;
- dor de cabeça;
- distúrbios do sono;
- sensação de aumento das batidas do coração (palpitações);
- dor aguda no peito (angina *pectoris*);
- falta de ar (dispneia);
- dor abdominal;
- constipação;
- diarreia;
- náusea;
- vômito;
- urticária;
- coceira;
- erupção cutânea;
- inchaço localizado (edema);
- tosse.

Raros (podem ocorrer em 1 a cada 1.000 pessoas):
- hipersensibilidade;
- angioedema;
- inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite, incluindo púrpura de *Henoch-Schönlein*);
- dormência ou formigamento (parestesia);
- desmaio (síncope);
- batimento cardíaco acelerado e irregular (fibrilação atrial);
- derrame (acidente vascular cerebral);
- inflamação do fígado (hepatite);
- elevação dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), que geralmente se resolve após a descontinuação do tratamento.

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis):
- diminuição do número de plaquetas;
- enxaqueca;
- funcionamento anormal do fígado;
- dores musculares e nas juntas;
- sintomas parecidos com os da gripe;
- dor nas costas e infecção no trato urinário;
- aumento da sensibilidade ao sol (fotossensibilidade);
- dores musculares inexplicáveis e urina escura (rabdomiólise);
- impotência;
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- níveis baixos de sódio no sangue (hiponatremia);
- depressão;
- mal-estar;
- zumbido no ouvido;
- alteração no paladar.

Informe ao seu médico se você apresentar doença renal e diabetes tipo 2 com proteinúria, e/ou estiver tomando suplementos de potássio, medicamentos poupadores de potássio ou substitutos do sal da dieta que contenham potássio.
Se você apresentar reação alérgica com inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir, pare de tomar Zart® (losartana potássica) e procure o seu médico imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, avise ao seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência. Os sintomas mais prováveis de superdose são pressão arterial baixa e ritmo cardíaco acelerado, mas também podem ocorrer batimentos cardíacos mais lentos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1169

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A
Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6
Itapevi-SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 – São Paulo – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/04/2018.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Eurofarma
Ampliando horizontes

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/12/2015	1074476152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 50 mg
30/06/2017	1330686173	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não houve alteração	VP	Comprimido revestido 50 mg
08/06/2018	0460496182	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 50 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 50 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUES COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zina®

(dicloridrato de levocetirizina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zina®
dicloridrato de levocetirizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 10 comprimidos revestidos contendo 5 mg de dicloridrato de levocetirizina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
dicloridrato de levocetirizina.....5 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*Excipientes: amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está indicado no tratamento dos sintomas associados a enfermidades alérgicas, como rinite alérgica sazonal (incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene e urticária crônica idiopática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A levocetirizina é o enantiômero ativo da cetirizina, uma potente droga com baixa metabolização hepática, amplamente utilizada para tratamento de rinite alérgica e urticária. Em um estudo foi comparada a potência, consistência, início de ação e duração da ação da levocetirizina em relação a outros anti-histamínicos populares. Foram testadas as seguintes drogas: levocetirizina 5 mg, ebastina 10 mg, fexofenadina 180 mg, loratadina 10 mg, mizolastina 10 mg e placebo, em doses únicas sobre 18 voluntários saudáveis em um estudo duplo-cego, cruzado e randomizado. Para avaliar a eficácia, foram medidas as áreas de inibição das pápulas/urticária nos tempos 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas. Os resultados mostraram que a levocetirizina, entre os medicamentos comparados, apresentou maior potência e eficácia na inibição da histamina, induzindo a diminuição das áreas afetadas pelas pápulas/urticária.[1]

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado por placebo, foram analisados dados referentes a um total de 294 pacientes com rinite alérgica perene (PAR), causada por ácaros. Estes pacientes foram tratados, durante oito semanas, com levocetirizina, uma vez ao dia ou placebo. A média total dos quatro sintomas principais (T4SS) (prurido nasal, prurido ocular, rinorreia e espirros) foi comparada entre os grupos de tratamento, nos tempos de 1, 4 e 6 semanas. Levocetirizina mostrou uma melhora de 86% nos quatro sintomas principais (T4SS) durante a primeira semana de tratamento e uma melhora de 47% sobre todo o período de tratamento em relação ao placebo. Adicionalmente, a congestão nasal foi inesperadamente melhorada. Todos os valores foram significativos em relação ao placebo ($p < 0,001$). O estudo concluiu que levocetirizina 5 mg/dia é um tratamento eficaz e bem tolerado para rinite alérgica perene (PAR). Além disso, levocetirizina também se mostrou eficaz para o alívio da congestão nasal.[2]

A *Environmental Exposure Unit* (Unidade de Exposição Ambiental), um sistema de teste em laboratório utilizando pólen para testar medicamentos antialérgicos, foi utilizada para comparar o início de ação, duração de ação e a eficácia da levocetirizina e desloratadina, dois antagonistas do receptor H_1. Este estudo tratou-se de um duplo-cego, controlado por placebo, com grupos paralelos, onde os indivíduos foram qualificados e randomizados para utilizarem, uma vez por dia, levocetirizina 5 mg (n = 141), desloratadina 5 mg (n = 140) ou placebo (n = 92). Os voluntários foram expostos ao pólen de *ragweed* (erva de santiago, tasneira ou ambrosia) por dois dias consecutivos (7 horas e 6 horas). Os sintomas foram autoavaliados a cada 30 minutos. Em ambos os dias, a levocetirizina produziu maior melhora na pontuação do complexo dos principais sintomas (eficácia primária variável) do que a desloratatina ($p = 0,015$) sendo ambos melhores do que o placebo ($p < 0,001$). Levocetirizina obteve mais rápido início de ação (1h vs. 3h) e produziu maior alívio dos sintomas em 24 h do que a desloratadina ($p = 0,003$). A levocetirizina também aliviou a obstrução nasal melhor do que a desloratadina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(p = 0,007) no primeiro dia, e melhor do que o placebo (p = 0,014) após a segunda dose no segundo dia, fato este que não foi observado com a desloratadina.[3]

Referências Bibliográficas:

1. Grant JA et al. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: supression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. **Ann Alergy Asthma Immunol. 2002 Feb; 88(2):190-7.**

2. Potter P C et al. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. **Allergy. 2003; 58:893-899**.

3. Day JH et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Enviromental Exposure Unit (EEU). **Int J Clin Pract. 2004 Feb; 58(2):109-18.**

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) apresenta em sua formulação o dicloridrato de levocetirizina, que é o R-enantiômero do racemato cloridrato de cetirizina, podendo ser utilizado no tratamento dos sintomas associados com as condições alérgicas tais como: rinite alérgica sazonal, incluindo sintomas oculares, rinite alérgica perene e urticária crônica.

Propriedades Farmacodinâmicas:

A levocetirizina é um antagonista dos receptores da histamina H_1, ativo quando administrado por via oral, potente, seletivo e de longa duração. A levocetirizina é similar à cetirizina, livre de efeitos anticolinérgicos e baixo potencial de efeito sedativo.

Através de estudos realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina e pseudoefedrina, demonstrou-se que estes fármacos não interagem com a cetirizina e vice-versa.

Uma diminuição de 20% no *clearance* da cetirizina foi verificada quando administrada com a teofilina.

Porém, esta alteração não foi considerada de relevância clínica. A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como o enantiômero único ou como o racemato. A levocetirizina acompanha a mesma farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é fracamente metabolizada e não possui nenhum efeito nas atividades do citocromo CYP do fígado. Deste modo, nenhum estudo de interação específica droga-droga foi conduzido com a levocetirizina.

Propriedade Farmacocinética:

A levocetirizina é excretada tanto por filtração glomerular como secreção tubular. O potencial de drogas como a probenicida, em afetar a excreção renal, não foi estudado. Entretanto, o impacto máximo esperado deve ser de 50% da redução no *clearance* renal.

Absorção: A levocetirizina é rápida e extensivamente absorvida após administração oral. Após uma dose oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% e 12,9% da dose são recuperadas na urina e nas fezes, respectivamente.

O balanço da excreção foi verificado como estando perto de 100%, um valor mais alto se comparado com aquele medido para a cetirizina previamente (79,7% da dose). O $T_{máx}$ é alcançado aproximadamente uma hora após a administração. O $C_{máx}$ da levocetirizina foi equivalente quando administrado a uma dose equivalente como enantiômero simples ou como racemato. A rápida e extensiva absorção da levocetirizina é consistente durante os estudos conduzidos tanto com a levocetirizina quanto com a cetirizina.

A influência de uma farta refeição na farmacocinética da levocetirizina foi avaliada e foi verificado que o alimento prolonga a absorção por 1,25 h, reduzindo o $C_{máx}$ em 35%, enquanto a AUC não foi afetada. Estes efeitos não foram considerados como clinicamente importantes e a levocetirizina pode ser administrada com ou sem alimentos.

A ligação às proteínas com a levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltração *in vivo*, foi de 96,1% em 1 hora, estando muito próximo da verificação *in vitro* das ligações às proteínas plasmáticas nas concentrações de 0,2 a 1 μg/mL no mesmo estudo (94,8 a 95,0%).

Eliminação/Excreção: A levocetirizina é eliminada por excreção renal em uma grande extensão.

O metabolismo é uma menor rota de eliminação. Os metabólitos são primariamente excretados na urina. O total recuperado excretado nas fezes e urina após uma dose de 168 horas foi de 98,3% da dose.

A meia-vida em voluntários adultos sadios é de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% maior que a do enantiômero S).

Tem sido demonstrado que a cetirizina é excretada no leite materno. É esperado que a levocetirizina também seja excretada no leite materno.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Deste modo, a administração da levocetirizina a mulheres que estiverem amamentando é contraindicada.

Populações Especiais:
Pacientes com insuficiência renal – dois estudos foram conduzidos em indivíduos com comprometimento renal. O primeiro foi um estudo de dose única com indivíduos com diferentes graus de insuficiência renal e o segundo, um estudo de dose única em indivíduos sendo submetidos à hemodiálise.
Como esperado, o *clearance* corporal total e o *clearance* renal da levocetirizina estiveram reduzidos em indivíduos com comprometimento da função renal em 40%, naqueles com um CL_{cr} médio de 62 mL/min/1,73 m^2 e em 70% naqueles com um CL_{cr} de 26 mL/min/1,73 m^2.
O *clearance* da levocetirizina está correlacionado com o CL_{cr}.
Em indivíduos anúricos (estágio final da doença renal), o *clearance* corporal total de levocetirizina está diminuído em aproximadamente 80% quando comparado a indivíduos normais (CL_{cr} > 90 mL/min/1,73 m^2) e a meia-vida foi de 41 horas.
A ligação da levocetirizina às proteínas plasmáticas não foi alterada em indivíduos com função renal comprometida. Entretanto, em indivíduos anúricos, a ligação às proteínas plasmáticas no $T_{máx}$ foi de 86,6% quando comparado a 90% em indivíduos normais.
Pacientes com função renal comprometida necessitam de doses diárias de levocetirizina reduzidas e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal.
Nenhuma dose suplementar em pacientes se submetendo a hemodiálise deve ser administrada.

Pacientes com insuficiência hepática – a levocetirizina é metabolizada no fígado em pequena extensão (< 20%). Sua faixa terapêutica é ampla e aproximadamente 86% da dose é excretada não modificada. Deste modo, é improvável que reduções modestas no *clearance* levarão a uma toxicidade direta ou por aumento de sua interação com outras drogas. Entretanto, em pacientes com comprometimento hepático e concomitante redução na função renal, ajustes da dose são recomendados.
Estudos clínicos publicados mostraram que a levocetirizina foi eficaz no tratamento dos sintomas da rinite alérgica, aliviando todos os sintomas relatados (espirro, coriza, prurido, congestão nasal, assim como, lacrimejamento, prurido e vermelhidão dos olhos). A incidência de eventos adversos informados foi comparável entre o tratamento com levocetirizina e grupo placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a levocetirizina ou a cetirizina, a qualquer outro componente da formulação, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave com *clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min e pacientes que estão sendo submetidos à diálise.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se recomenda a utilização de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) em crianças menores de seis (6) anos, já que os comprimidos disponíveis não permitem o ajuste da dose.

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição de retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinhal, hiperplasia prostática) uma vez que a levocetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se a tomada de precauções do uso de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) comprimidos em pacientes com epilepsia e em risco de convulsão, uma vez que a levocetirizina pode causar agravamento da convulsão.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas:
Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que a levocetirizina produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção. Entretanto, alguns pacientes podem sentir sonolência, fadiga e astenia após o uso de levocetirizina. Por isso, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir máquinas, realizar atividades potencialmente perigosas, ou utilizar máquinas, não devam superar as doses recomendadas, e devam levar em conta sua resposta ao fármaco. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento.

Uso geriátrico:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) pode ser utilizado por pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Os dados disponíveis sobre um número de grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes.
Dados limitados estão disponíveis (dados coletados prospectivamente em menos de 300 casos resultados de gravidez) e estes não revelaram clara relação causal do uso da levocetirizina com malformações nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. Devem-se tomar as precauções necessárias ao se prescrever o produto a mulheres grávidas.
Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança. As reações adversas associadas à levocetirizina podem ser observadas em lactentes.

Fertilidade
Não existem dados clínicos disponíveis sobre a fertilidade, nem há dados em animais a respeito do efeito da levocetirizina sobre a fertilidade.

Categoria B – Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos de interação com a levocetirizina (incluindo estudos com indutores da CYP 3A4); estudos realizados com o composto racêmico cetirizina demonstraram que não havia interações clinicamente relevantes com antipirina, pseudoefedrina, cimetidina, cetoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida e diazepam. Em um estudo de doses múltiplas com teofilina (400 mg, uma vez ao dia), observou-se uma ligeira diminuição (16%) na eliminação da cetirizina; a concentração da teofilina não se alterou com a administração concomitante com a cetirizina. Em um estudo de doses múltiplas com ritonavir (600 mg, duas vezes ao dia) e cetirizina (10 mg/dia), a exposição da cetirizina foi aumentada em 40%, enquanto a disposição de ritonavir foi ligeiramente alterada (-11%) pela administração concomitante de cetirizina.
A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como enantiômero ou como o racemato; a levocetirizina sustenta a farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é pobremente metabolizada não possuindo efeito nas atividades das CYPs do fígado. Deste modo, é pouco provável que a levocetirizina afete o metabolismo de outras drogas e vice-versa. Os dados de interações farmacocinéticas disponíveis para a cetirizina são deste modo, também válidos para a levocetirizina. Assim, nenhum estudo de interação específica com a levocetirizina foi conduzido.
A administração simultânea de cetirizina ou levocetirizina e álcool ou outros depressores do SNC, pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento, apesar de já ter sido demonstrado que a forma racêmica da cetirizina não potencializa o efeito do álcool (0,5 g/L níveis sanguíneos).
Em estudos realizados com a levocetirizina verificou-se que a absorção de levocetirizina não se reduz com a ingestão de comida, apesar da velocidade de absorção diminuir; contudo, esses efeitos não são considerados clinicamente importantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido revestido, oblongo, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de Usar:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) deve ser administrado por via oral, e pode ser ingerido antes ou após as refeições. O comprimido deve ser engolido de uma só vez, com a ajuda de líquidos. Não pode ser partido ou mastigado.

POSOLOGIA

Uso em Adultos e Adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

O limite máximo diário de administração recomendado é 5 mg.

Uso em Idosos: Recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal"). Dados não sugerem necessidade de ajuste de dose em indivíduos idosos, desde que a função renal seja normal.

Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal:

Os intervalos de dose devem ser individualizados de acordo com a função renal. Consulte a seguinte tabela e ajuste a dose de acordo com o procedimento. Para utilizar essa dosificação, é preciso dispor de uma estimativa do *clearance* da creatinina (CL_{cr}) do paciente, em mL/min. O valor de CL_{cr} (em mL/min) pode ser estimado a partir da determinação de creatinina no soro (mg/dL) mediante a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina no soro (mg/dL)}} \text{ (x 0,85 para mulheres)}$$

Ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal:

Grupo	*clearance* de creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥ 80	5 mg, uma vez ao dia
Leve	50-79	5 mg, uma vez ao dia
Moderada	30-49	5 mg, uma vez a cada dois dias
Grave	< 30	5 mg, uma vez a cada 3 dias
Enfermidade renal terminal – pacientes que necessitam de diálise	< 10	Contraindicado

Em pacientes pediátricos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada individualmente, levando em consideração o *clearance* renal e o peso corpóreo do paciente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham somente insuficiência hepática. Recomenda-se ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática e renal (ver acima, item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal").

Duração do Tratamento:

A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas. Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno, de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente. Atualmente, dispõe-se de experiência clínica com comprimidos revestidos de 5 mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 6 meses.

Para urticária crônica e rinite alérgica crônica existe experiência clínica de até um ano com o composto, e até 18 meses em pacientes com prurido associado com dermatite atópica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

• Adultos e crianças acima de 12 anos de idade:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em estudos clínicos terapêuticos em mulheres e homens com idades entre 12 a 71 anos, 15,1% dos pacientes no grupo de levocetirizina 5 mg tiveram pelo menos uma reação adversa ao medicamento comparado a 11,3% no grupo placebo. 91,6% destas reações adversas medicamentosas foram leves a moderadas. Nos estudos clínicos, a taxa de desistência devido a eventos adversos foi de 1,0% (9/935) com levocetirizina 5 mg e 1,8% (14/771) com placebo.
Nos estudos clínicos terapêuticos realizados com levocetirizina 5 mg ao dia e que incluíram 935 pacientes, as seguintes reações adversas foram reportadas na taxa de 1% ou mais (comum: ≥ 1/100, < 1/10) com uso de placebo ou levocetirizina 5 mg:

Reação adversa	**Placebo (n = 771)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 935)**
Dor de cabeça	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonolência	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Boca seca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fadiga	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Além disso, reações adversas incomuns (incomum ≥ 1/1.000, < 1/100), como astenia ou dor abdominal, foram observadas.

A incidência de reações adversas sedativas tais como sonolência, fadiga e astenia foram mais comuns (8,1%) com o uso de levocetirizina 5 mg do que com o uso de placebo (3,1%).

• Pacientes pediátricos

Em crianças com idade entre 6-12 anos, foram realizados estudos duplo-cegos, controlados com placebo, onde 243 crianças foram expostas a 5 mg de levocetirizina diariamente por períodos variáveis de menos de 1 semana a 13 semanas. A seguir, a incidência das reações adversas a medicamentos foi relatada a taxas de 1% ou mais com levocetirizina ou placebo.

Termo Preferencial	**Placebo (n = 240)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 243)**
Dor de cabeça	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Sonolência	1 (0,4%)	7 (2,9%)

• Experiência pós-comercialização
Em adição às reações adversas reportadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas durante a pós-comercialização. Os dados são insuficientes para se ter uma estimativa de suas incidências na população a ser tratada.

Alterações cardíacas: palpitações, taquicardia;
Alterações oculares: distúrbios visuais, visão embaçada; crise oculogírica;
Alterações hepatobiliares: hepatite;
Alterações do sistema imune: hipersensibilidade incluindo anafilaxia;
Alterações mediastinal, toráxica e respiratória: dispneia;
Alterações gastrintestinais: náuseas, vômitos;
Alterações de pele e tecido subcutâneo: edema angioneurótico, prurido, rash cutâneo e urticária, erupções cutâneas (*fixed drug eruption*);
Alterações psiquiátricas: agressão, agitação, alucinação, depressão, insônia, ideias suicidas, pesadelos;
Alterações do sistema nervoso: convulsão, parestesia, tontura, síncope, tremor, disgeusia;
Alterações ósseas, musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia, artralgia;
Alterações no metabolismo e na nutrição: aumento do apetite;
Alterações do ouvido e labirinto: vertigem;
Alterações renais e urinárias: disúria, retenção urinária;
Alterações gerais e condições do local de administração: edema;
Em investigação: aumento de peso, teste da função hepática anormal.

Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): dor de cabeça, sonolência, boca seca, fadiga.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100): astenia ou dor abdominal.

Descrição de reações adversas selecionadas:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Após descontinuação do tratamento com levocetirizina, foi relatado o aparecimento de prurido num número muito pequeno de pacientes.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas: os sintomas de superdose podem incluir sonolência em adultos. Em crianças, agitação e inquietação podem ocorrer inicialmente, seguidas de sonolência.

Tratamento da superdose: não existe nenhum antídoto específico conhecido contra a levocetirizina. Se uma superdose ocorrer, recomenda-se seguir um tratamento sintomático e de apoio. Poderá ser realizada lavagem gástrica logo após a ingestão do fármaco. A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.0996

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
8/6/2015	0500241/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 5 mg
16/02/2016	1269710/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
30/11/2016	2535561/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
24/04/2017	0697645/17-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
13/09/2018	0893795188	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais são os males que este medicamento pode me causar? Reações Adversas	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
14/04/2021	1431377214	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14/06/2021	2299126/21-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas	VPS	Comprimido revestido 5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	28/01/2021	0365301/21-3	Alteração de categoria de venda	17/11/2021	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zina®

(dicloridrato de levocetirizina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zina®
dicloridrato de levocetirizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagens com 10 comprimidos revestidos contendo 5 mg de dicloridrato de levocetirizina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
dicloridrato de levocetirizina.....5 mg
excipientes* q.s.p..... 1 comprimido
*Excipientes: amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está indicado no tratamento dos sintomas associados a enfermidades alérgicas, como rinite alérgica sazonal (incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene e urticária crônica idiopática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A levocetirizina é o enantiômero ativo da cetirizina, uma potente droga com baixa metabolização hepática, amplamente utilizada para tratamento de rinite alérgica e urticária. Em um estudo foi comparada a potência, consistência, início de ação e duração da ação da levocetirizina em relação a outros anti-histamínicos populares. Foram testadas as seguintes drogas: levocetirizina 5 mg, ebastina 10 mg, fexofenadina 180 mg, loratadina 10 mg, mizolastina 10 mg e placebo, em doses únicas sobre 18 voluntários saudáveis em um estudo duplo-cego, cruzado e randomizado. Para avaliar a eficácia, foram medidas as áreas de inibição das pápulas/urticária nos tempos 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas. Os resultados mostraram que a levocetirizina, entre os medicamentos comparados, apresentou maior potência e eficácia na inibição da histamina, induzindo a diminuição das áreas afetadas pelas pápulas/urticária.[1]

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado por placebo, foram analisados dados referentes a um total de 294 pacientes com rinite alérgica perene (PAR), causada por ácaros. Estes pacientes foram tratados, durante oito semanas, com levocetirizina, uma vez ao dia ou placebo. A média total dos quatro sintomas principais (T4SS) (prurido nasal, prurido ocular, rinorreia e espirros) foi comparada entre os grupos de tratamento, nos tempos de 1, 4 e 6 semanas. Levocetirizina mostrou uma melhora de 86% nos quatro sintomas principais (T4SS) durante a primeira semana de tratamento e uma melhora de 47% sobre todo o período de tratamento em relação ao placebo. Adicionalmente, a congestão nasal foi inesperadamente melhorada. Todos os valores foram significativos em relação ao placebo ($p < 0,001$). O estudo concluiu que levocetirizina 5 mg/dia é um tratamento eficaz e bem tolerado para rinite alérgica perene (PAR). Além disso, levocetirizina também se mostrou eficaz para o alívio da congestão nasal.[2]

A *Environmental Exposure Unit* (Unidade de Exposição Ambiental), um sistema de teste em laboratório utilizando pólen para testar medicamentos antialérgicos, foi utilizada para comparar o início de ação, duração de ação e a eficácia da levocetirizina e desloratadina, dois antagonistas do receptor H_1. Este estudo tratou-se de um duplo-cego, controlado por placebo, com grupos paralelos, onde os indivíduos foram qualificados e randomizados para utilizarem, uma vez por dia, levocetirizina 5 mg (n = 141), desloratadina 5 mg (n = 140) ou placebo (n = 92). Os voluntários foram expostos ao pólen de *ragweed* (erva de santiago, tasneira ou ambrosia) por dois dias consecutivos (7 horas e 6 horas). Os sintomas foram autoavaliados a cada 30 minutos. Em ambos os dias, a levocetirizina produziu maior melhora na pontuação do complexo dos principais sintomas (eficácia primária variável) do que a desloratatina ($p = 0,015$) sendo ambos melhores do que o placebo ($p < 0,001$). Levocetirizina obteve mais rápido início de ação (1h vs. 3h) e produziu maior alívio dos sintomas em 24 h do que a desloratadina ($p = 0,003$). A levocetirizina também aliviou a obstrução nasal melhor do que a desloratadina

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

(p = 0,007) no primeiro dia, e melhor do que o placebo (p = 0,014) após a segunda dose no segundo dia, fato este que não foi observado com a desloratadina.[3]

Referências Bibliográficas:

1. Grant JA et al. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: supression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. **Ann Alergy Asthma Immunol. 2002 Feb; 88(2):190-7.**

2. Potter P C et al. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. **Allergy. 2003; 58:893-899**.

3. Day JH et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Enviromental Exposure Unit (EEU). **Int J Clin Pract. 2004 Feb; 58(2):109-18.**

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) apresenta em sua formulação o dicloridrato de levocetirizina, que é o R-enantiômero do racemato cloridrato de cetirizina, podendo ser utilizado no tratamento dos sintomas associados com as condições alérgicas tais como: rinite alérgica sazonal, incluindo sintomas oculares, rinite alérgica perene e urticária crônica.

Propriedades Farmacodinâmicas:

A levocetirizina é um antagonista dos receptores da histamina H_1, ativo quando administrado por via oral, potente, seletivo e de longa duração. A levocetirizina é similar à cetirizina, livre de efeitos anticolinérgicos e baixo potencial de efeito sedativo.

Através de estudos realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina e pseudoefedrina, demonstrou-se que estes fármacos não interagem com a cetirizina e vice-versa.

Uma diminuição de 20% no *clearance* da cetirizina foi verificada quando administrada com a teofilina.

Porém, esta alteração não foi considerada de relevância clínica. A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como o enantiômero único ou como o racemato. A levocetirizina acompanha a mesma farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é fracamente metabolizada e não possui nenhum efeito nas atividades do citocromo CYP do fígado. Deste modo, nenhum estudo de interação específica droga-droga foi conduzido com a levocetirizina.

Propriedade Farmacocinética:

A levocetirizina é excretada tanto por filtração glomerular como secreção tubular. O potencial de drogas como a probenicida, em afetar a excreção renal, não foi estudado. Entretanto, o impacto máximo esperado deve ser de 50% da redução no *clearance* renal.

Absorção: A levocetirizina é rápida e extensivamente absorvida após administração oral. Após uma dose oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% e 12,9% da dose são recuperadas na urina e nas fezes, respectivamente.

O balanço da excreção foi verificado como estando perto de 100%, um valor mais alto se comparado com aquele medido para a cetirizina previamente (79,7% da dose). O $T_{máx}$ é alcançado aproximadamente uma hora após a administração. O $C_{máx}$ da levocetirizina foi equivalente quando administrado a uma dose equivalente como enantiômero simples ou como racemato. A rápida e extensiva absorção da levocetirizina é consistente durante os estudos conduzidos tanto com a levocetirizina quanto com a cetirizina.

A influência de uma farta refeição na farmacocinética da levocetirizina foi avaliada e foi verificado que o alimento prolonga a absorção por 1,25 h, reduzindo o $C_{máx}$ em 35%, enquanto a AUC não foi afetada. Estes efeitos não foram considerados como clinicamente importantes e a levocetirizina pode ser administrada com ou sem alimentos.

A ligação às proteínas com a levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltração *in vivo*, foi de 96,1% em 1 hora, estando muito próximo da verificação *in vitro* das ligações às proteínas plasmáticas nas concentrações de 0,2 a 1 μg/mL no mesmo estudo (94,8 a 95,0%).

Eliminação/Excreção: A levocetirizina é eliminada por excreção renal em uma grande extensão.

O metabolismo é uma menor rota de eliminação. Os metabólitos são primariamente excretados na urina. O total recuperado excretado nas fezes e urina após uma dose de 168 horas foi de 98,3% da dose.

A meia-vida em voluntários adultos sadios é de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% maior que a do enantiômero S).

Tem sido demonstrado que a cetirizina é excretada no leite materno. É esperado que a levocetirizina também seja excretada no leite materno.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Deste modo, a administração da levocetirizina a mulheres que estiverem amamentando é contraindicada.

Populações Especiais:
Pacientes com insuficiência renal – dois estudos foram conduzidos em indivíduos com comprometimento renal. O primeiro foi um estudo de dose única com indivíduos com diferentes graus de insuficiência renal e o segundo, um estudo de dose única em indivíduos sendo submetidos à hemodiálise.
Como esperado, o *clearance* corporal total e o *clearance* renal da levocetirizina estiveram reduzidos em indivíduos com comprometimento da função renal em 40%, naqueles com um CL_{cr} médio de 62 mL/min/1,73 m^2 e em 70% naqueles com um CL_{cr} de 26 mL/min/1,73 m^2.
O *clearance* da levocetirizina está correlacionado com o CL_{cr}.
Em indivíduos anúricos (estágio final da doença renal), o *clearance* corporal total de levocetirizina está diminuído em aproximadamente 80% quando comparado a indivíduos normais (CL_{cr} > 90 mL/min/1,73 m^2) e a meia-vida foi de 41 horas.
A ligação da levocetirizina às proteínas plasmáticas não foi alterada em indivíduos com função renal comprometida. Entretanto, em indivíduos anúricos, a ligação às proteínas plasmáticas no $T_{máx}$ foi de 86,6% quando comparado a 90% em indivíduos normais.
Pacientes com função renal comprometida necessitam de doses diárias de levocetirizina reduzidas e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal.
Nenhuma dose suplementar em pacientes se submetendo a hemodiálise deve ser administrada.

Pacientes com insuficiência hepática – a levocetirizina é metabolizada no fígado em pequena extensão (< 20%). Sua faixa terapêutica é ampla e aproximadamente 86% da dose é excretada não modificada. Deste modo, é improvável que reduções modestas no *clearance* levarão a uma toxicidade direta ou por aumento de sua interação com outras drogas. Entretanto, em pacientes com comprometimento hepático e concomitante redução na função renal, ajustes da dose são recomendados.
Estudos clínicos publicados mostraram que a levocetirizina foi eficaz no tratamento dos sintomas da rinite alérgica, aliviando todos os sintomas relatados (espirro, coriza, prurido, congestão nasal, assim como, lacrimejamento, prurido e vermelhidão dos olhos). A incidência de eventos adversos informados foi comparável entre o tratamento com levocetirizina e grupo placebo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a levocetirizina ou a cetirizina, a qualquer outro componente da formulação, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.
Zina® (dicloridrato de levocetirizina) está contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave com *clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min e pacientes que estão sendo submetidos à diálise.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se recomenda a utilização de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) em crianças menores de seis (6) anos, já que os comprimidos disponíveis não permitem o ajuste da dose.

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição de retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinhal, hiperplasia prostática) uma vez que a levocetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se a tomada de precauções do uso de Zina® (dicloridrato de levocetirizina) comprimidos em pacientes com epilepsia e em risco de convulsão, uma vez que a levocetirizina pode causar agravamento da convulsão.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas:
Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que a levocetirizina produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção. Entretanto, alguns pacientes podem sentir sonolência, fadiga e astenia após o uso de levocetirizina. Por isso, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir máquinas, realizar atividades potencialmente perigosas, ou utilizar máquinas, não devam superar as doses recomendadas, e devam levar em conta sua resposta ao fármaco. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento. Em pacientes sensíveis, o uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento.

Uso geriátrico:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) pode ser utilizado por pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Uso na gravidez e lactação:
Os dados disponíveis sobre um número de grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes.
Dados limitados estão disponíveis (dados coletados prospectivamente em menos de 300 casos resultados de gravidez) e estes não revelaram clara relação causal do uso da levocetirizina com malformações nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal. Devem-se tomar as precauções necessárias ao se prescrever o produto a mulheres grávidas.
Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança. As reações adversas associadas à levocetirizina podem ser observadas em lactentes.

Fertilidade
Não existem dados clínicos disponíveis sobre a fertilidade, nem há dados em animais a respeito do efeito da levocetirizina sobre a fertilidade.

Categoria B – Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram realizados estudos de interação com a levocetirizina (incluindo estudos com indutores da CYP 3A4); estudos realizados com o composto racêmico cetirizina demonstraram que não havia interações clinicamente relevantes com antipirina, pseudoefedrina, cimetidina, cetoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida e diazepam. Em um estudo de doses múltiplas com teofilina (400 mg, uma vez ao dia), observou-se uma ligeira diminuição (16%) na eliminação da cetirizina; a concentração da teofilina não se alterou com a administração concomitante com a cetirizina. Em um estudo de doses múltiplas com ritonavir (600 mg, duas vezes ao dia) e cetirizina (10 mg/dia), a exposição da cetirizina foi aumentada em 40%, enquanto a disposição de ritonavir foi ligeiramente alterada (-11%) pela administração concomitante de cetirizina.
A disposição da levocetirizina é similar quando administrada como enantiômero ou como o racemato; a levocetirizina sustenta a farmacodinâmica e atividade anti-H_1 da cetirizina; a levocetirizina é pobremente metabolizada não possuindo efeito nas atividades das CYPs do fígado. Deste modo, é pouco provável que a levocetirizina afete o metabolismo de outras drogas e vice-versa. Os dados de interações farmacocinéticas disponíveis para a cetirizina são deste modo, também válidos para a levocetirizina. Assim, nenhum estudo de interação específica com a levocetirizina foi conduzido.
A administração simultânea de cetirizina ou levocetirizina e álcool ou outros depressores do SNC, pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento, apesar de já ter sido demonstrado que a forma racêmica da cetirizina não potencializa o efeito do álcool (0,5 g/L níveis sanguíneos).
Em estudos realizados com a levocetirizina verificou-se que a absorção de levocetirizina não se reduz com a ingestão de comida, apesar da velocidade de absorção diminuir; contudo, esses efeitos não são considerados clinicamente importantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: Comprimido revestido, oblongo, branco e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de Usar:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Zina® (dicloridrato de levocetirizina) deve ser administrado por via oral, e pode ser ingerido antes ou após as refeições. O comprimido deve ser engolido de uma só vez, com a ajuda de líquidos. Não pode ser partido ou mastigado.

POSOLOGIA

Uso em Adultos e Adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (1 comprimido), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

O limite máximo diário de administração recomendado é 5 mg.

Uso em Idosos: Recomenda-se ajustar a dose em idosos com insuficiência renal de leve a moderada (ver item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal"). Dados não sugerem necessidade de ajuste de dose em indivíduos idosos, desde que a função renal seja normal.

Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal:

Os intervalos de dose devem ser individualizados de acordo com a função renal. Consulte a seguinte tabela e ajuste a dose de acordo com o procedimento. Para utilizar essa dosificação, é preciso dispor de uma estimativa do *clearance* da creatinina (CL_{cr}) do paciente, em mL/min. O valor de CL_{cr} (em mL/min) pode ser estimado a partir da determinação de creatinina no soro (mg/dL) mediante a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina no soro (mg/dL)}} \text{ (x 0,85 para mulheres)}$$

Ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal:

Grupo	*clearance* de creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥ 80	5 mg, uma vez ao dia
Leve	50-79	5 mg, uma vez ao dia
Moderada	30-49	5 mg, uma vez a cada dois dias
Grave	< 30	5 mg, uma vez a cada 3 dias
Enfermidade renal terminal – pacientes que necessitam de diálise	< 10	Contraindicado

Em pacientes pediátricos com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada individualmente, levando em consideração o *clearance* renal e o peso corpóreo do paciente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Não é preciso ajustar a dose em pacientes que tenham somente insuficiência hepática. Recomenda-se ajustar a dose em pacientes que tenham insuficiência hepática e renal (ver acima, item 8. "POSOLOGIA E MODO DE USAR - Uso em Pacientes Adultos com Insuficiência Renal").

Duração do Tratamento:

A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas. Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno, de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente. Atualmente, dispõe-se de experiência clínica com comprimidos revestidos de 5 mg de levocetirizina durante um período de tratamento de 6 meses.

Para urticária crônica e rinite alérgica crônica existe experiência clínica de até um ano com o composto, e até 18 meses em pacientes com prurido associado com dermatite atópica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

• Adultos e crianças acima de 12 anos de idade:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Em estudos clínicos terapêuticos em mulheres e homens com idades entre 12 a 71 anos, 15,1% dos pacientes no grupo de levocetirizina 5 mg tiveram pelo menos uma reação adversa ao medicamento comparado a 11,3% no grupo placebo. 91,6% destas reações adversas medicamentosas foram leves a moderadas. Nos estudos clínicos, a taxa de desistência devido a eventos adversos foi de 1,0% (9/935) com levocetirizina 5 mg e 1,8% (14/771) com placebo.
Nos estudos clínicos terapêuticos realizados com levocetirizina 5 mg ao dia e que incluíram 935 pacientes, as seguintes reações adversas foram reportadas na taxa de 1% ou mais (comum: ≥ 1/100, < 1/10) com uso de placebo ou levocetirizina 5 mg:

Reação adversa	**Placebo (n = 771)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 935)**
Dor de cabeça	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonolência	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Boca seca	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Fadiga	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Além disso, reações adversas incomuns (incomum ≥ 1/1.000, < 1/100), como astenia ou dor abdominal, foram observadas.

A incidência de reações adversas sedativas tais como sonolência, fadiga e astenia foram mais comuns (8,1%) com o uso de levocetirizina 5 mg do que com o uso de placebo (3,1%).

• Pacientes pediátricos

Em crianças com idade entre 6-12 anos, foram realizados estudos duplo-cegos, controlados com placebo, onde 243 crianças foram expostas a 5 mg de levocetirizina diariamente por períodos variáveis de menos de 1 semana a 13 semanas. A seguir, a incidência das reações adversas a medicamentos foi relatada a taxas de 1% ou mais com levocetirizina ou placebo.

Termo Preferencial	**Placebo (n = 240)**	**Levocetirizina 5 mg/dia (n = 243)**
Dor de cabeça	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Sonolência	1 (0,4%)	7 (2,9%)

• Experiência pós-comercialização
Em adição às reações adversas reportadas durante os estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram reportadas durante a pós-comercialização. Os dados são insuficientes para se ter uma estimativa de suas incidências na população a ser tratada.

Alterações cardíacas: palpitações, taquicardia;
Alterações oculares: distúrbios visuais, visão embaçada; crise oculogírica;
Alterações hepatobiliares: hepatite;
Alterações do sistema imune: hipersensibilidade incluindo anafilaxia;
Alterações mediastinal, toráxica e respiratória: dispneia;
Alterações gastrintestinais: náuseas, vômitos;
Alterações de pele e tecido subcutâneo: edema angioneurótico, prurido, rash cutâneo e urticária, erupções cutâneas (*fixed drug eruption*);
Alterações psiquiátricas: agressão, agitação, alucinação, depressão, insônia, ideias suicidas, pesadelos;
Alterações do sistema nervoso: convulsão, parestesia, tontura, síncope, tremor, disgeusia;
Alterações ósseas, musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia, artralgia;
Alterações no metabolismo e na nutrição: aumento do apetite;
Alterações do ouvido e labirinto: vertigem;
Alterações renais e urinárias: disúria, retenção urinária;
Alterações gerais e condições do local de administração: edema;
Em investigação: aumento de peso, teste da função hepática anormal.

Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): dor de cabeça, sonolência, boca seca, fadiga.

Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100): astenia ou dor abdominal.

Descrição de reações adversas selecionadas:

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Após descontinuação do tratamento com levocetirizina, foi relatado o aparecimento de prurido num número muito pequeno de pacientes.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas: os sintomas de superdose podem incluir sonolência em adultos. Em crianças, agitação e inquietação podem ocorrer inicialmente, seguidas de sonolência.

Tratamento da superdose: não existe nenhum antídoto específico conhecido contra a levocetirizina. Se uma superdose ocorrer, recomenda-se seguir um tratamento sintomático e de apoio. Poderá ser realizada lavagem gástrica logo após a ingestão do fármaco. A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.0996

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/04/2021.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL
RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
8/6/2015	0500241/15-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 5 mg
16/02/2016	1269710/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
30/11/2016	2535561/16-9	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Advertências e precauções	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
24/04/2017	0697645/17-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
13/09/2018	0893795188	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Quais são os males que este medicamento pode me causar? Reações Adversas	VP/ VPS	Comprimido revestido 5 mg
14/04/2021	1431377214	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCILEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

14/06/2021	2299126/21-0	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas	VPS	Comprimido revestido 5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	28/01/2021	0365301/21-3	Alteração de categoria de venda	17/11/2021	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 5 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA, PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ZINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.192348/2007-40	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	25/02/2008
Nome Comercial	ZINA	**Registro**	100430996	**Vencimento do registro**	02/2028
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIALERGICOS			**ATC**	ANTIALERGICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 4 ATIVA	1004309960019	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1004309960027	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1004309960035	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 14 ATIVA	1004309960043	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 21 ATIVA	1004309960051	COMPRIMIDO REVESTIDO	25/02/2008	24 meses
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE LEVOCETIRIZINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Detalhe do Produto: hemitartarato de zolpidem

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.502476/2017-88	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/10/2017
Nome Comercial	hemitartarato de zolpidem	**Registro**	100431224	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1004312240013	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, UCIELEN DE JESUS CIMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1004312240021	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1004312240031	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses
Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSIMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ: -** 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1004312240048	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/10/2017	24 meses

Princípio Ativo	HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ: -** 49.475.833/0014-12 **Endereço:** JANDIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA QUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hemitartarato de zolpidem

Bula para paciente

Comprimido revestido

10 mg

Eurofarma

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

hemitartarato de zolpidem
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 20 comprimidos revestidos contendo 10 mg de hemitartarato de zolpidem.

USO ORAL / USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
hemitartarato de zolpidem..... 10 mg
excipientes*.....1 comprimido
* Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O hemitartarato de zolpidem é destinado ao tratamento de curta duração da insônia (dificuldade para dormir) que pode ser ocasional (eventual), transitória (passageira) ou crônica (que dura há muito tempo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O hemitartarato de zolpidem é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada zolpidem. O zolpidem age sobre os centros do sono que estão localizados no cérebro. Por isso, o médico prescreve hemitartarato de zolpidem para o tratamento da insônia, isto é, para aquelas pessoas que têm dificuldade em adormecer ou permanecer adormecidas. O zolpidem tem início de ação dentro de 30 minutos após a ingestão do comprimido, encurtando o tempo de indução ao sono (tempo em que você demora para dormir), reduzindo o número de despertares noturnos e aumentando a duração total do sono, melhorando sua qualidade.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O hemitartarato de zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com: hipersensibilidade (alergia ou intolerância) ao zolpidem ou a qualquer outro componente da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda (dificuldade respiratória) ou com insuficiência do fígado severa (redução da função do fígado).
Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória aguda e/ou severa.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática severa.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
ADVERTÊNCIAS
O zolpidem deve ser usado com cautela caso você apresente síndrome da apneia do sono (doença onde ocorre interrupção da respiração durante o sono) e *miastenia gravis* (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é o cansaço).
Você deve tomar hemitartarato de zolpidem em dose única e não tomar mais de uma dose durante a mesma noite. Deve-se utilizar a menor dose diária efetiva de hemitartarato de zolpidem e não deve exceder 10 mg.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Risco do uso concomitante com opioides: o uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo zolpidem, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, seu médico deverá prescrever o uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos apenas se as outras alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas para você.
Caso seja decidido pela prescrição de zolpidem concomitantemente com opioides, seu médico deverá prescrever a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante e um acompanhamento de perto deve ser realizado quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide "Interações Medicamentosas").
Insuficiência respiratória (redução da função respiratória): como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, você deve ter cautela no uso caso tenha a função respiratória comprometida (vide item 8."QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").
Insuficiência hepática (redução da função do fígado): Você não deve usar hemitartarato de zolpidem caso tenha insuficiência hepática severa (disfunção grave do fígado) uma vez que pode contribuir para encefalopatia (disfunção cerebral) (vide itens 6."COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?", 3."QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO" E 8."QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

PRECAUÇÕES
A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio físico ou psiquiátrico primário e você deve ser reavaliado cuidadosamente pelo médico em intervalos regulares.
Pacientes pediátricos: a segurança e a eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas.
Portanto, o zolpidem não deve ser prescrito nesta população (vide item 6."COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Populações Especiais").
Pacientes idosos: pacientes idosos ou debilitados podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do zolpidem. Caso você seja idoso ou esteja debilitado, recomenda-se uma dose de 5 mg (a dose de 10 mg não deve ser excedida). Recomenda-se um acompanhamento mais rígido neste tipo de paciente. A posologia preconizada para pacientes acima de 65 anos deve ser rigorosamente seguida.
Pacientes com doença psicótica: hipnóticos como o zolpidem, não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.
Amnésia (diminuição considerável ou perda total da memória): sedativos e hipnóticos como o zolpidem podem causar amnésia anterógrada (perda da memória para fatos que aconteceram logo após o uso do medicamento), que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.
Ideação suicida e depressão: vários estudos epidemiológicos demonstraram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo zolpidem. A relação causal não foi estabelecida.
Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão preexistente pode ser desmascarada durante o uso de zolpidem. Considerando que insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.
Outras reações psiquiátricas e "paradoxais" (contrárias): outras reações psiquiátricas e paradoxais como: exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.
Sonambulismo e comportamentos associados: caminhar enquanto dorme e outros comportamentos associados como: dormir enquanto dirige, preparar e comer alimentos, falar ao telefone ou no ato sexual, acompanhado de amnésia (diminuição temporária ou perda total da memória) para estes eventos, foi observado em pacientes que utilizaram o zolpidem e não estavam totalmente acordados. O uso concomitante de zolpidem e álcool ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de zolpidem acima da dose

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

máxima recomendada. O tratamento com o zolpidem deve ser descontinuado caso você apresente esses comportamentos (por exemplo, dormir enquanto dirige), devido ao risco para você e aos outros (vide “Interações Medicamentosas” e vide item 8.“QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”).

Comprometimento psicomotor: como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem tem efeitos de depressão do SNC.

O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem (vide item 8. “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”).

Tolerância: alguns sedativos/hipnóticos como o zolpidem podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.

Dependência: o uso do zolpidem pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com hemitartarato de zolpidem comprimidos de liberação prolongada por mais de 4 semanas. O risco de abuso e dependência é também maior em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. Hemitartarato de zolpidem comprimidos de liberação prolongada deve ser utilizado com extrema cautela caso você esteja utilizando ou possui histórico de abuso de álcool e drogas.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade, tensão, agitação, confusão e irritabilidade.

Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização (alteração da sensação a respeito de si próprio), despersonalização (alteração da sensação de realidade do mundo exterior sendo preservada a sensação a respeito de si mesmo), hiperacusia (sensibilidade dolorosa a sons), dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade (sensibilidade aumentada) à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações e convulsões.

Insônia de rebote (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento): a interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos com posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo.

No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

Lesões severas: devido às suas propriedades farmacológicas, o zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas e consequentemente, a lesões severas.

Pacientes com síndrome do QT longo (doença hereditária cardíaca caracterizada pelo prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e por um alto risco de arritmias potencialmente fatais)**:** um estudo eletrofisiológico cardíaco in vitro demonstrou que sob condições experimentais, utilizando concentrações muito altas e pluripotentes de células tronco, o zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As consequências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênito são desconhecidas. Como precaução, seu médico deve considerar cuidadosamente a relação benefício/risco do tratamento com zolpidem caso você seja diagnosticado com síndrome do QT longo congênito.

Gravidez: o uso de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

O zolpidem atravessa a placenta.

Uma grande quantidade de dados coletados de estudos de coorte não demonstrou evidência de ocorrência de malformações após exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, em certos estudos epidemiológicos caso-controle, observou-se aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.

Casos de movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre da gravidez.

A administração de zolpidem durante a fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, foi associada com efeitos na criança recém-nascida, como temperatura do corpo abaixo do normal, diminuição do tônus muscular, dificuldades na alimentação (o qual pode resultar em um baixo ganho de peso) e depressão respiratória em razão do modo como o medicamento age. Casos de depressão respiratória severa em recém-nascidos foram reportados.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Além disso, crianças nascidas de mães que utilizaram sedativos/hipnóticos cronicamente durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e existe o risco de desenvolverem sintomas de abstinência (sintomas decorrentes da falta do medicamento) após o nascimento. Recomenda-se o acompanhamento adequado do recém-nascido no período pós-natal.
Se você se encontra em idade fértil, avise o médico quando houver intenção ou suspeita de gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Amamentação: embora a concentração de zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado se você estiver amamentando.
Outros grupos de risco
- Deve-se tomar extremo cuidado com pacientes com história de alcoolismo ou dependência a drogas.
- Deve-se ter cuidado com pacientes com insuficiência hepática, pois nesses pacientes, o clearance e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos. Por isso, nesses casos, a dose inicial deve ser de 5 mg e pacientes idosos devem ter atenção especial. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.
Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: caso você dirija veículos ou opere máquinas pode haver a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta e condução prejudicada na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.
Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Você não deve utilizar álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar zolpidem.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Álcool: a ingestão de hemitartarato de zolpidem juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada.
O álcool promove uma intensificação do efeito de sedativos e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de máquinas.
Depressores do SNC: o aumento da depressão do Sistema Nervoso Central pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante de zolpidem com estes medicamentos pode aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).
Opioides: o uso concomitante de benzodiazepínicos e outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo zolpidem, e opioides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito aditivo depressor do SNC. Se o uso concomitante for necessário, a dose e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides deve ser limitado (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).
Inibidores e indutores da enzima CYP450: compostos que inibem o citocromo P450 (enzima presente no fígado) podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o zolpidem. A ação de zolpidem é menor quando é administrado com um indutor da CYP3A4 (um dos principais sistemas enzimáticos do organismo, localizado no fígado e responsável pela metabolização de vários medicamentos) tal como a rifampicina e a Erva de São João. A Erva de São João mostrou ter uma interação farmacocinética com o zolpidem. A coadministração da Erva de São João pode diminuir os níveis sanguíneos de zolpidem, o uso concomitante não é recomendado. Entretanto, quando o zolpidem foi administrado com o itraconazol (um inibidor do CYP3A4), não foram observadas interações farmacocinéticas (velocidade de absorção) e farmacodinâmicas significativas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida. Um ajuste de dosagem de zolpidem não é necessário, mas você deve ser advertido que a coadministração de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.
A fluvoxamina é um potente inibidor de enzimas do fígado CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor das enzimas hepáticas CYP2C9 e CYP3A4. A coadministração de fluvoxamina pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.
O ciprofloxacino tem se mostrado um moderado inibidor de enzimas do fígado CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.
Outros medicamentos: quando o zolpidem foi administrado junto com a varfarina, a digoxina, a ranitidina ou a cimetidina,

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

nenhuma interação farmacocinética foi observada.
Alimento: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de hemitartarato de zolpidem.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartarato de zolpidem deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
O hemitartarato de zolpidem encontra-se na forma de comprimido revestido amarelo, com núcleo branco, circular, biconvexo, sulcado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartarato de zolpidem age rapidamente e por isso, deve ser sempre **administrado imediatamente antes de deitar ou na cama**. Hemitartarato de zolpidem deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado na mesma noite. Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.
O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento deve ser a menor possível, e assim como com todos os hipnóticos, não deve ultrapassar 4 semanas. O prolongamento do tratamento para além do período máximo não deve ocorrer sem reavaliação do seu estado atual, uma vez que o risco de abuso e dependência aumenta com a duração do tratamento (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”). Somente o seu médico poderá determinar a duração do seu tratamento, levando em conta o tipo de insônia e seu estado clínico.

Insônia ocasional: de 2 a 5 dias.
Insônia transitória: de 2 a 3 semanas.

Adultos abaixo de 65 anos: um comprimido de 10 mg por dia.

População Especial
Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados: considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do zolpidem, recomenda-se a administração de ½ comprimido (5 mg) por dia. A dose somente deve ser aumentada para um comprimido (10 mg) em casos excepcionais. **A dosagem não deve exceder 10 mg por dia**.
Pacientes com insuficiência do fígado: considerando que existe uma redução da depuração (clearance) e do metabolismo do zolpidem em pacientes com insuficiência do fígado, recomenda-se a administração de 5 mg por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg.
Pacientes Pediátricos: a segurança e eficácia do uso de zolpidem não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade. Desta forma, o zolpidem não deve ser prescrito para esta população (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Uso Pediátrico.”).

Não há estudos dos efeitos de hemitartarato de zolpidem administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. Importante observar que o medicamento pode ter ação por até 8 horas, de modo que, caso você venha fazer uso do medicamento, deve evitar atividades que exijam atenção, habilidades manuais e intelectuais durante este período, pois elas poderão estar prejudicadas. Caso isto venha a acontecer, você deve considerar em não fazer uso da medicação neste dia.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC (sistema nervoso central), estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o zolpidem é administrado imediatamente antes de deitar-se ou já na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

Desconhecida: edema angioneurótico (edema transitório súbito de áreas da pele ou membranas mucosas e ocasionalmente das vísceras, geralmente associadas com urticária, eritema e púrpura).

Distúrbios psiquiátricos

Comuns: alucinações, agitação, pesadelos, depressão (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Incomuns: confusão, irritabilidade, inquietação, agressividade, sonambulismo (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”), humor eufórico.

Rara: alteração na libido.

Muito raras: desilusão e dependência (sintomas de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento).

Desconhecidas: acessos de raiva e comportamento inapropriado.

A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais, estado de euforia.

Distúrbios do Sistema Nervoso Central

Comuns: sonolência, dor de cabeça, tontura, insônia exacerbada, distúrbios cognitivos tais como amnésia anterógrada (os efeitos da amnésia podem estar associados a um comportamento inapropriado).

Incomuns: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), tremor, distúrbio de atenção e distúrbio de fala.

Rara: nível de consciência deprimido.

Distúrbios oculares

Incomuns: diplopia (visão dupla), visão turva.

Rara: deficiência visual.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal

Muito rara: depressão respiratória (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea, vômito, dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares

Incomum: aumento das enzimas do fígado.

Raras: lesão hepatocelular (lesão das células do fígado), colestática [lesão devido a doenças que acometem as vias biliares (ductos que levam a bile produzida no fígado até o intestino)] ou mista (vide itens 6.“COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”, 3.“QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO” E 4.“O QUE DEVO SABER ANTES

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios do metabolismo e nutricionais

Incomuns: distúrbios do apetite.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Incomum: rash (erupções cutâneas), prurido (coceira) e hiperidrose (transpiração anormalmente aumentada).

Rara: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Comum: dor nas costas.

Incomuns: artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), espasmos musculares, dor no pescoço e fraqueza muscular.

Infecções e infestações

Comuns: infecção do trato respiratório superior e infecção do trato respiratório inferior.

Distúrbios gerais

Comuns: fadiga (cansaço).

Rara: distúrbios de marcha (andar alterado), quedas (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações) (vide item 4.“O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Desconhecida: tolerância ao medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Sinais e sintomas: nos casos de superdosagem envolvendo o zolpidem em monoterapia ou associado a outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (incluindo álcool), foram observados sintomas que variam da perda da consciência ao coma e sintomatologia mais severa, incluindo consequências fatais.

Tratamento: em casos de superdose, medidas sintomáticas e de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de flumazenil deve ser avaliada nos casos graves, porém a administração de flumazenil pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).

O zolpidem não é dialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1224

Farm. Resp. Subs.: Dra. Ivanete A. Dias Assi – CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/01/2018.

Fabricado por:
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira - SP
Indústria Brasileira

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2018	0072386180	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Comprimido revestido 10 mg
15/03/2018	0201369180	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Comprimido revestido 10 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 10 mg

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA , PHILIPPE GUTIERRES CECILIA e DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9 e informe o código 10C7-2A94-6680-9DA9

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 10C7-2A94-6680-9DA9

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- JAILTON PEREIRA DOS SANTOS (CPF 251.XXX.XXX-03) em 19/04/2023 16:04:28 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS (CPF 267.XXX.XXX-00) em 19/04/2023 16:05:46 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LAVINIA FERREIRA GUATURA (CPF 030.XXX.XXX-84) em 19/04/2023 16:08:35 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA (CPF 299.XXX.XXX-50) em 19/04/2023 16:09:37 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- PHILIPPE GUTIERRES CECILIA (CPF 409.XXX.XXX-52) em 19/04/2023 16:24:03 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA (CPF 259.XXX.XXX-03) em 28/04/2023 16:38:58 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://cajati.1doc.com.br/verificacao/10C7-2A94-6680-9DA9

Proc. Administrativo 44- 212/2023

De: Jailton S. - SEADM-DESUP

Para: SEADM-DESUP - Departamento de Suprimentos

Data: 19/04/2023 às 19:25:49

Anexo para assinaturas digitais os documentos de habilitação da licitante CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA - ME

_

Jailton Pereira Dos Santos
Escriturário

Anexos:

103_104_merged_merged_compressed.pdf

Assinado digitalmente (anexos) por:

Assinante	Data	Assinatura	
Jailton Pereira Dos Santos	19/04/2023 19:26:20	1Doc	JAILTON PEREIRA DOS SANTOS CPF 251.XXX.XXX-0...
Lavinia Ferreira Guatura	19/04/2023 20:40:57	1Doc	LAVINIA FERREIRA GUATURA CPF 030.XXX.XXX-84
Delvair Terezinha Constant...	20/04/2023 08:17:14	1Doc	DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA CPF 25...
Rosemeire Vieira Dos Santo...	20/04/2023 08:19:59	1Doc	ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS CPF 267.XXX.XXX-...
Lucielen de Jesus Camargo ...	20/04/2023 08:22:30	1Doc	LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA...
Philippe Gutierres Cecilia	20/04/2023 08:35:31	1Doc	PHILIPPE GUTIERRES CECILIA CPF 409.XXX.XXX-5...

Para verificar as assinaturas, acesse **https://cajati.1doc.com.br/verificacao/** e informe o código: **5665-CCB2-8F89-CEA2**

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILOSTAZOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.407530/2006-20	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/01/2008
Nome Comercial	CILOSTAZOL	**Registro**	100430992	**Vencimento do registro**	01/2028
Princípio Ativo	CILOSTAZOL			**Medicamento de referência**	CEBRALAT
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004309920017	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
2	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004309920025	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
3	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004309920033	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 ATIVA	1004309920041	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
5	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 ATIVA	1004309920051	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 ATIVA	1004309920068	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
7	50 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 8 ATIVA	1004309920076	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 8 ATIVA	1004309920084	COMPRIMIDO SIMPLES	21/01/2008	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.022675/2016-26	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/06/2016
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO	**Registro**	100431185	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPRO
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1004311850012	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/06/2016	24 meses
2	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004311850020	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/06/2016	24 meses
3	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 ATIVA	1004311850039	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/06/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	61.286.647/0001-16	**Autorização**	1.00.047-2
Processo	25351.036385/0111	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/12/2001
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO	**Registro**	100470351	**Vencimento do registro**	12/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO			**Medicamento de referência**	CIPRO
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1004703510019	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004703510027	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004703510035	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
4	250 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 07 CANCELADA OU CADUCA	1004703510043	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
5	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703510051	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
6	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004703510061	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	250 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004703510078	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1004703510086	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1004703510094	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004703510108	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1004703510116	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
12	500 MG COM REV CT 2 BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510124	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
13	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 50 ATIVA	1004703510132	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
14	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1004703510140	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
15	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004703510159	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
16	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510167	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
17	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004703510175	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
18	250 MG COM REV CT 2 BL AL PVC X 07 CANCELADA OU CADUCA	1004703510183	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
19	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703510191	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
20	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 50 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510205	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
21	250 MG COM REV CT BL AL PVC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510213	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

22	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 6 CANCELADA OU CADUCA	1004703510221	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
23	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510231	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
24	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004703510248	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
25	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1004703510256	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
26	500 MG COM REV CT 2 BL AL PVC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1004703510264	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
27	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 50 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510272	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
28	500 MG COM REV CT BL AL PVC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1004703510280	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
29	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 3 CANCELADA OU CADUCA	1004703510299	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
30	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 CANCELADA OU CADUCA	1004703510302	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses
31	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 CANCELADA OU CADUCA	1004703510310	COMPRIMIDO REVESTIDO	13/12/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.144362/2005-75	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/09/2005
Nome Comercial	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	103700471	**Vencimento do Registro**	09/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado			**Medicamento de referência**	DALACIN C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 16 ATIVA	1037004710015	CAPSULA GELATINOSA DURA	02/09/2005	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio + pvc cristal) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - 17.159.229/0001-76 - ANÁPOLIS - GO - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 ATIVA	1037004710023	CAPSULA GELATINOSA DURA	02/09/2005	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CLINDAMICINA monoidratado
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (Alumínio + pvc cristal) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - 17.159.229/0001-76 - ANÁPOLIS - GO - BRASIL
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 ATIVA	1037004710031	CAPSULA GELATINOSA DURA	02/09/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA	1037004710041	CAPSULA GELATINOSA DURA	02/09/2005	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 320 ATIVA	1037004710058	CAPSULA GELATINOSA DURA	02/09/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOSFATO DE CLINDAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.010098/2003-13	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/06/2003
Nome Comercial	FOSFATO DE CLINDAMICINA	**Registro**	113430103	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	FOSFATO DE CLINDAMICINA			**Medicamento de referência**	DALACIN - C
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1134301030010	SOLUÇAO INJETAVEL	17/06/2003	24 meses
2	150 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1134301030029	SOLUÇAO INJETAVEL	17/06/2003	24 meses
3	150 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1134301030037	SOLUÇAO INJETAVEL	17/06/2003	24 meses
4	150 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 4 ML ATIVA	1134301030045	SOLUÇAO INJETAVEL	17/06/2003	24 meses
5	150 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 6 ML ATIVA	1134301030053	SOLUÇAO INJETAVEL	17/06/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	150 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 6 ML ATIVA	1134301030061	SOLUÇAO INJETAVEL	17/06/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bissulfato de clopidogrel

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.701444/2018-44	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	24/12/2018
Nome Comercial	bissulfato de clopidogrel	**Registro**	103700723	**Vencimento do registro**	12/2028
Princípio Ativo	bissulfato de clopidogrel			**Medicamento de referência**	PLAVIX
Classe Terapêutica	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR			**ATC**	OUTROS MEDICAMENTOS DE ACAO NO APARELHO CARDIOVASCULAR
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL AL X 7 ATIVA	1037007230014	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
2	75 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1037007230022	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
3	75 MG COM REV CT BL AL AL X 14 ATIVA	1037007230030	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
4	75 MG COM REV CT BL AL AL X 15 ATIVA	1037007230049	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
5	75 MG COM REV CT BL AL AL X 20 ATIVA	1037007230057	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	75 MG COM REV CT BL AL AL X 28 ATIVA	1037007230065	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
7	75 MG COM REV CT BL AL AL X 30 ATIVA	1037007230073	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
8	75 MG COM REV CT BL AL AL X 60 ATIVA	1037007230081	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
9	75 MG COM REV CT BL AL AL X 100 ATIVA	1037007230091	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
10	75 MG COM REV CT BL AL AL X 150 ATIVA	1037007230103	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses
11	75 MG COM REV CT BL AL AL X 200 ATIVA	1037007230111	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/12/2018	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: KETAMIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.013550/9725	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	04/12/1997
Nome Comercial	KETAMIN	**Registro**	102980213	**Vencimento do registro**	12/2027
Princípio Ativo	cloridrato de escetamina			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS			**ATC**	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 5 FA VD TRANS X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1029802130015	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2000	36 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 FA VD TRANS X 10 ML CANCELADA OU CADUCA	1029802130023	SOLUÇAO INJETAVEL	05/10/2000	36 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1029802130031	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 FA VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802130041	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

5	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802130058	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
6	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 5 FA VD AMB X 10 ML ATIVA	1029802130066	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
7	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029802130074	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
8	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 FA VD AMB X 10 ML ATIVA	1029802130082	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
9	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029802130090	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
10	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 FA VD AMB X 10 ML ATIVA	1029802130104	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
11	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT AMP VD AMB X 2 ML + SER ATIVA	1029802130112	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
12	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 3 AMP VD AMB X 2 ML + 3 SER ATIVA	1029802130120	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
13	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 5 AMP VD AMB X 2 ML + 5 SER ATIVA	1029802130139	SOLUÇAO INJETAVEL	04/12/1997	24 meses
14	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT EST SER PREENC VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802130147	SOLUÇAO INJETAVEL	07/04/2021	24 meses
15	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 12 EST SER PREENC VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802130155	SOLUÇAO INJETAVEL	07/04/2021	24 meses
16	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 16 EST SER PREENC VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802130163	SOLUÇAO INJETAVEL	07/04/2021	24 meses
17	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT EST SER PREENC VD TRANS X 2 ML ATIVA	1029802130171	SOLUÇAO INJETAVEL	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

18	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 12 EST SER PREENC VD TRANS X 2 ML ATIVA	1029802130181	SOLUÇAO INJETAVEL	07/04/2021	24 meses
19	50 MG/ML SOL INJ IM/IV CT 16 EST SER PREENC VD TRANS X 2 ML ATIVA	1029802130198	SOLUÇAO INJETAVEL	07/04/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NARCAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25991.002644/80	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	14/09/2001
Nome Comercial	NARCAN	**Registro**	102980283	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE NALOXONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA NERVOSO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,02 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802830017	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2001	36 meses
2	0,02 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029802830025	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2001	36 meses
3	0,4 MG/ML SOL INJ IM/SC/IV CX 10 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802830033	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2001	36 meses
4	0,4 MG/ML SOL INJ IM/SC/IV CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802830041	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

5	0,4 MG/ML SOL INJ IM/SC/IV CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802830051	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2001	36 meses
6	0,4 MG/ML SOL INJ IM/SC/IV CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802830068	SOLUÇAO INJETAVEL	14/09/2001	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.194464/2006-12	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/10/2006
Nome Comercial	CLORIDRATO DE PETIDINA (PORT. 344/98 - LISTA A1)	**Registro**	104971339	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE PETIDINA			**Medicamento de referência**	DOLANTINA
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			**ATC**	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1049713390016	SOLUÇAO INJETAVEL	02/10/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DESLANOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	**Registro**	104971229	**Vencimento do registro**	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			**Medicamento de referência**	CEDILANIDE
Classe Terapêutica	GLICOSIDEOS CARDIACOS			**ATC**	GLICOSIDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049712290018	SOLUÇAO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FOSFATO DISSODICO DE DEXAMETASONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.001614/0086	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/03/2000
Nome Comercial	FOSFATO DISSODICO DE DEXAMETASONA	**Registro**	103700287	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA			**Medicamento de referência**	DECADRON
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2,0 MG /ML SOL INJ CT FA VD INC X 1 ML ATIVA	1037002870015	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	4,0 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 2,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002870023	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	2,0 MG /ML SOL INJ CT AMP VD INC X 1 ML ATIVA	1037002870031	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2,0 MG /ML SOL INJ CX 100 FA VD INC X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037002870041	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	4,0 MG/ML SOL INJ CX 100 FA VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002870058	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	4,0 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1037002870066	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	4,0 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2,5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037002870074	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A **CNPJ:** - 17.159.229/0001-76 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	4,0 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002870082	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	4,0 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002870090	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	4,0 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1037002870104	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	4,0 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1037002870112	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	4,0 MG/ML SOL INJ CX 120 AMP VD AMB X 2,5 ML ATIVA	1037002870120	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	4,0 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 2,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002870139	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	4,0 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD INC X 2,5 ML CANCELADA OU CADUCA	1037002870147	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	4,0 MG/ML SOL INJ CX 120 AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037002870155	SOLUÇAO INJETAVEL	21/03/2000	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Diazepam

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.103768/2007-60	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/07/2007
Nome Comercial	Diazepam	**Registro**	103700511	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	DIAZEPAM			**Medicamento de referência**	Valium
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1037005110011	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2007	24 meses
2	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1037005110021	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2007	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ CT 10 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1037005110038	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2007	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1037005110046	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2007	24 meses
5	5 MG/ML SOL INJ CT 72 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1037005110054	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2007	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLOFENACO SÓDICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.054455/2003-47	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	26/08/2004
Nome Comercial	DICLOFENACO SÓDICO	**Registro**	103870052	**Vencimento do Registro**	08/2024
Princípio Ativo	DICLOFENACO SÓDICO			**Medicamento de referência**	VOLTAREN
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			**ATC**	
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 3 ML ATIVA	1038700520018	SOLUÇAO INJETAVEL	26/08/2004	24 meses
Princípio Ativo	DICLOFENACO SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA				
Local de Fabricação	• HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA - 17.174.657/0001-78 - RIBEIRÃO DAS NEVES - MG - BRASIL				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIFARMA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	**CNPJ**	06.628.333/0001-46	**Autorização**	1.01.085-1
Processo	25351.023133/0013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	26/03/2001
Nome Comercial	DIPIFARMA	**Registro**	110850018	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	DIPIRONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			**ATC**	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1108500180013	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
2	500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1108500180021	SOLUÇAO INJETAVEL	22/07/2002	24 meses
4	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1108500180048	SOLUÇAO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: VENAFLON

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.009812/9928	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/10/1999
Nome Comercial	VENAFLON	**Registro**	103700267	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	DIOSMINA, FLAVONÓIDES EXPRESSOS EM HESPERIDINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA			**ATC**	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1037002670016	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
2	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1037002670024	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
3	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1037002670032	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
4	450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 60 ATIVA	1037002670040	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

5	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1037002670059	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
6	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1037002670067	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
7	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1037002670075	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
8	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1037002670083	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
9	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1037002670091	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses
10	900 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) ATIVA	1037002670105	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/10/1999	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Cloridrato de Dobutamina

Nome da Empresa Detentora do Registro	HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA	**CNPJ**	17.174.657/0001-78	**Autorização**	1.00.387-7
Processo	25351.072824/2006-26	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	22/05/2006
Nome Comercial	Cloridrato de Dobutamina	**Registro**	103870057	**Vencimento do registro**	05/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE DOBUTAMINA			**Medicamento de referência**	Dobutrex
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	12,5 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD AMB 20 ML ATIVA	1038700570015	SOLUÇAO INJETAVEL	22/05/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CUTENOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MYLAN LABORATORIOS LTDA	**CNPJ**	11.643.096/0001-22	**Autorização**	1.08.830-7
Processo	25351.001747/2017-06	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	05/06/2017
Nome Comercial	CUTENOX	**Registro**	188300021	**Vencimento do registro**	07/2027
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML 01 ATIVA	1883000210012	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
2	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML ATIVA	1883000210020	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
3	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML ATIVA	1883000210039	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
4	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML ATIVA	1883000210047	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
5	20 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210055	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	40 MG SOL INJ CT 10 SER VD INC PREENCHIDA X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210063	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
7	60 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210071	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
8	80 MG SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,8 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210081	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
9	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,2 ML ATIVA	1883000210098	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
10	20 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,2 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210101	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
11	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC PREENC X 0,4 ML ATIVA	1883000210111	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses
12	40 MG SOL INJ CT 02 SER VD INC X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA ATIVA	1883000210128	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ENDOCRIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.317635/2008-50	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	26/10/2009
Nome Comercial	ENDOCRIS	**Registro**	102980373	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	ENOXAPARINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTITROMBOTICO			**ATC**	ANTITROMBOTICO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/0,2 ML SOL INJ CT 10 SER PREENCH X 0,2 ML ATIVA	1029803730016	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2009	24 meses
2	40 MG/0,4 ML SOL INJ CT 10 SER PREENCH X 0,4 ML ATIVA	1029803730024	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2009	24 meses
3	60 MG/0,6 ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 0,6 ML ATIVA	1029803730032	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2009	24 meses
4	80 MG/0,8 ML SOL INJ CT 2 SER PREENCH X 0,8 ML ATIVA	1029803730040	SOLUÇAO INJETAVEL	26/10/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETOMIDATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.031377/0025	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	07/02/2001
Nome Comercial	ETOMIDATO	**Registro**	102980262	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	ETOMIDATO			**Medicamento de referência**	Hypnomidate
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620012	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
2	2 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620020	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 10 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029802620039	SOLUÇAO INJETAVEL	07/02/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ESKAVIT

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.000979/2006-61	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	27/03/2006
Nome Comercial	ESKAVIT	**Registro**	113430129	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	FITOMENADIONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	VITAMINA K SIMPLES OU EM ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			**ATC**	VITAMINA K SIMPLES OU EM ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301290012	SOLUÇAO INJETAVEL	27/03/2006	24 meses
2	10 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301290020	SOLUÇAO INJETAVEL	27/03/2006	24 meses
3	10 MG/ ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134301290039	SOLUÇAO INJETAVEL	27/03/2006	24 meses
4	10 MG/ ML SOL INJ CX 100 EST AMP VD AMB X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1134301290047	SOLUÇAO INJETAVEL	27/03/2006	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUMAZIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.014118/0110	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	17/10/2001
Nome Comercial	FLUMAZIL	**Registro**	102980287	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	FLUMAZENIL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS			**ATC**	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029802870019	SOLUÇAO INJETAVEL	17/10/2001	24 meses
2	0,1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029802870027	SOLUÇAO INJETAVEL	17/10/2001	24 meses
3	0,1 MG/ML SOL INJ CX 10 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1029802870035	SOLUÇAO INJETAVEL	17/10/2001	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNI HALOPER

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.022880/9478	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	28/03/1996
Nome Comercial	UNI HALOPER	**Registro**	104970191	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses
3	2 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910036	SOLUÇAO ORAL	13/12/2001	24 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701910044	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2001	24 meses
5	1 MG COM CT BL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910052	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses
6	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910060	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1049701910079	SOLUÇAO INJETAVEL	25/03/2002	24 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049701910087	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) ATIVA	1049701910095	SOLUÇAO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HALO DECANOATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.019936/9967	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/12/1999
Nome Comercial	HALO DECANOATO	**Registro**	102980240	**Vencimento do registro**	12/2029
Princípio Ativo	DECANOATO DE HALOPERIDOL			**Medicamento de referência**	HALDOL DECANOATO
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			**ATC**	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG/ML SOL INJ IM CX 3 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029802400012	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/1999	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ IM CX 15 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029802400020	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/1999	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG/ML SOL INJ IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029802400039	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/1999	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Princípio Ativo	DECANOATO DE HALOPERIDOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

4	50 MG/ML SOL INJ IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029802400047	SOLUÇAO INJETAVEL	20/12/1999	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: HEMOFOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.317406/2008-35	**Categoria Regulatória**	Biológico	**Data do registro**	11/05/2009
Nome Comercial	HEMOFOL	**Registro**	102980371	**Vencimento do registro**	05/2029
Princípio Ativo	heparina suína, heparina sódica suína			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTICOAGULANTES			**ATC**	ANTICOAGULANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5000 UI/ML SOL INJ CX 25 FA VD INC X 5 ML ATIVA	1029803710015	SOLUÇAO INJETAVEL	11/05/2009	24 meses
2	5000 UI/ML SOL INJ CX 50 FA VD INC X 5 ML ATIVA	1029803710023	SOLUÇAO INJETAVEL	11/05/2009	24 meses
3	5000 UI/0,25 ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 0,25 ML ATIVA	1029803710031	SOLUÇAO INJETAVEL	11/05/2009	24 meses
4	5000 UI/ML SOL INJ IV CX 1 EST PLAS X 1 FA VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029803710041	SOLUÇAO INJETAVEL	11/05/2009	24 meses
5	5000 UI/ML SOL INJ IV CX 20 EST PLAS X 1 FA VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029803710058	SOLUÇAO INJETAVEL	11/05/2009	24 meses
6	5000 UI/0,25 ML SOL INJ SC CX 36 AMP VD TRANS X 0,25 ML (EMB HOSP) ATIVA	1029803710066	SOLUÇAO INJETAVEL	11/05/2009	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEPRESOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25001.006827/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/10/1987
Nome Comercial	NEPRESOL	**Registro**	102980089	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800890010	COMPRIMIDO SIMPLES	16/07/2003	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 30 CANCELADA OU CADUCA	1029800890029	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/1987	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890037	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890047	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890055	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA

CARTEIRA DE IDENTIDADE PROFISSIONAL DE FARMACÊUTICO

2

O CRF - Conselho Regional de Farmácia do Estado d o Paraná.-x-x-x

3

Diplomado em 18 / 12 / 2008

Pel o(a) x-x-x-

5

COMPROMISSO

Prometo cumprir com zelo, escrúpulo e humanidade todos os deveres inerentes ao exercício da Profissão Farmacêutica.

ASSINATURA DO PROFISSIONAL

Impressão Digital
(Polegar Direito)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

I ♥ PDF Signature

AUDITORIA DE ASSINATURAS

Pedir originador:
Jurandir de Matos
juramed2@gmail.com
Endereço de IP: 177.0.138.199
Criado em: 31 de jan de 2022 18:01:15 (UTC)

ID de pedido: 1D03D9D7-2B58-4D7C-90DC-F5C3751A7ADA
Documentos enviados: Cart CRF Paula 22.01.19.pdf
Páginas do Documento: 3
Certificado: Yes
Status: Completed
Completo em: 31 de jan de 2022 18:01:31 (UTC)

Verify signature

If this document is printed, scan the QR code or type this URL to check the validity of the signature

URL: https://www.ilovepdf.com/signature/verify/1D03D9D7-2B58-4D7C-90DC-F5C3751A7ADA
CODE: kN31IdcFqoCFj

Eventos do Signatário

CMH Farmacêutica
juramed2@gmail.com

CMH Farmacêutica

Security Level: Email

Signature Adoption: Pre-selected Style
UUID: 4F5AAC27-C1FB-467C-BC22-0BA93C12C5D8

ACTION	IP	TIMESTAMP
Signed	177.0.138.199	31 de jan de 2022 18:01:30 (UTC)

Eventos do Validador

Eventos da Testemunha

- **Enviado:** O pedido foi enviado para o signatário
- **Visualizado:** O signatário aceitou os termos e condições e visualizou o documento pela primeira vez
- **Assinado:** O signatário assinou o documento
- **Validado:** O validador validou o documento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

J

TRABALHADOR

Esta é a sua **Carteira de Trabalho e Previdência Social - CTPS,** documento obrigatório para o exercício de qualquer emprego ou atividade profissional.

Nela deverão ser registrados todos os dados do Contrato de Trabalho, elementos básicos para o reconhecimento dos seus direitos perante a Justiça do Trabalho, bem como para a obtenção da aposentadoria e demais benefícios previdenciários, garantindo, ainda, sua habilitação ao seguro desemprego e ao Fundo de Garantia do tempo de serviço - FGTS.

O conjunto de anotações contido neste documento e o seu estado de conservação, espelham a conduta, a qualificação e as atividades profissionais do seu portador.

Pela sua importância, é seu dever protegê-la e cuidá-la, pois além de conter o registro de sua vida profissional e a garantia da preservação e validade de seus direitos como trabalhador e cidadão, contribui para assegurar o seu futuro e o de seus dependentes, tendo validade, também, como documento de identificação.

CONFECCIONADA COM RECURSOS DO FAT - FUNDO DE AMPARO AO TRABALHADOR.

MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO

SECRETARIA DE POLÍTICAS PÚBLICAS DE EMPREGO

CARTEIRA DE TRABALHO E PREVIDÊNCIA SOCIAL

PIS/PASEP 206.36716.00-1

CMH Farmacêutica

NÚMERO	SÉRIE	UF
2036065	002-0	PR

ASSINATURA DO TITULAR

POLEGAR DIREITO

CMH Farmacêutica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

02 QUALIFICAÇÃO CIVIL

BRASILEIRO

NOME: PAULA TANIA SEGATE

LOC. DE NASC.: LOANDA - PR — 31/01/1986 NASCIMENTO

FILIAÇÃO: FLAVIO SEGATE
JANETE OLIVA SEGATE

DOC. APRESENTADO: RG 93192508 SESP PR
CERT NASC 2168 FLS 31 LIV A3PLANALT PARANÁ

ESTADO CIVIL: SOLTEIRO

LEI Nº9.049, DE 18 DE MAIO DE 1995.

RG: 93192508 — CPF: 058.634.789-50

T. ELEITOR: 081163480671 — SEÇÃO: 005 — ZONA: 94ª

LOCAL DA EMISSÃO: PREF. MUN. DE PLANALTINA DO PARANÁ

EMISSÃO: 22/03/2007

ASSINATURA DO EMISSOR

ALTERAÇÃO DE IDENTIDADE 03

FILIAÇÃO .....

DATA DE NASC. DE ..../..../.... PARA ..../..../....

DOCUMENTO .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR — MOTIVO

NOME .....

DOCUMENTO .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR — MOTIVO

NOME .....

DOCUMENTO .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR — MOTIVO

NOME .....

DOCUMENTO .....

ASSINATURA E CARIMBO DO SERVIDOR — MOTIVO

L E G E N D A

A - CASAMENTO | B - SEP. JUDICIAL | C - DIVÓRCIO | D - ADOÇÃO | E - RECONHECIMENTO DE PATERNIDADE | F - MUDANÇA VOLUNTÁRIA | G - DATA DE NASCIMENTO

CMH Farmacêutica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

08 **CONTRATO DE TRABALHO**

Empregador
R P LIMA FARMACIA ME
CNPJ: 12.681.095/0001-35
End.: AV SOPHIA RASGULAEFF, 2150
Município: MARINGA UF: PR
Esp. Estab.: COMéRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS
Cargo: FARMACÊUTICA
CBO: 223405
Data Admissão: 01 de Marco de 2017
Registro n.: LV01FL27 Fls./Ficha
Remuneração Espec.
R$ 2.928,00 (Dois mil novecentos e vinte e oito reais) por mes

R P LIMA FARMACIA ME

1ª ..... 2ª .....

DATA DE SAÍDA 10 DE Março DE 2017

ASS. DO EMPREGADOR OU A ROGO O TESTEMUNHA

1ª ..... 2ª .....

COM. DISPENSA CD Nº .....

FGTS Nº DA CONTA: .....

CONTRATO DE TRABALHO 09

Empregador	CMH - CENTRAL DE MEDIC. HOSPIT. - EIRELI - ME
CNPJ/CEI/CPF	23.228.076/0001-74
Endereço	AVE CERRO AZUL , 2723 -
Município	MARINGA UF PR
Esp. do Estab.	4644301
Cargo	FARMACEUTICO (A)
CBO	2234 - 05
Data Admissão	14/03/2017
Fls./Ficha	00007
Salário	2.928,00 POR MES

Remuneração Especificada : (DOIS MIL E NOVECENTOS E VINTE E OITO REAIS ***** **********)

CMH - Central de Medicamentos Hospitalares - Eireli - ME

DATA DE SAÍDA ..... DE ..... DE .....

ASS. DO EMPREGADOR OU A ROGO O TESTEMUNHA

1ª ..... 2ª .....

COM. DISPENSA CD Nº .....

FGTS Nº DA CONTA: .....

CMH Farmacêutica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

I ♥ PDF Signature

AUDITORIA DE ASSINATURAS

Pedir originador:
Jurandir de Matos
juramed2@gmail.com
Endereço de IP: 177.0.138.199
Criado em: 31 de jan de 2022 19:55:01 (UTC)

ID de pedido: 23645659-C137-4B3E-9208-04658253B9E7
Documentos enviados: Cart Trab Paula 31.01.22.pdf
Páginas do Documento: 3
Certificado: Yes
Status: Completed
Completo em: 31 de jan de 2022 19:55:17 (UTC)

Verify signature

If this document is printed, scan the QR code or type this URL to check the validity of the signature

URL: https://www.ilovepdf.com/signature/verify/23645659-C137-4B3E-9208-04658253B9E7
CODE: oBcPINAObXwCr

Eventos do Signatário

CMH Farmacêutica
juramed2@gmail.com

CMH Farmacêutica

Security Level: Email

Signature Adoption: Pre-selected Style
UUID: 1DD9B32B-7A23-48CD-90E6-6C4DE559E3AE

ACTION	IP	TIMESTAMP
Signed	177.0.138.199	31 de jan de 2022 19:55:15 (UTC)

Eventos do Validador

Eventos da Testemunha

- **Enviado:** O pedido foi enviado para o signatário
- **Visualizado:** O signatário aceitou os termos e condições e visualizou o documento pela primeira vez
- **Assinado:** O signatário assinou o documento
- **Validado:** O validador validou o documento

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

REGISTRO DE EMPREGADO

EMPREGADOR: **CMH - CENTRAL DE MEDIC. HOSPIT. - EIRELI - ME**
ENDEREÇO: AVE CERRO AZUL, 2723 - BAIRRO: JARDIM NOVO HORIZONTE
INSCRIÇÃO FEDERAL: 23.228.076/0001-74 CNAE: 4644-3/01 CEP: 87010-055 MUNICIPIO: MARINGA - PR

REGISTRO: **NOME:** **PAULA TANIA SEGATE** MATRÍCULA: 00007.001

FILIAÇÃO: PAI: FLAVIO SEGATE NACIONALIDADE: BRASIL
MÃE: JANETE OLIVA SEGATE NACIONALIDADE: BRASIL

NASCTO: 31/01/1986 SEXO: Feminino NATURAL DE: LOANDA -PR NACION.: BRASIL EST.CIVIL: SOLTEIRO

ENDEREÇO: Rua Santos Dumont 1982 - COMPLEMENTO: - CEP: 87013-050
BAIRRO: Zona 01 MUNICÍPIO: MARINGA - PR FONE: (00) 0000.0000 (00) 00000.0000

IDENTIDADE	CART.TRABALHO	PIS/PASEP	CART.NAC.HAB.	CPF/CIC
RG: 9319250 -8 /PR	NÚMERO: 2.036.065	206.36716.00.1	NRO:	058.634.789-50
EMISSÃO:	SÉRIE: 002-0 - UF: PR	CAD. EM:	CAT:	
ÓRGÃO: SSPPR	EMISSÃO: 22/03/2007	BCO: 0 Ag. 0	VENC.:	

AUTENTICAÇÃO

GRAU DE INSTRUÇÃO: Superior Completo - HAB.PROFISSIONAL: - CONSELHO - REG.PROFISSIONAL - REGIÃO:

ADMITIDO EM: **14/03/2017** **PARA A FUNÇÃO DE:** **FARMACEUTICO (A)** **(CBO:2234-05)** **, COM O SALÁRIO DE R$ 2.928,00 POR MÊS**

ADICIONAIS DE

LOCAÇÃO: 01.000.0000.0000 - CMH CENTRAL DE MEDIC - - -

HORÁRIO DE TRABALHO:

OPÇÃO PELO FGTS EM: 14/03/2017 ÚLTIMO EXAME MÉDICO PERIÓDICO EM: MEMBRO DA CIPA COMO
DEPÓSITO NO BANCO 0 , AG. 0 TREINAMENTO EM

BENEFICIÁRIOS - NOME DATA NASCIMENTO GRAU DE PARENTESCO

ASSINATURA DO EMPREGADO

POLEGAR DIREITO

Documento emitido em 22/03/2017, às 14h51min, conforme instruções da portaria 41 do Ministério do Trabalho e Emprego de 28/03/2007.

CMH Farmaceutica

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO, HENRIQUE SSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Selado digitalmente por ADAUTO JOSE FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 31 de janeiro de 2022 15:31:19 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartorio Azevedo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutela/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.ldoc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/76243101224118019385
CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 76243101224118019385-1
Data: 31/01/2022 15:43:52
Valor Total do Ato: R$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: AMM83114-26NQ;
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
CNJ: 06.870-0
Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela Nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **31/01/2022 16:09:26 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 76243101224118019385-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bca1cc6701c13cfdd46cfb64102403599d71001a9331be76b2f9cc847112e841152cff55ce4d2a326af0898c2b8a7a9454ab
50afd6dcc95fcba76d0fe04295632

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUAURA, DELVAIR CEFEININHA CONSTANTINO BATISTA, ROSIMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ACIDO TRANEXAMICO

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323698/2013-62	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	ACIDO TRANEXAMICO	**Registro**	116370099	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			**Medicamento de referência**	TRANSAMIN
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			**ATC**	ANTIFIBRINOLITICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1163700990011	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP) ATIVA	1163700990021	SOLUÇAO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADENOSINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.669437/2009-43	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	17/01/2011
Nome Comercial	ADENOSINA	**Registro**	113430182	**Vencimento do registro**	01/2026
Princípio Ativo	ADENOSINA			**Medicamento de referência**	ADENOCARD
Classe Terapêutica	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO MIOCARDIO E SISTEMA DE CONDUCAO			**ATC**	OUTROS PRODUTOS COM ACAO NO MIOCARDIO E SISTEMA DE CONDUCAO
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML SOL INJ CT 2 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1134301820011	SOLUÇAO INJETAVEL	17/01/2011	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	3 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1134301820021	SOLUÇAO INJETAVEL	17/01/2011	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	3 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1134301820038	SOLUÇAO INJETAVEL	17/01/2011	24 meses
Princípio Ativo	ADENOSINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 19.570.720/0001-10 **Endereço:** SABARÁ - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ADREN

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25001.001416/86	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/07/2001
Nome Comercial	ADREN	**Registro**	113430001	**Vencimento do registro**	06/2028
Princípio Ativo	EPINEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO			**ATC**	MEDICAMENTOS C/ ACAO NO MIOCARDIO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010016	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1134300010024	SOLUÇAO INJETAVEL	16/07/2001	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ÁGUA PARA INJETÁVEIS

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045765/2003-71	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	09/02/2004
Nome Comercial	ÁGUA PARA INJETÁVEIS	**Registro**	155920002	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS			**ATC**	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200020010	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
2	SOL INJ CX 4 CT 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200020029	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
3	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200020037	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
4	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200020045	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
5	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200020053	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
6	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1559200020061	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

28	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 1 ML ATIVA	1559200020282	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
29	SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 1 ML ATIVA	1559200020290	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
30	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 1 ML ATIVA	1559200020304	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
31	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 2 ML ATIVA	1559200020312	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
32	SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 2 ML ATIVA	1559200020320	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
33	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 2 ML ATIVA	1559200020339	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
34	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 3 ML ATIVA	1559200020347	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
35	SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 3 ML ATIVA	1559200020355	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
36	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 3 ML ATIVA	1559200020363	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
37	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 4 ML ATIVA	1559200020371	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
38	SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 4 ML ATIVA	1559200020381	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
39	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 4 ML ATIVA	1559200020398	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
40	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1559200020401	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
41	SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1559200020411	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
42	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1559200020428	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
43	SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 15 ML ATIVA	1559200020436	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
44	SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 15 ML ATIVA	1559200020444	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses
45	SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 15 ML ATIVA	1559200020452	SOLUÇAO INJETAVEL	09/02/2004	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALOPURINOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.688742/2014-76	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/04/2015
Nome Comercial	ALOPURINOL	**Registro**	183260035	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	ALOPURINOL			**Medicamento de referência**	ZYLORIC
Classe Terapêutica	ANTIGOTOSOS			**ATC**	ANTIGOTOSOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600350015	COMPRIMIDO SIMPLES	13/04/2015	24 meses
Princípio Ativo	ALOPURINOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (VC/PVDC neutro, atóxico, transparente. Deve resistir a moldagem a 185° C. A cor pode variar entre o levemente azulado ao levemente amarelado. A face interna deverá conter o PVC e a externa o PVDC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 10.588.595/0007-97 **Endereço:** CAMPINAS - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832600350023	COMPRIMIDO SIMPLES	13/04/2015	24 meses

Princípio Ativo	ALOPURINOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente (VC/PVDC neutro, atóxico, transparente. Deve resistir a moldagem a 185° C. A cor pode variar entre o levemente azulado ao levemente amarelado. A face interna deverá conter o PVC e a externa o PVDC) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 10.588.595/0007-97 **Endereço:** CAMPINAS - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: alprazolam

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25351.402866/2015-97	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	02/01/2017
Nome Comercial	alprazolam	**Registro**	105830854	**Vencimento do registro**	01/2027
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM			**Medicamento de referência**	FRONTAL
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			**ATC**	ANSIOLITICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1058308540015	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1058308540023	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0003-65 **Endereço:** HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 12.424.020/0001-79 **Endereço:** MANAUS - AM - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	0,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1058308540031	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1058308540041	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1058308540058	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Princípio Ativo	ALPRAZOLAM
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0003-65 **Endereço:** HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 12.424.020/0001-79 **Endereço:** MANAUS - AM - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1058308540066	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1058308540074	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1058308540082	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1058308540090	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1058308540104	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1058308540112	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses
Princípio Ativo	ALPRAZOLAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Local de Fabricação	• **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0003-65 **Endereço:** HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 12.424.020/0001-79 **Endereço:** MANAUS - AM - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	-
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1058308540120	COMPRIMIDO SIMPLES	02/01/2017	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMIODARONA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	**CNPJ**	10.588.595/0010-92	**Autorização**	1.08.326-7
Processo	25351.110114/2018-45	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/09/2018
Nome Comercial	CLORIDRATO DE AMIODARONA	**Registro**	183260294	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICC
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832602940014	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	36 meses
2	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1832602940022	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	36 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832602940030	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	36 meses
4	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1832602940049	COMPRIMIDO SIMPLES	10/09/2018	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amiodarona

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.181552/2005-73	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	01/08/2005
Nome Comercial	cloridrato de amiodarona	**Registro**	113430122	**Vencimento do registro**	08/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			**Medicamento de referência**	ATLANSIL®
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			**ATC**	ANTIARRITMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV CT 6 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220014	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220022	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 100 EST AMP VD AMB X 3 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1134301220030	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 10 EST 10 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1134301220049	SOLUÇAO INJETAVEL	01/08/2005	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de amitriptilina

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25351.087696/2016-97	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	18/07/2016
Nome Comercial	cloridrato de amitriptilina	**Registro**	105830799	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA			**Medicamento de referência**	Tryptanol
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	PDF	**Bula Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1058307990017	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1058307990025	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1058307990033	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1058307990041	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0003-65 **Endereço:** HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 12.424.020/0001-79 **Endereço:** MANAUS - AM - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0001-01 **Endereço:** SÃO BERNARDO DO CAMPO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** CPM CONCESSIONARIA PAULISTA DE MEDICAMENTOS S/A **CNPJ:** - 18.676.762/0001-78 **Endereço:** AMÉRICO BRASILIENSE - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1058307990051	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1058307990068	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	75 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1058307990076	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 ATIVA	1058307990084	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 ATIVA	1058307990092	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 ATIVA	1058307990106	COMPRIMIDO REVESTIDO	18/07/2016	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0003-65 **Endereço:** HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 12.424.020/0001-79 **Endereço:** MANAUS - AM - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** EMS S/A **CNPJ:** - 57.507.378/0001-01 **Endereço:** SÃO BERNARDO DO CAMPO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** • **Fabricante:** CPM CONCESSIONARIA PAULISTA DE MEDICAMENTOS S/A **CNPJ:** - 18.676.762/0001-78 **Endereço:** AMÉRICO BRASILIENSE - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CILINON

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323688/2013-41	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	CILINON	**Registro**	116370098	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	AMPICILINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO			**ATC**	PENICILINA DE AMPLO ESPECTRO
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980016	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 DIL X 5 ML ATIVA	1163700980024	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980032	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML ATIVA	1163700980040	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
5	500 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980059	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	1000 MG PÓ INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163700980067	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
7	500MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980075	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
8	500MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980083	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5ML ATIVA	1163700980091	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
10	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163700980105	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BACLOFEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25000.023307/9652	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/07/1996
Nome Comercial	BACLOFEN	**Registro**	103700111	**Vencimento do registro**	07/2026
Princípio Ativo	BACLOFENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES CENTRAIS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1037001110017	COMPRIMIDO SIMPLES	17/08/2001	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001110025	COMPRIMIDO SIMPLES	28/03/2002	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1037001110033	COMPRIMIDO SIMPLES	05/07/1996	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLORIDRATO DE BETAISTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	**CNPJ**	61.190.096/0001-92	**Autorização**	1.00.043-8
Processo	25351.711339/2014-90	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	25/05/2015
Nome Comercial	DICLORIDRATO DE BETAISTINA	**Registro**	100431129	**Vencimento do registro**	05/2025
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA			**Medicamento de referência**	LABIRIN E BETASERC
Classe Terapêutica	ANTIVERTIGINOSOS			**ATC**	ANTIVERTIGINOSOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 CANCELADA OU CADUCA	1004311290017	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 CANCELADA OU CADUCA	1004311290025	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 CANCELADA OU CADUCA	1004311290033	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 CANCELADA OU CADUCA	1004311290041	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	8 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 CANCELADA OU CADUCA	1004311290051	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290068	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290076	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290084	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290092	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	16 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290106	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1004311290114	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1004311290122	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1004311290130	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1004311290149	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE BETAISTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** Althaia S.A Indústria Farmacêutica **CNPJ:** - 48.344.725/0007-19 **Endereço:** ATIBAIA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária • **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1004311290157	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	24 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 ATIVA	1004311290165	COMPRIMIDO SIMPLES	25/05/2015	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BICARBONATO DE SÓDIO

Nome da Empresa Detentora do Registro	JP INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	**CNPJ**	55.972.087/0001-50	**Autorização**	1.00.491-5
Processo	25351.729396/2017-78	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	29/07/2019
Nome Comercial	BICARBONATO DE SÓDIO	**Registro**	104910071	**Vencimento do registro**	07/2029
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	MEDICACAO PARA TRATAMENTO DA ACIDOSE METABOLICA PRODUTOS PARA TERAPIA DE INTOXICACOES			**ATC**	MEDICACAO PARA TRATAMENTO DA ACIDOSE METABOLICA
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	84 MG/ML SOL INJ IV CX 40 FR PLAS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1049100710016	Solução Injetável	29/07/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Bicarbonato de sódio

Nome da Empresa Detentora do Registro	Samtec Biotecnologia Limitada	**CNPJ**	04.459.117/0001-99	**Autorização**	1.05.592-6
Processo	25351.045766/2003-15	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	12/02/2004
Nome Comercial	Bicarbonato de sódio	**Registro**	155920003	**Vencimento do Registro**	02/2024
Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ELETROLITOS SIMPLES			**ATC**	
Parecer Público	-	**Bula Paciente**	-	**Bula Profissional**	-

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	84 MG/ML SOL INJ CX 8 CT 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030016	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	84 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030032	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

4	84 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030040	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	84 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1559200030059	SOLUÇAO INJETAVEL	12/02/2004	24 meses

Princípio Ativo	BICARBONATO DE SÓDIO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE PLASTICO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA
Local de Fabricação	• Samtec Biotecnologia Limitada - 04.459.117/0001-99 - RIBEIRÃO PRETO - SP - BRASIL
Via de Administração	-
Conservação	PROTEGER DA LUZ E UMIDADE PROTEGER DO CALOR
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CINETOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.016037/88	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	11/12/2003
Nome Comercial	CINETOL	**Registro**	102980096	**Vencimento do registro**	02/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE BIPERIDENO, LACTATO DE BIPERIDENO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			**ATC**	ANTIPARKINSONIANOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG COM CT ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960010	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
2	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960029	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
3	2 MG COM CX 8 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960037	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
4	2 MG COM CX 20 BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960045	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
5	2 MG COM CX 4 BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1029800960053	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
6	2 MG COM CX 20 ENV AL PE X 10 ATIVA	1029800960061	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	2 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1029800960071	COMPRIMIDO SIMPLES	11/12/2003	36 meses
8	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960088	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
9	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960096	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
10	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960101	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
11	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML CANCELADA OU CADUCA	1029800960118	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses
12	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1029800960126	SOLUÇAO INJETAVEL	11/12/2003	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: bromoprida

Nome da Empresa Detentora do Registro	WASSER FARMA LTDA	**CNPJ**	01.564.260/0001-52	**Autorização**	1.04.587-3
Processo	25351.989087/2016-74	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	08/08/2016
Nome Comercial	bromoprida	**Registro**	145870005	**Vencimento do registro**	08/2026
Princípio Ativo	BROMOPRIDA			**Medicamento de referência**	DIGESAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1458700050011	SOLUÇAO INJETAVEL	08/08/2016	48 meses
2	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) ATIVA	1458700050021	SOLUÇAO INJETAVEL	08/08/2016	48 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: carvedilol

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.423924/2021-64	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	21/06/2021
Nome Comercial	carvedilol	**Registro**	109740324	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CARVEDILOL			**Medicamento de referência**	COREG
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1097403240016	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
2	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1097403240024	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
3	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1097403240032	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
4	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1097403240040	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
5	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1097403240059	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
6	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1097403240067	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1097403240075	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
8	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1097403240083	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
9	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1097403240091	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
10	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1097403240105	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
11	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1097403240113	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
12	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1097403240121	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
13	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1097403240131	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
14	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1097403240148	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
15	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1097403240156	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
16	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1097403240164	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
17	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1097403240172	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
18	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1097403240180	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
19	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1097403240199	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
20	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1097403240202	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
21	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1097403240210	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
22	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1097403240229	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
23	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1097403240237	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

24	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1097403240245	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
25	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1097403240253	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
26	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1097403240261	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
27	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1097403240271	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
28	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1097403240288	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
29	3,125 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1097403240296	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
30	6,25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1097403240301	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
31	12,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1097403240318	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses
32	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1097403240326	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALOTINA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.323700/2013-98	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	CEFALOTINA SÓDICA	**Registro**	116370100	**Vencimento do registro**	09/2027
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA			**Medicamento de referência**	KEFLIN NEUTRO
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL VD X 5 ML ATIVA	1163701000015	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	1000 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL VD X 5 ML ATIVA	1163701000023	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS+ 100 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163701000031	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	1000 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163701000041	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
5	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL VD X 5 ML ATIVA	1163701000058	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
6	1000 MG PO INJ CT 1 FA VD TRANS ATIVA	1163701000066	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
7	1000 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1163701000074	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
8	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163701000082	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163701000090	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cefazolina sódica

Nome da Empresa Detentora do Registro	ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA	**CNPJ**	05.439.635/0001-03	**Autorização**	1.05.562-2
Processo	25351.648885/2018-19	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	30/09/2019
Nome Comercial	cefazolina sódica	**Registro**	155620055	**Vencimento do registro**	09/2029
Princípio Ativo	CEFAZOLINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	KEFAZOL
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10ML ATIVA	1556200550015	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
2	1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10ML ATIVA	1556200550023	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
3	1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10ML ATIVA	1556200550031	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
4	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1556200550041	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
5	1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1556200550058	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1556200550066	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
7	1G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10ML + BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1556200550074	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
8	1 G PO SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1556200550082	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses
9	1G PO SOL INJ CX 50 FA VD TRANS X 10ML + 50 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100ML ATIVA	1556200550090	PO INJETAVEL	30/09/2019	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AMPLOSPEC

Nome da Empresa Detentora do Registro	INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	33.258.401/0001-03	**Autorização**	1.00.063-7
Processo	25000.006105/9420	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/11/1996
Nome Comercial	AMPLOSPEC	**Registro**	100630003	**Vencimento do registro**	11/2026
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			**ATC**	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO INJ CT 01 FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1006300030015	PO INJETAVEL + DILUENTE	06/09/2001	36 meses
2	1 G PO INJ CT 01 FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1006300030023	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	06/09/2001	36 meses
3	1 G PO INJ CT 01 FA VD AMB CANCELADA OU CADUCA	1006300030031	PO INJETAVEL	06/09/2001	24 meses
4	500 MG PO INJ CT 01 FA VD AMB CANCELADA OU CADUCA	1006300030041	PO INJETAVEL	06/09/2001	24 meses
5	1 G PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1006300030058	PO INJETAVEL	01/11/1996	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	1 G PO INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1006300030066	PO INJETAVEL	01/11/1996	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cetoprofeno

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25351.482782/2020-96	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	10/05/2021
Nome Comercial	cetoprofeno	**Registro**	104971462	**Vencimento do registro**	05/2031
Princípio Ativo	CETOPROFENO			**Medicamento de referência**	PROFENID
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS CETOPROFENO			**ATC**	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049714620015	SOLUÇAO INJETAVEL	10/05/2021	24 meses
2	50 MG/ML SOL INJ IM CT 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049714620023	SOLUÇAO INJETAVEL	10/05/2021	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IM CT 6 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1049714620031	SOLUÇAO INJETAVEL	10/05/2021	24 meses
4	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 24 ATIVA	1049714620041	Cápsula dura	10/05/2021	24 meses
5	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1049714620058	Pó Liofilizado para Suspensão Injetável	10/05/2021	24 meses
6	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 6 ATIVA	1049714620066	Cápsula dura	10/05/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	25 MG/G GEL CT BG AL X 30 G ATIVA	1049714620074	GEL	10/05/2021	24 meses
8	25 MG/G GEL CT 25 BG AL X 30 G ATIVA	1049714620082	GEL	10/05/2021	24 meses
9	25 MG/G GEL CT 50 BG AL X 30 G ATIVA	1049714620090	GEL	10/05/2021	24 meses
10	25 MG/G GEL CT BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049714620104	GEL	10/05/2021	24 meses
11	25 MG/G GEL CT 25 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049714620112	GEL	10/05/2021	24 meses
12	25 MG/G GEL CT 50 BG PLAS LAM X 30 G ATIVA	1049714620120	GEL	10/05/2021	24 meses
13	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 24 ATIVA	1049714620139	Cápsula dura	10/05/2021	24 meses
14	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 6 ATIVA	1049714620147	Cápsula dura	10/05/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de ciclobenzaprina

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	45.992.062/0001-65	**Autorização**	1.00.583-3
Processo	25351.551774/2021-88	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	09/08/2021
Nome Comercial	cloridrato de ciclobenzaprina	**Registro**	105830995	**Vencimento do registro**	08/2031
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			**ATC**	RELAXANTES MUSCULARES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 04 ATIVA	1058309950012	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
2	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 07 ATIVA	1058309950020	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
3	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1058309950039	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
4	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1058309950047	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
5	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1058309950055	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
6	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1058309950063	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
7	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1058309950071	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
8	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1058309950081	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
9	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1058309950098	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
10	10MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1058309950101	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

11	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 04 ATIVA	1058309950111	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
12	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 07 ATIVA	1058309950128	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
13	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1058309950136	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
14	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1058309950144	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
15	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 ATIVA	1058309950152	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
16	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1058309950160	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
17	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1058309950179	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
18	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 50 ATIVA	1058309950187	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
19	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 (EMB FRAC) ATIVA	1058309950195	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses
20	5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1058309950209	COMPRIMIDO REVESTIDO	09/08/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NEPRESOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25001.006827/85	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	08/10/1987
Nome Comercial	NEPRESOL	**Registro**	102980089	**Vencimento do registro**	10/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029800890010	COMPRIMIDO SIMPLES	16/07/2003	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG COM CT ENV KRAFT POLIET X 30 CANCELADA OU CADUCA	1029800890029	COMPRIMIDO SIMPLES	08/10/1987	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890037	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE HIDRALAZINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890047	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	20 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029800890055	SOLUÇAO INJETAVEL	08/10/1987	18 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLIOCORT

Nome da Empresa Detentora do Registro	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	**CNPJ**	49.324.221/0001-04	**Autorização**	1.00.041-0
Processo	25351.936073/2020-34	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	23/11/2020
Nome Comercial	GLIOCORT	**Registro**	100410187	**Vencimento do registro**	02/2025
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	CORTISONAL
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101870017	Pó Liofilizado para Solução Injetável Solução Injetável	23/11/2020	24 meses
2	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CT FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004101870025	Pó Liofilizado para Solução Injetável	23/11/2020	24 meses
3	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004101870033	Pó Liofilizado para Solução Injetável	23/11/2020	24 meses
4	500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CT FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004101870041	Pó Liofilizado para Solução Injetável	23/11/2020	24 meses
5	500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1004101870051	Pó Liofilizado para Solução Injetável	23/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

6	500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101870068	Pó Liofilizado para Solução Injetável Solução Injetável	23/11/2020	24 meses
7	100 MG PO LIOF SOL INJ IM/IV CX 50 FA VD AMB + 50 AMP DIL X 2 ML ATIVA	1004101870076	Pó Liofilizado para Solução Injetável Solução Injetável	16/05/2022	24 meses
8	100 MG PO LIOF SOL INJ IM/IV CT FA VD AMB ATIVA	1004101870084	Pó Liofilizado para Solução Injetável	16/05/2022	24 meses
9	100 MG PO LIOF SOL INJ IM/IV CX 50 FA VD AMB ATIVA	1004101870092	Pó Liofilizado para Solução Injetável	16/05/2022	24 meses
10	500 MG PO LIOF SOL INJ IM/IV CX 50 FA VD AMB + 50 AMP DIL X 4 ML ATIVA	1004101870106	Pó Liofilizado para Solução Injetável Solução Injetável	16/05/2022	24 meses
11	500 MG PO LIOF SOL INJ IM/IV CT FA VD AMB ATIVA	1004101870114	Pó Liofilizado para Solução Injetável	16/05/2022	24 meses
12	500 MG PO LIOF SOL INJ IM/IV CX 50 FA VD AMB ATIVA	1004101870122	Pó Liofilizado para Solução Injetável	16/05/2022	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARISCORTEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	**CNPJ**	58.430.828/0001-60	**Autorização**	1.01.637-7
Processo	25351.325137/2013-84	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	12/08/2013
Nome Comercial	ARISCORTEN	**Registro**	116370119	**Vencimento do registro**	08/2028
Princípio Ativo	HIDROCORTISONA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			**ATC**	GLICOCORTICOIDE SISTEMICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML ATIVA	1163701190019	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
2	100 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML ATIVA	1163701190027	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL X 4 ML ATIVA	1163701190035	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
4	500 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS + AMP DIL X 4 ML ATIVA	1163701190043	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

5	100 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1163701190051	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
6	100 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163701190061	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
7	500 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1163701190078	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
8	500 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS ATIVA	1163701190086	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LEVOTAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25351.034151/0130	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	05/06/2002
Nome Comercial	LEVOTAC	**Registro**	102980303	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			**ATC**	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1029803030014	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029803030022	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1029803030030	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	250 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1029803030049	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 3 CANCELADA OU CADUCA	1029803030057	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 5 CANCELADA OU CADUCA	1029803030065	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1029803030073	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029803030081	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG/ML SOL INJ CT FR VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030091	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2002	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030103	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG/ML SOL INJ CT ENV AL BOLS PLAS FLEX X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030111	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG/ML SOL INJ CT ENV AL BOLS PLAS FLEX X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030121	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	5 MG/ML SOL INJ IV CX 06 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1029803030138	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2002	24 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BOLSA PLASTICA • Secundária - Caixa (caixa de papelão sem colmeia)
Local de Fabricação	• **Fabricante:** LABORATÓRIO SANOBIOL LTDA **CNPJ:** - 21.561.931/0003-09 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Pesagem • **Fabricante:** LABORATÓRIO SANOBIOL LTDA **CNPJ:** - 21.561.931/0003-09 **Endereço:** POUSO ALEGRE - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Pesagem • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

14	5 MG/ML SOL INJ IV CT BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1029803030146	SOLUÇAO INJETAVEL	05/06/2002	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LIDOGEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**Autorização**	1.05.584-9
Processo	25351.538309/2011-27	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	16/01/2012
Nome Comercial	LIDOGEL	**Registro**	155840162	**Vencimento do registro**	06/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/G GEL TOP CT BG AL X 30 G ATIVA	1558401620017	GELEIA TOPICA	16/01/2012	24 meses
2	20 MG/G GEL TOP CX 50 BG AL X 30G (EMB HOSP) ATIVA	1558401620025	GELEIA TOPICA	16/01/2012	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: XYLESTESIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25992.007501/63	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	22/01/1980
Nome Comercial	XYLESTESIN	**Registro**	102980357	**Vencimento do registro**	10/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE LIDOCAINA, LIDOCAÍNA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANESTESICOS LOCAIS			**ATC**	ANESTESICOS LOCAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/G POM CT BG AL X 25 G ATIVA	1029803570019	POMADA TOPICA	22/01/1980	36 meses
2	20 MG/ML SOL INJ CX 10 EST FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1029803570027	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
3	100 MG/ML SOL CX 10 FR VD AMB X 40 ML ATIVA	1029803570035	SOLUÇAO TOPICA	22/01/1980	36 meses
4	20 MG/G GEL ESTER CT SER PRENC PLAS TRANS X 20 G ATIVA	1029803570043	GEL	22/01/1980	24 meses
5	20 MG/G GEL ESTER CT SER PRENC PLAS TRANS X 30 G ATIVA	1029803570051	GEL	22/01/1980	24 meses
6	10 MG/ML SOL INJ CX 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1029803570061	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	10 MG/ML SOL INJ CX 10 EST FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1029803570078	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
8	100 MG/ML SOL SPR CX 50 FR VD TRANS NEB X 70 ML ATIVA	1029803570086	SOLUÇAO TOPICA	22/01/1980	36 meses
9	20 MG/ML SOL INJ CX 50 CARP PLAS TRANS X 1,8 ML ATIVA	1029803570094	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
10	100 MG/ML SOL SPR CT FR VD TRANS NEB X 50 ML ATIVA	1029803570108	SOLUÇAO TOPICA	22/01/1980	36 meses
11	20 MG/G GEL ESTER CX 10 BG AL X 30 G + 10 APLIC ATIVA	1029803570116	GEL	22/01/1980	24 meses
12	20 MG/ML SOL INJ CX 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1029803570124	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
13	20 MG/ML LIQ CX 10 FR VD AMB X 120 ML ATIVA	1029803570132	LIQUIDO	22/01/1980	24 meses
14	10 MG/ML SOL INJ CX 50 CARP PLAS TRANS X 1,8 ML ATIVA	1029803570140	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
15	20 MG/G GEL ESTER CX 10 SER PRENC PLAST TRANS X 5 G ATIVA	1029803570159	GEL	22/01/1980	24 meses
16	20 MG/G GEL ESTER CX 10 SER PRENC PLAST TRANS X 10 G ATIVA	1029803570167	GEL GELEIA TOPICA	22/01/1980	24 meses
17	20 MG/ML SOL INJ CX EST PLAS CARP PLAS TRANS X 1,8 ML ATIVA	1029803570175	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
18	20 MG/ML SOL INJ CX 40 EST PLAS CARP PLAS TRANS X 1,8 ML ATIVA	1029803570183	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
19	20 MG/G GEL OFT CX 10 ENVOL SER PRENC PLAS PEBD TRANSL X 2 G CANCELADA OU CADUCA	1029803570191	GEL	28/09/2020	24 meses
20	20 MG/G GEL ESTER CX 50 BG AL X 30 G + 50 APLIC ATIVA	1029803570205	GEL	22/01/1980	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

21	20 MG/ML SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1029803570213	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses
22	20 MG/ML SOL INJ CX 50 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1029803570221	SOLUÇAO INJETAVEL	22/01/1980	36 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MIDAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	19.570.720/0001-10	**Autorização**	1.01.343-0
Processo	25351.117387/2005-04	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	11/06/2007
Nome Comercial	MIDAZOLAM	**Registro**	113430143	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	DORMONID
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430019	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430027	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
3	1 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1134301430035	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
4	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430043	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
5	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430051	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
6	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 3 ML ATIVA	1134301430061	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
7	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430078	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
8	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430086	SOLUÇAO INJETAVEL	11/06/2007	12 meses
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1134301430094	SOLUÇAO INJETAVEL	13/12/2021	12 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MIDAZOLAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	**CNPJ**	17.159.229/0001-76	**Autorização**	1.00.370-7
Processo	25351.791485/2011-84	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	13/07/2015
Nome Comercial	MIDAZOLAM	**Registro**	103700636	**Vencimento do registro**	07/2025
Princípio Ativo	MIDAZOLAM			**Medicamento de referência**	DORMONID
Classe Terapêutica	HIPNOTICOS			**ATC**	HIPNOTICOS
Parecer Público	Acesse aqui			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360011	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
2	1 MG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360021	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
3	1 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360038	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
4	1 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360046	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
5	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1037006360054	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
11	5 MG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1037006360119	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

12	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1037006360127	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
13	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360135	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
14	5 MG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360143	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
15	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360151	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
16	5 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1037006360161	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
17	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 10 ML ATIVA	1037006360178	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
18	5 MG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD AMB X 10 ML ATIVA	1037006360186	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
19	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 10 ML ATIVA	1037006360194	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
20	5 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD AMB X 10 ML ATIVA	1037006360208	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses
22	5 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD AMB X 3 ML ATIVA	1037006360224	SOLUÇAO INJETAVEL	13/07/2015	12 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: omeprazol

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Aut**
Processo	25351.482057/2020-18	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Dat reg**
Nome Comercial	omeprazol	**Registro**	104971461	**Ver do**
Princípio Ativo	OMEPRAZOL, OMEPRAZOL SÓDICO			**Me de**
Classe Terapêutica	ANTIACIDOS E ANTIULCEROSOS SIMPLES			**ATC**
Parecer Público	-			**Bul Ele**
Rotulagem	• OMEPRAZOL_LAYOUT DE EMBALAGEM.PDF - 1 de 1			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 ATIVA	1049714610011	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
2	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 14 ATIVA	1049714610028	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
3	20 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 ATIVA	1049714610036	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
4	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1049714610044	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
5	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1049714610052	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
6	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1049714610060	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

7	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 ATIVA	1049714610079	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
8	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 70 ATIVA	1049714610087	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
9	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 98 ATIVA	1049714610095	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
10	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 210 ATIVA	1049714610109	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
11	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 504 ATIVA	1049714610117	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
12	40 MG PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS + 25 AMP DIL X 10ML ATIVA	1049714610125	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	03/05/2021	24 meses
13	40 MG PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL X 10ML ATIVA	1049714610133	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	03/05/2021	24 meses
14	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB FRAC) ATIVA	1049714610141	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses
15	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1049714610151	CÁPSULA DURA	03/05/2021	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: NAUSEDRON

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25000.014054/9284	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	02/03/1994
Nome Comercial	NAUSEDRON	**Registro**	102980124	**Vencimento do registro**	03/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO			**Medicamento de referência**	ZOFRAN
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**	PDF	**Bula do Profissional**	PDF

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 1 AMP VD TRANS X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1029801240010	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 1 AMP VD TRANS X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1029801240029	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

3	8 MG COM REV CT BL AL PLAS X 10 (ADQ. RES. 572 05/04/2002) CANCELADA OU CADUCA	1029801240037	COMPRIMIDO REVESTIDO	22/07/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1029801240046	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD TRANS X 4 ML CANCELADA OU CADUCA	1029801240054	SOLUÇAO INJETAVEL	03/09/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	8 MG COM REV CT BL AL/PLAS PVDC/TE/PVC TRANS X 10 ATIVA	1029801240062	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/09/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO / PLASTICO (PLÁSTICO TRANSPARENTE PVDC/TE/PVC (250.5.120 - PERLALUX - STARFLEX)) • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	8 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 ATIVA	1029801240070	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/03/1994	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029801240089	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 50 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1029801240097	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-hIDRATADO
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA **CNPJ:** - 44.734.671/0008-28 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **CNPJ:** - 44.734.671/0001-51 **Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1029801240100	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CT AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029801240119	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029801240127	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 10 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1029801240135	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	2 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD AMB X 2 ML ATIVA	1029801240143	SOLUÇAO INJETAVEL	02/03/1994	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BENORMAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	**CNPJ**	44.734.671/0001-51	**Autorização**	1.00.298-1
Processo	25001.018898/84	**Categoria Regulatória**	Específico	**Data do registro**	14/03/1985
Nome Comercial	BENORMAL	**Registro**	102980068	**Vencimento do registro**	03/2025
Princípio Ativo	MONONITRATO DE TIAMINA, CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, PANTOTENATO DE CALCIO, RIBOFLAVINA, NICOTINAMIDA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS			**ATC**	POLIVITAMINICOS SEM MINERAIS
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	DRG CT FR VD AMB X 60 CANCELADA OU CADUCA	1029800680018	DRAGEA SIMPLES	14/03/1985	24 meses
2	DRG CT FR VD AMB X 200 CANCELADA OU CADUCA	1029800680026	DRAGEA SIMPLES	14/03/1985	24 meses
3	DRG CX 10 FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800680034	DRAGEA SIMPLES	14/03/1985	24 meses
4	DRG CX 20 ENV AL POLIET X 10 (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1029800680042	DRAGEA SIMPLES	14/03/1985	24 meses
5	DRG CX BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP) ATIVA	1029800680050	DRAGEA SIMPLES	14/03/1985	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: sulfato de terbutalina

Nome da Empresa Detentora do Registro	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	**CNPJ**	49.324.221/0001-04	**Autorização**	1.00.041-0
Processo	25351.842939/2018-22	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	03/11/2020
Nome Comercial	sulfato de terbutalina	**Registro**	100410174	**Vencimento do registro**	11/2030
Princípio Ativo	SULFATO DE TERBUTALINA			**Medicamento de referência**	Terbutil
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			**ATC**	BRONCODILATADORES
Parecer Público	-			**Bulário Eletrônico**	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,5 MG/ML SOL INJ/DIL INFUS SC IV CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1004101740016	Solução Injetável Solução p/ Diluição p/ Infusão	03/11/2020	24 meses

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE MARINGÁ
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE - SUS

LICENÇA SANITÁRIA

Data da Vistoria
13/01/2023

Nº: 8044/2022

Pessoa Jurídica / Pessoa Física

CNPJ / CPF 23.228.076/0001-74

Data de Validade
22/09/2024

Razão Social : CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI
Endereço : AVENIDA MÁRIO CLAPPIÉR URBINATTI,DOUTOR **Nº :** 1434 **Complemento :**
Bairro : RESIDENCIAL MORESCHI
Cidade : Maringá - PR **CEP :** 87080120

Responsáveis Técnicos	Conselho Regional Nº
PAULA TANIA SEGATE	20754

Ramo de Atividade

COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR; COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICS E PRODUTOS DE PERFUMARIA; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS; COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS; COMERCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRONICOS DE USO PESSOAL E DOMESTICO; COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR PARTES E PEÇAS

Observações

OBS: LIBERADA A LICENÇA SANITÁRIA PARA O COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS COMUNS E SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL.

A fixação desta licença em local visível ao consumidor/usuário é obrigatória.

A autenticidade desta Certidão **DEVERÁ** ser confirmada via internet no site
www.maringa.pr.gov.br/laudosnew/index.php

Prefeitura do Município de Maringá
Estado do Paraná

Código de controle **PMM-20230286-8J5F**
Emitida em **16/01/2023 às 08:50:46**
Dados transmitidos de forma segura

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Código de Autenticidade: A1052145A0E73171193FF7FB5465DFAD

PREFEITURA DO MUNICIPIO DE MARINGA

Estado do Paraná

SECRETARIA MUNICIPAL DE FAZENDA

Cadastro: 171454	**CNPJ/CPF: 23.228.076/0001-74**	**Protocolo Geral: 010600085762202264**	**30/11/2022, Concede**

ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI

LOCALIZAÇÃO

AVENIDA MÁRIO CLAPPIÉR URBINATTI,DOUTOR, 1434
RESIDENCIAL MORESCHI
Área Construída Utilizada: 247,00 m² Área de Pátio: 0,00 m²
Área Total Utilizada: 247,00 m² Área de Processamento: 0,00 m²

Zona	Quadra	Data
07	149	012

Cadastro Imobiliário
7361800

ATIVIDADE

COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR; COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICS E PRODUTOS DE PERFUMARIA; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS; COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS; COMERCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRONICOS DE USO PESSOAL E DOMESTICO; COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR PARTES E PEÇAS

OBSERVAÇÕES

O PRESENTE ALVARÁ SOMENTE TERÁ VALIDADE ACOMPANHADO DO CERTIFICADO DE VISTORIA OU LICENCIAMENTO DO CORPO DE BOMBEIROS, CONFORME CONTIDO NA LEI FEDERAL Nº 13425/2017 – ART. 4º, § 2º, EXCETO O EMPREENDIMENTO QUE UTILIZE RESIDÊNCIA UNIFAMILIAR COMO ENDEREÇO DE CONTATO, SEM ATENDIMENTO AO PÚBLICO OU ESTOQUE DE MATERIAIS, CONFORME LEI ESTADUAL 19.449/2018, ARTIGO 1º, § 1º, INCISO IV.

Documento válido até:

Expedido em 12/01/2023

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/01/2023 10:03:50 que o documento de hash (SHA-256) da6d721f94d57aec23b3ad571d1f5ad49f8e1a7169423d21f1de9721c931cd93 foi validado em 13/01/2023 10:02:26 através da transação blockchain 0xb1e31ac0ef394092fa6a6a52ccc019d289d164d0fa97ed0eec352bd0f44d3027 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106541)

Código de Autenticidade: A1052145A0E73171193FF7FB5465DFAD

Código validador nº E0DD790B4

Prezado contribuinte!

1. Juntamente com o "Alvará de Localização" está sendo entregue o *código validador* acima descrito. Guarde-o com segurança.
2. O código será requisitado para validação do usuário no primeiro acesso aos sistemas informatizados da Prefeitura, após a solicitação de *senha web*.
3. A *senha web* deverá ser solicitada no endereço eletrônico *https://isse.maringa.pr.gov.br*.
4. Não é necessário a solicitação de *senha web* para empresas que utilizam o *Certificado Digital e-CNPJ*. Neste caso, basta acessar diretamente o sistema pretendido.

Dúvidas, entre em contato através do e-mail: *isseletronico@maringa.pr.gov.br*.
Procedimento válido a partir de 12/12/2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/01/2023 10:03:50 que o documento de hash (SHA-256) da6d721f94d57aec23b3ad571d1f5ad49f8e1a7169423d21f1de9721c931cd93 foi validado em 13/01/2023 10:02:26 através da transação blockchain 0xb1e31ac0ef394092fa6a6a52ccc019d289d164d0fa97ed0eec352bd0f44d3027 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106541)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **da6d721f94d57aec23b3ad571d1f5ad49f8e1a7169423d21f1de9721c931cd93** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **106541** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO"**, faz prova de que em **13/01/2023 10:02:23**, o responsável **CMH - Central de Medicamentos Hospitalares - Eireli (23.228.076/0001-74)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de CMH - Central de Medicamentos Hospitalares - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/01/2023 10:03:35** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xb1e31ac0ef394092fa6a6a52ccc019d289d164d0fa97ed0eec352bd0f44d3027**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME 1
QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO ATO CONSTITUTIVO
NIRE – 41600390750
CNPJ – 23.228.076/0001-74

LEANDRO ROSSONI, brasileiro, solteiro, nascido em 22/02/1989, empresário, portador da CNH n.º 04407039890 expedida pelo DETRAN/PR e CPF n.º 068.074.369-39, residente e domiciliado na cidade de Maringá – Estado do Paraná, na Rua José Clemente, n.º 956 – Apartamento 201 – Zona 07 – CEP 87.020-070. Titular da Empresa de Responsabilidade Limitada – EIRELI que gira sob o nome empresarial de **CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME** na Rua Doutor Mário Clapier Urbinatti, n.º 1434 – Jardim Canadá – CEP 87.080-120, na cidade de Maringá – Estado do Paraná, com contrato social arquivado na Junta Comercial do Paraná, sob n.º 41600390750 em data de 08/09/2015, última alteração registrada sob n.º 20194176363 em data de 18/07/2019 e inscrita no CNPJ (MF) sob n.º 23.228.076/0001-74, resolvem modificar o primitivo contrato e posteriores alterações pelo presente instrumento de alteração e consolidação contratual:

CLÁUSULA PRIMEIRA
A atividade comercial da empresa que era Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano (CNAE 4644-3/01); Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar (CNAE 4649-4/08); Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria (CNAE 4646-0/01); Comércio atacadista de produtos odontológicos (CNAE 4645-1/03); Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios (CNAE 4645-1/01); Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico (CNAE 4649-4/02); Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças (CNAE 4664-8/00); Transporte rodoviário de cargas, exceto produtos perigosos e mudanças (CNAE 4930-2/02); Comércio atacadista de equipamentos e proteção individual (EPI) (CNAE 4642-7/02); Comércio atacadista de água mineral (CNAE 4635-4/01); Comércio atacadista de leite e laticínios (CNAE 4631-1/00); Comércio atacadista de suplementos, vitaminas e alimentos, alimentos para nutrição enteral e alimentos infantil (CNAE 4637-1/99); Comércio atacadista de equipamentos de informática (CNAE 4651-6/01); Comércio varejista especializado de equipamentos e suprimentos de informática (CNAE 4751-2/01); Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários (CNAE 4789-0/05); Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal (CNAE 4772-5/00); Comércio varejista de equipamentos eletrônicos domésticos (CNAE 4753-9/00); Comércio varejista de artigos do vestuário e acessórios (CNAE 4781-4/00); Comércio varejista de laticínios e frios (CNAE 4721-1/03); Comércio varejista de produtos alimentícios (CNAE 4729-6/99); Serviços de engenharia (CNAE 7112-0/00); Instalação e manutenção elétrica (CNAE 4321-5/00) **passará a** Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano (CNAE 4644-3/01); Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar (CNAE 4649-4/08); Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria (CNAE 4646-0/01); Comércio atacadista de produtos odontológicos (CNAE 4645-1/03); Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios (CNAE 4645-1/01); Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico (CNAE 4649-4/02); Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças (CNAE 4664-8/00) e Transporte rodoviário de cargas, exceto produtos perigosos e mudanças (CNAE 4930-2/02).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais
Informando seus respectivos códigos de verificação

CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME
QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO ATO CONSTITUTIVO
NIRE – 41600390750
CNPJ – 23.228.076/0001-74

CLÁUSULA SEGUNDA

A vista da modificação ora ajustada e em consonância com o que determina o art. 2.031 da Lei n.º 10.406/2002, os sócios RESOLVEM, por este instrumento, atualizar e consolidar o ato constitutivo, tornando assim sem efeito, a partir desta data as cláusulas e condições contidas no contrato primitivo que, adequado ás disposições da referida Lei n.º 10.406/2002 aplicáveis a este tipo societário, passa a ter a seguinte redação:

CONSOLIDAÇÃO DO ATO CONSTITUTIVO
CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME
NIRE – 41600390750
CNPJ – 23.228.076/0001-74

LEANDRO ROSSONI, brasileiro, solteiro, nascido em 22/02/1989, empresário, portador da CNH n.º 04407039890 expedida pelo DETRAN/PR e CPF n.º 068.074.369-39, residente e domiciliado na cidade de Maringá – Estado do Paraná, na Rua José Clemente, n.º 956 – Apartamento 201 – Zona 07 – CEP 87.020-070. Titular da Empresa de Responsabilidade Limitada – EIRELI que gira sob o nome empresarial de **CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME** na Rua Doutor Mário Clapier Urbinatti, n.º 1434 – Jardim Canadá – CEP 87.080-120 na cidade de Maringá – Estado do Paraná – com contrato social arquivado na Junta Comercial do Paraná, sob n.º 41600390750 em data de 08/09/2015 e inscrita no CNPJ (MF) sob n.º 23.228.076/0001-74, promove a Consolidação Contratual, conforme as cláusulas a seguir:

1ª O tipo jurídico da empresa é **EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA – EIRELI**, com sub-rogação de todos os direitos e obrigações pertinentes e gira sob a razão social de **CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME**, com sede na Rua Doutor Mário Clapier Urbinatti, n.º 1434 – Jardim Canadá – CEP 87.080-120 – na cidade de Maringá – Estado do Paraná, inscrita no CNPJ (MF) sob n.º 23.228.076/0001-74.

2ª O capital é de R$ 150.000,00 (Cento e cinquenta mil reais), totalmente integralizados em moeda corrente nacional do País.

3ª A empresa iniciou suas atividades em 04 de Setembro de 2015 e seu prazo de duração é indeterminado.

4ª O objeto é Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano (CNAE 4644-3/01); Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar (CNAE 4649-4/08); Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria (CNAE 4646-0/01); Comércio atacadista de produtos odontológicos (CNAE 4645-1/03); Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios (CNAE 4645-1/01); Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico (CNAE 4649-4/02); Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças (CNAE 4664-8/00) e Transporte rodoviário de cargas, exceto produtos perigosos e mudanças (CNAE 4930-2/02).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais
Informando seus respectivos códigos de verificação

CMH – CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES – EIRELI – ME 3
QUARTA ALTERAÇÃO E CONSOLIDAÇÃO DO ATO CONSTITUTIVO
NIRE – 41600390750
CNPJ – 23.228.076/0001-74

5ª O prazo de duração é por tempo indeterminado. É garantida a continuidade da pessoa jurídica e diante do impedimento por força maior ou impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

6ª Declara o titular da EIRELI, para os devidos fins e efeitos de direito, que o mesmo não participa de nenhuma outra pessoa jurídica dessa modalidade.

7ª A administração da EIRELI será exercida por **LEANDRO ROSSONI**, a quem caberá, dentre outras atribuições, a representação ativa e passiva, judicial e extrajudicial da empresa EIRELI. A responsabilidade do titular é limitada ao capital integralizado e a empresa será regida pelo regime jurídico da empresa limitada e supletivamente pelas leis das Sociedades Anônimas.

8ª O término da cada exercício social será encerrado em 31 de Dezembro do ano civil com a apresentação do balanço patrimonial e resultado econômico do ano fiscal.

9ª O titular declara sob as penas da lei, de que não está impedido, por lei especial, e nem condenado ou que se encontra sob os efeitos de condenação, que o proíba de exercer a administração desta EIRELI, bem como não esta impedida, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos ou crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas da defesa de concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade. (Art. 1.011, § 1º, CC/2002).

10ª O titular declara sob as penas da Lei que se enquadra na situação de MICROEMPRESA nos termos da Lei Complementar n.º 123 de 14 de dezembro de 2006.

11ª Fica eleito o foro de Maringá – Estado do Paraná para resolver quaisquer litígios oriundos do presente Ato.

E por estar justo e contratado, lavra, data e assina o presente instrumento particular de alteração de Empresa Individual de Responsabilidade Limitada – EIRELI, em via única, obrigando-se fielmente por si e seus herdeiros a cumpri-lo em todos os seus termos.

Maringá - Paraná, 25 de Julho de 2.019.

LEANDRO ROSSONI

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais
Informando seus respectivos códigos de verificação

Secretaria da Micro e Pequena Empresa da Presidência da República
Secretaria de Racionalização e Simplificação
Departamento de Registro Empresarial e Integração
Secretaria de Estado de Desenvolvimento Econômico
Junta Comercial do Paraná

TERMO DE AUTENTICAÇÃO ELETRÔNICA

Certificamos que o ato da empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI ME , assinado digitalmente, encontra-se registrado na Junta Comercial do Paraná sob o número PRP1936769420.

Assinante(s)	
CPF/CNPJ	**Nome**
06807436939	LEANDRO ROSSONI

CERTIFICO O REGISTRO EM 29/07/2019 16:15 SOB Nº 20194521095.
PROTOCOLO: 194521095 DE 26/07/2019. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO: 11903440478. NIRE: 41600390750.
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME

LEANDRO MARCOS RAYSEL BISCAIA
SECRETÁRIO-GERAL
CURITIBA, 29/07/2019
www.empresafacil.pr.gov.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME

CNPJ
23.228.076/0001-74

Nome Fantasia
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI Nº 1434 - JARDIM CANADA CEP: 87.080-120

Cidade/UF
MARINGÁ/PR

Responsável Técnico
PAULA TANIA SEGATE

Responsável Legal
LEANDRO ROSSONI

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
2.08455-1

Data do Cadastro
11/01/2016

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.764562/2015-52

Cadastro
2 - Cosmético

Atividades / Classes

Armazenar

- Cosméticos
- Produtos de Higiene
- Perfumes

Distribuir

- Cosméticos
- Produtos de Higiene
- Perfumes

Expedir

- Cosméticos
- Produtos de Higiene
- Perfumes

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME

CNPJ
23.228.076/0001-74

Nome Fantasia
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI Nº 1434 - JARDIM CANADA CEP: 87.080-120

Cidade/UF
MARINGÁ/PR

Responsável Técnico
PAULA TANIA SEGATE

Responsável Legal
LEANDRO ROSSONI

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.14954-8

Data do Cadastro
11/01/2016

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.764548/2015-83

Cadastro
1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME

CNPJ
23.228.076/0001-74

Nome Fantasia
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI Nº 1434 - JARDIM CANADA CEP: 87.080-120

Cidade/UF
MARINGÁ/PR

Responsável Técnico
PAULA TANIA SEGATE

Responsável Legal
LEANDRO ROSSONI

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
1.14955-1

Data do Cadastro
11/01/2016

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.764544/2015-77

Cadastro
1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME

CNPJ
23.228.076/0001-74

Nome Fantasia
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI Nº 1434 - JARDIM CANADA CEP: 87.080-120

Cidade/UF
MARINGÁ/PR

Responsável Técnico
PAULA TANIA SEGATE

Responsável Legal
LEANDRO ROSSONI

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
8.13138-1 (02518353HX30)

Data do Cadastro
11/01/2016

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.764552/2015-31

Cadastro
8 - Produtos para Saúde (Correlatos)

Atividades / Classes

Armazenar

- Correlatos

Distribuir

- Correlatos

Expedir

- Correlatos

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME

CNPJ
23.228.076/0001-74

Nome Fantasia
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

Endereço na Internet

SAC

Endereço Completo
Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI Nº 1434 - JARDIM CANADA CEP: 87.080-120

Cidade/UF
MARINGÁ/PR

Responsável Técnico
PAULA TANIA SEGATE

Responsável Legal
LEANDRO ROSSONI

Dados do Cadastro

Cadastro Nº
3.06706-3

Data do Cadastro
11/01/2016

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.764569/2015-46

Cadastro
3 - Saneantes

Atividades / Classes

Armazenar

- Saneante Domis.

Distribuir

- Saneante Domis.

Expedir

- Saneante Domis.

Voltar

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ENDEREÇO: Senador Milton Campos 35 andar 17
BAIRRO: Vila da Serra CEP: 34006050 - NOVA LIMA/MG
CNPJ: 09.174.577/0001-94
PROCESSO: 25351.099256/2018-44
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O alvará sanitário apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: EMPÓRIO DOS COSMETICOS IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: Rodovia br 101 norte contorno, sn, km 279, bloco a1, sala 01
BAIRRO: tims CEP: 29161382 - SERRA/ES
CNPJ: 11.486.523/0001-06
PROCESSO: 25351.106098/2013-61
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O documento apresentado pela empresa foi emitido pela autoridade sanitária local competente há mais de 12 (doze) meses, contrariando o artigo 17º, da RDC n° 16/2014.

EMPRESA: CUSTOM MEDICAL - COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA - EPP
ENDEREÇO: AVENIDA 08 87A
BAIRRO: CENTRO CEP: 13500440 - RIO CLARO/SP
CNPJ: 13.745.560/0001-17
PROCESSO: 25351.668933/2012-96
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de documento vigente com dados atualizados, emitido pela autoridade sanitária local competente, que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

Total de Empresas : 9

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.159, DE 2 DE MAIO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria n°. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: F. ARAUJO DA CUNHA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: AVENIDA SALIN ABUD, 26
BAIRRO: CENTRO CEP: 68700060 - CAPANEMA/PA
CNPJ: 19.558.415/0001-03
PROCESSO: 25351.030365/2019-28
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação do relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014. O licenciamento é posterior à AFE.

EMPRESA: BRN SILVA TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: AV I QUADRA 101 LOTE 02 SALA 14
BAIRRO: JARDIM AURENY III CEP: 77062020 - PALMAS/TO
CNPJ: 23.084.143/0001-24
PROCESSO: 25351.848829/2018-74
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não foi apresentado relatório de inspeção que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitido pela autoridade sanitária local competente. Conforme estabelecido pelo artigo 51 da Lei Nº 6.360/76 e pelo artigo 3º do Decreto Nº 8.077/13, a Autorização emitida pela Anvisa precede o licenciamento sanitário.

Total de Empresas : 2

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.160, DE 2 DE MAIO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Alteração de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: imcd brasil farmacêuticos importação, exportação e representações ltda
ENDEREÇO: Rua Faustino Negri 285 - Galpão 1, 2
BAIRRO: Cooperativa CEP: 09851720 - SÃO BERNARDO DO CAMPO/SP
CNPJ: 62.651.955/0004-09
PROCESSO: 25351.022944/2019-05
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O documento apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: BCUBE LOGISTIC LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA WILSON TAVARES RIBEIRO, Nº 1.651, GALPÃO MÓDULO 0305
BAIRRO: CH REUNIDAS SANTA TEREZINHA CEP: 32183680 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 09.174.577/0003-56
PROCESSO: 25351.099227/2018-82
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O alvará sanitário apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

Total de Empresas : 2

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.182, DE 2 DE MAIO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o Art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: AGAPE DOMISSANITARIOS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA
ENDEREÇO: RUA DO LATICINIO 320
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL DEPUTADO SIMAO DA CUNHA CEP: 33040254 - SANTA LUZIA/MG
CNPJ: 11.155.943/0001-00
PROCESSO: 25351.134501/2011-00 AUTORIZ/MS: 2.05845.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: GIORGI PEREIRA DA COSTA-ME
ENDEREÇO: AVENIDA DEPUTADO RAIMUNDO ASFORA 2580
BAIRRO: VELAME CEP: 58420000 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 17.334.801/0001-96
PROCESSO: 25351.481709/2017-00 AUTORIZ/MS: 2.09592.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: AIRMED EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA DAMIAO DA SILVA 12
BAIRRO: VILA SUZANA CEP: 5630000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 23.637.718/0001-99
PROCESSO: 25351.410242/2016-01 AUTORIZ/MS: 2.08971.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ARCMED ANDREOLI COMERCIO DE ARTIGOS HOSPITALARES EIRELI
ENDEREÇO: RUA DOUTOR MELLO NOGUEIRA 105
BAIRRO: VILA BARUEL CEP: 2510040 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 08.572.890/0001-18
PROCESSO: 25351.118241/2017-02 AUTORIZ/MS: 2.09236.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: Cirurgica Lajeadense ME
ENDEREÇO: RUA BAHIA 134
BAIRRO: SAO CRISTOVAO CEP: 95913198 - LAJEADO/RS
CNPJ: 21.112.395/0001-94
PROCESSO: 25351.121731/2016-03 AUTORIZ/MS: 2.08726.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: GOLDEN SKIN COSMÉTICOS EIRELI-EPP.
ENDEREÇO: RUA BENTO GONCALVES 2256
BAIRRO: CENTRO CEP: 93510018 - NOVO HAMBURGO/RS
CNPJ: 07.303.390/0001-18
PROCESSO: 25025.574002/2005-04 AUTORIZ/MS: 2.04093.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: JEONCEL TRANSPORTES LTDA -ME
ENDEREÇO: RODOVIA BR-153 SN
BAIRRO: FAZENDA RETIRO CEP: 74620430 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 07.515.384/0001-24
PROCESSO: 25351.874811/2016-05 AUTORIZ/MS: 2.08553.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE

EMPRESA: 3G LOG TRANSPORTES EIRELI
ENDEREÇO: AV. COMENDADOR ALEXANDRINO GARCIA, 309
BAIRRO: MARTA HELENA CEP: 38402226 - UBERLÂNDIA/MG
CNPJ: 15.292.743/0001-50
PROCESSO: 25351.173719/2017-05 AUTORIZ/MS: 2.09334.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: SANIMED INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTO HOSPITALARES EIRELLI
ENDEREÇO: RUA RICARDO GEORG 1115
BAIRRO: ITOUPAVA CENTRAL CEP: 89069100 - BLUMENAU/SC
CNPJ: 24.537.945/0001-05
PROCESSO: 25351.595488/2016-05 AUTORIZ/MS: 2.09135.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: MAYCON WILL EIRELI - ME
ENDEREÇO: rua alvorada 180
BAIRRO: Flor de Nápolis CEP: 88106460 - SÃO JOSÉ/SC
CNPJ: 18.712.730/0001-80
PROCESSO: 25351.016675/2017-05 AUTORIZ/MS: 2.09147.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: J.L DISTRIBUIDORA DE COSMETICOS EIRELI
ENDEREÇO: QUADRA SAAN QUADRA 1 1350
BAIRRO: ZONA INDUSTRIAL CEP: 70632100 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 22.702.370/0001-03
PROCESSO: 25351.140592/2017-06 AUTORIZ/MS: 2.09271.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: NOVA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ENDEREÇO: PRAÇA BARAO DE MARUIM 8
BAIRRO: CENTRO CEP: 49770000 - MARUIM/SE
CNPJ: 27.956.951/0001-95
PROCESSO: 25351.405759/2017-82 AUTORIZ/MS: 7.52859.6
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: COMERCIAL DE MEDICAMENTOS MORAIS E MARTINS LTDA
ENDEREÇO: RUA 17 157
BAIRRO: CENTRO CEP: 72930000 - ALEXÂNIA/GO
CNPJ: 08.601.190/0001-04
PROCESSO: 25351.124301/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.12955.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: DROGARIA ISABELLA DE ITUPEVA LTDA
ENDEREÇO: avenida brasil, 17 - complemento a
BAIRRO: centro CEP: 13295000 - ITUPEVA/SP
CNPJ: 21.541.948/0001-24
PROCESSO: 25351.437477/2015-82 AUTORIZ/MS: 7.40097.3
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA REGIONAL DE CORDEIRO LTDA.
ENDEREÇO: AVENIDA RAUL VEIGA 86
BAIRRO: CENTRO CEP: 28540000 - CORDEIRO/RJ
CNPJ: 27.608.918/0001-74
PROCESSO: 25351.650038/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.32418.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: JULIANA BOTELHO DE LIMA E SILVA ME
ENDEREÇO: RUA BARAO DE MADALENA 50
BAIRRO: CENTRO CEP: 28770000 - SANTA MARIA MADALENA/RJ
CNPJ: 39.498.977/0001-16
PROCESSO: 25351.209482/2002-82 AUTORIZ/MS: 0.16321.5
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: MARANHAO E AZEVEDO LTDA
ENDEREÇO: RUA RIO BRANCO 196
BAIRRO: CENTRO CEP: 65602060 - CAXIAS/MA
CNPJ: 12.093.217/0003-34
PROCESSO: 25351.228369/2017-82 AUTORIZ/MS: 7.51504.2
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL: -
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS MAGISTRAIS: -
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS OFICINAIS: -

EMPRESA: DJ FARMA FARMACIAS LTDA ME
ENDEREÇO: RUA AZAMBUJA 968
BAIRRO: AZAMBUJA CEP: 88353460 - BRUSQUE/SC
CNPJ: 19.964.894/0001-68
PROCESSO: 25351.219523/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.16683.3
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: ROMANELLI E SILVA DROGARIA LTDA
ENDEREÇO: RUA CAPITAO FRANCISCO MOTA 03
BAIRRO: CENTRO CEP: 37460000 - PASSA QUATRO/MG
CNPJ: 28.108.404/0001-12
PROCESSO: 25351.505036/2017-82 AUTORIZ/MS: 7.54242.6
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: CIRURGICA UNIAO LTDA
ENDEREÇO: RUA 25 1908
BAIRRO: JARDIM SAO PAULO CEP: 13503010 - RIO CLARO/SP
CNPJ: 04.063.331/0001-21
PROCESSO: 25351.424690/2017-82 AUTORIZ/MS: 1.16814.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: CRISTIANO W GOULART & CIA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA URUGUAI N° 644
BAIRRO: CENTRO CEP: 98910000 - TRÊS DE MAIO/RS
CNPJ: 90.512.054/0001-29
PROCESSO: 25351.265398/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.17462.6
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: JANDER BARCELOS FERREIRA EIRELI
ENDEREÇO: AVENIDA CONSELHEIRO ANTÔNIO PRADO, Nº 1.464
BAIRRO: CENTRO CEP: 15775000 - SANTA FÉ DO SUL/SP
CNPJ: 05.677.457/0001-59
PROCESSO: 25351.046365/2003-82 AUTORIZ/MS: 0.39585.1
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS MAGISTRAIS: -
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS OFICINAIS: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: Farmácia Pague Menos Ltda
ENDEREÇO: AVENIDA SANTO ANTONIO 425
BAIRRO: CENTRO CEP: 89515000 - LEBON RÉGIS/SC
CNPJ: 13.354.727/0001-19
PROCESSO: 25351.241167/2014-83 AUTORIZ/MS: 7.18182.5
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: MAZZONI COSTA & CIA LTDA
ENDEREÇO: RUA DOS ANDRADAS 169
BAIRRO: CENTRO CEP: 36155000 - CORONEL PACHECO/MG
CNPJ: 24.184.681/0002-34
PROCESSO: 25351.704523/2014-83 AUTORIZ/MS: 7.33254.7
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: MARLEY ZEILINGER NASCIMENTO - ME
ENDEREÇO: AVENIDA ANTONIO JOAQUIM DE MOURA ANDRADE 1410
BAIRRO: CENTRO CEP: 79750000 - NOVA ANDRADINA/MS
CNPJ: 05.015.978/0001-40
PROCESSO: 25351.183534/2002-83 AUTORIZ/MS: 0.17723.1
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA AMARAL DE ITAOCARA LTDA
ENDEREÇO: RUA NILO PECANHA 498
BAIRRO: CENTRO CEP: 28570000 - ITAOCARA/RJ
CNPJ: 36.289.601/0001-03
PROCESSO: 25351.192444/2002-83 AUTORIZ/MS: 0.07953.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: ARAUJO COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA JOAQUIM NABUCO, N° 846
BAIRRO: CENTRO CEP: 69020030 - MANAUS/AM

CNPJ: 04.361.309/0001-68
PROCESSO: 25351.065615/2003-83 AUTORIZ/MS: 1.05753.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: E B BOEIRA FARMACIA - EPP
ENDEREÇO: AVENIDA MOREIRA PAZ 707
BAIRRO: FATIMA CEP: 95200000 - VACARIA/RS
CNPJ: 14.468.447/0001-02
PROCESSO: 25351.018689/2014-83 AUTORIZ/MS: 7.08558.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA VILA BATISTA LTDA - ME
ENDEREÇO: AVENIDA JERONIMO MONTEIRO 987
BAIRRO: PAUL CEP: 29115045 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 28.058.550/0001-80
PROCESSO: 25351.689424/2013-83 AUTORIZ/MS: 7.05137.4
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: RUA DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI 1434
BAIRRO: JARDIM CANADA CEP: 87080120 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764548/2015-83 AUTORIZ/MS: 1.14954.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: DROGARIA RUBIACEA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA SIR ALEXANDRE FLEMING 25
BAIRRO: CENTRO CEP: 16750000 - RUBIÁCEA/SP
CNPJ: 09.236.359/0001-37
PROCESSO: 25351.194249/2008-83 AUTORIZ/MS: 0.53814.9
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: DROGARIA ZAMPOL LTDA
ENDEREÇO: RUA CAPITÃO JOSÉ GALLO Nº 74
BAIRRO: CENTRO CEP: 09400080 - RIBEIRÃO PIRES/SP
CNPJ: 57.494.437/0001-46
PROCESSO: 25351.220324/2002-83 AUTORIZ/MS: 0.14214.3
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: SERAFIM & MORAES LTDA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.122, DE 1° DE AGOSTO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à empresa constante no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

Fabricante: Baxalta US Inc.
Endereço: 1700 Rancho Conejo Boulevard, Thousand Oaks, California (CA) 91320
País: Estados Unidos da América
Solicitante: Shire Farmacêutica Brasil Ltda. CNPJ: 07.898.671/0001-60
Autorização de Funcionamento: 1.06.979-1 Expediente(s): 0095154/19-4
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:
Insumos farmacêuticos ativos biológicos: alfaoctocogue e alfarurioctocogue pegol.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.133, DE 2 DE AGOSTO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018,

considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Cosméticos, Perfumes e Produtos de Higiene, resolve:

Art. 1º Indeferir o Pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Cosméticos, Perfumes e Produtos de Higiene da empresa constante no anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

Empresa: Crol Ciência Cosmética LTDA-ME
CNPJ: 66.620.691/0001-34
Endereço: Rua José Carlos Cavina, nº 98, Jardim Canadá
Município: Assis - CEP: SP
Autorização de Funcionamento: 2.03269-7
Expediente: 0271190/19-7
Linha: Semissólidos
Motivo: Não cumprimento ao estabelecido na Resolução RDC n.º 48/2013.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.136, DE 2 DE AGOSTO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à empresa constante no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: ALKEM LABORATORIES LIMITED
ENDEREÇO: VILLAGE THANA, BADDI, DISTT. SOLAN, (H.P), INDIA - PAÍS: ÍNDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.1259
EMPRESA SOLICITANTE: FARMA VISION IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA - CNPJ: 09.058.502/0001-48
AUTORIZ/MS: 1074651 - EXPEDIENTE(s): 1154118/18-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Cápsulas

COORDENAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DE EMPRESAS

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.052, DE 30 DE JULHO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: LOG 10 EXPRESS LTDA.
ENDEREÇO: Rua QUITANDUBA 73
BAIRRO: CAXINGUI CEP: 05516030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 12.361.867/0001-51
PROCESSO: 25351.073650/2017-01 AUTORIZ/MS: 2.09196.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS

EMPRESA: RODAN EXPRESS TRANSPORTES ESPECIALIZADOS LTDA - ME
ENDEREÇO: Avenida PARANAPANEMA (JD S J TADEU) 492
BAIRRO: TABOAO CEP: 09930450 - DIADEMA/SP
CNPJ: 05.164.692/0001-27
PROCESSO: 25351.631178/2017-02 AUTORIZ/MS: 2.09741.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: Recommed Prestação de Serviços e Vendas eireli
ENDEREÇO: Rua CAPEBERIBE 519
BAIRRO: BARCELONA CEP: 09551210 - SÃO CAETANO DO SUL/SP
CNPJ: 07.929.430/0001-31
PROCESSO: 25351.408921/2018-03 AUTORIZ/MS: 4.00146.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: Expresso Fiel LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rua JOSE GOMES OTERO 113
BAIRRO: VILA BARROS CEP: 07192000 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 13.762.882/0001-74
PROCESSO: 25351.453049/2016-03 AUTORIZ/MS: 2.08999.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: K7 QUÍMICA DO BRASIL LTDA - ME
ENDEREÇO: Rodovia GOVERNADOR MARIO COVAS S/N
BAIRRO: COMUNIDADE URBANA DE IGUAPE CEP: 29227404 - GUARAPARI/ES
CNPJ: 23.267.516/0001-00
PROCESSO: 25351.068239/2017-04 AUTORIZ/MS: 2.09215.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ALL GREEN IMPORTACAO E EXPORTACAO EIRELI
ENDEREÇO: Rua Apeninos, nº 400, sala 1110
BAIRRO: Aclimação CEP: 01533000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 19.870.224/0001-82
PROCESSO: 25351.339172/2016-06 AUTORIZ/MS: 2.09230.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: GOLDEN CARE DISTRIBUIDORA EIRELI
ENDEREÇO: RUA SANTO ANTONIO Nº204 - LOJA 02
BAIRRO: SANTO ANTONIO CEP: 35300145 - CARATINGA/MG
CNPJ: 17.288.441/0001-33
PROCESSO: 25351.107347/2017-07 AUTORIZ/MS: 2.09226.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS

EMPRESA: AZUL FARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida JOSE LEITE 3251
BAIRRO: CAJI CEP: 42722020 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 26.476.117/0001-30
PROCESSO: 25351.116082/2017-08 AUTORIZ/MS: 2.09217.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS

EMPRESA: MEDIMPORT COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Rua ANHANGUERA 876
BAIRRO: PIRATININGA CEP: 06230110 - OSASCO/SP
CNPJ: 03.434.334/0001-61
PROCESSO: 25351.427401/2012-13 AUTORIZ/MS: 2.06487.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: DUOMED PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: Rua FIRENZE 254
BAIRRO: JARDIM MONTECATINI CEP: 86186130 - CAMBÉ/PR
CNPJ: 82.387.226/0001-51
PROCESSO: 25351.258523/2012-15 AUTORIZ/MS: 2.06405.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: FITOHERB NORDESTE DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: Rua ITAETE 434
BAIRRO: PITANGUEIRAS CEP: 42701360 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 02.125.297/0001-47
PROCESSO: 25351.003239/2016-15 AUTORIZ/MS: 2.08642.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: VITALLI FARMA MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Rua RUA ATILIO BATTISTON 425
BAIRRO: VILA CLAUDIA CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 11.140.026/0001-51
PROCESSO: 25351.115914/2012-16 AUTORIZ/MS: 2.06318.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ONCO PROD DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES E ONCOLÓGICOS LTDA
ENDEREÇO: Rua OLIMPIADAS 100
BAIRRO: VILA OLIMPIA CEP: 04551000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 04.307.650/0001-35
PROCESSO: 25351.419001/2014-16 AUTORIZ/MS: 2.07497.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: VITALLI FARMA MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Rua RUA ATILIO BATTISTON 425
BAIRRO: VILA CLAUDIA CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 11.140.026/0001-51
PROCESSO: 25351.115914/2012-16 AUTORIZ/MS: 2.06318.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

PROCESSO: 25351.103049/2015-26 AUTORIZ/MS: 1.13647.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: P J COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida CUSSY DE ALMEIDA JUNIOR 3306
BAIRRO: JARDIM DO PRADO CEP: 16025415 - ARAÇATUBA/SP
CNPJ: 20.459.151/0001-10
PROCESSO: 25351.628673/2017-26 AUTORIZ/MS: 1.17261.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: HORIZONTE DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA SAUDE EIRELI
ENDEREÇO: AV ODILON ARAUJO 637
BAIRRO: PICARRA CEP: 64017280 - TERESINA/PI
CNPJ: 01.765.178/0001-96
PROCESSO: 25351.692945/2015-27 AUTORIZ/MS: 1.14823.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS BIORGÂNICA LTDA
ENDEREÇO: Avenida DOUTOR ISMERINO SOARES DE CARVALHO 697
BAIRRO: SETOR AEROPORTO CEP: 74075040 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 01.165.329/0001-75
PROCESSO: 25351.467116/2014-27 AUTORIZ/MS: 1.11614.4
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: CIA DO TRANSPORTE LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua LUIZ BARBATO 24
BAIRRO: ARISTEU DA COSTA RIOS CEP: 37558466 - POUSO ALEGRE/MG
CNPJ: 24.378.405/0001-26
PROCESSO: 25351.240481/2016-28 AUTORIZ/MS: 1.15696.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: MARINA PITTA GOMES - ME
ENDEREÇO: Rua PRUDENTE DE MORAES 263
BAIRRO: CENTRO CEP: 13390000 - RIO DAS PEDRAS/SP
CNPJ: 18.519.182/0001-77
PROCESSO: 25351.689171/2014-29 AUTORIZ/MS: 1.12861.3
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: DROGARIA CRUZEIRO FRANCA LTDA
ENDEREÇO: Rua SANTOS PEREIRA 619
BAIRRO: CIDADE NOVA CEP: 14401130 - FRANCA/SP
CNPJ: 02.634.512/0001-35
PROCESSO: 25351.241371/2015-31 AUTORIZ/MS: 1.13991.9
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA
ENDEREÇO: Rua TEODOMIRO DE CASTRO 4585
BAIRRO: FLORESTA CEP: 60336010 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25351.191967/2017-34 AUTORIZ/MS: 1.16491.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: NUTRIVITAL FARMACIA DE MANIPULAÇÃO LTDA ME
ENDEREÇO: Rua GETULIO VARGAS 161
BAIRRO: CENTRO CEP: 29200180 - GUARAPARI/ES
CNPJ: 10.816.334/0001-91
PROCESSO: 25351.754708/2009-37 AUTORIZ/MS: 1.39140.1
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: GLOBAL DISTRIBUIDORA EIRELI
ENDEREÇO: RUA HENRIQUE PEREIRA DE SOUZA, Nº 392
BAIRRO: PARQUE PIAUI CEP: 65636210 - TIMON/MA
CNPJ: 08.353.510/0001-54
PROCESSO: 25014.019762/2009-41 AUTORIZ/MS: 1.22460.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: NAZARIA DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida BR 116 1150
BAIRRO: VELAME CEP: 58420000 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 07.224.991/0009-92
PROCESSO: 25351.359478/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.10652.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: PRONTO EXPRESS LOGISTICA SA
ENDEREÇO: AV. CARMELA DUTRA , S/N GALPÃO 33 E 34
BAIRRO: JD PRESIDENTE DUTRA CEP: 07170150 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 03.867.580/0057-61
PROCESSO: 25351.109758/2016-42 AUTORIZ/MS: 1.15546.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: APAMED HOSPITALAR EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Avenida BRASIL SN
BAIRRO: JARDIM BURITI SERENO CEP: 74943010 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 19.891.676/0001-40
PROCESSO: 25351.112161/2015-44 AUTORIZ/MS: 1.13615.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: RIO LOPES TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: Rua FRANCISCO DE S E MELO 01590
BAIRRO: CORDOVIL CEP: 21010410 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 29.516.838/0001-14
PROCESSO: 25351.049606/2003-45 AUTORIZ/MS: 1.21384.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: BRUNO GRAESER
ENDEREÇO: Avenida LEONARDO DA VINCI 1034
BAIRRO: VILA GUARANI Z SUL CEP: 04313000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.061.164/0001-33
PROCESSO: 25351.121185/2016-45 AUTORIZ/MS: 1.15540.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: Orthonews Cirúrgicos e Ortopédicos Ltda- ME
ENDEREÇO: Rua LEIRIA 539
BAIRRO: SAO FRANCISCO CEP: 31255100 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 11.453.723/0001-62
PROCESSO: 25351.006457/2015-47 AUTORIZ/MS: 1.13355.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MIRASSOL MED COMERCIO DE MEDICAMENTOS - EIRELI
ENDEREÇO: Rua HEROTIDES MACIEL DE OLIVEIRA PONTES 949
BAIRRO: SAO BERNARDO IV CEP: 15130001 - MIRASSOL/SP
CNPJ: 13.046.855/0001-03
PROCESSO: 25351.596675/2013-49 AUTORIZ/MS: 1.23543.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: SÃO GABRIEL TRANSPORTES EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rodovia ZACARIAS DE PAULA XAVIER 27363
BAIRRO: CAMPO DE SANTANA CEP: 81690500 - CURITIBA/PR
CNPJ: 15.488.297/0012-06
PROCESSO: 25351.563839/2017-51 AUTORIZ/MS: 1.17071.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: FARMACIA D & G LTDA-ME
ENDEREÇO: Avenida GOVERNADOR VALADARES 122
BAIRRO: CENTRO CEP: 36930000 - SIMONÉSIA/MG
CNPJ: 09.280.737/0001-80
PROCESSO: 25351.015034/2014-53 AUTORIZ/MS: 1.40415.2
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: POLYMEDH. EIRELI
ENDEREÇO: Avenida PRESIDENTE GETULIO VARGAS 4547
BAIRRO: IANETAMA CEP: 68745000 - CASTANHAL/PA
CNPJ: 63.848.345/0001-10
PROCESSO: 25351.722400/2014-56 AUTORIZ/MS: 1.13095.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MEDICAL CENTER COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: Rua DOUTOR GERINO DE SOUZA FILHO 1674
BAIRRO: CENTRO CEP: 42703160 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 07.032.320/0001-72
PROCESSO: 25351.707557/2014-60 AUTORIZ/MS: 1.12898.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: LOGIC PHARMA LOGÍSTICA E ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: Rodovia ANTONIO HEIL 1001
BAIRRO: ITAIPAVA CEP: 88316001 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 21.372.384/0001-43
PROCESSO: 25351.697734/2015-63 AUTORIZ/MS: 1.14836.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: Nordmarket Comércio de Produtos Hospitalares LTDA
ENDEREÇO: Avenida JOAO WALLIG 2640
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 58411170 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 19.125.796/0001-37
PROCESSO: 25351.394988/2017-64 AUTORIZ/MS: 1.16759.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: S3 MED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Rodovia CABO FRIO 7270
BAIRRO: TAQUARA II CEP: 29167635 - SERRA/ES
CNPJ: 09.660.958/0003-45
PROCESSO: 25351.457240/2016-69 AUTORIZ/MS: 1.15989.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: mini drogas ltda
ENDEREÇO: Rua CEL. CORNELIO MACIEL 110
BAIRRO: CENTRO CEP: 37445000 - CRUZÍLIA/MG
CNPJ: 25.750.217/0001-40
PROCESSO: 25351.208833/2014-71 AUTORIZ/MS: 1.10311.1
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI 1434
BAIRRO: JARDIM CANADA CEP: 87080120 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764544/2015-77 AUTORIZ/MS: 1.14955.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: DECARES COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: Avenida DO CETUR 325
BAIRRO: TARUMA CEP: 69022155 - MANAUS/AM
CNPJ: 01.708.499/0001-59
PROCESSO: 25009.002930/2004-81 AUTORIZ/MS: 1.21403.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: BIOEXATA FARMACIA DE MANIPULACAO - EIRELI
ENDEREÇO: SHCGN CLR, QUADRA 703, BL G, LJ 27
BAIRRO: Asa Norte CEP: 70730517 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 05.700.671/0004-21
PROCESSO: 25351.271649/2010-81 AUTORIZ/MS: 1.39164.5
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: RIOBAHIAFARMA COMERCIO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICOS E COSMETICOS LTDA- EPP
ENDEREÇO: Rua DO LUXEMBURGO 0
BAIRRO: GRANJAS RURAIS PRESIDENTE VARGAS CEP: 41230130 - SALVADOR/BA
CNPJ: 15.145.035/0001-96
PROCESSO: 25351.163822/2016-83 AUTORIZ/MS: 1.15579.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: ajato transportes ltda EPP
ENDEREÇO: Avenida ALEXANDRE ALCINO 2228
BAIRRO: SANTA MARIA CEP: 49044093 - ARACAJU/SE
CNPJ: 07.515.777/0001-38
PROCESSO: 25351.293969/2014-85 AUTORIZ/MS: 1.10250.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: ATIVA DISTRIBUIÇÃO E LOGÍSTICA LTDA.
ENDEREÇO: Avenida PORTUGAL 3115
BAIRRO: CINCAO CEP: 32370970 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 01.125.797/0008-92
PROCESSO: 25351.003486/2012-87 AUTORIZ/MS: 1.23044.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: AUDACE ARMAZÉNS GERAIS LTDA EPP
ENDEREÇO: Rua DAS CASTANHEIRAS 200
BAIRRO: JARDIM SAO PEDRO CEP: 13187065 - HORTOLÂNDIA/SP
CNPJ: 23.383.365/0001-48
PROCESSO: 25351.804507/2016-88 AUTORIZ/MS: 1.15053.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: PHARMA STAR COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: Rodovia GOVERNADOR MARIO COVAS 7270
BAIRRO: TAQUARA II CEP: 29167635 - SERRA/ES
CNPJ: 28.570.692/0001-22
PROCESSO: 25351.696283/2017-89 AUTORIZ/MS: 1.17298.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: NORTE COMERCIAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. - EPP
ENDEREÇO: Rua RIO ICA 857
BAIRRO: NOSSA SENHORA DAS GRACAS CEP: 69053100 - MANAUS/AM
CNPJ: 17.706.732/0001-02
PROCESSO: 25351.338254/2017-90 AUTORIZ/MS: 1.16683.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: R.M. ANTUNES & SANTOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida BRASIL 1940
BAIRRO: INDUSTRIAL CEP: 85601660 - FRANCISCO BELTRÃO/PR
CNPJ: 05.779.417/0002-07
PROCESSO: 25351.925183/2016-94 AUTORIZ/MS: 1.15286.7
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: VIX COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Avenida MAR DO NORTE 83
BAIRRO: PRAIA DO MORRO CEP: 29216580 - GUARAPARI/ES
CNPJ: 14.832.987/0001-15
PROCESSO: 25351.195193/2012-95 AUTORIZ/MS: 1.23198.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: HARMONIZE FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: Avenida BRASIL 424
BAIRRO: IGUACU CEP: 35162036 - IPATINGA/MG
CNPJ: 38.466.637/0001-40
PROCESSO: 25000.012741/98-79 AUTORIZ/MS: 1.34084.7
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: NEVES & GUIMARÃES LTDA.
ENDEREÇO: Rua QUINZE DE NOVEMBRO 704
BAIRRO: CENTRO CEP: 96015000 - PELOTAS/RS
CNPJ: 04.816.358/0001-48
PROCESSO: 25351.007850/02-05 AUTORIZ/MS: 1.35796.3
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: futurtek do brasil - comercial importadora e exportadora ltda
ENDEREÇO: Rua VEREADOR OSVALDO BITTENCOURT 392
BAIRRO: CARIANOS CEP: 88047700 - FLORIANÓPOLIS/SC
CNPJ: 10.794.046/0001-83
PROCESSO: 25741.046102/2016-47 AUTORIZ/MS: P1Y974M273L0 (9.07562.1)
ATIVIDADE/CLASSE
IMPORTAR POR CONTA E ORDEM DE TERCEIRO DETENTOR DE PRODUTO REGULARIZADO NA ANVIS: CORRELATOS

EMPRESA: APAMED HOSPITALAR EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Avenida BRASIL SN
BAIRRO: JARDIM BURITI SERENO CEP: 74943010 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 19.891.676/0001-40
PROCESSO: 25351.112231/2015-00 AUTORIZ/MS: 71218446L8M2 (8.11746.8)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: ALL MED COMERCIO DE PRODUTOS PARA SAUDE - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rua JOAO ALENCAR GUIMARAES 305
BAIRRO: SANTA QUITERIA CEP: 80310420 - CURITIBA/PR
CNPJ: 21.839.639/0001-35
PROCESSO: 25351.028953/2017-01 AUTORIZ/MS: LY31LHMH744W (8.14658.3)
ATIVIDADE/CLASSE
COMERCIALIZAR: CORRELATOS

EMPRESA: BASCEL SOLUÇÕES LTDA - EPP
ENDEREÇO: Travessa LUIZA HENRIQUETA 450
BAIRRO: AGUA BRANCA CEP: 85606649 - FRANCISCO BELTRÃO/PR
CNPJ: 21.515.353/0001-02
PROCESSO: 25351.588057/2016-01 AUTORIZ/MS: 19319MH66X80 (8.14606.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: LOGIC PHARMA LOGÍSTICA E ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: Rodovia ANTONIO HEIL 1001
BAIRRO: ITAIPAVA CEP: 88316001 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 21.372.384/0001-43
PROCESSO: 25351.418477/2015-02 AUTORIZ/MS: 0731W552M883 (8.12390.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: MPP ARMAZENS, LOGISTICA, PROMOPACKS, COMERCIO, DISTRIBUICAO, IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA
ENDEREÇO: Rua KONOI ENDO (JARDIM JAPAO) 33
BAIRRO: VILA BELA VISTA CEP: 08674320 - SUZANO/SP
CNPJ: 09.208.895/0001-29
PROCESSO: 25351.147464/2017-02 AUTORIZ/MS: P068XHL114H4 (8.15141.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EMBALAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
REEMBALAR: CORRELATOS

EMPRESA: BRUNO GRAESER
ENDEREÇO: Avenida LEONARDO DA VINCI 1034
BAIRRO: VILA GUARANI Z SUL CEP: 04313000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.061.164/0001-33
PROCESSO: 25351.001138/2017-03 AUTORIZ/MS: P9LLMXHY5837 (8.14642.7)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: EIC BRASIL EXPORTADORA DE PRODUTOS INDUSTRIALIZADOS LTDA
ENDEREÇO: Rua TEIXEIRA DA SILVA 54
BAIRRO: PARAISO CEP: 04002030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 09.209.604/0001-17
PROCESSO: 25351.155535/2009-03 AUTORIZ/MS: G068L274579L (8.05182.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: DOBBER COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA
ENDEREÇO: Rua FRANCISCO GLICERIO 730
BAIRRO: CASTELO CEP: 13271270 - VALINHOS/SP
CNPJ: 52.730.850/0001-49
PROCESSO: 25351.094320/2004-03 AUTORIZ/MS: 5MM259W551Y3 (8.02426.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO

EMPRESA: MORAES DE MATOS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA-EPP
ENDEREÇO: Rua ADEMAR GONCALVES 410
BAIRRO: JARDIM DO SOL CEP: 93700000 - CAMPO BOM/RS
CNPJ: 24.931.613/0001-00
PROCESSO: 25351.497447/2016-03 AUTORIZ/MS: LX61MH7Y4X1L (8.14464.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: BRUNO GRAESER
ENDEREÇO: Avenida LEONARDO DA VINCI 1034
BAIRRO: VILA GUARANI Z SUL CEP: 04313000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.061.164/0001-33
PROCESSO: 25351.001138/2017-03 AUTORIZ/MS: P9LLMXHY5837 (8.14642.7)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: MAXXI MEDICAMENTOS, MATERIAIS E EQUIPAMENTOS HOSPITALARES E ODONTOLOGICOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida DOS ARNALDOS 3729
BAIRRO: RESIDENCIAL ANTONIA FRANCO CEP: 15601248 - FERNANDÓPOLIS/SP
CNPJ: 10.908.334/0001-11
PROCESSO: 25351.031524/2012-04 AUTORIZ/MS: PWH9M5WLMH78 (8.08464.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA
ENDEREÇO: Rua AMOREIRA 891
BAIRRO: JARDIM ROSEIRA CEP: 13910001 - JAGUARIÚNA/SP
CNPJ: 01.440.590/0001-36
PROCESSO: 25351.012555/2003-04 AUTORIZ/MS: PM41XY96800M (8.01339.5)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

RESOLUÇÃO - RE Nº 37, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria n°. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: INTERCARGAS ENCOMENDAS E CARGAS LTDA.
ENDEREÇO: Av Monteiro Lobato, 4550 docas 27 e 28
BAIRRO: CEP: - GUARULHOS/SP
CNPJ: 05.616.845/0002-00
PROCESSO: 25351.767626/2015-04 AUTORIZ/MS: 1.14963.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: FEDEX BRASIL LOGÍSTICA E TRANSPORTE S/A
ENDEREÇO: Estrada Campinas de Pirajá, nº 1068
BAIRRO: Campinas de Pirajá CEP: 41270000 - SALVADOR/BA
CNPJ: 10.970.887/0007-90
PROCESSO: 25351.766185/2015-30 AUTORIZ/MS: 1.14950.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FARMAGROUP SPE DISTRIBUIDORA FARMACEUTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA P Nº 300 A LOT JARDIM GUANABARA
BAIRRO: FELICIA CEP: 45055320 - VITÓRIA DA CONQUISTA/BA
CNPJ: 17.958.051/0001-23
PROCESSO: 25351.770393/2015-31 AUTORIZ/MS: 1.14959.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764544/2015-77 AUTORIZ/MS: 1.14955.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.768906/2015-95 AUTORIZ/MS: 1.14961.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 38, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: J. K. MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO MOISES SAAD, N°235
BAIRRO: PARQUE INDUSTRIAL LAGOINHA CEP: 14095230 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 06.058.454/0001-08
PROCESSO: 25351.457867/2008-40 AUTORIZ/MS: 1.22107.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 39, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: W. I. PHARMA DISTRIBUIDORA LTDA - ME
ENDEREÇO: R 16 Nº 332 QD44 LT12
BAIRRO: CEP: - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 20.893.901/0001-67
PROCESSO: 25351.757376/2015-73
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: A empresa já possui AE vigente, nº 1.13577-0, contrariando o disposto na RDC nº 222/2006, RDC nº 76/2008 e Lei 9782/99. A empresa deve solicitar alteração por ampliação de atividade.

RESOLUÇÃO - RE Nº 40, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Alteração de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: KIREI TECNOLAB LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Vale de Miranda nº 1732, Sala nº 1.000
BAIRRO: TIROL CEP: 59022190 - NATAL/RN
CNPJ: 06.912.821/0001-80
PROCESSO: 25351.261723/2015-18
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: O documento apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

RESOLUÇÃO - RE Nº 41, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: TRANSFOLHA TRANSPORTE E DISTRIBUIÇÃO LTDA
ENDEREÇO: ALAMEDA XINGÚ, 1230
BAIRRO: ALPHAVILLE CEP: 06455030 - BARUERI/SP
CNPJ: 58.818.022/0001-43
PROCESSO: 25351.762904/2015-33 AUTORIZ/MS: 2.08458.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: Buick Transportes e Serviços LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Presidente Castelo Branco, S/N, km 79.3, Galpão 01
BAIRRO: City Castello CEP: 13308700 - ITU/SP
CNPJ: 07.953.884/0001-48
PROCESSO: 25351.770331/2015-40 AUTORIZ/MS: 2.08457.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764562/2015-52 AUTORIZ/MS: 2.08455.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: MAXTON LOGÍSTICA E TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTÔNIO LACERDA BRAGA n° 960
BAIRRO: Cidade Industrial de Curitiba CEP: 81170240 - CURITIBA/PR
CNPJ: 82.262.957/0001-70
PROCESSO: 25351.766250/2015-53 AUTORIZ/MS: 2.08456.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS
EMPRESA: LUVIMA INDÚSTRIA E COMÉRCIO IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO - EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Alameda 3, nº 75, Lote 19, 20, 21 e 22, Quadra F
BAIRRO: Loteamento Urbano Liberdade AG CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 21.003.814/0001-50
PROCESSO: 25351.770721/2015-55 AUTORIZ/MS: 2.08459.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: Cannon Hygiene LTDA
ENDEREÇO: Rua Mandaguari n°1752
BAIRRO: Vila Emiliano Perneta CEP: 83325015 - PINHAIS/PR
CNPJ: 17.534.211/0001-07
PROCESSO: 25351.769110/2015-73 AUTORIZ/MS: 2.08454.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.767661/2015-30 AUTORIZ/MS: 1.14960.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CAMPOS & COSTA LTDA - ME
ENDEREÇO: Tv. Raimundo de Oliveira, 4012
BAIRRO: Jd. Independente I CEP: 68372612 - ALTAMIRA/PA
CNPJ: 17.073.738/0001-81
PROCESSO: 25351.707495/2015-32 AUTORIZ/MS: 1.14968.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: PRIME CARGAS E TRANSPORTES LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA ALVARES CABRAL 1113
BAIRRO: SERRINHA CEP: 60741200 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 14.902.714/0001-08
PROCESSO: 25351.710938/2015-41 AUTORIZ/MS: 1.14967.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Buick Transportes e Serviços LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Presidente Castelo Branco, S/N, km 79.3, Galpão 01
BAIRRO: City Castello CEP: 13308700 - ITU/SP
CNPJ: 07.953.884/0001-48
PROCESSO: 25351.770326/2015-63 AUTORIZ/MS: 1.14958.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: UNIVERSAL DISTRIBUIDORA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA NOGUEIRA ACIOLI, N° 1385A
BAIRRO: PIEDADE CEP: 60110141 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 03.524.631/0001-06
PROCESSO: 25351.720089/2015-78 AUTORIZ/MS: 1.14962.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CROMA-PHARMA PRODUTOS MÉDICOS LTDA
ENDEREÇO: SIA QUADRA 04-C LOTES 56 SALA 101
BAIRRO: SIA CEP: 71200045 - GUARÁ/DF
CNPJ: 20.092.174/0001-39
PROCESSO: 25351.748350/2015-82 AUTORIZ/MS: 1.14949.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764548/2015-83 AUTORIZ/MS: 1.14954.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TECMAR TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA DA CONGREGAÇÃO n°206
BAIRRO: PQ.IND. RAMOS DE FREITAS CEP: 06816005 - EMBU DAS ARTES/SP
CNPJ: 01.610.798/0001-56
PROCESSO: 25351.767635/2015-91 AUTORIZ/MS: 1.14957.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: IDEALFARMA NATAL COMÉRCIO E REPRESENTAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA CÂMARA CASCUDO Nº 261
BAIRRO: PARQUE DE EXPOSIÇÕES CEP: 59146460 - PARNAMIRIM/RN
CNPJ: 06.152.350/0001-50
PROCESSO: 25351.703058/2015-11 AUTORIZ/MS: 1.14969.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BITTMARK SERVIÇOS DE MARKETING LTDA
ENDEREÇO: RUA EZEQUIEL RAMOS, N°449
BAIRRO: MOOCA CEP: 03111030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 04.869.364/0001-63
PROCESSO: 25351.751676/2015-00 AUTORIZ/MS: PY646WLW3X52 (8.13132.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Polimport Comercio e exportação Ltda
ENDEREÇO: Rodovia Jorge Lacerda n° 1295 Galpão n° 03
BAIRRO: Espinheiros CEP: 88317100 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 00.436.042/0202-86
PROCESSO: 25351.760301/2015-01 AUTORIZ/MS: KP561268HW53 (8.13130.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Pro-diag produtos e equipamentos de laboratorios e medicos hospitalares
ENDEREÇO: RUA ESPÍRITO SANTO n°406
BAIRRO: SUMAREZINHO CEP: 14055030 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 12.456.799/0001-04
PROCESSO: 25351.766224/2015-11 AUTORIZ/MS: G45W41358265 (8.13145.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: FEDEX BRASIL LOGISTICA E TRANSPORTE S/A
ENDEREÇO: PONTE ALTA NORTE, RODOVIA DF-001/475, MÓDULO 01, GALPÃO 03, ARMAZÉNS 3, 4,5 e 6
BAIRRO: GAMA CEP: 72427010 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 10.970.887/0047-87
PROCESSO: 25351.749635/2015-11 AUTORIZ/MS: UXM92YW5372X (8.13148.5)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: DERMACURE DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA DOUTOR OSWALDO BRAYNER, Nº 928 - SALA 11
BAIRRO: ESTADOS CEP: 58030210 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 22.778.754/0001-00
PROCESSO: 25351.767617/2015-11 AUTORIZ/MS: 7W41X8794H46 (8.13154.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: SETH COMERCIO E REPRESENTAÇÃO HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA CLEBER SANTOS DE CARVALHO Nº 75 LOJA 14 VILAR DOS TELES
BAIRRO: SÃO JOÃO DE MERITI CEP: 25576261 - SÃO JOÃO DE MERITI/RJ
CNPJ: 21.457.541/0001-13
PROCESSO: 25351.665595/2015-16 AUTORIZ/MS: 3831W19M1WWH (8.13134.6)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: Buick Transportes e Serviços LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Presidente Castelo Branco, S/N, km 79.3, Galpão 01
BAIRRO: City Castello CEP: 13308700 - ITU/SP
CNPJ: 07.953.884/0001-48
PROCESSO: 25351.770297/2015-17 AUTORIZ/MS: KW37H68H49M2 (8.13149.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764552/2015-31 AUTORIZ/MS: 02518353HX30 (8.13138.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: BIOVALIC COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA ME
ENDEREÇO: Rua Antonio Fonseca, 285
BAIRRO: Vila Maria Baixa CEP: 02112010 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 08.924.875/0001-91
PROCESSO: 25351.757913/2015-32 AUTORIZ/MS: UY1810LMM790 (8.13141.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EXPORTAR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: WHITE MARTINS GASES INDUSTRIAIS LTDA
ENDEREÇO: RUA CRISTIANO F. T. GUIMARAES, 50
BAIRRO: CINCO CEP: 32010130 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 35.820.448/0030-70
PROCESSO: 25351.739230/2015-41 AUTORIZ/MS: 49024191HM33 (8.13152.8)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: PRIME CARGAS E TRANSPORTES LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA ALVARES CABRAL 1113
BAIRRO: SERRINHA CEP: 60741200 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 14.902.714/0001-08
PROCESSO: 25351.710925/2015-41 AUTORIZ/MS: PY8Y9MHLLH26 (8.13155.9)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: MAXTON LOGÍSTICA E TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTÔNIO LACERDA BRAGA n° 960
BAIRRO: Cidade Industrial de Curitiba CEP: 81170240 - CURITIBA/PR
CNPJ: 82.262.957/0001-70
PROCESSO: 25351.766191/2015-45 AUTORIZ/MS: 1YX44565XH58 (8.13139.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: MEDMAX COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS E SIMILARES EIRELI ME
ENDEREÇO: RUA GENOVEVA DA FONSECA n°255
BAIRRO: OZÓRIO MACHADO CEP: 37540000 - SANTA RITA DO SAPUCAÍ/MG
CNPJ: 07.760.277/0003-23
PROCESSO: 25351.709351/2015-49 AUTORIZ/MS: PH07Y84Y380Y (8.13137.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: PRODHIGI INTERNACIONAL COMERCIO, REPRESENTAÇÃO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA ANTONIO HEIL, Nº 1001, KM 1 MODULO 01 GALPÃO 2
BAIRRO: ITAIPAVA CEP: 88316001 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 04.087.906/0002-27
PROCESSO: 25351.757379/2015-51 AUTORIZ/MS: U7W3M2XL36Y5 (8.13133.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: MACROMED PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA OLIVA ENCISO, Nº 52 - LOJA 3
BAIRRO: CARANDA BOSQUE II CEP: 79032175 - CAMPO GRANDE/MS
CNPJ: 67.605.212/0002-54
PROCESSO: 25351.756868/2015-55 AUTORIZ/MS: L7Y35X09HMM6 (8.13131.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.767602/2015-58 AUTORIZ/MS: U9776L83XX4M (8.13150.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: DENTAL SHOP COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS LTDA ME
ENDEREÇO: RUA SEIS DE JANEIRO, 28, SALA 02
BAIRRO: CENTRO CEP: 88801055 - CRICIÚMA/SC
CNPJ: 17.861.767/0001-08
PROCESSO: 25351.631948/2015-67 AUTORIZ/MS: H301644LL20M (8.13156.2)
ATIVIDADE/CLASSE
COMERCIALIZAR: CORRELATOS
EMPRESA: L. M. RAMOS & CIA LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rodovia BR-262, Km 10.5, Galpão 2C, Bloco 03
BAIRRO: Canaã CEP: 29135001 - VIANA/ES
CNPJ: 09.499.893/0001-36
PROCESSO: 25351.770373/2015-75 AUTORIZ/MS: U3X8MWYY8L76 (8.13146.8)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: ANDREI CARLOS BARROSO MUNIZ EIRELI - EPP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ENDEREÇO: TRAVESSA MACEIO, 265 - SALA 01
BAIRRO: NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS CEP: 69057011 - MANAUS/AM
CNPJ: 22.636.233/0001-18
PROCESSO: 25351.747045/2015-75 AUTORIZ/MS: 69410X866W48 (8.13147.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ENGENHEIRO PRUDENTE, Nº 119
BAIRRO: VILA MONUMENTO CEP: 01550000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 02.814.497/0001-07
PROCESSO: 25351.771542/2015-81 AUTORIZ/MS: UM8281Y4WXX0 (8.13136.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EMBALAR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
FABRICAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
REEMBALAR: CORRELATO
TRANSPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: Alumed Equipamentos Médicos Ltda
ENDEREÇO: Rua Marselhesa 322
BAIRRO: Vila Mariana CEP: 04020060 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 15.469.770/0001-55
PROCESSO: 25351.747049/2015-81 AUTORIZ/MS: K11H526YW174 (8.13142.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: HEALTH SUPPLY PRODUTOS HOSPITALARES LTDA-ME
ENDEREÇO: RUA ENGENHEIRO ENAL CRAVO PEIXOTO Nº 105 SALA 617/618
BAIRRO: TIJUCA CEP: 20540106 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 20.511.832/0001-80
PROCESSO: 25351.768971/2015-82 AUTORIZ/MS: 7X21578L4W6L (8.13143.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: BACE COMERCIO INTERNACIONAL LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MARCOS PENTEADO DE ULHÔA RODRIGUES Nº 690, 1º ANDAR, CONJUNTOS 11 E 12
BAIRRO: TAMBORÉ CEP: 06460040 - BARUERI/SP
CNPJ: 47.411.780/0003-98
PROCESSO: 25351.748348/2015-83 AUTORIZ/MS: H1W2H4XHH8X1 (8.13135.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: LABORFISIO EQUIPAMENTOS PARA FISIOTERAPIA E ESTETICA LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Lafaiete, 1735
BAIRRO: Vila Seixas CEP: 14020053 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 17.513.135/0001-53
PROCESSO: 25351.764404/2015-95 AUTORIZ/MS: PYHM038995XL (8.13153.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Transportadora Americana Ltda
ENDEREÇO: R. Sete ,290
BAIRRO: Dist.Industl Riacho das pedras CEP: 32250060 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 43.244.631/0007-54
PROCESSO: 25351.743802/2015-98 AUTORIZ/MS: 4572HYLX2W68 (8.13151.4)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: Cannon Hygiene LTDA
ENDEREÇO: Rua Mandaguari n°1752
BAIRRO: Vila Emiliano Perneta CEP: 83325015 - PINHAIS/PR
CNPJ: 17.534.211/0001-07
PROCESSO: 25351.769102/2015-16 AUTORIZ/MS: 3.06703.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
IMPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: V. V. A. DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA
ENDEREÇO: Rua 09 s/nº, Qd. 27, Lote 06/07
BAIRRO: Polo Empresarial Goiás CEP: 74985130 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 03.102.194/0001-24
PROCESSO: 25351.748483/2015-20 AUTORIZ/MS: 3.06708.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.767655/2015-24 AUTORIZ/MS: 3.06709.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: L. M. RAMOS & CIA LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rodovia BR-262, Km 10.5, Galpão 2C, Bloco 03
BAIRRO: Canaã CEP: 29135001 - VIANA/ES
CNPJ: 09.499.893/0001-36
PROCESSO: 25351.770402/2015-28 AUTORIZ/MS: 3.06707.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: ALCOLINA QUIMICA E DERIVADOS LTDA
ENDEREÇO: RUA PALETRANS, 400
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 01.133.298/0001-70
PROCESSO: 25351.771999/2015-28 AUTORIZ/MS: 3.06704.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
FABRICAR: SANEANTE DOMIS.
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS.
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764569/2015-46 AUTORIZ/MS: 3.06706.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: A. J. Z. Indústria de Produtos de Limpeza LTDA-ME
ENDEREÇO: Rua Ronat Walter Sodré, 2040
BAIRRO: jardim São Rafael CEP: 86200000 - IBIPORÃ/PR
CNPJ: 21.162.740/0001-02
PROCESSO: 25351.768918/2015-65 AUTORIZ/MS: 3.06705.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
FABRICAR: SANEANTE DOMIS.
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS.
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: mikitos industria e comercio de generos alimenticios do amazonas ltda
ENDEREÇO: RUA FRANCISCA MENDES n° 1331
BAIRRO: CIDADE DE DEUS CEP: 69099345 - MANAUS/AM
CNPJ: 05.492.907/0001-39
PROCESSO: 25351.762444/2015-68 AUTORIZ/MS: 3.06701.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: getex industria e comercio ltda
ENDEREÇO: Rua Lecy Gomes Barbosa n° 287
BAIRRO: dist. ind. vale do jatoba CEP: 30664004 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 00.252.180/0001-07
PROCESSO: 25351.767640/2015-77 AUTORIZ/MS: 3.06702.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.

RESOLUÇÃO - RE Nº 42, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: DOCTOR HAIR INDUSTRIA DE COSMETICOS LTDA - EPP
ENDEREÇO: AVENIDA WILLY CONRADO BOHLEN, 240
BAIRRO: PARQUE AEROPORTO CEP: 12051381 - TAUBATÉ/SP
CNPJ: 07.187.087/0001-05
PROCESSO: 25351.312966/2007-12 AUTORIZ/MS: 2.04530.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: LABORATORIO LAECCO COSMIATRIA BIOCELULAR LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Pioneiro Miguel Jordao n° 461 Pavilhão A
BAIRRO: Parque Ind. Mário Bulhões CEP: 87065660 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 05.512.481/0001-38
PROCESSO: 25023.160496/2006-36 AUTORIZ/MS: 2.04360.6
ATIVIDADE/CLASSE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: TRANSMAGNA TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: AV. PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES 759, GALPÃO 02
BAIRRO: MACEDO CEP: 07112070 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 79.942.140/0001-39
PROCESSO: 25024.001057/2009-73 AUTORIZ/MS: 2.05374.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: ALECO DISTRIBUIDORA DE COSMETICOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: AV. MARECHAL CASTELO BRANCO 452
BAIRRO: JARDIM TRES MARIAS CEP: 06790070 - TABOÃO DA SERRA/SP
CNPJ: 09.664.683/0001-56
PROCESSO: 25025.132929/2009-82 AUTORIZ/MS: 2.05029.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EMPRESA: TRADELINE IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA DOM ALBERTO GONÇALVES 74
BAIRRO: MERCÊS CEP: 80510340 - CURITIBA/PR
CNPJ: 10.887.088/0001-69
PROCESSO: 25023.025574/2009-86 AUTORIZ/MS: 2.05261.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: w. i. pharma distribuidora ltda - me
ENDEREÇO: R 16 Nº 332 QD44 LT12
BAIRRO: CEP: - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 20.893.901/0001-67
PROCESSO: 25351.071273/2015-99 AUTORIZ/MS: 2.07905.9

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ENDEREÇO: Senador Milton Campos 35 andar 17
BAIRRO: Vila da Serra CEP: 34006050 - NOVA LIMA/MG
CNPJ: 09.174.577/0001-94
PROCESSO: 25351.099256/2018-44
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O alvará sanitário apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: EMPÓRIO DOS COSMETICOS IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: Rodovia br 101 norte contorno, sn, km 279, bloco a1, sala 01
BAIRRO: tims CEP: 29161382 - SERRA/ES
CNPJ: 11.486.523/0001-06
PROCESSO: 25351.106098/2013-61
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O documento apresentado pela empresa foi emitido pela autoridade sanitária local competente há mais de 12 (doze) meses, contrariando o artigo 17º, da RDC n° 16/2014.

EMPRESA: CUSTOM MEDICAL - COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA - EPP
ENDEREÇO: AVENIDA 08 87A
BAIRRO: CENTRO CEP: 13500440 - RIO CLARO/SP
CNPJ: 13.745.560/0001-17
PROCESSO: 25351.668933/2012-96
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de documento vigente com dados atualizados, emitido pela autoridade sanitária local competente, que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

Total de Empresas : 9

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.159, DE 2 DE MAIO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria n°. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: F. ARAUJO DA CUNHA COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: AVENIDA SALIN ABUD, 26
BAIRRO: CENTRO CEP: 68700060 - CAPANEMA/PA
CNPJ: 19.558.415/0001-03
PROCESSO: 25351.030365/2019-28
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação do relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014. O licenciamento é posterior à AFE.

EMPRESA: BRN SILVA TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: AV I QUADRA 101 LOTE 02 SALA 14
BAIRRO: JARDIM AURENY III CEP: 77062020 - PALMAS/TO
CNPJ: 23.084.143/0001-24
PROCESSO: 25351.848829/2018-74
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não foi apresentado relatório de inspeção que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitido pela autoridade sanitária local competente. Conforme estabelecido pelo artigo 51 da Lei Nº 6.360/76 e pelo artigo 3º do Decreto Nº 8.077/13, a Autorização emitida pela Anvisa precede o licenciamento sanitário.

Total de Empresas : 2

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.160, DE 2 DE MAIO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Alteração de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: imcd brasil farmacêuticos importação, exportação e representações ltda
ENDEREÇO: Rua Faustino Negri 285 - Galpão 1, 2
BAIRRO: Cooperativa CEP: 09851720 - SÃO BERNARDO DO CAMPO/SP
CNPJ: 62.651.955/0004-09
PROCESSO: 25351.022944/2019-05
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O documento apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: BCUBE LOGISTIC LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA WILSON TAVARES RIBEIRO, Nº 1.651, GALPÃO MÓDULO 0305
BAIRRO: CH REUNIDAS SANTA TEREZINHA CEP: 32183680 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 09.174.577/0003-56
PROCESSO: 25351.099227/2018-82
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O alvará sanitário apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

Total de Empresas : 2

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.182, DE 2 DE MAIO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o Art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: AGAPE DOMISSANITARIOS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA
ENDEREÇO: RUA DO LATICINIO 320
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL DEPUTADO SIMAO DA CUNHA CEP: 33040254 - SANTA LUZIA/MG
CNPJ: 11.155.943/0001-00
PROCESSO: 25351.134501/2011-00 AUTORIZ/MS: 2.05845.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: GIORGI PEREIRA DA COSTA-ME
ENDEREÇO: AVENIDA DEPUTADO RAIMUNDO ASFORA 2580
BAIRRO: VELAME CEP: 58420000 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 17.334.801/0001-96
PROCESSO: 25351.481709/2017-00 AUTORIZ/MS: 2.09592.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: AIRMED EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA DAMIAO DA SILVA 12
BAIRRO: VILA SUZANA CEP: 5630000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 23.637.718/0001-99
PROCESSO: 25351.410242/2016-01 AUTORIZ/MS: 2.08971.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ARCMED ANDREOLI COMERCIO DE ARTIGOS HOSPITALARES EIRELI
ENDEREÇO: RUA DOUTOR MELLO NOGUEIRA 105
BAIRRO: VILA BARUEL CEP: 2510040 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 08.572.890/0001-18
PROCESSO: 25351.118241/2017-02 AUTORIZ/MS: 2.09236.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: Cirurgica Lajeadense ME
ENDEREÇO: RUA BAHIA 134
BAIRRO: SAO CRISTOVAO CEP: 95913198 - LAJEADO/RS
CNPJ: 21.112.395/0001-94
PROCESSO: 25351.121731/2016-03 AUTORIZ/MS: 2.08726.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: GOLDEN SKIN COSMÉTICOS EIRELI-EPP.
ENDEREÇO: RUA BENTO GONCALVES 2256
BAIRRO: CENTRO CEP: 93510018 - NOVO HAMBURGO/RS
CNPJ: 07.303.390/0001-18
PROCESSO: 25025.574002/2005-04 AUTORIZ/MS: 2.04093.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: JEONCEL TRANSPORTES LTDA -ME
ENDEREÇO: RODOVIA BR-153 SN
BAIRRO: FAZENDA RETIRO CEP: 74620430 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 07.515.384/0001-24
PROCESSO: 25351.874811/2016-05 AUTORIZ/MS: 2.08553.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE

EMPRESA: 3G LOG TRANSPORTES EIRELI
ENDEREÇO: AV. COMENDADOR ALEXANDRINO GARCIA, 309
BAIRRO: MARTA HELENA CEP: 38402226 - UBERLÂNDIA/MG
CNPJ: 15.292.743/0001-50
PROCESSO: 25351.173719/2017-05 AUTORIZ/MS: 2.09334.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: SANIMED INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTO HOSPITALARES EIRELLI
ENDEREÇO: RUA RICARDO GEORG 1115
BAIRRO: ITOUPAVA CENTRAL CEP: 89069100 - BLUMENAU/SC
CNPJ: 24.537.945/0001-05
PROCESSO: 25351.595488/2016-05 AUTORIZ/MS: 2.09135.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: MAYCON WILL EIRELI - ME
ENDEREÇO: rua alvorada 180
BAIRRO: Flor de Nápolis CEP: 88106460 - SÃO JOSÉ/SC
CNPJ: 18.712.730/0001-80
PROCESSO: 25351.016675/2017-05 AUTORIZ/MS: 2.09147.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: J.L DISTRIBUIDORA DE COSMETICOS EIRELI
ENDEREÇO: QUADRA SAAN QUADRA 1 1350
BAIRRO: ZONA INDUSTRIAL CEP: 70632100 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 22.702.370/0001-03
PROCESSO: 25351.140592/2017-06 AUTORIZ/MS: 2.09271.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: NOVA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ENDEREÇO: PRAÇA BARAO DE MARUIM 8
BAIRRO: CENTRO CEP: 49770000 - MARUIM/SE
CNPJ: 27.956.951/0001-95
PROCESSO: 25351.405759/2017-82 AUTORIZ/MS: 7.52859.6
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: COMERCIAL DE MEDICAMENTOS MORAIS E MARTINS LTDA
ENDEREÇO: RUA 17 157
BAIRRO: CENTRO CEP: 72930000 - ALEXÂNIA/GO
CNPJ: 08.601.190/0001-04
PROCESSO: 25351.124301/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.12955.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: DROGARIA ISABELLA DE ITUPEVA LTDA
ENDEREÇO: avenida brasil, 17 - complemento a
BAIRRO: centro CEP: 13295000 - ITUPEVA/SP
CNPJ: 21.541.948/0001-24
PROCESSO: 25351.437477/2015-82 AUTORIZ/MS: 7.40097.3
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA REGIONAL DE CORDEIRO LTDA.
ENDEREÇO: AVENIDA RAUL VEIGA 86
BAIRRO: CENTRO CEP: 28540000 - CORDEIRO/RJ
CNPJ: 27.608.918/0001-74
PROCESSO: 25351.650038/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.32418.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: JULIANA BOTELHO DE LIMA E SILVA ME
ENDEREÇO: RUA BARAO DE MADALENA 50
BAIRRO: CENTRO CEP: 28770000 - SANTA MARIA MADALENA/RJ
CNPJ: 39.498.977/0001-16
PROCESSO: 25351.209482/2002-82 AUTORIZ/MS: 0.16321.5
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: MARANHAO E AZEVEDO LTDA
ENDEREÇO: RUA RIO BRANCO 196
BAIRRO: CENTRO CEP: 65602060 - CAXIAS/MA
CNPJ: 12.093.217/0003-34
PROCESSO: 25351.228369/2017-82 AUTORIZ/MS: 7.51504.2
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL: -
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS MAGISTRAIS: -
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS OFICINAIS: -

EMPRESA: DJ FARMA FARMACIAS LTDA ME
ENDEREÇO: RUA AZAMBUJA 968
BAIRRO: AZAMBUJA CEP: 88353460 - BRUSQUE/SC
CNPJ: 19.964.894/0001-68
PROCESSO: 25351.219523/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.16683.3
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: ROMANELLI E SILVA DROGARIA LTDA
ENDEREÇO: RUA CAPITAO FRANCISCO MOTA 03
BAIRRO: CENTRO CEP: 37460000 - PASSA QUATRO/MG
CNPJ: 28.108.404/0001-12
PROCESSO: 25351.505036/2017-82 AUTORIZ/MS: 7.54242.6
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: CIRURGICA UNIAO LTDA
ENDEREÇO: RUA 25 1908
BAIRRO: JARDIM SAO PAULO CEP: 13503010 - RIO CLARO/SP
CNPJ: 04.063.331/0001-21
PROCESSO: 25351.424690/2017-82 AUTORIZ/MS: 1.16814.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: CRISTIANO W GOULART & CIA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA URUGUAI N° 644
BAIRRO: CENTRO CEP: 98910000 - TRÊS DE MAIO/RS
CNPJ: 90.512.054/0001-29
PROCESSO: 25351.265398/2014-82 AUTORIZ/MS: 7.17462.6
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: JANDER BARCELOS FERREIRA EIRELI
ENDEREÇO: AVENIDA CONSELHEIRO ANTÔNIO PRADO, Nº 1.464
BAIRRO: CENTRO CEP: 15775000 - SANTA FÉ DO SUL/SP
CNPJ: 05.677.457/0001-59
PROCESSO: 25351.046365/2003-82 AUTORIZ/MS: 0.39585.1
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS MAGISTRAIS: -
MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS OFICINAIS: -
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: Farmácia Pague Menos Ltda
ENDEREÇO: AVENIDA SANTO ANTONIO 425
BAIRRO: CENTRO CEP: 89515000 - LEBON RÉGIS/SC
CNPJ: 13.354.727/0001-19
PROCESSO: 25351.241167/2014-83 AUTORIZ/MS: 7.18182.5
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: MAZZONI COSTA & CIA LTDA
ENDEREÇO: RUA DOS ANDRADAS 169
BAIRRO: CENTRO CEP: 36155000 - CORONEL PACHECO/MG
CNPJ: 24.184.681/0002-34
PROCESSO: 25351.704523/2014-83 AUTORIZ/MS: 7.33254.7
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: MARLEY ZEILINGER NASCIMENTO - ME
ENDEREÇO: AVENIDA ANTONIO JOAQUIM DE MOURA ANDRADE 1410
BAIRRO: CENTRO CEP: 79750000 - NOVA ANDRADINA/MS
CNPJ: 05.015.978/0001-40
PROCESSO: 25351.183534/2002-83 AUTORIZ/MS: 0.17723.1
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA AMARAL DE ITAOCARA LTDA
ENDEREÇO: RUA NILO PECANHA 498
BAIRRO: CENTRO CEP: 28570000 - ITAOCARA/RJ
CNPJ: 36.289.601/0001-03
PROCESSO: 25351.192444/2002-83 AUTORIZ/MS: 0.07953.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: ARAUJO COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA JOAQUIM NABUCO, N° 846
BAIRRO: CENTRO CEP: 69020030 - MANAUS/AM

CNPJ: 04.361.309/0001-68
PROCESSO: 25351.065615/2003-83 AUTORIZ/MS: 1.05753.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: E B BOEIRA FARMACIA - EPP
ENDEREÇO: AVENIDA MOREIRA PAZ 707
BAIRRO: FATIMA CEP: 95200000 - VACARIA/RS
CNPJ: 14.468.447/0001-02
PROCESSO: 25351.018689/2014-83 AUTORIZ/MS: 7.08558.8
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA VILA BATISTA LTDA - ME
ENDEREÇO: AVENIDA JERONIMO MONTEIRO 987
BAIRRO: PAUL CEP: 29115045 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 28.058.550/0001-80
PROCESSO: 25351.689424/2013-83 AUTORIZ/MS: 7.05137.4
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: RUA DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI 1434
BAIRRO: JARDIM CANADA CEP: 87080120 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764548/2015-83 AUTORIZ/MS: 1.14954.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: DROGARIA RUBIACEA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA SIR ALEXANDRE FLEMING 25
BAIRRO: CENTRO CEP: 16750000 - RUBIÁCEA/SP
CNPJ: 09.236.359/0001-37
PROCESSO: 25351.194249/2008-83 AUTORIZ/MS: 0.53814.9
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: DROGARIA ZAMPOL LTDA
ENDEREÇO: RUA CAPITÃO JOSÉ GALLO Nº 74
BAIRRO: CENTRO CEP: 09400080 - RIBEIRÃO PIRES/SP
CNPJ: 57.494.437/0001-46
PROCESSO: 25351.220324/2002-83 AUTORIZ/MS: 0.14214.3
ATIVIDADE/CLASSE
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: SERAFIM & MORAES LTDA

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.122, DE 1° DE AGOSTO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à empresa constante no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

Fabricante: Baxalta US Inc.
Endereço: 1700 Rancho Conejo Boulevard, Thousand Oaks, California (CA) 91320
País: Estados Unidos da América
Solicitante: Shire Farmacêutica Brasil Ltda. CNPJ: 07.898.671/0001-60
Autorização de Funcionamento: 1.06.979-1 Expediente(s): 0095154/19-4
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:
Insumos farmacêuticos ativos biológicos: alfaoctocogue e alfarurioctocogue pegol.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.133, DE 2 DE AGOSTO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018,

considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Cosméticos, Perfumes e Produtos de Higiene, resolve:

Art. 1º Indeferir o Pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Cosméticos, Perfumes e Produtos de Higiene da empresa constante no anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

Empresa: Crol Ciência Cosmética LTDA-ME
CNPJ: 66.620.691/0001-34
Endereço: Rua José Carlos Cavina, nº 98, Jardim Canadá
Município: Assis - CEP: SP
Autorização de Funcionamento: 2.03269-7
Expediente: 0271190/19-7
Linha: Semissólidos
Motivo: Não cumprimento ao estabelecido na Resolução RDC n.º 48/2013.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.136, DE 2 DE AGOSTO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à empresa constante no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: ALKEM LABORATORIES LIMITED
ENDEREÇO: VILLAGE THANA, BADDI, DISTT. SOLAN, (H.P), INDIA - PAÍS: ÍNDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.1259
EMPRESA SOLICITANTE: FARMA VISION IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA - CNPJ: 09.058.502/0001-48
AUTORIZ/MS: 1074651 - EXPEDIENTE(s): 1154118/18-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Cápsulas

COORDENAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DE EMPRESAS

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.052, DE 30 DE JULHO DE 2019

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1° do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ROBERTA MENESES MARQUEZ DE AMORIM

ANEXO

EMPRESA: LOG 10 EXPRESS LTDA.
ENDEREÇO: Rua QUITANDUBA 73
BAIRRO: CAXINGUI CEP: 05516030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 12.361.867/0001-51
PROCESSO: 25351.073650/2017-01 AUTORIZ/MS: 2.09196.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS

EMPRESA: RODAN EXPRESS TRANSPORTES ESPECIALIZADOS LTDA - ME
ENDEREÇO: Avenida PARANAPANEMA (JD S J TADEU) 492
BAIRRO: TABOAO CEP: 09930450 - DIADEMA/SP
CNPJ: 05.164.692/0001-27
PROCESSO: 25351.631178/2017-02 AUTORIZ/MS: 2.09741.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: Recommed Prestação de Serviços e Vendas eireli
ENDEREÇO: Rua CAPEBERIBE 519
BAIRRO: BARCELONA CEP: 09551210 - SÃO CAETANO DO SUL/SP
CNPJ: 07.929.430/0001-31
PROCESSO: 25351.408921/2018-03 AUTORIZ/MS: 4.00146.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: Expresso Fiel LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rua JOSE GOMES OTERO 113
BAIRRO: VILA BARROS CEP: 07192000 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 13.762.882/0001-74
PROCESSO: 25351.453049/2016-03 AUTORIZ/MS: 2.08999.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: K7 QUÍMICA DO BRASIL LTDA - ME
ENDEREÇO: Rodovia GOVERNADOR MARIO COVAS S/N
BAIRRO: COMUNIDADE URBANA DE IGUAPE CEP: 29227404 - GUARAPARI/ES
CNPJ: 23.267.516/0001-00
PROCESSO: 25351.068239/2017-04 AUTORIZ/MS: 2.09215.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ALL GREEN IMPORTACAO E EXPORTACAO EIRELI
ENDEREÇO: Rua Apeninos, nº 400, sala 1110
BAIRRO: Aclimação CEP: 01533000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 19.870.224/0001-82
PROCESSO: 25351.339172/2016-06 AUTORIZ/MS: 2.09230.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: GOLDEN CARE DISTRIBUIDORA EIRELI
ENDEREÇO: RUA SANTO ANTONIO Nº204 - LOJA 02
BAIRRO: SANTO ANTONIO CEP: 35300145 - CARATINGA/MG
CNPJ: 17.288.441/0001-33
PROCESSO: 25351.107347/2017-07 AUTORIZ/MS: 2.09226.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS

EMPRESA: AZUL FARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida JOSE LEITE 3251
BAIRRO: CAJI CEP: 42722020 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 26.476.117/0001-30
PROCESSO: 25351.116082/2017-08 AUTORIZ/MS: 2.09217.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS

EMPRESA: MEDIMPORT COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Rua ANHANGUERA 876
BAIRRO: PIRATININGA CEP: 06230110 - OSASCO/SP
CNPJ: 03.434.334/0001-61
PROCESSO: 25351.427401/2012-13 AUTORIZ/MS: 2.06487.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: DUOMED PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: Rua FIRENZE 254
BAIRRO: JARDIM MONTECATINI CEP: 86186130 - CAMBÉ/PR
CNPJ: 82.387.226/0001-51
PROCESSO: 25351.258523/2012-15 AUTORIZ/MS: 2.06405.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: FITOHERB NORDESTE DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: Rua ITAETE 434
BAIRRO: PITANGUEIRAS CEP: 42701360 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 02.125.297/0001-47
PROCESSO: 25351.003239/2016-15 AUTORIZ/MS: 2.08642.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: VITALLI FARMA MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Rua RUA ATILIO BATTISTON 425
BAIRRO: VILA CLAUDIA CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 11.140.026/0001-51
PROCESSO: 25351.115914/2012-16 AUTORIZ/MS: 2.06318.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ONCO PROD DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES E ONCOLÓGICOS LTDA
ENDEREÇO: Rua OLIMPIADAS 100
BAIRRO: VILA OLIMPIA CEP: 04551000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 04.307.650/0001-35
PROCESSO: 25351.419001/2014-16 AUTORIZ/MS: 2.07497.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: VITALLI FARMA MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Rua RUA ATILIO BATTISTON 425
BAIRRO: VILA CLAUDIA CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 11.140.026/0001-51
PROCESSO: 25351.115914/2012-16 AUTORIZ/MS: 2.06318.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

PROCESSO: 25351.103049/2015-26 AUTORIZ/MS: 1.13647.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: P J COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida CUSSY DE ALMEIDA JUNIOR 3306
BAIRRO: JARDIM DO PRADO CEP: 16025415 - ARAÇATUBA/SP
CNPJ: 20.459.151/0001-10
PROCESSO: 25351.628673/2017-26 AUTORIZ/MS: 1.17261.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: HORIZONTE DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA SAUDE EIRELI
ENDEREÇO: AV ODILON ARAUJO 637
BAIRRO: PICARRA CEP: 64017280 - TERESINA/PI
CNPJ: 01.765.178/0001-96
PROCESSO: 25351.692945/2015-27 AUTORIZ/MS: 1.14823.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS BIORGÂNICA LTDA
ENDEREÇO: Avenida DOUTOR ISMERINO SOARES DE CARVALHO 697
BAIRRO: SETOR AEROPORTO CEP: 74075040 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 01.165.329/0001-75
PROCESSO: 25351.467116/2014-27 AUTORIZ/MS: 1.11614.4
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: CIA DO TRANSPORTE LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua LUIZ BARBATO 24
BAIRRO: ARISTEU DA COSTA RIOS CEP: 37558466 - POUSO ALEGRE/MG
CNPJ: 24.378.405/0001-26
PROCESSO: 25351.240481/2016-28 AUTORIZ/MS: 1.15696.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: MARINA PITTA GOMES - ME
ENDEREÇO: Rua PRUDENTE DE MORAES 263
BAIRRO: CENTRO CEP: 13390000 - RIO DAS PEDRAS/SP
CNPJ: 18.519.182/0001-77
PROCESSO: 25351.689171/2014-29 AUTORIZ/MS: 1.12861.3
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: DROGARIA CRUZEIRO FRANCA LTDA
ENDEREÇO: Rua SANTOS PEREIRA 619
BAIRRO: CIDADE NOVA CEP: 14401130 - FRANCA/SP
CNPJ: 02.634.512/0001-35
PROCESSO: 25351.241371/2015-31 AUTORIZ/MS: 1.13991.9
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA
ENDEREÇO: Rua TEODOMIRO DE CASTRO 4585
BAIRRO: FLORESTA CEP: 60336010 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25351.191967/2017-34 AUTORIZ/MS: 1.16491.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: NUTRIVITAL FARMACIA DE MANIPULAÇÃO LTDA ME
ENDEREÇO: Rua GETULIO VARGAS 161
BAIRRO: CENTRO CEP: 29200180 - GUARAPARI/ES
CNPJ: 10.816.334/0001-91
PROCESSO: 25351.754708/2009-37 AUTORIZ/MS: 1.39140.1
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: GLOBAL DISTRIBUIDORA EIRELI
ENDEREÇO: RUA HENRIQUE PEREIRA DE SOUZA, Nº 392
BAIRRO: PARQUE PIAUI CEP: 65636210 - TIMON/MA
CNPJ: 08.353.510/0001-54
PROCESSO: 25014.019762/2009-41 AUTORIZ/MS: 1.22460.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: NAZARIA DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida BR 116 1150
BAIRRO: VELAME CEP: 58420000 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 07.224.991/0009-92
PROCESSO: 25351.359478/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.10652.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: PRONTO EXPRESS LOGISTICA SA
ENDEREÇO: AV. CARMELA DUTRA , S/N GALPÃO 33 E 34
BAIRRO: JD PRESIDENTE DUTRA CEP: 07170150 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 03.867.580/0057-61
PROCESSO: 25351.109758/2016-42 AUTORIZ/MS: 1.15546.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: APAMED HOSPITALAR EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Avenida BRASIL SN
BAIRRO: JARDIM BURITI SERENO CEP: 74943010 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 19.891.676/0001-40
PROCESSO: 25351.112161/2015-44 AUTORIZ/MS: 1.13615.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: RIO LOPES TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: Rua FRANCISCO DE S E MELO 01590
BAIRRO: CORDOVIL CEP: 21010410 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 29.516.838/0001-14
PROCESSO: 25351.049606/2003-45 AUTORIZ/MS: 1.21384.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: BRUNO GRAESER
ENDEREÇO: Avenida LEONARDO DA VINCI 1034
BAIRRO: VILA GUARANI Z SUL CEP: 04313000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.061.164/0001-33
PROCESSO: 25351.121185/2016-45 AUTORIZ/MS: 1.15540.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: Orthonews Cirúrgicos e Ortopédicos Ltda- ME
ENDEREÇO: Rua LEIRIA 539
BAIRRO: SAO FRANCISCO CEP: 31255100 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 11.453.723/0001-62
PROCESSO: 25351.006457/2015-47 AUTORIZ/MS: 1.13355.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MIRASSOL MED COMERCIO DE MEDICAMENTOS - EIRELI
ENDEREÇO: Rua HEROTIDES MACIEL DE OLIVEIRA PONTES 949
BAIRRO: SAO BERNARDO IV CEP: 15130001 - MIRASSOL/SP
CNPJ: 13.046.855/0001-03
PROCESSO: 25351.596675/2013-49 AUTORIZ/MS: 1.23543.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: SÃO GABRIEL TRANSPORTES EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rodovia ZACARIAS DE PAULA XAVIER 27363
BAIRRO: CAMPO DE SANTANA CEP: 81690500 - CURITIBA/PR
CNPJ: 15.488.297/0012-06
PROCESSO: 25351.563839/2017-51 AUTORIZ/MS: 1.17071.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: FARMACIA D & G LTDA-ME
ENDEREÇO: Avenida GOVERNADOR VALADARES 122
BAIRRO: CENTRO CEP: 36930000 - SIMONÉSIA/MG
CNPJ: 09.280.737/0001-80
PROCESSO: 25351.015034/2014-53 AUTORIZ/MS: 1.40415.2
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: POLYMEDH. EIRELI
ENDEREÇO: Avenida PRESIDENTE GETULIO VARGAS 4547
BAIRRO: IANETAMA CEP: 68745000 - CASTANHAL/PA
CNPJ: 63.848.345/0001-10
PROCESSO: 25351.722400/2014-56 AUTORIZ/MS: 1.13095.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MEDICAL CENTER COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: Rua DOUTOR GERINO DE SOUZA FILHO 1674
BAIRRO: CENTRO CEP: 42703160 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 07.032.320/0001-72
PROCESSO: 25351.707557/2014-60 AUTORIZ/MS: 1.12898.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: LOGIC PHARMA LOGÍSTICA E ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: Rodovia ANTONIO HEIL 1001
BAIRRO: ITAIPAVA CEP: 88316001 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 21.372.384/0001-43
PROCESSO: 25351.697734/2015-63 AUTORIZ/MS: 1.14836.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: Nordmarket Comércio de Produtos Hospitalares LTDA
ENDEREÇO: Avenida JOAO WALLIG 2640
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 58411170 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 19.125.796/0001-37
PROCESSO: 25351.394988/2017-64 AUTORIZ/MS: 1.16759.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: S3 MED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: Rodovia CABO FRIO 7270
BAIRRO: TAQUARA II CEP: 29167635 - SERRA/ES
CNPJ: 09.660.958/0003-45
PROCESSO: 25351.457240/2016-69 AUTORIZ/MS: 1.15989.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: mini drogas ltda
ENDEREÇO: Rua CEL. CORNELIO MACIEL 110
BAIRRO: CENTRO CEP: 37445000 - CRUZÍLIA/MG
CNPJ: 25.750.217/0001-40
PROCESSO: 25351.208833/2014-71 AUTORIZ/MS: 1.10311.1
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rua DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI 1434
BAIRRO: JARDIM CANADA CEP: 87080120 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764544/2015-77 AUTORIZ/MS: 1.14955.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: DECARES COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: Avenida DO CETUR 325
BAIRRO: TARUMA CEP: 69022155 - MANAUS/AM
CNPJ: 01.708.499/0001-59
PROCESSO: 25009.002930/2004-81 AUTORIZ/MS: 1.21403.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: BIOEXATA FARMACIA DE MANIPULACAO - EIRELI
ENDEREÇO: SHCGN CLR, QUADRA 703, BL G, LJ 27
BAIRRO: Asa Norte CEP: 70730517 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 05.700.671/0004-21
PROCESSO: 25351.271649/2010-81 AUTORIZ/MS: 1.39164.5
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: RIOBAHIAFARMA COMERCIO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICOS E COSMETICOS LTDA- EPP
ENDEREÇO: Rua DO LUXEMBURGO 0
BAIRRO: GRANJAS RURAIS PRESIDENTE VARGAS CEP: 41230130 - SALVADOR/BA
CNPJ: 15.145.035/0001-96
PROCESSO: 25351.163822/2016-83 AUTORIZ/MS: 1.15579.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: ajato transportes ltda EPP
ENDEREÇO: Avenida ALEXANDRE ALCINO 2228
BAIRRO: SANTA MARIA CEP: 49044093 - ARACAJU/SE
CNPJ: 07.515.777/0001-38
PROCESSO: 25351.293969/2014-85 AUTORIZ/MS: 1.10250.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: ATIVA DISTRIBUIÇÃO E LOGÍSTICA LTDA.
ENDEREÇO: Avenida PORTUGAL 3115
BAIRRO: CINCAO CEP: 32370970 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 01.125.797/0008-92
PROCESSO: 25351.003486/2012-87 AUTORIZ/MS: 1.23044.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: AUDACE ARMAZÉNS GERAIS LTDA EPP
ENDEREÇO: Rua DAS CASTANHEIRAS 200
BAIRRO: JARDIM SAO PEDRO CEP: 13187065 - HORTOLÂNDIA/SP
CNPJ: 23.383.365/0001-48
PROCESSO: 25351.804507/2016-88 AUTORIZ/MS: 1.15053.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: PHARMA STAR COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: Rodovia GOVERNADOR MARIO COVAS 7270
BAIRRO: TAQUARA II CEP: 29167635 - SERRA/ES
CNPJ: 28.570.692/0001-22
PROCESSO: 25351.696283/2017-89 AUTORIZ/MS: 1.17298.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: NORTE COMERCIAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. - EPP
ENDEREÇO: Rua RIO ICA 857
BAIRRO: NOSSA SENHORA DAS GRACAS CEP: 69053100 - MANAUS/AM
CNPJ: 17.706.732/0001-02
PROCESSO: 25351.338254/2017-90 AUTORIZ/MS: 1.16683.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: R.M. ANTUNES & SANTOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida BRASIL 1940
BAIRRO: INDUSTRIAL CEP: 85601660 - FRANCISCO BELTRÃO/PR
CNPJ: 05.779.417/0002-07
PROCESSO: 25351.925183/2016-94 AUTORIZ/MS: 1.15286.7
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: VIX COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Avenida MAR DO NORTE 83
BAIRRO: PRAIA DO MORRO CEP: 29216580 - GUARAPARI/ES
CNPJ: 14.832.987/0001-15
PROCESSO: 25351.195193/2012-95 AUTORIZ/MS: 1.23198.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: HARMONIZE FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: Avenida BRASIL 424
BAIRRO: IGUACU CEP: 35162036 - IPATINGA/MG
CNPJ: 38.466.637/0001-40
PROCESSO: 25000.012741/98-79 AUTORIZ/MS: 1.34084.7
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: NEVES & GUIMARÃES LTDA.
ENDEREÇO: Rua QUINZE DE NOVEMBRO 704
BAIRRO: CENTRO CEP: 96015000 - PELOTAS/RS
CNPJ: 04.816.358/0001-48
PROCESSO: 25351.007850/02-05 AUTORIZ/MS: 1.35796.3
ATIVIDADE/CLASSE
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: futurtek do brasil - comercial importadora e exportadora ltda
ENDEREÇO: Rua VEREADOR OSVALDO BITTENCOURT 392
BAIRRO: CARIANOS CEP: 88047700 - FLORIANÓPOLIS/SC
CNPJ: 10.794.046/0001-83
PROCESSO: 25741.046102/2016-47 AUTORIZ/MS: P1Y974M273L0 (9.07562.1)
ATIVIDADE/CLASSE
IMPORTAR POR CONTA E ORDEM DE TERCEIRO DETENTOR DE PRODUTO REGULARIZADO NA ANVIS: CORRELATOS

EMPRESA: APAMED HOSPITALAR EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Avenida BRASIL SN
BAIRRO: JARDIM BURITI SERENO CEP: 74943010 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 19.891.676/0001-40
PROCESSO: 25351.112231/2015-00 AUTORIZ/MS: 71218446L8M2 (8.11746.8)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: ALL MED COMERCIO DE PRODUTOS PARA SAUDE - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Rua JOAO ALENCAR GUIMARAES 305
BAIRRO: SANTA QUITERIA CEP: 80310420 - CURITIBA/PR
CNPJ: 21.839.639/0001-35
PROCESSO: 25351.028953/2017-01 AUTORIZ/MS: LY31LHMH744W (8.14658.3)
ATIVIDADE/CLASSE
COMERCIALIZAR: CORRELATOS

EMPRESA: BASCEL SOLUÇÕES LTDA - EPP
ENDEREÇO: Travessa LUIZA HENRIQUETA 450
BAIRRO: AGUA BRANCA CEP: 85606649 - FRANCISCO BELTRÃO/PR
CNPJ: 21.515.353/0001-02
PROCESSO: 25351.588057/2016-01 AUTORIZ/MS: 19319MH66X80 (8.14606.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: LOGIC PHARMA LOGÍSTICA E ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: Rodovia ANTONIO HEIL 1001
BAIRRO: ITAIPAVA CEP: 88316001 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 21.372.384/0001-43
PROCESSO: 25351.418477/2015-02 AUTORIZ/MS: 0731W552M883 (8.12390.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: MPP ARMAZENS, LOGISTICA, PROMOPACKS, COMERCIO, DISTRIBUICAO, IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA
ENDEREÇO: Rua KONOI ENDO (JARDIM JAPAO) 33
BAIRRO: VILA BELA VISTA CEP: 08674320 - SUZANO/SP
CNPJ: 09.208.895/0001-29
PROCESSO: 25351.147464/2017-02 AUTORIZ/MS: P068XHL114H4 (8.15141.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EMBALAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
REEMBALAR: CORRELATOS

EMPRESA: BRUNO GRAESER
ENDEREÇO: Avenida LEONARDO DA VINCI 1034
BAIRRO: VILA GUARANI Z SUL CEP: 04313000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.061.164/0001-33
PROCESSO: 25351.001138/2017-03 AUTORIZ/MS: P9LLMXHY5837 (8.14642.7)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: EIC BRASIL EXPORTADORA DE PRODUTOS INDUSTRIALIZADOS LTDA
ENDEREÇO: Rua TEIXEIRA DA SILVA 54
BAIRRO: PARAISO CEP: 04002030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 09.209.604/0001-17
PROCESSO: 25351.155535/2009-03 AUTORIZ/MS: G068L274579L (8.05182.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: DOBBER COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA
ENDEREÇO: Rua FRANCISCO GLICERIO 730
BAIRRO: CASTELO CEP: 13271270 - VALINHOS/SP
CNPJ: 52.730.850/0001-49
PROCESSO: 25351.094320/2004-03 AUTORIZ/MS: 5MM259W551Y3 (8.02426.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO

EMPRESA: MORAES DE MATOS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA-EPP
ENDEREÇO: Rua ADEMAR GONCALVES 410
BAIRRO: JARDIM DO SOL CEP: 93700000 - CAMPO BOM/RS
CNPJ: 24.931.613/0001-00
PROCESSO: 25351.497447/2016-03 AUTORIZ/MS: LX61MH7Y4X1L (8.14464.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: BRUNO GRAESER
ENDEREÇO: Avenida LEONARDO DA VINCI 1034
BAIRRO: VILA GUARANI Z SUL CEP: 04313000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 14.061.164/0001-33
PROCESSO: 25351.001138/2017-03 AUTORIZ/MS: P9LLMXHY5837 (8.14642.7)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: MAXXI MEDICAMENTOS, MATERIAIS E EQUIPAMENTOS HOSPITALARES E ODONTOLOGICOS LTDA
ENDEREÇO: Avenida DOS ARNALDOS 3729
BAIRRO: RESIDENCIAL ANTONIA FRANCO CEP: 15601248 - FERNANDÓPOLIS/SP
CNPJ: 10.908.334/0001-11
PROCESSO: 25351.031524/2012-04 AUTORIZ/MS: PWH9M5WLMH78 (8.08464.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS

EMPRESA: FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA
ENDEREÇO: Rua AMOREIRA 891
BAIRRO: JARDIM ROSEIRA CEP: 13910001 - JAGUARIÚNA/SP
CNPJ: 01.440.590/0001-36
PROCESSO: 25351.012555/2003-04 AUTORIZ/MS: PM41XY96800M (8.01339.5)

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

RESOLUÇÃO - RE Nº 37, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria n°. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: INTERCARGAS ENCOMENDAS E CARGAS LTDA.
ENDEREÇO: Av Monteiro Lobato, 4550 docas 27 e 28
BAIRRO: CEP: - GUARULHOS/SP
CNPJ: 05.616.845/0002-00
PROCESSO: 25351.767626/2015-04 AUTORIZ/MS: 1.14963.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: FEDEX BRASIL LOGÍSTICA E TRANSPORTE S/A
ENDEREÇO: Estrada Campinas de Pirajá, nº 1068
BAIRRO: Campinas de Pirajá CEP: 41270000 - SALVADOR/BA
CNPJ: 10.970.887/0007-90
PROCESSO: 25351.766185/2015-30 AUTORIZ/MS: 1.14950.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FARMAGROUP SPE DISTRIBUIDORA FARMACEUTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA P Nº 300 A LOT JARDIM GUANABARA
BAIRRO: FELICIA CEP: 45055320 - VITÓRIA DA CONQUISTA/BA
CNPJ: 17.958.051/0001-23
PROCESSO: 25351.770393/2015-31 AUTORIZ/MS: 1.14959.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764544/2015-77 AUTORIZ/MS: 1.14955.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.768906/2015-95 AUTORIZ/MS: 1.14961.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 38, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: J. K. MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO MOISES SAAD, N°235
BAIRRO: PARQUE INDUSTRIAL LAGOINHA CEP: 14095230 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 06.058.454/0001-08
PROCESSO: 25351.457867/2008-40 AUTORIZ/MS: 1.22107.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 39, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: W. I. PHARMA DISTRIBUIDORA LTDA - ME
ENDEREÇO: R 16 Nº 332 QD44 LT12
BAIRRO: CEP: - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 20.893.901/0001-67
PROCESSO: 25351.757376/2015-73
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: A empresa já possui AE vigente, nº 1.13577-0, contrariando o disposto na RDC nº 222/2006, RDC nº 76/2008 e Lei 9782/99. A empresa deve solicitar alteração por ampliação de atividade.

RESOLUÇÃO - RE Nº 40, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Alteração de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: KIREI TECNOLAB LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Vale de Miranda nº 1732, Sala nº 1.000
BAIRRO: TIROL CEP: 59022190 - NATAL/RN
CNPJ: 06.912.821/0001-80
PROCESSO: 25351.261723/2015-18
MOTIVO DO INDEFERIMENTO: O documento apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

RESOLUÇÃO - RE Nº 41, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: TRANSFOLHA TRANSPORTE E DISTRIBUIÇÃO LTDA
ENDEREÇO: ALAMEDA XINGÚ, 1230
BAIRRO: ALPHAVILLE CEP: 06455030 - BARUERI/SP
CNPJ: 58.818.022/0001-43
PROCESSO: 25351.762904/2015-33 AUTORIZ/MS: 2.08458.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: Buick Transportes e Serviços LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Presidente Castelo Branco, S/N, km 79.3, Galpão 01
BAIRRO: City Castello CEP: 13308700 - ITU/SP
CNPJ: 07.953.884/0001-48
PROCESSO: 25351.770331/2015-40 AUTORIZ/MS: 2.08457.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764562/2015-52 AUTORIZ/MS: 2.08455.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: MAXTON LOGÍSTICA E TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTÔNIO LACERDA BRAGA n° 960
BAIRRO: Cidade Industrial de Curitiba CEP: 81170240 - CURITIBA/PR
CNPJ: 82.262.957/0001-70
PROCESSO: 25351.766250/2015-53 AUTORIZ/MS: 2.08456.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS
EXPEDIR: COSMÉTICOS
EMPRESA: LUVIMA INDÚSTRIA E COMÉRCIO IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO - EIRELI - EPP
ENDEREÇO: Alameda 3, nº 75, Lote 19, 20, 21 e 22, Quadra F
BAIRRO: Loteamento Urbano Liberdade AG CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 21.003.814/0001-50
PROCESSO: 25351.770721/2015-55 AUTORIZ/MS: 2.08459.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: Cannon Hygiene LTDA
ENDEREÇO: Rua Mandaguari n°1752
BAIRRO: Vila Emiliano Perneta CEP: 83325015 - PINHAIS/PR
CNPJ: 17.534.211/0001-07
PROCESSO: 25351.769110/2015-73 AUTORIZ/MS: 2.08454.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.767661/2015-30 AUTORIZ/MS: 1.14960.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CAMPOS & COSTA LTDA - ME
ENDEREÇO: Tv. Raimundo de Oliveira, 4012
BAIRRO: Jd. Independente I CEP: 68372612 - ALTAMIRA/PA
CNPJ: 17.073.738/0001-81
PROCESSO: 25351.707495/2015-32 AUTORIZ/MS: 1.14968.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: PRIME CARGAS E TRANSPORTES LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA ALVARES CABRAL 1113
BAIRRO: SERRINHA CEP: 60741200 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 14.902.714/0001-08
PROCESSO: 25351.710938/2015-41 AUTORIZ/MS: 1.14967.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Buick Transportes e Serviços LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Presidente Castelo Branco, S/N, km 79.3, Galpão 01
BAIRRO: City Castello CEP: 13308700 - ITU/SP
CNPJ: 07.953.884/0001-48
PROCESSO: 25351.770326/2015-63 AUTORIZ/MS: 1.14958.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: UNIVERSAL DISTRIBUIDORA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA NOGUEIRA ACIOLI, N° 1385A
BAIRRO: PIEDADE CEP: 60110141 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 03.524.631/0001-06
PROCESSO: 25351.720089/2015-78 AUTORIZ/MS: 1.14962.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CROMA-PHARMA PRODUTOS MÉDICOS LTDA
ENDEREÇO: SIA QUADRA 04-C LOTES 56 SALA 101
BAIRRO: SIA CEP: 71200045 - GUARÁ/DF
CNPJ: 20.092.174/0001-39
PROCESSO: 25351.748350/2015-82 AUTORIZ/MS: 1.14949.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764548/2015-83 AUTORIZ/MS: 1.14954.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TECMAR TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA DA CONGREGAÇÃO n°206
BAIRRO: PQ.IND. RAMOS DE FREITAS CEP: 06816005 - EMBU DAS ARTES/SP
CNPJ: 01.610.798/0001-56
PROCESSO: 25351.767635/2015-91 AUTORIZ/MS: 1.14957.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: IDEALFARMA NATAL COMÉRCIO E REPRESENTAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA CÂMARA CASCUDO Nº 261
BAIRRO: PARQUE DE EXPOSIÇÕES CEP: 59146460 - PARNAMIRIM/RN
CNPJ: 06.152.350/0001-50
PROCESSO: 25351.703058/2015-11 AUTORIZ/MS: 1.14969.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BITTMARK SERVIÇOS DE MARKETING LTDA
ENDEREÇO: RUA EZEQUIEL RAMOS, N°449
BAIRRO: MOOCA CEP: 03111030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 04.869.364/0001-63
PROCESSO: 25351.751676/2015-00 AUTORIZ/MS: PY646WLW3X52 (8.13132.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Polimport Comercio e exportação Ltda
ENDEREÇO: Rodovia Jorge Lacerda n° 1295 Galpão n° 03
BAIRRO: Espinheiros CEP: 88317100 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 00.436.042/0202-86
PROCESSO: 25351.760301/2015-01 AUTORIZ/MS: KP561268HW53 (8.13130.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Pro-diag produtos e equipamentos de laboratorios e medicos hospitalares
ENDEREÇO: RUA ESPÍRITO SANTO n°406
BAIRRO: SUMAREZINHO CEP: 14055030 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 12.456.799/0001-04
PROCESSO: 25351.766224/2015-11 AUTORIZ/MS: G45W41358265 (8.13145.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: FEDEX BRASIL LOGISTICA E TRANSPORTE S/A
ENDEREÇO: PONTE ALTA NORTE, RODOVIA DF-001/475, MÓDULO 01, GALPÃO 03, ARMAZÉNS 3, 4,5 e 6
BAIRRO: GAMA CEP: 72427010 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 10.970.887/0047-87
PROCESSO: 25351.749635/2015-11 AUTORIZ/MS: UXM92YW5372X (8.13148.5)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: DERMACURE DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA DOUTOR OSWALDO BRAYNER, Nº 928 - SALA 11
BAIRRO: ESTADOS CEP: 58030210 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 22.778.754/0001-00
PROCESSO: 25351.767617/2015-11 AUTORIZ/MS: 7W41X8794H46 (8.13154.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: SETH COMERCIO E REPRESENTAÇÃO HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA CLEBER SANTOS DE CARVALHO Nº 75 LOJA 14 VILAR DOS TELES
BAIRRO: SÃO JOÃO DE MERITI CEP: 25576261 - SÃO JOÃO DE MERITI/RJ
CNPJ: 21.457.541/0001-13
PROCESSO: 25351.665595/2015-16 AUTORIZ/MS: 3831W19M1WWH (8.13134.6)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: Buick Transportes e Serviços LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Presidente Castelo Branco, S/N, km 79.3, Galpão 01
BAIRRO: City Castello CEP: 13308700 - ITU/SP
CNPJ: 07.953.884/0001-48
PROCESSO: 25351.770297/2015-17 AUTORIZ/MS: KW37H68H49M2 (8.13149.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764552/2015-31 AUTORIZ/MS: 02518353HX30 (8.13138.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: BIOVALIC COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA ME
ENDEREÇO: Rua Antonio Fonseca, 285
BAIRRO: Vila Maria Baixa CEP: 02112010 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 08.924.875/0001-91
PROCESSO: 25351.757913/2015-32 AUTORIZ/MS: UY1810LMM790 (8.13141.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EXPORTAR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: WHITE MARTINS GASES INDUSTRIAIS LTDA
ENDEREÇO: RUA CRISTIANO F. T. GUIMARAES, 50
BAIRRO: CINCO CEP: 32010130 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 35.820.448/0030-70
PROCESSO: 25351.739230/2015-41 AUTORIZ/MS: 49024191HM33 (8.13152.8)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: PRIME CARGAS E TRANSPORTES LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA ALVARES CABRAL 1113
BAIRRO: SERRINHA CEP: 60741200 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 14.902.714/0001-08
PROCESSO: 25351.710925/2015-41 AUTORIZ/MS: PY8Y9MHLLH26 (8.13155.9)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: MAXTON LOGÍSTICA E TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTÔNIO LACERDA BRAGA n° 960
BAIRRO: Cidade Industrial de Curitiba CEP: 81170240 - CURITIBA/PR
CNPJ: 82.262.957/0001-70
PROCESSO: 25351.766191/2015-45 AUTORIZ/MS: 1YX44565XH58 (8.13139.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: MEDMAX COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS E SIMILARES EIRELI ME
ENDEREÇO: RUA GENOVEVA DA FONSECA n°255
BAIRRO: OZÓRIO MACHADO CEP: 37540000 - SANTA RITA DO SAPUCAÍ/MG
CNPJ: 07.760.277/0003-23
PROCESSO: 25351.709351/2015-49 AUTORIZ/MS: PH07Y84Y380Y (8.13137.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: PRODHIGI INTERNACIONAL COMERCIO, REPRESENTAÇÃO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA ANTONIO HEIL, Nº 1001, KM 1 MODULO 01 GALPÃO 2
BAIRRO: ITAIPAVA CEP: 88316001 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 04.087.906/0002-27
PROCESSO: 25351.757379/2015-51 AUTORIZ/MS: U7W3M2XL36Y5 (8.13133.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: MACROMED PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA OLIVA ENCISO, Nº 52 - LOJA 3
BAIRRO: CARANDA BOSQUE II CEP: 79032175 - CAMPO GRANDE/MS
CNPJ: 67.605.212/0002-54
PROCESSO: 25351.756868/2015-55 AUTORIZ/MS: L7Y35X09HMM6 (8.13131.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.767602/2015-58 AUTORIZ/MS: U9776L83XX4M (8.13150.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: DENTAL SHOP COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS LTDA ME
ENDEREÇO: RUA SEIS DE JANEIRO, 28, SALA 02
BAIRRO: CENTRO CEP: 88801055 - CRICIÚMA/SC
CNPJ: 17.861.767/0001-08
PROCESSO: 25351.631948/2015-67 AUTORIZ/MS: H301644LL20M (8.13156.2)
ATIVIDADE/CLASSE
COMERCIALIZAR: CORRELATOS
EMPRESA: L. M. RAMOS & CIA LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rodovia BR-262, Km 10.5, Galpão 2C, Bloco 03
BAIRRO: Canaã CEP: 29135001 - VIANA/ES
CNPJ: 09.499.893/0001-36
PROCESSO: 25351.770373/2015-75 AUTORIZ/MS: U3X8MWYY8L76 (8.13146.8)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: ANDREI CARLOS BARROSO MUNIZ EIRELI - EPP

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ENDEREÇO: TRAVESSA MACEIO, 265 - SALA 01
BAIRRO: NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS CEP: 69057011 - MANAUS/AM
CNPJ: 22.636.233/0001-18
PROCESSO: 25351.747045/2015-75 AUTORIZ/MS: 69410X866W48 (8.13147.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ENGENHEIRO PRUDENTE, Nº 119
BAIRRO: VILA MONUMENTO CEP: 01550000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 02.814.497/0001-07
PROCESSO: 25351.771542/2015-81 AUTORIZ/MS: UM8281Y4WXX0 (8.13136.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EMBALAR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
FABRICAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
REEMBALAR: CORRELATO
TRANSPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: Alumed Equipamentos Médicos Ltda
ENDEREÇO: Rua Marselhesa 322
BAIRRO: Vila Mariana CEP: 04020060 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 15.469.770/0001-55
PROCESSO: 25351.747049/2015-81 AUTORIZ/MS: K11H526YW174 (8.13142.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: HEALTH SUPPLY PRODUTOS HOSPITALARES LTDA-ME
ENDEREÇO: RUA ENGENHEIRO ENAL CRAVO PEIXOTO Nº 105 SALA 617/618
BAIRRO: TIJUCA CEP: 20540106 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 20.511.832/0001-80
PROCESSO: 25351.768971/2015-82 AUTORIZ/MS: 7X21578L4W6L (8.13143.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: BACE COMERCIO INTERNACIONAL LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MARCOS PENTEADO DE ULHÔA RODRIGUES Nº 690, 1º ANDAR, CONJUNTOS 11 E 12
BAIRRO: TAMBORÉ CEP: 06460040 - BARUERI/SP
CNPJ: 47.411.780/0003-98
PROCESSO: 25351.748348/2015-83 AUTORIZ/MS: H1W2H4XHH8X1 (8.13135.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: LABORFISIO EQUIPAMENTOS PARA FISIOTERAPIA E ESTETICA LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Lafaiete, 1735
BAIRRO: Vila Seixas CEP: 14020053 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 17.513.135/0001-53
PROCESSO: 25351.764404/2015-95 AUTORIZ/MS: PYHM038995XL (8.13153.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Transportadora Americana Ltda
ENDEREÇO: R. Sete ,290
BAIRRO: Dist.Industl Riacho das pedras CEP: 32250060 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 43.244.631/0007-54
PROCESSO: 25351.743802/2015-98 AUTORIZ/MS: 4572HYLX2W68 (8.13151.4)
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: Cannon Hygiene LTDA
ENDEREÇO: Rua Mandaguari n°1752
BAIRRO: Vila Emiliano Perneta CEP: 83325015 - PINHAIS/PR
CNPJ: 17.534.211/0001-07
PROCESSO: 25351.769102/2015-16 AUTORIZ/MS: 3.06703.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
IMPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: V. V. A. DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA
ENDEREÇO: Rua 09 s/nº, Qd. 27, Lote 06/07
BAIRRO: Polo Empresarial Goiás CEP: 74985130 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 03.102.194/0001-24
PROCESSO: 25351.748483/2015-20 AUTORIZ/MS: 3.06708.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: NUTROSUL BRASIL IMPORTAÇÃO E LOGÍSTICA EIRELI
ENDEREÇO: RUA FREI GASPAR DA MADRE DE DEUS, N 830 - BARRACÃO 17
BAIRRO: NOVO MUNDO CEP: 81050590 - CURITIBA/PR
CNPJ: 08.217.225/0001-06
PROCESSO: 25351.767655/2015-24 AUTORIZ/MS: 3.06709.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: L. M. RAMOS & CIA LTDA - EPP
ENDEREÇO: Rodovia BR-262, Km 10.5, Galpão 2C, Bloco 03
BAIRRO: Canaã CEP: 29135001 - VIANA/ES
CNPJ: 09.499.893/0001-36
PROCESSO: 25351.770402/2015-28 AUTORIZ/MS: 3.06707.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: ALCOLINA QUIMICA E DERIVADOS LTDA
ENDEREÇO: RUA PALETRANS, 400
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 14140000 - CRAVINHOS/SP
CNPJ: 01.133.298/0001-70
PROCESSO: 25351.771999/2015-28 AUTORIZ/MS: 3.06704.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
FABRICAR: SANEANTE DOMIS.
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS.
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI - ME
ENDEREÇO: Avenida Cerro Azul, 2723
BAIRRO: Jardim Novo Horizonte CEP: 87010055 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 23.228.076/0001-74
PROCESSO: 25351.764569/2015-46 AUTORIZ/MS: 3.06706.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: A. J. Z. Indústria de Produtos de Limpeza LTDA-ME
ENDEREÇO: Rua Ronat Walter Sodré, 2040
BAIRRO: jardim São Rafael CEP: 86200000 - IBIPORÃ/PR
CNPJ: 21.162.740/0001-02
PROCESSO: 25351.768918/2015-65 AUTORIZ/MS: 3.06705.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
FABRICAR: SANEANTE DOMIS.
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS.
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: mikitos industria e comercio de generos alimenticios do amazonas ltda
ENDEREÇO: RUA FRANCISCA MENDES n° 1331
BAIRRO: CIDADE DE DEUS CEP: 69099345 - MANAUS/AM
CNPJ: 05.492.907/0001-39
PROCESSO: 25351.762444/2015-68 AUTORIZ/MS: 3.06701.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.
EMPRESA: getex industria e comercio ltda
ENDEREÇO: Rua Lecy Gomes Barbosa n° 287
BAIRRO: dist. ind. vale do jatoba CEP: 30664004 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 00.252.180/0001-07
PROCESSO: 25351.767640/2015-77 AUTORIZ/MS: 3.06702.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS.
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS.

RESOLUÇÃO - RE Nº 42, DE 6 DE JANEIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidenta da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N°29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, e suas atualizações, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: DOCTOR HAIR INDUSTRIA DE COSMETICOS LTDA - EPP
ENDEREÇO: AVENIDA WILLY CONRADO BOHLEN, 240
BAIRRO: PARQUE AEROPORTO CEP: 12051381 - TAUBATÉ/SP
CNPJ: 07.187.087/0001-05
PROCESSO: 25351.312966/2007-12 AUTORIZ/MS: 2.04530.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: LABORATORIO LAECCO COSMIATRIA BIOCELULAR LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Pioneiro Miguel Jordao n° 461 Pavilhão A
BAIRRO: Parque Ind. Mário Bulhões CEP: 87065660 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 05.512.481/0001-38
PROCESSO: 25023.160496/2006-36 AUTORIZ/MS: 2.04360.6
ATIVIDADE/CLASSE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: TRANSMAGNA TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: AV. PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES 759, GALPÃO 02
BAIRRO: MACEDO CEP: 07112070 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 79.942.140/0001-39
PROCESSO: 25024.001057/2009-73 AUTORIZ/MS: 2.05374.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: ALECO DISTRIBUIDORA DE COSMETICOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: AV. MARECHAL CASTELO BRANCO 452
BAIRRO: JARDIM TRES MARIAS CEP: 06790070 - TABOÃO DA SERRA/SP
CNPJ: 09.664.683/0001-56
PROCESSO: 25025.132929/2009-82 AUTORIZ/MS: 2.05029.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PROD. DE HIGIENE
EMPRESA: TRADELINE IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA DOM ALBERTO GONÇALVES 74
BAIRRO: MERCÊS CEP: 80510340 - CURITIBA/PR
CNPJ: 10.887.088/0001-69
PROCESSO: 25023.025574/2009-86 AUTORIZ/MS: 2.05261.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMPRESA: w. i. pharma distribuidora ltda - me
ENDEREÇO: R 16 Nº 332 QD44 LT12
BAIRRO: CEP: - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 20.893.901/0001-67
PROCESSO: 25351.071273/2015-99 AUTORIZ/MS: 2.07905.9

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
23.228.076/0001-74 **MATRIZ**		**08/09/2015**

NOME EMPRESARIAL
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)
****

PORTE
ME

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.49-4-02 - Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças
49.30-2-02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO
R DOUTOR MARIO CLAPIER URBINATTI

NÚMERO
1434

COMPLEMENTO
****

CEP
87.080-120

BAIRRO/DISTRITO
JARDIM CANADA

MUNICÍPIO
MARINGA

UF
PR

ENDEREÇO ELETRÔNICO

TELEFONE
(44) 3255-3774

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA

DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
08/09/2015

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL
****

DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
****

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **06/04/2023** às **07:58:16** (data e hora de Brasília).

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Sanção Aplicada

Data da consulta: 22/03/2023 11:30:47
Data da última atualização: 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - Acordos de Leniência) , 03/2023 (Diário Oficial da União - CEAF) , 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CNEP) , 03/2023 (Sistema Integrado de Administração Financeira do Governo Federal (SIAFI) - CEPIM) , 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CEIS)

EMPRESA OU PESSOA SANCIONADA

Cadastro da Receita
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA - 23.228.076/0001-74
CLIQUE AQUI PARA SABER MAIS SOBRE ESSA EMPRESA

Nome informado pelo Órgão sancionador
CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES EIRELI

Nome Fantasia
SEM INFORMAÇÃO

DETALHAMENTO DA SANÇÃO

Cadastro
CEIS

Categoria da sanção
IMPEDIMENTO/PROIBIÇÃO DE CONTRATAR COM PRAZO DETERMINADO

Data de início da sanção
27/10/2022

Data de fim da sanção
27/07/2023

Data de publicação da sanção
26/10/2022

Publicação
DIÁRIO OFICIAL DO MUNICÍPIO SEÇÃO 3308 PAGINA 14

Detalhamento do meio de publicação

Data do trânsito em julgado
27/10/2022

Número do processo
85235/2021

Número do contrato
85235/2021

Abrangência definida em decisão judicial
NO ÓRGÃO SANCIONADOR

Observações
SUSPENSÃO TEMPORÁRIA DE PARTICIPAR EM LICITAÇÃO E IMPEDIMENTO DE CONTRATAR OU SUBCONTRATAR COM O MUNICIPIO DE CASCAVEL DESCREDENCIAMENTO DO SISTEMA DE CADASTRO DE FORNECEDORES, PELO PRAZO DE 09 (NOVE) MESES, TENDO COMO FUNDAMENTO O DISPOSTO NO ITEM 20.3.4 DO EDITAL DE PREGÃO ELETRÔNICO

Assinado por 6 pessoas: JAILTON CARVALHO DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

N° 104/2021 , E DO ART. 7° DA LEI FEDERAL 10.520/2002. AS PENALIDADES APLICADAS ESTENDEM-SE AOS SÓCIOS DA EMPRESA, NOS TERMOS DO ART. 1° DA LEI MUNICIPAL 6561/2015.

ÓRGÃO SANCIONADOR

Nome	Complemento do órgão sancionador	UF do órgão sancionador
PREFEITURA MUNICIPAL DE CASCAVEL (PR)		PR

Fundamento legal

LEI 10520 - ART. 7º - QUEM, CONVOCADO DENTRO DO PRAZO DE VALIDADE DA SUA PROPOSTA, NÃO CELEBRAR O CONTRATO, DEIXAR DE ENTREGAR OU APRESENTAR DOCUMENTAÇÃO FALSA EXIGIDA PARA O CERTAME, ENSEJAR O RETARDAMENTO DA EXECUÇÃO DE SEU OBJETO, NÃO MANTIVER A PROPOSTA, FALHAR OU FRAUDAR NA EXECUÇÃO DO CONTRATO, COMPORTAR-SE DE MODO INIDÔNEO OU COMETER FRAUDE FISCAL, FICARÁ IMPEDIDO DE LICITAR E CONTRATAR COM A UNIÃO, ESTADOS, DISTRITO FEDERAL OU MUNICÍPIOS E, SERÁ DESCREDENCIADO NO SICAF, OU NOS SISTEMAS DE CADASTRAMENTO DE FORNECEDORES A QUE SE REFERE O INCISO XIV DO ART. 4O DESTA LEI, PELO PRAZO DE ATÉ 5 (CINCO) ANOS, SEM PREJUÍZO DAS MULTAS PREVISTAS EM EDITAL E NO CONTRATO E DAS DEMAIS COMINAÇÕES LEGAIS.

ATENÇÃO
Este cadastro visa dar publicidade às sanções administrativas aplicadas contra licitantes e fornecedores. As informações aqui veiculadas são de inteira responsabilidade das entidades que as prestaram, não podendo a União ser responsabilizada pela veracidade e/ou autenticidade de tais informações nem pelos eventuais danos diretos ou indiretos que delas resultem causados a terceiros.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

FILTROS APLICADOS:

Cadastro: CEIS

CPF / CNPJ sancionado: 23228076000174 06807436939

LIMPAR

Data da consulta: 22/03/2023 08:28:53
Data da última atualização: 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - Acordos de Leniência) , 03/2023 (Diário Oficial da União - CEAF) , 03/2023 (Sistema Integrado de Administração Financeira do Governo Federal (SIAFI) - CEPIM) , 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CNEP) , 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CEIS)

DETALHAR	CADASTRO	CNPJ/CPF SANCIONADO	NOME SANCIONADO	UF SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	CATEGORIA SANÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO DA SANÇÃO	VALOR DA MULTA	QUANTIDADE
Detalhar	CEIS	23.228.076/0001-74	CMH - Central de Medicamentos Hospitalares Eireli	PR	Prefeitura Municipal de Cascavel (PR)	Impedimento/proibição de contratar com prazo determinado	26/10/2022	Não se aplica	1

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA
CNPJ: 23.228.076/0001-74

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. constam nos sistemas da Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN) débitos inscritos em Dívida Ativa da União (DAU) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 do CTN, ou garantidos mediante bens ou direitos, ou com embargos da Fazenda Pública em processos de execução fiscal, ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal.

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 08:06:32 do dia 26/01/2023 <hora e data de Brasília>.
Válida até 25/07/2023.
Código de controle da certidão: **BC8A.5E19.6005.4057**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Estado do Paraná
Secretaria de Estado da Fazenda
Receita Estadual do Paraná

Certidão Positiva

de Débitos Tributários e de Dívida Ativa Estadual

com Efeitos de Negativa

(Art. 206 do CTN)

Nº 029581014-48

Certidão fornecida para o CNPJ/MF: **23.228.076/0001-74**
Nome: **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - LTDA**

Ressalvado o direito da Fazenda Pública Estadual inscrever e cobrar débitos ainda não registrados ou que venham a ser apurados, certificamos que, verificando os registros da Secretaria de Estado da Fazenda, constatamos existir pendências cadastradas em nome do contribuinte acima identificado, nesta data, as quais estão com a exigibilidade suspensa nos termos dos incisos II, III e/ou VI, do art. 151, do Código Tributário Nacional (Lei 5.172/1966).

Obs.: Esta Certidão engloba todos os estabelecimentos da empresa e refere-se a débitos de natureza tributária e não tributária, bem como ao descumprimento de obrigações tributárias acessórias

Válida até 31/05/2023 - Fornecimento Gratuito

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada via Internet
www.fazenda.pr.gov.br

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

ESTADO DO PARANÁ
PREFEITURA DO MUNICIPIO DE MARINGA
SECRETARIA MUNICIPAL DE FAZENDA

Certidão Positiva de Débitos com Efeito de Negativa Nº 137222/2023

Certificamos, conforme requerido por **LEANDRO ROSSONI**, CPF/CNPJ nº **068.074.369-39**, para fins **DE LICITAÇÃO**, que **CONSTAM DÉBITOS MUNICIPAIS** (impostos, taxas, contribuições, receitas não tributárias, inscritos em dívida ativa ou não dos Cadastros Mobiliários e Imobiliários) até a presente data em nome de **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI,** CPF/CNPJ nº **23.228.076/0001-74**, situado (a) na cidade de Maringá **, MAS QUE SE ENCONTRAM A VENCER**.

Fica ressalvado o direito da Fazenda Pública Municipal em cobrar débitos posteriormente apurados, mesmo referentes a períodos compreendidos nesta Certidão.

Emitida em: **06/04/2023**

Válida até: **05/07/2023**

Certidão emitida com base nas normas:

CTN - Código Tributário Nacional

CTM - Código Tributário Municipal

Decreto Municipal nº 1500/2017

Código de Autenticação: **315FC8E65C6C2FE1705F209D7DD2E6AD**

Para verificar a autenticidade, consulte o site: *http://venus.maringa.pr.gov.br:8090/portal-contribuinte*

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 23.228.076/0001-74
Razão Social: CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS EIRELI ME
Endereço: AV CERRO AZUL / JD NOVO HORIZONTE / MARINGA / PR / 87010-055

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Servico - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade:30/03/2023 a 28/04/2023

Certificação Número: 2023033000571269628400

Informação obtida em 30/03/2023 08:45:37

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA
CNPJ: 23.228.076/0001-74

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e

2. constam nos sistemas da Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN) débitos inscritos em Dívida Ativa da União (DAU) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 do CTN, ou garantidos mediante bens ou direitos, ou com embargos da Fazenda Pública em processos de execução fiscal, ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal.

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 08:06:32 do dia 26/01/2023 <hora e data de Brasília>.
Válida até 25/07/2023.
Código de controle da certidão: **BC8A.5E19.6005.4057**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 23.228.076/0001-74
Certidão nº: 3670957/2023
Expedição: 26/01/2023, às 09:14:48
Validade: 25/07/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **23.228.076/0001-74**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.
Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.° 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022.
Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (http://www.tst.jus.br).
Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE
Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

P O D E R J U D I C I Á R I O

Comarca de Maringá - Estado do Paraná

CARTÓRIO DISTRIBUIDOR E ANEXOS

Praça Des. Franco Ferreira da Costa , s/n - CEP 87.013-900 - Telefone: (44) 3029-8871
Site: www.distribuidormaringa.com.br - Email: certidaodistribuidormga@gmail.com

C E R T I D Ã O N E G A T I V A

Número: 202303281349483885088

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada no endereço http://www.distribuidormaringa.com.br

** RUBENS AUGUSTO MONTEIRO WEFFORT **, Distribuidor e anexos da Comarca de Maringá, Estado do Paraná, etc...

C E R T I F I C A, a pedido verbal de parte interessada, que revendo em o Cartório a seu cargo, os livros de registro e distribuição de feitos CÍVEIS, nos mesmos constatou a INEXISTÊNCIA, de quaisquer pedidos de FALÊNCIA, CONCORDATAS E RECUPERAÇÃO JUDICIAL e EXTRAJUDICIAL (Lei nº 11.101/2005) contra:

CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALAR

CNPJ: 23.228.076/0001-74

Observações:
Não Há.

**** Buscas Efetuadas nos Últimos 20 anos.*
**** Esta CERTIDÃO não aponta, ordinariamente, os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como Autor(a).*

***** CERTIDÃO EMITIDA POR PROCESSO ELETRÔNICO COM BASE NA LEI 11.419 DE 19.12.2006. *****
***** EMOLUMENTOS -> VALOR DA CERTIDÃO: R$ 38,15 = 155 VRC - R$ 0,76 = ISSQN 2% *****

O referido é verdade e dá fé.

Maringá, terça-feira, 28 de março de 2023.

CARTÓRIO DISTRIBUIDOR E ANEXOS DE MARINGÁ/PR
assinado digitalmente

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

CONTROLADORIA-GERAL DA UNIÃO

Resultado de consulta consolidada

Consultado: **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA**

CPF/CNPJ: **23.228.076/0001-74**

Data consulta: 22/03/2023 11:37:46

Não é possível a emissão da certidão Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM), pois foram identificados os seguintes registros:

Certidão	Bases de dados consultadas	Situação
Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)	CNEP NOVO	Nada consta.
Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)	CEIS novo	Link para a sanção
Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)	CGU-PJ	Nada consta.
Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)	CEPIM	Nada consta.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

CONTROLADORIA-GERAL DA UNIÃO

Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)

Consultado: **LEANDRO ROSSONI**

CPF/CNPJ: **068.074.369-39**

Certifica-se que, em consulta aos cadastros CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM mantidos pela Corregedoria Geral da União, **NÃO CONSTAM** registros de penalidades vigentes relativas ao CNPJ/CPF consultado.

Destaca-se que, nos termos da legislação vigente, os referidos cadastros consolidam informações prestadas pelos entes públicos, de todos os Poderes e esferas de governo.

O Sistema CGU-PJ consolida os dados sobre o andamento dos processos administrativos de responsabilização de entes privados no Poder Executivo Federal.

O Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas (CEIS) apresenta a relação de empresas e pessoas físicas que sofreram sanções que implicaram a restrição de participar de licitações ou de celebrar contratos com a Administração Pública.

O Cadastro Nacional de Empresas Punidas (CNEP) apresenta a relação de empresas que sofreram qualquer das punições previstas na Lei nº 12.846/2013 (Lei Anticorrupção).

O Cadastro de Entidades Privadas sem Fins Lucrativos Impedidas (CEPIM) apresenta a relação de entidades privadas sem fins lucrativos que estão impedidas de celebrar novos convênios, contratos de repasse ou termos de parceria com a Administração Pública Federal, em função de irregularidades não resolvidas em convênios, contratos de repasse ou termos de parceria firmados anteriormente.

Certidão emitida às 11:38:17 do dia 22/03/2023 , com validade até o dia 21/04/2023.

Link para consulta da verificação da certidão https://certidoes.cgu.gov.br/

Código de controle da certidão: 2fojkzrkfr4Li1VZva1T

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

FILTROS APLICADOS:

Cadastro: CNEP

CPF / CNPJ sancionado: 06807436939 23228076000174

LIMPAR

Data da consulta: 22/03/2023 11:31:22
Data da última atualização: 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - Acordos de Leniência) , 03/2023 (Diário Oficial da União - CEAF) , 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CNEP) , 03/2023 (Sistema Integrado de Administração Financeira do Governo Federal (SIAFI) - CEPIM) , 03/2023 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CEIS)

DETALHAR	CADASTRO	CNPJ/CPF SANCIONADO	NOME SANCIONADO	UF SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	CATEGORIA SANÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO DA SANÇÃO	VALOR DA MULTA	QUANTIDADE
Nenhum registro encontrado									

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA , ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS, LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Certidão Negativa

Certifico que nesta data (22/03/2023 às 11:32) NÃO CONSTA no Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade registros de condenação com trânsito em julgado ou sanção ativa quanto ao CNPJ nº 23.228.076/0001-74.

A condenação por atos de improbidade administrativa não implica automático e necessário reconhecimento da inelegibilidade do condenado.
Para consultas sobre inelegibilidade acesse portal do TSE em http://divulgacandcontas.tse.jus.br/

Esta certidão é expedida gratuitamente. Sua autenticidade pode ser por meio do número de controle 641B.1165.8A41.F525 no seguinte endereço: https://www.cnj.jus.br/improbidade_adm/autenticar_certidao.php

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Certidão Negativa

Certifico que nesta data (22/03/2023 às 11:32) NÃO CONSTA no Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade registros de condenação com trânsito em julgado ou sanção ativa quanto ao CPF nº 068.074.369-39.

A condenação por atos de improbidade administrativa não implica automático e necessário reconhecimento da inelegibilidade do condenado.
Para consultas sobre inelegibilidade acesse portal do TSE em http://divulgacandcontas.tse.jus.br/

Esta certidão é expedida gratuitamente. Sua autenticidade pode ser por meio do número de controle 641B.1175.0940.5541 no seguinte endereço: https://www.cnj.jus.br/improbidade_adm/autenticar_certidao.php

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO

Consulta Consolidada de Pessoa Jurídica

Este relatório tem por objetivo apresentar os resultados consolidados de consultas eletrônicas realizadas diretamente nos bancos de dados dos respectivos cadastros. A responsabilidade pela veracidade do resultado da consulta é do Órgão gestor de cada cadastro consultado. A informação relativa à razão social da Pessoa Jurídica é extraída do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica, mantido pela Receita Federal do Brasil.

Consulta realizada em: 22/03/2023 11:32:44

Informações da Pessoa Jurídica:

Razão Social: **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA**
CNPJ: **23.228.076/0001-74**

Resultados da Consulta Eletrônica:

Órgão Gestor: **TCU**
Cadastro: **Licitantes Inidôneos**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique AQUI.

Órgão Gestor: **CNJ**
Cadastro: **CNIA - Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique AQUI.

Órgão Gestor: **Portal da Transparência**
Cadastro: **Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas**
Resultado da consulta: **Constam Registros**
Impedimento/proibição de contratar com prazo determinado (27/07/2023) - Prefeitura Municipal de Cascavel (PR)

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique AQUI.

Órgão Gestor: **Portal da Transparência**
Cadastro: **CNEP - Cadastro Nacional de Empresas Punidas**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique AQUI.

Obs: A consulta consolidada de pessoa jurídica visa atender aos princípios de simplificação e racionalização de serviços públicos digitais. Fundamento legal: Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014, Lei nº 13.460, de 26 de junho de 2017, Lei nº 13.726, de 8 de outubro de 2018, Decreto nº 8.638 de 15, de janeiro de 2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE ENQUADRAMENTO COMO ME/EPP

Eu LEANDRO ROSSONI, portador da cédula de identidade sob nº 9.927.733-5 e inscrito no CPF nº 06807436939, DECLARA, sob as penas da Lei, para fins do disposto no Inciso III do Artigo 1º da Lei Complementar n.º 123, de 14 de dezembro de 2006, que a empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES cumpre os requisitos estabelecidos em seu Artigo 3º e está apta a usufruir o tratamento favorecido estabelecido no Capítulo V – Seção Única daquela Lei Complementar. Declaro ainda, que não existe qualquer impedimento entre os previstos nos Incisos do §4º do Artigo 3º da Lei Complementar n.º 123/2006.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:22:30-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATO SUPERVENIENTE IMPEDITIVO À HABILITAÇÃO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo licitatório, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:22:20-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE QUE CUMPRE OS REQUISITOS DE HABILITAÇÃO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da Lei, conforme art. 4º, inciso VII, da Lei nº 10.520, de 17/07/2002, que está ciente e cumpre plenamente os requisitos da habilitação e entrega os envelopes contendo a indicação do objeto e do preço oferecidos, ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores e que inexistem fatos impeditivos para sua habilitação.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:22:11-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE IDONEIDADE

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, que está apta a tomar parte do processo licitatório, tendo em vista inexistir contra a mesma Declaração de Inidoneidade emitida por órgão de Administração Pública Federal, Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:56-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DO ART. 7º INCISO XXXIII DA CONSTITUIÇÃO FEDERAL

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, para fins do(a) PREGÃO ELETRÔNICO, que a empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, cumpre com o disposto no inciso XXXIII, do artigo sétimo da Constituição Federal: "...proibição de trabalho noturno perigoso ou insalubre, aos menores de dezoito anos e de qualquer trabalho a menores de dezesseis anos, exceto na condição de aprendiz, a partir de quatorze anos".

Ressalva: ( ) emprega menor, a partir de quatorze anos, na condição de aprendiz.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:47-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE NÃO PARENTESCO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da Lei, que:

1) Não possui proprietário, sócios ou funcionários que sejam servidores ou agentes políticos do órgão ou entidade contratante ou responsável pela licitação;

2) Não possui proprietário ou sócio que seja cônjuge, companheiro ou parente em linha reta, colateral ou por afinidade, até o terceiro grau, e por afinidade, até o segundo grau, de agente político do órgão ou entidade contratante ou responsável pela licitação.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:36-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo licitatório, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

- Assumimos inteira responsabilidade pela autenticidade de todos os documentos apresentados, sujeitando-nos a eventuais averiguações que se façam necessários;

- Comprometemo-nos a manter, durante todo o período de vigência do presente contrato, em compatibilidade com as obrigações assumidas, todas as condições de habilitação e qualificação exigidas na licitação;

- Comprometemo-nos a repassar na proporção correspondente, eventuais reduções de preços decorrentes de mudanças de alíquotas de impostos incidentes sobre o fornecimento do objeto, em função de alterações de legislação pertinente, publicadas durante a vigência do contrato;

- Temos conhecimento e submetemo-nos ao disposto na Lei nº 8.078 – Código de Defesa do Consumidor, bem como, do Edital e Anexos do PREGÃO ELETRÔNICO nº 028/2023, realizado pelo(a) PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI.

Por ser expressão de verdade, firmamos o presente.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:27-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE QUE CUMPRE OS REQUISITOS DE HABILITAÇÃO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da Lei, conforme art. 4º, inciso VII, da Lei nº 10.520, de 17/07/2002, que está ciente e cumpre plenamente os requisitos da habilitação e entrega os envelopes contendo a indicação do objeto e do preço oferecidos, ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores e que inexistem fatos impeditivos para sua habilitação.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:22:11-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE IDONEIDADE

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, que está apta a tomar parte do processo licitatório, tendo em vista inexistir contra a mesma Declaração de Inidoneidade emitida por órgão de Administração Pública Federal, Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:56-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATO SUPERVENIENTE IMPEDITIVO À HABILITAÇÃO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo licitatório, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:22:20-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE NÃO PARENTESCO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da Lei, que:

1) Não possui proprietário, sócios ou funcionários que sejam servidores ou agentes políticos do órgão ou entidade contratante ou responsável pela licitação;

2) Não possui proprietário ou sócio que seja cônjuge, companheiro ou parente em linha reta, colateral ou por afinidade, até o terceiro grau, e por afinidade, até o segundo grau, de agente político do órgão ou entidade contratante ou responsável pela licitação.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:36-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DO ART. 7º INCISO XXXIII DA CONSTITUIÇÃO FEDERAL

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, para fins do(a) PREGÃO ELETRÔNICO, que a empresa CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, cumpre com o disposto no inciso XXXIII, do artigo sétimo da Constituição Federal: "...proibição de trabalho noturno perigoso ou insalubre, aos menores de dezoito anos e de qualquer trabalho a menores de dezesseis anos, exceto na condição de aprendiz, a partir de quatorze anos".

Ressalva: ( ) emprega menor, a partir de quatorze anos, na condição de aprendiz.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:47-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

À PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI/SP

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 028/2023 Processo nº: 212/2023 1DOC

JULGAMENTO: ITEM

Objeto: Aquisição de medicamentos para uso do Departamento de Saúde do Município de Cajati - SP.

DADOS DA PROPONENTE:

Nome: CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES

CNPJ nº: 23.228.076/0001-74 **Insc. Estadual:** 907.03460-76 **Insc. Municipal:** 171454

Endereço: RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ

CEP: 87.080-120 **Cidade:** MARINGÁ **UF:** PR

Fone: 44-3255-3774 **E-mail:** licitacao@cmhfarmaceutica.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO SICREDI / 0718 / 73729-8

DADOS PARA ASSINATURA DO CONTRATO:

LEANDRO ROSSONI - Representante Legal - CPF: 068.074.369-39 / RG: 9.927.733-5.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ nº 23.228.076/0001-74, sediada na RUA MÁRIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADÁ, CEP 87.080-120, MARINGÁ/PR, por intermédio de seu Representante Legal abaixo assinado, DECLARA, sob as penas da lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo licitatório, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

- Assumimos inteira responsabilidade pela autenticidade de todos os documentos apresentados, sujeitando-nos a eventuais averiguações que se façam necessários;

- Comprometemo-nos a manter, durante todo o período de vigência do presente contrato, em compatibilidade com as obrigações assumidas, todas as condições de habilitação e qualificação exigidas na licitação;

- Comprometemo-nos a repassar na proporção correspondente, eventuais reduções de preços decorrentes de mudanças de alíquotas de impostos incidentes sobre o fornecimento do objeto, em função de alterações de legislação pertinente, publicadas durante a vigência do contrato;

- Temos conhecimento e submetemo-nos ao disposto na Lei nº 8.078 – Código de Defesa do Consumidor, bem como, do Edital e Anexos do PREGÃO ELETRÔNICO nº 028/2023, realizado pelo(a) PREFEITURA MUNICIPAL DE CAJATI.

Por ser expressão de verdade, firmamos o presente.

MARINGÁ/PR, 17 de abril de 2023

LEANDRO ROSSONI:06807436939

Assinado digitalmente por LEANDRO ROSSONI:06807436939
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, OU=AC SOLUTI Multipla v5, OU=14259348000102, OU=Presencial, OU=Certificado PF A1, CN=LEANDRO ROSSONI:06807436939
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura aqui
Data: 2023.04.14 15:21:27-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.1

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES
CNPJ: 23.228.076/0001-74
LEANDRO ROSSONI
SÓCIO ADMINISTRADOR
RG Nº 9.927.733-5
CPF Nº 06807436939

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE MARINGÁ
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE - SUS

LICENÇA SANITÁRIA

Data da Vistoria
13/01/2023

Nº: 8044/2022

Pessoa Jurídica / Pessoa Física

CNPJ / CPF 23.228.076/0001-74

Data de Validade
22/09/2024

Razão Social : CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI
Endereço : AVENIDA MÁRIO CLAPPIÉR URBINATTI,DOUTOR **Nº :** 1434 **Complemento :**
Bairro : RESIDENCIAL MORESCHI
Cidade : Maringá - PR **CEP :** 87080120

Responsáveis Técnicos	Conselho Regional Nº
PAULA TANIA SEGATE	20754

Ramo de Atividade

COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR; COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICS E PRODUTOS DE PERFUMARIA; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS; COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS; COMERCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRONICOS DE USO PESSOAL E DOMESTICO; COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR PARTES E PEÇAS

Observações

OBS: LIBERADA A LICENÇA SANITÁRIA PARA O COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS COMUNS E SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL.

A fixação desta licença em local visível ao consumidor/usuário é obrigatória.

A autenticidade desta Certidão **DEVERÁ** ser confirmada via internet no site
www.maringa.pr.gov.br/laudosnew/index.php

Prefeitura do Município de Maringá
Estado do Paraná

Código de controle **PMM-20230286-8J5F**
Emitida em **16/01/2023 às 08:50:46**
Dados transmitidos de forma segura

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE MARINGÁ
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE - SUS

LICENÇA SANITÁRIA

Data da Vistoria
13/01/2023

Nº: 8044/2022

Pessoa Jurídica / Pessoa Física

CNPJ / CPF 23.228.076/0001-74

Data de Validade
22/09/2024

Razão Social : CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI
Endereço : AVENIDA MÁRIO CLAPPIÉR URBINATTI,DOUTOR **Nº :** 1434 **Complemento :**
Bairro : RESIDENCIAL MORESCHI
Cidade : Maringá - PR **CEP :** 87080120

Responsáveis Técnicos	Conselho Regional Nº
PAULA TANIA SEGATE	20754

Ramo de Atividade

COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR; COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICS E PRODUTOS DE PERFUMARIA; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS; COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS; COMERCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRONICOS DE USO PESSOAL E DOMESTICO; COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR PARTES E PEÇAS

Observações

OBS: LIBERADA A LICENÇA SANITÁRIA PARA O COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS COMUNS E SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL.

A fixação desta licença em local visível ao consumidor/usuário é obrigatória.

A autenticidade desta Certidão **DEVERÁ** ser confirmada via internet no site
www.maringa.pr.gov.br/laudosnew/index.php

Prefeitura do Município de Maringá
Estado do Paraná

Código de controle **PMM-20230286-8J5F**
Emitida em **16/01/2023 às 08:50:46**
Dados transmitidos de forma segura

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

RECEITA ESTADUAL DO PARANÁ

PARANÁ GOVERNO DO ESTADO SECRETARIA DA FAZENDA

Comprovante de Inscrição Cadastral - CICAD

Inscrição no CAD/ICMS	Inscrição CNPJ	Início das Atividades
90703460-76	23.228.076/0001-74	09/2015

Empresa / Estabelecimento

Nome Empresarial	**CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - LTDA**
Título do Estabelecimento	
Endereço do Estabelecimento	**RUA DR MARIO CLAPIER URBINATTI, 1434 - JARDIM CANADA - CEP 87080-120**
Município de Instalação	**MARINGA - PR, DESDE 09/2015**
	(Estabelecimento Matriz)

Qualificação

Situação Atual	**ATIVO - REGIME NORMAL / NORMAL - DIA 12 DO MES+1, DESDE 01/2020**
Natureza Jurídica	**206-2 - SOCIEDADE EMPRESÁRIA LTDA**
Atividade Econômica Principal do Estabelecimento	**4644-3/01 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
Atividade(s) Econômica(s) Secundária(s) do Estabelecimento	**4649-4/08 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVACAO DOMICILIAR**
	4646-0/01 - COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA
	4645-1/03 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS
	4645-1/01 - COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS
	4649-4/02 - COMERCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRONICOS DE USO PESSOAL E DOMESTICO
	4664-8/00 - COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR; PARTES E PECAS
	4930-2/02 - TRANSPORTE RODOVIARIO DE CARGA, EXCETO PRODUTOS PERIGOSOS E MUDANCAS, INTERMUNICIPAL, INTERESTADUAL E INTERNACIONAL

Quadro Societário

Tipo	Inscrição	Nome Completo / Nome Empresarial	Qualificação
CPF	**068.074.369-39**	**LEANDRO ROSSONI**	**SÓCIO-ADMINISTRADOR**

Este CICAD tem validade até 05/05/2023.

Os dados cadastrais deste estabelecimento poderão ser confirmados via Internet www.fazenda.pr.gov.br

Estado do Paraná
Secretaria de Estado da Fazenda
Receita Estadual do Paraná

CAD/ICMS Nº 90703460-76

Emitido Eletronicamente via Internet
05/04/2023 8:07:51

Dados transmitidos de forma segura
Tecnologia CELEPAR

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Código de Autenticidade: A1052145A0E73171193FF7FB5465DFAD

PREFEITURA DO MUNICIPIO DE MARINGA

Estado do Paraná

SECRETARIA MUNICIPAL DE FAZENDA

Cadastro: 171454	**CNPJ/CPF: 23.228.076/0001-74**	**Protocolo Geral: 010600085762202264**	**30/11/2022, Concede**

ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO

CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES - EIRELI

LOCALIZAÇÃO

AVENIDA MÁRIO CLAPPIÉR URBINATTI,DOUTOR, 1434
RESIDENCIAL MORESCHI
Área Construída Utilizada: 247,00 m² Área de Pátio: 0,00 m²
Área Total Utilizada: 247,00 m² Área de Processamento: 0,00 m²

Zona	Quadra	Data
07	149	012

Cadastro Imobiliário
7361800

ATIVIDADE

COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR; COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICS E PRODUTOS DE PERFUMARIA; COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS; COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS; COMERCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRONICOS DE USO PESSOAL E DOMESTICO; COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR PARTES E PEÇAS

OBSERVAÇÕES

O PRESENTE ALVARÁ SOMENTE TERÁ VALIDADE ACOMPANHADO DO CERTIFICADO DE VISTORIA OU LICENCIAMENTO DO CORPO DE BOMBEIROS, CONFORME CONTIDO NA LEI FEDERAL Nº 13425/2017 – ART. 4º, § 2º, EXCETO O EMPREENDIMENTO QUE UTILIZE RESIDÊNCIA UNIFAMILIAR COMO ENDEREÇO DE CONTATO, SEM ATENDIMENTO AO PÚBLICO OU ESTOQUE DE MATERIAIS, CONFORME LEI ESTADUAL 19.449/2018, ARTIGO 1º, § 1º, INCISO IV.

Documento válido até:

Expedido em 12/01/2023

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/01/2023 10:03:50 que o documento de hash (SHA-256) da6d721f94d57aec23b3ad571d1f5ad49f8e1a7169423d21f1de9721c931cd93 foi validado em 13/01/2023 10:02:26 através da transação blockchain 0xb1e31ac0ef394092fa6a6a52ccc019d289d164d0fa97ed0eec352bd0f44d3027 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106541)

Código de Autenticidade: A1052145A0E73171193FF7FB5465DFAD

Código validador nº E0DD790B4

Prezado contribuinte!

1. Juntamente com o "Alvará de Localização" está sendo entregue o *código validador* acima descrito. Guarde-o com segurança.
2. O código será requisitado para validação do usuário no primeiro acesso aos sistemas informatizados da Prefeitura, após a solicitação de *senha web*.
3. A *senha web* deverá ser solicitada no endereço eletrônico *https://isse.maringa.pr.gov.br*.
4. Não é necessário a solicitação de *senha web* para empresas que utilizam o *Certificado Digital e-CNPJ*. Neste caso, basta acessar diretamente o sistema pretendido.

Dúvidas, entre em contato através do e-mail: *isseletronico@maringa.pr.gov.br*.
Procedimento válido a partir de 12/12/2016.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

v3.0 - DAUTIN Blockchain Documentos Digitais e Serviços Ltda EPP certifica em 13/01/2023 10:03:50 que o documento de hash (SHA-256) da6d721f94d57aec23b3ad571d1f5ad49f8e1a7169423d21f1de9721c931cd93 foi validado em 13/01/2023 10:02:26 através da transação blockchain 0xb1e31ac0ef394092fa6a6a52ccc019d289d164d0fa97ed0eec352bd0f44d3027 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 106541)

Rua XV de Novembro, 64 - Sala 21
Edifício Pedro Francisco Vargas
Centro, Itajaí - Santa Catarina
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Certidão** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **da6d721f94d57aec23b3ad571d1f5ad49f8e1a7169423d21f1de9721c931cd93** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **106541** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO"**, cujo assunto é descrito como **"ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO"**, faz prova de que em **13/01/2023 10:02:23**, o responsável **CMH - Central de Medicamentos Hospitalares - Eireli (23.228.076/0001-74)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de CMH - Central de Medicamentos Hospitalares - Eireli a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a DAUTIN Blockchain Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/01/2023 10:03:35** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cível e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xb1e31ac0ef394092fa6a6a52ccc019d289d164d0fa97ed0eec352bd0f44d3027**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://blockscout.com/etc/mainnet/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Ministério da Economia
Secretaria Especial de Desburocratização, Gestão e Governo Digital
Secretaria de Gestão

Sistema de Cadastramento Unificado de Fornecedores - SICAF

Declaração

Declaramos para os fins previstos na Lei nª 8.666, de 1993, conforme documentação registrada no SICAF, que a situação do fornecedor no momento é a seguinte:

Dados do Fornecedor

CNPJ: **23.228.076/0001-74** DUNS®: **94*****06**
Razão Social: **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA**
Nome Fantasia:
Situação do Fornecedor: **Credenciado** Data de Vencimento do Cadastro: **05/02/2024**
Natureza Jurídica: **SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA**
MEI: **Não**
Porte da Empresa: **Micro Empresa**

Ocorrências e Impedimentos

Ocorrência: **Consta**
Impedimento de Licitar: **Nada Consta**

Níveis cadastrados:

Fornecedor possui alguma pendência no Nível de Cadastramento indicado. Verifique mais informações sobre pendências nas funcionalidades de consulta.

I - Credenciamento

II - Habilitação Juridica (Possui Pendência)

III - Regularidade Fiscal e Trabalhista Federal

Receita Federal e PGFN	Validade:	**14/08/2023**
FGTS	Validade:	**09/04/2023**
Trabalhista **(http://www.tst.jus.br/certidao)**	Validade:	**29/08/2023**

IV - Regularidade Fiscal Estadual/Distrital e Municipal

Receita Estadual/Distrital	Validade:	**31/05/2023**
Receita Municipal	Validade:	**06/04/2023**

V - Qualificação Técnica

VI - Qualificação Econômico-Financeira (Possui Pendência)

Sem Informação

Esta declaração é uma simples consulta e não tem efeito legal

Emitido em: 22/03/2023 11:35
CPF: 068.074.369-39 Nome: LEANDRO ROSSONI
Ass: _____

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

SICAF
Sistema de Cadastramento Unificado de Fornecedores

Consulta

Consultar Restrição Contratar Administração Pública

Detalhar

CNPJ	Razão Social
23.228.076/0001-74	**CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA**

Nome Fantasia

-

Situação	Situação Cadastral
Idoneo	**Credenciado**

VOLTAR

REALIZAR NOVA PESQUISA

VOLTAR PARA PÁGINA INICIAL

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

TCEPR
TRIBUNAL DE CONTAS DO ESTADO DO PARANÁ

Consultar restrições ao direito de contratar com a Administração Pública

Voltar

Incluir Impedimento

Pesquisa de restrições

Fornecedor

Tipo documento - Selecio Número documento

Nome CMH

Tipo de Sanção Todos

Período publicação : de até

Data de Início Impedimento: de até

Data de Fim Impedimento: de até

Situação: Todas

Links úteis: Consulta TCU / Consulta CADIN PR

Pesquisar

Imprimir

2 Itens encontrados

Relação de Processos Compra

	Município	CNPJ/CPF	Nome/Razão Social	Data Início	Data fim	Tipo Sanção	Situação
	MARINGÁ	23.228.076/0001-74	CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES EIRELI ME	30/09/2019	30/09/2020		Expirado
	MARINGÁ	23.228.076/0001-74	CMH CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES EIRELI ME	04/11/2019	04/11/2020		Expirado

Download Lista Impedidos

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO
CERTIDÃO NEGATIVA

DE

INABILITADOS

(Válida somente com a apresentação do CPF)

Nome completo: **LEANDRO ROSSONI**

CPF: **068.074.369-39**

O Tribunal de Contas da União CERTIFICA que, na presente data, o(a) requerente acima identificado(a) NÃO CONSTA da relação de responsáveis com inabilitação para o exercício de cargo em comissão ou função de confiança no âmbito da administração pública federal, em razão de decisão deste Tribunal, nos termos do art. 60 da Lei nº 8.443/92 (Lei Orgânica do TCU).

Não constam da relação consultada para emissão desta certidão os responsáveis ainda não notificados do teor dos acórdãos condenatórios, aqueles cujas condenações tenham tido seu prazo de vigência expirado, bem como aqueles cujas apreciações estejam suspensas em razão de interposição de recurso com efeito suspensivo ou de decisão judicial.

Certidão emitida às 11:42:21 do dia 22/03/2023, com validade de trinta dias a contar da emissão.

A veracidade das informações aqui prestadas podem ser confirmadas no sítio https://contas.tcu.gov.br/ords/f?p=INABILITADO:VERIFICA

Código de controle da certidão: BYZW220323114221

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO

CERTIDÃO NEGATIVA

DE

LICITANTES INIDÔNEOS

Nome completo: **CMH - CENTRAL DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA**

CPF/CNPJ: **23.228.076/0001-74**

O Tribunal de Contas da União CERTIFICA que, na presente data, o (a) requerente acima identificado(a) NÃO CONSTA da relação de responsáveis inidôneos para participar de licitação na administração pública federal, por decisão deste Tribunal, nos termos do art. 46 da Lei nº 8.443/92 (Lei Orgânica do TCU).

Não constam da relação consultada para emissão desta certidão os responsáveis ainda não notificados do teor dos acórdãos condenatórios, aqueles cujas condenações tenham tido seu prazo de vigência expirado, bem como aqueles cujas apreciações estejam suspensas em razão de interposição de recurso com efeito suspensivo ou de decisão judicial.

Certidão emitida às 11:43:10 do dia 22/03/2023, com validade de trinta dias a contar da emissão.

A veracidade das informações aqui prestadas podem ser confirmadas no sítio https://contas.tcu.gov.br/ords/f?p=INABILITADO:5

Código de controle da certidão: BVIF220323114310

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO

CERTIDÃO NEGATIVA

DE

LICITANTES INIDÔNEOS

(Válida somente com a apresentação do CPF)

Nome completo: **LEANDRO ROSSONI**

CPF/CNPJ: **068.074.369-39**

O Tribunal de Contas da União CERTIFICA que, na presente data, o (a) requerente acima identificado(a) NÃO CONSTA da relação de responsáveis inidôneos para participar de licitação na administração pública federal, por decisão deste Tribunal, nos termos do art. 46 da Lei nº 8.443/92 (Lei Orgânica do TCU).

Não constam da relação consultada para emissão desta certidão os responsáveis ainda não notificados do teor dos acórdãos condenatórios, aqueles cujas condenações tenham tido seu prazo de vigência expirado, bem como aqueles cujas apreciações estejam suspensas em razão de interposição de recurso com efeito suspensivo ou de decisão judicial.

Certidão emitida às 11:44:15 do dia 22/03/2023, com validade de trinta dias a contar da emissão.

A veracidade das informações aqui prestadas podem ser confirmadas no sítio https://contas.tcu.gov.br/ords/f?p=INABILITADO:5

Código de controle da certidão: HZI5220323114415

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Assinado por 6 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA, ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS , LUCIELEN DE JESUS CAMARGO
HENRIQUESSON COSTA e PHILIPPE GUTIERRES CECILIA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2 e informe o código 5665-CCB2-8F89-CEA2

VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS

Código para verificação: 5665-CCB2-8F89-CEA2

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- JAILTON PEREIRA DOS SANTOS (CPF 251.XXX.XXX-03) em 19/04/2023 19:26:15 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LAVINIA FERREIRA GUATURA (CPF 030.XXX.XXX-84) em 19/04/2023 20:40:52 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- DELVAIR TEREZINHA CONSTANTINO BATISTA (CPF 259.XXX.XXX-03) em 20/04/2023 08:17:10 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- ROSEMEIRE VIEIRA DOS SANTOS (CPF 267.XXX.XXX-00) em 20/04/2023 08:19:54 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- LUCIELEN DE JESUS CAMARGO HENRIQUESSON COSTA (CPF 299.XXX.XXX-50) em 20/04/2023 08:22:25 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

- PHILIPPE GUTIERRES CECILIA (CPF 409.XXX.XXX-52) em 20/04/2023 08:35:26 (GMT-03:00)
  Papel: Assinante
  Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

https://cajati.1doc.com.br/verificacao/5665-CCB2-8F89-CEA2